

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第2報 罹患臓器の特性

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 56 年 10 月 15 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

2. Characteristics of Organs Involved

Hajime INAMOTO*

(Received for publication October 15, 1981)

As we have reported, extrapulmonary organs are frequently involved in tuberculosis developed among dialysis patients. A study was undertaken to assess the characteristics of such organs.

The study subjects were 7274 dialysis patients including 150 tuberculosis patients treated in 161 institutions in Japan. Among them, the involved sites of tuberculosis were documented in 137 patients. Almost all organs were involved by tuberculosis in different frequency with various combinations, except muscle and brain. Patients were less fatal when tuberculosis was found in frequently involved organs. On the contrary, patients showed high fatality when tuberculosis was found in less frequently involved organs. Thus, the frequency of involvement of each organ was almost inversely proportional to the fatality rate of cases in which the respective organ was involved. The fatality of patients correlated to the number of organs involved. There were 2 groups of organs according to their frequency of involvement; the first group was less frequently involved organs such as liver, spleen, pancreas, bone marrow, pericardium, trachea and thyroid gland, and the second group was frequently involved organs such as lung, lymphnodes, kidney and urinary tract and pleura. The former was rarely involved in the past episode of tuberculosis. The fatality was high and relatively large number of organs were involved simultaeneously when the former was involved. The fatality was low and the small number of organs were involved simultaeneously when the latter was involved. The latter organs were frequently involved in the past episode of tuberculosis and tuberculosis of the latter was also commonly seen in the general population. Tuberculosis patients receiving dialysis frequently had past history of tuberculosis. Organs involved in the past episode were again very often involved in the present tuberculosis. These facts indicate that the relapse takes place frequently in tuberculosis of dialysis patients.

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⁾⁻⁴⁾では結核に対し易感染性かつ脆弱抵抗性⁵⁾であり、しかも肺外結核が多発する⁶⁾⁷⁾ことを明らかにし

てきた。斯様な患者における結核罹患臓器の特性、ことにその重症度との関連を明らかにするため疫学的検討を行なった。

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

表 1 透析患者における今回および既往結核症の罹患臓器とその組み合わせ

| | 今回の罹患臓器 | 既往罹患臓器 | 症 例 数 | |
|------|---|---|--|--|
| | | | 男 | 女 |
| 1 臓器 | 肺 ※(男子3例, 女子1例) リンパ節 ※(女子1例) 腎・尿路 胸膜 腹膜 皮膚 骨・関節 腸 | 肺×17, 腎, 骨 肺×3, 胸膜, 腹膜, 腎一骨, 髄膜, 不明 腎×7, 肺一胸膜 肺, 胸膜×2, 肺一腎 肺, 胸膜 | 37 ⁺⁷ (13) 13 ⁺¹ (4) 4 (2) 7 (2) 3 (1) 1 0 0 | 11 ⁺² (3) 14 ⁺¹ (3) 6 (4) 2 (2) 0 1 1 1 |
| 2 臓器 | 肺一リンパ節 肺一腎 肺一胸膜 肺一骨 腎一腹膜 腎一股関節 腎一膀胱 | 肺一リンパ節一胸膜, 肺一胸膜, 胸膜 肺, 肺一腎×3, 髄膜 骨 腎一腹膜 | 2 (1) 2 (2) 1 0 0 1 1 | 4 (2) 3 (2) 0 1 (1) 2 ⁺¹ (1) 0 0 |
| 3 臓器 | 肺一胸膜一腹膜 肺一肝一脾 ※ 肺一肝一髄膜 ※ 肺一リンパ節一腎 ※ 腎一前立腺一副睾丸 腎一腹膜一卵巣 ※ 腎一腹膜一後腹膜 腸一肝一脾 ※ | 胸膜一腹膜 肺 腎×2 | 1 (1) 1 ⁺¹ (1) 1 ⁺¹ 0 1 (1) 0 0 1 ⁺¹ | 0 0 0 1 ⁺¹ 0 1 0 |
| 4 臓器 | 肺一リンパ節一甲状腺一脾 ※ 肺一胸膜一リンパ節一皮膚 肺一骨一肝一副腎 肺一胸膜一腎一骨 | 肺 肺一骨, 肺一腎一骨 | 1 ⁺¹ 1 1 (1) 0 | 0 0 0 1 ⁺¹ (1) |
| 5 臓器 | 肺一気管一リンパ節一肝一脾 ※ 胸膜一腎一骨一腸一腹膜 ※ | リンパ節 | 1 ⁺¹ 1 ⁺¹ (1) | 0 0 |
| 6 臓器 | 肺一腎一肝一脾一骨髄 ※ 肺一胸膜一気管一肝一脾一腸管 ※ | 胸膜 | 0 0 | 1 ⁺¹ 1 ⁺¹ (1) |
| 7 臓器 | 肺一胸膜一リンパ節一肝一脾一腹膜一骨髄 ※ 肺一リンパ節一肝一脾一骨一骨髄 ※ | 肺 | 1 ⁺¹ (1) 0 | 0 1 ⁺¹ |
| 8 臓器 | 肺一リンパ節一腎一肝一脾一副腎一心外膜一骨 ※ | 不明 | 1 ⁺¹ (1) | 0 |

症例数中 +は死亡者数 ※は剖検例, ()内は既往数

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施設を対象に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通が調査目的に適切であった。

調査内容は1977年8月末日までに治療した全慢性透析患者数, 全結核透析患者数, 個々の結核透析患者につい

ては性別, 罹患臓器, 予後, 結核の既往および既往病巣である。

なお仔細は第1報に記した。

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, 男女比1.85:1であった。個人のデータが得られた結核透析患者は男

子92人、女子58人の計150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。このうち剖検が行なわれたのは男子11例、女子7例、計18例であつた。

1) 透析患者結核症の罹患臓器とその組み合わせ

病巣部位が記載されていた結核透析患者男子84人、女子53人における今回および既往結核罹患臓器の組み合わせと症例数および死亡者数ならびに剖検例を表1に示した。

結核の病巣が1臓器にとどまつたものは男子65例、女子36例、計101例で病巣が明らかなものの74%に相当した。そのうち最も頻度の高かつたのは肺で48例、48%にみられた。このうち剖検は4例に行なわれていた。次いでリンパ節27例 27%、そのうち剖検1例、腎・尿路10例 10%、胸膜9例 9%、以下腹膜、皮膚、骨・関節、腸、の順であつた。肺、胸膜は男子に多く(χ^2 検定でN.S.)、母集団の男女比を考えると、リンパ節および腎・尿路は女子で多い傾向であつた(χ^2 検定でN.S.)。

病巣が2臓器以上に及んでいたものは36例で病巣が明らかなもの137例の26%であつた。このうち男子は19例、女子17例で、母集団の男女比を考えると女子で割合が多い傾向であつた(χ^2 検定でN.S.)。

2臓器の場合、一方が肺であるものが17例中13例 76%と最も多かつた。肺と同時に病巣が存在するのはリンパ節、腎臓が多かつた。3臓器の場合肺を含むものは半数にみられた。肝臓、脾臓、髄膜、卵巣、前立腺、副睾丸、後腹膜の病巣が初めてみられた。なお剖検は8例中5例に行なわれており、肝臓、脾臓、髄膜、卵巣は剖検例で認められたものである。4臓器になり甲状腺、脾臓、副腎が初めて現われた。剖検は4例中1例に行なわれ、甲状腺、脾臓はその際認められたものである。5臓器で気管が、6臓器で骨髄が、8臓器で心外膜が初めて罹患臓器として顔をみせた。5臓器以上では全例剖検が行なわれていた。なお4臓器以上では全例で肺あるいは胸膜に病巣を有していた。また腎臓が罹患した際には後腹膜、

腹膜、卵巣、膀胱、前立腺、副睾丸などの罹患がみられ、管内性転移の1つは腎を中心に起きていることが示唆された。

2) 結核透析患者において各臓器が侵襲されたときの平均罹患臓器数

ある臓器が結核に侵されているときにその患者はいくつの臓器を結核に侵されているかにつき、全患者における平均値を図1に示した。今回の結核の場合平均およそ2臓器が侵襲された場合に侵襲される臓器は肺、リンパ節、皮膚で、腎・尿路、胸膜、腹膜はやや多くの臓器が侵襲された場合に罹患し、3臓器の際に罹患するものは前立腺、副睾丸、髄膜、卵巣、後腹膜、それ以上4臓器程度までの間に腸、甲状腺、骨・関節、さらに4.8臓器の脾臓、5臓器以上では肝臓、気管、副腎、脾臓、骨髄、心外膜であつた。

同一臓器ではリンパ節を除きいずれも既往結核に比べ今回の結核で平均罹患臓器数が多かつた。

3) 透析患者結核症において今回と既往の罹患臓器が同じものの割合

結核罹患臓器が明らかな137名の結核透析患者のうち

表2 透析患者結核症において今回と既往の罹患臓器が同じものの割合

| 既往罹患臓器 | 既往数 | 今回と既往の罹患臓器が同じもの | |
|--------|-----|-----------------|-------|
| | | 例数 | 割合(%) |
| 肺 | 35 | 28 | 80 |
| 胸膜 | 10 | 4 | 40 |
| 腎・尿路 | 17 | 14 | 82 |
| 骨・関節 | 5 | 3 | 60 |
| 腹膜 | 3 | 2 | 67 |
| 髄膜 | 2 | 0 | 0 |
| リンパ節 | 2 | 1 | 50 |
| 既往歴合計 | 60 | 43 | 72 |

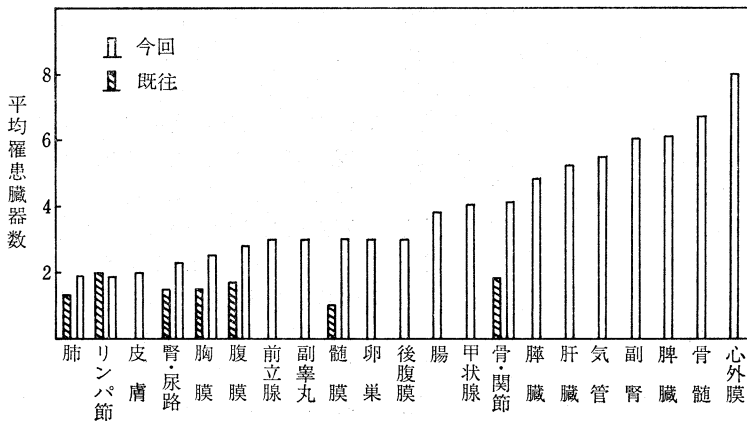


図1 結核透析患者において各臓器が侵襲されたときの平均罹患臓器数

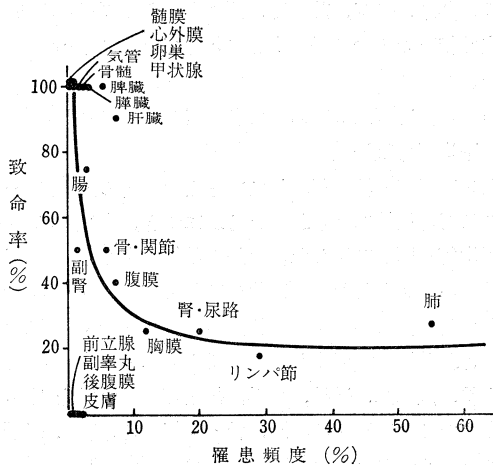


図2 臓器別の結核罹患頻度と致死率

52人に結核の既往があり、そのうち50人では既往の罹患臓器が明らかであった。これらの患者に60回の既往歴、74の罹患臓器が認められた(表1, 2)。この患者群において既往で罹患した臓器が今回の結核でも罹患している割合を表2に示した。全体として既往罹患臓器と今回の罹患臓器が同じであったものは72%の多きに達した。個々の臓器に関しては腎・尿路で同じになる割合が最も多く82%の高率であった。次いで肺の80%、以下腹膜、骨・関節、リンパ節、胸膜の順で髄膜は0であった。なお今回の病巣がリンパ節であるものの既往病巣はほとんどがリンパ節以外であった。上記以外の臓器は既往結核で侵襲されていなかった。

なお既往の時期が明らかでない45例、のべ50回の既往結核は平均22.6年前であった。

4) 臓器別結核罹患頻度と致死率

各罹患臓器に関して、結核透析患者137名のうち罹患したものの割合および各臓器が罹患した場合の患者の致死率の関係を図2に示した。罹患頻度の最も高い肺は55%の患者が侵襲されており致死率は27%、リンパ節は罹患頻度29%で致死率は20%、など罹患率が高くて致死率の低いものから、罹患率はそれより低く致死率はそれより高い腹膜、骨・関節、そして罹患率が著しく低く致死率が極めて高い髄膜、心外膜、骨髄、脾臓に到るまで、各臓器の罹患率と致死率には概ね反比例の関係がみられた。例外的に罹患頻度、致死率ともに著しく低いのは前立腺、副腎、後腹膜、皮膚であった。また容積、質量が大でありながら侵襲されなかつたのは筋肉と脳実質であった。

5) 罹患臓器数別致死率

137人の結核透析患者における罹患臓器数と致死率の関係を図3に示した。致死率は1臓器罹患で11%、2臓器罹患6%と低く、3、4臓器になると63、50%と高く

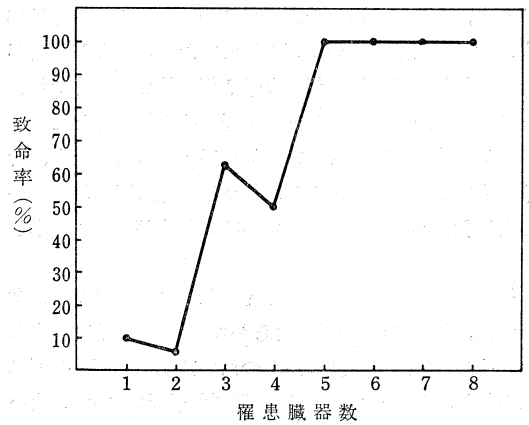


図3 透析患者結核症の罹患臓器数と致死率

なり、5臓器以上では100%であった。なお死亡者男16人、女10人の平均罹患臓器数は1人あたり3.1臓器(男2.9、女3.4)であり、生存者男68人、女43人のそれは1.3臓器(男1.3、女1.3)であった。いずれも死亡者で罹患臓器数が多かつた(t 検定で3対とも $p < 0.01$)。

考案

本研究により透析患者における結核症においては多種類の臓器が、多彩な組み合わせで侵襲されること、臓器により侵襲される頻度が異なり、頻度の高いものは致死性が低く、頻度の低いものは致死性が高いこと、侵襲された臓器の数が多いほど患者の致死率が高いこと、被侵襲臓器数が多いときに侵襲される臓器群と、被侵襲臓器が少ないときに侵襲される臓器群のあることが明らかとなった。また結核透析患者は結核の既往を有するものが多く、今回の結核が既往の結核と同じ臓器に出現してくる割合は著しく高く、再発が多く包含されていることが示唆された。

結核罹患諸臓器のうちいくつかのものは共通の特性を有していた。第1の群は肝臓、脾臓、膵臓、骨髄、心外膜、気管、甲状腺であり、これらは4条件、すなわち1)致死率が80%以上、2)罹患頻度が10%未満、3)平均被侵襲臓器が4臓器以上のときに侵襲される、4)既往結核では侵襲されない、を満足する群である。第2の群は1)致死率が30%未満、2)罹患頻度10%以上、3)平均被侵襲臓器が3臓器未満、4)既往結核で罹患する臓器、の4条件を満たすもので、この群に属するものは肺、リンパ節、腎・尿路、胸膜であり、罹患頻度が上位の4臓器である。いずれの群にも属さないのは腹膜、骨・関節、腸、皮膚、副腎、髄膜、前立腺、副腎、卵巣、後腹膜である。第1の群はめつたに罹患しないが罹患したときは重症であり、多くの臓器が同時に侵襲されている。また平均22.6年前で諸種腎疾患の自然経過から考え正常腎機能の時期と考えられる既往結核時には侵襲されなかつた臓

器であり、腎不全期で際立つてみられるものといえる。第2の群に属する臓器はよく罹患するが、比較的軽症であり、同時に侵される臓器は少なく、既往の結核でも罹患が珍しくない臓器であり、また一般住民の結核においても頻繁にみられるものであり⁹⁾、腎不全期で特にとはいえない臓器である。

上記の現象を合目的観点からみれば結核菌という生命を脅かす微生物に対し、侵襲されれば生命が危機に陥るような臓器は十分に防御しており、滅多に侵襲されない。そのような遺伝的形質を有するものが自然淘汰のなかで生き残ってきたと考えられる。ところが何らかの原因により防御能が低下し斯様な臓器さえ侵襲されるようなときは他の臓器もつぎつぎと侵襲され生命の保障もなくなると解釈できるのである。

筋肉および脳実質は侵襲されなかつた。これらの臓器へは、1)菌が近寄り難い、2)近寄つても接触できない、3)接触しても定着できない、4)定着しても生存できない、5)生存しえても増殖できない、のいずれかによるはずであるが、いずれによるかは不明である。これらは結核菌に対する臓器個々の防御能を構成すると考えられる。透析患者においては免疫能をはじめ身体全体を監視する防御能が低下するため、それまでは窺い知ることのできなかつた各臓器個々の防御能が表面に現れることになり、本研究に示したごとき現象が観察できたものと考えられる。

剖検率は69%と高率であつた。主として剖検で認められた臓器は生前診断が困難なものが多かつた。即ち生存例ならびに非剖検例のなかには臨床的に診断のついた臓器以外にも結核罹患臓器が潜んでいた可能性は充分に考えられる。しかしながらこの点を明らかにするには診断技術の飛躍的進歩が必要と思われる。

結 語

透析患者の結核症では多種類の臓器が多彩な組み合わ

せて侵襲される。侵襲される頻度の高い臓器は致命性が低く、頻度の低い臓器は致命性が高く、頻度と致命性は概ね反比例の関係であつた。また被侵襲臓器の数が多いほど患者の致命率は高かつた。被侵襲臓器数が多いときに侵襲される臓器群と被侵襲臓器が少ないときに主として侵襲される臓器群がみられた。

透析患者では結核の既往が多く、また既往の結核と今回の結核の罹患臓器が同じであるものが著しく多いことから、透析患者においては結核の再発が多く存在するものと考えられた。

本論文の一部は1980年の第15回国際内科学会 (Hamburg) および1981年の第78回日本内科学会講演会(大阪)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) Goldblum, S. E. and Reed, W. P.: Host Defenses and Immunologic Alterations Associated with Chronic Hemodialysis, Ann Intern Med, 93: 597, 1980.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 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: 透析患者における肺外結核症の疫学的検討, 結核, 56: 441, 1981.
- 8) 厚生省公衆衛生局編: 昭和53年結核登録者調査, 財団法人結核予防会, 東京, p. 15, 1978.