

1. 結核既感染者

(1) 排菌している結核患者との接触があった者

最近結核患者と接触があったためにツベルクリン皮膚反応が陽性となった接触者は、非接触者よりも結核を発病するリスクが高く、感染源が塗抹陽性肺結核である場合・接触者が15歳未満（または7歳未満）の小児である場合・感染から約2.5年以内である場合に、より結核を発病するリスクが高い。

(2) 胸部レントゲン写真上結核治癒所見が認められる者

過去の結核感染により、胸部レントゲン写真上結核の治癒所見と考えられる陰影が認められる者では、そのような所見を認めない者と比較してより結核を発病するリスクが高いことが報告されている⁴⁾。米国においては、このような所見を有する人に対して潜在性結核感染症として治療することが勧告されている。わが国においても、同様に化学予防（潜在性結核感染症の治療）を適応することになっているが⁵⁾、実際にはほとんど実施されていないと推定される⁶⁾。

(3) 結核の治療歴がある者

結核の標準治療後の再発率は約3%で、治療終了後1年以内に起こる割合が高く、糖尿病合併例や、治療開始8週間後でも培養陽性の場合に再発する率が高いことが指摘されている⁷⁾。また、血液透析患者やHIV感染患者においては結核治療後の再発率が高く、そのような患者ではより注意深

く経過観察する必要がある。

2. 高齢者

わが国は人口全体における高齢化の進行に伴い、結核患者においても高齢化が進行している。2009年以降、新登録結核患者中70歳以上の患者が占める割合は50%を超えている²⁾。高齢者における結核の特徴として、結核診断が遅れる場合が多い、死亡率が高い、治療成功率が低い、標準的な治療が困難な場合が多い、胸部レントゲン写真上より重症化している率が高い、非典型的な陰影像を示す場合も多い、合併症を有する率が高い、嚥下機能を含めて身体機能が低下している場合が多い、非特異的な全身症状のみの場合も多い、喀痰採取が困難な場合が多い、退院後の受け入れ先がないため入院期間が長くなる傾向がある、などが指摘されている⁸⁻¹⁰⁾。上述したような高齢者結核患者にかかわる多くの困難な問題に対処するためには、複数の医療専門家、地域の医療機関、保健・福祉関係者、非政府団体（NGO）、家族や地域住民との連携を強化して、患者の必要に応じた保健・福祉・医療サービスを提供する必要がある¹¹⁾。

3. 糖尿病患者

糖尿病患者数は世界中で増加しており、WHOは、2010年に約2億8,500万人が糖尿病を既に発病し、約700万人が新しく糖尿病と診断されていると推計している。一方、2007年に実施された日本の国民健康・栄養

調査結果では、糖尿病が強く疑われる人とその可能性が否定できない人とを併せた糖尿病患者数が約2,210万人と推定されている。糖尿病は結核発病リスクを高めることが指摘されており、結核登録者情報システムでの新登録結核患者中、「糖尿病合併あり」とされている割合は、2010年の集計で3,085人(13.3%)であった¹²⁾。糖尿病合併結核患者の特徴として、Body Mass Index (BMI) が低い、基礎疾患として心不全や腎不全を有する頻度が高い、胸部レントゲン写真上空洞形成の頻度が高い、入院期間が長い、死亡率が高い、治療失敗率が高い、治療終了後の再発率が高い、などが指摘されている¹³⁾。

4. 免疫が抑制されている者

(1) 悪性腫瘍患者

わが国における悪性腫瘍の年間罹患数は一貫して増加傾向を示し、1975年に年間約20万人と推定されていたのが、2007年には約70万人と推定されている¹⁴⁾。悪性リンパ腫・肺癌・頭頸部癌等の悪性腫瘍患者では結核発病リスクが高いことが指摘されており、頭頸部癌患者での結核発病相対危険度は16に達することが報告されている¹⁾。免疫が抑制された状況にある結核患者の基礎疾患としては糖尿病や悪性腫瘍が多い、悪性腫瘍自体が抗酸菌感染症を含む日和見感染症を引き起こす、悪性腫瘍に対する治療開始直後に肺結核と診断される場合が多い、などが報告されている。

(2) 腎不全により人工透析を受けている患者

腎不全の患者では結核の発病リスクが高い。近年の糖尿病患者数の増加に伴って、糖尿病による腎不全のために人工透析を受ける患者数も増加し、人工透析を受ける原因の第1位が糖尿病性腎症である。血液透析を受けている患者では、透析開始から1年以内に結核を発病するケースが多く、予後も不良となることが多いことが報告されている¹⁵⁾。

(3) HIV感染者

HIV感染は、結核発病最大の危険因子の一つであり、HIV感染者が結核に感染した場合、短期間のうちに発病して周囲の人々に対する感染源となってしまうことがある。HIV合併結核患者では、死亡率・治療失敗率・治療後の再発率が高いため、結核の治療期間が6カ月以上必要であることが示唆されている¹⁶⁾。HIV合併結核患者における結核とHIV感染症に対する治療上の問題として、薬に対する副作用の発生頻度が高い、多数の薬剤を服用することによる患者の負担が大きい、抗結核薬と抗HIV薬との薬剤相互作用がある、結核治療中に抗レトロウイルス治療を開始した場合に免疫再構築症候群が起こることがある、など多くの事柄を考慮する必要がある。

わが国の結核患者におけるHIV感染合併率については、比較的低い状況であることが報告されている¹⁷⁾。しかし、日本人男性におけるHIV感染者報告数は一貫して増加傾向にあり、今後HIV合併結核患者数が増加することが危惧され、その動向について

注意深く観察していく必要がある。

(4) 免疫抑制剤を使用している患者

近年、関節リウマチ治療薬として生物学的製剤が用いられるようになり、抗リウマチ薬との併用で関節リウマチの寛解導入率が改善している。その一方で、生物学的製剤使用による結核発病の危険が高まることが報告されており¹⁸⁾、わが国においても積極的に結核の化学予防をするように勧告されている⁵⁾。

5. 社会経済的弱者（住所不定者等）

住所不定者（ホームレス）においては結核の罹患率が高いことが指摘されており、大阪市・東京都・名古屋市等の大都市部における高い結核発生率の要因の一つと考えられている¹⁹⁾。住所不定者集団においては結核菌の伝播が継続して起こっていることが推定され、住所不定者等が多く滞在する一時宿泊施設・サウナ・インターネットカフェ等で、結核の感染が起こっていると考えられている²⁰⁾。住所不定の結核患者は、病院から自己退院するケースが多く、特に飲酒者で自己退院することが多いことが報告されている²¹⁾。

6. 結核罹患率の高い国で生まれた者

欧米諸国では結核患者の中で外国生まれの者が占める割合が高い国が多く、その結核対策が国内結核対策の重要な課題となっている。わが国の新登録結核患者における全結核患者に占める外国人（外国籍）患者

の割合は4.2%（2010年）で、女性患者の割合が高い傾向がある。同年の20歳代の全結核患者（国籍不明を除く）のうち、外国人の占める割合は28.8%で、入国後5年以内に発病している者の割合が80%以上を占めていた²²⁾。外国人結核患者における特徴として、若年層と女性の割合や胸膜炎の割合が高い、初回多剤耐性率が高い、菌陰性化が遅れる場合が多い、治療脱落率が高く完了率が低い、不法入国・不法滞在や自費が多い、などが指摘されている²³⁾。

7. 結核感染の危険のある施設の労働者・居住者

(1) 医療施設

医療施設で患者と接する機会のある職員（病棟に勤務する職員、看護師、病理や臨床検査技師、理学療法士、医師、非医療職員等）では、結核に感染する危険と発病する危険とが高いことが指摘されており、特に看護職における結核発病リスクが高い²⁴⁾。結核患者と接する職員や結核菌そのものを取り扱う職員、入院・外来患者を結核感染の危険から守るために、院内感染対策を厳密に実施する必要がある。

(2) 高齢者施設等

高齢者施設内での集団感染事例が報告されており²⁵⁾、わが国でも高齢者施設内における結核対策を強化する必要があることが指摘されている²⁶⁾。また、前述したように高齢者の退院後の受け入れ先がなかなか見つからないことが多いことの一因として、高齢者施設職員における結核感染や

治療についての不十分な認識が指摘されており、施設職員を対象とする啓発活動の強化が必要である。

(3) 刑務所等

刑務所・留置所等においては、受刑者・拘留者と職員とにおいて結核を発病する危険が高く、集団感染事例、受刑者における治療成績が悪いことが報告されており、結核発病のハイリスク集団として、結核対策を強化する必要がある。しかし、全国の刑務所における結核発生状況については報告が少なく、今後の報告を待つ状況である。

8. その他

(1) じん肺患者

じん肺患者での結核発病のリスクは、非じん肺患者でのリスクの約30倍であることが報告されている¹⁾。わが国においても鉱山・石工・隧道等の労働者の中でじん肺が認められるが、近年の労働環境の改善により患者数は減少傾向にあり、結核合併じん肺患者も減少傾向にある²⁾。

(2) 喫煙者

喫煙は、肺癌をはじめとする多くの悪性腫瘍、脳血管障害、心疾患、慢性閉塞性肺疾患や喘息等の呼吸器疾患、低体重出生等の原因であり、2030年までには世界で最大の死因になることが予想されている。喫煙が、結核感染と発病の危険・結核治療後の再発の危険・死亡の危険を高めることが指摘されている³⁾。国際結核肺疾患予防連合(UNION)は、結核の診断と治療に関与している機関が、日常の診療において、す

べての結核患者に対してその喫煙状況を確認し、喫煙者に対しては短時間の禁煙カウンセリングを行うことを勧めている²⁹⁾。わが国においては、結核患者における喫煙率や、結核診療の中で禁煙カウンセリングを実施することの有用性についての報告は少ないのが現状で、今後の課題の一つである。

まとめ

わが国における、主な結核発病ハイリスクグループについて概説した。今後、日本が早い時期に人口10万対10未満の結核罹患率を達成するためには、上述した人口集団に対して効率的かつ有効な結核対策を構築する必要がある。

文 献

- 1) Rieder HL. Epidemiologic basis of tuberculosis control. First edition. Paris : IUATLD, 1999, 63-82.
- 2) 結核研究所疫学情報センター. 結核年報 2010 (1) 結核発生動向速報. 結核 2012 ; 87 (6) : 481-5.
- 3) 石川信克, 長山直弘. 第86回総会シンポジウム I. 結核から見た日本—結核問題, 結核対策から日本の社会, 保健医療のあり方を考える—. 結核 2012 ; 87 (4) : 367-81.
- 4) International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis : five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO 1982 ; 60 (4) : 555-64.
- 5) 日本結核病学会予防委員会・日本リウマ

- チ学会. さらに積極的な化学予防の実施について. 結核 2004 ; 79 (12) : 747-8.
- 6) 川崎剛. 第85回総会シンポジウム 4. 高齢者結核の臨床上的問題. 結核 2010 ; 85 (12) : 888-90.
 - 7) 結核療法研究協議会内科会. ピラジナミドを含む標準治療後の再発率. 結核 2009 ; 84 (9) : 617-25.
 - 8) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, ほか. 超高齢者肺結核の臨床的検討. 結核 1992 ; 67 (8) : 545-48.
 - 9) 宮崎信義, 松崎義和, 二宮清, ほか. 第68回総会シンポジウム III. 肺結核症の変貌 2. 下肺野結核. 結核 1993 ; 68 (9) : 589-96.
 - 10) 国立療養所化学療法共同研究会. 国立療養所における高齢者結核の現状. 結核 2001 ; 76 (7) : 533-43.
 - 11) 重藤えり子. 第86回総会シンポジウム I. 結核から見た日本 1. 高齢者の現状と問題点. 結核 2012 ; 87 (4) : 367-70.
 - 12) 疫学情報センター. 結核年報2010 (7). 診断時病状 (2). 結核 (印刷中).
 - 13) 砂川智子, 比嘉太, 仲村秀太, ほか. 大学病院の結核病棟に入院した糖尿病合併結核患者の臨床的検討. 結核 2012 ; 87 (6) : 453-59.
 - 14) 独立行政法人 国立がん研究センターがん対策情報センター. 人口動態統計 (厚生労働省大臣官房統計情報部編) http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html#prg2_1 (2012年6月27日アクセス).
 - 15) 佐々木結花, 山岸文雄, 森亨. 血液透析患者における結核発病の現状. 結核 2002 ; 77 (2) : 51-9.
 - 16) Khan F, Minion J, Pai M, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients : a systematic review and meta-analysis. Clin Inf Dis 2010 ; 50 : 1288-99.
 - 17) 山田紀男. 第83回総会ミニシンポジウム III. TB/HIV (結核/HIVの二重感染) の現在と将来 4. TB/HIVの疫学状況の推定とその課題. 結核 2009 ; 84 (4) : 209-10.
 - 18) 吉永泰彦. 第84回総会ミニシンポジウム I. 免疫抑制療法と結核 2. 関節リウマチにおける結核とTNF阻害療法の影響. 結核 2010 ; 85 (1) : 37-9.
 - 19) 下内昭. 大阪市における都市結核問題への闘いと成果. 結核 2009 ; 84 (11) : 727-35.
 - 20) 木下節子, 大森正子, 塚本和秀, ほか. 駅周辺の不特定多数利用施設を中心とした結核感染—都市結核問題の観点より—. 結核 2007 ; 82 (10) : 749-57.
 - 21) 松本健二, 邊千佳, 田中さおり, ほか. ホームレス結核患者の自己退院に関する検討. 結核 2011 ; 86 (10) : 815-20.
 - 22) 疫学情報センター. 結核年報2010 (2). 外国人結核. 結核 (印刷中).
 - 23) 鈴木学, 放生雅章, 小林信之, ほか. 当センターにおける外国人結核症患者の臨床的特徴の変遷—8年前との比較ならびに今後の対策に向けて—. 結核 2008 ; 83 (10) : 661-6.
 - 24) 星野斉之, 大森正子, 内村和宏, ほか. 就業状況別結核罹患率の推定と背景の検討. 結核 2007 ; 82 (9) : 685-95.
 - 25) 近藤有好, 桶谷典弘, 桑原克弘, ほか. 老健施設における結核の外来性再感染と思われる集団発生について. 結核 2002 ; 77 (5) : 401-8.
 - 26) 宍戸真司, 森亨. 特別養護老人ホームにおける結核感染予防対策および結核発病調査. 結核 2002 ; 77 (4) : 341-6.
 - 27) 鈴木将慶, 福田隆広, 斎藤芳晃, ほか. じん肺症における結核菌及び非定型抗酸菌 (NTM) 出現症例についての検討. 日職災医誌 2006 ; 54 : 215-9.
 - 28) Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis : a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2007 ; 4 (1) : e20.

大阪市における結核患者と喫煙

¹松本 健二 ¹有馬 和代 ¹小向 潤 ¹團野 桂
¹吉田 英樹 ¹廣田 理 ¹甲田 伸一 ¹寺川 和彦
²下内 昭

要旨：〔目的〕大阪市における結核患者と喫煙との関連を分析・評価することにより今後の対策に役立てる。〔方法〕対象は2009年に大阪市で新登録の喀痰塗抹陽性肺結核患者637例のうち、喫煙状況の判明した581例とした。主な調査項目は、患者属性、合併症の有無、患者発見では受診の遅れや診断の遅れ、診断時病状では空洞の有無、喀痰塗抹陽性の程度である。喫煙は「吸わない」（非喫煙）、「過去に吸っていた」（過去喫煙）、「現在吸っている」（現在喫煙）の3つに分けて検討した。〔結果〕①患者背景：男性413例、女性168例で、平均年齢は非喫煙者が65.7歳、現在喫煙者が55.4歳、過去喫煙者が70.2歳であった。②全国の成人喫煙率（厚生労働省国民栄養調査2009年）との比較：大阪市の男性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20～60歳代は62.4～82.4%、70歳以上は27.5%であり、いずれの年代も全国より高かった。大阪市の女性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20歳代46.2%、30歳代45.5%、40歳代～70歳以上も全国より高かった。男女とも大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は全国に比べて有意に高かった。③現在喫煙と診断時病状：空洞ありと有意に関連していたものは、男性、現在喫煙あり、受診の遅れであった。喀痰塗抹量2+あるいは3+と有意に関連していたものは、年齢では59歳以下、現在喫煙あり、受診の遅れであった。〔まとめ〕大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者の喫煙率は全国を有意に上回った。喫煙者では空洞が多く、喀痰塗抹量も多かったため、治療上不利であり、周囲への感染リスクも高いと考えられた。

キーワード：結核、喫煙、空洞、喀痰塗抹量、受診の遅れ

緒 言

鳥尾¹⁾は、WHO (World Health Organization) と IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) の喫煙と結核の関連についての文献レビューの中で、喫煙が結核の感染・発病・再発と関連があることを示唆した。ほかにも患者管理や治療成績、死亡との関連も示唆した。また、森²⁾はたばこと結核に関して IUATLD のガイドブック³⁾などを引用し、喫煙者の結核に関連するさまざまなリスクを示唆し、喫煙・禁煙についての問診や助言、具体的な禁煙支援の提供などのたばこ対策を述べた。

われわれはこれまでに、受診の遅れと喫煙との関連や、

ホームレス結核患者の喫煙率がきわめて高いことを報告した⁴⁾⁵⁾。海外では喫煙と結核に関連する研究が数多く発表されている。しかし、国内では喫煙と結核に関して詳細に検討した報告は見当たらなかった。そこで、大阪市における結核と喫煙との関連を調査し、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

対象は2009年に大阪市で新登録の喀痰塗抹陽性肺結核患者637例のうち、喫煙状況の判明した581例とした。

主な調査項目は、性別と年齢、職業の有無などの属性、飲酒や喫煙習慣、糖尿病などの合併症の有無である。また、患者発見では受診の遅れ、診断の遅れ、発見の遅れ

¹大阪市保健所、²結核予防会結核研究所

連絡先：松本健二、大阪市保健所、〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000
 (E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)
 (Received 10 Nov. 2011/Accepted 17 Apr. 2012)

の有無を調査した。受診の遅れ、診断の遅れ、発見の遅れの定義は、日本結核病学会用語委員会の定義⁶⁾に従った。すなわち、受診の遅れは症状出現から医療機関を最初に訪れるまでの期間が2カ月以上とし、診断の遅れは最初の受診から診断確定までの期間が1カ月以上とし、発見の遅れは症状出現から診断確定までの期間で、受診の遅れと診断の遅れの期間を合計した期間が3カ月以上とした。診断時病状では病型は空洞の有無、喀痰は塗抹陽性の程度を調査した。喫煙は「吸わない」(非喫煙)、「過去に吸っていた」(過去喫煙)、「現在吸っている」(現在喫煙)の3つに分けて検討した。また、全国の成人喫煙率(厚生労働省国民栄養調査2009年⁷⁾)と比較した。全国の成人喫煙率と大阪市結核患者の喫煙率の比較は母集団を全国の成人喫煙率として母比率の検定を行った。

要因の比較は、連続量についてはt検定、離散量については母比率の検定と χ^2 検定を用いた。喫煙と結核の関連要因を明らかにするため、多重ロジスティック回帰分析を実施した。危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

(I) 患者背景

2009年に大阪府で新登録の喀痰塗抹陽性肺結核患者で、喫煙状況の判明した581例の性別は男性413例、女性168例であった。平均年齢は62.4歳で、現在喫煙者が55.4歳と最も若く、過去喫煙者が70.2歳と最も高齢であった。59歳以下が225例、60歳以上が356例で、59歳以下で現在喫煙者が多かった。

現在喫煙では職業のある者が多く、過去喫煙は職業のある者が少なかった。現在喫煙で飲酒する者が多く、3

合以上の飲酒者70例のうち82.9%を占めたが、非喫煙、過去喫煙とも3合以上の飲酒者に占める割合は10%以下であった。喫煙状況と糖尿病の有無は明らかな関連はなかった(Table 1)。これらの要因と現在喫煙の有無で多重ロジスティック回帰分析を行った。男性、59歳以下、飲酒ありに有意に現在喫煙者が多く、職業の有無は有意差がなかった(Table 2)。

(II) 大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者と全国の成人喫煙率(厚生労働省国民栄養調査2009年)

大阪市の男性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20歳代が68.8%であり、全国の40.1%より大幅に高い。同様に30歳代も75.9%と高く、40、50歳代は80%を超え、60歳代は62.4%であるが、いずれの年代も全国より30%前後上回っている。70歳以上は27.5%であるが、それでも全国より8.2%高い(Table 3)。

大阪市の女性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20歳代が46.2%であり、全国の16.2%より30%高い。30歳代も45.5%と全国より著明に高く、40歳代~70歳以上でも差は縮まっているが全国よりかなり高くなっていた。15~19歳が2例含まれており、うち1名が喫煙していた(Table 4)。男女とも大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は全国の成人に比べて有意に高かった(女性15~19歳を除く)(Table 3, 4)。

(III) 現在喫煙の有無と受診・診断・発見の遅れ

受診の遅れは現在喫煙なしが22.1%、現在喫煙ありが30.7%であり、現在喫煙ありが有意に多かった。診断の遅れは逆に、現在喫煙なしが17.0%、現在喫煙ありが10.8%と、現在喫煙ありが有意に少なかった。発見の遅れは、現在喫煙なしが20.0%、現在喫煙ありが25.2%と、

Table 1 Patients' characteristics

	Smoking status (%)			Total
	Never-smoking	Current-smoking	Former-smoking	
Sex				
Male	92 (22.3)	237 (57.4)	84 (20.3)	413 (100)
Female	121 (72.0)	35 (20.8)	12 (7.1)	168 (100)
Age (years)				
Mean±SD	65.7±19.5	55.4±15.0	70.2±12.3	62.4±17.4
≤59 years	60 (26.7)	150 (66.7)	15 (6.7)	225 (100)
60 years ≤	153 (43.0)	122 (34.3)	81 (22.8)	356 (100)
Employment				
No	142 (40.7)	143 (41.0)	64 (18.3)	349 (100)
Yes	52 (27.8)	112 (59.9)	23 (12.3)	187 (100)
Alcohol drinking				
No	169 (51.2)	104 (31.5)	57 (17.3)	330 (100)
<3 units*/day	37 (23.1)	97 (60.6)	26 (16.3)	160 (100)
≥3 units/day	5 (7.1)	58 (82.9)	7 (10.0)	70 (100)
Diabetes mellitus				
No	143 (35.7)	199 (49.6)	59 (14.7)	401 (100)
Yes	26 (33.3)	36 (46.2)	16 (20.5)	78 (100)

*1 unit=180 mL of sake

現在喫煙ありが多かったが有意差はなかった (Table 5)。

(IV) 現在喫煙と空洞の有無・喀痰塗抹陽性の程度

現在喫煙なしの結核患者で、胸部X線所見で空洞ありは22.5%、現在喫煙ありの患者で空洞ありは46.9%と有意に多かった。喀痰塗抹量は2+, 3+とも現在喫煙ありの患者が多かった (Table 6)。

空洞の有無を従属変数とし、性別、年齢 (60歳以上, 59歳以下)、飲酒の有無、現在喫煙の有無、受診の遅れの有無を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。男性、現在喫煙あり、受診の遅れありが空洞ありと有意に関連していた (Table 7)。喀痰塗抹量 (1+, 2+あるいは3+) を従属変数とし、性別、年齢 (60歳以上, 59歳以下)、飲酒の有無、現在喫煙の有無、受診の遅れの有無を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。年齢では59歳以下、現在喫煙あり、受診の

Table 2 Odds ratios of incidence of current-smoking to various factors (multiple logistic regression analysis)

Factor	Odds ratio	95% CI	Test
Sex			
Female	0.19	0.11–0.31	P<0.01
Male	1	—	
Age (years)			
60 years ≤	0.25	0.16–0.40	P<0.01
≤59 years	1	—	
Employment			
Yes	0.92	0.65–1.61	NS
No	1	—	
Alcohol drinking			
Yes	2.7	1.81–4.13	P<0.01
No	1	—	

Multiple logistic regression analysis, CI: confidence intervals

Table 3 Smoking status of sputum smear (+) pulmonary TB cases in Osaka city (male; 2009)

Age (years)	n	Pulmonary TB cases (Osaka city)			General population (Japan)
		Never-smoking	Current-smoking	Former-smoking	Current-smoking
20–29	16	31.3%	68.8%	0.0%	40.1%
30–39	29	20.7	75.9	3.4	51.2
40–49	39	10.3	82.1	7.7	49.1
50–59	74	10.8	82.4	6.8	44.0
60–69	117	15.4	62.4	22.2	33.7
70–	138	37.0	27.5	35.5	19.3
Total	413	22.3	57.4*	20.3	38.2*

*P<0.001, Test of population proportion

Table 4 Smoking status of sputum smear (+) pulmonary TB cases in Osaka city (female; 2009)

Age (years)	n	Pulmonary TB cases (Osaka city)			General population (Japan)
		Never-smoking	Current-smoking	Former-smoking	Current-smoking
15–19	2	50.0%	50.0%	0.0%	
20–29	13	53.8	46.2	0.0	16.2%
30–39	22	50.0	45.5	4.5	17.5
40–49	15	66.7	26.7	6.7	15.2
50–59	15	53.3	20.0	26.7	11.7
60–69	32	78.1	18.8	3.1	7.4
70–	69	85.5	7.2	7.2	4.9
Total	168	72.0	20.8*	7.1	10.9*

*P<0.001, Test of population proportion (Except for patients between the ages of 15 and 19)

Table 5 Associations among current-smoking and patient's delay, doctor's delay, case-finding delay

		Patient's delay (%)		Doctor's delay (%)		Case-finding delay (%)	
		No	Yes	No	Yes	No	Yes
Current-smoking	No	222 (77.9)	63 (22.1)	240 (83.0)	49 (17.0)	228 (80.0)	57 (20.0)
	Yes	165 (69.3)	73 (30.7)*	215 (89.2)	26 (10.8)*	178 (74.8)	60 (25.2)
	Total	387 (74.0)	136 (26.0)	455 (85.8)	75 (14.2)	406 (77.6)	117 (22.4)

*: P<0.05, Tested by χ^2 test

Table 6 Associations among current-smoking and cavity, degree of smear positivity

		Cavity (%)		Degree of smear positivity (%)		
		No	Yes	1+	2+	3+
Current-smoking	No	238 (77.5)	69 (22.5)	173 (62.5)	66 (23.8)	38 (13.7)
	Yes	144 (53.1)	127 (46.9)*	125 (51.2)	74 (30.3)	45 (18.4)
	Total	382 (66.1)	196 (33.9)	298 (57.2)	140 (26.9)	83 (15.9)

*: P<0.01, Tested by χ^2 test**Table 7** Odds ratios of incidence of cavity to various factors (multiple logistic regression analysis)

Factor	Odds ratio	95% CI	Test
Sex			
Female	0.43	0.26-0.70	P<0.01
Male	1	—	
Age (years)			
60 years- -59 years	0.94	0.61-1.44	NS
	1	—	
Alcohol drinking			
Yes	0.85	0.55-1.30	NS
No	1	—	
Current-smoking			
Yes	2.83	1.83-4.40	P<0.01
No	1	—	
Patient's delay			
Yes	1.55	1.01-2.39	P<0.05
No	1	—	

Table 8 Odds ratios of incidence of degree of smear positivity (1+ and 2+, 3+) to various factors (multiple logistic regression analysis)

Factor	Odds ratio	95% CI	Test
Sex			
Female	0.9	0.57-1.42	NS
Male	1	—	
Age (years)			
60 years- -59 years	0.56	0.37-0.85	P<0.01
	1	—	
Alcohol drinking			
Yes	0.77	0.50-1.18	NS
No	1	—	
Current-smoking			
Yes	1.60	1.03-2.48	P<0.05
No	1	—	
Patient's delay			
Yes	1.79	1.16-2.76	P<0.01
No	1	—	

遅れありが喀痰塗抹量 2+あるいは 3+と有意に関連していた (Table 8)。

考 察

大阪市の2009年新登録の喀痰塗抹陽性肺結核患者は、男女それぞれ、各年代とも同年代の全国の成人喫煙率を大きく上回った。本研究では全国と比較したが、大阪市

の喫煙率は2008年の世論調査⁹⁾では男性36.3%、女性13.3%と、女性で全国より高い喫煙率となっている。年代別の大阪市の喫煙率では、男性は20~39歳40.7%、40~64歳41.9%、65歳以上26.2%であり、全国と差が少なく、いずれの年代においても大阪市の男性の塗抹陽性肺結核患者の喫煙率より低かった。女性は20~39歳16.0%、40~64歳17.7%、65歳以上6.3%であり、40~64歳で全国より高かったが、いずれの年代においても大阪市の女性の塗抹陽性肺結核患者の喫煙率より低かった。

国内での結核患者の喫煙率に関する詳細な報告は見当たらなかったが、海外の文献ではいくつか見られた。Kolappan⁹⁾はインドにおける研究で、男性結核患者と年齢をマッチングさせたコントロールを比較し、喫煙者で有意に結核患者が多いと報告した。さらに、一日の喫煙本数、喫煙期間がそれぞれ増すほど結核患者が多かったと報告した。Leung¹⁰⁾は、香港の16~64歳の結核患者では、一般より男性が2.44倍、女性が2.08倍現在喫煙者が多く、65歳以上ではそれぞれ2.09倍、2.83倍多いと報告した。Tocque¹¹⁾はケースコントロールスタディで、少なくとも30年間の喫煙により2.3倍肺結核が多いと報告した。Leung¹²⁾はコホートスタディで、Cox比例ハザードモデルを用い、結核になるハザード比が喫煙なしを1にすると、過去喫煙が1.41、現在喫煙が2.63であり、また喫煙本数が多いほうでリスクが高いと報告した。同じく、コホートスタディで、Lin¹³⁾は、現在喫煙者は結核発病のリスクが有意に高く、65歳未満でさらにリスクが強まると報告した。さらに、本数、年数、pack-yearsが増すとリスクが増すとした。Slama¹⁴⁾はシステムティックレビューとメタアナリシスで喫煙と結核発病には強い関連があることを報告した。この中で、喫煙と再治療との関連や受動喫煙と結核発病との関連を述べた。限定的であるが感染や死亡とも関連があることを報告した。加えて、発見の遅れ、脱落中断、菌の陰性化が遅れる、より重症で発見されるなどは十分な証拠がないと報告した。

Dye¹⁵⁾は、文献レビューの中で喫煙が気道の組織的な変化や機能的な変化により防御能が低下することを示唆した。同じようにHoutmeyer¹⁶⁾も喫煙が気管支粘液の分泌を傷害し、気道異物の排除に悪影響があることを報告したが、これらが喫煙者で結核感染が起りやすい

一因と考えられた。一方, Shangら¹⁷⁾は, マウスを使った実験で14週間シガレットの煙にさらしたマウスでは結核菌に対する防衛的な免疫反応が抑制されており, また, ヒトのTHP-1細胞や肺胞のマクロファージをたばこの煙にさらすことにより, ニコチンやアクロレインによって細胞内の結核菌が増加したと報告し, 喫煙者の結核菌に対する免疫反応の抑制が結核発病の要因になっていることを示唆した。同じように, Daviesら¹⁸⁾は文献レビューの中でメカニズムとして, ニコチンにより肺胞マクロファージのインターフェロン γ 産生が抑制されることが結核感染から発病に進展する要因であることを示唆した。すなわち, 喫煙は疫学的に結核の発病をはじめとするさまざまな要因と関連していることが報告されているだけでなく, 基礎的な実験でも結核と喫煙の関連が報告されていた。

われわれの成績では喫煙者は受診の遅れが見られたが, 逆に診断の遅れは少なく, 発見の遅れに差は認めなかった。われわれの以前の研究で受診の遅れの原因のひとつに喫煙を報告した⁹⁾が, Mpunguら¹⁹⁾も喫煙者で有意に受診の遅れがあったと報告した。若年の喫煙者では健康づくりへの関心が低いという報告²⁰⁾や, 喫煙者は非喫煙者より健康意識が低い, あるいは健康を守るための行動が少ないという報告²¹⁾があり, これが受診の遅れと関連しているかもしれない。また, 喫煙者では咳や痰を訴えるものが多いという報告²²⁾もあり, 咳や痰があっても早期の受診につながらないのかもしれない。

喫煙者で診断の遅れは少なかったが, これは胸部X線所見で有意に空洞が多く, 喀痰塗抹陽性の程度も有意に多かったためと考えられた。一方, 飲酒の関与であるが, 本研究では, 3合以上の飲酒者と空洞の有無や喀痰塗抹陽性の程度は有意な関連は見られなかった。しかし, Rehmら²³⁾は文献レビューの中でheavy drinkers(日本酒5合相当以上/日)が免疫機構を介した結核の感染や発病のリスクが高いことを示唆した。わが国においても, 阿見ら²⁴⁾が活動性肺結核患者男子147例の飲酒との関係を報告し, この中で日本酒換算3合以上5年以上を常習飲酒家, 5合以上10年以上を大酒家として検討した。胸部XPの結核病学会分類は飲酒の有無で有意差はなかったと報告したが, 同時に大酒家では糖尿病, 肝硬変, 慢性肝炎の合併が多いことが肺結核の発症につながることを示唆した。また, Milne²⁵⁾は飲酒量が多いと結核のリスクが高まると報告したが, この研究でlight drinkersは1日ビール1~5本, moderate drinkersはビール6~9本, heavy drinkersは10本以上と定義し, light drinkersではnondrinkersと比べて結核のリスクはわずかに高いだけであったが, アルコール量の増加で結核のリスクが高まると報告した。これらの報告から推測される

ように, 結核のリスクを考えるうえで, 本研究で設定した日本酒3合は少ない可能性が考えられた。前述のLeungら¹⁰⁾は, われわれの報告と同様, 現在喫煙者では空洞や塗抹陽性が多く, より重症例が多かったと報告したが, 前述のSlamaら¹⁴⁾は喫煙者でより重症で発見されるということは十分な証拠がないと報告した。藤野ら²⁶⁾は空洞を有する例, 排菌量の多い例では入院期間が長引いたと報告しており, また, 佐々木ら²⁷⁾は病型分類bI3では発見の遅れを伴うことが多く, そのほとんどが受診の遅れであり, これらは重症例が多く死亡例も多かったと報告した。また, 井上ら²⁸⁾²⁹⁾は空洞を有する例やG5号以上では感染のリスクが高く, 二次感染者が多かったと報告し, われわれも空洞を有する例や喀痰塗抹陽性の程度の多い例は感染のリスクが高いと報告した³⁰⁾。したがって, われわれの成績からは結核患者における喫煙者は空洞ありが多く, 喀痰塗抹陽性の程度も多いため, 治療上不利であり, 周囲への感染リスクも高いと考えられた。

現在の喫煙対策では, 結核の予防や蔓延防止の観点が見えられているが, 今回の検討結果を踏まえて結核対策からも禁煙の推進が必要と思われた。

謝 辞

本報告は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」主任研究者 石川信克, 結核予防会結核研究所「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。

文 献

- 1) 島尾忠男: 喫煙と結核. 複十字. 2008; 324: 21.
- 2) 森 亨: たばこと結核. 保健師・看護師の結核展望. 2010; 96: 67-69.
- 3) Slama K, Chiang CY, Enarson DA: Tobacco cessation and brief advice. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11: 612-616.
- 4) 松本健二, 福永淑江, 門林順子, 他: 「受診の遅れ」に関する検討. *結核.* 2009; 84: 523-529.
- 5) 松本健二, 邊 千佳, 田中さおり, 他: ホームレス結核患者の自己退院に関する検討. *結核.* 2011; 86: 815-820.
- 6) 日本結核病学会用語委員会: 「結核用語事典」. 第1版, 結核予防会, 東京, 1992.
- 7) 厚生労働省国民栄養調査: 成人喫煙率. 2009. (<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000000xtwq.html>)
- 8) 大阪市の喫煙率. 大阪市 (2010年9月22日). <http://www.city.osaka.lg.jp/kenkofukushi/page/0000018468.html> (2011年8月15日アクセス)
- 9) Kolappan C, Gopi PG: Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax.* 2002; 57: 964-966.
- 10) Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al.: Smoking and

- tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 ; 7 : 980-986.
- 11) Tocque K, Bellis MA, Beeching NJ, et al.: A case-control study of lifestyle risk factors associated with tuberculosis in Liverpool, North-West England. *Eur Respir J.* 2001 ; 18 : 959-964.
 - 12) Leung CC, Li T, Lam TH, et al.: Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 1027-1033.
 - 13) Lin HH, Ezza i M, Chang HY, et al.: Association between tobacco smoking and active tuberculosis in Taiwan: prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 ; 180 : 475-480.
 - 14) Slama K, Chiang CY, Enarson DA, et al.: Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 ; 11 : 1049-1061.
 - 15) Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax.* 1994 ; 49 : 825-834.
 - 16) Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, et al.: Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *European Respiratory Journal.* 1999 ; 13 : 1177-1188.
 - 17) Shang S, Ordway D, Henao-Tamayo M, et al.: Cigarette Smoke Increases Susceptibility to Tuberculosis—Evidence From In Vivo and In Vitro Models. *The Journal of Infectious Disease.* 2011 ; 203 : 1240-1248.
 - 18) Davies PD, Yew WW, Ganguly D, et al.: Smoking and tuberculosis: the epidemiological association and immunopathogenesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006 ; 100 (4) : 291-298.
 - 19) Mpungu SK, Karamagi C, Mayanja KH: Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2005 ; 5 : 122.
 - 20) 岩永資隆, 坂本龍太, 野網 恵, 他: 喫煙者と非喫煙者における健康意識の比較. *日本公衛誌.* 2006 ; 65 : 412.
 - 21) 大井田隆, 尾崎米厚, 望月友美子, 他: 一般住民における喫煙者の健康意識と喫煙行動因子. *厚生の指標.* 2000 ; 47 : 9-13.
 - 22) 謝 勲東, 武藤孝司: 非喫煙者, 喫煙者及び禁煙1年以上継続者の自覚症状ならびに健診結果の検討. *厚生の指標.* 2008 ; 55 : 24-28.
 - 23) Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, et al.: The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health.* 2009 ; 9 : 450.
 - 24) 阿児博文, 三上理一郎, 坂口泰弘, 他: 肺結核と飲酒に関する臨床的検討. *結核.* 1985 ; 60 : 609-616.
 - 25) Milne R: Alcoholism and tuberculosis in Victoria. *Med J Aust.* 1970 ; 2 : 955-960.
 - 26) 藤野忠彦, 布施川久恵, 西海麻依, 他: 結核入院期間を決定する要因に関する臨床疫学的研究. *結核.* 2008 ; 83 : 567-572.
 - 27) 佐々木結花, 山岸文雄, 八木毅典, 他: 広汎空洞型(*bI3*)肺結核症例の臨床的検討. *結核.* 2002 ; 77 : 443-448.
 - 28) 井上武夫, 子安春樹, 服部 悟: 複数の二次患者を伴う結核感染. *結核.* 2008 ; 83 : 403-409.
 - 29) 井上武夫: 結核集団感染109事例における初発患者の特徴. *結核.* 2008 ; 83 : 465-469.
 - 30) 松本健二, 辰巳朋美, 神谷教子, 他: 結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応とQFTを用いた感染のリスクの検討. *結核.* 2010 ; 85 : 547-552.

Original Article

THE ASSOCIATION BETWEEN SMOKING AND SPUTUM SMEAR-POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN OSAKA CITY

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Kazuyo ARIMA, ¹Jun KOMUKAI, ¹Katsura DANNO,
¹Hideki YOSHIDA, ¹Satoshi HIROTA, ¹Shinichi KODA, ¹Kazuhiko TERAKAWA,
and ²Akira SHIMOUCI

Abstract [Purpose] This study aimed to analyze and evaluate the association between tuberculosis (TB) and smoking in order to obtain basic information for the control of smoking.

[Methods] Of the 637 patients with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis who were newly registered in Osaka City in 2009, 581 patients whose smoking status was identified were selected as study subjects. Data on the following were collected: patient characteristics, presence or absence of underlying conditions, patient's delay and doctor's delay in the diagnosis of TB, presence or absence of cavities, and degree of smear positivity. The patients were divided into the following three groups according to their smoking status: (1) never smokers (those who have never smoked), (2) former smokers (those who had smoked, but quit), and (3) current smokers (those who smoke currently).

[Results] (1) Patient characteristics: The subjects consisted of 413 males and 168 females, with mean ages of 65.7, 55.4, and 70.2 years for never smokers, current smokers, and former smokers, respectively. (2) Comparison with the national adult smoking rate (National health and nutrition survey 2009, Ministry of Health, Labour and Welfare): The prevalence of current smoking among male patients with sputum smear-positive pulmonary TB in Osaka was 62.4–82.4% among men in their 20s to 60s, and 27.5% among men in their 70s, which is higher than the national average. For female patients, the prevalence of current smoking was 46.2% among women in

their 20s and 45.5% among women in their 30s, which is clearly higher than the national average. This was also true for those aged 40 years or older. (3) Severity of TB disease and smoking status: The presence of a cavity was significantly associated with being a male patient, being a current smoker, and longer patient's delay. Sputum smear grades (2+) and (3+) were significantly correlated with being under 59 years old, being a current smoker, and longer patient's delay.

[Conclusion] The prevalence of current smokers was significantly higher among sputum smear-positive pulmonary TB patients in Osaka than the national average. More smokers had cavitory lesions and a high degree of smear positivity, which may lead to poorer treatment outcomes, and may also expose more surrounding people to infection.

Key words : Tuberculosis, Smoking, Cavity, Degree of smear positivity, Patient's delay

¹Osaka City Public Health Office, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Kenji Matsumoto, Osaka City Public Health Office, 1-2-7-1000, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545-0051 Japan.

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

大阪市における喀痰塗抹陽性肺結核患者のDOTS実施状況と治療成績

¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹吉田 英樹 ¹廣田 理
¹甲田 伸一 ¹寺川 和彦 ²下内 昭

要旨：〔目的〕DOTS実施状況と治療成績の関連を分析評価することにより治療成績の向上に役立つ。〔方法〕2007～2010年、大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者を対象とした。DOTS実施は、対面による服薬確認が週1回以上とした。〔結果〕①新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者数は2007年から2010年まで、それぞれ676例、563例、631例、553例の計2423例であった。このうち、死亡、転出、治療中を除き、DOTS実施率と治療成績を見た。2007年から2010年までのDOTS実施率はそれぞれ84.1%、82.3%、86.2%、92.0%と増加傾向を認め、治療成功率はそれぞれ91.6%、91.7%、92.6%、95.1%と同様に増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ8.4%、8.3%、7.4%、4.9%と減少した。②2010年のDOTS実施の有無と治療成績（死亡、転出、治療中を除く）は、DOTS実施の377例では失敗・中断が4.0%で、DOTS未実施の33例では失敗・中断が15.2%と有意に多かった（ $P<0.01$ ）。③失敗・中断の内訳：2007年から2010年の4年間で失敗・中断は131例あり、このうち、「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのは61例（46.6%）と最も多く、次いで「医師の指示」が33例（25.2%）、「副作用」が22例（16.8%）と、この3つが多くを占めた。また、2009年、2010年の失敗・中断の55例では、中断のリスクは服薬協力者なし（単身等）が31例（56.4%）と半数以上を占めた。〔結論〕治療成績の改善にはDOTS実施率の増加が重要と考えられた。失敗・中断の内訳では「自己中断・自己退院・拒否」が最も多く、中断のリスクは服薬協力者なしが半数以上を占めたことより、中断のリスクを適切に評価し、個々の事例に合わせた対策を行うことが必要と考えられた。

キーワード：肺結核、DOTS、治療成績、失敗・中断の内訳、中断のリスク、服薬支援

緒 言

大阪市の1999年の結核罹患率（人口10万人対新登録結核患者数）は107.7であったが、11年連続で低下し、2010年は47.4となった¹⁾。しかし、それでも大阪市の結核罹患率は同年の全国の18.2に対して約2.6倍もあり、政令指定都市の中で最も高かった²⁾。

そのため、大阪市ではさまざまな結核対策に取り組んできたが、その中心がDOTS等の服薬支援事業である。患者のニーズに対応できるようにさまざまな形の服薬支援を実施してきた¹⁾。特に喀痰塗抹陽性肺結核患者に対しては、日本版DOTS³⁾のA、B以上、すなわち週1回以

上の服薬確認を目標としてきた。

今回、大阪市のDOTS実施状況や、治療成績との関連を分析・評価することにより若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

2007～2010年、大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者を対象とし、新規に登録された翌年の12月の調査結果を採用した。

主な調査項目を以下の3つに分けて検討した。

i) 治療成績とDOTSの実施状況との関連を検討した。DOTS実施としたのは、対面による服薬確認を週1回以

¹大阪市保健所，²結核予防会結核研究所

連絡先：松本健二，大阪市保健所，〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000 (E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)
 (Received 25 Apr. 2012/Accepted 10 Jul. 2012)

上が治療終了まで実施された者とした。服薬確認が週1回未満や、最初が週1回以上であっても途中から週1回未満になった場合、DOTS未実施とした。院内DOTSは治療終了まで到達した例のみをDOTS実施とした。また、DOTS未実施の理由を検討した。治療成績は疫学情報センターの結核登録者情報システム⁴⁾における治療成績の判定に従って、治癒、治療完了、治療失敗、脱落・中断、転出、死亡を分類した。12カ月を超える治療で調査時期に治療中の者を治療中とした。治癒、治療完了を治療成功とし、治療失敗、脱落・中断を失敗・中断として検討した。

ii) 失敗・中断の内訳は、①自己中断・自己退院・拒否、②医師の指示、③副作用、④他疾患優先、⑤その他に分けて検討した。

iii) 失敗・中断は医学的リスクとして、再治療、薬剤耐性、糖尿病、免疫抑制剤あるいは抗癌剤使用中、副腎皮質ホルモン剤使用中、人工透析、HIV/AIDS、肝障害、副作用を検討した。社会的リスクとして、登録時住所不定、治療中断歴、服薬協力者なし(单身等)、介護の必要な高齢者、アルコールあるいは薬物依存、重篤な精神疾患、経済的な問題、病識の低さ、不規則な生活等を検討した。

要因の比較は χ^2 検定を用い、2変数の相関度はピアソンの相関係数を算出し、5%未満を有意差ありとした。

結 果

(1) 新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者数は2007年から2010年まで、それぞれ676例、563例、631例、553例の計2423例であった。2007年から2010年までの治療成功率はそれぞれ66.6%、69.1%、69.1%、70.5%と増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ6.1%、6.2%、5.5%、3.6%と減少傾向を認めた(表1)。このうち、死亡、転出、治療中を除き、DOTS実施率と治療成績を見た。2007年から2010年までのDOTS実施率はそれぞれ84.1%、82.3%、86.2%、92.0%と増加傾向を認め、治療成功率はそれぞれ91.6%、91.7%、92.6%、95.1%と同様に増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ8.4%、8.3%、7.4%、4.9%と減少した。DOTS実施率と治療成功率は正の相関(ピアソンの相関係数0.98, $P<0.05$)を認めた(表2)。

(2) 2010年のDOTS実施率は死亡、転出、治療中を含めると73.8%(408/553)であった。DOTS実施の408例では治療成功が88.7%、失敗・中断が3.7%、治療中が5.1%、転出が0.5%、死亡が2.0%であった。一方、DOTS未実施の145例では治療成功が19.3%、失敗・中断が3.4%、治療中がなく、転出が8.3%、死亡が69.0%と、死亡のため地域DOTSを実施できなかったと考えられる例が著しく多かった(表3)。

2010年の治療中、転出、死亡を除くDOTS実施率は

表1 喀痰塗抹陽性肺結核患者の治療成績の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年
治療成功	450 (66.6%)	389 (69.1%)	436 (69.1%)	390 (70.5%)
失敗・中断	41 (6.1)	35 (6.2)	35 (5.5)	20 (3.6)
治療中	24 (3.6)	18 (3.2)	20 (3.2)	21 (3.8)
転出	24 (3.6)	9 (1.6)	11 (1.7)	14 (2.5)
死亡	137 (20.3)	112 (19.9)	129 (20.4)	108 (19.5)
合計	676 (100%)	563 (100%)	631 (100%)	553 (100%)

表2 DOTS実施率(死亡、転出、治療中を除く)と治療成功、失敗・中断率の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年
患者数(死亡、転出、治療中を除く)	491	424	471	410
DOTS実施率	84.1%	82.3%	86.2%	92.0%
*治療成功率	91.6	91.7	92.6	95.1
**失敗・中断率	8.4	8.3	7.4	4.9

*DOTS実施率と治療成功率の相関度(ピアソンの相関係数0.98, $P<0.05$)

**DOTS実施率と失敗・中断率の相関度(ピアソンの相関係数-0.98, $P<0.05$)

表3 2010年のDOTS実施の有無と治療成績〔DOTS実施率73.8%(408/553)〕

	治療成功	失敗・中断	治療中	転出	死亡	計
DOTS実施	362 (88.7)	15 (3.7)	21 (5.1)	2 (0.5)	8 (2.0)	408 (100)
DOTS未実施	28 (19.3)	5 (3.4)	0	12 (8.3)	100 (69.0)	145 (100)

(%)

表4 失敗・中断の内訳の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年	計
自己中断・自己退院・拒否	20 (48.8)	18 (51.4)	11 (31.4)	12 (60.0)	61 (46.6)
医師の指示	8 (19.5)	12 (34.3)	11 (31.4)	2 (10.0)	33 (25.2)
副作用	9 (22.0)	3 (8.6)	7 (20.0)	3 (15.0)	22 (16.8)
他疾患優先	1 (2.4)	1 (2.9)	3 (8.6)	0	5 (3.8)
その他	3 (7.3)	1 (2.9)	3 (8.6)	3 (15.0)	10 (7.6)
計	41 (100)	35 (100)	35 (100)	20 (100)	131 (100)

(%)

92.0% (377/410) であった。DOTS実施の有無と治療成績 (治療中, 転出, 死亡を除く) は, DOTS実施の377例では失敗・中断が4.0%で, DOTS未実施の33例では失敗・中断が15.2%と有意に多かった ($P < 0.01$)。DOTS未実施の33例のDOTS未実施理由は「患者が多忙」が最も多く15例 (45.5%) で, 次いで「患者が必要を感じない」が9例 (27.3%), その次が「患者が関わりを拒否」の5例 (15.2%) で, 他は1例以下であった。

(3) 失敗・中断の内訳: 2007年から2010年までの4年間で失敗・中断は, それぞれ41例, 35例, 35例, 20例で, 合計131例あり, このうち, 「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのは61例 (46.6%) と最も多く, 次いで「医師の指示」が33例 (25.2%), 「副作用」が22例 (16.8%) と, この3つが多くを占めた (表4)。

2009年と2010年の失敗・中断は55例で, 全例, われわれの設定した, 医学的あるいは社会的リスクを1つ以上有した。医学的リスクで最も多かったのが肝障害の15例 (27.3%) で, 次いで, 糖尿病13例 (23.6%), 副作用11例 (20.0%), 再治療10例 (18.2%) と続いた。一方, 社会的リスクは, 服薬協力者なし (単身等) が31例 (56.4%) と半数以上を占めた。次いで, 経済的な問題16例 (29.1%), 病識の低さ11例 (20.0%), 登録時住所不定9例 (16.4%) と続いた (表5)。

考 察

大阪市における地域DOTSは, 対面による服薬確認が週1回以上をDOTS実施として, 連絡確認DOTSや週1回未満の服薬確認をDOTS未実施とした。星野ら⁹⁾は保険別に治療成績を検討し, 外来DOTSや訪問DOTSを実施した保健所では, 国民保険加入者や老人保健加入者の脱落率の改善が示唆され, 生活保護対象者の脱落率が半減して治療成功率は改善傾向を示した。一方, 連絡確認DOTSのみの保健所では情報把握が不十分だったが, DOTS実施前後で治療成績の改善は認められなかったと報告し, 連絡確認DOTSだけでは不十分な対策であることを示唆した。今回の研究では, DOTS実施はDOTS未実施に比べて有意に治療成績 (治療成功率や失敗・中断率) がよかったが, DOTS未実施は週1回以上の服薬確

表5 2009年, 2010年の失敗・中断例の中断リスクの内訳 (複数回答) [55例 (平均年齢59.3±16.5歳)]

	患者数	%
医学的リスク		
再治療	10	18.2
薬剤耐性 (H/R/HR)	5	9.1
糖尿病	13	23.6
免疫抑制剤あるいは抗がん剤使用中	1	1.8
副腎皮質ホルモン剤使用中	4	7.3
人工透析	0	0.0
HIV/AIDS	1	1.8
肝障害	15	27.3
副作用	11	20.0
社会的リスク		
登録時住所不定	9	16.4
治療中断歴	1	1.8
服薬協力者なし (単身等)	31	56.4
介護の必要な高齢者	3	5.5
アルコールあるいは薬物依存	4	7.3
重篤な精神疾患	3	5.5
経済的な問題	16	29.1
病識の低さ	11	20.0
不規則な生活	6	10.9
その他	4	7.3

認を拒否している例である。したがって, 対象に差があるためDOTSの有無と治療成績を正しく評価することは困難であった。中川ら⁶⁾は大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者において「治療終了までDOTS実施あり」が治療成功と有意に関連があったと報告したが, これも同様で, 対象者に無作為でDOTSを割り付けたわけではないので, 正しい評価は困難と考えられた。ただ, 今回の研究では大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者の治療成績 (治療成功率や失敗・中断率) はDOTS実施率の増加に伴うように改善傾向を認めた。

DOTS未実施理由で最も多かったのは「患者が多忙」で, 半数近くを占めた。さまざまなタイプのDOTSを用意していたが, 患者の要望にあわせることができず, DOTSの同意を得ることができなかった。未実施理由で次いで多かったのが, 「患者が必要を感じない」で, DOTSの必要性を患者に十分説明できたかどうか課題であると考えられた。その次の「患者が関わりを拒否」は患者との関係を築くことの難しさを感じさせられた。

神楽岡ら⁷⁾は地域DOTSの成功の鍵のひとつにきめ細かな個別対応をあげており、これがDOTS未実施例を減らすことに役立つと考えられた。

伊藤ら⁸⁾は、結核治療中断者における中断要因を全国の保健所へのアンケートにより調査した。この中で、治療中断要因は7つの範疇に分類されたが、複数回答で最も多かったのが「診断治療に関する不信感や思い込み(副作用以外)」であり、「仕事(学校)に関連した要因」も多く、仕事が忙しいので休めないという理由が多かった。「副作用に関連した要因」も多かった。今回の研究では失敗・中断の内訳は、「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのが61例(46.2%)と最も多く、これは患者本人が自らの意思で服薬を中断したわけであり、上記の要因が関与している可能性が高いと考えられた。また、「副作用」も22例(16.7%)と多かった。「医師の指示」が33例(25.0%)と2番目に多かったが、これは厚生労働省の医療基準⁹⁾に沿った治療が行われていなかった例である。われわれは患者の治療内容を把握し、厚生労働省の医療基準に照らして、治療内容が適切でないと判断した場合は、直接主治医に連絡し、治療の経緯を尋ね、必要に応じ治療の変更を要請した。脱落・中断となった例は、治療内容の把握が遅れた場合と、主治医に連絡しても治療内容が変わらない場合とがあった。

失敗・中断例の医学的リスクは、肝障害、糖尿病、副作用、再治療が多かった。また、社会的リスクは服薬協力者なし(单身等)が半数以上を占め、失敗・中断の重要な要因と考えられた。次いで、経済的な問題、病識の低さ、登録時住所不定と続いた。山田ら¹⁰⁾は、新宿区独自の新宿加算を加えた服薬中断のリスクアセスメントを行い、それに従って服薬支援を行ったところ、高い治療成功率につながったと報告したが、失敗・中断例が中断リスクのどのアセスメント項目に合致したかの記載がなかったため、項目ごとの点数が妥当であるかどうかの評価は困難と考えられた。今回の失敗・中断例では服薬協力者なし(单身等)が最も多く、中断リスクとしては高く評価する必要があると考えられた。また、橋本ら¹¹⁾は和歌山県独自の服薬支援計画票を用いて服薬中断のリスクをとらえ、地域DOTSの適切化を図った。ただ、脱落・中断は7人で、すべて医師の指示による中止であり、自己中断はなかった。適切な服薬支援ができていたため、医師の指示による服薬中断以外なかったのかもしれないが、この成績から、リスクアセスメントの点数と服薬中断との関連を明らかにすることは困難である。費用や人材の効率の面から、リスクアセスメントをしてDOTSタ

イプを決めるということは合理的である。ただし、リスクアセスメントの方法が適切であるかどうかは今後も検討が必要であると考えられた。

結核対策において治療を成功させることは重要である。治療成功の要因のひとつがDOTSであるが、日本版DOTSのあり方に関しては妥当性を絶えず検証していかなければならないと考えられた。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、貴重なご意見を頂戴した大阪市保健所の林瑞穂保健師、坂田佳代保健師、櫻井理恵保健師、笠井幸保健師ならびに結核対策の職員の方々に深謝いたします。

本報告は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」主任研究者 石川信克、結核予防会結核研究所「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。

文 献

- 1) 大阪市保健所：「大阪市の結核2011 H22年結核発生動向調査年報集計結果」。
- 2) 結核予防会編：「結核の統計2011」。結核予防会、東京、2011。
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知：今後の結核対策の推進・強化について。健感発第0220001号、2003年2月20日。
- 4) 疫学情報センター：結核登録者情報システム。2009。<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/resist/attention/> (2012年3月28日アクセス)
- 5) 星野齊之、小林典子：結核発生動向調査結果を用いた地域DOTSの効果の評価。結核。2006；81：591-602。
- 6) 中川 環、下内 昭：大阪市の結核治療成功要因の分析によるDOTS事業の評価。結核。2007；82：765-769。
- 7) 神楽岡澄、大森正子、高尾良子、他：新宿区保健所における結核対策—DOTS事業の推進と成果。結核。2008；83：611-620。
- 8) 伊藤邦彦、吉山 崇、永田容子、他：結核治療中断を防ぐために何が必要か？ 結核。2008；83：621-628。
- 9) 「結核医療の基準」(平成19年厚生労働省告示第121号)。
- 10) 山田万里、大森正子、神楽岡澄、他：新宿区保健所におけるリスクアセスメント表を用いた服薬支援。結核。2010；85：69-78。
- 11) 橋本容子、野村繁雄、和田圭司、他：地域DOTSの推進—服薬支援計画票を活用して。結核。2009；84：165-172。

Field Activities

EVALUATION OF THE EFFECT OF DOTS ON TREATMENT OUTCOMES
IN PATIENTS WITH SMEAR-POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS
IN OSAKA CITY

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Jun KOMUKAI, ¹Hideki YOSHIDA, ¹Satoshi HIROTA,
¹Shinichi KODA, ¹Kazuhiko TERAOKA, and ²Akira SHIMOCHI

Abstract [Purpose] To investigate the possibility of improving the results of therapy, we analyzed the association between the performance of directly observed treatment short course (DOTS) and treatment outcomes in patients with tuberculosis.

[Methods] Patients with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis who were newly registered in Osaka City between 2007 and 2010 were included in the study. The patients' drug-taking was confirmed at least once a week during DOTS.

[Results] (1) In total, 2,423 patients were enrolled in the study (676, 563, 631, and 553 in 2007, 2008, 2009, and 2010, respectively). Of these, patients who died, those who were transferred during treatment, and those who remained under treatment at the time of analysis, were excluded. In 2007, 2008, 2009, and 2010, 84.1%, 82.3%, 86.2%, and 92.0% of patients, respectively, underwent DOTS and 91.6%, 91.7%, 92.6%, and 95.1%, respectively, were considered to be cured or to have completed treatment, demonstrating increases in both the parameters. On the other hand, 8.4%, 8.3%, 7.4%, and 4.9% of patients, respectively, were considered to have failed to respond to treatment or defaulted, showing a decreasing trend. (2) We examined the results of treatment of the 2010 cohort of patients with respect to whether a patient was supported by the DOTS service. Four percent of the 377 patients who underwent DOTS failed or defaulted compared with 15.2% of the 33 patients who did not undergo DOTS, which was a significant difference ($P < 0.01$). (3) In total, 131 patients failed to respond to treatment or defaulted between 2007 and 2010, with reasons for such including abandonment of treatment, departure from

the hospital, or refusal of treatment in 61 patients (46.6%); premature discontinuation of treatment due to physicians' instructions in 33 (25.2%); and side effects in 22 (16.8%). The absence of a DOTS partner was considered a risk factor for discontinuation of treatment in 31 (56.4%) of the 55 patients who failed to respond to treatment or defaulted in 2009 and 2010.

[Conclusion] An increase in the coverage of DOTS may be important for improving treatment outcomes. The most common reasons for patients failing to respond to treatment or defaulting were abandonment of treatment, earlier departure from hospital, or refusal of treatment. The absence of a DOTS partner accounted for more than 50% of cases of premature discontinuation of treatment. Thus, it may be mandatory to adequately evaluate the risk of treatment discontinuation in individual patients and to take appropriate action against it.

Key words: Pulmonary tuberculosis, DOTS, Treatment outcome, Failure defaulter, Risk of defaulter, Medication support

¹Osaka City Public Health Office, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Kenji Matsumoto, Osaka City Public Health Office, 1-2-7-1000, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545-0051 Japan.

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

接触者健診におけるクオンティフェロン®TBゴールド判定保留の取扱い

¹小向 潤 ¹松本 健二 ¹廣田 理 ¹吉田 英樹
¹甲田 伸一 ²寺川 和彦 ³下内 昭

要旨：〔目的〕 集団接触者健診においてクオンティフェロン®TBゴールド（3G）判定保留であった場合の対応方法を提案する。〔方法〕 2011年4月から2012年3月までに実施された集団接触者健診において、結核患者との最終接触から2～4カ月後に実施された3Gが判定保留であり、再検査を実施した者を対象とした。〔結果〕 対象は79名、接触者の平均年齢は35.9歳、最終接触から最初に3Gを実施した時期は平均85.4日（62～118日）であった。2回目の検査で陰性は42名（53%）、判定保留は28名（35%）、陽性は9名（11%）であった。陽性群9名はすべて陽性率15%以上の集団に属しており、陽性群で15%以上の者が有意に多かった（ $p=0.011$ ）。〔結論〕 3Gが判定保留の場合、再検査することによって65%の接触者は陰性・陽性いずれかに分かれた。再検査の結果が陽性であれば結核に感染していることが強く疑われ、適切な潜在性結核感染症治療につながると考えられた。判定保留の扱いに明確な基準がないため、3Gの再検査や胸部X線検査によるFollow-upを含めた、適切な運用方法に関するさらなる検討が必要と考えた。

キーワード：クオンティフェロン®TBゴールド、判定保留、再検査、接触者健診、潜在性結核感染症、検査時期

緒 言

結核の接触者健診にクオンティフェロン（QFT）®TBゴールド（3G）が導入されて約1年が経過した。われわれは、クオンティフェロン®TB-2G（2G）を実施した接触者361例中陽性が57例（16%）、判定保留が29例（8%）であったのに対し、3Gでは651例中陽性80例（12%）、判定保留89例（14%）であり、3Gが導入されて判定保留が増加したと報告した¹⁾。3Gの使用指針²⁾によると、「判定保留」は、“塗抹陽性結核患者と濃厚接触し、結核感染の可能性が高い場合に陽性相当として潜在性結核感染症治療対象とする”など、総合的診断のための余裕域として設定されたものである、とある。接触者健診において3Gを実施し判定保留となった場合、陽性と判断し潜在性結核感染症（LTBI）治療をすべきか、陰性として扱うべきかの判断に迷うことも多い。集団接触者健診で初

回に実施した3Gにおいて判定保留であった者に対し、約1カ月後に再検査を行った結果をもとに、3G判定保留の取扱い方法について検討した。

方 法

大阪市において2011年4月から2012年3月に実施された、事業所・医療機関などの集団における接触者健診の対象者のうち、結核患者との最終接触から2～4カ月後に実施された3Gが判定保留であった者で、3G再検査実施の同意が得られた者を対象とした。接触者の背景について、3G再検査の結果より陰性群・判定保留群・陽性群に分け、接触者の年齢、最終接触から検査までの期間、接触した初発患者の胸部X線検査および喀痰塗抹検査、接触した集団の3G陽性率について検討した。対象はすべて、接触者健康診断の手引き³⁾にある「濃厚接触者」に該当したが、個々の接触者の接触状況の差異につ

¹大阪市保健所、²大阪市健康局、³結核予防会結核研究所

連絡先：小向 潤，大阪市保健所感染症対策課，〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000 あべのメディックス11階（E-mail: j-komukai@city.osaka.lg.jp）
 (Received 17 Apr. 2012/Accepted 6 Nov. 2012)

いては検討を加えなかった。

統計学的分析については、連続量は一元配置分散分析、離散量は χ^2 検定を使用した。統計解析にはSPSS II for Windows (ver. 11.0.1J)を使用し、有意水準を5%に設定した。

結 果

接触者の背景をTableに示す。3G判定保留であり再検査を実施した者は79名であった。接触者の平均年齢は35.9歳、中央値は35歳、年齢の範囲は20～56歳であった。1回目の3G実施時期は、最終接触から平均85.4日、62～118日後に実施されていた。2回目の検査は最終接触から平均119.3日後に実施されており、1回目と2回目の検査間隔は、平均33.9日であった。陰性群は42名(53%)、判定保留群は28名(35%)、陽性群は9名(11%)であった。

各群の平均年齢は、陰性群34.3歳、判定保留群37.7歳、陽性群38.2歳で有意差は認めなかった($p=0.306$)。1回目、2回目の検査時期および検査間隔は、いずれも有意

差を認めなかった(それぞれ $p=0.737$, 0.865 , 0.666)。咽頭喉頭結核の5名を除き、初発患者の胸部X線検査上空洞を有する者の割合を検討したが、有意差は認めなかった($p=0.769$)。初発患者の喀痰塗抹検査が3+であった者の割合も有意差を認めなかった($p=0.439$)。初回検査のQFT値平均は、陰性群0.17 IU/ml、判定保留群0.17 IU/ml、陽性群0.21 IU/mlであり、有意差は認めなかった($p=0.728$)。陽性群のうち2回目のQFT値が不明の1名を除く8名の初回検査時のQFT値は0.11～0.33 IU/ml、2回目の検査時のQFT値は0.43～3.7の範囲にあり、初回検査と2回目検査のQFT値の差は0.15～3.47の範囲にあった。陽性群9名はすべて陽性率15%以上の集団に属しており、陽性率15%をカットオフとすると、陽性群で15%以上の者が有意に多かった($p=0.011$)。

考 察

本研究では、1回目の3Gで判定保留となった者すべてに対して再検査を実施できたわけではないが、所属集団の3G陽性率にかかわらず再検査を行った。

Table Demographic characteristics of participants and index cases

Second QFT-GIT results	Total n=79	Negative n=42	Equivocal n=28	Positive n=9	P value
Age, years					
Mean \pm SD	35.9 \pm 10.3	34.3 \pm 10.4	37.7 \pm 10.2	38.2 \pm 9.8	0.306
Median (range)	35 (20–56)	33 (20–56)	36.5 (23–55)	41 (22–50)	
Interval from last contact to first QFT-GIT (day)					
Mean \pm SD	85.4 \pm 14.7	84.2 \pm 14.4	86.5 \pm 14.3	87.7 \pm 18.2	0.737
Median (range)	85 (62–118)	81.5 (62–113)	86 (64–114)	84 (66–118)	
Interval from last contact to second QFT-GIT (day)					
Mean \pm SD	119.3 \pm 15.2	118.7 \pm 14.7	120.5 \pm 15.3	118.1 \pm 18.4	0.865
Median (range)	120 (90–153)	117.5 (90–148)	122 (90–149)	119 (95–153)	
Interval between first and second QFT-GIT (day)					
Mean \pm SD	33.9 \pm 12.1	34.5 \pm 13.9	34.0 \pm 10.4	30.4 \pm 7.2	0.666
Median (range)	33 (12–68)	33.5 (12–68)	33 (12–63)	29 (22–47)	
Chest X-ray findings among index cases*					
Cavitary	39 (100%)	20 (51%)	16 (41%)	3 (8%)	0.769
Non cavitary	35 (100%)	19 (54%)	12 (34%)	4 (11%)	
Smear positivity among index cases					
Less than 2+	50 (100%)	27 (54%)	19 (38%)	4 (8%)	0.439
3+	29 (100%)	15 (52%)	9 (31%)	5 (17%)	
TB response (IU/ml)**†					
Mean \pm SD	0.18 \pm 0.07	0.17 \pm 0.06	0.17 \pm 0.08	0.21 \pm 0.08	0.728
Median (range)	0.17 (0.10–0.33)	0.16 (0.10–0.32)	0.15 (0.10–0.33)	0.21 (0.11–0.33)	
Proportion of QFT-GIT positivity among contacts‡					
<0.15	36 (100%)	23 (64%)	13 (36%)	0 (0%)	0.011
0.15 \leq	43 (100%)	19 (44%)	15 (35%)	9 (21%)	
No. of contacts each groups (range)	1–26	1–25	3–26	6–18	

SD: Standard Deviation, QFT-GIT: QuantiFERON®TB-Gold in-Tube

*Excluding pharyngeal and laryngeal tuberculosis

**The IFN- γ concentration in plasma from blood stimulated with a single cocktail of peptides representing early secretory antigenic target-6 (ESAT-6), culture filtrate protein-10 (CFP-10), and part of TB 7.7 minus Nil.

†Excluding four contacts unknown TB response

‡Excluding equivocal contacts of first QFT-GIT

本研究の結果より、初発患者の感染性の高さと、再検査の結果との間に有意な関連は認められなかった。有空洞例や塗抹3+の感染源と接触しても再検査で陽性とはならないことがあり、初発患者の感染性の高さのみで判定保留を陰性あるいは陽性として扱うことは困難であると思われた。中嶋ら⁹⁾は、2Gではあるが、結核病床を有しない医療機関における接触者健診について報告した。それによると、結核菌曝露より8~12週間後に2Gを実施し判定保留であった15名に対し4~8週間後に再検査を実施した結果、陰性10名(66.7%)、判定保留3名(20%)、陽性2名(13.3%)であった。われわれの研究でも再検査の結果が陽性であった者が認められており、陽性例を見落とさないためにも判定保留の接触者に再検査を実施することは有用であると考えられた。

3G判定保留の取扱い方法(提案)

接触者健康診断の手引き³⁾には、集団的に検査を実施してQFT陽性率が高い場合(注:例えば、対象とした接触者集団のQFT陽性率が15%以上の場合)などには、「判定保留」者も「感染あり」として扱うことが望まれると記載されている。Yoshiyamaら⁹⁾は、判定保留からの発病者6名はいずれも集団の2G陽性者が6名以上かつ陽性率15%を超える集団感染事例での検査であったと報告した。本研究では、3G陽性者が6名以上で陽性率15%を超える集団に属していた接触者は、陰性群、判定保留群でそれぞれ2名ずつ認められており、感染の可能性が否定できない接触者と考えられる。これらの結果より、2回目の検査で陰性あるいは判定保留であっても感染リスクの高い接触者については、胸部X線検査によ

るFollow-upを行うことが発病者の早期発見のために重要であると考えた。以上より考案した、集団接触者健診において3Gを実施し判定保留となった場合の取扱いに関するフローチャートをFig.に示す。初発患者の感染性期間が短い場合、最終接触から8~12週間後に3Gを実施し、初発患者の排菌状況、胸部X線所見、接触状況等や集団の3G陽性率から総合的に判断可能な場合には判定保留者を陽性者、あるいは陰性者と同様に扱う。判断が困難な場合、1カ月後に再検査を実施する。その結果陽性でありかつ発症が否定されればLTBIと判断する。陰性であれば健診を終了するか、あるいは他の接触者の状況により感染の可能性が否定できない場合には胸部X線検査により経過観察を行う。再度判定保留となった場合には、胸部X線検査による経過観察を実施するか、あるいは他の接触者の状況により陽性、あるいは陰性として扱う方法を提案したい。判定保留の扱いに明確な基準がないため、3Gの再検査や胸部X線検査によるFollow-upを含めた、適切な運用方法に関するさらなる検討が必要と考えた。

まとめ

有空洞例や塗抹3+の感染源の接触者が3G判定保留であった場合、再検査を実施しても陽性とはならないことがあり、初発患者の感染性の高さのみで判定保留を陰性あるいは陽性として扱うことは困難であると思われた。再検査の結果が陽性であった者が認められており、3G判定保留の者に再検査をすることによって陽性例を見落とさないということは重要であると考えられた。判

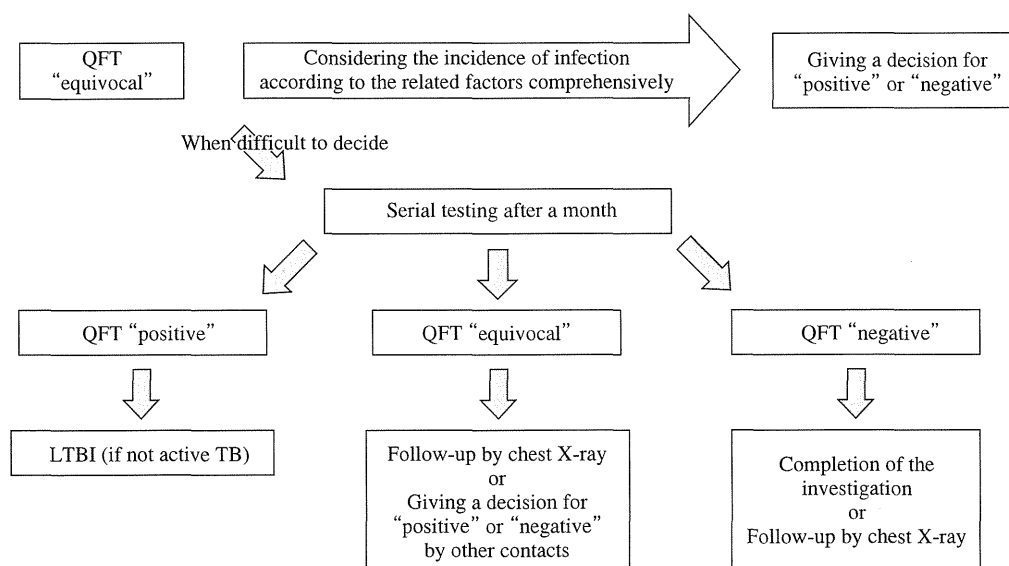


Fig. How to deal with QuantiFERON®TB-Gold in-Tube “equivocal”

QFT: QuantiFERON®TB-Gold in-Tube, TB: tuberculosis, LTBI: latent tuberculosis infection

QFT “equivocal”: Interferon-gamma production of between 0.1 and 0.35 IU/ml with QFT-GIT are classified as “equivocal”.