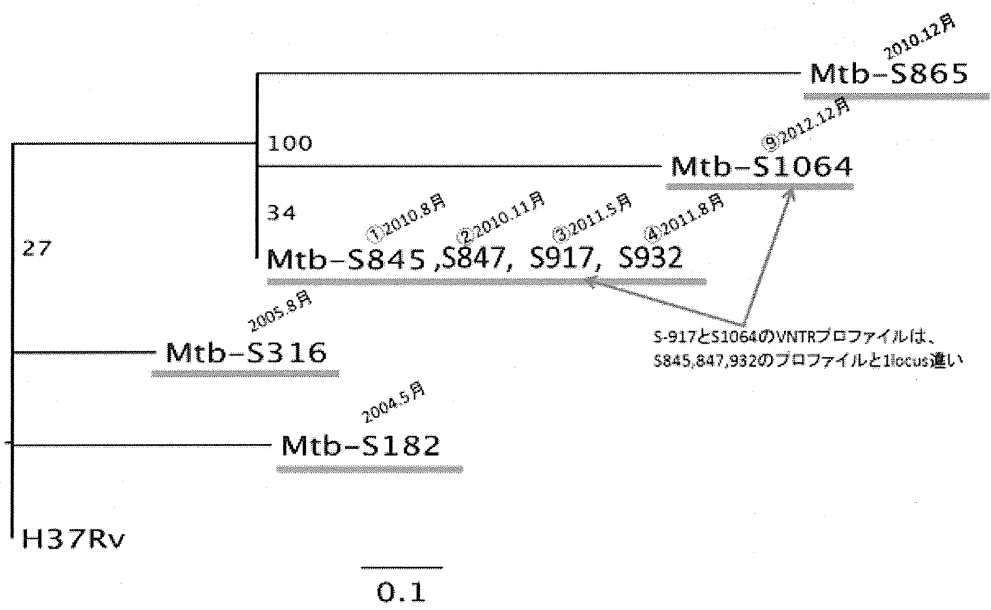


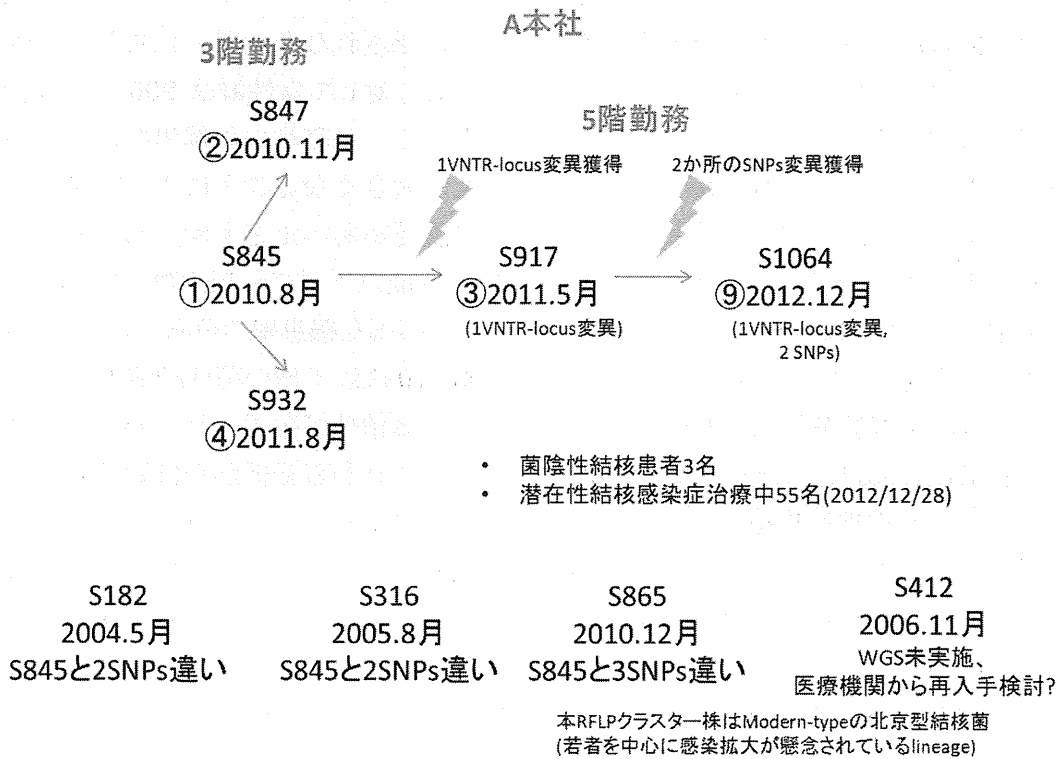
(2) - 3 図1 8株間のSNPsに基づく系統樹



(2) - 3 図2

疫学情報、VNTR、WGSから推察されたOutbreak関連株の感染伝播動態

新宿区内
(新規登録患者、延べ約1000名、約10年間)



D. 考察

(1) - 1 結核分子疫学情報と GIS とを用いた結核菌伝播状況の推定

結核菌遺伝子型情報を含む結核対策と GIS に関する文献調査では、結核菌分子疫学手法と GIS とを併せて地域における結核の伝播状況を推定することの有用性について検討したいくつかの文献が得られたが、米国・カナダ・香港・ヨーロッパ等からの報告が主で、日本から報告されたものはなかった。GIS の分析方法に関する文献は比較的多く発表されており、今後も本研究内容に適合した方法について具体的に検討していく必要がある。

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。

一般住民の罹患率の集積性が新宿区南東部に確認されたが、この円領域内では

罹患率の高いところと低いところが混在していた。性別・年齢階層別で菌株/非菌株クラスタごとの分布を見ると、分布の傾向は一様ではないことも分かった。男性群では新宿区西部で菌株/非菌株クラスタ群ともに集積性が確認されたが女性群では確認されなかった。ただし、男性群 454 名に対して女性群は 205 名と症例数が少なく、各町目での罹患率計算でバラツキが大きくなることにより集積地の検出に影響があったとも考えられる。同様に、19 歳以下群でも症例数 (11 名) が少なく、極端な罹患率の分布となっている。なお、19 歳以下群の菌株/非菌株クラスタ群でも集積性が確認されたが、症例数が少ないことから分析からは除外した。60 歳以上の菌株クラスタ群においては高罹患地域が北西に偏り、有意な集積地域も検出されている。この有意な集積地域に入る該当患者 (17 名) をみると、多くが自宅に住む退職高齢者であり、類似した生活背景を持っている可能性は考えられるが、菌株遺伝子型を見ると全て異なる遺伝子型であり、集積地内での同一感染源による集積では無かった。罹患率の集積性検討は、居住地を起点にしており同一菌株クラスタの構成員の居住地が離れていることは想像に難くない。日本人のみでの分析で、全体の罹患率では、新宿区西部に集積地が検出された。菌株/非菌株クラスタ群に関しては、菌株クラスタ群にのみ新宿西部に集積性を確認し、最近の感染が新宿区西部の居住者に偏っている一方で、非菌株クラスタ群は新宿区全体に分布しており、過去に感染した結核菌が発症したことによるものと推測す

ることができる。日本人・外国人では非菌株クラスタ群においても新宿西部に集積性を確認しており、これは非菌株比率の高い外国人患者が新宿西部に多いことで、結果に影響があったと考えられる。同様に、日本人のみでは20～39歳群に集積性は確認されていないが、外国人を入れた分析では新宿西部に集積地が確認されている。これも、外国人患者の20～39歳代の割合が高いことが影響していると考えられる。

結核菌の感染場所の推定には、感染成立が家庭内で起こる場合には居住地住所で感染場所の特定ができるが、居住地以外の活動空間で感染を受けたのであれば、主な滞在場所から感染場所を推定することが考えられる。ただし、新宿区のような都市部の人々の活動範囲は、自動車や公共交通機関等を使用することで広範囲におよび、主な滞在場所がそのままリスクの高い地域と断定することは出来ない。また、移動中の電車内やエレベータ内などの閉鎖空間における高濃度の曝露があれば、感染が起こっている可能性もある。しかし、登録された結核患者の集積性で、多数の発症者の主な滞在場所が一定の範囲内に集中しているということは、当該地域に何らかの感染リスクが存在している可能性は否定できない。特に、各患者からの聞き取りの中でも、サウナ、パチンコ、麻雀、居酒屋など、これまで結核集団発生が報告されてきた種類のサービス業事業所の患者の出入りが報告され、これらの施設を起点とした患者間の疫学的関連性が報告されている。東京都の調査では、高齢者を除いた成人の89.2%は

感染源が不明で、感染源不明者には、パチンコ店、盛り場、サウナ等で長時間を過ごしている例が多い（東京都結核予防計画）。我々の研究において、住所不定者の非菌株/菌株クラスタ群が、ともに新宿駅を中心としたホットスポットを形成したことは、住所不定者の多くが滞在場所としている場所（カプセルホテル、サウナ、簡易宿泊所、路上）が新宿駅周辺に集中していることで、菌株クラスタに所属している群もしていない群も同じ場所に固まっていると考えられる。一方で、日本人・外国人一般住民において菌株クラスタに所属する患者は、新宿駅周辺を主な滞在先としており、感染拡大が起こっている地域であることが考えられる。非菌株クラスタにおいては、区内の広範囲に散在しており、20人以上のホットスポットでは、区内のいくつかの駅周辺に形成されていることが分かった。

GISを利用した日本における結核病床数需給バランス分析では、結核病床に加えて、感染症・モデル病床を含めることでスコア0の医療圏が83%減少し、スコア0の医療圏における塗抹陽性患者は86%減少した。結核患者を感染症病床でも入院出来る体制を確保すると共に、モデル病床を活用することで、供給不足の2次医療圏を減少させることが可能と思われる。ただし、今回の分析には認可病床数を用いており、先行研究では、実際に入院可能な稼働病床数は全体の6～7割程度と言われており、正確な稼働状況を加味した分析が必要である。

新宿登録結核患者から分離培養された結核菌を対象とする遺伝子型分析法の比

較検討では、結核菌株 325 株を対象に IS6110-RFLP ・ 12-JATA VNTR ・ 15-JATA VNTR ・ 17-JATA VNTR ・ 15-Supply VNTR ・ 24-Supply VNTR の各遺伝子型別分析を実施して、各分析法による菌株型鑑別力について、IS6110-RFLP 型による菌株型鑑別力を比較対象として検討した。その結果、15-Supply VNTR 分析及び 24-Supply VNTR 分析による菌株型鑑別力は不十分であり、15-JATA VNTR 分析または 17-JATA VNTR 分析が IS6110-RFLP 分析と類似した菌株鑑別力を有し、さらに北京株においては 17-JATA VNTR 分析が、より IS6110-RFLP 分析と類似した菌株鑑別力を有していることが判明した。15-Supply VNTR 分析及び 24-Supply VNTR 分析でターゲットとして使用されているローカスは、HGDI がより低い値を示しているものが多く、わが国の新宿区のような都市部における結核菌伝播状況を推定する方法としては不十分であると考えられた。

新宿区における外国人結核患者と関わる推定結核菌伝播状況の検討では、新宿区で登録された外国人結核患者から分離培養された結核菌株の分子疫学的検討を行い、菌株クラスタの詳細を疫学情報と併せて検討したところ、外国人が初発となり日本人へ感染が広がったと疑われたのは 1 事例であり、来日後に国内で感染し発病したことが疑われたのは 14 事例であった。外国人患者から地域社会への感染伝播は现阶段では限定的であると推定された。

結核の集団感染事例における VNTR

分析と全ゲノム分析の応用

多フロアに多業種が混在し、就業人数が多い(>1000 名)首都圏某事業所ビルにおいて発生した結核集団発生事例について、この集団感染結核患者から得られた結核菌株 (5 株) と、集団感染事例発生前に新宿区で登録された結核患者から分離された同じ IS6110-RFLP 型を示す結果得菌株(3 株)とを対象に、VNTR 分析と全ゲノム分析を行った。それらの情報と疫学情報を統合して集団発生における感染動態を推定したところ、i) 初発患者の集団発生株が他 3 つの菌株宿主に感染伝播したこと、ii) 初発患者から感染を受けた患者のうちの 1 人から、更に別の患者に結核菌が感染伝播し、この時 2 SNPs が獲得されたと推定された。

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を検討するための方法についても、今後、より具体的に検討する必要がある。今回の研究では新宿という大都市において、空間スキャン検定による患者居住地によるリスク分布とホットスポット分析による感染リスクの高い地域の推定を試みた。対象地域を東京 23 区など、より広範囲とした空間分析を実施することにより、首都圏における都心部内外の人の移動を考慮した感染伝播の実態を明らかにすることが可能と考えられる。

新宿区における住民ベース結核分子疫

学調査においては、15-JATA VNTR 分析または 17-JATA VNTR 分析が IS6110-RFLP 分析と類似した菌株鑑別力を有しており、北京株においては 17-JATA VNTR 分析が IS6110-RFLP 分析と類似した菌株鑑別力を有していた。

新宿区で登録された外国人結核患者における分子疫学解析の結果、研究対象となった外国人患者の多く(71/85)は来日前の潜在性結核感染の再発によって結核を発病しており、外国人患者から地域社会への感染伝播は现阶段では限定的(1事例)であった。

首都圏で発生した結核集団感染事例において 17-JATA VNTR 分析と全ゲノム分析を実施する事により、集団発生における経時的な感染経路の流れを推定することができた。結核菌全ゲノム解析は次世代の感染源追跡調査に有望な技術と考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 2013 年度内研究発表

1. 論文発表等

(1) 大角晃弘. 日本における結核発病ハイリスクグループ. 保健師・看護師の結核展望. 2012;99:9-15.

(2) J C Montoya, Y Murase, C Ang, J Solon, and A Ohkado. A Molecular Epidemiologic Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Among Filipino Patients in a Suburban Community in the Philippines. Kekkaku 2013;88(6):543-552.

2. 学会発表等

(1) 村瀬良朗、伊藤邦彦、吉山崇、大角晃弘他.再燃・再感染発病の分子疫学. 第 86 回日本結核病学会. 2011 年 6 月 2-3 日, 東京. 結核 2011;86:372.

(2) 西塚至、石原美千代、笹井敬子、山口哲生、大角晃弘. 情報網活用により住所不定の治療中断例を早期保護する新たな保健所連携. 第 86 回日本結核病学会. 2011 年 6 月 2-3 日, 東京. 結核 2011;86:387.

(3) Ohkado A. and Kato S. Tuberculosis among high risk population in Japan. Consultation on tuberculosis control in Intermediate and Low TB burden countries in the Western Pacific Region, November 2011, Manila, Philippines.

(4)大角晃弘. 日本におけるリスクグループの概要. 第17回国際結核セミナー シンポジウム「リスクグループの早期発見を目指して」. 2012年3月1日. 東京.

(5) Ohkado A., Uchimura K, Yamauchi Y, et al. The Nationwide Computerized Tuberculosis Surveillance System in Japan. Tuberculosis Surveillance Research Unit (TSRU) Meeting, April 18-20, 2012. Tokyo. (TSRU Progress Report 2012, p.5-15)

(6) 山崎明美、大角晃弘、加藤誠也他. 東京都における社会経済的困難層の結核の診断・治療過程の特性. 第87回日本結核病学会総会. 2012年5月10-11日. 広島. 結核2012;87(3):151.

(7)A Ohkado, Y Murase, K Uchimura, Y Tatsumi, F Shima, K Fukuuchi, and N Ishikawa. DNA Fingerprinting methods of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Japanese urban settings. 4th Union Asia

Pacific Region Conference on Lung Health (APRC 2013), Hanoi, Vietnam. April 10-13, 2013. PS1-071, Abstract, p.203.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 謝辞

本研究に協力して頂いた新宿保健所・新宿区内の医療・検査機関関係者の皆様に深謝いたします。

<研究協力者>

村瀬良朗、内村和広、泉清彦、辰巳由里子、石川信克（結核予防会結核研究所）；島史子、福内恵子（東京都新宿保健所）。

J. 参考文献

1. Geospat Health. 2011;5(2):285-95.
Survived infancy but still vulnerable: spatial-temporal trends and risk factors for child mortality in the Agincourt rural sub-district, South Africa, 1992-2007. Sartorius B, Kahn K, et al.
2. PLoS One. 2011;25;6(3):e17930.
A geographically-restricted but prevalent Mycobacterium tuberculosis strain identified in the West Midlands Region of the UK between 1995 and 2008. Evans JT, Serafino Wani RL, et al.
3. PLoS One. 2010;30;5(11):e14140.
A dynamic analysis of tuberculosis dissemination to improve control and surveillance. Zorzenon dos Santos RM, Amador A, et al.
4. Int J Infect Dis. 2010;14(10):e828-37.

Time and spatial distribution of multidrug-resistant tuberculosis among Chinese people, 1981-2006: a systematic review. Yang XY, Li YP, et al.

5. Geospat Health. 2010;4(2):201-17.
Accounting for autocorrelation in multi-drug resistant tuberculosis predictors using a set of parsimonious orthogonal eigenvectors aggregated in geographic space. Jacob BJ, Krapp F, et al.
6. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14(6):708-13.
An analysis of spatial and socio-economic determinants of tuberculosis in Hermosillo, Mexico, 2000-2006. Alvarez-Hernández G, Lara-Valencia F, et al.
7. Trop Med Int Health. 2010;15(6):664-72.
Spatial analysis of tuberculosis in an urban west African setting: is there evidence of clustering? Touray K, Adetifa IM, et al.
8. S Afr Med J. 2009;99(10):738-43.
Childhood tuberculosis infection and disease: a spatial and temporal transmission analysis in a South African township. Middelkoop K, Bekker LG, et al.
9. Int J Health Geogr. 2009;24;8:65.
A trend analysis and sub-regional distribution in number of people living with HIV and dying with TB in Africa, 1991 to 2006. Uthman OA, Yahaya I, et al.
10. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(6):767-74.
A multidisciplinary method to map potential tuberculosis transmission 'hot spots' in high-burden communities. Murray EJ, Marais BJ, et al.
11. Trop Med Int Health. 2009;14(4):429-37.
Spatial clustering of pulmonary tuberculosis and

- impact of the care factors in Antananarivo City. Randremanana RV, Sabatier P, et al.
12. *Indian J Public Health*. 2007;51(4):205-10. The geographic location (latitude) of studies evaluating protective effect of BCG vaccine and its efficacy / effectiveness against tuberculosis. Zodpey SP, Shrikhande SN.
13. *Int J Health Geogr*. 2007;11:6:30. Tuberculosis incidence in Portugal: spatiotemporal clustering. Nunes C.
14. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(6):632-8. Use of geographic and genotyping tools to characterise tuberculosis transmission in Montreal. Haase I, Olson S, et al.
15. *BMC Infect Dis*. 2007;11:7:26. Geographic prediction of tuberculosis clusters in Fukuoka, Japan, using the space-time scan statistic. Onozuka D, Hagihara A.
16. *Int J Health Geogr*. 2006;16:5:34. Linking the global positioning system (GPS) to a personal digital assistant (PDA) to support tuberculosis control in South Africa: a pilot study. Dwolatzky B, Trengove E, et al.
17. *Int J Health Geogr*. 2006;10:5:33. Investigation of geo-spatial hotspots for the occurrence of tuberculosis in Almora district, India, using GIS and spatial scan statistic. Tiwari N, Adhikari CM, et al.
18. *Indian J Med Res*. 2006;123(6):788-98. Disease mapping using mixture distribution. Chandrasekaran K, Arivarignan G.
19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):599-604. What is the outcome of targeted tuberculosis screening based on universal genotyping and location? Moonan PK, Oppong J, et al.
20. *Soc Sci Med*. 2006;63(2):501-11. Dwellings, crowding, and tuberculosis in Montreal. Wanyeki I, Olson S, et al.
21. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(12):1320-6. Socio-demographic and geographic indicators and distribution of tuberculosis in Hong Kong: a spatial analysis. Chan-yeung M, Yeh AG, et al.
22. *Trop Med Int Health*. 2006;11(2):188-96. Modeling distances travelled to government health services in Kenya. Noor AM, Amin AA, et al.
23. *Ambio*. 2005;34(6):445-9. Toward modeling regionally specific human security using GIS: case study Cambodia. Owen T, Slaymaker O.
24. *Ann Epidemiol*. 2005;15(7):526-32. Incidence of tuberculosis in mountain areas and surrounding townships: dose-response relationship by geographic analysis. Yeh YP, Chang HJ, et al.
25. *Public Health Rep*. 2003;118(3):240-60. Monitoring socioeconomic inequalities in sexually transmitted infections, tuberculosis, and violence: geocoding and choice of area-based socioeconomic Measures - the public health disparities geocoding project. Krieger N, Waterman PD, et al.
26. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7(3):271-7. Tuberculosis transmission patterns in a high-incidence area: a spatial analysis. Munch Z, Van Lill SW, et al.
27. *Soc Sci Med*. 2002;55(1):7-19. Spatial patterns of tuberculosis incidence in Cologne (Germany). Kistemann T, Munzinger A, Dangendorf F.
28. *Trop Med Int Health*. 1999;4(10):631-3

- (editorial). -GIS should be used for DOTS program with caution taking the context into account. Geographical information systems (GIS) and the tuberculosis DOTS strategy. Porter JD.
29. JAMA. 1998;18:280(19):1679-84.
Molecular and geographic patterns of tuberculosis transmission after 15 years of directly observed therapy. Bishai WR, Graham NM, et al.
30. S Afr Med J. 1996;86(1):40-1, 44.
The use of a geographical information system (GIS) to evaluate the distribution of tuberculosis in a high-incidence community. Beyers N, Gie RP, et al.
31. Biometrika 1986;73(3):751-754.
An improved Bonferroni procedure for multiple tests of significance. RJ Simes.
32. The EQUITY Project.
A field guide to mapping for Primary Health Care. "Mapping for Primary Health Care, District Maps, Clinic catchment areas and Community mapping in the Eastern Cape Province." 2003. pp.58-77.
Available at
http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACX655.pdf
on December 6, 2011.
33. S Afr Med J 1996;86:40-44.
The use of a geographical information system (GIS) to evaluate the distribution of tuberculosis in a high-incidence community. N Beyers, RP Gie, et al.
34. Trop Med Int Health 1998;3(3):163-165.
Geographical Information Systems (GIS), gimmick or tool for health district management? M Boelaert, M Arbyn, P Van der Stuyft.
35. Emerg Infect Dis 1996;2(2):85-91.
On Epidemiology and Geographic Information Systems: A Review and Discussion of Future Directions. KC Clarke, SL McLafferty, BJ Tempalski.
36. Am J Pub Health 1995;85(7):944-948.
Environmental Risk Factors for Lyme Disease Identified with Geographic Information Systems. GE Glass, BS Schwartz, et al.
37. J of Public Health Medicine 1997;19(2):139-147.
The use of mapping in public health and planning health services. A Gordon, J Womersley.
38. Tropical Medicine and International Health 1999;4(10):634-638.
Spatial implications of the tuberculosis DOTS strategy in rural South Africa: a novel application of geographical information system and global positioning system technologies. F Tanser, D Wilkinson.
39. ESRI White Paper. 2000.
Challenges for GIS in Emergency Preparedness and Response. J Radke, T Cova, et al.
Accessed at
www.esri.com/library/whitepapers/pdfs/challenges.pdf on Dec.8, 2011.
40. On the mode of communication of cholera. 2nd ed. J Snow, John Churchill, London, 1855.
41. Social Sci and Med 2000;50:937-952.
Geography, ecology and emerging infectious diseases. JD Mayer.
42. Geographiska Annaler 1994;76:91-104.
Geographical aspects of the emergence of infectious diseases. P Hagget.
43. Econ Geogr 1976;52:136-146.

- Hybridizing alternative models of an epidemic diffusion process. P Haggett.
44. *Econ Geogr* 1976;52:161-170.
The Geography of specific environments of patients and non-patients in cancer studies, with a malaysian example. RW Armstrong.
45. *Biometrics* 1976;32:817-828.
Generalizations of two tests for the detection of household aggregation of disease. PG Smith, MC Pike.
46. *Soc Sci & Med* 1979;13D:249-252.
Problems of spatial analysis in geographical epidemiology. PE King.
47. *Soc Sci & Med* 1979;13D:123-130.
THE SPATIAL AUTOCORRELATION OF CANCER MORTALITY. B Glick.
48. *Trans Inst Br Geogr* 1980;5:229-242.
The Epidemiology of primary acute pancreatitis in the Nottingham Defined Population Area. JA Giggs, DS Ebdon, and JB Bourke.
49. *International J of Epid* 1980;9(2):137-144.
Clustering of Hodgkin's Disease in Isreal; a Case-control Study. JH Abramson, N Goldblum, M Avitzur, et.al.
50. *Soc Sci Med* 1981;15D:251-258.
Cancer Deaths by city and county in Japan (1969-1971): A test of significance for Geographic clusters of disease. Y Ohno, K Aoki.
51. 日衛誌 1979;34(3):512-520.
疾病地域集積性の有意検定法—食道・胃・肺がんの市郡別死亡分布を例として—。大野良之、青木国雄、青木伸雄他。
52. 日衛誌 1979;32(4):534-542.
死亡統計におけるメッシュ区分法の検討（その1）東京都23区のがん死亡の地理分布について。大久保利晃、安達史朗、外山敏夫。
53. 日衛誌 1979;32(5):677-686。
死亡統計におけるメッシュ区分法の検討（その2）東京都における主要死因別死亡の地理分布について。大久保利晃、安達史朗、外山敏夫。
54. *Brit J Prev Soc Med* 1964;18:17-24.
Epidemiology of Childhood Leukemia in Northumberland and Durham. G Knox.
55. *Soc Sci Med* 1981;15D:287-293.
Searching for Hierarchical Clusters of Disease: Spatial patterns of sudden infant death syndrome. RC Grimson, KC Wang, PWC Johnson.
56. *J Geograph Syst* 2000;2:91-97.
Spatial analysis in Epidemiology: Nascent science or a failure of GIS? GM Jacques.
57. *Annals of the Assoc of Am Geographers* 1982;72:471-481.
The Spatial Organization of Cancer Mortality. BJ Glick.
58. *Soc Sci Med* 1983;17:1213-1221.
The role of spatial analysis and geographic data in the detection of disease causation. JD Mayer.
59. *Statistics in Medicine* 1988;7:649-660.
Investigations of excess environmental risks around putative sources: statistical problems and a proposed test. RA Stone.
60. *J Geograph Syst* 2000;2:17-21.
Using GIS to promote spatial analysis. B Boots.
61. *J Geograph Syst* 2000;2:37-42.
The academic success of GIS in geography: Problems and prospects. PA Longley.
62. *International J of Health Geographics* 2003;2:2.
Location-based health information services: a new paradigm in personalised information delivery. MNK Boulos.

63. *International J of Health Geographics* 2003;2:9.
Power evaluation of disease clustering tests. C Song, M Kulldorff.
64. *Annu. Rev. Public Health* 2003;24:1-6.
Geographic Information Systems and Public Health. TC Ricketts.
65. *International J. of Health Geographics* 2004;3:23.
Using GIS technology to identify areas of tuberculosis transmission and incidence. PK Moonan, M Bayona, et.al.
66. *Int J Tub Lung Dis* 2001;5(4):313-320.
A clinic-based molecular epidemiologic study of tuberculosis in Monterrey, Mexico. ZH Yang, A Rendon, et al.
67. *International J of Health Geographics* 2002;1:4.
The application of geographical information systems to important public health problems in Africa. F Tanser, D le Sueur.
68. *Arch Dis Child* 1999;80:433-437.
Childhood tuberculosis in an urban population in South Africa: burden and risk factor. A van Rie, N Beyers, et al.
69. *Lancet* 1999;354:394-395.
GIS/GPS to document increased access to community-based treatment for tuberculosis in Africa. D Wilkinson, F Tanser.
70. *Tropical Medicine and International Health* 2001;6(10):826-838.
New approaches to spatially analyse primary health care usage patterns in rural South Africa. F Tanser, V Hosegood, et al.
71. *Tropical Medicine and International Health* 2002;7(1):80-90.
The application of GIS technology to equitably distribute fieldworker workload in a large, rural South African health survey. FD Tanser.
72. *Environmental Health Perspectives* 2004;112(9):998-1006.
Spatial Epidemiology: Current Approaches and Future Challenges. P Elliott, D Wartenberg.
73. *Brit J Prev Soc Med* 1963;17:121-127.
Detection of low intensity epidemicity application to cleft lip and palate. G Knox.
74. *Envir Health Persp* 1985;62:407-414.
The Problem of Multiple Inference in Identifying Point-Source Environmental Hazards. DC Thomas
75. *Soc Sci Med* 1986;23(10):963-973.
The uses of spatial analysis in medical geography: A review. W Gesler.
76. *Biometrics* 1987;43:671-681.
Empirical Bayes Estimates of Age-standardized relative risks for use in disease mapping. D Clayton, J Kaldor.
77. *J Epid and Comm Health* 1989;43:79-85.
On statistical methods for analysing the geographical distribution of cancer cases near nuclear installations. JF Birtzell and RA Stone.
78. *J R Statist Soc B* 1990;52(1):73-104.
Spatial clustering for in-homogeneous populations. J Cuzick, R Edwards.
79. *J R Statist Soc A* 1991;154:421-441.
A review of methods for the statistical analysis of spatial patterns of disease. RJ Marshall.
80. *Int J Health Geographics* 2004;3:5.
Accuracy of city postal code coordinates as a proxy for location of residence. CJD Bow, NM Waters, et al.
81. *Int J Health Geographics* 2004;3:26.

Visualization and exploratory analysis of epidemiologic data using a novel space time information system. GA AvRuskin, GM Jacquez, et al.

82. *Int J Health Geographics* 2004;3:12.

Geovisualization to support the exploration of large health and demographic survey data. EL Koua, MJ Kraak.

83. *Int J Health Geographics* 2004;3:3.

Spatial accessibility of primary care: concepts, methods and challenges. MF Guagliardo.

84. *Int J Health Geographics* 2004;3:30.

Unpacking analysis relying on area-based data: are the assumptions supportable? J Glover, D Rosman, S Tennant.

85. *ProsMedicine* 2005;2(3):e59.

A Space-Time Permutation Scan Statistic for disease outbreak detection. M Kulldorff, R Heffernan, et al.

86. *J R Statist Soc A* 2001;164:61-72.

Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. M Kulldorff.

87. *MMWR* 2004;53(Suppl):144-151.

Benchmark Data and Power Calculations for Evaluating Disease Outbreak Detection Methods. M Kulldorff, Z Zhang, J Hartman, et al.

88. *Int J Health Geographics* 2005;4:29.

Geographic bias related to geocoding in epidemiologic studies. MN Oliver, KA Matthews, et al.

89. *Int J Health Geographics* 2005;4:10.

GIDEON: a comprehensive Web-based resource for geographic medicine. SA Berger.

90. *Int J Health Geographics* 2005;4:23.

The Population Health Approach: health GIS as

a bridge from theory to practice. DK Barnard and W Hu.

慢性排菌患者の実態とその対応に関する研究

分担研究者 吉山 崇 複十字病院呼吸器センター

研究要旨

全国の慢性排菌患者の実態を把握し、新薬を視野に入れた今後の対応策の検討を行った。慢性排菌患者は数少なく、薬の輸入などで救える可能性のある患者は少ないが存在することが明らかとなった。

A. 研究目的

現在抗生剤として一般に使用されているリネゾリドは結核薬としては承認されておらずかつ高価でもあるためそれほど広く使用されていないと推定されるが結核にも有効である。また、2013年には米国でベダキリンが承認され、近い将来デラマニド日本でも承認されると予測される。よって、少なくとも3系統の新薬の登場が期待されるが、慢性排菌患者への不適切な使用による、それぞれの系統への耐性化を予防することは喫緊の課題である。また、カプレオマイシンは日本では長期に使用されていない薬で、慢性排菌患者で有用な可能性がある。残念ながら、結核薬として日本で使用可能となりそうな薬は、デラマニドのみで、リネゾリド、ベダキリン、カプレオマイシンは適応外使用あるいは輸入による使用が必要となる。現在日本で使用されていない薬も含めた、新規抗結核薬の使用により治癒が期待されるが、デラマニドのみを使用したら耐性化する危険のある症例数推定検討し、さらに、慢性排菌症例の経過状況予後および、新たな慢性排菌例の発生状況の検討を行うことは、今後の慢性排菌患者の発生状況を知るために必要である。

B. 研究方法

2011年度に、アンケート調査を全保健所に行いその時点での慢性排菌およびそれに近い症例

数を検討した。全保健所及び結核病床、感染症病床、モデル病床を持つ医療機関へのアンケート調査。保健所/病院の両方に、慢性排菌例、慢性の定義に当てはまらないが排菌続く例、排菌停止して2年以内で再排菌の危険のある例の

3群の患者さんについて、性年齢分布・画像所見・感受性検査成績・慢性排菌なる前の治療歴の有無・不規則治療の頻度・入院外来の別、今後の治療の見通し、新薬の使用の可能性について調査を行い集計する。保健所と病院にアンケートを行なった（片方のみから情報が得られる例もあると予測されるためである）。さらに、その症例について、2012年に慢性排菌患者の存在する保健所、病院に個別に連絡訪問し、慢性排菌患者の状況を把握した。うち、日本で使用できないが結核に有効な薬の使用により治癒の期待される例数を検討した。また、2013年度は2011年度アンケートで慢性排菌および近い症例と判断された患者のその後の予後について、および2011年以降の慢性排菌や慢性排菌に近い症例の発生状況のアンケート調査を再び保健所と病院に対して行った。

C. 結果

C.1. 2011年度返答のあった施設は、保健所アンケートでは、600箇所中402箇所、結核病床を持つ医療機関では298箇所中147箇所、感染症病床を持つ医療機関では142箇所中80箇所、モデル病床を持つ医療機関では76箇所中12箇所であった。うち、対象となる患者がいると返答し

たところは、保健所では慢性排菌は33箇所42名、慢性排菌と定義されないが排菌が続くもの27箇所28名であった。発生動向調査では2010年末現在慢性排菌が92名であり、今回の調査では約2/3からの返答で慢性排菌が42名であったので、600箇所全数返答があったとした場合42/(402/600)は63名と推定される。この数字と発生動向調査の数はこの1年の減少および変動を考えると、妥当なものと思われれる。また、慢性排菌と定義されないがその恐れがあるものが慢性排菌患者数の2/3ほど見つかっており、慢性排菌の予備軍と推定される。70名中了承が得られて情報を提供された例は44例と62%であった。医療機関調査では、慢性排菌もしくはその危険が高いものの総数は146の医療機関中23で78名の患者が報告されたが、このうち、19の医療機関の40名で了解が得られたが、実際の情報が得られたのは15箇所36名であった。患者の住所地を示す保健所に比して慢性排菌患者が特定の医療機関に集まっている状況が示された。保健所の44例、医療機関の41例のうち両方で報告されている例は15例とそれぞれの症例数の4割弱であった。これは、保健所の返答率6割、返答保健所のうちアンケート参加率6割を考慮してもやや低め（同じ人は保健所にも病院にもアンケート参加OKか否か同じ返答すると思われるので返答保健所数の割合である6割程度一致してよいと考えられる）であり、その差は医療機関と保健所との認識の違いを示していると思われた。

保健所の44例について

男性29例、女性14例、30歳代1例、40歳代7例、50歳代8例、60歳代9例、70歳代9例、80歳代8例、90歳代2例と、多剤耐性結核の平均より高齢に多くみられた。44名中39名が日本人、その他の国籍はペルー人1名の他不明であった。肺結核43名、肺外結核1名、最新の培養検査は陽性24名、陰性15名、検査中5名、とまっ検査は陽性19名、陰性25名であった。結核と最初に示された年は1960年以前6例、1960年代3例、1970年代4例、1980年代9例、1990年代8例、2000年代12例、2010年台2例であった。また、今回の登録年は、1960年以前1例、1960年代1例、1970年代0例、1980年代4例、1990

年代7例、2000年代20例、2010年台11例となっており、以前の過去の結核発病後の再発の後慢性排菌、及びそれに準じるものとなっている例が多数見られた。結核診断時の画像所見はI型2名、II型22名、III型10名、IV型0名、今回登録時の画像所見はI型3名、II型29名、III型10名、IV型1名、最近の画像所見はI型1名、II型30名、III型12名、IV型1名であった。今回の治療開始時MDRは23名、INH,RFPとも感受性8名、片方が耐性4名、最近の感受性はMDR29名、INH,RFPとも感受性2名、片方が耐性が5名であった。両剤感受性だが慢性排菌の例は、1例は薬の副作用のためかINH,RFPの内服が行なわれていない例、1例は、RFP+EB+LVFXの治療が外来で行なわれていたが再排菌して入院となった例であった。服薬遵守の問題なし24名、問題あり8名、近い将来治癒の見込みは立っている例が6例、たたないが18例（残りは判断不能）、新しい薬が登場したときに日本で承認されていない薬の使用を希望すると推定される例が24例、推定されない例が5例、不明が15例であった。見通しの立っていない18例中新しい薬を希望すると思われる例は11例、不明は7例、一方、見通しが不明もしくはたっているが培養陽性であった14例中新しい薬を希望する例8例、希望しない2例、不明4例であった。使用されている薬のうち自由記載欄に合った薬としては、抗結核薬として認められている薬のほか、クラビット、ザイボックス（リネゾリド3名）、アベロックス（モキシフロキサシン9名）、タリビット（オフロキサシン1名）、アマカシン（1名）、現在使用できないガチフロ（ガチフロキサシン3名）、ユナシン（1名）、オーグメンチン（6名）、クラリスロマイシン（6名）、シプロフロキサシン（2名）、スパラ（スパロフロキサシン1名）、サイアジド（Tb11名）が使用されていた。

病院の42例について

男性28例、女性13例、20歳代2例、30歳代2例、40歳代4例、50歳代6例、60歳代9例、70歳代12例、80歳代5例、90歳代2例と、多剤耐性結核の平均より高齢に多くみられたが保健所より若い例が多く見られた。36名中30名が日本人、ペルー人1名その他の国籍は不明であっ

た。肺結核41名、胸膜炎1名、最新の培養検査は陽性27名、陰性4名、検査中9名、とまつ検査は陽性23名、陰性17名であった。結核と最初に示された年は1960年以前5例、1960年代3例、1970年代4例、1980年代5例、1990年代6例、2000年代9例、2010年代8例であった。また、今回の登録年は、1980年以前0例、1980年代1例、1990年代5例、2000年代14例、2010年代17例となっていた。これは、保健所よりも新しい例が多いが、病院での登録、および今回の治療開始年を反映していると推定される。結核診断時の画像所見はI型2名、II型7名、III型5名、今回登録時の画像所見はI型3名、II型23名、III型9名、最近の画像所見はI型4名、II型22名、III型13名であった。今回の治療開始時MDRは23名、INH,RFPとも感受性2名、片方が耐性2名、最近の感受性はMDR17名、INH,RFPとも感受性0名、いずれかが耐性が3名であった。治療開始時両剤感受性だが慢性排菌のとなった例は、1例は治療中の多剤耐性化、1例はとまつ陽性だが培養は2011年7月感受性と分かっているが2012年は塗抹陽性培養検査中で最終的には治癒する可能性がある例であった。服薬遵守の問題あり12例、問題無28例、近い将来治癒の見込みは立っている例が11例、たたないが30例、新しい薬が登場したときに日本で承認されていない薬の使用を希望すると推定される例が22例、推定されない例が5例、不明が15例であった。このうち30例の見通しの立っていない例のみについては18例が新しい薬の使用を希望する、5例が希望しない、7例が不明であった。

C.2. 2012年の病院保健所実地調査例の状況を示す。

	病院	保健所
情報あり	48	43
訪問前に死亡陰性化	13	0
訪問情報あり	7	7

という結果が得られた。デラマニドとベダキリンの併用効果については疑問符が付くので、ベダキリンを除いて今後、慢性排菌患者のうち、輸入薬あるいはリネゾリドが必要そうな症例数を検討したところ、

	病院	保健所
すでに陰性化	0	2
デラマニドの使用でOK	0	0
更に1剤追加でOK	1	1
2剤追加が必要	2	2
治癒困難	4	3

という結果であった。また、呼吸器科的には手術ができれば治る症例でも、精神症状などから結核治療手術が難しい例もみられ、精神症状から薬が使いにくい症例もあった。

C.3. 2011年度慢性排菌およびそれに近い症例のその後の予後の検討 (A:2011年時点で慢性排菌、B:2011年時点では慢性排菌の期間に達していないが排菌止まらず、C:2011年時点で排菌停止しているが再排菌の可能性高い)

病院	2011年	2013年		b+	b-
		死	生		
A	23	6	15	13	2
B	11	1	10	0	9
C	9	1	8	1	7
保健所	2011年	2013年		b+	b-
		死	生		
A	19	6	9	6	2
B	6	1	2	0	1
C	14	1	13	3	8

BCと判断された症例でも死亡または培養陽性は病院アンケート(15%=3/20)保健所アンケート(25%=5/20)とも見られており、特に保健所で、排菌停止後危ういと判断した例、慢性排菌の危険が高いと判断した例はその後、実際に慢性排菌化し予後が悪い例が多かった。

C.4. あらたな慢性排菌患者

病院アンケートでは279箇所中133箇所(47.7%)より返答があったが、A4名(うち2か所は詳細情報なし)、B1名、C3名、保健所のアン

ケートでは 512 箇所中 394 箇所より返答があり、症例数は25か所の保健所より A15 名、B7 名、C8 名であったが、うち、22名については情報がなく、A0 例、B3 例、C5 例の合計 8 例について情報が得られた。22例の情報なし例のうち、2 例は調査時点で既に死亡、2 例は精神症状のため同意困難とのことであったが、他の症例については同意不可の原因は不明であった。病院例は病院の規模性格上不均一であるが、保健所の方が患者分布は均一であると考えられ、また、回答率も高かったため、その数字から推定すると、新たに発生している慢性排菌は年間20例程度と推定された。慢性排菌患者の薬剤感受性パターンは、病院アンケート A 症例 2 例及び B 症例 1 例はいずれも多剤耐性であった。保健所アンケートは A 症例がなく、B 症例 3 例中 1 例は排菌が多いため陰性化が遅れて 5 か月後も陽性例、1 例は薬の副作用で治療がうまくいかず INH 耐性化例、1 例は INH が使えず他の薬が耐性化した例であったが、前 2 者（菌量が多く排菌が続いている例と副作用例については陰性化のめどが立ちつつある例であった）

D. 考察

慢性排菌患者の状況については、過去の慢性排菌への対応の失敗、結核治療の後の再発、など経過の長い例が多かった。慢性排菌例の半数以上は、保健所における判断も、医療機関における判断も治療の見通しが立っておらず、このような症例に対する新しい薬の不適切な治療は今後の慢性排菌の持続につながると推定された。国内非承認薬の使用については、約半数の例で意欲がみられたが、現時点で判断できず、あるいは、非承認薬使用に興味なし、という例もみられた。治癒の見通しが立っていない例、あるいは、保健所では判断できていないが最近の培養陽性例で、かつ、未承認薬などを使用することを希望すると思われる例は保健所からの情報では19名、病院からの情報では18名で、保健所回答率が 2/3 でかつ保健所から回答のあった者のうち個人情報があった割合が 62% であり回答率が (66% × 62% =) 40% 程度であることを考えるとその市場規模は 19/0.4=50 名程度と小さいものと推定された。また、保健所と病院の返答が一致しておらず、一致率が保健所の返答率

60% より低い 15/44=34% であり、よって、病院と保健所の認識の同じ者の割合が $0.34/0.6=56\%$ 程度あると仮定すると、 $50/0.56=88$ 例程度希望者が存在するかもしれない。いずれにしてもそれほど多い症例ではなく、全数把握の元、慢性排菌対策を進めることは可能と思われる。

多剤耐性結核の慢性排菌者の中には、新たな薬の使用により治癒が期待できる例があるが、デラマニド一剤の追加では無理で、2 剤以上、つまり、リネゾリドの使用が日本では承認されていないので、外国から輸入が必要となる症例が存在した。デラマニドはあらたな MDR への治療薬としては、副作用も少なく現在の二次薬に置き換え、追加で使用が有用と考えるが、現在の慢性排菌患者への対応としてはそれのみでは不十分であった。しかしながら、輸入薬を加えても治療困難な例が現在の慢性排菌患者の半数を占めており、慢性排菌患者を撲滅することは困難と考えられた。

慢性排菌例の全体像をつかむには、保健所アンケートが有用であるが、保健所では個々の症例の同意を得ることが難しく詳細情報が不十分であった。発生動向調査でより情報を収集する体制を作ることにより、今後の、慢性排菌患者の動向を知るために有用と考えられた。一方、病院アンケートでは返答率が低く、全体像がつかみにくかった。

慢性排菌例は2011年度（2012 年に実施し2011 年末現在菌陽性者を把握）以降 1 年10か月後の調査で20例ほど新たに発生していると推定され、また、慢性排菌患者は同じ 1 年10か月で 30% 程度が死亡、10% 程度が排菌停止しており 60% が慢性排菌状態を持続していた。慢性排菌患者は減少しつつあるが、今後も一定数の発生が予測され、対応が必要であるとともに、精神疾患合併など対応困難例も継続して存在することが明らかになった。

E. 結論

経過の長い慢性排菌例に対して、国内非承認薬も含めた治療を希望する例が半分程度で認められた。とはいっても、アンケート症例では保健所で23例、病院では15例であり、日本全国でも50例程度（最大限の推定でも88例程度）と推

定された。

新しい薬の登場は、現在の慢性排菌症例に希望となる例もあるが、現在日本で使用できない薬の併用が必要な例も多く輸入の体制を作る必要がある。

慢性排菌患者は全体としては減少傾向にあるが、新たな発生と、同時に死亡、少数の排菌停止がみられ、今後も発生対応が必要であるとともに、精神疾患合併など対応困難例も存在することが明らかとなった。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願登録状況

なし

医療の質の実態と確保に関する研究

分担研究者

伊藤邦彦 結核予防会結核研究所 臨床・疫学部長

研究要旨

医療の質に関して以下の研究を行った；1) 新たな医療の質指標すなわち各自治体の医療対策の指標としての妥当な治療成績指標開発を目的として、登録翌年度末治療完了率および治療開始後1年後治療完了率の2種類の指標の検討を、複十字病院/A保健所/サーベイランスデータの3者を用いて行った。この結果現在の治療結果成績指標値よりも包括的かつ相互比較可能な指標値として、治療開始後1年以内治療完了率が妥当である可能性を示した。2) 指標値として何らかの治療完了率を用いる際に問題となる、薬剤変更時の治療期間決定方法について検討し決定方法に関する試案を開発検討した。3) 医療の質指標候補の一つとしての主要抗結核薬剤投与量の適正性を複十字病院データについて検討し、医療基準浸透度の目安になり得る可能性を示した。また接触者健診とLTBI治療に関する医療の質向上を目指し以下の研究を行った；4) サーベイランスからLTBI治療終了後後再発率を算出しこれがかかなり低率であることを示し、現在のLTBI治療後管理健診の見直しが必要である可能性を示した。この他、臨床実地データに基づくLTBI治療マネジメントの標準化を目指し後ろ向きの大規模な臨床研究に着手した。このほか、呼吸器疾患や結核を専門とはしない臨床医の診断の質向上を目指し、画像フィルムライブラリーの収集と自己学習用電子教材の作成に着手した。

A. 研究目的

今後の結核低蔓延化時代を視野にいれた医療の質をキーワードに、新たな医療の質指標値の開発を中心に、LTBI治療・診断の質向上のための研究にも取り組んだ。

B. 研究方法

各研究では主に公益財団法人結核予防会複十字病院および第一健康相談所の診療データ、サーベイランスデータ、A保健所コホート検討会資料を分析対象として分析研究を行った。必要に応じて結核専門医へのアンケートなども併用した（詳細は各年度報告書参照）。

C. 結果

詳細は各年度報告書参照；

新たな医療の質指標の開発：

1) 初回喀痰塗抹陽性肺結核患者について、登録翌年度末治療完了率、および治療開始後1年後治療完了率（ただし後者ではRFP耐性や中枢神経系肺外結核、粟粒結核、脊椎結核合併例を除外）をサーベイランスデータ、複十字病院およびA保健所データの3者を用いて検討した。その結果治療開始後1年以内治療完了率は、各自治体指標値の標準偏差が「登録翌年度末治療完了率」よりも大きく、また結核専門病院の治療成績をより正確に表象し得るものと考えられた。「治療開始後1年以内治療完了率」は年齢と共に悪化する傾向を認めしたが、各自治体での結核患者高齢化の指標と「治療開始後1年以内治療完了率」の間にはほとんど相関を認めず、各自治体の比較にも有効であると考えられた。

2) 指標値として治療完了率を用いる際に問題と

なる、薬剤変更時の治療期間決定方法について検討し決定方法に関する試案（換算方式）を開発検討した。私案については、主要薬剤毎の換算係数を決めてその総計で治療期間を決定する換算方式を開発し妥当性を検討した。複十字病院実例での検討で 60%弱の例でおおよその目安を与え得るものと推測された。換算方式がおおよその目安にならなかった後の 40%程度の例合計 13 例で結核専門医への実地臨床治療経過を提示したアンケートを実施し、結核専門医間でも非典型治療時の治療期間に関しては大きな意見の相違があること、しかしこれらのアンケートから換算方式は殆どの例でおおよその必要治療期間最低値の目安を与える可能性が示された。

3) 医療の質指標候補の一つとしての主要抗結核薬剤投与量の適正性を複十字病院データ（および患者紹介元病院処方データ）について検討し、主治医や症例によっては推奨投与からの逸脱が専門病院であってもかなり頻繁であること、しかしこの逸脱は結核非専門病院でより顕著であることが判明し、医療の質の指標として機能し得る可能性を示唆する結果であった。

接触者健診と LTBI 治療に関する医療の質向上を目指した研究：

4) サーベイランスから LTBI 治療終了後後再発率を算出し、単純計算による発病率は LTBI コホート中全結核で 0.59%、菌陽性肺結核に限定した場合 0.20%とかなり低率であることを示した。また、発病時期については治療終了後 1 年以内が特に多いという傾向はなかった。

D. 考案

医療の質指標、特に新たな治療結果成績指標の必要性については、現行のサーベイランス上の指標があまり地域間比較や目標値の設定に適さないこともあり、今後のサーベイランスシステムにおいて明らかである。本研究では 3 年間を通じてこの問題を中心に実地に使用可能な指標の開発と実地検討を進めてきた。特になんらかの治療完了率は新たな指標値として、地域間比較を可能にし、また目標値を設定し得るものとして期待され

る結果であり、同時に結核専門病院でのベンチマークを提示した。

LTBI 治療に関しては、LTBI 治療終了後後再発率を算出しこれがかなり低率であることを示し、現在の LTBI 治療後管理健診の見直しが必要である可能性を示した。

E. 結論及び今後の課題

治療完了率や薬剤投与量の適正性などを結核医療の質指標として用いる際には、ガイドラインや指針等で現在よりも詳細な規定が必要であることが示唆された。薬剤変更例での治療期間決定方法については本研究で換算方式を提案しある程度の妥当性を示したが、今後は学会等でのコンセンサス形成を経た規定が求められる。

F. 研究発表

(1) 論文発表

潜在性結核感染症治療終了後の経過観察は必要か？結核. 2013; 88:653-658.

(2) 学会発表

各年報告書を参照

G. 知的財産の出願・登録状況

特記事項なし

都市部における患者管理手法の向上に関する研究

研究分担者： 松本 健二 大阪市保健所

研究要旨

(1) 6-17歳の個別接触者健診におけるクオンティフェロン TB-2G とツベルクリン反応の有用性に関する研究

【方法】 2008年5月から2010年12月まで大阪市において個別接触者健診を実施した6-17歳の接触者のうち、QFTおよびツ反（QFT/ツ反）を併用して感染診断を行った232名を対象とした。

【結果】 QFTは接触状況、胸部レントゲン検査（X-P）上空洞の有無と、ツ反発赤径カットオフ値20mmおよび30mmは接触状況、喀痰塗抹検査と有意に関連していた。

【結論】 接触者健診の対象者が6-11歳の場合、QFTとツ反を併用して感染診断を行い、QFT陰性かつツ反発赤径30mm以上の場合、感染リスク（接触状況や初発患者のX-P上空洞の有無、喀痰塗抹検査、咳の持続期間）や同程度の接触状況の者の健診結果を合わせて総合的にLTBI治療の適応を判断し、濃厚接触者については20mm台の者についてもLTBI治療を考慮することが必要であると考えられた。12-17歳の接触者については、BCG接種の影響がより多く認められる可能性があり、ツ反の結果は慎重に評価する必要があると考えられた。

(2) あいりん地域で登録されたホームレス肺結核・胸膜炎患者の重症度に関する検討

【方法】 2009～11年に登録されたあいりん地域のホームレス結核患者211名のうち、肺結核および結核性胸膜炎と診断された204名（すべて男性）を対象とした。あいりん健診を1年以内に受診しているか否かで2群に分け分析した。

【結果】 1年以内のあいりん健診受診歴（健診歴）あり群は68名、健診歴なし群は136名であった。平均年齢は、健診歴あり群59.0±8.4歳、健診歴なし群60.2±9.8歳であり有意差を認めなかった。救急搬送され結核診断に至る例は、健診歴あり群（2名、3%）は、健診歴なし群（39名、29%）に比べて有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。胸部X線上拡がり1および2の者の割合は、健診歴あり群（59名、92%）は健診歴なし群（87名、69%）に比べ有意に多かった（ $p<0.001$ ）。

【結論】 1年以内にあいりん健診を受診したことのあるホームレス肺結核・結核性胸膜炎患者は、救急搬送され結核と診断される例が有意に少なく、より軽症で発見される傾向にあった。1年ごとのあいりん健診受診が結核の早期発見に寄与していたと考えられた。

(3) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

【方法】 2007-9年の大阪市におけるホームレスの結核新登録患者433例を対象とした。治療成績に関連する要因として、入院期間、外来治療予定期間、DOTSの型等を検討した。対照として大阪市における2007～9年のホームレス以外の肺結核新登録患者3047例を用いた。

【結果】①治療成功と失敗中断における服薬支援等の状況： 治療成功は311例で219例(70.4%)が院内DOTSにて入院のまま治療を終了した。失敗中断は48例で35例(72.9%)は自己退院であった。肺結核患者における失敗中断率はホームレス結核患者が11.0%であり、ホームレス以外の結核患者の6.5%に比べて有意に高かった（ $p<0.001$ ）。②地域DOTSと治療成績： 地域DOTS実施は102例で、週5日以上服薬確認は66例(64.7%)と最も多くを占めたが、失敗中断は10例(9.8%)であった。入院および外来治療予定期間と治療成績では、入院期間は脱落中断が2.0±1.6か月、治療成功が4.4±2.5か月であり、外来治療予定期間は脱落中断が7.9±2.7か月、治療成功が3.6±2.1か月であり、入院期間の短い例と外来治療予定期間の長い例で脱落中断が有意に多かった（ $p<0.01$ ）。