

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第3報 肺結核の疫学

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 56 年 11 月 9 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

3. Epidemiology of Pulmonary Tuberculosis

Hajime INAMOTO*

(Received for publication November 9, 1981)

Uremia is a state with diminished immunological responsiveness. For the purpose of evaluating the vulnerability of uremic patients to pulmonary tuberculosis, an epidemiological study was done. The subjects were 2034 dialysis patients in 1976 and 2403 dialysis patients in 1977. Among them 42 males and 21 females suffered from pulmonary tuberculosis.

Prevalence, incidence, mean duration of the disease, mortality and fatality of pulmonary tuberculosis in the dialysis patients were 1242/10⁵, persons·year, 932/10⁵, 1.3 year, 155/10⁵ and 17% in male and 1072/10⁵, 804/10⁵, 1.3 year, 0/10⁵ and 0% in female, respectively. The prevalence, incidence, mortality and fatality were 1.9, 6.4, 9.7 and 1.5 times higher in male dialysis patients than those in the general population, respectively. The prevalence and incidence were 3.5 and 12.4 times higher in female dialysis patients than those in the general population. The mean duration of the disease was shorter in dialysis patients: 28% in both sexes of those in the general population.

Pulmonary tuberculosis occupied 67% in male and 44% in female of all tuberculosis among dialysis patients on June 30, 1976, whereas it was 96% in male and 90% in female among the general population. Pulmonary tuberculosis occupied 63% in male and 35% in female of all tuberculosis developed during 1976 among the dialysis patients in contrast to 93% in male and 82% in female among the general population. Pulmonary tuberculosis occupied 50% in male and 0% in female of all deaths from tuberculosis among dialysis patients, which were much lower than 97% in male and 91% in female among the general population.

Prevalence, incidence, mean duration of the disease, mortality and fatality of tuberculosis with solely pulmonary lesions were 932/10⁵, 854/10⁵, 1.1 year, 155/10⁵ and 18% in male and 402/10⁵, 670/10⁵, 0.6 year, 0/10⁵ and 0% in female, respectively among dialysis patients.

Tuberculosis with solely pulmonary lesions occupied 50% in male and 17% in female of all tuberculosis among dialysis patients on June 30, 1976. This type of tuberculosis occupied 58% in male and 29% in female of all tuberculosis developed during 1976 among the dialysis patients. This type of tuberculosis occupied 50% in male and 0% in female of all deaths from tuberculosis among dialysis

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

patients.

Thus, for the first time, a very high vulnerability of pulmonary tuberculosis and the shorter course of the disease among dialysis patients were proved epidemiologically. Furthermore, the present study demonstrated a relatively low frequency of pulmonary tuberculosis among all tuberculosis among dialysis patients in comparison with that among the general population.

結 言

細胞性免疫不全¹²⁻³⁾のある透析患者においては結核に罹りやすく、抵抗力が弱い⁴⁾⁵⁾。斯様な患者における肺結核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。対照には透析患者と同じ性、年齢構成を持ち実在しうる人口42,883,000人の一般住民を仮定し、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⁾⁻⁹⁾。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ういた⁷⁾⁻⁹⁾。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名であつた。その時点での結核有病者数は男子24名、女子18名、計42名であつた。そのうち肺に病巣を有したのは男子16名、女子8名、計24名であり、肺のみに病巣を有したものは男子12名、女子3名、計15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、うち肺に病巣を有した患者は男子12名、女子6名、計18名であつた。このうち肺のみに病巣を有したものは男子11名、女子5名、計16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、うち肺に病巣を有した患者は男子2名、女子0名、計2名であつた。このうち肺のみに病巣を有したものは男子2名、女子0名、計2名であつた。

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名であつた。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、うち肺に病巣を有したものは男子

26名、女子13名、計39名であつた。このうち肺のみに病巣を有したものは男子20名、女子7名、計27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⁷⁾⁻⁹⁾と比較するため胸膜の結核は肺の結核に包含されている。

1) 透析患者における肺結核の疫学 (表1)

本邦の統計に従い、ここでも肺に病巣を有する結核を肺結核とする。有病率は1976年において透析患者男子で10万人当たり1,242、女子では1,072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10万人当たり663、女子の306に比べ男子で1.9倍($p < 0.01$)、女子で3.5倍($p < 0.001$)高かつた。1977年の有病率は透析患者男子で1,738、女子で1,433で対照一般住民の男子576、女子247に比べ男子で3倍($p < 0.001$)、女子で5.8倍($p < 0.001$)と著しく高かつた。また前年度に比べ透析患者男子で1.4倍(N.S.)、女子で1.3倍(N.S.)高くなつていた。他方、一般住民では男子で0.9倍($p < 0.001$)、女子で0.8倍($p < 0.001$)と前年に比べ低くなつていた。両年度とも一般住民では男子の有病率が女子よりそれぞれ2.2倍、2.3倍と高く(いずれも $p < 0.001$)、透析患者でもそれぞれ1.2倍、1.2倍と同様の傾向であつた(N.S.)。男女間の差は透析患者群で少なかつた。

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年中に同161施設で発病した肺結核症を分子とし、さらに10万人当りに換算した。透析患者男子の罹患率は10万人当たり932、女子で804であり、対照一般住民の男子145、女子65に比べ、男子で6.4倍($p < 0.001$)、女子で12.4倍($p < 0.001$)と著しく高かつた。男女を比べると一般住民では男子が女子の2.2倍($p < 0.001$)高く、透析患者でも男子が女子の1.2倍(N.S.)と高い傾向であつた。ここでも男女間の差は透析患者群で少なかつた。

平均有病期間は透析患者男子で1.3年、女子も1.3年であり対照一般住民の男子4.6年、女子4.7年と比べ著しく短かつた。なお平均有病期間は有病率/罹患率で表され、その性質上有意差検定は適用できない。

死亡率は透析患者男子で10万人当たり155、女子で0であり、対照一般住民の男子16、女子5に比べ男子で9.7倍($p < 0.001$)と著しく高かつた。死亡率の男女差をみると一般住民群では男子が女子の3.2倍($p < 0.001$)高かつた。透析患者でも同様の傾向であつた(N.S.)。

致命率は透析患者男子で17%，女子で0%であつた。一般住民では男子11%，女子8%であり，透析患者では一般住民に比べ男子で1.5倍(N.S.)と高い傾向であつた。一般住民群で男子の致命率は女子の1.4倍(p<0.001)と男子で高かつた。透析患者群でも同様の傾向であつた(N.S.)。

2) 肺のみに病巣を有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932，女子で402であり，男子は女子の2.3倍(N.S.)と高い傾向

であつた。1977年には男子で1,337，女子で772で，男子は女子の1.7倍(N.S.)と高い傾向であつた。男女とも前年に比べおのおの1.4倍(N.S.)，1.9倍(N.S.)と高くなる傾向であつた。

罹患率は男子で10万人当り854，女子で670であり男子で高い傾向であつた(N.S.)。

平均有病期間は男子で1.1年，女子で0.6年であり，女子で一層短い傾向であつた。

死亡率は男子155，女子0であり男子で高い傾向であつた(N.S.)。

致命率は男子18%，女子0%で男子で高い傾向であつた(N.S.)。

なお肺のみに病巣を有する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った。

3) 透析患者全結核に占める肺結核の割合(表3)

1976年6月30日現在透析患者において肺結核有病者の全結核有病者に対する割合は男子で67%，女子で44%，男女合わせた場合57%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96%，女子で90%，男女合わせると94%であるのと比べると著しく低かつた(3対とも p<0.001)。1977年6月30日時点での肺結核有病者の割合は透析患者群において一層少なくなり男子で58%，女子で42%，男女合わせると51%であり，一般住民の男子96%，女子88%，男女合わせて93%に比べ著しく低かつた(3対とも p<0.001)。

1976年中の肺結核罹患患者数の全結核罹患患者数に対する割合は透析患者男子で63%，女子で35%，男女合わせた場合50%と対照一般住民で男子93%，女子82%，男女合わせた場合の90%に比べ著しく低かつた(3対とも p<0.001)。

1976年の肺結核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0%，男女合わせた場合29%であり，一般住民で男子97%，女子91%，男女合わせた場合の96%に比べ著しく低かつた(3対とも p<0.001)。

一般住民では有病者，罹患患者，死亡者における肺結核

表1 透析患者と一般住民[†]における肺結核症^{††}疫学の比較

	透析患者		一般住民 [†]	
	男	女	男	女
有病率(/10 ⁵)	1,242 ^π	1,072 [§]	663*	306
有病率(1977)(/10 ⁵)	1,738 [§]	1,433 [§]	576*	247
罹患率(/10 ⁵)	932 [§]	804 [§]	145*	65
平均有病期間(年)	1.3	1.3	4.6	4.7
死亡率(/10 ⁵)	155 [§]	0	16*	5
致命率(%)	17	0	11*	8

[†]: 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。

^{††}: 肺に病巣がある結核すべてを含む。なお胸膜も肺を含む。

[§]: 対応する一般住民との間に p<0.001 で有意差あり。

^π: 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<0.001 で有意差あり。

表2 透析患者において肺のみに病巣を有する結核の疫学

	男	女
有病率(/10 ⁵)	932	402
有病率(1977)(/10 ⁵)	1,337	772
罹患率(/10 ⁵)	854	670
平均有病期間(年)	1.1	0.6
死亡率(/10 ⁵)	155	0
致命率(%)	18	0

表3 透析患者と一般住民[†]における肺結核症^{††}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(%)	67 [§]	44 [§]	57 [§]	96*	90	94
有病者(1977)(%)	58 [§]	42 [§]	51 [§]	96*	88	93
罹患患者(%)	63 [§]	35 [§]	50 [§]	93*	82	90
死亡者(%)	50 [§]	0 [§]	29 [§]	97*	91	96

[†]: 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。

^{††}: 肺に病巣がある結核すべてを含む。なお胸膜も肺を含む。

[§]: 対応する一般住民との間に p<0.001 で有意差あり。

*: 対応する女子との間に p<0.001 で有意差あり。

表4 透析患者において肺のみ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(%)	50*	17	36
有病者(1977)(%)	44	23	36
罹患率(%)	58	29	44
死亡者(%)	50	0	29

*: 対応する女子との間に $p < 0.05$ で有意差あり。

の割合が女子に比べ男子で高く(4対とも $p < 0.001$), 透析患者でも同様の傾向であつた(4対とも N.S.)。

4) 透析患者全結核症に占める肺のみに病巣を有する結核の割合(表4)

1976年6月30日現在透析中の全結核有病者に対し肺のみに病巣を有するものの割合は男子50%, 女子17%, 男女合わせた場合は36%であつた。男子では女子に比べその割合が著しく多かつた($p < 0.05$)。

1977年6月30日現在透析中の全結核透析患者に対し肺のみに病巣を有する結核患者の割合は男子44%, 女子23%, 男女合わせた場合36%であつた。男子では女子に比べその割合が多い傾向であつた(N.S.)。

1976年における結核罹患透析患者中, 肺のみに病巣を有した結核の割合は男子で58%, 女子で29%であり, 男女合わせた場合44%であつた。やはり男子でその割合が多い傾向であつた(N.S.)。

1976年中の全結核患者死亡者中このタイプの結核症の割合は男子50%, 女子0%, 男女合わせた場合29%であつた。ここでも男子でその割合が女子に比べ多い傾向であつた(N.S.)。

5) 透析患者肺結核症に占める肺のみに病巣を有する結核の割合

透析患者における肺結核のうち肺のみに病巣を有するものの割合は1976年の有病者で男子75%, 女子38%, 1977年の有病者では男子77%, 女子54%であつた。罹患者では男子92%, 女子83%であり, 有病者, 罹患者とも男子で肺のみの結核の割合が多かつた。肺に病巣のある結核に比較すると肺のみに病巣のある結核では平均有病期間は短い傾向であつた。

考 案

本研究により透析患者においては一般住民に比べ肺結核に著しく罹りやすく, 経過が早いことが疫学的に初めて明らかとなつた。また男子では一般住民に比べ肺結核で死にやすいことも明らかとなつた。対象例数が多くなれば女子の死亡に関しても同様の結果になるものと思われる。

肺結核の有病率に関しては2年間にわたつて観察した1977年は前年に比べ透析患者群と年齢, 性をマッチさ

せた対照一般住民群では最近の傾向に従い低下しているにもかかわらず, 透析患者では男子1.4倍, 女子1.3倍と高くなつていた。この現象は透析患者における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。透析患者においてはしばしば診断が困難で剖検によつて初めて診断されるものが多い。全結核のうち剖検によつて診断されたものの割合は著者らの施設では20%, 著者らの全国調査では24%(未発表データ), 佐々木らの報告では50%¹⁰⁾と極めて多い。更に透析患者では死因が衰弱あるいは不明とされているものが全体の20%近くも存在する¹¹⁾。このなかにも多数の結核が隠れているものと思われる。それゆえ透析患者においては本結果よりも更に多くの肺結核が存在するものと推測される。

肺のみに病巣を有する結核の有病率も1977年には前年に比べ男子で1.4倍, 女子で1.9倍と著増し, 同様の傾向を示した。

有病率と罹患率に関して透析患者群における男女差は一般住民群の場合よりも少なかつた。この現象はいずれも腎不全あるいは透析治療を受けるようになってからの女子の伸び率が多いためであり, 肺結核の発病に関して腎不全および透析は女子に一層強く影響すると考えられる。

全結核に占める肺結核の割合は有病者, 罹患率, 死亡者とも一般住民に比べ透析患者で少なかつた。透析患者群で男女間をみると, この割合は男子で多かつた。この点は透析患者において男子で有病率, 罹患率が高かつた原因の1つを成すと考えられる。

肺結核のうち病巣が肺のみであるものの割合は有病者, 罹患者とも女子に比べ男子で多かつた。即ち女子は男子に比べ肺外病巣を伴うことが多いことを示した。

透析患者男女間で疫学的数値に差がみられたがいずれも有意ではなかつた。しかしながら χ^2 の値はかなり大きく, 症例数がもう少し多くなれば有意の判定となるものと思われる。

結 語

細胞性免疫能が一般的に低下し, PPD に対する特異的皮膚反応も低下している透析患者においては, 肺結核に罹りやすく, 経過が短いこと, また死亡しやすいであろうことが初めて明らかとなつた。さらに透析患者においては全結核に占める肺結核の割合が著しく少ないことも明らかとなつた。

男女を比べると, 全結核に対する肺結核の割合および肺結核中の肺のみに病巣を有する結核の割合は男子で多く, また男子の方が肺結核に罹りやすく, 死にやすいであろうことが明らかとなつた。

御協力を賜つた施設各位に深甚なる感謝の意を表す。

文 献

- 1) 稲本 元・猪 芳亮：UremicToxin 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，腎不全シリーズ，小玉，東京，6-15，1981.
- 3) 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.
- 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，70：834，1981.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.28，1977.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 稲本 元・稲本伸子：透析患者における感染症および悪性腫瘍の高い死亡率，医学のあゆみ，119：151，1981.