

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第1報 肺, 肺外および両者合併病巣を有する結核症の致命率

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 56 年 9 月 30 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

1. Fatality of Pulmonary Tuberculosis, Extrapulmonary Tuberculosis
and Tuberculosis of Combined Involvements

Hajime INAMOTO*

(Received for publication September 30, 1981)

An epidemiological study was made in the fatality of tuberculosis in order to clarify the severity of three different types of tuberculosis in dialysis patients.

Study subjects were 7,274 dialysis patients including 150 tuberculosis treated in 161 institutions throughout Japan. Among 150 tuberculosis patients, the sites of involvement were documented in 137 cases.

The fatality was 15.5% in 58 tuberculosis cases with solely pulmonary lesions. It was as high as 44.4% in 27 cases with pulmonary tuberculosis complicated with extrapulmonary lesions, while it was 9.6% in 52 cases with solely extrapulmonary lesions. Organs frequently involved not only among patients with combined pulmonary and extrapulmonary involvements, but also among patients died of all three types of tuberculosis were liver, spleen, bone marrow, pancreas, trachea and adrenal gland, etc.. These organs were rarely involved among tuberculosis patients survived and in the past history of tuberculosis of dialysis patients. Another group of organs were kidney, urinary tract, pleura, mesenterium and bone and joint. They were involved in the past episode of tuberculosis and were frequently seen in the survivors of all three types of tuberculosis as well as in patients with solely extrapulmonary lesions. When the former group of organs were involved, tuberculosis process can be evaluated as severer.

Further, the more the number of organs involved, the higher the fatality of tuberculosis. The mean number of organs involved was 3.6 per patient in patients with combined pulmonary and extrapulmonary involvements, while it was 1.2 per patient in patients with solely extrapulmonary lesions, and was naturally 1.0 in patients with solely pulmonary lesions. These facts might be reflected in the high fatality rate of patients with combined pulmonary and extrapulmonary lesions.

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

免疫不全ことに細胞性免疫能の低下が知られている透析患者¹⁾⁻³⁾では、結核に対し易感染性かつ脆弱抵抗性であり⁴⁾しかも肺外結核の割合が多く^{5,6)}有病率、罹患率、死亡率、致命率が高いこと^{5,6)}を報告してきた。しかしながら肺および肺外に同時に病巣があり、本邦では肺結核と分類される群においては前記報告の対象期間である1976年の1年間に死亡者がなく、死亡率、致命率とも0という結果となつた⁵⁾。この結果は日常の実感とは異なるものである。そこで調査対象を単年度から多年度の累積とすることにより広げ、また結核を病巣から肺のみのもの、肺および肺外にわたるもの、肺外のみものに分け、各群と致命率の関係を疫学的に検討した。

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985施設の中から大学病院、国公立病院、日赤、済生会、厚生連などの公的病院および一部の私的病院、計400施設に対して調査表を送付し調査を行なつた。190施設より回答があり、そのうち161通が調査目的に適つていた。調査内容は各施設で1977年8月末日までに治療した全透析患者数、全結核透析患者数、個々の結核患者については性別、結核の病巣部位、予後、結核既往歴および既往病巣である。

有意差の検定は χ^2 検定およびt 検定によつた。

結 果

1977年8月31日までに全国161施設で治療された慢性透析患者は男子4,722人、女子2,552人であり、男女比は1.85:1であつた。個人調査表が回収できた結核透析患者は男子92人、女子58人であつた。このうち男子16人、女子10人が結核症で死亡していた。

1) 3種結核群の罹患臓器

150名の結核患者のうち病巣が記載されていたものは男子84名、女子53名、計137名で罹患臓器数は計219であつた。残る13名の病巣は不明あるいは記載されていなかった。なお剖検例は男子11例、女子7例、計18例で罹患臓器数は計68であつた。表1に罹患臓器の頻度を3群、すなわち1)肺のみに病巣のあるもの、2)肺および肺外に同時に病巣を有するもの、3)肺外のみ病巣を有するものに分け示し、更にそのうち剖検により明らかとなつたものを示した。患者数はそれぞれ58人、27人、52人であつた。なお本研究において胸膜は本邦の結核統計に従い肺に分類した。

全結核患者の罹患臓器としては肺が最も頻度が高く137人中75人、55%にみられ、次いでリンパ節の40人、29%、腎・尿路28人、20%、胸膜16人、12%、腹膜、肝臓各10人、7%、骨・関節8人、6%、脾臓7人、5%、脾臓、腸各4人、3%とつづき筋肉および脳実質を除き全

表 1 透析患者における3種結核群の結核罹患臓器

罹患臓器	全結核 (人)	病巣からみた結核型		
		肺* のみ (人)	肺*+肺外 (人)	肺外のみ (人)
肺	75(14) ^φ	49(4) ^φ	26(10) ^φ	
胸 膜	16(3)	10	6(3)	
リンパ節	40(7)		13(6)	27(1) ^φ
腎・尿路	28(5)		10(4)	18(1)
腹 膜	10(3)		3(2)	7(1)
肝 臓	10(9)		9 ⁺ (8)	1 ⁺ (1)
骨・関節	8(3)		6(3)	2
脾 臓	7(7)		7 ⁺ (7)	0 ⁺
脾 臓	4(4)		3(3)	1(1)
腸	4(3)		2(2)	2(1)
皮 膚	3		1	2
骨 髄	3(3)		3 ⁺⁺ (3)	0 ⁺⁺
気 管	2(2)		2(2)	0
副 腎	2(1)		2(1)	0
甲 状 腺	1(1)		1(1)	0
髓 膜	1(1)		1(1)	0
心 外 膜	1(1)		1(1)	0
前 立 腺	1		0	1
副 睪 丸	1		0	1
卵 巢	1(1)		0	1(1)
後 腹 膜	1		0	1
罹患臓器数	219(68)	59(4)	96(57)	64(7)
患 者 数	137(18)	58(4)	27(11)	52(3)
患者あたり平均罹患臓器数	1.6(3.8)	1.0(1.0)	3.6(5.2)	1.2(2.3)

* 肺には胸膜を含む。

^φ () 内は剖検例、剖検率は69%。

⁺ 肺+肺外群と対応する肺外群の罹患頻度に有意差あり。

(χ^2 検定 $p<0.01$)

⁺⁺ 肺+肺外群と対応する肺外群の罹患頻度に有意差あり。

(χ^2 検定 $p<0.05$)

身はぼすべての臓器が侵襲されていた。これらの罹患臓器のうち剖検された患者で主として罹患していたものは、肝臓 10例中9例、脾臓 7例中7例、脾臓 4例中4例、腸 4例中3例、骨髄 3例中3例等であつた。

患者1人当りの罹患臓器数は肺+肺外の群で3.6と著しく多く、次いで肺外のみ1.2、肺のみの1.0であつた。

肺+肺外の群と肺外のみ群の罹患臓器の頻度を比べてみると、肺+肺外では肝臓(χ^2 検定で $p<0.01$)、脾臓($p<0.01$)、骨髄($p<0.05$)の頻度が高く、骨・関節、脾臓、気管、副腎も頻度が高い傾向であつた。

2) 死亡および非死亡結核透析患者における罹患臓器頻度の比較

表2に結核透析患者の死亡、男子16例、女子10例、計26例における80の結核罹患臓器の頻度、そのうち剖検の行なわれた男子11例、女子7例、計18例(剖検率69%)

における68の罹患臓器の頻度、および対照として非死亡者男子68例、女子43例、計111例、139臓器の罹患頻度を示した。両群には明瞭な差異が認められた。すなわち死亡例では肝臓、脾臓、脾臓、腸、骨髄、気管(χ^2 検定でいずれも $p<0.01$)、髄膜、心外膜、甲状腺、卵巣(いずれも $p<0.05$)の頻度が非死亡群に比べ著しく高く、一方リンパ節は両群ではほぼ同じ頻度であり、肺($p<0.01$)、

骨・関節($p<0.05$)、腎・尿路、胸膜、腹膜、副腎(いずれも N.S.)はその中間程度の差で死亡者群で高かった。

3) 3種結核群別の致命率と罹患臓器数

3種結核病巣群に分けた場合、表3のごとく病巣が肺のみの患者は男子45名、女子13名、計58名のうち死亡者は男7名、女2名、計9名、肺+肺外の患者は男14名、女13名、計27名、うち死亡者は男7名、女5名、計12名で、病巣が肺外のみの患者は男25名、女27名、計52名、死亡者男2名、女3名、計5名であつた。患者数の男女構成では肺のみの群で男子が女子に比べ3.5倍(χ^2 検定で $p<0.05$)多かつた。他の2群では差がみられなかつた。致命率は肺+肺外に病巣のあるもので最も高く44.4%、次いで肺のみで15.5%、肺外のみは9.6%であつた。死亡者における平均罹患臓器数は肺のみの群で1人当たり1.0、剖検例でも1.0、肺+肺外の群では5.1、剖検例では5.2、肺外のみの群では2.0、剖検例では2.3であつた。肺外のみの群に比べ肺+肺外群で罹患臓器数が多かつた。男女間には著明な差はみられなかつた。非死亡者の平均罹患臓器数と比べると肺+肺外群および肺外のみの群ともに死亡者群で罹患臓器数がおよそ2倍多かつた。

4) 3種結核群における結核の既往歴

表4のごとく今回の病巣が肺のみの群では20例に23回の既往があり、15例にはなく、23例では不明であつた。有既往の割合は57%であつた。既往は平均22.2年前であつた。肺+肺外の群では16例に18回の既往があり、5例にはなく、6例は不明であつた。有既往の割合は76%と高く、平均20.0年前であつた。肺外のみの群では16例に21回の結核既往歴があり、16例になく、20例に関しては不明であつた。有既往の割合は50%であり、既往は平均24.1年前であつた。肺+肺外群で有既往の割合が多か

表2 死亡および非死亡結核透析患者罹患臓器頻度の比較

罹患臓器	罹患頻度(%)	
	死亡者*	非死亡者**
肺	80+ (56) ^φ	49
肝臓	36+ (36)	0.9
リンパ節	31 (28)	29
腎・尿路	28 (20)	19
脾臓	28+ (28)	0
脾臓	16+ (16)	0
胸膜	16 (12)	11
腹膜	16 (12)	5
骨・関節	16++ (12)	4
腸	12+ (12)	0.9
骨髄	12+ (12)	0
気管	8+ (8)	0
副腎	4 (4)	0.9
髄膜	4++ (4)	0
心外膜	4++ (4)	0
甲状腺	4++ (4)	0
卵巣	4++ (4)	0

* 死亡者は26人で、罹患臓器は80、平均1人当たり3.1臓器。

** 非死亡者は111人で、罹患臓器は139、平均1人当たり1.3臓器。

φ () 内は剖検例、剖検率は69%。

* 対応する非死亡者における頻度と有意差あり。(χ^2 検定 $p<0.01$)

** 対応する非死亡者における頻度と有意差あり。(χ^2 検定 $p<0.05$)

表3 透析患者結核症の病巣群別致命率と罹患臓器数

	肺* のみ			肺* + 肺外			肺外のみ		
	計	男	女	計	男	女	計	男	女
患者数	58	45	13	27	14	13	52	25	27
死亡者数	9	7	2	12	7	5	5	2	3
(剖検例)	(4)	(3)	(1)	(11)	(7)	(4)	(3)	(1)	(2)
致命率(%)	15.5	15.6	15.4	44.4	50.0	38.5	9.6	8.0	11.1
死亡者の罹患臓器数	9	7	2	61	35	26	10	4	6
(剖検例)	(4)	(3)	(1)	(57)	(35)	(22)	(7)	(3)	(4)
死亡者当り平均罹患臓器数	1.0+	1.0	1.0	5.1+	5.0	5.2	2.0++	2.0++	2.0
(剖検例)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(5.2)	(5.0)	(5.5)	(2.3)	(3.0)	(2.0)
非死亡者の罹患臓器数	50	39	11	35	19	16	55	28	27
非死亡者当り平均罹患臓器数	1.0	1.0	1.0	2.3	2.7	2.0	1.1++	1.2++	1.1

* 肺には胸膜を含む。

+ 肺+肺外群と対応する肺のみの群の平均罹患臓器数に有意差あり。(t検定 $p<0.05$)

++ 対応する非死亡者の平均罹患臓器数と有意差あり。(t検定 $p<0.05$)

表 4 3種結核群における結核既往歴

既 往	肺* のみ	肺*+肺外	肺外のみ
有 (人)	20	16	16
(回 数)	(23)	(18)	(21)
無 (人)	15	5	16
不明・記載なし (人)	23	6	20
既往有の割合 (%)	57	76	50

* 肺には胸膜を含む。

表 5 結核透析患者の既往結核罹患臓器

既往罹患臓器	全 結 核 (人)	病 巣 から み た 結 核 型		
		肺* の み (人)	肺*+肺 外 (人)	肺 外 のみ (人)
肺	35	28	7	
胸 膜	10	8	2	
腎 ・ 尿 路	17		5	12
骨 ・ 関 節	5		2	3
腹 膜	3		1	2
髄 膜	2			2
リ ン パ 節	2		1	1
患 者 数	50	31	7	14
既 往 歴 合 計	60	34	8	18
罹 患 臓 器 数	74	36	18	20
1 既往当り平均罹患臓器数	1.2	1.1	2.3	1.1

* 肺には胸膜を含む。

つた。

5) 結核透析患者の既往結核病巣

表5のごとく既往の病巣は限られており、肺が最も多く35例、67%の患者にみられ、次いで腎・尿路17例、33%、胸膜10例、19%、骨・関節5例、10%、腹膜3例、6%、髄膜2例、リンパ節2例のみであつた。

既往の結核で肺のみに病巣を有したものは31名で34回の発病があり、36臓器が侵襲され平均1既往当り1.1臓器罹患していた。既往の結核で肺+肺外に病巣を有したものは7名で延べ8回の既往があり、計18臓器が罹患し、平均2.3臓器が侵襲されていた。既往で肺外のみに病巣を有したものは14名で、延べ18回の既往があり、合計20臓器が罹患していた。1既往当り平均1.1臓器が侵襲されていた。肺+肺外の群は肺外のみ群に比べ1既往あたりの罹患臓器数が多かつた。

6) 結核罹患臓器数

図1に今回および既往結核の罹患臓器数毎の頻度を示した。

今回の結核の場合男子84人、女子53人、計137人のうち1臓器のみの罹患は男子65名、女子36名であり、男女それぞれ全体の77%、68%を占めた。男子でその割合が女子に比べ多い傾向であつた(t検定でN.S.)。2臓器

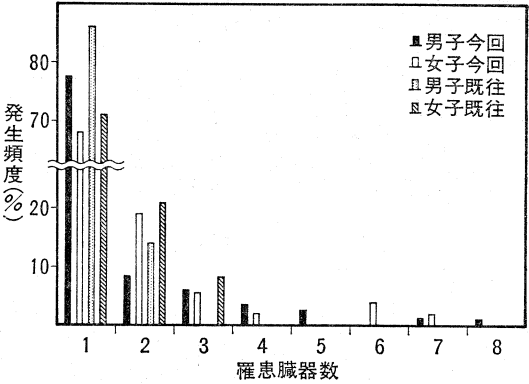
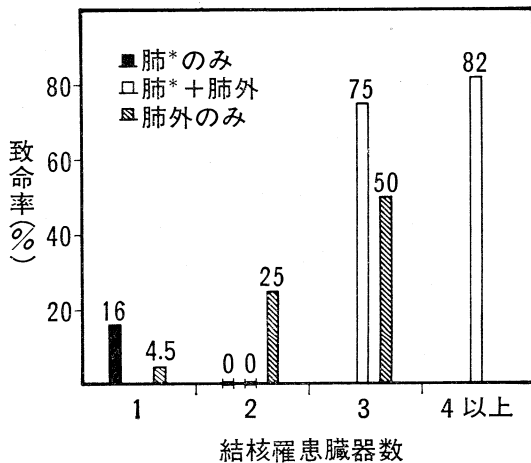


図 1 透析患者結核症の罹患臓器数別発生頻度

罹患は男7人、8%、女10人、19%、3臓器では男5人、女3人、4臓器では男3人、女1人、5臓器では男2人、6臓器では女2人、7臓器では男1人、女1人、8臓器では男1人であつた。3臓器以上罹患の頻度は少なかつた。なお4臓器以上ではすべて肺および肺外に同時に病巣を有していた。最終的に剖検で罹患臓器が明らかとなつたものは1臓器罹患のもの5例、2臓器0、3臓器5例、4臓器1例、5、6、7臓器が各2例、8臓器1例であつた。



* 肺には胸膜を含む

図2 透析患者における結核罹患臓器数と致死率

既往結核の場合男子30人, 36既往, 女子20人, 24既往, 計50人の60既往につき検討した。1臓器のみの罹患は男31既往, 86%, 女17既往, 71%, とやはり男子で割合が多い傾向で(N.S.), 今回の結核と比べるとその割合は男女とも多い傾向であつた(N.S.)。2臓器は男5既往, 14%, 女5既往, 21%, 3臓器は女2既往, 8%のみであつた。4臓器以上の罹患はなかつた。

7) 結核罹患臓器数と致死率

3種結核群につき罹患臓器数と患者の致死率の関係をみた(図2)。肺のみの群では肺と胸膜の2臓器に病巣のあるものの致死率が0でどちらか1臓器に病巣があるものより致死率が低かつた他は, 罹患臓器数が多いほど致死率が高かつた。殊に3臓器以上の肺+肺外群では致死率が高かつた。

考 案

調査対象を単年度⁵⁾から多年度にわたるものとした結果, 対象患者数が増加し, 致死率に関する仔細な検討が可能となつた。その結果肺および肺外に同時に病巣を有する結核の致死率は, 致死率の著しく高い透析患者結核症のなかでも最も高いものであることが判明した。

肺および肺外に病巣を有する群で罹患頻度が高い臓器は死亡結核透析患者で高い罹患率を, 非死亡者で低い罹患率を示した臓器であり, また既往結核では侵襲されなかつた臓器ともおおむね一致した。これらの臓器は肝臓, 脾臓, 骨髄, 脾臓, 気管, 副腎などである。一方既往結核で罹患した臓器で, 今回は非死亡者で罹患頻度が高く, かつ病巣が肺のみあるいは肺外のみ結核群で頻度が高い臓器は肺, リンパ節, 腎・尿路, 胸膜, 腹膜, 骨・関節であつた。すなわち前者の臓器群が侵襲された場合はより重症であろうことが示唆された。裏返して言えば前

者ごとき臓器が侵される患者は生体防御能がより低下した者であろうと推測される。

致死率は罹患臓器数が増加するに伴い高くなることが明らかとなつたが, 他の2種の結核群に比べ肺+肺外群では罹患臓器数が多く, 殊に病巣が4臓器以上に及ぶものはすべてこの型の結核であつたことは, この型の結核の致死率が高い一因と考えられる。

死亡した者に対しては69%という高率で剖検が行なわれていた。剖検例で主として罹患が認められた臓器群は生前診断が困難なものが多い。本研究は疫学的研究であり, 個々の例で生前にどこまで診断がついていたかは明らかでない。この点を考慮すると死亡しなかつた例および剖検されなかつた例の中には, 臨床的に診断のついた罹患臓器以外に結核に侵された臓器が潜んでいた可能性は充分にあるものと思われる。しかしながらこの点を明らかにすることは診断技術が飛躍的に進歩しないかぎり困難と思われる。

既往の結核は平均およそ22年前であり, 諸種腎疾患の自然経過から考え, 多くは正常腎機能の時期と考えられる。すなわち腎不全による免疫能の低下は関与しない時期と考えられる。既往と今回腎不全期における結核を比べると, 今回の結核では患者当りの罹患臓器数が多くなり, 病巣が肺のみの患者は31名から20名と今回減少し, 肺+肺外群は7名から16名と増加, また罹患臓器も多彩となつていることが明らかとなつた。

本邦における結核の統計では肺に病巣があれば肺結核とする。肺結核の経過中にリンパ節などに肺外病巣が出現しても副次的という印象があり, 肺結核と肺外結核の2者に分類する場合肺結核に分類するのも首肯できる。しかしながら透析患者においては再発と考えられるものが多く, 結核の進展を症状出現順および剖検による結核結節の“古さ”“幼若さ”からみた場合, 発病が肺外の病巣に始まり二次的に他臓器が侵され, その際に肺も侵される例がある⁷⁾。斯様な例もあるので分類上肺+肺外という1項目を加えてみたが, この群に分類される結核は他の2種の結核群と重症度, 罹患臓器などに関して異なつた性格をもちあわせていた。透析患者のごとき免疫能の低下した患者¹¹⁻¹³⁾ではこのような分類も時に有用と思われた。

結 語

透析患者において肺および肺外に病巣を有する結核の罹患臓器数はそれ以外の結核に比べて多く, 同時に致死率も高かつた。致死率は罹患臓器数の増加に伴って高くなつていた。

肺および肺外に病巣を有する結核群で罹患頻度が高い臓器は, 死亡者群で高い罹患頻度を有し, 非死亡者群で低い罹患頻度を示したものであり, かつ既往結核では侵

襲されなかつた臓器であつた。

本論文の一部は1980年の第15回国際内科学会および1981年の第78回日本内科学会講演会において講演した。

文 献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 稲本 元他: 慢性腎不全患者の結核症に対する易感染性および脆弱抵抗性に関する疫学的検討, 日内会誌, 70: 14, 1981.
- 5) 稲本 元・透析患者における肺外結核症の疫学的検討, 結核, 56: 441, 1981.
- 6) 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.
- 7) 稲本 元: 尿毒症における免疫不全と結核症, 人工透析研究会誌, 12: 21, 1979.