No.11　重点感染症シリーズ

結核研究

「不治の病」と呼ばれていた結核は，第二次大戦後，治療薬の開発，BCG ワクチンの普及，集団検診の充実，生活水準の向上などによって国内では激減した．しかし，世界に目を向ければ漸減しているもののまだまだ蔓延が続いており，国内でも決して過去の感染症とは言えない．

WHO 統計によれば，2022 年，世界中で 1,060 万人が新規に結核を発病，死者は 138 万人に及んでいる．また，厚生労働省によると，国内では 2023 年時点でも年間 10,000 人以上の患者が発生し，1,500 人以上が命を落としている [1, 2]．

罹患者は発展途上国に多く，「再興感染症」と呼ばれる．特に最近は「**潜在的結核感染症**」「**多剤耐性結核**」「**HIV/TB 共感染**」など，質的にも難しい問題が浮上している [3, 4]

1.　世界動向

「結核（Tuberculosis）」をタイトル・抄録・キーワードに含む論文は Fig. 1 に示すように，2000 年以降も堅調に増えている．論文数の年代動向を国別に見ると，Fig. 2 に示すように，この 20 年，米国，英国，インドが上位を占める．中国は 2000 ～ 2002 年に 12 位であったが，2010 ～ 2012 年には 4 位，2020 ～ 2022 年には 3 位と順位を上げている．日本は 2000 ～ 2002 年に 4 位であったが，2010 ～ 2012 年に 9 位，2020 ～ 2022 年には 15 位と中国とは逆に順位を下げている（Fig. 2 濃紺棒）．南アは特徴的で 2000 ～ 2002 年は 7 位，2010 ～ 2012 年と 2020 ～ 2022 年は 5 位である．

Table 1 に論文数上位の著者所属機関を示す．米国疾病予防管理センター（CDC），ロンドン大衛生熱帯医学校，WHO，ハーバード大

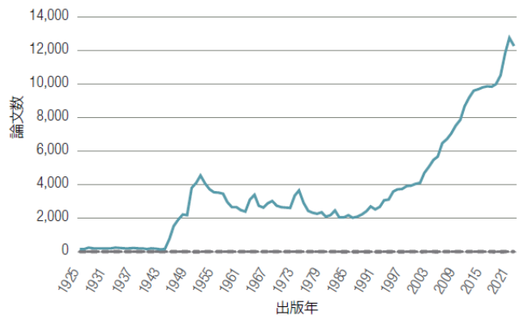

Fig. 1　結核（tuberculosis）をタイトル・抄録・キーワードに含む論文数
Scopus 2023.6.22

医学大学院などの米・英の機関に並び，南アの機関（灰色帯）が上位に加わった．2020 ～ 2022 年には，ケープタウン大を筆頭にステレンボッシュ大，南ア医療研究評議会，ウィットウォーターズランド大，クワズール・ナタール大と上位 10 機関の半数を南アが席巻した．南アは結核の蔓延が特に著しく，年間患者数は 32.8 万人と推定される．人口 10 万人当たりの結核患者数は 554 人でレソトに次いで世界第 2 位である．結核患者の 71% が HIV 陽性であることから [5]，HIV 感染症が結核蔓延の一因と考えられている．

2022 年，ケープタウン大のグループが Lancet Infect. Dis. 誌に掲載した『細菌学的に確認した南アにおける肺結核の有病率（2017 ～ 2019）』は結核疫学に関する重要な論文である [6]．研究グループは，

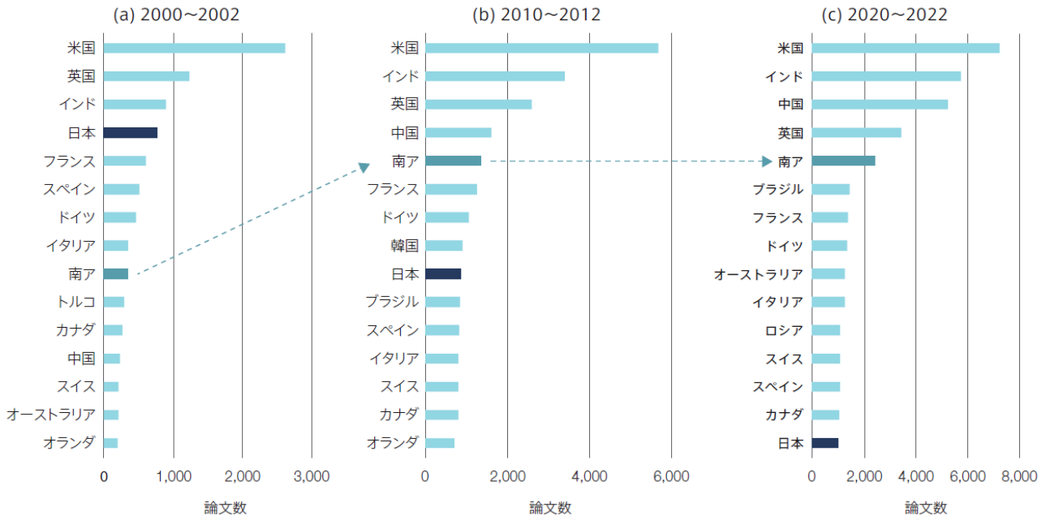

Fig. 2　論文数の国別順位（年代別集計）　Scopus 2023.6.22

Table 1　結核論文の著者所属機関（論文数上位）　Scopus 2023.7.4

(a) 2000～2002

	論文数	著者所属機関	国
1	170	米·疾病予防管理センター（CDC）	米
2	117	ロンドン大衛生熱帯医学校	英
3	90	コロラド州大	米
4	88	世界保健機関（WHO）	ー
5	87	パスツール研	仏
6	75	ステレンボッシュ大	南ア
7	73	チャンディーガル医学研究所	印
8	73	国立衛生研究所（NIH）	米
9	70	ハーバード大医学大学院	米
10	68	アルベルト·アインシュタイン医学校	米

(b) 2010～2012

	論文数	著者所属機関	国
1	495	ケープタウン大	南ア
2	405	ロンドン大衛生熱帯医学校	英
3	355	米·疾病予防管理センター（CDC）	米
4	351	世界保健機関（WHO）	ー
5	347	ステレンボッシュ大	南ア
6	324	インペリアル·カレッジ·ロンドン	英
7	274	ハーバード大医学大学院	米
8	216	サンパウロ大	伯
9	213	全インド医科大学	印
10	209	国立衛生研究所（NIH）	米

(c) 2020～2022

	論文数	著者所属機関	国
1	786	ケープタウン大	南ア
2	706	ロンドン大衛生熱帯医学校	英
3	674	ステレンボッシュ大	南ア
4	513	南ア医療研究評議会	南ア
5	489	ハーバード大医学大学院	米
6	464	ウィットウォーターズランド大	南ア
7	423	ユニバーシティ·カレッジ·ロンドン	英
8	422	世界保健機関（WHO）	ー
9	407	インペリアル·カレッジ·ロンドン	英
10	391	クワズール·ナタール大	南ア

多段階クラスターに基づく横断調査から南アの肺結核の罹患率を推定した．110 クラスター（クラスター規模 500 人）の住民（年齢 15 歳以上）を対象に，対面式の症状アンケートを実施，「結核を示唆する症状が少なくとも 1 つある」「胸部 X 線写真に異常がある」または「それらの組み合わせが確認された」場合に陽性と記録した．スクリーニング陽性の参加者の喀痰サンプルは，自動遺伝子解析装置 [1]（第 1 サンプル），MGIT 培養 [2]（第 2 サンプル）により検査され，結核菌培養が陽性の参加者は，「細菌学的に確認された肺結核」と定義された．培養陰性の場合，「活動性結核を示唆する胸部 X 線写真異常があり」，「現在または過去の結核既往がない自動遺伝子解析装置陽性者」を「細菌学的に確認された肺結核」と定義した．

[1] 自動遺伝子解析装置を用いて専用試薬カートリッジ内で喀痰検体中の結核菌ゲノムを抽出し，PCR 法（ポリメラーゼ連鎖反応）により結核菌群の *rpo β* にある RFP 耐性に関連する特異的遺伝子を増幅・検出する．

[2] Mycobacteria Growth Indicator Tube 法．アイソトープを用いず蛍光発色によって抗酸菌を迅速に検出する方法．汎用法として推奨されてきた小川培地法に比べ培養期間が短縮し培養感度が高いとされる．

全体として，細菌学的に確認された肺結核の人口 10 万人あたりの推定有病率は，852 人（95% 信頼区間 679 ～ 1,026）であった．年代別では，35 ～ 44 歳の 1,107 人（95% 信頼区間 703 ～ 1,511）と，65 歳以上の 1,104 人（95% 信頼区間 680 ～ 1,528）が高かった．

2.　最近の結核論文キーワード

Scopus で抽出した最近の結核論文（2021 ～ 2023）16,359 報の上位 25 キーワードを Table 2 に示す．なお，“human”，“article” などの一般語は対象外とした．HIV（緑色帯），多剤耐性結核菌（青色帯），潜在性結核菌（灰色帯）が結核研究の主流になっていることがわかる．

Table 2　「結核論文（2021-2023）」のキーワード　Scopus 2023.7.4

回数	キーワード
5,047	Mycrobacterium Tuberculosis
2,615	Tuberculostatic Agent
2,320	Rifampicin
2,241	Isoniazid
2,236	Human Immunodeficiency Virus Infection
2,127	Lung Tuberclosis
1,340	Pyrazinamide
1,054	HIV Infections
1,035	Immune Response
1,026	Multidrug Resistant Tuberculosis
941	BCG Vaccine
924	Tuberclosis, Pulmonary
911	Latent Tuberculosis
744	Macrophage
701	Human Immunodeficiency Virus
632	Tuberclosis, Multidrug-Resistant
618	HIV
564	CD4+ T Lymphocyte
552	Interferon Gamma release Assay
525	Human Immunodeficiency Virus Infected Patient
524	Extrapulmonary Tuberculosis
510	CD4 Lymphocyte Count
488	Rifampin
478	Streptomycin
470	Interleukin 6

References

[1] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/index.html
[2] https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201509/3.html
[3] Bares, S.H. and Swindells, S., Curr. Infect. Dis. Rep., 22, 7, 17, 2020
[4] Palanivel, J., et al., Curr. Microbiol., 80, 12, 392, 2023
[5] 濱田洋平 , 複十字 , 405, 18, 2022
[6] Moyo, S., et al., Lancet Infect. Dis., 22, 8, 1172, 2022