

日本の結核蔓延に関する将来予測

大森 正子 吉山 崇 石川 信克

要旨：〔目的〕結核制圧に向けた結核対策の今後のあり方を検討するために、全結核罹患率、喀痰塗抹陽性肺結核罹患率の将来予測を行った。〔資料と方法〕「結核の統計」ならびに結核発生動向調査年報を使用した。人口は人口問題研究所推計による中位推計人口を用い、将来予測は基本的には過去の性・年齢5歳階級別罹患率の傾向が今後も継続するとの仮定で2030年まで5年間隔で行った。まず結核罹患数を求め、それに種々の要因を性・年齢階級別に乗じることで喀痰塗抹陽性肺結核罹患数を求めた。将来推計は、罹患率減少速度の計算方法によりモデルAとモデルBを設定し、サブモデルとして2種類の観察期間を組み合わせた。〔結果〕2030年の全結核罹患率は、モデルA-1で9.8、モデルA-2で5.4、モデルB-1で7.5、モデルB-2で3.2であった。喀痰塗抹陽性肺結核罹患率では、それぞれ5.5, 3.0, 4.2, 1.7であった。〔考察〕中位推計にあたるミックスモデルから罹患率が低蔓延化（人口10万対10以下）するのは2020年頃と推計された。この頃結核患者は年間約1.2万人発生するが、超高齢者へ偏在化する一方20歳代から50歳代の患者への偏りもみられ、診断・治療・感染者への対応など課題も多様化すると予想される。

キーワード：結核, 罹患率, 喀痰塗抹陽性肺結核罹患率, 将来予測

はじめに

わが国の結核罹患率は1970年代後半まで年平均約10%の速さで減少してきたが、1980年代に入って減少速度に陰りがみられ、1990年代まで改善傾向はみられなかった。1999年に結核緊急事態宣言が発令され、翌2000年からは再び罹患率の減少傾向が速まった。これには1998年からの統計の取り扱いや緊急事態宣言などのアドボカシーの他に、日本版DOTSの普及啓発や自治体の予防計画の策定など地域の実情にあわせた結核対策の効果も反映されていると考えられる。しかし、これらの効果が今後どれだけ続くかは不明である。わが国の結核蔓延の状況は時代とともに大きく変わり、結核を発症する患者の様相もかなり変化した。将来、患者数が減少すれば、結核の専門家も結核対策に従事する者もますます少なくなることは容易に想像できる。しかし、結核は未だ年間2.8万人も発病する重要な感染症である。社会的予防対策が必要な結核の場合、対策に必要な資源は、

単に患者数に比例した組織と人的資源で済む問題ではない。そこで資源の確保も含め将来の結核対策のあり方を検討する資料を提供する目的で、わが国の結核発生の将来予測を行った。

資料と方法

「結核の統計」等による結核統計数値、ならびに1987～2005年結核発生動向調査年報情報を使用した。将来推計人口は平成18年12月人口問題研究所推計による中位推計人口を用いた。

結核発生の将来推計の方法としては、基本的には、過去の性・年齢5歳階級別罹患率の傾向が今後も継続すると仮定し、将来の結核罹患数（率）を推計した。全体の予測罹患率は推計された性・年齢階級別結核罹患数の合計を将来推計人口で除して求めた。喀痰塗抹陽性肺結核罹患率は、推計された性・年齢階級別罹患数に肺結核割合、喀痰塗抹陽性割合を乗じ、率は将来推計人口で除して求めた。

基本モデルとして、年齢階級別減少速度の計算方法により2種類のモデルを設定した。モデルAは5年前の年齢階級別罹患率を同じ年齢階級別罹患率と比較し年平均減少速度を求めるもの、モデルBは5年前には5歳若い年齢階級（出生コホート）別罹患率と比較し年平均減少速度を求めるものである。

サブモデルとして、観察期間により2種類のモデルを設定した。モデル1は1987～2005年、モデル2は1998～2005年である。1987年は電算化結核サーベイランスの開始年、1998年は新しい活動性分類が結核の統計に反映された年という背景がある。なお、1999年は緊急事態宣言の影響で患者数が増加したと考えられるため分析から除外した。

結 果

1. メインモデルの設定過程（減少率の計算方法）

まずモデル構築のために罹患率が年齢ならびに年代でどのように変化しているかを観察した。年齢5歳階級別に5年ごと（1985, 1990, 1995, 2000, 2005年）の罹患率を記したクロス表を準備し、2種類の方法で、4区間（1985→1990年, 1990→1995年, 1995→2000年, 2000→2005年）の年齢階級別年平均減少速度（%）を計算した。なお1985年の20歳以上は10歳階級別の統計しかないため、1987年の患者の年齢構成で按分した。同じ年齢階級でそれぞれの区間（5年間）の年平均減少速度（D）を2つの方法（Excelで表示）で求めた〔例：1995→2000年の場合；M1=1995年の55～59歳罹患率, M2=2000年の55～59歳罹患率, N1=1995年の50～54歳罹患率〕。

モデルA： $D = (1 - \text{EXP}((\text{LN}(M2/M1))/5)) * 100$

モデルB： $D = (1 - \text{EXP}((\text{LN}(M2/N1))/5)) * 100$

モデルAで計算した年平均減少速度は、「結核の統計」などで「20歳代の罹患率は前年に比べ何パーセントの減少」と解説されることが多いが、この減少速度に相当する。対象集団は異なるが5年前の同じ年齢層との比較である。ただし、4.で説明する結核罹患率推計の実際には、2時点による計算結果と大きな違いはなかったが、より安定した年平均減少速度を求めるため5年分の実測値を指数変換したのち直線回帰式から求めた減少速度をDとして使用した。モデルAの計算方法による減少速度（D）を、先に罹患率を配置させたクロス表に置き換えてみると、明らかに5年ごと、5歳ごとのずれで、減少率の傾向が異なっていた。最も減少傾向の大きかった集団は、1990年の時点で55～59歳、2005年の時点では70～74歳になる集団で、4区間の年平均減少速度の平均は8.6%であった。次に減少が大きかったのは、それより5歳若い集団で平均7.9%、5歳高齢の集団で6.4%であっ

た。

モデルBの計算方法による年平均減少速度は、「結核の統計」の解説ではあまり使われることのないものであるが、出生コホートという視点ではこちらがより妥当な方法であり、例えば2000年の時点で55～59歳の出生コホートについては、5年前の年齢である1995年の時点で50～54歳の罹患率と比較することになる。このBの方法でも、最も減少の大きかったのは2005年の時点で70～74歳の出生コホートで4区間の年平均減少速度の平均は3.1%、ついで5歳若い出生コホートで3.0%、10歳若い出生コホートで2.9%であった。なお5歳高齢の出生コホートは2.0%であった。

出生コホート別に、加齢に伴う罹患率の変化をグラフ上で観察した結果、1985年以降の観察期間で、加齢とともにほぼ一定の傾向で罹患率が減少していた出生コホートは、1965年以前に生まれた者で、観察期間の最初の暦年1985には20～24歳の年齢に達していた者である。1965年以降に生まれたコホートでは加齢とともに罹患率が上昇し、20～24歳の年齢でピークとなり25歳あるいは30歳より上の年齢になって減少に転じている。

2. サブモデルの設定過程（過去の観察期間）

1987年以降の結核罹患率を過去の推移を検討する対象年としたが、1998年は活動性分類の変更が発生動向調査システムの中に組み込まれ、非結核性抗酸菌陽性が別掲として集計されるようになった年である。罹患率に影響する活動性分類の変更なので、過去の観察期間は、①1987～2005年、②1998～2005年に分けて検討することとした。ただし、これらの期間の中に年変動の大きな年がいくつかあった。1996年から1997年にかけて罹患率が微増した。1996年から非結核性抗酸菌陽性を別掲とする運用が始まっており、非結核性抗酸菌陽性の届け出が増加した。罹患率微増の理由にシステム的な影響の可能性も否定できない。その他は、1999年の緊急事態宣言発令の年である。この年の罹患率は前年より6.8%上昇し、翌年の2000年も急減はしたものの、これまでの傾向よりは高かった。

そこで、過去の傾向線に1996年、1997年、1999年、2000年を含めた場合と除いた場合で、どの程度の違いがあるかを比較した。その結果、1996年、1997年、2000年の影響は小さいが1999年の影響は大きいと判断されたので、1999年の罹患率はモデルから除くこととした。

3. モデル構築の条件

3-1. 結核罹患率推計の条件

分析に用いた2005年までの罹患数には転症で除外となった者も含まれるが、2007年から結核発生動向調査システムに代わる結核登録者情報システムでは、非結核

性抗酸菌症、肺がん、肺炎あるいはその他の理由で結核症が否定された者は、登録に遡り、登録の撤回として罹患数から除かれる¹⁾。そこで、将来予測では登録の撤回に相当する分の患者数を予測患者数から差し引くことにした。実際には、1998～2005年に新規登録され、各年の12月末日までに転症除外となった割合を性・年齢5歳階級別に求め、その割合に相当する患者数を差し引いた。なお、転症除外の割合は、年齢では20歳代が約1%で最も小さく、60歳代が約3%で最も大きいなど若干の違いはみられたが、男女とも約2.2%で、暦年による違いもほとんどみられなかった。

3-2. 喀痰塗抹陽性肺結核罹患率推計の条件

喀痰塗抹陽性肺結核罹患率は、推計された性・年齢5歳階級別の罹患数に種々の条件を乗じて、性・年齢5歳階級別の喀痰塗抹陽性罹患数を求め、それを将来推計人口で除して10万対率を求めた。具体的には、①性・年齢5歳階級別の全結核中肺結核割合を乗じて肺結核患者数を算出、②性・年齢5歳階級別肺結核中喀痰塗抹陽性割合を乗じて喀痰塗抹陽性肺結核患者数を算出した。ただし、肺結核中喀痰塗抹陽性割合には、③将来の予測上昇率を乗じた。①の肺結核割合については、1998～2001年、2002～2005年の2時期に分けて観察した結果、女性の60歳代、70歳代では後期のほうが肺結核の割合が5～6ポイント小さく、暦年による違いがみられたので、後期の性・年齢5歳階級別の比率を使用した。③の肺結核中喀痰塗抹陽性割合は時代の影響が非常に強く、新活動性分類となった1998年以降に限っても、1998年から2005年にかけて39.5%から50.0%に上昇している¹⁾。そこで全体の肺結核中菌陽性割合は80%まで上昇し安定すると仮定したうえで、それにあわせて全体の肺結核中喀痰塗抹陽性割合も緩やかにカーブを描きながら変化させた。そして、2010年57%、2015年62%、2020年65%、2025年67%、2030年68%になるとの仮定を立てた。

4. 結核罹患率推計の実際

4-1. 将来推計用罹患率（2005年）の設定

まず将来予測の起点となる2005年の罹患率を実測値とは別に、過去の傾向を基に推計した。サブモデル1では、1999年を除き1987年から2005年までの性・年齢5歳階級別罹患率を指数変換し、直線回帰式を求めて、2005年時点の性・年齢5歳階級別罹患率を推計した。サブモデル2でも、同様に1999年を除く1998年から2005年の罹患率を用いて2005年時点の罹患率を予測した。この推計2005年罹患率を基準に、モデル用に設定した性・年齢5歳階級別罹患率の減少率を当てはめて2010年以降の罹患率を5年ごとに順次推計していった。

4-2. 2005年ベースラインモデル用減少率

モデルAとモデルBの違いは、先に説明した減少速度

(D)の計算方法の違いであるが、実際の将来予測で観察期間の長いモデルA-1とモデルB-1では、区間別、性・年齢階級別に求めた減少率(D)をさらに年齢集団(出生コホート)で統合するなどの処理を加えて使用した。ただし、年齢30歳未満、30歳以上40歳未満、40歳以上で、処理方法を異にした。

4-2-1. 30歳未満の場合

2005年の時点で30歳未満については、将来推計用罹患率(2005年)を求める際に計算した直線回帰式から、性・年齢5歳階級別の年平均減少速度(R)も求められるが、これを2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)とし、この減少率は2030年まで30歳未満のすべてに継続すると仮定した。

4-2-2. 40歳以上の場合

2005年の時点で40歳以上では、まず先に説明した区間別年齢5歳階級別減少速度(D)のコホート平均をとり、2005年のコホート別性・年齢階級別平均減少率(R_m)とした。例えば、2005年の時点で40～44歳の R_m は、2000→2005年の40～44歳、1995→2000年の35～39歳、1990→1995年の30～34歳、1985→1990年の25～29歳のそれぞれ4区間のDの平均である。このようにして求めた R_m と過去の直線回帰式から求めた年平均減少率(R)の平均をとって、2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)とした。

4-2-3. 30歳以上40歳未満の場合

2005年時点で30歳以上40歳未満のコホートも、区間別年齢5歳階級別減少速度(D)のコホート平均(R_m)をとったが、過去に遡った場合25歳未満となる区間では、その区間の25～29歳の減少速度に変えて平均をとった。例えば、2005年の時点で35～39歳の R_m は、2000→2005年の35～39歳、1995→2000年の30～34歳、1990→1995年の25～29歳、1985→1990年の25～29歳のそれぞれ4つの区間のDの平均である。次に R_m と過去の直線回帰式から求めたRの平均をとって、2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)とした。

4-2-4. サブモデル2の場合

なお、サブモデル2は過去の観察期間が短いため、モデルA-2では、全年齢階層で直線回帰式から求めた年平均減少率(R)を2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)とした。モデルB-2では、30歳未満については回帰式から求めたRを2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)としたが、30歳以上については2000→2005年の区間減少率(D)を2005年のベースラインモデル用減少率(R_c)とした。

4-3. 将来の減少速度の割り当て

2010年、2015年、2020年、2025年、2030年の将来予測を行うために、2005→2010年、2010→2015年、2015

→2020年, 2020→2025年, の減少速度を性・年齢5歳階級別に設定した。モデルA, モデルBとも30歳未満はすべての区間で R_0 を減少速度として設定したが, 2005年の時点で40歳以上では, R_0 を5年経過ごとに5歳加算した年齢階級の減少速度として設定した。例えば2005年のベースラインモデル用減少速度で40~44歳の R_0 は, 2005→2010年の45~49歳, 2010→2015年の50~54歳, 2015→2020年の55~59歳(以下同じ)の減少速度である。この中間層にあたる2005年時点で30~34歳と35~39歳の R_0 は, 2030年には30~34歳から60~64歳まで拡大するが, それぞれの時点で5歳階級別に等分になるように配分した。奇数の年齢階層で等分できない場合はより高齢の年齢層を多くした。

4-4. 将来の減少速度の重み付け

近年, 外国人結核患者の割合が増加しており²⁾, 2005年の時点で女性では20~24歳の26.6%, 25~29歳の17.9%, 男性ではそれぞれ16.4%, 13.3%が外国籍結核患者である。過去の罹患率推移にはこれら外国から流入した結核患者が含まれており, 外国人の影響はすでにモデルに含まれていると考えられるが, この年齢層での影響拡大を想定し, 20~24歳では0.8を, 25~29歳では0.9を乗じて減少速度を抑える重み付けをした。

住所不定者からの結核発病は社会経済状況ならびに社会福祉活動に影響される。近年ホームレスの結核患者がやや減少しているが²⁾, 将来の状況について, この予想は困難である。しかし, 格差社会がより進展することも想定し, 将来の減少速度に50~54歳男性には0.9, 55~59歳男性には0.8を乗じて, 50歳代後半をより緩やかな減少とする重み付けをした。現況として住所不定者の結核は男性の50歳代に多く, この中でもわずかながら高齢化しているからである。

また, わが国の高齢化のスピードは速く, 結核既感染者の高齢化とあいまって85歳以上に結核患者はますます偏ってきている。85歳以上の罹患率減少傾向は, それより下の年齢層の減少に比べて遅いが, R_0 にはこの集団の若い時の速い減少傾向も反映されており, 減少を加速するように働いている。よって, 85歳以上には, 外国籍より小さい0.7を乗じて減少を抑えるように重み付けを行った。

4-5. 予測罹患率(数)の計算

2005年の推計罹患率を予測の出発点とし, モデル用減少速度をあてはめて2010年の罹患率を推計した。これを5年ごとに2030年まで順次行った。モデルAとモデルBによる推計罹患率の求め方(Excelで表示)は以下のとおりである〔例: $I=2020$ 年の55~59歳罹患率, $I_1=2015$ 年の55~59歳罹患率, $I_2=2015$ 年の50~54歳罹患率, $R=2015 \rightarrow 2020$ 年の55~59歳モデル用減少速

度(%)〕。

$$\text{モデルA: } I = I_1 * \text{POWER}((1 - R/100), 5)$$

$$\text{モデルB: } I = I_2 * \text{POWER}((1 - R/100), 5)$$

なお, モデルBの場合には4-3.の減少速度の割り当てにあわせ, Bで示した式は2010年の45歳以上, 2015年の50歳以上, 2020年の55歳以上, 2025年の60歳以上, 2030年の65歳以上に適用させ, それ以外の年齢層はモデルAの式に従った。

予測罹患率は性・年齢階級別予測罹患率に将来推計人口を掛けて求め, 最後に3-1.で説明した性・年齢5歳階級別転症除外割合に相当する患者数を減じて確定させた。この罹患数の合計を将来推計人口の合計で除して, 男性計, 女性計, 男女計の罹患率を求めた。

5. モデル別将来推計罹患率(数)の結果

2005年までは実測値, 2010年からは4種類のモデルで推計した5年ごと(その間は1年ごとに補間)の結核罹患率と喀痰塗抹陽性肺結核罹患率を加えて図示する(Fig. 1)。2030年までモデルによる予測の差が広まり, 罹患率で約3倍もの差がみられた。次に各モデル別年齢5歳階級別罹患数と罹患率を, 予測の連続性を観察するために, 1985年から2005年まで実際の年齢階級別罹患率の年齢カーブを加えて図で示す(Fig. 2, Fig. 3)。モデルAでは高齢者結核, モデルBでは若い成人の結核がより強く将来の結核疫学像に影響していた。過去の長期的傾向を取り入れたサブモデル1では減少が緩く, 最近の短期間の傾向を取り入れたサブモデル2では減少が速かった。

モデルによる将来推計の幅が大きいため, 中位推計にあたるものとして4種類のモデルのうち最も緩やかな減少と最も急速な減少のモデルを除き, 中2つのモデルの平均をとってミックスモデルを設定した。ミックスモデルによる全体の推計罹患数と罹患率はTable 1, 2に示すとおりである。このモデルでは, 結核患者数は2020年で約1.2万人, 人口10万人対10.1になり, 2020年頃低蔓延国の基準(人口10万対10)³⁾に達すると推測された。2020年の年齢構成を2005年と比較してみると, 25~34歳の患者の割合は10%から11%へ, 35~44歳は8%から11%へ, 45~54歳は9%から12%へ, 55~64歳は15%から10%へ, 65歳以上は53%から52%へと変化する(Table 3)。65歳以上の結核患者の構成は変わらないが, 85歳以上でみると2005年から2020年にかけて11%から20%と拡大する。

ミックスモデルにより, 男女別に年齢分布のカーブをみた(Fig. 4)。この図でも連続性を観察するために過去の実測値を含めている。男性では2030年までに20歳代から60歳代まで罹患率がほぼ一定状態になるように変化し, 女性では20歳代での罹患率のピークは変わらない

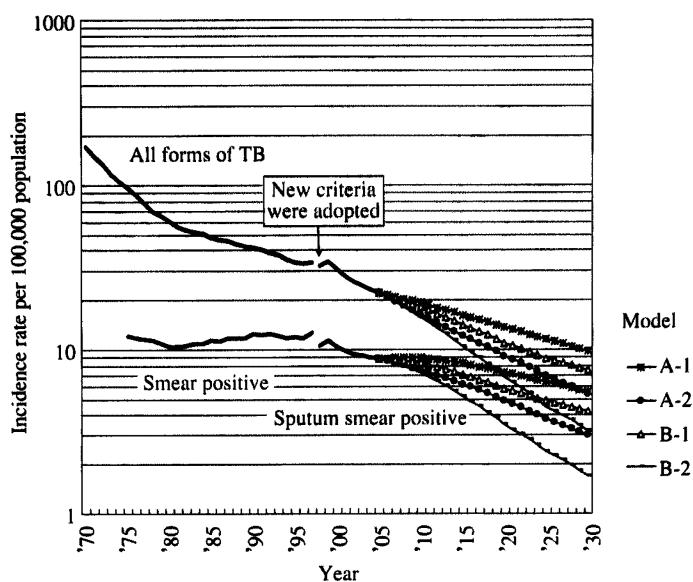


Fig. 1 Trends of observed TB incidence rates, 1970–2005 and estimated TB incidence rates, 2006–2030 in Japan.

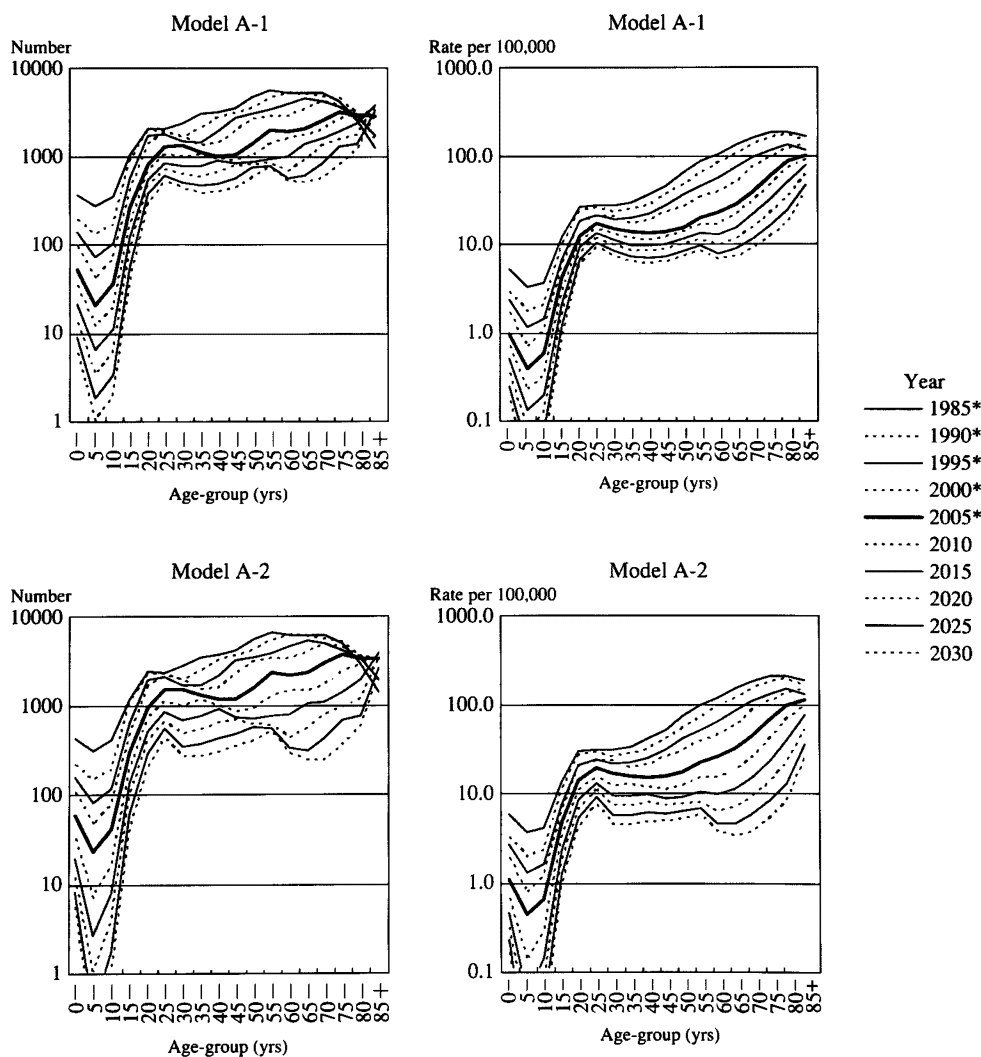


Fig. 2 Number/rates of observed/estimated TB patients in Model A by age-group and year.
*Observed data

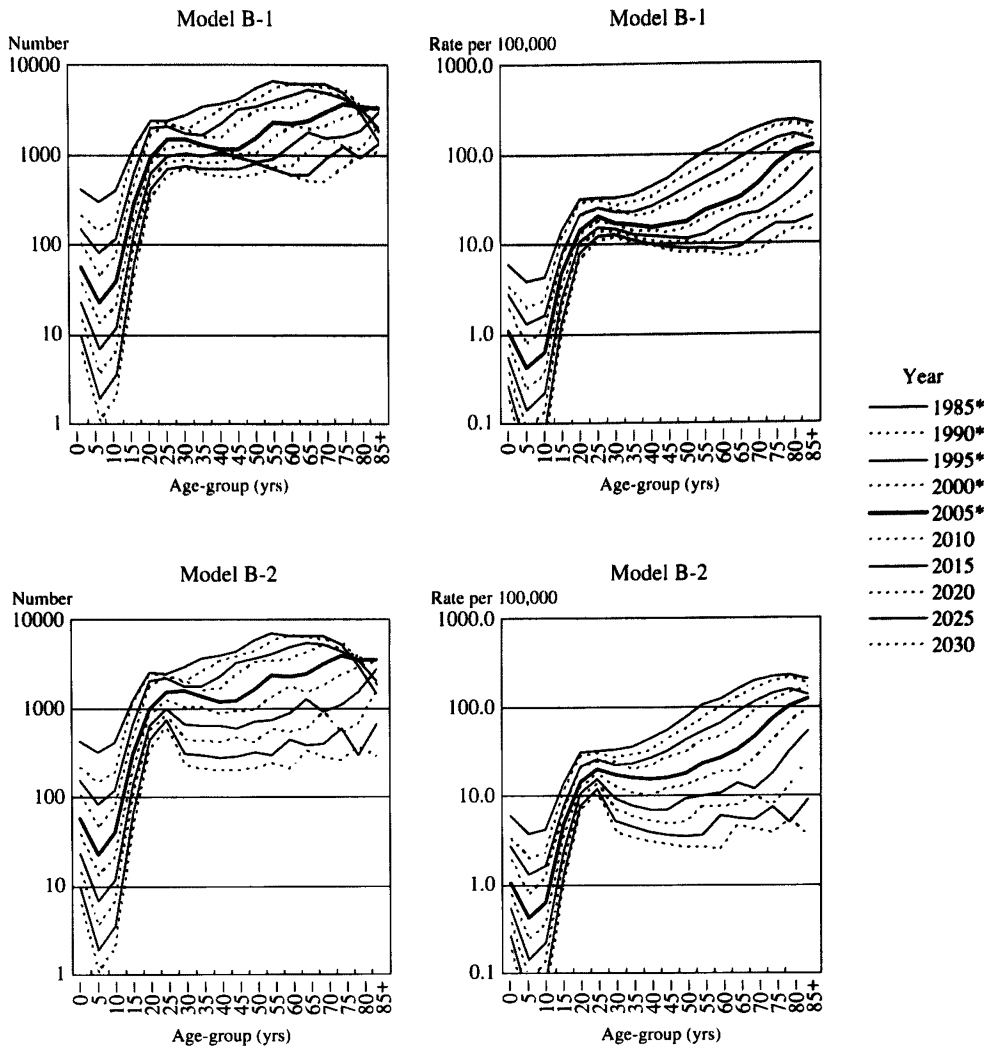


Fig. 3 Number/rates of observed/estimated TB patients in Model B by age-group and year.
* Observed data

Table 1 Estimated number/rates for all forms of TB patients by year, 2010–2030

Model	2005*	2010	2015	2020	2025	2030
A-1		24,667	20,500	16,833	13,777	11,327
A-2	28,319	20,628	15,305	11,257	8,273	6,187
B-1		23,141	17,786	13,561	10,673	8,638
B-2		20,036	13,029	8,315	5,395	3,728
Mixed	28,319	21,885	16,546	12,409	9,473	7,413
A-1		19.4	16.3	13.7	11.6	9.8
A-2	22.2	16.2	12.2	9.2	6.9	5.4
B-1		18.2	14.2	11.0	8.9	7.5
B-2		15.8	10.4	6.8	4.5	3.2
Mixed	22.2	17.2	13.2	10.1	7.9	6.5

*Observed data

Mixed model: Mean of number/rates obtained by model A-2 and B-1.

Table 2 Estimated number/rates for sputum smear positive pulmonary TB patients by year, 2010–2030

Model	2005*	2010	2015	2020	2025	2030
A-1		11,440	10,422	9,012	7,629	6,383
A-2	11,318	9,557	7,759	5,994	4,544	3,452
B-1		10,706	8,967	7,160	5,829	4,816
B-2		9,260	6,540	4,323	2,857	1,993
Mixed	11,318	10,132	8,363	6,577	5,187	4,134
A-1		9.0	8.3	7.3	6.4	5.5
A-2	8.9	7.5	6.2	4.9	3.8	3.0
B-1		8.4	7.1	5.8	4.9	4.2
B-2		7.3	5.2	3.5	2.4	1.7
Mixed	8.9	8.0	6.7	5.4	4.4	3.6

*Observed data

Mixed model: Mean of number/rates obtained by model A-2 and B-1.

Table 3 Estimated age composition (%) of all forms of TB patients by year, 2005–2030.

Age	2005*	2010	2015	2020	2025	2030
0–14	0.4	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1
15–24	4	4	4	4	4	4
25–34	10	10	10	11	12	13
35–44	8	10	11	11	11	11
45–54	9	8	9	12	13	12
55–64	15	14	11	10	11	13
65–74	18	15	16	15	11	9
75–84	24	22	20	17	18	17
85+	11	15	19	20	20	20

*Observed

いが罹患率カーブの鍋底にあたる年齢が次第に高齢化し、2030年には、20歳代と80歳代がほぼ同じ罹患率になると予想された。結核患者数では1990年に最も結核患者数の多かった年齢層は60歳代前半、2000年には70歳代前半であったが、2010年には80歳代にシフトする (Fig. 5)。その後、Table 3に枠で囲んで示すように、患者はますます超高齢へと偏る一方、20歳代から60歳代前半まで社会的に活動している年齢層での患者の占める割合も、相対的に拡大すると予想された。

考 察

結核罹患率が人口10万対10以下の低蔓延国の基準³⁾に到達するのは2020年頃と推計された。この頃、約1.2万人が1年間に結核を発症すると推測されるが、発病者は超高齢者へ偏る一方、20歳代の罹患率の減少は遅く、診断・治療・感染者への対応など課題も多様化すると予想される。

モデルの妥当性について

1991年、WHOは「発見された塗抹陽性患者の85%の治療と70%の患者発見」という目標を掲げるとともに、世界の結核の将来予測を開始した。まずWHOは世界の

結核患者の発生をより正確に把握することに努め、現在の結核患者発生数の推計のもとに、国ごとの疫学的な要因を考慮し将来の患者発生数を予測している⁴⁾。そして、WHOのDOTS戦略の効果を探るために年齢構成を基礎とした数学モデルを開発し、対策によって将来の結核患者の発生がどのように変化するか継続的な評価を行ってきた⁵⁾⁶⁾。WHO関係者以外では、Waalersの感染・発病モデルをより精緻に発展させ、さらにDOTS戦略も取り入れて世界規模で結核死亡を予測したものもある⁷⁾。国別では、多変量マルコフ連鎖モデルによる米国の罹患率の予測⁸⁾、Life-tableモデルを基にオランダへの移民の影響を様々に設定して行った将来予測もある⁹⁾。

わが国では、1970年代から対策の要因も取り入れた数学モデル¹⁰⁾¹¹⁾や出生コホートを考慮した将来予測¹²⁾が試みられてきた。それらのうち東による結核罹患率の予測 (治療とBCGによる効果的な対策が実施された場合の予測)は、30年を経過した2003年の時点での罹患率にかなり近い。その後、都道府県別の将来予測¹³⁾、出生コホートと感染危険率を考慮した将来予測¹⁴⁾が実施されている。

今回、われわれは性・年齢別、出生コホート別の過去

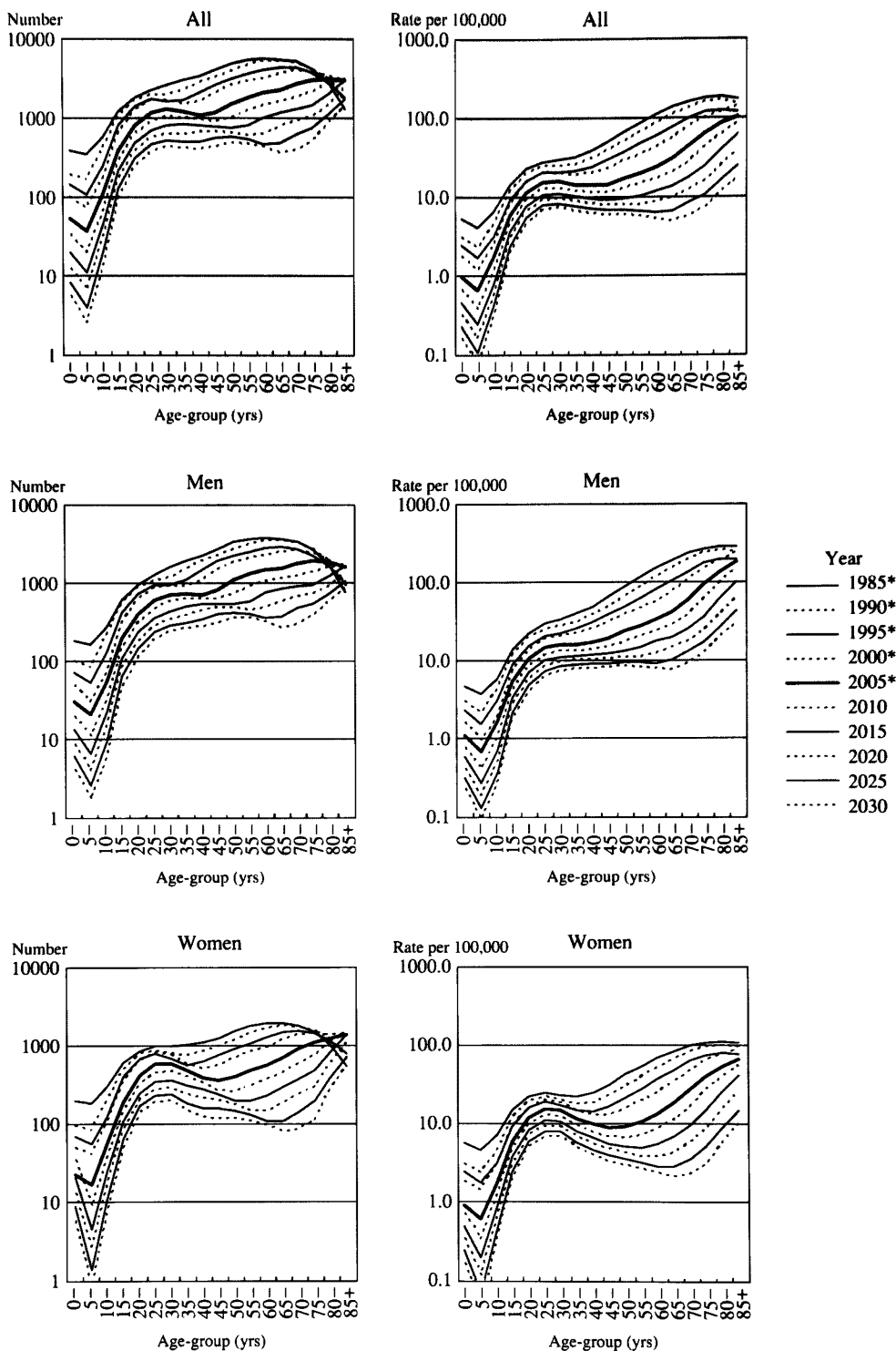


Fig. 4 Number/rates of observed/estimated TB patients in mixed model by sex, age-group and year.

*Observed data

Mixed model: Mean of number/rates obtained by model A-2 and B-1 was used for the mixed model.

Graph: All the curves were drawn by the smoothing method (3-point moving average).

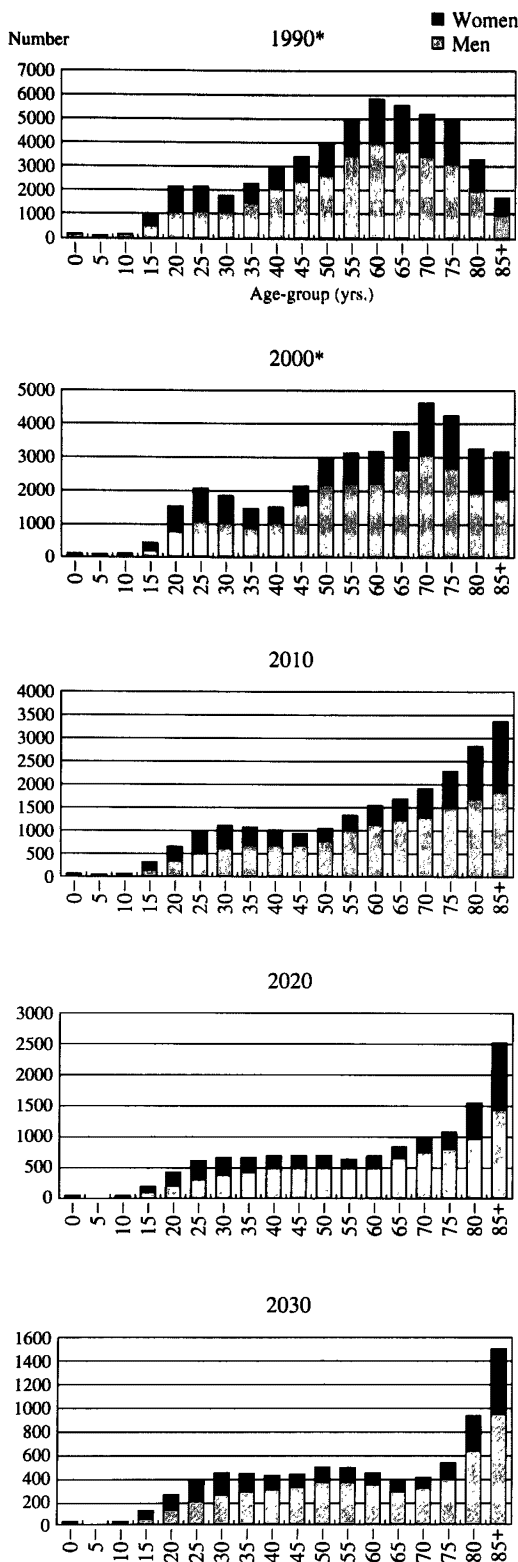


Fig. 5 Number of observed/estimated TB patients in mixed model by sex, age-group and year.

*Observed data
 Mixed model: Mean of number obtained by model A-2 and B-1 was used for the mixed model.
 Graph in 2010, 2020 and 2030: Bars were drawn by the smoothing method (3-point moving average) in 2010, 2020 and 2030.

の疫学状況は、人口動態の変化と結核対策の影響を含むものであるとの仮定に立ち、この傾向を継続することにより将来予測を行った。方法はWHOが当初行った将来予測⁴⁾に近いものであるが、WHOが過去5年の傾向で将来予測を行ったのに対し、われわれは過去19年と過去8年の2種類の観察期間に加えて、年齢階級による減少率と出生コホートによる減少率の2種類の減少方法を組み合わせたモデルを用いた。

将来予測のために構築される数学モデルは、結核の動向に影響する数々の要因をパラメータとして取り入れているが、対象が限定的になればなるほどパラメータに用いる値が不明のことが多い。そのため、例えばHIV感染結核の動向、耐性菌の発現、移民の影響など特化した問題や、罹患率の予測では世界規模あるいは国家レベルでの推計は行われても、性・年齢5歳階級別のレベルで予測が行われることはなかった。

本研究は、このような数学モデルではなく、重み付けという形で外国人やホームレスのさらなる影響を考慮してはいるが、基本的に過去からの性・年齢階級別罹患率の傾向を将来推計人口に反映させたモデルである。なぜなら、本研究の目的が、現状の結核対策が継続した場合、10年後、20年後に、患者数はどれだけ発生するか、どのような患者が相対的に多くなるかを知り、今から10年、20年後の結核対策のあり方、結核医療のあり方を考えることに力点を置いているからである。

モデルと予測結果の制限

モデルAでは、減少速度を5年経過した時点で5歳加齢した年齢グループの減少速度をあてている。結果は加齢による影響が強くなり、若年者と超高齢者の罹患率の差は大きくなった。わが国の将来推計人口は、特に85歳以上の人口増加が著しく、2005年の306万人(実測)に対し、2020年には642万人、2030年には849万人と推計されている。従って、最も減少の遅いモデルA-1に将来推計人口を当てはめると、85歳以上の罹患率(2005年の実測値:103.9)は2020年63.3、2030年38.9と予想されたが、患者数(2005年の実測値:3,176人)は、2020年4,069人、2030年3,305人と2005年の患者数を上回った。

これに対しモデルBでは、減少速度を5年前の5歳若い年齢層との比較で求め、罹患率も5年前の5歳若い年齢層の罹患率に乗じて求めている。結果は加齢により罹患率が非常に高くなるということではなかったものの、観察期間の出生コホートの影響が超高齢になるまで続くという問題がある。例えば、2030年に85歳になる者の罹患率の減少が60歳までの傾向で予測されているので、結果として、遠い未来になるほど高齢者の罹患率が急速に減少する。従って、最も減少の速いモデルB-2では、

85歳以上の罹患率は2020年30.1, 2030年12.2, 患者数は2020年1,936人, 2030年1,035人と, モデルA-1に比べ2020年は2分の1, 2030年は3分の1になった。

モデルA, モデルBとも観察期間により2つのサブモデルを立てている。1987~2005年と1998~2005年である。後者は結核の届出基準が異なり罹患率が低くなることに加え, 結核緊急事態宣言以降, 自治体の予防計画策定や日本版DOTSの普及などのせい, 罹患率が急速に低下した時期である。従って, 後者のサブモデルによる将来予測では罹患率の低下が速い。また, モデルBは5年ごとの観察であり観察期間の短いB-2では, 1区間のみで将来の減少傾向を判断しており, B-2の結果は参考程度に扱われるものであろう。

代表的な将来推計値について

人口の将来予測でも高位推計, 中位推計, 低位推計と複数の推計値が提示されるように, 将来予測にはある程度の幅を見込まなければならない。今回, モデルの違いによってその幅を示したが, 将来の結核対策の資料とするためには, 代表的な罹患率(数)を示したほうが, 実用的である。そこで, 予測値が4種類のモデルの中で中間にあたる2つのモデル(A-2, B-1)を取り上げ, その平均をとりミックスモデルとした。なお, このミックスモデルは, モデルに用いた2種類の減少速度の計算方法と2種類の観察期間が含まれており代表的なモデルといえるかもしれない。この結果, 全体の罹患率の推移では約2020年頃に低蔓延時代(人口10万対10以下)に入ると予想された。男女別の年齢分布の傾向は, 2005年時点ですでに20歳代のピークと40歳代の鍋底カーブの特徴を有しているが, 女性の罹患率のカーブの鍋底は次第に高齢に移動し, 2030年には20歳代の若者と80歳以上の高齢者の罹患率がほぼ同レベルになる。これに対し男性では20歳代以降60歳代まで罹患率はほぼ同じで, 70歳より上の年齢で加齢とともに上昇する。

喀痰塗抹陽性罹患率の将来予測について

喀痰塗抹陽性罹患率(数)に関しては, 推計罹患数を基にした推計であるが, モデルA-1の2010年の予測は, 2005年の観察値より患者数, 率ともに上回っている。これは, 将来推計の基になる2005年の罹患率の予測よりも実際観察された罹患率が低かったことによるものである。特に観察期間が長いサブモデルでは, 減少傾向が緩やかとなり, 2000年以降の急速な罹患率低下の影響が差(全体予測:24.0, 実測値:22.2)となって現れたことに加え, 肺結核中喀痰塗抹陽性割合はまだ拡大傾向にあるという仮定が影響したものである。

菌所見を重視した結核診断と1995年以降は核酸増幅法, 液体培地, 集菌法の導入など診断技術の進歩の影響をうけて, 肺結核中喀痰塗抹陽性割合は拡大を続けてき

た。今回, 全体の肺結核中菌陽性割合はゆっくり安定傾向に入り2015年に80%で上げ止まりとするカーブを描き, 肺結核中喀痰塗抹陽性割合は2015年あたりまで拡大するが, それ以降緩やかに安定傾向を示すように設定し2030年には68%に達すると仮定した。しかし, 近年結核低蔓延国では, 結核対策の目的は結核発病予防に移っており, 積極的な疫学調査のもとに2万人以上もの接触者健診を実施した例もある¹⁵⁾。わが国でも, ハイリスク者健診, 接触者健診, 潜在性結核感染症の治療は, 結核対策の中でますます重要になってくるであろう。そうなれば結果として, 発見された結核患者の中に排菌前の臨床的な診断による患者が多く含まれることになる。実際, 先進諸国の菌陽性割合はそう高くはない。2005年の全結核中肺結核喀痰塗抹陽性割合は日本の40%に対し, 米国で36%, ドイツで23%, オランダで21%である¹⁶⁾。わが国では, このような先進諸国のレベルに到達するのはまだ先のことで, その前に定期の健康診断の縮小で菌陰性患者が少なくなること, 症状があっても医療機関受診もなかなか難しいサウナやネットカフェ等に宿泊する社会的弱者では¹⁷⁾¹⁸⁾, 長期受診の遅れから¹⁹⁾, 重症化し多量排菌状態で見つかる結核患者も多い。高齢者以外では, このような若い成人あるいは中年層の結核患者が拡大していることから, 喀痰塗抹陽性割合が低下する時期をモデルには含めていない。

将来予測に影響を及ぼす要因の検討

これまで上昇の一途をたどってきたわが国の人口は2005年に初めて自然減少を示した。しかし老年人口割合は予想を上回る勢いで拡大しており, 将来推計人口の改訂版がだされるたびに高齢者数は増加し, 将来の結核疫学像に及ぼす高齢結核患者の影響は大きい。低蔓延国での再感染率は低いといわれているが, 結核の疫学では再感染発病が注目され高齢者でも再感染発病が指摘されている^{20)~23)}。再感染発病のリスクをモデル分析したイギリスの結果では²⁴⁾, 1970年までは中高年でも再感染発病の影響は大きいものの, それ以降, 高齢者のほとんどは内因性再燃となっている。わが国はまだ中蔓延国と呼ばれているが, これまでの結核発生動向からは, 結核患者の発生は大きくは既感染者の人口動態を反映したものであると考えられる。従って, 既感染率の高い(20%以上が結核に感染していると考えられる)1950年以前に生まれた(10%以上とすれば1955年以前生まれ)最後の世代が85歳に達するであろう2035年あるいは2040年までは, 高蔓延時代に感染した既感染者の人口動態がわが国の結核疫学に与える影響はまだ残っていると思われる。

一方, 本研究の将来予測に影響を及ぼす要因としては, 先進国で結核の減少を押しとどめた原因が参考になろう。代表的な要因として, ①体制の崩壊(旧ソ連), ②

外国人（ヨーロッパ）、③エイズなど結核に影響を及ぼす新興感染症（結核対策の軽視とともに1990年代の米国）が挙げられる。体制の崩壊については、わが国もこれほどの大きな国家的な体制の崩壊あるいは第3次世界大戦が起こるかもしれないが、予測不能である。

外国人については、低蔓延国の多くで外国人結核患者が母国の患者数を上回り、2002年の時点でスウェーデンは88%、ノルウェーは84%、オーストラリアは83%が外国人結核患者と報告されている²⁵⁾。しかし、これらの国の罹患率の減少は停滞はしているものの人口10万対5~6である。米国でも、外国生まれの結核患者は2001年に母国の患者数を上回り2006年に57%となった²⁶⁾。しかし、外国生まれの結核罹患率も低下のスピードは遅いながら低下し続けている。なお、ニューヨーク市では1994年から2002年にかけてヘルスケアワーカーに占める外国生まれの割合は55.6%から81.4%に拡大したが、ニューヨーク市の全結核患者数もヘルスケアワーカーの結核患者数も継続的に減少している²⁷⁾。わが国でも外国人学生あるいは外国人労働者（その多くが結核高蔓延国）が増えているのは事実であり、その影響で新登録結核患者に占める外国人結核患者の割合は1987年の1.6%から2006年の3.8%と継続的に増加してきた²⁾。また、看護・介護分野の労働者の受け入れを含む日比経済連携協定が2006年9月に両国首脳によって署名され、同年12月に国会で承認されたが（厚労省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/bunya/koyou/other07/index.html>）、今後、ますます労働者不足に悩んでいる分野に、これまで以上のスピードで多くの外国人労働者が流入するようになれば、若い成人の結核患者数は予想を上回るかもしれない。しかし、外国から流入する労働者の多いアジア諸国の罹患率も低下してきており¹⁶⁾、先進諸国の例からは、外国人結核患者の構成比が大きくなっても、罹患率が逆転上昇するほどになることはないと思われる。

HIV感染結核患者の罹患率の将来推計に及ぼす影響は、外国人以上に未知数の部分が多い。わが国の結核患者に占めるHIV抗体陽性率は外国人で高く²⁸⁾、またHIV感染結核患者に占める外国人割合は39%であると報告されている²⁹⁾。HIV結核の動向は外国人結核患者の動向とともに検討する必要がある。厚労省の報告では、わが国の新規HIV感染者および新規エイズ患者累積報告件数は、1995年の2,290件から2006年の12,702件に5.5倍に増加している³⁰⁾。1994~1996年のHIV感染結核患者調査結果から、わが国のHIV感染結核の発生は年間60人と推計されているが²⁹⁾、この推計値に先の5.5倍を掛けると2006年には年間333人（新登録結核患者の1.3%）のHIV感染結核が発生していることになる。結核既感染者数との関係を考慮していないので、このような単純な推

計は危険であるかもしれないが、HIV感染結核患者は稀ではなくなっている。しかし、新規HIV感染者および新規エイズ患者累積報告件数は持続的に増えてはいるが、増加率は2000年以降約14%でほぼ一定である²⁹⁾。この増加傾向がさらに加速するかあるいは減速するかの変化があれば将来予測に影響が出るが、それは予想がつかない。2007年からの新しい結核登録者情報システム^リではHIV合併情報を記録できるようになっており、今後の国レベルでのモニタリングが期待される。

将来の結核疫学像

わが国の結核患者の多くが高齢者であるにもかかわらず、結核問題はますます大都市に偏ってきている²⁾。ホームレスの結核発病リスクは高い。50歳代男性結核患者の13%はホームレスに近い状態の者であったと推測されるが²⁾、2002年に成立したホームレス支援法により自治体や民間団体が取り組んだ活動のせいか野宿者が減り、結核患者に占める野宿者の割合も縮小しているようである³¹⁾。都会には、ホームレス以外にも、ワーキングプアの若者が宿がわりに利用するネットカフェ、サウナ、オールナイトの映画館、24時間営業の喫茶店などが増えている。不特定多数が利用するような都会の場所は、健康な若者も利用する。そしていったん若者が結核を発症すれば、若者のアクティビティの多様性から感染は拡大しやすい³²⁾。結核はしぶとく社会の中で生き残る感染症であり、特に一般保健サービスが及びにくい社会的弱者や特定集団に対する特異的対策が不十分であると、そこが火種になって社会全体に波及することは低蔓延国での結核の再興の要因になっているといわれている²⁵⁾。都市部における特異的結核対策の手をゆるめた場合あるいは強化した場合、結核の将来推計はどのように変化するか、これは非常に興味あることである。WHOがDOTSの効果を様々に設定して有病率や死亡率の将来予測をしているように⁶⁾、都市結核対策とその効果も結核の将来予測のモデルに組み込めればよいが、これらは今後の課題としたい。

最後に、本研究は10年後、20年後の結核対策のあり方を検討する目的で実施された。高齢者結核はますます超高齢に偏っていく。介護保険法が施行され全国各地で高齢者は高齢者施設を利用するようになった。院内感染とともに施設内感染対策も重要になってくる。また、超高齢結核患者は、認知症をはじめ様々な合併症等から標準治療の継続が難しくなっている現状がある。どちらにしても、結核治療のあり方、医療機関の施設環境も含め治療の体制作りは今後の重要な課題となろう。

謝 辞

本研究は、平成18年度に結成された結核予防会「結

核の将来展望に関するプロジェクト」として行ったものです。プロジェクト関係者のご協力に感謝申し上げます。なかでも、結核予防会会長 青木正和先生、顧問 島尾忠男先生には貴重なご助言ならびに資料を頂きました。深謝致します。この結果は第82回日本結核病学会総会（大阪）で報告しました。なお、本研究は厚生労働省厚生科学研究費補助金「新興・再興感染症研究事業」主任研究者 石川信克「効果的な結核対策（定期健診やBCGに関する費用対効果分析等）に関する研究（H17-新興-一般-022）」の補助で行われました。

文 献

- 1) 大森正子, 和田雅子: 結核サーベイランスの現状と今後—診断と治療を視点に一. 呼吸器科. 2007; 11: 442-450.
- 2) 大森正子: 「結核の統計2007」からわが国の結核の現状を考える. 複十字. 2007; 318: 5-8.
- 3) Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, et al.: Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J*. 1991; 4: 1288-1295.
- 4) Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A: A review of current epidemiological data and estimation of future tuberculosis incidence and mortality. *WHO/TB/93.173*; 1993: 1-34.
- 5) Dye C, Garnet GP, Sleeman K, et al.: Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *The Lancet*. 1998; 352: 1886-1891.
- 6) Dye C, Watt CJ, Bleed DM, et al.: Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA*. 2005; 293: 2767-2775.
- 7) Murray CJL, Salomon JA: Modeling the impact of global tuberculosis control strategies. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95: 13881-13886.
- 8) Debanne SM, Bielefeld RA, Cauthan GM, et al.: Multivariate markovian modeling of tuberculosis: forecast for the United States. *Emerg Infect Dis*. 2000; 6: 148-157.
- 9) Wolleswinkel-van BJ, Nagelkerke NJ, Broekmans JF, et al.: The impact of immigration on the elimination of tuberculosis in The Netherlands: a model based approach. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000; 6: 130-136.
- 10) 遠藤昌一, 青木国雄: 日本における結核まん延のシステム分析. 結核. 1971; 46: 173-178.
- 11) 東 義國: 単純な疫学模型による日本の結核の疫学的推移分析の試み. 結核. 1975; 50: 199-207.
- 12) 柳川 洋, 重松逸造, 加藤孝之: わが国における結核死亡率の将来予測に関する試み. 結核. 1971; 46: 173-178.
- 13) 大森正子, 青木正和: 都道府県別結核罹患率の将来予測. 日本公衛誌. 1997; 44, 741-748.
- 14) 長山直弘: 日本における結核症の現状と近未来予測. 結核. 2001; 76: 571-579.
- 15) Koster B, Borgen K, Meijer HH, et al.: Large scale contact tracing after a case of open tuberculosis in a supermarket, the Netherlands, January-February 2005. *Euro Surveill*. 2005; 10 (2): E050224.1.
- 16) WHO: WHO Report 2007, Global tuberculosis control, Surveillance, Planning, Financing. WHO Geneva, 2007, 191-255.
- 17) 中西好子, 大山泰雄, 高橋光則, 他: サウナでの結核多発の分子疫学的解明. 日本公衛雑誌. 1997; 44: 769-777.
- 18) 木下節子, 大森正子, 塚本和秀, 他: 駅周辺の不特定多数利用施設を中心とした結核感染—都市結核問題の観点より. 結核. 2007; 82: 749-757.
- 19) Ohmori M, Ozasa K, Mori T, et al.: Trends of delays in tuberculosis case finding in Japan and associated factors. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9: 999-1005.
- 20) 近藤有好, 桶谷典弘, 桑原克弘, 他: 老健施設における結核の外來性再感染と思われる集団発生について. 結核. 2002; 77: 401-408.
- 21) 伊藤邦彦: HIV陰性者における結核の外來性再感染発病. 結核. 2005; 80: 365-379.
- 22) 露口一成, 吉田志緒美, 鈴木克洋, 他: 多剤耐性結核の再感染. ミニシンポジウム「結核の外來性再感染」. 結核. 2006; 81: 80-81.
- 23) 松本智成: 結核菌分子疫学解析法を用いた大阪における外來性再感染の考察. ミニシンポジウム「結核の外來性再感染」. 結核. 2006; 81: 87-90.
- 24) Vynnycky E, Fine PE: The national history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. *Epidemiol Infect*. 1997; 119: 183-201.
- 25) 石川信克: 公衆衛生の及びにくい人々の結核対策 都市結核研究班からの発信. 公衆衛生. 2006; 70: 96-100.
- 26) CDC: Trend in tuberculosis incidence—United States, 2006. *MMWR*. 2007; 56 (11): 245-250.
- 27) Driver CR, Stricof RL, Granville K, et al.: Tuberculosis in health care workers during declining tuberculosis incidence in New York State. *Am J Infect Control*. 2005; 33: 519-526.
- 28) 永井英明, 川辺芳子, 長山直弘, 他: 結核患者における抗HIV抗体陽性率の検討. 結核. 2001; 76: 679-684.
- 29) 森 亨, 和田雅子, 川辺芳子, 他: 日本におけるHIV感染結核の実態. 結核. 1997; 72: 649-657.
- 30) 結核予防会: 都道府県別新規HIV感染者および新規エイズ患者累積報告数. 「結核の統計2007」, 結核予防会, 東京, 2007, 35.
- 31) 結核予防会: 大都市の結核—生活困窮者 漸増している外国人結核. 「結核の統計2007」, 結核予防会, 東京, 2007, 12.
- 32) 船山和志, 辻本愛子, 森 正明, 他: 大学での結核集団感染におけるQuantiFERON®TB-2Gの有用性の検討. 結核. 2005; 80: 527-534.

Original Article

ESTIMATION OF THE FUTURE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN JAPAN

Masako OHMORI, Takashi YOSHIYAMA, and Nobukatsu ISHIKAWA

Abstract [Objective] To estimate the future trends of all forms of tuberculosis (TB) and sputum smear positive pulmonary TB in order to consider the emerging issues of TB control and eliminating TB in Japan.

[Materials and Methods] Annual reports of TB registrations were used for observing past trends of TB, and predictions were then made assuming that past trends would continue. At first, to obtain the number of TB patients by sex and age-group, sex-age-specific incidence rates were estimated for the years 2010, 2015, 2020, 2025 and 2030, and then applied to a sex-age-specific population which was projected by the National Institution of Population and Social Security Research.

According to the different methods used to calculate the reduction rates of incidence, we adopted model A and model B. In model A, the reduction rate was calculated by using two groups of the same age group but different members by calendar year. In model B, the reduction rate was calculated by using the same birth cohort but different age by calendar year. We also adopted two sub-models by the observation period of past trends. The incidence rates for the period from 1987 to 2005 were used in model 1 and the incidence rates for the period from 1998 to 2005 were used in model 2. The incidence rate in 1999 was excluded from both model 1 and 2, because the TB incidence rate increased abnormally due to the declaration of a state of emergency concerning tuberculosis in 1999. The speed of decline among particular several sex-age-groups was weighted taking into account the influence of foreign, homeless and elderly cases.

The future number of sex-age-specific sputum smear positive pulmonary patients was estimated by applying various parameters, i.e. pulmonary TB rate, sputum smear positive rate and its trend, to the estimated future number of TB incidence.

[Results] The TB incidence rate, which was 22.2 per 100,000 population as of 2005, would reach 9.8 in model A-1, 5.4 in model A-2, 7.5 in model B-1 and 3.2 in model B-2 by 2030. On the other hand, the sputum smear positive pulmonary

incidence rate, which was 8.9 per 100,000 population as of 2005, would decline to 5.5 in model A-1, 3.0 in model A-2, 4.2 in model B-1 and 1.7 in model B-2 by 2030. The future number of TB patients and incidence rates by sex and age were discussed based on a mixed model which used the middle series of estimates, and was obtained by combining model A-2 and model B-1. The number of TB patients by the mixed model will become about 12 thousand with 10.1 per 100,000 population in 2020, and about 7.4 thousand with 6.5 per 100,000 population in 2030. From 2005 to 2020, the age composition of TB patients will change from 0.4% to 0.2% at 0–14 years old, 4% to 4% at 15–24 years old, from 10% to 11% at 25–34 years old, 8% to 11% at 35–44 years old, from 9% to 12% at 45–54 years old, from 15% to 10% at 55–64 years old, 18% to 15% at 64–74 years old, from 24% to 17% at 75–84 years old, and from 11% to 20% at 85 years of age or older. Although the proportion of the elderly aged 65 years or higher will not be so different, the proportion of TB patients aged 85 years or older will almost double.

[Conclusion] The year when the TB incidence rate will reach the level of low-incidence countries, which is defined as a country with a TB incidence rate of less than 10 per 100,000 population, might be around 2020 in Japan. At that time, the age composition of TB patients will tend to be very old patients, and the young adult and middle-aged patients. Problems such as delay in diagnosis and difficulty of treatment are expected among very old patients.

Key words : Tuberculosis, Incidence rate, Sputum smear positive pulmonary incidence rate, Estimation

Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Masako Ohmori, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ohmori@jata.or.jp)