



2022年10月3日放送

## 「コロナ禍における結核診療の課題」

大阪複十字病院 副院長 松本 智成

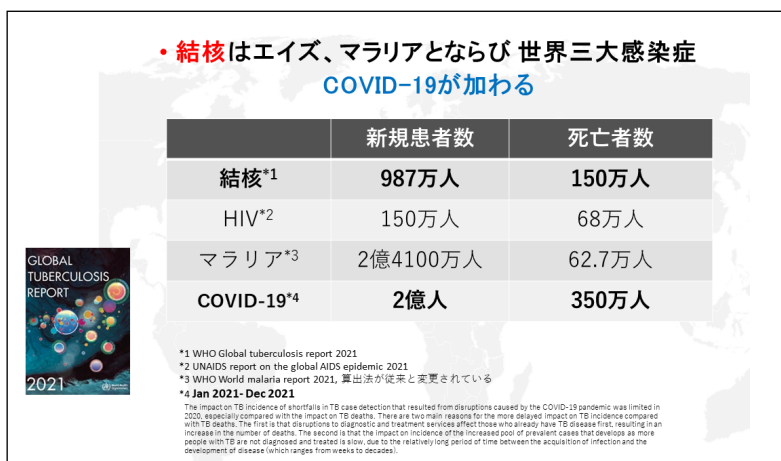
### はじめに

本日は、「コロナ禍における結核診療の課題」というタイトルでお話をさせていただきます。コロナにおいて pandemic ということばが聞かれましたが、pandemic というのはどのような意味なのでしょうか？

「パンデミック (Pandemic)」という言葉のもともとの意味は、地理的に広い範囲の世界的流行および、非常に多くの数の感染者や患者を発生する流行を意味するもので、結核、AIDS などにも使用されてきました。新型コロナウイルス・パンデミックは、「新型コロナウイルスがヒトの世界で広範かつ急速に、ヒトからヒトへと感染して広がり、世界的に大流行している状態」を言います。

### 結核と COVID-19 の Syndemic

Syndemic とは、synergy と epidemic という二つの言葉があわさった造語です。この概念が最初に提示された時には、syndemic の底辺をなすものとして 3 つの概念が挙げられました。その 3 つとは、「疾病の集中」、「疾病間の相互作用」、そしてそれらを引き起こす「大規模な社会的な力」である。疾病の集中とは、ある社会的条件のために、特定の時間的または地理的状況下で 2 つ以上の疾病の流行 (epidemic) ががともに猛威をふるっていることを意味します。結核は COVID-19 が蔓延するま



では世界の死因の第1位の感染症であり、現在は COVID-19 が世界の死因の第1位と  
ってかわってかわり結核は世界の感染症による死因の第2位となっています。現在は結  
核と COVID-19 という2つの pandemic 疾患による syndemic が起こっています。

結核と COVID-19 がともに猛威を振るう事はその地域において公衆衛生的対応が麻  
痺してしまうことを意味しており死亡率のさらなる上昇を引き起こすと予想されます。  
McQuaid 等によるシミュレーションを使った検討では、中国、インド、南アフリカにお  
いて2020年から2024年にかけていままで以上の更なる20万人の結核追加死がおこる  
と報告されている。

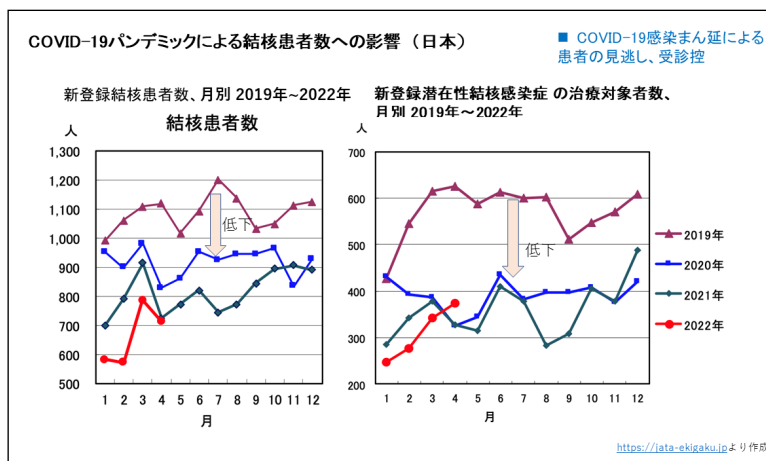
### NCD: non-communicable diseases と結核、COVID-19

COVID-19 において高血圧、糖尿病、肥満、冠動脈疾患等の基礎疾患が重症化のリ  
スクファクターであると同定されていますが、結核においても糖尿病等の基礎疾患は治療  
に影響をあたえます。つまり糖尿病は結核のみならず COVID-19 にも影響を与えていま  
す。したがってこれらの感染症治療においていわゆる NCD: non-communicable diseases  
のコントロールは重要であるという認識がなされてきている現在、感染症診療は以前の  
感染性微生物の除去、未感染者に感染性微生物を接触させないこと、ワクチン接種によ  
り当該微生物に対して抵抗性をつける、抗菌薬の適正使用にくわえて NCD のコントロ  
ールも感染制御における重要なファクターになりつつあります。

### COVID-19 の増大による保健所機能の麻痺による結核発見のおくれ

日本においても2018年から2021年にかけては結核患者数並びに新登録潜在性結核  
感染症の治療対象患者数はおだやかに減少してまいりましたが新型コロナウイルス感染症の影響  
により2020年、2021年はその低下が大幅に低下しております。

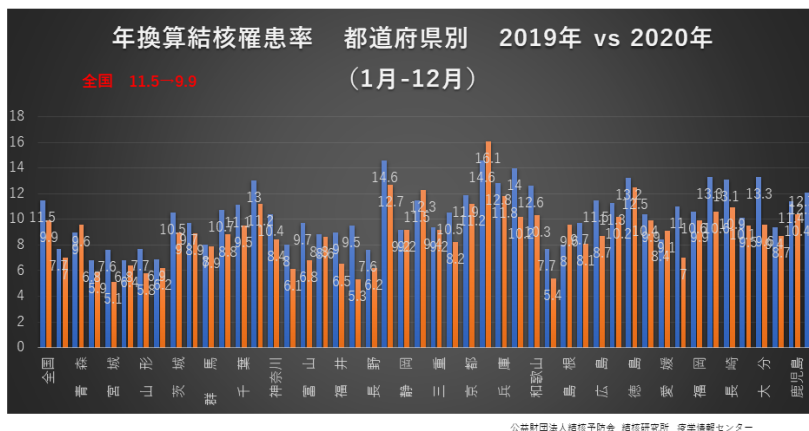
これは、COVID-19 感染蔓延による患者の見逃し、  
受診控により、見かけ上減少しているのではないかと考えられています。



各都道府県において2019年を青、2020年をピンクとしたときの年換算罹患率をグラ  
フにしたものです。大阪府、青森県、沖縄県は2019年に対して2020年の罹患率は上昇  
しておりますが、他の都道府県は大きく低下していることがわかります。結核、COVID-19

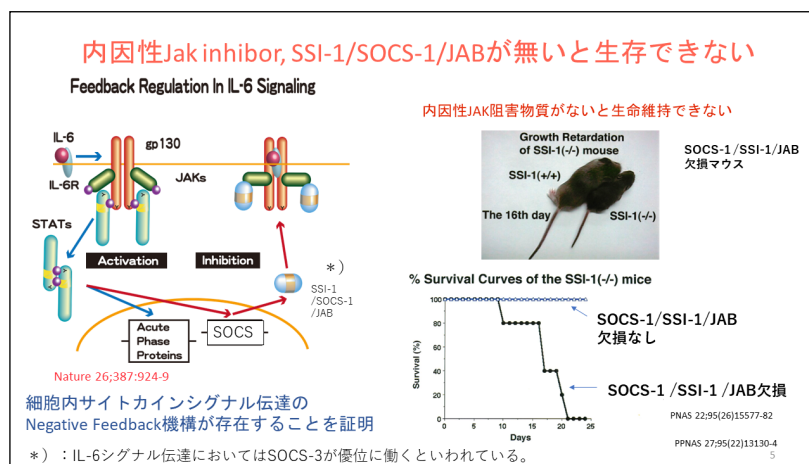
ともに感染症法第 2 類の感染症であり診断した医師は速やかな届出義務があり保健所が全数把握等の対応におわれますが、COVID-19 感染蔓延により医療機関ならびに保健所機能が麻痺してやはり見かけ上減少しているのではないかと考えます。

## 罹患率の変化 2019 vs 2020



## COVID-19 治療による結核の活性化

COVID-19 の病態はウイルス増殖による病態ならびにウイルスを排除できない時の過剰な免疫応答による病態が知られておりステロイドや JAK 阻害薬、抗 IL-6 受容体抗体薬投与といった適切な対応をとる必要があります。COVID-19 の重症化の病態には肺局所における 1 型インターフェロンを中心としたサイトカインの過剰な増加による肺障害が重要な機序です。このサイトカインの異常産生はサイトカインストームとよばれます。事実我々がクローニングおよび同定した SOCS-1 は、内因性の JAK 阻害物質でありインターフェロンのシグナル伝達を中心とする細胞内ネガティブフィードバック因子です。この SOCS-1 を欠失させたマウスは正常に生まれるが約 1 ヶ月以内に全個体がサイトカインストームにより亡くなってしまいます。すなわち過剰なインターフェロンならびにサイトカインストームは組織障害をおこし個体維持ができなくなります。そのために過剰なインターフェロンを中心とするサイト



カインストームを制御するためにステロイドや JAK 阻害薬が用いられます。

実は、この過剰なサイトカイン産生の病態は結核においても知られており重症結核や粟粒結核ならびに結核性髄膜炎においてもステロイドが使用されます。

潜在性結核感染症患者が COVID-19 に罹患し重症化したときにステロイドや免疫抑制

剤を使用すると体内の結核菌が活性化される懸念があります。したがって重症 COVID-19 感染症の治療において治療前スクリーニングとして IGRA: Interferon-Gamma Releasing Assay を用いた潜在性結核感染症スクリーニングが必要です。関節リウマチ治療における生物学的製剤投与前にも潜在性結核感染症スクリーニングとして IGRA が用いられますが、基本的な考え方として IGRA が陽性であった場合には潜在性結核感染症治療を先行して、以後生物学的製剤投与を開始します。しかしながら COVID-19 治療においてステロイド、JAK 阻害薬、抗 IL-6 受容体抗体の投与の遅れは COVID-19 による死亡のリスクを高めるので速やかにこれらのステロイド、JAK 阻害薬、抗 IL-6 受容体抗体の投与をおこない後ほど潜在性結核感染症治療をおこっても間に合います。

### コロナ禍における結核診療の課題

COVID-19 によって今までの医療の基盤が大きく揺らぎその対応に翻弄されていますが、結核治療において不利益な面ばかりではありません。例えば、密にならないことおよび換気ならびにマスク着用の習慣や咳エチケットにより結核新規結核感染が減る可能性があります。また、リモートワークやリモート診療の発展により結核診療のフリーアクセス化、特に DOTS におけるリモート化が期待できます。

しかしながら、インフラが整った地域ではこれらのことが可能ですが、結核高蔓延地域による高人口密度、換気ができない気密地域、マスクや咳エチケットをしない等の問題すべき解決しなければならない問題があります。

エイズ、梅毒といった性感染症の広がりや人間の本能と結びついており、飛沫～空気感染する感染症も咳をするといった生物の防御反応から、集団生活といった人間としての生存のための手段と結びついています。これらの課題を克服するためには正しい知識の啓蒙とその実践が必要です。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。  
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。