

原 著

透 析 患 者 の 結 核 症

第 9 報 骨 ・ 関 節 結 核

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付 昭和 57 年 9 月 25 日

TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

9. Bone and Joint Tuberculosis

Hajime INAMOTO*

(Received for publication September 25, 1992)

Patients undergoing maintenance hemodialysis show impaired immunity. In order to clarify the characteristics of bone and joint tuberculosis in dialysis patients, an epidemiological study was made.

Study subjects were 7,274 dialysis patients including 150 cases complicated with tuberculosis treated in 161 institutions, and among them 4 males and 4 females had bone and joint tuberculosis. They were aged between 21 and 53, and the majority were in the age groups 40s and 50s. Two males and two females died from tuberculosis.

Incidence of bone and joint tuberculosis was 76 case/10⁵ persons·year in males and 140 in females. The mortality rate was 38 case/10⁵ persons·year in males and 70 in females. The fatality rate was 50% both in males and in females. Incidence of tuberculosis localised solely in bone and joint was 12 case/10⁵ persons·year in dialysis patients, which was 5 times higher than that of the age and sex matched general population.

Bone and joint tuberculosis occupied 4.8% in males and 7.5% in females of all tuberculosis among dialysis patients. Deaths from bone and joint tuberculosis occupied 13% in males and 20% in females of all deaths from tuberculosis in dialysis patients.

As the causative diseases of renal failure, the frequency of glomerulonephritis was lower and the frequency of pyelonephritis, renal tuberculosis and polycystic kidney was higher among bone and joint tuberculosis patients in contrast to that of all dialysis patients. Bone and joint tuberculosis in dialysis patients was frequently accompanied with tuberculous lesions in other organs especially in lung, kidney and liver. One half of the bone and joint tuberculosis occurred during the first 4 months after the initiation of dialysis therapy. More than 80% of the patients had a past history of tuberculosis 25 years ago in average. Organs involved in the past episode were again very often involved in the present disease. These facts can be interpreted that the bone and joint tuberculosis in dialysis patients develops frequently as a result of relapse.

Fever was the most common symptom and sign which led to the diagnosis, then followed by anorexia, weight-loss, fatigue, weakness, etc.. Pain in bone was observed in only 1 case. Chest X-ray was useful for diagnosis in 3 cases.

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

The present study demonstrated the characteristic features of bone and joint tuberculosis among dialysis patients.

緒 言

透析患者では免疫能の低下が知られており、ツ反応も低下している¹⁾²⁾。このような患者群における骨・関節結核の発生状況およびその特性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、アンケート調査を行なった。1978年春までに190施設より返信があり、うち161通が調査目的に適合していた。

透析患者群の骨・関節結核罹患率、死亡率は1977年8月末日までの罹患者数、死亡者数と対応する期間の1年換算透析患者数期待値から求めた。1年換算透析患者数期待値は本調査による1976年および1977年6月30日現在の透析患者数と透析患者の年度別推移³⁾から算出した。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³⁾ので省略した。

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は男子4,722人、女子2,552人であった。1976年6月30日における透析患者数は男子1,288人、女子746人であり、1977年6月30日には男子1,496人、女子907人であった。1968年1月1日より1977年8月末日までの1年換算透析患者数期待値は男子5,285人、女子2,851人であった。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人であり、さらにこのうち肺外に病巣を有したものは男子39人、女子40人であった。全結核による死亡者は男子16人、女子10人であり、肺外に病巣を有するものの死亡者は男子9人、女子8人であった。

1. 骨・関節結核の罹患率、死亡率、致命率

1977年8月末日までに発病した骨・関節結核透析患者は1968年に1人、71年1人、72年1人、75年1人、76年2人、77年2人で男子4人、女子4人であった。このうち結核が骨・関節に限局していたのは1例のみで、他の7例は骨・関節以外の結核病巣を有していた。骨・関節結核を有した死亡者は男子2人、女子2人であった。骨・関節病巣を有する結核の罹患率、死亡率、致命率を表

表1 透析患者における骨・関節結核*の疫学

	男	女	計
罹患率 (人/10 ⁵ 人・年)	76	140	98
死亡率 (人/10 ⁵ 人・年)	38	70	49
致命率 (%)	50	50	50

* 骨・関節に病巣を有する結核全て

表2 透析患者における骨・関節結核*の全結核ならびに肺外結核**に対する割合

	全結核 に対する割合			肺外結核** に対する割合		
	男 (%)	女 (%)	計 (%)	男 (%)	女 (%)	計 (%)
罹患者	4.8	7.5	5.8	10	10	10
死亡者	13	20	15	22	25	24

* 骨・関節に病巣を有する結核全て

** 肺外に病巣を有する結核全て

表3 骨・関節結核透析患者、全結核透析患者および全透析患者における腎不全の原因

	骨・関節結 核透析患者 (%)	全結核 透析患者 (%)	全透析患者 (%)
慢性糸球体腎炎	25*†	66††	76
腎結核	25†	16†	2
慢性腎盂腎炎	25*††	5	4
糖尿病性腎症	13	5	3
嚢胞腎	13†††	3	2
その他	0	8	14

骨・関節結核透析患者は8症例8原病、全結核透析患者は146症例150原病、全透析患者は11067症例⁴⁾

* 対応する全結核透析患者との間に p<0.05 で有意差あり

† 対応する全透析患者との間に p<0.001 で有意差あり

†† 対応する全透析患者との間に p<0.005 で有意差あり

††† 対応する全透析患者との間に p<0.05 で有意差あり

1に示した。罹患率は女子で男子に比べ、2倍程高かつた(N.S.)。なお年齢別罹患率は20歳未満で0例/10⁵人・年、20歳代で83、30歳代で48、40歳代で149、50歳代で189、60歳以上0であった。死亡率も女子で2倍程高かつた(N.S.)。致命率は男女で同じであった。

骨・関節に限局した結核の罹患率は男女合わせて12例/10⁵人・年であり、年齢、性、年度をマッチさせた一般住民群の場合の2.5例/10⁵人・年に比べ、5倍近く高かつた(N.S.)。

2. 全結核および肺外に病巣を有する結核に占める骨

表4 透析患者における骨・関節結核の臨床像(I)

症例	年齢・性	病巣部位	発病時期* (月)	結核の既往		
				有無	病巣部位	今回発病までの期間(年)
1	21 男	骨(股関節)・腎	不明	不明		
2	52 男	骨・肺・肝・副腎(粟粒結核)	2	有	肺	34
3	53 女	骨・肺・胸膜・腎(粟粒結核)	4	有	骨・肺	25
4	47 男	骨・胸膜・腎・腸・腹膜(粟粒結核, 剖検)	2	有	骨・肺・腎	23
5	48 女	骨・肺	1	有	リンパ節	16
6	39 男	骨・肺・リンパ節・腎・肝・脾・副腎・心外膜(粟粒結核, 剖検)	49~	有	骨	26
7	51 女	骨(脊椎・大腿)	23	不明	不明	不明
8	49 女	骨・骨髄・肺・リンパ節・肝・脾・脾(粟粒結核, 剖検)	10	無		

* 透析開始から発病までの期間

表5 透析患者における骨・関節結核の臨床像(II)

症例	発見の動機となつた症状・徴候等	検査			治療	転帰
		胸部レントゲン写真	排菌	ツベルクリン反応		
1	頻尿・排尿痛	無	不明	不明	RFP, SM	改善(のち低血糖により死亡)
2	一般抗生物質無効の発熱・体重減少・食欲不振・倦怠感・衰弱・胸痛・腹痛・血沈亢進	bE	無	強陽性 12×13 14×18		
3	不明	不明	無	不明		
4	剖検	無	無	不明		
5	不明	D	不明	不明	INH	死亡
6	一般抗生物質無効の発熱・咳嗽・食欲不振・剖検	D, Ple(一過性)	有	不明		
7	一般抗生物質無効の発熱・骨痛・大腿部痛	D ₁	無	陰性 0×0 3×3 陰性 0×0 4×4	INH, EB INH	改善 改善
8	一般抗生物質無効の発熱・剖検	Ple(一過性)	有	不明		死亡

・関節結核の割合

透析患者において全結核罹患者に占める骨・関節結核罹患者の割合、および全結核死亡者に占める骨・関節に病巣を有する結核による死亡者の割合はいずれも女子で多い傾向であつた(両者とも N.S.) (表2)。

肺外に病巣を有する結核全てに対する骨・関節に病巣を有する結核の割合は罹患者で男女同じ、死亡者では女子が多い傾向であつた(N.S.) (表2)。

3. 腎不全の原病

3群の透析患者における腎不全の原病を表3に示した。骨・関節結核透析患者では全透析患者⁴⁾に比べ、慢性糸球体腎炎の頻度が著しく低く、逆に腎結核、腎盂腎炎および嚢胞腎の頻度が高かつた。また骨・関節結核透析患

者では全結核透析患者に比べても、慢性糸球体腎炎の頻度が著しく低く、腎盂腎炎の頻度が高かつた。

4. 年齢, 性分布

骨・関節結核透析患者は20歳代, 30歳代各1人, 40歳代3人, 50歳代3人であり, 40歳代, 50歳代に多かつた(表4)。また男女は同数で4人ずつであつた(表4)。

5. 合併結核病巣部位

骨・関節結核を有する透析患者が同時に結核病巣を有した臓器の中では肺が最も多く, 8例中5例に, 次いで腎臓4例, 肝臓3例等, かなり広範な臓器に及んでいた。なお5例は, 粟粒結核を併発していた(表4)。

6. 結核発病時期と透析期間

骨・関節結核の発病は透析療法開始直後に多く, 不明

の1例を除いた7例中、透析療法開始後4ヵ月以内に4例、1年以内に5例が発病していた(表4)。

7. 結核の既往

結核の既往の有無が明らかでない6例中既往を有したものは5例、83%に6回の既往が見られた。なお不明の1例では胸部レ線写真で、硬化像が見られた。既往は16年から34年前で平均25年前であった。既往結核の病巣部位は骨、肺各3例、腎臓、リンパ節各1例であった(表4)。

8. 発見の動機となつた症状、徴候、検査所見

骨・関節に病巣を有する結核透析患者において発見の動機となつた症状、徴候で頻度が高かつたのは一般抗生物質の無効な発熱であり4例、50%に見られた。次いで食欲不振2例であり、その他体重減少、倦怠感、衰弱など不定の症状が多くみられた。骨痛は1例にみられたのみである(表5)。

胸部レ線写真では2例に一過性の胸膜蓄水があり、1例に播種像が、2例に硬化像が見られ、2例は所見なしであった。結核菌を検出したのは肺病巣を有した2例のみである。ツ反応は強陽性1例、陰性1例で他は不明であった(表5)。

9. 治療および転帰

治療は3例に関して記載があり、RFP、SM およびINH、EBの2例では改善、INHの1例では死亡していた。救命されたのは4例、50%であった。

考 案

本研究により透析患者における骨・関節結核の様相が一部なりとも初めて明らかとなつた。

透析患者において骨・関節に病巣を有する結核の罹患率、死亡率が女子で高く、致命率はほぼ同じであるという結果は、透析患者の全肺外結核の動向と一致し、さらには一般住民の傾向に沿うものである⁵⁾。

全結核、あるいは肺外に病巣を有する結核に占める骨・関節に病巣を有する結核の割合が罹患者に比べ、死亡者で2~3倍に増加しているが、これは骨・関節に病巣

を有する結核の致命率がそれだけ高いことを示すものである。全結核に対する骨・関節結核の割合が男子に比べ、女子で高かつたが、全結核に対する肺外結核の割合と同じ傾向であり、さらには一般住民の動向とも一致している⁵⁾。

骨・関節結核の発病時期は他の結核⁶⁾同様、透析療法開始直後が多かつた。これらの患者では結核の既往を有するものがほとんどであり、また多くは既往結核臓器と同じ臓器に発病を見ており、透析療法開始と関連した誘因⁵⁾により再発してきた可能性が強く示唆される。

腎不全の原病が腎盂腎炎である患者では肺炎の発生が多く⁷⁾、また原病が腎盂腎炎あるいは嚢胞腎の場合には悪性腫瘍の発生が多いと報告されている⁸⁾。このような点から類推すれば腎盂腎炎、嚢胞腎は骨・関節結核をも惹起しやすい原病と考えられる。なお腎結核も起炎菌が結核菌である腎盂腎炎と考えれば同様の範疇に入るであろう。腎不全の原病により骨・関節結核の発病頻度も影響される可能性が示唆された。

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) 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) 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.
- 4) 小高通夫: わが国の透析療法の現況, 人工透析研究会会誌, 11: 611, 1978.
- 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.
- 7) Montgomerie, J. Z. et al.: Renal failure and infection, *Medicine*, 47: 1, 1968.
- 8) Kieselstrand, C. M.: Are malignancies increased in uremia? *Nephron*, 23: 159, 1979.