Kekkaku Vol. 56, No. 9

原　著

透析患者における肺外結核症の疫学的検討

稲　本　　元

慶応義塾大学医学部内科

受付　昭和56年5月6日

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS RECEIVING DIALYSIS

Hajime INAMOTO*

(Received for publication May 6, 1981)

Suppressed natural defense may predispose uremic patients to the development of extrapulmonary tuberculosis. In order to clarify this problem in patients receiving dialysis, I made an epidemiological study. The subjects were 2034 dialysis patients in 1976 and 2403 dialysis patients in 1977. Among them 30 males and 32 females had extrapulmonary tubercular lesions.

Prevalence, incidence, mean duration of the disease, mortality and fatality of extrapulmonary tuberculosis in the dialysis patients were $621/10^5$, $543/10^5$, 1.1 year, $155/10^5$ and 29% in male and $1340/10^5$, $1475/10^5$, 0.9 year, $402/10^5$ and 27% in female, respectively. The prevalence, incidence, mortality and fatality were 24, 54, 310 and 5.8 times higher in male, and 52, 98, 804 and 9 times higher in female than those in the general population, respectively. The mean duration of the disease was shorter in dialysis patients: 1/2 in male and 1/3 in female of those in the general population.

Extrapulmonary tuberculosis occupied 33% in male and 56% in female of all tuberculosis among dialysis patients on Jun. 30, 1976, whereas it was 3.7% in male and 10% in female in the general population. Extrapulmonary tuberculosis occupied 37% in male and 65% in female of all tuberculosis developed during 1976 among the dialysis patients in contrast to 6.7% in male and 18% in female in the general population. Extrapulmonary tuberculosis occupied 50% in male and 100% in female of all deaths from tuberculosis in dialysis patients, which were much higher than 2.9% in male and 8.8% in female in the general population.

Thus, for the first time, an extremely high susceptibility and low resistance to extrapulmonary tuberculosis and the shorter course of the disease were proved epidemiologically in dialysis patients who were known to have the immunodeficiency. Furthermore, the present study demonstrated a remarkably high frequency of extrapulmonary tuberculosis among all tuberculosis in dialysis patients.

緒　言

悪性腫瘍，糖尿病，アルコール中毒等生体防御能の低下した患者では肺外結核が起こりやすいであろうと考えられている[1]。我々は透析患者において免疫能が低下することを明らかにしてきた[2)~5)]。そこでこのような透析患者における肺外結核症の発生状況を明らかにするためアンケートによる疫学的調査を行なつた。

対象および方法

1977年秋の時点で人工透析研究会に登録されている985施設の中から大学病院，国公立病院，済生会，日赤，

* From the Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160 Japan.

厚生連などの公的病院および一部の私的病院，計400施設に対してアンケートを送付し，191施設より返信があり，そのうち161通が調査目的にかなつていた。対照には透析患者群と同じ性，年齢構成を持つ人口55,872,000人の一般住民群を仮定し，一般住民における性別，年齢別の罹患率，有病率，致命率，死亡率と透析患者の性別，年齢別患者構成から計算により一般住民における各疫学指標の期待値を算出し比較した[6)~10)]。その際引用した数値は透析患者の年齢分布が1978年のものであるのを除き調査年度と同じ年度のものを用いた[6)~10)]。統計値の検定は χ^2 検定によつた。

結　　果

1976年6月30日時点において161施設で治療を受けていた患者数は男子1,288名，女子746名，計2,034名であり，その時点での結核有病者数は男子24名，女子18名，計42名であり，うち肺外のみに病巣を有した患者は男子8名，女子10名，計18名であつた。肺外および肺に同時に病巣を有したものは男子4名，女子5名，計9名であつた。1976年中に新たに結核を発病した透析患者は男子19名，女子17名，計36名であり，うち肺外のみに病巣を有した患者は男子7名，女子11名，計18名であつた。肺外および肺同時に病巣を有したものは男子1名，女子1名，計2名であつた。1976年中に結核で死亡したものは男子4名，女子3名，計7名であり，うち肺外のみに病巣を有した患者は男子2名，女子3名，計5名であつた。肺外および肺に同時に病巣を有したものは男女とも0であつた。

1977年6月30日時点において161施設で治療を受けていた透析患者数は男子1,496名，女子907名，計2,403名であり，その時点での結核有病者数は男子45名，女子31名，計76名であり，うち肺外のみに病巣を有したものは男子19名，女子18名，計37名であつた。肺外および肺に同時に病巣を有したものは男子6名，女子6名，計12名であつた。なお本研究では厚生省等の一般住民における統計[8)~10)]と比較するため胸膜の結核は肺の結核に包含され肺外結核に含めていない。

1.　透析患者における肺外結核の疫学（表1）

有病率は1976年において透析患者男子で10万人当り621，女子で1,340で透析患者群に年齢，性をマッチさせた対照一般住民における男子の10万人当り26，女子の35に比べ男子で24倍（$p<0.01$），女子で52倍（$p<0.01$）も高かつた。1977年の有病率は透析患者男子で1,270，女子で1,982で，対照一般住民の男子23，女子35に比べおのおの55倍（$p<0.01$），57倍（$p<0.01$）と著しく高かつた。また前年度に比べ男子で2倍，女子で1.5倍も高くなつていた。両年度とも一般住民では女子有病率が男子より高く（$p<0.01$）透析患者でも同様の傾向であつた（N.S.）。

表1　透析患者と一般住民†における肺外結核症††疫学の比較

	透析患者		一般住民†	
	男	女	男	女
有病率（/10^5）	621※	1,340※	26§	35
有病率（1977）（/10^5）	1,270※	1,982※	23§	35
罹患率（/10^5）	543※*	1,475※	10§	15
平均有病期間（年）	1.1	0.9	2.5	2.4
死亡率（/10^5）	155※	402※	0.5	0.5
致命率（%）	29※	27※	5§	3

†：年齢および性の構成を透析患者群にマッチさせた同じ年度における仮想の一般住民群。
††：肺外のみに結核病巣があるもの，ただし胸膜の結核は含まない。
※：対応する一般住民との間に $p<0.01$ で有意差あり。
§：対応する女子との間に $p<0.01$ で有意差あり。
*：対応する女子との間に $p<0.05$ で有意差あり。

表2　透析患者において肺外および肺†に同時に病巣を有する結核症の疫学

	男	女
有病率（/10^5）	311	670
有病率（1977）（/10^5）	401	661
罹患率（/10^5）	78	134
平均有病期間（年）	4	5
死亡率（/10^5）	0	0
致命率（%）	0	0

†：胸膜も含む。

罹患率は，透析患者群の場合1976年6月30日時点における161施設の全透析患者数を分母に1976年中に161施設で発病した肺外結核症を分子とし，それに 10^5 をかけて求めた。透析患者男子の罹患率は10万人当り543，女子で1,475であり，対照一般住民の男子10，女子15に比べ男子で54倍（$p<0.01$），女子で98倍（$p<0.01$）と著しく高かつた。男女を比べると一般住民では女子で高く（$p<0.01$），透析患者でも同様の傾向であつた（$p<0.05$）。

平均有病期間は透析患者男子で1.1年，女子で0.9年であり，対照一般住民の男子2.5年，女子2.4年に比べ著しく短かかつた。

死亡率は透析患者男子で10万人当り155，女子で402であり，一般住民の男子0.5，女子0.5に比べ男子で310倍（$p<0.01$），女子で804倍（$p<0.01$）と著しく高かつた。

致命率は透析患者男子で29%，女子で27%であり，一般住民では男子5%，女子3%であり，透析患者では一般住民に比べ男子で5.8倍（$p<0.01$），女子で9倍（$p<0.01$）と著しく高かつた。

2.　肺外病巣および肺病巣を合併する透析患者結核症の疫学（表2）

有病率は1976年において男子で10万人当り311，女子

で670であり，1977年には男子で401，女子で661であり女子で多い傾向であつた(N. S.)。

罹患率は男子で10万人当り78，女子で134であり女子で高い傾向であつた(N. S.)。

平均有病期間は男子で4年，女子で5年で肺外結核のみの場合に比べると著しく長かつた。

死亡率は男女とも0であつた。

致命率も男女ともに0％であつた。

なお肺外結核と肺結核を合併した一般住民結核患者の疫学的データは見当たらず比較できなかつた。

3.　透析患者全結核に占める肺外結核のみの割合（表3）

1976年6月30日現在肺外結核のみの有病者の全結核有病者に対する割合はそれぞれ男子で33％，女子で56％，男女合わせると43％であり，透析患者群と年齢，性をマッチさせた一般住民群における割合が男子で3.7％，女子で10％，男女合わせると5.9％であるのと比べ著しく高かつた（3対とも $p<0.01$）。1977年6月30日時点での肺外結核のみの有病者の割合は前年に比べ高くなり，透析患者男子で42％，女子で58％，男女合わせると49％であり，一般住民の男子3.9％，女子12％，男女合わせて6.6％に比べ著しく高かつた（3対とも $p<0.01$）。

1976年中の肺外結核のみの罹患者数の全結核罹患者数に対する割合は透析患者男子で37％，女子で65％，男女合わせた場合は50％と対照一般住民で男子6.7％，女子18％，男女合わせて11％であるのに比べ驚くほど高かつた（3対とも $p<0.01$）。

1976年中の肺外結核のみによる死亡者数の全結核死亡者数に対する割合は透析患者男子で50％，女子で100％，男女合わせて71％であり，一般住民で男子2.9％，女子8.8％，男女合わせて4.3％であるのに比べ高かつた（3対とも $p<0.01$）。

一般住民では有病者，罹患者，死亡者における肺外結核のみの割合が男子に比べ女子で有意に高く（$p<0.01$），透析患者でも同様な傾向であつた(N. S.)。

4.　透析患者全結核症に占める肺外および肺に同時に病巣を有する結核症の割合（表4）

1976年6月30日現在透析中の全結核有病者に対し肺外および肺に同時に病巣を有するものの割合は男子17％，女子28％，男女合わせた場合は21％であつた。

1977年6月30日には透析中の全結核患者に対しこのタイプの結核症の割合は男子13％，女子19％，男女合わせた場合16％であつた。

1976年中に結核に罹患した全透析患者におけるこのタイプの結核症の割合は男子で5％，女子で6％，男女合わせた場合6％であつた。

1976年中の全結核透析患者の死亡者中このタイプの結核症の割合は男女とも0％であつた。

表3　透析患者および一般住民†における肺外結核症††の全結核に対する割合

	透析患者			一般住民†		
	男	女	計	男	女	計
有病者(％)	33※	56※	43※	3.7§	10	5.9
有病者(1977)(％)	42※	58※	49※	3.9§	12	6.6
罹患者(％)	37※	65※	50※	6.7§	18	11
死亡者(％)	50※	100※	71※	2.9§	8.8	4.3

†：年齢および性の構成を透析患者群とマッチさせた同じ年度における仮想の一般住民群。
††：肺外のみに結核病巣があるもの，ただし胸膜の結核は含まない。
※：対応する一般住民との間に $p<0.01$ で有意差あり。
§：対応する女子との間に $p<0.01$ で有意差あり。

表4　透析患者において肺外および肺に同時に病巣を有する結核の全結核に対する割合

	男	女	計
有病者(％)	17	28	21
有病者(1977)(％)	13	19	16
罹患者(％)	5	6	6
死亡者(％)	0	0	0

表5　肺外に結核病巣を有する透析患者の結核罹患臓器*

	男	女	計
肺	6	7	13
胸膜	2	1	3
リンパ節	11	16	27
腎・尿路	6	10	16
腹膜	4	2	6
骨		3	3
皮膚	2	1	3
肝臓	2		2
膵臓	2		2
腸	1		1
卵巣		1	1
粟粒結核	3	3	6

* 男子24例，女子29例の罹患臓器

有病者，罹患者に占めるこのタイプの結核症の割合は男子に比べ女子で多い傾向であつた(N. S.)。

5.　結核の病巣部位（表5）

肺外に結核病巣を有した結核透析患者は1976，77の両年で累計男子30例，女子32例であり，そのうち病巣が明らかなものは男子24例，女子29例で，罹患臓器数はそれぞれ36および41であつた。これらの患者中肺にも病巣を有したものは男子6例，女子7例，胸膜は男子2例，女子1例であつた。肺外の病巣で最も多かつたのはリンパ節で男子11例，女子16例にあり，腎・尿路は男子6例，

女子10例に，腹膜は男子4例，女子2例に，以下骨，皮膚，肝臓，膵臓，腸，卵巣に病巣がみられた。

考　　案

本研究により透析患者では肺外結核症に著しく罹りやすく，経過が早く死にやすいことが疫学的に初めて明らかとなつた。

肺外結核の有病率は2年間にわたつて観察したが1977年は前年に比べ男子で2倍，女子で1.5倍も増加していた。またこの間において全結核に占める肺外結核のみの割合も増加していた。この現象は透析患者における肺外結核の関心が深まり見落としが減つてきた結果と思われる。透析患者の結核症，殊に肺外結核症は胸部レ線写真が役に立たないこと，局所症状を欠くことなど診断が困難であり[11)~13)]，著者らの施設では剖検によつて結核が診断されたもの20%[11)]，著者らの全国調査では24%（未発表データ），佐々木らの報告[12)]では12名中6名，50%と極めて多数が剖検で診断されている。更に透析患者では死因が衰弱など不明であるものが20%近くも存在する（投稿中）。これらの点を考慮すると透析患者においては本結果よりも更に多くの肺外結核が存在するものと推測される。なお肺外と肺の結核を合併したもの（本邦の統計に従い肺結核と分類した）の1977年の有病率は前年に比べ男子でやや増加，女子でやや減少とあまり変わりがなかつた。また肺外結核のみと肺外および肺の結核を合併するものの罹患率の比は男子で7：1，女子で11：1と肺外のみの結核罹患率が著しく多いことが明らかとなつた。

透析患者においては一般住民に比べ全結核症に占める肺外結核症の割合が著しく多いことも明らかになつた。男女差に関しては女子の方が肺外結核に罹りやすく死にやすく，全結核に対する割合も高いという一般住民の傾向と同様であつた。

牛結核のない国においてほとんどの結核は結核菌の吸入により肺の病巣から始まり二次的に肺外に散布し肺外の病巣を作るとされている。生体防御能の低下した患者ではこの散布が起こりやすいであろうと予測されている。透析患者においても肺と肺外に同時に病巣を持つ結核はこのような散布の結果である可能性が考えられるが，このような結核群に対応する本邦一般住民の疫学データが著者の知る限りでは見当たらず，透析患者で発生が多いか否かの比較はできなかつた。

結　　語

免疫能の低下が知られている透析患者においては，肺外結核症に罹りやすく，経過が短く，肺外結核症で死亡しやすいこと，また透析患者においては全結核に占める肺外結核症の割合が著しく多いことが疫学的に初めて明らかになつた。これらの傾向は男子に比べ女子で一層顕著であつた。

御協力していただいた施設各位に深甚なる感謝の意を表する。

本論文の要旨は第78回日本内科学会講演会にて発表した。

文　　献

1) Lawrence, R. M.: Extrapulmonary Tuberculosis, Infectious Disease, Harper & Row Publishers, Hagerstown, Maryland, p. 343, 1977.
2) 稲本　元・猪　芳亮: Uremic Toxin の影響—腎不全における免疫不全，最新医学，31：1730，1976.
3) 稲本　元: 尿毒症における免疫不全と結核症，人工透析研究会会誌，12：21，1979.
4) 稲本　元他: 腎不全における免疫不全—PPD による遅延型皮膚反応の低下，臨床免疫，9：269，1977.
5) 稲本　元他: 腎不全における免疫不全，腎不全シリーズ，小玉，東京，6-15，1981.
6) 稲本　元他: 透析患者における易感染性の証明—結核症に関する全国調査，医学のあゆみ，117：253，1981.
7) 小高通夫: わが国の透析療法の現況，人工透析研究会会誌，12：159，1979.
8) 厚生省公衆衛生局結核成人病課編：結核の統計(1976)，財団法人結核予防会，東京，p. 28, 1977.
9) 厚生省公衆衛生局結核成人病課編: 結核の統計(1977)，財団法人結核予防会，東京，p. 28, 1978.
10) 厚生省大臣官房統計情報部編: 昭和51年度人口動態統計，財団法人厚生統計協会，東京，p. 266, 1977.
11) 稲本　元・猪　芳亮: 慢性透析患者結核症10例の臨床的検討，結核，56：117，1981.
12) 佐々木成他: 透析患者における結核症の臨床的検討，腎と透析，5：161，1978.
13) 猪　芳亮・稲本　元: 慢性透析患者結核症19例の臨床的検討—確診と非確診例，腎と透析，10：525，1981.