

第77回総会シンポジウム

困難な条件下での結核治療

座長 ¹力丸 徹 ²川城 丈夫

キーワード：結核治療，合併症，高齢者結核，妊娠，乳児結核

はじめに

結核患者は種々の合併症や基礎疾患を有する場合が多く、それが結核の治療をより困難にしている。今回のシンポジウムでは高齢者、透析患者、糖尿病、肝機能障害、妊娠・授乳中の患者、小児・乳幼児における結核治療を各演者に分かりやすく話していただいた。今後の課題や問題点について、フロアーからの質問も多く、聴衆を交えた活発な討論が行えた。実際の診療に役立つようなシンポジウムを目指したが、各演者の協力で多岐にわたる内容を短い時間で要領よく発表していただいた。要旨を下記にまとめ報告する。

シンポジスト：

1. 高齢者、透析患者における結核治療
横山俊伸（久留米大学第一内科）
2. 糖尿病合併肺結核症例
山岸文男（国療千葉東病院呼吸器科）
3. 肝機能障害を伴う肺結核症例の検討
塩見哲也（国立療養所東埼玉病院）
4. 妊娠・授乳中の結核治療
豊田恵美子¹、箕浦茂樹²、宮澤廣文³（国立国際医療センター ¹呼吸器科、²産婦人科、³小児科）
5. 小児結核，特に0歳児結核の治療
近藤信哉，伊藤真樹（都立清瀬小児病院呼吸器科）

困難な条件下での結核治療が主題であるため、このシンポジウムを決めるにあたり、困難な条件がどのような場合を指すのかをまず考えた。個人的な問題や条件以外にも社会的に治療を困難にしている要因も多く存在する。

しかし、本学会の他の講演でそのような問題に焦点をあてた報告が見られるため、今回は患者の状態のみを対象にシンポジウムを構成した。すなわち、実際の臨床で遭遇する可能性が高く、かつ治療に際し問題となることの多い、高齢者、透析患者、糖尿病、肝機能障害、妊娠・授乳中の患者、小児・乳幼児における結核治療について検討した。

透析患者においては、結核に対する免疫として重要な INF- γ が透析時に抜け出ることを久留米大学の横山先生が発表した。また、高齢者における免疫が話題となったが、透析患者および高齢者とも免疫が低下する傾向は認められるが、結核の治療においては大きな障害とはならないと考えられた。透析を行うことによる人的、経済的な問題や薬剤耐性の方が治療や予後に影響を与えていたと報告した。

同様に糖尿病患者も結核発病のハイリスクグループであり、その認識を持つことが医師には重要であると国療千葉東病院の山岸先生が指摘した。すなわち、糖尿病患者には、①定期的に胸部 X 線検査を行う。②咳嗽などの呼吸器症状が出現した時には早期に受診するように勧めておく。また、医師に対しては、③患者が呼吸器症状を訴えた時には肺結核を念頭において胸部 X 線検査や喀痰検査などを行う。④胸部 X 線写真で陰影が認められる場合、放置して良いものなのか、専門医に相談しなければならないのか、適切な判断をする。⑤活動性肺結核を見落とさないこと、活動性肺結核が疑われても、喀痰検査で排菌が認められないからといって安易に経過観察としないことが重要であり、積極的に専門医に相談することが大切。以上の点に注意し、結核を発病した糖尿病患者は病状の進展が速く重症になりやすいため、周囲

¹久留米大学第一内科，²国立療養所東埼玉病院連絡先：力丸 徹，久留米大学第一内科，〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67 (E-mail: riki@med.kurume-u.ac.jp)
(Received 16 Aug. 2002)

に対しても結核を感染させる可能性が高く、保健所は徹底した接触者検診を行う必要があることを強調した。会場から治療期間についての質問があり、通常の治療期間で問題ないという意見と3カ月ほど延長すべきという意見が分かれ話題になった。シンポジウムの中では結論にいたらなかった。

国立療養所東埼玉病院の塩見先生は肝機能障害を伴う患者の治療結果を検討し、症例提示を交えて報告した。その中で、肝機能障害を伴う患者は肝機能が正常な患者と比べ、抗結核剤の休薬を要した割合は高かったが、菌陰性化までの日数には差を認めなかったと報告した。今後、再発率などの長期的な検討が必要と思われる。

これまで結核に罹患しやすいと一般的に考えられていた妊娠・出産について国立国際医療センターの豊田先生は各国のガイドラインを紹介しながら報告した。その中で先生は、妊娠・出産が結核に及ぼす影響について明確なエビデンスがないこと、罹患率にも同年代の非妊婦と差がないとの報告が多いことなどから、結核に対する妊娠・出産の影響についての疑問を投げかけた。国立国際医療センターでは結核を発病した妊婦の約半数が外国籍で、肺外結核が多い傾向にあり、問題点として結核診断の遅れがあったと報告した。また、各国のガイドラインをまとめ、下記の5点に集約した。①結核の合併による妊娠中絶の必要はないこと、②胎児への影響は結核自体のリスクが最も大きいこと、③SMは聴力障害のため使用を避けるべきこと、④ATSはPZAについてはデータ不十分のためINH・RFP・EBを、WHOとBTSはPZA

を含むスタンダードを推奨しており、母乳へはどの抗結核薬も移行するが、授乳は止める必要がないこと、⑤患者のみならず、その児、および周囲の新生児への感染防止対策は重大で、分娩時感染性ならば、個別換気の部屋での分娩、母児分離、児の予防内服などの計画が必要である。

小児・乳幼児の対応について都立清瀬小児病院の近藤先生は、小児結核は稀な疾患となってきたが、0歳児の結核は1、2歳児と比べ割合が高く、また重症になりやすく後遺症も重篤で依然として注意が必要な疾患であると報告した。そのため0歳児結核を中心に検討を加え、治療の困難さの理由として、第一に細胞性免疫が未熟であること、第二に解剖学的未発達性を挙げ、神経学的後遺症をきたしやすい結核性髄膜炎への注意を促した。第三に、結核が稀な疾患であること、症状が非特異的であることなどが診断を困難にし、診断時期を遅らせて重症化を招いていると指摘した。治療中の注意点として、乳幼児では結核治療が開始された後でもしばしば全身性、消化器ウイルスの重感染が生じ、これらの重感染は抗結核薬との相加、相乗作用による重篤な肝機能障害をもたらして治療の妨げとなることを挙げた。全体として、結核診断の遅れが治療を困難にしている最も重要な要因であると指摘した。

今回のシンポジウムでは、フロアーの出席者からも多数の有意義な意見が出され、活発な討議ができた。最後に皆様の協力を得られたことに対し改めて謝意を示す。

———— The 77th Annual Meeting Symposium ————

TREATMENT FOR TUBERCULOSIS IN DIFFICULT SITUATIONS

Chairpersons: ¹Toru RIKIMARU and ²Takeo KAWASHIRO

Abstract Many patients with tuberculosis have complications and concern with underlying diseases. Those statuses make us difficult to treat the patients with tuberculosis. We presented the therapy of senile and infant tuberculosis and tuberculosis of patients with hemodialysis, diabetes mellitus, liver dysfunction, pregnancy, and puerperium in this symposium. We discussed about further issues with audiences.

Symposium Topics and Presenters:

1. Treatment for senile tuberculosis and tuberculosis associated with hemodialysis: Toshinobu YOKOYAMA (Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine)
2. Treatment for tuberculosis associated with diabetes mellitus: Fumio YAMAGISHI (Department of Respiratory,

National Chiba-Higashi Hospital)

3. Clinical investigation of patients with pulmonary tuberculosis associated with liver disorder: Tetsuya SHIOMI (Department of Internal Medicine, National Higashi-Saitama Hospital)
4. Treatment for tuberculosis associated with pregnancy and puerperium: Emiko TOYOTA¹, Shigeki MINOURA², Hirofumi MIYAZAWA³ (Department of ¹Respiratory, ²Gynecology, ³Pediatrics, International Medical Center)
5. Treating infants, especially 12 month-old or less, for tuberculosis: Shinya KONDO, Masaki ITOH (Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital)

Main issue of this symposium was treatment for tuberculosis in difficult situations. At first, we decided what were diffi-

cult situations. There were so many personal and social problems to treat patients for tuberculosis. We focused personal and popular issues, such as senile and infantile tuberculosis and tuberculosis associated with hemodialysis, diabetes mellitus, liver disorder, pregnancy and puerperium.

Dr. Yokoyama reported as for tuberculous patients with dialysis and elder patients with pulmonary tuberculosis. He described that those patients were treated successfully although both states were immunosuppressive. Treatment for patients with hemodialysis was problem in care and management, not in therapeutic.

Dr. Yamagishi strongly described that patients with diabetes mellitus were one of the high risk groups of developing pulmonary tuberculosis and they had to undergo chest X-ray examination periodically. He revealed that many physicians treating for diabetes mellitus had little concern with tuberculosis, thus the retraining of physicians dealing with diabetics on tuberculosis is considered to be necessary. We discussed with the duration of treating patients for tuberculosis associated with diabetes mellitus. Thus far, the duration was controversial.

Dr. Shiomi presented about clinical investigation of pulmonary tuberculosis with liver disorder. He described that patients with liver disorder needed to discontinue the use of the medicine. Duration of smear positive in the patients, however, had no significant difference compared with patients without liver disorder.

Dr. Toyota reported 22 cases with tuberculosis associated with pregnancy and puerperium. 10 cases out of all had extra pulmonary lesions and 9 cases were foreign women. It was difficult to diagnose the patient's illness as tuberculosis because pregnancy and puerperium hid symptoms of tuberculosis. A long time was needed to diagnose the pregnant patients as tuberculosis. WHO and BTS recommended standard four drugs regimen: INH, RFP, EB, and PZA, for these patients. On the other hand, ATS suggested three drugs regi-

men without PZA due to less data of adverse reaction of PZA in patients with pregnancy and puerperium. All guidelines recommended that SM was not suitable for patients with pregnancy and puerperium because of the adverse reaction as hearing loss.

Dr. Kondo revealed that the number of tuberculosis infants less than one year were considered to be risky against tuberculosis. One of major reasons of difficulties in treatments is the rapid progress of the disease because of underdevelopment of cell-mediated immunity among them. Anatomical underdevelopment of cranial arteries and narrow cerebrospinal passages easily cause cerebral infarction and hydrocephalus following meningeal inflammation of tuberculosis. A belated diagnosis also makes the treatment difficult in some infants whose tuberculin skin test shows false negative and radiographic manifestation of chest is unwarranted. During the treatment, systemic and enteric viral infections occur frequently among infants with tuberculosis, and liver functional disorders caused by these infections sometimes prevent the treatment. It is important to treat tuberculosis as soon as possible and to recognize both susceptibilities to tuberculosis and difficulties in diagnosis in some infants less than one year.

We appreciate all of participants in this symposium.

Key words: Treatment for tuberculosis, Complications, Senile tuberculosis, Pregnancy, Infant tuberculosis

¹Internal Medicine, Kurume University School of Medicine,
²Department of Internal Medicine, National Higashi-Saitama Hospital

Correspondence to: Toru Rikimaru, Internal Medicine, Kurume University School of Medicine, 67 Asahi-machi, Kurume-shi, Fukuoka 830-0011 Japan. (E-mail: riki@med.kurume-u.ac.jp)