

原 著

肺結核と飲酒に関する臨床的検討

阿 児 博 文・三 上 理一郎・坂 口 泰 弘
 堅 田 均・沢 木 政 好・前 川 純 子
 米 田 三 平・成 田 亘 啓

奈良県立医科大学第二内科

受付 昭和60年8月24日

CLINICAL INVESTIGATION OF CORRELATIONSHIP BETWEEN
 PULMONARY TUBERCULOSIS AND DRINKING

Hirofumi AKO, Riichiro MIKAMI, Yasuhiro SAKAGUCHI, Hitoshi KATADA,
 Masayoshi SAWAKI, Junko MAEDA, Sanpei YONEDA and Nobuhiro NARITA

(Received for publication August 24, 1985)

Alcoholics are known to have a high frequency of pulmonary tuberculosis. There have been no report concerning to the relationship between tuberculosis and alcoholism in Japan.

147 male patients with active pulmonary tuberculosis were studied for alcohol consumption. Patients were classified into three groups: "habitual" drinkers, "heavy" drinkers, and "non-habitual" drinkers on the basis of the extent of alcohol consumption. Habitual drinkers were defined by those who drink 540 ml or more of sake daily over five years or an equivalent amount of alcohol in other beverages. Heavy drinkers were defined by those who drink 900 ml or more of sake daily over ten years. The remainder were defined as non-habitual drinkers.

Of 147 patients, 16 patients were habitual drinkers, 19 were heavy drinkers, 112 were non-habitual drinkers. No statistically significant differences were observed in chest X-ray findings and response to therapy. Heavy drinkers were found to smoke much more than non-habitual drinkers. In heavy drinkers there was high incidence of negative reaction of immunological skin tests than that on non-habitual drinkers. The incidence of both diabetes mellitus and chronic liver disease in heavy drinkers was significantly higher than that in non-habitual drinkers.

Humoral and/or cellular immunity were known to be depressed in diabetes mellitus and liver cirrhosis. Many investigators have tried to determine why tuberculosis is common among alcoholics. However, no predisposing factors were demonstrated conclusively. Our data suggest that complications such as diabetes mellitus and/or liver cirrhosis may play a role in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis in alcoholics.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Alcoholism, Diabetes mellitus, Liver cirrhosis, DNCB test

キーワード: 肺結核, アルコール中毒, 糖尿病, 肝硬変, DNCB反応

* From the Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Kashihara, Nara 634 Japan.

緒 言

アルコール中毒患者に肺炎、肺結核が合併しやすいことは昔からよく知られているが^{1)~4)}、我国ではこれまでに系統的な記載がみられない。欧米ではアルコール中毒と肺結核の関係を取り上げた報告が昔から多くみられるが、アルコール中毒患者になぜ肺結核が多いかという点に関しては諸家の報告をみても、未だ不明の点が少なくない。

今回、我々は活動性肺結核と飲酒との関係について臨床的検討を試み、大酒家における肺結核発症関係につき若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

昭和52年から59年4月までに当科に入院した肺結核患者男子200例のうち、全経過を通じて少なくとも1回排菌が認められた162例を選び、更に飲酒歴の有無についての記載がない15例を除外した。その結果、対象としたのは147例である。飲酒歴については、文部省「アルコールと肝」研究班による酒量分類⁵⁾を参考にし、日本酒1合とビール1本、ウイスキー・ダブル1杯を換算の目安とした。そして、毎日、日本酒に換算して平均3合以上の飲酒を5年以上続けた者を常習飲酒家、平均5合以上の飲酒を10年以上続けた者を大酒家とし、全く飲酒しないか、あるいは常習飲酒家のレベルに達しない者は非常習飲酒家として扱った。

次に飲酒例、非飲酒例の各々に対して喫煙歴、胸部X線所見、排菌陰性化までの期間、合併症、PPD反応、DNCB反応を調べた。DNCB(2, 4-dinitro-1-chlorobenzene)反応は、1% DNCB溶液0.025 mlで24時間感作し、2週間後0.1% DNCBアセトン0.05 ml/48時間貼布し、判定基準に照らし合わせ、6段階に

判定した。(++)以上を陽性とし、(+)以下の+・±・-を反応低下と評価した。

結 果

1) 飲酒量による肺結核患者の分類(表1)

今回対象とした147例を前述の飲酒量によって分類すると表1のようになる。飲酒家は35例(23.8%)であり、うち大酒家は19例(12.9%)であった。年齢分布では飲酒家、非常習飲酒家ともに50~70歳にピークをもち、大酒家は非常習飲酒家より平均年齢が高い傾向が認められた。

2) 飲酒歴と職業歴(表2)

飲酒家、非常習飲酒家のいずれも労務者、自由業に多くみられたが、両者間で特に差は認められなかった。

3) 喫煙歴(図1)

喫煙者は非常習飲酒家の89.8%、飲酒家の97.2%、大酒家の94.7%に認められた。特にB.I.が600以上のheavy smokerは、非常習飲酒家の42.8%に対して、大酒家では57.9%と多い傾向が認められた。

表2 飲酒歴と職業歴

	総数	非常習 飲酒家	飲 酒 家		
			常習	大酒	計
労働者	29	22	5	2	7
民間職員	19	14	1	4	5
商人・職人	26	21	2	3	5
農・林・漁業従事者	9	7	0	2	2
自由業	12	9	2	1	3
学生	6	4	1	1	2
家事従事者	9	6	1	2	3
無職	33	26	3	4	7
不明	4	3	1	0	1
計	147	109	19	15	34

表1 飲酒量による肺結核患者の年齢分布

年齢	総 数	非常習飲酒家	飲 酒 家		
			計	常習飲酒家	大酒家
~ 20	6 (4.1)	6 (5.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
21 ~ 30	17 (11.6)	15 (13.4)	2 (5.7)	2 (12.5)	0 (0.0)
31 ~ 40	19 (12.9)	15 (13.4)	4 (11.4)	3 (18.8)	1 (5.3)
41 ~ 50	22 (15.0)	11 (9.8)	11 (31.4)	4 (25.0)	7 (36.8)
51 ~ 60	32 (21.8)	21 (18.8)	11 (31.4)	5 (32.0)	6 (31.6)
61 ~ 70	30 (20.4)	26 (23.2)	4 (11.4)	1 (6.3)	3 (15.8)
71 ~	21 (14.3)	18 (16.1)	3 (12.3)	1 (6.3)	2 (10.5)
計	147 (100.0)	112 (100.0)	35 (100.0)	16 (100.0)	19 (100.0)
平均年齢	51.7±17.9	51.6±18.9	52.0±14.1	47.9±15.2	55.3±12.1

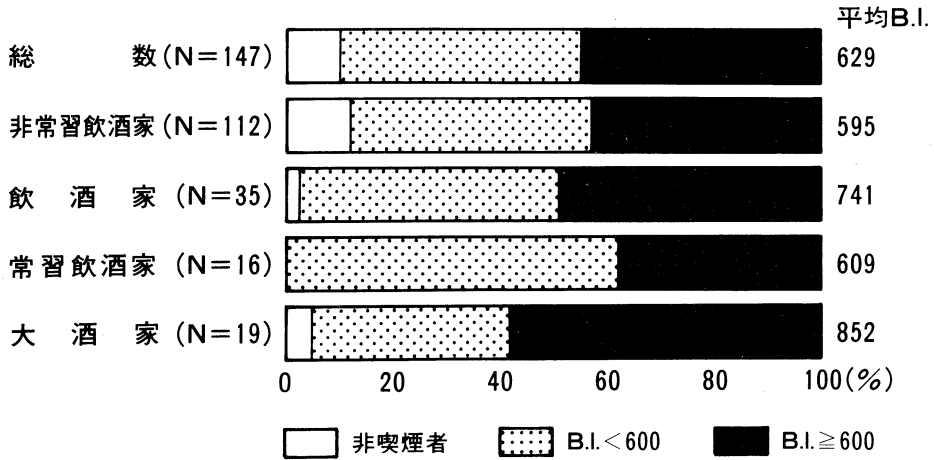


図1 飲酒歴と喫煙歴

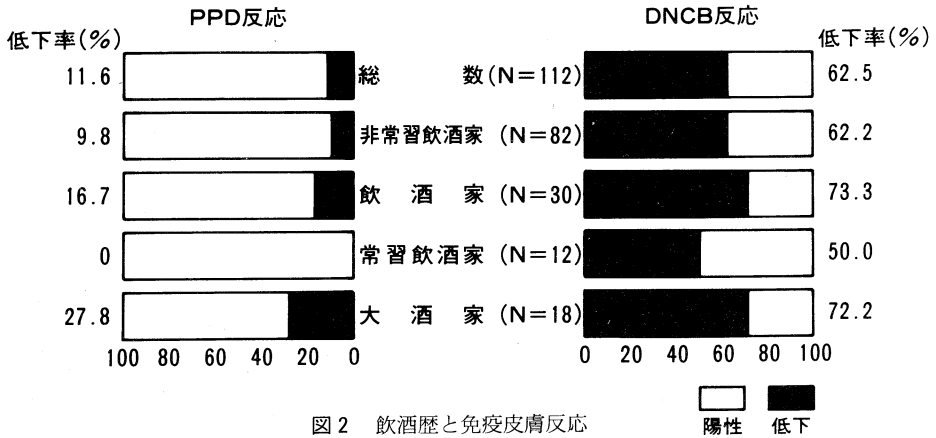


図2 飲酒歴と免疫皮膚反応

表3 X線病型

		飲酒家			非常習飲酒家	総数
		常習	大酒	計		
学会分類	I	3	3	6	9	15
	II	9	13	22	75	97
	III	1	2	3	5	8
計		13	18	31	89	120
拡がり	I	5	4	9	32	41
	II	6	11	17	45	62
	III	2	3	5	12	17
計		13	18	31	89	120

4) X線病型(表3)

日本結核病学会の分類では、I、II型が非常習飲酒家で89例中84例(94.3%)、飲酒家で31例中28例(90.3%)に認められ、結核治療研究会の学研分類では、B型

が非常習飲酒家で82例中70例(85.4%)、飲酒家で29例中24例(82.8%)と殆んどが有空洞性所見を呈した。病巣の拡がりで見ると、非常習飲酒家で拡がり1が36.0%、2が50.5%、3が13.5%であり、飲酒家では各々29.0%、54.8%、16.2%であった。また、大酒家と非常習飲酒家との間で比較しても、学会分類、学研分類、拡がりのいずれにおいても有意差を認めなかった。

5) PPD・DNCB反応(図2)

PPD反応低下は非常習飲酒家で9.8%、常習飲酒家で0%、大酒家で27.8%にみられた。DNCB反応低下は各々62.2%、50.0%、72.2%にみられた。大酒家は非常習飲酒家に比べてPPD反応やDNCB反応の低下例が多い傾向が認められた。

6) 治療による菌陰性化までの期間(図3)

昭和55年以前の退院例と、それ以後の退院例の2群に分けて比較した。55年以後はRFPを中心とした治療が行なわれていた。55年以前の群では、大酒家における治療開始3カ月後の菌陰性化率は22.2%と、非常習飲酒家の59.1%より低い傾向がみられ、陰性化までの期間がや

や延長していた。これに対して最近の退院例では、両者の治療に対する反応には殆んど差は認められない。

7) 合併症

合併症（肝疾患、糖尿病、高血圧症、胃潰瘍など）は非常習飲酒家 51例（45.5%）、常習飲酒家で10例（62.5%）、大酒家で17例（89.5%）に認められた。そのなかでも糖尿病、慢性肝疾患についてまとめたのが図4である。

糖尿病は非常習飲酒家で6例（5.4%）であったのに対し、大酒家では5例（26.3%）と合併率が高く、また肝硬変・慢性肝炎の合併も非常習飲酒家で1例（0.9%）に対し、大酒家では6例（31.6%）と有意に高かった。大酒家で両者の合併症を有するものも2例にみられた。

8) 合併症を伴った代表的な大酒家肺結核の2例

症例1: █████ 51歳、男性、農業。

診断：肺結核、慢性肝炎、胃潰瘍。

現病歴：昭和58年5月下旬より上腹部痛が出現。6月に入って発熱、全身倦怠感があり近医受診し、胸部異常陰影と胃潰瘍（胃内視鏡診断）を指摘され、7月21日当科紹介され入院。咳や痰はない。

既往歴：48歳、胃潰瘍

喫煙歴：13歳～20歳 20本/日、30歳まで60本/日、51歳まで30本/日、B. I. 1340

飲酒歴：35歳より毎日日本酒5、6合を飲酒。最高1日に1升5合飲むこともしばしばあり。副食は殆んどらない。

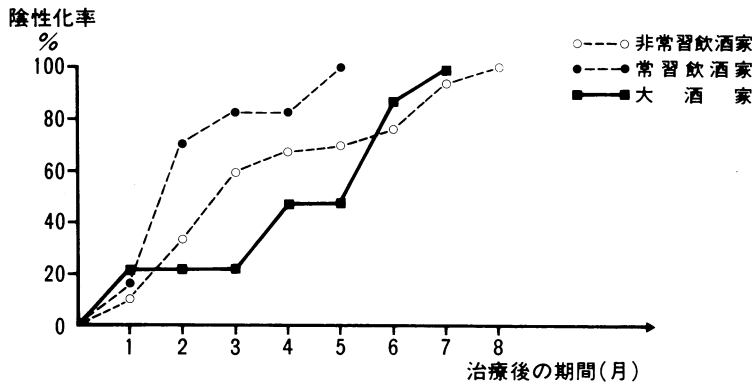
職業歴・生活歴：職業は農業で、米作や花売りをしてきたが、58年5月より炉端焼き屋を始めた。店は午前3時半までで、4時半に就寝。午前8時頃起床し、酒をあまり買い出しに行き、昼より夕方4時まで寝る。目を覚ますと再び酒をあまり店を始めるという不規則な生活を続けていた。

現症：身長 155 cm、体重 35 kg、肥満度 -29%、胸部にクモ状血管腫あり、肝脾触知せず。

検査：ESR 93/hr CRP1+ GOT 223 GPT 316 TTT 7.0 ChE 0.45 r-GTP 129 T.P. 6.6 ICG13.2% IgG 1840 IgA 320 IgM 189 sputum TB smear VI culture (+) PPD (++) DNCB (-) 尿糖 (-)

胸部X線所見（写真1）：左上肺野に空洞性陰影、右中肺野を除く全肺野に散布性陰影あり bII₃, B₃

昭和52～55年 退院例



昭和56年～ 退院例

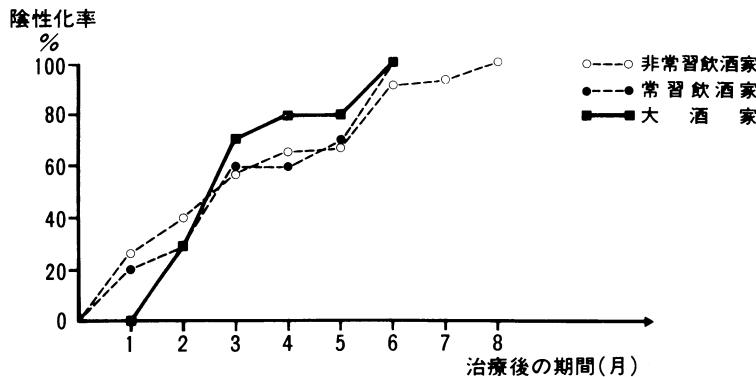


図3 治療による菌陰性化率

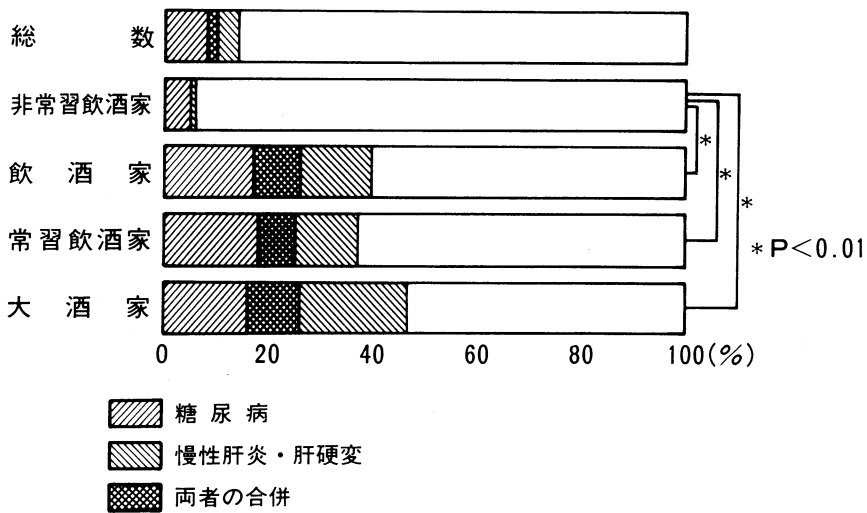


図4 糖尿病・慢性肝疾患の合併

表4 アルコール中毒における肺結核発症因子に関する研究

“IN VITRO”			“IN VIVO”		
1932	Pickrell, KL	貪食能の障害	1961	Brown, KE et al.	喫煙とは無関係
1968	Guarneri, JJ et al.	肺胞マクロファージの障害	1967	Hoomdahl, SG	ビタミン・肝疾患とは無関係
1973	Tisman, G et al.	PHA 反応の低下	1972	Kok-Jensen, A	職業・結婚・人種とは無関係
1984	Kaelin, RM	Tリンパ球遊走能の低下	1985	AKO, H et al.	合併症(糖尿病, 慢性肝疾患)による宿主抵抗力の低下

入院後経過：INH, SM, RFP の三者で治療を開始。2カ月後には菌陰性化を認めた。肝機能の方もほぼ安定していた。

要約：16年間の大酒, 大量喫煙の後に, 心労・過労・睡眠不足などの生活要因を契機として発症した肺結核患者である。入院時, 慢性肝炎の合併, やせ(肥満度-29%), DNCB 反応の低下が認められた。糖尿病は認められなかった。

症例2：48歳, 男性, 警備員。

診断：肺結核, 慢性肝炎, 糖尿病。

現病歴：昭和56年4月23日より発熱が出現。その後咳, 痰, 食欲低下が出現してきたため近医を受診し, 胸部異常陰影を指摘され, 5月19日当科紹介され入院。その前日に血痰あり。

既往歴：26歳, 虫垂炎手術, 42歳, 痔核手術。

喫煙歴：20歳より30本/日, B.I. 840

飲酒歴：20歳より2~3合/日, 42歳~45歳 8~10合/日

職業歴・生活歴：22歳より家具製造関係の会社を経営していたが, 42歳で倒産。多額の負債を残し, 以後3年間やけになって遊興を重ね飲酒, 喫煙が増し, 生活が不規則になった。45歳より警備員として真面目に働いていたが, 以前の借金の催促が厳しく神経質になっていた。

現症：身長163cm, 体重55kg, 肥満度-3%, 胸部および両側上肢にクモ状血管腫あり, 両側手掌紅斑あり, 肝触知せず。

検査：ESR 84/hr CRP 2+ GOT 70 GPT 46 TTT 7.4 ZTT 29.8 ChE 0.32 r-GTP 23 T.P. 8.4 (Alb 39.9 r 35.4) IgG 1740 IgA 580 IgM 238 ICG 18.5 % sputum smear IV culture (+++) PPD (+)

DNCB (++) 尿糖 (++) 50g OGTT (前134 60' 342 120' 231)

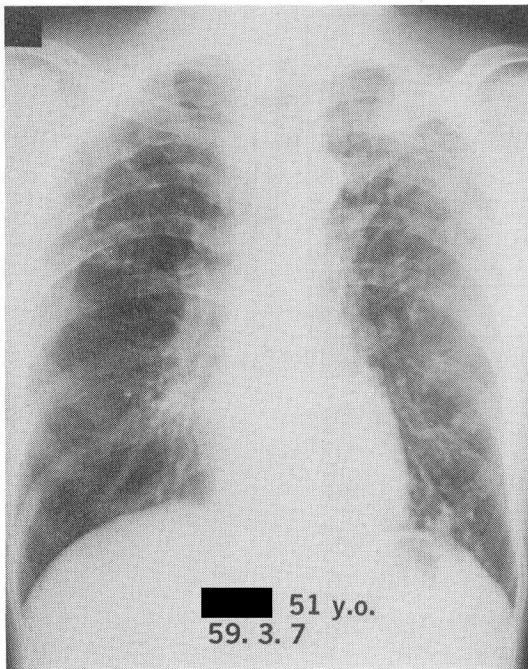


写真1

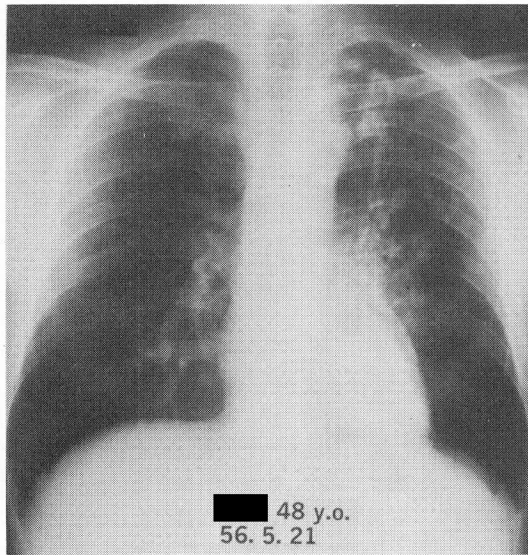


写真2

胸部X線所見(写真2): 右肺尖部に空洞様陰影あり。右中下肺野に浸潤性陰影あり。rⅡ₂, B₂Ka₂

入院後経過: SM, EB, INHの三者で治療開始。1カ月後に舌葉部に浸潤影が出現したが、混合感染は否定され、また排菌量の増加もみられなかったので初期悪化と考へ、治療を継続し、4カ月目に菌陰性化をみた。糖尿病に対しては食事療法(1日1,600 Cal)でコントロールできた。肝機能の方は増悪、寛解を繰り返した。

要約: 30年間の飲酒, 喫煙および、入院前6年間の大

酒の後に、心労・過労などの生活要因を契機として発症した肺結核患者である。入院時、慢性肝炎、糖尿病の合併が認められた。糖尿病のコントロールと抗結核薬投与により4カ月後に排菌陰性化できた。なお、本症例のD NCB 反応は正常であった。

考 案

アルコール中毒患者に肺結核が合併しやすいことは昔から知られている^{1)~4)}。Sheehy(1976, アメリカ)は活動性肺結核の初回入院患者140例のうち59例(42%)にアルコール中毒を認めている⁶⁾。その他, Keranbraum(1959, フランス)は結核療養所に入院する人の45%にアルコール中毒を認めている⁷⁾。今回我々も、147例中35例(23.8%)に飲酒家を認めた。アルコール中毒は、我々の飲酒歴の分類では大酒家に該当すると思われる。我国では、肺結核におけるアルコール中毒の頻度についての報告はない。

アルコール中毒と肺結核の胸部レ線上の拡がりに関しては、Sheehy⁶⁾(1976)やHudolin¹⁾(1975), Segarra⁸⁾(1967)の報告があるが、いずれもアルコール中毒と非アルコール中毒の間では、拡がりには差を認めていない。我々も同じように両者間に差を認めなかった。

次にアルコール中毒に合併した肺結核は難治例が多いとされ、その理由として患者の非協力性により十分な化学療法ができないこと、耐性菌が多く再燃率も高いことが挙げられてきた^{8)~10)}。しかし、RFPの登場以来、化学療法が大きく変わった。Kok-Jensen⁹⁾(1972), Sheehy⁶⁾(1976)は、アルコール中毒患者の肺結核でも、入院の上栄養に富む食事を与え、禁酒のうえ化学療法を規則正しく施行すれば、治療に対する反応性および長期予後は、非アルコール中毒者のそれと差がないことを認めている。我々も同様に治療に対する反応は、RFPが加わった昭和55年以後では両者の間には有意差が認められなかった。

アルコール中毒患者に肺結核が多くみられる原因については、昔より多くの研究がなされてきた(表4)。疫学的研究では、Kok-Jensen¹⁰⁾(1972)は、職業、結婚、人種、喫煙は関係しないと報告しているが、合併症については言及していない。今回、我々は喫煙量が飲酒量に比例して増加する傾向を認めたが、有意差は認められなかった。また、職業歴については、三上らの奈良県結核発病実態調査の報告¹²⁾があるが、労務者や自由業における肺結核の発症率が対照群に比べて高いとしている。今回の飲酒家肺結核の場合の職業歴も同様の事実を認めたが、飲酒歴との間に一定の関係は認めなかった。

実験的研究では、Pickrell¹¹⁾(1938)は、白血球の食能の障害がアルコール中毒における肺結核の発症の増加に関与していることを初めて報告した。その後、血清

の抗菌力の低下, 多核白血球の遊走能の障害などが証明されている^{3) 4)}。上記の研究が主として体液性免疫についてのものであるのに対し, 肺結核などの慢性感染症では細胞性免疫能の低下を忘れることはできない。石橋は, 肺結核患者において DNCB 反応の低下の意義について報告している¹³⁾。我々は, この DNCB 反応を用いて飲酒の差による本反応の低下率を調べたところ, 大酒家において低下率が高い傾向を認めた。

結核の発病様式は未だ不明の点が少ない。成人結核の大部分は既感染発病であり, 通常は内因性の再燃が多く, 糖尿病, ステロイド剤や免疫抑制剤の使用, 胃潰瘍の手術後, 腎透析を受けている者, 珪肺患者など, 全身性または局所性に抵抗力が低下している時にみられる。しかし, 感染菌量が多い時には, 外来性再感染による発病の可能性もある¹⁵⁾。今回我々は, 合併症に注目し飲酒による差を調べたところ新しい事実を認めた。即ち, 糖尿病, 慢性肝炎・肝硬変の合併症が, 非常習飲酒家では7例(6.3%)であるのに対し, 大酒家では9例(47.4%)と有意に高かった。

ところで, 大酒により末梢の糖利用障害を来し, また摂取カロリーの増加により耐糖能の低下を来すことが言われている¹⁶⁾。また, 大酒によりアルコール性肝炎から肝硬変へ進展することもよく知られている¹⁷⁾。糖尿病患者では, 多核白血球の遊走能・殺菌能の低下¹⁸⁾, 末梢リンパ球の PHA 反応の低下がみられると言われている¹⁹⁾。一方, 肝硬変では汎血球減少がみられ, また DNCB 反応などで示される細胞性免疫能の低下²⁰⁾により, 肺結核を合併しやすいことが知られている。

今日, 既感染発症の肺結核の発症要因の1つとして, 宿主の抵抗力の低下が言われている¹⁵⁾。前述したような体液性免疫能の低下で示される主として結核菌の侵入・感染に関する障害もアルコール中毒患者の肺結核発症に関与していることも否定できない。しかしながら, 我々が示した大酒家に糖尿病, 慢性肝炎・肝硬変の多い事実, および教室の坂口²⁰⁾が報告した糖尿病, 肝硬変患者において DNCB 反応が有意に低下している事実を合わせ考えると, アルコール中毒患者における肺結核発症の主体は, 合併症による宿主抵抗力の低下であると思われる。

飲酒家の肺結核発症には, それに関連した喫煙, 低栄養, 糖尿病, 慢性肝炎患, 種々の生活要因などの宿主因子が複雑に作用しているので, 飲酒単独の影響をみるのは困難な点が少ない。しかし, 我々が示した飲酒家肺結核発症における合併症の影響は, 文献上初めて示されたものである。今日でも肺結核は忘れてはならない疾患の1つである。飲酒と肺結核という昔から言われてきた関連について, 今一度見直す必要があると思われる。

ま と め

活動性肺結核患者男子147例について, 飲酒との関係を検討した。

1) 飲酒家は35例(23.8%)であり, そのうち常習飲酒家16例(10.9%), 大酒家は19例(12.9%)であった。

2) 職業歴, X線病型, 治療による菌陰性化率は, 飲酒による差はみられなかった。

3) B.I. が600以上の heavy smoker は, 大酒家において非常習飲酒家より多い傾向がみられた。

4) 免疫皮膚反応(PPD, DNCB)は, 大酒家において非常習飲酒家より低下例が多かった。

5) 合併症のうち糖尿病, 肝硬変・慢性肝炎の合併率は, 大酒家では非常習飲酒家に比較して有意に高かった。

大酒家における肺結核の発症には, 糖尿病, 肝硬変・慢性肝炎などの合併症の影響が大きいと思われる。

本論文の要旨は第60回日本結核病学会総会(1985年4月, 名古屋)において報告した。

文 献

- 1) Hudolin, V: Tuberculosis and alcoholism, Ann N Y Acad Sci, 252: 353, 1975.
- 2) Olin, J.S., et al.: Tuberculosis and alcoholism, Can Med Assoc J, 94: 999, 1966.
- 3) Krumpe, P.E., et al.: Alcohol and the respiratory tract, Med Clin North Am, 68: 201, 1984.
- 4) Adams, H.G., et al.: Infections in the alcoholic, Med Clin North Am, 68: 179, 1984.
- 5) 武内重五郎他: わが国におけるアルコール性肝障害の実態—全国集計の成績から—, 日消病会誌, 76: 2178, 1979.
- 6) Sheehy, T.W., et al.: Alcoholism and tuberculosis, Ala J Med Sci, 13: 392, 1976.
- 7) Keranbraum, J.G., et al.: Incidence des certaines conditions de vie et en particulier de L'ehylisme sur la tuberculose pulmonaire et sur le comportement des tuberculeux, Rev Tuberc (Paris), 23: 248, 1959.
- 8) Segarra, F., et al.: Relapses in pulmonary tuberculosis, Dis Chest, 51: 59, 1967.
- 9) Kok-Jensen, A.: Pulmonary tuberculosis in well treated alcoholics, Longterm prognosis regarding relapses compared with non-alcoholics, Scand J Resp Dis, 53: 202, 1972.
- 10) Kok-Jensen, A.: Insufficiency of primary treatment of pulmonary tuberculosis in rela-

- tion to marriage and abuse of alcohol, Scand J Resp Dis, 53: 274, 1972.
- 11) Pickrell, K.L.: Effect of alcoholic intoxication and other anesthesia on resistance to pneumococcal infection, Bull Johns Hosp, 63: 238, 1938.
 - 12) 三上理一郎: 臨床免疫学的にみた結核発病の要因, 結核, 59: 39, 1984.
 - 13) 石橋純子: 肺結核患者における免疫皮膚反応に関する研究(第2報), 活動性肺結核患者におけるDNCB反応の臨床的意義について, 結核, 57: 665, 1982.
 - 14) 米田三平: 肺結核患者の発病要因に関する研究(第1報), 入院肺結核患者の臨床検討, 奈良医誌, 33: 509, 1982.
 - 15) 島尾忠男: 結核の疫学, 臨床医, 7: 1653, 1981.
 - 16) 伊東三夫: 糖尿病とアルコール, Medicina, 15: 525, 1978.
 - 17) 浪久利彦他: 薬物性およびアルコール性肝障害, Medicina, 15: 1308, 1978.
 - 18) 鈴木富士夫: 糖尿病における肺感染症に関する臨床的ならびに実験的研究—とくに肺結核症を中心として, 結核, 45: 273, 1970.
 - 19) 平田幸正: 糖尿病と免疫不全, 臨床免疫, 12: 593, 1980.
 - 20) 坂口泰弘: 内科的諸疾患におけるDNCB(dinitro-chlorobenzene)反応—526例の検討, 臨床免疫, 17(8), 1985. (印刷中)