

成人集団における肺結核硬化巣有所見者の罹患率

¹下内 昭 ²小笹晃太郎

要旨：京都府船井郡における1982～1993年の住民検診での胸部X線検査受診者の中からの、排菌陽性あるいはX線所見で空洞を認める活動性結核患者の罹患率を調査した。①40歳以上では、全肺結核不活動あるいは治癒巣（以下、硬化巣）有所見率は男性（8.3%）では女性（3.8%）の2倍以上、中等度以上の拡がり（結核病学会分類・病巣の拡がり2または3）の硬化巣有所見率は男性（3.3%）では女性（1%）の約3倍であった。年齢別硬化巣有所見率は男女とも、年齢とともに上昇している。特に中等度以上の硬化巣有所見率は、男性では、40歳後半から上昇しはじめ、70歳を過ぎると急激に上昇し、80歳以上で8.1%に達する。女性では50代前半（0.3%）から徐々に増加するが、80歳以上でも2.3%にしかすぎない。②中等度以上の拡がりの硬化巣を有していた者の罹患率は、40歳以上の男性が、のべ受診者1000人あたり4.2で、「異常なし」であった者の0.26に比べて16倍高く、同様に40歳以上の女性でも硬化巣を有していた者の罹患率は「異常なし」であった者に比べて、24倍（1.7/0.07）と統計的に有意（ $p < 0.001$ ）に高かった。③得られたデータおよび文献考察から、INH化学予防の便益を検討した。

キーワード：肺結核，結核罹患率，X線集団検診，結核硬化巣

はじめに

京都府船井郡は府内で最も結核罹患率が高いため、患者の早期発見に力を入れており、郡内の各町では結核の住民検診、胸部X線検査の受診率が50%以上であり、府の平均より高い。船井郡全域の結核住民検診は京都府船井郡総合検診組合に委託され、間接撮影フィルムは肺がん検診も兼ねて二重読影がなされていた。間接撮影検査の結果、浸潤性陰影が認められた場合は活動性結核を疑って、精密検診としてX線検査直接撮影を実施した。喀痰検査も検査項目に入っていたが、喀痰が出ないという理由で実施されないことがほとんどであった。「硬化巣」が認められるときは大半が「観察不要」であったが、「要観察」となる場合もあった。「要観察」では6カ月後、要再検とされた。このように精密検診の有無にかかわらず、治療は必要ないが「要経過観察」とされた例および、硬化巣、その他、何らかの所見が見つけれられた場合には間接撮影フィルムを切り出し、個人別の袋に整理すると

共に、有所見者管理カードを作成していた。有所見者のフィルムは、次年度以降、所見に変化があるかどうかを比較するために保存した。しかし、有所見者の中から症状が出現して、医療機関で結核と診断される例が少なからず見られることに気づいた。そこで、有所見者を経過観察することの有効性と化学予防実施の妥当性を検討するため、硬化巣有所見者と結核検診で「異常なし」の者の結核罹患率を比較した。

対象と方法

1. 対象

京都府船井郡にて、1982年から1993年の12年間の全年齢の結核住民検診受診者から、肺結核硬化巣有所見者ならびに「異常なし」とされた者について把握した。本研究での肺結核硬化巣とは、結核住民検診で、胸部X線フィルムを読影した医師が何らかの結核に関連する所見が認められた場合に「硬化巣」「胸膜肥厚」「石灰化巣」等と記載した所見である。活動性を疑った場合には、「浸

¹大阪市健康福祉局感染症対策室，²京都府立医科大学附属脳・血管老化研究センター社会医学・人文科学部門

連絡先：下内 昭，大阪市健康福祉局感染症対策室，〒530-8201 大阪府大阪市北区中之島1-3-20 (E-mail: shimouchi@sannet.ne.jp)

(Received 18 Apr. 2002/Accepted 2 Oct. 2002)

潤」として要精密検査とし、治癒所見と判断した場合は、硬化巣で「観察不要」とする。しかし、治癒所見と確定できない場合は、特に初めての所見の場合は、「硬化巣」としながらも「要観察」とした。結果として、初回は「要観察」とした場合も、次年度以降、変化がないことを確認してから「観察不要」とする場合が多い。このように「硬化巣」を結核治癒巣と不活動性の陰影の両方に使用したが、「新結核用語事典」¹⁾には硬化巣の定義は記載されていない。従って、本研究の中では、「硬化巣」は日本結核病学会病型分類(学会分類)のⅣ型(安定非空洞型)とⅤ型(治癒型)²⁾を含むものとする。発症に関しては前年に検診を受診しているかどうかを確認できるように、調査の対象時期を1年遅らせて、1983～1993年の11年間に船井郡を管轄する京都府園部保健所に登録された排菌陽性者と、排菌陰性でもX線正面単純撮影で空洞所見の認められた患者のみを「活動性肺結核患者」として調査対象にした。

2. 方法

京都府船井郡総合検診組合の受診者名簿によって、受診者の住所、性、年齢の情報を得た。有所見者については、同検診組合の有所見者台帳によって、住所、性、年齢および所見の内容を得た。X線所見は有所見者カードで照合しながら、すべての間接フィルムを筆者1名で見直した。結核に関連する陰影は、石灰化巣のみ、胸膜肥厚のみ、硬化巣に分類し、硬化巣の拡がりを結核病学会分類²⁾に従って1, 2, 3に区別した。すなわち、1:第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積を越えない範囲、2:1と3の中間、3:一側肺野面積を越えるもの、である。「活動性肺結核患者」は保健所の登録患者名簿によって把握し、有所見者カードに登録されているか、あるいは、登録前に結核の住民検診を受診しているかを確認した。罹患率の検討には、有所見者では、患者登録前3年以内に検診を受けている者、「異常なし」の者は登録の前年に検診を受けている者を対象とした。なお、初回検診で要精密検査あるいは要医療となって登録された者は除いた。罹患率の計算の方法は、「異常なし」者および有所見者とも、患者数をそれぞれ「異常なし」者と有所見者の12年間の、のべ人数で除した平均年間発症率とした。

また、筆者1名が実施した硬化巣の拡がりの判断の客観性を検討するため、読影者間の所見のとり方の差の程度を把握する目的で、有所見者カードに保管しているフィルムを無作為に1096枚抽出して、他の筆者1名と、船井郡で検診の間接フィルムを読影していた医師の計3名がそれぞれ互いの所見を知らせないで読影し、結果を比較した。また、排菌陰性の登録患者のX線検査所見が空洞を有しているかどうかについては、上記の3名の

医師で、それぞれ独立してフィルムを読影し、異なった判断の場合には多数決で決めた。なお統計処理には χ^2 検定を用いて、5%未満の危険率で有意差ありと判断した。

結 果

(1) 罹患率の年次推移

船井郡の人口は約5万人と比較的小さく、毎年の新登録患者数にばらつきがあるため、3年間ごとの全結核平均罹患率を京都府の統計資料からみると、人口10万対でそれぞれ、92.7 (1982～84年)、83.7 (1985～87年)、70.6 (1988～90年)、56.5 (1991～93年)と調査期間中減少していた。しかし、この間も京都市を除く京都府内では船井郡が最も結核罹患率が高い地区であった。

(2) 肺結核硬化巣有所見率

船井郡で1982～1993年に結核の住民検診を受診した20歳以上の者は、毎年1万人以上、12年間で、のべ男性39,902名、女性86,373名、合計126,275名であった(Table 1)。受診者は女性は男性の2倍以上、40歳以上が85%、65歳以上が38%であった。Table 2は、X線所見別の性年齢別有所見率の比較である。全肺結核硬化巣(硬化巣の学会分類の拡がり1, 2, 3に「石灰化のみ」と「胸膜肥厚のみ」を加えたもの)の有所見率は、40歳以上では、男性(8.3%)は女性(3.8%)の2倍以上高い。また、年齢別では、40～64歳で男女とも1.7～2.3%と同程度で、65歳以上では男性11.6%、女性6%で、年齢と共に上昇している。「石灰化のみ」および「胸膜肥厚のみ」のそれぞれの有所見率は、男女とも40歳以上で、そ

Table 1 Number* of person-years screened with chest X-ray in Funai district from 1982 to 1993

Age group	Male	Female
20-24	512	671
25-29	694	2511
30-34	1223	5177
35-39	1703	6105
40-44	1835	6031
45-49	2094	6332
50-54	2783	8233
55-59	4228	10536
60-64	6102	11757
65-69	6071	10816
70-74	5459	8910
75-79	4214	5981
80 and over	2984	3313
Total	39902	86373
40 and over	35770	71909
65 and over	18728	29020

*Even the same persons were screened more than once from 1983 to 1992, they were counted as person-years.

れぞれ0.2%以下と非常に低い。「拡がり1」の硬化巣を有する率は男性(4.7%)は女性(2.6%)の1.8倍であった。「拡がり2」の中等度硬化巣を有する率は男性(3.1%)は女性(1%)の3倍であった。「拡がり3」の広範囲硬化巣の有所見率は拡がり1または2の10分の1以下であり、男性(0.2%)は女性(0.03%)の6.7倍であった。5歳階級区分の年齢別有所見率の比較(Fig.)では男女とも、年齢とともに有所見率が上昇している。中等度以上の硬化巣有所見率も、男性では、40代後半から上昇しはじめ、70歳を過ぎると急激に上昇し、80歳以上では8.1%に達するが、女性では50代前半(0.3%)から徐々に増加するが、80歳以上でも2.3%にしかすぎない。なお、硬化巣有所見率を1982年から1993年まで年次別に比較したが、性別、年齢別とも、特に大きな変化や一定の傾向は見られなかった。

(3) 活動性肺結核患者

船井郡で1983~1993年に、排菌陽性あるいはX線所見で「空洞あり」の活動性肺結核患者は136名であった。登録の前年に検診を受けておらず、過去に有所見者カードにも登録されておらず、受診して、精密検査の後、登録された者は3名あったが、以前の所見が不明なので、調査対象からは除いた。発症前に結核の住民検診を受診していたことが確認できたのは28名だけであった。Table 3は、「活動性肺結核患者」で過去に結核検診を受けた者について、検査所見とその時の年齢群を示している。28名のうち、硬化巣をもつ者が15名で、1年前の検診で「異常なし」の者が13名であった。15名のうち、本人の記憶によるものも含めて6名に既往歴があり、そのうち4名には治療歴があったが、いずれも1960年代までのリファンピシンを含まない治療であった。ただし、糖尿病の既往などの記載は十分ではなかった。さらに、28名の発見・診断動機は、検診が4名だけで、12名は有症状で医療機関を受診したか、他疾患で医療機関通院中に発見された。この4名については、有所見者カードに登録されており、ある年の検診で精密検査とされ、登録されたものである。その他の12名については不明である。

(4) 硬化巣有所見者の結核罹患率

Table 4ではTable 2の検診受診者の所見に対応させて、軽度：硬化巣の拡がり1、「石灰化のみ」あるいは「胸膜肥厚のみ」、中等度以上：硬化巣の拡がり2または3、全硬化巣：硬化巣の拡がり1、2または3、または「石灰化のみ」、「胸膜肥厚のみ」、そして「異常なし」に分類し、Table 3の患者数を分子にして、性年齢別に罹患率を計算した。ただし、「石灰化のみ」あるいは「胸膜肥厚のみ」の有所見者および20歳代、30歳代の検診受診者からは、発症者はなかった。

Table 2 The number of person-years of each group of classification and percentage as finding of chest X-ray in Funai district from 1982 to 1992

	Male					Female				
	Age group					Age group				
	20-	40-	40-64	65-	(%)	20-	40-	40-64	65-	(%)
(a) Calcification only	30	30	18	12	(0.1)	63	53	23	30	(0.1)
(b) Pleuritis only	75	75	13	62	(0.3)	92	91	39	52	(0.2)
(c) Fibrotic lesions with size 1	1695	1666	466	1200	(6.4)	1896	1862	715	1147	(4)
(d) Fibrotic lesions with size 2	1113	1109	275	834	(4.5)	718	715	208	507	(1.7)
(e) Fibrotic lesions with size 3	77	77	19	58	(0.3)	18	18	2	16	(0.1)
(f) Fibrotic lesions with size 2 or 3	1190	1186	294	892	(4.8)	736	733	210	523	(1.8)
(g) Fibrotic lesions with size 1, 2 or 3	2885	2852	760	2092	(11.2)	2632	2595	925	1670	(5.8)
(h) a + b + g	2990	2957	791	2166	(11.6)	2787	2739	987	1752	(6)
(i) Lesions other than TB	1636	1621	503	1118	(6)	2376	2325	772	1553	(5.4)
(j) h + i	4626	4578	1294	3284	(17.5)	5163	5064	1759	3305	(11.4)
(k) "normal"	35276	31192	15748	15444	(82.5)	81210	66845	41130	25715	(88.6)
Total	39902	35770	17042	18728	(100)	86373	71909	42889	29020	(100)

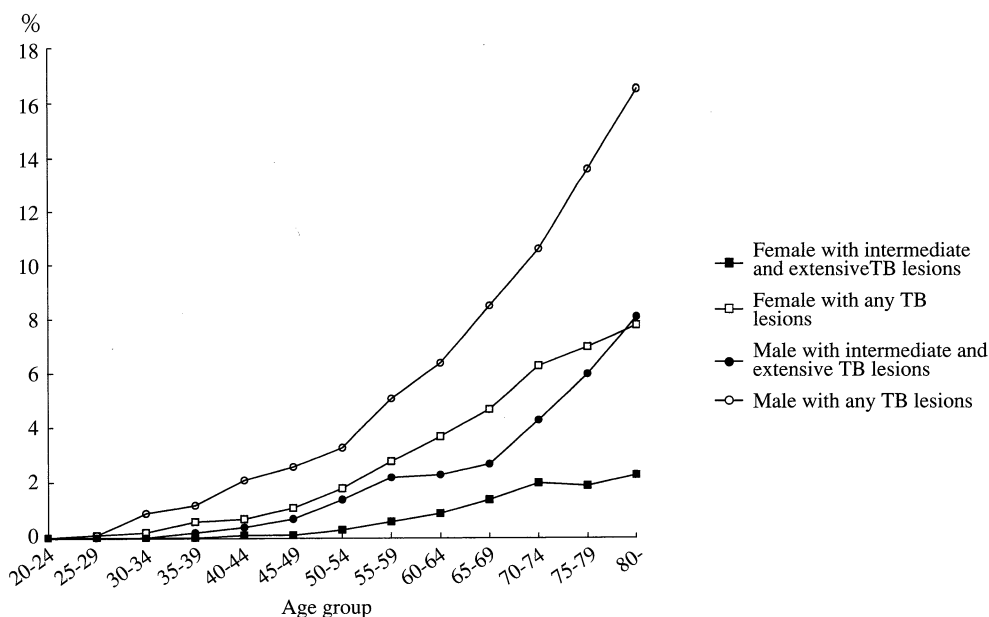


Fig. Percentage of TB lesions of X-ray findings by size by sex & age group in Funai-Gun, Kyoto in 1982-1993

Table 3 Size of fibrotic lesions of infectious active tuberculosis patients before developing diseases

Age group	Male				Female			
	"Normal"	"Minimum ¹ "	"Intermediate ² "	Total	"Normal"	"Minimum ¹ "	"Intermediate ² "	Total
40-64	3	0	2	5	1	1	0	2
65-	5	3	6	14	4	1	2	7
40-	8	3	8	19	5	2	2	9

¹Size 1 of extensiveness of lesions according to TB Society's Classification: within the size between the upper front edge of 2nd costal rib and apex.

²Size 2 or 3 of extensiveness of lesions according to TB Society's Classification: with the size of beyond the upper front edge of 2nd costal rib and apex.

Table 4 Incidence rate among patients without and with fibrotic lesions (per 1000 person-years)

Size of lesions	Male				Female			
	40-64	65-	40-		40-64	65-	40-	
Minimum lesions ¹	0	1.6	1.1] NS] **] *	0.8	0.5	0.6] NS] **] **] **
Intermediate lesions ²	4.3	4.2	4.2		0	2.4	1.7	
All fibrotic lesions ³	1.6	2.6	2.3		0.6	1.1	0.9	
Normal	0.1	0.32	0.26		0.02	0.06	0.07	

¹Size 1 of extensiveness of lesions according to TB Society's Classification: within the size between the upper front edge of 2nd costal rib and apex.

²Size 2 or 3 of extensiveness of lesions according to TB Society's Classification: with the size of beyond the upper front edge of 2nd costal rib and apex.

³Size 1, 2 or 3 of extensiveness of lesions according to TB Society's Classification plus calcification and pleural thickening.

** p<0.001 * p<0.05 NS: statistically not significant

40～64歳群と65歳以上群とを比較すると、男性では中等度以上の硬化巣を持つ者では、罹患率に差はなかったが、それ以外では、いずれの程度の硬化巣でも40～64歳群より65歳以上群のほうが、罹患率が高かった。しかし、 χ^2 検定では、統計的には両年齢群の間ではいずれの所見群でも有意差はなかった。40歳以上の男性

では、硬化巣が中等度以上の有所見者の罹患率は4.2/1000であり、「異常なし」の者の罹患率(0.26/1000)の約16倍になり、この差は統計的に有意である($\nu=3$, $\chi^2=81.4$, $p<0.001$)。同じく40歳以上の男性では、硬化巣が軽度の場合の罹患率(1.1/1000)は「異常なし」の者の罹患率の約4倍であり、この差も χ^2 検定で統計

的に有意である ($\nu = 3$, $\chi^2 = 10.4$, $p < 0.02$)。65歳以上の男性の場合も同様の罹患率の比である。女性での罹患率は、同じ条件の場合はほとんどで男性の約2分の1である。ただし40歳以上の「異常なし」の者の罹患率だけが、男性の約4分の1である。そのため、硬化巣が軽度の場合の罹患率 (0.9/1000) は、「異常なし」の者の罹患率 (0.07/1000) の約13倍、硬化巣が中等度以上の場合の罹患率 (1.7/1000) は、「異常なし」の者の罹患率の約24倍と男性よりもさらに大きくなる。いずれの場合も、その差は χ^2 検定で統計的に有意である ($\nu = 3$, $\chi^2 = 49.3$, $p < 0.001$, $\nu = 3$, $\chi^2 = 16.3$, $p < 0.001$)。硬化巣が中等度以上の場合、40歳以上の男性の罹患率は女性の2.5倍 (4.2/1.7) であるが、 χ^2 検定で統計的には有意差はなかった。

考 察

(1) 研究方法の妥当性：胸部X線検査所見による肺結核の診断

結核硬化巣有所見者の罹患率という本研究の仮定の根幹として、「硬化巣」が治癒所見あるいは不活動所見としており、それが活動性の所見であれば、結果分析は大きく異なる。1回のみ胸部X線検査所見で活動性か不活動性かを判断するには、観察者の主観が入るが、論文の中では、通常、所見の信頼性については問題とされておらず、異なる観察者による所見の一致率については特に発表されたものは見当たらなかった。しかし、筆者らの未発表の調査では香港、カナダ、日本でそれぞれ結核の診断に携わっている医師の間で、胸部X線で空洞がない陰影で、菌検査の結果の情報がなく診断した場合、塗抹陽性あるいは培養陽性の肺結核について活動性結核と正しく診断した率は75～81%であった。また、排菌がない場合は、活動性であるかどうかの絶対基準がないため、診断が正しかったかどうかの判断はさらにむずかしくなる。香港では当初喀痰塗抹陰性培養陰性である例について結核専門医がX線で活動性結核と疑い、発病するまで観察した例では5年間で57%が培養陽性となり活動性と確認された³⁾。従って、専門家が診断した場合には活動性結核の少なくとも6～8割程度を正しく診断できると思われる。本事業では、活動性と不活動性あるいは治癒所見の区別は検診担当医師の二重読影によって、個人的な判断の偏りはより頻度が少なかったと考える。さらに、本研究では、読影者間での比較読影の結果、硬化巣があるかどうかについての一致率は91.2%であり、硬化巣の拡がりか1であるか、2または3であるかの一致率は78.3%であった。しかし、いずれにせよ、肺結核X線診断は主観的、質的判断であるため、1回限りの所見では観察者間で差がある程度出ることが予想さ

れる。これに対して、American Thoracic Society⁴⁾は、1回のX線検査では陰影の安定性を判断せず、3～4カ月後の検査と比べて、変化がなければ「陳旧性」結核や「繊維化巣」を意味するとしている。その点に関しては、船井郡検診組合の有所見者管理方法は、既に述べたように、同じ硬化巣で初回検査で「要観察」となっても、次年度以降、陰影に変化がなければ「観察不要」となる例が多い。調査の中では、4例が検診から要精密検査になり、患者発見に至っているが、そのいずれも、もとは「観察不要」とされていたものが、その年に陰影に変化があったために活動性と疑って、「要精密検査」とし、その結果、結核と診断されたものである。1960～1969年のチェコスロバキアにおける15歳以上の10万人を対象にした集団検診の観察結果⁵⁾でも、結核治癒所見を有するコホートを観察しているが、観察を始めた最初の2年間の罹患率が男性が人口1000対9でその後の5より高かったことから、最初はfibrotic lesionと分類しても実は活動性所見が含まれており、所見が落ち着いてから罹患率が下がったのではないかと考察している。船井郡の制度では最初は比較不可能であるが、次年度以降は、活動性が疑われれば、必ず前回までのX線フィルムと比較しており、「硬化巣」と診断されたフィルムはほとんどの場合、1年以上変化がなかった例である。従って、本研究での活動性、不活動性の判断およびX線所見の硬化巣の拡がりの判断については、通常の結核専門家の診断の程度と同等であり、妥当と考えた。

排菌陽性あるいはX線所見で空洞ありの患者だけを活動性肺結核患者として研究対象としたのは、排菌陰性で空洞がない場合、空洞がある場合よりも過剰診断の可能性が高くなると判断したからである。例えば、高知県で3カ月間に登録された結核新規患者46名について診査を見直す検討会で「非結核」と判断された4例はいずれも気管支肺炎や肺炎疑いであった⁶⁾。次に、空洞を有するにもかかわらず排菌陰性である例も活動性肺結核と分類した理由は、調査時期である1980年代は必ずしも菌検査が現在のように強調されていなかったからである。例えば、全国統計で活動性肺結核の菌陽性率は2000年では51.1%であったが1992年は41.6%、1982年は30.3%にすぎなかった⁷⁾。すなわち、1980年代当時は、空洞があれば熱心に菌検査をしなかったおそれがある。従って「空洞あり、肺菌陰性」例でも、頻回に喀痰検査を繰り返し、かつ、より感度の高い検査、例えば現在よく用いる液体培地を実施しておれば排菌陽性となった例が多かったであろう。また、空洞があった場合に、結核以外の疾患であったかどうかについては、これら調査対象患者はすでに治療が終了しているため、結核の治療に反応しなかったり、途中で結核以外の診断がついた場合

には転症となっているはずなので、他の疾患であった可能性は低い。

肺硬化巣有所見者の対象を登録前3年以内に検診を受けた者とした理由は有所見者の中には、登録された年の前年あるいは2年前に検診を受けていない者もいるので、統計解析に耐えられるよう対象者数を増やすため、3年以内とした。この条件で考えられる問題としては、例えば、3年前までは硬化巣であったが、その後検診を受けずに発病した場合、1年前にもし定期検診を受けておれば活動性陰影が見つかり、有症状受診ではなく、検診で見つかった患者数が4名より増えていたかもしれない。しかし、3年前に硬化巣であった者が発病したという罹患率には変化はない。

(2) 結核硬化巣有所見率

本調査では全肺結核硬化巣の性年齢別の有所見率は、40～64歳で男女とも1.7～2.3%と同程度で、65歳以上では、男性11.6%、女性6%と男性のほうが女性より高く、年齢と共に上昇している。これは、1968年のわが国における結核実態調査の結果⁷⁾でも、学会分類Ⅳ型(不活動)およびⅤ型(治癒所見)の割合は男女とも20代で5%を超え、30代で10%を超え、40代以降25%を超えていた。ただし、Ⅴ型の頻度はⅣ型の約10倍である。このように、約20年後には1968年当時の20歳代が、今回の調査の40歳代になっているとすると、有所見率はコホート効果よりさらに低下したことになる。また、結核硬化巣はほとんどが治癒所見であるので、英語の論文では fibrotic lesion に当たると判断した。1960～1969年のチェコスロバキアにおける15歳以上の10万人を対象にした集団検診の観察結果⁸⁾でも年齢が上昇するに従って fibrotic lesion の有所見率も上昇していた。また、年次が経つに従って、各年齢の有所見率は下がっていた。結核硬化巣(治癒所見)は、過去の肺結核の感染の程度を反映していると考えられるので、日本でも、チェコスロバキアと同様に第二次世界大戦以降、結核死亡率および罹患率が継続的に低下していることが⁹⁾、硬化巣有所見率の経年的減少とある年の横断的観察では年齢と共に増加する現象を起こしている。さらに本調査の硬化巣有所見率が1968年実態調査⁹⁾の有所見率よりかなり低いもう一つの理由には、わずかな胸膜肥厚や石灰化巣が「有所見者」として管理するまでもないとして「異常なし」と分類された可能性もある。従って、全肺結核硬化巣からの罹患率は実際より過大評価されている恐れがある。

(3) 肺結核硬化巣有所見率と罹患率

硬化巣の大きさと罹患率の比較は、硬化巣のとり方などによって、当然異なってくると考えられる。前述⁵⁾のチェコスロバキアでの研究では、fibrosisを有する者からの排菌陽性の罹患率は男性で25～44歳が9/1000、45

～64歳が8/1000、65歳以上が9/1000と年齢差はない。しかし、女性では25～44歳が3/1000、45～64歳が3/1000、65歳以上が8/1000と年齢が高くなるほど高い。そして硬化巣有所見者全体では、X線所見が正常であった者より15倍罹患率が高く、本報告と近い率である。また、デンマークの1950～1962年の男女15～44歳、626,000人の追跡調査¹¹⁾では、集団間接撮影の所見として肺に「結核治癒所見あるいは石灰化所見」を有する者の罹患率(0.48/1000)は、無所見者の罹患率(0.23/1000)の2倍にしかすぎなかった。カナダで1972～1973年に先住民と先住民以外で最低6カ月以上X線所見の変化のない不活動結核所見を有する人口14,552名を観察したところ¹²⁾、化学予防を受けていない者の菌陽性あるいはX線上明確な結核症の罹患率は先住民が23.2/1000、先住民以外が5.3/1000であった。なお、男女比は両群とも1対1で、年齢層では、先住民は45歳未満が69%で、先住民以外は逆に45歳以上が70%であった。従って、年齢層は先住民のほうが若年であったにもかかわらず罹患率(再燃率)が4倍以上高かったことになる。ただし、先住民が先住民以外の人口よりなぜ罹患率が高いかについての考察はなかった。また、わが国での1968年の実態調査の後5年間追跡した際の罹患率¹³⁾は、男女合わせて学会分類Ⅳ型(不活動所見)からは11/1000、学会分類Ⅴ型(治癒所見)では2.2/1000であり、異常なしの場合には0.59/1000であった。本調査の全硬化巣からの罹患率は、40歳以上で男性2.3/1000、女性0.9/1000であり、日本の実態調査の罹患率と、デンマークの「硬化巣あるいは石灰化所見」を有する者からの罹患率の中間であった。また、無所見者については、日本の実態調査での罹患率が最も高く、デンマークと本調査の男性の40歳以上とはほぼ同じであった。これは、20年前の実態調査の時期から、本調査の時期までの間に、既感染率と年間感染危険率が下がった¹⁰⁾ことが理由として考えられる。

肺硬化巣の拡がりや罹患率に関する研究として、ヨーロッパ7カ国で、ツベルクリン反応が自然陽転し、X線検査で硬化巣を有する者に対する化学予防の効果に関して¹⁴⁾、20～64歳の5616人がプラセボの投与を受けて5年間の追跡がされた。ただし、年齢層の分布は高齢に傾いており、対象人口の年齢の中央値は50歳であり、全体の38%が55歳と65歳の間の年齢であった。そのうち、直径が2cmより大きい硬化巣を有する者の罹患率は4.26/1000で、2cmより小さい者の罹患率は2.32/1000であった。これは、硬化巣の大きさで罹患率に差があったということで、本調査の結果と同じ傾向であり、年齢分布も似ており、罹患率も近い値であった。従って、男女間および年齢層による硬化巣有所見率の差、特に中等度以上の硬化巣有所見率の差が、罹患率(再燃率)の差に

影響していると思われる¹⁵⁾。このように、本調査の結果は、わが国の実態調査結果、およびヨーロッパで実施された、いくつかの大規模な前向きコホート調査の結果と整合性があることから、検診台帳、有所見者カード、登録患者カードなど既存の資料を使った後ろ向き研究ではあったが、精度の高い調査方法と同じ傾向の結果を得ることができ、調査方法の妥当性が支持されたと言える。

(4) 「有所見」者登録の意義

「有所見」となった者の登録時の診断動機は、有症状受診あるいは、他の疾患で医療機関受診中に発見された場合が大半の75% (12/16) であり、検診で発見された場合が25% (4/16) であり、これは、船井郡¹⁶⁾全体、京都府、および全国¹⁵⁾の全患者の診断動機と同じ傾向である。すなわち、「有所見者」として登録されながらも大半の場合、その他の一般の住民と同じように、症状が出て初めて医療機関を受診したか日ごろ他の疾患で受診している医療機関で診断を受け、登録されていた。すなわち、要注意とされるだけで、積極的介入は受け入れられず、発症するまで待つだけであれば、有所見者として登録されることの意義が小さい。その他、有所見者の発症から医療機関受診までの期間が、「異常なし」の者に比べて短いことも期待されるが、本調査ではそれに関するデータはない。

(5) 化学予防

そこで、このような有所見者に対して積極的に化学予防を実施することの妥当性について考察する。上述のINHによる介入研究¹⁴⁾では、24週間の投与で5年間の発症率を65%減少させ、現在、通常INHの投与期間6カ月の根拠となっている。米国のAmerican Thoracic Societyの提言では、X線検査で過去に結核に罹患したと思われる安定した陰影がある場合にはINH9カ月投与が6カ月投与よりも望ましいとしている¹⁷⁾。投与期間が長くなって投与量が多くなれば効果があがるのは当然と思われる。しかし、9カ月投与にした場合には治療完了率が6カ月投与より下がることが考えられるため、どちらが実際のであり、効果があるかは単純には決められないであろう。化学予防は、個人の便益と公衆衛生対策の両方の観点から最も相応しい対象者を選定する必要がある。本調査では、研究対象者が少ないために、硬化巣有所見者の40～59歳と60歳以上の2群の年齢群別罹患率の差は出なかったが、より高齢になるほど罹患率が高くなる傾向は見られた。吉山¹⁸⁾は、2000年で40歳での推定既結核感染率が10%であることから、30代までの者はX線所見が真に結核によるものかどうかの判断はより困難になるので、結核感染を受けた証拠がない者に対しては化学予防を行う利益は少ないとしている。一方、高齢者については、厚生労働省の結核対策特別促進事業として

通知¹⁹⁾が出されているが、副作用の頻度が増加するため、副作用の症状を自ら訴えられることを確認し、定期的な副作用チェックを含めて行うなど実施上考慮すべきことが多いとしている。しかし、高齢になるほど、糖尿病や抗がん剤治療などの発病リスク要因が増え、また、高齢者施設入所者など集団感染の感染源になるおそれがある場合などでは、化学予防を適用する例があるであろう。

ここでは、残された中年年齢層、40代、50代に対する化学予防を考察する。男性で中等度以上の硬化巣がある場合には罹患率が4.2/1000であり、5年間で2.1%である。6カ月INH投与による化学予防をすることによって罹患率が65%予防できるとすると、約1.4%予防可能である。そうであれば、個別の指導では硬化巣を有する者に対して、5年間で2.1%の発病率が0.7%に下がるという説明ができるであろう。さらに、他の危険因子、例えば、糖尿病患者、腎透析を受けている者などに対象を絞れば、それぞれの患者の相対発症危険度が10～15、2.0～3.6²⁰⁾と高くなるため、化学予防の妥当性もさらに高まると考えられる。一方、公衆衛生の立場から見れば、中等度以上の硬化巣有所見者全員に化学予防を実施すると、5年間で40代、50代の男性において罹患率が人口10万対49 (0.035×0.014) であれば、年平均人口10万対約10予防できることになる。従って、全罹患率が減少すればするほど、化学予防による相対的重要性が増すと考えられる。ただし、本研究の結果の問題として発症者の4分の1以上 (4/15) がおそらくINHを使用した既治療者で、その者たちは化学予防の対象にはならないが、既治療者の再発者に占める割合に関しては、本研究での対象数が少ないことと、地域によっても異なることも考えられるので、この割合が全国に一般化できるかどうかは不明である。しかし、いずれにせよ、このように各地域において、上述のデータを得ることによって中年年齢層の硬化巣有所見者に対する化学予防の効率性を検討できると考えられる。

ま と め

京都府船井郡における1982～1993年の住民検診での胸部X線検査受診者の中からの、排菌陽性あるいはX線所見で空洞を認める「活動性感染性患者」の罹患率を調査した。

①40歳以上では、全硬化巣有所見率は男性(8.3%)は女性(3.8%)の2倍以上、中等度以上の硬化巣有所見率(2あるいは3)は男性(3.3%)は女性(1%)の約3倍であった。年齢別有所見率は、男女とも、年齢とともに硬化巣有所見率が上昇していた。特に中等度以上の硬化巣有所見率は、男性では40歳後半から上昇しはじめ、70歳を過ぎると急激に上昇し、80歳以上では8.1%に達する。

女性では50代前半(0.3%)から徐々に増加して、80歳以上でも2.3%にしかすぎない。

②中等度以上の拡がり(学会分類2または3)の結核硬化巣を有していた者の罹患率は、40歳以上の男性が、のべ受診者1000人年あたり4.2で、「異常なし」であった者の0.26に比べて16倍高く、同様に40歳以上の女性でも24倍(1.7/0.07)と統計的に有意($p < 0.001$)に高かった。

③得られたデータおよび文献考察から、結核硬化巣を有する中年年齢層(40代、50代)に対するINH化学予防の便益を検討した。

本研究は、厚生科学研究「地球環境の変動に伴う結核疫学に関する研究」(主任研究者:青木正和)の1994年度、1995年度の分担研究として補助を受けた。

謝 辞

結核硬化巣有所見者の間接フィルムの比較読影を下さった平岡先生および長年にわたり、船井郡総合検診組合で有所見者カードを保存、整理して下さった馬淵氏、京都府の統計資料の追加提供をして下さった園部保健所長弓削先生、そして論文作成にあたり貴重な助言をしていただいた結核予防会結核研究所の森所長、吉山先生に深謝します。

文 献

- 1) 日本結核病学会用語委員会編:「新結核用語事典」. 結核予防会, 東京, 2001.
- 2) 高瀬 昭監修:「呼吸器疾患のX線病型分類—結核・肺がん・じん肺」. JATA Books No.15, 結核予防会, 東京, 2000.
- 3) Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council: A controlled trial of 2-month, 3 month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Results at 60 months. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130: 23-28.
- 4) American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142: 725-735.
- 5) Dankova D: *Bull Int Union Tuberc.* 1972; 47: 145-150.
- 6) 高知県健康福祉部:平成9年度 結核分析調査事業報告書. 1998年3月, 35-41.
- 7) 結核予防会:昭和43年結核実態調査 VII. 結核予防会, 東京, 1970, 63-75.
- 8) 結核予防会:「結核の統計2001」. 結核予防会, 東京, 2001, 29.
- 9) 結核予防会:「結核統計総覧(1900-1992年)」. 結核予防会, 東京, 1993.
- 10) 大森正子:わが国における結核根絶の予測. *結核.* 1991; 66: 819-828.
- 11) Horwitz O, Wilbek E, Erickson PA: Epidemiological Basis of Tuberculosis Eradication, Longitudinal Studies on the Risk of Tuberculosis in General Population of a Low-prevalence Area. *Bull WHO.* 1969; 41: 95-133.
- 12) Makielna EM, Cragg R, Grzybowski S: Lifelong Follow-up of Inactive Tuberculosis: Its Value and Limitations. *Am Rev Respir Dis.* 1975; 112: 765-772.
- 13) 厚生省:昭和48年結核実態調査 VIII, 付, 昭和43年結核実態調査対象者の5年間の追跡調査成績. 厚生省公衆衛生局結核成人病課, 東京, 1975, 394-403.
- 14) International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis: Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull WHO.* 1982; 60: 555-564.
- 15) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修:「結核の統計 1990」. 結核予防会, 東京, 1990.
- 16) 山崎美和, 小笹晃太郎, 下内 昭:京都府船井郡における結核罹患率, 排菌の要因および二次感染の分析. *結核.* 1995; 71: 7-12.
- 17) American Thoracic Society: Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculin Infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: S221-247.
- 18) 吉山 崇:結核の接触者検診によって発見された感染疑いの者に対するヒドラジド予防内服の費用効果分析. *結核.* 2000; 75: 629-641.
- 19) 厚生省保健医療局結核感染症課長通知:「高齢者等に対する結核予防総合事業及び大都市における結核の治療向上(DOTS)事業について」. 健医感発第89号, 平成12年10月11日.
- 20) Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, et al: Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Review.* 1989; 11: 79-98.

Original article

THE INCIDENCE RATE OF ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS
AMONG ADULT POPULATION WITH FIBROTIC LESIONS¹Akira SHIMOUCI and ²Kotaro OZASA

Abstract The incidence rate of "active" pulmonary tuberculosis (TB) cases with bacteriological confirmation or cavitary lesions on chest radiographs was studied among population screened with mass miniature radiography in Funai-Gun, Kyoto Prefecture from 1982 to 1993. The results were as follows: Among population of 40 and over, prevalence rate of all fibrotic lesions on chest radiographs among male (8.3%) was twice as high as that of female (3.8%). The rate of moderate or extensive fibrotic lesions among male (3.3%) was three times as high as that of female (1%). The higher the age of the population, the higher the prevalence rate of radiological fibrotic lesions both in male and female. In male, in particular, prevalence rate of moderate or extensive fibrotic lesions started to rise after 40 years of age, became much higher after 70 years of age and reached 8.1% after 80 years of age. In female, however, it started to rise at 50s (0.3%) gradually and reached only 2.3% after 80 years of age. The incidence rate of "active" pulmonary TB among male of 40 years and over with moderate or extensive fibrotic lesions (4.2 per 1000 person-years) was 16 times as high as male of 40 years and over with normal chest X-ray finding (0.26 per 1000 person-years).

Similarly, the incidence rate of "active" pulmonary TB in female of 40 years and over with moderate or extensive fibrotic lesions was 24 times as high as among female with normal finding, and the difference was statistically significant ($p < 0.001$). From the data obtained and bibliographical review, benefits of INH prophylaxis were discussed.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Incidence of tuberculosis, X-ray mass screening, Fibrotic lesions

¹Department of Infectious Disease Control, Bureau of Health & Welfare, Osaka City Government, ²Department of Social Medicine and Cultural Sciences, Research Institute for Neurological Diseases and Geriatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine

Correspondence to: Akira Shimouchi, Department of Infectious Disease Control, Bureau of Health & Welfare, Osaka City Government, 1-3-20, Nakanoshima, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 530-8201 Japan. (E-mail: shimouchi@sannet.ne.jp)