

第76回総会特別講演

新世紀の結核戦略—結核根絶に向けて

青木 正和

財団法人結核予防会

The 76th Annual Meeting Special Lecture

TUBERCULOSIS CONTROL STRATEGY IN THE 21ST CENTURY IN JAPAN
—For Elimination of Tuberculosis in Japan—

*Masakazu AOKI

**Japan Anti-Tuberculosis Association*

Modern tuberculosis control programme has been launched in 1951 by the major revision of the previous Tb. Control Law in Japan. Main control measures were BCG vaccination programme for tuberculin negatives, annual screening of Tb. by miniature radiophotography (MMR), charge free diagnosis and treatment of Tb. patients, registration and case-holding at Health Centres throughout the country and so on. Thanks to the efforts of the Government and people concerned, Tb. incidence has decreased with the annual reduction rate of 11% during 1961 and 1977. However, Tb. decrease has stagnated after that, and it is increasing slowly in these 3 years since 1998. Moreover, regional variations of Tb. incidence are considerable, and Tb. is concentrated in specific risk groups such as elderly persons, homeless, foreign born individuals and so on. However, the present Tb. Control measures were introduced prior to the discovery of most major anti-Tb. drugs and all modern internationally accepted Tb. Control strategies, so that it is strongly desired to improve the present control programme from rather classical present Tb. control measures to global standard one to overcome the resurgence of Tb. in Japan.

At first, the author stressed that the priority of Tb. Control Programme should be changed according to the development of science and the change of epidemiological situations. BCG vaccination and Tb. screening by MMR might be very important when the annual risk of Tb. infection was very high—about 4% in 1950. Now it is around 0.05% and the incidence of Tb. among 0~14 years of age is 1.1 per 100,000 so that the priority should be given on treatment of the detected cases instead of BCG vaccination or MMR. The doctors in the public health field should give more strong concern on clinical aspects of Tb. Control Programme at present. It was considered that the main urgent problems to be improved in the present Tb. control measures are as follows.

*〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-3-12

* 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0061
Japan
(Received 10 May, 2001)

① It is strongly recommended to spread the global standard regimen with 2HRZE/4HR (E) more widely and rapidly. Because the standard regimen is used in only 50% of new smear positive cases at present although 15.3% of Tb. patients are 80 years or more, or 56.3% of them are 60 years or more, and the side effects by PZA are higher among elderly patients.

② Shortening of the hospitalization duration is required because 76.7% of newly detected bacilli positive cases are hospitalized at first, and the median of the period of hospitalization is 4 months, and 18.4% of them are hospitalized 6 months or more at present.

③ DOT treatment has been introduced for special groups in the big cities in 2000 for the first time in Japan, but it is needed to spread DOT treatment more widely, for example, by increasing health insurance payment for the institutions where DOT treatment is being implemented.

④ It is recommended to build special rooms to accept Tb. patient at general hospitals and/or university hospitals to avoid the neglect of Tb. by general medical doctors.

⑤ Follow-up of Tb. patients after treatment completion at Health Centres is not needed now, because the relapse rate is so low.

⑥ Indiscriminative screening programme for all the people aged 19 years old or more should be stopped, at least up to 39 years of age, because Tb. detection rate has become so low as 0.0069% at present. As Tb. decrease is so slow, or is increasing in some areas, that the contact surveys among the young aged 20 to 39 should be strengthened in the future.

⑦ As Japan Anti-Tb. Association is being carrying out mass screening programme extensively at present, so that the Association has started to discuss the future health check system. Because of the rapid and constant increase of the lung cancer, the Association is discussing the method to detect the lung cancer, too. In any way, it is needed to focus the screening programme for special high risk groups instead of indiscriminative screening.

⑧ BCG vaccination for infants should be continued a little more, because BCG vaccination can protect the development of 7 miliary Tb. and/or meningitis cases during 15 years if BCG is given 70% of the infants in 2000. However, it was strongly recommended to stop re-vaccination of BCG, because it is not so effective, and disturb the diagnosis of Tb. infection by tuberculin testing.

⑨ Treatment of latent Tb. infection will become more and more important, so that it's indication should be expanded to the adults in the future instead of the present indication up to 29 years of age.

It is needed to revise Tuberculosis Control Law to improve control programme in Japan. The author hoped that the members of Japan Tuberculosis Society will promote the improvement and to support the Government to improve the Law.

Key words : Tuberculosis control, Japan

キーワード : 結核根絶, 日本

1. 誇るべきわが国の結核対策の歴史

1951年に大改正された結核予防法はまさに世界に誇るべきものであった。診断、治療、予防のすべてについて実施方法、組織、責任を明確に規定し、当時わが国で最大の問題だった結核に立ち向かうことを国が宣言したわけである。結核予防法ならびに結核対策は、その後ずっとわが国の公衆衛生行政のモデルとされてきた。その上、これらの対策は、初感染発病学説、わが国で開発されたBCG凍結乾燥技術、結核集団検診など、結核病学会会員が学会開設以来、情熱を傾けて実施してきた研究成果を基礎とし、学問的基盤の上にはっきりと立てられた。その後も世界で類を見ない大規模な結核実態調査を繰り返し、その結果に基づいて対策を改めた。このように結核病学会会員が総力を挙げて対策を確立し、実施してきたことをわれわれ会員は大いに誇りにしてよいし、これに携わった多くの先輩に深い敬意を表する次第である。

この法律に規定された対策のすべてが全国で実施されたのは1962年からで、保健所職員をはじめ関係者はすべてそれこそ情熱的に結核対策にのめりこんで対策を進めた。その結果、わが国の結核は1962年から77年まで罹患率の年間減少率が10.6%、6年ごとに新発症患者が半減するという見事な成果を上げ、世界で最も速い速度¹⁾で結核を減少させた。当時、わが国民はもちろん、多くの結核病学会会員でさえ、結核の根絶はそれほど遠い先のことではないと考えたほどである。

しかし、1977年以後わが国の結核減少は著明に鈍化し、半減に約21年かかるようになり、それから20年以上経た今日もなお回復していない。

2. 結核減少の鈍化と最近の疫学像の変貌

それどころか、この3年は僅かであるが増加に転じた。そして現在、先進国では減少速度が最も遅い国の1つとなっている。その主な理由は、一昨年の結核病学会総会の特別講演²⁾で述べたように、①1960年頃までのわが国の結核まん延状況が酷く、当時の子供、若者の多くが結核感染を受けたこと、②この人たちを中心に、他の先進国でも経験したことがないほど急速で著明な国民の高齢化が進んだこと、③農業など一次産業人口は5%にまで減少し、人口は都市に集中するなど産業構造、社会構造の変化が進行したこと、④建物の構造が進歩し気密化が進んだため、1人の患者から空気感染する人数が恐らく10%くらい増えたことなどと考えられる。

これらの結果、わが国の結核疫学像は大きく変貌した。鈍化要因の4つの事項は今後も変わらないだけでなく、さらに進行するだろう。その上、数の減少を見れば、例えば0~19歳の新登録患者数は1955年の128,435人に対

し1999年には816人となり、実に1/157となったなど著明なものである。それだけではない。一言でいえば「日本中いたる所に遍く存在していた結核患者が、偏った所に偏在するだけになった」、つまり「遍在(あまねく存在)していた結核から、偏在する結核へ」、結核まん延状況が大きく変貌したのである。

これらの変貌をさらに詳しく見ると、例えば1999年の新登録総数43,818人は、何と1962年の0~14歳の新登録患者数52,149人より少ないのである。総数では38万3千人から4万3千人へ、1/8.8になっている。また、今では結核感染危険率はおよそ0.05%となり、患者家族、接触者以外で結核の感染を受けることは稀になった。また、年齢階級別既感染率も大きく変わり、20歳までに感染を受ける者は1951年には59.3%に達していたのに、今日では2.4%へと遥かに低くなったのである。この他のどの指標で見てもその変化は眼を見張るほど大きい。

一方、大都市の一部の地域では罹患率が534.6³⁾と、先進国では考えられないほど高い率を示し、一方、大都市の郊外住宅地など一部の地域では結核は極めて少なくなり、結核の地域格差はますます大きくなっている。地域格差だけではない。小児の結核罹患率は10万対1.5と低いのに、80歳以上の高齢者では10万対146.4と約100倍の高い率を示すなど、さまざまな格差が見られているのである。

これらの状況から現在の結核まん延状況の問題点として、図1の右に列挙した事項、大都市の結核の増加、20~39歳の若者の結核の微増、集団感染や院内感染の多発、homelessの結核問題など多くの問題が挙げられている。しかし、これらを個々バラバラに考えて困惑するのではなく、これらの現象は主に数の減少、感染の偏在化、発病の偏在化という3つの疫学的状況の変化によってもたらされたものであり、これに社会・経済的状況の変化による修飾が加わってわが国の現在の結核疫学像が出来上がっており、結核予防法が大改正された50年前

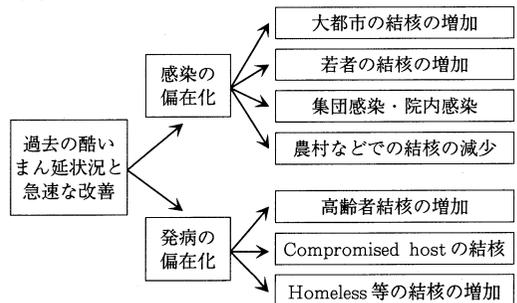


図1 わが国の結核疫学像

とは大きく変わっているという事実を正しく理解することが極めて重要である。

現在の疫学的状況を定量的に示したいと考え、結核研究所の大森が計算した年齢階級別既感染率⁴⁾を使い、年齢5歳階級ごとに既感染者からの発病者数、および、新たに感染した者からの発病数を計算した。しかし、新感染者からの発病率を10～15%、5年以上前に感染した既感染者からの発病率を0.1%などとして計算した結果は実際の観察値とかなり食い違った。このため、結核感染危険率も感染者からの発病率も、年齢によりかなり修正を加えなければならないと考えられた。結核の感染、発病は、年齢という1つの因子を考えただけでも決して簡単なものではない。試行錯誤を繰り返した結果、①0～14歳の感染危険率は推定されているより低く、BCG接種の効果も大きい、②20～39歳の結核感染危険率は現在推定されているよりかなり高い、③70歳を超えると既感染者からの発病率は高齢者ほど高い、と考えられた。これらの修正を行ったが、全年齢を平均すれば図2に示したように、全国民では現在の結核既感染率は29.5%、既感染者からの発病率は全年齢平均すると毎年970人に1人の発病、感染危険率は20～39歳では今まで推定していたよりかなり高く、全年齢平均しても普通言われるよりやや高く0.07%、新感染者からの発病率は10%と考えられた。また、発病者の85.5%は既感染発病であり、感染後1～2年のうちに発病したと考えられる者は14.5%と推定された。

それではわが国は結核根絶に向けて今後、如何にすればよいか？ 対策の問題に入りたい。

3. 疫学的状況が変われば対策も変わる

結核対策の基本は、まん延状況がどのように変わっても変わらないことはいままでもない。結局、感染伝播の輪を断ち切ることで、発病を防ぐこと、あるいは、この両者を進めることに尽きる。確かに、対策の基本は変わらないが、疫学的状況が変われば対策の重点は当然変わる。以前は誰でもいつ、どこで感染するか分からない状況だったので、感染前のBCG接種は極めて重要だったし、BCGを接種していてもいつ発病するか分からなかったので、集団検診は極めて重要であった。そして、発見した患者は当然治療しなければならない。従って以前、「予防→診断→治療」という順に重点を置いて考えたのは当然だった。感染が多く、患者も極めて多かった当時は、この他の考え方はあり得なかった。

しかし、まん延状況が変わり、感染危険率が低くなって未感染者が増え、患者が高齢者や特定の成人に偏在化した今では、100%の子供たちにBCGを接種しても新発生患者総数の減少は多くない。集団検診で発見される

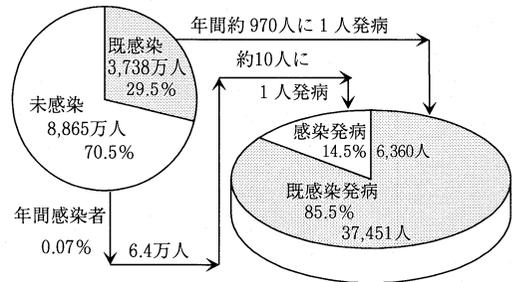


図2 わが国の現在の結核疫学像の推定

1. 結核対策は非常に広範、しかも、公衆衛生対策のモデル
2. 1980年まで見事な成果を上げてきた。今でも世界で最も優れた対策と考える人が少なくない
3. BCG接種や集団検診は国民の健康管理の原点、国民の常識で、変更には抵抗あり
4. 対策の変更で1人の犠牲者がでることも許されない

図3 結核対策の見直しは難事業

患者の数も少なくなった。それより、医療機関で発見される患者を確実に治し、この患者からの感染伝播を絶ち切ることが重要になったのである。つまり、今、第一に考えるべきことは発見患者を治すこと、言葉を変えれば、重点の順位が逆転し、「予防→診断→治療」から「治療→診断→予防」という順になったと言えよう。その上、合併症をもつ患者やhomelessの患者などが増えて治療が困難になっているので、医療の問題が大きな問題となったのである。

このような考え方は、今では世界的な考え方⁵⁾⁶⁾となっている。化学療法が著しく進歩したことが大きな理由であるが、発見した菌陽性の患者を早く確実に治し、感染伝播の輪を絶ち切ることで、つまり「Cure is the best prevention」と世界的にも考えるようになったのである。まず発見患者の90%以上を確実に治し、これが達成できたら患者発見、そしてその次に予防を考えるというのが世界的な考え方である。

しかし、わが国では結核対策の見なおしは極めて難しいと言わざるを得ない。図3にはその主な理由を4つ挙げたが、1980年頃まで見事な成果を上げてきたので、わが国の結核対策は今でも世界で最も優れたものと信じ

ている人が少なくないし、BCG接種や健康診断は健康管理の原点と考えられ、国民の常識となっているので、これを改定することはほとんどないと考える人が少なくない。またさらに、わが国では50年間、唯一の対策が法律で決められ実施されてきたため、法律に違反する考えは浮かばず、状況が変わっても考えを変えることが難しいことも困難を助長しているといえよう。

しかし、今では結核の疫学的状況は、考えるよりずっと大きく変わったのである。BCG接種、集団検診による患者発見、治療、いずれも見なおすべき時を迎えている。先延ばし、既得権の維持などはできない所まで来ているのである。以下、対策の重点の順に従い、まず治療の問題から考えてみたい。

4. 治療に関連して

結核予防法が大改正された50年前に比べると、結核化学療法の進歩は誠に眼を見張るばかりである。結核菌の増殖を抑える静菌作用だけでなく、殺菌作用を持つ薬も広く使われているし、結核予防法では未だ認められていないが、オフロキサシンなども入れれば、今では抗結核薬は10種類を超えている。このため短期化学療法、あるいは、入院期間の短縮が可能となったし、治療成功例での再発率はずっと低くなっている⁷⁾。化学療法はこのように進歩したが、一方、合併症を持つ高齢者の患者、対応が難しいコンプロマイズド・ホストの患者、あるいは、homeless, jobless, 外国人の患者など、入院、治療継続が困難で対応が難しい症例が著しく増加している。さらに、DOTまたはDOTS戦略など結核治療についての新しい考え方も大きく発展している⁸⁾。

HRZを含む4剤併用で初期強化療法を2カ月行い、全体の治療期間を6ないし8カ月とする治療法をWHOは短期化学療法と定義し⁹⁾、今では途上国を含めた全世界で広く使われている。しかしわが国ではその普及は遅々たるものであると言わざるを得ない。80歳以上の高齢患者が新登録例の15.3%を占めていること、肝炎患の既往を持つ患者が多いことなどの特殊性があることは事実であるが、全体でみて約50%という普及率は低いと言わざるを得ないし、30%程度しか普及していない県など、早急な改善が求められる。

わが国の結核治療は、日本中どこでも健康保険と公費で行える長所があり、その上、各保健所に設置された結核診査協議会の診査で適正医療が普及していると言われる。しかし現実には問題がないとは言えないことは誰もが認めるところである。建前のみを言っても現実には改善しない。診査会を強化し結核の診断、治療の質を高めることは、専門家がさらに少なくなる今後はますます重要になると言えよう。

次に入院期間の問題にすすむ。一般病院の病室単位で結核患者を収容している欧米諸国では入院期間は2~4週間と極めて短期化¹⁰⁾しているが、わが国では入院期間の中央値が今でも4カ月であり、6カ月を超える者も18.4%に上ると報告¹¹⁾されている。地域によっては入院期間がさらに長い場合もあり、Global standardから見ると著しく長いと言わざるを得ない。長期入院があると絶たない理由には、わが国の住宅事情、ラッシュアワーなどの交通事情、療養所の経営問題などの多くの問題がある。対応が難しいことは今さらここで述べるまでもない。

療養所を中心に病棟単位で結核患者を収容してきたわが国で入院期間の短縮を強行すれば、空床はさらに増え経営はますます困難になるので、一部の病院では結核病棟を閉鎖せざるを得なくなるだろう。こうなれば困るのは患者である。また、入院期間の短縮は外来治療の改善なしには考えられないので、入院治療に重点を置いてきたわが国では難しい問題である。しかし、今のまま放置しても結核病棟の経営は早晚行き詰まるだろうし、もし不必要に長期入院を続ければ人権の問題も出てくる。

わが国の現状では病棟単位の結核患者収容から病室単位に切り替えるには解決しなければならない問題が多いので、一挙に転換することはできないし、患者のアメニティーを考えると病棟単位の入院はなお当分続けざるを得ないだろう。しかし今のまま放置すればGlobal standardから大きく外れるし、難しい合併症を持つ患者の治療の問題、結核病床の赤字経営の問題もあるので、例えば入院期間を平均2カ月程度に短縮することとすれば、2カ月間は保険点数を高くして治療内容の向上を図っても総保険点数は削減できるし、患者の自由制限も減って人権問題の改善にもなる。早急に一步進めることが重要であろう。

このように、対策の改革を具体的に考えると非常に難しい問題がたくさん出てくる。このため改革の必要性は分かっている、改められないきたのだと思う。しかし、今ではこれ以上放置できないところまで来ているのである。改正した場合に発生するかもしれない事態への対応策も考え、できれば今の予算の範囲内で、より効果的、効率的な対策を考えねばならぬ時が来ているのである。結核病学会会員の理解と支援がなければ国は対策を改められない。会員がどう対応するかが非常に大きな問題になっているのである。

次に、DOTの普及の問題に移る。「DOTS戦略」¹²⁾とは、①喀痰塗抹陽性患者の治療を最重点とし、②対面服薬指導で確実な治療を図り、③一定の方式で治療成績を分析し、④短期化学療法に必要な薬剤などを遅滞なく配布し、⑤これらの実施に政府が責任を持つという5つ

の要素からなる結核対策と定義されている。現在最も有効と考えられるこの「DOTS戦略」が、世界中の途上国で大きく広がっており、途上国の結核対策はこの数年著しく活性化している。また、米国など先進国でも、DOT（直接監視下服薬、あるいは、対面服薬指導）、菌陽性患者の重視、治療成績の評価など「DOTSの考え方」が広く普及しているが、わが国では大都市の特定地域でDOTだけがようやく開始された段階である。

世界のDOTによる治療成績をメタアナリシスで分析した結果¹³⁾では、homelessなど特定の患者だけでなく一般の患者を対象としても、インセンティブを出しながら実施した「enhanced DOT」、あるいは「全期間をDOTで治療した例」、またあるいは、治療初期の2カ月だけDOTで治療した「modified DOT」は、いずれも自己服薬で終始した例よりよい成績を示している。わが国でどのように実施するか今後検討が必要であるが、一部の特定の保健所ではDOTを行うとか、院内DOTを広める、DOT室の費用を補助する、あるいは、DOT実施の場合には保険点数を加算するなど、DOTの普及をすすめること、および、菌陽性患者の重視、コホート・ミーティングなど「DOTS戦略」の考え方の普及が強く望まれる。

「結核は忘れられ、油断している」とよく言われるが、一般病院、大学病院が結核病床を持たないという構造的な問題が、医師を結核に無関心にする大きな原因となっている。米国で60年代後半から70年代前半に一般病院の病室単位での結核患者の収容をすすめた理由の1つはこれだったので、わが国でも考えるべき問題である。わが国の80医科大学の病院で、結核病室を持つのは22大学、28%にすぎない¹⁴⁾。1部屋、2部屋でもよいからすべての大学、あるいは中心的な一般病院が結核病室を持ち、学生や若い医師が結核患者を診る機会を作ることが「医師が結核を忘れないために」非常に重要なことである。

これらの問題と少し違うが、保健所での患者管理の問題に少し触れたい。化学療法は著しく進歩し、治療を完了した患者の再発率は以前に比べるとずっと低くなった。以前は先進国ではどこでも治療終了後のfollow-upを行っていたが、オランダのロッテルダム、アムステルダムなどで、いわゆる管理検診を無作為に半数で中止して観察した研究の結果では管理検診を中止しても問題は起こらなかった¹⁵⁾ので、多くの先進国では既に中止している。その上、患者は治療終了後にも自分の主治医のところによくフォローされている。現在、保健所では治療終了後の管理検診にかなりのエネルギーを使っているが、治癒および治療完了者について保健所が行う管理検診は中止し主治医に任せてもよい。このエネルギーを治療脱

落者、治療状況不明者などの管理検診に使う強化することが望まれよう。また、患者の服薬確認は極めて重要であるが、保健所が行うのは菌陰性化後一定期間までにし、接触者検診やサーベイランスを重視するなど、保健所での結核管理事業ももっと重点を絞って行うことが望まれる。必要なことは確実に実施するが、重要性が低くなったことは中止も考えることが重要と考えられる。

5. 患者発見に関連して

この他、結核の治療に関して論議すべきことは多いが、患者発見の問題に移る。結核集団検診はわが国の結核対策の根幹を成すものだったし、罹患率が高く患者が遍く存在し、しかも医療が今ほど普及していなかった頃には、非常に重要な対策であった。そして、その功績は直接的な患者発見にとどまらず、医療・保健全体に及んでおり、誠に大きいものであった¹⁶⁾といえよう。しかし今では定期健康診断全体でみれば、患者発見率は0.0069%と低く、しかも対数直線的に低くなっているの、このまま19歳以上の者全員の年1回の検診を継続すればその正当化を主張することは難しいと言わざるを得ない。以前、先進国はどこでも結核集団検診を広範に実施していたが、発見率が低くなるというまで継続すべきか検討が重ねられ、イギリス、あるいは、ドイツでは発見率が0.05%、または、0.02%を割ったら検診を正当化できないと結論¹⁷⁾¹⁸⁾された。今後定期検診をどうすべきか、検討すべき時が来ている。

ところが一方、最近では20～39歳の若者の結核患者が増加し、集団感染事件が多発しているため、簡単に中止すべきだと言うこともできない。特に発見された患者で見ると、若者では集団検診発見の比率が24%と高いので、中止に踏み切るのは無理という意見も少なくない。

結核予防会では集団検診を広範に実施しているので発言は難しいが、自分の利益より、国民の健康、利益をより優先して考えなければならない。このため結核予防会では、「今後の健康診断のあり方」について、この4月から組織を挙げて検討を始めた。できるだけ早く結論を出したいと考えている。ただ、最近では結核より肺がんが多く発見されていること、肺がんは今でも早期発見が極めて重要なこと、またあるいは、肺がんは今も直線的に増加していることも考えねばならない。このため、例えば5年に1回、希望者にはCTによる肺がん検診を行いつつ、胸部検診の対象を一定の年齢以上のハイリスクに絞るなど、国民のヘルス事業の後退にならず、しかも、無駄は省き、安全で有効な対策はどうあるべきか検討を始めたところである。

今、取って個人的な意見を言えば、39歳以下の定期検診は入学時、就職時、転勤時、あるいは、特定年齢の

表 BCG 初回接種効果の判定指標 (2)

BCG 接種率	0	100%	90%	80%	70%
髄膜炎予防数	0	2.1	1.9	1.7	1.5
粟粒結核 予防数	0	8.0	7.2	6.4	5.6
肺結核など 予防数	0	353.7	318.4	282.8	207.6
発病予防数 合計	0	363.8	327.5	290.9	214.7
相対リスク 減少	0	0.49	0.55	0.60	0.65
1人発病予防 に必要なBCG 接種数	—	3,299	3,665	4,125	4,712

限られた節目に定期化する。一方、高齢者を収容する施設などの検診は強化する。定期外検診では20～39歳の結核の増加を考慮し、この年齢の接触者の定期外検診を小児なみに強化するなどが挙げられよう。今後さらに具体的に検討を進めることが強く望まれる。

6. 予防に関連して

次が予防対策であるが、BCG 接種もわが国の結核対策の根幹を成すものだった。結核感染危険率が高く、感染がどこにでも遍く存在した時代には重要な対策であったことは言うまでもない。しかし今、どう考えるべきか？ BCG 初回接種の効果をいくつかの仮定をおいて計算してみた。その結果、表にみるように、ゼロ歳児に対する初回の BCG 接種は、仮に接種技術に問題があり実質的な接種率が70%となっても、2000年に生まれた子供が15歳になるまでに髄膜炎、粟粒結核の発病は合計約7人防止され、207名の肺結核を防ぐ。結核の発病の relative risk は0.65になり、約4,700人に BCG を接種すれば1人の発病を防げるという結果であった。従って、初回の BCG 接種はまだしばらくは継続が望まれよう。

しかし、BCG 再接種は中止すべきである。①再接種の効果の Evidence が示されておらず、②WHO や IUATLD は再接種の中止を勧告¹⁹⁾しており、③ツベルクリン・アレルギーと免疫は必ずしも平行しないのでツ反応が陰性になったからと言って再接種をする学問的根拠はなく、④感染危険率が低くなっているの、仮に BCG 再接種が有効としても得られる利益が少ない、さらに、最も重要であり今後ますます大きな問題となることは、⑤再接種を繰り返すことによりツベルクリン反応検査の判定がますます困難になり、化学予防対象者の選

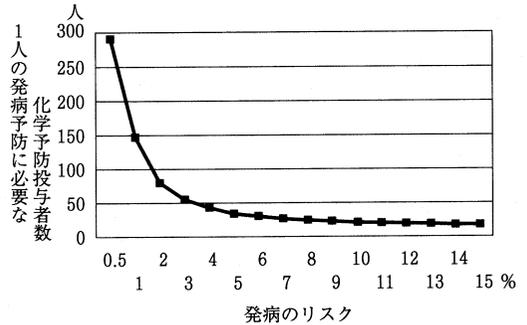


図4 1人の発病を防ぐのに必要な化学予防投与者数

定、診断が混乱していること、これらを考えると早い時期の中止が望まれる。

化学予防は、「結核感染の偏在化」がさらに進み、感染後1～2年の発病率が高いことを考えると、今後ますます重要な対策になる。30歳以上でも新たに感染を受けた者では化学予防が重要なので、化学予防の年齢制限の撤廃が望まれる。図4は発病のリスクを横軸にとり、縦軸にはそれぞれの発病のリスクの時に何人に化学予防をすれば1人の発病を防げるかをみたものである。感染後間もない人のように発病率が15%と高ければ、9.5人に化学予防をすれば1人の発病を防げるほど効率がよいが、発病率が0.5%では1人の発病を防ぐのに286人に化学予防をしなければならず、発病のリスクが0.1%では1人の発病予防のために1,429人、これ以下のリスクだと化学予防の効率は急速に低くなる。発病リスクがあまり高くない高齢者などでは、臨床的に必要な者に個別

的に化学予防を行うのが賢明と考えられる。

以上、結核の研究に長年携わってきた者として個人的な考えを述べたが、実際の改定に当たっては、対策の効果あるいは「費用・効果」を考えることはもちろん、最終的には国民の意見によって決めるべきである²⁰⁾ことは言うまでもない。ただ、このためには、われわれ結核病学会会員は個人的利害、面子にこだわることなく、学問的立場から、対策の効果、問題点、世界の実情などの情報を国民に広く知らせる責任もあると考えている。

7. 結びに

よく知られているように、米国では1980年代後半に結核減少が停滞し、次いで増加に転じた。これに対し米国は国を挙げて対応を進めたが、この結果93年から減少に転じ、今では減少速度は年間7.7%、わが国より速いスピードで結核を減少させており、その上、90年代に大きな問題となった多剤耐性結核、院内感染、劣悪だった治療成績などの多くの問題もほぼ克服した。

なかでもニューヨーク市では80年代の結核の増加などの問題が最も著明に見られ、70年代後半には新登録患者数が1,300人程度だったのに、92年には3,800人とおよそ3倍になり、その上、多剤耐性結核、院内感染の増加など非常に難しい厳しい状況に直面した。しかし今ではこれを見事に乗り切ったが、その主な理由を昨日特別講演をして頂いたポーラ・フジワラ先生に3年ほど前聞いたことがある。フジワラ先生は① Universal DOTの採用、②院内感染対策など感染防止対策の推進、③コホート・ミーティングなどいわゆる患者管理の強化の3つが主要な因子と答えた。ニューヨーク市の結核対策はここ数年、繰り返し見学させて頂いたが、これら3つのことを本当に丁寧に実施されていた。疫学的状況にあわせた有効な方策を進めれば結核は見事に減るという事実が示され、わが国でも実情に応じた対策を実施すべきであることを痛感した。実際にはニューヨーク市の結核の急速な減少には、この他に当時米国の景気が絶好調にあり、社会経済的状況が追い風になったためと考えているが、それはそれとして、ニューヨーク市の結核対策には見習うべきことが多い²¹⁾と考えている。

結核まん延状況で戦後の出発点が日本とあまり変わらなかったフィンランド、あるいは、戦後の苦しい状況が日本と酷似していたドイツも、1980年頃から次第に古典的結核対策から Global standard にあわせた対策に脱皮し、その結果日本より速い速度で結核を減少させている²²⁾。日本より遥かに結核が多く、結核対策の実行にも多くの困難を持っていた韓国でも、菌検査の重視、BCG再接種の中止など結核対策の近代化を進めており、最近の減少速度は速くなっている。韓国はやがて日本と

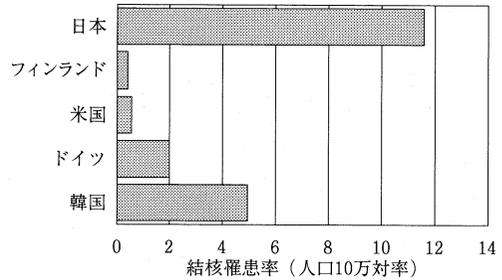


図5 現在の傾向線を延長した時の2030年の結核罹患率

同様に国民の老齢化が進むから、間もなく減少が鈍化するという意見もあるが、このままいくと2015年には日本は韓国にも追い抜かれ、2030年には図5に見るように、先進国はもちろん、中進国より高い結核罹患率を示す国になってしまう。この予測は今の減少傾向を延長しただけなので、この通りになると主張するつもりはないが、現在のわが国の結核をこのままにしておいてはならないことはよく示されていると考える。

初めにも述べたように、わが国の結核対策の改革には多くの困難が予測される。しかし、今のまま放置すれば世界各国の中でわが国の結核まん延状況は相対的にはますます悪くなる恐れがある。予防法大改正から50年を迎えた今日、過去の栄光にとらわれず、重点を明らかにし、効果的、効率的な新たな対策を確立することが強く望まれる。このために、結核病学会の会員が一層研究を進め、賢明な判断をし、そして意見を述べることを強く望みたいと思う。

終わりに、特別講演の機会を与えてくださいました斎藤厚会長、座長の労をおとり頂いた近藤有好先生に心から感謝申し上げます。また、長い時間御清聴頂いた会員の皆様にお礼を申し上げ、私の特別講演を終わりたいと思います。

文 献

- 1) 青木正和：第68回総会会長講演 世界的視野からみた日本の結核。結核。1993：68；533-538。
- 2) 青木正和：第74回総会特別講演 II. 本邦における結核症の現状と課題—予防、診断、および治療—。結核。1999：74；683-691。
- 3) 厚生省保健医療局結核感染症課監修：「結核の統計2000」。結核予防会、2000、167。
- 4) 大森正子：今村賞受賞記念講演 III. わが国における結核の根絶年の予測。結核。1994：69；575-579。

- (計算に用いた数値はこの研究で行われた年次別、年齢別結核既感染率原表で、著者より借りたものである)
- 5) Kochi A: The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle*. 1991; 72; 1-6.
 - 6) Centers for Disease Control and Prevention: Essential components of a tuberculosis prevention and control program: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR*. 1995; 44 (RR-11): 2.
 - 7) 亀田和彦: わが国における肺結核短期化学療法と再発. *結核*. 1992; 67; 555-563.
 - 8) 青木正和: DOTS 戦略の生成と発展. 資料と展望. 1997; 22; 1-10.
 - 9) WHO: TUB. Treatment of tuberculosis, Guidelines for national programmes. WHO, 1993.
 - 10) 増山英則, 青木正和: 結核治療における米国行政担当者の対応と認識—日本の臨床医との相違. *結核*. 2000; 75; 413-422.
 - 11) 厚生労働省: 平成12年度結核緊急実態調査報告書, 2001.
 - 12) WHO Press Release: WHO urges making directly-observed treatment. The priority in global tuberculosis control. WHO Press Office, 20 March 1995.
 - 13) Chaulk CP, Kazandjian VA: Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis. *JAMA*. 1998; 279; 943-948.
 - 14) 成田亘啓, 工藤翔二: 第74回総会シンポジウム IV. 大学における結核教育の現状と課題. *結核*. 2000; 75; 103-124.
 - 15) Tuberculosis Surveillance Research Unit (TSRU): Progress Report 1982.
 - 16) 青木正和: 最近の胸部検診の諸問題, 健康管理. 1999; 7 (通巻541号); 24-31.
 - 17) Lock W: Zur den zeitigen Tuberkulosituation. *Prax Pneumol*. 1976; 33; 555-560.
 - 18) Joint Tuberculosis Council: Review of mass radiography services. *Tubercle*. 1964; 45; 255-266.
 - 19) WHO Global tuberculosis programme and global programme on vaccines: WHO week *Epidemiol Record*. 1995; 11; 229-231.
 - 20) Rouillon A, Waaler HT: BCG vaccination policies according to the epidemiological situation. *Bull IUAT*. 1974; 49; 166-189.
 - 21) Fujiwara PI, Larkin C, Frieden TR: Directly observed therapy in New York City. History, implementation, results and challenge. *Clinic Chest Med*. 1997; 18; 135-147.
 - 22) Communicable Diseases, WHO: WHO Report 2001, Global Tuberculosis Control, WHO, Geneva, 2001.