

在宅酸素療法を施行した肺結核後遺症症例の臨床的解析

¹岩永 知秋 ²池田 東吾 ³町田 和子 ⁴川城 丈夫

要旨：〔目的〕肺結核後遺症により慢性呼吸不全に陥り、在宅酸素療法（HOT）を受ける患者の特性を明らかにする。〔対象と方法〕国立療養所共同臨床研究の呼吸不全研究として、1998年7月から2001年7月まで慢性呼吸不全によるHOTが新規に開始された402症例を調査した。〔結果〕HOT開始年齢は72.2±8.1歳（平均±標準偏差）で60歳以上が94.5%を占めた。肺結核罹患年齢は37.7±19.4歳であり、30歳までの発症群と30歳以降の発症群とに分かれた。肺結核罹患からHOT開始までの期間は33.1±19.1年であり、20年以下の群と40～50年をピークとする群に分かれた。BMI 20未満が68.6%に見られ、栄養障害の合併が多いものと考えられた。HOT導入時に呼吸機能検査が施行された症例では、97.4%に拘束性障害、52.2%に閉塞性障害が見られた。また、HOT導入時の血液ガス検査では、PaO₂ 60.4±10.7 Torr, PaCO₂は50.5±9.4 Torrであった。吸入酸素流量は安静時0.94±0.64 L/min, 労作時1.51±0.70 L/minであった。外科治療の有無に分けて比較検討すると、HOT開始年齢は両群で差がなかったが、肺結核罹患年齢は外科治療あり群で28.2±9.7歳、なし群で45.4±21.5歳、結核罹患からHOT開始までの期間は外科治療あり群43.0±10.9年、なし群25.3±20.3年であり、有意差をもって外科治療あり群が若い年齢で罹患し、呼吸不全出現までの期間が長かった。呼吸機能検査では外科治療あり群はなし群より%VCが小さく、PaCO₂が高く、吸入酸素流量は少なかった。HOT導入時のBMI, 1秒率, PaO₂, SpO₂には両群間で差を認めなかった。〔結論〕肺結核外科治療群と内科治療群とは、病態とそれに基づく臨床経過が異なるものと考えられた。

キーワード：肺結核後遺症, 慢性呼吸不全, 在宅酸素療法, 肺結核の外科療法

はじめに

肺結核後遺症は肺結核に罹患し治癒した後に呼吸機能障害が生じたものであり、この呼吸機能障害には肺真菌症、気管支拡張症、慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの合併症もさまざまに関与するものと考えられる。現在のrifampicin（RFP）、isoniazid（INH）を中心とする3～4剤併用の化学療法を遅滞なく施行すれば、6～12カ月の治療完遂により肺結核病変は後遺症を残すことなくほぼ完治するものと考えられるが、肺結核後遺症に基づく慢性呼吸不全は、これらの有効な抗結核薬が登場する以前の肺結核治療の歴史にその源を発するものが少なくない。すなわち、1950年前後からstreptomycin（SM）が登

場し、次いでpara-amino-salicylic acid（PAS）、INHなどの抗結核薬がこれに続いたのち、さらにethambutol（EB）、RFPが出現するにいたり、結核治療は抗結核薬による化学療法に完全に置き換わるが、それまでは外科的、内科的肺虚脱療法や肺葉切除術が結核治療の主体であった。一方、結核性胸膜炎の後慢性膿胸を生じたり、治療開始までに広範な肺病変をきたした症例では、強力な抗結核薬が登場した後も肺、胸膜、胸郭などの容量減少、線維性癒着、癒痕化などを様々に残した広範な癒痕性治癒をきたし、肺結核後遺症となるものもある。以上のような肺結核後遺症から慢性呼吸不全に陥り、在宅酸素療法（HOT; home oxygen therapy, 以下HOT）が施行される症例の臨床像や経過については報告が少なく、今後症例数

¹国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科, ²国立療養所南福岡病院呼吸器科（現：北九州市立門司病院）, ³国立病院機構東京病院呼吸器科, ⁴国立病院機構東埼玉病院呼吸器科

連絡先：岩永知秋, 国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科・臨床研究部, 〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1-1-1 (E-mail: tiwa@fukuokae2.hosp.go.jp)

(Received 27 Dec. 2005/Accepted 10 Mar. 2006)

も減少が予測されることから、現時点での解析には意義があるものと考え本検討を行った。

目的と方法

今回われわれは肺結核後遺症により慢性呼吸不全に陥り、HOTを受ける患者の特性を明らかにするため、国立療養所共同臨床研究の呼吸不全研究として、1998年7月から2001年7月まで慢性呼吸不全によるHOTが新規に開始された症例を調査した。本研究に参加していただいた施設を旧名称にて五十音順に示す。国立療養所青野原病院、愛媛病院、大牟田病院、沖縄病院、神奈川病院、川棚病院、近畿中央病院、再春荘病院、山陽病院、晴嵐荘病院、高松病院、田川新生病院、千葉東病院、天竜病院、東京病院、道北病院、国立沼田病院、国立療養所東宇都宮病院、東埼玉病院、東徳島病院、福岡東病院、松江病院、南岡山病院、南福岡病院、南横浜病院、宮崎東病院の各施設であった。調査項目は性、年齢、基礎疾患、治療時期、人工気胸・膿胸の有無、外科治療（胸郭成形術、肺葉切除術）の有無、抗結核薬の投与、RFP投与の有無、HOT開始時の身長、体重、肺性心の有無、喫煙の有無、スパイログラム、室内気吸入時の血液ガス、HOT開始日、酸素吸入装置の種類、酸素吸入量、酸素吸入時間、NPPV (non-invasive positive pressure ventilation) の併用の有無などから成る。

結 果

肺結核後遺症の登録症例は1998年126名、1999年81名、2000年107名、2001年88名の総計402名で、全体登録症例1760名の22.8%に相当した。性別は男性271名(67.4%)、女性131名(32.6%)であり男性患者が約3分の2を占めた。HOTの導入年齢は33～100歳で、全体平均72.2±8.1歳であり、性差はなく60歳以上が94.5%を占め、ピークは70歳代に見られた。肺結核罹患年齢の回答が得られた280例の平均罹患年齢は37.7±19.4歳であったが、幅広い分布を示した(Fig. 1a)。すなわち20歳未満16.4%、20～29歳30.0%、30～49歳26.8%、50～69歳19.3%、70歳以上7.5%の割合であった。肺結核罹患からHOTを開始するまでの期間の平均は33.1±19.1年であり、5年未満11.5%、5～10年7.2%、10～20年11.5%、20～30年5.8%、30～40年11.9%、40～50年34.3%、50年以上18.0%であった(Fig. 1b)。大別すると20年以下の群と、40～50年をピークとする群の2つに分かれ、後者が主体を占めていた。

HOT導入時での呼吸機能検査に関する回答が得られた症例は226例であった。%肺活量の平均は46.2±15.0%で、80%未満の拘束性換気障害を示す症例が97.4%と圧倒的に多かった(Fig. 2a)。さらに60%未満が

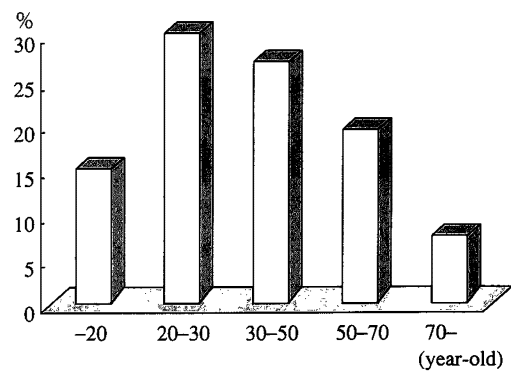


Fig. 1a Age suffered from tuberculosis

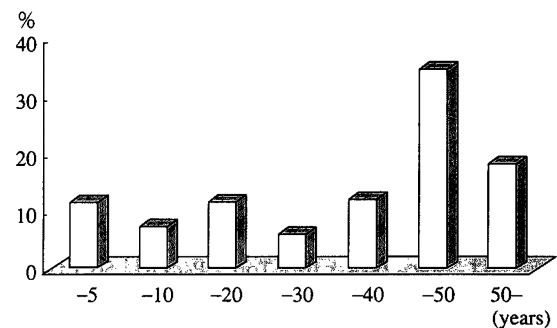


Fig. 1b Duration prior to HOT (home oxygen therapy)

81.4%、40%未満が41.6%であり、拘束性障害の程度も強かった。一方、1秒率に関しては平均68.5±18.8%であり、70%未満が52.2%、55%未満が24.3%に見られ、半数近くが混合性呼吸障害を示した(Fig. 2b)。このうち喫煙歴のあるものは、6.6%の現喫煙を含め回答症例の39.2%に見られた。HOT導入前の血液ガスデータが得られた症例は287例であった。導入前安静時の空気吸入下における血液ガスは、PaO₂の平均が60.4±10.7 Torrであり、60 Torr未満が51.4%、55 Torr未満が27.6%であった。一方、PaO₂が60 Torrを超えるものは48.6%に見られ、HOT導入の条件として運動時、睡眠時の低酸素血症が加味されているものと考えられた。酸素飽和度の平均は89.4±6.4%であった。安静時 PaCO₂は平均50.5±9.4 Torrであり、45 Torr以上が73.2%、60 Torr以上が12.2%を占めることから、肺胞換気量減少を示す症例が多いものと考えられた(Fig. 2c)。安静時 pHは平均7.40±0.04であり、7.35未満のアシドーシスを示すものは8.5%であった。HOTの吸入酸素流量は安静時で平均0.94±0.64 L/min、労作時1.51±0.70 L/minであった。安静時1 L/minまでの症例が80.5%を占め、比較的低流量の症例が多いものと考えられた。BMI (Body Mass Index)の平均は18.8±3.4であった。BMI 20未満が68.6%を占めることから、呼吸不全出現時に栄養障害が認められる症

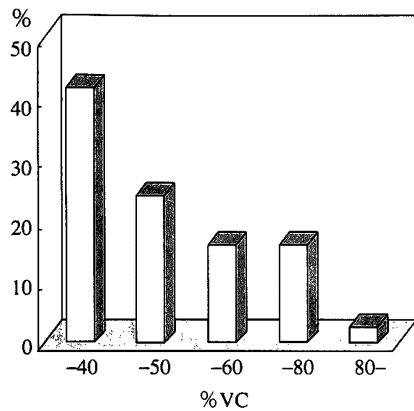


Fig. 2a %VC

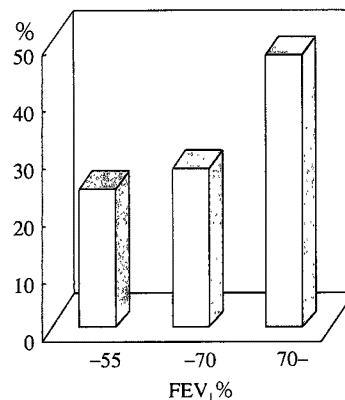


Fig. 2b FEV1%

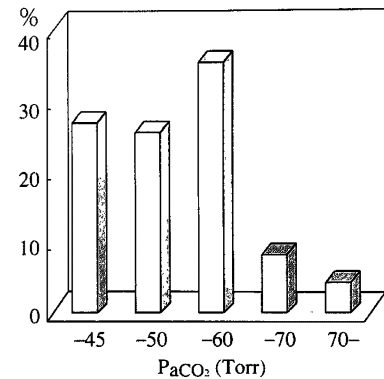


Fig. 2c PaCO2

Table 1 Clinical course in cases with or without surgical procedures

	With surgical procedures (n=126)	Without surgical procedures (n=148)
M : F	82 : 44	97 : 51
Age starting HOT (year-old)	72.3 ± 6.4	71.6 ± 9.1
Age suffered from tuberculosis (year-old)	28.2 ± 9.7	45.4 ± 21.5**
Duration prior to HOT (years)	43.0 ± 10.9	25.3 ± 20.3**

**p<0.01

例が多いものと考えられた。

外科治療の有無に関して回答のあった274例では、外科治療ありが45.8%であった。外科治療症例の内訳は胸郭成形術が66.1%、肺葉切除術が33.9%を占めた。人工気胸症例は回答が得られた277症例中11.2%であり、膿胸症例は同273症例中17.6%であった。抗結核薬の内服の有無について回答が得られた192例では、67.4%に何らかの抗結核薬の投与がなされていた。そのうちRFPの投与が行われたのは54.2%であった。

外科治療の有無が記載されている274例について、外科治療あり群(総数126, 男性82名, 女性44名)と外科治療なし群(総数148, 男性97名, 女性51名)とで比較検討を行った(Table 1)。HOT開始年齢の平均は外科治療あり群で72.3±6.4歳, なし群で71.6±9.1歳で差はなかった。肺結核罹患年齢の平均は外科治療あり群で28.2±9.7歳, なし群45.4±21.5歳であり, 有意差をもって外科治療あり群が若い年代で結核に罹患していた(p<0.01)。また, 肺結核罹患からHOT開始までの期間の平均は外科治療あり群43.0±10.9年, なし群で25.3±20.3年であり, 有意差をもって外科治療あり群が呼吸不全出現までの期間が長かった(p<0.01)。年齢別に罹患年齢を検討すると, 外科治療あり群は20歳代をピークに若年層に偏っており, 一方なし群は50歳以降にピークが認められた(Fig. 3a)。また, 肺結核罹患からHOTを開

始するまでの期間を両群で比較すると, ピークは外科治療あり群で40~50年間に, なし群で10年以内に見られた(Fig. 3b)。BMIに関して両群間で差はなかった(以下Table 2)。HOT導入前後の呼吸機能検査において%肺活量は外科治療あり群43.1±11.8%, なし群49.0±16.2%であり, 有意差をもって外科治療あり群が低値を示した(p<0.01)。1秒率には両群間で差はなかった。HOT導入時の室内気吸入下の血液ガス検査においてPaCO2は外科治療あり群52.5±9.0 Torr, なし群49.8±10.2 Torrであり, 有意差をもってあり群が高かった(p<0.05)。PaO2, 酸素飽和度(SpO2), pHには両群間で差はなかった。HOTの安静時吸入酸素流量の比較では外科治療あり群0.77±0.43 L/min, なし群1.00±0.74 L/minであり, 有意差をもって外科治療あり群の酸素流量が少なかった(p<0.01)。

考 察

肺結核は現在のRFP, INHを中心とする3~4剤併用の化学療法を遅滞なく施行すれば, 6~12カ月の治療完遂により肺結核病変は, 重症例など一部の症例を除けば後遺症を残すことなくほぼ完治するものと考えられるが, 肺結核後遺症に基づく慢性呼吸不全は, これらの有効な抗結核薬が登場する以前の肺結核治療の歴史にその源を発するものが少なくない。すなわち, 1950年前

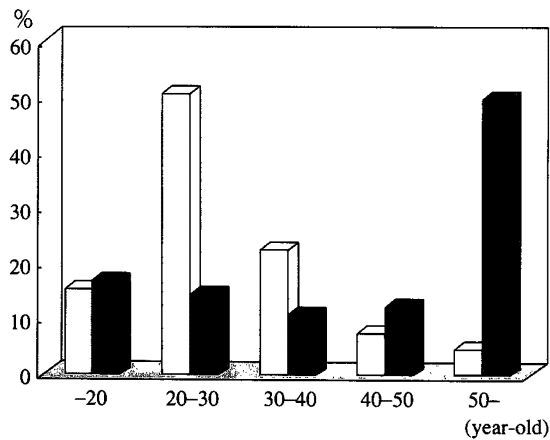


Fig. 3a Age suffered from tuberculosis in patients with or without surgical procedures

Open bars; patients with surgical procedures
Closed bars; patients without surgical procedures

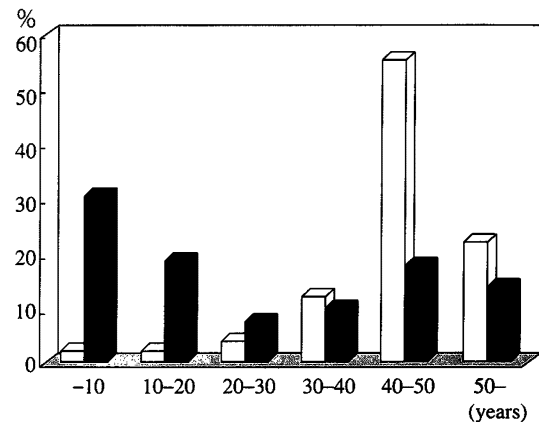


Fig. 3b Duration prior to HOT in patients with or without surgical procedures

Open bars; patients with surgical procedures
Closed bars; patients without surgical procedures

Table 2 Patient characteristics in cases with or without surgical procedures

	With surgical procedures	Without surgical procedures
Body mass index	19.1±4.0	18.6±3.3
% VC	43.1±11.8	49.0±16.2**
FEV ₁ %	68.1±16.4	67.9±21.1
PaO ₂ (Torr)	61.2±10.6	60.4±10.1
PaCO ₂ (Torr)	52.5±9.0	49.8±10.2*
SpO ₂ (%)	88.1±12.0	89.9±4.4
LTOT flow (L/min)	0.77±0.43	1.00±0.74**

*p<0.05, **p<0.01

後からSMが登場し、次いでPAS, INHなどの抗結核薬がこれに続いたのち、さらにEB, RFPが出現するに至り、結核治療は抗結核薬による化学療法に完全に置き換わるが、それまでは外科的、内科的肺虚脱療法や肺葉切除術が結核治療の主体であった。戦前から昭和20年代にかけて肺結核は日本国内に遍く蔓延し、青壮年の死亡率も高く国民病として怖れられたことから、有効な薬剤が登場する以前においては、肺を虚脱させて病変の沈静化を図ることが重要と考えられ、やむを得ず多数の症例に対してこれらの療法が行われた。一方、抗結核剤登場後も重症肺結核症例、あるいは高齢者症例などでは、時間経過のうちに慢性呼吸不全に陥る症例も見られ、これらも肺結核後遺症に基づく慢性呼吸不全を構成するものと考えられる。

慢性呼吸不全によるHOT導入症例は日本全国で約11万人と見られるが、その約48%がCOPDにより占められており、肺結核後遺症症例は最近減少傾向が著しく約18%とされる¹⁾。1998年の池田らの国立療養所が大部分を占める調査において肺結核後遺症の比率は28%であり²⁾、今回の研究は1998年から2001年の4年間で22.8%

と、国立療養所にあっても漸減傾向がうかがわれる結果であった。男性患者が約3分の2を占め、酸素療法開始年齢は平均72歳であったが、肺結核罹患年齢は幅広い分布を示し平均罹患年齢は37歳であった。肺結核罹患からHOT開始までの期間も同様に幅広く分布し、平均値としては33年であるものの、大別すると20年以下をピークとする群と40～50年をピークとする群の2群に分かれた。この2群の相違には治療法の相違、すなわち外科治療が主体であった時代と、その後の抗結核薬治療の時代との相違が関与している可能性があり、外科治療の有無による解析を行った。

外科治療の有無に関して回答のあった275例では、45.8%に外科治療ありの回答が見られたが、外科治療なしの場合わざわざ回答しなかった可能性もあり、実際はこれより頻度は低い可能性がある。外科治療症例の内訳は胸郭成形術が66.1%、肺葉切除術が33.9%で、胸郭成形術が全体の約3分の2を占めていた。胸郭成形術、肺葉切除術などの肺結核外科治療歴と結核後遺症による慢性呼吸不全の関係に関して、外科治療群と内科治療群とでは予後が異なることが報告されている³⁾。そこで外科治療の有無による影響を検討するため、外科治療の有無が明らかにされている274症例について比較検討を行った。外科治療あり群では肺結核罹患年齢の平均は28歳、肺結核罹患からHOT開始までの期間の平均は43年であり、一方外科治療なし群ではそれぞれ45歳、25年であった。外科治療群のほうが若年で発症して外科治療を受け、慢性呼吸不全出現までの期間は長いことがわかる。さらに、外科治療群のほうが%肺活量が小さく、安静時PaCO₂は高い一方、HOTとしての酸素吸入量は少なかった。これらから考えられることは、まず第一に時代背景としてこの群は有効な抗結核薬がなく、外科治療が

主な選択肢であった時代を反映しているものと考えられる。第二に、外科治療による肺、胸郭の障害のため失われた肺活量が外科治療なし群より多いことが、その後の拘束性障害と高炭酸ガス血症を招来するものと考えられる。また吸入酸素流量が低いのは、酸素吸入による高炭酸ガス血症の悪化を懸念することや、残存肺のガス交換障害が比較的軽度であることも理由の一つとして考えられる。他方、外科治療群のほうが生命予後は良いと報告されていることを勘案すると、この群では、拘束性障害は大きいものの残存肺に結核性病変が少ないことが、呼吸不全の出現が遅くまた予後にも反映されているのかもしれない。また、肺結核罹患年齢や外科治療の有無にかかわらず、2群とも符合したように70歳前後でHOTが導入される結果になっていることも注目すべき事実である。肺結核による呼吸不全の発症時年齢が70歳を超える割合は、1975年で9.6%、1985年で25%との報告があり⁴⁾、今回は平均が70歳を超えることから、慢性呼吸不全出現年齢の晩発化の傾向が見られる。

今回の研究では生命予後の解析まで行うことはできなかったが、肺結核後遺症によるHOT施行例はCOPDのそれよりも予後が良好で、3,028例での5年生存率は48.2%、そのうち呼吸不全による死亡が72.4%と報告されている⁵⁾。またCOPDや肺線維症と同様に、男性より女性のほうが予後は良好とされる⁶⁾。さらに、肺結核後遺症では高炭酸ガス血症があるほうの栄養状態が良好で⁷⁾、予後も良好と報告されている⁵⁾。COPDでは予後不良のサインとされる高炭酸ガス血症が⁸⁾、肺結核後遺症、ことに閉塞性障害が軽度の例ではむしろ予後良好因子として働く理由は明らかではないが、高炭酸ガス血症への適応、肺実質病変の多寡などの可能性が示唆されている⁵⁾。また、COPDなどでは肺高血圧が予後不良因子として挙げられている。しかし肺高血圧を伴う頻度がCOPDより高い肺結核後遺症においては⁹⁾、肺高血圧があると予後不良¹⁰⁾とする報告と、その有無は予後に影響しない¹¹⁾とするものもある。

HOT導入時の呼吸生理機能を見ると、%肺活量の平均値は46.2%で80%未満の症例が97.4%であり、当然ながら拘束性換気障害の頻度と程度が高かった。また、閉塞性換気障害を呈するものが52.2%と症例の約半数を占めており、喫煙歴は症例の39.2%であることから、本疾患の病態にはCOPDの合併とともに、肺結核自体あるいはそれに続発する気道病変も関与しているものと考えられた。導入の際の安静時室内気下血液ガスはPaO₂の平均値で60.4 Torrであり、低酸素血症の程度はあまり強く

なかった。したがって、酸素療法の導入にあたっては睡眠時や運動時の低酸素血症が考慮されているものと推察された。一方、安静時PaCO₂は平均で50.5 Torr、また45 Torr以上が症例の73.2%を占めており、換気量減少型の呼吸不全パターンをとるものが大勢を占めた。上記の結果と呼応して、吸入酸素流量は安静時平均0.94 L/minと比較的低流量の酸素投与症例が多かった。

ま と め

肺結核後遺症に基づく慢性呼吸不全によりHOTが施行された症例の解析を行った。慢性呼吸不全症例のうち肺結核に対して外科治療が行われた群と、その後の時代の内科的治療が主であった群とは、慢性呼吸不全に至る経過や呼吸機能低下の病態が異なるものと考えられた。

文 献

- 1) 川城丈夫：結核後遺症と呼吸機能障害評価。結核。2005；80：491-497。
- 2) 池田東吾，阿部良行，町田和子，他：国立療養所における1998年7月から1999年6月の在宅酸素療法新規開始症例の検討。医療。2002；56：554-558。
- 3) 毛利昌史：日本における肺結核後遺症一呼吸不全を中心として— 結核。1999；74：1-4。
- 4) 鶴谷秀人：肺結核による呼吸不全。「内科MOOK結核」阿部正和，金原出版，東京，1987，153-164。
- 5) Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, et al.: Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1998；158：188-193。
- 6) Miyamoto K, Aida A, Nishimura M, et al.: Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1995；152：972-976。
- 7) 斉藤拓志，西村正治，宮本顕二，他：高炭酸ガス血症と肺高血圧の有無からみた肺結核後遺症と慢性閉塞性肺疾患の比較。日呼吸会誌。1999；37：790-795。
- 8) Postma DS, Burema J, Gimeno F, et al.: Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis. 1979；119：357-367。
- 9) 平賀俊尚，岸不盡彌，川上義和，他：慢性呼吸器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業績。1990，75-79。
- 10) 川上義和：肺結核後遺症における呼吸不全。結核。1997；72：519-522。
- 11) 佐々木結花，山岸文雄，鈴木公典，他：陳旧性肺結核患者の肺循環諸量および予後の検討。厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成5年度研究報告書。1994，161-163。

Original Article

CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH SEQUELAE OF PULMONARY TUBERCULOSIS UNDERGOING HOME OXYGEN THERAPY

¹Tomoaki IWANAGA, ²Togo IKEDA, ³Kazuko MACHIDA,
and ⁴Takeo KAWASHIRO

Abstract [Purpose] To clarify the clinical characteristics of patients with sequelae of pulmonary tuberculosis undergoing home oxygen therapy.

[Objects and Methods] We conducted a cross-sectional survey of those with newly-introduced home oxygen therapy for the sequelae of pulmonary tuberculosis from 1998 through 2001, using national hospital network of respiratory diseases.

[Results] The study subjects were 402 in total (271 men and 131 women), who started the home oxygen therapy at the age ranging between 33 and 100 years (72.2 ± 8.1 years, mean \pm S.D.). They suffered from pulmonary tuberculosis at the mean age of 37.7 ± 19.4 years, and the interval leading to oxygen therapy averaged 33.1 ± 19.1 years. Sixty-eight percent of these patients demonstrated body mass index (BMI) less than 20. Pulmonary function studies revealed the markedly-decreased vital capacity ($46.2 \pm 15.0\%$) as well as reduced FEV₁/FVC ($68.5 \pm 18.8\%$). Arterial blood gases measured when home oxygen therapy was introduced showed hypoxemia (PaO₂, 60.4 ± 10.7 Torr) with hypercapnea (PaCO₂, 50.5 ± 9.4 Torr). The average flow rate of oxygen was 0.94 ± 0.64 L/min at rest and 1.51 ± 0.70 L/min on exertion.

The patients were divided into two groups; those with surgical intervention including thoracoplasty or lung resection (126 cases, group 1) and those without surgery (148 cases, group 2). The mean age of the patients in the group 1 when home oxygen therapy was started was 72.3 ± 6.4 years and 71.6 ± 9.1 years in the group 2, respectively. Subjects in group 1 were more likely suffered from TB in younger age than those in group 2 (28.2 ± 9.7 vs. 45.4 ± 21.5 years, $p < 0.01$),

and had the longer duration to initiate domiciliary oxygen therapy (43.0 ± 10.9 vs. 25.3 ± 20.3 years, $p < 0.01$). The former was also more likely to have lower % VC ($p < 0.01$), more elevated PaCO₂ ($p < 0.05$), and lower inspired flow rate of oxygen ($p < 0.01$). There was no significant difference between the two groups with respect to BMI, FEV₁/FVC, or PaO₂.

[Conclusion] Our investigation demonstrated that patients with sequelae of pulmonary tuberculosis under oxygen therapy revealed the different clinical course and characteristics regarding the presence or absence of previous surgical intervention.

Key words: Sequelae of pulmonary tuberculosis, Chronic respiratory failure, Home oxygen therapy, Surgical interventions of pulmonary tuberculosis

¹Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization (NHO) Fukuoka-Higashi Medical Center, ²Department of Pulmonary Medicine, National Minami-Fukuoka Hospital (at present; Moji Municipal Hospital), ³Department of Pulmonary Medicine, NHO Tokyo National Hospital, ⁴Department of Pulmonary Medicine, NHO Higashi-saitama National Hospital

Correspondence to: Tomoaki Iwanaga, Department of Pulmonary Medicine, NHO Fukuoka-Higashi Medical Center, 1-1-1, Chidori, Koga-shi, Fukuoka, 811-3195 Japan.
(E-mail: tiwa@fukuokae2.hosp.go.jp)