原　著

中国四国地区における在日外国人結核症例の臨床的検討

小橋吉博・松島敏春　川崎医科大学呼吸器内科
河原　伸・多田敦彦　国立療養所南岡山病院内科
宍戸眞司・矢野修一　国立療養所松江病院呼吸器科
重藤えり子・横崎恭之　国立療養所広島病院呼吸器科
冨岡治明　島根医科大学微生物・免疫学
竹山博泰　国立療養所山陽荘病院内科
西村一孝・塩出昌弘　国立療養所愛媛病院呼吸器科
上田暢男　愛媛県立中央病院呼吸器科
倉岡敏彦・印鑰恭輔　共済吉島病院内科

CLINICAL ANALYSIS OF FOREIGN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS FOUND IN CHUGOKU-SHIKOKU AREA

Yoshihiro KOBASHI*, Toshiharu MATSUSHIMA, Shin KAWAHARA, Atsuhiko TADA, Shinji SHISHIDO, Shuichi YANO, Eriko SHIGETOU, Tomoyuki YOKOSAKI, Haruaki TOMIOKA, Hiroyasu TAKEYAMA, Kazutaka NISHIMURA, Masahiro SHIODE, Hiroo UEDA, Toshihiko KURAOKA, Kyousuke INBA

In this study, we investigated 45 foreign patients who had been diagnosed as having tuberculosis in Chugoku-Shikoku area during the past 12 years. Regarding regional characteristics, in Hiroshima prefecture an epidemic of tuberculosis was experienced among

別刷り請求先：
小橋　吉博
川崎医科大学呼吸器内科
〒701-0192 岡山県倉敷市松島577

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki City, Okayama 701-0192 Japan.
(Received 13 May 1998／Accepted 10 Aug. 1998)

patients coming from South America, but antituberculous therapy was performed for 87% of the patients because of the high coverage of the health insurance scheme. But in Okayama prefecture, most of the patients were female and came from Asian countries, such as, the Philippines. Antituberculous therapy was not performed for nine patients because of no coverage of the health insurance scheme. In the other prefectures, only a few cases of tuberculosis were experienced, but in Yamaguchi prefecture two of three foreign patients were multidrug-resistant tuberculosis.

Key words : Tuberculosis of foreigners, Acid-fast bacilli examination, Antituberculous therapy, Regional characteristics

キーワーズ：外国人結核，抗酸菌検査，抗結核療法，地域差

はじめに

近年，東南アジア等の結核が多い発展途上国から，就労，留学，結婚目的などで先進国へ人口が移動し，在日外国人結核症例を経験する機会が増えてきている[1)2)]。1992年の厚生省の実態調査では，在日外国人結核登録患者の60%は東京周辺でみられ，20～30歳代の若年層に多い。出身国は中国，韓国，フィリピンその他のアジア，アフリカ，南米の国々が多いのが特徴と報告されている[3)]。そこで今回私どもは，地元の中国四国地区における最近12年間における在日外国人に発症した結核症例をまとめ，地域的特徴が見出せないか検討した。

対象と方法

中国四国地区抗酸菌症研究会に属する10施設にアンケート形式で依頼し，うち6施設で各施設ごとに1985年4月から97年3月までの12年間に経験した在日外国人結核，計45例（男性19例，女性26例）が回収された。対象症例の発生場所は，広島県（国立療養所広島病院）23例，岡山県（川崎医科大学附属川崎病院7例，国立療養所南岡山病院6例）13例，島根県（国立療養所松江病院）4例，山口県（国立療養所山陽荘病院）3例，愛媛県（国立療養所愛媛病院）2例であり，これらの施設のうち川崎医科大学附属川崎病院を除いた他の5施設はいずれも結核専門病棟を有し，少なくとも各県において結核治療の中心的役割を担当している施設である。

そこで，これらの45例に対し，年齢，国籍，入国目的，職業等の背景因子，発見動機（咳嗽，発熱，胸痛，喀痰などの自覚症状の有無），検査所見（赤沈，CRP，白血球増多等の炎症所見，血清総蛋白，血清アルブミン，ツベルクリン反応），結核の排菌状況（Ziehl-Nielsen染色法による塗抹検査および小川培地を用いた培養検査），

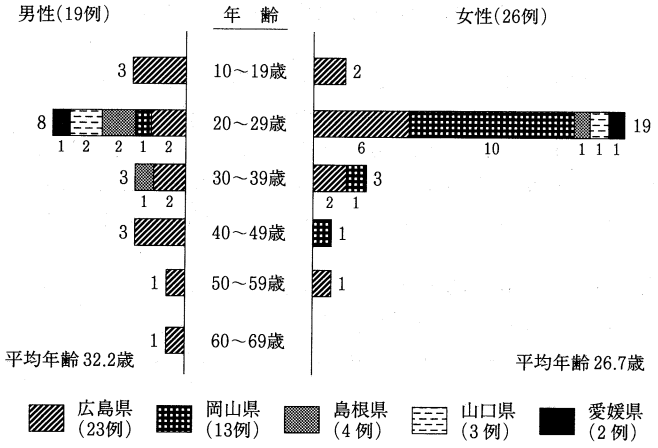

図1 年齢および性別

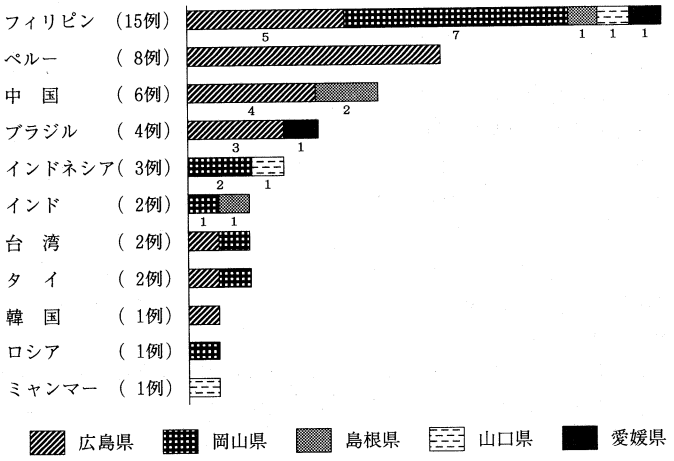

図2 国 籍

表1 職 業

職業の種類	広島県	岡山県	島根県	山口県	愛媛県	計
工員	10	2	0	0	1	13
芸能プロダクション関係	1	6	1	1	1	10
主婦	5	2	0	0	0	7
学生	4	0	2	1	0	7
サービス業	1	1	0	0	0	2
調理師	0	1	0	0	0	1
事務職	1	0	0	0	0	1
船員	0	0	0	1	0	1
なし	1	0	1	0	0	2
不明	0	1	0	0	0	1

耐性菌の有無（耐性基準濃度はイソニアジド0.1μg/ml，リファンピシン50μg/ml，ストレプトマイシン20μg/ml，パラアミノサリチル酸1μg/ml，エチオナミド25μg/ml，カナマイシン100μg/ml，エンビオマイシン100μg/ml，カプレオマイシン100μg/ml，エタンブトール2.5μg/ml，サイクロセリン40μg/mlと日本結核病学会薬剤耐性検査検討委員会の基準濃度[4]に従って，これ以上の場合，完全耐性とした）。医療費の負担方法（健康保険，自費），転帰（治癒，帰国，不明）について，地域性に重点をおいて臨床的検討を行った。

結 果

対象患者の年齢および性を図1に示した。年齢は17～64歳で平均年齢は29.1歳と若年者に多く，性別では男性が19例に対し，女性は26例と女性に多くみられた。地域別には，広島県で各年齢層にほぼ均等に分布していたのに対し，他の4県では20歳代に年齢層が片寄っており，岡山県では女性が13例中12例と大半を占めていた。国籍は図2に記載した。フィリピンが15例と最も多く，次いでペルー8例，中国6例の順で，アジア，南米に集中していた。地域別では，フィリピンは岡山県で7例と最も多く，ペルーは集団感染事件のあった広島県が全例を占めていた。

結核の既往歴および家族歴の有無については，既往歴が45例中4例（9％）にみられたが，結核の治療歴が確認できたのは1例のみであった。また糖尿病や腎不全などの他疾患の既往に関しても肺炎が1例のみであった。一方，家族歴は45例中6例（13％）にみられたが，既往歴，家族歴ともに有した症例数が少数であったため，地域別には検討しなかった。

入国目的は，就労が28例と最も多く，次いで結婚7例，留学7例，残留孤児2例，密入国1例，職業は表1に示したように，工員13例，芸能プロダクション関係10例，主婦7例，学生7例，サービス業2例，調理師1例，事務職1例，船員1例で，地域別では広島県で工員，主婦，学生が多くみられたのに対し，岡山県では芸能プロダクション関係が大半を占め，島根県ではアジアからの学生が4例中2例認められた。

入国と発症時期に関しては，表2に示したように入国時から有病であったのは5例のみで，入国後6カ月以内の発症が36例中25例（69%），1年以内に発症した症例が36例中31例（86%）を占めていた。しかし，広島県では集団感染事件のあったうち4例が入国後1年以上経過して発症していた。

発見動機は，表3に示したように咳嗽，発熱，胸痛，喀痰などの何らかの自覚症状を有したのが30例であったのに対し，検診発見は15例で認められ，地域別では広島県で23例中11例，島根県でも4例中2例が検診発見で無症状であったのに対し，岡山県では13例中12例と大半の症例が自覚症状を有していた。また最終診断名は，肺結核37例，結核性胸膜炎8例，頸部リンパ節結核3例，脊椎カリエス1例，咽頭結核1例であった。

主な検査所見では，白血球増多を伴わない炎症反応陽性が60～70%で認められたが，総蛋白やアルブミン等の栄養状態を示す検査項目は多くの症例で正常であった。ツベルクリン反応は全例陽性であり，検査所見では地域別の特徴的所見はみられなかった。

次に抗酸菌検査は，検体の種類が喀痰39，胸水5，膿3検体に施行されたが，その結果を表4に示した。塗抹陽性・培養陽性は19例に対し，塗抹陰性・培養陽性は11例，塗抹陰性・培養陰性は15例であった。地域別の検討では，広島県でGaffky 3号以上の結核菌排菌症例が11

表2　入国と発症時期

	広島県	岡山県	島根県	山口県	愛媛県	計
入国時有病	2	0	2	1	0	5
入　国　後						
3カ月以内	2	4	0	0	0	6
6カ月以内	8	4	0	1	1	14
9カ月以内	1	1	0	0	0	2
12カ月以内	3	0	1	0	0	4
1.5年以内	2	0	0	0	0	2
2年以内	2	0	0	0	0	2
3年以内	0	0	0	0	0	0
5年以内	0	0	0	0	0	0
5年以上	0	0	0	1	0	1
不　　明	3	4	1	0	1	9
計	23	13	4	3	2	45

表3　発見動機

発見動機		広島県	岡山県	島根県	山口県	愛媛県	計
自覚症状（＋）（重複あり）	咳嗽	6	9	1	1	0	17
	発熱	3	6	1	1	1	12
	胸痛	3	5	0	0	2	10
	喀痰（血痰を含む）	3	3	0	0	0	6
	頸部痛	0	1	1	1	0	3
	呼吸困難	0	0	0	0	2	2
	腰痛	1	0	0	0	0	1
	全身倦怠感	0	0	0	1	0	1
検診発見		11	1	2	1	0	15

表4 抗酸菌検査

検体の種類　喀痰39検体，胸水5検体，膿3検体

抗酸菌検査	広島県	岡山県	島根県	山口県	愛媛県	計
塗抹陽性・培養陽性	11	5	1	2	0	19
Gaffky 1号	1	2	0	0	0	3
G 2	1	2	1	0	0	4
G 3	2	0	0	0	0	2
G 4	0	1	0	0	0	1
G 5	3	0	0	0	0	3
G 6	1	0	0	1	0	2
G 7	0	0	0	0	0	0
G 8	1	0	0	0	0	1
G 9	2	0	0	1	0	3
塗抹陰性・培養陽性	5	4	2	0	0	11
塗抹陰性・培養陰性	7	4	1	1	2	15

表5 結核菌耐性検査

抗結核薬（耐性基準濃度μg/ml）	広島県	岡山県	島根県	山口県	愛媛県	計
INH (0.1)	1	0	0	2		3
RFP (50)	0	0	0	2		2
SM (20)	5	0	0	2		7
PAS (1)	0	0	0	1		1
TH (25)	0	0	1	N.D.	すべて	1
KM (100)	0	0	0	1	N.D.	1
EVM (100)	0	0	0	1		1
CPM (100)	0	0	0	1		1
EB (2.5)	0	0	2	2		4
CS (40)	0	0	0	0		0
耐性を示した症例数（重複例を含む）	5	0	2	2		9

（N.D.：施行せず）

例中9例，山口県で3例中2例を占めていたのに対し，他の県では軽度排菌例ばかりであった。

同定された結核菌の10種類の抗結核薬に対する耐性検査結果を表5に示した。検査しえた22例中9例（41%）で，イソニアジド（INH），リファンピシン（RFP），ストレプトマイシン（SM），エタンブトール（EB）のいずれかの抗結核薬に対する耐性が認められ，うち5例が1種類，2例が2種類，1例が4種類，1例が8種類の抗結核薬に対してであった。抗結核薬別には，SMが7例（32%）と最も多く，次いでEB 4例（18%），INH 3例（14%），RFP 2例（9%）の順に耐性株がみられた。地域別では，広島県が14例中5例，島根県は3例中2例に耐性，山口県は2例ともに多剤耐性が認められたが，岡山県は3例すべてにおいて耐性はみられなかった。

日本結核病学会病型分類による胸部X線所見は，表6に示したごとく，病巣の性状はⅡ型もしくはⅢ型が1例を除いて他のすべての症例に認められ，病巣の拡がりは1もしくは2，病側は右および両側に同じ比率で多く認められた。地域別には，病巣の性状において地域差がみられなかったが，拡がりは岡山県ですべて2以上と広汎な病巣を有していた。

転帰は，45例中32例で健康保険が医療費に対して有効であったため，これらの症例は全例入院し，十分な抗結核療法が施行でき，29例に治癒がえられた。しかし医療

表6　画像所見（日本結核病学会病型分類に従う）

X線診断		広島県（22例）	岡山県（12例）	島根県（4例）	山口県（2例）	愛媛県（2例）	計
病巣の性状	Ⅰ型	0	1	0	0	0	1
	Ⅱ型	11	6	2	1	0	20
	Ⅲ型	9	3	2	1	0	15
	Ⅳ型	0	0	0	0	0	0
	Ⅴ型	0	0	0	0	0	0
	P*l*	4	2	0	0	2	8
	（型と重複あり）	(2)					(2)
病巣の拡がり（肺結核のみ）	1	10	0	3	1		14
	2	8	9	1	0		18
	3	2	1	0	1		4
病　側	*r*	9	4	3	1	1	18
	l	4	1	0	0	1	6
	b	9	7	1	1	0	18

（ただし頸部リンパ節結核のみの症例は除く）

費が自費の症例は10例（うち8例が外来のみの治療）あり，これらも含め45例中14例は十分な抗結核療法が施行できず，帰国していた。地域別では，岡山県で13例中9例が医療費を自費で負担していたため，十分な治癒がえられず，帰国せざるをえない症例が8症例に認められたが，他の県では多くの症例が何らかの保険により抗結核療法が一定期間は施行できており，治癒もえられていた。

考　　案

世界全体では，年間800万人以上の結核患者が新たに発症し，それによる死亡者も300万人といわれている。結核患者の94％は開発途上国，なかでも67％はアジア出身者とされている[5]。近年，アジア諸国から就労，結婚，留学目的で入国する外国人は増加してきており，それに伴い外国人結核症例の増加が著しい。

厚生省保健医療局結核・感染症対策室における1992年の調査[3]では，在日年数5年以内の外国人のうち，患者登録された結核患者は593名で，アジア諸国出身者が94％と大多数を占め，地域別では東京を中心とした関東地方に多く60％で，特に若年者に多くみられた。このように外国人の入国は都心に片寄るため，中国四国地区における対象患者は2％程度である。

私どもの病院は岡山市の中心部に位置しており，過去12年間に7例の外国人結核を経験した。そして，臨床的特徴として患者の出身国がアジア，特にフィリピンに集中し，職業は芸能プロダクション関係が多いという傾向が認められた。過去の報告では，東京を中心とした特定の地域における報告例は散見される[6)～8)]が，複数の県の結核専門施設を合わせ比較検討した報告例は私どもが調べたかぎり認められなかった。そこで，中国四国地区において結核治療の中心的役割を果たしている国立療養所の外国人結核症例も加えて，外国人結核の臨床像を地域差を考慮して検討した。

岡山県では，フィリピン出身の女性患者が就労目的で短期間の観光ビザで入国していたことから，医療費も自己負担であったのに対し，広島県では東京都における報告例[9]と同様に留学目的で学生という立場で正式なビザを獲得していたため，医療費は健康保険が適用され，十分な抗結核療法が受けられたという，対象患者の背景因子の違いが予後に関与していると考えられた。

喀痰を中心とした抗酸菌検査では，塗抹陽性患者が45例中19例（42％）と他の報告[6)～8)]に比較すると低率で，結核菌が飛沫核感染により院内感染をきたしうるといわれる[10)11)] Gaffky 3号以上の排菌症例は広島県のみが塗抹陽性患者11例中9例と高率であったものの，他の県では軽度排菌例が多数を占めていた。また，10種類の抗結核薬に対する耐性検査では，初回治療か再治療か完全には判別できないが，大半は初回治療例であるにもかかわらず耐性検査を施行しえた22例中9例（41％）と高率にINH，RFP，SM，EBのいずれかに対して耐性を示していた。

外国人結核の個々の抗結核薬に対する耐性状況は複数の報告[12)～14)]がなされており，フィリピン，中国を中心としたアジアではINH10～15％，RFP 2～3％，SM 7～8％と述べられており，メキシコを中心とした中南米ではINH10％，RFP 3％，SM10％といわれて

いるが，今回の中国四国地区における耐性結核菌の調査ではいずれの抗結核薬に対しても高率に耐性を有していた。特に山口県の2例はいずれも複数の抗結核薬に対して多剤耐性を獲得していたが，現時点では院内感染の問題はまだ生じていないものの外国人結核に対しては今後の対策も必要と考えられた。

結　語

今回の中国四国地区における外国人結核45例の検討から，対象患者の背景因子，すなわち日本での職業，それに付随した健康保険の有無が結核の地域的特徴に反映されていた。総じて耐性結核菌の出現率が高く，院内感染には十分な注意が必要であると考えられた。

文　献

1）大井　照，志毛ただ子：神田保健所管内における日本語学校就学生の結核多発について．結核．1990；65：171－172.

2）伊藤和子：第65回総会ワークショップ，ハイリスクからの結核．5.外国人就学生からの結核．結核．1990；65：679－683.

3）厚生省保健医療局結核・感染症対策室：在日外国人結核登録調査報告．資料と展望．1990；70－75.

4）日本結核病学会教育委員会：結核症の基礎知識．結核．1997；72：523－545.

5）古知　新：世界の結核，結核の統計．1990；20：1990.

6）豊田恵美子，大谷直史，鈴木恒雄，他：在日外国人結核症例の検討―過去5年間の入院症例のまとめ―．結核．1991；66：805－810.

7）佐々木結花，山岸文雄，鈴木公典，他：肺結核患者自己退院例の検討．結核．1993；68：85－89.

8）山岸文雄，鈴木公典，佐々木結花，他：在日外国人肺結核症例の背景および治療完了状況の検討．結核．1993；68：545－550.

9）重藤えり子，佐藤裕恵，重藤紀和，他：南米出身労働者を中心としておきた結核の集団発生．結核．1995；70：347－354.

10）島尾忠男：短期化学療法時代の結核患者管理の行い方，結核管理シリーズ．1988；5：42－45.

11）森　亨：結核集団発生―伝染病としての結核対策―，「結核」，医学書院，1994，338－341.

12）Moore M, Onorato IM, McCray EM, et al.: Trend in Drug-Resistant Tuberculosis in the United States, 1993－1996. JAMA. 1997；278：833－837.

13）Laszlo A, de Kantor IN: A random sample survey of initial drug resistance among tuberculosis cases in Latin America. Bull World Health Organ. 1994；72：603－610.

14）Centers for Disease Control: Drug resistance among Indochinese refugees with tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Res. 1981；30：273－275.