

原 著

## 透析患者の結核症

第13報：発見の契機となった所見

稲 本 元

慶応義塾大学医学部内科

受付月日 昭和 58 年 12 月 21 日

## TUBERCULOSIS IN DIALYSIS PATIENTS

## 13. Findings Which Urged the Diagnosis

Hajime INAMOTO\*

(Received for publication December 21, 1983)

Impaired host defense mechanisms are known in uremia. Signs, symptoms and laboratory findings in tuberculosis would reflect the altered host responses against the parasites. In order to clarify this point, a questionnaire study was done. Study subjects were 92 male and 58 female dialysis patients with tuberculosis.

Fever, especially the one which is irresponsive to usual antibiotics was most common among the findings which urged the diagnosis of tuberculosis in dialysis patients. It was followed by chest roentgenography, cough, lymphnode swelling, general malaise, sputum, appetite loss, autopsy, accelerated ESR, weakness, pyuria, chest pain, weight loss, etc.. In total, indefinite systemic symptoms were common and the local findings were rather limited with diminished pulmonary findings and relatively frequent extrapulmonary findings.

Patients with weight loss, weakness or appetite loss showed the highest fatality of 38% to 35%. Weight loss was accompanied by other signs, symptoms and laboratory findings at the highest frequency, being followed by weakness and appetite loss. Existence of these 3 symptoms and general malaise correlated well with each other. Presence of fever correlated moderately with the existence of these 4 symptoms. Accelerated ESR correlated with the development of the symptoms such as weakness, appetite loss, general malaise and night sweat. Positive chest roentgenographic findings were observed frequently in cases with weight loss and with sputum.

**Keywords** : Dialysis patients, Tuberculosis, Signs and Symptoms, Fever, Weight loss, Weakness

**キーワード** : 透析患者, 結核, 症状および徴候, 発熱, 体重減少, 衰弱

## 緒 言

感染に際して、細菌は内毒素、外毒素、溶血素、エ

ラストラーゼ等の活性物質や酵素を産生し、生体の機能異常を惹起し、また組織を損傷する。一方、宿主は生体防御機構を作動させ、これに当たる。細菌の侵入に

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

対する患者の反応は症状、徴候として現われ、また検査によって追跡しうる。

透析患者では生体防御機能が抑制されており、肝炎ウイルスに対する反応は著しく低下していることが報告されている<sup>1)</sup>。また透析患者では結核菌抗原の皮膚侵入に対する反応、即ちツ反応も低下している<sup>2)</sup>。このように透析患者においては、結核症においても宿主反応性の変容が推測される。そこで透析患者において結核症発見の契機となった症状、徴候、検査所見につき疫学的に検討した。

### 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全国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通が調査目的に適っていた。仔細は第1報および第2報に

記した。

### 結 果

1977年8月末日までに全国161施設で治療され、個人データが得られた結核透析患者は男子92人、女子58人であった。

#### 1. 症状および徴候

表1に対象透析患者において結核発見の契機となった症状および徴候を示した。一般抗生物質無効の発熱が最も多く、4割近くを占め、それ以外の発熱も加えると6割近くの多くなった。次いで咳嗽、リンパ節腫脹、倦怠感、喀痰、食欲不振、衰弱、膿尿、胸痛、体重減少、盗汗などであった。男子では咳嗽、喀痰、胸痛など胸部に由来する症状および体重減少が多く、女子ではリンパ節腫脹、膿尿など肺外に由来する症状および一般抗生物質無効の発熱、倦怠感、衰弱などが

表1 透析患者において結核発見の契機となった症状および徴候

	男 (%)	女 (%)	計 (%)	死亡例のみ (%)
一般抗生物質無効の発熱	33.7	48.3	39.3	38.5
その他の発熱	21.7	15.5	19.3	15.4
咳 嗽	27.2	8.6	20.0	15.4
リンパ節腫脹	16.3	25.9	20.0	7.7
倦 怠 感	17.4	22.4	19.3	19.2
喀 痰	19.6	3.4	13.3	15.4
食 欲 不 振	14.1	12.1	13.3	26.9
衰 弱	9.8	12.1	10.7	23.1
膿 尿	7.6	10.3	8.7	7.7
胸 痛	10.9	1.7	7.3	3.8
体 重 減 少	7.6	1.7	5.3	11.5
盗 汗	4.3	5.2	4.7	3.8
腹 痛	5.4	0	3.3	3.8
背 痛	3.3	1.7	2.7	0
腰 痛	1.1	1.7	1.3	0
呼吸困難	0	3.4	1.3	0
皮膚膿瘍	1.1	1.7	1.3	0
喀 血	1.1	0	0.7	0
下 痢	0	1.7	0.7	0
頭 痛	1.1	0	0.7	0
頻 尿	1.1	0	0.7	0
排 尿 痛	1.1	0	0.7	0
イレウス	1.1	0	0.7	0
皮膚潰瘍	1.1	0	0.7	0
骨 痛	0	1.7	0.7	0
大腿部痛	0	1.7	0.7	0
症例数 (人)	92	58	150	26

多かった。

死亡例では食欲不振、衰弱、体重減少などが多く、リンパ腺腫脹、胸痛などが少なかった。

2. 検査所見

透析患者において結核発見の契機となった検査所見

を表2に示した。最も頻度が高いのは胸部レ線写真であった。およそ1/3の症例で発見の糸口となっていた。次いで血沈亢進、剖検、ツ反応であった。

死亡例に限れば剖検が7割近くもあり、剖検が唯一の発見の契機であった例は30.8%の多くであった。次

表2 透析患者において結核発見の契機となった検査

	男 (%)	女 (%)	計 (%)	死亡例のみ (%)
胸部レ線写真	35.9	27.6	32.7	33.3
血沈亢進	17.4	15.5	16.7	11.1
剖 検	10.9	12.1	11.3	69.2
				(剖検のみ 30.8)
ツ 反 応	7.6	3.4	6.0	5.6
排 菌	2.2	3.4	2.7	
胸 水	1.1		0.7	5.6
Tbc の既往歴	1.1		0.7	5.6
I V P		1.7	0.7	5.6
症例数 (人)	92	58	150	26

表3 透析患者において結核発見の契機となった所見の年齢階層別頻度

	20歳代以下 (%)	30 歳 代 (%)	40 歳 代 (%)	50 歳 代 (%)	60歳代以上 (%)
体重減少	0	3.8	5.1	6.7	8.3
衰 弱	6.3	3.8	7.7	15.6	16.7
食欲不振	6.3	11.5	10.3	15.6	20.8
喀 痰	6.3	11.5	7.7	17.8	16.7
倦 怠 感	25	19.2	12.8	20.0	20.8
血沈亢進	25	15.4	12.8	13.3	20.8
咳 嗽	31.3	26.9	5.1	24.4	20.8
盗 汗	6.3	7.7	0	2.2	8.3
膿 尿	12.5	11.5	2.6	11.1	8.3
胸 痛	18.8	11.5	0	6.7	8.3
その他の痛	25	3.9	2.6	11.1	4.2
一般抗生物質無効の発熱	18.8	38.5	51.3	37.8	37.5
その他の発熱	25	26.9	10.3	24.4	8.3
リンパ節腫脹	12.5	23.1	17.9	22.2	16.7
胸部レ線写真	43.8	30.8	33.3	20.0	41.7
その他の所見	37.5	23.1	15.4	17.8	12.5
頻度合計	300	269.2	194.8	264.5	270.8
剖検率 (%)		15.4	23.1	2.2	12.5
(剖検のみ)		(7.7)	(12.8)		(4.2)
致命率 (%)	0	23.1	25.6	15.6	12.5
症例数 (人)	16	26	39	45	24

いで胸部レ線写真, 血沈亢進, ツ反応などであった。

3. 年齢階層別所見

透析患者結核症において発見の契機となった所見の年齢階層別頻度を表3に示した。

体重減少, 衰弱, 食欲不振の頻度は加齢に伴い増加の傾向を示した。喀痰は40歳代で一旦低くなるほか加齢とともに増加する傾向がみられた。

倦怠感、40歳代で最も頻度が低く, 若齢者側と高齢者側で頻度が高いというV字型パターンであった。このパターンに近いものは血沈亢進, 咳嗽, 盗汗, 膿尿, 胸痛およびその他の痛みであった。

一般抗生物質無効の発熱にその他の発熱も加えた全発熱は20歳代以下および60歳代以上でやや頻度が低いほか, 30歳代から50歳代まではほぼ同じ頻度でみられた。そのうち一般抗生物質無効の発熱は20歳代以下で最も頻度が低く, 40歳代で最も高かった。リンパ節腫脹もおおよそ同様な傾向を示した。

胸部レ線写真は加齢と一定の関係がみられなかった。

所見の頻度合計は20歳代以下で最も多く, 40歳代で最も低いほかは同程度であった。剖検でのみ見出された例は40歳代, 30歳代に多かった。致命率は20歳代以

下で最も低く, 40歳代, 30歳代で最も高かった。

4. 臨床所見の相互関連性および重症度

体重減少, 衰弱あるいは食欲不振の症状を有した症例の致命率が最も高かった。倦怠感、前記3症状に比べ, 致命率は1/2以下であった。逆にリンパ節腫脹, 血沈亢進, 胸痛などを有した症例の致命率は低かった(表4)。

体重減少の認められた症例では他の所見を合併する頻度が最も高く, 次いで衰弱, 食欲不振を有する症例であり, 以下盗汗, 倦怠感, 胸痛などを有する症例の順であった(表4)。逆に他の所見を合併する頻度が低いのは剖検例, リンパ節腫脹あるいは膿尿を有する症例であった。

一方, 表4を縦に, 所見の出現頻度の方からみると, 発熱は全ての症例群で高頻度にみられた。衰弱, 食欲不振, 倦怠感の3所見は相互によく関連して出現し, また体重減少のある症例に高頻度で見られた。なお, 倦怠感はその他胸痛, 血沈亢進のある症例でも50%以上の頻度で存在していた。血沈亢進は衰弱と盗汗の症例に高頻度でみられた。胸部レ線写真で所見のみられる頻度は体重減少, 喀痰あるいは胸痛の存在する症例

表4 結核透析患者における臨床所見の相互関連性および重症度

症例	症人数	致命率 %	剖検率 %	有 所 見 の 頻 度																有所見の合計 %
				体 重 減 少	衰 弱	食 欲 不 振	喀 痰	倦 怠 感	発 熱	一 般 抗 生 物 質 無 効 の 発 熱	そ の 他 の 発 熱	膿 尿	盗 汗	咳 嗽	胸 部 レ 線 写 真	ツ 反 応	胸 痛	血 沈 亢 進	リンパ節腫脹	
体重減少	8	38	13	88	100	38	88	100	100	0	13	13	38	63	25	25	38	0	629	
衰弱	16	38	19	44	69	31	75	94	69	25	13	13	31	38	19	13	50	19	509	
食欲不振	20	35	15	40	55	30	80	100	85	15	10	10	35	35	15	15	35	10	470	
喀痰	20	20	5	15	25	30	30	50	35	15	10	10	75	50	10	10	25	0	340	
倦怠感	29	17	7	24	41	55	21	90	69	21	3	10	28	38	14	21	45	24	414	
発熱	88	16	9	9	17	23	11	30	·	·	7	7	19	28	9	9	20	26	215	
(一般抗生物質無効の発熱)	59	17	12	14	19	29	12	34	·	·	8	7	15	25	12	3	25	24	227	
(その他の発熱)	29	14	3	0	14	10	10	21	·	·	3	7	28	34	3	21	10	31	192	
膿尿	13	15	8	8	15	15	15	8	46	38	8	23	31	8	8	0	23	0	200	
盗汗	7	14	14	14	29	29	29	43	86	57	29	43	43	14	29	0	57	43	459	
咳嗽	30	13	10	10	17	23	50	27	57	30	27	13	10	47	3	20	23	0	300	
胸部レ線写真	49	12	8	10	12	14	20	22	51	31	20	2	2	29	6	20	22	8	218	
ツ反応	9	11	11	22	33	33	22	44	88	77	11	11	22	11	33	11	33	33	396	
胸痛	11	9	0	18	18	27	18	55	73	18	55	0	0	55	91	9	36	0	400	
血沈亢進	25	8	4	12	32	28	20	52	72	60	12	12	16	28	44	12	16	28	372	
リンパ節腫脹	30	7	3	0	10	7	0	23	77	47	30	0	10	0	13	10	0	23	173	
剖検	17			6	18	18	6	12	47	41	6	6	6	18	24	6	0	6	6	179

で高かった。喀痰と咳嗽はよく関連して出現しているが、喀痰のあるものに咳嗽のある頻度が、逆の場合よりも高かった。また、咳嗽は胸痛のある症例に高頻度でみられたが、喀痰は胸痛のある症例で低頻度であった。

5. 臨床所見間の相関関係

臨床所見中、順位相関による検定で有意の相関を示した組合せの相関係数を表5に示した。

体重減少、衰弱、食欲不振および倦怠感は相互に高度の相関を示したが、その中では倦怠感と衰弱および体重減少の相関係数がやや低かった。発熱はこれら4所見と、相関係数は更に低いが、有意の相関を示した。血沈亢進は衰弱、食欲不振、倦怠感および盗汗と有意の相関を示した。その他咳嗽と喀痰、咳嗽と胸痛、胸痛と胸部レ線写真異常所見、膿尿と盗汗などのあいだに相関がみられた。

6. 年齢階層別結核既往歴

結核透析患者において結核の既往を有する割合は加齢とともに著増していた(表6)。既往結核の発病年齢は60歳代以上群を除き、平均20歳代であった。既往か

ら今回発病までの期間は60歳代以上群を除き、加齢とともに長くなっていた。

考 案

昭和47年の新潟県一般住民における結核発見時の症状で頻度の高いのは、咳嗽38.4%、喀痰27.5%、発熱18.3%、胸痛12.5%、盗汗10.9%、倦怠感10.6%、体重減少3.6%、呼吸困難3.2%、肩凝り1.0%、リンパ節腫大0.8%などと報告されている<sup>3)</sup>。透析患者の場合はこれに比べ、不定の全身症状が多く、肺症状が少なく、肺外由来の症状、徴候が比較的多いという特徴がみられた。就中一般抗生物質無効の発熱が4割と多かった。この場合、結核発見の前に一般感染症と考え、一般抗生物質を投与し、効果がみられなかったという過程を踏んでいる。即ち、透析患者においては臨床および検査所見がはっきりせず、結核の診断が困難であることを示すものであろう。逆に胸部所見という手掛りさえあれば、この型の発熱が少なくなることが示されている。

一般人に比べ、発見時に熱のない結核の割合が半以下と少なかった。この点に関しては真に少ないのか、

表5 結核透析患者における臨床所見の相関関係

	衰 弱	食 欲 不 振	倦 怠 感	発 熱	血 沈 亢 進	ツ 反 応	喀 痰	胸 痛	膿 尿	リン パ 節 腫 脹
体重減少	0.59*	0.61*	0.41*	0.20§		0.19§	0.17§	0.16§		
衰弱		0.56*	0.49*	0.25†	0.31*	0.19§	0.18§			
食欲不振			0.60*	0.33*	0.19§		0.19§			
倦怠感				0.31*	0.37*	0.16§		0.25†		
盗汗					0.24†	0.21†			0.27*	
発熱										0.18§
咳嗽							0.54*	0.24†		
胸部レ線写真								0.35*		

表中の数値は相関係数で、順位相関により求めた

\* : p<0.001

† : p<0.01

§ : p<0.05

表6 結核透析患者の年齢階層別結核既往歴

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代以上
有既往率 (%)	0	12.5	50.0	50.0	75.0	83.3
(既往の有無の明らかな症例数)	(1)	(8)	(14)	(24)	(32)	(12)
既往結核発病時の平均年齢(歳)	—	22	25.5	26.8	26.6	40.2
今回発病までの平均期間 (年)	—	5.8	11.4	19.5	26.8	25.8
症例数合計 (人)	2	14	26	39	45	24

あるいは他の症状がはっきりしないため、熱のない結核を見逃している可能性が考えられる。透析患者では結核の診断が困難で剖検で初めて見出された例が多いこと、また死亡調査で全身衰弱および不明死が著しく多い<sup>4)</sup>ことなどはこの可能性を支持するものであろう。また、剖検例から考え、死因が高カリウム血症、心臓死などとされているものなかにも含まれている可能性がある。

透析患者では腎不全の病状をチェックするため、一定の間隔で種々の検査を行なっている。それ故、定期的検査が発見の契機となることがある。しかしながら、これも充分なスクリーニングとならない。透析患者では腎不全に由来する病態、心不全傾向、水分貯留傾向などがあり、胸部レ線写真所見がマスクされ、また血沈も貧血その他のため、既に著しく亢進し<sup>5)</sup>、免疫不全のためツ反応も低下している<sup>2)</sup>などの事情による。年齢階層別にみて結核発見の契機となった所見の少ない群で剖検による診断が多かったが、剖検で診断される例が多いのは症状面での特徴に加え、このような検査上の事情をも反映していると思われる。

結核透析患者においては、致命率との関係から体重減少、食欲不振、衰弱はそろって重症であることの指標と考えられる。3者はよく併存しており、その出現機序は不明であるが密接に関連し、一義的には寄生体の侵入に対し、宿主の積極的な反応が困難な消耗状態を示すものであろう。それ故、加齢とも関連するのであろう。倦怠感重い症状のみならず、比較的軽い症状にも高頻度で合併しており、また加齢による頻度変化も前3者と異なっていたことから、その出現機序は

前3者と一部異なると考えられる。

所見出現の相互関係、致命率および相関関係からみて結核透析患者の症状、所見連鎖は生命が危機にさらされていることを最も良く示す所見である体重減少、次いで衰弱および食欲不振の3者を中心とし、これに倦怠感が密接に関連し、更に発熱、血沈亢進があり、その外側に個々の局所症状が別々に繋がるという関係が推測される。

既往歴が発見の契機となった症例は0.7%でしかなかった。しかしながら、30歳以上では既往を有するものが50%を超えており、不定の症状が中心の透析患者において、既往の聴取は診断の補助として今後有要であろうと考えられる。

## 文 献

- 1) Garibaldi, R. A., Forrest, J. N., et al.: Hemodialysis-associated hepatitis, JAMA, 225: 384, 1973.
- 2) 稲本 元, 猪 芳亮他: 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) 岩崎龍郎監修, 島尾忠男編集: 新結核病学概論, 第4版, 財団法人結核予防会, 東京, 1979, p. 139.
- 4) 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: 115, 1981.
- 5) 稲本 元: 透析患者の結核症—免疫不全下の感染症, バイオニアプランニング, 東京, 1982.