

東京都多摩地域における血液透析患者の結核発症の現状

^{1,2}福島 千尋 ¹渡邊 洋子 ¹赤穂 保

要旨：〔目的〕血液透析患者は結核発症のハイリスク群とされている。そのグループの特徴をつかみ、効率的な結核対策に反映させるために、今回われわれは、東京都多摩地域における血液透析患者の活動性結核発症患者の実態を調査し、検討した。〔対象と方法〕平成19年～21年の間に多摩地域の7保健所で新規登録された活動性結核患者の中から、登録時に血液透析を行っていた患者を抽出し、罹患率を算出した。また年齢分布、罹患率、病類名、登録時の排菌状況、結核発見経路、症状出現から受診までの期間について調査し、非透析患者との比較検討を行った。〔結果〕透析患者は非透析患者に比し結核罹患率が8.34倍高く、肺外結核の割合が多かった。排菌前の早期に探知されるケースが多く、透析医療機関での定期的胸部X線検査が結核の発見経路として有用であった。症状が出現してから受診するまでの期間も透析患者のほうが短期であった。〔結論〕透析医療機関においては、透析導入時に結核の既往を確認したり、胸部X線写真の所見や症状の有無を常時丹念に確認するなど、透析患者が結核のハイリスク群であることを念頭においた診療を行うことが望ましい。

キーワード：結核、腎不全、透析

目 的

免疫能の低下は結核発病のハイリスク要因であることが知られている¹⁾。血液透析患者は透析によるIFN- γ の除去等により免疫能が低下することから、従来より結核発病のハイリスクグループに属すると考えられてきた²⁾³⁾。

高齢化や医療の進歩により血液透析患者は年々増加傾向であり⁴⁾、それに伴い血液透析患者における結核発病者数も今後増加すると考えられる。しかし、過去に血液透析患者の結核発病の現状について調査報告された例はまだ多くない。

今回われわれは、血液透析患者における結核対策の向上を目的として、保健所が管理する結核登録票からポピュレーションベースに、多摩地域の慢性腎不全を合併する結核患者の現状と特徴について調査し検討を行ったので報告する。

対象と方法

島しょを除く東京都保健所（西多摩、南多摩、町田、

多摩立川、多摩府中、多摩小平）および八王子市保健所の7事業所（以下、多摩地域保健所と記載）において、平成19年から21年の3年間に各管内で新規に登録された結核患者のうち、腎不全を合併する者を抽出し、さらに登録時に血液透析を行っている者を抽出した。

血液透析を行っている者との臨床像を比較する対照群として、平成19年から21年の3年間に南多摩保健所管内で登録された結核患者のうち、透析患者と年齢層を合致させた50～80歳代の非透析患者を抽出した。なお、非透析患者群は本来は多摩地域保健所管内全体から抽出すべきであるが、新規登録患者の年齢分布や地域環境などに関して南多摩保健所管内の状況が多摩地域保健所管内全体の状況を反映できると考えたため、南多摩保健所管内の患者データで代用した。

個々の結核患者登録票をもとに、年齢、性別、登録病名、学会分類、診断時排菌状況、結核治療薬、発見経路、発見までの期間（症状出現から医療機関受診まで、受診から診断確定まで）、接触者検診の状況、転帰を調査し、血液透析の有無による差を検討した。

¹東京都南多摩保健所、²現・町田市保健所

連絡先：福島千尋、町田市保健所、〒194-0021 東京都町田市中町2-13-3 (E-mail: c.fukushima@city.machida.tokyo.jp)

(Received 11 Mar. 2011/Accepted 7 Oct. 2011)

有意差の検定には、Fisherの正確確率検定法を用い、有意水準5%を有意性の判定基準とした。

血液透析中の患者は必ず毎月1回程度胸部X線写真を撮影することから、一般集団に比し早期発見に有利と考えたため、血液透析者における活動性結核の発見経路を調査した。また有症状受診者について、血液透析の有無により症状出現から受診までの期間に差があるかどうかを検討した。

透析患者の結核罹患率の算出において、多摩地域の全透析患者の実数を把握することが困難であるため、東京都における特殊疾病認定患者数⁵⁾の中の多摩地域居住者数を用いた。これは、東京都において透析医療費助成を申請している患者数である。透析医療を受ける者は大概申請するが、生活保護受給者は含まず、また個々の事情により申請しない者も稀にいるため、実数より若干数値が低い可能性があるが、結果に大きな影響はないと考えられる。

結 果

平成19年から21年までに多摩地域保健所で登録された結核患者数は2,072名で、登録時に腎不全を合併する者は53名、うち登録時に血液透析を受けている者(以下、透析群と記載)は28名であった(Table 1)。透析群は全員50~80歳代であり(Table 2)、男女比は1.55:1で、全国の透析患者の男女比1.65:1⁴⁾とはほぼ一致した。

一方、平成19年から21年までに南多摩保健所管内で

登録された結核患者は214名で、うち50~80歳代で血液透析を受けていない者(以下、非透析群と記載)は136名であった。

平成20年における結核罹患率(人口10万対)を比較すると、全国の罹患率は19.4人/10万人、東京都の罹患率は25.0人/10万人⁶⁾、多摩地域保健所管内全体の罹患率は17.5人/10万人であった。これに対して、透析群では平成19年~21年の3年間で多摩地域の透析患者数が計19,175人⁵⁾、結核新規登録患者数が28人であり、罹患率は約146.0人/10万人であった(Table 3)。

透析群と非透析群において、登録されている病類名を重複病名も含めてすべて計上した。その結果、非透析群では肺結核が85.3%、結核性胸膜炎が19.9%、粟粒結核が1.5%、リンパ節結核が4.4%、その他の結核が5.2%であり、大半は肺結核単独での発症であった。これに対して透析群では、肺結核が57.1%、結核性胸膜炎が35.7%、粟粒結核が10.7%、リンパ節結核が17.9%、その他の結核が10.7%であり、非透析群に比し肺結核を有する割合は有意に低く($p=0.0015$)、粟粒結核、リンパ節結核を有する割合は有意に高かった($p=0.0355$, $p=0.0225$)。結核性胸膜炎を有する割合については、有意差は出なかった($p=0.0609$)が、透析群において高い傾向があった(Fig. 1)。

肺結核を有する患者の登録時の排菌状況を検索すると、非透析群では116名のうち57名が登録時に塗抹陽性(49.1%)であったのに対し、透析群では16名のうち3名

Table 1 Number of newly notified TB patients and those with renal failure status 2007-2009

Health center	Newly notified TB cases	New TB patients with chronic renal failure status	New TB patients undergoing dialysis
Nishitama	157	2	2
Minamitama	214	11	3
Machida	233	3	2
Tamatachikawa	295	11	6
Tamafuchu	503	4	4
Tamakodaira	379	14	5
Hachioji	291	8	6
Total	2072	53	28*

*dialytic group

Table 2 Age and sex of dialytic group

Age	-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-
Male	0	2	4	8	3	0
Female	0	2	3	1	5	0

Table 3 Newly notified TB rate per 100,000 population 2008

District	Rate (per 100,000 pop)
Japan	19.4
Tokyo	25.0
Tama district	17.5
Dialytic group	146.0*

*Average of 2007-2009

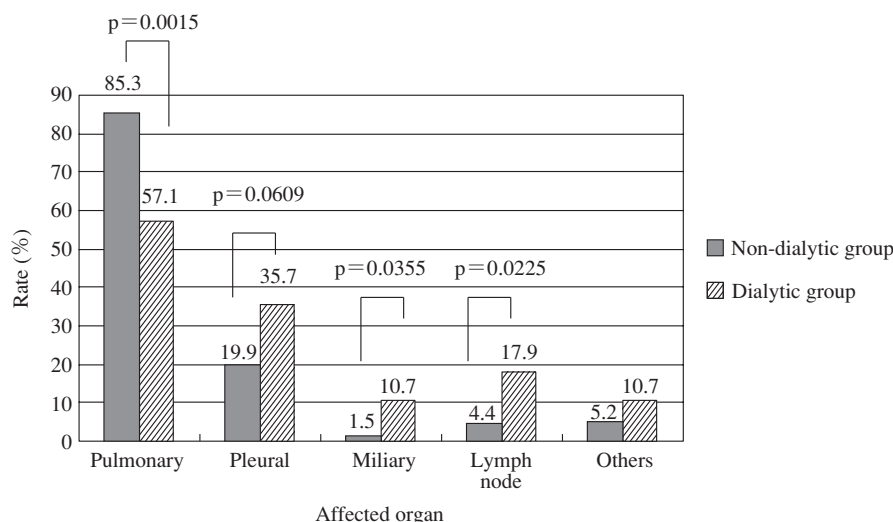


Fig. 1 Rates of affected organ in dialytic and non-dialytic group

Table 4 Opportunity of case finding in dialytic group and non-dialytic group

Opportunity	Dialytic group (n=28)		Non-dialytic group (n=136)	
	Number	Rate (%)	Number	Rate (%)
Symptomatic visit to doctors	18	64.3	73	53.7
Periodical X-ray examination	8	28.6	—	—
Visit doctors for other disease	1	3.6	46	33.8
Health checkup	1	3.6	17	12.5

が登録時に塗抹陽性 (18.8%) と有意に低く (p=0.0192), 透析群は非透析群に比し塗抹が陽性となる前の早期の段階で肺結核の診断がなされていることが分かった (Fig. 2)。

透析群 28 名における結核の発見経路を調べたところ、有症状受診での発見が 18 名 (64.3%), 透析時の定期的胸部 X 線検査での発見が 8 名 (28.6%), 住民健診での発見が 1 名 (3.6%), 他疾患 (透析を除く) で治療中の発見が 1 名 (3.6%) であり、透析時の定期的胸部 X 線検査が発見経路として重要な位置を占めた。これに対して、非透析群 136 名では、有症状受診での発見が 73 名 (53.7%), 他疾患で通院または入院中の発見が 46 名 (33.8%), 職場健診や住民健診などの健診で発見されたのが 17 名 (12.5%) であり、他疾患での通院・入院中に偶然発見されるケースが多かった (Table 4)。

また、透析群のうち有症状受診した 18 名での症状出現から受診までの期間は、2 週間以内が 12 名 (66.7%), 2 週間～1 カ月が 3 名 (16.7%), 1 カ月～2 カ月が 2 名 (11.1%), 3 カ月～6 カ月が 1 名 (5.6%) であり、大半の患者が症状を自覚した後速やかに主治医などに相談していた (Fig. 3)。これに対して、非透析群のうち有症状受診した 73 名での症状出現から受診までの期間は、2 週間以内が 25 名 (34.2%), 2 週間～1 カ月が 10 名 (13.7%),

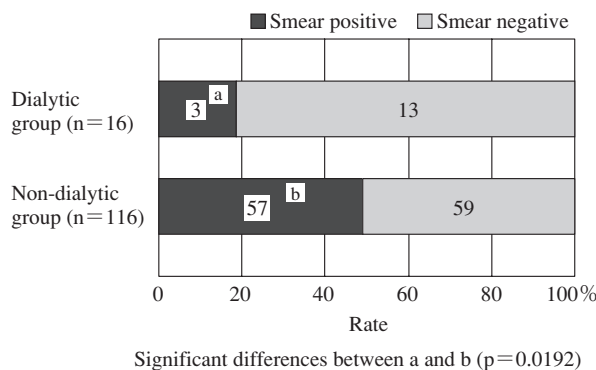


Fig. 2 Sputum smear positive rate of newly notified TB patients

1 カ月～2 カ月が 12 名 (16.4%), 2 カ月～3 カ月が 1 名 (1.4%), 3 カ月～6 カ月が 3 名 (4.1%), 6 カ月以上が 1 名 (1.4%), 不明が 21 名 (28.8%) であり、症状を自覚してもなかなか受診に至らず放置しているケースが目立った (Fig. 4)。

考 察

わが国の結核罹患率 (人口 10 万対) は 2009 年には 19.0 となった⁶⁾。これまでに、わが国では結核の「中蔓延国」から「低蔓延国」への移行を目指して、様々な結

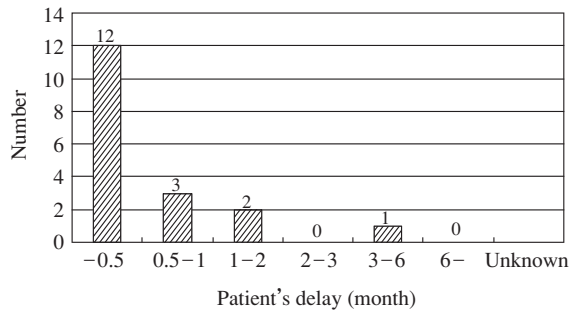


Fig. 3 Patient's delay in dialytic group with subjective symptoms

核対策が施行されてきた。しかし、2003年以降結核罹患率は低下し続けているものの、その減少速度は近年鈍化傾向である。今後の結核対策においては、これまでのような広範で画一的な方法ではなく、結核発症のハイリスク群にターゲットを絞った、より効率的な方法が求められる。そのためには、地域における結核発症のハイリスク集団を特定し、各集団の特徴にあわせた柔軟な対策を検討し実施することが重要となる。

糖尿病、エイズ、抗TNF- α 製剤投与者等の、免疫抑制宿主が結核発症のハイリスク集団であることはよく知られている¹⁾。血液透析患者も低栄養や腎性貧血、透析時の血中IFN- γ の喪失等の理由から細胞性免疫が低下するとされ²⁾、血液透析患者の結核発症率は一般集団に対して10~15倍⁷⁾、あるいは男性11.9倍・女性23.4倍などと高率であると報告されている³⁾。

平成20年における結核罹患率を比較すると、多摩地域の罹患率は17.5人/10万人で、全国の19.4人/10万人、東京都25.0人/10万人⁶⁾に比し結核の発生が少ない地域といえる。これは、多摩地域にはベッドタウンが多く、ハイリスク集団とされるホームレスや高蔓延国出身の外国人等が少ないことが一つの要因と考えられる。これに対して、透析群では罹患率は約146.0人/10万人で、多摩地域の罹患率の8.34倍と高率であり、透析患者は結核発症のハイリスク集団であることが示された。

透析患者の病巣部位は肺外結核が多いことが知られており、その割合は45.6%³⁾、75%⁸⁾などと報告されている。今回の調査では、非透析群では肺結核を有する割合が85.3%と多くを占めたのに対し、透析群では57.1%であり、これまでの報告と同様に透析患者は肺外結核の割合が高いことが裏付けられた。また、粟粒結核やリンパ節結核など、全身に結核菌が伝播する割合が非透析群に比較して高いことも分かった。結核性胸膜炎を有する割合については、透析群の人数が少ないこともあり有意差は出なかったものの、透析群において高い傾向があった。

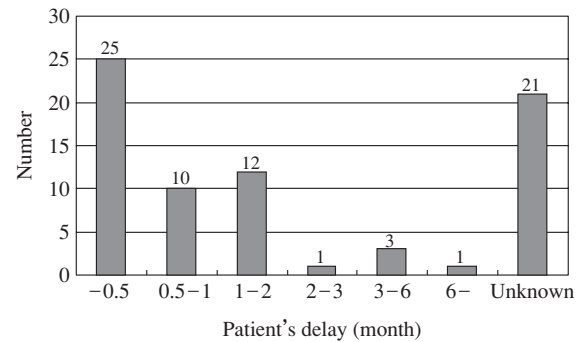


Fig. 4 Patient's delay in non-dialytic group with subjective symptoms

結核は排菌量が増加するほど感染性が高まるため、塗抹が陽性化する前のできるかぎり早期に発症を発見することが重要となる。この点において、透析患者は体内水分量の把握のために月1回の胸部X線撮影が推奨されている⁹⁾ことから、非透析者に比し発症早期に画像上の異常所見を探知できる機会が多いと考えられる。

今回の調査結果では、非透析群では新規肺結核症患者の49.1%が登録時に塗抹陽性であったのに比し、透析群では新規肺結核症患者の18.8%が登録時に塗抹陽性であり、透析群は非透析群より発症早期に発見されていることが分かった。この理由としては、上述のように、透析群が定期的に胸部X線撮影を受けていることに加え、透析医療機関をかかりつけ医として定期的を受診しているため、ごく初期の症状出現の段階ですぐに主治医に相談できることも大きな要因と考えられた。

透析群における結核の発見経路を見ると、有症状受診が64.3%と圧倒的に多いが、透析機関での定期的胸部X線写真による発見も28.6%と4分の1以上を占めており、発見経路として重要であるといえる。これに対して、非透析群では有症状受診での発見が53.7%、他疾患で通院・入院中に発見されたのが33.8%、定期健診で発見されたのは12.5%であった。他疾患の加療中に発見されたケースは、癌術後・糖尿病などでの通院中や、骨折・心筋梗塞などの他疾患で入院時に撮影した胸部X線写真で異常陰影を認めた例が多く、免疫能が低下する疾患の治療中や高齢者の入院時には、結核を念頭においた胸部X線検査が重要と考えられた。

症状出現から受診までの期間に関しては、透析群のほうが一般人口に比し著明に短かった。かかりつけ医をもたない健全な者は、多少の咳や熱等を自覚してもなかなか医療機関を受診しなかったり、複数の医療機関を転々とするすることで、診断の遅れにつながりやすい。これに対して透析群では定期的に頻回にかかりつけの透析医療機関を受診し、毎回主治医の間診や診察を受けるため、初

期の段階で気軽に症状を訴えることができる。また常に医療を受けていることから、自身の健康への意識も高く、症状出現に気づくのが早いと考えられた。

血液透析施設においては、複数の患者が定期的に閉鎖空間に長時間滞在するという性質上、一人の結核患者の発生により周囲の透析患者および医療従事者へ感染を拡大させるリスクが高い。そのため、透析導入前の結核発病リスク評価や結核発生時の速やかな対応、日常からの結核院内感染対策が必要と考えられる¹⁰⁾。具体的には、透析導入時に既往歴や胸部X線所見から結核発病のリスク評価を行い、ベッドの配置や室内の換気に配慮し、万が一結核患者が発生した場合は速やかに結核専門医療機関につないだうえで、事後の院内感染調査を行うなどである。また医療従事者の定期健診や入職時のQFT検査なども大変有用である。

しかしながら現状では、血液透析施設においては、結核に関する危機意識は高くないようである。過去の報告では、調査した血液透析施設の55%で血液透析導入前の結核評価を行っていなかったとされる¹¹⁾。また、医療機関の中には職員の定期的健康診断を行っていない施設も見受けられる。

結核対策を推進していくうえで、今後透析医療機関に対する一層の普及啓発、結核専門医や保健所との連携の強化が大きな課題である。

今回の調査では、血液透析を受けている結核発症者の特色を検討するにあたり、比較の対象とするべき非透析者の条件を確実にマッチングさせることが困難であった。これは、結核患者の登録システムの登録項目の中に血液透析の有無が求められていないことや、患者情報の管理システムが紙ベースであり情報の検索が容易ではないこと、個人情報各管轄保健所に保管されており他保健所では閲覧できないことなどによる。

今後ハイリスク群の実態について、より正確な分析や比較検討を行っていくためには、患者情報の電子化や、結核新登録時の入力項目に血液透析その他のリスク因子の有無を加えるなど、システムの整備が必要であるといえる。

結 論

東京都多摩地域における、血液透析を受けている活動性結核発症患者の実態を、保健所が管理する結核管理票をもとに調査した。

透析患者の特徴として、非透析患者に比べて約8倍罹患率が高く、病類は肺外結核が多かった。また排菌前の早期に探知されることが多く、透析医療機関での定期健診の胸部X線検査が結核の発見経路として有用と考えられた。さらに、症状出現から受診までの期間も透析患者のほうが短期であった。

透析患者は年齢的にも免疫能的特性からも、結核発症のリスクが高い集団である。透析医療機関においては、透析導入時に結核の既往を確認したり、透析時に胸部X線写真の所見や症状の有無を丹念に確認するなど、結核を念頭においた診療を行うことが望ましい。

謝 辞

この調査にご協力頂きました多摩地域の6保健所長の皆様、ご指導を頂いた日野市立病院副院長の村上円人先生に深く感謝いたします。

なお、本研究の一部は平成22年11月、第60回三多摩腎疾患治療医学研究会において発表した。

文 献

- 1) 山岸文雄：免疫抑制宿主における結核の臨床像とその対策. 結核. 2006; 81: 631-638.
- 2) 横山俊伸, 力丸 徹, 合原るみ, 他：困難な条件下での結核治療—透析患者における結核治療. 結核. 2003; 78: 483-486.
- 3) 佐々木結花, 山岸文雄, 森 亨：血液透析患者における結核発病の現状. 結核. 2002; 77: 51-59.
- 4) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析療法の現況. 2009年12月31日現在.
- 5) 東京都福祉保健局：東京都福祉・衛生統計年報. 平成21年度. 211.
- 6) 公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター：「結核の統計 2009」, 結核予防会編.
- 7) Hans L Rieder: Epidemiology of Tuberculosis in the United States. Epidemiol Rev. 1989; 11: 79-98.
- 8) 小松弘幸：維持血液透析患者に発症した結核症の検討. 日本透析医学会雑誌. 2004; 37: 145-150.
- 9) 日本透析医会：安定期慢性維持透析の保険診療マニュアル. 日本透析医会雑誌. 10.
- 10) 秋葉 隆：透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル, 改訂版第2刷. 厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業.
- 11) 川崎 剛, 佐々木結花, 西村大樹, 他：千葉県内の血液透析施設における結核対策. 結核. 2010; 85: 691-695.

Original Article

PROBLEMS OF TUBERCULOSIS PATIENTS UNDER DIALYSIS
IN TAMA AREA, TOKYO

Chihiro FUKUSHIMA, Youko WATANABE, and Tamotsu AKAHO

Abstract [Objectives] Patients undergoing renal dialysis (dialysis patients) are generally known to have a higher risk of tuberculosis (TB). In order to address this problem effectively, analyses were made of the characteristics of active TB patients under dialysis in the Tama Area of Tokyo.

[Subjects and Methods] Dialysis patients were selected from the list of TB patients who were newly registered at seven public health centers in the Tama Area between 2007 and 2009. The incidence rate of TB in dialysis patients was calculated. Their personal profiles such as age, affected organs, results of sputum smear, modes of case detection, and delay in case detection, were reviewed in comparison with those in TB patients not undergoing dialysis.

[Results] Dialysis patients had 8.34 times higher TB incidence rate than non-dialysis subjects. They were more likely to have extra-pulmonary TB. The dialysis patients visited doctors sooner after the appearance of symptoms, which resulted in a

higher proportion of smear-negative TB among them. Periodic chest X-ray examination at dialysis clinics played an important role in early TB diagnosis.

[Conclusion] It is important for dialysis clinics to maintain a high index of TB, since dialysis patients are at a higher risk of TB. In addition, careful attention should be paid to a patient's past history of TB infection, as well as to the findings of periodic chest X-ray examinations.

Key words: Tuberculosis, Chronic renal failure, Dialysis

Tokyo Metropolitan Minamitama Public Health Center

Correspondence to: Chihiro Fukushima, Machida City Public Health Office, 2-13-3, Nakacho, Machida-shi, Tokyo 194-0021 Japan. (E-mail: c.fukushima@city.machida.tokyo.jp)