

国税調査等全て公表されているものであり使用に問題はない。また一般人口については結核サーベイランスの集計データのみを対象としており、個人特定の可能性はないため、問題ない。外国人に関しては相談事例が特定される危険を考慮し、詳細は記載せず傾向性の概略を記載するにとどめた。

C. 研究結果

- 1) ひまわりの会の参加者は昨年に引き続き、公共の施設などを使用して近状を語りあい、それをしおりにまとめたものを炊き出しや自立支援施設を訪問して配布した。こうした活動を通して参加者の、自分たちのように困窮状態を経験している人々に対して結核についての啓蒙活動を行うことの意識や意欲が高まったことが観察された。また、今年度はひまわりの会はホームレス人口の減少と、ネットカフェ難民などを含む「広義のホームレス」の増加に鑑みて、ネットカフェなどを転々とする人々が自らの健康について考えるきっかけを目指す「健康のしおり」を作成した。システムティックレビューの結果としてはPubMed 検索より特定された表第数は4,373件であったが、最終的に採用された文献は18件であった。そのうちの8件は結核の治療途中の死亡と対象とし、その死亡リスク因子を検討したものであった。また残りの10件は結核治療中、あるいはその後の観察期間中の死亡とそのリスク因子を検討したものであった。これらの文献を精査した結果、失業、教育年数の短さ、ホームレスあるいはホームレス歴、薬物及びアルコール

依存などが結核死のリスク因子として挙げられた。

- 2) 糖尿病患者に関しては先ず、2010年から2011年の2年間に複十字病院の結核病棟に入院した者のうち、糖尿病診断基準値6.1%~6.9%を示した患者は68名、7.0%以上は54名であった。男女比は男性48例、女性6例で平均年齢は65.9±13.2歳であった。糖尿病の治療状況は今回肺結核発症時に発見された症例が24例、前医で治療中が13例、前医で指摘食事療法のみ施行が3例、糖尿病治療中断放置6例、糖尿病を指摘されるも放置が4例であった、HbA1c10%以上の19例中、糖尿病治療自己中断ないし糖尿病指摘放置例が8例認められた。治療成績は退院し当院外来治療継続24例、転院21例、死亡9例であった。
- 3) 刑事施設被収容者の結核に関しては、被収容者の罹患率は2006~2011年の間で有意に減少していたが、それでも一般人口のそれと比較すると高く、平均率比は13.1であった。しかし年齢層別に見てみると、一般人口では15-19歳の年齢層を除く全ての年齢層で罹患率が減少していたものの、刑務所人口で有意に減少を示していたのは30歳代と60歳代のみであった。40歳代に関しては全く減少傾向が認められなかった。また一般人口では他の年齢層と比べて70歳以上の罹患率が圧倒的に高いが、被収容者人口の罹患率は60歳代が最も高く、次いで70歳以上、50歳代であった。また、保健師および刑事施設職員からの聞き取り調査から、保健所が関わりうる過程として①新規患者の把握および患者調査、②治療、③接触

者健診、④治療途中あるいは管理期間中に出所する患者への支援、が挙げられ、それぞれにおける課題が挙げられた。

- 4) 外国人に関しては通訳の派遣所業は、2006年当初はその存在が十分知られておらず年間39人の派遣状況であったが年々依頼件数が増加し、2010年には150件を突破した。2011年は震災の影響により全体で若干減少となったが、その後再度増え本年度は200件に迫ろうとしている。2012年2月末現在の登録支援員数は、14言語44人であり、派遣実績は中国語、フィリピン語、ネパール語が英語より多くなっている。支援員の派遣先は、入院勧告や退院時の指導など入院期間中が最も多く、次いで保健センター、患者自宅である。2012年1月から2013年3月までの15ヶ月間に上記の事業以外で外国人の結核療養に関する相談が11件寄せられた。出身地は中国、フィリピンなどの5カ国。居住値も東北から中国地方までさまざまである。相談内容は在留資格や健康保険など日本での療養に関するものと、帰国を前提とした海外での医療環境に関する問い合わせが多かった。このうち4件が多剤耐性結核の患者の療養に関連した相談であった。

D. 考察

- 1) 欧米や開発途上国では特に社会経済的な弱者に対する結核対策の一つとしてピアによる介入が有効な手段として使われているが、本邦の結核対策においては未だその幅広い活用に至っていない。ひまわりの会は「同じ病気や障害を持つ者同士がお互いを支え、助け合う」といった本

来のピアサポートには至らないが、結核を経験し、克服した元患者が自らと同じように社会的、経済的に困窮している人の結核の早期予防、早期発見に貢献するといった間接的な支援のあり方の一つだと考える。またシステムティックレビューからは結核死のリスクとして様々な社会経済的な因子が挙げられた。これらの多くが貧困の間接的なマーカーでもあり、受診の遅れや治療途中の脱落、また結核発症前の栄養・健康状態の低さなどを通して死亡のリスクを高めている可能性が示唆された。

- 2) 糖尿病患者に関しては、本検討より、結核と糖尿病が同時に発見された症例が対象例中44.4%、また治療自己中断ないし糖尿病放置例が18%存在することが判明した。これらは事前に予防対策を取れない集団であり、糖尿病合併結核を減じるためには難渋する群であると考えられた。
- 3) 刑事施設被収容者に関しては、刑務所被収容者の全体的な罹患率の減少は、一般人口における罹患率の低下に伴う自然な減少かと思われる。しかし年齢層別に見てみると、実際に低罹患率が有意に減少しているのは30歳代と60歳代のみで、40歳代に関しては全く減少していなかった。また一般人口との率比が最も大きい年齢層も40歳代であった。刑務所人口における20歳代、30歳代、50歳代の割合が減少しているのに反して、40歳代の割合は増加していることは理由の一つに考えられる。しかしその一方で60歳代の割合も増加しているのにも関わらず罹患率は減少していることから、40歳代

の非減少は年齢構造の変化だけではなく、他の要因があることが示唆された。

- 4) 外国人に関しては東京都下では、外国人結核患者を帰国させずに治療完了を支援している点で、全国で群を抜いている。2009年にかけて東京都内での結核患者に占める外国人割合が減少を続けたことや、帰国例が少ないことは、東京都が全国に先駆けて外国人に対するDOTS支援の体制を整えたことの成果も大きいと考えてきた。しかしながら、この2年間は増加が生じておりその原因については、集団感染事例などによる一過性の上昇なのか今後も続く傾向であるのか引き続き検討が必要である。また相談事例の中から、外国人の出身地域の多様化と在留資格の多様化が明らかとなった。外国人の出身国や滞在資格が多様化している中で、外国人結核患者の治療中断を防ぎ服薬を支援していくためには通訳の活用が不可欠である。これにより個別事例の生活背景や職場の状況などを理解し、治療環境をコーディネートしていくことが必要であり、保健師の果たす役割は大きいと考える。

E. 結論

- 1) ひまわりの会は間接的なピアサポートとして、生活困窮者に対する結核対策の効果的な介入だと考える。引き続き、活動を観察、記録し、最終年度は総合的な評価を行いたい。また、本邦においては結核死の臨床的因子に関する研究は数多くあるものの、社会経済因子に着目した研究は非常に少ない。結核は今もなお「社会の病」であり、介入の観点からも今後、

本邦における結核死の社会経済的因子に関してはさらに詳細な調査が必要だと考える。

- 2) 糖尿病患者に関しては糖尿病が結核の発病危険因子であることは現在の患者数から推測できる。また、現時点では結核発症の予防する最も有効で実施可能な対策は血糖コントロールの改善であるが、その基本は食事療法であり、自制が困難な性格の者、飲酒癖のある者等にとっては糖尿病を指摘されること自体が不愉快となり、治療に対して否定的になる可能性が高い。患者自身の治療への意識を高めるといふ最終目標を目指す際には先ず糖尿病を扱う医師等の認識を高め、合併患者に対するサービスや教育の向上が重要であり、そのための専門家の協働によるガイドライン作りが必要と考える。
- 3) 刑事施設被収容者に関しては一般人口と比較して罹患率は約10倍と高く、また中高年者の罹患率が特に高いということが判明した。更に被収容者人口の中でもリスクが高い者、低い者が存在する可能性が示唆され、刑事施設における結核患者の社会的経済的要因を探るべく、刑事施設内の結核のサーベイランス確立を視野に置いた詳細な調査が必要だと考える。一方で刑事施設における結核対策において、刑事施設と保健所の連携の促進は重要な要であり、今回の調査によって明らかになった課題を基盤としてガイドライン作成を進めていきたい。
- 4) 外国人結核患者の出身国や立場の多様化を受けて保健師の服薬支援の役割がますます重要となっている。東京都が行った服薬支援員(通訳)の育成と派遣は、年々

利用数が増加しており、服薬支援に効果があることが示唆された。今後医療通訳を活用した外国人結核患者への服薬支援の効果やその普及の可能性について更なる検討が必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

沢田貴志、山本裕子、草深明子、勝目亜紀子。
外国人の結核への新たな取り組みとしての
通訳派遣制度。結核。87:370-372, 2012

2. 学会発表

Kawatsu L., Yanai J., Uchimura K., Ito K.,
Ohkado A., Koe N., Ishikawa N.: Identifying
populations at risk for tuberculosis, policy and
research gaps for care and control in Japan. 43rd
Union World Conference on Lung Health. 2012,
Kuala Lumpur, Malaysia.

Uchimura K., Yanai J., Shimouchi A., Kawatsu
L., Ohkado A., Ito K., Ishikawa N.: Higher death
rate among socially vulnerable people with
tuberculosis in Japan: evidence from TB
surveillance. 43rd Union World Conference on
Lung Health. 2012, Kuala Lumpur, Malaysia.

石川信克.矯正施設における結核のリスクと
対策の考え方 第59回日本矯正医学会総会
特別講演 東京 2012年

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

<研究協力者>

野内ジンタナ	結核研究所臨床疫学部
内村和広	結核研究所臨床疫学部
安江鈴子	ホームレス資料センター
佐々木結花	複十字病院 診療主幹
河津里沙	結核研究所特別研究員
澤田貴志	国際保健協力市民の会

資料 1

生活困窮者の結核治療後の自助グループの活動に関する研究 「ひまわりの会」の事例より

安江鈴子（ホームレス資料センター）

目的

路上生活者や不安定居住者等生活困窮者は、結核高危険群であるが、治療後の自助グループ活動を推進し、自らの経験の共有等により、当事者参加による結核対策に寄与するあり方を探る。

方法

先行試行研究により設立された「ひまわりの会」の活動を継続支援し、「ひまわりの会」自らの自立の経過を観察するとともに、会や会員の結核対策への関わり、貢献の経過を観察する。

ひまわりの会は、新宿区など東京都内で、不安定居住状態で結核に罹患し DOTS 治療を終了した治癒患者がメンバーの中心で、そのほかに、結核研究所、新宿区保健所、ホームレス支援の NPO スタッフなどが運営している。活動の目的は、1. 他の生活困窮者やホームレス状態の人に、早期発見・早期治療をはじめ、予防など結核についての啓発活動を行う、2. 当事者メンバーの横のつながりを作る、3. 当事者メンバーが、「治療してよかった」と実感し、そのことを確認する場にする、4. 結核対策に協力、貢献する、こと等である。

活動の場としては、公共施設の和室などを使用し、近況や体験談を語り合いそれを「結核のしおり」にまとめ、路上生活者のための炊出しや自立支援施設を訪問して配布することで、上記の活動の目的を総合的に果たしている。

路上生活者が全国的に減少し、国の対策が終了するという見通しも示されている中で、路上生活者の結核検診が廃止されるなど、結核対策にも影響が出ており、また、ひまわりの会のメンバーも、路上生活を体験したことのない人もいるため、自分たちの体験談を含めて作成した「結核のしおり」をいわゆるネットカフェ難民などに読んでもらうことを始めた。関東のネットカフェで大学生をはじめとする結核の集団感染が起これ、その感染経路に新宿の路上生活者も関係があるということは、本研究においても明らかにされており、「ひまわりの会」が、ネットカフェを転々とする人々の問題に関わることは意義があることも話し合われた。

結果

〈ホームレス問題の新展開〉

「ホームレスの自立の支援等に関する特別措置法」に基づいて行われた 2012 年 1 月のホームレスの概数調査では、全国にホームレスが 9,576 人という結果であった。厚生労働省によるホームレスの概数調査は、テントや小屋掛けの人を昼間に数えるという方法に限界があるが、2003 年以來同じ方法で数えられてきており、同年の 25,296 人に比較すれば半数以下に減っているという傾向は実態と合っていると考えられる。ホームレス問題の解決を目指すうえで、法律が存在し、予算も含めて国が施策を実施することはたいへん大きなことだが、その法律の根拠であるホームレスの人の人数が減少し続けているので、ホームレス対策は終了してもよいのではないかという意向も政府内に出てきている。一方で、野宿生活者に限らない、いわゆる“広義のホームレス”は増え続けており、2006 年には、厚生労働省によりネットカフェ難民調査が実施され、2008 年には年末に民間支援団体により、「年越し派遣村」が取り組まれたことは広く知られている。このような状況を受けて、政府は、2013 年春現在、「生活困窮者支援法」という法律を制定して、おもに、就職できないために経済的困窮に陥っている生活困窮者問題に対応していこうとしている。「生活困窮者支援法」構想に先駆けて 2010 年より実施されていたのがパーソナルサポートモデル事業であるが、このパーソナルサポートは、個別的・継続的・総合的な寄り添い支援の手法をとっており、これは、ホームレス支援の民間団体が培ったノウハウを政府が導入したものと考えられる。

〈ネットカフェ難民も含む対象者に向けた「健康のしおり」の作成〉

この寄り添いの手法は、ひまわりの会でも、運営にあたって採用していた手法であり、寄り添ったうえでさらに、個々のメンバーの、結核を治して生きていこうという気持ちを引き出すことが目指されていた。その結果、当事者メンバーには、自分たちのような困窮状態を経験している人々に結核についての啓発活動を行う意識は非常に高くなっていた。そして、この「広義のホームレスが増えている」という時代の要請に応えて、これまでは、おもに、路上生活者の結核治療体験がテーマであった「結核のしおり」とは趣を異にした「健康のしおり」を作成することになった。「健康のしおり」は結核のことだけでなく、ネットカフェ難民と呼ばれる若者たちが自分たちの健康について考えるきっかけになるようなものにしようと企図された。住居喪失不安定就労者の相談窓口を訪れた若者達にインタビューし、彼らの健康意識を調査することもできた。ひまわりの会メンバーは、建築日雇いで働いてきた人が多いが、「具合が悪くて仕事を休んだことはない」すなわち、「少しでも病気をするとここまで来ることができなかった」長い人生をあらためて誇りに思ったようであった。また、地方から東京に出てきて仕事が見つからないとすぐホームレスになっ

てしまう状況は、40年前の自分たちと変わらないことに驚き、このような若者の境遇を心配していた。そして、健康上の心配ごとがあれば、1人で抱え込まないで、公的な支援を利用することを勧める意味で、「健康のしおり」のサブタイトルは、「社会の仕組みを活用しよう」とされた。

考察

ホームレスの人々の結核罹患率が高い原因としては、治療中断者が多いことがまず挙げられる（大阪市保健所の研究等による）。これは、ホームレスの人が家族など周囲の支援を受けることがなく、単身で生活していることと無関係ではない。実際、ひまわりの会のメンバーでも、「これまでは、黙って仕事をやめるのがふつうだった。」と語る人がいて、その人が、結核治療については、「病院や保健所の人心配してくれるので、治療を完了することができた。」と治療者と関係を築いたことを喜んでいる。これは、結核治療がホームレス患者には、ほかの結核患者グループと違った意味があることを示している。さらにこのような患者同士の集まりであるひまわりの会を設立し活動できているのは、新宿区保健所のDOTSミーティング（服薬で保健所に通っている患者の交流会）に負うところが大きい。ホームレスの人々の多くは、人との関係を築いた経験が少なく、孤立した人生を送ってきている。中高年のホームレスの人々は、生活保護を受給して、不定住生活ではなく、地域に定住しても、敬老館、寿館などを通じて知人・友人を作り地域に溶け込んでいくことは苦手な人が多い。それほど、ホームレス体験者は孤立感を払拭するのが難しい。その意味で、ひまわりの会という当事者活動も、本人たちへの健康や生活支援、結核対策への貢献だけでなく、ホームレス体験者による社会的参入としても重要なことと言える。ここまで成長したひまわりの会が、生活困窮者支援という政府の取組みにも貢献できるかどうか、生活困窮者は、路上生活者のように目に見えないので、しおりを手渡すことが難しいことが予想される。新宿区保健所のメンバーからも、ネットカフェは商業施設であるので、このような「しおり」を置いてくれる可能性は低いという見通しが示されている。様々な手法により、「しおり」、ひまわりの会のメンバーの思いをネットカフェ生活者に届けることが今後の課題である。

資料 1-2

結核死の社会経済的リスク因子に関するシステマティックレビュー

河津里沙 公益財団結核予防会結核研究所

はじめに

WHOによると世界的に結核の死亡率は1990年から2011年の間に41%減少した。その一方で結核は単一の感染症としては、HIV/AIDSに続き、世界で2番目に死亡者数が多い疾患であり、2011年には870万人が結核に罹患し、140万人が結核で死亡したと報告されている。本邦での結核の死亡率の減少は過去10年間で20%となっており、2012年の死亡率は人口10万対1.7である。しかし英国は0.5、米国やオランダは0.3など西欧の結核低蔓延国の多くでは1を下回っておりその差は明白である。その主要因は本邦における結核患者の高齢化であるが、本研究班では内村が生産年齢人口（15-59歳）における結核死に着目し、死亡と社会経済的状況の関連に関する検討を行っている。本研究はその補足として、また介入の可能性を探ることを目的とし、既存の文献のシステマティックレビューを行った。

方法

結核死の危険因子に関するシステマティックレビューは2011年にWaittとSquireが発表したものが最新であるⁱ。彼らのレビューは全ての危険因子を対象としているが、本研究では特に社会経済的な因子に焦点をあてて、再検討を行った。

本研究は2009年6月に公表された「システマティックレビューおよびメタアナリシスのための優先的報告項目(PRISMA声明)」¹に可能な限り沿って行った。システマティックレビュー及びメタアナリシスの質を改善・維持するために、1996年に国際研究グループによって「QUORUM(メタアナリシス報告の質)声明」という指針が作成されたが、PRISMA声明はその後、システマティックレビューにおける概念的および実践的な発展に対応したQUORUMの改訂、更新したものである。

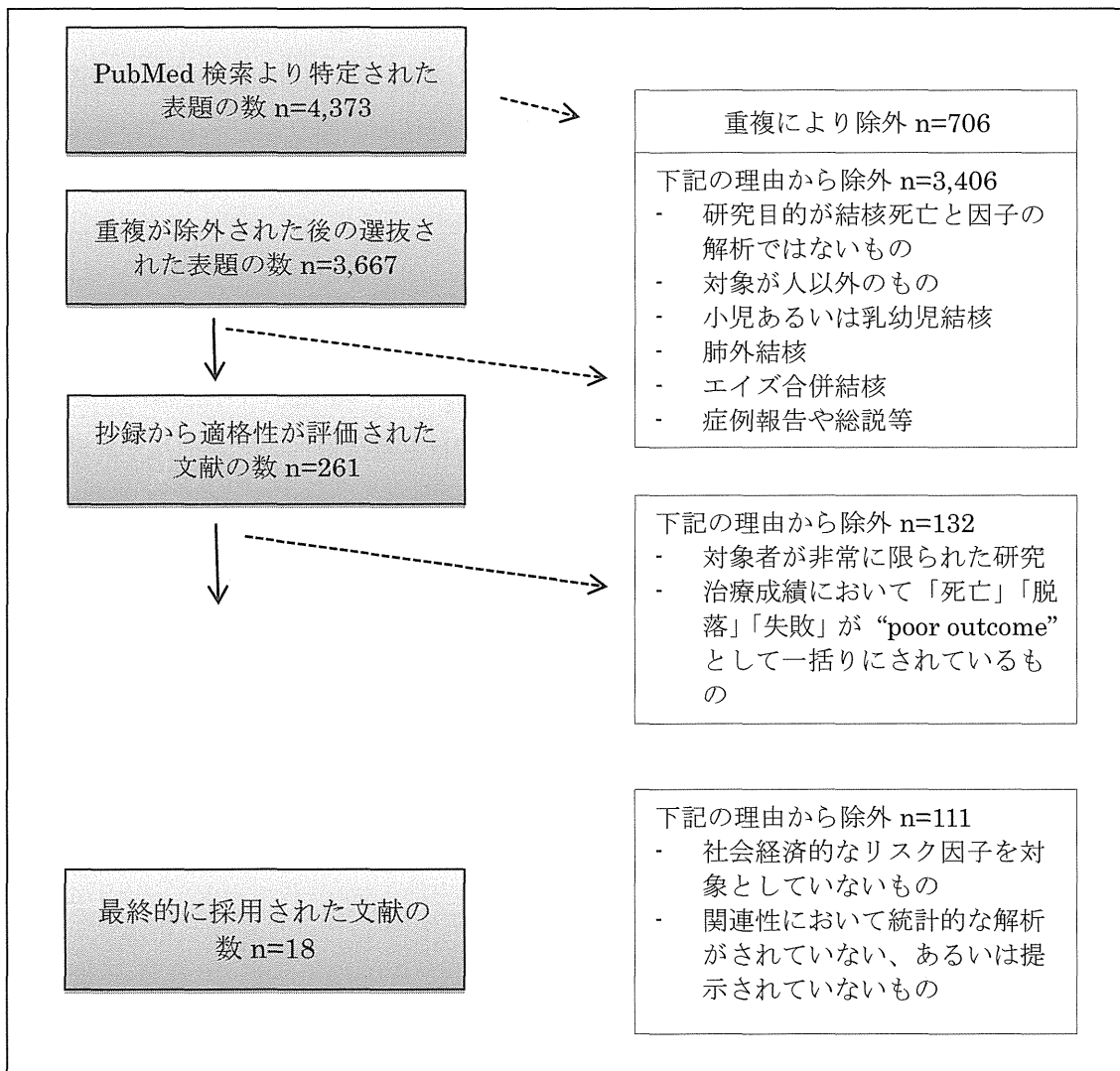
論文収集にあたってはPubMedを用いて“tuberculosis AND (death OR mortality)”、“tuberculosis AND (death OR mortality OR poor outcome)”のキーワードで一次検索し、更に一次検索にて判明した社会経済的因子を用いて二次検索を行った。例：“tuberculosis AND employment AND (death OR mortality)”

対象は1980年以降の英語の原著論文とし、主目的として成人における結核の死亡とそ

¹ <http://www.prisma-statement.org>

の危険因子の因果関係を定量的に解析することを挙げているものとした。研究目的が結核死亡と因子の解析ではないもの、小児あるいは乳幼児結核、肺外結核、対象者が非常に限られた研究（例：集中治療室における入院患者等）、エイズ合併結核、治療成績において「死亡」「脱落」「失敗」が“poor outcome”として一括りにされているもの、症例報告や総説等原著論文ではないものは除外した。選定の過程を図1にまとめた。

図1 システマティックレビューによる各段階の流れ



最終的に採用された文献は Excel の表を用い、筆頭著者、報告された年、結核死の定義、国、対象、研究方法、サンプル数、結核死亡件数、罹患率、死亡率及び社会経済的な危険因子を整理した。

結果

PubMed 検索より特定された表第数は 4,373 件であったが、最終的に採用された文献は 18 件であった。そのうちの 8 件は結核の治療途中の死亡と対象とし、その危険因子を検討したものであった (表 1)。又、残りの 10 件は結核治療中あるいはその後の観察期間中の死亡とその危険因子を検討したものであった (表 2)。本研究より明らかにされた主な結核死の社会経済的因子は下記に述べる。主な危険因子と結核死の関連性を示している報告の点推定値と信頼区間をフォレストプロットにて一覧表示した (図 2-5)。

無職

5 件の研究が無職を結核死の危険因子として挙げていたが、無職と結核死の具体的な関連性を検討しているものは少なかった。例えば Sterling らⁱⁱや Rabaud らⁱⁱⁱは無職を社会経済的な地位の低さを表すマーカーの一つと考え、無職者は医療保健へのアクセスが非常に限られていることから受診が遅れ、故に結核死の危険性が高いと述べている。同じく Dewan ら^{iv}も無職を貧困の間接的な指標とし、結核発症前の栄養状態や健康状態が既に乏しいことが死亡の危険性を高めていると報告している。De Albuquerque ら^vの報告では世帯主の収入が低いことを死亡の危険因子として挙げているが、これも無職と同じく貧困の指標の一つと考えられている。著者らは収入が低いことで通院費の負担が大きくなり、医療保健へのアクセスが困難になったり、収入の減少を恐れて受診を後回しにしたりということが発見の遅れに繋がり、すなわち死亡の危険性を高めていると述べている。

図 2：無職と結核死の関連性を示している研究

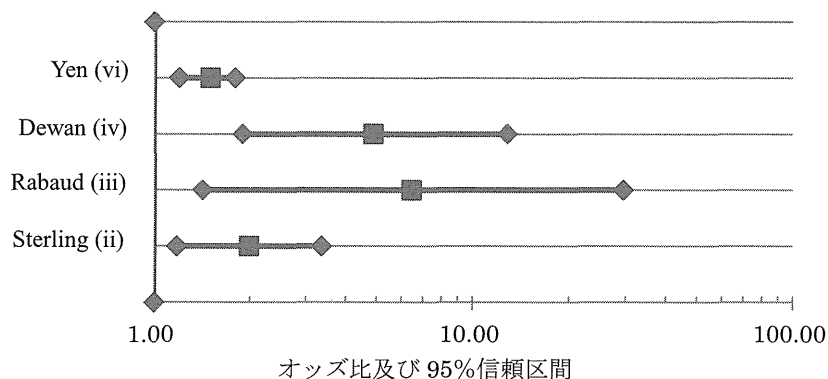


表 1：結核治療期間中における死亡とその危険因子に関する研究

筆頭著者	年	結核死の定義	国	対象	研究方法	対象者数	結核による死亡件数 n (%)	結核罹患率 ¹	結核死亡率 ²	社会経済的な危険因子
Yen ^{vi}	2012	1	台湾	全結核患者	後ろ向きコホート	3624	620 (17.1)	62	0.03	外国生まれ 無職
Cayla ^{vii}	2009	2	スペイン	標準治療を受けた全結核患者	前向きコホート	1490	27 (1.8)	17	1	退職 薬物依存
Amnuaiphon ^{viii}	2009	2	タイ	登録結核患者	前向き	5318	441(8.3)	142	20	タイ国籍 未婚 チャンライ県在住者
Duarte ^{ix}	2009	2	ブラジル	登録肺結核患者	症例対照	313502	20721(6.6)	46	3.8	アルコール依存
Lefevre ^x	2008	2	欧州 15 カ国	培養陽性結核患者	後ろ向き	29193	2707 (9.3)	NA	NA	出身が欧州
Baussano ^{xi}	2008	2	イタリア	全肺結核患者	後ろ向き	1564	106 (6.8)	7	1	ホームレス
Pelaquin ^{xii}	2007	3	ブラジル	全登録結核患者	後ろ向き症例対照	144	48 (33.3)	57.6	NA	教育年数が3年以下 就業者 アルコール依存
de Albuquerque ^v	2007	2	ブラジル	治療成績が判明している全結核患者	前向き	1396	44 (3.2)	100	3.8	世帯主の収入が低い
Dewan ^{iv}	2004	2	ロシア	全結核患者	後ろ向き症例対照	1069	63 (5.9)	168	18	無職 ホームレス
Rabaud ⁱⁱⁱ	1997	2	フランス	全登録結核患者	後ろ向き	351	37 (10.5)	13	0.8	無職

結核死の定義 1=全死亡 2= WHO による定義 (結核治療途中の死亡) 3= 著者の独自の定義

¹全国あるいは地域における人口 10 万体制罹患率 ²全国あるいは地域における人口 10 万対死亡率

表 2：結核治療中及びその後の観察期間中の死亡とその危険因子に関する研究

筆頭著者	年	結核死の定義	国	対象	研究方法	対象者数	観察期間	結核による死亡件数 n(%)	罹患率 ¹	死亡率 ²	社会経済的な危険因子
Kattan ^{xiii}	2012	3	アメリカ	全結核患者	後ろ向き	300	2年	17 (8.5)	2.7	NA	アルコールの過剰摂取
Low ^{xiv}	2009	2	シンガポール	全結核患者	後ろ向き コホート	7433	1年	203(2.7)	42	3	マレー系 療養施設の長期入所者 教育年数が3年未満
Najera-Ortiz ^{xv}	2008	3	メキシコ	全結核患者	後ろ向き 横断	431	3年	78(8.1)	21	2	農業従事者 農村地域在住
Kolappan ^{xvi}	2006	2	インド	全結核患者	後ろ向き コホート	2674	600日	252(9.4)	107	28	男性喫煙者で同時に薬物依存
Kourbatova ^{xvii}	2006	1	ロシア	全結核患者	後ろ向き 症例対照	460	1年	92(20)	51.1	28	注射薬物使用
Sterling ⁱⁱ	2006	3	アメリカ	培養陽性結核患者	無作為化 試験	1075		71 (6.6)	4.6	NA	日常的な飲酒 無職
Garcia Garcia ^{xviii}	2002	3	メキシコ	塗末陽性肺結核患者	前向き	454	2.3年	34(7.5)	17	2	教育年数が6年未満
Borgdorff ^{xix}	1998	1	オランダ	全結核患者	後ろ向き	4340	1年	258(5.9)	8	1	アルコール依存 薬物依存 不法滞在者 ホームレス

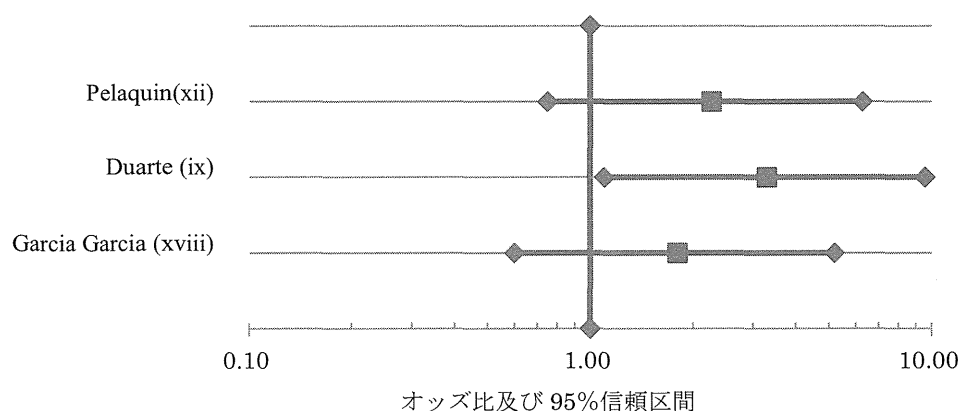
結核死の定義 1=全死亡 2= WHO による定義 (結核治療途中の死亡) 3= 著者の独自の定義

¹全国あるいは地域における人口 10 万体制罹患率 ²全国あるいは地域における人口 10 万対死亡率

教育年数

教育年数の短さを結核死の危険因子として挙げているものは3件であった。そのうちの2件はリスクとなる教育年数を3年未満、1件は6年未満としていた。Pelaquin^{xii}らは教育年数が短いことは健康意識の低さと関連しており、受診行動の遅れや治療途中での脱落に繋がることが多いと述べている。Najera Ortiz^{xv}らも教育年数が短い患者は情報収集や意思決定プロセスにおいて教育年数が長い患者と比較して不利な立場におり、受診や治療に負の影響を与えていると報告している。

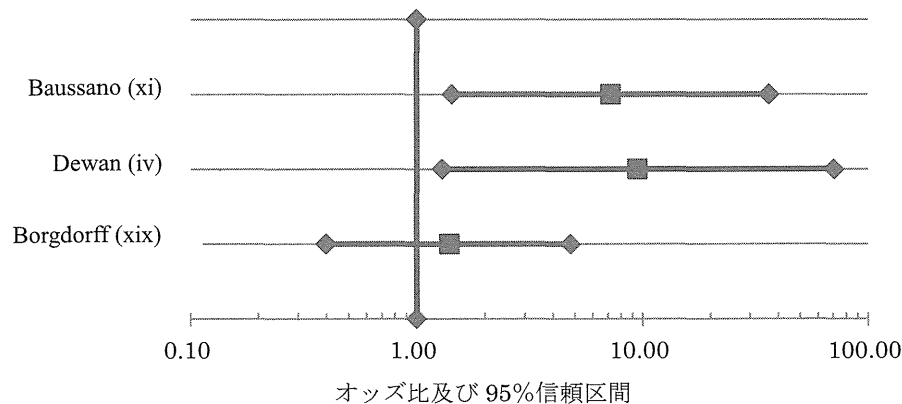
図3：教育年数と結核死の関連性を示している研究



ホームレス・ホームレス歴

ホームレスあるいはホームレス歴を結核死の危険因子として挙げているものは3件であった。ホームレスが治療脱落の危険因子であることはよく知られているが、Baussano^{xi}らの研究では多重ロジスティック回帰分析の結果、ホームレスは結核死においても非常に強い危険因子であることが報告されている。その理由として著者らはホームレスという状態によって栄養失調やアルコール・薬物依存、合併症といった様々な危険因子が複合し、死亡の危険性を高くしているためであると述べている。

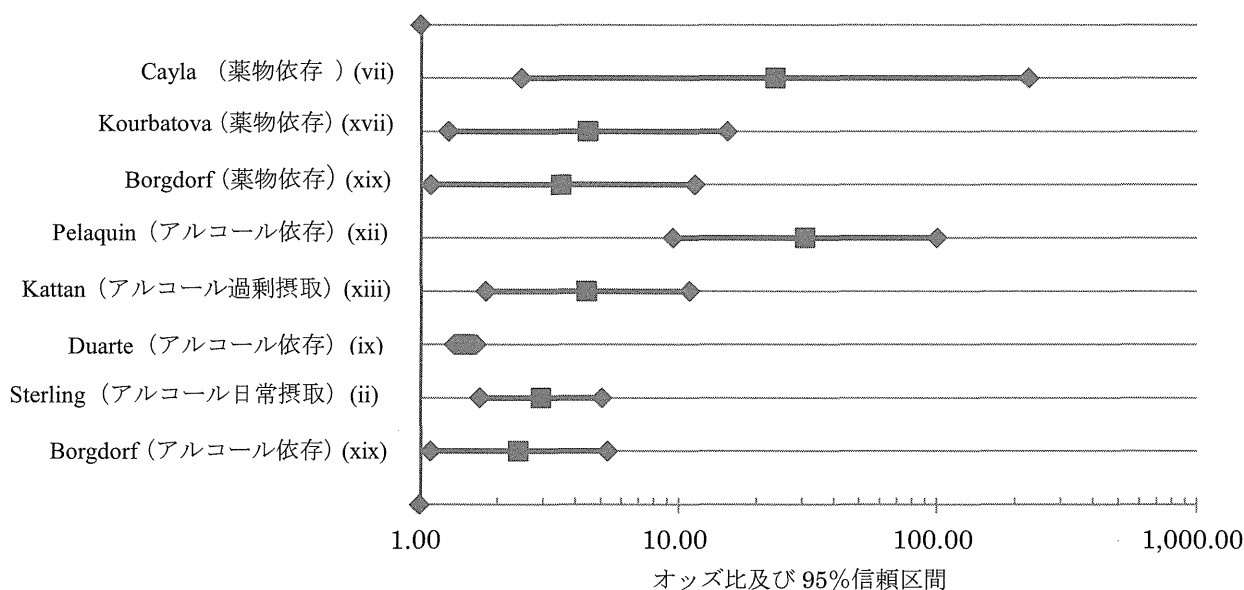
図4：ホームレスあるいはホームレス歴と結核死の関連性を示している研究



薬物依存・飲酒

6件の研究が薬物依存あるいは飲酒を結核死の危険要因として挙げていた。しかし飲酒に関してはその定義が「依存」「過剰摂取」「日常的な摂取」と様々で、リスクとされる摂取の度合いに合意はなかった。また飲酒が危険因子となるメカニズムに関しても多様な説明がされていた。例えば Kattan ら^{xiii}はアルコールの過剰摂取を危険因子としており、その理由を飲酒が薬剤の副作用を起こす可能性があること、再発率が高まること、治療脱落の因子の一つであることなどを挙げている。一方で Kolappan ら^{xvi}は、大量飲酒は単独では危険因子とならないが、喫煙と複合すると結核死の大きな危険因子であったと報告している。薬物依存に関しては治療脱落の因子であることから、間接的に結核死の危険因子となっているという意見が大半であった。

図 5：薬物依存あるいは飲酒と結核死の関連性を示している研究



出生国・国籍・民族性

「出生国」が結核死の危険因子となるメカニズムには二通りのパターンがみられた。一つ目は外国生まれや移民であることが結核死の危険因子となる場合である。例えば Yen^{vi}らは自国民（台湾人）の患者と比較して、外国生まれの患者には著しい受診の遅れが認められると報告しており、故に結核死の危険性が高いと述べている。二つ目は自国民が危険因子となる場合である。Amnuaiphon ら^{viii}はタイにおいてタイ国籍であることが危険因子であったことを報告しているが、これは非タイ国籍の患者の多くは移民労働者で、彼らにおける合併症の発生頻度が低いことが理由だとしている。移民が自国民より健康的であるという現象は“healthy migrant effect”と呼ばれ Lefevre ら^xもアフリカやアジア出身の患者と比

較すると出身国が欧州である患者の方が、死亡のリスクが 2-3 倍高かった理由としてこの影響を挙げている。またスクリーニングなど移民を対象とした介入が積極的に行われている国では移民の方が発見が早く、よって治療成績もよいという可能性も示唆している。

考察

「結核死」の定義については大半が WHO の定義あるいは全死亡を用いていた。WHO は結核死を結核治療中の死亡としているため、本研究の対象となった研究における「結核死」には結核外死も含まれており、本来の結核による死亡件数を過大評価している可能性がある。一方で表 1 にある研究は全て治療終了後の死亡を対象としていないため、結核死を過小評価していることが考えられる。レビューの過程において病理解剖等によって結核死を特定した研究もあったが、社会経済的因子を含めたリスクを検討しているものはなく、選定の途中段階ですべてが除外された。また治療の初期段階（治療開始後から 2 か月以内）における結核死に関する研究も非感染性併存疾患、栄養失調や臓器不全などといった臨床的因子を死亡の危険因子としており、社会経済的因子に着目したものはなかった。

Waitt らⁱはレビューの中で、HIV/結核高蔓延国と HIV/結核低蔓延国においてそれぞれ共通する危険因子が認められると報告している。すなわち HIV/結核高蔓延国では年齢（35 歳以上）、HIV 感染、喀痰塗抹陰性や栄養失調が結核死の主な危険因子であるのに対して、HIV/結核低蔓延国では年齢（50 歳以上）、非感染性合併症、臓器不全、喀痰塗抹陽性、胸部 XP 上有空洞、そしてアルコール・薬物依存が危険因子として挙げられるという。一方で社会経済的な因子は HIV や結核の蔓延度や社会的、経済的な発展の度合いに関係なく認められた。

では HIV 低蔓延・結核中蔓延国である本邦ではどうか。臨床的な因子に関しては、過去の報告より悪性腫瘍や肺炎、糖尿病などといった合併症^{xx, xxi}、高度進展^{xxii, xxiii}、低栄養状態^{xxiv, xxiii, xxi}、全身衰弱^{xxv, xxvi, xx, xxiii}や免疫低下などが指摘されてきた。またこれらの多くが、対象者が高齢であったことを報告している。

社会経済的因子としては佐々木らの 40 代 50 代の患者における結核死症例の検討において、対象者の死亡原因は受診の遅れによる重症化と報告されており、受診の遅れの原因として独居者と無職者が多かったことが指摘されている^{xxvii}。同様に佐藤らは労務者、無職者などの社会的背景に伴う治療開始の遅れが原因と考えられる若年者の死亡が多く認められたと報告している^{xxviii}。又、最近の報告では沖らが兵庫県において 1991 年～1998 年に新規登録された肺結核患者の治療成績を評価し、ロジスティック回帰分析の結果、結核死の社会経済的要因として職業（教員、医師等と無職）を挙げている^{xxix}。同様に團野らが大阪

市における結核死亡の危険因子に関して検討しており、死亡群に有意に多かった社会経済的危険因子は医療保険なしと無職あるいは日雇いであったと発表している^{xxx}。日雇いや無職といった就業状態や、保健の有無は本研究における内村の検討でも結核の死亡との関連が認められており、これらの社会経済的危険因子は患者のパフォーマンス・ステータスや受診行動に負の影響を与えることで、結核死の危険性を直接的・間接的に高めていることが示唆される。

アルコールや薬物依存に関しては、特にこれまで結核死の危険因子として検討されてこなかった。その理由の一つには一般人口におけるアルコールや薬物依存がそれほど大きな社会問題と認識されておらず、また依存症の疑い及び依存症の人口も欧米と比較すると小さいことが考えられる。しかしホームレスや刑事施設被収容者といった特定に集団においてはアルコールあるいは薬物依存の頻度は高いことが考えられ、今後詳細な研究が必要である。また外国籍や教育年数に関しては本邦で結核死の危険因子として検討した研究はなかった。

結論

システマティックレビューの結果、結核死の主な社会経済的危険因子は無職、教育年数、ホームレス・ホームレス歴、薬物依存、飲酒、外国生まれ・外国籍、移民などが報告されていた。多くは貧困の間接的なマーカーになるものであり、本邦においても特に若年者の結核死に社会経済的因子が強く関連していることが示唆されている。結核死は早期発見によって減少が可能である。受診行動を促すためにも保健や医療のみならず、就労支援や福祉、アルコール及び薬物依存からの回復支援などといった多様な領域と協調した結核対策が必要だと考える。

文献

-
- i Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. 2011 *Int J Tuberc Lung Dis* 15:871-885
- ii Sterling TR, Lehmann HP, Frieden TR. Impact of DOTS compared with DOTS-plus on multidrug resistant tuberculosis and tuberculosis deaths: decision analysis. 2003 *BMJ* 326:574
- iii Rabaud C, Engozogho M, Dailloux M, et al. Tuberculosis in Lorraine, France: study of prognostic factors. 1997 *Int J Tuberc Lung Dis* 1:246-249
- iv Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. 2004 *Int J Tuberc Lung Dis* 8:598-602
- v de Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Lucena-Silva N, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. 2007 *Cad Saude Publica* 23:1573-1582
- vi Yen YF, Rodwell TC, Yen MY, et al. DOT associated with reduced all-cause mortality among tuberculosis patients in Taipei, Taiwan, 2006-2008. 2012 *Int J Tuberc Lung Dis* 16:178-184
- vii Cayla JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. 2009 *Respir Res* 10:121
- viii Amnuaiphon W, Anuwatnonthakate A, Nuyongphak P, et al. Factors associated with death among HIV-uninfected TB patients in Thailand, 2004-2006. 2009 *Trop Med Int Health* 14:1338-1346
- ix Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva J Jr, et al. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. 2009 *J Epidemiol Community Health* 63:233-238
- x Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. 2008 *Eur Respir J* 31:1256-1260
- xi Baussano I, Pivetta E, Vizzini L, et al. Predicting tuberculosis treatment outcome in a low-incidence area. 2008 *Int J Tuberc Lung Dis* 12:1441-1448
- xii Pelaquin MH, Souza e Silva R, Ribeiro SA. Factors associated with death by tuberculosis in the eastern part of Sao Paulo city, 2001. 2007 *J Bras Pneumol* 33:311-317
- xiii Kattan JA, Sosa LE, Lobato MN. Tuberculosis mortality: death from a curable disease, Connecticut, 2007-2009. 2012 *Int J Tuberc Lung Dis* 16:1657-1662
- xiv Low S, Ang LW, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. 2009 *Int J Tuberc Lung Dis* 13:328-334
- xv Najera-Ortiz JC, Sanchez-Perez HJ, Ochoa-Diaz H, et al. Demographic, health services and socio-economic factors associated with pulmonary tuberculosis mortality in Los Altos Region of Chiapas, Mexico. 2008 *Int J Epidemiol* 37:786-795
- xvi Kolappan C, Subramani R, Karunakaran K, et al. Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. 2006 *Bull World Health Organ* 84:555-560
- xvii Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, et al. Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. 2006 *Int J Tuberc Lung Dis* 10:1224-1230
- xviii Garcia-Garcia Mde L, Ponce-De-Leon A, Garcia-Sancho MC, et al. Tuberculosis-related deaths within a well-functioning DOTS control program. 2002 *Emerg Infect Dis* 8:1327-1333
- xix Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, et al. Mortality among tuberculosis patients in The Netherlands in the period 1993-1995. 1998 *Eur Respir J* 11:816-820
- xx 久場睦夫、仲宗根恵俊、宮城茂、他 活動性肺結核患者における死亡症例の臨床的検討 1996年 結核 71; 293-301
- xxi 伊藤和彦、丸山佳重、真島一郎、他 肺結核死亡例の臨床的検討 - 1984~88年と1989~93年の比較 - 1996年 日本胸部疾患学会雑誌 34:4; 392-396
- xxii 川崎剛、佐々木結花、西村大樹、他 死亡退院した肺結核症例 52例の検討 2009年 結核 84:10; 667-673
- xxiii 井上哲郎、池田宣昭、倉澤卓也、他 当院における最近3年間の肺結核死亡例の検討 1998年 結核 73:8; 507-511

-
- xxiv 小橋吉博、松島敏春、沖本二郎、他 活動性結核の治療中に死亡した症例の臨床的検討
2002年 結核 77,12: 771-775
- xxv 高橋誠 肺結核死亡症例の臨床的検討 2004年 結核 79:12: 711-716
- xxvi 大瀬寛高、齋藤武文、渡辺定友、他 診断後1年以内に死亡した肺結核症例の臨床的検討
1997年 結核 72:8:499-504
- xxvii 佐々木結花、山岸文雄、鈴木公典 他 有症状受診例における結核死症例の社会的背景
の検討 1996年 結核 71:7: 427-430
- xxviii 佐藤敦夫、井上哲郎、倉澤卓也、他 活動性結核患者治療中の死亡例の臨床的検討
1998年 結核 73:12: 733-739
- xxix 沖典男、中村尚司 結核患者の治療性に関連する要因 2004年 兵庫県立健康環境科学
学研究センター年報 2号 156-161
- xxx 團野桂、小向潤、有馬和代、他 大阪市結核死亡の危険因子の分析 2010年 日本公
衆衛生雑誌 57:10: 444

資料 2

糖尿病合併結核の臨床医学的考察 複十字病院入院例より

佐々木結花 (公財) 結核予防会複十字病院

1. はじめに

糖尿病は結核に合併する最多の疾患であるが、糖尿病自体患者数が非常に多く、その病状・重症度は多岐にわたっている。糖尿病合併結核患者を減じることが結核患者減少に強く寄与すると考えられるが、どのような点を改善すれば不明な点が多い。今回、糖尿病合併結核において今まで検討されてきた内容について再度検討を行い、複十字病院における糖尿病合併結核症例について検討を行った。

2. 糖尿病における問題

糖尿病は、結核を第一の国民病とした上で「第二の国民病」と称されている。その理由として、糖尿病による視神経障害、腎障害による引き続く透析、神経障害だけでなく、メタボリック症候群と分類される、脳血管障害、心血管障害、および多臓器の障害にかかわり、多くの医療費を必要とする一大症候群であるからである。

本邦では糖尿病実態調査が 1997 年、2002 年に行われ、その後、国民栄養実態調査に置き換えられ、糖尿病の実態が推測されている。その平成 22 年報告ⁱで注目すべき点がある。

- 1) 糖尿病の可能性が指摘された率は 60 歳代で 18.0%、70 歳以上で 18.6%に達しており、高齢者の 5 人から 6 人に 1 人は糖尿病かあるいは疑われて精査すべき群である。
- 2) 糖尿病を指摘されてからの受療行動では、これまで治療を受けたことがないあるいは、過去に受けたことがあるが現在は受けていない(中断群)、これまでに治療を受けたことがない(放置群)が、40 歳代で 54.5%、50 歳代で 43.7%、60 歳代で 33.0%、70 歳代以上で 28.7%と年代ごとに低下している。

この報告より、糖尿病の可能性が指摘される率が 70 歳以上では 5.5 人に 1 人と高率であること、糖尿病を初めて指摘されてから受療の中断や放置などの医療に不向きである可能性が強く疑われる人々が含まれ、この受療行動は結核との合併を考慮すると無視できない集団となる可能性があると考えられた。

3. 糖尿病の感染防御能低下

糖尿病患者の感染防御能低下については、①食細胞機能障害、②免疫担当細胞機能低下、③微小循環などの血行障害、④末梢神経障害があげられている。最近の報告ⁱⁱで、非糖尿病患者を 1 とした時の糖尿病患者の感染症に罹患するリスク比は 1.21 であり、感染症による入院のリスク比は糖尿病患者で 2.17 と、糖尿病患者は正常者と比較して感染症の頻度が高いことがと報告されている。顆粒球、単球、マクロファージなどの機能障害やサイトカイン放出の障害などが報告さ

れ、肺胞マクロファージの走化能が低下するという報告ⁱⁱⁱ、糖尿病非合併肺結核患者、コントロール良好糖尿病合併肺結核患者、コントロール不良糖尿病合併肺結核患者の IFN- γ 産生能を比較し、糖尿病非合併肺結核患者で最も高く、コントロール不良糖尿病合併肺結核患者の IFN- γ 産生能が有意に低下していたと報告されており^{iv}、また、慢性的な高血糖状態が免疫能を低下させると報告されている。慢性的な血糖コントロール不良が肺結核の発病を高めているという報告としては、Leung らによる前向き研究が知られており^v、HbA1c7%以上では結核発症の危険性が高率となっていた。

しかし、これらの研究は動物モデルの結果であり、糖尿病患者では必ずしも好中球の貧食能や遊走能は傷害されていないという報告^{vi}、糖尿病患者における自然免疫系の障害を示す結果は一部に過ぎず、逆に高血糖下で自然免疫系は増強されているという報告がなされており^{vii}、実際の糖尿病患者に生じていることと試験管内で実証されていることは逆の結果となっているのが大部分であるという^{viii}。HIV 感染者、生物学的製剤投与者などと比較し不明瞭な点が多く、これからの研究に頼むところが多いと考えられる。

4. 糖尿病は結核発病リスクを高めるか

結核患者における糖尿病合併率は高率であるが、その相対危険度は HIV 感染と比較し高率あるいは同等ではなく、痩せや喫煙と近い^{ix}。本邦では、糖尿病患者と非糖尿病患者における結核発病率の差については、JR 東日本社員を対象とした調査を行った内山による検討によれば^x、性、年齢を一致させた糖尿病群、非糖尿病群における結核発病頻度の相対危険度は糖尿病群で 5.7 倍と高いことが報告されており、前記の報告より高率である。2011 年の結核の統計によると、糖尿病合併結核症は 23261 例中 3085 例 (13.7%) であった。本邦の統計では 2011 年糖尿病人口は 1067 万 4320 人で、全人口の 8.4% であり、年齢や性別等の補正を考えなければ、糖尿病合併結核症は 23261 例の 8.4%、1954 例が見込まれるところ、13.7%、3085 例に認められることから、現在も糖尿病は結核患者における高率な合併症であるといえよう。

5. 糖尿病は肺結核治療成績に影響するか

糖尿病合併肺結核は、糖尿病非合併肺結核と異なり、1) 有空洞例が多い、2) 排菌量が多い、3) 排菌継続期間が長期である、4) 再発が高率である、といった発病すれば非糖尿病合併例より悪化例が多いという報告が認められる。空洞の有無や排菌量については、症状の出現から診断までの期間による病状の悪化や他合併症の有無まで検討されていない可能性もあり、一概に空洞を有しやすいか検討をすることは困難であると考えられる。

菌陰性までの期間は、治療開始から 2 か月後の培養陰性化率では有意差はない^{xi}、有意差はある^{xii}、^{xiii}、と報告は分かれているが、大きな差は認められなかった。死亡率については、糖尿病合併肺結核症例が非合併例より高率であると報告されている^{xi}、^{xiv}。

再発については、結核療法研究協議会内科会の報告では、糖尿病合併患者は 119 例おり、3 例再発し、再発の Odd 比は合併症を有さない症例と比較し 0.98 と高くはなかった^{xiv}。