

放生雅章, 杉山温人, 工藤宏一郎. 結核診断における QFT-2G 検査の有用性に関する検討. 第 85 回日本結核病学会総会, 京都, 5 月, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

外国人結核診療マニュアル（医療者向け）

はじめに

米国や西欧の先進諸国では結核蔓延国からの人口移動に伴い、結核患者の半数以上を外国出生または外国国籍の外国人が占めるようになってきた。そして、外国人結核では罹患率が高い、治療成功率が低い、薬剤耐性率が高いなどの問題を抱えている。わが国においても同様の傾向がみられ、近い将来、先進諸国と同様の課題に直面する可能性もあろう。外国人結核は高い感染率、受診の遅れ、治療完遂率の低下、その結果としての薬剤耐性菌の出現、さらに、外国からのわが国への耐性結核菌、とくに多剤耐性菌の持ち込みは新たな脅威として認識されている。このような外国人結核の諸問題に対し、わが国では様々な取り組みがなされてきたが、その現状はいかなるものであろうか？厚生労働科学研究班「輸入感染症としての多剤耐性結核の対策・制御に関する研究」（研究代表者：岡田全司）では、最近の外国人結核の実態を把握し、適切な対応策を提示するための研究を行ってきた。本マニュアルは、その研究成果をもとに、外国人結核患者に対する適切な取り組み方をまとめたものである。この冊子が、外国人の結核医療に携わっている医療機関の皆さまにとって、少しでも参考になれば幸いである。

1. わが国における外国人結核の最近の動向

わが国における結核罹患率は低下してきているが、その中の外国人結核の比率は増加傾向にある（図1）。しかし、外国人結核の割合は先進諸国に比べては低く、増加しているといっても全結核の4%程度にすぎない。図2は日本全国の集計「結核の統計2010」に基づいて年齢分布を作成したものであるが、外国人結核は若年に多く、日本人結核との差は歴然としている。とくに、20歳代では4人に1人が外国人となっている。今回の研究班では調査票（外国生まれ、または外国国籍）を作成し、これを全国保健所527施設、国立病院機構施設54施設を含む、合計800施設に送付し、集計された2006年～2008年の2136例の外国人結核患者を対象として実態調査を行った。解析対象の外国人結核患者は、2006年は560名、2007年は599名、2008年は691名であり増加傾向であることを示唆している。図3は性別および年齢別分布を示すが、男性が45%、女性が55%と日本人とは逆に女性の割合が高くなっている。年齢別にみると男女とも20歳代にピークがあり全体の49%を占め、10代から30代までを加えると全体の79%になり、若年の結核患者が多数を占めている。国籍は中国、フィリピンが多く、この2か国で50%を占めており、次いで韓国、ブラジル、インドネシア、ベトナム、タイ、ペルー、ネパール、インドの順となっている（図4）。都道府県別にみると、東京が最も多く、以下、神奈川、愛知、大阪、埼玉、千葉、岐阜、広島となっている（図5）。さらに、東京、神奈川、大阪では中国、

韓国・北朝鮮籍が多く、愛知ではフィリピン、ブラジル、インドネシア籍が多く、神奈川ではベトナム籍が多い等、都道府県によって出身国に偏りのあることが明らかとなった。職業別では、常勤者（29%）、臨時雇用者（17.8%）、学生（14.5%）の割合が高く、とくに学生が多いのが外国人結核の特徴の一つと思われる（図6）。来日年数では3年未満が多く、母国での感染が疑われる（図6）。保険は何らかの形で保険に加入している人が72%、無保険が12%となっている。発見方法は学生や労働者などの定期健診の割合が低く、改善の必要性がある（表1）。結核の診断名は肺結核が77.3%であり、肺外結核としては胸膜炎、リンパ節結核が多く報告された。薬剤感受性検査を実施した症例では、INH単独耐性が11%、RFP単独耐性が4%と頻度が高く、新規治療例だけを抽出してもほとんど違いはなかった。多剤耐性結核は3.8%（38名）であり、日本人結核のデータより高い頻度を示している。多剤耐性結核の出身国は中国が17名で最も多く、韓国、ペルーが5名、その他フィリピン、インドネシア、ベトナムが各2名であった。治療成績については、治療完了が75.0%であるが、治療途中の帰国が15.8%も存在した（図7）。

2. 外国人結核の診療上の問題点

平成21年末における外国人登録者数は約220万人であるが、そのうち95万人ほどを占める永住者は、日本での生活が長く日本語にもほとんど不自由しない人たちである。他の外国人は非永住者として登録され、その内訳は日本人の配偶者等、定住者、留学、家族滞在、人文知識・国際業務、研修、技術、就学、技能、転勤などとなっている。さらに、その他にも不法残留者が11万人程度存在する。一般に外国人はどこで生活するにせよ文化や言語の異なる社会の中で生活するため、医療を含む公的サービスを受けるのが難しい場合が多く、新しい社会に適応する過程において、困難な社会条件のなかで生活していることが多い。日本国内に居住している外国人は、日本より結核罹患率の高い国で出生したものが多く、入国時にすでに感染している人も多いと考えられる。

外国人結核の診療についてはこれまで様々な問題点が指摘されている。まず、受診の遅れとそれに伴う重症化である。言語の障害や文化・習慣の違い、医療情報の不足が指摘されているが、不法滞在者では経済的な問題や法的な問題への不安などが強く影響していると思われる。今回の調査では無保険者は12%であった。また、健診の機会に恵まれない企業が多いこと、雇用者側に結核に対する十分な知識がないことも指摘されている。診断のための検査に費用がかかるため、再診しなくなってしまう患者がいるのも問題である。

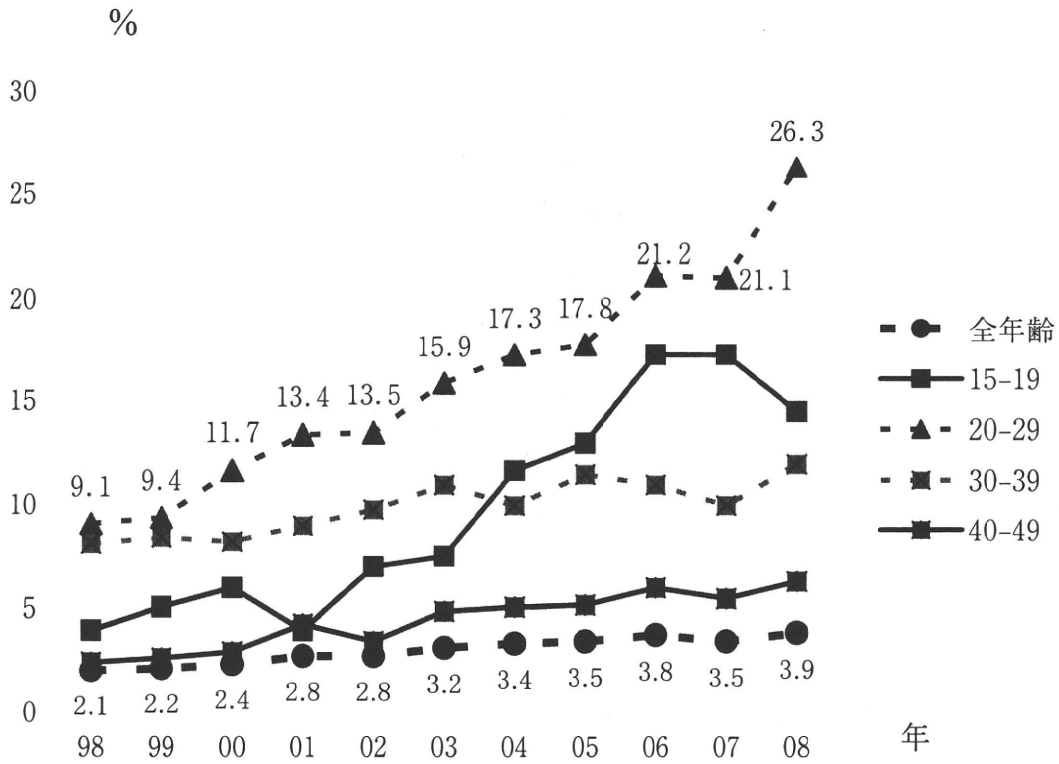


図1 新登録結核患者に占める外国人の割合，1998-2008年

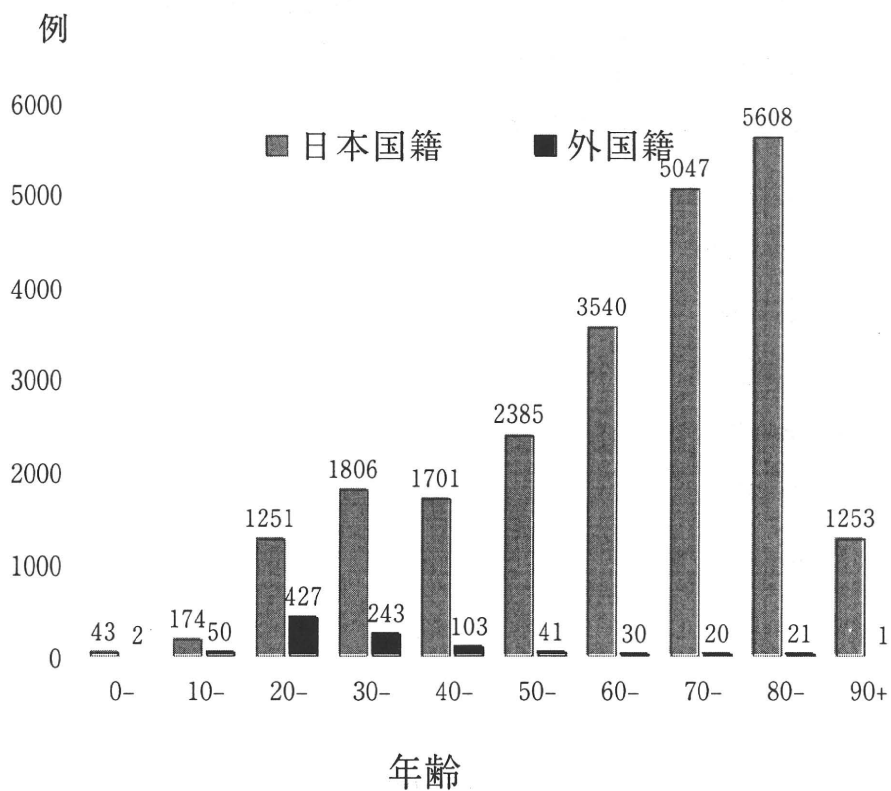


図2 2009年新登録結核患者数（全体で24,170名、うち外国籍938名）

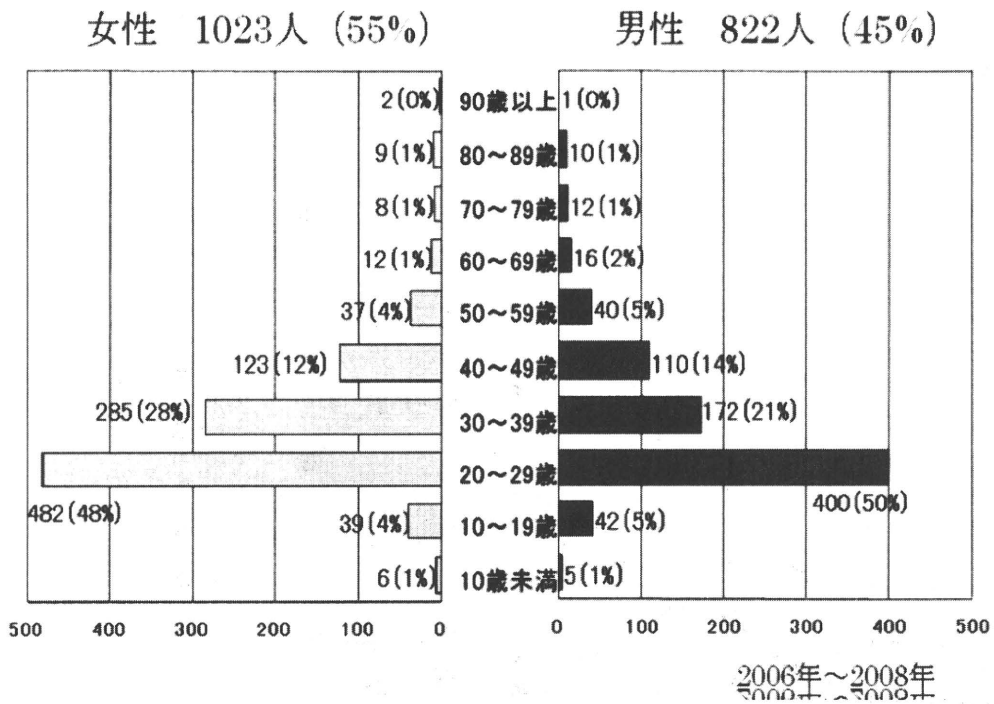


図3 外国人結核患者の性別、年齢別分布

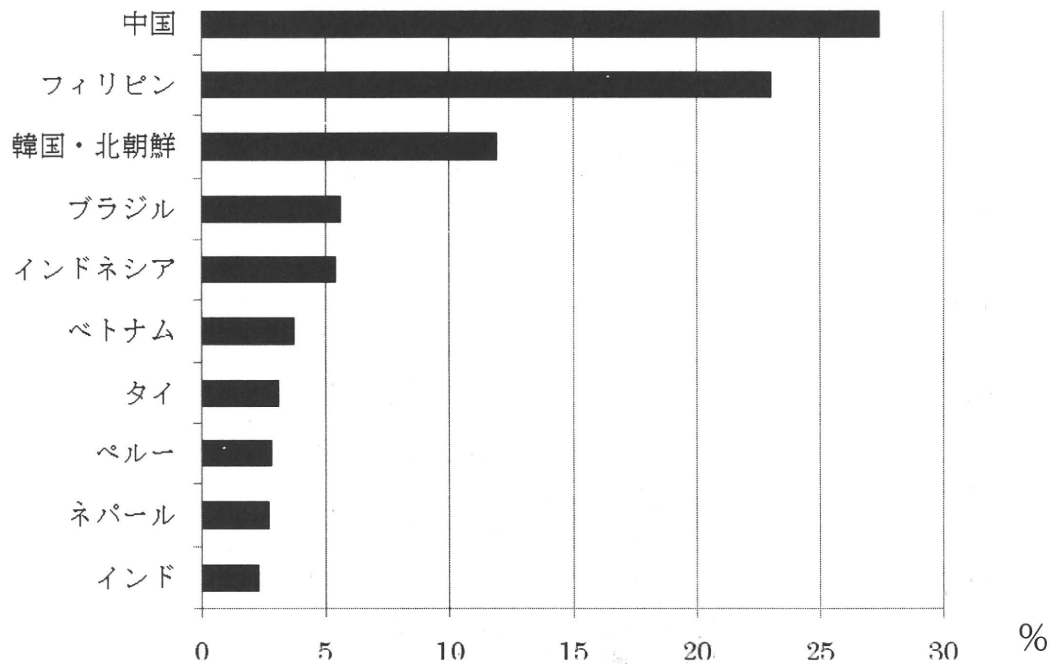


図4 外国人結核患者の国籍

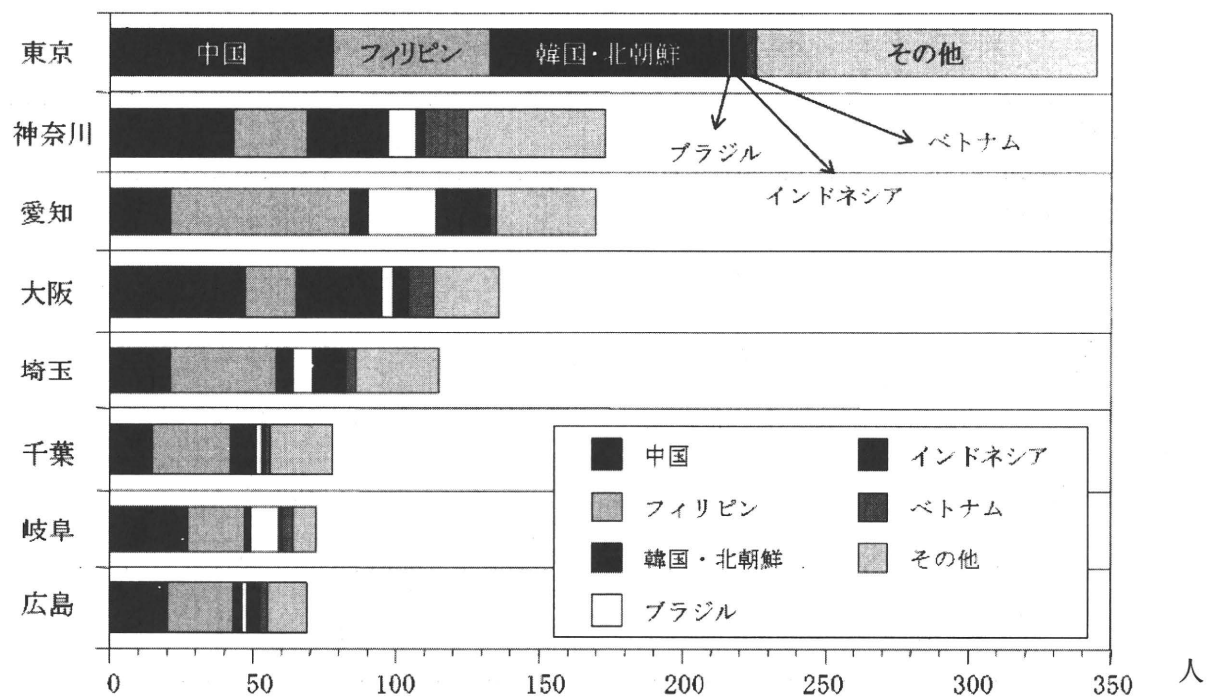


図5 都道府県別の外国人結核患者数

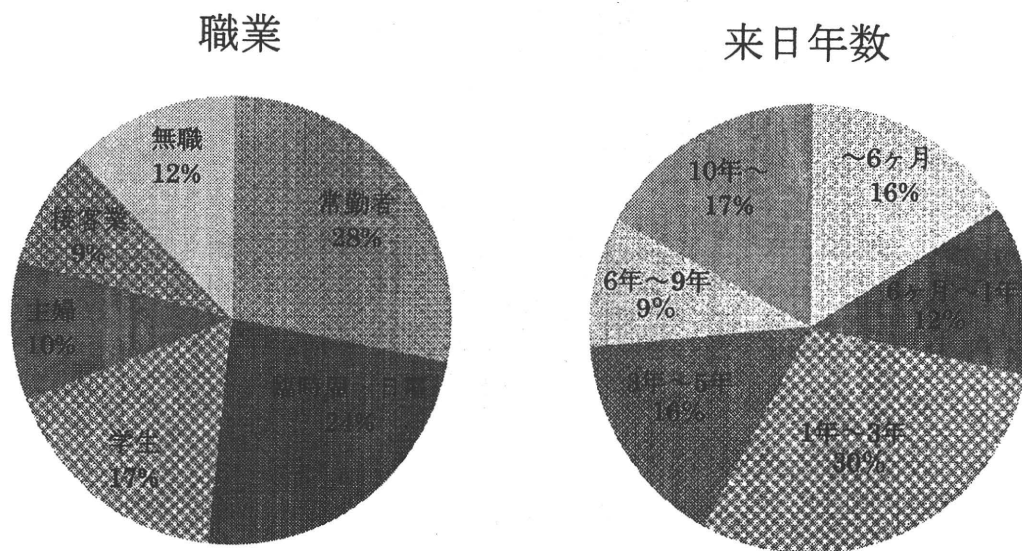


図6 外国人結核患者の職業と来日年数

表1 外国人結核患者の発見方法

発見方法	人数 (%)
医療機関受診	1232人 (67.1%)
学生	142人 (7.7%)
定期健診	220人 (12.0%)
労働者	
日本語学校	55人 (3.0%)
接触者検診	121人 (6.6%)
個別健康診断	44人 (2.4%)
外国人を対象の検診	14人 (0.8%)

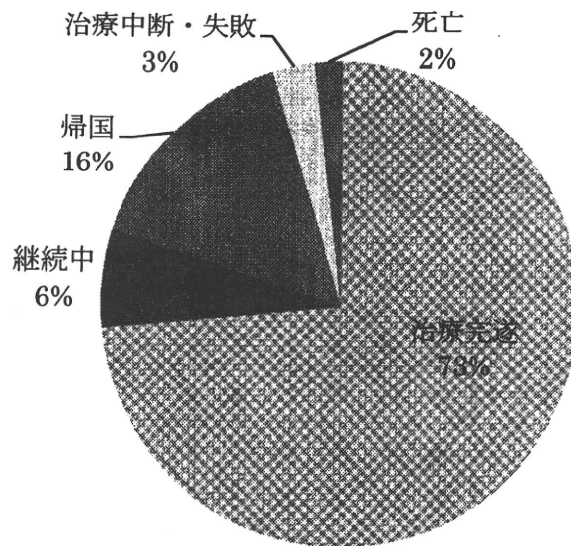


図7 治療転帰

一般に途上国では経済的・社会的理由や医薬品の供給の不安定さなどから治療中断が多く、耐性菌の出現しやすい環境にある。とくに多剤耐性結核菌(イソニアジドとリファンピシンに耐性)の検出率は、在留外国人の多い国では日本より高くなっており

(図8、WHO: Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007)、多剤耐性菌の日本への持ち込みは脅威として認識されている。今回の調査結果でも、INH 単独耐性が11%、RFP 単独耐性が4%にみられ、いずれも日本人結核の耐

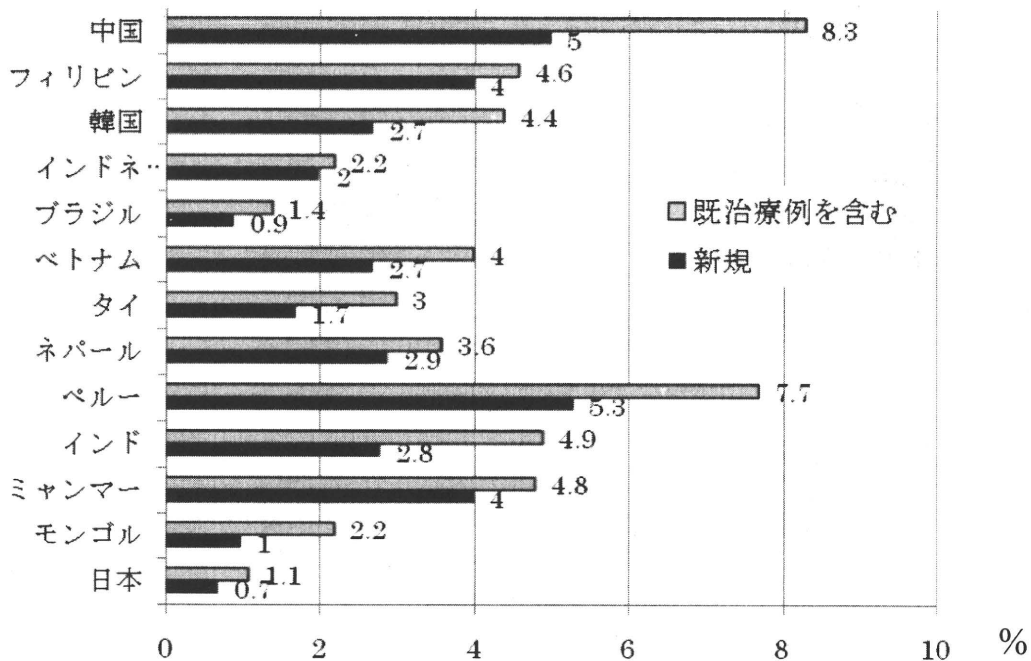


図8 結核菌の多剤耐性率

性頻度 (INH4.9%、RFP1.0%) よりも高く、多剤耐性結核の率 (3.8%) は日本人結核 (1.9%) より明らかに高い。

治療の中断も大きな問題である。DOTS の導入により治療完遂率は改善しているものの、不法滞在者を中心に治療脱落者は少なくない。その理由は、言語バリアーによるコミュニケーションの欠如、治療開始による自覚症状の消失や副作用のための治療中断・脱落、入院から外来治療に変わる際の医療費の増額による脱落などが多く、また、転居や帰国により治療が中断されることが多い。とくに帰国については、母国での結核診療体制が不十分であることが多く、母国の医療機関への引き継ぎができるかどうか、帰国後の治療が完遂されているかどうか、という点が明らかでない。

治療における患者本人の社会的・経済的な問題もある。結核治療は長期に及ぶため、患者の生活背景・生活習慣を踏まえた対応が必要である。保険に加入していない患者では感染症法による補助があるものの、就労ができないことによる経済的な負担・損失は大きい。

3. 外国人結核対策

① 定期健診

結核患者の早期発見のために最も重要な対策事業は定期健診である。外国人結核は、入国時にすでに感染していることが多いと推定されるため、入国時あるいは入国後早期に健診を行うことが重要である。とくに結核高蔓延国出身の外国人に対しては入

国時の結核健診は必須である。そして、外国人を雇用する企業、外国人を受け入れる大学、専門学校、日本語学校では入職時、入学時に必ず胸部レントゲンによる結核検診を行うようにする。しかし、入国後半年以内に発見される結核は全体の 15%程度に過ぎず、1 度の健診だけでは不十分である。入国 1 年後 3 年以内、あるいは 5 年以内に発病するケースも多いため、毎年健診を実施することが推奨される。東京都では日本語学校就学生健診のほか、外国人結核健診、保険未加入者の外国人結核健診を実施して結核患者の早期発見に努めている。

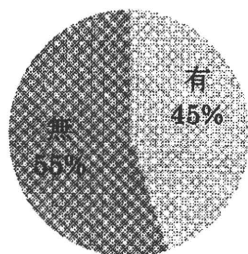
② 潜在性結核感染者の発見と治療

接触者健診は、発病者の発見、潜在性感染者の発見と治療による発病防止、および感染源と感染経路の追及の上で必要である。外国人はとくに自国のコミュニティを作っていることが多く、徹底した接触者健診を実施することが重要である。潜在性感染の有無はクオンティフェロン (QFT) 検査により診断が可能となったため、QFT を利用して感染者を発見し、その治療を進めることが推奨される。QFT は接触者健診だけでなく、結核高蔓延国からの入国者に対しては入国時や入職、入学時に行ったほうがよいのではないと思われるが、この管理方法に関しては今後の検討課題であると考えられる。

③ 患者支援

外国人結核患者の中には日本語によるコミュニケーションが困難な患者も少なくない。医療機関を受診する場合、あるいは保健所で面談をする場合は、

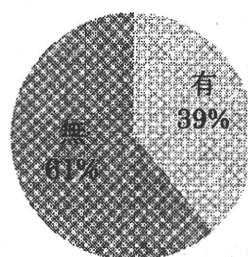
通訳



有の場合

職場・学校など	42.2%
友人・知人	22.7%
行政サービス	8.2%
ボランティア	5.9%
その他	23.2%

翻訳パンフレット



有の場合

中国語	34.7%
英語	23.7%
タガログ語	6.4%
韓国語	6.3%
ポルトガル語	2.8%
その他・不明	26.1%

図9 通訳と翻訳パンフレット

家族・友人・後見人・ボランティアなど日本語による会話が可能な通訳の同席を依頼する。結核についての説明の際には、母国語で書かれた指導用のパンフレット「結核?!でも心配しないで(英語・中国語・タガログ語・韓国語・ポルトガル語)」や「外国人結核患者用パンフレット(結核予防会)」などを活用して指導する。結核予防会では電話相談(英語、中国語、韓国語)にも応じている。東京都では外国人結核患者治療・服薬支援員制度が実施されており、患者と同一国籍など、言語や文化が同じ治療・服薬支援員が登録されている。支援員は保健師が行う療養支援に同行し、言語の壁や心理的不安を軽減することにより、治療の促進と服薬の中断を防ぐことを目的とし、実績をあげている。今回の全国調査では、何らかの形で通訳を利用して例は45%となっており、通訳の重要性が示された。また、翻訳パンフレットは39%で利用されていたが、患者数の多いタガログ語、韓国語、ポルトガル語の利用が少なく問題と思われた(図9)。また、治療開始後の帰国者が15%ほど存在したことは大きな問題ではないかと思われる。帰国の理由としては、コミュニケーションがうまくできないため病気や治療について理解できないことや、医療費などの経済的な問題や不法滞在などの法的な問題がある。長期治療で就労が切れると帰国せざるを得ないという状況があり、そのような場合にも日本で治療を完了できる制度があればよいのではないかと思われる。

おわりに

外国人結核をめぐる最近の実態調査の結果と問題

点、それに基づく対策について述べた。外国人結核と言っても、日本の地域による違いや国籍による背景因子、臨床像の違いがみられ、それぞれに応じた適切な取り組みが必要である。外国人結核は徐々ではあるが増えており、とくに耐性結核の日本への持ち込みは脅威にも感じられるが、QFTを使った健診による感染者の発見、発病者の早期発見と治療完遂の支援を徹底すればその克服は決して困難なものではない。しかし、グローバル化は進む一方であり、逆に日本人が結核蔓延国に行き感染機会が増えることも予想される。日本への結核の輸入をブロックするだけでなく、日本に入ってくるアジア諸国の結核蔓延状態を改善することがなによりも重要なことであろう。

外国人結核の現状と今後の対応に関する研究

研究分担者 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

当院の結核データベースより2004年以降当院で入院治療した外国籍結核患者のデータ収集および解析を継続した。7年間で87人の新規結核入院の外国人を対象として実態調査した。20代、30代が殆どで、アジア国籍、日本人よりもHIV陽性、MDRの割合はやや多く認められた。以前よりも不法滞在などの法的問題はすくなくなり、言葉の問題は通訳派遣で切り分けられた。入院中の治療は日本人と同様に行われている。退院後の治療継続、治療成績については情報が不十分で今後の問題である。入国時の結核健診は先進国の情報を分析したところ、あらゆるグループに適応しても有効ではなく、難民受入や永住要請以外は、職場健診学校健診などの、地域的取り組みに根ざして取り組むのがベターであろう。

A. 研究目的

世界人口の1/3が結核菌に感染し、年間900万人が新たに発病、170万人が死亡している。18世紀半ばより蔓延がはじまった欧米先進諸国では、すでに低蔓延で、結核患者の多くは高蔓延国生まれの外国人である。欧米より50年遅れて、日本は現在中蔓延状態で、10年後には低蔓延になる予想である。2009年日本の新登録結核患者数は24170人中、外国国籍者は938人で3.9%にすぎないが、20才代ではすでに25%を占めている。これは日本人結核患者数の減少と逆比例して増加するため、今後の結核対策の重要なターゲットである。現状を踏まえて、発症予防と早期発見対策を検討した。

B. 研究方法

前年度に引く続き、外国籍入院結核患者のデータ集積から特徴と問題点を検討した。最終年度にはとくに発病の防止対策としての入国時のスクリーニングについて、欧米先進国の取り組みを文献に基づいて検討した。

(倫理面への配慮)

当院の結核データベースおよびカルテの記録から情報を得た。研究計画は院内の倫理委員会の審査および承認後、院内に掲示している。個人情報やプライバシーの侵害にならないようデータは施設内整理番号で取り扱い情報保護を念頭において取り扱っている。

C. 研究結果

① NHO東京病院における外国籍結核の実情

2004年から2010年の7年間に活動性結核で入院治療した外国籍の患者は、87人で入院結核患者中の3.2%を占めており全国平均をやや下回っている。当院が外国籍結核の最も多い東京都の23区外にあること、外国籍結核の多くが外来治療されている可能性が大きい。20-30才代、中国、韓国、フィリピンその他アジア国籍が多いが、南米、アフリカ、東欧もある。言葉の問題はあるが2000年以前の大きな問題であった不法滞在の問題は殆どなくなり、治療は日本人と同様に行われている。MDR、HIVの比率は日本人群より高く、高蔓延国出身者はハイリスクと考えられる。退院後の治療継続や治療成績の追跡は転院や不明が多く不十分であった。

② 欧米先進国の入国時外国籍結核スクリーニングについて文献情報収集検討

低蔓延に向かう日本の結核事情であるが、高蔓延国からの入国者への結核対策への提言である。

高蔓延国からの外国人の入国時スクリーニングについて医療文献、web siteから情報収集し、検討した。多くは難民、永住申請者を対象としており、その他の一時滞在の入国時スクリーニングについてはうまく行っている国は少なく、機能していないようである。方法は胸部レントゲンとツ反であるが、経済効果が低い。入国時スクリーニングは、外国人対策の世界標準ではなく、WHOも「医療サービスの提供なしに、スクリーニングを要求するのは不適切」としている。到着時に1度だけのものではなく、地域的取り組みに根ざした取り組みが必要である。この研究結果については学会誌「結核」へ投稿しアクセプトされた。

D. 考察

日本の結核は、低蔓延に向かっており、今後日本の結核における外国人の割合の上昇が予測される。20才代では外国人結核が25%を超えたが、全体としては一部の地域を除いてはインパクトは小さい。東京都では通訳の派遣や制度の整備など日本人と同様な診断・治療が出来るような配慮をしている。退院後の治療継続および治療成績については今ひとつ不明が多く、さらに努力が必要である。日本語学校や企業などでの入学・入職時健診も日本人と同様に奨められ、発病への防止対策がなされている。

すでに低蔓延国で半数以上が外国人結核である欧米先進国の知見から学ぶことは有益と思われる。欧米、オセアニアの諸先進国では、多くの国で入国時スクリーニングを実施してきたが、入国時健診は外国人結核対策の世界標準ではない。WHOは「スクリーニングを要求しながら医療サービスの提供体制を持たないことは不適切」としている。むしろ地域的取り組みを含めたより広い視野で取り組んでいくことが必要である。到着時1回だけの予防策は意味がない。

E. 結論

外国籍結核は、日本人の結核医療と同様な問題を

もち、同様な対応ができるように努力がなされている。治療完遂を目標に支援することである。MDRやHIV感染は日本人結核よりもやや高頻度であるが、日本人と同様な医療が行われている。

今後外国人結核の占める割合が上昇することが予測される。しかし入国時一回だけの健診だけでは、効果が得られない。地域的な取り組みを含めひろい視野で健康管理サービスを行うことが必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 豊田恵美子、伊藤邦彦、外国人結核対策への取り組み-結核低蔓延国における外国人に対する健診実施状況-、結核、投稿中

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

我が国における外国人結核の発生状況と治療の実態把握および必要な対策の検討

大阪市の日本語学校における結核健診の現状

研究分担者 下内 昭 結核予防会結核研究所
研究協力者 小向 潤 大阪市
松本健二 大阪市保健所

研究要旨

大阪市内にある、外国人が在籍し日本語科を有する学校 25 校を対象として、日本語学校における結核健診の現状を調査した。2872 名の学生が在籍しており、中国籍の学生が 70%と最も多かった。4 校 (16%) は結核健診を実施していなかった。発病者が在籍していた 18 校のうち 28%の学校は発病者を帰国させ治療をうけさせている、と回答しており、可能な限り国内で治療を完了し、脱落・中断を防ぐ努力が必要であると思われた。大阪市内において登録された日本語学校在籍の外国人結核患者数と、質問紙から得られた結核患者数に乖離がみられており、精密検査結果の把握を学校に指導し患者の早期発見に努めることが必要と考えられた。

A. 研究目的

大阪市内で登録された日本国以外で出生した外国籍の者 (外国人) の結核患者は、若年者および学生が大半であった。日本語によるコミュニケーションに不安のある外国人は、入国後早期に日本語学校に通うことが予想される。本研究は日本語学校における結核健診の現状を調査し、今後の外国人結核対策に資するために実施した。

B. 研究方法

大阪市内にある、外国人が在籍し日本語科を有する学校 31 校を対象とした。調査期間は、2010 年 10 月から 2011 年 2 月で、すべての学校に自記式質問紙を送付し、26 校から回答を得た。このうち必要な情報が欠落していた 1 校を除く 25 校を対象とした。

学校の概要を知るために、在籍する外国人学生数、何年制の学校か、学生の出身国について尋ねた。結核健診の状況については、結核健診の有無、健診の時期、2 年次以降健診の有無、2007 年から 2009 年の結核健診受診者数、要精密検査者数、発病者数について調べた。結核患者発生後の対応については、健診結果を学校で把握しているか、患者が発生した場合に帰国させずに日本で治療を完了させるよう配慮しているか尋ねた。

C. 研究結果

25 校の学生総数は 2872 名で、一校あたりの学生数の中央値は 67 名 (18~420 名) であった。不明であった 3 校を除く 22 校の国籍別学生の割合は、中国 70%、台湾 9.4%、韓国 8.8%であった (表 1)。

学生の在籍期間は、最長 2 年間の学校が 22 校 (88%) と最も多く、1 年半 4%、1 年間 8%であった。健診を実施しているのは 21 校 (84%)、実施していなかったのは 4 校 (16%) であった。不明の 1 校を除く 20 校の健診時期は、入学後 1 か月以内が 60%、1 か月以降に実施していたのは 40%であった。在籍期間が 2 年を含む 22 校のうち、2 年次の健診を行っている学校は 59%であった。健診において要精密検査の者が発見された場合の対応について尋ねたところ、当該学生に医療機関受診を勧奨している学校は 36%、精密検査結果を把握している学校は 64%であった。発病者が在籍したことのある 18 校では、発病者を帰国させ治療を受けさせる学校は 28%みられた (表 2)。

健診が実施されていない 4 校を除く 21 校について健診の状況を検討した。2007 年から 2009 年の 3 年間に健診を受診した者は 7,134 名おり、うち発病者は 4 名 (0.056%) であった。2009 年の発病者はみとめなかったが、要精密検査となった 1 名は翌年に結核発病が確認された (表 3)。

(表 1) 学生の背景

		(%)
学生数		2872
1 校あたりの学生数	中央値(範囲)	67 (18-420)
国籍別学生数 (不明 3 校を除く)	中国	1523 (70)
	台湾	203 (9.4)
	韓国	191 (8.8)
	ベトナム	45 (2.1)
	その他	209 (10)
	計	2171 (100)

(表2) 学校の背景

学校数		25 (%)
在籍期間	最長 2 年間	22 (88)
	最長 1 年半	1 (4)
	最長 1 年間	2 (8)
健診	なし	4 (16)
	あり	21 (84)
入学後の健診時期 (健診のない 4 校、不明 1 校を除く)	1 か月以内	12 (60)
	1 か月以降	8 (40)
2 年次の健診 (在籍期間 2 年の 22 校のうち)	あり	13 (59)
	なし	9 (41)
健診後の対応 (発病者のいない 9 校、不明 2 校を除く)	医療機関受診を勧奨	5 (36)
	精密検査結果を把握	9 (64)
発病者発見後の対応 (発病者が在籍した 18 校のうち)	国内にて治療	13 (72)
	帰国させ治療	5 (28)

(表 3) 健診の状況(健診のなかった 4 校を除く 21 校について検討)

健診年	2007	2008	2009	計
	2415	2451	2268	7134
要精密検査者	15	18	12*	45
発病者	1	3	0	4
発見率(発病者/受診者)	0.041%	0.122%	0%	0.056%

* 1 名は健診で異常なしであったが、翌年に発病

D. 考察

大阪市で登録された日本国以外で出生した外国籍の者(外国人)結核患者は、20代に限ると大阪市全体の 20%を占め、外国人の中で 20~39 歳の者は 68%を占めていた。また、この年代の外国人の 70%が入国後 3 年未満に発病していた。日本語によるコミュニケーションに不安のある外国人は、入国後早期に日本語学校に通うことが予想される。以上より日本語学校入学後早期に健診を行うことにより患者を早期発見し治療することが期待できると考えられ、日本語学校における結核健診の現状を調査することは有用であると考えた。

感染症法には、「学校(専修学校及び各種学校を含み、修業年限が 1 年未満のものを除く)の長又は、当該学校の学生に対して、政令で定める定期において、期日又は期間を指定して、結核に係る定期の健康診断を行わなければならない」と明記されている。今回の研究では、上記学校に該当するものは 17 校あり、回答を得た 14 校のうち健診を実施していない 4 校はいずれも感染症法で結核健診が義務付けられている学校であった。今後は上記学校に対しては

もちろんのこと、修業年限が 1 年未満の者や、結核健診義務のない学校に対しても、健診の重要性を十分に説明し結核患者の早期発見に努めなければならぬだろう。

我々の報告では、2006 年から 2008 年に登録された 20~39 歳の外国人結核患者では脱落者が 19% (12/64) と有意に多く、うち 5 名は治療中に帰国していた。今回の研究で発病者が発見された後の対応について質問したところ、28%の学校は発病者を帰国させ治療をうけさせている、と回答していた。まず本人の希望が優先されることが重要であるが、可能な限り国内で治療を完了し、脱落・中断を防ぐ努力が必要であると思われた。

大阪市において 2007 年から 2009 年に登録された日本語学校に在籍する外国人結核患者は 14 名であり、うち 8 名は学校健診により発見されていた。一方、今回の研究より同時期に発見された発病者は 4 名であり乖離がみられた。健診結果を把握していない学校や、回答の得られなかった学校において、発病しているにも関わらず通学し続け、他の学生や教師に感染を広げている危険性が示唆された。日本

語学校に対し結核健診を実施することを勧奨するのみならず、要精密検査者が医療機関を受診したかどうか、精密検査の結果がどうであったか、についても学校が正確に把握することを徹底していくことが必要であろう。

E. 結論

大阪市における日本語学校では、結核健診を実施していない学校が16%あった。日本語学校に対し健診の重要性を十分に説明し結核患者の早期発見に努める必要がある。また、外国人結核患者では脱落者が多いとの報告があり、学校側と連携して可能な限り国内で治療を完了できるよう配慮していくことが重要である。大阪市において登録された日本語学校在籍の外国人結核患者数と、質問紙から得られた結核患者数に乖離がみられており、精密検査結果の把握を学校に指導し患者の早期発見に努めることが必要であろう。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

大阪市外国人結核対策マニュアルの作成

研究協力者 小向 潤 大阪市保健所
松本健二 大阪市保健所

研究要旨

増加している外国人結核に対応するため、大阪市における外国人結核対策に関するマニュアルを作成した。(1) コミュニケーションの問題、(2) 定期健診、(3) 患者支援、(4) 治療・接触者健診のフォローアップ、の4項目について、大阪市の外国人結核の特徴、注意点を記載した。今後は保健師や他の保健所スタッフが外国人結核患者と面談を行う場合に活用していく予定である。

A. 研究目的

外国人の増加に伴って外国人結核患者数が増加する現象は、米国や英国をはじめ先進諸国で見られている。一方日本の在留外国人登録者数は、1998年の151.2万人から2008年末では221.7万人に増加し、外国人結核は無視できない課題となりつつある。大阪府で登録される外国人（日本国以外で出生した外国籍の人）の結核患者の割合は1.9%（2006年）から2.6%（2009年）であった（表1および2）。20代に限ると、13%（2006年）から20%（2009年）と年々増加している（表3）。また外国人結核患者は

20~39歳で68%を占めていた。一方2009年大阪府全体の20~39歳の結核患者は16%であり、外国人では若年者の割合が多かった（表4）。以上の状況を鑑み、大阪市における外国人結核対策に関するマニュアルを作成した。

B. 研究方法

(1) コミュニケーションの問題、(2) 定期健診、(3) 患者支援、(4) 治療・接触者健診のフォローアップ、の4項目について、大阪市の外国人結核の特徴、注意点を記載した。

(表1) 外国人結核患者数の推移 (性別)

性別	2006年	2007年	2008年	2009年	計
男	15	14	17	13	59
女	14	17	16	21	68
計	29	31	33	34	127

(2007年女性1名は「治療中の再登録」)

(表2) 全年齢の結核患者に対する外国人結核患者の推移

	2006年	2007年	2008年	2009年	計
外国人	29	31	33	34	127
大阪市 全体	1501	1399	1343	1321	5564
割合	1.9%	2.2%	2.5%	2.6%	2.3%

(表3) 20代の結核患者に対する外国人結核患者の推移

	2006年	2007年	2008年	2009年	計
外国人	16	17	13	18	64
大阪市 全体	127	91	88	90	396
割合	13%	19%	15%	20%	16%

(表4) 結核患者の年齢分布 (大阪市全体との比較)

外国人(2006~2009年)			(参考)大阪市全体(2009年)		
年齢	患者数	割合	年齢	患者数	割合
0-19	9	7.1%	0-19	11	0.8%
20-29	64	51%	20-29	90	7%
30-39	22	17%	30-39	125	9%
40-49	13	10%	40-49	113	9%
50-59	8	6%	50-59	200	15%
60-69	1	0.8%	60-69	327	25%
70-79	5	4%	70-79	249	19%
80-	4	3%	80-	206	16%
計	126	100%	計	1321	100%

C. 研究結果
別紙のとおり

D. まとめ

(1) コミュニケーションの問題

日本語によるコミュニケーションが困難な患者と面談する場合には、結核に関する研修を受けたボランティアの通訳とともに訪問することを提案した。

(2) 定期健診

外国人は入国後早期に発病する者の割合が多く、外国人が所属する学校や企業における結核健診の重要性について述べた。

(3) 患者支援

患者面接の際に留意すべき点について列挙した。

(4) 治療・接触者健診のフォローアップ

外国人では脱落する者が有意に多く、治療中に帰

国する者もみられる。本人が希望すれば雇用先の企業や学校と連携し可能な限り国内にて治療を完了できるよう配慮することを記載した。

E. 結論

増加している外国人結核に対応するため、大阪市における外国人結核対策に関するマニュアルを作成した。今後は保健師や他の保健所スタッフが外国人結核患者と面談を行う場合に活用していく予定である。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

大阪市外国人結核対策マニュアル（案）

大阪市保健所感染症対策担当

2011年

はじめに

外国人の増加に伴って外国人結核患者数が増加する現象は、米国や英国をはじめ先進工業諸国で見られている。一方日本の在留外国人登録者数は、1998年の151.2万人から2008年末では221.7万人に増加し、外国人結核は無視できない課題となりつつある。大阪府で登録される外国人（日本国以外で出生した外国籍の人）の結核患者の割合は1.9%（2006年）から2.6%（2009年）であった（表1および2）。20代に限ると、13%（2006年）から20%（2009年）と年々増加している（表3）。また外国人結核患者は20～39歳で68%を占めていた。一方2009年大阪府全体の20～39歳の結核患者は16%であり、外国人では若年者の割合が多かった（表4）。以上の状況を鑑み、大阪府における外国人結核対策に関するマニュアルを作成し、外国人結核患者の早期発見、患者管理・支援および接触者健診に関する指針を示す。

(1) コミュニケーションの問題

・外国人結核患者の中には日本語によるコミュニケーションが困難な者もみとめられる。面談時には、結核に関する研修を受けたボランティアの通訳*とともに訪問するよう努め、それが困難な場合には家族・友人など日本語による会話が可能な通訳者の同席を依頼する。結核予防会の電話相談**も必要に応じ活用する。

・結核についての説明の際には、指導用パンフレット「結核?!でも心配しないで（英語・中国語・タガログ語・韓国語・ポルトガル語）」や「外国人結核患者用パンフレット集（結核予防会）」などを活用して指導する。

* CHARM (URL: <http://www.charmjapan.com/index.html>、2011年3月22日アクセス) 参照

** 結核予防会の結核電話相談（英語、韓国語、中国語）
(URL: <http://www.jatahq.org/headquarters/index9.html>、2011年3月22日アクセス) 参照

(2) 定期健診

20～39歳の外国人登録患者において入国から発病までの期間を検討したところ、入国時期不明の6名を除くと80名中56名（70%）が入国後3年未満に発病していた（図1）。このことから、結核高蔓延国（表5）出身の外国人に対し入国後早期に健診を行うことが重要であるといえる。結核患者の早期発見のために、外国人を雇用する企業、外国人が在籍する学校（大学、日本語学校など）に対し定期健診の徹底を勧奨する。

(3) 患者支援

【1-1】患者面接

患者面接は、治療中断・脱落を防ぐために、患者との人間関係づくりと結核について正しく理解してもらうことに重点をおき行う。

- ・これまでの生活状況（出身国、入国年月日、職歴等）
 - ・経済的側面（健康保険加入の有無、収入、職業、常勤か臨時雇用か等）
 - ・同居者の有無
 - ・国内での治療希望の有無
- 以上のような点に留意しつつ面接を進める。

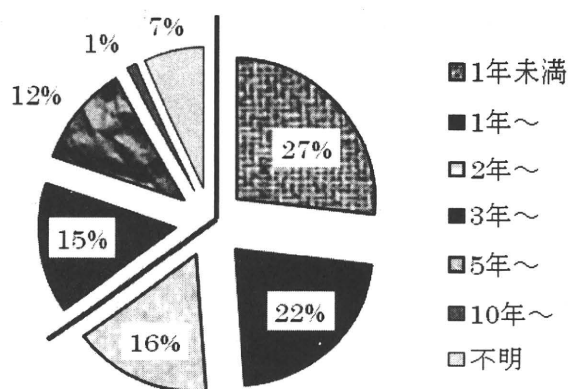
【1-2】接触者健診

- ・接触者健診は、感染者の発見と治療による発病防止、発病者の早期発見、および感染源と感染経路の追求の上で必要である。初発患者居住地保健所の調査結果や、関係機関からの情報をもとに疫学調査を実施し、保健所内検討会の結果に基づいて健診を進めていくことを説明する。本人から情報を得られない場合は、家族・友人等からも情報収集を行う。居住形態（外国人同士の寮への入居等）を詳細に確認する。
- ・外国人で家事従事者など無職の者は健診を受ける機会に恵まれず、医療機関への受診が困難なことも多いので、同居の者に上記に該当する者がいる場合には特に健診を受けるよう勧め、呼吸器症状が出現した場合に医療機関に受診しやすくする体制を整える。

(4) 治療・接触者健診のフォローアップ

治療中の帰国は治療方針の違いなどのため患者管理を困難にすることが多い。就労している者や在学中の患者については、希望すれば雇用先の企業や学校と連携し可能な限り国内にて治療を完了できるよう配慮する。

また、外国人の場合接触者健診の対象となっても途中での脱落・中断が多い。最後まで受診することが重要であることを本人へしっかりと指導する。就労している者や在学中の患者については雇用先の企業や学校と連携し、希望者には可能な限り国内にて健診を完了できるよう配慮する。



入国から3年未満のうちに65%が発病

(図1) 20～39歳外国人の入国から発病までの期間 (2006～2009年) (N=86)

(表5) WHO指定の「22の結核高負担国」および韓国の患者数(2007年)

	推定結核患者数(千人)	推定罹患率
インド*	1962	168
中国	1306	98
インドネシア	528	228
南アフリカ	461	948
ナイジェリア	460	311
ハンガリー	353	223
エチオピア	314	378
パキスタン	297	181
フィリピン	255	290
コンゴ	245	392
ロシア	157	110
ベトナム	150	171
ケニア	132	353
タンザニア	120	297
ジンバブエ	104	782
ウガンダ	102	330
ブラジル	92	48
モザンビーク	92	431
タイ	91	142
ミャンマー	83	171
カンボジア	72	495
アフガニスタン	46	168
韓国*	43	90
日本*	25	20
大阪市*	1.3	53

(WHO Reprot 2009 より改変し引用)

* 結核高負担国以外の国・地域

大阪市内で分離された外国人患者由来結核菌株の DNA 解析

研究協力者 長谷 篤 大阪市立環境科学研究所

本年度は遡り調査によって確保された菌株を含め、H20～H23 年外国人結核患者由来株（16 株）について VNTR 型別解析を実施し、北京型、非北京型について調べた。患者の国籍の内訳は、韓国 8 人、中国 3 人、フィリピン 2 人、モンゴル、ネパール、ブラジル各 1 人であった。韓国人患者由来株 5 株は祖先型北京型株（日本国内でよく見られる菌型）、2 株は新興型北京型株（ユーラシア大陸でよく見られる菌型）、1 株は非北京型株であった。中国人患者由来株 3 株はいずれも新興型北京株であった。フィリピン人患者由来株 2 株はいず

れも非北京型株であった。その他の菌株は北京型、非北京型については不明であった（表）。

日本国内で多く分離される北京型結核菌は東アジア一円でも同様に分離されるため、中国・韓国出身者が解析対象の多数を占める現状において、遺伝型別からその感染源を国内外いずれかに推定することは困難である。VNTR 型別においても各国に特徴的なパターンが存在するわけではないため、本邦における VNTR 型別のレパートリーを精査し、国際比較を充実させることにより手掛かりを得る必要があるだろう。

表 外国人患者由来株（16 菌株）の VNTR 解析

Strain No.	0424 (t04)	0960 (M10)	1955 (t21)	V2074 (t24)	2163b (Q11b)	2372 (V2372)	2995 (M26)	3155 (Q15)	3192 (M31)	3336 (V3336)	4052 (Q26)	4156 (V4156)	nationality
4859	3	3	3	3	6	3	7	2	5	10	8	4	Korea
5066	2	3	1	2	4	2	4	2	3	10	6	3	Korea
4832	2	3	1	3	2	2	5	4	3	9	5	3	Brazil
5243	4	3	2	3	5	3	7	4	5	7	7	3	China
4874	5	3	3	3	6	3	7	4	5	8	8	5	Korea
7154	1	4	9	3	8	2	2	4	3	7	7	2	Philippines
7157	4	3	5	3	5	3	7	4	5	7	8	3	Mongor
7161	4	3	4	3	6	3	7	4	6	7	8	3	China
6998	4	3	4	3	5	3	7	4	5	7	8	3	Korea
7014	3	3	4	3	5	3	7	2	5	9	9	4	Korea
7151	4	3	3	3	7	4	3	4	5	7	8	5	Korea
7153	4	5	3	3	2	5	7	4	5	10	6	5	Nepal
7162	3	3	4	3	6	3	7	4	5	7	8	3	China
7155	4	x	3	3	2	3	7	2	5	10	7	4	Korea
7158	4	3	4	3	4	3	7	4	5	10	8	3	Korea
7152	1	4	3	3	8	1	2	4	4	7	7	2	Philippines

北京型結核菌（祖先型）…日本国内で優位な株群に属する

北京型結核菌（新興型）…ユーラシア大陸で優位な北京型

非北京株

VNTR 型別からは北京型／非北京型の判断が困難な株

難治性結核(多剤耐性・再発・治療失敗例)の疫学的研究 (Molecular epidemiology study on recurrence TB in Thailand and Japan)

研究分担者 野内英樹 財団法人結核予防会複十字病院 臨床検査部臨床検査診断科長

研究要旨

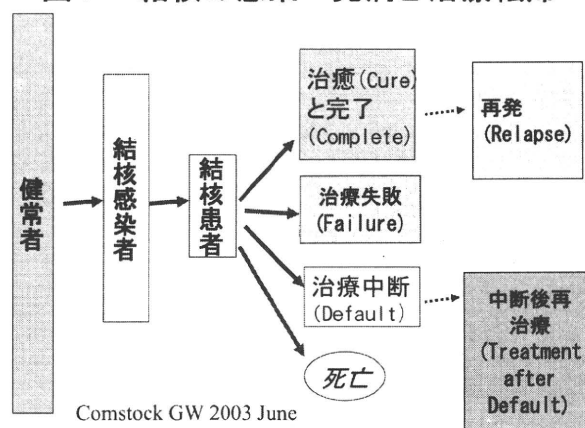
北タイ・チェンライ県において、難治性結核患者(多剤耐性・再発・治療失敗例)の検体バンクとコホート研究を立ち上げ、結核症に対するフィールド研究開発を実施してきた。得られた疫学情報、臨床情報、細菌学的情報と共に、血液サンプルを活用して、結核の感染・発病と治療転帰のモデルに基づき、難治化していない新規の結核患者、及び結核症を発症していない正常タイ人と比較する事により、多角的に難治化に関する因子の同定を進めている。今年度は、臨床疫学因子解析を中心にし、1000人年当りの再発率で、HIV陰性結核患者の5.1(4.3-6.2)と比較してHIV陽性結核患者は9.7(95%信頼区間7.8-11.9)と顕著に高かった。HIV陰性、陽性共に再発率が有意に初年度が一番高く、次年度以降漸減を同定した。危険因子としては、HIV陰性結核で山岳民族が調節オッズ比2.63(95%信頼区間1.65-4.19)、監獄歴のある場合が同3.38(1.39-8.21)と有意であった。他にHIV陽性結核では、男性である事が同1.7(1.08-2.71)であった。結核の部位が肺外結核である場合、HIV陰性、HIV陽性ともにそれぞれ0.15(0.04-0.64)、0.34(0.20-0.59)と肺結核例よりも再発率が低かった。直接監視下投薬(DOT)の実施の有無は再発に関与していなかった。

A. 研究目的

多剤耐性結核、難治性結核患者の前向きコホートを含めた人と菌の検体バンクを活用し、日本への伝播も検討した疫学研究を目的とした。

岡田班本体が掲げる、①日本における外国人結核の発生状況と診断・治療の実態把握及び対策・制御、②アジア地域との研究ネットワークの活用、③多剤耐性結核の制御、④新しい結核ワクチン・診断法の開発という全体目標への貢献を目指し、②-④について、タイ NIH という日本が建設してアジアの中心研究機関に育ててるネットワークの基に、前岡田班時代より進めている多剤耐性結核と難治性結核患者の正常治療例と比較した検体バンクとコホートを、日本には少ない HIV 感染毎の情報も持ちながら補強し、疫学研究を遂行した。

図1 結核の感染・発病と治療転帰



B. 研究方法

図1の結核の感染・発病と治療転帰のモデル示されるが、難治性の結核患者(再発例、治療失敗例、慢性排菌例等)の要因に関して研究をした。

結核予防会結核研究所が設立母体となり、現在はタイ NIH 等とコンソーシアムを組んで運営しているタイ国チェンライ県の結核研究フィールドに参画して、(1)難治性結核患者(多剤耐性・再発・治療失敗例)の検体バンクとコホート研究を前回の岡田班より継続している。(1)の群に関しては、菌側の RFLP 等の標準タイピングを活用して、厳格に内因性の再燃と外来性再感染を区別している。(2)結核治療に反応が良く再発をしなかった群、(3)結核に罹患していない正常タイ人のコントロール群を設定し、比較の対象としている。(HIV陰性例についての詳細な42例の経時的検討が終了し、40例(95%)が RFLP パターンが一致し、同じ菌による再燃、2例(5%)が、RFLP が異なり違う菌による再感染と考えられた。)取り込み時にケース・コントロール研究の形態にて、(1)と(2)の比較により結核症の難治に関しての種々の要因検討、(3)と結核症群(1-2)の比較により結核自体の発症に関連する様々な疫学的因子の検討を進めている。

今年度は特に再発の危険因子に絞って解析をした。

菌体は、比較しやすい様に、タイ国の新規結核患者の RFLP 分類法[Dhanida Rhienthong et al, 2005]に寄った。基礎データとして、タイ全国とその一部としての北タイでは、それぞれ北京株(Beijing family)が20.8%と17.7%、タイ国に特有として報告されたノンタブリ株(Nonthaburi group)が14.3%と8.8%、この2つに属さないが6バンド以上の多型群(Heterogeneous group)が17.6%と17.7%、2-5バンド群が20.1%と26.5%、1バンド群が27.3%と29.4%と報告されている。

患者コホート研究で、患者サンプルは末梢血から血漿とPBMCに分離し、ツベルクリンや、結核死菌の刺激前後で血漿中のインターフェロンガンマ量とグラニューライシン量の測定した。測定法は岡田班長の実験室で指導を受けて同じ ELISA 法のプロトコルにて、タイ NIH の協力を得て実施した。

(倫理面への配慮)

タイ国側については、タイ保健省倫理委員会の定

Figure 1. Recurrence rates by years since treatment completion

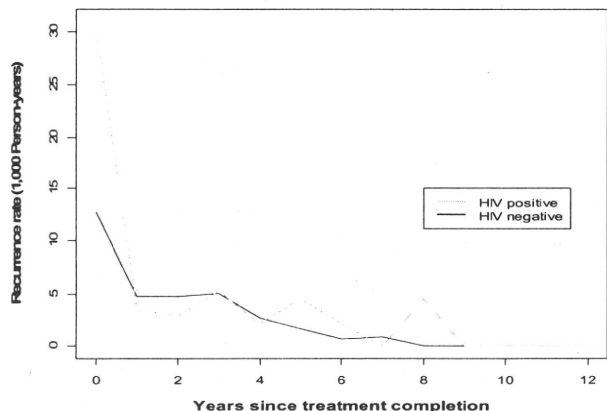


図2

める倫理規定に沿って研究を実施している。参加研究者全員の合意を得た研究プロトコルを作成し、タイ国保健省倫理委員会および関連研究施設の倫理委員会に提出し、今回のプロトコルも正式な研究として承認を得た。

また、日本の臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）、疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成16年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）に従った。

本研究に参加する患者については、担当医師による十分な説明の後、書面によるインフォームドコンセントを得た。研究を通して得られた個人情報は厳密に管理し、参加研究者以外のものが内容を知り得ることはない。現在までの日泰間の共同研究でこれらの基本原則を遵守し、更に、検体等の日泰間の移動等に関しては文書での Material Transfer Agreement 等を結び、知的財産権（パテント）等の問題も含め国際共同研究に関連した倫理的な問題に配慮してきた実績がある。コホートの参加者にはインフォームド・コンセントに基づく自発的な参加を実施し、参加者のフォローアップにも強制は加えなかった。なるべく、医療的な利益が参加者に得られる様に、タイ保健省の発行する国民健康保険への参加の支援等を行った。

C. 研究結果

今年度は、臨床疫学因子を再発の関与因子に絞って再解析をしたところ、危険因子が同定されたので、論文作成している(Nampaisan O, et al. Analysis of risk factors for Tuberculosis recurrence using a population-based TB/HIV integrated surveillance system in Chiang Rai, Thailand.) 図2に示す様に、1000人年当りの再発率で、HIV陰性結核患者の5.1(4.3-6.2)と比較してHIV陽性結核患者は9.7(95%信頼区間7.8-11.9)と顕著に高かった。HIV陰性、陽性共に再発率が有意に初年度が一番高く、次年度以降漸減していた。

危険因子同定は表1に単回帰解析の表2に多変

図3: Cumulative incidence of recurrence by race among HIV-uninfected TB patients.

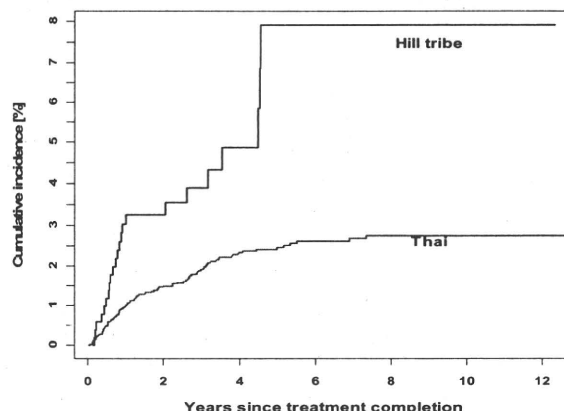
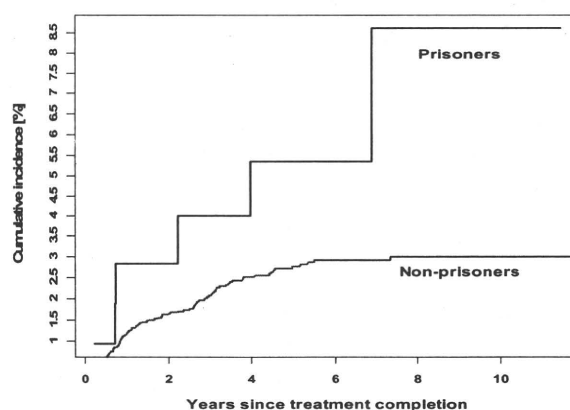


図4: Cumulative incidence of recurrence by prison among HIV-uninfected TB patients.



量解析の詳細を示す。図3にも示す様に、HIV陰性結核では再発の関与因子としては、山岳民族が顕著で、タイ族と比して調節オッズ比2.63(95%信頼区間1.65-4.19)であった。また、図4にも示す様に、監獄歴のある場合が調節オッズ比3.38(1.39-8.21)と有意であった。他の関与因子としては、HIV陽性結核では、男性である事が調節オッズ比1.7(1.08-2.71)であった。結核の部位が肺外結核である場合、HIV陰性、HIV陽性ともにそれぞれ調節オッズ比0.15(0.04-0.64)、0.34(0.20-0.59)と肺結核例よりも再発率が低かった。直接監視下投薬(DOT)の実施の有無は再発に関与していなかった。

また、免疫学的因子は、今年度得られた結核の治療後のフォローアップの結果を昨年度までの結果に追加して論文投稿した。(Pitabut N, et. al., Decreased granulysin and increased IFN- levels in plasma of patients with newly diagnosed and relapse tuberculosis)