

原 著

女性の肺結核症の臨床像の特徴

近畿地区国療胸部疾患研究会

松下葉子・池田宣昭・倉澤卓也
佐藤敦夫・中谷光一・井上哲郎
池田雄史

国立療養所南京都病院呼吸器科

坂谷光則・小林千加子

国立療養所近畿中央病院内科

小澤眞二

国立療養所北潟病院呼吸器科

金井廣一

国立療養所青野原病院内科

駿田直俊

国立療養所和歌山病院内科

受付 平成8年1月11日

受理 平成8年3月14日

THE CHARACTERISTICS OF CLINICAL FEATURES OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN FEMALE

Yoko MATSUSHITA^{*}, Nobuaki IKEDA, Takuya KURASAWA, Atsuo SATO,
Koichi NAKATANI, Tetsuro INOUE, Takasi IKEDA, Mitsunori SAKATANI,
Chikako KOBAYASHI, Shinji OZAWA, Koichi KANAI
and Naotoshi SURUTA

(Received 11 January 1996/Accepted 14 March 1996)

We studied the clinical features of culture-positive, previously untreated patients with pulmonary tuberculosis (77 in females and 200 in males), with special reference on the

^{*} From the Respiratory Medicine, National Minami-Kyoto Hospital, Naka-Ashihara 11, Joyo City, Kyoto, 610-01 Japan.

gender differences in clinical features.

The mean age was 50.8 y.o. for female and 54.4 y.o. for male, and the age distribution was almost similar to that of newly-registered patients of whole Japan in 1993, namely, small peak in 20s decade and large peaks in the age group over 50 in female, and gradual increase up to 50 years and get to plateau in male.

Thirty-nine % in female and fifty-four % in male had various past histories and/or complications which might affect to the deterioration of tuberculosis, such as diabetes mellitus, liver function distress, respiratory failure, malignancy, stomach resection and so on. The rates with each complication were, in general, higher in male than in female. The positive rate to Mantoux reaction was higher in female than in male, and stronger reactions were observed in female than in male.

According to the classification of pulmonary tuberculosis designed by the Japanese Society for Tuberculosis (GAKKAI classification), the site(s) of affected lung, the stage and the extent of lesions were more advanced in male than in female, and the positive rate and the amount of bacilli on smear were higher in male than in female.

The most marked difference was the location of the main lesions, 80% in the apical and posterior segments of upper lobe ($S^{1,2}$) and 8% in the superior segments of lower lobe (S^6) in male, while 60% in $S^{1,2}$ and 25% in S^6 in female.

The rate of complete resistance against to anti-tuberculosis agents was higher in male than in female, but the combination chemotherapy of isoniazid and rifampicin with streptomycin or ethambutol was almost equally effective both in males and females, and almost all patients converted to bacilli negative within three months after the initiation of the chemotherapy, except in a few male patients.

Key words : Pulmonary tuberculosis, Female, Positive culture, Location of main lesions, GAKKAI classification

キーワード: 肺結核症, 女性, 排菌陽性, 主病巣部, 学会分類

はじめに

結核症は未だ年間新規登録患者数が5万人弱を数える本邦随一の伝染病であるが、その罹患率には性差がみられ、総男性患者数は総女性患者数の約2倍である。罹患率の低い20歳未満では差はないが、本症の罹患率が急増する20歳代以後にはその差が年齢の上昇に連れて次第に拡大する¹⁾。

この成人以後の罹患率に性差を生じる真の原因は不明であるが、今回、結核発症に関わる宿主側の要因の一つとして、この性差に着目し、成人肺結核症患者を対象に、その臨床像の異同の有無を中心に検討した。

対 象

1993年1月1日より同年12月31日までの1年間に、近畿地区の国立療養所5施設(北潟病院, 青野原病院, 近畿中央病院, 和歌山病院, 南京都病院)に入院した肺

結核成人患者569例(女性157例, 男性412例)のうち、既往に抗結核化学療法歴がなく、かつ喀痰、気管支洗浄液あるいは病巣部位より結核菌を証明し得た排菌陽性の初回治療患者277例(女性77例, 男性200例)を対象とした。

なお、調査はあらかじめ研究会で作製された症例調査表に主治医が症例毎に必要な事項を記入し、施設毎に複写して集計したものをを用い、不明事項は可能な限り各主治医に再調査を依頼した。

結 果

1. 性比および年齢分布 (Fig. 1)

対象症例は女性77例, 男性200例で、その比は約2:5である。平均年齢は女性50.8歳, 男性54.4歳で、女性の年齢分布は、20歳代29%, 30歳代10%, 40歳代10%, 50歳代7%, 60歳代12%, 70歳以上32%であり、男性は、20歳代11%, 30歳代8%, 40歳代

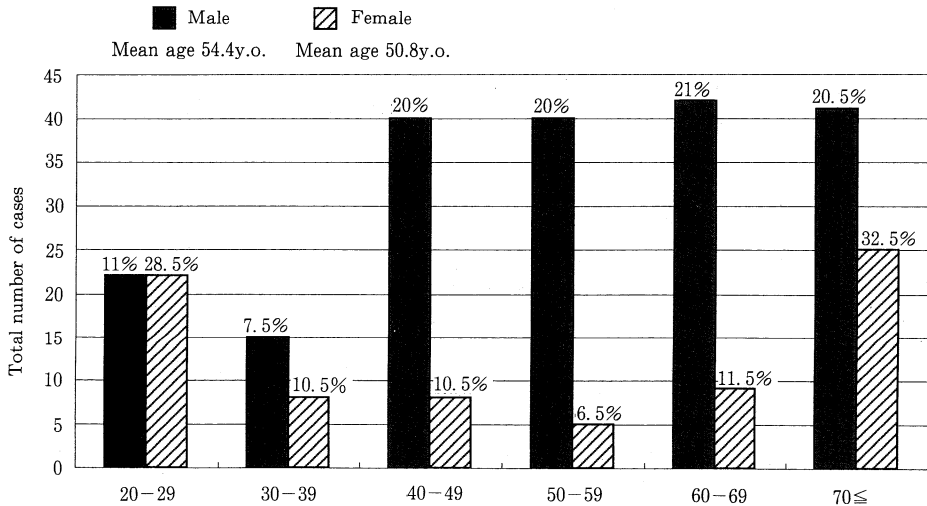


Fig. 1 Distribution of Age

Table 1 Past Histories and Complications

	Male n = 200	Female n = 77
Diabetes mellitus	38 (19%)	12 (16%)
Post-gastric resection	7 (3.5%)	2 (2.6%)
Malignancy	12 (6.0%)	3 (3.9%)
Liver function distress	23 (12%)	4 (5.2%)
Bronchiectasis	0 (0.0%)	1 (1.3%)
Pneumoconiosis	4 (2.0%)	0 (0.0%)
COPD*・Respiratory failure	12 (6.0%)	6 (7.8%)
Dementia・Schizophrenia	4 (2.0%)	1 (1.3%)
Steroid	4 (2.0%)	0 (0.0%)
.....		
No episode	92 (46%)	47 (61%)

* Chronic Obstructive Pulmonary Disease

20%, 50歳代20%, 60歳代21%, 70歳以上21%であった。男性は40歳以後はほぼ高原状に分布したが、女性では20歳代と70歳以上に突出する2峰性の分布を示した。

2. 既往歴と合併症 (Table 1)

肺結核症の発症に悪影響を及ぼすとされる種々の既往・合併症が、女性の39%, 男性の54%に認められた。その主な疾患は、糖尿病(女性16%, 男性19%), 悪性腫瘍(女性4%, 男性6%), 肝機能障害(女性5%, 男性12%), 慢性閉塞性肺疾患(COPD)・呼吸不全(女性8%, 男性6%), 胃切除(女性3%, 男性4%), 塵肺(男性2%)などであり、総じて男性にやや高率に

認められた。

3. 発見動機

発見動機は、女性では、検診13.0%, 他疾患治療中2.6%, 有症状受診84.4%, 男性では、検診12.5%, 他疾患治療中18.5%, 有症状受診69.0%であり、女性で有症状発見率がより高率であったが、定期的な検診受診率の差を反映したのものとも思われる。なお、今回の調査では、自覚症状がありながら受診せず、検診にて発見された例も検診発見に分類した。

4. 入院時の喀痰抗酸菌検査およびツベルクリン皮内反応 (Table 2, 3)

入院時の喀痰抗酸菌検査で塗抹陰性例は、女性20.8

%, 男性 17.1% である。塗抹陽性例の排菌量は, 女性が, 少数陽性 (Gaffky 1~2 号) 19.5%, 中等数陽性 (Gaffky 3~6 号) 40.3%, 多数陽性 (Gaffky \geq 7 号) 19.5%, 排菌量不明の 1 例を除く男性が, 少数陽性 13.5%, 中等数陽性 35.7%, 多数陽性 28.6% であり, 多量の排菌例は男性により高率であった (Table 2)。なお, 喀痰の培養陰性例は, 女性 5 例 (6.5%), 男性 9 例 (4.5%) であり, 各々気管支洗浄液 (女性 4 例, 男性 5 例) や胸水 (男性 1 例) の塗抹・培養, 経気管支肺生検 (女性 2 例, 男性 2 例) や胸膜生検 (男性 1 例) にて診断されている。

入院時のツベルクリン皮内反応 (ツ反) の最大発赤径の分布では, 女性は施行 66 例中, 9 mm 以下の陰性例 4.5%, 10~24 mm の陽性例 31.8%, 25 mm 以上の陽性例 63.6%, 男性は施行 158 例中, 陰性例 10.8%, 10~24 mm の陽性例 42.4%, 25 mm 以上の陽性例 46.8% であり (Table 3), 女性は男性に比しツ反陰性率が低く, より大きな発赤を呈した。

5. 胸部 X 線所見 (Table 4, Fig. 2)

入院時の胸部 X 線の学会分類 (Table 4-I) は, 女性では O 型の 3 例と不明の 1 例を除き, I 型 1%, II 型 53%, III 型 40%, 男性では O 型の 2 例と不明の 1 例を除き, I 型 4%, II 型 62%, III 型 32%, IV 型 1% であ

Table 2 Bacteriological Examination of Sputum on Admission

Gaffky	Male n=199	Female n=77
0	34 (17.1%)	16 (20.8%)
1~2	27 (13.5%)	15 (19.5%)
3~6	71 (35.7%)	31 (40.3%)
\geq 7	57 (28.6%)	15 (19.5%)

Table 3 Mantoux Reaction

Diameter (mm)	Male n=158	Female n=66
~ 9	17 (10.8%)	3 (4.5%)
10~24	67 (42.4%)	21 (31.8%)
\geq 25	74 (46.8%)	42 (63.6%)

り, 女性の 54%, 男性の 66% に空洞病変が認められ, 女性の有空洞率はやや低い。一方, 病巣の拡がり, 女性では, 拡がり 1 40%, 拡がり 2 52%, 拡がり 3 8%, 男性では, 拡がり 1 19%, 拡がり 2 71%, 拡がり 3 10% であった (Table 4-II)。病側は, 女性では

Table 4

I. Classification of Chest X-ray on Admission*			II. Extent of lesions		
	Male n=200	Female n=77		Male n=200	Female n=77
Classification			1	37(19%)	29(40%)
I	8(4%)	1(1%)	2	140(71%)	38(52%)
II	124(62%)	41(53%)	3	20(10%)	6(8%)
III	64(32%)	31(40%)		
IV	1(1%)	0(0%)	Unknown	3	4
.....				
Normal	2(1%)	3(4%)	III. Site of lesions		
Unknown	1(1%)	1(1%)		Male	Female
.....				n=200	n=77
H	0(0%)	1(1%)	Bilateral	95(48%)	30(41%)
pl	18(9%)	5(7%)	Right	64(32%)	30(41%)
Op	0(0%)	0(0%)	Left	40(20%)	13(18%)
.....				
Tracheobronchial Tuberculosis	2(1%)	5(7%)	Unknown	3	4
Laryngeal Tuberculosis	1(1%)	1(1%)		

* Classification by the Japanese Society for Tuberculosis

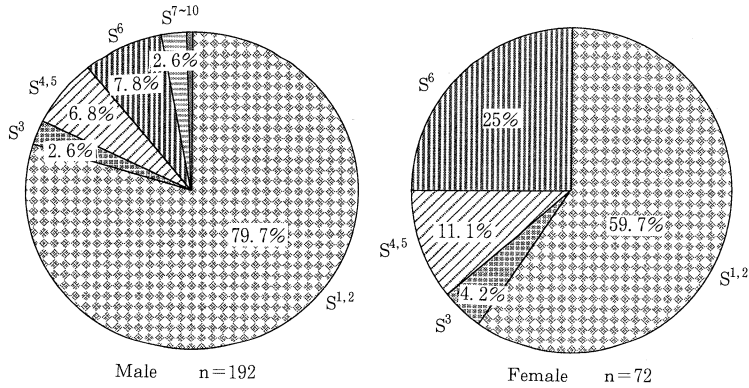


Fig. 2 Location of Main Lesion

Table 5 Drug Resistance

	Male (n=164)			Female (n=63)		
	Sensitive	Complete resistance ¹⁾	Incomplete resistance	Sensitive	Complete resistance	Incomplete resistance
INH (1γ)	128	9	27	45	0	18
RFP (50γ)	158	2	4	61	0	2
SM (20γ)	137	19	8	56	5	2
EB (5γ)	104	5	55	37	0	26
KM (100γ)	155	2	7	61	0	2
CPM (100γ)	152	2	10	55	1	7
TH (25γ)	157	1	6	55	0	8
EVM (100γ)	160	2	2	62	0	1
PAS (1γ)	151	2	11	59	0	4
CS (40γ)	160	2	2	62	0	1

不明の4例を除く73例中、両肺41%、右肺41%、左肺18%に、男性では不明の3例を除く197例中、両肺48%、右肺32%、左肺20%であり (Table 4-III)、男性に比し、女性では病巣の分布もやや軽い傾向にある。

また、主病巣の解剖学的分布は、女性では、左右の肺尖・後区 (S^{1,2}) 60%、左右の上葉前区 (S³) 4%、右中葉・左舌区 (S^{4,5}) 11%、左右下葉上区 (S⁶) 25%であり、左右肺底区はない。一方、男性では、S^{1,2} 80%、S³ 3%、S^{4,5} 7%、S⁶ 8%、肺底区3%であり、女性はS^{1,2}が低く、S⁶が高い比率を占めた。なお、今回の調査では多くの区域に同程度の病巣が分布している例ではS^{1,2}、S⁶の順に優先して集計した (Fig. 2)。

また、気管・気管支結核は女性の7%、男性の1%に、喉頭結核は男女各1例に、胸膜炎は女性の7%、男性の9%に見られた (Table 4-I)。

6. 薬剤耐性検査の成績 (Table 5)

薬剤耐性検査では、女性の実施63例中32例 (51%)、男性の実施164例中77例 (47%)が全剤感受性を示した。女性ではストレプトマイシン (SM) 5例、カプレオマイシン (CPM) 1例を除き、完全耐性は認められなかったが、男性ではSM 19例、イソニアジド (INH) 9例、エサンブトール (EB) 5例など、全剤に完全耐性が認められた。なお、INHやEBの不完全耐性率が男女共に異常に高いが、多くはマイクロタイター法で検査されており、耐性培地に問題があるようにも思われる。

7. 化学療法と菌陰性化率 (Table 6)

化学療法は男女共大部分の例で、リファンピシン (RFP) とINHにSMまたはEBを組み合わせて行われている。早期死亡例 (女性2例、男性6例)、自己退院例 (女性2例、男性3例)を除き、化学療法開始1カ月、2カ月後の菌陰性化率は女性が男性よりやや優り、女性では全例4カ月以内に排菌が陰性化した。男性で

Table 6 Anti-tuberculous Chemotherapy and the Rate of Negative Conversion of Sputum Culture

Resimens	The rate of negative conversion of sputum culture (%)										
	Male					Female					
	After	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	After	1 M	2 M	3 M	4 M
include RFP・INH	n=189	44.6	74.0	89.8	96.6	98.9	n=70	57.1	87.1	97.1	100.0
include RFP・INH・SM	n=77	35.5	71.1	86.8	97.3	98.7	n=24	41.7	87.5	100.0	100.0
include RFP・INH・EB	n=149	32.5	74.6	91.0	97.2	96.3	n=54	57.4	83.3	96.3	100.0
exclude RFP	n=2	0.0	0.0	50.0	50.0	50.0	n=2	50.0	50.0	100.0	100.0

* Cases who died in early period of hospitalization and discharged without permission were also excluded

は5カ月以上の長期排菌持続例が少数ながら認められた。

なお、以上の検討項目について、 χ^2 検定を試みたが、年齢分布を除き、統計学的にはいずれも男女間に有意の差は認められない。

考 察

1950年以降の急速な結核年間感染危険率の低下に伴い、本邦の結核症を巡る疫学は大きく変貌している。すなわち、現在の日本社会は結核既感染率の著しく高い高齢者層と未感染者が大部分を占める壮年期以下の層より構成されている。急速な高齢化社会への移行に伴う結核患者の高齢化や担癌患者、副腎皮質ホルモン薬などの免疫抑制剤の長期投与患者、腎不全患者など、いわゆる compromised hosts の増加や若年者の初感染発病例の相対的増加など、さまざまな問題も新たに生じている。近年特に青壮年期の結核減少傾向に歯止めがかかるとともに、軽微ではあるが塗抹陽性率の上昇もみられ¹⁾、そ

の画像所見など臨床所見も多彩となり、診断の遅れも指摘されている²⁾。

一方、成人の結核症の発病率には性差がみられ、男性は女性の約2倍の罹患率である。この差を生じる真の原因は不明であるため、今回結核発症要因の一つとしての性差に着目し、その臨床像の異同の有無を中心に、成人の初回治療患者を対象として比較検討した。

今までに性差を巡って検討された報告は少なく、気管支結核症³⁾、頸部リンパ節結核⁴⁾や下肺野結核症⁵⁾が女性に多いと報告されている程度にすぎない。

結核患者の性・年齢分布に関しては、1993年の新規登録患者集計¹⁾では (Fig. 3), 男女比は約2倍で、男女共20歳代より急増し、男性では30歳代を除き、年齢が増す毎に患者数の増加がみられるのに対し、女性では20歳代の小さな山と50歳代以後に急増する大きな山の2峰性分布を取っている。今回の対象患者では、男女比は約2.5と男性が多く、平均年齢は女性50.8歳、男性

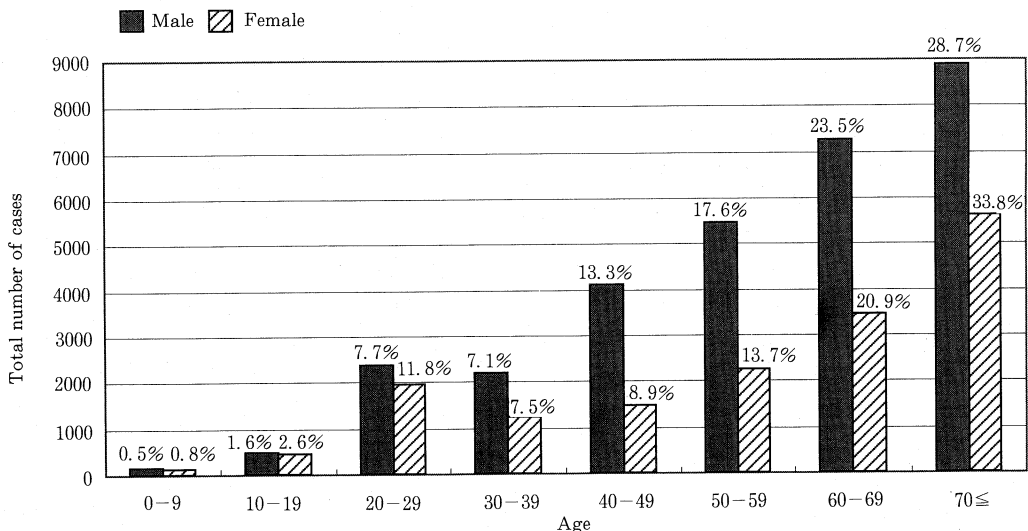


Fig. 3 Distribution of Age (Newly registered patients of Japan in 1993)

54.4歳であり、男性がより高齢であった。男女比はやや高いものの、年齢分布はほぼ全国集計と同様であった。

結核検診の実施にもかかわらず、自覚症状による発見例がほぼ8割を占めるとされ、今回の検討でも男性の約7割、女性の8割強が自覚症状発見例であった。

また、高齢化などを反映して、結核症の発症に悪影響を及ぼされる種々の既往・合併症を有する例が女性の39%、男性の54%を占め、主な疾患として、糖尿病が男女共最も多く、肝機能障害、呼吸不全、悪性腫瘍、胃切除などがみられる。

診断の端緒となる胸部X線所見では、病巣の分布、拡がり、有空洞率など学会分類上、より重症の病型を示す比率はいずれも男性に高く、これを反映して、喀痰の結核菌塗抹検査でも男性に多量排菌例の比率が高い。

しかし、男女間で最も大きな病態の差が認められたのは、解剖学的な主病巣部位の分布であり、慢性肺結核症の好発部位とされる左右の上葉肺尖・後区(S^{1,2})および左右下葉上区(S⁶)の比率は、男性ではS^{1,2} 80%、S⁶ 8%、女性ではS^{1,2} 60%、S⁶ 25%であった。また、右中葉・左舌区(S^{4,5})が男性7%、女性10%あり、左右の下葉肺底区は女性にはなく、男性が3%であった。

慢性肺結核症の主病巣部位の分布に関して、Fraserは、S^{1,2} 85%、S⁶ 9.5%であり、右中葉・左舌区および左右のS⁶を除く下葉肺底区を主病巣とする下肺野結核は7%未満であり、下肺野結核は女性、特に妊婦、黒人、糖尿病合併例に多いと記載している⁵⁾。また、倉澤ら⁶⁾は初回治療患者の胸部X線所見の検討の中で、男性で、S^{1,2} 80%、S⁶ 6%、下肺野結核6%、女性で、S^{1,2} 75%、S⁶ 13%、下肺野結核7%とし、女性ではS⁶を主病巣とする例がやや多いと報告している。今回の検討でもS⁶を主病巣部位とする例は男性8%、女性25%であり、女性で特に高率であった。また、下肺野結核は男性9%、女性11%で差はないが、女性はすべて右中葉・左舌区例で、肺底区例は男性のみであり、成書の成績とは異なった。気管支結核症は男性の1%、女性の7%にみられ、既報のように³⁾やはり女性により高率に認められた。

耐性検査では、全剤感受性菌が男性の47%、女性の51%と低率であったが、本文でも述べたように、INHやEBなどに対する不完全耐性率が異常に高率であったためと思われる。女性ではSMやCPMに少数の完全耐性が認められたが、男性では少数ながら、全薬剤に完全耐性が認められた。

化学療法は男女共ほぼ同様に、INHとRFPを軸に、SMやEBを併用した化学療法が行われ、少数の男性例を除き、化学療法開始全例3カ月以内に排菌は陰性化した。男性ではやや陰性化が遅れたが、上述の合併症や耐

性菌の頻度の差によるものとも思われる。なお、この間に、男性の6例、女性の2例の早期死亡例があり、改めて早期診断・早期治療の必要性が認識される。

まとめ

1993年の1年間に近畿地区の国療5施設に入院した排菌陽性の初回治療患者女性77例、男性200例を対象に、性差による肺結核症の臨床像の異同について検討し、以下の成績を得た。

1) 平均年齢は男性54.4歳、女性50.8歳であり、男性では40歳以後は高原状に分布し、女性では20歳代の小さな山と70歳以上の大きな山の2峰性分布を示し、全国統計とほぼ一致した分布を示した。

2) 有症状発見率は、男性69%、女性84%であり、女性に有症状発見例が多い。

3) ツベルクリン反応陰性率は、男性11%、女性5%で、最大発赤径25mm以上が男性47%、女性64%を占め、女性はより大きい発赤径を示した。

4) 結核の発病に悪影響を及ぼすとされる既往症・合併症は男性の54%、女性の39%に見られ、糖尿病、肝機能障害、呼吸不全、悪性腫瘍、胃切除などがみられた。

5) 病巣の分布、拡がり、有空洞率など胸部X線所見の学会分類上、女性では軽症例が男性より高率であった。

6) 胸部X線上の主病巣部位の分布は、男性でS^{1,2} 80%、S⁶ 8%、S^{4,5} 7%、女性でS^{1,2} 60%、S⁶ 25%、S^{4,5} 11%であり、女性ではS⁶を主病巣とする例が高率に認められた。

7) 完全耐性菌は男性に多くみられた。INHとRFPを軸とし、SMやEBを加えた化学療法が大部分に施行され、少数の男性例を除き、3カ月以内に排菌陰性化が得られた。

(本論文の要旨は、第70回日本結核病学会総会、1995年、名古屋にて報告した。)

文 献

- 1) 結核の統計1994、厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修、(財)結核予防会(東京)、1995。
- 2) 新島結花、山岸文雄、鈴木公典、他：自覚症状で発見された初回治療肺結核症例の受診の遅れと診断の遅れ。結核。1990；65：609-613。
- 3) T Kurasawa, F Kuze, M Kawai, et al. : Diagnosis and Management of Endobronchial Tuberculosis. Internal Medicine. 1992；31：593-598。
- 4) 亀田和彦、植田 豊、大塚順子、他：頸部リンパ節結核の検討、結核。1985；60：59-64。

- 5) Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, et al. :
Diagnosis of Diseases of the Chest 3rd Ed.
II 1989 : 910-923 W.B.Saunders, Philadel-
phia.
- 6) 倉澤卓也, 新実彰男, 加藤元一, 他 : 初回治療患者
の胸部X線所見. 結核. 1986 ; 61 : 558-565.