肝 結 核 の 1 例

早 野 薫 夫 村 瀬 恭 一 河 合 寿 一

桧 垣 潜 国 藤 三 郎 山 本 英 治*

緒 言

肝の結核は、その発生様式から次の3つに大別されている^{1,2)}。すなわち、1) 粟粒結核、2) 孤在性結核、3) 胆管結核である。これらのうち2)と3)は稀なものであるが¹⁻³⁾、1)は致死性肺結核患者の50~80%にみられ、ことに全身粟粒結核の剖検例の80~100%では肝に結核結節が認められる^{2,4)}。肝は結核の好発臓器とはいえないが、1)と同様の病変が肝のみ、または主として肝を侵し、ために肝に由来する臨床症状がもっとも顕著に現われることがある²⁻⁵⁾。このようなものに対して primary miliary tuberculosis of the liver, とか tuberculous hepatitis などの名称が用いられている。最近われわれはこのような症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 39 才, 男子, 自動車運転手。

入院: 昭和 43 年 8 月 8 日。

主訴: 高熱, 咳嗽, 喀痰, 黄疸。

家族歴: 父親が現在皮膚癌で入院加療中。

既往歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 昭和 43 年 5 月 1 日飲酒後, パチンコ遊戯中に突然意識不明となり転倒した。意識回復後頭痛を訴え某医を受診したが、当時血圧 118/50 mmHg で、脈拍整、頭部X線検査で異常なく、超音波および脳波検査にも異常所見を認めなかったという。対症療法を受けていたところ、6 月初旬から咳嗽に加え、上腹部痛および 37~38°C の発熱をきたすようになり、某院へ検査のため入院した。血液検査の結果、赤沈 1 時間値: 120 mm, 2 時間値: 135 mm, 白血球数: 8,400, 赤血球数: 350 万、血色素量: 50% (Sahli), 血液像に著変なく、血清梅毒

反応陰性、糞便潜血反応陰性であった。7 月 26 日に至り、高熱 (38~40°C) および上腹部の不快感が著明となり、この頃から肝の腫脹および黄疸に気付くようになった。この間クロラムフェニコールあるいはストレプトマイシンなどの抗生物質や解熱剤の投与を受けていたが、8 月 1 日胸部X線検査で気管枝肺炎と診断された。8 月 7 日頃から咳嗽、喀痰著明となり、咳嗽発作時に嘔吐を頻発するようになり本学第 1 外科に入院した、なお患者は発病以来約 7 kg の体重減少を認めている。

入院時所見: 体格、栄養ともに中等度、皮膚はやや乾燥、黄疸軽度認め、体温 36.7°C、脈搏 1 分間 108 で整、緊張良好、呼吸は胸腹式であるが、呼吸数 17 でやや粗、血圧 102/84 mmHg。頭部に著変なく、顔貌やや不穩、眼球結膜は黄疸著明で、眼瞼結膜に貧血を認めず、瞳孔は正円形で左右同大、対光反射および輻輳反射は尋常、口腔には著変はないが口蓋扁桃やや肥大、舌に白苔を認め、左側頸部に示指頭大のリンパ節 1 コを触知する。胸部は左右対称性、心尖拍動は左乳線上で第 5 肋間、心濁音界は正常、心音清純、肺は打診上正常で、聴診上両側肺野にごく軽度の喘鳴を聴取するが、水泡音、ラ音などは聴取しない。肺肝境界は右乳線上第 6 肋骨、下肢に浮腫を認めない。また運動および知覚障害を認めず、膝蓋腱反射、アキレス腱反射は正常である。

腹部は一般に膨隆しているが、蠕動不穩、静脈怒張などは認めない。触診上、上腹部に軽度の圧痛を認め、右乳線上では肋弓下 4 横指、剣状突起下では 2 横指径にわたる表面平滑、弾性やや硬の肝を触知し、その辺縁は鈍である。腹壁緊張、Blumberg 徴候、腹水徴候は認めず、脾、腎は触知しない。腸雑音は正常で、直腸内指診では腫瘤は触れず、Douglas 窩に著変なく、出血は認めない。

臨床検査成績

[1. 血液一般検査] 赤血球 331×10⁴, 白血球 13,600, Hb. 75% (Sahli), Ht. 33%, 血液像は好中球 74% (桿状核 24, 2 核 32, 3 核 14, 4 核 2, 5 核 1), リンパ

* S. Hayano (助教授): 岐阜大学中央手術部; K. Murase, J. Kawai, S. Higaki, S. Kunito, E. Yamamoto, 同第 1 外科 (稲田潔教授)

表 1. 肝機能検査成績

検 査 月 日	21/VI	4/VIII	13/VIII
血清蛋白 (g/dl)	6.0	5.9	5.3
A/G 比		0.6	0.8
黄疸指数	7	105	
血清総ビリルビン (mg/dl)		14.6	
直接型 "		10.4	
間接型 "		4.2	
ZTT (単位)	11	15.7	14.0
TTT "		6.0	4.9
Al-Pase "		54.0	>50.0
GOT "	34	330	>389
GPT "	23	162	144
LDH "		620	450

球 23%, 好酸球 1%, 単球 2%, 赤沈値 1 時間 38 mm, 2 時間 75 mm である。

〔2. 尿検査〕 pH 5 で、蛋白、糖、潜血はいずれも陰性、PSP 検査は尿色調褐色のため検査不能である。

〔3. 血液生化学的検査〕 肝機能検査については、経過による推移をみるため他院における検査成績とともに表 1 に示したが、血清蛋白、A/G 比の低下、黄疸指数の異常高値、総ビリルビン量ことに直接型の増加がみられ、ZTT、TTT などの膠質反応も高値を示し、また、GOT、GPT、LDH や、ことにアルカリフォスファターゼの異常高値を認めた。また血清蛋白の電気泳動では、Al 38.5%, α_1 -Gl 10.4%, α_2 -Gl 12.9%, β -Gl 6.2%, γ -Gl 32.0% であった。血清電解質は、Na 140, K 5.8, Ca 3.6, Mg 1.4, Cl 100 mEq/l, SI 130 γ /dl であった。その他には、NPN 117 mg/dl, Urea-N 87 mg/dl, NH_3 -N 1.3 γ /ml であり、RA (-), CRP 6 (+), A SLO 1250 であった。

〔4. 胸部 X 線検査 (図 1)〕 両側の肺門リンパ節は全く同程度に腫脹し、それから末梢へ不規則に増強した紋理が放散している。肺野に結節状陰影はないが、網状ないし斑状の陰影がみられる。

〔5. 上部消化管 X 線検査 (図 2)〕 食道は辺縁平滑で異常を認めず、胃は肝により左方に圧迫され、前庭部の大彎および小彎に辺縁強直を認める。十二指腸粘膜皺襞は不規則で、圧迫のためかあるいは癒着のためか辺縁強直が認められる。

〔6. 肝スキャン (図 3)〕 Au^{198} の肝による取込みは肝全般にわたって少なく、形態は butterfly-type で両葉ともに腫大が著明である。

図 1. 胸部 X 線検査

図 2. 胃十二指腸 X 線検査

入院後の経過：入院 (8 月 8 日夕方) 後ただちに酸素テントに収容し、5 炭糖、ビタミン剤、抗生物質、肝庇護剤などの点滴静注、解熱剤の適時筋注、キモブシン舌下錠投与などの療法を施行したが、37.5~39°C の弛張熱が持続し、腹部の膨満は次第に増強した。入院 3 日目ごろから腹水貯溜が認められるようになり、また入院時には一時消退していた咳嗽発作時の嘔吐が再び現われ、次第にその回数も増加した。入院 5 日目には咳嗽、喀痰も著明となり、呼吸は経過とともに不穏状となったが、ラ音、水泡音などは認めなかった。とくに全身の黄疸は急激にその度を増し、右上腹部の圧痛も著明となった。

図 3. 肝スキャンニング

肝機能も依然として高度の異常を示し、また血中 $\text{NH}_3\text{-N}$ は 2.0 7/ml に上昇した。全身状態は進行性に増悪し、入院後8日で死亡した。

以上を要約するに、死亡前2ヵ月ごろより咳嗽、上腹部痛、発熱、20日前より高熱、肝腫、黄疸が現われ、約1週前よりこれらの症状が増強し腹水も著明となり、ついに死に至った。診断に困惑したが、一応気管枝肺炎兼原発性悪性肝腫瘍または転移性肝腫瘍（原発巣は脾頭あるいは幽門部）の疑診の下に保存的処置を施していたが、試験開腹に至らずして死亡した。

剖検所見：左肺尖部に小豆大、灰白色の結核結節と石灰化巣2コを認め、右肺門部肋膜に粟粒大、灰白色の結節を多数認めた。その他、心嚢内面、心外膜、脾の表面、剖面、横隔膜下面に粟粒大、灰白色結節を多数みとめた。右腎に小豆大、灰白色限局巣1個、右腎に同様の病巣4個、空腸漿膜面に母指頭大、灰白色結節1個を認めた。

肝は重量 $2,500 \text{ g}$ 色はやや淡、硬度はやや硬く、辺縁は鈍、剖面は平滑で小葉像は認められるが、灰白色粟

粒大結節が表面および剖面に多数散在していた。肝外胆道には特記すべき所見はない。脾は重量 200 g で剖面で脾泡は明らかに認められるが、粟粒大結節の散在がみられた。

リンパ節では、胃小彎側に粟粒大の結節数個、脾体下縁に小豆大腫瘍2～3個が1塊となっており、肝門部では黄色調小豆大のもの2～3個、脾門部では黄色粟粒大の結節2～3個を認めた。

組織学的には、以上のべた結節はいずれも定型的な結核結節であった。ことに肝では、乾酪化巣を中心に類上皮細胞、形質細胞、Langhans 巨細胞を認める部分と、細胞浸潤を主とする部分とがあり、いわゆる増殖性結核と滲出性結核との混在がみられる(図4)。したがって結核性変化により線維成分が増殖し、肝小葉が分断され、一見肝硬変症に類似の像を示した。また類洞内には胆汁色素の沈着を認め、また胆管の圧迫像も認められた。

考 案

本例では、肝以外の全身諸臓器にも粟粒結核がみられるので肝の所見もその部分症とみなしうるが、肝の変化が極めて高度であるのに肝以外の病変、ことに肺の病変が軽度なことはなだ特異であり、primary miliary tuberculosis of the liver あるいは tuberculous hepatitis と呼ばれるものに相当すると考えられる。

文献的にみると、本症の名称としてはこの他にも種々のものがある。肝の結核病変を主体とする疾患に対しては primary miliary tuberculosis of the liver がもっとも広く用いられている名称であるが、これは primary tuberculosis of the liver という名称と同様に、本症が本来身体他部の結核から血行性に肝に播種して発展するも

弱 拡 大

強 拡 大

図 4. 肝 組 織 所 見

のである以上, primary という字句は適切ではない^{2,3)}. Acute pylephlebotogenous tuberculosis of the liver という名称が急性例に用いられているが, 播種経路として門脈のみが示されて肝動脈が無視されていることは妥当でない⁵⁾. また tuberculous hepatitis というには余りにも肝炎の像が少ない³⁾. Atypical abdominal tuberculosis とか atypical tuberculosis of the liver などでは, 腹部の全臓器に結核性病変が存在することが必要であったり, atypical という字句の意味も曖昧である⁵⁾. Conglomerate tuberculosis, tubular tuberculosis, disseminated caseating tuberculosis, tuberculous cholangitis などは, 病理学的名称であって臨床的名称としては適切な表現ではない⁵⁾.

このような肝結核の病因としては, 身体他部の原発巣からの血行性播種が指摘されているが, 本症例でもその機転は容易に考えられる. このさい肝動脈と門脈のいずれがより大きく関与しているかは明らかでないが, 乾酪リンパ節が門脈に穿破して発生した例⁵⁾ や, また肝動脈あるいは脾動脈がおかされて肝または脾のみの結核が発生した例や, 腸結核巣から門脈性に発展したと考えられる例も報告されている²⁾.

臨床所見としては, 症状が不定のため死亡前あるいは開腹術前に診断をくだすことはきわめて困難であるが, 高熱 idiopathic hyperpyrexia の意義が強調されている^{2,4,5)}. 黄疸については, 肺結核の場合, 1748例中7例が黄疸を呈したに過ぎない⁶⁾ とか, 黄疸を伴った肝結核は文献上 30 数例しかないというもの⁵⁾ がある. 肝結核症例の 1/3 に黄疸が発現したというもの²⁾ もあり, また, 一旦黄疸が現われると, 間歇的よりはむしろ持続性であるといわれる³⁾. 黄疸は普通, 急性電撃型のものに伴うともいわれる⁴⁾. また黄疸の発現機転については, 結核性リンパ節による肝外胆管の圧迫に基づく肝外性のものと, 肝内細胞障害によるものとがあるが, 肝内性のものには真の実質細胞障害のほかには肝内胆管閉塞によるものも含まれる⁴⁾. 一般に痙攣発作については記載がない. 大多数例で肝の進行性腫大がみられ, 脾も腫大する例が多い. 上記のような臨床所見は本症例に一致している. ただ本症例でみられた意識喪失発作については, 頭部の剖検を施していないのでその発現機転は不明であるが, 文献上, 全身痙攣, 意識喪失, 半身不随などの脳神経症状を呈したものは Leader¹⁾ および Cleve³⁾ の症例群のなかに各々 1 例ずつみられるのみである.

診断については, ツベルクリン反応陽性でも胸部X線

上著変がない症例では肝結核の疑診すらもたれなかったものがはなはだ多い. 術前または生前の確定診断には肝の生検が最も有力な手段であることは諸家^{2,5,7-10)} の一致した意見である. 全身粟粒結核では喀痰中に結核菌が証明されないのが普通であり¹¹⁾, 血行性播種病変の早期診断の観点からは, 肝の生検は外から容易に到達し得る臓器の検査として第1に挙げられるものであろう⁹⁾. 肺結核患者で, 肝生検により結核結節の認められる頻度は 2.4% というもの¹²⁾ から 26% というもの¹³⁾ まで極めて変異がある. 肝生検の危険性については, 粟粒結核 350 例の肝穿刺で重篤な合併症は経験しなかったというものもあるが, ストレプトマイシンを生検の前後に与えて疾患の蔓延を防止するのがよいといわれる¹⁰⁾. 化学療法を開始してから数週間は組織変化が残存しているから, 一般状態の重篤な患者では, 急いで肝生検を行う必要はないというもの⁵⁾ もある. またツベルクリン反応陰性, 肝生検所見陰性でも, なお, 肝結核を否定しえないといわれ³⁾, 生検で肝結核の診断を下したものは全症例の 2/3 であったというもの²⁾ もある. したがって, さらに肝生検によって得た材料を培養し細菌学的検査を行うことをすすめるもの⁸⁾ もある.

鑑別診断的観点からみて重要なことは, 本症は本来外科的治療の適応はなく, 誤って開腹した場合, 肝の肉眼的所見のみからは正確な診断のえられなかった例が多くしばしば悪性腫瘍と誤られていることである^{3,14-16)}. すなわち, 肝腫, 胃の充盈欠損, 肝門部リンパ節腫脹などのために胃癌の肝転移, 肝癌, 原発巣不明の転移肝癌などと誤診されやすい. 次には, 炎症性腫瘤すなわち梅毒, アクチノミコーゼなどの鑑別も留意すべきである³⁾. また組織学的にも, 肝結核に類似の限局性肉芽病巣を呈するものとして, ザルコイドーシス, プルセロージス, 野兔病, 癩などの細菌性疾患, ヒストプラスモージス, プラストミセスなどの真菌症, ベリリウム中毒症や結節性紅斑などの職業的中毒症あるいは過敏反応などが挙げられる¹⁷⁾. ことにザルコイドーシスでは肉芽結節が極めて結核性のものに似ている. ザルコイドーシスの原因は未だ明らかでなく, 結核の異型ともいわれるくらいであり, BSP 増加, 血清蛋白異常, アルカリフォスファターゼ増加などの臨床検査成績も類似している¹⁷⁻¹⁹⁾. またまれにはザルコイドに癌を合併することもある²⁰⁾. これらの鑑別には, 一般の組織学的所見のほか, 組織の抗酸染色や, 血液培養, 血清反応, 皮膚反応, 体液のモルモット接種試験などが必要である¹⁸⁾.

治療については、ストレプトマイシン、ジヒドロストレプトマイシン、パス、ヒドラジッドなどの抗結核剤が有力で、ほぼ全症例の2/3が治癒している^{2,5,7,10}。ストレプトマイシン、パスの併用療法ではむしろ悪化したのにヒドラジッドで好転した例のあることから、ストレプトマイシンは徐々に血中に入り希釈されて肝に到達するのに対して、ヒドラジッドは経口的に与えられるので、門脈を経て直接肝へ比較的高濃度で到達するという投与法の差異を重視するもの⁵⁾がある。またストレプトマイシンのみで処置した粟粒結核の60%に脳膜炎が発生したのに、ヒドラジッド併用例では脳膜炎の発生がはるかに少ないことから、薬剤の血液脳関門透過性の差以外に、ヒドラジッドそのものがストレプトマイシンよりも効力が大であるというもの²⁰⁾もある。一方ヒドラジッドの大量投与では末梢神経炎の危険があるのでピリドキシンを併用することが必要ともいわれる⁵⁾。またパス、ヒドラジッドにはGOT上昇、アルカリフォスファターゼ上昇、ビリルビン増加などの肝障害作用のみられることがあるので、ストレプトマイシンとテトラサイクリンとの併用をすすめるものもある¹⁵⁾。本症例では経過中にストレプトマイシンが投与されているが、これは結核症の診断の下に用いられたものではなく、ただ一般の抗生物質として与えられたものであるため、その投与量が不十分で臨床所見の改善がみられなかったものと思われる。

一般に、肝結核は外科的処置の対象となることは稀であるが、孤立性膿瘍などでは切除または切開排膿を要することもある¹⁶⁾。肝膿瘍のドレナージ後に外胆汁瘻を形成した報告もある。また多発性肝膿瘍のために門脈圧亢進、食道静脈瘤の発展したもので、抗結核剤のみにより治癒したものもある²²⁾。

予後については、適正に診断、治療を施された例では約2/3が下熱し治癒しているが、残りの1/3は10日位で死亡したり、高熱が3ヵ月も持続した例もある^{2,5)}。本症例では適正な診断、治療が施されなかったので断言し難いが、発症以来わずか2ヵ月余で死亡しており、比

較的急性型のものであったと推測される。

結 論

発熱、咳嗽、黄疸などを主訴とし比較的短期間に死亡した39才男の肝結核の1例を報告した。剖検前には正確に診断、適切な治療を行えなかったが、文献的考察とともに回顧するとき、反省すべき点の多い示唆に富む症例であった。

ご校閲をいただいた稲田潔教授に深謝します。

- 文献 1) Leader, S. A.: Ann. Intern. Med. 37:594, 1952.
 2) Mansuy, M. M. et al.: Amer. J. Med. Sci. 220:293, 1950. 3) Cleve, E. A. et al.: Ann. Intern. Med. 41:251, 1954. 4) Curry, F. J. et al.: Gastroent. 28:1037, 1955. 5) Terry, R. B. et al.: JAMA 164:150, 1957.
 6) Cruice, J. M.: Amer. J. Med. Sci. 147: 720, 1914.
 7) 伊藤進: 日内会誌 47: 1236, 1958. 8) Rumball, J. M. et al.: Gastroent. 22: 124, 1952. 9) Cohen, A. G. et al.: JAMA. 146: 1416, 1951. 10) Craddock, C. G. et al.: New Engl. J. Med. 241: 527, 1949.
 11) 呉建: 内科書 中巻, 36 版, 南山堂, 東京, 1966. p. 462. 12) 中村省三ほか: 日消誌 49: 66, 1952.
 13) 勝木司馬之助: 臨床と研究 31: 341, 1954. 14) Arden, M. J. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis. 93: 811, 1966. 15) Case records of M. G. H.: New Engl. J. Med. 272: 791, 1965.
 16) Gracey, L.: Brit. J. Surg., 52: 442, 1965. 17) Shay, H. et al.: Gastroent. 19: 441, 1951. 18) Braunson, J. H., et al.: Ann. Intern. Med. 40: 111, 1954.
 19) Biserte, G., et al.: Presse Méd. 77: 975, 1969.
 20) Symmers, W. S. C.: Amer. J. Path. 27: 493, 1951.
 21) Lawson, J. H.: Brit. Med. J. 2: 840, 1954.
 22) Martin, F. R. et al.: Brit. Med. J. 1: 1359, 1965.

* * * * *