

## Topics 4

粟粒結核  
—多彩な画像と臨床像—

赤川志のぶ

要旨：予後不良な疾患，粟粒結核の予後を改善するには，早期のX線学的診断が重要である。特徴的なX線所見は，両側肺にびまん性に広がる無数の粟粒影である。高分解能CT（HRCT）は個々の病変の詳細な評価ができ，より有用である。基本所見はランダムに分布する径3 mmまでの微小結節である。ほかに，下肺野よりも上肺野の方で粒が大きい傾向があること，下肺野にすりガラス影や小葉間隔壁の肥厚がみられること，リンパ節腫大，胸水貯留等の所見がある。まれに，上肺野優位に大きな結節や多数の嚢胞形成をみることもある。成人呼吸促拍症候群（ARDS）や肺水腫をきたした場合は，高濃度の浸潤影が粟粒影を覆い隠すため，X線診断は困難となりやすい。

キーワード：粟粒結核，血行性散布，高分解能CT，ランダム分布，成人呼吸促拍症候群

Miliary tuberculosis, Hematogenous dissemination, High-resolution CT (HRCT), Random distribution, Adult respiratory distress syndrome (ARDS)

連絡先：赤川 志のぶ  
〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3-1-1  
国立病院機構東京病院呼吸器センター  
(E-mail: bob-in@tokyo-hosp.jp)

## はじめに

結核全体の罹患率は年々減少しているにもかかわらず、粟粒結核については一向に減る気配がない。2000年以降は年間の発症者数600人前後、死亡者数150人前後であり<sup>1)</sup>、いまだ最重症の結核に位置づけられている。予後改善には早期の診断と適切な治療が肝要であり<sup>2)</sup>、診断の端緒となる胸部画像所見をよく知っておく必要がある。粟粒結核の病名がびまん性粟粒影という特徴的なX線所見に由来することから、画像診断は容易と思われるがちである。しかし、重症のためX線撮影条件が不良であったり、高齢者や免疫の著しく低下した患者が多いためか非典型画像を示すものが目立ち<sup>3)</sup>、決して読影診断率は高くない<sup>3)</sup>。高分解能CT (HRCT) ないし thin slice CT はこれら悪条件をカバーし、詳細な所見が得られることから、今日では粟粒結核の画像診断に欠かせないものとなっている。

## 粟粒影と粟粒結核

単純X線における粟粒影 (miliary nodules) は、Felson のテキストブックでは肺野にびまん性にみられる径1~5 mm の結節影と定義されている<sup>4)</sup>が、粟粒結核における陰影は、多くが径1~3 mm におさまる<sup>2)3)5)</sup>。病理学所見と突き合わせると、結節単独では径が2~3 mm 以上にならないとX線上確認できないことから、粟粒影は微小病変の重なり像を見ているものと解されている<sup>4)</sup>。

粟粒結核の実態は血行性散佈性結核であり、病変が肺に存在するにもかかわらず、全身性散佈の意味から肺外結核の範疇にて扱われている。粟粒結核は早期蔓延型と晩期蔓延型の2型に分けられ、前者は初感染に引き続いて起こり、結核菌が肺門リンパ節から縦隔にリンパ行性に進展・増殖し、右鎖骨上窩の静脈角から血中に侵入して肺動脈から肺全体に散佈され、次いで全身にも広がったもので、若年者中心である<sup>6)</sup>。晩期蔓延型は、肺あるいは肺外臓器の陳旧性病変が再燃して活動性となり、病巣内の血管が侵されて結核菌が血中に侵入し、肺および全身に広がったものであり、高齢者が中心となる<sup>6)</sup>。なお、HIV では結核は免疫状態に応じた形で発症するが、実際は粟粒結核として発症することが多い<sup>2)</sup>。

結核菌が血中から肺内に定着し個々の病変が形成され

ても、当初はきわめて微細なため画像には現れない<sup>4)</sup>。血行散佈から3~6週後にX線で明らかになるとされるが、HRCTではより早く微小病変を確認することができる<sup>5)</sup>。病変は、CT でみても X 線と同様ほとんどが径3 mm までの大きさの結節である<sup>7)8)</sup>。多くは辺縁明瞭な結節である<sup>7)</sup>ことから、ゆっくりと成長した繁殖性~増殖性病変<sup>6)</sup>と判断されるが、時に辺縁不明瞭な場合もあり<sup>7)</sup>、急速に形成された滲出性病変や免疫機能低下による肉芽腫形成不良な病変<sup>6)</sup>と思われる。病変の分布は、肺の小葉構造と特定の関係をもたないランダム分布が特徴で、胸膜・気管支血管束・小葉隔壁などの広義間質にも存在する<sup>7)8)</sup>。これは、血行散佈性病変の特徴であり、ある種の悪性腫瘍<sup>9)9)</sup>やある種の真菌感染症<sup>9)</sup>の血行散佈性病変と鑑別が難しい場合がある。垂直方向での分布密度は、血流豊富で容積も大きい下肺野に高い<sup>3)</sup>とするものもあるが、均等な場合も上肺野に高い場合もある。結節のサイズはほぼ均一である<sup>7)</sup>が、下肺野に比べ上肺野の方が粒の大きい傾向があり、好気性条件が病変の成長を促すためと推測されている<sup>8)</sup>。大小不同が目立つこともあり<sup>10)</sup>、特に大きな病変は上肺野にみられやすく、時間をかけて成長・融合したものと思われる。病変が肺胞腔内で破れると、通常の肺結核と同様の病変を形成する<sup>7)</sup>ことになり、この所見は他の血行性散佈性疾患との鑑別に役立つ。そのほか、すりガラス影 (GGO) や小葉間隔壁の肥厚が下肺優位にみられることがあるが、これらは微小病変の存在によるとされている<sup>7)8)</sup>。まれに嚢胞様病変がみられることがあり、末梢の気腔が拡張したものと推測されている<sup>9)</sup>が、後述の症例1, 4のように結節内部が空洞化する場合もあると思われる。

胸水貯留は時にみられる所見である<sup>2)3)7)8)</sup>。縦隔肺門リンパ節腫大はよくみられるとされている<sup>3)7)</sup>が、実際は早期蔓延型と思われる若年成人でもあまり見かけない。むしろ HIV においては、高率に認められる重要所見である<sup>2)3)5)</sup>。

粟粒結核はしばしば成人呼吸促拍症候群 (ARDS) を伴うが、その場合予後はさらに悪くなる<sup>2)</sup>。広範な GGO ~浸潤影としてみられ、粟粒影を覆い隠してしまうため診断を難しくさせる<sup>7)</sup>。なお、高齢者では心不全を伴いやすく、肺水腫をきたすと ARDS との鑑別が困難なことがある。また、ARDS と心不全を併せ持つ場合もあり、注意したい。

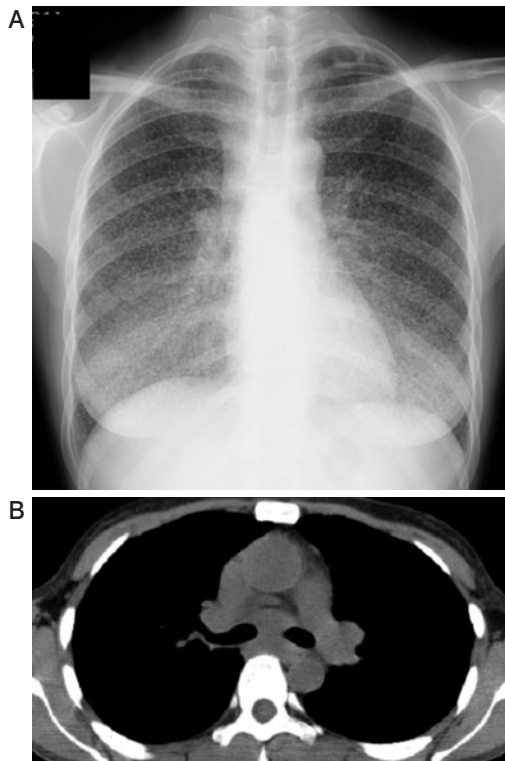


図1 症例1. (A) 胸部X線前後 (PA 像). 径1~2 mm ほどの粒状影がびまん性に密にみられ, 肺の血管影は不明瞭である. 両肺尖部に嚢胞の存在と右縦隔肺門リンパ節腫脹が疑われる. (B) 肺門部付近の縦隔条件 CT. 縦隔肺門リンパ節腫脹が明らかである.

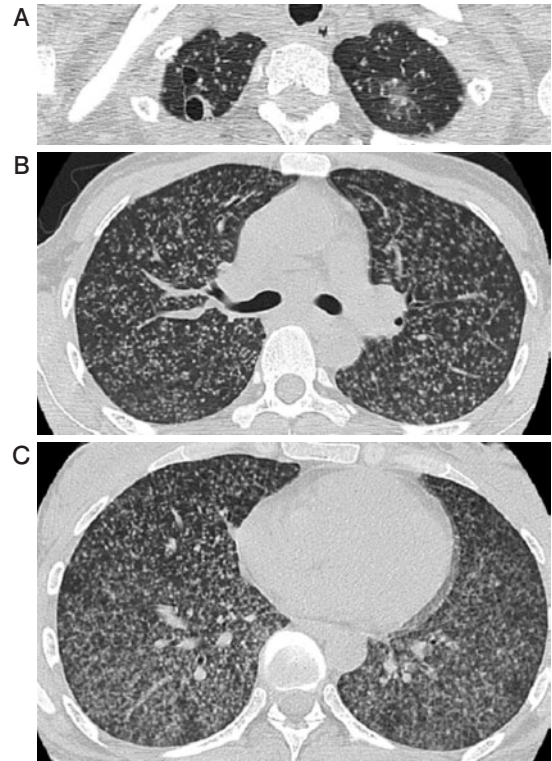


図2 症例1. (A) 上・(B) 中・(C) 下肺野の thin slice CT. 径1~2 mm ほどの辺縁明瞭な粒状影が一部は胸膜や血管にも重なるかたちでランダムに分布している. 下肺野にいくほど分布は密であり, GGO や小葉間隔壁の肥厚もみられる. 両肺尖部には数個の嚢胞様空洞がみられる.

## 症例呈示

### 1. 症例1：早期蔓延型と考えられる症例

来日3年目の35歳, タイ人女性で, 1ヶ月前より体重減少, 2週間前より高熱が続き, X線で粟粒結核が疑われ, 緊急入院となった. X線では径1~2 mm ほどの粒状影がびまん性に密にみられ, 肺の血管影は不明瞭であった. また, 両肺尖部に嚢胞の存在と右縦隔肺門リンパ節腫脹が疑われ, CTで確認された(図1). thin slice CT(図2)では径1~2 mm ほどの辺縁明瞭な粒状影がランダムに分布し, 下肺野にいくほど密であった. 両肺尖部には数個の嚢胞様空洞がみられ, 下肺野ではGGOや小葉間隔壁の肥厚もみられた. HIVは陰性で, 検痰で抗酸菌塗抹(+), TB-PCR(+), 肺尖部の嚢胞は, 陳旧性病変や散布巣がみられないことから, 大きくなっ

た粟粒結核が空洞化し, さらにチェックバルブ機構などで拡張したものと推測される. 本例は結核蔓延国出身であるが, 明瞭な縦隔肺門リンパ節腫脹をみることから, 早期蔓延型の可能性が高いと考えられる.

### 2. 症例2：単純X線で病変が明らかでない症例

23歳, 女性で, 3ヶ月前から咳・痰, 2ヶ月前から腰痛・体重減少, 1ヶ月前から微熱と頭痛が出現し, 2週間前から受け答えが不明瞭となった. 嘔吐・意識障害のため前医に緊急入院. 座位で撮影された胸部X線画像に異常は認められなかったが, CTでは径1 mm までの微細粒状影が密に分布していた(図3). 脳MRIにて多発結節, 腰椎穿刺でリンパ球優位の炎症所見, 造影CTで両側腸腰筋膿瘍所見と腰椎1・2・5に溶骨性変化がみられた. 膿瘍穿刺液で抗酸菌塗抹(+), TB-PCR(+), 検痰で抗酸菌塗抹(±)にて粟粒結核, 脳結核, 結核性髄膜炎, 腰椎カリエスと診断され当院に転院となった. 脳浮腫に

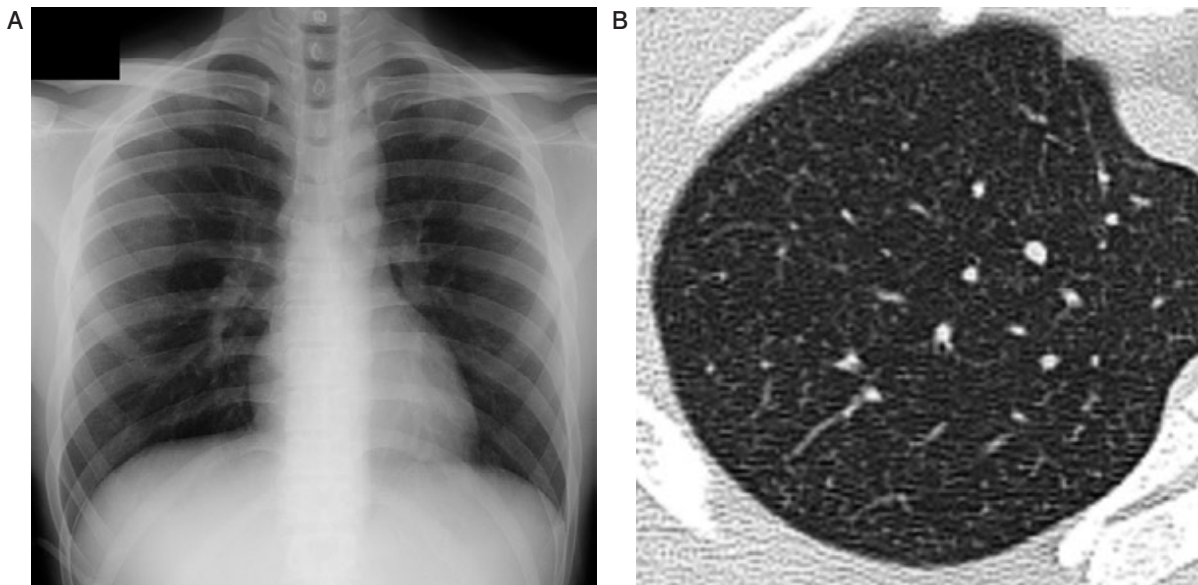


図3 症例2. (A) 座位 AP 像と (B) 右上肺野 thin slice CT. X 線画像に異常は認められないが, CT では低濃度ながら辺縁明瞭な径 1 mm までの微小結節が密に分布している.

対しグリセリン・ステロイド・抗痙攣薬を, また中枢神経への移行を考慮した抗結核剤の投与にて次第に改善した. 本例は, 上気道炎/気管支炎を契機に腰椎の陈旧性病変が再燃化し, 結核菌が血行性に散布されたものと推測される.

### 3. 症例 3: 大小の結節がみられる症例 (図 4)

長身やせ型の 41 歳, 男性で, 左右とも自然気胸の既往がある. 1ヶ月前に右聴力低下を自覚し, 耳鼻科受診. 全身状態は比較的良好で, HIV は陰性. CT で脳内多発性結節および肺内多発結節, 縦隔リンパ節腫大が認められた. 中下肺野の粒状影は径 1 mm ほどであったが, 上肺野の粒状影は総じて大きめで, 大小不同があり, 最大径は 15 mm であった. 胃液検査で抗酸菌塗抹 (-), TB-PCR (+) より脳結核, 粟粒結核と診断され, 左睾丸と陰嚢も腫大しており, 精巣結核も疑われた. 上肺野の大きな結節は, 陈旧性肺病変の存在も否定しきれない

が, 左右対称のランダム分布が主体なことから粟粒病変が時間をかけて成長・融合したものと推測される. また, 縦隔リンパ節の腫大も認めており, 本例は早期蔓延型の可能性がある.

### 4. 症例 4: 多数の小嚢胞がみられる症例 (図 5)

81 歳, 男性で, 1ヶ月前から食欲低下し, 高熱と下痢をきたして自宅で倒れていたところを発見された. 検痰にて抗酸菌塗抹 (+), TB-PCR (+), 血小板数  $3.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$ , FDP  $46.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  と上昇がみられ, 播種性血管内凝固症候群 (DIC) を伴った粟粒結核と診断された. 全身状態きわめて不良であったが, 経静脈的にトロンボモジュリン製剤と抗結核薬を投与したところ, 4日後には血小板数  $10.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$  に上昇し, DIC を脱することができた. 本例で特筆すべきは, CT で上中肺野の粟粒影に混じて小嚢胞が多数認められたことである. 嚢胞は前方優位にランダムに分布し, あたかも一斉に空洞化し

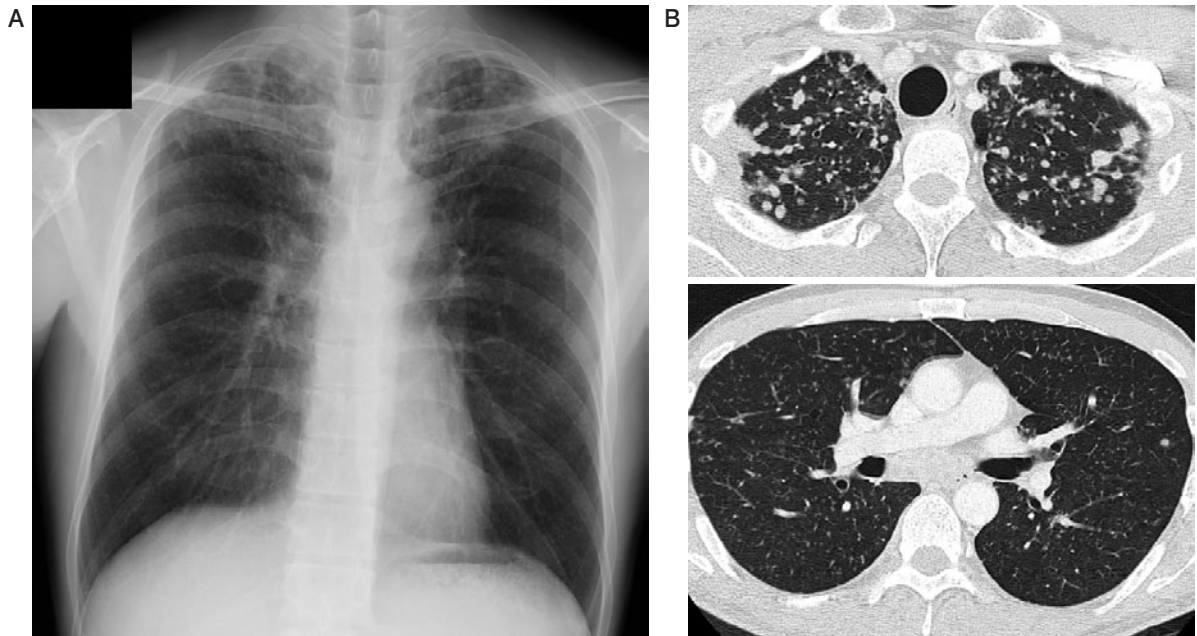


図4 症例3. (A)X線PA像. 両肺門は上方に拳上し,上肺野には小結節が多発している. (B)thin slice CT. 上図:肺尖部CTでは径15mmまでの大小の結節がランダム分布しているように見える. 下図:肺門部付近では左S<sup>4</sup>に7mmの結節1個のみられるが, そのほかは径1mmほどの微小結節がびまん性に分布している. 著明な気管分岐部リンパ節腫大も認められる.

たかにみえる. 画像的にみて, 陳旧性結核性病変の様相はなく, 粟粒病変の末梢側の気腔拡張にもみえない. 病理学的裏づけはないが, 個々の粟粒病変自体が空洞化して嚢胞化したものと思われる.

#### 5. 症例5: TNF- $\alpha$ 阻害薬投与後ARDSを伴って発症, 粟粒影が不鮮明な症例(図6)

68歳, 女性で, 関節リウマチに対しメトトレキサートと少量ステロイドが長期投与されていたが, コントロール不良のため9ヶ月前よりTNF- $\alpha$ 阻害薬インフリキシマブ(infliximab: IFX)が開始された. 1ヶ月前に6回目のIFXが投与されたが, 2週前から食欲が低下した. 急に体動困難となりX線上間質性肺炎を疑われ緊急入院となった. 低体温でショック状態にあり, ARDSと判断し半量ステロイドパルス療法を開始したところ, 重篤な呼吸不全とショック状態から回復した. 粟粒結核を疑い, 翌日骨髄穿刺を施行(凝固組織診で後に肉芽種

を検出), 胃液で抗酸菌塗抹(+)を確認し抗結核療法を開始したところ, 次第に改善した. ARDSを脱した入院4日目のCTでは, 結節はやや大き目で辺縁はきわめて不鮮明であった. ランダム分布が主体と思われるが, 肺野の内~中層域はARDSの名残のGGO~浸潤影が存在しており, 判別困難であった. 入院時のX線で右頸部リンパ節に石灰化がみられており, 本来ならばIFX開始前に結核感染自然治癒と判定し, ヒドラジドを予防内服したうえで慎重に経過をみるべき症例と思われる. 本例のごとく, TNF- $\alpha$ 阻害薬投与患者では肉芽種の形成不良なため病変の辺縁が不明瞭となりやすい. また, 肺外結核, 特に粟粒結核を発症しやすく, 経過も急速で重症化しやすいことに留意しなければならない.

#### 6. 症例6: 心不全・肺水腫を伴った症例(図7)

脳梗塞後遺症でADLの低下している82歳, 男性で, 1ヶ月ほど前からの発熱で肺炎を疑われ, 前医に入院. 画像

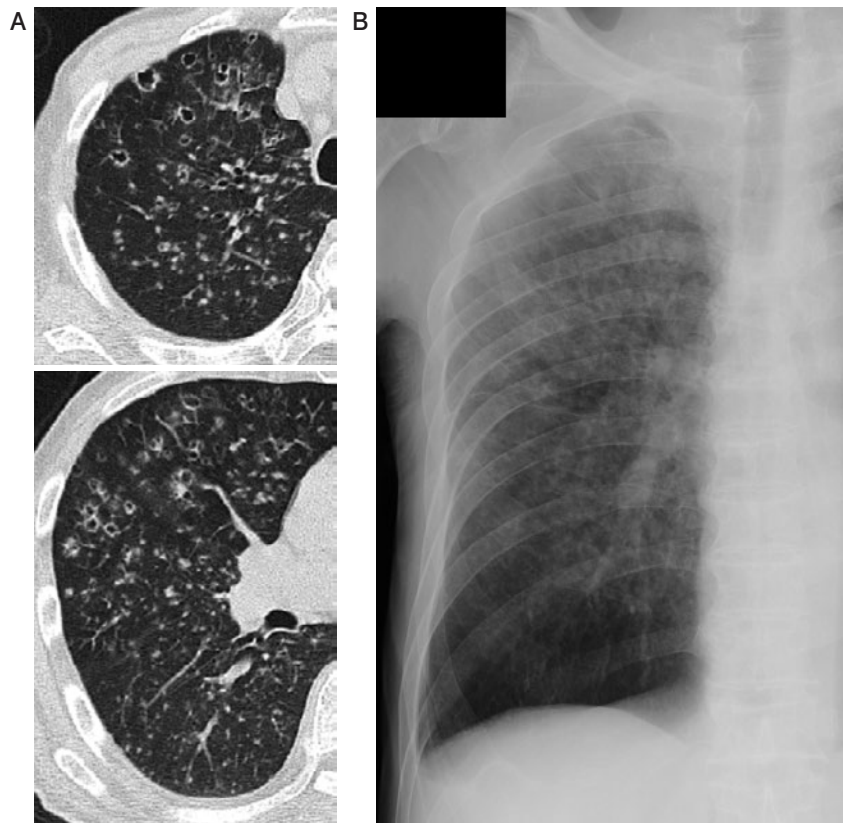


図5 症例4. (A) thin slice CT. 上中肺野のCTでは、粟粒影に混じって最大径10mmまでの小嚢胞が前方優位に高率に認められる。小嚢胞はランダムに分布しており、あたかも粟粒影が一斉に空洞化したようにみえる。(B) ポータブルX線AP像。上中肺野主体に粒状・網状～小嚢胞状・線状影がみられる。

から粟粒結核を疑われ当院に転院となった。後に尿抗酸菌培養 (+), 結核菌と同定された。ポータブルX線画像では心拡大と肺動脈拡張, 石灰化を伴う右側胸膜癒着, 両上中肺野にGGOがみられ, 粟粒影は存在するが, 不明瞭であった。thin slice CTでは粟粒影のほか, 背側優位に重力効果を思わせるGGOと左優位に胸水貯留がみられた。気管支に伴走する血管の拡張もみられ, BNPも2,154 pg/mlと著明に上昇しており, 心不全と判断された。利尿剤投与にて次第に呼吸状態改善し, GGOの消失, 心血管影の縮小, 胸水の消失がみられた。CTは心血管系の形態, 重量効果や胸水の有無をみるできるので, 心不全の診断に有用である。

## おわりに

当院で経験した粟粒結核患者の画像を, 典型例からさまざまな非典型例まで臨床像を交えて解説した。本症の予後改善のためには早期診断・治療が重要である。それには, まずX線像で本症を疑い, CTの詳細画像から確信を得, 素早く次のステップ, すなわち結核菌の証明による確定診断, 抗結核療法, ARDS/DIC/心不全/脳浮腫など重篤な合併症の治療に移行する必要がある。

### 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修: 結核の統計 2012. 財団法人結核予防会, 東京, 2012; 3, 26-7, 54.
- 2) 永井英明, 他. 粟粒結節の臨床的検討. 結核 1998; 73: 611-7.



図6 症例5。(A)入院時ポータブルX線AP像。中枢側から浸潤影が広範にみられ、粟粒影は確認できず、斑状～結節状影がびまん性に存在するように見える。右頸部リンパ節に石灰化がみられる(矢印)。(B)4日後のthin slice CT。粒状影はやや大きく辺縁不鮮明で毛羽立ったように見える。分布はランダムのようなものであるが、内～中層域はARDSの名残として斑状のGGO～浸潤影が残存しており、判然としない。右胸水もみられる。

- 3) Kwong JS, et al. Miliary tuberculosis: diagnostic accuracy of chest radiography. Chest 1996; 110: 339-42.
- 4) Felson B. Chest Roentgenology. 1st ed. Philadelphia: Saunders, 1973; 333-5.
- 5) Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. Radiology 1999; 210: 307-22.
- 6) 尾形英雄. 肺結核のCT画像と病理所見. 結核 2009; 84: 559-68.
- 7) Hong SH, et al. High resolution CT findings of miliary tuberculosis. 1998; 22: 220-4.
- 8) Oh YW, et al. High-resolution CT appearance of miliary tuberculosis. J Comput Assist Tomogr 1994; 18: 862-6.
- 9) Voloudaki AE, et al. HRCT in military lung disease. Acta Radiol 1999; 40: 451-5.
- 10) 松島敏晴, 他. 粟粒結核の胸部X線像, 殊に粒状影に関する検討. 結核 1980; 55: 375-81.

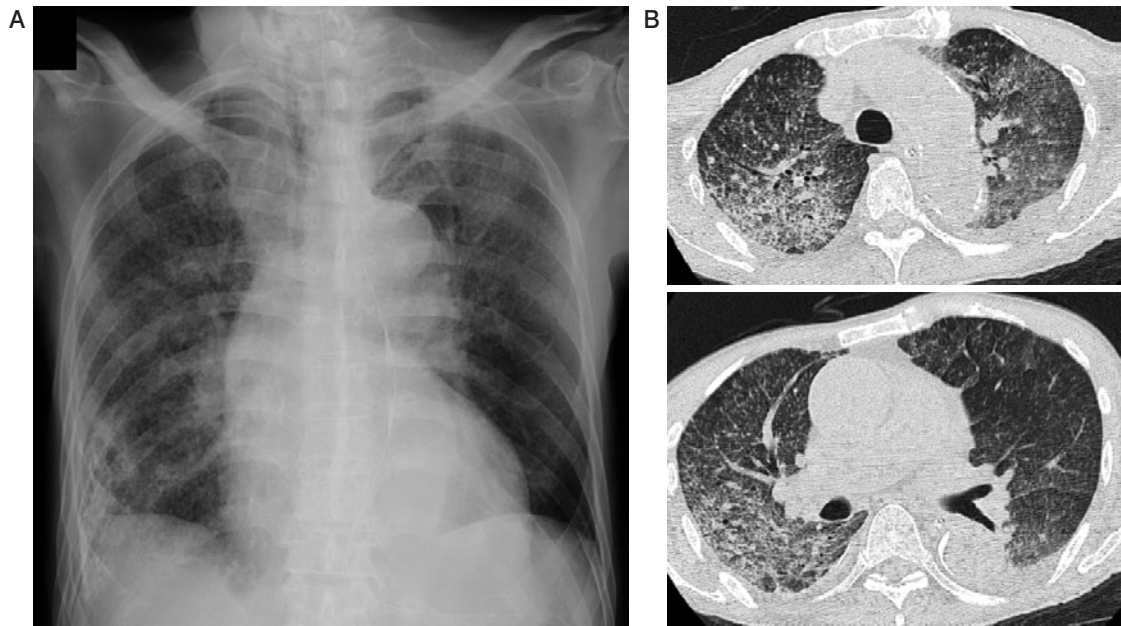


図7 症例6. (A) 転院直後のポータブル X 線 AP 像. 心拡大と肺動脈の本幹の拡張, 右側に石灰化を伴う胸膜癒着, 両上中肺野に GGO がみられる. 粟粒影は存在するが, 不鮮明である. (B) thin slice CT. 典型的な粟粒影のほか, 背側優位に重力効果を思わせる GGO がみられ, 右には石灰化を伴う胸膜肥厚, 左に胸水貯留がみられる. 気管支に伴走する血管の拡張もみられ, 心不全が強く疑われる.

## Abstract

### Miliary tuberculosis: A wide variety of radiological and clinical findings

Shinobu Akagawa

Center for Pulmonary Diseases, National Hospital Organization Tokyo National Hospital

Radiological diagnosis in the early stages is very important to improve the poor prognosis of miliary tuberculosis. The characteristic radiographic findings consist of innumerable miliary nodules scattered diffusely throughout both lungs. High-resolution computed tomography (HRCT) is more helpful in the precise assessment of individual lesions. The fundamental finding of HRCT is a random distribution of tiny nodules up to 3 mm in diameter. Other compatible findings include a tendency of larger nodules in the upper lung rather than in the lower, ground-glass opacity and interlobular septal thickening in the lower lung, lymphadenopathy, and pleural effusion. Upper-lung dominant large nodules or formation of multiple cysts are unusual but possible findings. In patients with adult respiratory distress syndrome (ARDS) and pulmonary edema, radiographic diagnosis is difficult because miliary nodules are superimposed on wide-spreading dense infiltrative shadows.