

## 結核症の基礎知識

日本結核病学会教育委員会

### 「結核症の基礎知識」の編纂にあたって

わが国における結核症は年々着実に減少しているが、現在もなお最も重要な感染症としての地位を失っていない。また近年における高年層での結核患者の集積と急速な結核感染率の低下によつてもたらされた結核未感染者集団の形成は、結核の診断・治療が正しく行なわれなければ集団結核発生の危険性をもはらんでいる。

一方、附属病院に結核病棟をもたない医育機関が増加しつつある現況であり、結核症に対する医師、特に若い医師の関心は近年急速にうすれつつある。

日本結核病学会教育委員会は、これらわが国の結核症をめぐる状況を考慮し、医学生が卒業までに教科の一環として修得すべき結核症についての基礎知識をまとめることとした。各位の御参考となれば幸甚である。

昭和56年3月

日本結核病学会教育委員会

委員長 山 本 正 彦  
 委員 青 木 正 和, 齋 藤 肇  
 高 瀬 昭, 寺 松 孝  
 長 野 準, 新 津 泰 孝  
 橋 本 正, 前 川 暢 夫  
 山 本 健 一

## —目 次—

## 1. 結核症の病理発生

## 1) 結核菌

- a) 結核菌の分類学上の位置
- b) 結核菌の性状
  - i) 形態
  - ii) 染色性
  - iii) 電子顕微鏡像
  - iv) 増殖
  - v) 遺伝的変異
  - vi) 菌体成分

## 2) 結核菌の感染

## 3) 結核免疫, ツベルクリン・アレルギー

## 4) 結核症の発病

- a) 初期結核症
- b) 慢性結核症

## 5) 結核症の進展

- a) リンパ行性転移
- b) 血行性転移
- c) 管内性転移
- d) 結核性空洞

## 6) 結核病巣の治癒

- a) 消退
- b) 線維化
- c) 被包化
- d) 石灰化
- e) 空洞の治癒

## 2. 結核の診断

- 1) 病歴と症状
- 2) ツベルクリン反応
- 3) 結核菌検査
- 4) X線診断
- 5) 内視鏡検査と生検
- 6) 呼吸機能検査
- 7) 鑑別診断
  - a) 細菌性肺炎
  - b) マイコプラズマ肺炎
  - c) 肺化膿症
  - d) 肺腫瘍
  - e) 気管支拡張症

## f) 塵肺症

## g) 肺真菌症

## h) サルコイドーシス

## 8) 特殊な肺結核, 肺外結核

- a) 肺門リンパ節結核
- b) 胸膜炎 (付)結核性膿胸
- c) 気管・気管支結核
- d) 粟粒結核
- e) 結核性髄膜炎
- f) 頸部リンパ節結核
- g) 骨・関節結核
- h) 腎・膀胱(尿路)結核
- i) 性器結核
- j) 腸結核
- k) その他の肺外結核

## 3. 結核の治療

## 1) 化学療法

- a) 抗結核薬の種類と副作用
- b) 抗結核薬による化学療法の実際
- c) 治療の場

## 2) 外科療法

## 3) 後遺症

## 4. 結核の管理

## 1) 結核まん延状況の推移

## 2) 結核対策

- a) BCG 接種
- b) 化学予防
- c) 患者発見
- d) 接触者検診
- e) 集団結核
- f) 治療脱落の防止
- g) 治療中止後の追求と再発
- h) 結核死亡の実情

## 3) 結核予防法

## 5. 小児結核

## 6. 老人結核

## 付. 非定型抗酸菌症

## 1. 結核症の病理発生

### 1) 結核菌

#### a) 結核菌の分類学上の位置

結核菌 (*M. tuberculosis*) は抗酸菌属 (*Mycobacteria*) に属する。抗酸菌は便宜上 slow growers (発育の遅い菌), (孤立集落ができるように十分に希釈された新鮮菌液を接種し肉眼的集落発生までに1週間以上を要するもの) と, rapid growers (発育の速い菌), (上述と同じ条件で1週間以内に肉眼的集落を作るもの) とに分けられている。

*M. tuberculosis* は *M. bovis*, *M. africanum* とともに slow growers のなかの結核菌群に属する。ヒトの結核は通常 *M. tuberculosis* によつて起こるが、例外的に *M. bovis* による場合もある。*M. africanum* はアフリカで肺結核と考えられた患者の喀痰から分離された菌で *M. tuberculosis* と *M. bovis* の中間型の劣性発育菌である (表 1)。

#### b) 結核菌の性状

i) 形態 結核菌は運動性がなく、芽胞を作らず、多様な形態を示す。固型培地では通例R型の集落を作る。染色標本で長さ  $2\sim 4\mu$ 、幅  $0.3\sim 0.6\mu$  のやや彎曲した細長い桿菌で、しばしば強く染色される顆粒が見える。

ii) 染色性 結核菌の細胞壁は脂質に富み、色素の通過を妨げるので、媒染剤を加えた色素溶液で加温染色する。結核菌の一般的な染色法は Ziehl-Neelsen 法である。これは色素 (塩基性フクシン) が菌体内の一定物質 (ミコール酸あるいは RNA) と complex を作ると、酸またはアルコールで処理しても脱色されないという性質を利用した方法で、抗酸性染色と呼ばれる。

iii) 電子顕微鏡像 外層の厚い細胞壁、その内側の細胞質膜に包まれ、細胞の内部には層状にメソゾームが存在し、細胞質内にはリボゾームやポリフォスフェイト顆粒などがみられる。

iv) 増殖 偏性好気性菌で、発育至適温度は  $37\sim 38^{\circ}\text{C}$ 、至適 pH は  $6.8\sim 7.0$  である。炭素源としてグリセリン、窒素源としてアスパラギン、他にマグネシウム、磷酸塩などを加えた培地で増

殖する。病的材料からの結核菌の培養には、全卵を基礎とした固型培地が広く用いられている。喀痰中の結核菌はこの培地上で通例 3~4 週で集落を形成する。

v) 遺伝的変異 患者からの新鮮分離菌をモルモットに接種すると、菌量により 1~6 カ月で斃死する。このような毒力結核菌を牛胆汁加培地のような特殊な培地条件で長期間継代培養すると、毒力の低い変異株が選択されることが知られている。BCG は *M. bovis* を牛胆汁加グリセリン馬鈴薯培地に 13 年間、230 代継代して作られた弱毒菌株である。抗結核剤投与によつて出現する薬剤耐性菌や依存菌も薬剤感受性菌からの変異株である。

vi) 菌体成分 結核菌の性状を特徴づける構成成分は脂質であつて、菌体乾燥量の 40% に達する。細胞壁はアジュバント活性など種々の生物活性を示し、脂質が 60% を占めている。細胞壁はミコール酸 ( $\alpha$  位に側鎖、 $\beta$  位に水酸基を持つ高級脂肪酸) とアラビノガラクトサン、およびムコペプチドなどからなつている。アジュバント活性の最小単位は N-アセチルムラミル-L-アラニル-D-イソグルタミンである。

ツベルクリン活性物質は蛋白である。

### 2) 結核菌の感染

未感染者が結核菌に感染することを初感染といい、既感染者が感染した場合の再感染と区別している。初感染は、結核患者が咳をしたときなどに飛び散る結核菌を含む飛沫核の吸入によつて起こるのが大部分である。結核菌が呼吸細気管支から肺胞までの気道壁に定着したときに感染が成立する。結核菌を含む飛沫、飛沫核の大きい塊は気道の線毛運動で排出され、呼吸細気管支や肺胞に定着するものは  $5\mu$  以下に限られるので、1 回に感染する菌数には限度があり、数百個までである。多量の菌の感染を受けた場合は発病率が高くなる。初感染は通例 1 カ所に起こる。多量の菌を排出している結核患者と密に接触して、免疫成立前に繰

表1 抗酸菌属に属する菌種

群 別	Runyon 分 類	ヒトに対する起病性	
		+	-
Slow growers	結核菌群	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i>	<i>M. microti</i>
	I	<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. simiae</i>	<i>M. asiaticum</i>
	II	<i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. szulgai</i>	<i>M. gordonae*</i> , <i>M. fraginogenes</i>
	III	<i>M. avium</i> , <i>M. intra-</i> <i>cellulare</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. haemophilum</i> , <i>M. ulcerans</i>	<i>M. gastri</i> , <i>M. non-</i> <i>chromogenicum*</i> , <i>M. terrae*</i> , <i>M. triviale*</i> , <i>M. paratuberculosis</i> , <i>M. lepraemurium</i>
Rapid growers	IV	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i> , <i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	<i>M. smegmatis</i> , <i>M. chitae</i> , <i>M. phlei</i> , <i>M. flavescens</i> , <i>M. parafortuitum</i> , <i>M. thermoresistibile</i> , <i>M. aurum</i> , <i>M. duvalii</i> , <i>M. neoaurum</i> , <i>M. gilvum</i> , <i>M. gadium</i> , <i>M. vaccae</i> , <i>M. komossense</i> , <i>M. senegalense</i>

\* まれに感染症を起こしたという報告のある抗酸菌。*M. leprae* は培養できないとされている。

り返して頻回に感染を起こすと、複数の初感染巣をつくることもある。

結核菌は初感染部位で増殖し、充血、浮腫、好中球浸潤からなる滲出性病変を起こす。滲出性病変は通例、速やかに凝固壊死を起こすが、壊死物質が生チーズに似ているため乾酪物質と呼ばれる。菌は好中球に貪食されるが増殖し好中球を殺す。マクロファージが集まり、崩壊物と菌を貪食する。結核菌はマクロファージ内で増殖を続ける。マクロファージはやがて類上皮細胞や Langhans 巨細胞となるがこの過程を繁殖性反応という。病変部にはやがて格子線維の増殖をみる増殖性反応が起こる。

感染後4～8週で結核菌成分に感作されたTリンパ球が出現し、遅延型過敏性が出現してツベルクリン反応が陽性となる。マクロファージは感作リンパ球と結核抗原によつて活性化され、貪食した結核菌の増殖を阻止しあるいは溶菌する能力をもつようになり、結核免疫が成立する。免疫が成立すると、菌の散布や病巣の進行は抑えられる。

初感染成立後には免疫が成立持続されており、

以後に吸引された結核菌の増殖を強く抑えるので、ごくまれに特殊な環境で多量の結核菌を吸引したような場合以外は外因性再感染は成立しない。したがつて、初期感染後長い年月を経て発病する結核の大部分は、長年潜在していた初感染に由来する菌によつて起こるものである。

### 3) 結核免疫、ツベルクリン・アレルギー

結核免疫には自然抵抗と感染後の獲得免疫がある。自然抵抗には皮膚、気道の粘膜線毛層などの解剖学的な防御機構、食細胞の貪食、体液のリゾチーム、炎症作用、補体などが関与している。自然抵抗の程度は動物の種属、人種、性、年齢によつて異なり、獲得免疫を発現する能力と関連がある。

初感染による獲得免疫は通例遅延型ツベルクリン過敏症を伴い、両者は長年持続する。獲得免疫を誘導する抗原は現在確定されていないが、ツベルクリン反応惹起抗原は蛋白質である。免疫とツベルクリン・アレルギーの関係については、両者

が同一のTリンパ球によるものか、それぞれ別のTリンパ球によるものか明らかではないが、ツベルクリン反応陽性の人には結核免疫が成立していると考えてよい。

#### 4) 結核症の発病

初感染によつて局所には初感原発巣として滲出性結核性肺炎が形成され、感染後早い時期に、結核菌はリンパ管を通つて所属リンパ節(肺門リンパ節)に運ばれ、ここにも病変を作る。初感原発巣と肺門リンパ節病変を初期変化群と呼ぶ。結核菌は更に血液を介して肺のほか、骨髓、肝、脾などの諸臓器に散布されることがある。

初期変化群も血行散布で出来た諸臓器の病巣もふつうは極めて小さく、菌の増殖は免疫によつて阻止されるので、結核に感染した人の80%以上は発病することなく一生を過ごす。

##### a) 初期結核症

初感染をうけた人の一部では、肺の初感原発巣、肺門リンパ節病巣、あるいは両者が、X線写真で明らかに認められるほどに大きくなることがある。この場合初期結核症(一次結核症)と呼ばれ、初期変化群の一对をなした病変が明らかな場合は双極性浸潤、肺門リンパ節病巣のみが認められるときは肺門リンパ節結核と呼ぶ。初期変化群は滲出性の強い反応を示しており、石灰化が起こつて停止性となることが多いが、一定以上の大きさになると崩壊し、空洞ができることがある。

##### b) 慢性結核症

肺の初感原発巣から気管支を介して拡がって形成された肺の二次病巣や血行転移で生じた病巣中の結核菌は獲得免疫成立後にはふつうは増殖しないが、一部の菌は持続生残菌(persisters)となつて病巣中で生き続ける。

初感染後何らかの理由によつて菌が増殖を開始し、多彩な病変を形成することがあり、初期結核症に対して慢性結核症(二次結核症)と呼ばれる。肺では通常、肺上部の病巣(S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>)の結核菌が増殖を開始して慢性肺結核症に進展することが多い。

初感染から慢性結核症発症までの期間は2年以上が多いが、数十年後のものもある。いずれも初感染を起こした結核菌に由来する菌によつて起こ

るもので、外因性再感染は前述のごとくほとんどない。

免疫によつて増殖を抑制されていた結核菌が増殖を開始する理由は不明であるが、一部の発病者には、珪肺、糖尿病、免疫不全、副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤の使用あるいは胃切除、透析療法など抵抗力の減弱が認められる。

#### 5) 結核症の進展

結核菌はリンパ行性転移、血行性転移、管内性転移の3経路によつて全身の器官、組織に拡がる。このうちリンパ行性転移、血行性転移は初感染後早期に起こり、管内性転移は慢性結核症で起こることが多いが、他の時期にも起こりうる。これらの転移方法はいろいろの組み合わせで初感染後のいろいろの時期に起こり、結核症は結局は全身性疾患となる。

##### a) リンパ行性転移

初期変化群のリンパ節病巣の形成はリンパ行性転移によるもので、肺門リンパ節の病変は更に縦隔リンパ節、静脈角リンパ節へと進行することもある。初感染後早期に起こる胸膜炎もリンパ行性によることが多い。

##### b) 血行性転移

血行性転移には2つの様式がある。1つはリンパ血行性転移で、リンパ行性転移によつて運ばれた菌がリンパ節を通過し、血流中に入るものである。第2の様式は、動脈、静脈、胸管などの脈管に結核性病変が及んで結核菌が血流に入るものである。

血流に入った菌の量と、菌が定着した臓器とによつて、種々の病像をもつ肺外結核を起こすが、多量の菌が短期間に血流に入ると粟粒結核となる。

##### c) 管内性転移

慢性結核症において最も多い転移の形式で、肺では気管支、消化管では食道、胃、腸、泌尿器では腎盂、尿管、膀胱などの管腔を通つて拡がるものである。

##### d) 結核性空洞

肺の結核性空洞は乾酪巣が崩壊し、乾酪物質が排除されて生ずる。空洞壁には無数の結核菌が増殖し、気管支は開存しているので、空洞性肺結核患者は管内性転移による肺結核の進展を起こす可

能性が高く、また排菌源となつて周囲に感染を起こす危険が高い。

肺の上部に多い慢性肺結核症の病巣は、空洞化に伴つて管内性（経気管支性）に肺の下方、前方へと拡がり重症の肺結核症に進展する。進展は連続的に起こるのではなく、生じた病巣はいつたん停止し、あるいは改善したのち再び急速に進展するなど、長短種々の期間の停止状態と急速な増悪が段階的に繰り返される。

## 6) 結核病巣の治癒

結核病巣の治癒には消退、線維化、被包化および石灰化の4様式があり、通常この4様式が混じた形で治癒する。

### a) 消退

結核性病変では、炎症の消退によつて組織が完全に正常に復することは極めてまれで、通例治癒後にも病理学的変化を残す。しかし非特異的細胞浸潤と類上皮細胞結節が完全に消退する可能性もある。

### b) 線維化

治癒した結核病巣では、癍痕化または線維化と呼ばれる膠原物質沈着が認められることが普通である。類上皮細胞結節も、乾酪壊死が非常に小さければ、線維組織に置換されて治癒しうる。

### c) 被包化

乾酪壊死が病巣内にあれば、乾酪物質が膠原線維で被包されて被包化が起こる。これを治癒所見とする考え方があるが、結核菌が内部に生残し、

長期間の後に再燃することもあるので、厳密に言えば、治癒とはいえないという考え方が強い。被包乾酪巣は化学療法後にもつともしばしばみられる。

### d) 石灰化

被包乾酪巣が長期間残存すると乾酪壊死物質の水分は次第に吸収され、石灰が沈着し、白亜化し、更に時間がたてば石灰化する。石灰化を生じた病巣中にも結核菌が生残することがあり、X線像の石灰化は必ずしも治癒を意味しない。石灰化巣が長時間を経て骨化すれば完全に治癒したといえる。

### e) 空洞の治癒

結核性空洞は多数の結核菌を含んだ開放性組織欠損部であり、管内性転移源となる。この結核性空洞としての性格が失われれば、空洞は治癒したとみなされる。

結核性空洞の治癒形式は、本質的には上述の非空洞病巣と同じであるが、治癒への過程では乾酪壊死物質が誘導気管支を介して排除されることが大きな役割を演じている。化学療法によつて、線維化、壊死物質の排除、縮小が繰り返され、空洞部位が結合織でおきかわれば癍痕性治癒となる。壊死物質が完全に排除され、結核性病変としての性質を失つた空洞となれば開放性治癒という。誘導気管支が閉鎖して被包乾酪巣となれば空洞の閉鎖性治癒という。閉鎖性治癒の頻度をもつとも高く、開放性治癒、癍痕性治癒の順に少ない。癍痕性治癒の他は臨床的に治癒の判定は困難なことが多い。

## 2. 結核の診断

結核の診断は、喀痰などの病的材料、病変組織から結核菌を証明すれば確実である。X線所見、ツベルクリン反応、身体的所見、病歴などが参考になるが決定的ではない。

### 1) 病歴と症状

結核は伝染病なので、家族(死亡した人を含む)、その他の感染源との接触の有無を問診する。特に小児では大切である。ツベルクリン反応歴、BCG

接種歴、既往の胸膜炎、肺結核の有無およびその症状と治療歴、結核を発病しやすい諸条件、塵肺、糖尿病、腹部手術、副腎皮質ホルモン使用歴、透析療法の有無などを聞くことも大切である。

肺結核患者には自覚症状の少ない例もあるが、わが国ではその70%以上が自覚症状で発見されている。咳、痰、胸痛、咯血、血痰、発熱、倦怠感などが肺結核の主な症状であり、咳、痰が2週間以上続く患者では結核を念頭において検査を行なうべきである。

肺結核患者では一般に身体的所見は乏しいが陳旧例では病側の上胸部、肩胛部の萎縮がみられる。胸膜炎では打診で胸部に濁音があり、気管支結核で気管支に狭窄が起これば喘鳴や笛声音を聞くことがある。

## 2) ツベルクリン反応

ツベルクリン反応陰性の場合には原則として結核菌感染を否定できる。わが国では BCG 接種が普及しているため、ツベルクリン反応が 10 mm 以上でも必ずしも結核菌感染を意味しない。BCG 接種歴のない人でも偽陽性の存在のため、感染の有無の判断が難しいことも少なくない。

結核菌感染者でも感染後 4～8 週間はツベルクリン反応は陰性である。その他結核病巣が完全に治癒した場合、粟粒結核、重症結核で一般状態が極めて悪い場合には陰性のことがある。麻疹、猩紅熱、サルコイドーシス、悪性リンパ腫などの疾患時、また副腎皮質ホルモン使用中などには陽性だった反応が一過性に陰性化することがある。老人では反応の弱いことがある。

現在使用されているのは精製ツベルクリン (purified protein derivative, PPD) で通常は「一般診断用」(0.05 $\mu$ g/0.1 ml, 2.5 TU 相当) を使用する。他に「確認診断用」(0.5 $\mu$ g/0.1 ml), 「強反応者用」(0.01 $\mu$ g/0.1 ml) がある。凍結乾燥した PPD を所定の溶解液で溶解した後 0.1 ml を皮内接種し、48 時間後に判定する。判定は発赤の長径を記載し、4 mm までは陰性(-), 5～9 mm を疑陽性(±), 10 mm 以上は陽性とし、硬結(硬), 二重発赤(二重), 水疱(水), 壊死(壊) などがあれば併記する。陽性の反応を分けて、発赤のみの反応は弱陽性(+), 硬結を伴う反応を中等度陽性(++)、二重発赤、水疱、壊死を伴う反応を強陽性(+++) とする。PPD 液は希薄な蛋白質溶液であるため活性を失いやすいので、一度溶解したら 2～3 時間以内に使用する。対象者の少ない場合は 1 人用 (ディスポ) を用いると便利である。

## 3) 結核菌検査

喀痰、胃液、喉頭ぬぐい液などの病的材料よりの結核菌の検出は、結核の決定的診断に役立つ。

また菌量や菌の抗結核薬感受性を知ることができ、検出した症例の重症度、感染源としての意義、治療方針についての重要な情報を得ることができる。

菌検査には塗抹検査と培養検査とがあり、原則として両方検査する。手技は厚生省監修の結核菌検査指針を参考にする。検査法の概要を次に述べる。

確実に喉頭の奥から出た喀痰であれば何時採取してもよいが、喀痰の量が少なくとりにくい患者では起床時から朝食後までの間に痰をとる。また充分息を吸ってから強く咳をさせて痰をとる。蒸気吸入器で 10% の食塩水を約 10 分間位吸入させた後から痰をとる方法もよい。喉頭ぬぐい液はガーゼで舌をつまんで引き出しながら、脱脂綿を強くまき滅菌した喉頭綿棒で会厭部内面をぬぐい、綿棒を滅菌試験管に入れて検査室におくる。小児や集検時に便利である。胃液検査は早朝空腹時に消毒胃ゾンデで胃内容を取り (20～30 ml の滅菌食塩水で洗うこともある)、遠心して培養する。胃液中の酸の影響による結核菌の死滅を防ぐために、採取したら直ちに培養する。小児を含めて喀痰のとれない患者に行なう。胃液培養の方が喀痰培養より結核菌検出率が高いことがある。胃液培養検査の前には当日の抗結核薬の服薬を中止する。

塗抹検査は喀痰の濃厚な部分を取り、よく拭いたのせガラスに約 15×30 mm 程度の楕円形に、なるべくうすく塗り、火炎固定する。石炭酸フクシン液で加温染色したのち、塩酸アルコールで脱色しアルカリ性メチレン青液で後染色する (Ziehl-Neelsen 法)。また蛍光色素オーラミンで菌を蛍光染色し、蛍光顕微鏡で観察すると、検出率は高くなる。塗抹検査は培養検査に比べると感度は低いが、直ちに結果が得られるから長時間かけて綿密に鏡検する。排菌量の多い塗抹陽性患者は臨床上、公衆衛生上特に重要なので培養のみ陽性の患者と区別して取り扱う。培養検査は成績判明までに通常 3～6 週間、時には 8 週間かかるが、塗抹検査に比して少数の菌が検出でき、また菌の薬剤感受性を知ることができる。

実際には痰の培養に当たっては雑菌を殺すために、各種濃度 (指針参照) の NaOH を加え均等化し、1% または 3% 小川培地に 0.1 ml 流し込んで培養する。通常 3～6 週で R 型、灰白色ない

し淡黄色のコロニーがみえるようになる。コロニーの性状をよく観察し、ナイアシンテスト陽性であることを確かめて結核菌と同定する。

薬剤感受性検査は、各種濃度の薬剤含有固型培地に分離株の結核菌懸濁液を培養し、薬剤を含まない培地上の発育と比較する。ある濃度の薬剤含有培地で対照に比して75%以上のコロニー数の発育があれば、その濃度に完全耐性、それ以下の発育であれば不完全耐性、発育がなければ感性とす。排菌量が多すぎるとき、薬剤含有培地の保存が悪いときには本来感性であるのに誤つて耐性と判定されることがある。

通常培地 1 ml 当り、イソニコチン酸ヒドラジド (INH) 1 $\mu$ g<sup>注1)</sup>、リファンピシン (RFP) 50 $\mu$ g、硫酸ストレプトマイシン (SM) 20 $\mu$ g、エタンブトール (EB) 5 $\mu$ g<sup>注1)</sup>、パラアミノサリチル酸塩 (PAS) 1 $\mu$ g、カナマイシン (KM) 100 $\mu$ g、カプレオマイシン (CPM) 100 $\mu$ g、エチオナミド (TH) 25 $\mu$ g<sup>注2)</sup>、エンビオマイシン (EVM) 100 $\mu$ g、サイクロセリン (CS) 40 $\mu$ g<sup>注2)</sup> を含有する培地で完全耐性の結核菌を喀出している患者には、その薬剤による治療効果はみられない。

結核菌検査は治療開始前に連続3回以上、治療開始後も月1回以上行なう。

#### 4) X線診断

X線検査は病巣の発見にはもつとも感度が高い。肺結核の他、各種の非結核性肺疾患でも類似の異常影を示すので、胸部X線所見だけから結核と診断すると誤診の危険性が多い。

X線検査は、まず背腹方向の写真で病巣の有無を知り、必要に応じて側面撮影、斜位撮影、肺尖撮影、断層撮影などを併用して細部の情報を得る。

X線上肺結核病巣は、肺の後上部に多く、しばしば主病巣の近くには散布巣がみられる。X線像は多彩で肺野陰影として滲出、浸潤、空洞、結節、硬化、石灰化など種々の病変、肺門リンパ節や胸膜の病変がみられ、以上の変化はしばしば混在し

表 2 結核病学会病型分類

#### a. 病巣の性状

I型(広範空洞型): 空洞面積の合計が拡がり1(後記)をこし、肺病変の拡がりの合計が一側肺に達するもの

II型(非広範空洞型): 空洞を伴う病変があつて、上記I型に該当しないもの

III型(不安定非空洞型): 空洞は認められないが、不安定な肺病変があるもの

IV型(安定非空洞型): 安定していると考えられる肺病変のみがあるもの

V型(治療型): 治療所見のみのもの

以上のほかに次の3種の病変がある時は特殊型として、次の符号を用いて記載する。

H(肺門リンパ節腫脹)

Pl(滲出性胸膜炎)

Op(手術のあと)

#### b. 病巣の拡がり

1: 第2肋骨前線上縁を通る水平線以上の肺野の面積をこえない範囲

2: 1と3の中間

3: 一側肺野面積をこえるもの

#### c. 病側

r: 右側のみに病変のあるもの

l: 左側のみに病変のあるもの

b: 両側に病変のあるもの

#### d. 判定に際しての約束

i) 判定に際し、いずれに入れるか迷う場合には、次の原則によつて割り切る。

IかIIはII, IIかIIIはIII, IIIかIVはIII, IVかVはIV

ii) 病側、拡がりの判定は、I~IV型に分類しうる病変について行ない、治療所見は除外して判定する。

iii) 特殊型については、拡がりはなしとする。

#### e. 記載の仕方

i) (病側)(病型)(拡がり)の順に記載する。

ii) 特殊型は(病側)(病型)を付記する。特殊型のみの時は、その(病側)(病型)のみを記載すればよい。

iii) V型のみの時は病側、拡がりは記載しないでよい。

ている。新しい病巣は周辺にボケがみられ、古い病巣は境界が明瞭となり、収縮像を伴う。病変部が広範で、収縮が強くなると、肺門陰影が拳上したり、縦隔陰影の偏位などがみられる。

胸部X線所見により肺結核が分類されている。結核病学会分類は臨床、疫学上広く用いられている(表2)。結核患者の管理を目標とし、学会分類と菌所見を組み合わせた活動性分類がある(表3)。

#### 5) 内視鏡検査と生検

肺結核においても、気管支鏡検査が重要なこと

注1) INHについては0.1 $\mu$ g/ml, EBについては2.5 $\mu$ g/mlでも治療効果が著しく低下すると考える研究者も多い。

注2) TH, CSの2剤の場合は耐性検査成績と治療効果とは必ずしも平行しないので、排菌の推移等を充分考慮に入れて判断しなくてはならない。



表3 活動性分類

1. **活動性感染性**：空洞を認めるか、または菌陽性の者（菌陰性1年以上持続する空洞は除く）。臨床症状はある場合もない場合もある。
2. **活動性非感染性**：空洞および排菌は認められないが、不安定な動きやすい病変の認められるもの。菌陰性1年以上持続した空洞例、化学療法中X線所見上IVまたはVとなつた者で、なおしばらくは化学療法の継続を必要とする者は、いずれもこの区分に入れる。X線所見ならびに菌所見は「不活動性」または「なし」であつても、結核にもとづくと考えられる臨床症状のある場合は活動性とする。
3. **不活動性**：安定した病変のみの認められる者。結核にもとづくと思われる臨床症状があつてはならない。学会病型I, II, III型の一部も含まれる。
4. **疑い**：結核性所見があるかないか、あるいは異常があつても結核性か否か決定できない者。
5. **なし**：異常所見なし、または治癒所見のみの者。「不活動性」の状態が3年もしくは5年以上続き、管理から除外してよい者もこの区分に入る。

が少なくなく、特に気管・気管支結核の診断、外科治療適応の決定、術後の気管支瘻の診断、肺癌との鑑別などには不可欠である。

生検によつて病変組織に壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が証明され、結核菌が検出できれば結核の診断は確実である。頸部リンパ節生検、胸膜生検は肺癌との鑑別に役立つ。経気管支肺生検、肝生検、骨髄生検は粟粒結核の診断に役立つ。生検材料の細菌学的検査は必ず行なう。

## 6) 呼吸機能検査

肺結核の病変がある程度以上広がった場合、胸水が貯留したり、胸膜の胼胝が形成された場合は呼吸機能障害が起こる。一度おこされた呼吸機能は不可逆的なことが多く、化学療法によつて細菌学的治癒が得られても呼吸機能障害を残す症例が増加している。また外科療法を行なう場合には術後の呼吸機能について充分配慮する必要がある。肺結核においても呼吸機能検査をおろそかにしてはならない。

肺結核によつて起こる呼吸機能障害は拘束性障害を基本とするが、これに閉塞性障害が加わつて混合性障害となることもしばしばである。

## 7) 鑑別診断

わが国の結核患者数は最近著しく減少してきたが、結核は今なお重要な疾患である。排菌する結核患者は周囲への感染源として危険であり、放置すれば死に至りうる。一方抗結核薬による治療効果はすこぶる顕著である。したがつて結核を正しく診断し、非結核性疾患と相互に誤診しないようにする。

肺結核と鑑別すべき疾患は極めて多いが、胸部X線上浸潤陰影を呈するものには、細菌性肺炎、異型肺炎、気管支拡張症、肺癌、肺真菌症、pulmonary infiltration with eosinophilia (PIE 症候群)、肺寄生虫症、肺梗塞、Wegener 肉芽腫症など、結節性陰影を呈するものには肺癌、肺の良性腫瘍、vanishing tumor、肺寄生虫症、肺真菌症、分画肺、肺動静脈瘻、Wegener 肉芽腫症、横隔膜ヘルニアなど、空洞性陰影を呈するものには肺化膿症、肺癌、肺寄生虫症、肺真菌症、分画肺、Wegener肉芽腫症、横隔膜ヘルニアなど、散在性陰影を呈するものには慢性気管支炎、肺腫瘍（転移性を含む）、塵肺、サルコイドーシス、肺線維症、外因性アレルギー性肺炎、肺好酸球性肉芽腫症、肺胞蛋白症などがある。

これらの非結核性疾患との鑑別は、年齢、性、既往歴や現症についての周到な問診や、ツベルクリン反応の結果が有力な手掛りとなる。もつとも確実な方法は喀痰その他の病的材料からの結核菌の証明である。以下、日常しばしばみられる肺結核と紛らわしい主な疾患について鑑別点を述べる。

### a) 細菌性肺炎

細菌性肺炎は病原細菌により異なつた病像を呈する。肺炎球菌肺炎は大葉性肺炎となることがあり、この場合急激な発熱、胸痛、咳、痰、呼吸困難などを伴い、X線上は肺葉に一致した均等性陰影を示す。結核性乾酪性肺炎も同様な所見を呈し、喀痰中の結核菌の証明によつて鑑別できることが多い。

ブドウ球菌性肺炎はインフルエンザ罹患後または全身の化膿性疾患に伴つて起こり、空洞を形成しやすい。また胸膜炎を合併しやすく、時に膿胸となる。肺炎桿菌性肺炎は肺胞の出血と壊死を伴い、血痰や空洞を作つてしばしば重篤になること

がある。その他連鎖球菌やインフルエンザ桿菌などによる肺炎がある。

細菌性肺炎は肺結核に比し、通例白血球増多がみられ、病状の変化が早いこと、適当な抗生剤が有効なこと、陰影の消退は結核より速やかであることなどが診断に役立つ。喀痰中の結核菌検索が決め手となる。

#### b) マイコプラズマ肺炎

肺炎マイコプラズマは原発性異型肺炎の主要な原因菌である。咳、発熱、胸痛を伴って発病し、淡い陰影、斑状陰影、索状陰影を示すことが多い。軽症でX線所見で発見される例もある。白血球数増多はなく、結核と似ているので誤診しないようにする。寒冷凝集反応がしばしば陽性となる。間接赤血球凝集抗体の上昇は診断に便利である。肺炎マイコプラズマの分離によつても診断できる。マクロライド、テトラサイクリン系薬剤が有効である。予後は良好で通例2～3週で治癒する。

マイコプラズマ肺炎のほか、ウイルスによる肺炎、病原不明の異型肺炎があり、経過から結核と鑑別する。

#### c) 肺化膿症

肺の化膿性炎症で肺組織の壊死により膿瘍を作り、咯血や空洞形成もみられて結核と紛らわしい。多量の悪臭痰を伴うことがある。白血球増多がある。

#### d) 肺腫瘍

肺癌が最も多い。組織型によりX線所見や進展形式が異なる。扁平上皮癌は40歳以上の男性に多く、喫煙に関係がある。中心型のものが多く、気管支の単純閉塞、無気肺像となる。肺野型では八つ頭状の腫瘍を作り、時に空洞を作る。腺癌は若年者や女性にもみられ、肺野型のものが多く、腫瘍の辺縁はぼけており、いわゆる癌放射や胸膜の嵌入像がある。気管支の尖型閉塞と血管・気管支の集束像がみられる。いわゆる細気管支肺胞上皮型では粟粒結核様の粒状像を作ることがあるが、粟粒結核よりは個々の影が大きい。大細胞未分化癌は中間部位に発生し、淡い輪郭の平滑な均等陰影で切れこみがあることが多い。小細胞未分化癌は中心部の気管支の平滑狭窄を伴い、肺門、縦隔のリンパ節腫大をみることが多い。胸部X線所見で結核腫と肺癌を鑑別するのは困難であるが結核の場合、主病巣以外に散布巣があること、石灰化

がみられること、病変が肺の後方・上部にあることが多いなどが参考となる。一方、腫瘍の切れこみ、辺縁のぼけ、血管の集束像は癌に多い所見である。喀痰の細胞診、気管支造影、気管支鏡検査や生検による組織診、細胞診を行なう。同時に結核菌の検索にも努め、肺癌の疑いがきえなければ切除する。まれに結核を合併することがあるので注意を要する。結核治療中に陰影が増大する症例は肺癌を疑う。

転移性肺癌は乳癌、他側の肺癌、胃癌などからの転移が多く、円形の多発性病巣を作りやすい。甲状腺癌では長期間進展しない散布性病巣を作ることがある。生検による組織診や原発巣の発見につとめる。

#### e) 気管支拡張症

膿性痰や血痰が出て結核と紛らわしい。乳幼児期の重い呼吸器感染症歴、長い病歴と喀痰中結核菌陰性は本症を疑わせる。気管支造影で診断する。

#### f) 塵肺症

両側性に散布性粒状影を示すことが多く、粟粒結核や気管支性散布結核病巣と誤診することがある。職業歴や過去のX線所見などが参考となる。確実な診断には開胸生検や経気管支肺生検が必要なことがある。

珪肺症ではしばしば肺結核を合併する。

#### g) 肺真菌症

わが国ではアスペルギルス症、カンジダ症、クリプトコッカス症などが問題となる。X線所見は多彩であるが、アスペルギルス症ではしばしば菌球 (fungous ball) の形成がみられる。臨床症状は少ないが血痰を出すことがある。カンジダ症は他疾患の末期に合併することが多い。クリプトコッカス症では、肺野に孤立性円形陰影や結節影を作りやすく、時に空洞化する。病原真菌の検索が必要である。

#### h) サルコイドーシス

両側の肺門リンパ節腫大や、粟粒結核に似た肺野のびまん性陰影を示す。進行すれば上中肺野の収縮像と上肺野の大きなう胞を伴う複雑な陰影となる。眼、皮膚などに病変を伴うことがある。生検や Kveim 反応で診断するが、ツベルクリン反応の減弱や血清 angiotensin-converting enzyme (ACE) 活性の上昇は結核との鑑別に役立つ。

## 8) 特殊な肺結核, 肺外結核

結核菌は前述のようにリンパ行性, 血行性にいろいろな臓器に運ばれ, 更に管内性に拡がって全身の臓器の結核を起こしうる。

これらのうち, 肺門リンパ節結核, 胸膜炎, 気管・気管支結核, 粟粒結核は, 国際疾病・傷害および死因統計分類では肺結核に含まれるが, 病像は特殊である。肺外結核のうち重要なものは結核性髄膜炎, 頸部リンパ節結核, 骨・関節結核, 腎・膀胱結核, 性器結核, 腸結核などである。

### a) 肺門リンパ節結核

初期変化群のうち肺門リンパ節病巣のみが認められるものを肺門リンパ節結核という。個々のリンパ節は母指頭大くらいまでに腫大, 乾酪化し, リンパの流れにそつて肺門および縦隔のリンパ節が次々と罹患し, リンパ節周囲炎のため相互に癒着する。腫大したリンパ節が気管支を圧迫し壊死に陥らせると, 穿孔が起こり, リンパ節内乾酪物質が気管支腔に排除され, 肺組織に吸引されて乾酪性肺炎を起こす。気管支壁の薄くて軟らかい乳幼児に起こりやすい。

鑑別すべき疾患はサルコイドーシス, 悪性リンパ腫, リンパ性白血病, 肺癌などである。

### b) 胸膜炎

結核性胸膜炎はその起こり方から2つに分けられる。

原発性または特発性胸膜炎はツベルクリン反応陰転後間もなく, 初期変化群から胸膜に炎症が波及して発生する。肺の初感原発巣は胸膜直下にあることが多く, その部のリンパ管は胸膜に向かっているため, リンパ行性転移により, または肺またはリンパ節病巣の直接の波及によつて胸膜炎が起こる。初感原発巣は小さくて胸部X線上では肺内病巣を認めにくいことが多い。若い人で急に発熱を伴つて起こる胸膜炎はほとんどこの型と考えてよい。

続発性または随伴性胸膜炎は慢性肺結核病巣から炎症が胸膜に波及して起こり, 胸部X線で結核性陰影が認められる。まれに全身の血行性転移による胸膜炎が起こることがあり, 両側性のことが多い。

胸膜炎は胸痛, 咳, 発熱, 呼吸困難などの症状で始まることが多い。胸痛は胸水がたまることと軽減

する。赤沈は著しく促進し, ツベルクリン反応は一時的に陰転することもある。続発性胸膜炎では症状がゆるやかなことが多い。最近では壮年や高年での発病がみられるので癌性胸膜炎と区別する。

診断はX線所見で下肺野に均等性陰影を認め, 体位による移動がみられる。聴打診による呼吸音の減弱や, 濁音を認め, 試験穿刺により液を証明すれば確実である。胸水はふつう漿液性の滲出液で時に血性である。胸水からの結核菌の証明は必ずしも容易でない。高年者では悪性腫瘍による胸水との鑑別が重要である。胸水中の細胞診や胸膜生検がしばしば有力な鑑別診断法となる。

結核性胸膜炎では胸水は1~3カ月で大部分は消失する。胸膜炎後数年以上たつてからも活動性肺結核や肺外結核がしばしば発生する。胸膜の癒着を残すことがあり, 胸水の吸収が遅延すると厚い胸膜肥厚や限局性の胸水貯留が残つて呼吸機能の障害を起こし, まれに膿胸に移行する。

治療には肺結核と同様に抗結核薬を使用する。結核性胸膜炎は比較的治癒しやすい疾患である。治療にあつては胸水の消失を目的とするだけでなく, 肺内結核病巣に対する十分な治療を行ない, 肺結核の進展を防ぐ。

胸水が大量にたまつたり, 吸収が遅延する患者には排液を行なう。全身症状が強いときや胸膜癒着を防ぐ意味で, 副腎皮質ホルモンを併用することがある。

### (付) 結核性膿胸

肺結核の経過中に胸腔内あるいは肺手術後の胸膜外腔に貯留した液が, 膿性あるいは膿様性となつたものである。肺手術後, 胸膜炎後, 人工気胸や自然気胸後, まれに外傷後に発生する。

無瘻性の膿胸には臨床症状を全く欠く例もあるが, 気管支瘻や肺瘻が出来ると急に発熱, 咳, 痰の増加がみられ, 結核菌が急速に増殖して健康肺に新しい病巣を作ることがある。胸膜炎より肺穿孔までの期間は, 時に数十年に及ぶこともある。まれに胸壁に瘻孔を作る。

抗結核薬の化学療法だけでは治癒が困難で, 外科的治療を必要とする例が多い。穿刺, 排膿管, 胸壁の一部開放による排膿, 剝皮術, 胸膜肺切除術あるいは膿胸腔縮小術を順次または同時に行なつて, 膿胸腔を閉鎖する。結核性膿胸は一度発生すると, その治療は非常に困難なので, 膿胸を起

こさないよう充分注意する。

### c) 気管・気管支結核

肺病巣に由来する菌が、管内性に気管・気管支に及ぶもので、リンパ組織にまず病変が出来、やがて潰瘍を形成することがある。頑固な咳や血痰がみられる。殊に病巣が主気管支や分岐部に及ぶと咳は一層激しくなる。結核病変が声門部や喉頭に及べば、嗄声や嚥下痛も起こる。

X線検査で多くは活動性の肺病変がみられる。まれに肺野に病変がみられず、喀痰中結核菌陽性、気管支鏡、気管支造影または生検によつて診断できる例がある。頑固な咳や嗄声が続く患者はX線検査や喀痰検査を必ず行なう。

潰瘍が進むと気管支の狭窄を起こし、末梢部の気管支が拡張し混合感染を起こし、あるいは無気肺を生ずることがある。

### d) 粟粒結核

一時に多量の結核菌が血流内に入つて、全身の多くの臓器に結核結節を形成する重篤な疾患である。

血行性転移は初感染に引き続き、リンパ血行性転移として起こることが多く、早期まん延型粟粒結核症と呼ぶ。

初感染後長年月を経た成人にも時に血行性転移が起こり、晩期まん延型粟粒結核症と言われる。血行性散布は1回だけのこともあるが、繰り返し起きることが多い。副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤の使用、あるいは透析療法などによつて発症する例が少なくないので、充分な注意が必要である。

症状は発熱、呼吸困難、咳などである。X線上全肺野に粟粒状陰影の散布をみる。初期には高熱が続くが、X線検査では1~2カ月以上も異常所見がみられない例があり、ツ反応陰性の例も多く、喀痰中結核菌の塗抹陽性率も低いので診断困難なことが多く、時には剖検ではじめて診断がつく。眼底検査、肝・骨髄生検で診断しうる例も多い。本症の約30%に髄膜炎を合併する。早期診断、早期治療が必要である。

化学療法以前は死亡する疾患であつたが、現在では救命率は高くなつた。治療には強力な化学療法を行なう。全身症状の強いときは副腎皮質ホルモンを使用することがある。

### e) 結核性髄膜炎

結核性髄膜炎は粟粒結核の1つの病型で、髄膜

の病変が目立ち、他臓器への血行散布が比較的少ないものである。また血行性にできた脳の孤立性結核結節が髄膜に進展して髄膜炎を起こすこともある。結核性髄膜炎では脳底部の髄膜に病変が著明である。

乳幼児では初感染に引き続く早期まん延で髄膜炎を起こす例が多い。最近では青年、壮年の髄膜炎も目立つ。

頭痛、食欲不振、倦怠、発熱、嘔気などを訴え、光や音に敏感になる。脳圧が高まると髄膜刺激症状として痙攣発作、項部強直、腱反射の亢進や異常反射の出現がみられ、意識が混濁し更に昏睡に陥る。

髄液はふつう水様透明、時にやや混濁し、髄圧は上昇し、糖・クロールは減少し、蛋白量は増加する。細胞数も増加するがリンパ球が主である。グロブリン反応やトリプトファン反応が陽性となる。髄液中の結核菌の塗抹検査を丹念に行なつて早期診断につとめる。

抗結核薬を投与しないと確実に死亡する。早期の治療によつて死亡率は低くなつたが、治療が遅れると予後はなお不良である。結核が治癒しても脳水腫や脳神経症状が残り、小児ではしばしば重症心身障害を残すことがある。

治療は粟粒結核に準ずるが、副腎皮質ホルモンを併用することが多く、髄腔ブロック形成阻止にも役立つ。

### f) 頸部リンパ節結核

縦隔リンパ節からリンパ行性に結核菌が運ばれ、あるいは管内性に扁桃などに運ばれた結核菌がリンパ行性に移動して発生する。

初期には1個または数個の頸部リンパ節が孤立性に腫脹するが(初期腫脹型)、やがてリンパ節周囲炎が起こると、周囲との癒着のため可動性が乏しくなり、腺塊を形成し、自発痛、圧痛を伴うようになる(浸潤型)。これらの腺塊はやがて弾力性を失ない硬くなる(硬化型)が、リンパ節の中心壊死が起こり膿瘍化し、時に強い疼痛を来し、浅在型の場合は発赤を示すこともある(膿瘍型)。膿瘍が自潰したり、小切開の後に潰瘍を作つたり、瘻孔を形成したりすると難治となる(潰瘍瘻孔型)。

非特異性リンパ節炎、悪性疾患との鑑別には細菌検査、細胞診、組織診を必ず行なう。

治療は初期腫脹型、浸潤型、硬化型には抗結核

薬による化学療法を行ない、膿瘍型、潰瘍瘻孔型では外科療法が必要である。

### g) 骨・関節結核

結核菌の血行性転移によるものがほとんどである。結核菌はふつう骨端部骨髄に定着し、結核性肉芽を作る。骨は窩状吸収されカリエスとなり、肉芽の崩壊によつて結核性骨膿瘍となる。この膿が骨外にでると冷膿瘍が出来る。長管状骨では病巣部は関節包内にあるため、関節も早期に侵されるので、骨結核と関節結核は合併していることが多い。

骨・関節結核のうち最も頻度の高いものは脊椎で、股関節、膝関節、足関節、仙腸関節、手関節なども侵されやすい。

脊椎では椎体が初発部位であるが、病変は早期に椎間板に進展し、運動で増強する局所の疼痛、叩打痛、脊柱の運動障害、傍脊柱筋の緊張亢進などがみられ、進行すれば亀背となる。X線所見は初期像は椎間板の狭小化で、やがて濃淡不同の骨破壊像を生じ、骨破壊が進めば椎体は圧潰され、罹患椎を中心に亀背が形成される。冷膿瘍のため罹患椎体を中心に左右前方に腫大した軟部陰影がみられ、腰椎カリエスでは大腰筋像のふくらみがみられる。

主な鑑別すべき疾患は化膿性脊椎炎、脊椎転移癌である。前者は急性症状をとり、早期より反応性骨新生をみる事が多く、後者はびまん性骨破壊像(溶骨性、造骨性および混合性がある)で椎間板の狭小をみない。

他の骨・関節結核の症状は罹患部位によりやや異なるが、疼痛、関節機能障害があり、関節腫脹、筋萎縮、関節拘縮、瘻孔形成などが見られることがある。

治療は抗結核薬による化学療法とともに手術療法により病巣の郭清を行なう。脊椎では自家骨の移植などによる脊柱固定術が行なわれる。

以前肋骨カリエスと呼ばれたものは乾酪性胸膜炎が連続的に胸壁に及んで肋骨骨膜の結核性炎症を起こして生じた肋骨周囲膿瘍である。

### h) 腎・膀胱(尿路)結核

腎結核は血行性転移により、通常両側性で皮質に病変ができる。病変は進展して髓質を侵し、腎盂まで進展すると病巣から乾酪物質が排除され、しばしば腎の空洞を形成する。結核菌は管内性に

拡がり、尿管、膀胱に結核性病変を形成する。

膀胱結核のための排尿痛、頻尿が主症状で、血尿(顕微鏡的血尿)、無菌性膿尿をみることもある。腎盂撮影で腎杯先端に破壊像ない虫食像、変形像をみる。頻回に再発する膀胱炎、腎盂腎炎症状があれば尿中結核菌検査を頻回に行ない、腎盂撮影で診断する。

治療には抗結核薬による化学療法に加えて摘除、部分切除、空洞切除などの手術を行なうことがある。

### i) 性器結核

男性性器への血行性転移は通例精小体にかかる。病変は連続的に精巣を侵し、管内性転移によつて精管、精囊、前立腺へと進展し、硬い凹凸のある腫脹を生ずる。

女性性器への血行性転移は卵管に起こることがもつとも多いが、卵管結核の多くは結核性腹膜炎から管内性に転移して生じたものである。卵管からの管内性転移によつて子宮の結核性内膜炎が生ずることもある。

症状は下腹部鈍痛、帯下および徐々に進行する過少月経、無月経などである。

診断は子宮内膜組織検査、結核菌検査、子宮卵管造影法などによる。

治療は抗結核薬による化学療法を行なう。

性器結核は不妊の原因となる。

### j) 腸結核

大部分の腸結核は肺結核に続発し、痰とともにのみこんだ結核菌が管内性に腸に達して発生する。回盲部が好発部位で、空腸下部、回腸などがこれに次ぐ。病変はリンパ濾胞から始まり、潰瘍を形成する。潰瘍の治癒に伴つて狭窄が出来ることもある。

症状は下痢、軟便、腹痛、腹部膨満、発熱などである。診断には便の結核菌検査、X線による造影検査、内視鏡検査を行なうが、必ずしも容易ではなく、開腹により診断するものもある。

治療は抗結核薬による化学療法を行なう。狭窄症状が強ければ外科療法を併用する。

### k) その他の肺外結核

結核性腹膜炎は血行性転移で起こることが多い。腸結核や腸間膜リンパ節結核から連続的に限局性腹膜炎を起こすこともある。結核性心膜炎は比較的まれで、血行性転移によつて発生し、あるいは

肺病変から連続的に拡がって発生する。胸膜炎、心膜炎、腹膜炎が相次いで発生する多漿膜炎は血行性転移による。

血行性転移の場合、肝・脾にも結核結節をしばしば認めるが、臨床的意義は少ない。

その他、血行性に形成される副腎や眼底の結核、あるいは、耳管を経て管内性に発症する中耳結核などがある。眼結核や皮膚結核の一部にはアレルギー反応によるものもある。

食道、胃の結核は極めてまれである。

### 3. 結核の治療

結核治療の主眼は原因菌である結核菌を攻撃することにあり、化学療法が第一の手段となる。

優れた抗結核薬が相次いで開発され、それらを組み合わせた治療により、結核治療の重点は外来治療にうつり、治療期間は短縮され、外科的療法の適応は少なくなり、かつての大気・栄養・安静を3原則とする対症療法の意義は少なくなつた。

#### 1) 化学療法

##### a) 抗結核薬の種類と副作用

抗結核薬の開発の歴史から SM, PAS, INH の3剤を一次薬と称し、他の抗結核薬を一括して二次薬と呼ばれることもあるが、現在この区別の意義は乏しい。現在使用可能な抗結核薬は表4に示すごとくであるが、このうち特に強力なのは INH と RFP である。

結核化学療法の成否を左右する大きな要因は結核菌の薬剤感受性と薬剤による副作用とである。結核菌の薬剤感受性の基準は前述のごとくである。既往に結核化学療法を受けたことがなく、新しく結核と診断された患者から分離された結核菌の薬剤感受性の低下、すなわち初回耐性の頻度は1977年には INH 2.8%, RFP 0.3%, SM 3.4%, EB 0.3% などとあまり高くなく、かつ年次的に大きな変動はない。

各抗結核薬の特有な副作用と標準的な用法は表4に示してあるが、主要な薬剤について説明する。

INH は抗菌力が強く、経口投与が可能で用量が少なく、安価で副作用も少なく、有用性が非常に高い。治療と化学予防に広く用いられている。生体内でアセチル化された INH はほとんど抗菌性を示さない。このアセチル化の速度には個体差の他に人種差が大きい。副作用には、末梢神経炎

や肝障害があるが、それほど強くない。1日量 0.3~0.4g を1回に内服させる。

RFP は殺菌力が優れており、経口投与によって強い抗菌力を発揮する。INH とともに結核化学療法の中核となるもので1日量 (450 mg) を朝食前に1回に服用させる。尿や糞に特有な色調を見る。食欲不振、悪心など胃腸障害を来すことがあるが、この場合朝食後に服用させると通例障害はない。肝機能が障害されることがあるが、多くは一過性である。発熱 (インフルエンザ症状) や血小板減少を来すことがあるので注意する。

SM は放線菌の作るアミノ配糖体抗生物質で、KM, CPM, および EVM 等の近縁の抗生物質との間に複雑な交叉耐性を示すが、このうちでは SM がもつとも有用性が高い。これらの薬剤は共通して第8脳神経に選択的な障害を来すことがある。聴力や平衡感覚の検査を反復する。中高年齢層の患者や腎機能障害を有する患者では特に副作用に注意する。発熱、発疹等のアレルギー性の副作用もあり、まれには SM によるショック死も起こりうる。SM は1日1g 週2回注射されることが多いが、毎日投与では 0.75g (体重の著しく少ない者、60歳以上の高齢者で 0.5g) に減量する。

EB は胃、腸管から速やかに吸収されて効果を発揮する。副作用としては視力の低下や、色盲、視野の異常など球後神経炎の症状を来すことがある。これらは可逆性のことが多い。用量に注意し、副作用に気づいたら直ちに中止する。

PAS は次第に用いられなくなっている。INH や SM と併用して薬効のほか耐性化を防止する。副作用はアレルギー性反応と胃腸障害がある。

KM は SM 耐性結核菌に有効であるうえに、SM に対してアレルギー性の副作用のある患者にも使用しうる場合が多いので有用性が高い。他の

表4 抗結核薬

抗結核薬品名	略号	標準的な使用法	主な副作用	摘 要
イソニコチン酸 ヒドラジド	INH	1日 0.3~0.4g 経口, 毎日1回	末梢神経炎 肝障害	
リファンピシン	RFP	1日 450mg 経口, 毎日早朝空腹 時1回	胃腸障害 肝障害 発熱 (インフル エンザ症状) 血小板減少	尿や糞に特有な色調をみる
硫酸ストレプトマ イシン	SM	1日0.75g 毎日または1.0g 週2 日筋注	聴力障害 平衡障害 発熱, 発疹	13歳未満は 0.5g, 60歳以上は 0.5~0.75g 腎機能障害を有するものは減量
エタンブトール	EB	1日1.0~0.75g 経口, 毎日分2 または1回	視力障害	体重の少ないものでは減量
カナマイシン	KM	1日2.0g (朝夕1.0g ずつ) 週2 日筋注 (1日1.0g 週3日筋注)	聴力障害	幼児, 老人などではSMに準じ て減量する
カプレオマイシン	CPM	最初2カ月1日 1g 毎日筋注, その後1日 1g 週2日	聴力障害	幼児, 老人などではSMに準じ て減量する
エチオナミド プロチオナミド	TH	最初1日0.3g 以後漸増して0.5 ~0.7g 経口, 毎日分 2~3	胃腸障害 肝障害	
エンビオマイシン	EVM	1日1.0g 週3日, 筋注 (最初3 カ月毎日, その後週3日)	聴力障害 平衡障害 アレルギー	幼児, 老人などではSMに準じ て減量する
ピラジナミド	PZA	1日 1.5~2.0g 経口, 毎日分2 または1回	肝障害 関節痛 胃腸障害	
パラアミノサリチ ル酸塩	PAS	1日 10~15g 経口, 毎日分2ま たは分3	アレルギー反応 胃腸障害	
サイクロセリン	CS	1日0.5g 経口, 毎日分2	精神障害 痙 攣	体重の少ないものは減量
チオアセタゾン	Tb <sub>1</sub>	最初1日0.02~0.05g, 以後漸 増して0.1g 経口, 毎日	造血器障害 胃腸障害 肝障害	わが国では用いられていない

副作用についてはSMと似ているので同様な注意を要する。CPMもKMと同様な薬剤である。副作用は比較的緩徐である。EVMの効果もこれらに劣らず副作用も少ない。交叉耐性に注意し、慎重に選択する。

その他の薬剤ではTHはINHと似た構造をもつが、交叉耐性はない。胃腸障害と肝障害が目立つ。CSは精神障害を来すことがあるので高齢の患者には注意する。ピラジナミド(PZA)は細胞内の結核菌に対して殺菌的に作用するという考

え方から外国ではしばしば使用されているが、わが国では関節痛や肝障害などの副作用が多いので注意を要する。チオアセタゾン(Tb<sub>1</sub>)は主に発展途上国で使用され、わが国では使用されていない。

各抗結核薬のすべての作用機序が明らかにされているわけではないが、INHはDNA形成を障害し、RFPやEBはRNA合成を障害する。SM、KM等のアミノ配糖体抗生物質は蛋白合成を障害する。

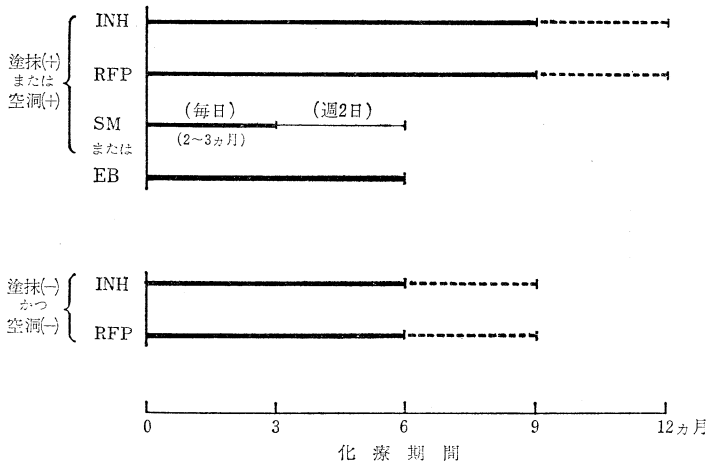


図1 初回化学療法標準方式

…… 患者の病状、経過によつては化療を続けてもよい期間

**b) 抗結核薬による化学療法の実際**

初回治療の標準的な化学療法の方式は図1に示すごとくで、INHとRFPを主軸とし、病状の重いもの(塗抹陽性例、有空洞例、病巣広範例など)には初めの6カ月間SMまたはEBを加える。この方式で順調に菌陰性化(おおむね3カ月以内に培養陰性化)すれば、X線上の残存陰影の性状如何にかかわらず、化学療法開始後9~12カ月で治療を終了する。塗抹陰性の非空洞化例にはINH・RFPの2剤併用を6~9カ月実施すればよい。病状の著しく重いもの(学会病型I型など)、菌陰性化の遷延するもの(例えば化学療法開始後4カ月以降も培養陽性の持続するもの)などにあつては、3剤併用の期間を12カ月にするとか、標準方式にINH・RFP、INH・EBまたはINH単独療法などを6カ月程度追加することもある。この標準方式は初回治療であり、使用薬剤に耐性の菌や副作用がなく、化学療法が確実に実施された場合に適用されるのであつて、特にINHおよびRFPのいずれかが何らかの理由で使用できない場合は後述の治療期間によらねばならない。SMまたはEBのいずれかが使用できないときは、SMをEB、EBをSMに変更する。

RFP治療においては培養陰性化が塗抹陰性化に先行し、また、いつたん菌陰性化した後、塗抹陽性・培養陰性菌の喀出が時にみられるが、培養所見を重視する。またRFP治療開始後早期に(1~3カ月ころ)、喀痰中の結核菌は順調に減少または消失しつつあるにもかかわらず、X線陰影がかえつて拡大したり、胸膜炎の合併や縦隔リンパ

節の腫大を認めることもある(約10%に認められる)。この場合も培養所見の推移を慎重に観察しつつ同一処方継続すればX線所見は短期間に元に戻り、順調な改善をみることが多い。治療終了後6カ月以内を中心にまれに(3%以内)再排菌をみるが、その多くは既使用剤に感受性であるので同一薬剤による再治療が可能である。INHとRFPは化学療法の主軸をなす薬剤であるから極力副作用を克服して、使用継続につとめる。

INHまたはRFPのいずれかが使用できない場合は他剤を加えた3剤併用を行なうが、この場合は非空洞例または空洞閉鎖例ではX線所見の改善停止後12~18カ月、排菌は陰性化したがあ空洞の残存する例では菌陰性化後3年間は化学療法を継続する。

再治療例または治療失敗例には未使用薬を中心に感受性検査成績を参考とし3剤併用を行なうが、治療期間は上述のものより更に6カ月~1年長くする。菌陰性化が得られず薬剤を変更するときは全部の薬剤を同時に新しい薬剤の組み合わせに変える。

結核の治療効果を低下させる要因として、加齢、糖尿病、塵肺、免疫不全等の合併、副腎皮質ホルモン剤や免疫抑制剤の長期使用などがあるので、これらの場合には化学療法を慎重に行なう。

化学療法に失敗すれば、菌はほとんどの有力な抗結核薬に耐性となり、排菌陰性化は得がなくなる。この場合、呼吸機能に予備力があれば外科療法を行なう。外科療法が不可能な場合は、合併症の治療と予防、栄養に対する配慮など一般療法の



行なうが、このような症例の予後は一般に不良である。

化学療法の失敗の最大の原因は治療中断と不完全な治療であり、医師は患者の治療中断の起こらないよう最大の努力をはらうべきである。

### c) 治療の場

結核治療は多くの例で在宅治療でよい。発見後、鑑別診断、耐性検査、抗結核薬の副作用の監視、SM その他の注射のため短期間（3～6カ月）入院させることは有利であるが、長期間の入院の必要はない。

在宅治療においては定期的な通院、抗結核薬の規則正しい服用、頻回な結核菌検査を特に熱心に指導する。

化学療法を開始すると排菌量は急速に減少し感染性を失うが、幼児との接触はさけるべきである。

## 2) 外科療法

化学療法の進歩により、結核の外科的療法の適応例は非常に少なくなつた。

外科療法の適応となるものは、化学療法を強力に施行しても菌陰性化がみられない例である。その他大量に咯血を繰り返す患者、自然気胸、気管支瘻、気管支拡張症、膿胸などを合併する患者も適応となることがある。

肺葉切除術が基本となるが、症例によつて肺全切除術、胸郭成形術、まれに空洞成形術等が行なわれる。

肺外結核の場合も化学療法が主体であつて、外科療法を併用することが少なくなつている。

## 3) 後遺症

現在結核は治癒する疾患となつたとはいえ、過去における結核のまん延と消退の過程において、社会にも患者個人の心身にも大きな影響を与え、その後遺症は現在も消えていない。

肺結核治癒後に残される肺の主要な形態的变化は、菌陰性空洞、気管支拡張、胸膜の癒着や肥厚、および無気肺等である。これらはその拡がり、程度に応じて呼吸機能を障害し、二次感染の場ともなる。いずれも難治性で、その対応は必ずしも容易でない。早期診断と強力な治療によつて、このような後遺症を残さぬようにする。

化学療法によつて開放性治癒した空洞では真菌ことにアスペルギルスの感染頻度が高い。X線上定型的な菌球形成をみる。その他、非定型抗酸菌や一般細菌による二次感染も起こる。

結核治癒後の気管支拡張は  $S^1$ 、 $S^2$  および  $S^6$  等に多く、非結核性気管支拡張症と区別できる。一般細菌による二次感染を起こしやすい。

強度の胸膜の癒着や肥厚は拘束性呼吸機能障害を来し、アスペルギルスや非定型抗酸菌による二次感染を誘発しやすくなる。

病変の範囲が広く、罹病期間が長いと種々の程度の閉塞性障害が加わつて混合性換気障害を来すことが多い。

呼吸機能障害のある患者には呼吸機能についてのリハビリテーションを行なつて残された呼吸機能を充分利用する方法を練習させる。また二次感染の早期発見、早期治療につとめる。

## 4. 結核の管理

### 1) 結核まん延状況の推移

わが国の結核は明治中期よりの産業化・都市化に伴つてまん延し、1918年には結核死亡率は人口10万対257.1と最高値を示したが、第2次大戦後は社会経済的條件の改善と結核対策の効果が重なつて急速かつ順調に減少を続け、1979年には5.8となつた。年間新登録患者も1951年の59万人から

1979年には約8万人にまで減少した。

結核まん延状況の歴年比較や国際比較には治療の進歩や診断基準の変化に影響されない感染危険率を指標とするのがよい。感染危険率とは未感染者が1年間に結核菌に感染する率である。

わが国の感染危険率は戦前には2～6%と、ほとんど一定であつたが、戦後は年間減少率11～13%という速度で順調に減少し、1980年にはおよそ0.1%となつている。この値はフランス(パリおよ

びその近郊) とほぼ同じであるが、オランダ、ノルウェーのおよそ0.02%と比べると十数年おけている。

わが国の結核まん延状況には地域格差がみられ、西日本は東日本に比して、約1.5倍多い。また都道府県の格差は更に大きく、死亡率、罹患率、有病率のいずれも、最低と最高では3倍以上の差があり、この差は最近20年間縮まらず、むしろ大きくなる傾向がある。

結核の減少に伴い患者の偏在化もすすみ、結核患者は中・高齢層、無職の人など特定の階層で高率にみられ、この傾向は今後更にすすむことが予想される。

## 2) 結核対策

### a) BCG 接種

結核発病の予防対策には BCG 接種と化学予防の2つがある。BCG は未感染者に接種して発病率を低くすることを目的とし、化学予防は既感染で顕在性病巣のない人に抗結核薬を投与し発病を予防するものである。結核に感染しても、ツベルクリン反応が陽性になるまでに4~8週かかるが、感染後はツベルクリン反応が陽転する前であっても BCG 接種は効果がなく、化学予防が有効である。

BCG 接種は 80 mg/ml の高濃度の BCG 生菌菌液を1滴上腕外側に滴下し、約 1.5×3 cm の広さに広げた後に、9本の針をもつ管針で BCG を塗布した皮膚面を場所を変えて2カ所強く圧して接種する。

接種の局所ははじめ18個の針痕をみるのみで、やがて発赤、硬結があらわれ、1~3カ月後には膿瘍、時には小さな潰瘍を形成する。しかし局所はその後自然に治癒し、1年後に軽微な瘢痕を残すのみとなる。副作用はまれに腋窩リンパ節腫大、針痕を被り痂皮形成、更にまれに播種による骨病変などがあり、極めてまれには BCG の血行散布による死亡がある。

BCG 接種のおよそ1カ月後にツベルクリン過敏性が出現する。BCG 接種技術に失敗がなければ接種後3カ月から1年後までの成績でツベルクリン反応の発赤平均はおよそ 14~18 mm を示し、平均14個程度の針痕が認められる。

BCG を1回接種すれば、その効果は少なくとも10年間は持続し、発病率は非接種者に対しおよそ1/5となつたという英国の成績がある。

現在わが国では BCG の定期接種は4歳になるまでの乳幼児、小学1年生、および中学2年生を対象としてツベルクリン反応陰性者のみに行なうことになつているが、BCG 未接種の疑陽性者に接種の必要があるか否か問題になつている。この他定期外接種または任意接種として、必要に応じて未感染者を対象とした BCG 接種を行なう。特に医学生、医療従事者でツベルクリン反応が陽性でない者に対して BCG 接種を行なうことが強くすすめられる。

### b) 化学予防

結核既感染者からの発病を予防する唯一の方法は、化学予防である。化学予防には INH を用い、投薬期間は6カ月とする(X線写真で病巣が認められる初感染患者とは薬剤の種類、投薬期間が異なる)。

結核の感染をうけたことが確認された者に化学予防を6カ月行なうと、発病率はおよそ1/2となり、その効果は10年以上続く。

不活動性あるいは、治癒所見を持つ者に対しても、化学予防は有効である。糖尿病、塵肺などの合併症のある者や、副腎皮質ホルモン投与や透析療法を行なう患者などで、胸部に不活動性または治癒所見が認められる者にも INH による化学予防を行なう。

わが国では現在、次の者に対する化学予防が公費負担の対象となつている。

- i) 未就学児で BCG 接種歴がなく、ツベルクリン反応が陽性で結核の感染が疑われるもの。
- ii) 小・中学生で BCG 接種歴がなく、ツベルクリン反応が強陽性か中等度陽性でおよそ 30mm 以上の発赤を示し、結核の感染が疑われるもの。
- iii) 中学生以下で、BCG 接種を受けているが、家族に感染源があり、ツベルクリン反応が強陽性か中等度陽性で結核の感染が疑われるもの。
- iv) 中学生以下で、X線写真上に学会分類IV型の所見のあるもの、およびV型の所見を認めるものの一部。

### c) 患者発見

排菌陽性患者をできるだけ早く発見し、治療によつて菌を陰性化して、結核菌の感染伝播の環を

絶ち切ることは、結核対策上重要なことである。

患者発見の方法には、症状を訴える人を検査する受動的患者発見と、症状のない一般の人を検診して患者を発見する積極的患者発見の2つがある。後者は全員を検診する集団検診という形をとることが多いが、有病率が高い特定のグループを対象としたハイリスクグループ検診や家族検診、接触者検診、あるいは業態者検診などの形をとることもある。

肺結核患者の半数以上は診断時に何らかの症状を訴えている。特に他人に結核を伝染させる危険が高い塗抹陽性患者は80%以上が症状を訴えている。肺結核の主な症状は咳、痰、発熱、胸痛、咯血、血痰であつて、咳の頻度が最も高い。14日以上これら症状が持続する場合には、肺結核を疑つて喀痰検査および胸部X線検査を行なう。現在、肺結核患者の70%以上は有症状時に受診して発見されている。

結核集団検診は、わが国では広く行なわれてきたが、集団検診では患者の一部しか発見できないこと、排菌陽性例の中には集検と集検の間に急速に発病する例がみられること、有病率が低下したことなどのため、不特定多数を対象とした集団検診の重要性は最近低下してきた。しかし、ハイリスクグループの集団検診、幼稚園・学校の教職員などの小児集団に接する成人、医療機関従業員などの集団検診は現在でも極めて重要である。

#### d) 接触者検診

結核患者の周囲の者は、当然結核の感染を受ける危険が多いが、最近感染危険率の低下に伴い、特に目立つようになった。感染は、咳の時に周囲に飛散する菌量と、接触の程度によつて決まるので、塗抹陽性の患者が激しい咳をしていた場合に、感染者が多くでることになる。患者の咳が目立つようになってから接触した範囲の人を中心に接触者検診を行なう。

30歳以下の若年者ではツベルクリン反応を行ない、陽性ならX線検査を行なう。結核の感染を受けてもツベルクリン反応が陽転するには4～8週を要するのでツベルクリン反応が陽性でない人でも、この期間を考慮して再びツベルクリン反応を行なう。感染が明らかな場合には化学予防を行なう。

塗抹陽性患者と接触した人の方が、培養だけ陽性の患者と接触した人に比べ、感染率も発病率も

大きい。

感染から数年をへての発病がしばしばなので、感染したことが明らかな接触者の検診は、感染直後だけでなく、1～2年後にも繰り返す。

#### e) 集団結核

ある集団で期待されるより多くの結核患者が一定期間内に発生した場合、結核集団発生、集団結核という。発病者がなくとも、同一感染源が集団または2家族以上にまたがる多数に結核菌を感染させた場合を結核集団感染という。感染危険率の低下に伴い、集団結核あるいは集団感染は一層目立つてきている。

集団結核は先進国のほとんどすべてから報告されており、わが国でも現在までに20件が報告されている。集団結核は、未感染者が集団を作っている小学校、中学校などで起こることがもつとも多いが、高校、大学はもちろん、産院、一般病院、クラブ、ショッピングセンターなど若年者が集まるところはどこでも集団結核の危険がある。

集団結核は塗抹陽性患者が激しい咳を訴えながら無理をして社会的に活動を続けた場合に起こることが多い。この間、患者が受診しても診断が確定せず、感染者を増やすことがある。呼吸器症状を訴える患者の結核を正しく診断することが大切である。

接種結核事件もいくつか報告されている。塗抹陽性であつた医師による予防接種に関連した集団発生、副腎皮質ホルモン点耳の際に結核菌に汚染した器具を用いて発生した中耳結核の集団発生、関節腔内に副腎皮質ホルモンを注入する際に感染させて発生した関節結核の集団発生などである。また病院で検体から感染した臨床検査技師の結核集団発生もある。

結核が少なくなるほど集団結核や集団感染は目立つようになる。また結核が少なくなるほど、診断に際して結核を考えることが少なくなり、診断に時間がかかり、集団感染が起こるようになる。

#### f) 治療脱落の防止

結核治療失敗の原因として、患者が不完全に服薬したり、治療を早期に中断することがあげられる。結核の診断が確立した時点で、医師は結核の特徴、治療計画などを患者に十分に説明し、完全な服薬を続け、早期に中断することがないようにすることが大切である。保健所では医師からの情

報や家庭訪問時の情報をもととして保健婦が中心になつて、治療の早期中断の防止、完全な服薬の励行のために努力している。

### g) 治療中止後の追求と再発

RFP の導入以前には、治療終了後にも年間1～2% の再発がみられ、特に空洞残存例では再発率が高かつた。このため治療を完了しても、少なくとも3年、空洞残存例では5年間は定期的に再発をチェックすることが必要であつた。RFP 導入後、再発率は低くなつているが、初回耐性例、不確実な治療例、早期中断例などは今でも再発率が高い。保健所では治療終了後も上述の期間は登録にとどめ、必要に応じて検診を行なつている。

再発時には、一般に呼吸器症状が出現する。治療終了後に治り難い呼吸器症状が出現したら再発を疑つて受診するように説明しておく。再発の診断には喀痰の結核菌検査が決定的に重要である。

### h) 結核死亡の実情

現在では肺結核死亡例の半数以上は、死亡前には結核菌が陰性化し、肺病変も一応安定しているが呼吸機能障害による肺性心・呼吸不全によつて死亡するものである。このような死亡例の結核発病から死亡までの期間は極めて長く、10年、15年以上に及ぶものも少なくない。

勿論、現在でも、多量の排菌を持続しながら、肺病変が徐々に悪化し、遂に死亡する例もあるが、これらの患者は全抗結核薬に対して耐性を示しているのが普通である。また強力な抗結核薬が出現した現在でも、結局救いえないほど重症で発見され、短時日のうちに死亡する例もある。

その他に肺結核症の治癒後に心肺機能低下を残し、たまたま罹患した肺炎などで死亡する例や、肺結核治癒後のアスペルギルス症で死亡する例など、他の疾患を直接死因としているが、実際には肺結核に罹患したことが死亡に大きく関係していると考えられる例も少なくない。

結核死亡率は低下したが、死亡者は極めて長期間の療養を余儀なくされたり、呼吸機能障害で長く苦しんだ者など、多くの問題が残されていることも忘れてはならない。

## 3) 結核予防法

わが国の結核対策は、1951年に大改正された結核予防法に基づいて行なわれている。この法律によつて、予防接種、健康診断、患者管理と治療の制度が体系づけられている。

同法22条では「医師は、診察の結果受診者が結核患者であると診断したときには、2日以内に、その患者について省令で定める事項（患者の住所、氏名、生年月日、性別、職業、病名、診断の年月日）を、もよりの保健所長に届け出なければならない」とし、63条では届け出を怠つた医師に対する罰則を定めて、届け出を義務づけている。

医師の届け出により、結核患者は保健所に登録され、この登録票に基づいて、接触者検診、患者の療養指導、化学療法からの脱落防止、治療中止後の再発のチェックなどが行なわれる。またこの登録票によつて結核に関する重要な統計がとられている。したがつて22条による結核患者の届け出は結核対策の第一歩であり、もつとも基本となる重要なものである。

また同法29条には、結核を伝染させるおそれのある場合にはこれを避けるため、患者を結核療養所または病院に入院させることができるとし、この場合の医療費は35条によつて公費で負担されることとしている。また外来で治療する患者の医療費も同法34条により、適正な医療を普及するため、その半額を公費で負担することを定めている。これらの公費負担申請書は保健所に提出する。保健所では結核診査協議会の意見を聞き、これに基づいて公費負担が行なわれる。

## 5. 小児結核

現在小児の結核患者は多くない。しかしなお結核性髄膜炎その他による死亡があり、発病後長年にわたり再発を繰り返す例もある。抗結核薬を適正に投与すればほとんどすべての例は治癒し、再

発も阻止される。したがつて患者は少なくなつたが早期に正確な診断、適切な治療を行なうための努力はなお必要である。

BCG 歴のないツベルクリン反応陽性の乳幼児

の大部分は結核菌感染者であるが、非特異反応者や非定型抗酸菌感染者もありうるので個人ごとの決定は困難なことが少なくない。ツベルクリン反応を再検することが必要な場合もある。乳幼児の結核感染源としては家族内の結核患者、特に最近発病または再発した患者の場合が多いが、不明のことも少なくないので、家族以外の密接な接触者にも注意する。

感染源と密に接触し、ツベルクリン反応陽転前に反復感染または多量の結核菌感染を受けた小児は発病しやすい。

結核小児、結核菌感染小児をみたら、接触のある成人の健康診断を行ない、逆に成人の結核を診断したら、接触した小児、特に BCG 歴のない乳幼児の結核健康診断を速やかに行なう。医師みずからが直ちに指導すべきである。

産院、保育所、学校などでは集団結核や集団感染が発生しやすいので、BCG 接種の励行が望まれる。また空調は、結核菌の伝播を起こさないような装置にする。小児の集団に接する職員の健康診断は確実に実施する。小児集団でツベルクリン反応が強いものが多いときは結核の集団発生を疑い、直ちに小児、職員の健康診断を行なう。

小児結核の発病、悪化の因子として、麻疹、百日咳、副腎皮質ステロイド投与などがある。一般に、年齢的には乳児期は悪化しやすく、学童期は比較的抵抗性が強く、思春期では悪化しやすい傾向がある。

小児の呼吸器結核の症状は、無症状から発熱、咳、体重不増加などと幅が広い。胸部X線写真では、肺門リンパ節腫大、傍気管リンパ節腫大、肺野初感染像、肺門リンパ節結核の気管内穿孔による無気肺、粟粒結核、胸膜炎、また空洞像を伴い、あるいは伴わない二次肺結核などいろいろの像がみられる。しかしこれらの所見は非結核疾患でもみられるから、鑑別に努力し、正確に結核の診断を行なう。

鑑別診断には、ツベルクリン反応が役に立つ。結核ではツベルクリン反応は陽性で、陰性の場合には通例結核が否定できる。疑わしいときは1カ月後再検する。髄膜炎、粟粒結核、胸膜炎の初期には陽性でないことがある。結核菌を検出すれば、

結核の診断は確実であるが、検出できなくとも結核は否定できない。生検によつて初めて診断できることもある。また既往歴、結核接触歴、ツベルクリン反応と BCG 接種の記録、胸部X線写真上の石灰化像、既往の胸部X線写真(間接写真も含めて)との比較、短期間を置いて陰影の追求などが鑑別診断に役に立つ。1枚のX線写真だけからの診断は誤まりやすい。

結核性髄膜炎は死亡率が高く、治癒しても重症心身障害を残すことが多い。早期の診断と治療開始が必要である。髄膜炎小児では結核性を疑う習慣をつけ、否定できなければ髄液の結核菌検査を丹念に行なう。

治療は INH, RFP を中心とした化学療法を行なう。感染源の耐性検査成績を参考にする。

BCG 歴がなく、ツベルクリン反応陽性乳幼児、小児で最近結核感染を受けた疑いのあるものは、X線その他の所見に異常がなくとも結核進展防止の目的で化学予防を行なう。確実に服薬させ、また副作用に留意する。BCG 歴のない乳幼児で陽性のツベルクリン反応が再検で陰転することがあるので、ツベルクリン反応は同一部位をさけて反復する。感染小児には結核の検査を行なう。感染性患者との接触を絶つた直後の小児ではツベルクリン反応陰性でも直ちに BCG を接種せず、経過を観察するか、またはアレルギー出現前と考えられるときは化学予防を行なつて、2カ月後にツベルクリン反応を再検し、陽性でなければそのとき BCG を接種する。陽転していれば精密検査を行ない、発病していれば治療、発病していなければ化学予防を行なう。

未感染小児には BCG 接種を行なう。行政的には4歳に達するまでに BCG 接種を行なうよう定めてあるが、生後早い時期、できれば3カ月目には BCG 接種を行なうことが望ましい。この場合、BCG 未接種でツベルクリン反応が疑陽性の乳児ではツベルクリン反応の再検査を行ない、未感染と思われる者には BCG 接種を行なう。

ツベルクリン反応、BCG 接種は母子健康手帳その他に確実に記録しておく。BCG 接種によるツベルクリン反応陽転の小児の日常生活を制限する必要はない。

## 6. 老人結核

わが国の結核は若年層では順調に減少しているが、高年層では減少の速度がおそく、結核患者は高年層に偏在してきており、結核は現在老人病の様相を深めている。

新登録活動性肺結核患者のうち、60歳以上の割合は、1961年の16.5%から1979年には38.6%となり、70歳以上の割合も5.5%から19.5%に増加している。

結核患者が高年層に偏在している原因は次のようである。その一つはコーホートの考えであつて、現在の高年層は結核事情が好転した最近に生まれた年齢層とは異なつていて、結核の浸淫度が高かつた時代に強い初感染を受け、青年時代、中年時代、現在の高年時代と通じて高い発病率を続けた集団であるから老人結核が多いという考え方である。結核は初感染の状態がその後一生を通じての発病に影響をあたえるから、この考え方には十分な根拠がある。もう一つは老化に伴う免疫力の低下、特にTリンパ球系の機能低下が結核菌に対する抵抗力を減退させ、発病しやすくなるという考えである。

高年層の結核の特徴は若年層に比して病変の拡がりや大ききく、病歴が古く、硬化性の病巣を持つ患者が多いことである。また糖尿病、高血圧、心・肝障害などの合併症をもつ患者が多く、薬剤

の副作用も高頻度に見られるので、治療には注意を要する。

高年層に病変の拡がりの大きい症例が多い原因は、免疫力の低下によるほか、集団検診の機会が乏しく、進展してから発見される率が多いことも考えられる。

現在の結核治療は高年層でも若年層とほとんど同じ速度で排菌を短期間に陰性化させる。しかし空洞の改善は若年層に比して劣つており、これは肺の老化と関連がある。しかし肺結核治療の目標は菌陰性化にあるので問題はない。

高齢者には次の注意をはらう。呼吸器症状を有する高齢者は必ず胸部X線検査、結核菌検査などを行なつて結核症の発見につとめ、他方肺癌との鑑別に注意する。高齢者の結核の治療方針は若年者と同様であるが、SMに対する副作用が多いので1日量を0.5~0.75gに減量するとか、かわりにEBを使用することが多い。高齢者では、鑑別診断や合併症に対する配慮のため、治療開始後数カ月は入院させる。長期間入院させて、高齢者の家庭における場を奪い、また「療養ぼけ」を促進させることのないようにする。菌が陰性化しても空洞が残存したり、低肺機能を残した患者は真菌などの二次感染や肺性心の発生を考慮して観察を続ける。

## 付. 非定型抗酸菌症

結核菌群および *M. leprae* 以外の抗酸菌を一括して非定型抗酸菌 (atypical mycobacteria) と呼び、それによる疾患を非定型抗酸菌症と総称する。

非定型抗酸菌は Runyon により I 群菌 (photochromogens・光発色菌)、II 群菌 (scotochromogens・暗発色菌)、III 群菌 (nonphotochromogens・非光発色菌) および IV 群菌 (rapid growers・発育迅速菌) に分けられているが、菌種ごとに病像がやや異なるので菌種まで同定することが望まれる (表 1)。同定は結核病学会抗酸菌分類委員会的方式による。

I 群菌の集落は暗所培養では象牙色であるが、発育期に光を1時間あてた後、再び暗所にかえして培養を続けると24時間以内にレモン黄色となる。*M. kansasii* の他、海魚から感染し、ヒトの皮膚疾患を起こす *M. marinum* が含まれる。

II 群菌の集落はS型で、暗所培養でも黄色ないし、橙色である。*M. scrofulaceum*, *M. szulgai* が含まれる。

III 群菌の集落は通常S型、象牙色ないし白色で光発色性を欠く。*M. avium* と *M. intracellulare* とは近似した諸性状を示すため一括して "*M.*

*avium-intracellulare complex*”と呼ばれる場合もある。わが国では *M. avium*, *M. xenopi*, *M. ulcerans*, *M. malmoense*, *M. haemophilum* による感染例はない。

IV群菌は集落性状、光発色性はいろいろで、多くはヒトに対する病原的意義のないものである。しかし *M. fortuitum* および *M. chelonae* (subsp. *chelonae*, subsp. *abscessus*) は時にヒトに膿瘍、肺疾患を起こす。

非定型抗酸菌症は結核と同じく、肺疾患がほとんどであるが、まれにリンパ節炎、骨・皮下膿瘍、粟粒結核様の血行まん延型、髄膜炎、皮膚疾患などの肺外疾患もある。

わが国の肺非定型抗酸菌症の大部分(90%以上)は *M. intracellulare* 症であり、*M. kansasii* 症(約6%)がこれに次ぎ、他に *M. fortuitum* 症、*M. scrofulaceum* 症、*M. szulgai* 症、*M. chelonae* 症などがまれに見出されている。肺外疾患のうち皮膚疾患は *M. marinum* によるものが多く、他は *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum* などによる。

非定型抗酸菌症の絶対数は人口10万対1.5と推定され、近年は不変であるが、結核の減少に伴って結核に対する非定型抗酸菌症の率は上昇を続け1977年にはおよそ4%となつている。

地域分布では *M. intracellulare* 症は関東以南の太平洋沿岸に多く、*M. kansasii* 症は東京・神奈川付近に多い。

非定型抗酸菌は菌の毒力が一般に低く、時には他の胸部疾患患者より分離されることがあるので、その診断には慎重である必要があり、*M. intracellulare* 症では病態の動きと関連した4回以上、そのうち1回は100コロニー以上の排菌、または6カ月以内に3回、かつ2回以上は100コロニーの排菌、*M. kansasii* 症については2回以上の排菌があれば非定型抗酸菌症とする。

以下主要な菌種について、その病像を概説する。

*M. intracellulare* 症は中高年の男子に多く、肺結核、胸膜炎、肺気腫、気管支拡張症などに続発することが多いが、これらの基礎疾患なしに原発的に起こることもある。症状は咳、痰、血痰など非特異的なもので一般に温和である。また先行する肺気腫、気管支拡張症の症状を示すものもある。胸部X線所見は肺尖部の胸膜直下にある比較的薄壁な空洞が特徴であるが、他に結核症と全く区別しえないもの、空洞がなく、中葉・舌状部に限局するもの、気管支拡張症様のもの、肺線維症様のものなどがあつて多彩である。*M. intracellulare* には感受性のある薬剤がほとんどなく治療は非常に困難である。わずかに、SM, RFP, INH, EB, TH および CS 等にある程度の感受性を示す場合があるので、これらの3~4剤を併用する。幸い菌が陰性化すれば、その治療を比較的長期間続ける。原発型のもは菌陰性化率はかなり高い。菌陰性化に失敗した場合、無治療で経過を観察する場合もある。人から人への伝染は無視しうるので隔離のためのみの入院の必要はない。外科療法の適応があれば積極的に肺切除を行なう。*M. intracellulare* 症は一定以上進展すれば少しずつ悪化して死亡することがまれでないので注意する。本症の診断には菌種の同定が必要であり、コロニーの性状などをよく観察することが大切である。肺結核が治癒した後の微量排菌には *M. intracellulare* の率が高いのでよく注意する。*M. intracellulare* は粟粒結核を含む肺外疾患を起こすこともあり、骨膿瘍となり透亮像を作ることもある。

*M. kansasii* 症は比較的若年者に多く、男子に圧倒的に多い。病像は結核に似ている。*M. kansasii* は RFP, TH, CS に対して感受性を有しており、治療上の問題は少ない。

*M. scrofulaceum* は幼児の頸部リンパ節炎を起こすことがあり、まれに塵肺に続発して肺疾患を起こす。菌の毒力が低いので重症とならない。

## 文 献

- 1) 島尾忠男(編): 新結核病学概論, 第4版, 結核予防会, 1979.
- 2) American Lung Association: Diagnostic standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial diseases. (結核および他の抗酸菌症の診断基準と分類, 1974年改訂版, 結核予防会, 1976).
- 3) Youmans, G. P.: Tuberculosis, W. B. Saunders, 1979.
- 4) 北本 治(編): 肺結核症のすべて, 内科シリーズ No. 7, 1972.
- 5) 砂原茂一他: 最近における結核病学の成果と将来への展望, 最新医学, 30: 2, 1975.
- 6) 室橋豊穂他: 結核菌検査指針, 日本公衆衛生協会,

- 1979.
- 7) 日本結核病学会治療専門委員会：結核化学療法に関する見解，結核，49：349，1974.
  - 8) 日本結核病学会治療専門委員会：肺結核化学療法の期間に関する見解，結核，55：189，1980.
  - 9) 青木正和：結核のサーベイランス，結核，53：361，1978.
  - 10) 新津泰孝：小児結核，新臨床小児科全書，金原出版，印刷中.
  - 11) 山本和男他：老化のメカニズムと老人結核，結核，55：107，1980.
  - 12) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会：臨床材料に見出される抗酸菌とその鑑別，同定法，結核，51：247，1976.
  - 13) 山本正彦：非定型抗酸菌症，金原出版，1975.
  - 14) 下出久雄他：非定型抗酸菌症の諸問題，結核，54：535，1979.