

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

座長 米田良蔵 (国立療養所東京病院)

受付 平成2年9月4日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

Chairman : Ryozo YONEDA *

Symposists :

1. Clinical aspects : Susumu HARADA et al. (Omuta National Hospital)
2. Pathological findings : Yoshinori KAWABATA et al. (Division of pathology, Research Institute of Tuberculosis, Japan Antituberculosis Association)
3. Pathophysiological aspect (ventilation) : Motoharu OHI et al. (Department of Clinical Physiology, Chest Disease Research Institute, Kyoto University)
4. Pathophysiological aspect (pulmonary circulation) : Takayuki KURIYAMA et al. (Department of Chest Medicine, Institute of Cancer Research, Chiba University)
5. Secondary fungal infection : Hitoshi IWATA et al. (Department of Mycology, Fukui Medical School)
6. Secondary bacterial infection : Harumi SHISHIDO et al. (National Tokyo Chest Hospital)

Special comment : Home care of patients : Kazuko MACHIDA (National Tokyo Chest Hospital)

(Received for publication September 4, 1990)

Although pulmonary tuberculosis decreased remarkably by antituberculous chemotherapy, we have had a lot of patients associated with sequelae who need medical treatment for many symptoms several or dozens years later. Moreover, in these days the delayed detection of pulmonary tuberculosis that is still an important problem may cause new sequelae.

However, we have not had the clear definition of tuberculosis sequelae. Then I would like to definite the tuberculosis sequelae as follow. In a narrow sense, the sequelae is a pathological status that is caused by many patho-anatomical change in the healing process of pulmonary tuberculosis and need clinical treatment for many symptoms. The pulmonary tuberculosis sequelae include secondary infection such as aspergillosis, atypical mycobacteriosis and bacterial airway infection. In a broad sense, the sequelae also represent a pathological status with many symptoms after treatment that is caused by injuries in various organs with tuberculosis.

* From the the Tokyo National Chest Hospital, Takeoka 3-1-1, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

I pointed out the problems of sequelae at this conference sixteen years ago. These problems may be beyond the category of tuberculosis study, but are extremely important for chest physicians.

Key words : Pulmonary tuberculosis sequelae, Secondary infection

キーワード: 肺結核後遺症, 二次的感染症

シンポジスト

1. 臨床の立場から
原田 進他 (国立療養所大牟田病院)
 2. 結核後遺症の病理について
河端 美則他 (結核予防会結核研究所病理解剖研究科)
 3. 病態生理の立場から (換気)
大井 元晴他 (京都大学胸部疾患研究所臨床生理)
 4. 病態生理の立場から (循環)
栗山 喬之他 (千葉大学肺癌研究施設内科)
 5. 二次感染の立場から (真菌)
岩田 仁他 (福井医科大学微生物学)
 6. 二次感染の立場から (細菌)
穴戸 春美他 (国立療養所東京病院)
- (特別発言) 肺結核後遺症の在宅管理
町田 和子 (国立療養所東京病院)

肺結核の著しい減少をもたらした治療の歴史の陰には、いわゆる肺結核後遺症として、数年後あるいは数十年後に新たな療養生活を強いられている患者は極めて多い。さらには肺結核発見の遅れが、今日なお問題とされているおりから、さらに新たな結核後遺症が生産されてゆく可能性は大きい。

後遺症の明確な定義がないので、以下のような定義づけを提案する。狭義としては、感染症としての肺結核に対する治療はもはや必要としないが、結核の治癒過程における種々の解剖学的な変化にともない、自他覚的な病態を生じ治療の対象となるもので、二次的感染症も含むものとする。広義としては、他臓器を含めた全結核において、治療により残されたそれぞれの臓器別障害により生じた自他覚的病態のすべてをいう。

このような後遺症の問題につき、司会者が1974年の本学会において報告してから、すでに16年を経過している。この問題はいわゆる結核病学の範疇から外れるものとはいえ、呼吸器臨床医にとっては極めて重要な課題である。

演者の原田は、臨床面からその発症要因と病態について報告した。自験例より93例の結核後遺症を抽出し、その内訳は繰り返す気道感染例41.9%、アスペルギルス症24.7%、呼吸不全例19.3%、AM症13.9%であ

り、これら後遺症の4年間における死亡率は、20%と高いものであった。結核の遺残病変としては、広範な病変の拡がりや有するものが82%にみられ、高度な胸膜病変は85%を占め、さらには胸郭成形術の既往が39%の症例にみられ、これらが後遺症の基本的な要素であることを明らかにした。さらにX線所見より、後遺症の各疾患別の特徴を明らかにした。栄養、血液一般所見などからは、加齢に伴う体重減少と血清アルブミン値の低下を指摘し、また二次的感染症の発症要因としての免疫低下については、有意な結果が得られなかったと述べた。

河端は、病理の立場から15年間の剖検例から後遺症例21例を検索し、両側硬化壁空洞、両側上葉無気肺硬化、両側胸膜の高度癒着を高頻度に認めた。とくに無気肺硬化の形成について、肺胞構造の破壊を伴う器質性肺炎と肉芽腫性肺炎の器質性から形成されると述べた。さらに上葉無気肺硬化は、二次的に気管支の偏位と変形や残存肺の偏位や肺底部の限局性気腫をもたらす、これが肺機能障害の要因となることを述べた。また呼吸不全例において、右心重量比が1.24と著しく低いことを示し、右心負荷の強さを強調した。二次的感染症である肺アスペルギルス症も、単なる菌球型のみならず、これに侵襲型の肺炎をも伴うことのあることを示した。

大井は、病態生理の換気面から、低酸素血症の程度は

高くなく高炭酸ガス血症の比較的高度な例は、肺気腫例よりも後遺症呼吸不全例に多く、指数の低下とともに PaCO_2 が上昇する傾向の強いことを、厚生省呼吸不全研究班の症例から指摘した。これに対し換気面での対策として、非挿管下のCNPVまたはIPPVによる補助呼吸、あるいは両者の併用による補助呼吸の有用性を強調した。

栗山は、病態生理の循環面から、後遺症の肺循環動態と胸部X線所見の比較検討により、胸膜の癒着肥厚が肺高血圧成立の重要な因子であることを明らかにし、右心不全例では酸素投与による肺小動脈抵抗の減少効果を明らかにしえないことを指摘した。また慢性閉塞性疾患との比較では、同じ程度の肺機能と PaO_2 における肺動脈平均圧が後遺症により高く、さらに夜間睡眠時の動脈血酸素飽和度もより著明であるとし、後遺症の障害度が強いことを指摘した。

岩田は、二次感染の立場から最も多くみられる菌球型肺アスペルギルス症について、血清学的検査による検討、および菌球発生の初期におけるX線所見の検討など詳細な報告をした。

穴戸は、二次感染の立場から、喀痰定量培養法による起炎菌の、呼吸不全、肺ア症・AM症、さらには入院歴の有無、手術歴の有無などにおける変動について比較検討した。繰り返す感染により、グラム陰性桿菌に移行していることを暗示し、起炎菌の確認と適切な治療の重要性とともに、菌交代現象を考慮に入れた治療が必要であることを指摘した。さらに繰り返す感染予防の方法とその有用性についても言及した。

町田は、特別発言として後遺症の在宅酸素療法のうち、特に携帯酸素の利用状況について述べ、その軽量化、小型化、長時間使用型への工夫と改良の必要性を強調した。

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

1. 臨床の立場から

原田 進 ・ 原田 泰子 ・ 北原 義也
高本 正 祇 ・ 石橋 凡 雄 ・ 篠田 厚

国立療養所大牟田病院
受付 平成 2 年 9 月 4 日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

1. CLINICAL ASPECTS

Susumu HARADA *, Yasuko HARADA, Yoshinari KITAHARA,
Masahiro TAKAMOTO, Tsuneo ISHIBASHI and Atsushi SHINODA

(Received for publication September 4, 1990)

We studied the pulmonary diseases which had developed as consequent deformities after healing of tuberculosis, which we called tuberculosis sequelae.

Results are described as follows.

1. The frequency of tuberculosis sequelae was about 6% in the patients with pulmonary diseases admitted to our hospital.
2. 93 cases of them consisted of 4 groups, which were 39 of repeated bacterial infection of lower respiratory tract, 23 of pulmonary aspergilloma, 13 of atypical mycobacteriosis and 28 of chronic respiratory failure.
3. Patients with tuberculosis sequelae were distributed more in the younger age group than others with resembled pulmonary diseases. The men to women ratio was about 2 : 1. Patients with pulmonary aspergilloma were younger than those with atypical mycobacteriosis.
4. Death rate in tuberculosis sequelae was about 5% per year. 46% of patients with atypical mycobacteriosis and 44% with chronic respiratory failure died within 4 years.
5. In chest X-ray findings, fibrosis and shrinkage of the lung, compensatory pulmonary emphysema, deformity or dilatation of bronchi, bulla formation and residual tuberculous cavities were recognized in 40 to 65% of the cases. Severe pleural thickness or past thoracoplasty were frequently recognized in the patients with chronic respiratory failure. All the patients with pulmonary aspergilloma had one or more

* From the Ohmuta National Hospital, Tachibana, 1044-1, Ohmuta, Fukuoka 837 Japan.

residual cavities.

6. The frequency of systemic complications was not more than in the control population matched by age. Comparatively, serum IgG and IgA were elevated and PHA-induced lymphocyte activation was not lowered in the patients with pulmonary aspergilloma and atypical mycobacteriosis.

From these results, the main factor in the development of tuberculosis sequelae seemed to be local defects of the chest.

Key words : Tuberculosis Sequelae, Atypical mycobacteriosis, Pulmonary aspergilloma, Chronic respiratory failure

キーワード: 肺結核後遺症, 非定型抗酸菌症, 肺アスペルギローマ, 慢性呼吸不全

肺結核症が発病し治癒するまでの過程に生じた組織破壊や、治療のために加えられた外科療法によって、肺や胸郭にさまざまな形態的異常が残る。このような結核の治癒後に残された形態的変化を基礎として発症した疾患を、肺結核後遺症と考え、その病態と発症要因に関して臨床面から検討した。

対 象

対象は昭和60年4月より平成元年3月までの4年間に、国立療養所大牟田病院を退院した呼吸器疾患患者1,583例(男1,007例,女576例)である。

方 法

①肺結核後遺症の診断

肺結核後遺症の診断は、4名の呼吸器専門医の立会いの下に、病歴および胸部X線所見より、前述の基準に該当するか否かを判断した。胸部X線所見および臨床検査値に関しては、この4年間の最も早い時期で、病態が安定した時期のものについて検討した。

②胸部X線所見

「病巣の拡がり」は、結核の癒痕巣や遺残空洞を合計して、結核病学会の分類に準じて判定した。胸膜病変は、胸膜の肥厚が一侧胸郭の1/2以上の範囲に見られた場合を「胸膜病変高度」として、このような高度な胸膜病変の有無について検討した。胸部X線所見のパターンは、「線維化、癒痕性収縮」「代償性肺気腫」「ブラ形成」「気管支の変形、拡張」に分類し、各々の変化が胸郭の1/3以上の範囲に認められる頻度を検討した。また「遺残空洞」「一側荒蕪肺または肺葉切除術の既往」「胸郭成形術の既往」の有無についても検討した。

③臨床検査成績

患者の体重は標準体重〔(身長(cm)-100)×0.9(kg)〕に対する百分率で示した。臨床検査成績については、末梢血液像、血清総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、BU

N、CRP、血清クレアチニン、血清総コレステロールを検討した。IgG、IgA、IgMはレーザーネフェロメトリー法によって測定した。

④PHA刺激リンパ球活性化反応

細胞性免疫能の一つの指標として、T細胞マイトージェンである Phytohemmagglutinin (PHA) 刺激による末梢血リンパ球の反応性を検討した。方法は前法¹⁾に準じたが、簡単に述べると、患者末梢血をヘパリン加採血し、Lymphoprep (Nycomed社)により単核球を分離した。そしてリンパ球を $1 \times 10^6/ml$ の濃度に培養液に浮遊させ、PHA (M from) (GIBCO社)を1%濃度に添加した群と無添加群を作成し、それぞれCO₂インキュベーター内において3日間培養した。その後、抗HLADR、抗Leu4、抗IL-2レセプター抗体(Becton Dickinson社)による二重染色法により、活性化リンパ球であるHLADR陽性Tリンパ球、IL-2レセプター陽性Tリンパ球数を測定した。リンパ球のPHA刺激に対する反応性は、PHA添加群と無添加群における活性化リンパ球数の比 Lymphocyte proliferation ratio (LPR) で示した。

⑤統計処理

有意差の検定は Student's t 検定によった。

結 果

I. 肺結核後遺症の病態

①肺結核後遺症の頻度(表1)

肺結核後遺症と診断された症例は、男63例(6.2%)、女30例(5.2%)の計93症例(5.8%)であった。これらの症例をその病態の類似性により、1)一般細菌による繰り返下気道感染症群39例、2)肺アスペルギルス症群(全例肺アスペルギローマ)23例、3)非定型抗酸菌症群13例、4)平常時においても安静時動脈血ガス酸素分圧60Torr以下を呈する慢性呼吸不全群(肺性心を含む)18例に分類した。

表1 肺結核後遺症および対照呼吸器疾患の性、年齢分布の比較

疾患群	症例数			年齢 平均±SD	年齢分布(%)								
	男	女	計		20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代	
一般細菌による繰り返し下気道感染症	25	14	39	66.1±11.7			5 (12.8)	6 (15.4)	13 (33.3)	11 (28.2)	4 (10.3)		
肺アスペルギルス症	18	5	23	61.8±10.3*1		1 (4.3)	1 (4.3)	7 (30.4)	8 (34.8)	6 (26.1)			
非定型抗酸菌症	9	4	13	69.4±7.9				1 (7.7)	6 (46.2)	5 (38.5)	1 (7.7)		
慢性呼吸不全(肺性心を含む)	11	7	18	65.7±8.6			1 (5.6)	4 (22.2)	5 (27.8)	8 (44.4)			
肺結核後遺症(全体)	63	30	93	65.4±10.6*2		1 (1.1)	7 (7.5)	18 (19.4)	32 (34.4)	30 (32.3)	5 (5.4)		
対照呼吸器疾患	225	184	409	68.6±12.3	5 (1.2)	12 (2.9)	10 (2.4)	47 (11.5)	115 (28.1)	144 (35.2)	74 (18.1)	2 (0.5)	

* 1: 非定型抗酸菌症との間 (P<0.05) に有意差あり。
 * 2: 対照呼吸器疾患との間 (P<0.05) に有意差あり。

表2 肺結核後遺症93例における肺結核症の初診時の年齢

疾患群	症例数 (不明例)*	年齢 平均±SD	年齢分布(%)						
			9歳以前	10代	20代	30代	40代	50代	60代
一般細菌による繰り返し下気道感染症	39(2)	36.4±14.5	2 (5.4)	3 (8.1)	5 (13.5)	13 (35.1)	5 (13.5)	7 (18.9)	2 (5.4)
肺アスペルギルス症	23(3)	43.7±14.1		1 (5.0)	4 (20.0)	2 (10.0)	4 (20.0)	7 (35.0)	2 (10.0)
非定型抗酸菌症	13(0)	47.1±13.1#			1 (7.7)	4 (30.8)	2 (15.4)	3 (23.1)	3 (23.1)
慢性呼吸不全(肺性心を含む)	18(1)	37.2±11.8		1 (5.9)	3 (17.6)	7 (41.2)	3 (17.6)	3 (17.6)	
肺結核後遺症(全体)	93(6)	39.8±14.3	2 (2.3)	5 (5.7)	13 (14.9)	26 (29.9)	14 (16.1)	20 (23.0)	7 (8.0)

* : () 内は肺結核症の初診時不明例の数
 # : 一般細菌による繰り返し下気道感染症群、慢性呼吸不全群との間に各々 (P<0.05) 有意差あり。

②性および年齢分布

男女比はほぼ2:1の割合であったが、肺アスペルギルス症群では3.6:1と男に多かった。肺結核後遺症以外の呼吸器疾患で同様の病態を示す409症例(男225例, 女184例)を対照群として年齢分布を比較した。対照群の年齢分布は70歳代をピークとして60歳代から80歳代の高齢層に偏っていた。一方、肺結核後遺症(全体)では、60歳代をピークとして50歳代から70歳代に多く、対照群に比較し有意に(P<0.05)若かった。また肺結核後遺症のそれぞれの疾患群について年齢分布を比較すると、肺アスペルギルス症群は若年層に、非定型抗酸菌症群は高齢層に多く、両群間に有意差(P<0.05)が認められた。

③肺結核症の初診年齢および初診時期

肺結核後遺症93例中肺結核症の初診時が明らかであった87例について初診年齢および初診時期を検討した。

肺結核症の初診年齢は表2に示すごとく非定型抗酸菌症群が一般細菌による繰り返し下気道感染症群、慢性呼吸不全群に比較し有意に(P<0.05)高かった。また肺結核症の初診時期は、昭和10年代以前5例(5.7%)、20年代23例(26.4%)、30年代24例(27.6%)、40年代20例(23.0%)、50年代以降15例(17.2%)と、昭和20年代から40年代が77%を占めていた。また一般細菌による繰り返し下気道感染症群は37例中19例(51.3%)、慢性呼吸不全群は18例中7例(38.9%)の症例が昭和20年代以前に肺結核の初診を受けており、肺結核症の初診時から今回の検討までの期間は、一般細菌による繰り返し下気道感染症群29.2±12.1年、非定型抗酸菌症群22.0±14.0年、肺アスペルギルス症群17.0±9.5年、慢性呼吸不全群28.2±10.8年と一般細菌による繰り返し下気道感染症群、慢性呼吸不全群は肺アスペルギルス症群に比較して有意(各々P<0.005)に長い

表3 肺結核後遺症93例の4年間における入院期間

期 間	2カ月以内	2～4カ月	4～6カ月	6～9カ月	9～12カ月	1～1.5年	1.5～2年	2年以上
症例数	28	21	12	9	3	8	5	7
(%)	(30.1)	(22.6)	(12.9)	(9.7)	(3.2)	(8.6)	(5.4)	(7.5)

表4 肺結核後遺症93例の4年間における死亡率

疾 患 群	症例数	死亡例数	死亡率
一般細菌による繰り返し 下気道感染症	39	2	5.1
肺アスペルギルス症	23	3	13.0
非定型抗酸菌症	13	6	46.2
慢性呼吸不全 (肺性心を含む)	18	8	44.4
肺結核後遺症(全体)	93	19	20.4

表5 肺結核後遺症の胸部X線所見 (1) 陳旧性肺結核病巣の拡がり

疾患群	症例数 (%)	拡がり*						
		一側性				両側性		
		0	1	2	3	1	2	3
一般細菌による繰り返し 下気道感染症	39 (100)	2 (5.1)	4 (10.3)	5 (12.8)	4 (10.3)	1 (2.6)	12 (30.8)	11 (28.2)
肺アスペルギルス症	23 (100)	0 (0.0)	7 (30.4)	3 (13.0)	4 (17.4)	1 (4.3)	2 (8.7)	6 (26.1)
非定型抗酸菌症	13 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (30.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (15.4)	7 (53.8)
慢性呼吸不全 (肺性心を含む)	18 (100)	2 (11.1)	0 (0.0)	1 (5.6)	3 (16.7)	0 (0.0)	3 (16.7)	9 (50.0)
肺結核後遺症(全体)	93 (100)	4 (4.3)	11 (11.8)	13 (14.0)	11 (11.8)	2 (2.2)	19 (20.4)	33 (35.5)

*: 「拡がり」の判定は「結核病学会病型分類」に準じて行った。

経過を持っていた。

④入院回数, 入院期間および死亡率

肺結核後遺症93例の4年間における入院回数は, 1回のみ70例(75.3%), 2回12例(12.9%), 3回4例(4.3%), 4回5例(5.4%), 5回以上2例(2.1%)と予想外に少なかった。しかし入院期間(表3)は2カ月以上が69.9%, 6カ月以上が34.4%と長期化する症例が多かった。4年間における肺結核後遺症(全体)の死亡率(表4)は20.4%(93例中19例)で, 年間死亡率は約5%であった。各疾患群別に検討すると, 非定型抗酸菌症群で4年間に46.2%, 慢性呼吸不全群では44.4%の症例が死亡した。肺結核後遺症全体の4年間における死亡率を年齢別に検討すると, 50歳代18例

中1例(5.6%), 60歳代32例中5例(15.6%), 70歳代30例中13例(43.3%), 80歳代0%であった。

II. 肺結核後遺症の発症要因

肺結核後遺症発症の局所要因を検討する目的で, 胸部の形態的变化を胸部X線所見によって検討した。

①胸部X線所見

肺結核後遺症(全体)における肺野の結核遺残巣の分布(表5)は, 一側性は37.6%, 両側性は58.1%に見られた。「病巣の拡がり」は, 拡がり1, 14.0%, 拡がり2, 34.4%, 拡がり3, 47.3%と拡がり2以上の症例が81.7%であった。高度な胸膜病変(表6)が一側性に見られた症例は54.8%, 両側性に見られた症例は30.1%であった。特に慢性呼吸不全群では, 一側性

表6 肺結核後遺症の胸部X線所見 (2) 高度な胸膜病変

病患群	症例数 (%)	なし	一側性	両側性
一般細菌による繰り返し 下気道感染症	39 (100)	9 (23.1)	21 (53.8)	9 (23.1)
肺アスペルギルス症	23 (100)	3 (13.0)	13 (56.5)	7 (30.4)
非定型抗酸菌症	13 (100)	1 (7.7)	8 (61.5)	4 (30.8)
慢性呼吸不全 (肺性心を含む)	18 (100)	1 (5.6)	9 (50.0)	8 (44.4)
肺結核後遺症 (全体)	93 (100)	14 (15.1)	51 (54.8)	28 (30.1)

表7 肺結核後遺症の胸部X線所見 (3) 陳旧性肺結核病巣のパターン

疾患群	症例数 (%)	線維化 癍痕性 収縮	代償性 肺気腫	気管支 変形 拡張	ブラ 形成	空洞	肺葉切除 または 荒蕪肺	胸郭 成形術
一般細菌による繰り返し 下気道感染症	39 (100)	15 (38.5)	25 (64.1)	30 (76.9)	16 (41.0)	10 (25.6)	5 (12.8)	7 (17.9)
肺アスペルギルス症	23 (100)	6 (26.1)	15 (65.2)	6 (26.1)	6 (26.1)	23 (100.0)	2 (8.7)	1 (4.3)
非定型抗酸菌症	13 (100)	9 (69.2)	10 (76.9)	9 (69.2)	9 (69.2)	7 (53.8)	1 (7.7)	1 (7.7)
慢性呼吸不全 (肺性心を含む)	18 (100)	8 (44.4)	11 (61.1)	10 (55.6)	6 (33.3)	3 (16.7)	3 (16.7)	7 (38.9)
肺結核後遺症 (全体)	93 (100)	38 (40.9)	61 (65.6)	55 (59.1)	37 (39.8)	43 (46.2)	11 (11.8)	16 (17.2)

50.0%、両側性44.4%と広範な胸膜病変が高頻度に認められた。次にX線所見のパターン(表7)について検討した。結核病巣の線維化、癍痕性収縮、これに伴った代償性肺気腫やブラ、気管支の変形や拡張が高頻度に認められた。また46.2%に遺残空洞、17.2%に胸郭成形術の既往があった。

各疾患群別に胸部X線像の特徴をみると、一般細菌による繰り返し下気道感染症群では、気管支の変形や拡張が高頻度に認められた。肺アスペルギルス症群(肺アスペルギローマ)では、全例に結核の遺残空洞が認められたが、他の遺残病変は比較的少なかった。一方非定型抗酸菌症群は、結核の遺残病変が広範で多彩な症例が多かった。慢性呼吸不全群では胸郭成形術を受けた症例が38.9%と高頻度であり、胸郭の変形や胸膜の肥厚、癒着が、肺機能に強い障害を与えることを示した。

次に肺結核後遺症の全身的要因として全身的合併症、栄養状態、血液生化学検査所見、および免疫能について検討した。

②合併症および栄養、血液生化学検査所見

肺結核後遺症93例の全身的合併症は、糖尿病7例、慢性腎機能障害2例、悪性腫瘍2例、慢性関節リウマチ1例、慢性肝障害1例、脳血管障害1例であった。糖尿病の合併頻度は60歳以上の一般高齢者²⁾に比べて高い頻度ではなかった。次に栄養状態の指標として、体重、血清総蛋白、血清アルブミン値を年齢別に表8に示した。肺結核後遺症では高齢になるに従って体重減少の程度は強くなり、血清総蛋白量は差がなかったが、血清アルブミン値も低下した。このような栄養状態の低下は、疾患群別には差がなかった(データ略)ので、加齢の影響が強いように思われた。

その他の血液生化学検査所見についても年齢別あるいは疾患群別に検討した(データ略)が、感染症や心不全などの急性増悪の時以外には、特異的な異常を認めなかった。

③免疫能

感染抵抗性が問題になる一般細菌による繰り返し下気

表8 肺結核後遺症 92 例における年齢別栄養状態

	症例数	年齢 (歳)	体重減少率 (%)	血清総蛋白 (g/dl)	血清アルブミン (g/dl)
40歳代	7	46.4±2.4	1.6±14.2	7.2±0.4	4.1±0.3 [#]
50	18	54.9±3.1	6.4±13.6	7.3±0.7	3.6±0.5
60	32	65.2±2.6	11.5±14.3	7.3±0.7	3.7±0.5
70	30	74.4±2.9	15.6±13.3 ^{*1}	7.2±0.7	3.6±0.5
80	5	84.0±3.2	23.8±9.7 ^{*2}	7.2±0.7	3.3±0.5

* 1 : 40歳代との間 (P<0.02), 50歳代との間 (P<0.05) に有意差あり。
 * 2 : 40歳代との間 (P<0.02), 50歳代との間 (P<0.02) に有意差あり。
 # : 50歳代との間 (P<0.05), 70歳代との間 (P<0.02), 80歳代との間 (P<0.01) に有意差あり。

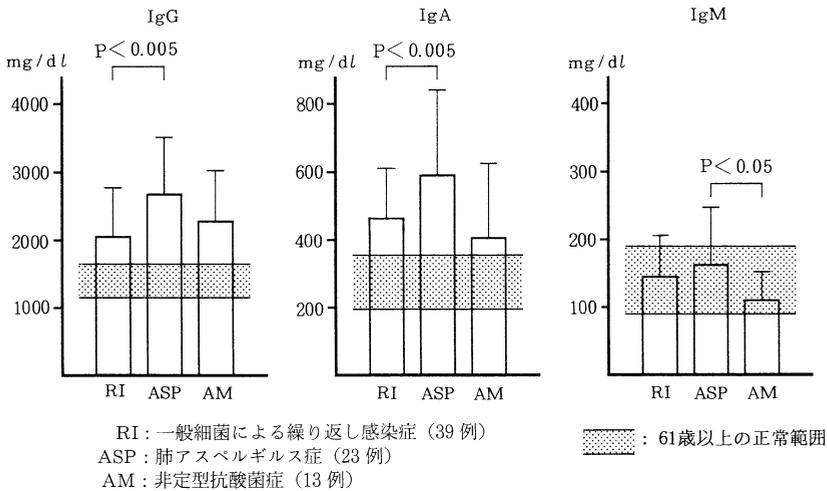


図1 肺結核後遺症, 各疾患群における血清免疫グロブリン

道感染症, 肺アスペルギルス症, 非定型抗酸菌症を対象として免疫能について検討した。液性免疫能の一つとして血清免疫グロブリン値を比較した。図1に示すドットゾーンは, 佐々木ら³⁾が報告した61歳以上の日本人の正常範囲である。各疾患群ともにIgG, IgAが高値を示し, 特に肺アスペルギルス症群では顕著な増加が認められた。

次に細胞性免疫能の一つとして, 末梢血リンパ球のPHA刺激による活性化反応を検討した。対象は肺結核後遺症としての肺アスペルギルス症群10例, 非定型抗酸菌症群6例, 対照として年齢50歳以下の若年対照群9例(38±11歳), 70歳以上の高齢対照群9例(75±8歳)であった。図2に示すごとく, 非定型抗酸菌症群も肺アスペルギルス症群も, 症例によるバラツキが大きく, 対照群に比較し有意な差はなかった。しかし, 非定型抗酸菌症群ではPHA刺激による活性化T細胞の出現が低

下する傾向が見られ, 症例数を増やしさらに検討する必要がある。

考 案

抗結核化学療法が導入されて以来, 肺結核症の罹患率は減少し, 現在, 重症例でも適切な治療が行われれば, 早期に治癒可能となった。しかし, 昭和40年代以前では, 肺結核症の罹患率はなお高く, 治療も困難であった。長期の化学療法や外科療法によって, ようやく治癒した肺結核症患者が高齢化し, 肺結核症の治癒後に残ったさまざまな形態的变化を基礎にして発症した呼吸器疾患が, 現在新たに問題になっている。このような肺結核後遺症の頻度は, 当病院に入院した呼吸器疾患患者の約6%であった。肺結核後遺症患者の年齢分布から類推すると, 今後もこの程度の頻度はしばらく続くであろう。

対象となった肺結核後遺症は, 病態により二次感染症

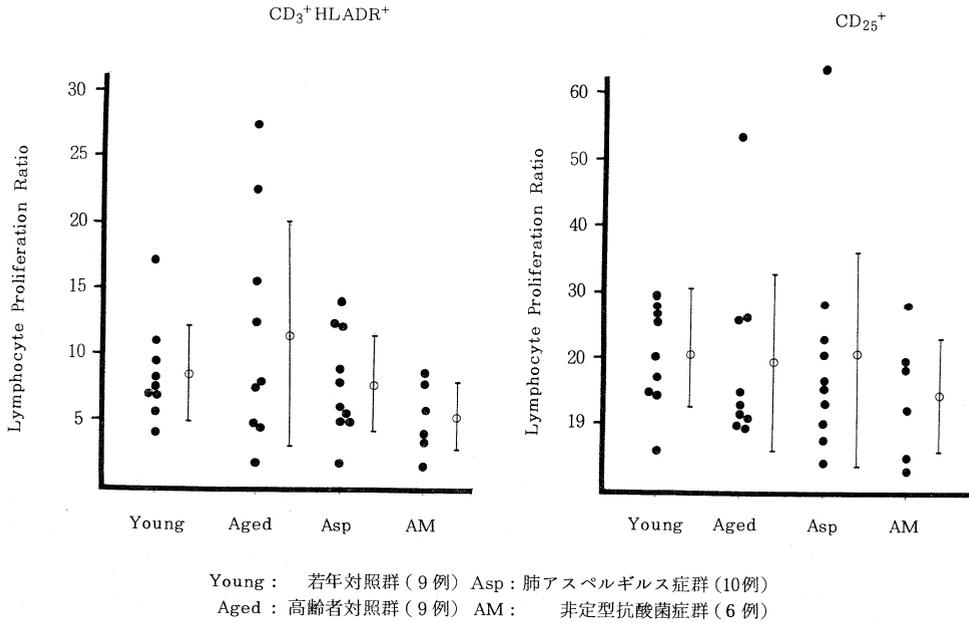


図2 PHA刺激による末梢血リンパ球活性化反応

として的一般細菌による繰り返し下気道感染症群，特異的感染症である肺アスペルギルス症群，非定型抗酸菌症群および上記の感染症群に該当しない慢性呼吸不全群に分類した。したがって，二次感染症群の中には慢性呼吸不全状態の症例もあり，また特異的感染症群の中にも一般細菌による下気道感染症を繰り返す症例があった。特に非定型抗酸菌症群は慢性呼吸不全を伴う頻度が高く，主たる死因は呼吸不全であった。肺アスペルギルス症と非定型抗酸菌症が時期を異にして発症した症例が1例あり，この症例は各々の時期について，各々の群に含めて検討した。

一般細菌による繰り返し下気道感染症は，気管支の変形や拡張に基づく気道系の浄化能の低下により，慢性気管支炎様の病態を示し，気管支炎と肺炎を繰り返していた。多くの場合外来にて管理されていたが，晩期には緑膿菌などによる持続感染へと移行し，入院期間も長期化し，長い経過の後に慢性呼吸不全，肺性心の終末像へ進むと考えられた。

肺アスペルギルス症は肺結核症の遺残空洞に全例アスペルギローマを形成したもので，遺残病変はわずかでも遺残空洞が有れば，肺結核症の治癒後早い時期においても発症し得ると考えられた。他の疾患群に比較し年齢が若い層に分布していたのも，この理由によると思われた。有効な薬剤が少なく，外科治療も困難な場合が多いため慢性に経過し，喀痰量の増加や咯血を繰り返したり，病変の進行によって体力を消耗し，喀痰や咯血による窒息

や呼吸不全によって死亡することが多かった。

肺結核後遺症としての非定型抗酸菌症は，過去に結核菌の排菌があり，結核症が治癒した後非定型抗酸菌症が発症したという記録ははっきりした症例に限定したので，肺結核後遺症としての非定型抗酸菌症の頻度は，実際はもっと多いと思われる。13症例の全例が *M. avium* complex 症であり，7例に空洞が認められ，他の6例は気管支の変形や拡張した病変を基礎として発症したと思われた。高齢者に多く，肺野の病変も広範かつ多彩で，慢性呼吸不全を呈する症例が多いため死亡率も高かった。慢性呼吸不全群では胸郭成形術の施行例や胸膜の肥厚が高度な症例が多く，胸膜の病変が肺機能に極めて強い障害を与えていることを示した。さらに肺結核症による肺の破壊性病変や治癒に伴う瘢痕性収縮，代償性過膨張，プラ形成に，老化による肺機能の障害が加わり，長い経過の後に慢性呼吸不全や肺性心の末期病態に至ると考えられた。

肺結核後遺症の発症要因に関して検討した結果からは，肺，気管支，胸膜，胸郭などの形態的变化という局所的要因が主なものであった。したがって，初診時の結核病変が広範かつ重症であれば，強力な抗結核剤によって肺結核症は治癒しても，後遺症として慢性呼吸不全や二次感染症が続発し得ると考えられた。

今回の検討では二次感染症の発症要因に，免疫能の低下などの全身の抵抗性の減弱が関与しているという成績は得られなかった。しかし，非定型抗酸菌症では高齢者

に発症が多く、また細胞性免疫能の低下を疑わせる症例もみられた。栄養状態の低下や老化に伴う免疫能の低下については多くの報告^{4)~6)}があり、また非定型抗酸菌症の病態として細胞性免疫が低下するという報告^{7)~9)}もあるので、非定型抗酸菌症における免疫能に関してはさらに検討を要する。

最後に、肺結核後遺症の対策として、臨床面からの注意点について述べる。一般細菌による繰り返し下気道感染症に関しては、慢性気管支炎と同様の管理が必要であるが、急性増悪時には肺結核症の再燃や非定型抗酸菌症の発症も念頭において、喀痰の抗酸菌検査も同時に行うべきである。肺アスペルギルス症は、有用な抗菌例も少なく難治性であるから早期発見に努めるべきである。遺残空洞を有する症例は定期的に胸部X線検査を行い、空洞壁のわずかな肥厚や形態の変化に注意し、適宜アスペルギルスに対する血清学的検査も行うべきである。二宮ら¹⁰⁾が報告したELISA法による抗アスペルギルスIgG抗体の定量は、鋭敏かつ簡便で有用と考える。非定型抗酸菌症は肺病変の高度な症例や高齢者に多く、免疫能も含めて宿主の感染抵抗性の減弱が、疾患の発症や進展に大きな影響を与えていると考え⁸⁾⁹⁾られる。化学療法とともに栄養管理など体力の保持に努めるべきである。

ま と め

1. 呼吸器疾患による入院患者のうち、肺結核後遺症例は男女ともに約6%であった。

2. 肺結核後遺症93症例を病態の類似性から分類すると、1) 一般細菌による繰り返し下気道感染症39例、2) 肺アスペルギルス症(全例肺アスペルギローマ)23例、3) 非定型抗酸菌症13例、4) 慢性呼吸不全(肺性心を含む)18例であった。

3. 肺結核後遺症の男女比はほぼ2:1であった。しかし、肺アスペルギルス症は、3.6:1と男が多かった。

4. 肺結核後遺症患者の年齢分布は、60歳代をピークとし、一般の呼吸器疾患患者に比較して若い層に分布していた。入院期間は長期化する例が多く、4年間における死亡率も肺結核後遺症(全体)で20%であった。特に70歳代では43%、疾患群別では非定型抗酸菌症群で46%、慢性呼吸不全群で44%と死亡率が高かった。

5. 肺野における結核の既往症変は、両側性58%、拡がり2以上が82%と広範な症例が多かった。慢性呼吸不全群では高範な胸膜病変を伴う症例が多く、また胸郭成形術の既往が39%の症例にあったことは、胸膜や胸郭の異常が肺機能障害に強く関与していることを示した。

6. 肺結核後遺症の典型的X線像として、肺結核病巣の治癒機転に伴う線維化や、癒着性収縮、それに伴う代償性肺気腫、プラ形成、気管支の変形や拡張などの変化

が高頻度に認められた。肺アスペルギルス症群(肺アスペルギローマ)では発症要因として、結核の遺残空洞が重要であった。

7. 肺結核後遺症では、高齢化するに従い体重減少や低アルブミン血症が高頻度に認められた。しかし、全身的合併症や血液生化学検査の異常は、特に多くはなかった。

8. 免疫学的検査所見としては、血清IgG、IgAが高値を示し、特に肺アスペルギルス症群において顕著であった。細胞性免疫能の指標としてPHA刺激によるリンパ球活性化反応を検討した結果では、肺アスペルギルス症群においても、非定型抗酸菌症群においても、有意な低下は見られなかった。

文 献

- 1) 原田泰子, 石橋凡雄, 原田 進他: フローサイトメトリーによるPPD活性化リンパ球の解析, 結核, 64: 79~84, 1989.
- 2) Wilson, P. W. F., Anderson, K. M. and Kannel, W. B.: Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly. The Framingham study, Am J Med, 80 (suppl 5A): 3-9, 1986.
- 3) 舟橋修之, 稲井真彌: 加齢と検査値 免疫血清学的検査, 臨床検査, 33: 169~175, 1989.
- 4) 米田尚弘: 肺結核での栄養障害と細胞性免疫, 結核, 64: 633~640, 1989.
- 5) Hara, H., Tanaka, T., Negoro, S. et al.: Age-related changes of expression of IL-2 receptor subunits and kinetics of IL-2 internalization in T cells after mitogenic stimulation, Mech Ageing Dev, 45: 167-175, 1988.
- 6) Kishimoto, S., Tomino, S., Inomata, K. et al.: Age-related changes in the subsets and functions of human T lymphocytes, J Immunol, 121: 1773-1780, 1978.
- 7) Mason, U. G. III, Greenberg, L. E., Yen, S. S. et al.: Indomethacin-responsive mononuclear cell dysfunction in "atypical" mycobacterioses, Cell Immunol, 71: 54-65, 1982.
- 8) 原田泰子, 原田 進, 石橋凡雄他: 非定型抗酸菌症の臨床免疫学的検討I. 末梢血リンパ球サブセット値について, 結核, 63: 555~561, 1988.
- 9) 原田泰子, 石橋凡雄, 原田 進他: 非定型抗酸菌症の臨床免疫学的検討II. PPD惹起リンパ球増殖反応の検討, 結核, 65: 341~348, 1990.
- 10) 二宮英昭, 原田 進, 原田泰子他: 肺アスペルギルス症の血清学的診断—ELISA法による抗アスペルギルスIgG, IgM, IgA抗体の測定—, 結核, 65: 263~272, 1990.

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

2. 結核後遺症の病理について

河端美則・岩井和郎

結核予防会結核研究所病理解剖研究科

受付 平成2年9月4日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

2. PATHOLOGICAL FINDINGS

Yoshinori KAWABATA* and Kazurou IWAI

(Received for publication September 4, 1990)

Pathological examination of tuberculosis sequelae was carried out to clarify the nature and pathogenesis of sequela. Twenty-one cases were chosen from autopsied cases in the past 15 years ; male 20, female 1, and age ranged from 43 to 78 and mean age was 59 years. Sequela cases were divided into two subgroups ; low lung function subgroup (LLFS) and non-low lung function subgroup (NLLFS). LLFS had 10 cases and mean age was 55 years.

Ten cases of bilateral fibrotic cavities, 10 cases of bilateral upper lobe atelectatic indurations, 4 cases of pneumonectomy, 4 cases of thoracoplasty, and others were basic lesions of sequela.

Lobar atelectatic induration was formed of organized destructive pneumonia and suspected to follow the tuberculous granulomatous pneumonia.

Seven cases of localized emphysema, 11 cases of bullae were seen as the secondary change. Mean heart weight was 335 gr and left ventricle+septum : right ventricle (LV+S : RV) ratio decreased to 1.24 among LLFS and mean heart weight 273 gr and Lv+S : RV ratio was 2.35 in NLLFS.

Remaining of cavities were observed in 15 cases and Aspergillous infection was seen in 11 cases (7 cases formed fungus ball, 4 cases showed semi-invasive growth and 2 out of 4 showed necrotizing pneumonia and formed direct cause of the death). Terminal infection was seen in 10 cases.

According to our data, chronic lung failure with cor pulmonale, secondary fungus infection in the remained cavity, and terminal infectious pneumonia were serious consequence of tuberculosis sequela.

* From the Division of Pathology, the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matuyama, Kiyose-city, Tokyo 204 Japan.

Key words : Sequela of lung tuberculosis, Pathology, Atelectatic indulation, Right Ventricular hypertrophy

キーワード: 結核後遺症, 病理学的所見, 無気肺硬化, 右室肥大

1. はじめに

肺結核症ならびに結核性胸膜炎治癒後の解剖学的変化のために, 自覚的な病態につながるものは狭義の結核後遺症と呼ばれている。

後遺症のもとになる形態学的変化に関しては既に田島ら¹⁾の多数例についての報告がみられるが, 病態の成立過程についての報告は余りみられない。今回の研究においては後遺症にいたる病理形態学的特徴の抽出, その成立過程, 後遺症と関連した続発性病変の病理と病理発生論の検討を目的とした。

その結果, 後遺症にいたる肺病変の主要なものは一肺葉の空洞化と無気肺硬化であるが, 空洞周辺等にみられる無気肺硬化には先行する結核性肉芽腫性肺炎の存在が示唆された。

また一側肺切除や胸郭成形術が慢性呼吸不全の一部を形成することや, 残存空洞へのアスペルギルス感染症が死因にも重要な役割を演じていることが明らかとなった。これらの結果を含め肺結核後遺症の病理を報告する。

2. 対象と方法

a. 対象

検索対象は1974年から88年までの過去15年間の当研究所病理での剖検例中, 主病変が肺結核症, 非定型抗酸菌症, 穿孔性膿胸ならびにこれらの後遺症と診断された症例である。これらの基準を満たす症例は55剖検例であり, うち結核後遺症例は21例で, 男20例, 女1例である。年齢は43歳から78歳に及び, 平均59歳である。

これら結核後遺症例中慢性呼吸不全患者(PaO_2 60以下)は10例で, 男9例, 女1例, 年齢は45歳から60歳に及び平均年齢は55歳。発病からの罹病期間は11年から38年で平均27年である。一側肺切除, 胸郭成形術または菌陰性化後平均11年経過している。

他の34例は肺もしくは胸膜に活動性の抗酸菌症(結核性もしくは非定型抗酸菌性)がみられ, 今回の直接の目的には該当しないが, 後遺症のもとになる病変の成立過程などの理解に有用であったので, あわせて検討の対象とした。内訳は結核症28例, 非定型抗酸菌症6例, 男20例, 女14例, 平均年齢は58歳である。

b. 方法

検索内容は主に剖検肺と心の肉眼的・組織学的検索で,

必要に応じ臨床記録と胸部X線像の推移を参考にした。

後遺症の基礎となる病変の病理学的解析は, 1) 上葉虚脱・無気肺硬化の有無, 特に両側性か否か, 2) 線維性硬化壁空洞の有無, 特に両側性か否か, 3) 胸膜の癒着の有無と程度, 膿胸の有無, 4) 一側肺切除の有無と胸郭成形術の有無について行った。

続発性病変あるいは二次的病変としては, 1) 気管支の偏位, 変形, 2) ブラ, 限局性気腫, 3) 肺性心の基礎となる中枢部ならびに末梢部肺動脈の動脈硬化の程度と健常部肺胞の状態, 4) 心重量, 心重量と体重比, 左室+中隔重量と右室重量の比率(心室分離秤量はFultonの方法²⁾にて行った), 5) 残存空洞への二次感染の有無と感染の種類, 6) 末期の健常肺への感染の有無, 7) 胸膜病変と関連した円形無気肺と悪性リンパ腫の発現, に関し検索した。

c. 用語について

用語の誤解を避けるため肺病変の用語は以下のごとく定義し, 使用した(図1)。

肺虚脱: 単に肺容積の減少を見る状態。

無気肺: 肺に含気がない状態。多くは虚脱状態であるが時に腔内に液体や肉芽が充満すると虚脱しない。

無気肺硬化: 肺容積が減少し肺は硬く, 線維化を伴う。

3. 結果

a. 後遺症の基礎病変

1) 結果の概要

後遺症例での基礎病変は表1のごとく21例中両側肺硬化壁空洞は10例に, 一側肺硬化壁空洞は5例に, 両側上葉の無気肺硬化は11例に, 一側肺切除術後は4例

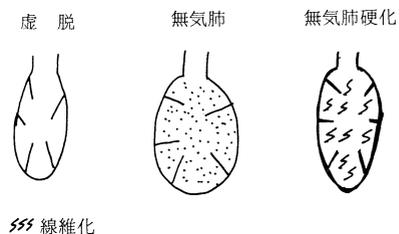


図1 病変の定義

虚脱, 無気肺, 無気肺硬化の違いをシェーマで示す。

表1 後遺症例の病理所見

21例中	
1. 両側肺硬化壁空洞	10例
2. 一側肺硬化壁空洞	5例
3. 両側上葉無気肺硬化	11例
4. 一側肺切除後	4例
5. 一側の胸郭成形術後	4例
6. 両側の高度胸膜癒着と線維性肥厚または膿胸	10例
7. 一側高度胸膜癒着・肥厚または膿胸	2例

表2 活動性抗酸菌症例での胸腔内病変

34例中	
1. 両側性硬化壁空洞	22例
2. 一側性硬化壁空洞	10例
3. 両側上葉無気肺硬化	11例
4. 一側肺切除後	3例
5. 一側胸郭成形術後	1例
6. 両側胸膜高度癒着・肥厚, 膿胸	8例
7. 一側胸膜高度癒着・肥厚, 膿胸	8例

に、一側胸郭成形術後は4例に、両側の高度胸膜癒着と線維性肥厚または膿胸は10例に、一側高度胸膜癒着・肥厚または膿胸は2例にみられた。

慢性呼吸不全例10例の基礎病変としては両側の線維性空洞は3例に、一側の線維性空洞は2例に、両側上葉の無気肺硬化は2例に、一側肺切除は4例に、胸郭形成術後は4例に、胸膜の全面的線維性癒着が5例にみられた。

活動性抗酸菌症例での基礎病変は表2のごとく、34例中両側性硬化壁空洞が22例に一側性硬化壁空洞が10例に、両側上葉無気肺硬化が11例にみられ、後遺症例とほぼ同様な病変分布であった。

2) 無気肺硬化例

大部分は硬化壁空洞を伴うが、両側上葉の無気肺硬化が高頻度に後遺症例にみられた。

以下両側上葉無気肺硬化例の症例をしめす。

患者は57歳男性、38年前に発病し、7年前に菌陰性化した。以後慢性呼吸不全の状態になり、末期に肺炎で死亡した。

この症例の心重量は370グラムである。左室プラス中隔重量は136グラムだが、右室重量は135グラム(正常70gr未満)と著明な増加をみ、左室+中隔:右室の比率は1(正常2以上)と高度の低下をみた。死亡前の胸部X線像(図2)では両側上葉の虚脱が著明で、左上葉には嚢胞性変化があり、高度の気管の偏位もみられる。

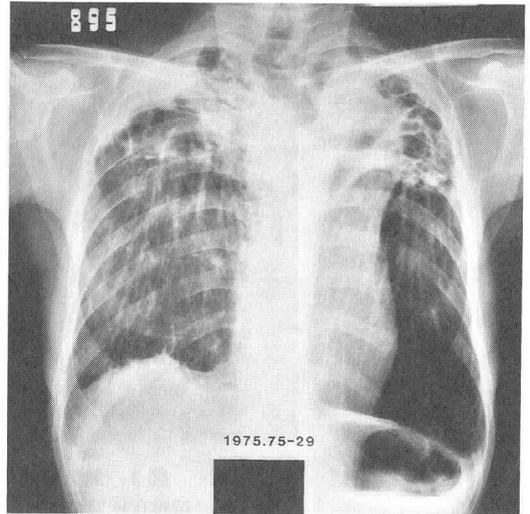


図2 両側上葉無気肺硬化例の胸部X線

両側上葉は虚脱し、左側では嚢胞状になり高度の肺門挙上と血管影の偏位をみる。

剖検所見では、両側胸膜の中等度の線維性癒着をみる。両側上葉は萎縮し硬く触れ二次的な気管支拡張がみられ、両下葉は末期の肺炎によるコンソリデーションの状態である。

この胸部X線上の両側上葉の虚脱、病理学的に無気肺硬化に陥った肺の病変の組織像は肺胞腔内の滲出物の器質化と肺胞の軽度ないしは中等度の虚脱から形成された(図3)、部位によっては肺胞構造の断裂も認められた。

3) 無気肺硬化の病理と病理発生

組織学的にみて無気肺硬化病変内の気腔内滲出の程度や、肺胞壁弾力線維の増生の程度などはさまざまだが、無気肺硬化巣とは、「時に肺の破壊を伴う肺炎の器質化したもの」と判断された。

4例の活動性結核症患者では肉眼的に広範なコンソリデーションをみ、組織学的にそれは類上皮細胞肉芽腫性肺炎であった。すなわち腔は器質化性期の滲出物で充満するも、それに加え、微小乾酪壊死果を取り囲み類上皮細胞層とラ氏型巨細胞よりなる肉芽腫が多数みられた(図4)。

4) 胸郭成形術, 人工気胸術ならびに膿胸に伴う肺の虚脱

胸郭成形術と人工気胸術はいずれも肺を圧排する治療である。また人工気胸術や結核性胸膜炎にひきつづく膿胸においては、圧排による肺の虚脱は図5のごとく単純な虚脱のみ、時間が経過した例では肺胞壁などの弾力線

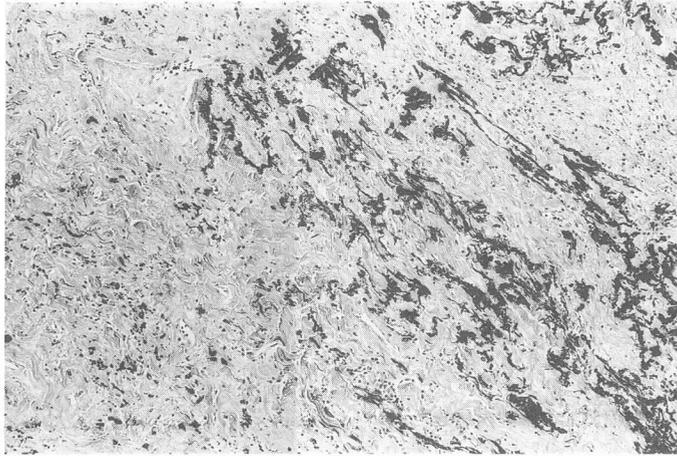


図3 無気肺硬化の組織像, EV, 10×2.
 病変部は線維化状態であり, 肺胞の弾力線維は肥厚し, 間隔が狭い。
 一部では弾力線維の断裂を伴う。

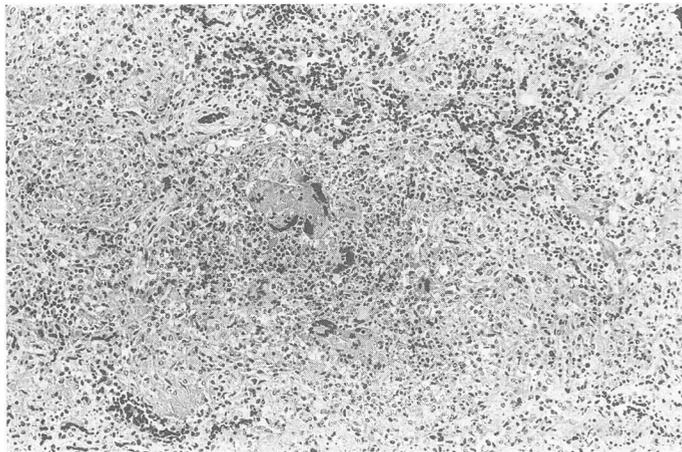


図4 肉芽腫性肺炎の組織像, HE, 10×4.
 器質化しつつある肺炎内に微小壊死巣を取り囲む類上皮細胞やラングハンス巨細胞からなる肉芽腫を多数みる。

1. 虚脱



2. 気腔内滲出



図5 圧排性虚脱

1のごとき圧排による虚脱のみと, 2のごとき気腔内滲出を伴う虚脱すなわち無気肺硬化とある。

維の増加, 広義の間質の線維化, さらに一部では局所的な無気肺硬化などがみられたが, どのような形態を呈しても機能的には役に立たない部位と判断された。

b. 続発病変あるいは二次的病変

1) 気管・気管支の偏位, 変形

程度の相違はあるも後遺症例, 活動性抗酸菌症例ともに全例に気管と気管支の偏位, 変形をみた。

2) ブラ, 限局性気腫

後遺症例において二次的なブラは11例に認められた。ブラの位置は下葉に多く, 無気肺硬化に陥った上葉に接する下葉の葉間胸膜面に主にみられた。続発病変として

の限局性汎細葉性肺気腫は7例にみられ、うち5例では下葉の横隔膜に面した部位の肺構造破壊による限局性気腫であった。

3) 動脈硬化と肺胞壁の硬化

中枢部の動脈硬化に関しては、後遺症による呼吸不全で死亡した10例では中等度から高度の内膜面のアテローム形成がみられた。他の原因による死亡例ではアテローム形成は軽度であった。

しかしながら筋性動脈の内膜肥厚や中膜肥厚の所見は軽度にとどまり、残存健常肺では2例において軽度の肺胞壁肥厚を認めるのみだった。

4) 心重量、心重量と体重比、左室+中隔：右室比

後遺症例21例を慢性呼吸不全による死亡例10例と他の原因による死亡例11例とにわけて検討した。表3に示すように慢性呼吸不全例による死亡例では心重量は240grから530grに及び平均335grであった。一方、他の原因による死亡例では心重量は190grから360grに及び平均273grであった。慢性呼吸不全死亡例でも必ずしも心重量増加をみない症例が存在したが、心重量g/体重kg比は8.81と他の原因による6.73に比し高値であり、また左室+中隔：右室比は1.24と他の原因による2.35に比し低値を示し右室肥大の傾向がみられた。慢性呼吸不全例では肺性心が死因の重要部分を占めていると考えられた。

また活動性抗酸菌症例についても同様に慢性呼吸不全死亡例と他の原因による死亡例について検討したが表4に示すごとく同様の結果を得た。

5) 残存空洞への二次感染の有無と感染の種類

残存空洞への二次感染として最も問題になるのはアスペルギルス感染であり、表5に示すごとく後遺症21例中空洞が残存したのは15例だが、うち11例に感染をみた。7例は残存空洞内の菌球形成にとどまったが、肺構造を破壊しつつ進行性の経過をたどる半侵襲性アスペルギルス症が4例存在し、うち2例はそのままアスペルギルス性壊死性肺炎が健常肺に出現し直接死因となっていた。一般細菌感染は3例に見られた。

以下、半侵襲性アスペルギルス症ならびにアスペルギルス肺炎で死亡した1例を提示する。

患者は66歳男性。死亡4年前に両側空洞性肺結核症に罹患するも、化学療法で菌は陰性化した。2年前に右上葉に菌球が出現し、抗真菌剤を投与し治療を行うも一般状態は悪化、新陰影出現し、呼吸不全で死亡した。4年前の1980年の胸部X線像では、左上葉の軽度の虚脱と散布影、右上葉にはKy型の空洞をみる。

図6は死亡前の写真だが左上葉は巨大空洞化し、下肺野には浸潤影が出現した。また右上葉の空洞影も拡大した。図7は剖検肺だが、左上葉は無気肺硬化に陥り、不規則な空洞をみる。右肺では上葉は硬化壁空洞を有する

表3 後遺症例での心病変

		21例中
1. 慢性低肺機能による死亡例.	10例	
心重量. 240-530 gr	335±121 gr.	
心重量g/体重kg : 8.81±1.33	(9例)	
左室+中隔/右室 : 1.24±0.22	(6例)	
2. 他の原因による死亡例	11例	
心重量. 190±360 gr	273±46 gr	
心重量g/体重kg : 6.73±0.60	(9例)	
左室+中隔/右室 : 2.35±0.46	(4例)	

表4 活動性抗酸菌症例での心病変

		34例中
1. 抗酸菌症それ自身による呼吸不全	19例	
心重量g/体重kg : 7.59±2.1	(16)	
左室+中隔/右室 : 1.83±0.97	(8)	
うち慢性低肺機能例	11例	
心重量g/体重kg : 8.40±1.6	(10)	
左室+中隔/右室 : 1.54±1.1	(5)	
2. 他の原因での死亡	15例	
心重量g/体重kg : 7.40±1.2	(13)	
左室+中隔/右室 : 2.97±0.62	(5)	

表5 後遺症例での二次感染

		21例(空洞残存15例)
1. 残存空洞への感染		
アスペルギルス感染		11例
剖検時菌球残存		10例
既往に菌球と血清反応陽性		1例
半侵襲性感染合併		4例
肺炎合併(健常肺での)		2例
一般細菌感染		3例
2. 末期の肺炎		
一般細菌感染症		8例
アスペルギルス肺炎		2例

無気肺硬化に陥り、下葉には3センチまでの多発性で黄褐色の壊死性肺炎がみられる。組織学的には右上葉の空洞壁は壊死に陥り、その部にアスペルギルスの増殖をみた。また左右両下葉には壊死性のアスペルギルス肺炎をみた。

6) 末期の健常肺への感染の有無

表5に示すごとく末期の肺炎は10例にみられ、直接死因を形成していた。一般細菌感染症は8例で、アスペルギルス肺炎は2例であった。末期肺炎10例中2例は慢性呼吸不全患者に合併したものであり、残り8例にお

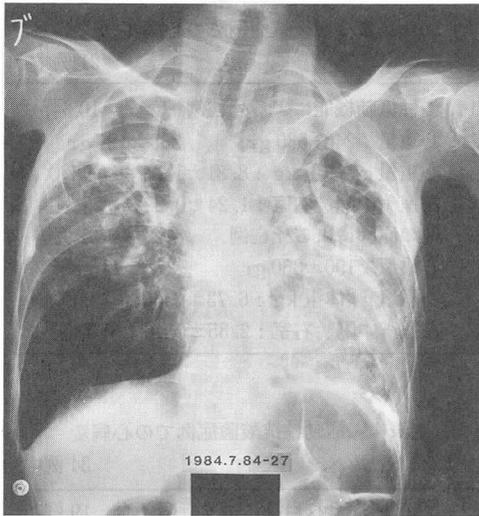


図6 アスペルギルス患者の胸部X線像
両側上葉は巨大空洞を有し容積減少をみる。左
下葉には広範な浸潤影をみる。



図7 患者の剖検左肺

左胸膜は線維性に肥厚、上葉には不規則な巨大空洞が存在し、内面は汚濁し内部に泥状内容をいれていた。下葉はコンソリデーションの状態でその中に壊死出血病変が散在。

いては広範な肺炎それ自身で呼吸不全を起し死亡した。

7) 胸膜病変と関連した円形無気肺と悪性リンパ腫

この検討例中には胸部X線上の円形無気肺、病理学的な限局性無気肺は認められなかった。膿胸壁原発悪性リンパ腫は1例にみられ死因になっていた。

4. 考 案

肺結核症は治癒しても解剖学的変化のため自覚的な病態につながるものを結核後遺症と呼称しているが、筆者らの施設では過去15年間の剖検例中21例の該当例が存在し今回の検討の対象とした。肺機能や右心機能上問題になるのは広範な肺構造の破壊、線維化や手術による欠損などである。筆者らの施設の剖検例の検討では慢性呼吸不全患者が10例存在し、その原因として一側肺切除術後が4例存在し、うち3例は他側肺に著変がないにもかかわらず心肺不全の原因となっていた。胸郭成形後の患者は4例存在し、両側上葉の無気肺硬化や両側胸膜の高度の線維性癒着など複数の病変の組み合わせで慢性呼吸不全になっていた。

両側上葉無気肺硬化は後遺症21例中11例、慢性呼吸不全10例中2例にみられた。

上葉全体が無気肺硬化に陥ることにより、気管支の変形や偏位が起こり、健常肺の位置の偏位や二次的なブラや肺底部の限局性気腫をもたらし、それらの肺機能に及ぼす総合的な影響は無視できず、さらに気道クリアランス低下とそれによる二次的な易感染性を考慮する必要がある。

一般に肺葉性無気肺硬化は硬化壁空洞とともにみられる現象であり、病理学的には肺胞内滲出物の器質化から成っている。岩井³⁾は無気肺硬化例を検索し、それは空洞と胸膜の線維性癒着を伴う例にみられ、空洞と胸膜間の肺に病変が高度であったと報告しているが、筆者らの成績でもそうであった。

機序として岩井は、乾酪壊死病変が存在し局周炎の融合化を考慮している。筆者らは直接この原因を解明することはできなかったが、病変は肺構造の部分的破壊を伴う器質化肺炎より形成されていることと、活動性抗酸菌症例において肉芽腫性肺炎が広範にみられた例が4例存在した事実より、このような肉芽腫性肺炎が治癒しないで器質化したものも無気肺硬化巣の一部を形成する可能性が考えられた。

また慢性呼吸不全に占める一側肺切除や胸郭成形、および胸膜の高度癒着の割合が高い点からこれら病変の役割を両側上葉無気肺硬化とともに重視する必要性がうかがわれた。

結核後遺症に合併するブラや気腫の頻度は高率ではなかったが、肺気腫は肺底にみられることが多く、芳賀⁴⁾もその事実を指摘している。ブラの成立機序としてはその部位を考慮すると、無気肺硬化や虚脱が起きた時、隣接する健常肺が膨張できないとき虚脱部の容積減少を補

うためと考えられた。限局性気腫に関しても上葉が虚脱し、肺底部が横隔膜面胸膜と癒着した場合、かつ胸郭や横隔膜、縦隔の縮小や移動のスピードとペースが合わなかった場合に、張力により肺構造の断裂がこの部位に起きやすいのではないかと推測した。

慢性呼吸不全例では比較的健常肺が残存する部位の肺動脈硬化は中等度から高度にみられたが、健常部残存肺に肺動脈肥厚などの毛細血管の圧上昇を疑わせる病変はきたさなかった。それでも慢性呼吸不全例では左室+中隔：右室比が1.24と著明に低下していた。

客観的な右室肥大の判定において心室分離秤量法が優れているのは周知の事実であり、Fultonら²⁾はこの比が2以下と右室重量が80 gr以上を右室肥大の判定基準にしているが、日本人では体格の関係で必ずしもこの基準をみださず、また消耗性疾患である結核症の場合心重量は必ずしも増加しない点で、右室重量80 grを基準とすることに細田⁵⁾や岩井ら⁶⁾は反対を表明している。正常人での比は細田ら⁷⁾により3.4と報告されており、この点からみると、慢性低肺機能死亡例で1.24と著明な低下をみたのみでなく、他の原因での死亡例においても2.35と低下をみており、相当の右室負荷が加わっていたと考えられた。

残存空洞への二次的な感染は深刻な問題である。後遺症例中空洞が残存したのは15例であるが、うち11例にアスペルギルス感染の合併をみている。空洞内真菌球形成は咯血の原因として重要であるが、それに加え強調すべき点は空洞内で空洞壁を破壊しつつ進行する半侵襲性アスペルギルス症が4例にみられた点である。(筆者はシンポジウムの時点で侵襲性の表現を使用した。欧米ではChronic Necrotizing Pulmonary Aspergillosis, (CNPA)⁸⁾, Semi-invasive Pulmonary Aspergillosis⁹⁾, などの用語が使用されており、ここで半侵襲性に訂正したい)。

またアスペルギルス性壊死性肺炎(なお、一般的にはinvasive Aspergillosisと壊死性肺炎を同義語として使用している)が2例に見られ、直接死因になった事実も特筆すべきである。

胸膜炎後の円形無気肺に関しては、今回の検索例中にはみられなかった。しかしながら過去の6例の膿胸手術例で術前の断層撮影やCTで肺内に結節陰影が認められ、切除肺の病理学的検索で7箇所(に胸膜の折れ込みを伴う限局性無気肺がみられ、円形無気肺の病理発生は胸水貯留時の胸膜の肺内への折れ込みが固定化したためであろうと考え報告した¹⁰⁾。また膿胸壁の悪性リンパ腫は1例にのみみられたが、筆者らの施設では11例の悪性リンパ腫を経験しており、その多くは過去に人工気胸歴があった。今後膿胸の重要な後遺症として早期診断に注意す

べき疾患といえる。

5. ま と め

肺結核症は治癒しても、

1. 両側上葉無気肺硬化、高度の両側性胸膜線維化、一側肺切除、胸郭成形術などは肺機能低下を招き、慢性呼吸不全の予備群を形成する。

2. 空洞の残存は二次的な空洞内感染、特にアスペルギルス感染の母地となる。

3. 後遺症を構成する解剖学的病的状態のため、健常肺への繰り返す感染による肺機能低下や、過去の人工気胸術後の膿胸壁からの悪性リンパ腫発現などがある。

(なお、この内容は65回結核病学会総会で報告した。写真は太武岸次技師による。)

文 献

- 1) 田島 洋, 松田美彦, 大谷直史他: 学会シンポジウム. 肺結核後遺症としての呼吸循環不全, 病理学的所見, 結核, 63: 77~83, 1988.
- 2) Fulton, R. M., Hutchinson, E. C., James, A. M.: Ventricular weight in cardiac hypertrophy, Brit Heart J, 14: 413-420, 1952.
- 3) 岩井和郎: 学会シンポジウム. 肺の線維化をめぐる, 肺結核の萎縮硬化, 結核, 57: 29~33, 1982.
- 4) 芳賀敏彦: 学会シンポジウム. 肺の気腫化をめぐる, 肺結核に合併した肺気腫, 結核, 56: 483~487, 1981.
- 5) 細田康弘: 慢性肺性心の病理解剖学的基準呼吸と循環, 13: 855~862, 1965.
- 6) 岩井和郎, 吉田泰二, 渡部哲也: 結核症における右室肥大についての研究, 結核, 41: 19~26, 1966.
- 7) 細田康弘, 菅野辰子: 慢性肺性心に関する臨床病理学的検討, 各種心計測値の意義と相互関係, 日病会誌, 53: 215, 1964.
- 8) Binder, R. E., Faling, L. J., Pugatch, R. D. et al.: Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: a discrete clinical entity, Medicin (Baltimore), 61: 109-124, 1982.
- 9) Geffer, W. B., Weingrad, T. R., Epstein, D. M. et al.: "Semi-invasive" pulmonary aspergillosis; a new look at the spectrum of Aspergillus infection of the lung, Radiology, 140: 313-321, 1981.
- 10) 草島建二, 河端美則, 岩井和郎他: Rounded Atelectasis 成立機序の臨床病理学的検討, 日胸疾患印刷中.

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

3. 病態生理の立場から(換気)

大井元晴・陳和夫・筒井多圭志
福永隆文・久野健志

京都大学胸部疾患研究所臨床生理

受付 平成2年9月4日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

3. PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECT (VENTILATION)

Motoharu OHI*, Kazuo CHIN, Takeshi TSUTSUI,
Takafumi FUKUNAGA and Kenshi KUNO

(Received for publication September 4, 1990)

The percentage of the patients with P_{aCO_2} more than 60 Torr and P_{aO_2} more than 50 Torr were 13% in the patients with tuberculosis sequela (N=502) and 4% in the patients with chronic obstructive lung disease (COLD, N=727), who were treated with home oxygen therapy in the western region of Japan.

Patients with chronic respiratory failure caused by tuberculosis sequela have higher P_{aCO_2} than patients with COLD. Although the prognosis of patients with hypercapnia and moderate hypoxemia is not necessarily poor, some patients may need treatment for severe hypoventilation to prevent respiratory muscle fatigue and abnormal breathing during sleep.

In this study, nine patients with hypercapnic chronic respiratory failure caused by tuberculosis sequela were ventilated by Chest Negative Pressure Ventilation (CNPV).

The patients were monitored as in polysomnography by transcutaneous P_{CO_2} (P_{tCO_2}) electrode and Respiratory Inductance Plethysmography (RIP).

Tidal volume induced by CNPV was larger during mouth breathing (504 ± 128 ml, mean \pm s. d.) than during nose breathing (438 ± 109 ml) calculated from RIP in awake state (N=7). Oxygen saturation measured by ear oximeter and P_{tCO_2} were $94.4 \pm 2.9\%$ and 57.8 ± 12.2 Torr in awake state. Following CNPV SaO_2 and P_{tCO_2} were $95.7 \pm 3.0\%$, 42.7 ± 12.1 Torr in awake state (N=9) and $93.0 \pm 4.4\%$, 57.0 ± 15.7 Torr in Non-REM sleep (N=5), respectively.

CNPV is effective in these patients in awake state. During Non-REM sleep, CNPV

*From the Department of Clinical Physiology, Chest Disease Research Institute, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606 Japan.

maintains the P_{tCO_2} level only in awake state.

Key words : Tuberculosis sequela, Hypercapnia, Chest negative pressure ventilation, Chronic respiratory failure

キーワードズ : 結核後遺症, 高炭酸ガス血症, 胸郭外陰圧式人工呼吸, 慢性呼吸不全

はじめに

結核による病変は局所性であり, また胸郭成形, 肺葉切除などの手術, 人工気胸, 胸膜肥厚などの胸壁への侵襲もあり, 肺機能上は一般的には拘束性障害を示す。

このような肺機能障害により, 約20~30年の経過の後に, 呼吸不全へと移行する例が多いといわれている¹⁾。

このような慢性呼吸不全症例の予後は, 在宅酸素療法により改善されたと考えられるが, 酸素吸入を行っていても, 年単位では原疾患の悪化がなくても, 症状, 血液ガスなどが悪化する症例がある。この原因として, 睡眠時呼吸異常, 運動時の血液ガスの悪化による右心負荷の増大, 呼吸筋疲労などの機能性因子が考えられ, P_{aCO_2} が上昇して行く場合には換気面の対策の必要がある。

種々の原因による慢性呼吸不全で, 睡眠時呼吸異常の高度な例²⁾³⁾, 急性増悪時など⁴⁾, また慢性閉塞性肺疾患で呼吸筋疲労が関与していると思われる症例^{5)~7)}に気道確保を行わない補助呼吸の有効性が報告されている。

非挿管下補助呼吸としては, Chest Negative Pressure Ventilation (CNPV)^{3)5)~7)}, 鼻マスクを使用した Intermittent Positive Pressure Ventilation (IPPV) の使用²⁾⁴⁾などが報告されている。

現在の一般的な人工呼吸は, 気管内挿管あるいは気管切開などの気道確保と, 吸気筋の役割を果たす人工呼吸器より成っている。

非挿管下補助呼吸の有効性は, 肺・胸郭系の硬さ(コンプライアンス), および上気道確保を行わないため, 上気道の開存性に影響されると考えられる⁸⁾。

近年, 睡眠時呼吸異常の研究の進歩に伴い, 睡眠時を含めた上気道の開存性についての知見が集積している。閉塞性無呼吸症候群の治療として, 鼻よりの Continuous Position Airway Pressure (CPAP) により, 上気道開存性の機械的保持の有効性が報告されており⁹⁾, 補助呼吸という観点からは, 鼻 CPAP は上気道の確保と考えられる。この意味で IPPV は気道に対して陽圧となるので, 上気道の確保の可能性があり, 吸気筋補助との作用をあわせ持つと思われる²⁾。CNPV は吸気筋の補助のみと考えられる。

本シンポジウムでは, I) 厚生省呼吸不全調査研究班の西地区の症例より, 指数と P_{aCO_2} の関連について述

べ, II) P_{aCO_2} 対策としての非挿管下補助呼吸について報告する。

対 象

I) 1987年から89年までの, 厚生省呼吸不全調査研究班西地区(関西以西)の在宅酸素療法実施症例の調査より, 結核後遺症502例, 肺気腫727例より, 指数と P_{aCO_2} の関係を求めた。

II) 対象は, 両側人工気胸による胸膜肥厚, 胸郭成形などの手術, 広汎病変などによる肺結核後遺症による安定期と考えられる慢性呼吸不全9例であり, 年齢は53~74歳, 男性8例, 女性1例である(表1, 2)。

表1 結核後遺症症例の身体的特徴

Case	Status r lung l lung	Age (y.o.)	Sex	BL (cm)	BW (kg)
1	TP PP	58	F	160	41
2	TP TP	74	M	167	40
3	PN	70	M	165	54
4	IV ₁ UL	63	M	168	51
5	TP PP	61	M	164	58
6	IV ₁ TP	65	M	160	43
7	PN	53	M	174	51
8	DL	55	M	165	50
9	TP,UL	66	M	167	42

TP : Thoracoplasty PP : Pleural peel
PN : Pneumonectomy UL : Upper lobectomy
DL : Destroyed lung

表2 対象例の肺機能, 血液ガス

Case	%VC	FEV _{0.1} %	PaO ₂ (Torr)	Paco ₂ (Torr)	pH
1	29	52	58 *	91	7.34
2	40	47	66	62	7.39
3	39	71	70	58	7.37
4	49	83	71	58	7.37
5	26	78	124 *	56	7.43
6	34	60	71	55	7.32
7	44	76	63	51	7.35
8	66	46	67	48	7.39
9	39	74	54	45	7.41

* : breathing oxygen

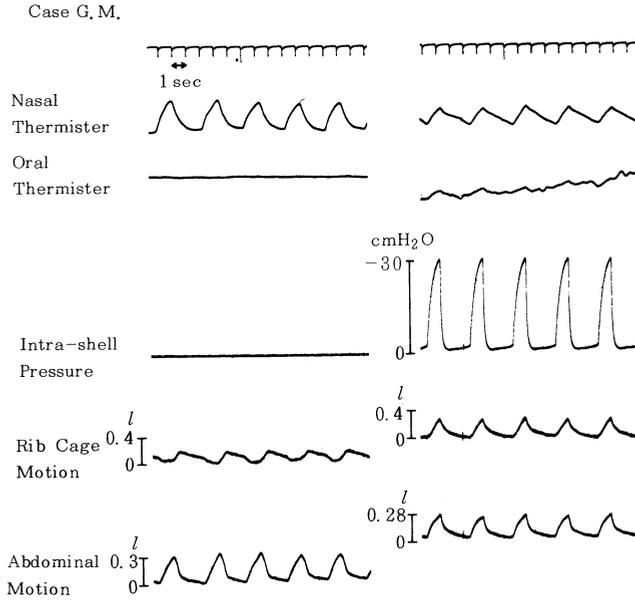


図1 症例2の安静時, CNPV時の呼吸曲線

方 法

I) 脳波は10-20法で, C₃-A₂, C₄-A₁により記録し, 眼球電図, 頤筋筋電図より国際分類法により睡眠段階を判定し, 今回は覚醒時(A)およびNREM睡眠(S)に分類した¹⁰⁾。

呼吸は2つのサーミスターにより鼻と口の気流を記録し, 鼻呼吸(NB)か, 口呼吸(MB)か判定した。またRespiratory Inductance Plethysmography (RIP)より胸部, 腹部の呼吸運動の変化を記録し, SaO₂は耳介型オキシメーターにより測定し, さらに心電図を含め, 8チャンネルレコーダーに1 cm/secで記録した。またStow-Severinghaus型経皮Pco₂電極によりPtcCO₂を測定し, これらはデータレコーダー(Sony A-621)に収録した。RIPの較正は, それぞれの条件下で, 多直線回帰法により行い, 一回換気量等を算出した¹¹⁾。

約30分間の安静呼吸後CNPV圧は, -20~-30 cmH₂Oとし, 呼吸数は約20とし, 2時間使用した。

7例において口呼吸時のV_Tとして, 安静時およびCNPV時のRIP較正のためのマウスピース, ノーズクリップ使用下でのニューモタコグラフを介しての30秒間の呼吸より平均V_Tを算出した。

鼻呼吸は, 安静呼吸時およびCNPV時, PtcCO₂の変化の少ない5分間のRIPの記録より平均V_Tを算出した。この間サーミスターの記録より鼻呼吸であること

を確認した(図1)。

SaO₂, PtcCO₂は, 覚醒時, 安静時ともにPtcCO₂変化の少ないV_Tを算出した5分間の, 1分ごとの平均を求めた。

有意差検定は, 2群間はpaired t test, 3群間は分散分析によった。

結 果

I. 指数の低下とともに, Paco₂が上昇する傾向があり, また結核後遺症でPaco₂のスロープがやや高くなっている(図2, 3)。

また, 在宅酸素開始時のPaO₂ 50 Torr以上, Paco₂ 60 Torr以上の症例の割合は, 結核後遺症で13%, 肺気腫で4%であった。

II. 安静呼吸NBに比べ, CNPVNB時, P<0.001でV_Tが大きく, CNPV時にはMB時, NB時よりもP<0.01でV_Tは大きい。安静呼吸NB時, MB時, CNPVNB時, MB時のV_Tの平均±標準偏差は, それぞれ239±49 ml, 426±81 ml, 438±109 ml, 540±128 mlであった(図4)。

CNPVMB時のV_Tは最も上気道抵抗の少ない時のV_Tを示すものと考えられ, 最大のV_Tを示し, NB時には維持されない。

PtcCO₂の変化は, CNPVにより覚醒時は, 57.8±12.2 Torrより, 42.7±12.1 Torrに低下し, P<0.001で有意であり, NREM睡眠では, CNPV覚醒時に比

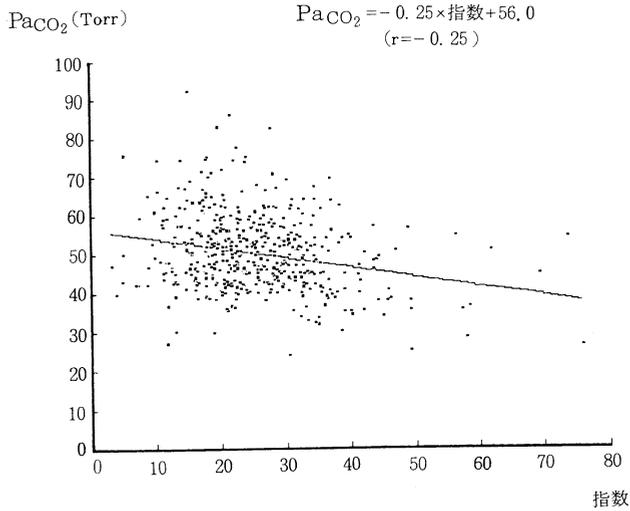


図2 Tb後遺症症例の指数とPaCO₂の関係 (N=502)

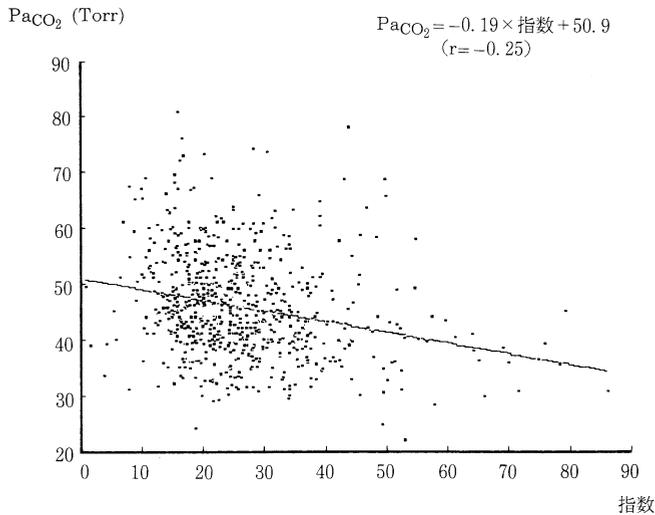


図3 COLD症例の指数とPaCO₂との関係 (N=727)

べ、 $P < 0.01$ で有意に上昇し、 57.0 ± 15.7 Torr となった。覚醒時安静呼吸に比べ、有意差はない (図5)。

SaO₂ は、安静覚醒時 $94.4 \pm 2.9\%$ 、CNPV 覚醒時 $95.7 \pm 3.0\%$ 、CNPV NREM 睡眠時 $93.0 \pm 4.4\%$ であり、CNPV NREM 睡眠時は、CNPV 覚醒時に比べ有意に低下している ($P < 0.05$) (図6)。上気道の抵抗増加による閉塞性低呼吸によるものと考えられた。

少なくとも、覚醒時はPtccO₂ は平均で15 Torr 程度低下した。

症例呈示

[症例5]

右胸郭成形、左人工気胸による慢性呼吸不全例で、第2回入院時、急性増悪のため約2カ月間人工呼吸を行い、その後昼間のみ離脱したが、喘息発作が夜間頻発するようになり、吸引、気管内チューブの存在などが刺激となっているものと考え、気管ボタンに変更し Bennett M A II による夜間鼻マスクによる IPPV に変更し、約7

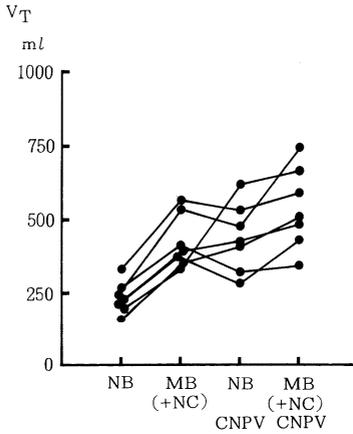


図4 鼻呼吸 (NB)、口呼吸 (MB) の影響

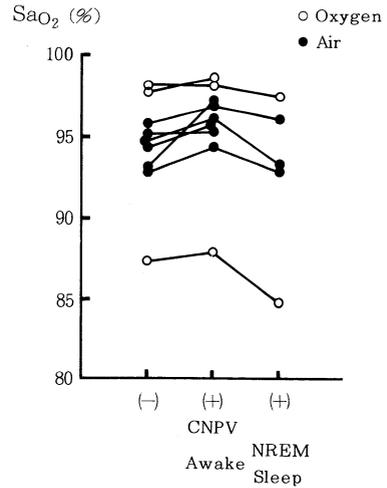


図6 CNPVによるSaO₂の変化

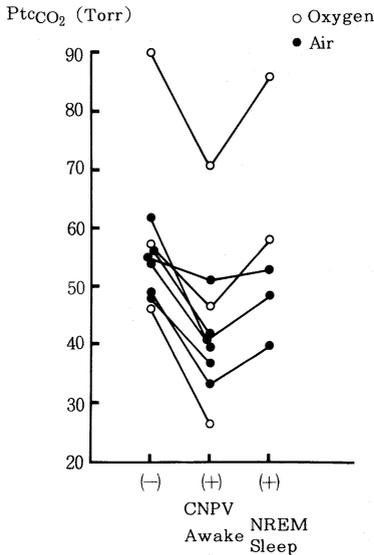


図5 CNPVによるPtCO₂の変化

カ月後に離脱した (図7)。

本例では、急性増悪時CNPVは有効ではなかった。

また、種々の原因による慢性呼吸不全で、鼻マスクによるIPPVでは、5例中4例が口漏れがかなりあり、本例のみが漏れが少なく、有効であった。

〔症例6〕

65歳男性で、左胸成、右肺尖に硬化病巣を認め、在宅酸素療法中であったが、急性増悪のため入院し、24%酸素吸入に伴うと思われるPaCO₂の上昇のためにCNPVを12時間使用し、有効であったと思われる症例

である。

図8にCNPVによる治療時を、図9に2年前の人工呼吸時の血液ガスの経過を示す。24%酸素吸入により、ともにPaCO₂が80前後となっている。

2年前では、気管切開を行い約1週間の人工呼吸後離脱した。このため、本例では、CNPVに協力的であったと考えられる。安定期には、CNPVによって4 Torr程度しかPtCO₂は低下しなかった。

考 案

肺結核後遺症による慢性呼吸不全では、PaO₂ 50 Torr以上、PaCO₂ 60 Torr以上という、低酸素血症の程度は高度でなく、高炭酸ガス血症の比較的高度である症例は13%であり、肺気腫症例の5%に比べ高い。

現在のところ、高炭酸ガス血症の存在が、低酸素血症の存在に加えて予後を悪化させるという確証はないと考えられる。しかしながら、高炭酸ガス血症を伴う症例は、同じPaO₂で、PaCO₂の低い症例に比べ、肺のポンプ機能は低下しているが、酸素化能は低下しておらず、PaCO₂をより低く維持可能であれば、予後が改善するかどうかという問題は残る。

慢性閉塞性肺疾患による高炭酸ガス血症を伴う慢性呼吸不全例で、呼吸筋疲労という考え方より1日数時間の補助呼吸による呼吸筋の安静により、PaCO₂、吸気筋筋力が改善することが報告されており^{5)~7)}、文献的にはPaCO₂が60 Torr前後以上で、有効例が多くなると考えられる⁷⁾。

また急性増悪時においても、Mask IPPV, CNPVなどの非挿管下補助呼吸の有効性が報告されている⁴⁾⁶⁾。

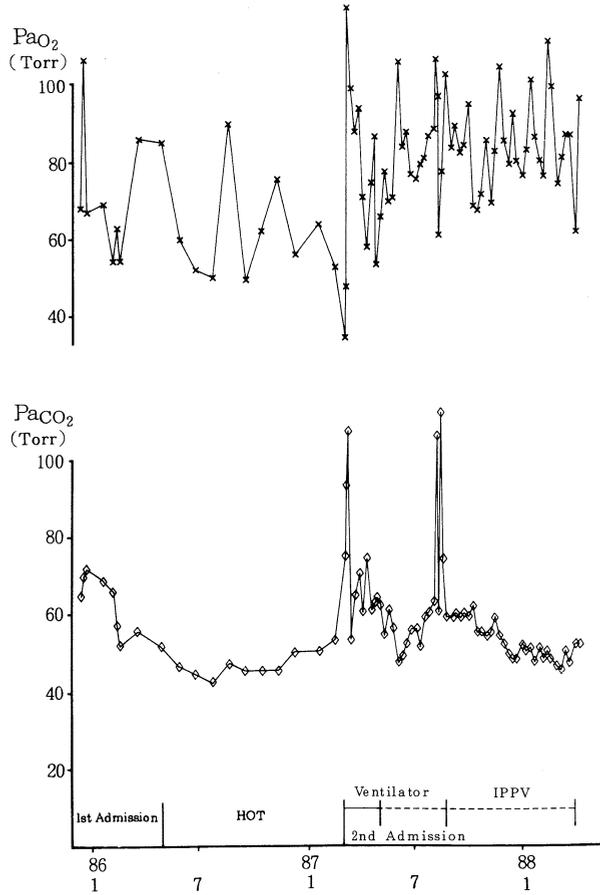


図7 症例5のIPPV（マスク）時の経過

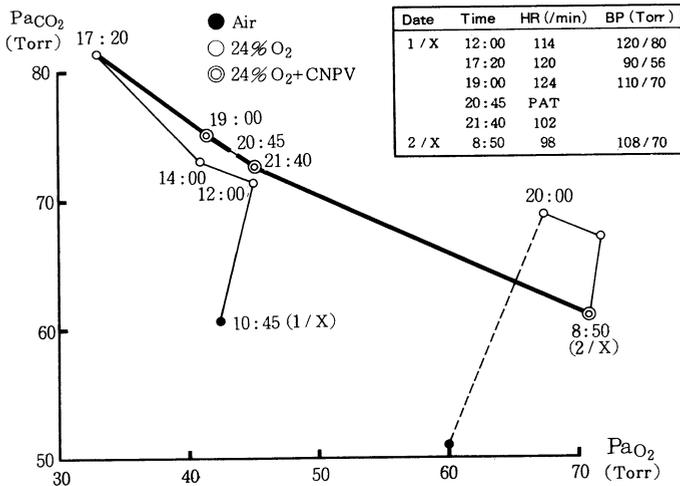


図8 症例6の急性増悪時のCNPVによる治療

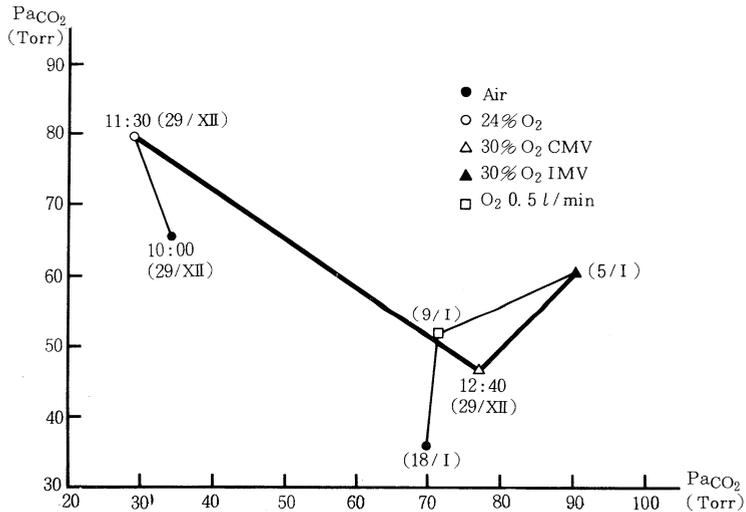


図9 症例6の急性増悪時の通常の人工呼吸による治療

しかしながら、われわれも数例の慢性呼吸不全において試みたが、必ずしも効果は一定しない⁸⁾。そこで、正常人を対象に検討した非挿管下補助呼吸の効果を以下に述べる¹²⁾。正常人の場合は、胸壁・肺の異常が少なく、上気道の開存性によって影響されるものと考えられる。

覚醒時には、鼻抵抗が高くなければ、CNPV, IPPVは有効であり、鼻抵抗とCNPVの有効性は逆相関関係にあり、鼻抵抗が低い例で有効である。また、口呼吸を行うと効果は増強し、鼻呼吸では低下する。

CPAP+CNPVでは、覚醒時効果は少ない。

睡眠時には、上気道の抵抗の増加と思われる例(イビキのある例など)では、CNPVの効果は少ないが、CPAP+CNPVは有効である。このような例ではIPPVも効果があるが、種々の原因による慢性呼吸不全例5例中4例で、睡眠時の口漏れのため効果は少なかった。正常例では口漏れはなかった。

また、CNPVあるいは、IPPVの有効性の低いものに、CNPV+IPPVを使用すると、増強効果はあるものの、効果は大きくない。このような例では、上気道、特に鼻の抵抗が高いため、気道開口部—胸郭外圧差をかなり高くする必要はあるか、口呼吸の必要があるものと考えられた。

正常人の知見からは、非挿管下補助呼吸の適用方法は以下のごとくとなる。

覚醒時は上気道抵抗が最も低く、その例の最大の効果が得られる。

CNPV, IPPVが覚醒時有効でない者は、上気道の抵抗増加と考えられ、CNPVでは口呼吸あるいはIPP

V+CNPVを必要とする。

CNPVで睡眠時に効果の少ない例は、睡眠による上気道抵抗の増加によるもので、CPAPの併用あるいは、IPPVの使用の方がよい。

結核後遺症による慢性呼吸不全では、PaCO₂の高い例が多く、喀痰量の少ない例も多く、急性増悪時、慢性安定期でもPaCO₂の上昇が高度である場合に、非挿管下補助呼吸の適応があると考えられる。

非挿管下補助呼吸の効果は、上述のように対象例の上気道の開存性に影響されるので、症例に応じた方法の選択が必要である。また症例によって‘好み’もあるが、通常の呼吸管理の前に試みてよい方法と考えられる。

本研究にご協力いただいた京大胸部疾患研究所臨床生理学の諸氏に深謝致します。

なお、本研究費の一部は、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班(班長 吉良枝郎教授)、文部省科学研究費一般研究C(63570350)によった。

文 献

- 1) 芳賀敏彦: 結核症における呼吸機能障害の発生と対策, 結核, 64: 105~119, 1989.
- 2) Ellis, E. R., Bye, P. T. P., Bruderer, J. W., et al.: Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Positive-pressure ventilation through a nose mask, Am Rev Respir Dis, 135: 148-152, 1987.
- 3) Goldstein, R. S., Molotin, N., Skrastins, R.,

- et al.: Reversal of sleep-induced hypoventilation and chronic respiratory failure by nocturnal negative pressure ventilation in patients with restrictive ventilatory impairment, *Am Rev Respir Dis*, 135 : 1049-1055, 1987.
- 4) Meduri, G. U., Conoscenti, C. C., Menashe, P., et al.: Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure, *Chest*, 95 : 865-870, 1989.
- 5) Cropp, A., Dimarco, A. F. : Effects of intermittent negative pressure ventilation on respiratory muscle function in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease, *Am Rev Respir Dis*, 135 : 1056-1061, 1987.
- 6) Gutierrez, M., Beroiza, T., Contreras, G., et al.: Weekly cuirass ventilation improves blood gases and inspiratory muscle strength in patients with chronic air-flow limitation and hypercarbia, *Am Rev Respir Dis*, 138 : 617-623, 1988.
- 7) Celli, B., Lee, H., Criner, G., et al.: Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with severe chronic airflow obstruction, *Am Rev Respir Dis*, 140 : 1251-1256, 1989.
- 8) 大井元晴, 陳 和夫, 平井正志他: 非挿管下補助呼吸時の上気道機能, *日胸疾会誌*, 28 : 35~40, 1990.
- 9) Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., et al.: Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares, *Lancet I* : 862-865, 1981.
- 10) Rechtschaffen, A., Kales, A.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep states of human subjects, Washington DC : National Institute of Health, 1968.
- 11) Loveridge, B., West, P., Anthonisen, N. R., et al.: Single-position calibration of the respiratory inductance plethysmograph, *J Appl Physiol*, 55 : 1031-1034, 1983.
- 12) 大井元晴, 陳 和夫, 杉浦直治他: 非挿管下補助呼吸の適用法, 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成元年度研究報告書, pp. 168-173.

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

4. 病態生理の立場から(循環)

栗山 喬之・安田 順一

千葉大学肺癌研究施設内科

受付 平成2年9月4日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

4. PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS (PULMONARY CIRCULATION)

Takayuki KURIYAMA* and Jun-ichi YASUDA

(Received for publication September 4, 1990)

223 cases with pulmonary tuberculosis sequelae underwent the examinations of arterial blood gases, pulmonary function or right cardiac catheterization. Especially 86 cases were investigated of pulmonary hemodynamics.

We discussed about the findings on chest X-ray film—emphysematous change ; fibrosis, bronchiectasis, cavity; atelectasis, pneumonectomy ; pleural peel ; thoracoplasty—in tuberculosis sequelae to influence pulmonary hypertension, about pulmonary hemodynamics, in the past history, with or without right heart failure, about the difference between tuberculosis sequelae and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in pulmonary hemodynamics, and about prognosis in patients with tuberculosis sequelae.

The summary of results was as follows :

1. The most influential chest X-ray finding on pulmonary hypertension is pleural peel.
2. In cases without right heart failure in the past, the values of arterial blood gases, pulmonary function and pulmonary hemodynamics were better. The effect of reduction of pulmonary arteriolar resistance was good in cases without right heart failure under the condition of oxygen inhalation.
3. Pulmonary artery mean pressure in tuberculosis sequelae tended to be higher than in COPD under the even conditions of P_{aO_2} and $FEV_1/prVC\%$. Nocturnal desaturation was more in tuberculosis sequelae.
4. Prognosis of tuberculosis sequelae was poor in patients with pulmonary hypertension though there was no statistical significance at present.

In conclusion, for the early diagnosis and management of pulmonary circulatory

* From the Department of Chest Medicine, Institute of Pulmonary Cancer Research, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chiba 280 Japan.

disorder in tuberculosis sequelae, we thought it was important to follow the clinical course with special attention to chest X-ray findings, to start oxygen therapy before right heart failure takes place, and to make an effort to extend the indication of home oxygen therapy.

Key words : Pulmonary tuberculosis sequelae, Pulmonary circulation, Right heart failure, Oxygen therapy

キーワードズ: 肺結核後遺症, 肺循環, 右心不全, 酸素療法

はじめに

肺結核そのものは治癒しているにもかかわらず、加齢の影響もあってその後何らかの呼吸器症状を呈す状態——いわゆる肺結核後遺症は、慢性閉塞性肺疾患とともにわが国における呼吸不全患者の多数を占めている¹⁾。しかし、肺結核後遺症は肺実質、気管支、胸膜の病変の進行の程度や胸郭成形術など多くの形態的要素によって修飾され、その病態は複雑である。われわれは肺結核後遺症につき、胸部X線写真の種々の所見を分類し、いかなる形態的变化が肺循環障害に影響を及ぼすか、また病態の進展に伴って出現してくる右心不全徴候について検討し、ついで、慢性閉塞性肺疾患における肺循環障害との比較を試み、予後と肺高血圧との関係について言及した。

対象および研究方法

1. 対象

対象症例は肺結核（結核性胸膜炎および膿胸も含む）の既往があり、過去5年間に千葉大学医学部附属病院呼吸器内科ほか3施設へ呼吸器症状を主訴として入院した患者223例である。その内訳は男性156例、女性67例で結核発病年齢は平均31.2±13.2歳、発病してから呼吸不全症状および咯血、咳嗽、咯痰などの症状をも含む後遺症出現までの平均年数は、31.2±12.0年、観察開始時の平均年齢は64.4±9.4歳であった。これら223例は肺機能検査、室内気吸入下における動脈血ガス分析、Swan-Ganzカテーテルによる右心カテーテル検査のどれかが施行されている。

2. 胸部X線所見と肺循環動態との関係

胸部X線所見は次のように性状と拡がりを定義した。

胸部X線所見の「性状」の定義

E : 気腫性変化一病巣の萎縮に伴う過膨張、嚢胞性変化
F : 線維化、気管支拡張、空洞（癒痕、石灰化巣を含める）

U : 不透明肺—無気肺、肺全摘後の欠損

（肺葉切除等はX線所見より読み取れないことが多く、

また病歴上もあいまいなことがあるため全摘のみを採用した）

P : 胸膜肥厚 : 厚みを認識できるものとし、手術の影響によるものも含む。癒着は厚みを認識できないものとみなし含めない。

R : 胸郭成形術による胸郭の変形

胸部X線所見における「拡がり」の定義

E, F, U : 一側肺の1/3を超えない範囲の病巣の拡がりを「1」として、1/3ごとに「0」から「6」までの7段階に分類する（拡がり「1」はほぼ学会分類の拡がり「1」に相当する）。E, F, Uの拡がりの合計は「6」を超えないものとする。

P : なし「0」、一側「1」、両側「2」

R : 胸郭成形術における肋骨の切除本数に応じて、0本は「0」、4m-k (m = 1, 2, 3, …; k = 0, 1, 2, 3) 本は「m」と表現する。

(例 : E₂ F₁ U₁ P₁ R₁)

肺循環動態の評価はSwan-Ganzカテーテルを用い、肺動脈圧、右房圧、肺動脈楔入圧、混合静脈血酸素分圧を測定し、さらに熱希釈法により心拍出量を測定し肺小動脈抵抗を算出した。胸部X線所見の性状および拡がりと肺動脈圧とがいかなる関係にあるかを解析した。

3. 肺結核後遺症における右心不全の検討

過去の病歴に四肢の浮腫がある場合を右心不全ありとして、肺機能検査、動脈血ガス分析、右心カテーテル検査の諸検査値を右心不全「あり」と「なし」との2群に分けて比較し、さらには28%または100%酸素吸入下における肺小動脈抵抗の変化を比較した。

4. 慢性閉塞性肺疾患との肺循環動態の比較

同じ時期に千葉大学医学部附属病院呼吸器内科に入院した慢性閉塞性肺疾患患者と、今回対象としている肺結核後遺症患者の肺循環諸量の比較を行った。またこれに関連して、われわれの教室で以前にまとめたパルスオキシメーターによる夜間睡眠中の動脈血酸素飽和度と昼間の覚醒時動脈血酸素分圧との関連を検討した²⁾。

5. 予後の検討

肺結核後遺症の予後について肺高血圧の有無によって検討した。

6. 解析方法

結果は一元配置分散分析および多重比較, 林式数量化I類, unpaired t test, Wilcoxon 符合順位検定, 回帰分析, Mantel-Haenzel 法による χ^2 検定を行い, $P < 0.05$ にて有意差ありとした。

結 果

肺機能検査は197例で施行されており, その%努力肺活量(%FVC)は $45.3 \pm 16.2\%$, 1秒率($FEV_1\%$: Gaensler)は $66.9 \pm 18.2\%$, 予測肺活量1秒率($FEV_1/prVC\%$: 指数)は $30.0 \pm 13.0\%$ であった。室内気吸入下の動脈血ガス分析は216例に施行されており

pH 7.398 ± 0.038 , 動脈血酸素分圧(PaO_2) 66.0 ± 13.7 torr, 動脈血炭酸ガス分圧($PaCO_2$) 48.1 ± 10.0 torrであった。

(1) 胸部X線所見と肺高血圧との関係

223例中, 86例に右心カテーテル検査が病状安定期に施行されており, その成績は肺動脈平均圧(\bar{P}_{PA}) 23.5 ± 7.5 mmHg, 肺小動脈抵抗(PAR) 307.1 ± 154.1 dyne·sec/cm⁵, 混合静脈血酸素分圧($P\bar{v}O_2$) 36.2 ± 4.2 torr, 心係数(C.I.) 3.02 ± 0.65 L/min/m², 肺動脈楔入圧(PCWP) 7.4 ± 3.0 mmHg, 右房圧(\bar{P}_{RA}) 3.3 ± 2.6 mmHgで前毛細管性肺高血圧が多く, 混合静脈血酸素分圧が低値であった。

個々の胸部X線所見と肺動脈平均圧との関係を Fig. 1に示す。E, F, U, Rについてはその拡がりが増し

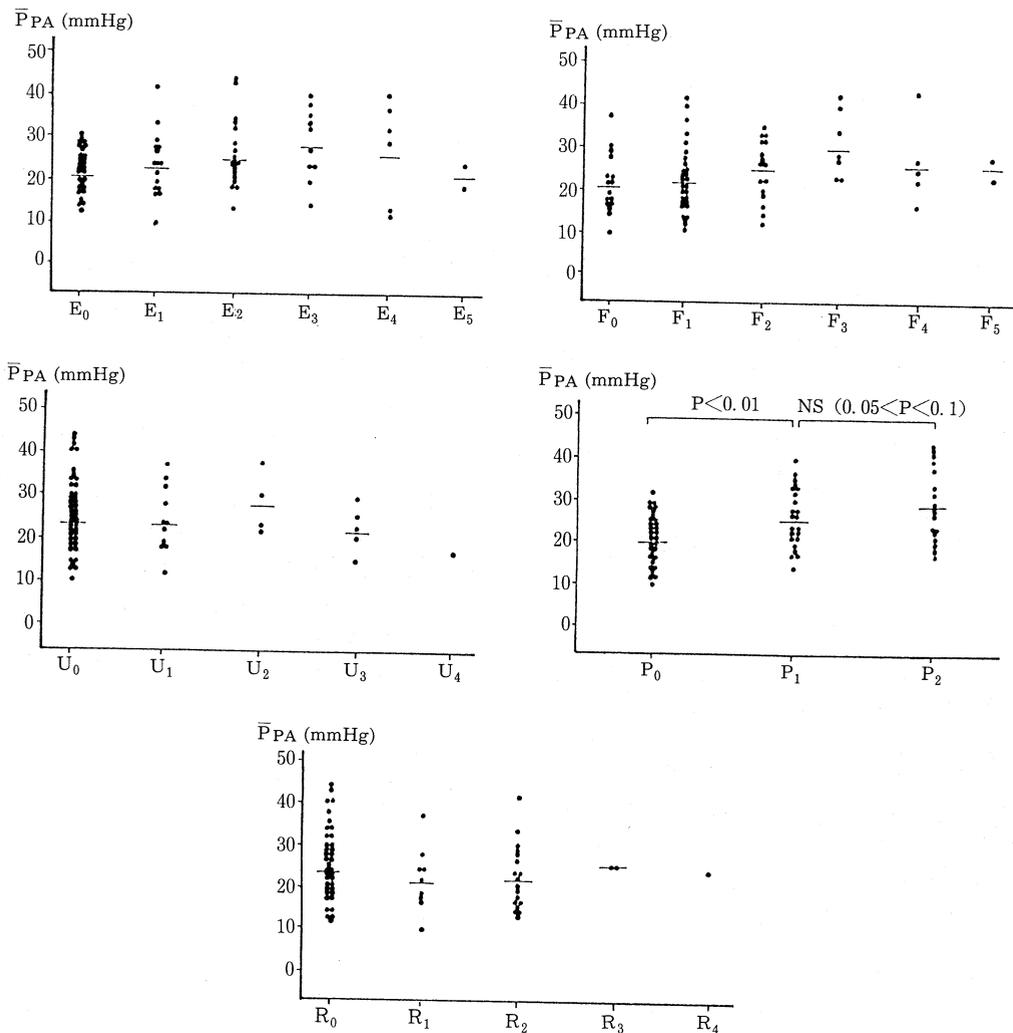


Fig. 1. Pulmonary artery mean pressure (\bar{P}_{PA}) in chest X-ray findings (E, F, U, P, R).

Table. Prediction of \bar{P}_{PA} on Chest X-ray Findings according to Quantification Theory type I

$r=0.655$ ($n=86$)

X-ray Findings		Category Score	Partial Corr.
E	0	-2.3898	0.361
	1	-0.6190	
	2	2.0341	
	3	3.5551	
	4	3.2316	
	5	2.0149	
F	0	-3.2976	0.374
	1	-0.5242	
	2	1.0608	
	3	3.8267	
	4	3.8541	
	5	5.7492	
U	0	-0.0371	0.316
	1	-3.5263	
	2	4.4696	
	3	4.7475	
	4	3.0736	
P	0	-3.8600	0.503
	1	3.2679	
	2	3.8903	
R	0	-1.0728	0.278
	1	3.3124	
	2	0.8688	
	3	5.8723	
	4	7.2646	
Constant		23.5465	

でも常に肺動脈平均圧が増加するとは限らないが、Pについてはその拡がりが増加するにつれ肺動脈平均圧が増加する傾向にあった。これらの所見は種々の拡がりをもって組み合わさった複合病変であるため林式数量化I類を用いて (Table), 肺動脈平均圧の予測式を求めた。その予測値と実測値の肺動脈平均圧との相関関係が Fig. 2 である。実測値が高い症例では予測値が低い傾向にあるが、相関係数 $r = 0.655$ でかなり相関関係が認められた。

(2) 右心不全の有無による比較

右心不全の既往のある症例は223例中、76例 (男性50例, 女性26例), 既往のない症例は147例 (男性106例, 女性41例) であり, それぞれの群の観察開始年齢は, 62.7 ± 8.8 歳, 65.3 ± 9.6 歳で有意差はなかった。右心不全の既往のある例では動脈血ガス分析値でより高

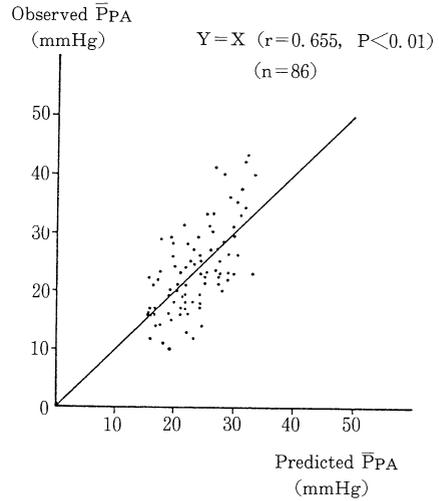


Fig. 2. Correlation between Observed \bar{P}_{PA} and Predicted \bar{P}_{PA} of Quantification theory type I.

度の低酸素血症, 高炭酸ガス血症を呈しており, 肺機能は3項目とも低下していた (Fig. 3)。

右心カテーテル検査は右心不全の既往のある群では29例に, ない群では57例に施行されており, 肺動脈平均圧は右心不全のある群がない群に比べ高く, 心係数は少なく, その結果として肺小動脈抵抗は大きくなった (Fig. 4)。

28%および100%酸素吸入10分後の肺循環動態の改善度を肺小動脈抵抗の変化率 ($\Delta PAR_{28}/PAR$ %および $\Delta PAR_{100}/PAR$ %) で表現した場合 (負の値を減少とする) に, 右心不全の既往のない場合, 肺小動脈抵抗の減少効果が認められるが, 右心不全の既往のある場合にはその効果は明らかではなかった。また, 酸素吸入前の肺小動脈抵抗の値が大きい場合——右心不全例に多いが——, 肺小動脈抵抗はほとんど変化しなかったが, 酸素吸入前の肺小動脈抵抗の値が小さい場合には, 肺小動脈抵抗の減少率の大きい例が多く認められた (Fig. 5)。

(3) 慢性閉塞性肺疾患と肺結核後遺症における肺循環動態の比較

肺結核後遺症および慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 69例について, 平均年齢はそれぞれ 64.4 ± 9.4 歳, 63.6 ± 10.8 歳で有意差はなく, 動脈血ガス分析では肺結核後遺症の方で動脈血炭酸ガス分圧が高値であった。肺機能検査では, 慢性閉塞性肺疾患例で%努力肺活量は有意に大きく, 1秒率は有意に小さかった。そのため両疾患群の指数には有意差は認められなかった (Fig. 6)。

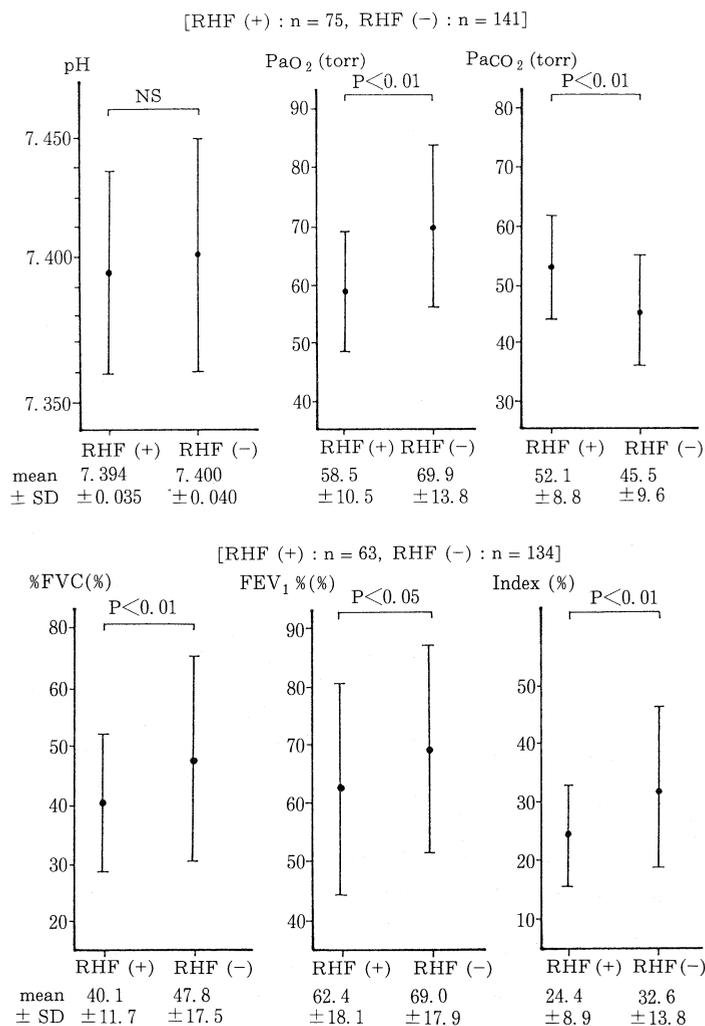


Fig. 3. Arterial blood gases and pulmonary function in tuberculosis sequelae (TB-SEQ) patients with or without right heart failure (RHF).

右心カテーテル検査の結果では、肺動脈平均圧が肺結核後遺症例で有意に高く、心拍出係数に有意差はなく、その結果として肺小動脈抵抗が大きくなった (Fig. 7)。

動脈血酸素分圧と肺動脈平均圧との相関関係を Fig. 8 に示す。肺結核後遺症および慢性閉塞性肺疾患とともに動脈血酸素分圧の低下に伴い肺動脈平均圧の増加を認めたが、同程度の動脈血酸素分圧の場合、肺結核後遺症において肺動脈平均圧は高くなる傾向を示し、睡眠中の動脈血酸素飽和度の最低値 (sleep lowest SaO₂) と昼間の動脈血酸素分圧との関係 (Fig. 9) では、昼間の覚醒時動脈血酸素分圧が同じであっても、睡眠中の動脈血酸素飽和度の低下は肺結核後遺症の方がより著明であっ

た²⁾。

(4) 予後について

現時点では有意差は認めないが、肺高血圧 (肺動脈平均圧 20 mmHg 以上) のある例での予後が不良であることが示唆された (Fig. 10)。

考 察

肺結核後遺症を呼吸循環障害の面からとらえた場合、治癒過程によって生ずる種々の形態的变化³⁾ に伴う肺機能障害の結果として低酸素血症と肺血管床の器質的減少⁴⁾ とがもたらされ、肺高血圧を惹起し、ついには肺性心に至ると考えられる。

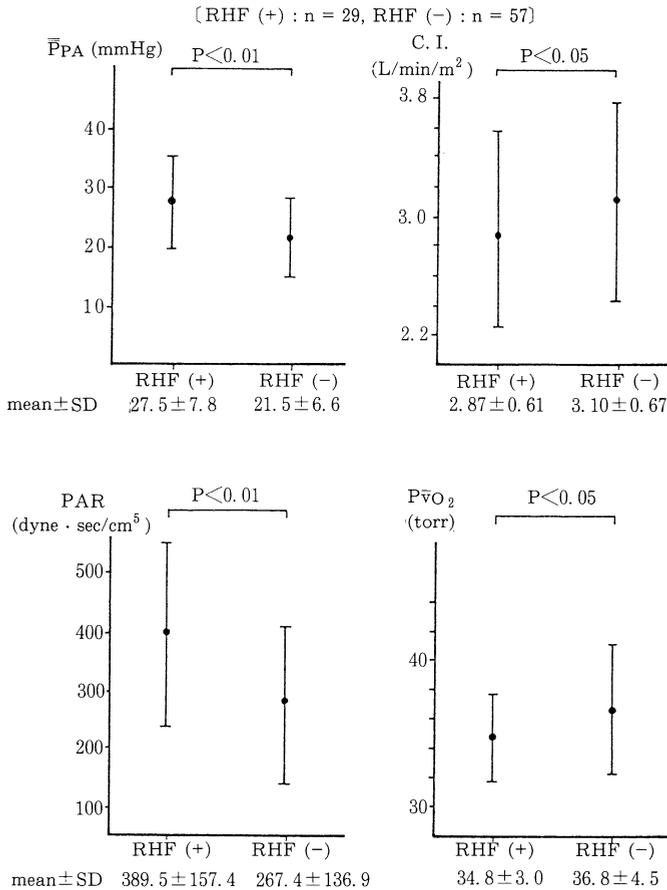


Fig. 4. Pulmonary hemodynamics in TB-SEQ patients with or without RHF.

(1) 胸部X線所見と肺高血圧との関係

肺結核後遺症はその形態的多彩さからして胸部X線所見はさまざまであるが、X線所見から肺機能低下の疑われる者を選別することが有用であるといわれている⁹⁾。今回の検討結果では、胸膜肥厚の影響が最も肺高血圧成立に関与していた。その機序の一つとして胸膜肥厚によって拘束性換気障害がおこり⁶⁾、その結果として肺泡低換気が生ずるために、低酸素性肺血管攣縮およびそれに続発する血管病変がおこっていると考えられる。これに加えて胸膜肺動脈の肺血管造影像では肺動脈の狭小化が見られ、病巣周辺の血管影は消失・閉塞像が見られるという報告もある⁷⁾。

諸家の報告でも、胸膜肺動脈や人工気胸による胸膜肥厚が肺機能障害や呼吸不全の重要な因子とされており⁸⁾、三輪らは単なる外科的手術症例よりも人工気胸例の方が高度の換気障害、呼吸不全をきたし、予後も不良である

とし⁹⁾、胸郭成形術における肋骨の切除本数と動脈血酸素分圧および%肺活量との関連性は少ないとしている¹⁰⁾が、一方でHuangらは肺結核による肺切除患者の予後の検討から、呼吸不全の出現には種々の因子のなかで、胸郭成形術のみが関与していたとしている¹¹⁾。

今回の胸部X線所見分類で、胸膜肥厚所見以外の所見もまた肺循環障害と関連性を持つことは十分に考えられるが、複合病変というとらえかたからすれば、胸膜肥厚所見が最も関与が大きいということになると思われる。

(2) 右心不全の有無による比較

右心不全は肺性心の終末的臨床像としてとらえることができるので、それが顕性化した段階で病態の進展を阻止する努力は有効とはいえず、早い時期での診断と対策が望まれる¹²⁾。右心不全の既往のある群において動脈血ガスや肺機能検査値が悪いという事実は、より病態が進行していることを意味するものと考えられる。

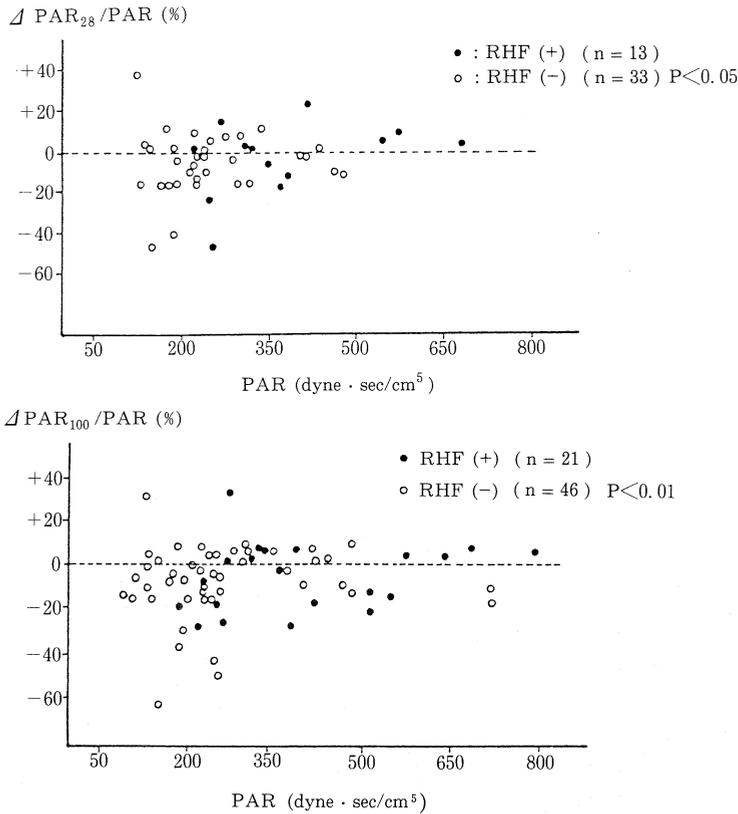


Fig. 5. The relation of PAR to $\Delta PAR_{28}/PAR\%$ and $\Delta PAR_{100}/PAR\%$ in TB-SEQ patients. [$\Delta PAR_x = PAR (F_{IO_2} = x\%) - PAR$]

一方、右心不全の既往のない群で酸素吸入による肺小動脈抵抗減少効果が認められたことは、より早期の酸素療法開始の有効性を示したと思われる。これは酸素吸入下では低酸素性肺血管攣縮の影響を除去した状態と考えられ、そのような状態にもかかわらず肺小動脈抵抗の減少のみられない例は器質的肺血管病変⁴⁾が肺高血圧の発生の主因となっていると考えられる。

(3) 肺循環動態における慢性閉塞性肺疾患との比較
肺結核後遺症と慢性閉塞性肺疾患では動脈血酸素分圧の低下が同程度であれば、肺結核後遺症の方が肺動脈圧上昇の程度が高度になる。近年、各種疾患で睡眠時呼吸異常の存在が注目されるようになり、肺結核後遺症における呼吸不全にも睡眠中の低酸素血症の増悪が見られることを大井らが報告している¹³⁾。Fig. 10のように昼間の動脈血酸素分圧が同じでも、睡眠中の酸素飽和度の低下が慢性閉塞性肺疾患より肺結核後遺症の方でより程度が強いということからも一過性に肺動脈圧上昇がもたらされ、毎夜のこのような繰り返しが覚醒時の肺高血圧症

や肺性心の成立に何らかの影響を及ぼしているものと思われる¹⁴⁾。内藤らは胸郭成形を伴う肺結核後遺症において夜間睡眠中の肺循環動態を計測し、夜間低酸素血症のみられた例では肺動脈圧の上昇を認め、肺性心悪化の危機にさらされているため、この点に対する治療にも目を向けていかなければならないとしている¹⁵⁾。

(4) 予後について

肺結核後遺症の場合に、肺高血圧の存在する例では予後不良となる可能性が示唆されたが、矢野らは予後に影響する因子として重要なものの中に右心負荷をあげている¹⁶⁾。このことから早期診断と適切な対策が望まれるところである。

以上のことより、肺結核後遺症に伴う肺循環障害の早期診断および対策としては、例えば胸膜肥厚の存在する患者を診た場合に、常に肺高血圧症の合併を念頭に置いて経過を追うことが必要であると考えられ、また現在の在宅酸素療法の適応を広げる意味でも運動時や睡眠時の低酸素血症²⁾の存在を積極的に捜し出す努力をする必要

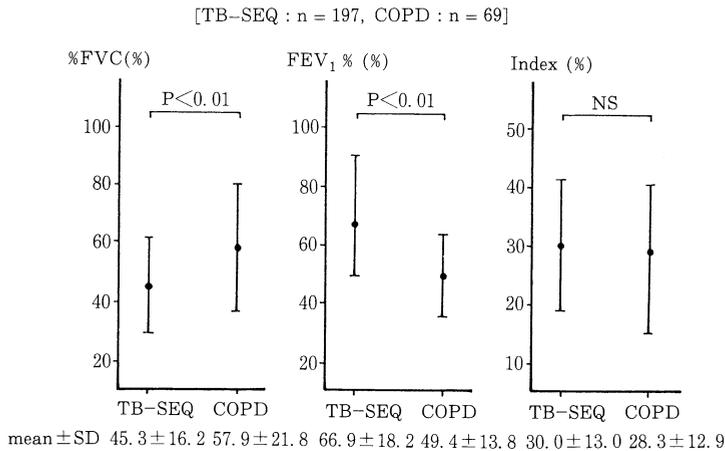
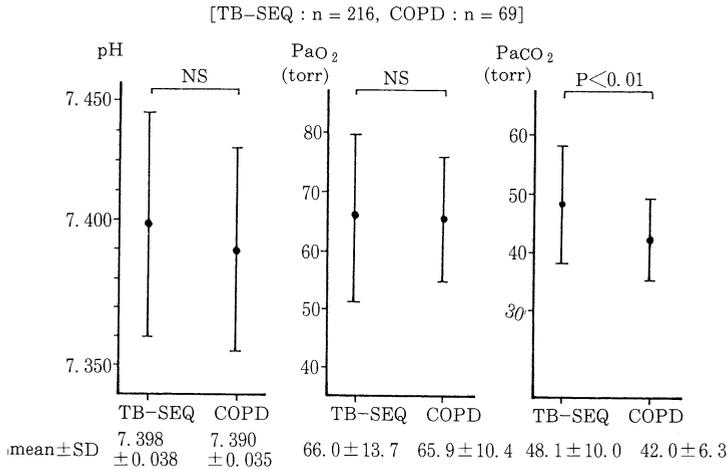


Fig. 6. Arterial blood gases and pulmonary function in patients with TB-SEQ chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

があると思われるが、その結果、酸素療法を早期に開始した場合、本当に長期予後が改善するかどうかの実証はされておらず、今後の重要な検討課題と考えられる。

結 語

1. 肺結核後遺症の肺高血圧成立に関与する因子を胸部X線所見よりみた場合、特に胸膜肥厚の影響が大であった。
2. 既往に右心不全のある場合、酸素投与による肺循環動態の改善は明らかでなかった。
3. 慢性閉塞性肺疾患における肺循環動態との比較では、同程度の肺機能(指数)や動脈血酸素分圧の異常を示す場合、肺結核後遺症に観察される肺循環障害の程度

はより強く、また睡眠時低酸素血症の程度も強かった。

4. 肺高血圧群は非肺高血圧群に比べて予後不良の傾向にあった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、発表の機会を与えて下さいました芳賀敏彦会長ならびに座長の米田良藏先生に感謝いたします。また本研究に関する助言、および調査に協力をしていただいた下記施設の諸先生方に感謝いたします。

研究協力者(敬称略)

千葉大学肺癌研究施設内科
 長尾啓一, 岡田 修, 巽浩一郎, 国友史雄, 加藤邦彦,
 吉田康秀, 山本 司, 黒野 隆, 小野崎郁史, 海野広道,

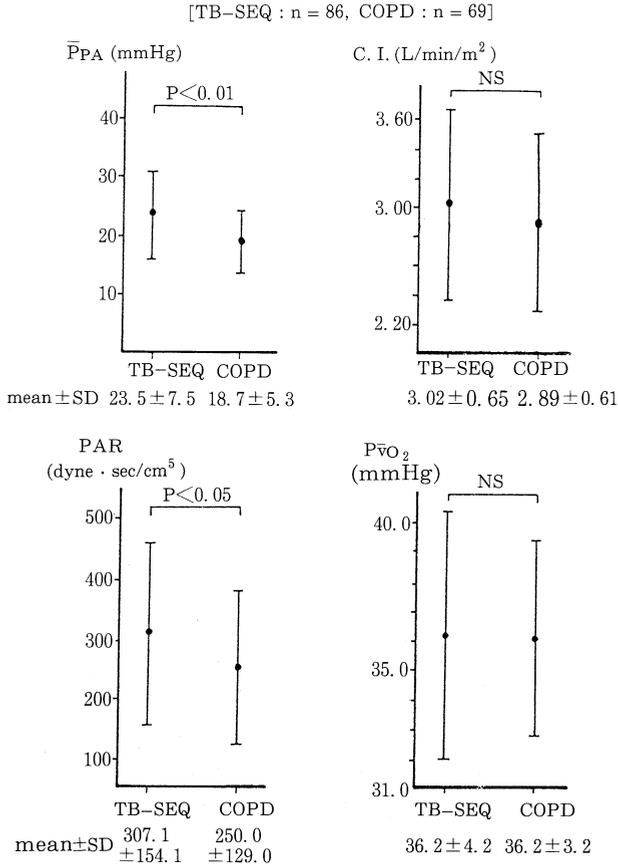


Fig. 7. Pulmonary hemodynamics in patients with TB-SEQ and COPD.

田辺信宏, 長 晃平, 宮沢 裕, 森谷哲郎, 須田 明, 大森繁成, 中村祐之, 松島孝昌, 関根郁夫, 飯岡義教, 山田嘉仁, 杉戸一寿, 八木毅典, 葉 叔桓

国立療養所千葉東病院呼吸器科
 庵原昭一, 山岸文雄, 鈴木公典, 新島結花
 県西部浜松医療センター呼吸器科
 橋爪一光, 笠松紀雄, 滝口恭男
 東京都立府中病院呼吸器科
 鈴木 光, 戸島洋一, 藤田 明

文 献

1) 吉良枝郎, 饗庭三代治, 石原照夫: 在宅酸素療法症例(全国)の調査結果について, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和63年度研究報告, 9~12, 1989.
 2) 巽浩一郎, 国友史雄, 戸島洋一他: 在宅酸素療法

の適応基準に関する検討—特に睡眠時の低酸素血症からの検討, 日胸疾会誌, 27: 1475~1482, 1989.

3) 芳賀敏彦: 肺結核と心肺機能障害, 結核, 58: 329~338, 1983.

4) Cicero, R., Del Castillo, H., Fernandez, M. et al.: Selective angiopneumography and a correlative study of bronchography and the histopathologic findings in tuberculous fibrothorax, Am Rev Tuberc, 73: 61-71, 1956.

5) 三輪太郎, 小川一太: 保健所における肺結核後遺症としての呼吸不全の管理, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和60年度研究報告, 186~189, 1986.

6) 梅田博道: 肋膜肥厚と肺機能, 日結, 15: 827~832, 1956.

7) 大淵重敬, 梅田博道, 谷口興一: 重症肺結核の心肺機能, 日胸, 26: 91~102, 1967.

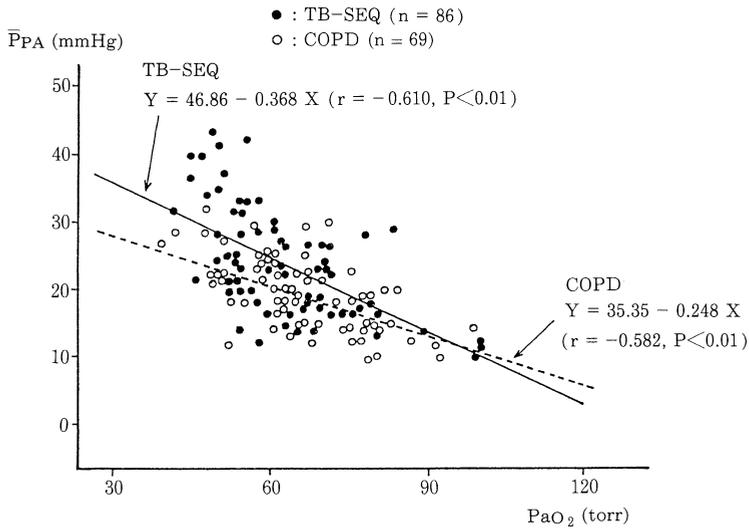


Fig. 8. Correlation between PaO₂ and \bar{P}_{PA} in TB-SEQ and COPD.

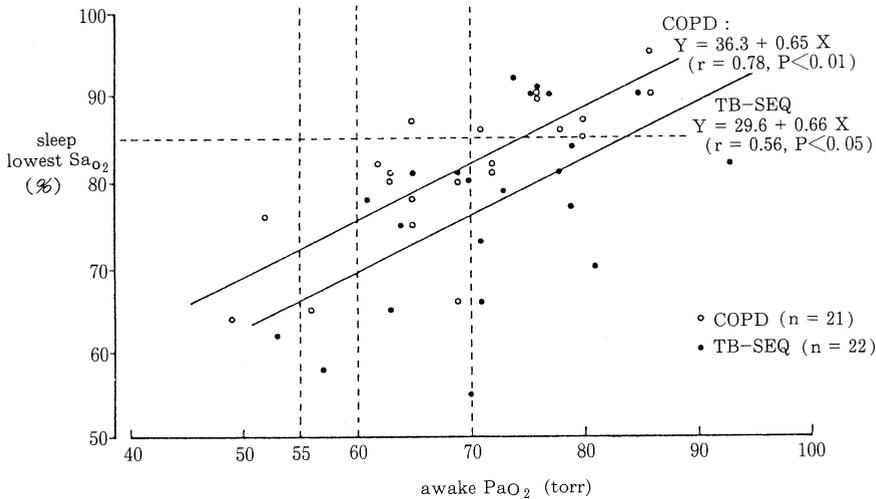


Fig. 9. The relation of PaO₂ when awake to lowest SaO₂ during sleep.

8) 中谷龍王, 野口昌幸, 吉村邦彦他: 肺結核後遺症例の呼吸不全に関する研究, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和59年度研究報告, 195~198, 1985.

9) 三輪太郎, 岩田 仁, 笹本基秀他: 人工気胸歴と慢性呼吸不全, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和60年度研究報告, 190~192, 1986.

10) 三輪太郎, 岩田 仁, 大橋陽子他: 肺結核による慢性呼吸不全—結核外科症例を中心に—, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和59年度研究報告, 165

~168, 1985.

11) Huang, C. T. and Lyons, H. A. : Cardio-respiratory failure in patients with pneumonectomy for tuberculosis. Long-term effects of thoracoplasty, J Thorac Cardiovasc Surg, 74 : 409-417, 1977.

12) 藤田一誠, 田中信幸, 沢田雅光他: 肺性心の早期診断, 日胸疾会誌, 21 : 445~454, 1983.

13) 大井元晴, 加藤幹夫, 佐川弥之助: 慢性呼吸不全

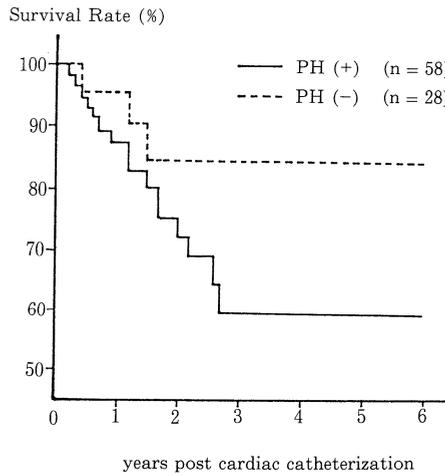


Fig. 10. Survival curves in relation to pulmonary hypertension (PH) in TB-SEQ.

にみられる睡眠時酸素飽和度の変化, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和56年度研究報告, 49~52, 1982.

14) Boysen, P. G., Block, A. J., Wynne, J. W. et. al. : Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Chest*, 76 : 536-542, 1979.

15) 内藤雅裕, 大久保俊平, 中西宣文他 : 胸郭成形を

伴う肺結核後遺症における夜間低酸素血症に関する検討, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和59年度研究報告, 17~21, 1985.

16) 矢野清隆, 福地義之助, 原澤道美 : 呼吸不全を起こした肺結核後遺症の経過と予後, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 昭和61年度研究報告, 251~276, 1987.

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

5. 二次感染の立場から(真菌)

岩田 仁

福井医科大学微生物学

三輪 太郎

国立療養所東名古屋病院

高木 健三

名古屋大学医学部第 2 内科

受付 平成 2 年 9 月 4 日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

5. Secondary Fungal Infections

Hitoshi IWATA *, Taro MIWA and Kenzo TAKAGI

(Received for publication September 4, 1990)

The antibody activities against *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* and *Coccidioides immitis* by complement fixation (CF) were examined for active and cured pulmonary tuberculosis in 1985, and against *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* by indirect hemagglutination (IHA) and counterimmunoelectrophoresis (CIE) in 1986. The antibody activity against *Aspergillus* by CF was positive in 8.6% of the sera and negative against *Cryptococcus*, and *Coccidioides*.

The IHA results were positive in 2.9% against *Aspergillus* and in 44.9% against *Candida*.

The CIE results were positive in 19.5% against *Aspergillus* and in 16.3% against *Candida*. Based on chest X-ray films, the development of pulmonary candidiasis was non-specific but that of pulmonary aspergilloma in tuberculous cavities was specific. Before aspergillomas were formed, the tuberculous cavities had become thin-walled. Then the cavities increased or decreased in size. It is postulated that the cavity has tension when check-valved by mycetome in the drainage bronchus, and becomes smaller or distinct when ventilated

* From the Department of Microbiology, Fukui Medical School, Shimoaizuki 23-3, Matsuoka-cho, Yoshida, Fukui 910-11 Japan.

inadequately. In cases cavities do not change in size due to intracavitary proliferation of *Aspergillus*, the wall of cavity is rough, prominent, or opaque.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Pulmonary mycosis, Pulmonary aspergilloma, Pulmonary candidiasis

キーワード: 肺結核, 肺真菌症, 肺アスペルギローマ, 肺カンジダ症

はじめに

一般には真菌は侵襲力が弱いので原発性の深在性真菌症をおこすことは稀であり, 抗癌剤やステロイドの使用による免疫抑制や血液疾患に続発することが多い¹⁾。しかし肺結核により, 高度の侵襲を受けた肺は感染を受けやすく, 長期にわたって感染を繰り返すうちに, しだいに真菌症を含めた日和見感染に移行する。肺結核に続発する肺真菌症はアスペルギルス症が多く, そのほとんどがアスペルギローマであり²⁾, 空洞内の菌塊として診断はむしろ容易であるが, 初期には肺結核による所見と重なるため診断が困難である。一方肺カンジダ症も急増しつつあるが, カンジダは気道の常在菌であるため喀痰検査で確定診断できず, 胸部X線写真でも特異的な所見はなく, 一般細菌による肺炎と鑑別し難い。

これまでも肺真菌症の補助的診断法として血清学的検査の有用性が検討されてきたが, われわれも肺結核と肺真菌症との関連について血清学的検査から検討した。ついで臨床の場で最も重要と思われるアスペルギローマの胸部X線写真の初期の所見について検討した。

対象と方法

国立療養所東名古屋病院で治療または経過観察中の肺結核症例を対象にした。真菌に対する血清反応は, 昭和60年現在結核菌の排菌を認めずかつ胸部X線写真で異状陰影を認めた58例にアスペルギルスとクリプトコッカスとコクシジオイデスに対する補体結合反応法で血清反応を行った。さらに昭和61年現在入院中の251例に, アスペルギルスとカンジダに対する向流免疫電気泳動法と間接赤血球凝集反応法で血清反応を行った^{3,4)}。

肺カンジダ症の検討は血清反応陽性者の胸部X線写真で行った。アスペルギローマの検討は血清反応陽性者の胸部X線写真を中心に, 結核治療開始から結核菌排菌停止し, 空洞内に菌塊陰影が認められるまでの経過を検討した。

成績

昭和60年に行った血清反応では, アスペルギルスに対しては58例中5例(8.6%)に抗体価の上昇を認め

たが, クリプトコッカスとコクシジオイデスに対する抗体価の上昇を認めた症例は1例もなかった。

昭和61年のアスペルギルスとカンジダに対する向流免疫電気泳動法による結果では, 251例のうち49例(19.5%)がアスペルギルスに対して沈降線を認めた。また41例(16.3%)がカンジダに対して沈降線を認めた。この中で11例(4.4%)がアスペルギルスとカンジダの双方に対して沈降線を認めた。アスペルギルスに対する間接赤血球凝集反応は, 血清10倍希釈以上で凝集を陽性とする251例中7例(2.8%)が陽性であった。しかしカンジダに対する間接赤血球凝集反応は, 血清320倍希釈以上で凝集を陽性とする107例(42.6%)であった。

このほかにアスペルギルスに対する補体結合反応法で5例陽性で, 3例が肺アスペルギローマ, 1例がアレルギー性気管支肺アスペルギルス症と診断された。1例は結核菌の排菌を認めた。向流免疫電気泳動法でアスペルギルスだけに対し沈降線を認めた38例のうち29例(76.3%)に結核菌の排菌を認めなかった。うち22例(55.3%)が肺アスペルギルス症であった。19例(50.0%)が肺アスペルギローマ, 2例(5.2%)がアスペルギルス膿胸, 1例(2.6%)がアレルギー性気管支肺アスペルギルス症と診断された。さらに4例が肺アスペルギローマの疑いと診断された。

このほかに, 喀痰検査でアスペルギルスが培養された症例が13例あった。

向流免疫電気泳動でカンジダだけに対して沈降線を認めた30例のうち16例(53.3%)に結核菌の排菌を認めなかった。うち13例(43.3%)が肺カンジダ症の疑いが強いと診断された。

向流免疫電気泳動でアスペルギルスとカンジダの双方に対して沈降線を認めた11例のうち, 9例に結核菌の排菌を認めなかった。うち3例は肺アスペルギローマ, 2例がアスペルギルス性膿胸と診断され, 2例が肺カンジダ症の疑いが強いと診断された。

これに対し間接赤血球凝集反応は, 42.6%の陽性率であった。

結核菌が長期にわたって検出されない症例では, 肺真菌症と診断するのは比較的容易である。しかし結核菌が

表1 肺アスペルギローマの診断

	向流免疫電気泳動	間接赤血球凝集反応	補体結合反応	喀痰培養
1	+++			
2	+			
3	+			
4				+
5				+
6	+++			
7	+++	×80		
8	+++			+
9	++++			+
10	+++			
11		×20		
12			×64	+
13	++			
14	++			
15	+	×20		+
16	++++			
17			×64	+
18	+++			
19	++++	×40		
20	+++			+
21			×128	
22	++			
23	+	×10		+
24				+
25	++			
26		×20		
27	+++			+
28	+			
29				+
30	++			
31	+++			
32				+

持続的に排菌中か時々排菌し、かつアスペルギルスやカンジダに対する血清反応が陽性を示す症例の診断は困難である。アスペルギルスに対する向流免疫電気泳動で沈降線を認め、かつ結核菌排菌中の症例は10例あり、うち5例に肺アスペルギローマ、1例にアスペルギルス性膿胸を疑う所見が認められた。アスペルギルスに対する向流免疫電気泳動で沈降線を認め、かつ非定形抗酸菌を確かめた症例が1例あったが、肺真菌症とは診断されなかった。

カンジダに対する向流免疫電気泳動で沈降線を認めた41例の中で、結核菌排菌中の症例は23例(56.0%)であった。しかし、肺カンジダ症と肺結核との合併の有無は胸部X線写真からは判定できなかった。

肺アスペルギローマと診断でき、肺結核から肺アスペルギローマまでの経過が検討できた症例が32例あった(表1)。18例は肺結核の発症から硬化輪状空洞、菌塊形成の過程を胸部X線写真で観察できた(表2)。これに対し14例は受診時に既に菌塊陰影が認められたが以後長時間観察できた(表3)。肺アスペルギローマ症例の肺結核との経時的関連を調査した。肺結核発症時の平均年齢は生存9例では36歳2カ月であるのに対し、死亡9例では平均48歳2カ月であった。アスペルギローマ発症時の平均年齢は生存9例では47歳10カ月であるのに対し、死亡9例では60歳8カ月であった。生存例は現在平均58歳8カ月である。死亡例は平均71歳2カ月で死亡した。

表2 肺結核に合併した肺アスペルギローマの経過（年齢）

	性	肺結核発症	加療による結核菌陰性化	肺アスペルギローマ発症	抗酸菌排菌	現在
1	男	23	38	42		56
2	男	41	45	48		65*
3	男	52	57	58	59	71*
4	男	54	56	58		72
5	男	67	67	71		77
6	男	71	71	73		74*
7	男	32	36	37	45	49
8	女	24	26	27	37	39
9	男	39	66	67		81*
10	男	41	47	73	73	76*
11	男	51	61	66		72
12	男	58	58	59		64
13	男	35	53	56		61
14	男	38	50	52		67*
15	女	22	32	38		49
16	男	25	44	45		62
17	男	26	41	42	55	56*
18	男	57	57	59		69*

* 死亡時年齢

表3 肺結核に合併した肺アスペルギローマの経過（年齢）

	性	肺結核発症	加療による結核菌陰性化	肺アスペルギローマ発見	抗酸菌排菌	現在
19	男	5	9	27		37
20	男	35		49	52	60
21	男	40	40	52		49
22	女	18	39	51		49
23	男	25	42	52	62	63
24	女	16	39	59		64
25	男	51		54		70
26	男	60		55	71	72*
27	男	64		66		71*
28	女	45	60	64	71	76
29	女	37		48		51
30	女			74		77*
31	男	47	67	67		79
32	男	60		70		70

* 死亡時年齢

肺結核発症または再発から結核菌が排菌停止までに要した平均期間は生存例で9年、死亡例で7年10カ月であった。結核菌排菌停止から、肺アスペルギローマ発症までの平均期間は生存例で2年5カ月、死亡例で4年9カ月であった。生存例の肺アスペルギローマ発症以降の期間は10年10カ月である。死亡例の肺アスペルギローマ発症以降の期間は10年6カ月であった。

また9例で菌塊陰影が一時的に消失した時に喀痰から抗酸菌を1月から2～3カ月の短期間認めた症例が9例あったが、多くは培養不能であった。

血痰、咳、発熱、赤沈の亢進などの症状が始まるか、または胸部X線写真で異状陰影が出現してから菌塊を認めるまでの期間は生存例、死亡例ともに平均9カ月であった。Binderが述べた慢性壊死性肺アスペルギルス症

と思われた症例は4例(12.5%)であった。1例は、アスペルギルス性膿胸に進展した。肺アスペルギローマ32例中12例(37.5%)が死亡した。死因はアスペルギローマに因るものが1例、食道癌で1例、多くは呼吸不全ないし混合感染で死亡した。

肺結核から肺アスペルギローマまでの全経過を胸部X線写真で観察できた症例は18例あった。菌塊陰影出現前には空洞は非硬化輪状空洞か硬化輪状空洞となった。また菌塊陰影出現前にその空洞陰影の大きさが変化する症例群としない症例群とに大別された。その空洞陰影の大きさが変化する症例群には大きさが増大した症例が6例、大きさが縮小した症例が4例あった。空洞陰影の大きさが変化しない症例群には空洞壁に凹凸ないし突起所見が認められた症例が4例、空洞にび慢性の陰影が認められた症例が4例あった。

考 察

血清学的検査も真菌症の診断においても重要性を増しつつあり、肺結核では免疫抑制があっても抗体産生までも抑制することは少ないので肺結核既往者において異状陰影を認めたときには決定的ともいえる。特に向流免疫電気泳動法は臨床診断に有用と思われる⁵⁾。

肺結核と肺真菌症との関係については佐野が報告している²⁾。肺病変を認めたカンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコッカス症、ムコール症は1966年以前には52例、164例、14例、4例で、1971年から10年間では142例、246例、146例、43例であった。肺結核に続発した真菌症はカンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコッカス症、ムコール症は1966年以前には20例、191例、14例、2例で、1971年から10年間では8例、157例、7例、4例であった。ただし、肺結核に続発した肺真菌症は不明である。しかし肺結核に続発した肺真菌症は肺アスペルギルス症が最も多く、ついで肺カンジダ症が多い。1971年から10年間では肺アスペルギルス症246例のうち232例(94.3%)が肺アスペルギローマであった。1968年と1970年に、イギリス結核病学会が肺結核に続発した肺アスペルギローマについて集計を報告しているが、それ以降は先進国で肺結核自体が減少したこともあり報告が見られない⁶⁾⁷⁾。われわれの症例では

肺アスペルギローマの発生時期を調査したところ、昭和40～49年6例、昭和50～59年8例、昭和60～63年4例と増加しつつある。一般に肺結核に続発する肺アスペルギローマは病歴が20年以上と長いのに対し、胸部X線写真で初期所見としてわれわれが認めた所見は短期間しか出現せず、その時期を逃すと以後は菌塊陰影のみが認められることが多い⁸⁾。肺アスペルギローマを含め、肺真菌症は治療困難なことが多く、早期に診断治療が必要であり、結核菌の排菌を認めずに症状の悪化や胸部X線写真での異状所見を認めたり小川培地での真菌培養を認めたならば、抗真菌剤の投与を考慮すべきかもしれない。

文 献

- 1) 伊藤 章：内臓真菌症，真菌誌，26：193～199，1985。
- 2) 佐野文彦：本邦深在性真菌症集計とその解析，感染症誌，59：325～341，1985。
- 3) Gocke, D. J. and Howe, C. : Rapid detection of Australia antigen by counterelectrophoresis, J Immunol, 104 : 1031-1938, 1970.
- 4) Kurup, V. P. and Fink, J. N. : Evaluation of methods to detect antibodies against *Aspergillus fumigatus*, Am J Clin Pathol, 69 : 414-417, 1978.
- 5) 岩田 仁，三輪太郎，高木健三：肺結核と真菌症—臨床的診断と血清学的診断の対比を中心として—。結核，64：7～13，1989。
- 6) Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association: *Aspergillus* in persistent lung cavities after tuberculosis, Tubercle Lond, 49 : 1-11, 1968.
- 7) Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association: *Aspergilloma* and residual tuberculous cavities—the results of a survey, Tubercle, 51 : 227-245, 1970.
- 8) 岩田 仁，佐々木智康，笹本基秀他：結核性空洞に形成される肺アスペルギローマについて，日胸疾会誌，26：812～824，1988。

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

6. 二次感染の立場から (細菌)

宍戸春美・永井英明・倉島篤行

国立療養所東京病院呼吸器科

米田良蔵

国立療養所東京病院臨床研究部

田口幹雄

国立療養所川棚病院呼吸器科

永武毅・松本慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

受付 平成2年9月4日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

6. SECONDARY BACTERIAL INFECTIONS

Harumi SHISHIDO*, Hideaki NAGAI, Atsuyuki KURASHIMA,
Ryozo YONEDA, Mikio TAGUCHI, Tsuyoshi NAGATAKE
and Keizo MATSUMOTO

(Received for publication September 4, 1990)

Bacterial infections is one of the most important complications in the patients with pulmonary tuberculosis. We reported the causative microorganisms in these cases with special reference to various clinical features and presented the recommended treatment and prophylaxis against respiratory bacterial infections in the patients with pulmonary tuberculosis sequelae.

In 1988 and 1989, 63 patients with tuberculosis sequela were demonstrated to have been infected with respiratory pathogenic bacteria by the quantitative sputum culture method

* From the Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital: 3-1-1 Takeoka, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

($\geq 10^7$ /ml) in Tokyo National Chest Hospital. The male/female ratio of these patients was 3.5, and their average age was 62.5 years.

Causative microorganisms of the secondary infections in the patients with tuberculosis sequela were essentially similar in those with other lower respiratory tract infections, i. e., chronic bronchitis, bronchiectasis, diffuse panbronchiolitis, chronic pulmonary emphysema, etc. *Pseudomonas aeruginosa*, other glucose–nonfermentative Gram–negative bacilli (GNF–GNB), and glucose–fermentative Gram–negative bacilli (GF–GNB) were the major pathogenic bacteria responsible for the chronic respiratory failure and/or fatal outcome in the post–tuberculous patients. Patients with complications, including aspergillosis, atypical mycobacteriosis, bronchial asthma, and so forth, showed no specific causative microorganism for the secondary infections except frequent isolation of *Haemophilus influenzae*. Our clinical observations clearly demonstrated that there were differences between the causative microorganisms in patients hospitalized during 1988 to 1989 and those in patients without admission. Gram–negative bacilli, including *P. aeruginosa*, GNF–GNB and GF–GNB, and *Staphylococcus aureus* were predominant in hospitalized patients. On the contrary, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* were major pathogenic bacteria in patients without hospitalization.

The same treatments and prophylactic measures are in principle recommended to patients with tuberculosis sequela as to patients with other respiratory bacterial infections. Appropriate use of antibacterial agents, antibacterial combination chemotherapy, inhalation therapy, and gargling treatment with povidone–iodine are included. We presented several cases with pneumococcal pneumonia, acute exacerbation due to *B. catarrhalis*, and recurrent methicillin–resistant *S. aureus* infections in post–tuberculous patients.

Key words : Sequelae of pulmonary tuberculosis, Quantitative sputum culture method, Nosocomial infections, Recurrent respiratory infections, Povidone–iodine gargling

キーワード: 肺結核後遺症, 喀痰定量培養法, 院内感染, 繰り返し感染, ポビドンヨードうがい剤

緒 言

肺結核後遺症患者における細菌感染は、急性増悪による入院理由の約50%を占め、さらに、死亡原因に直接関連する重要な因子となる¹⁾。このような細菌感染が臨床的には重要であるとの認識はあるが、その実態を明らかにした報告は少ない。今回、私どもは、肺結核後遺症患者における細菌感染の現状を明らかにするとともに、その対策についても検討したので、報告する。

肺結核後遺症における起炎菌に関する研究方法

1. 症例の選択基準

肺結核後遺症患者の選択は、図1に示すような基準で行った。極力、肺結核誤診例を除外した。従来、このような症例は、単に、既往歴をもとに結核罹患として扱われていた可能性がある。

2. 菌株の選択方法

(1) 国立療養所東京病院において、1988年と89年の2年間に、喀痰定量培養法²⁾³⁾を用いて、 10^7 /ml以上に分離された呼吸器病原菌(咽頭・口腔内常在菌を除く)を選択した。1095株が選択された。

(2) 前述の基準で選択された『肺結核後遺症』患者から分離された菌株を、患者1人あたり1年間に1菌株として菌種を集計した。延べ131菌株であった。

(3) このような経過で選択された『肺結核後遺症』患者は63名であった。これらの63名の患者について、記載された診療記録、胸部X線写真を検討した。

肺結核後遺症における起炎菌に関する研究成績

1. 肺結核後遺症患者の臨床像

今回の研究対象となった肺結核後遺症患者の年齢分布は60歳代が中心で、平均62.4歳であった。男49名、女14名で、男女比は3.5:1であった(図2)。また、抗結核化学療法終了からの期間では、10年以上経過し

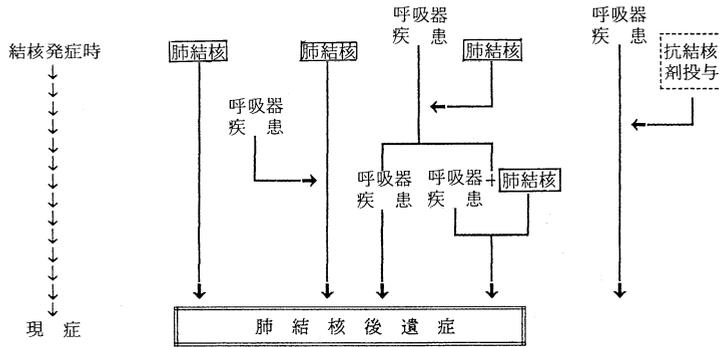
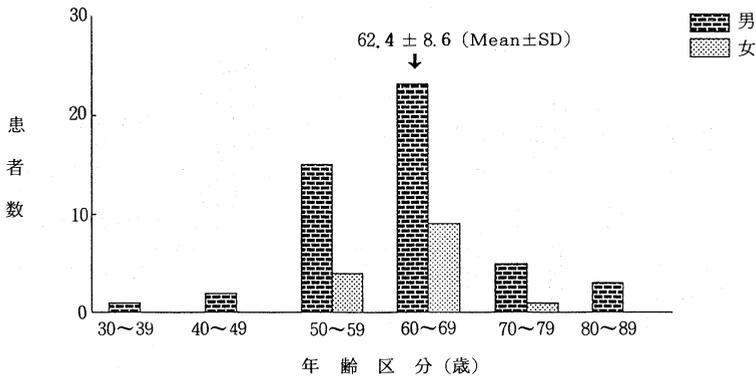
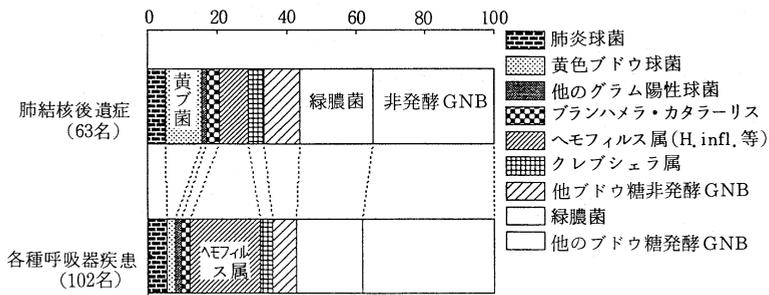


図1 肺結核後遺症患者の選択基準（臨床的定義）



国立療養所東京病院呼吸器科 (1988-89年)

図2 細菌性二次感染を伴う肺結核後遺症患者の年齢分布 (男女別)



〔慢性気管支炎 (21), 気管支拡張症 (19), D.P.B. (25), 慢性肺気腫 (13), 気管支喘息 (8), 肺線維症 (7), 肺癌 (9)〕

国立療養所東京病院 (1988-89年)

図3 肺結核後遺症および各種呼吸器疾患患者から有意に分離された細菌

た症例が82.5% (52/63) と大部分であった。

肺結核後遺症として選択された患者の主な病歴上の特徴は、63名のうち、53名 (84.1%) には1988~89年

に1回以上の入院歴があり、38名 (60.3%) が慢性呼吸不全で、25名 (39.7%) に手術歴があり、8名 (12.7%) に人工気胸の既往があり、11名 (17.5%)

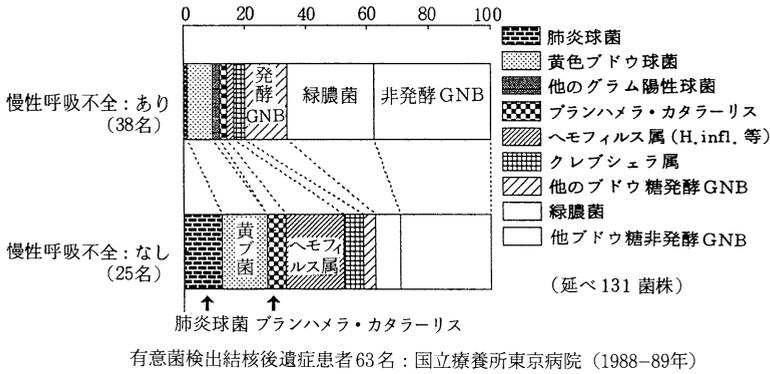


図4 慢性呼吸不全の有無によって分けた場合の起炎菌分布

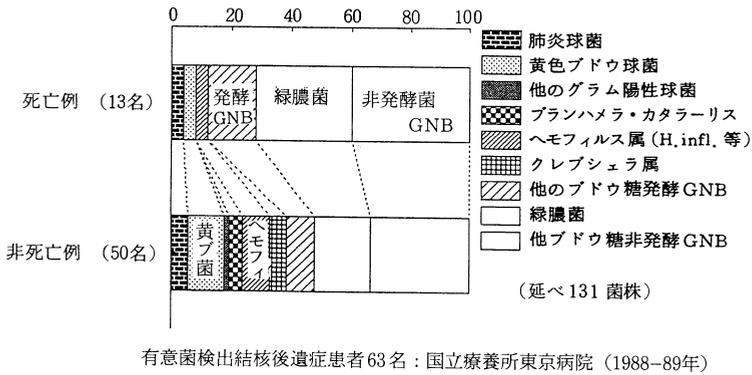


図5 肺結核後遺症患者：死亡例（1988-89年）の起炎菌分布

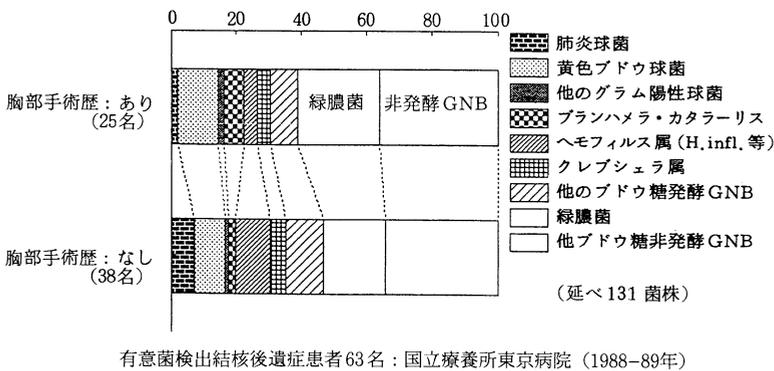


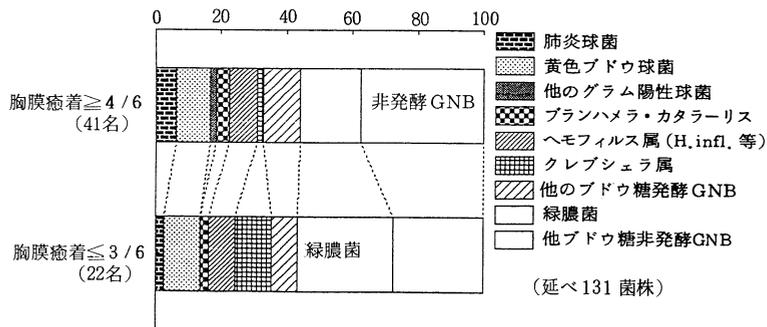
図6 胸部手術歴の有無によって分けた場合の起炎菌分布

には1988~89年に気管切開が施行された。63名中13名(20.6%)が、この2年間に死亡した。

2. 肺結核後遺症患者と各種呼吸器感染症患者における起炎菌の比較

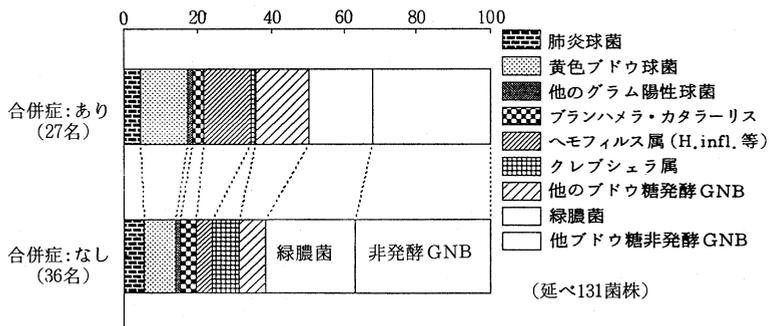
今回検討した肺結核後遺症ならびに同一の条件で選択した各種呼吸器疾患における起炎菌の分布を図3に示す。

3. 肺結核後遺症患者における起炎菌の現況
肺結核後遺症患者における起炎菌の現況を、患者の病



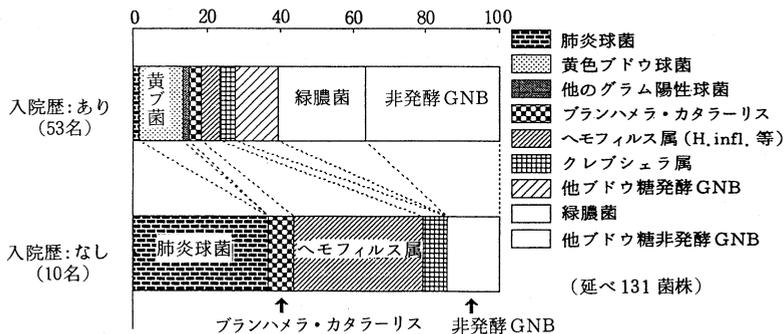
有意菌検出結核後遺症患者63名：国立療養所東京病院（1988-89年）

図7 結核後遺症患者を胸膜癒着の程度によって分けた場合の起炎菌分布



有意菌検出結核後遺症患者63名：国立療養所東京病院（1988-89年）

図8 肺結核後遺症患者の合併症の有無によって分けた場合の起炎菌分布



有意菌検出結核後遺症患者63名：国立療養所東京病院（1988-89年）

図9 入院歴（1988-89年の期間）の有無による起炎菌分布の差異

歴、臨床像等の違いにより対比させて示す。

図4と図5に示す慢性呼吸不全の症例と死亡例の起炎菌は、同様の傾向を示し、緑膿菌およびその他のブドウ

糖非発酵性グラム陰性桿菌ならびに腸内細菌などのブドウ糖発酵性グラム陰性桿菌の占める割合が非常に大きい。また、胸部X線写真上、遺残空洞や Tram line のある

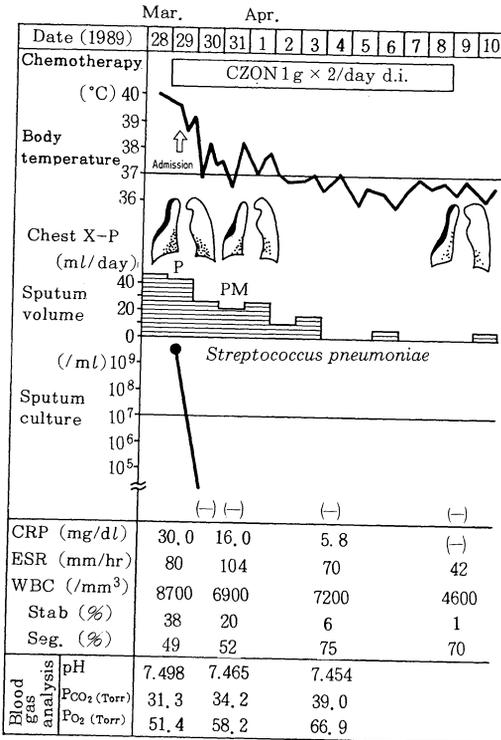


図10 肺炎球菌性肺炎，結核後遺症（胸郭成形術後）
64歳，男，45kg

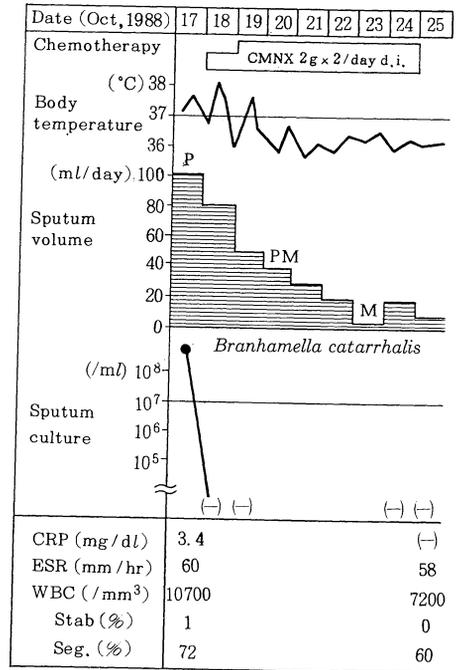


図11 ブランハメラ・カタラーリス感染による急性増悪，結核後遺症（胸郭成形術後）：
65歳，男，55kg

症例でも、このようなグラム陰性桿菌が多かった。

これに対して、胸部手術の既往の有無（図6）や胸膜癒着の程度の差（図7）による起炎菌分布のちがいは少なかった。

合併症の有無によって分けた場合の起炎菌分布を図8に示す。合併症ありの患者群にインフルエンザ菌を中心とする Haemophilus 属が多いこと以外にはあまり差がなかった。なお、合併症の内訳では、27名中、アスペルギルス感染症（17名；うち2名は気管支喘息も合併）と非定型抗酸菌症（6名）が多く、その他には、気管支喘息（2名）、消化器癌（2名）、糖尿病（1名）が合併していた。

1988～89年の2年間における入院歴の有無によって起炎菌を分けると、図9に示すように、入院歴ありでは、グラム陰性桿菌（緑膿菌、緑膿菌以外のドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌、および Klebsiella 属等のドウ糖発酵性グラム陰性桿菌）と黄色ドウ糖球菌が主体であるのに対して、入院歴なし、すなわち、この2年間は外来通院のみであった症例では、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ・カタラーリスが主な起炎菌となっていた。

肺結核後遺症における細菌感染に対する対策

肺結核後遺症患者における細菌感染症に対する対策は、原則的には、他の呼吸器感染症と同様である。例を挙げ、概説する。

決定または推定された起炎菌に対して適切な抗菌薬を選択し、体内動態、副作用、薬剤相互作用、等を考慮して、投与方法、投与量を決める。

外来通院中に発症した肺炎球菌性肺炎の症例を図10に示す。肺炎球菌に対して有効な薬剤（この症例では cefuzonam (CZON)）を選択し、単独で点滴静注投与し、有効であった。

最近増加しているといわれるブランハメラ・カタラーリス⁴⁾による急性増悪の症例を図11に示す。ブランハメラ・カタラーリスの産生するβ-ラクタマーゼに抵抗性のあるセファマイシン剤（この症例では cefminox (CMNX)）が有効性を発揮した。

肺結核後遺症患者における呼吸器感染症に対する抗菌薬の併用は、①起炎菌に対する抗菌力を増強するため、②（直接の起炎菌に対する効果を期待するのではなく）菌交代の防止のため、③起炎菌不明時に抗菌スペクトラ

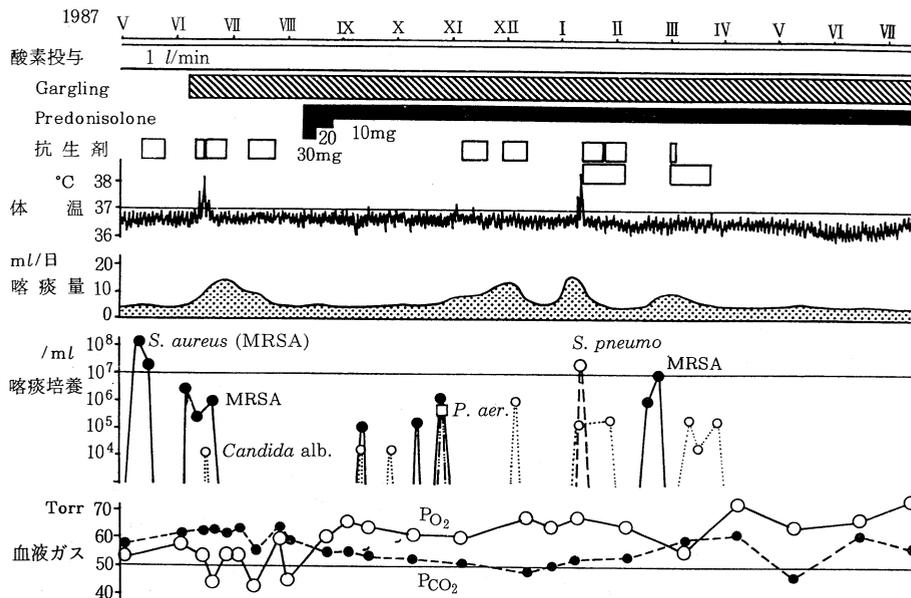


図12 MRSAの繰り返し感染，結核後遺症，
53歳，男

ムを拡大するために行われる。*In vitro*での併用により相乗効果が認められている主な菌種と抗菌薬の組み合わせは、緑膿菌に対する抗緑膿菌性β-ラクタム剤+抗緑膿菌性アミノ配糖体剤、抗緑膿菌性β-ラクタム剤+新キノロン剤、抗緑膿菌β-ラクタム剤+抗緑膿菌アミノ配糖体剤+新キノロン剤；メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する cefmetazole (CMZ) + fosfomicin (FOM), CZON + FOM, imipenem/cilastatin (IPM/CS) + cefotiam (CTM), などが知られている。

肺結核後遺症患者に対する吸入療法としては、①水分、②気管支拡張剤、③喀痰融解剤、④抗生剤が用いられる⁵⁾。抗生剤は、気道内の起炎菌に直接作用して、細菌感染の予防と治療に効果を発揮する。水分、気管支拡張剤、および喀痰融解剤は、喀痰ドレナージを促進することによって間接的に細菌感染の予防と治療に役立つ。

呼吸器病原菌は、鼻腔→咽頭→気管→気管支の経路を経て下気道の病巣へ達し、病原性を発揮するものと考えられる。上気道に存在する呼吸器病原菌を殺菌する目的で定期的なポビドンヨード剤のうがいが行われる。ポビドンヨード剤を用いた肺結核後遺症患者における MRS A 感染症の繰り返しを阻止できた症例を図12に示す。

定期的なポビドンヨード剤のうがいは、肺結核後遺症患者における下気道感染予防に有用で、かつ方法が簡単であり、より多くの患者への活用が望まれる。

詳細は省略するが、肺炎球菌ワクチン⁶⁾、Broncasma Berna⁷⁾、インフルエンザワクチン⁸⁾、免疫調節剤 (immunomodulator)⁹⁾、免疫グロブリン剤、などの投与が肺結核後遺症患者における細菌感染の治療と予防に試みられ、有用性が認められつつある。

結 語

肺結核後遺症患者における細菌感染に対する対策を考える上で最も重要と思われる、さまざまな病態における起炎菌の分布を中心に臨床的な検討を加えるとともに、その対策の一端を呈示した。

今後、病院の院内環境の整備から個々の患者の感染防止までの院内感染予防の面から、肺結核後遺症患者の細菌感染を再考する必要があるだろう。

肺結核後遺症患者では、グラム陰性桿菌を中心として、種々の菌種による繰り返し感染をうけているため、1回の感染エピソードごとに起炎菌を正確に把握し、的確な抗菌薬の投与デザインを決めることが先決である。この際、菌交代の方向性についても考慮すべきことはいうまでもない。さらに、繰り返し感染の防止についても、別の方策を考慮しなければならない。

文 献

- 1) 町田和子, 川辺芳子, 大塚義郎他: 在宅酸素療法の現状と問題点, 結核, 63:367, 1988.

- 2) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅他: 喀痰内細菌叢定量培養法— $\geq 10^7/ml$ の意義—, 日本胸部疾患学会雑誌, 16: 77~89, 1978.
- 3) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 田口幹雄他: 喀痰内細菌叢定量培養法 (喀痰定量培養法— $\geq 10^7/ml$ の意義と再検討), メディアサークル, 29: 181~199, 1984.
- 4) 永武 毅: ブランハメラ・カタラーリス (*Branhamella catarrhalis*) による各種呼吸器感染症—病態と起炎菌に関する臨床的解析—, 感染症学雑誌, 62: 97~107, 1988.
- 5) 田口幹雄, 隆杉正和, 坂本 翊他: 吸入療法—その後, 臨床成人病, 13 (5): 821~825, 1983.
- 6) 松本慶蔵, 田尾 操, 秋山盛登司: 肺炎球菌ワクチン, 最新医学, 43 (3): 514~520, 1988.
- 7) 螺良英郎, 松本慶蔵他: 呼吸器疾患の感染合併に対する Broncasma Berna. の臨床的検討, 臨床と研究, 60: 1994~2000 (1983).
- 8) 水谷裕迪: インフルエンザワクチン, 最新医学, 43 (3): 490~493, 1988.
- 9) 松本慶蔵, 永武 毅他: 難治性呼吸器感染症に対する免疫調節剤フォルフェニシノール (Forphenicidinol) の臨床効果, 感染症学雑誌, 59: 766~776 (1985).

第 65 回 総会シンポジウム

I. 結核後遺症

特別発言：肺結核後遺症の在宅管理

町田和子

国立療養所東京病院呼吸器科

受付 平成 2 年 9 月 4 日

The 65th Annual Meeting Symposium

I. TUBERCULOSIS SEQUELAE

Special Comment : HOME CARE OF PATIENTS

Kazuko MACHIDA *

(Received for publication September 4, 1990)

Home oxygen therapy (HOT) is important in the management of patients with chronic respiratory failure. I evaluated 159 HOT cases in our hospital during the period of 1988-1989.

According to the national annual survey during the same period, HOT cases with tuberculosis sequelae were 46% of total national sanatorial HOT cases and 26-30% of all Japanese ones. Oxygen enrichers, especially molecular sieve type, became major methods of oxygen delivery (almost 90%) in both cases mentioned above.

In our study, however, there were more patients with tuberculosis sequelae (66%), and more oxygen cylinder users (40%).

Portable oxygen supply was higher in our HOT cases, especially in patients with tuberculosis sequelae or chronic pulmonary emphysema, and in users of oxygen cylinders or liquid oxygen. By questionnaire, we confirmed the earnest desire by the patients for the lighter and long lasting portable oxygen supply system.

Key words : Home care, Pulmonary tuberculosis sequelae, Home oxygen therapy, Portable oxygen supply

キーワード : 在宅管理, 肺結核後遺症, 在宅酸素療法, 携帯酸素

* From the Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1 Takeoka, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

目 的

肺結核後遺症による呼吸不全の在宅管理の主要な柱は、在宅酸素療法（以下HOTと略す）だと思われる。厚生省呼吸不全調査研究班の実態調査では、1989年6月現在HOT例は約14,000例となった。そこでまず、肺結核後遺症の比率の高い国立療養所例（以下国療例と略す）と全国例を比較し、当院の1988年、および1989年のHOT（特に携帯酸素）の現状と対比させた。さらに、患者アンケートにより携帯酸素や旅行などへの要望を調べた。

対象と方法

厚生省呼吸不全調査研究班の実態調査にもとづいて、4年間にわたって国療例と全国例の基礎疾患、酸素供給源、HOT開始時の肺機能と動脈血ガスを比べた。さらに88年（122例）と、89年（159例）の同時期の当院の3カ月のHOTの実態を携帯酸素を中心に、基礎疾患、酸素供給源、吸入酸素流量、酸素吸入時間と関連づけて検討した。患者アンケートは99例のHOT例を対象に携帯酸素の実態と要望、旅行への希望について行った。

結 果

国療例は、全国例の約1/7であるが、呼吸不全の基礎疾患の中で肺結核後遺症の占める比率は国療例の46%、全国例の26~30%であった。酸素供給源は両者とも酸素濃縮器（吸着型がともに全体の約70%）が圧倒的に多く、酸素ポンベは89年には全国例の6%、国療例の14%にすぎなかった。HOT開始時の肺機能は、国療例では%肺活量がやや低かったが、動脈血ガスは変わらなかった。

当院の症例では89年（159例）は、結核後遺症がHOT例の66%で、酸素濃縮器が52%、ポンベが40%で、酸素流量1L以下が88%、18時間以上吸入例は73

%を占めた。前年（122例）より、酸素吸入時間の長い例や携帯酸素の使用例が増えた。89年の携帯酸素の使用率は77%で、結核後遺症や慢性肺気腫、ボンベおよび液化酸素使用例、酸素流量0.5L/分を超える例、18時間以上吸入例で携帯酸素の使用率が高かった。携帯酸素の種類は、500Lに次いで400L、携帯酸素の流量は1-2L/分が最も多かった。全国例および国療例と比べると、当院ではボンベ使用例、および結核後遺症が高率だった。

患者アンケートでは、携帯酸素は、使いにくいのが36%で、その理由としては、重い、長時間もたない、流量計を取り付けにくい、加湿器が小さく水がすぐなくなる、流量計が見にくい、カートが不安定等があげられた。旅行の希望は45%が持ち、その条件として携帯酸素の軽量化、小型化、長時間使用、酸素業者の密な連絡体制が取れて、旅先で液化酸素の移充填やポンベの交換が出来ること、同伴者の存在などが述べられた。

結 論

私たちの症例では、国療例および全国例に比べてボンベ使用例、および結核後遺症が高率だった。携帯酸素の使用率は、結核後遺症や慢性肺気腫、ボンベおよび液化酸素使用例、酸素流量0.5L/分を超える例、18時間以上吸入例で高かった。携帯酸素の軽量化、小型化、長時間使用への要望が強かった。

文 献

- 1) 吉良枝郎, 饗庭三代治, 石原照夫: 在宅酸素療法実施症例(全国)の調査結果について, 厚生省呼吸不全調査研究班平成元年度報告書, p. 9~14, 1990.
- 2) 芳賀敏彦, 町田和子: 全国国立療養所在宅酸素療法実施症例の調査結果について, 厚生省呼吸不全調査研究班平成元年度報告書, p. 24~30, 1990.