



糖尿病と結核

結核研究所名誉所長 森 亨

2010年に日本で結核を発病した人の13%にあたる3,085人が糖尿病でした。2007年の国民栄養調査で「糖尿病が強く疑われる人」は890万人と推定されているので、そのような人からの結核罹患率は34.7（10万対）となり、これは国民一般の罹患率の1.9倍となります。このように糖尿病の人が結核にかかりやすいことは昔から知られていることですが、それが必ずしも結核対策や糖尿病対策に十分活かされているとはいえないのが日本も含めて世界の实情です。WHOと国際結核肺疾患予防連合（IUATLD）はこの問題を改めて検討し、先進国、途上国双方に注意を喚起しました。そこで今回はこの問題に関するWHOやIUATLDの動きに関連した論文を取り上げます。

1. 糖尿病は活動性結核の発病率を上げる ：13の観察研究の体系的レビュー

Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med 2008; 5: e152.

この研究で著者らは結核に対する糖尿病の影響は、HIVと同じ程度である、と推定しています。彼女たちは世界の文献を調査して、結核発病と糖尿病に関する13篇（コホート調査3、症例対象研究8、その他2）を選び、両者の関連を総合分析しました。そして糖尿病の人はそうでない人よりも3.11倍結核を発病しやすいこ

と、このような関連はもとの結核が高蔓延でも低蔓延でもみられる（前者の方が影響が大きい）、若い糖尿病患者のほうが影響が大きい、糖尿病や結核の診断の精度がより高い研究（それぞれ血液検査や、菌検査で証明された診断に基づいた研究）のほうが影響が大きく出ていること、などを示しました。

そしてインドや中国のように結核罹患率が高く、人口がより若い地域ではこの影響は深刻で、たとえばインドでは糖尿病合併結核患者の80.5%が糖尿病に起因し、一般人口では14.8%が糖尿病により余計結核を発病すると推定されることを考察しています。世界的には上記のようにHIVと同程度の過剰リスクを引き起こしている、というのです。日本に当てはめれば、日本の結核患者は13%ほどが糖尿病のために余計に発生していることとなります。

この論文にWHOやIUATLDが目し、彼女たちにさらに糖尿病と結核に関する広範な文献調査を依頼して書かれたのが次の論文です。

2. 糖尿病と結核の相互作用に関する政策 および研究課題の指針となる根拠のための 体系的レビュー

Jeon CY, Baker MA, Hart JE, et al. Systematic review to provide the evidence to guide policies and research needs on the interaction of diabetes mellitus and tuberculosis. 会議資料; 2010.

この論文は雑誌にはそのままでは発表されることなく、結核と糖尿病に関する専門家会議に提出され、この問題の解決のためのWHOとIUATLDの研究枠組みづくりの基礎となったものです。私もその会議に参加しましたが、この論文では、結核発病だけでなく、結核の進展や治療成績に対する糖尿病の影響や結核患者における糖尿病のふり分け、糖尿病患者における結核のふり分けの方法なども調べています。これによれば、糖尿病をもった結核患者の死亡率（致命率）は糖尿病がない場合の4.69倍（95%信頼区間2.73-8.06）、治療開始後2カ月後になお菌培養陽性ととどまる割合も糖尿病患者では1.59倍（同1.36-1.87）と明らかに高いリスクが示される一方、結核感染については1.01倍（同0.78-1.31）、再発は1.13倍（同0.86-1.50）など有意のリスクはみられません。この会議の結果は次の論文になりました。

3. 糖尿病と結核の合併による負担を 軽減するための研究課題の策定

Harries AD, Murray MB, Jeon CY, et al. Defining the research agenda to reduce the joint burden of disease from diabetes mellitus and tuberculosis. Trop Med Int Health; 2010; 15: 659-63.

この論文では優先性の高い課題として①ふり分け方法（結核患者における糖尿病、および糖尿病患者における結核）の確立、②糖尿病ないし非糖尿病性高血糖症患者の結核治療中の死亡に関するより詳細な研究、予後改善のための方法、③糖尿病治療におけるDOTSモデルの導入・評価、④現場（POC）における糖尿病診断技術の開発評価、を挙げています。この論文はあとでWHOとIUATLDが共同で発表した文書のもとになりました（Collaborative framework

for care and control of tuberculosis and diabetes. WHO/HTM/TB/ 2011.15)。

最後にこのような動きにそった新しい論文です。

4. 新たに診断された結核患者における 高い糖尿病有病率の横断的評価

Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. Bull World Health Organ 2011; 89: 352-9.

国境をはさんで隣接する米国（南テキサス）とメキシコの地域の結核患者に検査をして糖尿病の頻度を調べ、一方既存資料から一般住民の糖尿病の頻度を調べ、両者を比較しました。その結果、両地域合わせて333人が結核疑いとして登録され、そのうち米国患者の39%、メキシコ患者の36%が糖尿病を合併していました。米国一般住民の糖尿病有病率は全年齢で19.5%、メキシコでは15%でした。このデータから、両国で糖尿病患者は健常人の約3倍の結核発病リスクがあり、35-64歳では5倍に達します。一般人口での寄与は全体で26%（35-64歳では48%）となり、糖尿病患者の結核は63-68%が糖尿病に起因するといえます。

問題となることは、ほとんどすべての糖尿病合併患者が結核の診断時には糖尿病であることを自覚していたため、医療サービス下にありましたが、それにもかかわらず結核になったということです。すべての糖尿病患者に化学予防をとはいわないまでも、主治医はこの問題について患者と話し合うべきでしょう。両疾患の診療が相補的に統合されることのメリットは大きいといえます。