

本邦における結核のリスク集団

—人口寄与割合と優先政策に関する検討—

¹河津 里沙 ²石川 信克 ¹内村 和広

要旨：〔目的〕わが国の結核罹患率は減少傾向が続いている一方で、患者は高齢者、社会経済的弱者、結核発病の高危険因子を有する者らへの偏在化を進めている。これまでに「医学的ハイリスク者」や「高齢者」に対する課題は議論されてきたが、日本における結核のリスク集団の総合的な評価はされてこなかった。本稿では、主に文献調査を通してリスク集団の罹患率比（relative risk: RR）および人口寄与割合（population attributable fraction: PAF）を算出、比較することで、今後必要とされる調査研究等を明らかにし、介入の優先度の決定を導く指標の一つとなることを目的とした。〔方法〕HIV陽性者、糖尿病患者、関節リウマチ患者、血液透析患者、高齢者、医療従事者、ホームレス者、生活保護受給者、外国人、刑事施設被収容者、喫煙者およびアルコール過剰摂取者のRRおよびPAFを算出し、PAFが5%以上を「高PAF群」、1%以上5%未満を「中PAF群」、1%未満を「低PAF群」とし、RRと共に検討した。〔結果〕PAFが5%以上で、なおかつRRも5以上であったリスク集団は高齢者と糖尿病患者であり、これらは公衆衛生上、最も優先度が高い集団と考えられた。

キーワード：リスク集団、人口寄与割合、相対危険度、公衆衛生政策

はじめに

わが国の結核罹患率は減少傾向が続いている一方で、患者は高齢者、社会経済的弱者、結核発病の高危険因子を有する者らへの偏在化を進めている。これまでに「医学的ハイリスク者」や「高齢者」に対する課題は議論されてきたが、日本における結核のリスク集団の総合的な評価はされてこなかった。本稿では主に文献調査を通してリスク集団の罹患率比（relative risk: RR）および人口寄与割合（population attributable fraction: PAF）を算出した。人口寄与割合とは一般集団における疾病頻度のうち、集団寄与危険が占める割合を指しており、公衆衛生における政策決定に用いられる指標の一つである。それぞれのリスク集団のPAFを算出、比較することで今後必要とされる調査研究等を明らかにし、介入の優先度の決定を導く指標の一つとなることを目的とした。

対象と方法

対象としたリスク集団は次のとおりである。HIV陽性者、糖尿病患者、関節リウマチ患者、血液透析患者、胃切除者、低栄養者、高齢者（70歳以上）、接触者、医療従事者（医師および看護師・保健師）、ホームレス者、生活保護受給者、外国人、刑事施設被収容者、高齢者施設入所者、精神病院入院患者、喫煙者、アルコール過剰摂取者、薬物乱用者。それぞれのリスク集団に関してPubMedおよび医中誌を用いて国内外の文献を検索し、整理した。

RRは次のいずれかの方法で求めた。①対象集団に関する統計資料より計算、②国内の既存の前向きあるいは後ろ向き調査から引用、③海外のシステマティックレビューから引用。また、方法①は特記がないかぎり、リスク集団における罹患率と平成24年の一般人口における罹患率の比である。

PAFは得られたRRと一般人口におけるリスク集団の

¹公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部、²公益財団法人結核予防会結核研究所

連絡先：河津里沙、結核予防会結核研究所臨床・疫学部、〒204-8533 東京都清瀬市松山3-24-1

(E-mail: kawatsu@jata.or.jp)

(Received 9 Aug. 2014/Accepted 29 Oct. 2014)

割合を用いて算出した。総人口は平成24年10月1日時点の人口を用いた(127,515,000人)。また、PAFが5%以上を「高PAF群」、1%以上5%未満を「中PAF群」、1%未満を「低PAF群」とし、RRと共に検討した。

結 果

RRおよびPAFの推定値を示すことができたのは次のとおりである。HIV陽性者、糖尿病患者、関節リウマチ患者、血液透析患者、高齢者、医療従事者、ホームレス者、生活保護受給者、外国人、刑事施設被収容者、喫煙者、アルコール過剰摂取者であった。そのうち、HIV陽性者、喫煙者およびアルコール過剰摂取者に関しては、国内における相対危険度を示す文献がないため、海外の

資料を用いた。それぞれのリスク集団に関する詳細をTableに示した。また、それぞれのリスク集団のRRおよびPAFの組み合わせをFig.に表した。

考 察

相対危険度は曝露群の罹患率と非曝露群の罹患率の比だが、人口寄与割合は対象集団全体の罹患のうち曝露に由来する割合を示しており、公衆衛生における優先度を示す指標の一つである。罹患率のようなPAFの高低の国際的な定義はないが、今回得られたRRおよびPAFを相対的に比較し、高PAF群、中PAF群、低PAF群に分類して考察した。

〔高PAF群：高齢者、糖尿病患者、生活保護受給者、喫

Table Size, TB incidence per 100,000 populations, RR and PAF of selected risk groups in Japan

Risk population	Size of risk population (n) and proportion among the national population (P _e)	TB incidence per 100,000 population	Relative risk (95% confidence interval)	Population attributable fraction (%)
HIV positive people	n = 14,706 ¹⁾ P _e = 0.0001	Not known	34 ²⁾ (N.R)	0.4
Diabetes patients	n = 2,700,000 ³⁾ P _e = 0.021	238.4	5.7 ⁴⁾ (N.R)	9.1
Rheumatoid arthritis patients	n = 700,000–800,000 ⁵⁾ P _e = 0.0006	83.6	4.0 ⁶⁾ (1.2–6.7)	1.6
Dialysis patients	n = 309,946 ⁷⁾ P _e = 0.002	Not known	2.0 ⁸⁾ (1.2–2.03)	0.2
Gastrectomy	Not known	Not known	3.8 ⁹⁾ (2.3–6.3)	Not known
Elderly aged above 70	n = 22,590,000 ¹⁰⁾ P _e = 0.18	52.0*	5.8 (5.6–6.0)	46.0
Doctors	n = 295,049 ¹¹⁾ P _e = 0.002	21.0	1.3 (1.0–1.6)	0.1
Nurses	n = 1,452,635 ¹²⁾ P _e = 0.011	20.2	2.7 [†] (2.4–3.0)	1.3
Homeless	n = 8,265 ¹³⁾ P _e = 0.00006	4101.6	245.6 (221.2–273.0)	1.6
Those receiving public assistance	n = 2,067,244 ¹⁴⁾⁺ P _e = 0.016	78.9	4.7 (4.5–5.0)	5.7
Foreigner workers	n = 682,450 ¹⁵⁾ P _e = 0.005	75.3	4.5 (4.1–4.9)	1.8
Foreigner students	n = 180,919 ¹⁶⁾ P _e = 0.001	123.3	7.4 (6.5–8.4)	0.9
Prisoners	n = 68,565 ^{17) #} P _e = 0.0005	220.2 ¹⁸⁾	13.2 ¹⁸⁾ (11.2–15.5)	0.7
Smokers	n = 21,950,000 ²⁰⁾ P _e = 0.17	Not known	2.0 ¹⁹⁾ (N.R)	14.7
Heavy alcohol users	n = 6,524,360 ^{20) †} P _e = 0.05	Not known	2.9 ²¹⁾ (1.9–4.6)	8.9

Superscript numbers denote reference numbers. N.R: not reported *Ratio of incidence among elderly (aged above 70) to incidence among those aged between 0 and 69 †Monthly average number of those receiving public assistance #Monthly average number of prisoners ††Defined as those drinking more than 45 g alcohol per day †††Ratio of incidence among nurses to incidence among women aged between 20 and 59 in the general population

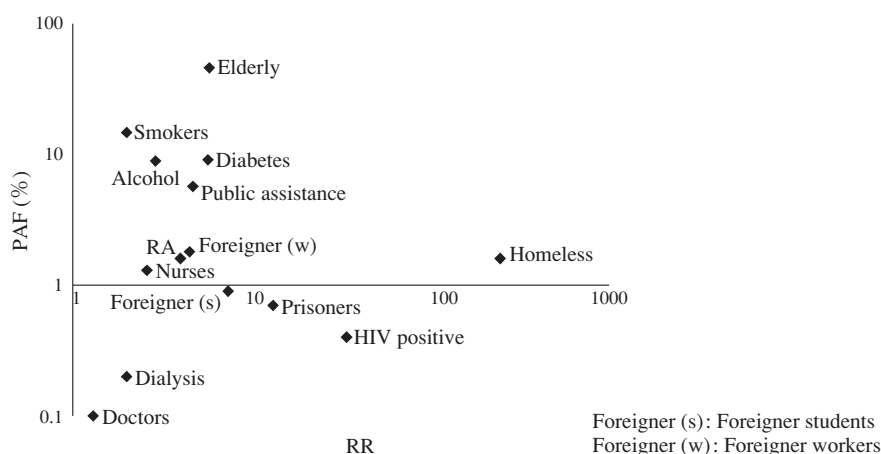


Fig. Risk groups and their RR and PAF (%)

煙者およびアルコール過剰摂取者]

PAFが5%以上でRRも5以上であったリスク集団は高齢者と糖尿病患者であり、これらは公衆衛生政策上、最も優先度が高い集団と考えられる。本邦において高齢者は最大のリスク集団といえる。70歳代以上の高齢者の多くは、若年期に結核菌の曝露をうけ、潜在性結核感染状態のまま現在に至っている。そして、今、高齢化や様々な合併症による免疫力の低下といった複数の要因が内因性再燃のリスクを高めている。診断の遅れ対策などに加えて食生活やアルコール・喫煙などに関する保健指導といった全般的な健康指導を通してのリスク対策が必要である。さらには、高齢者施設の利用の増加により、高齢者同士により結核の外來性の再感染に対する対策も早急に望まれる。高齢者施設等における定期的な胸部X線健診や職員に対する啓発が必要である。

一方で、糖尿病患者に関しては解釈に注意が必要である。Tableにある推定値は、RRは内山による報告⁴⁾であり、PAFは内山によるRRと厚生労働省の患者調査による「現在治療を受けている患者数」を糖尿病人口として算出した。内山の報告は1998年のものであり、現状を正確に反映していない可能性も考えられる。さらには厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、成人男性の15.7%、女性の8.6%がこれまでに糖尿病であるといわれたことがあり、うちそれぞれ39.0%と35.4%が未治療、あるいは過去に治療を受けていたが現在中断していた²⁰⁾。したがって実際のリスク集団は「患者数」よりも遥かに大きく、また「患者」よりさらにリスクが高いことが考えられる。

RRが5未満であったリスク集団は生活保護受給者、喫煙者およびアルコール過剰摂取者であった。生活保護受給者に関しては、例えばホームレス者と比較するとRRは低いが、栄養不良や経済的な理由による受診の遅れなど様々なリスクを有している。さらには若中年者に

おける生活保護受給者は増加傾向にあり¹³⁾、対策が必要である。喫煙者およびアルコール過剰摂取者に関しては全人口に占める割合も高く、介入のインパクトは高いと考えられる。しかしRRはいずれも海外のシステマティックレビューを参考にしており¹⁹⁾²¹⁾、今後は本邦における相対危険度を把握するための調査が必要である。特に喫煙者に関しては、近年喫煙率の減少が認められる一方で無煙タバコの使用が増加しているという指摘もあり²²⁾、啓発等の介入が必要である。

[中PAF群：ホームレス者、看護師・保健師、外国人労働者、関節リウマチ患者]

中PAF群をPAFが1%以上5%未満と定義したが、実際に当群に該当した全てのリスク集団のPAFは1%台であった。これらのうちRRが5以上であったリスク集団はホームレス者のみであった。ホームレス者に関しては、厚生労働省のホームレスの実態に関する全国調査によると、その数は減少傾向にありながら、その一方で路上には見られないが、慣習的な住居をもたず、ネットカフェや24時間飲食店、サウナ、違法貸しルームといった建築基準法に違反している「住居」に寝泊まりしている人々や、飯場、簡易宿泊所などに居住する人々、病院や刑事施設を退所・退院しても行き場がない人々など、広義のホームレスは拡大しているという指摘がある²³⁾。彼らの中には「屋根のある場所」と路上を歩き来する人々も存在し、路上で生活する「ホームレス者」の予備軍でもある。住居不安定者の多くが偏食や寝不足といった理由から健康状態が悪く、また体調が悪くても受診する金銭的余裕や健康保険証がないこと、アルコール依存や知的障害など基礎疾患をもっている者が多いことが報告されており²⁴⁾、今後はいわゆる「路上生活者」のみならず「広義によるホームレス者」への対策が必要となってくる。

RRが5未満のリスク集団は、外国人労働者、関節リ

ウマチ患者および看護師・保健師であった。外国人労働者に関しては、星野らが2006年における外国人労働者の罹患率を49.5と報告しており²⁵⁾、本研究の結果、増加していたことがわかった。外国人労働者数は年々増加傾向にあり、また、日本政府は、東日本大震災の復興事業や2020年の東京オリンピック・パラリンピックの開催に伴い、建設業の労働者が不足するおそれがあるとして、2015年春をめどに時限的な措置として技能をもつ外国人労働者の受け入れを拡大する方針で、具体策の検討に入っている。アジアを中心とした外国人労働者が一時的に大きく増加する可能性があり、動向を注意深く見守る必要がある。

関節リウマチ患者に関しては、厚生労働科学研究班が2002年より国立病院機構免疫異常ネットワークリウマチ部門を中心に全国規模の関節リウマチ患者情報収集のためのネットワーク (NinJa) を構築し、情報収集を行っている。それによると2003～2011年度NinJa登録リウマチ患者55,003例中、46例に結核が発症し、リウマチ患者の結核標準化罹患率比は (Standardized incidence ratio : SIR) 4.0であった。しかしTNF阻害療法により、SIRはさらにインフリキシマブで5.5倍、エタネルセプトで1.4倍に増加したとの報告もあり⁵⁾、本邦でTNF阻害療法を施行されるリウマチ患者が急増していることから、結核スクリーニングの徹底や予防投与などの対策を強化し、今後も動向を注意深く観察する必要がある。

看護師・保健師に関しては本研究では性、年齢構成を考慮しない粗罹患率比を計算したが、山内らによる看護職の年齢構成に調節した一般女性罹患率と看護職の結核発病の罹患率比は4.5、年齢階級別では20歳代が最も高く8.2であった。さらに山内らは年齢調整罹患率比が増加傾向にあり、院内感染予防の対策の強化が必要不可欠としている²⁶⁾。

〔低PAF群：外国人留学生、刑事施設被収容者、HIV陽性者、医師、血液透析患者〕

PAFが1%未満で、RRが5以上であったリスク集団は外国人留学生、刑事施設被収容者およびHIV陽性者であった。外国人留学生に関しては、前述した星野らの報告²⁵⁾によると2008年における罹患率は94.4であったが、本研究では2011年で123.3と増加していることがわかった。外国人留学生の数は年々増加傾向にあり、うち92.3%がアジア諸国、62.3%が中国からの留学生である²⁷⁾。学生は入学時に健康診断が行われているが、脱落率が高く、服薬支援に大きな課題が残る。

刑事施設被収容者に関しては日本人口における割合は小さいものの、刑事施設被収容者が結核に対して脆弱であることは世界的にも認められており、本邦も例外ではない。刑事施設における結核は社会的な影響も大きく、海

外では刑事施設内で発生した結核が面会者や刑事施設職員を通して一般社会に広がった事例も報告されている^{28) 29)}。未治療や不適切な治療を受けて出所する患者も大きな問題となっており、本邦でも毎年、刑事施設にて発病した結核患者の約1割が結核の治療を終えずに出所していることがわかっている¹⁶⁾。被収容者および出所者への対策には他施設間連携を確立していく必要がある。

HIV陽性者に関しては、本稿ではエイズ動向委員会の報告数を用いたが、実数は報告件数の約5倍であろうと推定している報告もあり³⁰⁾、RRおよびPAFの正確な推定にはさらなる検証が必要である。また藤田はHIV感染者からの結核発病予防の観点からは潜在性結核感染症 (LTBI) の早期発見・治療とホームレスや糖尿病、アルコール依存などHIV感染以外のリスク要因への対策が必要としている³¹⁾。

PAFが1%未満でなおかつRRも5以下であったリスク集団は血液透析患者と医師であった。血液透析患者に関しては現在エビデンスが少ないのが現状である。しかし慢性腎臓病が第二の国民病として増加傾向 (現在の患者数は1,330万人、20歳以上の成人の約8人に1人) にあることを鑑みると、血液透析患者も増加し続けると考えられる。現状分析や実際の対策を進めるうえで透析医と結核専門医の共同研究が望まれる。

結 論

それぞれのリスク集団のPAFおよびRRを総合的に評価することで、政策上の優先順位について検討した。これまでも「ハイリスクグループ」や「デインジャーグループ」が存在することは明らかにされており、ハイリスク者健康診断など対策が講じられてきた。しかし、今後本邦が低蔓延化を目指すうえで、リスクは低い人口が大きい集団 (低RR, 高PAF) および、リスクは高い人口は小さい集団 (高RR, 低PAF) の両方の存在を認識し、より対策の個別化が必要になってくると考える。また、今回低栄養や精神病院入院患者、薬物乱用者など研究報告が少なかったため、相対危険度およびPAFの算出に及ばなかった集団に関してもエビデンスを構築していく必要がある。

謝 辞

本研究は厚生労働省厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」(主任研究者：石川信克) の分担研究、「医学的および社会的ハイリスク者の結核対策」(分担研究者：石川信克) の補助で行われました。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成24年エイズ発生動向年報。(2014年6月1日閲覧) http://api-net.jfap.or.jp/status/2012/12nenpo/nenpo_menu.htm
- 2) WHO: Global Tuberculosis Control 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. World Health Organization, Geneva, 2011.
- 3) 厚生労働省：平成23年患者調査。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/>
- 4) 内山寛子：職場の環境アセスメント—特に感染症対策(1) 職場環境からみた最近の結核について. 交通医学. 1998 ; 52 : 147-149.
- 5) 厚生労働省厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会：リウマチ・アレルギー対策委員会報告書。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000008f2q.html>
- 6) 吉永泰彦：生物学的製剤使用者関節リウマチ (RA) 患者の結核治療. 第88回総会ミニシンポジウム「合併症を有する結核治療」. 結核. 2013 ; 88 : 831-834.
- 7) 一般社団法人日本透析医学会：我が国の慢性透析療法の実態2012。(2014年6月1日閲覧) <http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>
- 8) 佐々木結花, 山岸文雄, 森 亨：血液透析患者における結核発病の現状. 結核. 2002 ; 77 : 51-59.
- 9) Yokoyama T, Sato R, Riimaru T, et al.: Tuberculosis associated gastrostomy. J Infec Chemother. 2004 ; 10 : 299-302.
- 10) 厚生労働省：平成24年医師・歯科医師・薬剤師調査。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/12/index.html>
- 11) 厚生労働省：平成24年衛生行政報告例。(就業医療関係者) (2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/eisei/12/>
- 12) 厚生労働省：平成24年度ホームレスの実態に関する全国調査。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000044589.html>
- 13) 厚生労働省：平成23年度福祉行政報告例。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/gyousei/11/>
- 14) 厚生労働省：平成24年外国人雇用状況の届出状況。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002ttea.html>
- 15) 法務省：在留外国人統計。(2014年6月1日閲覧) http://www.moj.go.jp/nyuukokukanri/kouhou/nyuukokukanri04_00030.html
- 16) 法務省：矯正統計年報。(2014年6月1日閲覧) http://www.moj.go.jp/housei/toukei/toukei_ichiran_kousei.html
- 17) 河津里沙, 石川信克：刑事施設における結核の動向2000~2012. 日本公衆衛生雑誌. 2013 ; 60 : 501.
- 18) JT：全国たばこ喫煙率調査2013。(2014年6月1日閲覧) http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2013/0730_01.html
- 19) Lin H, Ezzati M, Murray M: Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007 ; 4 : e142 doi : 10.1371/journal.pmed.0040020.
- 20) 厚生労働省：平成23年国民健康・栄養調査。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h23-houkoku.html>
- 21) Lonroth K, Williams B, Stadlin S, et al.: Alcohol use as a risk factor for tuberculosis — a systematic review. BMC Public Health. 2008 ; 8 : 289 doi : 10.1186/1471-2458-8-289.
- 22) 日本学術会議, 健康・生活科学委員会・歯学委員会合同脱タバコ社会の実現分科会：無煙タバコ製品 (スモースを含む) による健康被害を阻止するための緊急提言. 2013.
- 23) 厚生労働省, ホームレスの実態に関する全国調査検討会：平成24年「ホームレスの実態に関する全国調査検討会」報告書。(2014年6月1日閲覧) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002rdwu.html>
- 24) NPO法人ホームレス支援全国ネットワーク：ホームレス状況の広範化と脱ホームレス支援の実績とその評価。(2014年6月1日閲覧) www.npokama.org/PDF/jiritsu_kougi.pdf
- 25) 星野齊之, 大森正子, 岡田全司：就業状況別の在留外国人結核の推移とその背景. 結核. 2010 ; 85 : 697-702.
- 26) 山内祐子, 森 亨：看護職の結核発病 (2) 国のサーベイランスシステムから. 結核. 2014 ; 89 : 391 (第89回総会抄録).
- 27) 独立行政法人日本学生支援機構：平成24年度外国人留学生在籍状況調査結果。(2014年6月1日閲覧) http://www.jasso.go.jp/statistics/intl_student/data12.html
- 28) Valway S, Richards S, Kovacovich J, et al.: Outbreak of multi-drug resistant tuberculosis in a New York state prison, 1991. Am J Epidemiol. 1994 ; 140 : 113-22.
- 29) CDC: Tuberculosis transmission in a state correctional institution — California, 1990-1991. MMWR. 1992 ; 41 : 927-9.
- 30) アフリカ協議会, エイズ&ソサエティ研究会：HIV エイズに関するコミットメント宣言の実施状況のモニタリング・評価に関する日本市民社会からの国別報告書 (日本国)。(2014年6月1日閲覧) www.ajf.gr.jp/lang_ja/activities/civil_report.pdf
- 31) 藤田 明：HIV感染者からの結核発病予防について. 第84回総会ミニシンポジウム「ハイリスク者の結核発病予防」. 結核. 2010 ; 85 : 54-57.

Original Article

RISK GROUPS FOR TUBERCULOSIS IN JAPAN: ANALYSIS OF RELATIVE RISK AND POPULATION ATTRIBUTABLE FRACTION

¹Lisa KAWATSU, ²Nobukatsu ISHIKAWA, and ¹Kazuhiro UCHIMURA

Abstract [Objective] Despite the decreasing trend in tuberculosis (TB) cases reported within the general population, TB incidence remains high in certain high-risk groups in Japan. Many of the previous discussions and studies have concentrated mainly on the elderly and those with clinical risks; however, no comprehensive evaluation has been conducted to date. Our study thus sought to estimate the relative risk (RR) and the population attributable fraction (PAF) of selected risk groups in Japan and discuss their relevance to programming future research needs and policies.

[Method] PAF and RR were calculated for patients with human immunodeficiency virus infection, diabetes, rheumatoid arthritis, those on dialysis, the elderly, health care workers, the homeless, people receiving public assistance, foreigners, prisoners, smokers, and those with alcohol problems, and were grouped into “high PAF” (PAF $\geq 5\%$), “middle PAF” (5%

> PAF $\geq 1\%$), and “low PAF” (PAF $< 1\%$) groups.

[Results] The elderly and patients with diabetes showed the highest PAF and RR and should thus be prioritized for policies.

Key words: Risk groups, Relative risk, Population attributable fraction, Health policy

¹Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), ²Research Institute of Tuberculosis, JATA

Correspondence to: Lisa Kawatsu, Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: kawatsu@jata.or.jp)