

数を載せるようになった。しかし、結核患者の全員にHIV検査を行っているわけではないので実際の値はこれらの値よりも高いと思われる。

結核患者におけるHIV陽性率については、前向き全国調査において0.37%（関東7都県では0.65%）という報告がある。

今回の調査では、2007年～2012年のNHO病院における結核患者のHIV陽性率は毎年0.29-0.46%、6年間では0.39%であった。この値は上記の前向き調査の0.37%に近い。わが国のHIV合併結核は、現時点では結核患者の0.4%前後と考えられる。

しかし、HIV合併結核96例中82例（85.4%）は東京・大阪・愛知の大都市圏に集中している。この地域だけのHIV陽性率は0.91%となり、1%に近い値となる。HIV感染症も結核も多い大都市圏では結核患者におけるHIV陽性率は1%前後であろう。

HIV合併結核は日本人中年男性が多く、結核を契機にHIV陽性と判明した症例が56%であった。いまだに「いきなりAIDS」という形で発病して、初めてHIVと判明する例が多く、重症例となってからの発見となり治療に難渋する例があるので早期診断が必要である。

CD4数<200 μ Lの免疫機能低下例、肺外結核が多かったが、これは以前より指摘されている通りであった。

結核の治療開始後にARTを開始した症例では8週以内に開始した症例が多く、4週以内にARTを開始した症例では全例IRISを合併していた。ARTにより早期に免疫機能の回復を図り、予後の改善を期待したためと思われるがIRISの発症には注意が必要である。

HIV感染者では薬剤による副作用が出現しやすく、結核薬による副作用を63.9%に認め、ARTによる副作用頻度28.1%に比べきわめて高い。結核治療が軌道に乗るまでに時間を要し、ARTを早期に開始できないことがうかがえる。結核の転帰については治療中の症例が多くあり、治癒率を計算できなかった。

MDR-TBは3例のみであり、1例は外国人であった。わが国の結核患者で薬剤感受性検査が行われた8,365例中MDR-TBは60例0.7%であり

（2012年）、HIV合併結核96例中3例3.1%の頻

度は高いと言えるが、幸いこの6年間では増加傾向は見られていない。

HIV合併結核の多い国では、結核患者全員にHIVスクリーニング検査を行うべきであるとされているが、わが国において結核患者全員にHIVスクリーニング検査を行うかどうかについては議論のあるところである。しかし、HIV合併結核の多い東京・大阪・愛知では積極的にHIV検査を行うべきであると考えられる。（永井）

(12) 過去に海外でHIV感染者における多剤耐性結核のアウトブレイクが報告され、HIV感染と多剤耐性結核の関係については注目されてきた。しかし、WHOは18国・地域におけるコホート調査から、HIV陽性者ではHIV陰性者と比べて多剤耐性結核はオッズ比1.4であったが統計学的には有意でなかったと報告している。今回の日本国内における調査においても、HIV感染者の間に多剤耐性結核が蔓延している状況はないと考えられた。しかしながら、191例のうちで外国人比率が25.0%と2011年の全国新登録結核患者の外国出生者率4%よりも多く、多剤耐性のうち1例は中国人で、東南アジア出身者2例のRFP耐性であり、引き続き耐性菌の動向には注意していく必要がある。

また、前述のWHOの検討においても多数例がHIV検査結果不明であると付記されており、今回の調査でも結核医療機関のうち結核入院患者に対するHIV検査を実施状況調査では、患者の60%以上に実施しているのが1割未満の医療機関であり、外来のみの患者の状況はさらに低いと推測されることから、結核患者における正確なHIV感染の有無を把握することが今後の課題である。

薬剤感受性結核のうちINH耐性については日本人でやや目立つ結果であったが、対照とすべき結核療法研究協議会の調査は菌株を収集して統一した方法で検査する方式であり、薬剤感受性試験方法の違いなどのため、単純な比較ができない。既治療例では耐性の頻度が上がるが、本調査では詳細な結核治療歴については調査していない。しかしながら、今後HIV感染症患者における潜在性結核感染症治療の普及が見込まれることから、注目していく必要はある。

日本の結核対策・国際合同レビュー2011年に

よると「TB/HIV」に関して、(1)結核とHIVに関わる機関やグループは、保健と社会福祉システムのすべてのレベルで連携と協調をすべきである、(2)厚労省あるいは結核病学会はHIVプログラムと協調して、すべての結核患者にHIV検査を実施することを義務付けるべきである、(3)厚労省・県・市はHIV合併結核患者で入院を要する場合には、結核病棟を有する69のHIV専門病院のみに入院させて治療するようすべきである、と提言されている。

そこで、24年度の調査では、HIV合併結核の患者を受け入れた施設における病室環境を尋ねた。結核病棟を有さないHIV拠点病院においても喀痰塗抹陽性の恐れがある患者に対して、個室や専用室を利用して対応している実態が判明した。結核医療機関とHIV拠点病院のうち陰圧室を持つ施設の79%では陰圧を毎日確認しており、一部の施設では陰陽圧の調整が可能であった。医療機関内で多剤耐性結核の感染予防対策としては、個室や専用室の利用、前室の設置、陰陽圧の調整が有効であると考えられる。

日本の結核登録情報システムにおいてもHIV合併例の把握がなされており、調査期間の6年間の症例数については概ね結核登録情報システムのデータと同様の傾向であった。保健所側からはHIVの有無に関しては把握しきれていないとの指摘がある。ただ、医療機関に対する調査によるHIV感染結核合併頻度は行政レベルの統計と大きな差はないように思われた。今後は結核登録情報システムを活用あるいはそれを発展させた仕組みに基づいて、多剤耐性結核とHIV合併の実態を把握することは可能であろう。その前提としては、前述のように結核患者における

正確なHIV感染の有無を把握することが重要であり、そのためには結核患者に対するHIV抗体検査を保険適応とし、保健所においてその結果を把握できるようなシステムを構築することを提案したい。(藤田)

(13) 国立国際医療研究センター病院：(1)平成24年度施行したQFT-3Gの結果では、新規HIV感染者149例中のQFT3-G陽性率は4.7%で、陽性例は全例活動性結核または潜在性結核の診断であった。本年度は2種類のIGRAの比較検討試験を施行したが、症例数が現時点では少なく、両検査法の有用性について確定的な事は言えない。更なる症例の集積を要する。

(2) HIV感染者で、本法が陽性となりづらい理由として、以下の2つの可能性を考える①MAC症のHIV患者は高度免疫不全状態であるため、MAC特異的抗体の産生が低い。②非HIV患者における肺MAC症は、経気道感染であるが、HIV感染者における播種性MAC症は、経腸管感染であり、特異的IgA抗体の産生がHIV患者では低い。更なる検討が必要であると考えられる。(青木)

(14) 多剤耐性結核の迅速診断・迅速隔離法の普及と自動化。

本法の感度は93.3%、特異度は99.7%と優れた結果が得られており、また多剤耐性結核の迅速なスクリーニング法としても有用であると考えられた。

中国から日本の移民にスーパー・スプレッダー多剤耐性結核を我々は世界で初めて発見した。(日本のみならず中国のある都市にも12%でスーパー・スプレッダー多剤耐性結核菌が存在することも我々は発見)(鈴木、露口、岡田ら)

E. 結論

I. 日本の外国人結核

1. 外国人結核対策のガイドライン（国際的な協力も含め）を策定した。東京及び全国の外国人結核（2009年～2011年）の外国人結核診療マニュアル（第二版）を策定（小林、岡田等）。また大阪市における外国人結核対策マニュアルを策定（小向、下内、岡田等）。アジア諸国との結核対策共同ガイドライン（中国、Heping 博士等と）の作成が進展中。
2. 日本全国：2012年全国保健所528、結核病院262、合計790施設に2009～2011年の調査票送付（外国人結核）。90%の回答。2121例（重複なし）を解析（岡田）。外国人結核は年々増加。20代48%。国籍は中国、フィリピン、韓国の順。学生22.4%と著増。多剤耐性結核は4.4%で日本人結核0.7%に比べ6.4倍と高頻度。〔さらに（2006年～2008年）外国人結核調査票と比較解析：前回の調査結果の対策を厚生行政に反映、改善された結果〕：①日本語学校健診4.2%と増加改善。学生が多いという前回調査結果より、保健所が日本語学校健診を増やす対応（大阪市等）。②通訳を増加（行政サービス15%）。③帰国者の減少。④治療中断・脱落者減少。（結核2012,2013, UW Conf 2012）
（岡田）さらに強い感染力を持つスーパー・スプレッダー多剤耐性結核菌（S・S多剤耐性結核菌：我々が世界に先駆けて発見）が日本のみでなく、中国にも存在し、S・S多剤耐性結核の患者の中国と日本の移動が示唆された。神戸市の外国人結核（藤山理世・岡田）51名/年。20代39%。学生36%。日本語学校健診必要。
3. 国立国際医療研究センターにおける外国人結核と分子疫学研究：①国際医療研究セの外国人結核、2007年以降の6年間を前後半に分けて検討。国籍別では中国が最多。韓国が減少しフィリピンが増加。脱落者は減少し治療成績は改善。外国人株でRFP耐性と多剤耐性率が高率。②外国人結核患者由来結核菌株のRFLP解析から、86株のうち29%は

クラスターI（中国、韓国籍多）を、6%はクラスターIIを形成していた。③外国人結核91株および日本人結核菌167株の全ゲノムを次世代シーケンサーで決定した。外国人由来分離株は日本人株と異なり、菌株特異的一塩基多型の数も多く、外国人由来分離株が海外から持ち込まれたことが示唆。④東京都の外国人結核対策マニュアルを作成（2013）。（小林、切替）

4. 東京病院（豊田恵美子・岡田）では外国人結核患者50例解析。有空洞40%。HIV合併結核4%と高率。多剤耐性結核2%。
5. 大阪市における外国出生結核患者の発生動向

① 大阪市における外国出生結核患者の発生動向：2008～2012年に大阪市で新規登録された外国人（外国出生）結核患者を対象とした。外国人は、20代に限ると2008年13.6%から2012年29.3%へと年々増加していた。性別は、日本出生者で男性の割合が多いのとは対照的に外国人では女性が多く約半数を占めており、2012年15名（44.1%）であった。年齢の中央値は2012年27.5歳であり、ここ3年は大きな変化は見られなかった。出身国は、5年間の合計では中国・韓国・フィリピンの順に多かったが、特に近年韓国が減少し、中国の増加がみられた。また入国から5年未満で登録された者は約半数を占めていた。日本語学校生の割合は、2008年には12.1%であったが、2012年には23.5%を占めていた。これらの結果より外国人が入国後早期に在籍することが多いと思われる日本語学校への健診を強化することが重要である。② 大阪市の外国人結核対策マニュアル（2013）を作成。

II. 日本・中国・韓国・台湾の分子疫学研究

1. 東アジアに位置する日本、中国、韓国、台湾では近年、ビジネスや観光で多くの人々がそれぞれの国を訪れている。そのため、人の移動に伴い結核をはじめとした感染症も輸入・輸出されている可能性がある。これらの地域では、台湾を除き北京型結核菌の割合が高い

という共通の特徴を持っている。また、結核罹患率は先進諸国に比べて高く、罹患率を低下させるためには今後も精力的な対策が必要である。このような対策のひとつとして、各国の分子疫学担当者との会議を持ち、型別データを共有できる 10-locus の反復配列多型 (VNTR) システムを構築した。また、次世代シーケンサー (NGS) を用いた結核菌の全ゲノム解析から報告されている一塩基多型 (SNP) を利用して、結核菌を遺伝系統的にグループ分けできる新しいシステムの構築を行った。共通な型別システムを用いて各国で分離された結核菌を分析することでデータを直接比較することが可能となる。その結果、各地域で広まっている結核菌の特徴を明らかにすることができる。本研究で樹立した SNP 分析システムは、リアルタイム PCR を利用して 23 箇所の SNP を検出するもので、分離された結核菌を網羅的に解析することができる。今までの型別法では、北京型結核菌は NTF 領域への IS6110 の挿入の有無で、ancient 型と modern 型の 2 グループにしか分けることができなかった。しかし、本 SNP 分析システムで日本と台湾からの結核菌を分析すると、少なくとも ancient 型は 4 グループ、modern 型も 5 グループに分けることができた。このような解析により、各国で広まっている結核菌の特徴を明らかにすることができるので、今後注目する結核菌の由来国等の推定も可能となると考えられる。

2. VNTR の MST 解析で、日本、韓国の結核菌は北京型の“祖先型”、中国は北京型の“蔓延型”、韓国は RD181 陽性、台湾は非北京型で、日、中、韓、台の結核菌は各々区分可能な発見。(加藤・前田)

Ⅲ. アジア諸国の多剤耐性結核

1. 中国・黒竜江省の結核菌の解析では44例中42例 (95%) は北京型であり、その中2例は新たな北京型を同定。さらに1,230株黒竜江省の結核菌の解析を行い、通常の抗結核剤に対する薬剤耐性株は58.4%でMDRは23.3%。さらに Rv0679c点突然変異検出multiplex PCR法を開発し、非北京型と北京型を100%鑑別。(J. Cli.

Mic. 2013) (服部)

2. フィリピン・マニラのサンラザロ病院の抗酸菌染色陽性菌は100% MTB complex。Spoligo typingでマニラ型。(Cli. Dev. Imm. 2012) (服部)
3. ①タイでのHIV合併結核493名中活動性結核は15.6%。②初回MDR-TB 12.5%が、2回目22.5%と著増。これらの結核で北京型67%と高率(タイ平均21%)。③複十字病院の結核1958名中外国人結核5.7%で、のうち多剤耐性結核患者26%と高率。(野内)
4. ①ベトナム・タイにおける再発結核患者では血清granulysin値低下を明らかにした(Micro.Imm.2011)。②HIV感染は、ビタミンDのMφ活性化を阻害し易結核感染(タイ)。③ハノイ市の潜在性結核感染者では健常者よりグラニューリシンの発現が低下。(Int. J. Med. 2013) ④抗菌ペプチドcathelicidin遺伝子の発現への影響を検討した。結核菌 (H37Rv) 殺菌後の培養液上清中の殺菌活性に関与している可能性があるdermicidin遺伝子の発現への関与について検討を試みた。(タイ・ベトナム 櫻田)
5. ベトナム ホーチミン市で宿主側の要因を検討。①薬剤代謝：多剤耐性結核は、INH代謝関連遺伝子NAT2は代謝遅延型遺伝子が少ない。②免疫関連：血漿マンノース結合レクチン (MBL) 濃度は多剤耐性結核患者でも遺伝子型により規定され、IFN- γ の血中濃度と正の相関。DUSP14 イントロン1に局在するC/T SNP (rs712039)のCアリルはDUSP14の遺伝子高発現型として知られているが、そのCアリル数に依存して多剤耐性結核の血液細胞由来のTNF遺伝子発現量が低くなる傾向がみられた。しかし、Cアリル数はDUSP14遺伝子発現量自体とは有意な関連を示さなかった。さらにDUSP14遺伝子高発現型と推定されるH2ハプロタイプ数に依存して、全血中のIL12レセプター α 1 mRNAなどTh1系免疫関連遺伝子の発現量が低くなる傾向が認められた。免疫炎症制御に関連して注目されるDUSP14の遺伝子多型が、トランスの作用を通じて結核免疫にも関連している可能性が示された。(慶長)

IV. HIV合併

1. 国立病院機構 (NHO) 病院144施設に対して調査票を送り、HIV感染症合併結核症例数の把握と臨床データの集積を行った。① HIV合併結核症例の解析。2007～2011年の5年間で結核20,895例。HIV合併結核87例 (0.42%) とほぼ一定。このうち多剤耐性結核3例。すべて男性、国籍は中国1例、日本2例で、CD4は100/ μ l以下と低値。肺結核2例、粟粒結核1例。HIV合併多剤耐性結核は治療に難渋。INHのみ耐性3例、SMのみ耐性3例。② 結核発病を契機にHIV陽性と判明した症例は61%。(永井)
2. 全国のHIV (エイズ) 診療拠点病院・結核診療病院 (国立病院機構を除く)、保健所を対象に、HIV合併結核症例の有無に関する調査を実施した。① HIV合併結核症例の解析。2007～2011年の5年間で結核20,895例。HIV合併結核87例 (0.42%) とほぼ一定。このうち多剤耐性結核3例。すべて男性、国籍は中国1例、日本2例で、CD4は100/ μ l以下と低値。肺結核2例、粟粒結核1例。HIV合併多剤耐性結核は治療に難渋。INHのみ耐性3例、SMのみ耐性3例。② 結核発病を契機にHIV陽性と判明した症例は61%。(藤田)
3. ① 国際医療研究セのHIV合併結核患者129例。男性91%、24%は外国籍。12%抗結核剤耐性。多剤耐性2%。② HIV合併結核患者のQFT-3G診断法は有用 (特異度高い)：HIV149例中QFT-3G陽性7例 (4.7%)。陽性全例結核。③ LTBI診断はQFT陽性。治療は全例INH。④ HIV感染者における結核症の早期診断を目指し、2種類のインターフェロング遊離試験の有用性を検討した。結核症とMAC症の鑑別を目的として、キャピリアMAC抗体ELISAをHIV合併播種性MAC症の患者で施行したが、陽性率は4.3%と極めて低かった。HIV合併播種性MAC症の補助診断としては有用ではなかった。(青木)

V. 新しい迅速診断の開発・新治療剤 (化学療法剤等) の開発

1. rpoBの変異を用いて、多剤耐性結核患者の迅速隔離方法を構築。6施設に普及。(鈴木、岡田、露口)
多剤耐性結核は世界的に問題となっている。そ

の診断の遅れは、治療失敗につながるのみならず、他者への感染リスクの増大をももたらすため、迅速な診断はきわめて重要である。我々は、多剤耐性結核のスクリーニング法としてのリファンピシン (RFP) 耐性迅速診断法の有用性につき検討を行った。従来法の薬剤感受性検査をgood standardとした場合の感度は93.3%、特異度は99.7%と優れた成績が得られた。本法はRFP耐性迅速診断、ひいては多剤耐性結核の迅速なスクリーニング法として有用であると考えられた。

2. 結核菌の病原性因子ESAT-6がマクロファージ内で、貪食胞の機能に関わる分子LAMP-1と会合し、何らかの分子機構でLAMP-1を分解し、貪食胞の成熟をブロックしていることが示唆された。

自然免疫応答に関わるAbsent in Melanoma 2 (AIM2)の遺伝子欠損マウスは、結核菌に対する感受性が高くなった。その分子機構として、AIM2は、細胞質内に逃れた病原性結核菌のDNA認識し、インフラマゾームの活性化、そしてIL-1beta, IL-18の分泌を誘導することにより、結核菌感染防御を担っていることが明らかになった。

また、ヒアルロン酸合成酵素HAS1の欠損マウスが、結核菌感染に対する感受性が高いことが明らかになった。

VI. 外国人結核の多い中国・韓国・フィリピン・タイ・ベトナムの結核対策や治療システムの情報収集を中国 Heping、韓国 Cho、タイ Srisin博士等と確立した結核ネットワークで開始。

・研究代表者 (岡田全司) (表1、2、3、4)

- (1) 外国人結核対策のガイドライン (国際的な協力も含め) を策定した。東京及び全国の外国人結核 (2009年～2011年) の外国人結核診療マニュアル (第二版) を策定 (小林、岡田等)。また大阪市における外国人結核対策マニュアルを策定 (小向、下内、岡田等)。アジア諸国との結核対策共同ガイドライン (中国、Heping博士等) の作成が進展中。

- (2) 日本全国：2012年全国保健所528、結核病

院262、合計790施設に2009～2011年の調査票（外国人結核）。90%の回答。2121例（重複なし）を解析（岡田）。外国人結核は年々増加。20代48%。国籍は中国、フィリピン、韓国の順。学生22.4%と著増。多剤耐性結核は4.4%で日本人結核0.7%に比べ6.4倍と高頻度。〔さらに（2006年～2008年）外国人結核調査票と比較解析：前回の調査結果の対策を厚生行政に反映、改善された結果〕：①日本語学校健診4.2%と増加改善。学生が多いという前回調査結果より、保健所が日本語学校健診を増やす対応（大阪市等）。②通訳を増加（行政サービス15%）。③帰国者の減少。④治療中断・脱落者減少。（結核2012,2013, U W Conf 2012）

- (3) 東京病院（豊田恵美子・岡田）では外国人結核50例解析。有空洞40%。多剤耐性結核2%。
- (4) 神戸市の外国人結核（藤山理世・岡田）51名/年。20代39%。学生36%。日本語学校健診必要。
- (5) 中国からの日本移民にスーパー・スプレッダー（S・S）多剤耐性結核（MDR-TB）発見。
- (6) 外国人結核の多い中国・韓国・フィリピン・タイ・ベトナムの結核対策や治療システムの情報収集を中国 Heping、韓国 Cho、タイ Srisin、フィリピン Dayrit、ベトナム Thuong 博士等と確立した結核ネットワークで蓄積。

・研究分担者（小林信之） 研究協力者 切替照雄

- ① 国際医療研究セの外国人結核、2007年以降の6年間を前後半に分けて検討。国籍別では中国が最多。韓国が減少しフィリピンが増加。脱落者は減少し治療成績は改善。外国人株でRFP耐性と多剤耐性率が高率。②外国人結核91株および日本人結核菌167株の全ゲノムを次世代シーケンサーで決定した。外国人由来分離株は日本人株と異なり、菌株特異的一塩基多型の数も多く、外国人由来分離株が海外から持ち込まれたことが示唆。③外国人結核患者由来結核菌株のRFLP解析から、86株のうち29%はクラスターⅠ（中国、韓国籍多）を、6%はクラスターⅡを形成していた。④東京都の外国人結核対策

マニュアルを作成（2013）。

・研究分担者（下内昭） 研究協力者 松本健二、小向潤、津田侑子 ① 大阪市における外国出生結核患者の発生動向：2008～2012年に大阪府で新規登録された外国人（外国出生）結核患者を対象とした。外国人は、20代に限ると2008年13.6%から2012年29.3%へと年々増加していた。性別は、日本出生者で男性の割合が多いのとは対照的に外国人では女性が多く約半数を占めており、2012年15名（44.1%）であった。年齢の中央値は2012年27.5歳であり、ここ3年は大きな変化は見られなかった。出身国は、5年間の合計では中国・韓国・フィリピンの順に多かったが、特に近年韓国が減少し、中国の増加がみられた。また入国から5年未満で登録された者は約半数を占めていた。日本語学校生の割合は、2008年には12.1%であったが、2012年には23.5%を占めていた。これらの結果より外国人が入国後早期に在籍することが多いと思われる日本語学校への健診を強化することが重要である。② 大阪市の外国人結核対策マニュアル（2013）を作成。

・研究分担者（加藤誠也） ① IS6110遺伝子とVNTRのMST解析で、日本、韓国の結核菌は“祖先型”。中国は“蔓延型”で、韓国はRD181陽性、台湾は非北京型で日、中、韓、台の結核菌は各々区分可能な発見。② 全23箇所のSNPを検出するためのリアルタイムPCR系を確立した。③ 今まで北京型結核菌は、modern型とancient型の2群にしか分けられなかったが、本SNPシステムで日本の株はmodern型が5グループ、ancient型は4グループに細かくグループ分けができた。

・研究分担者（永井英明） ① HIV合併結核症例の解析。2007～2011年の5年間で結核20,895例。HIV合併結核87例（0.42%）とほぼ一定。このうち多剤耐性結核3例。すべて男性、国籍は中国1例、日本2例で、CD4は100 μ l以下と低値。肺結核2例、粟粒結核1例。HIV合併多剤耐性結核は治療に難渋。INHのみ耐性3例、SMのみ耐性3例。② 結核発病を契機にHIV陽性と判明した症例は61%。

・研究分担者（藤田明） ① HIV合併結核を調査。全国531保健所、248結核病院（国立病院機構を除く）、

230 HIV診療拠点病院（国立病院機構を除く）を対象。②2007～2011年菌陽性121例（二次調査）中、多剤耐性結核1例（0.8%）、INH耐性8.3%、RFP耐性が1.7%（外国人）。③HIV抗体検査なしの結核医療機関6割。④結核病棟がないHIV拠点病院で排菌陽性疑い患者に個室や専用室を利用。

・研究分担者（服部俊夫）①中国・黒竜江省の結核菌の解析では44例中42例（95%）は北京型であり、その中2例は新たな北京型を同定。さらに1,230株黒竜江省の結核菌の解析を行い、通常の抗結核剤に対する薬剤耐性株は58.4%でMDRは23.3%。さらにRv0679c点突然変異検出multiplex PCR法を開発し、非北京型と北京型を100%鑑別。（*J. Clin. Mic.* 2013）②フィリピン・マニラのサンラザロ病院の抗酸菌染色陽性菌は100% MTB complex。Spoligotypingでマニラ型。（*Clin. Dev. Imm.* 2012）

・研究分担者（櫻田紳策）①ベトナム・タイにおける再発結核患者では血清granulysin値低下を明らかにした（*Micro. Imm.* 2011）。②HIV感染は、ビタミンDのMφ活性化を阻害し易結核感染（タイ）。③ハノイ市の潜在性結核感染者では健常者よりグラニューリンの発現が低下。（*Int. J. Med.* 2013）

・研究分担者（慶長直人）ベトナム ホーチミン市で宿主側の要因を検討。①薬剤代謝：多剤耐性結核は、INH代謝関連遺伝子NAT2は代謝遅延型遺伝子が少ない。②免疫関連：血漿マンノース結合レクチン（MBL）濃度は多剤耐性結核患者でも遺伝子型により規定され、IFN- γ の血中濃度と正の相関。*DUSP14*イントロン1に局在するC/T SNP（rs712039）のCアリルは*DUSP14*の遺伝子高発現型として知られているが、そのCアリル数に依存して多剤耐性結核の血液細胞由来の*TNF*遺伝子発現量が低くなる傾向がみられた。しかし、Cアリル数は*DUSP14*遺伝子発現量自体とは有意な関連を示さなかった。さらに*DUSP14*遺伝子高発現型と推定されるH2ハプロタイプ数に依存して、全血中のIL12レセプター α 1 mRNAなどTh1系免疫関連遺伝子の発現量が低くなる傾向が認められた。免疫炎症制御に関連して注目される*DUSP14*

の遺伝子多型が、トランスの作用を通じて結核免疫にも関連している可能性が示された。

・研究分担者（野内英樹）①タイでのHIV合併結核493名中活動性結核は15.6%。②初回MDR-TB 12.5%が、2回目22.5%と著増。これらの結核で北京型67%と高率（タイ平均21%）。③複十字病院の結核1958名中外国人結核5.7%で、そのうち多剤耐性結核患者26%と高率。

・研究分担者（青木孝弘）①国際医療研究セのHIV合併結核患者129例。男性91%、24%は外国籍。12%抗結核剤耐性。多剤耐性2%。②HIV合併結核患者のQFT-3G診断法は有用（特異度高い）：HIV149例中QFT-3G陽性7例（4.7%）。陽性全例結核。③LTBI診断はQFT陽性。治療は全例INH。④HIV感染者における結核症の早期診断を目指し、2種類のインターフェロン γ 遊離試験の有用性を検討した。結核症とMAC症の鑑別を目的として、キャピリアMAC抗体ELISAをHIV合併播種性MAC症の患者で施行したが、陽性率は4.3%と極めて低かった。HIV合併播種性MAC症の補助診断としては有用ではなかった。

・研究分担者（竹田潔）結核菌の病原性因子ESAT-6がマクロファージ内で、貪食胞の機能に関わる分子LAMP-1と会合し、何らかの分子機構でLAMP-1を分解し、貪食胞の成熟をブロックしていることが示唆された。自然免疫応答に関わるAbsent in Melanoma 2 (AIM2)の遺伝子欠損マウスは、結核菌に対する感受性が高くなった。その分子機構として、AIM2は、細胞質内に逃れた病原性結核菌のDNA認識し、インフラマゾームの活性化、そしてIL-1beta, IL-18の分泌を誘導することにより、結核菌感染防御を担っていることが明らかになった。また、ヒアルロン酸合成酵素HAS1の欠損マウスが、結核菌感染に対する感受性が高いことが明らかになった。

・研究分担者（鈴木克洋）多剤耐性結核迅速発見法（*rpoB*変異）を用い、迅速入院法及び病院内で多剤耐性結核が感染しない体制構築（鈴木、露口、岡田）。この方法を6施設に普及。（結核2012）

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okada M., Y. Kita, T. Nakajima, S. Hashimoto, H. Nakatani, S. Nishimatsu, Y. Nishida, N. Kanamaru, Y. Kaneda, Y. Takamori, D. McMurray, E V.Tan, M L. Cang, P. Saunderson, and E.C.Dela Cruz.: The study of novel DNA vaccines against tuberculosis: Induction of pathogen-specific CTL in the mouse and monkey models of tuberculosis. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* . 9(3):515-525, 2013.
2. Kita, Y., S. Hashimoto, T. Nakajima, H. Nakatani, S. Nishimatsu, Y. Nishida, N. Kanamaru, Y. Kaneda, Y. Takamori, D. McMurray, E V.Tan, M L. Cang, P. Saunderson, E.C.Dela Cruz, and M. Okada .: Novel therapeutic vaccines [(HSP65+IL-12)DNA-, granulysin- and Ksp37-vaccine] against tuberculosis and synergistic effects in the combination with chemotherapy. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* . 9(3):526-533, 2013.
3. Pitabut N, Sakurada S, Tanaka T, Ridruechai C, Tamura J, Aoki T, Kantipong P, Piyawarawong S, Kobayashi N, Dhepakson P, Yanai H, Yamada N, Oka S, Okada M., Khusmith S, Keicho N.: Potential function of granulysin, other related effector molecules and lymphocyte subsets in patients with TB and HIV/TB coinfection. , *International Journal of Medical Sciences*. 10(8):1003-1014. 2013.
4. Siddiqi UR, Punpunich W, Chuchottaworn C, Jindaku S, Ashino Y, Saitoh H, Okada M., Chotpittayasunondh T, Hattori T.: Elevated anti-tubercular glycolipid antibody titers in healthy adults as well as in pulmonary TB patients in Thailand. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012;16(4):532-538
5. Okada M., Kita Y, Nakajima T, Kanamaru N, Kaneda Y, Saunderson P, Tan E.V., N.McMurray D.: A Novel Therapeutic and Prophylactic Vaccine against Tuberculosis Using the Cynomolgus Monkey Model and Mouse Model. *Procedia in Vaccinology*. 2012
6. Okada M., Kita Y, Nakajima T, Kanamaru N, Hashimoto S, Nagasawa T, Kaneda Y, Yoshida S, Nishida Y, Nakatani H, Takao K, Kishigami C, Nishimatsu S, Sekine Y, Inoue Y, McMurray DN, Sakatani M.: Novel prophylactic vaccine using a prime-boost method and hemagglutinating virus of Japan-envelope against tuberculosis. *Clin Dev Immunol*. 2011:ID549281
7. Okada M., Kita Y, Kanamaru N, Hashimoto S, Uchiyama Y, Mihara M, Inoue Y, Ohsugi Y, Kishimoto T, Sakatani M.: Anti-IL-6 receptor antibody causes less promotion of tuberculosis infection than anti-TNF- α antibody in mice. *Clin Dev Immunol*. 2011:ID404929.
8. Pitabut N, Mahasirimongkol S, Yanai H, Ridruechai C, Sakurada S, Dhepakson P, Kantipong P, Piyaworawong S, Moolphate S, Hansudewechakul C, Yamada N, Keicho N, Okada M., Khusmith S.: Decreased plasma granulysin and increased interferon-gamma concentrations in patients with newly diagnosed and relapsed tuberculosis. *Microbiol Immunol*. 55(8):565-573, 2011.
9. Okada M., Kita Y, Nakajima T, Kanamaru N, Hashimoto S, Nagasawa T, Kaneda Y, Yoshida S, Nishida Y, Nakatani H, Takao K, Kishigami C, Nishimatsu S, Sekine Y, Inoue Y, Matsumoto M, McMurray DN, E.C.Dela Cruz, E.V. Tan, R.M.Abalos, J.A.Burgos, Saunderson P, Sakatani M: Novel therapeutic vaccine : Granulysin and new DNA vaccine against Tuberculosis. *Human Vaccines*. 7: 60-67, 2011
10. Kita Y, Okada M., Nakajima T, Kanamaru N, Hashimoto S, Nagasawa T, Kaneda Y, Yoshida S, Nishida Y, Nakatani H, Takao K, Kishigami C, Nishimatsu S, Sekine Y,

Takamori Y, McMurray DN, E.C.Dela Cruz, Tan EV, R.M.Abalos, J.A.Burgos, Saunderson P, Sakatani M.: Development of therapeutic and prophylactic vaccine against tuberculosis using monkey and granulysin transgenic mice models. *Human Vaccines*. 7: 108-114, 2011

11. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、西田泰子、仲谷均、西松志保、木岡由美子: II 予防接種 Q&A (B) BCG100. (結核予防ワクチン; DNA ワクチン) 結核予防ワクチン (DNA ワクチン) の開発状況とその応用の可能性について教えてください。予防接種 Q&A 改訂 3 版 小児内科. 2013;45 (増刊号):281-283
12. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、西松志保、仲谷均、木岡由美子、西田泰子: 結核の免疫反応「免疫学的機序からみた呼吸器疾患」日本胸部臨床. 2013;72(12):1336-1345
13. 喜多洋子、岡田全司: ヒト結核感染に最も近いカニクイザルを用いた新規結核予防ワクチン開発及び臨床応用に向けて「結核—古くて新しい感染症—」最新医学. 2013; 68(11):2479-2487
14. 橋元里実、西松志保、岡田全司: 多剤耐性結核治療ワクチンと T 細胞免疫「結核—古くて新しい感染症—」最新医学. 2013;68(11):2488-2495
15. 岡田全司.: はじめに (序論) 「結核—古くて新しい感染症—」最新医学. 2013;68(11):2437-2438.
16. 岡田全司、小林信之、小出幸雄: 座談会: 結核の現状・問題点と最新の知見 「結核—古くて新しい感染症—」最新医学. 2013;68(11): 2439-2450.
17. 吉田志緒美、露口一成、岡田全司、鈴木克洋、林清二、富田元久、斎藤肇: *Mycobacterium abscessus* とその近縁菌 *Mycobacterium massiliense* および *Mycobacterium bolletti* との鑑別 結核.86(5):557-558 (2011.05)
18. 岡田全司: 新たな結核ワクチン. 感染・炎症・免疫. 41:46-51, 2011

2. 学会発表

1. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、林清二、鈴木克洋、露口一成、小林信之、切替照雄、豊田恵

美子、藤田明、下内昭、加藤誠也、小向潤、松本健二: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査 (本邦における外国人結核に対する調査研究). 結核. 88(2):251. 2013.

2. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、林清二、西松志保、小林信之、切替照雄、豊田恵美子、藤田明、下内昭、加藤誠也、小向潤、松本健二: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査 (本邦における外国人結核に対する調査研究) .日本呼吸器学会誌. 2:91. 2013.
3. 木岡由美子、喜多洋子、橋元里実、仲谷均、西松志保、西田泰子、林清二、鈴木克洋、露口一成、岡田全司、小林信之、切替照夫、豊田恵美子、藤田明、下内昭、加藤誠也、小向潤、松本健二: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査 (2012) (本邦における外国人結核に対する調査研究) . 第 111 回結核病学会・第 81 回呼吸器学会近畿地方会
4. Kanamaru, N., Y. Kita, N. Kobayashi, T. Kirikae, T. Hattori, A. Shimouchi, S. Kato, K. Tsuyuguchi, and M. Okada. : Study of very infectious (super-spreader) multi-drug resistant tuberculosis in Japan and Asia. The 43rd Union World Conference on Lung Health (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease), 13-17 November, 2012, Kuala Lumpur, Malaysia.
5. 岡田全司、喜多洋子、金丸典子、林清二、鈴木克洋、露口一成、小林信之、切替照雄: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査・対策 (治療・迅速診断) . 第 87 回日本結核病学会総会 2012 年 5 月 10 日 広島
6. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、林清二、鈴木克洋、露口一成、小林信之、切替照夫、豊田恵美子、藤田明、下内昭、加藤誠也、小向潤、松本健二: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査 (本邦における外国人結核に対する調査研究) . 第 88 回日本結核病学会総会 2013 年 3 月 28 日 千葉
7. 岡田全司、喜多洋子、橋元里実、林清二、西松志保、小林信之、切替照夫、豊田恵美子、藤田明、下内昭、加藤誠也、小向潤、松本健二: 海外から輸入される多剤耐性結核の調査 (本邦における外国人結核に対する調査研究) 第 53 回

日本呼吸器学会学術講演会プログラム P.208

8. 金丸典子、喜多洋子、林清二、岡田全司、豊田恵美子：本邦における多剤耐性結核の調査(2010年)研究. 第87回日本結核病学会総会 2012年5月10日 広島
9. 金丸典子、喜多洋子、林清二、豊田恵美子、加藤誠也、岡田全司：新結核化学療法剤を含めた治療方式の開発・評価 調査票(新しい結核治療剤使用)の解析について. 結核(0022-9776)86巻3号 Page387(2011.03)
10. 吉田志緒美、露口一成、鈴木克洋、岡田全司、和田崇之、岩本朋忠：遺伝的背景の異なる結核菌北京型株の薬剤耐性獲得能力の差異に関する検討. 感染症学雑誌(0387-5911)85巻5号 Page549(2011.09)
11. 吉田志緒美、露口一成、岡田全司、鈴木克洋、林清二、富田元久、岩本朋忠：リファンピシン単独耐性結核菌の分子疫学的解析. 結核(0022-9776)86巻10号 Page845(2011.10)
12. 吉田志緒美、露口一成、鈴木克洋、富田元久、岡田全司、林清二、岩本朋忠：遺伝子型別解析から推定されたリファンピシン単独耐性結核菌の地域拡散. 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page333(2011.10)
13. 喜多洋子、金丸典子、岸上知恵、橋元里実、高見泰子、仲谷均、西松志保、名倉香織、林清二、小林信之、豊田恵美子、下内昭、加藤誠也、星野齊之、岡田全司：本邦における外国人結核に対する調査研究. 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page407(2011.10)
14. 藤山理世、樋口純子、白井千香、河上靖登、岩本朋忠、鈴木克洋、岡田全司、坂谷光則、森亨、若林一郎：新しい結核感染診断法QFT-2Gの有用性接触者健診における「接触度」を用いたツベルクリン反応検査との比較検討. 結核(0022-9776)86巻11号 Page869-877(2011.11)
15. 櫻田紳策、田中崇裕、PitabutNada, KhusmithSrisin, 赤川清子、岡田全司、慶長直人：タイ人HIV結核合併患者におけるgranulysinに関する検討. 日本エイズ学会誌(1344-9478)13巻4号 Page347(2011.11)
16. 松本智成、阿野裕美、岡田全司、鈴木克洋、露口一成、喜多洋子、金丸典子、安部聖裕、西村一孝、田尾義昭、村上一生、豊田恵美子、中島由槻、四

元秀毅、坂谷光則：国立病院機構呼吸器ネットワークを利用し入手した薬剤剤感受性結核菌のVNTR解析. 結核 86巻3号 Page319(2011.03)

17. 吉田志緒美、露口一成、鈴木克洋、岡田全司、林清二、和田崇之、岩本朋忠、田丸亜貴：VNTR解析活用における課題について. 結核 86巻3号, Page319(2011.03)
18. 岡田全司、金丸典子、喜多洋子、林清二、小林信之、切替照雄、豊田恵美子、下内昭、加藤誠也、星野齊之、小向潤：本邦における外国人結核に対する調査研究. 結核86巻3号 Page331(2011.03)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

- ① 岡田全司、高森靖、小川一行、永田欽也
「感染症治療剤 15K granulysin」WO
03/070268 A1
2002年
 - ② 岡田全司、吉田栄人、中島俊洋、松本真
「結核ワクチン HVJ-liposome/Hsp65
DNA+IL-12 DNA」
整理番号：MED-A0504
受付番号：50501768464
特許番号：特願2005-280379
提出日：2005年9月27日
発明の名称：DNAワクチン組成物
2005年
 - ③ 岡田全司、高森靖、安井正文
「感染症治療剤15K granulysin」
特許取得2008年7月4日
特許4149713号
2008年
 - ④ 岡田全司、高森靖、安井正文
「感染症治療剤」
特許取得登録日：2012年10月31日
登録番号：(欧州特許2243489号)
2012年
- ### 2. 実用新案登録
- なし
- ### 3. その他
- なし

外国人結核対策マニュアルの作成

外国人結核対策マニュアル(保健所向け)

- 定期健診の徹底
 - 外国人では入国後早期健診重要。外国人雇用企業、学校(大学、日本語学校など)に対し定期健診の徹底勧奨。
- 患者面接時の注意点
 - 日本語によるコミュニケーションが困難な場合、家族・友人の同席やボランティア通訳を依頼。
- 国内での治療・接触者健診の完了を目指して

外国人結核対策
マニュアル(保健所向け)

大阪市西成区保健所
下内昭
2013年

厚生労働科研
“海外から輸入される
多剤耐性結核に関する
研究”(岡田班)

外国人結核診療マニュアル(医療者向け) (全国、東京)

- 外国人結核の最近の傾向
 - 増加傾向(全体の4%が外国人)。
- 外国人結核の診療上の問題点
 - 高い薬剤耐性率(多剤耐性結核の輸入)。
- 結核高蔓延国からの移住者に対する感染者と発病者の早期発見
 - 入国時の健診(胸部レントゲン)の励行。入職時及び、接触者健診時におけるクオンティフェロン(QFT)検査の実施。
- 外国人結核に対する適切な治療体制の確立
 - 母国語で書かれた結核診療ハンドブック、在日外国人結核相談室。

外国人結核診療
マニュアル(医療者向け)

小林信之、岡田全司等
2013年

厚生労働科研
“海外から輸入される
多剤耐性結核に関する
研究”(岡田班)

外国人結核対策マニュアル (保健所向け)

はじめに

本邦で登録される外国国籍結核患者の割合は、3.3% (2007年) から4.1% (2011年) と微増であったが、20代に限ると20.3% (2007年) から29.6% (2011年) と増加していた (図1)。そのため保健所の外国人結核対策に資することを目的に外国人結核に関するマニュアルを作成した。

1. 定期健診

外国人が入国後早期に健診を受ける機会を充実させる必要がある。外国人が多く在籍する日本語学校や、外国人を雇用する企業などに対して、定期健診を来日後、できるだけ早い時期に実施し、徹底することを伝える。

(参考)

2012年の大阪市の日本語学校健診における患者発見率は0.5% (10名) と高率であった。活動性結核と診断された10名の年齢中央値は23.5歳 (18～29歳)、入国から診断まで中央値152日 (55～401日) と入国後早期に診断されていた。このことから、結核高蔓延国 (表1) 出身の外国人に対し入国後早期に健診を行うことが重要であるといえる。

2. 患者支援

(1) 患者面接

患者面接は、治療中断・脱落を防ぐために、患者との人間関係づくりと結核について正しく理解してもらうことに重点をおく。面接は以下のような点に留意し実施する。

- ① これまでの生活状況 (出身国、入国年月日、職歴等)
- ② 日本語の理解力、通訳の有無 ((5)のコミュニケーションの問題を参照)
- ③ 経済的側面 (健康保険加入の有無、収入、職業、常勤か臨時雇用か等)
- ④ 同居者の有無
- ⑤ 国内での治療希望の有無

(2) 結核に関する基本的な健康教育

外国人の場合、話ことばは理解できても、結核に関する医学的知識や医療費の支払い方法など事務的な面では、文字によって正確に理解することが必須である。そのためには、財団法人結核予防会が各国語の小冊子を作成しているので、それを使用する。(大阪市保健所でも増刷しており、在庫がある。)

(3) 接触者健診

接触者健診は、感染者の発見と治療による発病防止のために必要である。初発患者居住地保健所の調査結果や、関係機関からの情報をもとに疫学調査を実施し健診を進めていくことを説明する。本人から情報を得られない場合は、家族・友人等からも情報収集を行う。居住形態（外国人同士の寮への入居等）を詳細に確認する。

家事従事者など無職の者は健診を受ける機会に恵まれず、医療機関への受診が困難なことが多いので、同居の者に該当する者がいる場合には特に健診を受けるよう勧め、呼吸器症状が出現した場合に医療機関に受診しやすくする体制を整える。

また、外国人の場合接触者健診の対象となっても途中で脱落・中断が多い。最後まで受診することが重要であることを本人へしっかりと指導する。就労している者や在学中の患者については雇用先の企業や学校と連携し、希望者には可能な限り国内にて健診を完了できるよう配慮する。

(4) 治療支援

外国人結核患者の治療を支援する場合、治療の脱落中断を防ぐこと、国外転出への適切な対応が必要である。

大阪市における外国人結核患者では、多剤耐性結核（MDR）、脱落中断、転出が多いため、最後まで治療を完了できるよう支援することが重要である（表2）。また、塗抹陰性、来日から診断までの期間が5年未満、日本語が日常会話レベル以下の者で脱落中断割合が高かった（表3）。喀痰塗抹陰性例では陽性例に比べて脱落中断しやすく、来日間もない患者や日本語コミュニケーションが困難な者では、特に外来治療の際に説明をより丁寧に行う必要性がある。

また治療中の帰国は治療方針の違いなどのため患者管理を困難にすることが多い。就労している者や在学中の患者については、日本国内での治療完了を希望すれば雇用先の企業や学校と連携し可能な限り国内にて治療を完了できるよう配慮する。なお、国内の他の地域に転出になった場合には、患者の情報を本人の了承のもとに転出先の保健所に伝えて、治療支援に資するとともに、治療結果を確認できたときには、「転出」ではなく、実際の治療結果とする。

また、母国に帰るなど、日本以外の国で治療を継続する場合には、公益財団法人結核予防会などに連絡して、患者が結核治療を受ける地域の施設の紹介を受け、日本における治療状況を説明し、治療が継続できるようにする。また、国内と同様に治療結果が判明した場合には、参考に治療結果を記録する。

(5) コミュニケーションの問題

日本語によるコミュニケーションが困難な場合は、面談時に家族・友人など日本語による会話が可能な通訳者の同席を依頼する。医学用語や公費負担制度等、説明が困難な場合にはボランティアの通訳*や、結核予防会の電話相談**なども必要に応じ活用する。

結核についての説明の際には、指導用パンフレット「結核?!でも心配しないで（英語・中国語・タガログ語・韓国語・ポルトガル語）」や「外国人結核患者用パンフレット集（結核予防会）」などを活用して指導する。

* CHARM

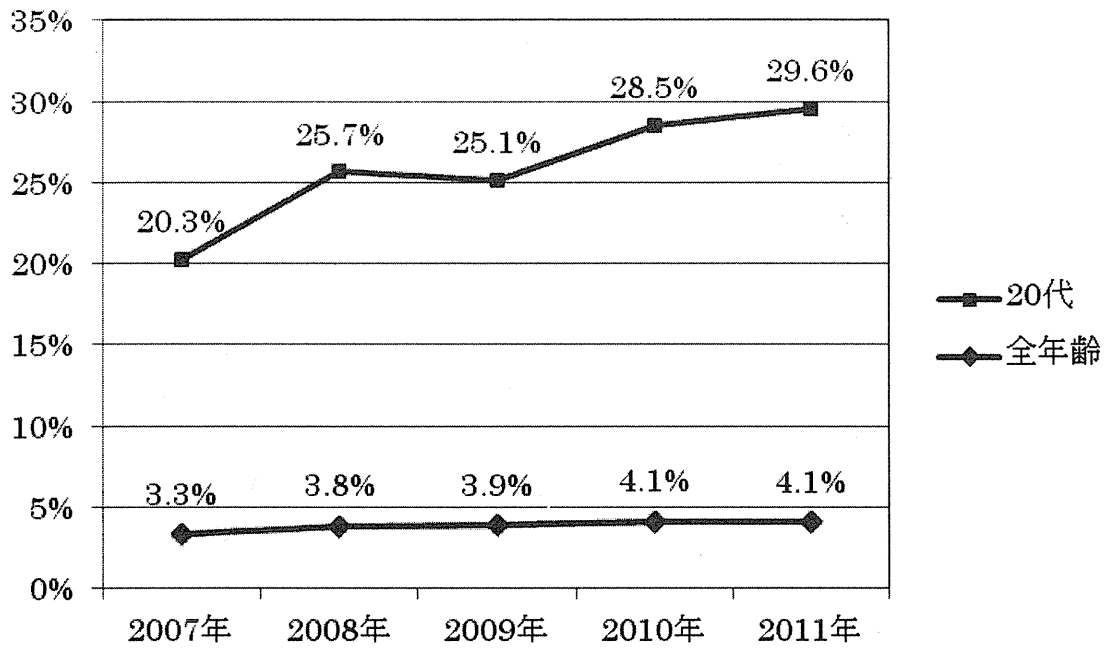
(URL: <http://www.charmjapan.com/index.html>、2013年11月5日アクセス) 参照

**結核予防会の結核電話相談（英語、韓国語、中国語）

(URL: <http://www.jatahq.org/headquarters/index9.html>、2013年11月5日アクセス) 参照

おわりに

外国人は言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていると考えられ、治療の脱落中断、国外転出の割合の高い背景を考慮した患者支援が必要である。



(図1) 外国人結核患者割合の推移 (全国)

(表1) WHO指定の「22の結核高負担国」および韓国・日本の患者数(2007年)

	推定結核患者数(千人)	推定罹患率
インド	1962	168
中国	1306	98
インドネシア	528	228
南アフリカ	461	948
ナイジェリア	460	311
バングラデシュ	353	223
エチオピア	314	378
パキスタン	297	181
フィリピン	255	290
コンゴ	245	392
ロシア	157	110
ベトナム	150	171
ケニア	132	353
タンザニア	120	297
ジンバブエ	104	782
ウガンダ	102	330
ブラジル	92	48
モザンビーク	92	431
タイ	91	142
ミャンマー	83	171
カンボジア	72	495
アフガニスタン	46	168
韓国*	43	90
日本*	25	20

(WHO Reprot 2009より改変し引用)

* 結核高負担国以外の国・地域

(表2) 大阪市における外国人結核の背景

項目	外国人 (n=81)		日本出生 (n=1231)		P value
年齢	平均±標準偏差	26.0±7.0	62.8±17.9		<0.001
	中央値 (範囲)	24 (16-58)	66(6-99)		
性別	男	47 58%	906 74%		0.002
	女	34 42%	325 26%		
職業	学生	40 50%	27 2%		<0.001
	その他	40 50%	1165 98%		
治療歴	なし	71 88%	1091 90%		0.495
	あり	10 12%	121 10%		
発見方法	健診	30 37%	195 16%		<0.001
	その他	51 63%	1034 84%		
胸部X線	空洞なし	69 85%	966 80%		0.222
	空洞あり	12 15%	248 20%		
塗抹検査	陰性	47 65%	518 48%		0.004
	陽性	25 35%	562 52%		
薬剤感受性	MDR	5 10%	11 1%		<0.001
	非MDR	44 90%	794 99%		
治療成績 (肺結核のみ)	治療成功	45 66%	393 69%		<0.001
	死亡	0 0%	127 22%		
	治療失敗	0 0%	7 1%		
	脱落	9 13%	25 4%		0.002
	転出	14 21%	20 3%		<0.001

(表3) 大阪市における外国人結核の治療脱落・中断者の背景

項目	治療成功 (n=108)	脱落・中断 (n=14)	P value
性別			
男性	54 (88.5)	7 (11.5)	0.611
女性	54 (88.5)	7 (11.5)	
年齢			
30歳未満	64 (90.1)	7 (9.9)	0.351
30歳以上	44 (86.3)	7 (13.7)	
職業			
有職	34 (85.0)	6 (15.0)	0.285
無職	74 (90.2)	8 (9.8)	
来日から診断まで			
5年未満	66 (84.6)	12 (15.4)	0.137
5年以上	32 (94.1)	2 (5.9)	
保険区分			
有保険	94 (87.9)	13 (12.1)	0.496
無保険	13 (92.9)	1 (7.1)	
健診の有無			
あり	59 (89.4)	7 (10.6)	0.569
なし	46 (90.2)	5 (9.8)	
発見方法			
健診発見	50 (90.9)	5 (9.1)	0.324
医療機関受診・他疾患通院中	58 (86.6)	9 (13.4)	
日本語レベル			
可能	72 (91.1)	7 (8.9)	0.223
日常会話レベル以下/不可能	33 (84.6)	6 (15.4)	
喀痰塗抹			
陽性	47 (97.9)	1 (2.1)	<0.05
陰性	59 (85.5)	10 (14.5)	

人数 (%) Fisherの直接法で検定

外国人結核診療マニュアル（医療者向け）
（全国、東京）

小林信之、岡田全司等

2013年

厚生労働科研

“海外から輸入される多剤耐性結核に関する研究”

（岡田班）