

尿路性器結核の臨床的観察

横浜赤十字病院泌尿器科（部長：石塚栄一）

野 口 純 男
執 印 太 郎
北 島 直 登
石 塚 栄 一

A CLINICAL OBSERVATION ON UROGENITAL TUBERCULOSIS

Sumio NOGUCHI, Taro SHUIN,

Naoto KITAJIMA and Eiichi ISHIZUKA

From the Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital

(Chief: Dr. E. Ishizuka)

A clinical observation was made on 30 cases of urogenital tuberculosis diagnosed and treated at the urological department of our Hospital between January, 1976 and December, 1984.

Furthermore, 20 of them were examined for drug resistance and investigated for this tendency.

They accounted for 0.23% of the outpatients. Male to female ratio was 2 to 1, but on urological tuberculosis this ratio was even. The average age was 43.7 and 50% of the patients who had a history of tuberculosis.

Mycobacterium tuberculosis could be detected in 24 of the 30 cases (80%) and 18 of the 21 cases (85.4%) of urological tuberculosis.

Drug resistance was examined in 20 patients.

The resistant ratio of *M. tuberculosis* against primary drugs such as SM, PAS, INAH was low and a high resistant ratio was observed on secondary drugs such as EB, RFP, TH. These clinical observations are reported and herein discussed.

Key words: Urogenital tuberculosis, Clinical observation

緒 言

最近の尿路性器結核患者数の外来新患数に対する割合は0.2~0.4%と言われている¹⁻³⁾。その発生頻度は以前に比較して明らかに減少しているが、なおかつ一般外来において活動性の尿路性器結核に遭遇する機会のあることも事実である。

今回、当院泌尿器科における過去8年間の尿路性器結核についての臨床統計をまとめ、特に、最近の薬剤耐性について若干の文献的考察を加え検討したのでここに報告する。

対 象

横浜赤十字病院泌尿器科において1976年1月より1983年12月までの8年間で経験した尿路性器結核患者30例を対象とした。

内訳は尿路結核15例、性器結核9例、尿路性器結核合併例6例である。

また、これらのうち結核菌培養陽性となった症例24例中20例に対して抗結核薬に対する薬剤耐性検査を施行した。

結 果

1) 年度別発生頻度 (Table 1)

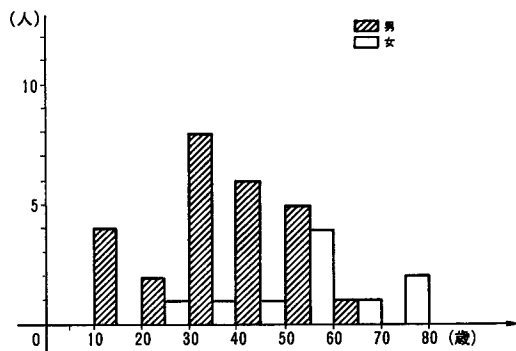


Fig. 1. 年齢・性分布

外来新患者に対する尿路性器結核患者数は8年間の年平均0.23%（尿路結核0.16%，性器結核0.12%）であり，増加，減少の傾向は見られなかった。

2) 年齢，性分布 (Fig. 1)

尿路性器結核全体としての男女比は2:1であるが，尿路結核に関してはほぼ同数であった。全体の平均年齢は43.7歳であり，男性39.8歳，女性52.9歳と尿路結核のみの女性に高かった。また，男性において尿路結核，性器結核における平均年齢は39.8歳，38.7歳とほとんど差はなかった。

3) 結核の既往

結核の既往は30例中15例（50%）に見られた。そのうち肺が11例，腎2例，副睾丸1例，脊椎カリエス1例であり，肺結核の既往者11例中6例は30年以上前の罹患であった。

4) 初発症状 (Table 2)

尿路結核においては膀胱刺激症状が21例中13例（61.9%）と多く，性器結核においては腫瘤触知が15例中10例（66.7%）と多かった。また，男子不妊を主訴とした性器結核が1例に，他科受診中，偶然腎機能低下で発見された尿路結核が1例存在した。

5) 初診時の尿所見 (Table 3)

尿中白血球増多は30例中17例（56.7%）であるが，性器結核単独例では尿所見はすべて正常であるため，尿路結核患者における尿中白血球増多は21例中17例（81.0%）と高率であった。また，同様に尿路結核患者の尿中赤血球増多は21例中8例（38.1%）となり，従来の報告と同程度であった。

6) 初診時の血沈値

1時間値10mm以上の血沈亢進は30例中14例（46.7%）と約半数であり，尿路結核では21例中10例（47.6%），性器結核では15例中6例（40%）であった。

7) 尿中結核菌検出率 (Table 4)

尿路結核単独例においては尿中結核菌塗抹，培養と

Table 1. 年度別発生頻度

年度	外来新患者数	尿路性器結核患者数
昭51年	1598	3 (0.18%)
昭52年	1350	8 (0.59%)
昭53年	1836	4 (0.22%)
昭54年	1294	3 (0.23%)
昭55年	2011	2 (0.10%)
昭56年	1319	1 (0.08%)
昭57年	2267	7 (0.31%)
昭58年	1285	2 (0.16%)
計	12960	30 (0.23%)

Table 2. 初発症状

症 状	症例数
膀胱刺激症状	13
腫瘤触知	10
血尿	2
排尿困難	2
男子不妊	1
発熱	1
腎機能低下	1

Table 3. 初診時の尿所見

尿 所 見	症例数 (%)
尿蛋白陽性	6/30 (20%)
尿中白血球増多 (>10/HPF)	17/30 (56.7%)
尿中赤血球増多 (>10/HPF)	8/30 (26.7%)

もに15例中12例（80%）と高い陽性率を示した。また，性器結核単独例でも尿所見が正常であるにもかかわらず，尿中結核菌塗抹陽性が9例中3例（33.3%），培養陽性が9例中7例（77.8%）と高い陽性率を示した。また，全30症例のうち尿中結核菌塗抹，培養ともに陽性の症例は20例であり，塗抹陽性，培養陽性は1例，塗抹陰性，培養陽性は4例，塗抹，培養ともに陰性で術後の組織検査にて尿路性器結核と診断されたものは5例であった。

8) 尿路結核患者の IVP 所見 (Table 5)

尿路結核と診断された21例についての IVP 所見を

Table 4. 尿中結核菌の検出率

	尿路結核 (%)	性器結核 (%)	合併例 (%)	全症例 (%)
尿中結核菌塗沫 陽性率	12/15 (80.0%)	3/9 (33.3%)	6/6 (100%)	21/30 (70.0%)
尿中結核菌培養 陽性率	12/15 (80.0%)	7/9 (77.8%)	5/6 (82.7%)	24/30 (80.0%)

Table 5. 尿路結核の IVP 所見 (仁平による)

所見	症例数
腎盂像 異常なし	1
小病変 (虫喰像)	7
小空洞性変化 (長径<1.5 cm)	5
大空洞性変化 (長径>1.5 cm)	4
造影されない	4
尿管像 異常なし	9
異常あるが尿停滞なし	1
異常とともに尿停滞あり	7
造影剤の排泄なし	4

Table 6. 治療

治療法	症例数
腎摘除術	7
腎瘻造設術	1
膀胱拡大術	2
膀胱尿管新吻合術	3
副睾丸摘除術	8
辜丸摘除術	1
人工精液嚢形成術	1
計	23
化学療法のみ	14

Table 7. 初回の化学療法

使用薬剤	症例 (他剤に変更した症例)
SM, PAS, INAH	20 (9)
PAS, INAH, RFP	7 (3)
PAS, INAH, EB	2 (2)
INAH, RFP, EB	1 (0)
総 数	30 (14)

示す尿管像を腎盂像と別に考慮した仁平の分類⁹⁾に従った。

腎盂像では小病変が多く、尿管像においては異常なものも多く見られた。また、無機能腎で発見された症例は21例中4例(19%)であった。

9) 膀胱鏡所見

膀胱鏡を施行した8例についてみると、定型的病変が1例に、非定型的病変が2例に正常が2例に見られ、膀胱容量が100 ml以下の萎縮膀胱は3例に認められた。

10) 治療 (Table 6)

化学療法単独で治療した症例は30例中14例(46.7%)であり、手術療方は16例、のべ23例に対して施行された。

腎摘除術7例、副睾丸摘除術8例と摘出手術が多いが、和紙を用いた膀胱拡大術2例、人工精液嚢造設術1例と機能保存を目的とする術式が採用された症例も存在した。

11) 初回の化学療法 (Table 7)

今回対象となった30例に対してすべて抗結核薬によ

Table 8. 耐性検査成績

薬剤	濃度 (μg/ml)	結核菌の薬剤耐性		
		感	不	完
SM	20*	18	2	0 (0%)
	200	19	1	0
PAS	1*	11	7	2 (1%)
	100	16	3	1
INAH	0.1	3	5	12
	1*	8	10	2 (1%)
	5	10	10	0
KM	25	9	6	5
	100*	20	0	0 (0%)
RFP	10	2	0	18
	50*	4	4	12 (60%)
EB	2.5	4	5	11
	5*	12	4	4 (20%)

*この濃度で完全耐性を示した場合を耐性とする

る化学療法が施行されている。初回の化学療法はSM, PAS, INAH の3者併用療法が30例中20例と最も多かった。また、化学療法の途中で耐性出現などの理由で他剤に変更した症例は30例中14例であった。

12) 耐性検査成績 (Table 8)

全30症例中結核菌培養陽性例は24例(80%)であった。そのうちSM, PAS, INAH, KM, RFP, EBに対する薬剤耐性検査を施行している症例は20例であった。これらの初回の薬剤耐性検査成績をTable 8に示した。なお耐性検査は1%小川培地を用いた間接法にて施行した。

臨床的薬剤耐性濃度とされる濃度(*をつけた濃度)にて完全耐性を示す場合を、耐性検査陽性とする。各薬剤における陽性率はSM 0%, PAS 1%, INAH 1%, KM 0%, RFP 60%, EB 20%, という結果であり、従来より使用されている一次薬では非常に陽性率が低く、RFP, EBの二次薬に対して高い陽性率を示した。

考 察

本邦における尿路結核患者の外來新患数に対する割合は1955年までは約10%, 1965年以後は1%以下と言われている⁵⁾。性器結核患者についてもやはり1965年以後は1%以下であるが⁶⁾、尿路結核に比較して発生頻度はやや低い。

肺結核に罹患してから尿路性器結核が発症するまでの潜伏期間が長いこと、および活動性の肺結核が1965年頃より急速な減少傾向にあることを考えると、今後は尿路性器結核の発生率は減少傾向をとり、20~30年後には、欧米なみに稀な疾患となってくるものと思われる。

他部位に結核の既往のあるものは20~60%とされている⁵⁾。自験例においても30例中15例(50%)であり、30年以上前の既往が6例に認められている。化学療法が潜伏期間を延長するという説もあるため、詳細な病歴の聴取が診断上必要と思われた⁷⁾。

1950年代には20代であった平均年齢は最近では30~50代の青壮年層に移行していると言われている。自験例での平均年齢43.7歳は最近の尿路性器結核の統計とはほぼ一致する。

初発症状としては尿路結核においては膀胱刺激症状が多く、単純性膀胱炎に使用する抗生剤で一時軽快してから再発する場合もあり、再発性の膀胱炎の場合には3日間投薬を中止した後、3日連続で尿中結核菌の検査を施行すべきであろう¹⁾。

また、性器結核では副睾丸部の腫瘍触知が多かった

が、男子不妊を主訴とした症例が1例存在した。性器結核での不妊率は高く、副睾丸結核と前立腺結核の合併例で75%, 治療後も60~70%は不妊という報告もある⁶⁾。ちなみに自験例では性器結核15例中3例(20%)に不妊が認められた。

尿路結核患者の初診時の尿所見では、尿中白血球増多が81%と多かった。また血沈の亢進は15例中8例(53.3%)に認められており、しかも、これらの症例はすべて尿中白血球の増加を示しており、治療により平行して減少していることより、尿路結核の治療における示標になると考えられた。

尿路性器結核の臨床診断における最も重要な所見は、尿中あるいは精液中に結核菌が検出されることである。尿中結核菌陽性率は頻回の検査、抗生物質の中止などにより、最近は高くなっているという報告が多い。われわれの症例でも尿中結核菌塗抹陽性率70%, 培養陽性率80%と高い。しかも、性器結核単独と診断された症例でも塗抹陽性33.3%, 培養陽性77.8%と高い陽性率を示した。

尿中に結核菌が証明されれば、IVP所見で異常の認められない症例でも尿路結核とするべきかもしれない。しかし、腎尿における結核菌の検索は施行しておらず、前立腺の触診、生検、精液所見などから前立腺結核単独症例と診断された症例も存在した。

尿中結核菌の検出では塗抹、培養ともに陽性となった症例が30例中20例(66.7%)と多かった。RFPなどの強力な抗結核薬を含む化学療法後には塗抹陽性、培養陰性となる場合もあるが、一般に培養検査が塗抹検査に比して鋭敏であり、塗抹陰性、培養陽性という症例が時々見られる。自験例においても4例存在したが、これらの症例においては培養検査の結果が遅れるため、尿所見、IVP所見などにより診断する必要がある。

尿路結核におけるIVP所見による分類は仁平の方式に従った⁴⁾。この理由は尿管における結核病変、特に狭窄性変化は尿路結核治療における重要な要素になると思われたからである。自験例では尿管像で異常とともに尿停滞のある症例が21例中7例(33.3%)に認められたが、これらの症例ではSMは第1選択とすべきではない。

また、無機能腎は4例存在したが、化学療法後に正常に復した症例が1例見られた。この症例は一時的な水腎症の増悪が尿管の結核性病変により生じたと考えられるが、水腎症が抗結核剤による化学療法後に著しく改善することもあるため注意が必要である。

手術療法については腎摘除術7例、副睾丸摘除術8

例と摘出手術が多いが、結核性萎縮膀胱に対して、田口が考案した、和紙を用いる膀胱拡大術を2例に施行し、膀胱容量の増加を認めている。

また、不妊を主訴として来院した両側性副睾丸結核に対して人工精液嚢造設術を施行したが、精子は得られなかった。この方法は必ずしも成績は良くないため、今後の手術法の改良に期待したい⁹⁾。

結核治療の原則は化学療法である。肺結核においては、現在では RFP, INAH を中心とする短期化学療法の時代に入っており、効果が弱く、しかも内服しづらいという欠点をもつ PAS を初期から使用することは誤りとさえ言われている¹⁰⁾。

SM については急性期には使用することが多いが、聴力障害、あるいは狭窄性変化を残すという欠点があり、しかも尿路結核の2年間の治療において SM, PAS, INAH と RFP, PAS, INAH の成績が変わらないという報告もある¹¹⁾。

しかし、感受性だけを考慮すると SM, PAS, INAH は今回のわれわれの耐性検査の成績からも、現時点では依然として非常に有効な抗結核薬と言わざるを得ない。実際にこの3者併用療法で完治する例が多いことも、自験例における良好な耐性検査成績をうらづけている。

RFP に関しては、今回の成績では60%の耐性を示しているが、これがそのまま臨床的に反映できるかどうかは疑問である。

現在、本邦で主に施行されている1%小川培地を用いた間接法には結果が出るまでの時間がかかりすぎる、あるいは成績を変動させる因子が多いなどの欠点があり、臨床的に有効な検査とは言い難い¹²⁾。特に RFP, TH, CS などは、培地の力価が低下しやすく、そのまま成績に影響する可能性もある。

今後はより迅速で、かつ正確に臨床に応用できる検査法の開発がのぞまれる。

また、RFP に関しては実際に耐性菌が増加している可能性もあるため、有効に作用しているかどうかは、注意して観察する必要がある。

結 語

最近8年間で経験した尿路性器結核30症例について臨床統計的に観察を行い、以下の結論を得た。

(1) 尿路性器結核患者数の外来新患数に対する比率は8年間の年平均0.23%であった。

(2) 男女比は2:1であり、平均年齢は43.7歳であ

った。また、結核の既往は50%に存在した。

(3) 尿中結核菌の検出率は塗沫では30例中21例(70%)であり、培養では30例中24例(80%)と高かった。

(4) 検出された結核菌の抗結核薬に対する薬剤耐性検査では、SM, INAH, PAS, KM に対して耐性検査陽性となる率は低く、RFP, EB などに対して高い傾向が見られた。

本論文の要旨は第49回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した。

文 献

- 1) 深津英捷・瀬川昭夫・千田八朗・早瀬喜正・西川源一郎：尿路結核の臨床的観察。泌尿紀要 25：1297～1305, 1979
- 2) 布施秀樹・今津 晔・島崎 淳：尿路性器結核の臨床。泌尿紀要 30：299～304, 1984
- 3) 石橋克夫・武田 尚・西村隆一・大島博幸：最近10年間の尿路性器結核の統計。泌尿紀要 31：107～112, 1985
- 4) 仁平寛巳：尿路結核の現況。西日泌尿 34：110～112, 1972
- 5) 仁平寛巳：尿路結核の現状とその治療。臨泌 31：291～300, 1977
- 6) 徳永 毅・近藤 厚・石山勝蔵：男子性器結核の臨床統計的観察。泌尿紀要 19：361～366, 1973
- 7) 堀内誠三：腎結核。臨泌 21：513～521, 1967
- 8) 田口裕功：一時的な人工材料の使用による膀胱再生を基礎とした尿路再建術。手術 37：1483～1492, 1983
- 9) 岩崎 皓・広川 信・穂坂正彦・木下裕三・岩本晃明・大島博幸・朝倉茂夫：人工精液嚢造設術の経験。日泌尿会誌 75：1009, 1984
- 10) 島尾忠男：結核治療の最近の趨勢。日本医師会雑誌 90：2809～2816, 1983
- 11) 仁平寛巳・白石恒雄・小川 功・近藤捷喜・桐山哲夫・石田昭玲・徳永 毅・石沢靖之・野田進士・中嶋研二・大井好忠：Rifampicin による尿路結核の治療に関する研究Ⅳ。2年間の治療による臨床成績。西日泌尿 38：754～770, 1976
- 12) 工藤祐是：結核菌検査の変遷と今後。結核 57：565～572, 1982

(1985年8月20日受付)