

第 68 回総会会長講演

世界的視野からみた日本の結核

青木正和

結核予防会結核研究所

受付 平成5年6月22日

The 68th Annual Meeting President Lecture

CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS IN JAPAN COMPARED
WITH THOSE IN OTHER DEVELOPED COUNTRIES

Masakazu AOKI*

(Received for publication June 22, 1993)

To clarify the characteristics of the tuberculosis situation in Japan, it was analysed in comparison with those in other developed countries. The results are summarized as follows :

1. The tuberculosis epidemic peaked at the end of 1910s in Eastern Japan, and in the 1940s in Western Japan. It is estimated that the annual risk of inberculosis infection was 4% or more until the end of the World War II. Tuberculosis has spread much later and was much more prevalent up through the 1940s in Japan than in other developed countries.

2. A modern tuberculosis control programme including active case-finding, isolation of infectious cases, charge free medication and BCG vaccination was launched in 1951, and in 1961 an effective case-holding system was established. Tuberculosis incidence decreased rapidly thereafter. As the rate of decrease was almost the same as that of the Inuit (Eskimo) (Fig. 1), one might say that Japan is one of the countries where tuberculosis incidence decreased most rapidly.

3. Incidence of tuberculosis in children is 2.1 per 100,000 in 1991 which is lower than that of the U.S.A. (3.1 per 100,000).

4. Incidence of tuberculosis among the aged is much higher than that of other developed countries as shown in Fig. 3. Of course, this is mainly caused by the fact that a higher percentage of Japanese aged 55 years or more was infected with tubercle bacilli in the past. However, it was also shown that the rate of break-out of the disease among remote infected Japanese aged 50 years or more was several times higher than that of Dutch people.

5. In Japan, the decrease of tuberculosis incidence has stagnated in the past 13 years. The annual rate of incidence reduction was 11% before 1980, and is 3.5% now. Recently, stagnation of increase in tuberculosis incidence is being observed in all prefectures in Japan and in almost all Western developed countries.

It was concluded from the results of an analysis of the recent trend of incidence in each prefecture in Japan that the causes of stagnation can be summarized as follows : 1) Very

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

high prevalence of tuberculosis before 1950, 2) Rapid increase of the percentage of aged people infected with tubercle bacilli, 3) Stagnation of the rate of decrease of risk of infection by the recent longer delay in case-finding, and 4) Increase of population in large cities and slum formation. No connection was observed for HIV infection and immigrant tuberculosis.

6. The total number of HIV infected people was 1,046 at the end of 1992, excluding HIV infection by blood coagulant infusion. Less than 10 cases of TB/HIV cases have been reported previously in Japan. However, the rate of increase of HIV infections is so rapid recently that it is estimated that the number of TB/HIV cases will increase gradually and the total number of these cases will top 600 by the year 2000.

7. Number of cases of immigrant tuberculosis are increasing rapidly at an annual increase rate of 18 %. However, the total number of cases only amount to 0.3 % of the total new cases in 1990.

8. The total number of the Japan Tuberculosis Society members is more than 2,600, so the author has expressed his desire to strengthen society activities to promote basic research, to improve the tuberculosis control programme in Japan and to contribute more actively to worldwide tuberculosis control.

Key words : Tuberculosis in Japan, Stagnation of tuberculosis decrease, HIV/TB

キーワード : 日本の結核, 結核減少鈍化, TB/HIV

1. 結核を最も早く減らした国 —— 日本

結核病学会が設立された1923年の結核死亡率は10万対203.1だったので、この70年間に結核死亡率は約1/100となった。この間、結核病学会は、初感染発病学説の確立、結核性空洞の実験的研究、BCG凍結乾燥ワクチンの開発、広汎な結核化学療法の研究等々、多くの業績を挙げてきた。それだけではない。わが国の結核対策の樹立・実施・改善にも、結核病学会は総力を挙げて

協力してきた。

この結果、わが国の結核罹患率は戦後は非常に早さで減少した。世界で最も早く結核を減らしたのは Inuit (エスキモ) の結核と言われている。20世紀に入ってはじめて結核にさらされたエスキモの間では結核は猛威をふるったが、60年代には患者発見・隔離・治療・BCG接種・化学予防とすべての対策が強力に行われ、世界で最も早く結核を減らしたと言われている¹⁾。ところが、Fig. 1にみるように、1960~80年の間のわが国の結核

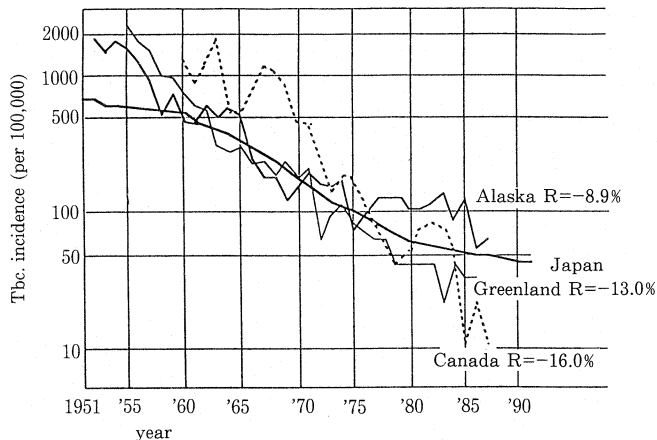


Fig. 1 Trends of Tuberculosis Incidence among Inuit (Eskimo) and that of Japan

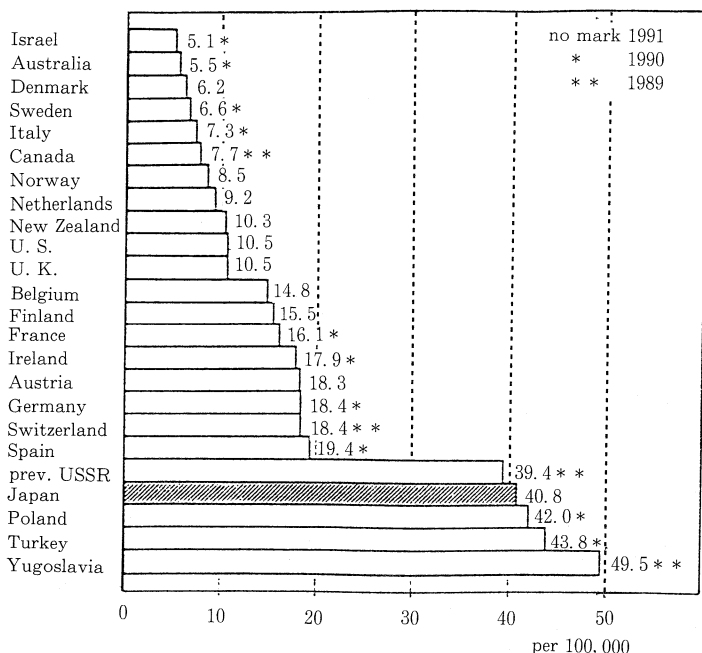


Fig. 2 Latest Tuberculosis Incidence in Developed Countries

罹患率減少の速度はこれとほぼ同じである。つまり、わが国は世界で最も早く結核を減らした国と言えるわけである。

エスキモの人口は、3地域合計して当初は約8万人である。1億を超えるわが国が、これと同じ早さで結核を減らしたことは大いに誇ってよい。

2. 先進国に追いついた小児結核罹患率

この結果、わが国の小児結核罹患率は10万対2.1(91年)となり、米国の3.1(91年)より低くなった。

わが国の91年の結核感染危険率は0.03%ないし0.06%と推定されており、米国の0.004%よりはるかに高い。結核感染危険率が約10倍も高いのに、わが国の小児結核罹患率が低い第一の理由は、BCG接種率が高いためである。BCGの発病予防効果には最近異議もあるが、初感染結核を60~80%防ぐ点には異論はない。ヒトと結核菌の宿主・菌関係はいずれかが圧倒的に強い、あるいは弱いという関係ではなく、微妙なバランスで拮抗している。0~1歳の乳幼児のように抵抗力が弱い時期にはBCGで抵抗力を少しでも高めることの意義は大きい。わが国では今も年間9,000余人の小児が結核感染を受けているが、感染者からの発病率は5%以下と低くなっているのである。

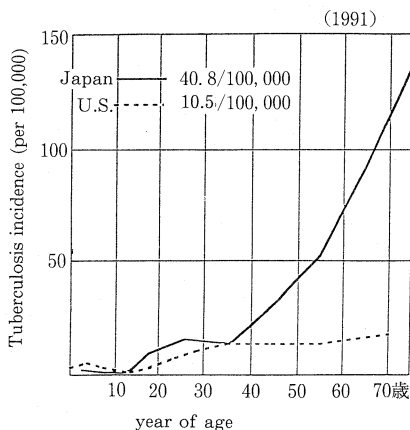


Fig. 3 Age Specific Incidence of Tuberculosis in Japan and the United States

3. 1950年以前に負うた重荷

わが国の結核罹患率を他の先進諸国と比較すると、Fig. 2のように最下位グループに入っている。若年者では罹患率が低いのに全体が高いのは、中・高年での罹患率が高いからであるが、その主な理由は40歳以上、とくに55歳以上では結核既感染率が高いからである。Fig. 3をみると明らかである。

わが国の1955年の結核感染危険率は1.3%と推定されている。現在の多くの発展途上国より高い値である。これだけ酷かった結核蔓延状況を、40年間にこれほど急速に減らしてきた。このため結核既感染率は、ほとんどが未感染の若年者と、多くが既感染の中・高齢者の2つに二極分化している。これがわが国の結核蔓延状況の大きな特徴であり、全体として結核罹患率が高い最大の理由である。

それでは、中・高齢の結核罹患率が高い理由を、既感染率の差ですべて説明できるだろうか。わが国およびオランダ²⁾の年齢階級別に結核既感染者数を計算し、結核既感染者からの年間発病率を計算すると、オランダでは45歳以上の既感染者からの発病率は0.02%にすぎないのに、わが国の40歳以上の既感染者からの発病率は0.12%と数倍も高いこととなる。

結局、わが国の中・高齢者では既感染率が高いだけでなく、既感染者からの発病率も欧米先進国のそれと較べると何倍も高いため、中・高齢の結核罹患率が著しく高くなっているのである。

既感染者からの発病率が高い理由は不明である。しかし、あえて推論すれば、ヒトと結核菌の宿主-菌関係のバランスが極めて微妙なことに起因していると言えるかもしれない。1950年以前には結核蔓延状況が欧米に比して著しく高く、社会経済的にも劣った状況にあった。結核感染を受けると発病率が高く、幸い発病をまぬかなくても肺内に残された小病巣内の持続性残菌が多く、このため、今になっても発病率が高い可能性が考えられるからである。

わが国の人口の高齢化はさらにすすむだろう。既感染発病が95%を超えるわが国で、結核根絶の年を早めることは、実際には極めて難しい問題といわざるをえないだろう。

4. 罹患率減少速度の鈍化

戦後1980年までほぼ順調に年間11%ずつ減少を続けてきたわが国の結核罹患率は、その後減少の速度をゆるめ、最近では年間減少率は3%を少し超えるのみで、1980年から十数年を経た今日も回復の兆しを全く見せていない。罹患率減少の鈍化は米国でも86年以降認められており、最近3年間は増加に転じていることはよく知られているとおりである。さらに、最近のWHOの報告³⁾によると、西ヨーロッパ14カ国のうちドイツ、フィンランド、ベルギー、フランスの4カ国を除いた他の10カ国では、すべて結核罹患率減少の鈍化または増加がみられている。

鈍化または増加の理由は、米国ではHIV感染の拡大、移民・難民の結核、さらに失業などの影響とされており、スイスでも移民・難民の影響が大きい。フランス、オラ

ンダなどでは、パリ、アムステルダムなどの都市のみならずHIV感染の影響が大きい、国全体に影響するほどではない。HIV感染の拡大、移民・難民の結核だけでは説明できず、さらに、ほとんどすべての先進工業国で鈍化が起きていることを考えれば、共通の構造的原因がなければならない。

当研究所の大森は、わが国の結核罹患率減少鈍化の様相を都道府県別に分析し、本学会総会のシンポジウム「肺結核の変貌」で報告⁴⁾を行った。先進国の状況、わが国の都道府県別の分析の結果を総合すると、結局、最近の結核罹患率減少速度の鈍化は次の要因によって起きていると結論できよう。

①第1に先進国では、戦後の結核感染危険率の減少速度が早かったため、小児、若年者での結核既感染者が著しく減り、相対的に中・高齢者での既感染者数が著明に多くなったことである。②第2には、いずれの国も人口の老齢化が進行しているため、大部分が高齢者で占められる先進国の結核の減少が遅くなっていることである。③第3には、結核の減少がすすむにつれ、患者発見の遅れが少しずつすみ、1人の患者が感染させる人数が増え、結局、結核感染危険率の減少速度がやや鈍化している可能性があることである。そしてさらに、④第4には、大都市への人口集中、スラムの増大、都市への若年人口の集中などがすすんでいることである。

この他、⑤HIV感染の拡大、⑥移民・難民の結核の影響、さらに、⑦米国など一部では失業者の増加やhomelessの増加など社会政策失敗の影響、場合によっては、⑧結核対策を軽視し、一部は中止してきたことの影響もあるかもしれない。

どの因子が、どの程度影響して結核罹患率の減少鈍化または増加が起こったかは、国により、地域によって違う。わが国では①~④の影響が中心で、⑤~⑧の影響は今までのところ見られないが、①~④の各因子の影響の大きさは都道府県によって異なっている。例えば、大阪市では①~④のすべての因子の影響が大きく、石川県では主として①と②によって鈍化が起きている、などである。

いずれにしても、社会の構造的問題の反映である。以前から繰り返言われてきたように、結核という病気が社会構造と深く関連しながら広がり、また終息してきたことを、今さらのように思い知らされるのである。

5. HIV感染の拡大

最近、タイ、インドなどでのHIV感染の拡大は著しく、その影響がわが国にも及ぶことが心配されている。現在までのところ、わが国ではHIV合併結核は数例報告されているにすぎないが、今後、増加するか否かが大きな関心事となっている。

Table Estimation of Accumulated Number of HIV(+)-TB Patients up to 2000 in Japan

Age Group	Population in 2000 (×1,000)	Prevalence of TB infection *	HIV infection 1/5,000	
			H(+)	T(+)
20~29	18,458	1.6%	59	18
30~39	16,998	5.1	173	52
40~49	16,618	14.2	472	142
50~59	19,118	35.8	1,373	412
Total	71,192	11.6	2,077	624

* Prevalence of TB infection in 1995

諸外国の報告⁵⁾をみると、①結核既感染者がHIV感染を受けると、かなり早い時期から結核の発病をみることがあり、カリニ肺炎や非定型抗酸菌症がT₄リンパ球数が200/mm³を割ると発病してくると様相を異にしていること、②結核既感染者はHIV感染後7年くらいの間に、結局、約30%が発病していること、などが明らかとなる。

わが国で将来どうなるか、予測は極めて困難であるが、仮に2000年までに累積で20~50歳の人たちの5,000人に1人がHIV感染を受けるとすれば、年齢階級別結核既感染率から両者感染者数を計算することができ、その30%が発病するとして、HIV合併結核の累積数は2000年までに624人となる。Tableにみるとおりである。これだけの患者が7年間に発生するとすれば、年間発生数は平均89人となる。

2000年までに20~59歳の5,000人に1人がHIV感染を受けるとするのは、もちろん、全く仮の数字である。累積HIV感染者数が14,000人ということになるが、実際には外国人でHIV陽性の人が多数にのぼるので、外国人のHIV感染者を合計すればこの数字より多くなるだろう。外国人のHIV感染者の年齢は若い、結核既感染率が高いので、2000年頃には毎年100人を超えるHIV合併結核患者が発生する可能性も考えられる。これらの患者の治療の場など、対応を急ぐことが望まれる。

HIV感染の広がり、結核の感染、発病、進展に細胞性免疫が直接深くかかわっていることが明瞭に示されるようになった。結核発病論研究の発展に今後大きく寄与するだろう。とくに最近、米国から多く報告されているHIV感染者間の多剤耐性結核の集団感染事件は、結核の感染、発病についてより多くの示唆を与えている。不幸な事件であるが、発病論の立場からも強い関心を持って見守ってきたい。

6. 外国人の結核の問題

最近注目されるもう一つの新しい問題は、外国人の結

核の問題である。従来、わが国ではほとんど認められなかったことだし、厚生省の調査⁶⁾によると、約4年で倍増する勢いで増えているので注目されているわけである。

先進諸外国はすべて移民・難民の結核の問題を抱えているが、新登録患者中、外国人が占める割合をみると³⁾、スイス、スウェーデン、オランダ、デンマークなどでそれぞれ51、41、41および38%という高率である。これに比し、わが国では、増えたと言っても0.3%にすぎない。わが国の特別の事情で少ないわけであるが、少ないのが特徴であるとも言えよう。今後は増え続けると考えるのが当然だろう。

世界に現存する結核患者1,700万人の約60%がアジア諸国に住む⁷⁾。わが国への流入人口の大部分がアジア諸国からなので、在日外国人から結核患者が高率に発見されるのは当然である。WHOは発展途上国の結核対策の強化に本腰を入れているが、①結核感染危険率が高いので若年者でも既感染率が高く、②人口増加が著しいので、仮に罹患率が不変でも患者数は確実に増加し、③人口の高齢化も徐々に進むので既感染人口は増える一方であり、さらに④都市化、工業化がスラムの拡大と劣悪な労働条件下で働く労働者の増加に結びついているので、発展途上国では結核患者数はなお当分増え続けると言わざるをえない。

今後わが国は、発展途上国から要請があったから結核対策に協力するという受け身の姿勢ではなく、より効果的結核対策樹立にわれわれの経験を生かし、また、例えば弱毒の結核菌による結核の疫学の解明など、学問的にも積極的な姿勢で国際協力に参加することが望まれよう。

大部分の先進諸国で結核罹患率減少の鈍化または増加がみられ、発展途上国での結核患者数は持続的に増加を続けると考えられ、さらに、HIV感染の世界的拡大、発展途上国からの大規模な人口移動などの世界の趨勢をみると、わが国の結核問題も、世界の結核問題も、21世紀に入ってもなお解決には程遠い状況と言わざるをえない。地道に対策を実施し、改善にも努力すべき時と考

えている。

7. 結核対策の発展を

免疫学、バイオテクノロジーの進歩などを受けて、結核の基礎的研究、診断技術の発展は目覚ましいものである。これらの進歩は結核疫学・対策の分野にも大きな影響を及ぼしている。RFLP分析を利用した結核の疫学的研究、HIV感染者での結核の感染・発病論の研究、短期化学療法の普及による発展途上国の結核対策の著しい改善等々である。

しかし一方、わが国の結核診断・治療・対策等の現状を諸外国と比較してみると、多くの問題が検討を要する問題として残されていることに気づく。①ツベルクリン反応の判定を、ひとりわが国のみ48時間後に発赤の大きさでみてよいか、②結核菌の培養をもっぱら小川培地に頼っているが、このままでよいか、③とくに耐性検査は今のままでは国際比較が困難であるが、このままでよいか、④初回治療にPZAは本当に使えないか、使わないでよいか、⑤世界中が6カ月ないし8カ月の短期化学療法になっているのに、ひとりわが国のみ1年以上の長い治療を続けていてよいか、⑥初回治療患者で約60%が菌陰性で、諸外国に比して高率であり、しかもこれらに年余の治療が行われているが、これでよいか、等々、国際比較を行うとわが国独得の問題が多く浮かび上がる。

今後、国際交流はますます広がるだろう。わが国独自の方法が学問的に正しいなら改めることはない。しかし、根拠を明確にせず、外国人に理解できない方法を続けていることは問題だろう。

今、結核病学会会員数は2,600余人にのぼる。結核に関心を持つ医師・研究者がこれほど多い国は先進国はもちろん、発展途上国でも稀だろう。その上、わが国の学問水準は高く、最高の技術レベルを誇り、経済的にも強力である。事実、新抗結核薬の開発、診断技術の開発などのポテンシャルはわが国は最も高い国の一つだろう。

今、結核研究の新しい発展の時期を迎え、伝統ある結核病学会が日本のみでなく、世界に大きく寄与することを心から願うものである。

(終わりに、30余年にわたり御指導、御鞭撻をいただき、また座長の労をお取りいただいた結核研究所名誉所長 岩崎龍郎先生に心から感謝申し上げます。また、これまで30余年の仕事を支えて下さいました島尾忠男名誉所長、森亨副所長をはじめ多くの先輩・同僚の皆様にご心から感謝申し上げます。)

文 献

- 1) Enarson DA, Grzybowski S, Styblo K, et al. : Tuberculosis in Inuit, TSRU Progress Report : 1992, 102-120.
- 2) Styblo K : Expected decrease in the tuberculosis incidence during the elimination phase, How to determine its trend? TSRU Progress Report : 1992, 165-208.
- 3) Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, et al. : Secular trends of tuberculosis in western Europe : Epidemiological situation in 14 countries WHO/TB/92, 170, 1992, 1-29.
- 4) 大森正子 : 結核罹患率減少速度鈍化の要因, 結核. 1993 ; 68 : 208.
- 5) Narain JP, Raviglione MC, Kochi A : HIV-associated tuberculosis in developing countries : Epidemiology and strategies for prevention, WHO/TB/92, 164, 1992, 1-23.
- 6) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室 : 在日外国人結核登録調査報告, 呼吸器疾患・結核, 資料と展望. 1992 ; 1 : 70-75.
- 7) Kochi A : The global tuberculosis situation and the new control strategy of the WHO. Tubercle. 1991, 72 : 1-6.