

在宅医療における結核発症状況と臨床的特徴の検討

生方 智 神宮 大輔 矢島 剛洋 庄司 淳
高橋 洋

要旨：〔目的〕在宅医療患者群における新規結核発症に関して自施設管理症例を用いて検討を行い、在宅医療における結核発症状況を明らかにすること。〔対象と方法〕2003年1月から2012年12月の10年間に当院で在宅医療管理を行った症例502人（登録時の平均年齢79.5歳）を対象にして新規結核の発症率と、発症患者の背景、発見契機、診断後の経過について後ろ向きに検討を行った。発症率については統計解析手法として人年法を用い、比較対照群を宮城県全域の70歳以上の一般住民として発症率につき比較した。〔結果〕在宅医療患者群から4/502名（0.8%）が観察期間中に新規に結核を発症した。発症率は10万対298.3人であり、宮城県の一般住民（70歳以上）と比較して8.27倍（95% CI: 3.06-22.3）の発症率であった。在宅医療導入から結核発症までの期間は3カ月から最長16年であり、いずれも医療機関受診時に発見されていた。〔考察と結論〕在宅医療由来の結核発症率は高齢一般人口と比較して高く、早期発見が難しい患者群である。在宅医療の推進やニーズが高まっている近年において、結核は在宅医療の現場でなお一層の留意が必要な疾患であることを認識する必要がある。

キーワード：結核，在宅医療，ハイリスクグループ，早期発見

はじめに

日本における結核罹患率は減少傾向にあるが、結核新規登録者の高齢者比率増加が問題となっている。

高齢者結核は症状が定型的ではないことが多く、寝たきり状態の患者においては意思疎通が困難で診断が遅れやすい。さらには高齢化に伴い高齢人口に占める施設入居高齢者の割合¹⁾や在宅医療を受ける患者数²⁾も増加傾向であり、高齢かつ要介護者からの結核発症をいかに発見し、認識するかが今後ますます重要となる。

これまで、健診事業として結核予防会による施設健診や結核対策特別促進事業（特対事業）において高齢臥床患者へのポータブルX線による在宅検診が行われてきたが³⁾⁴⁾、これらの集団における結核発症率を示すデータは十分ではなく、その有用性は確立していない。

当院は宮城県にある病床数357床（呼吸器科病床46床、結核収容モデル病床1床）の急性期総合病院である。地域中核病院として地域支援病院の役割を担う一方で、

1977年から在宅医療にも取り組んでおり、常時約120名を定期往診管理している。今回過去10年間の在宅医療由来の結核発症状況につき検討を行ったので報告する。

対象と方法

2003年1月から2012年12月までの10年間を観察期間とし、2003年1月1日時点で在宅医療を受けていた患者と2012年12月31日までに新規に在宅医療を受けた患者を母集団とした。母集団からの新規結核の発症率と、発症患者の背景、発見契機、診断後の経過について後ろ向きに検討を行った。

統計学的な処理として、発症率については人年法（person-years method）を用いた。すなわち、2003年1月から2012年12月までの10年間を観察期間として、その期間内で利用者数ひとりひとりを観察した年の総和（観察人年：person-years）を分母として、結核患者発症数の10万対率を計算した。平成24年結核登録者情報調査年報によると日本国内における新規結核患者の55.6%が70

歳以上の高齢者であった。さらに、当院の在宅医療を受ける患者の新規登録時年齢は70歳以上が大多数を占めていたことから (Table 1), 比較対照群を宮城県全域の同年齢層 (70歳以上) 一般住民とした。年齢別人口と新規結核発症数はそれぞれ2012年の住民基本台帳年報と結核発生動向調査年報を参考にした。一般住民の結核発症率に対する在宅診療利用者からの結核発症率の比 (相対危険度) を求めた。また、比較する2群間の比率の差の検定は χ^2 検定を用いた。

結 果

(1) 当院の在宅医療患者背景

観察期間中の対象症例は502人 (男性230人, 女性272人) であった。Fig. 1に在宅診療導入の主な原因を示す。複数の要因により廃用症候群に陥った症例が最も多かった。新規登録時の平均年齢は79.5歳 (18~102歳) で、年齢構成は70歳以上が84.7%を占めていた。観察期間中に胃瘻造設は29.5%に施行され、在宅酸素療法あるいは在宅人工呼吸管理、気管切開施行患者の割合はそれぞれ7.8%, 4.5%であった。

Table 1 Age distribution of newly registered patients in home medical care group

Age (years)	Number of patients
<60	31 (6.2%)
60-69	46 (9.2)
70-79	121 (24.1)
80-89	207 (41.2)
90<	97 (19.3)

(2) 当院における結核患者の診断状況

観察期間中に当院での新規結核症例は89例 (在宅医療・施設由来症例: 13例, それ以外の一般症例: 76例) であった。在宅医療・施設由来症例とその他一般症例の特徴をTable 2に示す。在宅医療・施設由来症例は一般症例と比較してより高齢で、全例が診断時に入院していた。平均入院期間も一般症例と比較して長かったが、特に結核と診断してから退院までの期間が有意に延長していた。

(3) 当院在宅医療患者の結核発症状況

Table 3に当院で診断した在宅医療由来の患者8例の経過を示す。ほとんどの症例が誤嚥性肺炎と初期診断されていた。在宅医療導入から発症までの期間では最長約16年間と長期管理中にも発症していた。また、推定発症時期から診断までの期間は1~2カ月程度であった。しかし、診断に至るまで反復して誤嚥性肺炎として治療さ

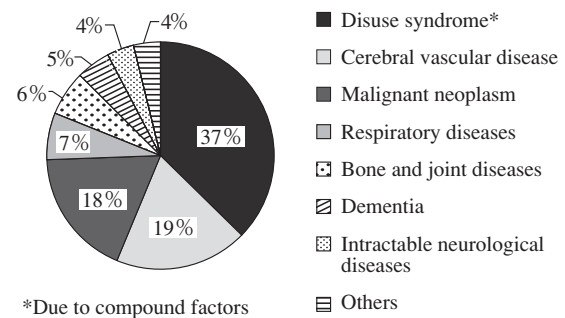


Fig. 1 Main cause of patients who received home medical care

Table 2 Comparison of characteristics of tuberculosis patients with or without home medical care, health service facility

	Home medical care/ Health service facility (N=13*)	Others (N=76)	p value
Age (years)	83.3	68.5	p<0.05
Number of hospitalization	13 (100%)	47 (61.8%)	p<0.05
Emergency department visits	4 (30.8)	14 (18.4)	NS
Smear positive TB	7 (53.8)	38 (50.0)	NS
Chief complaint (overlapping)			
Respiratory symptoms	5 (38.5%)	35 (46.1%)	NS
Fever	8 (61.5)	17 (22.4)	p<0.05
Chest X-ray abnormalities	1 (7.7)	21 (27.6)	NS
Others	5 (38.5)	11 (14.5)	p<0.05
Length of hospital stay (mean, range)**	83.8 days (2-168)	50.1 days (5-206)	p<0.05
Duration of time to diagnosis from admission	11.5	10.4	NS
Duration of time to discharge from diagnosis	72.3	39.7	p<0.05
Mortality***			
Tuberculous death	5 (38.5%)	17 (22.4%)	NS
Non tuberculous death	1	5	NS
Total	4	12	NS

*Home medical care: N=8, Health service facilities: N=5

**Inpatient only

***During anti-tuberculosis chemotherapy

れ、症状増悪後に診断まで約半年を要したDoctor's delayが原因の症例 (Case 1) も存在した。入院後の経過として治療期間中に5例 (62.5%) に合併症が発症し、急性期死亡を除く3例が直接死因となっていた。

在宅医療由来発症8名のうち4名 (Case 1, 2, 3, 4) が当院在宅医療管理患者であり、当院管理群における結核粗罹患率は0.8% (4/502名) と非常に高率であった。内訳は肺結核 (確定例) 3名、結核性胸膜炎 (臨床診断) 1名であった。以下に症例の経過を提示する。

〔症例1 77歳男性〕

基礎疾患として脳出血後遺症で寝たきりとなり、気管切開と経鼻経管栄養にて在宅医療を受けていた。在宅医療導入前後から短期間で複数回誤嚥性肺炎の診断で入院を反復していた。在宅医療導入から4カ月目に救急搬入された際、数年ぶりに喀痰抗酸菌検査が施行され、塗抹陽性 (ガフキー7号相当) が判明した。CT画像を見直したところ、3カ月前には認めなかった両側肺上葉のtree-in-bud appearanceが結核診断に至る1カ月前のCTでは出現しており、誤嚥性肺炎の経過中に新規に結核を発症したと考えられた。B法 (RFP+INH+EB) にて12カ月間の治療を完遂した。1年間の治療中、治療後も誤嚥性肺炎を反復して入退院を繰り返し、結核診断後2年4カ月後に肺炎で永眠された。

〔症例2 92歳女性〕

基礎疾患として脳出血後遺症、大腿骨頸部骨折で寝たきりとなり、胃瘻管理されていた。在宅医療導入後も複数回誤嚥性肺炎での入院歴があった。在宅医療開始から16年目に経口抗菌薬無効の発熱にて救急外来を受診され、その際の胸部CT画像にて、肺結核が疑われた。入院時喀痰抗酸菌塗抹陰性であったが、退院後に培養陽性となりPCR法にて結核と診断した。B法 (RFP+INH+EB) にて治療を開始した。治療完遂後に誤嚥性肺炎での入院を契機に施設入所となり在宅医療は終了した。

〔症例3 82歳女性〕

基礎疾患として脳出血、胃癌 (術後) があった。左膿胸で入院した際に高齢者廃用症候群として在宅医療導入となった。入院中の複数回の喀痰検査、胸水検査では抗酸菌はすべて陰性であった。在宅医療導入3カ月後に喀痰増加、低酸素血症に救急搬入された。搬入時の胸部X線、CTにて新規にtree-in-bud appearanceを呈する小粒状影が多発していた。搬入時から重症呼吸不全を併発しており、搬入後2日目に永眠された。搬入時の喀痰抗酸菌塗抹は陰性であったが、後日結核PCR陽性が判明し、結核と診断した。

〔症例4 79歳男性〕

基礎疾患として脳出血後遺症があった。胃瘻あり。在宅医療導入後も複数回誤嚥性肺炎での入院歴があった。導入29カ月目のショートステイ目的での入院時のスクリーニングの胸部X線写真にて新規の左胸水が出現し、当科紹介となった。胸水検査、胸膜生検を施行した。各種検体から抗酸菌塗抹、PCR、培養は陰性であったが、悪性疾患は病理学的に否定的であり、単核球有意の細胞数上昇と胸水ADA高値などから臨床診断として左結核性胸膜炎と診断した。A法 (RFP+INH+EB+PZA) で治療を行ったが、誤嚥性肺炎を反復し、治療開始から6カ月目に永眠された。

(4) 在宅医療患者群からの結核発症率

人年法を用いて観察期間内の当院在宅医療患者における結核発症率を計算したところ、10万対298.3人であった (Table 4)。宮城県全体の70歳以上の一般人口と結核発症率を比較した結果、在宅医療患者群の結核発症率は宮城県の2012年の新規発症率の8.27倍 (95%CI: 3.06–22.3) であり、統計学的に有意差が認められた。

考 察

日本における結核罹患率は減少傾向にあるが、結核新

Table 3 Characteristics of patients with tuberculosis among home medical care patients

Case*	Age/ Sex	Symptoms	Initial diagnosis	Sputum smear	Gakkai classifi- cation	Time interval** (month)	Length of hospital stay (day)	Complication/ Cause of death***	Outcome***
1	77/M	Fever, purulent sputum	Aspiration pneumonia	3+	b III 3	4	98	Pneumonia	Survive
2	92/F	Fever, purulent sputum	Aspiration pneumonia	—	r III 1	192	66	Pneumonia	Survive
3	82/F	Altered consciousness dyspnea	Pulmonary TB	—	b III 3	3	2	Tuberculous death (respiratory failure)	Death
4	79/M	None	TB pleurisy	—	lPl	29	138	Aspiration pneumonia	Death
5	76/M	Fever	Aspiration pneumonia	—	rPl	9	138		Survive
6	93/F	Anorexia	TB pleurisy	—	rPl	36	31		Survive
7	84/M	Fever, vomiting	Aspiration pneumonia	—	r III 2	6	137	Drug-induced pneumonia	Death
8	74/M	Anorexia	Aspiration pneumonia	1+	b III 3	57	126	Stroke	Death

TB: tuberculosis

*Case number 1–4: patients in our hospital. Case number 5–8: patients in other hospitals

**Time interval between the beginning of home medical care and the diagnosis of TB

***During anti-tuberculosis chemotherapy

規登録者の高齢者比率増加が問題とされている。平成24(2012)年の厚生労働省結核登録者情報調査年報によると、新登録結核患者の半数以上(55.6%)は70歳以上の高齢者が占めている。日本人口の高齢化に伴い要介護者や医療機関を積極的に受診困難な高齢者も増加している。高齢者人口に占める施設入居高齢者は1995年の4.2%から2010年には5.7%と増加している¹⁾。また、在宅医療を受けた患者数²⁾は2005年の62,000人から2011年の94,200人と急増しており、高齢かつ要介護者からの結核をいかに発見するか、認識するかが重要となっている。今回、われわれが単施設における在宅医療患者群からの結核発症状況を検討したところ、約120人に1人の割合で結核が発症し、また統計的に有意差をもって一般住民(70歳以上)の結核発症率よりも高かった。本検討は人年法による推計値ではあるが、在宅医療患者群の推定罹患率は世界各地の全年齢層の罹患率と比較しても高蔓延国に匹敵する発症率であった(Fig. 2)。今回の観察期間内の2011年3月に東日本大震災が発生し、宮城県全域において地域住民の生活環境や医療機関は大きな影響を受けた。当院の状況としては、震災急性期から医療活動を維持継続でき、トリアージ期間中に避難所経由の高齢開放性肺結核患者が1名発見されたが、その後の新

規結核登録患者数の急増や集団発症例はみられなかった。また、宮城県全体においても震災前後の結核罹患率の大きな変動は認めなかった(2009年;11.5, 2010年;11.3, 2011年;9.8, 2012年;9.9)。すなわち、今回の検討においては震災による大きな影響は受けなかったものと考えている。

要介護状態の高齢者における結核発症状況に関しては、本検討と同様に人年法を用いて老人保健施設での発症率の検討を行った大森ら³⁾は、調査地域の一般住民(75歳以上)の結核発症率に有意差はみられなかったと報告している。在宅医療患者を対象とした本検討において一般高齢住民と比較して統計的な有意差がついたことは対象患者群の母数が少ないことが影響した可能性も考えられた。しかし、在宅医療を受ける患者のほとんどは複数の基礎疾患が併存しており、低栄養状態で介護を要する全身状態である。このような背景からも、在宅医療患者群は結核発症ハイリスク群であり、本検討での発症率の高さは妥当性があると考えられた。

結核の発見契機に関して星野ら⁴⁾は高齢者結核の疫学的検討において、発見状況は有症状者の97.3%、無症状者でも90.6%が医療機関受診時に発見されていると報告している。特対事業で実施された高齢臥床患者へのポー

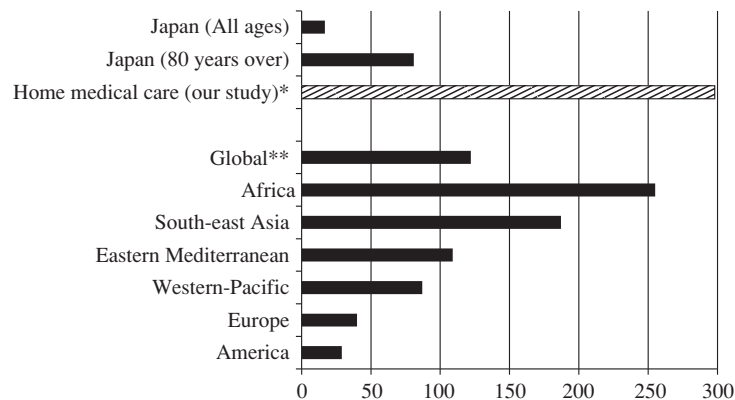
Table 4 Comparison of case rates for tuberculosis between patients in home medical care and residents in the community

	Population	Person-years	TB case in 2003–2012	TB case in 2012	Case rate per 100,000	Rate ratio*	95% CI
Home medical care							
Our hospital	502**	1341	4		298.3	8.27	3.06–22.3
Community***							
Total (70 years and over)	390,997			141	36.06	1	

*Number of patients in home medical care/Number of patients in the community

**Total number of home medical care users at our hospital from 2003 to 2012

***Population of Miyagi Prefecture in 2012



*Number of patients estimated by the person-years method.

**Source: Global tuberculosis report 2013. World Health Organization

Fig. 2 Comparison of the number of newly notified tuberculosis cases per 100,000 population in the world, 2012.

ダブルX線による在宅検診の検討では、コストと効率性から患者発見の方策としては推奨されておらず⁴⁾、日常臨床においては医療従事者がいかにして結核を疑うかが重要となる。しかし、在宅医療での日常診療において結核を発見することが困難なのは以下の点が原因として考えられる。患者側の因子として、しばしば意思疎通が困難で自覚的な訴えも少ない、慢性的に喀痰や咳嗽などの呼吸器症状を有している点などが挙げられる。医療側の因子としては在宅訪問時に施行できる検査が限られている点が挙げられる。これらの点から日常診療において結核発症に気付くのは実質的には困難であり、結果として在宅医療患者群由来の結核は主に医療機関受診時に診断されているものと考えられる。本検討で発見された当院在宅医療患者4名のいずれにおいても医療機関受診時に偶発的に診断されていた。そのため、在宅医療を担う医療者と緊急時に患者を受け入れる病院診療を担う医療者の双方の認識の向上が不可欠である。当院では今回の観察期間における在宅医療・施設由来結核患者の3分の1は救急搬入か救急外来受診を契機に発見されていた。幸いにもこれまでに救急医療現場や家族を含む介護関係者の集団感染は認めていないが、診断が遅れた場合や排菌陽性であった場合には周囲への拡散も起こりうる事象として認識しておくことが重要と考えられる。

最後に在宅医療の現場における日常診療において注意すべき点を提示する。結核発症のリスク因子として、糖尿病やじん肺症、腎透析、免疫抑制剤使用、アルコール依存症、胃切除、副腎皮質ホルモン剤長期使用者などが知られているが、低栄養、低アルブミン血症などもリスク因子とされている⁶⁾⁷⁾。また、結核死の主要因として高齢、受診の遅れ、発見時に重症、入院時全身状態(Performance Status)不良であることなどが報告されている⁸⁾⁹⁾。現代の日本において高齢者は結核発症の最大のハイリスクグループであり、在宅医療を受ける患者は複数の因子を有していることがほとんどである。さらに、日常的な咳嗽・喀痰などの症状があり、自覚症状を表現し難い患者群である。本検討で示したように、発症率が高いのはやむをえない患者群であると考えられ、いかに日常診療の中で早期発見をしていくかが重要となってくる。そのためには、在宅医療に携わる医療関係者への啓発活動と結核発見のために検査機会を増やすことが重要と考えられる。現状での在宅医療現場において比較的簡便に施行できる検査として、喀痰または吸引気道検体の抗酸菌培養検査を意識的に行うことが考えられる。検診としての喀痰採取を在宅医療患者全例に行うことはコストパフォーマンスの面で疑問視されているが¹⁰⁾、陳旧性肺結核の既往や副腎皮質ホルモン剤使用などのリスク因子を有する高齢在宅医療患者に関しては喀痰が増加した時のみならず、

慢性的に喀痰が多い症例に関しては監視培養も含めて定期的に検査を行うことが早期発見や周囲への感染予防対策に有効と考えられる。また、呼吸器症状の有無にかかわらず医療機関への受診機会がある際には胸部X線写真撮影を依頼するなど、スクリーニング検査や病診連携を強化していくことも重要である。

2011年に日本呼吸器学会によって医療・介護関連肺炎(NHCAP: Nursing and Healthcare-associated pneumonia)ガイドラインが発行され、その治療区分と抗菌薬の選択において外来治療群(A群)ではキノロン系抗菌薬が提示されている。結核診断前のキノロン曝露により一時的な症状の改善があること、喀痰菌陽性化率の低下による診断の遅れ^{11)~13)}などにも留意する必要がある、細菌学的な評価を行わずに盲目的に抗菌薬を使用し続けることは注意が必要である。過去の市中肺炎ガイドライン発行時に結核臨床医からの提言¹⁴⁾もあったように、今後の肺炎に関するガイドライン作成時には在宅医療群において特に結核に関する注意喚起を強調する必要があると考えられる。

在宅医療患者群は結核発症のリスクが高いという認識をもち、抗菌薬の治療反応が悪い場合や短期間で症状を反復する時などは積極的に喀痰抗酸菌培養検査や医療機関への紹介を行うことが診断や治療の遅れを防ぎ、周囲への拡散の予防につながると考えられる。

結 語

在宅医療における新規結核症例の発症につき検討した。在宅医療由来の結核発症患者の絶対数は少ないが、推定罹患率は同年代の一般人口と比較して高く、早期発見が難しい患者群である。全身状態が不良な高齢者の肺炎はNHCAPや誤嚥性肺炎として治療されることが多いが結核の好発患者層でもあり、特に在宅医療、施設由来症例には種々の問題が派生する。在宅医療の推進やニーズが高まっている近年において、結核は在宅医療の現場でなお一層の留意が必要な疾患であることを認識する必要がある。

※本論文の要旨は第53回日本呼吸器学会学術講演会(東京)にて発表した。

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) 総務省統計局:「国勢調査:統計トピックス. V高齢者の暮らし」. <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi635.html> (2014年2月16日アクセス)
- 2) 厚生労働省:「平成23年患者調査:推計患者数(4)在

- 宅医療の状況]. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/dl/01.pdf/> (2014年2月16日アクセス)
- 3) 大森正子, 和田雅子, 吉山 崇, 他: 老人保健施設における結核の早期発見に影響する要因. 結核. 2003; 78: 435-442.
 - 4) 加治木章, 石川信克: 高齢者の結核対策 (第78回総会シンポジウム). 結核. 2004; 79: 55-58.
 - 5) 星野齊之, 大森正子, 内村和宏, 他: 高齢者結核の疫学的検討. 結核. 2008; 83: 423-429.
 - 6) 久場睦夫, 仲宗根恵俊, 宮城 茂, 他: 活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討. 結核. 1996; 71: 293-301.
 - 7) 田村猛夏, 白山玲郎, 笠原礼子, 他: 活動性肺結核と基礎疾患の関連性について. 結核. 2001; 76: 619-624.
 - 8) 網島 優, 岸不盡彌, 鎌田有珠, 他: 過去5年間の当院における結核早期死亡例の背景因子の検討. 結核. 1998; 73: 727-731.
 - 9) 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.
 - 10) 大森正子, 和田雅子, 御手洗聡, 他: 老人保健施設入所者の結核対策—リスクマネージメントの視点で. 結核. 2006; 81: 71-77.
 - 11) Wang J-Y, Hsueh P-R, Jan I-S, et al.: Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. *Thorax*. 2006; 61: 903-908.
 - 12) Dooley EK, Golub J, Goes FS, et al.: Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *CID*. 2002; 34: 1607-1612.
 - 13) Grossman RF, Hsueh P-R, Gillespie SH, et al.: Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones. *IJID*. 2014; 18: 14-21.
 - 14) 伊藤邦彦: 結核臨床医から見た市中肺炎診療ガイドライン. 結核. 2002; 77: 499-502.

————— Original Article —————

OCCURRENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS AMONG HOME MEDICAL CARE PATIENTS

Satoshi UBUKATA, Daisuke JINGU, Takehiro YAJIMA, Makoto SHOJI,
and Hiroshi TAKAHASHI

Abstract [Objective] To clarify the occurrence and clinical characteristics of tuberculosis among home medical care patients, we conducted a retrospective study of patients who received home medical care from our hospital.

[Subjects and Methods] We investigated 502 patients (mean age, 79.5 years) who received home medical care from our hospital between January 2003 and December 2012. The newly notified tuberculosis cases aged ≥ 70 years in the general population in Miyagi were defined as the control group. Among the patients receiving home medical care, we evaluated the clinical characteristics of the patients with tuberculosis.

[Results] Four of the 502 patients (0.8%) developed tuberculosis. Using the person-years method, the case rate of tuberculosis was calculated as 298.3 per 100,000 among home medical care patients. Compared with the control group, home medical care patients had a greater incidence of tuberculosis (298.3 vs. 36.06; rate ratio, 8.27; 95% confidence interval, 3.06–22.3; $p < 0.001$). When home medical care patients visited the hospital or were transported there by ambulance,

they were initially often diagnosed with aspiration pneumonia. Moreover, the time interval to the onset of disease from the introduction of home medical care varied among cases (3–192 months).

[Conclusion] Patients receiving home medical care are at high risk of contracting tuberculosis. Therefore, for the medical staff involved in treating home medical care patients, the onset of tuberculosis should be carefully considered in daily medical practice.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, Home medical care, High-risk group, Active case finding

Department of Respiratory Medicine, Saka General Hospital

Correspondence to: Satoshi Ubukata, Department of Respiratory Medicine, Saka General Hospital, 16-5, Nishiki-cho, Shiogama-shi, Miyagi 985-8506 Japan.

(E-mail: ubuka-ta@zmkk.org)