

結核低蔓延下の感染動向に関する研究

研究分担者

阿彦 忠之 山形県衛生研究所長

研究要旨

国内の結核低蔓延地域における結核感染・発病の要因等を明らかにするとともに、感染源・感染経路の究明率向上に役立つ疫学調査手法の開発を目的として調査研究を実施した。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。低蔓延下での感染経路等の究明には、地域の菌陽性結核患者全員を対象とした網羅的な結核菌分子疫学調査（VNTR分析）が有用であり、保健所の実地疫学調査のみでは察知できなかった感染経路を探究できたほか、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などを確認できた。今後は、結核菌分子疫学調査の効果的な活用方法を更に検討し、低蔓延に伴い潜在化する感染リスク集団を早期に探して結核の新たな感染・発病を積極的に防ぐ方策の提案を目指したい。

A. 研究目的

わが国の結核罹患率（人口10万対）は、2007年に初めて20を下回り、わが国もいよいよ低蔓延国（罹患率<10）への移行期を迎えた。国内での地域格差が大きいなかで、既に低蔓延国の水準に達した（または近付いた）地域は年々増えているが、低蔓延下での結核の発病要因や感染源・感染経路等に関する研究成果は乏しく、依然として不明な点が多い。

たとえば、国内低蔓延地域の山形県における2005～08年（4年間）の菌陽性肺結核新登録患者を対象とした調査結果によれば¹⁾、40歳未満の若年患者（計51人）の3分の1は、保健所による実地疫学調査のみでは、感染源・感染経路が不明であった。また、高齢者結核の大部分は内因性再燃による発病といわれてきたが、低蔓延下での実態は不明である。

そこで本研究では、低蔓延下における結核患者の特徴や感染・発病の要因等を明らかにすること、及び低蔓延下での感染源・感染経路の究明に役立つ疫学調査手法の開発を目的として、国内で先行して低蔓延状態となった地域（山形県）を対象として多角的な調査を実施した。

B. 研究方法

1. 結核感染・発病の要因等に関する調査

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調査した。ここで「菌陽性肺結核」とは、次のア、イの両方を満たす場合とした。

ア. 診断名が「肺結核」の者。この場合、肺結核と肺外結核の合併例も含めた。

イ. 患者の喀痰、胃液、気管支洗浄液、その他の検体の検査によって結核菌群陽性であることが確認された者。

調査項目は、結核患者の感染・発病の背景因子（結核発病の危険因子の有無、最近の感染歴、感染経路等の情報を含む）、及び発見方法（結核と診断されるまでの経緯）などである。調査は、県内4保健所の全面的な協力を得て実施した。

本研究では患者情報を取り扱うことから、山形県個人情報保護条例に基づく利用制限の適用除外規定に該当し、かつ、「疫学研究に関する倫理指針」の対象外となる方法で実施する必要があると判断し、山形県庁の結核対策主管課と協議し、以下の方法で調査を進めた。

- (1) 患者の特徴や結核と診断されるまでの経緯等に関する情報（実地疫学調査情報等を含む）については、感染症法第53条の12に基づき各保健所が作成した結核患者の「登録票」の情報を用いた。
- (2) 各患者の登録票情報については、次項に記載の結核菌分子疫学調査情報と保健所による実地疫学調査情報を組み合わせて分析した結果を連結した後に、個人識別情報（患者の氏名、住所等）を削除したうえで、解析用の電子化（匿名化）データベースを作成し、目的達成のための解析を行った。
- (3) 本研究は、感染症法第3条で地方公共団体の責務として規定された「感染症に関する情報の収集、整理、分析及び提供」に関連する研究と位置づけた。また、感染症法第10条に基づく予防計画の一つである「山形県結核予防計画」の中に、県は「保健所と連携を図りつつ、計画的に調査及び研究の推進に取り組む」と明記されていることを受けて、各保健所の協力のもとに本研究分担者が県の結核担当職員を代表して調査研究を実施するという形態をとった。

2. 感染源・感染経路の究明率向上に役立つ疫学調査手法の開発に関する調査

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・感染経路等を分析した。分子疫学調査は、反復配列多型（Variable Numbers of Tandem Repeats ; VNTR）分析法により実施した。今回の分析対象者は、次のとおりである。

- (1) 2009～10年（2年間）の新登録菌陽性肺結核患者のうち、培養による結核菌株が入手できた者全例（※注）
- (2) 2008年以前の新登録患者のうち、集団感染疑いなどにより分子疫学調査用に菌株が保存されていた者

（※注）山形県では2009年から、感染症法第15条に基づく調査の一環として、原則として菌陽性患者全例について、保健所が医療機関から結核菌の譲渡を受け、山形県衛生研究所に依頼してVNTR分析を実施している。

但し、開始当初は、結核菌培養検査を自施設内で実施している病院からの菌株譲渡に限定されたため実施率は6割程度だったが、2010年以降は外部委託の民間検査機関等での培養菌株の譲渡も受け、8割以上の実施率となった。

VNTR分析は、「Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA) 12」²⁾の12領域をターゲットとした分析法（JATA12-VNTR）を基本とした。県内患者由来菌株間の比較で12領域が完全一致した場合、あるいは多発性大規模感染株（putative expanding cluster types: pECTs）³⁾として提唱されている既知のJATA12-VNTRパターンと完全一致した場合は、山形県衛生研究所と共同研究を実施している大阪市立環境科学研究所に追加12領域（Q11a, EA, Q18, Q3232, Q3820, Q4120, M04, M16, M40, EC, t30, t39）の解析を依頼して実施した。

JATA12-VNTRパターンが完全一致の群（クラスタ）が確認された場合、あるいは追加12領域中11領域以上で一致（全体で23領域以上一致）した場合には、各クラスタ内の患者について管轄保健所に実地疫学調査結果を照会し、感染源・感染経路等の関連性の分析を行った。

なお、本調査については、山形県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 結核感染・発病の要因等に関する調査

（※調査結果に関する図表は、本報告の後段に一括して添付）

分析対象とした2009～10年（2年間）の菌陽性肺結核新登録患者は、山形県全体で181人であった。患者の登録時の年齢、菌所見及び発見方法を「表1」に示した。年齢構成では、70歳以上の高齢患者が全体の78.5%（男77.9%、女79.2%）を占めていた。とりわけ80歳以上の超高齢患者が多く、全体の55.8%（男48.1%、女66.2%）に達していた。最高齢者は、男女とも96歳であった。

結核患者の発見方法（発見契機）をみると、

全体では有症状医療機関受診が 51.9%，各種健診（定期，接触者，個別）が 12.2%であった（表 1）。年齢階級別には大きな差異があり（表 2），各種健診による発見割合は 40～59 歳で 72.7%と高く，39 歳以下でも 29.4%であったが，60 歳以上では 1 割未満となっていた。

60 歳以上では，発見方法が「その他」，すなわち各種健診でも有症状医療機関受診でもない患者の割合が，59 歳以下に比べて明らかに高くなっていた。これは，咳，喀痰，発熱等の症状を主訴に医療機関受診（往診を含む）をしたことにより結核が発見されたのではなく，他の基礎疾患や合併症の診療経過の中で，肺結核が（一部は偶然に）発見された事例である。とくに 70 歳以上では，「その他」の発見方法の割合が 40%を超えていた（表 2）。

各種健診による発見例（計 22 人）の健診内訳は，定期健診が 13 人（59%），接触者健診が 4 人（18%），個別健診（健康診断書作成目的の健診等）が 5 人（42%）であった。定期健診の中では，事業所（職場）の健診による発見例が 10 人で最も多かった。

結核診断の経緯を詳しく分析すると，結核を疑って検査を実施する前から病院や介護保険施設（例：介護老人福祉施設，介護老人保健施設）あるいは矯正施設などに入院・入所中であり，かつ，入院・入所中に結核と診断された者が全体の 26.5%を占めていた（図 1）。この割合は年齢が上がるほど高率となり，80 歳以上の患者では 34.7%に達していた。

介護保険サービス（例：施設入所，訪問介護，短期入所，デイサービスなど）を利用中に結核が発症し診断された者は，全体の 22.1%を占めていた（図 2）。この割合も年齢とともに上昇し，80 歳以上の患者の 34.7%は介護保険サービス利用中の結核診断例であった。

結核発病の危険因子（ハイリスク因子）の合併状況については，年齢階級別の分析（表 3）のほか，危険因子の内訳（表 4）に

ついて分析した。ただし，今回は危険因子を次の 2 つに分けて分析した

①感染者からの発病を促す要因となる身体合併症（糖尿病，悪性腫瘍など）がある場合，あるいは発病を促す薬剤（免疫抑制剤など）による治療中の場合

②最近（2 年以内）の明らかな感染歴（感染性結核患者との明らかな接触歴など）がある場合，あるいは結核高蔓延国からの移住者（最近 2 年以内，または入国前に結核罹患歴あるが診断中断後に来日した例など）の場合

なお，肺内の「未治療硬化巣」については危険因子に含めずに集計した。未治療硬化巣（特に硬化性の線維化病巣）については，先行研究で結核発病の危険因子とされている。しかし，その判定基準が明確でないために信頼性の高い情報が得られにくいこと，及び患者の登録年次や管轄保健所によって硬化巣所見の把握及び記録状況が異なる可能性があったことなどを理由に，今回の集計では危険因子に含めなかったものである。

分析の結果，「①結核発病の危険因子となる身体合併症あり」の結核患者は，60 歳以上に集中していた（表 3）。60 歳以上では，危険因子となる合併症を一つ以上有する患者の割合が，いずれの年齢階級でも 40%を超えていた。これに対して，「②最近の明らかな感染歴等あり」の結核患者の割合は若年層で高く，39 歳以下では 40%を超えていた。「①と②のいずれか，または両方あり」の患者は，全体の 42.5%に及んでおり，「40～59 歳」以外の年齢階級では，いずれも 40%を超えていた。

結核発病の危険因子となる合併症の内訳をみると（表 4），糖尿病（インスリンまたは内服薬による治療中，または治療歴があるものの中断していた者），悪性腫瘍（治療中の者，末期がん状態で手術や化学療法等を行わない者，結核との同時発見例を含む），副腎皮質ホルモン剤または抗リウマチ生物学的製剤による治療，及び胃切除歴あり，の 4 つの合併率が高かった。このほか，この 2 年間の新登録患者では，慢性腎不全で人工透

析中の結核診断例（7人）が目立った。

2. 感染源・感染経路の究明率向上に役立つ疫学調査手法の開発に関する調査

結核菌 VNTR 分析の対象患者と実施状況は次のとおりであった。

- (1) 2009年新登録菌陽性肺結核患者 101人、うちVNTR分析施行 61 (60.4%)
- (2) 2010年新登録菌陽性肺結核患者 80人、うちVNTR分析施行 64 (80.0%)
- (3) 2008年以前の新登録患者のうち、集団感染疑いなどにより分子疫学調査用に菌株が保存されていた者 32人（全例についてVNTR分析施行）

VNTR 分析については、「JATA12 完全一致」のクラスタが確認された場合に、各クラスタ内の患者について管轄保健所に実地疫学調査結果を照会し、相互の関連性を確認したが、その多くは関連性が不明であった。

そこで「JATA12 完全一致」の場合には、更に Hyper Variable 領域等の追加 12 領域を含めた「24 領域 VNTR 分析」を実施した。結果については、「JATA12 完全一致で、かつ、追加 12 領域も完全一致または 1 領域違い」の菌株がみられた場合に、相互の関連性を疑う「クラスタ形成」とみなして、クラスタ形成率や感染源・感染経路等の分析を行った。

2009～10 年（2 年間）の菌陽性肺結核患者由来菌株（計 125 件）について分析した結果（図 3）、「24 領域 VNTR 分析」によるクラスタ形成率は、全体で 22.4%であった。クラスタ形成率は患者の年齢が若いほど高く、59 歳以下では 45.5%であった。一方、80 歳以上の患者では 13.5%にとどまった。

2008 年以前の新登録患者由来菌株（32 件）を含めた計 157 菌株について「24 領域 VNTR 分析」を実施した結果、計 10 クラスタ（各クラスタ内の患者数は、2～24 人）が確認された。

大規模集団感染関連のクラスタ（後述）を除く 9 クラスタの VNTR パターン及び各クラスタ内の患者相互の関連性について分析した結果（表 5）、5 クラスタ（表 5の No.1

～No.5）では、保健所の実地疫学調査情報との組み合わせにより感染源・感染経路の推定が可能であった。残る 4 クラスタは、実地疫学調査で患者相互の接触歴等の関連性は不明であったが、「同一市内に居住」などの共通点を見いだせるクラスタもあった。

9 クラスタのうち 4 つは、70 歳以上の高齢者のみで構成されていた。このうち 2 つ（表 5の No.3, No.4）では「外来性再感染」による発病を支持する調査結果が得られた。

また、結核菌分子疫学調査の実施前には全く気付いていなかったが、VNTR 分析で「クラスタ形成」が判明後に、クラスタ内の患者相互の接触歴等を保健所が改めて実地疫学調査により確認したところ、2 つのクラスタ（表 5の No.3, No.5）で患者相互の関連性を見出すことができた。

一方、県内の患者間ではクラスタを形成しなかったが、いわゆる多発性大規模蔓延株（pECTs）と 24 領域完全一致を認めたものが 3 株あり（表 6）、うち 2 株は関東（首都圏）での就業歴のある患者由来であった。

24 人（13 人は 40 歳未満）で構成される大きなクラスタ（表 7）は、県内 A 保健所管内における大規模集団感染に関連するものであった。発端患者（最初の感染源と推定される患者）の登録から約 1 年半後までの患者については、実地疫学調査でも発端患者と接触歴等の関連性が確認できた。しかし、2 年後以降の患者の多くは、発端患者との接触歴等を確認することができなかった。これらの患者について保健所で疫学調査を行った結果、「特定の遊戯施設を利用」などの共通点を見出せたものの、感染経路等の詳細はまだ不明である。

D. 考察

本研究の対象地域となった山形県は、結核罹患率が低く、かつ、結核患者全体に占める高齢患者の割合が非常に高い地域である。わが国が結核の中蔓延国から低蔓延国への過渡期にあるなかで、全国の多くの地方都市や地域では近い将来、山形県と同様の疫学的状況を迎えると推定される。その意味では、山

形県をモデル地域として、低蔓延状況下での結核患者の特徴や結核感染・発病の要因等を分析する意義は大きいと考える。

本研究で分析対象とした 2009～10 年（2 年間）の山形県の結核患者は、高齢者への偏在化が顕著であり、80 歳以上の患者が全体の半数以上（女性患者では 6 割以上）を占めていた。高齢患者の場合は、他の傷病で受療中（入院治療を含む）または介護保険施設等に入所中の結核発病・診断例が目立った。これが発見方法にも影響を及ぼし、70 歳以上の患者では、有症状医療機関受診でも各種健康診断でもない、「その他」の発見方法の割合が 4 割を超えていた。これは、「他の傷病（悪性腫瘍等）の経過観察目的で撮影した胸部 X 線検査で異常影を指摘され、その精査で結核と診断」、あるいは「他の傷病（骨折や消化器疾患等）で救急入院した際の入院時 X 線検査で異常影を指摘されたことを契機に結核と診断」といった発見方法である。「その他」の発見方法については、保健所による電算化サーベイランス（結核登録者情報調査）のデータ入力の際に「有症状医療機関受診」として扱われていた例が多く、全国的な標準集計の際にも、「その他」の発見方法が過小評価されていることが示唆された。

結核の高齢者への偏在化に伴い、病院や介護保険施設等に入院・入所中の結核発病・診断例が相対的に多くなっていた。これらの診断が遅れたために、接触者健診を含めた院内・施設内感染対策に多大な労力を要する事例が最近多くなっている。このため、結核の「診断の遅れ」を防止し、院内・施設内感染を防止するための研修会（対象：医療従事者や介護保険サービス従事者等）を各保健所で開催しているが、今後も継続して開催する必要がある。

低蔓延下での結核の感染源・感染経路の究明に役立つ疫学調査手法の開発に向けて、今回は「JATA12-VNTR」を基本とする分子疫学調査を実施した。しかし、「JATA12 完全一致」を認めた患者間の関連性は不明のものが多く、その大部分が追加 12 領域を含めた「24 領域 VNTR」では不一致となったこと

を踏まえると、全県網羅的な解析を行う場合は、JATA12-VNTR だけでは識別能に限界があると考えられた。そのような意味で実施した「24 領域 VNTR」では、これで発見したクラスタ内の患者間の関連性を保健所の実地疫学調査により確認できた例が多かった。特に、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 分析によるクラスタ形成の発見を契機として再調査が行われ、その詳細が明らかになった事例が複数あったことは、低蔓延下における結核菌分子疫学調査の有用性を示唆する結果と言える。

また、結核の発病論において、高齢結核患者の多くは、過去（青春期など）に感染歴があり、加齢や合併症（結核発病の危険因子）の影響による「内因性再燃」によるものが大部分とされてきた。しかし、今回の結核菌分子疫学調査の結果は、高齢者であっても、最近の結核菌曝露（外来性再感染）による結核発病が少なくないこと示唆した。これについては、「接触者健診における QFT 検査を 70～80 歳以上にも積極的に実施すべきか？」といった問題とも関連するので、網羅的な VNTR 分析を継続しながら症例数を増やして更に検討する必要がある。

以上のように、結核低蔓延下での患者由来菌株の網羅的な VNTR 分析は、結核の感染源、感染経路等の究明に大きく貢献するものと考えられる。ただし、結核の感染から発病までの潜伏期が長いことなどを考慮すると、短期間の患者の菌株だけでは VNTR 分析の有用性が限定されることも事実である。今後も結核患者由来菌株の確保率を高めながら VNTR 分析を継続し、中長期にわたる患者間での感染経路等の推定に応用するとともに、他の都道府県と共同で分子疫学情報の広域ネットワークを構築することが重要と考える。また、より効率的な結核菌分子疫学調査の手法や実地疫学調査との効果的な組み合わせ方法などを更に検討し、低蔓延に伴って益々潜在化する感染リスク集団を早期に探知して新たな結核の感染・発病を積極的に防ぐ方策の提案につなげてゆきたい。

E. 結論

結核低蔓延下の感染動向を明らかにするための疫学調査手法の開発等を目的として、国内低蔓延地域（山形県）で実地疫学調査と結核菌分子疫学調査を組み合わせた研究を実施した。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。

低蔓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、これにHyper Variable領域等を追加した24領域VNTR分析）及び保健所による実地疫学調査の組み合わせが有用であった。特に、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分析を契機として察知された事例が複数あったことが注目された。また、実地疫学調査とVNTR分析を組み合わせることにより、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などを確認できた。

今後は、低蔓延に伴い潜在化する感染リスク集団を早期探知して新たな結核の感染・発病を積極的に防ぐ方策の提案を目指したい。そのためには、結核菌分子疫学調査の実施率（患者由来菌株の確保率）を高め、都道府県単位での網羅的なVNTR分析を中長期的に継続して実施するとともに、都道府県域を超えた広域的な結核菌分子疫学調査ネットワークの構築が必要である。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

（学会等発表）

- ・瀬戸順次，安孫子千恵子，阿彦忠之：山形県における結核菌分子疫学調査，第124回日本結核病学会東北支部学会，盛岡市，2012年3月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

研究協力者

- ・瀬戸順次（山形県衛生研究所）
- ・長谷 篤，和田崇之（大阪市立環境科学研究研究所）
- ・山形県健康福祉部保健薬務課感染症対策担当職員各位，及び山形県の保健所（村山，最上，置賜，庄内）の所長及び感染症対策担当職員各位

参考文献

- 1) 阿彦忠之：罹患構造の変化に対応した結核の患者発見・予防対策の提案，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）「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究（研究代表者：石川信克）」平成21年度総括・分担研究報告書，90-107，2010.
- 2) 前田伸司，村瀬良朗，御手洗聡：国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型（VNTR）分析システム，結核 83，673-678，2008.
- 3) 和田崇之，長谷 篤：結核菌の縦列反復配列多型（VNTR）解析に基づく分子疫学とその展望～大阪市の例，結核 85，845-852，2010.

（※調査結果の図表は、次頁以降に添付）

(別紙)

表1 対象者の性、年齢、菌所見、及び発見方法
(山形県：2009～10年新登録菌陽性肺結核患者)

項目	階級・分類	男 (n=104)	女 (n= 77)	計 (n=181)
年齢	29歳以下	3 (2.9%)	3 (3.9%)	6 (3.3%)
	30～39歳	5 (4.8%)	6 (7.8%)	11 (6.1%)
	40～49歳	3 (2.9%)	1 (1.3%)	4 (2.2%)
	50～59歳	5 (4.8%)	2 (2.6%)	7 (3.9%)
	60～69歳	7 (6.7%)	4 (5.2%)	11 (6.1%)
	70～79歳	31 (29.8%)	10 (13.0%)	41 (22.7%)
	80歳以上	50 (48.1%)	51 (66.2%)	101 (55.8%)
	90歳以上 (再掲)	5 (4.8%)	10 (13.0%)	15 (8.3%)
	平均	74.2歳	75.7歳	74.9歳
	標準偏差	15.9歳	18.6歳	17.2歳
最小	24歳	25歳	24歳	
最大	96歳	96歳	96歳	
菌所見	喀痰塗抹(+)	51 (49.0%)	46 (59.7%)	97 (53.6%)
	喀痰塗抹(-)培養(+)	50 (48.1%)	24 (31.2%)	74 (40.9%)
	その他菌陽性	3 (2.9%)	7 (9.1%)	10 (5.5%)
発見方法 (発見契機)	各種健康診断	11 (10.6%)	11 (14.3%)	22 (12.2%)
	有症状医療機関受診	55 (52.9%)	39 (50.6%)	94 (51.9%)
	その他	38 (36.5%)	27 (35.1%)	65 (35.9%)

表2 年齢階級別にみた患者の発見方法 (山形県：2009～10年)

発見方法	39歳以下	40～59歳	60-69歳	70-79歳	80歳以上	計
各種健康診断	5 (29.4%)	8 (72.7%)	1 (9.1%)	2 (4.9%)	6 (5.9%)	22 (12.2%)
有症状医療機関受診	10 (58.8%)	2 (18.2%)	6 (54.5%)	22 (53.7%)	54 (53.5%)	94 (51.9%)
その他	2 (11.8%)	1 (9.1%)	4 (36.4%)	17 (41.5%)	41 (40.6%)	65 (35.9%)
全 体	17 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	41 (100%)	101 (100%)	181 (100%)

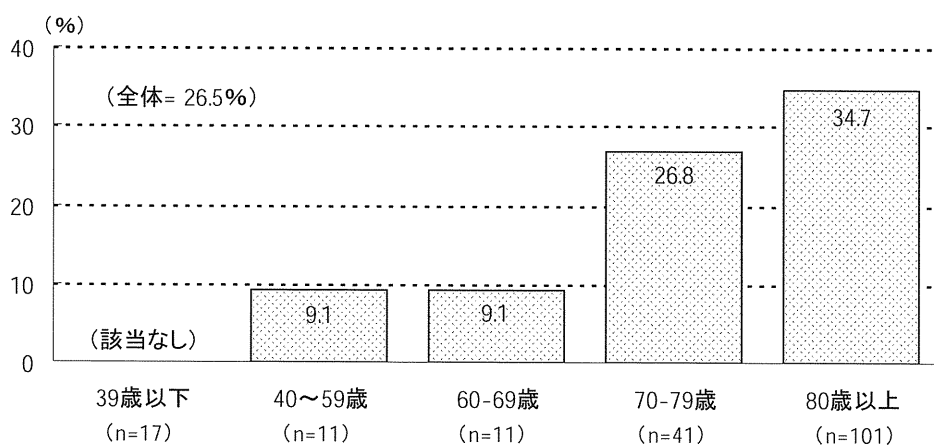


図1 入院・入所中の結核診断例の割合（山形県：2009～10年）

※結核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・入所中であり、かつ、入院・入所中に結核と診断された者

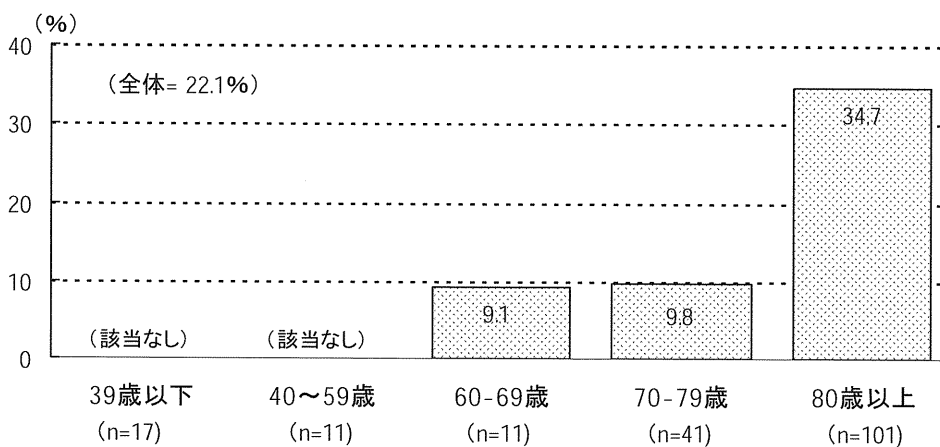


図2 介護保険サービス利用中の結核診断例の割合

※介護保険サービス（施設入所，訪問介護，デイケア等）を利用中に結核と診断された者

表3 結核発病の危険因子の合併状況（山形県：2009～10年）

	39歳以下 (n=17)	40～59歳 (n=11)	60-69歳 (n=11)	70-79歳 (n=41)	80歳以上 (n=101)	計 (n=181)
①結核発病の危険因子 合併あり	- (-)	- (-)	5 (45.5%)	17 (41.5%)	44 (43.6%)	66 (36.5%)
②最近2年以内の感染歴あり または高蔓延国からの移住(※)	7 (41.2%)	2 (18.2%)	- (-)	1 (2.4%)	2 (2.0%)	12 (6.6%)
①, ②のいずれか または両方あり	7 (41.2%)	2 (18.2%)	5 (45.5%)	17 (41.5%)	46 (45.5%)	77 (42.5%)

※注) 結核高蔓延国からの移住は，最近2年以内の移住，または疫学調査の結果から移住前の感染が発病につながったと推定される場合を含む。

表 4 結核発病の危険因子の内訳と合併率（山形県：2009～10年）

菌陽性肺結核患者数（2009～2010年新登録）	181 (100%)
うち 結核発病の危険因子の合併あり（※）	68 (37.6%)
(危険因子の内訳：重複あり)	
糖尿病（インスリン治療又は内服治療）	16 (8.8%)
悪性腫瘍（治療中，TB同時発見例含む）	15 (8.3%)
副腎皮質ホルモン・抗RA生物学的製剤治療（治療中）	14 (7.7%)
胃切除歴あり	18 (9.9%)
慢性腎不全（人工透析中）	7 (3.9%)
明らかな低栄養・衰弱（TB診断に先行）	3 (1.7%)
じん肺（珪肺）	1 (0.6%)
胃潰瘍（治療中）	1 (0.6%)
大量飲酒（アルコール依存）	1 (0.6%)
その他（過去の治療中断など）	1 (0.6%)

※注）結核発病の危険因子には「最近の明らかな感染歴」及び「高蔓延国からの最近の移住」は含めずに集計した。

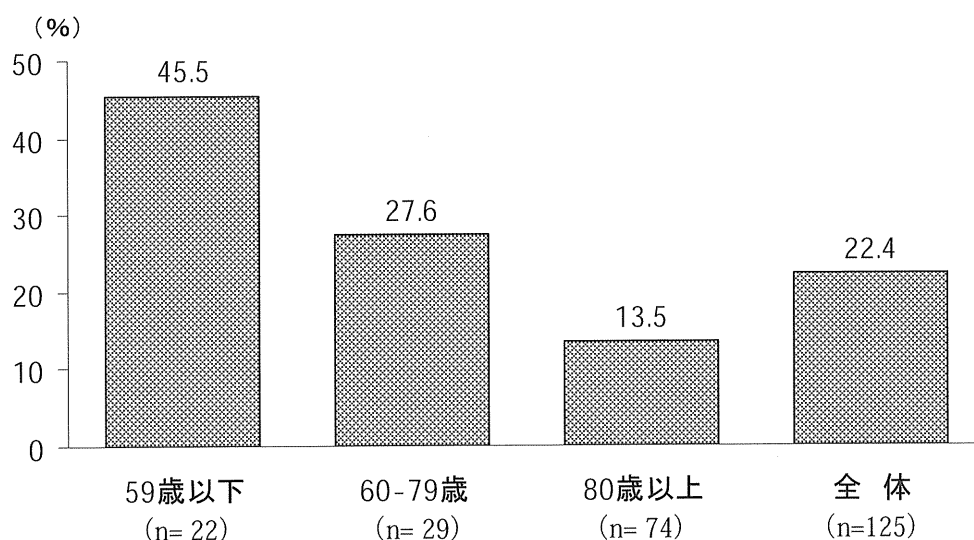


図 3 年齢階級別にみた患者由来菌株の VNTR クラスタ形成率
（対象：2009～10年新登録患者のうち，VNTR 分析を実施できた者）

※ 「JATA12-VNTR パターンが完全一致」で，かつ，「追加 12 領域も完全一致または 1 領域違い」であった場合に「クラスタ形成」とみなした。

表5 クラスタ形成を認めた VNTR パターンと各クラスタ内の患者相互の関連性（山形県）

クラスタ番号	性	年齢	登録年	疫学的関連性等	JATA12	追加12領域											
						M04	M16	M40	EA	EC	t30	t39	Q11a	3232	3820	4120	Q18
1	男	20代	2007	施設内感染 (入所者 → 施設職員)	3 3 3 4 7 3 7 5 5 7 2 5	2	4	2	4	4	4	3	8	12	12	11	7
	男	50代	2007		3 3 3 4 7 3 7 5 5 7 2 5	2	4	2	4	4	4	3	8	12	12	11	7
2	女	80代	2009	家族内(夫婦間)感染	4 3 3 3 3 4 7 3 3 5 9 4	2	3	3	4	4	2	3	8	10	13	12	13
	男	80代	2009		4 3 3 3 3 4 7 3 3 5 9 4	2	3	3	4	4	2	3	8	10	13	12	13
3	女	80代	2009	(※) 同一施設の デイサービス利用	4 3 3 3 3 3 7 4 5 7 8 4	2	3	3	4	7	2	4	8	3/13	16	6	7
	女	70代	2010		4 3 3 3 3 3 7 4 5 7 8 4	2	3	3	4	7	2	4	8	13	16	6	7
4	男	70代	2009	院内感染 (患者 → 看護師)	3 3 3 4 6 3 7 5 5 8 2 5	2	4	4	4	4	4	3	8	16	12	8	10
	女	20代	2009		3 3 3 4 6 3 7 5 5 8 2 5	2	4	4	4	4	4	3	13	16	12	8	10
5	女	30代	2008	不明(塗抹陰性例)	4 3 3 2 7 3 7 4 5 7 10 5	2	3	3	4	4	4	3	5	15	13	8	10
	男	80代	2009	(※) 院内感染 (患者 → 看護師)	4 3 3 2 7 3 7 4 5 7 10 5	2	3	3	4	4	4	3	5	15	12	8	10
	女	40代	2009		4 3 3 2 7 3 7 4 5 7 10 5	2	3	3	4	4	4	3	5	15	13	8	10
6	男	70代	2009	不明 (同一市内に居住)	4 3 4 3 4 3 7 4 5 7 8 3	2	3	3	4	4	4	3	5	14	14	11	8
	男	80代	2009		4 3 4 3 4 3 7 4 5 7 8 3	2	3	3	4	4	4	3	5	14	14	11	8
	女	80代	2010	不明(隣接市に居住)	4 3 4 3 4 3 7 4 5 7 8 3	2	3	3	4	4	4	3	5	14	14	11	8
7	男	50代	2009	不明 (居住地は遠隔)	4 3 3 2 7 3 7 4 5 7 10 5	2	3	3	2	4	4	3	>20	15	12	8	10
	男	80代	2010		4 3 3 2 7 3 7 4 5 7 10 5	2	3	3	2	4	4	3	>20	15	12	8	10
8	男	60代	2009	不明 (居住地は遠隔)	2 3 1 3 3 2 5 4 3 12 3 3	2	3	1	3	3	2	8	2	5	5	2	5
	女	90代	2010		2 3 1 3 3 2 5 4 3 12 3 3	2	3	1	3	3	2	8	2	5	5	2	5
9	男	70代	2010	不明 (同一市内に居住)	4 3 3 3 7 3 7 4 5 7 8 5	2	3	3	4	4	4	3	8	14	12	5	10
	男	80代	2010		4 3 3 3 7 3 7 4 5 7 8 5	2	3	3	4	4	4	3	8	15	12	5	10

注)「JATA12-VNTRパターンが完全一致」で、かつ、「追加12領域も完全一致 または1領域違い」であった場合にクラスタ形成とみなした。

(※) VNTR分析で「クラスタ形成」が判明後に、保健所で改めて実地疫学調査を実施したことにより、患者間の相互の関連性(今回の感染・発病に関連する接触歴など)を見出すことができた事例

表6 「多発性大規模感染株」の VNTR24 領域のパターンと完全一致した事例（山形県）

クラスタ番号	性	年齢	登録年	疫学的関連性等	JATA12	追加12領域											
						M04	M16	M40	EA	EC	t30	t39	Q11a	3232	3820	4120	Q18
p1	pECT 07 (多発性大規模感染株 No.7)				4 3 4 3 8 3 7 4 5 7 8 3	2	3	3	4	4	4	3	8	14	14	9	8
	男	70代	2010	2007年まで毎年 首都圏に出稼ぎ	4 3 4 3 8 3 7 4 5 7 8 3	2	3	3	4	4	4	3	8	14	14	9	8
p2	pECT 08 (多発性大規模感染株 No.8)				4 3 4 3 6 3 7 4 5 8 8 3	2	3	3	4	4	4	3	8	14	17	11	8
	男	30代	2010	首都圏で5年間仕事 (建設関係)	4 3 4 3 6 3 7 4 5 8 8 3	2	3	3	4	4	4	3	8	14	17	11	8
p3	pECT 04 (多発性大規模感染株 No.4)				3 3 3 4 7 3 7 5 5 7 2 5	2	4	3	4	4	4	3	8	9	12	11	10
	女	90代	2010	不明	3 3 3 4 7 3 7 5 5 7 2 5	2	4	3	4	4	4	3	8	9	12	11	10

表7 大規模集団感染事例のVNTRパターン及び発端患者との関連性に関する調査結果

No	性	年齢	登録年月	JATA12	追加12領域												関連性 (※)
					M04	M16	M40	EA	EC	t30	t39	Q11a	3232	3820	4120	Q18	
1	女	30代	06年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
2	女	20代	07年7月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
3	男	20代	07年9月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
4	男	70代	07年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
5	男	20代	07年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
6	男	20代	07年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	◎
7	男	40代	07年12月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
8	女	20代	07年12月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
9	男	20代	08年1月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
10	男	30代	08年1月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	10	7	10	○
11	男	40代	08年1月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
12	男	70代	08年4月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
13	男	20代	08年7月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
14	男	70代	08年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
15	男	50代	08年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
16	男	30代	08年11月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	○
17	男	30代	09年2月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	8	10	○
18	男	70代	09年5月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲
19	男	20代	09年7月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲
20	女	80代	09年8月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲
21	男	40代	09年8月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲
22	男	30代	09年10月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲
23	女	20代	10年3月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	9	○
24	男	20代	10年7月	3 3 4 3 5 3 7 2 4 14 8 4	2	3	2	4	4	4	3	8	12	9	7	10	▲

※注) ◎は、当該集団感染の発端患者で、bII2、喀痰塗抹(3+)、過去の胸部Xpの再読影の結果、診断の3年前から異常影あり、咳もかなり前からあったことが判明。
 ○は、実地疫学調査により当該集団感染との関連性(発端患者との接触歴等)が確認された者
 ▲は、実地疫学調査では当該集団感染との関連性が明確でなかった者

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

研究分担者

内村和広 結核研究所臨床・疫学部疫学情報室長

1 結核サーベイランスおよび人口・経済社会的データをもとにした国内の結核感染疫学状況のマクロ的視点からの推定

研究要旨

日本の都市部における結核罹患率と人口・経済社会的要因との相関を調べた。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。また、人口あたり病院数も有意な相関が示され、医療資源の問題の可能性も示唆された。若年齢層では接触機会に関する要因が有意であった。また高齢者の独居率が有意な因子として見出され、独居高齢層の問題も結核対策として考慮すべき重要課題と考えられた。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、これより従来と通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。

A. 研究目的

日本国内の結核罹患率は減少を続けており1993年の人口10万人対結核罹患率は38、同2009年が19と16年で半減した。これは平均で約4%の年間減少率であり、現在の日本の状況（結核患者の高齢化）を考えると妥当といえる面もある。一方で結核患者の減少にともない相対的に結核患者発生の偏りが観察されてきている。特に都市部への結核発生患者の集中化が顕著である。東京都および13大都市での結核発生は33%、20歳以上60歳未満の労働人口に限定すると45%は大都市部での発生である。

ただし、都市部への集中化といっても一概にその特徴を示すことはできない。大阪市（47.4、2010年人口10万対率）、東京区部（26.0、同）等、高結核罹患の存在はもちろんであるが、日本全体の結核罹患率より

も低い都市（札幌市11.9、仙台市12.0等、2010年人口10万対率）も存在する。さらに都市内においても罹患率（全体、年齢階級別）をはじめ罹患率の推移（増加傾向、減少傾向）、外国人結核患者の割合、患者の受診行動の遅れ、治療成績などで顕著な差がみられる。

これに対するひとつの説明として、結核罹患が地域の人口・経済社会的状況と強く関係を持っているという仮説を立て、検証することを目的とした。さらに結核発生動向調査および人口・経済社会的データの経年情報をもとに都市部の結核罹患に関する要因を明確にすることを目的とした

B. 研究方法

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調べた。

結核罹患率は 2005 年から 2010 年を対象とし、結核サーベイランスデータより 13 大都市（東京都、札幌市、仙台市、千葉市、横浜市、川崎市、名古屋市、京都市、大阪市、神戸市、広島市、北九州市、福岡市）の 152 区部別に算出した。人口・経済社会的要因は 2005 年国勢調査結果および自治体より公表されている地方統計（福祉統計等）を利用した。結核疫学には患者受診行動の遅れ、治療成功率を用いた。

まず、区別罹患率と各口・経済社会的要因との単相関を分析した。

次に多変量分析により攪乱因子、相互作用を調整したうえで都市部における地域罹患率に関連する要因を決定した。多変量分析には重回帰分析を用いた。目的変数には

1. 全結核罹患率
2. 塗抹陽性罹患率
3. 塗抹陰性罹患率
4. 年齢階級別罹患率（20-39 歳、40-59 歳、60 歳以上）
5. 罹患率減少率（2005 年から 2010 年）

説明変数には、

1. 人口密度
2. 人口高齢者割合（60 歳以上）
3. 人口外国人割合
4. 昼夜間人口比
5. 独居率
6. 高齢者内独居率
7. 第 3 次産業従業者割合
8. 通勤人口流入比率
9. 失業率
10. 生活保護率

11. 犯罪発生率
12. 人口あたり飲食店（喫茶店、飲み屋を含む）数
13. 人口あたり商業店舗数
14. 人口あたり病院数
15. 人口あたり医師数
16. 2005 年罹患率（罹患率減少率分析にて）
17. 受診行動の遅れ（症状出現から医療機関受診まで 2 カ月以上割合）
18. 治療成功率

重回帰分析においてステップワイズ法による説明変数選択を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、結核サーベイランスデータについてはすべて地域（区部）集計データのみを対象としており患者情報を個人として使用おらず個人特定の可能性もない。人口・経済社会的要因データは総務省国勢調査や地方自治体による統計であり全て公表されているものであり使用に問題はないと判断した。

C. 研究結果

区別罹患率と各口・経済社会的要因との単相関分析の結果、経済的要因と地域結核罹患率との強い相関が見出された。特に失業率、生活保護率で顕著であった。図 1 に神戸市における結核罹患率と失業率、生活保護率の相関を示す。相関係数は失業率が $r=0.98$ 、生活保護率が $r=0.94$ と極めて強い相関であった。

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重回帰分析を行った結果、有意と認められた因子について表 1 に

まとめた。また、罹患率減少について有意と認められた因子について表2にまとめた。

社会経済的要因では生活保護率が、全結核罹患率、塗抹陽性罹患率、塗抹陰性罹患率、年齢階級別罹患率の全てで有意因子となった。また、人口あたり病院数が全結核罹患率、塗抹陽性罹患率、中高年齢層罹患率で有意であった。若年齢層罹患率では他に人口密度、人口あたり飲食店（喫茶店、飲み屋を含む）数、高齢層罹患率では高齢者内独居率が関連因子として有意であった。生活保護受給者の結核罹患率は83.86であり結核罹患のリスク比を算出すると4.89、95%CI(4.65, 5.14)であった。

罹患率減少については2005年罹患率が有意となった。すなわち2005年時点で高い罹患率地域の減少率が大きく、低い地域となるほど減少率が小さくなっていることを示している。塗抹陽性罹患率減少に関して負の因子(減少しにくい)として独居率が、塗抹陰性罹患率の負の因子については人口高齢者割合が有意であった。

D. 考察

都市部への結核患者発生の集中化という現象のなかでも、さらに経済的援助の必要な層への集中化が明らかとなった。実際にこの層での健診機会、さらに症状出現時における受診機会が少ないことが考えられる。さらに、人口あたり病院数が関連していることは経済的困難な層の医療資源へのアクセスの問題(休労による賃金減少、等)を反映していることも考えられる。さらに地域の医療サポートという面も示唆している可能性がある。若年齢層の関連因子では人との接触機会に関連するものがあられ

ており、接触の場と頻度の解明がこの層に向けての対策の重要点となることが示唆された。また高齢者内独居率が有意因子となったことから、今後さらに日本の高齢者社会が進み、結核患者の高齢化も顕著となっていくことから、独居高齢者への治療支援がより課題となっていくであろうと考えられる。

減少率に関しては高罹患率地域ではリスクが顕著な群(住所不安定者等)への結核対策の効果が表れやすいことも考えられる。その一方である程度まで下がった地域では、発見、治療において、さらに難しい群が残っていき、それまでと同等の対策効果が得られにくいという可能性がある。低蔓延化にむけた地域では共通の課題と考えられる。

E. 結論

都市部において、結核罹患率と経済社会的要因との間には強い相関が見出された。特に生活保護率は経済社会的要因を示す指標として強いものであった。また、人口あたり病院数といった医療資源の問題の可能性も示唆された。若年齢層では接触機会に関する要因が有意であった。

また、独居高齢層の問題も結核対策として考慮すべき重要課題と考えられた。また、罹患率低下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となり同等の結核対策効果が得られない(罹患率減少が鈍る)可能性も示唆された。

F. 健康危険情報

なし

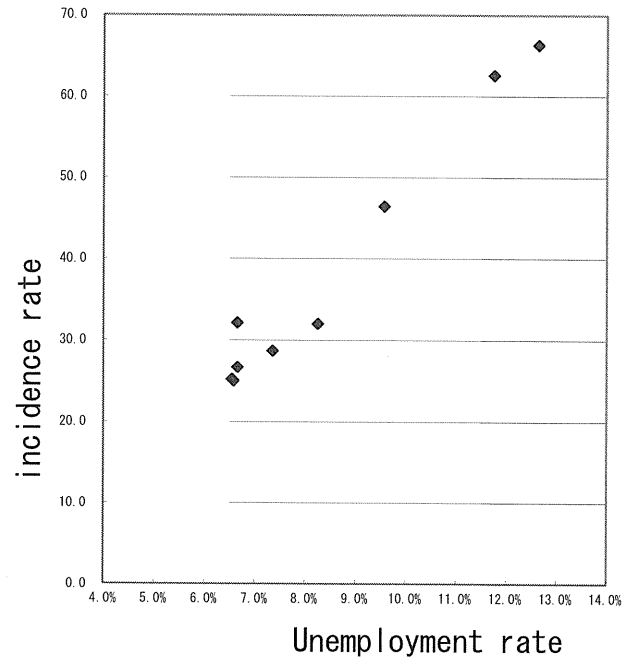
G. 研究発表

2. 学会発表

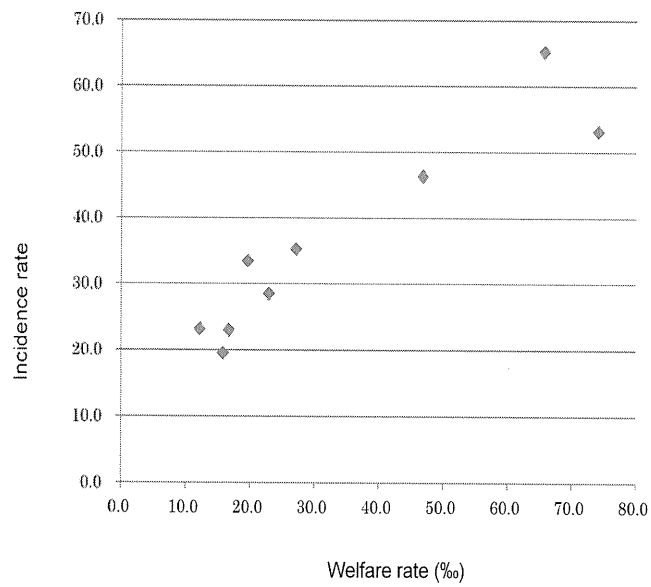
“Demographic and socio-economic
factors associated with tuberculosis
in urban area in Japan, 2005-2010”
Tuberculosis Surveillance Research
Unit meeting, April 2012, Tokyo, Japan

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

図1. 結核罹患率と失業率、生活保護率の関係、神戸市



失業率



生活保護率

表 1. 結核罹患率との有意因子

All TB	Smear positive	Smear negative	young age group	middle age group	elderly age group
welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate
hospital per population	hospital per population	hospital per population		hospital per population	hospital per population
Rate of living alone among old age group			Rate of living alone among old age group		Rate of living alone among old age group
Commuting population outflow		Commuting population outflow			
		population density	population density		
			number of restaurant per population		
				number of stores per population	
				patients delay	
					success rate
					proportion of elderly people

注：色つきは有意水準 1%、色なしは 5%

表 2. 結核罹患率減少率との有意因子

positive factor

All TB	Smear positive	Smear negative
incidence in 2005	incidence in 2005	incidence in 2005
welfare rate	welfare rate	welfare rate
Ratio of daytime population to night-time		
patients delay		

negative factor

All TB	Smear positive	Smear negative
	Rate of living alone	proportion of elderly people

■ <0.01

□ <0.05

2 結核サーベイランス情報を基本とした感染状況の疫学的推定精度向上のための方法の研究

研究要旨

結核サーベイランスの精度保証および検証にはシステム内部からと、外部データを用いた評価が必要であると考えられた。内部的精度には結核に関する国内制度や歴史的事情等の課題もあるが、国際的な標準化にある程度そった方向が必要と思われた。特に収集するコア項目の選定、二重登録、登録漏れの評価研究が必須と考えられた。外部データを用いた精度検証のため、結核致死率をもとにした結核罹患率推定値を行った。この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。

A. 研究目的

国内の結核対策の基礎資料となる結核発生動向調査は感染症サーベイランスシステムの一つとして運用されているが、その性質上情報を完全な形で収集することは困難である。そのため調査情報の精度を担保、向上することは必須となる。そこでサーベイランスシステムで内部的精度を向上するための方法を調べる。また、国内の結核罹患、感染状況を計るには結核サーベイランス情報が基礎となるが、これは厳密には患者登録率であり WHO の示すオニオンモデルにあるように真の結核疫学状況の推定にはさらに分析が必要である。そのための推定手法の研究を国内において状況において研究することを目的とする。

B. 研究方法

①内部精度を向上するための方法論調査として、2011年5月のヨーロッパ結核対策会議（ユーロ結核サーベイランス会議も開催）、同年9月のWHO結核タスクフォース、サーベイランス分科会に参加し、日本の結核サーベイランスの状況および課題の報告

および他国のサーベイランス状況の把握を行った。WHO結核サーベイランス分科会では結核サーベイランスの標準化作業に参加し、各国のサーベイランス状況の調査および日本のサーベイランスシステムについての報告を行い議論・検討を行った。

②日本の結核サーベイランスの精度検討を通じ真の結核疫学状況を把握するため、結核死亡からの罹患率推定を行った。

結核死亡と結核罹患率との間には

$$\text{結核罹患} = \text{結核死亡} / \text{結核致死率}$$
の関係がある。結核死亡に関しては毎年人口動態統計より結核死亡数、率の把握が可能である。したがって結核致死率が判明すれば結核罹患の推定を行うことが可能である。

結核致死率を以下の方法で推定した。

対象年を1999年、2004年、2008年とした。データは結核サーベイランスデータの死亡除外情報を用いた。1994年および2004年の結核サーベイランスは旧フォーマットであったため対象年登録者を次年度以降のサ

ーベイランスデータとリンクさせて3年後までの追跡を行った。2008年の結核致死率については2007年から2009年に登録された患者を2010年末まで観測した結果を用いた。死亡はサーベイランスで死亡除外からとり、登録から死亡時期までを生存時間とした。死亡時期不明の者は除外時期をとった。

また死亡以外の登録除外者は登録から除外時期までを観察時間とし観察打ち切りとした。死亡割合はKaplan-Meier法で求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は、結核サーベイランスデータについて患者情報は全く使用しておらず、個人特定の可能性はない。あとは疫学的理論手法研究であるので倫理的に問題ないと判断した。

C. 研究結果

①ヨーロッパ各国の結核サーベイランスの状況は8%がウェブシステムによる登録システムに移行を完了していたが、約半数はスタンドアローンシステムによる電算化システムで運用を行っていた。ヨーロッパの結核問題の大きな部分は自国出生以外の移民によるものであるため、国をまたぐ登録者についてのID化が議論されたが個人情報問題から実現の困難性が指摘された。さらに刑務所の結核問題の把握が重要課題とされ、日本においても実態把握を含め同様であると考えられた。また、イギリスにおいては保健省が毎年ランダムに対象地域を抽出し、医療記録とサーベイランスデータとの整合性の監査をおこなっていた。

WHOによる結核サーベイランスの標準化および精度検証においては、結核サーベ

イランス登録のカバー率、登録率が優先的課題となった。特にTBキャプチャー法による研究が先進国に求められた。また年次変動の数学的評価も提案され一例として患者発生にPoisson分布を仮定した場合に2標準偏差内の変動による評価が示された。これは、

$$|N1 - N2| < 2 \text{ SQRT}[N1 + (1+k)^2 N2]$$

によってあらわされる。ここでN1、N2は昨年、本年の結核発生患者数、kは人口変動を加味した変化率の期待値である。期待変化率を5%の減少とした場合に、日本国内66都道府県政令市に2010年データをこの評価式をあてはめた結果、55 / 66 = 83%が範囲内であった。

サーベイランスについては、二重登録の検証、結核過剰診断の検証が求められた。またサーベイランスにおいて収集する「コア」アイテムの議論が行われ、日本およびヨーロッパ、アメリカより培養検査、MDR、HIVが提案された。

②結核致死率推定結果を表1に示した。これをもとにした結核罹患率推定値を表2に示した。推定罹患率と結核サーベイランスの患者登録率との比は(登録率/推定罹患率) 0.67-0.76であった。1999年の値を基準として2004年、2008年の比は登録率が0.61、0.51であり、推定罹患率が0.62、0.58であった。年齢階級別(30-59歳、60-69歳、70-79歳)での結果は30-59歳では1999年の登録率/推定罹患率は0.65であったがその後2008年は0.96とほぼ一致の結果となった。60-69歳では登録率/推定罹患率は0.62-0.69であったが減少の比は登録率が0.52、0.39であり、推定罹患率が0.50、0.39