

第73回総会シンポジウム

VI. 結核死をめぐって

座長 岸 不盡彌 (国立療養所札幌南病院内科)
倉澤 卓也 (国立療養所東京都病院呼吸器科)

The 73rd Annual Meeting Symposium

VI. TUBERCULOUS DEATH

Chairpersons: Fujiya KISHI*
Takuya KURASAWA**

Symposium Topics and Presenters:

1. Evaluation on the clinical background on early death in patients with pulmonary tuberculosis during the past five years: Masaru AMISHIMA (Internal Medicine, National Sapporo Minami Hospital), et al.
2. A clinical study of causes of death from active pulmonary tuberculosis with chemotherapy: Atsuo SATO, et al. (Respiratory Medicine, National Minami-Kyoto Hospital)
3. Report of national survey on death due to tuberculosis in 1994 in national hospitals and the treatment and prognosis of tuberculous patients with mechanical ventilation: Kazuko MACHIDA, et al. (Department of Respiratory Diseases, National Tokyo Chest Hospital)
4. Evaluation of Home-Oxygen-Therapy for old tuberculosis cases, especially emphasis on the medical support for more comfortable life: Toshihiko KURAOKA, et al. (Internal Medicine, Kyosai-Yoshijima Hospital)
5. The causes of death of pulmonary tuberculosis: Late sequelae of pulmonary tuberculosis: Kazunori TOMONO (The 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine)

In Japan, the rate of tuberculous death was 2.3:100 thousands population in 1996 and had been decreased gradually. But in recent years, the count of tuberculous death has been about 3,000 per year. Concerning the epidemiology of tuberculosis in recent Japan, some problems such as the slowing tendency of decrease of incidence rate in youth and prime, the persistence of high incidence rate in aged population, the slight increase of rate positive smears and cultures and so on were pointed out.

In this symposium, two viewpoints about acute phase (infection-related) and late

別刷り請求先:

岸 不盡彌
国立療養所札幌南病院内科
〒061-2276 札幌市南区白川1814
倉澤 卓也
国立療養所東京都病院呼吸器科
〒610-0113 京都府城陽市中芦原11

* From the Internal Medicine, National Sapporo Minami Hospital, Shirakawa 1814, Minami-ku Sapporo 061-2276 Japan.

** From the Department of Respiratory Medicine, National Minami-Kyoto Hospital, Naka-ashihara 11, Joyo, Kyoto 610-0113 Japan.
(Received 30 Sep. 1998)

phase (sequelae-related) death due to pulmonary tuberculosis (PTB) were discussed.

First, Dr Machida, K. presented the summary of national survey on death due to tuberculosis in 1994, and pointed out the problems about tuberculous death in Japan. Second, Dr Amishima, M. and Dr Sato, A. presented the clinical problems of acute phase death with chemotherapy, third, Dr Machida, K. presented the problems of treatment of respiratory failure due to active PTB. Fourth, Dr Kuraoka, T. and Dr Tomono, K. presented about the late phase death. Dr Kuraoka reported the results of home-oxygen-therapy to chronic respiratory failure due to healed PTB and Dr Tomono reported late complications such as respiratory failure, infection and malignancy.

How to decrease the acute tuberculous death and how to control the sequelae are the problems to be resolved on tuberculosis, to which the methods of chemotherapy has been established.

We think that this symposium were beneficial to understand the present status and to restart for the resolve of the presented problems.

Key words : Tuberculous death, Respiratory failure, Far-advanced stage, Sequellae, Home-oxygen-therapy

キーワードズ : 結核死, 呼吸不全, 重症化, 後遺症, 在宅酸素療法

シンポジスト

1. 過去5年間の当院における結核早期死亡例の背景因子の検討
網島 優 (国立療養所札幌南病院内科), 他
2. 活動性結核患者治療中の死亡例の臨床的検討
佐藤 敦夫, 他(国立療養所東京都病院呼吸器科)
3. 平成7年度全国国立療養所における結核死亡調査の報告および人工呼吸管理を要した結核症例の治療とその予後
町田 和子, 他 (国立療養所東京病院呼吸器科)
4. 肺結核後遺症によるHOT症例の検討—残された生を高めるプラスの医療—
倉岡 敏彦, 他 (国家公務員共済組合連合会吉島病院内科)
5. 結核後遺症に関連した死亡例の検討
朝野 和典 (長崎大学医学部第二内科)

わが国の1996年の死亡統計によると, 結核死亡率は人口10万人対2.3で, 死亡原因の第22位であり, その死亡率は低下してきた。しかし, 近年のわが国における結核症の疫学的問題点として, 1) 若年・壮年層の罹患率の減少率の鈍化, 2) 排菌陽性患者数の微増傾向, 3) 高齢者層の高い罹患率, などが挙げられ, 近年の全結核死亡者数も年約3,000人で推移し, 大きな変化は認められない。

結核死の主な成因として, 1) 感染症としての結核死, 2) 結核症に合併する咯血や肺炎併発などの関連死, 3) 結核症治療後の後遺症としての呼吸不全死, などが挙げられている。長年, 厚生省中央研究として取り組まれている「全国国立療養所に於ける結核死亡調査」の1995年

度集計報告 (研究責任者 国療東京病院長 片山透ほか) によると (第71回総会会長講演), 死亡原因では結核死と非結核死が相半ばし, 発症後2カ月以内に死亡する「急速進展例」の割合が近年むしろ高くなっており, 結核死の主な要因として改めて, 1) 高齢, 2) 発見時重症, 3) 呼吸不全の合併, 4) 受診の遅れ, などが指摘されている。

本シンポジウムでは, 結核発病後の急性死亡と結核治療後の後遺症に関連する死亡に分類し検討頂いた。まず国療東京病院の町田和子先生に上述の1994年の全国集計の要約を報告頂き, 次いで急性死としての結核死 (関連死を含む) の実状を国療札幌南病院の網島優先生と国療

南京都病院の佐藤敦夫先生に各施設の急性死亡例の検討結果を報告頂いた。次いで、再び国療東京病院の町田和子先生に急性呼吸不全合併患者に対する人工呼吸管理の成績による急性期呼吸管理の問題点を提起して頂いた。次いで国公共済吉島病院の倉岡敏彦先生には結核後遺症としての慢性呼吸不全の管理と治療、在宅酸素療法(HOT)の意義を報告頂き、最後に長崎大学第二内科の

朝野和典先生に結核後遺症に関連した死亡例を呼吸不全、呼吸器感染症、悪性腫瘍に分け、その成績を報告頂いた。

すでに化学療法を軸とした治療法が確立されている結核症において、いかに感染症死を減らし、後遺症を克服するかは今も残された大きな課題である。現状を正しく把握し、提起された諸問題を解決するための出発点として、本シンポジウムは極めて有益であったと思われる。

第73回総会シンポジウム

IV. 結核死をめぐる

1. 過去5年間の当院における結核早期死亡例の背景因子の検討

網島 優・岸 不盡彌・鎌田 有珠
斉藤 濟美・濱田 榮司

国立療養所札幌南病院内科

平井 靖夫

同 外科

品川 雅明

同 臨床検査科

The 73rd Annual Meeting Symposium

IV. TUBERCULOUS DEATH

1. EVALUATION ON THE CLINICAL BACKGROUND ON EARLY DEATH
IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DURING
THE PAST FIVE YEARS

Masaru AMISHIMA*, Fujiya KISHI, Arisu KAMADA, Nariyoshi SAITO,
Eiji HAMADA, Yasuo HIRAI and Masaaki SHINAGAWA

We evaluated the clinical background of early death (within 3 months after admission to our hospital) in patients with active pulmonary tuberculosis during the past five years (1992-1996).

Among 65 active pulmonary tuberculosis patients who died during the past five years, 32 (49%) died directly of tuberculosis. Thirteen (41%) of those 32 patients died of acute respiratory failure and 9 patients (28%) died in emaciation state.

Twenty two patients (69%) died within 3 months after admission to our hospital (the early death group) and 10 patients (31%) died after 3 months (the late death group). Thirteen patients (59%) in the early death group died of acute respiratory failure. On the other hand, none in the late death group died of acute respiratory failure but 4 patients died of chronic heart and/or respiratory failure and 4 patients died in emaciation state. Compared to the patients in the late death group, more patients in the early death group had long total delays (patient's and doctor's delays), had coexisting diseases, had

別刷り請求先:

網島 優
国立療養所札幌南病院内科
〒061-2276 札幌市南区白川1814

* From the Internal Medicine, National Sapporo Minami Hospital, 1814 Shirakawa, Minami-ku, Sapporo 061-2276 Japan.
(Received 30 Sep. 1998)

fallen into acute respiratory failure, and were under malnutrition. We evaluated the nutritional condition of patients using the Onodera's PNI (Prognostic Nutritional Index; $10 \times$ serum albumin concentration + $0.005 \times$ peripheral lymphocyte count) and the PNI value was lower among the patients in the early death group than among those in the late death group.

To prevent death due to tuberculosis, we emphasize that it is important to start anti-tuberculosis therapy before patients fall into acute respiratory failure and/or malnutrition.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Cause of death, Acute respiratory failure, Malnutrition, Prognostic nutritional index

キーワード：肺結核，死因，急性呼吸不全，低栄養，栄養学的予後指数

1. はじめに

肺結核は近年の標準的短期化学療法¹⁾によって早期に治癒させることが可能な疾患となっているが、世界的には HIV 感染症の合併症として患者数が急増しており対策が急がれている。本邦においても単独の感染症としてはいまだに死亡原因の1位であり、死亡率も年々減少傾向は見られているものの近年ではその速度は鈍化している。結核死の中でも結核診断後3カ月ないし1年以内のいわゆる早期死亡が全死亡の半数近くを占めており、早期死亡の減少が結核死の減少に大きく寄与すると考えられる。今回のシンポジウム「結核死をめぐって」においてわれわれは当院における早期死亡例の背景因子を検討し発表したが、本稿では文献的考察も加え報告する。

2. 対象と方法

1992 (平成4)年から96 (平成8)年の5年間で当院での結核病棟での死亡患者は160名であったが、このう

ちで当院入院中に喀痰の塗抹ないしは培養検査で結核菌が証明された菌陽性患者65例を検討対象とした。同時期の非定型抗酸菌症患者の死亡は18例であった。入院記録と胸部 X 線所見を基本に、病歴、X 線病型、喀痰中の結核菌検査、薬剤感受性、入院時血液検査 (特に栄養状態の指標として血清総蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ、ヘモグロビン)、合併症、呼吸不全 (酸素療法)の有無、ステロイド使用の有無等について検討した。死亡原因分類についてはおおむね平成6年全国国立療養所における結核死亡調査²⁾に準じたが、慢性の呼吸不全を含む結核死、肺外結核死、手術死・副作用死を含む結核関連死、他病死である非結核死とした。

「早期死亡」の概念としては、結核予防会発行の「結核の統計」³⁾では診断・登録後1年以内の死亡を「早期死亡」として検討しているが、前述の国立療養所における結核死亡調査²⁾によると初診から2カ月以内に死亡した肺結核患者は全体の32.4%、2~4カ月以内が5.2%を占めており、それ以降の死亡例とは病像が異なる可

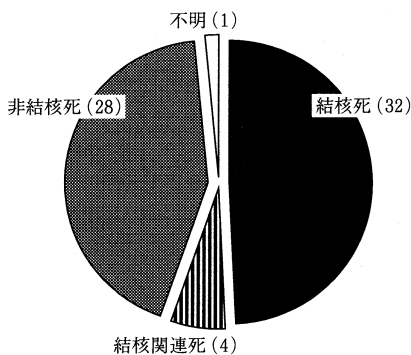


図1 菌陽性結核患者の死亡原因 (N=65)

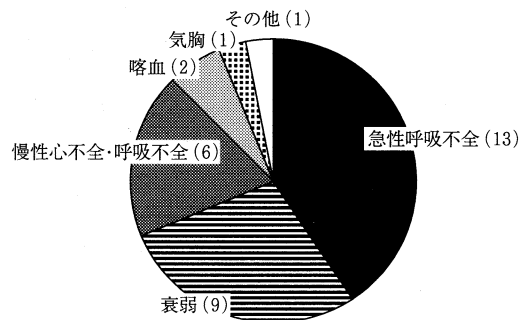


図2 結核死死亡原因 (N=32)

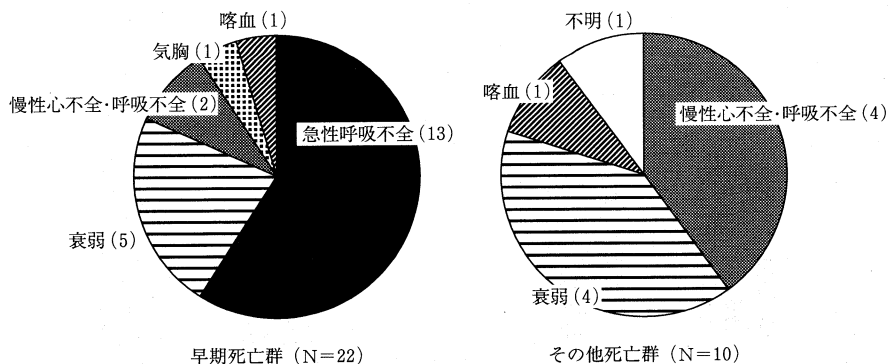


図3 結核死死亡原因 (早期死亡群とその他死亡群)

能性が高いと想定されるため、今回の検討では当院入院後3カ月以内の死亡例を早期死亡例とした。

統計学的検討においては、検討項目により適宜、unpaired T test, Mann-Whitney test, chi-square test, Fisher の直接確率計算法を用いた。

3. 結 果

1) 死亡例概観：結核菌陽性患者65例の死亡原因の割合は結核死32例(49%)、非結核死28例(43%)で、その他抗結核薬の副作用によると思われる結核関連死が4例(6%)であった(図1)。以後の検討は結核死32例について行った。

2) 結核死原因：結核死と考えられた32例の死亡原因を検討してみると、急性呼吸不全が13例(41%)と最も多く、衰弱(9例)、慢性の心不全・呼吸不全(6例)、咯血(2例)、気胸(1例)の順であった(図2)。

3) 早期死亡：結核死患者32例のうち、当院入院後3カ月以内に死亡した患者(以下早期死亡群)は22例(69%)で、入院3カ月以降に死亡した患者(以下その他死亡群)は10例(31%)であった。早期死亡群の死亡原因では急性呼吸不全が13例と59%を占め、以下衰弱(5例)、慢性の心不全・呼吸不全(2例)、気胸(1例)、咯血(1例)であった。その他死亡群では慢性の心不全・呼吸不全と衰弱が同数(4例)で、咯血が1例であった(図3)。

4) 早期死亡要因の検討(早期死亡群とその他死亡群の比較検討、結果の表示はmean ± SEM)

(1) 病歴より：年齢では早期死亡群でやや高齢である傾向が見られたが統計学的に有意差は認められなかった(早期死亡群76.4±2.2歳、その他死亡群68.4±4.5歳、 $p=0.17$)。治療歴では早期死亡群で初回治療例が多い傾向が見られた(早期死亡群で初回治療13例：再治療9例、

その他死亡群で初回治療2例：再治療8例、 $p=0.06$)。また発症から当科入院までの期間(いわゆる total delay)は早期死亡群で有意に長かった(早期死亡群61.5±19.1日、その他死亡群9.0±9.0日、 $p<0.01$)。

(2) 排菌量・胸部X線病型：入院時喀痰塗抹検査の排菌量、胸部X線写真における空洞の有無、病変の拡がり(拡がり1および2を狭い範囲、拡がり3を広範囲とした)については早期死亡群とその他死亡群の間に明らかな差を認めなかった。

(3) 合併症、呼吸不全：悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患、糖尿病など肺結核症の経過に影響を与えたと思われる合併症を持つ症例は早期死亡群で有意に多かった($p=0.02$)。基礎疾患のためや解熱のためにステロイド療法を受けていた症例は早期死亡群で22例中6例、その他死亡群で10例中1例と早期死亡群で多い傾向を認めたが統計学的には有意な差ではなかった。

また入院時低酸素血症を認めたため酸素療法を必要とした症例は早期死亡群で22例中15例、その他死亡群で9例中1例(1例不明)と早期死亡群で有意に多く($p<0.01$)、入院後早期に死亡する結核症例は入院時すでに呼吸不全となっている場合が多いことが示された(表)。

(4) 栄養状態：栄養状態の指標として「対象と方法」で述べた項目について検討したところ、血清総蛋白とへ

表 合併症、ステロイド療法(入院前)、入院時酸素療法の有無

	合併症 (有：無)	ステロイド療法 (有：無)	入院時酸素療法 (有：無)
早期死亡	21 : 1	6 : 16	15 : 7
その他死亡	6 : 4	1 : 9	1 : 8
p value	0.02	0.39	0.006

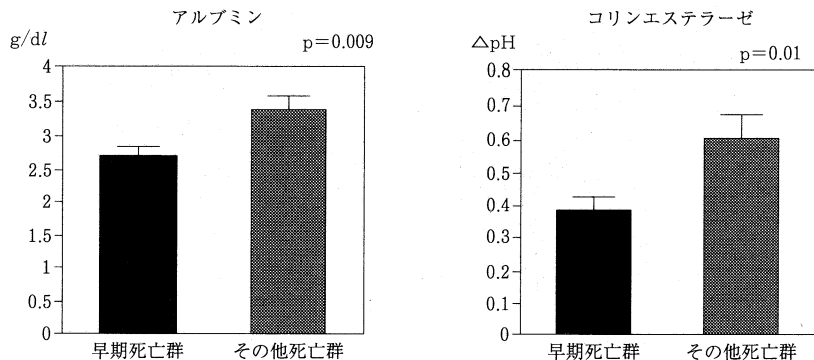


図4 栄養状態の指標 (1)

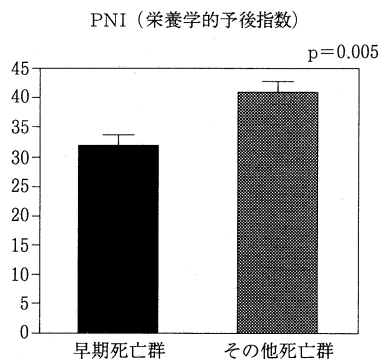


図5 栄養状態の指標 (2)

モグロビンについては有意な差を認めなかったが、血清アルブミン、コリンエステラーゼ値は早期死亡群で有意に低く、低栄養が結核死において予後に影響する重要な因子と考えられた(図4)。また肺癌の予後と関連する栄養学的指標として提唱され、肺結核症の免疫状態や治療効果の指標としても有用であるとされている栄養学的予後指標(PNI; Prognostic Nutritional Index: $10 \times$ 血清アルブミン (g/dl) $+ 0.005 \times$ 末梢血リンパ球数 ($/\mu$ l))⁴⁾について今回の対象症例で検討したところ、同様に早期死亡群で低値を示していた ($p < 0.01$) (図5)。

(6) 薬剤感受性: 喀痰からの分離菌を用いてイソニアジド、リファンピシンの2剤に対する薬剤感受性について検討したところ、早期死亡群で感受性菌が多い傾向を認めたが有意な差を認めなかった。

4. 考 案

当院での結核早期死亡の要因について検討を加えたが、問題点としては、1; 早期死亡群・その他死亡群とも高

齢者が多い。2; 発症から診断までの遅れにより病状が進行し、呼吸不全状態、低栄養状態となってから抗結核薬による治療が開始され、効果の発現前に死亡する例が多い。3; 全身状態が悪化しすでに経口摂取が不能な状態であるため、内服薬が主体である抗結核療法が十分に行えない。4; 高齢者の割合が高く、悪性腫瘍や糖尿病、肝疾患などの合併症を持つ症例が多いため、化学療法の効果が不十分な場合や抗結核薬の常用量を投与できないことが多い、の4点があげられる。

いわゆる patient's delay, doctor's delay, また両者を併せた total delay は結核死亡の要因としてしばしば指摘されている⁵⁾。今回の検討でも早期死亡群では明らかに total delay が長く、これによる病状の悪化が推測されたが、その他死亡群では当院通院患者の再発例が多く、doctor's delay がほとんどみられなかったことも結果に影響していると思われた。個々の症例で見ると高齢のため本人の訴えが明確でなく、重症となって初めて周囲が気づく場合や、老人病院や施設入所者で抗生物質や解熱剤で経過を見られているうちに重症となり搬送された死亡例が見られた。

また今回の検討では、早期死亡群で明らかな低栄養状態が認められた。栄養状態が免疫能と関連することはさまざまな病態で報告されているが、肺結核においてもPNIを用いた検討で、低栄養状態はツベルクリン反応やX線病型における病変の拡がり、菌陰性化に影響を与えることが示されており⁶⁾、治療効果に悪影響を与えているものと考えられた。シンポジウムの討論でも話題となったが、当院でも経口摂取が不能な症例には積極的に高カロリー輸液や液体栄養による支持療法を行っているものの、早期に死亡する例では栄養状態の改善よりも病状の進展が速く結局支持療法が奏効しなかった例が多く見られた。また経口摂取が不能な場合、現在の結核

治療の key drug であるリファンピシンが使用できず治療効果が劣る事が多いと考えられる。経鼻胃管等を使って投与する場合もあるが嚥下性肺炎惹起の恐れもあり、非経口経路で投与できる新しい抗結核薬の必要性が指摘されている⁷⁾。

早期死亡群では、急性呼吸不全による死亡が多く見られた。今回の検討症例の中ではいわゆる初期悪化と考えられた死亡例はなく、入院時すでに呼吸不全で酸素吸入が必要であり、治療に関わらず単調に肺病変が悪化して低酸素血症が進行してゆく症例がほとんどであった。このような症例に機械換気による補助療法を行いつつ結核治療を行っても救命の確率が低いことは本シンポジウムのなかで町田氏により述べられており、いかにその以前に治療を開始するかが、早期の結核死亡を減少させる鍵になると考えられた。

5. 結果のまとめ

1 ; 当院での過去5年間の菌陽性肺結核死亡患者は65例であった。

2 ; 主死因が結核と考えられた32例のうち入院後3カ月以内の早期死亡例は22例(69%)であった。

3 ; 結核死の早期死亡群ではその他死亡群に比べて、total delay が長く、合併症を有する例が多く、入院時すでに呼吸不全となっている症例が多く、低栄養となっている傾向が見られた。しかし排菌量、胸部X線所見、薬剤感受性状況には有意な差を認めなかった。

6. おわりに

高齢者が多数を占める早期肺結核死亡例の減少のためには、結核が再興感染症であることを医療従事者を含め広く認識させるよう啓蒙するとともに、早期発見、治療のために高齢者を取り巻く社会的、医療的環境についてもさらに整備を進めていく事が重要であると思われた。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：結核医療の基準とその解説，結核予防会，1996。
- 2) 厚生省国立療養所死亡調査班：全国国立療養所における結核死亡調査—平成6年(1994年)—。資料と展望。1998；24：49—71。
- 3) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：結核の統計1996。
- 4) 小野寺時夫：癌の臨床栄養。日本医師会雑誌。1985；93：1337—1342。
- 5) 久場睦夫，仲宗根恵俊，宮城 茂，他：活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討。結核。1996；71：293—301。
- 6) 半田真紀子：結核患者の栄養状態と免疫能の検討。結核。1994；69：463—469。
- 7) 大瀬寛高，斉藤武文，渡辺定友，他：診断後1年以内に死亡した肺結核症例の臨床的検討。結核。1997；72：499—504。

第73回総会シンポジウム

IV. 結核死をめぐって

2. 活動性結核患者治療中の死亡例の臨床的検討

佐藤 敦夫・井上 哲朗・倉澤 卓也
池田 宣昭・中谷 光一
池田 雄史・吉松 昭和

国立療養所南京都病院呼吸器科

The 73rd Annual Meeting Symposium

IV. TUBERCULOUS DEATH

2. A CLINICAL STUDY OF CAUSES OF DEATH FROM ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CHEMOTHERAPY

Atsuo SATO*, Tetsuro INOUE, Takuya KURASAWA, Nobuaki IKEDA,
Koichi NAKATANI, Takashi IKEDA, Takakazu YOSHIMATSU

We evaluated retrospectively the causes of death from active pulmonary tuberculosis by the review of records and chest radiographs of 364 patients (male 282, female 82) with active pulmonary tuberculosis, who were admitted to our hospital during 1995 to 1998.

43 patients (male 33, female 10) were died under anti-tuberculous chemotherapy. 20 cases were tuberculous death; death from acute progression of tuberculosis without response to chemotherapy (acute progression group) in eight cases and death from debility in spite of partial response to chemotherapy (debility group) in eight cases. 23 cases were died from underlying diseases; death from malignant neoplasmas (malignant group) in nine cases and death from complication of bacterial pneumonia (pneumonia group) in seven cases.

In acute progression group, the age (mean \pm SE) was 64.8 ± 5.2 years old and the survival period from admission was 11.8 ± 4.2 days. Five cases were laborer or unemployed. This group was characterized with far advanced diseases presenting extensive lung lesions complicated with DIC or hepatic dysfunction, low performance status (PS), severe malnutrition and lymphocytopenia.

In debility group, the age was 70.8 ± 3.9 years old and the survival period from admission was 254.6 ± 90.7 days. Five cases were laborer or unemployed. This group was characterized with multiple underlying diseases, low PS, previous anti-tuberculous chemotherapy and resistance to INH and/or RFP.

In malignant group, the age was 69.3 ± 3.2 years old and the survival period from

別刷り請求先：
佐藤 敦夫
国立療養所南京都病院呼吸器科
〒610-0013 京都府城陽市中芦原11

* From the Respiratory Medicine, National Minami-Kyoto Hospital, 11 Naka-ashihara, Joyo, Kyoto 610-0013 Japan.
(Received 30 Sep. 1998)

admission was 99.9 ± 21.2 days. This group was characterized with relatively well nourished, relatively good PS in comparison with other groups, and lymphocytopenia.

In pneumonia group, the age was 82.8 ± 1.7 years old and the survival period from admission was 153.3 ± 54.5 days. This group was characterized with remarkably advanced age, low PS related to underlying disorders of central nervous system.

In the causes of death with active pulmonary tuberculosis under chemotherapy, inhomogenous groups were included. Extensive disease, low PS, malnutrition, lymphocytopenia, previous chemotherapy, resistance to INH and/or RFP, and poorer social circumstances seemed to be risk factors for tuberculous death. In contrast, underlying malignant neoplasma, lower PS, and far advanced age were seemed to be the risk factors for non-tuberculous death.

Key words: Tuberculous death, Performance status, Occupation, Social circumstances, Nutrition, Lymphocyte, Drug resistance aging

キーワード：結核死，パフォーマンス ステータス，職業，社会的状況，栄養状態，リンパ球，高齢化

はじめに

近年の活動性結核治療中にみられる死亡例の検討報告では、肺結核罹患患者の高齢化に伴い、合併症特に悪性腫瘍、肺炎による死亡が増加していることが指摘されている¹⁾²⁾。その一方で、多剤耐性菌や、社会的背景が関与した診断や治療の遅れによる結核死が問題として取り上げられることも多い³⁾⁴⁾。結核治療中に死に至る危険因子としては、合併症²⁾、高度進展⁵⁾、高齢¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾、社会的要因⁴⁾などの因子が報告されており、一言で結核治療中の死亡と言っても種々の不均一な集団が含まれていることが推定される。死亡原因毎に詳細な検査所見、臨床像を検討することにより、結核治療中に死に至る患者像の特徴が明らかに出来ないかどうかを目的として検討を行った。

対 象

平成6年4月から平成8年3月の3年間に当院に入院した活動性結核患者364例を対象とし、入院カルテをもとに結核治療中に死亡した43例の職業歴、死因、合併症、治療開始より死亡までの期間、薬剤感受性、胸部Xp、Performance status (以下PS)、血液、画像検査所見等を検討した。

胸部Xpの広がりには学会分類を用いた。PS分類は、1をセルフケア可能、2を器具や装具があればセルフケア可能、3を一部介助や監督が必要、4を全面的な介助が必要とした。薬剤耐性試験はマイクロタイター法にて施行し、INH $1\mu\text{g/ml}$ 、RFP $50\mu\text{g/ml}$ を基準濃度として判定した。

死因については、国立療養所中央班研究の死亡調査の分類に基づき、結核死と非結核死に分類し、治療開始後も排菌の減少、胸部Xp像の改善を認めずに死亡した症例を早期進展死、排菌の減少、胸部Xp像の改善を認めたが全身状態の増悪にて死亡した症例を全身衰弱死とした。

結 果

全体像

対象患者総数は364名(男性282例、女性82例)。死亡

Table 1 Causes of Death during Anti-tuberculosis Chemotherapy

Tuberculous death	20
Acute progression	8
Debility	8
Pneumothorax	1
Hemoptisis	1
Drug toxicity	1
Gravitation abscess	1
Non-tuberculous death	23
Pneumonia or sepsis	9
Malignant neoplasma	7
Debility	2
Sudden death	2
COPD	2
Cerebro-vascular disease	1

症例は43例（男性33例，女性10例）で，死亡率11.8%，（男性11.7%，女性12.2%）と死亡率に性差を認めなかった。

死亡例43例の内訳（Table 1）では，結核死群20例に対し，結核以外の疾患が死因と考えられた非結核死群が23例であり，ほぼ半数が基礎疾患の増悪あるいは結核以外の合併症にて死亡していた。結核死群の中では，急速進展，全身衰弱がそれぞれ8例と結核死群の80%を占めており，非結核死群では，肺炎・敗血症9例，悪性腫瘍7例が非結核死群の74%を占めていた。

結核死群と非結核死群と生存群の比較

職業歴の検討では（Table 2）結核死群には，労務者5例，無職4例が認められたのに対し，非結核死群では，無職1例であり，結核死群に労務者・無職者の偏在が認められた。

結核死群，非結核死群，生存群における，年齢，治療歴，広がり，PS，検査所見についての検討を Table 3 に示す。平均年齢では，生存群57.3±1.1歳（以下 Mean ± SE）に対し結核死群67.2 ± 2.9歳，非結核死群76.0 ± 2.0歳といずれも有意に高齢であり，また非結核死群

は結核死群より有意に高齢であった。

治療歴，耐性に関して，非結核死群では初回治療の比率は生存例と同様であり，INH（以下 H），RFP（以下 R）の薬剤耐性は認められなかったが，結核死群で

Table 2 Occupational Background

Tuberculous death	20
Private nonclercial	7
Laborer	5
Unemployed	4
Housewife	3
Private clerical	1
Non tuberculous death	23
Private nonclercial	13
Housewife	5
Public servant	2
Private clerical	2
Unemployed	1

Table 3 Comparison of Patients Background and Peripheral Blood Findings with Survivor

	Tuberculous death (n=20)	Non tuberculous death (n=23)	Survivor (n=313)
Patients background			
Age	67.2±2.9	76.0±2.0	57.3±1.1
Survival period (day)	138.1±48.7	131.1±21.8	
Rate of the first therapy (%)	55	82.6	81.0
Resistance to INH or RFP (%)	20	0	11.9
Extensive lung lesion** (%)	55.5	25.0	10.9
PS 3 or 4 (%)	65	57	9
Peripheral blood findings			
Albumin (g/dl)	2.72±0.13	2.84±0.12	3.53±0.39
Cholinesterase (IU/l)	134±72	259±33	385±11
Total Cholesterol (mg/dl)	129±11	153±8	166±3
Lymphocytes (/mm ³)	1174±203	1289±175	1887±69

Values are given as mean ± standard error

* p<0.01

** Disease was considered extensive if lung lesion involved more than half of the lung field

は初回治療例が55%と低く、またHRのいずれかが耐性であった症例を20例中4例に認めた。

胸部Xp上病巣の広がりについては、生存群では広がり3以上の症例は10.9%であったのに対し、結核死群では55%であり広範な肺病変を認めた症例が多かった。

また、生存群ではPS3・4とADLの低下している症例は9%に過ぎなかったのに対し、結核死群、非結核死群のいずれも、PS3・4の症例が6割前後をしめており、著明なPSの低下が認められた。

栄養状態の指標としてのアルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロールの検討では、アルブミン、コリンエステラーゼは結核死群、非結核死群ともに生存群と比

較しいずれも著明な低値を示したが、コリンエステラーゼは結核死群が非結核死群と比較しても著しい低値を示した。また、結核死群、非結核死群の両者とも生存群と比較し著明なリンパ球減少を示した。

結核死群、非結核死群の治療開始から死亡までの日数はそれぞれ138.1±48.7日、131.1±21.8日であり両群間に差を認めなかったが、治療開始より死亡までの期間別度数分布の検討(Fig.)では、結核死群では20例中の11例が30日以内に死亡しており、入院早期に死亡が集中していたが、非結核死群では治療開始後60日から120日に13名が死亡しており、治療開始しばらくして死亡のピークが見られるといった異なる分布を示した。

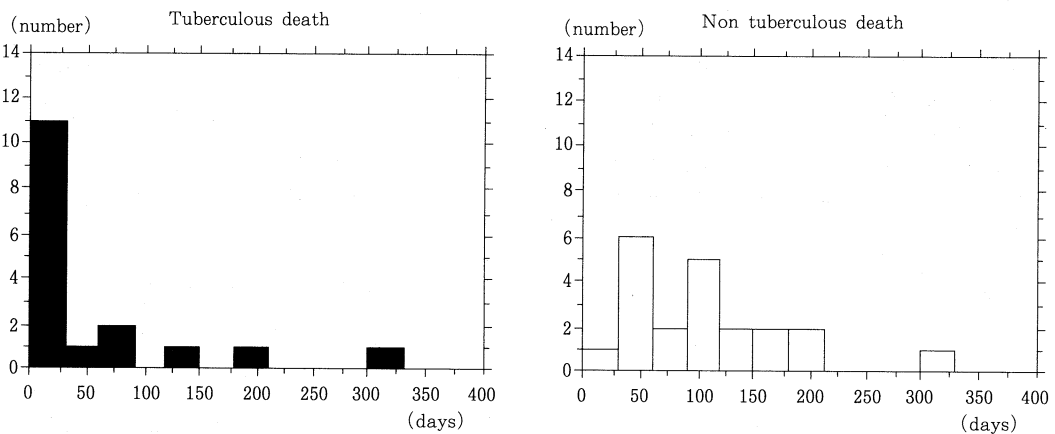


Fig. Frequency Distribution of Survival Periods from Admission

Table 4 Underlying Diseases and Complication

Causes of death	Underlying diseases	Complications during hospitalization	
Acute progression (8 cases)	Diabetes	DIC	4
		Acute renal failure	1
		Acute interstitial pneumonia	1
		Hepatic disorder	1
Debility (8 cases)	Cerebro-vascular diseases	DIC	2
	Pneumoconiosis	Hepatic disorder	1
	Chronic respiratory failure		
	Pneumonia		
	Other diseases		
Malignant neoplasma (7 cases)	Lung cancer		
	Colon cancer		
	Pancreatic cancer		
Pneumonia or sepsis (9 cases)	Cerebro-vascular diseases	Pneumonia	8
	Dementia	Sepsis	1
	Other diseases		

Table 5 Comparison of Patients' Backgrounds and Peripheral Blood Findings among Four Major Causes of Death

Causes of death	Acute progression (n=8)	Debility (n=8)	Malignant neoplasma (n=7)	Pneumonia or sepsis (n=9)
Patients background				
Age	64.8±5.2	70.8±3.9	69.3±3.2	82.8±1.7
Survival period (day)	11.8±4.2	254.6±90.7	99.9±21.2	153.3±54.5
Laborer or unemployed	5	4	1	0
Rate of the first chemotherapy (%)	75	37.5	86	67
Resistance to INH or RFP (%)	0	37.5	0	0
Extensive disease* (%)	87.5	25	0	11
PS 3 or 4 (%)	75	75	14	67
Peripheral blood findings				
Albumin (g/dl)	2.69±0.20	2.80±0.20	2.94±0.23	2.99±0.20
Cholinesterase (IU/l)	83±16	164±31	339±130	243±53
Total Cholesterol (mg/dl)	92±12	167±11	169±14	153±14
Lymphocytes (/mm ³)	691±105	1493±416	1059±236	1623±302

Values are given as mean ± standard error

* Disease was considered extensive if lung lesion involved more than half of the lung field

死亡群の主な死因群間の比較検討

死亡原因の検討からは、活動性結核治療中の死因として主なものとして、急速進展、全身衰弱、悪性腫瘍死、肺炎・敗血症死が挙げられたため、それぞれを1つの群と考え、さらに比較検討を加えた。

基礎疾患と合併症の比較 (Table 4) では、急速進展群では、基礎疾患として糖尿病が3例に認められ、結核合併症と考えられるDIC、肝障害が高率に認められた。一方、全身衰弱群では、8例に脳血管障害、塵肺、慢性呼吸不全、肺炎など、15の重複する多彩な基礎疾患が認められた。また、悪性腫瘍死群ではその半数を肺癌が占め、肺炎・敗血症群では、脳血管障害、痴呆症など中枢神経疾患の基礎疾患が多く認められた。

これら主要死因群間の年齢、入院から死亡までの生存期間、職業歴、治療歴、広がり、PS、血液検査所見の検討を Table 5 に示した。肺炎・敗血症死群の平均年齢は82.8±1.7歳と他群と比較し極めて高齢であったが、急速進展群は64.8±5.2歳と比較的若年であり、表には示していないが、40歳代に2例、50歳代に2例、60歳代に2例、70歳代に1例、80歳代に2例と比較的若年者から高齢者に散在する傾向を示した。

治療開始より、死亡までの期間では、急速進展群が11.8±4.2日と極めて短期間であり、以下悪性腫瘍死群、肺炎・敗血症死群、全身衰弱群の順であり、全身衰弱群は256±90.7日と長期間の入院治療後に死亡していた。

職業的な背景の検討では、急速進展群、全身衰弱群と

もに、社会的な risk factor と考えられる労務者、無職者が半数近くに認められ、他群にほとんど認められない点が際だっていた。

初回治療率、薬剤耐性の検討では、全身衰弱群が、極めて初回治療率が低く、HRの薬剤耐性も高率であり、表には示していないが、持続排菌3例が認められた。胸部Xp上の病巣の広がりでは3以上のものが、急速進展群に極めて多く、悪性腫瘍群を除き、いずれの群においてもPSの悪い症例が高頻度に認められた。

いずれの群も、栄養指標としてアルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロールの低下を示したが、急速進展群において特に著しく低値であり、悪性腫瘍群では比較的良好であった。その一方末梢血リンパ球数は、急速進展群、ついで悪性腫瘍群での低下が著明であった。

考 案

結核死と考えられた症例の検討では、胸部Xp上広範な病巣、著明な低栄養状態と多臓器不全、PSの低下を治療開始時に認め、感受性のある抗結核剤投与にもかかわらず、化学療法の効果表れる以前に極めて短期間に死に至る急速進展群と、胸部Xp上の病巣はそう広範ではないが、PSが悪く、一部に薬剤耐性や塵肺などの難治性の基礎疾患が関与し徐々に全身衰弱を生じ数か月に死に至る全身衰弱群が結核死の主なものであり、いずれも職業的な背景として労務者、無職者が偏在していた。

当施設の井上は、活動性結核治療中の死亡として抗結

核剤の治療効果発現以前に死亡したと考えられる急速進展例では人工呼吸管理も救命にはつながらない例がほとんどを占めることを報告した⁷⁾。細胞性免疫の低下が結核死に関連することが報告されており⁸⁾、著明な低栄養状態とリンパ球減少を伴い、多臓器不全を呈するほど高度に進展した結核症例は現在の化学療法によっても救命し得ない可能性が高く、救命のためには治療の遅れをいかに減少させるかが問題と考えられる。

高齢者の寝たきりの状態は診断・治療の遅れから重症化につながりやすく、肺結核死亡の多くを高齢者が占めるとする報告²⁾とは異なり、自検例では、労務者・無職者などの社会的背景に伴う治療開始の遅延が原因と考えられる比較的若年者の死亡が多く認められた。このような相違が認められた原因として、当施設の医療圏に土木建築事務所が多い地域を含む事や、京都府南部の結核行路病人に対応している事も一因と考えられた。労務者、無職者では、経済的理由や、社会的孤立、不健康な生活など社会的要因から発病より治療までの遅延による重症化と著しい低栄養状態を生じることが推測される。今回のわれわれの成績は、近年の結核による急速進展死が高齢者などの身体的な弱者や、社会的な弱者に偏在する傾向を示唆していると考えられる。さらに無職・労務者では、治療のコンプライアンスの不良により、耐性結核の頻度が高いことが知られている。われわれの成績でも、全身衰弱群にも労務者・無職者が多く含まれており、結核死の減少を考えた場合、社会的弱者への対策の必要であることが示唆された。

今回の検討でも、従来の報告と同様に、非結核死の主な原因として悪性腫瘍死群と肺炎・敗血症死群が認められた¹⁾²⁾。非結核死群では、その死因となった基礎疾患を有する宿主の状態が結核発症の誘因となったものと考えられ、悪性腫瘍群は、悪性腫瘍あるいはその治療に伴い肺結核を発症した症例と推定される。今回の検討では生存群と比較して軽度の低栄養、リンパ球減少が認められ、これらの要因が悪性腫瘍患者の結核発症に関与することが推定された。また、肺炎・敗血症群は極めて高齢であり、高齢、中枢神経障害などを背景とするPSの低下、低栄養状態が結核発症の誘因となったものと考えられ、超高齢者の終末期感染としての結核発症の一形態を示しているものと考えられた。これらの症例では、結核治療は成功するものの、治療が患者の全体としての予後の改善に寄与する点は乏しいことが推測される。

現在もわが国では年間3000名を超える患者が結核にて

死亡している。しかしながら、近年の一般病院での結核病床の縮小に伴い結核死あるいは結核関連死は専門施設に偏在する傾向が著しく、その結果呼吸器科医においてすら「結核死がイメージ出来ない」といった声を聞くことが稀ではない。

当施設の井上は、活動性結核治療中の死亡として抗結核剤の治療効果発現以前に死亡したと考えられる急速進展例による死亡の他、排菌停止後の衰弱死や肺炎死が多くみられ、低栄養、PSの低さが特徴であることを報告した⁷⁾。今回はほぼ同時期の患者を対象とし、生存群との対比を加えたとともに、主要な死因と考えられた4群について比較検討することにより、結核治療中に死に至る患者像がある程度類型化されることを報告した。

最後に、発表にあたり御指導いただきました京都大学医学部呼吸器感染症科の鈴木克洋先生に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 伊藤和彦：肺結核死亡例の臨床的検討。日胸疾会誌。1996；34：392-396。
- 2) 久場睦夫：活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討。結核。1996；71：293-301。
- 3) TR Frieden：The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York city. N Engl J of Med. 1993；328：521-526。
- 4) RC Chapman：Mycobacterium tuberculosis：a continuing cause of sudden and unexpected death in west London. J Clin Pathol. 1992；45：713-715。
- 5) P Cullinan：Deaths in adults with notified pulmonary tuberculosis. Thorax. 1983；1991-46，347-350。
- 6) G de Meer：Rising case fatality of bacteriologically proven pulmonary tuberculosis in The Netherland. Tubercle and Lung Disease. 1992；73：83-86。
- 7) 井上哲朗：当院における最近3年間の肺結核死亡例の検討。結核。1998；73：507-511。
- 8) JK Onwubalili：Immune status in tuberculosis and response to treatment. Tubercle. 1988；69：81-94。

第73回総会シンポジウム

IV. 結核死をめぐって

3. 平成7年度全国国立療養所における結核死亡調査の報告および人工呼吸管理を要した結核症例の治療とその予後

町田 和子・田中 剛・坪井 知正
川辺 芳子・片山 透・毛利 昌史

国立療養所東京病院呼吸器科

The 73rd Annual Meeting Symposium

IV. TUBERCULOUS DEATH

3. REPORT OF NATIONAL SURVEY ON DEATH DUE TO TUBERCULOSIS IN 1994 IN NATIONAL HOSPITALS AND THE TREATMENT AND PROGNOSIS OF TUBERCULOUS PATIENTS WITH MECHANICAL VENTILATION

Kazuko MACHIDA*, Tuyoshi TANAKA, Tomomasa TSUBOI,
Yoshiko KAWABE, Toru KATAYAMA, Masashi MORI

1. National survey on died patients with active tuberculosis (tbc) or tbc sequelae had been held in national hospitals every five year from 1959 (3433 cases) to 1994 (688 cases). In 1994, 330 patients died due to pulmonary tbc. Recent study revealed the decreased rate of death due to operation, or far advanced cavitory cases, and the increased rate of nontuberculous death, aged people (>60 yrs), and nontuberculous complications. Main causes of death in pulmonary tbc were lung insufficiency (about half) and general weakness (almost one fifth) in any survey. Rapid progression of pulmonary tbc had been increased cause of death (20.9% in 1994). Main attributable factors of death in 1994 in pulmonary tbc cases were severe condition on admission (38.4%), disturbed lung function (31.2%) and old age (33.2%). Delayed treatment (13.9%) and complications (12.1%) were increasing factors. Early death within 3 months from onset in 1994 was seen in patients < 60yrs as well as in patients > 80yrs. Severity due to delayed treatment and rapid progression were supposed to the causes of early death.

2. During 1994 to 1997, mechanical ventilation (MV; >24hours) was applied to 18 patients with active pulmonary tuberculosis; 10 acute respiratory failure (ARF), 5 chronic respiratory failure (CRF), 2 central nervous system tbc and 1 hemoptysis. Only one ARF case and three CRF ones survived. ARF cases had low PaO₂/FIO₂ (about 100), low albuminemia, short MV period (7 cases: < 7 days) and steroid therapy (9 cases). CRF

別刷り請求先:

町田 和子
国立療養所東京病院呼吸器科
〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3-1-1

* From the Department of Respiratory Diseases, National Tokyo Chest Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan.
(Received 30 Sep. 1998)

cases had higher $Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}}$ (294), longer MV period (4 cases: > 30 days) and all CO_2 narcosis.

3. Noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) was applied to 23 patients with pulmonary tbc sequelae. In 13 patients with stable chronic respiratory failure (mean Pa_{O_2} 91mmHg, Pa_{CO_2} 82mmHg) 10 continued NIPPV and started home mechanical ventilation (HMV). In 10 patients with acute on chronic respiratory failure (mean Pa_{O_2} 61mmHg, Pa_{CO_2} 92mmHg) 2 patients fell into tracheal intermittent positive pressure ventilation (TIPPV). Eight patients recovered with NIPPV and 5 started HMV. NIPPV is supposed to be very effective to treat severe chronic hypercapnic respiratory failure.

Key words : Death due to tuberculosis, Active pulmonary tuberculosis, Mechanical ventilation, Pulmonary tuberculosis sequela(e), Respiratory failure, Noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV)

キーワード : 結核死, 活動性肺結核, 人工呼吸, 肺結核後遺症, 呼吸不全, 非侵襲的人工呼吸

I. 平成7年度全国国立療養所における 結核死亡調査について

国立療養所結核死亡実態調査は1959年から5年毎に実施され, 日本の結核死亡の動向を明らかにしてきた^{1)~8)}。今回は1994年の, 全国の国立療養所における結核症および結核の後遺症による死亡例の検討を行った。さらに36年間の結核死亡の推移についても検討した。

対象と方法

対象は1994年に全国の国立療養所で死亡した, ①入院時病名が結核症, ②結核の後遺症があるため肺炎, 肺真菌症, 非定型抗酸菌症, あるいは呼吸不全肺性心等を主病名として入院したもの: 688例(男/女 506/182)である。検討項目は初診時期, 入院時病名, 年齢, 菌所見, 胸部XP所見, 合併症, 死亡前の呼吸困難度, 肺機能, 動脈血ガス, 死亡要因などであった。

結 果

1) 1994年の調査結果

①入院時病名は肺結核69.5%, 肺外結核1.6%, 呼吸不全12.6%, 非定型抗酸菌症9.2%, 真菌症1.5%, 他の後遺症3.8%, 不明1.9%であった。入院前の外科療法を10.2%の人がうけ, 肺外結核の合併は10.4%にみられた。

②年齢(入院時(死亡時))分布をみると, 60歳以上の高齢層が85.2(88.1)%を占め, 60歳代20.0(20.3)%, 70歳代34.2(33.3)%, 80歳代30.9(34.5)%と高齢者の比率が極めて大であった。

③菌培養所見については(入院時(死亡時)), 結核菌陽性53.6(25.7)%, 非定型抗酸菌陽性10.2(10.7)%,

抗酸菌陰性26.9(51.4)%と, 死亡時には結核菌のみ陰性化率が高くなった。

④胸部X線写真の学会分類では(入院時(死亡時)), I型11.9(5.6)%, II3型19.6(9.7)%, II2/1型23.7(9.5)%, III3型14.0(7.2)%, III2/1型12.5(52.8)%と, 死亡時には胸写の改善がみられた。

⑤非結核合併症は, 89.1%にみられ, 心臓疾患23.9%, 気管支喘息およびCOPD21.2%, 高血圧17.0%, 精神神経疾患16.7(痴呆7.9)%, 肝疾患16.1(薬剤性5.5)%, 消化器疾患15.5%, 糖尿病13.6%, 非定型抗酸菌症10.9%, 中枢血管疾患10.6%, 悪性腫瘍10.3%, 真菌症7.0%, 腎疾患4.2%, 塵肺3.6%などであった。高齢化の影響で合併症は高率で多彩であった。

⑥死因は, 肺結核死330例(男/女 235/95), 肺外結核死7例(粟粒結核4), 手術死3例, 非結核死325例であった。

⑦初診3カ月以内の早期死亡は, 全体の34.4(男/女 35.2/32.4)%にみられた。早期死亡の比率は, 年齢(60歳代を除いて)や死因によって余り変動しなかった。死亡の原因としては急速進展66.7%や衰弱57.1%が高率で, 肺機能不全は14.6%と少なかった(表1)。

2) 年次別にみた結核死亡の推移

①1959年以降年々症例数は減少しているが, 国療の結核死例は, 全国例のほぼ1割を占めてきた。1974年以降手術死は激減し, 年々非結核死群の比率および60歳以上の症例が増加してきた(表2, 表3)。

②肺結核死群において, 入院時学会分類の推移をみると, I型が年々減少し1989年以降は1959年(59.8%)の1/3以下となった(表4)。

③肺結核死群では, 入院時および死亡時の結核菌の陽性率は年々減少したが, 1984年以降は入院時約52%,

表1 入院3カ月以内の早期死亡例の比率

a)	34.4% 男 (35.4%), 女 (32.4%)							
b)	年齢							
	-29	-39	-49	-59	-69	-79	80-	不明
%	50	100	38.9	42.1	26.7	33.0	38.7	25.0
症例数	2	2	18	57	135	221	230	24
c)	死亡原因							
死亡原因	肺結核	肺外結核	非結核	非定型	その他	不明		
%	35.8	42.6	33.7	28.6	33.3	37.5		
症例数	330	7	309	14	9	16		
d)	肺結核死の死亡原因							
	肺機能不全	咯血	急速進展	衰弱	気胸	その他		
%	14.6	33.3	66.7	57.1	25.0	30.0		
症例数	156	24	69	63	8	10		

表2 年度別調査対象と内訳

調査年	1959	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
全症例数	3,433	2,580	2,079	1,685	1,402	1,271	1,011	688
結核死の (%)								
対全国比	6.7	9.7	8.9	9.8	14.4	15.8	16.1	11.3
肺結核死	1,838	1,922	1,363	1,042	902	728	551	330
手術死	239	141	55	11	8	2	4	3
非結核死 (%)								
の比率	9.4	17.8	30.4	35.4	32.1	37.9	37.4	43.8

表3 60歳以上の比率 (%)

調査年	1959	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
対全症例	12.4	28.7	50.0	60.9	69.4	75.3	79.6	85.2
対肺結核死	11.1	24.1	43.8	53.7	63.0	71.0	75.9	80.0

表4 胸部X線写真学会分類 I型/肺結核死 (%)

調査年	1959	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
入院時	59.8	49.2	44.2	35.6	30.7	25.3	18.7	18.5
死亡時	76.4	63.4	50.3	41.5	36.4	28.8	18.8	18.8

死亡時約37~38%とほとんど変わらなかった(表5)。菌の薬剤耐性をみると、1964~1979年のSM, PAS, INHの3剤すべてに耐性なしの比率は、入院時20%台死亡時10%以下とほとんど変わらなかった。一方1989年および1994年では、SM, INH, EB, RFPの4剤すべてに耐性なしの比率は、入院時48~49%、死亡時41~43%と高率になった。1984年は過渡期にあると思わ

れた(表6)。また肺結核死群における非結核合併症の比率(%)は、1959年から順に(5年毎)14.4, 17.2, 41.4, 75.6, 79.5, 86.8, 83.1, 89.1と1974年以降著しく高くなった。

④肺結核死群の死亡原因の推移をみると、肺機能不全はどの年度も約半数、全身衰弱は約2割を占めるが、急速進展が増加してきたことが特徴である。咯血死は1984

表5 菌陽性/肺結核死 (%)

調査年	1959	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
入院時	92.2	91.0	77.4	60.9	55.2	51.7	51.9	51.5
死亡時	91.8	88.5	67.9	45.1	41.2	38.1	37.0	36.6

表6 耐性無*/肺結核死の検査あり (%)

調査年	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
入院時	20.7	17.1	24.0	23.2	30.5	48.8	47.8
死亡時	6.8	3.4	9.5	9.8	20.4	40.7	42.7

* 1964-1979はSM, PAS, INHの3者; 1984-1994はSM, INH, RFP, EBの4者

表7 肺結核死の死亡原因の推移 (%)

調査年	1959	1964	1969	1974	1979	1984	1989	1994
肺機能不全	51.2	62.4	48.5	58.7	56.3	60.2	44.5	47.3
全身衰弱	15.5	2.2	23.7	17.5	21.8	16.9	25.2	19.1
急速進展	4.7	9.8	9.2	7.8	8.4	13.0	14.1	20.9
咯血	25.6	22.5	16.1	9.6	8.0	7.4	6.7	7.3
その他	2.0	3.0	2.6	6.4	4.7	4.5	9.4	3.0

表8 結核死の要因 (肺結核死)

調査年	1974	1979	1984	1989	1994
年代古い	15.0	12.7	20.1	8.9	5.4
既に重症	38.8	27.6	51.5	37.3	38.4
医療遅れ	7.7	7.3	6.2	5.2	13.0
非協力	14.7	8.0	8.2	4.6	4.8
機能低下	21.8	27.9	28.2	26.2	31.2
副作用		2.1	2.9	4.1	4.2
合併症	6.4	8.7	6.9	11.4	12.1
高齢化			21.0	33.2	

年以降約7%と不変であった(表7)。

⑤肺結核死群の結核死の要因としては、すでに重症、および機能低下はどの年度も高率だが、発病の年代が古い、および患者の非協力が減り、高齢化、医療の遅れ、および合併症が増加してきた(表8)。

⑥非結核死群の死因の推移をみた。1979年以降悪性腫瘍(25~22%)および肺縦膈癌(約9%)の比率は余

り変わらないが、胃癌が減った(7.2→1.8%)。心疾患は常に一定の比率を占めており(10~16%)、中枢血管疾患(14.7→5.5%)や肝疾患(8.0→3.1%)は減少した。肺炎(8.4→22.8%)が増加し、自殺が著減した(10.6→0.6%)。

II. 人工呼吸管理を要した結核症例の治療と予後

人工呼吸管理を実施した活動性結核症例および結核後遺症例の特徴と予後について検討した。

対象と方法

対象は、1993~97年の活動性結核症または肺結核後遺症で、24時間以上人工呼吸を要した症例である。活動性結核症は18例(男15/女3)、肺結核後遺症は23例(男17/女6)であった。これらの症例に対し、基礎疾患の有無、急性増悪の原因、治療、転帰、回復後の在宅酸素療法の必要性について検討した。

結果

活動性結核症18例の平均年齢は58.2(32-82)歳で、

表9 急性呼吸不全症例

基礎疾患 (M/F)	なし	あり
症例数	7 (7/0)	3 (2/1)
		膠原病, CPE, PTB
年齢	51.9	65.7
アルブミン値	2.29	2.47
PaO ₂ /F _I O ₂	91	101
人工呼吸期間		
～7日	5	2
ステロイド	7	2
生存	1	0

初回治療は13例、再治療は4例、継続治療は1例であった。抗結核薬の耐性は、再治療の2名、継続治療の1名に認められ、すべて持続排菌例であった（いずれも死亡）。基礎疾患は9例に認められ、内訳は肺結核後遺症（PTB）5例、慢性肺気腫（CPE）3例、膠原病1例であった。人工呼吸の理由は、肺結核症の急速な進展ないし広範な病変による急性呼吸不全10例（ARF群）、慢性呼吸不全の急性増悪5例（CRF群）、中枢神経系結核による呼吸停止2例、咯血1例であった。ARF群の1例、およびCRF群の3例のみを救命しえた。CRF群の急性増悪の理由は、慢性肺気腫例の気道攣縮、肺結核後遺症の肺炎併発、膿胸例の気道感染各々1例（いずれも救命）、および肺結核症の進展2例であった。急性呼吸不全群では、病変が広い、アルブミン低値、PaO₂/F_IO₂低値、人工呼吸の期間が1週間以内と短い症例が多い、ステロイド使用率が高い、救命率が極めて低いなどの特徴がみられた（表9）。またCRF群の特徴は、全例CO₂ナルコーシスのみられたこと、PaO₂/F_IO₂が205～394とARF群より高値で人工呼吸期間が長いことであった（表10）。在宅酸素療法（HOT）については、活動性肺結核症例では全く既施行例はなかったが、人工呼吸施行後CRF群の2例がHOTに移行した。

これに対して肺結核後遺症による人工呼吸例の転帰は良く、死亡は23例中4例に過ぎなかった。またHOTは人工呼吸前にすでに16例に実施され、退院後新たに3例に導入された。

Ⅲ. 結核後遺症の呼吸管理における非侵襲的人工呼吸の役割

HOTは、結核後遺症患者の生命予後の改善と、QOLの向上に寄与した。しかしHOTの経過中70mmHgをこえるような高度の二酸化炭素血症に陥ると呼吸不全の急性増悪や入院の頻度が増えることを私たちは報告して

表10 慢性呼吸不全急性増悪症例

症例	1	2	3	4	5
基礎肺疾患*	なし	CPE	PTB	CPE	PTB
性	M	M	M	M	F
年齢	50	80	75	68	82
PaO ₂ /F _I O ₂	394	205	321	292	260
CO ₂ ナルコーシス	+	+	+	+	+
人工呼吸期間	180～	114	71	2	38
転帰	生	死	死	生	生

きた⁹⁾。この治療として、非侵襲下鼻（顔）マスク人工呼吸（NIPPV）が有効だと思われる。急性増悪期と安定期にNIPPVを行った自験例について報告する。

対象と方法

対象は、1996年5月～98年2月に急性期ないし安定期にNIPPVを導入した肺結核後遺症23例（男/女 17/6）である。検討項目は、HOT歴、肺機能、動脈血ガス所見、急性期における治療、転帰、NIPPV導入時の問題点であった。

結果

安定期にNIPPVを導入したのは13例（男/女 12/1）で、HOT歴は12例で93カ月（平均値、以下同じ）であった。肺機能は、肺活量0.77 l、一秒量0.53 l、酸素吸入下のPaO₂ 91mmHg、PaCO₂ 82mmHgであった。一方、急性期に導入したのは10例（男/女 5/5）で、HOT歴は8例で平均77カ月、肺活量0.87 l、一秒量0.57 l、酸素吸入下のPaO₂ 63mmHg、PaCO₂ 92mmHgであった。

安定期に導入した13例のうち3例はNIPPVを中止するに至ったが、10例は続行できて在宅人工呼吸に移行した。中止の理由は前立腺肥大症による頻尿や、夜間睡眠時のNIPPV施行後におこった不整脈出現または早朝の強い全身倦怠感であった。続行中の1例が、NIPPV開始（気管切開口開存のまま）1年後腹満のため入院し、一時経気管人工呼吸（TIPPV）をやむなくされた。しかしチューブの破損が見つかり、送気チューブを交換することによりNIPPVに復帰できた。

急性期に導入した10例において、成功したのは8例、不成功のためTIPPVに移行したのが2例であった。成功例のうち継続中の5例はいずれも在宅人工呼吸に移行した。改善後中止したのは3例で2例は生存、1例は精神疾患のため死亡した。TIPPVに移行した1例は、肺

炎に続発した急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) のため死亡, 他の1例は血栓性血小板減少性紫斑症を合併した肺炎で, 低 γ グロブリン血症および著しい気道狭窄症状を伴っており, 抗生物質, 大量のステロイド, γ グロブリン, ウリナスタチン, 凍結血漿の投与, 気管支鏡による排痰などの治療を精力的に行って救命できた。この症例は, ウイーニング後も PaCO_2 70mmHg 以上のため, NIPPV を再開し順調に在宅人工呼吸に移行した。NIPPV を中止した1例は, 初めての急性増悪で回復後の動脈血ガスも比較的良く HOT のみで経過良好である。他の1例は NIPPV 中止後 PaCO_2 80mmHg 台となったが, NIPPV は再開せずフラッター等を用いた呼吸理学療法を施行継続した。

なお NIPPV に使用した人工呼吸器は BiPAP 方式で, 設定は, 慢性期・急性期を問わず, conrtol or timed モード, IPAP 14~20cmH₂O 程度, EPAP 0~4cmH₂O, 呼吸数 24~30 回/分, I % 40~44%, 十分な酸素投与とした。急性期の重症例では, NIPR と呼吸刺激薬塩酸ドキサプラムを交互に用いた。

考 察

結核死亡は, 国民の生活水準, 衛生栄養状態, 化学療法の進歩, 人口の高齢化, 耐性菌の問題など幾つかの因子の影響を受けると思われる。1959年から5年毎に実施されてきた全国国立療養所の死亡調査 (全国の結核死の約1割)^{1)~8)} は, 日本の結核死亡の推移をみるのに良い資料である。近年における人口の高齢化および RFP を中心とした化学療法の進歩は, 結核における非結核合併症の増加, 非結核死の増加, 手術死亡の激減, 学会分類 I 型の減少, 入院時および死亡時の菌陽性率の減少に示される。一方, RFP, INH を中心とした初回強化療法が定着した1989年以降に, 感受性のまま死亡する例や, 急速進展例が増加していることは最近の結核死亡の特徴である。1994年調査で発病3カ月以内死亡例における急速進展や衰弱例の比率の高いことも, 同じ意味合いだといえる。さらに60歳未満の症例でも, 発病3カ月以内の早期死亡が, 80歳以上と同様に高率であることは見過ごすことができない。高齢化以外の因子—低栄養, 受診の遅れ, 住所不定, アルコール多飲などの重症化因子があげられる^{10)~13)}。

人工呼吸管理を要した急性呼吸不全 (I 型) の重症結核の予後はきびしく, 私たちの報告でも種々の治療にかかわらず10例中1例の生存にとどまったが, 諸家の報告でも同様である^{14)~16)}。これは結核そのものが重症であるほかに低栄養などの因子の関与, すなわち多量排菌, 胸部陰影広汎あるいは粟粒結核などの因子に加えてやせ, 低アルブミン血症などによると思われる。また治

療早期の悪化の原因として初期悪化の関与が指摘され^{15)~16)}, ステロイドの投与が有効だとされているが, 人工呼吸例の救命率は高くない。粟粒結核に併発した DIC が ARDS を引き起こすこともある。一方, 結核を合併した II 型呼吸不全ないし慢性呼吸不全の急性増悪では, 救命率は高くなる。すなわち, 急性増悪の原因が結核症の進展によるのか, それ以外でコントロール可能かで予後が決まる。結核後遺症の人工呼吸例の救命率は極めて高い。これは急性増悪の原因となる肺炎や心不全等に対する治療の奏効によると思われる。

ところで高度の換気不全を有する慢性呼吸不全例に対して, 急性増悪の予防と QOL の改善のために安定期に自宅で人工呼吸を行おうとする試みがなされてきた^{17)~18)}。結核後遺症は, 手術の影響や胸膜癒着や肥厚による換気不全の因子が大きく肺実質の変化が強くないのが特徴である。したがって換気補助の良い適応となり, しかも鼻マスクや顔マスクを用いる非侵襲的人工呼吸 (NIPPV) が好まれる。さらに急性期にも NIPPV を実施する施設も増えつつある。しかしショック, 痰の非常に多い症例, 肺炎, 大量の鼻出血などの既往のある症例, 興奮して協力できない例などは気管挿管等の侵襲的人工呼吸の適応となる。私たちも急性期および安定期に実施して, 成功率が高い治療法であること, 適応の限界を意識すれば非常に有用であることを認識できた。

予後については NIPPV を実施した肺結核後遺症 41 例では, 全国調査の HOT 症例より予後が改善し, NIPPV 開始後入院日数も減少したとの報告¹⁸⁾がある。在宅人工呼吸の対象は, 安定期の PaCO_2 70mmHg 以上の症例, あるいは60mmHg 台後半でも早朝頭痛など著しい睡眠時呼吸異常の疑われる症例で, 本人および家族にやろうという意志の明確な人である。また, NIPPV の導入には, 医療スタッフ間の連携や統一した患者指導が重要である。なお在宅人工呼吸患者の QOL 向上には, 運動・呼吸訓練などの呼吸理学療法が不可欠であることはいうまでもない。

文 献

- 1) 木野智慧光: 全国国立療養所における結核死亡調査 (昭和34年). 結核研究の進歩. 1961; 30号: 170-214.
- 2) 島村喜久治, 岩崎竜郎: 全国国立療養所における結核死亡調査—昭和39年—. 結核および呼吸器疾患文献の抄録速報. 1967; Vol. 18, No. 1: 42-60.
- 3) 島村喜久治, 岩崎竜郎: 全国国立療養所における結核死亡調査—昭和44年—. 結核および呼吸器疾患文献の抄録速報. 1971; Vol. 22, No. 9: 1-30.
- 4) 島村喜久治, 岩崎竜郎: 全国国立療養所における結

- 核死亡調査—1974年—。結核および呼吸器疾患文献の抄録速報。1976; Vol. 27, No. 11: 1-23.
- 5) 島村喜久治, 島尾忠男: 全国国立療養所における結核死亡調査—昭和54年(1979年)—。呼吸器疾患・結核文献の抄録速報。1981; Vol. 32, No. 6: 1-30.
 - 6) 長沢誠司, 岩井和郎: 全国国立療養所における結核死亡調査—1984年—。呼吸器疾患・結核文献の抄録速報。1987; Vol. 38, No. 1: 1-31.
 - 7) 厚生省国立療養所死亡調査班: 全国国立療養所における結核死亡調査, 平成元年(1989年)。資料と展望。1992; Vol. 1, No. 2: 59-86.
 - 8) 厚生省国立療養所死亡調査班: 全国国立療養所における結核死亡調査, 平成6年(1994年)。資料と展望。1998; No. 24: 49-71.
 - 9) 青山紀之, 町田和子, 坪井知正, 他: 長期間 PaCO_2 100mmHg を超えた慢性呼吸不全例の PaCO_2 の経過と急性増悪。臨床呼吸生理。1997; 27: 7-12.
 - 10) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 有症状受診例における結核死症例の社会背景の検討。結核。1996; 71(7): 427-430.
 - 11) 北原義也, 池田照仁, 加治木章, 他: 初回治療肺結核症例における難治化因子の検討。結核。1994; 69(8): 503-511.
 - 12) 佐藤俊二: 第64回総会シンポジウム, IV。結核化学療法の現状と今後の課題, 3。入院時重症初回肺結核患者の追跡調査(国療化研第30次A研究)を中心に。結核。1989; 64(12): 792-795.
 - 13) 吉田英里, 米田尚弘, 森川 暁, 他: 著明な栄養障害を呈した若年性重症肺結核の1例。結核。1992; 67(11): 729-733.
 - 14) 新美 岳, 間瀬祐司, 秋田祐子, 他: 人工呼吸管理を要した肺結核症例の検討。結核。1995, 70(2): 103-110.
 - 15) 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。1989; 64(2): 85-93.
 - 16) 安藤達志, 木村謙太郎, 川幡誠一, 他: 化学療法早期に重症呼吸不全となった肺結核症例の検討。結核。1989; 64(8): 519-527.
 - 17) Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al.: Nasal intermittent positive pressure ventilation: long-term follow-up in patients severe chronic respiratory insufficiency. Chest. 1994; 105: 100-105.
 - 18) 坪井知正, 大井元晴, 陳 和夫, 他: 鼻マスク陽圧換気法を長期人工呼吸療法として導入した慢性呼吸不全41症例の検討。日胸疾会誌。1996; 34: 959-67.

第73回総会シンポジウム

IV. 結核死をめぐる

4. 肺結核後遺症によるHOT症例の検討

—残された生を高めるプラスの医療—

倉岡敏彦・村井博・岡本直樹

国家公務員共済組合連合会 吉島病院 (広島市) 内科

The 73rd Annual Meeting Symposium

IV. TUBERCULOUS DEATH

4. EVALUATION OF HOME-OXYGEN-THERAPY FOR OLD TUBERCULOSIS CASES,
ESPECIALLY EMPHASIS ON THE MEDICAL SUPPORT
FOR MORE COMFORTABLE LIFE

Toshihiko KURAOKA*, Hiroshi MURAI, Naoki OKAMOTO

We investigated the home-oxygen-therapy (HOT) for old tuberculosis patients. Tuberculosis cases are 100 of 296 all home-oxygen-therapy during the period from Aug. 1986 to Dec. 1997. 36 dead cases of these 100 were evaluated. Average period for HOT was 988 days (32.9 months). The mean rate of home stay was 78.9%. HOT is very useful for supporting comfortable home stay life. Our Medical respiratory Care (MRC) system is consist of primary education on HOT start, respiratory rehabilitation, mass education, annual rehabilitation trip and home nursing. Our MRC team is consist of 2 doctors, 12 nurses, 3 physical therapists, a dietician, a pharmacist and a medical clerk. We consider that it's important to support more comfortable life of the patients with chronic respiratory distress syndrome due to old tuberculosis.

Key words: Old tuberculosis, Home-oxygen-therapy, Medical respiratory care system, More comfortable life

キーワードズ：肺結核後遺症，在宅酸素療法，呼吸ケアシステム，プラスの医療

はじめに

かつて結核死亡の多かった時代に生き残った人達が、今、高齢化とともに結核後遺症による呼吸不全と闘って

いる。1984年から保険適応となった在宅酸素療法 (HOT) は、そのような結核後遺症の患者が周囲のサポートを受けながら在宅で生活できるという医療の質の改善をもたらした。一方、近年リハビリ医学が疾病治癒後の

別刷り請求先:

倉岡 敏彦

国家公務員共済組合連合会吉島病院内科

〒730-0822 広島市中区吉島東3-2-3

* From the Internal Medicine, Kyosai-Yoshijima-Hospital, Yoshijima-higashi-3-2-33, Naka-ku, Hiroshima 730-0822 Japan.

(Received 30 Sep. 1998)

生活の質を高めるプラスの医療として脚光をあびている。われわれは、医師、看護婦、理学療法士などとともにチームを組んで在宅酸素療法の患者をサポートしているの、そのような観点から在宅酸素療法をうけ、死亡した結核後遺症の患者を検討した。

対 象

1985年8月～97年9月までの12年間にHOTを実施した296例中、純粋に肺結核後遺症のみでHOTを開始した症例は100例であった。

導入時の動脈血ガス分析値(平均値±ISD)はO₂分圧54.2±12.3 torr, CO₂分圧53.4±10.3 torrであった。

100例中死亡例は36例で、今回この36例を対象に、いかにしてその生(QOL)を高めるかという観点から検討した。

結 果

1) 結核後遺症によるHOT症例の検討(死亡例36例)

- ・平均年齢: 男性(23例) 68.3±7.3歳
女性(13例) 71.0±7.4歳
- ・1人あたりの平均HOT期間: 988±690日(32.9カ月)
- ・1人あたりの平均入院回数: 3.1±2.5回
- ・1人あたりの総入院日数: 平均166±191日
(500日以上入院2例はベンチレーター例)
- ・在宅率: 平均78.9±23.6%

2) HOT中のQOLを高めるために

- ・上田敏教授(東大名誉教授)は、リハビリテーションは“人生の質”を最大限に向上することを目的とする“プラスの医療”である!と述べている。(臨床内科学大系)
- ・日常生活の支援(チーム医療)として当院でおこなっているもの

- 1) HOT導入時の教育入院
- 2) 退院前後の呼吸リハビリ
- 3) 患者教室(呼吸器教室)
- 4) リハビリ旅行(毎年1回)
- 5) 訪問看護

3) 在宅率50%以下の症例の検討

症例	在宅率	HOT 期間	入院理由	死 因
K.O	11.5%	96日	呼吸困難 (心因性?)	呼吸不全
K.A	4.2%	357日	膿胸手術	心筋梗塞
H.N	49.1%	715日	痙攣発作 (脳結核腫)	窒息

K.Y 45.3% 1080日 ベンチレーター 呼吸不全
ター例
停電
結核再発

4) 呼吸不全委員会構成メンバー

- ・医師: 2名
- ・看護婦: 12名
- ・呼吸理学療法士: 2名
- ・栄養士, 薬剤師, 医事科: 各1名 計19名

5) HOT期間1年未満症例の検討

症例	HOT 期間	在宅率	入院理由	死 因
E.K	55日	100%	-	咯血死 (在宅)
K.O	96日	12%	呼吸困難	呼吸不全
F.T	275日	68%	感染	呼吸不全
M.M	193日	55%	呼吸困難	呼吸不全
N.H	247日	79%	右心不全	呼吸不全

6) まとめ

- ・HOT開始12年間: 全症例(296)件, うち結核後遺症(100)例の経験から
- ・QOLを高めるためには患者教育が大切である。
- ・支援体制の確立=チーム医療体制が必要である。
- ・平均生存期間(HOT期間)は2.7年で長くはないが、残された“生”を明るく・楽しくするプラスの医療が必要であり、意義がある。
- ・患者の満足・家族の満足=スタッフの満足である。

考 案

前記の肺結核後遺症によるHOT死亡例のみ36例でみると、HOT期間=生存期間は平均988日で2.70年であり、厚生省研究班による全国調査の肺結核後遺症によるHOT症例の5年生存率約50%と比較すると短い。しかし、これは生存してHOT継続中の症例を除いた死亡例のみでの平均値であること、また動脈血ガス分析値が示すごとくHOT導入に際して、厚生省の保険適応基準を厳しく守った結果の数値である。

また生存期間180日以内の症例は3例で、うち2例は肺癌合併例と在宅での咯血死であった。一方、在宅率は平均78.9%で、在宅率50%以下の症例は4例あり、うち2例は入院して長期にベンチレーター装着となった例であり、1例は膿胸手術のため入院例であった。

当院では、医師2名、看護婦12名、呼吸理学療法士2名ほか、栄養士、薬剤師、医事課員各1名の総計19名で

呼吸不全委員会を構成しており、積極的に活動をおこなっている。その主な活動は、教育入院システム、呼吸リハビリ、月1回の呼吸リハビリ教室、年1回の患者会によるHOT旅行（日帰り～1泊）などであり、チーム医療としてサポートしている。その結果、患者の顔は明るく全般に活動的である。数値で示すのは困難であるが、患

者のアンケートからもうかがい知ることができる。HOTの予後が短いからこそ、QOLを高めることが必要であり、肺結核後遺症を生き抜いてきた患者達の残りの生を高めるプラスの医療として在宅酸素療法、呼吸リハビリの意義があると考ええる。

第73回総会シンポジウム

IV. 結核死をめぐる

5. 結核後遺症に関連した死亡例の検討

朝野 和典

長崎大学医学部第二内科

The 73rd Annual Meeting Symposium

IV. TUBERCULOUS DEATH

5. THE CAUSES OF DEATH OF PULMONARY TUBERCULOSIS
LATE SEQUELAE OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Kazunori TOMONO*

We investigated the causes of death of late sequelae of pulmonary tuberculosis. Chronic respiratory failure is one of the most frequent cause of death in the patients of late sequelae of pulmonary tuberculosis. We compared the long term prognosis of chronic respiratory failure in case of emphysema and pulmonary tuberculosis. In the patients with chronic respiratory failure by pulmonary emphysema, the prognosis was poor in those with pulmonary hypertension. But in case of late sequelae of pulmonary tuberculosis, prognosis was not affected by presence or absence of pulmonary hypertension. The determinants of prognosis of late sequelae of pulmonary tuberculosis are the indication of home oxygen therapy, malnutrition, and hypoxemia.

Fungal infection, especially aspergilloma, is a common secondary infection of late sequelae of pulmonary tuberculosis. We investigated forty-two cases of aspergilloma as late sequelae of pulmonary tuberculosis, and of those 15 patients died. The causes of death were pneumonia and respiratory failure. Measurement of galactomannan antigen of aspergillus in serum using ELISA or PCR, it was apparent that the outcome was poor in the patients positive for antigen. It suggested that the prognosis of the patients with aspergilloma related with some degree of invasion of Aspergillus in parenchyma.

It was reported that neoplasm is closely related to chronic tuberculous empyema. Lymphoma is most frequently complicated with chronic tuberculous empyema, and squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, sarcoma and carcinoid were reported as complication of chronic empyema. We reported the case of angiosarcoma, originated from chronic empyema in left thoracic cavity formed after being treated for tuberculosis with artificial pneumothorax.

Recently, the number of patients with late sequelae of pulmonary tuberculosis have

別刷り請求先：
朝野 和典
長崎大学医学部第二内科
〒852-8501 長崎市坂本1-7-1

* From the Second Department of Internal Medicine,
Nagasaki University School of Medicine, 1-7-1
Sakamoto, Nagasaki 852-8501 Japan.
(Received 30 Sep. 1998)

been decreased, but some severe cases of patients of pulmonary tuberculosis will suffer from late sequelae of pulmonary tuberculosis, and that is still a great problem of the clinical course of pulmonary tuberculosis.

Key words: Tuberculous death, Late sequelae of pulmonary tuberculosis, Chronic respiratory failure

キーワード: 結核死, 結核後遺症, 慢性呼吸不全

1. 緒言

結核後遺症による死亡の原因としては、肺の器質的変形、破壊に伴う呼吸不全の進行、感染症や悪性腫瘍の合併などが知られている。これらの原因はそれぞれに関連し、ひとつの病態のみで死亡原因を説明することはできない。例えば、呼吸不全の進行に感染症の併発、反復は重要な増悪因子となる。肺癌の発症には喫煙などの他の因子も関与し、必ずしも肺結核後遺症との因果関係は明確ではない。したがって、肺結核後遺症による死亡についての厳密に科学的な解析は困難であるが、それぞれの病態から、肺結核後遺症群を抽出し、結核後遺症以外の疾患群との病態を比較し、検討を行った。

肺結核後遺症とは、「感染症としての肺結核の治療は必要ないが結核の治療過程における種々の解剖学的変化にともない治療の対象となるもの」¹⁾と定義されている。本講演では、結核後遺症による死亡として、①呼吸不全、②アスペルギローマを中心とする二次感染症および③結核性慢性膿胸原発悪性腫瘍について解析を加えた。

2. 呼吸不全

長崎大学第2内科の関連病院で右心カテーテル検査を施行した200例の慢性呼吸不全患者の長期予後について、昭和61年から平成5年までの7年間の観察を行った²⁾。疾患は、肺結核後遺症、慢性気管炎、肺気腫および肺線維症であった。

呼吸循環動態の検討では、肺結核後遺症群では拘束性障害が優位であり、高炭酸ガス血症がみられ、肺胞低換気の症例が有意に多かった。このような病態のため、肺結核後遺症で肺高血圧をきたしやすく、その原因としては胸郭形成術、肺切除、肺組織の破壊などによる構造的な肺血管減少が著しいためと考えられた。

結核後遺症ならびに肺気腫による呼吸不全例の予後についての解析を行った。結核後遺症78例、肺気腫77例を7年間にわたり追跡調査した結果、死亡は結核後遺症15例、肺気腫12例に認められ、生存率曲線に有意の相違を認めなかった (Fig. 1)。これらの死因のうち最も多かったのは呼吸不全の増悪であり、その他に肺癌を含む悪性腫瘍がこれに続いた。上記2群の肺高血圧の有無による生存率曲線の比較を行ったところ、肺高血圧のなかった群の肺結核後遺症の予後は肺気腫症に比較し良好である

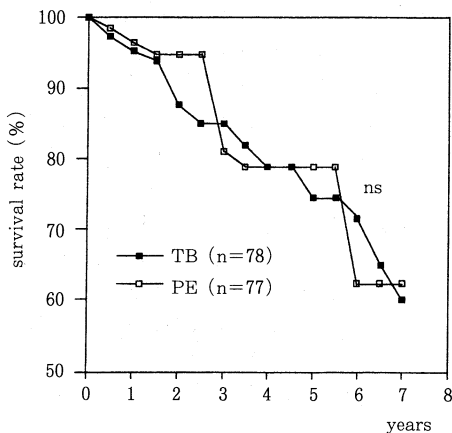


Fig. 1 The survival curves of the patients of pulmonary emphysema and sequelae of pulmonary tuberculosis

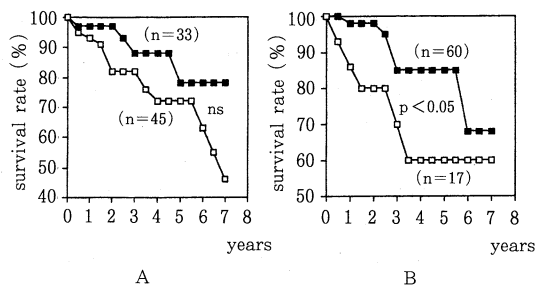


Fig. 2 Survival rate of the groups of patients with late sequelae of pulmonary tuberculosis (A) and pulmonary emphysema (B). ■ without pulmonary hypertension, □ with pulmonary hypertension

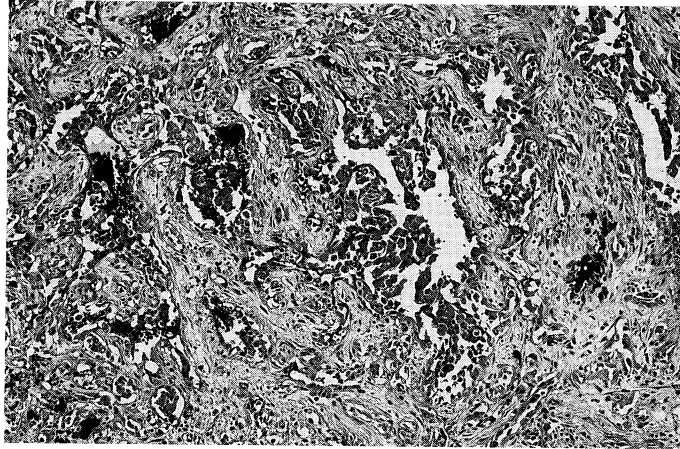


Fig. 4 Microscopic examination of the resected tumor revealed a papillary hyperplastic of tumor cells

上皮性では扁平上皮癌が最も多く、腺癌、小細胞癌、カルチノイドなどが報告されている。非上皮性のものとしては、B細胞型の悪性リンパ腫がもっとも高率であり、その他にT細胞型悪性リンパ腫、悪性中皮腫、血管肉腫などが報告されている。

われわれも慢性膿胸腔より発症し、全身に播種した血管肉腫の症例を経験している。

症例は63歳男性、血痰と胸痛を主訴として外来受診した。既往歴として、17歳のときに結核の治療として人工気胸術を施行され、気胸腔への血性胸水の貯留を認め、血胸後の慢性膿胸となった。来院時の胸部レントゲン (Fig. 3) を示す。胸部CTにて左胸腔内に胸壁より発生した12×10×20cmの腫瘤があり、一部胸壁に浸潤していた。腫瘤の生検組織より悪性細胞を検出し、他に転移のないことを確認し、腫瘤摘出術を施行。組織学的検討にて悪性血管肉腫との診断を得た (Fig. 4)。

このような悪性腫瘍の発症は結核菌体の構成成分による慢性刺激説などが提唱されている。

5. 結 語

結核後遺症に関連した死亡について検討を加えた。諸外国に比べると未だに日本の結核患者数は多いものの、新規結核登録患者数は減少のスピードは鈍っている。し

かし、結核に対する治療薬と治療法の進歩によって、後遺症を残す頻度も著しく少なくなってきた。このことは新規在宅酸素療法の登録者に占める結核後遺症患者が年々減少してきていることから明らかである。

一方で、低栄養状態やコンプロマイズドホスト、あるいは若年者の重症結核症例もあり、広範な病変のために、後遺症が残る可能性が高い症例にも未だに遭遇する。耐性結核菌による感染症も今後問題となってくることが予測され、結核後遺症は減少しても、今後も結核医療の重要な部分を占めるであろう。

文 献

- 1) 米田良蔵：結核後遺症. 結核. 1990; 65: 827-829.
- 2) 久保 進：慢性呼吸不全の長期予後, 「慢性呼吸不全の臨床」, 久保 進, 原 耕平編, 永井書店, 大阪, 1995, 103-108.
- 3) 斉藤俊一, 宮本顕二, 西村正治, 他：在宅酸素療法実施症例の全国調査結果について. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班平成7年度研究報告書, 5-9.
- 4) 福田美穂, 川村純生, 佐々木英祐, 他：肺アスペルギローマ44例における予後因子. 第73回結核病学会, 新潟, 1998.