

# 大学病院の結核病棟に入院した糖尿病合併肺結核患者の臨床的検討

<sup>1,2</sup>砂川 智子    <sup>1</sup>比嘉 太    <sup>1</sup>仲村 秀太    <sup>1</sup>田里 大輔  
<sup>1</sup>原永 修作    <sup>1</sup>屋良さとみ    <sup>1</sup>健山 正男    <sup>2</sup>宇野 司  
<sup>1</sup>藤田 次郎

**要旨：**〔目的〕糖尿病は結核発症の危険因子であるが、糖尿病合併結核の臨床像に関する知見は充分ではない。琉球大学医学部附属病院における糖尿病を合併した肺結核患者の臨床像について検討を行った。〔対象〕2006年1月から2010年12月まで入院加療を行った肺結核症例を対象とした。既に糖尿病として加療を受けているもの、入院時のHbA1c 6.1% (JDS) 以上かつ血糖が糖尿病型を呈したものを糖尿病症例とした。〔方法〕診療記録を基に、患者背景、画像所見、検査所見、および転帰をretrospectiveに検討した。〔結果〕対象期間の入院症例は40症例であり、糖尿病合併例は10症例 (25%) であった。非合併群と比較すると糖尿病合併群ではBody Mass Indexが低く、基礎疾患として心不全、腎不全を有する頻度が高かった。糖尿病合併群において、空洞形成の頻度が高い傾向にあり、HbA1cとの関連性がみられた。また、糖尿病合併群において入院期間が長く、死亡率が高い傾向にあり、その死因は基礎疾患としての心不全の増悪および合併症としての消化管出血によるものであった。〔考察・結語〕大学病院入院例において糖尿病合併肺結核患者が多くみられた。糖尿病合併群において心不全および腎不全を有する場合が多く、予後不良の一因であると考えられた。

**キーワード：**肺結核, 糖尿病, 臨床像, 透析, 重症例

## はじめに

生体の免疫能低下は二次結核の発症を惹起する要因となる。欧米ではヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染の拡大とともに結核の再興が大きな問題となっている<sup>1)</sup>。一方、透析患者や糖尿病患者も結核発症のハイリスク群であるが、その病態に関する報告は限定的である。平成21年度における新登録結核患者数は24,170人であり、そのうち糖尿病を合併している患者数は3,043人 (12.6%) と報告されている<sup>2)</sup>。糖尿病患者数は増加傾向にあり、平成19年国民健康・栄養調査によると、「(現在糖尿病の治療を受けている人を含む) 糖尿病が強く疑われる人」と「糖尿病の可能性が否定できない人」、両者の合計を2,210万人としていることから<sup>3)</sup>、国民の17%が糖尿病あるいは糖尿病予備軍であると考えられる。すなわち今後

も、糖尿病患者に結核を発症する事例の増加が予測され、わが国における結核対策の重要なターゲットとなりうる。

沖縄本島には結核病床を有する医療機関は3施設あり、一般の結核患者については主に結核専門病院が受け入れを行っているが、透析患者や全身管理を要する患者、HIV感染者など特殊な病態の患者などについては当院が受け入れ、対応している。当院は結核病床を4床、および感染症病床を6床有しており、入院患者は当院での診断例および合併症管理を必要とするために他院から紹介された例からなる。今回、当院に結核加療目的で入院した症例を対象に、糖尿病を合併した肺結核患者の臨床像を検討したので報告する。

## 対象と方法

2006年1月～2010年12月の5年間に当院で入院加療

<sup>1</sup>琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座, <sup>2</sup>琉球大学医学部附属病院薬剤部

連絡先：砂川智子, 琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学, 〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207

(E-mail: satoko-ryk@umin.ac.jp)

(Received 8 Sep. 2011/Accepted 24 Jan. 2012)

Table 1 Clinical features of 10 cases of patients with diabetes

Diabetes case	Sex/Age	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	HbA1c	Clinical symptoms	Underlying diseases	HD	Number of isolated <i>M. tuberculosis</i>	Chest radiographic findings	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Alb (mg/dl)	Hb (g/dl)	Prognosis
1	M/77	19.8	6.2	None	CHF, malignancy	-	-	b III 2	5300	0.14	19	4.0	14.9	Improved
2	M/76	14.5	5.5	None	CRF, malignancy, cerebral hemorrhage	+	+	r III 2, P1	7400	6.22	79	2.9	9.0	Improved
3	M/60	18.4	9.2	Cough, fever, weight loss	None	-	+	b I 3, P1	15800	16.06	89	2.1	9.5	Improved
4	M/68	17.2	6.1	Fever	CHF, CRF, AR, kidney transplant	+	+	b, P1	10600	12.58	42	3.0	9.6	Died
5	F/50	22.7	7.8	None	CHF, CRF, IHD	+	3+	b II 2r, P1	9000	16.24	112	2.8	9.3	Improved
6	M/69	22.5	8.6	Fever	CRF, thrombocytopenia, hypothyroidism	+	+	b III 3, miliary	2900	4.41	58	2.6	8.6	Improved
7	M/76	19.4	6.4	Cough, fatigue	SS, MI, pneumoconiosis	-	+	b III 2	11600	20.30	99	3.1	9.9	Died
8	M/76	17.2	8.0	Cough, weight loss	Malignancy	-	+	b II 1	4100	0.10	6	4.1	12.6	Improved
9	F/75	23.4	6.8	Fever	CRF, CHF	-	+	b III 3P1, miliary	3600	6.29	25	2.2	7.6	Died
10	M/41	17.5	8.3	Fever, appetite loss	CRF, ASO	+	+	b II 1, P1	7000	7.69	97	8.9	8.9	Improved

HD: hemodialysis, BMI: body mass index, CHF: chronic heart failure, CRF: chronic renal failure, AR: aortic regurgitation, IHD: ischemic heart disease, SS: systemic sclerosis, MI: myocardial infarction, ASO: arteriosclerosis obliterans, P1: Pleuritis

を行った40症例を対象とした。糖尿病の有無については問診や他院からの診療情報提供書の内容、入院時の糖尿病治療薬使用の有無、入院期間中の空腹時および随時血糖、入院時HbA1c等から判断した。既に糖尿病として加療を受けているもの、あるいは入院時のHbA1c 6.1% (JDS) 以上かつ入院期間中の空腹時血糖が糖尿病型 (126 mg/dl以上) を呈するもの、を糖尿病症例とした。これらの症例を対象に、入院時の年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、基礎疾患、排菌量、画像所見、検査所見、および転帰を診療記録より情報を集め検討を行った。喀痰あるいは胃液検体を対象に排菌量を評価した。また、本検討ではHIV/AIDS患者は対象から除外した。

本研究は琉球大学臨床研究倫理審査委員会により承認された。

統計学的解析はSPSS 15.0J for windows (日本IBM, 東京) を用いて行い、 $p < 0.05$  を有意と判断した。

## 結 果

### (1) 糖尿病合併症例の臨床像 (Table 1)

対象期間の入院症例は40症例であり、このうち糖尿病を合併したのは10症例 (25%) であった。平均HbA1cは7.3%であり、1型糖尿病患者は1例 (10%) であった。糖尿病合併群の患者は、男性8例、女性2例と男性が多く、平均年齢は66.8歳 (41~77歳) であった。このうち75歳以上の割合は5例 (50%) であった。平均BMI値は、19.2 (14.5~23.4) であった。なんらかの基礎疾患をもつ患者は9例 (90%) であり、慢性腎不全6例 (60%)、透析を要する慢性腎不全5例 (50%)、悪性腫瘍3例 (30%)、慢性心不全4例 (40%) であった (各疾患に重複あり)。ステロイド投与は1例 (10%) であった。このうち、糖尿病性腎症による透析導入例は4例であった。

### (2) 対象症例の患者背景 (Table 2)

糖尿病合併群と非合併群の患者背景の比較において、性別、年齢に大きな違いはみられなかったが、BMI値が糖尿病を合併する症例で低い傾向がみられた。また、基礎疾患では、糖尿病合併群において腎不全、心不全を有している症例が多く、重症例が多い傾向がみられた。その他、結核発症ハイリスクと推測されるステロイド剤使用や悪性腫瘍などについては有意差はみられなかった。また、発症の契機となった自覚症状の有無とその内容についても、糖尿病合併群と非合併群で差は認められなかった。喀痰や胃液検体中の菌量に有意差は認められなかった。

### (3) 対象症例の画像所見 (Table 3)

糖尿病合併群では、日本結核学会病型分類のI型 (広汎空洞型) 1例 (10%)、II型 (非広汎空洞型) 3例 (30%)、III型 (不安定非空洞型) 5例 (50%)、P1のみ1

**Table 2** Comparison of characteristics of patients with and without diabetes

	With diabetes	Without diabetes	p value
Subject (n)	10	30	
Sex (M/F)	8/2	24/6	1.00 <sup>b)</sup>
Age (y)	66.8±12.6*	62.0±16.4*	0.35 <sup>a)</sup>
75 years old or more	5 (50.0%)	7 (23.3%)	0.13 <sup>b)</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	19.2±2.9*	21.4±3.0*	0.06 <sup>a)</sup>
HbA1c (% , JDS)	7.3%±1.2*	—	—
Underlying diseases			
Chronic renal failure	6 (60%)	7 (23%)	0.05 <sup>b)</sup>
Hemodialysis	5 (50%)	6 (20%)	0.10 <sup>b)</sup>
Corticosteroid	1 (10%)	6 (20%)	0.66 <sup>b)</sup>
Malignancy	3 (30%)	8 (27%)	1.00 <sup>b)</sup>
Chronic heart failure	4 (40%)	3 (10%)	0.06 <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>Unpaired t test with Welch's correction, <sup>b)</sup>Fischer's exact test

\*Mean±SD

例 (10%)であった。病側分類では、片側のみに病変があるもの1例 (10%), 両側に病変があるもの9例 (90%)であった。また、病巣の拡がりでは2にあたるものが5例 (50%), 3にあたるものが4例 (40%)であった。このうち、粟粒結核は2例 (20%)であった。

糖尿病合併群と非合併群とのいずれの画像所見においても有意差は認められなかったが、糖尿病合併群において、空洞形成を40%に認め、糖尿病非合併群の20%と比較し、糖尿病合併群において空洞形成の頻度が高い傾向にあることが示された。多変量解析により、年齢、性別、糖尿病の有無、心不全、腎不全、の影響を検討したところ、糖尿病有群が独立して空洞形成の頻度が高い傾向が認められた (Table 4)。空洞形成有群のHbA1c (平均8.3%)は空洞無群 (6.6%)に比較して高かった。さらに、糖尿病合併群において、両側性に病変を認める頻度が90%と高い傾向にあることが示された。しかし、粟粒結核の頻度では非合併群との有意差は認められなかった。

#### (4) 対象症例の検査所見 (Table 5)

糖尿病合併群の検査所見は、WBC 7.730±3.937/mm<sup>3</sup>, Lym 862.5±385.6/mm<sup>3</sup>, CRP 9.00±6.98 mg/dl, ESR 70.6±40.8 mm/h, Alb 3.02±0.67 mg/dl, Hb 10.0±2.2 g/dl (p>0.046), LDH 255.1±118.7 IU/l, BUN 41.3±30.2 mg/dl, creatinine 3.74±3.33 mg/dl, AST 37.6±33.6 IU/l, ALT 27.8±25.2 IU/lであった。多くの検査所見において有意差は認められなかったが、Hbにおいてのみ有意差を認めた。糖尿病合併群におけるHb低値については、透析例が5例 (50%)であったことも影響していると考えられる。

#### (5) 対象症例の治療および転帰 (Table 6)

糖尿病合併群では、初期治療をHREZ [H: isoniazid/R: rifampicin/E: ethambutol/Z: pyrazinamide] で開始7例 (70%), HREで開始1例 (10%), その他HR+SM (streptomycin)+LVFX (levofloxacin) が1例 (10%)であった。また再発に対する治療としてHR+LVFX+TH (ethion-

**Table 3** Comparison of the radiological classification of pulmonary tuberculosis of patients with and without diabetes

	With diabetes	Without diabetes	p value
Subject (n)	10	30	
Classification			
I	1	2	0.30 <sup>a)</sup>
II	3	4	
III	5	23	
PI	1	1	—
Laterality			0.23 <sup>b)</sup>
Unilateral	1	11	
Bilateral	9	19	
Expansion			0.43 <sup>a)</sup>
1	0	6	
2	5	12	
3	4	11	
Miliary tuberculosis	2 (20.0%)	5 (16.7%)	1.00 <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>Mann Whitney test, <sup>b)</sup>Fischer's exact test

**Table 4** Influence of clinical background on cavity formation: multivariate analysis<sup>a)</sup>

Items	Odds ratio (95% CI)	p value
Sex (female)	1.24 (0.17–8.97)	0.83
Age (10 years)	0.78 (0.44–1.37)	0.38
Diabetes mellitus	5.68 (0.80–40.54)	0.08
Chronic heart failure	0.24 (0.02–3.40)	0.29
Chronic renal failure	0.70 (0.10–4.69)	0.71

(N=40)

<sup>a)</sup>Logistic regression analysis

amide) が1例 (10%)に施行されていた。治療による副作用の発現率は4例 (40%)であり、それぞれ、薬剤性肝機能障害1例 (10%), 皮疹1例 (10%), 発熱2例 (20%), 血小板減少症1例 (10%), めまい1例 (10%)であった。

糖尿病非合併群では、初期治療をHREZで開始27例 (90%), HREで開始2例 (7%), その他HRZ+LVFX 1

**Table 5** Comparison of laboratory data in patients with and without diabetes at time of admission

	With diabetes	Without diabetes	p value*
WBC (/mm <sup>3</sup> )	7.730 ± 3.937**	7.906 ± 4.999	0.89
Lym (/mm <sup>3</sup> )	862.5 ± 385.6	1014.1 ± 752.8	0.36
CRP (mg/dl)	9.00 ± 6.98	5.72 ± 4.81	0.19
ESR (mm/h)	70.6 ± 40.8	42.9 ± 35	0.09
Alb (mg/dl)	3.02 ± 0.67	3.02 ± 0.92	0.78
Hb (g/dl)	10.0 ± 2.2	11.6 ± 2.3	<0.05
LDH (IU/l)	255.1 ± 118.7	249.9 ± 125.4	0.93
BUN (mg/dl)	41.3 ± 30.2	27.8 ± 32.2	0.25
Creatinine (mg/dl)	3.74 ± 3.33	1.94 ± 2.56	0.15
AST (IU/l)	37.6 ± 33.6	37.4 ± 41.8	0.73
ALT (IU/l)	27.8 ± 25.2	24.5 ± 25.0	0.99

\*Unpaired t test with Welch's correction

\*\*Mean ± SD

**Table 6** Comparison of treatment and side effects of patients with and without diabetes

	With diabetes (10)	Without diabetes (30)
First line treatment		
HREZ	7	27
HRE	1	2
Others	2*	1**
Side effect (multiple answers)		
Eruption	1	4
Fever	2	1
Liver dysfunction	1	7
Renal dysfunction	0	1
Others	Vertigo (1), thrombocytopenia (1)	Vertigo (1), nausea (1), joint pain (1)
Total	4 (40.0%)	12 (40.0%)
Duration of hospital stays	69.3	58.4
Prognosis		
Discharge	1	16
Changing hospital	6	9
Died	3 (30.0%)	5 (16.7%)
Cause of death		
Tuberculosis-exacerbation	0	ARDS (1), pneumothorax (1)
Underlying disease-exacerbation	CHF (2)	CHF (1)
Complicated diseases	GI bleeding (1)	Pneumonia (2)

CHF: chronic heart failure, GI bleeding: gastrointestinal bleeding, ARDS: acute respiratory distress syndrome

HREZ: INH(isoniazid)+RFP(rifampicin)+EB(ethambutol)+PZA(pyrazinamide)

HRE: INH+RFP+EB HR: INH+RFP

\*(HR+SM+LVFX(levofloxacin), HR+LVFX+TH(ethionamide)), \*\*\*(HR+PZA+LVFX)

例 (3%)であった。また、副作用の発現率は12例 (40%)であり、それぞれ、薬剤性肝機能障害7例 (23%)、皮疹4例 (13%)、発熱1例 (3%)、腎機能障害1例 (3%)、嘔吐1例 (3%)、関節痛1例 (3%)、めまい1例 (3%)であった。糖尿病合併群と非合併群では抗結核薬の治療内容や副作用出現頻度の比較において、両群間に差を認めなかった。

糖尿病合併群の結核病棟での入院期間は69.3日 (11~131日)で、転帰では糖尿病合併群で死亡が3例 (30%)、基礎疾患の加療のため転院6例 (60%)、退院し外来通院1例 (10%)であった。非合併群では、入院期間は58.4

日 (5~276日)で、転帰では死亡が5例 (18%)、基礎疾患の加療のため転院9例 (30%)、退院し外来通院16例 (53%)であった。糖尿病合併群は非合併群と比較し、死亡率が高く入院期間が長い傾向が示された。また、その死亡原因は、基礎疾患の心不全の増悪2例 (20%)、十二指腸からの大量出血による合併症1例 (10%)であった。多変量解析により、年齢、性別、糖尿病の有無、心不全、腎不全、の死亡に及ぼす影響を検討した。死亡に影響を及ぼす因子として年齢が最も大きく影響し、心不全・腎不全も影響を及ぼす傾向がみられたが、糖尿病そのものは死亡に関与しない結果であった (Table 7)。

**Table 7** Influence of clinical background on outcome: multivariate analysis<sup>a)</sup>

Items	Odds ratio (95% CI)	p value
Sex (female)	0.44 (0.03–6.85)	0.56
Age (10 years)	2.59 (1.04–6.45)	<0.04
Diabetes mellitus	1.08 (0.14–8.53)	0.94
Chronic heart failure	4.59 (0.50–42.15)	0.18
Chronic renal failure	4.44 (0.56–35.34)	0.16

(N=40) CI: confidence interval

<sup>a)</sup>Logistic regression analysis

## 考 察

対象期間の入院症例は40症例であり、このうち糖尿病を合併したのは10症例(25%)であり、全国平均よりも高い傾向であった。山岸らの報告によると年次別糖尿病と肺結核の合併頻度は、1998年で18.1%と1987年の11.2%と比較し増加傾向にある<sup>4)</sup>。沖縄県においては、糖尿病患者数は増加傾向にあるものの、本検討では検討期間と症例数が限られており、糖尿病合併肺結核患者の増加傾向は確認できなかった。今回の検討で糖尿病合併の頻度が高かったが、当院の入院症例では透析症例など重症例の頻度が高いことの影響が推測され、必ずしも沖縄県の全体像を反映していない可能性がある。一方、HbA1c値が全例で検討されていないことから軽症の糖尿病患者が診断されていない可能性も考慮する必要がある。

日本人の2型糖尿病患者のBMIは23程度とされているが<sup>5)</sup>、今回検討した糖尿病合併結核症例は、通常の糖尿病患者のBMIと異なりBMIが平均19.2と低い傾向が確認された。今回検討された糖尿病患者のHbA1cの平均値は7.3%であった。腎不全患者ではHbA1cが見かけ上の低値(偽低値)になることもあるため、今回のHbA1c値はこれを反映した可能性もあるが、インスリン欠乏に伴う体重減少というよりも、結核の発症による体重減少の可能性が高いものと思われた。糖尿病合併例において透析例5例が含まれていたため、ヘモグロビン値は、有意差をもって低いことが示された。

糖尿病における易感染性の機序について、空腹時血糖値が200 mg/dlを超える患者の顆粒球の殺菌能低下<sup>6)</sup>、好中球および肺胞マクロファージの貪食能および殺菌能低下<sup>7)</sup>、末梢血中単球の貪食能低下<sup>8)</sup>、細胞性免疫能の低下<sup>9)</sup>、末梢血白血球のBCG貪食作用障害などが挙げられている<sup>10)</sup>。さらに近年、2型糖尿病患者におけるCD14陽性単球の脆弱性と機能的変化についても報告があり<sup>11)</sup>、結核の重症化との関連が考えられる。CD14は単球・マクロファージによる結核菌の認識に関与する分子であり<sup>12)</sup>、CD14陽性単球の機能低下は、結核の発症に関与している可能性がある。さらに結核感染に際して結核菌誘導肉

芽腫を形成するためのサイトカインとしてinterferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )が重要であり<sup>13)</sup>、この両者の単独欠損マウスでは非常に重篤な結核病変が引き起こされることが明らかになっている<sup>14)</sup>。

糖尿病患者では神経障害として知覚障害による皮膚感染症の発見の遅延などの機序も示唆されている。また、微小血管障害は組織の血流を減少させ、組織壊死をきたし、病原体の侵入を許すことになる。同様のことが結核に感染した肺内でも起こっている可能性がある。

国立療養所化学療法共同研究班によると、糖尿病合併症例の約60%は空洞を有する中等度以上の症例だとする報告もされており<sup>15)</sup>、今回の検討においても、糖尿病合併例において、空洞形成の頻度が高い傾向にあること、またHbA1cが高いと空洞化率も高くなる傾向が示された。空洞形成機序に関する報告では、Abeらは、空洞形成した肺結核では非空洞性結核と比較して、血清中のvascular endothelial growth factor (VEGF)が低いことを報告している<sup>16)</sup>。VEGFは血管新生に関与することから、VEGFの産生低下に伴って血管新生が抑制され、中心部に壊死が起こり空洞化に至ることが示唆される。様々なサイトカインの解析では、空洞形成例で患者リンパ球からのIFN- $\gamma$ 産生は少ないものの、interleukin-8、TNF- $\alpha$ の血清濃度は両者間で差がないと報告されている<sup>16)</sup><sup>17)</sup>。またCD4陽性リンパ球も非空洞化病変を有する患者に多いことから空洞形成とCD4陽性リンパ球数の減少も考えられる<sup>18)</sup>。ただし糖尿病合併結核と糖尿病非合併結核で空洞形成の頻度に差がないという報告<sup>19)</sup>もあり、今後の検討課題と考える。

治療に関しては糖尿病合併例で、多剤耐性結核症例はなく、標準治療が実施されていた。治療の副作用の発現頻度は高率であり、INH、RFPに対する減感作療法は重要である。今回の症例でも、減感作療法により服薬継続が可能となった。

糖尿病合併例は入院期間が長く、死亡率が高い傾向が認められた。死因は基礎疾患の増悪および合併症によるものであった。多変量解析では年齢、心不全、腎不全の順に死亡に影響を及ぼしており、高血糖状態の持続の結果として惹起された臓器障害と転帰不良との関連性が示唆された。結核菌の薬剤感受性に差は認められず、副作用発現率も糖尿病の有無で差はみられず、糖尿病合併群でも治療効果は比較的良好であった。結核は本来治癒すべき疾患であるにもかかわらず、当院入院例での死亡率が高かった理由として非糖尿病群においても基礎疾患が重篤であることが影響していると考えられた。

今回の検討において、当院入院例においても糖尿病合併例が多くみられた。糖尿病合併群において空洞形成を呈するケースが多い傾向にあり、その病態について今後さ

らなる検討を要するものと思われた。また、糖尿病合併肺結核では、発症時の基礎疾患として心不全および腎不全を有する場合が多く、予後不良の一因であると考えられた。糖尿病での結核の合併の病態に関してサイトカイン、増殖因子、炎症細胞、の側面から検討していくことが求められる。また、糖尿病の診療をしている医師が日常の診療で結核を早期発見するための方法を構築することも重要であると考ええる。

謝辞：英文を確認していただいたDr. Haley L. Cashに謝意を表す。

## 文 献

- 1) Anandaiah A, Dheda K, Keane J, et al.: Novel developments in the epidemic of human immunodeficiency virus and tuberculosis coinfection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 ; 183 : 987-997.
- 2) 厚生労働省：平成21年結核登録者情報調査年報集計結果（概況） <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou03/09.html>
- 3) 厚生労働省：平成19年国民健康・栄養調査結果の概要について <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html>
- 4) 山岸文雄, 佐々木結花, 八木毅典, 他：肺結核患者における糖尿病合併頻度. *結核.* 2000 ; 75 : 435-437.
- 5) Sone H, Yoshimura Y, Tanaka S, et al.: Cross-sectional association between BMI, glycemic control and energy intake in Japanese patients with type 2 diabetes. Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 ; 77 Suppl 1 : S23-29.
- 6) Nolan CM, Beaty HN, Baggade JD: Further characterization of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes.* 1978 ; 27 : 889-894.
- 7) Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, et al.: Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med.* 1997 ; 14 : 29-34.
- 8) Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch JT, et al.: Infection and diabetes. *Am J Med.* 1982 ; 72 : 439-450.
- 9) Yamashiro S, Kawakami K, Uezu K, et al.: Lower expression of Th1-related cytokines and inducible nitric oxide synthase in mice with streptozotocin-induced diabetes mellitus infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Exp Immunol.* 2005 ; 139 : 57-64.
- 10) Martens GW, Arikian MC, Lee J, et al.: Tuberculosis susceptibility of diabetic mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2007 ; 37 : 518-524.
- 11) Komura T, Sakai Y, Honda M, et al.: CD14+ monocytes are vulnerable and functionally impaired under endoplasmic reticulum stress in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2010 ; 59 : 634-643.
- 12) 萩原清文, 多田富雄：ガンバレ！マクロファージ君—結核菌との闘争. *医薬の門.* 2004 ; 44 : 84-85.
- 13) Stalenhoeft JE, Alisjahbana B, Nelwan EJ, et al.: The role of interferon-gamma in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Microbiol.* 2008 ; 27 : 97-103.
- 14) 菅原 勇：結核菌感染におけるサイトカインの役割に関する研究. *結核.* 2002 ; 77 : 585-588.
- 15) 弘 雍正：肺結核と糖尿病. *結核.* 1989 ; 64 : 699-705.
- 16) Abe Y, Nakamura M, Oshika Y, et al.: Serum levels of vascular endothelial growth factor and cavity formation in active pulmonary tuberculosis. *Respiration.* 2001 ; 68 : 496-500.
- 17) Wu HP, Hua CC, Chuang DY: Decreased in vitro interferon-gamma production in patients with cavitary tuberculosis on chest radiography. *Respir Med.* 2007 ; 101 : 48-52.
- 18) Mazzeella G, Bianco A, Perna F, et al.: T lymphocyte phenotypic profile in lung segments affected by cavitary and non-cavitary tuberculosis. *Clin Exp Immunol.* 2003 ; 132 : 283-288.
- 19) Morris JT, Seaworth BJ, McAllister CK: Pulmonary tuberculosis in diabetics. *Chest.* 1992 ; 102 : 539-541.

## Original Article

## CLINICAL FEATURES OF DIABETIC PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS ADMITTED TO A UNIVERSITY HOSPITAL

<sup>1,2</sup>Satoko SUNAGAWA, <sup>1</sup>Futoshi HIGA, <sup>1</sup>Hideta NAKAMURA, <sup>1</sup>Daisuke TASATO,  
<sup>1</sup>Shusaku HARANAGA, <sup>1</sup>Satomi YARA, <sup>1</sup>Masao TATEYAMA, <sup>2</sup>Tsukasa UNO,  
and <sup>1</sup>Jiro FUJITA

**Abstract** Diabetes mellitus (DM) is a risk factor of tuberculosis (TB). We studied the clinical presentation of pulmonary TB among patients with DM in comparison with patients without DM who were admitted into the hospital of the University of the Ryukyus from 2006 to 2010. The clinical data were collected from medical records retrospectively. Ten cases (25%) of hospitalized patients with pulmonary TB had DM. The DM group showed lower Body Mass Index and higher incidence of chronic heart failure and chronic renal failure. The DM group also were more likely to have cavitory lesion, had longer period of hospitalization, and higher mortality. Their causes of deaths were mainly the co-morbidities and associated complications. Further studies are warranted in order to fully elucidate the relationships between pulmonary TB and DM.

**Key words** : Pulmonary tuberculosis, Diabetes mellitus, Clinical features, Hemodialysis, Seriously ill patient

<sup>1</sup>Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, <sup>2</sup>Department of Hospital Pharmacy, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Correspondence to: Satoko Sunagawa, Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases (First Department of Internal Medicine), Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215 Japan.  
(E-mail: satoko-ryk@umin.ac.jp)