

〈症例報告〉

## 免疫抑制剤投与中に急性呼吸促迫症候群を合併した粟粒結核の1例

橘高 誠, 小橋 吉博, 吉原 史矩, 八十川 直哉, 池田 征樹, 黒瀬 浩史,  
阿部 公亮, 大植 祥弘, 白井 亮, 加藤 茂樹, 岡 三喜男

川崎医科大学呼吸器内科学

**抄録** 症例は75歳, 女性. MPO-ANCA 関連血管炎に対して半年間, ステロイド薬が投与されていた. 4日前から発熱, 呼吸困難が出現, 意識障害も伴ってきたため, 当院を受診した. 画像上, 両側肺にびまん性の中枢側に有意な浸潤影とすりガラス陰影を認め, 急性呼吸促迫症候群 (ARDS) の合併を疑われた. 人工呼吸管理となり, 挿管中に採取した喀痰抗酸菌検査で塗抹陽性, 結核菌 PCR 陽性の結果が得られ, 血液や尿からも結核菌が検出され, 粟粒結核による ARDS と診断した. 治療は入院後の第3病日から INH + RFP + EB による抗結核療法を開始し, 人工呼吸管理および血液透析をしながら経過観察をしていたが, 播種性血管内凝固症候群も併発し, 第14病日に死亡した. ARDS を合併する粟粒結核の症例も散見されることから, 鑑別診断に粟粒結核も念頭におきながら診療することが重要と思われた.

doi:10.11482/KMJ-J43(2)69 (平成29年5月23日受理)

キーワード: 粟粒結核, 急性呼吸促迫症候群 (ARDS), ステロイド治療

## 緒言

粟粒結核とは, 結核菌が血行性に播種し, 多臓器に結核病変が形成される疾患と定義されている. 今回, 急性呼吸促迫症候群 (ARDS) の病態を呈し, 画像上は両側びまん性の中枢側有意な浸潤影およびすりガラス陰影を認めた粟粒結核の1例を経験したので報告する.

## 症例

患者: 75歳, 女性.

主訴: 発熱, 呼吸困難, 意識障害.

既往歴: MPO-ANCA 関連血管炎 (半年前から現在)

家族歴: 特記事項なし.

喫煙歴: なし.

飲酒歴: なし.

職業歴: 主婦.

現病歴: 半年前に抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ (MPO-ANCA) 関連血管炎に対して, メチルプレドニゾロン 500 mg/日 3日間投与後, 後治療としてプレドニゾロン 40 mg/日の内服が開始となった. 2~4週おきに減量され, プレドニゾロン 12.5 mg/日 を内服していた. 4日前から, 発熱, 呼吸困難が出現. 次第に意識障害も出現してきたため, 救急車にて搬送された. 来院時, 著明な低酸素血症を認め, 画像上両側肺にびまん性に広がる浸潤影およびすりガラス陰影を認めたため, 急性呼吸促迫症候群 (ARDS) と診断し, 入院となった.

身体所見: 意識レベル JCS III-200, 身長 151 cm, 体重 50 kg, 体温 38.5°C, 血圧 94/42 mmHg, 脈拍数 127回/分・整, 呼吸数 36回/分,

別刷請求先

橘高 誠

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学呼吸器内科学

電話: 086 (462) 1111

ファックス: 086 (464) 1041

Eメール: k0110184@med.kawasaki-m.ac.jp

表1 入院時検査所見

血算		生化学		血清学	
WBC	10,250 / $\mu$ L	T-Bil	0.5 mg/dL	$\beta$ -D グルカン	<6.0 pg/mL
Neut	92.7 %	ALT	22 IU/L	PCT	20.3 ng/mL
Lym	7.0 %	AST	37 IU/L	MPO-ANCA	<1.0 IU/mL
Mono	0.2 %	LDH	508 IU/L	PR3-ANCA	<1.0 IU/mL
Eos	0.0 %	ALP	196 IU/L	CRP	30.5 mg/dL
Bas	0.1 %	$\gamma$ -GTP	35 IU/L		
RBC	$292 \times 10^4$ / $\mu$ L	TP	4.7 g/dL	その他	
Hb	8.4 g/dL	Alb	2.1 g/dL	T-SPOT.TB	陰性
Ht	25.7 %	CRE	5.34 mg/dL	喀痰	一般細菌 Normal flora
PLT	$8.9 \times 10^4$ / $\mu$ L	BUN	93 mg/dL		抗酸菌 ガフキー7号, 培養陽性
		Na	140 mEq/L		DDH: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
		K	3.5 mEq/L	尿・血液培養	抗酸菌 培養陽性
		Cl	107 mEq/L		DDH: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
血液ガス (O <sub>2</sub> 10L)					
pH	7.412				
PaCO <sub>2</sub>	17.8 mmHg				
PaO <sub>2</sub>	61.5 mmHg				
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	11.1 mEq/L				
BE	-11.9 mEq/L				

経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 85% (O<sub>2</sub> 10L リザーバーマスク下), 眼瞼結膜に貧血あり, 眼球結膜に黄疸はなかった. 表在リンパ節触知せず, 心音は正常, 呼吸音は減弱しており, coarse crackles を両側肺に聴取した. 肝脾腫は見られなかったが, 四肢の浮腫は認めた.

入院時検査所見 (表1): 末梢血検査では, 好中球増多を伴う白血球の増加, 貧血, 血小板減少を認め, CRP が著増していた. 生化学検査では, 低栄養状態による低たんぱく血症, 低アルブミン血症, 腎機能障害, 肝機能障害を認めていた. 動脈血ガス所見では, 酸素10L リザーバーマスク下で著明な低酸素血症および代謝性アシドーシスの所見を呈していた. 結核菌特異蛋白抗原インターフェロン $\gamma$ 遊離試験 (IGRA) の T-SPOT は陰性を呈していたが, 吸引痰, 血液, 尿検体に対して実施した抗酸菌検査は塗抹・培養に陽性で抗酸菌郡核酸同定検査 (DDH 法: DNA ハイブリダイゼーションにてわが国で認められる抗酸菌のほとんどすべてを網羅する18種類を迅速に同定可能) にて *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) と同定された.

入院時胸部 X 線写真 (図1): 両側全肺野にびまん性に浸潤影およびすりガラス陰影を認めた. 入院時胸部 CT 写真 (図2): 両側びまん性に中枢側優位な浸潤影およびすりガラス陰影を認

め, 一部に粒状影も伴っていた.

入院後経過: 入院時点では ANCA 関連血管炎悪化に伴う肺胞出血を疑い, ステロイドパルス療法を施行していたが, 多臓器から結核菌が検出されたことから ARDS を合併した粟粒結核と診断. ステロイドを減量しながら, 粟粒結核と診断 (入院後第3病日) 後から Isoniazid (INH), Rifampicin (RFP), Ethambutol (EB) による抗結核療法を開始した. 経過中に合併した播種性血管内凝固症候群 (DIC) に対しては



図1 両側全肺野にびまん性に浸潤影およびすりガラス陰影を認めた.

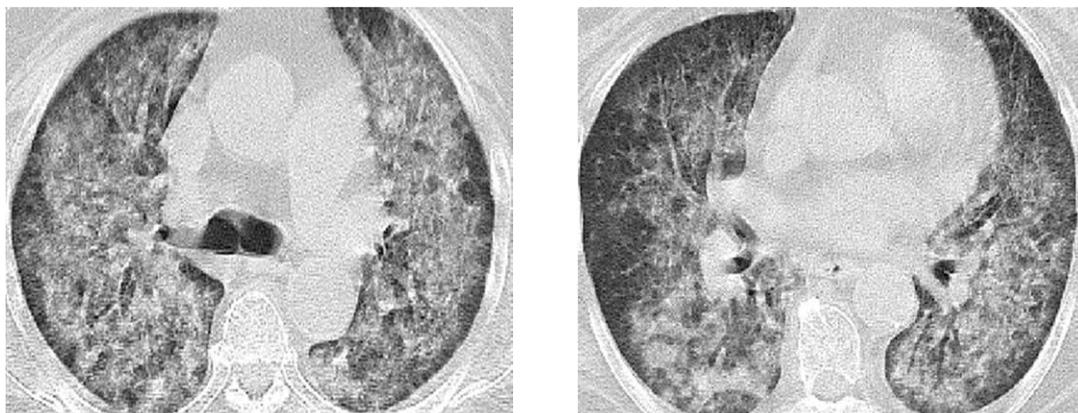


図2 両側びまん性に中枢側優位な浸潤影およびすりガラス陰影を認め、一部に粒状影も伴っていた。

アンチトロンビンⅢ製剤、トロンボモデュリン $\alpha$ 製剤を併用、また腎不全に対しては透析療法も行ったが、入院後第14病日に呼吸不全で死亡した。

## 考 察

粟粒結核は、結核菌が血行性に全身に播種され、発症する病態とされており、結核の中でも最も重症な病態である。本邦においては、全結核症例の2～3%を占めており、症例数は増加傾向を示し、女性や高齢者に多いと報告されている<sup>1)</sup>。粟粒結核を発症するリスクファクターとして、悪性腫瘍、HIV感染症、糖尿病、腎不全、膠原病などと並んでステロイドもしくはTNF $\alpha$ 阻害剤を含めた免疫抑制剤使用が挙げられている。本症例の場合、ステロイド薬投与開始後から短期間で急速に粟粒結核を発症していたため、十分な画像検査がなされていなかった。発見の遅れに伴う治療の遅れが予後に影響したものと思われた。

粟粒結核の死亡率は20%台といわれており、予後不良とされている<sup>2, 3)</sup>。Dyerらの報告によると、粟粒結核の7%にARDSを合併し、ARDSの原因のうち粟粒結核が2%を占めると述べている<sup>4)</sup>。永井らも粟粒結核の5.4%にARDSを合併し、12.2%にDICを合併することから、ARDSやDICなどの合併症も予後不良因子となりうると述べている<sup>5)</sup>。今回の症例も

ARDS、DICが短期間に急速に出現していたことから、合併症を来す前に早期の粟粒結核の発見、診断、治療が重要となってくる。

粟粒結核の典型的な画像所見は、径1～3mm大の小結節影が両側びまん性に均等に分布する所見とされている。粟粒結核にARDSを合併するとすりガラス陰影と浸潤影が重なるため小粒状影が不明瞭になり、診断が困難になってくる<sup>6)</sup>。本症例も一部にやや大きめで辺縁が不鮮明な小結節影も見られていたが、大半の小粒状影は隠されていたため入院時点での診断に苦慮した。

粟粒結核に合併したARDSの治療に関しては、ステロイド薬の有効性を示唆する所見も散見される<sup>7, 8)</sup>。本症例の場合、ステロイドパルス療法は無効であったため、ステロイド薬の有効性については今後も十分な議論が必要と思われる。

本症例も予後不良であったが、粟粒結核にARDSを合併すると58～89%と高い死亡率を呈する<sup>9, 10)</sup>ことから、早期診断と治療が必要とされる。ARDSを合併すると典型的な画像所見が隠されることから、ARDSの原疾患に粟粒結核があることを念頭におき、喀痰抗酸菌塗抹培養検査や気管支内視鏡検査等の積極的な検査を実施することが重要と思われた。

## 引用文献

- 1) 公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/> (2017.4.1)
- 2) Kim JH, Langston AA, Gallis HA: Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis* 12: 583-590, 1990
- 3) Maartens G, Willcox PA, Benatar SR: Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 89: 291-296, 1990
- 4) Dyer RA, Chappell WA, Potgieter PD: Adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Crit Care Med* 13: 12-15, 1985
- 5) 永井英明, 倉島篤行, 赤川志のぶ, 他: 粟粒結核症の臨床的検討. *結核* 73: 611-617, 1998
- 6) 赤川志のぶ: 【びまん性肺疾患の画像－多彩なプロフィール－】 (Topics 4) 粟粒結核 多彩な画像と臨床像. *日本呼吸器学会誌* 2: 513-520, 2013
- 7) 菊池教大, 遠藤健夫, 八重樫弘, 関沢清久: 急性呼吸不全を来した粟粒結核の1例. *日本胸部臨床* 63: 869-874, 2004
- 8) 能島大輔, 小崎晋司, 藤井康裕, 和田佐恵, 小野勝一郎, 藤本伸一, 玄馬顕一, 岸本卓巳: 急性呼吸促進症候群の病態を呈した粟粒結核の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 47: 195-199, 2009
- 9) Piqueras AR, Marruccos L, Artigas A, Rodriguez C: Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 13: 175-182, 1987
- 10) Lee K, Kim JH, Lee JH, *et al.*: Acute respiratory distress syndrome caused by miliary tuberculosis: a multicentre survey in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 15: 1099-1103, 2011

〈Case Report〉

## A case of miliary tuberculosis complicated with acute respiratory distress syndrome during the immunosuppressive treatment

Makoto KITAKA, Yoshihiro KOBASHI, Fuminori YOSHIHARA,  
Naoya YASOKAWA, Masaki IKEDA, Koji KUROSE, Masaaki ABE,  
Yoshihiro OHUE, Ryo SHIRAI, Shigeki KATOH, Mikio OKA

*Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical School*

**ABSTRACT** A 75-year-old woman, who was treated with corticosteroid therapy for six months for MPO-ANCA related vasculitis, visited to our hospital with fever, dyspnea and consciousness disturbance four days ago. She was diagnosed with acute respiratory distress syndrome (ARDS) from radiological findings such as diffuse bilateral hilar dominant infiltration shadow and ground-glass opacity. She was admitted to the intensive care unit (ICU) and put on mechanical ventilation for acute respiratory failure. The aspiration sputum after incubation turned out to be positive for acid-fast bacilli, which were identified as *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) using a polymerase chain reaction test. As the same results in the clinical specimens of peripheral blood and urine were obtained, we made final diagnosis of miliary tuberculosis complicated with ARDS. Although we initiated the anti-tuberculosis treatment using INH, RFP, EB with mechanical ventilation and hemodialysis treatment, she died of multiple organ failure complicated with disseminated intravascular coagulation (DIC). Due to the fact, that we have encountered few cases of miliary tuberculosis complicated with ARDS, it is important that we suspect severe miliary tuberculosis in patients with immunosuppressive treatment. *(Accepted on May 23, 2017)*

Key words : **Miliary tuberculosis, Acute respiratory distress syndrome (ARDS),**

**Corticosteroid therapy**

---

Corresponding author

Makoto Kittaka

Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical  
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1041

E-mail : k0110184@med.kawasaki-m.ac.jp

