

原 著

活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討

久 場 睦 夫 ・ 仲宗根 恵 俊 ・ 宮 城 茂
喜屋武 邦 雄 ・ 新 里 敬
古波蔵 紀 子 ・ 普天間 光 彦

国立療養所沖縄病院内科

源 河 圭一郎

同 外科

受付 平成7年 8月 28日

受理 平成7年 12月 11日

CLINICAL EVALUATION ON CAUSES OF DEATH IN PATIENTS WITH ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Mutsuo KUBA^{*}, Keisyun NAKASONE, Shigeru MIYAGI, Kunio KYAN,
Takashi SHINZATO, Noriko KOHAGURA, Mitsuhiko FUTENMA
and Keiichiro GENKA

(Received 28 August 1995/Accepted 11 December 1995)

Seventy one patients with active pulmonary tuberculosis who died during the past 5 years (1989 to 1993) were evaluated on their causes of death. Twenty two patients (31%) died directly of tuberculosis, and among them, 18 patients (81% of 22 patients who died of tuberculosis) had very advanced tuberculosis. The majority of them (64%) were old age over 70 years and were bedridden due mostly to cerebrovascular injuries. The serum level of albumin was low in all 17 patients in whom it was measured. Establishment of diagnosis of tuberculosis was delayed over one month after the onset of symptoms in 59% of patients who died of severe disease. Sixty one percent (11/18) of patients died within the first month after the initiation of chemotherapy and about 90% (16/18) died within 3 months. Two patients died from massive hemoptysis and other patients died of either respiratory failure or tuberculous meningitis. From these observations it was found that very advanced tuberculosis was the major cause of death in patients who died of tuberculosis and that the advanced disease was chiefly caused by the delay on the establishment of diagnosis, and it was most important to detect tuberculosis as early as possible, with regular check up of chest X-ray and frequent examination for AFB (acid-fast bacilli) for tuberculosis suspected patients.

On the other hand, the majority of patients (49/71) died of complicating medical

* From the Department of Internal Medicine, National Okinawa Hospital, 3-20-14 Ganeko, Ginowan-city, Okinawa 901-22 Japan.

problem unrelated to tuberculosis. Seventeen patients died from malignancy (seven lung cancer, four lymphoma, two laryngeal cancer, etc). Ten deaths were the result of bacterial superinfection. Other patients died from respiratory failure due to COPD, arteriosclerotic heart disease, or cerebrovascular injuries, etc. Two patients of old age died of hepatic failure possibly caused by adverse reaction of TB chemotherapy.

It was found that diseases unrelated to tuberculosis were the cause of death in approximately 70% of patients with active tuberculosis, and it should be emphasized to detect early and to treat these diseases, in particular malignancy. And it is also imperative that the chemotherapy for TB must be instituted very carefully with frequent monitoring of liver function in patients with old age.

Key words : Active pulmonary tuberculosis, Cause of death, Overwhelming tuberculosis, Coexisting disease, Malignant diseases, Chemotherapy contributed to death

キーワード : 活動性肺結核, 死因, 重症結核, 合併疾患, 悪性疾患, 治療関連死

はじめに

わが国における結核による死亡¹⁾は、1955年の10万対52.3から'80年10万対5.5、'93年10万対2.6と激減しているが、近年その減少度は鈍化しており、結核はいまなお、単一病原体としては最多の死亡者を出している。また結核患者の年齢分布は近年とみに高齢層に移行してきており、高齢に伴う種々の合併症による死亡が増加してきている²⁾³⁾。今回われわれは、自施設において過去5年間に新規入院した肺結核患者813例のうち死亡例について検討を行った。最近の死亡肺結核患者の臨床像および問題点等について、文献的考察を加え報告する。

対象と方法

平成元年1月から平成5年12月までに国立療養所沖繩病院に新規入院(再治療例を含む)した活動性肺結核症例813例のうち平成6年12月までの入院中に死亡した71例を対象とし、頻度、年齢分布、死因等について解析を行った。

結核死すなわち結核による死亡原因の内訳は、重症肺結核、咯血、呼吸不全、その他に分け、重症肺結核は学会分類でI型あるいは病変の広がりか3もしくはそれ以下でも、結核に起因して全身状態が悪化し身の回りのことも不能な状態すなわち悪性疾患でのPerformance Status Grade 4の状態に陥っており、その後改善がみられず心肺不全あるいは衰弱死に至った場合とした。呼吸不全死は結核病変は改善がみられながら、治療機転に伴う肺容量の減少等によりきたした肺機能障害により死亡した場合とした。

結 果

1. 全死亡例について

平成元年1月から平成5年12月までの5年間に本院に新規入院後平成6年12月までに死亡した肺結核患者数は71例で、これは同時期5年間の新規活動性肺結核患者(再治療例を含む)813例中8.7%の頻度であった。死因別の内訳は表1に示すごとくで、結核死が22例31.0%、非結核死が49例69.0%であった。合併症による死因では悪性疾患が17例(23.9%)と最も多く約1/4を占め、その中では肺癌が7例と最多であった。悪

表1 死亡結核患者の死因別内訳

結核死	22例 (31.0%)
非結核死	49例 (69.0%)
悪性疾患	17例
肺癌	7例
悪性リンパ腫	4例
喉頭癌	2例
胃癌	2例
膵臓癌	1例
子宮癌	1例
肺炎	10例
COPD	4例
動脈硬化性心疾患	4例
脳血管障害	3例
肝硬変	2例
その他	7例
(胆嚢炎, 脳炎, アスペルギルス症, 腎炎, 他)	
薬剤性肝障害	2例

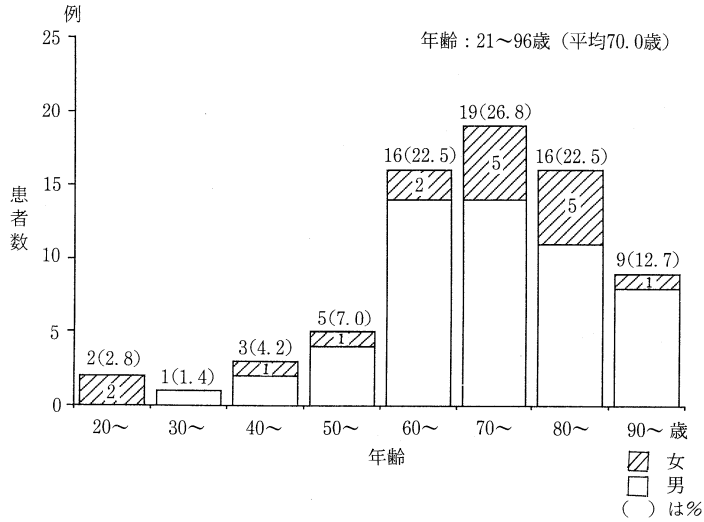


図1 死亡結核患者の年齢分布

性疾患の次には肺炎が10例(14.1%)、COPDによる呼吸不全4例(5.6%)、動脈硬化性心疾患4例(5.6%)、脳血管障害3例(4.2%)、肝硬変2例(2.8%)、その他7例であった。非結核死のうち2例は抗結核剤に起因すると思われる肝不全による死亡であった(表1)。

死亡症例の年齢は21歳から96歳、平均70.0歳で、70歳以上の高齢者が44例62.0%を占めていた(図1)。年代別には70歳代が19例(26.8%)と最も多く、次いで80歳代、60歳代の16例(22.5%)、90歳代の9例(12.7%)であった。若年層では20歳代に2例みられたが、これはいずれも突然の大量咯血死であった(後

述)。30歳代の1例は重症結核死であり(後述)、40歳代の3例は各々重症結核死、肝硬変に伴う食道静脈瘤の破裂、喘息死であった。性別では男性54例、女性17例であった(図1)。

2. 結核死亡例について

死亡肺結核患者で最も多い死因は結核であり22例を数え、全肺結核例813例中2.7%の頻度であった。性別では男性14例、女性8例で、年齢は最年少が21歳、最年長が93歳、平均68.9歳で70歳以上が14例63.6%と大半を占めていた(図2)。結核死の死因別内訳は重症肺結核18例、咯血2例、呼吸不全1例、結核性髄膜

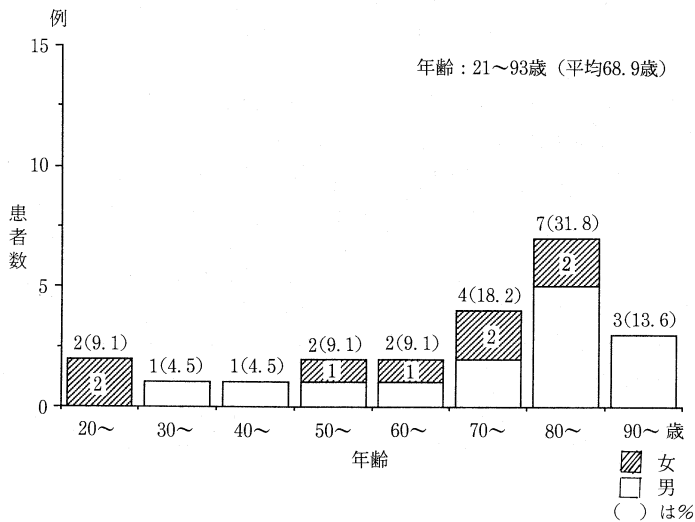


図2 結核死の年齢分布

表2 結核死症例

症例	年齢	性	死因	病型	結核菌	発見動機	症状 ~診断	合併症	s-Alb (g/dl)	入院 ~死亡	耐性薬
1	91	男	重症結核	bⅡ2	G-0, C(+)	発熱	5カ月	脳卒中後遺症	2.7	10日	—
2	93	男	重症結核	bⅡ2	G-4, C(+)	発熱	1カ月	脳動脈硬化症	2.4	11日	—
3	85	女	重症結核	bⅡ3	G-0, C(+)	発熱	7カ月	リウマチ性関節炎	2.8	23日	—
4	82	女	重症結核	bⅢ3	G-0, C(+)	発熱	4カ月	脊椎管狭窄	2.2	168日	—
5	80	男	重症結核	bⅢ3	G-0, C(+)	発熱	5カ月	脳卒中後遺症	3.4	124日	—
6	40	男	重症結核	bⅠ3	G-8, C(+)	咳、痰	2カ月	—	—	5時間	不明
7	73	女	重症結核	bⅡ3	G-5, C(+)	発熱	2カ月	脳動脈硬化症	2.3	3日	—
8	85	男	重症結核	bⅢ2	G-0, C(+)	発熱	2カ月	脳卒中後遺症	1.7	7日	—
9	38	男	重症結核	bⅠ3	G-10, C(+)	咳、痰	6カ月	—	2.0	25日	H(+), S(+)
10	78	男	重症結核	bⅢ3/pl	G-5, C(+)	発熱	1カ月	リウマチ性関節炎	2.3	106日	—
11	62	男	重症結核	bⅢ3	G-0, C(+)	咳、痰、体重減少	2カ月	—	2.1	39日	—
12	70	女	重症結核	bⅢ3	G-2, C(+)	発熱	1カ月	—	2.9	53日	—
13	91	男	重症結核	bⅡ2	G-5, C(+)	発熱	2カ月	老衰	1.9	20日	—
14	50	女	重症結核	bⅡ3	G-7, C(+)	発熱	1カ月	脊椎カリエス	1.8	61日	—
15	74	男	重症結核	bⅢ3	G-1, C(+)	発熱	1カ月	脳卒中後遺症	2.6	81日	—
16	69	女	重症結核	bⅢ3	G-2, C(+)	発熱	1カ月	高血圧	2.1	22日	—
17	81	男	重症結核	bⅢ3/pl	G-1, C(+)	呼吸難	1カ月	脳卒中後遺症, 糖尿病	2.8	8日	—
18	88	男	重症結核	bⅡ3	G-3, C(+)	発熱	1カ月	肝硬変	2.1	10日	—
19	28	女	咯血	bⅠ3	G-2, C(+)	発熱、咳	1年10カ月	—	3.6	2年10カ月	H(■), R(■), S(■), E(■)
20	21	女	咯血	bⅡ3	G-3, C(+)	血痰	9カ月	—	2.7	39日	—
21	57	男	結核性髄膜炎	bⅢ1	G-2, C(+)	発熱, 意識障害	2カ月	関節炎(ステロイド局注)	3.1	346日	—
22	80	男	呼吸不全	bⅢ2	G-8, C(+)	呼吸難	8カ月	陳旧性結核	2.9	199日	—

H:INH R:RFP S:SM E:EB

炎1例であった(表2)。

重症結核死症例のレ線上の病型はI型が2例, II型が8例, III型が8例と有空洞例が過半数を占めていた(表2, 表3)。広がりには14例, 約80%が3であり, 大多数が高度進展型(FA)であった。合併疾患は14例77.8%にみられ, 脳卒中後遺症が5例, 脳動脈硬化症2例, リウマチ性関節炎2例, その他高血圧, 糖尿病, 老衰等であり, 半数の9例は寝たきり状態であった。

発見動機は発熱が14例77.8%と多く, その他咳嗽, 咯痰, 体重減少等であったが, 症状の訴えや発見から診断までに大半の10例は2カ月以上を要しており, うち4例は6カ月以上経過していた(表2, 表3)。また病歴の記載上, 約1カ月とされているものが8例であったが, そのほとんどで胸写の病型や広がり, 全身状態, 意識疎通性等の勘案から病状発現はそれ以上の長期に経過している可能性が十分考えられた。入院時の血清アルブミン値は測定した17例全例が低値を示し, 平均2.35g/dlであった。

入院から死亡までの期間は, 11例61.1%が1カ月以内であり, うち3例は1週間以内と入院まもなく死亡し

ていた。その他の7例中5例は3カ月以内であった(表2, 表3)。これら重症結核死亡症例における主要薬剤(INH, RFP, SM, EB)の結核菌耐性検査結果は, 症例9(表2)の1例でINH, SMに不完全耐性を認めただけであった(表2, 表3)。すなわち結核死亡例の多くは高齢で全身状態不良もしくは若年者においても発見時重症結核であり, 抗結核剤の奏効前に死亡していたといえる。

結核死のうち咯血による死亡は2例で, 1例(表2; 症例19)は初回多剤耐性例で病変は徐々に進行, それまで血痰等気道出血はみられなかったが, 入院2年10カ月目に突然大量咯血をきたし死亡した。2例目(表2; 症例20)も第39日目に突然の大量咯血で失った。

呼吸不全で死亡した1例(表2; 症例22)は, 陳旧性結核病巣を有し肺性心を呈していた例で, 新たに結核の再燃をきたし入院, 治療により排菌は4カ月目より停止したが, 病巣の治癒機転に伴う収縮化とともに呼吸不全は進行し, 入院6カ月後呼吸不全死したものである。

3. 非結核死例について

結核以外の原因による死亡は前述したように49例69

表3 重症結核死症例

- 1) 頻度…18例……813例中2.2%
- 2) 性…男性12例, 女性6例
- 3) 年齢…38歳~93歳
(平均73.9歳)
- 4) 胸部X線像
病型
I型……2例
II型……8例
III型……8例
広がり
1 ……0例
2 ……4例
3 ……14例
- 5) 基礎疾患
脳卒中後遺症……5例
脳動脈硬化症……2例
リウマチ性関節炎…2例
高血圧………1例
糖尿病………1例
老衰………1例
肝硬変, その他…3例
なし………4例
- 6) 発見動機
発熱………14例
咳嗽, 喀痰……3例
体重減少………1例
呼吸困難………1例
- 7) 症状発現から診断までの期間
約1ヵ月………8例
約2ヵ月………5例
3ヵ月以上…5例
- 8) 血清アルブミン値
1.7~3.4g/dl
(平均2.35g/dl)
- 9) 入院から死亡までの期間
1ヵ月以内………11例
(1週間以内…3例)
3ヵ月以内………5例
4ヵ月………1例
5ヵ月………1例
- 10) 耐性薬(INH, RFP, SM, EB)
なし………16例
あり(INH, SM)…1例
不明………1例

表4 悪性腫瘍死例

症例	年齢	性	死因	結核病型	結核菌	両疾患発見時期	悪性疾患病期	悪性疾患の治療	結核治療から死亡までの期間
1	87	男	肺癌	bIII2	G-8, C(+)	肺癌先行2年2ヵ月	IV	—	27日
2	77	男	肺癌	bIII2	G-4, C(+)	結核先行5ヵ月	IV	—	3ヵ月
3	66	男	肺癌	lIII1	G-1, C(+)	同時	IV	—	2ヵ月
4	60	男	肺癌	bII2	G-2, C(+)	結核先行9ヵ月	IV	—	4ヵ月
5	74	男	肺癌	rIII2	G-1, C(+)	同時	III B	化学療法	10ヵ月
6	71	男	肺癌	rII2	G-0, C(+)	同時	IV	—	6ヵ月
7	68	男	肺癌	bIII3	G-8, C(+)	同時	III B	—	5ヵ月
8	60	男	悪性リンパ腫	rIII1	G-3, C(+)	リンパ腫先行6ヵ月	IV	化学療法	5ヵ月
9	60	男	ATL	bII2	G-7, C(+)	同時	IV	化学療法	5ヵ月
10	74	男	悪性リンパ腫	bIII2pl	G-8, C(+)	同時	IV	化学療法	8ヵ月
11	73	男	ATL	rIII2	G-3, C(+)	同時	IV	—	2ヵ月
12	63	女	喉頭癌	bII3lpl	G-10, C(+)	癌先行12ヵ月	IV	—	1.5ヵ月
13	52	男	喉頭癌	bII2	G-2, C(+)	癌先行1年5ヵ月	IV	化学療法	3.5ヵ月
14	75	男	胃癌	bII2	G-1, C(+)	結核先行3ヵ月	IV	—	2ヵ月
15	76	男	胃癌	bII3	G-7, C(+)	同時	III	手術	2ヵ月
16	76	女	子宮癌	bIII2	G-4, C(+)	癌先行2年	III	放射線	8ヵ月
17	63	男	膵癌	rII2	G-8, C(+)	結核先行1ヵ月	III	—	1.5ヵ月

%を占めていたが、合併症死で最も多かったのは悪性疾患であった。その内訳は肺癌7例、リンパ腫4例、喉頭癌2例、胃癌2例、その他2例であり、肺癌が最も多かった(表4)。悪性疾患と結核の発見時期については同時発見が8例、結核先行が4例、悪性疾患先行5例であった。結核先行4例の内訳は、肺癌が2例、胃癌1例、膵臓癌1例であったが、肺癌の2例はいずれもレ線上結核病巣近傍の肺門部に発生したもので1例は結核治療開始5カ月目に血痰をきたし、他の1例は9カ月目に陰影の増大が明らかになったもので発見時いずれも遠隔転移巣を有していた。

胃癌の1例は手術拒否、膵臓癌例は進行しており手術不能であった。肺癌7例のうち同時発見は4例であったが、いずれも進行例(ⅢB期2例、Ⅳ期2例)であった。肺癌先行の1例は肺癌手術2年2カ月後に結核を発症したものであるが、この時点で脳転移をきたしていた。悪性リンパ腫は4例で1例はATLの化療中に肺結核発症、他の3例は結核発見時に診断されたものであるが、いずれも抗癌剤にて効なく2~8カ月(平均5.0カ月)の経過で腫瘍死した。他、喉頭癌の2例、胃癌の1例、子宮癌の1例はいずれも進行期もしくは再発例で化学療法あるいは放射線治療中に結核の発症をみたものであったが、結核の治療開始後1.5~8カ月(平均3.8カ月)で癌死した(表4)。

合併症死で悪性腫瘍の次に多かったのは肺炎の10例であった(表1)が、うち6例は寝たきり状態患者で誤嚥に起因すると思われる肺炎による死亡であった。4例はCOPDに合併した結核患者で呼吸不全による死亡であった。3例は脳卒中、2例は動脈硬化性心疾患による心不全にて死亡した。2例は肝硬変で各々肝不全、食道

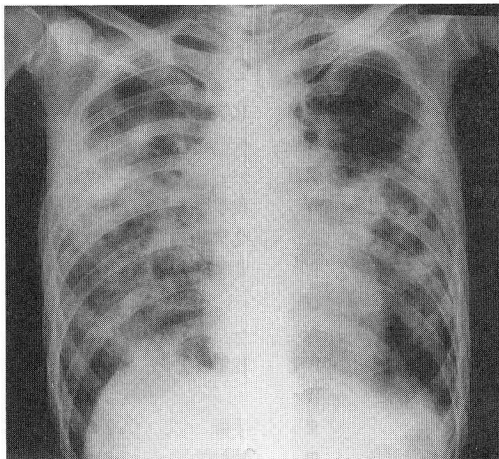


図3 症例1の入院時胸部X線像

表5 症例1の結核菌耐性検査

対照	SM 20 γ	PAS 1 γ	INH 0.1 γ 5 γ	KM 100 γ	TH 25 γ
⊘	+	-	+ -	-	+

対照	RFP 50 γ	EVM 100 γ	CPM 100 γ	EB 5 γ	CS 40 γ
⊘	-	-	-	-	-

静脈瘤の破裂にて死亡、他7例は脳炎、胆嚢炎等種々の原因によった(表1)。

その他、抗結核薬によると思われる肝障害による死亡が2例認められた。各々90歳、96歳の高齢者であったがレ線病型bⅢ2、bⅢ2、p1を有し、ガフキー3号および9号の排菌がみられINH、RFP、EBを投与したものであった。各々化療開始6日、14日目頃から食思不振および肝機能異常、高ビリルビン血症をきたしたため直ちに休薬したが肝機能障害は進行し肝不全にいたり死の転帰をとった。両者とも超高齢者であり、抗結核剤の投与は適切に減量して開始するなど、より慎重を期すべきだったものと考えられた。

4. 症例提示

代表的な結核死症例を供覧する。

症例1(表2;症例9):38歳、男性。入院6カ月前から咳嗽、痰、体重減少あるも放置。平成3年4月、呼吸困難強度にて来院。ガフキー10号。レ線病型はⅢ3のごとくbⅠ3。動脈血ガス分析で P_{O_2} 33 Torrであり、レスピレーター管理を行いつつ抗結核薬を投与したが病状は好転せず入院25日目に死亡した。

本例の結核菌耐性検査成績ではINHとSMに不完全耐性を認めたのみであり(表5)、結核治療が完遂し得たら治癒可能だったと推測された。

症例2(表2;症例7):73歳、女性。6年前から脳動脈硬化症で寝たきり、意思疎通不能の状態に他医入院中平成3年3月より時々発熱あり。5月下旬ガフキー5号検出し当院へ転院。レ線病型はbⅡ3(図4)。呼吸不全状態にてレスピレーター管理となったが入院3日目に死亡した。結核菌耐性検査成績はすべて感性であった。

症例4(表2;症例20):21歳のフィリピン女性。平成3年12月頃から血痰を認めていたが放置。平成4年4月来日。9月血痰増加。この時妊娠5カ月と診断され他産婦人科入院。入院中大量咯血をきたし当院へ転院。ガフキー5号。図5は入院時の胸写でbⅡ3。直ちに化療開始し入院約3週後には血痰、咯血はみられなくな

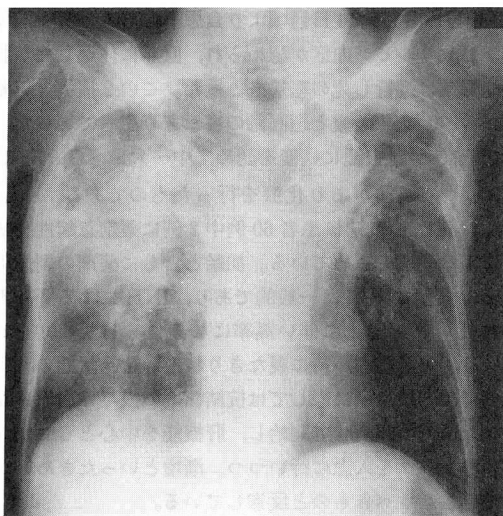


図4 症例2の入院時胸部X線像

た。しかし第39病日に突然約2,000 mlの大量咯血をきたし死亡した。結核菌耐性検査ではすべての主要薬剤に感性であった。

考 案

わが国の結核による死亡は、近年激減しているが未だ3,000人/年以上を数え、ここ数年その減少度は鈍化している¹⁾。今回われわれは、過去5年間における自施設肺結核患者の死亡例について検討を行ったが、死亡患者総数71例中結核死亡は22例でこれは新規活動性結核患者813例中2.7%の頻度であった。男女比は14対8(1.6対1)で全結核患者の男女比559対254(2.2対1)に比べると性差が少ない傾向にあり、年齢は21歳から93歳に分布していたが、70歳以上が14例64%と高齢者が大半を占めていた。

結核死の内訳では重症結核が18例と大部分を占めていた。これら重症結核死例の入院から死亡までの期間は1日から168日であったが、30日以内が11例と大半を占め、3カ月では16例とほとんどが短期間で死亡していた。年齢は13例72%が70歳以上であり、うち9例が80歳以上と高齢者に多かった。70歳以上の13例中12例に脳卒中後遺症等の合併症がみられ、9例は寝たきりであった。これら高齢者の発見動機は大部分が発熱であったが、結核の診断までに半数以上が1カ月以上経過しており診断の遅れが示唆された。これは高齢者のなかでも寝たきり状態の者が多く、本人の訴えや病状を把握し難いため発見時は病態が進行していたものと考えられる。また非高齢者においては有症状ながら長期にわたり受診を怠り、重篤な状態に陥っていた。

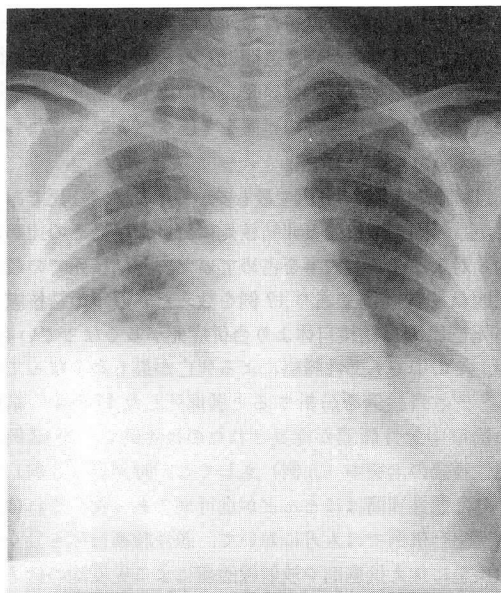


図5 症例3の入院時胸部X線像

これら重症患者の栄養学的指標としてみた入院時の血清アルブミン値は全例が低値を示していた。螺良ら⁴⁾は結核死亡例の大部分で血清アルブミン値が低く、低栄養が予後不良因子であると述べており、Davisらの報告³⁾でも重症結核死亡例の全例が低アルブミン値を呈しており栄養状態改善の重要性を強調している。低栄養が結核発症の要因となりさらに重症化せしめた原因か、あるいは原疾患である結核の重症度に起因するものか、その因果関係をいずれかに求めるのは困難と思われるが、いずれにせよ低栄養の改善を図る事が重要な事は論をまたない。

ただ自験重症肺結核例では大部分の患者が入院時重症度が強く、栄養状態の改善を得られぬうちの比較的短期間に死亡に至った。結核菌耐性検査の結果はほとんどの例で死亡後に判明したのであるが、1例でINHとSMに不完全耐性があったのみであり、抗結核剤投与が完遂し得たなら良好な予後が得られた可能性が高かったものと推測された。

結核死のうち咯血による死亡が2例認められたが、1例は多剤耐性菌を持続排菌していた難治例で、それまでみられなかった咯血を入院2年10カ月目に突然大量に咯出し死亡したものである。他の1例は当初みられていた少量の咯血や血痰が治療開始3週後より停止し改善しつつあるかに思われていたが、第39病日に突然大量咯血し死亡したものである。いずれも大量咯血直後の急死であるが、1例目は多剤耐性の難治例で肺病変も徐々に進行していたもののそれまで気道出血がみられなかったため急な大量咯血の予測は困難と思われた。しかし2例

目はもII3の胸写所見を有し、入院当初から咯血、血痰が少量ではありながら3週間近くみられており、その後出血は停止していたとはいえ、このような症例では早期に気管支動脈塞栓術等の処置を考慮すべきであったものと考えられた。

自験肺結核患者の死因で最も多かったのは結核死であったが、死因を結核死と非結核死に分けた場合その比率は約3対7と後者が大半を占めていた。非結核死での最多死因は悪性腫瘍であり17例を数えた。近年の結核患者の死亡原因は結核自体より合併症死が多くなっている²⁾が、その中でも悪性腫瘍による死亡が最も高くなっている²⁾⁵⁾⁶⁾。自験例を分析すると腫瘍死した17例中、結核の治療中悪性腫瘍が発見されたのは4例で、他13例は悪性腫瘍の治療中(5例)もしくは同時発見(8例)であり、悪性腫瘍はほとんどが進行期であった。これは悪性疾患合併例では大方において、悪性腫瘍自体もしくは原疾患に加え抗癌剤や放射線治療による免疫能の低下や栄養状態の不良に起因し、結核が発症したのと考えられた。

一方、結核先行発見の4例中2例の合併悪性疾患は肺癌であったが、いずれも発見時すでに胸郭外転移が認められた。これは肺癌の発見が各々結核の治療開始5カ月、9カ月の時点であり、retrospectiveにみるとレ線、肺癌の原発病巣が結核病変に重なっていたため、あるいは結核病巣にのみ目を奪われ中枢発生の肺癌を疑うことなく経過し、このため発見が遅れたものと考えられた。結核に肺癌が高率に合併する⁷⁾⁸⁾事は周知の事実であり、結核患者の治療、観察にあたっては常に肺癌合併の可能性を念頭におくべきであろう。

合併症死で悪性腫瘍の次に多かったのは、肺炎(10例、15%)であった。肺炎合併例は年齢が65~94歳(平均80.9歳)であり、半数の5例は脳卒中や大腿骨骨折等により寝たきり状態で誤嚥性肺炎をきたし死に至っている。他例も高齢で肺結核に混合感染を併発、重症化し死亡した。他は動脈硬化性心疾患、脳血管障害、COPDによる呼吸不全等であり、これら合併症による死亡頻度は一般人口における主たる死亡原因¹⁾とほぼ同様な傾向を呈していた。すなわち、肺結核患者における死亡原因でいわゆる成人病や肺感染症が高率である事は、近年の肺結核の高齢層比率の増加を反映しているものとも捉えられよう。高齢者結核患者の診療にあたっては、常に合併症すなわち悪性腫瘍をはじめ心血管障害、COPD、感染症等に対する注意深い観察と早期の適切な対処が必要である。

死亡例のうち抗結核剤による副作用に起因する、いわゆる治療関連死が2例認められた。いずれも治療開始後、肝機能障害をきたしたものであり、各々INH、RFP、

EB投与後6日、14日目頃より食思不振および肝機能障害、高ビリルビン血症が認められ、直ちに休業したが肝機能異常は進行し死の転帰をとった。この2症例は年齢が各々90歳、96歳と超高齢の寝たきり患者であった。両者とも両側広範に病変を認め、中~大量(G-3~G-9号)の排菌があり化療を行ったものである。Ellisら⁹⁾は死亡した結核患者60例中2例に薬剤惹起性肝壊死による死亡を認めている。加齢とともに薬剤の副作用が多く発現する事は一般的であり、INHによる肝障害の頻度が高齢化に伴い高率になる¹⁰⁾事はよく知られている。超高齢者、特に寝たきり状態等全身状態の不良な例での結核治療に際しては抗結核剤の投与は適切に減量した薬剤の組合せで開始し、肝機能を中心とした副作用のチェックを入念に行いつつ、漸増といったきめ細かな投与法をすべきものと反省している。

以上、自験肺結核患者における死亡要因を検討したが、死因が結核であった例では高齢で合併疾患のため全身状態が不良な例が多く、また若年者においては症状は長期にありながら放置の結果、重症状態で発見されており、抗結核薬の奏効前に死亡に至ったと考えられた。高齢者、特に脳血管障害や骨関節疾患等による寝たきり状態の患者においては意思疎通が困難な事が多く、また症状も若年者の如く定型的でない場合が多く診断が遅れやすい。このような高齢群においては、定期的なレ線検査や結核を念頭においた菌検査を繰り返し行う事が早期発見する上で重要と思われる。また非高齢者に対しては、結核が軽視されがちな今日、発熱や呼吸器症状発現時の早期受診、早期精査の啓蒙が一層重要であり、医療者側にも結核を常に念頭においた対処が重要であろう。

また、近年結核患者は高齢者の比率が著明に増加してきており⁶⁾¹¹⁾、いきおい合併症を有する例が多い¹¹⁾。今回われわれの死亡例でも合併症死が大半を占めていた。結核を発症し入院してきた高齢者に対しては当然の事ながら抗結核治療のみならず、栄養状態の改善に努めるとともに、悪性腫瘍、心血管障害、重複感染等に対する検索および早期の対処を行う事が重要である。また、高齢者、特に全身状態が疲弊しているような例では、化学療法に際し抗結核剤の副作用に対する細心の注意が必要であり、投与法については一律に行う事なく少量からの開始等、より慎重な配慮が重要である。

文 献

- 1) 結核の現状. 平成5年版. 沖縄県環境保健部予防課編.
- 2) 藤野忠彦, 渡辺定友: 最近の結核初回治療例の臨床病態一過去の結核症例との比較一. 結核. 1991; 66: 829-838.

- 3) Maj Charlws E Davis Jr, Col John L Carpenter, Lt Col C Kenneth McAllister, et al. : Tuberculosis. Cause of death in antibiotic era. *Chest*. 1985 ; 88 : 726-729.
- 4) 螺良英郎, 木村 亮 : Compromist host における肺結核—国療化研第302次B研究報告—。結核。1990 ; 65 : 670-672.
- 5) 柏木秀雄, 高橋好夫, 藤井秀子, 他 : 最近の結核死亡例の検討。医療。1990 ; 44 : 1199-1206.
- 6) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他 : 超高齢者肺結核の臨床的検討。結核。1992 ; 67 : 545-548.
- 7) 倉澤卓也, 高橋正治, 久世文幸, 他 : 肺癌と活動性肺結核の合併症例の臨床的検討。結核。1992 ; 67 : 119-125.
- 8) NA Dacosta, Suman G Kinare : Association of lung carcinoma and tuberculosis. *J Postgr Med*. 1991 ; 37 : 185-189.
- 9) ME Ellis, AK Webb : Cause of death admitted to hospital for pulmonary tuberculosis. *Lancet*. 1983 ; 1 : 665-667.
- 10) Dixie E Snider Jr, Gus J Caras : Isoniazid-associated hepatitis death : a review of available information. *Am Rev Respir Dis*. 1992 ; 145 : 494-497.
- 11) 豊田丈夫 : 結核症の変貌に関する研究。結核。1990 ; 65 : 619-631.