

結核治療終了後の再発発見のための効率的な経過観察の検討

結核予防会複十字病院 吉山 崇

1. 経過期間毎の再発率について

- 治療終了後の再発（発病）の割合は治療終了後 1~2 年以内が高い。
- 再発症例をみると、年数を経てからの再発も多いが、何年も経ていると
いうことは母数が多く、すべて追跡するということは現実的ではない。

<根拠 1> 文献的には、下記のようなデータがある。

文献 1：イソニアジド、リファンピシンに感受性のある 530 例の初回治療肺結核症に対して、6 ヶ月の短期化学療法を実施。その後、経過観察を行ったところ、治療後 2 年までの再発例は、9 例 (1.7%) あり、全て 1 年以内の再発であった。

文献 2：イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、ストレプトマイシンを 2 ヶ月、さらにイソニアジド、リファンピシンを 4 ヶ月使用した計 6 ヶ月の短期化学療法が行われた患者では、治療後 2 年以内に 2%、5 年以内 (2 年以内も含む) に 3% の再発率を認めた。また同じレジメンの化学療法で、イソニアジド、リファンピシンを使用した 4 ヶ月は間欠療法を実施した場合は、治療後 2 年以内に 1%、5 年以内に 2% (2 年以内も含む) の再発率を認めた。いずれも治療後 2 年以内の再発が多かった。

文献 3：結核療法研究協議会における 2008 年度研究「治療終了(治癒または完了)後の再発に関する検討」では、2005 年に治療を開始したイソニアジド、リファンピシン感受性症例において、治癒後の再発状況を検討した。839 例のうち、3% (27/839) に再発が認められた。そのうち再発までの期間は、89% (24/27) が 1 年以内の再排菌であった。

- 観察人年は 365 日以内が 690 人年、365 日以降が 499 人年のため、再発率は 1 年以内が 3.5/100 人年、1 年以降が 0.61/100 人年となつた(結核 2009 年 9 月号)。
- 27 例の培養陽性再発例のうち塗抹検査結果不明 3 例を除く 24 例のうち、12 例が塗抹陽性、12 例が塗抹陰性であった。6 ヶ月以内に再発した 18 例中塗抹情報のある 16 例のうち 9 例が陽性、7 例が陰性、6-12 ヶ月で再発した 6 例中塗抹陽性 1 例、陰性 5 例、18-24 ヶ月で再発した 3 例中 2 例で塗抹結果情報が有り陽性 2 例であった。

文献 4 : 2001 年 1 月から 2008 年 12 月までに西別府病院を受診した結核菌群陽性肺結核患者は 1122 例であり、そのうち結核既往のある患者は 233 例であった。さらにその中で短期化学療法を行った患者群 40 例を対象とし検討したところ、治療中断例 5 例を除く 35 例(男性 26 例、女性 9 例)において、初回治療終了から再発までの期間は、6 ヶ月未満 6 例、6 ヶ月以上 12 ヶ月未満 8 例、12 ヶ月以上 18 ヶ月未満 1 例、18 ヶ月以上 24 ヶ月未満 3 例、24 ヶ月以上 17 例であった。この検討でも、2 年以上たってからの発病も多く見られたが、治療終了後の年数と共に発病率が低下していることは明らかであった。

文献 5 : 1997 年以降千葉東病院で初回治療を受けた後再発した症例は 43 例で、治療終了後 3 ヶ月以内の再発が 10 例と多く、6 ヶ月以内 9 例、12 ヶ月以内 7 例、24 ヶ月以内 8 例、25 ヶ月以上 9 例であった。治療終了後の年数と共に発病率が低下していることは明らかであった。

文献 6 : 高知市保健所が開設された 1998 年 4 月から 2008 年 12 月までに結核患者として登録されたもの 902 名の内、過去の登録票情報ありに分類された 20 人について検討したところ、治療終了から再発までの期間は 1 年未満が 6 人、1 年～2 年未満が 4 人、2 年～3 年未満が 2 人、3 年以上が 8 人であり、平均期間は 37.8 カ月であった。この検討では、2 年以内が多いわけではないが、治療終了後の年数と共に発病者数が減少していることは明瞭である。

(文献)

1. 和田雅子ら、初回治療肺結核症に対する 6 ヶ月短期化学療法の成績、結核 1999;74:353-360
2. Fox W et al. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Unit 1946-1986. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; 3: S231-S279.
3. 結核療法研究協議会内科会、ピラジナミドを含む標準治療後の再発率、結核 2009;84:617-625
4. 瀧川修一、肺結核再発症例の臨床的検討、結核 2009;84: in press
5. 佐々木結花、肺結核再発例の検討、結核 2009;84: in press
6. 豊田誠、高齢結核患者割合の高い地域における結核再発の現状について、結核 2009;84: in press

<根拠 2> 複十字病院においては下記のようなデータが存在する。

複十字病院で 2003 年から 2007 年に治療を開始し治癒した 1242 例中（薬剤耐性症例も含む）を追跡したところ 27 例で再発が認められている。そのうち、治療後に同院の外来における経過観察を受けていた症例は 1083 例であり、そのうちの再発は 24 例であった。

治療終了後 1 年まで 1083 例 (896 人年) の追跡が行われ、再排菌 21 例 (2.3/100 人年、うち塗抹陽性 18 例)、治療終了後 1 年以上 2 年未満で 630 例 (470 人年) の追跡が行われ再排菌 1 例 (0.2/100 人年、うち塗抹陽性 0 例)、治療終了後 2 年以上 3 年未満で 277 例 (145

人年)の追跡が行われ再排菌1例(0.7/100人年、うち塗抹陽性1例)、治療終了後3年以上~5年未満の60例(58人年)の追跡が行われ再排菌1例(1.7/100人年、うち塗抹陽性1例)であった。2年以上追跡した例は症例数が少ないので参考値でしかないが、再排菌は治療終了後1年以内が多いと推測される。

ただし、ひとつの病院での検討であり、治療終了後、他の病院で再発に対する治療を受けている可能性がある。

- 潜在結核感染症治療終了後の再発(発病)については、1年以内が多いが、以降の発病の危険はほぼ同じである。(潜在結核感染症治療をしないと、2年以内が多い)

<根拠1>

USPHS (United States Public Health Services)の1950年代のトライアルでは、結核患者への接触者での発病を観察している。以下に示すような結果であった。

潜在結核感染症治療終了後1年は他の時期と比較して確かに発病が多いが、その後は1~2年から6~7年まで発病の危険はほぼ同じである。潜在結核感染症治療を行っていない群の場合、結核患者への接触後1年は発病がきわめて多く、その後4~5年まではINH投与群より発病が多く見られている。

結核患者への接触者での発病観察

観察人 数	発病者 数	発病時期 (年) 0~1	1~	2~	3~	4~	5~	6~	7~	8~	9~	
			2	3	4	5	6	7	8	9	10	
治療なし	7996	215	86	18	28	21	20	12	14	8	4	4
INH投与	7755	86	19	13	8	10	11	12	10	2	1	1

上記のうちツベルクリン陽性のみ

観察人 数	発病者 数	発病時期 (年) 0~1	1~	2~	3~	4~	5~	6~	7~	8~	9~	
			2	3	4	5	6	7	8	9	10	
治療なし	4992	147	61	13	18	16	13	5	11	5	2	3
INH投与	4852	57	12	7	6	7	7	8	7	8	1	1