



2012年1月18日放送

「結核—最近の話題—」

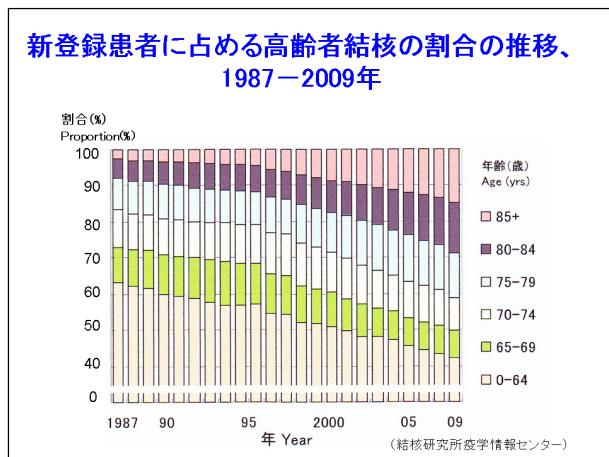
ちば県民保健予防財団 総合健診センター長
鈴木 公典

2010年の結核の統計では、2万3千人以上の結核新患者が発生しており、結核は依然最大の感染症といえます。しかし、ゆっくりではありますが減少は続いており、「低蔓延」に近づきつつあると言えます。そこでこのような状況にある結核の最近の話題についていくつかお話をさせていただきます。

特定階層・集団への集中

まず、最初の話題です。「低蔓延」に近づきつつあるとともに結核問題が特定の階層、集団に集中するようになりました。特定の階層とは、高齢者、医学的にリスクのある集団、社会経済的な弱者の3つにまとめられます。

はじめの高齢者についてです。最近日本で発生する患者の50%以上が70歳以上です。高齢者のなかでも80歳以上の割合が増加し、今や発生する結核患者の4人に1人は80歳以上です。これはこの年齢階層が過去の流行のつけを受けているためであります。すなわち、現在の70歳以上は6、7割が結核に既に感染しており、これが患者の発生の元になっているからです。このことに最近では糖尿病やがんといった病気などが結核の発病を促しています。



次に医学的リスク集団についてです。糖尿病、HIV感染、がん、リウマチなどの免疫を抑制する薬の投与などといった特定の健康問題のために結核発病が促されることが

あります。最近では糖尿病を合併している患者は1割から2割おり、また患者の4割程度がこのような医療上の問題を持っています。

そして社会経済的弱者は、ホームレスをはじめとして無職臨時日雇いなどです。ホームレスでは罹患率が人口10万対1000を超えることもあります。この階層の人々は厳しい経済的困窮や生活状態から結核を発病し、さらに一般の人々にも感染していくことが考えられます。

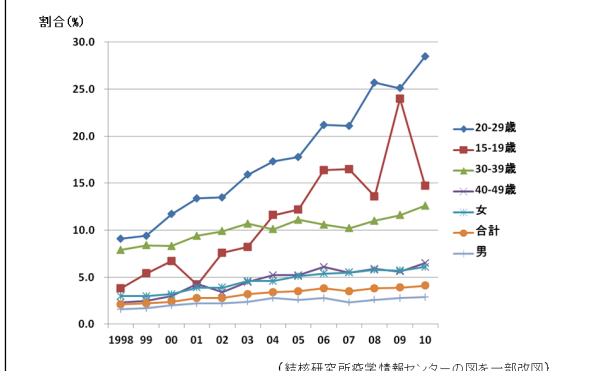
外国人結核

次に外国人結核についての話題です。先程の社会経済的弱者にもあてはまるかもしれませんが、社会経済的ハイリスク集団として近年注目されるのが、結核の高蔓延国から様々な目的で日本に入ってくる外国人です。すでに大半の欧米諸国では発生患者の半数以上が「外国生まれ」であり、移民結核が大きな問題となっています。例えば、全国を転々としていたり、不法就労である外国人が結核になれば、治療支援の上でも、感染防止の上でも問題となる可能性が大きいと考えられます。

2010年の日本における新登録患者総数は23,261人、うち外国人患者は952人で、その割合は今のところ4.1%にすぎません。この外国人の割合を年齢階級別に見ると、日本における20歳代の結核患者の4人に1人が外国人となっています。さらに都道府県別に見ると、浜松市の9.6%、群馬県の9%をはじめとしてそれに近い県や市がいくつもあります。このように、外国人結核の問題は日本でも既に現実の問題になりつつあると考えるべきであります。

わが国で結核を発症した外国人の母国は、まだ結核が公衆衛生上の大きな問題となっている国々が多いです。従って、今後、ますます国際化が進み外国人学生や労働者が増えれば、さらに外国人結核患者の占める割合が高くなると考えられます。

新登録結核患者に占める外国人結核患者割合の推移、性別・特定年齢階級別、1998～2010年



(結核研究所疫学情報センターの図を一部改図)

薬剤耐性結核

次に薬剤耐性結核についての話題です。薬剤耐性結核とは、薬に対して耐性を持った、すなわち薬の効かない結核のことです。世界保健機関 (WHO) によると、薬剤耐性結核は2つに分類されています。ひとつは、多剤耐性結核で第1選択薬であるイソニアジドとリファンピシンの2剤に対して抵抗性を持っている結核。もうひとつは、超多剤耐性結核で、先程のイソニアジド、リファンピシンに加え、1種類のニューキノロン剤に耐性を持ち、かつ注射剤であるアミカシン、カナマイシン、カプレオマイシンの3剤のう

ち、少なくとも1剤に耐性を持つ結核です。

これら多剤耐性結核になる主な原因としては、不規則な薬の服用、薬の副作用、不適切な処方、耐性菌感染によるものなどが挙げられます。

薬剤耐性結核の広がりについては、世界保健機関からの2008年の報告によると、年間39～51万人の多剤耐性結核が発生し、このうち年間15万人が死亡したと推定されています。世界的にも「薬の効かない」薬剤耐性結核が広がっています。また、日本国内でも、2002年では多剤耐性結核患者における超多剤耐性結核患者の割合は、30%に及んでおり、世界で最も高率なグループに属しています。

薬剤耐性結核は患者側の不適切な服薬や医療側の不適切な治療によるman-made disease、いわゆる人によって作られる病気とも言われ、新たな多剤耐性結核患者、超多剤耐性結核患者をつくらないことが重要です。

薬剤耐性結核

- ①多剤耐性結核 (Multi-Drug Resistant Tuberculosis; MDR-TB)
イソニアジドとリファンピシンの両剤に耐性を持つ結核
 - ②超多剤耐性結核 (Extensively Drug-Resistant Tuberculosis; XDR-TB)
イソニアジド、リファンピシンに加え、1種類のニューキノロン剤に耐性を持ち、かつ注射剤であるアミカシン、カナマイシン、カプレオマイシンの3剤のうち、少なくとも1剤に耐性を持つ結核
- ①世界(2008年)
年間39万～51万人のMDR-TBが発生
このうち年間15万人が死亡したと推定
 - ②日本
(2002年)初回治療患者におけるMDR-TBは0.7%程度
MDR-TBの中でのXDR-TBの割合は30%程度と非常に高率
(2007年)既治療患者におけるMDR-TBは有意に低下(9.8%
⇒4.1%)

潜在性結核感染症

次に潜在性結核感染症の話題です。「潜在性結核感染」とは「結核菌に感染していながら未だに臨床的に活動性の病気を起こしていない状態」とされています。

感染後の発病リスクの低下を目的とした予防的化学療法、すなわち今まで化学予防とか予防内服と言われてきたものですが、これは効果も確認されており、潜在性結核感染症治療といわれるようになりました。

発病防止効果としてイソニアジド6ヵ月間投与で約50～70%、12ヵ月間投与で90%以上のリスクの低減が得られます。規則的に服薬するのは服薬期間が長期になるほど難しく、わが国では以前より6ヵ月間投与が行われてきましたが、日本結核病学会は最近6～9ヵ月間投与を推奨しています。

また、米国では、化学予防の適応について検討の結果、米国胸部疾患学会/疾病対策センターが2000年の勧告で、新たに感染を受けた人および既に感染して発病リスクが特に高い人からの発病の予防を、結核の治療とならんで結核予防の優先施策としました。結核発病リスクが高いと判断された人には年齢によらず潜在性結核感染症治療を行い、「潜在的な病気である結核感染状態を治療する」という、より積極的な姿勢で活動性結核の予防に臨んでいます。

一方、日本では2007年4月の改正感染症法の施行後、結核の届出基準が一部改正され、6月15日より適用されました。それは年齢に関わらず、潜在性結核感染症として治療を行う人は、届け出の対象とし、公費負担の年齢制限も撤廃することです。この潜

在性結核感染症は従来の初感染結核、いわゆるマル初と言われていたものだけでなく、広く発病リスクの大きい既に結核に感染している人も治療の対象とし、今後は潜在性結核感染症という疾患の治療との認識であります。

結核根絶には、新たな結核感染者を確実に減らす対策が極めて重要で、結核感染の疑われる人に対する潜在性結核感染症の治療は結核の発病を積極的に防止します。

潜在性結核感染症

1. 感染後の発病リスク低下を目的とした化学予防は、効果も確認されており、潜在性結核感染症(latent tuberculosis infection、LTBI)治療といわれるようになった。
2. イソニアジド6か月間投与で約50～70%、12か月間投与で90%以上のリスクの低減
3. 2007年4月改正感染症法の施行
6月結核の届出基準が一部改正され適用
LTBIとして治療を行う者は、届け出の対象
公費負担の年齢制限も撤廃
4. このLTBIの治療の対象
従来の初感染結核
発病リスクの大きい既感染者
5. 今までは初感染結核に対しては化学予防を実施
今後はLTBIという疾患の治療との認識

クオンティフェロン検査

最後の話題ですが、さらに、この結核感染の診断に最近新しい技術であるクオンティフェロン検査が導入されて診断の精度が高くなり、結核感染診断はツベルクリン反応検査からクオンティフェロン検査へととなり、潜在性結核感染症の発病予防をより効率的に実施できるようになりました。

そのクオンティフェロン検査は日本においては2005年4月に承認され、さらに2006年1月に健康保険に採用され、現在では結核感染診断法として特に接触者健診ではなくてはならない検査法となっています。本検査では、結核菌に特異的な抗原により血液を刺激し、インターフェロン γ を測定することにより感染診断を行うため、BCG接種や大部分の非結核性抗酸菌感染の影響を受けず、特異度も高く診断できます。

現在、この検査は第三世代となり、抗原3種類が真空採血管に混合して添加されており、真空採血とともに血液と抗原の反応が開始します。また、接触者健診において第一優先の検査として位置づけられ、さらに2010年3月に日本結核病学会の報告

「医療施設内結核感染対策について」のなかで、「雇入れ時の健康診断に際しては、クオンティフェロン検査の実施を推奨する。」とされており、医療関係者の結核管理にも取り入れられております。クオンティフェロン検査は、課題もありますが、今後ますます活用されていくものと考えられます。

クオンティフェロン検査

1. 結核菌特異抗原により血液を刺激し、インターフェロン γ を測定することにより感染診断を行うため、BCG接種や大部分の非結核性抗酸菌感染の影響を受けない。
2. 第3世代(欧米ではQuantiferON-TB Gold in Tube、QFT-GIT。日本ではクオンティフェロン[®]TBゴールド)では、抗原3種類が真空採血管基部に混合して添加されており、真空採血とともに全血と抗原の反応が開始。
3. ①「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説(改訂第4版)」(2010年6月)にクオンティフェロン検査が第一優先の検査として位置づけられる。
②「医療施設内結核感染対策について」(日本結核病学会、2010年3月)に、クオンティフェロン検査は医療関係者の結核管理に取り入れられている。
③「クオンティフェロン[®]TBゴールドの使用指針」(日本結核病学会、2011年8月)