

## 維持血液透析患者に発症した結核症の検討

小松 弘幸 山田 和弘 福留 理恵 佐藤 祐二  
 原 誠一郎 藤元 昭一 江藤 胤尚  
 宮崎大学医学部第1内科

key words : 結核, 維持血液透析, 糖尿病, 内因性感染, MGIT 法

〈要旨〉

維持血液透析患者に発症した結核症について, その患者背景・診断根拠・治療法を中心に検討した. 対象は導入期を含む維持血液透析患者 8 例で, 年齢は  $59.6 \pm 4.9$  歳 (28~72 歳), 男女比は男性 3 例, 女性 5 例. 病巣部位は肺結核が 2 例, 肺外結核が 6 例 (胸膜炎 2 例, 頸部リンパ節炎 1 例, 心外膜炎 1 例, 脊椎炎 1 例, 腸結核 1 例) で, 肺外結核の 4 例では陳旧性の肺結核病変を認めた. 培養や核酸検査 (PCR) 法で結核菌を証明できたのは 1 例のみであり, その他の症例では主に生検組織像や画像所見を根拠として抗結核薬による治療的診断が行われていた. 透析導入から結核発症までの期間は, 糖尿病群 4 例で  $6.5 \pm 4.0$  か月 (1~10 か月), 非糖尿病群 4 例で  $108 \pm 67.1$  か月 (4~17 年) と糖尿病群で有意に短期であった. 初期治療は, 肺結核の 2 例で isoniazid (INH), rifampicin (RFP) と streptomycin (SM) の 3 剤, 肺外結核の 6 例で INH, RFP の 2 剤が併用されており, 全例で治療反応性は良好であった. 透析患者の結核症は肺外結核の割合が高く, 結核菌の証明は困難であり, 積極的な治療的診断が必要であると考えられた. また, 糖尿病合併透析患者では, 特に透析導入早期の結核症発病に注意すべきであることが示唆された.

## Clinical study on tuberculosis in maintenance hemodialysis patients

Hiroyuki Komatsu, Kazuhiro Yamada, Rie Fukudome, Yuji Sato, Seiichiro Hara, Shouichi Fujimoto, Tanenao Eto

First Department of Internal Medicine, Miyazaki Medical College, University of Miyazaki

To elucidate the clinical features, diagnosis and treatment efficacy, we examined 8 patients with tuberculosis receiving maintenance hemodialysis in our hospital and affiliated institutions. This study involved three males and five females aged 28 to 72 ( $59.6 \pm 4.9$ ) years. Pulmonary tuberculosis was detected in two patients and extrapulmonary tuberculosis in six (peritonitis, neck lymphadenitis, pericarditis, spondylitis, intestinal tuberculosis). Four of six patients with extrapulmonary tuberculosis had old pulmonary lesions. The duration from initiation of hemodialysis to onset of tuberculosis was significantly shorter in the diabetic group ( $n=4$ ) than in the non-diabetic group ( $6.5 \pm 4.0$  vs  $108 \pm 67.1$  months;  $p < 0.05$ ). *Mycobacterium tuberculosis* could be demonstrated in only one patient by culture and polymerase chain reaction (PCR) examination. The other patients had been diagnosed as having tuberculosis based on treatment response and diagnostic imaging or biopsy findings. All patients were successfully treated with anti-tuberculosis drugs; two patients with pulmonary tuberculosis received three drugs (isoniazid, INH; rifampicin, RFP; streptomycin, SM), six with extrapulmonary tuberculosis received INH and RFP. These findings suggest that the incidence of extrapulmonary tuberculosis in hemodialysis patients is high and the onset of tuberculosis in diabetic patients is frequently simultaneous with starting dialysis therapy. Therapeutic diagnosis may be needed in dialysis patients suspected of tuberculosis infection, because it is difficult to detect *Mycobacterium tuberculosis* by culture or PCR.

小松 弘幸 宮崎大学医学部第1内科 〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200

Hiroyuki Komatsu Tel : 0985-85-1510 Fax : 0985-85-3101

[受付 : 平成 15 年 7 月 28 日, 受理 : 平成 15 年 11 月 14 日]

## 緒言

1997年から3年連続で増加したわが国の結核新規患者数は、1999年7月の結核緊急事態宣言の発令以降2年連続で減少し、2001年には35,489人となった<sup>1)</sup>。しかし、同年の結核罹患率は人口10万人対27.9と依然欧米の5~6倍であり、特に感染者の高齢化や内因性感染の増加は重要な問題である。一方、2002年のわが国の慢性透析患者数は229,538人とさらに増加傾向にあり、導入平均年齢は64.7歳と上昇し、導入原疾患も糖尿病性腎症が39.1%を占めるに至った<sup>2)</sup>。このように、透析患者の背景因子の経年的な変化に伴って高齢化、重症化が進んでおり、結核感染の危険性は増加している。

そこで今回、われわれは、維持血液透析患者に発症した結核症の自験例について、特に患者背景因子と結核発症の関連や診断・治療内容とその問題点を臨床的側面から検討したので、文献的考察を加え報告する。

## I. 対象および方法

対象は、1994年から2001年までに当院および関連施設にて結核を発症した、導入期を含む維持血液透析患者8名とした。

これら8症例について、年齢、性別、発症部位、初

発症状、主な診断根拠、初期治療、治療効果等を検討した。また、基礎疾患として糖尿病を有する症例と有さない症例の2群に分け、発症時の血液検査および透析導入から発症までの期間等をretrospectiveに比較検討した。2群間の比較はノンパラメトリック検定(Mann-Whitney's U test)にて行い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。

## II. 結果

### 1. 患者背景および診断根拠 (表1, 2)

初めに、対象8症例の患者背景を表1に示す。平均年齢は $59.6 \pm 4.9$  (28~72)歳、性別は男性3例、女性5例であった。

導入原疾患は糖尿病性腎症が4例(2型糖尿病3例、1型糖尿病1例)と半数を占め、透析導入から結核発症までの期間はいずれも1年以内であった。一方、非糖尿病性疾患の4例(慢性糸球体腎炎3例、結節性多発動脈炎1例)では、透析導入から結核発症までは4~17年を要していたが、症例6においては、顔面神経麻痺に対するステロイド療法の開始からわずか3か月で結核が発症していた。症例5では、透析導入時および結核発症時には結節性多発動脈炎に対する免疫抑制療法は行われていなかった。

発症部位は、肺結核が2例、肺外結核が6例(胸膜2例、頸部リンパ節、心外膜、消化管、脊椎、各1例)

表1 Background factors and clinical features of 8 cases

| 症例 | 年齢 | 性別 | 導入原疾患    | 背景因子   | 導入～発症期間 | 結核の既往 | 結核病巣部位 | 初発症状      | ツ反応 | 培養 |
|----|----|----|----------|--------|---------|-------|--------|-----------|-----|----|
| 1  | 60 | 女  | 糖尿病性腎症   | 2型糖尿病  | 1か月     | 無     | 肺結核    | 発熱        | 陰性  | 陰性 |
| 2  | 64 | 男  | 糖尿病性腎症   | 2型糖尿病  | 6か月     | 無     | 腸結核    | 発熱、便潜血陽性  | 陽性  | 陽性 |
| 3  | 69 | 女  | 糖尿病性腎症   | 2型糖尿病  | 9か月     | 有     | リンパ節炎  | 発熱、リンパ節腫脹 | 陰性  | 陰性 |
| 4  | 28 | 女  | 糖尿病性腎症   | 1型糖尿病  | 10か月    | 無     | 脊椎炎    | 背部痛       | 陰性  | 陰性 |
| 5  | 66 | 女  | 結節性多発動脈炎 | 血管炎    | 4年      | 無     | 肺結核    | 発熱、咳嗽、喀痰  | 陰性  | 陰性 |
| 6  | 72 | 男  | 慢性糸球体腎炎  | ステロイド薬 | 7年(3か月) | 有     | 胸膜炎    | 発熱、胸水     | 陰性  | 陰性 |
| 7  | 64 | 女  | 慢性糸球体腎炎  | —      | 8年      | 有     | 心外膜炎   | 発熱、胸痛     | 陽性  | 陰性 |
| 8  | 54 | 男  | 慢性糸球体腎炎  | —      | 17年     | 有     | 胸膜炎    | 胸水        | 陽性  | 陰性 |

表2 Grounds for diagnosis of tuberculosis infection in 8 cases

| 症例 | 診断根拠   |
|----|--|
| 1  | 炎症所見+肺結節影〔胸部CT〕+一般抗菌薬無効+抗結核薬有効                                     |
| 2  | 腸粘膜生検(結核菌培養陽性〔MGIT法〕)  |
| 3  | リンパ節生検(ラングハンス巨細胞を伴う類上皮肉芽腫性病変(+), 乾酪壊死(-))                          |
| 4  | 胸椎X線(椎体破壊像・傍脊柱膿瘍像)+脊椎MRI(病変部骨髄のT2高信号・椎間板高信号)                       |
| 5  | 炎症所見+肺結節影〔胸部CT〕+一般抗菌薬無効+抗結核薬有効                                     |
| 6  | 胸水(黄色混濁, 滲出性(比重1.026, 総蛋白3.0g/dL), 胸水ADA値79IU/L〔基準値9-19IU/L, SRL〕) |
| 7  | 結核既往歴+心嚢外膜炎+ツベルクリン反応強陽性(発赤径30×10mm, 硬結(+), 二重発赤(+))                |
| 8  | 胸膜生検(ラングハンス巨細胞を伴う類上皮肉芽腫性病変(+), 乾酪壊死(-))                            |

表 3 Initial dose of antituberculosis drugs and response to treatment in 8 cases

| 症例 | 体重(kg) | 初期治療   | 投与期間(月)                       | 治療効果                | 再発 |
|----|--------|--|-------------------------------|---------------------|----|
| 1  | 50.3   | INH 0.2 g/day, RFP 0.45 g/day, SM 0.5 g×2/wk | INH 27 mo, RFP 14 mo, SM 3 mo | 解熱, CRP 陰性化, 肺結節影消失 | 無  |
| 2  | 74.5   | INH 0.2 g/day, RFP 0.45 g/day                | INH 6 mo, RFP 6 mo            | 解熱, CRP 陰性化, 潰瘍治癒   | 無  |
| 3  | 46.2   | INH 0.2 g/day, RFP 0.45 g/day                | INH 12 mo, RFP 6 mo           | 解熱, CRP 陰性化, リンパ節縮小 | 無  |
| 4  | 42.6   | INH 0.2 g/day, RFP 0.45 g/day                | INH 19 mo, RFP 12 mo          | 背部痛消失, 第6・7胸椎低信号化   | 無  |
| 5  | 55.2   | INH 0.2 g/day, RFP 0.45 g/day, SM 0.5 g×1/wk | INH 4 mo, RFP 4 mo, SM 4 mo   | 解熱, CRP 低下, 肺結節影縮小  | 有  |
| 6  | 57.3   | INH 0.2 g×3/wk, RFP 0.45 g/day               | INH 13 mo, RFP 8 mo           | 解熱, CRP 低下, 胸水消失    | 無  |
| 7  | 41.6   | INH 0.1 g/day, RFP 0.45 g/day                | 不明                            | 解熱, CRP 陰性化, 心嚢液消失  | 無  |
| 8  | 52.8   | INH 0.1 g/day, RFP 0.3 g/day                 | INH 9 mo, RFP 9 mo            | CRP 低下, 胸水消失        | 無  |

Abbreviation. INH : isoniazid, RFP : rifampicin, SM : streptomycin

と肺外結核の割合が多く、胸膜、頸部リンパ節、心外膜に発症した4例では陳旧性の肺結核病変を有していた。初発症状は、37度台の微熱を含めると6例で発熱がみられ、感染部位に関連した何らかの随伴症状を呈していた。

次に、対象8症例の診断根拠を表2に示す。確定診断のために、症例4を除いては喀痰、胸水、生検組織等の検体を用いて塗抹・培養検査を行ったが、結核菌を証明できたのは1例(症例2)のみであった。残りの結核菌未証明例では、発熱、CRP上昇等の炎症所見と生検組織所見や画像所見から結核を疑い、最終的には抗結核薬の治療反応性による治療的診断が行われていた。抗結核療法を開始するに至った主な診断根拠として、症例3, 8ではそれぞれリンパ節、胸膜の生検組織像でラングハンス巨細胞を伴う肉芽腫性病変が認められた。症例4では脊椎MRIで第6, 7胸椎の破壊像を認め、同部の椎間板はT2強調像で高信号を呈していた。症例6は滲出性胸水で、胸水 adenosine deaminase (ADA) が79 IU/L (基準値: 9~19 IU/L) と高値であり、一般に結核性胸水の cut off 値とされる50 IU/Lを上回っていた。症例7ではツベルクリン反応が発赤径30×10 mmで硬結、二重発赤を伴っており、強陽性を示した。また、症例1, 5では胸部CTにて結核に特徴的な気道撒布病変や空洞形成等の所見はみられなかったが、比較的境界明瞭な小結節影を認め、両症例とも一般細菌に対する抗菌薬が無効であった。なお、8例中5例でツベルクリン反応は陰性であった。

## 2. 治療内容および治療効果 (表3)

対象8症例に使用された抗結核薬の種類、初期投与量および治療効果を表3に示す。初期治療は、肺結核の2例でisoniazid (INH), rifampicin (RFP) と streptomycin (SM) の3剤併用療法、肺外結核の6例でINH, RFPの2剤併用療法がそれぞれ施行されていた。INHの初期投与量は1例を除いて0.1~0.2 g/日、

表 4 Comparison of clinical findings between diabetic and non-diabetic groups

| 項目          | 糖尿病群 (n=4)  | 非糖尿病群 (n=4) |
|-------------|-------------|-------------|
| 年齢 (歳)      | 55.3±18.5   | 64.0±7.5    |
| 肺外結核 (例)    | 3           | 3           |
| 導入~発症期間 (月) | 6.5±4.0*    | 108±67.1    |
| Hb (g/dL)   | 7.8±2.1     | 9.9±2.2     |
| Ht (%)      | 23.7±6.2    | 32.1±7.6    |
| TP (g/dL)   | 6.9±0.4     | 7.0±0.5     |
| Alb (g/dL)  | 3.4±0.4     | 3.5±0.8     |
| CRP (mg/dL) | 1.5±0.7     | 3.4±2.6     |
| WBC (/μL)   | 7,300±938.1 | 5,500±2,491 |

All data are shown as mean±SD.

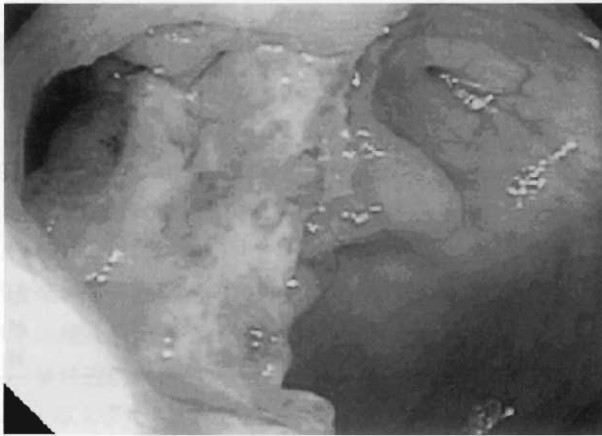
Laboratory data are before administration of antituberculosis drugs.

\* : p<0.05 by Mann-Whitney's U test

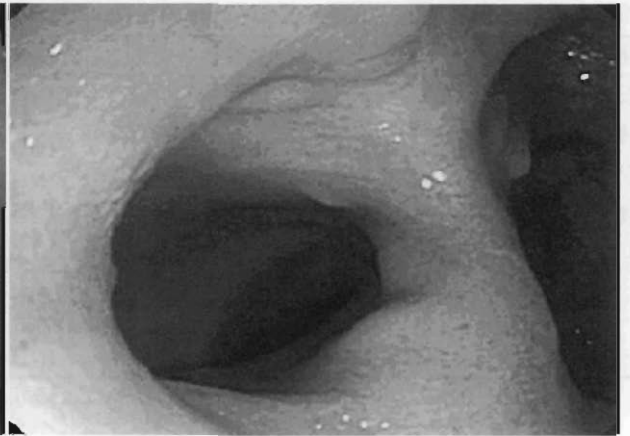
RFPの初期投与量は1例を除いて0.45 g/日で開始されていた。治療反応性は良好であり、全例で治療開始後1か月以内に解熱、CRP低下、胸水・心嚢水の消失、肺結節影の縮小、背部痛の消失といった臨床所見の改善がみられた。ただし、症例5では抗結核薬中止から13か月後に肺結核の再燃が認められ、3剤併用療法 (INH, RFP, SM) にて臨床所見は改善したものの、抗結核薬中止6か月後に再々発がみられた。本症例では抗結核薬投与期間が1回目、2回目とも4か月と短期間であった。

## 3. 糖尿病患者と非糖尿病患者の臨床比較 (表4)

対象8症例を糖尿病群4例と非糖尿病群4例に分け、両群の臨床所見を比較した。その結果、糖尿病群では透析導入から結核発症までの期間が有意に短期であった (6.5±4.0 vs 108±67.1 か月, p<0.05)。血液検査では、貧血を示すヘモグロビン、ヘマトクリット値は糖尿病群で低い傾向にあった。また、栄養状態の指標となる血清総蛋白、アルブミン値は両群とも基準値を下回っていたが、両群間に差はみられなかった。炎症所見については、CRPは全例で陽性を示した



初診時



抗結核薬開始3か月後

図 Amelioration of ileocecal ulcer after antitubercular therapy (Case 2)

(0.8~7.1 mg/dL)が、白血球数を含め両群間で有意差を認めなかった。

#### 4. 症例提示 (症例 2)

対象 8 症例のうち、唯一結核菌が培養陽性となったものの、診断に苦慮した腸結核の 1 例を提示する。

症例：64 歳，男性。

主訴：便潜血陽性反応，微熱。

既往歴：56 歳；急性心筋梗塞，62 歳；不安定狭心症。

現症歴：糖尿病性腎症による末期腎不全で血液透析を導入され，外来維持透析中。残腎機能があり，少量の経口血糖降下薬にて血糖管理をされていた。導入 6 か月後の定期検査で便潜血陽性反応を示し，大腸内視鏡検査にて回盲部に広範な潰瘍が認められたため，当院精査入院となった。

入院時現症：身長 168 cm，体重 74.5 kg，血圧 140/80 mmHg，脈拍 60/分，体温 36.0 度。心音上，心尖部で Levine III/VI 度の汎収縮期雑音を聴取するも，呼吸音は清。腹部は正常腸雑音で膨隆・圧痛等なし。

血液検査所見：WBC 8,100/ $\mu$ L (Neutro. 69.7%)，CRP 2.2 mg/dL と炎症反応を認めた。TP 7.4 g/dL，Alb 3.9 g/dL，Hb 10.7 g/dL，Ht 31.7%，HbA1c 5.8% と栄養状態，貧血，血糖コントロールはそれぞれ良好であった。

入院後経過：回盲部の生検像では慢性炎症細胞浸潤を伴う壊死性・肉芽腫性病変を認めた。しかし，各種培養は全て陰性で，病変は周囲の炎症所見に乏しい比較的境界明瞭な孤発性潰瘍であり，当初は単純性潰瘍 (simple ulcer) と診断した。絶食・TPN 管理，薬物療法，局所エタノール撒布療法等を行ったが，潰瘍の改善はみられず，微熱と CRP 2.0 mg/dL 前後の炎症反応が持続した。第 58 病日に行った 3 回目の回盲部生検

では，液体培地を用いた Mycobacteria growth indicator tube (MGIT) 法で 2 週目に陽性が判明し，その後の結核菌 PCR 再検査でも陽性が確認され，腸結核と診断した。INH 0.2 g/日，RFP 0.45 g/日の内服を開始した結果，治療開始 3 か月後の内視鏡検査では潰瘍の著明な改善を認め，炎症反応も消失した (図)。

### III. 考 察

透析患者の結核罹患率が高いことは以前から指摘されており，1987 年の報告では，一般住民に対する透析患者の罹患率は男性で 6.4 倍，女性で 16 倍としている<sup>3)</sup>。その後，1996 年の調査では透析患者の全結核罹患率は男性 2.0 倍，女性 1.9 倍と低かったものの，肺外結核に関しては 4~6 倍の高値を示し，79 名中 36 名は肺外結核であった<sup>4)</sup>。また，1997 年から 1999 年に大阪府下の透析患者を対象とした調査でも，結核罹患率は全国一般住民の 6.2 倍で，感染部位についても肺結核が約 60% を占めるにすぎず，残りの 40% は胸膜・リンパ節や腎・尿路等の肺外結核であったとされている<sup>5)</sup>。このように，透析患者では結核罹患率が高い上，肺外結核の割合が多い。

今回の検討でも，8 例中 6 例は肺外結核で発症していた。このうち，胸膜，頸部リンパ節，心外膜に感染した 4 例では陳旧性の肺結核病変を有しており，発症様式として内因性感染の可能性が考えられた。透析患者では内因性感染の頻度が多いといわれ，その原因として，透析膜等の異物と接触した白血球が蛋白分解酵素を放出し，結核結節の融解によって感染が生じる可能性などが考えられている<sup>6)</sup>。さらに，その背景には透析患者における宿主の免疫能低下が関与しているものと思われる。



結核の発病に対する宿主の感染防御機構としては、マクロファージサイトカインヘルパーT細胞1 (Th1細胞)ネットワークの発動が重要とされ<sup>7)</sup>、インターロイキン(IL)-2, IL-12, IL-18 やそれらにより誘導されたインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) および腫瘍壊死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、活性型マクロファージは抗菌活性の中心的役割を担う<sup>8)</sup>。これに対し、透析患者では、慢性的な尿毒症や貧血、低栄養状態を背景にIL-2やIFN- $\gamma$ の産生低下<sup>9)</sup>、Th1/Th2バランス異常によるTh2細胞へのシフト<sup>10)</sup>が生じ、細胞性免疫能が低下している。また、糖尿病患者では、インスリン代謝異常に基づく感染防御因子の減弱のため、血糖コントロール不良例でのリンパ球数減少、好中球殺菌能の低下<sup>11)</sup>や肺泡マクロファージの走化能低下<sup>12)</sup>がみられる。実際、透析患者や糖尿病患者は結核発病のハイリスク群と考えられており、Riederら<sup>13)</sup>は、数年以上前の結核既感染者の発病リスクを1とした場合、人工透析で12倍、糖尿病で3倍の発病リスクがあると報告している。したがって、糖尿病合併透析患者ではインスリン代謝異常による持続的な免疫能低下があり、この状態で腎不全による尿毒症や貧血、栄養障害が最も顕著な透析導入期を迎えると、両者が相乗・相加的に作用し、よりハイリスクな易感染状態が生じると考えられる。今回の検討でも、対象症例数は少なかったものの、糖尿病合併透析患者では非糖尿病患者よりもより透析導入早期に結核が発症しており、背景には貧血、低アルブミン血症が存在していた。

症例6は維持透析7年目で、顔面神経麻痺に対しステロイド薬を投与され、投与開始3か月後に結核が発症した。ステロイド薬はT細胞数を減少させ、特にCD4陽性T細胞を著しく減少させる<sup>7)</sup>。また、ステロイド投与量と結核発症にはdose-dependentな関係があり<sup>14)</sup>、prednisolone換算で1日10mg以上の内服にて結核発症のリスクが増加するといわれている<sup>4)</sup>。前述のRiederら<sup>13)</sup>の報告でも、ステロイド薬を含めた免疫抑制薬内服中の結核発病リスクは12倍と高値であった。したがって、免疫能が低下した透析患者でのステロイド薬投与もまた相乗的な易感染状態を惹起すると考えられる。症例6ではステロイドパルス療法が施行され、その後もprednisolone 40mg/日と比較的高用量の内服を開始されており、治療開始時より抗結核薬の予防投与も考慮する必要があったと考えられた。ただし、現行の結核予防法では、結核の既往が明らかでない中高年者で、糖尿病の悪化や透析導入、ステロイド薬などの結核発症の危険因子を伴った症例におけるINH予防投与は確立しておらず、今後の検討が待

たれる。

透析患者の結核は非典型的な病像を呈し、培養陽性率も低く、診断に苦慮する例が多い。事実、今回の検討でも、結核の診断に有用とされるツベルクリン反応陽性例は3例と少なく、診断に必須である培養陽性例もわずか1例のみであった。そのため、発熱、CRP上昇といった非特異的炎症所見や胸水、リンパ節腫脹等の局所症状、および画像・生検組織所見から結核を強く疑い、抗結核薬の反応性により治療的診断を行った症例がほとんどであった。近年、高い診断感度と迅速性を有する核酸診断法が頻用されているが、単独では偽陰性・偽陽性の問題点もあり、診断確定には分離培養法の併用が必要となる。この際、従来わが国で用いられている小川培地では培養に最低でも3~4週間を要し、診断がしばしば遅れる。これに対し、液体培地を用いたMGIT法では結核菌検出感度の上昇、培養陽性までの時間短縮が可能となり<sup>15)</sup>、症例2でも培養2週目に陽性反応が得られた。したがって、症例2のように診断確定まで繰り返し検体を採取し、培養が必要な場合でも、MGIT法は有用と考えられる。

結核の治療は多剤併用療法が基本であり、現在では初回治療患者の標準療法として、INH, RFP, pyrazinamide (PZA)の3剤にSMまたはethambutol (EB)を加えた4剤併用療法が原則とされている。ただし、薬物毒性の出現しやすい透析患者における最適な治療方式、治療期間についての厳密な検討は十分に行われていない<sup>16)</sup>。前述の今田ら<sup>5)</sup>のアンケート結果では、36名の結核発症透析患者に対してINHは全例、RFPは31例に投与されていたが、それ以外の抗結核薬は9名にしか投与されていなかった。今回の検討でも、INH, RFP, SMの3剤併用が2例、INH, RFPの2剤併用が6例で、PZA併用例はなかった。PZAは他剤で無効な、病初期の乾酪壊死巣のような組織が酸性環境にある時期に強い抗菌力を示す<sup>17)</sup>。一方、透析患者の結核では乾酪壊死が少なく、病巣での結核結節の形成が遅延するため、結核菌が撒布し易い反面、抗結核薬が病巣へ浸透し易く、治療効果が期待できるとされる<sup>4,18,19)</sup>。われわれの症例でも、上記の2剤あるいは3剤併用で良好な治療反応性を示した。したがって、排菌のある肺結核例や粟粒結核のような重症例は別として、排菌がなく、乾酪壊死巣が確認できないような肺外結核におけるPZAの使用法については、多剤耐性結核菌の問題も考慮した上で、今後、治療症例の蓄積が必要と考えられた。

## 結 語

維持血液透析患者に発症した結核症 8 例について、臨床的側面から検討した。透析患者の結核は肺外結核の割合が高く、結核菌の証明が困難であり、臨床・画像所見から結核感染が疑われる場合には、積極的な治療的診断が必要である。その際、結核菌検出率の向上、診断時間の短縮のため MGIT 法などの新しい抗酸菌培養キットが有用であり、積極的な活用が望ましいと考える。透析患者の結核に対する化学療法は、初回標準療法とされる 4 剤併用療法での治療報告例も少なく、適切な使用方法を含め今後の検討が必要である。また、糖尿病患者の透析導入期や維持透析患者での免疫抑制薬の使用など、結核発症のハイリスク要因が重複する場合は、結核感染の予防も念頭に置いた慎重な患者管理が重要であると考えられた。

## 文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：結核の統計 2002 年版。財団法人結核予防会，東京，2002
- 2) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（2002 年 12 月 31 日現在）。東京，2003
- 3) 稲本 元：透析患者の結核症。透析会誌 20：165-176，1987
- 4) 山岸文雄：免疫抑制宿主における結核発病防止の検討。結核 76：77-81，2001
- 5) 今田聰雄，高光義博，長谷川廣文，稲本 元，関田憲一，佐藤千史，林 純，大藪英一：透析患者の感染予防。透析会誌 34：1063-1069，2001
- 6) 稲本 元：肺結核の治療上問題となる合併症，3. 腎不全。結核（泉 孝英，網谷良一編），p 167-169，医学書院，東京，1999
- 7) 小林和夫：結核とサイトカイン。結核（光山正雄編），p 161-170，医療ジャーナル社，東京，2001
- 8) 露口泉夫：結核感染の免疫病態。日内会誌 89：848-854，2000
- 9) Cohen G, Haag-Weber M, Horl WH: Immune dysfunction in uremia. *Kidney Int* 52 (Suppl 62): S79-82, 1997
- 10) Libetta C, Rampino T, Canton AD: Polarization of T-helper lymphocytes toward the Th2 phenotype in uremic patients. *Am J Kidney Dis* 38: 286-295, 2001
- 11) 佐藤篤彦，岡野昌彦：防御機構の破綻と難治呼吸器疾患-d. 糖尿病。日本臨牀 45：477-481，1987
- 12) 佐藤篤彦，田村亨治，白井敏博：各種病態での細菌感染症難治化の機序，糖尿病。日本臨牀 52：389-394，1994
- 13) Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE Jr.: Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Rev* 11: 79-98, 1989
- 14) Millar JW, Horne HW: Tuberculosis in immunosuppressed patients. *Lancet* 2: 1176-1178, 1979
- 15) 米丸 亮，加藤康子，豊田丈夫，芳賀孝之，須谷顕尚，猶木克彦，川城丈夫，山口佳寿博：臨床検査への MGIT 法導入による抗酸菌培養陽性率および培養陽性者数の増加。日本呼吸器学会雑誌 40：350-354，2002
- 16) 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 77：51-59，2002
- 17) 西岡安彦，曾根三郎：化学療法指針。日内会誌 89：903-910，2000
- 18) 稲本 元：透析患者の合併症に対する薬の使い方，結核症。腎と透析 27：487-488，1989
- 19) 宮本恵子，山田和弘，加藤ふみ，久永修一，栗林忠信，千代反田晋：若年糖尿病性透析患者にみられた脊椎カリエスの 1 例。宮崎医会誌 20：205-209，1996