

原 著

## 結核に基づく呼吸不全患者の臨床的研究

杉 田 博 宣

結核研究所附属病院  
信州大学第一内科

受付 昭和 58 年 9 月 16 日

## CLINICAL STUDY ON RESPIRATORY FAILURE DUE TO TUBERCULOSIS

Hironobu SUGITA\*

(Received for publication September 16, 1983)

Changes in the pathophysiological features, risk factors for developing respiratory failure, factors relating to aggravation and methods of control were investigated in 71 respiratory failure cases due to tuberculosis ( $Pa_{O_2} \leq 60$ ,  $Pa_{CO_2} \geq 49$  Torr) experienced during the period from March, 1977 to December, 1979.

All of them had some symptoms such as dyspnea, cough, sputum or wheezing. They got worse gradually in performance status and severity of dyspnea. They were admitted for short period at first and later became to stay at hospital for longer. Thirty one (44%) of them died by October 1980 and the prognosis was very poor.

The extent of lung lesions and previous operations such as pneumonectomy or thoracoplasty were found to be factors which made them fall into respiratory failure. The deterioration was mainly due to superimposed infection such as Gram-negative bacilli, atypical mycobacteria, aspergillus and so on.

A health card containing informations on lung function and necessary care was issued to these patients, and it is essential to follow them every month to find the aggravation as soon as possible and treat them reasonably before they fall into respiratory failure.

**Keywords:** Respiratory failure, Aggravation factors, Prognosis, Superimposed infection      **キーワードズ:** 呼吸不全, 増悪因子, 予後, 混合感染

## 緒 言

近年本邦における結核は集検による早期発見と化学療法の進歩普及とが相俟って青壮年のそれは激減してきたが、発見の遅れやあるいは術後の拘束性障害、耐性

菌の出現、グラム陰性菌感染等の併発症のために心肺機能異常が更に悪化し、呼吸不全に陥る例が少なくないが、これに対する認識は一般にまだ充分とはいえず、したがってその実態の把握およびその対策は不十分なのが現状である。これら併発または後遺症としての心

\* From the Japan Anti-Tuberculosis Research Institute Hospital, Kiyose City, Tokyo 204 Japan.

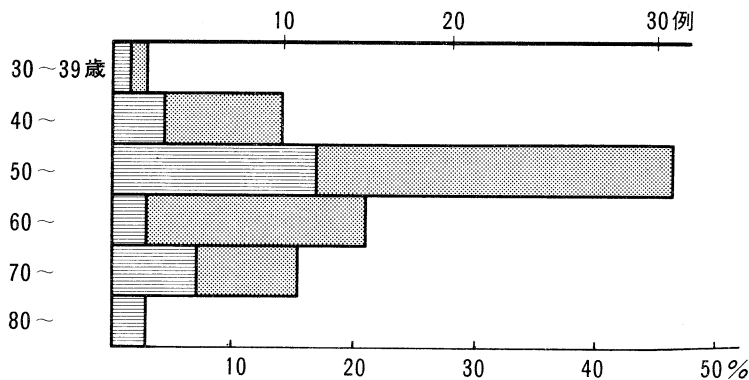


図1 性・年齢別構成 N=71 女 男

肺機能異常の発症要因の分析、病態の正確な把握および治療対策は今日においても結核診療上の極めて重要な課題の一つである。

全国国立療養所呼吸不全研究会の報告<sup>1)2)</sup>によれば、昭和53年度に新たに25施設より登録された呼吸不全(空気呼吸時の $PaO_2$ 70Torr以下、または $Paco_2$ 46Torr以上、または臨床的に息切れの高度例)は総計378例であり、このうち肺結核に基づくものは161例(43%)にのぼっており、しかもその予後調査で12ヵ月以内の死亡例は47例(29.2%)と極めて高率である。著者も日常の診療上これら症例の対策に苦慮することがしばしばであり、その予後の悪いことを痛感している。しかし、これら症例の病態、発症要因、治療法および臨床経過についての報告は殆んどみられない。今回著者は結核研究所附属病院における結核に基づく呼吸不全患者の発症要因、病態、経過および予後について検討し、これら呼吸不全患者の診療上の問題点およびその対策について検討し、若干の知見を得たので報告する。

#### 対象ならびに方法

##### i) 対象

昭和52年3月より昭和54年12月までの2年10ヵ月間に結核研究所附属病院で1,492例の患者に対して施行された動脈血ガス分析4,666検体のうちCampbell<sup>3)</sup>、Bates<sup>4)</sup>等の呼吸不全の定義( $PaO_2 \leq 60$ ,  $Paco_2 \geq 49$ )に合致した382例中既往または現在結核に罹患しており、且つ手術後の一過性的変化等を除き、結核に基づく呼吸不全患者、男性49例、女性22例、合計71例を対象とした。年齢は36歳から83歳にわたり平均58歳であった。性、年齢別構成は図1のごとくであり、男女ともに50歳代が最も多く31例(44%)を占め、次いで60歳代、70歳代で中高年層に多かった。また、呼吸不全発生の要因を分析するために、呼吸不全群71例のうち42例につ

いて、これと年齢、性、結核の発病時期がほぼmatchする昭和54年から55年にかけて入院の非呼吸不全例を無作為的に42例を抽出し、両者を対比検討した。

##### ii) 方法

呼吸不全群のうち既に死亡(昭和55年10月17日現在)している31例ならびに非呼吸不全群については病歴より情報を収集し、呼吸不全群の生存例については病歴および下記のアンケート調査により病状の推移についての情報を得た。

1. 5年前と現在(死亡群においては死亡1ヵ月前)の生活状況
2. 5年前と現在の呼吸困難
3. 咳嗽
4. 喘鳴
5. 喀痰の有無
6. 喀痰あり例ではその性状と量
7. 医療機関への受診状況
8. 過去5年間における入院回数とそれぞれの期間
9. 初診時期
10. 抗結核剤最終服用時期
11. 人工気胸歴
12. 手術歴とその種類と時期
13. 医療機関への希望

#### 成 績

##### 1) 通院距離

居住地から本院までの通院距離は5 km以内21例、15km以内25例、30km以内16例、30km以遠9例である。本院に通院している患者が急性増悪時に本院を受診することが不可能である場合を考慮して、図2のごとき内容の手帳をもたせ、他医を受診する際に提出させ、その患者の病態に基づいての適切な処置を受けられるよう配慮した。これは、これら症例の診療上極め

て重要なことであり、一般化されるべきことと考える。

2) 5年前と現在の生活状況、呼吸困難の程度の推移

呼吸不全の推移を検討するための指標として、1) 呼吸不全群中情報の得られた53例(生存群41例、死亡群12例)についての生活状況を表1に、2) 51例(生

存群40例、死亡群11例)について呼吸困難を表2に、それぞれ縦軸を5年前、横軸を現在とし、その推移を

表1 生活状況の推移

		現 在				
		I	II	III	IV	計 (%)
5 年 前	I	5	2	10	6	23 (44)
	II			3	2	7 (13)
	III			8	9	17 (32)
	IV			1	5	6 (11)
	計 (%)	5 (9)	4 (7)	22 (42)	22 (42)	53 (100)

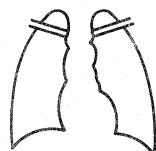
- I) 普通に仕事をしている。
- II) 半日程度仕事をしている。
- III) 家庭内で大半をすごしている。
- IV) 半日以上ベッドに伏している。

表2 呼吸困難の推移

		現 在					
		I	II	III	IV	V	計 (%)
5 年 前	I	5	1	3	2	4	15 (29)
	II		2	6	2	3	13 (25)
	III			6	2	7	15 (30)
	IV			1	2		3 (6)
	V					5	5 (10)
	計 (%)	5 (10)	3 (6)	16 (31)	8 (16)	19 (37)	51 (100)

Hugh Jonesの分類

- I) 呼吸困難なし。
- II) 坂や階段は健康人並に登れない。
- III) 平地でも健康人並に歩かず自分のペースでなら1 km以上歩行可能。
- IV) 休み休みでなければ50mも歩行不能。
- V) 身のまわりのことをするにも息切れを感じる。

<p>検査年月日 昭和 年 月 日</p> <p>氏名 _____ 年齢 _____</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>① XP</p>  </div> <div style="width: 45%;"> <p>② 肺機能</p> <p>VC m/(%VC %)</p> <p>FEV<sub>1.0</sub> m/(FEV<sub>1.0%</sub> %)</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="width: 45%;"> <p>③ 動脈血ガス</p> <p>PH</p> <p>PaO<sub>2</sub> Torr</p> <p>PaCO<sub>2</sub> Torr</p> <p>SaO<sub>2</sub> %</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>④ 心電図</p> </div> </div> <p>⑤ 禁忌薬剤 合併症 現在服用薬剤 注意事項 その他</p>	<p style="text-align: center;">~ 注 意 事 項 ~</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 息苦しい時は、上半身をあげた姿勢で横たわりましょう。</li> <li>2) 腹式呼吸、おちょぼ口をしてゆっくり息を吐き出しましょう。</li> <li>3) 鎮痛剤、睡眠剤等の使用は危険なことがありますので、医師の指示に従って下さい。</li> <li>4) 酸素の使用量も医師の指示に従って下さい。息苦しい時に多量の酸素を吸うとかえって体に悪い事があります。</li> <li>5) 具合の悪い時は、早目に医療機関で診察を受けましょう。</li> </ol>
---	--

示した。その結果は両者ともにクラマーの係数で有意差をもって経年的に増悪傾向を認めた。生活状況が5年間に二段階以上悪くなった18例(A群)と一段階のみ悪くなった36例(B群)とを比較すると、平均年齢はA、B群とも57歳で差が認められなかったが、男女比でみるとA群は8:1なのに対しB群は5:4とA群に比して女性の比率が高かった。また、グラム陰性菌、非定型抗酸菌、耐性結核菌等の感染症がA群では18例中13例(72%)に認め、B群では36例中16例(44%)と比較的低率であり、これら感染症の合併が呼吸不全の発生または増悪の要因の一つであることを示している。

3) 自覚症状

呼吸困難、咳嗽、喀痰、喘鳴等のうち何らかの自覚症状を96%の患者が訴えており、最も頻度の高い症状は呼吸困難の90%で、次いで咳嗽、喀痰がそれぞれ83%、喘鳴が54%であった。痰の量については有り例の12%がカップ一杯以上の多量の喀痰を毎日喀出している。また、喀痰の性状は膿性痰39例(55%)、粘性痰25%で、膿性痰が約2倍を占めている。(図3)

4) 受診状況、入院状況

71例中26例(37%)が入院中であり、1ヵ月ごとに外来受診しているものは24例(34%)を占めている。最低1ヵ月に1回以上受診させ、病状をチェックすることは悪化を初期に把握でき、急性増悪を防ぐ上で重

要と考える。また、過去5年間に病状悪化のため69例(97%)が少なくとも1回以上入院しており(図4-a)、そのうちの最長のものを入院期間として検討すると図4-bに示すごとく、3ヵ月以上が49例(68%)を占めている。しかもはじめは短期間の入院であるが、回数を重ねるに従ってその期間が長くなり、更に酸素を必要とする例が増し、より長期の入院を余儀なくされる例が多くなる傾向がある。

5) 結核初診よりの経過年数

経過年数は30~39年が21例(31%)で最も多く、次いで20~29年が20例(28%)であった。結核そのものは治癒しても、その後長期にわたり、その後遺症またはそれに基づく併発症に悩む患者が多い。抗結核剤服用期間は平均4年4ヵ月であった。現在結核症が活動性であるものは7例で、このうち6例は薬剤耐性結核菌感染例であり、また10例は非定型抗酸菌症のため長期服薬をしている。

6) 外科的手術、および人工気胸歴

71例中28例(39%)に手術歴があり、その術式の延数の内訳は(表3)胸郭成形術14例、片側全肺切除術6例であり、これら呼吸面積を大きく減少させる術式を受けた例が大半を占めていることが注目される。人工気胸歴のあるものは71例中17例(24%)で片側が10例(14%)、両側が7例(10%)であった。

7) 胸部 XP 上の肺病変の拡がり

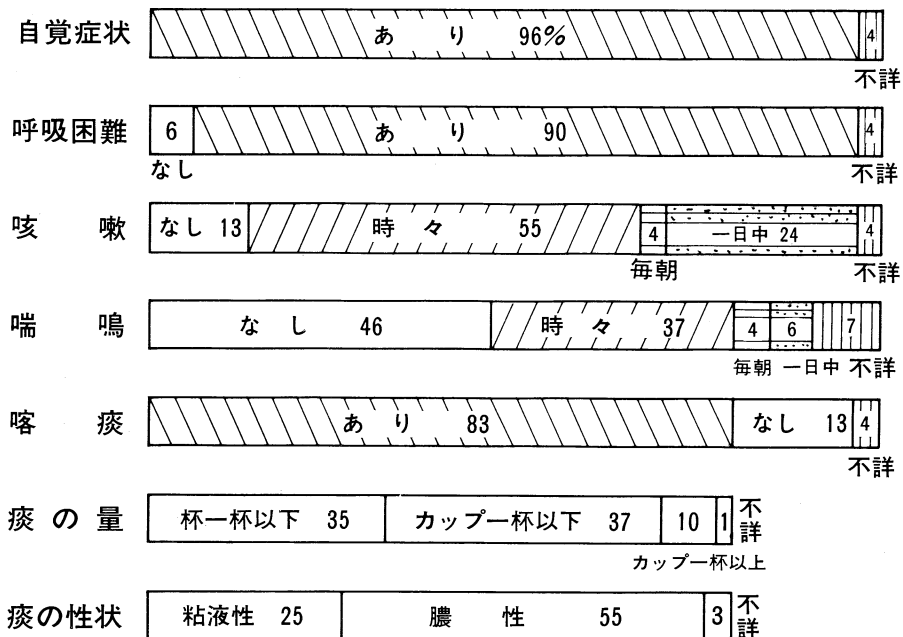


図3 自覚症状 N=71

手術歴や胸膜の広汎、且つ高度の肥厚を伴わずに肺実質の荒廃を示す異常陰影が主体であって、呼吸不全に陥った症例は71例中40例であり、そのうち36例が初診時学会病型の拡がり3であり、拡がり2は4例のみであった。なお、この4例は肺気腫、緑膿菌感染、心不全等が合併していた。拡がり1の症例で呼吸不全に陥っている例は認められなかった。早期発見、早期治療が結核そのもの予後、および後遺症としての呼吸不全発生防止に深く関連していることを示している。また、手術歴ありの28例中拡がり3の症例は

6例であり、手術そのものも呼吸不全発生に関与していると思われる。胸膜の病変のみで呼吸不全に陥っている症例は両側性の1例のみで、胸膜の肥厚に基づく拘束性障害のみでは呼吸不全に陥りがたいことを示している。

8) 合併症 (増悪因子) と直接死因

合併症(増悪因子)は表4のごとくであるが、これを生存群40例と死亡群31例にわけると、前者では40例中肺感染症を19例(48%)に認め、何らかの心電図上の異常が16例(40%)に認められた。一方、後者で

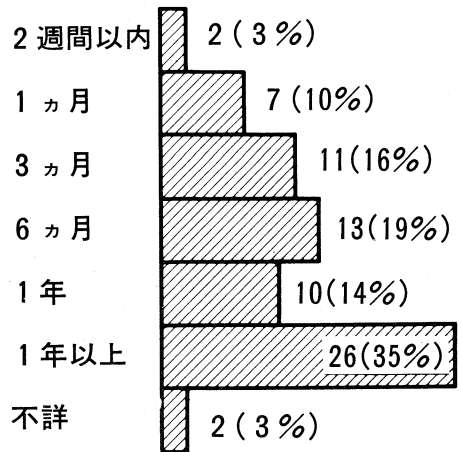
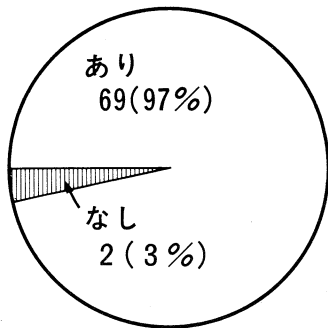


図4-a 過去5年間の入院の有無 N=71

図4-b 最長入院期間 N=71

表3 手術歴 N=71

なし	43例
片側	27
両側	1
種類	
・胸郭成形術	14
・肺切除	6
・肺葉切除	4
・区域切除	3
・胸膜剥皮術	4
・充填術	2

表4 合併症 (増悪因子) N=71

( )内は死亡群例 N=31

肺感染症	42例(23)	心電図の異常	43例(27)
耐性結核菌	7 (5)	洞性頻脈	4 (4)
緑膿菌	16 (9)	上室性期外収縮	3 (2)
非定型抗酸菌	8 (5)	心室性期外収縮	1 (1)
アスペルギールス	7 (3)	心房細動	2 (1)
クレブシエーラ	7 (2)	右軸偏位	5 (1)
プロテウス	2 (2)	肺性P	27 (17)
カンジダ	3 (2)	右脚ブロック	8 (5)
その他、不詳	12 (8)	右室肥大	2 (0)
喀血	1 (1)	虚血性変化	16 (13)
多量のO <sub>2</sub> 吸入	2 (2)	心筋傷害	4 (0)
吐血	1 (1)	左室肥大	1 (1)
硅肺	3 (2)	心筋梗塞	1 (1)
肺線維症	2 (2)		
自然気胸	1 (1)		
慢性閉塞性肺疾患	1 (0)		

は31例のうち感染症が23例(74%)にみられており、しかもこれが直接死因となった例が多く、直接死因としての感染の重要性が明らかに認められ、特に緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌による感染、耐性結核菌、非定型抗酸菌症の関与が大きいと考えられる。ま

た、心電図の異常は死亡31例中27例(90%)に何らかの異常が認められ、慢性呼吸不全に基づく心臓異常も死因の一つとして関与していることを示唆している。直結死因としては肺感染症併発による呼吸不全の増悪に基づく心肺機能不全によるものが最も多く、その発

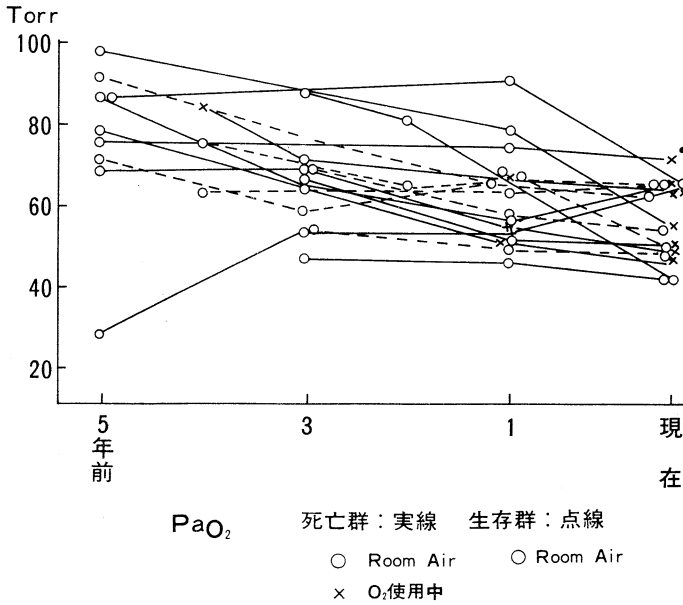


図5 血液ガスの推移 N=17

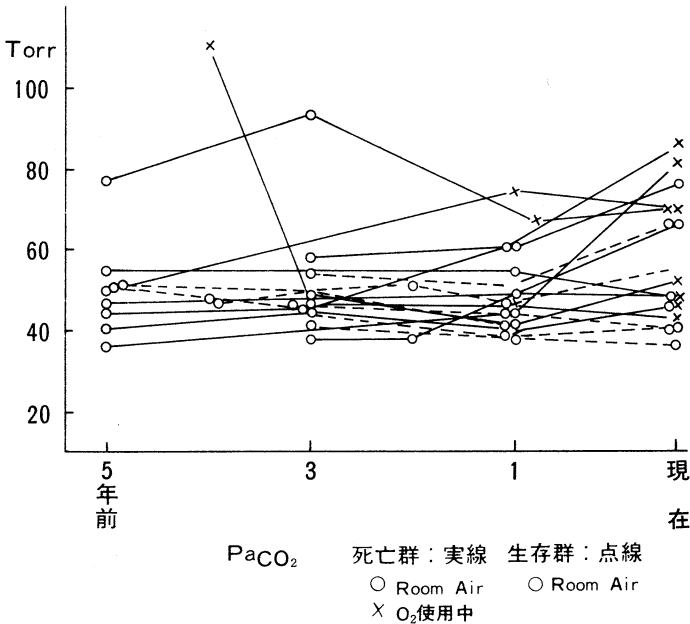


図6 血液ガスの推移 N=17

生子防的措置および適切な治療が強くのぞまれる。

9) 血液ガスの推移

生存群と死亡群との死亡1年前における血液ガス所見の比較では、生存群30例の空気呼吸時 PaO<sub>2</sub>は61.2±7.6Torr, PaCO<sub>2</sub>は48±10Torrであったのに対し、死亡群15例のPaO<sub>2</sub>は62.2±12.5Torr, PaCO<sub>2</sub>53.4±11Torrで3例が酸素を吸入していた。経過を追うことのできた症例のPaO<sub>2</sub>を図5に、PaCO<sub>2</sub>を図6に示した。死亡群においては経年的に酸素使用症例が増加している。

10) 換気機能の推移

換気機能の測定には患者の努力を要するため、経時的に測定可能な症例は生存群8例,死亡群3例,合計11例のみであった(図7, 図8)。生存群では1年前の%VCは24例に測定されており、その平均は38.7±12.6%で、FEV<sub>1.0</sub>は25例で790±316mlであった。一方、死亡群7例では1年前の%VC, FEV<sub>1.0</sub>の平均はそれぞれ34.7±5%, 756±171mlで1年前の換気機能は生存群,死亡群ともにFEV<sub>1.0</sub>が平均800ml以下であり、混合性換気障害が高度であることを示しており、これが更に喀痰

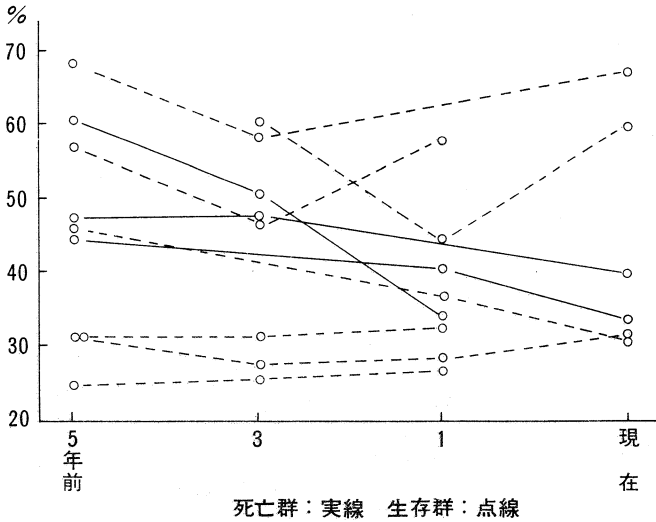


図7 %VC N=10

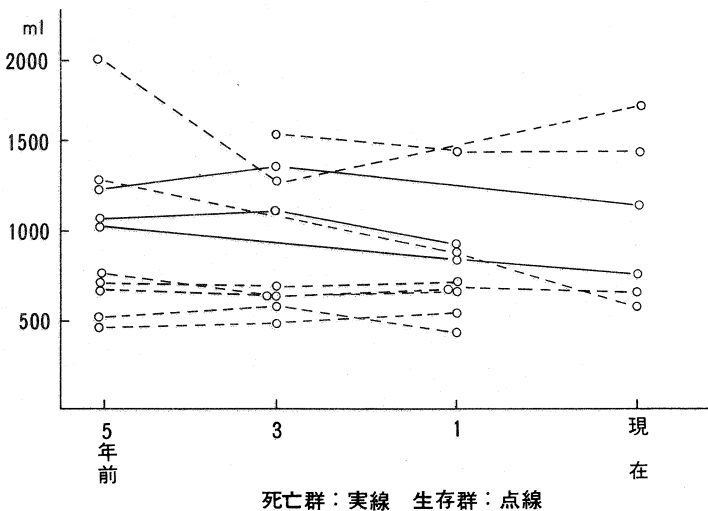


図8 FEV<sub>1.0</sub>

表5 心電図と剖検所見の比較

	心電図上の右室肥大	右室壁の厚さ	右室重量	心重量比
1.	(+)~(-)	4 mm	73g	1.51
2.	(+)	4	77	1.03
3.	(-)	3	44(一部欠損)	1.86
4.	(+)	5	101	1.48
5.	(-)	4	62	1.49
6.	(+)~(-)	3	25(一部欠損)	2.72
7.	(-)	5	92	1.18

の喀出困難を招来し、そのため呼吸困難を増強するという悪循環を来すものと思われる。

11) 心電図上右室肥大所見出現後の生存年数ならびに心電図上の右室肥大所見と剖検所見との対比  
3年以上にわたって頻回に心電図がとられている13例につき笹本等の右室肥大診断基準<sup>5)6)</sup>(A. 右軸偏位 $\geq +100^\circ$ . B. R/S が  $V_5, V_6 \leq 1$  で  $sV_{5,6} \geq 0.7mV$ . A, B のいずれかを満足すれば右室肥大)に基づいて分析した。13例中5例は死亡前右室肥大所見を示さず、2例は一過性に右室肥大所見を認めたものである。右室肥大所見を継続して認めた6例の最長生存年数は5年8ヵ月であった。また、剖検7例の生前の心電図の所見、右室壁の厚さ、右室重量、心重量比(LV+S/RV)等は表5のごとくである。死亡直前心電図上右室肥大所見を示さなかった5例中3例に剖検が施行されており、そのうち1例は軽度の右室肥大(右室壁厚3.0~3.9mm)他の2例は中等度(右室壁厚4.0~4.9mm)ないし高度(右室壁厚 $\geq 5.0mm$ )の右室肥大を認めている。右室肥大の所見がいったん出現し、その後消失した2例のうち1例は軽度の右室肥大、他の1例は中等度の右室肥大を呈しており、心電図所見と必ずしも一致していないことが注目される。右室肥大の所見が出現し継続した6例中剖検が施行されたのは2例のみであるが、中等度から高度の肥大を認めた。以上剖検の施行されている7例では心電図上右室肥大の有無にかかわらず全例に軽度ないし高度の右室肥大が認められた。

#### 12) 補助呼吸器初回使用後の生存年数

生存群4例、死亡群6例計10例にのべ42回の従量式補助呼吸器による人工呼吸を行なったが、その初回施行後の生存期間は最長でも4年8ヵ月で、その予後は極めて悪い。

#### 13) 呼吸不全群と非呼吸不全群の対比(表6)

呼吸不全発生の要因またはその増悪因子を更に詳細に分析するため、昭和54~55年にわたって結核で本院に入院し、しかも呼吸不全のない症例のうちより、上述の呼吸不全患者のうちの42例と年齢、性、結核発症後の経過年数がほぼ一致している42例を無作為に抽出し、

表6 呼吸不全群と非呼吸不全群の比較

		呼吸不全群N=42	非呼吸不全群N=42
手術歴	有	20例*	11例*
	無	22	31
人工気胸歴	有	13例	7例
	無	27	33
	不詳	2	2
X P上の 拡がり	1	0例	11例
	2	13	20
	3	29	11
ECG上の 異常	有	32例**	7例**
	無	10	35
合併症	有	31例**	3例**
	無	11	39

(\* P<0.05

(\*\* P<0.01

matched pair 法で比較検討した。症例が42例にとどまった理由は昭和54, 55年の結核症入院患者684例中男性では70歳以上8例のうち1例のみが発病年代が一致しているにすぎず、また、女性では60歳以上7例全例一致例がなく、男女とも高齢者の match 例が少なく、発病年代の一致例が少なかったことが主な理由である。matched pair 法で比較した42pairの性、年齢、発病時期別では各年代ともほぼ均等に分布している。手術歴では呼吸不全群では20例、非呼吸不全群では11例が手術歴があり、両者の間に有意差を認めた。術式では呼吸不全群に肺葉切除1例、区域切除1例、非呼吸不全群には肺葉切除5例、ヤコベウス焼灼術1例が含まれており、肺葉切除、区域切除、ヤコベウス焼灼術等の術式は呼吸不全発生への関与が少ないと思われる。また、呼吸不全発生にとくに関与と思われる胸膜肺全剝術、胸郭成形術は、呼吸不全群では平均23年前に手術が行



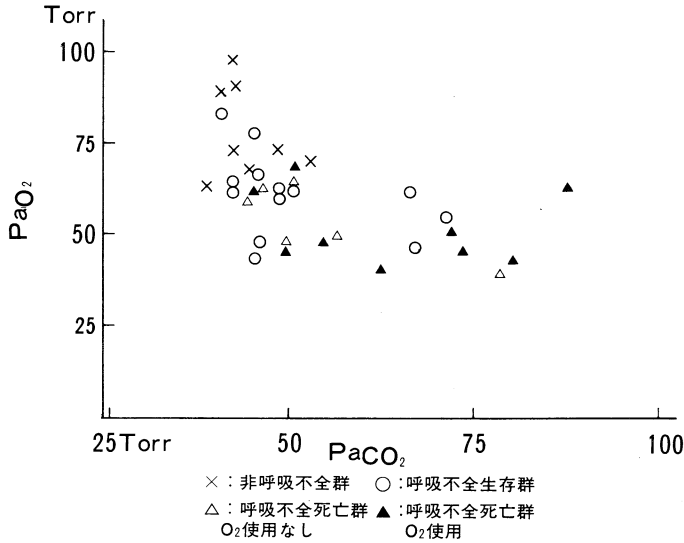


図9 血液ガスの比較

なわれているのに対して、非呼吸不全群では37年を経過している1例を除いては2年から5年前に手術を受けており、術後長期間を経て、加齢変化が加わって悪化することが示唆される。人工気胸歴の有無と呼吸不全との間には有意差を認めていない。呼吸不全群71例中胸膜の病変のみの症例は1例のみで、しかも両側性であったことと考え合わせると片側の胸膜の肥厚、癒着のみでは呼吸不全発生の要因とはなりにくいと考えられる。肺病変の拡がりの比較では胸部XP上拡がり2以下の群と3の群間には有意差があり、病巣の拡がり大きい例では、結核は治癒しても残遺する肺実質障害による肺機能障害を招来し、それが経年的に悪化し慢性呼吸不全に陥ることを示す。心電図所見異常は、呼吸不全群では42例中32例(76%)に、非呼吸不全群では42例中7例(17%)であり、その内訳は呼吸不全群32例中虚血性変化を呈した7例を除いては肺性P17例、右脚肢ブロック5例、右軸偏位1例等の右心の負荷所見が認められ、肺のみではなく心肺機能不全への進展が示されている。血液ガスの所見を非呼吸不全群8例を×印、呼吸不全生存群13例を○印、呼吸不全死亡群1ヵ月前酸素不使用6例を△印、呼吸不全死亡群1ヵ月前酸素使用9例を▲印で、縦軸にPaO<sub>2</sub>、横軸にPaCO<sub>2</sub>をとり、プロットしてみると、呼吸不全群は右下方にずれており動脈血ガス所見下低酸素血症、高炭酸ガス血症の状態になっていることが認められる(図9)。合併症は呼吸不全群では31例の多くに認められているのに対し、非呼吸不全群では3例のみで、その内訳は緑膿菌をはじめとする感染症が圧倒的に多く、この易感染性の原因はなお不明の点が多いが、この点の解明は呼吸不全の対策上重要である。

症例呈示

呼吸不全群のうち、死亡例および生存例の各1例を呈示する。

症例1： ████████ 60歳、男性、会社員

昭和26年9月、某診療所で右人工気胸術を開始継続したが胸水の出現のため中止。昭和35年春、定期検診で対側に新しい異常陰影が生じSM, PAS, INHを1年半投与。昭和38年5月、左S<sup>6</sup>に空洞が出現し本院に第1回目の入院。G8号, SM, PAS, INH耐性のためKM, TH, CS, INHを使用し、菌陰性化し昭和39年7月退院。昭和43年6月、発熱、咳嗽、喀痰を主訴として本院第2回目入院。右膿胸の診断のもとに右肺全切除、広範囲剥離術(VI, IX肋骨切除)が行なわれ、EB, INH, VMを昭和44年3月まで使用し、軽快退院。昭和51年7月、呼吸困難、チアノーゼを訴え、来院途次救急車内で酸素4l/分を吸入し、意識を消失した状態で本院に第4回目の入院。PaCO<sub>2</sub>110Torrと高く補助呼吸器を初めて使用。浮腫、肺性を認めた。昭和53年7月、第3回P目の補助呼吸器使用時肺緑膿菌感染出現。その後急性増悪を繰り返し合計19回補助呼吸器を使用した。昭和55年7月高度の心不全に消化管出血を併発し死亡した(写真1~3)。剖検所見は右室壁厚5mmで高度の右室肥大を呈し、直接死因は高度のうっ血に基づく消化管粘膜よりの出血であった。

症例2： ████████ 49歳、男性

昭和27年、両側肺結核症のため右人工気胸術、左胸郭成形術を受け昭和35年までSM, PAS, INHを使用。昭和38年、空洞の拡大が認められ某院に3年間入院。昭和46年12月、肺性心と診断され1ヵ月間入院。その

後も急性増悪のために同病院に2度入院しているが、昭和51年末までは事務系の仕事が可能であった。昭和53年4月、急性増悪時本院に第1回目の入院をしており、昭和54年7月には補助呼吸器の使用を余儀なくされている。また、昭和56年2月の急性増悪時にはドクソプラムを使用し図10のごとく血液ガスの改善をみて補助呼吸器の使用を避けている。(写真4~6)

## 考 案

療研の昭和50年度に結核長期入院中であった患者について、昭和56年6月現在での青木らの追跡調査によれば、分析が可能であった1,574例(調査対象の81.3%)中現在も501例が入院中であり、そのうちの54例(10.8%)は重症で肺活量測定不能、205例(40.9%)は%VCが40%未満であり、164例(32.7%)は40~69%であったとし、長期入院患者には肺機能障害者が極めて多く含まれていることを明らかにし、更に昭和50年度に「平地歩行は可能であるが、階段昇降はゆっくりでもできない」程度以上の呼吸困難を訴えていた358例では、昭和56年6月現在入院中94例(26.3%)、死亡退院200例、退院後死亡17例で死亡率は60.6%にのぼり、現在経過観察中または社会復帰は16例(4.5%)のみであり、その予後が極めて悪いことを報告している。本邦における結核に基づく呼吸不全患者の実数と実態は不明な点が多いが、昭和53年度の全国国立療養所呼吸不全研究会の報告によれば、肺結核に基づく呼吸不全例161例を全国国療に入院している肺結核患者、国療の肺結核病床の全国の結核病床比より換算すると、概ね年間1,500~3,000人の肺結核に起因する呼吸不全例が新発生すると推定され、また発病後20年以上のものが40%もある。かつてまん延していた結核の後遺症としての呼吸不全の実態および対策は極めて重大な今日的臨床的問題であるが、その詳細についての検討はまだ不十分である。

今回入院にかかわりのある昭和52年3月より昭和54年12月の間に呼吸不全の定義に合致する血液ガス所見を呈した呼吸不全患者の病態の臨床的推移を検討したが、経年的な生活状況の悪化、呼吸困難の増悪を認め、昭和55年10月17日現在までに71例中31例(44%)が死亡しており、予後は極めて悪いことを認めた。

これら患者のうちには遠方より通院している者もあり、その緊急時の対策の一つとして著者は図2のごとき簡明な病態および注意事項を記した手帳を交付し、それに胸部XP、心電図、スパイロ所見、動脈血ガス等の所見を記載し、他院に緊急受診する場合に日頃の病態を把握し、治療の参考となるよう配慮している。このような病態の把握があれば症例1のごとく急性増悪時過量の酸素の吸入による意識の消失を来すごとき不適切な治療は避けられ、これは実地診療上極めて有用且つ肝要な方法と考える。

呼吸不全発生の要因または増悪因子を知るため、42例について paired method で検討した結果、当然のことながら肺野病変の拡がりの程度、呼吸面積を大きく減少させる肺全別術や胸郭成形術等の手術が大きな要因であり、また他の合併症、特にグラム陰性菌を中心とする感染症が増悪因子として大きく関与していることを認めた。結核が治るという現代においても当然早期発見と適切な治療が必要で、発見が遅れ登録時重症となることを避けることが予防の第一条件であり、また増悪因子としての感染症の予防およびその対策が極めて重要と考える。また、なぜ緑膿菌を中心とした感染症が合併しやすいかの理由としてFEV<sub>1.0</sub>の低下に示される換気機能の低下に基づく喀痰の喀出困難、線毛運動の障害および低酸素血症に基づく抵抗力ないし免疫能の低下が可能性として考えられるが、これについての予防を含めての対策が確立できれば増悪を防ぐことが可能となり、延命を達せられるものと思われる。緑膿菌ワクチンの使用も含めて今後の検討課題である。右室肥大を心電図のみで判定することは困難とされている。症例2に示されている Thallium-201による画像診断は非侵襲的で重症例にも適用できる長所があり、呼吸不全に伴う右心負荷の判定にも有用とされており、これにより病態を早期に把握し、その対策も早期に可能となる利点があり、活用すべき検査法と考える。また、剖検時右室肥大の判定に用いられてきた右室壁の厚さの測定には、断面の方向や右室の拡張状態によって大きく影響されるため、多くの問題があり、厚さの測定法に代わって心室重量測定法が提唱されており、Hermann<sup>10)</sup>あるいはFulton<sup>11)</sup>らの改良法などが発表されている。Fultonの基準では、左室+中隔と右室との重量比が2.0未満で、右室重量が80g以上という2つを条件としているが、岩井<sup>12)</sup>によれば心総重量はホルマリンの長期固定によって10~15%の減少を来しているので剖検時80gあったものは検査時70g程度に減少しており、重量比2.0未満、右室重量70g以上を基準とすれば、Fultonの基準にはほぼ該当し、より適確に右室肥大を判定しうるとのべている。今回の検討では剖検は7例のみであったが、心電図の右室肥大所見の有無にかかわらず右室肥大を認めた。しかし、例数が少ないので心室重量測定法の右室肥大診断の適確さを確認することは困難であった。また、心室重量測定法は心室筋を離断してしまうため、後ほど冠動脈等の検索が困難となり、何らかの改良法がのぞまれる。

補助呼吸器適応の基準に関しては諸家の報告があるが<sup>3)-6)</sup>、著者は100%酸素を2~3l/分投与してもPaO<sub>2</sub><50Torrの場合、または急性にPaCO<sub>2</sub>>60、慢性にPaCO<sub>2</sub>>70の場合とし、臨床所見または症例2に示されているドクソプラムへの反応等を考慮し、適応を決めている。著者の基準では過呼吸の患者への補助呼吸器適応がやや遅れる傾向が認められるが、実用上支障のな

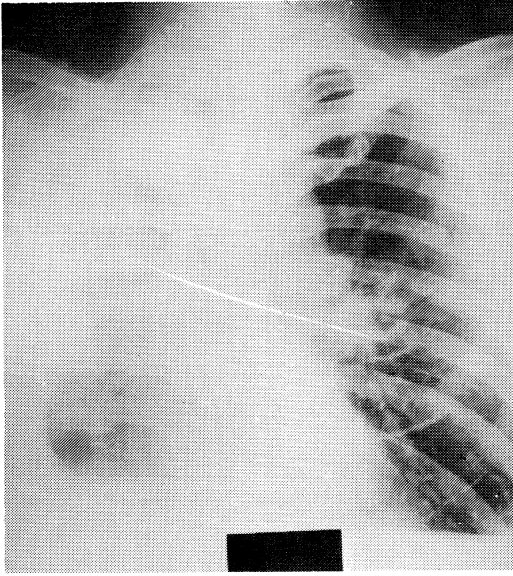


写真 1

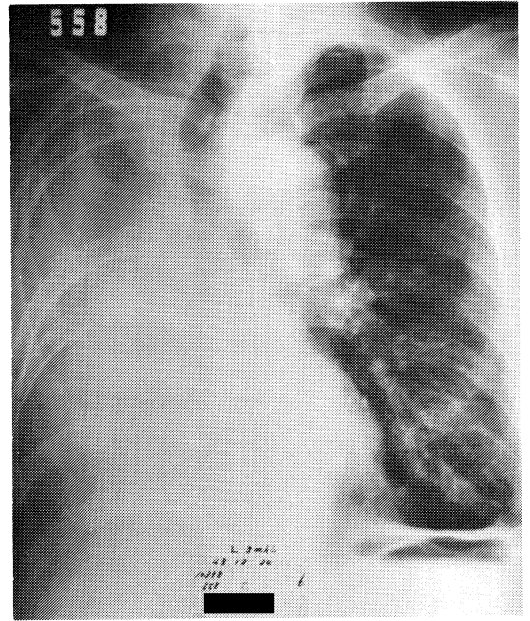


写真 2

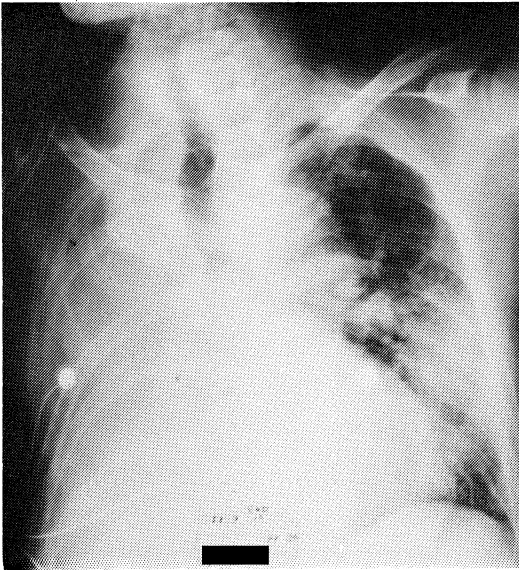


写真 3

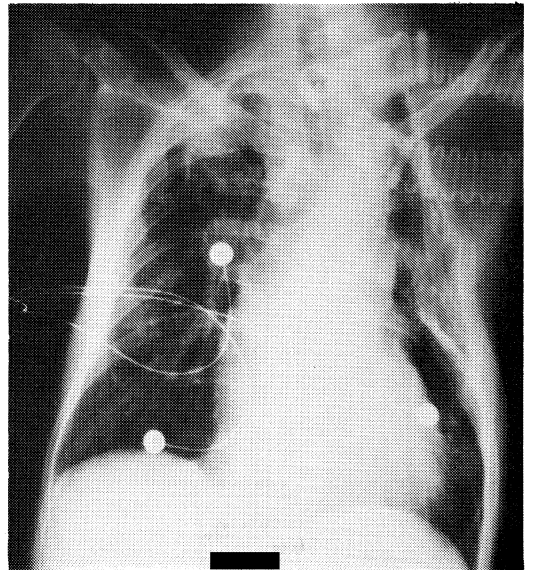


写真 4

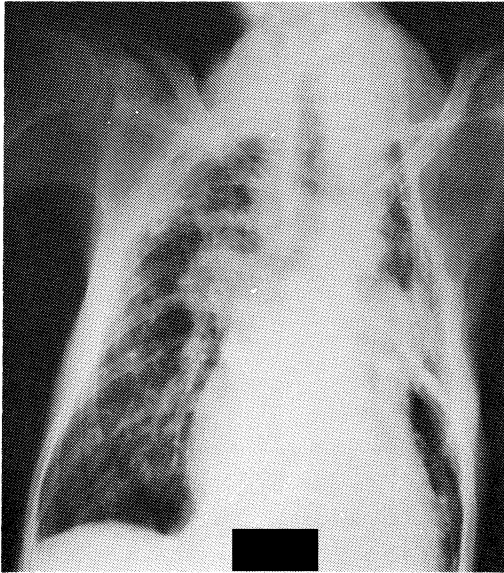


写真5

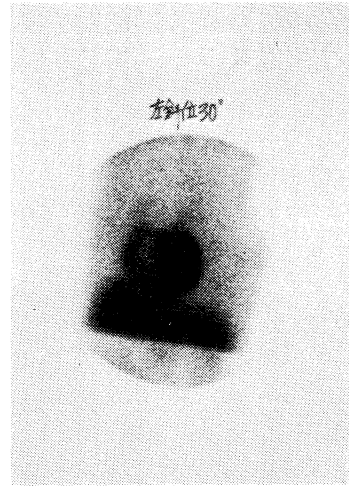
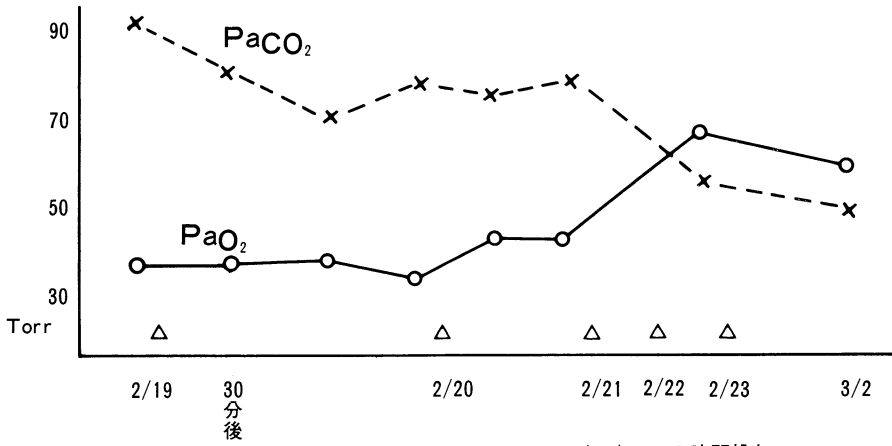


写真6



△ Doxapram 1mg/kg/hr.で2時間投与。  
酸素を0.5~0.75/分 常時使用。

図10 Doxapramへの反応

い適応基準と思われる。42回の適応中離脱に失敗しているのは3回のみであり、著者の適応基準よりもよい血液ガスの状態では、過呼吸がなければ補助呼吸器を使用する必要はないと考えている。川幡等<sup>21)</sup>によれば、結核後遺症としての換気機能障害を背景とした慢性呼吸不全急性増悪例の人工呼吸後の実測生存率は1年後43.9%、3年後29.5%、5年後23.6%である。著者の10例では最長で4年8ヵ月間生存したのみで、期待したほどの効果はない。独立した大がかりなRICUをもつ医療機関は別として、本邦においては多くみられる病棟に併設された形でのRICUでの呼吸管理は、米国におけるようなrespiratory therapistの存在<sup>22)</sup><sup>23)</sup>もなく多大な労を要し、異なる職種間のチームワークづくりに苦慮するなど多くの問題がある。また、現時点では可能なかぎりの治療手段を講じても、経時的にperformance statusが悪化するような症例に対しての補助呼吸器の使用は、その延命効果を充分期待できないのが現状であり、したがってその使用は、最少限度にとどめるべきであろう。組織レベルでの酸素化を促す適当な方法もなく、理学療法も、COPDの患者では、酸素消費量を減らして自覚症状の改善をもたらす、生存率を高めると報告<sup>24)</sup><sup>25)</sup>されているが、いったん呼吸不全に陥ってしまった陳旧性肺結核症患者では、理学療法に耐えることすらできぬ患者もあり、思うにまかせない。また、家庭内酸素療法も行動の制約があり現時点では軽量で微量の酸素を与えられるように調節可能で長時間使用できる安価なポータブルボンベの開発が呼吸管理上現実的な対策であろう。

## 結 語

結核に基づく呼吸不全患者71例について、病態とその5年間の推移、発生要因、および治療対策を検討した。更に42例については、matched pair法により非呼吸不全例と比較検討した。

1) 呼吸困難、咳嗽、喀痰および喘鳴などの何らかの自覚症状は71例中68例(96%)にみられ、喀痰は59例(83%) (うち膿性痰39例)にみられた。

測定しえた%VCの平均は40%以下、FEV<sub>1.0</sub>のそれは800ml以下で、高度の混合性換気障害を認めた。

また、何らかの心電図異常は43例(60%)に認め、とくに死亡群で高率であった。なお、右室肥大所見を示す例は少なかったが、7例の剖検所見では、心電図上の右室肥大所見の有無にかかわらず全例に右室肥大を認めた。

2) 呼吸困難およびperformance statusは経年的に有意に悪化した。1回以上入院加療を要したものは69例(97%)にのぼり、しかも入院回数を重ねるに従いその期間が延長し、1年間以上にわたるものは26例(35%)あり、O<sub>2</sub>吸入を要する例が増加した。この間の死亡例は31例(44%)と極めて高率であった。

3) 呼吸不全の発生要因として、結核病変の拡がりの大であったこと、および手術歴(特に肺切除術または胸郭成形術)があげられ、またその増悪因子として、緑膿菌を中心とするグラム陰性菌、非定型抗酸菌およびアスペルギルスなどによる肺感染症(42例、60%で、このうちの死亡例が23例)の併発が大きく関与していることが明らかにされた。

なお、matched pair法による検討でも、肺野病変の拡がりの大であったもの、異常心電図所見および併発症が非呼吸不全群に比し、有意に多くみられた。

4) 通院中のこれら呼吸不全患者に、簡明な注意事項および病態の要点を記入したカードを常に持参させることは、日常生活および緊急の対策のうえで極めて重要且つ有用であり、必ず実行されるべきことを強調したい。

5) 補助呼吸の適用基準は、100%O<sub>2</sub> 2~3 l/分を約30分吸入後のPaO<sub>2</sub>が50 Torr以下の場合、急性にPaCO<sub>2</sub>が60 Torr以上になった場合、または慢性にPaCO<sub>2</sub>が70 Torr以上の場合としたが、この基準で臨牀的にはほぼ満足すべき結果を得た。なお、本症に対する補助呼吸は必ずしも有効とはいえず、その適用は可及的短期間とすべきと考える。

なお、本論文の要旨は第58回日本結核病学会総会シンポジウムにて報告した。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜わった信州大学第一内科草間昌三教授、および貴重な御助言をいただいた同内科半田健次郎助教授、藤井忠重講師に深謝いたします。また、御指導、御協力をいただいた結核研究所島尾忠男所長、岩井和郎副所長、青木正和、研究部長、同附属病院木野智慧光院長、高瀬昭副院長、関係者各位に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 芳賀敏彦・長野 準：国立療養所における呼吸不全の実態、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班、昭和54年度研究業績。
- 2) 芳賀敏彦・長野 準他：国立療養所呼吸不全研究会昭和53年度登録患者の実態、呼吸不全調査研究班、昭和54年度研究業績。
- 3) Campbell, E.J.M.: The management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema, *Am Rev Resp Dis*, 96: 626, 1967.
- 4) Bates, D.V. et al.: Respiratory function in disease, An introduction to the integrated study of the lung, Second edition. Philadelphia, WB Saunders company, 1971, p442.
- 5) 半田俊之介・横山哲朗：肺性心の診断基準、病型分類、重症度、内科、45: 945, 1980.
- 6) Report of an Expert Committee(WHO), Chronic cor pulmonale, WHO Technical Report Serv-

- ices No. 213, 1961.
- 7) 青木正和：最近の結核の死亡の実情, 38: 4, 1981.
  - 8) Cohen, H.A. et al.: Thallium-201 myocardial imaging in patients with pulmonary hypertension, *Circulation*, 54: 790, 1976.
  - 9) Ohsuzu, F. et al.: Thallium 201 myocardial imaging to evaluate right ventricular overloading, *Circulation*, 61: 321, 1980.
  - 10) Herrmann, G.R. et al.: Ventricular hypertrophy, *Heart*, 9: 91, 1922.
  - 11) Fulton, R.M. et al.: Ventricular weight in cardiac hypertrophy, *Brit Heart J*, 14: 413, 1952.
  - 12) 岩井和郎他：肺結核症における右室肥大についての研究, 結核, 41: 19, 1966.
  - 13) Pontoppidan, H. et al.: Acute respiratory failure in the Adult, *New Engl J Med*, 287: 690, 743, 799, 1972.
  - 14) 天羽敬祐：人工呼吸の基礎, 外科, 33: 1225, 1971.
  - 15) 森岡 享：救急蘇生法；ICUハンドブック, 克誠堂, 東京, p.129, 1976.
  - 16) 岡元和文他：人工呼吸のタイミング, 呼吸と循環, 27: 701, 1979.
  - 17) Canter, H. et al.: The treatment of respiratory failure without mechanical assistance, *Am J Med Sci*, 248: 206, 1964.
  - 18) Mitchell, R. A. et al.: Potencies of doxapram and hypoxia in stimulating carotid body chemoreceptors and ventilation in anesthetized cats, *Anesthesiology*, 42: 559, 1975.
  - 19) 村尾 誠他：酸素吸入下の呼吸不全患者に対する呼吸刺激剤 Dopram の薬効検定, 日本胸部臨床, 36: 940, 1977.
  - 20) 山本英樹他：Doxapram の慢性肺気腫に対する効果, 日本胸部臨床, 37: 420, 1977.
  - 21) 川幡誠一他：人工呼吸患者の長期予後, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和54年度研究業績, p291.
  - 22) Petty, T. L. et al.: Essentials of an intensive respiratory care unit, *Chest*, 59: 554, 1971.
  - 23) Petty, T. L.: Intensive respiratory care unit, *JAMA*, 233: 34, 1975.
  - 24) Haas, A. et al.: Rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease, *Med Clin North Am*, 53: 593, 1969.
  - 25) Petty, T. L.: Pulmonary rehabilitation, *Am Rev Resp Dis*, 122: 159, 1980.
  - 26) Stark, R. D. et al.: Long-term domiciliary oxygen in chronic bronchitis with pulmonary hypertension, *Brit Med J*, 1 Sept., 407, 1973.