

感染・免疫疾患

高齢者の結核

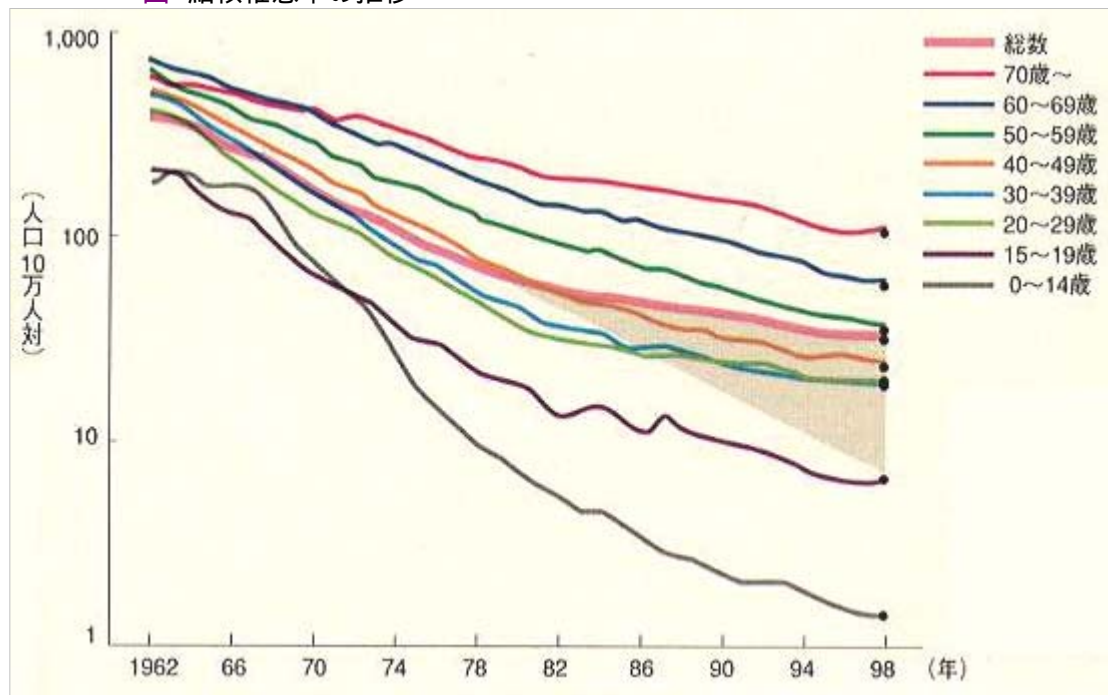
頻度

日本の結核の罹患率は1977年までは年間10～11%の割合で減少していたが、それ以後は年間3～4%に減少率が低下し、1997年には前年に比較し0.6%増加した。罹患率の減少の鈍化傾向は、15歳未満の小児以外いずれの年齢層においてもみられている(図)¹⁾。

肺外結核の割合は結核の蔓延度やその国の結核患者構成¹⁾によって異なるが、日本では全体では活動性結核の80%は肺結核、20%は肺外結核である。結核の死亡率は、結核の蔓延時代には20歳代の青年の死亡率が最も高かった。しかし、1965年以降は60歳以上の高齢者の死亡が最も高く、80歳以上では人口10万対22.6、75～79歳では12.1と、高齢になるに従い死亡率は高くなっている。

高齢者では結核既感染率が高く、また細胞性免疫低下によりこれらの既感染者が発病する危険が高いばかりでなく、免疫低下により外因性の再感染も起こし、発病しやすいと考えられている。治療による副作用の頻度も高く、合併症のために十分な治療を行うことができない場合が少なくない。また、他疾患の合併頻度が高く、他疾患による死亡率も高く、治療成績は青壮年層に比較して悪い。

図 結核罹患率の推移



注：1998年のグラフは旧分類による。新分類による罹患率は印で示す。

¹⁾年齢別の結核患者構成：年齢別にみると肺外結核の占める割合は14歳以下の小児では7.6%、15歳以上60歳未満では67.3%、60歳以上では35.2%である。致命率の高い粟粒結核は488例中小児8例(1.6%)、青壮年層164例(33.6%)、高齢者316例(64.8%)と、粟粒結核は小児より高齢者に多い疾患となっている。結核性髄膜炎は144例であったが、そのうちの77例(53.5%)は高齢者で占められている。また、肺門リンパ節結核は青壮年層がもっとも多く131例中67例(51.1%)を占めるが、高齢者でも小児とほぼ同様の28例(21.4%)を占める。

診断

高齢者では細胞性免疫の低下により結核のX線写真上非典型的な像を呈することから、結核の

診断が遅れ、重症となって診断されることが少なくない。また、臨床症状も呼吸器症状を呈さないで全身症状のみを呈することがしばしば経験される。

主訴：65歳以上の高齢者における結核の症状の特徴としては、中高年層(35～65歳未満)や青年層(35歳未満)に比較し全身症状のみを訴える頻度²が高いことが挙げられる。また青年層に比較すると、咳、発熱、盗汗の頻度が低いことが報告されている²⁾。したがって、体重減少、食思不振などの全身症状のみを訴えた場合でも胸部X線撮影を行い、異常陰影がみられた場合には細菌学的検査を行うべきである。

²**主訴が全身症状のみの割合**：複十字病院の経験では、全身症状のみが主訴であった例は高齢者では261例中76例(29%)と、青年層255例中の15%、中高年層432例中72例(17%)に比較して高いことが示されている($p<0.01$)。

既往歴・合併症：結核発病の危険因子として、胃切除術の既往、糖尿病合併、免疫抑制薬の投与などがある。既往歴では、胃切除術の既往のある例は高齢者では9.5%と、他の年齢層よりも高い頻度であった。悪性新生物の既往・合併頻度は、高齢者では青年層に比較すると有意に高い(14.8%vs3.6%)($p<0.01$)³⁾。これらの合併症についてはArvarezらの報告と同様であった⁴⁾。特に呼吸器疾患の合併は高齢者では16%にみられ、中高年層の4.0%に比較すると有意に高く合併しており、結核の診断が困難となる一因と思われる。また、脳血管障害やその後遺症は高齢者では6%にみられ、中高年層の3%に比較すると有意に高い($p<0.05$)。

栄養学的指標：肺結核症の短期的予後の予測因子を検討したBarnesらは、高齢とリンパ球数の低下が予後不良の因子³であると報告している⁵⁾。結核症は消耗性疾患であり、多くの患者は体重減少を訴えている。

³**肺結核症の予後不良因子**：体重の測定できた高齢者271例での平均値は45Kg、中高年層は53Kgであった。血清アルブミン値の平均値は高齢者では3.5g/dl、中高年層では4.0g/dl、青年層4.3g/dlであった。また、末梢血リンパ球数が500/ μ l以下の症例の割合は高齢者11%、中高年層7%、青年層2%であった。いずれの指標も、中高年層や青年層に比較すると高齢者では低い傾向にあった。

菌検査の検体の種類と治療開始時の排菌数：高齢者ではよく喀痰が出にくい患者がいるが、年齢階層別に検体の種類をみると、高齢者323例中297例(92%)は喀痰検査、26例(8%)は気管支肺泡洗浄液(BALF)、経皮肺生検、胸水、胃液などが検査されていた。中等度進展型の非空洞例で検討した結果、咽頭拭い液、BALF、胃液、喀痰からの培養陽性率はそれぞれ22%、29%、26%、32%であることが報告されている。培養陽性となる頻度は喀痰が最も高いが、胃液検査も同様の成績が得られている⁶⁾。胃液検査は気管支鏡検査に比較すると侵襲の少ない手法であるので、喀痰が出にくい患者に施行されるべきである。

胸部X線写真：高齢者では細胞性免疫の低下のために空洞をつくることが少なく、また菌の封じ込めができずに、びまん性に病巣が広がることが報告されている。複十字病院の経験では、高齢者では非空洞例の占める割合が、中高年層の38%、青年層の44%に比較すると55%と高い。またX線上の広がり³が⁴⁾の例は高齢者では22%と中高年層の18%、青年層の10%に比較して広がりが多い。高齢者と青年層の胸部X線写真を比較すると、高齢者では陰影が肺尖部優位である割合は少なく、中下葉または前方の肺葉が侵される例が多く、非典型的であると報告されている⁷⁾。

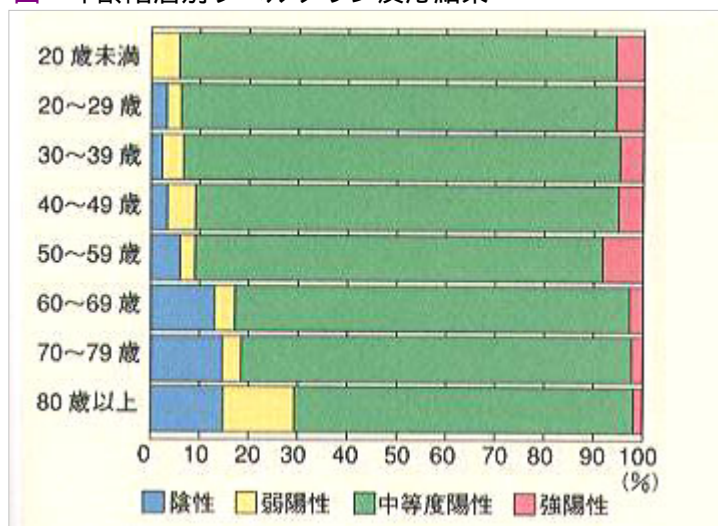
⁴**広がり3**：X線上広がり3は、病巣が一側肺を越えている場合を示している。

ツベルクリン反応：ツベルクリン反応は結核感染を知る検査であるが、宿主の細胞性免疫が低下すると活動性結核であっても陰性の場合がある。結核患者のツベルクリン反応を調べた検査では、高齢になるに従って陰性の割合が高くなるが、その反応の大きさが小さくなることは観察されていない⁸⁾またSteadらは、ツベルクリン反応陰性のうちアネルギー⁵⁾はわずか5%であり、ツベル

クリン反応陰性者は大部分が未感染者であるので、新たに感染性結核患者に接触すると感染し発病する危険が大きいことを強調している⁹⁾。

本院での成績をみると(図)、全例では高齢者のツベルクリン反応陰性例の割合は246例中20例(8%)で、中高年層の316例中9例(3%)と比較すると有意に高い(p<0.05)他の報告でも、高齢になるに従ってツベルクリン反応陰性例の割合が多くなることが示されている。菌陽性例のみでみると、高齢者では216例中17例(8%)で、青年層の254例中8例(3%)に比較すると有意に高い(p<0.05)。したがって、高齢者では診断時にツベルクリン反応陰性であることで結核を除外することはできない。

図 年齢階層別ツベルクリン反応結果



⁵アネルギー：細胞性免疫反応の一つである遅延型反応が起こらなくなる現象。

治療

標準化学療法は全年齢に適應される。わが国ではイソニアジド+リファンピシン+エタンブトール(またはストレプトマイシン)+ピラジナミトの6か月短期化学療法と、イソニアジド+リファンピシン+ストレプトマイシン(またはエタンブトール)を中心とした9か月治療と、イソニアジド+リファンピシンを6か月使用する方法が初回治療の標準化学療法である。上記の標準化学療法ができなかった例は高齢者では8%で、中高年層+青年層の4%に比較すると有意に高かった(p<0.05)。これは全身状態や合併症のために標準化学療法ができない症例が多いことを示している。

高齢者は代謝能力が低下しており、また他の治療薬との相互反応が起こる可能性が高く、青年層に比較すると耐性菌による結核の頻度は少ないので、イソニアジド+リファンピシンのみで6~9か月治療することを勧める研究者もいる¹⁰⁾。しかし、1997年度に行われた全国調査で高齢者の耐性菌の頻度は青年層と同じであることが示されているので⁶⁾、できるだけ多剤併用療法を行うことが重要である。

⁶薬剤耐性菌の頻度：治療結果の良否は薬剤耐性結核の頻度によって影響されるので、年齢層によって耐性菌の頻度に違いがあるかどうかを調べた。イソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、ストレプトマイシン(SM)、エタンブトール(EB)の4剤の耐性頻度を調べた結果、高齢者ではいずれかの1剤に耐性のある例は菌陽性261例中18例(7%)で、中高年層では14%と高く、青年層の7%と同様であった。1997年度の結核療法研究協議会の成績と比較すると、初回治療例ではいずれか1剤耐性の頻度は10.2%であった。また多剤耐性結核は高齢者ではみられなかった。

副作用：結核の治療には少なくとも6か月間要するので、副作用に対する対応は治療成功のために重要である⁷⁾。

主な副作用の頻度は、アレルギー反応が11%、肝機能障害は6%、第 脳神経障害は4%、胃腸障害は3%であった。抗結核薬を副作用のために中止した例は16%であった。また、中止の理由は肝

機能障害が最も多く、58例中16例(31%)を占めていた。次いで皮疹、発熱がそれぞれ6例(12%)、第 脳神経障害が6例(12%)であった。

7高齢者での副作用：一般的に高齢者では薬剤による副作用が多く、治療困難であると考えられている。複十字病院の成績では、高齢者ではいずれかの副作用が25%にみられ、青年層の19%に比較すると高い傾向がみられたが、中高年層の24%と同様であった。

治療成績：高齢者の治療終了例は他の年齢層に比較すると低く、61%にすぎなかった。中高年層の78%、青年層の86%と比較すると、統計学的に有意に低いことがわかった($p < 0.01$)。また、他病死の占める割合は中高年層、青年層でそれぞれ40%(14/35)、25%(1/4)であった。高齢者では他病死する例が多い傾向(53.8%; 43/80)がみられたが、統計学的有意差はみられなかった。

死亡例の検討：Barnesらが報告したように高齢であることは肺結核症の予後不良の因子であるが、高齢者では323例中80例(25%)が死亡しており、このうちの66例は治療中に死亡していた。死因は80例中32例(40%)は結核関連死、43例(54%)は他病死であった。5例は死因不明であった。これに対し中高年層では35例(6%)、青年層では4例(1%)が死亡していたにすぎない。

後遺症：結核の後遺症には慢性呼吸不全、肺アスペルギルス症、非結核性抗酸菌症がある。その頻度についてみると、高齢者では2%が慢性呼吸不全、0.9%がアスペルギルス症、0.3%は非結核性抗酸菌症となっていた。中高年層では0.8%が慢性呼吸不全、4%が肺アスペルギルス症、0.4%が非結核性抗酸菌症となっていた。高齢者では慢性呼吸不全になった例が多い傾向がみられた。

(和田雅子)

文献

- 1)厚生省保健医療局結核感染症課監修：結核の統計1999.東京：結核予防会；1999.P.4.
- 2)Korzeniewska-Kosela M: Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study Chest 1994;106:28-32.
- 3)和田雅子：未発表データ.
- 4)Arvarez S, et al: Pulmonary tuberculosis in elderly men. Am J Med 1987;82: 602-606.
- 5)Barnes PF, et al: Predictors of short-term prognosis in patients with pulmonary tuberculosis. J Infect Dis 1988;158:366-371.
- 6)Hsing CT, et al: A comparison study of the efficacy of the laryngeal swab, bronchial lavage, gastric lavage, and direct sputum examination methods in directing tubercle bacilli in a series of 1,320 patients. Am Rev Respir Dis 1962; 86:16-20.
- 7)Spencer D, et al: Anterior segment upper lobe tuberculosis in the adults. Occurrence in primary and reactivation disease. Chest 1990; 97: 384-388.
- 8)Battershill JH: Cutaneous testing in the elderly patient with tuberculosis, Chest 1980;77:188-189.
- 9)Stead WW, et al: The significance of tuberculin skin test in elderly persons. Ann Intern Med 1987; 107:837-342.
- 10)Stead WW: Chemotherapy for today Am Rev Respir Dis 1982; 125:94-101