

入院後に結核と診断された症例の検討

—入院前の抗酸菌検査非施行例と施行例との比較—

¹森 彩 ¹中山 雅之 ¹坂東 政司 ¹大圃 美穂
¹間藤 尚子 ²森澤 雄司 ¹杉山幸比古

要旨：〔目的〕入院前に結核が疑われず、入院後に結核と診断された症例の臨床的特徴を比較すること。〔対象/方法〕2007年4月から2011年3月までに当院入院後に結核と診断された39症例を対象とし、入院前の抗酸菌検査非施行群と施行群とに分けて2群の臨床的特徴を比較検討した。〔結果〕非施行群22例、施行群17例であった。非施行群では施行群と比べて、悪性腫瘍合併症例（9例 vs. 2例, $p=0.04$ ）、肺結核を伴わない肺外結核症例（9例 vs. 2例, $p=0.04$ ）、塗抹陰性結核症例（16例 vs. 7例, $p=0.04$ ）が有意に多く、肺結核症例の胸部CT所見において、コンソリデーション（2例 vs. 11例, $p<0.01$ ）と空洞病変（0例 vs. 6例, $p<0.01$ ）が有意に少なく、結節病変（8例 vs. 2例, $p<0.01$ ）が有意に多かった。また39例を悪性腫瘍合併の有無で2群に分けて比較検討したところ、入院から結核診断までの日数は悪性腫瘍合併群で有意に長かった（23.5日 vs. 10.5日, $p<0.01$ ）。〔考察・結論〕入院前に抗酸菌検査が施行されず入院後に結核と診断された症例は、基礎疾患に悪性腫瘍を有することが多く、また悪性腫瘍合併は結核診断の遅れの一因になるため、注意が必要であると考えられた。

キーワード：結核, doctor's delay, 悪性腫瘍, 基礎疾患, 院内感染

はじめに

入院患者における結核診断の遅れは当該患者の予後を悪化させるだけでなく、他の患者や医療従事者に対する感染対策においても重大な影響を及ぼすため、日常診療で結核の可能性を考慮した適切な感染防止対策をとることが重要である。当院は病床数1,130床で結核病床をもたない大学病院であり、原則として排菌結核症例は結核専門施設に転院しているが、入院後に結核と診断される症例を稀に経験する。

入院後に結核と診断された症例の特徴は、基礎疾患に悪性疾患が多いことが報告されている^{1)~3)}が、その中には入院前に適切に抗酸菌検査が行われていた症例も含まれている。今回著者らは、診断の遅れ（doctor's delay）に着目し、当院入院後に結核と診断された症例を、入院前に抗酸菌検査が施行されずに入院していた群と、入院前に同検査が施行されて陰性を確認後に入院していた群

とに分けて、臨床的特徴を比較検討した。また基礎疾患における悪性腫瘍合併が患者背景や入院後の診断に与える影響についても検討した。

対象と方法

2007年4月から2011年3月までの4年間で当院入院後に結核と診断された症例を対象とし、入院前の抗酸菌検査非施行群（以下、非施行群）と抗酸菌検査施行群（以下、施行群）とに分けて、患者背景、基礎疾患、抗酸菌検査結果、胸部CT画像、入院から結核診断までに要した日数を検討した。なお入院前から結核が疑われ、気管支内視鏡検査や胸腔鏡検査、手術による診断目的に入院された結核症例は対象から除外した。さらに、悪性腫瘍合併が患者背景や入院後の結核診断に及ぼす影響についても検討した。

¹自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門、²自治医科大学附属病院感染制御部

連絡先：中山雅之、自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門、〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1
(E-mail: mnakayama723@jichi.ac.jp)
(Received 24 Mar. 2013/Accepted 25 Aug. 2013)

結 果

上記期間中における当院総入院患者数は90,678人で、入院後に結核と診断された症例は39例で、比率は0.043%であった。39例を非施行群と施行群とに分けた臨床背景をTable 1に示す。39例中27例（69.2%）が基礎疾患を

有しており、内訳は悪性腫瘍が11例（28.2%）と最も多く、次いで慢性腎不全、自己免疫性疾患が各7例（17.9%）であった。悪性腫瘍を有する症例は非施行群で有意に多く認めた（ $p=0.04$ ）。抗癌薬治療を行っていた症例は認めなかったが、ステロイド薬を内服していた症例は膠原病と間質性肺炎とで合計7例に認められた。入院時

Table 1 Clinical background of inpatients diagnosed with tuberculosis after admission

	All n=39	Non-AFB group n=22	AFB group n=17	p-value
Age				
Mean $\pm$ SD	64.6 $\pm$ 18.1	61.2 $\pm$ 17.9	68.9 $\pm$ 18.1	0.19
Sex				0.11
Male	25	17	8	
Female	14	5	9	
Underlying disease (overlapping)				
Malignancy	11	9	2	0.04
Chronic renal failure	7	4	3	0.96
Autoimmune disease	7	2	5	0.10
Diabetes mellitus	5	2	3	0.43
Interstitial pneumonia	2	0	2	
HIV	1	1	0	0.37
No major systemic disorders	12	7	5	0.89
Ongoing treatment				
Corticosteroids	7	2	5	0.10
Chief complaint on admission				
Fever	19	12	7	0.41
Respiratory symptoms	7	2	5	0.10
Altered consciousness	4	2	2	0.78
Abnormal chest shadow	3	2	1	0.71
Others	6	4	2	0.58
Department of admission				
Respiratory medicine ward	8	0	8	<0.01
Other medical ward	22	16	6	<0.01
Surgery ward	9	6	3	0.38

Non-AFB group: Inpatients diagnosed with tuberculosis without the acid fast bacillus test before admission

AFB group: Inpatients diagnosed with tuberculosis with the acid fast bacillus test before admission

Table 2 Organs affected by tuberculosis

	All n=39	Non-AFB group n=22	AFB group n=17	p-value
Pulmonary TB	17	8	9	0.30
Pulmonary TB with extrapulmonary TB	11	5	6	0.39
Miliary TB	4	0	4	
Pulmonary + pleural	4	3	1	
Pulmonary + peritoneal	1	1	0	
Pulmonary + arthritis	1	1	0	
Pulmonary + iliopsoas muscle abscess	1	0	1	
Extrapulmonary TB without pulmonary TB	11	9	2	0.04
Lymphatic	4	4	0	
Pericardial	2	2	0	
Peritoneal	2	2	0	
Meningeal	1	1	0	
Iliopsoas muscle abscess	1	1	0	
Pleural	1	0	1	
Arthritis	1	0	1	

TB: tuberculosis

の主訴は発熱が19例（48.7%）と最も多く、次いで呼吸器症状（咳嗽・呼吸困難）が7例であった。悪性腫瘍を有する症例では入院時に悪性疾患の再発や転移が疑われ、悪性腫瘍を有しない症例では主に結核以外の感染症が疑われていた。非施行群の入院病棟は、呼吸器内科以外の内科系病棟が有意に多かった（ $p < 0.01$ ）。

結核罹患臓器をTable 2に示す。非施行群では肺結核を伴わない肺外結核の症例が有意に多かった（ $p = 0.04$ ）。リンパ節結核は非施行群のみ、粟粒結核は施行群のみで見られた。

入院後に施行した抗酸菌検査結果をTable 3に示す。塗抹陽性症例は非施行群で有意に少なかった（ $p = 0.04$ ）が、排菌していた肺結核症例は、2群間で差を認めなかった。また入院から結核診断までに要した日数は非施行群で有意に長かった（ $p < 0.01$ ）。

肺結核を認めた症例の入院時の胸部CT画像所見をTable 4に示す。非施行群の所見の特徴として、限局性・びまん性粒状陰影は施行群との間に差を認めなかったが、コンソリデーション（ $p < 0.01$ ）、空洞病変（ $p < 0.01$ ）は施行群より有意に少なく、結節病変（ $p < 0.01$ ）は施行群より有意に多かった。さらに排菌症例に限ると、非施行群の4例の内訳は、単結節病変が2例、片側胸水＋無

気肺が2例であった。

非施行群と施行群を合わせた39例を悪性腫瘍合併の有無で2群に分け、患者背景、非施行群と施行群との間に有意差を認めた項目（肺結核を伴わない肺外結核の頻度、塗抹陽性結核の頻度、入院から結核診断までに要した日数）を比較検討したところ、悪性腫瘍合併群では、男性が有意に多く、結核診断までに要した日数が有意に長かったが、年齢、肺外結核のみの頻度、塗抹陽性結核の頻度に差は認めなかった（Table 5）。

考 察

今回著者らは、当院入院後に結核と診断された症例を対象とし、入院前の抗酸菌検査未施行群と施行群とに分けて臨床的特徴を比較検討した。

当院は多数の診療科を有するがん拠点病院であり、基礎疾患や治療により免疫抑制状態にある入院患者が多く、感染防止対策を実践するうえで結核診断・治療の遅れを改善させることは、重要な課題である。「結核の統計」によると、症状発現から1カ月以上経過後に医療機関を受診したpatient's delayの結核患者割合は、2003年に42.6%、2010年に31.8%と減少しているが、一方、医療機関受診から1カ月以上経過後に診断されたdoctor's delay

Table 3 Results of the acid fast bacillus test after admission and the interval from admission to the diagnosis of tuberculosis

	All n=39	Non-AFB group n=22	AFB group n=17	p-value
Detected <i>M. tuberculosis</i>	33	18	15	0.58
Smear positive	16	6	10	0.04
Sputum smear positive	13	4/11	9/14	0.16
TB-PCR positive	29	15	14	0.31
Culture positive	26	14	12	0.64
Not detected <i>M. tuberculosis</i>	6	4	2	
Pathological diagnosis	3	2	1	
High ADA levels	1	0	1	
QFT positive	2	2	0	
Interval from admission to the diagnosis of tuberculosis (days, mean $\pm$ SD)	14.2 $\pm$ 11.8	18.7 $\pm$ 12.0	8.4 $\pm$ 8.9	<0.01

PCR: polymerase chain reaction, ADA: adenosine deaminase, QFT: QuantiFERON®

Table 4 Chest CT findings in patients with pulmonary tuberculosis

	All n=28	Non-AFB group (sputum smear positive) n=13 (4)	AFB group (sputum smear positive) n=15 (9)	p-value
Diffuse centrilobular nodules	11	3	8 (4)	0.10
Local centrilobular nodules	7	5	2 (1)	0.13
Consolidation	13	2	11 (7)	<0.01
Nodular opacities	10	8 (2)	2	<0.01
Cavitary lesions	6	0	6 (6)	<0.01
Pleural effusion	6	4 (2)	2	0.26
Atelectasis	2	2 (2)	0	0.11

Table 5 Comparisons with or without malignancy as an underlying disease

	All n=39	With malignancy n=11	Without malignancy n=28	p-value
Age (years, mean±SD)	64.6±18.1	71.9±12.2	61.7±19.4	0.11
Sex				
Male	20	9	11	0.02
Female	19	2	17	
Extrapulmonary TB without pulmonary TB	14	5	9	0.44
Smear positive TB	16	4	12	0.71
Interval from admission to the initiation of treatment (days, mean±SD)	14.2±11.8	23.5±13.2	10.5±9.1	<0.01

の結核患者の割合は2003年に27.0%, 2010年に26.0%とほとんど改善していない⁴⁾。佐々木は, doctor's delayへの対策として, 医師に結核の情報を継続して提供し, 咳嗽・喀痰を有する患者, または胸部異常影を有する患者への積極的な喀痰抗酸菌検査の施行が必須であると述べている⁵⁾。

今回の対象期間中に, 入院後に結核と診断された症例は, 総入院患者数あたり0.043%であった。これまでの報告で入院中に結核患者が発生した頻度は0.06~0.21%¹⁾²⁾⁶⁾であり, 著者らの報告で頻度が低かった理由として, 当院は結核病棟を有しないこと, 結核の診断目的に検査入院された症例を省いたことが考えられる。

今回の検討では, 非施行群で肺結核を伴わない肺外結核症例が11例(50.0%), 塗抹陰性結核が16例(72.7%)と, 施行群と比較して有意に多く認められた。Whitehornらは, 肺外結核と塗抹陰性結核の診断は難しく, これらの患者は入院後に診断されることが多いと報告している⁷⁾。非施行群において入院から結核診断までに要した日数は平均18.7日と施行群より有意に長かったが, 過去の報告例における日数(23.1~41日)²⁾³⁾⁸⁾より短かった。この理由として, 入院後に行っていた治療の効果が乏しいと分かった時点で比較的速度やかに抗酸菌検査を行っていたこと, PCR陽性率が68.2%と比較的高かったことが考えられる。

肺結核の胸部HRCT画像について, Kosakaらは塗抹陽性例と陰性例とで比較検討したところ, コンソリデーション, 空洞病変は塗抹陽性例で有意に多かったが, 小葉中心性粒状陰影は2群間で差を認めなかったと報告している⁹⁾。著者らの検討から, 施行群で有意に多かったコンソリデーション, 空洞病変では結核を疑いやすかったが, 非施行群で有意に多かった結節病変では結核を疑う意識が低かったと考えられる。また非施行群で排菌していた症例の所見は, 単結節病変, 片側胸水+無気肺と, 肺結核として比較的非典型的であった。肺野に異常所見を認める場合, 必ず入院前に喀痰抗酸菌検査を行うことが重要である。

青木は, 悪性腫瘍に結核が合併しやすいこと, 結核に肺癌が合併しやすいことを報告し¹⁰⁾, 近年肺癌の経過中に肺結核を合併する頻度は1~5%であると報告されている^{11)~13)}。著者らの検討で, 非施行群における基礎疾患は, 過去の報告^{1)~3)}と同様に悪性腫瘍が最も多かった。さらに悪性腫瘍合併の有無で分けた2群間で比較すると, 悪性腫瘍合併群では入院から結核診断までに要した日数が有意に長く, 結核診断が遅れた一因として, 悪性腫瘍合併群では入院時に再発や転移が疑われていたことが考えられる。Linらは, 結核診断が遅れる原因として, 高齢者の結核患者では悪性疾患, 慢性腎不全, 肺水腫といった合併症の頻度が高いことを挙げている¹⁴⁾。またKimらは, 固形癌は結核発症のリスクファクターであり, さらに固形癌に陳旧性結核や慢性腎不全を合併している患者や, 癌化学療法中の患者は結核発症のリスクが高いと報告している¹⁵⁾。また住吉は悪性腫瘍の存在を含むcompromised hostにおける結核の剖検例の検討において, 誤診の最大の原因を“結核を疑っていなかった”点にあると述べている¹⁶⁾。著者らの検討結果から, 悪性腫瘍を有する患者に発熱や呼吸器症状, 胸部異常陰影などを認めた場合には, 悪性腫瘍の転移・再発を疑いながら, 積極的に結核の検索も行うことが必要であると考えられた。

結 語

入院前に抗酸菌検査が施行されず入院後に結核と診断された症例は, 基礎疾患に悪性腫瘍を有することが多く, また悪性腫瘍合併は結核診断の遅れの一因になるため, 注意が必要であると考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 小橋吉博, 福田 実, 吉田耕一郎, 他: 当大学病院において入院後結核菌が証明された患者の発生状況. 結核.

- 2005 ; 80 : 57-62.
- 2) 山本和子, 大角光彦, 木下明敏, 他: 長崎医療センターにおける過去4年間の入院中に診断された結核患者背景と診断の遅れについての検討. 医療. 2008 ; 62 : 323-330.
- 3) 原口通比古, 横田樹也, 斉藤琢磨, 他: 一般病院における肺結核診療の現状—特に診断の遅れについて. 新潟医学会雑誌. 2001 ; 115 : 371-375.
- 4) 財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター: 「結核の統計」 http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/pertinent_material/
- 5) 佐々木結花: 結核患者発見の遅れの研究. 結核. 2002 ; 77 : 621-625.
- 6) Fukushima Y, Shiobara K, Shiobara T, et al.: Patients in whom active tuberculosis was diagnosed after admission to a Japanese university hospital from 2005 through 2007. J Infect Chemother. 2011 ; 17 : 652-657.
- 7) Whitehorn J, Ayles H, Goodfrey-Faussett P: Extra-pulmonary and smear-negative forms of tuberculosis are associated with treatment delay and hospitalization. Int J Tuberc Lung Dis. 2010 ; 14 : 741-744.
- 8) 佐伯幸子, 松瀬厚人, 副島佳文, 他: 一般市中総合病院において入院後にはじめて診断された肺結核症の検討. 呼吸. 2004 ; 23 : 509-512.
- 9) Kosaka N, Sakai T, Uematsu H, et al.: Specific high-resolution computed tomography findings associated with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis. J Comput Assist Tomogr. 2005 ; 29 : 801-804.
- 10) 青木国雄: 肺結核と肺癌の疫学的考察. 結核. 1985 ; 60 : 629-642.
- 11) 中村憲二, 李 龍彦, 中元賢武, 他: 肺結核病棟における肺癌. 結核. 1981 ; 56 : 403-406.
- 12) 田村厚久, 蛇澤 晶, 田中 剛, 他: 肺癌患者に見られた活動性肺結核症の臨床的検討. 結核. 1999 ; 74 : 797-802.
- 13) 田村厚久, 蛇澤 晶, 益田公彦, 他: 肺癌と活動性肺抗酸菌症の合併: 特徴と推移. 日呼吸会誌. 2007 ; 45 : 382-393.
- 14) Lin C-Y, Lin W-R, Chen T-C, et al.: Why is In-hospital Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis Delayed in Southern Taiwan? J Formos Med Assoc. 2010 ; 109 : 269-277.
- 15) Kim H-R, Hwang SS, Ro YK, et al.: Solid-organ malignancy as a risk factor for tuberculosis. Respiriology. 2008 ; 13 : 413-419.
- 16) 住吉昭信: “Compromised host” における結核の種々の病態. 結核. 1987 ; 62 : 41-50.

Original Article

CLINICAL EVALUATION OF INPATIENTS WITH TUBERCULOSIS
DIAGNOSED AFTER ADMISSION

— Comparison of Characteristics of Patients Diagnosed With and Without the Acid-Fast Bacillus Test —

¹Aya MORI, ¹Masayuki NAKAYAMA, ¹Masashi BANDO, ¹Miho OHATA,
¹Naoko MATO, ²Yuji MORISAWA, and ¹Yukihiko SUGIYAMA

Abstract [Purpose] To evaluate the clinical characteristics of patients in whom tuberculosis was not suspected before admission but was diagnosed after admission.

[Methods] We enrolled 39 inpatients who were diagnosed with tuberculosis between April 2007 and March 2011 at Jichi Medical University Hospital. The patients were divided into 2 groups as follows: those who underwent a preadmission acid-fast bacillus (AFB) test (AFB group) and those who did not (non-AFB group). We retrospectively evaluated the clinical characteristics of these 2 groups of patients.

[Results] A total of 22 patients and 17 patients comprised the non-AFB and AFB groups, respectively. The prevalence rates of malignancy (9 vs. 2 patients, $p=0.04$), extrapulmonary tuberculosis without pulmonary tuberculosis (9 vs. 2 patients, $p=0.04$), and smear-negative tuberculosis (16 vs. 7 patients, $p=0.04$) were higher in the non-AFB group than in the AFB group. In contrast, the computed tomographic findings of the patients with pulmonary tuberculosis revealed that compared with the AFB group, the non-AFB group had less consolidation (2 vs. 11 patients, $p<0.01$) and fewer cavitary lesions (0 vs. 6 patients, $p<0.01$) and more nodular lesions (8 vs. 2 patients,

$p<0.01$). We then divided the inpatients into groups with and without malignancy and compared their clinical characteristics. The mean interval from admission to diagnosis of tuberculosis was significantly longer in the patients with malignancy as an underlying disease than in those without malignancy (23.5 vs. 10.5 days; $p<0.01$).

[Conclusion] Malignancy was the most frequent underlying disease in the tuberculosis inpatients in the non-AFB group and could be the reason for the delayed diagnosis of tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, Doctor's delay, Malignancy, Underlying disease, Nosocomial infection

¹Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, ²Department of Infection Prevention and Control, Jichi Medical University

Correspondence to: Masayuki Nakayama, Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, 3311-1, Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi 329-0498 Japan. (E-mail: mnakayama723@jichi.ac.jp)