

増加している非結核性抗酸菌症（前編）

複十字病院

臨床研究アドバイザー 倉島 篤行

「非結核性抗酸菌症」という病気には、最近ではテレビでも時々お目にかかるようになりました。しかし、何か難しい字面で、頭の中では「～結核性～」だけが残ったりして、一体どんな病気かしらと渦を巻いている方が多いと思います。

20年くらい前まではずっと「非定型抗酸菌症」という名前が使われていました。「結核」はよく知られている病気で、これを定型的な病気とすると、「非定型～」というのは、結核に似ているが、少し異なるところがある病気であるという意味で使われてきました。

そもそも抗酸菌というのはなんでしょうか？

最も身近な細菌感染症としては、扁桃腺炎を起こす溶血性連鎖球菌とか、肺炎を起こす肺炎球菌などが良く知られています。これらの菌にかかっているかどうかを確認する検査として、喀痰を長方形のガラス薄板に引き延ばして貼り付け、赤い染色剤で菌を染め、顕微鏡で菌を見つける検査をしますが、これを「塗抹検査」と言い、簡単に数時間で結果がわかる、最も早い検査でした。

結核の患者さんの痰を染色剤で染めると結核菌も染まりますが、結核菌以外の菌も沢山染まり区別はつきません。ところが、一度染色したものの上に塩酸アルコールを流すと不思議、混じっている一般細菌はすべて脱色され視野から見えなくなりますが、結核菌のみは脱色されず赤く残ります。結核菌はワックスのようなもので沢山ある分厚い細胞壁を持っているのに対して、通常の細菌の壁は薄く、一度赤く染色されても、塩酸アルコールで簡単に脱色されるからです。このような染色操作の時、酸に抵抗する性質のことを「抗酸性」、そのような菌を「抗酸菌」と呼びます（図1）。

「結核菌」は抗酸菌属（一家）の代表的存在ですが、それ以外にハンセン病の原因菌である「らい菌」、ここで問題にしている「非定型抗酸菌」もそうです。

しかし、近年の研究で菌種系統樹が明らかになり、抗酸菌属の圧倒的 대부분は、数百万年前から地球上に広がった、いわゆる「非定型抗酸菌」（180菌種以上）

であり、「結核菌」はそのわずかな部分が数万年前に宿主をヒトに特殊化した抗酸菌属の中では新参者（7菌種）であることが判ったのです。

したがって、「非定型」という形容詞は不自然であり、20年くらい前から「非結核性抗酸菌」となりました。国際的にも以前は“*Atypical mycobacteria*”といわれていたのが、今は“*Nontuberculous mycobacteria*”となっていますが、いずれも素人にはわかりにくいスマートとはいえない名前だと我々も思っています。

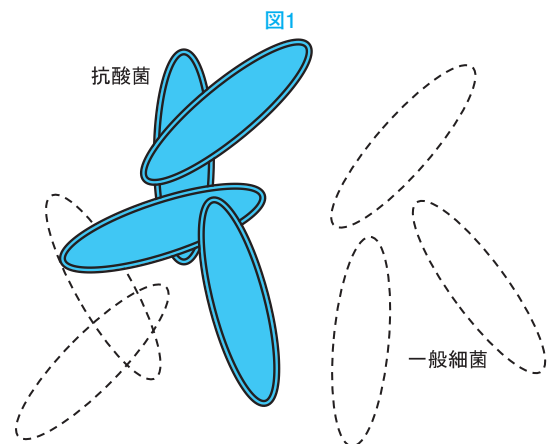
では、この非結核性抗酸菌は結核菌と何が違うのでしょうか。

菌としての格好は、非結核性抗酸菌、結核菌、らい菌との抗酸菌属であり、顕微鏡ではいずれも細長い赤く染まる菌で相互に区別はつきません。

しかし、活動範囲は全く違います。結核菌は、ほとんどヒトからのみ見つかるのであり、自然環境中には全くいません。

しかし、非結核性抗酸菌は河川、湖沼、海水、土壌など、主たる棲息環境は自然界そのものであり、ヒトなど生物で活躍するのは、特定の体質を持つ宿主に偶発的に起きると考えられています。

次に大きく異なるのは伝染性です。結核菌は理論的には菌1個でもヒトからヒトへ伝染する可能性があ



赤い色素で染めた後、塩酸アルコールを流すと抗酸菌だけが脱色されない

り、世界人類の約1/4は既に感染している非常に強い伝染力を持つ菌です。これに対して非結核性抗酸菌は通常ヒトからヒトへの伝染は確認されていません。家族内で例え相手が乳幼児でも感染は確認されず、伝染力はかなり弱いと考えられています。

特殊な状態、例えばHIV感染や、慢性関節リウマチ、膠原病で長期多量のsteroid治療や生物学的製剤で強力な免疫抑制状態になっている場合などでは、この疾患が散見されますが、結核とは異なり、長期多量の菌暴露吸入があると考えられています。

では、我が国でこの疾患は増加してきているのでしょうか？ かなり増加しています。

非結核性抗酸菌症は1950年代から一部の病院で知られるようになりました。当時は肺にレントゲン検査で影があり、前に書いたような喀痰の塗抹検査で陽性であれば、すべて結核として入院しなければなりません。そのような患者さんは、ほとんどが結核専門病院である療養所へ入院しました。かつて結核は国民病でしたから、数百床規模の結核療養所全国にありました。

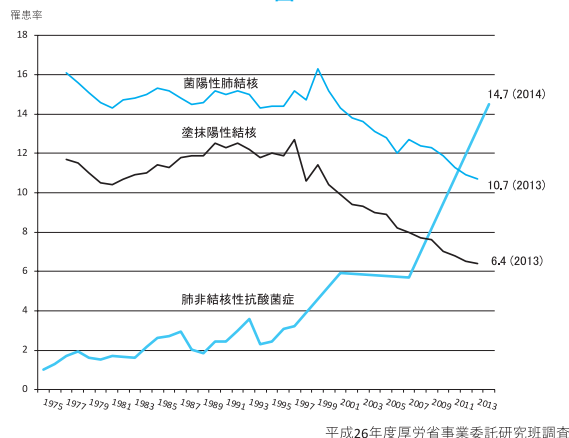
これらの中から結核とそっくりな病気ですが、通常の治療では治らない病気が少しずつ見つかるようになってきたのです。

1970年代に全国の国立療養所からなる「非定型抗酸菌症共同研究班」という組織が作られ、各々の病院で本症例数を確定し、それを基に毎年推定罹患率¹を発表するようになりました。結核は伝染力の高い危険な疾患であるため発病例はすべて登録義務があり、正確な数が判っていますが、非結核性抗酸菌症は伝染性がないため登録はされず、様々な推計に頼らざるを得ません。

この数字では1970年代初頭には人口10万対1前後だった本症の罹患率は次第に上昇し、同じ方法で推定した2014年には14.7という驚くべき数字になり、当時の菌陽性結核症罹患率を上回る数字になりました(図2)。

ごく最近では保険診療の匿名化レセプトを使用できるようになり、もっと詳しい数字が明らかになり、それでは我が国の2013年での本症罹患率は24.4、有病率²は116.3と推定されています。14.7というのは専門医療施設へのアンケート調査結果ですが、24.4というのは専門以外のあらゆる医療施設での診療も含めた客観的な数字でより実態に近いと言えます。平成29年の厚労

図2



省患者調査で同規模の疾患を拾うと、じんま疹や、胃がんなどが該当します(ごく概略的)。

ありふれてはいないが、もはや稀な疾患ではない、今や新聞小説やテレビにも登場する病気になってきました。

では、諸外国ではどうなのでしょう？

米国5州の検討では2013年で有病率は13.9とされ、韓国での有病率は約17とされています。ヨーロッパ各国は一般にもっと低い数値ですが、どこの国でもこの10年間に2~3倍の増加を示しています。

様々な理由が考えられますが、一つは明らかに本症の診断技術が向上したからです。かつてはこの病気の確定診断には数ヶ月かかりましたが、今は数日で細かい菌種までDNAで診断できます。地球気候の温暖化なども影響しているかもしれません。

しかし、現在の日本は、全世界レベルで飛び抜けて高い罹患率、有病率です。

なぜでしょうか？

日本のCT保有台数は国際的にずば抜けて高く、非常に多数の方が、自覚症がない段階でも、国民皆保険の制度下で比較的安価にCTや菌のDNA検査などから、ごく軽症の段階で診断がついている状況があります。しかし、それだけでは説明できない種々の理由が検討されていますが、まだ多くは不明です。🐼

1 罹患率：その年に新規に発病した、人口10万対の患者数
2 有病率：前年以前の発病も含めた人口10万対の患者数