STOP 結核

～あなたのせきは、大丈夫？～

公益財団法人佐賀健康づくり財団　内科医師　甲佐　和宏

結核とは

結核とはヒト型結核菌によって引き起こされる感染症です。結核を発病している患者さんで菌が喀痰中に大量に存在している人が咳やくしゃみをした場合に、飛沫（しぶき）に含まれる菌が空気中に飛び散ります。そのそばにいる人がこれを吸い込み、感染していく場合がほとんどです（空気感染）。発病していても喀痰中に菌がいない場合は、空気感染しません。また、食器などの物を介して結核がうつることはありません。

結核菌を吸い込んでも、吸い込んだ人全員が感染し発病するわけではありません。多くの場合、結核菌が体に侵入してから2～3か月の間に、人間の体のほうに結核に対する抵抗力（免疫）が出来上がり、結核菌の活動は抑えられてしまいます。発病するのは、感染を受けた人のうち、予防接種（ＢＣＧ）を受けている人の5～10％ですが、若年者で集団感染を受けた人の10～20％以上に発症したという報告もあります。

世界・日本・佐賀県の結核

ＷＨＯの２０１８年度版世界の結核レポートによると、世界人口の約１／３にあたる約20億人が結核に感染し、そのうち毎年約８００万人が新たに発症した結核患者であり、約３００万人が結核で死亡しています。結核死亡例のうち、約30万人は15歳未満の子供たちです。結核による死亡は全死因の上位10位内にあり、単独の病原体による死亡としては依然として最悪の第1位で、その99％が開発途上国に集中しています。

わが国においては、平成29年（２０１７年）の新規結核患者は１６，７８９人（罹患率13.3）、塗抹検査（喀痰中の菌の多少を直接調べる検査）陽性患者は６，３５８人、結核死亡者は２，３０３人（結核死亡率1.8）でした。かつて、10～20代の青年層の３００人に１人が結核で死亡した時代がありましたが、最近では、その多くは高齢者と低所得者などの社会的弱者や糖尿病・腎不全・じん肺・ＨＩＶ（ＡＩＤＳ）・悪性腫瘍・免疫抑制薬治療などの医学的関連リスクのある患者さんに集中するといわれています。１９７０年代まで順調に減少してきたわが国の結核罹患率は、80年代に入って減少率の鈍化を示し、さらに逆転増加傾向を示したことから、厚生省（当時）は１９９９年、「結核緊急事態宣言」を発しました。その後は特に増加傾向を示すことなく、罹患率は減少傾向を維持しています。しかし、他の先進諸国と比べると日本の結核罹患率（13.3）はまだ高く（アメリカ合衆国2.7、カナダ4.8、オランダ5.2など）、近年の年間結核患者数減少率のままでは、結核低まん延国とされる人口10万対10以下のレベルに達するのは、２０２０年半ば以降になると推定されています。（グラフ1）

佐賀県健康増進課による「佐賀県の結核２０１７」によると、佐賀県の結核死亡率は平成27年に全国ワースト1位、平成28年には全国ワースト2位と不名誉な数字を残しています。平成22年から27年までの間、佐賀県は全国結核有病率でもワースト5～9位にありましたが、平成28年に21位に改善されています。しかし都道府県単位では、人口対10万で有病率8.6はやはり決して低い数字ではなく、感染に対する注意や予防、感染した人の十分な治療の継続を要する状況にあるといえます。（グラフ2）

また、佐賀県の年齢階級別新登録患者のデータをみますと、全国のデータと同様70歳以上の高齢者が全体の約70％を占めています。全国的には、外国出生患者数の増加に伴い20歳代の若年者の患者数が増加することが懸念されていますが、佐賀県の20歳代の患者数はこの数年順調に減少しているようです。ただし、国際化が進む近年、佐賀県の若年者の患者数が今後増加に転じる可能性もあると考えられます。

結核の感染と発病

結核菌が肺に吸い込まれ、気道の奥深くに侵入し、肺胞内のマクロファージ内で増殖し始めると、軽い肺炎のような変化（初感染病巣）が起きます。さらに一部の菌は所属リンパ節に運ばれ、リンパ節の腫れ（リンパ節病巣）を作ります。この時点では、変化は軽いので、感染した人はほとんど気づかないのが普通です。最初の数か月の間に、人間の体のほうに結核に対する免疫ができあがると、病巣部分は類上皮細胞肉芽腫という組織になり、乾酪化という過程を経て結核菌は抑え込まれます。多くの場合はこのまま治癒し、人体は結核菌に対する抵抗性を獲得します。しかし、初感染時に、菌の毒力が強いか、または人間側の抵抗性が弱かった場合は、治癒せずリンパ節結核や結核性胸膜炎を発症したり、リンパの流れに沿って結核菌が肺以外の臓器にばらまかれる粟粒結核や髄膜炎などを発症する場合があります。結核感染に引き続き、このような状態になることを二次結核と呼びます。

また、初期感染時に抑え込まれた結核菌は死滅したわけではなく、冬眠するように体内にしぶとく残る場合があります。この場合でも、ほとんどの場合、免疫によって封じ込められたまま一生発病することはありません。しかし、人体の側の免疫力がなんらかの理由で落ちることがあると、ふたたび菌は増殖し発症します。これを結核の「発病」と呼んでいます。成人の結核はこのようにして感染を受けてから1年以上して（場合によっては何十年も経ってから）、人体側の弱みに乗じて菌が再び活動し始めた結果おきるといわれています。さらに高齢者やＨＩＶ感染者などのように免疫機能の低下がみられる場合や、大量の菌をあらためて吸い込んだりした場合は、外来性の「再感染」もおきるともいわれています。

結核の症状

結核の症状はさまざまです。数週間かけて徐々に現れる「気分が優れない」、食欲不振、疲労、体重減少、微熱、寝汗（盗汗）などはっきりしない症状も多く、また全く症状を示さないこともあります。より特徴的な症状として、咳や痰（通常朝の起床時に最小限の黄色または緑色の喀痰）がみられ、風邪の症状によく似ています。さらに疾患の進行に伴いより多くの喀痰を生じるようになります。通常の風邪の場合は、咳の症状はそう長く続くものではありません。2週間以上咳が続く場合は、医療機関の受診をお勧めします。

結核の検査

肺内の病変が空洞性結核に進展すると、喀血（気管支、肺などから出血して血を吐き出すこと）が起こります。さらに肺実質の損傷、自然気胸または滲出液を伴う胸膜結核によって呼吸困難が出現することもあります。

結核の「感染」については、ツベルクリン反応検査（皮内注射）やインターフェロンγ遊離試験（ＩＧＲＡ）（採血検査）といった方法で検査します。「発病」しているかどうかを見る検査には、Ｘ線撮影検査（胸部Ｘ線検査やＣＴスキャンなど）や喀痰検査（塗抹検査、培養検査、遺伝子検査など）があります。これらの検査の結果、肺内やその他の組織内に病変があると確認され、喀痰中に結核菌が多く含まれている（排菌している）と判断された場合は、治療が行われます。また、発端となった結核患者が結核を感染させる可能性のある期間において、その患者と同じ空間にいた者を「接触者」とよびますが、それらのうち症状や胸部Ｘ線の異常はなくてもツ反やＱＦＴ（QuantiFERON TB Gold In-Tube）検査陽性の人（潜在性結核感染症）の場合も、一定期間の内服治療を行います。

結核の治療

治療は内服薬を中心とした化学療法が基本です。標準的な化学療法では、最初の2カ月はイソニアジド（ＩＮＨ）＋リファンピシン（ＲＦＰ）、ピラジナミド（ＰＺＡ）、ストレプトマイシン（ＳＭ）またはエタンブトール（ＥＢ）の4剤で治療し、その後の4カ月間はＩＮＨ＋ＲＦＰの2剤、またはＩＮＨ＋ＲＦＰ＋ＥＢの3剤で治療します。つまり、標準的には約6か月間の治療期間を要します。さらに、それぞれの症状や経過によって治療期間が長くなる場合もあります。

結核が「発病」していても、喀痰中に菌が存在しない（排菌していない）場合は、外来にて通院治療可能ですが、排菌していて周囲の人に感染する可能性が高い場合は、入院治療を要します。入院期間は、排菌が停止して他の人にうつさなくなったと確認されるまでということになり、統計上の入院期間は平均65日程度のようです。もちろん入院期間もそれぞれの症状や経過によって長さは違ってきますし、退院後も通院で治療の継続を要する場合や経過の観察を要する場合があります。

結核は通常、薬を医師の指示通りに内服すれば治ります。主治医から「お薬

を飲むのをやめていいですよ」といわれるまでは、処方されたとおりに薬を飲むことが重要です。症状が軽くなったからといって勝手に薬の飲み方を不規則にしたり、量を減らしたり、飲むのをやめてしまったりすると、結核菌が薬に対する抵抗力（耐性）を獲得し、薬の効かない菌（耐性結核菌）ができてしまいます。耐性結核菌の中には複数の薬に耐性を持つ多剤耐性菌もいて、これに感染すると、通常よりもさらに多種の薬を、より長く服用しなければならず、入院期間がより長くなったり、外科手術を要する状況になったりします。

WHOは、治療脱落と多剤耐性結核を防ぐため、患者さんが内服するのを直接見届け、治療期間が予定通り短期に終わるようにする方法－DOTS（directly observed treatment, short－course）を推奨しています。発展途上国などで、次第にこの方式が標準的な方法として普及し、大きな成果をあげています。

結核の予防

まずは、免疫力が低下しないように規則正しい生活を心がけ、栄養バランスの良い食事と十分な睡眠、適度な運動などが日常生活上では必要です。また、結核の早期発見・早期治療のためには定期的に健康診断をうけ、風邪のような症状が長く（2週間以上）続く場合には、医療機関を受診しましょう。結核と診断されたら医師の指示通りに治療を継続し、他の人への感染を防ぐことが重要です。

BCGワクチンは予防の手段として非常に重要です。BCGはフランス・パスツール研究所のカルメットとゲランが強毒の牛型結核菌を13年間継代培養して得られた弱毒株で、1921年に初めてヒトに用いられました。現在では、WHOの予防接種拡大計画（EPI）のワクチンのひとつとして多くの国の子供たちに接種されています。わが国には、1924年に志賀潔がカルメットから直接分与を受けて持ち帰り、以後広く使われるようになりました。

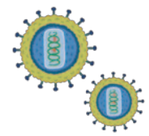
BCG接種は小児の結核性髄膜炎や粟粒結核の発病防止にきわめて有効ですが、成人の肺結核に対する発病予防効果は50％程度とされています。現在、わが国ではBCG接種は、予防接種法により、乳幼児期（生後1歳に至るまで―標準接種期間は5か月から8か月まで）の単回接種を行っています。生後1歳までであれば、自治体等の負担で接種を受けることができます。

結核の新たな問題

1 集団感染

1950年頃には、20歳では半数以上が結核の感染をうけていて、ツ反自然陽転していました。それより上の世代の人はほとんどが感染をうけていて、日本の成人はこれ以上新たな結核菌に感染することはないだろうといわれていました。そのため新たに結核菌に感染するのは、感染をまだ受けていない子供たちで、集団感染の場も子供たちの間（学校など）であることが普通でした。ところが、最近では、中年の人でも結核に未感染であることが大多数で普通の職場で大人たちの間で集団感染が認められるようになりました。

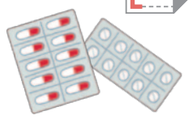
2 エイズと結核



エイズ（AIDS）は（ヒト免疫障害ウイルス（HIV））というウイルスによって起こる病気で、血液などの体液成分を介して感染する病気です。HIVに感染して数年経過すると、「免疫障害」という状態になり、普通の人ならかからないような感染症（ありふれたカビや原虫、ウイルス、細菌などで、普通の人にとりついても病気をおこさないもの）が現れます。このような状態の人が、もし結核の感染を以前に受けて菌を体内に宿していたとしたら、あるいは新たに結核菌の感染を受けたら、菌は人の弱み（免疫障害）に乗じて悪さを働き、結核が発病してしまいます。1984年、結核が日本の3分の1に減っていた米国で結核の逆転上昇が始まりましたが、その後の増加分の3割はエイズのせいだといわれています。またHIVも結核も多いアフリカでは、このために「結核爆発」という悲惨な状況が展開されています。結核患者の半分がエイズ、またエイズ患者の3割が結核で死亡するような事態が方々で起こっているのです。

世界では、2017年においても、HIV陽性者では約30万人が結核によって死亡していると推計されています。世界的には、2017年に約1000万人の人々が結核を発症しています。これらのうち、90％以上が15歳以上の大人で、9％はHIV感染者でした。HIV感染者で結核によって死亡した人の72％はアフリカの人たちでした。日本ではHIV感染者およびAIDS患者の新規報告数は2008年あたりから横ばい傾向ですが、高い数字でとどまっているとも言えます。2016年末現在、日本での新規感染者及びAIDS患者数は累計で2万7千人を突破しています。HIV感染者の3分の1に結核の感染がみられるといわれていますので、HIVの予防についても、結核死の減少を達成するためには重要な事項であるといえます。

薬剤耐性結核菌



現在「抗結核薬」として広く認められているものは10種類を越えます。結核菌は中途半端な治療を行うと、その間に薬に慣れて抵抗性になる（「耐性」）というお話を、結核の治療の項でしました。結核菌に「耐性」を作らせないためには、1．薬をきちんと服用する（最後まで主治医の指示に従う）、2．十分強い薬を複数組み合わせて治療する、ことです。不幸にもこの原則が活かされずに薬剤耐性になった人から出た結核菌で感染を受けた人は、発病したときから耐性ですから治療はかなり厄介です。

2017年、世界的には55万8000人の結核発症者がリファンピシン耐性結核で、そのうち82％が多剤耐性結核でした。国別では、インド（24％）、中国（13％）およびロシア（10％）の3か国で多剤耐性結核全体の約半数を占めていました。2017年のリファンピシン耐性結核のうち、8.5％が高度多剤耐性菌でした。

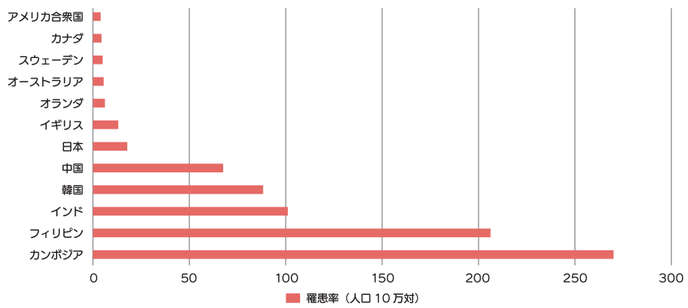
受診の遅れ

受診の遅れ（症状発現から初診までの期間が2カ月以上）のある患者の割合は、2016年は19.7％でした。そのうち、働き盛りの30～59歳で感染性のある結核と考えられる患者さんにおける受診の遅れは、2013年の31.5％、2014年の38.0％、2015年は37.1％と上昇傾向にありましたが、2016年にようやく33.3％に減じました。とはいえ、依然として高い割合が続いています。診断の遅れ（初診から診断までの期間が1カ月以上）のある患者の割合は、22.0％で例年通りでした。しかし、30～59歳の感染性のある結核と考えられる患者さんにおける診断の遅れは、2015年の13.6％から2016年は16.1％と上昇し、2002年からのデータでは過去最高の割合となっています。受診・診断の遅れは、そのまま治療・治癒の遅れということになりますし、周囲の人に結核をうつす危険性も高まります。

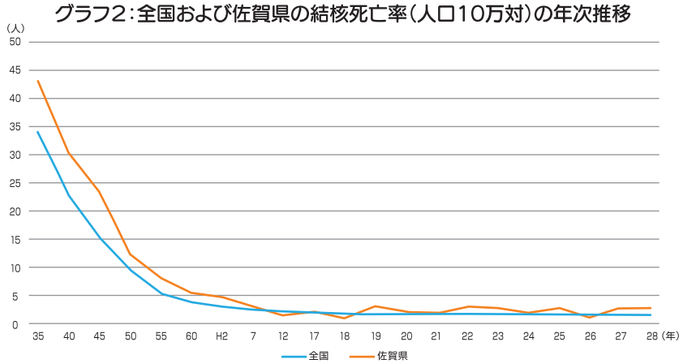
まとめ

結核を予防・撲滅するためには、❶免疫力が低下しないように規則正しい生活を心がけ、栄養バランスの良い食事と十分な睡眠、適度な運動などを行う。❷結核の早期発見・早期治療のためには定期的に健康診断をうける。❸BCG接種：感染をうけても発病しないよう免疫をつける（主に小児）。❹化学予防：感染をうけたことが分かった場合、発病を防ぐために一定期間、薬の内服治療をうける（主に小児や若者）。❺風邪のような症状が長く（2週間以上）続く場合には、すみやかに医療機関を受診する。❻結核と診断されたら医師の指示通りに治療を継続する。❼周囲の人に結核を移さないように、マスクなどを着用（咳エチケット）し、不要な外出などをしないよう心掛ける。などの注意が必要です。

グラフ1：各国の結核罹患率（2011年）



グラフ2：全国および佐賀県の結核死亡率（人口10万対）の年次推移



［参考文献］
1） 結核とは IDWR 2003 年第７号 国立感染症研究所細菌第二部 山本三郎
2） 結核について 結核Ｑ＆Ａ 公益財団法人結核予防会
3） 結核の基礎知識 結核研究所名誉所長 森亨
4） GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2018: Katherine Floyd et al. ISBN 978-92-4-156564-6 World Health Organization 2018
5） 平成 29 年 結核登録者情報調査年報集計結果について 厚生労働省
6） 佐賀県の結核 2017 佐賀県健康増進課
7） 平成 29 年エイズ発生動向年報 厚生労働省