

原 著

結核症の変貌に関する研究

豊田 丈夫

国立療養所東埼玉病院

受付 平成2年6月1日

STUDIES ON THE CHANGES IN CLINICAL FEATURES
OF TUBERCULOSIS

Takeo TOYODA *

(Received for publication June 1, 1990)

The epidemiological and clinical features of tuberculosis have largely changed in recent years owing to rapid improvement of social environments and therapeutics. For the determination of these changes, especially clinical ones, the author made comparative studies on all patients hospitalized in National Sanatorium Higashi Saitama Hospital during the periods from 1964 to 1966 and from 1985 to 1988. The 1964-66 group included 400 patients and the 1985-88 group included 508, making a total of 908. The results are as follows :

1. Primary treatment cases with positive bacteriology, atypical mycobacteriosis cases and those with complications increased in number, while re-treatment cases decreased.

2. Comparison was made for bacteriologically positive primary treatment cases between the two groups, namely 112 patients of 1964-66 group and 213 patients of 1985-88 group. The results were : (1) 1985-88 group included larger number of more aged patients and patients with complications. (2) The two groups showed no marked differences in radiological findings such as the size of affected areas or cavities and the rate of cavitation. The patients with radiologically fibrocaseous findings increased in number. (3) The incidence of lower lung field tuberculosis was almost doubled in the 1985-88 group, and this type of tuberculosis was more frequently observed among patients below 29 and over 70 years of age and among those complicated with diabetes mellitus. In chest CT, eight out of 10 patients with lower lung field tuberculosis showed some changes in their mediastinum and/or hilar lymph nodes. This may suggest that the primary mediastinum and/or hilar lymph nodes tuberculosis had perforated into the trachea or bronchi. (4) Although the two groups did not show difference in mortality, deaths due to complications were observed more in the 1985-88 group. However, 4 patients in this group died of tuberculosis itself, all within about 40 days after hospitalization.

* From the National Sanatorium Higashi Saitama Hospital, 4147 Kurohama Hasuda-shi 349-01 Japan.

Key words : Aged patients, Lower lung tuberculosis, Diabetes mellitus, Primary tuberculosis

キーワード : 高齢者, 下肺野結核, 糖尿病, 初感染結核

はじめに

かつては国民病と呼ばれた結核も、患者数の減少につれて、世間一般はもちろん医療従事者の関心まで急速にうすれつつある。しかし結核は、わが国において今なお1年間に新登録患者数約5万人、死亡数約4000人と決して軽視できない疾患のひとつで、常にその疫学、臨床像の正確な認識が必要である。

近年急速な医療水準、社会環境の向上などから、結核の疫学、臨床像は大きな変貌を遂げていることが予想される。そこで著者は、昭和40年前後と20年後の昭和60年前後の結核患者について調査を行い、最近20年間の結核症の変貌、特に臨床像の変化について検討した。また胸部単純正面X線写真上活動性結核病変が肺門部以下に限られる症例は下肺野結核といわれるが¹⁾、下肺野結核例については20年間の臨床像の変化とともに、その成因についても検討した。

対象

国立療養所東埼玉病院結核病棟で昭和39年より昭和41年の一定期間に入院治療を行った全患者400例(S40年群)および昭和60年より昭和63年の一定期間で入院治療を行った全患者508例(S60年群)の計908例を対象とした。

研究方法

1. 履歴調査

病歴記録を調査し、症例を次のように分類して以下の項目について検討した。

〔1〕対象全例

肺結核、肺外結核、非定型抗酸菌症、非結核に分類した。患者の検体より当院検査室におけるナイアシネテスト陽性の結果が得られた症例、および当院検査室でのナイアシネテストは不明であるが、当院あるいは他施設において抗酸菌陽性所見が得られた症例のうち病理組織学的所見、抗結核薬に対する反応、X線所見、ツベルクリン反応(以下ツ反)などから結核と考えられた症例は菌陽性例とした。菌陽性例以外の結核の診断は、病理組織学的所見、抗結核薬に対する反応、X線所見、ツ反などから総合的に行った。非定型抗酸菌症の診断は国立療養所共同研究班の基準²⁾にしたがった。ただしS40年群では抗酸菌の同定はされていなかったため、薬剤感

受性パターン、抗結核薬に対する反応、X線所見などから総合的に診断した。結核、非定型抗酸菌症以外のすべての疾患は非結核例とした。結核例については過去の結核治療歴の有無、退院時における転帰、死亡退院例の合併症について調べた。過去に結核治療歴のない症例は結核初回治療例とし、過去になんらかの結核治療を受けいったん治療が終了した後再度発病して入院した症例は結核再治療例とした。合併症は入院時に結核以外の疾患で医療機関を受診中の疾患があった場合および入院後に治療を必要とし直接結核と関係のない疾患が発見された場合、それらを合併症とした。

退院時の転帰として軽快は排菌の消失、X線所見の改善、炎症検査所見の改善のいずれかがみられたもの、不変は排菌の消失、X線所見の改善、炎症検査所見の改善のいずれもみられなかったもの、事故退院は主治医は入院治療が必要と考えても患者側の都合で退院したものの、転医は結核治療継続中に他医療機関に移り、そこで入院治療を続けたもの、死亡は死因に関係なく死亡退院したものとした。

〔2〕肺結核初回治療菌陽性例

年齢、性、発見動機、主訴(病歴記録の主訴の欄に記載されていたものすべて)、合併症、化学療法開始後培養による菌陰性化までの期間について調査した。死亡例については入院より死亡に至る期間、死亡時の排菌、死因についても調査した。

2. X線写真による調査

肺結核初回治療菌陽性群の入院時胸部単純X線写真、断層写真より日本結核病学会の肺結核症X線分類(以下学会分類)、学研肺結核病型分類(以下学研分類)にもとづく病型分類を行った。

下肺野結核の症例については胸部単純X線写真、断層写真の他にCTを用いて病巣の存在する肺区域を決定した。下肺野結核例のうち断層写真、CT施行例では著者と放射線科医によりそれぞれ個別に縦隔・肺門リンパ節の評価を行った。両者ともにリンパ節腫脹ありと診断した例をリンパ節腫脹ありとし、どちらか一方のみがリンパ節腫脹ありと診断した例はリンパ節腫脹の疑いとした。

3. 統計処理

2群間の比率の有意差の検討は、 χ^2 検定を用いて、 $P < 0.05$ の場合に有意差ありとした。

結 果

表1 結核病棟入院患者うちわけ

1. 結核病棟入院患者について

1. うちわけ

表1にS40年群, S60年群のうちわけを示す。肺結核初回治療例で比較すると菌陽性の比率が53.8%から68.5%へと有意に増加がみられていた。(P<0.01)。肺結核再治療例は全症例に占める比率がS40年群では37.8%であったがS60年群では22.6%と有意に減少していた(P<0.01)。菌陽性で診断がより確実な肺結核症例に限っても、その比率は82/(82+112)(42.3%)から58/(58+213)(21.4%)とやはり有意に減少していた(P<0.01)。その他は、非定型抗酸菌症の増加、肺外結核の減少が目立つ変化であった。

2. 転 帰

S40年群, S60年群の結核症例それぞれ381例, 435例の転帰を表2-1, 2-2に示す。不変の症例は、総計でみるとS40年群26例(6.8%)からS60年群3例(0.7%)と著明に減少した(P<0.01)。一方、死亡数はS40年群36例(9.5%), S60年群32例(7.4%)であった。その内容をみると、S40年群の死亡例は平均年齢52.5歳で、そのうち60歳未満のものは22例(61.1%)であった。S60年群では、平均年齢69.5歳で60歳未満は5例(15.6%)と死亡者の年齢は高齢化していた。

2群の60歳未満の死亡例で合併症をもつものを比較すると、S40年群22例中2例(9.1%), S60年群5例中4例(80.0%)と、S60年群で特に高率であった(P<0.01)。死亡者全体で合併症をもつものを比較しても、S40年群は36例中3例(8.3%), S60年群は32例中

	S40年群 400例			S60年群 508例		
肺結核初回治療	208/400 (52.0)	菌 (+)	112/208 (53.8)	311/508 (61.2)	菌 (+)	213/311 (68.5)
		菌 (-)	96/208 (46.2)		菌 (-)	98/311 (31.5)
肺結核再治療	151/400 (37.8)	菌 (+)	82/151 (54.3)	115/508 (22.6)	菌 (+)	58/115 (50.4)
		菌 (-)	69/151 (45.7)		菌 (-)	57/115 (49.6)
肺外結核	22/400 (5.5)			11/508 (2.2)		
非定型抗酸菌症	0/400 (0.0)			33/508 (6.5)		
非結核	19/400 (4.8)			38/508 (7.5)		

()は% ** : P<0.01

19例(59.4%)であり、合併症の保有率がやはり著明に増加していた(P<0.01)。

死亡例の合併症の内容は、S40年群は脳血管障害、慢性腎炎、自殺各1例で、S60年群は悪性腫瘍5例、

表2-1 S40年群転帰

表2-2 S60年群転帰

区分	総数	軽快	不変	事故退院	転医	死亡	
肺結核初回治療	菌 (+)	112	88/112 (78.6)	9/112 (8.0)	6/112 (5.4)	4/112 (3.6)	5/112 (4.5)
	菌 (-)	96	85/96 (88.5)	2/96 (2.1)	5/96 (5.2)	0/96 (0.0)	4/96 (4.2)
肺結核再治療	菌 (+)	82	54/82 (65.9)	6/82 (7.4)	1/82 (1.2)	2/82 (2.4)	19/82 (23.2)
	菌 (-)	69	54/69 (78.3)	8/69 (11.6)	1/69 (1.4)	1/69 (1.4)	5/69 (7.2)
肺結核外	22	18/22 (81.8)	1/22 (4.5)	0/22 (0.0)	0/22 (0.0)	3/22 (13.6)	
総計	381	299/381 (78.5)	26/381 (6.8)	13/381 (3.4)	7/381 (1.8)	36/381 (9.5)	

()は% * : P<0.01

区分	総数	軽快	不変	事故退院	転医	死亡	
肺結核初回治療	菌 (+)	213	195/213 (91.5)	0/213 (0.0)	1/213 (0.5)	3/213 (1.4)	14/213 (6.6)
	菌 (-)	98	88/98 (89.8)	1/98 (1.0)	2/98 (2.0)	1/98 (1.0)	6/98 (6.1)
肺結核再治療	菌 (+)	58	46/58 (79.3)	1/58 (1.7)	0/58 (0.0)	2/58 (3.4)	9/58 (15.5)
	菌 (-)	57	52/57 (91.2)	1/57 (1.8)	0/57 (0.0)	1/57 (1.8)	3/57 (5.3)
肺結核外	9	9/9 (100)	0/9 (0.0)	0/9 (0.0)	0/9 (0.0)	0/9 (0.0)	
総計	435	390/435 (89.7)	3/435 (0.7)	3/435 (0.7)	7/435 (1.6)	32/435 (7.4)	

()は% * : P<0.01

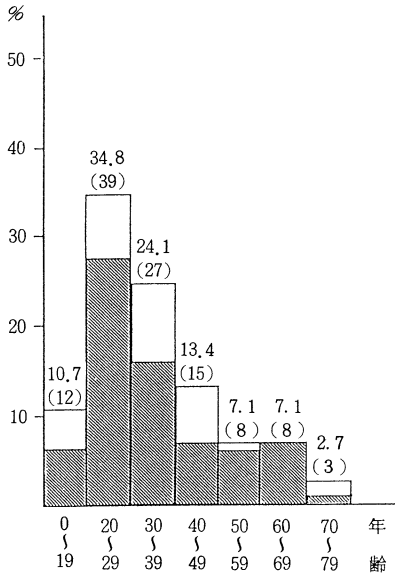


図1-1 S40年群性・年齢別患者構成

■ 男性 □ 女性
() は実数

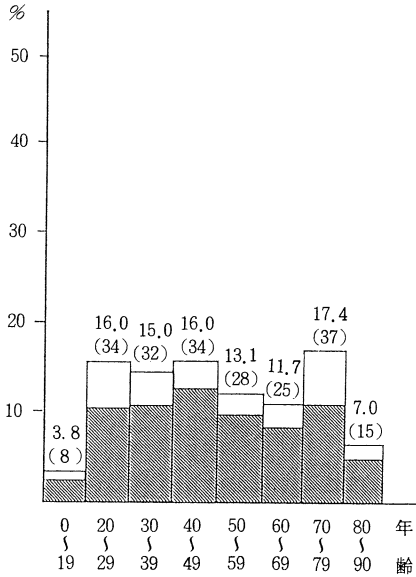


図1-2 S60年群性・年齢別患者構成

■ 男性 □ 女性
() は実数

一般菌による気道感染症4例，肝障害3例，糖尿病，脳血管障害，心不全が各2例，気管支喘息，胃潰瘍が各1例であった。(重複あり)。

II. 初回治療肺結核患者における検討

1. 性・年齢別患者構成

初回治療肺結核患者の総数はS40年群112例，S60年群213例であった。図1-1，1-2に各群の性・年齢別患者構成を示す。男女比はS40年群2.6:1，S60年群2.8:1と大きな変化はみられなかった。平均年齢はS40年群は34.9歳であったが，S60年群は50.2歳

と高齢化がみられた。

次に各年齢別の構成をみると，S40年群では20歳代の青年層が34.8%とピークを示し，加齢とともに症例数が減少していた。これに対しS60年群では20歳代16.0%，30歳代15.0%，40歳代16.0%，50歳代13.1%，60歳代11.7%，70歳代17.4%，80歳代7.0%と高齢者層の増加が目立ち，青年層から高齢者層まで全年齢でまんべんなく患者がみられた。60歳以上の高齢者の占める割合はS40年群では11例(9.8%)に対しS60年群は77例(36.2%)と著明に増加していた

表3-1 S40年群発見動機

発見動機年齢(歳)	自覚症状	健康診断	不明
~19	9/12 (75.0)	3/12 (25.0)	0/12 (0.0)
20~39	41/66 (62.1)	17/66 (25.8)	8/66 (12.1)
40~59	20/23 (87.0)	2/23 (8.7)	1/23 (4.3)
60~	11/11 (100.0)	0/11 (0.0)	0/11 (0.0)
合計	81/112 (72.3)	22/112 (19.6)	9/112 (8.0)

() は%

表3-2 S60年群発見動機

発見動機年齢(歳)	自覚症状	健康診断	不明
~19	3/8 (37.5)	3/8 (37.5)	2/8 (25.0)
20~39	49/66 (74.2)	15/66 (22.7)	2/66 (3.0)
40~59	48/62 (77.4)	13/62 (21.0)	1/62 (1.6)
60~	52/77 (67.5)	17/77 (22.1)	8/77 (10.4)
合計	152/213 (71.4)	48/213 (22.5)	13/213 (6.1)

() は%

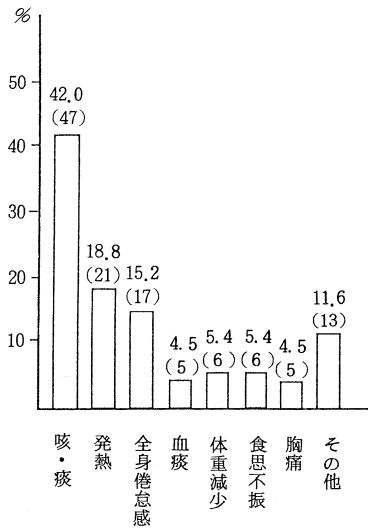


図2-1 S40年群主訴
重複あり、() は実数

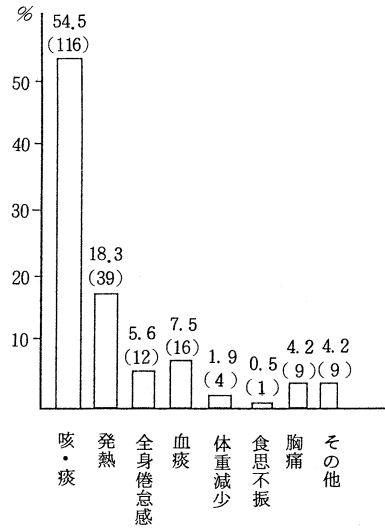


図2-2 S60年群主訴
重複あり、() は実数

($P < 0.01$)。

2. 発見動機

表3-1, 3-2に2群の年齢別発見動機を示した。発見動機のうち健康診断(以下健診)によるものの合計での比率は、S40年群19.6%, S60年群22.5%とほとんど変わらないが、年齢別にみみると高齢者層において大きな変化がみられた。すなわち、60歳以上の高齢者層では健診での発見はS40年群0%に対してS60年群では22.1%と他の年齢層とはほぼ同様の比率を占めていた。

次に2群の主訴は、図2-1, 2-2に示すようにほとんど変化なく咳嗽、喀痰が最も多くほぼ半数(42.0~54.5%)を占めていた。ついで発熱が約20%(18.8~18.3%)、全身倦怠感、血痰、胸痛、体重減少、食思不振などが10~数%の割合でみられた。

3. 入院時X線像

[1] 学会分類, 学研分類

表4-1, 4-2に、2群の学会分類, 学研分類を示した。学会分類では重症型と考えられるI, II₃の比率、空洞を有しないIIIの比率は2群間においてもそれぞれの

表4-1 S40年群病型分類

年齢	学会分類				学研分類			
	I, II ₃	II ₂ , II ₁	III	不明	B	C	その他不明	
29	9/51 (17.6)	27/51 (52.9)	13/51 (25.5)	2/51 (3.9)	35/51 (68.6)	10/51 (19.6)	6/51 (11.8)	
30-69	24/58 (41.4)	24/58 (41.4)	8/58 (13.8)	2/58 (3.4)	33/58 (56.9)	21/58 (36.2)	4/58 (6.9)	
70	3/3 (100.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	
合計	36/112 (32.1)	51/112 (45.5)	21/112 (18.8)	4/112 (3.6)	69/112 (61.6)	32/112 (28.6)	11/112 (9.8)	

() は% * : $P < 0.05$

表4-2 S60年群病型分類

年齢	学会分類				学研分類			
	I, II ₃	II ₂ , II ₁	III	不明	B	C	その他不明	
29	8/42 (19.0)	16/42 (38.1)	17/42 (40.5)	1/42 (2.4)	31/42 (73.8)	10/42 (23.8)	1/42 (2.4)	
30-69	33/119 (27.7)	62/119 (52.1)	24/119 (20.2)	0/119 (0.0)	64/119 (53.8)	50/119 (42.0)	5/119 (4.2)	
70	14/52 (26.9)	23/52 (44.2)	13/52 (25.0)	2/52 (3.8)	18/52 (34.6)	30/52 (57.7)	4/52 (7.7)	
合計	55/213 (25.8)	101/213 (47.4)	54/213 (25.3)	3/213 (1.4)	113/213 (53.1)	90/213 (42.3)	10/213 (4.7)	

() は% * : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$

表5 下肺野結核例の性・年齢別まとめ

	総数	性別例数		平均年齢	年齢別例数	
		男	女		29	30-69
S40年群	6/112 (5.4)	4/81 (4.9)	2/31 (6.5)	33.6 [35.1]	4/51 (7.8)	2/58 (3.4)
					0/3 (0.0)	
S60年群	26/213 (12.2)	15/157 (9.6)*	11/56 (19.6)	52.3 [49.7]	7/42 (16.7)	9/119 (7.6)*
					10/52 (19.2)	

各群の下肺野結核例数/各群の全症例数
 ()は% []は非下肺野結核
 * : P < 0.05

表6 糖尿病合併下肺野結核例のまとめ

	年齢(歳)	DM合併例	DM合併別症例数	
			DM(+)	DM(-)
S40年群	29	0/4 (0.0)	2/6 (33.3)	
	30-69	2/2 (100.0)		4/106 (3.8)
	70	0/0		
S60年群	29	0/7 (0.0)*	6/18 (33.3)*	
	30-69	4/9 (44.4)		20/195 (10.3)*
	70	2/10 (20.0)		

各群の下肺野結核例数/各群の全症例数
 DM: 糖尿病 ()は%
 * : P < 0.05 ** : P < 0.01

年齢間においても有意差はみられなかった。次に学研分類でみると、線維乾酪型(C型)がS40年群28.6%に対しS60年群42.3%と有意の増加がみられた(P < 0.05)。症例の多いS60年群において年齢別でみた場合、C型は29歳以下の若年者症例で23.8%であったのに対し、70歳以上の高齢者で57.7%と高齢者に有意に高率にみられた(P < 0.01)。

〔2〕下肺野結核

表5に下肺野結核例の性、年齢別まとめを示した。下肺野結核は、S40年群112例中6例(5.4%)、S60年群213例中26例(12.2%)にみられ、S60年群ではS40年群より有意に高率であった(P < 0.05)。

性別ではS40年群男性81例中4例(4.9%)、女性31例中2例(6.5%)、S60年群男性157例中15例(9.6%)、女性56例中11例(19.6%)でS60年群では女性に有意に高率にみられた(P < 0.05)。

年齢別では平均年齢はS40年群33.6歳、S60年群52.3歳で両群の全体の平均年齢とほぼ同様であった。しかし30歳未満の若年者で下肺野結核の占める比率はS40年群51例中4例(7.8%)、S60年群42例中7例(16.7%)であった。これに対し30~69歳の患者で下肺野結核例の占める比率が、S40年群58例中2例(3.4%)、S60年群119例中9例(7.6%)と、30歳未満の比率より低値を示した。一方、70歳以上の症例はS40年群は1例もみられなかったが、S60年群では52例中10例(19.2%)と高率にみられ、S60年群30~69歳の7.6%に対して有意に高率であった(P < 0.05)。

表7 下肺野結核・非下肺野結核の主訴、病型比較

		咳・痰が主訴としてみられた症例	両側に病変がみられた症例	非空洞症例(Ⅲ)
		S40年群	5/6 (83.3)	1/6 (16.7)*
S60年群	下肺野結核	19/26 (73.1)*	6/26 (23.1)**	12/26 (46.2)**
	非下肺野結核	97/187 (51.9)	117/187 (62.6)	42/187 (22.5)

()は% * : P < 0.05 ** : P < 0.01

表6に、糖尿病と下肺野結核についてのまとめを示した。30~69歳の下肺野結核例はS40年群で2例中2例(100%)が糖尿病を合併、S60年群で9例中4例(44.4%)が糖尿病を合併していた。2群ともに30~69歳の年齢では29歳以下および70歳以上の年齢のものより高率に糖尿病を合併している傾向がみられ、特にS60年群では29歳以下の全例に糖尿病の合併がなく、統計学

表8 下肺野結核肺区域別症例数

肺区域	S40年群	S60年群
S ⁴	0/6 (0.0)	5/26 (19.2)
S ⁵	0/6 (0.0)	2/26 (7.7)
S ⁶	2/6 (33.3)	14/26 (53.8)
S ⁷	0/6 (0.0)	1/26 (3.8)
S ⁸	1/6 (16.7)	7/26 (26.9)
S ⁹	4/6 (66.7)	7/26 (26.9)
S ¹⁰	5/6 (83.0)	15/26 (57.7)
S ⁶ または S ¹⁰ または	6/6 (100.0)	22/26 (84.6)

重複あり, () は%

的に有意であった。(P<0.05)。

一方、糖尿病合併、非合併例別の下肺野結核の頻度をみた。2群ともに糖尿病合併例で高率に下肺野結核がみられる傾向があった。特にS60年群では糖尿病非合併例195例中20例(10.3%)の下肺野結核に対し糖尿病合併例18例中6例(33.3%)と有意に高率にみられた(P<0.01)。

表7に、主訴、病型について下肺野結核、非下肺野結核とにわけて比較した成績を示す。下肺野結核例の主訴は咳嗽が多く、S40年群6例中5例(83.3%)、S60年群26例中19例(73.1%)と差がなかった。しかしS60年群では非下肺野結核例は187例中97例(51.9%)が咳嗽を主訴としていたが、その比率より有意に高率であった(P<0.05)。その他自覚症状では、胸痛を訴えた症例がS40年群6例中1例(16.7%)、S60年群26例中7例(26.9%)にみられた。

病型別では、下肺野結核例で病変が両側にみられた例は、S40年群6例中1例(16.7%)、S60年群26例中6例(23.1%)で、2群ともに非下肺野結核例より有意に低率であった(P<0.05, P<0.01)。また、学会分類Ⅲの空洞のない症例が、S40年群6例中3例(50.0%)、S60年群26例中12例(46.2%)にみられ、2群ともに非下肺野結核例より有意に多かった(P<0.05, P<0.01)。

著者および放射線科医によるS60年群の縦隔・肺門リンパ節の評価の結果を表9に示した。下肺野結核10例のCTによる検索では、6例に縦隔・肺門リンパ節の腫脹を認め全例が肺野の主病変と同側であった。また、2例は縦隔・肺門リンパ節の腫脹はみられなかったが、肺門リンパ節の石灰化を認めた。縦隔・肺門リンパ節腫脹を認めた6例のうち3~4カ月後に再度CTが施行されていた4例では、全例ともリンパ節の縮小ないし消失を認めた。なお、CT施行例の年齢は28~87歳で平均年齢は66.4歳であった。

断層写真による検討では、明らかな肺門リンパ節の腫脹を認めたのは2例で、年齢は22歳、23歳であった。また3例は肺門リンパ節の腫脹は認めなかったが、明らかな石灰化がみられた。なお、断層写真でリンパ節腫脹がみられた2例はCT非施行例で、石灰化がみられた3例のうち2例はCTも施行されており、CTでも石灰化が認められていた。

4. 合併症

表10は2群の合併症のうちわけであるが、2群ともに糖尿病が最も多く、S40年群6例(5.4%)、S60年群18例(8.5%)であった。また、S60年群では糖尿病以外にも胃炎・胃潰瘍、悪性腫瘍、脳血管障害、高血圧症、心疾患、膠原病、肝障害など多彩な慢性疾患の合併が高率にみられていた。

入院時なんらかの合併症を有していた症例は、S40年群112例中25例(22.3%)、S60年群213例中85例(39.9%)と、S60年群に合併症を有する頻度が約2倍

表9 CT, 断層写真による縦隔・肺門の評価

	リンパ節腫脹, 石灰化の有無	リンパ節腫脹の縮小, 消失
CT	リンパ節腫脹あり 6/10	4/4
	リンパ節腫脹疑い 1/10	
	リンパ節石灰化 2/10	
断層写真	リンパ節腫脹あり 2/26	2/2
	リンパ節腫脹疑い 0/26	
	リンパ節石灰化 3/26	

- ・CT上リンパ節腫脹例6例のうち再検査施行例は4例のみ
- ・リンパ節腫脹あり例はCT, 断層写真の重複なし
- ・CTでリンパ節石灰化ありの2例は断層でも石灰化あり

表10 合併症のうちわけ

S 40年群	112 例	S 60年群	213 例
糖 尿 病	6 (5.4)	糖 尿 病	18 (8.5)
胃 潰 瘍	2 (1.8)	胃 炎・胃 潰 瘍	9 (4.2)
慢性関節リウマチ	1 (0.9)	悪 性 腫 瘍	8 (3.8)
脳 梗 塞	1 (0.9)	脳 血 管 障 害	8 (3.8)
そ の 他	6 (5.4)	高 血 圧 症	8 (3.8)
		心 疾 患	7 (3.3)
		膠 原 病	5 (2.3)
		そ の 他	25 (11.7)

() は%

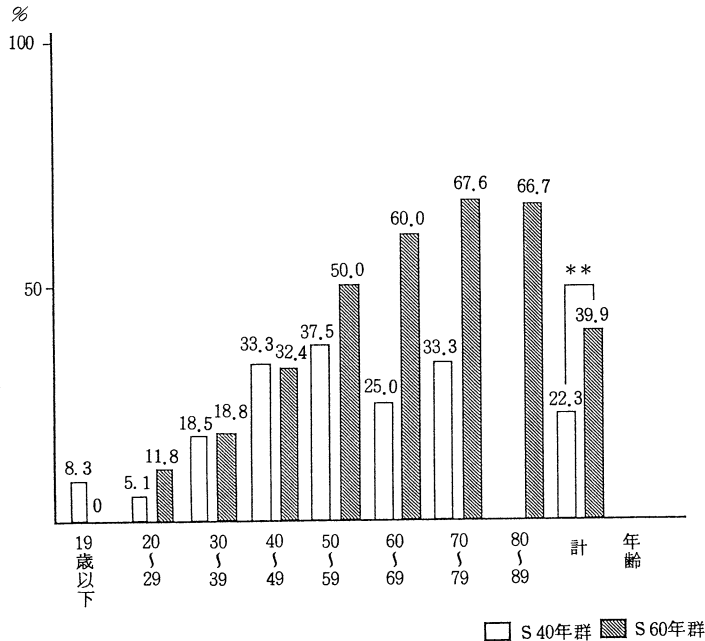


図3 年齢別合併症の頻度
S 40年群は80~89歳の症例なし
** : P < 0.01

に増加していた (P < 0.01)。図3に各群の年齢別合併症の頻度を示したが、S 60年群の合併症の増加は50歳代50.0%、60歳代60.0%、70歳代67.6%、80歳代66.7%と、50歳以上の合併症頻度の増加によるものであった。

5. 菌陰性化までの期間

培養による菌陰性化累積百分率を図4に示した。S 40年群に比べS 60年群はカーブの勾配はより急峻となっており、50%陰性化はS 40年群1.1カ月、S 60年群1.2カ月であったが、80%陰性化はS 40年群3.4カ月、S 60年群2.3カ月でみられ、S 60年群で菌陰性化がより早期にみられるようになった。化学療法開始4カ月の

時点でS 40年群は12例(13.3%)が菌陽性であったが、S 60年群では1例(0.6%)のみであった。このS 60年群の1例は入院時ガフキー9号、学会分類bI₃の糖尿病合併例であった。

6. 転 帰

転帰は先に表2-1、2-2で示したように、S 40年群で不変症例は112例中9例(8.0%)あったが、S 60年群213例で不変症例はみられなくなっていた。しかし死亡例の比率は、S 40年群112例中5例(4.5%)に対しS 60年群213例中14例(6.6%)と、むしろ増加の傾向がみられた。

7. 死亡例

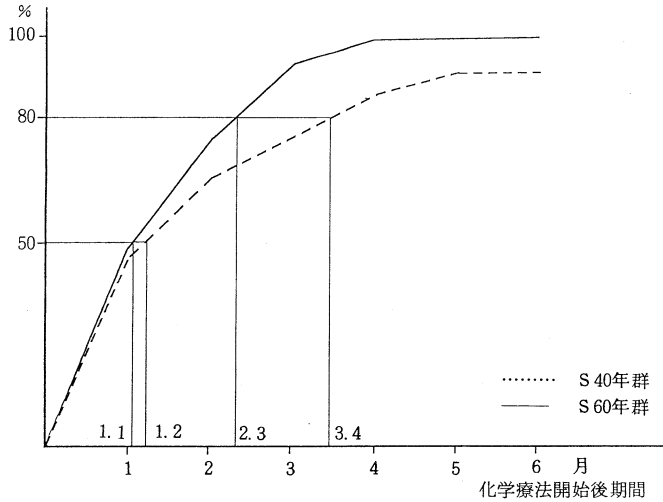


図4 菌陰性化累積百分率（培養）

表11-1 S40年群死亡例

症例	年齢	性	入院期間	病型	死亡前結核菌	合併症	死因
1	63	男	15カ月15日	b II ₂	(-)	心筋症	合併症死
2	35	男	16日	b II ₃	(+)	糖尿病, 膿胸	結核死
3	39	男	11カ月20日	b II ₃	(+)		結核死
4	44	女	19日	b II ₃	(+)	慢性関節リウマチ	結核死
5	69	男	7カ月7日	b II ₃	(+)		結核死

表11-2 S60年群死亡例

症例	年齢	性	入院期間	病型	死亡前結核菌	合併症	死因
1	67	男	85日	b II ₂	(-)	胃癌	合併症死
2	72	女	4カ月16日	b III ₃	(-)	脳血腫除去術後, いわゆる植物人間	合併症死
3	73	男	9カ月6日	b II ₃	(-)	胃切除後, 難聴, 肺炎	合併症死
4	76	女	8カ月7日	r III ₁	(-)	高血圧, 脳梗塞	合併症死
5	77	男	7カ月25日	r II ₁	(-)	胃癌	合併症死
6	77	男	5カ月1日	b II ₃	(-)	喉頭癌, 糖尿病	合併症死
7	81	男	9カ月 日	b III ₃	(-)	胆道癌	合併症死
8	83	男	5カ月18日	b II ₃	(-)	全盲, 難聴, 脳血管障害	合併症死
9	51	男	10日	b II ₂	(+)	気管支喘息	結核死
10	77	男	1日	b III ₃	(+)	心筋梗塞, 糖尿病, 腎不全で透析中	合併症死
11	79	男	5日	b II ₃	(+)		結核死
12	81	男	30日	b II ₂	(+)		結核死
13	83	男	4日	b II ₃	(+)	心房細動	結核死
14	86	男	42日	b II ₃	(+)		結核死

死亡例の一覧表を表11-1, 11-2に示した。S40年群では死亡例の平均年齢は50.0歳で全例が70歳未満であった。ところがS60年群では平均年齢75.9歳で70歳未満はわずかに2例(14.3%)であった。病型は両群とも両側性、拡がり3の重症例がほとんどを占めていた。

死因の決定は困難な例もあったが、病歴記録の記載内容、死亡時の排菌の有無、合併症の状態などから結核が死因と考えられたものを結核死とした。かかる結核死の症例の頻度はS40年群5例中4例(80.0%)、S60年群14例中5例(35.7%)と減少していた。この両群の結核死の症例で入院から死亡にいたる期間を比較した。S40年群では、4例中2例が6カ月以上であったが、S60年群では5例中3例が5日以内で残りの2例が30日と42日であり、S60年群で長期間入院後結核死の症例はみられなかった。

考 察

昭和40年から昭和60年の間に、わが国の医療水準、社会環境は著しく向上し、国民の平均寿命は男女ともに約8年延び、それとともに65歳以上の高齢者人口の比率は6.3%から10.3%に増加し、その後も増加を続けている。その間結核の化学療法も進歩した。このような環境の大きな変化により、結核の疫学、臨床像もまた大きな変化がみられた。

まず、当院入院結核患者のうちわけで初回治療肺結核例で菌陽性率の上昇がみられたこと、再治療例が減少していること、非定型抗酸菌症が増加したことが目立つ変化であった。新登録結核患者中の菌陽性者の比率の増加の原因は、菌陰性の結核患者が外来あるいは一般病院で治療されたり、届け出をせずに治療されているものが増えたためと考えられる。再治療は全国統計³⁾でも減少がみられ、化学療法がより強力になったためと考えられる。非定型抗酸菌症の推定発症率は、全国的な調査によると人口10万対で昭和46年の0.9から昭和61年には2.71

と漸増しており⁴⁾、今後非定型抗酸菌症の対策の重要性が増大するものと思われる。全結核患者の転帰で不変の症例が著明に減少したが、これは主に化学療法の発達によるものであろう。

初回治療菌陽性患者の構成は両群の性差にあまり変化がなかったが、年齢的には大きな変化がみられた。すなわち、20歳代の青年層のピークの消失と高齢者の著増である。全国統計³⁾でも同様の変化をみせており、結核はもはや高齢者の疾患といってもよいであろう。

結核の診断に至るまでの過程で、主訴、診断の遅れなどにみるべき変化はなかったが、高齢者の健診での発見率増加だけが目立った。

X線分類について、年齢構成がS40年群とS60年群で大きく変化しているため、学会分類、すなわち病巣の拡がり、空洞の有無および大きさなどに変化があることも予想された。しかし本研究では予想と反しほとんどそれらの変化がなく、また、各群の年齢間での大きな違いもみられなかった。年齢による病型の差は、今までの報告でも高齢者に重症型が多い⁵⁾という報告と少ない⁶⁾というものがある。しかし本研究では高齢者と若年者で学会分類病型の有意の差はみられなかった。

病変の質による分類では、本研究の症例で両群とも高齢者に増殖性の強い病変すなわち学研分類のC型が多く、その結果高齢者の多いS60年群に全体としてC型が有意に増加したのと考えられる。高齢者に増殖型が多いのは多くの報告⁷⁾⁸⁾と一致しており、その原因として、高齢者結核は過去の結核の集積であることや、急性進展型が淘汰された結果などがいわれてきている。ただし、高齢者肺の免疫学的、組織学的変化についての報告が数多くあり⁹⁾¹⁰⁾高齢者の肺組織が本質的に増殖型病変を形成しやすいためのものかもしれない。

病変の部位について、下肺野結核の頻度がS40年群5.4%に対しS60年群12.2%と有意な増加($P<0.05$)がみられたのが特徴的であった。下肺野結核の頻度について最近20年間ではHadlockら4.8%¹¹⁾、Bergerら

表12 下肺野結核の特徴

1	疫学的特徴
	頻度は全活動性肺結核患者の3~7%程度 ^{1) 12) 13)}
	女性に多い ^{1) 14) 15)}
	若年者 ^{1) 12) 16)} あるいは高齢者 ^{15) 17) 18)} に多い
	糖尿病、珪肺症、亀背症を合併するものや妊娠女性に多い ^{1) 15) 19)}
2	臨床的特徴
	発症は上葉の結核より急激 ^{12) 14) 20)}
	激しい咳嗽や血痰、胸痛を訴えるものが多い ^{12) 15)}
	中葉や舌区が含まれることは少ない ¹²⁾
	肺門リンパ節腫、気管支結核、胸水を伴うことが多い ^{16) 21) 22)}
	空洞は単発性で、特に3cm以上のTension Cavityを有することが多い ^{1) 12) 14)}

7%¹²⁾、荘田ら7.0%¹³⁾などの報告がみられる。しかし本研究のように経年的に調査した報告はなく、また、CTを用いて観察した報告もない。

下肺野結核についての特徴を今までの報告よりまとめると表12のようになる。これを見ると、女性に多いこと、若年者および高齢者に多いこと、糖尿病、珪肺、妊娠女性に多いこと、肺門リンパ節腫脹が多いこと、咳嗽、胸痛を訴えるものが多いことなど本研究の成績と同様であった。

従来より成人肺結核の発病はほとんどの場合二次結核で初感染の再燃によると考えられてきたが、その場合は最初の病巣は肺尖部あるいは上葉後区にみられる。その理由として、肺尖部分では酸素分圧が高いこと²³⁾や、肺動脈圧が低くリンパ環流が悪いこと²⁴⁾などから菌の発育に有利な条件となっており、初感染の際血行性に付着し休止状態にあった菌が再活性化されて発病にいたるものとされている。

一方、結核菌の初感染は、吸入された菌が肺胞内に定着し感染が成立しておくるが、初感染の場合の肺病巣はどこにでもおこりうるといわれており、今までの報告^{25)~28)}でも左右、上中下葉、前部と後部の間で多少の差はあっても病変の部位に大きな出現頻度の差はない。

初感染結核の大きな特徴としては、縦隔・肺門リンパ節の腫脹がみられることで、臨床的にも初感染結核で肺に病変がみられた場合3~9割^{29)~31)}はX線写真で縦隔・肺門リンパ節腫脹が認められている。

臨床的には初感染結核と二次結核を区別するにはツ反の経過によるが、実際には発病前のツ反は不明のことが多いため、肺門リンパ節の腫脹を参考にすることが多い。Palmer³²⁾によれば、縦隔・肺門リンパ節腫脹は結核では初感染の場合にのみみられ、二次結核の場合にはみられないとされている。

初感染結核は、かつて若年者に限られると考えられていたが、最近高齢者にも比較的多いといった報告²⁹⁾³⁰⁾³³⁾がみられるようになってきた。

下肺野結核の成因については明確に言及している報告は多くないが、Pratt-Johnson¹⁴⁾、Segarra¹⁾は初感染結核リンパ節の気管・気管支への穿孔によるものが多いと述べている。

本研究で調査した下肺野結核の成因について検討してみると、彼らの考えとよく一致した。すなわち、まず本研究の下肺野結核の症例では、①CT上縦隔・肺門リンパ節に腫脹のみられる症例が多く、しかも結核の治療後に縮小ないし消失していることから活動性のあるリンパ節の結核性病変を伴っていることが示唆された、②年齢的に若年者および高齢者に多いといった特徴がみられた。これらの特徴から著者の調査した下肺野結核症例の多くは初感染結核であったと考えられる。

さらに本研究の症例で、空洞のみられない比較的軽症の病型が多かったにもかかわらず咳嗽が有意に多く認められたことは、リンパ節の気管・気管支内穿孔がおこったと考えれば説明しやすい。縦隔・肺門リンパ節結核の気管・気管支穿孔の頻度についてFrosted³⁴⁾は27.8%にみられたと報告しており、なお石灰化についてはPalmer³²⁾は必ずしもその病変部分が非活動性であることを示すわけではなく、石灰化を伴うリンパ節が穿孔することもあると述べている。

初感染結核病巣については真の初感染でなくても高齢者などでツ反が陰性化した症例では、外因性再感染によって初感染病巣と同様の病巣が形成される³²⁾といわれている。わが国では60歳以上の大部分が既感染者と考えられているが、加齢によるツ反の陰性化についての多くの報告^{35)~37)}がある。

したがって20年間の下肺野結核の有意の増加の要因は70歳以上の超高齢者結核が有意に増加したことが1つの原因と考えられる。

昭和40年から60年の間に結核医療に最大の影響を与えたものに昭和41年に開発されたリファンピシン(RFP)をあげることができる。RFPが実際にわが国で広く使用されるようになったのは昭和50年代以降であるが、RFPにより従来の化学療法では得られなかった初回治療患者の100%の排菌陰性化が達成されるようになった³⁸⁾³⁹⁾。当院での初回治療肺結核患者の成績も、S60年群では4カ月ではほぼ100%培養が陰性化した。

このように結核の優れた治療薬であるRFPの登場にもかかわらず、結核患者の死亡率は目立った改善がみられていない。全国統計でみても結核患者の致命率(結核死亡/年・全結核%)を「結核の統計1989」³⁾より計算すると、昭和40年2.3、昭和60年3.2でむしろやや増加している。著者の成績では結核死亡に占める結核そのものによる死、すなわち、いわゆる結核死は明らかに減少し合併症による死亡の増加傾向がみられた。

結核死の要因について全国調査⁴⁰⁾をみるとその約半数が「発見時既に重症」であるが、著者のS60年群の結核死例でも入院後およそ40日以内に全例が死亡しており、入院時すでに重症であったため化学療法の効果が発現する前に死亡したものと考えられる。

結 論

最近20年間における結核症の変貌、特に臨床像の変化をみるため国立療養所東埼玉病院結核病棟入院患者についてS40年群とS60年群とに分けて比較し調査を行ったところ、以下の結果を得た。

1. 入院患者全体ではS60年群で初回治療菌陽性者の増加、再治療の減少、非定型抗酸菌症の増加、退院時不変の症例の減少が認められた。

2. 菌陽性初回治療肺結核患者では、1) S60年群に高齢者の増加、合併症を伴うものの増加がみられた。2) 胸部 X 線所見について結核病学会分類では両年代間にほとんど変化はみられなかったが、学研分類では線維乾酪型 (C 型) の増加がみられた。3) 下肺野結核の比率は S40年群 5.4%, S60年群 12.2% と S60年群が有意に高率であった。そのうちわけは、年齢で 30 歳以下、70 歳以上、合併症では糖尿病を有するものに高率であった。下肺野結核で CT 検査の行われた 10 例中 8 例に縦隔・肺門リンパ節になんらかの変化がみられ、下肺野結核の成因として初感染、縦隔・肺門リンパ節の気管・気管支内穿孔が示唆された。4) 死亡例は S40年群 5 例 (4.5%), S60年群 14 例 (6.6%) に認められ、両年代間に差はみられなかったが、S60年群では合併症による死亡が高率であった。しかし S60年群でも結核死が 5 例みられ、すべて入院後ほぼ 40 日以内の死亡であった。

稿を終えるにあたり、懇切な御指導と御校閲を賜りました慶応義塾大学医学部内科学教室 本間光夫教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導頂きました国立療養所東埼玉病院 青柳昭雄院長に深謝致します。さらに、貴重な御助言を頂きました国立大蔵病院 藤野忠彦博士に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Segarra, F., Sherman, D. S., Rodriguez-Aguero, J. : Lower lung field tuberculosis, *Am Rev Resp Dis*, 87 : 37-40, 1963.
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : 非定型抗酸菌症 (肺感染症) の診断基準, *結核*, 60 : 51, 1985.
- 3) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室 : 結核の統計 1989. 財団法人結核予防会, 東京, 1989.
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : 日本における非定型抗酸菌感染症の研究 (1986 年度報告), *結核*, 63 : 493-499, 1988.
- 5) 藤岡正信, 山本正彦 : 老人結核の臨床疫学的研究, *結核*, 55 : 557-560, 1980.
- 6) 下村 薫, 村手孝直, 大見辰雄他 : 老人結核の臨床的特徴, *結核*, 64 : 649-653, 1989.
- 7) 島村喜久治 : 老人肺結核の治療とその問題点, *日胸*, 25 : 871-876, 1966.
- 8) 砂原茂一 : 老人の結核, *結核*, 53 : 527-535, 1978.
- 9) 岸本 進 : 老化と免疫, *結核*, 55 : 547-550, 1980.
- 10) 本宮雅吉 : 老化と結合組織, *結核*, 55 : 550-554, 1980.
- 11) Hadlock, F.P., Park, S.P., Awe, R.J., et al. Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis, *Am J Roentgenol*, 134 : 1015-1018, 1980.
- 12) Berger, H.W., Granada, M.G. : Lower lung field tuberculosis, *Chest*, 65 : 522-526, 1974.
- 13) 荘田恭聖, 松島敏春, 副島林造他 : 下肺野結核の臨床的検討, *結核*, 58 : 579-586, 1983.
- 14) Pratt-Johnson, J.H. : Observations on lower lobe tuberculosis, *Br J Dis Chest*, 53 : 385-389, 1959.
- 15) Reisner, D. : Pulmonary tuberculosis of the lower lobe, *Arch Intern Med*, 56 : 258-280, 1935.
- 16) Parmar, M.S. : Lower lung field tuberculosis, *Am Rev Resp Dis*, 96 : 310-313, 1967.
- 17) Ostrum, H.W., Serber, W. : Early roentgen recognition of lower-lobe tuberculosis, *Radiology*, 53 : 42-48, 1949.
- 18) Ross, E.L. : Tuberculosis in nurses : A study of the disease in sixty nurses admitted to the Manitoba sanatorium, *Can Med Assoc J*, 22 : 347-354, 1930.
- 19) Fernandez, M. Z., Nedwicki, E. G. : Lower lung field tuberculosis, *Mich Med*, 68 : 31-35, 1969.
- 20) Chowdhury, J.R. : Observations on the disease pattern in lower lobe tuberculosis, *J Indian Med Assoc*, 38 : 524-528, 1962.
- 21) Romendick, S. S., Friedman, B., Schwartz, H. F. : Lower lung field tuberculosis, *Dis Chest*, 10 : 481-488, 1944.
- 22) Hamilton, C. E., Fredd, H. : Lower lobe tuberculosis : A review, *JAMA*, 105 : 427-430, 1935.
- 23) Riley, R. L. : Apical localization of pulmonary tuberculosis, *Bull Johns Hopkins Hosp*, 106 : 232-239, 1960.
- 24) Goodwin, R. A., Des, Prez, R. M. : Apical localization of pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary histoplasmosis, and progressive massive fibrosis of the lung, *Chest*, 83 : 801-805, 1983.
- 25) 長倉勇四郎 : 年少者肺切除例の病理解剖学的研究, *呼吸器診療*, 15 : 463-467, 1960.
- 26) Joffe, N. : Cavitating primary pulmonary tuberculosis in infancy, *Br J Radiol*, 33 :

- 430-439, 1960.
- 27) Jacobson, H.G., Shapiro, J.H. : Pulmonary tuberculosis, *Radiol Clin North Am*, 1 : 411-427, 1963.
- 28) Choyke, P.L., Sostman, H.D., Curtis, A.M. et al. : Adult-onset tuberculosis, *Radiology*, 48 : 357-362, 1983.
- 29) Woodring, J. H., Vandiviere, H. M., Fried, A. M. et al. : Update : The Radiographic Features of Pulmonary Tuberculosis, *Am J Roentgenol*, 146 : 497-506, 1986.
- 30) Weber, A.L., Bird, K.T., Janower, M.L. : Primary tuberculosis in childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree, *Am J Roentgenol*, 103 : 123-132, 1968.
- 31) Medler, E.M. : The behavior of pulmonary tuberculous lesions : A pathological study (Part II), *Am Rev Tuberc*, 71 : 1-244, 1955.
- 32) Palmer, P.E.S. : Pulmonary Tuberculosis—Usual and Unusual Radiographic Presentations, *Semin Roentgenol*, 14 : 204-243, 1979.
- 33) 岩井和郎 : 結核の病理学的研究とその展望, *結核*, 57 : 507-512, 1982.
- 34) Frostad, S. : Lymph node perforation through the bronchial tree in children with primary tuberculosis, *Acta Tuberc Scand*, 47 (Suppl) : 104-124, 1959.
- 35) 徳田 均 : 高齢者結核の発病機転—入院症例の分析および高齢者集団のツ反成績, *結核*, 63 : 808-812, 1988.
- 36) 横田英夫, 泉 淳, 山田淑几他 : 高年齢者のツベルクリン反応成績—特にブースター減少について, *日医事新報*, 3201 : 29-34, 1985.
- 37) Girard, J.P. et al. : Cell-mediated immunity in an ageing population, *Clin Exp Immunol*, 27 : 85-91, 1977.
- 38) 日結研 : Rifampicinによる肺結核治療の臨床的研究, 第2報, 未治療肺結核に対するRFP・INH・PAS併用とSM・INH・PAS併用の治療効果比較, *結核*, 45 : 257-262, 1970.
- 39) 国療化研 : Rifampicinを使用した初回治療の成績, *結核*, 47 : 235-245, 1972.
- 40) 国立療養所結核死亡調査班, 結核予防会結核死亡調査班 : 全国国立療養所における結核死亡調査 : 昭和59年(1984年), *呼吸器疾患・結核文献の抄録速報*, 38 : 57-87, 1987.