

当院における結核性胸膜炎の臨床的検討

東邦大学第一内科，同 第二内科¹⁾

木村 一博 杉野 圭史 佐野 剛 山田 浩之
磯部 和順 外山 勝弘 廣井 眞弓 梁 英富
北條 貴子 中田 正幸 内田 耕¹⁾

(平成 13 年 7 月 4 日受付)

(平成 13 年 9 月 17 日受理)

Key words : tuberculous pleurisy, adenosine deaminase, interferon- γ

要 旨

結核性胸膜炎 38 例に対して臨床的検討を行った。男性 28 例，女性 10 例と男性に多く，年齢分布は 19～92 歳で平均 48.9 歳であった。主訴は発熱を 30 例に認め，他は胸痛，呼吸困難，咳嗽が多かった。胸水中に結核菌を証明しえたものは 7.9% で，胸膜生検による組織学的診断は 23.7% でありその診断率は 47.4% であった。特発性胸膜炎と随伴性胸膜炎との間で血液検査，胸水検査の値に有意差を認めなかったが，ツベルクリン反応の陽性率は随伴性胸膜炎で 50.0% と低率であった。症状発現から初診までの期間が長いほど胸水貯留量も多い傾向にあり，胸膜生検診断率は胸水貯留量に左右された。胸腔ドレーンの挿入などによる胸水の排液を施行されたものは 39.5% であり，全例に INH+RFP をベースとした化学療法が施行された。結核性胸膜炎は胸水貯留例の重要な鑑別疾患であり臨床医はその対応に習熟する必要がある。

[感染症誌 76 : 18～22, 2002]

はじめに

日常診療において胸水貯留症例の診断には難渋することが多い。理学的所見，血液検査，画像所見，胸水検査などだけでは確定診断にいたらない症例も多い。

今回我々は結核性胸膜炎の臨床的特徴を理解する目的で，当院における結核性胸膜炎の臨床的検討を行ったので報告する。

対象と方法

1989 年 1 月から 1998 年 12 月までの当院入院患者の中で結核性胸膜炎と診断された 38 例を対

象に，患者背景，診断方法，血液検査，胸水検査，ツベルクリン反応(以下ツ反)，胸水貯留量，治療内容などについて検討した。

解析方法

2 群間の比較には χ^2 検定を用いた。

結 果

患者背景を Table 1 に示す。性別では男性 28 例(73.7%)，女性 10 例(26.3%)と男性に多く，年齢分布をみると，20 歳代および 50 歳代に 2 峰性のピークを認め(Fig. 1)，平均年齢は 48.9 歳であった。結核性胸膜炎の分類では，特発性胸膜炎が 29 例(76.3%)，随伴性胸膜炎が 9 例(23.7%)であった。主訴は，37.0% 以上の発熱が 30 例(78.9%)に認められたほか，胸痛が 18 例(47.4%)，呼

別刷請求先 : (〒143 8541) 東京都大田区大森西 6

11 1

東邦大学第一内科

木村 一博

Table 1 Patients characteristics

Gender	Male	28(73.7%)
	Female	10(26.3%)
Age	mean(range)	48.9(19 ~ 92)
Effusion	With infiltrate	9(23.7%)
	Without infiltrate	29(76.3%)
Complaint	Fever	30(78.9%)
	Chest pain	18(47.4%)
	Dyspnea	16(42.1%)
	Cough	15(39.5%)
Past history	Diabetes melitus	4
	Chronic hepatitis	3
	Tuberculosis	2
Smoking	(+)	20(52.6%)
	(-)	11(28.9%)
	Unkown	7(18.4%)

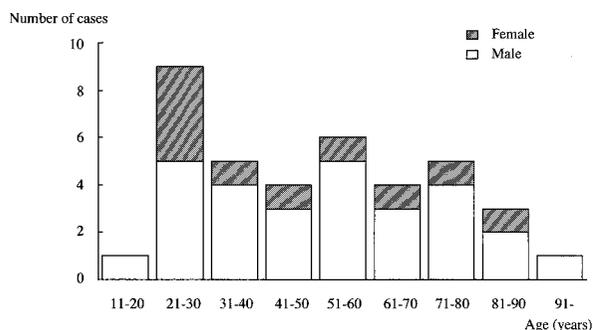
Table 2 Diagnosis

Bacteriological	Pleural effusion	3(7.9%)
	Sputum	8(21.0%)
Histological		9(23.7%)
Clinical		18(47.4%)

Table 3 Patients data

	All cases (n = 38)	Effusion	
		with infiltrate (n = 9)	without infiltrate (n = 29)
Blood			
WBC(/ μ l)	7,645	7,478	7,697
CRP(mg/dl)	6.3	8.6	5.6
ESR(1hr)	70.0	74.8	68.4
LDH(IU/l)	318	337	312
Alb(g/dl)	3.5	3.3	3.6
Effusion			
Protein(g/dl)	5.2	4.9	5.3
LDH(IU/l)	2,080	1,046	2,369
ADA(IU/l)	85.3	85.3	85.3
Skin test			
Positive(%)	75.8	50.0	84.0

Fig. 1 Age distribution of patients



吸因難が 16 例(42.1%) , 咳嗽が 15 例(39.5%) の患者に認められた . 何らかの既往歴を有するものが 9 例(23.7%) 存在し , その内訳は , 糖尿病が 4 例 , 慢性肝炎が 3 例で , 肺結核が 2 例であった . 悪性疾患を既往に持つ患者はいなかった . 喫煙者は 38 例中 20 例(52.6%) であり , 11 例(28.9%) は非喫煙者であったが , 7 例では不明であった .

結核性胸膜炎の診断方法を Table 2 に示す . 細菌学的に診断されたものは 11 例(28.9%) であり , このうち胸水中に結核菌を証明できたものは 3 例(7.9%) であった . 胸膜生検は 19 例に対して施行されており , 生検結果から組織学的に診断されたものは 9 例(23.7%) で , 胸膜生検の診断率は 47.4% であった . 残り 18 例(47.4%) は臨床経過によ

り診断された .

血液・胸水検査およびツ反の結果を胸膜炎全体 , 特発性胸膜炎 , 随伴性胸膜炎とに分類して Table 3 に示す . 血液検査の白血球数 , CRP 値 , 血沈 1 時間値 , LDH 値およびアルブミン値 , 胸水検査のアルブミン値 , LDH 値 , アデノシンデアミナーゼ(以下 ADA) 値をそれぞれ比較すると各群間で有意差を認めなかった . ツ反は特発性胸膜炎患者の 84.0% が陽性であるのに対し , 随伴性胸膜炎患者では陽性率は 50.0% であり , 胸膜炎患者全体での陽性率は 75.8% であった .

初診時の胸水貯留量を胸部 X 線写真上で , 一側の 1/3 未満(以下少量群) ないしは 1/3 以上(以下多量群) とに分類し , それぞれで症状発現から初診までの日数 , 入院期間 , 胸水 ADA 値および胸膜生検診断率を比較し Table 4 に示す . 症状発現から入院までの期間は少量群で 33.7 日であるのに対し , 多量群では 56.7 日と長かった . 入院期間 , 胸水 ADA 値は両群間で殆ど差を認めなかった . 胸膜生検時採取された標本数は , 少量群で 2.3 個 ,

Table 4 Influence of pleural fluid retention

Pleural fluid volume	Symptom onset-first examination (days)	Length of hospitalization (days)	ADA value (IU/L)	pleural biopsy diagnosis rate (%)
Low volume group ^a (n=24)	33.0	61.7	85.2	20.0 [§]
High volume group ^b (n=14)	49.8	62.4	85.5	77.8 [§]

Low volume group^a: Pleural fluid filled less than one third of a lung field

High volume group^b: Pleural fluid filled more than one third of a lung field

§: p < 0.05

多量群で2.8個であり、胸膜生検診断率は少量群で20.0%である一方、多量群で77.8%と多量群で高く、両群間に有意差を認めた(p=0.030)。

治療内容をTable 5に示す。胸腔ドレーンの挿入などにより胸水の排液を施行されたものは15例(39.5%)であった。全例にイソニアジド(以下INH)+リファンピシン(以下RFP)をベースとした化学療法が施行された。INH+RFPの二剤のみの治療が7例(18.4%)、塩酸エタンブトール(以下EB)あるいは硫酸ストレプトマイシン(以下SM)の併用がそれぞれ10例(26.3%)、INH+RFP+EB+SM四者による治療が11例(28.9%)に施行された。治療は6~24カ月間継続され、治療効果は自己退院となった1例を除き37例で臨床症状の改善をみた。胸水再吸収促進を目的に副腎皮質ステロイドを使用した症例は5例であった。

考 察

肺外結核である結核性胸膜炎は年間約5,000人が発病しており、これは新規発生肺結核症患者数の13%にあたる¹⁾。一般に、患者の年齢分布は20歳代に一つのピークがあるとされており今回の検討でも同様な結果が得られたが、当院では50歳以上にもうひとつのピークを認めた。

結核性胸膜炎は、結核菌感染後6カ月~1年の間に生じる特発性胸膜炎と、結核菌が血行性に散布し、両側胸膜、心膜、腹膜を次々と侵す多漿膜炎の一部としての胸膜炎、また、慢性肺結核の悪化の際に生じる随伴性胸膜炎とに分類される²⁾。当院では、平成5年5月末までは結核病棟が存在しており、今回の検討に含まれた随伴性胸膜炎症例はその時代の患者である。本邦ではBCG接種

Table 5 Therapy

Drainage	(+)	15(39.5%)
	(-)	23(60.5%)
Chemotherapy	INH+RFP	7(18.4%)
	INH+RFP+EB	10(26.3%)
	INH+RFP+SM	10(26.3%)
	INH+RFP+SM+EB	11(28.9%)
Corticosteroid	(+)	5(13.2%)
	(-)	33(86.8%)

が広く普及しているために、ツベルクリン反応の結果から初感染を診断することは困難であるとされており、今回の検討では肺野病変の有無で、特発性胸膜炎と随伴性胸膜炎とに分類した。特発性胸膜炎と随伴性胸膜炎との間で血液、胸水の検査値に有意差を認めなかったが、ツ反の陽性率は随伴性胸膜炎で50.0%と低率であった。結核性胸膜炎患者でツ反が減弱する理由として、ツ反施行時には結核免疫が未成立である場合と、免疫担当細胞であるリンパ球が胸水中に大量に移行するために末梢での皮内反応が抑制される場合³⁾の両者が考えられている。今回の検討では、随伴性胸膜炎患者でツ反の減弱化が顕著であったことからツ反減弱化の理由として後者が主な原因となっていたことが想定される。

一般に、結核性胸膜炎症例では胸水中の結核菌検出は困難であるとされている。今回の検討でも胸水中に結核菌を証明しえた症例は7.9%と低率であり、これは本邦における諸家の報告比よりも低い⁴⁾⁻⁶⁾。近年、Polymerase chain reaction法をはじめとしたDNAの相同性検出法による結核菌の

同定が可能となり、胸水中の結核菌の検出感度が上昇した⁷⁾。しかし、胸水中の細胞成分によって偽陰性になることも多いとされており、費用が高い検査であることから必要な症例は限定される。

今回の検討では、18 症例が結核性胸膜炎の確定診断にいたらず、胸水の性状、胸水中の ADA 値、抗結核薬に対する反応などから臨床診断をおこなった。

その他の補助診断としては、胸水中の ADA 値⁸⁾⁻¹⁰⁾、胸水中および血清中のリゾチーム値の比率⁸⁾、胸水中のインターフェロン- γ (以下 INF- γ) 値⁹⁾⁻¹¹⁾、胸水中の腫瘍壊死因子 (以下 TNF- γ)¹⁾、ADA のアイソザイムである T 細胞由来の ADA 2¹⁰⁾などが検討されている。この中でも感度・特異度の面からは、ADA および INF- γ の組み合わせが最も有用であり、両者によって ADA の感度を低下させることなくその特異度を上昇させる¹²⁾。

胸水検査で確定診断に至らない時には、Cope 針などを用いた胸膜生検を施行する。今回の胸膜生検による結核性胸膜炎の診断率は 47.4% であり、これは諸家の報告⁴⁾⁻⁶⁾と同様であった。Kirsch らによれば¹³⁾、採取された標本数が 6 検体以上で、そのうちの 2 検体以上に臓側胸膜が含まれていれば胸膜生検の感度は 100% になるという。今回の検討では採取された標本数は平均 2~3 検体であり、そのうちに poor material が含まれていることを考慮すると、われわれの 47.4% という診断率は妥当なものと考えられる。

胸膜生検に伴う合併症としては気胸が代表的なものである¹⁴⁾。今回の検討では、胸膜生検の診断率が初診時の胸水貯留量に大きく左右されたが、胸水貯留量の多寡で採取された標本数に差がなかったことから、合併症の生じにくい多量群でより至適な標本が採取されたことは当然であろう。

結核性胸膜炎患者の胸水の取り扱いとに関しては胸腔ドレナージや副腎皮質ステロイド薬の併用があげられる。しかし、両者ともその適応、使用方法などについてのコンセンサスは存在しない。Lee ら⁵⁾は、発熱、胸痛、呼吸困難などの自覚症状の軽減や胸水の再吸収に関してはステロイド薬の効果を認めながらも、治療後の胸膜肥厚の程度に

は影響しないと述べている。

現在でも結核性胸膜炎は胸水貯留例の原因の多くを占めており、専門病棟を持たない一般病院の臨床医もその取り扱いに習熟する必要がある。

文 献

- 1) 長山直弘：胸膜炎、膿胸の治療。毛利昌史，四元秀毅，倉島篤行編，結核 Up to Date，南江堂，東京，1999；p. 136.
- 2) 青木正和：結核性胸膜炎，結核性膿胸。井村裕夫，尾形悦郎，高久史磨，垂井清一郎編，最新内科学大系 61，中山書店，東京，1994；p. 104-7.
- 3) Ellner JJ：Pleural fluid and peripheral blood lymphocyte function in tuberculosis. *Ann Int Med* 1978；89：932-3.
- 4) 中村栄一，芳賀敏彦：国立療養所における結核性胸膜炎の現状。国療化研第 29 次 A 研究報告。結核 1990；65：205-21.
- 5) 河地英昭，下方 薫：結核性胸膜炎の臨床的研究。結核 1985；605：567-71.
- 6) 門 政男：B 結核性胸膜炎。泉 孝英，網谷良一編，結核第 3 版，医学書院，東京，1998；p. 200-5.
- 7) Lassence A, Lecossier D, Pierre C, Cadranel J, Stern, Hance AJ：Detection of mycobacterial DNA in pleural fluid from patients with tuberculous pleurisy by means of the polymerase chain reaction：comparison of two protocols. *Thorax* 1992；47：265-9.
- 8) Valdés L, José ES, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomón B, et al.：Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993；103：458-65.
- 9) Ferrer J：Pleural tuberculosis. *Eur Resp J* 1997；10：942-7.
- 10) Valdés L, Alvarez D, José ES, Penela P, Valle JM, García-Pazos JM, et al.：Tuberculous pleurisy. A study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998；158：2017-21.
- 11) Söderblom T, Nyberg P, Teppo A-M, Klockars M, Riska H, Pettersson T：Pleural fluid interferon- γ and tumour necrosis factor- α in tuberculous and rheumatoid pleurisy. *Eur Resp J* 1996；9：1652-5.
- 12) 千酌浩樹，清水英治：5. 胸水，胸膜生検の診断的意義。日内会誌 2000；605：567-71.
- 13) Kirsch CM, Kroe DM, Azzi RL, Jensen WA, Kagawa FT, Wehner JH：The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnosis of tuberculous pleurisy. *Chest* 1997；112：702-6.
- 14) Bueno CE, Clemente G, Castro C, Martín M, Ra-

mos SR, Panizo G, *et al.* : Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. *Arch Intern Med* 1990 ; 150 : 1190-4.

15) Lee C-H, Wang W-J, Lan R-S, Tsai Y-H, Chiang Y-C : Corticosteroids in the treatment of tubercu-

lous pleurisy : A double blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest* 1988 ; 94 : 1256-9.

16) Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S : Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis : A critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 872-87.

A Clinical Study of Tuberculous Pleurisy

Kazuhiro KIMURA, Keishi SUGIONO, Gou SANO, Hiroyuki YAMADA, Kazutoshi ISOBE,
Katsuhiro TOYAMA, Mayumi HIROI, Hidetomi RYO, Takako HOJYO,
Masayuki NAKATA & Kou UCHIDA¹⁾

The First Department of Internal Medicine, The Second Department of Internal Medicine¹⁾,
Toho University School of Medicine, Omori-nishi 6-11-1, Ota-ku, Tokyo, Japan

A clinical study of 38 patients (28 men and 10 women) with tuberculous pleurisy was conducted. The age of these patients ranged from 19 to 92 years, with an average age of 48.9 years. In 30 patients, the chief complaint was fever, and other common complaints included chest pain, dyspnea, and coughing. *Bacillus tuberculosis* was found in the pleural fluid of 7.9% of the patients. Tuberculous pleurisy was diagnosed histologically, based on pleural biopsy, in 23.7% of the patients. The diagnosis rate of pleural biopsy was 47.4%. There were no significant differences in results of blood and pleural fluid tests between idiopathic pleurisy and concomitant pleurisy, but the tuberculin skin test was positive in only 50% of the patients with concomitant pleurisy. The tendency was that the longer the time period between symptom onset and first examination, the greater the pleural fluid retention. The diagnosis rate of pleural biopsy was influenced by the severity of pleural fluid retention. A thoracic cavity drain was inserted for continuous drainage in 15 patients, and every patient underwent INH+RFP-based chemotherapy. Tuberculous pleurisy is an important disease among patients with pleural fluid retention, thus clinicians need to know how to treat this disease.