

## 高齢者肺結核症例の問題

佐々木結花 山岸 文雄 八木 毅典 橋本 友博  
別宮 玲 川崎 剛 篠崎 理

**要旨：**〔目的〕高齢者肺結核症例について，病状，治療成績，予後を検討した。〔対象と方法〕対象は2001年から2003年の2年間に当院で入院治療した日本人菌陽性初回治療肺結核症例404例中，65歳以上であった高齢者145例で，65歳から74歳までの前期高齢者67例，75歳以上の後期高齢者78例に二分し，病状，治療，予後等について検討した。〔結果〕後期高齢者では，前期高齢者と比較し，重篤で，介護度が高い症例が多かった。治療開始時標準治療であった症例が前期・後期高齢者とも高率であったが，後期高齢者ではPZAの使用率が低率であった。前期・後期高齢者とも，PZA投与の有無によらず副作用による治療の変更および副作用における肝機能障害の発生率は変わらなかった。高齢者においても治療可能な症例であれば良好な菌陰性化率であった。介助を要する症例が多く，MRSAの合併など多くの問題を抱えていた。〔結論〕高齢者肺結核症例は，病状，介護の点から菌陰性化後転院する症例が高率であり，一般医療機関施設，老人福祉施設への結核治療への理解が必須であると考えられた。

**キーワード：**肺結核，高齢者，前期高齢者，後期高齢者

### 目 的

高齢者肺結核症例は，高齢化社会を迎えた本邦において，多くの面で問題が指摘されている。今回，当院で経験した高齢者肺結核症例を対象として，臨床的問題を明らかにする目的で検討したので報告する。

### 対象と方法

対象は2001年から2003年の2年間に当院で入院治療した日本人菌陽性初回治療肺結核症例404例中，65歳以上であった高齢者145例であり，65歳から74歳までの前期高齢者67例，75歳以上の後期高齢者78例に二分し，病状，治療，予後などについて検討した。入院時身体状況はEastern Cooperative Oncology GroupによるPerformance status (以下PS)の日本臨床腫瘍研究グループによる日本語訳にて，0から5まで分類した。胸部画像所見の分類は日本結核病学会分類に準じた。2群間の有意差検定はt-検定， $\chi^2$ 検定を用い，危険率5%未満にて有意差

ありとした。

### 結 果

対象の性・年齢分布を，検討対象期間において入院治療した日本人菌陽性初回治療肺結核症例404例とともに示す。前期高齢者は全体の17%，後期高齢者は19%で，64歳以下の症例が64%であった。高齢者145例中，男性は106例（前期高齢者58例，後期高齢者48例），女性は39例（前期高齢者9例，後期高齢者30例）であった（Fig. 1）。

対象の入院時諸検査および身体的状況では，前期高齢者は有空洞例46例（68.7%），学会分類拡がり3が7例（10.4%），喀痰塗抹陽性40例（59.7%）で，後期高齢者は有空洞例37例（47.4%），拡がり3が14例（17.9%），喀痰塗抹陽性63例（80.8%）と，胸部画像所見にて有空洞例は有意に前期高齢者で高率であり，病巣の拡がり3は有意に後期高齢者で高率であった。また，喀痰塗抹陽性例は後期高齢者に有意に高率であった。入院時身体状況

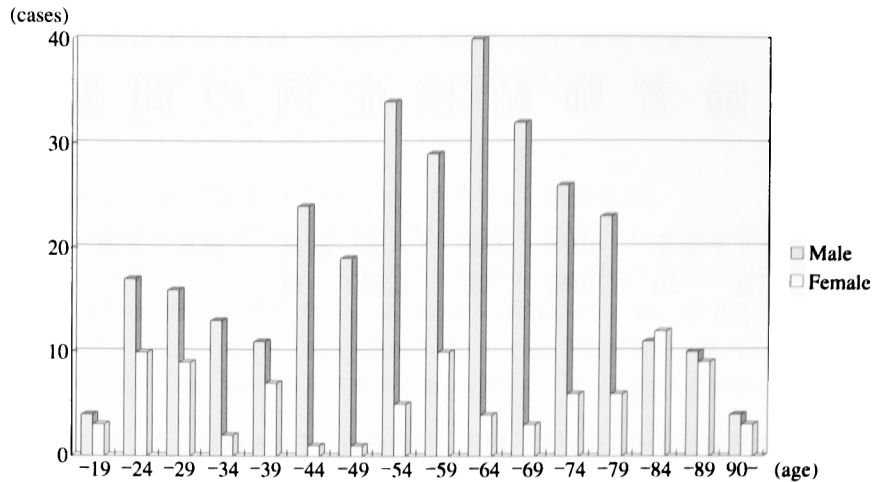


Fig. 1 Age and sex distribution of sputum culture positive pulmonary tuberculosis patients from 2001 to 2003

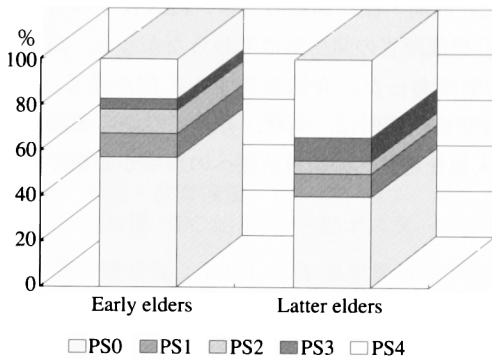


Fig. 2 Performance status of elderly sputum culture positive pulmonary tuberculosis patients

は、常に介助を要し終日就床している PS4 は前期高齢者 12 例 (17.9%)、後期高齢者 28 例 (35.9%) で、動作の自立が可能な PS0 ないしは 1 の患者は、前期高齢者 45 例 (67.2%)、後期高齢者 38 例 (48.7%) と、明らかに後期高齢者で悪化していた (Fig. 2)。また、入院当初から内服不能であった症例は、前期高齢者 1 例 (1.5%)、後期高齢者 10 例 (12.8%) であった。

入院時の合併症では、前期高齢者では、糖尿病、肝疾患、循環器疾患など生活習慣病が上位を占めたが、後期高齢者では、悪性腫瘍、循環器疾患、脳血管障害・神経難病など臥床がちとなる疾患が上位となり、年齢層によってより重篤化、介助を要する疾患の増加が認められた (Table 1)。

肺結核発見動機では、高齢者全体では、有症状受診 55 例、他疾患受診・入院中発見 67 例、検診 12 例、老人福祉施設入所中発見 11 例であった。なお、前期高齢者では有症状受診例 28 例 (41.8%)、他疾患受診・入院中発見 28 例 (41.8%)、検診発見 8 例 (11.9%)、老人福祉施設

Table 1 Complications of elderly sputum culture positive pulmonary tuberculosis patients

	Early elders (67 cases)	Latter elders (78 cases)
Diabetes mellitus	17	6
Hepatic disease	16	7
Circulatory disease	10	17
Digestive organ disease	9	9
Malignancy	8	21
Respiratory disease	6	6
Collagen disease	4	4
Renal disease	4	4
Cerebrovascular disorder, intractable disease	2	10
Urinary organ disease	1	4
Orthopedics disease	0	3
Others	4	4
Disease/Patient	1.21	1.22

設入所中発見 3 例 (4.5%) であり、後期高齢者では有症状受診例 27 例 (34.6%)、他疾患受診・入院中発見 39 例 (50.0%)、検診発見 4 例 (5.1%)、老人福祉施設入所中発見 8 例 (10.3%) であった。期間が不明な症例を除外した有症状受診例の受診の遅れは、前期高齢者 26 例、 $8.2 \pm 7.7$  週、後期高齢者 26 例、 $3.9 \pm 5.7$  週と、前期高齢者で有意に受診の遅れが長期であり、診断の遅れは、前期高齢者で  $1.3 \pm 2.3$  週、後期高齢者で  $3.9 \pm 6.3$  週と、有意差は認めないものの後期高齢者で長期である傾向であった。発見の遅れの期間は、前期高齢者  $9.5 \pm 7.7$  週、後期高齢者  $7.7 \pm 6.9$  週と、前期高齢者の受診の遅れの長期化が反映されていたが、有意差は認めなかった。他疾患受診・入院中発見例の発見の遅れの期間は、前期高齢者 21 例  $4.3 \pm 3.4$  週、後期高齢者 36 例  $5.8 \pm 5.6$  週と後期高齢者で長期であったが、前期・後期高齢者とも発見の遅れは、

他疾患受診・入院中発見例で有症状受診例に比し短期であった。

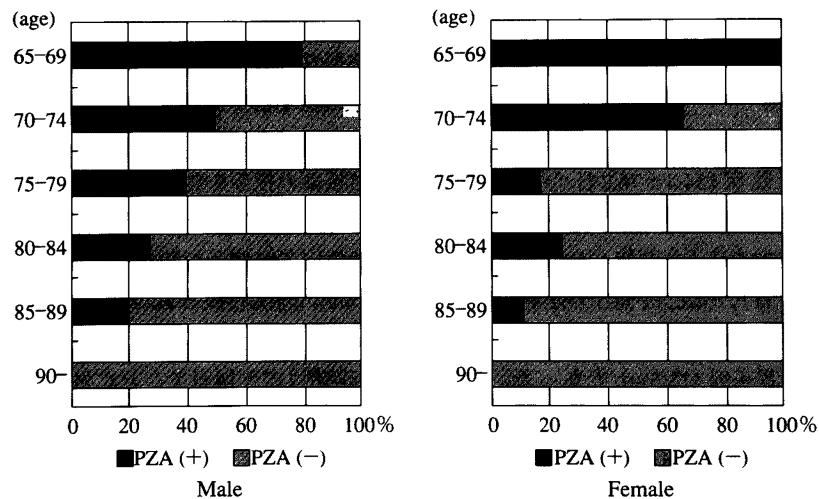
肺結核治療では、前期高齢者は、初期2カ月にイソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), ピラジナミド (PZA) に他1剤を加えた4剤投与〔標準治療A〕にて開始が44例, INH, RFPに他1剤を加え3剤投与〔標準治療B〕にて開始した19例, その他4例であり, 標準治療AないしBにて治療開始した症例が63例 (94.0%) であった。後期高齢者では, 標準治療Aが23例, 標準治療Bは45例, その他10例と, 標準治療AないしBにて開始が68例 (87.2%) であった。なお, 標準治療Aは前期高齢者で65.7%, 後期高齢者で29.5%と, 有意に後期高齢者で低率であった (Table 2)。性・年齢別標準治療A開始率では, 男性・女性とも70歳代から投与率が50%

以下となり, 80歳以上ではごく少数の投与であった (Fig. 3)。

治療による副作用発現率 (Table 3) では, 前期高齢者では, 標準治療A開始44例中14例 (31.8%) に副作用による治療変更が行われ, 14例中8例 (57.1%) は肝障害が原因であった。標準治療B開始19例中7例 (36.8%) に副作用による治療変更がなされ, 7例中5例 (71.4%) は肝障害が原因であった。後期高齢者では, 標準治療A開始23例中9例 (39.1%) に副作用による治療変更が行われ, 9例中4例 (44.4%) は肝障害が原因であり, 標準治療B開始例45例中14例 (31.1%) に副作用による治療変更がなされ, 14例中8例 (57.1%) が肝障害が原因であった。両群とも治療法の選択による副作用発現率に有意差はなく, 肝機能障害の発現率にも有意差を認めな

**Table 2** Treatments of sputum culture positive pulmonary tuberculosis patients

Early elders (67 cases)		Latter elders (78 cases)	
INH + RFP + PZA + SM or EB	44	INH + RFP + PZA + SM or EB	23
INH + RFP + SM or EB	19	INH + RFP + SM or EB	45
Other treatment	1	Other treatment	2
Impossible	3	Impossible	8
Standard treatment	63/67 (94.0%)	Standard treatment	68/78 (87.2%)



**Fig. 3** Rates of standard treatment with PZA in elderly sputum culture positive pulmonary tuberculosis patients

**Table 3** Side effects for antituberculous drugs

Early elders (67 cases)		Latter elders (78 cases)	
Treatment with PZA	44/67	Treatment with PZA	23/78
Side effects	14/44 (31.8%)	Side effects	9/23 (39.1%)
Liver disfunction	8/14 (57.1%)	Liver disfunction	4/9 (44.4%)
Treatment without PZA	19/67	Treatment without PZA	45/78
Side effects	7/19 (36.8%)	Side effects	14/45 (31.1%)
Liver disfunction	5/7 (71.4%)	Liver disfunction	8/14 (57.1%)

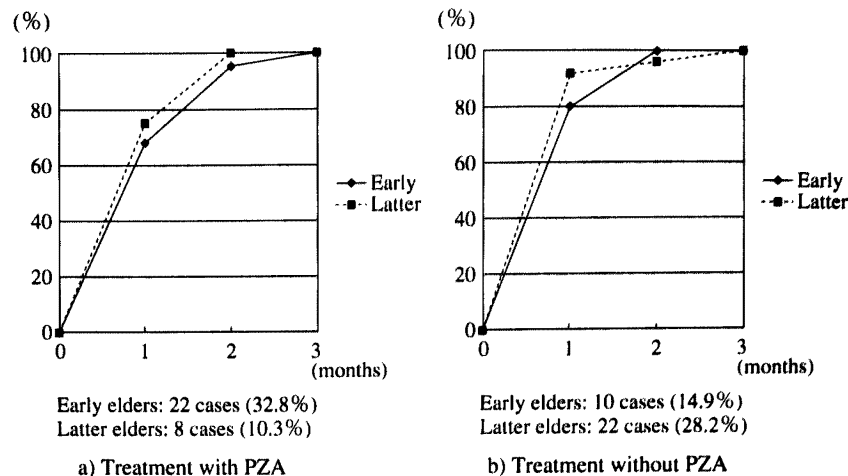


Fig. 4 Rates of sputum culture negative conversion

かった。

治療成績について菌陰性化率を治療・年齢別に比較した (Fig. 4)。副作用発現, 中断, 死亡例を除外したため少数例での比較であるが, INH, RFP, PZAを含む4剤投与でも INH, RFPを中心としPZAを含まない3剤投与の場合でも開始2カ月で90%以上が菌陰性化しており, 前期高齢者と後期高齢者を比較して菌陰性化の遅れに差を認めなかった。治療評価では, 治療成功率は前期高齢者46例 (68.7%), 後期高齢者31例 (39.7%)と, 後期高齢者で有意に不良であったが, 治療中再排菌例は認めなかった。

在院日数では, 前期高齢者の生存退院例  $131.5 \pm 84.8$  日 (中央値103日), 転院例  $154.4 \pm 76.7$  日 (中央値126日), 死亡例  $93.0 \pm 74.9$  日 (中央値103.5日), 後期高齢者では生存退院例  $125.1 \pm 72.6$  日 (中央値106日), 転院例  $99.4 \pm 39.4$  日 (中央値97日), 死亡例  $54.5 \pm 41.4$  日 (中央値49.5日)であり, 入院後30日以内の死亡は前期高齢者4例 (6.0%), 後期高齢者9例 (11.5%)であった。予後は前期高齢者では, 生存退院48例 (71.6%), 転院11例 (16.4%), 死亡8例 (11.9%), 後期高齢者では生存退院33例 (42.3%), 転院21例 (26.9%), 死亡24例 (30.8%)であった。

特に, 临床上遭遇し難渋する問題として, 入院中メチシリン耐性ブドウ球菌 (Methicilin Resistant *Staphylococcus aureus*, 以下 MRSA) を検出し保菌ないしは発病状態と判断された肺結核症例について検討した。前期高齢者では5例 (7.5%), 後期高齢者では10例 (12.8%)で, 有意に後期高齢者において高率であった。当院入院時身体状況では, 前期高齢者はPS2が1例, PS4が4例, 後期高齢者はPS2が1例, PS3が5例, PS4が4例で, 動作の自立がなく就床しているPS3, 4の症例では前期高齢者

80%, 後期高齢者90%であった。肺結核発症時は全例高齢者施設入所ないしは他疾患で入院中であった。発見の遅れの期間は不明であった症例を除外し, 前期高齢者  $3.5 \pm 4.2$  週, 後期高齢者  $6.9 \pm 7.8$  週と, 後期高齢者で長期である傾向であった。入院時合併症は, 前期高齢者は糖尿病, 肺気腫, 大腿骨骨折など特異的な疾患はないが, 後期高齢者では, 悪性腫瘍, 認知症, 脳血管障害など重篤な症例が多数であった。肺結核治療は, 前期高齢者で標準治療Aが1例, 標準治療Bが3例, その他1例, 後期高齢者では標準治療Aが1例, 標準治療Bが8例, その他1例であったが, 内服困難者が前期高齢者4例, 後期高齢者6例で, いずれも経鼻胃管, 胃瘻を用いて抗結核薬の投与を行っていた。予後は, 前期高齢者では治療完了2例, 転院2例, 死亡例1例, 後期高齢者では治療完了0例, 転院3例, 死亡例7例と, 特に不良であった。当院在院日数は前期高齢者で, 治療完了例  $163.8 \pm 38.8$  日, 転院例157日, 死亡例66日, 後期高齢者で, 転院例  $112 \pm 14$  日, 死亡例  $60.7 \pm 34.3$  日であった。

## 考 案

本邦の活動性肺結核患者において高齢者は, 2005年において全体の50%以上を占めている。高齢者の占める割合が高い原因は, 過去に継続した高い結核罹患率の影響による潜在性結核感染例が高齢者に多く, 加齢, 全身状態の悪化によって肺結核が発病したと考えられるが, これら高齢者は介護・医療の機会が多く, 家族内感染を生じるだけでなく, 介護者・医療者へ結核感染を拡げる可能性があり, 感染の連鎖を断ち切るためにも高齢者の結核対策は重要である。

高齢者結核においても, 他の年代に対すると同様, 発見, 治療, 管理の3点から問題点を整理する必要がある。

今回の検討は菌陽性者を対象としており、菌陰性者を含めた検討より重症者が多いと考えられるが、高齢者の病状は前期高齢者、後期高齢者で異なり、有空洞例は前期高齢者で高率であり、病巣の拡がりは後期高齢者で有意に広く、後期高齢者はより重篤であった。免疫低下を有する場合、空洞を形成する率は減少するという報告がなされている<sup>2)3)</sup>。以前報告した当院の成績では80歳以上の超高齢者であっても有空洞形成例は60%と高率であった<sup>4)</sup>が、今回の検討では従来の報告と同様後期高齢者において空洞形成は低率であった。以前の報告と比較し、後期高齢者でPerformance statusがきわめて悪く、脳血管障害や難病など臥床する疾患でPS4というほぼ終日臥床している症例が35.9%を占め、全身状態の低下が発病を促したためと考えられる。

高齢者の肺結核発見時の問題として、医療機関受診中発病する症例が高率であったこと、高齢者医療施設入所中という集団生活を余儀なくされている状況からの発病が高率であることがあげられる。このような環境下では、発見の遅れが長期であれば、次の世代に結核感染を遺す可能性が低くはないと考えられる。今回の検討における高齢者の発見の遅れの特徴として、有症状受診例では、前期高齢者の受診の遅れが8.2週と長期であったこと、後期高齢者は診断の遅れの期間が3.9週とやや診断が遅れる傾向にあった。他疾患受診・入院中発見例では、発見の遅れの期間から考慮すると有症状受診例より早期に発見されており、医療機関は肺結核に対し注意し早期発見に努めていたことが明らかとなった。過去の報告で、高齢者は、自覚症状が必ずしも呼吸器症状ではないこと<sup>5)</sup>、また自覚症状を訴えられない疾患の症例からの発病が集団感染の原因となったこと<sup>5)6)</sup>が報告されており、胸部異常影の鑑別、喀痰喀出困難な症例が多いことなど、早期の診断が困難である場合がある例も少なくないと考えられる<sup>5)7)</sup>。高齢者に潜在的結核感染者が高率に存在すると推測される時期はしばらく継続すると考えられるため、自覚症状を訴えられない高齢者については定期的に胸部検診等を行っていく必要があると考えられる。

高齢者における治療の問題点として、加齢が治療に影響を及ぼす可能性が高いこと、合併症や病状により薬剤選択に制限があること、があげられる。現在、結核の標準治療はPZAを含む短期化学療法であるが、高齢者あるいは年齢上昇におけるPZA投与時の肝障害の発現は高率であること<sup>2)8)</sup>からPZAを含まないINH、RFPを中心とした3剤投与が行われる傾向がある。今回の検討においても高齢者では肝障害を考慮しPZAの投与率は低く、特に80歳以上の症例にはPZA投与を行わない症例が多かった。最近本邦のPZAを投与する率は上昇して

おり、今回の検討でも、PZAの有無にかかわらず肝障害はほぼ同率に発現していたことから、加齢と肝障害については、全身状態を加味し注意深く観察しつつPZAを加えるか決定すべきである。一方、経口内服ができない症例が認められたが、その場合経鼻胃管、胃瘻、腸瘻による抗結核薬投与が行われることが多いものの<sup>9)</sup>、それらの手技は、誤嚥、肺炎、医療事故にしやすいなど問題が多い。抗結核薬の経静脈的投与については、INHの静脈注射、アミノグリコシド剤の筋肉注射が用いられるが、両者の併用のみでは治療として十分といえず、また、後者は難聴、腎障害などの副作用の点から高齢者に使用しやすい薬剤ではない。現在、本邦で経静脈的投与が可能な薬剤として、塩酸シプロフロキサシン、硫酸アミカシンなどの薬剤に抗結核作用を有することが知られているが、欧米では広く用いられているものの<sup>10)</sup>本邦では保険診療の範疇に入らず、投与が不可能である。さらに、リファンピシンは欧米ですでに経静脈投与が行える状況<sup>11)</sup>にあるが、本邦では認可される状況にない。今後、治療薬の供給を欧米並みとすることは、本邦の高齢者の結核治療率に大きな影響を与えると考えられる。

最後に管理の問題として、入院期間短縮の問題、合併症や身体状況から結核専門施設への通院が不可能である症例の受け入れ医療機関確保の問題がある。従来、本邦の結核入院期間は長期であることが指摘され続けてきたが、2004年に国立病院機構は国立病院機構に属する結核病床の退院基準を示し、その後、この退院期間の実施について検討が行われ<sup>12)</sup>、この退院基準の実施は入院期間を著しく短縮化することに寄与した。しかし、高齢者肺結核症例は、PS3、4の症例が多いことから、退院後の通院治療は不可能で、退院後は転院あるいは老人福祉施設への入所などを考慮せざるをえない場合も多い。また、結核予防法廃止・感染症法統合後、結核病床はさらに減少し広範な医療圏に1結核入院医療機関となる可能性がある。今回、当院の高齢者の在院日数が長期であったことは、高齢者を遠方から当院に通院させることが本人および家族の負担となること、介護度の高い症例が多いこと、転院の場合喀痰塗抹検査陰性ではなく8週培養陰性を確認してから受け入れる、という医療機関が多いこと、肺結核治療中の症例の受け入れは行わない老人福祉施設が多いこと、を背景にしていた。治療中の高齢者肺結核症例の転院や老人福祉施設への入所が困難となった場合、治療の継続および介護のための患者が結核病床を占め、喀痰結核菌陽性新規症例、肺結核疑義症例が受け入れ困難となる可能性がある。肺結核の最新の知見を国レベルで医療機関および老人福祉施設に啓発する必要がある。

今回、高齢者に多い合併症としてMRSAの保菌ない

しは感染症を合併した症例を検討した。前期高齢者、後期高齢者ともPSは3, 4という症例が多く、肺結核発病前に施設ないしは医療機関に収容されており、呼吸器症状が長期間継続した症例であった。MRSAは院内感染防御の点から個室隔離ないしはコホーティングの対象となり、介護度も高く、入院期間も長期化する場合が多い。MRSAが合併する症例は肺結核を発症しなくても重症度が高く、さらに肺結核発症によって全身状態が悪化し、予後不良である。今後多剤耐性緑膿菌など結核病床運用上問題となる疾患が高齢者の増加とともに増える傾向にあると考えられ、結核医療に診療報酬上の配慮が必須と予想される。

高齢者は多くの要因が重なり結核発病を生じるため、当然予後は不良となる。高齢者は早期診断による予後の改善の余地は少ないと考えられるが、今後も早期診断への努力、高齢者に使用可能な薬剤の開発について努力する必要がある。

## 結 語

- ①高齢者肺結核症例について検討した。
- ②後期高齢者では、重篤で、介護度が高い症例が多かった。
- ③有症状発見例の発見の遅れにおいて、前期高齢者は受診の遅れが後期高齢者より有意に長期であり、診断の遅れは後期高齢者で長期であった。
- ④治療開始時標準治療であった症例が前期・後期高齢者とも高率であったが、後期高齢者ではPZAの使用率が低率であった。
- ⑤前期・後期高齢者とも、PZAの投与の有無によらず副作用による治療の変更および副作用における肝機能障害の発生率は変わらなかった。
- ⑥高齢者においても治療可能な症例であれば良好な菌陰性化率がはかれていた。
- ⑦介助を要する症例が多く、MRSAの合併など多くの問題を抱えており、病床・看護体制など負担が大きいため、高齢者結核に対する医療費の見直しが必要である。

- ⑧病状、介護の点から転院する症例が高率であり、一般医療機関施設、老人福祉施設への結核治療への理解が必須である。

本論文の要旨は第81回日本結核病学会総会(仙台)にて発表した。なお、本研究の一部はちば県民保健予防財団千葉基金の助成によったものであり、謝意を表します。

## 文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修:「結核の統計2006」. 結核予防会, 東京, 2006.
- 2) 矢野修一, 小林賀奈子, 加藤和宏, 他: 当院における超高齢者結核の特徴. 結核. 2004; 79: 297-300.
- 3) 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.
- 4) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 超高齢者肺結核の臨床的特徴. 結核. 1992; 67: 545-548.
- 5) 穴戸真司, 星野齊之, 石川信克, 他: 高齢者施設における結核発病実態. 結核. 2003; 78: 691-697.
- 6) 近藤有好, 桶谷典弘, 桑原克弘, 他: 老健施設における結核の外来性再感染と思われる集団発生について. 結核. 2002; 77: 401-408.
- 7) 成田友代, 本間紀子, 田川真弓: 東京都練馬区における60歳以上の結核の現状と分析. 結核. 2001; 76: 255.
- 8) 和田雅子, 吉山 崇, 尾形英雄, 他: 初回治療肺結核症に対する6カ月短期化学療法成績—その効果, 副作用と受容性について6年間の経験から—. 結核. 1999; 74: 353-360.
- 9) 佐藤敦夫, 倉澤卓也, 坪井知正, 他: 経口摂取困難であった肺結核患者の検討. 結核. 2006; 81: 225.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention: Treatment of tuberculosis, American Thoracic society, CDC, and Infection Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. MMWR. 2003; 52 RR11: 1-77.
- 11) 露口一成, 鈴木克洋, 坂谷光則: 国立病院機構退院基準の実際と運用上における問題点. 結核. 2006; 81: 199.

Original Article

## EVALUATION OF CARE FOR ELDERLY PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Yuka SASAKI, Fumio YAMAGISHI, Takenori YAGI, Tomohiro HASHIMOTO  
Rei BEKKU, Tsuyoshi KAWASAKI, and Aya SHINOZAKI

**Abstract** [Purpose] To examine the clinical problem of elderly pulmonary tuberculosis patients.

[Methods] Clinical findings of pulmonary tuberculosis in elderly patients, who admitted to our hospital from 2001 to 2003, were analyzed in their status, complication, treatment, and prognosis.

[Results] There were 145 patients, and the early elders from 65 to 74 years old were 67, and the latter elders over 75 years old were 78. Most of the cases were treated by the standard tuberculosis treatment, but in the latter elders, less patients were treated by the short course treatment with PZA than the early elders. The rate of negative conversion of sputum culture was good in both the early and the latter elders who were able to continue treatment. But, the elderly pulmonary tuberculosis patients were severe status and their prognosis was in general

not good. The elderly pulmonary tuberculosis patients needed frequent care continuously. Tuberculosis problem should be understood more correctly in the medical and the nursing facilities.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis, Elders, Early elders, Latter elders

National Hospital Organization (NHO) Chiba-East National Hospital

Correspondence to: Yuka Sasaki, NHO Chiba-East National Hospital, 673 Nitona-cho, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8712 Japan. (E-mail: sasakiy@cehpnet.com)