

SIADHを契機に発見された軽症肺結核の1例

¹西澤 依小 ¹山森 千裕 ²西村 幸晴 ²岩井 邦充
²岡石 幸也 ²森本 茂人 ²松本 正幸 ³安井 正英
³藤村 政樹

要旨：症例は90歳，男性。低ナトリウム血症を伴う意識障害にて前医を受診した。意識障害はナトリウム補充によりすみやかに軽快したが，X線検査にて胸部異常陰影を認め，喀痰より Gaffky 2号の抗酸菌が検出されたため，当院に紹介となった。発熱や呼吸器症状は認めなかったが，諸検査より SIADHを合併した肺結核と診断し，抗結核薬の投与と水制限を開始したところ，肺結核，低ナトリウム血症ともに改善した。これまで報告されているような重症結核のみならず，軽症の肺結核においても初発症状として SIADHを合併する場合もあり，SIADHの病因として肺結核も見のがさないよう念頭において診療を行うべきであると考えられた。

キーワード：肺結核，ADH分泌不適合症候群，低ナトリウム血症

はじめに

結核の初発症状は咳嗽や喀痰などの呼吸器症状のほか，体重減少や倦怠感，発熱などの全身症状など様々である。しかし今回，稀な初発症状として，低ナトリウム血症による意識障害で発見された，SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone：抗利尿ホルモン分泌異常症候群) 合併軽症肺結核の症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：91歳，男性。
主 訴：意識障害。
家族歴：弟，喘息。妹，糖尿病。
既往歴：90歳，前立腺肥大症(当初一時的に塩酸タムスロシンを内服するも直近の半年以上は投薬歴なし)。
職業歴：農業。
生活歴：喫煙歴20本/日×55年間。粉塵暴露歴なし。
現病歴：平成13年3月よりデイケアに通うようになったが，自力歩行は可能で食事や水分摂取も良好であった。平成13年8月29日，デイケア先の施設より意識障害

(Japan Coma Scale：JCS20)にて前医に緊急入院となった。頭部CT所見に異常なく，検査成績で低ナトリウム血症(121mEq/l)を認め意識障害の原因と考えられたため，2日間にわたり1000ml/日の生理食塩液の点滴投与を受けた。意識障害はすみやかに軽快したが，入院後の胸部レントゲン写真にて異常陰影を認め，また喀痰より Gaffky 2号の抗酸菌が検出されたため，肺結核の疑いにて9月2日当院へ紹介入院となった。

なお，喀痰，咳嗽，呼吸困難などの呼吸器症状や発熱は全く認めていなかった。

入院時現症：意識レベルJCS2，身長164cm，体重48kg，体温36.5℃，血圧138/72mmHg。心音，呼吸音異常なし。皮膚に皮疹，浮腫・脱水所見を認めず。神経学的所見に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1, 2)：白血球数は軽度減少していたが赤沈は促進し，CRPも陽性であった。また血清Naは121mEq/lと低下していたにもかかわらず，尿中Na排泄量は増加していた。血清浸透圧は245mOsm/lと低値であったが，尿浸透圧は377mOsm/lであった。内分泌検査では，副腎機能，甲状腺機能は正常で，血清低浸透圧にもかかわらずADHは正常範囲内であった。以上

¹国立療養所金沢若松病院呼吸器科，²金沢医科大学老年病学，³金沢大学呼吸器内科

連絡先：西澤依小，国立療養所金沢若松病院呼吸器科，〒920-1183石川県金沢市若松町セ103-1 (E-mail: nisizawa@wakamatu.hosp.go.jp)

(Received 26 Jul. 2002/Accepted 25 Oct. 2002)

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		γ -GTP	49 IU	Blood gas analysis	
WBC	3400 / μ l	LDH	375 U/l	(room air)	
Neu	50.0 %	TP	6.3 g/dl	pH	7.497
Eos	0.0 %	Alb	56.3 %	PaCO ₂	26.9 torr
Bas	0.0 %	α_2 -glob	7.4 %	PaO ₂	85.5 torr
Mon	18.0 %	γ -glob	23.4 %	HCO ₃ ⁻	20.6 mmol/l
Lym	32.0 %	T-Cho	113 mg/dl	Sputum	
RBC	390 × 10 ⁴ / μ l	Na	121 mEq/l	AFB	
Hb	10.0 g/dl	K	4.1 mEq/l	Smear negative	
Ht	40.6 %	Cl	94 mEq/l	Culture 50 col. (+)	
Plt	29.6 × 10 ⁴ / μ l	KL-6	621 U/ml	MTC/PCR (+)	
ESR	35 mm/h	SP-D	185 ng/ml	Cytology class I	
Biochemistry		Serology		PPD (1h/2h)	
BUN	11.8 mg/dl	CRP	4.3 mg/dl	0 × 0/3 × 3mm	
Cr	0.72 mg/dl	IgG	1489 mg/dl		
GOT	33 IU	IgA	360 mg/dl		
GPT	9 IU	IgM	23 mg/dl		
ALP	205 IU/l	CHR	< 4 ×		
		ANA	80 ×		

Table 2 Laboratory findings concerning hyponatremia

Na	121 mEq/l (138-148)	TSH	0.62 μ IU/ml (0.44-3.78)
Serum Osm	245 mOsm/l (270-295)	FT3	1.9 pg/ml (2.1-4.1)
ADH	1.66 pg/ml (0.3-3.5)	FT4	1.3 ng/dl (1.0-1.7)
ACTH	52 pg/ml (7-56)	24 hr Ccr	57.6 ml/min
Cortisol	18.7 μ g/dl (4.0-23.3)	Urine Na	137 mEq/l
PRA	0.9 ng/ml/hr (0.2-2.7)	Urine Osm	377 mOsm/l (50-1300)
Aldosterone	0.6 ng/dl (2-13)	Urine 17-OHCS	3.4 mg/day
		Urine 17-KS	3.9 mg/day

より SIADH と診断基準¹⁾である、①低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、②尿浸透圧 > 血漿浸透圧、③尿中へのナトリウム持続排泄を認め、④脱水症状がなく、⑤腎機能や副腎機能、甲状腺機能が正常、という項目を満たした。動脈血ガス分析では酸素分圧は 85.5 torr と正常で、軽度の呼吸性アルカローシスを呈していた。喀痰抗酸菌検査では当院においては Gaffky 0 号であったが、後に培養陽性となり、同定検査によって結核菌と同定された。

画像所見：胸部単純 X 線写真 (Fig. 1a) では、左中肺野に淡い肺野濃度の上昇を認めた。胸部 CT 写真 (Fig. 1b) においては、左 S³ と舌区に淡く広がる斑状影と少量の左胸水を認めた。

入院後経過 (Fig. 2)：当院入院時には意識状態は改善

し簡単な日常会話も可能であったが、低ナトリウム血症の改善は認められていなかったため、SIADH に対しては 9 月 4 日より経口水分摂取量を 700 ml/日に制限した。その後約 1 カ月間の経過で、血清ナトリウム値は 130 mEq/l 台を保つようになり、血清浸透圧も改善した。当初より血中 ADH は高値ではなかったが、経過を追ってやや低下した。

また、喀痰抗酸菌検査の結果とレントゲン所見より肺結核と診断し、当院入院後より INH, RFP, EB による治療を開始したところ、約 1.5 カ月後には抗酸菌培養は陰性化し、胸部レントゲン (Fig. 3) 所見も改善した。

結核治療は 9 カ月で終了したが、その後の最近の血清ナトリウム値は 135 ~ 140 mEq/l で意識状態は清明であり全身状態も安定し、結核の再発も認めていない。

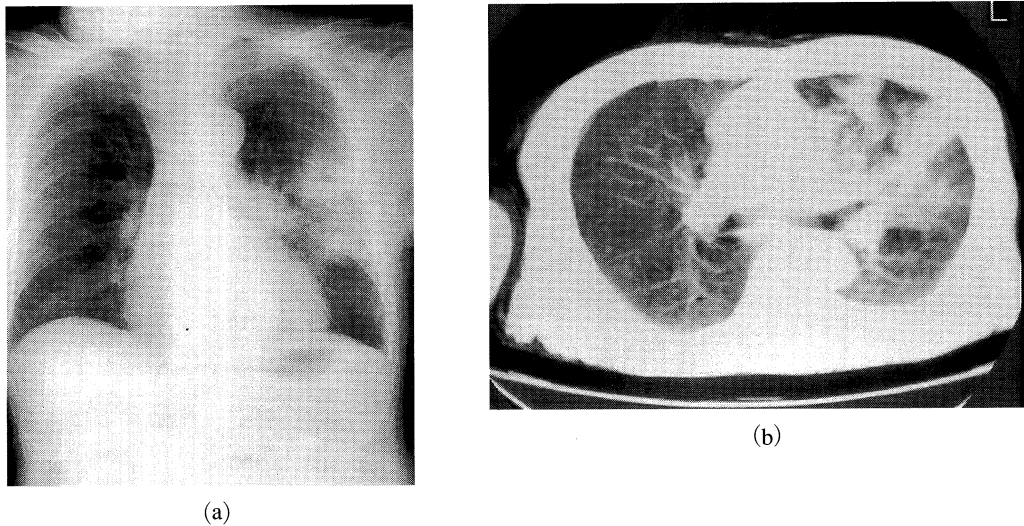


Fig. 1 a) Chest radiograph on admission, showing patchy infiltrations in the left middle lung field. b) Chest CT scan showing patchy infiltrations in the left S² and the lingular lobe.

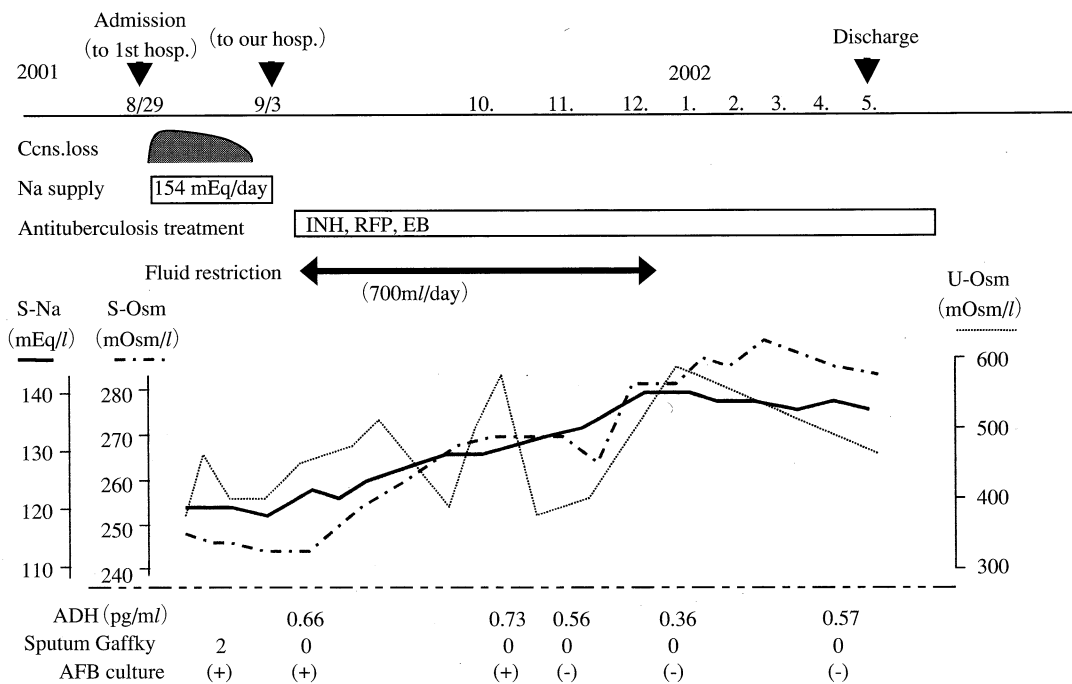


Fig. 2 Clinical course

考 察

1957年に Schwartz らが¹⁾低ナトリウム血症を呈した2例の肺癆症例を検討して SIADH を提唱して以来、診断基準にも多少の変更があったものの、その主な原因は悪性腫瘍(特に肺癌)が最も多く、中枢神経系疾患、薬剤、肺疾患に大別され²⁾、多くの報告がみられる。肺癌以外の肺疾患では、肺炎や喘息のほか肺結核もあげられて

おり、1965年に Weiss が肺結核と SIADH の合併を報告している³⁾。また、活動性肺結核患者において治療前には約11%に低ナトリウム血症が認められるという報告⁴⁾もあるが、その原因が SIADH の診断に至った症例は稀である。その後粟粒結核の症例において SIADH が原因で低ナトリウム血症を呈したという報告⁵⁾や、結核性髄膜炎に合併した SIADH についての報告があり⁶⁾、結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核に合併した SIADH の

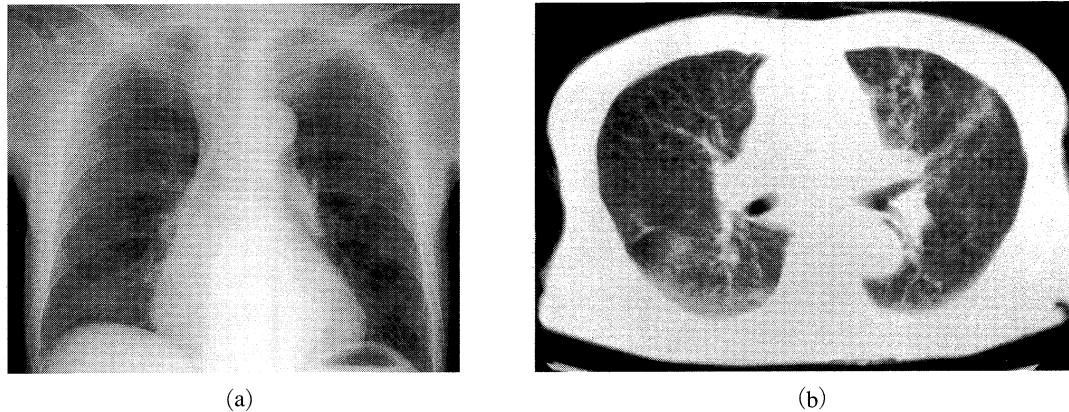


Fig. 3 a) Chest radiograph and b) Chest CT scan after treatment

Table 3 Reported five cases tuberculosis with SIADH in Japan

Author	Year	Symptoms	Diagnosis	S-Na (mEq/l)	S/U osm (mOsm/l)
1. Miyachi et al.	1987	C/S/F/D	Pul Tb (GFK 9)	123	268/648
2. Sugawara et al.	1989	F/A/N	Mil Tb/Tb Meningitis	117	232/304
3. Sugawara et al.	1989	C/F/D	Mil Tb	133	474/261
4. Ando et al.	1997	A/C/S	Mil Tb/Thyroid cancer	103	250/394
5. Takahara	2002	F/H/V	Brain Tuberculoma/ Mil Tb/Tb Meningitis	134	244/440

C: Cough, S: Sputum, F: Fever, D: Dyspnea, A: Appetite loss, N: Nausea, H: Headache, V: Vertigo, Pul Tb: Pulmonary tuberculosis, Mil Tb: Miliary tuberculosis, Tb Meningitis: Tuberculous Meningitis

報告は近年でも散見される。

肺結核とADH分泌亢進の関係に関するいくつかの仮説がある。結核病変部の組織(乾酪壊死巣周囲の炎症巣)からADHが分泌されるという仮説⁷⁾, 結核で組織が破壊されて肺血管床が減少し, 肺血流量が減少することにより左房の容量受容体が刺激されてADHの分泌が亢進するという仮説⁸⁾, または肺血管系の圧受容体または容量受容体, あるいはそれらの刺激伝導路が肺病変そのものにより障害を受け, ADH分泌のnegative feedbackが障害されてADH分泌が亢進するという仮説⁹⁾, 呼吸不全による血液ガスの異常(とくに呼吸性アシドーシスを伴う低酸素血症)によるADH分泌刺激説¹⁰⁾¹¹⁾などである。これらの仮説のうち, 前1説は肺病巣局所からの産生, 後3説は下垂体後葉からの分泌刺激亢進によるADH増加ということになるが, 病巣局所からの産生説以外は肺腫瘍や肺炎など, その他の呼吸器疾患においても共通した機序と考えられ, 各種肺疾患におけるSIADHの病態に関する同様の報告も多い。

本例の場合, SIADHの病因として悪性腫瘍, 中枢神経系疾患, 薬剤などの関与は諸検査の結果や投薬歴からは否定的で, 結核病変の改善や菌陰性化に伴って血中ナ

トリウム値が改善したことから, 肺結核に起因したSIADHと考えた。

着目すべきは, 呼吸器症状のない, 学会分類的にも軽症の肺結核症例においてSIADHを呈し, しかも肺結核にともなう症状ではなく, 低ナトリウム血症に起因した症状で発見されたことである。

これまでSIADHを合併した結核症例の報告は, 粟粒結核や広範な肺病変を有し排菌量も多い重症肺結核, もしくは結核性髄膜炎や脳内結核腫などの頭蓋内病変を有する症例がほとんどで, 呼吸器症状や頭痛などの結核性病変に起因する症状を有していた。本邦におけるこれまでの報告はTable 3に示す4件5症例であったが, いずれも, 呼吸不全をともなう多量排菌(Gaffky 9号)例¹²⁾, 粟粒結核例^{13)~15)}, 脳内結核腫および結核性髄膜炎合併例¹⁵⁾などの重症例であった。これらの重症例ではADH分泌の絶対的, もしくは相対的亢進は前記の諸説で理解しやすいが, 本症例のような病巣が限局した軽症結核においてはその機序を考える上で, さらなる症例の蓄積が必要であると思われる。

本症例のような軽症の肺結核においてもSIADHを合併する場合もあり, 結核そのものよりも重篤な症状を呈

する可能性があるという点で注意を払うべきであり報告した。肺結核症例で低ナトリウム血症を認めた場合にSIADHを考慮すべきだけでなく、逆にSIADHの病因として軽症の肺結核も念頭において診療を行うべきであると考えられた。

文 献

- 1) Schwartz WB, Bennett W, Curelop S: A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med.* 1957; 23: 529-542.
- 2) 山本恭平, 内田大学, 吉田尚志: 「SIADH」. 領域別症候群シリーズ No.1. 日本臨牀社, 東京, 1993; 142-144.
- 3) Weiss H, Katz S: Hyponatremia resulting from apparently inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis.* 1965; 92: 609.
- 4) Chung DK, Hubbard WW: Hyponatremia in untreated active pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1969; 99: 595-597.
- 5) Cockcroft DW, Donevan RE, Copland GM, et al.: Miliary tuberculosis presenting with hyponatremia and thrombocytopenia. *Can Med Assoc J.* 1976; 115: 871-873.
- 6) Smith J, Godwin-Austen R: Hypersecretion of anti-diuretic hormone due to tuberculous meningitis. *Postgrad Med J.* 1980; 56: 41-44.
- 7) Vorherr H, Massry SG, Fallet R, et al.: Antidiuretic principle in tuberculous lung tissue of a patient with pulmonary tuberculosis and hyponatremia. *Ann Intern Med.* 1970; 72: 383-387.
- 8) 山田幸寛: 肺結核とSIADH. *臨床医.* 1981; 7: 1725.
- 9) 吉田尚義: 抗利尿ホルモン分泌異常症(SIADH). *日本臨牀.* 1985; 41(臨時増刊号): 715.
- 10) 中俣正美, 月岡一治, 近藤有好, 他: 肺結核における抗利尿ホルモン(ADH)について. *結核.* 1987; 62: 635-639.
- 11) Rosenow EC, Segar WE, Zehr JE: Inappropriate antidiuretic hormone secretion in pneumonia. *Mayo Clin Proc.* 1972; 47: 169-173.
- 12) 宮地厚雄, 杉浦芳樹, 吉川公章, 他: 肺結核に合併したSIADHの1例. *結核.* 1988; 63: 181-184.
- 13) 菅原 齊, 平沢邦彦, 吉岡 礼, 他: SIADHをきたした粟粒結核の2例. *結核.* 1989; 64: 413-419.
- 14) 安藤隆之, 田中稔彦, 佐伯 篤, 他: 甲状腺癌術後経過中粟粒結核を発症し, SIADHを合併した1例. *結核.* 1997; 72: 161-165.
- 15) 高原 誠: SIADHおよび脳内結核腫・結核性髄膜炎を合併した粟粒結核の1例. *結核.* 2002; 77: 67-72.

Case Report

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS INITIALLY PRESENTED WITH SYNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE (SIADH)

¹Yoriko NISHIZAWA, ¹Chihiro YAMAMORI, ²Yukiharu NISHIMURA,
²Kunimitsu IWAI, ²Kouya OKAISHI, ²Shigeto MORIMOTO,
²Masayuki MATSUMOTO, ³Masahide YASUI, and ³Masaki FUJIMURA

Abstract A 90-year old man was admitted to a hospital because of consciousness loss with hyponatremia. Although his symptom promptly improved with Na supply, his chest X-ray film showed pulmonary infiltration and direct microscopy of sputum smear was positive for acid-fast bacilli, then he was referred our hospital and was admitted. We made a clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis with SIADH based on detailed examinations. But he should neither respiratory symptoms nor fever. He was medicated with the standard antituberculosis drugs with fluid restriction, and his tuberculosis and hyponatremia were improved gradually.

We should be more careful about pulmonary tuberculosis irrespective of its severity as a cause of SIADH.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH), Hyponatremia

¹Department of Respiratory Medicine, National Kanazawa Wakamatsu Hospital, ²Department of Geriatric Medicine, Kanazawa Medical University, ³Department of Respiratory Medicine, Kanazawa University School of Medicine

Correspondence to: Yoriko Nishizawa, Department of Respiratory Medicine, National Kanazawa Wakamatsu Hospital, Se 103-1, Wakamatsu-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa 920-1183, Japan. (E-mail: nisizawa@wakamatu.hosp.go.jp)