

結核患者の入院時の栄養状態と退院時の転帰の関係に関する研究

永田 忍彦 松永 和子 若松謙太郎 加治木 章
北原 義也

要旨：〔目的〕結核患者の入院時の栄養状態と退院時の転帰の関係について検討する。〔対象と方法〕NHO大牟田病院に2000年から2002年に新たに入院した全結核患者174名のカルテを対象に、入院時のBMI、末梢血リンパ球数、アルブミン濃度、ツ反応の硬結径より、結核患者の入院時の栄養状態を高度栄養低下群、中等度栄養低下群、軽度栄養低下～正常群の3群に分け、退院時の転帰との関係を後ろ向きに調査した。〔結果〕入院時の栄養状態が悪いほど、すべての死因による死亡退院率、結核が原因となった死亡退院率とも高率であった。また栄養状態が悪いほど、患者の平均年齢が高く、入院期間が長くなっていた。〔考察〕今回栄養状態の評価に用いた方法は、結核患者の入院治療を行う病院であればどこでも簡単に行えるものであり、この方法で評価した栄養状態により退院時の転帰を予測できる可能性がある。今後前向きに検討を行い、結果の再現性を検討する必要がある。

キーワード：結核、栄養、予後

はじめに

結核と栄養に関して、結核患者は健康人と比べ栄養状態が不良であると報告¹⁾²⁾されているが、栄養不良状態は結核発病のリスクファクターである一方、結核に罹患すると体重減少がおこる（栄養状態が低下する）というように、結核と栄養の間には密接な関係があると考えられる。栄養状態と結核の予後に関して、結核死亡例は軽快例と比べ栄養状態が不良であるとの報告^{3)~9)}が見られるが、これらの研究は結核患者を予後不良例と良好例に分けて各々の栄養状態を後ろ向きに比較検討したものであり、結核の側から栄養を見た研究と言える。これに対して栄養の側から結核の予後を見た研究は意外に少ない。結核患者が入院してきた場合、入院時の栄養状態の評価は可能であるが、各患者の予後を入院時に予測することは容易ではない。そこで結核患者の入院時の栄養状態を評価し、退院時の転帰、結核の予後との関係を検討することは臨床的に有意義であると考えられる。

今回、われわれは当院結核入院患者を対象として入院

時の栄養状態を半定量評価し、入院時の栄養状態と退院時の転帰の関係について後ろ向きに検討したので報告する。

対象と方法

2000年1月から2002年12月までの3年間に新たに当院結核病棟に入院し、結核と診断された全174症例を対象とし、入院カルテより各症例の年齢、性、発症から治療開始までの期間、合併症の数、入院時の身長、体重、末梢血のアルブミン値、リンパ球数、ツベルクリン反応の硬結径、退院時の転帰（死亡退院、軽快退院）、死亡症例については死因、中心静脈栄養（IVH）施行の有無を後ろ向きに調査した。174例の背景をTable 1に示した。入院時の栄養状態について、Body mass index（BMI）、末梢血のリンパ球数、アルブミン濃度、ツベルクリン反応の硬結径¹⁰⁾の4つのパラメータを用いて、Table 2に示すようにそれぞれを高度栄養低下0点、中等度栄養低下1点、軽度栄養低下2点、正常3点に分類し、それらの平均点をその患者の栄養指数とした。各群の患者数に

Table 1 Main clinical characteristics of 174 patients

| | | | |
|--|--------------|---------------------------|----|
| Age (years) | 69.6 ± 16.9* | Underlying disease*** | |
| Sex (M/F) | 107/67 | Diabetes mellitus | 30 |
| Type of tuberculosis | | Hypertension | 21 |
| Pulmonary | 138 | Chronic hepatitis (HCV) | 16 |
| Pulmonary + pleural | 14 | Dementia | 16 |
| Miliary | 7 | Old cerebral infarction | 15 |
| Pulmonary + bronchial | 5 | Angina | 10 |
| Pleural | 2 | Pulmonary emphysema | 9 |
| Pulmonary + lymph node | 2 | Chronic heart failure | 8 |
| Lymph node | 1 | Old myocardial infarction | 6 |
| Bone | 1 | Pulmonary fibrosis | 5 |
| Pulmonary + bone | 1 | Pneumoconiosis | 5 |
| Pulmonary + pharyngeal | 1 | Aortic aneurysm | 5 |
| Pulmonary + intestinal | 1 | Malignancy | |
| Bone + pleural + lymph node | 1 | Hepatocellular carcinoma | 4 |
| Radiological type (JST** classification) | | Gastric carcinoma | 3 |
| 0 | 4 | Bladder carcinoma | 2 |
| I | 10 | Lung carcinoma | 1 |
| II | 46 | Renal cell carcinoma | 1 |
| III | 114 | | |

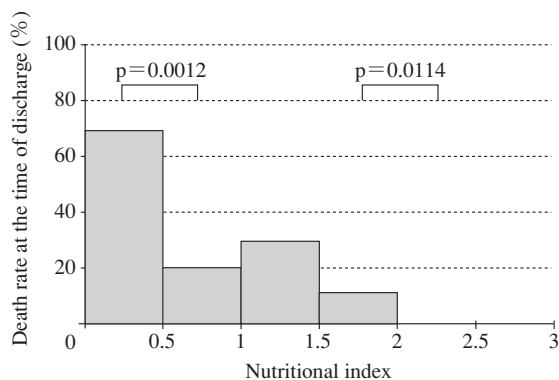
*Mean ± SD

**Japanese Society for Tuberculosis

***shows disease with frequency of $n \geq 5$, except for malignancy.**Table 2** Assessment of nutritional state

| | Normal (3) | Mild malnutrition (2) | Moderate malnutrition (1) | Severe malnutrition (0) |
|---|------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|
| Body mass index (kg/m ²) | ≥20 | 18–19.9 | 16–17.9 | <16 |
| Serum albumin (g/dL) | ≥3.5 | 3.1–3.4 | 2.4–3.0 | <2.4 |
| Peripheral blood total lymphocyte count (/mm ³) | ≥2000 | 1500–1999 | 800–1499 | <800 |
| Tuberculin reaction, diameter of induration (mm) | ≥10 | | 5–9 | <5 |

Nutritional index (NI) is showed as average of scores for 4 parameters.

Definition of nutritional state is as follows: severely impaired $NI < 0.5$, moderately impaired $0.5 \leq NI < 2$, and mildly impaired ~ normal $NI \geq 2$.**Fig. 1** Relation of nutritional index to death rate at the time of discharge

対する死亡退院患者数のパーセントをその群の死亡退院率とした。本研究の主目的は栄養状態（栄養指数）と退院時の転帰（死亡退院，軽快退院，死亡退院例については死因）の関係について検討することである。これに付随してIVH施行の有無と退院時の転帰，栄養状態（栄養指数）と年齢・合併症の数・発症から治療までに要した期間との関係についても検討した。

各群間の有意差の検定はKruskal-Wallis test, Mann-Whitney U testで行い， $p < 0.05$ の場合有意差ありとした。

結 果

(1) 栄養状態と死亡退院率 (Fig. 1, 2)

まず栄養指数を0.5刻みに分けて，それぞれの分画における死亡退院率を検討した (Fig. 1)。栄養指数0～0.49の患者の死亡退院率が有意に高く，栄養指数2以上の患者の死亡退院は見られなかった。このことから以後の検

討は栄養指数0~0.49の群を高度栄養低下群 (n=26), 栄養指数0.5~1.99の群を中等度栄養低下群 (n=91), 栄養指数2以上の群を軽度栄養低下~正常群 (n=57) の3群に分けて検討した。

3群間の死亡退院率は有意に異なっており, 栄養状態が悪いほど死亡退院率が高く (Fig. 2A), 入院時の栄養状態が死亡退院と密接に関係していた。

死亡退院した症例については死因について検討し, 各群において結核が死因となった患者数の割合 (結核死亡率) と栄養指数の関係についても検討したが, 両者の関係は栄養指数と死亡退院率の関係と同様であった (Fig. 2B)。結核以外の死因としては, 肺炎4例, 腎不全4例 (薬剤性1例を含む), 敗血症3例, 誤嚥3例, 脳梗塞2例, 老衰2例, 肝硬変, 薬剤性肝障害, 大動脈瘤破裂, DIC, 胸膜炎各1例, 結核以外であるが死因の特定困難5例であった。

(2) 栄養状態と年齢 (Fig. 3)

栄養状態と年齢の間には有意な関係が見られ, 栄養状

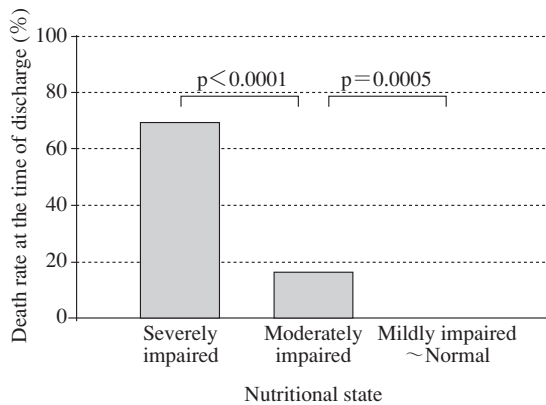


Fig. 2A Relation of nutritional state to death rate at the time of discharge

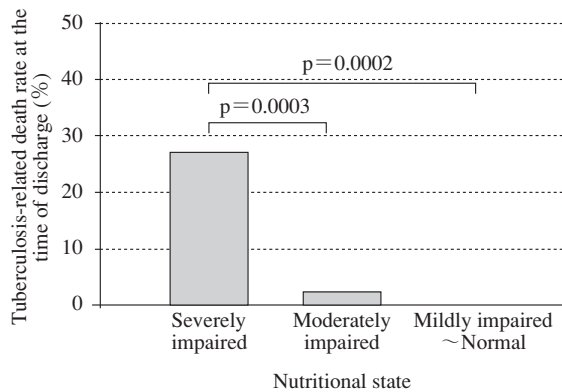


Fig. 2B Relation of nutritional state to tuberculosis-related death rate at the time of discharge

態が悪い群ほど年齢が高くなっていった。検討症例の年齢を10歳刻みで分けて, 死亡退院率との関係を見ると, 80歳以上の群の死亡退院率が有意に高くなっていった。そこで栄養指数で分けた3群各群における80歳以上の患者の割合を見たところ, 軽度栄養低下~正常群は他の2群に比し80歳以上の患者の占める割合が有意に少なかった。

(3) 栄養状態と入院日数 (Fig. 4)

軽快退院した症例について栄養状態と入院日数の関係について検討した。栄養状態が良いほど入院日数が短い傾向が見られた。

(4) 栄養状態と発症から治療開始までの期間

栄養状態と発症から治療開始までの期間の間には有意な関係は見られなかった。

(5) 栄養状態と合併症数

栄養状態と合併症数の間には有意な関係は見られなかった。

(6) IVHと死亡退院率 (Fig. 5)

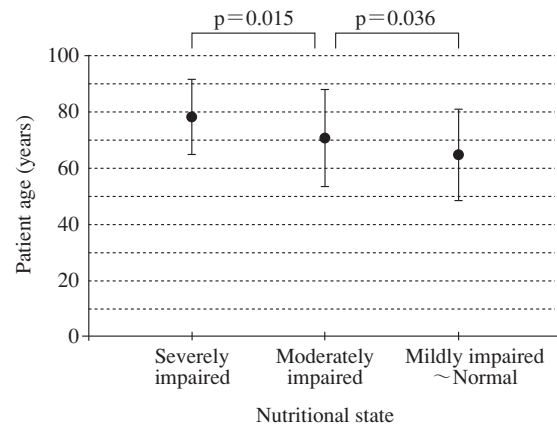


Fig. 3 Relation of nutritional state to patient age

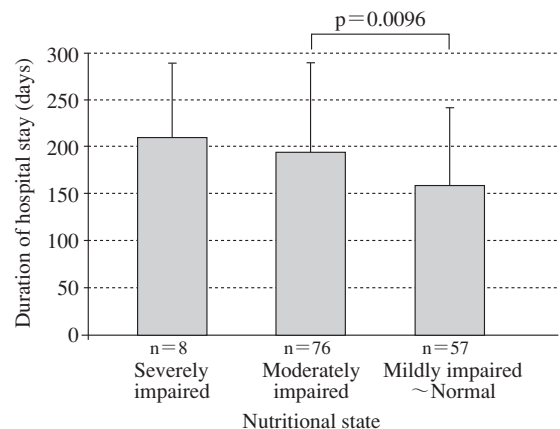


Fig. 4 Relation of nutritional state to duration of hospital stay of patients who were discharged alive

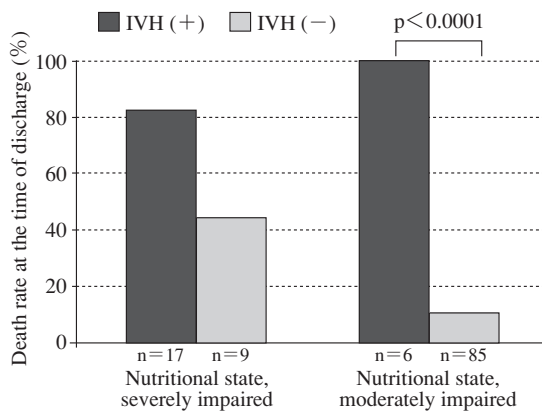


Fig. 5 Relation of intravenous hyperalimentation (IVH) to death rate at the time of discharge

高度栄養低下群と中等度栄養低下群の患者の一部にはIVHが施行されていた。そこでこの2群におけるIVH施行の有無と死亡退院との関係を見たところ、IVHが施行された患者群の死亡退院率が高かった。

考 察

結核と栄養状態の関係については多くの報告があり、結核患者は健康人に比べ栄養状態が不良であることや、結核死亡症例は軽快症例と比べその栄養状態が悪いことが報告されている。このように結核患者と健康人、あるいは結核死亡例と軽快例を比較しその栄養状態、栄養学的指標の差異を検討した報告は多いが、栄養状態の良し悪しから結核の予後を見た報告は意外に少ない。Khanらは結核診断時に痩せていて、結核の治療開始後2カ月での体重増加が5%以下の患者では結核の再発が多いことを報告している¹¹⁾。

今回われわれは、後ろ向きではあるが、2000年から2002年の3年間に結核病棟に入院した全結核患者について、入院時の栄養状態をどこの施設でも得られる簡易な検査(体重、身長、末梢血アルブミン値、末梢血リンパ球数、ツ反応)を用いて評価し、結核患者の退院時の転帰(死亡、軽快)との関係について検討した。その結果、今回われわれが用いた栄養指標により結核患者の退院時の転帰を予測できることが明らかとなった。本研究の利点は栄養状態の評価に用いた検査が、結核患者を入院させる施設であれば日常診療で入院時ルーチンに行われていると思われる検査を用いていることである。これにより入院時に予後不良となる可能性の高い患者群を同定できることは、その後の診療を行ううえで多くのメリットがあると考えられる。ただし今回の検討は後ろ向きの検討であり、今回の検討結果を普遍化するには今後、同様の検討を前向きに行い結果の再現性を確かめる必要

があると考えられる。われわれは今回の検討結果を受けて、2004年7月から2006年7月の2年間に結核病棟に入院した全結核患者を対象として、入院時に今回と同様に栄養状態を評価し、結核の予後について前向きに観察する研究を現在行っており、近くその成績をまとめる予定である。

栄養状態の評価に用いられている指標としては、①体重、身長、上腕三頭筋部皮厚などの身体計測、②アルブミン、トランスフェリンなどの内臓蛋白状態の指標、③末梢血リンパ球数、遅延型皮膚皮内反応などの免疫能、およびこれらの指標を組み合わせた栄養指数がある¹²⁾。栄養状態を評価するには単一の測定値よりもいくつかの測定値を用いた栄養指標のほうがより正確に栄養状態を反映できると考えられる。報告されている指標では、小野寺が肺痛患者の予後予測に用いた prognostic nutritional index¹³⁾が、末梢血のアルブミン値とリンパ球数の2個の測定値から求められ簡便であり、結核患者の栄養状態、免疫能をこの指標を用いて検討した成績が報告されている¹⁴⁾。この指標は上記3指標の中の2指標を用いているが、栄養状態をより正確に評価するにはより多くの測定値を用いた指標のほうが望ましいと思われる。そのようなものとしてはBuzbyが消化管手術患者を対象として報告した prognostic nutritional index¹⁵⁾があり、この指標は末梢血アルブミン濃度、トランスフェリン濃度、上腕三頭筋部皮厚、mumps, SK/SD, candidaのいずれかを抗原とした遅延型皮膚皮内反応の4個の測定値から求めるものであるが、末梢血アルブミン濃度の測定以外の検査は結核病棟においてルーチンに行われていないと思われる。今回われわれが用いた指標は、メルクマニュアル第17版に記載されている栄養状態の評価に用いられる検査を参考に、結核患者の評価に適するように考案したものである。4個の測定値に加重をつけずにその単純平均値を指標として用いたが、これが正しいか否かについては議論があると思われる。しかし、本指標により結核病棟に入院した結核患者の退院時の予後を予測できる可能性が示されたことは意義が大きいと考えられる。

今回用いた栄養指標で判定した栄養状態と年齢の間には有意な関係が見られ、栄養状態の悪い群ほど患者年齢が高かった。さらに予後が有意に不良であった80歳以上の超高齢患者が栄養状態が高度ないし中等度低下群に有意に多かったことから、超高齢者が栄養状態の良くない群に占める割合が高いことが、栄養状態が悪い群の患者の院内死亡が多かったことの一因となった可能性がある。前述のように、その後行った前向き観察研究では栄養状態と退院時の予後については今回と同様の結果が得られているが、栄養状態の高度低下群と中等度低下群の間には年齢の有意な差が見られておらず、栄養状態その

ものも予後に関係していると考えられる。また結核患者の合併疾患が予後に影響を与える可能性、つまり栄養状態の悪い結核患者は重篤な基礎疾患を合併しているため栄養状態が悪く、死亡率も高いという可能性が考えられ、事実かなりの患者は結核以外の原因で死亡退院となっていた。しかし、栄養状態と結核による死亡率の関係を見ると、栄養状態の悪い群ほど結核による死亡が多いことから基礎疾患の影響だけでは説明できないと考えられた。また合併疾患の数は入院時の栄養状態とは関係は見られなかった。

今回の研究結果を解釈するにあたっては、上述のように年齢、悪性腫瘍のような合併疾患、社会的入院など長期入院による偶発症による死亡などの因子を考慮する必要がある。年齢による影響としては高齢者では一般的にアルブミン値、リンパ球数が低下するといわれている。今回栄養状態の評価に用いたアルブミン値は正常値を3.5 g/dLとしたが、これは若年者の基準値としては低いと思われる。またリンパ球数は正常値を2000/mm³としたが、一般的な基準値としては高めと思われる。そこで年齢が基準値に及ぼす影響を考慮して、65歳未満の若年者のアルブミン値の正常、軽度栄養低下、中等度栄養低下、高度栄養低下の基準を各々 ≥ 4.0 , 3.5~3.9, 3.0~3.4, <2.9, 65歳以上の高齢者についてはリンパ球数の正常、軽度栄養低下、中等度栄養低下、高度栄養低下の基準値を各々 ≥ 1500 , 1000~1499, 600~999, <600として年齢補正して計算しなおしてみたところ、高度栄養低下群はn=25, 死亡退院17名(死亡退院率68%), 中等度栄養低下群はn=75, 死亡退院14名(死亡退院率18.7%), 軽度栄養低下~正常群はn=74, 死亡退院2名(死亡退院率2.7%)となり、全体的な傾向に変わりは見られなかった。悪性腫瘍の合併はTable 1に示すように11例に見られたが、これらの患者はいずれも軽快退院しており、悪性腫瘍の合併が今回の研究の結果に及ぼす影響は見られなかった。6カ月以上の長期入院患者が53名見られたので、これらの患者を上述のアルブミン値、リンパ球数の基準値の年齢による補正をした成績から除いて検討すると、高度栄養低下群はn=20, 死亡退院15名(死亡退院率75%), 中等度栄養低下群はn=44, 死亡退院10名(死亡退院率22.7%), 軽度栄養低下~正常群はn=52, 死亡退院1名(死亡退院率1.7%)となり、やはり全体的な傾向に変わりは見られなかった。

栄養状態が悪いと軽快退院できても、その入院期間が長くなる傾向が見られ、栄養状態は結核患者の予後だけでなく、入院期間にも影響を及ぼす可能性があり、結核患者の栄養管理の重要性がうかがわれる。

今回の研究は入院時の栄養状態と退院時の転帰の関係を検討することが目的であり、軽快退院した患者の長期

予後(結核再発の有無など)については不明である。現在行っている前向き研究では、栄養状態と退院時の転帰の関係に加えて、結核治療の完遂や再発の有無についても検討することとしている。

栄養状態の良くない一部の患者に対して入院後IVHが行われていたが、IVH施行症例の予後はむしろ不良の結果であった。栄養状態が低下し、結核を発症した状態ではIVHにより栄養状態の改善を図っても効果が見られないと考えられた。IVHの適応は主治医の判断で個々に行われているが、同じ栄養不良状態でもIVHが行われていない患者は入院後食事摂取が一応できていると推測され、そのように結核を発症し栄養状態が悪くても自力で食事をとることができるような患者の予後は良いのではないかと考えられた。今回検討した期間では栄養不良症例に対してはほとんどIVHが行われていた。栄養不良結核症例に対する栄養療法については、経腸栄養の積極的施行を含め今後検討する必要があると思われる。

結 論

結核患者の入院時のBMI, 末梢血アルブミン値, リンパ球数, ツ反応の硬結径より栄養状態を評価し, 退院時の転帰(死亡, 軽快)との関係について検討した。今回栄養状態の評価に用いた方法は, 結核患者の入院治療を行う病院であればどこでも簡単に行えるものであり, この方法で評価した栄養状態により退院時の転帰を予測できる可能性がある。今後前向きに検討を行い, 結果の再現性を検討する必要がある。

本研究の要旨は第81回日本結核病学会総会(平成18年4月, 仙台)で発表した。

文 献

- 1) Onwubalili JK: Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr*. 1988; 42: 363-366.
- 2) 塚口勝彦, 米田尚弘, 吉川雅則, 他: 活動性肺結核患者における末梢血単球のInterleukin-1およびTumor necrosis factor (TNF) 産生能と栄養障害との関連性. *結核*. 1991; 66: 477-484.
- 3) 白井敏博, 佐藤篤彦, 千田金吾, 他: 宿主側要因からみた活動性肺結核患者の死因の検討. *結核*. 1990; 65: 397-405.
- 4) 佐藤敦夫, 井上哲朗, 倉澤卓也, 他: 活動性結核患者治療中の死亡例の臨床的検討. *結核*. 1998; 73: 733-738.
- 5) 山中克己, 酒井秀造, 野村史郎, 他: 住所不定結核患者の栄養学的評価. *結核*. 2001; 76: 363-370.
- 6) 高原 誠: 肺結核死亡症例の臨床的検討. *結核*. 2004; 79: 711-716.
- 7) 伊井敏彦, 隈本健司: 高齢者入院結核患者に関する臨床的検討. *日老医誌*. 2004; 41: 77-81.
- 8) Mehta JB, Fields CF, Byrd Jr. RP, et al.: Nutritional status

- and mortality in respiratory failure caused by tuberculosis. *Tennessee Medicine*. 1996 October : 369–371.
- 9) Sacks LV, Pendle S: Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. *Arch Intern Med*. 1998 ; 158 : 1916–1922.
- 10) 小山 諭: 免疫能評価. 「静脈経腸栄養ハンドブック」, 日本静脈経腸栄養学会編集, 南光堂, 東京, 2008, 114–121.
- 11) Khan A, Sterling TR, Reves R, et al.: Lack of weight gain and relapse risk in a large tuberculosis treatment trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 ; 174 : 344–348.
- 12) Kudsk KA, Shelden GF: Nutritional assessment. In: *Surgical Nutrition*, Fisher JE, ed., Little Brown, Boston, 1983, 407–420.
- 13) 小野寺時夫: 癌の臨床栄養. *日本医師会雑誌*. 1985 ; 93 : 1337–1342.
- 14) 半田真紀子: 結核患者の栄養状態と免疫能の検討. *結核*. 1994 ; 69 : 463–469.
- 15) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al.: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*. 1980 ; 139 : 160–167.

————— Original Article —————

THE RELATION BETWEEN NUTRITIONAL STATE OF
TUBERCULOUS PATIENTS ADMITTED IN TUBERCULOUS WARD
AND THEIR OUTCOME AT THE TIME OF DISCHARGE

Nobuhiko NAGATA, Kazuko MATSUNAGA, Kentaro WAKAMATSU, Akira KAJIKI,
and Yoshinari KITAHARA

Abstract [Objectives] To investigate the relation between nutritional state of tuberculous patients admitted in tuberculous ward and their outcome at the time of discharge.

[Patients and methods] We retrospectively investigated BMI, peripheral blood lymphocyte count, serum albumin concentration, and induration size of PPD skin test at the time of admission from their clinical charts of all 174 tuberculous patients newly admitted in NHO Omuta National Hospital during the period from 2000 to 2002, and based on these indices, the nutritional state of tuberculous patients was divided into severely impaired, moderately impaired, and mildly impaired or normal. The relation between nutritional state on admission and the outcome at the time of discharge was examined.

[Results] The worse the nutritional state on admission, the higher the rate of death from all causes and tuberculosis, and the higher the average age and the duration of hospitalization.

[Conclusions] The assessment method of nutritional state reported in our study is easily applicable to every tuberculous patients admitted in tuberculous ward, and the outcome of tuberculous patients at the time of discharge could be expected, based on the nutritional state assessed with this method. Prospective study is needed to ascertain the validity of results obtained in the present study.

Key words: Tuberculosis, Nutrition, Prognosis

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Omuta National Hospital

Correspondence to: Nobuhiko Nagata, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Omuta National Hospital, 1044–1, Tachibana, Omuta-shi, Fukuoka 837–0911 Japan. (E-mail: nagatan@oomuta.hosp.go.jp)