

## 結核（多剤耐性結核を含む）

複十字病院呼吸器センター副センター長

佐々木 結花

（聞き手 大西 真）

**大西** 結核についてお話をうかがいたいと思います。

まずは、日本の現状ですけれども、結核は今減ってきているのでしょうか。

**佐々木** 数としては減ってきているのですけれども、実際に菌が出ている方、あるいは喀痰塗抹陽性という感染性のある方については減ってはいません。また、患者数の減り方も、1980年代、90年代のスピードよりさらに緩いスピードになっていまして、もっと急速に患者さんの数が減っていてもいい時代なのですが、減り方は鈍くなっています。

**大西** 高齢の方も増えているのですか。

**佐々木** 今、高齢の方を定義するのは難しいのですが、70歳以上の方が57%と過半数に達していますので、やはり高齢の方の割合が増えていることになります。

**大西** そうしますと、在宅での治療や介護、いろいろな施設に入るなど、そういうところでも結核は問題になっ

ているのでしょうか。

**佐々木** 問題になりつつあるといえますか、どうしても症状から患者さんが発見されるわけで、在宅の患者さんの場合、初期の発熱や食欲不振という判断しにくい症状だけではなかなか発見しにくいと思います。呼吸困難や意識消失という重篤な症状に至って初めて発見されるなどの症例を経験しています。

**大西** かなり重くなってから見つかるのですね。

**佐々木** そうですね。私は「いきなり重症結核」と仮に定義していますが、施設の場合は、施設の方に観察していただいているのですが、結核の症状が、高齢の方は呼吸器症状ではなくて、全身的な症状、食欲がない、だるいなどから少し様子をみようと経過観察され、長期間みてしまう場合がありますので、いきなり重症になってしまうことがあります。

**大西** そこが非常に問題なのですね。

**佐々木** そうですね。

**大西** 先ほど患者さんの減り方が鈍くなってきて、大きな問題だというお話がありましたけれども、その背景や要因など、何か想定されているのでしょうか。

**佐々木** 高齢の方の多病性ですね。いろいろな病気を持って、そして加齢で免疫能が下がってきて発病されるので、既感染率の高い集団がまだ日本には存在していることが背景となります。これは第二次世界大戦から経済的発展を遂げるまでの過去の負債と思われまます。保健所は新規発生の方への対応は非常に頑張っているのですが、若い方の発症は増加傾向にはないのですけれども、過去の感染を受けた方からの発症が問題になります。

**大西** そうしますと、例えば糖尿病など、そういう病気をお持ちの方は結核を合併したりすることも多いのでしょうか。

**佐々木** 現行で結核患者さんの中に14~15%、糖尿病合併患者さんがおられるのですが、日本の人口における糖尿病の患者さん、あるいは疑われる方の数も非常に多いので、結核にだけ極端に多いのか、なかなか判断は難しいのです。しかし糖尿病の方で、指摘されても糖尿病を放置する、あるいは糖尿病治療を中断してしまう、そういう方々が結核既感染であって免疫が低下し発病してくる方は今でも見受けられます。

**大西** 免疫不全状態の方もかなりリスクがあると聞いていますけれども、状況はいかがでしょうか。

**佐々木** 関節リウマチの患者さんは平均年齢として高齢の方が多いので、その患者さんたちがリウマチを長く患い、いろいろな薬を使って免疫能が低下し結核を発病してくる場合があります。今は、ガイドラインができていて、リウマチ科の先生方も非常に気をつけてくださっているのですが、プレドニン少量長期投与の中からの発病は今でも続いています。また臓器移植後の症例など免疫抑制剤、副腎皮質ステロイド剤を大量投与されることが明らかかな場合は、専門領域の先生方にご理解いただいて、予防措置として、結核感染の診断をしていただいています。

**大西** 最近、生物学的製剤なども盛んに使われるようになっていますが、そのときもかなり気をつけたほうがいいのでしょうか。

**佐々木** 薬剤の添付文書に使用前には必ず結核感染の有無を確認するという記載があります。また、ガイドラインがありますので、それに準じて検査していただきたいと思います。

**大西** 次に診断についてうかがいます。診断に苦慮する場合もあるかと思いますが、どのようなぐあいでしょうか。

**佐々木** まず喀痰検査を早期にするそのタイミングです。私どもは2週間

以上咳のある方や、市販薬を内服後、再び悪くなられた方に喀痰検査を施行してほしいと申しています。今、喘息の患者さんが非常に増えていて、咳で鑑別しにくいとうかがいます。しかし、2週間以上の呼吸器症状、ないしは、いったん治療して改善せずに、悪くなった方、喘息の治療に抵抗する症状を有する方は、結核だけではなく、呼吸器疾患合併について精査するべきだと思います。画像ないしは喀痰検査は結核だけでなく、いろいろな疾患を鑑別する手法として、行っていただければと思います。

**大西** 培養もけっこう時間がかかったりしますね。1カ月ぐらい。

**佐々木** 現在、核酸増幅法が用いられています。これは保険上同一検体では1回認められています。検体から直接診断できますので、迅速診断が可能です。

**大西** PCR法ですか。

**佐々木** そうですね。ほかのメーカーも様々な検査法を開発しています。

**大西** 感度はどんなものなのでしょうか。

**佐々木** 塗抹陰性であっても、培養陽性の場合に関しては感度は高く、70%以上と考えています。

**大西** 昔から使われているツベルクリン反応の意義とはどういうものでしょうか。

**佐々木** 現行ではツベルクリン反応

は非常に行われる範囲が狭くなっています。日本でも健康保険で認められていますInterferon releasing assay、QFT-3GないしはTSPOT. TBを現在では感染の診断に用いています。新生児、乳幼児に関しては、ツベルクリン反応と併用、ないしは大きな集団で感染を疑って検査をする場合、小児まではツベルクリン反応を行うことがあります。

**大西** 次に治療のことをうかがいます。以前、多剤耐性結核なども問題になっていたと思うのですが、いかがでしょうか。

**佐々木** 日本で作られた薬で、デルティバという薬が40年ぶりに販売されて、多剤耐性結核治療薬として保険承認されています。この薬剤に対して新たに耐性菌を作ってはいけなないので、メーカーおよび日本結核病学会治療委員会が、厳格に患者さんの適応を決定しています。多剤耐性の患者さんにとっては、今までなかった薬ですので、非常にいいニュースと考えています。欧米ではもう1剤ありますが、まだこちらは本邦では治験中です。

**大西** これらの薬はかなり有効なのでしょうか。

**佐々木** 欧米の報告では菌陰性化率は有意に高く、早期に菌が陰性化してくるので、患者さんたちのQOLを上げることになると思います。

**大西** 多剤耐性の結核の率は多いのでしょうか。

**佐々木** 現在では新登録の0.6%程度ですが、毎年必ず新登録患者さんとして出てくること、それから欧米で問題になっているのですけれども、新興国から多剤耐性結核菌に感染した方が入国し、本邦で発病するなど、様々な問題がこれからも出てくると思います。

**大西** 普通、結核の患者さんに対しては、いわゆる標準的な治療法を行うのですね。

**佐々木** 標準治療が世界で統一されていますので、ほとんどの患者さんに標準治療法が用いられます。

**大西** そのあたりは少し最近変わったことはないのでしょうか。

**佐々木** 日本結核病学会が2014年、医療の基準の見直しを出しまして、そちらが最新版になっています。例えば腎臓の悪い方への投薬について刷新されました。

**大西** 以前より長期間入院するようなケースは減ってきているように思うのですけれども、その辺の目安は。

**佐々木** 自宅に帰られる方は、喀痰塗抹3回陰性で退院ということでしょうかと思いますが、乳幼児、新生児が家族にいるとか、呼吸器症状がなかなかとれないとか、あるいは治療になかなか理解が得られない方に関しては、保健所と相談して少し延長を図ることが行われています。

**大西** ちょっと別なトピックスなのですが、肺炎以外の肺外結核、そのあたりの現状はいかがなのでしょう。

**佐々木** 患者さんの数が減り、診断が難しくなっています。直接組織から検体を採取しないと菌の確保が難しいために、診断に苦慮する例も多いです。結核性髄膜炎など、重症例もありますが、診断にかなり難渋することがあります。

**大西** そうしますと、最初の話に戻って、少し減少傾向が緩やかになってきているということですが、今後、日本の結核をさらに撲滅していくためにはどんな対策が有効なのでしょう。

**佐々木** やはり現在続けています、皆さん方へのご理解をいただくという地道な啓発活動、それから感染症の鑑別診断として、結核を必ず挙げることを若い先生方に伝えること。診断が難しい、あるいは難渋することは多々ありますけれども、症例を一人ひとり見直して行って、次に役立てていくことが重要ではないかと思われま。

**大西** 常に結核のことを頭に置いて、きちっと鑑別していく。そういう地道なことが重要なのですね。

**佐々木** そういうことになると思います。

**大西** どうもありがとうございました。