

厚生科学研究研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

再興感染症としての結核対策のあり方に
関する総合的研究

平成10年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森 亨

平成11(1999)年3月

目 次

I. 総括研究報告書	
再興感染症としての結核対策のあり方に関する研究	1
森 亨	
II. 分担研究報告書	
1. 免疫抑制宿主における結核発病の防止に関する研究	7
山岸 文雄	
2. 大都市特定地域の結核問題への対応に関する研究	12
高鳥毛敏雄	
3. 医療施設内での結核感染防止に関する研究	23
穴戸 眞司	
4. 長期入院結核患者の入院長期化要因に関する観察	30
青柳 昭雄	
5. BCG再接種の今後のあり方に関する検討	39
増山 英則	
(資料 調査対象地域別にみた成績)	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	53
IV. 研究成果の刊行物・別冊(省略)	

I 総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究

主任研究者 森 亨（財）結核予防会結核研究所所長

研究要旨

高蔓延時代と違って社会経済的、身体的な弱者としての特定リスク集団への集中を強める一方、これに付随して非協力・不規則受診や、薬剤耐性などによる治療への抵抗、基礎疾患に関連する副作用による治療失敗、そして対策の破綻ともみえる医療施設での感染といった問題が現出しつつある。これらへの積極的な対応としての個別的対応の具体的なあり方を策定するために、本研究では昨年に継続して、今後の方策立案の基礎となる知見を得るため研究を行った。

まず医学的リスク集団については糖尿病や人工透析患者についての日本でのリスクの実態を明らかにし、その対応としての化学予防の導入について検討した。大都市特定地域の患者については関係大都市の行政担当者の参加を得て問題の実態をさらに調査し、対応としてのDOTSについて一部地域での実践成績を検討し、その拡大の方式についても考察した。院内結核感染問題については、結核発生動向調査の出力の分析から、看護婦の結核発病リスクは一般人口の2.5倍であり、20代で3.3倍に上ること、このリスクは年齢とともに小さくなるが50歳代までは有意に残ることが示された。中四国5県・市の調査でも看護婦の若年者を中心に一般人口に比して高い罹患率が観察された。

慢性排菌つまり多剤耐性例が大半を占める長期入院結核患者は、上記のような治療に抵抗性の患者が増えている状況では今後の結核管理の焦点のひとつになると考えられる。結核療法研究協議会では1970年代から継続観察をおこなってきたが、今回の調査でその背景要因としてRFP普及（1980年）以前の化学療法の失敗例は少なく（淘汰され）、その後の新たな治療失敗、とくに再治療失敗例が主要部分であり、また患者非協力、換言すればそのような患者への指導・管理の失敗がその原因となっていることが明らかになった。いまや大都市問題の課題で採り上げたDOTSのような積極的な患者管理が必要になっていることを示している。

BCG再接種に関しては乳幼児期から標準的な技術でツベルクリン反応検査、BCG接種が行われている全国5地域で実態を調査した。これらの地域では、再接種率は小1では11～30%に行われている。再接種の対象者のツベルクリン反応と接種後のBCG癒痕数、癒合、ケロイドの発生割合とは関連がみられており、現行の接種方式の問題を提起している。

分担研究者	山岸 文雄	国立療養所千葉東病院	副院長
	高鳥毛敏雄	大阪大学医学部	講師
	宍戸 真司	国立療養所松江病院	呼吸器科医長
	青柳 昭雄	国療東埼玉病院	名誉院長
	増山 英則	結核予防会第一健康相談所	診療部長

A. 研究目的

再興感染症としての日本の結核は、人口のあらゆる階層に結核があまねくみられた高蔓延時代と違って社会経済的、身体的な弱者としての特定リスク集団への集中を強める一方、これに付随して非協力・不規則受診や、薬剤耐性などによる治療への抵抗、基礎疾患に関連する副作用による治療失敗、そして対策の破綻ともみえる医療施設での感染といった問題が現出しつつある。これらへの対策の方針として必要なことのひとつは従来の集団的対応から個別的対応への転換である。予防接種についてもこの観点から従来の方針の見直しが行われている。本年度はこのような観点から昨年に継続して、新しい方策立案の基礎となる知見を得るため以下の研究を行った。

- ①免疫抑制宿主における結核発病の防止方策：現在制度化されていない中高年齢者への化学予防の必要性と可能性を明らかにする（継続）。
- ②大都市特定地域の結核問題の把握と対応：問題を明らかにし、治療脱落対策としての直接監視下治療の応用を含めて患者管理の強化の可能性を探る（継続）。
- ③医療施設内での結核感染防止：日本の結核院内感染の結果として医療従事者の結核発病の実態を明らかにする（一部継続）。
- ④長期入院患者の入院長期化要因に関する研究：1年以上にわたる長期間入院を余儀なくされている結核患者の関連要因を明らかにする。
- ⑤BCG再接種の今後のあり方に関する検討：小中学校におけるBCG再接種の実施状況、それによる局所の強い反応の発生状況を明らかにする。

B. 研究方法

各分担課題ごとに以下のような方法で実施する。

- ①免疫抑制宿主における結核発病の防止方策：さらに以下のようなテーマに分けて研究を行う。各種リスク要因の結核発病に対する相対危険度を最近の研究文献の調査。糖尿病患者の結核発病要因についての症例対照研究（健康管理の行き届いた大集団で）。最近の結核発病における糖尿病の寄与危険度割合の観察。諸種免疫抑制宿主の肺結核発病状況（後2者は結核病院での観察）。
- ②大都市特定地域の結核問題の把握と対応：東京（台東、新宿）、横浜、名古屋、大阪、神戸、尼崎、堺という結核高蔓延特定地域を持つ自治体の関係者を研究協力者として、それぞれの地域の実情を明らかにし、同時に以下のような特定テーマを検討した。異常死体検案における結核（大阪）。特定地域患者の医療中断、自己退院の関連要因分析（患者コホートの調査、台東、横浜、大阪、尼崎で）。更正施設における結核発生状況（東京）。新たな患者管理の実践についての検討（東京・山谷のDOT、新宿でのDOT導入の条件など）。特定地域住民の胸部X線検診の所見（名古屋）。
- ③医療施設内での結核感染防止：全国の状況を結核発生動向調査年報報告（1993～1997年）からみた看護職の結核発病状況、および中四国9州市における医療従事者の結核発病状況に関する調査を行った。
- ④長期入院患者の入院長期化要因に関する研究：全国での50床以上の結核病床を有する病院の中から志願参加した施設について、1年以上入院中の結核患者について関連要因を調査した。

⑤BCG再接種の今後のあり方に関する検討：標準的な技術でツベルクリン反応検査、BCG接種が行われている全国各地（札幌、東京、埼玉、千葉、沖縄）の小中学校でBCG再接種の実施状況、接種後の局所反応について観察した。

C. 研究結果

各個の研究結果の要旨は以下のとおりである。

①免疫抑制宿主における結核発病の防止方策：免疫抑制宿主（糖尿病、悪性新生物、悪性リンパ腫、腎不全、るいそう、胃切除、血友病、副腎皮質ホルモン剤、膠原病、塵肺など）は結核発病の様々な程度に相対危険度が高く、結核対策上明らかに重要である。肺結核患者における糖尿病の合併頻度は最近明らかに高くなっており（12年間で11%→16%）、結核発症における糖尿病の存在はますます重要になってきている。糖尿病患者からの結核要因としては日常の健康管理・健康関連習慣の破綻が重要であった。その反面糖尿病患者が結核を発病後、結核を糖尿病の管理の中で診断された者はごくわずか（12%）である。その予防のためには結核治療歴がなく、胸部X線上治癒病巣が認められる者に対しINHによる化学予防を行うべきである。また肺癌、膠原病患者でも、長期間のステロイド剤投与を行った症例からの結核発病が多く、化学予防が必要である。糖尿病患者の化学予防の実施についてはその要綱案を作成した。

②大都市特定地域の結核問題の把握と対応：研究対象地域では、結核高罹患率の要因として患者管理に関わる点に課題があることが明らかになった。これらの地域では治療中断、事後退院等の治療脱落者は、20%～

30%と極めて高い水準にある。患者は40歳代から60歳代の中高齢層、職業別には日雇いの労働者等の者、住所不定の者の生活基盤が脆弱な者が多い。これらの患者の治療完了率を上げるためには、患者の居住空間の確保、さらに生活の場における医療サービスの提供、ニューヨーク市等で実績があった服薬確認を行う方式（DOTS）などの対策が不可欠であると考えられた。そこで、都市の具体的な結核対策として、東京都台東区の実践例、東京都新宿区および大阪市のDOT方式を導入しての対策案について検討を行った。

③医療施設内での結核感染防止：全国の結核発生動向調査からの推計では、調査対象年間を通した看護職の結核発病相対危険度は2.5であり、これは年次とともに上昇傾向である。年齢別には20代が3.3と最も高く、そのご低下するが50歳代までは有意に一般女性より高い。中四国各州市の調査でも20歳代では一般女性よりも明らかに高かった（2倍）が、他の年齢では一定の傾向はみられなかった。

④長期入院患者の入院長期化要因：結核病床を有する全国68病院の参加の下に該当する長期入院患者361人の患者について調査が行われた（調査日である平成10年11月18日に入院中の結核患者4,164人の8.7%）。うち60例（17%）は10年以上入院、また再治療例が43%、多剤耐性結核が69%を占めていた。要因分析から、初回治療の失敗、それに続く初期の再治療の失敗、これらから患者の非協力が重要な原因であった。発見年代が古い、つまり古い時代の名残の患者もいまだに少なくない。

⑤BCG再接種の今後のあり方：対象地域の初回接種率は93.9～98.2%と極めて高かつ

た。再接種率は地域差が大きく、小1では10.8%～30.7%、中1では3.3%～15.0であった。再接種後のBCG癍痕数と発赤の大きさの間に相関があり、従って技術的にじゅうぶんな接種をされた群で癍痕の癒合のような強い局所反応を示す者が多かった(20%)。そして初回接種が完全に施行されているほど、再接種による癒合、ケロイドの割合が高くなり、コッホ現象が増強されることが推定された。

D. 考察

今年度の研究は、最近の日本の結核患者発生が集中する傾向を見せている医学的および社会経済的なリスク集団に関して、その対応を探る方向で掘り下げた検討を行った。糖尿病、副腎皮質ホルモン剤治療患者などについては、これまでも指摘してきたように、化学予防を積極的に行うべきことを示した。糖尿病については患者の3分の1を予防できる可能性がある。同時にこの分野の診療従事医師への啓発も重要であろう。大都市特定地域の結核問題については、治療に適應できない患者の関連要因の分析からみても、それへの対応の切り札ともいべきDOTSの導入、運営のための検討からみても、患者管理を行う「保健所」、医療を担う「医療機関」、患者の生活保障に関わる「福祉機関」が従来の業務形態を越えた特別対策が必要であると考えられた。また特定地域での結核感染の発生を具体的に明らかにするためには、患者分離菌株についてのRFLP分析をもとにした研究を行うことが有用と考えられた。

院内感染については、医療職員の職業上のリスクについてみた。いくつかの制約の下ではあるが、発生動向調査による全国的な状況を看護婦についてはじめて明らかにしえた。

このような届け出情報入手している保健所が患者である医療職員の勤務施設に対してどのように対応しているか、は今後みてゆくべき大きな課題であろう。

結核患者の長期入院の7割が多剤耐性例であることが知られたが、その原因としては医学的に「初回耐性・再治療の当初のつまづき」が重要で、このような問題の初期の適切な対応がとれる医療機関のネットワーク化が重要である。同時にこのような長期にわたる入院治療への施設面からの対応として、結核病床のあり方についても今後整理が必要と思われる。

BCG再接種については接種による局所の強い反応(副反応までには到らないやや軽微なもの)がかなりみられることが確認され、そのあり方の検討が求められる。

E. 結論

日本の結核は、永く続く罹患率改善の低迷から逆転上昇へという芳しからぬ疫学的状況にある。本課題はその原因となっている、高齢者を中心としたハイリスク集団での結核発生への対応を中心に、医療、予防について検討した。社会経済弱者に対する強力で柔軟な行政の介入が必要であると同時に、リスク集団の日常診療の中での結核の位置づけの見直しがますます必要であり、これが院内感染や職業曝露の予防にもつながる。また治療困難な結核患者への効果的な対応のために高度専門医療供給体制の整備が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 森 亨：注目される感染症—現状と予防「結核」。健康と環境 13：48-53, 1998.
2. 森 亨：日本の結核の将来—最近の動

- 向からの警告. 化学療法の領域 14 : 595-598, 1998.
3. 森 亨 : 多剤薬剤耐性結核. 臨床と微生物 25(2) : 131-135, 1998.
 4. 森 亨 : 我が国における結核の現状と課題. モダンフィジシャン 18 : 237-242, 1998.
 5. 森 亨 : 日本の結核の将来—最近の動向からの警告. 化学療法の領域, 14(4) : 17-20, 1998.
 6. 森 亨 : 日本の結核の過去・現在・未来. 日本小児医学会会報 15 : 10-16, 1998.
 7. 森 亨 : 主な日和見感染症の臨床像・診断・治療・予防. 結核症・非定型抗酸菌症. 臨床と微生物 25(3) : 319-323, 1998.
 8. 高鳥毛敏雄 : 都市の結核問題. 資料と展望 29 : 11-22, 1999.
 9. 山中克己、他 : 住所不定者の結核および生活状況に関する調査. 結核 74(2) : 99-105, 1999.
 10. 阿部千代治 : 多剤耐性結核菌. 医学の歩み 181 : 785, 1997.
 11. 阿部千代治 : 多剤耐性結核菌 (MDR-TB). 耐性の機序と検査法. 臨床と微生物 24 : 29-35, 1997.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅱ 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

免疫抑制宿主における結核発病防止のための化学予防の基準

分担研究者 山岸 文雄 国立療養所千葉東病院副院長

研究要旨

免疫抑制宿主のうち、どの疾患にどのような基準で結核発病防止のための化学予防を行うべきかについて検討を行った。結核発病防止対策は発病のリスクが最も高い集団から始められるべきであり、免疫抑制宿主のうち糖尿病は頻度が最も高く、糖尿病に対する対策が最も重要であり、糖尿病症例は結核発病の防止のための化学予防を行うべきであると考えられた。その対象としては、結核治療歴がないにもかかわらず胸部X線写真で治癒所見が認められた場合とする。

1 はじめに

わが国の結核は、戦後の1950年頃から1硬調に減少を続けていたが、1980年頃より罹患率の減少速度が鈍化し、対前年比11%から3%の減少にとどまるようになった。また感染源として重要な塗抹陽性肺結核の罹患率はこの約10年、微増傾向にある。このような状況の中で、1997年には38年ぶりに新登録結核患者数は増加し、また43年ぶりに結核罹患率も上昇した。結核は減少速度の鈍化どころか、増加に転じたのである。

一方、最近は人口の高齢化、医療技術や治療法の進歩、あるいは食生活・社会生活などの変化などにより、免疫抑制宿主は増えつつあると考えられている。それに伴い、肺結核患者に占める免疫抑制宿主の割合も増加が予想されている。

そして、最近の結核発病はハイリスクグループに集中する傾向があり¹⁾、身体的要因としては、免疫抑制宿主が重要であるとされている。最近の低蔓延化時代における罹患率

減少速度の低迷した状況において、この結核発病のハイリスクグループとしての免疫抑制宿主に対し、なんらかの方策が求められている。すなわち、既感染者のなかで結核を発病しやすい者を選択し、対象を絞り込んだ化学予防が望まれている。そこで、これら免疫抑制宿主のうち、どの疾患にどのような基準で結核発病防止のための化学予防を行うべきかについて検討を行った。

結核を発病する免疫抑制宿主の代表としては、国立療養所化学療法研究会の報告では、糖尿病・悪性疾患・肝疾患・膠原病等をあげている²⁾。今回、これら免疫抑制宿主のうち、糖尿病、腎透析、膠原病、肺癌を取り上げ、化学予防を行うことの是非、および化学予防を行う場合、対象者設定基準、予防効果と副作用の評価方法などについて検討を行った。

2 糖尿病

1. 肺結核患者における糖尿病合併頻度
国立療養所化学療法研究会の報告²⁾による

と、結核患者における合併症として最も頻度の高いものは糖尿病である。最近の糖尿病合併頻度は国立療養所千葉東病院の入院症例からみると³⁾、1987年から98年までの12年間に肺結核患者4169名中、糖尿病合併例は588名(14.1%)であった。4年ごとの合併頻度では、1987年から90年はH.8%、91年から94年は14.5%、95年から98年は15.6%と、最近は合併頻度は増加傾向にあった。また男女別の糖尿病合併頻度は、男性では16.0%、女性では8.3%と、男性の糖尿病合併頻度は女性の約2倍であり、95年から98年では、男性では17.4%、女性では9.7%と最近は更に増加している。

2. 糖尿病の結核発病に対する相対危険率

JR東日本中央健康管理所の報告では⁴⁾、職員約32,000人の事業所で糖尿病患者からの結核発病率は0.24%、糖尿病でない職員からの結核発病率は0.03%であり、糖尿病の結核発病に対する相対危険率は5.7倍と高かった。同様に、結核予防会千葉県支部からの報告では⁵⁾、職員約9,000人の事業所で糖尿病患者からの結核発病率は0.13%、糖尿病でない職員からの結核発病率は0.02%であり、糖尿病の結核発病に対する相対危険率は5.6倍と高かった。

3. 糖尿病合併肺結核症例の過去の胸部X線所見

国立療養所千葉東病院の最近の入院症例からみると⁶⁾、78名の糖尿病合併肺結核症例のうち、初回治療例は71例、再治療例は7例であった。初回治療例の71例中、過去に撮影した胸部X線写真の入手が可能であった21名で検討を行ったところ、病変なし6名、治癒所見あり8名、活動性病変あり7名であった。治

癒所見を認めた8名の症例は男性6名、女性2名で、53歳～76歳、平均62歳であった自活動性病変ありを除くと、治療歴がないにもかかわらず、14名中8名(57.1%)に治癒所見を認めており、これら8名は糖尿病を指摘されてから平均15年で肺結核を発病していた。したがってこれら8名の糖尿病患者は、糖尿病が発見された時に治癒所見が認められ、化学予防を行っていれば、結核発病を防止できた可能性が考えられた。

4. 糖尿病患者に対して化学予防を行うことの是非

肺結核患者における高頻度の糖尿病合併率、および糖尿病の結核発病に対する高い相対危険率から、糖尿病患者は、結核を発病するハイリスクグループのうち、最たるものであり、結核発病を防止するために化学予防を行う事は必要であると考えられた。

5. 化学予防を行う対象者

糖尿病患者は結核発病のハイリスクグループではあるが、すべての糖尿病患者に化学予防を行うのでは対象が大きすぎ、現実にはそぐわない。また既治療例に対して化学予防を行っても無意味であり、結核の治療歴のない糖尿病患者に絞り込むべきである。そこで、糖尿病患者に行う化学予防の対象者は、前述の「糖尿病合併肺結核症例の過去の胸部X線所見」の検討より、結核治療歴がないにもかかわらず治癒所見が認められた場合に限る必要がある。

6. 化学予防の方法

糖尿病患者に対する化学予防は、初感染結核に対する通常の化学予防とは異なり、胸部X線写真で自然治癒した病変を有するものに

対して再発防止のために行うものであるので、化学予防とはいっても、予防的意味合いよりも治療的な意味合いの方が強い。患者に対しても「再発防止のための治療を行う」との説明により、インフォームドコンセントを得るようにする。当面は、結核対策特別促進事業により行うが、その後この事業が軌道に乗れば将来的には、「糖尿病患者で結核の治療歴がなく胸部X線写真で治癒所見を認める場合には、INHによる6か月治療を公費負担により認める」ように結核予防法第34条に盛り込む必要があると思われる。なおINHの投与量は300mgとする。

7. 予防効果と副作用の評価方法

化学予防による効果の評価は、短期間では判断不可能なため、少なくとも10年間、可能であれば更に長期間の観察が必要である。そして「糖尿病患者で結核の治療歴がなく、胸部X線写真で治癒所見を認める者」を対象として無作為で化学予防を行う群と行わない群との2群に分け、毎年の結核発病者の調査を行う。なお発病した者に対しては、必ず排菌状況の調査を行う。

INHの副作用として問題になるには末梢神経炎と肝機能障害である。糖尿病患者はもともと原疾患による末梢神経障害が生じやすいので、必ずビタミンB6の投与を行う。また、肝機能障害対策として、INH投与後、月一回、肝機能検査を行い、肝機能障害の出現頻度、およびその程度について調査を行う。なお、INHは結核症に対して保健適庵になっており、もし副作用が出現した場合には、医薬品副作用救済制度により対応するものとする。

3 腎透析

透析患者からどの程度結核患者が発生して

いるかを知るために、佐々木は⁷⁾全国の腎透析施設2,893施設にアンケート調査を行い、1,210施設(40.6%)から回答を得た。平成8年の透析患者163,960名中、71,411名を捕捉しており、220名の結核患者が発生していた。更にこの220名についてアンケートを行い、79名について回答を得た。この症例の年齢性別割合から直接法により標準化を行い、人口10万人あたりの罹患率を計算したところ、男性では88.4(同年全国全結核罹患率44.8)、女性では43.2(同23.2)とそれぞれ1.97倍、1.86倍であり、過去の報告に比較して低率であった。また肺結核罹患率については、男性52.2(同年全国肺結核罹患率39.0)、女性19.3(同18.5)と、それぞれ1.34倍、1.04倍とさらに低率であった。この肺結核罹患率より、透析患者に対し、結核発病防止のための化学予防は不要と考えられた。

また腎透析患者全体に対する糖尿病性腎症の割合は21.6%であるのに対し、肺結核を発病した腎透析患者に対する糖尿病性腎症の割合は34.9%と、腎透析患者における結核発症における糖尿病の関与は大きかった。糖尿病性腎症の患者については、糖尿病の化学予防の基準と同様に、陳旧性肺結核病変を認める症例に対し、結核発病防止のための化学予防を行うべきであると考えられる。

4 膠原病

ステロイド剤の投与量と肺結核発症の間にはdose-dependentな関係があるとされており、プレドニゾロン換算で1日10g以上で結核発症のリスクが増す⁸⁾といわれている。ステロイド剤を投与する代表的な疾患として膠原病を取り上げた。国立療養所千葉東病院に結核で入院した症例のうち、昭和63年からの10年間に慢性関節リウマチを除く膠原病症例

は17例であった。このうち、ステロイド剤の投与された15例について、ステロイド剤投与からの期間、投与量などについて検討した⁹⁾ところ、ステロイド剤投与から1～5年に10例が結核を発病しており、結核発病時、12例がプレドニゾロン1日10mg以上であった。また15例中SLEは7例であり、5例の粟粒結核のうち4例はSLEであった。なお、INHの予防投与のなされていた症例は1例もなかった。

高林ら¹⁰⁾は、プレドニゾロン1日30mg以上の投与を行った自己免疫疾患患者のうち、INHの投与を行わなかった193例中6例(3.1%)に肺結核を認めたのに対し、予防投与を行った65例では肺結核は1例も認めなかったと報告している。以上より慢性関節リウマチを除く膠原病ではステロイド剤の投与を行う症例ではINHの投与が望ましいと考えられるが、膠原病患者における結核罹患率も判明しておらず、どのような基準を設けるべきかの決定は現段階では困難である。しかしプレドニゾロン換算で1日10mg以上で結核発症のリスクが増すと報告があり、プレドニゾロン1日10mg以上の投与を長期間行う場合にはINHの投与が望ましいと考えられた。

5 肺癌

担癌症例は肺結核発症のハイリスクグループである。このうち、特に肺癌について取り上げた。国立療養所千葉東病院の入院症例のうち、昭和63年からの10年間の肺癌合併肺結核症例は24例であった。このうち、肺結核の発症が予防可能かどうかを検討するため、肺癌治療が肺結核発症より先行した12例について検討を行った⁹⁾。

陳旧性肺結核の病変を認めるものは4例で、3例に肺結核の治療歴があった。このうち3例に対し、ステロイド剤の投与がなされていた、

また放射線肺臓炎や脳転移に対して長期間のステロイド剤の投与がなされた症例は、この3例を含め6例であり、初期投与量はプレドニゾロンで30～60mgであった。肺癌先行例12例中6例にステロイド剤の長期投与がなされており、陳旧性肺結核病巣を肺癌治療前に認める症例はもちろん、認めない症例でも、ステロイド投与を長期間行う症例ではINHの投与が望ましいと考えられた。なお今回の症例はすべてプレドニゾロン換算で30mg以上であったが、膠原病症例と同様に、プレドニゾロン換算で10mg以上を長期間投与する場合には、INHの投与が望ましいと考えられた。

6 まとめ

免疫抑制宿主のうち、糖尿病・腎透析・膠原病・肺癌について、主に「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨)の研究班の成績から、結核発病の防止のための化学予防の適応について検討を行った。

1. 免疫抑制宿主のうち糖尿病は頻度が最も高く、糖尿病に対する対策が最も重要であると考えられた。結核治療歴がないにもかかわらず胸部X線写真で治癒所見が認められた場合、糖尿病症例は結核発病の防止のための化学予防を行うべきであると考えられた。
2. 全国のアンケート調査より、腎透析患者の肺結核罹患率は高率ではなく、腎透析患者における結核発病防止のための化学予防は必要ないと考えられた。
3. ステロイド剤の長期投与を行う、慢性関節リウマチを除く膠原病症例では、プレドニゾロン換算で10mg以上を投与中は、化学予防が望ましいと考えられた。
4. 肺癌の治療に際しステロイド剤の長期間

行う症例では、プレドニゾロン換算で10mg以上を投与中は、化学予防が望ましいと考えられた。

平成10年度報告書,印刷中.

- 10) 高林克日己,他:自己免疫疾患患者にみられる肺日和見感染の検討. 日内会誌, 1989 ; 78 : 1293 - 1298.

文 献

- 1) 山岸文雄: II. ハイリスクからの結核. 結核, 1990 ; 65 : 667-669,
- 2) 螺良英郎: Compromised host における肺結核-国療化研第30次B研究-. 結核, 1991 ; 66 : 95-99.
- 3) 山岸文雄: 肺結核患者における糖尿病合併頻度の検討, 「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨) 平成10年度報告書,印刷中,
- 4) 内山寛子: 職域における糖尿病合併結核症の検討. 再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨) 平成9年度報告書,印刷中.
- 5) 鈴木公典, 角南祐子: 事業所における糖尿病合併結核症例の研究 「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨) 平成9年度報告書,印刷中.
- 6) 山岸文雄: 糖尿病合併肺結核患者の肺結核診断前の管理状況. 「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨) 平成10年度報告書,印刷中.
- 7) 佐々木緒花: 透析患者からの結核発症-全国調査の結果から-. 「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨) 平成9年度報告書,印刷中.
- 8) Millar JW et al: Tuberculosis in immunosuppressed patients, Lancet. 1979 ; 2 : 1176-1178.
- 9) 佐々木結花: 免疫抑制宿主の肺結核発症の現状. 「再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究」(班長 森 亨)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業） 分担研究報告書

再興感染症としての結核対策のあり方に関する総合的研究 —大都市の特定地域における結核実態と対策の在り方—

分担研究者 高鳥毛敏雄 大阪大学医学部講師（公衆衛生学）

研究要旨

大都市の結核の高罹患地域について、その地域の保健所の医師の協力を得てその要因について調査分析を行った。その結果、東京都、横浜市、大阪市、神戸市には高罹患地域が存在していることが明らかとなった。この地域の結核患者は、年齢階層別には40歳代から60歳代の中高齢層の住所不定の者であった。これらの者は結核検診を行うと有所見者が多く、また要治療者の治療の完了率が低い状況にあった。これらの患者の受療機関は民間機関が多い現状にあった。これらの患者の治療完了率を高めるために、医療提供機関と患者管理を行っている保健所の両者が連携した特別な対策が必要であると考えられた。

A. 研究の目的

わが国の結核の罹患率をみると近年大都市をかかえる地域に高いという地理的偏在傾向が顕著となってきている。これら大都市の中でも、地域別にみると顕著に罹患率が高い特定地域が存在している。これらの地域における罹患率は低下傾向に乏しい状況にあった。そこで、本研究はこの特定地域の結核罹患率が高い要因を明らかとし、今後の都市部の特定地域の結核対策に資することを目的として研究を行なった。

B. 研究方法

全国の主要都市の中の結核の高罹患地域について、その地域を管轄する中西好子（東京都中央区中央保健所）、加藤敬子（東京都台東区台東保健所）、里見正宏（横浜市磯子保健所）、伊藤和江（横浜市衛生局地域保健課）、高橋秀明（横浜市瀬谷保健所）、山中克己（名古屋市立中央看護学校）、撫井賀代（大阪市浪速保健所）、白井千香（神戸市東灘保健所）、金田治也（尼崎市中央

保健所）、西牧謙吾（堺市堺保健所）、桜山豊夫（東京都衛生局結核感染症課）の協力を得て、高罹患地域の発生患者に関して分析を行った。

研究を進めるにあたって、特定地域の結核の罹患率が高いことについて、①感染危険率が高いのではないか、②周辺地域の住民にも影響しているのではないか、③特定地域には既感染者の割合が高いのではないか、④感染者の発症率が高いのではないか、⑤発見の遅れがあるのではないか、⑥患者管理が不徹底ではないか、⑦薬剤耐性の者の割合が高い、⑧都市圏の中の住所不定者の登録重複があるのではないか、⑨患者の社会経済的屬性に特徴があるのではないか、⑩住所不定者の治療医療機関に課題はないか、の以上の10項目を検討すべき課題とした。

C. 研究結果

1. 東京都台東区

平成9年新登録結核患者の社会経済的属

性を調査したところ、家族の状況別には単身者が多く、特に40-59歳の男性であった。職業をみると40-59歳男性で無職が65%を占め、また有職者の場合でも土木、建築作業員等の不安定雇用者が多かった。

生活保護の者が62%を占め、特に40-59歳男性では93%、60歳以上男性では66%であった。合併症として糖尿病、肝疾患をもつ者が20%弱にみられた。これらの結核患者を受け入れている医療機関は、少数の民間医療機関が大部分を担っていた。過去5年間の不明として登録削除された者の85%を住所不定者および山谷地区の者が占めていた。その不明削除とされた内容については「自己退院、強制退院などで治療中断し、行方不明となった」場合や、「治療終了後生活保護停止となり行方不明となった」場合が大部分であった。城北福祉センターで発見された患者は台東福祉事務所を経て病院に入院していた。治療終了し退院となった患者は病状により結核回復者施設、厚生施設入所、もしくは居宅保護（簡易宿泊所も含む）で就労可能となるまで援護を受けられる体制となっているにもかかわらず、治療中断となる事例が多かった。

これらのことから、結核の治療が完了する特別の体制づくりが必要であると考えられた。

2. 東京都のホームレスの結核—冬期臨時宿泊施設入所者の結核の実態から—

東京都と23特別区の共同事業として各区の福祉事務所にホームレスとして保護された者に対して冬季に大田区なぎさ寮、新宿区さくら寮の臨時宿泊施設の入所を年末から3月末まで実施している。生活保護法に基づかない保護者の入所は2週間が限度である。定員はなぎさ寮は300人、さくら寮は88人である。この冬期施設入所者に対して平成7、8年に行った結核検診結果

を分析した。結核病学会がI型、II型、III型の者は平成7年は69人(8.8%)、8年度は65人(8.3%)、平成7、8年の計では8.5%であった。また不活動性と考えられるIV型はそれぞれ29人(3.7%)、31人(3.9%)、治癒所見と考えられるV型は113人(14.4%)、135人(17.1%)であった。I、II、III型の者の年齢階級別の罹患率は、平成7、8年合計で、40歳未満4.9%、40歳以上50歳未満7.8%、50歳以上60歳未満9.6%、60歳以上70歳未満8.0%、70歳以上9.8%であった。次に、不活動性と考えられるIV型と治癒所見と考えられるV型の平成7、8年度の合計は各年齢階級で順に1.6%、11.0%、17.9%、28.7%、48.8%であった。これらの集団からの結核患者を受診、治療に確実に結びつけるためには、①胸部X線検査結果の即時現像、即時読影体制をとること、たとえば検診結果がその場で出るCR(Computed Radiography)車の導入など、②胸部X線検査を結核検診として位置づける、③各区の福祉事務所が胸部X線検査結果につき、医療機関受診、治療に即応することなどが検討され、平成9年度の冬期臨時宿泊事業より東京都の結核特別対策事業と位置づけられ、CR車の導入、検診直後に即現、即読影体制をとられた。

今後さらに、発見された患者は医療機関に確実に受診治療させること、および治療脱落させないサポートシステムを福祉事務所、医療機関、保健所がさらに連携協力してつくっていく必要がある。

3. 東京都の結核対策の新たな試み

東京都衛生局では重点的な結核対策を行うこととし、小規模企業への検診実施勧奨や、医療従事者などへの啓発事業などに加えて、大都市特有問題である住所不定者の対策として、1997年に、結核耐性菌調査研究および東京版DOTS(Directly Observed

Treatment, Short-course)を開始した。

1) 結核耐性菌調査研究事業

都内の入院設備を有する結核指定医療機関(約30施設)に協力を依頼し、喀痰結核菌陽性患者の検査(培養検査、感受性検査など)に用いた結核菌の菌株の提出を求めた。菌株の提出とともに、患者疫学調査票の記入を依頼した。菌株、調査票の回収は、原則として東京都結核予防会が担当し、検査は民間検査機関(BML)があたった。結核菌の耐性検査は、ホームレス、路上生活者などの患者の菌株については結核研究所で、それ以外の患者の菌株については民間の検査機関のBMLがあたっている。回収した結核菌を標準法により感受性検査を行うとともに、調査票の解析を行っている。また可能であれば、RFLP分析を行い都内の結核菌の流行状況をより詳細に調査は始めている。

2) DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course) の実践

山谷地区にある東京都城北福祉センター健康相談室を拠点に、東京都衛生局、福祉局、台東福祉事務所、台東保健所、荒川福祉事務所、荒川保健所、東京都結核予防会が協力して、上記健康相談室で発見された患者で、結核病院へ入院した者で、何らかの理由で治療完了前に途中退院した患者に対し、健康相談室において、東京都結核予防会のDOTS担当看護婦が保健指導にあたり、相談室の医師の指示により、連日來所した患者の服薬を確認するシステムをつくった。DOTS実施中は患者は生活保護費を支給し、服薬に來所した際には、栄養補給のために栄養ドリンク剤が配付する。現在は山谷地区のみの試行であるが、新宿地区などにも、順次東京版DOTSを展開していくよう調整中している。

これらの試みはいずれも医療機関と行政の連携である。一般の結核患者の入院適応

は減少傾向にあり都内の結核病棟の閉鎖を招いている。しかしながら、治療継続困難な結核患者については、今後とも入院治療が必要であることから、入院治療が必要な結核患者の入院先が確保出来ない事態を招きかねない。将来的には、結核病院への支援策も必要となることも予想される。

DOTSは、結核病院が残っているわが国において、一般の結核患者についてどこまで必要かは議論のあるところである。入院治療を必要とするほどでない軽症患者に、外来で投薬を行う場合、服薬コンプライアンスが低いという報告もある。今後一般の結核患者の外来診療へも、何らかの形でDOTSを適用し行くようなことも考慮する必要がある。

4. 横浜市

1) 横浜市中保健所に新規登録された寿地区の結核登録患者とその他の中区の一般地域の結核登録患者の比較

平成6年1月1日から同年12月31日までの間に新規登録された横浜市中区結核患者のビジブル・カードから必要な情報を収集し集計した。横浜市中区寿町・松影町・三吉町・扇町・養沢町を寿地区とし、その他の横浜市中区地域を一般地区として、対象を分類した。

平成3年の新規登録数は寿地区84名、一般地区68名であった。それと比較すると平成6年は寿地区103名、一般地区78名と両地区とも増加していた。年齢構成は年寿地区においては29歳以下2%、30-59歳76%、60歳以上17%(年齢不明5%)、一般地区では29歳以下16%、30-59歳47%、60歳以上38%であり、寿地区の患者が若年層に偏っている傾向にあった。患者の発生状況は、寿地区全域に拡がっている。いくつかの感染源からの集団感染ではなく全域にわたる高蔓延地区と考えられ

た。職業は、無職・日雇いの者が 59%であった。職業不明の 37%もその大半が無職あるいは日雇いと推測される。合計すると 96%であり、全数に近かった。一般地区においては常用勤務者・自営業者合わせて 32%、無職・日雇いの者も家事従事者・60歳以上の高齢者がその内 66%を占めていた。生活保護受給者は寿地区の登録患者の 85%であった。寿地区における菌陽性 54%、塗抹陽性 50%はいずれも全国の統計より高かった。初回登録の者の割合については両地区で差は認められなかった。しかし寿地区の症例の場合、全国各地のドヤ街を移動しその都度新登録して重複登録になっていたり、再登録されるべき症例が新登録扱いになっている場合も見受けられた。登録の契機については、寿地区では健康状態に不安がある時、まず福祉事務所を訪れて、その後医療機関を受診するという方法をとるものが 67%であった。中保健所が年 6 回行っている寿検診による発見者は 17%であった。一般地区において接触者検診で発見された症例はわずか 2 名であった。発見のきっかけとなった医療機関としては、寿地区では寿診療所（寿町勤労福祉協会診療所）が最も多かった。病型分類について両地区を比較すると、両側の肺野に病変があり広範な空洞を伴い病巣の拡がりも一側肺を越えるいわゆる重症例が寿地区で多かった。治療医療機関については、横浜市における公立の結核医療機関は国立療養所南横浜病院（結核病床 256）と神奈川県立循環器呼吸器センター（結核病床 88）の 2 施設であった。寿地区の患者の場合、これら 2 施設が満床の場合は民間の医療機関へ回されている。一般地区の患者の場合は入院治療は国立療養所南横浜病院と神奈川県立循環器呼吸器センターの 2 施設、外来治療は結核予防会神奈川県支部中央健康相談所が中心となっていた。治療完了率は寿地

区 55%、一般地区 78%であった。寿地区の結核患者の最も多い死因は肝硬変であった。結核管理上最も重大な問題点は寿地区で 9%にみられる脱落・中断であった。肝障害・糖尿病・アルコール依存症といずれも結核治療の障害となりうる合併症を持つ者が多かった。平成 6 年登録患者のうち外国人（氏名より国籍を判断）は寿地区 4 名（男 3 名、女 1 名）、一般地区 11 名（男 9 名、女 2 名）であった。寿地区においては、現在までのところ外国人（移民）は大きな高罹患率の要因ではなかった。今回調査を行ったところビジブル・カードの記入情報は、患者本人との面接によるより、福祉事務所の担当者から収集される場合が多かった。登録申請の直後に病院訪問するなどして患者自身と直接面接し正確な情報を得るとともに、患者と保健所担当者との間に信頼関係を築くことが治療の継続・完了につながるものとも考えられた。

2) 中保健所の登録削除者にみる結核患者管理の課題

横浜市中保健所で平成 3 年の一年間に結核患者登録を除外されたビジブルカードをもとに結核患者の管理状況について分析を行った。平成 2 年末の結核登録患者数は寿地区が 344 人、一般地区（寿地区を除く中区）が 322 人、中区全体では 666 人であった。平成 3 年末の結核登録患者数は寿地区が 357 人、一般地区が 293 人、中区全体では 650 人であった。平成 3 年の一年間の新登録患者数は寿地区では 84 人、一般地区では 68 人、中区全体では 152 人であった。平成 3 年の結核登録除外者 183 人から、初感染結核（予防内服）10 人、肺外結核 12 人、転症 1 人を除いた肺結核患者 160 人について分析を進めた。肺結核患者の結核治療医療機関数は全部で 92 か所であった。横浜市の結核医療機関としては、港南区の

国立療養所南横浜病院（結核病床 256）と金沢区の神奈川県立循環器呼吸器病センター（結核病床 88）との二つの公立病院が中心である。県立循環器呼吸器病センターは満床のため入院待機となるケースが多い。そのため、寿地区では、国立南横浜病院に紹介する機会が多い。寿地区の肺結核患者 86 人中 40 人が国立南横浜病院での結核治療歴があった。

横浜市・川崎市の 2 市内で結核病床を持っている私立病院は川崎市の中島中央病院のみである。そのため、市内の病院で結核入院治療ができない時には、川崎市の中島中央病院や、神奈川県に近い東京都の大田区・世田谷区の有隣病院・洗足池病院・児玉経堂病院・日産厚生会玉川病院等が紹介されていた。寿地区の入院患者の多い有隣病院や中島中央病院に定期的に病院訪問を行っている。アルコール依存や精神疾患のために結核治療と合わせて精神科治療も必要なケースは、神奈川県立精神医療センター芹香病院（横浜市港南区、結核病床 16 床）や北野台病院（東京都八王子市、結核病床 198 床）が紹介されている。寿町勤労福祉協会診療所（寿診療所）は寿地区内にあるが、結核については、診断は行うが、治療は行っていない。寿地区の患者について、114 件の入院があり、そのうち 59 件（51.8%）が自己退院であった。59 件の自己退院の患者実数は 30 人であった。1 人あたり平均 2.0 件の自己退院を行っていた。自己退院が 1 回の者が 15 人、2 回の者が 6 人、3 回の者が 6 人、4 回の者が 2 人、6 回の者が 1 人であった。30 人の自己退院に至った理由を分類すると、アルコールの問題 17 人、患者同士のトラブル 1 人、アルコール以外の理由 7 人、理由が不明 5 人であった。自己退院となった者 30 人の登録除外理由は、居所不明が 14 人、結核外死亡が 12 人（肝硬変 5 人、脳卒中 3

人、外因死 2 人、その他 2 人）、結核死亡が 1 人、死因不詳の死亡が 2 人、転出が 1 人であった。治癒で除外となった者はいなかった。寿地区内にある寿診療所を受診して肺結核を発見された者は、寿地区の肺結核患者 86 人中 21 人（24.4%）であった。21 人の中には、寿地区内にある（横浜市福祉局）寿生活館あるいは中福祉事務所（中区福祉部）に相談して寿診療所を受診した者が大半であった。

寿地区の結核患者では入院しても約 50%の者が自己退院となっている現状にあり、寿地区の結核対策は医療と保健とだけでは進まない状況にあり、福祉の協力を得てどうすすめていくかに課題が存在した。

5. 名古屋市

1) 名古屋市における住所不定者の結核に関する医療および生活状況調査

1996 年 1 月から 1996 年 12 月に、名古屋市 16 保健所に届け出られた住所不定者結核患者について面接調査を行った。具体的には、住所不定者の結核発生の届け出、または医療費の公費負担の申請が名古屋市 16 保健所に出されると、保健所医師が患者の入院先の病院を訪問、質問票（生活状況などに関する 27 項目よりなる）を中心に面接調査を行った。解析のために使用した資料は結核新規登録患者票および面接時に使用した質問票である。1996 年 1 月から 12 月までの結核新登録患者数は名古屋市において、899 名（男 614、女 285）であった。そのうち、肺結核は 835 名（男 582、女 253）、肺外結核 63 名（男 32、女 31）であった。このうち、住所不定者は 50 名であった。患者の平均年齢は 52.2 歳（36 歳から 77 歳まで）であり、全員男性であった。患者のおよそ 80%が寄せ場としての笹島地区を有する中村区に居住していた。受療病院は国立療養所を始めとした 18

施設（市内7、市外11）に分散していた。結核発症時の医療の状況は入院が49名、1名が結核性胸膜炎で外来治療であった。登録時の菌所見分類別では50名中、喀痰塗抹陽性者は29名（58%）であり、塗抹陰性の中で後に培養で陽性であった者は2名であった。この50名のうち、患者と面接、患者発生時調査票（補助票）により調査できたのは35名（70%）であった。この調査のできた35名について分析を行った。

過去の結核治療歴の有る者は34名中12名（35.3%）であった。2回以上の治療歴を有する者は2名であった。受診にいたった理由は「倒れて救急車で」10名（28.6%）、次いで「体の調子が悪く区役所に相談」9名（25.7%）、「他疾患の受診中」7名（20%）であった。受診前に自分で結核と思っていた者は33名中5名（5.2%）であった。症状が出てから受診までの期間が1年以上の者は2名（6.5%）であった。結核菌塗抹陽性者29名中咳の持続期間が明らかでない15名について感染危険度指数は平均24.4（範囲136～1）であり、最重要と言われている10以上は7名（46.7%）であった。入院で気になることについては、31名中「収入がなくなる」9名（29%）、「生活費」6名（19.4%）、「タバコの禁止」6名（19.4%）、「入院費」4名（12.9%）であった。病気をどの程度まで治したいかについては、完全に治るまでと答えた者が70%を占めた。治療終了後は「すぐ働く」「休養する」がそれぞれ41.9%、38.7%とほぼ同率であった。また治療終了後は、名古屋で暮らす予定と答えた者は70%を越えていた。過去の大きな病気は、けが・事故が最も高く、次いで胃潰瘍であった。しかし、現在治療をしている病気としては、肝疾患、糖尿病、精神疾患、アルコール依存症がそれぞれ10%前後の値を示していた。名古屋市での居住期間は、比較的長く70%以上の者が10

年を越えていた。出身地については、北海道を除く全国であり、愛知県、静岡県、鹿児島県を始めとした中部、九州地方が多かった。名古屋での居住場所が長期的に決まっている者は34名中8名（23.5%）であり、その他は決まっていなかった。住んでいた主な所は35名中、飯場15名（42.9%）と最も高く、次いで野宿7名（20.0%）、簡易宿泊所6名（17.1%）、月払い又は日払いアパート6名（17.1%）の順であった。建設関係に従事している者が33名中26名（78.8%）で最も高く、健康保険はほとんどの者が持っていなかった。労働日数については1週5～6日、労働時間は1日8時間が最も多かった。夜勤を行っている者は少なかった。食事は食堂で食べるか、出来上がった食品を買って食べるが多かった。飲酒喫煙については、酒を飲む者は32名なか25名（68.8%）であり、1日平均日本酒4.6合を飲酒していた。喫煙者は31名中19名（61.3%）であり、1日平均24.1本の喫煙量であった。

2) 胸部エックス線間接写真上の結核有所見者について

対象は、1995年から1998年までの4年間に、名古屋市の住所不定者の冬期収容施設である「般見寮」入所者のうち胸部間接エックス線検査を受けた者と、1996年に名古屋市天白区で市民健康診断として、胸部エックス線写真を受けた男性年齢の者の中の20歳から70歳までの者である。今回はIVまたはV型（癒痕状病変、石灰化像、胸膜癒着像または石灰化像など）、OP型を含め陰影をとりあげ結核の所見とした。住所不定者の「般見寮」収容者の検診受診者は、1995年97名、1996年99名、1997年118名、1998年100名の計414名であった。このうち毎年の受診者など重複した者69名を除いた345名を解析対象とした。