

Fig 3. Proportion of Newly Notified Cases by Age-group, 1999

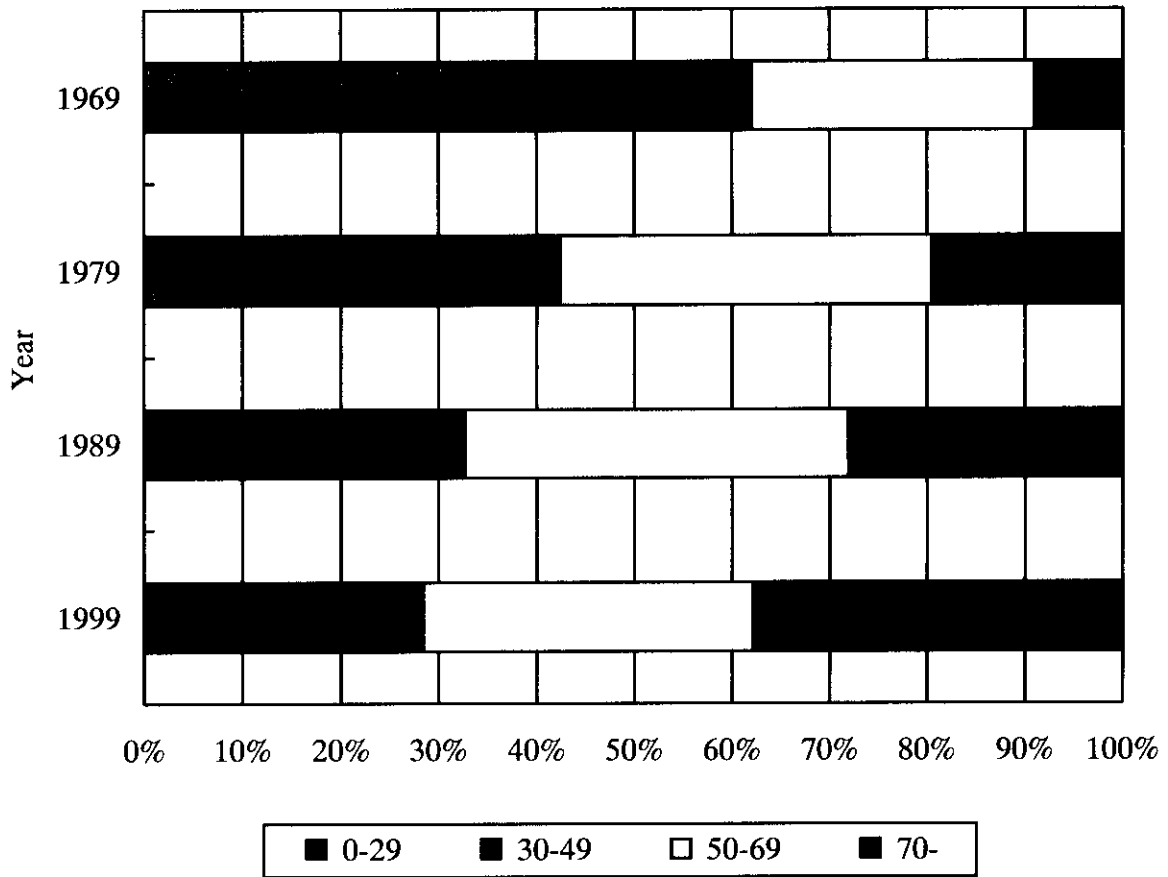


Table 3. Proportion of Newly Notified Cases by Age-group, 1999

Year	Total	0-29	30-49	50-69	70-
1969	199,870	60,896	63,129	57,820	18,025
1979	76,455	11,270	21,108	29,187	14,890
1989	53,112	5,980	11,343	20,919	14,870
1999	43,818	4,820	7,637	14,790	16,571
1969	100 %	30.5%	31.6%	28.9%	9.0%
1979	100 %	14.7%	27.6%	38.2%	19.5%
1989	100 %	11.3%	21.4%	39.4%	28.0%
1999	100 %	11.0%	17.4%	33.8%	37.8%

Ⅱ 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

国立病院・療養所呼吸器ネットワークを利用した
多剤耐性結核に対する標準治療の作製

分担研究者 森 隆 国立療養所近畿中央病院長

研究要旨

主要な抗結核薬に耐性となった多剤耐性結核患者、治療困難な非定型抗酸菌症の発生も増加傾向にあると思われる。これら難治性疾患に対する予防・診断・治療研究は急務である。この観点から本邦における多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の疫学的現状調査、多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の病態と予後の分析・多剤耐性結核・非定型抗酸菌症患者の免疫機能、特にキラ・Tリンパ球機能の解析、多剤耐性結核に対する新薬の効果判定・多剤耐性結核・非定型抗酸菌症に対する標準的治療法・治療マニュアルの作製等を研究目的とした。その結果、呼吸器ネットワーク施設群では188例と多数の多剤耐性結核症例の診療を行っており、その半数以上が既治療の不完全による耐性化が原因であることが明らかになった。そのなかにはしかし治癒の可能性のある症例もあることが知られた。年々増加中の肺非定型抗酸菌症の中でもとくに難治性であるMAC症がその75%程度を占めており、本邦では年間5,000例弱が発生していると推計され、診断基準と治療処方をも早急に策定する必要がある。RFP耐性に関して結核菌 *rpoB* 遺伝子アミノ酸変異を検出し、早期にこの耐性を診断できる可能性について明らかにした。また多剤耐性結核患者ではリンパ球 *granulysin* 蛋白異常による免疫機能低下のあることが遺伝子レベルで知られた。治療についてはニューキノロン剤 Ofloxacin が多剤耐性結核治療剤として有望であることを明らかにした。これらを含めて多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の治療戦略について検討を始めた。なお結核診療分野で世界的に著名な教科書（耐性菌結核治療を含む）の和訳を開始した。

A. 研究目的

主要な抗結核薬に耐性となった多剤耐性結核患者の発生率は、本邦で次第に増加しつつあり、特に再発例では先進国での平均値を上回っている。同じく耐性菌が原因菌の非定型抗酸菌症の発生率も年々増加傾向にある。これら難治性の多剤耐性結核性疾患に対する予防・診断・治療研究は急務であり重要な研究

課題である。従って、本邦における多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の疫学的現状調査、多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の病態と予後の分析、多剤耐性結核・非定型抗酸菌症患者の免疫機能、特にキラ・Tリンパ球機能の解析、多剤耐性結核に対する新薬の効果判定、多剤耐性結核・非定型抗酸菌症に対する標準的治療法・治療マニュアルの作製、の研究を目

的とする。

B. 研究方法

1) 国立療養所群で組織された政策医療呼吸器（結核を含む）ネットワークおよび関連施設、特に全国を8地区に分けての拠点施設である基幹病院を中心として、多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の症例調査を行い、発生数と病態の調査を行う。2) 結核組織標本からの結核菌およびその遺伝子検出を試み、診断有用性について、また遺伝子変異の検討が耐性菌識別等に関して有用かどうかを検討する。3) 結核患者で末梢血Tリンパ球の活性を測定し、耐性結核症例では通常例と異なるか否か、予後推定の指標となり得るかどうかについて検討する。4) 結核菌に作用する新薬ニュー・キノロン系薬剤の、多剤耐性結核症例に対する臨床的有用性について検討する。5) 多剤耐性結核の治療戦略について検討する。6) この分野での教科書的標準文献（英文本）の共同翻訳を開始する。

C. 研究結果

1) 呼吸器ネットワークおよび関連施設で、平成10年以降に確認された多剤耐性結核は188例（本邦の単一の報告としては今までで最多の例数）が確認され、80%が男性例、45%の例が重大な基礎疾患を有す。耐性菌感染による発病は36%のみであり、少なくとも51%は治療不完全による耐性化と判明。4剤以上の感受性薬が残存すれば46%の例で排菌停止が望み得る。この問題は各地区で微増傾向を認め、初回治療を完遂すること、および耐性菌の伝染防止の重要性が示唆された。肺非定型抗酸菌症例は平成11年に565例、平成12年には631例を確認し、その発生率が平成12年には全抗酸菌症（結核と非定型抗酸菌症を

含む）の20%を超え、本邦全体では毎年約5,000例の新発生が推測されることを明らかとした。その3分の2が多剤耐性菌結核に類似するMAC症であった（坂谷、清水、毛利、藤野、加古、河原、中田、阿久津、中野、佐藤、露口）。海外の結核蔓延地域から来日する外国人が、多剤耐性結核を本邦に持ち込む可能性について、北海道の港町におけるロシア人を調査した結果では、5年間の全受診者234名の有呼吸器症状例は68名であるが、結核患者は皆無であった（上出）。2) 最終的に結核・非定型抗酸菌症と診断された症例のホルマリン固定パラフィン切片から抗BCG抗体を使用した免疫染色により、従来のチ・ルネルゼン染色よりも高率に陽性結果を得た。同様の組織を呈する対照のサルコイド・シス症では全て陰性であり、細菌検査で抗酸菌を検出できない症例でも確定診断できる可能性が高い（柳井）。同様な標本組織を使用しての組織内結核菌遺伝子検出（定量PCR）は、更に感度が高い（中田）。RFP耐性菌株の殆どで認められる *rpo* β 遺伝子変異の詳細について、35株での変異アミノ酸部位を検討した結果、大腸菌の *rpo* β 遺伝子のアミノ酸番号で定義して531番と526番が多く（66%と17%）認められ、特に531番の変異率は海外での報告よりも高率である可能性が示唆された（米丸）。3) 多剤耐性菌患者の末梢血リンパ球では、gramlysinm RNA発現の著しい低下、蛋白としての granulyisin の発現低下が確認された。これらを測定することにより患者の予後推定が可能となり、リンパ球免疫活性増強による治療の開発可能性が示唆された（岡田）。4) 多剤耐性菌持続排菌12例に、ニュー・キノロン剤の一種である ofloxacin 600mg/日の単独あるいは準単独投与による治療を試み、20（48%）で持続的な排菌停止効果が得られた。本

薬剤は多剤耐性結核の治療剤として有望である(河原)。5) 多剤耐性結核の治療戦略に先立ち強調すべきは、本症が感受性菌結核の治療失敗による、医源性疾患である比率が高いことであろう。すなわち、一般結核治療における緻密な対策によって、耐性菌結核を誘導しないような予防対策が重要である。多剤耐性となった症例での治療は、十分感受性のある抗結核薬が多種残っておれば、それらを併用することにより、排菌停止効果を得られる可能性は低くない。処方内容と治療期間についてはなお検討を要するが、そのような症例でのDOTSの重要性は十分認識されねばならない。既存の抗結核以外の薬剤使用と新薬の開発は必要と考えられる。この分野の研究は未だ不十分である。非定型抗酸菌症の大部分を占め、発生数が増加傾向にあるMAC症への対応もこれに準じる。耐性菌結核に対する外科的対応は現状では限られたものであるが、適応症例の適切・迅速な選択を含めて、難治結核の治療におけるその適正な位置づけを早急に確立する必要がある。多剤耐性結核や難治性結核での免疫異常について、明らかとなりつつある部分があり、リンパ球免疫能の回復や機能増強を計る免疫療法の可能性は高くなってきている(藤野)。6) 結核診療の分野で標準的文献としてふさわしい、Michael D. Iseman 博士(米国コロラド大学医学部教授)の最新の著書である *A Clinician's Guide to Tuberculosis* の分担翻訳を開始し、全14章中7章(1. Tuberculosis down through the centuries, 3. How is tuberculosis transmitted, 4. Immunity and Pathogenesis, 5. Tuberculosis epidemiology, 7. Extrapulmonary tuberculosis in adults, 10. Tuberculosis chemotherap, including Directly Observed Therapy, 11. Drug-

resistant tuberculosis) を日本語訳し、推敲中である(坂谷、清水、力丸、毛利、藤野、加古、中田、阿久津、上出)。

D. 考察

1) 研究参加施設で確認された多剤耐性結核の症例のかなりが治療管理の不備による者であることが知られ、DOTのような管理方式の強化が望まれる。ただし一方でこれらの患者の中には治療の工夫によっては治癒の望みのあるものもあり、高度の治療を確実に提供するシステムの確率を運営が改めて望まれる。多剤耐性菌患者の末梢血リンパ球で確認されたgranulysinタンパクの発現は、これを測定することにより患者の予後推定やリンパ球免疫活性増強による治療の開発につながるものである。多剤耐性結核の治療に対するOfloxacinの有効性は国際的にもいわれているとおりの一定の効果があることが確認され、日本でも早期の適用承認が望まれる。耐性菌結核に対する外科的対応の適応拡大についても今後検討の余地がある。

E. 結論

呼吸器ネットワーク施設群では188例と多数の多剤耐性結核症例の診療を行っており、その半数以上が既治療の不完全による耐性化が原因であることを明らかとした。初めから耐性菌の感染による例も36%存在する。感受性薬が多種残存する例で50%以下の率ではあるが、治癒可能であることを明らかとした。2) 発生数が年々増加している非伝染性の肺非定型抗酸菌症の中でも、同じく多剤耐性で難治性結核性疾患であるMAC症は、その75%程度を占めており、本邦では年間5,000例弱が発生していると推計されることを明らかとした。明確な診断基準と治療処方を早急に策

定する。3) 結核菌の *rpoB* 遺伝子アミノ酸変異を検出し、早期に RFP 耐性菌であることが診断できる可能性について明らかとした。4) 多剤耐性結核患者では、リンパ球の granulysin 蛋白異常による免疫機能低下のあることを、遺伝子レベルで明らかとした。5) ニュ・キノロン剤に属する Ofloxacin が、多剤耐性結核治療剤として有望であることを明らかとした。6) 多剤耐性結核・非定型抗酸菌症の治療戦略について検討を始めた。7) 結核診療分野で世界的に著名な教科書(耐性菌結核治療を含む)の和訳を開始した。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Akira M, Sakatani M and Ishikawa H: Transient radiographic progression during initial treatment of pulmonary tuberculosis: CT findings. *Journal of Computer Assisted Tomography* 24(3): 426-431, 2000

坂谷光則：医療従事者のツベルクリン反応と BCG 接種 *老年医学* 38(6): 775-778, 2000

坂谷光則：再興感染症としての結核. *医学のあゆみ* 195(5): 309-312, 2000

坂谷光則：結核菌の再感染 *日本医事新報* 3971: 94-95, 2000

坂谷光則：粟粒結核 *臨床医* 26(1): 30-32, 2000

坂谷光則：非定型(非結核性)抗酸菌症の臨床 *日本胸部臨床* 59(8): 557-564, 2000

鈴木克洋、坂谷光則：結核治療薬の分類と臨床薬理 *今月の治療* 8(10): 1167-1170, 2000

坂谷光則：最近の結核問題とその背景:モダンフィジシャン *20(9): 1069-1071, 2000*

坂谷光則：結核の院内感染 *Phama Medical* 8(10): 55-59, 2000

坂谷光則：非定型抗酸菌症持続排菌例に対する治療. *日本医事新報* 2001.1.13

富田元久・木下幸保、新田忠善、竹野華、木村伸生・入江干子・山本院・鈴木克洋、坂谷光則：Tween 80の抗酸菌発育への影響. *医学と薬学* 2001.1

藤野忠彦、阿部良行：多剤耐性肺結核の治療戦略. *呼吸と循環*. 2000、48(11): 1141-1145

福永肇、大門克哉、駒井茂、江崎孝行：自動核酸抽出装置 MAGFLEX を用いた PCR 検査法の開発. *日本臨床微生物学会雑誌* 10, 23-26, 2000

小橋吉博、沖本二郎、松島敏春、安部聖俗、西村一孝・穴戸真司・河原伸、重藤えり子、竹山博泰、倉岡敏彦：抗結核薬に対する減感作療法について. *結核*, 75: 699-704, 2000

西村一孝：抗酸菌症診断における新たな検査法. *結核*, 7: 4471, 1999

西村一孝他：間費性肺疾患患者における肺結核の合併症例の検討. *医療*, 53: 708, 1999

西村一孝：結核診療と病診連携. *日本内科学*, 89: 899, 2000

小橋吉博、西村一孝他：抗結核薬に対する減感作療法について. *結核*, 75: 699, 2000

R. Ryll, M. Hirai, M. Okada, N. Fujiwara, I. Tomiyasu, Y. Kumazawa and I. Yano: Inhibition of TDM-induced TNF- α release by sulfolipid: a potential new virulence mechanism of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbiol. Pathogenesis* (in press)

K. Watanabe, R. Ryll, N. Fujiwara, R. Hasunuma, Y. Kumazawa, M. Okada and I. Yano: *Mycobacterial cord factor, but not*

sulfolipid, causes depletion of NKT cells and upregulation of CD1d1 on murine macrophages. *Microbiol. Pathogenesis* (in press)

Ryll R, Watanabe K., Fujiwara N., Hasunuma R., Kumazawa Y., Okada M. and Yano I. : Mycobacterial cord factor, but not sulfolipid causes depletion of NKT cells and upregulation of CD1d1 on murine macrophages. "M. bovis" 2000, 2000

M. Okada, Y. Katayama, Y. Inoue, M. Yotsumoto, K. Yasumitsu, S. Hosoe, S. Yoshida, N. Ohara, T. Yamada, M. Sakatani and T. Mori: Analysis of CTL activity in the patients with multi-drug resistant tuberculosis and development of new vaccination by the induction of CTL using murine model. *Faseb Journal A* 1061, 2000

M. Okada, Tanaka T., Inoue Y., Katayama Y., Yoshida S., Ohara N., Yamada T., Kayagaki N., Yagita H., Okumura K., Sakatani M. and Mori T: DNA and recombinant BCG vaccination against tuberculosis and cytotoxic activity in the patients with multi-drug resistant tuberculosis. *Thirty-Fifth Research Conference on Tuberculosis and Leprosy* p.197-201, 2000

岡田全司、田中高生：結核ワクチンの新しいストラテジー。免疫 *Immunology Frontier* 10 : 2000-2008, 2000

岡田全司：結核治療ワクチンと分子医学。現代医療 32 : 83-88, 2000

岡田全司：抗結核キラーTリンパ球とリコンビナントBCG-DNAワクチンの開発による新しい予防・診断・治療法。実験結核研究会 P119-P128, 2000

米丸亮、川城丈夫：肺結核の診断。治療。中外医学社、26(1)：21-25, 2000

佐藤紘二：最近の薬剤耐性1 結核菌。治療学 34(3)：262-266, 2000

森 亨、佐藤紘二、中島由槻：薬剤耐性結核問題とその対応（座談会）。治療学 34(3)：315-324, 2000

佐藤紘二：多剤耐性結核とは－その頻度と治療－。INFECTION CONTROL 9(3)：258-259, 2000

佐藤紘二：老年者結核の治療。Geriatric Medicine 38(6)：763-767, 2000

佐藤紘二：抗結核薬の使用量と副作用。臨床医 26(1)：76-79, 2000

佐藤紘二：抗結核薬とアルコールによる症状の出現。Medical Practice 17(10)：1792-1793, 2000

佐藤紘二：耐性結核の治療。今月の治療 8(10)：1094-1099, 2000

佐藤紘二：結核の臨床(2)結核の治療。BIO Clinica 16(2)：133-137, 2001

四元秀毅、佐藤紘二：医療従事者のための結核の知識。医学書院、東京、2001

2. 学会発表

坂谷光則、鈴木克洋、岡田全司：多剤耐性菌結核治療に関する一考察（アンケート結果の分析）。第27回近畿地区国療胸部疾患研究会 大阪：2000年6月24日

坂谷光則：結核問題の現状と対策。第7回南大阪呼吸器疾患勉強会 大阪2000年9月30日

沖塩協一、岡田全司、坂谷光則、森 隆：HOSPnet上に構築したクライアント・サーバー型CVS (Concurrent Version System) - 政策医療呼吸器ネットワーク標準説明文書プロジェクト。国立病院療養所総合医学会 東

京：2000年11月9-10日

坂谷光則：シンポジウム結核院内感染対策について。第48回日本化学療法学会西日本支部会 京都：2000年12月6日

坂谷光則：結核症の臨床と診断。第27回地方衛生研究所全国協議会近畿支部細菌部会研究会 大阪：2000年12月1日

木下幸保、富田元久、入江章子、吉田亮、鈴木克洋、坂谷光則：喀痰の肉眼的品質分類による直接塗抹法と集菌塗抹法の比較。第24回抗酸菌治療研究会 東京：2000年12月2日

富田元久、木下幸保、入江章子、吉田亮、鈴木克洋、坂谷光則：抗酸菌検査用前処理（CC-6）と液体培地（KRD培地）の検討。第24回抗酸菌治療研究会 東京：2000年12月2日

岡田全司、田中高生、濱口由香子、喜多洋子、大城洋子、白谷純子、坂佳志子、井上義一、坂谷光則、森 隆：結核患者におけるキラーTリンパ球機能の研究と新しい結核ワクチンの開発の試み。国立病院療養所総合医学会 東京：2000年11月9日、10日

坂谷光則、岡田全司、岡本晴重、竹田宗孝、森 隆：呼吸器ネットワークの現状と将来—高度専門医療施設として—。第55回国立病院療養所総合医学会 東京：2000.1.9-10

田中高生、井上義一、細江重人、坂谷光則、森隆、大原直也、山田毅、柏村信一郎、吉田栄人、岡田全司：結核に対する新しいDNAワクチン、リコンビナントBCGワクチン開発の試み。第30回日本免疫学会総会・学術集会 仙台：2000年11月14日-16日

Masaji Okada, Hideki Yamanaka, Toshihiko Sunami, Takao Tanaka, Seijiro Minamoto, Eiji Okuda, Akihide Matsumura, Keiji Iuchi, Yuko Kita, Mitsunori Sakatani, Takashi Mori, Izumu Saito, Tadamitsu Kishimoto, Ikuei Nukaya, Kazuto Takesako:

Anti-human tumor effect of IL-6-related gene(s) and tumor rejection antigen gene. The 6th Annual Meeting of the Japan Society of Gene therapy

M. Okada T, Tanaka Y, Inoue Y, Katayama S, Yoshida N, Ohara T, Yamada N, Kayagaki H, Yagita K. Okumura M, Sakatani T. Mori T: DNA and recombinant BCG vaccination against tuberculosis and cytotoxic activity in the patients with multi-drug resistant tuberculosis. 2000年アメリカ免疫学会

Okada M, Katayama Y, Inoue Y, Yotsumoto M. K. Yasunitsu, S. Hosoe, S. Yoshida, N. Ohara, T. Yamada. M. Sakatani. T. Mori.: Analysis of CTL activity in the patients with multi-drug resistant tuberculosis and development of new vaccination by the induction of CTL using murine model. 2000年7月US-JAPAN Tuberculosis-leprosy meeting (Yokohama)

井上義一、清水哲雄、松本博之、佐藤正男、齋藤泰晴、赤川志のぶ、田野正男、伊藤正巳、岡田全司、坂谷光則、森 隆、竹山博泰、谷口清英、西村一孝、宮崎正之、島津和康：肺リンパ管平滑筋腫症をめぐる国立病院、療養所共同臨床研究（アンケート中間報告：ネットワーク利用の問題点も含めて）国立病院療養所総合医学会 東京2000年11月9日10日

田中高生・井上義一、細江重人、坂谷光則、森隆、大原直也・山田毅、柏村信一郎、吉田栄人、岡田全司：結核に対する新しいDNAワクチン、リコンビナントBCGワクチン開発の試み第30回日本免疫学会総会・学術集会 仙台2000年11月14日-16日

高島哲也、露口泉夫他：当院における「入院時薬剤耐性の状況」、結核、75:34, 2000

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

社会経済弱者における結核対策の強化に関する研究

分担研究者 高鳥毛敏雄 大阪大学講師大学院医学系研究科（社会環境医学講座）

研究要旨

わが国の結核対策の大きな課題となっている社会経済弱者における結核対策の強化に関する研究について、本年度に行ったのは次の3点である。①社会経済的弱者における結核患者の調査を行い実態を明らかとすること、②結核菌を利用した分子疫学的手法を用いて都市における社会経済弱者における結核の蔓延の構造を解明すること、③社会経済弱者における結核患者に関するDOTの現状分析と評価を行うこととした。本年度は初年度でありことから、第1の実態調査については名古屋市を例に調査票の作成を行うにとどまった。調査としては、名古屋市、神戸市、東大阪市等における社会経済弱者の結核の事例を収集し、結核対策の中で考えるべき社会経済弱者の定義を検討した。第2の研究課題については堺市・大阪市、名古屋市において塗抹陽性患者の菌株について患者間の関連を検討した。その結果RFLP検査を行うことによってはじめて患者間の関連が明らかとなる事例が一定割合存在していることが明らかとなった。また、社会経済弱者の結核とその他の人々の結核の感染・発病と関連も示唆された。第3のDOTの実施状況の分析は東京都台東区、新宿区、横浜市、名古屋市、大阪市について行った。実施患者数はまだ少ないものの横浜市を中心にここ数年で急速に発展してきていた。実施方法に違いが大きく一様な基準で評価できる段階にいたっていなかつた。これが地域の結核対策にどのように効果にあるのか、効果を上げるためにはどうしていくのかなど、わが国の保健医療制度や患者特性に対応したDOTの実施方法を示すことは次年度の課題とした。また、社会経済弱者の結核患者の問題に対する調査方法としてすべての新登録患者に対するコホート評価の観点を導入したコホート管理評価検討会を開催し患者情報を分析することが重要と考え、本年度は大阪市、神戸市の実践例を分析し、次年度以降は他の自治体においてもコホート管理評価活動とともに調査を進めていくことにする。

A. 研究の目的

わが国の結核の罹患率は大都市に高いという地理的偏在傾向が顕著となっている。これらの大都市の結核の高罹患率の背景には社会経済弱者における結核患者の問題がある。こ

のために社会的偏在している結核患者の発生に対する適切な対策を強化していくことが求められている。そこで、社会経済的弱者における結核患者の実態を明らかにすることを目的に研究を計画し実施した。

B. 研究方法

結核の患者に関わる調査を行うために大都市の社会経済弱者に関わる保健所関係の医師に研究の協力をもとめて調査を行った。

研究協力者は、桜山豊夫（東京都医療計画部）、石川典子（横浜市中保健所）、土田賢一（横浜市西保健所）、里見正宏（横浜市衛生研究所）、明石都美（名古屋市健康福祉局健康部）、山中克己（名古屋市立中央看護学校）、撫井賀代（大阪市保健所）、巽陽一（大阪市感染症対策室）、白井千香（神戸市保健所）、西牧謙吾（堺市北保健センター）、金因治也（尼崎市保健所）、森國悦（東大阪市西保健センター）、田村嘉孝（大阪府感染症・難病対策課）、田丸亜紀（大阪府立公衆衛生研究所）、長谷篤（大阪市環境科学研究所）、富田元久（国療近畿中央病院臨床検査課）である。

C. 研究結果

1. 社会経済弱者の結核患者の調査

1) 東大阪市における検討

① ハイリスク集団

東大阪市での2000年新登録結核患者273人である。就労可能年齢と考えられる20歳～59歳の患者137人中で、無職が19人（14%）、日雇い・臨時雇いが11人（8%）を占めていた。平成7年の国勢調査では20歳～59歳の完全失業者数は男9,550人、女5,161人、休業者は男882人、女762人である。この合計16,355人を分母として無職の罹患率を計算すると、116.2となり、20歳～59歳全体の罹患率43.4の約3倍となる。臨時・日雇いの全体数が把握できないので、罹患率を推計することはできないが、事例から考えて罹患率が高いと考えられる。無職の内、行旅者は4人（全新登録者の1.5%）であった。東大阪市としては、無職・日雇いに焦点を当てた対策の強化が必

要と考えられた。

② 定期外検診実施事例における社会経済弱者

日雇いの比率の高い建設業関係事業所の接触者検診を経験した。平成11年、12年の2年間で事業所の接触者検診の実施回数は18件と20件であった。その内建設業関係の事業所は4件であった。建設関係の事業所での接触者検診の特徴は、ア) 職場の定期検診がなく、「健康保険に加入していない」、「身元を隠している」等の理由で医療機関の受診が遅れる。病状が進行していることが多い。イ) 直後の検診の時点ですでに発病している人を発見することが多い。ウ) 治療を拒否したり、中断したりする者の率が高い。工) 検診対象者や患者が退職すると、行方が不明になりその後の追跡が難しい。等をあげることができる。

問題は、「身元を隠している」人が多いことで、治療や保健所への届け出、公費負担の手続きにおいて、患者の身元が追及されるという危惧が存在することにある。法35条の手続きには住民票や所得証明の提出を求めるが、身元を知られたくない人は提出しなくても手続きできるような配慮が今後必要と考えられた。また、定期検診が実施されていない所が多いので、定期外検診の対象として保健所事業に取り込む必要があると考える。

2) 名古屋市における社会経済弱者の調査

① 目的

結核対策における社会経済的弱者の枠組みに少しでも具体性を持たせることを目的として、従来の結核発生動向調査システムの情報や本調査で追加した社会経済因子に関する情報並びに本市の統計資料などとあわせて、結核罹患における脆弱性を社会経済的側面から分析する。

② 調査対象者

名古屋市の平成13年度（平成13年4月1日～平成14年3月31日）の結核新規登録患者を予定している。推定1,100名程度の調査となる。

③ 方法

名古屋市が使用しているビジブルカードに調査票を追加して（「追加調査票」、保健婦が（初回）訪問時に聞き取り調査を行う。調査票は「結核の積極的疫学調査票（情報収集時のチェックリスト）」の内容を基本として、患者の生活関連因子や社会的属性を組み込んだものとした。さらに保健婦からの意見を参考にして修正を加えた。本調査に關与する調査項目を入力して、結核サーベイランスデータとリンクさせて多変量解析を行う。

追加調査票の内容は、ア）医療機関情報：同定検査、薬剤耐性試験、既往歴、医療機関から患者への説明及び療養上の問題点、イ）医療機関からの情報：受診契機、診断・使用薬剤等、ウ）患者情報：過去の検診歴、結核治療にあたって医療機関から与えられた情報、生活状況（食生活、自覚的経済評価、飲酒・喫煙状況、住居等）、世帯状況（同居人数など）、職場（事業所規模、国勢調査の職業分類に基づく従事内容、労働条件、労働時間、職場における健康管理の情報等）、学校（学生の場合）、その他（患者や家族が抱えている疑問や不安、患者支援のための課題）、である。

2. 結核菌を利用した分子疫学的研究

1) 名古屋市における RFLP 分析調査

① 目的

名古屋市において、「サウナ」「パチンコ店」を介して発生したと思われる集団感染事例について RFLP 分析を行った。その結果、複数の地域から同一 RFLP パターンが検出された。従来のいわゆる集団感染の考え方では説

明のつかないケースであり、これらは RFLP 分析ができなければ解明できなかった事例と考える。中間報告である。

② 対象

名古屋市において平成11年から12年にかけて、「サウナ」「パチンコ店」に関連して発生した患者39例である。うち結核研究所のご協力を得て31例について RFLP 分析を行えた。

③ 結果

10種類のパターンが認められ（A-I）、うち一パターン（A）は変異株（A'）も認められた。パターン A' は A よりバンドが一本多かった。

ア）事例の概要

平成11年2月と3月、Y地区のサウナに宿泊していた2名の重症肺結核患者が同一の病院へ運ばれ死亡、2例の RFLP パターンが一致した（パターン A）（症例1、2）。Y地区は市内四番目の繁華街であり、サウナが3施設あり、うち2施設は仮眠室を持ち、うち1施設はパチンコ店、ゲームセンター、マージャン荘を有する複合レジャー施設である。同じ頃、Y地区のサウナで脳梗塞を発症し救急搬送された症例からもパターン A が検出された（症例3）。6月から7月にかけて Y地区のサウナ3施設の利用者と従業員の定期外検診を実施した。従業員に関しては、不安定雇用ということもあって完全実施には至らなかったが3例の発病が確認され、うち RFLP 分析のできた1例はパターン A であった（症例5）。利用者に対する検診は、各サウナに啓発のポスターを掲示、チラシ等も配布したが受診者はなかった。その後、Y地区サウナ従業員3例が有症状受診。1例がパターン A（症例6）。1例がパターン B であった（症例4）。ほぼ同時期に有症状受診した Y地区パチンコ店の従業員3例のうち2例がパターン A であった（症例7、

8)。

名古屋市は平成12年夏、深夜営業を行っている市内23カ所の公衆浴場施設に対して、定期健康診断の実施とその報告、未受診者と要精検者の受診勧奨を徹底するよう指導した。また積極的疫学調査の一環として、患者登録時調査でサウナ、パチンコ等、不特定多数が集まる施設を利用していた場合、積極的にRFLP分析を施行するように、各保健所に指示をした。その結果、市外も含め11保健所から22例の報告があった(症例9-31)。地域としてはY地区を含む6地域で、これらの地域はいずれも名古屋市中心部に位置しており、各々地下鉄で20分以内の距離にある。

④ まとめ

「サウナ」、「パチンコ」、「カプセルホテル」等、不特定多数者が利用する施設で発生した結核患者のRFLP分析を行ったところ83.9%がクラスターを形成していた。この事は、市域全域に新たなる感染が進行している事を示唆するものと思われる。また、複数地域からいくつかの同一株が検出された。このような施設利用者は移動が激しく、今後、他の歓楽街への感染の波及が懸念される。一方、住所不定、無職等、いわゆる社会的弱者においては、むしろクラスター形成は低い傾向にあり、単発例が多いことが認められた。症例を増やし名古屋市全域における結核の菌株の関連図を作成することによって、結核対策を講じる上での問題点が明らかになるとと思われる。

2) 堺市在住患者由来結核菌のRFLP分析

① 目的

堺市在住の結核患者の内、1999年の新規登録患者79名から分離された結核菌についてRFLP分析を実施した。

② 結果

ア) IS6110コピー数について被験株79株の

コピー数は1~22本で、11,12本と14本にピークがみられ、77.2%がコピー数11~16本であった。このコピー数の分布は大阪府下で分離された結核菌220株を分析した結果とほぼ一致した。

イ) RFLPパターンが同一であった79株中同一RFLPパターンのクラスターは10形成された。クラスターを形成する菌株数は2~6株(平均2.6株)で、26株(32.9%)がいずれかのクラスターに含まれた。

ウ) 管轄保健センター地域別にみた場合、北、南、西、堺の4保健センターで同一パターンを示すクラスターがそれぞれ一つ形成され、クラスターを形成する菌株数は北、南、堺で2株、西で5株であった。堺市全体での同一パターンを示す菌株数合計は26株なのに対し、保健センター間にまたがって同一パターンを示す菌株数合計は11株であることから、同一保健センター管内で起こる結核感染より、複数の保健センター管内にまたがる結核感染が多いことが示唆された。

エ) 患者年齢別では、20代、40代、60代で同一パターンを示すクラスターが形成されていた。クラスターの数は20代、40代で1、60代では3で、クラスターを形成する菌株数はすべて2であった。年齢別の同一パターンを示す菌株数合計は10で、堺市全体より少ないことから、異なる年代間での結核感染が多いと考えられる。

オ) RFLPパターンが類似した菌株について類似度が80以上を示す菌株を遺伝的に類似した菌株とすると、遺伝的に類似したクラスターは11形成された。クラスターを形成する菌株数は2~17株(平均5.1株)、79株中56株(70.9%)がいずれかのクラスターに含まれた。保健センター管轄別に見た場合、遺伝的に類似した菌株の割合が最も高

かったのは北の58.3%、クラスターの大きさが最も大きかったのは西の6株であった。遺伝的に類似した菌株の割合、クラスターの大きさともに保健センター別より堺全体のほうが大きかった。患者年齢別では、40代と60代で遺伝的に類似した菌株の割合が65%以上と高く、その他の年齢では約40%であり、いずれの年齢でも堺全体を超える割合を示さなかった。菌株間の遺伝的な類似は、過去の結核感染状況を示唆することから、保健センター管轄や異なる年代をまたがる結核感染はかなり以前から続いているものと考えられる。

カ) 患者年齢別の解析異なる年代間での結核感染が起こっていると示唆される結果ができたので、どの年代間で感染が起こっているか調べるため、異なる2つの年代間で同一パターンを示した菌株数を調べた。50歳代、60歳代には、70歳代を除くいずれの年代とも共通のRFLPパターンを示す菌株があり、特に、30歳代と50歳代では共通したRFLPパターンを示す菌株数が6株と最も多かった。どの年代が初発で感染が起こったのかは不明であるが、年代を超えた結核感染に50から60歳代の患者の関与が大きいことが示唆された。

3) 大阪市で分離された結核菌のRFLP解析

① 目的

大阪市内で分離された結核菌をIS6110を用いたRFLP法により解析し、市内における結核菌の蔓延状況を把握し、結核予防対策に寄与することを目的とする。

② 方法

2000年1月～12月までの期間に当研究所に搬入された、大阪市内で分離された結核菌162株について実施した。菌株の内訳はあいりん地区分離株が94株、その他の地域分離株

が68株であった。

③ 結果

ア) RFLPパターン

得られたRFLPパターンは162株中145タイプあった。コピー数は1～16で10～13コピーにピークが見られた。

イ) クラスタ解析

得られたクラスターは14種類あり、クラスターを形成する菌株は31株(クラスター形成率:19.1%)であった。クラスターを形成しない菌株(1パターン1菌株)は131株(80.0%)あった。クラスターサイズは2、3および4で、RFLPタイプはそれぞれ12、1および1種類であった。

ウ) 患者居住地別クラスター解析

あいりん地区とそれ以外の地域についてクラスター解析を行なった。あいりん地区在住患者分離株は94株で、クラスターを形成する菌株は14株(クラスター形成率:14.9%)であった。クラスターサイズはいずれも2で、RFLPタイプは7種類であった。あいりん地区以外の地域在住患者分離株は68株で、クラスターを形成する菌株は7株(クラスター形成率:10.3%)であった。クラスターサイズは4および3で、RFLPタイプは2種類であった。

④ まとめ

昨年の調査では、市内在住患者分離株233株中クラスターを形成する菌株は81株あり、クラスター形成率は34.8%であった。本年のクラスター形成率は19.1%で、昨年に比べ低かった。しかし、あいりん地区由来株とその他の地域由来株との間で形成されるクラスターが5種類(10株)あったことは、あいりん地区の結核患者からの感染の広がりが懸念される。2000年に市内で分離された菌株の収集は現在まだ継続中のため今後収集される菌

株のRFLP解析結果を加え次年度にクラスター解析を行なう予定である。

3. DOTの実施状況の分析

1) 大阪市

大阪市ではあいりん地区で平成11年9月27日からDOTSをはじめ、1年後には14人に実施した。治療歴から評価すると終了者8人、実施中2人、自主服薬2人、中断者2人であった。治療終了者8人のうち3人は中断歴があった。初回治療者からの中断者はいなかった。保護形態から評価すると野宿者から4人の治療終了者がいた。居宅保護した4人から中断者はいなかった。中断者は野宿の者1人、野宿から保護施設（一時保護所）に変わった者1人であった。これは野宿から保護施設に変わると自主服薬にならざるを得ない現状からであると考えられる。

2) 新宿区

新宿区は、都内でも住所不定者の多い地域であり結核患者の発生が多くみられ、さらに治療が不十分となりやすくなる状況がある。そのために平成12年3月からDOTS事業をはじめた。入院中の患者の服薬確認は東京都の指導のもとに病院が実施し、新宿区保健所は退院後の服薬確認を実施する。対象者が生活保護受給者となるために福祉事務所と緊密に連携して実施する。人数は3人であり、評価を行う段階に至っていない。

3) 横浜市

中区の簡易宿泊除街の住人を対象にH12年2月より始めた。DOTS事業の参加者は30人を超え順調にのびてきている。治療中断者は確実に減っている。入院中から直視下内服を行い、退院後に直視下内服の継続に対してもよく理解した人を中心に行われている。人格の偏りやアルコールの問題を抱えつつも足繁

く通い詰める対象者がほとんどである。現在の成功の秘訣は、

ア) 入院中に保健婦が病院訪問して患者面接を行っていることにある。そのために患者に行政の存在が認識されていること

イ) DOTS導入前と実施中の人それぞれに関してカンファレンスで各ケースに関する情報が関係機関のスタッフに共有がなされていること

ウ) 外来の服薬にケースが来ないときは、寿地区内にある生活館という施設の職員が訪問して来院を促していること

エ) 入院先の医療機関の先生が週1回、寿診療所の外来に出張してDOTSに関与しているため治療にも一貫性があることなどが要因と考えられる。

これらの取り組みの根底には、立派なシステムがあるだけではなく、そのシステムを支えるスタッフが結束して患者の完全服薬終了のために協力するという強い意気込みがあることがある。

今後考えて行かなくてはならないことは、現在のDOTSをどのような形で評価し、発展させていくか、もっと組織的な事業として確立するにはどうしたらいいか、もっと大規模に行い、かつ、成果を得るにはどのようなシステムにしたら可能となるかという点などがある。

現在は未だに試行錯誤しながら事業を進めている状態にある。

4) 台東区

わが国で最初にDOTSをはじめた地域であることから、DOTSによる結核治療完了患者の治療完了に影響する要因を事例的に評価することを試みた。

① 目的

住所不定にある結核患者へのDOTS治療完

了に影響する要因を明らかにするとともに、今後のDOTS展開の上で問題になるであろう要因を併せて明らかにすることを目的とする。

② 対象・方法

ア) 患者への面接調査

東京都山谷地区にある城北福祉センター健康相談室でDOTS治療を受けた、あるいはうけている患者のうち、DOTS治療完了者及び、3ヵ月以上治療を継続している物のうち、調査に同意した患者に行った。

イ) DOTS スタッフへの面接調査

東京都山谷地区にある城北福祉センター健康相談室でDOTS治療を担当している看護婦および担当していた看護婦に行った。

ウ) 関係機関の関係者への面接調査

東京都山谷地区で、住民あるいは住所不定者に対して、支援活動、医療活動などを行っている団体の関係者で、協力を得られた者に行った。上記の対象者に対して、2000年11月から2000年2月に半構成面接法による面接調査を実施した。

③ 結果

ア) 患者面接調査結果の概要

結核の診断・入院治療については、病院はどうしても窮屈だし集団生活のためトラブルになりやすい。外出時の飲酒が理由で強制退院となった。同室者とのケンカのため強制退院となった。3～4ヶ月の入院と言われたときこれは大変だなと思った。1ヶ月くらいしたら逃げ出さなきゃと思った。結核と診断された時、体が資本の生活である分、退院後の生活への不安が非常に募った。そのまま野垂れ死にだなと思った。

DOTS導入については、入院時に何度かDOTS看護婦、保健所保健婦が訪問してくれ、DOTSの説明をうけた。そのことが安心に繋がった。強制退院となり、山谷に戻り健康相

談室を受診してDOTSを紹介された。それがなかったら、結核の治療は継続していなかった。

DOTS治療の継続については、毎日通うのは、時間があること、距離が近いことから特に負担はない。たまには入院していた病院に行って、看護婦さんたちに会いたいという気持ちもあるが、遠いので大変かなとも思う。雨の日なんかは病院に通うのは大変だけど、ここなら来れる。生活保護になっているのだから、このくらいのことはしないと申し分ない。福祉でやってくれたので治療もできる。生活の基礎がちゃんとして、その上で薬ということになる。自分では毎日ここに来なくても、治療継続できていると思っている。15日分くらいまとめて渡してもらってもいいと思うけれど、信用ないんだよね。でも、これがDOTSのやり方だって最初に説明受けているから不満はない。結核は、こうして薬飲んで食事するのが仕事なんだから他の病気と比べて楽だよ。

終了前の不安については、DOTSが終了する後の生活が不安。またアオカンに戻るしかない。一人で部屋にいると考え込んでしまう。DOTS終了後も福祉が継続してもらえることになった。それでほっとした。今は福祉から部屋代は別に支払われて、1週間づつ支給をうけている。このあとも福祉が継続になるが、1か月分まとめてもらって、そこから部屋代もしないといけない。そうすると足りなくなることもあるよね。自分がちゃんとしていればいいことなんだけどね。

イ) スタッフへの面接調査

4人のDOTS看護婦に対して行った。

DOTS看護については、アルコール依存症をもつ人への対応が最も難しい。結核治療をどこまで優先させるのかの判断が求められる。

結核とアルコールは別と言うわけにいかない。こちらアルコール問題について直面化する必要がある。そうでなければ結核治療も継続しない。

DOTSの体制については、終了前に不安が高まるのが良く分かる。その後のことを考えて、お金のあるうちに周囲の人におごったり、たかられたりということがあろう。DOTS終了し、アオカンしているらしいということを知る。結局は再発患者の予備軍になる。ここの役割は、単に薬を渡すだけなのかというジレンマがある。コミュニティワーカーは訪問活動をするが、看護婦は訪問をしないので訪問先での看護的な対応もワーカーが担ってしまう面がある。診療と別の体制であることから、診療（場面での）情報の把握がむづかしい。

ウ) 関係機関の医療関係者へ面接調査

訪問看護ステーション、診療所、ボランティア団体の各1か所ずつに行った。

DOTSについては、DOTSが開始されたのは画期的試みだと評価している。DOTS対象者とかかわっていることも多くある。DOTSスタッフとの情報交換ができれば結核治療の継続に向けて統一した援助方針で対応できる。訪問による服薬確認をステーションとしても協力できればという希望がある。

山谷地区の特殊性については、DOTS終了者が、青空簡易テントの生活に戻っていく。DOTSがこの地域から自立していくきっかけになればと思う。結局は再発患者の予備軍になる。DOTSが単に結核治療の完了で終わるのではなく、自立支援事業等と連動していけばと有効なのではないか。

④ 考察とまとめ

1997年にわが国で初めて山谷地区で住所不定の結核患者を対象にDOTSを開始し、既に

30名を超える治療完了例を報告している。しかし、DOTSを導入してもなお、治療脱落例があるのも事実である。今回、対象患者、スタッフ、地域の関係者らに半構成面接法による面接調査を試み、治療完了の促進要因を分析した結果、以下のような結果がえられた。

DOTSによる治療完了の促進要因としては

- ・生活保障が基盤にあること
 - 生活保護制度との連動
- ・DOTS終了後の生活不安の解消
 - 自立支援事業との連動
- ・入院時からの関係づくり
- ・治療対象者の生活場の近くにあること
- ・生活上の相談機能の強化
- ・スタッフ間の援助方針の確認
(特にアルコール対応)
- ・地域の関係機関との連携による機動性の確保

にまとめることができた。

またスタッフ間のDOTSに対する認識の差があることが示唆され、今後のDOTSの運営に際しての参考となる所見がえられた。

5) 名古屋市におけるDOT

① 名古屋市の住所不定者結核登録状況

1998年及び1999年現在に把握された全国の住所不定者数を見ると、大阪市8,660人、東京都4,300人、名古屋市758人であり、名古屋市は全国第三位ながら大阪市の10分の1である。また、名古屋市の住所不定者の結核新登録数は、この10年で年間40人から70人であり、大阪市の年間600人と比べても10分の1である。また、この10年間の名古屋市16保健所の住所不定者の結核新登録数をみると、市内の半分から4分の3が中村保健所で登録されており、年間100人から130人の中村保健所の新登録患者の3分の1程度が住所不定者で占められている。

② 実施方法

平成12年2月に名古屋市DOT事業実施要領を作成し、中村保健所で登録されている結核患者の住所不定者に対して、中村保健所を実施主体としたDOT事業をはじめた。名古屋市の調査では、平成6年からの3年間の新登録患者全体では3.3%が治療脱落中断者であったが、住所不定者の新登録患者では22.3%が治療脱落中断者であった。これは実に7倍にも及んでいた。

そこで中村保健所では、治療脱落中断をなくし、結核の治療完了率を高めることをこの事業の目的とし、DOTを監視ではなく治療完了を促す患者サービスと位置付けて、DOT事業のながれを組み立てた。

名古屋市の取り組みの中では、インセンティブを渡して対面服薬治療(DOT)の実施と共に、住所不定者が結核医療機関に入院中にDOT保健婦が病院へ訪問面接を行い、自己退所による治療中断を防止し、結核治療への認識と理解を啓発する保健指導を重要視した。

③ 平成12年実績

平成12年3月から12月までに10名をDOT対象者とした。選定理由は、ア)過去に無断外出や外来通院中断など自己中断を繰り返していた、イ)治療継続の重要性の理解が不十分である、ウ)アルコール依存症があり入院中の療養態度が不良で院内におけるトラブルを抱えている、工)多剤耐性の慢性排菌であるケースなどで、治療完了に向けての支援が必要と認定されたものである。

DOT対象者10名について、平成13年へ継続となった4名を除く6名についてみると、退院後に医療保護施設へ入所1名、更生施設へ3名、個人での外来受診1名であり、委託医療機関におけるDOTの実施は1名であった。施設入所となってDOT終了となった4名は、当

初の実実施要領で施設内DOTの実施を認めていなかったため終了とせざるをえなかったものである。

このように、実際には、退院後にDOTに結び付かないケースが多くあり、それぞれのカンファレンスで本人にとって一番よい方法を検討した結果、生活保護の更生施設や医療保護施設へ入所して、結核の治療を継続することとなった。しかし、排菌のまま自己退所するという治療中断がなかったことは大きな成果だと考えられた。また、DOTが実施された1名は、治癒と診断されるまで通うことができたと思われたケースであるが、宿所の確保もなく、日雇い仕事をしながらのDOT実施であるので、毎日の通院はできなかった。さらに、平成13年へ継続となったケースの中で、居宅で、退院後の外来における自己服薬管理が不十分で、家庭内の服薬支援が望めないケースを試行的にDOT対象者として居宅DOTを実施した。これは、DOT保健婦と訪問看護婦が週5日居所に訪問してDOTを実施した。DOT実施当初は、受け入れも悪く服薬しない目もあったが、徐々に理解をえられ、最終的には治癒と診断された。

④ これからの事業展開

第1に、対象者の数を増やし、実施保健所を増やす方法を探ることが必要である。他の大都市のように住所不定者の結核患者管理を1か所で実施できる方法があれば別であるが、現在の名古屋市の結核管理方法では、この事業を全市に広げるには実施保健所を増やすしかない。また、治療を中断して新たな感染源となることを防ぐためには、住所不定者の肺結核陽性患者全員をこの事業の対象とすべきである。肺結核菌陽性患者を全新登録患者の半分とすると年間20人から40人が対象となる。次に、DOT実施方法を増やし、院内DOT、

施設内 DOT などの実施方法を確立し、DOT 実施場所も保健所内等考えていかなければならない。

4. 社会的弱者の結核患者のコホート管理評価

1) 大阪市におけるコホート管理評価

結核発生動向調査の平成12年新登録患者のデータからみると12年新登録患者のうち、住所地を持つ一般住民の男は1,318名で、このうち、15～64歳で無職のものが237名(18.0%)あった。また、一般住民の女は662名で、このうち15～64歳の無職は123名(18.6%)であった。医療保険の種別でみると、一般住民男のうち、15～64歳で保険の種類が生活保護(受給中+申請中)は237名(18.0%)で、一般住民の女では、44名(6.6%)であった。

2) 社会経済弱者におけるコホート評価

① コホート検討会の内容

浪速保健センターでは、平成10年より塗抹陽性新登録患者を中心に、患者管理の評価のために3カ月に1回、定期的に「コホート検討会」を開催している。この検討会では、患者管理を評価するための指標を定め、目標値を設定し、以下の内容について検討を行なっている。ア) 約1年の喀痰塗抹陽性新登録患者について、治療成績を評価する。イ) 3ヵ月～6ヵ月前の喀痰塗抹陽性新登録患者について、治療状況を把握する。ウ) 最近3ヵ月に新登録された喀痰塗抹陽性患者について、初回本人面接実施されたかどうかを把握する。

② 結果

培養検査・感受性検査ともに、把握率は3年間で上昇し、11年には培養検査97%、感受性検査90%の把握率となっている。本人面接未実施の割合も減少し、今まで電話で済ませていた初回保健指導が面接で実施されるように

なった。治療成功(治癒+完了+その他)率は平成9年69.2%、10年64.7%、11年75.9%であり、死亡が多いため11年も76%にとどまっている。しかし、脱落中断率は18%から7%に減少した。

③ 今後の研究予定

コホート検討会の情報を用いて、脱落中断に至ったケースをさらに分析していく。今回の脱落者の状況からは、住所不定者や無職のものに脱落が目立ち、また、経済的な理由から脱落に至り、治療を再開できないケースもみられた。脱落しやすい要因について、さらに分析し、「社会経済的弱者」についての調査を加えていく予定である。

3) 神戸市におけるコホート管理評価

① はじめに

コホートの対象は、毎年の新登録患者のうち、喀痰塗抹陽性肺結核患者としている。治療を終了した患者を検討対象としたとき、治療成績の評価判定のみならず、保健所はどのように関わったか、事例毎に対応の見直しを行う。治療中の患者を検討対象としたときには、受療状況を確認し、患者に対し医療機関とも協力し、中断を防ぐように対応できるという利点を持つ。平成10年度から開始している。

② コホート検討会の目的

患者管理の評価、治療成績の評価、接触者の把握や検診率の向上の3点が目的である。

③ コホート検討会参加者

各区保健部(保健センター)保健婦、結核事務担当・保健部長、各区担当保健所医師進行 & 調整役は、保健所結核担当医師、保健婦、コメンテーターは、結核研究所医師、結核専門病院呼吸器科医師である。

④ 検討会結果

集計及び事例検討を行った。事例から、社

会経済的弱者として考えられるのは、住所不定者以外に生活基盤の弱い、生活保護受給者、日雇い、簡易宿泊所入居者、外国人（留学生などの一時入国者）、女性（母子家庭）、単身者（離婚、高齢）、小規模事業従事者等である。女性では、伴侶の協力がなく、子育てをしながら就労し、社会的サポートが得られず体調を崩した例が目立った。就労が不安定な場合、日頃から健康管理意識が希薄で検診機会にも乏しいため、重症例では救急車で運ばれ死亡する場合もある。ただし、それぞれの事例を検討してみると医療機関と連携、協力しながら治療成績を「治癒」に導くことは可能であるため、医療機関との定期連絡会や退院時連絡を丁寧に行い、治療中からコホート検討を行って対応について関係機関と協力していくことが重要である。現在、神戸市および兵庫県拠点となる結核病棟を有する専門病院では、院内DOTが普及してきており、退院後の治療は保健所による来所DOT、訪問DOTで継続し、治療終了まで支援することが今後の課題である。

⑤ まとめ

コホート評価は治療成績の評価方法の一つであり、一例毎に検討する上で次の指標を確認することが可能と考えられる。神戸市において、結核罹患率が高く、新登録患者数が多い中央区、兵庫区、長田区を優先的に対策の対象地区とするが、この地域での社会的経済的弱者は生活保護受給割合や結核死の数に示されているように、優先的な対象者として少なくはない。これらの地区を中心にコホート検討会実施や医療機関との連絡会をすすめていくことで、地区にも効果が波及し、全市的に共通する課題の解決に寄与させたい。

D. 考察とまとめ

本年度は社会経済弱者における結核の実態を明らかとすることと、次年度以降の研究体制を整備することを中心に研究を計画し実施してきた。できる限り多くの研究協力者を得るために、研究班会議とあわせて、結核対策に関連する保健行政、医療機関関係者を集めた拡大研究会も開催させていただいた。その結果、実態調査、分子疫学研究、DOTSの実践研究、コホート管理評価研究の観点から今後、研究を発展させていける環境を確立できど考えている。社会経済弱者の中でも明確な対象者として、東京都山谷のDOTSからはじまった結核対策は、大阪市、横浜市、名古屋市と拡がるにつれて、特定地域における日雇い労働者、住所不定者以外にもすそ野広く分布している都市で生活する社会経済弱者の存在を認識することができるようになってきた。本年度における東大阪市における事例で示された新しいかたちの日雇い労働者の人材プール施設の生活者、名古屋市の事例にあるサウナやパチンコ利用者などもその一例と考えられる。結核の排菌患者からの菌株を使った分子疫学の研究からも結核罹患率の高い特定集団の結核がその他の人々とも関連している可能性があるとし唆される研究結果がでてきた。結核を発症していない社会経済弱者の母集団に対する調査研究は不可能であるので、次年度以降は発症した結核患者に関する社会経済的側面の情報を収集し、大阪市、神戸市ではじめられているコホート患者管理評価方法を活用した研究を進展させ、これらの患者の結核対策の課題を明らかにしていることを行うつもりである。