

## 特発性間質性肺炎の治療中に 肺結核症を併発した高齢者の1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

佐々木理恵, 山野 繁, 京田 有輔, 西本 和央  
中嶋 民夫, 橋本 俊雄, 土肥 和紘

済生会御所病院内科

藤井 謙裕

### A CASE OF ELDERLY PATIENT WITH PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER TREATMENT OF IDIOPATHIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

RIE SASAKI, SHIGERU YAMANO, YUSUKE KYODA, KAZUO NISHIMOTO,  
TAMIO NAKAJIMA, TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

*First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

KANEHIRO FUJII

*Department of Internal Medicine, Saiseikai Gose Hospital*

Received August 18, 1999

*Abstract* : A case of idiopathic interstitial pneumonia with pulmonary tuberculosis is reported. The patient was a 70-year-old man. On March 14, 1997, he visited Saiseikai Gose Hospital because of dyspnea on effort, which started in early March. He was diagnosed with acute interstitial pneumonia and admitted to the hospital the same day. After admission, respiratory failure worsened, but after steroid pulse therapy, respiratory function improved. Since April 20, the patient complained of cough and fever again, and tubercle bacilli, Gaffky VII, were found in his sputum. He was admitted to our hospital for treatment of pulmonary tuberculosis. The Gaffky score decreased with therapy, but liver dysfunction developed, so treatment was interrupted. Early in September, respiratory failure worsened again. Gaffky score was 0, but chest X-ray findings led to a diagnosis of recrudescence of idiopathic interstitial pneumonia. After steroid pulse therapy, the patient's respiratory function improved again. Subsequently, we reduced the steroid dosage gradually. He was discharged on May 3, receiving prednisolone 10 mg/day.

This case suggests that in elderly patients under steroid therapy *Mycobacterium tuberculosis* infection should be considered even in the absence of a history of tuberculosis.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 447~452, 1999)

---

**Key words** : elderly patient, idiopathic interstitial pneumonia, pulmonary tuberculosis, steroid therapy

## はじめに

特発性間質性肺炎(IIP)は、胞隔炎で初発し、次第に間質が線維化する原因不明の疾患である。IIPは、通常、緩徐ではあるが、進行性の経過を示すことが多いとされている<sup>1)</sup>。ただし、急性型の間質性肺炎は、短期間に重篤な状態に陥いることもあり、生命予後がきわめて不良とされている<sup>2)</sup>。一方、肺結核症は、再興感染症といわれるように、近年では新規登録の患者数が増加している。今回著者らは、IIPに対する副腎皮質ステロイド治療が奏効したにもかかわらず、治療中に肺結核症を併発した高齢者IIPの1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：70歳、男性。

主訴：呼吸困難。

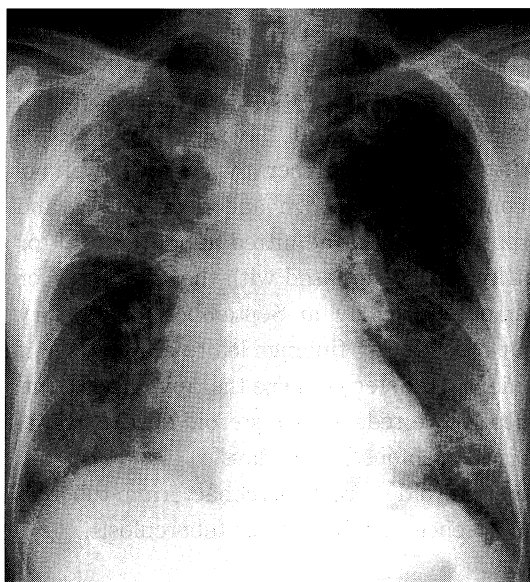
既往歴・家族歴：特記することはない。

喫煙歴：40本/日×45年間。

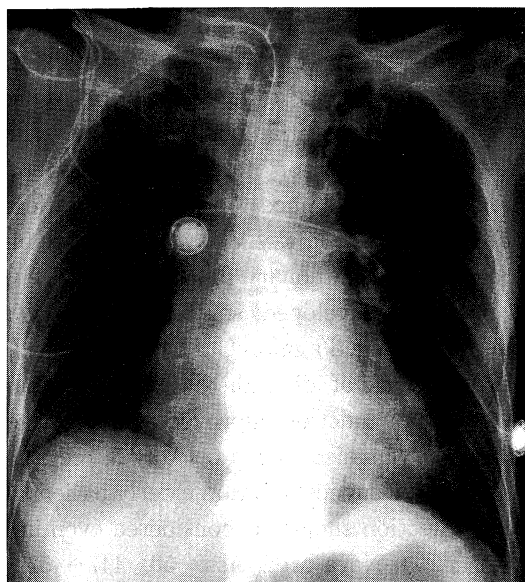
職業歴：粉塵の吸入歴はない。

現病歴：1997年3月上旬から咳嗽と労作時の呼吸困難を自覚していた。3月14日に受診した近医での胸部レントゲン写真で、両下肺野に間質性陰影と右上葉に浸潤影を指摘された(Fig. 1-a)。また、動脈血ガス分析が高度の低酸素血症と低炭酸ガス血症を示したことから、急性間質性肺炎が疑われて同医に入院した。入院後、呼吸状態が悪化したため、人工呼吸器が装着された。呼吸状態は、メチルプレドニゾロン・パルス療法(500 mg/日×3日間)によって改善した。胸部CT所見からIIPと診断され、プレドニゾロン(PSL)40 mg/日が開始され、5月13日には20 mg/日まで漸減された。4月20日の胸部レントゲン写真では、両下肺野の間質性陰影と右上葉の浸潤影は改善した(Fig. 1-b)。しかし、5月下旬に微熱と呼吸困難の増悪が認められ、喀痰検査でガフキー7号が確認されたので6月3日に当科に転院した。なお、近医入院時の喀痰培養検査では、結核菌は陰性であった。また経過中、関節痛を自覚したこともなかった。

入院時身体所見：身長165 cm。体重43 kg。脈拍68/分、絶対不整、脈拍に欠損はない。血圧112/60 mmHg。意識は清明。結膜に貧血と黄染はない。表在リンパ節を



a



b

Fig. 1-a. Chest X-ray (1997. 3. 14) showed consolidation in the right upper lobe and interstitial shadows on the bilateral lower lung field.  
b. On chest X-ray (1997. 4. 20), the consolidation and interstitial shadows improved.

触知しない。パチ状指を認める。心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音であるが、両肺底部で減弱しており、同部位に捻髪音、左肺中部に水泡音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾・腎を触知しない。両下腿に浮腫を認めない。神経学的に異常を認めない。

入院時検査成績：赤沈は1時間値が80 mmに促進し

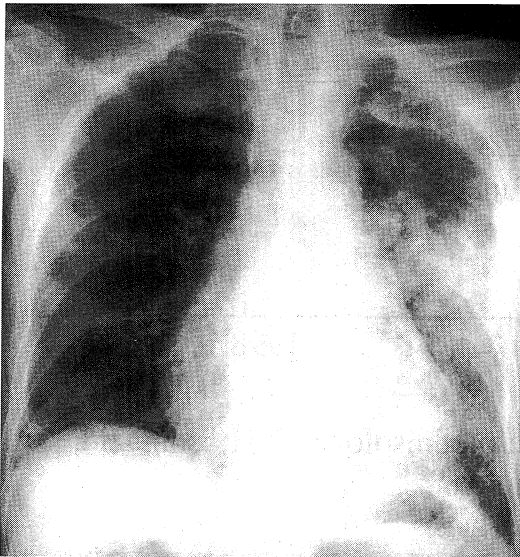
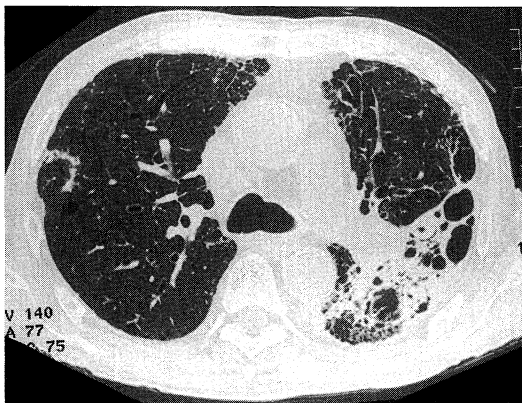


Fig. 2. Chest X-ray on admission (1997. 6. 3) revealed consolidation in the left middle lung field.

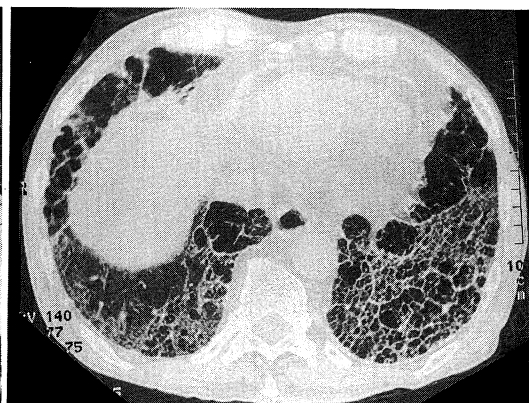
ており、白血球数は $12,600/\mu\text{l}$ に増多していた。喀痰検査は、PCR法で結核菌が陽性、塗抹検鏡でガフキー7号を示した。胸部レントゲン写真は、左肺門部に浸潤影、および両下肺野に間質性陰影を示した(Fig. 2)。胸部CTは、左S1+2に浸潤影(Fig. 3-a)、および両下肺野に網状陰影(Fig. 3-b)を示した。

入院後経過：結核菌がPCR法で陽性であったので、肺結核症と診断した。イソニアジド400 mg/日、ストレプトマイシン0.75 g/日、およびリファンピシン450 mg/日の3者併用療法を開始した(Fig. 4)。6月下旬にリファンピシンによるものと考えられる肝機能障害が出現したため、一時、リファンピシンとイソニアジドを中止した。PSLは、さらに漸減して8月下旬に中止した。8月20日の胸部レントゲン写真では、間質性陰影は改善していた(Fig. 5-a)。同時期に肝機能障害も改善したので、リファンピシンを150 mg/日、イソニアジドを200 mg/日に減量して再開した。結核菌は、9月中旬の喀痰検査で陰性化した。しかし、同月下旬から微熱が出現し、胸部レントゲン写真で両下肺野に間質性陰影の増強が認められたことからIIPの再燃と診断した(Fig. 5-b)。再度メチルプレドニゾロン・パルス療法(500 mg/日×3日間)を施行し、直後から40 mg/日のPSLを開始して以後に漸減した。IIPの臨床症状と胸部レントゲン所見は、11月上旬には改善した。

患者は、PSL 10 mg/日の投与と酸素療法で症状が安定したため、1998年3月3日に近医に転院し、酸素療法は6月に離脱した。近医での下肢筋力低下に対するリハビリテーションで、9月15日に独歩で退院できた。

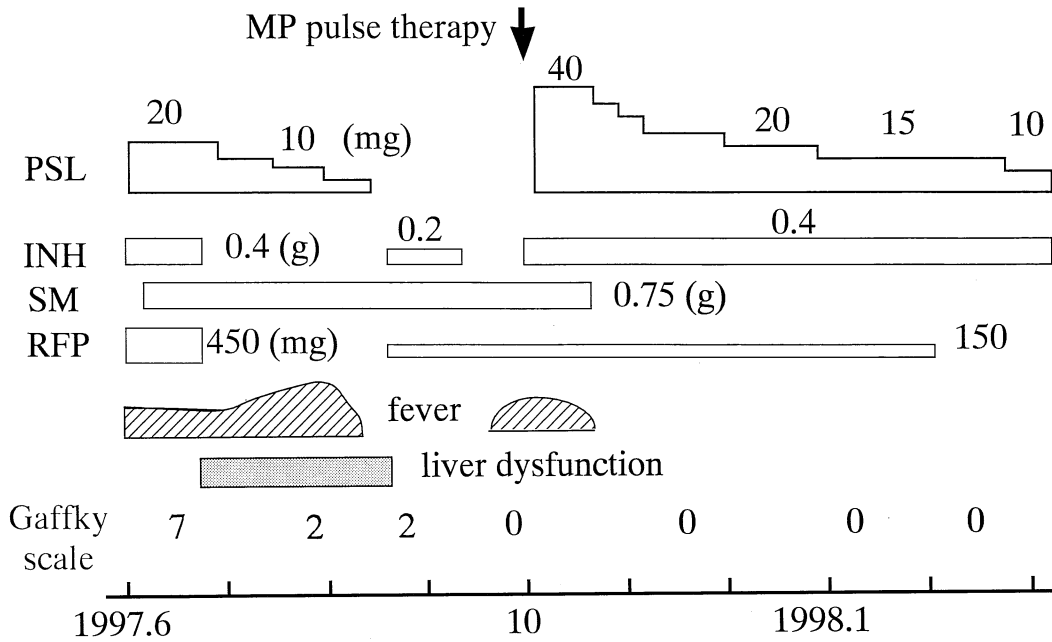


a



b

Fig. 3-a. Chest CT (1997. 6. 10) scan showed consolidation in the left middle lobe.  
b. Chest CT (1997. 6. 10) scan showed interstitial shadows on the bilateral lower lung field.



MP; methylprednisolone, PSL; prednisolone, INH; isoniazid, SM; streptomycin, RFP; rifampicin.

Fig. 4. Clinical course.

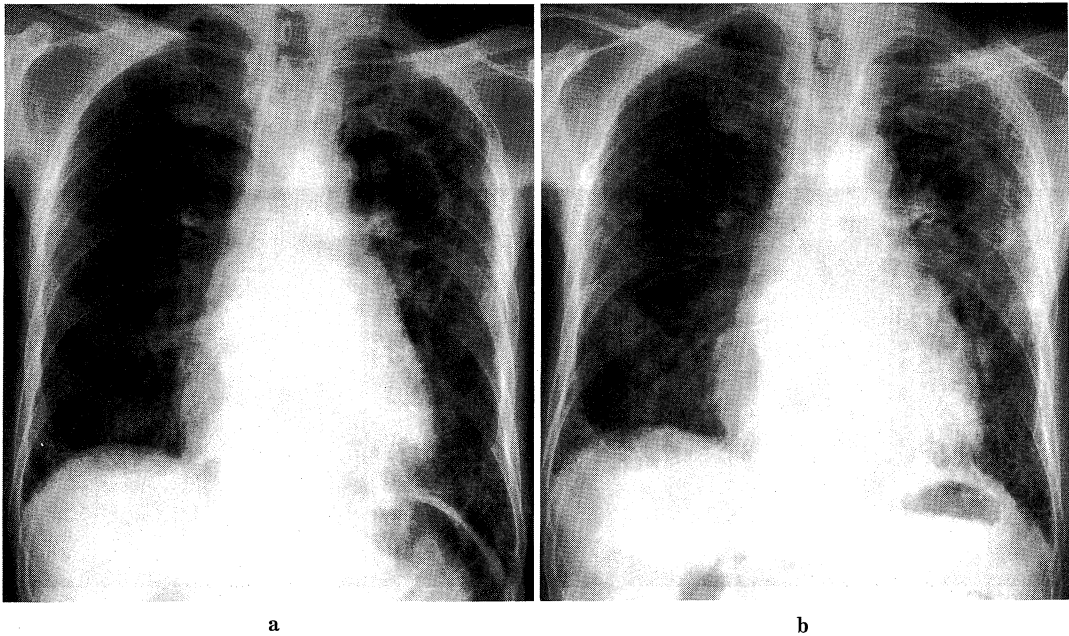


Fig. 5-a. On chest X-ray (1997.8.20), the consolidation and interstitial shadows improved.  
 b. Chest X-ray (1997.9.28) showed that the bilateral interstitial shadows worsened again.

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		Blood biochemistry	Ca	8.0 mg/dl	
Specific gravity	1.010	GOT	25 IU/l	Microbiology (sputum)	
Protein	(-)	GPT	61 IU/l	Gaffky scale	7
Sugar	(-)	LDH	693 IU/l	Tubercle bacilli	
occult blood	(-)	ALP	491 IU/l	PCR(+)	
ESR (lhr)	80 mm	TP	5.8 g/dl	Arterial blood gas analysis	
Hematology		Alb	2.7 g/dl	(O <sub>2</sub> 3L/min)	
RBC	335×10 <sup>4</sup> /μl	TC	197 mg/dl	(with nasal cannula)	
Hb	11.2 g/dl	Scr	0.6 mg/dl	pH	7.471
Ht	34.3 %	BUN	32 mg/dl	PCO <sub>2</sub>	33.5 mmHg
WBC	12,600 /μl	UA	4.7 mg/dl	PO <sub>2</sub>	104.9 mmHg
Plt	18.7×10 /μl	Na	129 mEq/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.2 mmol/L
		K	5.0 mEq/l	BE	1.1 mmol/L
		Cl	93 mEq/l	SO <sub>2</sub>	99 %

## 考 察

### 1. 高齢者の呼吸器感染症

一般に、高齢者は、個体の感染防御能が低下しているとされている。呼吸器系の易感染性の原因として、唾液分泌の低下による口腔咽頭粘膜での常在細菌の増加、気道内吸引・誤嚥の頻度の増加、気道での粘液輸送能の低下、気管支肺泡マクロファージの機能低下、細胞性免疫能の低下、血清免疫グロブリン量の減少などが指摘されている<sup>3)</sup>。また、高齢者では、循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患、脳血管障害、糖尿病などの基礎疾患を有するものが多いことも、感染症を発症しやすい要因になっている。本例は、明らかな基礎疾患がなかったが、間質性肺炎に対する副腎皮質ステロイドの使用という免疫低下状態にあったことが肺結核症の発症に関与したものと考えられる。

### 2. 副腎皮質ステロイドの免疫低下効果

一般に、副腎皮質ステロイドの中でも特に糖質コルチコイド(GC)は、強い抗炎症効果を持つ薬物として、頻繁に使用される。GCは、インターロイキンや腫瘍壊死因子(TNF)などのサイトカインの遺伝子転写を抑制することにより、T細胞リンパ球の活性を抑制する。一方、TNFは、結核菌感染に対して、宿主を保護する作用があることが報告されている<sup>4)</sup>。したがって、本症例での結核の内因性再燃には、ステロイドの使用によるTNFの抑制が関与しているものと考えられる。

### 3. 特発性間質性肺炎の診断

本邦での特発性間質性肺炎の診断は、厚生省びまん性肺疾患調査研究班による1991年の臨床的診断基準(第3次改訂案)<sup>5,6)</sup>が広く用いられている。同基準は、特発性間

質性肺炎を急性型と慢性型に分類し、臨床症状(乾性咳、息切れ、バチ状指、捻髪音)、血液・免疫学的所見(赤沈の促進、LDHの上昇)、肺機能検査(肺気量の減少、肺拡散能力の低下、低酸素血症)、胸部レントゲン所見、および病理学的検査を参考にして診断するものである。胸部レントゲン所見については、典型的な急性型は、全肺野にびまん性に微細粒状影が認められ、通常、肺野の縮小を示さない。慢性型では、下肺野を中心に小輪状影や粗大輪状影が認められ、肺野の縮小も認められる。病理学的所見については、急性型は胞隔の浮腫と細胞浸潤、および硝子膜の形成を特徴としている。慢性型では、典型例は蜂巢肺に代表される狭義の間質性肺炎を主病変とするものであり、非典型例は蜂巢肺に肺胞内の器質性肺炎や線維化、およびそれに伴う気腫化(ブラなど)が加わったものである。本例は、発熱、咳嗽、および呼吸困難の臨床症状を有したこと、赤沈の促進と低酸素血症を合併していたこと、および入院時の胸部レントゲン・CT画像で肺野の縮小を伴わない下肺野の粒状輪状影を示したことから、急性型の間質性肺炎と判断された。病理組織学的検索は、患者の同意が得られなかったため、実施できなかった。また、10月の胸部CT画像では、両下肺野に軽度の縮小と多発輪状影が認められたので、慢性期に移行したものと考えられた。

### 4. 特発性間質性肺炎の治療

特発性間質性肺炎は、臨床的に急性型と慢性型に分けられる。急性型の予後については、急激に悪化する症例は、人工呼吸の管理下でも数週の間で不良の転帰をたどるものもあり、致死率が60%以上と報告されている<sup>1,2)</sup>。したがって、IIPの急性期には十分な治療が必要とされる。急性型の治療は、メチルプレドニゾロン1~4g

/日を連続3日間投与するパルス療法の施行が一般的とされている<sup>12)</sup>。今回の症例も、人工呼吸管理に加え、メチルプレドニゾロン500mg/日×3日間のパルス療法が有効であった。しかし、本例は、副腎皮質ステロイド治療によって惹起されたと考えられる肺結核症を発症した。さらに、副腎皮質ステロイドの漸減・中止によって、IIPが再燃した。そこで、2回目のパルス療法後の副腎皮質ステロイドは慎重に漸減することにし、2～4週間に5mgの割合で減量した。IIPは、この漸減で再燃しなかった。したがって、間質性肺炎の治療は、本例の経過から考えると、副腎皮質ステロイドの減量による再燃を防止するため、特にPSL20mg/日からの慎重な漸減が必要であること<sup>12)</sup>が改めて示唆された。

#### 5. 高齢者の肺結核症

「1998国民衛生の動向」によると、結核新登録患者は、症例の32%が70歳以上の高齢者である<sup>7)</sup>。しかも高齢者の結核は、ほとんどが既感染発病である。したがって、高齢者では、抵抗力減弱時や免疫抑制状態での内因性再燃に注意を払わなければならない。さらに、高齢者の肺結核は、自覚症状を欠くこと、既存の慢性気管支炎などの呼吸器疾患の症状に類似していることがあるので、体重減少、発熱などの非特異的な症状に対する注意が必要になる<sup>8)</sup>。また、60歳以上の患者は、ツベルクリン反応が菌陽性肺結核患者の9.4%で陰性化しているとの報告<sup>9)</sup>がみられるので、肺結核症の確定診断のためには喀痰の細菌学的検査が最も重要になる。本例は、間質性肺炎に対する副腎皮質ステロイド療法施行中という免疫抑制状態に惹起された肺結核と考えられる。しかし、細菌学的検索で速やかに肺結核と診断されたので、迅速に治療することができた。

## 結 語

特発性間質性肺炎に対する副腎皮質ステロイド治療中に肺結核症を併発した高齢者の1例を経験した。高齢者では、結核症の既往を欠く場合でも、抵抗力減弱時の内因性再燃に注意を払う必要があることが示唆された。

本論文の要旨は、第9回日本老年医学会近畿地方会(1998年11月、奈良)で発表した。

## 文 献

- 1) 石岡伸一, 前田晃宏, 峠岡康幸, 山木戸道郎: 特発性間質性肺炎の治療—プレオマイシン誘発肺線維症モデルの経験から—。日胸。57: 370-376, 1998.
- 2) 長井苑子: 特発性間質性肺炎の治療。日胸。57: 351-356, 1998.
- 3) 木田厚瑞: 肺炎。老年医学テキスト(日本老年医学会編)。メジカルビュー社, 東京, p172, 1997.
- 4) Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, Triebold KJ, Pfeffer K, Lowenstein CJ, Schreiber R, Mak TW and Bloom BR: Tumor necrosis factor-alpha is required in the protective immune response against Mycobacterium tuberculosis in mice. Immunity 2: 561-572, 1995.
- 5) 本間行彦, 齋木茂樹, 土井 修, 米田良蔵, 鈴木明, 岩井和郎, 佐藤篤彦, 近藤有好, 岩田猛邦, 山本正彦, 泉 孝英, 北谷文彦, 山木戸道郎, 安藤正幸, 三上理一郎, 田村昌士: 特発性間質性肺炎(IIP)の臨床的診断基準—第3次改訂調査研究報告書: p20-32, 1991.
- 6) 本間行彦, 齋木茂樹, 土井 修, 米田良蔵, 三上理一郎, 田村昌士: 特発性間質性肺炎(IIP)の診断基準(第3次改訂案)について。日胸痰会誌。30: 1371-1377, 1992.
- 7) 1998国民衛生の動向(厚生統計協会編)。厚生統計協会, 東京, p159-164, 1998.
- 8) 齋藤武文, 柳内 登: 高齢者肺結核。日本臨床56: 3181-3184, 1998.
- 9) 森 亨: ツベルクリン反応。JATA BOOKS. 結核予防会, 東京, p35, 1995.