

栃木県足利赤十字病院における結核症例 5 年間 (2007~2011年) の検討

—地域医療, 国際保健の視点を含めて—

島田 瑞穂 亀山 洋樹 池村辰之介

要旨:〔目的〕栃木県南部の足利赤十字病院にて 5 年間の結核症例を集積し, 当地域における結核動向を探ることを目的とした。〔対象と方法〕2007 年 1 月から 2011 年 12 月までに当院から新規結核届出登録を行った 273 例を対象とした。〔結果〕結核症例のうち, 日本人症例は 255 例認め, 202 例 (79%) は 60 歳以上であり, 外国籍症例は 50 歳未満の 18 例 (同年齢層の 32%) であった。潜在性結核感染症は 60 歳未満の 10 例に認めた。胸膜中心に肺外結核を 24 例認めた。肺結核 239 例のうち, 喀痰塗抹陽性は 160 例 (67%), 空洞形成は 99 例 (41%) であった。薬剤耐性結核は, 多剤耐性 1 例, イソニアジド (INH) 耐性 2 例, エタンブトール (EB) 耐性 3 例であった。治療中の結核死亡は, 50 歳代 1 例, 60 歳以上では 40 例 (20%) であった。基礎疾患の合併を 135 例に認め, 糖尿病と慢性腎不全で半数を占めた。88% の結核症例は他院からの紹介であった。〔結語〕結核は, 当地域における地域医療に関わる誰もが遭遇しうる高齢男性に多い疾患であることが改めて示された。一方, 若年層での外国籍症例は 3 割を超え, 将来の結核動向への影響が示唆された。

キーワード: 結核, 足利赤十字病院, 外国籍, 潜在性結核感染症, 地域医療, 国際保健

緒 言

マラリア, human immunodeficiency virus (HIV) 感染症, 結核は世界 3 大感染症である。3 疾患ともに, 栃木県南部に位置する地域中核病院である足利赤十字病院で経験される疾患であるが, 結核中蔓延国である本邦において, 結核は最も日常的に遭遇する。当院は, 当地域唯一の結核病棟を有し, 近隣県を含め, 多くの結核症例を診断加療しているが, 現在まで症例集積についての報告がされておらず, 今回, 2007 年 1 月から 2011 年 12 月に当院から新規届出登録を行った結核症例について症例集積と検討を行った。本研究は, 2012 年 7 月に院内倫理委員会の承認を得た。

対象と方法

対象は, 2007 年 1 月から 2011 年 12 月までに当院から新規届出登録した結核症例である。症例集積は, 他院から

結核確定 (喀痰塗抹陽性および polymerase chain reaction による遺伝子確定) として紹介された症例, 他院から結核疑い (胸部異常陰影, 胸水, リンパ節腫脹) として紹介され当院にて確定した症例, 当院他科から結核疑い (脊椎カリエス, 胸水, リンパ節腫脹) として紹介され当科にて確定した症例により構成される。

方法として, 当院の病診連携部門に保管されている結核届出報告を検索し, 診療録を確認できた症例について集積を行った。症例を 10 歳ごとの年齢階層で男女別に集計した。日本人, 外国籍の別, 潜在性結核, 肺外結核, 肺結核および喀痰塗抹陽性・空洞の有無, 治療中の結核死亡例の基礎疾患について検討した。結核症例に合併した主な基礎疾患として, 糖尿病・慢性腎不全 (機能障害含む), 悪性腫瘍 (既往または治療中), 膠原病・関節リウマチ, 生活機能低下 (認知症・廃用症候群・施設入所), 肺疾患 (珪肺・塵肺・慢性呼吸不全) について確認した。症例居住地を足利市, 佐野市, 前記 2 市以外の県内および

び、群馬県とそれ以外の県外に分類し、当院への受診数を集計した。結核症例の地域医療機関からの紹介率を検討した。当院症例と厚生労働省結核登録者情報調査年報集計結果等と比較して、当地域の結核の特性を検討した。

結 果

2007年1月から2011年12月の結核症例は、273例確認された。日本人症例が255例（男性161例、女性94例）、外国籍症例が18例（男性7例、女性11例）であった。日本人症例は、60歳以上が202例（79.2%）を占めた（Table 1）。外国籍症例18例は、すべて50歳未満であり、日本人を含む同年齢層の32.1%を占めた（Table 1）。女性では、フィリピン籍女性が、外国籍女性症例の63.6%を占めた（Table 2）。潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection, LTBI）の診断で治療した10例はすべて60歳未満であり（Table 3）、結核発症者の家族検診による4例と看護師3例を含んだ。肺外結核24例（男性14例、女性10例）を認め（Table 3）、胸膜13例、リンパ節6例、粟粒2例、喉頭2例、脊椎1例であった。肺外結核と肺結核の併発例は肺結核として集計した。肺結核は239例（男性149例、女性90例）認められ、結核症例の87.5%を占めた。喀痰

塗抹陽性例は160例（肺結核のうち66.9%、男性105例、女性55例）であった。空洞形成例は99例（肺結核のうち41.4%、男性72例、女性27例）であった（Table 3）。治療中の結核死亡例（同年代症例中における死亡率）は、50歳代男性1例（9%）、60歳代男性4例（13%）・女性1例（6%）、70歳代男性10例（24%）・女性2例（10%）、80歳代以降男性19例（34%）・女性4例（11%）であった。結核死亡例の基礎疾患として糖尿病・慢性腎不全10例、肺疾患（塵肺・慢性呼吸不全）6例、心疾患4例、生活機能低下、膠原病・関節リウマチ、悪性腫瘍、貧血を各3例、脳血管障害、慢性肝炎を各1例認めた。60歳以降の結核死亡の33例（82.5%）に基礎疾患を認め、胸膜結核と粟粒結核の各1例を除き肺結核であった。結核症例に合併した主な基礎疾患として（死亡例分も含む）、糖尿病・慢性腎不全を、60歳未満の7例（男性5例、女性2例）と60歳以降の59例（男性44例、女性15例）に認め、悪性腫瘍を、30歳代女性の1例と60歳以降の16例（男性6例、女性10例）に認めた。膠原病・関節リウマチは、40歳代女性の1例と60歳以降の10例（男性6例、女性4例）に認めた。肺疾患は、50歳代男性1例と60歳以降の9例（男性7例、女性2例）に認め、生活機能低下を、60歳以降の31例（男性14例、女性17例）に認めた。糖尿病に合併した塵肺または間質性肺炎または悪性腫瘍既往を1例ずつ認めたが、結核診断時に優先治療対象となっていた疾患を基礎疾患として分類した。当院におけ

Table 1 Age and sex distribution of Japanese or non-Japanese TB cases

Age (years)	Japanese		Non-Japanese	
	Male	Female	Male	Female
0-9	1	1	0	0
10-19	0	0	1	0
20-29	4	6	3	4
30-39	9	6	1	6
40-49	8	3	2	1
50-59	11	4	0	0
60-69	31	17	0	0
70-79	41	20	0	0
80-	56	37	0	0
Total	161	94	7	11

Table 2 Nationality of non-Japanese cases

	Male	Female	Total
Philippines	1	7	8
China	3	1	4
South America	1	2	3
Nepal	1	1	2
Indonesia	1	0	1
Total	7	11	18

Table 3 Latent tuberculosis infection (LTBI), extra-pulmonary or pulmonary TB

Age (years)	LTBI	Extra-pulmonary	Pulmonary TB with sputum positive and/ or cavity formation		
			Pulmonary	Sputum (+)	Cavity (+)
0-9	2	0	0	0	0
10-19	0	0	1	1	0
20-29	0	1	16	7	3
30-39	4	4	14	6	9
40-49	1	3	10	6	5
50-59	3	1	11	7	3
60-69	0	4	44	28	27
70-79	0	5	56	43	18
80-	0	6	87	62	34
Total	10	24	239	160	99

る結核症例の居住地を確認した。栃木県内では、足利市121例、佐野市66例、前記2市を除く県内16例、群馬県63例および、その他の県外から6例であった。外国籍症例については、現住所を症例住所とした。住所不明が1例あった。また、結核症例は地域の医院または結核入院病棟を有さない病院から紹介された症例が240例と、87.9%が紹介受診であった。当院での加療後は、紹介元への再転院（介護施設含む）、他院への外来加療依頼、当院での外来加療継続に分類されたが、当院での外来加療継続例は、全例の治療完了が確認された。

薬剤耐性結核は、エタンブトール（EB）耐性が、30歳代外国籍女性（外来加療途中で突然転居し転居先医療機関から連絡あり）、40歳代日本人男性（過去の結核加療歴あり）、60歳代男性（リスク不明）に認められた。isoniazid（INH）耐性は、60歳代男性（過去の結核加療歴あり）、80歳代女性（過去の結核加療歴あり）に認められた。isoniazid（INH）とrifampicin（RFP）への多剤耐性結核（Multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB）は、80歳代男性（廃用症候群）の加療中に確認され、治療方針決定目的に専門病院へ転院となった。

考 察

世界保健機関（WHO）が提唱する結核コントロールプログラムの目的は、結核罹患率と死亡率を低下させ、薬剤耐性結核菌の出現を予防することである¹⁾。排菌を伴う肺結核症例の診断の重要性²⁾が示され、標準治療が推奨され²⁾ている。Directly Observed Therapy, Short Course (DOTS)¹⁾に準拠し、当院では入院と外来加療を組み合わせ標準治療が行われている。

2007年から2011年の5年間に栃木県での新規届出結核症例の合計は1,318例と報告され³⁾、当院から新規に届け出た同5年間の栃木県在住症例は203例であり、栃木県の新規届出報告の15.4%を占めた。現在、日本は結核中蔓延国とされ、内因性再燃による高齢者結核が多く、高蔓延時代（1950年以前）に感染した既感染者が80歳以上に達する2030年代までは、人口動態が結核疫学に影響力を及ぼす⁴⁾。その動向に、北関東に位置する当院の日本人結核症例も連動し、60歳以上の症例が79.2%（60～70歳代109人、80歳以上93人）を占め、男性症例が多く（カイ2乗 $p < 0.01$ ）、死亡率は加齢により増加した。この傾向は、結核低蔓延国で高齢者男性が結核症例の主座を占める⁵⁾過程として矛盾しなかった。

将来の結核疫学予測に変化をもたらす⁴⁾要因として、北関東では特に外国人結核症例の存在が大きく影響すると考える。年齢階層別の外国籍新規登録結核患者数は、増加傾向にあり、20歳代の新規登録の30%近くを占める³⁾。当院における外国籍症例は18例で、50歳未満の32.1

%を占め、特に10歳代後半症例で100%（1例）、20歳代男性で42.9%、30歳代女性で50%を占めた。外国籍症例の背景として、入国後の居住年数は不明だが、7例のフィリピン籍女性は本邦男性との結婚、1例のフィリピン籍男性は親族による日本への呼び寄せ、南米症例は、日系人の本邦への定住帰国、インドネシア籍症例は研修生であった。外国籍症例は、結婚や就労に伴い、地域の一員として、将来は本邦の高齢者人口の一定割合を占め、将来の北関東における結核疫学像への強い影響力をもつ。また、若年症例で女性症例を多く認め、結核菌感染そのものは男性に多いが、15～40歳の年代での発症は女性に多く、発症に性差（性ホルモンや生活変化）の影響があるとする報告⁶⁾との関連性も示唆された。当院で最多数を占めたフィリピン人女性症例については、本邦男性との国際結婚に伴う生活変化、妊娠出産に伴う性ホルモンの影響も、結核発症の性差として一考の価値があるかもしれない。

結核感染者の約90%は生涯結核を発症することはなく⁷⁾、潜在性結核感染の状況を維持する。近年、潜在性感染が、Interferon- γ assay (QuantiFERON-TB)により診断可能となり、本邦でも潜在性結核は積極的に加療する⁸⁾方向となっている。一方、INH長期内服による肝障害が、35歳以上の飲酒歴のあるアジア人女性に多いことが知られ、結核発症低リスク群においては、潜在性結核を治療すべきかどうかの結論は出ていない⁹⁾。特に、医療従事者での潜在性結核加療適応の調査は十分ではない⁷⁾。当院においても、医療者の入職時潜在性結核検査、曝露後の潜在性結核と活動性結核の十分な鑑別、治療にあたってのINH副作用発生時の対策も急がれる。潜在性結核感染症治療非完了例では、2年以内の発症例が確認されており¹⁰⁾、治療非完了例では、将来の結核耐性化も課題となる。

肺外結核として半数以上を占めた胸膜炎は、初感染からの進展を示唆し¹¹⁾、他者への結核感染は、喀痰飛沫による空気感染が中心である⁷⁾。喀痰塗抹陽性では、飛沫中に結核菌が $10^4/\text{ml}$ 以上存在し⁷⁾、塗抹陽性患者を確実に治療していくことが、結核感染の連鎖を断ち切るためには最も有効である。本邦でも、肺病変の有無と登録時菌所見が、感染性に最も強く関与すると報告され¹²⁾、当院での肺結核症例でも、喀痰塗抹陽性例66.9%、空洞病変41.4%を占め、他者への感染予防を常に念頭に置いた対応が必要である。

結核症例の基礎疾患の存在は、細胞性免疫の機能低下により¹³⁾内因性再燃に結び付く。今後、日本社会がさらに高齢化していく過程において、基礎疾患を伴う結核症例は増加し、認知症や廃用症候群では、高齢者施設内の結核診断に困難をきたす可能性も憂慮される¹⁴⁾。

薬剤耐性結核の6例中3例に結核治療歴が確認され、過去の結核治療歴が、耐性結核のリスクとなるとする報告²⁾にも合致した。また、治療の非完了は、より大きな結核耐性化のリスクであり、治療非完了例を生じさせない最大限の工夫が今後も重要である¹⁵⁾。当院で全例の治療完了が確認しえた背景には、医療者の適切な診断と治療、患者自身の病態と治療への十分な理解と持続的意欲、規定どおりに施行され続ける薬剤感受性試験、治療薬による副作用発生時の迅速な対応等があると考えられる。

当院の結核症例は、足利市内から121例(44.3%)、近接しかつ結核病床を保有しない佐野市から66例(24.2%)、群馬県内の結核病床を保有する病院への入院がむしろ遠方となる太田市・邑楽町・館林市等の群馬県から63例(23.1%)と広域からの受診者が認められた。また、県内外を問わず地域医療機関からの紹介率が高く、地域医療に関わるあらゆる医療機関において、誰もが結核症例に遭遇しうることが示す結果であった。

ま と め

栃木県南部の地域中核病院である足利赤十字病院において、結核症例5年間(2007~2011年)の症例集積を行い検討した。結核は、60歳以降の日本人男性に多く認められ、地域の医療機関からの紹介が9割近くを占め、地域医療の現場において、誰もが遭遇しうる疾患であることが、改めて示された。一方、若年層においては、地域に根差した外国籍症例が3割以上を占め、当地域における将来の結核動向に大きな影響力をもつことが示唆され、結核診療の国際保健としての一面も認識した。

謝 辞

2007~2011年、当院での結核診療に日夜ご尽力いただいた石塚広司先生、安田浩之先生、中山壮平先生、および当時研修医を務められたすべての先生方に感謝いたします。

文 献

- 1) Harris A, Maher D, Graham S, et al.: TB/HIV A Clinical Manual. World Health Organization. 2nd ed., 2004, 49-113.
- 2) Stop TB Department: Treatment of Tuberculosis Guidelines. World Health Organization. 4th ed., 2009, 36-46.
- 3) 厚生労働省: 結核登録者情報調査年報集計結果. 2011.
- 4) 大森正子, 吉山 崇, 石川信克: 日本の結核蔓延に関する将来予測. 結核. 2008; 83: 365-377.
- 5) Enarson DA, Murray JF: Global epidemiology of tuberculosis. In: Tuberculosis. Rom WN and Garay S. Little, Brown and Company, USA, 1996, 57-75.
- 6) Hudelson P: Gender Issues in the Detection and Treatment of Tuberculosis. In: Tuberculosis. Imperial College Press, London, 2004, 339-356.
- 7) Pai M, Riley LW, Colford Jr JM: Interferon- γ -assays in the immunodiagnosis of tuberculosis. Lancet. 2004; 4: 761-776.
- 8) 佐々木結花: 積極的な発病予防策(潜在性結核感染症の治療). 第82回総会シンポジウム「新しい結核対策の実践」. 結核. 2007; 82: 951-953.
- 9) Centers for disease control and prevention (CDC): Targeted Tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Morbidity and mortality weekly report. 2000; 49: 1-51.
- 10) 松本健二, 三宅由起, 有馬和代, 他: 潜在性結核感染症治療状況の検討. 結核. 2010; 85: 791-797.
- 11) 島尾忠男: 結核の初感染発病論. 結核. 2011; 86: 583-586.
- 12) 井上武夫, 子安春樹, 服部 悟: 複数の二次患者を伴う結核感染. 結核. 2008; 83: 403-409.
- 13) 菅原 勇: 結核~免疫学的側面から~(アレルギー性呼吸器疾患). アレルギー・免疫. 2009; 16: 1386-1391.
- 14) 鈴木祐子: 高齢者施設における平常時の結核対策の実態と保健所の役割に関する研究. J Natl Inst Public Health. 2010; 59: 390-391.
- 15) 伊藤邦彦, 吉山 崇, 永田容子, 他: 結核治療中断を防ぐためには何が必要か? 結核. 2008; 83: 621-628.

Original Article

EVALUATION OF THE CHARACTERISTICS OF
TUBERCULOSIS PATIENTS IN ASHIKAGA RED CROSS HOSPITAL,
TOCHIGI PREFECTURE, JAPAN (2007–2011)

Mizuho SHIMADA, Yoju KAMEYAMA, and Shinnosuke IKEMURA

Abstract [Objective] To retrospectively evaluate the trends in tuberculosis characteristics among patients attending the Ashikaga Red Cross Hospital, Tochigi Prefecture, Japan, between January 2007 and December 2011, and to compare this trend with that observed globally.

[Methods] In total, 273 newly reported tuberculosis patients attending the Ashikaga Red Cross Hospital were examined from January 2007 to December 2011 in terms of age, sex, mortality during tuberculosis treatment, race (Japanese or non-Japanese), nationality of non-Japanese patients, pulmonary (including sputum positivity and/or cavity formation in the lungs) or extrapulmonary tuberculosis, latent tuberculosis infection, residential areas of patients, and diseases coexisting with tuberculosis.

[Results] Among the 255 Japanese tuberculosis patients, 202 patients were aged over 60 years, while the 18 non-Japanese patients were aged less than 50 years. Latent tuberculosis infections in 10 patients, including nurses and members of the patients' family, were treated. Among the 239 patients with pulmonary tuberculosis, 160 (67%) had *Mycobacterium tuberculosis*-positive sputum cultures and 99 patients (41%) had cavity formation in their lungs. Moreover, 1 multidrug-resistant, 2 isoniazid-resistant, and 3 ethambutol-resistant strains of bacteria were isolated in the patients. Mortality during tuberculosis treatment, which increased with age, was observed in 41 patients. There were 66 cases of diabetes

mellitus and/or chronic kidney dysfunction (or failure), which were the most common diseases that coexisted with tuberculosis. Disability, dementia, and/or residing in nursing home was also commonly observed (31 cases). Furthermore, 240 (88%) tuberculosis patients were transferred from other clinics or hospitals to our hospital, implying that people visiting nearby clinics or hospitals are cautious about interacting with tuberculosis patients.

[Conclusion] To a certain extent, tuberculosis is still prevalent among the elderly (more frequently in men than women) in Japan; however, in the younger generation, more than 30% of the patients are non-Japanese. The trends in tuberculosis observed in the Ashikaga Red Cross Hospital, Tochigi, Japan over a 5-year period were concordant with the global epidemiology of tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, Ashikaga Red Cross Hospital, Non-Japanese tuberculosis cases, Latent tuberculosis infection, Community health, Global tuberculosis epidemiology

Department of Internal Medicine, Ashikaga Red Cross Hospital

Correspondence to: Mizuho Shimada, Department of Internal Medicine, Ashikaga Red Cross Hospital, 284-1, Yobecho, Ashikaga-shi, Tochigi 326-0843 Japan.
(E-mail: m.shimada@ab.wakwak.com)

