

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 —

¹鈴木 学 ¹放生 雅章 ¹小林 信之 ¹篠原 有香
¹高崎 仁 ¹吉澤 篤人 ¹杉山 温人 ¹工藤宏一郎
²豊田恵美子

要旨：〔背景〕わが国の結核罹患率は近年減少傾向にあるが、外国人結核は増加傾向（2000年5.1%から2003年6%）を示している。在日外国人登録数も年々増加しており、今後も外国人入国が増加することが予想される。〔目的〕当センターにて入院加療を行った外国人結核症を対象に、臨床的特徴について検討し、過去の報告と比較することにより、現在の外国人結核対策の問題点を明らかにし、今後とるべき対策についても提言を行う。〔対象〕当センターで2004年1月から2007年4月の間に結核症の診断にて入院加療を行った52症例を対象とした。〔結果〕男性29人、女性23人、年齢は31.8±8.8歳。出身国は中国、韓国が多く、有空洞症例は54%で、薬剤耐性は8.2%に認められた。治療完遂率は92%であった。〔考察〕以前の報告に比べて、耐性率は減少し治療完遂率は増加していた。治療完遂率の向上は日本版DOTSの推進、医療費の公費負担や言語の問題への対応など、社会全体的な体制の整備が大きく寄与したと考えられる。今後も結核蔓延国からの入国が増えることが予想されるため、新たな対策により、新規結核症を早期発見、早期治療することに加えて入国後の健康増進支援に努めることで罹患率の低下、治療完遂率の上昇を図るべきであると考えられる。

キーワード：外国人結核、発症年齢、空洞率、薬剤耐性率、治療完遂率

はじめに

近年のわが国における結核の疫学的状況をみると、1999年の結核緊急事態宣言以降、結核対策強化により罹患率は順調に減少傾向を認めている。一方外国人結核症例に関しては、全国および東京都のデータとも近年増加傾向となっている^{*1, *2}。近年わが国では国際化の進展とともに、諸外国（結核蔓延国を含む）からの多数の入国者（不法入国も含む）がみられ、それに伴い在日外国人登録者数も年々増加しており^{*3}、2005年には200万人を超え、全人口の1%強を占める状況となっている。今後も就業者・留学生を含む外国人の入国が増加することが予想される^{*3}。

^{*1} 厚生労働省：平成18年度結核発生動向調査年報集計結果 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen-shou03/06.html>)

^{*2} 東京都感染症予防医療対策審議会答申「東京都結核予防計画」の策定に向けた基本的な考え方について/資料 (<http://www.metro.tokyo.jp/INET/KONDAN/2005/07/40f7c206.htm>)

^{*3} 入国管理局；統計：外国人登録者数。平成18年12月31日現在 (<http://www.immi-moj.go.jp/toukei/index.html>)

当センターは東京都新宿区に位置し、新宿駅を中心とした周辺地域には高層ビル街、歓楽街、韓国人街などがあり、外国人の居住者も多く、外国籍の結核患者の入院は少なくない。不法入国不法滞在による医療費の問題、外国語によるコミュニケーション不足、住宅環境の問題、就業・経済状況の不安定さなどの諸事情から治療完遂率の低下も懸念される。このような中、外国人を含めた結核対策は重要な課題の一つであり、これに対する対策を講じる一環として、現在における外国人結核症の臨床的特徴をつかむため、今回われわれは、当センターに

¹国立国際医療センター呼吸器科，²独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科

連絡先：鈴木 学，国立国際医療センター呼吸器科，〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1 (E-mail: manabu-s@umin.ac.jp) (Received 17 Apr. 2008 / Accepted 3 Jul. 2008)

において治療を行った外国人結核の臨床的特徴を検討し、過去の文献報告、また当センターにおける以前の結核症との比較を行うことにより、今後の問題解決の糸口を模索し、併せて今後の対策に関する提言を行う。

対象と方法

当院において2004年1月から2007年4月の間に結核症にて入院加療を行った52症例を対象として、外来お

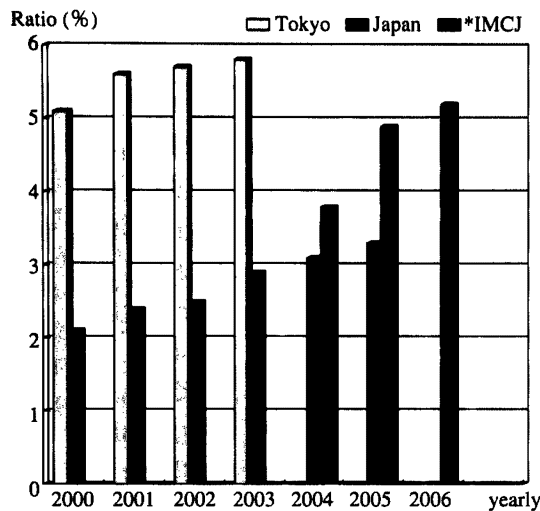


Fig. 1 The ratio of tuberculosis among foreign-born persons from 2000 to 2006

*IMCJ: International Medical Center of Japan

よび入院カルテ等の記録に基づいて、年齢、性別、国籍、入国からの発症時期、保険加入の有無、社会的背景、基礎疾患、家族背景、臨床経過、入院日数、検査データ (ESR, WBC, CRP, Alb, BMI)、排菌の程度、有空洞率、学会分類などをレトロスペクティブに検討した。

また、当院の過去の報告 (1994年1月から2000年までの161症例¹⁾)とも比較し、当院における外国人結核症例の推移に関しても併せて比較検討した。

結 果

2004年1月から2007年4月の間に結核症にて入院加療を行った52症例の年次推移を図に示す (Fig. 1)。全入院患者に対する外国人結核症例の割合を図示した。比較参照として、全国および東京都における外国人結核患者の年次推移^{*1, *2}も合わせて提示した。Fig. 1はともに総患者数における外国人結核数を割合で示している。東京・全国ともに年々増加傾向であり、東京都で数値が大きい傾向であった。当センターは新宿区に位置するため、東京都のデータとほぼ同様な値であった。患者の背景は、性別は男性29人、女性23人で、女性の割合が多かった。平均年齢は31.8歳であった (Table 1)。

出身国は、①中国17人 (32.7%)、②韓国14人、③ネパール4人、④ミャンマー3人、フィリピン3人、タイ3人など、東アジア、東南アジアが多い (Fig. 2)。入国から発症までの期間は、平均して約55.3カ月であり、1年以内の発症は11人 (21.2%)であった (Table 1)。

Table 1 Patient characteristics (N=52)

Gender (male/female)	29/23 (55.8%/44.2%)	Underlying disease (+/-)	14/38
Age	31.8 (22-59)	Diabetes mellitus	4
During time from immigration to diagnosis		Previous TB history	3
Within one year	11	HIV	3
1~3 years	16	Gastroduodenal ulcer	2
3~5 years	3	Hepatitis/liver cirrhosis	2
Over 5 years	16	Vasculitis	1
Others	6	Bronchial asthma	1
Symptom		AFP Smear	
Cough	38	-	17
Sputum	28	±	2
Fever	28	1+	5
Weight loss	13	2+	11
Chest pain	11	3+	17
General fatigue	8	Laboratory data	
Hemoptysis	8	ESR (mm/h)	55.9±35.8
Dyspnea	5	WBC (/μl)	7907±3499
No symptom	10	CRP (mg/dl)	4.79±5.47
Social		Alb (g/dl)	3.86±0.85
Student	18	BMI	19.61±2.97
Worker	18		
Homemaker	8		
Inoccupation	8		

受診理由としては咳嗽、喀痰 (38, 28人), 発熱 (28人)が多かったが, 特に症状がなく検診での発見例も多い傾向 (10人)であった。

保険区分では国民保険27人 (51.9%), 社会保険5人 (9.6%), 自費が20人 (38.5%)であった。社会背景は学生18人 (34.6%), 就業者18人 (34.6%), 主婦8人 (15.4%), 無職8人 (15.4%)で, 基礎疾患を認めた者は14人で, 糖尿病4人, 結核再発例3人, HIV陽性3人, 消化器疾患2人であった (Table 1)。

入院時検査データの平均値は, 喀痰塗抹 (2+) Gaffky号数で4号相当, ESR 55.9 mm/h, WBC 7907 μ l/l, CRP 4.79 mg/dlと炎症反応軽度上昇を認めた。また栄養状態評価としての血清アルブミン値 (Alb) は平均3.86 g/dlと正常範囲であるが, BMIは19.61で軽度低値であった。1カ月後および2カ月後の培養陽性率は, それぞれ67%, 30%であり, 治療経過にて培養陽性率は順調に減少傾向を示していた (Table 1)。

学会分類は Table 2に示す。有空洞率は54%であり, 胸膜炎の合併は5人, 粟粒結核は2人であった (Table 2)。

治療予後は治療完遂34人 (92%), 現在継続治療6人, 帰国患者 (強制帰国も含む) 6人, 転院1人, 逃亡・自己中断2人, 死亡が1例であった。

薬剤耐性は, 49例中4例 (8.2%)にみられ, そのうち2人がHIV陽性であった。その内訳はイソニアジド, リファンピシンの多剤耐性が2人に認められ, 1人は中国出身で, もう1人はHIV陽性でミャンマー出身, イソニアジドの耐性が1人, レボフロキサシン耐性が1人で

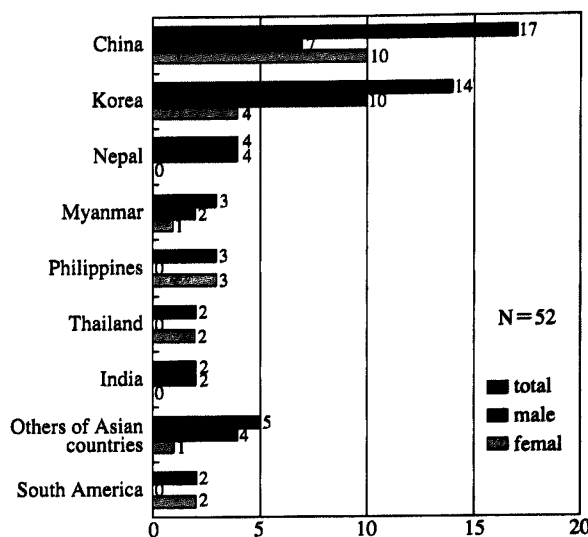


Fig. 2 The mother countries of foreign-born patients of tuberculosis from 2004 to 2007

Table 2 Classification of pulmonary tuberculosis designated by the Japanese Society for Tuberculosis

	I	II	III	
1	0	6	8	14
2	1	15	11	27
3	0	5	4	9
	1	26	23	50

Abscissa axis: extension of disease
Ordinate axis: X-ray finding

Cavitary lesion: 27/50 (54%)

Pleuritis: 5/50

Miliary tuberculosis: 2/50

No lung disease: 2

Table 3 The comparison between our study and previous reports

	2004-2007 n=52	1994-2000 ⁴⁾ n=161	1993 Yamagishi ¹¹⁾ n=35	1993 Toyota ¹²⁾ n=121	1999 Kashiwagi ¹³⁾ n=9	2000 Tateishi ¹⁴⁾ n=33
Age: average	31.8	31.5±9.9	28.7	28.2	29	32.7
Twenties	51.9%	39.4%	60%	68.6%		39.4%
Thirties	30.8%	36.4%	29%	24.0%		36.4%
Gender						
Male: Female	29 : 23	91 : 70	16 : 19	63 : 58	4 : 5	16 : 17
Female (%)	44.2%	43.5%	54.3%	47.9%	55.6%	51.5%
Nationality	China: 32.7% Korea: 26.9% Nepal: 7.7%	Korea: 34.2% China: 17.4% Myanmar: 12.4%	Korea: 40% Philippines: 58.6% Bangladesh: 14.3%	Korea: 33.1% China: 26.4% Philippines: 13.2%	Thailand Brazil et. al.	Peru: 33.3% Korea: 33.3% Thailand: 15.2%
Rate of crisis within one year	21.2%		57.1%	50.4%		
Drug resistance	8.2%	16.8%	8.8%	12.2%		12.1%
Sputum smear (+)	3.7±3.8				3.9±3.9	3.7±2.5
Completion rate	91.9%	78.9%	77%	74.6%		76.5%
Cavitary lesion	54%	64.7%	70%	62%	66.7%	
Private expenses	38.5%			16.5%		51.5%
Region	Tokyo Shinjuku	Tokyo Shinjuku	Chiba Chiba	Tokyo Nakano	Mie	Tochigi Utsunomiya

あった。

考 察

毎年900万人もの新規患者の発生がある結核は、依然として世界最大の感染症である²⁾。2004年のWorld Health Reportによれば、結核による死亡者は2002年では対100万人で1.6、全死因に対する割合では2.7であり、全体では第8位に相当²⁾する。薬代だけでみれば、6カ月でわずか15ドルという短期化学療法で大半の患者を完治させることができる結核は、包括的な対策が重要となっている。日本においては、2005年の罹患率では人口10万対22.2（前年：23.3）であり、1999年の結核緊急事態宣言以降順調に罹患率の低下を認めているものの依然として中東延国から脱していない状況である。世界の結核の半数以上はアジアで発生しており、インド・中国・インドネシアでトップ3を占めている²⁾なか、わが国ではこのような国々からの外国人入国者が年々増加している状況であることから、外国人結核症例対策に関しては、今後も重要な課題となることが予想される。

わが国では1980年代後半から従来からの永住外国人に加え、開発途上国からの新来の外国人が急増してきた。それに伴い外国人の結核が問題として取り上げられてきた³⁾。わが国の外国人結核の割合は数パーセントで低値である（Fig. 1）のに対して、アメリカや欧米などの先進国では、新規患者の半数が外国人症例であることが社会的に問題になっている^{3)~6)}。まだまだ、わが国が結核中進国であることを物語る事実であるとも言えるだろう。

発症時期の推定に関しては、①発症状態での入国、②不活動または治療病巣をもって入国し、その後発症、③既感染で入国し、その後に発症、④未感染で入国し、その後に感染・発症が挙げられる。前2者が多ければ入国後早期の健診が有効であり、後2者が多ければ入国後の健康管理の必要性が高くなると考える。以前に東京近郊の5施設での外国人結核患者157名の臨床資料の検討では、入国時期に既に発症していたもの（31%）、少なくとも治療像があったもの（16%）、入国後発症していた疑いがあるもの（13%）を合わせると、入国時に何らかの所見があったものは60%となり³⁾、これらのデータからは、入国早期に健診を行えば、胸部エックス線何らかの所見を呈している患者を早期に拾いあげることができ、早期介入により感染拡大を未然に防ぐことが可能と推定される。カナダでの疫学調査でも同様の傾向⁵⁾があり、入国時にスクリーニングを行うことが重要とも言えるだろう。

今回の結果では、基本的な患者背景は、年齢は20~30歳代の若年層が多く、以前の報告と同様であった。当

院の入院患者における傾向では、過去の報告と同様に在日外国人結核症例は、一般の結核症例と比べて女性の罹患率が高く、40%以上を占めるものとなっていた（Table 3）。

国籍は、中国・韓国の割合が多く、いずれの文献^{1)7)~11)}でも、同様な報告となっており、また東京都の報告¹²⁾でも同様の結果であった。近隣の東南アジア諸国からの入国症例が多いのは、留学・就業などの正規入国のみならず、開発途上国からの不法密入国も多いこと、さらには彼らは独自のコミュニティを形成することが多く、接触による集団発生が起りやすいことが原因として考えられる。

結核発症の時期に関しては、入国後1年以内の発症が11人/21.2%であったが、以前の報告^{1)7)~11)}に比べるとその割合は低下しており、母国での明らかな感染・発症は低下しつつあることが示唆された。

病院を受診する理由としては、検診異常による精査目的も多いことから、外国人就業者が多い企業では、今後も検診を行うことで結核症例の早期発見が可能と考えられる。

薬剤耐性率に関しては、以前の当院のデータでは16.8%であった¹⁾のに対して今回は8.2%に減少していた。また、以前の報告に比べても、今回の結果は低値であり、結核蔓延国を含む世界的な結核対策の効果によるものと考えられるが、HIV陽性患者に合併した症例が2人認められたことから、今後、輸入感染症として問題化する可能性がある。

治癒/治療完了は前回の報告では79%であった¹⁾のに対して、今回92%と大幅に改善しており、これに関しては入院期間中、コミュニケーション障害を解決するための各国言語で記入されたパンフレットの配布・通訳のサービスや院内DOTSの導入や自費患者に対する結核予防法34/35条による医療費の公費負担なども多大な貢献をしていると考えられる³⁾。これに加え保健所を含むコメディカルの協力による日本版DOTSの浸透による患者教育、また退院後の院外DOTSの継続の徹底など、様々な社会的な問題の改善が今日の結核診療にとって重要な位置を占めており、今後もこのような対策下にさらなる罹患率低下、治療完遂率の向上を目指していく必要がある。2003年に日本版DOTS戦略推進体系図が発表されて以来、当センターを先駆けとして¹²⁾結核病床をもつ多くの医療機関で院内DOTSが導入された。2005年度の厚生労働省調査では79%の保健所が地域DOTSを実施していると回答している²⁾。治療完遂のためには、医療機関と保健所のさらなる連携による院外DOTS率の向上が治療完遂率の上昇につながると考えられる。

ここで過去の文献の報告による外国人結核症例の臨床

的特徴^{17)~19)}をまとめると、①若年者に多い、②女性の割合が多い、③東南アジア系が多い、④不法入国・不法滞在が多い、⑤自費が多い、⑥空洞率が多い、⑦初回薬剤耐性率が高い、⑧治療中断が多く、完遂率が低いなどが挙げられる。このような中、現在では様々な対策が行われてきており、その対策の効果が、今回われわれが示したデータと以前の文献と異なる主たる原因であると考ええる。人口統計のデータでも示されているように、今後も、就業者・留学生を含む外国人の入国が増加することが予想される状況であり、さらにはそのような外国人の多くが東アジア、東南アジア諸国などWHOが結核蔓延国と分類している国々からの渡航者である。WHOの努力により、そのような国でも諸対策が行われているとはいえ、入国に関しては、依然として入国前発症の可能性も十分にありうる状況である。最近では、喀痰のにおいを用いて簡便に結核のスクリーニングを行うことができるという報告¹³⁾や血清学的な手法であるクオンティフェロンによる早期結核患者のスクリーニング¹⁴⁾が可能という報告もなされており、より簡便な方法での結核症のスクリーニングが可能となってきている。そのため、外国人入国の際に入国時喀痰検査や採血を行い、入国前に結核感染のスクリーニングを行い、入国の段階で新規結核症の早期発見、さらには入国後の健康増進支援に努めることが今後の結核対策として検討されるべきものと考えられる。

本研究は、第82回日本結核病学会で発表した。本研究は19年度厚生労働科学研究；新興・再興感染症：効果的な結核対策（定期健診やBCGに関する費用対効果分析等）に関する研究（分担研究：結核入院治療のあり方）により行った。

文 献

- 1) 在日外国人医療相談室：在日外国人の結核. 結核予防会, 2003, 39-44.
 - 2) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：「結核の統計2006」, 結核予防会, 東京, 2006, 1-22.
 - 3) 石川信克：外国人結核の背景と対策. 結核. 1995 ; 70 : 691-703.
 - 4) Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC, et al.: Tuberculosis control in Europe and International Migration. *Eur Respir J.* 1994 ; 7 : 1545-1553.
 - 5) Wang JS, Allen EA, Chao CW : Tuberculosis in Recent Asian Immigrants to British Columbia, Canada. *Tubercle.* 1991 ; 72 : 277-283.
 - 6) Cain KP, Haley CA, Armstrong LR, et al.: Tuberculosis among foreign-born persons in the United States: achieving tuberculosis elimination. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 ; 175 : 75-79.
 - 7) 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. 結核. 1991 ; 66 : 805-810.
 - 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) 豊田恵美子：在日外国人の結核. 結核. 1993 ; 68 : 611-616.
 - 10) 柏木秀雄, 高橋好夫, 中崎隆弘, 他：最近の外国人結核の臨床的検討. 治療. 1999 ; 4 : 162-171.
 - 11) 立石欣司：当院における在日外国人結核の現況. 日本胸部臨床. 2000 ; 59 : 16-21.
 - 12) 豊田恵美子, 小林信之, 放生雅章, 他：日本式DOTSとしての「院内DOT」の有用性の検討. 結核. 2003 ; 78 : 581-585.
 - 13) Fend R, Kolk AHJ, Bessant C, et al.: Prospects for Clinical Application of Electronic-Nose Technology to Early Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in Culture and Sputum. *J Clin Microbiol.* 2006 ; 44 : 2039-2045.
 - 14) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific Detection of Tuberculosis Infection with an Interferon-gamma based Assay Using New Antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 59-64.
- 1) 在日外国人医療相談室：在日外国人の結核. 結核予防

Original Article

CLINICAL ANALYSIS ON TUBERCULOSIS CASES AMONG FOREIGNERS
IN OUR HOSPITAL

¹Manabu SUZUKI, ¹Masaaki HOJO, ¹Nobuyuki KOBAYASHI, ¹Yuka SHINOHARA,
¹Jin TAKASAKI, ¹Atsuto YOSHIZAWA, ¹Haruhito SUGIYAMA, ¹Koichiro KUDO,
and ²Emiko TOYOTA

Abstract [Background] Although the incidence rate in Japan has been decreasing since the declaration of tuberculosis emergency in 1999, the reported tuberculosis cases among foreigners have been increasing year by year (from 5.1% in 2000 to 6% in 2003). As the number of foreign residents in Japan has been increasing every year, tuberculosis cases among them are also expected to increase.

[Purpose] The aim of this study is to investigate and clarify clinical features of recent tuberculosis patients among foreigners.

[Object] Fifty-two cases were analyzed, who were admitted to our hospital because of active tuberculosis from January 2004 to April 2007.

[Results] Among total 52 cases, male was 29, female 23, and the mean age (SD) of the patients was 31.8 (\pm 8.8) years old. Their mother countries were China, Republic of Korea and so on. The cavitory lesions were found on chest X-ray in 54%, the drug resistant rate was 8.2%, and the treatment completion rate was 92%.

[Discussion & conclusion] Comparing with reports in the past, almost parameters about tuberculosis control have improved, for example the drug resistant rate was decreased

and the treatment completion rate was increased. The promotion of DOTS strategy in Japan might be attributed to the improvement of these parameters. Because more immigrants from the developing countries are expected in near future, not only strengthening current DOTS strategy but also new countermeasures such as QFT-2G and Electronic-Nose Technology should be introduced into tuberculosis control of foreigners living in Japan to decrease tuberculosis incidence and improve treatment outcome by early detection and adherence to treatment.

Key words : Foreigner tuberculosis, Age of onset, Cavitory lesion, Resistance to drugs, Treatment completion rate

¹Department of Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan, ²Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Tokyo National Hospital

Correspondence to: Manabu Suzuki, Department of Respiratory Medicine, International Medical Center of Japan, 1-21-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655 Japan.
(E-mail: manabu-s@umin.ac.jp)