

する情報を詳しく還元しながら、院内・施設内感染等を予防するためにも、結核の発病予防や早期発見に向けた取り組みの強化を求めていく必要がある。

最後に、昨年度の研究で作成した接触者健診の手引き(現行は第2版)については、全国の保健所等の現場で手引きを活用している担当者の方々から、再改訂に向けた建設的な修正意見や質問を数多く収集することができた。修正意見等を踏まえた検討結果(別紙)を整理したうえで、2008年度の早い時期に「改訂第3版」を公開する予定であるが、結核感染の新しい診断法であるQFT検査の適用(特に小児や高齢者への適用に関する考え方)及び事後管理の方法を含め、現在も研究途上にある事項を含む手引きなので、今後も全国の保健所等の現場の意見を収集しながら定期的に改訂を行うべきと考える。

E. 結論

我が国の中でも結核が低蔓延で、かつ、高齢者への結核の偏在が顕著な山形県において、菌陽性肺結核患者(2005～06年新登録)の詳細な調査を行った。その結果、高齢者では病院や介護保険施設等に入院・入所中または介護保険サービス利用中の結核診断例が目立ち、院内・施設内感染対策の強化、及び介護保険サービス現場での結核対策強化の必要性が示唆された。

最近の結核患者には重症例(特に診断後1ヶ月未満の死亡例)が多くなっており、その背景因子を分析した結果、60歳以上の患者に「診断の遅れ」が目立ち、基礎疾患(結核発病の高危険因子)への配慮不足が結核発病や診断の遅れの要因と推定された。結核発病の高危険因子を合併する患者の割合は、4割を超えていた。一方、59歳以下の結核患者では、定期健診(職場)による発見割合が意外に高く、職域で胸部X線検査による定期健診の対象年齢を40歳以上に限定した場合は、早期発見の補完策の検討が必要と思われた。

昨年度作成した接触者健診の手引きについては、全国の保健所等から数多くの修正意見や質問等が寄せられ、それらを参考

にして改訂第3版と質疑応答集を作成した。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表(著書・論文)

- ・阿彦忠之、森亨、石川信克：改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説、結核予防会、東京、2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

研究協力者：

1. 山形県の菌陽性肺結核患者調査関係
山形県健康福祉部保健薬務課(感染症対策担当職員)、山形県内4保健所(村山、最上、置賜、庄内)の保健所長及び結核対策担当職員各位

2. 接触者健診の技術指針の改訂関係
(五十音順)

稲垣智一(東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課)

犬塚君雄(愛知県中央児童・障害者相談センター)

加藤誠也(結核予防会結核研究所)

小林典子(結核予防会結核研究所)

佐々木結花(国立病院機構千葉東病院)

鈴木公典(ちば県民保健予防財団)

高松 勇(大阪府立呼吸器アレルギー医療センター)

豊田 誠(高知市保健所)

永田容子(結核予防会結核研究所)

長嶺路子(新宿区保健所)

成田友代(東京都多摩立川保健所)

前田秀雄(東京都健康安全研究センター)

森 亨(国立感染症研究所ハンセン病研究センター)

吉山 崇(結核予防会結核研究所)

参考文献

- 1) 阿彦忠之：予防可能例の実態からみた日本の結核対策、結核、66(9)、577-587、1991

- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：結核の統計 2007、結核予防会、東京、2007

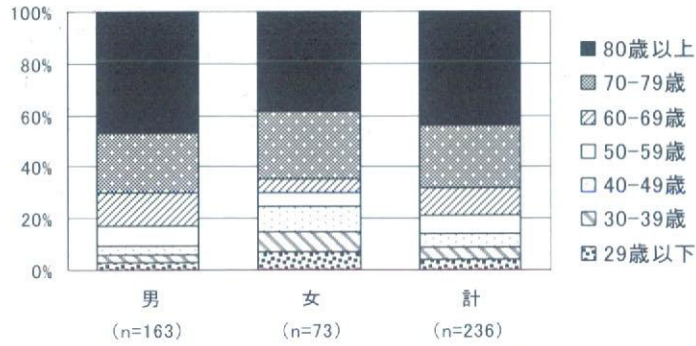


図1 性別にみた菌陽性肺結核患者の年齢分布
(山形県：2005～2006年)

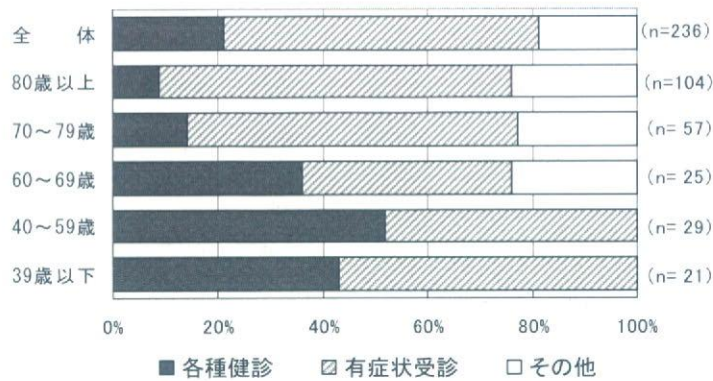


図2 年齢階級別にみた結核患者の発見方法(発見契機)
(山形県：2005～2006年)

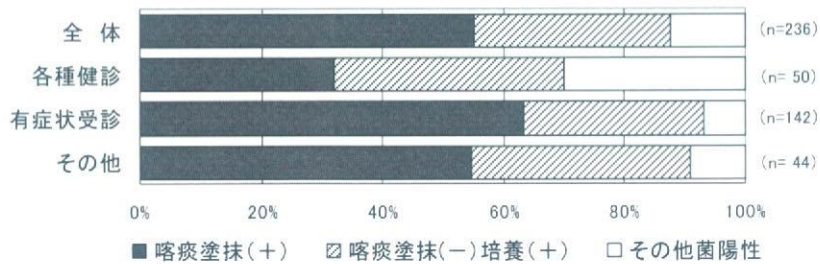


図3 発見方法別にみた結核患者の菌所見(山形県：2002～2004年)

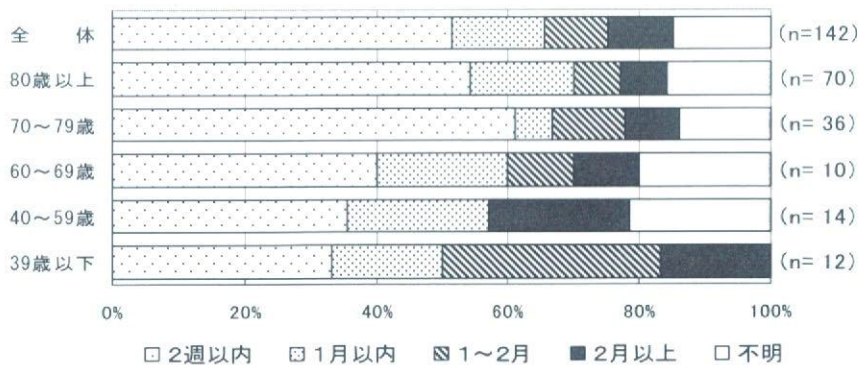


図4 結核患者の「受診の遅れ」(年齢階級別の Patient's Delay)
(分析対象=有症状医療機関受診により発見された患者)

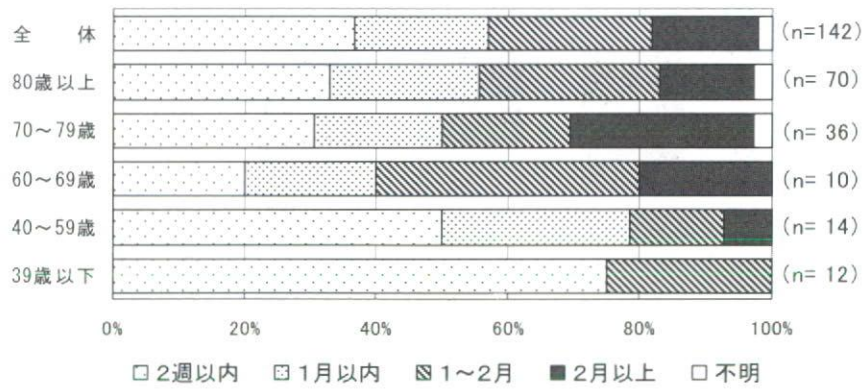
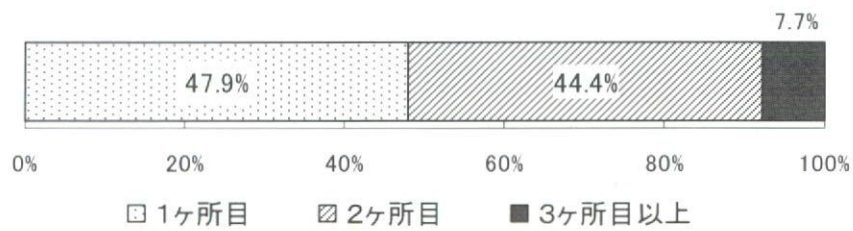


図5 結核患者の「診断の遅れ」(年齢階級別の Doctor's Delay)
(分析対象=有症状医療機関受診により発見された患者)



(分析対象) 有症状医療機関受診により発見された菌陽性肺結核患者
(n=142人)

図6 結核と診断されるまでに受診した医療機関数
(何ヶ所目の医療機関で結核と診断されたか?)

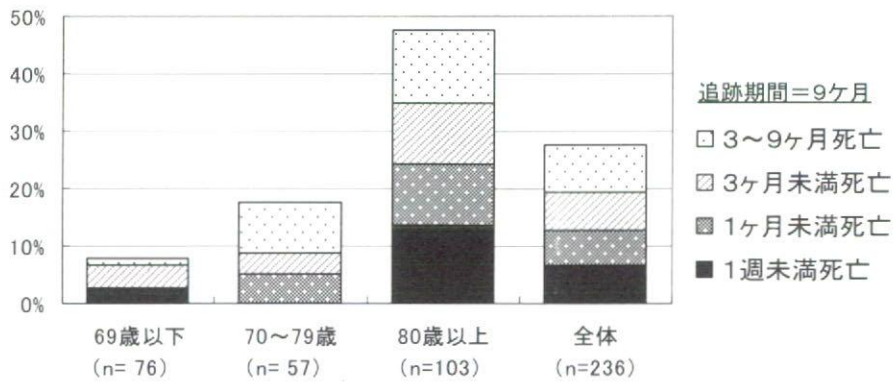


図7 肺結核症と診断後に死亡した者の割合(年齢階級別)
(山形県 2005~06年の菌陽性肺結核新登録患者)

表2 基礎疾患や合併症の診療経過の中で肺結核症が発見された事例
(発見契機が健康診断でも有症状医療機関受診でもなかった事例)

性別	年齢	菌所見 (※)	主な合併症 (結核発病の危険因子など)	肺結核症と診断されるまでの経過
男	40代	S(-) C(+)	大量飲酒 (肝障害, 慢性膵炎)	2年前の人間ドックで右肺の異常陰影を指摘されたが, 精査を受けず放置。 今回は咽頭腫瘍(良性)の手術目的で入院。術前の胸部X線で肺陰影指摘され, 喀痰S(-) → 4週培養でTB菌(+)と判明
男	60代	S(+)	糖尿病(管理不良)	糖尿病のコントロール目的で病院に入院。入院時の胸部X線検査で異常陰影指摘。喀痰検査でS(1+)C(+)
男	70代	S(-) C(+)	盲腸がん(術後化学療法) 未治療硬化巣	盲腸がんの経過観察目的で検査(胸部X線を含む)を実施 → 胸部陰影(硬化巣)に変化あり, 肺転移も疑い 気管支鏡検査。気管支吸引物の培養+で診断。呼吸器症状なし。その後の喀痰検査でS(+)(-)C(-)
男	70代	S(+)	糖尿病(内服治療) 慢性関節リウマチ(副腎皮質ホルモン剤治療)	腹痛・食欲不振を主訴に病院の消化器科入院しIVH挿入。検査で腹部は異常なかったが入院中に発熱あり, 胸部X線で右肺全体に浸潤影 → 呼吸器科に転科して喀痰検査でS(+)
女	70代	S(-) C(+)	DM(内服治療) 胃潰瘍	特養ホーム入所中に吐血(胃潰瘍)で救急入院。入院時に発熱認めため胸部X線 → 異常陰影を認め, 喀痰検査でS(-)C(+)
女	70代	S(-) C(+)	食道がん(進行) 肺結核治療歴(8年前)	喉のつかえを主訴に病院受診し食道癌と診断。癌治療目的で入院後, 結核治療歴(+)のため喀痰検査を実施したらS(-)C(+)
男	70代	気(+)	(脳梗塞後遺症)	全身湿疹を主訴に病院皮膚科受診, 原因不明のため内科で精査胸部・腹部CTで精査 → 肺病変あり, 気管支鏡検査で吸引物の培養+, 喀痰検査はS(-)C(-)
男	70代	S(+)	糖尿病(インスリン拒否, 内服治療)	糖尿病と狭心症で通院治療中, 足の浮腫増強で入院。入院時の胸部X線で陰性あり, 胃液S(+)(-)PCRで結核菌 → その後の喀痰S(+)
男	80歳以上	S(-) C(+)	(高血圧症, 前立腺肥大)	交通事故で肩胛板損傷 → 手術目的で入院。入院時の胸部X線で肺癌疑われ CTや気管支鏡検査 → 気管支吸引物の培養+でTB診断 → その後喀痰C(+)
男	80歳以上	S(-) C(+)	(不整脈で通院治療)	交通事故で重傷(気胸合併) → 救急入院時の胸部X線で異常陰影 → 喀痰PCRで結核菌+, S(-)C(+), 事故前に呼吸器症状なし
女	80歳以上	S(+)	胃潰瘍	出血性胃潰瘍で入院治療。退院時に発熱, 咳を認めためため検痰(塗抹陰性を確認)後に退院 → 3週後に培養でTB菌(+)が判明。その後の喀痰再検でS(+)

※注) 菌所見のS(+)
は喀痰塗抹陽性(培養も陽性), S(-)C(+)
は喀痰塗抹陰性・培養陽性, 気(+)
は気管支鏡検体の培養検査で結核菌陽性(喀痰検査では陰性)をさす。

表3 結核の診断前から病院・施設等に入院・入所中だった者の割合

	全 体	39歳以下	40～59歳	60～69歳	70～79歳	80歳以上
菌陽性肺結核新登録患者数	236	21	30	25	57	104
うち 肺結核症の診断前から 入院・入所中だった者(*)	48 (20.3%)	3 (14.3%)	3 (10.3%)	6 (24.0%)	12 (21.1%)	24 (23.1%)

注) 肺結核症を疑って検査を実施する前から病院や介護保険施設等に入院・入所中だった者

表4 介護保険サービスを利用中の発病・診断例の割合

	全 体	39歳以下	40～59歳	60～69歳	70～79歳	80歳以上
菌陽性肺結核新登録患者数	236	21	29	25	57	104
うち 介護保険サービス利用中 の発病・診断例	50 (21.2%)	- (-)	1 (3.4%)	1 (4.0%)	10 (17.5%)	38 (36.5%)

表5 結核発病の高危険因子の合併状況

(山形県)

	1988-89年	2002-2004年	2005-2006年
「菌陽性肺結核」新登録患者数	241 (100%)	293 (100%)	236 (100%)
うち 結核発病の危険因子あり	70 (29.0)	128 (43.7)	107 (45.3)
(内訳: 重複あり)			
1 糖尿病(治療中)	9 (3.7)	23 (7.8)	24 (10.2)
2 胃切除歴あり	12 (5.0)	22 (7.5)	27 (11.4)
3 悪性腫瘍(治療中)	3 (1.2)	20 (6.8)	26 (11.0)
4 副腎皮質ホルモン(服用中)	11 (4.6)	19 (6.5)	18 (7.6)
5 慢性腎不全(人工透析中)	7 (2.9)	9 (3.1)	- (-)
6 珪肺	- (-)	5 (1.7)	5 (2.1)
7 胃潰瘍(治療中)	4 (1.7)	4 (1.4)	3 (1.3)
8 大量飲酒(アルコール依存)	1 (0.4)	3 (1.0)	1 (0.4)
9 明らかな低栄養	- (-)	2 (0.7)	6 (2.5)
10 胸部X線で未治療硬化巣あり	13 (5.4)	24 (8.2)	16 (6.8)
11 最近の明らかな感染歴あり	14 (5.8)	9 (3.1)	9 (3.8)
12 高蔓延国からの移住(3年以内)	- (-)	6 (2.0)	4 (1.7)
13 その他(過去の治療中断など)	- (-)	4 (1.4)	3 (1.3)

(別紙)

結核の接触者健康診断の手引き
「改訂第3版」の作成に向けた検討結果

1. QFT検査に関する事項

(1) QFT検査の限界を踏まえた対応方法の追加

小児(特に乳幼児)の結核感染の有無の検査方法としては、QFT検査よりもツベルクリン反応検査の有用性が高い面もあり、小児に対するQFT検査については、引き続き限定的な適用を提案する。

また、現行の手引きでは、患者との最終接触から2ヶ月以上経過後に実施したQFT検査で「陰性」の場合、「ここで健診を終了する」と記載している。しかし、QFTの感度が80～90%とされていることから、初発患者の排菌量や症状の程度などによっては「QFT陰性」の場合でもX線検査による経過観察を勧めるべき事例があると思われる。この経過観察を勧告による接触者健診として実施しない場合でも、有症状時(咳症状が2週間以上続く場合など)の医療機関受診の勧奨を忘れずに行うことを強調した記述に修正する。(東京都が作成中のマニュアルを参考にする。)

(2) 50歳以上の接触者に対するQFT検査の実施について

50歳以上では結核既感染でもQFT陰性を示す例が比較的多いことを念頭に置いて、検査を実施するかどうかを検討する。接触者が結核発病の高危険因子を有する場合は、潜在性結核感染症(LTBI)のスクリーニングの意義が大きいので、50歳以上でもQFT検査を実施し、QFT陽性なLTBIの治療を積極的に行う。

(3) QFT検査で「判定不可」の場合の対応について

患者との最終接触から2ヶ月以上経過後に実施したQFT検査で「判定不可」という結果だった場合、現行の手引きでは、QFTの再検査はせずに胸部X線検査での経過観察を基本としているが、再検査も検討する。但し、QFT検査で判定不可の割合が1%を超える場合は、検査の精度管理上の問題について検証する必要がある。

2. 結核患者の「菌所見」と「感染性の高さ」について

(1) 胃液や気管支鏡検体の検査結果の取り扱い

(現行の手引き)

気管支内視鏡検査に伴う各種検体から結核菌陽性と判明した場合は、結核の診断の有力な根拠となるが、感染性の評価に有用かどうかについては根拠となるデータがないため、日本結核病学会でも、「喀痰検査で塗抹陽性でない限り感染源(結核予防法による入所命令の対象)としての扱いはしない。」と勧告している。

- 入退院基準に関する通知(平成19年9月7日健感発第0907001号/同年10月1日付けで一部改正)との整合性を図る必要がある
- 同通知では、胃液又は気管支鏡検体の塗抹、培養又は核酸増幅法検査のいずれかの結果が陽性で、かつ、「感染防止のために入院が必要と判断される呼吸器症状がある」などの場合は入院勧告の対象としてよいとの入院基準が示された。

(※修正案)

胃液や気管支内視鏡検査に伴う検体から結核菌陽性と判明した場合は、結核の診断の有力な根拠となるが、「感染性の高さ」の評価に有用かどうかについては根拠となるデータがない。ただし、胃液や気管支鏡検体の検査で結核菌陽性と判明し、かつ、感染防止のために入院が必要と判断される呼吸器症状(激しい咳など)を認める患者については、入院勧告の対象(平成19年9月7日、健感発第0907001号通知)に含まれることを考慮し、「感染性あり」と判断してよいが、感染性の高さについては、患者の胸部X線検査所見(空洞の有無)及び呼吸器症状等も踏まえて総合的に判断することが望ましい。

(3) 喀痰塗抹(-)培養(-)で、喀痰 Tb-PCR(+)の場合、「感染性の高さ」はどのように評価すべきか？ 塗抹(-)培養(+)の患者と同様に、「低感染性」とみてよいか？

→ 塗抹(-)培養(+)の患者と同様に、「低感染性」とみなしてよい。

3. 感染性の高さ(初発患者の感染危険度)の評価

→ 前述の入退院基準通知との整合性を図る意味での字句修正が必要

→ 初発患者が喀痰塗抹(-) 空洞(+)の場合は「高感染性」に分類しているが、培養検査が3回とも「陰性」の場合は、高感染性の評価を撤回してよいと思われる

(※修正案)

喀痰塗抹検査では「陰性」であるが、画像所見等による鑑別の結果「肺結核」と診断され、かつ、明らかな「空洞性病変」を伴う患者についても、接触者健診の企画段階においては暫定的に「高感染性」と判断してよい。ただし、空洞性病変のみを根拠として「高感染性」に分類された肺結核患者の場合、その後に核酸増幅法検査の結果が陰性で、かつ、3回の培養検査もすべて陰性と判明した場合は、その時点で、「高感染性」の評価を撤回してもよい。その場合は、患者の咳症状なども参考にしながら、「低感染性」または「限られた状況においてのみ接触者健診を実施」の区分に変更する。なお、上記の評価の撤回は、喀痰の採取や喀痰検査の精度管理が適切に実施されていることを前提とした判断であり、空洞性病変を伴う肺結核患者の場合は、痰の喀出方法の丁寧な指導あるいは誘発採痰法などを用いて、「塗抹陽性」の検出率を高める工夫が必要であることは言うまでもない。

一方、肺結核患者であっても、空洞性病変がなく、喀痰塗抹検査で3回とも「陰性」の場合は患者側因子としての感染性は相対的に低い。この場合、喀痰培養で結核菌陽性の患者については、~~(原則として入院勧告の対象とはならないが)~~低いながらも感染性があるという意味で、「低感染性」と判断する。初発患者が「低感染性」の場合は、少なくともハイリスク接触者と濃厚接触者の把握及び健診が必要となる。

4. 結核菌の分子疫学調査について

RFLP法やVNTR法等を用いた結核分子疫学調査の重要性やその効果について解説したうえで、全国の地方衛生研究所等を拠点として分子疫学調査の実施体制を整え、この調査を感染症法第15条に基づく積極的疫学調査の一環として実施を促進するような記述を追加する。
(以上)

効果的な結核対策(定期健診や BCG に関する費用対効果分析等)に関する研究

医療提供のあり方に関する研究

分担研究者 伊藤邦彦 結核研究所研究部主任研究

研究要旨

薬剤耐性および多剤耐性結核の出現増加防止策立案のための基礎的資料およびツールの開発が本研究の大目標である。具体的には最終年度の研究として①結核治療の質確保のためのツール作成、②治療中断者全国実態調査、③結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査、である。①では本研究班3年間の最終的成果として結核診療テキストを完成させた。②の本調査により今後の日本における DOTS 戦略のなかで必要とされる患者支援の具体策の方向性を示し、また強制的拘束下治療の必要性等さらなる法整備の必要性を明らかにした。③の調査により一般病棟における結核診療の可能性と問題点を明らかにする。

A. 研究目的

研究の大きな目標は薬剤耐性および多剤耐性結核の出現や増加の防止策を立案する上での基礎資料およびツールの作成である。

薬剤耐性結核蔓延防止のためには結核医療の質を確保し、治療に関する adherence を向上させることが肝要であるが、本研究の目的第一に、医療の質確保のための結核医療全般に関するガイドライン策定の基礎となるような結核診療テキストを作成することである。

また治療に関する adherence を向上させ治療脱落者を出さないため、今後の日本における DOTS 戦略のなかで必要とされる患者支援の具体策や更なる法整備の方向性を示すことが第二の目的である。

第三の目的として結核専門医療機関が減少していく中、一般病棟で結核医療を行っていく上での問題点を、結核病棟制度廃止後医療の質確保の観点を含めて、明らかにすることである。

B. 研究方法

研究は以下の3つの具体的課題について

行った；

- 1) 結核治療の質確保のためのツール作成
- 2) 治療中断者全国実態調査
- 3) 結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査

1) 結核治療の質確保のためのツール作成

結核医療の質確保のための具体的支援ツールの開発を行う。具体的には結核診療の全範囲に関するテキスト(文献レビュー)を完成させ、これをもとに今後さらに充実したレビューを Web 上で公開し、結核に関する診査会等でもすぐに役立つような資料公開を目指す。またドイツへのスタディツアーに参加し、低蔓延国に於ける医療の質確保の施策について検討する。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらず個人情報の収集もないため、これらの問題は発生していない。

2) 治療中断者全国実態調査

治療に協力的でない患者の実情を調査しこれらの患者への効果的対処および方策を検討するための資料とする。具体的には拘束下治療が必要と思われる患者の実態調

査を実施する。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらずこれらの問題は発生していない。保健所名等については匿名化を行った。

3) 結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査

一般病床で結核患者の治療を行うことの妥当性と問題点に関する検討も行う。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらず個人情報収集もないため、これらの問題は発生していない。

C. 研究結果

1) 治療の質の確保に関する研究

結核診療マニュアル(文献レビューに基づく)については昨年度作成の暫定版を、さらに大量の文献を用いて拡充し、結核診療テキストを完成させた(南江堂より上梓予定)。

またドイツへのスタディツアーに参加し、低蔓延国における医療提供のあり方について検討した。

2) 治療中断者全国実態調査

全国 608 保健所/支所等へアンケートを送付し、有効回答率は 89.0% (541/608)であった。

①：2005 年末の段階で、登録中結核患者のうち治療が必要と主治医が認める者 19、491 人中、治療を 2 ヶ月以上中断している者は 1.5% (都市部で 1.8%、その他で 1.3%)であった。また 2005 年一年間で治療が必要と主治医が認めるが行方不明により登録削除となったものは 182 人で、19、491 人の 0.9% (都市部で 1.3%、その他で 0.6%)であった。

②：治療を中断している登録中結核患者 307 人中行方不明者は 118 人(38.4%)、保健所との接触を拒否している者が 49 人(16.0%)、接触可能な者 137 人(44.6%)であった。これらには看護師が 7 人、教師が 3 人含まれていた。

③：薬剤感受性の判明している患者 160 人中多剤耐性 13 人(8.1%)、INH 単独耐性 11 人(6.9%)、RFP 単独耐性 1 人(0.63%)が含まれていた。

まれていた。

④：外来で治療中断した 203 人中外で DOT が行なわれていたのは 11.3%に過ぎなかった。

⑤：保健所との接触可能な 137 人中、中断関連要因(の一つ)と保健所が考えているもの(複数回答あり)では、診断治療方針に関する要因が 43.8% (誤診である・無症状なので治療はもう必要ない等)、経済的要因(お金がない・生活保護打ち切り・公費負担未承認の薬や検査の経済的負担・病院が遠方で交通費が高い・無保険で自己負担のお金がない等)24.1%、仕事に関連する要因(仕事が忙しい・仕事を休むと給料が減る・仕事を休むと退職になってしまう等)23.4%、副作用関連要因(副作用が仕事に差し支えるから・副作用が出て医師に不信感・自称ないし他称の副作用が出たから飲みたくない等)22.6%、病院へのアクセス関連(予約制で受診が限定ないし予約が面倒・外来受診が一日かかる・待ち時間長い・病院が遠い等)6.6%であった、アルコール中毒や精神疾患は 4.4%に記載されていたのみであった。

3) 結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査

主に医療の質確保、院内感染対策、結核ベッドを維持する上での運営上の問題点に的を絞って、モデル病床を持つ 75 病院へアンケートを行った。本稿分析時に入手可能なデータの分析では、1) モデル病床の使用のされ方は実際には様々であること、2) 病院によっては病床利用率がかなり高いところもありモデル病床から一般的な結核病床へ転換した病院も存在していること、3) 医療の質の確保(コンサルテーション先)に苦勞している病院が多いこと、4) 運営上最大の問題は運営コストと職員の結核感染対策であること、が明らかになった。

D.E. 考察と結論

1) 治療の質の確保に関する研究

結核医療の質確保のためのツールとしての結核診療テキスト(文献レビュー)を完成させた。今後さらに文献を追加し、結核

に関する診査協議会から各主治医へ文献的根拠を持った指導ができるようなより充実した内容のものとし、Web 上で公開する計画である。

ドイツへのスタディツアーでは、低蔓延化における結核医療の質確保の具体例を調査した。ドイツにおいて結核医療の質確保に大きく貢献しているのは、おそらく呼吸器科専門医が殆どの診断と治療を行っている点であると思われる。これには開業医にいたるまで専門性が保持されており、かつ病院と開業診療所の役割分担が明確であることが大きく関与しているものと推測された。医療情勢の異なる日本ではこうした体制を作ることにはすぐには不可能であるし、また望ましいかどうかも明確ではないが、結核医療の質確保のため結核が専門性の高い疾患であり経験ないし知識のある医師が診療するべきである点は日本でもこれから強調されてもよい点ではないかと思われる。

2) 治療に協力的でない患者に関する研究

今回の調査からは、かなりの数の結核患者が行方不明ないし保健所との接触を拒否し、説得不可能の状態に陥っていることが示された。また、これらの中には多剤耐性結核や薬剤耐性結核も一般より高い頻度で含まれていた。治療中断者の中には看護師や教師なども含まれており、今後はより実効性のある入院勧告や従業禁止勧告が可能となるような法整備が必要と考えられた。場合によっては強制的拘束下が可能となるような法整備を視野に入れることも必要と思われる。

また外来で治療を中断した患者のうち外来 DOT が行われていた患者はごく一部で、今後日本でのより一層の DOT 拡大が必要と思われる。

治療中断要因の分析からは、制度面での経済的支援(公費負担制度の拡充を含む)や就労継続支援体制、よりフレキシブルな受診体制(保健所での結核医療等を含む)、治療や副作用に対する治療前より適切な説明や副作用への対処等より一層の結核医療の質確保が、中断阻止に必要であると思われる。厚生労働省の結核対策指針でも DOT

を中心とした患者支援の重要性が強調されているが、今後本研究での結果を踏まえてより具体的な患者支援策が可能となるような制度設計が必要と思われる。

3) 結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査

今後一般病床での結核診療を実地に移す際には、医療の質確保・運営コストの補助・日本の実情に合わせた結核院内感染対策指針の確立が必要であることが示唆された。

F. 研究発表

- 1) 『結核診療プラクティカルガイドブック』(仮題/南江堂[東京文京区本郷]より2008年4月上梓予定)
- 2) 今後必要とされる結核患者治療支援策について(結核誌投稿準備中)
- 3) モデル病床アンケート調査に関する論文も執筆予定]

効果的な結核対策(定期健診やBCGに関する費用対効果分析等)に関する研究

結核入院治療のあり方

分担研究者 豊田 恵美子 国立病院機構東京病院 呼吸器科医長

研究要旨

研究の最終年度として、一施設である国立国際医療センター結核病棟の2001年から2006年の結核入院状況の推移を集約した。全国調査には及ばなかったが、国立病院機構関東信越ブロックで行っている結核治療動向調査結果を利用して結核入院治療の方向性と照らし合わせた結果、1)感染症法により発生した結核患者から感染防止対策は進展した、2)適正な結核入院期間へと努力されている、3)病床数の減少は病院経営と連動するため必ずしも適正ではない、4)結核治療を困難にしている最大の要因は高齢者問題で、結核対策だけでは解決しない、5)それ以外の問題；若年者の発症、多剤耐性結核、外国人、生活困窮者等の結核については別途にターゲットを絞っての予防対策の展開が望まれる、6)結核入院をより集約し充実する方向へ進展させる必要がある。

A. 研究目的

結核入院治療の外枠すなわち入院基準変更や感染症法へ移行するなかで、入院治療の内容がどのように変わったか分析し、結核入院治療本来の目的を達成するための方向を検討した。

B. 研究方法

国立医療センター結核病棟2001年、2004年、2006年データベース、東京病院2004～2006年のデータベース、国立病院機構共同臨床研究ネットワーク結核・関東信越ブロック2004～2006年のデータベースを用いて、結核入院治療の年次推移を分析検討した。

倫理面への配慮：データベースは個人情報を含むため、氏名等は表示せず各施設の整理番号で取り扱った。ネットワークにおいては集計するにあたって、すでに各施設で集計されたデータを収集して個人情報を取り扱わないこととした。

C. 研究の結果

国立国際医療センターの過去6年間の比

較では、病床数と入院日数の短縮および平均年齢に於いて有意差が見られた。入院時の結核の状況や合併症その他の社会的状況等に有意な差は認められなかった。治療内容や副作用、治療成績についても大差なかった(資料1)。

国立病院機構東京病院のデータベース2004～2006年の推移についても同様な項目で分析した。結果は同様な傾向であった(資料2)。国立病院機構共同臨床研究ネットワークにおける関東信越11施設の2004～2006年の病床数、患者数、入院日数の調査を行い同様な集計結果を得、バックグラウンドとして示した(資料3)。地域差を示しながらもやはり同様な傾向を呈していた。

D. 考察

医療体制全般、結核医療体制、感染症法への移行等の変動するなかで、結核入院治療も変化している。近年の特徴として、1)結核患者の高齢化すなわち高齢者の比率が年次上昇していること、2)結核病床数はここ数年で半分以下に減少しなお閉棟や休棟が相次いでいる、3)入院患者数は結核罹患率の

減少に相まって減少しつつあるが病床の減少ほど急激ではない、4)入院日数は短縮しているなどの変化が目立っている。しかし入院患者の医学的状況(結核の重症度、合併症など)や社会的背景(生活困窮者、外国人など)、治療状況にはさほどの変動はみられない。

日本人の既感染率推計より、今後の高齢者の内因性発病は現在の50～60才代まで続くと考えられる。都市では結核が集中し、地方では患者が減少するとともに高齢化がさらに顕著となっている。結核病床は、患者減少、入院日数短縮に加えて、運営の困難さから急速に減少し、病床稼働率が高くなっている。スタッフの確保、専門性の維持は困難と予測される。

最優先事項である治療成績は退院後のDOTSを中心とした支援や医療機関と保健所等の連携で確保されるかは今後ますます重要な問題である。

また重大な合併症や副作用は以前に比較して急増しているわけではないが、高齢者の割合が確実に増えていくことから、死亡率の上昇、看護度の上昇、標準治療が困難な症例の増加が見込まれる。PZAを含む標準治療の導入率も65%止まりである。MDRは増加しておらず重大な副作用も20%以下で変動はなかったが、標準治療の適応できない難治な結核の増加や退院後の介護問題が予測される。日本独自であるかもしれないが、難渋する事態である。高齢者対策はここでも重大である。

結核入院治療は今後の結核対策の展開を阻む問題も多いが、感染対策を第一段階としてこれがクリアされた場合には、治療の継続を確保しながら、一般医療へ速やかかつ円滑に移行できるよう取りはからうべきである。

最もよい対策は、早期発見、早期治療開始である。治療を困難にしないためには重症にしないことが大事である。

E. 結論

結核治療は種々の背景因子をもっておりクリアカットな実施が難しい。感染症法下での結核入院治療は、ゴールが明確である

が治療が円滑に継続できるようその後の受け皿を準備する必要がある。

F. 研究発表

論文発表

- 1) 豊田恵美子：日本式「院内DOT」の意義：日本胸部臨床 2005；64：525-531
- 2) 三上礼子 豊田恵美子 石塚直樹 森野英理子 仲剛 吉澤篤人 放生雅章 川名明彦 小林信之 慶長直人 工藤宏一郎：結核病棟退院基準の変更が入院期間に及ぼす影響 結核、2005；80：631-636
- 3) 森野英理子 浅川誉 豊田恵美子 石塚直樹 仲剛 泉信有 加藤康幸 吉澤篤人 放生雅章 竹田雄一郎 川名明彦 杉山温人 小林信之 工藤宏一郎：結核病棟退院基準の変更と退院後DOTSが治療成績に与える影響 結核、2006；81：715-720
- 4) 伊藤邦彦 豊田恵美子：欧米における結核患者の入退院基準および本邦との比較 結核、2006；81：721-730
- 5) Sekiguchi J.、Fujino T.、Araake M.、Toyota E.、Kudo K.、Saruta K.、Yoshikura Y.、Kuratsuji T.、Kirikae T.：Emergence of rifampin resistance in methicillin-Staphylococcus aureus in tuberculosis wards: J Infect Chemother 2006;55:47-50
- 6) 布施閔、竹田雄一郎、豊田恵美子、他：高齢者肺結核において治療完遂不能を予測する因子についての検討. 結核. 2007；82：803-807

学会発表

- 1) 豊田恵美子：隔離のための科学的根拠. 第79回日本結核病学会シンポジウム 結核と人権：結核 2005；80：31-45
- 2) 豊田恵美子 小川賢二：肺結核患者の新退院基準 結核、2007；81：125-141
- 3) 豊田恵美子：入院治療の新たな展開(法改正を視野に入れて). 第82回日本結核病学会シンポジウム 新しい結核対策の実践：結核 2007；82：946-948
- 4) 豊田恵美子：結核入院患者状況の推移. 第83回日本結核病学会総会 一般演題発表予定

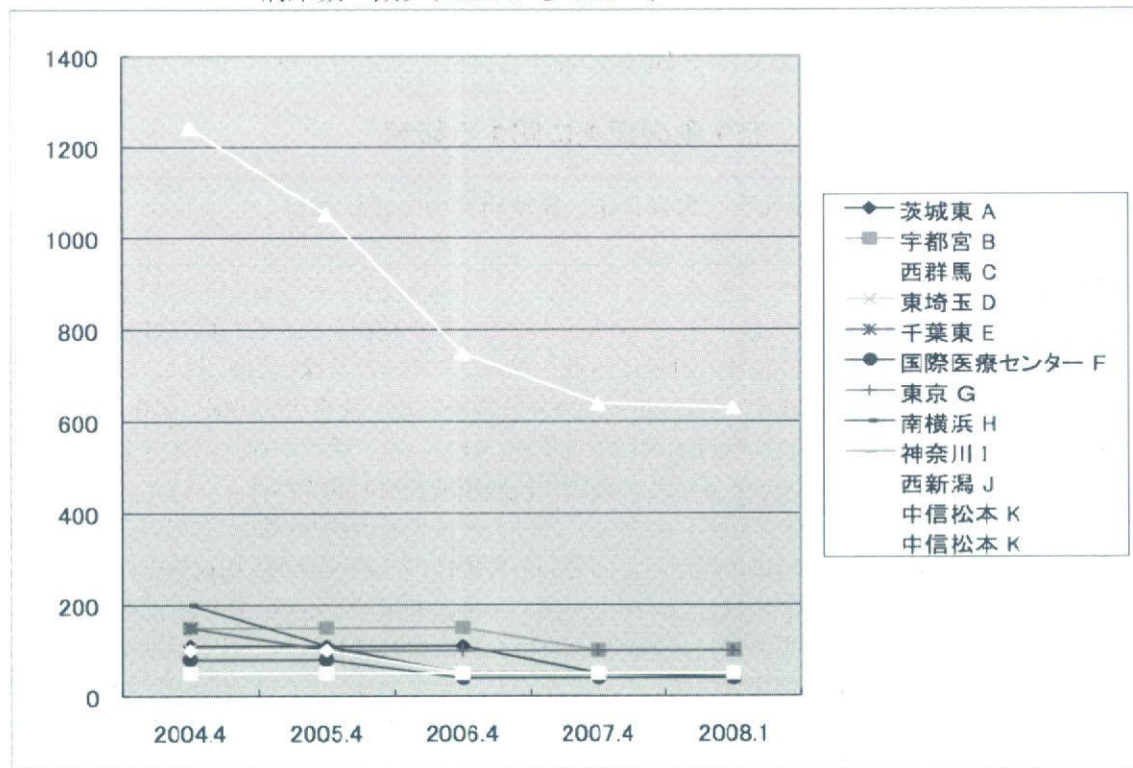
資料1 国立国際医療センター結核入院の近年の推移

患者数/病床数	2001年 202 / 80	2003年 259 / 80	2006年 185 / 40	p 値
年齢	51.4 ± 19.3*	53.2 ± 19.8	55.3 ± 20.0*	* 0.045
男女比	144/58	186/73	143/42	0.331
65才以上	26.2%	30.9%	33.0%	0.320
75才以上	15.3%	18.9%	21.6%	0.112
再治療	40	45	5	0.293
合併症	81	101	68	0.790
外国籍	19	11	12	0.083
大量排菌 (塗抹 3+)	61	101	73	0.088
重症型病型 (I、II ₃)	16	41	13	0.151
肺外結核	34	56	29	0.299
MDR	3	1	1	0.374
治療 (PZAを含む4剤標準)	151	175	122	0.124
副作用	19	43	26	0.806
入院日数	*89.8日***	*77.5日**	**68.0日***	*0.0016 **0.029 ***<0.001
入院中の死亡	8	22	16	0.108

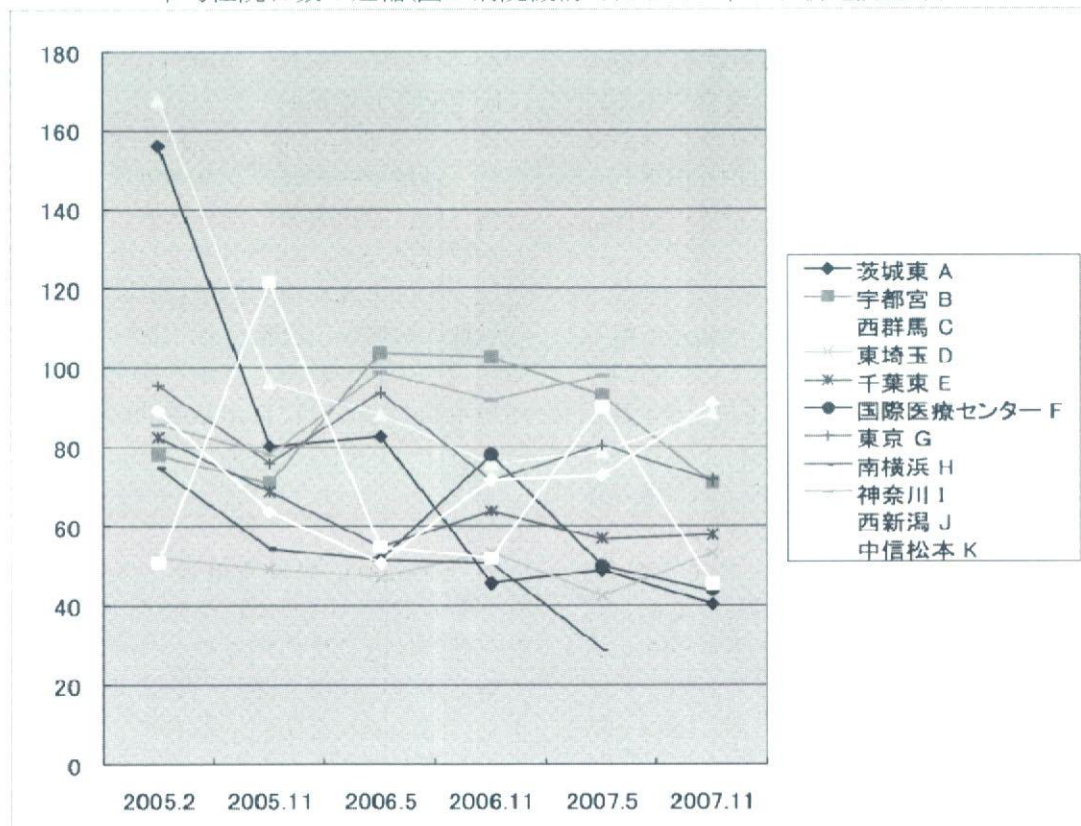
資料2. 国立病院機構 東京病院結核入院の近年の推移

患者数/病床数	2004年 447 / 150	2005年 416 / 150-100	2006年 373 / 100
年齢	60.5 ± 20.2	59.9 ± 20.5	63.1 ± 19.6
男女比	1 : 0.40	1 : 0.37	1 : 0.35
65才以上	47.9%	49.5%	54.2%
再治療	40	45	49
合併症	124	130	93
外国籍	7	12	4
大量排菌 (塗抹 3+)	32	92	116
重症型病型 (I、II ₃)	42	61	47
肺外結核	84	43	50
MDR	5	6	3
治療(PZAを含む4剤標準)	168	202	207
副作用	79	73	45
入院日数	104.9日***	87.4日***	59.5日**
入院中の死亡	65	79	50

資料 3 国立病院機構 関東信越 11 施設の結核入院の近年の推移
病床数の減少(1242 から 631 へ)



平均在院日数の短縮(国立病院機構では 2005 年より新退院基準)



効果的な結核対策(定期健診や BCG に関する費用対効果分析等)に関する研究

発生動向調査に関する研究

分担研究者 大森正子 結核研究所主任研究員

研究要旨

感染症法に対応した結核サーベイランスシステムのあり方を検討した。特に潜在性結核感染症の登録を確実にし、接触者健診情報の評価に力点を置いた。結核疫学像の解明では、結核発生の将来予測を行いわが国が低蔓延化するの約 2020 年と推計した。就業状況別罹患率を推計した。外国人、60 歳未満の無職、女性の保健看護職で罹患率が高かった。受診の遅れに大きな変化がない中、診断の遅れが短縮化していたが、この要因に抗酸菌検査法の進歩が考えられた。近年、ホームレスの患者の割合が減少しているのに対し、外国人結核患者の割合が拡大している。都市部の不特定多数利用施設が結核感染の場所となっている可能性が、結核菌 DNA 指紋分析の結果から示唆された。また、結核菌 DNA 指紋分析は感染経路の分析に有用であるが、接触者健診に有効に活用された事例を経験し、結果の還元が迅速になれば今後は接触者健診への展開が期待される。雇用形態の変化から、日雇い雇用者を中心とした企業が増えており、このような職場で長年にわたり結核発生が続発した事例を経験した。都会ではハイリスク者からハイリスク企業という視点で結核対策計画を作成することも重要になってこよう。

A. 研究目的

1. 背景

結核サーベイランスは国の結核対策のシステムの中で、最も重要な要素である。国の結核の統計はこのサーベイランスシステムから得られる情報を元に作り出される。その後 WHO にも報告されて、世界の結核統計にも影響を与える。

わが国の全国サーベイランスは、1987 年以降、全国の保健所をネットで結んだ電算化サーベイランスシステムによって運用されている。このシステムが、2007 年 4 月から、感染症法のもとで施行されるようになった。結核発生届けは、感染症法 12 条で管理され、他の 2 類感染症とほぼ同様のフォームで届出が行われている。しかしながら、治療が長期にわたる慢性の感染症である結核は、その特徴から、登録制度をシステムに取り入れた独自のサーベイランスシステムで管理されてきた。そのため、結核予防法が感染症法に組み込まれたのちも、感染症システムとは別に、その傘の下、結核独自のシステムで運用されている。今回、感

染症法対応の結核サーベイランスシステムへの修正にあたり、新しい感染症法のもとでの結核対策のあり方を検討しシステムに反映させる必要があった。

結核発生動向に関する研究は多岐にわたる。結核サーベイランスを通して得られる情報は、結核対策に活かされて初めて生きた研究になる。その考え方に立ち本研究では、①国全体の過去および将来における疫学像の解明と、今後、都市部への患者の偏在化が予想されることから②都市部の結核発生動向ならびに都市結核問題を明らかにすることに焦点を定めた。

2. 目的

感染症法対応登録者情報システムのあり方を検討しシステムに反映させる。特に、潜在性結核感染症の治療のシステム管理、感染症法対応接触者健診のシステム管理により、受診漏れを防ぐとともに、接触者健診の評価が可能なシステムにする。

発生動向の研究は広く結核疫学像を明らかにすることとし、①結核制圧に向けた

結核対策の今後のあり方を検討するために、全結核罹患率、喀痰塗抹陽性肺結核罹患率の将来予測を行う。②患者の職業別構成は明らかにされても、看護師等医療職以外、職業別の罹患率の算出がなされていないので、就業別結核罹患率の推定と背景の検討を行う。③抗酸菌検査の進歩によって迅速に結核菌を検出できるようになった。これが結核診断の遅れの改善につながったのか検討する。

都市結核問題の研究の目的は、①サーベイランス情報ならびにアンケートから全国的な都市結核問題を把握すること、②都市部に特徴的な施設や企業での結核感染事例を紹介し対応を検討すること、③結核菌DNA指紋分析から都市部における結核感染状況について検討することである。

B. 研究方法

1. 感染症法対応システムの検討

1.1. 感染症法対応結核システムのあり方

登録者情報システムのヘルプデスクあるいは結核研究所に直接に寄せられた質問や相談内容の分析、tbnet(クローズドの結核サーベイランスを検討するネット;2007年末で約100名)での意見交換を通し、システムの問題や今後必要な機能等を検討した。

1.2 臨床データを用いた新コホート判定方式の検証

臨床専門医数名を含め、コホート判定に必要な情報収集のための調査用紙を作成した。複十字病院に2004年1月1日から同年12月31日の間に入院した喀痰塗抹陽性肺結核患者について、入院カルテ、外来カルテにより必要な情報を入手し、調査用紙に転記した。その後、新コホート判定方式に沿って判定した。

2. 結核疫学像の研究

2.1. 将来予測の研究

基本的には、過去の性・年齢5歳階級別罹患率の傾向が今後も継続すると仮定し、将来の結核罹患数(率)を推計した。基本モデルとして、年齢階級別減少速度の計算方法により2種類のモデルを設定した。モデルAは5年前の年齢階級別罹患率を同じ年

齢階級別罹患率と比較し年平均減少速度を求めるもの、モデルBは5年前には5歳若い年齢階級(出生コホート)別罹患率と比較し年平均減少速度を求めるものである。

サブモデルとして、観察期間により2種類のモデルを設定した。モデル1は1987~2005年、モデル2は1998~2005年である。1987年は電算化サーベイランスの開始年、1998年は新しい活動性分類が結核の統計に反映された年という背景がある。なお、1999年は緊急事態宣言の影響で患者数が増加したと考えられるため分析から除外した。

2.2. 就業別結核罹患率の推定と背景の検討

発生動向調査と労働力調査を用いて、1987年から2005年までの性、年齢、就業状況別の罹患率を推定した。また、各種の統計を用いて罹患率の背景を検討した。

2.3. 抗酸核菌検査の進歩と結核疫学への影響

結核発生動向調査情報から菌情報の分析ならびに受診の遅れ、診断の遅れ、発見の遅れの推移をみた。全体の推移については、年齢調整を行った。核酸増幅法は1995年からその使用が急速に広まったが、検査数の推移と診断の遅れを比較し検討した。肺結核有症状患者について発見時の菌情報別、年齢別、医療機関別に診断の遅れを1993年、1998年、2006年で比較した。

3. 都市結核問題と対策に関する活動研究

3.1. 社会的弱者や外国人の結核の動向

結核サーベイランス情報を分析し、社会的弱者や外国人結核問題の状況を明らかにし、今後の方向性を検討した。自治体あるいは民間支援グループへのアンケートにより都市部における対策支援のあり方を考えた。

3.2. 都市部の不特定多数利用施設における結核感染

2005年2月より2006年7月までの間に、川崎駅周辺の約500m四方の地域において

発生した9例の結核患者を対象に、各症例の社会的背景と行動範囲を調査した。また結核菌 DNA 指紋分析を含む菌情報より感染経路を検討した。結核菌 DNA 分析は結核研究所にて実施した。

3.3. 1 企業に続発した結核発生

都市結核問題を中小企業の雇用者の背景、雇用形態、健康管理の視点で検討した。保健所の結核登録者の記録からある事業所に発生した結核患者を時系列にまとめ、発見に至る過程、発病者の状況、発病者間の関係等を整理した。

3.4. 全登録者への DNA 指紋分析の評価

結核菌の感染状況を推定し、より効率的な接触者健診への有効活用の可能性について検討するために、2002年9月から2006年8月に、新宿区に新たに登録された結核患者から分離培養された結核菌402人分389株についてRFLP分析を実施した。

3.5 倫理面への配慮

川崎市のDNA指紋分析では、同意書が得られた患者の菌株についてのみ検査が行われている。疫学情報は、川崎市疾病対策課がとりまとめ個人情報を見ることができるのは川崎市のみである。新宿区の結核患者のモニタリングは新宿区が行っており、個人情報を閲覧できるのは新宿区保健所の者だけである。

C. 研究結果

1. 感染症法対応結核サーベイランスの研究

1.1. 感染症法対応結核システムのあり方

潜在性結核感染症の治療については、これまで届け出ならびに登録の義務がなく、保健所の裁量にまかされていた。そのため、データベースも保健所システムにのみ置くものとなっていた。感染症法になり届け出が患者と同じ扱いとなったことで、登録者情報システムを管理する中央のサーバにもデータベースを置くこととなった。国の公式な結核統計は、年1回作成される年報という形で公表される。この年報帳票の関連

帳票はすべて改めるとともに、この年報へ潜在性結核感染症を正確に反映させるため、入力情報の精度を高めるための機能を検討した。追加した主な機能と検討事項等は、「肺結核症と潜在性結核感染症の入力ミスを回避するため、治療区分と病類の不具合に警告を出した」、「薬剤感受性検査結果の入力をクローズした」、「潜在性結核感染症の治療中に発病した者を転症とするか登録中の再登録とするかの定義を明らかにした」である。

感染症法では法15条で、いわゆる積極的疫学調査について記載されているが、それに伴い「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」が出された。この中で新たに提案された患者側の「感染性の高さ」と接触者側の「健診の優先度」を接触者健診管理システムの中にも導入した。また1年半目の健診結果の情報も管理できるように改めるとともに、新たに加えられた感染性の高さ、健診の優先度別にも健診の成績を評価できるように評価表を改めた。また、システム機能の向上を図り、接触者のデータをあらかじめCSVファイルで準備しておけばインポート可能としたことで、集団感染事例のデータ入力などは容易になったと思われる。

1.2 臨床データを用いた新コホート判定方式の検証

対象は計194名で、初回治療は166名で、再治療は28名であった。初回治療のコホート判定の結果は、治療成功（「治癒」と「治療完了」の計）が104名（62.7%）、「死亡」が27名（16.3%）、「失敗」が2名（1.2%）、「脱落」が9名（5.4%）、「転院」が15名（9.0%）、「12ヶ月以上の治療」が7名（4.2%）、「判定不能」が2名（1.2%）であった。各コホート判定の治療経過の内容を見ると、「治癒」と「治療完了」（INHのみ耐性が1名あり、ただしINH中止せず）は、全員治療途中で退院していた。「死亡」の原因別内訳では、結核死が18名に対して結核外死が9名（悪性腫瘍4名、肺炎3名、他2名）あった。「失敗」例は2名とも多剤耐性結核であった。「脱落」した9名中、6名は

自己中断(脱落1:中断期間が60日以上)、3名は副作用等による医師の指示中止(脱落2:医師の指示中止で治療中止になったが、治療期間が不十分)であった。「12ヶ月以上の治療」の7名は、INHまたはRFPについて薬剤耐性例4名(12ヶ月を越える治療1:INHまたはRFPの中止で長期化の可能性あり)、途中に副作用による中断があった3名(12ヶ月を越える治療2:INHまたはRFPの中止以外の理由による長期化)であった。「判定不能」の2名は、1名は治療開始時に肝障害でINHとRFPを併用できなかった例(判定不能3:治療開始時にINHまたはRFPが使用できない)、もう1名は、INH耐性で判定不能4(1年以内で治療完遂したが、途中でINHまたはRFPを中止した)に該当していた。なお、再治療28名は、「治癒」または「完了」(INH耐性1名あり)が15名、「失敗」が4名、「転院」が5名、「12ヶ月を越える治療」が2名、「判定不能」が2名だった。失敗例と12ヶ月を越える治療の全6名が多剤耐性結核であった。

2. 結核疫学像の研究

2.1. 将来予測の研究

2005年までは実測値、2010年からは4種類のモデルで推計した5年毎(その間は1年毎に補間)の結核罹患率と喀痰塗抹陽性肺結核罹患率を加えて図示する(Fig. 1)。2030年までモデルによる予測の差が広まり、罹患率で約3倍もの差がみられた。次に各モデル別年齢5歳階級別罹患数と罹患率を、予測の連続性を観察するために、1985年から2005年まで実際の年齢階級別罹患率の年齢カーブを加えて図で示す(Fig. 2、Fig. 3)。モデルAでは高齢者結核、モデルBでは若い成人の結核がより強く将来の結核疫学像に影響していた。過去の長期的傾向を取り入れたサブモデル(1)では減少が緩く、最近の短期間の傾向を取り入れたサブモデル(2)では減少が速かった。

モデルによる将来推計の幅が大きいため、中位推計にあたるものとして4種類のモデルのうち、最も緩やかな減少と最も急速な減少のモデルを除き、中2つのモデルの平均を取ってミックスモデルを設定した。ミ

ックスモデルによる全体の推測罹患数と罹患率はTable1、2に示す通りである。このモデルでは、結核患者数は2020年で約1.2万人、人口10万人対10.1になり、2020年頃低蔓延国の基準(人口10万対10)に達すると推測された。2020年の年齢構成を2005年と比較してみると、25-34歳の患者の割合は10%から11%へ、35-44歳は8%から11%へ、45-54歳は9%から12%へ、55-64歳は15%から10%へ、65歳以上は53%から52%へと変化する(Table3)。65歳以上の結核患者の構成は変わらないが、85歳以上でみると2005年から2020年にかけて11%から20%と拡大する。

ミックスモデルにより、男女別に年齢分布のカーブをみた(Fig. 4)。この図でも連続性を観察するために、過去の実測値を含めている。男では2030年までに20歳代から60歳代まで罹患率がほぼ一定状態になるように変化し、女では20歳代での罹患率のピークは変わらないが、罹患率カーブの鍋底にあたる年齢が次第に高齢化し、2030年には20歳代と80歳代がほぼ同じ罹患率になると予想された。結核患者数では1990年に最も結核患者数の多かった年齢層は60歳代、2000年には70歳代であったが、2010年には80歳代にシフトする(Fig. 5)。その後、Table3に枠で囲んで示すように、患者はますます超高齢へと偏る一方、20歳代から60歳代前半まで社会的に活動している年齢層での患者の占める割合も、相対的に拡大すると予想された。

2.2. 就業別結核罹患率の推定と背景の検討

2005年の推計では、20歳代では学生が最も罹患率が高く、外国人の影響が示唆された。20~30歳代では常勤雇用者において女性が男性より高く、保健看護職の高い罹患率が要因と考えられた。30歳以降では、男女の無職と男性の臨時・日雇いの罹患率が高く、低い経済的状況や建設業労働者の影響が示唆された。一方、女性の臨時・日雇いの罹患率は家事と同等で低かった。年次推移では、1990年代後半の減少鈍化は男女のほとんどの就業状況で見られた。その

後、減少は加速したが、2002年以降は再び減少鈍化傾向(特に男女の無職と学生)が生じている。

2.3. 結核菌検査法の進歩の疫学への影響

わが国の結核罹患率は1970年代まで年10%もの速さで減少したが1980年代に入ってから減少速度が低下した。同時に塗抹陽性罹患率が微増し始めた。この傾向は活動性分類が変更され、統計を管理するシステムの変更がなされる前の1997年まで続いた。この要因に①高齢結核患者の増加と、②菌所見を重視した診断の拡大があげられる。高齢者では塗抹陽性となる率が高いが、高齢者結核は1980年代に入ってから拡大した。また、菌が確認されて診断された割合(肺結核中菌陽性)は、菌検査結果が統計に現れた1975年には17.3%(塗抹陽性は12.7%)であったが、年々拡大し、直近の2006年には73.4%(塗抹陽性は54.8%、喀痰塗抹陽性は50.3%)となった。

迅速抗酸菌検査法としてまず開発され広く普及したのは核酸増幅法である。1995年に保険適用になってから急速に検査件数が増加したが、その年以降、受診の遅れに変化がみられないにもかかわらず、診断の遅れが縮小した。なお、診断の遅れは、菌検査結果(喀痰塗抹陽性、他菌陽性、菌陰性)に関わらず縮小しており、年齢も若い患者から高齢者まで、診断の遅れが縮小している。肺結核有症状喀痰塗抹陽性患者について、診断の遅れ1か月以上の割合を、医療機関の種類別に1993年、1998年、2006年の3時期で比較した。1993年22%から37%の差がみられたこの割合は、2006年には、14%から19%と差が小さくなった。なお、最も早い時期に診断の遅れが短縮化したのは古くから結核の治療にあたってきたNH0(国立病院機構)であった。

3. 都市結核問題と対策に関する活動研究

3.1. 社会的弱者や外国人の結核の動向

2006年までの発生動向調査にホームレス状態か否かについてのデータはない。そこで何らかの条件でホームレス状態の者と定義すると、一般的には就労している年齢

である30-59歳の男性結核患者で、無職かつ生保申請中あるいは受給中の者が妥当な条件と考えられた。しかしながらこの年齢以外にも、また女性にもホームレス状態の患者は存在する。1998年の情報に基づく緊急実態調査で、過去1年以内に住不定あるいはホームレス経験ありの者のうち30-59歳男性は51.5%であった。従ってこの2つの条件から全新登録患者の中でのホームレス患者の数を推計した。この割合は、1987年から1992年までは3.5-4.0%であったが、1993年から拡大し1993年から2000年には約5%までになった。しかしながらその後低下し、2003年から2006年には3.5%あたりに落ち着いている。

このようにして推察したホームレスについて、都道府県・政令指定都市別に新登録結核患者に占める割合を算出した。その結果2006年に、患者に占めるホームレスの割合が最も大きかったのは川崎市12.2%で、次いで大阪市9.6%、横浜市8.4%、東京都6.8%、神戸市6.7%と続いた。

一方、外国人結核割合(国籍不明を除く)は、統計がとられるようになった1998年の2.1%から拡大を続け2006年には3.8%となった。外国人結核割合は年齢で大きく異なっており、20歳代で最も大きい。20歳代の外国人割合は1998年の9.1%から2006年の21.2%まで大きく拡大した。

ホームレスや外国人関係の結核対策は彼らを支援する多くの団体の協力のもとに行われることが多い。自治体ではどれだけNPO等民間団体の協力を受けているかアンケート調査を実施した。回答のあった426保健所中16.7%で、依託事業あるいはボランティアとして民間団体を活用していた。依託事業としては外国人の通訳や翻訳が多く、ボランティアではホームレスの健診前のチラシ配り・健診当日の声かけや手伝いなどが多かった。

一方、20のNPO等民間団体にアンケートを行った。ホームレスへの支援は14団体、外国人への支援は7団体であった。ホームレスへは医療支援が多かったのに対し、外国人へは医療支援外の支援が多かった。13団体(65%)で支援対象者から過去5年間に

結核患者の発症があり、3 団体(15%)で支援活動者から結核の発症があった。活動者からの結核発症があったのはいずれもホームレス支援団体であった。

3.2. 都市部の不特定多数利用施設における結核感染

2005 年 2 月よりの 1 年 5 カ月の間に、川崎市川崎駅周辺の約 500m 四方の地域で 9 例の結核発病を確認した。9 症例は 16~55 歳の比較的若い年齢層で、3 例はホームレスであった。接触者健診の過程で、すべての症例が川崎駅周辺を生活活動圏としており、ネットカフェ等での関連が推測された。9 例中 5 例(Case1、2、4、6、9)について同一菌株による感染、すなわちクラスター形成を確認した。Case5、7については、検査の同意を得られず DNA 指紋分析は実施できなかった。しかし接触者 Case6 の結核菌 DNA 指紋分析パターンと、他 4 症例のパターンが一致した事、さらに Case5、7 は SM 単剤耐性菌であり、DNA 指紋分析の一致する 5 症例と耐性パターンが同じであった事からも、同一菌株による感染が疑われた。本菌株は川崎市川崎駅周辺に高い地域集積性を有する結核菌による感染と考えられた。

3.3. 1 企業に続発した結核発生

企業の特徴と事業所の業務：全国に事業所を持ち複数の事業を行う企業で、川崎市には 4km 程離れた位置に業務請負事業(室内作業)を行う 2 つの事業所(A、B)がある。A 事業所には社員寮があり、M 事業所の日雇い雇用者も利用する。A 事業所の社員は 3~4 名であるが、業務は常時 120 名程の日雇い雇用者(他に月数回勤務も 40 名程)が 3 交替制で行う。

結核発生状況：1998 年から 2006 年までの 9 年間に、A 事業所では初発患者 5 名とその接触者健診で発見された 9 名、計 14 名、B 事業所では 2004 年から 2005 年に 2 名の初発患者の発生があった。A 事業所の勤労者を月数回の者も含め 164 名と仮定すると、結核罹患率は人口 10 万対 949 名、初発患者に限っても 10 万対 339 名となった。

患者の発見方法：両事業所の初発患者 7

名のうち、3 名が定期の職場健診、4 名が有症状受診で発見された。職場健診発見のうち 2 名は、呼吸器症状はないが喀痰塗抹陽性(G7 号、G3 号)で、G7 号の患者は疑熱が続き発見時の胸部 X 線は rII₂であった。G3 号の患者の接触者健診で 4 名の結核患者が発見された。うち 1 名はすでに 5 か月呼吸器症状があり G2 号、bII₂であった。職場健診発見の他 1 名は 2 年連続の職場健診で異常陰影を指摘されても受診せず、症状増悪のため医療費を保証して受診させた時には G6 号、bII₃であった。有症状受診発見の 6 名のうち、5 名が肺結核、1 名が肺外結核(脊椎カリエス)であったが、肺結核の 5 名全員が塗抹陽性で有空洞であった。うち 2 名が診断から 7 か月後(49 歳、男、G4 号、bII₃、寮)、9 日後(56 歳、男、G10 号、bII₃、寮)に結核死となった。なお、有症状受診発見者からの接触者健診で 4 名の結核患者が発見された。

患者の背景：2 つの事業所計 16 名中 5 名(31.3%)が住不定、4 名が生活保護(25%)であった。

3.4. 全登録者への DNA 指紋分析の評価

形成されたクラスター数は 46、患者は 155 人(1 クラスター平均 3.4 人)であった(クラスター形成率：38.6%)。患者を一般、住所不定者、外国籍に分けると、一般患者のクラスター形成率 34.5%に対し、住所不定者のクラスター形成は 57.8%と高かった(オッズ比：2.6、95%CI:1.6-4.1、p<0.001)。一方、外国籍のクラスター形成率は 19.4%と低かった(オッズ比：0.5、95%CI:0.2-1.2、p=0.090)。46 クラスターのうち 28 クラスター(60.9%)は一般、住所不定者、外国籍のいずれかが混在していた。

RFLP 分析の接触者健診への活用において、事例 1 については、最初の接触者健診時、同じアパートとはいえ階が異なるため、また、事業所の接触者健診に対する強い抵抗もあって、1 階の住人は接触者健診の対象外とした。もともと生保受給者の A3 を除く 3 人は、生活保護も受けておらず、小規模零細事業所で働き、わずかな収入を得て生活している状態であった。当然ながら健