

第72回総会特別講演

肺結核後遺症における呼吸不全

川上 義和

北海道大学医学部第一内科

The 72nd Annual Meeting Special Lecture

RESPIRATORY FAILURE IN PULMONARY TUBERCULOSIS SEQUELAE

Yoshikazu KAWAKAMI*

Patients with respiratory failure based on pulmonary tuberculosis sequelae are second in number among some fifty thousand patients receiving home oxygen therapy in Japan. Its 5 year survival rate is 47% in man and 56% in woman. The prognosis is better in woman than in man and may be dependent, at least partially, on younger age in woman. The influence of arterial blood gases on the prognosis is quite different between tuberculosis sequelae and chronic obstructive pulmonary disease: PaO_2 scarcely influence the prognosis while higher $PaCO_2$ is *beneficial* for tuberculosis sequelae. Patients with hypercapnia have better nutrition as estimated by serum albumin and this fact may cause the longer survival. Pulmonary hypertension is more frequently observed but is less strongly related to arterial blood gases and ventilatory function in tuberculosis sequelae than chronic obstructive pulmonary disease.

Key words : Home oxygen therapy, Prognostic factors, Hypercapnia, Pulmonary hypertension

キーワード : 在宅酸素療法, 予後規定因子, 高炭酸ガス血症, 肺高血圧症

はじめに

肺結核後遺症による呼吸不全は、わが国において医療上重要な位置にある。その最大の理由は、在宅酸素療法を受けている患者の頻度が慢性閉塞性肺疾患について2番目に多いという事実にある。厚生省「呼吸不全」調査研究班を中心にした実態調査から、肺結核後遺症による呼吸不全の生命予後、予後因子などが明らかにされた¹⁾。本稿では、この実態調査の主要な点を紹介し、さらに予後規定因子に病態生理学的機序の解明を試みた結果を報告する。後者については、改めて原著論文として詳細に

発表する予定なので、ここでは要点のみに止める。

1. 肺結核後遺症による呼吸不全の実態

1986年、呼吸不全班が実態調査を始めた時には肺結核後遺症による呼吸不全で在宅酸素療法を受けている患者数は年間約1,130人であった。その後次第に減少し、1995年には889人となっている。しかし、それでもなお在宅酸素療法患者の約18%にのぼり、慢性閉塞性肺疾患の約40%について第2位を占めている。第3位は、間質性肺炎・肺線維症と肺癌(約12%)である¹⁾。

慢性閉塞性肺疾患の生命予後が在宅酸素療法によって

別刷り請求先：
川上 義和
北海道大学医学部第一内科
〒060 札幌市北区北15条西7丁目

* From the First Department of Medicine, School of Medicine, Hokkaido University, Kitaku, Kita15, Nishi 7, Sapporo 060 Japan.
(Received 17 Jul. 1997)

延長することは、アメリカ、イギリスではすでに明らかになっている。肺結核後遺症についてはわが国の呼吸不全班の予後追跡調査により、有意に生命予後が延長することが示された²⁾。

1995年の在宅酸素療法の新規登録患者数調査データにより地域別の患者分布を見ると、全患者に対する肺結核後遺症の占める割合は、北海道、関東、四国で20%を超えており、東北、北陸、東海、近畿、中国、九州は10%台で、地域による差はあまり大きくはない¹⁾。

在宅酸素療法施行中の5年生存率を代表的な4疾患についてみると、肺癌では男6%、女7%、間質性肺炎・肺線維症では男17%、女23%、慢性閉塞性肺疾患では男41%、女53%、肺結核後遺症では男47%、女56%となっており、4疾患のなかでは比較的予後は良いものの5年後に約半数の患者が死亡することは注目に値する¹⁾。国立療養所の全国実態調査によると³⁾、肺結核後遺症のうち既往で内科的治療によったものは外科的治療を受けたものよりも生命予後が悪いことが明らかになっている。この理由は、内科的治療を受けた患者では元来肺機能が低下していたために外科治療の適応とならなかったのか、内科的治療の結果予後不良となるような因子が生じたのかは明らかでないが、重要な事実であろう。

2. 肺結核後遺症における予後規定因子

従来、比較的臨床データが豊富な慢性閉塞性肺疾患の予後規定因子を他の肺疾患にも当てはめて論じることが多かったが、最近の研究により肺結核後遺症独自の予後規定因子が明らかにされている。また、在宅酸素療法中の肺結核後遺症患者の予後因子については、別個に解析する必要がある。それは、生命予後の重要な規定因子である低酸素血症が在宅酸素療法によって解消あるいは低減される以上、それ以外の予後規定因子の解析が临床上重要であろうからである。

肺後遺症の予後規定因子については、性別（女性の方が予後がよい）、年齢（若年ほど予後がよい）、肺機能（例えば肺活量低下があるほど予後が悪い）などが知られていたが、最近あらたに栄養状態（体格）や血液ガスの意義が明らかになっている。

BMI (body mass index) が低下している肺結核後遺症患者では男女を問わず生命予後が悪かった。このことは、慢性閉塞性肺疾患でも同じであった⁴⁾。しかし、BMIが个体差の大きい“体格”を単純に表す指標なのか、“低栄養状態”を表す指標なのかは問題が残る。

低酸素血症や高炭酸ガス血症が予後を悪くする因子であることは、慢性閉塞性肺疾患について良く知られていた。しかし、これが肺結核後遺症にも当てはまるか否かは、多数の患者群について解析する必要がある。呼吸不

表 肺結核後遺症における予後悪化因子
(動脈血酸素分圧が60 Torr以下の患者に限った場合で、Cox 比例ハザードモデルによる分析)

高年齢	p<0.0001
男性	p<0.0001
肺活量低値	p<0.05
一秒率高値	p<0.01
動脈血酸素分圧低値	p<0.0001
動脈血炭酸ガス分圧正常～低値	p<0.0001

全班では、全国調査に基づく多数例から次の事実を明らかにしている⁵⁾。

(1) 動脈血における低酸素血症の程度と予後の関係は乏しい。

(2) 動脈血における高炭酸ガス血症は予後に関係するが、慢性閉塞性肺疾患とは逆の関係にある。つまり、高炭酸ガス血症患者の方が予後が良い。

この2つの事実、肺結核後遺症の予後規定因子が慢性閉塞性肺疾患のそれとはかなり異なることを示しており、予後規定因子は疾患別に解析、判断すべきことを教えている。ただし注意すべきことは、この調査の対象になった肺結核後遺症患者はすべて慢性安定期にあり、動脈血炭酸ガス分圧が70 Torr以下の患者群であったことである。この値以上の高炭酸ガス血症患者の予後が良いとは限らない。

ある1つの予後規定因子が他の規定因子の影響下であれば、見かけ上規定因子として誤って判断される場合が起きうる。そこで、動脈血酸素分圧が60 Torr以下の肺結核後遺症患者についてCox 比例ハザードモデルにより予後悪化因子を解析したのが、上掲の表である。高年齢、男性、肺活量低値、一秒率高値、動脈血低酸素血症、動脈血低～正炭酸ガス血症であった。この事実は、日常の臨床で個々の患者の予後推定に活用できることである。

動脈血酸素分圧が60 Torr以下の肺結核後遺症患者についてBMIは予後規定因子にはならなかったが、60 Torr以上の患者を含めると予後規定因子として重要なことも分かった。

3. 予後規定因子の病態生理学的機序

以上の全国調査で明らかになった予後規定因子のうち、とくに高炭酸ガス血症について病態生理学的機序を解析した。

1) なぜ高炭酸ガス血症のほうが予後が良いか
北海道内居住の肺結核後遺症患者44例と慢性閉塞性肺

疾患患者40例について動脈血炭酸ガス分圧値と病態生理学的指標との関係を見た。動脈血炭酸ガス分圧値が45 Torr以上の肺結核後遺症では、それ以下の群に比べて肺機能では肺活量、努力肺活量、一秒量が低く、正常範囲内ではあるがpHも低かった。また、血清アルブミンが高かった。しかし、両群間で一秒率、呼吸困難度、在宅酸素療法導入後2カ月以内の動脈血炭酸ガス分圧には差がなかった。血清アルブミン、BMIについての結果は慢性閉塞性肺疾患では見られず、肺結核後遺症に特徴的であった。

したがって、肺結核後遺症で高炭酸ガス血症がある患者の予後が比較的良好な理由の一部は、これら患者の栄養状態が良いことによると考えられる。栄養状態が良い理由は、肺泡低換気（高炭酸ガス血症の存在で裏づけられる）によって呼吸筋のエネルギー消費が抑制され、それによって栄養低下を防止しているのかもしれない。また、高炭酸ガス血症や低めのpHが代謝に直接影響している可能性もある。さらに古くから肺結核の治療原則として安静、空気、栄養が説かれていたが、このため肺結核後遺症患者では自分の栄養状態に注意する患者が多いためかもしれない。いずれにしても、この機序の解明は将来の研究に待つべきものである。

2) 肺結核後遺症における肺高血圧症

慢性閉塞性肺疾患では肺高血圧症の有無が予後を規定する重要な因子であることが知られている⁶⁾。また、肺結核後遺症に肺高血圧症の頻度が比較的高いことも指摘されている（肺結核後遺症では平均肺動脈圧が20mmHgを超える肺高血圧症の頻度は80%近いのに対し、慢性閉塞性肺疾患では55%、間質性肺炎・肺線維症では44%）。それにもかかわらず肺結核後遺症の予後が慢性閉塞性肺疾患よりも良いのはなぜであろうか。

心カテーテル法は肺循環の血行動態を直接測定できる利点があるが、侵襲性のため繰り返し測定し追跡調査に使うことは難しい。胸部レ線写真で右肺動脈下行枝の幅を計測することが慢性閉塞性肺疾患では肺高血圧症のスクリーニングとして用いられている。しかし、肺結核後遺症では心カテーテル法による値と相関せず信頼性に乏しい。これは、胸郭の変形が著しく心・大血管が偏位・変形するため、右肺動脈下行枝幅が必ずしも肺高血圧症を表さないためではないかと考えている。

ドプラ心エコー法は非侵襲的に繰り返し心機能を評価できる利点がある。しかし、もし肺の過膨張があると胸壁からのアプローチが難しいという欠点がある。プローブを心窩部から当てる（つまり心尖部から心基部に向かって当てる）と、過膨張の有無に関係なく心形態や心機能を評価できる。肺動脈起始部の血流速度パターンから加

速時間を測定し、心カテーテルから求められた平均肺動脈圧と比較すると良い負相関が得られ、加速時間が0.9秒より短くなると平均肺動脈圧が20mmHg以上の肺高血圧症と言えることが分かった⁷⁾。

北海道内居住の肺結核後遺症患者30例と慢性閉塞性肺疾患患者32例について、肺高血圧症と病態生理学的指標との関係を解析した。

動脈血酸素分圧が60 Torr以下の患者についてみると、加速時間が0.9秒より短い（肺高血圧症が存在する）例は慢性閉塞性肺疾患よりも肺結核後遺症に多く見られた。また、加速時間と動脈血酸素分圧値には、両群でいずれも正相関があったが、回帰直線の傾き（鋭敏度）は特に肺結核後遺症の場合に急峻で、肺結核後遺症が酸素分圧の変化に鋭敏に反応して肺動脈圧を変化させることを物語っている。動脈血炭酸ガス分圧、肺活量、一秒量と加速時間に相関は見られなかった。

これらの結果は、肺結核後遺症では肺高血圧症の頻度が高いにもかかわらず生命予後が比較的良好なのは、肺循環動態の関与が比較薄いことを物語り、換気機能以外の因子、例えば年齢などの影響を推定させる。

4. 肺結核後遺症による呼吸不全の将来

肺結核後遺症は将来とも減少していくであろう。しかし、近い将来の根絶を期待することはできない。今後、問題になるとと思われることは軽症、つまり血液ガス値はさほど異常ではないが息切れが強い患者の治療、管理であろう。息切れの原因として、胸膜癒着、肥厚、肺線維化などによる拘束性障害と気道病変、肺気腫などの合併による閉塞性障害がある。これらによる息切れを克服する治療法の開発が求められるようになるであろう。

謝 辞

この研究に長年携わり協力を惜しまなかった厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班の班員諸先生、国立療養所札幌南病院内科、国立函館病院呼吸器科、北海道大学医学部第一内科の諸先生に感謝します。

文 献

- 1) Kawakami Y: Current status and research on chronic respiratory failure in Japan. *Intern Med.* 1996; 35: 435-442.
- 2) 吉良枝郎, 饗庭三代治, 鈴木 勉, 他: 在宅酸素療法実施例(全国)の調査結果について. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班平成3年度研究報告書. 1992; 11-17.
- 3) 毛利昌史, 町田和子, 川辺芳子, 他: 肺結核後遺症による在宅酸素療法症例の検討, 内科的治療群と外

- 科的治療群の比較. 結核. 1996 ; 71 : 597-601.
- 4) Miyamoto K, Aida A, Nishimura M, et al. : Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1995 ; 152 : 972-976.
- 5) 合田 晶, 齋藤拓志, 齋藤俊一, 他 : 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」調査研究班平成4年度研究報告書. 1993 ; 15-20.
- 6) Kawakami Y : Prognostic factors in COPD : the importance of pulmonary hemodynamic variables. Pract Cardiol. 1985 ; 11 : 112-137.
- 7) 宮本顕二, 合田 晶 : ドプラー心エコー図法. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 呼吸不全-診断と治療のためのガイドライン. 1996 ; 46-54.