

健康診断で発見された肺結核症例の臨床的検討

¹小橋 吉博 ¹宮下 修行 ¹二木 芳人 ¹松島 敏春
²沖本 二郎 ³原 義人

要旨：今回私どもは、過去10年間に当関連施設において肺結核と診断された521例の中から健康診断で発見され、肺結核と確定がえられた43例(8.3%)に関して臨床的検討を行った。平均年齢は54.8歳、男性22例に対し、女性21例で、職業は無職が15例と最も多かった。全例、全身状態は良好であったものの基礎疾患は18例(41.9%)にみられ、消化器疾患、糖尿病の順に多くみられていた。発見動機は、大半の症例が市町村もしくは事業主が行う定期健康診断で偶然に発見されていたが、7例は定期外健康診断において接触者検診で発見されていた。診断は18例で喀痰で結核菌が検出されなかったため、気管支鏡検査を行い、その検体から同定していた。画像的には分布は片側性、病型分類はⅢ型、拡がりは1が最も多くみられた。治療は、PZAを含む4剤併用療法が半数以上の症例に行われ、予後は結核死が1例もなく良好で、治療効果もみられていた。一般的には、結核菌が検出されなくても臨床的に肺結核が疑われた症例には抗結核薬の投与がなされているが、喀痰で結核菌が検出されなくとも気管支鏡を用いた診断法が有用であることから、積極的に早期診断、早期治療をめざしていくことが重要と考えられた。

キーワード：健康診断、定期健康診断、定期外健康診断、気管支鏡検査

はじめに

1999年に厚生省(現、厚生労働省)が結核緊急事態を宣言して以降、一般市民の結核に対する関心は高まり、毎年25歳以上の人口の60.3%が結核健診を受診していると推定される¹⁾。

結核は飛沫核感染形式をとり、感染力の強い疾患である²⁾。しかし、緩徐な経過をとるため、咳嗽や喀痰などの自覚症状があっても患者自身が見過ごしてしまう patient's delay、そして高齢者に発症する結核や糖尿病、透析患者、悪性腫瘍、AIDSなどの compromised host に併発する結核は非典型的な臨床像をとることが多いため診断の遅れをきたす doctor's delay は相次ぐ集団感染や院内感染が起こる結果となっている³⁾。結核健診の意義は、結核患者を早期に発見して患者の治療を容易にするとともに、感染の機会を減少させることである。このため、臨床的に肺結核が疑われた症例に対しては、半数以上の

症例で結核菌の排菌が確認されなくとも、抗結核薬投与が行われているのが現状である¹⁾。今回私どもは、逆に結核菌が培養され肺結核の確定診断がえられた症例の中から健診において発見された症例について、retrospectiveにどういった特徴があり、診断をいかにしてえたかに重点をおいて検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1992年4月から2002年3月までの10年間に川崎医科大学呼吸器内科、川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科、旭ヶ丘病院内科にて肺結核と診断された521例の中から健康診断で発見された43例(8.3%)とした。

結核菌の塗抹検査はZiehl-Neelsen染色および蛍光法、培養検査は2%小川培地を用いて行い、菌の同定にはDDH法を施行した。喀痰検査はすべての症例に少なくとも3回以上行い、それでも陰性であった症例に気管支鏡検査を施行した。薬剤感受性試験に関しては、日本結

¹川崎医科大学呼吸器内科、²川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科、³旭ヶ丘病院内科

連絡先：小橋吉博，川崎医科大学呼吸器内科，〒701-0192 岡山県倉敷市松島577 (E-mail: resp@med.kawasaki-m.ac.jp)
(Received 16 Dec. 2002/Accepted 20 Feb. 2003)

核病学会が1997年に小川培地を用いた比率法を新しい薬剤感受性試験法として提案しており⁴⁾、私どももこの試験法に準じて耐性の有無を判定した。

対象症例の背景因子については、年齢、性別、職業、喫煙歴、飲酒歴、基礎疾患、家族歴、発見動機など、検査所見については喀痰結核菌検査(塗抹、培養検査)および薬剤感受性検査、画像所見については日本結核病学会分類に準じて病変の部位、拡がり、病型分類を行い、他に診断法、治療法および予後についても検討した。

結 果

対象43例の年齢、性別分布を Fig. 1 に示した。年齢分布では20~29歳の若年者と60歳以上の高齢者にピークがみられ、若年者で男性の比率が高かったのに対し、高齢者になると女性の占める比率が増加してきていた。次に他の背景因子について Table 1 に示した。職業の内訳は無職が15例(34.9%)と最も多く、次いで事務職6例、主婦6例、労働者5例、看護師4例、自営業3例、船員2例、農業2例であった。無職の15例中13例は65歳以上の高齢者であり、市区町村長が実施した定期健康診断で発見されていた。喫煙歴は23例(53.5%)、多飲酒歴(1日3合以上)は16例(37.2%)にみられていた。基礎疾患は18例(41.9%)に認められ、内訳では消化器疾患8例、糖尿病6例、循環器疾患2例、精神神経疾患2例の順で

あった。また、過去における結核の治療歴は3例(7%)、結核の家族歴は14例(32.6%)にみられていた。

発見動機に関しては、43例中36例は市区町村長もしくは事業主が施行した定期健康診断で発見されていたのに対し、7例は他の患者との接触者検診で都道府県知事が行う定期外健康診断において、全例無症状にもかかわらず発見されていた。定期健康診断群36例と定期外健康診断群7例の比較では、診断法(気管支鏡検査施行率

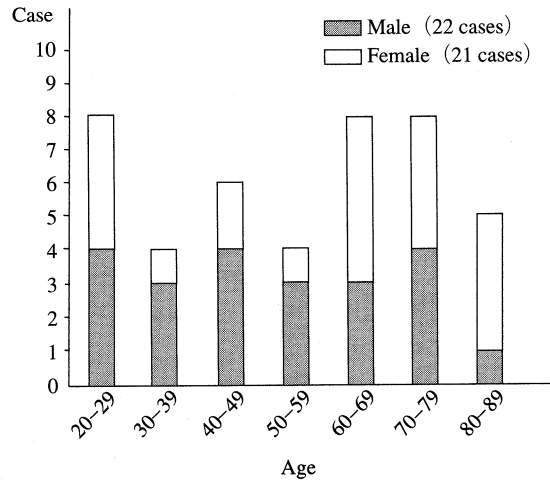


Fig. 1 Age distribution of patients with pulmonary tuberculosis found by screening medical examination

Table 1 Backgrounds of patients with pulmonary tuberculosis found by screening medical examination (43 cases)

Age (Mean ± S. D.)	54.8 ± 10.1	
Sex (Male/Female)	22/21	
Occupation		%
Jobless	15	(34.9)
Office worker	6	(14.0)
Housekeeper	6	(14.0)
Ordinary laborer	5	(11.6)
Nurse	4	(9.3)
Self employee	3	(7.0)
Agriculture	2	(4.7)
Sailor	2	(4.7)
Residence		
Alone	16	(37.2)
Family	27	(62.8)
Smoking habit		
Current smoker	16	(37.2)
Ex-smoker	7	(16.3)
Chronic alcoholism	16	(37.2)
Underlying disease (with repetition)	18	(41.9)
Gastrointestinal disease	8	(18.6)
Diabetes mellitus	6	(14.0)
Old pulmonary tuberculosis	3	(7.0)
Cardiovascular disease	2	(4.7)
Psychoneurological disease	2	(4.7)
Others	2	(4.7)
Family history of pulmonary tuberculosis	14	(32.6)

も含む), 画像所見, 施行した治療法に関して差はみられなかった(なお, 両群間での有意差検定は定期外健康診断群の症例数が少ないため, 施行できていない)。また, 定期外健康診断発見例の7例中4例は入院中の肺結核患者からの院内感染により看護師に感染した症例であった。自覚症状は, 43例中10例(23.3%)でいずれも定期健康診断で発見された症例で, 他の33例は無症状であった。

診断法については喀痰結核菌検査において塗抹陽性・培養陽性であったのは11例に対し, 塗抹陰性・培養陽性は14例で, 残り18例は3回以上行った喀痰結核菌検査で結核菌が同定されていなかったため, 気管支鏡検査を行い, その吸引痰, 気管支肺胞洗浄液, 擦過のいずれかから結核菌塗抹陽性・培養陽性が15例, 塗抹陰性・培養陽性が3例で確定診断がえられていた。また, 病院受診から診断までの期間を Fig. 2 に示した。2~72日間(平均21.4日間)を要しており, 分布は4~7日間と31~60日間で二峰性を示していたが, 大部分は1週間以内に肺結核の診断が正しくなされていた。次に, 分離された結核菌の抗結核薬に対する耐性検査については, 1例もすべての抗結核薬に耐性を示していなかった。

画像所見については, 日本結核病学会分類に準じて行い, その結果を Table 2 に示した。部位は片側性が37例(右側22例, 左側15例)に対して, 両側性は6例, 病型

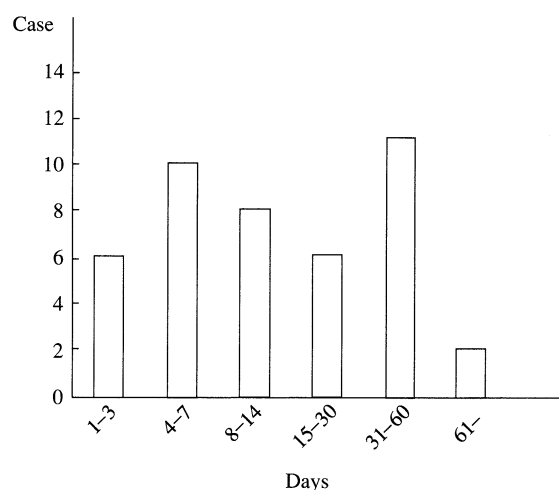


Fig. 2 Period from clinics visit to diagnosis

Table 2 Radiological findings according to the classification of the Japanese Society for Tuberculosis

Distribution	Characteristic	Extension
Right	I	0 1 32
Left	II	14 2 11
Bilateral	III	29 3 0

分類ではⅢ型が29例と最も多く, Ⅱ型は14例, Ⅰ型はみられなかった。病変の拡がりは1が32例と最も多く, 2は11例, 3は1例もみられなかった。

治療については, isoniazid (INH), RFP, pyrazinamide (PZA), streptomycin (SM) もしくは ethambutol (EB) による4剤併用療法が24例に行われ, 残り19例に対してはINH + RFP + EB もしくはINH + RFP + SMによる3剤併用療法が行われていた。予後は, 基礎疾患による腫瘍死が1例あったのみで, 他の症例はすべて良好で, 治療は全例成功していた。

考 察

健康診断には定期健康診断と定期外健康診断がある⁵⁾。定期健康診断による結核患者発見率は最近10年間で大きな変動はなく, 住民健診発見は低下, 職場健診発見はわずかに上昇している。一方, 接触者検診などの定期外健康診断は定期健康診断に比して発見効率は10倍以上あり, 有効な患者発見の方法であり, 1987年から1999年までに1.9%から3.0%と増加している¹⁾。こうして, 一般市民に定期健康診断が普及してきているものの, 実際に健診で結核が疑われた症例に喀痰検査を実施した結果, 結核菌の排菌が確認された症例の比率は定期健康診断で35.1%, 定期外健康診断で24.6%にすぎない¹⁾。従って, 多くの症例は肺結核の確定診断なしに抗結核療法を開始しているのが現状である。森下ら⁶⁾は, 1993年に検診で肺結核を第一に疑われて来院した患者67例中15例において肺癌, 肺アスペルギルス症, 肺非結核性抗酸菌症の症例が混在しており, 鑑別に胸部CTや喀痰(結核菌塗抹・培養検査および分子遺伝学的検査^{7,8)})が鑑別に重要であったと述べている。

対象症例の背景因子を Table 1 にまとめたが職業は無職が15例と最も多く, このうち13例は65歳以上の高齢者が占めて, これらはいずれも住民健診で偶然に発見されていた。厚生労働省が平成12年に述べた結核緊急実態調査報告書⁹⁾で高齢になるほど医療機関を受診する機会が多く結核と診断される比率が高いことを報告しており, その点が関与していたと思われる。一方で, 看護師への定期外健康診断(接触者検診)においても4例で結核菌の排菌が確認されたことは院内感染上, 大きな問題となってくる。病院での集団感染に関する報告は過去に多数なされている^{10,11)}。今回の4例も同一病院における40歳代の男性が感染源となり(重症肺炎の診断で3週間入院), 発症したことが分離された結核菌のRFLP分析で同じパターンを呈したことから示唆された。幸いにも, 他の入院患者への感染はみられなかったものの, 職場, 学校健診も含めて今後も対策を強化させていく必要があると思われる。

診断法に関しては、43例中25例は少なくとも3回以上行った喀痰結核菌検査の塗抹・培養検査で陽性の結果がえられ、肺結核の確診がえられていた。しかし、残り18例は入院後早期に実施した気管支鏡検査により結核菌塗抹陽性が15例で認められ、これらの症例が比較的早期に診断がえられたため、Fig. 2に示したように病院受診から診断までの期間が4～7日までにもピークがみられるようになっていた。肺結核の診断に際して気管支鏡検査の有用性に関する報告^{12) 13)}は過去にもなされており、早期診断に際して積極的に導入していくことは重要といえる。画像所見では、病変の分布が片側性、学会分類による病型はⅢ型、拡がりは1にとどまる症例が多くみられ、重症度は軽症例が多かった。そのため、治療効果も日本結核病学会の標準化学療法¹⁴⁾に沿って行った結果、全例成功がえられていた。

以上、定期や定期外健康診断の利点を述べてきたが、一方では結核健診が普及するにつれ、健診に要するコストは増大してきており、限られた医療資源の中で結核健診を継続させることが難しくなっている。今回の検討で、健康診断で発見された症例の中にⅡ型の空洞を有する症例が14例あり、これらの症例の中に有症状例がすべて含まれていたことからすると、定期健康診断受診者にアンケート形式で自覚症状や結核既往歴も含めた詳細な事前のチェックを行い、少なくとも有症状者には積極的に早期に医療機関を受診させ、頻回にわたる喀痰結核菌検査を施行していくことが重要と考えられた。

文 献

- 1) 大森正子, 和田雅子, 内村和広, 他: 結核健診の現状と課題. 結核. 2002; 77: 329-339.
- 2) 山岸文雄: 肺結核の発病様式と発病因子. 化学療法の領域. 2001; 17 (S-1): 84-88.
- 3) 仲宗根正: 結核一院内感染の予防. 化学療法の領域. 1998; 14: 647-652.
- 4) 日本結核病学会薬剤耐性検査検討委員会: 結核菌の薬剤感受性試験, 特に試験濃度改変と比率法導入への提案. 結核. 1997; 72: 597-598.
- 5) 厚生統計協会編: 1994年国民衛生の動向, 結核. 厚生省の指標. 1994; 41: 160-165.
- 6) 森下宗彦, 山本達郎, 吉川公章, 他: 健康診断で発見された肺結核. 呼吸. 1996; 15: 859-865.
- 7) 新井俊彦, 首藤栄治, 青柳昭雄, 他: 抗酸菌感染症の迅速診断法. 結核. 1992; 67: 787-808.
- 8) AccuProbe Culture Indication Test. Gen Probe Inc., San Diego, 1991.
- 9) 厚生労働省: 平成12年度結核緊急実態調査報告書, 2001.
- 10) CDC: Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations. MMWR. 1995; September 8; 44 (RR-11): 19-34.
- 11) 高松 勇, 亀田 誠, 井上寿茂, 他: 病院患者間の結核集団感染. 結核. 1999; 74: 397-404.
- 12) Metchock BG, Nolte FS, Wallace RJ: *Mycobacterium*. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. Lennete EH et al. ed., Am Soc Microbiol, NY, 1999, 399-437.
- 13) 福島喜代康, 平谷一人, 門田淳一, 他: 肺結核における気管支肺胞洗浄液の検討. 結核. 1991; 66: 589-598.
- 14) 日本結核病学会治療委員会: 肺結核初回標準治療に関する見解. 結核. 1995; 70: 705-707.

1) 大森正子, 和田雅子, 内村和広, 他: 結核健診の現状

Original Article

CLINICAL ANALYSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS FOUND BY MASS SCREENING MEDICAL EXAMINATION

¹Yoshihiro KOBASHI, ¹Naoyuki MIYASHITA, ¹Yoshihito NIKI,
¹Toshiharu MATSUSHIMA, ²Niro OKIMOTO, and ³Yoshito HARA

Abstract Five hundred twenty-one patients with pulmonary tuberculosis were diagnosed in our three affiliated hospitals during past 10 years. Among them, 43 cases (22 men and 21 women; mean age 54.8 years) who were detected by active case-finding were clinically evaluated. Most of them were detected in an annual mass screening examination, but seven cases were found by contacts examination which was performed on subjects who were contacted with newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis. Fifteen of them were socially jobless on admission. Eighteen cases (41.9%) had underlying diseases, and gastrointestinal diseases and diabetes mellitus were most frequently observed. The final diagnosis was confirmed through bronchoscopic specimens in 18 cases in which *Mycobacterium tuberculosis* could not be detected from the sputum. Regarding radiological findings according to the criteria of the Japanese Society of Tuberculosis, most cases had unilateral distribution, and were classified as type III (active, non-cavitary) for characteristics and I (minimal) for the extent of lesions. Treatment using combination therapy with four drugs including pyrazinamide was performed for over half of these cases and subsequently the clinical efficacy was good except in one case who died due to worsen-

ing of the underlying disease.

Anti-tuberculous drugs were generally administered to cases suspected of having pulmonary tuberculosis on chest X-ray. However, early diagnosis using bronchoscopy and early treatment seems to be useful, when *Mycobacterium tuberculosis* is not detected in the sputum.

Key words: Mass screening medical examination, Periodical medical examination, Nonperiodical medical examination, Bronchoscopic examination

¹Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, ²Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital, ³Department of Internal Medicine, Asahigaoka Hospital

Correspondence to: Yoshihiro Kobashi, Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192 Japan. (E-mail: resp@med.kawasaki-m.ac.jp)