

特集 (近年話題の細菌感染症 : その基礎と臨床)

世界の結核・日本の結核

石川 信克

結核予防会結核研究所

Tuberculosis

Global Overview and Current Issues in Japan

Nobukatsu Ishikawa

The Research Institute of Tuberculosis, Tokyo, Japan

1. はじめに

結核は結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) によって起こされる感染症で, 単一の病原菌によって引き起こされる最大の疾患である。世界的にも国内的にも最も重要な感染症の一つである。WHO の推定によれば^{1,2}, 地球人口の 3 分の 1 がすでに結核菌に感染しており, 年間 200 万人を超える死亡, 800 万人に及ぶ新患者がある。貧困, 社会動乱, 都会のスラム化など社会環境の悪化, HIV 感染あるいは高齢化などに伴う宿主免疫力の低下など, 世界的にみて結核の流行を促進する要因は減っていない。今後対策が強化されない限り, 世界的に結核患者や結核死亡は増加し続けると予測されている。診断・治療が基本的に確立された現在もなお, このような膨大な苦悩や悲劇が生じていることは, 世界的な医療スキャンダルとさえ言えよう。

2. 先進諸国でも結核問題が増加している

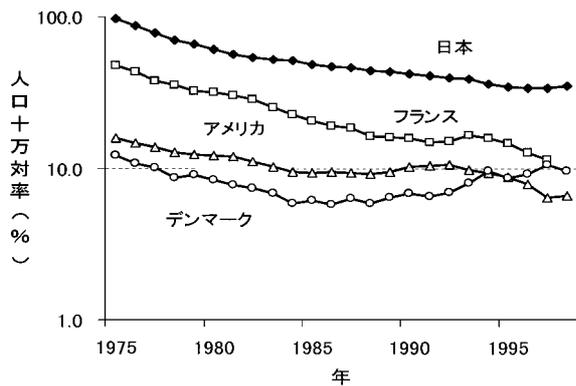
西欧諸国の多くでは, 18 世紀より産業革命と人口移住に伴う結核のまん延があり, 19 世紀以降, 社会環境や生活水準の向上, 医療の進歩などにより結核は順調に減少してきた。しかし, 1980 年代後半より減少が停滞し, 増加する傾向さえみられている² (図 1 2)。米国, 西欧諸国では, 主に外国人移住者, 都会のホームレスなどの貧困層などが主な要因で, 旧ソ連・東欧諸国では急激な経済的低迷や対策への手抜きが増加の要因と考えられる。先進国といえども, 結核固有の対策を怠れば結核の逆襲が起こることが明確に示されたといえる。

3. 重荷を増す開発途上国の結核

世界人口の 8 割以上を占める開発途上国は, 世界の結核問題の 95% 以上を占めている。WHO は最近 22 カ国を特に結核高負担国として指定した²。すなわち, 推定発生患者数の多い順に, インド, 中国, インドネシア, バングラデシュ, パキスタン, ナイジェリア, フィリピン, 南アフリカ, エチオピア, ベトナム, ロシア, コンゴ, ブラジル, タンザニア, ケニア, タイ, ミャンマー, アフガニスタン, ウガンダ, ベルギー, ジンバブエ, カンボジアの国々である。これらの国が世界の新生患者の 8 割を占めている。また, その平均結核患者新生率は人口十萬対 175 と日本の 5 倍も高く, また数ではインド, 中国を始めアジア諸国がその 65% 近くを占めている。これらの国々では, 人口増加, 未治療排菌患者の多さ, 不十分・不適切な結核対策, 大規模な社会・経済的貧困, 医療システムの弱さ, 国によっては HIV 感染の流行など結核流行の条件が整っている。しかも不十分な結核治療により多量の「耐性菌患者」を作り出す基盤がある。これらの国々から労働人口が先進国へ流れる国際化の中で, 地球規模で結核制圧を考えなければ, 先進諸国と言えど安全ではない。

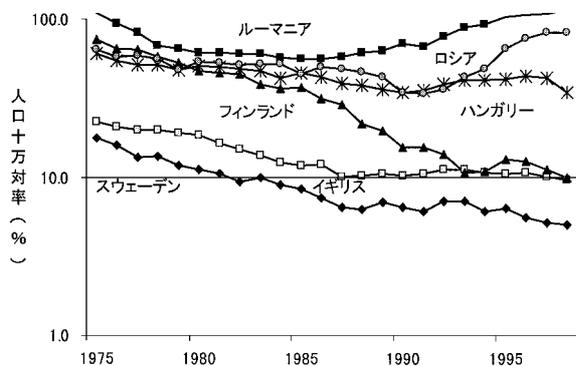
4. WHO の世界結核戦略

WHO は 1992 年に世界結核非常事態宣言を発し, 結核制圧に効果的な政策戦略 DOTS を打ち出した³。それは, まず政府・行政の強い取り組み, 喀痰塗抹検査中心の患者発見, 標準化された短期化療の DOT (直接監視下治療), 結核薬の安定供給, 記録・報告と定期的な評価などである。



(WHO, 2000)

図1 先進諸国の結核罹患率の推移(1)



(WHO, 2000)

図2 先進諸国の結核罹患率の推移(2)

表1 日本の最近の結核

	H8(1996)	H9(1997)	H10(1998)
新登録患者 (十万対率)	42,472人 (33.7)	42,715人 (33.9)	44,016人 (34.8)
非定型抗酸菌症を除く(新分類)			41,033人
塗抹陽性患者 (十万対率)	15,035人 (11.9)	15,967人 (12.7)	16,294人 (12.9)
結核死亡 (十万対率)	2,859人 (2.3)	2,742人 (2.2)	2,795人 (2.2)

(結核の統計1999より)

5. 増加に転じた日本の結核

(1) 2年連続して上昇した結核罹患率

日本の結核は戦後順調に減少し、最近ようやく他の先進諸国の後を追って低蔓延状態に入りつつあったといえる。しかし、1980年頃より、減少率が鈍化し、1997年、1998年ともに連続して前年よりわずかながら上昇に転じた(表1)。また、感染性の高い塗抹陽性結核では、過去20年以上も減少がみられず、増加傾向さえうかがえる。1998年の結核の新発生患者数は44,016人

(前年比1,301人増)、人口十万対結核罹患率は34.8(前年比0.9増)であった。塗抹陽性患者数では、16,294人(前年比327人増)で、その十万対率は12.9(前年比0.2増)であった。

(2) 西欧諸国より20~30年の後れ

この罹患率は他の欧米先進諸国に比べれば(図1, 2), 3から5倍も高く、西欧諸国より20~30年は遅れている。これは基本的には日本の結核流行が、欧米諸国より50年~100年も遅れて始まったスタートの遅れによる。

(3) 最近の結核減少鈍化・逆転上昇の要因

すべてが明らかではないが、考えられる主な要因をあげてみる⁵⁾。

1) 人口の高齢化：年齢階層別の新患者数を図3に示す。ここでは従来結核として扱われてきた非定型抗酸菌症を除く新基準でみた(後述)。非定型抗酸菌症は高齢者ほど多いが、それを除いても、結核が高齢になるほど多い傾向に変わりはない。60歳以上では年間千人に1人の割合で結核患者が発生する。また、60歳以上が全患者の55%を占める。高齢者は実数でも率でも前年より増加率が高い。つまり患者の増加はまず高齢人口の増加による患者数の増加が考えられる。高齢者の多くはすでに昔結核に感染していたため、それによる既感染(再燃)発病と考えられる。

2) 青年・壮年層での新たな感染：減少の鈍化はすべての年齢層で起こっており、増加の要因としては、高齢者のみでなく、他の年齢階級での増加ないし減少鈍化による影響も無視できない。20歳代で急に増加するのは、この年齢層で、新しい感染が起こっていることを示す。

3) 社会的関心の低下(受診の遅れ・診断の遅れ)：結核がある程度減少すると、まず一般の医療機関、医師の関心が減り、診断の遅れが起こる。それとともに、国民、社会の関心も減り、受診の遅れが起こる。この遅れの期間に病状も進み、周囲への感染も拡大する。これはまた集団感染・院内感染の要因の一つとなる。受診や診断の遅れは十年前と比べ明らかに増加している⁶⁾。

4) 都市化に伴う感染機会の上昇と社会的ハイリスクグループの増加：大阪市、横浜市、新宿区、神戸市など、多くの都市地区では全国平均と比べ明らかに結核罹患率が高いばかりでなく、最近増加傾向がみられる。1998年の保健所別の罹患率でも西成地区の572.1を始め、大阪西地区の83.3に至る上位20位はほとんど都市地区である。感染性の高い塗抹陽性患者罹患率でも、この傾向がみられ、全国平均の5~15倍に

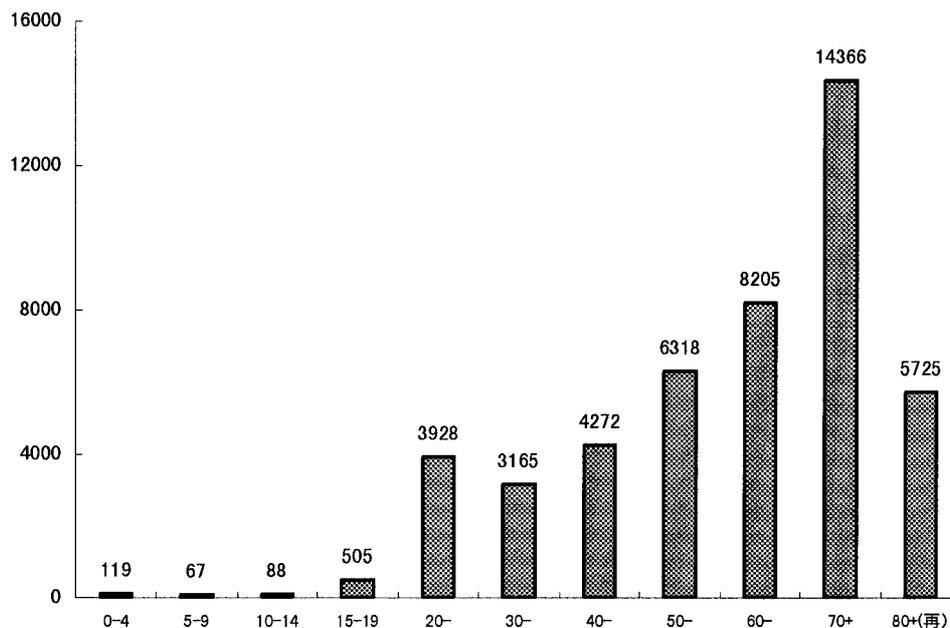


図3 年齢階級別新発生結核患者数(1998年)

まで及んでいる。これには都会地区における様々な感染機会の上昇(不特定多数の人々がよく集合する場所の増加)とともに、ホームレスや出稼ぎ外国人など、社会的弱者を始めとしたハイリスク集団の増加も無視できない。これらの地域では、治癒率(治療成功率)が40~50%と非常に低いことから、周囲への感染拡大、耐性菌患者の増加の可能性が高くなっている。

5) 医学的ハイリスク集団の増加: 社会的ハイリスク群に加え、医学的リスク集団も増加していると考えられる。すなわち、糖尿病、移設所、ストレス、低栄養、慢性腎不全、腎透析、悪性腫瘍、免疫不全症、アルコール依存症、ステロイドの長期使用、免疫抑制剤、癌化学療法、放射線照射などの医源性要因などである。

6. いくつかの疫学的課題

i) 塗抹陽性患者は過去20年間横ばいか増加: 重症度や他への感染性の高い菌塗抹陽性新登録患者は数も率も全体として過去20年間大きく変わっていない。この原因は厳密には解明されていない。最近多く用いられるようになった気管支洗浄や生検、遺伝子学的検査なども多少影響しているであろう。若年層でも増加傾向があることは、重症発見が増えた可能性もある。

ii) 死亡率の上昇: 1998年の結核死亡数は、2,795人で前年より53人増加、十万対率は2.2、死亡順位は22位である。ここ数年の死亡率特に年齢階級別死亡率の推移を概観すると、最近減少鈍化ないし増加がある⁷⁾。

iii) 広がる地域別格差: 県や地域間の罹患率(新発生率)を比べると、大阪市は最高の106.7(大阪府で

70.1)で、それぞれ前年より増加しており、最低の長野県の16.7と比べ、5倍以上の開きがある。この地域間格差は広がる傾向で、地域別の対策が必要になってきている。

iv) 増加しつつある集団感染や院内感染: 厚生省に報告された結核集団感染事例は、1996年(20件)から1998年(42件)にかけて大幅に増加している。事業所、病院、学校、その他不特定の人が集まる場での感染が増えている。院内感染の増加傾向は、看護婦の罹患率(一般の2.3倍)が、年々増加していることからもうかがえる⁸⁾。

v) 倍加した薬剤耐性患者: 日本の抗結核薬剤耐性頻度、特に多剤耐性頻度は、諸外国に比べやや低いとされてきたが、最近状況が悪化しつつあることが最新の調査で示された(図4⁹⁾)。すなわち、1992年から1997年にかけて、薬剤耐性頻度は全体として2倍も増えている。未治療患者では、十人に1人、既治療患者では、十人に4人は何らかの薬に耐性がある。最も致命的な多剤耐性菌は、未治療で百人に1人、既治療で十人に2人という頻度である。すなわち、診療現場での結核治療が薬剤の選択や服薬管理において不備・不適切になっていることが示されている。現場の診療でPZAを含む4剤を始め適切な薬剤の使用や、DOT(直接監視下治療または対面服薬指導)など服薬管理を強める必要がある。

vi) 新しい結核の定義と非定型抗酸菌症: 疫学的に用いられる結核の定義(活動性分類)が最近改訂された¹⁰⁾。従来の結核に含まれていた「非定型抗酸菌症」を

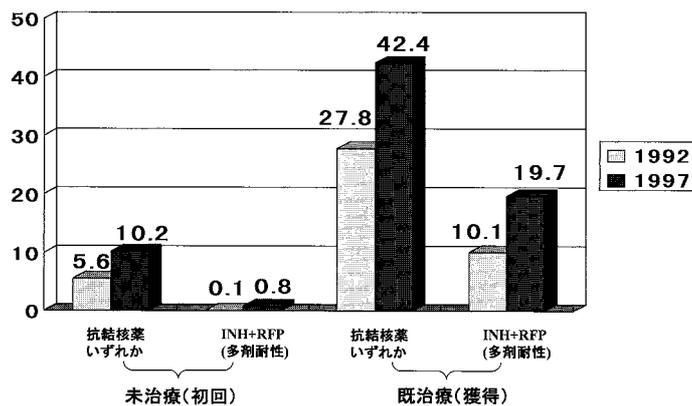


図4 日本の抗結核菌薬耐性の頻度(%)
(1992年 1997年)

除いたこと、肺結核の定義を胸膜炎などを除いた肺そのものに限定したこと、感染性という視点から、菌の塗抹陽性を喀痰塗抹陽性肺結核に限定した。これは国際的な定義にあわせたものである。

7. 結核緊急事態宣言と新しい課題

日本では今後半世紀以上は大きな感染症として残り続けであろう。米国の経験から学ぶように、低まん延になっても対策の手を緩めてはならず、かなり長期的な対策システムの改善・維持を計らなければならない。一般病院の外来や入院患者に結核患者が混在する危険性は高く、早期の診断や治療、院内感染防止など、万全の対策を採って行く必要がある。厚生省は、1999年7月に厚生大臣による結核緊急事態宣言を出し、日本の低迷する結核問題への警告と今後の政治的決断を示した。今や従来の対策では対応しきれず、新しい方策の樹立が迫られている。日本版DOTS、すなわちDOTの強力な適用、発見の遅れの防止、施設内感染防止、感染者への予防内服、治療脱落防止、治療評価システムなどが必要である。

さらに地球規模の結核問題に対しては、日本が果たすべき国際協力の課題は増え続けるであろう。

文 献

1. Dolin PJ. et al: Estimate of Future Global Tuberculosis Morbidity and Mortality. MMWR 1993; 42: 961.
2. Communicable Diseases/WHO: Global Tuberculosis Control, WHO Report 2000. Geneva, WHO/CDS/TB/200. 275.
3. Kochi A: Tuberculosis Control: Is DOTS the health breakthrough of 1990s? World Health Forum, 1997; 18: 225-232.
4. 厚生省保健医療局結核感染症課：結核の統計1999 結核予防会，2000.
5. 石川信克：統計から見た日本の結核，結核の統計1999年版を読む。複十字，2000; p 271 結核予防会.
6. 大森正子：最近の結核の社会医学的特徴と展望。結核1999; 74: 759-766.
7. 石川信克：わが国の結核の展望：高齢者結核の動向。Geriatric Medicine 2000; 38(6) 741-746.
8. 厚生省保健医療局結核感染症課：結核集団感染事例一覧 1999.
9. 結核療法研究協議会：入院時薬剤耐性に関する研究，1997; 1992.
10. 厚生省：結核医療の基準とその解説。結核予防会 1996.

(受付：2000年8月3日)

(受理：2000年8月7日)