

運用が決まった。保健所では対策業務支援として、中央では評価支援システムとしての機能が拡充されることを期待する。精度管理については現場の努力に委ねるだけでなく、システムの中に精度が高まるような入力支援機能がふんだんに盛り込まれることを期待する。結核発生動向調査システムが「結核対策支援・評価システム」と呼ばれるようになることを願う。

## E. 結論

1. わが国の結核患者の発生はますます都市部、特に東京、名古屋、大阪の3第都市部に集積しているが、結核問題の特徴はかなり異なるので、地域の詳細な分析を基に計画を策定すべきである。
2. 生活不安定者は50歳代に多く、全国では50歳代有症状喀痰塗抹陽性者の19%であるが、大阪市で41%、東京都特別区で36%であったが、名古屋市は18%と少なかった。
3. 患者の治療支援としてDOTS オプションの拡充が叫ばれ、地域の中で結核患者の治療を完遂させる事業が拡大しているが、今後はその評価が求められる。
4. 改正された結核予防法に、予防計画を県で策定することが盛り込まれている。結核発生動向調査システムはその情報源として有用なので、「結核対策支援・評価システム」と呼ばれる内容に再構築されることが望まれる。

## F. 研究発表

### 論文発表

1. Ohmori M, Ozasa K, Mori T, Wada M, Yoshiyama T, Aoki M, Uchimura K, Ishikawa N: Trends of delays in tuberculosis case-finding in Japan and factors associated with the delays. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005 (in press).
2. 大森正子: 成人期結核の疫学的特徴. 地域保健. Vol.35, No.6, 2004, 8-12.

3. 大森正子: 最近の結核の動向. *Infection Control*. Vol.13, No.8, 2004, 18-21.

### 学会発表

1. 内村和広, 大森正子, 山内祐子, 星野齊之: 結核発生動向調査月報報告報告数と年報報告数との比較. 日本公衆衛生学会総会. Vol.51, No.10, 2004, P835.
2. 大森正子, 山内祐子, 内村和広, 星野齊之: 結核発生動向調査事業におけるコホート情報—課題と展望. 日本公衆衛生学会総会. Vol.51, No.10, 2004, P835.
3. 金井教子, 及川ハツ子, 美馬和子, 藤生道子, 大森正子, 瀬戸成子: 川崎区役所保健福祉センターにおけるDOTSによる療養支援. 日本公衆衛生学会総会. Vol.51, No.10, 2004, P826.
4. 美馬和子, 金井教子, 及川ハツ子, 藤生道子, 大森正子, 瀬戸成子: 川崎区の結核—対策・成果・今後の課題—. 日本公衆衛生学会総会. Vol.51, No.10, 2004, P829.
5. Ohmori M, Ozasa K, Mori T, Wada M, Yoshiyama T, Aoki M, Uchimura K, Ito K, Ishikawa N: Relationship between delay in case-finding and death in the patients of tuberculosis in Japan. *TSRU Progress Report 2004, March Paris*, 2005.

### 報告書作成

大森正子: 都市結核対策評価に関する研究. 厚生労働科学研究石川班分担研究平成16年度報告書. 2005年3月, pp1-150.

### <研究協力者>

和田 雅子、小林 典子、山内 祐子、内村 和広、星野 齊之（結核予防会結核研究所）  
藤生 道子、塚本 和秀、美馬 和子、金井 教子、栗田 吉元、福島 猛（川崎市川崎区保健所）

瀬戸 成子、平岡真 理子（川崎市健康福祉局  
健康部疾病対策課）

稲葉 静代、丸山 路代（名古屋市中保健所）

氏平 高敏、米澤 彰二（名古屋市衛生研究所  
疫学情報部）

岡本 理恵（名古屋市健康増進課）

永井 恵、長嶺 路子、神楽岡 澄（東京都新  
宿区保健所）

今井 弘行（京都市左京保健所）

田村 嘉孝（大阪府健康づくり感染症課）

下内 昭、宮川 淳子、石垣 千春、花田 佳  
幸（大阪市保健所感染症対策課）

安井 良則、多田 有希（国立感染症研究所）

笹井 靖子（東京都台東区保健所）

成田 友代（東京都中央区保健所）

白井 千香（神戸市保健所）

資料1 都市部における結核登録状況

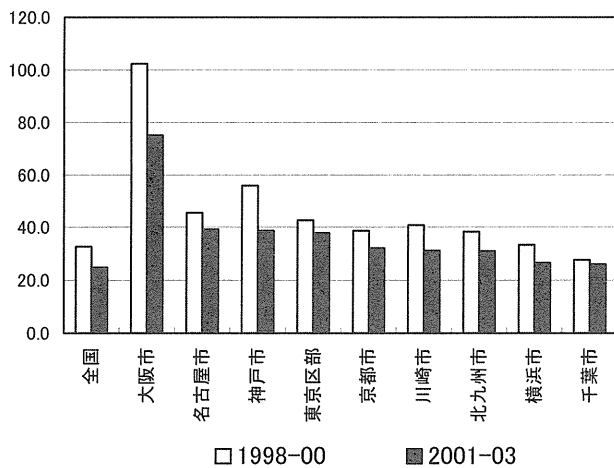
罹患率の変化、1998-2003年 前半から後半にかけての変化

	全国	大阪市	名古屋市	神戸市	東京区部	京都市	川崎市	北九州市	横浜市	千葉市
1998-00	32.7	102.3	45.6	56.0	42.7	38.8	40.9	38.5	33.4	27.7
2001-03	24.8	75.0	39.3	38.8	37.9	32.2	31.3	31.0	26.6	26.0
減少%	-24.2	-26.6	-13.9	-30.8	-11.4	-17.0	-23.6	-19.3	-20.5	-6.4

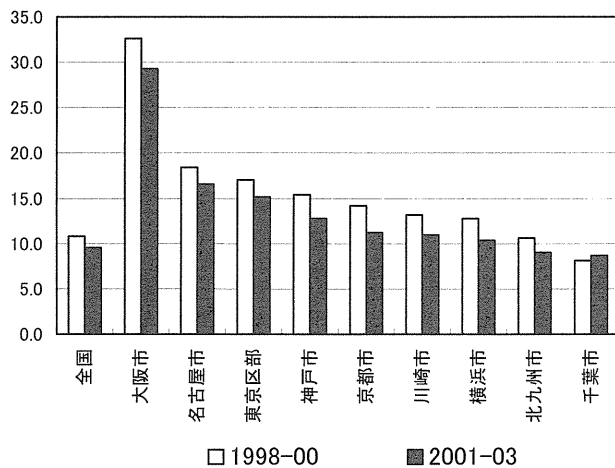
喀痰塗抹陽性肺結核罹患率の変化、1998-2003年 前半から後半にかけての変化

	全国	大阪市	名古屋市	東京区部	神戸市	京都市	川崎市	横浜市	北九州市	千葉市
1998-00	10.8	32.6	18.4	17.1	15.4	14.2	13.2	12.8	10.6	8.1
2001-03	9.5	29.3	16.6	15.2	12.8	11.2	11.0	10.4	9.0	8.7
減少%	-11.9	-10.3	-10.0	-11.1	-16.9	-20.9	-17.0	-19.1	-15.1	6.2

結核罹患率、2時期の比較

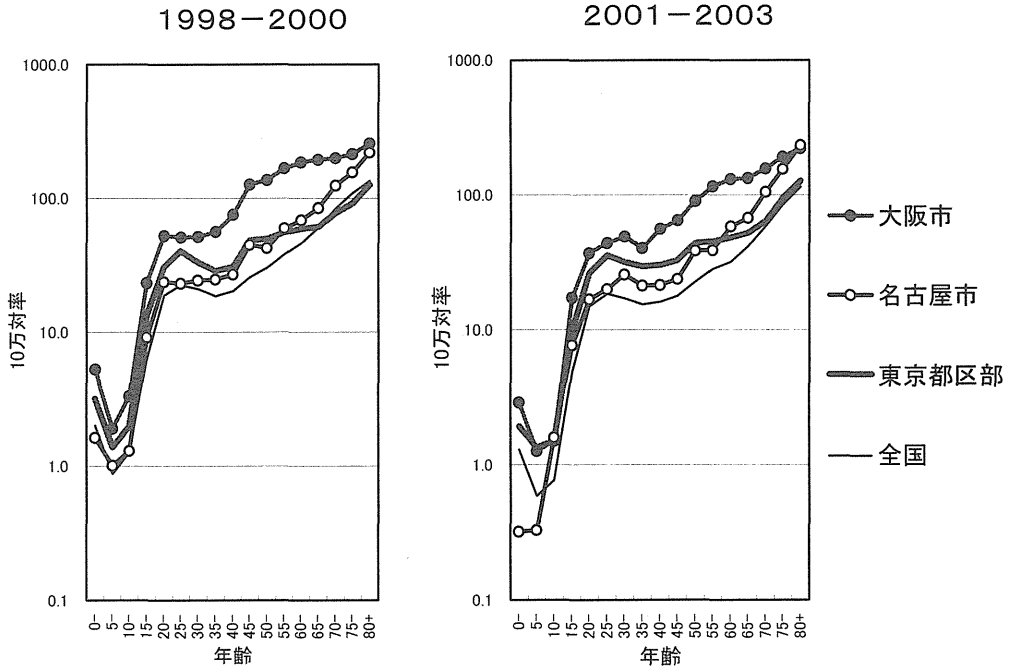


喀痰塗抹陽性罹患率、2時期の比較

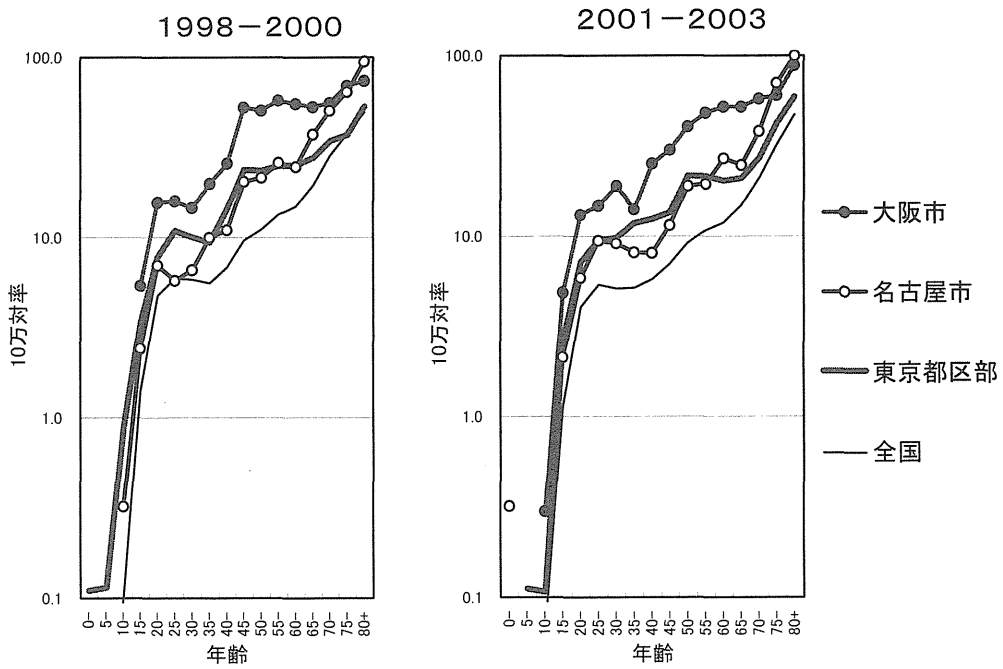


結核3大都市、大阪市、名古屋市、東京都特別区 の比較

結核罹患率



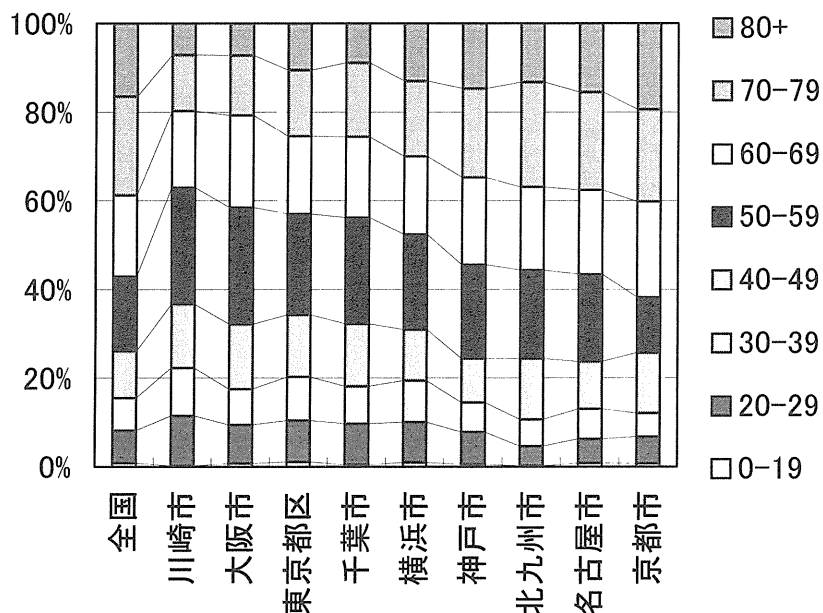
喀痰塗抹陽性肺結核罹患率



資料 3-1 都市別、登録者の年齢構成と年齢階級別社会的弱者の割合

対象：1998-2001 年、新登録有症状喀痰塗抹陽性肺結核患者 43,057 名中、次年時情報リンク不可を除く 42,941 名 (99.7%)

都市別、新登録有症状喀痰塗抹陽性者の年齢構成－60歳未満割合の大きい順－



有症状喀痰塗抹陽性肺結核中社会的弱者の割合－都市別・年齢階級別

	全国	大阪市	川崎市	東京都 区部	横浜市	神戸市	名古屋 市	千葉市	京都市	北九州 市
総数	9.1	27.9	24.9	20.1	16.4	14.6	11.9	11.5	11.4	10.4
0-19	4.1	*	*	0.0	*	*	*	*	*	*
20-29	1.5	1.7	3.6	2.3	0.8	3.6	1.4	4.8	2.9	*
30-39	5.4	12.2	11.3	9.4	10.0	13.7	7.9	5.3	6.7	0.0
40-49	15.2	36.4	34.3	28.4	22.4	15.6	26.6	15.6	18.4	12.5
50-59	19.2	41.0	43.4	36.0	29.4	20.1	18.1	25.9	18.6	20.3
60-69	13.0	38.2	28.6	27.9	25.4	26.3	18.1	9.8	14.9	13.8
70-79	4.5	16.0	11.3	9.3	8.9	11.6	5.2	2.6	11.2	7.3
80+	3.5	5.9	9.4	5.7	3.2	1.1	2.2	0.0	2.0	2.4

\*：20名以下の年齢階級は掲載せず

社会的弱者：保険の種類が「7. 生保受給中」あるいは「8. 生保申請中」の者すべて、それ以外で年齢「65歳未満」かつ保険の種類「10. 不明」かつ職業「11. 無職他」の者

社会的弱者別、有症状喀痰塗抹陽性者の 1 年後の転帰

年齢	喀痰塗抹陽性数	除外 (%)				登録中 (%)	年齢	喀痰塗抹陽性数	除外 (%)				登録中 (%)
		死亡	転出	転症	他				死亡	転出	転症	他	
総数	3890	18.3	8.1	0.6	1.7	71.3	総数	39051	15.3	3.3	1.5	0.6	79.4
0-19	15	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0-19	350	0.6	6.3	0.6	0.3	92.3
20-29	46	0.0	28.3	0.0	2.2	69.6	20-29	3116	0.3	10.6	0.4	1.7	87.0
30-39	169	11.8	14.8	0.6	2.4	70.4	30-39	2955	1.5	8.1	0.5	1.0	88.9
40-49	691	10.7	14.5	0.7	2.2	71.9	40-49	3860	3.9	5.1	0.8	0.7	89.6
50-59	1393	15.1	8.5	0.2	2.4	73.7	50-59	5865	5.8	3.8	1.2	0.5	88.7
60-69	1019	23.3	4.3	0.4	1.1	71.0	60-69	6790	12.5	1.5	1.9	0.4	83.6
70-79	430	28.8	2.3	1.9	0.7	66.3	70-79	9148	21.4	1.0	2.1	0.4	75.1
80+	127	36.2	2.4	0.8	0.8	59.8	80+	6967	37.5	1.1	1.9	0.3	59.1

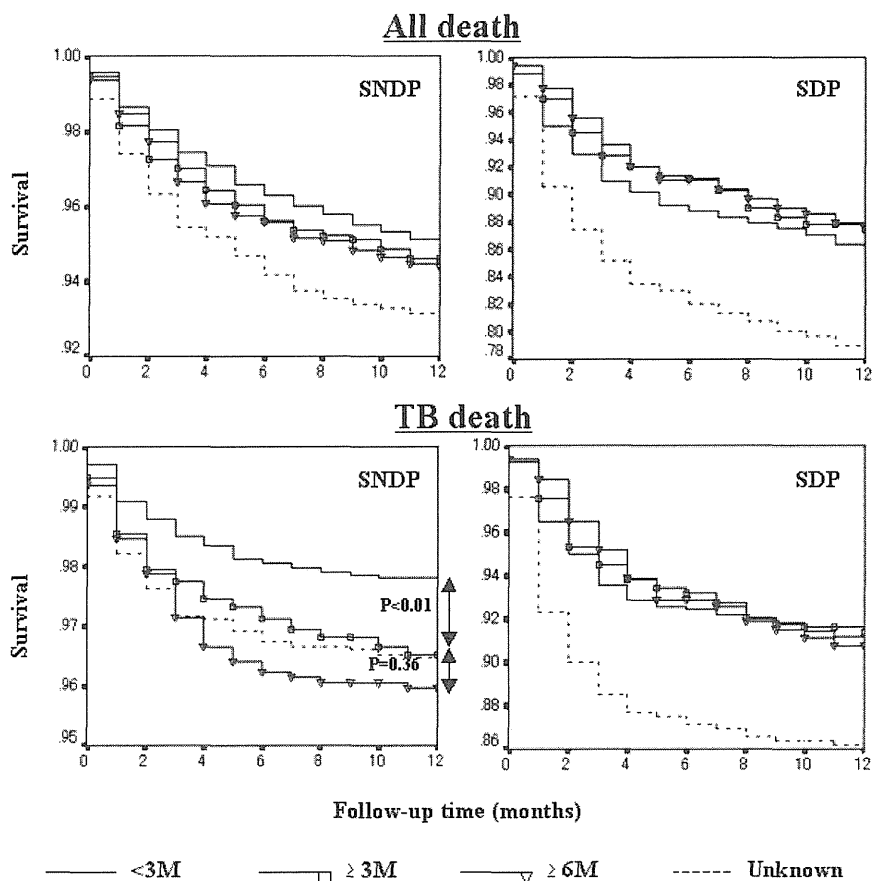


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for death from all cause and TB death in symptomatic sputum smear-positive TB patients aged 30-64 years stratified by total delay in case-finding and socioeconomic status

SNDP: Socioeconomically nondeprived patients    SDP: Socioeconomically deprived patients

資料4. 評価指標値の検討

都市部の特定集団に対する効果的な対策を評価するために必要な指標値の検討						
	a,b: 率を得る可能性と質 c,d: 数を得る可能性と質		a	b	c	d
			国	県・市	保健所	病院
	◎優、○良、△可、×不可		発生動 向調査 情報	対策評 価委員 会	コホー ト検討 会	DOTSカ ンファ
都市社会弱者の特定	1 都市社会弱者数、率%		○	○	◎	◎
"	2 外国人数、率%		○	○	◎	◎
まん延状況	3 喀痰塗抹陽性罹患率(10万対)		◎	◎	◎	◎
最近の感染状況	4 RFLPクラスター形成率%		×	○	○	○
"	5 小児、若年者発生、化学予防、率%		○	○	◎	◎
菌所見を重視した診断	6 肺結核中、菌陽性率%		◎	○	○	◎
"	7 肺結核中、喀痰塗抹陽性率%		◎	○	○	◎
"	8 肺結核中、培養陽性率%		△	○	○	◎
治療開始時重症度	9 X線所見より%		△	◎	◎	◎
"	10 菌所見(ガフキー号数)より%、or(X線菌組み合わせ)		×	◎	◎	◎
"	11 救急搬送%		×	○	○	◎
診断・治療に関連する情報	12 治療歴の有・無・不明		△	○	○	○
"	13 治療歴(前回治療年、化療内容)		×	△	△	○
"	14 培養結果把握率%		△	○	○	◎
"	15 薬剤感受性検査結果把握率%		×	○	○	◎
"	16 合併症(種類別)%		×	○	○	◎
治療内容	17 80歳未満、PZA含む4剤処方割合%		○	○	○	◎
"	18 PZA未使用者中、理由の把握(%)		×	△	○	◎
"	19 治療変更率(%)、変更までの期間(日)		×	△	△	◎
治療成績	20 治療成功率(%)		○	◎	◎	◎
"	21 再治療患者、耐性菌患者の治療成功率%		×	△	△	○
"	22 治療失敗率(菌所見より;判定による)%		△	○	○	◎
"	23 治療失敗率(治療期間より;1年を越えた治療)%		×	○	○	◎
"	24 中断脱落率(全体)%		△	○	○	◎
"	25 中断脱落率(自己中断)%		×	△	○	◎
"	26 中断脱落率(医師の指示による中断)%		×	△	◎	◎
他治療成績に関すること	27 治療終了後2年以内の再排菌率%		×	△	△	△
"	28 DOTSの有無別治療終了後2年以内の再排菌率%		×	△	△	△
"	29 都市社会弱者中、死亡率%		×	○	◎	◎
日本版DOTS	30 初回本人2週間以内面接率%		×	○	◎	△
"	31 リスクアセスメント導入%		×	○	◎	○
"	都市社会弱者中、入院DOTS(全期間)・地域 DOTS(A)実施率%		×	○	◎	×
"	33 DOTS種類別脱落率%		×	○	◎	×
"	34 リスク評価別脱落率%		×	○	◎	×
"	35 患者数/DOTS実施者(数)		×	○	◎	×
医療機関との連携	36 入院医療機関(何名?以上)中DOTSカンファ実施%		×	◎	○	△
"	37 DOTSカンファ実施回数/上記実施医療機関(数)		×	◎	○	△
"	38 外来医療機関(何名?以上)中DOTSカンファ実施%		×	◎	○	△
"	39 DOTSカンファ実施回数/上記実施医療機関(数)		×	◎	○	△
都市社会弱者の健診	40 対象者数(把握の状況)		×	△	△	×
"	41 受診率%		×	○	○	×
"	42 精検指示率%		×	◎	◎	×
"	43 精検受診率%		×	◎	◎	×
"	44 要医療率%		×	◎	◎	×
"	45 発見登録(確実に治療を開始)率%		×	○	◎	×
接触者検診	46 検討課題					
留意事項	9 発生動向調査情報で拡がりは県・市・国には電送されず、拡がりがわからない					

評価指標関係の検討課題				2004.10.11
	現状	問題	課題	提言(大森試案)
1 評価	コホート法による「治療成功率」が対策の評価という印象がある	発生动向調査の治療成功率は情報の精度管理に大きく左右される。人為的な要因による高い治療失敗率、低い中断脱落率の問題	外部評価を考えた場合はやはり結核発生动向調査情報は重要。情報の精度管理の方法は大きな課題。それとは別に保健所で実施しているコホート検討会による治療成績の全国レベルでの評価も検討課題	発生动向調査情報の入力率を100%にする。そのためにシステムの技術的改良を検討する。治療成功率以外のメインの評価指標への検討
2 特定集団の定義1	ホームレス、社会的弱者、生活困難者が、都市部の特定集団として使われているが、定義はいろいろである	都市部の結核対策の及びにくい特定集団を特定するために必要な情報を得る方法が確立されていない。発生动向調査情報では、職業「無職」と保険「生保」くらいしかない。	要外部評価。ホームレスも野宿者だけを指すか福祉関係の入居者も含めるかで異なる。生活の場所、生活形態、収入形態等から客観的に定義するための情報が必要	例えば発生动向調査情報に特定集団を特定できるような情報を加える。例えば、生活の場所、単身生活者か否か等
3 特定集団の定義2	発生动向調査では国籍をとっている。5年ごとに行われた外国人調査は5年以内入国者	(発生动向調査)大阪府、大阪市内など日朝鮮人の多い地域では国籍は非常に敏感な問題で、ほとんど入力されていない。	(5年ごとの外国人調査)常時に外国人問題を評価できない。調査形式では結果がでるのが遅れる。	
4 診断:重症者	発見の遅れとの関係:特定集団は発見の遅れが長く重症化する者も多いが、発見の遅れは短い重症で治療開始しても早期に死亡する者が少なくない。受診経路との関係:生活不安定者で救急搬送された者は31%死亡。独歩受診は13%。行政機関経由は13%。検診発見は0%(前田、石川明H15)	免疫能の低下したもでは空洞が形成しにくいので、Ⅲ型の拡がりも考慮したいが、発生动向調査でこの情報は県市国レベルに電送されない。現行の発生动向調査の発見方法は80%が医療機関受診発見で、その実態がわからない	特定集団の場合、低栄養状態で急速に増悪進展する者が少なくない。早期発見を評価する代替指標値はあるか。	発見方法に救急搬送なども入れる。現在の医療機関発見を1. 症状受診、2. 他疾患入院中、3. 他疾患通院中につける。
5 治療:PZA普及	いまだに喀痰塗抹陽性でもPZAを加えた4剤処方では59.5%である。菌陰性では41.4%	特定集団は脱落しやすく、確実に治療完了させるためには6か月以上の短い治療が必要。発生动向調査情報では82%が治療開始時治療不明あるいは無し。80歳以上患者が多いとPZA使用率が低い。発生动向調査の治療不明は単に入力であることがほとんど。	菌陰性者は薬剤感受性検査が実施できないので、感染した菌が耐性菌かもしれないので、PZAを加えた治療が重要だが、このあたりの認識が低いのでは。	80歳未満の菌所見別にPZA使用割合をみる。PZA未使用者の理由の把握。発生动向調査の治療内容不明は、不明と無しにはっきりと分ける。
6 治療:治療内容変更	緊急事態調査で、培養陽性で感受性検査をした者1912名中284名(14.9%)に治療内容に変更があった。	精度の高いコホート検討会では治療変更がよく把握されている。しかし多くは公費負担申請書のままに治療内容を入力している。	登録患者の治療内容の正確な把握はコホート法による治療成績にも影響する。1か月だけPZAを使用した者は治療開始時の治療内容は? 治療期間は?月?	治療変更内容時期の確認、変更があれば確実に訂正する。
7 治療:治療期間	緊急事態調査で自己中断51%。副作用による中断1.6%だった。大阪市では脱落中断とされた39人中19人(48.7%)が医師の指示で標準治療より短い治療だった(保健師の結核展覧No.68)	精度の高いコホート検討会では、自己中断をなくす努力の結果、それ以外の脱落が目立ってきた。1か月を4Wで数える。PZAをすぐに中止したのに6か月で治療終了とする(入院と外来の医療機関が進うと取りやすい)等の問題が多い。	コホート検討会での結果をいかに医療機関につたえらるか。精度の高い治療を患者に提供することの便法は?	中断率は2つにわけて、自己中断率、医師中断率は?
8 治療:治療失敗	発生动向調査では治療失敗が極めて高い。6.0%(2001)緊急事態7.7%(1998)療研1.1%(1997)WHO-DOTS1.4%(1999)。多くのコホート検討会では1年後の治療成績で判定している。開発途上国もそうである。が発生动向調査は6か月、9か月	発生动向調査では入力された菌情報で治療成績を自動判定しているため精度に大きく影響されている。	発生动向調査の治療失敗は評価指標には使えない。治療失敗を正確に判断する指標の検討	糖尿病や菌陰性化の遅れ、I型などの重症者で治療期間が延長されても耐性菌でなければ1年までには治療が終了する。治療失敗(治療問題率)を1年を越えた治療の割合でみるのはどうか。
9 治療:コホート死亡	ホームレスの結核死亡は44.8倍高い(逢坂、公衛誌2003)。発生动向調査のコホート法による死亡は過小評価。9.9%(2001)緊急事態3.0%(1998)療研14.8%(1997)WHO-DOTS4.4%(1999)。わが国は高齢結核患者が多いので死亡率が高くなるが、国内他の調査に比べ低い	コホート法による死亡率、未入力を除く評価では未入力(不明)に大きく左右される。入力率と死亡率の相関は $r=0.682$ ( $p<0.001$ )。入力率100%では死亡率は10~20%に分布。死亡により登録除外されるとファイルが別のキャビネットに保管され、情報入力忘れられる問題あり。	発生动向調査のコホート情報の精度管理をどうするか。コホート情報入力画面は選択制でよいのか。それとも自動的にメイン画面での入力情報が転記されるシステムがよいか。それぞれの利点と弱点は。	登録除外(死亡、転出、転居、他)はメインの入力画面で漏れることはないで、少なくともこれだけはコホート入力シートに自動的に転記できるようにシステムを変更する
10 治療:再徘徊	再発率:HRを主軸とした治療1.9%(龜田3年追跡)、PZAを加えた6か月治療3.1%(和田1.5年追跡)、同DM-01.2%(和田)	DOTS会議で問題になる例に、DOTSの説明を欠納得し、毎日DOTで治療を終了したのに再徘徊し、患者さんが医療不信になることあり。	再徘徊はないことはないが、どこに問題があるのか? 医師が処方した不適切な治療によるDOTに問題はないか? DOTの方法に問題があるのか?	PZAを含む治療によるDOTS有無、PZAを含むDOTS種類別2年以内再徘徊率
11 日本版DOTS:普及	院内DOTは42%(小林2002)。地域DOTは10%(結核の統計2000)普及した。	院内DOTでも入院全期間のDOTは少ない。病院全体で全期間DOTもあれば、特定者だけ全期間DOTもあり(保健師・看護師の結核展覧)	DOTSの形態の区分は。例:新宿区(入院中、DOTの有無と保健所定期訪問の組み合わせ)(外来維持期、保健所DOT、薬局DOT、病院外来DOT、在宅支援者DOT、家族DOT、保健師変則的DOT、月1回以上面接、月1回以上電話、etc)	日本版DOTSの中でも最も世界標準に近いDOT形態(PZA含む治療+院内DOT全期間+A型DOTS)の都市社会弱者への実施率
12 日本版DOTS:脱落率	都市社会弱者への積極的にDOTの導入で脱落率が減少。喀痰塗抹陽性再治療脱落率11%(H10)→4%(H12)(大阪府)。住不定43%(6/14、H5→9)、4%(1/26、H12-H13)(白井、神戸市)、ホームレス23→29%(H7-10)→8-15%(H11-13)(新宿区)ただし外国人は変わらず26-32%(H10-13)(新宿区)。	発生动向調査の治療失敗率は極めて低い。2.0%(2001)緊急事態5.7%(1998)療研7.4%(1997)WHO-DOTS6.2%(1999)。まずDOTS-Cでは確実に服薬した証拠がない。発生动向調査はさらにコンピュータに中断を2回(2月)以上入力しないと脱落にならない。	DOTS-A型以外、確実服薬の確証が得られない。B型で空洞は持ってきたが音でいかなかった例あり。いろいろな資源(薬局、寮の管理者、福祉等)を利用しA型を増やすことは可能か?	発生动向調査のコホート情報の精度管理を高める努力は重要であるが、コホート検討会実施保健師では、発生动向調査の自動判定による治療成績のほか、コホート検討会の治療成績を入力できるところがあってもよいのではないかと?
13 健診:精検	川崎市(1996-2002年)は、受診率70%精検指示率7%。精検受診率85%。精検受診者中患者発見率23%。健診受診者中患者発見率1.4%(多田、結核、17-24、2004)。実際はここまで詳細に健診結果がわかる報告は少ない。	追跡システムが出来ていない場合、検診結果が後日報告の場合、精検受診率は低い。精検受診率を高めるために横浜市ではCR検診での健診を実施。即要治療者を民間救急サービスで病院搬送。対象者数かわからないが受診者297名(土田、高島毛班H14)。受診率は低い?	受診率ならびに精検受診率の高い健診のあり方を検討する。	発見率が高くても、受診率が低い、精検受診率が低い、要医療となっても確実な治療に結びつかない健診は、検診の精度管理が強く、公衆衛生的意義も小さいので、実施するかどうか検討すべき。
14 健診:発見率	都市社会弱者の健診発見率は高い。飯塚労働9%。住所不定6%(吉山)、南港臨時宿泊9%。あり41.7%。シムルター1.7%(大阪府)。野宿者1.4%(川崎市)。対象:定期住民0.1%。治療終了後の管理健診0.4%(大阪府)。	精検で要医療は定義が曖昧。住民健診受診者216817名中44名が精検で要医療(0.02%)。しかし治療開始(保健師)に登録されたのは16名(0.007%)(白井、結核、p910、2001)。この要医療は千葉県支部での精検(大阪府)南港健診のように、入院で精検する健診もある。要精検94人。うち要医療83人。うち要治療(実際の治療)58名(橋本、高島毛班H14)。	患者発見率の定義を明確にする。患者発見率は、精検結果で要医療か、結核治療開始(登録)率か? 山谷路上生活者86名の専攻検査による健診結果、2人が培養陽性だった(発見率2.3%)。しかし2人とも治療に結びつかなかった(石川班H14資料集)。この場合患者発見率は2.3%で結核治療開始率は0%か? 脱落率100%か?	健診の評価は、対象者の正確な把握を前提に、受診率、精検指示率、精検受診率、要医療率、結核治療開始率まで評価する。発見率という用語に定義をつける。精検結果が要医療率が結核治療開始(登録)率が明らかになる。



## 都市における結核の感染経路に関する研究

分担研究者 高橋 光良 結核研究所抗酸菌レファレンスセンター結核菌情報科

### 研究要旨

日本国内の都市部においても、住所不定者やアルコール依存症患者等保健医療サービスへのアクセスが困難で、更に保健医療サービス受療の中断が頻繁に起こっている集団においては、一般人口集団よりも結核発病の危険性が高いだけでなく、地域における結核菌の伝播に大きく関与していると考えられている。このような集団では薬剤耐性結核菌の頻度が高い事が知られており、再興感染症としての結核蔓延のみではなく、治療が極めて困難な多剤耐性結核の拡大が懸念されている。

我々は、標準的な結核菌 DNA 指紋型分析法である IS6110-RFLP 法を用いて、東京都新宿区内で新しく登録された全ての結核患者から分離培養される結核菌の DNA 指紋型分析を実施して、住所不定者等結核発病の危険性の高い結核患者を中心として、結核菌の伝播様式の解析を行った。平成 14 年 9 月以降 16 年 10 月までに新宿区内で新登録された結核患者から分離培養されて、結核研究所に送付されたのは 207 検体であった。2 本のバンドの相違を含めて DNA 指紋型の一致するクラスターは 17 個検出され、64 例であった。結核菌 DNA 指紋型が完全に一致したクラスターは 12 個で、構成する 41 人の結核患者内 16 人 ( $16 / 41 = 0.39$ ) が住所不定者であった。住所不定者と一般住民のそれぞれにおいて、2 本バンドの相違を含めてクラスターを形成する場合のクラスター形成率に差は認められなかった ( $21 / 65 = 0.32$  vs.  $43 / 142 = 0.30$ )。完全に一致したクラスターを一般区民、住所不定者、外国人で分類すると、それぞれ双方からの感染や、各集団内での新しい感染が起こっていることが示唆された。

### A. 研究目的

平成 16 年の結核の統計<sup>1)</sup>では、本邦の 2003 年結核死亡者数は未だ 2,336 人に上り、同年新登録全結核患者数は 31,638 人（罹患率は人口 10 万対 24.8）で、この内 17,316 人（人口 10 万対 13.6）が菌陽性肺結核患者であった。結核はわが国における感染症の中で、その死亡者数及び罹患率において未だ最大の疾患である。新登録全結核患者における高齢者の占める割合は、全体の高齢化傾向を反映して年々増加しており、平成 15 年における 70 歳以上の占めるその割合は 42.9%に達している。その一方で 20 歳代における全結核罹患率 16.5

（新登録患者数 2,798 人）が、10 歳代の全結核罹患率 2.6（新登録患者数は 337 人）に比較して急が高くなっている。また 20 歳代では、感染性の高い喀痰塗抹陽性者が 826 人（罹患率 4.9）となっており、国内の若年層において、結核菌の感染が起こっている事を推定させるものとして注意する必要がある。また病院や老人特別養護施設等の結核菌感染を受け易い人口集団が入居している施設や、学校等の若年層が集まる場における結核の集団発生が散発している。都市部における結核は、入国後間もない外国人・高齢者・住所不定者等の結核発病危険集団に集約されてきており、特に大都市

部においては、住所不定者を対象とする一時宿泊所やサウナ等の限られた空間内における結核の集団発生も認められている。更に、本邦においても薬剤耐性結核菌による院内感染や家族内感染事例が報告されており、耐性菌感染の拡大が懸念されている。

1992年頃から本邦でも、結核菌伝播状況を推定する方法として、結核菌 DNA 指紋法（結核菌 DNA Fingerprinting Analysis）が実施されるようになり、結核菌の伝播状況がより確実に推定できるようになった。ある地域における人口集団を対象として、その集団から得られた結核菌の DNA 指紋型を分析することにより、集団内における結核菌伝播の状況の推定にも用いられている。

本研究は、住所不定者結核患者が多く登録されている大都市部（東京都新宿区）において分離培養される全ての結核菌に対して、標準的結核菌 DNA 指紋法である IS6110-RFLP 法を実施して、同地域における結核菌の伝播状況を推定することと、その結果から同一パターン（クラスター）が検出された患者間の接触状況について、疫学的情報を追加することにより、新宿区における結核菌伝播の疫学的状況を記述することを目的とする。

## B. 研究方法

### 1. 対象とした結核菌株

平成 14 年 9 月以降 16 年 10 月までに、医療機関検査室またはその他の検査機関において、新宿区内で新たに登録された結核患者から分離培養されて、新宿区保健所に分与された結核菌 207 株を対象とした。菌の収集に関しては新宿保健所が行った。

2. 検体と背景情報の収集（平成 15 年度報告書にて記載）

3. 結核菌 DNA の抽出と精製及び IS6110-RFLP 分析法（平成 15 年度報告書に記載）<sup>2)</sup>

4. 疫学情報との比較（平成 15 年度報告書に記載）

## C. 結果

2002 年 9 月以降 2004 年 10 月まで（2 年 2 ヶ月間）に、新宿区内で新登録された結核患者から分離培養されて、結核研究所に送付された結核菌は 207 検体であった。2 本のバンドの相違を含めて結核菌 DNA 指紋型が一致するクラスターは、合計 17 個検出され、64 症例であった。その内 DNA 指紋型が完全に一致するもののみで構成されるクラスター（資料 2 Group 6, 13, 17）は 3 個で、そのクラスター内の症例数は平均 2.3 例であった。

1 本のバンドが異なる症例を含むクラスター（1 本のバンドが相違するサブクラスターを含むもの）の数は 9 個で（資料 2 Group 1, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 15, 16）、クラスター内の症例数は平均 3.6 例であった。更に 2 本のバンドが異なる症例を含むクラスター（2 本のバンドが相違するサブクラスターを含むもの）の数は 5 個で（資料 2 Group 2, 3, 9, 12, 14）、クラスター内の症例数は平均 6.0 例であった。DNA 指紋型が完全に一致した 12 個のクラスターとそれを構成する 41 人の結核患者の内（資料 1 Group 2a, 3a, 3b, 4a, 4b, 6, 7a, 9a, 10a, 11a, 13, 17）、16 人（16 / 41 = 0.39）が住所不定者であった。DNA 指紋型が完全に一致したのは、住所不定者で 65 人中 16 人（16 / 65 = 0.24）、一般住民では 142 人中 25 人（25 / 142 = 0.18）と、DNA 指紋型が完全に一致したクラスターに絞って分析すると、住所不定者のクラスター形成率が一般住民のそれより高い傾向を認めたが、統計学的には有意ではなかった（ $\chi^2=0.97$ ,  $P=0.324$ ）。また、住所不定者と一般住民（それぞれ 65 人と 142 人）のそれぞれにおいて、2 本のバンド相違を含めてクラスターを形成する場合のクラスター形成率にも差は認められなかった（21 / 65 = 0.32 vs. 43 / 142 = 0.30）。同クラスターを形成する患者（それぞれ 21 人と 43 人）内での年齢の平均は、住所不定者が 53.8 才（年齢不明の 2 人を除く）、一般住民が 59.5 才と、クラスターを形成した住所不定者の方が一般住民よりも若い傾向が認められた。

クラスターを形成した住所不定者では新宿西

口を利用している者が多く、区内の公園や新宿駅周辺を主な居住場所としている者を多く認めた（資料1 Group 2, 3, 4, 9, 10, 11, 15, 16, 17）。

DNA指紋型が完全に一致した12のクラスターについて住民の背景別に整理すると、

1. 一般区民同士（2グループ）：Group 6（3人）、Group 13（2人）。
2. 住所不定者同士（2グループ）：Group 3-a（2人）、Group 4-a（3人）。
3. 一般区民と住所不定者（7グループ）：Group 2-a（8人そのうち路上3人。区民に外国籍の乳児1人あるが接触歴は不明）、Group 3-b（4人そのうち路上1人）、Group 4-b（4人そのうち路上2人）、Group 9（6人そのうち路上2人）、Group 10（2人そのうち路上1人）、Group 11（2人そのうち路上1人）、Group 17（2人）。
4. 一般区民と外国人（1グループ）：Group 7（3人そのうち外国1人）この外国人は来日期日等考えると来日後感染した可能性が高い。

#### D. 考察

約1年間の検体収集期間で111株の結核菌株を分析した昨年度の報告では、完全一致のクラスター形成率が一般住民の10%に対して住所不定者の50%と、住所不定者におけるクラスター形成率が一般住民のそれよりも高いことを報告した。しかし、検体収集期間が2年間に及び、検体数が207検体に達した結果、完全一致のクラスター形成率の両群内での比較では、住所不定者で0.24（= 16 / 65）、一般住民で0.18（= 25 / 142）と、住所不定者におけるクラスター形成率が高い傾向が認められるものの、有意な差ではなかった。また、住所不定者と一般住民（それぞれ65人と142人）のそれぞれにおいて、2本のバンド相違を含めてクラスターを形成する場合のクラスター形成率にも差は認められなかった（0.32 vs. 0.30）。一般住民と比較して住所不定者におけるクラスター形成率が高くない結果となる原因としては、以下のことが可能性として考えられる。1) 全体の検体収集率が低

い場合、2) 住所不定結核患者の保健医療サービスを受けるアクセスが貧困なために結核の診断が適切に行われていないため、住所不定結核患者の検体収集が不十分である場合、3) 住所不定結核患者が不適切な治療を受ける結果、結核菌の分離培養が阻害される場合、4) 実際にこの地域における結核の蔓延状況に、住所不定者と一般住民との間で大きな差が認められない場合等が考えられる。全体の検体収集率に関しては、新宿区における年間新登録肺結核喀痰塗抹陽性者数が、近年90人前後を推移していることを考えると、本研究約2年間2ヶ月の間に収集された207検体は、新宿区で新登録された結核菌陽性患者の殆どを網羅していると推定される。他の可能性に関しては、今後のより詳しい検討が必要である。

住所不定者で2本バンドの相違を含めたクラスターを形成している結核患者の平均年齢が約54歳、一般住民のそれが約60歳と、前者がより若年層であることや、DNA指紋型が完全に一致するクラスターの形成率で、有意ではないが住所不定者の方が一般住民のそれよりも高い傾向が認められたこと等から、住所不定者の集団においてより最近の結核感染が起こっている可能性があり、このような集団における結核伝播状況に関する注意深い情報収集が今後必要である。また、Group 2a, 3b, 4b, 9a, 10a, 11a, 17等において、住所不定結核患者と一般区民結核患者とが完全に一致するクラスターを形成する結核菌株によって結核を発病していることは、双方間における結核菌の伝播の存在を示唆している。一方、区民同士の感染や、区民から外国人が感染した可能性が見られることなどから、新宿区内では地域としてかなり最近の感染が起こっている可能性が示唆されており、都市型結核疫学の課題が示されている（資料1の表1）。一般区民、住所不定者を含めた直接服薬確認や治療結果管理等を中心とする更なる結核対策の強化が必要であると考えられる。

また、新宿区での追跡も含め、都市部において感染実態把握のために更なる研究が必要である。

## E. 結論

本邦の大都市における結核の特徴として、高齢者、在日外国人及び住所不定者等の結核発病危険集団における結核が大きな問題となっている。特に住所不定者は結核発病の危険集団として注目されているが、一般住民と関連した結核伝播に関する疫学的な研究は未だ十分に行われてはいない。本研究では、平成14年9月以降に東京都新宿区で新登録された結核患者から分離培養された結核菌207株に対して標準法によるDNA指紋型分析を行い、新宿区における結核伝播に関する現状を推定した。

その結果、住所不定者と一般住民（それぞれ65人と142人）のそれぞれにおいて、2本のバンド相違を含めてクラスターを形成する場合のクラスター形成率に差は認められなかった（0.32 vs. 0.30）。住所不定者で2本バンドの相違を含めたクラスターを形成している結核患者の平均年齢が約54歳、一般住民のそれが約60歳と、前者がより若年層であることや、DNA指紋型が完全に一致するクラスターの形成率で、有意ではないが住所不定者の方が一般住民のそれよりも高い傾向が認められたことから、住所不定者の集団においてより最近の結核感染が起こっている可能性がある。更に、住所不定結核患者と小児を含む一般住民結核患者とが、完全に一致するクラスターを形成する結核菌株によって結核を発病している場合は、双方間における結核菌の伝播の存在を示唆しており、地域内での様々な感染が示唆されている。直接服薬確認や治療結果管理等を中心とした、更なる結核対策の強化が必要である。

## F. 研究発表

論文発表

高橋光良. 最近の結核菌及び *M. avium* の DNA タイピング技術. 呼吸器疾患・結核 資料と展望. 2005; 51(印刷中)

学会発表

高橋光良. 抗酸菌分子疫学の技術革新. 第1回地域分子疫学研究会. 2004年7月.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

### <研究協力者>

大角 晃弘、大森 正子、鹿住 裕子、関谷 幸江、内村 和宏、星野 齊之（結核研究所）

吉山 崇（結核予防会複十字病院）

永井 恵、長嶺 路子、高尾 良子、神楽岡 澄、

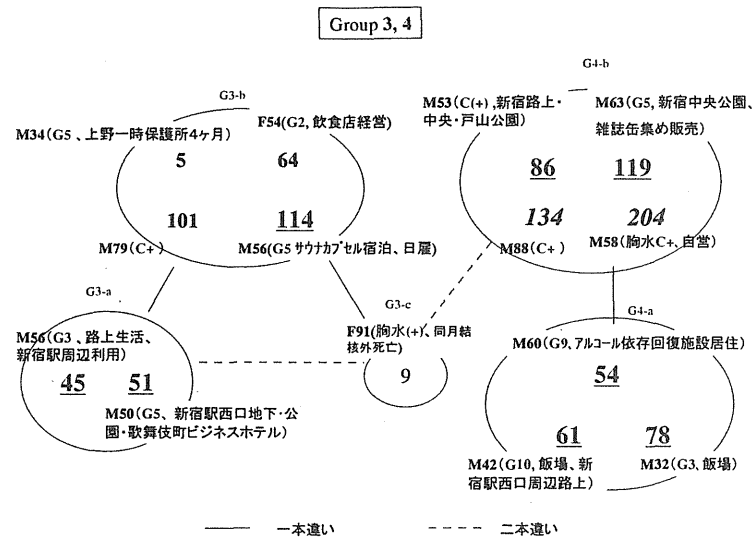
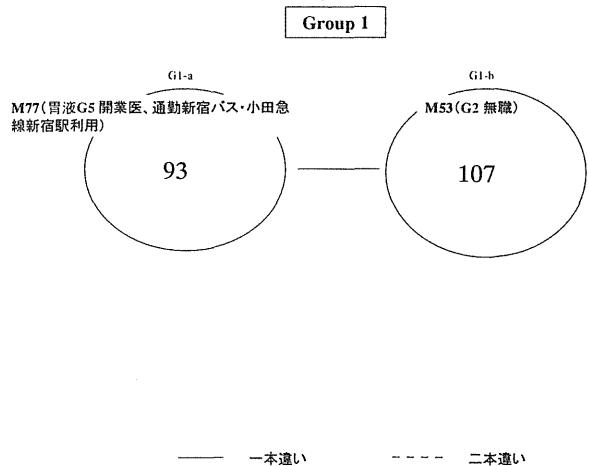
松浦 美紀、狩野 千草、井口 理、山田 万理、

菊池 潤一、辰巳 由里子、渡邊 紀明（新宿区保健所）

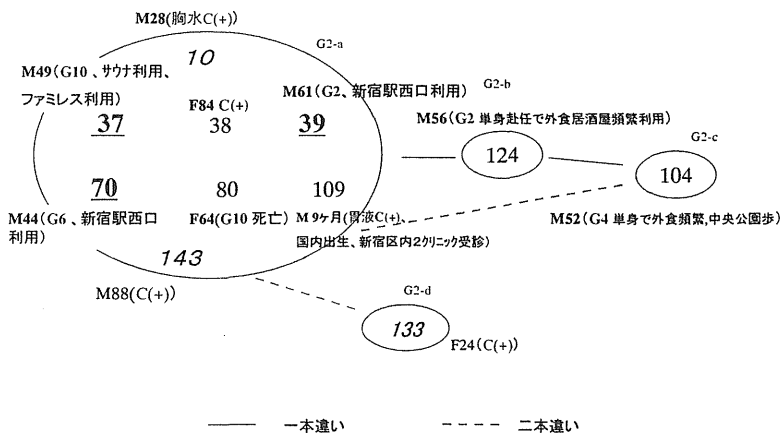
本分担研究者高橋光良は平成16年12月に急逝したが、ほぼ研究実体は終了していたので、それまでの成果をもとに主任研究者が責任を持って研究協力者の協力のもと、本報告書を作成した。

資料1 クラスタを構成する結核患者概要

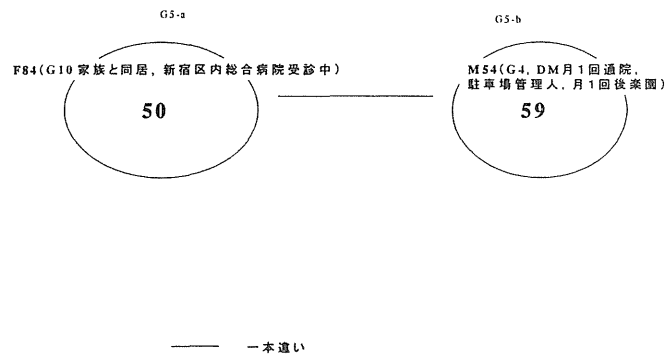
数字(患者番号)にアンダーラインあり:住所不定者



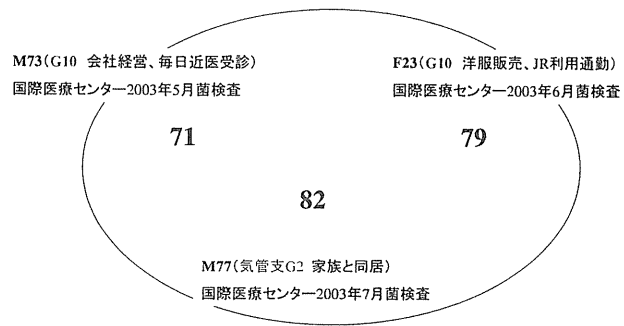
**Group 2**



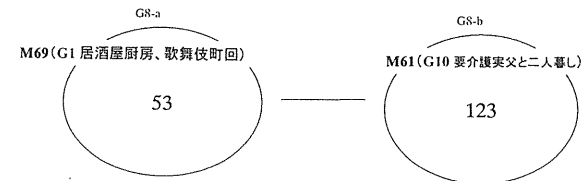
**Group 5**



Group 6



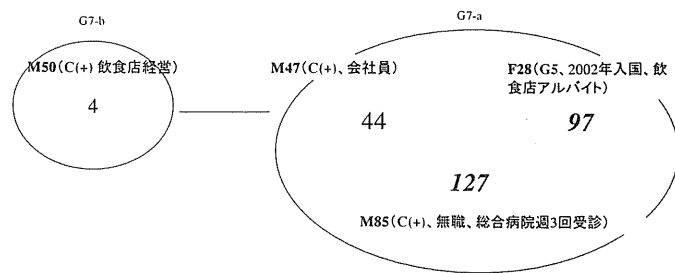
Group 8



— 一本違い      - - - - 二本違い

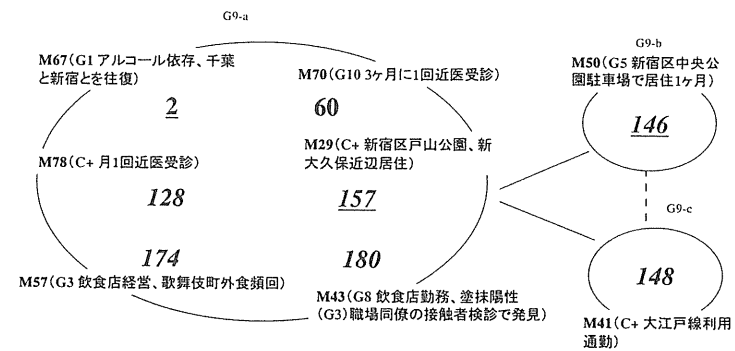
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 7



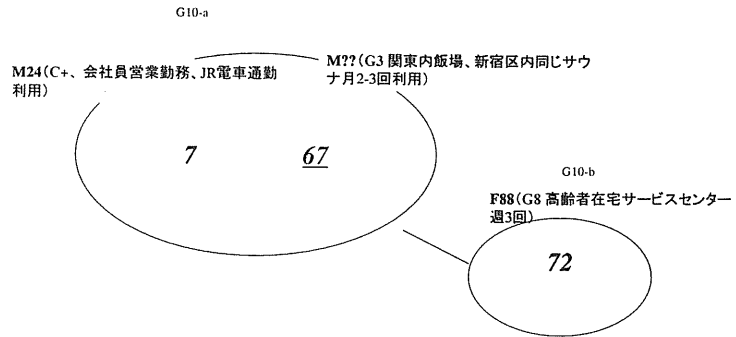
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 9



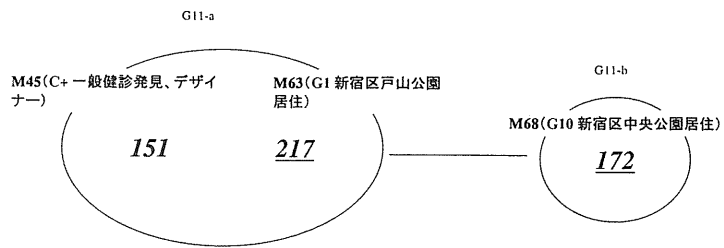
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 10



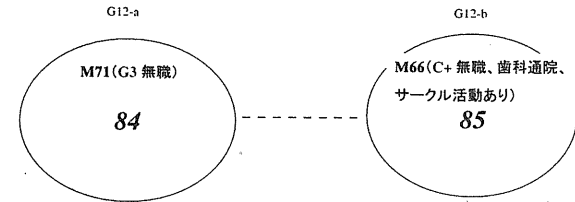
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 11



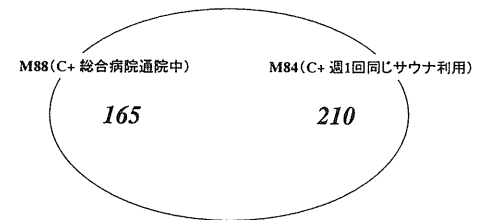
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 12



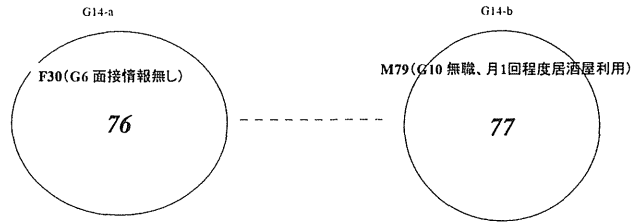
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 13



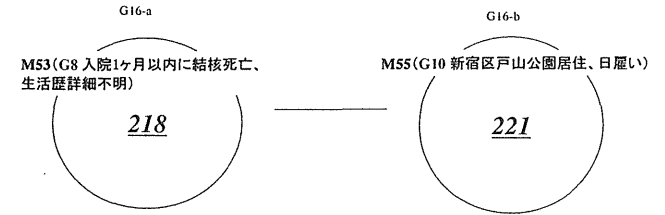
— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 14



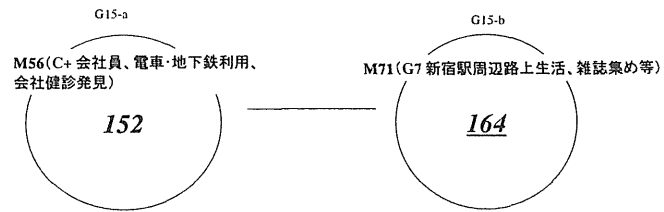
—— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 16



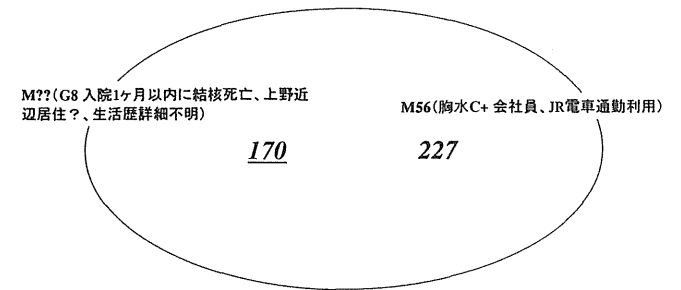
—— 一本違い      - - - - 二本違い

Group 15



—— 一本違い      - - - - 二本違い

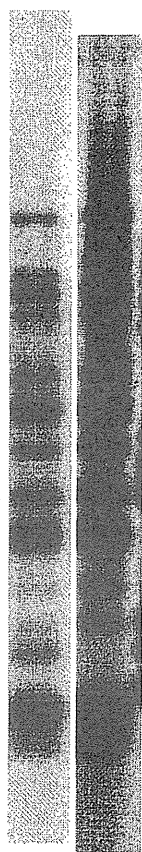
Group 17



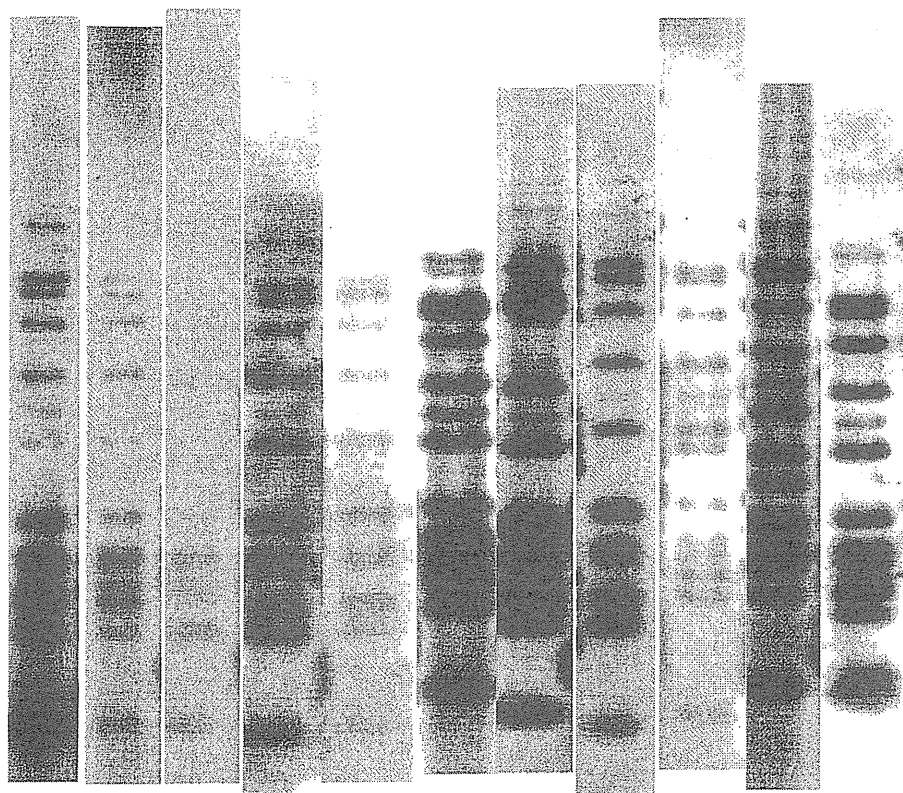
—— 一本違い      - - - - 二本違い



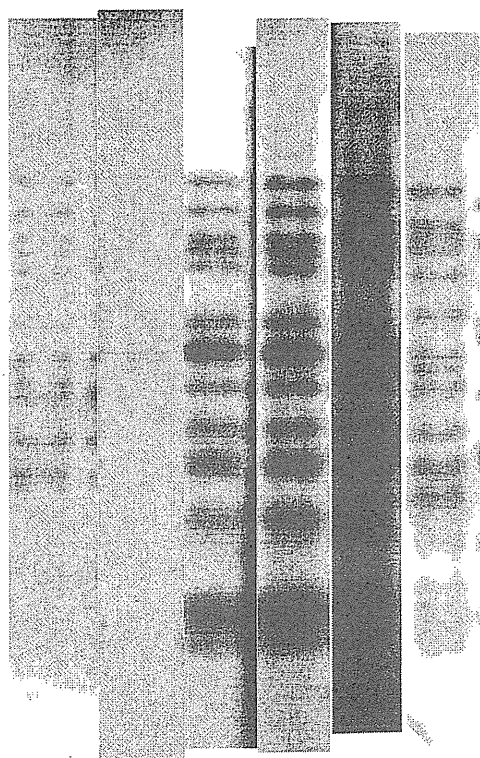
資料2 クラスターのバンド型写真



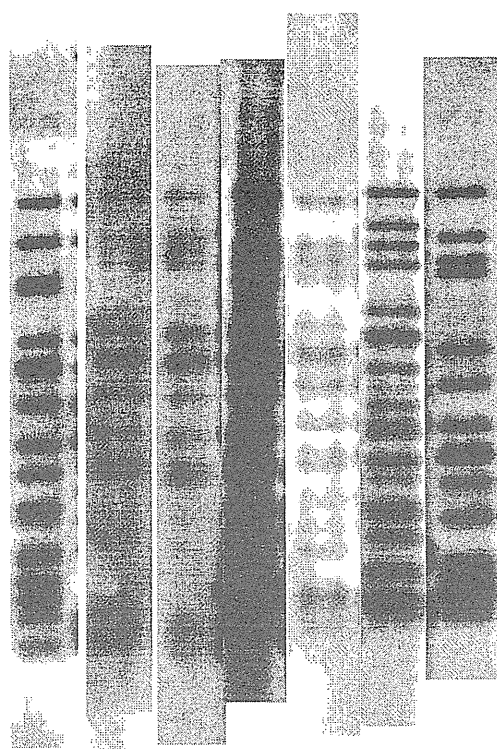
Group 1  
93, 107



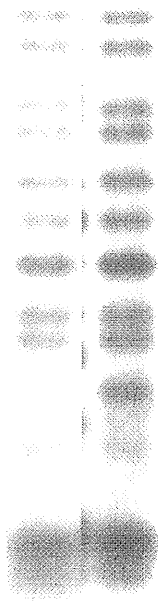
Group 2  
10, 37, 38, 39, 70, 80, 104, 109, 124, 133, 143



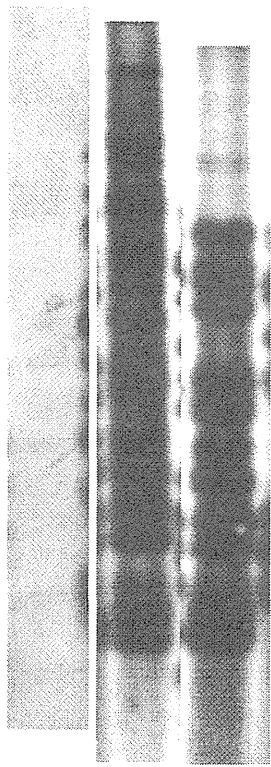
Group 3  
5, 64, 45, 51, 101, 114



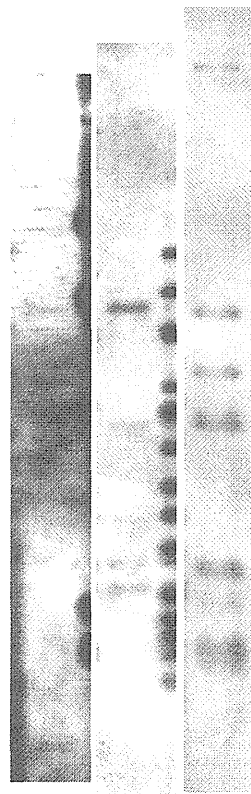
Group 4  
54, 61, 78, 86, 119, 134, 204



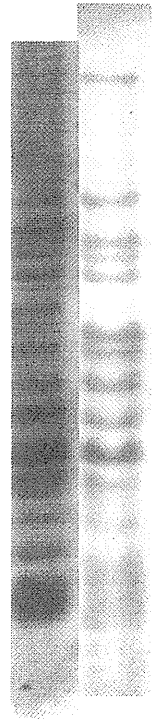
Group 5  
50, 59



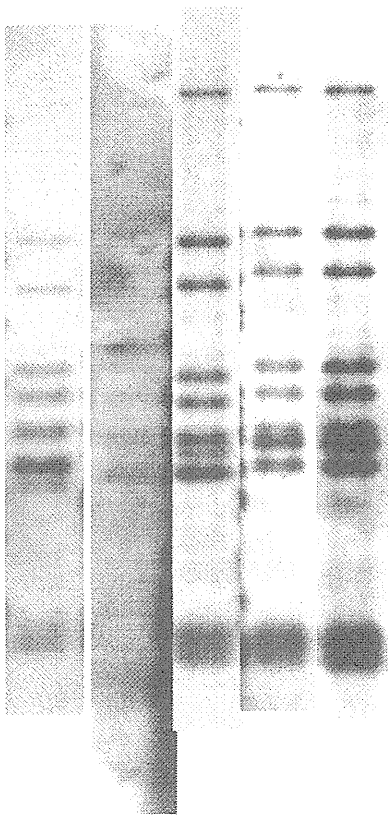
Group 6  
71, 79, 82



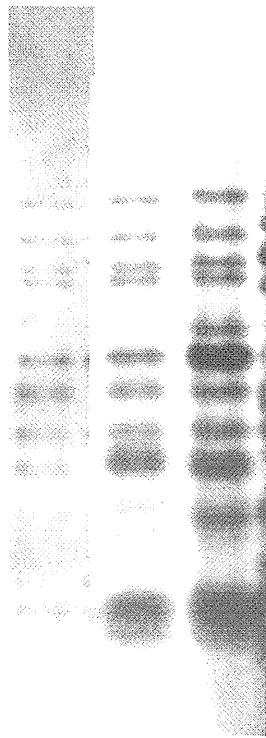
Group 7  
4, 44, 127



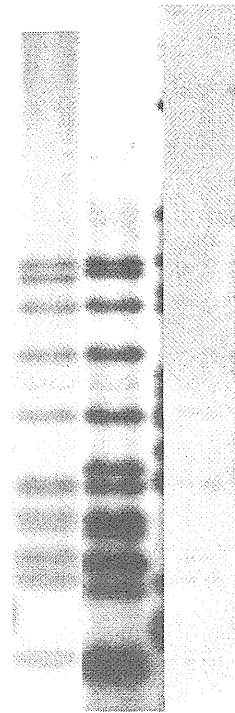
G8  
53, 123



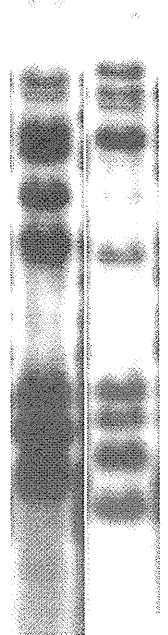
Group 9  
2, 128, 157, 174, 180



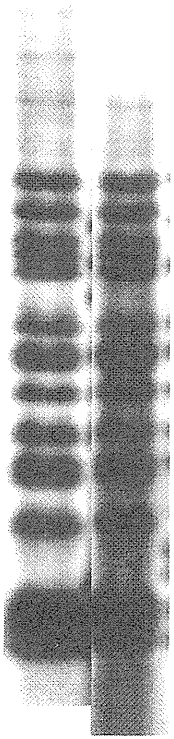
Group 10  
7, 67, 72



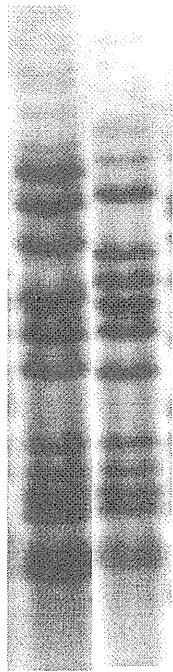
Group 11  
151, 172, 217



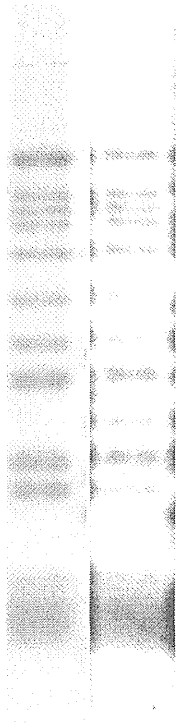
Group 12  
84, 85



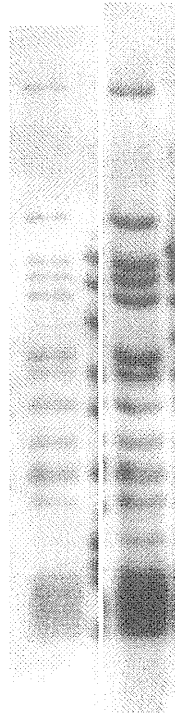
Group 13  
165, 210



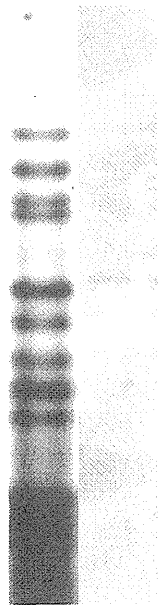
Group 14  
76, 77



Group 15  
152, 164



Group 16  
218, 221



Group 17  
170, 227

## 日本の都市部における結核対策

ジョセフ・ピーター・ロワン (Joseph Peter Rowan)  
ロンドン市立大学・聖バーソロミュー看護助産学部  
公衆衛生学プライマリーヘルスケア学科講師  
結核担当保健師

### 目的

日本の都市部における低所得者・ホームレスの結核の患者発見・治療に関する最近の対策・方法を評価し、提言を行う。

### 視察場所

- 1) 東京
- 2) 大阪
- 3) 名古屋
- 4) 横浜

### 視察機関

- 1) 都市保健衛生局
- 2) 市・区保健所
- 3) 市・区福祉事務所
- 4) ホームレス支援を行っている NPO
- 5) 結核病棟のある国公立病院

### 日本の背景

日本では、90 年代後半になってからは一時期増加傾向に転じたが、過去半世紀の間に急速に結核有病率は大幅に減少した。しかし、他の先進諸国と比べるとまだまだ高い。現在の罹患率は人口 10 万対 30 より少し低い程度である。ただ罹患率は減少傾向であるが、ホームレスなど特定の集団に集中して結核は残っており、高いところでは 10 万対 500 を超えるほどである。

### 結核対策の背景

最近公衆衛生業務が地方自治体に移行されつつある。そのため地域により結核対策の充実度は大きく異なる。高蔓延地域で、包括的で進んだサービスが提供されている所もあるが、全てではない。

### 都市部において成功している結核対策の特色

1. 結核問題に取り組み、資源やサービスの活用促進を行なうという都市行政レベルでの政治的意志、方針がある。
2. 保健衛生局、病院関係者など対策実施者に、どう結核問題に取り組むかの共通認識と強いリーダーシ