

第77回総会教育講演

結核による呼吸不全対策

町田 和子

キーワード：活動性肺結核，肺結核後遺症，呼吸不全，急性呼吸不全，慢性呼吸不全，人工呼吸，在宅酸素療法，非侵襲的陽圧呼吸

はじめに

結核による呼吸不全が論議される場合，一般に結核後遺症に重点が置かれてきた。しかし活動性肺結核に合併した呼吸不全を無視することはできない。特に人工呼吸を要するような重症活動性肺結核はきわめて予後が悪く呼吸管理も苦戦を強いられる。短期強化療法の有効性が強調される一方で，治療開始後まもなく死亡する症例も後を絶たない。そこでまず活動性肺結核に合併した呼吸不全について述べ，次に結核後遺症特に肺結核後遺症による慢性呼吸不全対策について論ずることにする。

1. 活動性肺結核に合併する呼吸不全

(a) 臨床像

活動性肺結核に合併する呼吸不全には，肺に基礎疾患のない人に起こる急性呼吸不全と慢性呼吸器疾患患者による呼吸不全の急性増悪の2通りがある。前者はI型呼吸不全の形を取り，後者はII型呼吸不全が多い。急性呼吸不全は，粟粒結核¹⁾ないし重症結核^{2)~4)}においてしばしばみられる。特に治療早期の急速進展⁵⁾による急性呼吸不全については臨床医の苦勞するところである。そのほか咯血による無気肺によりシャント効果により急激な低酸素血症をきたす例や自然気胸により突然重篤な呼吸不全に陥る例もある。特に空洞の穿孔例では早晚膿胸に進展し外科治療を要することが多い。咯血による重症の呼吸不全は原病巣が小さくても，若くて元気な人でも時間単位で急速に起きることがある。慢性呼吸不全の急性増悪は，肺結核が慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息などの基礎疾患を持つ症例に合併した場合，肺結核後遺症例に

おいて肺結核が再発（さらに咯血合併など）した場合，持続排菌耐性結核長期入院症例が徐々に呼吸不全を進行させる場合などにみられる。ステロイド依存性気管支喘息症例で，リファンピシンを含む治療開始後喘息重積発作を呈するようになり，気管挿管人工呼吸を要したという自験例がある。

1988年から1992年に新発生した呼吸不全例（PaO₂ < 70 Torr；活動性肺結核324例，肺結核後遺症609例）を検討した国立療養所呼吸不全研究会報告によると⁶⁾，肺結核による呼吸不全群は肺結核後遺症による呼吸不全群と比べて，男性が多く，呼吸不全発症までの期間は3分の2が1年以内であり，死亡率が41.7%（後遺症16.1%）と高かった。人工呼吸実施率は5.6%と肺結核後遺症と変わらなかったが，在宅酸素療法移行率は5.6%と低かった（後遺症42.1%）。室内気吸入下のPaO₂は16.0%が依然として60 Torr以下で，PaCO₂は9.3%が60 Torr以上を占めた。こうした低酸素血症例，高二酸化炭素血症例は在宅酸素療法の適応ないし予備軍になると思われた。ところで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0～14.2%と厳しく，これは結核そのものが重症（多量排菌，病巣広汎あるいは粟粒結核など）であるほかに低栄養（やせ，低アルブミン血症）などの因子の関与が重要だと思われた^{2)~4)}。また治療早期の悪化の原因としては初期悪化の関与が指摘され，ステロイドが有効とされるが，人工呼吸例の救命率は高くない。一方結核を合併したII型呼吸不全や結核後遺症の人工呼吸例の救命率はきわめて高く，川幡他は507例の肺結核後遺症例の直接救命率を73%と報告した⁷⁾。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。

(b) 活動性肺結核による呼吸不全の対策

5年ごとに実施された国立療養所全国死亡調査(1959～1999)による肺結核死亡原因の推移(1959→1999)をみると⁸⁾⁹⁾、非結核死が増加(9.4→42.8%)しているが、結核死死亡においては次のような特徴があげられる。①60歳以上の高齢者の増加(11.1→81.8%、特に1999年は80歳以上38.5%)、②死因における全身衰弱(15.5→41.3%)および急速進展(4.7→24.4%)の増加、③発見から2カ月以内の早期死亡の増加(1999年41.3%)。衰弱死の57.1%、急速進展死の66.7%は入院後3カ月以内に起こる(1994年)。高齢者の結核の特徴としては¹⁰⁾、死亡率が高いこと、入院2カ月以内の死亡が多いこと、低栄養が多いこと、死亡例は拡がり3が多いことなどである。大都市の結核問題とされる中年者の肺結核の特徴¹⁰⁾¹¹⁾は、男性が多いこと、重症が多い(空洞例および菌量が多い)こと、糖尿病が多いこと、受診の遅れが多いことなどである。

従って活動性肺結核に対する呼吸不全対策は、①早期発見、早期治療(常に結核を念頭におく)と、②焦点を絞った対策に要約される。持続する(2週間以上)の咳、痰、胸痛等の呼吸器症状や発熱、倦怠感、食欲不振、体重減少を示す患者を診たら常に結核を疑い胸部X線写真を撮る、痰の結核菌検査をすることを一般医の常識とすることである。また結核既往症例の再発、再燃の早期発見には、胸部X線所見異常病変をなんとなく治癒とみなして放置しないで、十分な治療歴がなければ胸部CT、検痰、気管支鏡検査など精査を進めることが重要である。在宅医療の現場でも大いに心すべきことと考える。一方結核の発症増悪の危険因子として、HIV/AIDS感染症、人工透析、胃潰瘍等の消化性潰瘍や消化管手術歴、治癒後線維化巣、糖尿病、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の使用、塵肺、悪性腫瘍、やせがたの体型、大量喫煙などが指摘されている。こうした結核発病リスクの高い症例に的を絞った対策が要求されよう。人工透析患者や、治癒後線維化巣を有する施設入居者へのINH予防内服も1つの手段である。

2. 結核後遺症に合併する呼吸不全

(a) 臨床像

肺結核後遺症は慢性呼吸不全の基礎疾患としては慢性肺気腫の次に多く2位を占め¹²⁾、結核発病から呼吸不全発症までの期間が長く、多くが20年以上である。人工気胸や外科治療との関係が深い。病変が多彩である。主な肺機能障害は拘束性換気障害であるが、しばしば閉塞性障害を合併する。高二酸化炭素血症および肺高血圧症の合併率が高い。睡眠呼吸障害をしばしば合併し、夜間

の低酸素血症はCOPDより高度である。

肺結核後遺症における肺循環障害においてPaO₂と平均肺動脈圧は相関し、また同レベルのPaO₂では、COPDより平均肺動脈圧が高い¹³⁾。予後悪化因子として、肺高血圧および低PvO₂¹⁴⁾があるが、一方HOTにより平均肺動脈圧および肺小動脈血管抵抗は低下、HOT施行前の肺高血圧の有無は予後に無関係¹⁵⁾との見解もある。また肺結核後遺症において、睡眠時呼吸障害をしばしば合併し、REM期に著しい。睡眠時のSaO₂最低値と平均肺動脈圧は相関し、覚醒時PaO₂が同じレベルでも、COPDより、睡眠時酸素不飽和は高度で、覚醒時PaCO₂が同じレベルでも、COPDより、睡眠時のSaO₂最低値は低い¹⁶⁾。右心不全と睡眠呼吸障害については、睡眠直前SaO₂が同じレベルでも、右心不全歴のある群では、睡眠時のSaO₂最低値はより低く、最大酸素不飽和および85%酸素不飽和時間はより大きいとの報告がある¹⁷⁾。従って覚醒時低酸素血症がなくとも右心不全を繰り返す例は、在宅酸素療法、さらには在宅人工呼吸の対象となりうる。

次に急性期および安定期の治療について述べる。

(b) 急性期の治療

急性呼吸不全は緊急事態であるという認識に基づいた速やかな治療が重要である。急性増悪による入院理由の大部分が気道感染と心不全であり、急性増悪時の治療が予後に大きい影響を与える。急性増悪の症状(息切れの増加、痰量の増加と膿性化、粘調度の増加、浮腫、尿量減少、不眠、頭痛、傾眠傾向など)と早期治療、急性増悪時の病院への連絡方法については平時より患者および家族にも具体的に指導しておく。急性呼吸不全(慢性呼吸不全の急性増悪)の原因に対して適切な対策を打ちながら、適切な酸素療法(調節<低流量>酸素療法)を行い気道の清浄化をはかり呼吸と循環を良好な状態に保つのが原則である。感染に対する抗菌薬、うっ血性心不全に対する利尿薬(時にジギタリス薬)、気管支攣縮に対するテオフィリンや気管支拡張剤、ステロイドなどの治療を行う。気道の清浄化には十分な加湿(含む補液)と吸入療法、薬物療法、排痰介助、効果的な咳などの理学療法を要する。こうした保存的な治療で改善が見られない時は人工呼吸の適応となるが、急性増悪時に分泌物の少ない患者での非侵襲的陽圧呼吸(NPPV)の実施例が増えてきた。非侵襲的人工呼吸の適応としては、気管挿管を拒否ないし躊躇うとき、緊急気管挿管を要しない程度の呼吸性アシドーシス(7.25<pH<7.35)、呼吸補助筋使用や奇異呼吸、多呼吸(>30)などがある。しかしショック、昏睡、活動性の消化管出血、重症肺炎、痰の非常に多い例、大量の鼻出血などの既往のある例、興奮して協力できない例などは侵襲的人工呼吸の適応となる。また

Table Factors of improving prognosis of patients with chronic respiratory failure due to pulmonary tuberculosis sequelae

Low $\text{P}\ddot{\text{V}}\text{O}_2$ (-)	Low body weight (-)
Hypercapnea	Anemia (-)
Long-term oxygen therapy	High physical activity
Female	Pulmonary rehabilitation
Pulmonary hypertension (-)	Home mechanical ventilation, especially NPPV

在宅 NPPV 症例の急性増悪においても早期入院，早期治療が重要であることは一般の呼吸不全の増悪と同じである。

(c) 慢性期の治療

慢性期の治療で最も重要なことは，患者および家族の教育である。①自分の病態の理解（酸素療法の必要性の認識など），②日常生活の管理（薬物療法と栄養管理，呼吸訓練および運動療法の基本である），③急性増悪時の対応，が重点である。パルスオキシメーターやピークフローメーターなどは自己の状態の評価に役立つ。気道感染の予防および早期治療は予後の点からも重要であり，肺炎球菌やインフルエンザの予防接種が勧められる。在宅酸素療法（HOT）は慢性期の治療の要であり，HOT の適応決定と治療の進め方に習熟する必要がある。

在宅酸素療法：厚生省呼吸不全調査研究班の HOT の実態調査（1986～1995年）では，肺結核後遺症は 32.9% から年々減少し 17.6% となったが常に 2 位を保ってきた¹²⁾。肺結核後遺症における予後改善因子としては，HOT¹⁸⁾，女性¹⁹⁾，栄養状態¹²⁾，高二酸化炭素血症²⁰⁾²¹⁾，外科治療²¹⁾，活動能力や呼吸リハビリテーションなどがある（Table）。呼吸リハビリテーションは，QOL の向上に有効である²²⁾²³⁾。在宅酸素療法の適応としては，安定期の慢性呼吸不全例ないし肺高血圧症例で医師が適応と考えたものが HOT 対象となる。すなわち安静時空気下で PaO_2 55 Torr 以下なら HOT 適応，55 Torr を超えた時は（健保では 60 Torr 以下でも）運動時（歩行時，階段を昇った時など）あるいは睡眠時に著しい低酸素血症があれば，HOT 適応，肺高血圧症があれば HOT 適応となる。著しい低酸素血症とは SaO_2 88% 以下とみてよい。酸素供給源は，酸素濃縮器を第一選択として安静時酸素流量を決める。ただし高流量使用者，外での活動量の多い人では家庭環境や地理的な条件が許せば液酸（届出要）が便利。少量，少時間ならボンベも可。酸素節約器具を併用すると酸素使用量を 1/2～1/3 に節約できるが事前に同調感度をチェックしておく。患者の QOL 向上には軽くて長時間使える携帯酸素は不可欠である。症例により経気管酸素投与，非侵襲的人工呼吸併用を検討する。運動時，睡眠時の酸素流量を決定する（運動時：安静時の

11/分増ないし 2 倍など）。患者教育を実施し，酸素吸入器具の使い方に十分慣れてもらう。業者との連絡（契約）をとる。症例により訪問看護，心理的社会的支援を実施する。ところで HOT 患者は，酸素吸入による日常生活の制限，老齢および身体的機能の低下，介護者の高齢化，家族や友人の喪失体験などからうつ状態になりやすい。訪問看護ステーション，地域の医師，地域の福祉担当者などとの緊密なネットワークを作ることが必要である。

非侵襲的陽圧換気（NPPV），在宅人工呼吸：著しい高二酸化炭素血症例の QOL，ひいては予後向上のための換気対策として NPPV が広く実施されるようになってきた。肺実質の変化が強くない肺結核後遺症や後側弯症は NPPV のよい適応であり，2001 年の全国調査でも肺結核後遺症による在宅 NPPV 例が増加してきた²⁴⁾。肺結核後遺症における NPPV による予後の改善²⁵⁾²⁶⁾，QOL の向上²⁷⁾，入院日数の減少²⁶⁾の報告がある。在宅人工呼吸の対象は，疲労感，起床時の頭痛，過度の眠気，呼吸困難などの自覚症状ないし肺性心の所見があり，安定期の PaCO_2 60 mmHg 以上のガス交換異常がある人で，本人および家族に意欲のある人である。NPPV 用人工呼吸器としては，従量式より BiPAP 方式のほうが使いやすい。私たちがよく用いる人工呼吸器の設定は，慢性期・急性期を問わず，control or timed モード，10 cm H₂O から始めて徐々に 20 cm H₂O 程度となる高い IPAP，呼吸数 18～30 回/分，十分な酸素投与である。しかし S/T モード，より低い圧，より少ない呼吸数で NPPV を実施している施設も多い。NPPV の導入時にはパルスオキシメーターを装着し，酸素は 5～10 l/分とし，マスクを軽く顔にあて感じを聞きながら圧や呼吸数，酸素流量を調整する。この際呼吸の同調が重要である。また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り，ビデオやイラストの豊富な NPPV マニュアルを活用する。NPPV の成功にはマスクの影響が大きく，空気漏れ，呼吸ガスの冷氣，口渴を多くの人が訴える。マスクの改良も進んでおり，より使いやすいマスクの出現が期待される。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) 永井英明, 倉島篤行, 米田良三, 他: DICを合併した粟粒結核—4症例の報告—. 結核. 1987; 62: 469-474.
- 2) 新美 岳, 間瀬裕史, 秋田裕子, 他: 人工呼吸を要した肺結核症例の検討. 結核. 1995; 70: 103-110.
- 3) 鈴木恒夫, 豊田恵美子, 高原 誠, 他: 人工呼吸管理を要した活動性肺結核症例の検討. 日呼吸会誌. 1998; 8: 146-150.
- 4) 田中 剛, 永井英明, 蛇沢 晶, 他: 機械的人工換気を要した活動性肺結核症例の検討. 結核. 2000; 75: 395-401.
- 5) 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: 519-527.
- 6) 町田和子, 広瀬隆士, 鶴谷秀人, 他: 最近5年間の新発生呼吸不全例について—肺結核後遺症を活動HOT性肺結核及び慢性肺気腫と比較して. 結核. 1995; 70: 278.
- 7) 川幡誠一: 慢性呼吸不全患者の人工呼吸管理. 「在宅酸素療法包括的ケアをめざして」. 木村謙太郎, 石原亮介編, 医学書院, 東京, 1997, 48-59.
- 8) 町田和子, 田中 剛, 坪井知正, 他: 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. 結核. 1998; 73: 739-745.
- 9) 毛利昌史: 全国国立療養所における結核死亡調査—平成11(1999)年—. 資料と展望. 2000; 39: 45-66.
- 10) 山口泰弘, 川辺芳子, 長山直弘, 他: 高齢者肺結核の臨床所見の特徴についての検討. 結核. 2001; 76: 447-454.
- 11) 山岸文雄, 佐々木結花, 八木毅典, 他: 肺結核患者における糖尿病合併頻度. 結核. 2000; 75: 435-437.
- 12) 斉藤茂一, 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. 1996, 5-9.
- 13) 木村 弘: 在宅酸素療法の適応基準の問題点と今後の課題. The Lung perspectives. 2000; 4: 139-144.
- 14) 平賀俊尚, 岸不尽弥, 川上義和: 慢性肺疾患患者の生存率の検討—右心カテーテル検査が施行された全国205例の追跡調査. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成元年度報告書. 1990, 75-79.
- 15) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 在宅酸素療法を施行した肺結核後遺症例における予後および肺循環諸量の変化の検討. 日胸疾会誌. 1997; 35: 511-517.
- 16) Sakuma T, Tatsumi K, Kimura H, et al.: Sleep oxygen desaturation in late sequelae of pulmonary tuberculosis. Intern Med. 1996; 35: 534-539.
- 17) 佐久間哲也, 木村 弘, 巽浩一郎, 他: 肺結核後遺症における睡眠時低酸素血症と右心不全既往歴について. 結核. 1995; 70: 1-7.
- 18) 吉良枝郎, 饗庭三代治, 鈴木 勉, 他: 在宅酸素実施症例(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2年度研究報告書. 1991, 11-16.
- 19) Miyamoto K, Aida A, Nishimura M, et al.: Gender effect on prognosis of patients receiving long term home oxygen therapy. The Respiratory Failure Research Group in Japan. Am J Respir Crit Care. 1995; 152: 972-976.
- 20) 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.
- 21) Aida A, Miyamoto K, Kawakami Y, et al.: Prognostic value of hypercapnea in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. Am J Respir Crit Care. 1998; 158: 188-193.
- 22) 岩永知秋: 呼吸リハビリテーションとしての運動療法. 日呼吸会誌. 1999; 8: 197-201.
- 23) 平賀 通, 前倉亮治, 小倉 剛: 肺結核および後遺症のQOL. The Lung perspectives. 2000; 4: 35-39.
- 24) 石原英樹, 木村謙太郎, 縣 俊彦: 在宅呼吸ケアの現状と課題—平成13年度全国アンケート調査報告. 厚生労働省特定疾患, 呼吸器系疾患調査研究班, 呼吸不全調査研究班, 平成13年度報告書. 2002, 68-69.
- 25) Simmonds AK, Elliot MW: Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorder. Thorax. 1995; 50: 604-609.
- 26) 坪井知正, 青山紀之, 町田和子: 呼吸器系慢性呼吸不全の長期療法. 呼吸と循環. 2000; 48: 17-25.
- 27) 大井元晴, 久野健志, NIPPV研究会: 在宅非侵襲的陽圧人工呼吸の血液ガス, 日常活動性にたいする効果. 日呼吸会誌. 2000; 38: 166-173.

The 77th Annual Meeting Educational Lecture

MANAGEMENT OF RESPIRATORY FAILURE IN PATIENTS
WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Kazuko MACHIDA

Abstract The prognosis is very poor in patients with acute respiratory failure (ARF) due to active pulmonary tuberculosis, especially in those who necessitate mechanical ventilation. The underlining factors of ARF are low nutrition, old age and severity because of patient's delay and doctor's delay. So, management consists of two parts, one, early patient detection considering of tuberculosis and early treatment, the other, focused control to high risk groups.

Patients with chronic respiratory failure due to pulmonary tuberculosis sequelae have long insidious period and mainly restrictive, sometimes mixed pulmonary dysfunction. Hypercapnea, pulmonary hypertension and respiratory disorder during sleep are seen in high percentage in them. In acute on chronic failure the principles of therapy are treatment of precipitating factors such as respiratory infection or congestive heart failure, controlled (low flow) oxygen therapy, bronchial hygiene and maintaining adequate pulmonary and circulatory condition. In chronic stage patient education is very important. Management of chronic stage is constructed of nutrition control, long-term oxygen therapy, pharmacologi-

cal therapy, pulmonary rehabilitation including controlled breathing technique, physical chest therapy and exercise training. Noninvasive positive pressure ventilation is effective on improvement of prognosis in chronic respiratory failure, and on treatment in acute on chronic failure.

Key words : Active pulmonary tuberculosis, Pulmonary tuberculosis sequelae, Respiratory failure, Acute respiratory failure, Chronic respiratory failure, Mechanical ventilation, Long-term oxygen therapy, Noninvasive positive pressure ventilation

Department of Respiratory Disease, Tokyo National Chest Hospital

Correspondence to: Kazuko Machida, Department of Respiratory Disease, Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan. (E-mail: sayaka@tokyo.hosp.go.jp)