

症 例 報 告

成人呼吸促迫症候群と結核性腹部大動脈瘤を合併した粟粒結核の1救命例

石 畠 英 昭 ・ 鬼 塚 黎 子

国立療養所宮崎東病院呼吸器科

A SUCCESSFULLY TREATED CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS
WITH ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND TUBERCULOUS
ANEURYSM OF ABDOMINAL AORTA

Hideaki ISHIBATAKE* and Reiko ONIZUKA

A 52-year-old woman visited a physician on Oct. 17, 1995 because of dizziness, general fatigue and a slight fever. A Chest X-ray film showed micronodulous and infiltrative shadows in the bilateral upper lung fields. Liver dysfunction was also recognized. As dyspnea and hypoxemia progressed very rapidly, the patient was intubated and kept under mechanical ventilation. A diagnosis of miliary tuberculosis with adult respiratory distress syndrome (ARDS) was made based on the detection of acid-fast bacilli from sputum obtained from the endotracheal tube. She was admitted to our hospital on Oct. 24, 1995 receiving anti-tuberculous drugs combined with high-dose methylprednisolone. As disseminated intravascular coagulation (DIC) and acute pancreatitis also developed, gabexate mesilate was added to the preceding therapy. This combination therapy was effective and the patient gradually improved.

Two months after the admission, aneurysms of the abdominal aorta and left renal artery were discovered. As the size of the aneurysms had been increasing along with abdominal and low back pain, the patient was transferred to an other hospital for surgical treatment. She underwent a successful operation for pseudoaneurysms, the etiology of which was tuberculosis according to pathological findings and detection of acid-fast bacilli from the resected specimens. This is the 10th case of tuberculous aneurysm of the aorta which was successfully operated on in Japan.

ARDS, DIC and aneurysm occur rarely as complications of miliary tuberculosis, but they are life-threatening, and lead to a serious prognosis if untreated. Early diagnosis of miliary tuberculosis and tuberculous aneurysm is very important for a good outcome.

Key words : Miliary tuberculosis, ARDS, DIC, methylprednisolone, Tuberculous aneurysm

キーワード : 粟粒結核, 成人呼吸促迫症候群, 播種性血管内凝固症候群, メチルプレドニソロン, 結核性動脈瘤

別刷り請求先:
石 畠 英 昭
国立療養所宮崎東病院呼吸器科
〒880-0911 宮崎市大字田吉4374-1

* From the National Sanatorium Miyazakihigashi Hospital, 4374-1 Tayoshi, Miyazaki City, Miyazaki 880-0911 Japan.
(Received 10 Dec. 1997 / Accepted 25 Feb. 1998)

はじめに

頻度は少ないが、粟粒結核は成人呼吸促進症候群（以下ARDSと略す）や播種性血管内凝固症候群（以下、DICと略す）を合併することがある。また、結核性動脈瘤は稀ではあるが、診断の遅延は致死的结果を招くことになる。われわれは、粟粒結核にARDSとDICを合併しこれらが軽快した後に、腹部大動脈および左腎動脈に結核性動脈瘤が発見されて、手術によって救命し得た症例を経験した。結核性大動脈瘤の手術成功例は本邦では10例目であり、貴重な症例と考えられたので文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：52歳，女性（食材販売業）。

主 訴：呼吸困難，発熱。

既往歴：43歳子宮体癌手術および放射線治療，
50歳メニエール病。

家族歴，生活歴：特記事項はない。

現病歴：1995年10月初め頃から，眩暈，全身倦怠感と微熱を認めた。10月17日近医を受診したところ，胸部X線写真上の異常と肝機能障害を指摘された。10月21日からは40度以上の高熱となり同院へ入院した。その後，急速に呼吸状態が悪化し，2日後には近くの救急病院へ搬送された。その時の血液ガス所見は，室内気でpH7.504， PaO_2 24 Torr， $Paco_2$ 35 Torrと著しい低酸素血症を認めたため，人工呼吸管理となった。気道内から抗酸菌（ガフキー2号）が検出され，抗結核薬の投与とステロイドパルス療法が開始された。10月24日当院へ転院した。

入院時現症：身長155cm，体重49kg。意識レベル清

表 入院時検査所見

Hematology			Serology		
WBC	6700	/ μ l	CRP		2.97mg/dl
Stab	15	%	TPHA		negative
Seg	77	%	HBsAg		negative
Ly	6	%	CMV IgM Ab (EIA)		negative
Mo	2	%	<i>C.psittaci</i> Ab (CF)		$\times 4$
Ba	0	%	<i>Mycoplasma</i> Ab (CF)		$< \times 4$
Eo	0	%	<i>Legionella</i> Ab		$< \times 64$
RBC	407×10^4	/ μ l	Endotoxin (TOXY)		7.8pg/ml
Hb	12.0	g/dl	(ES)		< 3.0 pg/ml
Ht	35.4	%	Blood coagulation		
Plt	10.7×10^4	/ μ l	PT	14.5 (73%)	sec
Blood chemistry			APTT	29.9	sec
TP	4.9	g/dl	Fib	107	mg/dl
Alb	2.6	g/dl	HT	74	%
Glu	150	mg/dl	FDP	20	μ g/ml
T Bil	1.3	mg/dl	AT-III	80	%
ALP	447	IU/l	D-dimer	1130	ng/ml
GOT	196	IU/l	ESR		
GPT	156	IU/l		4	mm/hr
LDH	1530	IU/l	Blood gas analysis		
γ -GTP	179	IU/l	FiO ₂ 0.6, PEEP 10cmH ₂ O		
Amy	704	IU/l	pH	7.520	
BUN	19.3	mg/dl	Paco ₂	33.8	Torr
Cr	0.4	mg/dl	PaO ₂	102.9	Torr
Na	138	mEq/l	HCO ₃ ⁻	27.6	mMol/l
K	3.5	mEq/l	B.E.	6.0	mMol/l
Cl	97	mEq/l	AaDO ₂	286	Torr
LDH isozyme	1;20%,2;38%,3;25%,4;10%,5;7%				
Amy. isozyme	P-type;94%,S-type;6%				
Lym.blastogenesis reaction	normal		Sputum		
PHA(+)	52664	cpm	cytology no malignancy		
control	261	cpm	culture <i>Serratia liquefaciens</i>		
			smear Gaffky 2		
			MTD positive		
			Urinary sediment		
			smear Gaffky 7		
			MTD positive		

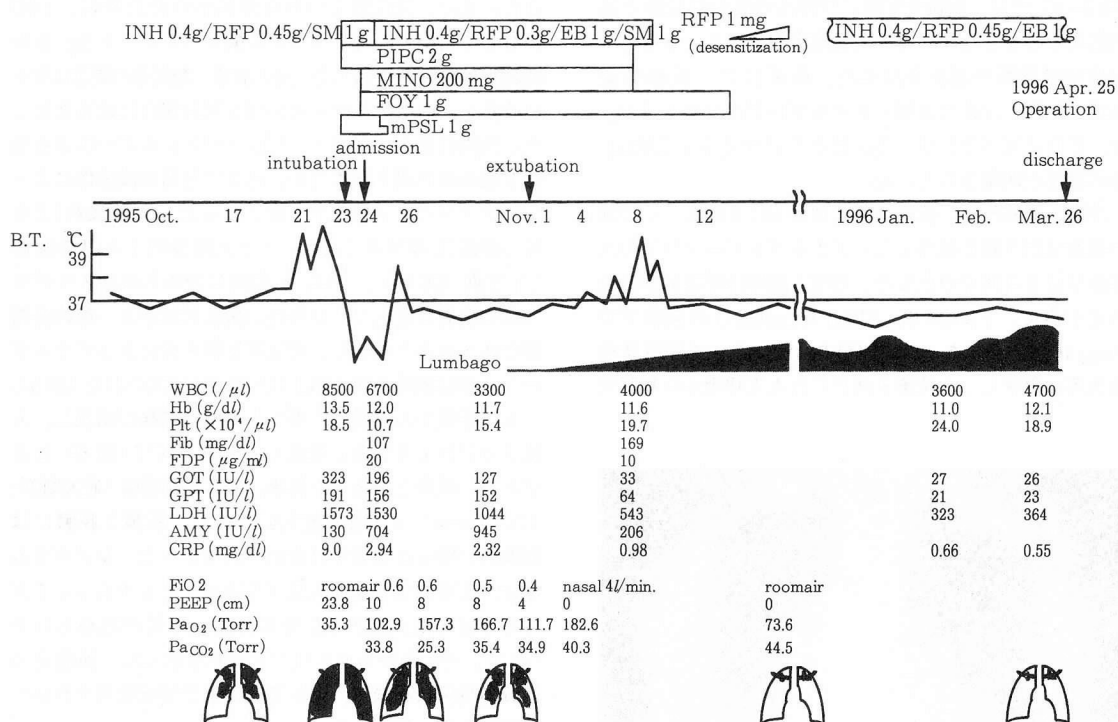


図1 臨床経過

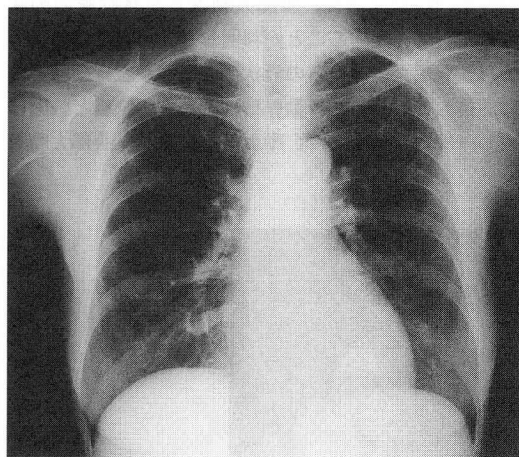


図2 平成7年10月17日 粟粒結核発症初期の胸部X線写真

明。血圧140/71mmHg, 脈拍66/分, 整, 呼吸数20/分, 体温34.6℃。眼球結膜に黄染認めず, 眼瞼結膜には貧血を認めなかった。表在性リンパ節は触知せず, 心音および呼吸音は異常を認めなかった。腹部に腫瘤を触知せず,

血管雑音も聴診しなかった。チアノーゼおよび浮腫は認めず, 皮膚には出血斑を認めなかった。

入院時検査所見(表): 血小板は軽度減少し, トランスアミナーゼ, LDH および腓性アミラーゼが高値を示していた。梅毒検査は陰性で, サイトメガロウイルスやマイコプラズマの抗体などにも異常は認められなかった。フィブリノーゲンは低値で, FDP と D ダイマーは極めて高値であり, DIC の診断基準を満たしていた。血液ガス所見は著しい酸素化障害と, 軽度の代謝性アルカローシスを示していた。前医で胃管挿入後に血性胃液を認めたために, 胃管を解放した。代謝性アルカローシスの原因は, 胃液の体外流出によると考えられた。気管チューブ内の分泌物からガフキー2号の抗酸菌を認め, さらに尿沈渣からも大量の抗酸菌が認められ, 培養の結果いずれも結核菌と同定された。明らかな心不全徴候は認めず, 心エコー検査でも左房の拡張や壁運動の異常は認めなかった。ARDS と DIC を合併した粟粒結核と診断した。

臨床経過(図1): 近医を受診した粟粒結核発症当時の胸部X線写真(図2)では, 両側上肺野を中心に微小粒状影と網状影を認めた。それから6日後には, 呼吸状態の増悪により, 救急病院へ搬送された。救急病院搬送時の胸部X線写真(図3-a) および胸部CT写真

(図3-b)では、両側全肺野にび慢性の微小粒状影と肺門部を中心としたスリガラス状陰影が重なり、さらに一部肺泡性陰影の混在を認めた。前医にて、抗結核薬INH, RFP, SMの3剤とメチルプレドニソロン1.0g/日、さらにピペラシリン2g/日とミノマイシン200mg/日の投与が開始されていた。

当院へ転院後は、抗結核薬3剤にEBを加え、その他の薬剤は引き続き投与した。メチルプレドニソロンの大量投与は3日間で中止した。当院入院時は呼吸状態は極めて不良で、 FiO_2 0.6, PEEP10cmH₂Oの条件下で PaO_2 103Torrであった。前記の治療によって呼吸状態は次第に改善し、入院第8病日には人工呼吸から離脱で

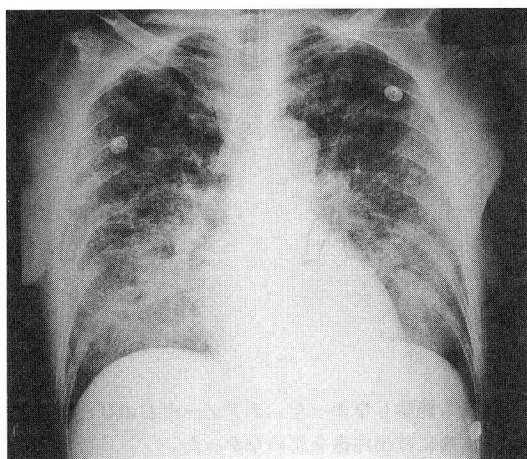


図3-a 平成7年10月23日 ARDS合併時の胸部X線写真

きた。また、急性膵炎の合併が疑われたために、DICに対して当院入院時よりメシル酸ガベキサート1g/日の持続点滴投与を併用した。その結果、凝固系の異常は徐々に改善し、血中アミラーゼの値も第14病日には正常化した。治療経過中、リファンピシンのアレルギーによる発熱と皮疹の出現を認めたが、約2カ月間の減感作によってリファンピシン投与が可能となった。入院後約1.5カ月の胸部X線写真(図4-a)と入院後約1カ月の胸部CT写真(図4-b)では、入院時に認められたスリガラス状の陰影は消失し、び慢性の微小粒状影と一部の浸潤影を残すのみとなった。経気管支肺生検によってランゲハンス型巨細胞を伴う類上皮肉芽腫が認められた(図5)。

人工呼吸から離脱した頃から左腰腹部痛が出現し、入院2カ月目より次第に増悪した。腹部CT(図6)およびエコー検査を実施した結果、腹部大動脈瘤(最大断面; 2.5×2.5cm)と左腎の腫大を認めた。肝臓と膵臓には画像的に明らかな異常は認められなかった。レノグラムでは、左腎の著明な血流低下を認め、ガリウムシンチグラムでは両側全肺野と左腎部に強い集積が認められた(図7)。その頃から血圧は上昇傾向を示した。他施設の血管外科医に相談し、血圧管理および疼痛管理を行いつつ外科手術を待機した。

その後、腰腹部痛の突然の増悪と動脈瘤径の増大(最大断面; 3.7×3.9cm)を認めたために、手術目的にて転院した。術前の血管造影検査(図8)とヘリカルCT(図9-a, b)によって、腹部大動脈と左腎動脈の動脈瘤が近接して存在することが判明した。開腹時の肉眼所見では、腹部大動脈からの囊状の動脈瘤が左腎動脈を後方に圧排しており、左腎動脈瘤は腹部大動脈瘤と強固に固着し一塊となっていた。動脈瘤を切除し、腹部大動脈

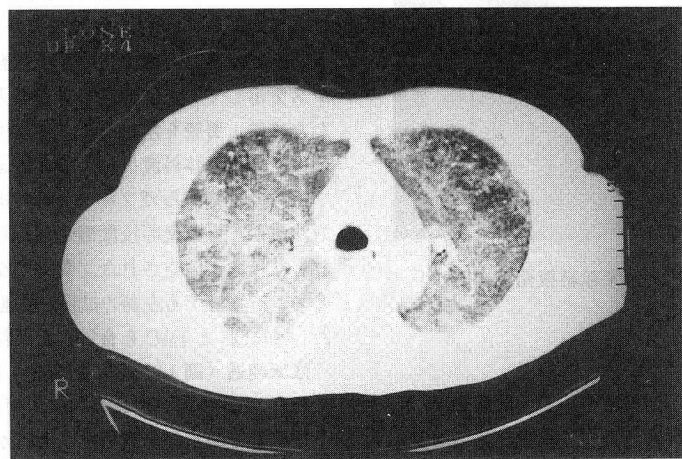


図3-b 平成7年10月23日 ARDS合併時の胸部CT

パッチ形成術および左腎動脈再建術を行い、腫脹した周囲リンパ節も同時に摘出した。塗抹検査によって切除動脈瘤から抗酸菌が認められたが、培養では検出されなかった。病理標本では、切除動脈瘤の内腔は血栓で被われ、中膜の平滑筋層は失われていた。血管壁および周囲のリンパ組織内には、ランゲルハンス型巨細胞を伴う類上皮肉芽腫を認めた(図10-a, b)。これらの所見から結核性動脈瘤と診断された。

左腎動脈はその後閉塞し、左腎は荒廃腎となったが、術後経過は順調であり、抗結核薬の投与20カ月で治療を終了した。平成9年8月現在、腎機能は正常範囲にあり、動脈瘤の再発も認められていない。

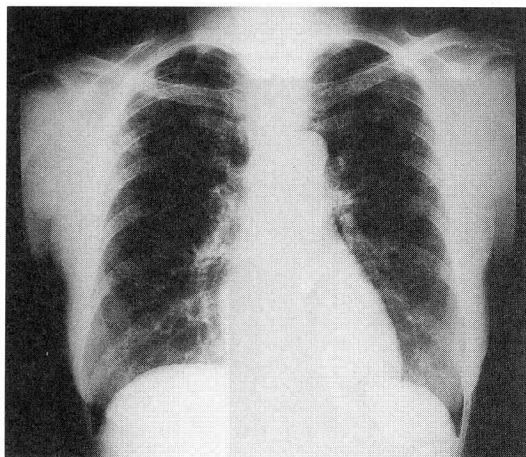


図4-a 平成7年12月15日 治療後の胸部X線写真

考 察

粟粒結核にARDSを合併する頻度は7%以下とされているが、ARDSの成因としての粟粒結核は2%を占める¹⁾。また粟粒結核にARDSを合併する場合、そのうちの78%はDICを伴う²⁾³⁾。ARDS全体の死亡率は10~90%と幅があるが⁴⁾、粟粒結核に続発したARDSの死亡率は89%と報告されている²⁾。粟粒結核は病初期には喀痰からの結核菌の排菌を認めることが少なく、しかも胸部X線写真上も明らかな粟粒影を示さないこともあり、診断が困難である場合が多い¹⁾²⁾⁵⁾。そのため救命できない例も多く、剖検によって初めて粟粒結核と診断されることもある⁶⁾。Maartensら⁷⁾によると、粟粒結核で喀痰の塗抹検査上結核菌が証明されるのは33%にすぎない。また、胸部単純写真で典型的粟粒影を示さないことや、ツベルクリン反応が陰性であることも多く¹⁾²⁾、これらが診断を遅らせ、さらには抗結核薬による治療を遅らせる要因となっている。早期診断および治療が予後を決定することから、粟粒結核が疑われる場合には喀痰検査を繰り返すことや、骨髓穿刺や経気管支肺生検あるいは肝生検による組織診断を併用することも必要である¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾。本症例では、気道から抗酸菌が検出できたことが比較的早い時点での診断と治療につながった。10年近く以前に子宮癌の既往があるが、再発の兆候もないことから悪性疾患が基礎にあるとは考えにくく、重篤な基礎疾患がなかったことも、救命できた一因と考えられた。

ARDSの治療法としてステロイドのパルス療法が試みられることが多いが、その有効性については議論のあるところである。最近の報告では、ステロイドの効果に

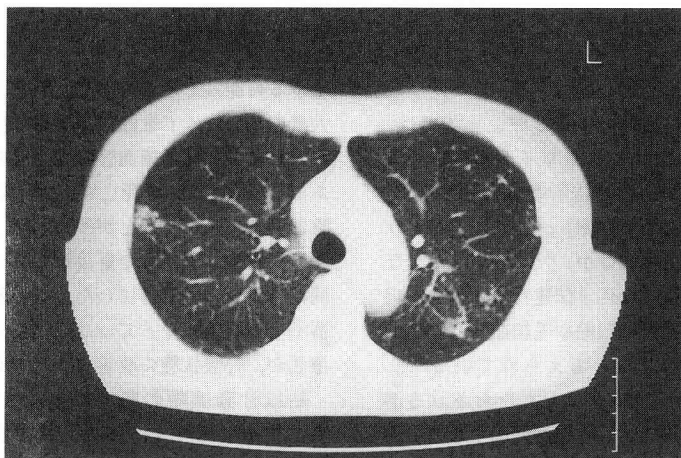


図4-b 平成7年11月30日 治療後の胸部CT

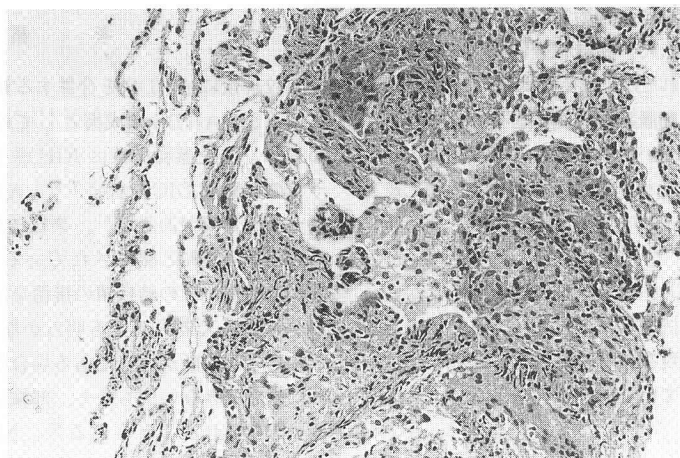


図5 経気管支肺生検病理標本(×50)

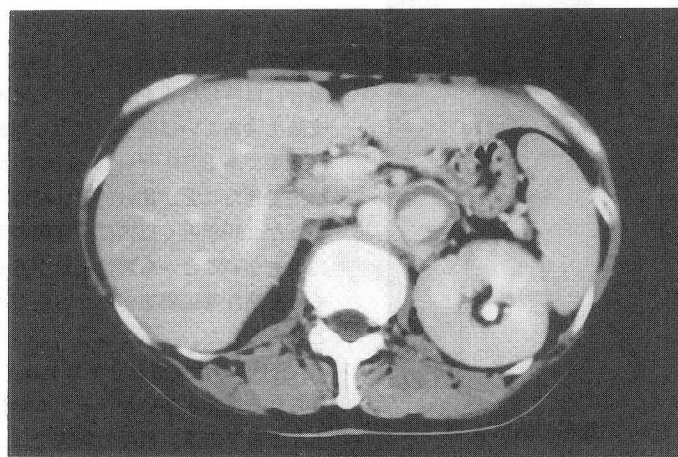


図6 腹部大動脈瘤造影CT

ついて否定的な見解が多く⁹⁾¹⁰⁾、ステロイドの投与がむしろ予後を悪化させるとの報告もある¹¹⁾。一方では、粟粒結核に伴うARDSに対してステロイドのパルス療法を行い、症状の軽快を認めた報告も多い³⁾¹²⁾¹³⁾。粟粒結核に続発するARDSの発生機序として、リポアラビノマンナンなどの結核菌体成分が、マクロファージなどの免疫担当細胞からの種々の化学伝達物質の放出を促進し、その結果、肺毛細血管の収縮や毛細血管と肺胞上皮の障害をもたらすことによると考えられている⁵⁾。Mofredjら¹⁴⁾は、抗菌剤の投与によりもたらされる溶菌によって、菌体から放出される腫瘍壊死因子などの物質が、ARDSへの進展に大きな役割を果たすとし、粟粒結核発症早期のステロイドの投与により、それを抑制

できる可能性を述べている。動物実験レベルではあるが、大量のステロイドを敗血症早期に投与すると、エンドトキシンによる肺毛細血管の透過性を抑制するとの報告もある¹⁵⁾。ARDSの死亡原因は、多くは呼吸不全以外の臓器不全に基づくことが多い²⁾¹⁶⁾。本症例では、呼吸状態が急激に悪化した直後からステロイドパルス療法が開始された。多臓器にわたる組織障害を認めたが、多臓器不全の状態に至っていない時点でのステロイドパルス療法が、呼吸状態の改善に有効であったと考えられる。

結核性動脈瘤の頻度は極めて稀である^{17)~19)}。Purkharstら²⁰⁾によると、大動脈瘤を認めた338例の剖検例中に結核性大動脈瘤は僅か1例(0.3%)に過ぎなかったと報告している。また、腎動脈の結核性動脈瘤

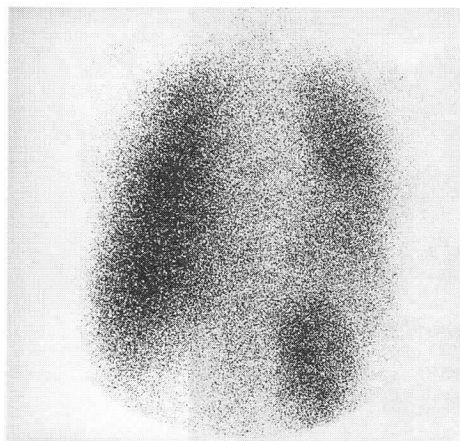


図7 ガリウムシンチグラム

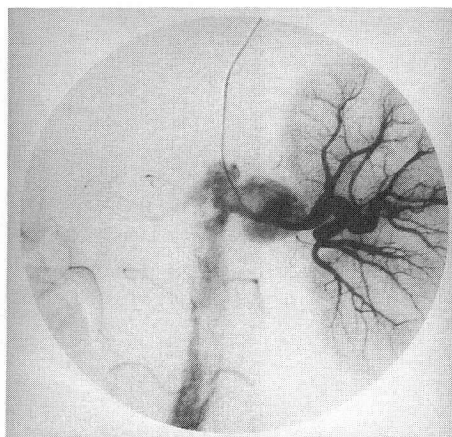


図8 腹部大動脈瘤血管造影

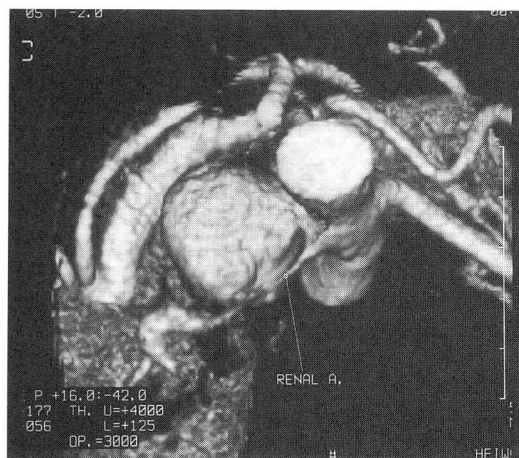


図9-a 腹部大動脈瘤外観ヘリカルCT三次元画像

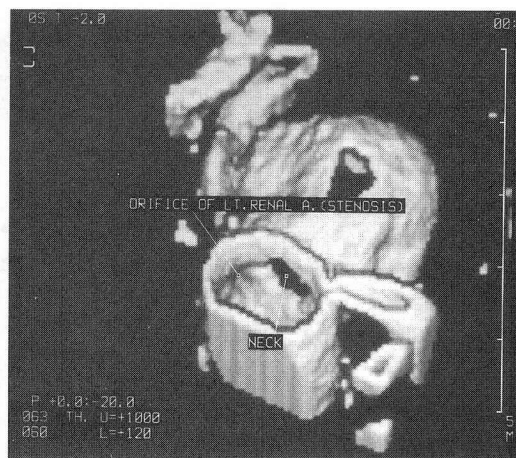


図9-b 腹部大動脈瘤の交通部ヘリカルCT三次元画像

はさらに稀とされる²¹⁾。その成因に関して Volini ら²²⁾は、粟粒結核はむしろ結核性血管炎もしくは動脈瘤に続発したものであり、動脈瘤の多くは近接病巣からの直接的波及によって形成されることが多いと述べている。本症例では動脈瘤周囲にカリエスや膿瘍などの明らかな病巣は認められなかったが、大動脈周囲リンパ節の摘出標本から類上皮肉芽腫が検出された。腹部大動脈および近接する左腎動脈に同時に動脈瘤が形成されていることから、気道から侵入した結核菌が血管近傍に病巣を形成した後に同時に2つの隣接動脈へ波及し、血管壁の脆弱化により動脈瘤を生じたと推測された。

過去の結核性動脈瘤の報告では粟粒結核に合併した例

が多い^{17)~19) 23)}。結核性動脈瘤は動脈硬化性の動脈瘤と異なり、本症例のように嚢状に突出する形状の仮性動脈瘤であることが多く、一般に血管腔との間は動脈瘤の大きさと比較して狭い交通を有する²³⁾。本症例のヘリカルCT 3次元画像ではその特徴が良く捉えられている(図9-a, b)。われわれの検索によると、本例は本邦における結核性大動脈瘤の手術成功例として10例目である^{17)~19) 24)}。結核性動脈瘤の予後を改善するためには、粟粒結核には結核性動脈瘤の合併もあり得ることを認識し、早期に診断することが極めて重要と考えられた。また、本症例のように病変部位が腎動脈を巻き込むような場合は腎血管性高血圧を生じ、それがさらに動脈瘤を進



図10-a 腹部大動脈瘤病理標本 (×5)

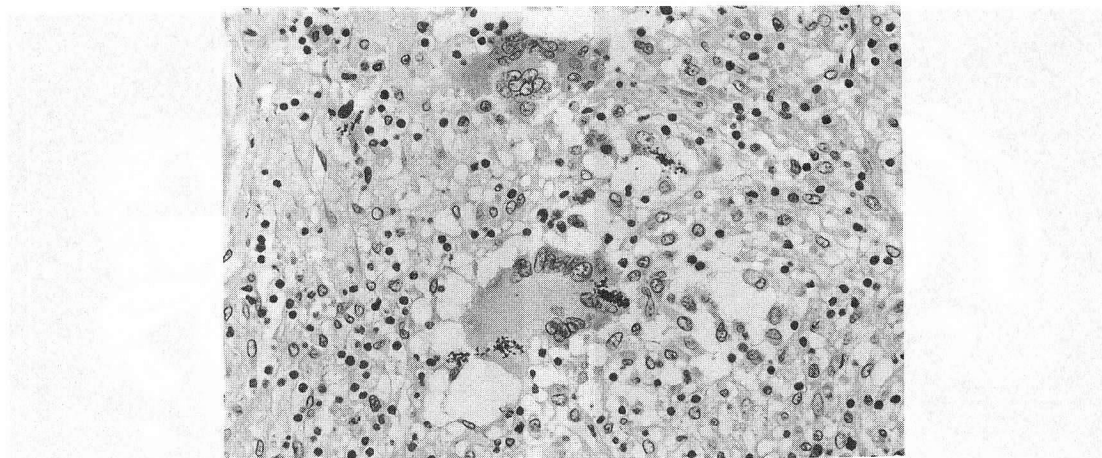


図10-b 腹部大動脈瘤病理標本 (×100)

展させることになるために血圧管理が重要になる。

結 語

ARDS, DIC, 腹部大動脈と腎動脈の2つの結核性動脈瘤を合併した粟粒結核の症例を報告した。これらを同時に合併する頻度は極めて稀であるが、粟粒結核も含めて診断と治療の遅延は重篤な予後をもたらす。したがって、このような病態が疑われる場合には、積極的な診断と早期の治療が必要である。本症例では、粟粒結核続発のARDSに対してステロイドパルス療法が有効であり、動脈瘤の外科手術の成功により救命することができた。

謝 辞

手術を実施して頂き、貴重な資料をご提供頂いた宮崎医科大学附属病院第二外科の早瀬崇洋先生ほかの先生方、病理所見のご助言を頂いた同大学第二病理学教室の鍋島一樹先生、画像診断にご協力頂いた平和台病院放射線科の長友優尚先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第39回日本呼吸器学会九州地方会(平成9年10月、福岡)において発表した。

文 献

- 1) Dyer RA, Chappell WA, Potgieter PD: Adult respiratory distress syndrome associ-

- ated with miliary tuberculosis. *Crit Care Med.* 1985; 13: 12-15.
- 2) Piqueras AR, Marruecos L, Rodriguez C, et al.: Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Int Care Med.* 1987; 13: 175-182.
 - 3) Dee P, Teja K, Suratt PM, et al.: Miliary tuberculosis resulting in adult respiratory distress syndrome: A surviving case. *AJR.* 1980; 134: 569-572.
 - 4) Bernard GR, Artigas A, Spragg R, et al.: The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 818-824.
 - 5) Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al.: Case records of the Massachusetts General Hospital; case 23-1995. *N Eng J.* 1995; 333: 241-248.
 - 6) Bobrowitz ID: Active tuberculosis undiagnosed until autopsy. *Am J Med.* 1982; 72: 650-658.
 - 7) Maartens G, Willcox PA, Benatar SR: Miliary tuberculosis: Rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med.* 1990; 89: 291-296.
 - 8) Kinoshita M, Ichikawa Y, Oizumi K, et al.: Re-evaluation of bone marrow aspiration in the diagnosis of miliary tuberculosis. *Chest.* 1994; 106: 690-692.
 - 9) Bernard GR, Luce JM, Harris TR, et al.: High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Eng J.* 1987; 317: 1565-1570.
 - 10) Weigelt JA, Norcross JF, Borman KR, et al.: Early steroid therapy for respiratory failure. *Arch Surg.* 1985; 120: 536-540.
 - 11) Bone RC, Fisher CJ, Metz CA, et al.: Early methylprednisolone treatment for septic syndrome and the adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1987; 92: 1032-1036.
 - 12) 川山智隆, 澤亜希子, 大泉耕太郎, 他: メチルプレドニゾロンパルス療法が有効であった成人呼吸促迫症候群を呈した粟粒結核の1例. *日胸.* 1997; 56: 58-63.
 - 13) Murray HW, Tuazon CU, Sheagren JN, et al.: The adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Chest.* 1978; 73: 37-43.
 - 14) Mofredj A, Guerin JM, Masmoudi R, et al.: Adult respiratory distress syndrome and pancytopenia associated with miliary tuberculosis in a HIV-infected patient. *Eur Respir J.* 1996; 9: 2685-2687.
 - 15) Brigham KL, Bowers RE, McKeen CR: Methylprednisolone prevention of increased lung vascular permeability following endotoxemia in sheep. *J Clin Invest.* 1981; 67: 1103-1110.
 - 16) Montgomery AB, Stager MA, Hudson LD, et al.: Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1985; 132: 485-489.
 - 17) Ogawa J, Inoue H, Shohtsu A, et al.: A tuberculous pseudoaneurysm of the thoracic aorta presenting as massive hemoptysis—a case of successful surgical treatment—. *Jpn J Surg.* 1990; 20: 107-110.
 - 18) 福原徳子, 宮澤輝臣, 土井正男: 結核性下行大動脈瘤の1手術例. *日胸疾会誌.* 1996; 34: 454-458.
 - 19) Ohtsuka T, Kotsuka Y, Oka T, et al.: Tuberculous pseudoaneurysm of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 1831-1834.
 - 20) Purkharst GF, Decker JP: Bacterial aortitis and mycotic aneurysm of the aorta. A report of the twelve cases. *Am J Pathol.* 1955; 31: 821-835.
 - 21) Robbs JV: Tuberculous renal artery aneurysm. *SA Med J.* 1976; 1: 731.
 - 22) Volini FL, Olfield RC, Thompson JR, et al.: Tuberculosis of the aorta. *JAMA.* 1962; 181: 78-83.
 - 23) Felson B, Akers PV, Pedrosa CS, et al.: Mycotic tuberculous aneurysm of the thoracic aorta. *JAMA.* 1977; 237: 1104-1108.
 - 24) 正木久男, 藤原巍, 広川満良, 他: 粟粒結核に続発した上行仮性大動脈瘤の手術治験例. *胸部外科.* 1982; 35: 967-971.