

## 高齡者肺結核入院症例の臨床的検討

高 原 誠

**要旨** 65歳以上の年齢層は、現在の日本の肺結核患者の主たる部分を占め、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。対象は平成11年-12年の2年間に国立療養所西甲府病院結核病棟に入院した108例の結核患者の内65歳以上の60例（高齢者群）で、残りの64歳以下の48例を対照群とし、両群の臨床的特徴を比較検討した。全身状態は高齢者群でPS（performance status）が有意に高値を示し、血清アルブミン値は対照群が高い傾向を示したが有意差を認めなかった。合併症を有する頻度は高齢者群が有意に高く、高血圧、腹部手術後、悪性腫瘍、脳血管障害は高齢者群の方が多かったが、糖尿病は対照群の方が多く、肝疾患は差を認めなかった。生活歴では、1人暮らし、不規則な生活、周囲に結核患者のいる割合は対照群が有意に高かった。副作用のため薬剤を変更する比率は高齢者群で高かったが、標準治療が可能な率には差を認めず、予後もほぼ同様であった。

（キーワード：高齢者，PS，合併症，不規則な生活，標準治療）

## A CLINICAL STUDY ON PULMONARY TUBERCULOSIS IN ELDERLY PATIENTS

Makoto TAKAHARA

**Abstract** We studied the clinical characteristics of tuberculosis in elderly patients aged 65 years of age and older, who make up the largest group of TB cases in Japan. 108 patients were admitted to the tuberculosis ward of National Nishi-Kofu Hospital from 1999 to 2000. Study subjects were 60 cases, aged 65 or more (elderly group), and the remaining 48 cases, aged 64 or under, were the control group. Clinical features of both groups were compared. Values of performance status were significantly higher in the elderly group. Serum albumin levels were lower in the elderly group, but not significantly. Complications were noted more frequently in the elderly group. The prevalence of concomitant conditions, such as hypertension, history of abdominal operation, malignancy, and cerebrovascular disorders was higher in the elderly group, while diabetes mellitus was more frequently seen in the control group. There was no significant difference between the two groups regarding the frequency of liver diseases. Regarding lifestyles, in the control group, the proportion of cases who lived alone, led an irregular lifestyle, and had contact with TB patients, was significantly higher than that of the elderly group. The rate of changing drugs due to side effects was significantly higher in the elderly group, however the probability of having the standard treatment was similar in both groups. Therefore, the outcome was also similar in both groups.

（Key Words : elderly group, performance status, complications, irregular lifestyle, standard treatment）

日本の結核罹患率は年齢に比例して上昇し<sup>1)</sup>、高齢者と呼ばれる65歳以上の年齢層が患者の中心である。著者は以前、29歳以下の若年結核患者は生活歴に関し30歳-79歳の対照群と差がなく、合併症は有意に少ないが予後

は同様なことを示した<sup>2)</sup>。高齢者の場合、発病原因は生活歴より合併症に起因し、予後は不良と推定される。但し、年齢と共に合併症は増し、また、高齢者では排菌陰性化死亡例をよく経験する。以上に留意し、高齢結核

国立療養所西甲府病院 National Nishi-Kofu Hospital 内科

Address for reprints : Makoto Takahara, Department of Internal Medicine, National Nishi-Kofu Hospital, 3368 Yamamiya, Kofu-shi, Yamanashi 400-0075 JAPAN

Received February 18, 2003

Accepted July 18, 2003

患者の特徴をそれ以下の年齢層（若年者も中年者も生活歴は同様）と比較検討した。

### 対象と方法

対象は平成11年1月から平成12年12月の2年間に当院結核病棟に入院した肺結核患者108例の内、65歳以上の高齢者60例（65-88歳、平均77歳）で、同期間の64歳以下の48例（21-64歳、平均46歳）を対照群とし、全身状態、合併症、生活歴、治療法、予後を比較検討した。統計解析は連続変数はMann-Whitney U検定、名目変数は $\chi^2$ 検定で行った。

### 結果

患者数は男性は20代4人、30代4人、40代11人、50代10人、60代17人、70代18人、80歳以上19人と年齢に比例し、統計数字と同じである<sup>1)</sup>。女性は20代4人、30代2人、40代1人、50代4人、60代2人、70代5人、80歳以上7人で、高齢者の他に若年者が多かった。

患者の全身状態は、PSすなわち performance status<sup>3)</sup>を平均値±標準偏差で示すと、対照群が $0.6 \pm 1.3$ であるのに対し、高齢者群は $1.5 \pm 1.6$ であり、1%以下の有意差を認めた。全身の栄養指標としての血清アルブミン値は平均値±標準偏差で示すと、高齢者群 $3.3 \pm 0.9$  g/dLに対して対照群は $3.6 \pm 1.0$  g/dLであり、高齢者群が低い傾向にはあったが、両群に有意差を認めなかった。

Table 1に合併症を有する比率を示す。全体即ち何らかの合併症を有する比率では、高齢者群92%に対して対照群73%という数字で、1%以下の有意水準であった。個々の疾患で比較すると、高血圧、腹部手術後は1%以下の水準で高齢者群が多く、何らかの悪性腫瘍と脳血管障害も5%以下の水準で高齢者群の方が多い、という結果であった。腹部手術後は虫垂切除以外の開腹手術とし、脳血管障害は単なる痴呆は含めず、入院中または過去に画像で診断された場合とした。一方、糖尿病は5%以下の水準で対照群が多かった。また、

肝障害は対照群の方が多い傾向であったが、有意差を認めなかった。肝障害にはB型またはC型肝炎ウイルスのキャリアー、アルコール性肝障害その他の肝疾患の既往歴を有する症例、さらに入院時のトランスアミナーゼが基準値の2倍以上の症例を含めた。

生活歴について述べる前に、これまで2次結核発病の大きな要因として挙げられて来た「不規則な生活」は以下の6項目とした<sup>2)</sup>。(1)生活が夜型の場合（とくに昼夜逆転）。(2)飲酒量が多い例（とくにアルコール依存症や肝障害）。(3)仕事がハードな例。(4)環境の変化によるストレス。(5)家族等の世話・介護。(6)食生活の異常。これら不規則な生活は、一部の例外を除くと森<sup>4)</sup>の指摘する貧困、生活苦とも共通する。Fig. 1に生活歴における両群の比較を示す。1人暮らしの比率は高齢者群5%に対して対照群35%、前述の不規則な生活は高齢者群25%に対して対照群81%、さらに周囲に結核患者のいる割合はその人から感染した可能性が高い場合とすると、高齢者群0%に対して対照群23%、いずれの項目も1%以下の有意差を認めた。

Table 1 Percentage of complications in the both groups

	Elderly group Control group		
Total	92%	73%	p<0.01
Hypertension	35%	6%	p<0.01
History of abdominal operation	32%	6%	p<0.01
Malignancy	18%	4%	p<0.05
Cerebrovascular disorders	25%	8%	p<0.05
Diabetes mellitus	10%	25%	p<0.05
Liver disease	20%	25%	NS

NS: no statistical difference

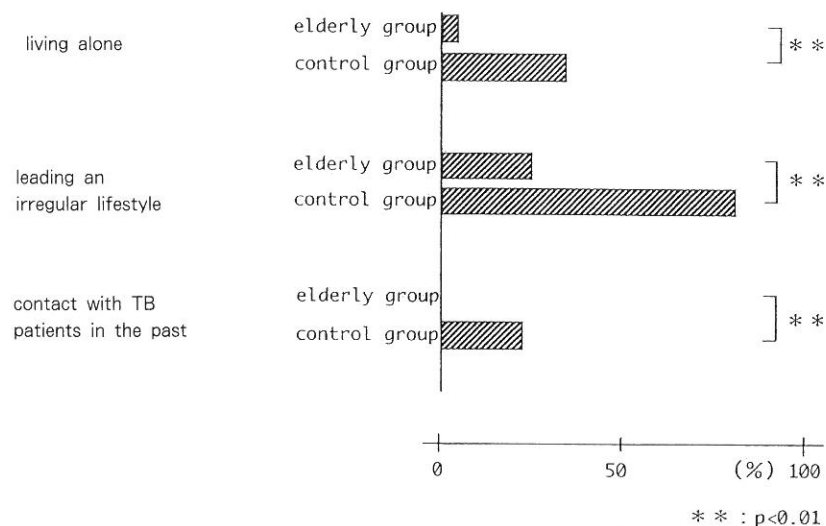


Fig. 1 Life history of the both groups

治療方法ではPZAを使用する比率は、高齢者群7%に対して対照群58%で、1%以下の水準であった。日本結核病学会<sup>5)</sup>およびATS<sup>6)</sup>の提唱する3剤または4剤によって標準治療を受ける割合は、高齢者群82%に対し対照群も85%であり、両群に差を認めなかった。

Table 2に予後を示す。副作用による薬剤変更は高齢者群28%に対して対照群は13%で、5%以下の有意差を認めた。但し、以下の軽快退院例、排菌陰性化に要した月数、入院日数という項目では、両群に差を認めなかった。軽快退院例は排菌陰性化した後の転院例や自己退院例も含むが、高齢者群78%に対して対照群83%であった。排菌陰性化に要した月数は、毎月1回の検痰で8週培養陰性に要した月数(平均値±標準偏差)で表すが、高齢者群1.8±1.2ヵ月に対し対照群は1.9±1.0ヵ月であった。当院の退院基準は8週培養陰性×2と厳しいものだが、死亡退院例や排菌陽性の転院例も含めた入院日数(平均値±標準偏差)は、高齢者群154±95日に対して対照群は149±105日で、両群に差はなかった。

考 察

患者の年齢別分布では、入院患者に限定したのだが、高齢者のみで過半数を占めた。女性例も高齢者が多かったが、20歳代の4例は男性の20歳代と同数であり、29歳以下の若年者においては、男女比が他の年齢層と比べて低いこと<sup>2)</sup>が示された。女性の場合、不規則な生活が若年期に集中しやすいことが1つの要因、と推定される。

高齢結核患者の臨床的特徴に関し、多くの報告がある。発病の原因はPSの低下<sup>7) 8)</sup>、栄養状態の悪化<sup>9)-11)</sup>、合併症の重症度<sup>8)10)-12)</sup>が挙げられる。

毛利ら<sup>7)</sup>による国療化研の75歳以上の超高齢者の検討では、個室または2人部屋への入院が40%、介護を要した症例が48%で、今後の結核病棟は高齢者に配慮した構

造や人員配置が必要である、としている。PS低下の原因は肺結核が1番多いとする報告<sup>13)</sup>もあるが、当院のPS 3以上の症例を検討すると、高齢者群は82%が合併症によるPSの低下で、原因は骨折・外傷、脳血管障害、悪性腫瘍の順だった。一方、対照群で patient's delay と考えられる肺結核が原因のPS低下例が67%であった。栄養状態の悪化は、下方ら<sup>9)</sup>は高齢者は他の年齢層と比べて、体重と血清アルブミン値が有意に低く、細胞性免疫の低下をきたすとしている。Perez-Guzman ら<sup>12)</sup>は確かに若年の患者と比較して血清アルブミン値は低いが、加齢にともなう変化で正常の高齢者でも同様である、としている。長崎ら<sup>8)</sup>によると合併症のない例は10%のみで、結核よりも合併症の方が重篤であった。大滝<sup>10)</sup>、山口ら<sup>11)</sup>、Perez-Guzman ら<sup>12)</sup>は合併症に関し高齢者と対照群を比較している。われわれの症例では高血圧、腹部手術後、悪性腫瘍、脳血管障害に関しては、これまでの報告とほぼ同様であった。糖尿病に関しては大滝、山口らと一致し、Perez-Guzman らとは逆であった。肝疾患は糖尿病と同様に生活歴が大きな比重を占め、当院では対照群が多い傾向だったが、差を認めなかった。大滝によると対照群が有意に多く、Perez-Guzman らの検討でも、アルコール多飲に関しては対照群が1%以下の水準で多かった。

生活歴の異常は、1%以下の水準で対照群が高値を示した(Fig. 1)。著者の国立国際医療センターにおける報告<sup>2)</sup>で、29歳以下の若年者と対照群では不規則な生活に差を認めなかったが、当院でも対照群を29歳以下(8例)と30歳以上(40例)に分けた場合、やはり差を認めなかった。不規則な生活を貧困、生活苦と考える<sup>4)</sup>と、毛利ら<sup>7)</sup>の報告でも高齢患者の内で生活保護世帯は2.9%のみで、経済的には恵まれていた。

副作用のため薬剤変更する率は高齢者群が有意に多かった。23例で合計26の薬剤を変更し、INH 2例、RFP 8例、SM 12例、EB 2例、PZA 2例だった。RFPを中止した8例はいずれも高齢者群で、軽快退院は3例のみでその内2例は短期間で他病死している。

予後は、高齢者群と対照群で大きな差がなかった(Table 2)。データには示していないが、画像所見および痰結核菌検査という病気の重症度において、両群に有意な差

Table 2 Outcome of the both groups

	elderly group	control group	
Changing drugs due to side effects (%)	28%	13%	p<0.05
Discharge by improving (including self-discharge or moving to another hospital) (%)	78%	83%	NS
Time required for the sputum culture conversion (months : average±standard deviation)	1.8±1.2	1.9±1.0	NS
Hospital stay (days : average±standard deviation)	154±95	149±105	NS

NS : no statistical difference

は認められなかった。高齢者肺結核患者は予後不良であるという報告もある<sup>11)</sup>が、比較的良好という報告も多い<sup>7)-9)</sup>。副作用で薬剤変更した率は高齢者群で高く、PZAの使用頻度も低いにも関わらず、治療成績が対照群と同じ理由は、3剤または4剤による標準治療の割合が同様であったことが大きな要因であると推定される。和田の報告<sup>14)</sup>では、PZAを用いた6ヵ月短期化学療法は従来の9ヵ月療法と排菌陰性化率に差を認めなかった。

### ま と め

(1) 肺結核発病の原因として、対照群は不規則な生活、生活苦、糖尿病といった生活条件が主因であるのに対して、高齢者群は骨折・外傷等によるPSの低下、および腹部手術、悪性腫瘍、脳血管障害、等の合併症という身体的条件が主因であり、両者は異なった機序であった。  
(2) 予後は標準療法が可能であれば、排菌陰性化を期待できる。

本論文の内容は第76回日本結核病学会総会（平成13年3月沖縄）および第42回日本呼吸器病学会総会（平成14年4月仙台）にて発表した。

### 文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：結核罹患率の推移（2000年）。「結核の統計2001」, 結核予防会, 東京, p. 3, 2001
- 2) 高原 誠, 鈴木恒雄, 豊田恵美子ほか：若年肺結核入院症例の臨床的検討. 結核 75 : 349-353, 2000
- 3) 日本肺癌学会編：判定の対象となる症例の選択. 「肺癌取扱い規約」, 第4版, 金原出版, 東京, p. 125, 1995
- 4) 森 享：結核と社会. 結核 77 : 169, 2002
- 5) 日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し. 結核 77 : 537-538, 2002
- 6) American Thoracic Society : Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 149 : 1359-1374, 1994
- 7) 毛利昌史, 町田和子, 川辺芳子ほか：国立療養所における高齢者結核の現状. 結核 76 : 533-543, 2001
- 8) 長崎美祢子, 吉川尚孝, 広田晴郎ほか：超高齢肺結核患者の現状とその問題点. 医療 46 : 546-550, 1992
- 9) 下方 薫, 村手孝直, 大宜見辰雄ほか：老人結核の臨床的特徴. 結核 64 : 649-653, 1989
- 10) 大滝光生：最近の高齢者肺結核症の特徴. 久留米医学 57 : 64-71, 1994
- 11) 山口泰弘, 川辺芳子, 長山直弘ほか：高齢者肺結核の臨床所見の特徴についての検討. 結核 76 : 447-454, 2001
- 12) Perez-Guzman C, Vargas MH, Torres-Cruz A et al : Does Aging Modify Pulmonary Tuberculosis?. Chest 116 : 961-967, 1999
- 13) 黒田文伸, 山岸文雄, 佐々木結花ほか：入院時 Performance Status 不良の高齢者肺結核の臨床的検討. 結核 77 : 789-793, 2002
- 14) 和田雅子：肺結核の短期化学療法と今後の展望. 資料と展望 16 : 39-46, 1996  
(平成15年2月18日受付)  
(平成15年7月18日受理)