

原 著

糖尿病を合併した肺結核の経過

佐藤 博・佐藤 研・大泉 耕太郎
本宮 雅吉・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

受付 昭和 58 年 7 月 26 日

A STUDY ON THE CLINICAL COURSE OF TUBERCULOUS PATIENTS
COMPLICATED WITH DIABETES MELLITUS

Hiroshi SATO*, Ken SATO, Kotaro OIZUMI, Masakichi MOTOMIYA and Kiyoshi KONNO

(Received for publication July 26, 1983)

Diabetes mellitus was found in 114 (6.2%) out of 1,832 patients with pulmonary tuberculosis who had been admitted for more than 6 months. These cases were divided into groups according to the level of fasting blood sugar (FBS) level before starting the treatment for diabetes mellitus. The culture positivity was higher in high-FBS group and the cavities on chest X-ray film were found more frequently in this group. However the culture negative conversion rate at 3 month after starting the treatment was 78%, and no significant difference in the rates was seen by the levels of FBS.

There was no difference in the degree of radiographic improvement between the two groups. The clinical course of tuberculous patients with diabetes was similar to that of non-diabetic tuberculous patients. These results seem to indicate that diabetes, if it is well controlled, does not influence the clinical course of tuberculosis.

Keywords: Diabetes mellitus, Pulmonary tuberculosis, キーワーズ: 糖尿病, 肺結核, 臨床経過
Clinical course

目 的

糖尿病と肺結核の合併は大きな問題であり、これまで日本結核病学会でも一つのテーマとしてとりあげられ、多くの報告がなされている。我々は第57回日本結核病学会でその一部を報告したが、今回は症例を追加し、胸部レ線像上の所見を加えた肺結核総合経過判定基準を用いて肺結核加療開始後6ヵ月の時点での経過

判定を行なったので、ここに報告する。

方 法

昭和48年以後、東北大学抗酸菌病研究所附属病院および仙台厚生病院に入院し、肺結核の治療を6ヵ月以上継続しえた症例のうち、糖尿病を合併した症例を対象とし、糖尿病を合併しない症例を対照として比較した。糖尿病の判定は50グラムブドウ糖負荷試験を行な

* From the Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seiryomachi, Sendai 980 Japan.

い、日本糖尿病学会診断基準委員会の勧告した糖尿病の判定基準を満たすものとした。

有意差の検定はカイニ乗テストを用いて行なった。

結 果

1) 肺結核症例中の糖尿病合併頻度を、年度別にまとめたのが表1である。合併頻度は年度によってばらつきがみられ、3.3%~13.9%であり、10年間の平均では6.2%であった。昭和55年以後に頻度が高くなったのは、この年から早朝尿の他に全例で空腹時血糖値(以下FBSと略)を調べるようになったためであろう。

2) 合併例114例の年齢分布を表2に示した。41歳以上を合計すると95例となり、全体の83.3%を占め、肺結核患者が高齢者に多くなっていると同様、合併例も中、高齢者に多いと考えられる。

3) 糖尿病治療前FBSと今回入院時の喀痰および胃液中の結核菌検出頻度をまとめたのが表3である。排

菌を認めた例は69例となるが、FBSが高い群でその頻度が高かった。FBS140以下の群では排菌例が32/68(47%)であったが、141以上の群をまとめると37/46(80%)であり、有意差あり(p<0.005)と判定された。

4) 排菌陽性例69例について、肺結核の加療開始から菌陰転までの月数を表4に示した。FBSが140以下の群での3ヵ月までに菌が陰性化する割合は78%、同じく141-200の群では74%、201以上の群でも86%となり、菌陰転までの月数とFBSの間に関連を認めなかった。

5) 肺結核治療開始時の胸部レ線像の学研分類による基本病型とFBSの関連をみたのが表5である。FBSの如何にかかわらず基本病型はB、C、Fの順に多かった。しかし、空洞を認める例についてはFBSが高い群ほど空洞を有する割合が高かった。FBS140以下の群では33/68(49%)であり、141以上の群をまとめると38/46(83%)となり、有意差あり(p<0.005)と判定された。

表1 肺結核患者中の糖尿病合併頻度

入院年(昭和)	肺結核症例	糖尿病合併	%
48	248	13	5.2
49	245	8	3.3
50	222	10	4.5
51	196	8	4.1
52	206	14	6.8
53	185	13	7.0
54	187	10	5.3
55	112	11	9.8
56	109	10	9.2
57	122	17	13.9
計	1,832	114	6.2

表3 糖尿病治療前空腹時血糖値と排菌

空腹時血糖 mg/dl	排菌あり	排菌なし	計
≤ 140	32	36	68
141 - 200	23	7	30
≥ 201	14	2	16
計	69	45	114

表4 空腹時血糖値と菌陰転までの月数

空腹時血糖	1	2	3	4-6	≥7	計
≤ 140	16	6	3	4	3	32
141 - 200	9	5	3	2	4	23
≥ 201	6	4	2	1	1	14
計	31	15	8	7	8	69

表2 糖尿病合併肺結核症例の年齢分布

年 齢	男	女	計
≤30	6	0	6
31 - 40	11	2	13
41 - 50	19	4	23
51 - 60	29	7	36
61 - 70	22	2	24
71 - 80	7	4	11
≥81	1	0	1
計	95	19	114

表5 空腹時血糖値と病型(学研分類)

空腹時血糖	B	C	F	他	計
≤ 140	41 (23)	18 (10)	1	8	68
141 - 200	17 (14)	11 (10)	1	1	30
≥ 201	11 (10)	4 (4)	1		16
計	69 (47)	33 (24)	3	9	114

() 有空洞

表6 空腹時血糖値と経過

空腹時血糖	I	IIa	IIb	III	IV	計
≤ 140	16	23	17	10	2	68
141 - 200	5	9	11	4	1	30
≥ 201	5	4	5	2		16
計	26	36	33	16	3	114

表7 糖尿病の治療法と肺結核の経過

治療法	I	IIa	IIb	III	IV	計
食餌のみ	15	19	15	7		56
経口剤	2	6	6	4		18
インシュリン	9	11	12	5	3	40
計	26	36	33	16	3	114

6) 肺結核の治療経過を肺結核総合経過判定基準を用いて判定し、FBSとの関連をみようとしたのが表6である。著明軽快、中等度軽快、軽度軽快の例数をまとめるとFBS140以下の群で82%、141-200の群で83%、201以上の群で88%となり、FBSが高かった群でも、低い群と比べて肺結核の治療経過が不良であるとは考えられない成績であった。

7) 糖尿病の治療法と肺結核の治療経過を表7にまとめた。インシュリン使用例40例のうち、3例で悪化が認められたが、このうち2例はコントロール不良例であった。これら3例を除くと、糖尿病の治療法と肺結核の経過の間には関連が認められなかった。

考 案

糖尿病患者での感染症に対する抵抗性の減弱はよく知られており、血糖値と感染の頻度間に有意の相関があることも報告されている¹⁾。マウスに実験的に作成した糖尿病で羊赤血球に対する抗体産生能の低下²⁾と遅延型皮膚反応の低下が認められている³⁾。原ら⁴⁾は、糖尿病を合併した肺結核患者の末梢血白血球の機能を調べ、抗結核体液性免疫は障害されず、糖尿病固有の代謝異常に基づく高血糖、高遊離脂肪酸が食細胞の働きを低下させるであろうと述べている。

肺結核患者中での糖尿病合併頻度については、国療共同研究班スクリーニング部門の大規模な調査があり、昭和46年は5.6%、6.8%、昭和47年は7.4%、7.2%、昭和48年は7.8%、7.7%とされている^{5)~7)}。松田ら⁸⁾は、479例

の結核患者中で27例(5.6%)と報告している。今回の調査では10年間の平均では6.2%であったが、昭和55年以後の増加が著明であった。これは、昭和55年から全症例で空腹時血糖値(FBS)を調べ、糖尿病が疑わしい場合にはブドウ糖負荷試験を行なうことになったせいであろう。もし、それ以前にも同様の方法をとっていたら、糖尿病を合併した症例数はずっと多かったかも知れない。今回対象とした合併例114例のうち、41歳以上の症例は83.3%となる。当院におけるこの期間の肺結核の症例のうち、41歳以上が67%であるのと比べて合併例は高齢者に多いと考えられたが、同様のことは既に昭和50年にも報告されている⁹⁾。

FBSが高くなるほど排菌例が増加することについては、合併例77例中FBS180以上で明らかに排菌者が多いとする報告がある¹⁰⁾。FBSによって糖尿病の症例を分類する場合に区切りをどうするかについては報告者によってさまざまであるが、我々が140mg/dlを用いたのは、FBSがこの値を超えれば糖尿病と診断してよいとされるから¹¹⁾であり、今回FBS140以下の症例で排菌陽性例が47%であったのに対して、FBSが高い群では排菌を認める者の割合が高かった。しかし、糖尿病を合併した肺結核症例での菌陰転に関する報告をみると、コントロールの良否が関係するが、糖尿病非合併例との間に差を認めないとされており^{12)~15)}、今回の調査で対象とした排菌陽性例69例について、肺結核の治療開始後3ヵ月までに陰性化を認めた例をまとめると、FBS140以下では78%、同じく141-200では74%、201以上の例で86%となり、やはりFBSと菌陰転までの期間には差はないと考えられた。

肺結核治療開始前の胸部レ線像上の有空洞率は74/114(64.9%)であり、楠と大江¹⁰⁾の報告した77例中の有空洞率74.5%と比べて低いが、今回の調査対象のうち糖尿病非合併例での有空洞率が55%であるのと比べて高く、糖尿病を合併した肺結核は既に進行している例が多いと考えてよいのかも知れない。

近年RFPの導入によって肺結核の治療成績は著明に向上し、治療期間の短縮も可能であるとされているが、結核病学会治療専門委員会の見解¹⁶⁾では、糖尿病を合併している場合は慎重でなければならないとしている。しかし、糖尿病を合併した肺結核の治療については、コントロールが良好であれば非合併例と比べて差がないとする成績が多い^{17)~19)}。糖尿病治療開始時のFBSと全X線判定基準による肺結核の経過は、FBS119以下の群は120以上の群と比べて、改善度において有意差を認める報告¹⁰⁾もあるが、今回の我々の成績をみると、糖尿病としては比較的軽症と考えられたFBS140以下の群でも、不変および悪化例が12/68となり、これをFBS120以下に限ってみても12/60となり、FBSが高かった群の改善度との間に差を認めなかった。

糖尿病の治療法と肺結核の経過について、川幡ら¹⁸⁾はINH, RFPを軸とする感性3剤を用いる初回治療では菌の陰性化、レ線像の改善は糖尿病合併の有無、コントロールの良否に関係なく達成できたとしている。今回の合併例114例中インシュリンを用いた40例のうち悪化例が3例あったが、このうち2例はコントロール不良と判定されていた。この2例を除くと、糖尿病の治療法は肺結核の治療経過には大きな影響を与えないと考えられる。しかし、今回我々が取り上げたのは、6ヵ月以上入院加療を行ないえた症例であり、糖尿病の治療方針に従わず、やむをえず早期に退院、あるいは転院した例が除かれている。このような例に対する治療は、一つの大きな問題であろうと考えられる。

結 語

糖尿病を合併し、6ヵ月以上肺結核の入院治療を行った114例について検討した。合併例は10年間の平均で6.2%の頻度に認められ、41歳以上が83.3%であった。糖尿病治療前の空腹時血糖値が高いほど排菌を認める割合が高く、胸部レ線像上空洞を有する例が多かった。しかし、排菌を認めた例も、肺結核治療開始後3ヵ月目までに78%が陰転し、空腹時血糖値とは相関を認めなかった。肺結核治療開始から6ヵ月の時点での全X線経過判定基準による成績でも、糖尿病治療開始前の空腹時血糖値との関連を認めず、糖尿病のコントロールが良好ならば、糖尿病の合併は肺結核の治療経過に影響を与えないことが示唆された。

文 献

- 1) Rayfield, E. T. et al. : Infection and diabetes, The case for glucose control, Am J Med, 72 : 439, 1982.
- 2) 佐伯 修他 : 糖尿病マウス作成とその免疫機能について, 結核, 51 : 218, 1976.
- 3) 佐伯 修他 : 糖尿病マウスにおける免疫機能の低下について, 結核, 52 : 149, 1977.
- 4) 原 敏彦他 : 糖尿病合併肺結核患者の末梢血白血球によるBCG食菌作用, 結核, 55 : 31, 1980.
- 5) 楠木繁男・高瀬朝雄 : 肺結核と糖尿病(第4報), 結核, 47 : 60, 1972.
- 6) 高瀬朝雄 : 肺結核と糖尿病, 結核, 48 : 59, 1973.
- 7) 高瀬朝雄 : 肺結核と糖尿病, 結核, 49 : 35, 1974.
- 8) 松田正尚他 : 肺結核と糖尿病, 血中インスリン反応を中心として, 結核, 57 : 659, 1982.
- 9) 弘雍正 : 肺結核と糖尿病, 結核, 50 : 90, 1975.
- 10) 楠木繁男・大江宣春 : 肺結核と糖尿病, 結核, 49 : 35, 1974.
- 11) 小坂樹徳 : 糖尿病の診断, 日内会誌, 71 : 15, 1982.
- 12) 楠木繁男・弘雍正 : 肺結核と糖尿病, 結核, 47 : 60, 1972.
- 13) 弘雍正 : 肺結核と糖尿病, 結核, 48 : 59, 1973.
- 14) 弘雍正 : 肺結核と糖尿病, 結核, 49 : 36, 1974.
- 15) 松宮恒夫他 : 当療養所における糖尿病合併肺結核の実態, 結核, 55 : 164, 1980.
- 16) 日本結核病学会治療専門委員会 : 肺結核化学療法の間題に関する見解, 結核, 55 : 189, 1980.
- 17) 弘雍正 : 難治結核患者と合併症, 結核, 54 : 156, 1979.
- 18) 川幡誠一他 : 糖尿病合併肺結核に対する治療成績の検討, 結核, 58 : 25, 1983.
- 19) Dutt, A. K. et al. : Short-course chemotherapy of tuberculosis in patients with associated diseases, Chest, 78 : 514, 1980.