高度栄養障害を合併し栄養改善とともに paradoxical reactionをくり返した肺結核の1例

国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科

桑原克弘 平田 明 斎藤泰晴 大平徹郎 土屋俊晶

概要 高度低栄養状態を合併した結核に対し治療を開始したが菌所見の改善に反して急性呼吸促迫症候群、腸結核、肺陰影の増悪とリンパ節結核出現の3回の増悪をみた。結核のparadoxical reactionと考えられるが栄養状態の改善に反してくり返したことが注目される。AIDS合併結核にみられる免疫再構築症候群に類似の病態が推測され、栄養状態の改善が免疫の回復をきたし増悪の原因になった可能性がある。〔日内会誌 95:2286~2288, 2006〕

Key words : 肺結核, 脚気, paradoxical response, 免疫再構築症候群

症 例

患者: 46歳, 男性. 主訴: 経口摂取不良, 歩行困難. 既往歴: 20歳頃肺野の陳旧性陰影を指摘された. 生活歴: 25歳以後は健康保険のない生活. 現病歴: 2004年始めより咳と微熱を自覚, 2005年になり衰弱が進行し1カ月間は水分以外摂取できない状態となり2月下旬入院となる. 入院時現症: 身長180cm, 体重推定40kgとるいそう著明. 体温39.1℃, 血圧90/40mmHg, SpO₂80%. 意識は清明だが衰弱強く立位保持できず, 下肢は筋力低下強く腱反射は消失, 感覚も低下. 入院時検査所見: CRP 20.1mg/dl, 血沈58mm/hrと強い炎症所見とHb 8.7g/dl程度の貧血を認めた. TP 4.6g/dl, Alb 1.5g/dl, ChE 19IU/l, TC 42mg/dlと高度低栄養を認めた. 画像上両側の空洞を伴う広範な浸潤影と喀痰の抗酸菌塗抹検査陽性, 結核菌PCR陽性から肺結核と診断された. 結核菌の薬剤耐性なく, 抗HIV抗体陰性.

臨床経過

維持輸液開始後1時間で意識障害出現, ウェルニッケ脳症を疑いビタミンB1大量投与で翌日には改善した. 神経伝導速度検査では振幅の低下を認め軸索障害主体の多発神経炎が考えられた. 葉酸が0.3ng/ml以下と低値(他のビタミンB群はすでに投与され未検)であることからいわゆる脚気を含む高度栄養障害を合併した肺結核と診断した. 結核標準治療(INH, RFP, EB, SM, PZA投与)にビタミン投与を併用し, 速やかに解熱し全身状態も改善した. 排菌量も減少し体重増加のみられた入院4週頃から高熱と陰影の急激な拡大があり急性呼吸促迫症候群となり人工呼吸器管理となった. いわゆる初期悪化と考えステロイド大量投与, 抗結核薬の休薬を行い改善し10日で人工呼吸器から離脱した. しかし全身状態改善後の入院3カ月頃から腹痛が出現し内視鏡で十二指腸球後部の多発のびらんを認め腸結核と診断した. その後1.5カ月の高カ

〔平成17年10月15日 第117回信越地方会推薦〕

Paradoxical reactions during nutritional improvement in pulmonary tuberculosis patient with severe mal-nutrition. Katsuhiko Kuwabara, Akira Hirata, Yasuharu Saito, Tetsuro Ohdaira and Toshiaki Tsuchiya: Department of Pulmonary Diseases, National Nishi-Niigata Chuou Hospital, Niigata.

図 1. 胸部 X 線 左：入院時 右：人工呼吸開始時

図 2. 入院後経過

ロリー輸液管理を必要としたが治療継続により自然に軽快した。入院5カ月後には1カ月5kgの体重増加がみられ経口摂取良好となったが再び陰影悪化、縦隔リンパ節腫脹がみられ4週間のステロイド併用で改善し歩行も可能となった。経過中標準的な抗結核薬治療で入院6週以降培養は陰性化しており腸結核の出現、陰影悪化・

リンパ節腫脹はともにparadoxical reactionと考えられた。

考 察

現在ではまれな脚気をきたすほどの高度低栄養状態を合併した重症結核症例であるが栄養状態の改善に反して結核の悪化をくり返したことが注目される。本症例では菌所見の改善に反し

て急性呼吸促迫症候群，腸結核の出現，陰影悪化とリンパ節結核合併の3回の増悪が認められた。結核の初期悪化は有効な治療により菌所見が改善しているにも関わらず発熱，陰影の増悪，肺外結核の出現などがみられる病態で初期に限らないことからparadoxical reactionなどと呼ばれることが多い。よく知られている現象だが原因ははっきりしていない。治療により分解・遊離した菌体成分に対する過剰な免疫反応などが考えられており，ステロイドが有効であることから免疫学的機序の関与が推定されている。近年注目されているAIDS合併結核にみられる免疫再構築症候群は強力な抗HIV治療による免疫力回復とともに陰影の悪化や肺外結核の出現などま

さにparadoxical reactionをおこす病態であることが知られている^{1,2)}。本例では栄養状態の劇的な改善が免疫の回復をひきおこし免疫再構築症候群類似の病態となり増悪をくり返した可能性が考えられる。非AIDS患者のparadoxical reactionにおいても免疫の改善による過剰反応が原因の一つであることが推測される。

文 献

- 1) Breen R, et al: Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 59: 704-707, 2004.
- 2) Narita M, et al: Paradoxical worsening of tuberculosis following Antiretroviral Therapy in Patients with AIDS. *Am J Crit Care Med* 158: 157-161, 1998.