

明治中期の肺病死亡統計 (1)

島尾 忠男

キーワード：明治中期肺病死亡統計，府県別肺病死亡統計，性年齢階級別肺病死亡統計

目 的

日本で死因統計に国際中分類が採用され、結核死亡統計が全結核を、肺結核、結核性髄膜炎、腸結核、その他の結核に分けてとられるようになったのは、明治32(1899)年以降である。しかし、明治16(1883)年の後半からは、明治18(1885)年を除いて、当時刊行されていた「統計年鑑」に肺病死亡統計が、性、年齢階級別、府県別に示されている。漢数字を使い、現在の府県別とは異なる順序で示されているこれらの数字を、復元し、現在の形態と同様な資料として残すのが本論文の目的である。

1. 肺病死亡統計の始まり

日本では明治15(1882)年に最初の「統計年鑑」が刊行され、その後毎年、明治19(1886)年からは「日本帝国統計年鑑」と名称を変えて刊行されている。その内容は、国勢全般にわたる詳細な統計数字で、人口動態統計については、人口は府県別、昔の国別、性年齢階級別に示されており、死因も大分類別に示されている。数字は縦書きの漢数字を用いている。

明治15(1882)年という年は、その年の3月24日にKoch Rが結核症は結核菌で起こることを証明した業績を発表した年であり、結核関係者にとっては記念すべき年である。その年から「統計年鑑」が刊行されているが、その翌年の後半から、死因統計の再掲として、従来の大分類に加えて、卒中・驚風(今日の髄膜炎)、肺病の3疾患による死亡数が、性年齢階級別に、明治17(1884)年からは府県別にも示されている。明治18(1885)年には3死因による死亡数の再掲は行われていないが、その後は毎年の死亡数が示され、肺病死亡数統計は、性年齢

階級別には明治34(1901)年まで、府県別には明治39(1906)年まで数字が示されている。

明治32(1899)年からは、人口動態統計の死因分類として、国際的に採用された死因中分類が用いられるようになり、結核死亡は肺結核、結核性髄膜炎、腸結核、その他の結核の4つに分けて統計数字が示されるようになった。

従って、明治32年から数年間は、肺病死亡統計と新たに採用された結核死亡統計が共存する時期があったことになる。双方の関連については、明治32年の数字を後に示すが、双方の相関は、年齢階級別に見ると乳幼児と高齢者、府県別では東京、大阪など若干の府県でかなりの食い違いが見られている。しかし、肺病と結核を各々どう定義したかを示す文献が得られておらず、食い違いの起こった原因は現在のところ不詳である。

日本の公式の結核統計は明治32(1899)年から始まっており、それ以前の肺病死亡統計をそのまま明治32年以降の結核死亡統計につなげることは無理があると思われるので、明治16(1883)年以降、明治32(1899)年までの肺病死亡統計の数字を、貴重な資料の一つとして示すこととした。

2. 明治中期の性、年齢階級別肺病死亡率

明治17(1884)年から、明治32(1899)年までの、性、年齢階級別肺病死亡率をTable 1に示した。明治17(1884)年には人口10万対78.2であった肺病死亡率は、その後増加を続け、明治32(1899)年には171.9まで増加した。

年齢階級別に見ると、0~4歳はやや高く、5~9歳が最も低く、その後は年齢とともに上昇するパターンを

Table 1 Sex- and age-specific mortality from PTB (Phthisis) in Japan, 1884–1899

	1884	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	1898	1899
[Total]																
0-4	65.1		82.2	90.1	104.6	118	110.4	132.4	185.5	217.2	158.7	179	184.9	251.5	313	292.5
5-9	12.7		20	19.9	19.5	20.5	19.9	25.4	34	39.8	28.1	28.8	28.5	36.7	40.9	38
10-14	20.2	N	25	25.1	28	31.7	36.6	41.1	43.1	44	39.7	46.7	47.8	53.1	57.6	61.2
15-19	63	O	61.1	72.1	80.7	88.2	101.7	111.8	117.9	118	110.4	122.8	131.3	136.5	145.8	159.1
20-29	87.7		89.8	103.7	114.4	126.8	137.4	155.8	161.4	170	147.1	163.4	172.5	172.2	179.9	200.9
30-39	87.7	D	91.4	103.8	107.9	112.1	121.2	137.8	141.6	131.9	124.9	140.5	145.2	144.5	146	163.5
40-49	95.2	A	104.9	107.5	116.3	117.7	128.7	151.9	145.6	122	137.4	146.3	151.2	141.9	149.6	157.5
50-59	116.4	T	131	140.1	132.6	153.3	170.1	206.4	189.1	180.8	172.3	182.7	185.2	171	184.3	199
60-69	139.7	A	168.4	165.6	195	178.4	201.6	253.6	232.1	232.6	219.6	228.1	242.4	224.8	237	247.6
70-79	184.6		221.6	222.3	238.3	219.4	239.6	302.4	284.5	276.8	260.1	241.6	283.5	244.2	257.2	275.8
80-	241.3		345.9	341.7	345.5	296.7	315.1	352.7	341	295	315	260.1	307.6	248	267.7	294.5
Total	78.2		87.1	93.1	100.2	105.9	113.8	133.9	139.4	140.2	126.5	137.3	144.5	151.7	166.1	171.9
[Male]																
0-4	67.9		85.6	98.4	111.9	123.9	120.6	140.7	194.6	227	171.8	191.2	201.2	262	326.1	311.3
5-9	12.2		18.2	19.2	18.5	19.4	17.6	23.1	31.9	27.8	26.6	25	24.9	33.4	36.2	31.4
10-14	15.1	N	20.3	18.8	20	23	26.1	30.9	30.9	31	28.8	33	34.1	36.6	37.8	37.1
15-19	58.5	O	56	66	73	78.1	91.3	103.8	105.8	106.5	101.1	112.9	115.4	121.1	121.6	128
20-29	86		89.4	104.6	114.3	123.1	134.5	153.2	159.1	184.3	145.3	161.8	167.1	166.7	172.4	185.6
30-39	93.1	D	95.2	111.6	111.7	120.7	125.5	141.7	142.2	134.8	130.5	145.9	147.5	145.9	147.9	165.1
40-49	117.1	A	125.1	127.9	134.5	139.6	152.3	181	170.7	126.9	161.5	169	176.7	162.5	176.2	183.6
50-59	153.7	T	167.9	177.3	169.2	194	210.4	261.7	240.5	222.4	216.1	228.4	229.7	215.4	228.8	245
60-69	184	A	211.9	209.7	249.4	226.7	263.7	323.5	292.1	295.6	276.3	290.7	312.4	293.9	305.7	318.4
70-79	227.1		261.5	271.4	294.2	277	299.1	371.3	353	343.7	328.2	298	353.7	305.7	333.1	353.4
80-	284.6		414	399.1	415.6	355.6	398.5	382.7	420.4	334.2	411	288.3	367.1	300.1	322.6	346.3
Total	87		95.2	102.4	108.8	114.9	123.1	145.1	148.8	149.4	136.8	146.9	153.9	161.2	175.4	177.5
[Female]																
0-4	62.2		78.8	81.5	97.1	111.9	100	124	176.1	207.2	145.3	170.3	168.2	240.6	299.6	273.2
5-9	13.2		21.8	20.7	20.5	21.6	22.2	27.7	36.1	41.8	29.6	33	32.3	40	45.7	44.8
10-14	25.5	N	29.8	31.6	36.2	40.6	47.3	51.6	55.5	57.2	50.8	60.4	61.7	69.9	77.8	85.8
15-19	67.6	O	66.4	78.3	88.6	98.7	112.4	119.9	130.2	129.8	119.9	134.5	147.6	152.2	170.5	190.8
20-29	89.5		90.2	102.8	114.4	130.5	140.4	158.5	163.7	155.1	149.1	165	178.1	177.8	187.5	216.5
30-39	81.8	D	87.3	95.5	103.9	103	116.7	133.7	141	128.9	119	134.8	142.6	143	143.9	161.9
40-49	71.6	A	83.2	85.5	94.4	94	103.3	120.7	118.7	116.8	111.5	121.9	124.1	119.9	121.2	129.7
50-59	78.1	T	93.2	102.4	95.3	111.6	129.2	150	136.5	137.9	127.2	135.7	138.9	124.8	138	151.2
60-69	97.8	A	127.2	124.3	144.3	133.1	143.5	188.2	176	173.9	166.7	169.8	177.3	160.6	173.3	182
70-79	149.9		189.3	183.5	194.1	173.3	192.2	247.4	229.2	222.8	204.7	195.8	226.4	194	196.2	213.4
80-	213.5		301.7	305.6	302.1	260.3	263.6	334.1	290.9	270.2	254	241.9	269.2	214.2	232.9	261.6
Total	69.1		78.9	83.6	91.5	96.8	104.3	122.4	129.8	130.9	116	128.1	134.9	142.1	156.7	166.1

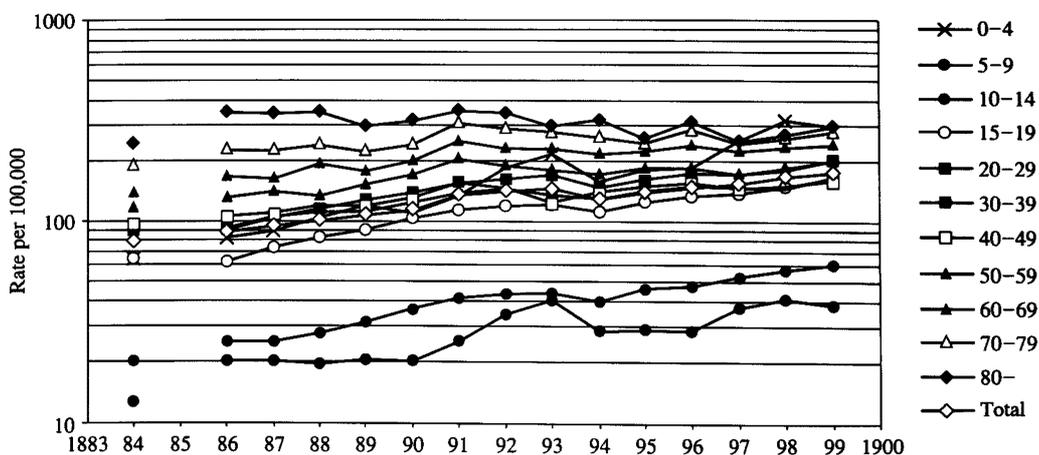


Fig. 1 Trend of age-specific PTB (Phthisis) mortality per 100,000 in Japan, total, 1884–1899

示している。年次別の推移を見ると、Fig. 1に示したように、80歳以上はやや低下する傾向、60歳代、70歳代は当初数年やや増加したが、その後はほぼ同じ水準にとどまっているのに対して、小児から50歳代までは、増加傾向が続いている。

性、年齢階級別に明治17(1884)年、明治22(1889)

年、明治27(1894)年、明治32(1899)年の肺病死亡率を見ると、Fig. 2に示したように、明治17(1884)年には年齢とともに上昇し、30歳以上では男が女より高いパターンを示していたのが、明治22(1889)年以降では、15~19歳と20歳代に死亡率の小さな山が見られ始め、ここでは女の死亡率が男より高く、この傾向は明治

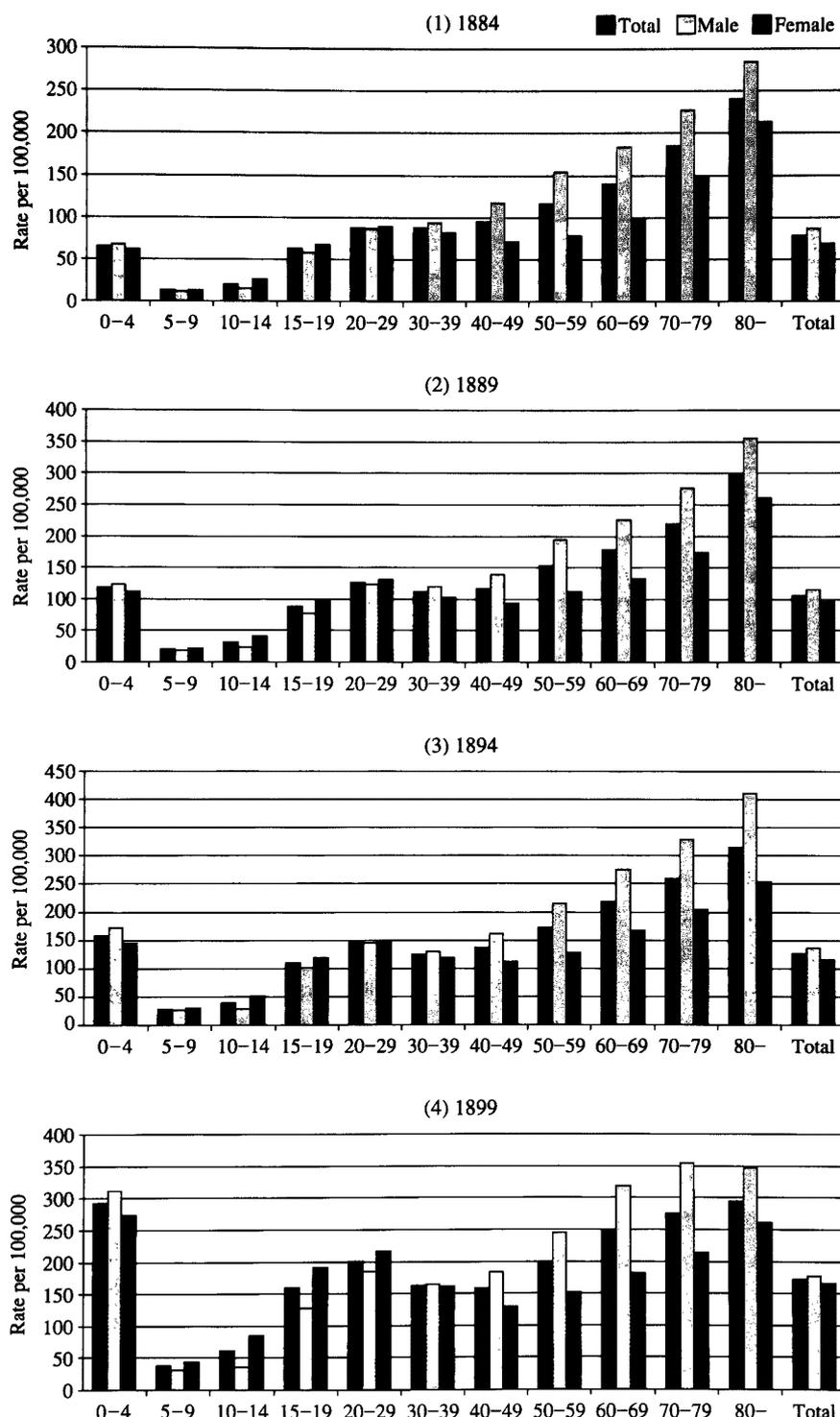


Fig. 2 Sex- and age-specific PTB (Phthisis) mortality per 100,000 in Japan, 1884, 1889, 1894, 1899

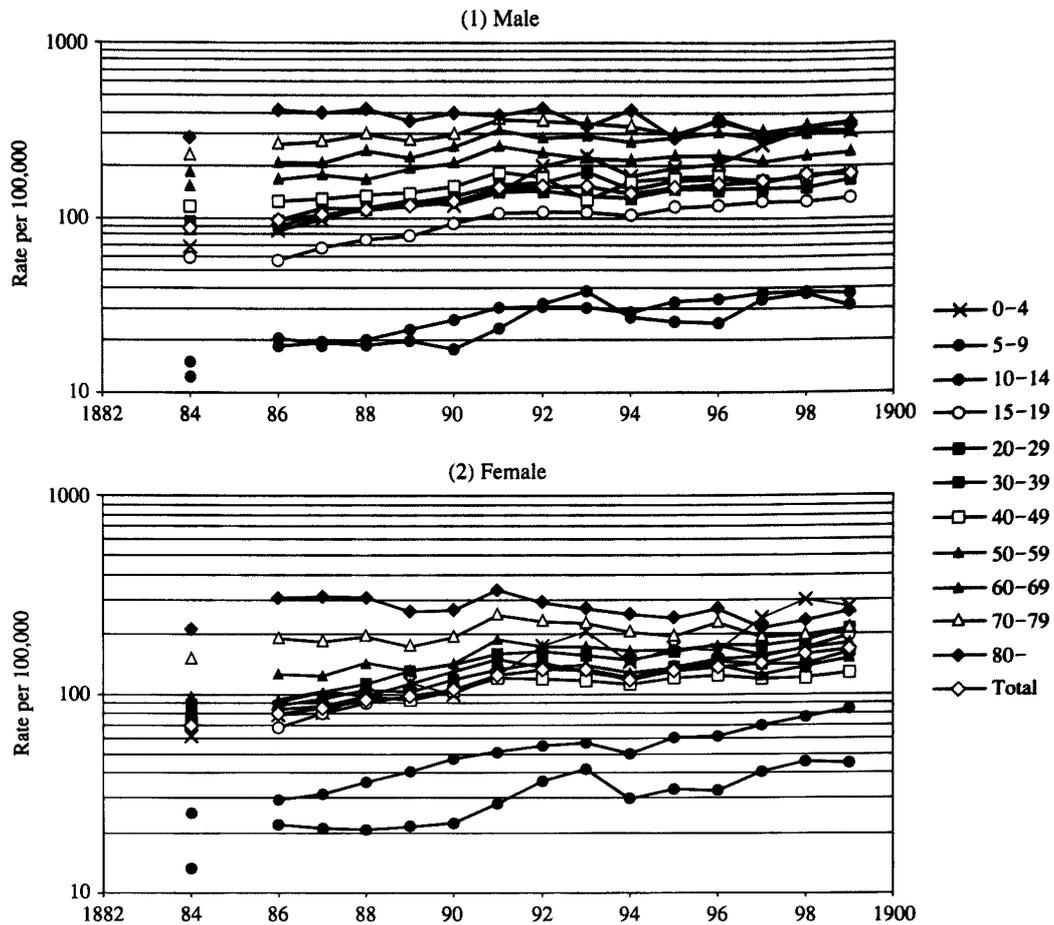


Fig. 3 Trend of age-specific PTB (Phthisis) mortality per 100,000 of male and female in Japan, 1884-1899

27 (1894) 年、明治32 (1899) 年と強くなってきている。40歳以上では男優位が続いている。

性、年齢階級別に肺病死亡率の推移を Fig. 3 に示してある。男女とも0~4歳の死亡率が急増しているが、その実態は何であろうか。10~14歳では女子の急速な増加が生糸、繊維産業の発展との関連で注目される。20歳代でも女子の増加速度が速い。

3. 明治中期の府県別肺病死亡率

府県別に明治16 (1883) 年から明治32 (1899) 年までの肺病死亡率の推移を Table 2 に示した。この表に示した肺病死亡率は、脚注に示してあるように、明治16 (1883) 年については年次後半の数字を2倍して算出した。明治17 (1884) 年については、後に述べる乙種現住

人口を用いて算出した数字であり、その他の数字はいずれも、年鑑にその年の肺病死亡率として掲載されている数字を示した。明治18 (1885) 年は数字が示されておらず、奈良県は明治20 (1887) 年に大阪府から分離し、香川県は明治21 (1888) 年に愛媛県から分離しているので、それまでの数字はない。北海道は、当初は独立した府県扱いはされず、函館、小樽、札幌の数字が示されていたので、それを加えて北海道としてある。明治20 (1887) 年から北海道が府県に加えられた。また、明治16 (1883) 年については沖縄県、明治17 (1884) 年については岩手、山形、岐阜、愛媛、鹿児島島の5県の数字が示されていない。

(つづく)

Table 2 Mortality from PTB (phthisis) by prefecture from 1883 to 1899, rate per 100,000

	1883	1884	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	1898	1899
Hokkaido	185.4	188		172.4	130.1	127	153.9	140.9	168.5	174	135.1	138.5	118.7	146.1	152	239.4	68.1
Aomori	26.5	50.9		54.1	53.3	77.9	72.1	86.4	105.4	105.5	95.8	96.1	101.6	108.7	121.1	128.5	109.9
Iwate	22.5	NR		23.4	14.6	21.2	29.2	23.7	24.8	59.6	38.4	37.3	44.7	41.3	40.8	53.6	64.7
Miyagi	25.2	23		46.1	27.5	23.9	27.5	28.3	31.5	44.6	50.6	59	64.1	60.4	56.1	82	64.6
Akita	16.2	20.4		25.7	28.4	35.4	38.3	47.2	58.9	48.4	61.9	51.9	59.8	60.7	72.3	67.6	83.2
Yamagata	28.3	NR	N	27.4	26.3	43.5	37.2	59.2	70.7	74.1	75.9	73.4	86.5	93.7	95.4	109.5	125.6
Fukushima	50.1	66.8		78	61.9	80.7	63.2	82.2	91.4	98	109.8	101.2	111.1	110.5	129.9	145.4	139.5
Ibaraki	50.5	33.8		69	69.1	57.8	41.6	59.7	86.2	81.5	102.2	72.4	97.2	85.1	82.3	95.9	124.2
Tochigi	26.4	36.9		36.4	31.2	54.9	53.5	65.2	61.5	56.7	75.1	77.7	90.6	91.6	91.4	125.2	94.5
Gunma	80.6	98.8	O	98.1	95.7	100.9	89	129.8	148.5	156.7	165.6	109.3	152.9	141.4	136.2	167.6	166.4
Saitama	62.6	69.1		64.1	86	78.3	84.2	94.8	110.9	113.7	119.1	105.1	109.4	131.5	144.2	146.8	161.9
Chiba	68.1	92.6		114.9	120.2	108.6	104.6	134	130.5	143.6	116.4	117.5	131	132.5	136.9	178.6	185.1
Tokyo	324.8	338.2		269.8	263.6	271.2	298.9	359.8	474.8	443.2	354	322.4	365.6	366.1	410.2	392.6	415.1
Kanagawa	110	119.8		131.1	145.4	168.3	183.5	193.9	249	205	236.5	200	225.3	204.5	161.6	264.6	240.9
Niigata	21.8	29.9		63.7	72.7	59.4	66.5	86.4	110.1	111.3	125.4	108.2	113.3	131.5	138.7	134.6	135.4
Toyama	43	60.5		60.8	71.1	61.1	73.9	84.6	87.3	73.9	62	66.9	66.5	75.4	80.5	68.8	73.9
Ishikawa	46.5	61.3		59.9	83	82	70.5	81.6	74.2	112.1	81.3	72.3	110.6	169.1	184.3	216.8	212.4
Fukui	84.1	111.2	D	118.6	141.2	114.8	185.8	186.9	200	214.8	204.6	177	210.4	231.9	246.3	161.2	150.4
Yamanashi	27.8	39.6		84.5	79.5	90.7	110.9	107.1	136	150.4	191.1	108.9	128.5	113.4	115.5	175.2	213.5
Nagano	77.2	79.2		98.2	95.4	112.7	144.4	154	151.2	156.5	171	153.1	145.7	136.1	151.2	161.5	159.7
Gifu	111.6	NR		137.2	140.4	146.6	138.6	127.8	154.2	167.2	200.8	141.7	195.2	179.8	166.5	222.6	215.1
Shizuoka	109	112	A	125.6	116.5	131.3	142.7	134.7	186.2	191.9	154.1	158.6	169	173.1	148.5	190.4	186.9
Aichi	50.4	77.6		95.1	102.1	110.9	107.5	125	111.1	130.7	114.9	120.8	164.7	119.4	124.9	154.1	140.6
Mie	74.3	88.3		136.9	144.6	141.1	154.5	134.4	176.8	188	184.2	172.1	187.8	203.6	193.9	244.4	220.4
Shiga	119.5	148.6		83.3	85.9	93	92.1	90.2	136.4	138.3	152.2	143	141	133.1	123.8	156.3	154.8
Kyoto	124.4	141	T	102.9	99.5	119.4	134.5	139.3	194.3	177.9	171.1	165.2	175.2	162.7	296.5	223.5	247.1
Oosaka	158.9	161.7		131.7	141.5	179.4	195.1	193.1	247.8	228.5	206.8	222.2	221.5	216.8	251.5	283.8	328.8
Hyogo	76.9	93.7		75.8	88.4	84.8	78.7	79.7	111.8	120.5	124.7	92	124	130.6	163.4	146.9	201
Nara				106.7	62	49.5	58.1	51	52.9	38.7	34.2	79.1	108.7	105.6	128.5	130.8	
Wakayama	89.3	97.4	A	92.5	84.5	78.9	88.5	77.7	121.6	110.6	108.6	113.4	110.7	127.3	138.4	138.7	147.2
Tottori	33.9	44.1		47.4	43.1	52.2	61.6	38.6	73.3	76.7	114.8	64.3	80.7	70	91.8	89.6	94.8
Shimane	67.3	88.4		83	84.3	79	86.7	81.4	101.2	136.5	142.4	128.5	126.5	149.1	149.4	155.9	168
Okayama	56.4	64.3		80.2	49.9	67.9	75.7	68.2	80.5	88.7	94	76.3	84.3	109.2	96.6	97.6	105.7
Hiroshima	28.8	58.2		80.5	67.3	77.1	76.3	79.6	76.1	86	92.1	78.7	83.6	82	89.3	96.3	120.6
Yamaguchi	91.6	99.7		101.6	117.5	117.8	129.3	123.3	120.3	130.6	144.3	108.5	127.5	159.9	164.5	170.2	193.9
Tokushima	104.4	135.8		107.8	135	122.2	144.2	135.1	146.3	172.6	192.3	174.4	169.9	211.1	206.4	232	243.8
Kagawa					52.5	95.3	88.6	116.5	134.3	133.9	113.3	134	157.7	165.7	166.5	191.5	
Ehime	59.8	NR		92.6	85.5	121.9	120.6	115.5	114.7	129.5	123.3	111.3	112.7	121.3	134.8	125.4	169.2
Koochi	79.5	110.4		164.6	144.3	116.5	131.1	157.6	158.2	131.4	177	181.6	146.2	196.9	158.3	170.5	195.2
Fukuoka	99.8	118		120.5	111.4	111.8	121.4	126.3	140.1	168.5	193.5	165.6	180.8	216.9	213.5	288.9	304.4
Saga	47.7	60.8		51.6	52.6	79.3	54.2	75	87.2	74.6	63.9	72.3	71.2	77.5	90.7	99.1	98.7
Nagasaki	60.1	63.5		63	48.4	45.5	49.9	71.8	83	98.8	90.3	91.5	97.3	114.9	132.9	118.6	146.4
Kumamoto	30	22.7		48.7	46.4	53.6	29.7	61.6	45.2	81.4	82.2	96.6	83.9	94.9	95.4	106.6	98.3
Ooita	79.7	92.3		126.9	113.4	108.8	117.8	127.6	148.7	154.1	175.2	158.8	156.6	175.9	168.2	184.6	174
Miyazaki	50.3	60.5		50	23.8	38.3	34.9	32.6	47.4	45.6	48.4	65.1	51.7	46.8	57.2	53.3	80.2
Kagoshima	22.8	NR		24.1	22.4	136.9	116.1	131.1	128.4	146.9	139.6	140.7	134.8	141	64.5	73.8	71.6
Okinawa	NR	2.2		42.5	61.3	6.1	5.8	7.9	6.1	4.8	12.3	6.7	18.2	53.1	92.8	87.7	93
Total	73.7	78.2		93.1	92	99	104.3	112.3	132.1	132.6	137.4	122.3	137	144.3	149.2	166.3	172.1
Category	B	B		A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	B	B

Rates in 1883 are rate in the latter half of the year.

The rate in 1883 excluding Okinawa is 74.5, and the rate in 1884 excluding 5 prefectures not reporting is 89.3.

NR: No report A: Rates printed in the Statistics Annual

B: Rates calculated from currently living population in each prefecture

Report and Information

START OF PTB (PHTHISIS) MORTALITY STATISTICS IN JAPAN (1)

Tadao SHIMAO

Abstract First "Statistics Annual", which included the population and vital statistics was published in Japan in 1882, and the numbers of death classified by major causes of death were tabulated by sex and age groups and by prefecture. Koch R reported the discovery of tubercle bacilli as the pathogen for TB in 1882, and since the latter half of 1883, the numbers of death due to PTB (Phthisis) were tabulated by prefecture, and by sex and age groups since 1884 annually except for 1885. Based on the population statistics and the numbers of PTB death, PTB (Phthisis) mortality was calculated by sex and age groups, and the results were shown in Table 1. PTB mortality per 100,000 increased from 78.2 in 1884 to 171.9 in 1899.

Sex- and age-specific PTB mortality in 1884 showed a pattern increasing with age, and the PTB mortality of male was higher than that of female in adult as shown in Fig. 2. In 1889, low peak of mortality was seen in the age groups 15-19 and 20-29, and in these age groups, the PTB mortality was higher in female than in male. Such trend was seen more markedly in 1894 and 1899, while the rate was higher in male than in female in the age groups over 40.

Trend of PTB mortality by sex and age groups was shown

in Fig. 3. Rapid increase of PTB mortality in the age groups 10-14 and 20-29 could be explained by the rapid increase of young women workers in fast growing silk and spinning industries, but how rapid increase of PTB mortality in infants be explained?

In "Statistics Annual", PTB (Phthisis) mortality rate by prefecture was printed, and the summarized table was shown in Table 2. The rates in 1883 and 1884 were calculated from the numbers of PTB death and the B-type population shown in the "Statistics Annual", which will be described in the next issue of this paper.

Key words: PTB (Phthisis) mortality in mid-Meiji era, PTB (Phthisis) mortality by prefecture, Age- and sex-specific PTB (Phthisis) mortality

Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Tadao Shimao, Japan Anti-Tuberculosis Association, 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku Tokyo 101-0061 Japan.

抗酸菌検査の精度保証 (6)

—抗酸菌検査施設を対象とした結核菌薬剤感受性検査の外部精度評価—

平成20年10月

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会では、2002年から継続して結核菌薬剤感受性検査の外部精度評価を実施しており、2006年度も検査センターおよび病院検査室を対象としてパネルテストを実施した。

結核菌10株を小川培地上に発育した状態で送付した。今回送付する菌株はSupra-national Reference Laboratory Network (SRLN) で毎年実施されている薬剤感受性検査外部精度保証プログラムに使用された菌株を用いた。検査薬剤は、結果の安定性を考慮してisoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB) および streptomycin (SM) とした。

検査センター31施設(保健所1施設を含む)、病院68施設が研究に参加し、最終的に検査センター1施設、病院2施設が未回答であり、結果回収率は97.0%であった。結核菌は万国郵便条約に基づく三重包装(国連容器: SAF-T-PAK®)にて郵送したが、基本的に2~3日以内に各施設に届いた。継代培養時に1施設で1株のみ発育不良が報告されたが、雑菌汚染等の報告はなかった。

検査には各施設で通常使用している方法(キット等)が用いられている。やはりコンパクトさや経済性からマイクロタイター法が選択されている場合が多かったが、MGIT ASTによる迅速法の利用も進んでいた。具体的には、ピットスペクトルSRが42施設(43.8%)、ウエルバックSが32施設(33.3%)、BACTEC MGIT 960によるMGIT ASTが8施設(8.3%)、プロスミックMTB-Iが8施設(8.3%)、1%小川標準法が4施設(4.2%)、ルシ

ミックMTB-SRとIn-House PCRがそれぞれ1施設(各1.0%)で実施されていた。5施設で複数の方法を用いていたが、これらはプロスミックMTB-Iと1%小川培地の組み合わせが1施設、プロスミックMTB-IとウエルバックSが2施設、MGIT ASTとピットスペクトルSRが1施設、MGIT ASTとウエルバックSが1施設であった。これらの施設については、精度評価は両方の検査法について行ったが、統計的な解析には使用頻度の高いほうの結果を使用した。

各施設から送られた薬剤感受性検査を、SRLNの標準結果と比較して解析した。表1は参加施設全体の精度を薬剤別に示したものである。INHでは感度平均が99.8%(80~100)で、特異度平均は99.4%(60~100)であった。耐性的中率平均が99.5%(71.4~100)、感受性的中率平均が99.8%(83.3~100)、一致率平均が99.6%(80~100)であり、 κ 指数の平均は0.992であった。同様にRFPでは感度平均が97.5%(80~100)で、特異度平均は96.9%(20~100)であった。耐性的中率平均が97.8%(55.6~100)、感受性的中率平均が97.9%(83.3~100)、一致率平均が97.2%(60~100)であり、 κ 指数の平均は0.944であった。SMでは感度平均が91.6%(60~100)で、特異度平均は89.2%(40~100)であった。耐性的中率平均が91.9%(62.5~100)、感受性的中率平均が93.1%(71.4~100)、一致率平均が90.4%(70~100)であり、 κ 指数の平均は0.808であった。最後にEBでは感度平均が92.7%(20~100)で、特異度平均は89.4%(0~100)であった。耐性的中率平均が92.9%(50.0~100)、感受性

表1 パネルテストによる薬剤別の外部精度評価結果

	INH			RFP			SM			EB		
	平均値	最大値	最小値									
感度	0.998	1.000	0.800	0.975	1.000	0.800	0.916	1.000	0.600	0.927	1.000	0.200
特異度	0.994	1.000	0.600	0.969	1.000	0.200	0.892	1.000	0.400	0.894	1.000	0.000
耐性的中率	0.995	1.000	0.714	0.978	1.000	0.556	0.919	1.000	0.625	0.929	1.000	0.500
感受性的中率	0.998	1.000	0.833	0.979	1.000	0.833	0.931	1.000	0.714	0.950	1.000	0.556
一致率	0.996	1.000	0.800	0.972	1.000	0.600	0.904	1.000	0.700	0.910	1.000	0.500
κ 指数	0.992			0.944			0.808			0.821		

isoniazid (INH), rifampicin (RFP), streptomycin (SM), ethambutol (EB)

表2 パネルテストによる薬剤感受性検査外部精度評価の薬剤・方法別結果

指標	ピットスベクトルSR		ウエルバックS		MGIT AST		ブロスミック MTB-I		1%小川標準法		総計	
	平均値	最小値	平均値	最小値	平均値	最小値	平均値	最小値	平均値	最小値	平均値	最小値
INH												
感度	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000
特異度	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.975	1.000	1.000	1.000	0.994	1.000
耐性的中率	0.993	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.979	1.000	1.000	1.000	0.995	1.000
感受性的中率	0.996	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000
一致率	0.993	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.988	1.000	1.000	1.000	0.996	1.000
κ 指数	0.986		1.000		1.000		0.975		1.000		0.992	
RFP												
感度	0.957	1.000	0.994	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.950	1.000	0.975	1.000
特異度	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.750	1.000	1.000	1.000	0.969	1.000
耐性的中率	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.815	1.000	1.000	1.000	0.978	1.000
感受性的中率	0.964	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.958	1.000	0.979	1.000
一致率	0.979	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.875	1.000	0.975	1.000	0.972	1.000
κ 指数	0.957		0.987		1.000		0.750		0.950		0.944	
SM												
感度	0.848	1.000	0.969	1.000	1.000	1.000	0.975	1.000	0.950	1.000	0.916	1.000
特異度	0.971	1.000	0.831	1.000	0.900	1.000	0.725	1.000	0.950	1.000	0.892	1.000
耐性的中率	0.975	1.000	0.877	1.000	0.917	1.000	0.801	1.000	0.958	1.000	0.919	1.000
感受性的中率	0.873	1.000	0.974	1.000	1.000	1.000	0.979	1.000	0.958	1.000	0.931	1.000
一致率	0.910	1.000	0.900	1.000	0.950	1.000	0.850	1.000	0.950	1.000	0.904	1.000
κ 指数	0.819		0.799		0.900		0.700		0.900		0.808	
EB												
感度	0.967	1.000	0.981	1.000	0.450	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.927	1.000
特異度	0.867	1.000	0.944	1.000	1.000	1.000	0.775	1.000	0.750	1.000	0.894	1.000
耐性的中率	0.911	1.000	0.959	1.000	1.000	1.000	0.846	1.000	0.875	1.000	0.929	1.000
感受性的中率	0.972	1.000	0.983	1.000	0.646	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.950	1.000
一致率	0.917	1.000	0.962	1.000	0.725	1.000	0.888	1.000	0.875	1.000	0.910	1.000
κ 指数	0.833		0.925		0.450		0.775		0.750		0.821	

的中率平均が95.0% (55.6~100), 一致率平均が91.0% (50~100) であり, κ 指数の平均は0.821であった。 κ 指数からみると, すべての薬剤で平均が0.8を超えており, ほぼ標準結果と一致した判定となったが, INHとRFPに比べると, SMとEBの精度は低い傾向があった。

さらに薬剤別の結果を方法ごとに示したのが表2である。 κ 指数をみると, INHについてはすべての方法で0.8を超えているが, RFPについてはプロスミック MTB-Iの値が0.7とやや低かった。また, SMについてはウエルバック Sとプロスミック MTB-Iで0.8を下回った。さらにEBではMGIT, プロスミック MTB-Iおよび1%小川標準法で κ 指数の平均値が0.8以下であった。特に

MGITでEBの感度が平均45.0%と低く, 耐性過小評価の傾向があった。

今回全体としての平均的精度は, INHおよびRFPの感度・特異度が95%を超えており, すべての被験薬剤に関する一致率も90%を超えて, WHO/IUATLD Stop TB Laboratory subgroupの提唱する基準を満足するものであった。しかしながら, この基準を満足している施設の数54施設 (56.3%) にすぎず, 特にEBでは感度60%, 特異度40%という施設も存在した。これらの施設についてすべて立入りによる改善活動を実施することは困難と思われ, パネルテスト結果を受けた各施設での改善活動に関する調査を実施する必要があると思われた。

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会

委員長	高嶋 哲也			
副委員長	御手洗 聡			
委員	阿部千代治	大野 秀明	桶谷 典弘	鎌田 有珠
	竹山 博泰	中島 一光	樋口 武史	小栗 豊子
	斎藤 肇	長沢 光章	塩谷 隆信	

第83回総会教育講演

I. 疫学の課題—モデルから見た結核疫学の話題

¹森 亨 ²内村 和広

要旨：近年の結核の疫学研究の課題について、疫学モデルを応用した研究を中心に以下のような分野について検討した。結核流行に対する DOTS の効果、HIV 流行の影響、多剤耐性結核の影響、対策効果の模擬（BCG 接種の効果、健康診断、接触者健診におけるクオンティフェロン使用の経費効果分析）。さらに今後期待される疫学研究の課題として分子疫学と宿主感受性をとりあげた。そして今後に向けた結核疫学研究の体制について議論した。

キーワード：結核、疫学、モデル、対策

1969年の本学会総会（京都）の要望課題の一つに「10年先（1980年）の日本の結核死亡率を予測せよ」というものがあった。柳川ら¹はいくつかの方法で（基本的には対数直線回帰モデル）これに依っており、その結果は「正解」が現実として知られている今みるとかなりの精度で「当たっている」。これは1人の患者が作る次世代の患者数が一定というモデルと見ることができる。しかし Fig. 1 の1980年以後は実測値と予測に用いた直線の延長との乖離に見るように、このモデルにはもはや有効性はない。この乖離の原因は「1980年以降の減少傾向の鈍化」であるが、これはこのころからとみに顕在化した日本の人口の高齢化のなかで、高齢者の高罹患率が全年齢の罹患率に影響したこと、さらにそれによる感染源の増加が全人口の感染・発病に影響したことによると考えられている²。1980年以降にも通じる予測の目的のためには、より精緻な要因の介入を考慮しなければならなかったことになる。これに依るのが「伝播型モデル」とか「コンパートメント・モデル」とか呼ばれる疫学モデルである³。結核分野ではこの型のモデルは既に1960年代の Waaler⁴以来、IUAT⁵、Blowerら⁶、Dyeら⁷、Vynnyckyら⁸、Laximinarayanら⁹が発表し、広く用いられている。日本でも青木・遠藤¹⁰が Waaler model を日本に適合させたモデルを開発し、東¹¹も独自のものを発表した。以下疫学モデルの応用を縦糸として最近の結核疫学の研究の動向と今後のあり方について考えてみた

い。さらに最近の重要な疫学研究の課題2点についてそれらへの期待を検討し、最後に今後の疫学研究のあり方について考察する。

1. 結核の疫学モデル

上に例示したモデルはそれぞれの用途や強調する結核疫学の側面に依りて違いはあるが、基本的な構造は結核疫学の共通理解に基づいており、本質的に大きな違いはない。それは Fig. 2 のように要約できる。図中のコンパートメントは全人口が結核に関して区分される状態であり、これらの間の単位時間あたりの移動量が以下のような係数（パラメーター）によって規定される。①感染性患者の感染力（感染性指数）、②発病率（初感染/内因性

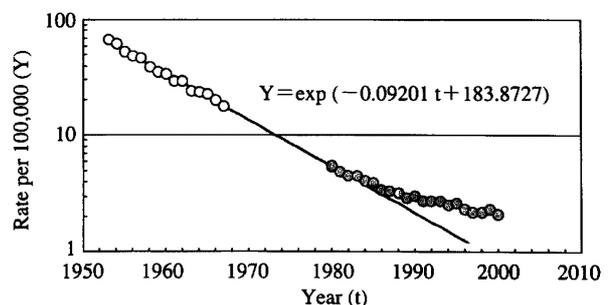


Fig. 1 Prediction of TB mortality of 1980, based on trends during 1953-1967 (Japan)

¹国立感染症研究所ハンセン病研究センター、²結核予防会結核研究所

連絡先：森 亨，国立感染症研究所ハンセン病研究センター，〒189-0002 東京都東村山市青葉町4-2-1 (E-mail: t-mori@nih.go.jp) (Received 10 Oct. 2008)

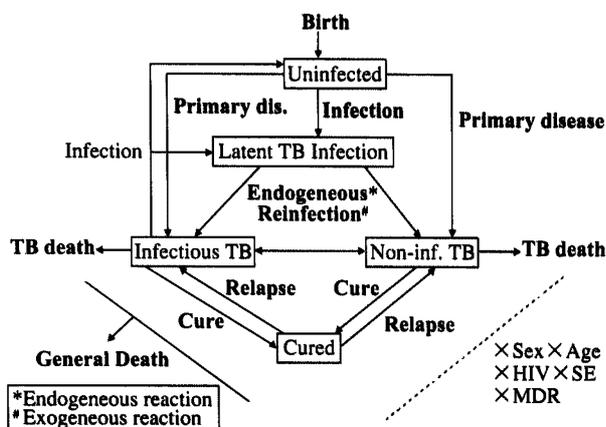


Fig. 2 Basic structure of tuberculosis model

再燃/外来性再感染発病), ③発病者中感染性の割合, ④死亡率 (一般/感染性結核/非感染性結核), ⑤治療率 (自然治癒/治療による治癒), ⑥再発 (感染性から/非感染性から)。ここでは例示として「外来性再感染発病」のように必ずしも世界的には承認されていないような発病機序も含めている。また「潜在性結核感染」はモデルによっては「新感染」「旧感染」のように分けてそれぞれから「初感染結核」「内因性発病結核」が発生する, とするモデルもある。いずれにせよ, 目的に応じてモデルの構造とそれに見合ったパラメーターの値を決定し, 各コンパートメント間の移動を, 時間の関数とする連立微分方程式で表現して計算を行う。この計算による数値解は計算機によることになるが最近ではモデル構築をより効率的に行うことを可能にする視覚的インターフェイスを装備した分析ソフトウェアが開発されている (例. ModelMaker¹²⁾)。Fig. 2で右下に添えてあるのは, たとえば, このような体系を性別, 年齢階級別などの部分集団が疫学的に独自の特性をもっているとして, 着目する人口集団中の特定の部分集団について計算をすることも示している。

結核対策のもとでの結核流行を記述するときには, パラメーター値を対策の効果に応じて変更する。BCG接種に対しては接種率と接種効果に応じて②を調整する。DOTSであれば, DOTS発見率を治療成功率に応じて④⑤を変える, 等々。またこの基本モデルでは死亡や患者数だけが観察されているが, それに関連する生命年損失やQALY (Quality-adjusted Life-Year), DALY (Disability-adjusted Life-Year) といった指標値を導くこともできる。

2. DOTSの効果

将来予測に関しても同様の効用があるが, 疫学モデルの一つの用途には対策計画の立案, 政策決定がある。ある方策と代替策の効果の比較, 現行施策の変更の効果予

測, とくにその経費対効果分析については, 「DOTS戦略が対経費効果的である」という結論に基づいて世界銀行がDOTS戦略を借款の対象として採り上げたときのモデル分析¹³⁾が有名である。

最近 Stop TB Partnershipは「ストップ結核世界計画」を発表した。このなかで国連新千年紀開発目標の達成のための努力目標として2015年までに結核有病率, 死亡率の半減をかかげ, そのためにDOTSをどのように拡大, 改善していくかのロードマップを示している。

3. HIV流行の影響

1980年代に入ってから注意されるようになったHIV/AIDSは, 瞬く間に, そして初期の懸念どおりに, 結核にとっても巨大な問題に発展してしまった。北タイのチェンライ県では1990年に11例のエイズ患者が届けられたが, その後患者数は1997年に1963人まで激増した。この間新発生結核患者も64人から1698人へと増加, 結核患者中のHIV陽性の割合も4%から43%へと上昇した。その後エイズ対策の効果があつてエイズ患者の発生は下降するが, 結核患者はその後も2000年まで増え続けた¹⁴⁾。このようなことが大規模に進行しているサハラ砂漠以南のアフリカ諸国ではそれ以来結核が様々な勢いで増え始め, 悲惨な状況が現出している。エイズを結核モデルに採り入れる場合は通常HIV感染人口と未感染人口をまず区分し, それぞれの中で異なるパラメーターのセットを用いて演算を進める。HIV感染者では結核発病率が異なる (HIV感染のみで10倍, エイズでは200倍とも言われる), 死亡率 (結核, 一般), 再発率も違う。エイズ結核は塗抹陰性が多いと言われるが, 塗抹陰性でもまったく非感染性ではないので診断までに周囲に感染させる (結核はエイズ指標疾患の中で唯一ヒト-ヒト感染を起こす病気である), もちろん重症化すればかなりが感染性=感染源となる。

Fig. 3はLaximinarayanら⁹⁾のモデルをわれわれが改変して試行的に計算したHIV流行のない集団, およびHIV流行のある集団でのDOTSの影響を, DOTS効果 (普及率×治療成功率) を変えて見たものである。分析にはHIVの流行およびDOTSの普及がない場合に罹患率の変化がほとんどない人口集団をベースに想定した。この集団に10年間で人口中HIVの流行が5%および10%で起こった場合の結核罹患率に及ぼす影響を示したものがFig. 3(a)である。DOTSの効果を見ると, HIV感染の結核患者では塗抹陰性患者の割合が大きいため, 発見・治療開始が遅く, 結果的に治療成績は悪くなる。Fig. 3(b)にはDOTSがないとき, 効果率80%の双方に対してHIV流行 (10%) が起こるとどうなるかを見たものである。DOTSがないときの罹患率に対するHIVの影響 (①)は

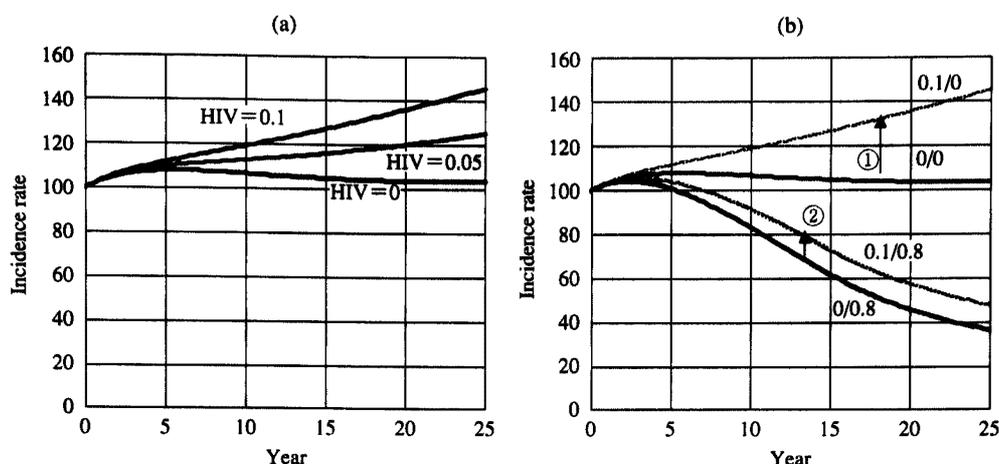


Fig. 3 Impact of HIV epidemics. (a) under no DOTS (b) under DOTS.
 In (a), HIV=0.1 means "HIV-seroprevalence = 10%", etc; In (b), 0.1/0.8 means
 "HIV-seroprevalence = 10% and DOTS effectiveness = 80%", etc.

甚大であるが、良い DOTS が普及しているとき (②) には影響はそれほどでもない。

4. 多剤耐性結核の影響

多剤耐性結核の蔓延もまた地域差がきわめて大きい。薬剤耐性サーベイランスの WHO 報告 (第 4 報)¹⁵⁾ によれば、新登録患者 (初回治療, 再治療を含む) 中の多剤耐性の割合は遼寧省 (中国) 13% からニュージーランド 0% までばらつく。この hot spot はどのようにして成立するのか, ならば薬剤耐性はどこまで増えるのか, 減らすためにはどのような方策が有利かといった疫学的な説明・洞察に対してもモデルが有用な手段となる。Dye ら¹⁶⁾ は薬剤耐性患者の治療成績, 薬剤感受性患者の治療成績, 両者の感染力の比が集団内の薬剤耐性結核の頻度を決定するが, これらのパラメーター値が今程度の水準にあるかぎり, 薬剤耐性結核の hot spot は局所的に限定され, 全世界的に広がることはない, としている。さらに Blower ら¹⁷⁾ は, 同様のモデル分析から, もし多剤耐性結核 (MDR) が感受性結核と同様に発見されても治療成績が今以上に上がらなければ, MDR 中の超多剤耐性結核 (XDR) の割合は, MDR からのさらなる耐性の獲得と XDR 自身の伝播の相乗効果によって指数関数的に増加してしまうであろう, と警告している。

5. 対策効果の模擬

DOTS のような結核蔓延全体に影響を与えるような対策の評価とは別に, より局所的な方策の効果を見ることも必要であり, ここでも疫学モデルは基本的な方法論を提供する。ここでは BCG 接種と健康診断について見てみたい。

(1) BCG 接種の効果

BCG 接種については, 接種自体の存廃, 至適な接種時期, 再接種の是非等々が政策として問題になってきた。これらの問題については既に古典的な Waaler ら¹⁸⁾ の成績があり, また日本では遠藤・青木¹⁹⁾ の成績, そして最近になっては森ら^{19) 20)} の報告がある。ここでは最近の状況に即して行った分析²¹⁾ の結果を例示する。

この分析は現行の BCG 接種の効果をも, 結核発病 1 件を予防するための経費や必要接種人数で見たものである。具体的には, ある年に生まれる 100 万人の乳幼児に接種を行った場合と行わなかった場合に, 両群から 30 年間に発生する結核患者の数を比較し, その差を効果とする (接種効果の持続は最長 15 年と仮定するので, 30 歳以降は両群に差はほぼなくなると考える)。この計算を行うモデルは Fig. 2 のモデルの中から感染→発病の部分だけをとりだしたものとなるが, 時間枠が乳幼児/思春期のみ限定されるので, パラメーターもそれに合わせて精緻化される。さらに BCG 接種による発病予防の機序を接種時期と感染時期の関数で表現するためモデル構造も追加されている。計算過程の一部を示す例として BCG 接種による発病予防効果の持続期間を変化させた場合の各年の発生患者数を見たものが Fig. 4 である。結論を見ると, 90 万人に接種を行い 30 年間に 202 人の患者が予防される。1 人を予防するために 4456 人に接種が必要であり, 推定 1980 万円の経費がかかることになる (感染の起こり方は現在の日本の状況と将来予測, BCG 効果は 50%, 持続期間は 15 年, BCG 接種率 90%, 費用は平均 4,000 円と仮定)。この分析をいっそう現実的なものにするためには小児結核の質的な問題 (致命的な病型が多いなど), BCG 副反応の問題, 患者発生の時間

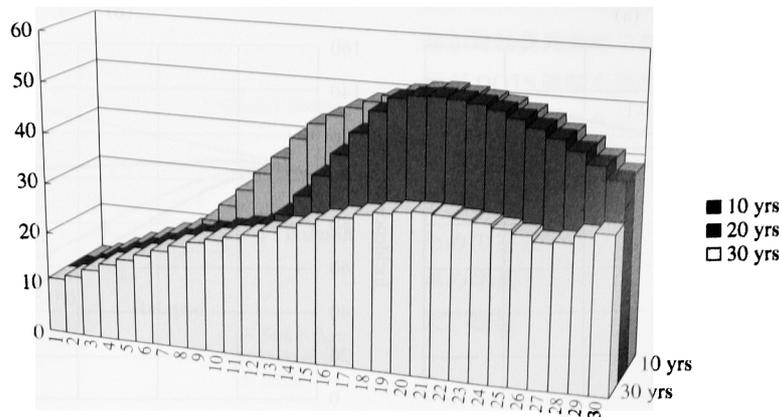


Fig. 4 Simulation of occurrence of tuberculosis cases in a vaccinated birth cohort, under different assumptions of duration of vaccine efficacy (10 years, 15 years and 30 years)

分布（時間割引）なども考慮する必要がある。

(2) 健康診断

人口集団に対して無差別に行う定期健診（胸部X線撮影）による積極的発見の存廃や実施方法についても常に問題とされる。政策決定の基準は、苦痛（健診有無による結核死亡や患者発生とくに重症患者発生の増減、健診のための放射線被曝による癌の発生）および経費（結核および癌の医療費、健診の直接経費）という2つの次元のバランスである。これを見るために、森²²⁾はFig. 2のモデルの中から患者発生（感染性および非感染性）以後の部分抜き出し、健診がある場合とない場合の患者発見率の違いを導入し、そこから起こる診断患者数、結核死亡などを計算した。同時に国際放射線防護委員会(ICRP)による放射線被曝後の発癌に関する資料から1回の被曝でその後起こる悪性新生物の件数を計算した。その結果、この分析が想定した1975年頃の日本の状況では、定期健診では軽症患者の過剰診断を招くため、結核医療費（および健診の直接経費）に対しては負の効果であるが、救命の点では大小の差こそあれ効果は正である。しかし被曝を考慮に入れると15~19歳の年齢では問題なく正になるとはいえないことが示された。結論とは別にこの分析で改めて認識されたことは健診の効率を決めるうえで既存の臨床による患者発見が果たす役割の重要性、つまり健診と臨床サービスの競合という要因であった。このような具体的に洞察を与え深めさせるのもモデル分析の大きな効用である。

(3) 接触者健診におけるクオンティフェロン使用の経費効果分析

従来結核感染に曝露された若年者にはツベルクリン反応検査を行って化学予防の適応を決定してきた。しかしツベルクリン反応は日本では広範なBCG接種のため、特異度が低く、不必要な化学予防指示が相当あるものと

考えられてきた。これを克服したのが最近導入されたクオンティフェロン(QFT)である。これを、①単独で対象者全員に実施、②ツベルクリン反応が10 mm以上の者を実施、③同30 mm以上に実施、という3つの戦略で行う状況を模擬し、それぞれのもとの予防内服対象者数、結核患者発生数、結核死亡数、そして経費（直接経費と予防内服や結核医療費など）を比較した²³⁾。Fig. 2のモデルで見ると、感染→発病の部分に精緻化(BCG接種後のツベルクリン反応、さらにそれに最近の感染が加わった場合のツベルクリン反応の分布、結核感染に関するQFTの特異度と感度などを考慮)したものである。結論は、広範な状況でQFTの使用は不要な化学予防の回避に有効、経済的にも比較的高価な検査単価に見合うことが知られた。なお、最近Kowadaら²⁴⁾は、患者発生以後の予後を詳しく計量した同様の分析を行い、同様の結論を得ている。

6. 期待される疫学研究の課題

上に見たHIV/結核、多剤耐性結核の問題は世界的にも結核対策上の再重要な研究課題であるが、日本で緊急に取り組むべき、あるいは取り組みが足りない課題としてここに2件採り上げたい。

(1) 分子疫学

van Embdenらによる結核菌DNAのIS6110多型の研究²⁵⁾によって結核菌の分子疫学の研究の道が開かれた。いち早くこの研究に取り組んだSmall²⁶⁾はこの研究の応用の可能性について以下のような分野を列挙している。①マッチング/検査室内汚染、②隠されたリンク/地域内の感染経路・頻発部位等の確立、③結核の病理発生：再感染発病/再発、④地域流行(有力)株/Global characterization、⑤結核菌の進化。

このうち、①~③についてはRFLPによる研究が数多

くなされ、とくに③に関しては、長年の結核疫学研究にある意味で重大な波紋を呼んでいる。②も含めてこのような研究が可能になったのは同一感染源が疑われるペア分離株の検査（マッチング）から、地域内の全分離株の悉皆的分析を行うようになってからである。そしてニューヨーク発のW株の発見²⁷⁾、ひきつづく北京株の認識²⁸⁾によって④が大きく進展した。その後スポリゴタイピングやVNTRといった新しいプローブ、PCRの応用などが組み合わさって結核菌株の世界分布が描かれるようになり²⁹⁾、さらにこれにゲノム分析が組み合わさって、⑤世界各地の結核菌の進化³⁰⁾が議論されるようになった。

日本では結核研究所で高橋ら³¹⁾がこれを探り上げ、各地の集団感染の支援に重要な役割を果たし、また1996年から沖縄県で地域分子疫学研究を開始した³²⁾。その後これに取り組んでいる各地の衛生研究所の連携が「結核地域分子疫学研究会」として発足（2004年）し、分析技術の標準化や情報交換体制の確立等に向けて議論が行われていることは心強い。ただし分子的分析結果と疫学的所見のリンクによる研究という点では日本は全般的に遅れている。それから得られる知見によっては対策のあり方にも還元できる可能性があり、研究材料と能力が同時に豊富にある希有な国として、その研究の推進が望まれる。

（2）宿主感受性

結核の発病や予後の決定に遺伝的素因が介在することは、それらが体型やある主の遺伝的疾患と関連すること、また双生児における観察などから、古くから唱えられている。もちろんそれは単一ないし少数個の遺伝子で決定されるようなものではなく、多くの遺伝子が複雑にからむものであることも予想されているが、現状では未だに融靴搔痒の感を免れない。しかしBCG接種の副反応症例の中には例えばIL-12レセプター障害のような、一見他には何の障害もない遺伝子異常をもった症例があることが知られたり、近交系マウスの結核抵抗性の系統差の研究などからNRAMPはじめ一連の仮想抗酸菌感受性遺伝子や遺伝子座位の解明などが近年やっとなめられ、この分野にもようやく光がさしてきた³³⁾。ヒトゲノム解析の進展はそれを象徴する。これが進められれば、個人レベルでの発病リスクの評価や予測も可能になるようし、治療（薬剤方式・期間）の個別化も夢ではない。特定菌群（例、W株）との間に親和性を示すヒト遺伝子があるとか、結核菌のゲノム編成にヒトの遺伝素因が関わってきた（ヒトによる特定亜種の淘汰）、というようなことが唱えられ始めているが、そのようなことを実証することもできるようになるであろう。

これらは基本的には遺伝学研究そのものであるが、疫学が協同することにより研究が促進され、疫学もそれに裨益することができるはずである。ここでも今のうちな

ら日本には研究材料も豊富にあり、研究能力も備わっていることを考えたい。

7. 結核疫学研究的体制

結核疫学の研究は他の分野に抜きんでて対策と密着してきた伝統をもつ。それゆえ結核流行が低蔓延化するなかで対策需要が小さくなれば研究のポテンシャルも沈みがちである。しかし低蔓延化に伴う結核問題の変貌は新たな研究課題であり、それらへのアプローチにはこれまでとはちがった戦略が必要であろう。とくに以下のような点を強調したい。

①学際的研究体制：健康格差としての結核の問題などには社会科学者との協同が効果的と考えられる。同様に宿主感受性の問題については遺伝学者との連携は欠かせない。ベンチ・臨床・疫学が効果的なチームを編成し、それぞれに持ち場を十分に発揮して一つの仕事につながるようにしたい。

②実践研究（Operational Research）の普及：最近のWHOなどの用語法では、ORとは「公衆衛生において、介入を実施するための最善の方法を決定し、その結果をモニターするために必要な活動」と位置づけ、「政策決定の向上、ヘルスシステムの設計や実践の改善、サービス提供の効率化などを通じた計画実施の評価を含む」としている³⁴⁾。日本のこれまでの結核疫学研究の大半がそうであったと言えなくもないが、さらに現場密着のexerciseであると言える。いまこれに注目が集まっているのは、世界的にはエイズ・結核・マラリア対策世界基金（GFATM）をはじめ世界の関心の高まりのおかげで結核対策の資金が以前よりも回るようになって、それを効果的に使用する「技術」が現場に欠けていることを改めて思い知らされるようになったことにある。この研究のための中心的な技法は疫学であり、現場の職員と疫学者の連携がこの研究を可能にする。

③検体バンク：不正確な表現であるが、結核患者の臨床検体（臓器、血液、尿、糞便、喀痰、唾液、漿液等々）は将来の研究開発上の需要に比して潤渇が危ぶまれている。日本は今こそ明確な意思をもってこれの収集保存と共同利用の協同体制を確立する必要があると思う。この点に関して今回（財）結核予防会結核研究所に国の補助でいわゆる「菌バンク」（全国の結核菌のライブラリー構想）が設立されたことには重大な意味がある。

④共同研究体制：日本の結核研究には施設間の共同研究の伝統がある。結核療法研究協議会（療研）、国立療養所化学療法研究協議会（国療化研）、日本結核研究協議会（日結研）、抗酸菌治療研究協議会、労働結核研究会（労結）等々にその例を見る。これらの施設・地域で患者数の少なくなった現在、広域・多施設の連携は研

究、とくに臨床・疫学研究にとって必須の条件である。同時に共同研究の体制は研究者（研究を志望する臨床家・行政職を含む）の孤立を防ぎ、後継者の育成を助ける。米国 CDC では TB Epidemiologic Studies Consortium (TBESC) (<http://www.cdc.gov/tb/TBESC/default.htm>) があり、結核疫学の研究を奨励していることも参考にしたい。

⑤国際協力と世界的視野：②で述べたような実践研究の国際共同体制づくりは先進国の結核研究者の重要な課題と考えられる。現在の欧米各国では、それぞれの国で発生する患者の半数以上が途上国出身者で占められている現状に鑑み、途上国の結核問題を自国の国内問題としてとらえるような観点から、国際的な共同研究体制を組織する発想が求められている。実践研究以外の研究も含めて、途上国のフィールドを単なる研究材料入手の場として見ることは許されなくなっている。日本においても遠からずそのような状況が到来するはずである。

文 献

- 1) 柳川 洋, 重松逸造, 加藤孝之: 我が国における結核死亡率の将来予測に関する試み. 結核. 1971; 46: 173-178.
- 2) 森 亨: 結核感染をめぐる諸問題. 結核. 1988; 63: 339-348.
- 3) Anderson RM, May RM: Infectious Disease of Humans. Dynamics and Control. Oxford Univ Press, New York, 1991, 13.
- 4) Waaler H, Geser A, Andersen S: The use of mathematical models in the study of the epidemiology of tuberculosis. Am J Public Health. 1962; 52: 1002-1013.
- 5) Revelle C, Male J: A mathematical model for determining case finding and treatment activities in tuberculosis control programs. Am Rev Respir Dis. 1970; 102: 403-411.
- 6) Blower SM, McLean AR, Porco TC, et al.: The intrinsic transmission dynamics of tuberculosis epidemics. Nature Medicine. 1995; 1: 815-821.
- 7) Dye C, Scheele S, Dolin P, et al.: Global Burden of Tuberculosis. Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. JAMA. 1999; 282: 677-686.
- 8) Vynnycky E, Fine PEM: Lifetime Risks, Incubation Period, and Serial Interval of Tuberculosis. Am J Epidemiol. 2000; 152: 247-263
- 9) Laxminarayan R, Klein E, Dye C, et al.: Economic Benefit of Tuberculosis Control. Policy Research Working Paper. 4295. The World Bank. Human Development Network. Health, Nutrition & Population Team. August 2007.
- 10) 遠藤昌一, 青木国雄: 医療の cost-benefit analysis - BCG 接種の費用と効果. 結核. 1972; 47: 195-204.
- 11) 東 義国: 単純な疫学模型による日本の結核の疫学的推移分析の試み. 結核. 1975; 50: 199-207.
- 12) ModelMaker 4 Version 4.0.0. ModelKinetix.
- 13) Murray CL: Social, economic and operational research on tuberculosis: Recent studies and some priority questions. Bull Int Union against Tuberc and Lung Dis. 1991; 4: 149-156.
- 14) Yamada N: RIT/JATA-Thai CDC Joint Research Project, 2007.
- 15) WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance: Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. 4th Global Report. 2002-2007. WHO/HTM/TB/2008, 394.
- 16) Dye C, Espinal M: Will tuberculosis become resistant to all antibiotics? Proc R Soc (London B). 2001; 268: 45-52.
- 17) Blower S, Supervie V: Predicting the future of XDR tuberculosis. Lancet Infection. 2007; 7: 443.
- 18) Waaler HT, Rouillon A: BCG Vaccination Policies in Low Prevalence Countries. Proceedings of Tokyo Conference. Bull Int Union against Tuberc. 1974; 49: 166-186.
- 19) 森 亨: BCG ワクチンのありかた. 結核. 2001; 76: 385-397.
- 20) 森 亨, 内村和広: BCG 接種の有効性と全体的効果. 順天堂医学. 2002; 47: 278-289.
- 21) 内村和広: 「BCG 接種による結核発病予防に関する費用対効果分析」(平成19年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「有用な結核対策 (BCG 及び結核感染特異的診断に関する費用対効果分析等) に関する研究」(主任研究者 坂谷光則) 分担研究.
- 22) 森 亨: 数学モデルを用いた患者発見方法の評価. 結核. 1981; 56: 556-558.
- 23) 森 亨, 原田登之: 接触者健診における QuantiFERON®-TB 第二世代による感染診断の経費効果分析. 結核. 2005; 80: 675-686.
- 24) Kowada A, Takahashi O, Shimbo T, et al.: Cost Effectiveness of Interferon- γ Release Assay for Tuberculosis Contact Screening in Japan. Mol Diag Ther. 2008; 12: 235-251.
- 25) van Embden JD, Cave MD, Crawford JT, et al.: Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. J Clin Microbiol 1993; 31 (2): 406-409.
- 26) Small PM: Molecular Epidemiology of Tuberculosis. In: Tuberculosis. Pathogenesis, Protection, and Control. Bloom BR ed., ASM Press, Washington DC, 1994, 569.
- 27) Bifani PJ, Mathema B, Liu Z, et al.: Identification of a W variant outbreak of *Mycobacterium tuberculosis* via population-based molecular epidemiology. JAMA. 1999; 282 (24): 2321-2327.
- 28) van Soolingen D, Qian L, de Haas PE, et al.: Predominance of a single genotype of *Mycobacterium tuberculosis* in countries of East Asia. J Clin Microbiol. 1995; 33 (12): 3234-3238.
- 29) Brudey K, Driscoll JR, Rigouts L, et al.: *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. BMC Microbiol. 2006; 6: 23.
- 30) Gagneux S, Small PM: Global phylogeography of *Mycobac-*

- terium tuberculosis* and implications for tuberculosis product development. *Lancet Infect Dis.* 2007 ; 7 : 328–337.
- 31) 高橋光良：結核分子疫学の成果と展望. *結核.* 2002 ; 77 : 741–752.
- 32) 沖縄県結核サーベイランス検討委員会：沖縄県の結核患者管理における結核菌遺伝子型同定の有用性. *日本公衆衛生雑誌.* 2003 ; 50 (4) : 339–348.
- 33) Bellamy R : Genome-wide approaches to identifying genetic factors in host susceptibility to tuberculosis. *Microbes and Infection.* 2006 ; 8 : 1119–1123.
- 34) Stop TB Partnership and World Health Organization : Global Plan to Stop TB 2006–2015. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35), 41.

————— The 83rd Annual Meeting Educational Lecture —————

SOME TOPICS OF TB RESEARCH USING EPIDEMETRIC MODELS

¹Toru MORI and ²Kazuhiro UCHIMURA

Abstract Recent challenges to research in tuberculosis (TB) epidemiology were overviewed, with special emphasis on studies using mathematical models. They include; the effectiveness of DOTS strategy on TB epidemiology, impact of HIV epidemics and multi-drug resistant TB, simulation of selected TB control measures (BCG vaccination, case-finding, the use of interferon-gamma release assay for sub-clinical infections). The perspectives on molecular epidemiology and the host susceptibility are discussed, and these topics are considered as important research agendas in TB epidemiology. Also, discussions were made on the relevant ways of organizing epidemiological studies in TB, now and in the near

future.

Key words : Tuberculosis, Epidemiology, Model, Control

¹Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Toru Mori, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, 4-2-1, Aoba-cho, Higashi-Murayama-shi, Tokyo 189-0002 Japan.
(E-mail: t-mori@nih.go.jp)

第83回総会教育講演

II. 結核サーベイランスを用いた対策評価

大森 正子

要旨：結核サーベイランスの基本的機能は、①情報収集、②解析、③還元の3つである。この中に対策評価が加わり、次の対策へと発展すればプログラムサーベイランスと呼ぶにふさわしいものになる。わが国では先の3つの基本機能を、1987年以来電算化サーベイランスシステムで運用してきた。1998年には任意入力ではあるがコホート情報が加わり評価を意識したシステムとなった。2007年からは登録者全員を対象に治療経過を追い、DOTSならびに接触者健診の評価も可能となっている。一方、課題はルーチン業務で入力される情報の精度向上と中央に集められた情報の還元、特に評価を意識した様々な解析結果の還元である。地域の結核対策評価に関しては、目標に向かいPlan・Do・See(計画・実行・評価)のサイクルで行われるのが理想であるが、Seeまで手がつけられない地域も多い。それでも都道府県・政令指定都市レベルであれば、①結核問題の正確な把握、②目標設定、③戦略の提示、④毎年の評価、を取り入れた評価制度の構築は重要である。さらに国レベルの結核サーベイランス委員会(評価委員会)が構築され、サーベイランス情報を用いて県・市の対策評価と支援・指導にあたれば、わが国の結核対策は大きく向上すると考える。

キーワード：結核、サーベイランス、対策、評価

はじめに

わが国は、結核予防法の時代から、結核患者の発生を保健所に届け、登録し、その情報を管理することを日常の業務としてきた。年に1度の国への報告もその業務の中に入っていた。そして、この一連のシステムが全国、都道府県・政令指定都市(以下、県・市と呼ぶ)、保健所をon lineで結ぶ電算化結核サーベイランスシステムへと発展して20年になる。患者の発生が漏れなく届けられる制度が問題なく機能していれば、莫大な予算と時間を費やす実態調査の意味は薄い。1953年から5年ごとに実施されたわが国の実態調査は1973年が最後となった。一方、世界では、近年この実態調査が再び注目されている¹⁾。世界保健機関(WHO)がDOTS戦略を旗印に治療成功率85%、患者発見率70%という明確な目標を掲げ、地球規模の結核対策に乗り出したことが背景にある。その成果を評価するため、WHOは毎年、世界各国に結核の統計の提出を求めている。しかし、世界には人口動

態統計もなく、患者の発生数を知ることはそれ以上に難しい国がいくつもある。このような各国の事情から、患者発見率の到達度を評価するために必要な推計年間患者発生数を、WHOは幾通りもの方法で推計している²⁾。WHOは、わが国の患者発見率を全結核で86%、喀痰塗抹陽性初回治療で80%と推計している³⁾。基本的に、届出制度が確立している国においては、報告された統計を基に推計患者数を算出しているということであるが、WHOのWebサイトをみてもWPRO(西太平洋地域事務局)の担当者に聴いてもわが国の計算プロセスの詳細を知ることができない。日本の結核統計の集計・解析等を業務とする者にとっては消化不良の状態が続く。結核サーベイランスを用いた対策評価を外部から行う場合、評価方法はオープンにし、可能なかぎり評価結果について議論する場が用意されるべきである。それによって評価方法に誤りがあれば修正することも可能であるし、用いられた情報の誤りに気づくかもしれない。評価が、一方的に点数をつける作業に終わることなく、これまでの

活動を客観的に評価し、これからの活動の軌道修正をし、評価によって対策がさらに発展することを願い、結核サーベイランスを用いた対策評価を考えてみたい。

結核サーベイランスシステム

サーベイランスの用語を直訳すれば監視であり、サーベイランスシステムは監視システムということになる。しかし、公衆衛生の分野では単に疾病の発生を常時監視しているだけではサーベイランスとはいわない。①定期的に（あるいは常時）情報を収集し、②定期的に情報を集計・解析し、③定期的にその解析結果を還元して初めてサーベイランスと呼ぶことができる。これに、④解析結果を次の対策へ反映させるアクションが加われば、プログラムサーベイランスと呼ばれるものになるが、サーベイランスは次の対策につなげるものであり、アクションを起こさないなら情報収集・分析をすべきではない、との強い意見もある⁹⁾。

サーベイランスの代表格として感染症サーベイランスを挙げる人は多いであろう。流行の兆しをみた時点で警告を発し、予防策を講じることで、流行の拡大を阻止する。ここでのサーベイランスは「流行の監視」が主である。これに対し結核の場合、近代化学療法が確立されて久しく、感染後何十年も経過して内因性再燃で発病する者が多いため、流行という概念は薄い。このため、発生届は即日であるが、届出数の集計は、感染症の週単位（週報）に対し、結核は月単位（月報）を基本としている。なお、結核疫学状況の分析、対策評価については、四半期ごとの評価が求められた時期もあったが定着せず、年1回の集計・解析・報告（年報）となっている。

結核サーベイランスの歴史を概観すると、1961年、わが国では結核患者を保健所で登録し管理する制度が始まり、1962年からは「結核登録者に関する定期報告」が保健所から厚生省（現、厚生労働省）に毎年報告されるようになった。その集計結果や分析結果は「資料と展望」や「結核の統計」を通し結核の対策や研究に携わる人々に還元されてきた。このことから、わが国の結核サーベイランスは、サーベイランスの3つの機能が動き始めた1962年に本格的に始まったといえるだろう。この全国的な登録制度・報告制度を基に、わが国では1987年、世界に先駆けて、保健所と都道府県・政令指定都市、国を結ぶ電算化結核サーベイランスシステムが導入された⁵⁾。このシステムは、その後、1992年に履歴情報の追加、1998年に活動性分類の変更に伴う総合患者分類の導入とコホート情報の追加があり、2007年からは日本版DOTSの記録も可能とし、オプションではあるが接触者健診システムも取り込んだ包括的なサーベイランスシステムに発展した⁶⁾。

サーベイランス情報と精度管理

サーベイランスシステムを通して集められた情報をサーベイランス情報と呼ぶと、国の結核の統計は、毎年このサーベイランス情報を基に作られている。そして、確定された統計は、都道府県や保健所で作成している資料に使われ、そこから医療関係者や一般にも紹介される。国会での予算編成、法律改正の議論にも使われる。日本の結核統計としてWHOにも報告される。このように結核サーベイランス情報は、様々な分野で使用されているが、国の統計は、いったん公表（確定）されると基本的に以後変更されることはない。従って、統計に大きな影響を及ぼす要因が疑われる場合には、evidence basedに基づき行政的な変更処理が必要になる。非結核性抗酸菌陽性者を罹患数から除いた1996年の活動性分類の変更（システム変更は1998年）は、その典型的な例である。

他方、電算化サーベイランスシステムが始まった1987年以降は、登録者ベース（個人情報を除く）で情報が蓄積されているので、情報の矛盾を様々な角度から検討することが可能であり、実際に情報の検証もされてきた。情報の検証と保健所の実情から、サーベイランス情報の留意点をいくつか挙げてみたい。①サーベイランス情報は保健所で把握した情報であり、診断や治療を行っている医療機関から直接得たものではない。従って情報の精度は医療機関との連携、情報収集システム（例えば、菌情報提供システム、DOTSノートや連絡帳の積極的な活用等）などに大きく影響される。②患者自身からの情報については、保健師活動との関係が大きい。面接回数、方法、そして、面接保健師の技量による影響も大きい。③保健所に集められた膨大な結核患者の情報の中から結核サーベイランスシステムの端末に入力された情報だけが、サーベイランス情報となる。しかも、保健所で情報収集者と情報入力者が異なる場合が多く、情報が適切に入力されているとは限らない。④結核サーベイランスシステムはやや複雑な構造なので、入力者のシステムの理解のレベルに影響される。⑤保健所でシステム入力方法に誤った伝達が続いている。⑥不注意による未入力、誤入力がある。

サーベイランスシステムへのデータの入力に関しては、当初は登録業務という性格が強いシステムであったため、事務处理的な意味で事務職が担当することが多かった。しかし、2004年5月に保健所向けに行ったアンケート（※1）では、入力者には放射線技師が最も多く41.3%、次いで保健師33.0%、事務職23.6%の順となっており、最近では、医療専門職が多い。その理由に内容が専門化してきている、専門職が事務職も兼ねるようになった等の理由もあろう。しかし、サーベイランス情報

の精度への影響は、入力担当者の職種よりも、入力担当者がサーベイランスの意義を十分に理解しているか、理解する環境が作られているかのほうが大きいと考える。

サーベイランス情報の精度は、結核対策の評価に大きく影響するので、ある程度以上の情報の精度が保障されていなければ、結果である結核対策の評価は難しい。これに対し、結核対策“活動”の評価という視点で評価を行うのであれば、情報管理“活動”も対策を支える重要な評価対象項目となる。

※1：アンケート方法は、まず全国の保健所（n=602）に「発生动向調査に関する研究」報告書の希望をFaxにて伺い、希望した保健所（n=368）に報告書を送る際アンケートを同封した。回答はFaxにて受理した（n=276）。よって、アンケート結果は、比較的結核対策評価に関心のある保健所の回答結果といえなくもない。

結核対策評価に含めるべき要素

WHOが国レベルの結核対策評価に含めるべき重要な要素として、次の内容を挙げている⁷⁾。

- (1)地域の結核問題の大きさを推計（把握）
- (2)政治的な関与；①事業計画の戦略、目標、目的、②事業の組織、対策範囲、③財源、施設と人的資源、④アドボカシー活動
- (3)診断；患者発見方策（行動）、診断過程、検査室のサービス
- (4)治療；治療方針と方法、発病予防の方針、治療成績
- (5)ロジスティクス；薬等の供給
- (6)監視と監督；研修と監督、記録と報告

WHOはこの他にも評価すべき内容を示しているが、実際には、WHOの専門官が各国の結核対策を評価すること（プログラムレビュー）が目的で、ここに挙げた評価指標もプログラムレビューに必要な情報として挙げられたものである。わが国でも同様の手法で地域の結核対策を評価する試みが行われている（平成19年度厚生労働科学研究費石川班分担研究者 吉山崇）。方法は複数名の専門家が数日にわたりヒアリングも含めた実地調査を行い、その結果を基に結核対策を評価し提言を行うもので、これまでのところ大阪市と山形県で実施された。プログラムレビューは理想的な対策評価ではあるが、全国各県で行うためには簡素化と一般化の手法の開発が求められる。

では、結核サーベイランス情報から結核対策“活動”についてどれだけのことが評価可能であろうか。プログラムレビューとは異なり、評価事項はかなり制限されるが、次の内容はある程度可能である。(1)地域の結核問題の大きさ（罹患率等）、(3)診断；患者発見方策（発見方法）、診断過程（発見の遅れ、診断根拠）、(4)治療；治療

方針と方法（治療内容、治療期間、入院の有無、入院期間）、発病予防の方針（潜在性結核感染症の治療）、治療成績（特に負の評価結果の分析）、(6)監視と監督；記録と報告（結果未把握、情報不明）。次に、これらの内容について、評価を行う場合の留意点も含めて実際のサーベイランス情報（2006年まで、一部2007年）から議論したい。

結核問題の大きさの把握

(1) 罹患率

結核問題の大きさを示す代表的な指標として、①罹患率、②喀痰塗抹陽性罹患率、③菌陽性罹患率、④死亡率、⑤有病率（年末時現在活動性結核登録率）が一般的に用いられる。それぞれに結核疫学上の意味があり使用目的も異なるが、行政的には罹患率が第一に使われることが多い。ただし、サーベイランス情報からの罹患率は、正確には届出率である。結核と診断して届けなければ法律違反となるが、治療費に公費負担を利用しなければ届けを出さない、菌が確認されなければ届けを出さない、という例がないことはない。また、結核予防法時代には死亡後に登録を実施しているか否かは自治体によってかなり異なっていた。WHOは患者発見率を対策の評価対象にしているが、分母となる結核患者が真にどれだけ発生しているかを知ることは非常に難しい。

他方、罹患率は対策の効果が表れにくい指標でもある。なぜなら、結核は感染後40年、50年を経ても内因性再燃により発病し、最近の対策の効果は小さい。現在全国70歳以上の結核患者は新期登録患者の47.9%（2007年）を占めるが⁸⁾、その発病の多くはこの様式と考えられる。積極的な結核対策が、早期発見につながり地域の結核感染伝播を抑制しその結果罹患率が低下したかどうか、それを評価するのであれば、若い年齢層での喀痰塗抹陽性罹患率がよりふさわしい疫学指標かもしれない。

(2) 診断の精度が罹患率に与える影響

1990年代半ば、高知県は47都道府県中3～4位という国内では結核罹患率の高い地域であった。知事の一声もあり、その要因を探るべく3カ年（1995～1997年）の調査解析事業が結核研究所と共同で始まった⁹⁾。初年度は同じような社会背景で罹患率の低いいくつかの県と比較する分析を行ったが、同時に結核の診断を再判定する介入事業も行った。判定は高知県の基幹病院・保健所の医師4名、結研の医師3名が胸部X線写真と菌情報等から判定番号の書かれた札を同時に掲げ、多数決で判定を下すという厳しいもので、2年目から診査会委員や主治医も招き、公開判定会となった。その結果、1年目は菌情報が不十分で判定ができない例が多いこと、2年目は非結核性抗酸菌陽性がかなり含まれていることが明ら

かになった。この一連の事業を通し、診断精度の重要性が浸透していった。折しも3年間の介入事業が終了した翌年、活動性分類の変更がシステムに組み込まれ、非結核性抗酸菌陽性は別掲扱いとなり罹患率には影響しないことになったが、これによって高知県の罹患率は1年で20%（全国は4%）もの減少を示した。喀痰塗抹陽性罹患率の減少はより顕著で、48%（全国17%）の減少をみた。判定会そのものは精度管理の介入事業となったが、それによってその後の結核対策への取り組み方に影響したことはいうまでもない。その後高知県は罹患率の順位をさらに低下させ、2007年には47都道府県中上位（高罹患率）から33位となっている。この事例は、結核の現状を正確に分析し調査し問題を正しく理解することで、その後の結核対策を大きく変えた例といえよう。また、結核対策を強力に進めるためには、“強い政治的関与”（トップダウンの指示）も重要であることを示している。

（3）結核管理図と結核対策活動評価図

結核予防会結核研究所では、地域の結核問題を多角的ならびに視覚的にとらえることを目的に結核管理図を作成してきた。結核管理図は大分類された構造の中に代表的な指標をいくつか収め、都道府県や保健所の指標値を平均値から正規分布に当てはめて比較している。平均値からの比較を評価に用いることについては批判もあるし、左右にのびた棒グラフの方向に良し悪しの意味づけがされているが、その意味づけが難しいものも多い。なぜなら、指標値は程度の差はあれ、どれにも逆の解釈が伴うからである。例えば、逆の解釈はないと思われる罹患率でさえもそうである。接触者健診やハイリスク者健診等積極的な患者発見を行っている地域では、発見される患者数はその分多くなり、罹患率の評価は悪くなる。逆に未届け（日本では少ないが）が多ければ罹患率は低くなり、良い評価となってしまう。このように1つの指標に多様な要因が関係しており、1つの指標値だけで良し悪しの評価を行うのは危険である。この点、結核管理図は多くの指標が掲載されているため、組み合わせで解釈できるという利点がある。掲載されている指標値そのものは、地域の結核問題を理解するためには有用なものも多く、指標値を利用する者は多い。

このように用い方によっては有用である結核管理図であるが、単年ごとの統計であり、年次変動の確認ができない、目標に対して進捗状況がわからないなどの弱点もある。この弱点を補うものとして結核管理図の姉妹編となる結核対策活動評価図（以下、評価図と呼ぶ）を開発した（平成14年度厚生労働科学研究費石川班分担研究者 大森正子）。評価図は結核問題の特徴をとらえる目的より、対策活動の達成度評価に主眼をおいているためト

レンドを重視し、その分使用する指標値を少なくしている。評価の内容は、①蔓延状況の変化と疫学的現状、②診断の変化、③治療の変化、④情報管理の変化、⑤コホート法による治療成績の変化、である。評価図でも他と比較する手法を取り入れているが、比較するのは全国とその年に最も好ましい指標値を示した県・市の値である。当該県・市あるいは保健所の評価指標値がまだ全国レベルに達していなければ、全国の値を目標とし、全国の値に達した場合には、全国でトップの県・市を目標とすることを期待している。その後、評価図は改良を重ね、発生動向調査システム時代の完結編として9年間（1998～2006年）の情報をういた県・市別結核対策活動評価図を作成した（Fig. 1）（※2）。他の県・市の評価図と比較することで、対策評価の参考になるのではないだろうか。

※2：結核研究所疫学情報センター Web から全国、都道府県、政令指定都市の評価図を Excel で提供している。

（4）結核問題の特徴—社会的背景の変化

地域の結核問題の特徴を把握するためには、まず、結核患者の年齢構成の変化をとらえることが重要である。1980年代、罹患率の減少傾向に鈍化がみられたが、その要因には既感染者の年齢構成の変化が大きく働いた¹⁰。2000年以降、罹患率の減少は再び加速傾向を示しているが、この背景にも既感染者の年齢構成の影響が推察される。高齢者結核問題はわが国の特徴ではあるが、高齢者といっても60歳代の結核罹患率の減少は加速し、70歳代の前半にもその影響が出始めている。今や高齢者結核は超高齢者の結核問題となっている。高齢者結核問題は、結核の高蔓延時代に感染した若者集団（コホート集団）が、時代と年齢を結ぶ時空を波のように進んできた過程で起こってきた。その波の動きは地域によってやや異なっており、高齢化の波に収束が見え始めてきた地域もある。このような地域ではさらに時代がすすめば超高齢者でも結核患者が減少し、相対的に若い成人や中年層の結核が拡大していくと推察される¹¹。そこで問題となるのが、外国人の結核、社会的排除（貧困）問題と結びついた結核問題といえるだろう。ここでは、今でも言葉、ビザ、保険、住居、生活費等、継続した治療を妨げる種々の問題が渦巻いている。このような社会的に脆弱な結核患者の多い地域では、一般的な対策とは別に特別に治療継続を可能とする対策を講じることが重要であり¹²、特別な対策に対する評価も必要である。

診 断

（1）診断の遅れ

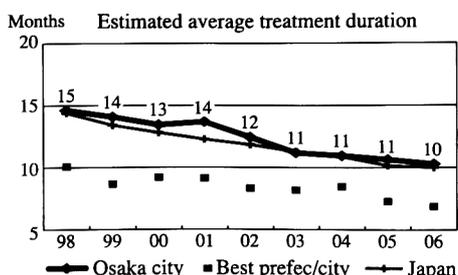
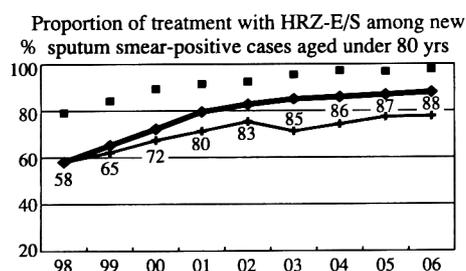
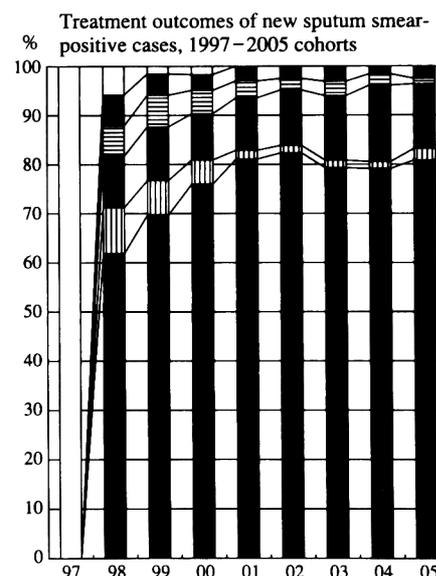
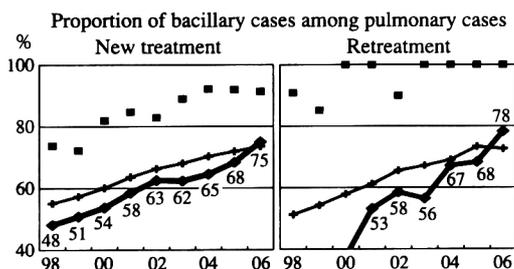
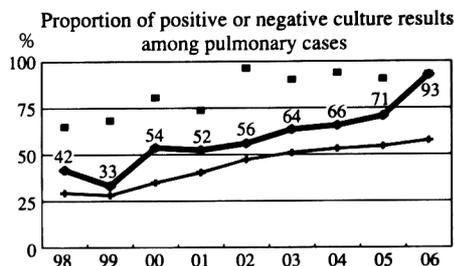
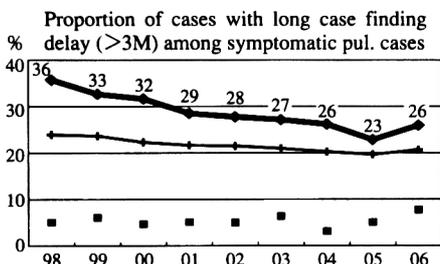
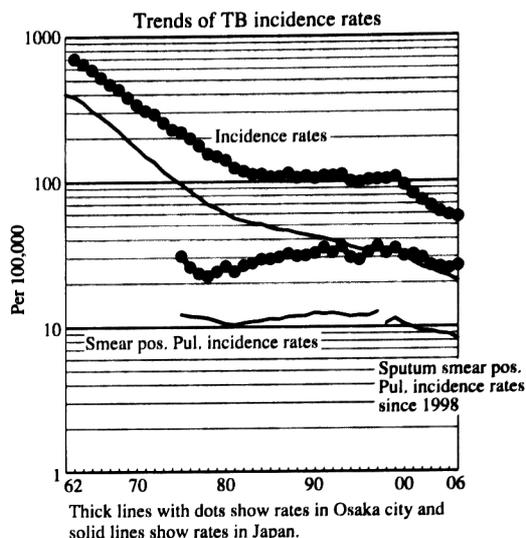
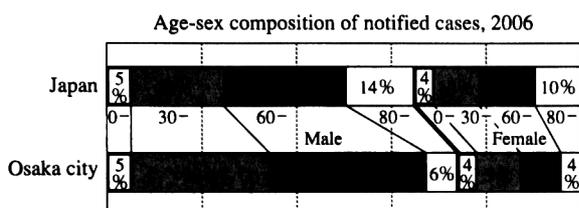
1990年代、米国疾病管理センター（CDC）は検査室に迅速な検査結果の報告を求めた。①塗抹検査の結果を

Osaka City

2006

TB statistics in 2006		
Population	2,635,420	Osaka city (Japan)
Foreigners' TB	22	1.5% (3.5%)
Estimated homeless TB among male cases aged 30-59 yrs	74	17.0% (8.9%)

Trends	02	03	04	05	06
Notified cases	1,949	1,789	1,627	1,545	1,501
Rate per 100,000	74.4	68.1	61.8	58.8	57.0
Sputum smear pos. pul. cases	784	694	682	663	693
Rate per 100,000	29.9	26.4	25.9	25.2	26.3



	97	98	99	00	01	02	03	04	05
n =	741	716	714	650	666	594	579	560	548
Completed	0	62	70	76	81	82	79	79	81
Others	0	9	7	5	2	2	2	1	2
Died	0	10	11	9	11	11	13	16	13
Failed	0	6	6	5	3	2	3	2	1
Defaulted	0	6	4	3	3	3	3	2	3
Unknown	100	6	2	2	0	0	0	0	0

Fig. 1 Charts of tuberculosis control activities in Osaka city, 2006

24時間以内に担当医に報告する。②結核菌群の分離と同定結果を21日以内に報告する。③薬剤感受性検査の結果を30日以内に報告する。わが国でも多くの施設で分離培養に液体培地を用いるようになり、②はクリアできるようになったということである¹³⁾。抗酸菌検査法のなかで核酸増幅法は初回診断時に保険診療で1回実施できるが、保険が認められた1995年以降、検査件数は飛躍的に伸びた¹⁴⁾。それと同時に起こったことは診断の遅れの短縮化である¹⁵⁾。多くの患者で診断直前に排菌数は最も多い状態にあると考えられるが、時に診断の遅れが院内感染を引き起こし集団感染に発展することもあるの、診断の遅れが短縮化したことは喜ばしい。

ただし、受診の遅れや診断の遅れを求める情報には信頼性に問題のあるものも多い。これらは患者の記憶や問診者の問診技術にも影響されるからである。また接触者健診計画と関係する面もあり、関係者が接触者健診の実施に非協力的な場合には、恣意的に症状内容や時期を伝えることもある。また、救急搬送され家族・知人もなく早期に死亡した場合には、発見までの状況を知ることすら難しい。一方、保健所側の問題もある。公費負担申請書には、初診の時期、診断の時期を記入する欄がある。そのため、保健所内で情報伝達がうまく機能していないと、せっかく面接を通し正しい初診の時期（診断した医療機関と異なる場合も多い）を得ていても、入力担当者は公費負担申請書に書かれている初診の時期（診断した医療機関を初めて受診した時期）をそのまま入力しているかもしれない。この場合、診断の遅れは短く診断の遅れに問題はない、問題は受診の遅れであると評価される。発見の遅れに関して評価する場合は、特に情報の精度についての検討が必要である。

(2) 菌所見を重視した診断

評価指標値のうち「肺結核中菌陽性の割合」は拡大してきた。菌所見を重視した診断の意識の高まりに加え、結核菌検査技術の進歩がそれに拍車をかけたことは、集菌法や液体培地等が広まった2000年以降、塗抹陽性以外の菌陽性割合が拡大していることから推察される¹⁶⁾。また、2007年にはシステムの変更により、核酸増幅法による検査結果を独立した項目立てとし（2006年までは培養等陽性として入力）、活動性分類にも使用したため、「その他結核菌陽性」が増え「菌陰性・他」が減少した。ちなみに2006年から2007年にかけて、肺結核中「その他結核菌陽性」の割合は18.3%から23.6%へ増加し、「菌陰性・他」の割合は21.0%から14.7%へ減少した。結果的に「肺結核中菌陽性の割合」は73.4%から81.3%に拡大した⁸⁾。

他方、「肺結核中菌陽性の割合」には地域格差もみられる。2007年、県・市間で72.2%から96.0%のばらつき

がみられた⁸⁾。この差は地域によって結核との診断根拠が異なることを示唆するものであるが、地域以外でも対象者によって診断の根拠が異なることもある。例えば、大阪市は10カ年の結核対策計画を策定するにあたり、結核の現状を主にサーベイランス情報（1997～1999年）を用いて詳細に分析した¹⁷⁾。その結果、特に行旅患者の再治療者で肺結核中菌陽性割合が22.7%（1998年）、16.7%（1999年）と非常に低く、さらにこの割合は行旅患者以外でも、37.6%（1998年）、49.6%（1999年）と決して高くないことも明らかになった。ちなみに同時期の全国の再治療者の菌陽性割合は51.3%（1998年）、54.3%（1999年）である（Fig. 1）。

再発の診断は、国際的には培養陽性をもって行われる。再発であれば100%菌陽性であってもおかしくはない。しかし、わが国では1998～2007年の9年中、2005年と2007年を除きすべての年で、再治療のほうが菌陽性の割合が低いという理解しがたい結果であった。ちなみに2007年の肺結核中菌陽性割合は、初回治療者で81.2%、再治療者で81.8%である⁸⁾。再治療者の薬剤耐性率は高い。再治療者の22.8%（初回治療者は8.2%）は治療開始時になんらかの薬剤に耐性であり、9.8%（初回治療は0.7%）は多剤耐性である¹⁸⁾。再治療者では、約10人に1人が多剤耐性で発症していることになる。このことから再治療者での菌の感受性検査は初回治療者以上に重要なことを県・市の結核対策担当者は理解し対策を講じるべきである。大阪市はその後2000年より診査会が1保健所に統合され、診査基準も統一したことで、診査会統合前には多くみられた菌陰性ながら不必要に始められる再治療が大幅に減少した¹⁹⁾。ちなみに大阪市の治療開始時の再治療患者の菌陽性割合は、2007年には86.8%（全国81.8%）にまで上昇した（Fig. 1）。

再治療者において菌所見を重視した診断の重要性を強調したが、肺結核中再治療は7.1%であり、残り92.9%は初回治療者（治療歴不明を含む）である⁸⁾。初回治療者には、健康診断や接触者健診で発見された者も含まれ、菌が確認されなくても臨床的な診断で治療が開始されるのは当然のことである。「肺結核中菌陽性の割合」が低いからといって、一律に診断に問題があるわけではないことを、最後に付け加えておきたい。

治 療

ピラジナミド（PZA）を加えた4剤処方割合は、順調に伸びてきた⁶⁾。しかし、県・市別にみた場合、80歳未満に限っても、新登録全結核患者のPZAを加えた4剤処方割合（2007年）は47.0%から85.4%と大きな格差がみられる。肝機能障害等でPZAを使用できない患者にこれほど大きな地域格差があるとは考えにくい。そ

の背景には、PZAを使用しない主治医が多い、診査協議会もPZAを使用しなくとも強く指導しない、ことがあるのではないだろうか。他方、PZAを使用しても直ぐに使用中止となる患者は意外と多い。保健所によっては、患者の服薬内容と状況に常に注意を払い、使用中止があれば、初めの治療内容をPZAなしに書き替えているところもある。このような保健所は不本意ながらPZA使用率が低く評価される。このようにサーベイランス情報には必ず正と負の方向に働く人為的要因があり、評価に際しては十分な注意が必要である。

2006年までのサーベイランスシステム（発生動向調査）で治療に関する情報は、使用抗結核薬、受療状況（入院か外来）、治療期間（入力必須ではなく月単位）程度であったが、2007年からのサーベイランスシステム（登録者情報調査）では、治療の評価に関する情報が大幅に増えた。使用抗結核薬のほかに、PZA使用期間、イソニアジド（INH）ならびにリファンピシン（RFP）の中止の有無、治療期間（日数）、入院期間（日数）、受療状況（入院、他疾患入院、外来）。結核対策の中でも保健所を通して入力されるサーベイランス情報の場合、治療に関する情報は情報の信頼性が低くなりがちである。その弱点を保健所と医療機関の連携の強化を図ることで補えば、サーベイランス情報を用いた対策評価は治療の評価としての意義を増すことになる。

治療成績

電算化サーベイランスシステムに、オプションながらコホート法による治療成績を求めるための入力画面が加えられたのは1998年である。治療成績は入力された菌情報、治療状況等から自動的に判定された。自動判定はわが国独自の方法であり、インターネットを用いた電算化サーベイランスを行っている隣の韓国でも、判定した治療成績を直接入力する仕組みになっている²⁰⁾。発生動向調査時代（1998～2006年）の判定方法は9年続いた。しかし、治療継続中でも判定を行う、転出は初めから除いている等わが国独自の考え方に加え、オプションというシステムの構造上不明が多く、この不明を保健所の努力で解決するには限界があった（Fig. 2）。また、培養の結果を得られない場合は塗抹検査結果を利用するため失敗が多い（田村、他：第61回日本公衛学会総会抄録集、2002；836）、不明には死亡が多く含まれる（大森、他：第63回日本公衛学会総会抄録集、2004；835）などの問題も指摘されていた。そこで、2007年から運用が開始された新しいサーベイランスシステムでは、治療判定方法に改良が加えられた。その主な内容には、①オプション方式から登録者全員が判定（肺結核以外は総合患者分類が表示される）されるシステムへ、②治療終了時点で

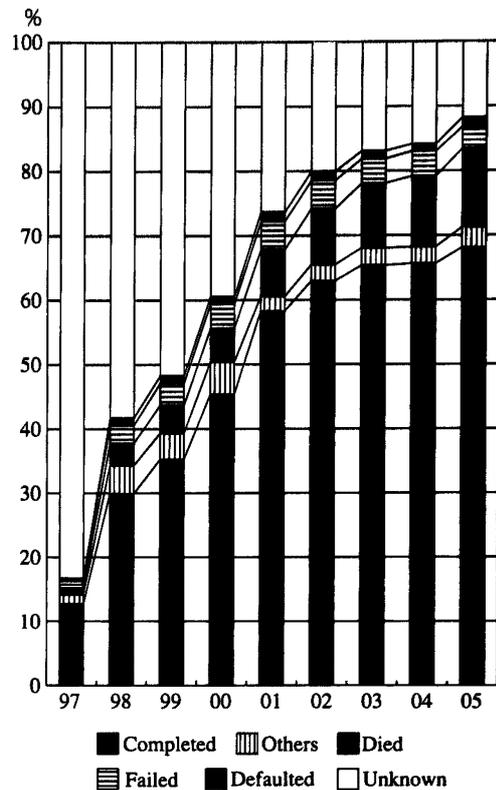


Fig. 2 Treatment outcomes of new sputum smear-positive cases in Japan, 1997-2005 cohorts

の判定、③培養検査結果での判定、④新しい判定「12カ月を超える治療」の導入、等がある。その他、PZA、INH、RFP使用者については、治療終了時点で抗結核薬の使用状況を入力し、この情報も治療成績の判定に用いられている。新しい治療成績については、2007年に初めての結果が出されたばかりなので、今後は結果を蓄積し、妥当性の検討を行っていく必要がある。

地域の結核対策の評価

地域の結核対策は、目標に向かい Plan・Do・See（計画・実行・評価）のサイクルの中で行われるべきである²¹⁾。しかし、実際には See を行うことはそんなに簡単なことではない。先に紹介したアンケート（※1）に、「少なくとも年1回、事業評価委員会のような会議を実施していますか」という質問があるが、「実施している」と答えたのは県・市で47.4%、保健所で20.7%であった。結核対策計画を策定し保健所の指導的な立場にある県・市でさえ、実際に See を行っているのは半数にも満たない。

WHOは、世界の結核問題に取り組むにあたり、まず世界でどれだけの患者が発生しているかの推計から着手し、以後毎年各国に結核関係の統計を要求するようになった。世界規模のサーベイランスといえよう。世界規模の対策としては、治療成功率85%ならびに患者発見

率70%という2つの明確な目標を設定し、目標達成のためにDOTS戦略を大々的に展開した。この一連のWHOの活動の成果は、WHO Reportを通して報告されてきた。その報告書は図表をふんだんに取り入れ、どの国がどのくらいまで目標へ到達したか一目でわかるよう工夫されている。毎年少しずつ厚くなり進化しているWHO Reportは世界の結核対策の評価報告書といえるだろう。

大阪市は2000年に、「Stop結核10カ年計画」を打ち出した。大阪市もこの計画を作成するにあたり、結核の現状を分析することから着手した。そして1998年から2000年まで3年にわたり実施された分析期間中から、評価システムも組み入れた対策計画を練り上げていった²²⁾²³⁾。大阪市の計画ならびに評価の大きな特徴は、評価指標を極力数値化し、出発時点と到達時点（短期、中期、長期）の活動別目標値を明確に示したことにある。従って、毎年行われる評価委員会（外部評価委員による）では、到達度（毎年の目標値も設置されている）の評価がその中心にある。一方、これらの活動評価のための指標に、大阪市では結核サーベイランス情報を積極的に活用した。その結果、サーベイランス情報への意識が高まり、情報の精度向上につながったことは対策活動評価図のコホート成績の図に端的に現れている（Fig. 1）。もちろん、具体的な事業等ではサーベイランス情報だけでは十分ではなく、独自に集めている情報を用いていることはいうまでもない。

WHOと大阪市の対策評価で共通に言えることは、次の4点である。

1. 結核問題の正確な把握
2. 明確な目標設定
3. 戦略の提示
4. 毎年の評価

この他、事業の具体的な計画では、実施（推進）主体あるいは部署を明確にしておくことも重要であろう。地域における結核対策評価システムを成功に導くには、結核対策評価システムの組織力、組織に属する人々の資質と熱意に裏打ちされた挑戦力、柔軟性、協働性が重要である。そして、それらは上記4点に取り組む強い姿勢があれば、その過程で生まれてくるものでもあると思う。

おわりに

結核サーベイランスの3つの機能、情報収集、解析、還元の中で、特に重きを置かれるのが情報収集であり、サーベイランスシステムもこの機能を最も重視して作られている。一方、評価にあたる解析・還元の部分は、これまでの対策の結果を評価し、これからの対策計画を立てるためになくしてはならないものであるが、いまだ満足できるものにはなっていない。本講演では、地域の結核

対策評価の重要性を訴えたが、国としての結核対策評価はどうであろうか。サーベイランスの年報集計は、NESID（感染症サーベイランスシステム）から閲覧しダウンロードも可能である。年報の公表時には国から概況報告があり、結核予防会からは、「結核の統計」も出版される。結核研究所では結核管理図や結核対策活動評価図を作成して希望者に提供している。しかし、これらをもって国の評価システムが機能しているとは言いがたい。第一、わが国には国レベルのサーベイランス委員会あるいは対策の評価会に相当する組織が存在しない。世界に誇れる電算化サーベイランスシステム（ハード面）があるにもかかわらず、それを運用し活用する組織（ソフト面）が曖昧だ。サーベイランスを単に維持するだけではなく、時代に合わせて発展させるには、組織のほかに組織に裏打ちされた人的資源が必要で、その人的資源には専門的知識のほかに、努力、忍耐、サービス精神が要求される。研究の片手間や個人の熱意だけでできるものではない。厚生科学審議会感染症分科会結核部会がこれに代わるものでもない。WHOやパリに本拠地を置くユーロTBのようなサーベイランスのためのサーベイランスに特化したしっかりした組織と人材が必要である。国レベルの結核サーベイランス委員会が構築され、わが国の結核対策の評価機能をもち、必要ならば現地に赴いて指導できるような体制が作られることを強く願うものである。

謝辞とお詫び

結核サーベイランスは医療機関、保健所、専門家、その他大勢の方々に支えられています。特に保健所では、患者支援のかたわら結核サーベイランスシステムへの情報入力と精度管理にご尽力くださっており、その努力の上に電算化サーベイランスは成り立っていると言っても過言ではありません。本誌を借りて関係する多くの方々に感謝申し上げます。また、本誌ではこれまで自分が関わった自治体の結核対策活動ならびに評価方法についてのみ紹介しております。引用させていただいた高知県、大阪市の関係者に御礼申し上げますとともに、立派な評価システムをもち結核対策評価を実施している自治体は他にも多数ありますが、ご紹介できませんでしたことを深くお詫び申し上げます。

最後に、このような発表の機会を与えてくださった第82回結核病学会総会会長 石川信克先生、本論文をご校閲下さった青木正和先生に深謝いたします。統計情報作成にあたりご苦労されている結核研究所疫学情報室の皆様、登録者情報システムの構築時から現在に至るまで貴重なご意見と多岐にわたりご協力を頂いているtbnet（大森が管理人となっているML）の皆様には、心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) 小野崎郁史：カンボジア全国結核実態調査—肺結核有病率と罹患率の推定—。資料と展望。2004；49：1-17。
- 2) Dye C, Scheele S, Pathania V, et al.: Global burden of tuberculosis estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA. 1999；282：677-686。
- 3) WHO: Global tuberculosis control 2008 surveillance planning financing. 2008, 278-279.
- 4) Tacker SB, Stroup DF: Future directions for comprehensive public health surveillance and health information systems in the United States. Am J Epidemiol. 1994；140：383-397。
- 5) Aoki M, Mori T: The tuberculosis surveillance system in Japan. Bull Int Union Tuberc Lung Dis. 1989；64：23-24。
- 6) 大森正子, 和田雅子：結核サーベイランスの現状と今後—診断と治療を視点に—。呼吸器科。2007；11：442-450。
- 7) WHO: Guidelines for conducting a review of a national tuberculosis programme. WHO/TB/98.240. 1998, 7-10。
- 8) 結核予防会：「結核の統計2008」。結核予防会, 東京, 2008。
- 9) 高知県健康福祉部：平成9年度高知県結核対策特別促進事業 結核分析調査事業報告書, 結核研究所, 東京, 1998, 69-71。
- 10) 大森正子：結核罹患率減少速度鈍化の要因。第68回総会シンポジウム「肺結核症の変貌」。結核。1993；68：581-588。
- 11) 大森正子, 吉山 崇, 石川信克：日本の結核蔓延に関する将来予測。結核。2008；83：365-377。
- 12) 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。
- 13) 阿部千代治：日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会編「結核菌検査指針2007」, 結核予防会, 東京, 2007, 8-9。
- 14) 東京マーケティング本部第5事業部：遺伝子診断, '96感染症診断市場, ㈱富士経済, 東京, 1996, 137。
- 15) Ohmori M, Ozasa K, Mori T, et al.: Trends of delays in tuberculosis case finding in Japan and associated factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2005；9：999-1005。
- 16) 大森正子：本邦における結核の疫学。臨床検査。2008；52：1085-1091。
- 17) 大阪市環境保健局：大阪市の結核の現状 結核発生動向調査情報を中心とした分析調査報告書平成12年3月, 平成13年3月, 結核研究所, 東京, 2000：33, 2001：43。
- 18) 結核化学療法研究協議会：結核菌薬剤耐性全国調査結果。「結核の統計2005」, 結核予防会, 東京, 2005, 11。
- 19) 亀田和彦：結核診査協議会の実際的な運用に関する提言。結核。2003；78：65-68。
- 20) Lew WJ, Lee EG, Bai JY, et al.: An internet-based surveillance system for tuberculosis in Korea. Int J Tuberc Lung Dis. 2006；10：1241-1247。
- 21) 大森正子：地域の結核対策の評価。公衆衛生。2004；68：172-176。
- 22) 巽 陽一：第76回総会教育講演「日本のDOTS—大阪側」。結核。2001；76：755-757。
- 23) 下内 昭：結核対策の動向と評価—大阪市の場合。第82回総会市民公開シンポジウム「大都市の結核対策」。結核。2007；82：867-869。

The 83rd Annual Meeting Educational Lecture

EVALUATION OF THE TUBERCULOSIS CONTROL PROGRAM THROUGH TUBERCULOSIS SURVEILLANCE

Masako OHMORI

Abstract Tuberculosis (TB) surveillance has involved three main functions: (1) data collection, (2) data analysis, and (3) feedback. There is now one more important function: (4) a new action plan based on the results of feedback. If all four functions are operating smoothly, the result will be effective so-called "program surveillance".

In Japan, the first nationwide computerized TB surveillance system was established in 1987 and it was revised in 1992, 1998 and 2007. Treatment outcomes have been decided automatically in this system since 1998, based on data concerning treatment status, bacteriological test results and so on. Two optional systems, the recording of DOTS and managing of contact tracing, were added to this system in 2007.

Since we can thus obtain and use a large amount of surveillance data, we have developed assessment indicators and methods of evaluating the national or regional TB control programs (Fig. 1). However, the accuracy of surveillance data entered into computers at public health centers has been inadequate. Therefore, one of the objectives of evaluating regional TB control program activities is to improve the quality of surveillance data.

As regional governments have responsibility for TB control programs in Japan, TB control is generally evaluated at the regional level; i.e. prefecture and designated city. This evaluation process should be done in the cycle of "Plan·Do·See" (planning, execution, evaluation). However, the priority of "See" in this cycle seems to be low, because of the heavy

workload of TB control activities.

Nevertheless, the evaluation of TB control is very important, so I have introduced some examples of evaluation methods in WHO and Osaka city, and propose the optimum approach to evaluating TB control programs at the regional level. This approach is: (1) to observe the correct epidemiological situation, (2) to set a clear goal, (3) to announce the strategy, and (4) to carry out an annual evaluation.

It might also be possible to evaluate the national TB control program by the same process. However, unfortunately there is no national organization such as a TB surveillance committee. I therefore propose setting up a TB surveillance committee in Japan as soon as possible. Since the number of TB specialists has been decreasing in Japan, advice and support for regional TB control will become increasingly important. An organization such as a TB surveillance committee would serve as supervisor.

Key words: Tuberculosis, Surveillance, Control program, Evaluation

The Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Masako Ohmori, The Research Institute of Tuberculosis, JATA 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ohmori@jata.or.jp)