

原 著

最近の結核初回治療例の臨床病態

— 過去の結核症例との比較 —

藤野忠彦・渡辺定友

国立療養所晴嵐荘病院内科

受付 平成3年7月18日

CLINICAL COMPARISON OF ACTIVE PRIMARY TUBERCULOSIS
IN RECENT YEARS AND THE PAST

Tadahiko FUJINO* and Sadatomo WATANABE

(Received for publication July 18, 1991)

Three-hundred and forty-four cases of active primary tuberculosis admitted to the National Sanatorium Seiransou Hospital from 1980 to 1987 were studied and compared with 101 cases admitted from 1966 to 1969. None had a previous history of tuberculosis, and all were diagnosed via positive smears for acid-fast bacilli and/or positive *Mycobacterium tuberculosis* cultures.

The age distribution showed that in the recent cases, the highest incidence among the male patients was observed in the middle-age group (30-59yr) and in the older age group (over 60yr) among the female patients. In the earlier cases, the younger (under 29yr) and middle-age groups showed a higher incidence than the older age group for both sexes. However, when the prevalence rate was calculated for recent and past cases using the total population of the districts where the patients lived, it was observed that tuberculosis was most prevalent among the older age group for both sexes. Seventy percent of these cases were admitted to the hospital due to self-conscious symptoms, and 20% were referred as a result of mass-screening chest X-ray examinations. The rest of cases were discovered by routine radiographs taken during admission for unrelated illnesses.

Some of the middle- and older-aged patients had predisposing factors, such as diabetes mellitus, gastric ulcers and malignancy, in their past histories or as complicating diseases. Twenty percent of all cases had a family history of tuberculosis. In most cases, a second family member was admitted with tuberculosis within 10 years after the first family member's presentation; however, some cases developed after 30~40 years. This fact suggests a possible hereditary or genetic disposition rather than direct transmission of *M. tuberculosis*.

Drug resistance was observed in 5~19% of the primary cases, highest in the younger age group, in whom tuberculous lesions revealed on chest X-rays were unilateral rather than bilateral as in the older patients. Radiograph findings were primarily infiltrative in the past, whereas cavitation was the prominent feature in recent cases. Tuberculin skin testing

*From the Internal Medicine, National Sanatorium Seiransou Hospital, 825 Terunuma, Tokaimura, Nakagun, Ibaraki 319-11, Japan.

was 90% positive in all groups except the older-age males, whose positivity rate was 71%. In the past, 25% of the cases were treated with both surgery and chemotherapy, including SM, PAS and INH, whereas only 2.5% were operated in recent cases. There were 11 cases (3.2%) of extrapulmonary tuberculosis that included involvement of the urinary tract, larynx, ribs and cervical lymph nodes.

Cessation of the expectoration of tuberculous bacilli was achieved more quickly in recent cases than past cases. The nine-month hospitalization observed in recent cases, was half that of past cases. Twelve patients (3.5%) died in the hospital. These were members of the older age group, and death was primarily due to malignancy complicated with tuberculosis.

The pathogenesis of tuberculosis in elderly people has been debated for many years. There is no reason to deny the possibility of exogenous reinfection. However, as the number of persons having contagious tuberculosis has been greatly reduced when compared to the past, one should not overlook the possible recrudescence of an infection acquired several decades ago, especially among older patients. Due to the high prevalence of tuberculosis among the middle-aged, the number of elderly with tuberculosis will rise in the future as today's patients age. Although its incidence is declining, one must remain aware and be cautious of the danger of tuberculosis.

Key words : Active primary tuberculosis, Tuberculosis in elderly, Endogenous recrudescence, Exogenous reinfection

キーワード : 結核初回治療例, 高齢者結核, 内因性再感染, 外来性再感染

はじめに

結核症は、強力な化学療法の開発導入並びに社会環境の改善により著しく減少した。近年その減少傾向が鈍り、新たな問題点が挙げられている。すなわち、(1) 若年層の疾患から高齢者の疾患となってきた、(2) 糖尿病、悪性腫瘍などの基礎疾患や AIDS のような免疫異常疾患に合併して発病する症例が多くなっている、(3) いわゆる外国人不法滞在者が新たな感染源となっている、(4) 若年層のツベルクリン陽性率が低下する一方で、排菌陽性者が未感染の人々と交じり合い生活をするることにより集団感染を引き起こすなどである。

結核菌により引き起こされる結核症が、ホスト側の要因ばかりでなく社会的な要因にても臨床病態を異にすることは十分に推察できる。そこで結核菌が証明された确实診断例で、初回治療例に限り、昭和 55~62 年の症例を中心として、昭和 41~44 年の初回治療例と比較検討した。

研究対象および方法

昭和 55 年より 62 年までの 7 年間に国立療養所晴嵐荘病院に「結核」の診断で入院した患者でカルテ調査の可能な症例は 910 例であった。このうち結核初回治療例は

344 例ありこれを研究対象とした。「初回治療例」とは過去に結核治療歴がなく、かつ喀痰、尿あるいは切除肺または病巣部位から結核菌を証明した確診例のみとした。

910 例中 344 例を除いた残る症例は、再発例 261 例、全経過を通じて結核菌の証明はなかったが抗結核剤の投与を行った治療的診断例 200 例、非定型抗酸菌症 19 例、その他非結核例 86 例であった。

この初回治療例 344 例と対比して検討するためにリファンピシンが結核治療に導入される以前の昭和 41 年より 44 年までの 3 年間の 101 例を用いた。101 例の初回治療例を抽出するためには先と同様に、「結核」の診断名で入院した 361 例のカルテを調査した。このなかには再発例 150 例、治療的診断例 95 例、その他非結核例 15 例が含まれていた。以下昭和 41~44 年の 101 症例を「過去の症例」、昭和 55~62 年の 344 症例を「最近の症例」と呼ぶこととする。年齢は 29 歳以下 (若年層)、30 歳より 59 歳 (中年層)、60 歳以上 (老年層) の 3 群に分けそれぞれについて比較検討をした。

2 群間の有意差の検定はカイ二乗検定法を用いた。また 2 群間の種々の因子の関与を考慮した有意差検定のためには Mantel-Haenszel 法を用いた。

成 績

性、年齢分布 (図1)

最近の症例では男、241例に対し、女、103例で男女比は2:1であった。年齢分布は男性では中年層が最も多かった。女性では加齢に伴い患者数は多くなり、男性群のように中年層だけの突出した増加は見られず、高年齢層がわずかに多かった。

過去の症例では男76例に対し女25例で男女比は3:1となり、性差のうえでは最近の症例と同様に男性の方が女性より多かった。年齢分布を見ると若年齢、中年層に多く、高年齢層はそれらに次いでいる。これは最近の症例における中、高年齢層に多いことと異なっている。

入院患者の居住区域は日立市、水戸市、那珂郡などの茨城県の県央、県北地域が80%をしめ、残るは県南、県西それに他県からの患者である。人口構成の要因を除くために国勢調査結果より患者の居住区域の年齢別の人口を求め、罹患率を概算した(表1)。茨城県下の罹患率は統計によれば10万あたり10.7となっている¹⁾。求めた概算の罹患率がこれより低いのは、同地域の患者がすべて国立療養所晴嵐荘病院に入院したと仮定して罹患率を求めたためである。また厳密に排菌陽性の初回治療患者にのみ限ったためによる。

この概算の罹患率によれば、最近の症例では男性では中年層は若年齢の3.5倍、高年齢層は6.8倍となっている。

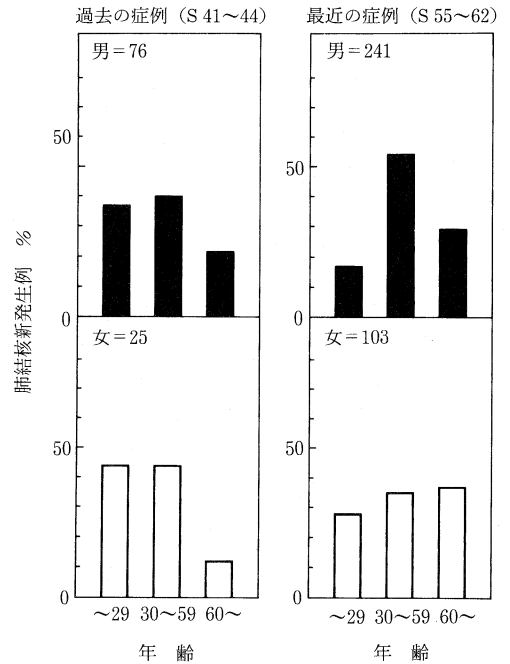


図1 肺結核新発生例・年齢階級別

女性では男性より低く、若年齢、中年層はほぼ等しく高年齢層では若年齢の4.2倍となっている。過去の症例でもほぼ同様の傾向にあり、男性、高年齢層で高率となっている。

表1 患者居住地域の人口構成と概算罹患率

年齢別人口	過去の症例 (昭和 41~44年)					
	男			女		
	~29歳	30~59歳	60歳~	~29歳	30~59歳	60歳~
患者居住地域の人口	245,026	147,921	36,345	234,014	157,761	47,799
× 3年間	735,078	443,763	109,035	702,042	473,283	143,397
結核新発生例患者数	28	31	17	11	11	3
概算罹患率 (/10万人)	3.8	6.9	15.6	1.5	2.3	2.0

年齢別人口	最近の症例 (昭和 55~62年)					
	男			女		
	~29歳	30~59歳	60歳~	~29歳	30~59歳	60歳~
患者居住地域の人口	212,529	188,910	51,434	205,541	188,420	64,562
× 7年間	1,487,703	1,322,370	360,038	1,438,787	1,318,940	451,934
結核新発生例患者数	42	130	69	29	36	38
概算罹患率	2.8	9.8	19.2	2.0	2.7	8.4

最近の症例では日立市、水戸市、那珂郡、東茨城郡、勝田市、久慈郡、那珂湊市、北茨城市が患者数の80%の居住地域でありその他は常陸太田市、鹿島郡、高萩市、新治郡、多賀郡、西茨城郡、行方郡、稲敷郡、土浦市、筑波郡、神奈川県、東京都、埼玉県、福島県である。一方過去の症例では常陸市、那珂郡、北茨城市、水戸市、東茨城郡、久慈郡、常陸太田市、勝田市、高萩市、那珂湊市が患者居住地域の80%であり残るは鹿島郡、筑波谷田部、新治郡、いわき市、稲敷郡、東京都、沖縄から受診した患者である。昭和41年と昭和55年の間に市町村合併が行われ一部市町村名が異なるものがあるがほぼ茨城県中央部ならびに北部が主なる患者の居住区域である。患者居住地域の人口は最近の症例では昭和55年度国勢調査より、過去の症例では昭和40年度国勢調査報告書よりそれぞれの地域の年齢別人口を算出した。

表2 発見動機

過去の症例 (昭和41~44年)						
年齢	自覚症状	男		女		
		検診	他疾患	自覚症状	検診	他疾患
~29歳	86%	14%	0%	92%	0%	8%
30~59歳	71	25	4	75	25	0
60歳~	41	53	6	33	67	0

最近の症例 (昭和55~62年)						
年齢	自覚症状	男		女		
		検診	他疾患	自覚症状	検診	他疾患
~29歳	73%	25%	3%	65%	36%	0%
30~59歳	69	21	10	60	29	11
60歳~	69	17	14	71	17	11

表3 年齢階級別・性別 既往歴ならびに合併症

年齢	男	女
~29	糖尿病 0/42	糖尿病 0/29
	胃・十二指腸潰瘍 3 (7%) (うち手術例1)	胃・十二指腸潰瘍 0
	悪性腫瘍 0	悪性腫瘍 0 妊娠 3
	糖・潰・悪* = 7%	糖・潰・悪* = 0%
30~59	糖尿病 22/130(17%)	糖尿病 1/36 (3%)
	胃・十二指腸潰瘍 20 (15%) (うち手術例14)	胃・十二指腸潰瘍 3 (うち手術例0)
	悪性腫瘍 4 (3%)	悪性腫瘍 0
	精神病 3	妊娠 1 精神病 2
	糖・潰・悪* = 35%	糖・潰・悪* = 11%
60~	糖尿病 14/69 (20%)	糖尿病 6/38 (16%)
	胃・十二指腸潰瘍 18 (26%) (うち手術例12)	胃・十二指腸潰瘍 0
	悪性腫瘍 7 (10%)	悪性腫瘍 1
	精神病 0	精神病 0
	糖・潰・悪* = 56%	糖・潰・悪* = 16%

* 糖尿病+胃・十二指腸潰瘍+悪性腫瘍

る。すなわち年齢分布では若年層，中年層が多いのだが，罹患率について比べると過去も最近の症例も高年齢層が高率であった。

発見動機 (表2)

最近の症例では発見動機は各年齢層ともに自覚症状に

よるものが約70%，検診発見が約20%となっている。検診を受けて胸部異常影を指摘されながら放置し，自覚症状が出現して初めて受診した症例は「自覚症状」に分類した。胸痛または感冒様症状等の自覚症状がありたまたま集団検診があったので検診を受けたものは「自覚症状」とした。これらの症例は数の上では多くなく，全体

の傾向を変えるほどのものではなかった。

精神病院に入院中であつたり交通事故や他疾患で受診した際に発見された症例は発熱、呼吸器症状の有無にかかわらず「他疾患」とした。他疾患で受診中に偶然に胸部レ線検査で異常影を発見されたものなどは中、高年層で10%前後となっている。これは後に述べるごとく、中、高年層で既往歴や合併症等の基礎疾患が多くなるためである。

過去の症例では高齢者の検診発見が多い。高齢者では自覚症状で積極的に受診するものが少なく、検診ではじめて発見され受診するものが多いものと考えられる。

既往歴ならびに合併症等の基礎疾患 (表3)

結核の発病悪化因子として従来から糖尿病、胃、十二指腸潰瘍、塵肺とくに珪肺症、悪性腫瘍、ステロイドホルモン投与、人工透析、妊娠分娩などが挙げられている。そこで最近の症例において既往歴または合併症にこれらを有する症例をみると表3のごとくなる。糖尿病、胃、十二指腸潰瘍、悪性腫瘍のいずれかを合併しているものは加齢とともに増加しており各年齢層間には有意差 ($P < 0.01$) がみられた。これらのほかに精神病(分裂病)を合併するものは、いずれも精神病院に入院治療中に発見されている。精神科病棟という特殊な環境によるものか、精神病そのものによるものかは明らかにできなかった。

家族歴 (表4)

過去の症例および最近の症例中家族歴に結核患者のいるものは20%前後であつた。最近の症例では母または父が第一患者で子供が第二患者となっているのは25例、兄弟姉妹間が24例であつた。その他祖父母から子供、夫婦間などもある。また最近の症例では職場などの同僚

間に結核患者のいるものは若年層、中年層で9例ありそれぞれ全症例の10%、2%であつた。これらの症例の中には第一患者にみられた薬剤耐性が、第二患者の薬剤耐性にも同様に認められるものがあり、伝染の可能性を裏付けるものがあつた。

第一患者から第二患者の発病までの期間が判明する症例についてみると、第一患者発病後1年ないし3年後の比較的短期間に発病している症例のほかに、さらに30年または40年を経て第二患者が発生しているものがあつた(図2)。

子供が第一患者で30年後に親が第二患者として発病した症例が3例あつた。これらは子供から母親へであり、父親はすでに死亡している。父親の判明している病名は一例は糖尿病で残る2例は肺炎となっており、結核は否定できない。したがって第一の患者は子供ではなく父親であり、母親と子供は濃厚な感染を受け、発病は子供が先であり、母親は高年齢層となり発病したとの可能性も否定できない。

表4 家族内、職場内感染例
過去の症例(昭和41~44年)

年齢	家族内	職場同僚、友人
~29歳	23%	5%
30~59歳	26	0
60歳~	15	0

最近の症例(昭和55~62年)

年齢	家族内	職場同僚、友人
~29歳	23%	10%
30~59歳	19	2
60歳~	16	0

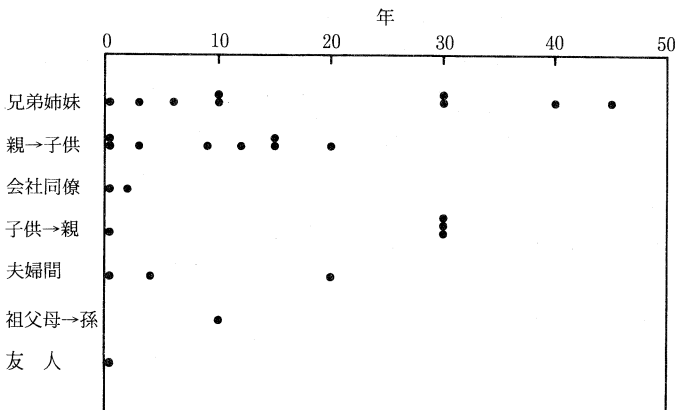


図2 感染・発病に要した期間

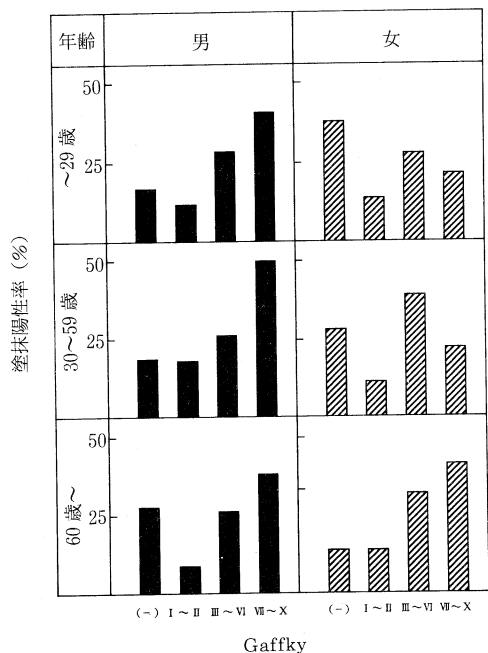


図3-a 年齢階級別・性別 喀痰塗抹陽性率

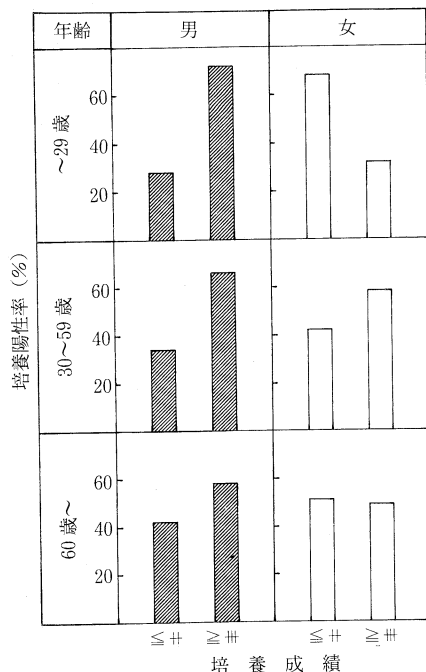


図3-b 初回治療期：喀痰培養陽性率

表5 初回薬剤耐性の頻度

年 齢	過去の症例（昭和41~44年） (SM, PAS, INH)	最近の症例（昭和55~62年） (SM, INH, RFP, EB)
~29歳	15.4%	15.4%
30~59歳	19.0	9.6
60歳~	5.0	8.4

薬剤耐性は SM 20mcg/ml, INH 1mcg/ml, RFP 50mcg/ml, EB 5mcg/ml, PAS 1mcg/ml に完全耐性を示す場合とした。

抗酸菌検査 (図3-a, b)

最近の症例についてみると若年層ならびに中年層男性ではVII号以上の大量排菌者が多い。一方、若年層女性では塗抹成績陰性者が多い。培養成績でも若年層男性では(≡)以上の大量排菌を示すものが多く、これに対し若年女性では培養(≡)までの排菌量のものも多く、男女間に差異が認められる。中年層、高年層では塗抹成績は男女ほぼ同等な傾向を示し、高年層では大量排菌を示すものが多くみられた。過去の症例においても最近の症例とはほぼ同様の結果であった。

初回薬剤耐性の頻度(表5)は、過去の症例ではストレプトマイシン(SM)、イソニコチン酸ヒドラジド(INH)、パラアミノサリチル酸塩(PAS)に、最近の症例ではSM、INH、RFP、エタンプトール(EB)に対し少なくとも1剤以上に完全耐性であるものを示した。

検出された結核菌の薬剤耐性検査成績には男女差はな

かった。男女合計し各年齢層間で比較した。高年層では若年層、中年層に比べ初回薬剤耐性頻度が有意に(P<0.1)低い。過去の症例でも初回薬剤耐性は若年層、中年層では15~19%にあり高年層では5%と低く、最近の症例と同様な傾向が認められた。

最近の症例についてみると、初回薬剤耐性を示すもののうち1剤のみ耐性が8.6%であり、2剤ならびに3剤に耐性を示すものはそれぞれ1.2%であった。1剤のみの症例ではSM、INHに耐性を示すものが多く、次いでEBであり、RFPに完全耐性を示したものはなかった。2剤以上ではINHがいずれも含まれ、その他の薬剤は1例がRFP、他の症例ではEBであった。3剤に耐性例ではINH、EBがいずれも含まれ、その他の薬剤は2例ではSMであり、のこる2例はRFPであった。

胸部レ線像

表6-a 年齢別, 性別胸部レ線像, 病巣部位と拡がり

年齢	過去の症例							
	男				女			
	一側		両側		一側		両側	
	上	中,下	全		上	中,下	全	
~29	48%	19%	15%	19%	64%	9%	0%	27%
30~59	46	11	4	39	64	27	0	9
60~	53	29	6	12	33	33	0	33

年齢	最近の症例							
	男				女			
	一側		両側		一側		両側	
	上	中,下	全		上	中,下	全	
~29	47%	17%	7%	27%	56%	26%	0%	15%
30~59	52	3	6	39	56	18	3	24
60~	30	16	5	49	34	24	10	32

表6-b 空洞性病変の有無

年齢	過去の症例			
	男		女	
	空洞あり	なし	空洞あり	なし
~29	44%	56%	18%	82%
30~59	46	54	27	73
~60	29	71	68	32

年齢	最近の症例			
	男		女	
	空洞あり	なし	空洞あり	なし
~29	63%	37%	35%	65%
30~59	68	32	52	48
~60	59	41	47	53

空洞性病変は胸部単純正面像 X-P に加え断層撮影写真にて判定した。

胸部レ線像で病巣の拡がりが一側肺のみに存在するものと、両側肺にわたるものに分けて検討すると、最近の症例では加齢に伴い病巣は一側肺から両側に拡がるものが多い(表6-a)。一側肺であるものでは肺尖部を中心とした上肺野が最も多い。女性について言えば中、下肺野にのみ病巣を示す例が男性より多く見られた。

空洞病変の有無について見ると(表6-b)過去の症例には空洞が少ないのに対し最近の症例では空洞病変が多くなっている。とくに男性では両群に明らかな差異が認められる。

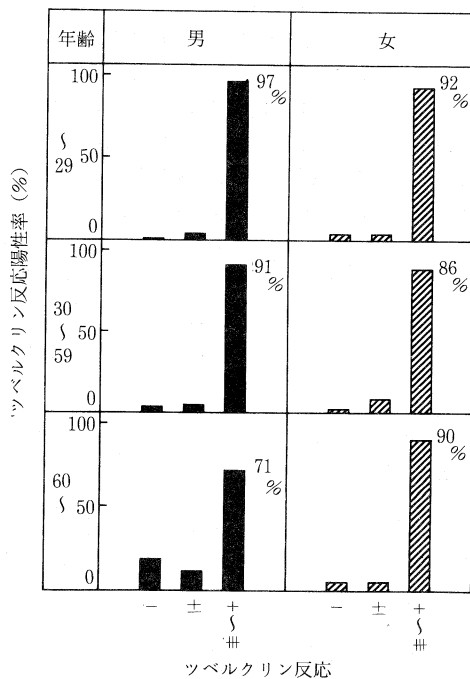


図4 年齢別・性別ツベルクリン反応

ツベルクリン反応 (図4)

最近の症例ではツベルクリン反応はおおむね90%陽性を示しているが、高年層男性では71%陽性と他の群より低下していた。合併症または基礎疾患の有無、喀痰の抗酸菌塗抹ならびに培養成績、レ線所見上の病巣の拡がりや空洞の有無の5個の項目がツベルクリン反応の攪乱因子となっていないかを検討するために Odds 比を求め Mantel-Haenszel 法により統計学的に検討した。

男性高年層は中, 若年層と比べツベルクリン反応陽性率に有意差が認められた。男女間では女性群の症例数が少ないために有意差は認められなかった。

肺外結核

最近の症例では344例中に肺外結核は11例(全症例の3.2%)あった。泌尿器結核が4例, 喉頭結核3例, 肋骨周囲膿瘍2例, 頸部リンパ節結核2例であった。泌尿器結核2例, 肋骨周囲膿瘍1例それに頸部リンパ節結核1例ではいずれも胸部レ線像では線維乾酪型, 胸膜病変, 結核腫などを示し活動性病巣は認められなかった。過去の症例では101例中に2例あり腰椎カリエス1例, 頸部リンパ節結核1例であった。

治療ならびに入院期間

治療は過去の症例ではSM, PAS, INHを主体とする化学療法であった。化学療法に加え外科療法を行ったものは若年層25.6%, 中年層35.7%, 高年層5%であり, 主たる術式は肺切除術(85%)であり, さらに肺虚脱療法(胸郭成形術)または空洞直達療法などが行われた。一方, 最近の症例では強力化学療法(INH, RFP, SMまたはEB)が主体であり, 外科療法をあわせ行ったものは若年層2.8%, 中年層2.4%, 高年層1.8%となり, 外科療法が著しく減少している。外科切除療法が行われた症例は, 化学療法を1年間継続し微量排菌となったが排菌停止しないために行われている。

排菌停止までの期間は表7に示すごとく, 最近の症例では若年者女性は排菌停止までの期間が他の年齢層に比べやや短い。一方, 過去の症例では女性の排菌停止までの期間は男性とほぼ同等またはより長くなっている。

入院期間は, 最近の症例の若年層女性が他よりやや短く, その他の群はほぼすべて同じ期間で差はない(表8)。

過去の症例では15~18カ月間であったが, 最近の症例ではほぼ9カ月間となっている。最近の症例の若年層女性は先にも述べたごとく排菌量の上からも胸部レ線像の拡がりからも比較的軽症な結核症が多いことによるものと考えられる。

転帰

入院中に死亡の転帰をたどったものは, 最近の症例では12例(全症例中の3.5%)であった。58歳女性で癌死した1症例を除きすべて60歳以上の高年層であった。高年層患者のうち5例は癌死, その他は尿毒症1例, 嚥下性肺炎1例, ベッドより転落1例, 消化管出血3例であった。すなわち結核死より合併する悪性腫瘍による癌死が多い。過去の症例では5例(4.9%), 中年層3例, 高年層2例, が死亡の転帰をたどった。中年層では自殺1例, 手術死1例, 呼吸不全1例であり, 高年層2例は結核死より癌死であった。

考案

最近の結核について多くの報告者により指摘されていることは, 結核が青少年の疾患から高齢者の疾患になったこと, AIDSやステロイド剤投与等の免疫不全ないし低下に合併する結核や集団発生例あるいは未だ結核の蔓延する開発途上の国々から日本に移入して来た人々からの新たな感染などである。また結核症をさらに詳しくみると豊田は最近20年間の結核症の変貌について下肺野結核が多くなってきていることを指摘している²⁾。

かつて結核治療に大きな役割を果たした国立病院についてみると, 国立療養所結核病床入院患者数の動向調査によれば, 病床数減少は民間施設に比べればわずかだが, 質的には重症患者並びに高齢者患者が集まるようになっていくことが報告されている³⁾。

表7 排菌停止までの期間(月数)

年齢	過去の症例		最近の症例	
	男	女	男	女
~29	2.9±2.0	4.8±3.3	2.5±1.9	1.7±0.9
30~59	4.5±4.8	4.1±4.6	3.4±2.3	2.1±1.1
60~	3.4±2.1	3.7±0.6	3.1±2.8	2.1±1.4

表8 入院在院期間(月数)

年齢	過去の症例		最近の症例	
	男	女	男	女
~29	15.0±7.4	16.8±7.0	8.1±2.3	7.4±2.7
30~59	18.5±8.9	15.2±8.2	9.1±3.5	9.2±3.8
60~	18.7±6.5	18.3±3.2	9.0±3.8	9.3±3.8

昭和53年に砂原は、「高齢者結核はかつての青少年結核の遺産であるが一部は老年期における新発生の所産である」と述べている⁴⁾。結核は他の感染症と異なり感染後の潜伏期間が一定しないために感染源を特定することが困難である。鈴木らは高齢者結核の病理学的検討から、古い線維乾酪病巣と交じり初感染を疑わせる肺門リンパ節腫脹がみられる症例のあることを報告し、外来性再感染を示唆している⁵⁾。

また下出は高齢者結核の中に特発性胸膜炎がみられ、これは主として初感染に伴うものであることから、外来性再感染の可能性を述べている⁶⁾。しかし Antoniskis⁷⁾ や Epstein⁸⁾ が最近報告しているように胸膜炎は過去の感染が再燃するときにも生ずるものがあり、特発性胸膜炎の存在が外来性再感染を必ずしも示すものではない。一方、マウスを用いた動物実験では、結核菌に感染したものでは極端に大量の結核菌摂取がないかぎり再感染から守られていることが示されている⁹⁾。

われわれが調べた症例の中に、過去に家族内に結核患者がおり30~40年経過して発病する症例があった。この30~40年間に多くの人と接触しているので新たな外来性再感染の可能性を全く否定することができない。このような外来性再感染説に対して、かつての病巣が再燃悪化する内因性再感染説がある^{10)~12)}。内因性再感染も単に偶然発病するものではなく、種々の要因が絡み合っているようである。その要因がいわゆる結核の発病悪化因子といわれるもので、加齢、糖尿病、アルコール飲酒、ステロイド剤、胃、十二指腸潰瘍、悪性腫瘍、人工透析等¹³⁾である。また20%の患者に結核の家族歴のあること、さらに30~40年後に同一家族内から発病のみられることはすでに述べられているように遺伝的因子の関与の可能性もある¹⁴⁾。

Kaplan¹⁵⁾は、結核と悪性腫瘍の合併例201例を分析し興味ある成績を示している。悪性腫瘍と結核発病の時間的関係を見ると、頭、頸部腫瘍では、腫瘍のために食事摂取が十分に行われないための栄養不良後に結核症は発病している。乳癌、卵巣癌などは本来結核症の合併頻度の少ないものであるが、合併するものでは悪性腫瘍に対し抗癌剤投与が行われた後に結核が発病している。Hodgikin's disease, Lymphosarcoma, Reticulum cell sarcoma等は結核との合併頻度の高いものであるが、抗癌剤投与後に発病することが多い。このように悪性腫瘍そのものも結核発病悪化因子ではあるが、悪性腫瘍によりもたらされる栄養不良、抗癌剤投与により免疫異常低下を招くことが結核の発病に強く関与することを示唆している。

下出ら⁶⁾は初回耐性頻度が高齢者では増えているとしているが、結核療法研究協議会の成績並びにわれわれの成績では高齢者では若年者に比べ初回耐性頻度は低下し

ている¹⁶⁾。Glassroth¹⁷⁾も若年者の方が初回耐性頻度の高いことを報告している。初回耐性頻度を以て内因性再感染を論じることには隔たりがある。しかし高齢者結核は外来性再感染よりも内因性再感染によるものであるとする傍証にはなるであろう。

このように高齢者結核の発病要因は外来性再感染と内因性再感染説が考えられ果てしない論争が繰り返されている。結核は感染後すべてが発病するものでなく、また社会生活のなかで不特定多数の人々と接触するために絶えず外来性再感染の可能性を否定することができない。今日感染危険率が減少しているにもかかわらず、外来性再感染説が強調されるあまり高齢者の内因性再感染説が無視されることが恐ろしい。

ツベルクリン反応陽性であることは結核に対する免疫が形成されていることを示すが、同時にそれは体内に結核菌が埋蔵されている証拠である。体内に結核菌が存在する際には、なんらかの発病悪化因子が働けば、たとえ30年または40年経過しても内因性に発病することが他の感染症と異なる重要な点である。

疫学的な趨勢として結核が減少しているのであるから、高齢者結核もいずれ減少して行くことが当然予想されるが、それにもかかわらず憂慮されることは、高齢者の次に中年層の結核が依然多く、そしていずれこれが今日の高齢者結核の続きになり得ることである。また社会構造が複雑化して人々の接触が多くなることにより中年層がさらに結核に未感染な若年層の人々と混在し若年層に感染が生じることである。さらに発展途上国でまだ結核の蔓延している国々からの移住民ならびに不法滞在者が自由に往来することが新たな感染源となっていることである。

したがってこのように考えると、結核は過去の症例と比較すれば短期に治癒し、再発率が低くなった疾患であるが、将来にわたりいま抱える問題点が同様に続くことになり、結核に対する警戒は決して緩めることができない。このような最近の結核の変貌を把握した上で新たな結核の対応が望まれる。

ま と め

1) 最近の結核初回治療例の年齢分布を見ると、男性では中年層が多い。しかしながら概算の罹患率では圧倒的に高年層が多く、次に中年層となる。女性でも高年層の罹患率が高い。過去の症例では年齢分布では若年層、中年層が多いが、概算の罹患率で見ると男性のみ高年層が多かった。

2) 発見動機は自覚症状によるものが約70%、検診によるものが20%であり、その他は他疾患で受診中に発見されたものであった。これは過去の症例も最近のそれと同じであった。

3) 加齢とともに糖尿病, 胃, 十二指腸潰瘍, 悪性腫瘍等の合併症を有する症例が多く, 高齢者の結核症の罹患率の高いことの要因の一つと考えられる。

4) 結核の家族歴を有するものは最近ならびに過去の症例の中にいずれも20%前後にあった。第一患者から第二患者までの期間が30年, 40年を経過しているものがあった。

5) 初回薬剤耐性頻度は若年層, 中年層より高年層患者の方が有意に($P < 0.1$)低かった。

6) 胸部レ線上加齢に伴い病巣は一側肺より両側肺に及ぶものが増え, 一側肺のみの場合には肺尖部に病巣の存在するものが多かった。最近の症例では空洞病変が多く, 過去の症例では浸潤影を示すものが多かった。

7) 高齢者男性ではツベルクリン反応陽性率は71%で男性の他群と比較して有意に低下している。

8) 肺外結核は最近の症例中3.2%にあり, 尿路結核, 喉頭結核, 肋骨周囲膿瘍, 頸部リンパ節結核などであった。

9) 過去の症例では化学療法に外科療法を行ったものは全症例の25%であった。最近の症例では2.3%となっている。

10) 排菌停止までに要する期間は過去の症例, 最近の症例において女性が一カ月程短いものの大きな差異はない。入院期間は最近の症例は9カ月となり, 過去の症例のほぼ半分の期間となってきた。

11) 入院期間中に死亡の転帰をとったものは最近の症例では3.5%であり, 過去の症例では4.9%でいわゆる結核死自体は少なくなっている。

謝 辞

統計学的検討についてご指導を頂いた慶應義塾大学医学部公衆衛生学教室吉田勝美講師に深謝します。御高閣を賜った青柳昭雄博士(国立療養所東埼玉病院長)に深謝します。また国立療養所晴嵐荘病院唐沢和夫前院長, 柳内 登院長, 斎藤武文医長, はじめ多くの同僚に深謝します。

文 献

- 1) 結核の統計 1987, 厚生省保険医療局結核難病感染課編, 財団法人結核予防会発行。
- 2) 豊田丈夫: 結核症の変貌に関する研究, 結核, 65: 619~631, 1990。
- 3) 平野雄一郎, 永井正規, 柳川 洋: 国立療養所結核病床入院患者数の最近20年間の動向, 結核, 57: 379~385, 1982。
- 4) 砂原茂一: 老人の結核, 結核, 53: 527~535, 1978。
- 5) 鈴木 光, 岩井和郎: 青壮年にみられた肺門リンパ節結核の6例, 結核, 50: 63~70, 1975。
- 6) 下出久雄, 大石不二雄, 草島健二他: 近年における結核症の実態—第一報, 高齢者結核症について, 日胸, 47: 832~838, 1988。
- 7) Antoniskis, D., Amin, K., Barnes, P. F.: Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis, Amer J Med, 89: 447~450, 1990。
- 8) Epstein, D. M., Kline, L. R., Albelda, S. M. et al.: Tuberculous pleural effusions, Chest, 91: 106~109, 1987。
- 9) Jensen, K. A., Bindslev, G., Holm, J.: Experimental studies on the development of tuberculous infection in allergic and non-allergic animals: 1. development of tuberculous infection in lungs after inhalation of virulent tubercle bacilli, Acta Tuberc Scand, 9: 27~46, 1935。
- 10) 千葉保之: 初感染再感染問題, 結核, 50: 384~388, 1975。
- 11) 岩崎龍郎: 結核の病理解剖学的研究, 結核, 50: 501~503, 1975。
- 12) Stead, W. W.: Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: Recrudescence of residuals of the primary infection or exogenous reinfection? Amer Rev Resp Dis, 95: 729~745, 1967。
- 13) 藤野忠彦: 人工透析と結核症, 第2編人工透析時のツベルクリン反応の動態に関する臨床的研究, 結核, 51: 393~398, 1976。
- 14) Comstock, G. W.: Tuberculosis in twins; A re-analysis of the Prophit survey, Amer Rev Resp Dis, 117: 621~624, 1978。
- 15) Kaplan, M. H., Armstrong, D., Rosen, P.: Tuberculosis complicating neoplastic disease, Cancer 33: 850~858, 1974。
- 16) 結核療法研究協議会: 肺結核患者の入院時における薬剤耐性(第2編), 結核, 54: 549~555, 1979。
- 17) Glassroth, J., Robins, A. G. and Snider, D. E.: Tuberculosis in the 1980s, N Engl J Med, 302: 1441~1450, 1980。