

肺结核与日本非新移民—关于移民进入日本后的干预措施的一些问题

Lisa Kawatsu,^a Kazuhiro Uchimura,^a Akihiro Ohkado^{a,b} and Seiya Kato^c

通讯作者: Lisa Kawatsu (电子邮件: kawatsu@jata.or.jp)

国外出生的人被认为是结核病的高危人群之一，很多研究探讨了对移民进入日本前开展结核病筛查的潜在作用，然而移民中的结核病患病率在他们进入日本后很多年依然保持较高水平。在日本，国外出生的人中约有50%的结核病病例在进入日本超过5年后才被诊断为结核，这些人都是非新移民（non-recent immigrants）。但是，迄今为止很少有人关注非新移民的结核病控制问题。因此，本研究对日本结核病监测数据进行详细分析，以描述非新移民的结核病特征，讨论在日本对移民进入日本后采取干预措施的政策建议。本研究主要研究结果如下：1）非新移民中65岁及以上肺结核患者的比例高于新近移民（recent immigrants）中的这一比例（分别为9.8%和1.2%）；2）非新移民中具有社会危险因素的比例高于新近移民中的这一比例，社会危险因素包括无家可归和接受社会福利援助；3）25-64岁的非新移民中通过在学校或者工作单位常规筛查被发现患有结核的比例远远低于新近移民中同年龄组人群的这一比例（分别为15.4%和28.7%）。研究结果表明需要在非新移民中增加社区为基础的筛查机会，同时提高社区为基础筛查的参与率。

背景

通过国外出生的人传播结核病的比例在不断增加，尤其是在低发病率国家¹。有一些国家已经开始在移民中开展筛查项目，有的筛查是在进入移民国之前开展，有的是在入海关时或入海关后开展¹。这些项目的有效性已经在别处讨论过²；然而移民中的结核病患病率在入关后多年仍然保持较高水平^{3,4}，对于移民来说，返回和反复探访他们的原籍国也可能是一个明显的危险因素^{5,6}。因此，对国外出生的人进入日本后采取干预措施对于控制结核病来说可能是非常重要的。

日本是结核病中等负担国家，2015年的登记率为14.4/10万人口⁷。虽然全部结核病患者中的国外出生人群的比例相对低于类似发达国家的比例，但在2005年至2014年之间，这个比例稳步增加了大约1.7倍（从3.5%增至5.8%），而20-29岁组患者中的国外出生人群所占比例增加了2.5倍（从17.8%增至44.1%）⁷。据估计，国外出生人群的结核病登记率从2007年的40.7/10万人口增至2016年的56.2/10万人口，与此相反，普通人群的结核病登记率却在下降⁸。此外，日本结核病监测（Japan TB Surveillance, JTBS）数据显示，国外出生的人群中，约有50%的结核病病例是在进入日本5年以后被诊断⁹。如果实施进入日本前的结核病筛查，那么这个政策的可能影响会怎样？尽管人们已经开始

针对这个问题进行讨论，但是迄今为止很少有人关注非新移民中的结核病控制问题。因此，本研究的目的是描述和分析非新移民的结核病特征，并与那些进入日本不到5年就被诊断为结核病的新近移民（recent immigrants）进行比较，以讨论在日本开展移民入关后的干预措施的政策建议。

日本的结核病监测

日本在1987年引进了第一个全国范围的计算机化的结核病监测系统JTBS。结核病是法定报告传染病，公共卫生中心（public health centres, PHCs）负责收集被报告患者的数据并录入到系统。对数据进行月度总结和年度总结，从网上可以下载看到总结报告。确保数据质量的机制包括系统的自动化验证程序以及来自医院和公共卫生中心的地方职员参加的例会。此外，定期对全国的公共卫生中心人员开展数据录入的进修培训⁹。

1998年在日本结核病监测系统中增加了关于患者国籍的信息（即日本人或非日本人）。2007年又增加了患者原国家的名称和进入日本的时间（5年以内，超过5年，或不详）。2012年对国籍的分类进一步修改为出生国的信息（在日本出生或在外国出生）；对于国外出生的人，同时收集原国家的名称和进入日本的年份。

^a 日本防痨协会，结核病研究院，流行病与临床研究部门，日本

^b 长崎大学生物医学研究生院，长崎，日本

^c 日本防痨协会，结核病研究院，日本

投稿日期：2017年7月12日，发表日期：2017年12月15日

doi: 10.5365/wpsar.2017.8.3.003

方法

我们开展了一个横断面研究，对2007年1月1日至2014年12月31日期间报告的肺结核（pulmonary TB, PTB）病例的汇总队列数据进行分析。结核的病例定义是通过痰涂片、痰培养或其它检测方法发现生物标本为阳性者，或者虽然未能通过细菌学确诊，但被临床医生诊断为活动性结核病患者。肺结核患者包括只在肺部或支气管感染的患者以及那些伴发肺外疾病的患者。移民的定义是指2012年之前国籍被记录为非日本人的患者或者2012年之后出生国为国外出生的患者。国籍或出生国记录为“不详”的患者未被纳入分析（ $n = 3830$, 2007 - 2014年）。非新移民的定义是指那些被诊断为结核病之前进入日本已超过5年的患者，或进入日本时间不详的患者；新近移民的定义是指那些进入日本5年内被诊断为结核病的患者。对非新移民的肺结核特征进行分析并与新近移民进行比较，包括性别、年龄组、出生国、职业分类、患者发现方式和治疗结局。使用日本1985年的人口数据计算标准化死亡率。使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法对比例进行比较，使用Bonferroni校正法进行多重比较。所有的统计分析均使用R软件3.1.3版（R开发核心小组，奥地利，维也纳）。

伦理学

按照日本的文部科学省和厚生劳动省颁布的流行病学研究伦理指南，日本结核病监测系统的电子数据不包括病例的识别信息，因此不需通过伦理学审核。

结果

一般特征

2007年至2014年期间，共累计报告6211名国外出生的肺结核患者，其中46.8%（ $n = 2908$ ）是非新移民，53.2%（ $n = 3303$ ）是新近移民。表1总结了两组人群的一般特征。两组人群的年龄分布明显不同，非新移民中65岁及以上的比例明显高于新近移民中的这一比例（分别为9.8%和1.2%）。非新移民中女性的比例明显高于新近移民中女性的比例（分别为58.0%和49.9%， $P < 0.001$ ）。两组人群的出生国分布也明显不同。此外，分析各年龄段病例的出生国情况，来自中国 and 菲律宾的新近移民占到全部新近移民的约50%；在非新移民中，韩国人所占的比例随着年龄组的增加而增加。在65岁及以上年龄组中，来自韩国和中国的非新移民占了约66%（图1）。

对25岁至64岁的肺结核患者的职业分类进行了比较。职业分类的总体分布存在明显差异，非新移民中无固定收入者（即失业者和家庭主妇）所占比例高于新近移民（分别为33.0%和22.0%），非新移民中高中和大专院校学生所占比例低于新近移民（分别为6.1%和21.7%）（表1）。

非新移民中肺结核患者的发现方式

表2总结了劳动力年龄组人群（25岁至64岁）和老年组人群（65岁及以上）中非新移民肺与新近移民肺结核患者的发现方式。在劳动力年龄组人群中，发现方式的总体分布存在明显不同，非新移民与新近移民相比，在医疗机构被发现有结核病症状的比例较高（分别为64.7%和56.2%， $P < 0.001$, Bonferroni校正法），由于其它疾病在门诊或住院通过健康检查被发现的比例也较高（分别是7.6%和2.3%， $P < 0.001$, Bonferroni校正法），但是通过在工作场所或学校的常规筛查被发现的比例却较低（分别为15.4%和28.7%， $P < 0.001$, Bonferroni校正）。非新移民通过医疗机构被发现有结核病症状以及通过健康检查被发现的比例分别为1.48和3.50，但是通过常规筛查被发现的比例却为0.45。65岁及以上人群中，非新移民和新近移民的患者被发现方式的分布无明显不同。

非新移民中肺结核的社会危险因素

表3总结了劳动力年龄组和老年组非新移民与新近移民肺结核患者的除失业之外的其它社会危险因素。在非新移民肺结核患者中，有无家可归史（分别为2.1%和0.9%， $P = 0.02$ ）和接受社会福利援助（分别为8.2%和1.3%， $P < 0.001$ ）的比例明显高于新近移民者。在两个年龄组中都显示了相同的趋势。

非新移民的肺结核治疗结局

表4总结了非新移民与新近移民肺结核患者在第12个月末的治疗结局。非新移民病例中死亡的比例明显高于新近移民病例中死亡的比例（分别为3.2%和0.3%， $P < 0.001$, Bonferroni校正法），进行年龄调整后，标化死亡率比为2.3。

讨论

本研究发现非新移民中与结核病有关的两个特殊问题：65岁及以上患者所占比例较大，25岁至64岁的非新移民通过学校和工作场所常规筛查被发现的比例较低。

表1. 2007年至2014年新报告的非新移民和新近移民肺结核患者的一般特征

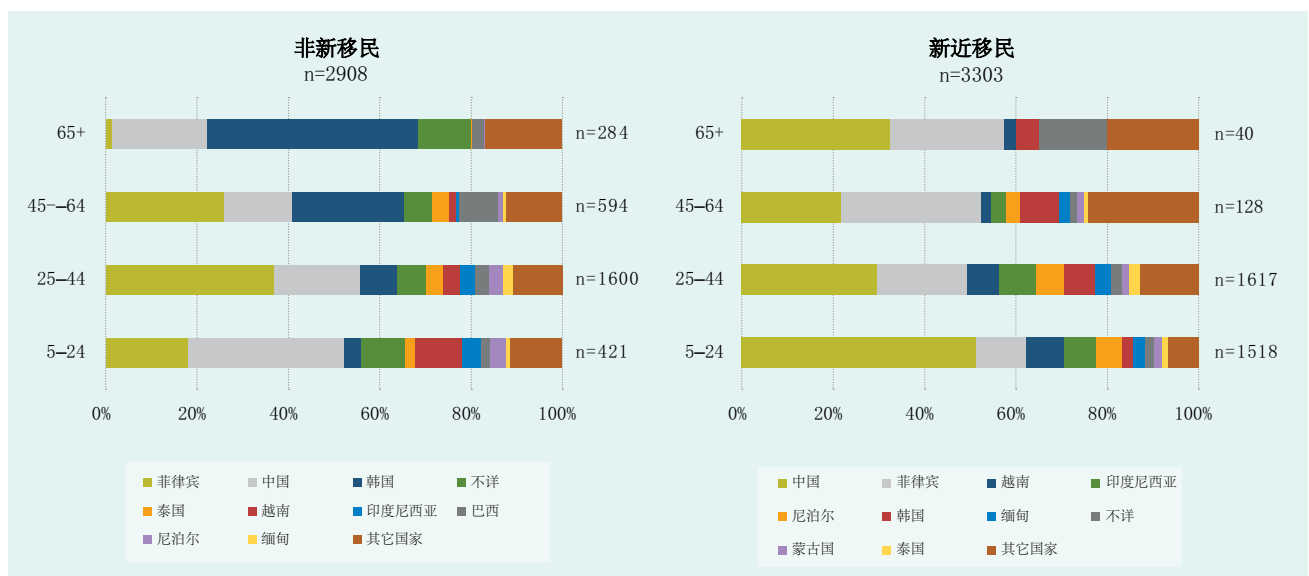
		非新移民		新近移民		p-value
		n	%	n	%	
年龄组	总计	2908	100.0	3303	100.0	< 0.001
	5 - 14	9	0.3	25	0.8	
	15 - 24	421	14.5	1493	45.2	
	25 - 44	1600	55.0	1617	49.0	
	45 - 64	594	20.4	128	3.9	
性别	65+	284	9.8	40	1.2	< 0.001
	男性	1221	42.0	1654	50.1	
	女性	1687	58.0	1649	49.9	
出生国	总计*	2194	100.0	1745	100.0	< 0.001
	中国	598	20.6	1301	39.4	
	菲律宾	827	28.4	544	16.5	
	韩国	424	14.6	165	5.0	
	印度尼西亚	76	2.6	247	7.5	
	越南	113	3.9	241	7.3	
	尼泊尔	69	2.4	189	5.7	
	其他	801	27.5	616	18.6	
	合计*	2194	100.0	1745	100.0	
职业分类	全职工人#	829	37.8	631	36.2	< 0.001
	失业	497	22.7	293	16.8	
	临时工	297	13.5	256	14.7	
	高中及大专院校学生	134	6.1	379	21.7	
	家庭主妇	228	10.4	91	5.2	
	不详	115	5.2	44	2.5	
	个体经营者	65	3.0	26	1.5	
	其他	23	1.0	10	0.6	
	卫生保健专业人员	6	0.3	15	0.9	

非新移民：被诊断为结核病之前进入日本已超过5年者，或进入日本的时间不详。新近移民：进入日本5年内被诊断为结核病的患者。

* 25岁至64岁患有肺结核的移民患者合计数

全职雇佣工人，不包括卫生保健专业人员

图1. 2007年至2014年新报告的非新移民和新近移民肺结核患者年龄别的出生国分布



非新移民：被诊断为结核病之前进入日本已超过5年者，或进入日本的时间不详。新近移民：进入日本5年内被诊断为结核病的患者。

表2. 2007年至2014年新报告的非新移民和新近移民肺结核患者不同年龄组被发现方式的分布

被发现方式	25岁至64岁				p-value	65岁及以上				p-value
	非新移民		新近移民			非新移民		新近移民		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
总计	2194	100.0	1745	100.0	< 0.001	284	100.0	40	100.0	0.860
学校和工作场所的常规筛查	338	15.4	503	28.7		3	1.1	1	2.5	
社区常规筛查	37	1.7	18	1.0		4	1.4	1	2.5	
个人健康检查	56	2.6	60	3.4		3	1.1	1	2.5	
接触者调查	109	5.0	79	4.5		3	1.1	0	0.0	
其它大规模人群调查	18	0.8	35	2.0		1	0.4	0	0.0	
因有结核病症状到医院就诊	1420	64.7	981	56.2		178	62.7	29	72.5	
在门诊或住院部进行健康检查	166	7.6	40	2.3		86	30.3	8	20.0	
其它	17	0.8	13	0.7		5	1.8	0	0.0	
不详	21	1.0	13	0.7		1	0.4	0	0.0	
在结核病随访期间	12	0.5	3	0.2		0	0.0	0	0.0	

非新移民：被诊断为结核病之前进入日本已超过5年者，或进入日本的时间不详。新近移民：进入日本5年内被诊断为结核病的患者。

表3. 2007年至2014年新报告的非新移民和新近移民肺结核患者的社会危险因素

	非新移民		新近移民		p-value	
	n	%	n	%		
全年龄组	无家可归史*	24/1170	2.1	6/869	0.9	0.020
	接受社会福利援助*	193/2361	8.2	23/1723	1.3	<0.001
25岁至64岁	无家可归史*	18/1028	1.8	6/855	0.7	0.070
	接受社会福利援助*	120/2083	5.8	22/1685	1.3	<0.001
65岁及以上	无家可归史*	6/142	4.2	0/14	0.0	NA
	接受社会福利援助*	73/278	26.3	1/38	2.6	0.001

非新移民：被诊断为结核病之前进入日本已超过5年者，或进入日本的时间不详。新近移民：进入日本5年内被诊断为结核病的患者。

* 由于存在缺失数据，所以分母不一定等于非新移民和新近移民者的总和

表4. 2007年至2014年新报告的非新移民和新近移民肺结核患者的治疗结局

	非新移民		新近移民	
	n	%	n	%
总计	2908	100.0	3303	100.0
治疗成功	1743	59.9	1857	56.2
死亡	93	3.2	10	0.3
失访	215	7.4	242	7.3
治疗失败	16	0.6	17	0.5
治疗中	198	6.8	185	5.6
未评价	366	12.6	404	12.2
转出	277	9.5	588	17.8

非新移民：被诊断为结核病之前进入日本已超过5年者，或进入日本的时间不详。新近移民：进入日本5年内被诊断为结核病的患者。

对于第一个问题，非新移民病例中65岁及以上的比例明显高于新近移民中的比例（分别是9.8%和1.2%），其中66%的病例来自韩国和中国。很多研究已经提出关于国外出生的老年居民处于较差的社会经济和健康状况的问题，尤其是来自亚洲的移民，他们有更多的吸烟和饮酒率^{10,11}。这也表明了在日本的国外出生的老年居民的较高发病率和死亡率在某种程度上是由于常年处在较差的工作和生活环境所致¹¹。

我们也发现，在非新移民中有社会危险因素的人所占比例明显高于新近移民，例如有无家可归史和接受社会福利援助的人。在65岁及以上人群中这些差别则更明显，非新移民和新移民中有无家可归史的比例分别为4.2%和0.0%，接受社会福利援助的比例分别为26.3%和2.6%。既往已有文献报道这些社会经济因素与较差的治疗结局有关，较差的治疗结局包括死亡和长期治疗¹²。

第二个问题关注的是通过学校或工作场所常规筛查被发现的患者比例，在25岁至64岁组的非新移民中，这一比例明显低于同年龄组新近移民中的比例（分别为15.4%和28.7%）。在日本，传染病控制法强制要求对学校师生和部分机构包括医院、社会福利机构和老年院的雇员进行常规结核病筛查。按照工业安全卫生法要求，其它行业的40岁及以上的全职雇员，要求在每年的工作场所人员健康检查时进行胸部X线检查。在日本结核病监测系统的职业分类中，认为全职工人、卫生保健专业人员以及高中和大专院校学生为常规筛查人群是一个合理的假设。根据我们的结果，在2194名25岁至64岁的非新移民中，属于这些职业分类的人所占的比例为44.2%（969/2194），低于新近移民中的58.7%（1025/1745）。

另一方面，那些处于劳动力年龄组的无业者、个体经营者或者是从事家务的移民者，包括36%（790/2194）的25岁至64岁的非新移民者，他们的筛查机会则仅限于特殊的一些结核病筛查活动，这些筛查活动是由地方当局和非政府组织发起的，针对一般社区和一些专门指定的外国居民。尽管很少有这方面的报道，但由于存在语言、地理距离、缺乏信息以及经济困难等在内的多种障碍，外国居民对社区筛查的参与率很低¹³。

结核病监测数据分析表明，通过常规筛查发现的痰涂阳性肺结核患者的比例一直低于由于其它疾病住院或就医而在医院被发现的比例（分别是25.6%和62.1%，2015年）¹⁴。另一个研究也有类似的报道，在那些更容易通过常规工作场所筛查发现感染结核的职

业人群中，痰涂阳性和空洞的比例非常低¹⁵。这表明那些较少有机会接受学校和工作场所常规筛查的非新移民更可能是由于疾病进展而被发现，因此传染给他人的风险较高。

对于非新移民来说，增加社区筛查的机会并提高参与率可能不仅有利于结核病的早发现、二代感染的预防以及较好的治疗结局，而且还可以促进总体健康状况，尤其对于老年移民。需要进一步开展相关研究，评价对于没有机会在工作场所和学校接受筛查的人开展一些不同的常规筛查项目的成本效益。

局限性

本文存在以下局限性。首先，因为本研究是一个横断面研究设计，我们只比较了非新移民和新近移民的特征，但是却无法确定非新移民是否为结核病的危险因素。第二，本研究中进入日本的时间仅是二分类变量，5年内和5年以上。因为从2012年之后才开始收集病例进入日本的具体年份；在此之前，进入日本的时间仅按照“5年内”、“5年以上”和“进入年份不详”进行收集。因为我们重点想增加用于分析的病例数量，所以将研究期限设为从2007年开始。虽然如此，一个近期发表的报告表明，非新移民中有40%的病例是在移民日本后5-9年期间被诊断为结核病，60%的病例在移民日本后10年以上被诊断为结核病⁸。第三，近年来，总的结核病筛查政策发生了一些变化，例如，2010年以来，对于40岁及以下的人群，在工作场所常规年度筛查中胸部X线检查已不再被强制要求。这样的改变对国外出生的结核病患者流行病学特征到底有多大程度的影响还有待于调查。

结论

非新移民肺结核患者的人口学和社会经济背景与新近移民者明显不同。因为非新移民已经更多地融入到了日本社会，因此他们可能比新近移民更容易被忽视和难以接触到。尽管非新移民已经融入日本社会，但是他们往往不能从那些明显针对国外出生人群为目标的结核病项目中获益，如工作场所和学校结核病筛查。在日本，有必要开展一种整合项目，这种整合项目能够将社区为基础的综合健康检查包括在内，这种整合项目可以作为控制国外出生人群结核病措施的一部分。

利益冲突

无。

经费支持

本研究获得日本医学研究与发展署的新发和再发传染病研究项目的部分资助（no. 17fk0108304h0003）。

致谢

无。

参考文献

1. Aldridge RW, Yates TA, Zenner D, White PJ, Abubakar I, Hayward AC. Pre-entry screening programmes for tuberculosis in migrants to low-incidence countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014 Dec;14(12):1240–9. pmid:25455991 doi:10.1016/S1473-3099(14)70966-1
2. Klinkenberg E, Manisero D, Semenza JC, Verver S. Migrant tuberculosis screening in the EU/EEA: yield, coverage and limitations. *Eur Respir J*. 2009 Nov;34(5):1180–9. pmid:19880618 doi:10.1183/09031936.00038009
3. Tuberculosis in England 2016 report. London: Tuberculosis Section, Centre for Infectious Disease Surveillance and Control, National Infection Service, Public Health England; 2016 (<https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-in-england-annual-report>, accessed 8 August 2016).
4. Toms C, Stapledon R, Waring J, Douglas P. Tuberculosis notifications in Australia, 2012 and 2013. *Commun Dis Intell*. 2014;38:E356–68. pmid:26234258
5. Kik SV, Mensen M, Beltman M, Gijssberts M, van Ameijden EJ, Cobelens FG, et al. Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jan;15(1):38–43. pmid:21276294
6. Ormerod LP, Green RM, Gray S. Are there still effects on Indian Sub-continent ethnic tuberculosis of return visits?: a longitudinal study 1978–97. *J Infect*. 2001 Aug;43(2):132–4. pmid:11676520 doi:10.1053/jinf.2001.0872
7. Kawatsu L, Uchimura K, Izumi K, Ohkado A, Ishikawa N. Profile of tuberculosis among the foreign-born population in Japan, 2007–2014. *West Pac Surveill Response*. 2016 06 15;7(2):7–16. pmid:27508086 doi:10.5365/wpsar.2016.7.1.008
8. Tuberculosis in Japan – annual report 2017. Tokyo: Department of Epidemiology and Clinical Research, the Research Institute of Tuberculosis; 2017 (<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/en/statistics-of-tb/>, accessed 17 November 2017).
9. Tuberculosis in Japan – annual report 2016. Tokyo: Tuberculosis Surveillance Center, Department of Epidemiology and Clinical Research, the Research Institute of Tuberculosis; 2016 (<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/en> accessed 8 August 2016).
10. Lee K, Lee S, Nakamura Y. Zainichi Korean no jinko koreika to shibou no doukou [Aging and mortality trend among Zainichi Koreans in Japan]. *Journal of Health and Welfare Statistics*. 2012;59:27–32 [in Japanese].
11. Yan SZ, Aoike A, Kawai K, Ubukata T, Morinaga K, Oshima A. [A socio-medical study of adult diseases related to life style–comparison of foreigners living in Japan and Japanese]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 1990 Aug;37(8):603–9 [in Japanese]. pmid:2132388
12. Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jul;15(7):871–85. pmid:21496360 doi:10.5588/ijtld.10.0352
13. Morimoto Y, Tomita S, Takayanagi K, Sawada T, Ma O, Shiota D, et al. Activities to improve access to annual health checkups for foreign residents of Shinjuku, who are linguistic minorities. *Journal of Japan Association for International Health*. 2016;31:241.
14. Statistics of TB 2016. Tokyo: Japan Anti-tuberculosis Association; 2016.
15. Tuberculosis Surveillance Center, RIT, JATA. [Tuberculosis Annual Report 2009–Series 5. case findings]. *Kekkaku*. 2011 Sep;86(9):787–91 [in Japanese]. pmid:22111387