

診 療

急性呼吸不全を呈した粟粒結核症合併妊娠の1例

福井医科大学産科婦人科学教室

後藤 健次 金嶋 光夫 竹内 譲
紙谷 尚之 小辻 文和 富永 敏朗

A Case of Miliary Tuberculosis Presenting an Acute Respiratory Failure during Pregnancy

Kenji GOTO, Mitsuo KANESHIMA, Yuzuru TAKEUCHI,
Naoyuki KAMITANI, Fumikazu KOTSUJI and Toshiro TOMINAGA
Department of Obstetrics and Gynecology, Fukui Medical School, Fukui

Key words: Miliary tuberculosis • Pregnancy • Acute respiratory failure

緒 言

粟粒結核症は比較的まれな疾患であるが、急性呼吸不全を呈する場合は死亡率が高く、早期診断及び治療が必要である。

我々は妊娠後期に重篤な呼吸不全を呈した妊婦に対し早期に粟粒結核症と確定診断し、強力な抗結核剤療法と呼吸管理により母児ともに救命しえた症例を経験した。ここに、その臨床経過を中心に特徴的な免疫学的背景並びに文献的考察を加えて報告する。

症 例

39歳、主婦。35歳で結婚、既往妊娠はなく30歳の時胃癌で手術した既往がある。小学校時代にツベルクリン反応は陽転、喫煙歴はない。家族歴では結核症はなくほかに特記すべきことはない。

現病歴：1986年11月20日から5日間を最終月経として無月経となり、1987年1月14日当科初診、妊娠7週6日と診断された。以後妊娠初期に鉄欠乏性貧血をみたほか妊娠経過は順調であつたが、6月初めより頭痛、鼻水が出現し、6月9日（妊娠28週5日）より38℃前後の発熱及び乾性咳嗽を認めるようになったため6月12日（妊娠29週2日）入院管理となつた。

入院時現症：身長156cm、体重56kg（非妊時

52.5kg）、体温38.2℃、脈拍90/分整、血圧120/76 mmHg。意識清明。黄疸、チアノーゼを認めず、表在リンパ節を触知せず、心音は整。胸部右下肺野に捻髪音を聴取。上腹部正中に手術瘢痕があり、肝、脾、腎は触知せず。子宮底長26cm、腹囲82cm、子宮収縮は認めず、胎児心音は140～150/分整。下肢に浮腫はない。

入院時検査成績：赤沈は1時間値70mm、2時間値126mmと亢進し、白血球数7,400/mm³、分画にてリンパ球数が2%と著減し、好中球増加と核左方移動を認めた。胸部X線写真で両側下肺野にびまん性の小粒状陰影がみられ、右側が著明であつた（写真1a）。免疫学的検査では、CRP 5+、ツベルクリン反応は陰性、各種ウイルス抗体価では異常はなかつた。

入院後の臨床経過（図1）：肺炎合併妊娠の診断で抗生物質による治療を開始したが、発熱は続き胸部X線写真上、小粒状陰影は増加しほぼ両全肺野にびまん性分布を示した（写真1b）。6月18日（入院第7日目）、急激に全身状態が悪化し呼吸不全状態を呈した。動脈血ガス分析でPaO₂ 26.7 mmHgと著明な低酸素状態となり、気管内挿管を行いレスピレーターによる呼吸管理を実施した。この時の胸部X線写真（写真2）では全肺野にわたりスリガラス状陰影が認められ、粟粒結核症が

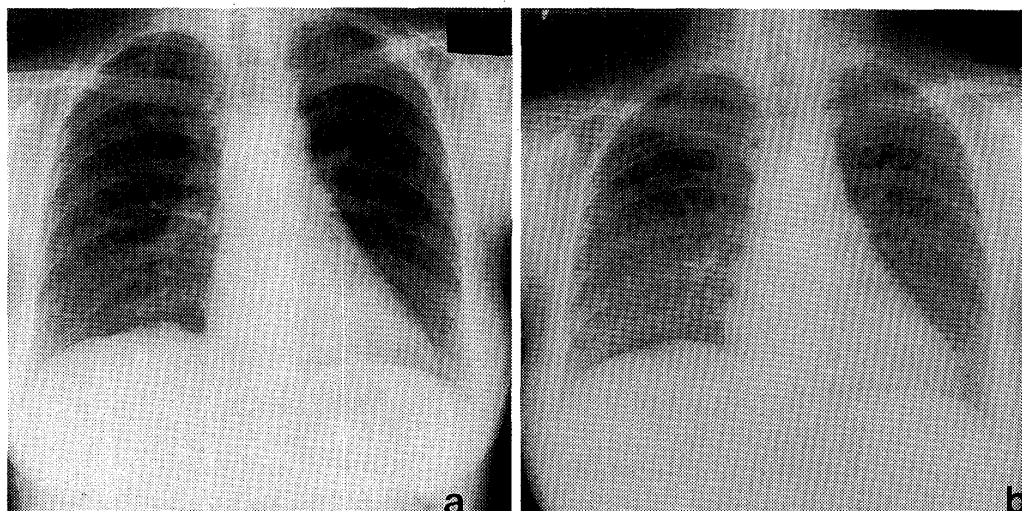


写真1 胸部 X 線写真

a: 入院時 (1987年6月12日), b: 入院第5日目 (1987年6月16日)

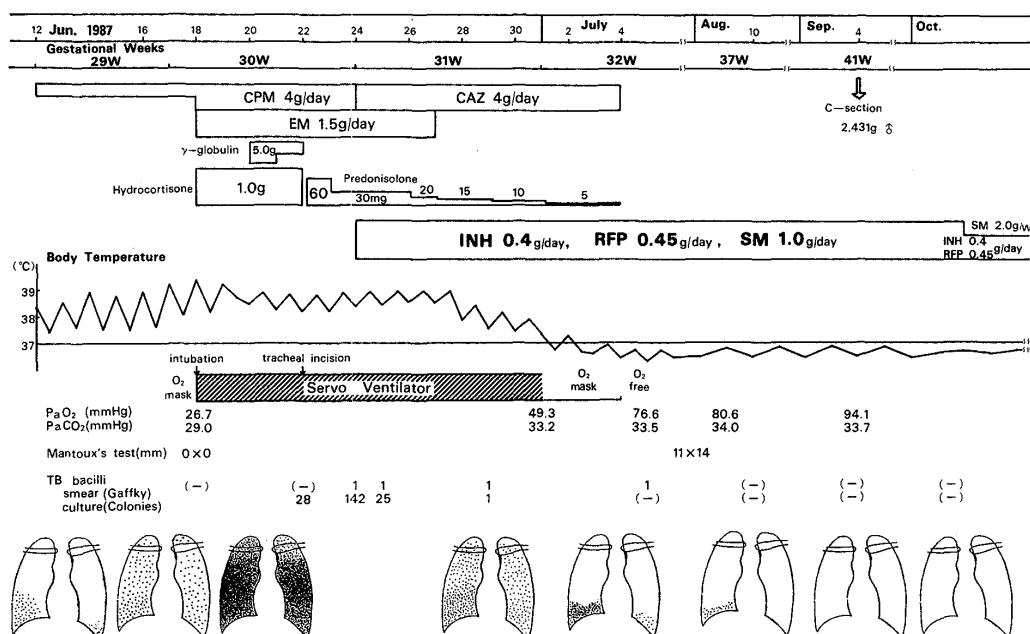


図1 入院後の臨床経過

疑われた。一方、入院後連日にわたって喀痰、胃液、血液、尿、便の結核菌検査を行った。6月24日(入院第13日目)に気道内分泌物塗抹染色で結核菌を検出し(Gaffky 1号)、粟粒結核症と確定診断した。なお、6月22日(入院第11日目)に行つた喀痰培養で結核菌が検出された。菌培養はナイアシンテスト陽性、薬剤耐性試験では, isoniazid (INH), rifampicin(RFP), streptomycin(SM), paraaminosalicylic acid (PAS), enviomycin,

cycloserineに感受性が認められたが, ethambutol に対しては不完全耐性であった。これらの結果から母体の救命と粟粒結核症の改善を第一義に考え、ただちに6月24日(妊娠30週6日)より INH, RFP, SM の三剤併用による抗結核療法を開始した。これにより全身状態は次第に改善し、解熱と胸部 X 線写真陰影所見の改善を認めた。排菌は8月10日(妊娠37週4日、抗結核剤使用開始後48日目)以後消失した。この間連続して分娩監

表 1 入院後の白血球の変動

Date		12/VI	19/VI	26/VI	13/VII	10/VIII	2/IX	21/X
WBC	(/mm ³)	7,400	6,500	5,100	3,700	4,200	4,300	3,900
Stab.	(%)	33	18	32	19	7	7	1
Seg.	(%)	64	73	57	61	69	63	58
Ly.	(%)	2	9	6	18	11	21	36
Eo.	(%)			4	2	6	6	9
Mo.	(%)	1		1		6	2	6
T cell	(%)		9.2	11.2	19.7	17.6	18.5	23.7
B cell	(%)		68.7	43.3	54.5	47.2	49.6	26.0
double marker cell	(%)		2.1	0.5	2.3	3.2	2.2	0.9
null cell	(%)		20.0	45.0	23.5	32.0	29.7	49.4
OKT 4	(%)		6.2	5.4	8.3	9.9	12.6	18.9
OKT 8	(%)		9.7	9.6	10.0	10.2	11.7	15.4
OKT 4/8	(%)		0.6	0.6	0.8	1.0	1.1	1.2

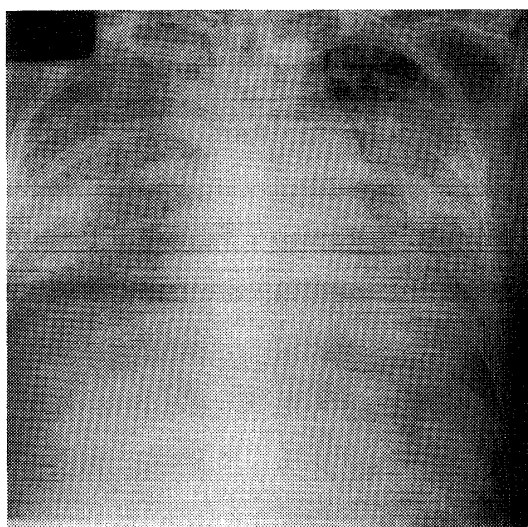


写真2 胸部X線写真。入院第7日目(1987年6月18日)両側全肺野にわたりスリガラス状陰影がみられる。

視装置で胎児心拍変動パターンと子宮収縮の状態を監視したが、母体の高熱に伴う軽度頻脈を認めたほか、子宮収縮はなくNSTは終始reactiveであった。

なお7月10日(妊娠33週1日)に行つた眼底検査では、右側に5個、左側に2個の脈絡膜結核結節を認めた。7月3日に施行した骨髓検査では結核結節は認められなかった。

妊娠37週以後全身状態は著明に改善し、肺機能検査で肺活量は2,150ml(%肺活量76%),1秒率

は93%であり、呼吸機能については経膈分娩可能と考えられた²⁾。しかし、妊娠41週に至つても子宮頸管の熟化が不良であり、子宮内胎児発育遅延が認められたので9月4日(妊娠41週1日)帝王切開術を行つた。娩出児は2,431gの男児で1分Apgar scoreは9点であつた。胎児付属物に結核性病変はみられず、羊水培養で結核菌は陰性であつた。

新生児はただちに隔離され厳重な管理下でINH(20mg/kg/day),RFP(20mg/kg/day)の予防的投与を開始した。新生児の口腔吸引物、胃液、胎便、髄液の検査において結核菌培養は陰性であり先天性結核の発症を認めなかった。出生時及び生後1カ月目のツベルクリン反応は陰性で、生後1カ月目でRFPの投与を中止し、BCG接種を行つた。

抗結核剤治療による副作用が懸念されたが、母児ともに肝機能検査、神経学的検査、聴力検査で異常を認めなかった。母体の産褥経過は順調で、結核菌の排出を認めず、分娩4カ月後に軽快退院した。

入院中の免疫学的検査(表1):入院後病態の最も重篤な時点でリンパ球分画は2%,T細胞は9.2%と著明に減少していた。臨床症状の回復とともにリンパ球数及びT細胞数の相対的、絶対的増加がみられサブセットではOKT4の比率が上昇

し、これに伴ってツベルクリン反応が陽転した。

考 案

結核の罹患率、死亡率が近年低下するなかで、粟粒結核症は一般結核に比し、妊娠に関与する発症が多いとされ¹⁾、本症の発症要因として妊娠の占める割合は2.3~8.9%と報告されている¹⁵⁾。また adult respiratory distress syndrome 様症状を呈する患者に遭遇したとき、必ず念頭におかねばならない疾患のひとつである⁶⁾⁷⁾。今回我々は妊娠に合併し急性呼吸不全を呈した粟粒結核症の1症例を経験し、発熱、咳嗽を訴える患者を診察する際には安易に診断を下すことなく、本症の可能性を考慮に入れて入念に身体所見を把握することの重要性をあらためて痛感した。

本症の確定診断には結核菌の証明が必須である。しかし本症初期における喀痰塗抹陽性率は30%前後、培養陽性率でも60%前後と低い³⁾⁴⁾。これは本症初期では結核菌が肺毛細血管に栓塞して間質に結核結節を形成し、肺胞と交通を持たないためと考えられる。本症例では入院後連日喀痰をはじめ種々の体液の菌検索を行い、入院後第11日目に喀痰培養陽性、同13日目に喀痰塗抹陽性と判明した。したがって確定診断には辛抱強い菌検索の努力が肝要である。また眼底検査、骨髓検査、肝生検、経気管支の肺生検などが診断に有用とされているが⁷⁾、眼底検査は妊娠中でも侵襲が少なく本症例でも診断的価値が高かった。血液検査では白血球数はほぼ正常、好中球増加と核左方移動及びリンパ球数減少を認める例が多いと報告されているが⁵⁾、本症例でも同様の成績であった。

治療にあたって我々は気管内挿管による呼吸管理を行い、INH, RFP, SM 三剤併用による強力な抗結核療法を行つたが、懸念された副作用は母児ともに認められなかつたことは幸いであつた。抗結核剤の選択にあたって我々産婦人科医はジレンマに陥る⁹⁾。しかし患者の重症度、菌耐性検査の結果によりその選択は決定されるものと考えられる。

免疫学的に結核は細胞性免疫が主役をなすとき

れている。粟粒結核症ではツベルクリン反応が陰転化することはよく知られており、急性呼吸不全を呈する症例では文献上ほぼ全例が陰性である⁷⁾。今回の症例ではツベルクリン反応は陰性であり、リンパ球分画、T細胞サブセットの変動と治療経過中のツベルクリン反応の陽転化は細胞性免疫との深い関連を示唆する重要な所見と考えられる。臨床経過を追って細胞性免疫能を詳細に検討した報告は見あたらず、今後このような症例について更に詳細な検索が望まれる。

総 括

急性呼吸不全を呈した粟粒結核症合併妊娠の1例を報告した。呼吸器症状を訴える妊婦の診察に際しては、きわめてまれであるが本症の可能性を念頭におく必要がある。本症例は、精力的な菌検索による診断確定と早期の適切な抗結核剤療法により母児を救命しえたこと、更に母体細胞性免疫能と病態との密接な関連性を示した。

本論文の要旨は、第41回日本産科婦人科学会学術講演会で発表した。

文 献

1. 青柳昭雄：最近の粟粒結核症、発病要因に関する臨床的検討。結核，48：375，1973。
2. 藤森速水：肺結核妊婦の処置。日産婦誌，16：599，1964。
3. 中村宏雄，山本正彦：粟粒結核37例の臨床的研究。結核，45：323，1970。
4. 乗松克政：最近の粟粒結核症，診断および予後を中心として。結核，48：377，1973。
5. 勝呂 長：最近の粟粒結核症，最近における成人粟粒結核症の臨床疫学。結核，48：369，1973。
6. Huseby, J.S. and Hudson, L.D.: Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. Ann. Intern. Med., 85: 609, 1976.
7. Murray, H.W., Tuazon, C.U., Kirmani, N. and Sheagren, J.N.: The adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. Chest, 73: 37, 1978.
8. Sahn, S.A. and Neff, T.A.: Miliary tuberculosis. Am. J. Med., 56: 495, 1974.
9. Snider, D.E., Layde, P.M., Johnson, M.W. and Lyle, M.A.: Treatment of tuberculosis during pregnancy. Am. Rev. Respir. Dis., 122: 65, 1980. (No. 7055 平3・8・19受付)