

Ending TB ; 取り残された人々に診断と治療を —結核対策の進捗と課題



公財)結核予防会国際部・結核研究所

小野崎 郁史 (おのざき いくし)

専門分野は、結核対策、呼吸器内科、国際保健 (MPH、英国FFPH)。ネパール、カンボジア、ミャンマー、WHO本部等で20年以上の海外在住経験。

世界では、毎年、1,000 万人以上が結核を発病していると推定されています (1) (表) (写真1)。標準的な6か月の治療薬は国際的に40ドル程度で手に入り、世界の大半の国・地域で結核菌検査とともに無料で提供されているにもかかわらず、毎年100万人以上が結核で死亡していると考えられており、結核は2019年まで単一の原因微生物による死亡数世界トップの疾患となっていました。最新のWHOの発表(2024年8月)では、結核は2021年における世界の10大死因の10位を占め、虚血性心疾患に続き2位にランクされた新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に感染症のトップを一時的に譲りましたが(2)、人にとって大きな健康問題であることに変わりません。結核は、HIV感染者の主な死亡原因であり、抗菌薬耐性が問題となる主な疾患でもあります。しかし大半の結核死亡の原因は、開発途上国を中心に多

くの人々が結核を診断されずに生活していること、もしくは診断されても適切な治療を受けていないことにあると考えられています。

結核患者のほとんどは低所得国および中所得国に住んでおり、とくに東南アジアとサハラ砂漠以南のアフリカに集中していますが、結核は世界中に存在しています(図1)。日本でも結核は過去の病気ではなく2023年には10,096人(人口10万対8.1)が新たに結核患者として登録されました。2023年の結核による死亡数は1,587人(概数)と発表されています。80歳以上の患者が全体の43%、外国生まれの患者が全体の16%を占め、とくに20歳代の患者の85%が外国生まれであり、日本でも就労や就学による国際移動による結核が大きな課題になっています(3)。周辺の国々での結核医療・予防の普及なしでは日本の結



写真1 WHOは1997年から毎年世界結核年報を発行しているが、2023年の各国のデータに基づく2024年版は2024年10月29日に発刊された。
<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
アプリを読み込むと以後自動更新され日本を含む各国の結核指標も見ることができる。

核の根絶は語れません。

1950年代に始まった複数の薬剤を組み合わせた化学療法の普及以来、欧米諸国や日本では患者数の順調な低下を見ていた結核は、実は多くの開発途上国で猛威を奮い続けていました。しかし最大の対策・予防手段である診断・治療に半年から年余にわたる医療介入を要することなどから、1978年のアルマータ宣言以来、世界的健康課題への対応の主流となったPHC(プライマリーヘルスケア)の中で、BCGの接種以外の結核対策は軽視されがちとなっていました。この忘れられてしまった開発途上国の結核の患者に再び世界の目が向くようになったことには、三人の日本人の功績が大きいと思われます。故中嶋宏博士は、WHO西太平洋事務局事務局長を経て、WHO本

	数
結核 患者推定発生数	1080 万人
うちHIV陽性	66万 2 千人
うち小児 (15歳未満)	130万人
結核患者新規報告数	820万人
結核死亡数 (推定)	125 万人
うちHIV合併結核死亡	16万1千人
多剤またはリファンピシン耐性結核発生 (推定)	40万人
同 治療登録数	17万6千人
結核潜在性感染の治療登録数	470万人

表 2023年の主な結核疫学指標(世界)参照 WHO Global TB Report 2024
2020年に始まった新型コロナウイルス感染症の与えた影響の評価は様々だが、WHOは世界の結核の状況を表の様に推測している。

結核

結核は細菌（結核菌）によって引き起こされ、全身どの臓器にでも広がる可能性のある病気ですが、多くの場合肺に病巣を形成します。咳や痰、発熱、寝汗、胸痛、易疲労感などが一般的な症状ですが、進行すると咯血や全身の消耗など生死にかかわる症状が出現します。肺、気管支や喉頭など呼吸器系の結核患者の咳、くしゃみ、または大声での会話や笑いなどで結核菌を含む小さな飛沫が空気中に広がります。発病初期には無症状の場合も多く、胸部X線検査は結核を疑う優れたスクリーニング検査ですが、結核の確定診断は、痰などの気道からの分泌物や病巣より結核菌もしくは結核菌の遺伝子を検出することによって行われます。

人は空気中に漂うほんの数個の結核菌を吸い込むだけで結核に感染する可能性があります。結核菌に感染すると数か月から数年の間に一部の人たちが結核を発病しますが、大半の感染者は直後の発病はありません。しかし、結核菌に感染し

た人の多くでは休眠状態の菌が体内に残り、生涯にわたり結核を発病するリスクが5～10%あると考えられています。

感染直後の2～3年、またHIV、栄養不良、糖尿病、喫煙者など免疫システムが低下している人、また結核の病歴はなくてもX線検査で線維化・瘢痕などが発見される人は発病するリスクが高くなります。現在では、世界人口の約4分の1弱の17億人が結核菌に感染していると推定されていますが、発病者は年間一千万人程度で、感染していても発病していない人は、この病気を他の人に伝染させることはできません。結核の感染と発病は異なる状態です。また、多くの国で寿命が延びたことで、若い時分に感染したが免疫の力で抑え込まれていた結核菌が、高齢になってからの発病の原因となることや、結核の免疫は不完全で再感染からの発病もあることも結核の根絶を難しくしています。結核を発病してはいないが感染している状態を潜在性結核感染症として、発病予防の内服治療の対象とすることも増えてきました。

結核の予防ワクチンにBCGが広く使

用されてきました。1921年に使用が始まってから100年以上使われています。BCGには髄膜炎などの小児の重症結核を防ぐ非常に高い効果が認められています。しかし結核の感染源となる肺結核の予防効果は限られています。感染・発病の防止効果の高いワクチンが得られない現状では、ワクチンは結核を減らす決め手にはなっていません。したがって、患者の早期診断と適切な治療が、結核のまん延を防ぎ結核根絶を目指す対策の中心となっています。

大部分の結核は、決められた組み合わせの薬剤を6か月内服することで治癒します。しかし不規則な服薬、低品質な薬剤の使用などが、結核菌の薬剤耐性化を招き、都市における劣悪な住環境を招く人口密集などは、多剤耐性結核菌の感染が広がる要因となっています。現在世界では約4%の結核患者が治療の核となる抗結核薬リファンピシンを含む多剤に耐性の結核です。結核診断の段階での薬剤感受性検査に基づいた治療薬剤の適切な選択が望まれます。

部の第4代事務局長（1988～98 二期10年）を務められた国連専門機関本部の日本人初めての責任者であり、それまでPHCの強調下で軽視されていた結核対策の重要性を取り上げました。中島事務局長の下で古知新博士は本部の結核対策部長（1989年当初は呼吸器疾患課 Respiratory Unit）を務め、1993年のWHOによる結核緊急事態宣言、1994年のDOTS戦略の開始、その国際的展開により、歴史的貢献をしました。その技術理論の支えに、WHOの執行理事、国際結核予防連合の事務局長などを歴任された故島尾忠男結核予防会理事長（当時）がおられたことも特筆されます。

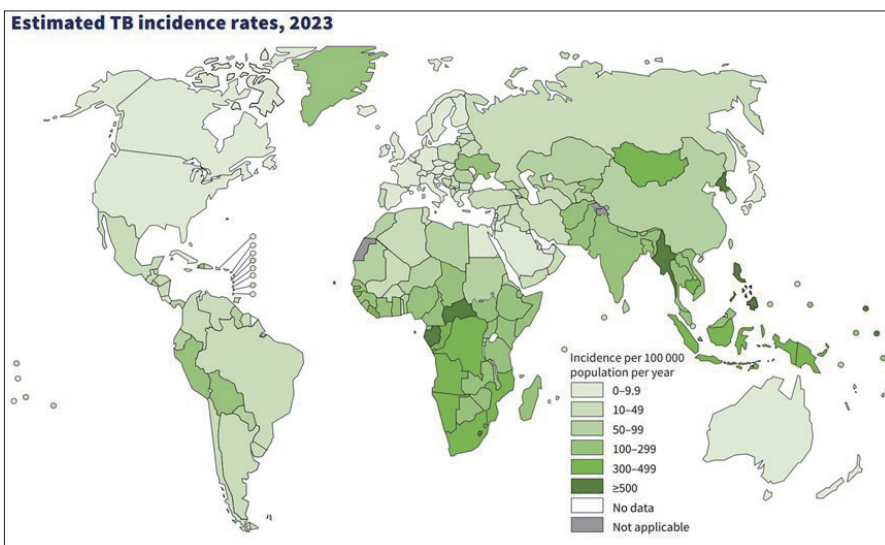


図1 人口10万人当たりの結核発生数(推定罹患率)出典1より転載
インド、インドネシア、中国、フィリピン、パキスタン、ナイジェリア、バングラデシュ、コンゴ民主共和国の8か国で世界全体の結核患者の三分の2を占める

放置すると約半数が死に至るとされる有症状の顕微鏡塗抹検査陽性患者の発見、経済先進国と同じ標準化された薬剤治療、薬剤耐性化の防止を主眼とした抗結核薬の服薬直接視認を含む DOTS 戦略は、経済効率の高い公衆衛生施策としても各国に広がります。その後、今世紀に入り Global Fund の創設、MDGs（国連ミレニアム開発目標）への取り込みなどによる結核対策への資金増を背景に、DOTS 戦略は 2006 年には結核の増加をストップすることとすべての結核を対象とした患者中心医療の原則を導入した Stop

TB 戦略に昇華されます。以後、私立医療機関での診断・治療、多剤耐性結核や小児結核の治療なども各国で積極的に取り組まれるようになります（4）。

しかし、対策が進めば本来減ってくるはずの患者数が減らないこと、今までの限界を打ち破る新技術の研究・開発が進まないことも指摘されだします。Stop TB 戦略の開始時には、近年中に簡易な尿検査で結核診断ができ、薬剤耐性や HIV 感染の有無に関わらず 3 か月程度の内服で十分な治療が始まり、結核の感染と発病両方に予防効果のあるワクチン

が開発されるといったはずでしたが、いまだに現実になっていません。

また MDGs 結核指標評価のために実施された結核高まん延国における全国結核有病率調査（組写真）では、コミュニティにおける結核有病率が従来考えられていたより高いことが発見されます。多くの国で年間に診断治療している患者数の約 2 倍の患者が診断・治療されない状態で生活していました（5）。調査の結果を受け、WHO は、いったん 800 万人台まで低下させていた結核の年間罹患推定数を過去に遡って 1000 万人台



写真2 結核有病率調査 2023年から2024年にかけてカンボジアで実施された第3回全国結核有病率調査は、道路事情の悪い地方村落への持ち込みを容易にした日本製のX線機材が活躍しており結核検診にも導入されている。初めてX線写真を撮られる参加者も多い。①—③カンボジア、④ネパール（筆者撮影）

に引き上げていきました。(図2)

結核の撲滅は健康のみならず、開発上の課題でもあります。2014年の世界保健総会で採択されたWHOの結核終息戦略は、持続可能な開発目標(SDGs)の一環として、世界的な結核の流行を終結させることを目的としています。この戦略は、各国が2030年までに2015年と比べて結核の発生率を80%削減し、結核による死亡者を90%削減し、それに先立ち結核の影響を受けて破滅的な経済打撃をうける世帯をゼロにすることも目標にしています(6)。多くの結核高まん延国は、中まん延国に留まることとなりますが、その達成には年率10%を超える罹患率の低下が必要です。WHOは、長年にわたって出された多くのガイドラインを改訂・統合し、6つの技術分野のモジュールにまとめました(7)。1) 予防では医療現場などでの結核の感染を防ぐ感染対策の徹底、また接触者検診を強化して発病リスクの高い感染者に結核感染の治療を実施する。2) 積極的な患者発見を図り、地域の状況に応じて結核検診を実施し結核の早期発見・治療により地域の結核の有病率を減少させることで罹患率を低下させる。AIによるスクリーニング読影判定を採用し、胸部X線を有効活用する。3) 結核菌検出・薬剤感受性の基本検査を、塗抹・培養検査から迅速核酸増幅法に置き換える。4) 薬剤感受性結核、耐性結核とも注射薬を用いない経口薬による治療とし、また治療期間の短縮を図る。また人間中心のケアとして、医療上の配慮を超えて患者をサポートする。5) 小児結核の診断の向上と小児にやさしい治療薬の普及推進。6)

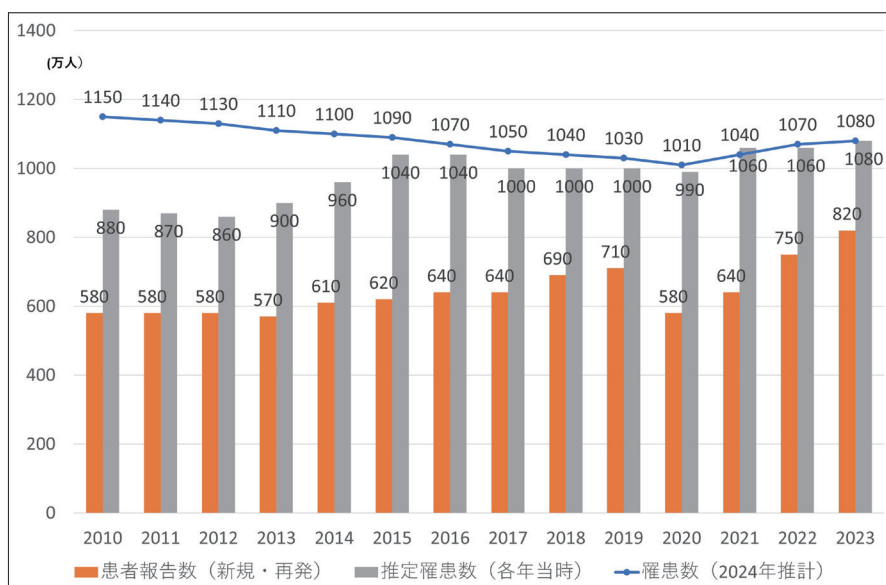


図2 結核患者推定数と患者報告数の年次推移とそのギャップ (Global TB Report 2011-2024に掲載のデータをもとに筆者作製) 世界の結核患者数は従来予測より多かったことがわかってきた。多くの患者が診断・治療を受けられずにいたこととなる。2020年以降のCOVID-19の影響は未知な部分も多い。

HIV 感染などの合併症を伴う結核への配慮が主眼となっています。これらは、既存の技術の動員により結核を有意に減らし、結核による身体、精神、社会、経済的な被害をなくしていく方向を示しています。

しかし、SDGs、結核終息戦略の目標達成には、研究開発の促進による新たな技術の上乗せが必要です。2018年と2023年には「結核」が国連総会でも取り上げられ、患者発見と治療の促進、結核感染治療の推進と結核への投資増が決議されています。結核の罹患率、死亡率は今世紀に入ってから緩やかな下降傾向にありましたが、COVID-19の流行のために2020年には死亡率が、2021年には罹患率が上昇傾向に転じたと推測されています(図2)。受診の手控えなどによる一時的な現象と思われますが、注意深い観察が必要です。

世界の結核問題の克服なくして日本の結核の根絶もありません。結核対策は、日本の経験が世界で役立つ分野です。将来のための投資を呼びかけます。

参考文献

- (1) Global TB Report 2024. World Health Organization. 2024 (写真1)
- (2) The top 10 causes of Death. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> 7August 2024
- (3) 2023年 結核登録者情報調査年報集計結果について 厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001295037.pdf>
- (4) Stopping tuberculosis in the 21st century: goals and strategies. Onozaki I, Ravigliione M. Respiriology. 2010 Jan;15(1):32-43. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01673.x. Review
- (5) National tuberculosis prevalence surveys 2007-2016. World Health Organization. 2021. ISBN: 978-92-4-002243-0. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022430>
- (6) Implementing the end TB strategy: the essential, 2022 update. World Health Organization. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065093>
- (7) WHO TB guidelines: recent updates. <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/featured-topics/tb-guidelines>