

## 結核の診断

結核予防会複十字病院副院長

尾形 英雄

（聞き手 齊藤郁夫）

**齊藤** 結核の診断について、尾形先生におうかがいいたします。

今、結核は日本ではどうなっていますか。

**尾形** 2011年に新規発生した結核患者数は2万2,681人でした。患者数2.2万人の病気を診る頻度は、なかなか実感できないと思いますが、100歳ちょうど女性の女性は全国で2万2,000人いるそうです。ですから結核患者を診るのは、100歳の女性を診察室で診るのと同じぐらいの頻度だとイメージしてください。

**齊藤** 数は増えてきているのでしょうか。

**尾形** 3年連続して結核患者数が増えたために1999年に厚生労働省から結核緊急事態宣言が出されたのですが、2000年以降は毎年500～1,000人程度ずつ結核患者数は減ってきています。

**齊藤** 患者さんの年齢層はどのようなですか。

**尾形** 結核は、世界的にみれば若年者の病気なのです。ところが日本はそ

れに反して、70歳以上の高齢者が53.8%を占める非常に特異な状況にあります。

**齊藤** 結核の自然経過を考えると、そうなりがちなのでしょうか。

**尾形** 結核は患者が咳をして近くにいる人に空気感染する病気です。その菌が近くにいる人の肺胞や肺胞道に吸い込まれると初感染します。その時期は不特定多数の人との接触が始まる若いころが中心になります。結核という病気は被感染者の免疫の力によってその後の経過が変わります。初感染して2年以内に10%程度発病しますが、その後は生涯を通じて少しずつ10%の人が発病しますので、トータル20%程度の人が発病する病気です。その発病の形式も、個々の免疫の力によってだいぶ異なりまして、免疫が非常に弱い若年者だと、一次結核症と呼ばれる肺門リンパ節結核を発病して、さらに粟粒結核などの致死的病変に移行することがあります。しかしBCGで結核免疫された多くの人は一次結核症ではなく、

二次結核症と呼ばれる肺尖部を中心とした肺結核を2年以内に発症します。これが一般的な初感染発病です。

初感染から2年以内に発病しなくても、中年以降になると、糖尿病や癌を発病したり、胃切除を受けたり、腎透析を受けて免疫力が低下する方がいます。こうした方は初感染時には発病しなくても体内に残った結核菌によって内因性再燃する場合があります。これは女性より男性により多く見られます。さらに初感染から60~70年が経過して、高齢化による免疫力低下から内因性再燃によって発病します。現在の日本では、戦後の高蔓延期に感染した高齢者の内因性再燃が最も大きな患者層です。

**齊藤** 高齢者になると症状が出にくいということもありますか。

**尾形** 肺結核の症状は、咳、痰、発熱とされていますが、高齢者の方はこうした呼吸器症状があまりなく、食欲の低下、体重減少、倦怠感などの全身症状が中心なので、年のせいにされてしまいます。そのため全身衰弱してから病院に運ばれて見つかるというようなことがしばしば起こります。高齢者の肺結核を呼吸器症状だけで見極めるのは非常に難しいです。

**齊藤** 診断としてはやはりX線検査ということになりますけれども、これは撮るタイミングが難しいですね。

**尾形** そうですね。呼吸器症状があっても患者さんは風邪と思って医療機

関を受診します。咳や痰があるだけでは、医師も風邪と思って胸部写真を撮る気にならないでしょう。患者さんは風邪薬をもらって、少し症状が軽くなる。薬がなくなってまた症状が強くなると、前医の薬で治らなかったからと、別の医療機関にかかって風邪薬をもらうことが、当院入院患者さんの問診からわかります。医師が症状の始まりをしっかりと問診しない限り、風邪にしては長すぎると思わないのです。咳や痰が断続的でも2週間以上前から続いているのであれば、胸部写真を撮るタイミングです。

**齊藤** そうしますと、患者さんによく聞くということですか。患者さんはあまり自分からは話してくれないことが多いでしょうね。

**尾形** 患者さんは、別の医療機関にかかったことを話しながらないので、「この症状はいつごろからですか。どこかで薬をもらっていませんか」と具体的に聞くことが大切です。

**齊藤** X線の見え方はどうなのでしょう。

**尾形** 若い方と高齢者の方で胸部X線画像は全く異なります。若年者の結核画像所見は、結節陰影と粒状影の集合で、それが気管支の周辺に散らばった典型的な肺結核の画像を示します。一方、高齢者の肺結核は免疫不全という状態で発病しますので、X線所見は通常の肺炎とほとんど区別がつかない

と思います。胸部CTスキャンを撮っても、結核に典型的な結節陰影と粒状陰影という画像パターンを示さず、肺炎と区別することが困難で画像診断に限界があると思います。

**齊藤** かなり難しいということですが、気管支鏡で見ないとわからないものもあるのでしょうか。

**尾形** 胸部写真で、陰影の見える肺結核はまだよいのですが、太い気管支だけに結核潰瘍ができる気管支結核という病態があります。この病態のときには、気管支の潰瘍病巣によって内腔が狭くなって、ヒューヒュー、ゼーゼーとあたかも気管支喘息のような喘鳴が聞こえます。こうした診断の難しい気管支結核は、咳が激しく排菌量も多いので、感染性がとても強くて感染対策上問題になります。診断するためには喀痰の抗酸菌検査を出していただければ、塗抹陽性になるので容易に診断がつきます。激しい咳症状があっても、レントゲンで肺野に陰影がなくても、膿性の痰があれば抗酸菌検査もぜひ加えてください。

**齊藤** それから細菌検査ということですが、これはどういうことをやるのでしょうか。

**尾形** 現在では、日本の肺結核の8割は菌陽性で見つかってきています。推奨されている菌検査方法は、連日3回の喀痰検体を取って抗酸菌塗抹検査と液体培養法、以前使っていた小川培

養法は時間がかかりすぎるので液体培養検査と指定して提出してください。これに一度はPCR法やMTD法といった核酸増幅同定検査を加えると、結核菌と非結核性抗酸菌の区別もつきます。

**齊藤** PCRは塗抹プラスの場合にやるということですか。

**尾形** それが一番です。塗抹検査で陽性だった検体にPCR-TBを追加して、それが陽性になれば結核菌とわかるので、勧告入院させなければいけません。一方で、塗抹検査が陽性でもPCR-TBが陰性ならば、少数の例外を除いて非結核性抗酸菌と考えていいと思います。少数の例外というのは、菌量が極めて少ないときです。塗抹検査が±とか、ガフキーI号といった微量な菌量では結核と非結核性抗酸菌の区別がつかないときがあります。

抗酸菌の液体培養で陽性と出た場合も、PCRやアキュプロープといった同定検査を加えていただく必要があります。そうしないと、結核菌と非結核性抗酸菌の区別ができません。感染性のない非結核性抗酸菌の患者が日本では急増していて、隔離入院の対象にはならないので注意が必要です。

**齊藤** これは検査を出す段階で両方オーダーするということになるのですか。

**尾形** 検査センターから塗抹検査が陽性でしたと連絡が入った段階では、検査センターに検体が残っているので、

PCR-TBを追加オーダーすればよいと思います。問題は追加オーダーにかかる料金を、患者さんから徴収できるかどうかです。そのことを除けば、塗抹陽性なら核酸増幅同定検査を、培養陽性なら同定依頼を検査センターにぜひしてください。

**齊藤** 非結核性抗酸菌症は日本でも増えてきており、非常に重要だということですね。

**尾形** はい。

**齊藤** ただ、結核には感染の診断もありますね。これはどうでしょうか。

**尾形** 感染しているだけで発病していない時期があります。それを診断する方法としては、従来はツベルクリン反応でした。しかし日本ではBCG接種を行っていますので、日本人のほとんどはツベルクリン反応陽性になっています。欧米のようにBCG接種をやめた国ではツベルクリン反応を使っても、日本では使えません。

その代わりに、クオンティフェロンやT-SPOTという新しい感染診断の方法があります。T-SPOTという方法は、6～9ccへパリン採血するだけで、結核に感染しているかどうかのわかりま

す。軽症な肺結核や肺外結核で菌が検出できない患者さん、それから本当に結核に感染したかどうかを知りたいというときには、クオンティフェロンやT-SPOTなど保険適用になった方法を提出すると感染診断に非常に役に立つと思います。

**齊藤** この方法の原理はどうなっているのでしょうか。

**尾形** どちらも原理は同じで、感染している人の血液にある単球とリンパ球は、結核菌特異タンパク抗原を与えると反応してインターフェロン $\gamma$ を産生します。結核非感染者ではこのような反応は起こらないので、インターフェロン $\gamma$ が産生されればすでに結核菌に感染したと判定できます。

**齊藤** ということは、ツベルクリンの反応は出ないということですね。

**尾形** そういうことです。BCG接種の影響を受けないという方法です。

**齊藤** クオンティフェロンやT-SPOTを使って感染の診断を確実にするということですね。

**尾形** はい。

**齊藤** どうもありがとうございました。