

Typhobacillose の 1 例

岡山大学医学部平木内科教室 (主任 平木 潔教授)

助 手 藤 森 明 良

副 手 橋 建 樹

〔昭和 28 年 12 月 6 日受稿〕

1 緒 言

従来急性結核として乾酪性肺炎, 急性粟粒結核が挙げられていたが, Landouzy²¹⁾²²⁾が結核発症上, 臨牀所見より見て特異な病態を示す型のある事を指摘し Typhobacillose と命名した. 此の型の本態は結核菌による菌血症乃至敗血症であり, その特徴とする所はチフス様経過の存在, 結核病巣と見るべき変化が一応の理学的検査によつて見出されず, 長い経過の後, 結核性限局病巣が発現して始めて結核性疾患であつた事が判明し, 病理組織解剖所見で主として急性伝染性疾患に見られる様な臓器変化のみで, 結核に特有なる所見を認める事が非常に少い点である. Landouzy 以来諸家により報告され夫々の見解から種々の名称が与えられているが, 例えば Typhotuberculose (Fraenkel²⁵⁾), Typhobacillosis tuberculosa septica (Krokiewicz¹⁹⁾), Sepsis tuberculosa acutissima (Scholz³⁰⁾), Sepsis tuberculosa gravissima (Rennen²⁸⁾), areaktive generalisierte Tuberculose (Siegmund³²⁾), Typhotuberkelbacillose (向井・他¹¹⁾) 等である. 本邦に於ける報告は岡田¹¹⁾, 樋田⁹⁾, 端⁷⁾, 佐々木順・他⁴⁾, 佐藤・他⁵⁾, 佐々木圭・他⁸⁾, 向井・他¹¹⁾, 藤岡・他¹⁰⁾, 和田・他¹³⁾, 白髭・他⁶⁾, 鳥越⁸⁾ 等の十数例に過ぎない. これは本症が比較的稀な疾患の為であろうが, Senator³¹⁾, Stufler³⁴⁾, de Bruire¹⁴⁾, Scholz³⁰⁾, Loeschke²³⁾ 等の如く本症を急性粟粒結核症の一異型として粟粒結核の範疇に入れた場合や, それ以上に有力な理由として粟粒結核, 腸チフス, 敗血症等と誤診されたり, 原因不明の発熱疾患として看過される場合が多い為と考

えられる. 吾々は最近本症と思われる 1 例を経験し「パス」, 「ストマイ」併用療法により良結果を得たので茲に報告し諸賢の参考に供したい.

II 症 例

患者 ; 新〇小〇, 39 才, 女, 会社員.

家族歴 ; 父は 54 才の時心臓麻痺で, 母は 50 才の時子宮癌で死亡. 同胞 3 人, 兄が 28 才の時肺臓癌で死亡, 子供 4 人, 末子は 4 才の時肺炎で死亡, 他は健康.

既往歴 ; 幼時デフテリー, 腸チフス, 気管支喘息に罹り, 昭和 11 年胆石症で手術を受けたが昭和 27 年春再発を見たと言ふ. 「ツ」反応は施行してない.

現病歴 ; 昭和 27 年 6 月初旬, 背痛, 全身倦怠, 悪寒等を訴えていたが, 7 月 11 日外出中雨に打たれて帰宅した所全身倦怠強く, 悪寒を伴ひ 40.0 度に発熱し, 約 1 週間稽留したので某病院に入院した. 然し関節の腫脹, 疼痛, 咳嗽, 喀痰, 発疹等は無かつた. 当時の主治医からの連絡によれば入院後 38.0 度乃至 40.0 度の発熱が弛張し, 脈搏は 60 前後, 白血球数 3200, 百分比で好酸球消失し, ヴィダール反応はチフス 80 倍, パラ A 160 倍, B 160 倍, ワイルフェリックス反応は 40 倍夫々陽性. 尿チアゾ反応陰性, 血液寒天培養による菌検出及び血中マラリヤ検出共に陰性であつた. 治療として「クロロマイセチン」3 瓦, 「オーレオマイシン」10 瓦, 「ストレプトマイシン」8 瓦, 「ペニシリン」3000 万単位, 「キニーネ」, 「アミノピリン」等を使用した但凡て無効であつたと云ふ. 10 月初旬左鎖骨上窩に小指頭大のリンパ腺腫脹に気付くも増大の傾

向無く放置していた。この頃より食慾減退し腹部膨満感、軽度の便秘を訴える様になり、10月15日約3ヶ月に亘る38.0度前後の弛張熱を主訴として当科へ入院した。

入院時現症；体格栄養中等度、顔貌稍々憔悴し、皮膚、可視粘膜共に貧血あり。体温37.3度。脈搏72、整、呼吸正常。舌は軽度の白苔を帯びる他変化なし。皮膚に発疹なし。左鎖骨上窩に拇指頭大及び豌豆大の淋巴腺を各1箇づ、解れるも皮膚との癒着、圧痛、波動なし。心臓右界は胸骨右縁より右に1横指、左界は左鎖骨中線より左に2横指拡大し、心音不純なるも雑音なし。肺は打聴診上異常なく、横隔膜運動は左右共に良好、肺肝境界は右鎖骨中線上第6肋間腔。第6、第7胸椎部に叩打痛あり。腹部は平坦、腹壁は軟、静脈怒張、蠕動不穏なく、右上腹部に手術痕あり。肝は右鎖骨中線上肋弓下に4横指触れ、表面平滑、弾力性硬、軽度の圧痛あり。脾は触れず。右腎を触れるが圧痛なし。臍反射正常、脛骨稜に浮腫なし。

入院時検査所見；尿異常なく、便中寄生虫卵なし。血圧80—45mm Hg、赤沈1時間値108mm、血色素量79%、赤血球359万、白血球8250、百分比で好中球76%、淋巴球20%、好酸球1%、単球3%。ウィダール反応、チフス200倍陽性、パラA陰性、パラB100倍陽性。ワイルフェリックス反応100倍陽性。血清梅毒反応陰性、血清高田氏反応強陽性、コハルト反応R₆、血清ハイマン1.7、モイレングラハト3。流血中菌培養、マラリヤ検出共に陰性。十二指腸液検査でA胆汁中に少数の胆砂、上皮細胞、白血球を見るも大腸菌を見ず。胸部レ線所見では肺紋理及び両側肺門陰影の増多を見る。(写真1) 胸椎レ線所見異常なし。心電図は低電圧なる他異常なし。基礎代謝正常。

組織所見；左鎖骨上窩の淋巴腺を剔出し、ホルマリン固定、パラフィン切片、ヘマトキシリン・エオジン及びチールネールセン染色標本を作成した。膿瘍壁は著明に結締織に肥厚し多数の小血管の新生及びそれらの充血が

見られ、一部に漏出性出血を起している。増殖した組織球の他に中等数の円形細胞、少数の多型核白血球の浸潤が主として血管の周囲に認められる。

淋巴腺実質は殆どその原形を止めず、膿瘍に接した面に於ては毛細血管、小血管の充盈及び一部に瀰漫性出血が起り、主として円形細胞による多数の細胞浸潤の他に組織球様の間葉性細胞の増殖が層状に現われ、非特異性の慢性肉芽炎症の像を呈し結核に特有な組織像を見ず、結核菌染色も陰性であつた。(写真4) 然し剔出淋巴腺中より得たチーズ様物質にチールガベツト染色により多数の結核菌を証明した。

経過；患者は昭和27年10月15日(86病日)当科に入院し、その後も毎日午後になると悪寒を伴う38.0度前後の弛張熱を訴えた。反復ウィダール反応、ワイルフェリックス反応、血中マラリヤ検出及び菌培養の諸検査を行つたが何れも所見無く、僅かに十二指腸液所見と肝肥大より胆道感染を疑はしめるのみ。10月27日より「ストマイ」1日1瓦総量5瓦を用いたが解熱の傾向が無かつた。「ペニシリン」は入院前3000万単位を用いたが無効だつたので使用しなかつた。10月28日で100病日となるも依然弛張熱が続いたが患者の一般状態は左程侵されず、体重減少、身体違和を訴えなかつた。此頃より喘息発作が生じ全肺野に乾性ラ音が出没する様になつた。10月31日より「スルピリン」、「塩酸キニーネ」を用いたが効なく、却つて全身違和を強く訴えるので中止した。11月9日の胸部レ線撮影により左肺上葉に滲出性結核陰影が現われ(写真2) 聴診上捻髪性水泡音、湿性水泡音を聴取する様になつたが、胸痛、咳嗽、喀痰、盗汗等は生じなかつた。こゝに至り Typhobacillose の診断の下に11月14日より「パス」、「ストマイ」併用療法(「パス」毎日10瓦、「ストマイ」は1日1瓦を1週間、1日0.5瓦を5週間、以後3日目に1瓦とし総量45瓦に及んだ。)を行つた所12月18日(151病日)に至り、さしも頑固であつた弛張熱も遂に平

熱となり昭和 28 年 3 月退院する迄発熱を見なかつた。此の間、飯淵氏²¹⁾新法による血中結核菌培養や早朝含嗽水よりの結核菌検出に努めたが陰性に終つた。尿チアゾ反応、「ツ」反応及びルンペルレーデ氏現象等共に陰性。11月22日左鎖骨上窩淋巴腺摘出を行い淋巴腺中のチーズ様物質より多数の結核菌を証明したに不拘、その組織像には結核に特有な像が見られず一層診断を確める事が出来た。昭和 28 年 1 月末「ツ」反応を再び行つたが陰性であつた。同年 3 月退院時のレ線写真では左肺上葉の陰影が少々薄くなるも消失に至らなかつたが、同年 5 月の写真では陰影は消失して居り(写真 3)患者は自覚症を訴えず元気であつた。

III 總括並びに考察

吾々は 39.0 度乃至 40.0 度に及ぶ高熱が 1 週間稽留し、次で約 5 ヶ月に亘り 38.0 度前後の弛張熱が続く、最初胸部レ線検査で結核性病巣を見ず、ウィタル反応及びワイルフェリックス反応に著変なく、尿チアゾ反応、流血中の菌培養及びマラリヤ検出等凡て陰性で、脾腫、発疹なく、更に 3000 万単位に及ぶ「ペニシリン」、その他「オーレオマイシン」、「クロロマイセチン」等が全く無効であつた事等から腸チフス、マラリヤ、敗血症、粟粒結核等は否定され、流血中及び早朝含嗽水よりの結核菌培養は共に陰性に終つたが、臨牀症状、左肺に発現した結核性病巣、及び摘出淋巴腺の所見より Typhobacillose と診断し「パス」、「ストマイ」併用療法を強力に行う事により治癒せしめ得た 1 例を経験したので従来報告された諸家の例と比較して少しく考察を試みたいと思う。

Typhobacillose は Salkowski²⁰⁾の云う仮面性結核に属し Neumann²⁶⁾の分類による第一型に属するものであり、その本態は既に述べた如く結核菌による敗血症乃至菌血症であり Landouzy²¹⁾²²⁾によれば発病の数週或は数ヶ月前より嗜眠、食慾不振、頭痛、全身違和、羸瘦、顔面蒼白等の前駆期が先行する事があ

り、次でチフス様急性第一期が現われ、次で外観上寛解する第二期が訪れ凡ての症状が消退するが、チフス患者の恢復期に見る様な判然とした恢復でなく、反対に羸瘦、脱力、勇気の欠乏等が持続し、その中病巣が種々の臓器に限局する第三期が訪れ、かゝる長い経過を辿つて初めて結核性疾患であつた事が判然とすると云われている。

年齢別及び性別 ; Neumann²⁵⁾及び Leon Bernard²²⁾は若年者に來るのを特有とし、乳児にはなく小児、思春期、青年期に現われると云い、Dugge¹⁵⁾、Siegmond³³⁾の集めた例では 45 才以上のものが過半数であるが、Loeschke²³⁾は生後 4 週間のもので剖見により確認した例を報告している。本邦例を見れば向井例の 17 才より端例の 52 才迄あるが、その半数は 20 代で 10 代、30 代が之に次ぎ本例は 36 才であつた。性別に就いては内外例共に男女の差を認めない。

頻度 ; Landouzy²²⁾は 200 名を越す自験例を持ち決して稀な疾患でないと述べているが、独乙、米国では従来比較的稀な部類に入つて居り、本邦でも僅か十数例の報告を見るに過ぎず、類似疾患と誤診される為もあらうが比較的稀な疾患と考えられる。

病因 ; 本疾患の病因に関しては従来から種々論ぜられているが、Yersin²⁷⁾の実験に基づく結核菌型説(Klimmer¹⁸⁾、Dugge¹⁵⁾、Gosau¹⁶⁾等の鳥型菌説、Calmette²²⁾の牛型菌説、Krokiewicz¹⁹⁾の侵入結核菌の毒力重視説、Löbermeister²⁴⁾、Siegmond³²⁾のアレルギー説等がある。本邦例で「ツ」反応を行つた 13 例中 8 例は発病時陰性であり、その中岡田¹¹⁾例は発病 2 ヶ月後に陽転し、発病時陽性であつた向井¹¹⁾例は経過中に一度陰転している。本例は全経過を通じて陰性であり、陰性アレルギーの素地の下に発病するのではないかと考えられる。

臨牀症状 ; 前駆症状に就ては本邦例では端⁷⁾、白髭⁶⁾例に於て感冒感、肩凝、全身倦怠、微熱等の記載を見るのみであるが、本例は発病 1 ヶ月前より全身倦怠、背痛、悪寒等

を訴えた。

熱型は 38.0 度乃至 40.0 度の高熱が稽留、弛張或は間歇するのであるが、本邦では弛張する型が多く本例も之に属し約 5 ヶ月間弛張熱が続いた。

脈搏は徐脈であるがチフス程緩徐でないと言われ、又脈搏頻度を以てチフスと鑑別出来ると云う人もあるが、本邦では和田¹³⁾例を除けば高熱に不拘 100 以下であり、本例の如きは 60 乃至 70 で体温と脈搏との解離が著明であつた。

脾腫は証明される場合が多いと言われているが、本邦例では約 1/8 の 5 例に 1 乃至 2 横指半触れるに過ぎず脾腫のない方が多い様であり本例も触れなかつた。

尿チアゾ反応は陽性の事が少なくないと云われているが、本邦では岡田¹⁾、白髭⁶⁾の 4 例が陽性に過ぎず本例も陰性であつた。

血液方面では Reiche²⁷⁾は進行強度な貧血の生じた例を報告しているが、本邦でも向井¹¹⁾、佐藤⁵⁾の例は共に経過中に貧血が進行して居り、他の本邦例でも中等度の低血色素性貧血を呈するものが多い。然し反対に Rennen²⁸⁾は赤血球増多を呈した例を報告している。Krokiewicz¹⁹⁾は白血球減少の無かつた例を報告しているが、減少するものが多い様であり、本邦記載例中過半数は 4000 乃至 5000 の減少を示し、本例も発病当初 3200 であつた。白血球百分比では淋巴球増多、核左方移動、好酸球の消失等云われているが本邦例では明確でない。好酸球の如きは記載ある 9 例中僅か 1 例に消失を見るに過ぎない。

血中結核菌培養は診断上重要であるが本邦では向井¹¹⁾、藤岡¹⁰⁾、鳥越⁹⁾等の例に於て試みられているに過ぎず、その中向井例のみが陽性である。本例に就ては鋭意検出に努めたが「パス」、「ストマイ」使用後であつた為か成功しなかつた。

Leon Bernard²²⁾は Landouzy の定型的なもの他に 1) 軽快なき型、2) 軽快期の短い異型、3) 病巣限局期の無い型とを分類しているが、本邦例では軽快期無くして病巣が

限局し治癒或は死亡に向つた者が主であり、藤岡¹⁰⁾、白髭⁶⁾の例を除いた殆ど凡てのものが此の経過を取つて居り、本例も寛解期無くして肺に病巣が限局し次で治癒に向つた。

病巣限局部位は従来肋膜、腹膜、関節、骨、脳膜等挙げられているが、本邦例に於ては肺、腹膜、肋膜、脳膜、副睪丸、関節の順に多く、本例は肺に限局した。

病理解剖では結核に特有な結節乾酪化を認める事が非常に少いと云われ、Reiche²⁷⁾に依れば肺、肝に結節性病変があつても鏡検すれば非特異性病変のみを認めると云い、Scholz³⁰⁾は鏡検上壊死層のみで淋巴球層の壁によつて囲繞せられ染色上結核菌を見ると云つている。端は詳細に病理解剖的の研索を行つているが、その中で頸部淋巴腺が壊死に陥り壊死物質の中に好酸性正常結核菌を多数証明するに不拘、結核特有の肉芽を認めなかつたと述べて居り、本例に於ては頸部淋巴腺を 100 病日頃摘出し、黄色内容物より結核菌を多数証明したに不拘、その組織所見は慢性肉芽炎症の像を見るに過ぎなかつた。

診断は前駆期に於ては殆ど不可能である。Lajos²⁰⁾は結節性紅斑が本症に先行した例を報告して居り、昨年鳥越⁹⁾は第一期に認めた例を経験しているが稀なものと考えられる。第一期に入り腸チフス類似症状が現われ、チフスに対する諸検査が陰性に終つた場合には本症に関する検索を行わなければならない。診断に対して最も大切な事は向井¹¹⁾、藤岡¹⁰⁾氏等の主張せる如く、Typhobacillose と云う病像の存在を常に頭に置く事である。流血中よりの結核菌証明が本症診断に対して決定的のものであるが、成功しない場合も少なくないので、かゝる場合には喀痰、含嗽水、胃液、尿から結核菌検出に努めるべきであり、検出し得た場合には本症に対する疑が濃くなると共に病巣の限局化も考えられる。病巣が種々の臓器に限局すれば自ら診断は明らかとなる。吾々は諸家の病理解剖所見、本例の摘出淋巴腺所見及び従来淋巴腺腫脹のある例が多い点等を考え合せ、診断を早める一手段として腫

脹淋巴腺の試験的摘出は有意義ではなからうかと思う。

鑑別を要する類似疾患として腸チフス、敗血症、ブルセロージス、バング、腺熱、粟粒結核等あるが反復せる細菌学的検査、血中よりの病原菌乃至病原体の証明、血清学的検査、胸部レ線所見等を行い鑑別しなければならぬ。粟粒結核との鑑別は通常レ線による他ないが、佐々木圭³⁾は剖見上全身粟粒結核症で組織学的検査並に動物実験より本症なる事を確めて居り更に診断の困難さを物語つて居るが、こゝに注意しなければならない事は明らかな臓器結核症の経過中に偶々チフス様発熱を生じたものを本症と混同する事である。

予後に就ては Landouzy²¹⁾²²⁾は治癒傾向の強い予後佳良な疾患と云つているが不帰の転帰をとつたものも少くない。本邦では予後の明らかな 15 例中 9 例迄が死亡している。

治療としては従来対症療法のみであつたが、

結核菌に対する種々の抗生物質が発見され、化学療法が異常な発展を遂げた現在では本症に対しても当然試みられるべきであらう。症例が少い為か化学療法を行つたのは森岡¹²⁾、鳥越⁹⁾の 2 例に過ぎないが、共に軽快或は治癒して居り、本例も「パス」、「ストマイ」併用療法を行い治癒せしめ得た。従つて本症は化学療法の良き適応であると共に将来は本症の予後も一層よくなるものと思う。

IV 結 語

吾々は 39 才の女子で高熱を以て発病し約 5 ヶ月間に亘り 38.0 度前後の弛張熱を呈し、その間左肺に結核性病巣を生じたが「パス」、「ストマイ」併用療法により解熱及び左肺病巣を消失せしめ得た Typhobacillose の 1 例を報告した。

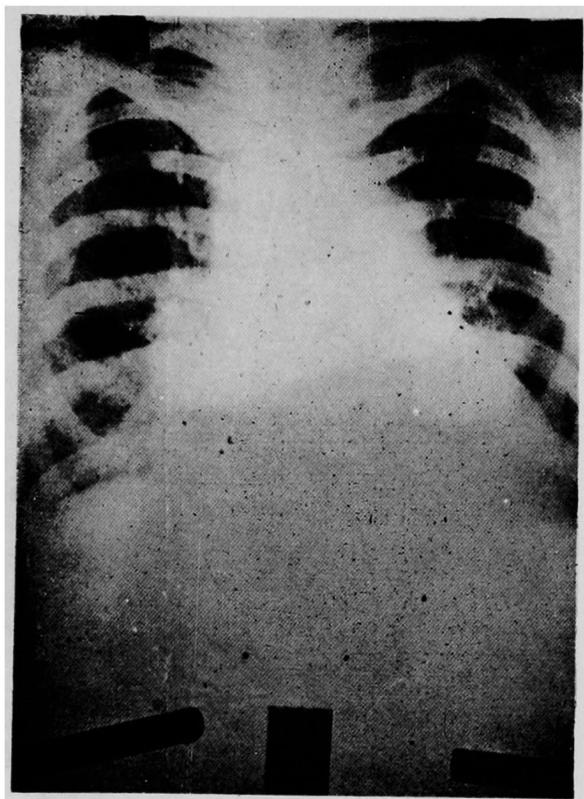
拙筆に当り御指導御校閲を賜つた恩師平木教授に深謝します。

文 献

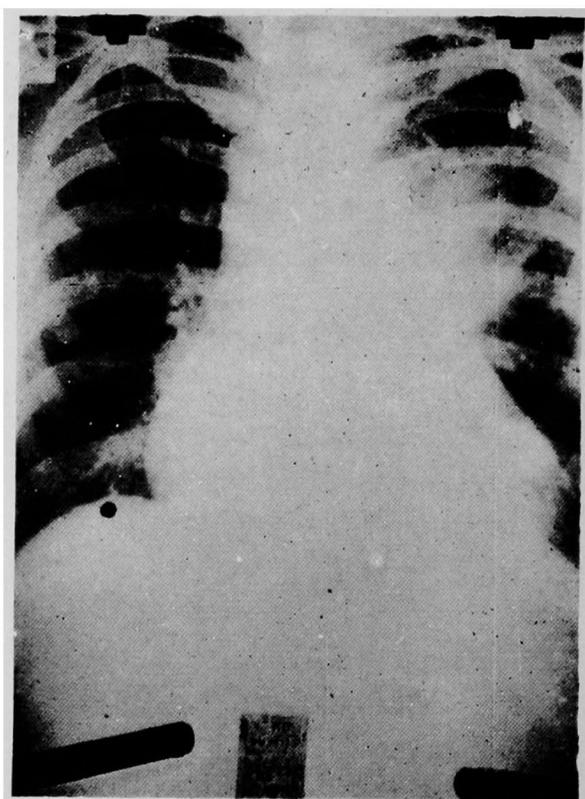
- 岡田竹文；東北医学会雑誌，17巻，190頁，昭. 9.
- 小川辰次，結核菌検索の基礎と反応，120頁，昭. 26.
- 佐々木圭司，他；結核，21巻，284頁，昭. 18.
- 佐々木順造，他；診断と治療，29巻，1250頁，昭. 17.
- 佐藤静馬，他；実験医報，29年，24頁，昭. 18.
- 白髭勝也，他；長崎医学会雑誌，25巻，273頁，昭. 25.
- 端 達郎，結核彙報，第7報，457頁，昭. 17.
- 鳥越喬之，倉敷中央病院年報，22年，125頁，昭. 27.
- 樋田正雄，診療と経験，3巻，794頁，昭. 14.
- 藤岡輝恭，他；日本臨牀結核，5巻，12頁，昭. 19.
- 向井寿徳，他；名古屋医学会雑誌，58巻，297頁，昭. 18.
- 森岡大三；日本臨牀結核，9巻，561頁，昭. 25.
- 和田行一，他；日本医科大学雑誌，16巻，36頁，昭. 26.
- de-Bruire；Berl. klin. Wschr.，31 Jahrg.，S. 321，1894.
- Dugge；Beitr. klin. Tbk.，Bd. 71，S. 538，1929.
- Gosau，Folia hamato.，Bd. 52，S. 271，1934.
- Gougerot，Per. Med.，Bd. 28，S. 653，1908.
- Klimmer；Münch. Med. Wschr.，78 Jahrg.，S. 1212，1931.
- Krokiewicz，Wien. klin. Wschr.，27 Jahrg.，S. 296，1914.
- Lajos，Klin. Wschr.，13 Jahrg.，S. 1464，1934.
- Landouzy；Presse méd.，2，681，1908.
- Leon Bernard；有馬洋譯；肺結核の発病と停止.
- Loeschke；Beitr. klin. Tbk.，Bd. 81，S. 171，1932.
- Liebermeister；Neue Deutsche Klin.，Bd. 7，S. 399，1931.
- Neumann；Beitr. klin. Tbk.，Bd. 17，S. 69，1910.
- Neumann；医界週報，404号，33頁，昭. 17.
- Reiche，Beitr. klin. Tbk.，Bd. 32，S. 239，1914.
- Rennen；Beitr. klin. Tbk.，Bd. 53，S. 197，1922.
- Salkowski；医界週報，404号，33頁，昭. 17.
- Scholz；Berl. klin. Wschr.，55 Jahrg.，S. 1146，1918.
- Senator；Berl. klin. Wschr.，18 Jahrg.，S. 349，1881.
- Siegmund，Beitr. Path. Anat. u. allg. Path.，Bd. 103，S. 431，1939.
- Siegmund，Ziegler's Beitr.，Bd. 103，S. 431，1939.
- Stufler；Zbl. inn. Med.，Bd. 20，S. 530，1899.

藤森・橋論文附図

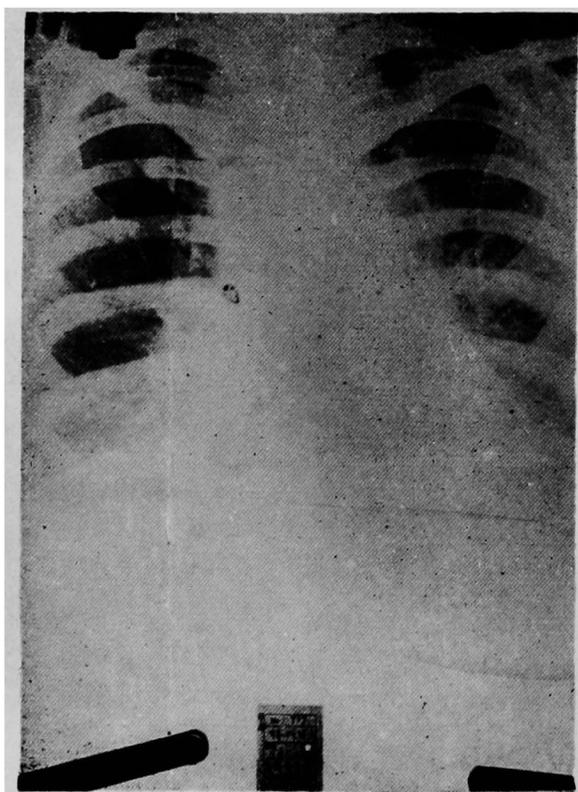
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図

