

肺結核診断における炎症反応測定の意義

¹伊藤 邦彦 ¹吉山 崇 ¹和田 雅子 ²尾形 英雄

要旨：〔目的〕肺結核診断における炎症反応の意義を調査する。〔対象と方法〕2000年1月1日から2001年12月31日の2年間に結核予防会複十字病院で新たに結核として治療を開始した患者のカルテ調査。〔結果〕喀痰塗抹陽性肺結核226例中CRP陰性率は13.3% (95%CI：8.9～17.7%)，喀痰塗抹陰性培養陽性でのCRP陰性率は73.0% (95%CI：62.0～84.0%)であった。〔結論〕CRP値測定が肺結核の診断に寄与するところは少ないものと推測される。

キーワード：活動性肺結核，赤血球沈降反応，C-reactive protein (CRP)，白血球増多

目 的

以前から結核の活動性を推定する検査として赤血球沈降反応(以下、赤沈)が重用されてきた。例えば昭和26年の『血沈』¹⁾という本のなかで著者は「活動性と見られる肺結核において正常赤沈のくことは恐らくないとか、正常な赤沈は活動性結核を除外するとか云われて居り(原文は旧かな…)と述べている。それゆえ結核予防法の中でも公費負担申請/管理検診/接触者検診のなかでも必要に応じた検査として赤沈が挙げられてきた。近年では、血沈は赤血球数等の他因子によって左右されるといった事情もあり炎症反応のマーカーとしてC-reactive protein (以下CRP)が汎用されている。

しかし活動性結核において赤沈やCRPが陰性の場合が多々あることについては近年の日本でも複数の報告があり²⁾³⁾、「結核＝炎症性疾患＝炎症反応陽性(CRPや血沈上昇)」という単純な理解は、菌陽性肺結核を陳旧性と誤解すること等につながりかねず、実際に診断の遅れの一因となっている場合も時に見受けられる。

本報告は、菌陽性肺結核におけるCRP値の分布を調査しCRP値が肺結核の活動性の評価指標としては甚だ信頼性に欠けるものであり、肺結核診断においてそれほど意義を持たないことを示すことを直接の目的とする。

対象と方法

2000年1月1日から2001年12月31日の2年間に結核予防会複十字病院で新たに結核として治療を開始し、複十字病院で診断時採血検査を受けた患者を対象とした。CRPの測定はラッセックス比濁法(エルピアエースCRP-L/三菱化学ヤトロン/正常値(陰性)は0.5mg/dl以下)によって行われた。CRP値は治療開始前直近のものとし気管支鏡施行例では気管支鏡施行前直近の値とした。信頼区間の計算はz-distributionによった。また血沈が同時に測定されているものではこれらのデータも併せて収集した。

結 果

対象期間中外来入院で結核として登録された患者は720例であった。このうち資料不備1例、治療途中転入者57例、治療開始後他疾患と判明したか診断に疑いありとされたもの39例、採血前に転出した者3例、喀痰塗抹不明6例、喀痰培養不明3例、塗抹陽性培養陰性5例、喀痰培養陰性肺結核95例(喀痰検査のうち気管支鏡検査以降の菌検査は無視して分析した)、肺外結核(胸膜炎や粟粒結核を含む)合併例138例、診断時CRP不明45例、CRP値上昇の原因となりうる悪性腫瘍/外傷/炎症性疾患(膠原病/間質性肺炎/細菌性肺炎)/HIV陽性を診断時に合併していたもの39例を順に除外した結果、

¹結核予防会結核研究所研究部，²結核予防会複十字病院呼吸器科

連絡先：伊藤邦彦，結核予防会結核研究所研究部，〒204-8533 東京都清瀬市松山3-1-24 (E-mail: ito@jata.or.jp)
(Received 26 Nov. 2003/Accepted 28 Jan. 2004)

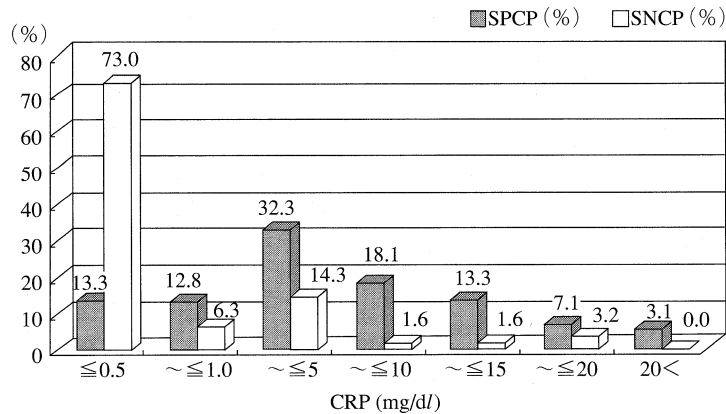


Fig. CRP distribution among lung tuberculosis patients

SPCP: Smear positive culture positive/N=226

SNCP: Smear negative culture positive/N=63

分析可能な喀痰塗抹陽性培養陽性肺結核患者（以下 SPCP 例とする）は 226 例（16～92 歳 / 平均 52.1 歳，男：女 = 3.3 : 1），喀痰塗抹陰性培養陽性肺結核（以下 SNCP 例とする）63 例（19～98 歳 / 平均 47.8 歳，男：女 = 1.5 : 1）であった。これらの 2 集団における CRP 値の分布を Fig. に示す。SPCP での CRP 陰性率は 13.3%（95%CI : 8.9～17.7%），SNCP での CRP 陰性率は 73.0%（95%CI : 62.0～84.0%）であった。SNCP 例中同時に赤沈（1 時間値）の測定がされていた者はわずか 4 名であったがいずれも CRP は 0.5 mg/dl 以下の陰性で，男性（3 例）ではいずれも 11 mm 以下，女性（1 例）では 21 mm で，「男性 21 mm 以上，女性 31 mm 以上」の活動性結核の基準¹⁾に合致しなかった。SPCP 例で CRP 陰性者中同時に赤沈が測定されていた者は男性 1 例のみで 27 mm であった。

考 察

今回の調査から CRP 値が菌陽性肺結核の診断を除外するにあたっては極めて信頼性に欠くマーカーであることは明らかであろう。SPCP 例でも 10% 以上の例で CRP 陰性であり，SNCP 例においては約 4 分の 3 が CRP 陰性である。これらのデータから，CRP 値測定は陳旧性 / 活動性の鑑別や，接触者検診などにおける菌陽性肺結核の早期診断に寄与するところは極めて少ないものと思われる。

肺結核では CRP が軽度～中等度上昇し白血球数の増多はあまり認めないのが臨床家の間での一般的印象であるが，今回の調査対象中 SPCP 中 17 名（7.5%）は CRP が 10 mg/dl 以上かつ白血球数 1 万以上の「細菌性肺炎類似」の所見を呈し（未発表データ），また Fig. に見るように 7 名（3.1%）では CRP 20 以上の著明な高値を示した。すなわち今回の調査では SPCP 例中臨床上無視できない割

合で白血球増多を伴う CRP 高値例や CRP 著明高値例が見られたことになる。高値であれ陰性であれ CRP 値の値から肺結核の診断を除外してしまうことは危険であり，この面からも肺結核診断に寄与するところは少ないものと考えられる。

今回の分析対象では非常にわずかな例でしか赤沈測定が行われていないが，CRP 陰性例の多くは赤沈値も正常であった。柳澤は CRP 陰性結核のうち 63.0% が赤沈も正常であったと報告している²⁾。この数値を仮にそのまま今回の結果にあてはめた場合，赤沈による活動性評価の信頼性についても自明とは言えず，再検討を要するであろう。

また CRP 値や赤沈値が，診断だけでなく治療効果（＝治療中の活動性の推移）のモニタリングにおいてもそれほど鋭敏な指標ではないことは既に報告がある³⁾。今回の結果から推測されるように CRP が結核の活動性をそれほど反映しないのであれば，やはり治療効果モニタリングの指標としても信頼性を欠く可能性は高いものと推測される。菌検査中心の患者管理に変遷してきた現在，赤沈値測定についてもその患者管理上の意義を再検討すべき時期ではないかと思われる。

ちなみに，結核予防会複十字病院の治療中結核患者のルーチン血液検査項目には数年前から CRP や赤沈の測定は除外されているが，これによって臨床上の諸判断に支障をきたした例は見当たらない。

謝 辞

複十字病院病歴室 / 外来カルテ室 / インアクカルテ室の皆さんの御協力に深謝いたします。

文 献

- 1) 三友義雄：「血沈」，南江堂，東京，1951.
- 2) 柳澤直志，高橋光良，並木雅彦，他：肺結核患者の赤血球沈降反応についての検討. 感染症学雑誌. 1996 ;

70 : 955-961.

- 3) 鈴木 清，高島光良，山田 孝，他：肺結核化学療法経過観察時における血清急性相反応物質の量的変動. 結核. 1992 ; 67 : 303-311.

Short Report

C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH BACTERIOLOGICAL POSITIVE LUNG TUBERCULOSIS

¹Kunihiko ITO, ¹Takashi YOSHIYAMA, ¹Masako WADA, and ²Hideo OGATA

Abstract [Purpose] To investigate the usefulness of measuring C-reactive protein in the diagnosis of lung tuberculosis.

[Object] Tuberculosis patients treated by chemotherapy at Fukujuji Hospital from Jan. /1/2000 to Dec. /31/2001.

[Method] Chart review.

[Results] CRP are negative in 13.3% (95%CI: 8.9-17.7%) in sputum smear positive lung tuberculosis patients (N=226), and in 73.0% (95%CI: 62.0-84.0%) of sputum smear negative culture positive lung tuberculosis patients (N=63).

[Conclusion] Usefulness of measuring C-reactive protein in the diagnosis of bacteriological positive lung tuberculosis is limited.

Key words : Active lung tuberculosis, Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein (CRP), Leukocytosis

¹Department of Research, Research Institute of Tuberculosis,

²Department of Respiratory Medicine, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to : Kunihiko Ito, Department of Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)