

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第12報 ツベルクリン反応

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 58 年 6 月 4 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

12. Tuberculin Skin Reaction

Hajime INAMOTO*

(Received for publication June 4, 1983)

Tuberculin skin reaction was studied in 78 dialysis patients complicated with tuberculosis. The erythema size distribution curve of the dialysis patients with tuberculosis shifted to a larger side comparing with that of all dialysis patients, though it was still smaller than that of the general population. Similarly, the mean size of erythema in the dialysis patients with tuberculosis was larger than that of all dialysis patients and smaller than that of the general population in every strata of the study subjects classified according to age and sex. Among dialysis patient, those showing erythema with mean diameter larger than 28mm were found almost all among those with tuberculosis. The size of induration was well correlated with the size of erythema. Tuberculin skin test was positive in 61.4% in male and 63.6% in female dialysis patients with tuberculosis, while it was 89% in the general population. It became clear that the negative skin test can not rule out tuberculosis in dialysis patients. The tuberculin skin reaction became remarkably suppressed within 3 months comparing with the reaction during 7 through 12 months before the initiation of dialysis therapy and it recovered slightly after the initiation of dialysis therapy. The period when the lowering of tuberculin skin reactivity was observed coincided with the period when the decrement of lymphocyte proceeds. Furthermore, during the same period, the increment in the development of tuberculosis is seen. A causal sequence was suggested between the decrement of lymphocyte, the suppressed immunity to tuberculosis and the higher risk for tuberculosis. The stronger the tuberculin reaction, the better the prognosis of tuberculosis in dialysis patients. Tuberculin skin reaction might be useful for the estimation of the prognosis of tuberculosis in dialysis patients.

Dialysis patients show not only high susceptibility and low resistance to tuberculosis but also altered peculiar pathological feature of tuberculosis. The suppressed immunopotency against tuberculosis, proved in this study, plays an important role in these facts.

Keywords: PPD skin test, Tuberculosis, Dialysis patients, キーワーズ: ツ反応, 結核, 透析患者, 尿毒症, 免疫不全

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

緒 言

透析患者では免疫能、ことに細胞性免疫能が低下しており、ツベルクリン反応は著しく低下している²⁾。このような透析患者が結核に罹患した場合、ツ反応がいかなる様相を呈するのかを明らかにせんとした。

対象および方法

結核透析患者のツ反応は1977年秋に実施したアンケート調査によった。仔細は第1報に記した。対照としては慶大病院および関連病院の全透析患者のツ反応²⁾および全透析患者に年齢、性の構成をマッチさせた一般住民におけるツ反応期待値を用いた²⁾。

結 果

アンケートに返信のあった全国161施設の結核透析患者は男子92人、女子58人であった。このうち男子50人に57回、女子28人に33回のツ反応が施行されていた。発赤径の記載は男子30人に34回、女子23人に28回であり、硬結径は男子15人に15回、女子16人に20回の記載があった。

1) 発赤径度数分布

結核透析患者のツ反応発赤径度数分布および対照として、慶大病院および関連施設における結核患者を含む全透析患者の発赤径度数分布²⁾ならびに全透析患者群に年齢、性の構成をマッチさせた一般住民における発赤径度数分布の期待値²⁾を図1に示した。結核透析患者の平均年齢は49.0歳、全透析患者の平均年齢は42.6歳であった。発赤径は縦径および横径の平均値とした。図中の発赤径の各目盛は平均発赤径が当該目盛以上、且

つそれより大なる隣接目盛未満のものを代表している。

両透析患者群とも発赤径10mm未満に属する割合は、一般住民に比べ著しく多く、度数分布曲線は全体に発赤径の小さい方に偏移していた。両透析患者群間を比べると結核を有するものの方で発赤径10mm未満のもの割合が少なく、逆に発赤径28mm以上の大きいところでは頻度が高かった。また、一般住民の場合に比べても発赤径28mm以上では頻度が高かった。なお、結核透析患者男子の平均発赤径は16.0mm、女子は15.2mmであった。

2) 年齢および性と発赤径

前記3群につき、年齢および性別区分ごとに発赤径を比較すると(表1)、透析患者群では結核の有無にかかわらず全年齢階層ならびに両性いずれにおいても発赤径は一般住民群より小さく、また両透析患者群では結核を有する群の方が全区分にわたり、全透析患者群よりも発赤径が大きかった。

3) ツ反陽性率

男子50症例の57回、女子28症例における33回のツ反応の結果を表2に示した。陽性率は男子で61.4%、女子で63.6%、男女合わせた場合、62.2%であった。なお、強陽性者は男子でおよそ3割、女子でおよそ4割であった。

4) 透析期間と発赤径およびツ反陽性率

透析療法開始時点を基準とし、その前後の期間と結核透析患者のツ反平均発赤径および陽性率を図2に示した。発赤径、陽性率ともに透析開始前7~12ヵ月に比べ、前0~3ヵ月で急減しており、その後軽度の変動はあるがやや回復していた。

5) 発赤径と硬結径

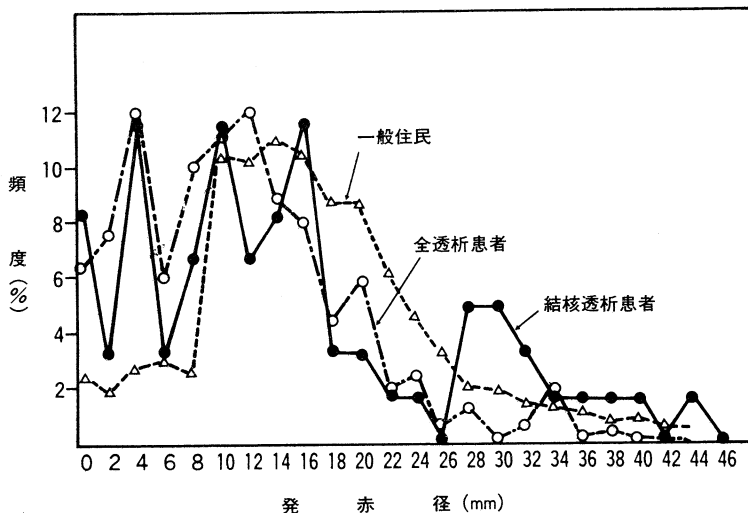


図1 結核透析患者におけるツ反発赤径の度数分布

結核透析患者53例(62回)、全透析患者129例(206回)、一般住民50,585例

表1 年齢および性と発赤径

		年 齢 (歳)			
		15~29	30~44	45~59	60~
男	結核透析患者		19.50	15.43	13.31
	全透析患者*	13.74	12.93	14.41	8.86
	一般住民*	16.15	20.63	22.50	19.29
女	結核透析患者	15	17.35	14.43	11.33
	全透析患者*	9.53	9.00	13.48	5.75
	一般住民*	16.82	18.37	17.98	15.96

(単位: mm)

* 文献 2)

男: 結核透析患者29例 (33回), 全透析患者82例 (129回), 一般住民23,626例

女: 結核透析患者23例 (28回), 全透析患者47例 (77回), 一般住民26,959例

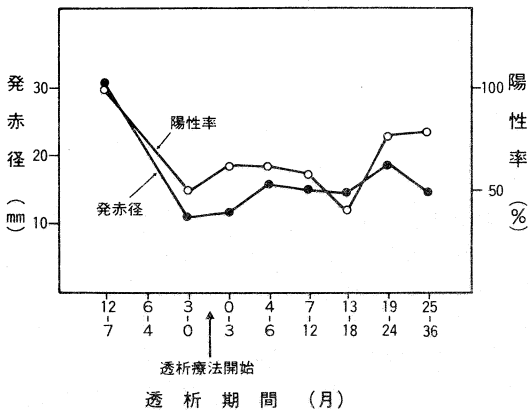


図2 結核透析患者における透析期間とツ反平均発赤径および陽性率

発赤径52例 (61回), 陽性率74例 (86回)

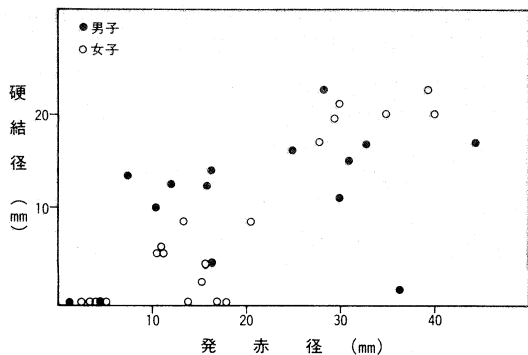


図3 結核透析患者のツ反発赤径と硬結径

男子15例 (15回), 女子16例 (20回)

表2 結核透析患者のツ反陽性率

判 定	男* (%)	女** (%)	計 (%)
強 陽 性	28.1	42.4	33.3
中等度陽性	33.3	21.2	28.9
弱 陽 性	8.8	12.1	10.0
疑 陽 性	29.8	24.2	27.8
陰 性			

* 50例 (57回)

** 28例 (33回)

硬結径 (縦径と横径の平均値) の記載があった結核透析患者男子の平均発赤径は20.9mm, 平均硬結径は11.1mm, 硬結を有した女子の平均発赤径は18.3mm, 平均硬結径は8.0mmであった。

各症例の硬結径と発赤径の関係を図3に示した。両者はよく相関しており, $r=0.7294$ ($p<0.01$)であった。このうち男子のみでは $r=0.4737$ (N.S.), 女子のみでは $r=0.9047$ ($p<0.01$)であった。回帰直線は硬結径をy軸に発赤径をx軸とすると, 全体で $y=0.4785x$ であり, 男子では $y=0.2508x+5.825$, 女子では $y=0.6660x-4.242$ であった。

6) 転帰とツ反

発赤径と転帰の関係を表3-aに示した。発赤径20mm以上の群では, 治癒または改善の割合が82%と多く, 逆に悪化あるいは死亡例がなかった。発赤径が小さくなるにつれ治癒, 改善例の割合が少なくなり, 一方悪化例, 死亡例の割合が多くなっていった。

ツ反の判定と転帰の関係を表3-bに示した。強陽性

表3-a 透析患者結核症の転帰とツ反発赤径

発赤径	例数(転帰不明例)	転 帰		
		治癒・改善 (%)	悪化(死亡) (%)	不変 (%)
20mm以上	17 (6)	82	0 (0)	18
10mm以上 20mm未満	25 (4)	76	5 (5)	19
10mm未満	20 (5)	73	13 (7)	13

表3-b 透析患者結核症の転帰とツ反判定

判 定	例数(転帰不明例)	転 帰		
		治癒・改善 (%)	悪化(死亡) (%)	不変 (%)
強 陽 性	30 (6)	92	10 (0)	8
中等度陽性 弱 陽 性	26 (11)	60	13 (7)	27
疑 陽 性 陰 性	34 (8)	58	31 (27)	12

群では治癒・改善が92%と著しく多く、逆に悪化あるいは死亡例はなかった。弱陽性、中等度陽性群では治癒・改善の割合が低くなり、逆に悪化あるいは死亡例が見られた。陰性、疑陽性例では治癒・改善の割合が弱陽性、中等度陽性例に比べ更に低くなり、また悪化は2.4倍、死亡は3.9倍も多くなっていた。

考 案

透析患者では一般人に比べ、ツ反応が低下しているが²⁾、結核を罹患するとおおよそ低い範囲内ではあるが、ツ反応は増強することが明らかとなった。即ち、透析患者においても全体としてみれば結核に反応していることを示している。しかしながら、発赤径の度数分布からみれば強く反応するものから反応しないものまでの不均一な集団であることがわかる。

一般住民において結核患者のツ反発赤径度数分布は、一峰よりなる正規分布をとり、発赤径の平均は30mm程であることが知られている³⁾。本研究で明らかになったごとく、透析患者ではこの度数分布が著しく異なっていた。この度数分布は結核の少ない集団あるいはBCG接種の行なわれない幼若者の集団のごとく、結核菌抗原との接触が希薄な集団での度数分布のようであり、数峰より形成されている。集団として見ると、結核透析患者では結核を発病していながらなお結核菌抗原との接触が希薄であるかのごときツ反応しか示していない。発赤径4mmにピークが存するが、結核でありな

がら非特異的反応しか示さないと見なされる群さえある。一般人結核患者の発赤径分布に相当する部分は、結核透析患者の発赤径分布において発赤径30mm近くにピークを持ち、右半分が発赤径46mmまでの裾野を持ち、左半分の殆んどは中央の大きな峰の中に隠れていると考えられる小さなピークであろう。このピークは全透析患者の発赤径分布には見られない。

ツ反応陽性率は全透析患者で58%²⁾であるのに比べ、結核透析患者では62%とやや高い程度であり、一般透析患者に年齢、性の構成をマッチさせた一般住民群の陽性率期待値89%²⁾と比べればかなり低い。ツ反応陰性は透析患者群において結核罹患を否定する条件とはならないことが明らかとなった。一方、発赤径22mm以上の場合、活動性結核患者、診断的治療がほどこされているもの、あるいは既往を有するものなど、一般透析患者群では結核との関連の強い群であるが²⁾、今回の発赤径度数分布からみて28mm以上では活動性結核を有するものが殆んどであり、診断的に陽性の所見といえるであろう。

発赤径、ツ反応陽性率と透析期間の関係で顕著なことは、透析前7~12ヵ月から0~3ヵ月までにツ反応が著しく減弱することであり、この時期は患者の末梢リンパ球数が急減する時期でもある⁴⁾。また、透析前0~3ヵ月頃は結核が急増し始める時期である⁵⁾。即ち、末梢リンパ球数が減少し、それに伴い結核に対する特異的免疫反応であるツ反応も低下し、そのような状況

下で結核が多発すると考えることができる。即ち、結核の発病に個体の免疫能が深く関与することを示すものであろう。このような現象は、対象群が透析療法開始時点を基準にして一定時期に免疫能が低下するという腎不全患者群のごとき特殊な例の場合に初めて観察される現象と考えられる。

本邦の判定基準は発赤径が主である。一般住民において発赤径は硬結径とよく相関していることが知られているが、この点結核透析患者でも例にもれず、両者よく相関することが確認された。

結核の予後はツ反応の程度が強いほどよいと解しうる結果であった。あるいは免疫能が充分残されているものほど予後がよいと言い替える方が適切かもしれない。透析患者においてツ反応は予後の指標として有用と考えられる。

透析患者では結核に対して易感染性であり、脆弱抵

抗性であるのみならず病像も一般人の場合と異なる⁵⁾が、本研究で明らかとなった結核に対する免疫反応性の低下が、重要な役割を果すものと考えられる。

文 献

- 1) 稲本 元：血液透析の免疫学的問題，免疫と疾患，3：415，1982.
- 2) 猪 芳亮・稲本 元他：透析患者における遅延型皮膚反応の低下，腎と透析，3：333，1977.
- 3) 森 亨：ツベルクリン反応，結核管理技術シリーズ3，財団法人結核予防会，東京，1978.
- 4) 稲本 元：透析患者の結核症—免疫不全下の感染症，パイオニアプランニング，東京，p. 35~36，1982.
- 5) 稲本 元：腎不全の結核，腎臓，5：27，1982.