

(別紙)

表 1 対象者の性，年齢，治療歴，菌所見，X線所見及び発見方法
(山形県：2009～2011年新登録菌陽性肺結核患者)

項目	階級・分類	男 (n= 155)	女 (n= 111)	全体 (n= 266)
年齢	29歳以下	7 (4.5%)	3 (2.7%)	10 (3.8%)
	30～39歳	7 (4.5%)	11 (9.9%)	18 (6.8%)
	40～49歳	5 (3.2%)	4 (3.6%)	9 (3.4%)
	50～59歳	7 (4.5%)	3 (2.7%)	10 (3.8%)
	60～69歳	8 (5.2%)	7 (6.3%)	15 (5.6%)
	70～79歳	39 (25.2%)	19 (17.1%)	58 (21.8%)
	80～89歳	71 (45.8%)	51 (45.9%)	122 (45.9%)
	90歳以上	11 (7.1%)	13 (11.7%)	24 (9.0%)
	平均	74.1歳	73.8歳	74.0歳
標準偏差	17.4歳	19.4歳	18.2歳	
最小	25歳	22歳	22歳	
最大	96歳	96歳	96歳	
結核治療歴	初回治療	135 (87.1%)	108 (97.3%)	243 (91.4%)
	再治療	20 (12.9%)	3 (2.7%)	23 (8.6%)
菌所見	喀痰塗抹(+)	77 (49.7%)	63 (56.8%)	140 (52.6%)
	喀痰塗抹(-)培養(+)	69 (44.5%)	34 (30.6%)	103 (38.7%)
	その他菌陽性	9 (5.8%)	14 (12.6%)	23 (8.6%)
胸部X線所見 (空洞の有無)	空洞(+)	38 (24.5%)	17 (15.3%)	55 (20.7%)
	空洞(-)	110 (71.0%)	92 (82.9%)	202 (75.9%)
	不明	7 (4.5%)	2 (1.8%)	9 (3.4%)
発見方法 (発見契機)	各種健康診断	25 (16.1%)	22 (19.8%)	47 (17.7%)
	有症状医療機関受診	83 (53.5%)	53 (47.7%)	136 (51.1%)
	その他	47 (30.3%)	36 (32.4%)	83 (31.2%)

表2 年齢階級別にみた患者の発見方法（山形県：2009～2011年）

発見方法	39歳以下	40～59歳	60～79歳	80歳以上	全体
各種健康診断	9 (32.1%)	14 (73.7%)	9 (12.3%)	15 (10.3%)	47 (17.7%)
有症状医療機関受診	17 (60.7%)	4 (21.1%)	40 (54.8%)	75 (51.4%)	136 (51.1%)
その他	2 (7.1%)	1 (5.3%)	24 (32.9%)	56 (38.4%)	83 (31.2%)
全 体	28 (100%)	19 (100%)	73 (100%)	146 (100%)	266 (100%)

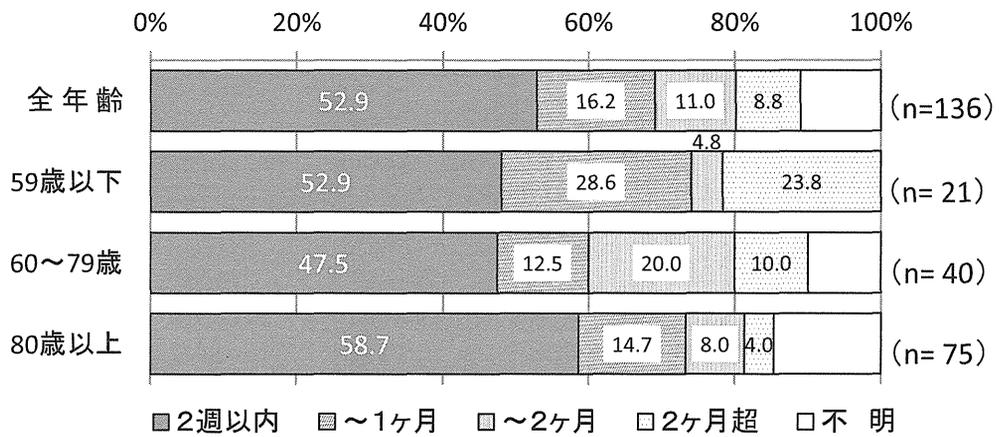


図1 年齢階級別にみた「受診の遅れ」（山形県：2009～2011年）
（分析対象：有症状医療機関受診による発見例）

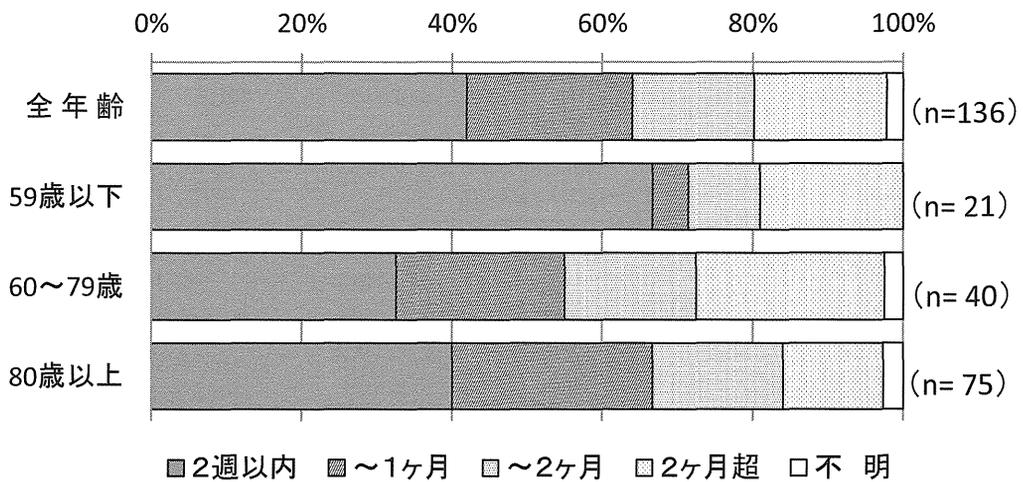


図2 年齢階級別にみた「診断の遅れ」（山形県：2009～2011年）
（分析対象：有症状医療機関受診による発見例）

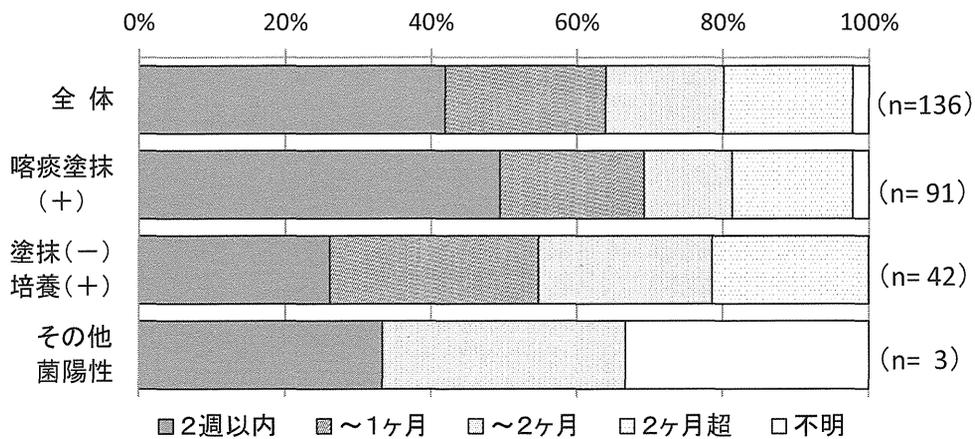


図3 患者の菌所見別にみた「診断の遅れ」(山形県：2009～2011年)
(分析対象：有症状医療機関受診による発見例)

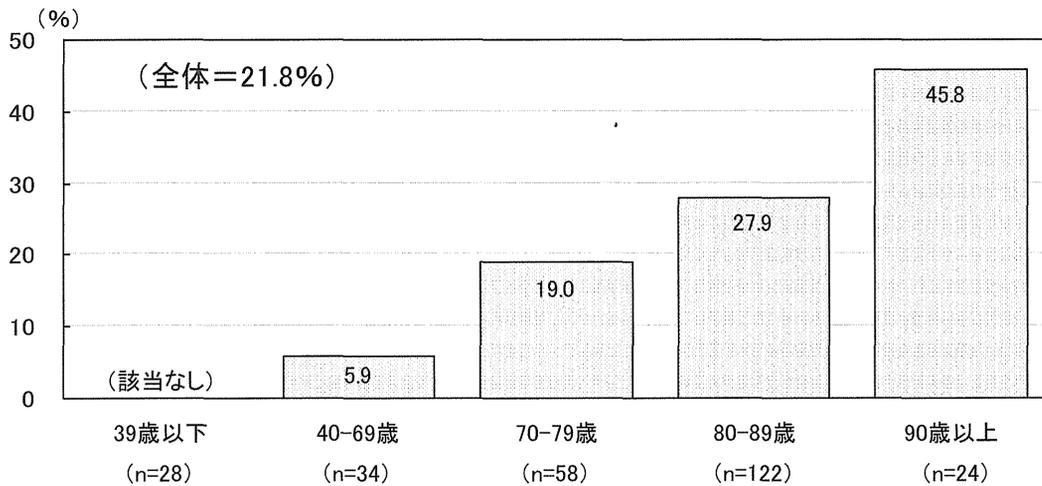


図4 入院・入所中の結核診断例の割合(山形県：2009～2011年)

※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

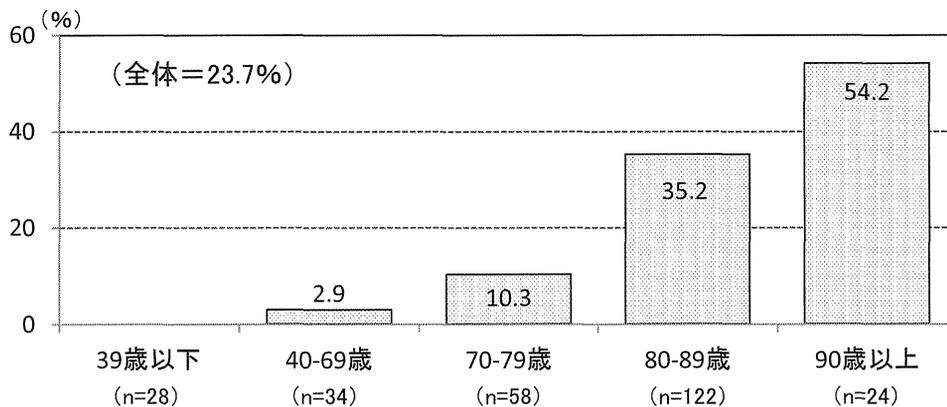


図5 介護保険サービス利用中の結核診断例の割合(山形県：2009～2011年)

※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：2009～2011年）

	39歳以下 (n=28)	40-69歳 (n=34)	70-79歳 (n=58)	80-89歳 (n=122)	90歳以上 (n=24)	全体 (n=266)
①結核発病の危険因子となる 身体合併症あり	- (-)	7 (20.6%)	20 (34.5%)	49 (40.2%)	9 (37.5%)	85 (32.0%)
②最近2年以内の感染歴あり 又は高蔓延国からの移住(※)	12 (42.9%)	7 (20.6%)	1 (1.7%)	3 (2.5%)	- (-)	23 (8.6%)
①, ②のいずれか または両方あり	12 (42.9%)	12 (35.3%)	20 (34.5%)	52 (42.6%)	9 (37.5%)	105 (39.5%)

(※) 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：2009～2011年）

菌陽性肺結核患者数（2009～2011年新登録）	266 (100%)
うち 結核発病の危険因子の合併あり (※)	85 (32.0%)
(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）	23 (8.6%)
胃切除歴あり	22 (8.3%)
悪性腫瘍（治療中，TB同時発見例含む）	20 (7.5%)
副腎皮質ホルモン・抗RA生物学的製剤治療（治療中）	16 (6.0%)
慢性腎不全（人工透析中）	9 (3.4%)
明らかな低栄養・衰弱（TB診断に先行）	3 (1.1%)
じん肺（珪肺）	1 (0.4%)
胃潰瘍（治療中）	1 (0.4%)
大量飲酒（アルコール依存）	1 (0.4%)
その他（過去の治療中断など）	1 (0.4%)

※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。

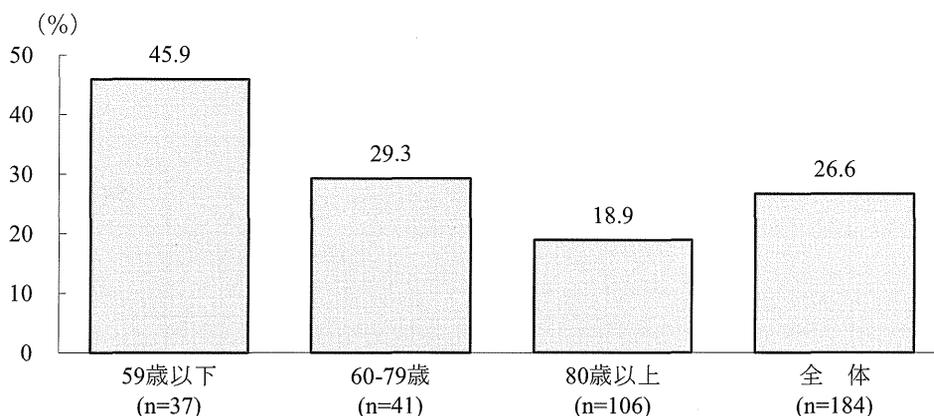


図6 年齢階級別にみた患者由来菌株のVNTR クラスタ形成率

(対象：2009～11年新登録患者のうち、VNTR分析を実施できた者)

※ 「24領域完全一致、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 24 領域 VNTR 分析でクラスタ形成を認めた菌株一覧と分析結果(山形県:2009~2011 年)

クラスタ No	菌株 No	JATA(12)											JATA(15)			Hypervariable			for international comparison #							
		J01	J02	J03	J04	J05	J06	J07	J08	J09	J10	J11	J12	Q11a	EA	Q18	3232	3820	4120	M04	M16	M40	EC	t30	t39	
1	Ca02	4	3	4	3	4	3	7	4	5	7	8	3	5	4	8	14	14	11	2	3	3	4	4	3	
	Ca31	4	3	4	3	4	3	7	4	5	7	8	3	5	4	8	14	14	11	2	3	3	4	4	3	
	Da17	4	3	4	3	4	3	7	4	5	7	8	3	5	4	8	14	14	11	2	3	3	4	4	3	
	Ea28	4	3	4	3	4	3	7	4	5	7	8	3	5	4	8	14	14	11	2	3	3	4	4	3	
2	Ca03	4	3	4	2	5	3	7	4	5	7	7	3	5	3	8	14	20	8	2	3	3	4	4	3	
	Ea04	4	3	4	2	5	3	7	4	5	7	7	3	5	3	8	14	20	8	2	3	3	4	4	3	
	Ea13	4	3	4	2	5	3	7	4	5	7	7	3	5	3	8	14	20	8	2	3	3	4	4	3	
	Ea17	4	3	4	2	5	3	7	4	5	7	7	3	5	3	8	14	20	8	2	3	3	4	4	3	
3	Ca13	4	3	3	2	7	3	7	4	5	7	10	5	5	4	10	15	12	8	2	3	3	4	4	3	
	Ca15	4	3	3	2	7	3	7	4	5	7	10	5	5	4	10	15	13	8	2	3	3	4	4	3	
4	Ca14	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ca18	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ca21	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ca23	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ca25	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	8	2	3	2	4	4	3	
	Ca32	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Da07	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	9	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Da14	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ea03	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ea18	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ea31	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	Ea33	3	3	4	3	5	3	7	2	4	14	8	4	8	4	10	12	9	7	2	3	2	4	4	3	
	5	Ca17	3	3	3	4	6	3	7	5	5	8	2	5	8	4	10	16	12	8	2	4	4	4	4	3
		Ca30	3	3	3	4	6	3	7	5	5	8	2	5	13	4	10	16	12	8	2	4	4	4	4	3
6	Ca19	2	3	1	3	3	2	5	4	4	12	4	3	2	3	5	5	5	2	2	3	1	3	2	5	
	Ca34	2	3	1	3	4	2	5	4	4	12	4	3	2	3	5	5	5	2	2	3	1	3	2	5	
	Ea16	2	3	1	3	4	2	5	4	4	12	4	3	2	3	5	5	5	2	2	3	1	3	2	5	
7	Ca22	4	3	3	3	3	3	7	4	5	7	8	4	8	4	7	3/13	16	6	2	3	3	7	2	4	
	Da02	4	3	3	3	3	3	7	4	5	7	8	4	8	4	7	13	16	6	2	3	3	7	2	4	
8	Ca28	2	3	1	3	3	2	5	4	3	12	3	3	2	3	5	5	5	2	2	3	1	3	2	8	
	Dc05	2	3	1	3	3	2	5	4	3	12	3	3	2	3	5	5	5	2	2	3	1	3	2	8	
9	Ca38	4	3	3	2	7	3	7	4	5	7	10	5	>20	2	10	15	12	8	2	3	3	4	4	3	
	Da04	4	3	3	2	7	3	7	4	5	7	10	5	>20	2	10	15	12	8	2	3	3	4	4	3	
10	Cd04	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	13	4	10	9	12	11	2	4	3	4	4	3	
	Da28	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	8	4	10	9	12	11	2	4	3	4	4	3	
11	Cd05	4	3	3	3	3	4	7	3	3	5	9	4	8	4	13	10	13	12	2	3	3	4	2	3	
	Cd12	4	3	3	3	3	4	7	3	3	5	9	4	8	4	13	10	13	12	2	3	3	4	2	3	
12	Cd07	4	1	3	2	6	4	5	4	5	7	8	5	9	4	10	25	14	12	2	3	3	4	4	4	
	Ed15	4	1	3	2	6	4	5	4	5	7	8	5	9	4	10	22	14	12	2	3	3	4	4	4	
13	Da03 §	4	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5	8	4	10	14	12	5	2	3	3	4	4	3	
	Dc08	4	3	3	3	7	3	7	4	4	7	8	5	8	4	10	14	12	5	2	3	3	4	4	3	
14	Da03 §	4	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5	8	4	10	14	12	5	2	3	3	4	4	3	
	Da34	4	3	3	3	7	3	7	4	5	7	8	5	8	4	10	15	12	5	2	3	3	4	4	3	
15	Da20	4	1	3	2	7	4	8	4	4	7	8	5	9	4	9	13	14	9	2	3	3	4	4	3	
	Da24	4	1	3	2	7	4	12	4	4	7	8	5	9	4	9	13	14	9	2	3	3	4	4	3	
16	Dd05	4	1	3	2	6	4	7	4	5	7	8	5	9	4	10	16	14	12	2	3	3	4	4	3	
	Ea21	4	1	3	2	6	4	7	4	5	7	8	5	9	4	10	16	14	12	2	3	3	4	4	3	
	Ed07	4	1	3	2	6	2	7	4	5	7	8	5	9	4	10	16	14	12	2	3	3	4	4	3	
17	Ea32	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	8	4	10	10	12	9	2	4	3	4	4	3	
	Ed02	3	3	3	4	7	3	7	5	5	7	2	5	8	4	10	10	12	9	2	4	3	4	4	3	

これら 6 領域は、国際標準法とされる Supply's 15-MIRU-VNTR の構成領域から選択 (→ JATA(12), JATA(15)とは重複しない領域を追加)

§ Da03 は、Dc08 及び Da34 の2株とクラスタ形成 (24 領域中 1 領域のみでコピー数が相違)

表6 各クラスター内の患者相互の関連性の分析結果(山形県:2009~2011年)

クラスター No	菌株 No	登録 年次	性	年齢	住所	疫学的関連性			備考
						関連あり	関連の 可能性あり	不明	
1	Ca02	2009	M	70-	A市		●		患者Ca31の近隣に居住
	Ca31	2009	M	80-	A市		●		
	Da17	2010	F	80-	B市		●		
	Ea28	2011	F	50-	C市		●		
2*	Ca03	2009	F	80-	D町		●		Ea04の勤務先病院で長期の通院歴あり(診断の大幅な遅れ) 看護師(患者Da17の受診先の病院勤務, 院内感染疑い)
	Ea04	2011	F	40-	A市	●			
	Ea13	2011	M	40-	A市	●			
	Ea17	2011	F	40-	A市	●			
3*	Ca13	2009	M	80-	C市	●			入院患者 看護師(患者Ca13の入院先病院勤務, 院内感染)
	Ca15 #	2009	F	70-	C市	●			
4	Ca14	2009	M	70-	E市			●	特定の遊技施設の利用 同居の家族(2008年登録, 塗抹3+)が遊技施設(同上)利用 特定の遊技施設の利用 2008年患者を発端とする集団感染の二次感染発病者と濃厚接触 特定の遊技施設の利用 特定の遊技施設の利用 特定の遊技施設の利用 特定の遊技施設の利用 患者Ea18の濃厚接触者
	Ca18	2009	M	20-	F町		●		
	Ca21	2009	F	80-	F町		●		
	Ca23	2009	M	40-	F町		●		
	Ca25 #	2009	M	30-	E市	●			
	Ca32	2009	M	30-	G市		●		
	Da07 #	2010	F	20-	E市		●		
	Da14	2010	M	20-	B市			●	
	Ea03	2011	F	70-	D町			●	
	Ea18	2011	M	20-	E市		●		
	Ea31	2011	M	30-	E市	●			
5	Ca17	2009	M	70-	C市	●			入院患者 看護師(患者Ca17の入院先病院勤務, 院内感染)
	Ca30 #	2009	F	20-	C市	●			
6*	Ca19 #	2009	M	40-	G市			●	患者Ca34と住所が近接し, 業務上(宗教関連)の接触の可能性
	Ca34	2009	M	80-	H市		●		
	Ea16	2011	M	80-	C市		●		
7*	Ca22	2009	F	80-	I町	●			患者Ca22と同じ高齢者施設のデイサービス利用
	Da02	2010	F	70-	I町	●			
8	Ca28	2009	M	60-	B市			●	
	Dc05	2010	F	90-	J町			●	
9	Ca38	2009	M	50-	K市			●	
	Da04	2010	M	80-	C市			●	
10	Cd04	2009	F	80-	L町			●	
	Da28 #	2010	F	90-	I町			●	
11	Cd05	2009	F	80-	M市	●			患者Cd05の同居家族(家族内感染)
	Cd12	2009	M	80-	M市	●			
12	Cd07	2009	M	80-	L町	●			患者Cd07の同居家族(家族内感染)
	Ed15 #	2011	F	80-	L町	●			
13	Da03	2010	M	70-	C市			●	
	Dc08 #	2010	M	70-	N町			●	
14	Da03	2010	M	70-	C市			●	
	Da34 #	2010	M	80-	C市			●	
15	Da20	2010	F	70-	A市			●	
	Da24 #	2010	F	60-	C市			●	
16	Dd05	2010	M	70-	O市			●	
	Ea21	2011	M	80-	H市			●	
	Ed07 #	2011	M	80-	L町			●	
17	Ea32	2011	F	80-	B市			●	
	Ed02	2011	F	30-	M市			●	

* VNTR分析によるクラスター形成の結果を受けて保健所が追加の実地疫学調査を実施した結果, 相互の関連性(可能性含む)が判明した事例.

24領域VNTR分析で, 23領域一致(1領域でコピー数が異なるパターン).

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制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した日本の結核罹患の地域的特徴に関する研究

研究要旨

日本国内で発生した結核患者のリスク集団の疫学状況の記述を、結核サーベイランス情報をもとに行なった。高齢者(65歳以上)患者は全結核患者のうち57%、糖尿病合併患者は13%を占め、国内の結核患者において大きなリスク集団であった。外国人患者は4%と諸外国に比べ大きくはないが、高いHIV陽性率、多剤耐性率を示し今後の接触者健診を中心とする対策強化の必要性を認めた。医療従事者は結核罹患リスクの高い集団であり、感染予防が求められると同時に治療中断も多く改善が必要であった。ホームレス経験者やHIV陽性者については大都市集中化がみられた。

結核患者の死亡リスクと経済的背景との関係について就労状況および医療保険、生活保護の有無が有意に関連することが示された。早期受診行動につながる支援が経済的社会的支援のもと重要であると考えられた。

A 研究目的

国内の結核罹患率は減少を続けているが、同時に都市部への結核発生患者の集中化をはじめとする結核疫学状況の偏在化が顕著になっている。さらに都市部においても地域により罹患状況に大きな差があることが分かっている。これは結核罹患リスクが特定集団に集中化してきていることが要因として考えられる。昨年の結果では地域の結核罹患率が人口・経済社会的状況と強く関係を持っていることを示した(地域相関研究)。本年は、より直接的な人口・経済社会的状況と結核リスクとの関係を調べるため、結核発生動向調査データをもとに、人口・経済社会的要因以外も含めた、患者ベースでの結核罹患リスク

集団を調べた。また、結核と経済社会的状況との関連をより明確にするため、結核患者の死亡と経済社会的状況との関連を調べた。

B 研究方法

結核発生動向調査から、結核罹患のリスク集団の特定、疫学状況の記述を行なった。対象年は2007年から2010年の結核サーベイランスに登録された新登録患者とした(N=96,689)。結核サーベイランス情報から定義できる結核リスク集団として、HIV陽性者、糖尿病合併者、結核患者接触者、ホームレス経験者、外国人(外国籍)、医療従事者、高齢者(65歳以上)をとりあげ、患者比率、治療成績、死亡率について経年推移を含め調べた。

結核患者の死亡と経済社会的状況との関連については、より関連要因との関係を明確化するために対象を2007年から2010年の新登録患者のうち15-59歳の塗抹陽性初回治療患者かつ日本人患者として(N=9,097)、診断から1年以内の死亡に関し、Kaplan-Meier法による生存分析およびCoxの比例ハザード法を用いて多変量分析によるリスク要因分析を行なった。死亡は結核サーベイランス情報から死亡除外情報を用い、死亡以外の除外は、除外時期において観察打ち切りとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、結核サーベイランスデータを用いているが、個人を特定できる情報は使用データ上全て除かれており個人を特定する可能性はなく、使用に問題はないと判断した。

C 研究結果

リスク集団であるHIV陽性者、糖尿病合併者、患者接触者、ホームレス経験者、外国人、医療従事者、高齢者(65歳以上)の全結核患者に占める割合は2007年から2010年にかけて外国人と高齢者のみ有意に増加していた(Cochran-Armitage検定、 $p < 0.01$)。高齢者は全結核患者のうち57.3%を占めた。糖尿病患者は13.1%を占め、日本の結核患者において大きなリスク集団であった。ホームレス経験者、HIV陽性者、糖尿病合併者では男女の性比が顕著に男に多かった(順に男の比率95%、88%、74%)。外国人患者は若年層が中心であった(中央値29歳)。ホームレス経験者、HIV陽性者は患者の半数以上は人口100万人以上の大都市に集中していた。ホームレス経験者での有空洞例は49%と全体の27%と比べて高く、発見の遅れからの進展例が多いことが示唆された。外国人患者中のHIV陽性は1.3%

であったがこれは全患者における陽性率の6.5倍であった。また多剤耐性結核も肺結核培養陽性患者中3.4%であり、全患者割合の5.7倍であった。治療開始後1年後の治療成績では、医療従事者の治療成功率が高かったが(男71.7%、女80.5%)、一方で治療中断脱落率も男5.5%、女6.0%と高く治療中断のリスクが高かった。糖尿病合併者、HIV陽性者では治療継続中が多く(糖尿病患者男19.3%、女21.2%、HIV陽性者男29.1%、女50.0%)治療の長期化が目立った。結核患者の死亡は人口動態統計データによる一般人口の死亡率の比べ、年齢階級別で4-24倍の死亡率であった。特にホームレス経験者の死亡率は高く、全結核患者と比べても5倍、一般人口と比べると119倍であった。

15-59歳の塗抹陽性初回治療患者で1年以内に死亡したのは539人であった(5.9%)。社会経済的要因と死亡リスクについて調べた。登録時の医療保険の適用では、生活保護を申請中の者の死亡リスクが最も高く(ハザード比1.67)、生活保護受給中の者(同1.32)、その他の保険適用の者の順となった。職業については無職の死亡リスクが最も高く(同3.93)、臨時・日雇い(同2.30)、常用勤労者の順となった。Coxの比例ハザード法によって生活保護および職業はリスク因子として有意であった(それぞれ $p=0.011$ 、 $p < 0.001$)。他に性、年齢、HIV陽性が有意であった。

D 考察

諸外国においても結核罹患のリスクグループは報告されているが、日本においては高齢化を伴う人口構成および過去の結核高罹患時代の影響から高齢者が最大のグループである。これらの患者の直接的な発病予防介

入は困難であるが、一般的な健康対策(食事、運動、飲酒制限、禁煙等)が発病リスク低減の方法と考えられる。糖尿病合併結核患者は日本の結核の大きな問題のひとつと考えられ、本研究でも若年層での高い死亡率が観測された。HIV陽性患者はまだ実数として多くはなく、諸外国のように大きな問題とはなっていないが、動向は注視する必要がある、その意味でも結核サーベイランスのHIV陽性把握割合の向上が課題である。外国人結核はその増加傾向が有意であり、今後の日本の結核問題となることが予測される。その主要層は若年であり、多剤耐性結核割合も高いことから外国人グループでの効果的な接触者健診が重要性を持つ。また治療成績においても転出割合が高い(18.9%)ことからこれらの患者のその後の治療中断を調べる追跡体制が必要である。医療従事者の結核リスクは高いが、高齢の入院患者が発病し結核診断前に起きる院内感染が問題であると考えられる。さらに治療中断率の改善が必要である。

結核患者の死亡リスクと経済的背景との関係が明らかになり、受診行動につながる支援が経済的社会的支援のもと重要であると考えられる。就労状況が及ぼす影響も顕著であり、無職のみならずワーキングプア等の労働環境問題も結核予後に与える影響は大きいと思われる。

E 結論

国内の結核罹患リスクグループの疫学状況を記述した。糖尿病合併患者は結核患者の13%を占め、治療の長期化や若年層での高い死亡率など対策強化が必要である。

外国人結核は増加傾向にあり、多剤耐性結核割合が高いことから接触者健診の強化が求められる。

就労状況や医療保険、生活保護などの社会経済的要因は結核患者の死亡に強く関連しており、経済的社会的支援とも協調した結核対策がリスクグループへ必要と考えられる。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

Uchimura K, Ngamvithayapong-Yanai J, Kawatsu L, Ohkado A, Yoshiyama T, Shimouchi A, Ito K, Ishikawa N. Characteristics and treatment outcomes of tuberculosis cases by risk groups, Japan, 2007–2010. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 4(1). doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.016

2. 学会発表

Uchimura K, Jintana Y, 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. Nov. 2012, Kuala Lumpur, Malaysia.

H 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料

表 1 結核患者中のリスクグループの割合の経年推移

Risk group	Proportion				
	2007	2008	2009	2010	Total
All TB cases	25,184	24,571	23,779	23,155	96,689
HIV positive	0.3 %	0.3 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
Diabetes mellitus	13.1	13.1	13.0	13.4	13.1
Contact cases	2.9	3.0	2.7	2.9	2.8
Homeless	1.3	1.4	1.7	1.4	1.4
Foreigner	3.4	3.9	3.9	4.2	3.8
Health care worker	2.5	2.4	2.6	2.4	2.5
Elderly (>=65 years old)	55.7	56.7	57.8	59.1	57.3

表 2 リスクグループ別治療成績

	All patients		HIV positive		Diabetes mellitus		Contact cases	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Smear positive PTB cases, 2007-2010	23,037	10,662	55	8	4,395	1,226	246	117
Treatment outcome								
Treatment success	54.0 %	59.3 %	38.2 %	25.0 %	51.9 %	50.3 %	69.9 %	70.9 %
Default (lost to follow-up >2 mo)	4.2	5.0	7.3	0.0	2.8	3.5	4.1	11.1
Failure	1.3	0.8	1.8	12.5	1.7	1.1	1.2	1.7
Still on treatment (after 12mo)	13.2	12.9	29.1	50.0	19.3	21.2	14.2	6.0
Transfer out	3.6	3.1	14.5	0.0	3.2	2.2	6.1	3.4
Death	23.7	18.9	9.1	12.5	21.1	21.6	4.5	6.8

Homeless		Foreigner		Health care worker		Elderly	
Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
640	21	450	559	145	400	13,520	6,910
53.9 %	57.1 %	59.1 %	67.4 %	71.7 %	80.5 %	44.5 %	50.1 %
2.7	0.0	4.9	4.3	5.5	6.0	4.5	5.3
1.6	0.0	1.3	1.3	0.7	1.0	1.1	0.7
9.8	19.0	9.6	11.1	9.7	9.0	12.9	14.1
14.5	19.0	18.9	14.5	4.8	3.3	1.5	2.0
17.5	4.8	6.2	1.4	7.6	0.3	35.6	27.9

表3 リスクグループ別死亡割合

Sex and Age group	General population in Japan		Smear Positive PTB, 2007-2010		HIV positive		Diabetes mellitus		Contact cases		Homeless		Foreigner		Health care worker	
	Population (x1000)*	Mortality (%)**	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)	Cases	Proportion of death(%)
Male																
0-14	8,673	0.0	3	0.0	0	-	0	-	1	0.0	0	-	0	-	0	-
15-24	6,571	0.0	490	0.6	3	0.0	4	25.0	20	0.0	3	0.0	103	0.0	6	0.0
25-34	8,136	0.1	1,219	0.6	10	0.0	40	5.0	30	0.0	14	0.0	156	1.3	27	0.0
35-44	9,025	0.1	1,653	2.4	17	5.9	239	1.7	26	0.0	67	11.9	55	1.8	28	0.0
45-54	7,760	0.3	2,183	6.4	14	7.1	529	5.1	43	7.0	134	9.7	57	5.3	21	0.0
55-64	9,172	0.8	3,969	11.4	6	0.0	1,103	9.7	61	1.6	252	19.8	28	7.1	20	0.0
65-74	7,066	1.9	4,350	21.5	5	60.0	1,021	18.7	37	2.7	133	19.5	25	24.0	9	22.2
75-84	4,085	5.2	6,164	36.8	0	-	1,128	37.7	18	27.8	30	40.0	17	52.9	30	23.3
>=85	972	14.8	3,006	53.4	0	-	331	51.1	10	10.0	7	42.9	9	55.6	4	50.0
Female																
0-14	8,254	0.0	11	0.0	0	-	0	-	3	0.0	0	-	0	-	0	-
15-24	6,224	0.0	411	0.2	0	-	2	0.0	7	0.0	0	-	137	0.0	21	0.0
25-34	7,842	0.0	1,053	0.6	3	0.0	10	0.0	22	0.0	4	0.0	236	0.4	140	0.0
35-44	8,792	0.1	843	1.1	3	0.0	41	0.0	14	0.0	2	0.0	103	1.9	113	0.9
45-54	7,714	0.2	615	2.3	0	-	60	5.0	10	10.0	1	0.0	52	1.9	78	0.0
55-64	9,471	0.3	819	6.8	1	0.0	151	9.9	16	0.0	2	0.0	13	7.7	34	0.0
65-74	7,947	0.8	1,423	14.6	0	-	271	15.5	18	11.1	5	0.0	3	0.0	10	0.0
75-84	5,783	2.6	3,117	23.4	1	100.0	440	22.5	18	11.1	4	0.0	12	16.7	3	0.0
>=85	2,570	10.4	2,370	41.8	0	-	251	42.2	9	33.3	3	33.3	3	33.3	1	0.0

* Average of 2007-2010

** Vital statistics of Japan, 2007-2010

図1 無職者の登録時保険別生存曲線

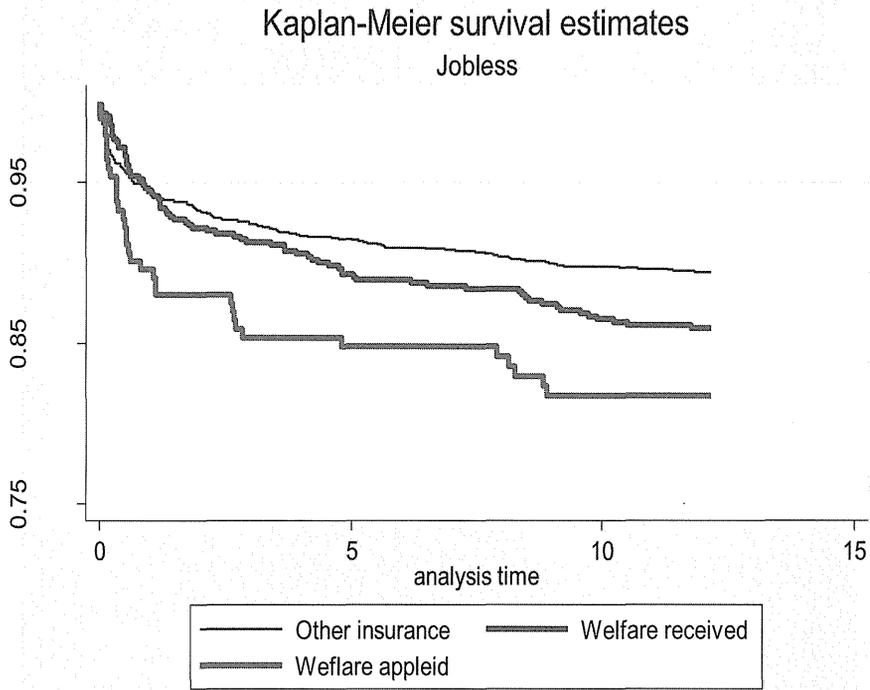
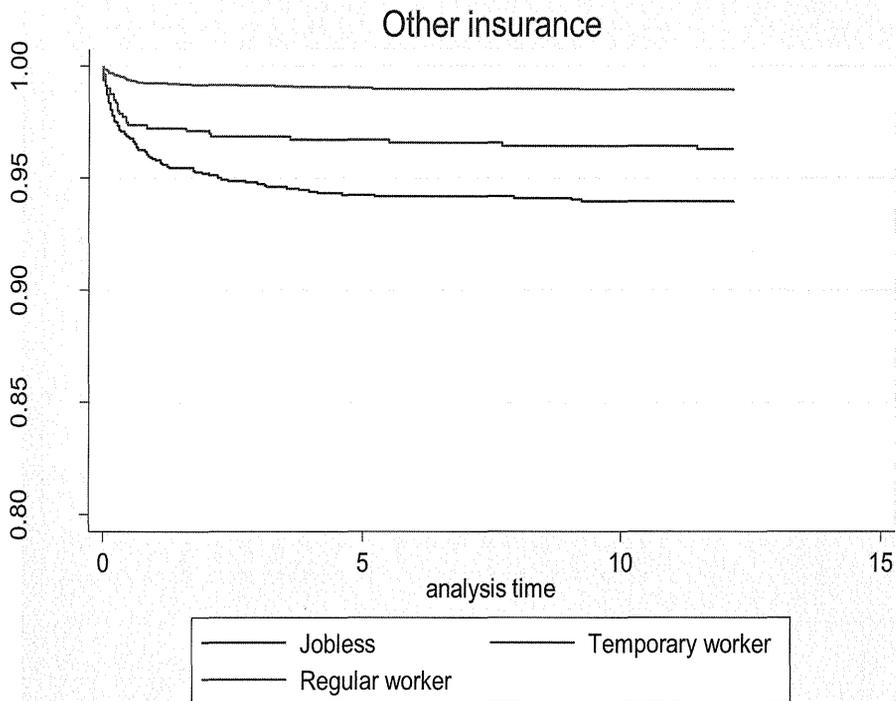


図2 登録時生活保護以外の保険者の就業状況別生存曲線



2 日本における結核登録をもとにした結核疫学推定の精度検証の研究

研究要旨

外部データを用いた結核サーベイランス精度検証のため、結核死亡および結核致死率をもとにした結核罹患率推定および結核サーベイランス登録率の推定を行った。結核罹患率 = 結核死亡 / 結核致死率 の関係をもとに結核サーベイランスデータから結核致死率を推定し罹患率を推定した。2008 年を基準として推定罹患率は 20.5 で未登録率は 5.3% と推定された。年齢階級別では 30-59 歳が 13.22 で未登録率は 1.1%、60-69 歳が 22.6 で未登録率は 3.9%、70-79 歳が 45.6 で未登録率は 4.3% と推定された。未登録者は高齢になるにつれ増加する傾向が推定された。

A 研究目的

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、真の結核疫学状況の推定にはさらに分析が必要である。特にサーベイランス外部のデータを用いた精度の検証はより客観的評価となりえる。そこで外部データを用いた精度検証のため、結核死亡および結核致死率をもとにした結核罹患率推定および登録率の推定を行った。

B 研究方法

結核死亡と結核罹患率との間には、結核罹患率 = 結核死亡 / 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年齢階級別結核死亡数、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。結核致死率は以下の方法で推定した。対象を 2007 年から 2009 年に登録された新登録患者とした。観察機関は 2010 年末までとした。死亡はサーベイランスで死亡除外の結核死亡とした。登録から死亡時期までを生存時間とし、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監察打ち切りとした。

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を用いているが、個人を特定できる情報は使用データ上全て除かれており個人を特定する可能性はなく、使用に問題はないと判断した。

C 研究結果

昨年度は、結核致死率をもとにした結核罹患率推定値をもとに、この推定罹患率と結核サーベイランスの患者登録率との比を算出した。本年度はこの値をもとに計算上の問題点を解決するための調整法を検討した。サーベイランス登録者数を N 、サーベイランス未登録者数を M 、サーベイランス登録者、未登録者の結核致死率をそれぞれ β_1 、 β_2 とする。結核死亡者数を D とすれば、
$$D = N \times \beta_1 + M \times \beta_2$$
 となる。この式から M が計算でき、罹患率推定ができる。しかし、 β_1 は昨年度の結果

から得られるが、 β_2 は不明である。ここで M のほとんどが未治療だと仮定すれば、 β_2 は結核の未治療患者の自然経過での致死率とみなすことができる。過去の南インドの研究などからこれを50%(30-70%のレンジ)とする。2008年では、全年齢での推定罹患率は20.5(20.2 - 21.2)で未登録率は5.3%(3.8 - 8.5)と推定された。年齢階級別では30-59歳が13.22(13.17 - 13.32)で未登録率は1.1%(0.8 - 1.9)、60-69歳が22.6(22.3 - 23.2)で未登録率は3.9%(2.8 - 6.3)、70-79歳が45.6(45.0 - 46.9)で未登録率は4.3%(3.2 - 7.0)と推定された。未登録者は高齢になるにつれ増加する傾向が推定された。

D 考察

未届けによる死亡患者を未治療患者と仮定したが、可能性として治療患者の未登録後の死亡はある。これも含め、治療患者の未届け例の調査が課題である。患者致死率についても、現在において未治療患者の致死率の研究は不可能であるが、HIV 高罹患状況や他疾患合併患者での考慮は今後必要と考えている。

結核予防法が感染症統合後、死体からの届出も義務化されたが依然として届出実態の改善の余地があると思われる。現在

WHOによる日本の結核登録率推定は86%であるが、死亡後登録のもれの評価ののち、結核治療者の登録もれ評価が可能となれば、この推定値の再評価も可能となりより正確な結核罹患推定が行なわれると考えられる。さらに結核サーベイランスの届出精度向上にも寄与すると思われる。

E 結論

結核死亡からの罹患率推定より、死亡者のうちある一定割合は定常的に結核サーベイランス登録から落ちている可能性が示唆された。推定結果からこの値は5%程度と考えられた。

未登録率の推定値は高齢になるにつれ高くなる傾向がみられた。

F 健康危険情報 なし

G 研究発表

2. 学会発表

内村和広. 人口動態統計による結核死亡からの結核サーベイランス登録の精度検証および罹患率推定の試み. 第88回日本結核病学会総会、平成25年3月、千葉

H 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料

表 1 結核死亡から推定した結核罹患率および推定未登録率

年齢階級	人口動態統計 結核死亡	推定 サーベイ ランス未 登録死亡 数	サーベイ ランス登 録数	推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 罹患率	届出率 (サーベイ ランス)	推定 未登録率	レンジ
全年齢	2,220	698	24,760	1,395	26,155	20.5	19.4	5.3%	(3.8-8.5)
30-59歳	143	40	6,853	79	6,932	13.2	13.1	1.1%	(0.8-1.9)
60-69歳	218	74	3,689	149	3,838	22.6	21.7	3.9%	(2.8-6.3)
70-79歳	513	124	5,524	248	5,772	45.6	43.6	4.3%	(3.2-7.0)

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）
分担研究報告書

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

研究分担者

大角 晃弘（公財）結核予防会結核研究所 臨床・疫学部、疫学情報センター

研究要旨

わが国の2011年における人口10万対全結核登録率は、17.7で減少傾向にあるものの、年間2万2千人以上が結核患者として新たに登録されており、結核は未だわが国最大の伝染病である。わが国の結核登録患者数分布の特徴として、高年齢層への年齢的偏在と都市部への地域的偏在傾向とが指摘されている。前者はわが国全体における急速な高齢化を反映しており、後者は結核高罹患集団である住所不定者等の社会経済的弱者が、都市部に偏在していることを反映している。今後我が国が速やかに結核中蔓延国から結核低蔓延国に移行するためには、都市部全体における結核対策の強化とともに、結核発病の危険性が高い人口集団を対象とする結核対策の強化が必要である。そのためには、都市部における結核菌伝播の状況を推定し、より効率的な結核対策を推進する必要がある。我々は、2002年9月以降新宿保健所と協同で、東京都新宿区内で新しく登録された全ての結核患者から分離培養された結核菌を対象として DNA 指紋型分析を実施し、新宿区における結核菌伝播の状況についての解析を行っている。

本年度の研究は以下3つの目的で実施した。(1) 結核分子疫学的手法と地理情報システム (Geographic Information System, GIS) とを組み合わせることにより、地域における結核伝播状況の視覚的把握と空間分析等の理論から患者発生の偏りやその要因を探り、地理情報システムを結核患者の積極的疫学調査に活用することの有用性について検討する。(2) 迅速かつ簡便な分子疫学的手法を用いて、大都市圏における結核菌伝播状況を解明し、保健所による積極的疫学調査に活用することにより、より効率的な積極的疫学調査実施が可能であることを検討する。また、日本の都市部結核患者から分離培養される結核菌に対する適切な結核菌 DNA 指紋分析法について検討する。(3) 新宿区で登録された外国人結核登録患者における結核菌伝播状況について検討する。

2002年以降新宿保健所で登録される菌陽性結核患者から得られた菌株を対象にして得られた IS6110-RFLP 分析結果と結核患者の疫学情報とを用いて、結核患者の日中の主な滞在先または保健所による接触者検診実施場所を住所として、GISにより結核菌伝播の地域的偏りがあるか検討した。その結果、住所不定者においては菌株クラスタを形成する群においてより地理的集積傾向が強いが、一般住民においてはそのような傾向を

認めず、菌株クラスタ形成の有無と無関係に地理的集積傾向が認められた。結核菌 DNA 型別分析結果をより迅速に保健所に還元し、より効率的な接触者健診の実施を可能とするために、Variable Numbers of Tandem Repeats (VNTR)法を導入し、過去 3 年間に新宿保健所に登録された結核患者から分離培養された 325 株の結核菌を対象にして、17 カ所のローカスを対象とする VNTR 分析結果をデータベースとして構築した。IS6110-RFLP 分析による菌株型の数・菌株クラスタ形成率・鑑別力を比較すると、15 箇所以上のローカスを分析対象とする手法がより適切であることが示唆された。2011 年までの新宿保健所登録結核患者から得られた 869 結核菌株のうち外国人由来株は 68 株で、菌株クラスタ形成率は、日本人において 48.3%、外国人において 22%と、外国人におけるクラスタ形成率が低い傾向があり、外国人症例の大部分は、母国で感染し日本で発病する割合が高いことが示唆された。14 個の外国人所属クラスタのうち 13 個が日本人を含んでおり、その内の全クラスタにおいて初発患者は日本人であった。日本人を含むクラスタに所属する外国人 13 名(19%, 13/68)は、入国後に感染を受けたことが示唆された。

A. 研究目的

わが国の 2011 年における人口 10 万対全結核登録率は 17.7 で減少傾向にあるものの、年間 2 万 2 千人以上が結核患者として登録されており、結核は未だわが国最大の伝染病である。わが国の結核登録患者数分布の特徴として、高年齢層への年齢的偏在と都市部への地域的偏在傾向とが指摘されている。前者はわが国全体における急速な高齢化を反映しており、後者は結核高罹患集団である住所不定者等の社会経済的弱者が、都市部に偏在していることを反映している。今後我が国が速やかに結核中蔓延国から結核低蔓延国に移行するためには、都市部全体における結核対策の強化とともに、結核発病の危険性が高い人口集団を対象とする結核対策の強化が必要である。そのためには、都市部における結核菌伝播の状況を推定し、より効率的な結核対策を推進する必要がある。我々は、2002 年 9 月以降

新宿保健所と協同で、東京都新宿区内で新しく登録された全ての結核患者から分離培養された結核菌を対象として、DNA 指紋型分析を実施し、新宿区における結核菌伝播の状況について解析を実施している。

本年度の研究は以下 3 つの目的で実施した。(1) 結核分子疫学的手法と地理情報システム (Geographic Information System, GIS) とを組み合わせることにより、地域における結核伝播状況の視覚的把握と空間分析等の理論から患者発生の偏りやその要因を探り、地理情報システムを結核患者の積極的疫学調査に活用することの有用性について検討する。(2) 迅速で簡便な分子疫学的手法を用いて大都市圏における結核菌伝播状況を解明し、保健所による積極的疫学調査に活用することにより、より効率的な結核患者の積極的疫学調査実施が可能であることを検討する。本年度は、準備として VNTR 分

析結果のデータベース構築を行う。さらに、構築した VNTR 分析データベースから、日本の都市部結核患者から分離培養される結核菌に対する適切な結核菌 DNA 指紋分析法について検討すること。

(3) 新宿区で登録された外国人結核登録患者における結核菌伝播状況について検討する。

B. 研究方法

(1) 2002 年から 2012 年までに新宿保健所登録結核患者から分離培養されて結核研究所に送付された結核菌 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、結核菌株クラスタ形成群と非形成群の分布状況をマッピングするとともに、平均最近距離分析 (z-score) により集積度の分析を行った。GIS 解析ソフトウェアとしては ArcView ver. 10 (ESRI) を使用した。

(2) 2009 年から 2012 年までに新宿保健所登録結核患者から分離培養されて結核研究所に送付された 325 結核菌株に対して、IS6110-RFLP 分析に追加して、12 箇所 (12JATA: Mtub04, MIRU10, Mtub21, Mtub24, QUB11b, VNTR2372, MIRU26, QUB15, MIRU31, VNTR3336, QUB26, and VNTR4156)、15 箇所 (15JATA: 12JATA + QUB18, ETR A and QUB11a)、17 箇所 (17JATA + VNTR3820 and VNTR4120) の各ローカスを分析対象とする VNTR 分析を実施して VNTR 分析結果データベースを構築した。構築したデータベースに基づいて、菌株クラスタ数・菌株クラスタ形成率・Hunter Gaston Discrimination Index

(HGDI) を算出し、IS6110-RFLP 分析結果を対照として各 VNTR ローカセットによる分析結果とを比較検討した。

(3) 2002 年から 2011 年までに新宿保健所登録結核患者から分離培養されて結核研究所に送付された 869 結核菌株の IS6110-RFLP 分析結果情報と新宿保健所で収集した疫学情報とを用いて、外国人群内及び外国人と日本人間の結核菌伝播状況について、菌株クラスタ形成率及び患者登録時系列とを指標として分析した。

(倫理面への配慮)

本研究では体液や血液等生体由来の検体を使用せず、新宿保健所により結核患者から収集された結核菌を対象に DNA 指紋分析を行っているため、分析対象の検体そのものについての倫理的問題は生じない。また本研究では、保健所が日常業務として実施する登録結核患者の疫学調査から得られる患者情報を用いている。研究実施者が保健所から入手する情報については、患者個人を同定できる情報 (氏名・生年月日・番地等) を除いた情報にしており、研究実施者は患者個人を同定できる対応表を保持していない。そのため分析過程及び分析結果の発表においても、結核患者個人が同定されることはない。さらに研究実施者は、取り扱っている情報について研究協力者以外の者が入手できないように、パスワードで管理されたコンピュータに厳重に管理しているため、取り扱っている情報が外部に漏洩する危険性はない。

C. 結果

(1) 2002年から2012年までの新宿区登録培養陽性患者のうち、RFLP法による結核菌遺伝子型別分析を行った966人(国籍・住所不定歴不明4人を除く。一般住民720人・住所不定者246人)を対象として、菌株クラスタ形成群と菌株クラスタ非形成群とにおける地理的集積性の検討を行った。菌株クラスタ形成率は、一般住民で37.9%(273/720人)、住所不定者で58.1%(143/246人)であった。菌株クラスタ形成群と非形成群の登録時住所(または日中所在地)分布の地域集積性については、一般住民(z score -24.0 vs. -35.8)(図1)と住所不定者(z score -14.3 vs. -9.5)とで、ともに集積度が高い傾向を認めた。住所不定者においては、菌株クラスタ形成群の方がより集積度が高い傾向を認め(図2)、日中の主な滞在先が不明な場合に接触者検診実施場を日中の主な滞在先とみなして分析したが、同様の結果であった。

図1 都市部(新宿区)における結核菌伝播状況と地理的要因との関連についての検討

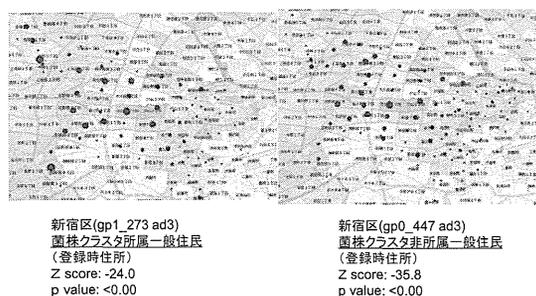


図2 都市部(新宿区)における結核菌伝播状況と地理的要因との関連についての検討



(2) 分析対象とした325菌株において、IS6110-RFLP分析、12VNTR分析、15VNTR分析、17VNTR分析における菌株型の数は、それぞれ222、198、214、234であった。菌株クラスタ形成率は、それぞれ44.9%(43クラスタに146菌株が所属)、50.8%(38クラスタに165菌株が所属)、45.2%(36クラスタに147菌株が所属)、38.2%(33クラスタに124菌株が所属)で、IS6110-RFLP分析と他の分析方法による菌株クラスタ形成率とでは、統計学的な有意差は認められなかった(カイ2乗検定、IS6110-RFLP vs. 12VNTR、 $P = 0.14$; IS6110-RFLP vs. 15VNTR、 $P = 0.94$; IS6110-RFLP vs. 17VNTR、 $P = 0.08$)。HGDIは、それぞれ0.995 (IS6110-RFLP)、0.988 (12VNTR)、0.992 (15VNTR)、0.994 (17VNTR)で、12VNTR分析結果によるHGDIが他の方法によるものよりも低い傾向を認めた。

(3) 分析された869結核菌株のうち外国人由来株は68株で、患者の主な国籍内訳は、韓国(27名)、中国(14名)、ミャンマー(10名)、インドネシア(4名)、台湾(4名)であった。菌株クラスタ形成率は、日本人において48.3%、外国人において22%と、外国人におけるクラスタ形

成率が低い傾向があった ($p < 0.01$)。外国人症例の大部分は、母国で感染し日本で発病する割合が高いことが示唆された。14 個の外国人所属クラスタのうち 13 個が日本人を含んでおり、その内の全クラスタにおいて初発患者は日本人であった。日本人を含むクラスタに所属する外国人 13 名 (19%, 13/68) は、入国後に感染を受けたことが示唆された。

D. 考察

結核菌 DNA 指紋分析法と GIS とを用いて、新宿区における住所不定者と一般住民とにおける地理的集積性状況について検討した結果では、一般住民と住所不定者とで、ともに集積度が高い傾向を認めた。住所不定者においては、菌株クラスタ形成群の方がより集積度が高く、接触者検診実施場所を日中の主な居住場所とみなして分析した場合にも同様の傾向を認めた。これらのことは、住所不定者等の社会経済困難層における最近の結核菌伝播が、都市部の中でも地理的集積性が高いことを示唆していた。また一般住民において菌株クラスタ形成の有無に関わらず共に集積度が高い傾向を認めたことは、一般住民においては、最近の結核菌伝播の結果による結核患者発生と過去の結核菌感染の結果による患者発生とが、ともに地理的集積性を伴って発生していることを示唆している。

新宿区登録結核患者から分離培養された結核菌における IS6110-RFLP 分析、12VNTR 分析、15VNTR 分析、17VNTR 分析の比較検討からは、12 箇所ローカセットによる VNTR 分析結果では、

RFLP 分析結果に相当する菌株型の数や菌株鑑別力が得られず、15 箇所以上のローカセットによる VNTR 分析が必要であることが示された。日本の都市部における住民ベース結核分子疫学調査においては、少なくとも 15 箇所ローカセットによる分析が必要であることが示唆された。

新宿区に登録された外国人結核患者は、入国前に感染した結核菌により入国後発病している場合が多いこと、日本人を含む菌株クラスタに所属する外国人においては、日本人が初発患者として登録されており、来日後に結核菌感染を受けている可能性が示唆された。

E. 結論

結核菌分子疫学手法と GIS とを用いて、地域における結核菌伝播の状況を推定するためには、患者の地理的分布や結核菌伝播が発生していることが推定される施設の地理的分布状況との関連について検討するための方法についても、具体的に検討する必要がある。次年度以降は、結核患者の地理的分布と施設の地理的分布状況との関連性について検討するための分析方法についてより具体的な検討を行う。また、VNTR 型分析結果のデータベースの情報蓄積を行うとともに、本データベースを用いた保健所による接触者健診等の地域結核対策改善のための有用性の検討を行う。

F. 健康危険情報

なし。