

結核臨床医から見た市中肺炎診療ガイドライン

伊藤 邦彦

要旨：肺結核の早期診断のためには、胸部 X 線写真撮影のタイミングを逃さないこと、および市中肺炎との鑑別が重要である。前者は市中肺炎の診療とも共通する事項である。また後者も同じく市中肺炎診療のなかで重視されるべき事項である。たとえば抗生剤投与により肺結核がマスクされることのないような薬剤選択が望ましい。また一般抗生剤の効果判定は抗酸菌検査のタイミングという点で重要であるが、肺結核の場合非特異的な改善もありえるため臨床医へ注意を促すことが必要であろう。結核臨床医の立場から言えば、市中肺炎診療のガイドラインはこうした肺結核を常に意識したものが望ましい。また一般臨床医の結核臨床の知識が少なくなっていく中では、結核対策の立場からも有用であると思われる。

キーワード：肺結核, 早期診断, 市中肺炎, ガイドライン, ニューキノロン

1. 市中肺炎の診療と肺結核の早期診断

肺結核の診断は通常、臨床症状を基にいつ胸部 X 線写真を撮るかを決め、その所見もしくは経過によりいつ抗酸菌検査を行うかを決定するという手順で進むことが多いと思われる。従って肺結核の診断が遅れる要因として大雑把に、胸部 X 線写真撮影の遅れと、抗酸菌検査の遅れの 2 つをあげることができる。

他方、いつ胸部 X 線写真を撮るべきか、は市中肺炎の診断と共通する事項でもあり、また肺結核の診断が遅れた症例のうち一般の細菌性肺炎と診断されていたために抗酸菌検査が遅れた症例は多く、場合によっては院内感染や集団感染の原因となってしまったものも経験される。よって市中肺炎の臨床において推奨されるべき診療指針の中には肺結核の鑑別も含まれていることが望ましいと思われる。

もちろん肺結核は通常の意味で市中肺炎ではないし、現在の日本においては市中肺炎ほど罹患率も高くない。罹患率にしても軽く見積もっても 50 倍以上の開きがあるであろう。しかしだからこそ、一般臨床医の結核診療の経験が乏しくなっていく一方のなかでは、市中肺炎において推奨されるべき診療指針の一部として結核の鑑別

診断が的確に位置付けられれば、結核対策の観点からも有用であろうことは論をまたない。

2000 年 3 月に日本呼吸器学会から『成人市中肺炎診療の基本的考え方』(以下『ガイドライン』とする)が発表されたが¹⁾、本稿では以上のような観点から見た『ガイドライン』への意見をいくつかの点にしぼって述べてみたい。

2. いつ胸部 X 線写真を撮るべきなのか

結核蔓延地帯での結核対策における塗抹検査適応の基準を流用して日本でも「2 週間以上持続する咳の場合には結核を疑い胸部 X 線写真撮影や抗酸菌検査を行うべきである」とよく言われる。しかし実際の内科外来で遭遇するこうした「長引く咳」の患者のほとんどは喘息・ウイルス感染後の気道過敏性亢進・慢性気管支炎・後鼻漏等であり、結核である可能性は非常に少ないのが現状である。また医療費総額が高騰し保険医療体制自体の危機的状況の中では、長引く咳を有する症例に対して、なかばルーチンとして胸部 X 線写真撮影や抗酸菌検査を行うこともそのまますぐには是認しがたい。

一方、『ガイドライン』の第 3 章の「4. 画像所見」の項では「上記のような症状(同章の 2. にある、肺炎に

一般的な「自他覚症状」のこと)、身体所見(同章の3.)のいずれかが認められれば肺炎の存在を疑い、胸部レントゲン検査をはじめとした画像診断を行う」とある。しかし身体所見に頼った場合には肺結核は多くの場合聴診上無音であるゆえ胸部X線写真撮影が遅れる可能性があり、また症状に頼った場合には同様に胸部X線写真撮影の対象者が広がりすぎはしないかと危惧される。

肺結核にしる市中肺炎にしる、その多くは急性上気道炎とよく似た所見や病歴を呈する。開業医等第一線の臨床医に提示すべき肺炎診療指針でありよって同時に結核早期診断のための指針であるためには、とりあえず胸部X線写真の不要な「風邪」と、これ以外の市中肺炎や肺結核等の疾患との、問診および身体所見上の鑑別点を示し、「ただの風邪ではないかもしれない」として胸部X線写真を撮るべきタイミングをより明確に示すべきではないかと考える。

3. Empiric therapy および菌種別の薬剤選択について

開業医や一般病院においては、喀痰のグラム染色標本検査によって迅速に原因菌種の推測を行うことは困難である。よって呼吸器感染症に対する初期治療として Empiric therapy は非常に重要である。この点ニューキノロン類は副作用が少なく使用しやすく、しかも抗菌幅が広い薬剤として呼吸器感染症でも使用頻度が高い。一方ニューキノロン類の一部が抗結核作用を持つことは周知の事実だが、他方では呼吸器感染症が疑われる症例において結核の可能性を考えずに抗結核作用を持つニューキノロン剤が投与されることがあり、これによって結核の診断が遅れる事例が散見される。たとえば以下のような事例である。

症例1: 78歳女性。3月中旬38度台の発熱を主訴として近医受診し上気道炎と診断されオフロフロキサシンを投与され37度前後まで解熱するも投与中止で再び発熱することを繰り返し、5月上旬「不明熱」とのことで某総合病院受診、初めて胸部X線写真等施行され粟粒結核と診断された。

症例2: 31歳女性。上気道炎様症状を主訴に1月上旬近医受診。上気道炎として投薬され一時発熱はおさまるも、その後すぐに再び発熱。レボフロキサシンを投与され、咳や微熱等は軽快の傾向にあったが「完全によくない」とのことで某病院を2月中旬紹介され受診、初めて胸部X線写真等施行され検痰の結果塗抹陽性肺結核と判明。

経験上では抗結核作用を有するニューキノロン剤の投

与で肺結核の画像所見が著明に改善することは稀であるが、上記のようにニューキノロン剤投与により咳や発熱等の症状が改善されたため胸部X線写真等の検査が遅れ最終的に肺結核の診断が数カ月遅れた例はそれほど稀ではない。

『ガイドライン』では「フルオロキノロン(ニューキノロン)系抗菌薬は抗菌幅が広く、エンピリック治療の第一選択薬として適切であろうと考えられるが、すでにフルオロキノロン高度耐性の肺炎球菌肺炎が報告されており、その有効性を持続させるために、この系統の抗菌薬を第一選択薬とすることは避けた」と述べられている。この方針は、上記のような症例の存在を考えれば、肺結核の可能性を考慮した場合においても非常に賢明であるものと思われる。しかし菌種別の抗菌薬選択の項ではいくつかの菌でフルオロキノロンが選択薬として挙げられている。多くの臨床医は喀痰の質にあまり注意を払わず、肺炎球菌やインフルエンザ菌が培養されればこれが口腔内細菌の混入に由来する場合でも、胸部X線写真上の異常影の原因菌として捉える傾向にある。よってこうした菌種別の薬剤選択といえども、本当は肺結核である症例に対して行われる可能性があるだろう。したがって喀痰の質に関する理解を徹底させるか、肺結核が真に否定されないかぎりにはフルオロキノロンの使用を控えさせるか、どうしても必要な場合にはトスフロキサシンなどの抗結核作用をもたない薬剤を推奨するか、等の配慮が必要であろう。

また『ガイドライン』ではレジオネラが疑われる場合にリファンピシンが推奨されているが、もしその症例が肺結核であった場合には最悪の場合リファンピシン耐性の結核を作ってしまうかねないのではないかと危惧される。こうした場合には重症のレジオネラ肺炎に限定して推奨すべきであると考えられる。

本題から若干外れるがクラリスロマイシン等のニューマクロライド剤は、もし *M. kansasii* や MAC などによる肺非結核性抗酸菌症を肺炎と思ってこれに投与されれば、やはり結核でのニューキノロンと同様のことが起こるのではないかとと思われる。特に肺 MAC 症では、通常使用量での臨床的改善の期待は薄いものの、低用量のニューマクロライド剤投与で耐性化してしまえば治療は非常に困難になるため、肺 MAC 症の可能性のある症例に対しては投与しないようなガイドラインが望ましいのではないかとと思われる。

4. 効果判定および抗菌剤無効時の対応について

胸部X線写真上の「肺炎」様陰影に対する一般抗生剤の効果判定は、抗酸菌検査を行うべき時期との関係上、肺結核の効率の良い早期診断のためにも非常に重要であ

る。しかし一方、肺結核は自然に、もしくは安静にしているだけで発熱や炎症所見、時には胸部 X 線写真の所見まで改善を示しうる感染症である。このような抗菌剤によらない改善は、肺結核と細菌性肺炎の誤診につながりかねず、なかにはこうした症例が結核の集団院内感染を引き起こした事例も知られている。たとえば以下のような症例である。

症例 3：22 歳男性、咳痰を主訴に近医受診し胸部 X 線写真で左上肺野に浸潤影あり、肺炎との診断で入院。βラクタム剤の点滴を受け、発熱等の臨床症状は改善した。胸部 X 線写真は改善が見られなかったが、主治医は改善傾向と判断した。外来での経過観察を指示されたが受診せず。1 年後衰弱著明となり、某病院に入院し広範空洞型の肺結核と診断される。すぐさま化学療法を施行するが気胸を併発し死亡。

症例 4：39 歳男性、糖尿病の既往あり。血痰を主訴に近医受診し胸部 X 線写真で肺膿瘍を疑われ、βラクタム剤を投与され翌日より著明に解熱、CRP は 2.9 から 0.3 へ低下し、抗生剤の効果ありと判断された。しかしその後の検査で塗抹陽性の肺結核と判明した。

同じことは海外の臨床研究でも示されている²⁾：胸部 X 線写真で結核を疑うことができる異常影を呈した患者に対して、3 連続検痰で塗抹陰性の場合アモキシシリンを投与し臨床的效果がない場合にはエリスロマイシンを投与した。この 2 剤が「臨床的（発熱や咳など）に無効」なら肺結核、「臨床的に有効」なら通常の肺炎と診断した場合、「臨床的に有効」だった塗抹陰性者の約 3 分の 1 は培養検査で肺結核患者と判明している。

ただしこのような「自然軽快」する場合経験的には胸部 X 線写真の改善はあまり見られないか、あっても非常に改善速度が遅い場合が多い。しかしながら『ガイドライン』の第Ⅷ章「抗菌薬効果判定指針」の判定基準（発熱/胸部 X 線写真の改善/白血球数の正常化/CRP 値の減少をもって判断する）では、時に肺結核に対して一般抗生剤を投与した場合誤って「抗生剤」が効果ありと判定されかねないのではないかと危惧する。場合によっては「器質化肺炎」としてステロイドを投与されること

もあり、肺結核の急激な悪化に一役買うこともある。

逆に『ガイドライン』の「抗生剤無効時の考え方」等においては、マクロライドもしくはミノマイシン、およびβラクタム剤による Empiric therapy の効果が胸部 X 線写真の改善上はかばかしくなく、それでも感染性の疾患が疑われる場合には抗酸菌検査を強く勧めるべきではないかと考える。

またもや本論を外れるが、経験的に「自然に改善してしまう」傾向（ただしこの場合はゆっくりとした軽快なので通常の肺炎の軽快とは様子が異なるが）は肺 MAC 症でも見られ、一般抗生剤の投与のみで有効な薬剤投与がないにもかかわらず、胸部 X 線写真が著明に改善する例も稀ではない。このような場合には当然通常の肺炎と診断されてしまい、肺 MAC 症の診断が数年遅れる例も経験するため、やはり抗菌薬の効果判定においては配慮が必要ではないかと思われる。

5. 結核臨床医の立場からの『ガイドライン』への要望

以上に述べたことが『ガイドライン』の目指す立場からみて妥当かどうかは議論の余地があるであろうし、また市中肺炎診療のガイドラインにおいて肺結核や肺非結核性抗酸菌症がどのように位置付けられるべきかについても広く議論が必要であろう。しかし、肺結核は市中肺炎に付きまとう影のような存在であり、市中肺炎診療のガイドラインにおいて肺結核を明確にとりあげてその効率的な鑑別について広く臨床医に知らしめることは結核対策の観点からしても非常に望ましいことであると考えられる。当『ガイドライン』は 2002 年から改正を準備しその 1 年後には改訂する予定であるとされている。その改訂の際には、日本結核病学会との合同委員会の結成等によって、市中肺炎と厳に鑑別し常に警戒すべきものとして肺結核をとりあげることを考慮してはどうか、というのが結核臨床医としての筆者個人の意見である。

文 献

- 1) 日本呼吸器学会：「成人市中肺炎診療の基本的考え方」, 2000.
- 2) Wilkinson D, et al.: Trial-of-antibiotic algorithm for the diagnosis of tuberculosis in a district hospital in a developing country with high prevalence. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000; 4: 513-518.

Issue

DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN CONNECTION WITH
THE GUIDELINE FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Kunihiko ITO

Abstract The decision when to make chest X-ray examination is important for early diagnosis of pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia as well. And for early diagnosis of pulmonary tuberculosis, differential diagnosis with community-acquired pneumonia is important. For this reasons, guideline for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia should include when to make chest X-ray examination, and how to exclude the possibility of pulmonary tuberculosis. For example, empiric choice of anti-microbial for apparent pneumonia should be an agent without anti-tuberculosis effect. Clinical evaluation of the effect of anti-microbial should be done carefully, because pulmonary tuberculosis can be clinically improved spontaneously. In the guideline for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia could include the above-mentioned

views on early diagnosis of pulmonary tuberculosis, the guideline could be much more helpful for the tuberculosis program.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Early diagnosis, Community-acquired pneumonia, Guideline, New quinolone

Medical Doctors Training Division, Department of Program Support, Research Institute of Tuberculosis

Correspondence to: Kunihiko Ito, Medical Doctors Training Division, Department of Program Support, Research Institute of Tuberculosis, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)