

◎原 著

典型的な臨床症状を呈さない肺結核症に対する
気管支肺胞洗浄法(BAL)の診断学的意義御船 尚志, 河内 和久, 貴谷 光,
周藤 眞康, 谷崎 勝朗

岡山大学医学部附属病院三朝分院内科

要旨：高齢者の増加やいわゆるcompromised hostの増加により，肺結核症の臨床像が変化してきている。肺結核に典型的な臨床像を呈さず，頻回の喀痰検査にても抗酸菌を証明できなかった6症例に対し，気管支肺胞洗浄法（bronchoalveolar lavage：BAL）を施行し，得られた洗浄液・吸引液の塗抹標本から抗酸菌を証明し，気管支粘膜の変化を認めた。以上の結果より，気管支型の結核症が増加してきている可能性が考えられた。気管支肺胞洗浄は，気管支型の結核症を含め，結核症の診断に有効と考えられた。

索引用語：肺結核，気管支型結核症，気管支肺胞洗浄法，抗酸菌

Key words：Pulmonary tuberculosis, Tuberculosis of mucous membrane, Bronchoalveolar lavage, Acid fast bacilli

はじめに

肺結核症例の減少により，同疾患に対する医師や一般の関心は低くなってきている。しかし，最近，高校や事業所などで，結核の集団感染が多数報告され，また粟粒結核の報告例も増加している事もあり，医療側も関心を新たにする必要があると考えられる。

肺結核症の典型的な症例では，診断にそれほど困難はないと考えられる。しかし高令者の増加に加え，悪性腫瘍や膠原病などの，いわゆるcompromised host の増加や，副腎皮質ホルモン剤など免疫抑制剤の使用等により，臨床像が複雑化し，診断に苦慮する症例にも時に遭遇する。

我々は，気管支肺胞洗浄法（bronchoalveolar lavage：BAL）によって，肺結核症と診断し得た症例を経験し，同検査は診断手段として意義の高い検査と考えられたので報告する。

症 例

現在までに6症例において，BALを用いて抗酸菌を検出している。以下に，代表的な2症例を提示する。

症例1

症例：45才，男性

主訴：胸部異常陰影精査

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：昭和63年，健康診断にて両下肺野の異常陰影を指摘され，某病院を受診し，肺炎と診断され入院。入院当日より抗生物質の点滴を受けるが，陰影は改善せず，一カ月後退院した。入院中，頻回の喀痰検査を行なったが，起炎菌は同定できなかった。さらに二カ月後，他の病院を受診し，同様の異常陰影を指摘される。CT等の検査を受けるが，確定診断には至らず，外来で抗生物質の投与を受けるのみであった。しかし，異常陰影は

改善せず、むしろ悪化したため、当院内科外来を受診し、精査目的にて入院となる。

入院時現症：身長165cm，体重65kg，血圧112/66mmHg，体温35.7℃。聴診上，両側下肺野に湿性ラ音を聴取。

検査所見：WBC4,400/mm³（Nt 63%，Ly 31%，Mono 6%），ESR18/44mm，CRP0.0mg/dl。血液生化学検査では，GPT， γ -GTPの上昇を認め，アルコール性肝障害が示唆された。PPDは27×22/68×42と強陽性を示した（表1）。胸部X-Pでは，air bronchogramを伴った浸潤影を両下肺野に認め，両側下葉の含気減少も認めた（図1）。

表1 入院時検査成績

末梢血：			
WBC	4,400/mm ³	UA	6.4mg/dl
Nt.	63%	Na	147mEq/l
Ly.	31%	K	4.13mEq/l
Mono	6%	Cl	109mEq/l
Eo.	0%	FBS	114mg/dl
Ba.	0%	CRP	0.0mg/dl
RBC	469×10 ⁴ /mm ³	ESR	18/44mm
Hb	15.0g/dl	尿検査：	
Ht.	44.2%	潜血	(-)
Plt.29.4×10 ⁴ /mm ³		蛋白	(-)
生化学：		糖	(-)
GOT	39U/l	PPD皮膚テスト：	
GPT	46U/l	27×22/68×42	
LDH	162U/l	喀痰検査：	
ALP	66U/l	一般細菌 常在菌のみ	
γ -GTP	180U/l	抗酸菌 塗抹陰性	
ChE	11.4U/l	動脈血ガス分析：	
T-Bil.	1.02mg/dl	(room air)	
T-Pro.	7.0g/dl	pH	7.392
A/G	1.12	PaO ₂	85.3torr
BUN	15.4mg/dl	PaCO ₂	42.1torr
Cr	1.0mg/dl	B.E.	0.7mEq/l

異常陰影部位の精査のため，気管支鏡検査を施行したが，可視範囲の気管支には異常を認めなかった。さらに右B⁸，B⁹，B¹⁰気管支にてbronchography及びBALを施行し，右B⁸，B⁹の気管支の閉塞所見を得た。また，BAL液中のリンパ球の増加を認めた。以上の所見より，結核性の

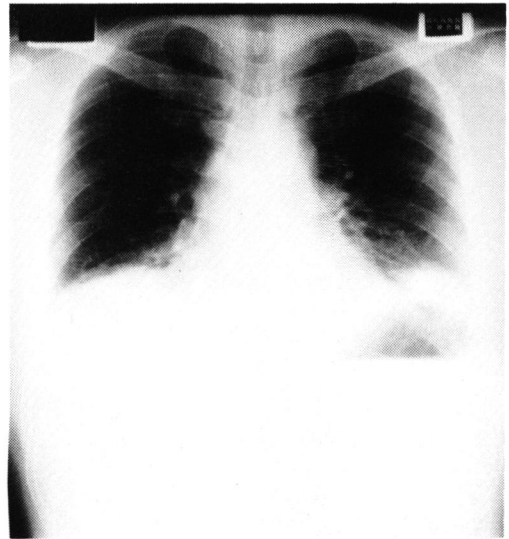


図 1

炎症が最も疑われた為，一週間後に再び気管支鏡検査を施行し，吸引した気管支分泌物及びBAL液の塗抹染色を行なった。同標本に抗酸菌を認めたため，肺結核症と確定診断した。直ちに抗結核薬の投与を開始し，胸部異常陰影は次第に改善した（図2）。なお，頻回に喀痰結核菌検査を行なったが，いずれも陰性であった。

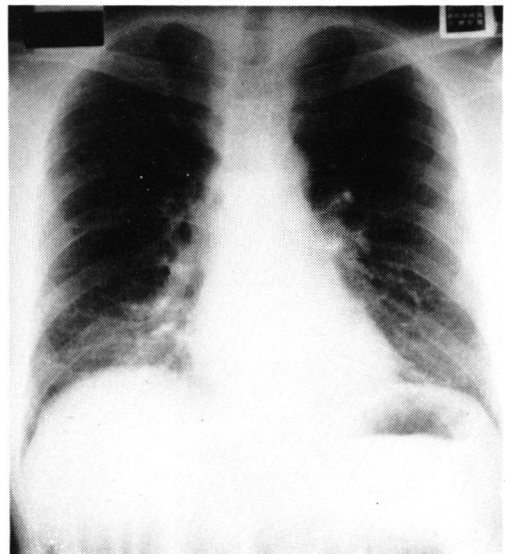


図 2

症例 2

症例：73才，男性

主訴：咳嗽，胸部痛

既往歴：胃潰瘍にて手術（67才），イレウスにて手術（69才）

家族歴：慢性腎不全（弟）

現病歴：平成1年6月ごろより咳嗽，胸部痛が出現するようになった。しかし発熱は認めず，放置していた。7月下旬になっても同様な症状が続くため近医を受診し，左肺野の異常陰影を指摘され，投薬を受ける。この頃より37度台の発熱が出現するようになったため当院内科外来を受診し，精査のため入院となる。

入院時現症：身長156cm，体重47.3kg，血圧106/60mmHg，体温37.4℃，聴診では左下肺野にrhonchiを聴取した。

検査所見：WBC8300/mm³（Ly 14.4%，Nt 78.9%，Mono 6.7%），ESR63/104mm，CRP 11.1mg/dl。生化学検査では，他に異常所見を認めなかった。PPDは14×14/25×30で陽性であった（表2）。胸部X-Pでは右上肺野に陳旧性肺結核と思われる硬い感じの結節影を認めた。また左下肺野には，浸潤影とcavityを認めた（図3）。

入院後，抗生物質の投与を開始し，咳嗽，検査所見とも次第に改善した。喀痰検査では，抗酸菌や肺炎の起炎菌は認めなかった。

しかし，PPDが陽性を示し，胸部X-Pにてcavityを伴う浸潤影を呈している事より，肺結核が疑われ，確定診断のために気管支鏡を施行した。可視範囲の気管支粘膜には異常を認めず，右上葉及び左下葉にてBALを施行した。右上葉洗浄液の塗抹標本に抗酸菌を認め，肺結核症と確定診断した。抗結核薬の投与を開始し，自覚症状，胸部X-Pとも改善した。

6症例のbronchoalveolar lavage fluid：BALF中の細胞所見は，マクロファージ65.3±17.1%，リンパ球23.1±19.9%，好中球10.1±11.7%，好酸球1.9±2.7%，好塩基球0.03±0.1%でリンパ球の増加を認めた（表3）。好中球，好酸球が増加している症例も認めた。また，症例1にみられたような気管支の閉塞・狭窄を認める症例は6

表2 入院時検査成績

末梢血：			
WBC	8,300/mm ³	Cr	0.9mg/dl
Nt.	79%	UA	4.2mg/dl
Ly.	14%	Na	140mEq/l
Mono	7%	K	4.38mEq/l
Eo.	0%	Cl	107mEq/l
Ba.	0%	FBS	96mg/dl
RBC	381×10 ⁴ /mm ³	CRP	8.4mg/dl
Hb	11.2g/dl	ESR	63/104mm
Ht.	34.5%	尿検査：	
Plt.	33.4×10 ⁴ /mm ³	潜血	(-)
生化学：		蛋白	(-)
GOT	19U/l	糖	(-)
GPT	7U/l	PPD皮膚テスト：	
LDH	114U/l	14×14/25×30	
ALP	72U/l	喀痰検査：	
γ-GTP	5U/l	一般細菌 常在菌のみ	
ChE	6.52U/l	抗酸菌 塗抹陰性	
T-Bil.	0.52mg/dl	寒冷凝集素 16倍	
T-Pro.	5.6g/dl	マイコプラズマ抗体 陰性	
A/G	1.20		
BUN	15.4mg/dl		



図 3

例中4例であった。

表3 全症例のX-P所見, 気管支鏡所見及びBALF中の細胞出現頻度

症 例	胸 部 レントゲン 所 見	気 管 支 鏡 所 見	B A L F				
			Mφ	Ly	Nt	Eo	Ba
45才,男	下肺野浸潤影,下葉の萎縮像	B ^{8,9} 閉 塞	36.6	58.0	3.4	2.0	0.0
39才,男	正 常	潰瘍形成, B ⁶ 狭 窄	80.7	8.5	10.0	0.8	0.0
57才,女	正 常	B ⁶ 狭 窄	89.8	3.3	1.1	7.8	0.3
61才,女	正 常	左主気管支 狭 窄	59.2	39.7	0.8	0.3	0.0
64才,女	陳 旧 性 肺 結 核	正 常	66.8	22.6	10.2	0.2	0.2
73才,男	浸潤影,空洞	正 常	58.4	6.4	34.8	0.4	0.0

考 案

近年, Isoniazid, Rifampicinを中心とする化学療法, 結核対策の増進, 生活水準の向上によって, 肺結核の罹患率, 死亡率, 感染危険率は著しく減少している¹⁾。しかし, 事業所や学校における集団感染が多数報告され²⁾ 青壮年層での肺結核症も, いまだ無視できないと考えられる。また, 70才以上の老年者における結核死亡率は年々上昇し, 新登録患者数は高齢になるにしたがって増加している。粟粒結核についても, 高齢者では発症例が増加傾向にある。高齢者における発症の増加には, 高齢化による免疫能低下に加え, 種々の合併症が増加していることが誘因となっていると考えられる。さらに医療技術の進歩により悪性腫瘍, 膠原病や腎不全例など, いわゆる compromised hostが増加し, ステロイドなどの免疫抑制剤の多用も誘因と考えられている。

もちろん早期診断, 早期治療が求められていることは言うまでもないが, 時として診断に苦慮する症例(特に高齢者, 他疾患合併者で典型的な臨症像や胸部X-P所見を呈さない症例)に遭遇することがある。

一般に呼吸器感染症において, 起炎菌及びその薬剤感受性を明らかにするために最も用いられているのは, 喀痰検査である^{3,4)}。しかし, その敏感度, 特異度が低いという欠点も指摘されてい

る³⁾。経気管吸引も比較的良好に施行されているが, 観血的手段であり, 出血傾向のある患者には禁忌である。経皮肺生検も末梢肺病変の診断には有用であるが, 合併症の問題, 出血の問題もあり, 施行される頻度は少ない³⁾。気管支ファイバースコープを用いる方法としては, 経気管支肺生検, PSB (protected specimen brush)^{6~8)}, 及びBAL^{9~11)}がある。これらの方法の中で, 高齢者に対しても比較的安全に施行でき, 合併症の少ないものは, PSB及びBALである⁴⁾。BALはPSBと比較して, 安全性が高くかつコスト的にも優れている⁴⁾ため, 現在種々の呼吸器感染症に対して試みられ, その有用性が確認されつつある^{9~11)}。特に抗酸菌に対しては, 喀痰検査より診断的意義の高いとされる胃液培養と比べても, より高率に抗酸菌を証明できる¹²⁾とされ, 診断的意義の極めて高い検査と考えられている。我々が経験した6例は, いずれも典型的な胸部X-P像を呈さず, 頻回の喀痰検査でも抗酸菌を証明できなかった症例である。BALF中の細胞では, リンパ球の増加が認められたが, 合併している疾患の影響もあり, 個々の症例ではかなり変動もみられる。また, 気管支の閉塞, 狭窄など気管支粘膜の変化を認めた症例が66% (4/6例)であり, 胸部X-P像で所見の少ないことを考えると, 気管支粘膜に炎症の主座をおく気管支結核が増加してきているのではないかと考えられる。このような典型的な臨床像を

呈さない症例や、確定診断のできない症例ではBALは診断的意義の極めて高い検査と考えられる。しかし、問題点として気管支ファイバースコープの洗浄方法等により、抗酸菌、一般細菌のcontaminationの可能性も指摘されており¹³⁾、今後、さらに症例を重ね、この点について検討していきたい。

文 献

1. 国民衛生の動向：1986.
2. 青木正和他：結核の集団発生。呼吸，8：246-260，1989.
3. Toews, G. B. : Nosocomial pneumonia. Clin. chest Med., 8 : 467-479, 1987.
4. Pugliese, G. and Lichtenberg DA : Nosocomial bacterial pneumonia : an overview. Am. J. Infect. Control., 15 : 249-265, 1987.
5. Faling, L. J. : New advances in diagnosing nosocomial pneumonia in intubated patients. Part I. Am. Rev. Respir. Dis., 137 : 256-258, 1988.
6. Wimberley, N., Faling, L. J. and Bartlett, J. G. : A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower respiratory secretions for bacterial culture. Am. Rev. Respir. Dis., 119 : 337-343, 1979.
7. Wimberley, N. W., Bass, J. B. Jr, Boyd, B. W., Kirkpatrick, M. B. and Serio, R. A. : Use of bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. Chest, 81 : 556-562, 1982.
8. Torzillo, P. J., McWilliam, D.B., Young, I. H., Woog, R.H. and Benn, R. : Use of protected telescoping brush system in the management bacterial pulmonary infection in intubated patients. Br. J. Dis. Chest, 79 : 125-131, 1985.
9. Thorpe, J. E., Baughman, R. P., Frame, P. T. and Wesseler, T. A. : Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. J. Infect. Dis., 155 : 885-861, 1987.
10. Kahn, F. W. and Jones, J. M. : Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. J. Infect. Dis., 155 : 862-869, 1987.
11. De Blic, J., Mckelvie, P., Le Bourgeois, M., Blanchet, S., Benoist, M. R. and Scheinmann P. : Value of bronchoalveolar lavage in the management of severe acute pneumonia and interstitial pneumonitis in the immunocompromized child. Thorax, 42 : 759-765, 1987.
12. Norrman, E., Keistinen, T. and Uddenfeldt, M. : Bronchoalveolar lavage is better than gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Scand. J. Infect. Dis., 20 : 77-80, 1988.
13. 古賀俊彦他. 気管支ファイバースコープ非定型抗酸菌Ⅱ. 気管支学, 9 : 16-22, 1987.

Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in subjects with unusual pulmonary tuberculosis.

Takashi Mifune, Kazuhisa Kawauchi,
Hikaru Kitani, Michiyasu Sudo and
Yoshiro Tanizaki

Division of Medicine, Misasa Hospital,
Okayama University Medical School

It is well known that clinical pattern of pulmonary tuberculosis has recently been changing, resulting from an increase in number of compromised cases and elderly people. Six patients studied here showed unusual clinical pattern of pulmonary tuberculosis. Sputum smear and culture were negative in

all of them for acid fast bacilli. Fiberoptic bronchoscopy was performed in all the subjects, and the findings such as ulceration of mucous membrane, stenosis and obstruction of bronchi were observed. Cellular composition and the presense of Mycobacterium tuberculosis in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid were examined in all the case.

An increase in number of lymphocytes in BAL fluid was observed in 3 (50%) out of the 6 cases. Mycobacterium tuberculosis was found in BAL fluid of all the subjects.

These findings might show that cases with unusual pulmonary tuberculosis, such as tuberculosis of mucous membrane without abnormal shadow on chest X-P, increases in recent years.