Wegener肉芽腫症の経過中に粟粒結核を併発した１症例

落合　敦　鈴木立俊　岡本牧人
北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室

A Case of Miliary Tuberculosis Complicated in the Course of Wegener's Granulomatosis

Atsushi OCHIAI, Tatsutoshi SUZUKI, Makito OKAMOTO
Department of Otorhinolaryngology School of Medicine Kitasato University

Abstract

A case of miliary tuberculosis complicated in the course of Wegener's granulomatosis (WG) was reported. At 33 years old, he was diagnosed as WG, and had been taken 60mg of PSL. Dose of PSL was decreased until 20mg and he had been taken it continuously. At 46 years old, he had hospitalized due to pyrexia and spike fever on March 21st, 2006. Sepsis and DIC were occurred and miliary tuberculosis was complicated in the course of it. As our hospital has no ward for tuberculosis, we coped with him in accordance with the infection control manual in our hospital and national row. for examnle we isolated him immediately to the private room and put on a N95 mask when we entered his room. His liver dysfunction was remarkable so that medication for him was limited only EB. Perforation of digestive tract was complicated and he died on April 9 th.

We suggested that the reason of tuberculosis infected was highly suspected which long steroid medication for WG made him immunodeficiency.

緒　言

1931年，ドイツの医学生であったKlingerは上下気道と腎病変を呈した全身性血管炎を最初に報告した[1]．さらに1936年および1939年に，WegenerがKlingerの症例と極めて類似した３例について詳細な報告をし，結節性動脈周囲炎より分離独立した疾患であるとした[2]．Wegener肉芽腫症（以下WGと略す）は上気道（鼻，副鼻腔，眼，耳，気管など）および肺の壊死性肉芽腫，半月体形成性腎炎，細小動脈の壊死性肉芽腫性血管炎を特徴とする．以前は極めて予後不良の疾患とされていたが[3]，早期ステロイド剤と免疫抑制剤併用療法を開始することで，約90%は寛解する[4]．今回，私達はWGの維持療法経過中に粟粒結核を併発した１症例を経験したのでその対応をふまえて報告する．

症　例

患　者：46歳，男性．

主　訴：発熱，経口摂取困難．

家族歴：詳細は不明であるが母親が結核で死亡．

現病歴：1992年11月頃より左側鼻根部の痛みが

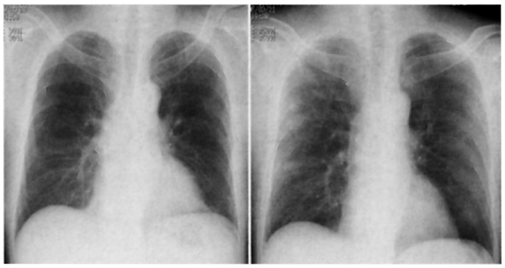

Fig. 1　Chest X-rays findings
There were no abnormal findings on February 28th, 2006.
But diffuse peripheral bronchial images were remarkable on March 21st.

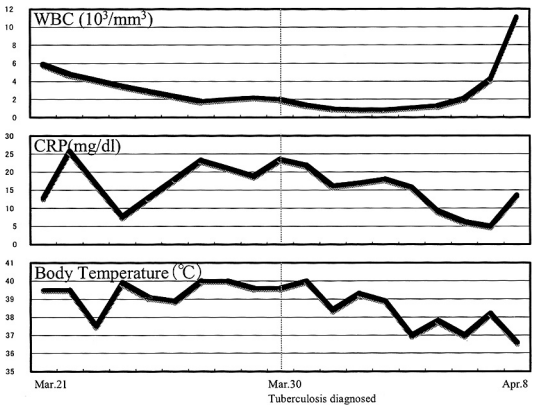

Fig. 2　Changes of inflammatory parameters CRP and body temperature were very high continuously.

出現し，やや遅れて同部位が変形してきた．1993年２月当科を初診．C-ANCA陽性，鼻腔より生検の結果WGと診断された．シクロホスファミド（CPA）120mg，プレドニゾロン（PSL）60mgから開始し，PSLは40mg，20mgと漸減し維持した．2000年11月血尿を認め，CPAによる出血性膀胱炎のためCPAを中止し，PSL20mgのみとした．2006年１月右下肢が腫脹し，発熱も認めた．右下肢蜂窩織炎の診断にて入院した．整形外科の指示にてCEZ２g/日の投与にて改善し７日後に退院した．同年３月21日39℃台の発熱が持続し，経口摂取困難にて緊急入院した．

入院時検査所見：血液検査WBC5.9x10³/μL, RBC5.06x10⁶/μL, Hb13.49/dL, Plt12.1x10⁴/μL, NeutI89.7%, T.P5.8g/dL, BUN25mg/dL, Cr0.87mg/dL, GOT172IU/L, GPT130IU/L, LDH658IU/L, Glu98mg/dL, Na119mEq/L, K4.0mEq/L,Cl84mEq/L, Ca8.3mg/dL, CRP12, 874μg/dL, C-ANCA（－）血液ガス（room air）pH7.537, $Pco_2$27.3Torr, $Po_2$58.3Torr, $HC_3$22.7mmol/L, BE1.5mmol/L, $So_2$93.5%．白血球数は正常であるが，好中球優位で，CRPは著明に上昇しており，また肝機能障害が著明であった．

C-ANCAは陰性であった．血液ガス分析では著明な換気障害を示していた．

画像所見：２月に外来受診時に胸部X線検査を行っていたが特に異常所見を認めなかった．３月21日緊急入院時にはびまん性の末梢気管支像が顕著となり，多数の小結節像が認められた（Fig.1）．

経過：３月21日から前回入院時に有効であったCEZ2g/日を投与した．WBCは正常から２x10³/μL前後の低値で推移したがCRPは一時改善傾向を認めたものの異常高値が続いた．

39℃以上の弛張熱が継続したため26日から

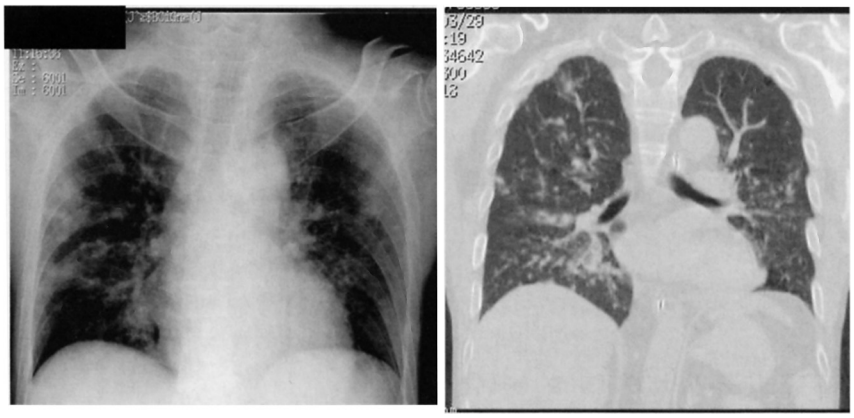

Fig. 3　Chest X-ray and CT on March 29th, 2006 showed remarkable granular and nodular images.

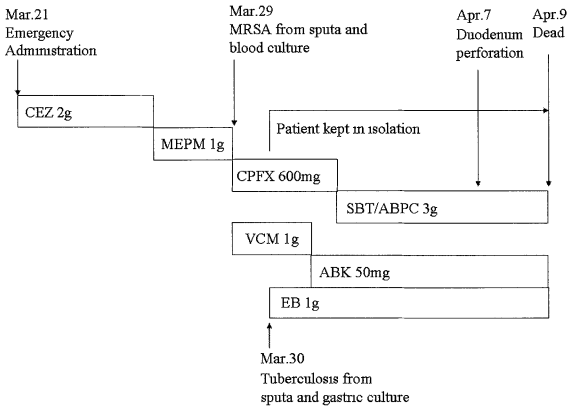

Fig. 4　Clinical prognosis Low dose ABK for MRSA and EB for miliary tuberculosis were given because of remarkable liver dysfunction.

MEPMIg/日へ変更したが，依然として解熱せずCRPは上昇し続けた（Fig. 2）．27日には播種性血管内凝固症候群（DIC）となり治療を開始した．29日の胸部X線検査では両肺野の結節像が著明となり，CT検査でも両肺野に気管支周囲および小葉中心に粒状影，結節影が認められた（Fig. 3）．また喀痰，血液からMRSAが検出されVCM１g/日を追加した．さらに30には胃液，喀痰から結核菌が同定され，PCR陽性，ガフキー２号と診断された．しかし，既に肝機能障害が著明（３月31日：AST1,805IU/L，ALT729IU/L）であり，MRSAに対してはABKの低容量投与，粟粒結核に対してはEBの投与しか出来なかった．４月７日には消化管穿孔を併発したが結核菌感染のため手術室に入室できなかった．敗血症性DICのため９日永眠した（Fig. 4）．

病理解剖所見：肺，肝臓にマクロで小結節が多数あり，Ziehl-Neelsen染色で結核菌を認め，BCG陽性であり粟粒結核の所見であった．回盲部より40cmの回腸に半周性の穿孔を認めた．

考　　察

粟粒結核は初感染結核に引き続きリンパ血行性に播種する早期蔓延型と，初感染の後，時間が経ってから再燃し血行性に播種する晩期蔓延型に分けられ，現在の粟粒結核は後者が多いと考えられている[5]．

粟粒結核の発症要因は，免疫能を含めた宿主防御機構の低下である．具体的には，HIV感染を含めた血液疾患，悪性腫瘍，ステロイド，抗癌剤，

免疫抑制剤などの服用，糖尿病，肝硬変，アルコール多飲など代謝性疾患，腎不全，人工透析，妊娠，分娩，高齢，低栄養などが挙げられる．住吉[6]は剖検例の分析から悪性腫瘍そのものは必ずしも発症要因ではなく，それに対する治療が加わって発症要因となっているとしている．ステロイド，抗癌剤，免疫抑制剤，人工透析など医原性の要因がかなりあり，これらの治療を行う場合は注意が必要である．

本症例の発症機序は，WGに対してPSLを長期投与していたため免疫機能が低下し，敗血症となり，さらにDICに陥り，詳細は不明であるが母親が結核で死亡していることから潜在性または不顕性であった結核菌感染が再活性化し発症した可能性もある．

粟粒結核の予後について永井ら[7]は粟粒結核の12.2%にDICが合併し，Maartensら[8]は109例中４例にDICを認め，全例死亡したと報告している．DICの合併は予後不良因子である．

当院には結核病床がないため結核病床のある医療施設への転院を打診したが敗血症からDICに陥り重症であったため転院先がなかなか見付からず，転院までの間，北里大学病院院内感染防止対策の手引 2006[9]に則り対応した．

結核対策が他の感染症対策と大きく異なる点は，被感染者の把握が容易でなく，また，検診期間が長期にわたる点にある．その結果，退職者・同室者などに対する検診が困難で保健所との連携・協議が必要となっている．現在当院では結核対策ネットワーク事務局を配備し，この事務局を中心に患者情報から検診まで一括して集中管理を行うこととしている．

結核院内感染対策を行う上では，①排菌状況と接触者の把握，②長期的な経過観察，③喀疾抗酸菌検査を積極的に行うこと，などである．

実際に当院の耳鼻咽喉科病棟には独立換気の個室がないため特別病棟の単独排気設備，陰圧換気を有する個室へ転棟した．喀疾塗抹検査を再検し，初回と同様ガフキー２号であった．また結核予防法第22条により当院を管轄する相模原市保健所へ結核患者届出票を提出した．

医療従事者は入室の際にはN95微粒子用マスクを装着した．また，喀痰や浸出物等で汚染された場合，ティッシュペーパーで取り除いた後，消毒用アルコールで清拭消毒した．

本症例の接触者検診においてツ反の対象者はいなかった．また，現在のところ胸部Ｘ線撮影で異常所見が認められた医療従事者はいない．

結　　語

① WGの維持療法経過中に粟粒結核を併発した１症例を通じて結核療養施設ではない当院の対応を中心に報告した．

② ステロイド長期投与による易感染状態が結核菌感染に関与していることが考えられた．

③ 院内感染防止対策の手引に則り，結核発生時の患者隔離，医療従事者の感染予防を徹底し対応した．

参　考　文　献

1）KlingerH:GrenzformenderperiarteririsnodosaFrankfurtZPathol,42:455-457,1931

2）WegenerF:UbereineeigenartigerhinogeneGranulomatosemitbesondererBeteiligungdesArteriensystemsundderNieren, BeitrPatholAnatAllgPathol, 102：36－38, 1939

3）WaltonEW：Giant-cellgranulomaoftherespiratorytract（Wegener'sgranulomatosis）, BrMedJ, 2：265-270, 1958

4）FauciAS, HaynesBF, KatzP, etal：Wegener'sgranulomatosis:prospectiveclinicalandtherapeuticexperiencewith85patientsfor21years, AnnInternMed, 98：76-85, 1983

5）加治木章:粟粒結核,結核冨岡洋海編,医学書院：2006：254-261

6）住吉昭信：“Compromisedhost”における結核の種々の病態,結核, 62：41-50, 1987

7）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
8）MaartensG, WillcoxPA, BenatarSR：Miliarytuberculosis；Rapiddiagnosis, hematologicabnormalities, andoutcomein109treatedadults, AJM, 89：291-296, 1990
9）藤井清孝編：院内感染防止対策の手引2006, 北里大学病院

質疑応答

質　問　小野田友男（岡山大）

ヴェゲナー肉芽腫症などステロイドの長期投与が必要な症例では内科との連携をもつのが無難ではないか？

応　答

鼻性のヴェゲナーに対しては原則として耳鼻科が処方するが全身的であれば内科医のフォローアップが必要である.

質　問　平川勝洋（広島大）

1．結核発症時のステロイド量は？

2．結核診断後の対応で問題はなかったか？

応　答

院内の対応と共に結核予防法に基づき，保健所へ報告した.

転院に関しては病状悪化が著しく出来なかった.

質　問　林　達哉（旭川医大）

本症例の様に予期せぬ経過を辿った例に関してインシデントレポートなどの提出は貴院では必要とされているか.

応　答

インシデントレポートの提出は求められていないが，当院ICTへの報告書は提出した.

連絡先：落合　　敦
〒228-8555
神奈川県相模原市北里1-15-1
北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室
TEL　042-778-8111