

第 67 回総会教育講演

日本における結核根絶

青木正和

結核予防会結核研究所

受付 平成4年 6月1日

The 67th Annual Meeting Educational Lecture

ELIMINATION OF TUBERCULOSIS IN JAPAN

Masakazu AOKI*

(Received for publication June 1, 1992)

According to the operational definition adopted at Wolfheze Workshop held in March 1991 (Table 1), tuberculosis low incidence countries are defined as those where the incidence of all forms of tuberculosis is less than 1 per 100,000. The incidence was 41.9 in 1990 in Japan, so that Japan cannot be considered as a low incidence country. Why is the incidence of tuberculosis so high in Japan? What part of population is affected by the tuberculosis disease? To solve these questions and to make clear the mode of development of tuberculosis, a study was carried out.

Fortunately, both the annual risk of tuberculosis infection and the prevalences of persons with healed and/or fibrotic lesion in the lung are known from the results of the National Tuberculosis Prevalence Surveys carried out in 1963 and 1973 as shown in Figures 1 and 2. From these data, the number of newly infected within 5 years and that of remote infections by age group were estimated. The former was divided into BCG vaccinated and non-vaccinated and the latter into persons with fibrotic lesion, with healed foci and without abnormality in the lung. (Table 2)

The rates of development of tuberculosis disease according to the X-ray findings of the lung were observed at the five-years follow-up study of all the examinees at the Prevalence Survey carried out in 1968. The ratio of development of the disease in those with recent infections, remote infections with fibrotic lesion, those with healed foci and those without abnormality was estimated as 20 : 10 : 2 : 1. (Table 3) As the risks of development of the disease vary with age, so that the parameters shown in Table 4 were used for the estimation of the number of new cases.

The results of estimation of the number of new cases by age group in each calendar year are shown in Fig. 3 and Table 5. The fitness of the estimation was fairly good except that of 1975. The author discussed the reasons of under-estimation of new cases among 20-39 years of age in 1990 and those among 40 years of age or more in the text, although it is omitted here. It was estimated that 91.6% of new cases were developed from the persons with

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

remote infection, and only 8.4 % of them were developed from those infected during the last 5 years. The patients with disease reactivated from fibrotic lesion occupied 11.4 % and those with healed foci 16.4 % according to the estimation done in 1990.

The estimation of the number of new cases that will be developed in 2000 was done by the same method. Total number of new cases was estimated as 35,049 or 26.7 per 100,000. The results of the calculation showed that 97.7 % of new cases are to develop from the persons with remote infection. (Table 7) Although the persons infected within 5 years would be 0.03 % of the total population, 3.2 % of the patients would occur from them. (Table 8) It was clearly shown that the persons with fibrotic lesion are one of the highest risk groups of tuberculosis. It is not difficult to detect the persons with fibrotic lesion in Japan where X-ray examinations are very common, therefore, preventive chemotherapy for those persons has been recommended.

From the results of the estimation of tuberculosis in 2000, the author concluded that active implementation of several tuberculosis control measures as shown in Table 9 would be advised to accelerate the elimination of tuberculosis in Japan. The prevalence of HIV infection is not so high at present, however, it is increasing rapidly as shown in Fig. 5. The author stressed the importance to decrease tuberculosis before the spread of HIV infection in Japan.

1. はじめに

1973年に IUAT 総会が東京で開催された時、結核問題は結核が多い国と少ない国に分けて論じられたが、この時 Styblo が示した基準¹⁾は、結核感染危険率1%を境にして結核が多い国と少ない国に分けるというものだった。当時わが国の感染危険率は0.2%程度と考えられていたので、「結核が少ない国」の仲間入りしたことを喜び、以後結核が少ない国にふさわしい対策の導入がすすめられた。

ところが、1990年3月に開かれた「結核根絶を目指すヨーロッパ諸国のワークショップ」²⁾で採用された定義は Table 1 にみるとおり、「全結核罹患率が10万対1未満」になってはじめて結核根絶の時期に入ったと言えるというもので、全結核罹患率が41.9のわが国は「結核罹患率が低い国」とさえ言えないということな

るものであった。

欧米先進国の大部分は2030年代に結核根絶のレベルに達すると推測されている。これに対しわが国の結核根絶は2057~58年頃と推定されている³⁾。なぜ、先進国のわが国でこれほど結核が多く、また、根絶が遅れるのか。まず結核発病の現状の分析から検討を行った。

2. 現在の結核発病の様相

(1) 推計の方法

結核の発病は、初感染発病と既感染発病の2つに大別される。前者はBCG未接種で感染を受けた者と既接種で感染を受けた者の発病の2つに分けられる。後者は、胸部X線写真で「異常なし」からの発病と、「治癒」あるいは「fibrotic lesion」をもつ者からの3つに分けることができる。

幸いわが国では結核感染危険率の推移はほぼ明らかだ

Table 1 Operational Definition Adopted at Wolfheze Workshop in 1990

	Definition	Japan will reach at year
Low incidence countries	Incidence of all forms of tbc. < 10 per 100,000	2030
Elimination phase	Incidence of all forms of tbc. < 1 per 100,000	2045
Elimination	Incidence of smear positive tbc. < 0.1 per 100,000	2060

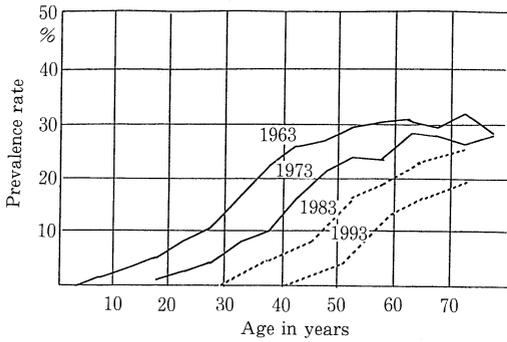


Fig. 1. Trend of Age-Specific Prevalence of Persons with Inactive and Healed Lesion in the Lung—Estimated from Tuberculosis Prevalence Surveys in 1963 and 1973 in Japan—

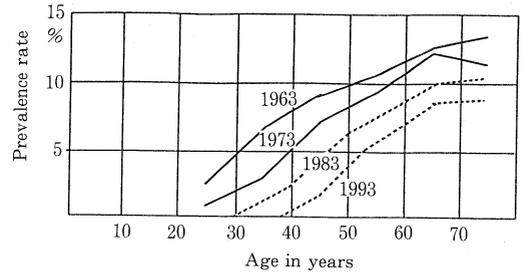


Fig. 2. Trend of Age-Specific Prevalence of Persons with Fibrotic Lesion in the Lung—Estimated from Tuberculosis Prevalence Surveys in 1963 and 1973 in Japan—

Table 2 Estimated Population According to the Tuberculosis Infection Status and Age Group in 1990 in Japan

		Total	0~14	15~29	30~49	50~69	70~
Total population		123,620,000	22,490,000	27,130,000	36,540,000	27,670,000	9,790,000
Non-infected		87,635,408	22,361,747	26,125,904	27,151,621	10,140,589	1,855,547
Infected	Total	35,984,592	128,253	1,004,096	9,388,379	17,529,411	7,934,453
	Recent infections	187,696	46,848	44,795	66,619	24,881	4,553
	BCG vaccinated	152,933	43,125	43,899	65,909	—	—
	Non-vaccinated	34,763	3,723	896	710	24,881	4,553
	Remote infections	35,796,896	81,405	959,301	9,321,760	17,504,530	7,929,900
	With fibrotic lesion	516,561	—	—	28,002	250,662	237,897
	With healed focus	3,769,987	—	—	182,016	2,001,993	1,585,980
No abnormality	31,510,346	81,405	959,301	9,111,742	15,251,875	6,106,023	

し、年齢階級別 BCG 接種率も明らかである。さらに、1953 年から 73 年まで繰り返し行われた結核実態調査成績から、年齢階級別有所見率、fibrotic lesion を持つ者の率も明らかである。Fig. 1 および Fig. 2 のように、これらの線を平行移動すれば 1983 年あるいは 1993 年の状況なども推測することが出来る。

これらから、例えば 1990 年の各年齢群ごとの結核感染状況を推定すると、Table 2 のごとくなる。実際には 19 歳までは 5 歳階級ごとに、20 歳以上は 10 歳階級ごとに計算したが、ここでは紙数の都合上、いくつかの年齢階級をまとめて示した。全国で 1 億 2362 万人の人口のうち 29.1% が結核感染を受けているが、5 年以内に感染を受けた者は 187,696 人、0.15% と推定される。また、fibrotic lesion を持つ者は全国では 516,561 人、0.42%、治癒所見を持つ者は約 377 万人、3.1% と推定された。

わが国の結核発病状況の実態を解明するためには、これら各群からの発病率を知らなければならない。幸いわが国では、1968 年結核実態調査の追求成績が報告⁴⁾されている。この成績でみると、胸部 X 線写真で異常なし例からの年間結核発病率は 0.058%、胸部 X 線写真で治癒所見を認める者からは 0.222%、不活動性所見を認める者からは 1.136% と報告されている。胸部 X 線異常なし例は結核既感染例と未感染例を合わせたものであり、当時でも全国民のうち結核に感染していた者は 50% 以下だったので、既感染者だけで考えれば「異常なし」例からの発病率は 0.058% を 2 倍し、0.116% 程度となる。

結核既感染者からの発病率は Styblo⁵⁾、Rieder⁶⁾ らの報告でみるとこれよりずっと低いが、ここでは実態調査追跡調査の成績を採用し、およそ Table 3 の程度と推定した。ただし、同じ結核既感染者といっても年齢によって発病率は大きく異なるので、5 年以内の初感染者

Table 3 Estimated Annual Incidence of All Forms of Tuberculosis According to Category of Infection

	Breakdown rate	Ratio
Recent infections	0.02	20
Remote infections		
With fibrotic lesion	0.01	10
With healed foci	0.002	2
Without abnormality	0.001	1

の発病率および既感染異常なしからの発病率を年齢によって変えたが、既感染異常なし：治癒所見あり：Fibrotic lesion ありの発病率の比は何れの年齢でも1：2：10とし、初感染発病率は既感染異常なしのおおむね20倍とした。実際に用いた発病率はTable 4にみるとおりである。

(2) 推計の結果

上述の方法により、1990年、1985年、1980年および1975年の年齢階級別全結核患者新発症数を推定し、実際の観察値と比較すると、Fig. 3 および Table 5 のとおりである。

推定された新発症患者総数を各暦年でみると、1990

Table 4 Estimated Annual Incidence of All Forms of Tuberculosis from Non-vaccinated Recent Infections and from Remote Infections Without Abnormality in the Lung by Age Group

Age group	Recent infection	Remote infection
0~4	0.05	-
5~9	0.02	0.001
10~14	0.02	0.001
15~19	0.04	0.002
20~29	0.04	0.002
30~39	0.03	0.001
40~49	0.02	0.0008
50~59	0.02	0.0009
60~69	0.02	0.001
70~	0.02	0.0013

年の推定値は50,390人で実測値より2.8%少なく、85年は57,448人でわずか1.9%少ないのみであり、80年は68,276人で実測値より3.7%少なかった。これらの年には比較的よく合致していたが、75年の推定値は75,955人で実測値108,080人より29.7%少なく、一致率は極めて不良であった。

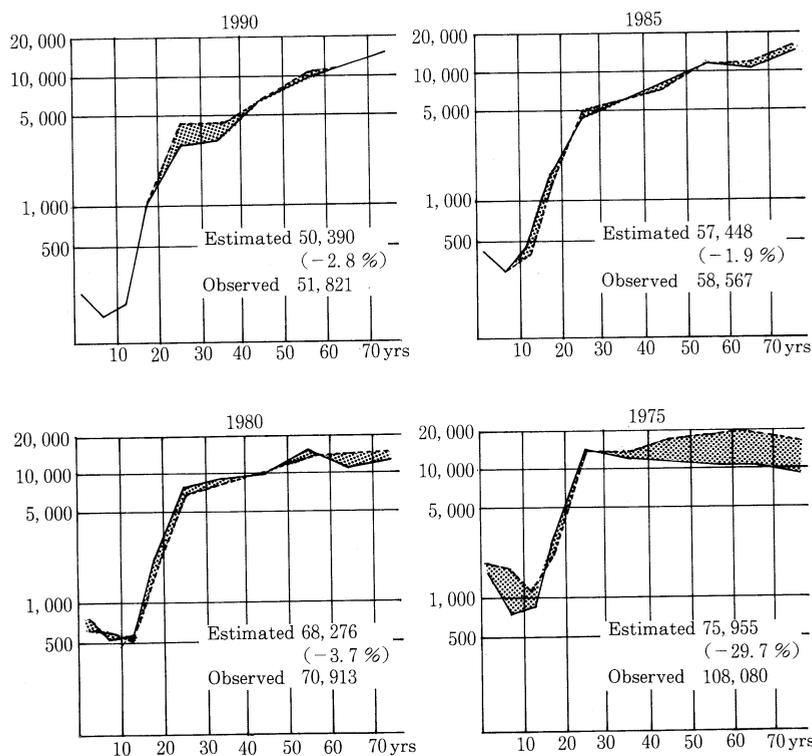


Fig. 3. Estimated and Observed Number of New Cases of All Forms of Tuberculosis by Age Groups in 1990, 1985, 1980 and 1975 in Japan

Table 5 Estimated and Observed Numbers of New Cases by Age Group in 1990, 1985, 1980 and 1975

	1990		1985		1980		1975	
	Estimated	Observed	Estimated	Observed	Estimated	Observed	Estimated	Observed
Total	50,390	51,821	57,448	58,567	68,276	70,913	75,955	108,080
0~4	204	204	401	404	774	679	1,528	1,992
5~9	136	137	300	296	533	650	792	1,779
10~14	155	177	451	388	586	564	876	1,134
15~19	835	993	1,504	1,131	1,931	1,523	2,948	2,590
20~29	2,859	4,291	4,473	4,509	7,671	6,407	14,681	14,011
30~39	3,177	4,114	6,004	5,934	9,166	8,791	12,215	13,877
40~49	6,570	6,449	8,153	7,401	9,893	10,345	11,899	17,944
50~59	9,785	8,943	11,582	11,667	14,978	13,755	10,943	18,345
60~69	11,424	11,385	10,588	11,750	10,509	13,530	10,291	19,572
70yrs-	15,246	15,128	13,992	15,087	12,235	14,489	9,782	16,836

年齢階級別にみると、1990年では20~39歳の年齢層で推測値は実測値を下回り、1975年では40歳以上の推測値は実測値より大幅に少なかった。1990年の若年結核患者が推測値より多い理由は、この年齢層に在日外国人の患者が集中しており、この計算では在日外国人をまったく考慮していないこと、患者発見の遅れによる若年層での感染危険率の減少の鈍化が推測されるが、これも考慮していないことなどによるだろう。1975年の40歳以上で推定値が大きく下回った理由は、当時は再発率が極めて高く、とくに40歳以上では再発例がかなり多かったと考えられるが、わが国の新登録例には再発例も区別せずに加えられていること、この頃までは肺結核の診断はもっぱらX線診断に依存しており、今からみるとover diagnosisもあったと考えられることなどによるだろう。

いずれにしても、ここで仮定した発病率などを用いて計算した推定は、10年を超えた以前あるいは以後についてはやや無理であろうが、前後10年くらい、つまり1980年から2000年間の推定にはかなり信頼が置けると考えてよいだろう。

(3) 現在の発病状況の推定

さて、年間5万人余にのぼる新登録患者は、どのように発病しているか、計算の結果をみるとTable 6のとおりである。感染後5年以内に発病した初感染発病例は全体の8.4%を占めたが、若年者でBCG接種なしで発病してくる患者は新発生例総数の0.4%を占めるのみであった。40歳以上でも結核未感染者は40%をこえていると推定され、この年齢でも感染危険率どおりに感染するとすれば、初感染発病例は全国では1,200例余になると推定された。

Table 6 Estimated Number of New Cases from Various Categories of Infection Status in 1990 in Japan

		Number	%
Total no. of new cases		50,391	100.0
Recent infection	Total	4,257	8.4
	Less than 40 yrs old, BCG (+)	2,828	5.6
	BCG (-)	218	0.4
	40 yrs old or more	1,211	2.4
Remote infection	Total	46,134	91.6
	Less than 40 yrs old	4,320	8.6
	≥40 yrs old, with fibrotic lesion	5,742	11.4
	" , with healed foci	8,273	16.4
	" , without abnormality	27,799	55.2

現在の発病例の91.6%は既感染発病と推定された。胸部X線写真でいわゆる fibrotic lesion を持つ者はすでに Table 3 でみたように全国民の0.4%にみられるのみであるが、ここからの発病は11.4%を占めると推定された。同様に、治癒所見を持つ者は全国民の3.0%にみられるに過ぎないが、ここからの発病は全発病者の16.4%を占めると考えられる。主として50歳以上の胸部X線写真有所見者が現在の最大のハイ・リスク群の一つであることが明らかに示された。

3. 2000年の発病状況の推定

結核の診断、治療技術は目覚ましい速度で進歩を続けており、より強力で有効な結核対策を実施して結核根絶を早めようという努力も続けられている。一方、HIV感染のまん延、外国人の流入、診断の遅れなど、結核を増やす要因もいくつか考えられる。したがって、今の時点で2000年の状況を推測することは困難なことである。

しかし、現在の状況があまり大きく変わらないで推移するとすれば、2000年になった時のわが国の結核発病

の状況はどうなっているだろうか。上述と同じ方法、同じパラメーターを用い、2000年の状況を計算した結果は Table 7 にみるとおりである。

新登録総数はなお35,000人余と推定される。人口10万対26.7で、このまま推移すれば2000年には罹患率を人口10万対20以下にしようという目標を達成できないこととなる。高齢人口の比率の増加のため、結核既感染者はなお人口の20.8%を占め、5年以内の新感染者も全国ではなお約44,000人にのぼり、これらからの発病が後をたたないからである。

2000年になった時、わが国の結核患者がどこから、どの位発生するか、より明瞭にするために、1億3,119万人と予測されている人口の結核感染状況を推定すると Table 8 のとおりである。国民全体でみるとわずか0.03%に過ぎない5年以内の新感染者から発病する結核患者は、新発生総数の3.2%にも達する。また、いわゆる fibrotic lesion を持つ者は全国民の0.2%、25万人に過ぎないが、ここから発生する患者は患者総数の8.6%にもぼると推測される。

Table 7 Estimated Number of New Cases from Various Categories of Infection Status in 2000 in Japan

		Number	%
Total no. of new cases		35,049	100.0
Recent infection	Total	814	2.3
	Less than 40 yrs old, BCG (+)	520	1.5
	BCG (-)	76	0.2
	40 yrs old or more	218	0.6
Remote infection	Total	34,235	97.7
	Less than 40 yrs old	1,572	4.5
	≥40 yrs old, with fibrotic lesion	3,038	8.7
	" , with healed foci	6,279	17.9
	" , without abnormality	23,346	66.6

Table 8 Estimated Number of Each Category of Tuberculosis Infection and Percentage of New Cases Developed from Them in the year 2000 in Japan

	Number	%	% of tuberculosis
Total population	131,192,000	100.0	100
Non-infected	103,842,000	79.2	0
Recent infections	44,000	0.03	→ 3.2
Remote infections	27,306,000	20.8	→ 96.8
With fibrotic lesion	253,000	0.2	→ 8.6
With healed foci	2,653,000	2.0	→ 17.5
Without abnormality	24,400,000	18.6	→ 70.7

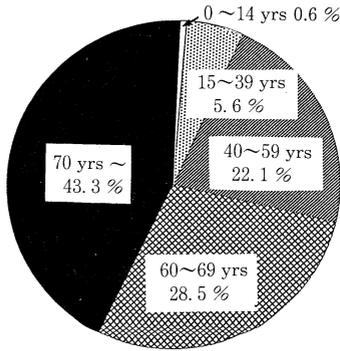


Fig. 4. Age Distributions of Newly Registered Tuberculosis Patients in 2000 in Japan

2000年に新たに登録されると推定される結核患者の年齢構成をみると Fig. 4 のとおりである。43.3%が70歳以上、28.5%が60~69歳で両者を合計すると71.8%にのぼる。これに対し0~14歳の患者は0.6%を占めるに過ぎないと推定された。

4. 結核根絶を推進するための方策

すでに示した Table 8 でみたように、新たに結核感染を受ける者は国民全体からみれば極く少数であるが、ここからの発病率は最も高い。患者家族あるいは集団感染その他の場での接触者が新たに感染を受ける者の半数あるいはそれ以上を占めると考えられるので、接触者検診は今後ますます重要になるだろう。

結核発病の97%がいわゆる既感染発病となるので、発病率が高い既感染者の化学予防は今後の重要な施策となる。従来、わが国では若年者のみを対象として化学予防が行われてきたが、主として高齢者にみられる fibrotic lesion を持つ者は、現在容易に選定できるハ

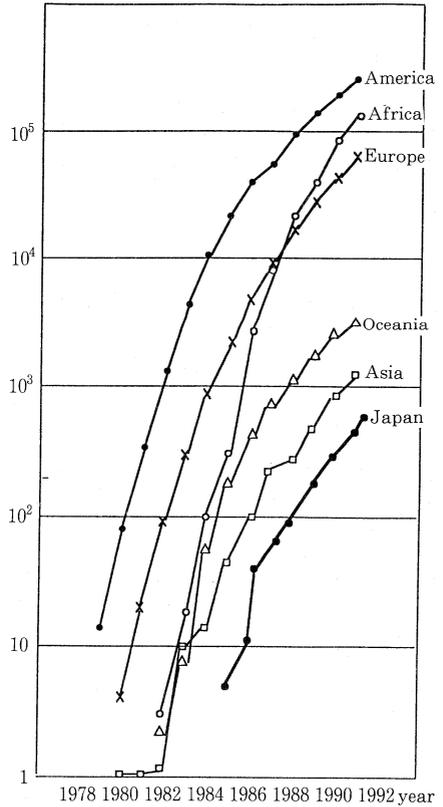


Fig. 5. Increase of Number of HIV Infected by Regions

イ・リスク群であり、ここから発病する患者は全体の8.6%を占めると推定されるので、30歳以上の高危険群に対する化学予防も考えるべきだろう。

現在、結核患者のうち60歳以上の高齢者が占める割合は約50%であるが、2,000年には70%をこえると推定される。高齢者、とくに男性は肺癌その他多くの呼吸

Table 9 Important Future Control Measures to Accelerate the Decrease of Tuberculosis in Japan

1. Surveillance of contacts and chemoprophylaxis for newly infected
2. Chemoprophylaxis, especially for persons with fibrotic lesion
3. To shorten the delay in case-finding, especially in aged patients. Development of new technics for diagnosis of tuberculosis
4. Development of more effective regimens of chemotherapy, especially for aged patients
5. To intensify control programme for high risk groups, such as foreign borns, people living in slum areas

器疾患のハイ・リスク群であり、結核と他の疾患との鑑別はますます大きな問題となる。抗酸菌の検出や免疫学的活動性診断の新しい技術の開発が強く望まれる。

また、結核患者の多くが高齢者であり、単身者、compromised host の結核の増加などを考えると、化学療法をさらに強力にし、より短期化することも強く望まれよう。

外国人の結核対策、都市のスラムの結核対策なども今後は重要になるだろう。

わが国では現在 HIV 感染はそれほど多くない。しかし、Fig. 5 にみるように、その増加の様相をみると、HIV 感染者対策も考えるべき時に来ていると言えよう。わが国では BCG 接種率が高く、ツベルクリン反応検査で結核感染例を選ぶことが出来ないので、HIV 感染者が増加した場合の結核発病予防は米国などより難しい。どう対応すべきか考えるべき時に来ていると言えよう。

2000 年の結核発病の様相を推定し、わが国の結核根絶を少しでも早くするための方策をまとめると、Table 9 のようになるだろう。

文 献

- 1) Styblo, K. and Sutherland, I. : Epidemiological indices for planning, surveillance and evaluation of tuberculosis problems, Bull IUAT, 49 : 66-73, 1974.
- 2) Clancy, L., Rieder, H. L., Enarson, D. A. et al. : Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries, Eur Respir J, 4 : 1288-1295, 1991.
- 3) 大森正子 : わが国における結核根絶年の予測, 結核, 66 : 819-828, 1991.
- 4) 厚生省公衆衛生局, 結核実態調査会議 : 昭和 43 年結核実態調査対象者の 5 年間の追跡調査成績, 結核予防会, 1950 年 2 月刊.
- 5) Styblo, K. : The elimination of tuberculosis in the Netherlands, Bull IUATLD, 65 : 49-55, 1990.
- 6) Rieder, H., Cauthen, G. M., Comstock, G. et al. : Epidemiology of tuberculosis in the United States, Epidemiologic Reviews, 11 : 79-98, 1989.

1) Styblo, K. and Sutherland, I. : Epidemiolo-