

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第5報 粟粒結核の疫学

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 56 年 12 月 2 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

5. Epidemiology of Miliary Tuberculosis in Patients Receiving Dialysis

Hajime INAMOTO*

(Received for publication December 2, 1981)

Dialysis patients are known to be immunodeficient. To study the susceptibility to miliary tuberculosis and the prognosis of the disease in dialysis patients, an epidemiological investigation was done.

The subjects consisted of 7,274 dialysis patients including 150 cases complicated with tuberculosis. Among them the tuberculous lesions were documented in 137 cases. Nine males and six females suffered from and seven males and six females died of miliary tuberculosis.

Incidence of miliary tuberculosis was 170 and 210 per 10^5 persons·year in male and female, respectively, among dialysis patients. These figures, were 548 fold in males and 778 fold in females higher than those in the age and sex matched general population, respectively. Incidence of miliary tuberculosis by age in dialysis patients showed a high plateau between 20 and 69 of age with a peak in 50s against the gradual increase of the incidence with the age in the general population.

Mortality rate from miliary tuberculosis was 132 and 210 per 10^5 persons·year in male and female, respectively, among dialysis patients. The rates were 1,467 fold in males and 2,625 fold in females higher than those in the general population. Mortality rate by age also showed a similar pattern to the incidence by age with a peak at 50s in dialysis patients against a constantly increasing pattern with age in the general population.

The fatality rate was 78% in males and 100% in females among dialysis patients in contrast to 30% in both sexes among the general population.

The mean duration of the disease among died cases was only 22 days in males and 25 days in females in the dialysis group.

Miliary tuberculosis occupied 10.7% in males all 11.3% in females of all tuberculosis among dialysis patients, whereas they were 0.2% in males and 0.34% in females in the general population. Miliary tuberculosis occupied 44% in males and 60% in females of all deaths from tuberculosis among dialysis patients, which were much higher than 0.57% in males and 1.51% in females among the general population.

It was first elucidated that the dialysis patients readily develop miliary tuberculosis with rapid and fatal prognosis.

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

緒 言

粟粒結核を合併する疾患あるいはその誘因として考えられているものには悪性腫瘍、肝硬変、血液疾患、膠原病、脳卒中、流産、ステロイドあるいは免疫抑制剤の使用¹⁾²⁾³⁾などがある。これらに加え透析の関与も考えられている¹⁾³⁾⁴⁾。透析患者において粟粒結核症をも含んだ結核の症例報告は学会報告を含め散見される^{4)~10)}が、発病頻度あるいは予後に関する疫学的状況は知られていない。この点を明らかにするためアンケートによる調査を行なった。

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た全国の400施設を対象としアンケートによる調査を行なった。1978年春までに190施設より解答があり、そのうち161通が調査目的に適っていた。仔細は第1報に記した。

調査内容は1977年8月末日までの全慢性透析患者数、1976年および1977年6月30日現在の透析患者数ならびに全透析患者に関しては、1977年8月末日までの全結核患者数および各患者の結核病巣、全結核死亡者数、粟粒結核患者数、粟粒結核死亡者数、粟粒結核の発病から死亡までの期間である。

透析患者群の罹患率、死亡率は1977年8月末日までの罹患者数、死亡者数を対応する延べ透析患者数期待値で除し、1年換算値を求めた。延べ透析患者数期待値には本調査による1976年および1977年6月30日現在の透析患者数と透析患者数の年度別推移¹¹⁾から本調査対象群の年度毎の透析患者数を算出し、その総和を用いた。なお1967年以前の透析患者数は極めて少なく合計で全体の0.3%以下と推定された¹²⁾ので省略した。

対照一般住民の性、年齢別死亡率は昭和51年度の人口動態統計¹³⁾を、性・年齢別致命率は勝呂による粟粒結核577例の統計²⁾を、性・年齢別の罹患率は各年齢ごとに死亡率を致命率で除し100を乗じ求めた。つぎに透析患者の性・年齢の構成¹⁷⁾を一般住民にあてはめ、透析患者

と同じ性・年齢構成をもち実在しうる人口42,883,000人(うち男子26,787,000人、女子16,096,000人)の一般住民群を仮定した。これに前記性・年齢別罹患率、死亡率を適用し、性・年齢別罹患者数、死亡者数を求め、おのおのの総和を前記総人口で除し、一般住民における死亡率、罹患率の期待値を求めた。

一般住民の全結核に占める粟粒結核の割合に関しては前記粟粒結核罹患者数、死亡者数を用い、全結核の罹患者数に関しては結核の統計¹⁹⁾を、全結核死亡者数については人口動態統計¹⁸⁾を性・年齢別に先の人口42,883,000人に適用し算出したものを用いた。

統計値の有意差判定には χ^2 検定を用いた。

結 果

1977年8月末日までに全国161施設で慢性透析治療を受けたことのある患者実数は男子4,722人、女子2,552人、計7,274人であつた。1976年6月30日における透析患者数は男子1,288人、女子746人、計2,034人であり、1977年6月30日には男子1,496人、女子907人、計2,403人であつた。1977年8月末日までの1年換算延べ透析患者数期待値は男子5,285人、女子2,851人、計8,136人であつた。1977年8月末日までの全結核透析患者は男子92人、女子58人、計150人であり、このうち病巣の記載があつたものは男子84人、女子53人、計137人であつた。このうち死亡者は男子16人、女子10人、計26人であつた。

1. 粟粒結核の罹患率(表1)

1977年8月末日までに全国161施設で発病した粟粒結核透析患者は1969年に1人、71年2人、72年2人、75年2人、76年1人、77年5人、不明2人で男子9人、女子6人、計15人であつた。粟粒結核罹患率は男子170、女子210、男女合わせた場合184人/10⁵人・年であつた。

一方、仮定一般住民群における1年換算発病者数期待値は男子84人、女子44人、計128人で罹患率は男子0.31、女子0.27、計0.30人/10⁵人・年であつた。透析患者の粟粒結核罹患率は男子で548倍(p<0.001)、女子で778倍(p<0.001)、計で613倍(p<0.001)と一般住民に比べ極

表 1 透析患者および一般住民粟粒結核症の疫学

	透 析 患 者			一 般 住 民†		
	男	女	計	男	女	計
罹患率(人/10 ⁵ 人・年)	170*	210*	184*	0.31	0.27	0.30
死亡率(人/10 ⁵ 人・年)	132*	210*	160*	0.09	0.08	0.09
致命率(%)	78**	100*	87*	30	30	30
死亡例における平均罹病期間(日)	22	25	24			

†: 透析患者と性・年齢構成をマッチさせた仮定の一般住民群。
 *: 対応する一般住民との間にp<0.001で有意差あり。
 **: 対応する一般住民との間にp<0.005で有意差あり。

表2 年齢別粟粒結核罹患率

年 齢	罹患率 (人/10 ⁵ 人・年)	
	透 析 患 者	一 般 住 民†
0~9	0	
10~19	0	
20~29	0	0.10
30~39	145	0.15
40~49	299	0.39
50~59	315	0.28
60~69	117	0.57
70~	0	1.15

†: 透析患者と性・年齢構成をマッチさせた仮想の一般住民群。

表3 年齢別粟粒結核死亡率

年 齢	死亡率 (人/10 ⁵ 人・年)	
	透 析 患 者	一 般 住 民†
0~9	0	
10~19	0	
20~29	0	0.013
30~39	145	0.034
40~49	249	0.083
50~59	252	0.094
60~69	117	0.199
70~	0	0.576

†: 透析患者と性・年齢構成をマッチさせた仮想の一般住民群。

表4 粟粒結核の全結核に占める割合

	透 析 患 者			一 般 住 民†		
	男	女	計	男	女	計
発 病 者 (%)	10.7*	11.3*	10.9*	0.20	0.34	0.24
死 亡 者 (%)	44*	60*	50*	0.57	1.51	0.72

†: 透析患者と性、年齢構成をマッチさせた仮想の一般住民群。

*: 対応する一般住民との間に p<0.001 で有意差あり。

めて高かった。

2. 粟粒結核の年齢別罹患率 (表2)

粟粒結核透析患者の年齢は男子でおおの31, 39, 44, 47, 49, 49, 52, 57, 64歳, 女子でおおの38, 40, 49, 53, 54, 58歳であった。母集団の1年換算延べ透析患者数期待値は計8,136人で、これに透析患者の年齢構成¹⁷⁾を適用し10歳刻みで各年齢ごとの罹患率を求めた。9歳未満で透析患者数は16人, 罹患率0, 10~19歳で透析患者数138人, 罹患率0, 20~29歳では1,212人で0, 30歳代では2,075人で145, 40歳代では2,010人で299, 50歳代では1,587人で315, 60歳代では854人で117, 70歳以上では患者数244人で罹患率は0人/10⁵人・年であった。

一般住民における年齢別罹患率は対照資料の都合上20歳以上のみである。20歳代では0.10, 30歳代0.15, 40歳代0.39, 50歳代0.28, 60歳代0.57, 70歳以上1.15人/10⁵人・年であった。

3. 粟粒結核の死亡率 (表1)

透析患者における粟粒結核死亡者は男子7人, 女子6人であり, 死亡率は男子132, 女子210, 男女計160人/10⁵人・年であった。一般住民群における粟粒結核死亡者数期待値は男子25人, 女子13人であり死亡率は男子0.09, 女子0.08, 計0.09人/10⁵人・年であった。透析患者の死亡率は一般住民に比べ男子で1,467倍 (p<0.001), 女子で2,625倍 (p<0.001), 計1,778倍 (p<0.001) と極めて高かった。

4. 粟粒結核の年齢別死亡率 (表3)

粟粒結核に罹患した透析患者のうち49歳と52歳の男子を除き全員死亡した。透析患者の年齢別死亡率は10歳未満0, 10歳代0, 20歳代0, 30歳代145, 40歳代249, 50歳代252, 60歳代117, 70歳以上0人/10⁵人・年であった。

一般住民における年齢別死亡率は20歳代0.013, 30歳代0.034, 40歳代0.083, 50歳代0.094, 60歳代0.199, 70歳以上0.576人/10⁵人・年であった。

5. 粟粒結核の致命率 (表1)

透析患者男子では粟粒結核9人中7人死亡で致命率は78%, 女子は6人全員死亡で致命率100%, 男女合わせると87%であった。一般住民男子では粟粒結核患者数84人で死亡者が25人であり致命率は30%, 女子では患者数44人, 死亡者13人で致命率は30%, 男女合わせると30%であった。透析患者群の致命率は男子に比べ女子で高く (N.S.), 一般住民群では男女同じであった。また透析患者群は男, 女, 計とも一般住民群よりも高かった (男 p<0.005, 女 p<0.001, 計 p<0.001)。

6. 粟粒結核死亡者の罹病期間 (表1)

粟粒結核死亡者のうち発症から死亡までの期間が記載されていたものは男子6人, 女子5人であった。男子の場合0日が3人, 2日, 35日, 97日が各1人であった。女子の場合0日2人, 32日, 33日, 60日各1人であった。なお0日としたものは剖検により初めて気づいたものである。平均罹病期間は男子で22日, 女子で25日であり, 男女合わせた場合24日であった。

7. 全結核罹患者に占める粟粒結核の割合 (表4)

透析患者において病巣の記載があつた全結核患者は男子で84人, うち粟粒結核は9人であり, 粟粒結核の占める割合は10.7%であつた。女子では全結核53人中粟粒結核は6人で粟粒結核の占める割合は11.3%であつた。男女合わせた場合10.9%であつた。

一般住民における全結核罹患患者数期待値は男子で41,750人, 女子で12,855人でうち粟粒結核患者数期待値は男子84人, 女子44人であり, 粟粒結核の占める割合は男子で0.20%, 女子で0.34%, 男女合わせた場合0.24%であつた。透析患者では結核罹患者のうち粟粒結核の占める割合が一般住民に比べ著しく多かつた (男, 女, 計とも $p < 0.001$)。

8. 全結核死亡者に占める粟粒結核の割合 (表4)

透析患者において病巣の記載があつた全結核死亡者は男子16人, うち粟粒結核によるもの7人で, 粟粒結核の占める割合は44%であつた。女子では全結核死亡者が10人, うち粟粒結核によるもの6人で粟粒結核の占める割合は60%であつた。男女合わせた場合は50%であつた。

一般住民群においては全結核死亡者期待値が男子で4,394人, うち粟粒結核によるものが25人で粟粒結核の占める割合は0.57%であつた。女子では全結核死亡者期待値が863人, うち粟粒結核によるものが13人で粟粒結核の割合は1.51%であつた。男女合わせた場合の割合は0.72%であつた。透析患者では粟粒結核による死亡者の割合が著しく多かつた (男, 女, 計とも $p < 0.001$)。

考 案

本研究により透析患者は粟粒結核に著しく罹患しやすく, 経過が急速で死にやすいことが疫学的に初めて証明された。即ち透析は粟粒結核の risk factor と考えられる。

罹患率, 死亡率が高い原因の1つは, 透析患者が結核に罹患するとき, それ以外の結核に比べ粟粒結核となる割合が極めて多く, 死亡する場合もそれ以外の結核でなく粟粒結核で死亡する割合が多いためであることが明らかとなつた。

男女差をみると一般住民では罹患率, 死亡率ともに男子でわずかに高いのに, 透析患者では逆に両者ならびに致命率ともに女子で高かつた。透析により男女差が逆転する理由は明らかでない。考えられることとしては, 透析患者の男女比が1.85:1と女子で著しく少なく, 女子は男子に比べより限られた者が腎不全そして透析に陥つており²⁰⁾, 透析中の女子は男子に比べより特殊な集団であろうということである。

一方, 全結核に占める粟粒結核の割合は透析患者, 一般住民とも女子の方で男子より多く, この点に関しては一般住民の傾向が透析患者にそのまま反映されていた。

年齢別の罹患率, 死亡率のパターンは一般住民と著しく異なつていた。透析患者では成人型のみであつたが腎疾患の自然経過から考え, 小児にみられないのは当然である。しかし50歳以上で加齢とともに罹患率, 死亡率が減少する理由は不明である。

透析患者は1968年以降, ことに更生医療制度が施行された1972年からはほとんど直線的に急速に増加し続けている¹⁷⁾²⁰⁾。1968年4月には全国で透析を受けていた患者は215人にすぎなかつたのに1977年の12月には22,579人と100倍以上に増加している¹⁷⁾。それゆえ本研究では対象年である1968年から1977年までの後の方に重心がある。一方, 対照として用いた粟粒結核死亡率は1976年の本邦一般住民のものであり¹⁸⁾, 0.071人/10⁵人・年である。この値は本邦における1968年から1977年までの死亡率0.052から0.086の間にあり²¹⁾, かつこの間の平均死亡率0.065とほぼ同じである。これに対して透析患者の死亡率は4桁高いので, 比較の対象に1976年の死亡率を用いても大きな問題はないと考えられる。致命率の対照には勝呂²⁾のを用いたが, これは1962年から1971年にかけてのものであり, これと本研究対象期間である1968年から1977年までの致命率がどの程度異なるかは不明である。それゆえ致命率ならびに(死亡率÷致命率)×100の計算より導かれた罹患率の期待値も真の対照とはなりえずそれなりの誤差を含んだものであるが, 極めて高い罹患率, 致命率を有する透析患者群との比較には充分有効なものと考えられる。粟粒結核の絶対数が少ないため, 種々工夫をこらした統計を用いるので欠点の全くない比較は困難である。しかしながら透析患者と一般住民の差はごとき差異と比べれば極めて巨大なものであり, その意味での信頼性は充分にあると思われる。

結 語

免疫能の低下が知られている透析患者においては一般住民に比べ粟粒結核に極めて罹りやすく, 経過が短く粟粒結核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粟粒結核の割合が著しく多いことが疫学的に初めて明らかとなつた。

透析患者における粟粒結核の罹患率, 死亡率は一般住民の場合とは逆に男子に比べ女子で一層高かつた。

御協力を賜つた施設各位に深甚なる感謝の意を表す。

本論文の要旨は VIIIth International Congress of Nephrology (Athens 1981年) にて講演した。

文 献

- 1) 青柳昭雄: 最近の粟粒結核症, 発病要因に関する臨床的検討, 結核, 48: 375, 1973.
- 2) 勝呂 長: 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学,

- 結核, 48: 369, 1973.
- 3) 住吉昭信: 病理学的にみた最近の粟粒結核症, 結核, 48: 372, 1973.
 - 4) 藤野忠彦: 人工透析と結核症, 第1編 人工透析療法患者に発症した粟粒結核症, 結核, 51: 381, 1976.
 - 5) 村井 勝・井沢 明: われわれの経験した感染症(とくに全身結核を中心として), 人工透析研究会会誌, 6: 147, 1973.
 - 6) 大坪公子: われわれの経験した感染症(とくに全身結核を中心として) 追加発言, 人工透析研究会会誌, 6: 152, 1973.
 - 7) 木本克彦他: 長期血液透析中, 心包炎, 肋膜炎, さらに腹膜炎を併発, 腸管破裂により死亡した1症例, 日内会誌, 63: 1235, 1974.
 - 8) 横井 理・幡 慶一: 血液透析の経過中急死した慢性腎不全の1剖検例, 日内会誌, 63: 1236, 1974.
 - 9) 茂木正行他: 尿毒症によつて当初診断の困難であつた粟粒結核症の2剖検例, 日内会誌, 65: 1076, 1976.
 - 10) Amedia, C. and Oettinger, C.W.: Unusual presentation of tuberculosis in chronic hemodialysis patients, Clin Nephrol, 8: 363, 1977.
 - 11) 上村 旭他: 血液透析患者の結核症, 腎と透析, 3: 737, 1977.
 - 12) 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.
 - 13) 佐々木成他: 透析患者に併発した粟粒結核症の2例, 日内会誌, 67: 99, 1978.
 - 14) 佐々木成: 透析患者における結核症の臨床的検討, 腎と透析, 5: 161, 1978.
 - 15) Sasaki, S. et al.: Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis, Nephron, 24: 141, 1979.
 - 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) 厚生省大臣官房統計情報部編: 昭和51年度人工動態統計, 財団法人厚生統計協会, 東京, 266, 1977.
 - 19) 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, 28, 1977.
 - 20) 猪 芳亮他: 透析患者にみられる高い男女比, 腎と透析, 8: 463, 1980.
 - 21) 厚生省大臣官房統計情報部編: 昭和43~52年度人工動態統計, 財団法人厚生統計協会, 東京, 266, 1969~1978.