

結核患者の生命予後

^{1,2}堀田 信之 ²宮沢 直幹 ³吉山 崇 ¹石ヶ坪良明

要旨：日本の結核患者の特徴はHIV共感染が少なく多剤耐性も少ない反面、高齢者結核が際立って多いため死亡率の高いことである。発生例数は減少傾向にあるが、死亡率の高い80歳以上の高齢結核患者の全結核に占める割合が1987年の7.9%から2009年の28.8%に著増したため、全結核死亡数は下げ止まっている。12編の英論文および7編の和論文によると、年齢、HIV共感染、多剤耐性結核、栄養不良、ADL低下、併存疾患、非雇用者、薬物使用などが結核患者の死亡のリスクファクターとして挙げられていた。和論文では高齢と栄養不良を挙げる論文が多数見られた。われわれは、死亡退院と関連の強かった年齢、血清アルブミン、入院時の呼吸不全、ADLの4項目を説明変数としてlogistic regression analysis modelを用いて結核予後スコアを定義した。その後、結核予後スコアが生命予後を予測することを別コホートで再確認した。われわれの作成した結核予後スコアは入院時に結核患者の予後予測に有用であることが説明された。

キーワード：高齢、低栄養、アルブミン、呼吸不全、ADL、結核予後スコア

緒 言

2003年をピークとして、世界新規結核患者数は減少に転じた。しかし、現在でも全世界で毎年880万人の新規結核患者が発生し、150万人が死亡している¹⁾。地域により結核患者の疫学は大きく異なっており、南アジアおよびアフリカはhuman immunodeficiency virus (HIV) 共感染が高く、死亡率も高い。ヨーロッパでは結核再治療例と多剤耐性結核が多い。南北アメリカは最も死亡率が低く、東アジアを含む環太平洋地域では高齢者結核が多く死亡率も高い。日本の結核患者の特徴はHIV共感染が少なく、多剤耐性結核も少ない反面、高齢者結核の多い東アジアの国々の中でも際立って高齢者結核割合が高く、それに伴い死亡率の高いことである (Fig. 1)^{1)~4)}。喀痰塗抹陽性結核患者の死亡率は世界平均で4%であるが、日本では世界平均をはるかに上回る20%に迫っており、これは世界最高の水準である¹⁾。結核患者の年齢と死亡率との関連は強く、わが国の2008年度の喀痰塗抹陽性初回治療患者8999人のデータでも確認されている。20歳代、30歳代では1%である死亡率は年代とともに上昇

し、60代で11%、80代で35%、90代では47%となっている⁴⁾。また、日本において結核患者の高齢化は現在さらに進んでおり、2010年では70歳以上の患者が全結核患者の51.2%を占めるに至っている⁵⁾。死亡率の高い80歳以上の高齢結核患者の全結核に占める割合は、1987年の7.9%から2009年の28.8%に著増し、実数でも4500件から7000件に増加している⁶⁾。結核死亡数は、大正時代の年間14万人 (250人/10万人) をピークとし、戦後急速に減少し、昭和51年に年間1万人を割り込んだ (8.5人/10万人)。しかし、近年結核総死亡数は下げ止まり、平成20年頃より年間2200人 (1.7/10万人) 前後でほぼ横ばいである。結核の発生数は減少傾向にあるものの、引き続き80歳以上の結核患者数の増加が見込まれ、当面は結核死亡数の減少は望めないであろう。

排菌を伴う結核患者は、排菌消失確認までの長期にわたる入院を余儀なくされ死亡率も高い。患者・家族の心理的社会的負担は大きく、入院時に予後を予測し説明しえれば有益である。また、喀痰塗抹陽性患者の治療薬剤、入院の必要性は、各患者の重症度にかかわらず同じであるが、予後がきわめて不良であると思われる患者の

¹公立大学法人横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学、²恩賜財団済生会横浜市南部病院呼吸器内科、³公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター

連絡先：堀田信之、公立大学法人横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学、〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 (E-mail: nobuyuki_horita@yahoo.co.jp)
(Received 26 Nov. 2012 / Accepted 27 Mar. 2013)

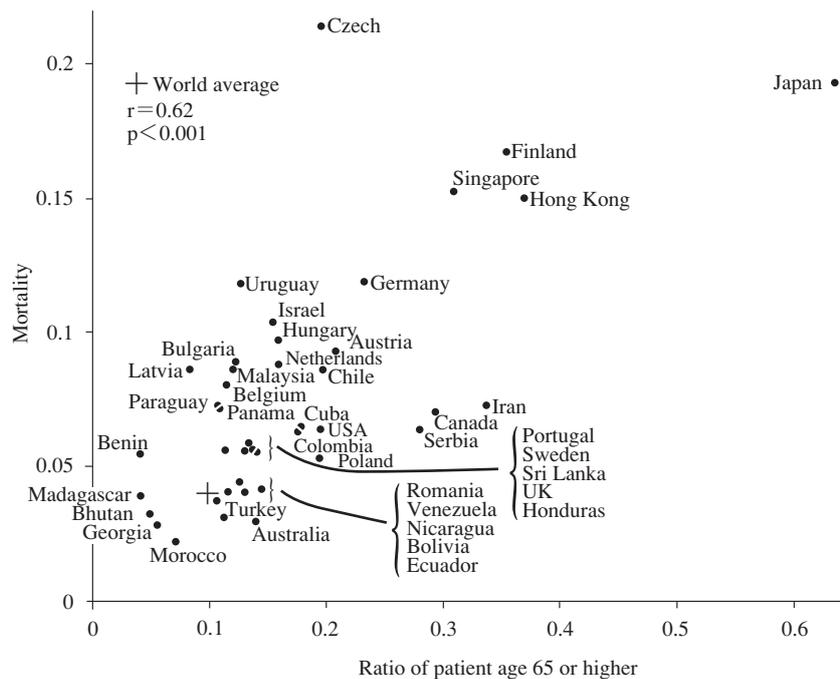


Fig. 1 Distribution chart for ratio of elderly and mortality in each country

We investigated correlation between; proportion of patients aged ≥ 65 among newly diagnosed smear positive lung tuberculosis patients in each country; and mortality among newly diagnosed smear positive lung tuberculosis patients in the country. We cited data for each country from Global Tuberculosis Control 2011 (World Health Organization) database¹⁾. The most recent data (2010) were preferred, but if not obtainable, data from 2009, 2008 or 2007 were used. Among 217 countries listed in the original data set, 84 were excluded from the analysis because of a lack of date or a small cohort size (< 200 cases/year). A total of 13 countries with mortality less than half (< 0.02) of the world average were excluded because the reliability of the data could not be guaranteed (some countries reported incredibly low mortality rate). Additionally, 78 multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) prevalent (MDR-TB $> 20\%$) and/or human immunodeficiency virus (HIV) infection prevalent (estimated incidence of HIV-positive tuberculosis cases per 100,000 population > 20) countries were excluded. The remaining 42 countries were plotted in the figure. This figure illustrates that the mortality increased as ratio of elderly increased in each country without MDR-TB and HIV. Spearman's rank correlation was used: $n = 42$, $r = 0.62$, $p < 0.001$.

人工呼吸器管理，集中治療室入室に関しては，予後を予測することにより治療方針決定の参考になる。結核患者の予後予測因子について文献的レビューをした後に，筆者らが作成した喀痰塗抹陽性患者の結核予後スコア³⁾に関して説明する。

結核死亡のリスクファクター

結核による死亡のリスクファクターとして，年齢，HIV，多剤耐性結核，栄養不良，ADL低下，併存疾患，貧困，薬物使用などが従来から知られている^{7)~25)}。いずれも臨床的感覚からして受け入れやすい因子である。各々の報告により，リスクとして挙げられている因子が異なるのは，患者背景，データ収集法，解析法の差異によると考えられる。結核患者の死亡に関わるリスクを評価した1990年以後の主なコホート研究および症例対照研究の一覧を示す (Table 1)。

1991年のPerriensらのコホート研究では，標準治療を1年間行っている間の死亡率を170人のHIV患者と597

人の非HIV患者とで比べると，前者の31.3%は後者の4.4%に比べ約7倍であるとされた⁷⁾。1998年にSacksらが行った死亡症例80例，生存症例80例の症例対照研究では，女性，低ヘモグロビン，低体重，胸部エックス線上の広範な浸潤影が院内死亡と関わる一方，多剤耐性結核，肺外結核，HIVと院内死亡との関連は観察されなかった⁸⁾。同じく1998年に行われたRaoらの8施設共同後方視的コホート研究では203例の入院患者を追跡し，人工呼吸器の必要な呼吸不全 (オッズ比，odds ratio: OR = 6.5)，透析を要する末期腎不全 (OR = 7.0) が最も予後と関わる要因であり，低栄養，年齢60歳以上，免疫抑制剤の使用，入院時の呼吸困難が続いた⁹⁾。1999年Wobeserらの145例の5施設共同後方視的コホート研究では年齢50歳以上 (OR = 16.7)，HIV感染 (OR = 16.1)，免疫抑制剤 (OR = 8.0)，多剤耐性結核 (OR = 30.7) が死亡と関わりと報告された¹⁰⁾。Espinalらは多剤耐性結核の治療成績を調べるため，2000年に6カ国における大規模後方視的コホート研究を行い6402例の結核患者の観察結果を報

告した¹¹⁾。それによると、多剤耐性結核感染患者では感受性良好な結核菌感染患者に比べ、死亡に対する相対危険度 (relative risk: RR) が3.7倍であるとされた。Abós-Hernándezらは2002年に466例の症例を観察し、女性 (OR = 2.1) と浸潤を受けた肺葉数が多いこと (OR = 1.5) をリスクとして挙げた¹²⁾。2003年に行われたWalpolaraの症例対照研究では、粟粒結核、低栄養、肝疾患、腎疾患、HIV共感染が死亡リスクを増すとしている¹³⁾。Dewanらは2004年に行った症例対照研究において、1590例の症例で社会背景を含む多種のリスクを解析した。非雇用者 (OR = 4.9)、住所不定者 (OR = 9.5)、うっ血性心不全 (OR = 5.4)、慢性肺疾患 (OR = 2.4)、癌 (OR = 7.2)、エックス線両側浸潤影 (OR = 6.3)、高ビリルビン (OR = 5.2) が死亡リスクに関連すると結論付けた¹⁴⁾。de Vallièreらはコホート研究を行いPerformance Status ≥ 3 (1日の半分以上臥床している活動状態) が死亡リスクである (RR = 8) と2006年に報告した¹⁵⁾。2006年のKourbatovaraの症例対照研究はエックス線上の両側浸潤影 (OR = 3.7) と空洞病変 (OR = 2.5)、症状出現から診断まで4週間以上 (OR = 2.6)、貧血 (OR = 5.2)、薬物注射 (OR = 4.5) を死亡リスクとして挙げている¹⁶⁾。Dooleyらは

2009年に糖尿病に焦点を当てた後方視的コホート研究を行い、既知のリスクファクターを全て調整しても糖尿病有病者は死亡しやすい (OR = 6.5) ことを確認した¹⁷⁾。2010年にDhedaらは超多剤耐性結核患者195例を解析した。治療を開始することのできた174例の経過中に62例 (36%) の死亡を確認し、超多剤耐性結核患者の死亡率が高いことが (比較群がないものの) 確認された。また、超多剤耐性結核患者においてはHIV共感染の有無で死亡率が有意には変わらなかった¹⁸⁾。

日本からの報告は年齢、栄養状態が予後と関連するという報告が多い。HIV共感染・多剤耐性結核が少なく高齢者の結核患者が多いという背景因子が影響していると思われる^{1) 19)~25)}。1989年に白井らは、結核による死亡例26例と生存退院した27例による症例対照研究を行い、血清アルブミン、総コレステロール、末梢血リンパ球数、などが両群で有意に異なることを報告した¹⁹⁾。1998年に報告された佐藤らの後方視的コホート研究は364例のデータをまとめ、年齢、血清アルブミン、総コレステロール、末梢血リンパ球数、非雇用者などが予後に関わると報告した²⁰⁾。2002年に行われた黒田らの症例対照研究ではPerformance Status ≥ 3 (1日の半分以上臥床している

Table 1 Previous studies for risk factors of death of patients with tuberculosis

	Age	Female	MDR-TB	HIV	Chronic respiratory	Chronic coronary disease	Chronic liver disease	Chronic renal disease	Active malignancy	Diabetes	Anemia	Use of immunosuppressant	Respiratory failure	Broad infiltration on X-ray	Cavitation on X-ray	Malnutrition	Poor ADL	Unemployment, Homeless	Injection drug user	Hyperbilirubinemia	Dyspnea on admission	Miliary tuberculosis	Delayed diagnosis
Articles published in English language																							
Perriens ⁷⁾				●																			
Sacks ⁸⁾		●									●		●			●							
Rao ⁹⁾	●							●				●	●			●						●	
Wobeser ¹⁰⁾	●			●	●							●											
Espinal ¹¹⁾				●																			
Abós-H ¹²⁾		●												●									
Walpolara ¹³⁾				●		●	●									●						●	
Dewan ¹⁴⁾					●	●			●					●				●		●			
de Vallière ¹⁵⁾																	●						
Kourbatova ¹⁶⁾											●		●	●					●				●
Dooley ¹⁷⁾										●				●	●					●			
Dheda ¹⁸⁾			●																				
Articles published in Japanese language																							
Shirai ¹⁹⁾																		●					
Sato ²⁰⁾		●																●		●			
Kuroda ²¹⁾																		●					
Takahara ²²⁾		●				●					●							●		●			
Nagata ^{23) 24)}																		●					
Toyota ²⁵⁾		●																					

●: Significantly associated with life prognosis

活動状態)の患者では42例中26例が死亡し、Performance Status < 3 (1日の半分以上起居している活動状態)の患者では249例中16例が死亡した (OR=24)²¹⁾。高原が2004年に行った症例対照研究は死亡例40例と生存例162例を比較し、年齢、Performance Status、住所不定者、血清アルブミン、総コレステロール、ヘモグロビン、末梢血リンパ球数、炎症反応、肝疾患、脳血管疾患がリスクファクターであると報告した²²⁾。永田らは2009年に後方視的コホート研究、2011年に前方視的コホート研究を行い、Body Mass Index、血清アルブミン、末梢血リンパ球数、ツベルクリン反応硬結径の4項目からなる栄養指標が予後と強く関連するとしている^{23) 24)}。2010年に行われた豊田らの後方視的コホート研究では414例を評価し、非高齢者 (65歳未満) で4.3%、前期高齢者 (65歳以上75歳未満) で13.5%、後期高齢者 (75歳以上) で35.3%と、年齢と死亡率の強い関連を報告した²⁵⁾。

結核予後スコア

前述の研究は、結核患者の死亡と関連するリスクファクターを示す有用なものである。しかし、個別の患者の予後を予測するものではなかった。肺結核と同じく下気道感染症である肺炎に対しては、世界的にはPneumonia severity index (= PORT score)²⁶⁾、本邦では日本呼吸器学会によるA-DROPシステム²⁷⁾など、個別の患者の死亡リスクを予測するスコアリングがあった。しかし、肺結核に対しては同様のスコアリングは存在しなかった。そこでわれわれは、日本国内の2つの病院のデータを用いて肺結核患者の死亡を予測するスコアリングを作成した³⁾。

横浜市立大学附属病院の結核病棟に入院した179名の患者 (平均年齢65.9±18.8歳、男性64.8%、女性35.2%、

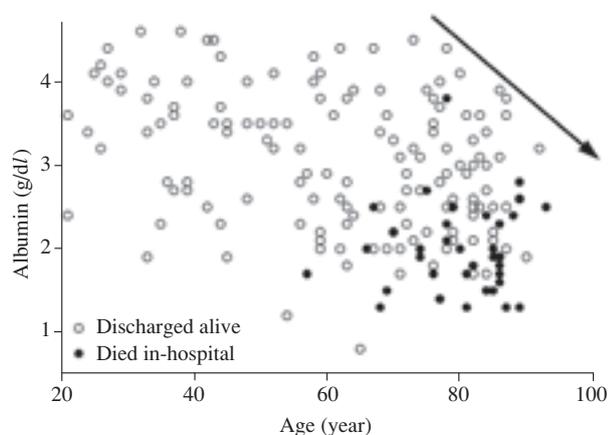


Fig. 2 Scatter plot of age and albumin demonstrating their relationship with in-hospital death

The patients of Yokohama City University Hospital were observed. In-hospital death and the Tuberculosis Prognostic Score increased along with the arrow.

死亡退院率20.1%)で、入院時の各種パラメーター (基礎疾患、検査結果など) と死亡退院の関連を調べたところ、年齢と血清アルブミンが最も強く生命予後と関わる因子であった (Fig. 2)。死亡退院と関連のあった入院時の呼吸不全、ADLを加えた4項目を説明変数としてlogistic regression analysis modelを用いて結核予後スコアを定義した。まず4変数より生得点を算出し、その後、生得点により死亡リスクを5群に分類した (Table 2)。例えば80歳の患者で、血清アルブミン2.5 mg/dl、ADL半介助、入院時に酸素投与を要する患者のスコアは $80 - 2.5 \times 20 + 5 + 10 = 45$ 点となり、High Risk Groupとなる。このスコアを結核予防会複十字病院の244名の入院患者 (平均年齢64.3±20.1、男性70.9%、女性29.1%、死亡率19.7%) で再検証したところ、全5段階のリスクグループが1つ上がると死亡率は7.3倍 (複十字病院のデータを用いlogistic regression analysisにより算出) になり、死亡退院に対するarea under receiver operating characteristic curveが0.875と優れた鑑別力を示し、各リスクグループの生存曲線は大きく異なった (Fig. 3)。

Table 2 The Tuberculosis Prognostic Score: Raw Score and Risk Groups

Risk Group	Score range
1. Minimum	Raw Score < -30
2. Low	$-30 \leq \text{Raw Score} < 0$
3. Intermediate	$0 \leq \text{Raw Score} < 30$
4. High	$30 \leq \text{Raw Score} < 60$
5. Critical	$60 \leq \text{Raw Score}$

The Tuberculosis Prognostic Score (Raw Score) was defined with the following formula:

Age (years) + (respiratory failure requiring oxygen, 10 pt) - 20 × albumin (mg/dl) + (activity of daily living: independent, 0 pt; semi-dependent, 5 pt; totally dependent, 10pt)

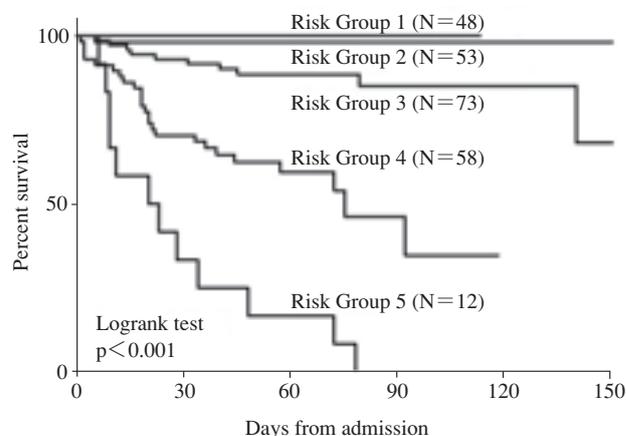


Fig. 3 Kaplan-Meier curves for in-hospital death (Validation cohort)

The patients of Fukujuji Hospital were observed.

考 察

結核予後スコアは年齢と栄養状態に比重を置いたスコアリングである (Fig. 2, Table 2)。この2つの因子は従来の研究でも度々生命予後との関連が指摘された項目である。栄養の評価法としてBody Mass Index, 血清アルブミン, 末梢血リンパ球数, コレステロールなどがしばしば使われる方法であるが⁴⁾¹⁹⁾²⁰⁾²³⁾²⁴⁾, 簡便な指標として血清アルブミンを採用した。低アルブミンの原因として, 栄養摂取不良と慢性炎症に伴うアルブミン合成阻害が考えられる。低栄養を惹起した基礎疾患・病状が死亡のリスクであると共に, 低栄養による免疫力低下も死亡のリスクとなる。高齢が死亡のリスクとなるのは, 肺上皮細胞の機能低下, 併存疾患の増加, 患者自身の認知力の低下と非定型的な症状の増加に伴う診断の遅れと病状の進行などが関わっていると思われる³⁾。WHOのデータからも, 多剤耐性結核非蔓延国かつHIV共感染結核非蔓延国の各国の死亡率は, 各国の高齢者の割合と強い相関を示している (Fig. 1)¹⁾。近年は標準治療としてイソニアジド, リファンピシン, およびピラジナミドを用いた3剤または4剤併用療法が推奨され, また, 直接監視下治療が行われるようになった²⁸⁾。これらの治療法の改善に伴い, 非多剤耐性結核かつ非HIV共感染かつ非高齢患者の死亡率はかなり低下した²⁹⁾。実際, 今回のわれわれが観察した2つの病院の65歳未満の非HIV共感染かつ非多剤耐性結核182人の患者のうち死亡患者は9人 (4.9%)であった。今後国内の結核死亡者を減少させるためには, 高齢者, 特に栄養状態不良の後期高齢者の結核患者の発症予防, 早期発見と治療開始が必要であろう。

結核予後スコアは, HIV共感染患者, 多剤耐性結核感染患者は除外して作成してある。この2つの因子は予後に密接に関わる因子であるが, 対象患者数が少ないため十分な評価が困難であるからである。HIV共感染患者, 多剤耐性結核感染患者, その他明らかに予後と関わる重篤な疾患を合併する患者では, 結核予後スコアから予測されるより予後が不良であると思われ, 注意が必要である。

結 語

文献的レビューによると, 結核による死亡のリスクファクターとして, 年齢, HIV, 多剤耐性結核, 栄養不良, ADL低下, 併存疾患, 貧困, 薬物使用などが指摘されている。日本の結核の特徴はHIV共感染および多剤耐性結核感染の少なさ, 高齢化と死亡率の高さである。日本国内の研究では予後に関連するもっとも重要な因子は年齢と低栄養である。年齢, 血清アルブミン, 呼吸不全, ADLの4項目で算出する結核予後スコアは, 結核患者の予後

を予測する有用な手法である。

Table 2, Fig. 1-3 are reprinted with permission of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Copyright © The Union. Horita N, Miyazawa N, Yoshiyama T, et al. Development and Validation of a Tuberculosis Prognostic Score for Smear-Positive Inpatients: Japanese Study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 ; 17 [In press].

文 献

- 1) World Health Organization: Global Tuberculosis Control 2011. 2011. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (accessed on 2013/7/1)
- 2) 山田紀男, 永井英明: TB/HIV (結核/HIVの二重感染)の現在と将来. *結核.* 2009 ; 84 : 203-211.
- 3) Horita N, Naoki M, Yoshiyama T, et al.: Development and validation of a tuberculosis prognostic score for smear-positive inpatients: Japanese study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 ; 17 [In press].
- 4) 結核研究所疫学情報センター: 結核年報2009 Series 10. 治療成績と死亡. *結核.* 2012 ; 87 : 415-419.
- 5) 結核研究所疫学情報センター: 結核年報2010 (1) 結核発生動向速報. *結核.* 2012 ; 87 : 481-485.
- 6) 結核研究所疫学情報センター: 結核年報2009 Series 4. 高齢者結核. *結核.* 2011 ; 86 : 737-741.
- 7) Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, et al.: Increased mortality and tuberculosis treatment failure rate among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with "standard" chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis.* 1991 ; 144 : 750-755.
- 8) Sacks LV, Pendle S: Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. *Arch of Int Med.* 1998 ; 158 : 1916-1922.
- 9) Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, et al.: The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest.* 1998 ; 114 : 1244-1252.
- 10) Wobeser W, Yuan L, Naus M: Outcome of pulmonary tuberculosis treatment in the tertiary care setting—Toronto 1992/93. Tuberculosis Treatment Completion Study Group. *CMAJ.* 1999 ; 160 : 789-794.
- 11) Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, et al.: Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *JAMA.* 2000 ; 283 : 2537-2545.
- 12) Abós-Hernández R, Olle-Goig JE: Patients hospitalised in Bolivia with pulmonary tuberculosis: risk factors for dying. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 ; 6 : 470-474.
- 13) Walpola HC, Siskind V, Patel AM, et al.: Tuberculosis-related deaths in Queensland, Australia, 1989-1998: characteristics and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 ; 7 : 742-750.
- 14) Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, et al.: Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 ; 8 : 598-602.

- 15) de Vallière S, Barker RD: Poor performance status is associated with early death in patients with pulmonary tuberculosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006 ; 100 : 681-686.
- 16) Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, et al.: Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ; 10 : 1224-1230.
- 17) Dooley KE, Tang T, Golub JE, et al.: Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 ; 80 : 634-639.
- 18) Dheda K, Shean K, Zumla A, et al.: Early treatment outcomes and HIV status of patients with extensively drug-resistant tuberculosis in South Africa: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2010 ; 375 : 1798-1807.
- 19) 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の死因の検討. *結核.* 1989;65: 397-405.
- 20) 佐藤敦夫, 井上哲朗, 倉澤卓也, 他: 活動性肺結核患者治療中の死亡例の臨床的検討. *結核.* 1998;73: 733-738.
- 21) 黒田文伸, 山岸文雄, 佐々木結花, 他: 入院時 Performance Status 不良の高齢者肺結核の臨床的検討. *結核.* 2002 ; 77 : 789-793.
- 22) 高原 誠: 肺結核死亡症例の臨床的検討. *結核.* 2004 ; 79 : 711-716.
- 23) 永田忍彦, 松永和子, 若松謙太郎, 他: 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. *結核.* 2009 ; 84 : 611-616.
- 24) 永田忍彦, 若松謙太郎, 岡村恭子, 他: 結核患者の入院時の栄養状態と退院時の転帰および結核の長期予後の関係に関する前向き観察研究. *結核.* 2011 ; 86 : 453-457.
- 25) 豊田恵美子, 町田和子, 長山直弘, 他: 高齢者結核の臨床的検討. *結核.* 2010 ; 85 : 655-660.
- 26) Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al.: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM.* 1997 ; 336 : 243-250.
- 27) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会: 「成人市中肺炎診療ガイドライン」. 日本呼吸器学会, 東京, 2007, 9-12.
- 28) Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al.: American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 ; 167 (4) : 603-662.
- 29) Jasmer RM, Seaman CB, Gonzalez LC, et al.: Tuberculosis treatment outcomes: directly observed therapy compared with self-administered therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 (5) : 561-566.

Review Article

PROGNOSIS OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

^{1,2}Nobuyuki HORITA, ²Naoki MIYAZAWA, ³Takashi YOSHIYAMA, and ¹Yoshiaki ISHIGATSUBO

Abstract The global incidence of tuberculosis peaked around the year 2003 and is currently declining gradually. However, the worldwide incidence of new tuberculosis cases is still estimated to be 8.8 million/year, with 1.5 million deaths occurring per year. Considering that previous studies have determined the risk factors for death due to tuberculosis, we aimed at reviewing the literature to collectively evaluate these risk factors. According our literature review of 12 articles published in English language and 7 articles published in Japanese, the risk factors for death due to tuberculosis are age, human immunodeficiency virus (HIV) co-infection, multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB), malnutrition, low activities of daily living, co-morbidities, unemployment, and drug injection. We developed a scoring system to calculate the Tuberculosis Prognostic Score using 4 risk factors, namely, age, serum albumin level, oxygen requirement, and activities of daily living, after assessing several cohorts in Japan, in which HIV co-infection and MDR-TB are rare and their associations with mortality due to tuberculosis patients are unclear. This scoring

system was successfully able to estimate life prognosis of inpatients with newly diagnosed, smear-positive, lung tuberculosis without MDR-TB and/or HIV virus co-infection.

Key words: Senility, Malnutrition, Hypoalbuminemia, Respiratory failure, Activities of Daily Living

¹Department of Internal Medicine and Clinical Immunology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ²Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital, ³Devison of Respiratory Medicine, Fukujuji Hospital, JATA

Correspondence to: Nobuyuki Horita, Department of Internal Medicine and Clinical Immunology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, 3-9, Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 236-0004 Japan.
(E-mail: nobuyuki_horita@yahoo.co.jp)