

原 著

肺結核罹患率の変化に及ぼす気管支内視鏡検査の疫学的影響

吉 山 崇・森 亨

結核予防会結核研究所

受付 平成4年5月18日

INFLUENCE OF BRONCHOSCOPIC EXAMINATIONS ON
THE STATISTICS OF TUBERCULOSIS INCIDENCE

Takashi YOSHIYAMA* and Toru MORI

(Received for publication May 18, 1992)

The frequency of the modes of bacteriological examinations other than direct sputum smear were observed for a total of 955 "smear-positive" pulmonary tuberculosis cases which were notified at 7 health centres in the Metropolitan and suburban areas during 1986-1990. Of them 21 cases (2.2%) were examined for the specimens obtained by bronchofiberscopic procedures, and in 4 cases (0.4%) gastric juice was taken. The proportion of the non-sputum positivity as seen above was higher in females than in males, but it was uniform across all age group. Non-cavitary cases showed higher proportion of the non-sputum positivity than cavitary cases. There was wide variation in the frequency of these aggressive modes of examination among health centres, probably indicating the difference in the extent to which hospitals are interested in these modes of examination in each health center area.

In addition to the above observed cases, there were 60 cases with direct smear positive finding of mycobacteria other than tuberculosis (MOTT). They account for 5.9% of all of 1,015 new notifications of AFB-smear positive cases.

It is possible that these non-sputum "smear positive" cases, as well as the MOTT-smear positive cases may be underestimated in our study, because of the notification form not necessarily requesting to enter the type of bacteriological examinations. They may contribute to the recent upward trend of incidence rate of smear positive tuberculosis in Japan to a considerable extent.

For the sake of quality surveillance, these cases which are not confirmed by sputum examination, having apparently different epidemiological significance, should be entered separately in the register and reporting of the mode of examination and differentiation of the bacilli should be obligated to the reporting physicians.

Key words : Surveillance, Smear positive case, Bronchofiberscopy, Atypical mycobacteria, Bacteriological examinations

キーワード : サーベイランス, 塗抹陽性例, 気管支内視鏡検査, 非定型抗酸菌, 菌検査

* From Research Institute of Tuberculosis, 3-1-24 Matsuyama Kiyose, Tokyo 204 Japan.

緒 言

結核患者の罹患率は最近その減少速度を落としながらも、年々減少してきつつあるが、そのなかで、1975年から全国統計がとられるようになった塗抹陽性肺結核の罹患率は、培養陽性も含めた菌陽性肺結核の罹患率とともに、全結核罹患率に比べ1970年代から減少速度が特に低く、1982年以降は塗抹陽性肺結核罹患率は上昇に転じ、菌陽性罹患率も低下していない。

その原因として、実際に塗抹陽性患者等感染性の強い重症例が増加している、という疫学的変化の他、菌検査の普及、最近では気管支内視鏡検査の普及による検体の採取技術の向上なども一因としてあげられている。

気管支内視鏡検査は、従来の喀痰検査、胃液検査より確実な検体を採取することができ、喀痰塗抹陰性の結核の早期確定診断のために有効であることはすでに確立されているが、そのような症例が全国の結核の統計に及ぼす影響については、これまで検討されていない。

一方、欧米諸国と同様、日本でも非定型抗酸菌症の報告は増加しつつある。現在の結核の届け出の様式では、ナイアシン検査の結果の記入は必須ではなく、それにもとづく結核登録の統計では、非定型抗酸菌症も混入していると考えられ、その増加も塗抹陽性結核の数に影響を及ぼしている可能性がある。

今回、結核予防法の規定による保健所への結核患者発生届けおよび公費負担申請書の記載から、気管支内視鏡

検査の実施状況、非定型抗酸菌症の混入状況について観察し、これらが結核のサーベイランス情報に及ぼす影響について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対 象

東京都および埼玉県計7カ所の保健所における1986～90年の3ないし5年間の新登録結核患者（一部非定型抗酸菌症患者を含む、以下同様）中、抗酸菌塗抹陽性例全例を対象とした。

2. 検討項目

公費負担申請書で登録時の菌所見が塗抹陽性となっている例で、記入されている検体について集計した。検体の種類が記載されていない場合は喀痰を検体とするものと考えた。この際、登録時申請書のみならずその後の申請書の所見についても記載を点検し、さかのぼって非定型抗酸菌であると知られた例も計数した。

成 績

1. 患者背景別にみた結核菌検査の検体

性 (Table 1) 7保健所でこの3～5年間に955例の塗抹陽性肺結核の届け出がなされ、そのうち、21例(2.2%)が気管支内視鏡検体、4例(0.4%)が胃液によるものであり、全体で2.6%が喀痰以外の検体による塗抹陽性例ということになる。性別にみると、男性では674例中気管支内視鏡検体が11例(1.6%)、胃液が1

Table 1 Distribution according to Sex and Type of Specimen

| | Sputum | Gastric Juice | Broncho-scopy | Total |
|--------|------------|---------------|---------------|-----------|
| Male | 662(98.2%) | 1(0.1%) | 11(1.6%) | 674(100%) |
| Female | 268(95.4%) | 3(1.1%) | 10(3.6%) | 281(100%) |
| Total | 930(97.4%) | 4(0.4%) | 21(2.2%) | 955(100%) |

Table 2 Distribution according to Age-group and Type of Specimen

| Age (yrs) | Sputum | Gastric Juice | Broncho-scopy | Total |
|-----------|------------|---------------|---------------|-----------|
| ～19 | 28(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 28(100%) |
| 20～29 | 103(98.1%) | 1(1.0%) | 1(1.0%) | 105(100%) |
| 30～39 | 122(96.8%) | 0(0.0%) | 4(3.2%) | 126(100%) |
| 40～49 | 145(96.0%) | 1(0.7%) | 5(3.3%) | 151(100%) |
| 50～59 | 192(97.5%) | 1(0.5%) | 4(2.0%) | 197(100%) |
| 60～69 | 146(97.3%) | 1(0.7%) | 3(2.0%) | 150(100%) |
| 70～79 | 136(98.6%) | 0(0.0%) | 2(1.4%) | 138(100%) |
| 80～ | 58(96.7%) | 0(0.0%) | 2(3.3%) | 60(100%) |
| Total | 930(97.4%) | 4(0.4%) | 21(2.2%) | 955(100%) |

See footnotes to Table 1.

Table 3 Distribution according to X-ray Classification and Type of Specimen

| | Sputum | Gastric juice | Broncho-scopy | Total |
|------------------|------------|---------------|---------------|-----------|
| I | 56(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 56(100%) |
| II ₃ | 83(98.8%) | 1(1.2%) | 0(0.0%) | 84(100%) |
| II ₂ | 438(99.5%) | 0(0.0%) | 2(0.5%) | 440(100%) |
| II ₁ | 62(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 62(100%) |
| III ₃ | 27(93.1%) | 1(3.4%) | 1(3.4%) | 29(100%) |
| III ₂ | 161(94.7%) | 0(0.0%) | 9(5.3%) | 170(100%) |
| III ₁ | 85(90.4%) | 1(1.1%) | 8(8.5%) | 94(100%) |
| O/Other | 18(90.0%) | 1(5.0%) | 1(5.0%) | 20(100%) |
| Total | 920(97.4%) | 4(0.4%) | 21(2.2%) | 955(100%) |

See footnotes to Table 1.

Table 4 Distribution according to Health Center and Type of Specimen

| Health Center | Sputum | Gastric juice | Broncho-scopy | Total | Surveillance Data | |
|---------------|-------------|---------------|---------------|-----------|-------------------|-------|
| | | | | | (a) | (b) |
| KG | 133(93.0%) | 0(0.0%) | 10(7.0%) | 143(100%) | 43% | 31.0% |
| T | 181(95.8%) | 2(1.1%) | 6(3.2%) | 189(100%) | 39% | 30.0% |
| A | 153(97.5%) | 1(0.6%) | 3(1.9%) | 157(100%) | 32% | 27.4% |
| KD | 98(97.0%) | 1(1.0%) | 2(2.0%) | 101(100%) | 48% | 40.7% |
| H | 97(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 97(100%) | 37% | 30.0% |
| N | 145(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 145(100%) | 44% | 28.8% |
| S | 123(100.0%) | 0(0.0%) | 0(0.0%) | 123(100%) | 38% | 25.0% |

See footnotes to Table 1.

(a) : % Smear positive cases among new pulmonary cases.

(b) : % Bacteriologically positive cases among new *Non-Cavitary* cases.

(a), (b) are based on the Surveillance Output Return for 1989 and 1990.

Table 5 Frequency of Recoveries of Mycobacteria other than *M. tuberculosis* (MOTT) among AFB-Smear Positive Cases according to Selected Background Factors

| Factor | | Smear + | MOTT (%) |
|---------------|---------|---------|-----------|
| Total | | 1,015 | 60 (5.9%) |
| Sex | Male | 705 | 31 (4.4%) |
| | Female | 310 | 29 (9.4%) |
| Age (yrs) | ~29 | 133 | 0 (0.0%) |
| | 30~59 | 498 | 24 (4.8%) |
| | 60~ | 384 | 36 (9.4%) |
| X ray | Cavity+ | 689 | 47 (6.8%) |
| | Cavity- | 322 | 0 (0.0%) |
| Health Center | KG | 149 | 6 (4.0%) |
| | T | 207 | 18 (8.7%) |
| | A | 165 | 8 (4.8%) |
| | KD | 111 | 10 (9.0%) |
| | H | 106 | 9 (8.5%) |
| | N | 148 | 3 (2.0%) |
| | S | 129 | 6 (4.7%) |

AFB : Acid Fast Bacilli.

例 (0.1%) であり、女性では 281 例中それぞれ 10 例 (3.6%), 3 例 (1.1%) であり、喀痰以外の検体の割合は男女間に統計的有意差をもって女性で高かった (連続修正の $\chi^2=5.23$, $p=0.022$)。

年齢別 (Table 2) 20歳未満 28 例はすべて痰を検体とするものであったが、20 歳代の 105 例中気管支内視鏡検体から塗抹陽性となったものが 1 例 (1%), 胃液から塗抹陽性となったものが 1 例 (1%), 30~59 歳では 474 例中それぞれ 13 例 (2.7%), 2 例 (0.4%), 60 歳以上では 348 例中それぞれ 7 例 (2.0%), 1 例 (0.3%) であった。喀痰以外の検体の割合は年齢階級間では有意差を示さなかった (60 歳未満と以上の間の比較, 連続修正の $\chi^2=0.066$, $p=0.797$)。

X線所見別 (Table 3) 登録票に記載されている X 線の学会分類で検討した。X 線所見上 I 型 (広汎空洞型) であった 56 例ではすべて痰を検体としており, II 型 (非広汎空洞) 586 例でも気管支内視鏡検体は 2 例 (0.3%), 胃液検体は 1 例 (0.2%) と少ないのに対して, III₃ 型では 29 例中気管支内視鏡検体が 1 例 (3.4%), 胃液検体が 1 例 (3.4%), III₂ 型では 170 例中それぞれ 9 例 (5.3%), 0 例, III₁ 型では 94 例中それぞれ 8 例 (8.5%), 1 例 (1.1%) であり, 非空洞型で喀痰以外の検体とくに気管支内視鏡検体からの菌塗抹陽性例が有意に多くみられた (空洞型で 0.5%, 非空洞型で 4.8%, 連続修正の $\chi^2=31.30$, $p=0.00$)。

III 型に限ってみると, 拡がり 3, 2 で 5.9%, 拡がり 1 で 9.6% と, 拡がりの小さい方に大きい傾向があるが有意差には達しない (連続修正 $\chi^2=1.26$, $p>0.05$)。学会病型が 0 型ないし不明の者は 20 例あったが, そのうち胃液, 気管支内視鏡検体が各 1 例ずつあった。

保健所別 (Table 4) 保健所毎の塗抹陽性者中の気管支内視鏡検体の割合は, 皆無のところから最高 7% まで有意差があった (連続修正 $\chi^2=17.46$, $p<0.01$)。これらの各保健所の塗抹陽性肺結核中の気管支内視鏡検体の割合と肺結核中の塗抹陽性率との間には有意の相関はみられなかった (1990 年の塗抹陽性率を使用, $r=0.175$, $r=0$ との差の検定 $p=0.708$)。

東京都内の 5 保健所中, 気管支内視鏡検体を含む 2 保健所での非空洞症例中の菌陽性の割合は 36% で, 含まない 3 保健所の割合 28% よりやや高かったが有意の差はなかった。

2. 非定型抗酸菌症 (Table 5)

1, 015 例の抗酸菌塗抹陽性の新登録者中, 登録情報の記載により非定型抗酸菌症と確認できた者は, 60 例 (5.9%) であった。そのうち気管支内視鏡検体による者は皆無であった。抗酸菌塗抹陽性例中, 非定型抗酸菌症は男性は 31 例 (4.4%), 女性は 29 例 (9.4%) で, 女性に有意に多くみられ ($\chi^2=12.34$, $p=0.00$), 年齢階

級別にみると, 60 歳未満で 24 例 (3.8%), 60 歳以上で 384 例中 36 例 (9.4%) と高齢者で有意に高率にみられた ($\chi^2=8.64$, $p=0.003$)。

討 論

塗抹陽性新登録肺結核患者数に占める, 気管支内視鏡検体の割合は平均 2.2% であったが, この割合は年齢別には偏りはないものの, 性別では女に高い傾向があり, X 線所見では明らかに非空洞例で高かった。またこの割合には保健所間でかなりのばらつきがみられた。

この観察における気管支内視鏡検体の割合についてはとくに考慮しなければならない 2 点がある。第 1 点は, 検体の種別の確認の確かさに関する問題である。公費負担申請書や発生届には現在, 菌検査所見を書く欄はあっても検体の種別を書く欄はなく, 喀痰以外の検体で菌所見が得られた場合, その検体についてその旨記入されているかどうかははっきりしない。現状では, これは主治医に委ねられており, 未記入を考慮すれば, ここで得られた 2.2% という値は最小限の推定値とみるべきであろう。今後は, 公費負担申請書や発生届の様式を塗抹陽性検体の種別を記入させるようなものに改めることが望まれる。

ちなみに, われわれの属する胸部疾患専門病院で気管支内視鏡的に塗抹陽性とされた肺結核症例は, 1989~90 年に入院した全塗抹陽性肺結核症例 248 例中, 15 例 (6.0%) であるが, このうち公費負担申請書に主治医が気管支内視鏡検体による陽性例であることを明記したのは 6 例, つまりそのような例全体の 40% に過ぎず, これは全塗抹陽性 2.4% となる。このような記載漏れを考慮すると先の 7 保健所の気管支内視鏡による塗抹陽性例の頻度も 5% 程度になる可能性はある。

第 2 点は, 調査対象の代表性の問題である。今回の検討では観察単位を病院ではなく保健所としたが, 保健所間で気管支内視鏡検体の頻度にかかなりの較差がみられたが, これは各保健所管内の患者の利用する医療機関の較差が反映されているものと思われる。このような病院間較差, それによる地域間較差は全国的には相当のものがあると考えられ, 今回のような狭い範囲の調査から全国的傾向を論じるには相当の注意が必要であろう。

今回の調査では, 新登録患者における抗酸菌塗抹陽性者例に占める非定型抗酸菌塗抹陽性の割合は 6% であった。結核の登録の中では純粋の非定型抗酸菌症のみの患者は登録の対象とされないはずであるが, 結核合併例や菌の同定・確認中の例は含まれ, かつ多くが統計上で塗抹陽性結核として扱われている可能性もある。非定型抗酸菌症は近年増加傾向にあり⁶⁾, これが塗抹陽性肺結核罹患率の上昇に寄与していることも考えられる。

上のように本来の塗抹陽性肺結核でない見かけの「塗

「塗抹陽性」例は、われわれの観察では全（抗酸菌）塗抹陽性1,015件中、非喀痰例25件（2.4%）、非定型抗酸菌例60件（5.9%）、合計8.4%である。結核サーベイランスで報告された塗抹陽性肺結核罹患率は1990年には12.5（対人口10万）であるが、これから単純に非喀痰結核菌陽性例8.4%分を差し引くと罹患率は11.5となる。

この罹患率は1982年には10.7であったが、これを全部喀痰による結核菌と塗抹陽性に基づくものと仮定すると、1982年から90年にかけての罹患率の上昇率は、「訂正」前は17%、「訂正」後は7%となる。したがって、上記のような「見かけの塗抹陽性」は、近年の塗抹陽性肺結核罹患率の改善の低迷傾向を一部分説明するに留まる。おそらく他のより実質的な塗抹陽性肺結核の増加要因が作用しているのであろう。

サーベイランス情報の妥当性という面からみて非喀痰検体による「塗抹陽性」は今後再検討すべきである。「塗抹陽性」とはいても喀痰の直接塗抹とはちがって、気管支洗浄や胃液などを用いる場合には沈渣という集菌操作によっていわば菌を濃縮した材料で塗抹検査しているのであって、患者の感染性は喀痰で陽性の場合とはずいぶん異なるはずである。塗抹陽性が感染源として最重要なことは喀痰所見で確立されているが⁴⁾、気管支洗浄液や胃液での陽性例をこれと同様に扱うのは問題であろう。

この観察ではみられなかったが、このようにして得られた菌が非定型抗酸菌であることもある。ここで問題となるのは菌が病巣から得られるのではなく、検査の操作中に環境内非定型抗酸菌の汚染によるものであったり、さらには検査器具が非定型抗酸菌に汚染しているため、まったく人工的に陽性所見が得られるということである⁵⁾。この場合には診断の精度や「患者」の扱いの点でも問題となる。

さらに非定型抗酸菌陽性例に関してはより本質的に結核登録での扱いについて問題がある。現行の登録体系では非定型抗酸菌陽性（塗抹・培養にかかわらず）を肺結核と区別して扱っていないので、これらが活動性肺結核として計数されることはもちろん、「感染性」に混入する可能性が大きい（本来は菌陽性でもそれが非定型抗酸菌と知られば「結核菌陰性」と扱うこととされているが⁷⁾）。このことによって、たまたま検査に熱心な医療機関からは不当に多くの「塗抹陽性」や「非定型抗酸菌症」が報告されたり、さらにその保健所で扱いが不統一であったりして、サーベイランス情報の妥当性を損なうことになりかねない。

今後はぜひとも非定型抗酸菌症についても本来の結核症とは区別して扱うような方式に改めることが望まれる。非定型抗酸菌症、とくに結核に合併するのではない、一次

的な症例が現在増加しつつあることを考えればなおさらのことである。

結 語

1. 7保健所の塗抹陽性肺結核新登録患者955例の検査検体について検討した。このうち21例（2.2%）で気管支内視鏡検査からの検体、4例（0.4%）が胃液によるものであった。これら非喀痰検体による陽性例は、女性で多く、年齢間の差はなく、また非空洞例に多かった。報告漏れを考慮しても、この非喀痰検体による陽性例の増加が、最近の塗抹陽性肺結核罹患率の低下の停滞の主な原因とは考えられない。

2. 保健所毎に気管支内視鏡検査検体の割合に差が大きかった。この検査に熱心な病院の所在の地域差を反映していると考えられた。

3. 非定型抗酸菌の塗抹陽性例が新登録「抗酸菌塗抹陽性例」中の5.9%を占めていた。これらがサーベイランス情報のなかで塗抹陽性肺結核中に混入している可能性もある。

4. サーベイランス情報のなかで非喀痰検体からの所見、非定型抗酸菌と結核菌の区別がもれなく明白に示されるよう、患者発生届や医療費公費負担申請書等の様式を改善すること、統計様式の改変が望まれる。

（本報告は第66回日本結核病学会総会〔1991年〕で報告した。）

文 献

- 1) 厚生省結核感染症対策室：結核の統計1991，結核予防会，1991。
- 2) 渡辺講一，井上祐一，下田照文，他：肺結核診断における気管支内採痰法及び気管支洗浄法の有用性の検討，結核，1990；65：227-230。
- 3) 結核サーベイランス集計表（東京都，埼玉県），1988年，1989年分。
- 4) Rouillon A, Perdrizet S and Parrot R : Transmission of tubercle bacilli, The effects of chemotherapy. Tubercle (Edinb). 1976 ; 57 : 275-299.
- 5) 古賀俊彦，他：気管支ファイバースコープと非定型抗酸菌，気管支学，1986；8：338-345。
- 6) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌症の研究（国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1986年度報告）—非定型抗酸菌症年々増加しつつある—，結核，1988；63：493-499。
- 7) 厚生省結核感染症対策室：電算化結核サーベイランス業務の手引，結核予防会，1988。