

5) 最近の結核——肺結核, 肺外結核

長岡赤十字病院呼吸器科 佐藤 和弘・貝津智佳子
三上 理・小浦方啓代

Recent Trends of Pulmonary and
Extra-Pulmonary Tuberculosis

Kazuhiro SATO, Chikako KAITSU,
Osamu MIKAMI and Hiroyo KOURAKATA

*Department of Pulmonology,
Nagaoka Red Cross General Hospital*

The incidence of tuberculosis has increased since 1997, especially in the elderly in Japan. And smear positive cases of the people aged more than 70 years old or more (elderly TB) consisted 56% of all the smear positive cases. To investigate the clinical features of the elderly TB, we investigate 323 cases of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients between 1994 and 1999. The elderly TB group (149 cases) was characterized with coexisting diseases (malignancy, diabetes mellitus and dementia), detection at the advanced lesions, low performans status, malnutrition, complications (aspiration pneumonia, DIC and ARDS). Twenty eight patients were died, nine deaths from tuberculosis, nineteen deaths from the coexisting diseases. Extrapulmonary tuberculosis (ETB) develops in any organ or system, and were often difficult to diagnose in the early stage. Ninety five cases of ETB (29.1%) were found, presented with tuberculous pleurisy, lymphadenitis, bronchial tuberculosis, miliary tuberculosis, bone and joint tuberculosis, and intestinal tuberculosis. Some cases of ETB were delayed in diagnosis, and diagnosed by only surgical procedures.

Key words: Pulmonary and Extra-pulmonary tuberculosis,
Tuberculosis in the elderly, Coexisting disease, Differential Diagnosis,
and Causes of death
肺結核・肺外結核, 高齢者結核, 基礎疾患, 鑑別診断, 結核死・非結核死

は じ め に

人口の高齢化を背景にして, 高齢者の結核患者の増加に伴い結核患者の発生数と罹患率の反転増加傾向を認め

るようになり, 1999年7月には厚生省の「結核緊急事態宣言」が出されるに至った。平成10年の年間新規患者数は44016人と前年比1301人の増加, 罹患率は人口10万人対34.5人と前年比0.5人の増加であった。新規登

Reprint requests to: Kazuhiro SATO
Department of Pulmonology,
Nagaoka Red Cross General Hospital
297-1, Terajima-machi, Nagaoka-shi,
Niigata 940-2101

別刷請求先:
〒940-2101 新潟県長岡市寺島町297-1
長岡赤十字病院呼吸器科 佐藤 和弘

録患者の37.2%は菌塗沫陽性患者であり、特に70歳以上の菌塗沫陽性者の絶対数、割合(56.1%)ともに増加が目立ち、感染源として重要である¹⁾。高齢者は悪性腫瘍・脳血管障害等の基礎疾患を有し、発見時重症、全身状態が不良な例が多く、結核死・非結核死が多い^{2)~6)}。さらに20歳代の塗沫陽性患者も絶対数が増加した。また結核の集団感染特に高齢者の施設内の集団感染、医療従事者を中心とした院内感染の問題が注目されるようになっている⁷⁾。さらに粟粒結核、結核性胸膜炎、リンパ節結核、骨・関節結核、結核性髄膜炎といった肺外結核は早期診断が困難なことが多く、結核の高危険群により発病しやすいとされる⁸⁾。「本シンポジウム：最近の結核をめぐって」では1) 高齢者結核の臨床像(重症度、基礎疾患、一般状態、治療・転帰)及び問題点、2) 肺外結核の実態とその問題点について検討することを目的とした。

対象と方法

対象は1994年1月1日から1999年12月31日までに長岡赤十字病院を退院した細菌学的に又は病理学的に肺結核又は肺外結核と診断された男性235名・女性88名の合計323名の入院患者を対象とした。外来・入院病歴及び胸部X線、胸部CT像より対象者の年齢・性・結核の病型・発見動機・診断の遅れ・基礎疾患・一般状態・排菌状況・画像所見・栄養状態・治療と副作用・合併症・結核死・非結核死について70歳未満群(以下A群)と70歳以上群(以下B群)に分けて検討した。画像所見は結核病学会分類、一般状態は日本癌治療学会のPerformans Status⁹⁾を流用した。統計解析にはカイ2乗検定を用い、危険率5%未満を有為とした。

結 果

1) 年齢：対象者の内 A 群174名(平均年齢51.7歳：17-69歳)、B 群149名(平均年齢78.2歳：70-91歳)であった(表1)。

2) 結核の病型：肺結核235例、肺外結核(肺結核も含む)96例であった。肺外結核は胸膜炎・膿胸43例、粟粒結核15例、喉頭・気管・気管支結核12例であった(表1)。

3) 基礎疾患：基礎疾患を有する例は、A 群112例(64.4%)、B 群123例(82.6%)であった。(P<0.05) 基礎疾患は悪性腫瘍、糖尿病、痴呆・脳血管障害が主であった。糖尿病はA 群41例、B 群30例と高頻度に認めた。B 群は悪性腫瘍30例、痴呆・脳血管障害64例とA

表1 患者背景(1994-1999)

年齢群	70歳未満群 N=174	70歳以上群 N=149	合計 N=323
平均年齢(歳)	51.7 (17-69)	78.2 (70-91)	
治療歴	70歳未満群 N=174	70歳以上群 N=149	合計 N=323
初回治療	155	133	288
再治療	19	16	35
結核病型	70歳未満群 N=174	70歳以上群 N=149	合計 N=323
肺結核	128	107	235
肺外結核	50	45	95
基礎疾患 (主要なもの)	70歳未満群 N=174	70歳以上群 N=149	合計 N=323
悪性腫瘍	12	30	42
糖尿病	41	30	71
痴呆・脳梗塞	2	64	66
発見動機 遅れ	70歳未満 N=174	70歳以上 N=149	合計 N=323
症状発見	131	131	262
健診発見	43	18	61
2ヶ月以上の 発見の遅れ	62	42	104

群に比してより高頻度に認めた。(p<0.05)(表1)

4) 発見動機：健診発見はA 群43例、B 群18例であり、2ヶ月以上の診断の遅れは各々62例、42例であった。B 群では健診発見例が少数であった(表1)。

5) 肺結核例の画像所見：結核病学会の病型分類はI、II型はA 群80例(49.7%)、B 群55例(41.7%)であった。広がり分類3はA 群17例(10.6%)、B 群34例(25.2%)であった。B 群はより画像上重症化して診断されていた。(P<0.05)(表2)

6) 喀痰塗沫検査所見：喀痰塗沫検査でガフキー3-6号がA 群63例(36.2%)、B 群43例(28.9%)、また7-10号はA 群6例(3.4%)、B 群13例(8.7%)であった(表2)。

7) 一般状態、栄養状態：PS3、4はA 群59例(33.9%)、B 群88例(59.1%)であった。(P<0.05)(表3) また血清アルブミン値3.0g/dl 未満の栄養不良群はA 群が15例(9.0%)、B 群52例(35.9%)であった。(P<

表2 画像所見・喀痰塗沫所見(1994-1999)

画像所見学会分類 病型分類	70歳未満 N=161	70歳以上 N=135	合計 N=296
I	2	4	6
II	78	54	132
III	81	77	158
画像所見 学会広がり分類	70歳未満 N=161	70歳以上 N=135	合計 N=296
1	34	18	52
2	110	83	193
3	17	34	51
喀痰塗沫所見 最大ガフキー数	70歳未満 N=174	70歳以上 N=149	合計 N=323
0	74	64	138
1-2 (1+)	31	29	60
3-6 (2+)	63	43	106
7-10 (3+)	6	13	19

表3 全身状態・栄養状態(1994-1999)

全身状態 performans status	70歳未満 N=171	70歳以上 N=148	合計 N=319
0-2	126	60	186
3, 4	45	88	133
栄養状態 血清アルブミン 値 (g/dl)	70歳未満 N=166	70歳以上 N=145	合計 N=311
3.0 g/dl 未満	15	52	67
3.0 g/dl 以上	151	93	244

Performans status: 日本癌治療学会による分類

0.05) (表3)

8) 治療, 副作用: HR を含む3者併用療法はA群78例, B群84例で HRZ を含む4者併用療法はA群50例, B群29例であった。薬剤の変更を要する副作用はA群58例(33.3%), B群45例(30.2%)であった。発疹・肝障害・胃腸障害が主な副作用であった(表4)。

9) 治療中の合併症: 経過中にA群13例(7.5%), B群58例(38.9%)とB群に高頻度に合併症を起こした。(P<0.05) また, 合併症の主なものは燕下性肺炎,

表4 治療の副作用・経過中の合併症(1994-1999)

副作用	70歳未満 (58/174)	70歳以上 (45/149)	合計 (N=323)
発疹	25	13	38
肝障害	20	14	34
胃腸障害	1	9	10
視神経炎	4	2	6
その他	8	7	15
治療中の合併症	70歳未満 (13/174)	70歳以上 (58/149)	合計 (71/323)
燕下性肺炎	1	13	14
ARDS	1	8	9
DIC	2	9	11
SIADH	1	6	7
腸閉塞	0	4	4
その他	8	18	26

表5 転帰・死因(1994-1999)

死因	70歳未満 (7/174)	70歳以上群 (28/149)	合計 (35/323)
結核死	4 (2.3%)	9 (6.0%)	13 (4.0%)
非結核死	3 (1.7%)	19 (12.8%)	22 (6.8%)
心筋梗塞	1	0	
悪性腫瘍	2	6	
肺炎	0	7	
その他	0	6	

DIC, ARDS, SIADH であった(表4)。

10) 転帰: 結核死はA群4例, B群9例, 非結核死はA群3例, B群19例であった。死亡率はB群で有為に高かった。(P<0.05) 非結核死は悪性腫瘍と肺炎が主な死因であった(表5)。

11) 肺外結核は, 94例(29.1%)であった。頻度順に胸膜炎, 粟粒結核, 気管・気管支結核, 骨関節結核, リンパ節結核, 尿路性器結核, 腸結核であった(表6)。

12) 粟粒結核は15例で, 平均年齢は70.5歳(28-90歳), 性差は男女比11:4であった。基礎疾患は糖尿病を4例(26.7%), 経過中にDIC6例, ARDS5例, SIADH3例を合併し, 4例(26.7%)が死亡した(表

表6 肺外結核部位別頻度 (1994-1999)

肺外結核部位	例数	肺結核同時合併
胸膜炎・膿胸・胸壁	43	26 (60.4 %)
リンパ節結核	5	2 (40.0 %)
喉頭・気管・気管支結核	12	12 (100 %)
粟粒結核	15	—
骨・関節結核	7	4 (57.1 %)
尿路性器結核	6	2 (33.3 %)
腸結核	3	3 (100 %)
結核性髄膜炎・脳結核	2	0 (0 %)
中耳結核	1	0 (0 %)

表7 粟粒結核 (1994-1999)

粟粒結核15例の検討

年齢：平均 70.5 歳 (28-90歳)

基礎疾患：糖尿病15例中 4 例 (26.7 %)

診断：喀痰塗抹，核酸同定検査で15例中14例 (93.3 %) 診断。

合併症：DIC；6 例 (40%)

ARDS/ALI；5 例 (33.3 %)，

SIADH；3 例 (20%)

高死亡率：4 例 (26.7 %)

表8 結核性胸膜炎

結核性胸膜炎13例 (肺結核の合併21例は除く)

年齢：平均61歳 (23-88歳)

精査：男女比10：3

部位：片側12例，両側 1 例

診断方法：胸水培養陽性 3 例 (23.1 %)，核酸同定検査 4 例 (30.1 %)

表9 骨関節結核

骨関節結核 7 例の検討

年齢：59.8 歳 (24-79歳)

性差：男女比 6：1

部位：脊椎 4 例，胸骨 1 例，股関節 1 例，手関節 1 例

診断：穿刺液 4 例，生検 3 例

治療：抗結核薬，手術

表10 頸部リンパ節結核

頸部リンパ節結核 5 例

年齢：平均 62.2 歳，(34-80歳)

性差：全例女性

基礎疾患：糖尿病 2 例，慢性腎不全 1 例

診断：生検 3 例

表11 腸結核症例

症例	年齢	性	基礎疾患	部 位	診断方法	転帰
1	73	女性	な し	盲腸・上行結腸	内視鏡・生検	生存
2	71	男性	慢性肝炎	上行結腸	手 術	生存
3	81	男性	心 不 全	小腸・大腸・腹膜炎	緊急手術	死亡

7)。

13) 肺結核に合併した21例を除く結核性胸膜炎は13例であった。年齢は平均61歳 (23-88歳)，男女比は10：3と男性優位であった。なお，両側の胸膜炎を13例中 1 例で認めた。胸水の培養・核酸同定検査は各々 3 例 (23.1 %)，4 例 (30.1 %) で陽性であった (表8)。

14) 骨・関節結核は 7 例に認めた。年齢は 59.8 歳 (24-79歳) で男女比は 6：1 であった。罹患部位は脊椎 4 例，胸骨 1 例，股関節 1 例，手関節 1 例。4 例が罹患部

位の穿刺液の培養・PCR，他の 3 例が生検で診断された (表9)。

15) 頸部リンパ節結核は 5 例に認めた。平均年齢は 62.2 歳 (34-80歳) で，全例女性であった。基礎疾患は糖尿病 2 例，慢性腎不全 1 例であった。試験切除で 3 例が診断された (表10)。

16) 腸結核は 3 例に認められた。平均年齢75歳 (71-81歳)，男女比は 2：1 であった。罹患部位は，回盲部，上行結腸，小腸であった。1 例は内視鏡で診断された。

1例は腸結核による汎発性腹膜炎で発症して緊急手術を行うも死亡した(表11)。

考 案

(高齢者結核について) 最近の結核の特徴は厚生省の平成11年6月の「結核緊急事態宣言」にあるように、1) 結核の新規登録患者数が平成9年度より増加に転じたこと、2) 新規登録患者のうち喀痰塗沫陽性患者の占める割合が増加しており、とりわけ70以上の高齢者が半数以上を占めること、3) 老人施設、病院、学校での集団感染が増加していることである¹⁾。高齢者結核の特徴は基礎疾患を高率に有することである。Guzman ら¹⁰⁾、久場ら²⁾、板橋ら¹¹⁾は、高齢者結核患者が悪性腫瘍、糖尿病、痴呆・脳血管障害を合併しており、診断の遅れ・経過中の合併症の増加・死亡率の増加につながっているとしている。当施設で70歳以上の高齢者結核(以下高齢者結核群)を検討した結果、82.6%が基礎疾患を有し、痴呆・脳血管障害・悪性腫瘍・糖尿病が大半を占めていた。結核の治療を併行して基礎疾患を検索・管理する必要がある。和田ら¹²⁾、佐々木ら¹³⁾、板橋ら¹¹⁾は高齢者結核の診断の遅れの原因として健診発見例が少ないことと医師側の診断の遅れを挙げている。今回の検討では、高齢者結核群で健診発見例が12.1%と低かったが、2ヶ月以上の診断の遅れは30.2%と差を認めなかった。また久場ら²⁾、Cullinan ら¹⁴⁾は高齢者結核は発見時重症例が多く、結核死との関連を指摘している。当施設の高齢者結核群は、広がり分類3に該当する例が25.2%と有為に高かった。Guzman ら¹⁰⁾、板橋ら¹¹⁾も報告しているように、当施設の高齢者結核群の喀痰塗沫陽性率は57.0%と平成10年の厚生省の結核統計と同レベルであり、他の群と差を認めなかった。久場ら²⁾、米田ら⁶⁾、山口ら¹⁵⁾は高齢者結核は一般状態・栄養状態不良例が多く、特に長期臥床状態の例が多いことを報告している。当施設の検討ではPS3以下が59.1%を占めており、血清アルブミン値3.0g/dl未満の例が35.9%であった。従って結核の治療と併行して積極的に栄養状態の改善を図る必要があると考えられた。青木ら¹⁶⁾、板橋ら¹¹⁾は高齢者結核は、薬剤の副作用による治療失敗・脱落例が多いことを報告している。当施設の検討では、薬剤の変更を要する副作用は30.2%と他の群とさを認めなかった。これは対象例が全て入院症例であることも影響していると考えられる。佐々木ら⁵⁾、Ellis ら¹⁷⁾、柏木ら¹⁸⁾、Davis ら⁴⁾は高齢者結核は治療中に高頻度に合併症を起こし、結核死・非結核死が増加するとしている。当院

の高齢者結核群では38.9%の例が合併症を認めており、燕下性肺炎・DICが主なものであった。さらに結核死は2%、非結核死は12.8%であった。非結核死は高齢者結核群で有為に多く、悪性腫瘍と肺炎が主な死因であった。悪性腫瘍と肺炎に十分配慮して診療する必要がある。

(肺外結核について)

Rieder ら⁸⁾、Winn ら¹⁹⁾、柳生ら²⁰⁾によると肺外結核は、リンパ節結核・粟粒結核・結核性胸膜炎・結核性髄膜炎・脳結核・腸結核・骨関節結核・尿路生殖器結核等の多岐にわたり、全結核症例の20%に認められるとされる。結核は肺を好発部位とするが、リンパ行性・血行性に全身臓器に播種するため注意が必要である。当施設の肺外結核例は29.1%と高率であった。粟粒結核は高齢者での発症の増加、喀痰検査で診断困難な例の存在、ARDSやDICを合併しやすく死亡率が高いことが問題である²¹⁾。当院の15例の検討では、平均年齢70.5歳と高齢者に集中しており、かつDIC、ARDSを合併して26.7%が死亡した。結核性胸膜炎は単独で発症するとはしばしば確定診断が困難である。胸水の培養・核酸同定検査では20%の陽性率であり、胸膜生検や胸水ADA活性の測定が行われる。最近では胸水のインターフェロン γ が有用とされる²²⁾。当院の13例の検討でも培養と核酸同定検査で診断されたのは30.1%のみであった。Lee らは²³⁾、骨関節結核は手関節から脊椎まで多岐にわたり、緩徐な発症と診断・治療の遅れが問題であるとしている。自験例7例中3例は手術中の組織検査・培養検査で診断されており、抗結核剤に加えて整形外科的処置を要した。柳生らによれば²⁰⁾、頸部リンパ節結核は、一般に女性に多く、リンパ節局所からの培養陽性率は20-30%、生検による病理組織で90%とされる。自験例5例は全例女性で、60%が診断目的の試験切除を要した。Lweis ら²⁴⁾によれば腸結核は頻度は低いが、注腸検査・内視鏡下の生検を行っても診断率は30-80%とされる。鑑別診断としては、大腸癌、クローン病等があげられる。罹患部位は回腸、回盲部に多いとされる。自験例3例は、1例が内視鏡で診断され、1例は大腸癌との鑑別が不能、1例は汎発性腹膜炎のために手術を要した。肺結核と並んで肺外結核の合併を検索する必要がある。

ま と め

1) 高齢者結核は近年増加しており、基礎疾患・全身状態不良・発見時重症・合併症・高死亡率が特徴である。

2) 肺外結核は、20-30%に合併する。罹患部位が全身の多岐の臓器にわたるために診断の遅れ・診断困難の

問題がある。

参 考 文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核感染症課監：結核の統計 1999. 東京，財団法人結核予防会，1999.
- 2) 久場睦夫，仲宗根恵俊，宮城 茂，喜屋武邦雄，新里敬，古波蔵紀子，普天間光彦：活動性結核患者における死亡症例の臨床的検討。結核，71： 293～301，1996.
- 3) 藤野忠彦，渡辺定友：最近の結核初回治療例の臨床病態—過去の結核症例との比較—。結核，66： 829～838，1991.
- 4) Maj Charlws E Davis Jr, Col John L Carpenter, Lt Col C Kenneth McAllister: Tuberculosis. Cause of death in antibiotic era. Chest: 88: 726～729, 1985.
- 5) 佐々木結花，山岸文雄，鈴木公典：超高齢者肺結核の臨床的検討。結核，67： 545～548，1992.
- 6) 米田尚弘，塚口勝彦，岡村英生，吉川雅則，玉置伸二，友田恒一，岡本行功，竹中英昭，福岡篤彦，成田亘啓：結核発病に関与する宿主の生物学的要因—特に中高年齢者。結核，75： 221，2000.
- 7) 青木正和：結核の集団感染。JATA ブックス，13： 1～10，1998.
- 8) Hans L. Rieder., Dixie E. snider, Jr. and George M. Cauthen.: Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, Am Rev Respir Dis; 141: 347～351, 1990.
- 9) 日本癌治療学会：がん化学療法の臨床効果判定基準。日本癌治療学会誌，21： 929～953，1986.
- 10) Perez—Guzman C., Vargas MH., Torres—Cruz A. and Villarreal—Velarde H.: Does aging modify pulmonary tuberculosis?: A meta-analytical review. Chest: 116: 856～857, 1999.
- 11) 板橋繁，佐々木英忠：高齢者結核の治療，日内会誌，89: 926～930，2000.
- 12) 大森正子，和田雅子，内村和広：中・高齢者 結核健診での発病状況と予防対策，結核，75： 622，2000.
- 13) 佐々木結花，山岸文雄，八木毅典，山谷英樹，黒田文伸，庄田英明：有症状受診にて発見された肺結核症例の発見の遅れの検討—特に診断の遅れについて—，結核，75: 527～532，2000.
- 14) P Cullinan: Deaths in adults with notified pulmonary tuberculosis. Thorax, 46: 347～350, 1983.
- 15) 山口泰弘，川辺芳子，長山直弘，田村厚久，永井英明，赤川志のぶ，町田和子，倉島篤之，四元秀毅，毛利昌史：高齢者結核の臨床所見，治療経過の特徴についての検討：結核，75： 302，2000.
- 16) 青木正和，尾形英雄，斉藤武文：肺結核の治療をめぐる，呼吸，17： 956～966，1998.
- 17) ME Ellis, AK Web: cause of death admitted to hospital for pulmonary tuberculosis, Lancet, 1: 665～667, 1983.
- 18) 柏木秀雄，高橋好夫，藤井秀子：最近の結核死亡例の検討，医療，44： 1199～1206，1990.
- 19) Richard E. Winn, Patricia A. Meier: Extrapulmonary tuberculosis, Infectious Disease, 5th edition, J.B. Lippincott Company: 465～472, 1994.
- 20) 柳生久永，中村博幸，松岡 健：肺外結核，日内会誌，89: 889～893，2000.
- 21) 永井英明，毛利昌文：粟粒結核，日本臨床，56： 3129～3133，1998.
- 22) Ogawa T.: Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentration in pleural efusion. Tubercle and Lung Disease, 78: 29～34, 1997.
- 23) Sicy H. Lee, Seven B. Abramson: Infections of the Musculoskeletal System by M. tuberculosis, Tuberculosis, Little brown and Company: 635～644.
- 24) Stuart Lewis, Steven Field: Intestinal and Peritoneal Tuberculosis, Tuberculosis, Little brown and Company: 585～597.

司会 ありがとうございます。佐藤先生には高齢者結核の病状を明らかにしていただきましたし，肺外結核等についてもご発表いただきました。ありがとうございます。ご質問があるかと思いますが，時間でございますので引き続きお二人のコメンテーターにご意見を頂きたいと思います。