

症例報告

接触者検診後に発症し死亡した粟粒結核の予防可能例

佐々木 結花・山岸 文雄・水谷 文雄
八木 毅典・多田 裕司・坂尾 誠一郎

国立療養所千葉東病院呼吸器科

A PREVENTABLE CASE WHO DIED OF MILIARY TUBERCULOSIS AFTER
RECEIVING CONTACT EXAMINATION

Yuka SASAKI*, Fumio YAMAGISHI, Fumio MIZUTANI,
Takenori YAGI, Yuji TADA and Seiichirou SAKAO

A 30-year-old man was admitted to our hospital because of headache and fever. His consciousness on admission was clouding. Sputum examination was positive for acid fast bacilli which later identified as Mycobacterium tuberculosis. Chest X-ray and computed tomogram on admission showed multiple cavitory lesions on bilateral upper lung fields and bilateral diffuse nodular shadow. He was diagnosed as miliary tuberculosis with tuberculous meningitis. His mother admitted because of pulmonary tuberculosis four months ago, and her sputum examination was smear positive for acid fast bacilli, Gaffky 4, and she complained of cough for 6 months before admission. Because of this situation, he rapidly underwent the contact examination with chest X-ray, but not examined by tuberculin skin test because he was 30-year-old. As then chest X-ray was normal, he was not indicated of chemoprophylaxis, and he died of miliary tuberculosis and tuberculous meningitis 4 months after the contact examination.

Key words : Miliary tuberculosis, Family infection, Contacts examination

キーワード : 粟粒結核, 家族内感染, 接触者検診

はじめに

結核撲滅をめざし各種予防対策が推進され、結核罹患率は鈍化傾向ではあるが減少しつつある¹⁾。その結果、結核未感染者が増加しており、一度感染性結核患者が存在した場合、容易に周囲に結核感染を生じる危険が考えられる。結核患者が発生した場合、診断後2日以内に診断医が届出を行うことが義務づけられ、患者の病状によって接触者検診が行われることが定められている²⁾。こ

の検診は、結核感染の有無を診断することが目的であり、その診断手段としてツベルクリン反応（以下、ツ反応と略）が実施される。しかし、本邦においては乳幼児、小中学生に広くBCG接種が施行されていることから、ツ反応の結果による結核感染の診断は困難である。また、成人において結核既感染率が高い年齢層が存在することから、厚生省が1992年に示した『結核定期外検診ガイドラインとその解説』²⁾（以下厚生省ガイドラインと略）では、接触者検診におけるツ反応の対象を29歳以下とし

別刷り請求先：
佐々木 結花
国立療養所千葉東病院呼吸器科
〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町673

* From the Thoracic Department of National Chiba Higashi Hospital, Nitona cho 673, Chu-ou ku, Chiba City, Chiba 260-8712 Japan.
(Received 6 Nov. 1997/ Accepted 13 Jan. 1998)

表 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Sputum
WBC	8500 / μ l	TP	5.9 g/dl	acid fast bacilli
RBC	393 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	3.5 g/dl	smear Gaffky 1
Hb	12.0 g/dl	GOT	78 IU/l	culture (+)
HCT	36.4 %	GPT	28 IU/l	PCR <i>M.tuberculosis</i>
PLT	37.9 \times 10 ⁴ / μ l	LDH	391 IU/l	Tuberculin reaction
		ALP	173 IU/l	0 \times 0
ESR	50 mm/hr	UA	1.6 mg/dl	3 \times 3 (mm)
Serology		BUN	7.0 mg/dl	
CRP	0.87 mg/dl	Cr	0.5 mg/dl	
HBsAg	(-)	Na	127mEq/l	
HC Ab	(-)	K	3.9mEq/l	
HIVAb	(-)	Cl	92 mEq/l	
TPHA	(-)			
RPR	(-)			

ている。

今回、周囲に感染を生じさせる危険が高い肺結核患者の家族検診にて、年齢が30歳であったためツ反応が省略され胸部エックス線写真撮影のみ施行され、異常なしと判定された4カ月後に、粟粒結核、結核性髄膜炎を発症し死亡した症例を経験し、今後の接触者検診・事後措置の在り方について検討を加え報告する。

症 例

症 例：30歳，男性，会社員。

主 訴：頭痛，発熱，意識混濁。

既往歴：特記すべきものなし。

BCG 接種歴は不明。

現病歴：1996年5月，頭痛を自覚したが放置していた。8月，全身倦怠感が加わり，40℃台の高熱となり近医受診，胸部異常影を指摘され，入院後意識障害が出現した。喀痰検査未施行ながら胸部画像所見から肺結核を疑われ，8月8日，当院転院となった。

家族歴：1996年4月，母親が肺結核にて某院に入院した。喀痰塗抹検査にてガフキー4号であり，有症状期間は6カ月であった。母親の胸部単純エックス線写真はrⅡ₂であった。なお，母親が発見された直後，居住地保健所により接触者検診が行われたが，本症例は30歳であったため，胸部エックス線撮影のみ施行され，異常無しとされた。

現 症：身長170cm，体重51.3kg，血圧122/70mmHg，脈拍66/分，整，体温38.0℃，呼吸数20/分，顔色不良であるが，貧血，黄疸，チアノーゼ，浮腫，色素沈着，皮膚乾燥所見は認めなかった。胸部，腹部理学的所

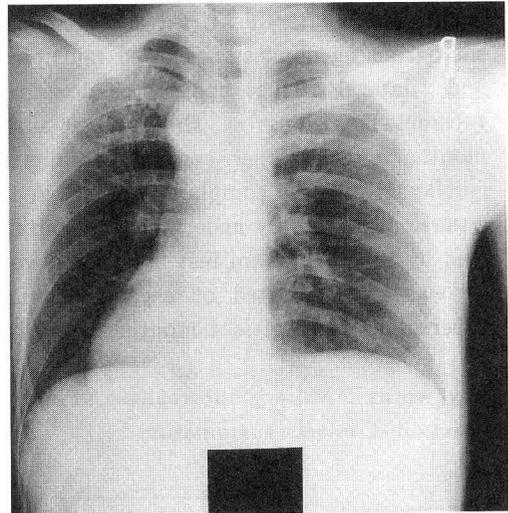


図1 入院時胸部単純エックス線写真

見に異常を認めず，表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見(表)：白血球数8500/ μ lと軽度増加し，GPT 78 IU/lと肝機能障害を認めた。尿酸値は1.6 mg/dlと低値であり，Na 127mEq/lと低値であった。なお，抗 HIV 抗体は陰性であり，測定した限り免疫能に特に異常を認めなかった。吸引痰から抗酸菌が検出され，ガフキー1号であり，PCR，従来法にて結核菌と同定された。

入院時胸部単純エックス線写真(図1)：両側全肺野に小粒状影を認めた。

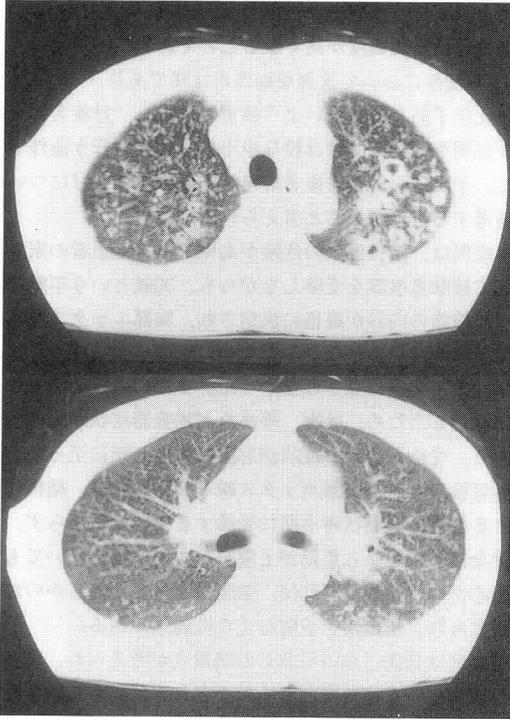


図2 入院時胸部 CT 写真

入院時胸部 CT 写真 (図 2) : 左 S¹⁺² に、空洞を伴った多発結節影, 右 S¹ に小空洞を伴った結節影, および全肺野に小粒状影を認めた。

以上の検査結果および家族歴から、母親から感染し発症した粟粒結核と診断したが、意識障害を認めたことから髄膜炎の合併を疑った。

入院時神経学的所見：意識状態は混濁しており、Japanese Coma Scale にて 200-III であった。瞳孔に異常は認めず、対光反射も正常であり、眼球運動の異常も認めなかった。しかし、髄膜刺激症状である項部硬直、Kernig 徴候を認めた。四肢には麻痺はなく、表在反射の減弱、亢進はなかった。

髄液検査：初圧は 265mmH₂O と上昇し、細胞数は 658/3 と増加していた。細胞成分はリンパ球優位で、蛋白 165mg/dl, 糖 31mg/dl (同時血糖 117mg/dl), ADA 15.3 IU/l と強く結核性髄膜炎を疑う所見であったが、結核菌塗抹培養検査、PCR とも陰性であった。

頭部造影 CT 写真：脳底部病巣、明らかな結核腫、脳室の開大、梗塞巣は認めなかった。

経過：第 1 日病日より経鼻チューブより INH 0.4g, RFP 0.45g, PZA 1.2g の投与を行い、SM 0.75g 筋肉内注射を連日行った。翌日の血液生化学検査にて、血漿浸

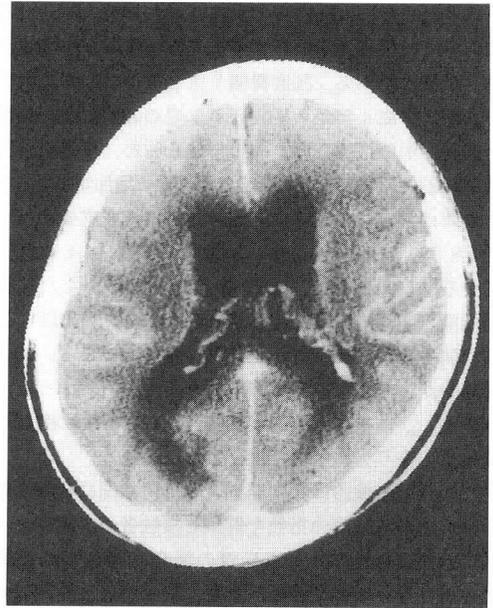


図3 第18病日頭部 CT 写真

透圧 261mOsm/kg, 尿浸透圧 592mOsm/kg, 血清 Na 123mEq/l, 一日尿中 Na 排泄量 175mEq/日であり、抗利尿ホルモン分泌不全症候群 (以下 SIADH と略) による低ナトリウム血症の合併を疑った。内分泌学的精査を行ったところ、vasopressin 2.6pg/ml, ACTH 17pg/ml, renin 0.1ng/ml・H 以下であり、腎機能、甲状腺機能、副甲状腺機能に異常を認めないこと、脱水の所見なく、胸水、腹水を認めないことから、SIADH と診断した。治療として、中心静脈栄養の施行を含めた一日 1800ml の水分摂取、デメクロサイクリン 1200mg/日投与を行った。また、脳圧亢進に対し、デキサメサゾンの点滴静注を行った。第 13 病日は血漿浸透圧 295mOsm/kg, 尿浸透圧 550mOsm/kg, Na 132mEq/l と改善傾向であったが、第 18 病日、喘鳴、痙攣、過呼吸が出現した。胸部エックス線写真上肺病変に変化なく、頭部 CT 写真上で脳室の開大を認めた (図 3)。脳底部結核病巣の悪化による水頭症と考え治療を開始したが、第 19 病日に呼吸停止し死亡した。

考 案

結核罹患率減少速度の鈍化は 1980 年代後半から指摘され、最近では菌陽性肺結核患者の罹患率はむしろ増加傾向である¹⁾。また、結核集団発生事件は近年急速に報告が増加している³⁾。最近報告された結核集団発生事例の特徴として、高松の報告³⁾ によれば、平成元年か

ら平成8年までの大阪府下で実施された定期外検診177件において、平成元年から4年までの45件は小中学校が44%、事業所が33%、医療機関7%と学校中心の発生であったが、平成4年から平成8年までの132件では、事業所55%、医療機関12%、小中学校6%と、事業所、医療機関における集団感染の機会は明らかに増加傾向であった。大森の推定によれば、30歳の推定結核既感染率は、1990年8.9%、1995年6.2%、2000年4.4%と徐々に低下している⁴⁾。最近では、30歳以上の症例を含んだ結核集団感染^{3), 5)~8)}も報告されており、今後、30歳以上の集団に菌陽性肺結核患者が生じた場合であっても、結核集団感染が生じる可能性は強いと考えられる。よって、本例を通じ、結核未感染例増加時代における接触者検診、事後措置の在り方について検討した。

現行の接触者検診は、初発患者の排菌状況に咳嗽の期間を乗じ感染危険度の指数を算出し接触者の年齢に合わせ内容が決定される²⁾。本症例の場合、母親が喀痰検査にてガフキー4号を認め、また、咳嗽を有した期間が6カ月なのでこの指数は $4 \times 6 = 24$ と計算され、接触者検診の重要性のランクは「最重要」(指数10以上)となる。初発患者が最重要のランクである場合、接触者が0~14歳の場合直後にツ反応を行い、陽性者には胸部エックス線写真を撮影すること、15~29歳の場合は直後に胸部エックス線写真を撮影し、必要に応じて2カ月後にはツ反応を行うが、15~18歳に対しては直後にできるだけツ反応を行うこと、30歳以上は直後に胸部エックス線写真を撮影し、ツ反応は特別の場合を除き不要とされ、初発患者登録後8~14カ月後に再度胸部エックス線写真を撮影するとされている²⁾。

本邦ではBCG接種が広く施行されておりツ反応の解釈が難しい、という現状から同一視はできないが、ATSの化学予防に関する勧告⁹⁾では年齢に制限をおかず、感染性患者の家族および接触者についてPPD 5mm以上の反応つまり硬結を触れるものに対し、「既往にツ反応陽性の記載がないもの、化学予防の記録のないもの」を対象とし予防内服を行う必要があるとしている。感染の有無を判断する基準は現在ではツ反応以外に存在しない。よって今後の接触者検診においては、少なくとも最重要の群に対してツ反応施行年齢の上限を引き上げる。または上限を撤廃すべきではないかと考えた。

接触者検診が行われたのちの事後措置である化学予防について、本邦では初感染結核に対するINHの投与における公費負担の対象は平成元年にそれまでの中学生から29歳に引き上げられた¹⁰⁾。その理由として、結核罹患率減少速度の鈍化、高校、事業所などにおいて15歳以上の若年層における結核集団感染が報告され、この年齢層における結核罹患率の上昇が認められたためである。

29歳を上限とした理由は、INHによる肝障害は年齢の増加に伴い出現頻度が高くなることである¹¹⁾。しかし、INHの投与において重篤な副作用は稀であり¹²⁾、不必要な化学予防を行わないよう慎重に検討し、対象者に十分な説明を行い、医師は投与中十分な観察を行う条件下にて、予防内服施行対象者の年齢制限の引き上げについて再考する必要があると考えられる。

本症例は、結核感染の危険が高率であった患者の家族として接触者検診を受診しながらも、30歳という年齢によって検診の内容が厳格に決定され、胸部エックス線写真で異常が認められなかったため、次の8から12カ月後の検診まで処置はなされなかった。また、粟粒結核で急速に発症したため、咳嗽、喀痰など呼吸器症状が欠如しており、受診が遅れ、症状が急激に増悪し死に至った。接触者検診として胸部エックス線写真撮影時に、結核に対する教育、有症状時早期に受診する指導のみならず、密接な接触状況から年齢が上限をわずかに超えていてもツ反応が施行されていれば、強陽性を呈し、何らかの対策がとられ、結核死を予防しえた可能性がある。

本症例は発病において多くの問題点が考えられ、現在施行されている結核接触者検診の在り方に対し問題を投げかけた症例と考え報告した。

なお、本論文の要旨は第131回日本結核病学会関東支部会(1997年5月、東京)にて発表した。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ感染症課：結核罹患率と塗抹陽性罹患率の推移、結核の統計1996、財団法人結核予防会、東京、1996、7。
- 2) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室：定期外健康診断ガイドライン、結核定期外健康診断ガイドラインとその解説、財団法人結核予防会、東京、1993、35-103。
- 3) 高松 勇：最近の集団結核の特徴。複十字。1997；257：15-17。
- 4) 森 亨、大森正子：ツ反応検査とBCG接種に関する統計。結核統計の見方・考え方。財団法人結核予防会、東京、1995、4-29。
- 5) 尾形英雄、杉田博宜、小林典子、他：家内工場で発生した多剤耐性結核の集団発生。結核。1997；72：109。
- 6) 上遠野賢之助、平野国美、斎藤武文、他：ある職場に発生した中高年齢層の結核集団感染発病の一事例。結核。1997；72：112。
- 7) 中西好子、森 亨、高橋光良：サウナにおける結核の多発。結核。1997；72：113。

- 8) 矢木健治, 板垣泰子, 松井祐佐公: 結核の集団感染事例を経験して. 日本公衆衛雑誌. 1997; 44: 1208.
- 9) ATS: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children, Am Rev Resp Dis. 1986; 134: 355-363.
- 10) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 「初感染結核に対する INH 投与の取扱い」の改正とその解説. 命令入所及び初感染結核の取扱いとその解説. 財団法人結核予防会, 東京, 1989, 87-89.
- 11) Kopanoff DE, Sinder DE, Caras GJ: Isoniazid-related hepatitis, A US Public Health Service Cooperative Surveillance Study, Am Rev Resp Dis. 1978; 117: 991-1001.
- 12) Ferebee SH, Mount FW: The eradication of tuberculosis infection by isoniazid chemoprophylaxis. Arch environ Health. 1968; 16: 46-50.