

## VI. 結核の管理

### 1. 結核蔓延状況の推移

わが国の結核は産業革命に伴って蔓延し、1918年には結核死亡率は人口10万対257.1と最高値を示したが、第二次世界大戦後は急速かつ順調に減少を続け、2007年には1.7となった。年間新登録患者も1951年の59万人から2019年の約1万4500人へと減少した。

未感染者が1年間に結核感染を受ける確率を結核感染危険率といい、結核蔓延状態の推定に最も有用な疫学指標とされている。わが国の感染危険率は戦前には2~6%ときわめて高かったが、戦後は年間約11%の割合で減少し、1990年代には0.05%程度に下がったと推定されている。このような感染に曝露されて結核の感染をすでに受けている者の割合を年齢別にみると、2010年では、5歳で0.21%、10歳で0.47%、15歳で0.78%、20歳になっても1.56%と推定される。若年者の大部分は未感染である。世界的には、2019年に推定1000万人が結核に罹患し、約140万人が死亡、このうちHIV陽性者は20万人ほどを占めており、結核はHIV感染者の最大の死亡原因となっている。また、50万人近くがリファンピシン耐性結核に罹患し、そのうち78%が多剤耐性結核(MDR-TB)と非常に高い比率であった。

欧米先進国は結核罹患率が人口10万対10以下の低蔓延国になっているのに対して、日本は2019年に11.5と中蔓延国の状態である。国内でも地域格差がみられ、西日本は東日本に比して罹患率が高い傾向がみられ、また都道府県別にみた罹患率の最高、最低の比は3倍程度になる。さらに結核患者の発生は特定の階層・集団に集中化する傾向が進んでいる。このようにして結核患者は中・高年齢層、社会経済的に恵まれない人々、いわゆる免疫抑制状態にある人々などに目立つようになった。また、外国生まれの新登録結核患者数は10.7%であり、特に20~29歳の登録患者における外国生まれの者の割合は、73%に達している。わが国における外国出生者の結核の大多数は途上国出身者であり、MDR-TBの比率も高いことから、遺伝子検査による耐性結核の早期発見を積極的に考慮すべきである。

一方、アフリカをはじめとした途上国や欧米でHIVの流行に結核が結びついて結核患者の増加が問題とな

っており、外国出生者の結核については特にHIV検査は重要である。日本におけるHIV感染者数は、近年増加傾向から横ばい傾向に転じているが、今後も十分注意深く見守っていく必要がある。さらに、糖尿病・癌患者、抗癌剤、免疫抑制薬、生物学的製剤(特にTNF $\alpha$ 阻害薬)などの使用患者の増加により結核が増加する環境があるので注意が必要である。

### 2. 結核対策

#### 1) BCG接種

結核発病の予防対策にはBCG接種と潜在性結核感染症の治療の2つがある。BCG接種は未感染者にワクチンを接種して免疫を付与し、潜在性結核感染症の治療は既感染で発病の危険が高い者に抗結核薬を投与し、発病を防ごうとするもので、以前は「化学予防」とよばれていた。

わが国ではBCG接種は管針法による経皮接種が行われている。初回接種では接種後10日頃から針痕部に発赤が生じ、やがて小さい膿疱となる。この変化は接種後約1カ月頃に最も強く、またこの時期にツベルクリン過敏性が成立する。局所は接種後3~5カ月頃までには、針痕に一致した癬痕を残して治癒する。接種1年後まではツ反応径は発赤平均14~18mmを示すが、その後は徐々に減弱する。ツベルクリン反応が減弱したときに、再度ツベルクリンを注射すると、「ブースター効果」が発現し、ツ反応はもとの大きさを回復する。正しい技術でBCGを1回接種すれば、その効果は少なくとも10年間は持続し、発病率は非接種者のおよそ2分の1ないし5分の1になる。以前はツベルクリン反応陰性者にBCG接種を行っていたが、現在わが国では生後6カ月までに、ツベルクリン反応を行わずにBCGを直接接種し、再接種は行わなくなった。ただし、既感染者にBCGを接種すると局所反応が強くなるコッホ現象が起こるので、これに注意して適切に対処する。

#### 2) 潜在性結核感染症の治療

結核既感染で発病の危険が高い者の発病を予防する唯一の方法は、発病する前に治療し、感染して体内に潜む結核菌を殺菌することである。以前は「化学予

防」とよんだが、現在では「潜在性結核感染症の治療」という積極的な医療として位置づけられている。具体的にはINHを6カ月投与し、必要に応じてさらに3カ月間治療する。INH耐性菌感染例などにはRFPを4カ月ないし6カ月間投与する。この治療によって発病率は2分の1ないし5分の1に低下する。

「発病の危険が高い者」とは、最近結核の感染を受けたと考えられる者、特に塗抹陽性患者から感染を受けた者、不活動性または治癒所見をもち化学療法歴のない者、特にこれらの者が副腎皮質ステロイド薬投与や透析療法を受ける場合などである。日本ではBCG接種が広範に行われているため、ツベルクリン反応検査によって結核感染の有無を判断するのが困難であり、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験（IGRA）が行われるようになった。

### 3) 患者発見

結核患者の早期の発見のためにわが国では集団検診が広く行われてきたが、結核の減少に伴い、有症状者の自発的医療機関受診時に結核と診断される受動的患者発見が、最近では特に重視されてきている。症状出現から受診までの期間を「受診の遅れ」(patient's delay)、受診から診断までの期間を「診断の遅れ」(doctor's delay)とそれぞれ称するが、これらの期間をできるかぎり短くし、患者が結核菌を周囲にまき散らす期間を短くすることが重要である。

また、糖尿病、腎不全、塵肺、癌、HIV感染・AIDS、免疫抑制剤治療（副腎皮質ホルモン剤、TNF $\alpha$ 阻害剤などの生物学的製剤等）施行中の患者や社会的弱者、外国生まれの者での結核発病が増加しているため、積極的な管理が望まれている。

### 4) 接触者検診

結核患者の周囲の者は結核感染を受ける危険が高いが、感染危険率の低下に伴い、最近では家族内感染などの患者接触者の感染が特に目立つようになった。とりわけ塗抹陽性患者の周囲は感染危険率が高い。また特に患者が若年者の場合には、その患者に対して感染源となった者が周囲にいることも考えられる。そこで結核患者の発生に際しては、保健所は患者の家族を中心に、濃厚な接触関係のあった人に対して接触者検診（家族検診、より広く定期外検診ともよぶ）を行い、未発見感染源の追究や被感染者・続発例の発見を試みる。接触者検診では問診、胸部X線検査、IGRAを行う。12歳以下の小児ではツベルクリン反応の併用も行われる。また検診は初発症例の発見直後1回のみでなく、

感染のリスクに応じて6カ月後、1年後等、長期に追跡することが重要である。

結核の感染を受けてもツベルクリン反応やIGRAが陽転するまでに4~8週を要するので、感染の有無の診断はこの期間を考慮して行う必要がある。接触者検診で感染が明らかになった者には潜在性結核感染症の治療を行う。

なお、医療従事者は職業上、結核菌に曝露されやすい。そのため入職時にIGRAを行い、陰性者では感染源に濃厚に曝露したときのIGRA、および胸部X線検査による追跡と、平常時の定期検診を行い、必要に応じた潜在性結核感染症の治療を行うことなどは、自らと患者を結核の院内感染から守るために肝要である。

### 5) 結核集団感染

わが国では結核集団感染は「同一の感染源が2家族以上にまたがり、20人以上に感染させた場合。ただし、発病者1人は6人が感染したのものとして、感染者数を計算する」と定義されている。わが国では2015年までの10年間に430件の事例が報告されており、結核罹患率の低下傾向にもかかわらず、発生数の低下はみられていない。オランダなど結核先進国でも集団感染が目撃されていることから考えると、わが国でも当分は発生すると考えられる。

結核集団感染は、主として塗抹陽性患者が、激しい咳が続くにもかかわらず社会的活動を続けた場合に起こることが多い。実際には学校・塾など若年者の集団生活の場で結核患者が発生した場合、職場などで相次いで2人以上の患者が発生した場合、まれな種類（中耳結核など）の結核が発生した場合には保健所は集団感染を想定した定期外検診の実施を検討する必要がある。最近では集団感染事例のうち、結核病床をもたない一般病院や精神病院での結核院内感染が増加しており、これには患者発見の遅れが関係しているといわれている。

### 6) 患者管理

結核患者が発生した場合、

- ①患者の規則的な治療を確保し、
- ②治療終了後は一定期間再発をチェックし、
- ③患者家族や他の患者接触者の検診を行って周囲の者の安全をはかる

など、患者や周囲の人々への支援を行い、同時に結核感染が広がることを防止する対応が必要である。このような一連の活動は患者管理とよばれ、保健所が中心的な役割を担っている。特に規則的な治療継続や脱落

者の治療復帰のための指導、環境の調整は今後ますます重要な保健所業務となりつつある。

感染症法では保健所と主治医の双方に対して、患者が処方された薬剤を確実に服用するよう指導、指示することを義務づけている。具体的には日本版DOTSといわれるが、治療効果の向上と治療の評価を可能にするもので、結核対策に貢献している。主治医は患者に対して病状・治療計画などを説明して、確実に服薬を続けるよう指導し、必要があれば保健所と協力してこれを行うことが大切である。また主治医は保健所に患者の病状に関する情報を提供することも求められる（「定期病状報告」という）。

保健所では治療が必要な患者が治療を放置した場合や、また登録者が治療終了後再発のおそれのある場合には臨時の検診（管理検診）を行って必要な指示や指導を行う。

### 3. 感染症法

わが国の結核対策は、1951年に大改正された結核予防法に基づいて行われてきた。この法律によって、予防接種、健康診断、患者管理と治療の制度が体系づけられていた。しかし、結核の減少と社会環境の変化により再度2006年に大改正された。ところが翌年には感染症法に統合され、2類感染症に位置づけられたが、内容はほぼ踏襲された。これは固有の疾患名のついた法律では差別の誘因になりうるため、人権に配慮したものといわれている。その結果、結核予防法では「医師は、診察の結果受診者が結核患者であると診断したときは、2日以内に、その患者について省令で定める事項（患者の住所、氏名、生年月日、性別、職業、病名、診断の年月日）をもよりの保健所長に届け出なければならない」としていたが、感染症法では「2日以内」を「ただちに」と変更した。発生届は結核対策の重要な入り口であるので、届出を怠った医師に対す

る罰則を定めて、届出を義務づけているが、この罰則を「5万円以下」から「50万円以下の罰金」に強化した。また結核予防法には、喀痰検査で塗抹陽性の肺結核患者を中心として感染源となるおそれの大きい患者（ほかに、その他の菌陽性患者、有空洞例、病巣の拡がり2以上〔学会分類〕の肺結核患者も対象となりうる）の「感染源隔離」を目的とした「入所命令」という基本的人権を制限する措置があったが、感染症法では患者の人権を尊重して、入院を「お勧めする」という「勧告」に手続きが変更された。ただし、旧法では強制力がなかったのに対し、感染症法では入院の勧告に応じない場合に強制的な入院措置が制度的には可能となった。このため、感染症指定医療機関（結核病床を有する病院）への入院勧告の適用範囲は、必要最小限に限定されるべきとの観点から、厚生労働省から2007年に新たな入退院基準が示された。結核の医療費は健康保険等で給付後の自己負担分に対して支払われる公費負担制度がある。詳細は結核診療ガイドラインに譲る。

### 4. 結核サーベイランス

疾病サーベイランス（流行監視）とは、疾病の流行状態や対策の実施状況に関する情報を継続的に集め、分析し、結果を現場に還元する一連の活動を意味する。わが国では1987年から全国の保健所にコンピューターを設置し、これに結核登録者に関する情報を常時入力し、これを都道府県、さらに国のコンピューターシステムに結合している。このようにして毎月、毎年の全国、都道府県および保健所レベルの結核登録者の状況が把握できるようになっている。これによって結核患者の発生状況、その関連要因、結核管理の状況が正確・精密に知られるようになり、対策の評価・立案に重要な資料を提供している。