

●症 例

急性呼吸促迫症候群を呈した粟粒結核に両側気胸を繰り返した1例

吉井 直子^{a,b} 森田 倫世^b 吉田 也恵^b
井尻 尚樹^{a,b} 紙森 隆雄^b 藤原 寛^b

要旨：症例は中国出身の24歳、男性。呼吸困難を主訴に淀川キリスト教病院へ搬送された。急性呼吸促迫症候群の状態であり、胸部CTでは全肺野にびまん性のすりガラス陰影を認め、播種性血管内凝固症候群も併発していた。喀痰、尿の抗酸菌塗抹と結核 polymerase chain reaction (PCR) 検査が陽性であったため、粟粒結核と診断した。人工呼吸器管理、抗結核薬の投与を含めた集学的治療を行ったが、経過中、両肺に計3回の気胸を繰り返し、長期胸腔ドレナージ治療を要した。約8ヶ月間の入院加療後、独歩で軽快退院した。

キーワード：急性呼吸促迫症候群、粟粒結核、播種性血管内凝固症候群、気胸

Acute respiratory distress syndrome (ARDS), Miliary tuberculosis, Disseminated intravascular coagulation (DIC), Pneumothorax

緒 言

急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) の原因として、粟粒結核は2%を占めるとされている¹⁾。粟粒結核にARDSを併発した場合、すりガラス陰影によって小粒状陰影が不明瞭になり、粟粒結核の診断が難しくなる一方で、重篤で死亡率が高いことが知られているため、早期診断と治療が重要である。今回我々は、ARDSを呈した粟粒結核の1例を経験した。経過中、両側肺に計3度の気胸を起こしたが、呼吸不全の後遺症を残すことなく退院した。ARDSを呈した粟粒結核と気胸の合併はまれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：24歳、男性、中国からの留学生。
主訴：呼吸困難、咳、痰。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：中国に住む父に結核の既往あり。
生活歴：喫煙 10本/日×4年間。飲酒 なし。
背景：2007年に来日。2010年4月よりN大学に入学

したが、夜間のアルバイトで睡眠不足が続き、1日2食のみであった。

現病歴：2010年12月頃より、咳、痰、悪寒などの症状を認めていた。2011年2月になると痰の量が増加し、仰臥位になれないほどの呼吸困難を自覚し、食事もほとんどとれなくなった。2月14日、呼吸困難が増悪し、淀川キリスト教病院救急外来に搬送された。来院時、著明な低酸素血症を認め、挿管、人工呼吸管理が必要であった。胸部CTでは全肺野びまん性のすりガラス陰影を認め、ARDSの診断で入院した。

入院時現症：身長175cm、体重60kg、意識JCS I-1、体温39.8℃、血圧110/70mmHg、脈拍120回/min・整、呼吸回数30回/min、SpO₂88% (O₂10L/minリザーバマスク)。表在リンパ節触知せず。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄疸なし。呼吸音 清。心雑音なし。腹部異常所見なし。下腿や足背に浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数の増加、CRP上昇を認め、総蛋白やアルブミンは低値であり低栄養状態であった。免疫グロブリンも低値であった。肝機能、腎機能障害を認め、血小板減少、FDP上昇などの所見は急性期播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) の基準を満たしていた。HIV抗体は陰性であった。動脈血液ガス分析では10L/minリザーバマスクで酸素投与下にPaO₂64.0Torrと著明な低酸素血症を認めた。胸部X線写真では両肺全体に淡い浸潤影を認め (Fig. 1a)、胸部CTでは全肺野びまん性にすりガラス陰影を認め、小粒状陰影は明らかでなかった。また両肺尖部で小嚢胞を認め、背側では濃

連絡先：吉井 直子

〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

^a大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学

^b淀川キリスト教病院呼吸器センター

(E-mail: yoshiinao@med.osaka-cu.ac.jp)

(Received 14 Mar 2013/Accepted 29 May 2013)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Blood coagulation	
WBC	9,800/ μ l	TP	4.3 g/dl	FDP	31.9 μ g/ml
Seg	84%	Alb	2.4 g/dl	APTT	40.2 mg/dl
Lymp	6%	T-Bil	0.8 mg/dl	PT-INR	1.21
Mono	3%	AST	207 IU/L	Arterial blood gas	
Eos	1%	ALT	62 IU/L	(10 L/min mask oxygen)	
Baso	0%	LDH	1,372 IU/L	pH	7.395
RBC	502×10^4 / μ l	γ -GTP	37 IU/L	PaO ₂	64 Torr
Hb	14.4 g/dl	ALP	279 IU/L	PaCO ₂	26.5 Torr
Ht	40.9%	ChE	55 IU/L	HCO ₃ ⁻	16.3 mmol/L
Plt	10.8×10^4 / μ l	CK	1,372 IU/L	BE	-9 mmol/L
Serology		BUN	30.4 mg/dl		
CRP	8.18 mg/dl	Cre	1.15 mg/dl		
IgG	17 mg/dl	Na	120 mEq/L		
IgA	69 mg/dl	K	4.7 mEq/L		
IgM	303 mg/dl	Cl	92 mEq/L		
		BS	94 mg/dl		
		HbA1c (NGSP)	5.8%		

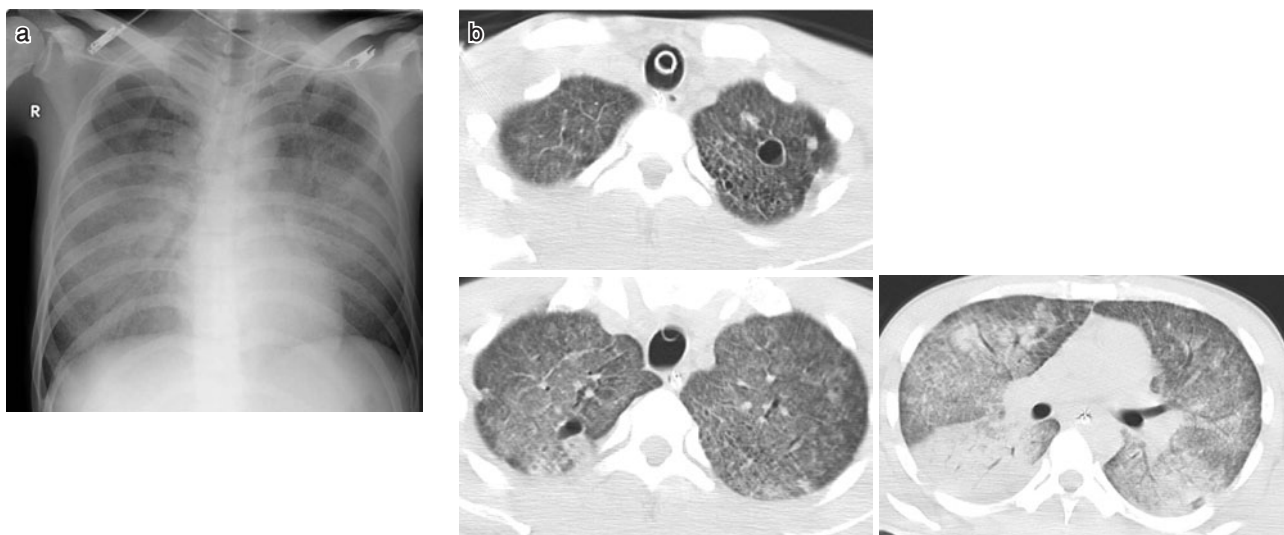


Fig. 1 (a) Chest X-ray film on admission showing pulmonary infiltration in bilateral lung fields. (b) Chest CT on admission showing bilateral diffuse ground-glass opacities, but disseminated nodules were unclear. Small cysts were found in both upper lung fields.

い浸潤影がみられた (Fig. 1b)

入院後経過：ARDSの診断で、救急外来にてただちに挿管した。結核症も否定できなかったため集中治療室の個室に隔離し、1 mg/kg/日のメチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 少量持続静注とシベレスタット (sivelestat sodium hydrate) 300 mg/日を開始した。DICに対してはトロンボモデュリン (thrombomodulin) やメシル酸ガベキサート (gabexate mesilate) の投与を行った。細菌性肺炎の可能性を考え、シプロフロキサシン (ciprofloxacin) 600 mg/日、メロペネム (meropenem) 2 g/日を投与し、当初はインフルエンザウイルス感染も否定できなかったためペラミビル (peramivir) も併用

した。入院2日目に喀痰抗酸菌塗抹が陽性 (2+) であることが判明し、PCR法で結核菌と同定された。その後、喀痰、尿、血液の抗酸菌培養が陽性と判明した。ARDSの原因として粟粒結核を考え、同日よりイソニアジド (isoniazid : INH) 300 mg/日、ストレプトマイシン (streptomycin : SM) 750 mg/日に加え、ステロイド剤を投与していたために、相互作用の懸念からリファンピシン (rifampicin : RFP) ではなくリファブチン (rifabutin : RBT) 300 mg/日を開始した。入院時より肝機能障害を認めていたためピラジナミド (pyrazinamide) は使用しなかった。抗結核薬開始5日目にAST、ALTがさらに上昇し、INHとRBTを肝障害の被疑薬として



Fig. 2 Chest CT, 2 months after admission, showing multiple cysts of varying sizes in both lungs and bilateral chest tubes.



Fig. 3 Chest CT, 7 months after admission, showing good recovery with scattered microcysts of the lung.

中止し、エタンブトール (ethambutol : EB) 750 mg/日を追加した。その後、肝機能の改善を待ってINH+RFP+EB+SMの4剤治療とした。徐々に呼吸状態は改善したが、第6病日に右気胸を併発し、一時PaO₂/F_iO₂100以下まで増悪した。持続胸腔ドレナージを行い呼吸状態が回復したため、第16病日には抜管し、その後集中治療室を退室した。安静時は鼻カニューレ5L/minでSpO₂95%以上を維持できる状態となったが、右胸腔ドレナージからのリークは持続した。入院42日目には、くしゃみをきっかけに左気胸を併発し、両側で持続胸腔ドレナージを行う状態となった。胸部CTでは両肺野に多発する気腫性変化が出現していた (Fig. 2)。両側胸腔ドレナージから軽度のリークが持続したことから手術も視野に入れて検討したが、呼吸状態の改善が十分ではなかったため自然な癒着を待った。それぞれ挿入から約4ヶ月経過後にリークは消失し、胸腔ドレナージを抜去することができ、同時期には酸素投与を中止することができた。その後、再度左気胸を起こしたが1週間程度の胸腔ドレナージで改善し、第229病日に独歩で退院した。退院時の胸部CTでは気腫性変化の改善がみられた (Fig. 3)。

考 察

粟粒結核は、結核菌が血行性に全身に播種する重症の結核症である。平塚らは、粟粒結核症例ではその他の結核症例と比較して血清総蛋白、アルブミンが低値で、末梢血リンパ球数も少なかったと報告している²⁾。本症例は元来健康な若年男性であったにもかかわらず、入院時は総蛋白4.3 g/dl、アルブミン2.4 g/dlと著しい低栄養状態で、リンパ球も低値であり、食生活が結核を重症化させる要因となったと考えられた。

Dyerらの報告によると、ARDSの原因として粟粒結核は2%を占めており、粟粒結核にARDSを合併する頻度は7%とされる¹⁾。診断や治療開始の遅れは粟粒結

核の重症化の一因であり³⁾、粟粒結核にARDSを合併した場合の死亡率は58~88%と高率であることから⁴⁾⁵⁾、救命のためには早期の診断と速やかな抗結核薬の開始が重要である。

本症例では経過中に両側気胸を併発しているが、八木らは、活動性肺結核症例3,611例中46例(1.3%)に気胸を合併し、うち41例が空洞を有していたと報告している⁶⁾。しかし粟粒結核に気胸を併発したという報告はまれであり、我々が検索しえた限り、我が国で文献として報告されている症例は小児を除けば5症例のみである^{7)~11)}。

粟粒結核に気胸を併発する機序として、①胸膜直下の乾酪壊死病巣が胸膜腔に穿破すること、②粟粒結節があることで咳などの怒責時に肺胞腔内の圧が上昇し、びまん性の肺の気腫性変化が引き起こされ、胸膜直下の気腫病変が破綻すること、③粟粒結節に近接するプラの増大と穿破、などがあるとされる¹²⁾。本症例では、入院時、両肺尖部に小嚢胞を認めており、そこに人工呼吸管理に伴う圧負荷が加わったため、嚢胞が破綻して気胸の原因となった可能性がある。また、入院から約3ヶ月後の胸部CTでは両肺びまん性に多発する気腫性変化が出現していた。同様の画像所見を呈した粟粒結核の剖検例では、病理所見上、多発する嚢胞のほとんどが線維化した呼吸細気管支か終末細気管支に連続していたと報告されており、壁に肉芽腫が形成されて腔が閉塞した細気管支や肺胞管が線維化し、check-valve現象によって遠位部の拡張が引き起こされる過程が考えられている¹³⁾。ARDSを伴う粟粒結核に対して人工呼吸器管理を行う場合は、上記のような機序で気胸を併発するリスクを考慮し、陽圧換気による圧損傷に特に注意が必要であると考えられた。

本症例の要旨は、第78回日本呼吸器学会近畿地方会で発表した。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Dyer RA, et al. Adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Crit Care Med* 1985; 13: 12-5.
- 2) 平塚雄聡, 他. 当院における粟粒結核の臨床的検討. *感染症誌* 2004; 78: 929-34.
- 3) Deng W, et al. Predictors and outcome of patients with acute respiratory distress syndrome caused by miliary tuberculosis: a retrospective study in Chongqing, China. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 121.
- 4) Piguerras AR, et al. Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1987; 13: 175-82.
- 5) Lee K, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by miliary tuberculosis: a multicentre survey in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 1099-103.
- 6) 八木毅典, 他. 活動性肺結核に合併した気胸症例の臨床的検討. *結核* 2002; 77: 395-9.
- 7) 長山直弘, 他. 縦隔気腫・自然気胸を併発した粟粒結核症の2例. *日胸臨* 1980; 38: 958-64.
- 8) 浜本康平, 他. 粟粒結核に ARDS, DIC, 並びに両側気胸を併発した1症例. *結核* 1989; 64: 713-9.
- 9) 緒方めぐみ, 他. 多彩な合併症を伴った高齢者播種型結核症の1治癒例. *日老医誌* 1995; 32: 296-300.
- 10) 藤原清宏, 他. 粟粒結核に合併した両側気胸の1手術例. *日胸臨* 2002; 61: 809-14.
- 11) 町田久典, 他. 汎血球減少を呈し血液培養で結核菌陽性であった粟粒結核の1例. *医療* 2011; 65: 618-22.
- 12) Peikin AS, et al. Bilateral recurrent pneumothoraces: a rare complication of miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 512-7.
- 13) Takemura T, et al. Pulmonary tuberculosis with unusual cystic change in an immunocompromised host. *Pathol Int* 2000; 50: 672-7.

Abstract

A case of miliary tuberculosis with acute respiratory distress syndrome and recurrent bilateral pneumothorax

Naoko Yoshii^{a,b}, Tomoyo Morita^b, Yae Yoshida^b, Naoki Ijiri^{a,b},
Takao Kamimori^b and Hiroshi Fujiwara^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Graduated School of Medicine, Osaka City University

^bDepartment of Respiratory Medicine, Yodogawa Christian Hospital

A 24-year-old man from China was admitted to the hospital because of acute respiratory failure. He had a three-month history of productive cough and progressive dyspnea. His CT scan of the chest on admission demonstrated diffuse ground-glass opacities, but miliary shadows were not detected. Smears of acid-fast bacteria stain were positive in his sputum and urine, and polymerase chain reaction tests for *Mycobacterium tuberculosis* were also positive. He was given a diagnosis of miliary tuberculosis complicated with acute respiratory distress syndrome. He required a mechanical ventilation in the intensive care unit and was treated with antituberculous chemotherapy, corticosteroid, sivelestat sodium hydrate, and so on. On the 6th day after admission, pneumothorax occurred on the right side, and on the 42nd day it occurred on the left. Tube drainage of both thoracic cavities were done. About four months later, these chest tubes were removed. After that, pneumothorax recurred once in the left side during hospitalization, and he required second drainage of his left thoracic cavity. We reported this case here because recurrent bilateral pneumothorax as a complication of miliary tuberculosis is rare.