

原 著

肺結核の病態における年齢別変化

梅木茂宣・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

原 義 人

淳風会旭ヶ丘病院内科

受付 平成3年7月4日

AGE-DEPENDENT ALTERATIONS IN CLINICAL FEATURES
OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Shigenobu UMEKI*, Rinzo SOEJIMA and Yoshito HARA

(Received for publication July 4, 1991)

Age-related changes in clinical features of 182 patients diagnosed as having pulmonary tuberculosis from positive culture results of tubercle bacilli were extensively investigated. The percentage of cases detected using mass miniature radiography (MMR) was highest in the patients aged 30~39 years, and then decreased with increasing age. It was only 16~19% in those aged 60 years or older.

Certain conditions, such as cardiovascular diseases, hypertension, diabetes mellitus, malignancy and other lung diseases, were common in the patients aged 60 years or older. Systemic symptoms, including weight loss and anorexia, and physical abnormalities, including fever and crackles, were common in these patients.

Anemia tended to be predominant in the patients aged 60 years or older. The middle/lower lobes were involved more frequently in these patients, in whom the disease distribution was more than one lobe, or disseminated.

Positive smear results and negative energy were more frequently noted in the patients aged 60 years or older. The mortality from tuberculosis in these patients was 4% (7 cases).

Although gastrointestinal disorder due to antitubercular drugs was more common in the patients aged 80 years or older, eosinophilia was less frequently observed. Today, improved conditions, better sanitation and the development of new chemotherapeutic agents have contributed to the decline of tuberculosis among the general population. But more efficient procedures that allow the early detection or diagnosis of pulmonary tuberculosis in the elderly should be achieved as soon as possible.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Clinical features, Age-related changes
キーワード : 肺結核, 臨床像, 年齢別変化

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

はじめに

今世紀中頃より、他の先進諸国と同様に日本においても肺結核の発生率は減少しているが、最近高齢者における活動性肺結核の割合が増加してきている¹⁾²⁾。強力な抗結核剤のある現在でも肺結核は高齢者にとっては侵襲的な疾患であり³⁾、決して侮ることはできない。高齢者肺結核は非典型的で非特異的な臨床像を呈することが多く、既往疾患と混同されがちである⁴⁾。さらに、抗結核剤による副作用発現率も高く、有効な治療のできない場合がある⁵⁾。最近の肺結核患者の臨床像における高齢者・若年成人間の比較についての研究は散見される⁶⁾⁷⁾が、比較的少ない。

今回著者らは、結核菌培養検査にて陽性であり、肺結核と診断した新規入院患者を対象として、その臨床像を年齢別に検討した。

対象と方法

昭和60年から平成2年の間に、川崎医科大学呼吸器内科および淳風会旭ヶ丘病院に入院した患者のなかで、結核菌培養検査にて陽性であり、肺結核と診断した新規入院患者182例(男131例,女51例,平均年齢57.9歳)を対象とした。実際の年齢分布は20歳から88歳であり、これらの患者を20歳代から80歳代まで7群の年齢層に分けた。

すべての患者は、INHおよびRFPを含む3剤以上の抗結核剤にて治療を受けている。以下の検討のなかで抗結核剤の副作用の検討では、肺結核患者182例に、非定型抗酸菌症例および胸部X線明らかに肺結核であるが、結核菌の検出できなかった68例を併せた250例を研究対象とした。この250例中には、その経過中にINH, RFP, EB, SMの4剤の投与を受けた患者は17

例であった。患者は短期間死亡例を除く全例で少なくとも9カ月以上の治療を受け、検査などの評価は1カ月に少なくとも1回あるいは2回以上行われた。

本文および図表の成績は平均±SDで示され、統計学的処理はStudent *t* テストで行われた。群間の比較はP<0.05以下を有意差ありと判定した。

結果

Fig. 1は、肺結核患者182例における発見動機の年齢別差を示す。検診による発見率では30歳代が77%と最も高く、その後高齢者になるほどその発見率が低下し、60歳代以降ではわずか16~19%であった。本研究では、20歳代の検診発見率が38%と比較的低率であったのが特徴的であった。

肺結核患者の背景因子における年齢別変化の検討(Fig. 2)では、予想どおり、20歳代および30歳代で基礎疾患なしの症例がほぼ80%以上を占め、60歳以上の症例で心血管系疾患、高血圧、その他の肺疾患および悪性腫瘍の頻度が高い傾向を示した。また、30歳代および40歳代でアルコール多飲者が多く、40歳代から60歳代でじん肺症の多いのが特徴的であった。糖尿病は50歳代以上で多い傾向を示した。

Fig. 3は、肺結核患者182例の臨床症状における年齢別差を示す。咳嗽、喀痰、発熱および全身倦怠感などの古典的の症状は若年成人から高齢者までの各年齢層に等しく認められたが、体重減少や食欲不振などは60歳以上に多く認められた(Fig. 3上)。また、60歳代以上では、呼吸困難感は比較的多く認められたが、逆に咯血を含めた血痰はむしろ少ないのが特徴であった。血痰は20歳代および50歳代で多い傾向を示した(Fig. 3下)。

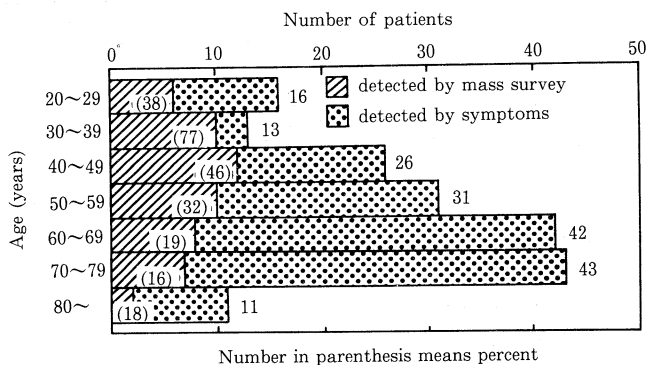


Fig. 1. Age-related changes in mode of detection of 182 patients with active pulmonary tuberculosis.

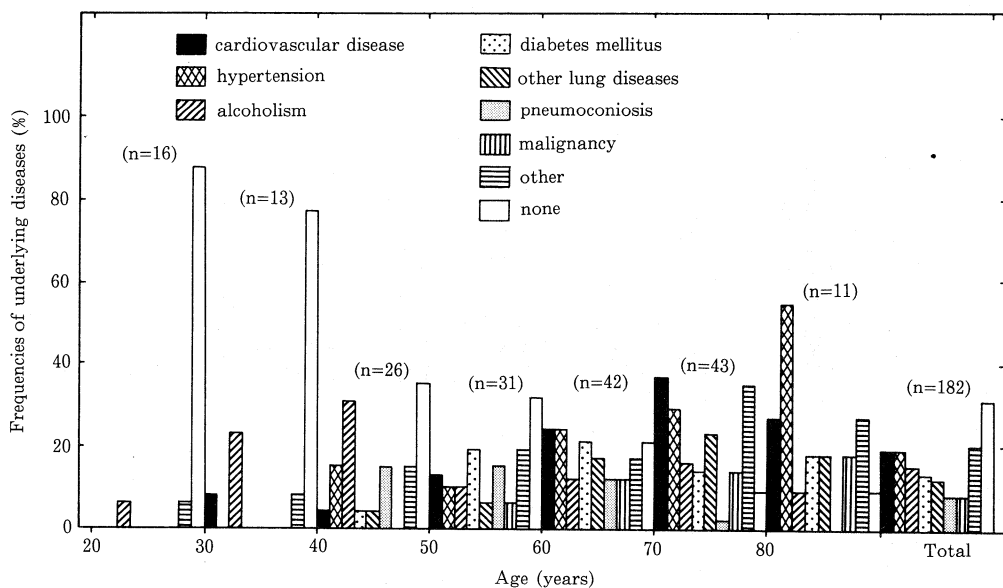


Fig. 2. Age-related changes in the frequencies of underlying diseases of 182 pulmonary tuberculosis patients.

理学的所見における年齢別変化 (Fig. 4) において、60歳以上の症例で入院時の発熱および胸部聴診上のラ音が比較的多く認められたが、肝腫大は比較の少なかった。また、70歳代および80歳代には、不安神経症やうつ病など精神的な異常を示す患者を認めた。

Fig. 5 は入院時の胸部X線上異常影の病態における年齢別変化を示す。上葉病変および両側の肺葉病変の頻度においては、その年齢別分布に有意差を認めなかったが、中下葉病変、多肺葉病変、播種性病変および胸水貯留などは、若年成人に比較して60歳以上の高齢者に多い傾向を認めた。空洞性病変は、むしろ若年成人に多い傾向を認めた。また、学会病型分類 (Fig. 6) において、60歳以上の高齢者ではII型はむしろ少なく、III型で広汎病変の多いのが特徴的であった。I型は各年齢層で約20%~約40%に認められた。

肺結核の診断根拠における年齢別変化の検討 (Fig. 7) では、喀痰培養検査による診断率が各年齢層で最も高く、それぞれ75%以上であり、各年齢層で有意差を認めなかった。結核菌塗抹陽性例およびアレルギー例は60歳代以上に比較的多い傾向を認めた。

Table 1 は、入院時の臨床検査値の異常における年齢別変化を検討したものである。ヘマトクリット35%未満の貧血あるいは赤沈1時間値がそれぞれ60歳代以上の高齢者において有意に多い、あるいは高い傾向を示した。単核球増多、白血球増多、CRP値上昇、肝トランサミンナーゼ値上昇、低酸素血症などの頻度は若年成人と高齢者の間で有意差を認めなかった。

Table 2 は肺結核患者182例の臨床経過および転帰における年齢別変化を示す。治療開始後の臨床症状の消失までの期間は、20歳代で平均19.3日と最も短かったが、その他の年齢層では平均1カ月から1.5カ月の範囲内にあった。治療後結核菌培養が陰性化するまでの期間は、20歳代から40歳代に比較して50歳代以上の症例で有意に上昇していた。転帰については、50歳以上の症例で9例が死亡しており、そのうち60歳以上の7例 (182例の4%) が結核死であった。3例が重症化、4例がARDS併発によるものであった。ARDSになった背景には3例に粟粒結核、1例に重症肺結核を認めた。しかし、20歳代から40歳代の若年成人のなかには死亡例を認めなかった。

250例の患者における抗結核剤による副作用の年齢別差の検討 (Table 3, 4) では、80歳代の症例で嘔気、嘔吐、下痢などの胃腸障害や白血球減少の頻度が高く、好酸球増多や湿疹の頻度が他の年齢層に比較して低い傾向を認めた。また、それぞれの副作用の発現時期 (期間) についての検討では、胃腸障害の平均16日、好酸球増多の同27日、白血球減少の同28日、肝障害の29日、皮膚掻痒感の41日、皮膚湿疹の43日、手指関節痛の97日、知覚異常の119日の順に副作用が出現する傾向を認めた (Table 3)。また、SMあるいはEBに関する副作用の検討 (Table 4) では、SMによると考えられる薬剤性発熱 (8%)、めまい (14%)、聴力低下 (6%) およびEBによる視力障害 (8%) などを認めた。SMの総投与量を検討したところ、薬剤性発熱が平

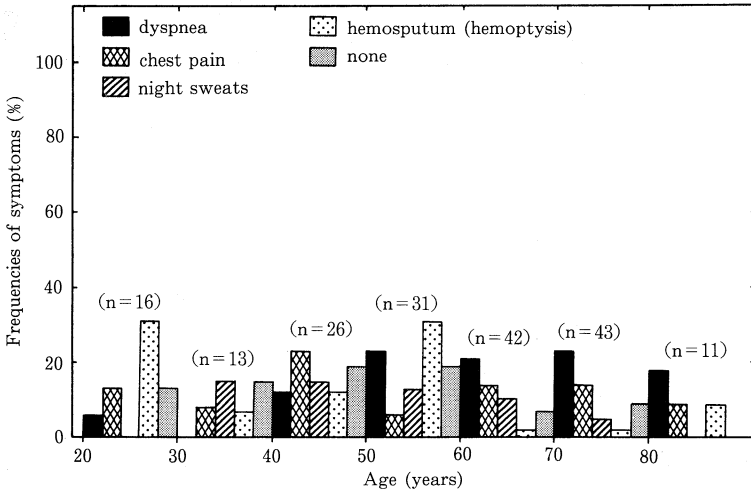
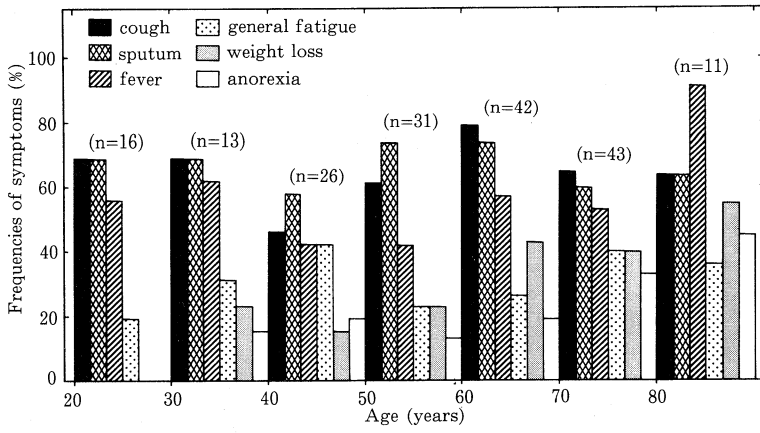


Fig. 3. Age-related changes in the frequencies of clinical symptoms of 182 pulmonary tuberculosis patients.

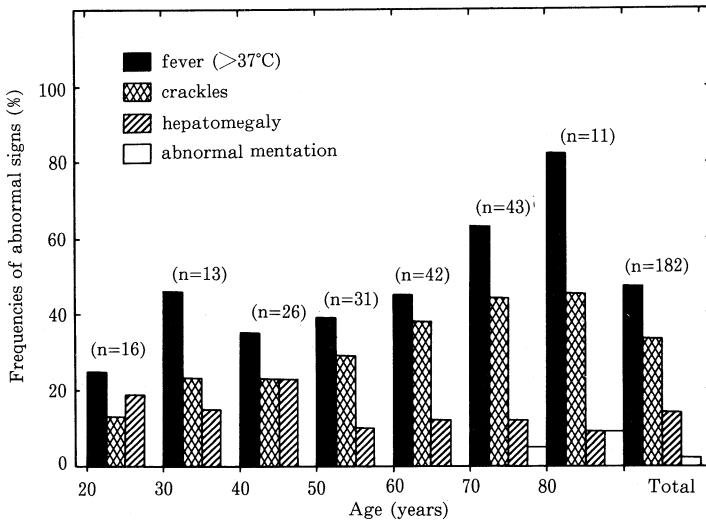


Fig. 4. Age-related changes in the frequencies of abnormal physical signs of 182 pulmonary tuberculosis patients.

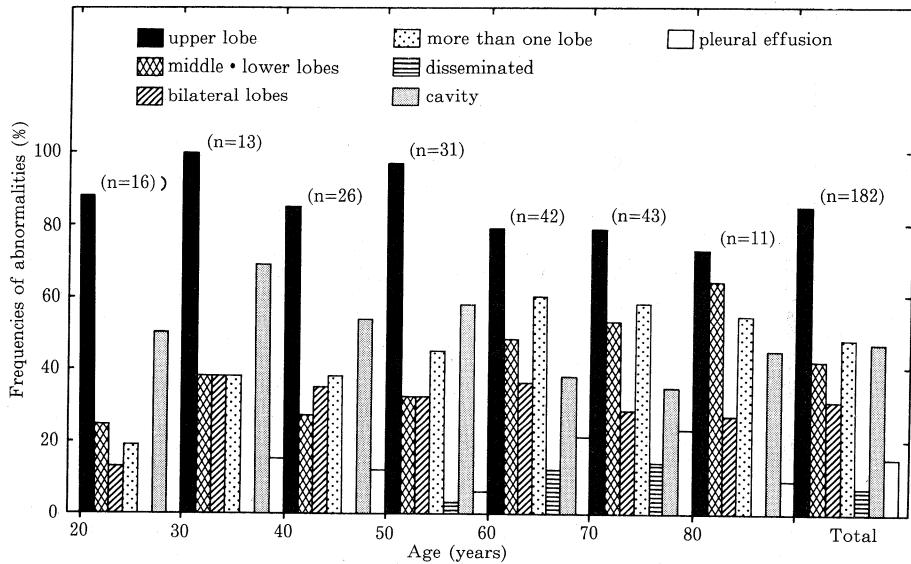


Fig. 5. Age-related changes in the frequencies of each type of the chest radiographical abnormalities of 182 pulmonary tuberculosis patients.

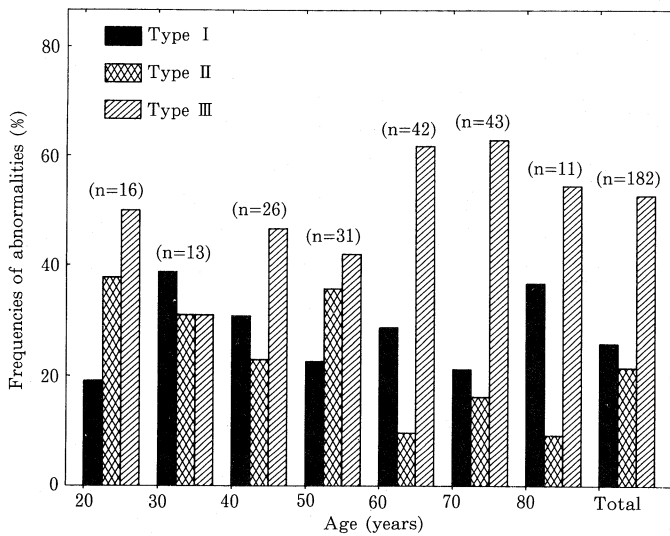


Fig. 6. Age-related changes in radiographical disease types of 182 pulmonary tuberculosis patients.

均 9.9g, めまいが同 26.3g および聴力低下が同 27.1g の時にそれぞれ出現する傾向を認めた。また, EB による視力障害は投与後平均 101 日に出現した。

考 察

本邦において結核患者数が 300 万人ともあるいは 500 万人ともいわれた昭和 20 年代に比較して, 最近では肺結核患者が著しく減少している⁸⁾。活動性肺結核発生率でみると, 昭和 46 年の人口 10 万対 133.1 から昭和 61

年の同 42.6 に確実に減少し続けている⁹⁾。その裏には, BCG の普及, RFP の登場, 医療技術の高度の進歩, 生活水準の向上などの因子が挙げられる。

しかし, その反面高齢者層の増加, 各種免疫抑制剤の投与, 社会環境の変化に伴う免疫その他の生体防御能の低下した compromised hosts が増加しており¹⁰⁾¹¹⁾, この compromised hosts 発症の肺結核が問題になっている⁶⁾。また, 最近肺結核患者に占める若年者の割合も少しずつ増加する傾向にある。このような状況下にお

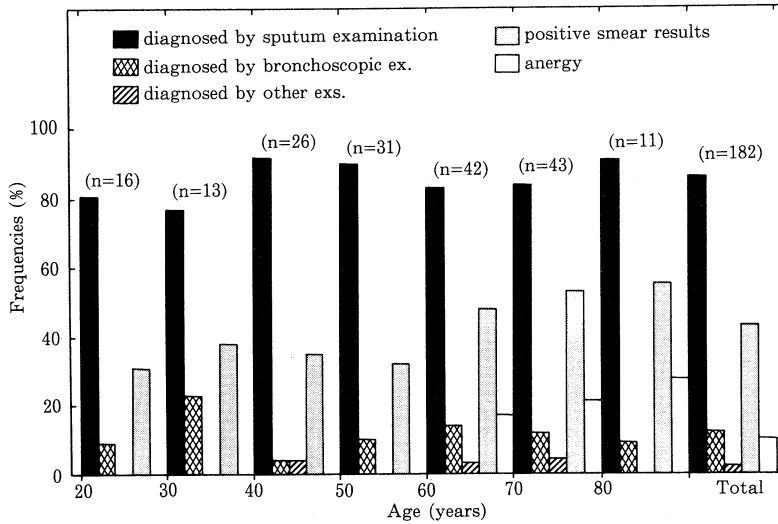


Fig. 7. Age-related changes in diagnostic procedures for 182 pulmonary tuberculosis patients.

Table 1. Age-related Changes in Abnormalities of Laboratory Data

Age (years)	(N)	Anemia ¹	Mono-cytosis ²	Leuko-cytosis ³	Positive C-reactive protein	SGOT>40 and/or SGPT>40 ⁴	Hypoxia ⁵	Erythrocyte sedimentation rate ⁶
20~29	16	—	3 (19)	3 (19)	6 (38)	0 (0)	0 (0)	26.7±20.8
30~39	13	2 (15)	4 (31)	4 (31)	6 (46)	0 (0)	0 (0)	36.4±38.8
40~49	26	4 (15)	6 (23)	9 (35)	14 (54)	2 (8)	1 (4)	42.1±39.7
50~59	31	4 (13)	6 (19)	6 (19)	10 (32)	2 (6)	1 (3)	39.5±22.5
60~69	42	11 (26)	11 (26)	9 (21)	19 (45)	3 (7)	1 (2)	51.5±40.8 ⁷
70~79	43	20 (47)	9 (21)	11 (26)	27 (63)	5 (12)	1 (2)	60.2±36.9 ⁸
80~	11	3 (27)	2 (18)	5 (45)	8 (73)	0 (0)	0 (0)	55.8±29.8 ⁹
Total	182	44 (24)	41 (23)	47 (26)	90 (49)	12 (7)	4 (2)	46.7±35.4

¹anemia hematocrit <35% ; ²monocyte counts >400/mm³ ; ³leukocyte counts >8,000/mm³ ; ⁴SGOT, serum aspartate aminotransferase ; ⁵SGPT, serum alanine aminotransferase ; ⁶hypoxia, PaO₂ <60 mmHg ; ⁷unit, mm/hour. ⁸P<0.05, ⁹P<0.02, ⁹P<0.01, compared with the value of 26.7±20.8.

いて、肺結核の病態が少しずつ変化している可能性が考えられる。そこで、著者らは最近の肺結核の臨床像における年齢別変化を検討した。

一般的に、高齢者肺結核は病勢の割に症状が軽微であり、その臨床像も非特異的であるのが特徴とされている⁴⁾。Alvarez ら⁷⁾の最近の研究においても、若年成人患者の方が発熱、寝汗、体重減少、湿性咳嗽および血痰などの古典的症状においてむしろ高齢者患者よりも多いことを報告している。ところが、本研究においては、若年成人に比較して60歳代以上の高齢者に食欲不振、体重減少、発熱などの全身症状(所見)や呼吸困難感およ

び胸部聴診上のラ音聴取がより高頻度に認められた。このことは、60歳代以上の肺結核患者の発見動機の多くが症状発現によるものであったことから、定期検診に対する高齢者層の関心の低さによる patient delay に関係しているものと考えられた。

ツベルクリン反応は加齢とともに低下することが知られている¹²⁾。この反応性の低下は、①結核感染後経年的変化により¹²⁾、②加齢に伴う免疫系あるいは皮膚の反応性の低下¹³⁾、あるいは、③その他の合併する基礎疾患などの因子により起こるとされている。活動性肺結核でさえも高齢者患者でツベルクリン反応が陰性になることも

Table 2. Age-related Changes in Outcome of Pulmonary Tuberculosis

Age (years)	Duration (days) of symptoms after therapy	Hospital days to negative culture results	Outcome		Tuberculosis-related death
			Survived	Died	
	mean±S.D. (n ¹)	mean±S.D. (n ²)	Number of patients (%)		
20~29	19.3±15.1 (13)	24.4±15.9 (16)	16 (100)	0 (0)	0 (0)
30~39	41.1±32.1 (12)	33.5±17.3 (13)	13 (100)	0 (0)	0 (0)
40~49	30.0±26.6 (21)	34.3±21.1 (26)	26 (100)	0 (0)	0 (0)
50~59	45.3±38.3 (27)	50.4±34.9 ³ (30)	30 (97)	1 (3)	0 (0)
60~69	41.3±41.8 (38)	49.8±33.5 ³ (39)	39 (93)	3 (7)	3 (7)
70~79	48.2±35.6 (36)	49.5±25.3 ⁴ (40)	40 (93)	3 (7)	3 (7)
80~	43.9±22.3 (11)	50.4±32.1 ³ (9)	9 (82)	2 (18)	1 (9)
Total	39.2±20.4 ⁵ (158)	41.5±28.4 (173)	173 (95)	9 (5)	7 (4)

¹number of patients with symptoms; ²number of survived patients. ³P<0.05, ⁴P<0.02, compared with the value of 34.3±21.1. ⁵P<0.001, compared with 19.3±15.1.

Table 3. Age-related Changes in Frequencies and Periods of Onset of Drug-induced Adverse Effects (No. 1)

(N)	Frequencies of drug-induced adverse effects									
	Gastrointestinal upset	Eosinophilia ¹	Leukopenia ²	Liver damage	Itching	Eruption	Small joint pain	Dysesthesia	Miscellaneous	
Age (years)	Number of patients (%)									
20~29	19	3 (16)	6 (32)	4 (21)	2 (11)	5 (26)	3 (16)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
30~39	21	3 (14)	9 (43)	5 (24)	6 (29)	6 (29)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	2 (10)
40~49	35	5 (14)	17 (49)	4 (11)	8 (23)	13 (37)	6 (17)	3 (9)	0 (0)	6 (17)
50~59	49	7 (14)	20 (41)	11 (22)	13 (27)	11 (22)	5 (10)	1 (2)	3 (6)	6 (12)
60~69	54	7 (13)	16 (30)	11 (20)	11 (20)	9 (17)	6 (11)	0 (0)	3 (6)	7 (13)
70~79	58	12 (21)	19 (33)	12 (21)	11 (19)	14 (24)	8 (14)	2 (3)	3 (5)	10 (17)
80~	14	5 (36)	2 (14)	5 (36)	4 (29)	3 (21)	1 (7)	0 (0)	1 (7)	2 (14)
Total	250	42 (17)	89 (36)	52 (21)	55 (22)	61 (24)	32 (13)	7 (3)	11 (4)	33 (13)
Number of episodes ³	—	—	12 (23)	7 (13)	13 (21)	10 (31)	—	—	—	—
<u>mean±S.D.</u>										
Period ⁴ (days)	16±13	27±19	28±19	29±24	41±33	43±34	97±41	119±58	—	—

¹eosinophil counts, >400/mm³; ²leukocyte counts, <4,000/mm³; ³number of episodes concomitant with eosinophilia; ⁴periods of time (days) from drug administration to onset of drug-induced adverse effects.

ある(陰性アレルギー)¹⁴⁾。本研究においても、60歳以上の症例で結核菌塗抹陽性例や陰性アレルギー症例が多く、高齢者に比較的重症例が多いことに関係しているものと考えられた。

胸部X線上の病変の性状としては、上葉病変が肺結核

に特徴的である⁶⁾⁷⁾。本研究でも各年齢層に上葉病変を認めたが、60歳以上の症例では中下葉病変が多く非特異的であったと同時に多肺葉病変や播種性病変を有する症例が多く、病型分類ではⅡ型は少なく、Ⅲ型の広汎病変例が多く、病勢の進展例の多いのが特徴的であった。

Table 4. Age-related Changes in Frequencies and Periods of Onset of Drug-induced Adverse Effects (No. 2)

Age (years)	Therapies			Total	Frequencies of drug-induced adverse effects			
	HRS ¹	HRE ²	HRSE ³		Streptomycin- induced fever	Tinnitus	Hypacusia	Visual disturbance
	Number of patients				Number of patients (%)			
20~29	13	4	2	19	3 (20)	4 (27)	1 (7)	1 (17)
30~39	12	7	2	21	0 (0)	2 (14)	0 (0)	0 (0)
40~49	19	15	1	35	0 (0)	5 (25)	0 (0)	1 (6)
50~59	22	21	6	49	3 (11)	4 (14)	1 (4)	2 (7)
60~69	29	21	4	54	1 (3)	2 (6)	4 (12)	3 (12)
70~79	23	33	2	58	3 (12)	1 (4)	2 (8)	1 (3)
80~	5	9	0	14	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (22)
Total	123	110	17	250	11 (8)	19 (14)	9 (6)	10 (8)
g of administered streptomycin (mean±S.D.)					9.9±7.1	26.3±17.5	27.1±23.3	—
Period of time (days) from a drug administration to onset of drug-induced adverse effects					—	—	—	101±31

¹HRS, isoniazid, rifampicin and streptomycin; ²HRE, isoniazid, rifampicin and ethambutol; ³HRSE, isoniazid, rifampicin, streptomycin and ethambutol.

Hadlock ら¹⁵⁾ や Khan ら¹⁶⁾ も、成人肺結核の胸部X線上の非特異的な病変の性状を報告している。

本研究では、高齢者に塗抹陽性が多く重症例が比較的多かったのに対して、有空洞症例が少なかった。このことに関して、家兎における実験的結核性肺空洞の形成機序を紹介する。家兎に生きたウン型結核菌を噴霧感染させると数カ月後に肺に空洞が形成されるが、この場合あらかじめ結核菌で家兎を感作しておけばより高率に、早期に空洞が形成される¹⁷⁾。また、結核菌を流動パラフィンに懸濁して家兎の肺内に注射すると空洞が形成されるが、空洞は生菌のみならず死菌でも形成される¹⁸⁾。ところが、死菌を肺内に注入した後に、ツベルクリン物質を静脈内注射して減感作を行ったり、イムランやコーチゾンのような免疫抑制剤を投与すると、空洞は形成されず、ツベルクリン反応も陰性となる¹⁸⁾。これらのことから、肺結核の空洞形成には細胞性免疫が役割を演じていると考えられている。本研究の結果より、高齢者には陰性アレルギー例も多かったことより、細胞性免疫の低下が考えられた。

一方、肺結核における中下肺葉病変は糖尿病を有する症例に多いとされている¹⁹⁾。本研究においても、50歳以上の病例に糖尿病の多い傾向を認め、その糖尿病患者の約3分の1の症例で中下葉病変を認めた。

肺結核の治療および予後において、抗結核剤の副作用出現は大きな影響を与える²⁰⁾。抗結核剤の副作用では、好酸球増多(36%)、皮膚搔痒感(24%)、白血球減少

(21%)などが比較的多いように考えられた。また、その副作用の発現時期は胃腸障害(16日)が最も早く、続いて好酸球増多、白血球減少、肝障害、皮膚搔痒感、湿疹、手指関節痛、知覚異常の順に出現する傾向を示した。SMによると考えられる発熱、めまい、聴力低下はSMをそれぞれ平均9.9、26.3、27.1g投与時に出現した。EBによる視力障害は投与後平均101日に出現した。これらの副作用のなかで、肝障害、湿疹および白血球減少の原因薬剤を推定するのに薬剤誘起性リンパ球幼若化試験が有効であると報告されている²⁰⁾。

高齢者肺結核の予後については、決して良好なものばかりとは言えない。その背景因子として心血管系疾患、高血圧、糖尿病、悪性腫瘍、その他の肺疾患などの基礎疾患が大きく関与している⁶⁾⁷⁾ことが考えられるが、本研究においては、50歳代から80歳代までの9例(全体の5%)が経過中に死亡しており、そのうち7例は結核死であった。7例のうちわけは3例が重症肺結核、4例がARDSであった。重症肺結核や粟粒結核は、強力な化学療法や人工呼吸にもかかわらず、急性呼吸不全を起こしてARDSと同様の病態を呈することが報告されており²¹⁾²²⁾、その予後は極めて不良である。本研究においても重症肺結核の1例と粟粒結核の3例がARDSを併発して死亡した。Alvarez ら⁷⁾もまた、同様に高齢者患者において結核死の多いことを報告している。これらのことは、50歳代以上の症例において抗結核剤投与後の菌消失時期が若年成人例に比較して有意に遅延してい

ることなどから、高齢者肺結核に重症例の多いこと²¹⁾が関係しているものと考えられた。

若年成人と高齢者患者の治療後の菌陰性化については、一般的には有意差がないとされている。しかし、本研究においては、高齢者患者で有意に菌陰性化が遅延していた。これは、①高齢者肺結核に重症例が多いこと、②白血球減少や肝障害により抗結核剤の1剤あるいは2剤を一時期中止あるいは減量する症例が存在したこと、などによるものと考えられた。

現在、日本では就労者に対しては徹底的な定期検診が行われていると同時に義務付けられている。一方、退職者や高齢者に対しても定期検診(住民検診)が行われているが、それに対する関心の度合は今ひとつである。例えば、岡山市の場合60歳以上の高齢者が定期検診を受ける割合は30~40%程度である⁹⁾。生活水準が向上し、社会環境も改善され、強力な抗結核剤の使用できる現在にあっても、なおかつ高齢者肺結核の割合が増加しつつある⁶⁾。本研究において、高齢者に比較的重症例が多く、その背景には高齢者の定期検診に対する関心の低さが関係していると考えられる。したがって、このことに対して医療的・行政的側面から定期検診の徹底化を図り、高齢者肺結核の早期発見・早期治療を行う必要があると考えられる。

ま と め

入院初回治療肺結核患者182例の病態を年齢別に検討して以下の結果を得た。

1. 60歳以上の高齢者肺結核症例では中下葉病変が多く、II型病変が少ないという非特異的側面を有していたが、各種の基礎疾患(心血管系疾患、高血圧、悪性腫瘍、糖尿病、その他の肺疾患)を有し、全身症状の強い症例が多く、入院時に結核菌塗抹陽性例および陰性アネルギー症例など進行した症例の多いのが特徴であった。

2. 若年成人例に比較して、高齢者患者では症状で発見される率が高く、patient delayによる肺結核の診断の遅れが問題であると考えられた。

3. 退職者や高齢者の肺結核の検診発見率が低く、今後、医療的・行政的側面から定期検診の徹底化が必要であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第66回日本結核病学会総会(京都、1991)にて発表されたものである。

文 献

- 1) Powell, K. E., Farer, L. S. : The rising age of the tuberculosis patients : a sign of success and failure, *J Infect Dis*, 142 : 946-948, 1980.
- 2) Umeki, S. : Age-related changes in the manifestations for tuberculosis : implications for drug therapy, *Drugs Aging*, in press (1991).
- 3) Myers, J. A. : Tapering off of tuberculosis among the elderly, *Am J Public Health*, 66 : 1101-1106, 1976.
- 4) Kasik, J. E., Schuldt, S. : Why tuberculosis is still a health problem in the aged? *Geriatrics*, 32 : 63-72, 1977.
- 5) Nagami, P. H., Yoshikawa, T. T. : Tuberculosis in the geriatric patient, *J Am Geriatr*, 31 : 356-363, 1983.
- 6) Umeki, S. : Comparison of younger and elderly patients with pulmonary tuberculosis, *Respiration*, 55 : 75-83, 1989.
- 7) Alvarez, S., Shell, C., Berk, S. L. : Pulmonary tuberculosis in elderly men, *Am J Med*, 82 : 602-606, 1987.
- 8) 梅木茂宣 : 肺結核後遺症, *日本医事新報*, 3445 : 27~34, 1990.
- 9) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : 日本における非定型抗酸菌感染症の研究, *結核*, 63 : 493~499, 1988.
- 10) 梅木茂宣 : 呼吸器感染症における細菌性接着機構, *呼と循*, 36 : 810~818, 1988.
- 11) Umeki, S., Sumi, M., Niki, Y. et al. : Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems, *Clin Chem*, 33 : 2230-2233, 1987.
- 12) Crzybowski, S., Allen, E. A. : The challenge of tuberculosis in decline : a study based on the epidemiology of tuberculosis in Ontario, Canada, *Am Rev Respir Dis*, 90 : 707-720, 1964.
- 13) Johnston, R. N., Ritchie, R. T., Murray, H. F. : Declining tuberculin sensitivity with advancing age, *Br Med J*, 2 : 720-724, 1963.
- 14) Battershill, J. H. : Cutaneous testing in the elderly patient with tuberculosis, *Chest*, 77 : 188-189, 1980.
- 15) Hadlock, F. P., Park, S. K., Awe, R. J. et al. : Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis, *AJR*, 134 : 1015-1018, 1980.
- 16) Khan, M. A., Kovnat, D. M., Bachus, B. et

- al. : Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult, *Am J Med*, 62 : 31-38, 1977.
- 17) Weaver, R. A. : Unusual radiographic presentation of pulmonary tuberculosis in diabetic patients, *Am Rev Respir Dis*, 109 : 162-165, 1974.
- 18) Yesner, R., Bernstein, S., D'Esopo, N. D. : The evolution of bullous cavities in adequately treated experimental pulmonary tuberculosis, *Am Rev Respir Dis*, 82 : 810-823, 1960.
- 19) Yamamura, Y. : The pathogenesis of tuberculosis cavities, *Advan Tuberc Res*, 9 : 13-37, 1958.
- 20) Umeki, S. : Adverse effects of antitubercular drugs and significance of measurement of the drug-stimulating lymphocyte transformation rate, *Jpn J Med*, 28 : 335-340, 1989.
- 21) 梅木茂宣, 沖本二郎, 副島林造他 : 強力化学療法後に悪化し死亡した重症結核性肺炎と考えられる症例の検討—初期悪化の成因に関連して, *結核*, 64 : 85~93, 1989.
- 22) Pontoppidan, H., Geffin, B., Lowenstein, E. : Acute respiratory failure in the adult, *New Engl J Med*, 287 : 690-698, 743-752, 799-806, 1972.