

201123035A

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

# 地域における効果的な 結核対策の強化に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石川 信 克

平成 24(2012)年 3 月

## 目次

### I. 総括研究報告

- 地域における効果的な結核対策の強化に関する研究……………石川信克…1

### II. 分担研究報告

1. 医学的および社会的ハイリスク者の結核対策……………石川信克…13
2. 地域結核対策における病原体サーベイランスの確立……………御手洗聡…76
3. 医療現場における結核発病の実態解明と対策……………岡田全司…90
4. 結核低蔓延下の感染動向に関する研究……………阿彦忠之…99
5. 結核サーベイランス等の資料を使用した  
感染症学状況の推計および精度向上のための研究……………内村和広…110
6. 結核菌遺伝子型情報とGIS（地理情報システム）の  
積極的疫学調査への活用方法に関する研究……………大角晃弘…122
7. 慢性排菌患者の実態とその対応に関する研究……………吉山 崇…134
8. 医療の質の実態と確保に関する研究……………伊藤邦彦…137
9. 都市部における患者管理手法の向上に関する研究……………松本健二…158
10. 大都市圏における分子疫学調査の有効性に関する研究……………貞升健志…181
11. 対策評価を通じた対策強化手法の確立……………下内 昭…188
12. 結核対策としてのLTBI（潜在性結核感染症）治療に関する研究……………加藤誠也…244
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表……………255
- IV. 研究成果の刊行物・別刷……………259

# I . 総括研究報告

## 地域における効果的な結核対策の強化に関する研究

研究代表者

石川 信克 公益財団法人結核予防会結核研究所 所長

### 研究要旨

わが国では今後結核罹患率は漸次減少し、これに伴い結核医療・対策の専門家は大幅に減少しつつある。一方結核は今後半世紀以上公衆衛生上の課題として残り続け、しかも地域間の格差が拡大することが予測される。各地域自治体にとって地域のニーズに応じた有効な方策やその質を維持する仕組みを確立して行くことは必須である。本研究は各地域での効果的な対策の立案・維持の方法を提示する総合的対策研究である。その内容は各地域での感染・疫学状況の研究と、具体的介入方法の研究の二主要分野で構成される。感染・疫学状況研究では、現状の疫学サーベイランスの分析から、その精度管理の必要性やサーベイランス項目の見直しの必要が示唆され、今後のサーベイランス改善に向けた手がかりが得られた。病原体サーベイランスにおいては菌株の遺伝子タイピングサーベイランスと GIS 等を用いた疫学情報を加味した分析・薬剤耐性状況の持続的サーベイランス・菌検査の精度管理が不可欠で、その有用性が示唆された。また国単位でそれを確立運営するための検討もされ、モデルケースを通じて実地にその基礎が蓄えられつつある。本研究の成果から、将来速やかに国単位の結核病原体サーベイランス確立が可能になると考えられる。介入方法の研究（対策の立案）においては様々な視点から、特定リスク者（集団）への結核の集中と、これらへの重点的対策の重要性が示された。対策全般のあり方については各自治体や地域で、外部専門家の利用を含めた「対策→評価」サイクルの実例や有用性が示され、特に結核医療の質評価の面では、医療の質指標案が作成された。具体的な介入策における検討では、様々なハイリスク集団に重点を置いた検討がなされ、総論として各リスク問題の大きさ・優先順位の検討が行われ分析が進んでいる。喫煙や糖尿病、矯正施設収容者など従来対策的に認識度が低かったものも示された。リスクの高い接触者への健診のあり方や課題について複数の観点から検討がなされ、新たな提言が準備されている。院内感染に関してはその実態がより明らかにされつつあり、高齢者・ホームレスへの結核対策についても、老年者における外来再感染発病など、新たな問題点や課題が明らかにされた。今後重要性を増すであろう多剤耐性・超多剤耐性結核の対策については、新薬登場を見据えた調査がなされつつある。

＜研究分担者＞

御手洗 聡

結核予防会結核研究所レファレンス部  
部長(兼)細菌検査科長

岡田 全司

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸  
部疾患センター臨床研究センター長

阿彦 忠之

山形県健康福祉部次長(兼)衛生研究所  
長

内村 和広

結核予防会結核研究所臨床・疫学部疫学  
情報室室長

大角 晃弘

結核予防会結核研究所臨床・疫学部  
疫学部副部長(兼)疫学情報センター長

吉山 崇

結核予防会複十字病院診療主幹

伊藤 邦彦

結核予防会結核研究所臨床・疫学部長

松本 健二

大阪市保健所感染症対策監

貞升 健志

東京都健康安全研究センター病原細菌  
研究科長

下内 昭

結核予防会結核研究所副所長

加藤 誠也

結核予防会結核研究所副所長

A. 研究目的

本研究は、疫学状況の異なる各地域において結核医療・対策を強化維持していくための効果的な大枠を提示する総合的研究であり、今後わが国での結核制圧を目指す上で重要かつ必須の研究である。

わが国の結核は公衆衛生上の課題として今後も数十年以上長期に残ると予想される。しかし結核罹患率が減少する中で結核医療・対策の専門家も確実に減少し、これらの質の維持に支障を来すことが確実である。現時点で、結核医療・対策の質を維持・推進していくシステムを構築することが従来にも増して非常に重要になっている。殊に地域毎の結核問題が均一でなく一部の(特に低まん延化しつつある)地域では結核医療・対策の維持していく上での問題が深刻化しつつある状況を考慮した場合、各地域自治体における地域の状況に応じた医療・対策を可能と

しその質を維持するための方策を現時点から確立しておくことが緊要である。

本研究は各地域での効果的な対策の立案・維持の方法を提示する総合的対策研究である。国単位の大きな枠組みとしての結核対策についての総合的対策研究はわが国では本研究申請者のグループがこれまで行ってきた研究がほぼ唯一で、特に各地域に焦点を置き各地域の対策強化を目標とする研究は存在していない。内容は、結核対策立案上の基礎となる、各地域の感染状況把握する方法に関する研究と、具体的な介入方法に関する研究の2つの主要分野で構成される。

ア) 各地域の感染・疫学状況把握方法に関する研究

地域内感染疫学状況の把握に関する研究として菌の側から地域結核対策における病原体サーベイランスの確立に関する研究を行い、分子疫学的方法を主に、地理情報システムも用いて大都市圏および低蔓延地域下の感染疫学の解明、地理情報システム、積極的疫学調査への活用方法を検討する。また患者登録の疫学的サーベイランス等の資料を使用して感染動態とその諸要因を推計し、サーベイランスの精度の向上を目指す研究を行う。具体的には；

1. 地域結核対策における病原体サーベイランスの確立(分担研究者/御手洗聡)：
  - 1.1. 国全体でのサーベイランス確立
  - 1.2. 薬剤耐性サーベイランスモデルの構築
  - 1.3. 病原体サーベイランスのための菌検査精度管理システムの構築
2. 大都市圏における分子疫学調査の有効性に関する研究(分担研究者/貞升健志)：

大都市圏での病原体サーベイランス確立のためのモデル構築
3. 結核低まん延下での感染動向に関する研究(分担研究者/阿彦忠之)
  - 3.1. 低まん延下における結核患者の感染動態の究明
  - 3.2. 低まん延下での感染源・感染経路探索のための疫学調査方法の開発
4. 結核菌遺伝子型情報と地理情報システム(以下GIS)の積極的疫学調査への活用方法に関する研究(分担研究者/大角晃弘)
  - 4.1. 結核対策へのGIS応用の理論的究明
  - 4.2. 都市部結核感染動態におけるGISの

運用

4. 3. 都市部 GIS 情報の結核対策への応用方法の開発
5. 結核サーベイランス等の資料を使用した感染症学状況の推計および精度向上のための研究（分担研究者／内村和広）
  5. 1. 結核患者の偏在化／特に都市部への患者集中化の背景要因の究明
  5. 2. 現在の結核サーベイランス精度の評価

#### イ) 具体的な介入方法に関する研究

まず全般的対策評価を通じた対策強化方法の確立を目指す研究を行い、また結核医療の質の定義と確保に関する研究を行う。介入に関する領域別研究として、医学的および社会的ハイリスク者の結核対策・慢性排菌患者の実態とその対応・医療現場における結核発病の実態解明と対策・都市部における患者管理方法・結核対策としての潜在性結核感染症治療に関する研究を行う。具体的には；

6. 対策評価を通じた対策強化方法の確立（分担研究者／下内昭）：地域における「現状把握→分析→対策評価→対策立案→」の対策強化サイクルモデルの確立
7. 医療の質の実態と確保に関する研究（分担研究者／伊藤邦彦）
  7. 1. 医療の質指標の作成
  7. 2. QFT 検査の質確保のための正常変動幅の確定
8. 医学的・社会的ハイリスク集団の結核対策（研究代表者研究）
  8. 1. ハイリスク集団対策のあり方の究明
  8. 2. ハイリスク者対策におけるエンパワーメント効果の究明
9. 慢性排菌患者の実態とその対応に関する研究（分担研究者／吉山崇）：新薬登場を視野に入れた多剤耐性・超多剤耐性結核（慢性排菌）対策の検討
10. 医療現場における結核発病の実態解明と対策（分担研究者／岡田全司）：わが国の実情に即した医療施設内結核対策方法の検討
11. 都市部における患者管理方法の向上に関する研究（分担研究者／松本健二）：大都市圏での有効な患者管理／接触健診のあり方に関する検討
12. 結核対策としての潜在性結核感染症（以下 LTBI）治療に関する研究（分担研究者／加藤誠也）：わが国における結核対策とし

ての LTBI 治療の位置付けとあり方に関する検討。

#### B. 研究方法

1. 地域結核対策における病原体サーベイランスの確立：富山県全域を、国全体でのサーベイランスのモデルケースとして菌株タイピングによる病原体サーベイランスを施行する。また全国から結核菌検査を受託している民間衛生検査所における薬剤感受性検査データによる薬剤サーベイランスの施行と検討を行う。合わせて菌検査の外部精度の施行と評価を行う。
2. 大都市圏における分子疫学調査の有効性に関する研究：大都市圏での病原体サーベイランス確立のためのモデル構築：都内保健所より東京都健康安全研究センターに薬剤耐性の解析を目的として搬入された菌株に対して菌株タイピングを行って結果を解析する。
3. 結核低まん延下での感染動向に関する研究：山形県（2010年罹患率＝11.2）における2009年及び2010年の2年間の菌陽性肺結核新登録患者全員を対象として結核感染・発病の要因等に関する調査を行う。また山形県の菌陽性肺結核患者を対象に実地疫学調査の情報及び結核菌分子疫学調査の情報を組み合わせることにより、感染源・感染経路等を分析する。
4. 結核菌遺伝子型情報と地理情報システムの積極的疫学調査への活用方法に関する研究：結核菌遺伝子型情報を含む結核対策と GIS に関して過去に発表された文献研究によりその有用性と課題を検証する。また2002年9月以降新宿保健所に登録された結核患者から分離培養された結核菌の DNA 指紋型 (IS6110-RFLP) 情報と保健所における疫学調査・患者の地理的分布の結果を用いて、菌株クラスター形成群と非形成群の分布状況をマッピングし平均最近距離分析 (z-score) により集積度の分析を行う。またこれら GIS で得られた情報を実際の結核対策に還元する方法について検討する。
5. 結核サーベイランス等の資料を使用した感染症学状況の推計および精度向上のための研究：都市部における結核罹患率と人口・経済社会的要因および結核疫学指

- 標との相関を分析する。また結核致死率をもとにした結核罹患率推定値を行う。
6. 対策評価を通じた対策強化方法の確立：堺市、京都府南丹保健所、滋賀県甲賀保健所に対して、それぞれ異なるテーマで、データ分析・事業評価・事業計画を行いその過程を分析する。また自治体の結核対策外部評価を行いその後の対策への反映過程を分析する。さらに接触者健診の施行に伴う問題点について実地に即して分析を行う。
  7. 医療の質の実態と確保に関する研究：サーベイランスデータを用いて医療の質を示す可能性のある指標を作成する。またQFT検査の質確保のため、正常変動幅の調査を行う。
  8. 医学的・社会的ハイリスク集団の結核対策：文献研究によりハイリスク者集団への効果的な介入方法と優先度合いを検討する。またハイリスク者集団への対策のもつエンパワーメント効果について質的研究を行う。
  9. 慢性排菌患者の実態とその対応に関する研究：全保健所及び結核病床、感染症病床、モデル病床を持つ医療機関へのアンケート調査を行う。
  10. 医療現場における結核発病の実態解明と対策：国立病院機構結核患者入院施設に対する調査票送付による調査を行う。
  11. 都市部における患者管理方法の向上に関する研究：接触者健診およびハイリスク者健診の実地施行を通じてその有効性・課題・問題点を検討する。
  12. 結核対策としての潜在性結核感染症（以下LTBI）治療に関する研究：モデル研究によりLTBI治療の対策効果の推定を行い、対策として適切な接触者健診のあり方について検討する。
  13. 結核指導者全国ネットワークによる対策強化のワークショップ：上記各分担研究者の研究課題に加え、それらを統合し、全国の専門家の衆知を集めて、全体的課題を検討するためワークショップを開催した。

（倫理面での配慮）

ほとんどの研究は介入を伴っておらず、既存資料の利用による研究であり、倫理面での問題は生じていない。個人情報保護に関し

ては各研究者の属する倫理委員会（ないしこれに類する機関）によってその取り扱いが検討された上で承認されており問題は生じていない。

## C. 研究結果

本研究は広範囲の課題を扱うが、第1年目として、各分担研究者は、計画に沿って順調に研究を遂行し成果を上げることができた。以下はテーマ毎の結果である。

1. 地域結核対策における病原体サーベイランスの確立：病原体サーベイランスの確立を目的として、地域におけるサーベイランスシステムの立ち上げと検査精度評価、さらに薬剤耐性情報の収集を行った。地域サーベイランスの確立にあたっては行政を巻き込んだ立ち上げプロセスの学習と、問題点の明確化が可能であった。検査精度評価については、抗酸菌塗抹検査及び薬剤感受性検査の外部精度評価を実施し、精度の確認と改善に寄与した。また検査センターデータによる薬剤耐性情報の解析を行い、2011年時点での耐性結核の状況を明らかにした。
2. 大都市圏における分子疫学調査の有効性に関する研究：都内の多剤耐性株を含む薬剤耐性菌に同一菌株が複数存在していることが判明した。
3. 結核低まん延下での感染動向に関する研究：国内低蔓延地域（山形県）では、80歳以上の高齢者及び結核発病の危険因子を有する者へ結核の偏在化が顕著であった。低まん延下での結核の感染源・感染経路の究明には、結核菌分子疫学調査（JATA12を基本とした24領域VNTR分析）と実地疫学調査の組み合わせが有用であり、実地疫学調査のみでは見逃されていた患者間の関連性や感染経路が、VNTR分析により察知できた事例が複数あった。また、VNTR分析により高齢者でも外来性再感染による結核発病が少なくないことを確認できた。
4. 結核菌遺伝子型情報と地理情報システムの積極的疫学調査への活用方法に関する研究：文献研究については進行中であり総括の段階にある。2002年から2006年新宿区登録の培養陽性患者を対象に菌株クラスター形成群と菌株クラスター非形成

群とにおける地理的集積性の検討を行い、菌株クラスター形成群と非形成群それぞれの日中所在地分布の地域集積性については、ともに集積度が高い傾向を認め、菌株クラスター形成群の方がより集積度が高い傾向を認めた。

5. 結核サーベイランス等の資料を使用した感染疫学状況の推計および精度向上のための研究：経済社会的要因として地域の生活保護率と結核罹患率との間に強い相関がみられた。若年齢層では接触機会に関する要因が有意、高齢者の独居率が有意な因子として見出された。罹患率減少に関する要因のなかで、罹患率減少にともない相対的により発見、治療の困難な群が増えること、これより従来とおりの結核対策効果が得られない（罹患率減少が鈍る）可能性が示唆された。また結核致死率をもとにした結核罹患率推定値結果は結核罹患状況を反映している結果を得た。サーベイランス登録率との検証からは、ある一定割合の登録漏れが示唆された。
6. 対策評価を通じた対策強化方法の確立：実地に各自治体の対策立案過程に関与することで、現状の分析と対策評価（特に外部専門家の参加による評価）を通じた対策の見直しや軌道修正による対策強化のモデルを示した。外部専門家の活用が有用であることも示した。
7. 医療の質の実態と確保に関する研究：サーベイランスデータから、治療の質を評価し得る者として、肺結核塗抹陽性初回患者での『治療中断率＋登録翌年末（年報集計時）治療中率』指標を作成した。QFT 正常変動幅調査については現在進行中である。
8. 医学的・社会的ハイリスク集団の結核対策：様々なハイリスクについてそのリストアップと各要因の人口寄与率と介入可能性について検討中である。また一部ハイリスク者への介入方策の試行（生活困窮者の自助グループ活動、矯正施設の結核対策に関するガイドライン作り、高齢結核患者の入院治療の調査等）が始められた。
9. 慢性排菌患者の実態とその対応に関する研究：経過の長い慢性排菌例に対して国内非承認薬も含めた治療を希望する例が

半分程度で認められた。アンケート症例では保健所で 24 例、病院では 22 例であり、日本全国でも 50 例程度と推定された。

10. 医療現場における結核発病の実態解明と対策：調査票送付 2 ヶ月後において回答は 117 施設（回答率  $117/260=45\%$ ）、院内感染例は合計 57 例であった。年齢は 20 才台 21 例で 20～30 才台に多く認められ、職種では看護師が多く 48 例（84.2%）と圧倒的に多数を占めた。
11. 都市部における患者管理方法の向上に関する研究：ホームレスや老健施設入所者に対する健診の有用性を示唆した。また現今の QFT 検査を主軸とする接触者健診の課題と問題点を分析し提示した。
12. 結核対策としての潜在性結核感染症（以下 LTBI）治療に関する研究：罹患率を下げる観点から LTBI 治療による介入は、既感染者プールへの介入は相当数の治療が必要であり多くが高齢者であることから困難で、②接触者健診による新規感染者や発病リスクが高い人を主な対象とするが有効と考えられた。また QFT 検査を含めた LTBI 治療のあり方に関する指針について検討した。
13. 結核指導者全国ネットワークによる対策強化のワークショップ：国による「予防指針」の改定を受けて、各自治体が出すべき予防計画を意識した以下の有益な討議がなされた。「接触者健診」では①接触者健診の強化、②分子疫学研究、③LTBI 治療、「医療提供体制」は①結核医療提供体制の再編、②病床数の適正化／入院期間／施設基準のあり方、③改正 DOTS 戦略。（資料 1）

#### D. E. 考察と結論

今後のわが国における結核対策・結核医療においては、1) 低まん延化、2) 専門家の減少（による対策・医療の質維持の困難）、3) 地域間における結核疫学状況の差異の増大（による各自治体独自の対策立案の重要性増大）、4) 特定のリスクグループへの結核罹患の偏在、というおおよそ 4 つの因子を考慮に入れておかねばならない。本研究はこうした因子をすべて考慮した、各地域での効果的な対策の立案・維持の方法を提示する総合的研究である。

結核対策は下内分担研究にあるように、



『疫学状況の分析→それに応じた対策の立案（特にリスク集団への重点的対策）→疫学状況変化の分析とそれらを通じた対策評価』というサイクルが不可欠であり、本研究も感染動態分析（疫学状況の分析）と、具体的介入方法の研究（対策の立案）の二主要分野で構成した。

感染動態の分析には、疫学サーベイランスの他低まん延状態においては病原体サーベイランスが必須の動態分析ツールとされている。本研究では現状の疫学サーベイランスの分析から精度管理の必要性やサーベイランス項目の見直しの必要が示唆され（内村分担研究者研究）今後のサーベイランス改善に向けた手がかりが得られつつある。病原体サーベイランスには菌株の遺伝子タイピングサーベイランスによる感染動態把握と GIS 等を用いた疫学情報を加味した分析、および薬剤耐性状況の持続的モニターの両者が含まれ、これらの基礎として菌検査の精度管理が不可欠である。本研究ではこれらの分野において様々な観点から検討が加えられている（貞升・大角・阿彦分担研究者研究）。また菌検査精度管理・薬剤耐性状況・遺伝子タイピングを含めた病原体サーベイランスを国家単位で確立運営するための検討もモデルケースを通じて実地にその基礎が蓄えられつつあり、本研究の成果から、将来速やかに国家単位の結核病原体サーベイランス確立が可能になるものと思われる。

介入方法の研究（対策の立案）においては様々な視点から、特定のリスク集団への結核の集中と、これらへの重点的対策の重要性が本研究から繰り返し示唆されている（阿彦・内村分担研究者研究・石川研究代表者研究）。対策全般のあり方については本研究において、外部専門家の利用を含めた「対策→評価」サイクルの有用性が示唆されており（下内分担研究者研究）、特に結核医療の質評価の面では、医療の質指標案が作成された（伊藤分担研究者研究）。

具体的な介入策における検討においては様々なハイリスク集団に重点を置いた検討がなされている。総論として、各リスク問題の大きさ・優先順位の検討が行われ（石川研究代表者研究）、重要な対策対象である接触者健診のあり方や課題について複数の観点から検討され（松本・加藤分担研究者研究）、院内感染に関してはその実態が明らかにさ

れつつあり（岡田分担研究者研究）、その他老年者・ホームレスへの結核対策についても、老年者における外来再感染発病など、新たな問題点や課題が明らかになっている（阿彦・松本分担研究者研究）。また今後重要性を増すであろう多剤耐性・超多剤耐性結核の対策については、新薬登場を見据えた調査がなされつつある（吉山分担研究者研究）。

本年は3ヵ年計画の1年目であり、各分担研究の成果は見られても、全体としての調整、相互の関連に関しては不十分で、今後の課題である。

## F. 健康危険情報

生じていない。

## G. 研究発表

各分担研究者の報告書に示す。

### 1. 論文発表（研究代表者によるもの）

石川信克、低蔓延国を目指して・3. 低蔓延、さらに結核抑圧を目指して、結核、2011;86:907-909.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究者の報告書に示す。

## 資料 1.

### 「結核指導者全国ネットワークによる対策強化のワークショップ」 結核対策指導者養成研修修了者による全国会議(平成 23 年)

小林 典子 結核予防会結核研究所  
石川 信克 結核予防会結核研究所

結核対策指導者養成研修は国の委託を受けて結核専門家を確保するための研修として、平成 4 年以來、結核研究所において開催し、20 年が経過した。結核対策および診療の分野で相当の経験を有し、地域の結核対策指導者として活動が期待される医師を対象としており、毎年、地方自治体および医療機関が推薦した医師 5-7 名招聘している。23 年度までに 45 都道府県から 115 名が受講した。平成 20 年度より、修了者のアフターケア・フォローアップを兼ね、専門家の地域ネットワーク構築と最新情報の提供を目的に「結核対策指導者養成研修修了者による全国会議」を開催してきた。また、会議での検討成果が対策に反映されるよう本研究班の下に位置づけ、平成 23 年度は 20 周年記念講演と低まん延に向けた対策を見据えたワークショップを行った。12 月 3 日(土)-4 日(日)の 2 日間、全国から 40 名の結核対策指導者研修修了者(表 1)と結核研究所から 11 名が参加した。

## 方法

一日目は記念講演 2 題「日本の結核蔓延状況の推移と結核対策の軌跡」「接触者健診における QFT-3G の応用」、最新情報 4 題「QFT-3G の検査値に影響を与える要因」「小児結核の現状と課題」「結核菌検査技術の進歩」「多剤耐性結核対策-世界の潮流と今後」の提供を行った。二日目は昨年改正された予防指針の中で強化すべき事項に挙げられた「接触者健診」と「医療提供体制」について、現状の課題を明らかにしながら対応策について検討した。「接触者健診」については 1) 接触者健診の強化 2) 分子疫学研究 3) LTBI 治療、「医療提供体制」は 1) 結核医療提供体制の再編 2) 病床数の適正化/入院期間/施設基準のあり方 3) 改正 DOTS 戦略 に分かれて班別討議を行った後、全体討議にて提言をまとめた。

## 結果

検討結果の概要は下記のとおりである。

### 1. 接触者健診

#### 1) 接触者健診の強化

保健所においては個別対応が主であり、全体を把握できていない現状があることから、「地域間協力体制」「地域間格差」「評価指標」について討議を進め、強化方策を以下にまとめた。○広域的な対応が必要な事例が増えていることから、県レベルでのデータおよび

情報の集約が必須であり、そのためにはサーベイランスシステムを県庁担当課で閲覧でき、さらに NESID の活用ができる「地域間協力体制」の構築が必要。○「地域間格差」は“担当者格差”であることから、今後自治体を超えた顔が見える関係作りが重要 ○客観的な「評価指標」としては、分子疫学的調査による評価の導入が必要である。

## 2) 分子疫学調査研究

病原体サーベイランス構築のための課題として、○地方衛生研究所の実施体制の差（研究レベルで実施されているところが多い）○医療機関でのメリットが理解されていない○人員体制の不足(QFT 検査に人員をとられている)が挙げられた。今後、調査票の共通フォームを導入し、職員の集約化等で技術レベルを向上させ疫学調査の質を高めるとともに、衛生研究所への疫学情報を集約することが望ましい。また、全国で展開するためには予算化が必要であるが、モデルとなる地域でスキームを構築し、その効果を国に示すことで改善されると思われる。

## 3) LTBI 治療

HIV 患者および生物学的製剤投与者を対象とすることに問題はないが、他の疾患では具体的な基準を提示することは難しい。生物学的製剤などのように添付文書規定がある場合でも保健所へ届出がなされない地域も多い。また、菌の感受性結果が遅れ、QFT 検査実施時期を逃す例もあることから、保健所への届出を促す仕組みを作ることが急がれる。リスクグループへの適用については、その理由づけについての議論が引き続き必要である。

## 2. 医療提供体制

### 1) 結核医療提供体制の再編

国立病院の病床数削減による結核医療の質の低下、呼吸器科医の減少による医師配置のアンバランス、受け入れを拒否する二種感染症病床が多い等、各自治体の結核医療提供体制の課題を話し合う中で、モデル病床の要件を緩和し、専門家の支援・助言を条件に二種感染症医療機関に結核モデル病床を設置する等の再編案が示された。

### 2) 病床数の適正化／入院期間／施設基準のあり方

入院期間が長期であることの要因として、生活保護や医療費をあてにした医療機関側の問題や高齢者が増え ADL 低下や認知症等で地域へ戻れなくなった患者側の問題がある。ADL を改善する取り組みと共に、長期になりそうな症例には地域連携室などを活用して地域病院への転院を促進する、受け入れ時に引き取ってもらうことを約束するなどの対応が必要である。病棟単位が維持できるのは、もはや大都市に限られており、今後、多くの地域ではユニット化が進んでいく方向にある。個室化を進め、療養環境に配慮するとともに、空気感染対策基準を厳密にすることで患者の精神的負担がますます考慮した施設基準が求められる。

### 3) 改正 DOTS 戦略

結核病院における院内 DOTS は充実されてきたが、転院後の継続が課題である。今回の改正では全ての患者が DOTS の対象になったことから、様々な職種及び機関と連携し支援の場を広げていくことが急務である。特に調剤薬局は若年者等潜在的な需要が大きいことから、連携パスに絡めて拡大を促すなど仕組み作りや ICN を窓口 に DOTS を拡大するなど、医療機関および地域の状況に応じた柔軟な対応が必要である。結核は保健所が進行管理できる疾病であることから、積極的に他の機関を巻き込み、作成プロセスを共有することで強固な地域 DOTS 支援体制の構築は可能である。

#### 考察とまとめ

平成 23 年度に改訂された「結核に関する予防指針」に基づいて、各都道府県では結核予防計画の見直しが始まった。これからは目標に向かって新たな対策を実践に移すことになる。今回の検討および提言はその実践を後押しするものであると確信する。提言を下記にまとめる。

○接触者健診を強化するためには、自治体間の顔が見える関係づくりを通して地域間格差をなくし、県レベルで情報の集約を行って地域間協力体制を構築すると同時に、分子疫学的調査による客観的な評価指標を定める。

○国立病院の病床数削減による結核医療の質の低下、呼吸器科医の減少による医師配置のアンバランス、受け入れを拒否する二種感染症病床が多い等、各自治体の結核医療提供体制の課題解決のためには、モデル病床の要件を緩和し、専門家の支援・助言を条件に二種感染症医療機関に結核モデル病床を設置する等の再編が必要である。また、結核は保健所が進行管理できる疾病であることから、保健所は地域のリーダーとして積極的に他の機関を巻き込み、地域 DOTS 支援体制を構築する。

表1 H23年度指導者養成研修修了者による全国会議参加者（結核研究所スタッフを除く）

年度	氏名	所属
H22	平賀 瑞雄	島根県隠岐保健所所長
	桶谷 薫	(公財)結核予防会鹿児島支部鹿児島県民総合保健センター診療部長
	林田 由美	熊本県球磨振興局保健福祉環境部(球磨福祉事務所・人吉保健所)所長
	山田 敬子	山形県置賜総合支庁 保健福祉環境部置賜保健所 医療監(兼)所長
H21	大谷 すみれ	独立行政法人国立病院機構埼玉病院内科医長
	山中 徹	独立行政法人国立病院機構熊本南病院呼吸器科医長
H20	金成 由美子	福島県県北保健福祉事務所(県北保健所)保健福祉課長
	徳永 修	独立行政法人国立病院機構南京都病院小児科医長
H19	吉田 道彦	東京都福祉保健局 健康安全部 感染症対策課長
	永井 仁美	大阪府 健康医療部保健医療室地域保健感染症課課長
H18	久保 秀一	千葉県市川健康福祉センター一長
	田尾 義昭	国立病院機構福岡東医療センター呼吸器感染部長
H17	岡山 博	仙台赤十字病院第2呼吸器科部長
H16	鎌田 有珠	国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科医長
	松延 政一	社会保険滋賀病院 副院長
	矢野 修一	国立病院機構松江医療センター副院長
	田村 嘉孝	大阪府立呼吸器・アレルギー-医療センター感染症内科 副部長
H15	尾本 由美子	江東区城東保健相談所長(兼)深川南部保健相談所長
H14	藤田 明	東京都立多摩総合医療センター呼吸器科 部長
	橘 とも子	国立保健医療科学院健康危機管理研究部上席主任研究官
	櫃本 真幸	愛媛大学医学部附属病院医療福祉支援センター一長、准教授
H13	成田 友代	東京都福祉保健局医療政策部医療安全課長
	木下 博史	長崎県西彼保健所所長
	瀧川 修一	国立病院機構西別府病院内科医長
H11	奥野 元保	愛知県がんセンター愛知病院呼吸器内科地域医療支援部長
H10	中西 好子	八王子市保健所 所長(保健担当部長)
	撫井 賀代	大阪市 健康福祉局 健康推進部 医務監
	川辺 芳子	川辺内科クリニック 院長
H9	石原 浩	東京都文京区保健衛生部・文京保健所参事 予防対策課長事務取扱
	宮川 隆美	青森県八戸保健所 所長
	中里 栄介	佐賀県杵藤保健福祉事務所・保健監(杵藤保健所所長)
	津久井 智	高崎市保健所所長
H8	相田 一郎	北海道十勝総合振興局 技監兼保健環境部長兼保健福祉室長(北海道帯広保健所所長)
	増井 恒夫	愛知県精神保健福祉センター所長
H7	丸山 晋二	愛知県江南保健所所長
	中園 智昭	(公財)結核予防会第一健康相談所嘱託医
H6	菅野 晶夫	福島県厚生農業協同組合連合会塙厚生病院副院長(兼)小児科部長
H5	後藤 良一	北海道立衛生研究所所長
	重藤 えり子	国立病院機構東広島医療センター感染症診療部長
H4	西村 伸雄	(財)結核予防会北海道支部札幌複合総合健診センター 非常勤医

## II. 分担研究報告

地域における効果的な結核対策強化に関する研究  
医学的および社会的ハイリスク者の結核対策

研究代表者 石川 信克 公益財団法人結核予防会結核研究所 所長

研究要旨

結核の医学的、社会経済的ハイリスクに関する文献レビューを行い、リスク集団の大きさ、危険度、対策上の課題、ガイドラインの有無等について整理をした。高リスクとしては、生活困窮者、外国人、HIV/AIDS、糖尿病、低栄養、関節リウマチ、胃切除術、透析、喫煙者、アルコール常飲者、高齢者、5歳未満子供、矯正施設収容者、精神病院患者、結核患者との接触者等があげられる。先進諸国との比較では、わが国では、高齢者のリスクが圧倒的に高い。関節リウマチや腎透析が結核のリスク要因であるという認識は、それぞれの専門医においてある程度認められるが、糖尿病、喫煙、矯正施設収容者、精神病院患者等に関しては結核がハイリスクであるという認識度は低いと考えられる。これらに対するガイドラインの作成や関係者への啓発の試行が必要であ

A. 研究目的

結核は低まん延に近づくとつれ、リスク集団に集中して行く。日本および先進低まん延諸国における結核発病および治療における医学的・社会的ハイリスク集団の文献考察によるリストアップを行い、優先付けを行う中で介入が必要な幾つかの要因に対して試行的介入を試みることを本研究の狙いである。初年度は我が国におけるハイリスク集団における結核の現状とそれぞれの課題を浮き彫りにした文献考察、先験的試行事例を探索する。

B. 研究方法

文献考察により、我が国におけるハイリスク集団を特定し、次の項目に沿って文献調査を行った。

- 1) ハイリスク集団の大きさとその特徴、
- 2) ハイリスク集団における結核の現状、
- 3) ハイリスク集団における現在の結核対策と課題。

文献は Pub-Med と医学中央雑誌を用いて日本語及び英語で発表された論文、報告、学会発表等を検索、整理した。

上記のリスク集団の中で、高齢者、生活困窮者、矯正施設収容者への結核対策として、幾つかの取り組みの準備を行った。

C. 研究結果

(1) 文献的考察(詳細は資料 1) : 480 件に及ぶ国内外の文献をもとに、関係ある論文を抽出して検討した。これまでも国内外

の報告によって結核のリスク集団が挙げられてきたが、リスク集団、あるいはリスク要因の分類方法は必ずしも統一されていない。例えば、Kolappan<sup>1</sup>らは年齢、性別、アルコール飲酒と喫煙の4つのリスク要因を挙げ、前者2つを生物学的、後者2つを習慣リスク要因とし、それぞれの結核発病率との関連を検証している。一方で Hill<sup>2</sup>らはリスク要因を宿主要因と環境要因にわけ、民族性(国籍、人種)、婚姻状況、職種の他に喫煙、アルコール飲酒、糖尿病なども宿主要因としている。一方で環境要因としては住宅の構造特性(屋根、壁の有無、窓の数など)、人口密度指標、同居している人間の結核罹患歴などを挙げている<sup>2</sup>。また国内では一般的に「医学的弱者」や「社会的弱者」といった用語が使われている。医学的弱者には副腎皮質ステロイド剤投与者、関節リウマチ患者、血液透析者及び HIV 感染者が含まれ<sup>3</sup>、社会的弱者はホームレスや生活困窮者<sup>4</sup>などを指すことが多い。本研究はこれらの文献を参考に、我が国の結核の現状を的確に表すべく日本の結核リスク集団を次のように分類し、表1にまとめた。また、添付資料1にリスク集団ごとの詳細をまとめた。

- 1) 社会経済的リスク集団 : 1.1) ホームレス及びその他の生活困窮者、1.2) 外国人(入国管理センター収容者を含む)、
- 2) 医学的リスク集団 : 2.1) HIV/AIDS 患者、2.2) 糖尿病患者、2.3) 低栄養者、2.4)

関節リウマチ患者、2.5) 胃切除術患者、2.6) 透析患者、2.7) 過去の結核既往のある者(結核治癒像を X 線写真上で認める者)、

- 3) 習慣リスクを持つ集団 : 3.1) 喫煙者、3.2) アルコール常飲者、
- 4) 生物学的リスク集団 : 4.1) 高齢者、4.2) 子供(5歳未満)、
- 5) その他 : 5.1) 矯正施設収容者(拘置者、服役者)、5.2) 精神病院患者、5.3) 結核患者との接触者

(2) 一部リスク者への取り組みの試行 :

- 1) 生活困窮者に対する取り組みの一環として、前研究班での成果を継続し、「生活困窮者の治療終了後の自助グループ活動による当事者参加に関する研究」を開始した(資料 2-1)。またその成果として結核病学会シンポジウムで会員が当事者の視点を発表することになった(資料 2-2)。
- 2) 高齢者への取り組みの一環として、高齢結核患者の入院治療の課題に関する検討を開始した(資料 3)。
- 3) 矯正施設収容者への結核対策として、幾つかの施設での取り組みの事例経験を収集し、ガイドライン作成の準備を始めた。

#### D. 考察

##### 1) 社会経済的リスク集団 :

1.1) ホームレスについては、これまで注目され、健診や保健所 DOTS 等の確立された対策を今後いかに維持していくかが課題となるであろう。一方で「ホームレス」とは認識されずとも「社会的に不利な条件にある人々」「健康管理の機会に恵まれない人々」の結核が問題になっており、早急の対策が



求められる。

1.2) 外国人については、正規滞在外国人に関しては、結核の状況は就業状況及び地域によって大きな差が見られる。例えば学生や労働者(特に臨時や日雇い)に対しては、定期健康診断の普及、家事従事者に対しては、有症状時に早期に医療機関を受診できる体制整備などの課題が挙げられる。また、東京や神奈川に比べて、北関東や東海道では対策が追いついていない可能性が示唆されており、より詳細な調査が必要である。また非正規滞在外国人に関しては、取り締まりや強制収容によって決して多くはない受診機会が更に狭められている状況である。非正規滞在外国人でも最低の緊急医療を受けられる体制の整備が今後の課題となろう。

## 2) 医学的リスク集団：

2.1) HIV/AIDS 患者については HIV/AIDS 患者に対する結核感染の検査及び潜在性結核に対する化学予防における情報の共有化と全国基準を設立し、医療現場での認知・理解向上に向けた改善が求められる。

2.2) 糖尿病患者については、先ず糖尿病患者に対する胸部エックス線検査の実施率が低く、化学予防に関しても実施状況は不明、そして結核病学会の勧告は糖尿病医にはあまり周知されていないことが明らかになった。糖尿病医において糖尿病が結核発症のハイリスク要因であるという啓発と、結核診断法の確立、及び潜在性結核対策を積極的に進めていく必要がある。また、糖尿病

と診断されたにも関わらず医療機関を受診していない人口が大きく、コミュニティを通して糖尿病と結核を合わせた健康啓発が求められる。

2.3) 低栄養者については、低栄養が結核のリスク要因であることは知られているが、従来の調査は結核患者の栄養評価など、結核患者に視点をおいたものが多かった。低栄養者の結核発症予防という観点からは、特に若い女性と高齢者に低栄養化が進んでいることから、それぞれが結核発症のハイリスク者として対策が必要である。若い女性に対しては対象が広くかえって啓発が難しいと考えられ、コミュニティ、職場、教育施設など様々な場所を通し、メディアを用いて効果的なメッセージを送る必要がある。高齢者に対しては、施設入居者、施設利用者は施設における栄養管理を徹底すること、一般高齢者に対してはコミュニティなどを通して栄養指導を行っていくことが大切である。特に独居老人、「ひきこもり」高齢者には啓発が届きにくく、いかに低栄養化を予防していくかが大きな課題となっている

2.4) 関節リウマチ患者については結核感染の判断が困難であり、また潜在性結核に対する予防内服法が確立していない、などといった問題点が挙げられた。また治療にも様々な課題が残されていたが、一方で、新たな知見も得られている。例えば INH 予防内服をしたリウマチ患者からは抗 TNF 薬

IFX 投与後も結核が発症しなかったことから、結核感染のスクリーニングを徹底し、適切な抗結核薬を投与しながら抗 TNF 製剤を投与できる可能性が示唆されている。今後更なるエビデンスの構築が必要である。

2.5) 胃切除術患者については胃切除自体が結核発症のリスク要因なのか、術後のやせなどといった二次的要因が関与しているかが明らかではなく、今後は全国的な前向き調査が必要となってくるであろう。

2.6) 透析患者については血液透析導入前の結核評価と潜在性結核に対する化学予防の指針を透析医において啓発する必要性が示唆された。

2.7) 過去に結核既往のある者（結核治癒像を X 線写真上で認める者）に関しては、広く認識されており、今回の分析では省いた。

### 3) 習慣リスクを持つ集団：

3.1) 喫煙者については、現在世界的な注目を浴び、幾つかの国では対応も始まっているが、我が国において喫煙と結核発病や再発との関連性について確たる証拠を示す精度の高い研究が皆無である。まずは国際基準に準じた疫学調査を行い、我が国における結核と喫煙の状況把握が求められる。喫煙率の高いわが国では、今後取り上げるべき優先度が高いが、費用対効果も考慮し、対策を考えていく必要がある。

3.2) アルコール常飲者については、我が国ではアルコール飲酒と治療脱落、及び多剤耐性結核との関連性については若干の報告

があるが、アルコール飲酒が結核感染、発病、再発に対してどの程度の影響を与えているのかを調査した研究は数少なく、今後の課題となるであろう。

### 4) 生物学的リスク集団：

4.1) 高齢者については、先ず高齢者全般に関しては診断の遅れを防ぐためにも医師への啓発、入院治療者に対する ADL 低下防止対策、外来治療患者に対する服薬支援、潜在性結核治療の検討などが挙げられた。更に高齢者施設においては施設における結核患者発見や治療に関する方式の確立・強化、介護者に対する啓発などが挙げられた。

4.2) 子供（5 歳未満）については乳幼児結核患者における高い BCG 未接種率が大きな問題である。BCG 未接種の背景にある貧困、社会性の欠如等に関連した様々な要因に関して更に詳細な調査を行い、BCG 接種率の向上が早急に求められる。

### 5) その他：

5.1) 矯正施設収容者については、社会的ハイリスク者の集中、施設内感染や診断の遅れ、高齢の被収容者の増加などによる内因性再燃の増加、糖尿病、肝疾患の合併率が高いため多剤耐性結核を作り出す危険性などが課題として挙げられ、世界的な課題になりつつある。また院内感染対策と出所後の治療や経過観察の引き継ぎに関しては地域保健所との連携が不可欠であり、ガイドライン作成等を介して今後一定の質の協力体制の構築が必要である。

5.2) 精神病院患者については、精神病院における結核の発生状況や結核対策に関する報告が少ないが、身体症状の把握が困難なため、集団感染事例もある。現状調査が必要であろう。

5.3) 患者接触者については先ず接触者健診の実施において地域間（保健所間）の格差が大きく開いている。また複数の保健所間の連携で調査や健診を行うべき事例が増加しているが、結核菌分子疫学調査を実施している自治体は未だ非常に少ない。検査に関わる費用負担の問題などを解決し、結核菌分子疫学調査を基盤にした複数の自治体の連携による広域ネットワークの構築が早急に求められる。

#### 6) 本研究の目指すもの：

上記のように、様々な結核ハイリスク要因が挙げられてきたが、内外の文献からは必ずしも対策に反映できる明確なリストは出来上がっていない。本年の成果に基づき、各要因の相対危険度から人口寄与率（PAF）を求め、更に PAF 及び対策上の必要性と可能性等を考慮した上で、更に危険群を整理し直す必要がある。

さらに、「結核のハイリスク」としては認識されていないが、リスク要因が幾つか重なっている人口集団（例えば若年者、低栄養、喫煙、アルコール等）は間接的に、あるいは将来的にはハイリスク者になり得ると考えられ、今後これらの検討も必要であろう。

#### E. 結論

結核リスク集団の文献レビューにより、世界および日本のリスクに関する項目を整理した。社会経済的リスク、医学的リスク、習慣リスク、生物学的リスク、その他の 5 集団に分類し、それぞれ（生活困窮者、外国人）、（HIV/AIDS、糖尿病、低栄養、関節リウマチ、胃切除術、透析）、（喫煙者、アルコール常飲者）、（高齢者、5 歳未満子供）、（矯正施設収容者、精神病院患者、結核患者との接触者）を危険群として挙げた。これらを、日本での人口の大きさ、相対危険度、認知度（ガイドライン等の必要性）等で、優先順位をつけると、高齢者、生活困窮者、糖尿病、喫煙者、矯正施設収容者等が高位に挙げられよう。得に高齢者、生活困窮者は複数のリスク要因を併せ持っている可能性が高く、多面的なアプローチが必要であろう。次に、外国人、種々の医学的高リスク患者が続く。患者の接触者は高リスクであるが、認知度が高く、接触者健診体制が出来上がっているので本研究の優先度はやや低い。

これらに対して、今後さらなる調査、組合せの危険度、ガイドラインの作成に向けた介入的準備が必要であろう。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表（予定）

1) 河津里沙,石川信克：DOTS のエンパワ

メント効果に関する検討、第 87 回日本結核病学会総会(広島)

2)石川信克：結核の現状と課題  
- 矯正施設における結核を中心に - (仮題)  
第 59 回日本矯正医学会総会(東京)

3) Kawatsu, Yanai, Ishikawa et al: Identifying populations at risk for TB policy and research gaps for care and control in Japan, 43rd Union World Conference on Lung Health (Kuala lumpur, Malaysia)

4) Higher death rate among socially vulnerable people with tuberculosis in Japan,: Evidences from TB surveillance, 43rd Union World Conference on Lung Health (Kuala lumpur, Malaysia)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）  
なし

<研究協力者>

小林典子	結核研究所対策支援部
野内ジンタナ	結核研究所臨床疫学部
河津里沙	結核研究所特別研究員
安江鈴子	ホームレス資料センター
國分恵子	(特活) 日本認知症予防研究所

<sup>1</sup> Kolappan C, Gopi PG, Subramani R, Narayanan PR. Selected biological and behavoial risk factors associated with pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis, 2007; 11: 999-1003

<sup>2</sup> Hill PC, Jackson-Sillah D, Donkor SA, Out J, Adegbola R, Leinhardt C. Risk factors for pulmonary tuberculosis: a clinic-based case control study in Th Gambia. BMC Public Health 2006; 6: 156.  
<http://biomedcentral.com/1471-2458/6/156>  
Accessed on 27th March 2007.

<sup>3</sup> ハイリスク者の結核発病予防 結核 2010 85:1: 47-60

<sup>4</sup> 森 亨 新しい結核対策 感染症雑誌 2006 80:4: 345-352