

原 著

予防可能例の実態からみた日本の結核対策

— 結核対策の新しい評価の試み —

阿 彦 忠 之

山形大学医学部公衆衛生学講座

受付 平成3年3月13日

PREVENTABLE TUBERCULOSIS CASES IN JAPAN

— A New Approach to the Assessment of
Tuberculosis Control Problems —

Tadayuki AHIKO *

(Received for publication March 13, 1991)

I defined cases of tuberculosis which could not be prevented from infection or development of disease among infected, or could not be detected in the early stages as “preventable cases” in order to evaluate tuberculosis control efforts in the community, Japan.

Among 241 bacteriologically confirmed cases with pulmonary tuberculosis newly registered from 1988 through 1989 in Yamagata Prefecture, 80 (33%) were defined as preventable cases by observing their course and the process of diagnosis. That is to say, one-third of bacillary cases could have been prevented in Yamagata where the incidence of tuberculosis was lowest in Japan, if existing prevention and control methods had been effectively used.

Causes of prevention failure were investigated in detail. The most common cause was tardy detection of cases, especially due to delayed confirmation of diagnosis (so called “doctor’s delay”). The delayed confirmation of diagnosis resulted from neglecting chest X-ray and sputum examination and from ignoring high risk groups. In the younger age group, it was mainly attributed to insufficient family contact examinations. Tuberculin skin tests are necessary not only for those aged 15 years and younger but also for those aged 16–29, when they are found to be household contacts of smear-positive cases.

An evaluation of tuberculosis control program defining preventable cases would be a beneficial approach to the surveillance of tuberculosis.

* From the Department of Public Health, Yamagata University School of Medicine, 2-2-2, Iida-nishi, Yamagata 990-23 Japan.

Key words : Preventable case, Tuberculosis control, Program assessment, Pulmonary tuberculosis, Surveillance

キーワード: 予防可能例, 結核対策, 対策の評価, 肺結核, サーベイランス

緒 言

戦後、日本の結核罹患率は年平均 11 % の割合で順調に低下してきたが¹⁾、1978 年頃を境にこの減少カーブは緩やかとなり、1981 年以降の減少率は年 3.5 % (山形県は、年 1.7 %) にまで鈍化している。中でも、感染性が高く予防上特に問題となる「菌陽性肺結核」(結核菌の排菌が確認された肺結核) の罹患率は最近 10 年間まったく減少していない²⁾。しかし、最近の肺結核患者の背景をみると、既存の結核対策が適切に行われていれば、発病や重症化の予防が期待できた例 (以下、予防可能例) がしばしば認められる。予防可能例は、「既存の予防対策に失敗した例」ともいえるが、このような事例の頻度や原因を詳しく分析し、得られた結果を既存の予防対策の見直しのために還元することは、日本の結核罹患率の減少速度を再び加速させるのに有用と考える。

予防可能例 (preventable case) という概念は、これまでの日本の結核研究にはなかったものである。これは、CDC (Centers for disease control) などが 1989 年に発表した「アメリカ合衆国の結核根絶のための戦略プラン」³⁾ や最近のアメリカの研究⁴⁾ の中にわずかにみられる新しい概念である。しかし、アメリカの予防可能例は、いずれも感染・発病予防に限定した考え方で定義されている。

これに対し、日本の結核の疫学的背景や予防対策の体系は表 1 のようにアメリカとはかなり異なるので、日本でこれを定義するには、独自の概念規定が必要である。

つまり、日本では 60 歳以上の大部分が過去に結核既感染であり、この世代の既感染者からの発病を積極的に予防する方法がないこと、29 歳以下で初感染を疑う者にはヒドラジド (INH) の予防投薬 (以下、化学予防) が勧められている⁵⁾ が、BCG 接種が乳幼児期から広く普及している日本ではツベルクリン反応検査 (以下、ツ反) による結核初感染の診断が難しく、化学予防の適用に限界があることなどから、予防の概念を感染や発病予防のレベルに限定するのは適切でない。

特に最近の日本は、人口の高齢化に伴い、高齢の既感染者からの散発的な発病は避けられないという疫学的背景が顕著になっているので、発病者を初期のうちに効率的に発見し感染源にならないようにするという重症化予防の段階を含めた概念が必要である。

本研究は、日本で初めて結核の「予防可能例」の定義を提案し、これを結核の予防対策や見直し案の検討に応用せんとしたものである。すなわち本研究は、肺結核患者の発生要因の分析を主目的とした研究 (疫学的研究) ではない。予防可能例という目標を最初に設定し、その要因と頻度を明らかにするとともに、既存の予防対策の課題を抽出し、今後の対応策を考察するという、「問題解決型」の行政科学研究を志したものである。

このため本研究においては、第 1 にこの定義を山形県の菌陽性肺結核患者に適用し、予防可能例の要因とその頻度の推計を行った。第 2 に、予防可能例の詳細な症例検討をもとに、既存の諸制度や予防対策のどの部分を見直し、どの部分に重点的な力を注ぐべきかを明らかにし、

表 1 結核の疫学的背景および結核対策に関する日米の比較

	ア メ リ カ 合 衆 国	日 本
疫学的背景	- 結核罹患率=人口10万対 9.1 (1988年) - 既感染者やハイリスク者が特定集団に集中 (ハイリスク集団の例: アジアからの移民、医療従事者、HIV 感染者、糖尿病患者、制癌剤や副腎皮質ホルモン服用者など)	- 罹患率=人口10万対 43.1 (1989年) - 減少速度が鈍下 (塗抹陽性例の割合は増加) - ハイリスク者がそれほど集中していない。 - 高齢者の大部分は結核既感染者であり、この世代からの散発的発病を防ぐ方法がない。
対策の特徴	- 集団検診は行われていない。 - BCGの集団接種は行われていない。 - 対策の中心は、ハイリスク者の発見とそれに対する発病予防措置である。(ハイリスク者には、年齢に関係なくツ反を積極的に行い、陽性者には INH の予防投薬を徹底する)	- X線による集団検診が定期に行われている。 - BCGの集団接種が広く行われている。(→ツ反による結核感染の診断が難しい) - 対策の中心は、患者の早期発見と確実な治療、接触者検診の徹底である。 - INH の予防投薬は、29歳以下の若年感染者に限定して行われる。

具体的な対応策（提言）を考察した。さらに、以上の分析過程と結果から得られた情報をもとに、今回提唱した予防可能例の定義の有用性、およびこの概念を用いた評価方法が広く一般化できるかについての検討を行った。

研究 方法

1. 予防可能例の定義

本研究では、予防可能例を、「既存の諸制度が十分活用され、予防のための対策が効率的かつ適切に行われていれば、結核の新たな感染、発病（再発）、あるいは重症化の予防が期待できた例」と定義した。つまり、感染予防、発病予防、および重症化予防の3つの段階を包括した概念として予防可能例を定義した。そして、日本の既存制度や結核予防対策の体系の中で、経験的にも文献的にも課題の多い要因（予防可能例という問題を解決するためのターゲット因子）を選び出した結果、その要因は、

- (1) 発見の大幅な遅れ、
 - (2) 検診の長期未受診、
 - (3) 定期検診の事後管理不徹底、
 - (4) 定期外検診（家族検診等）の不徹底、
 - (5) 予防可能例からの2次感染、
- および、(6)その他、に分類できた。
- 要因の(1)～(3)は主として重症化予防、(4)は発病予防と重症化予防、(5)は感染予防の各段階に関連しているが、各要因の具体的な内容と基準については、表2のとおり

設定した。

2. 調査対象および方法

山形県内8保健所の協力を得て、山形県で1988年および89年の2年間に新登録された肺結核患者703人全員について排菌状況を調査し、結核菌陽性の確認された241人を調査対象とした。非定型抗酸菌陽性例は除外した。

調査方法は、1989年8月から90年6月にかけて各保健所を数回ずつ訪問し、対象者一人ひとりの登録票（保健婦の訪問記録を含む）および結核サーベイランスの登録情報を基礎資料とし、必要に応じて担当保健婦からの聞き取りを行い、登録までの経過を調査した。

調査内容は、登録時のX線所見による病型や菌所見、既往歴、家族歴、家族検診の実施状況、発見方法、症状出現から診断までの経過、過去の検診受診歴、合併症、および結核ハイリスク因子（CDCの勧告⁶⁾に示されている因子）の有無などである。これらを総合的に分析し、菌陽性肺結核患者の病歴と背景因子の特徴を明らかにするとともに、今回定義した予防可能例の基準に適合するかどうかを1例ずつ検討し、予防可能例の頻度と要因について詳しく分析した。また、予防可能例の要因の中から既存の対策の問題点を抽出し、今後の対応策の検討を行った。

表2 結核の予防可能例の定義（要因内容と期待される予防の段階）

要 因 (問題解決のターゲット)	予 防 可 能 例 の 各 段 階		
	感染予防の段階	発病予防の段階	重症化予防の段階
1 発見の大幅な遅れ			発見の遅れ 3カ月以上 (症状出現～診断>90日)
2 検診（胸部X線検査） の長期未受診			・40歳以上で、最近3年以内胸部X線検査を未受診
3 定期検診の事後管理 の不徹底		乳幼児・学校ツ反等で化学予防が必要とされた者の事後管理の不徹底	要精査・要医療者の事後管理の不徹底（要精査の放置等）
4 定期外検診の不徹底 （家族検診・接触者 検診）		・塗抹陽性患者の家族にツ反を未実施（29歳以下） ・感染の疑われた者に対する化学予防の不徹底	家族検診等の時期や方法に問題のあった例 (左記以外)
5 2次感染	予防可能例からの2次感染		
6 その他	治療拒否・中断者からの感染、院内感染、接種結核事件等	結核ハイリスク疾患の放置（結核既往者が、糖尿病治療を中断し、再発した場合等）	検診精度の問題 (読影技術等)

表 3 菌陽性肺結核患者の病歴と背景因子

() は %

項 目	男	女	計
	n=164	n= 77	n=241
年 齢 0 ～ 29 歳	7 (4.3)	8 (10.4)	15 (6.2)
30 ～ 59 歳	50 (30.5)	25 (32.5)	75 (31.1)
60 歳 以 上	107 (65.2)	44 (57.1)	151 (62.7)
平 均 ± SD	62.7±15.1	57.5±19.9	61.1±16.9
菌 所 見 喀痰塗抹陽性	82 (50.0)	39 (50.7)	121 (50.2)
培養のみ陽性	73 (44.5)	32 (41.6)	105 (43.6)
そ の 他	9 (5.5)	6 (7.8)	15 (6.2)
X線所見 I ・ II 型	90 (54.9)	35 (45.5)	125 (51.9)
III 型	70 (42.7)	38 (49.4)	108 (44.8)
そ の 他	4 (2.4)	4 (5.2)	8 (3.3)
発見方法 医療機関受診	96 (58.5)	48 (62.3)	144 (59.8)
定 期 検 診	50 (30.5)	20 (26.0)	70 (29.0)
定 期 外 検 診	5 (3.0)	6 (7.8)	11 (4.6)
そ の 他	13 (7.9)	3 (3.9)	16 (6.6)
結核の治療歴 あ り	25 (15.2)	11 (14.3)	36 (14.9)
結核の家族歴 あ り	4 (2.4)	9 (11.7)	13 (5.4) *
治療中の疾患 あ り	91 (55.5)	28 (36.4)	119 (49.4) *
(合 併 症)			
ハイリスク因子 あ り	50 (30.5)	20 (26.0)	70 (29.0)
(内訳) 重 複 あ り			
胃切除	11	1	12
悪性腫瘍	9	2	11
糖尿病 (内服治療含む)	7	2	9
珪 肺	7	—	7
胃潰瘍 (治療中)	3	1	3
副腎皮質ホルモン服用	2	1	3
大量飲酒(アルコール依存)	1	—	1
結核治療歴ないが検診等で 硬化巣(+)またはツ反強陽性	9	4	13
明らかな接触歴あり	5	9	14
高蔓延国からの帰国	1	1	2

注) 菌所見の「その他」は、経気管支洗浄液や胃液等からの陽性者。

X線所見は、日本結核病学会の病型分類による。

* 性差あり P<0.01 (χ²検定)

研 究 結 果

1. 山形県の菌陽性肺結核患者の特徴

本研究の分析対象である山形県の「菌陽性肺結核患者」の病歴や背景因子は、表3のとおりであった。年齢は、男女とも60歳以上が半数以上を占めていたが、29歳以下の若年例も計15人認められた。菌所見は、喀痰塗抹陽性が50.2%、喀痰培養のみ陽性が43.6%、その他(喀痰は塗抹・培養とも陰性だが、経気管支洗浄液や胃液等から菌陽性)が6.2%であった。発見方法は、有症

状医療機関受診で発見された者が59.8%、定期検診が29.0%、家族検診等の定期外検診が4.6%、その他(他疾患で手術のため入院中に術前検査で偶然発見等)が6.6%であった。患者の病歴をみると、今回の登録以前に結核治療歴の明らかな者(いわゆる再発)は14.9%であった。登録時に結核の家族歴の明らかな者は5.4%であった。登録時に結核以外の疾患があり医療機関で治療中だった者が全体の49.4%を占め、とくに男は女に比べて高率だった。患者の約3割は、結核の発病や重症化のハイリスク因子を有していた。ハイリスク因子とし

表4 患者の背景因子と菌所見
()は横%

背景因子	塗抹(+)	塗抹(-)	計
菌陽性肺結核患者全体	121 (50.2)	120 (49.8)	241
性別			
男	82 (50.0)	82 (50.0)	164
女	39 (50.6)	38 (49.4)	77
年齢			
0～29歳	6 (40.0)	9 (60.0)	15
30～59歳	40 (53.3)	35 (46.7)	75
60歳以上	75 (49.7)	76 (50.3)	151
発見方法			
医療機関受診	95 (66.0)	49 (34.0)	144
各種検診等	26 (26.8)	71 (73.2)	97*
結核の治療歴			
あり	19 (52.8)	17 (47.2)	36
なし	102 (49.8)	103 (50.2)	205
治療中の疾患			
あり	61 (51.3)	58 (48.7)	119
(結核以外)なし・不明	60 (49.2)	62 (50.8)	122
ハイリスク因子			
あり	34 (48.6)	36 (51.4)	70
なし・不明	87 (50.9)	84 (49.1)	171

*P<0.01 (χ²検定)

表5 予防可能例の頻度と要因

	(男)	(女)	(計)
菌陽性肺結核患者	164	77	241
うち予防可能例	53 (32.3%)	27 (35.1%)	80 (33.2%)
予防可能例の要因(重複あり)			
1 発見の大幅な遅れ	31	19	50
うち受診の遅れ主体	8	5	13
診断の遅れ主体	17	12	29
その他	6	2	8
2 検診の長期未受診	19	6	25
3 検診の事後管理不徹底	8	1	9
4 家族検診の不徹底	1	5	6
5 2次感染	2	3	5

ての合併症で頻度の高かったものは、胃切除、悪性腫瘍、糖尿病、珪肺などであった。

また、菌陽性患者全員について、背景因子と菌所見(塗抹検査所見)との関連を分析した結果、菌所見と明らかな関連のある因子は患者の発見方法であり、各種検診で発見された患者では塗抹陽性例の割合が明らかに低いことが注目された(表4)。

2. 予防可能例の実態

1988年および89年の2年間に新登録された菌陽性肺

表6 菌陽性肺結核患者の発見の遅れ(菌所見別)

発見の遅れ	患者の菌所見		
	塗抹(+)	塗抹(-)	計
total delay			
≤ 1 カ月	19.5%	16.9%	18.4%
1～3 カ月	35.4	29.9	33.2
3～6 カ月	23.9	11.7	18.9
> 6 カ月	10.6	2.6	7.4
不明	10.6	39.0	22.1
(n)	(113)	(77)	(190)
受診の遅れ			
≤ 1 カ月	65.3%	67.3%	66.0%
1～3 カ月	14.7	10.2	13.2
3～6 カ月	2.1	—	1.4
> 6 カ月	2.1	—	1.4
不明	15.8	—	18.1
(n)	(95)	(49)	(144)
診断の遅れ			
≤ 1 カ月	40.0%	32.7%	37.5%
1～3 カ月	31.6	30.6	31.3
3～6 カ月	11.6	14.3	12.5
> 6 カ月	3.2	—	2.1
不明	13.7	22.4	16.7
(n)	(95)	(49)	(144)

注) total delay は、有症状患者全員を対象。

受診の遅れと診断の遅れは、有症状医療機関受診で発見された患者を対象に分析した。

結核患者 241 人のうち、今回の予防可能例の基準のいずれか1つ以上を満たす者は80人(33.2%)であった(表5)。予防可能例の要因としては、「発見の大幅な遅れ」が最も多く、次いで「検診の長期未受診」、「検診の事後管理不徹底」、「家族検診の不徹底」となっていた。

このうち発見の遅れについては、「症状出現から初診までの期間」(以下、受診の遅れ Patient's delay)、「初診から診断までの期間」(以下、診断の遅れ Doctor's delay)、および「症状出現から診断までの期間」(以下、Total delay)という3つの視点から分析した。

初診時期については、届出医療機関の初診日ではなく、症状出現後初めて受診した医療機関の初診日を採用した。症状がまったくない患者は症状出現時期が欠損値となることから、発見の遅れの分析は有症状者のみを対象とした。ただし、受診の遅れと診断の遅れについては、初診日が特定できないと計算できないので、有症状、かつ、医療機関受診で発見された患者に限定して分析した。その結果、有症状者190人のうち、今回の予防可能例の基準とした Total delay 3カ月以上の大幅な遅れは、計50人(26.3%)に認められた(表5、表6)。

これを受診の遅れと診断の遅れに分けて分析すると、

表7 「診断の遅れ」に関する主な事例

性 年齢 病型 菌所見				診断遅れ	診断の遅れた原因や経過
女	27	bⅢ3	G1 C+	5〜6カ月	咳で受診したが妊娠中のためX線検査せず、出産後に診断(粟粒結核)。子は結核性髄膜炎
男	80	rⅡ2	G5 C+	6カ月〜	発熱を主訴に受診しX線検査では硬化巣と判定し、喀痰検査せず。
女	18	bⅡ2	G5 C+	3〜4カ月	咳、熱、胸痛、腹痛、やせ。腹部の検査中心だったため遅れた。中国からの帰国者。家族歴あり
女	10	bⅡ2	G2 C+	4〜5カ月	咳、熱症状で受診。インフルエンザ(当時流行中)と診断しX線検査せず。家族歴あり
女	64	bⅢ3	G6 C+	4〜5カ月	S65. 5月に咳、熱で受診し感冒として治療しX線検査せず。8月に住民検診で要精査→菌(+)
男	65	ⅡⅢ1	G5 C+	3〜4カ月	咳あり胃潰瘍で通院中の医院受診、X線は同院で4カ月前に撮影し異常なかったので省略された
女	69	bⅡ2	G3 C+	3〜4カ月	RA(ステロイド療法)で治療中、咳、痰、倦怠感で入院。一時軽快後、喀血で再入院したらG3号
男	63	bⅡ3	G6 C+	4〜5カ月	熱、咳、痰で受診、喘息と診断され治療中に持病のRAにステロイド療法開始。高熱続き、精査で結核

注) 菌所見は、喀痰塗抹・培養の順 (Gはガフキー号数, C+ は培養陽性を示す)。RA : 慢性関節リウマチ

表8 「診断の遅れ」と患者の背景因子との関連

背景因子		診断の遅れ (初診から診断まで)			odds比
		(n)	≤3カ月	>3カ月	
年 齢	60歳以上 (67)	82.1%	17.9%	1.06	
	59歳以下 (53)	83.0	17.0		
結核治療歴	あり (17)	82.4	17.6	1.01	
	なし (103)	82.5	17.5		
X線所見	I・Ⅱ型 (74)	83.8	16.2	0.80	
	Ⅲ型・他 (46)	80.4	19.6		
治療中の疾患 (結核以外)	あり (53)	84.9	15.1	1.33	
	なし (67)	80.6	19.4		
ハイリスク因子	あり (40)	75.0	25.0	2.09	
	なし (80)	86.3	13.8		

有症状医療機関受診者144人について分析。ただし、期間不明24人を除く。

受診の遅れ3カ月以上の患者は、塗抹陽性例の中にわずかに認められるのみであった。これに対し診断の遅れは、患者の菌所見にかかわらず3カ月以上の大幅な遅れが約15%に認められた(表6)。Total delayが3カ月以上の患者50人の内訳をみても、診断の遅れを主体とする者が29人と最も多く(表5)、発見の遅れに関する予防可能例の主因は診断の遅れにあったと考えられる。

診断の大幅に遅れた主な事例の経過は表7のとおりである。咳や発熱等の症状あっても感冒や肺炎と診断されX線検査や喀痰検査が省略されたという単純なものの

表9 菌陽性肺結核患者の過去の検診受診歴
(有症状医療機関受診で発見された者について)

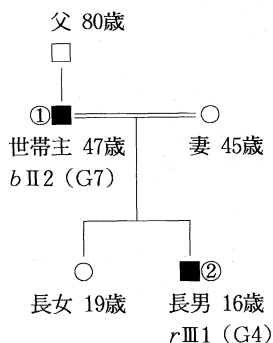
	()は%		
	男 n=96	女 n=48	計 n=144
1年以内受診	57 (59.4)	30 (62.5)	87 (60.4)
1〜3年以内受診	3 (3.1)	6 (12.5)	9 (6.3)
3年以内未受診	20 (20.8)	7 (14.6)	27 (18.8)
うち40歳以上(再掲)	19 (19.8)	6 (12.5)	25 (17.4)
不明	16 (16.7)	5 (10.4)	21 (14.6)

注) 結核検診のほか、主治医のもとで胸部X線検査を受けたことが明らかな場合も「受診」に含めた。

ほか、結核ハイリスク因子(副腎皮質ホルモン投与、糖尿病等)を有している者に対する診断上の配慮不足が問題点として抽出された。また、患者の背景因子が診断の遅れに影響していないかどうかを分析した結果(表8)、患者の年齢や既往歴、X線所見などとの関連は認められなかったが、結核ハイリスク因子を有している者では診断の遅れの大きい傾向を認めた(ただし、統計学的有意差はない)。

検診の長期未受診については、医療機関受診で発見された患者の過去の検診受診歴をもとに分析した。その結果、年齢が40歳以上で最近3年間に1度も検診を受けたことのない者は、計25人(17.4%)であり、男が女より多い傾向を認めた。また、長期未受診者がこれほど一方、最近1年以内に検診を受診していた者が6

□：男 ○：女
 ■●：結核要治療者
 ◎：化学予防実施者



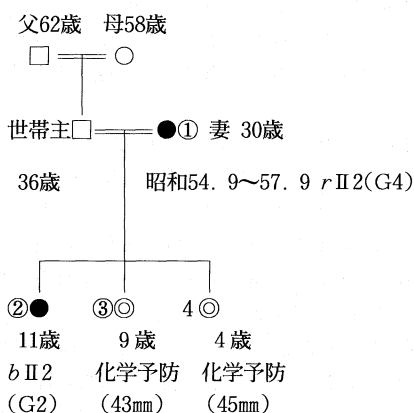
(経過)

- ・昭和62年7月 ①届出(6月から症状あり病院受診)
- ・昭和62. 7. 27 C保健所で1回目の家族検診

脳梗塞で入院中の父を除き、全員に
 Xp と喀痰検査(ツ反せず) → 全員異常なし。

- ・昭和63. 1. 27 C保健所で2回目の家族検診
 妻、長女はXp、喀痰とも異常なし。
 ②が要医療(菌+) → 63. 2. 1. 登録

図1. 家族検診に課題を残した事例(その1)
 (若年者に対するツ反未実施の問題)



(経過)

- ・昭和54年9月 ①届出
- ・昭和54. 9 A保健所で家族検診
 当時1歳7カ月の②は、BCG接種歴なしで
 ツ反47×37mm(壊死)
 Xp異常なし → 化学予防せず経過観察
- ・昭和55. 9 2回目の家族検診
 ②は Xp異常なし → そのまま経過観察
- ・昭和59 小学1年 学校ツ反12mm(?) Xp異常なし
- ・昭和63. 6. 23 ②届出(昭和63. 2から咳あり)
- ・昭和63. 6. 27~29 家族検診
 ③④がツ反強陽性 → 化学予防

* ②の小学校の同級生1人が発病。
 同学年の児童110人に定期外検診を実施した
 結果、17人が初感染と診断され化学予防

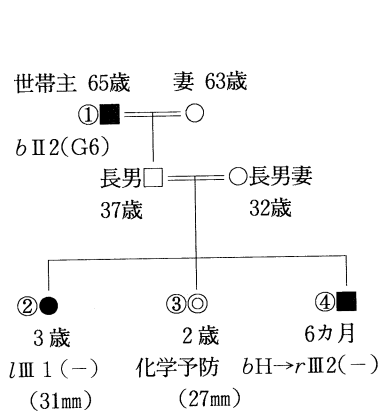
図2. 家族検診に課題を残した事例(その2)
 (ツ反強陽性者に対する事後管理の問題)

割に上っていることも注目された(表9)。

検診の事後管理不徹底(要精密検査の放置等)による
 予防可能例は9人で、このうち8人が男であった。女1
 人については、職場の定期検診で要精査だったことを職
 場が本人に通知していなかった事例である。

家族検診の不徹底による予防可能例は6人で、うち5
 人は29歳以下の若年者であった。原因別内訳は、塗抹

陽性患者の家族(29歳以下)にツ反を行わなかったもの(図1)、塗抹陽性患者の家族でツ反強陽性の小児に
 化学予防の指示がなかったもの(図2)、同じく塗抹陽
 性患者の家族でX線所見(未治療の硬化巣)のある小
 児に精査や化学予防の指示がなかったもの、咳等の症状
 があるにもかかわらず喀痰検査を行わなかったもの、2
 回目の家族検診の時期が大幅に遅れたものなどである。



(経過)

・昭和63年 3月26日 ①届出 (2月中旬から激しい咳)

・昭和63. 3. 31~4. 11 家族検診

4. 7 妻 ; A病院自主検診 (Xp→気管支炎)

4. 7 長男妻 ; " (Xp→異常なし)

3. 31 ② ; " (ツ反31mm水泡, Ⅲ 1, 症状あり)

4. 4 ③ ; " (ツ反27mm水泡, Xp→異常なし, 症状あり)

4. 5 ④ ; " (ツ反陰性→即 BCG接種)

→昭和63. 4. 24~ 40° Cの発熱 S病院入院

(昭和63. 5. 9 ツ反35mm Xp所見あり)

図 3. 家族検診に課題を残した事例 (その 3)

(塗抹陽性患者登録直後のツ反陰性者に対するBCG接種)

表10 登録年別, 性別にみた予防可能例の頻度

	1988年新登録	1989年新登録	合 計
男	26 / 88 (29.5)	27 / 76 (35.5)	53 / 164 (32.3)
女	16 / 41 (39.0)	11 / 36 (30.6)	27 / 77 (35.1)
全体	42 / 129 (32.6)	38 / 112 (33.9)	80 / 241 (33.2)

注) 数字は, 予防可能例 / 菌陽性肺結核患者数 (%)

表11 予防可能例の各要因と菌所見

() は横%

		塗抹 (+)	塗抹 (ー)	計
菌陽性肺結核患者全体		121 (50.2)	120 (49.8)	241
うち 予防可能例		59 (73.8)	21 (26.3)	80
要 因 別	発見の大幅な遅れ	39 (78.0)	11 (22.0)	50
	検診の長期未受診	20 (80.0)	5 (20.0)	25
	検診の事後管理不徹底	7 (77.8)	2 (22.2)	9
	家族検診の不徹底	3 (50.0)	3 (50.0)	6
	予防可能例からの2次感染	1 (20.0)	4 (80.0)	5

また, 塗抹陽性例の登録直後の家族検診でツ反陰性だった乳児に, いわゆるアレルギー前期 (結核感染からツベルクリンアレルギー獲得までの時期。ツ反応は皮膚反応の獲得までには6~8週間かかる) を考慮せずに即 BCG接種を行い, その後発病した事例 (図 3) も認められた。

予防可能例からの2次感染と考えられる者は5人で, いずれも発見の大幅に遅れた患者からの家族内感染であった。

以上の各要因を総合した予防可能例全体の頻度は, 登録年別あるいは性別にみても大きな差を認めなかった

(表 10)。年齢階級別には, 29 歳以下の 15 人中 8 人が予防可能例である点が注目された。予防可能例の頻度を予防段階別にみると, 感染予防が期待できた者が 5 人, 発病予防が期待できた者が 4 人, 重症化予防が期待できた者が 71 人となっていた。感染または発病予防が期待できた 9 人のうち 6 人は 29 歳以下の若年者であった。

3. 予防可能例の要因と患者の重症度

本研究では, 予防可能例の概念に重症化予防の段階を含めたが, 「重症化」の指標としては, 患者の菌所見 (とくに, 喀痰塗抹検査が陽性か否か) が最も重要と考えられる。そこで, 喀痰塗抹所見からみた重症度と予防可能例の要因との関連を分析してみた (表 11)。

予防可能例の要因のうち, 「発見の大幅な遅れ」, 「検診の長期未受診」, および「検診の事後管理不徹底」の 3 つは, 主に重症化予防の段階に関連する要因として定義したが, これらの要因の基準を満たす者には, 実際に塗抹陽性例が非常に多いことが確認された。これに対し, 「家族検診の不徹底」あるいは「予防可能例からの2次感染」による予防可能例には, 塗抹陰性の軽症例が比較的多く, これらの要因がなければ発病そのものが防げた可能性を示唆する結果であった。

考 察

「予防可能例」の概念を日本の結核対策の評価に初めて応用するにあたって, この概念の中に感染・発病予防のほかに重症化予防の段階を加えたことが本研究の大きな特徴である。ここで重症化とは, 菌陽性化あるいは菌所見の重症化 (塗抹陽性化) と解釈して定義した。菌所見の重症度が, 肺結核患者自身の病態ばかりでなく周囲への感染性の強さを示す最もよい指標^{7) 8)}とされている

からである。

重症化に関連する要因として定義に含めたのは、「発見の大幅な遅れ」、「検診の長期未受診」、および「検診の事後管理不徹底」などであるが、実際にこれらの要因を有する者には、塗抹陽性の重症例が集中しており、重症化予防を含めた概念としての有用性が確認された。

予防可能例の要因別基準のうち、「発見の大幅な遅れ」については、Total delay 3カ月以上の場合を予防可能例とした。これは、結核集団感染の多くが、塗抹陽性（とくにガフキー3号以上）で Total delay 3カ月以上の患者が感染源となっているという研究^{9) 10)}を根拠にしたものである。

また、「検診の長期未受診」による予防可能例を40歳以上に限定したのは、現在の日本人の結核既感染率が40歳頃を境に急上昇し¹¹⁾罹患率も高いこと、および老人保健法による健康診査（40歳以上が対象）と組み合わせられることが多く、受診の機会に恵まれていることを根拠にした。長期未受診の未受診期間を3年にしたのは、山形県の保健所の患者登録票から確認できる最大限の受診歴が過去3年間であり、そのすべてが未受診という意味で設定したものである。

今回の定義にしたがって山形県の菌陽性肺結核患者を分析した結果、予防可能例の頻度は予想以上に高く、全体のちょうど3分の1に及んでいた。しかも、この頻度は、1988年と89年を比較しても差がなく、同一地域では比較的安定した指標として扱えることが示唆された。予防可能例を予防の段階別にみると、頻度的には重症化予防の期待できた例（重症化予防に失敗した例）が最も多く、その要因では「発見の大幅な遅れ」が最も目立っていた。一方、発病予防段階の予防可能例は頻度こそ少ないものの、そのすべてが「家族検診の不徹底」に起因していた。

そこで、本研究の目的の1つである「既存の結核対策の課題の抽出、および対応策の検討」については、発見の大幅な遅れ（とくに診断の遅れ）と家族検診の不徹底の2つに焦点をあて、症例レベルの詳細な分析を行った。

発見の大幅な遅れによる予防可能例は、受診の遅れよりも診断の遅れが主因となっていた。診断の大幅に遅れた事例から抽出された課題としては、胸部X線検査と喀痰検査（結核菌検査）の省略の問題、および結核ハイリスク因子（副腎皮質ホルモン、胃切除、糖尿病など）を有する患者に対する診断上の配慮不足が目立っていた。菌陽性患者の背景因子と診断の遅れの関連を分析しても、結核ハイリスク因子を有する者ほど診断の遅れの長い傾向があり、今後の課題と考えられた。診断の遅れについては、これらの課題に対する対応策を含めて考察し、表12にまとめた。

表12 「診断の遅れ」に関する課題と対応
（山形県の予防可能例からの提言）

- 1 胸部X線検査の省略
 - 感冒流行期や妊娠中などであっても、咳症状が2週間以上続く場合は必ずX線検査を。（とくに高齢者では徹底する）
- 2 喀痰検査（結核菌検査）の省略
 - 高齢の有症状者の喀痰検査には、結核菌検査を含める。
もともと肺内に硬化巣所見のある患者では、単純X線での診断が難しいので、有症状時には喀痰検査を重視する。
- 3 ハイリスク因子への配慮不足
 - ハイリスク者の日常診療では、胸部X線検査等を定期的に行う。
ハイリスクの評価には、ツベルクリン反応検査も有用。
（たとえば、副腎皮質ホルモン治療前にツ反を行い、強陽性ならばハイリスク者として管理する）

日本では結核の減少と対照的に肺がんが急増していること、一般病院における結核病棟の相次ぐ廃止に伴い国立療養所等専門機関に結核患者が集中することなどから、一般臨床医が結核患者に接する機会は少なく、医師の結核に対する関心が低くなるのは当然である。発見の遅れは、結核低蔓延国に共通して認められる現象で、結核サーベイランスの先進国オランダでは10年以上も前から問題となっているが、診断の遅れについては結核に対する医師の関心の低下のほか、症状が不規則で診断の難しい高齢者の結核が相対的に多くなっていることも一因¹²⁾とされている。しかし、本研究では、患者の年齢と診断の遅れとの関連は全く認められず、40歳未満でも診断の大幅に遅れた事例が目立った。

最近では、医学教育や卒後研修における結核教育が十分でないという報告¹³⁾もあるので、今回のような診断の遅れの実態や事例、および結核ハイリスク因子に関する情報を医学教育や一般臨床の現場に継続的に還元し、見直しを図るシステムが必要である。

家族検診の問題は、とくに若年者の結核発病への影響が大きいと考えられる。今回の調査でも、「家族検診の不徹底」による予防可能例は29歳以下の若年者に集中していた。若年者の発病に関する最近の症例対照研究¹⁴⁾をみても家族歴のあることが最も大きな危険因子とされており、患者家族の中でも若年者は最も重要な検診対象者といえる。

家族検診の具体的な問題点として目立ったのは、若年者に対するツ反未実施とツ反強陽性者に対する事後管理

表13 家族検診の課題と対応
(山形県の予防可能例からの提言)

1. 初回家族検診の大幅な遅れ
→ 初回の家族検診は、患者登録後2カ月以内に。
2. 2回目以降の家族検診の遅れ、あるいは未実施
→ 塗抹陽性例の家族検診は、半年くらいの間隔で登録後2年間を行う。
3. 若年者に対するツベルクリン反応検査の省略
→ 塗抹陽性例の家族の場合は、高校生以上にもツベルクリン反応検査を。
4. ツ反強陽性者の事後管理の不徹底（化学予防の指示なし）
→ 菌陽性例の家族のツ反強陽性者には、確実な予防内服を。
5. 塗抹陽性患者の登録直後の家族検診のツ反（いわゆるアレルギー前期のツ反）で陰性だった者に対するBCG接種
→ ツ反が陰性でもBCG接種はしない。感染の危険が高いと判断された場合は、INHを予防投薬して経過観察し、2カ月後に再ツ反を行う。
6. 有症状者に対する喀痰検査の省略
→ 家族検診でも有症状者には喀痰の塗抹検査と培養検査を必ず行う。

の不徹底である。1989年2月に厚生省からINHによる化学予防の基準の改正通知⁵⁾があり、これまで中学生以下にしか認められていなかった公費負担による化学予防が、高校生以上（29歳以下）にも適用されるようになった。菌陽性患者の家族検診では、この対象年齢の範囲内で積極的にツ反を行うべきであることが、今回の分析からも示唆された。また、本研究に先立って行った山形県内の1985年から88年までに確認された計21件の家族内多発事例（同一家族から最近5年以内に複数の結核要治療者が発生した場合）の調査結果¹⁵⁾も参考にし、今後の家族検診の課題を考察し、表13にまとめた。

今回は、菌陽性患者の3分の1が予防可能例という結果であったが、残る3分の2の患者は、それ以上の予防が期待できなかったかという問題も考察する必要がある。残る3分の2の内訳は、肺結核と関連する症状が全くなかった患者、あるいは最近1年以内に検診を受けていたが発病した患者が主となっていた。前者の無症状者については、そのほとんどが各種検診から発見された患者なので、これ以上の予防は期待できない。後者は、年1回の定期検診の合間に発病した患者であるが、症状出現後早期に医療機関を受診し発見の遅れなかった患者が含まれている。

今回の菌陽性例のうち、医療機関受診で発見された患者の6割は最近1年以内に検診を受診していたが、この

6割という数字は、WHOなどが新潟県で行った研究成果^{16) 17)}とほぼ同様である。このことは、菌陽性例の中には急速進展例（rapid case）が意外に多く、年1回の検診ではその発見に限界があることを示している。残る3分の2の後者の例は、このような急速進展例の早期発見に成功した例と評価することもできるので、これ以上の積極的な予防は期待できなかったといえる。

予防可能例の要因として、今回の定義の中には院内感染や検診精度の問題を含めたが、実際の調査でこれらを分析することはできなかった。とくに、検診精度については、X線検査の読影技術に問題（いわゆる見逃しなど）があったのではないかと疑う事例を数件認めたが、保健所の資料からこれを確認することは不可能であった。このような要因の予防可能例については、調査の方法論を含めて今後の検討課題としたい。

最後に、予防可能例による分析は、「予防可能例をなくする」という目標を最初に設定して、その地域の結核対策の現状を評価する技法で、結核低蔓延時代に適した方法といえる。この方法を全国の各保健所で行うことができれば、結核サーベイランスのシステムに加えることも可能である。

現在全国の保健所、都道府県、厚生省等をコンピュータオンラインで結んだ結核サーベイランス事業は、結核蔓延状況のサーベイランスだけでなく、患者発見や治療などに関する対策面のサーベイランスを含んでいるのが特徴である。そして、本研究で予防可能例の要因として最も多かった「発見の遅れ」については、現在のシステムでも評価が可能となっている。しかし、過去の検診受診歴や検診の事後管理、家族歴、家族検診の実施状況といった項目は、現在のシステムに組み込めないのが現状である。

それでは予防可能例の分析を全国的に行うのは無理かという点、幸い現在の保健所には、電算化されたサーベイランスシステムと並行して、患者一人ひとりの登録票が整備されている。この登録票の情報を有効に活用することによって、保健所単位に予防可能例の実態を把握することは可能であり、結核対策の現状を評価する技法として十分一般化できるものと考えられる。

ま と め

結核の「予防可能例」の概念を日本で初めて定義し、これを結核対策の評価に応用した。予防可能例は、現在の日本の結核対策や疫学的特徴を踏まえ、感染・発病予防のほか重症化予防を含めた独自の概念で定義した。この定義を山形県で1988年および89年に新登録された菌陽性肺結核患者241人全員に適用し、詳細な分析を行った結果、予防可能例は80人で、全体の3分の1に及んでいた。

予防可能例の要因別内訳（ただし1人で複数の要因を有する患者あり）は、発見の大幅な遅れが50人（62.5%）と最も多く、次いで検診の長期未受診が25人（31.3%）、検診の事後管理不徹底が9人（11.3%）、家族検診の不徹底が6人（7.5%）などであった。

発見の大幅な遅れの主因は、診断の遅れであったが、具体的には、呼吸器症状を有する患者に対する胸部 X 線検査と喀痰検査（結核菌検査）の軽視、および糖尿病や副腎皮質ホルモン服用等のいわゆる結核ハイリスク因子を有している者に対する診断上の配慮不足が課題として抽出された。

発病予防段階の対策として重要な家族検診については、若年者に対するツ反の未実施、ツ反強陽性者の事後管理不徹底、2回目の家族検診の省略や実施時期の遅れ、喀痰検査の省略などの問題点が抽出され、保健所等での今後の対応策を具体的に提言することができた。

予防可能例の概念を用いて地域の結核対策の現状を評価するという研究は、現在保健所で入手できる最大限の資料を用いれば全国的にも応用可能な技法であり、分析過程で得られた結果は、結核罹患率の減少速度を再び加速させるための具体的な対応策を考察するのに非常に有益であると判断された。

本研究の一部は、第65回日本結核病学会総会（東京）、および第49回日本公衆衛生学会総会（徳島）において報告した。

謝 辞

本研究をまとめるにあたり御指導、御助言を賜りました山形大学医学部教授 新井宏朋先生、財団法人結核予防会結核研究所副所長 森 亨先生、および菌陽性患者の調査に御協力いただきました山形県内各保健所の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 青木正和著：新・結核サーベイランス（結核管理技術シリーズ9）、結核予防会、1987.
- 2) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室編：結核の統計、1990.
- 3) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, et al.: A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States, MMWR, 38 (suppl S-3), 1-25, 1989.

- 4) Glassroth, J., Bailey, W.C., Hopewell, P.C. et al.: Why tuberculosis is not prevented, Amer Rev Resp Dis, 141, 1236-1240, 1990.
- 5) 厚生省：初感染結核に対するINHの投与について（平成元年2月28日健医感発第20号、厚生省保健医療局結核・感染症対策室長通知）
- 6) CDC: Screenig for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations: Recommendations of the advisory committee for elimination of tuberculosis, MMWR, 39 (no.RR-8), 1-7, 1990.
- 7) Chapman, J.S., Dyerly, M.D.: Social and other factors in intrafamilial transmission of tuberculosis, Amer Rev Resp Dis, 90, 48-60, 1964.
- 8) Rouillon, A., Perdrizet, S., Parrot, R.: Transmission of tubercle bacilli: The effects of chemotherapy, Tubercle, 275-299, 1976.
- 9) 青木正和：結核感染をめぐる諸問題(1), 結核, 63: 33-38, 1988.
- 10) 藤岡正信：定期外検診の成績からみた結核感染の要因, 結核, 63: 794-797, 1988.
- 11) 森 亨：結核感染をめぐる諸問題(2), 結核, 63: 39-48, 1988.
- 12) van Geuns, H.A., Hellinga, H.S., Bleiker, M.A. et al.: Surveillance of diagnostic and treatment measures in the Netherlands, Progress Report of TSRU, Volume 1, 1987.
- 13) 山本正彦：日本における結核医学教育の現状, 結核, 61: 519-522, 1986.
- 14) 小松良子, 北井暁子, 森 亨他：若年者の結核発病関連生活要因の検討, 日本公衆衛生雑誌, 37: 186-194, 1990.
- 15) 阿彦忠之：結核家族検診の現状と課題, 結核, 65: 739-746, 1990.
- 16) Shimao, T., Homma, M., Misawa, H.: The assessment of the existing tuberculosis control programme in Japan — The research project in Niigata demonstration area, Reports on medical research problems of the Japan Anti-Tuberculosis Association, 21, 7-45, 1973.
- 17) Toman, k.: Tuberculosis case-finding and chemotherapy, Geneva: WHO, 65-72, 1979.