

氏名（本籍）	鮎 稔 隆	（愛知県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	乙第 1505 号	
学位授与日付	令和 2 年 10 月 21 日	
学位授与要件	学位規則第 4 条第 2 項該当	
学位論文題目	Clinical Characteristics of Nursing- and Healthcare-Associated Tuberculosis	
審査委員	（主査）教授	永井 宏樹
	（副査）教授	小倉 真治
		教授 藤崎 和彦

論文内容の要旨

【緒言】

結核は、依然として全世界における死因の上位に位置する重要な感染症である。特に先進国においては高齢者の結核患者が増加しており、本邦でも新登録結核患者数の約 60%は 65 歳以上の高齢者であり、その割合も年々上昇している。超高齢社会において、特に医療や介護を必要とする高齢結核患者の増加は深刻な医療問題である。

2011 年、日本呼吸器学会は肺炎の新たな概念として「医療・介護関連肺炎（nursing- and healthcare-associated pneumonia, NHCAP）」を提唱した。これは従来の市中肺炎や院内肺炎には該当しない、医療ケアが必要な患者や介護を受けている高齢者等における肺炎の一群を示すものである。高齢者の市中肺炎と NHCAP の比較では、NHCAP が予後不良であること等が報告されている。

肺炎と同様に、結核においても医療ケアや介護を必要とする高齢患者の死亡率は高いことが予測されている。しかし、それら患者の臨床的特徴や予後に関する詳細な研究は行われていない。本研究では、医療ケアおよび介護を必要とする結核患者を「医療・介護関連結核（nursing- and healthcare-associated tuberculosis, NHTB）」と定義し、NHTB 患者の臨床的特徴について検討を行った。

【対象と方法】

対象は 2010 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までの間に、国立病院機構長良医療センターの結核病棟に入院した患者 200 名のうち、活動性結核と診断された 65 歳以上の高齢者 146 名とした。NHCAP に準じて、①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、②90 日以内に結核以外の疾患で入院した、③介護を必要とする高齢者および身障者、④通院にて継続的に血管内治療（透析、抗菌薬、化学療法、免疫抑制薬等による治療）を受けている、の 4 基準のうちいずれか 1 つを満たす場合を NHTB と定義した。対象を NHTB 群とそれ以外の市中結核群の 2 群に分け、臨床所見を後方視的に比較検討した。

検討項目は、年齢、性別、併存疾患、喀痰塗抹検査、入院時の血液検査所見 {アルブミン (Alb) 値、ヘモグロビン (Hb) 値、CRP 値、白血球数、好中球数、リンパ球数}、入院期間および転帰とした。

【結果】

対象患者の内訳は、NHTB 群 71 名、市中結核群 75 名であった。NHTB 群の中で、上記の 4 基準に合致する患者は、①15 名 (21.1%)、②11 名 (15.5%)、③42 名 (59.2%)、④3 名 (4.2%) であった。NHTB 群は男性 35 名、女性 36 名、年齢中央値 84.1 (67-101) 歳、市中結核群は男性 59 名、女性 16 名、年齢中央値 80.4 (66-95) 歳であった。NHTB 群が有意に高齢 ($p < 0.01$) である一方、市中結核群

で男性の割合が有意に大きかった ($p < 0.01$)。喀痰塗抹検査の陽性率は両群間で有意差はみられなかった。

入院時血液検査では NHTB 群と市中結核群の比較において、Alb (2.53 ± 0.66 vs. 3.33 ± 0.73 g/dl, $p < 0.01$), Hb (10.7 ± 1.8 vs. 12.2 ± 1.9 g/dl, $p < 0.01$), CRP (5.90 ± 4.85 vs. 3.59 ± 4.11 mg/dl, $p < 0.01$) のそれぞれで有意差を認めたが、白血球数, 好中球数, リンパ球数に有意な差はみられなかった。

併存疾患の検討では, NHTB 群において認知症の合併率が有意に高く (12.3 vs. 1.3% , $p < 0.01$), また, 脳血管疾患を有する率も高い傾向にあった (14.1 vs. 5.3% , $p = 0.07$)。併存疾患全体でも NHTB 群で有意に高い合併率であった (77.5 vs. 53.3% , $p < 0.01$)。入院後の転帰としては, NHTB 群で有意に死亡率が高かった (39.4 vs. 4.0% , $p < 0.05$) が, 入院期間は有意に短かった (77.6 ± 42.5 vs. 94.0 ± 42.6 日, $p = 0.02$)。

【考察】

本研究で定義した NHTB は, 市中結核との比較において死亡退院の割合が大きく, 予後が不良である可能性が示された。NHTB 群で低栄養や貧血など全身状態が不良であることや, 認知症をはじめとする併存疾患の頻度が高いことが予後不良の原因として推定された。入院期間について検討を行ったところ, NHTB 群の死亡例において約 4 割が入院後 30 日以内に死亡しており, これにより NHTB 群の入院期間が有意に短い結果になったと考えられた。死亡例を除外した比較では, 両群間で入院期間に有意差は無かった (94.3 ± 38.2 vs. 95.2 ± 42.0 日, $p = 0.91$)。患者年齢と死亡率は NHTB 群で高かったが, 市中結核群での院内死亡率は非常に低く (4.0%), 年齢による予後への影響はほとんどないと考えられた。以上より, 高齢結核患者において, 年齢や結核の重症度よりも全身状態や併存疾患の有無が予後に与える影響が大きいことが示唆された。

これらの結果は, NHCAP と市中肺炎を比較した既報と類似しており, NHCAP に準じた NHTB の概念は妥当であると考えられた。NHCAP 患者への積極的な治療の是非に関する議論と同様に, 高齢結核患者への抗結核薬による治療の適応についても, 倫理的な側面も踏まえた検討が必要である。

【結論】

本研究において, 結核患者の分類における新規概念として NHTB を提唱した。NHTB と定義した医療ケアや介護を必要とする高齢の結核患者は, 入院時の全身状態が不良であり, かつ予後も極めて不良であった。近年の社会状況や医療的背景を反映した NHTB の概念は, 高齢結核患者への対応や治療を検討する上で有用な可能性がある。

論文審査の結果の要旨

申請者 鮎 稔隆 は, 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) に準じて, 医療ケアおよび介護を必要とする結核患者を「医療・介護関連結核 (NHTB)」と定義し, その臨床的特徴について検討を行った。その結果, NHTB 患者は市中結核 (CTB) 患者と比較して入院時の全身状態が不良であり, かつ予後も極めて不良であった。このことは, 旧来の CTB の定義から NHTB 部分を除外することにより, CTB 患者により積極的な結核治療を検討できる可能性を示唆するものであり, 本研究の成果は感染症学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Toshitaka Suzuki, Tatsuo Kato, Ryoko Ohnishi, Shigeo Yasuda, Kimiyasu Sano, Yohei Shirakami, Masahito Shimizu and Nobuo Murakami : Clinical Characteristics of Nursing- and Healthcare-Associated Tuberculosis.

Diseases 6(4), 101. doi: 10.3390/diseases6040101 (2018) .