原　著

結核病床を有しない市中総合病院における肺結核患者の経時的推移

[1]小橋　吉博　[1]米山　浩英　[1]沖本　二郎　[2]松島　敏春
[3]副島　林造

[1]川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科，[2]川崎医科大学呼吸器内科，
[3]川崎医療福祉大学

TRANSITIONAL PATTERN OF THE CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN A COMMUNITY HOSPITAL

[1]*Yoshihiro KOBASHI, [1]Hirohide YONEYAMA, [1]Niro OKIMOTO,
[2]Toshiharu MATSUSHIMA, and [3]Rinzo SOEJIMA

[1]**Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital,*
[2]*Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School,*
[3]*Kawasaki Medical Welfare University*

To determine changes in the clinical features of recent patients with pulmonary tuberculosis in a community hospital without restricted tuberculosis wards, the clinical findings of 112 patients with pulmonary tuberculosis (containing miliary tuberculosis) during the past 15 years were compared by dividing the patients into three groups, each encompassing a five-year period.

Recently, the number of patients with pulmonary tuberculosis was found to be increasing in a community hospital. In particular, the percentages of elderly patients and smear positive patients have increased. However, because of the improving awareness on tuberculosis, we have diagnosed TB cases correctly on admission and tended to perform the appropriate treatment. The comparative study between pulmonary tuberculosis patients diagnosed at the outpatients department and diagnosed after admission indicated that the patients diagnosed after admission showed pneumonia-like infiltrative shadows without cavity formation and lower smear positivity for tubercle. Fortunately, resistance to antituberculous drugs of isolated tubercle bacilli in our community hospital has not yet increased and the prognosis of the cases proved to be good when the appropriate treatment was performed at an early stage.

Key words : Community hospital, Tuberculosis, Transitional pattern

キーワーズ：市中総合病院，結核，経時的推移

*〒700−8505 岡山県岡山市中山下 2−1−80

* 2−1−80, Nakasange, Okayama-shi, Okayama 700−8505 Japan.
(Received 14 Feb. 2000／Accepted 18 May 2000)

はじめに

厚生省による結核の統計では1980年から罹患率の減少速度の鈍化はみられていたが，1997年の登録患者数は38年ぶりに前年度から増加した[1]。それに伴い，厚生省は1999年に「結核緊急事態宣言」を報告し，一般病院においても結核に対する関心が強まってきている。しかし，高齢者に発症する結核[2]，糖尿病や悪性腫瘍[3]，最近ではHIV感染に併発するopportunistic infectionとしての結核[4]などにおける臨床像の変化から肺結核と他の呼吸器疾患との鑑別が難しくなってきている。また，治療が不完全なため持続排菌する症例や抗結核薬多剤耐性菌の増加も報告されてきており，多くの問題が一般病院でも避けてとおれなくなっている。そこで今回，結核隔離施設を有しない私共の一般病院において経験した肺結核患者の臨床像の経時的変化の有無を検討し，院内感染も含めた結核患者への対処に関して検討したので報告する。

対象と方法

対象は，1985年1月から1999年12月までの15年間に川崎医科大学附属川崎病院の外来および入院において結核菌（非定型抗酸菌は除く）の培養が確認された肺結核（粟粒結核を含む）患者112例とした。経時的に臨床像の変化を検討するために，対象期間を5年ごと，すなわち1985～1989年（35例），1990～1994年（33例），1995～1999年（44例）の3つの期間に分類し，背景因子（年齢，性別），外来時および入院時診断名，発見動機，検査所見，画像所見，細菌学的結果，治療法，予後に関してretrospectiveに比較検討した。なお，画像所見および細菌学的結果は，外来時診断例と入院後診断例の2群に分類して合わせ検討した。

結　　果

肺結核（粟粒結核を含む）の罹患率は，5年ごとに入院も含めて全科外来を受診した患者総数を母数にして算出すると，35/75452（0.046%），33/76305（0.043%），44/100346（0.043%）と経時的に増加はみられなかった。

肺結核（粟粒結核を含む）患者112例の3群間における年齢分布を表1に示した。65歳以上の高齢者の占める比率が5年ごとに35例中15例（43%），33例中17例（52%），44例中28例（64%）と増加してきていた。一方，性別分布は男性が占める比率が35例中26例（74%），33例中17例（52%），44例中30例（68%）と性差はみられなかった。

肺結核患者112例の確定診断がえられた時点は，外来時が47例に対し，入院後は65例と入院後に判明した症例が多く，外来診断率の年次別推移は，35例中14例（40%），33例中16例（48%），44例中17例（39%）と必ずしも増加傾向はみられなかった。

入院後診断例65例の入院時診断名を表2に示した。入院時，肺炎との鑑別を要した症例は40例あり，経時的推移では21例中15例（71%），17例中10例（59%），27例中15例（56%）と漸次減少し，代わって入院時から肺結核を疑った症例は2例，4例，6例と漸増していた。これらの症例は，他科や呼吸器専門以外の内科で他の疾患の治療目的で入院し，大半の症例が過去に肺結核の既往歴があり，外来時点でも喀痰の抗酸菌検査は頻回に施行され，塗抹陰性を確認したうえで，培養のみ陽性の症例ばかりであった。入院後診断例の初診から診断確定までの期間は平均37日，40日，35日，入院から診断確定までの期間は平均29日，32日，28日といずれも長期間を要していた。

最終診断名は，肺結核108例に対し，粟粒結核が4例，肺結核のうち下肺野結核は17例（16%）を占め，経時

表1　肺結核（粟粒結核を含む）112例の年齢分布

年齢	1985～1989年		1990～1994年		1995～1999年		計	
15～24	0		1		0		1	
25～34	4		4		3		11	
35～44	4		3		4		11	
45～54	6		4		3		13	
55～64	6		4		6		16	
65～74	6	15（43%）	5	17（52%）	15	28（64%）	26	60（54%）
75～84	7		11		10		28	
85～	2		1		3		6	
計	35		33		44		112	

表2 肺結核（粟粒結核を含む）112例の外来時診断例と入院後診断例

	1985～1989年		1990～1994年		1995～1999年		計	
外来時診断例 47例	肺結核	14例	肺結核	16例	肺結核	17例	肺結核	47例
入院後診断例 65例	肺　炎	15例	肺　炎	10例	肺　炎	15例	肺　炎	40例
	肺　癌	3	肺結核	4	肺結核	6	肺結核	12
	肺結核	2	肺　癌	3	肺　癌	3	肺　癌	9
	粟粒結核	1			粟粒結核	3	粟粒結核	4

表3 肺結核（粟粒結核を含む）112例の発見動機

発見動機	1985～1989年 (35例)	1990～1994年 (33例)	1995～1999年 (44例)	計 (112例)
自覚症状あり	32 (91%)	31 (94%)	39 (89%)	102 (91%)
発熱（37℃以上）	17 (49)	11 (33)	17 (39)	45 (40)
咳嗽	22 (63)	22 (67)	27 (61)	71 (63)
喀痰（血痰も含む）	20 (57)	20 (61)	23 (52)	63 (56)
胸痛	3 (9)	7 (21)	7 (16)	17 (15)
呼吸困難	1 (3)	2 (6)	5 (11)	8 (7)
自覚症状なし（検診発見）	3 (9)	2 (6)	5 (11)	10 (9)

表4 肺結核（粟粒結核を含む）112例の検査所見

検査所見	1985～1989年 (35例)	1990～1994年 (33例)	1995～1999年 (44例)	計 (112例)
白血球数 (8500/μl≦)	7548±1275 (31%)	7710±1296 (27%)	7660±1252 (25%)	7639±1274 (28%)
CRP (1.0 mg/dl≦)	3.52±1.24 (69)	3.66±1.30 (70)	3.61±1.29 (66)	3.60±1.28 (68)
赤沈 (20 mm/hr≦)	47±18 (74)	49±18 (70)	49±18 (70)	48±18 (71)
血清総蛋白 (6.5 g/dl＞)	6.7±1.1 (34)	6.5±1.1 (33)	6.6±1.2 (36)	6.6±1.1 (34)
血清アルブミン (3.5 g/dl＞)	3.3±1.0 (37)	3.1±1.0 (39)	3.2±1.1 (39)	3.2±1.0 (38)
ツ反の陰性化	3 / 30 (10)	5 / 29 (17)	10 / 42 (24)	18 / 101 (18)

的推移では6例（18%），4例（12%），7例（17%）と著変はみられなかった。下肺野結核であった17例はいずれも入院時診断名は肺炎で，肺炎との鑑別が困難な症例ばかりであった。

肺結核患者112例の発見動機を3つの期間に分けて表3に示した。自覚症状のうち呼吸困難感で発見された比率のみが1例（3%），2例（6%），5例（11%）と漸増していた。また，自覚症状がみられず検診で偶然に発見されていた症例は3例（9%），2例（6%），5例（11%）と差がみられなかった。

肺結核患者112例の主な検査所見を表4に示した。白血球数，CRP，赤沈，血清総蛋白，血清アルブミンに関しては3つの期間で有意差はみられなかったが，ツベルクリン反応陰性のみが3例（10%），5例（17%），10例（24%）と漸増していた。

肺結核（粟粒結核を含む）112例の画像所見を日本結核病学会分類に準じて各期間ごとにまとめて表5に示した。最近5年間において病型分類でⅠ型の広汎空洞型の

表5　肺結核（粟粒結核を含む）112例の画像所見
（日本結核病学会分類に準じる）

		1985～1989年（35例）		1990～1994年（33例）		1995～1999年（44例）		計（112例）
		外来時診断例	入院後診断例	外来時診断例	入院後診断例	外来時診断例	入院後診断例	
部位	*r*	5	6	5	6	5	7	34（30%）
	l	3	4	4	4	4	7	26（23　）
	b	6	11	7	7	8	13	52（47　）
病型分類	Ⅰ	3	1	1	0	6	1	12（11　）
	Ⅱ	8	6	6	6	6	8	40（36　）
	Ⅲ	3	14	9	11	5	18	60（53　）
	Ⅳ	0	0	0	0	0	0	0
	Ⅴ	0	0	0	0	0	0	0
病変の拡がり	1	3	6	6	4	7	10	36（32　）
	2	9	11	9	12	8	9	58（52　）
	3	2	4	1	1	2	8	18（16　）

表6　肺結核（粟粒結核を含む）112例の結核菌検査結果

	1985～1989年（35例）		1990～1994年（33例）		1995～1999年（44例）		計（112例）
	外来時診断例	入院後診断例	外来時診断例	入院後診断例	外来時診断例	入院後診断例	
塗抹陽性・培養陽性	10	2	11	1	15	5	44（39%）
ガフキー3号以上	6	0	7	0	11	2	26（23　）
塗抹陰性・培養陽性	4	19	5	16	2	22	68（61　）

比率が増加し，病変の拡がりは2が減少し，1の軽症型か3の重症型の比率が増加していた。また，外来時診断例と入院後診断例の比較では，部位に差はなかったが，病型分類で外来時診断例にⅠ型もしくはⅡ型の空洞を有した症例が多くみられたのに対し，入院後診断例ではⅢ型で空洞を伴わない浸潤影を呈した症例が高率に認められた。病変の拡がりは，最近の5年間に3の重症型が特に入院後診断例で増加していたが，これは粟粒結核が3例みられたのと他科で肺炎様の広汎な浸潤影を呈した肺結核症例が3例が含まれていた点がある。

肺結核患者112例の結核菌塗抹・培養検査結果を表6に，また主な抗結核薬に対する耐性検査結果を表7に示した。塗抹陽性の比率は12例（34%），12例（36%），20例（45%）と増加しており，特に院内感染上問題となるガフキー3号以上の強い排菌例が6例（17%），7例（21%），13例（29%）と経時的に増加していた。外来時診断例と入院後診断例との比較では，塗抹陽性が外来時診断例で多くみられ，培養のみ陽性は入院後診断例で高率に認められたが，最近5年間では入院後診断例で塗抹陽性が5例に認められていた。一方，INH，RFP，SM，EBといった主たる抗結核薬に対する耐性検査結果では，INHに5例，RFPには0，SMには1例，EBには3例で耐性が認められたのみで，INHおよびRFPに耐性を有した多剤耐性例は1例もなかった。5年ごとの経時的推移は菌株数が少ないため，差はみられなかったが，いまだ一般病院においては結核菌の耐性化は進行していなかった。

考　　察

最近の結核の特徴として，①罹患率の増加への反転，②塗抹陽性患者の20年以上におよぶ増加，③医療従事者を含めた社会の忘却による集団感染の招来，④若年患

表7 肺結核（粟粒結核を含む）112例の結核菌耐性検査結果

抗結核薬（耐性基準濃度 μg/ml）		1985～1989年（17株）	1990～1994年（24株）	1995～1999年（36株）	計（77株）
INH <	(0.1)	2	1	1	4
	(1)	0	0	1	1
RFP	(50)	0	0	0	0
SM	(20)	0	1	0	1
EB <	(2.5)	0	0	2	2
	(5)	0	1	0	1
計		1剤耐性2株	1剤耐性1株 2剤耐性1株	1剤耐性2株 2剤耐性1株	1剤耐性5株 2剤耐性2株

者の減少の鈍化および高齢化に伴う老人結核の急増，⑤罹患率の地域格差と耐性化の問題などが取りあげられている[5]。しかし，これらの結核の特徴は国立療養所を含んだ全国統計の報告であり，一般の市中総合病院における近年の結核患者の動向に関する報告は少ない。そこで，今回私共は過去15年間に当院で経験した肺結核患者（粟粒結核を含む）112例を5年ごとに3つの群に分類して比較検討した。

その結果，肺結核（粟粒結核を含む）の罹患率は0.046%，0.043%，0.043%と経時的な増加はみられなかったが，塗抹陽性患者は漸次増加し，特にガフキー3号以上の飛抹核感染をきたしやすい症例の比率が漸増しており，入院後診断例では特に院内感染対策上問題と考えられた。肺結核患者の年齢分布では，5年ごとに高齢者の占める比率が増加しており，発見動機も自覚症状が認められず検診で偶然発見される症例や，自覚症状では呼吸困難感のみが増加しており，従来からいわれている典型的な症状を有する比率が減少していた。検査所見では，ツベルクリン反応陰性例の比率が増加していたが，この所見は65歳以上が27%に対し，65歳未満は7%と高齢者のほうが高率であった点，65歳以上では基礎疾患がほぼ全例にみられ，特に呼吸器疾患が40%にみられていたのに対し，65歳以下では基礎疾患は半数にしかみられず，そのうち呼吸器疾患も8%にすぎなかったことから，患者の年齢や重症度といった因子が関与していたと思われる。これらにもかかわらず，今回の検討で外来時点や入院時点で既に肺結核と診断されている症例が増加している理由として，若い医師を含めた医療従事者における「結核」という疾患概念が当施設内でも普及し，喀痰が認められる患者に積極的に抗酸菌検査を施行し，入院患者全員にルチーンにツベルクリン反応を施行していることなどがあげられる。

また，今回の検討では肺結核（粟粒結核を含む）112例の外来時診断例と入院後診断例を特に画像所見および細菌学的所見に着目して比較検討したが，外来時診断例では画像的に空洞を伴う浸潤影を好発部位に認める典型的な所見をとる傾向がみられたのに対し，入院後診断例にはSegarraらが唱えるいわゆる下肺野結核[6]の症例が全例含まれ，空洞を伴わないⅢ型をとり，これらの症例は入院時肺炎と診断し，全例に結核菌核酸増幅法検査（PCR法）を施行していなかったこともあり，確定診断がえられるまで入院後約1カ月を要していた。結核菌検査では，外来時診断例でいずれの期間も塗抹陽性患者数が入院後診断例に比して多く，特に最近5年間では15例と培養のみ陽性の2例を大きく上回る肺結核患者がみられていた。表2にも示したが，今回の検討では，入院後診断例のほうが外来時診断例よりも症例数が多く，外来時診断例は外来時点で既に肺結核と全例診断しえていた。しかし，入院後診断例では肺炎が40例と最も多いものの，肺結核と診断されていた症例も12例あり，これらの症例は他疾患の治療をせざるをえないため，肺結核の既往歴もあったが，喀痰抗酸菌検査を外来時点で少なくとも3回以上は施行し，塗抹陰性で院内感染上問題ないと判断したうえで入院させており，適切な処置がとられていた。

次に，分離された結核菌の *in vitro* における耐性検査結果に関しては，日本結核病学会が“結核症の基礎知識”[7]で述べた耐性基準濃度を用い，INH 1μg/ml，RFP 50μg/ml，SM 20μg/ml，EB 5μg/mlを耐性基準として評価すると，INH耐性1例，SM耐性1例，EB耐性1例が認められたのみで，多剤耐性菌は1例もみられなかった。しかし，INHの0.1μg/mlに耐性の菌は4例から，EB 2.5μg/mlに耐性の菌は2例から分離されており，INH，EBの低濃度に耐性の菌，1薬剤

のみでは高濃度にも耐性の菌は認められ，検討症例は少ないが治療にあたっては使用薬剤と臨床経過に対する注意が必要と考えられた。本邦において国立療養所を中心とした結核菌の耐性検査では和田[8]が，平成7年度の結核療法研究協議会で調査し，初回治療例で抗結核薬の1剤に耐性となっているものが7.0%，2剤 1.8%，3剤 0.9%，4剤0.4%みられ，多剤耐性菌は0.9%であったと報告している。さらに欧米の報告[9]では，ニューヨーク市における検討でINH，RFP両剤に耐性菌が19%とされているように，HIV感染者で多剤耐性結核菌の分離頻度が高いことが知られている。これらに比して，明らかに市中総合病院である当施設における結核菌の耐性化は5年ごとの経時的推移でいまだ進行していなかった。

今回の検討結果から，近年，肺結核が市中総合病院においても増加してきており，特に高齢者の占める比率，塗抹陽性患者が増加してきていた。しかし，結核に対する医療従事者の認識も向上してきているためか，入院時点から肺結核と正しく診断され，適切な治療が行われてきている傾向が認められた。幸い，現時点では当施設において分離される結核菌の耐性化は進行していないため，診断時における肺結核の重症度が予後に関与するが，早期に適切な処置がなされれば，まだ予後は良好と推察された。

文　献

1）石川信克：統計から見た日本の結核．複十字．1999；265：4－7.

2）佐々木英忠，船山多佳子，李　利亜，他：高齢者の肺結核．臨床と研究．1996；73：1769－1772.

3）三浦順之助，内潟安子，大森安恵：糖尿病と結核．臨床と研究．1996；73：1773－1776.

4）永武　毅，大石和徳：AIDSと結核．臨床と研究．1996；73：1786－1789.

5）土屋俊昌，桑原克弘，和田光一：最近の結核の特徴．THE LUNG perspective. 1999；7：359－362.

6）Segarra F, Sherman DS, Rodriguez-Aguero J：Lower lung field tuberculosis. Am Rev Resp Dis. 1963；87：37－40.

7）日本結核病学会教育委員会：結核症の基礎知識．結核．1997；72：523－545.

8）和田雅子：結核治療，管理コホート分析 ― 結核療法研究協議会平成7年度研究報告 ―．資料と展望．1997；21：15－24.

9）Freiden TR：The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N Engl J Med. 1993；328：521－525.