

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 高鳥毛敏雄：結核の社会学.カレントテラピー、18(8), 38 - 44, 2000.
- 2) 高鳥毛敏雄、青木美恵、谷掛千里他：大阪市の結核罹患率の低下速度の鈍化要因に関する分析. 結核、75(9), 61-66, 2000.
- 3) 高鳥毛敏雄：地域の健康リスクと結核－地域のデンチャーグループの結核－. 地域保健、31(11), 61-66, 2000.

2. 学会発表

- 1) 高鳥毛敏雄、他：結核新登録者にみる初診、確定診断、入院治療機関の現状とその課題、第85回日本結核病学会近畿地方会、2000.
- 2) 高鳥毛敏雄、他：高齢者の結核－患者の生活場所別にみる課題－、第86回日本結核病学会近畿地方会、2000.
- 3) 藤川健弥、高鳥毛敏雄、多田羅浩三、他：大都市圏内の地域特性格別患者特性－第1報 社会属性から－、第59回日本公衆衛生学会総会、2000.
- 4) 高鳥毛敏雄、藤川健弥、多田羅浩三、他：大都市圏内の地域特性格別患者特性－第2報 保健医療サービスの現状－、第59回日本公衆衛生学会総会、2000.

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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
(その2)大都市の結核患者の治療支援に関する研究

分担研究者 桜山 豊夫 東京都衛生局参事

研究要旨

わが国における結核罹患率は1950年代以降減少を続けてきたが、1997年には増加に転じた。現在、WHOは世界の結核対策としてDOTS戦略を推進しているが、日本におけるDOTS（特にUniversal DOTS）の必要性については、詳細に検討されていない。東京都特別区の3保健所及び1保健相談所において、1998年1月1日から1999年12月31日までに登録された肺結核患者のうち治癒・治療完了等と判定された服薬を終了した患者579人を対象として治療中の服薬状況を調査し、Universal DOTSの有用性について検討した。

DOTにより服薬コンプライアンス（アドヒアランス）を高めることは有効であるとの報告は多く、結核患者へのDOTSは治療成績にも優れ、費用—効果に優るとしている報告もある。今回の調査では、「指示どおり服薬した」と回答した人の割合が、入院中は92.7%、治療開始から2か月までの外来治療中は80.0%、3か月目以降は78.6%と高かった。性別や保健婦の面接・指導の有無及び治療内容と、入院中及び外来治療中の服薬コンプライアンスとの間に関連は認められなかった。一方、服薬終了者であっても、治療開始時に住居が特定されていなかった人では、入院中・外来ともに住居が特定されていた人に比べ、指示どおり服薬した人の割合が有意に低かった。これらのことから、住所不定者へのDOTSの必要性が示唆された反面、一般の服薬終了者では総じて服薬コンプライアンスは良好で、一般患者へのUniversal DOTSの導入の必要性は低いことが明らかになった。

A. 研究目的

わが国において、かつて猖獗を極めた結核は、結核予防法に基づく結核対策の実施により、1970年代までは年間10～11%の減少率で罹患率が減少してきた。しかし1980年代からは減少率が鈍化し、1997年からは3年連続の増加に転じ、その増加率も増大を続けている。1999年に新たに結核患者として登録され

た者の数は48,430人で、前年より4,414人（非定型抗酸菌陽性の者を除く新登録患者数は43,818人で前年より2,785人）増加している。諸外国との比較においても、わが国の罹患率（38.2）はオーストラリア（4.9）の7.8倍（前年は6.3倍）であり、世界との格差はさらに拡大した。

世界的にみれば、結核の感染者数はおよそ

19億人と推計され、年間300万人が結核のために死亡している。WHOの推定によれば、結核患者新発生数は1990年には753.7万人とされたが、2000年には1,022.2万人、2005年には57.6%増の1,187.5万人と推定されている。

結核対策としては確実な服薬が重要とされており、WHOは世界の結核対策として、服薬を直接確認するシステムであるDOTS戦略の進展を図っている。DOTSとはDirectly Observed Treatment, Short-courseの略で、「ドッツ」と呼ばれ、結核患者に対する「直接観察下の短期化学療法」を意味している。

従来、治療中断・脱落例などに対しては、これらの患者が耐性菌出現の温床ともなり得ることから、さまざまな対策が試みられてきている。DOTもそのひとつで、WHOの推奨するDOTS戦略も高い治療成功率を維持しながら拡大していると報告されているが、ひるがえって治癒あるいは治療完了と判断された服薬を終了した結核患者について、その服薬コンプライアンスを調査した報告はない。

治癒あるいは治療完了と判断された患者であっても、実際に確実に服薬していなければ治療終了後の再発の恐れや耐性菌出現の可能性は高まるわけで、この観点からすれば、住所不定者など治療中断・脱落が予想される患者のみならず、広く治癒、治療完了例を含めた形でのUniversal DOTSも意義があるとも考えられる。しかしUniversal DOTSが有効かどうかを判断する資料としての治癒・治療完了と判定された患者の服薬コンプライアンスの調査報告がないため、今回、治癒・治療完了者など服薬を終了したとされた患者を対象として服薬コンプライアンスの調査を行った。今後の検討の基礎となる服薬コンプライアンスを調査することは有意義であると考えられる。

服薬終了とされた患者についてその服薬状況を調査し、服薬状況に影響を与える諸因子を明らかにして、今後の結核対策に資することを目的とした。

B. 研究方法

1. 調査対象

調査に協力の得られた東京都特別区の3保健所及び1保健相談所において、1998年1月1日から1999年12月31日までに登録された肺結核患者1,183人のうち、不明、転出、死亡、転症、治療中の者を除いた、治療を終了した肺結核患者のうち、現在、住所が判明している者579人とした(表1)。

2. 調査方法

結核患者登録票(以下、登録票とする。)を用いて対象の全例について、「1.基本属性」として①性別、②年齢、③職業、④国籍、⑤同居者、⑥住居の状況、「2.結核に関する情報・合併症」として、①結核の既往歴、②結核の治療歴、③結核の検診歴、④合併症、「3.治療開始時の菌検査結果」として、①菌塗抹検査、②菌培養検査、③検体の種類、④ガフキー号数、「4.治療開始時の状況」として、①エックス線病型、②自覚症状、③発病から初診の期間(Patient's delay)、④初診から診断の期間(Doctor's delay)、⑤発病から診断の期間(Total delay)、⑥感染危険度区分、⑦治療内容、「5.治療開始から9か月間の状況」として、①初回面接(1か月以内)の有無、②初回面接の時期、③治療成績、④薬剤耐性を調査した。これらの対象者を活動性分類に従い、「1.喀痰塗抹陽性」、「2.その他の菌陽性」、「3.菌陰性その他」に分け、各群毎の服薬状況について、郵送による自記式アンケート調査を行った。調査内容は、「1.基本情報」として、①性別、

②診断時の年齢、③職業、④家族構成、⑤結核治療歴、⑥診断時の自覚症状、「2. 治療中の状況」として、①病気についての説明、②治療の必要性の説明、③入院の有無、④治療期間、⑤治療薬剤、⑥服薬方法、⑦服薬期間、⑧その他、「3. 服薬状況等」として、①服薬状況、②服薬の助けとなったこと、③服薬継続に重要なこと、とした。

アンケート調査は基本的には無記名としたが、了解が得られた患者については服薬状況を登録票の情報とリンクさせて分析を行った。(倫理面への配慮)

アンケート調査は基本的には無記名とした。保健所の結核患者登録票の情報とリンクさせて分析することを本人が了承した場合には、記名してもらい、リンクさせて分析を行った。結果においても個人が特定されるような内容は無く、研究対象者に対する不利益、危険性はないと判断した。

C. 研究結果

1. 結核患者登録票の調査結果

(1) 対象者の基本属性 (表2)

男性391人、女性188人の計579人であり、男性の割合が67.5%と高かった。治療開始時の年齢は12歳から98歳(平均52.3歳)であった。職業については、「無職・その他」が211人(36.4%)と最も多かった。国籍については、日本人が548人(94.6%)、外国人は20人(3.5%)であり、ほとんどが日本人であった。「同居者あり」389人(67.2%)、「同居者なし」183人(31.6%)であった。登録時の住居の状況に関しては、特定521人(90.0%)、不特定53人(9.2%)であった。保健(相談)所別の性別・同居者の有無・住居の状況は表3のとおりであった。

(2) 結核に関する情報・合併症 (表4、5)

「結核の既往歴なし」は412人(71.2%)、「既往歴あり」は120人(20.7%)であった。「結核の治療歴なし」は446人(77.0%)、「治療歴あり」は82人(14.2%)であった。過去3年間の検診歴としては、「1回以上受診」は254人(43.9%)、未受診は43人(7.5%)であった。合併症があった患者は270人(46.6%)、なかった患者は305人(52.7%)であった。「合併症あり」の270人について、その病名をみると、糖尿病78人(28.9%)、高血圧61人(22.6%)、肝障害51人(18.9%)などであった。

(3) 治療開始時の菌検査結果 (表6)

菌検査の検体は喀痰が459人(79.3%)、その他が100人(17.3%)で、菌塗抹陽性270人(46.6%)、菌培養陽性168人(29.0%)、菌塗抹陽性者のガフキー号数は、2~4号が122人(45.2%)であった。

(4) 治療開始時の状況 (表7)

エックス線病型はI型が13人(2.2%)、II型が233人(40.2%)、III型が318人(54.9%)であった。

自覚症状のあった者は403人(69.6%)で、それらのPatient's delay、Doctor's delay、Total delayは1か月未満が、それぞれ250人(62.0%)、292人(72.5%)、147人(36.5%)で、最も多かった。感染危険度区分は、最重要87人(15.0%)、重要123人(21.2%)、その他351人(60.6%)であった。

治療開始時の治療薬剤は「INH + RFP + SM (EB)」が261人(45.1%)、「INH + RFP + PZA + SM (EB)」が241人(41.6%)であった。

(5) 治療開始から9か月間の状況 (表8)

登録から1か月以内の保健所保健婦による初回面接の実施状況については「実施」が360人(62.2%)、「電話にて保健指導を行った」が54人(9.3%)、「本人との接触なし」が162人

(28.0%)であった。面接時期は登録から1週間以内が最も多かった。

治療成績については治療開始後6か月または9か月の時点で、治療成績判定基準(表9)に基づき判定を行った。治癒214人(37.0%)、治療完了331人(57.2%)、その他27人(4.7%)であった。これらの治癒及び治療完了と判定された、服薬を終了した患者を併せて「服薬終了者」とした。

薬剤耐性検査は216人(37.3%)で実施されており、その結果「耐性なし」138人、INH+RFPの2剤に耐性が16人、INH、RFPのいずれかに耐性が46人であった。

2. アンケート調査結果

アンケート調査は305人(52.7%)から有効回答が得られた。

(1) 回答者の基本1情報(表10)

性別は、男性190人(62.3%)、女性113人(37.0%)であった。

年齢は、17歳から96歳(平均56.4歳)であった。

職業は、「無職・そ剛也」が132人(43.3%)、「その他の常用勤務者」が55人(18.0%)であった。

家族構成については、「一人暮らし」が71人(23.3%)であり、配偶者などの同居者がいる人は227人(74.4%)であった。

「結核の治療歴あり」と答えた人は75人(24.6%)、「自覚症状あり」が211人(69.2%)であった。

(2) 治療中の状況(表11)

「肺結核という病気」について説明を受けなかった人は43人(14.1%)、受けた人は254人(83.3%)であり、そのうち「診断された医療機関」で説明を受けた人が232人(91.3%)、「保健所」が48人(18.9%)であった(複数

回答)。

「治療の必要性」について説明を受けなかった人は38人(12.5%)、受けた人は262人(85.9%)であり、最初に説明を受けたのは「治療開始時」が235人で、「医療機関の医師」から受けた人が252人であった。

「入院治療あり」は175人(54.7%)、「なし」は121人(39.7%)であった。

治療期間は6~9か月が105人(34.4%)で最も多かったが、2年以上という回答も4件(1.3%)あった。

「治療薬剤の数」を覚えていた人は217人(71.1%)、「薬剤名」を覚えていた人は152人(49.8%)であった。服薬回数、服薬時間帯を覚えていた人は、それぞれ252人(82.6%)、249人(81.6%)であった。

治療中に医師の指示による服薬の中止があった人は47人(15.4%)で、中止理由は副作用であった。

(3) 治療中の服薬状況等について(表12)

① 入院中の服薬状況

165人(54.1%)の回答があった。回答者のうち「指示どおり服薬した」人が153人(92.7%)で、「週に3回以上服薬しなかった」人はいなかった。

② 外来治療中(入院中は除く)の服薬状況
・治療開始から2か月間:回答者175人(57.4%)のうち、「指示どおり服薬した」人が140人(80.0%)、「ほぼ指示どおり服薬した」人が32人(18.3%)で、「週に3回以上服薬しなかった」人はいなかった。

・治療開始から3か月目以降:回答者224人(73.4%)のうち、「指示どおり服薬した」人が176人(78.6%)、「ほぼ指示どおり服薬した」人が37人(16.5%)で、「週に1~2回は服薬しなかった」人が10人(全5%)、「週に3回以上服薬しなかった」人が1人(0.4%)

であった。

服薬しなかった理由には37人が回答（複数回答）しており、そのうち「飲み忘れ」が22人（59.5%）で最も多く、「食事が不規則だった」12人（32.4%）、「具合が良くなってきた」8人、「薬が手もとになかった」8人が続いた。

「服薬の助けとなったこと」「服薬の継続に重要なこと」（複数回答）には277人（90.8%）から回答があった。いずれも「服薬の意義の理解」をあげた人が最も多く、それぞれ196人（70.8%）、235人（84.8%）であった。

3. 服薬状況について（表13～15）

アンケートの有効回答者305人のうち、287人が記名していた。その287人の服薬状況について、「指示どおり服薬した」群とそれ以外に分類し、登録票のデータを含む、以下の項目との関連を検討した。

項目：管轄保健所、性別、年齢、排菌状況、自覚症状の有無、Doctor's delay, Patient's delay、感染危険度区分、エックス線病型、同居者の有無、住居の状況、結核の既往歴・治療歴・検診歴、合併症の有無、入院治療の有無、初回面接実施の有無、疾病説明・治療説明の有無、治療薬剤の数・薬剤名・服薬回数
の記1意の有無。

χ^2 検定を行い、有意水準を5%とした。関連が有意だったのは、住居の状況のみで、治療開始時に住居が不特定だった人で、「指示どおり服薬した」割合が低かった（Yatesの連続性の補正後も有意であった）。性別、初回面接の実施状況及び治療開始時の治療内容と、服薬状況は明らかな関連があるとは言えなかった。

D. 考察

2000年7月21日、厚生省（現厚生労働省）

公衆衛生審議会結核予防部会の結核緊急対策検討班は、重点的に実施すべき結核対策について、「都市部」及び「高齢者等」を中心とした対策の方向性をとりまとめた報告を行った。その報告のなかで、研究班は21世紀に向けた結核対策モデルとして「日本版21世紀型DOTS戦略」を提言している。具体的には、喀痰塗沫菌陽性結核患者に対して、他の人の目の前で服薬（以下「DOTS」という）を基本とする、Universal DOTSを提唱している。従来からDOT（Directly Observed Therapy＝ディー・オー・ティー）と呼ばれる、患者が看護婦など、他の人の目の前で薬剤を服用する治療法が提唱されていたが、これは結核治療に限るものではなく、例えば小児とか痴呆性高齢者など、本人による服薬管理が難しい患者に対して行われていた服薬方法を指すのが一般的であった。結核は不十分な服薬治療を行うと、耐性菌の出現を促進する恐れがあり、公衆衛生上の重要な問題となるため、従来からDOTの有用性が言われていた。1990年代に入り、ピラジナミド（PZA）を含む4剤の抗結核薬を使った6か月間の短期強化療法が、治療成績や再発率の点で優れていることが確認されると、WHOはこの短期強化療法とDOTを組み合わせ、DOTSと命名するとともに、折から世界的に復活しつつあった結核に対する治療法として推進した。さらにWHOは結核対策を戦略的に進めるためにDOTSを中心とした包括的結核対策DOTS戦略」を提唱している。

Pilheuによると、世界の結核患者の数は1995年には8千8百万人、2000年には1億2百万人、2005年には1億1千9百万人になると推定され、その増加の原因としては服薬率が低いこと、診断と治療が適切でないこと、HIVの流行、恣意的な自己管理による服薬治

療を指摘している。

そもそも DOT により服薬コンプライアンス（アドヘレンス）を高めることは有効であるとの報告は多い。また Healらによれば、予防内服の完了率に関しては、DOPT（directly observed chemo-prophylaxis）と SAD（self-administered delivery）では DOPTの方が有意に成績が優れているとされている。Chaulkは、DOTSは治療成績にも優れ、SAT（self-administered therapy）と比較しても費用-効果に優るとしている。

Sonnenbergらは、院内の DOTも、服薬がかならずしも正確とは言えないが、dosage cardsによりコンプライアンスが向上すると報告している。

また Glessbergらによれば、コンプライアンスの向上には看護婦などによる患者の教育が重要であると言われてきている。また Mushtaqueらによれば、コンプライアンスの向上には Community health workersの働きが重要であった。さらに、Trovillionらによれば、結核を減少させるためには health care workersが必要であるとしている。

しかし今回の調査では、保健婦の面接・指導の有無と、入院中および、退院後の服薬コンプライアンスとの間に関連は認められなかった（表 13～15）。これは、保健指導が有効でなかったと考えるとセンセーショナルであるが、実際には、今回の調査対象が、そもそも服薬指示を守っていると回答したものの割合が多いことが影響しているのであろう。結核研究所による全国コホート観察調査では、山下らは保健婦の早期の介入が、結核の治療成功率を高めていると報告している。

Johanssonらは、結核治療のコンプライアンスに及ぼす因子としては男女、知識、費用などを上げている。今回の調査では、性別に

よる服薬コンプライアンスに差は認められなかった（表 13～15）。今回の調査では、universal DOTSの必要性を検討するために、服薬終了者を対象としたために、男女差が出なかった可能性がある。

一方、今回の調査では、服薬終了者であっても、治療開始時における患者の住居の状況と服薬コンプライアンスとの間に有意な関連が認められた（表 13～15）。治療開始時に住居が特定されていなかった患者では、入院中、外来ともに、住居が特定されていた患者に比べ、指示どおり服薬できた者の割合が低い。住所不定者については、これまでに治療中断率が高いことや再治療例が多く薬剤耐性菌の発生が危惧されることが指摘されているが、治療が成功したと判断されていても、治療開始時に住所が特定されていない、いわゆる住所不定患者では、服薬状況が悪い恐れがあると考えられ、今後、住所不定の結核患者に対して、DOTSの導入など対策の強化の必要性を示唆している。

東京都では、1997年にわが国で初めて山谷地域の住所不定の結核患者を対象に DOTSを開始したが¹⁷⁾、現在、横浜市、川崎市、大阪市、名古屋市、新宿区などで、住所不定の結核患者を対象に DOTSが実施されている。住所不定者を中心に治療失敗例が増大するようなことがあれば耐性結核菌の蔓延を助長する恐れもあり、公衆衛生上、極めて憂慮される事態となる。今後、住所不定者等結核治療困難例への DOTSの推進などの取り組みの拡大が必要と考えられる。

Rabari jaonaらは、治療薬の種類によりコンプライアンスに相違が認められることを指摘している。保健所の登録票をもとに、治療開始時の治療内容別に、服薬コンプライアンスを検討したが（表 13～15）、有意差は認め

られなかった。かつては抗結核薬であるパラアミノサリチル酸カルシウム（PAS）が飲みにくかったために、薬剤による服薬コンプライアンスに差がでた可能性も考えられるが、最近PASはほとんど使われていない。

1951年に結核予防法が施行されて以来、わが国の結核対策は明らかな成果を挙げてきたと言える。松瀬らが指摘するように、確かに一部の治療困難例に対して、DOTSは有効である。もとより、住所不定者、路上生活者の結核患者へのDOTSの有用性は言を待たない。治療中断・脱落例は、そもそも抗結核薬を服用しなくなって、治療に失敗するわけであるから、直接観察下において服薬を指導できるDOTが有用であるのは当たり前ともいえる。しかしそのような治療困難例を抱える都市部においても、治癒・治療完了など治療成功率は8割を超えている。これらの治療成功例固定来きちんと抗結核薬を飲んでいると考えられていたが、治療成功例に対する服薬状況の調査はなされていなかった。今般、公衆衛生審議会結核予防部会結核緊急対策班がUniversal DOTSを推奨しているが、広く一般の患者にまでDOTSを行う必要があるという根拠は明確には示されていない。一方、橋らは高校生の結核予防内服適応者を中心に服薬コンプライアンスを調査しているが、約5割の適応者が、きちんと服薬していない。また、安東らが大学生の予防内服状況を調査した結果では、内服を完了したのは回答者17人中7人であった。

服薬終了者の服薬コンプライアンスが同程度に低ければ、ゆゆしき問題であり、Universal DOTSを行うべきであると考えられる。しかし、今回の調査では、服薬終了者の約8～9割が、指示どおり服薬したと回答している。橋、安東等の調査対象者のように、

感染しただけで発病していない、無症状の予防内服者の服薬コンプライアンスが低いのは、むしろ当然かもしれない。保健所の指導を受けた結核発病者の服薬コンプライアンスがよいのは、ある意味当たり前と言えるかもしれないが、そうであれば、治療困難例以外の、無事治療完了に結びつくであろう、一般の患者に対して、Universal DOTSを推進する必要は認められない。またむしろ、東京のような都市部においては、住居と職場、学校が地理的に離れており、退院後の患者にDOTSを行う場合、どこで服薬管理を行うかという問題が生ずる。服薬するために、確認場所に毎日（場合によっては隔日や週2日程度も考えられるが）訪れることの困難性を考慮すれば、現在よりも服薬コンプライアンスが低下することも予想される。ただし、今回の調査では、調査票の回収率が52.7%と必ずしも高くないことから、服薬コンプライアンスが低い服薬終了者が回答しなかった可能性も考えられる。ただ、今回は自己記入式のアンケートであったので、保健所へ対する気兼ねから、実際以上に、服薬していたと回答する例は少なかったと予想される。また、治療開始時に住所不定であった患者については、そうでない患者に比べ、服薬状況が悪かったと回答していることから、ある程度、率直な回答が得られたとも考えられる。いずれにしても、今後、回収率を上げるために、面接による調査も検討する必要があるだろう。

また、今回はUniversal DOTSの必要性を検討するために、服薬終了者を対象とした調査を行ったが、服薬コンプライアンスに影響する因子を検討するためには、治療中断、失敗例の検討も重要であり、今後ともUniversal DOTSを含めDOTSの有用性の検討を行っていかねばならないと思われる。

E. 結論

東京都内の3保健所及び1保健相談所管内で1998年～1999年に登録された肺結核患者のうち、治癒・治療完了などの服薬終了者を対象に、抗結核薬の服薬コンプライアンスの検討を行い、以下の結果を得た。

- ・服薬終了者の間では、保健婦の早期の面接・指導と服薬コンプライアンスとの間に有意な関連は認められなかった。
- ・服薬終了者の間では、性別、治療薬剤の種類と服薬コンプライアンスとの間に有意な関連は認められなかった。
- ・服薬終了者については、服薬コンプライアンスは良好であったので、喀痰塗抹菌陽性急暗全員を対象とした Universal DOTS はわが国の都市部においては必要ないと考えられる。
- ・治療開始時に住所が特定していなかった結核患者は、服薬終了者であっても、住所が特定していた者に比べて、服薬コンプライアンスが低く、住所不定者に対する DOTS の重要性が示唆された。

F. 論文発表

未発表

G. 知的所有権の取得状況

なし

表1 調査対象者

保健(相談)所	喀痰塗抹陽性		その他菌陽性		菌陰性その他		計	
	人	%	人	%	人	%	人	%
A保健相談所	27	40.3	10	14.9	30	44.8	67	100.0
B保健所	39	32.0	29	23.8	54	44.3	122	100.0
C保健所	88	38.8	30	13.2	109	48.0	227	100.0
D保健所	84	51.5	18	11.0	61	37.4	163	100.0

表2 対象者の基本属性

	人	%
全体	579	100.0
性別		
男	391	67.5
女	188	32.5
治療開始時年齢(歳)		
0-14	1	0.2
15-19	9	1.6
20-29	91	15.7
30-39	69	11.9
40-49	64	11.1
50-59	114	19.7
60-69	112	19.3
70-79	82	14.2
80-	37	6.4
治療開始時の職業		
接客業	33	5.7
看護婦・保健婦・保育士等	14	2.4
教員・医師等	3	0.5
小・中学生	1	0.2
高校生以上の生徒学生等	25	4.3
その他の常用勤務者	140	24.2
その他の臨時雇い	51	8.8
その他自営業・自由業	61	10.5
家事従業者	35	6.0
乳幼児	0	0.0
無職・その他	211	36.4
不明	5	0.9
国籍		
日本	548	94.6
外国	20	3.5
不明	11	1.9
同居者の有無		
あり	389	67.2
なし	183	31.6
不明	7	1.2
住居の状況		
特定	521	90.0
不特定	53	9.2
不明	5	0.9

表3 保健所別対象者の属性等

調査した保健(相談)所	性別				同居者				住居の状況							
	男		女		あり		なし		不明		特定		不特定		不明	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
A保健相談所	44	65.7	23	34.3	49	73.1	17	25.4	1	1.5	65	97.0	0	0.0	2	3.0
B保健所	78	63.9	44	36.1	98	80.3	22	18.0	2	1.6	118	96.7	1	0.8	3	2.5
C保健所	143	63.0	84	37.0	167	73.6	58	25.6	2	0.9	225	99.1	2	0.9	0	0.0
D保健所	126	77.3	37	22.7	75	46.0	86	52.8	2	1.2	113	69.3	50	30.7	0	0.0

表4 結核に関する情報

	人	%
結核の既往歴		
あり	120	20.7
なし	412	71.2
不明	47	8.1
結核の治療歴		
あり	82	14.2
なし	446	77.0
不明	51	8.8
過去3年間の検診歴		
1回以上	254	43.9
未受診	43	7.4
不明	282	48.7

表5 合併症

	人	%
合併症の有無		
あり	270	46.6
なし	305	52.7
不明	4	0.7
(合併症あり270人について)		
合併症名		
糖尿病	78	28.9
悪性腫瘍	16	5.9
肝障害	51	18.9
アルコール依存症	6	2.2
精神疾患	9	3.3
胃潰瘍等消化器疾患	18	6.7
塵肺	0	0.0
非定型抗酸菌症	1	0.4
喘息・気管支炎等	16	5.9
低肺機能	14	5.2
高血圧	61	22.6
その他	90	33.3

表6 治療開始時の菌検査

	人	%
全体	579	100.0
検体の種類		
喀痰	459	79.3
その他	100	17.3
不明	20	3.5
排菌状況		
喀痰塗抹陽性	238	41.1
その他結核菌陽性	87	15.0
菌陰性その他	254	43.9
菌塗抹検査		
陽性	270	46.6
陰性	292	50.4
検査中	2	0.3
未実施	14	2.4
不明	1	0.2
菌培養検査		
陽性	168	29.0
陰性	114	19.7
検査中	185	32.0
未実施	22	3.8
不明	90	15.5

表7 治療開始時の状況

	人	%
全体	579	100.0
X線病型		
I	13	2.2
II	233	40.2
III	318	54.9
その他	13	2.2
不明	2	0.3
自覚症状の有無		
あり	403	69.6
なし	168	29.0
不明	8	1.4
(自覚症状あり403人について)		
Patient's delay		
1ヶ月未満	250	62.0
1~2ヶ月未満	48	11.9
2~3ヶ月未満	33	8.2
3~6ヶ月未満	30	7.4
6ヶ月以上	30	7.4
不明	10	2.5
未記入	2	0.5
Doctor's delay		
1ヶ月未満	292	72.5
1~2ヶ月未満	49	12.2
2~3ヶ月未満	23	5.7
3~6ヶ月未満	25	6.2
6ヶ月以上	11	2.7
不明	2	0.5
未記入	1	0.2
Total delay		
1ヶ月未満	147	36.5
1~2ヶ月未満	86	21.3
2~3ヶ月未満	55	13.6
3~6ヶ月未満	61	15.1
6ヶ月以上	42	10.4
不明	7	1.7
未記入	5	1.2
	403	100.0
感染危険度区分		
最重要	87	15.0
重要	123	21.2
その他	351	60.6
不明	18	3.1
薬剤種類		
INH+RFP+PZA+SM(EB)	241	41.6
INH+RFP+SM(EB)	261	45.1
INH+RFP	43	7.4
その他	31	5.4
不明	3	0.5
初回面接実施状況		
実施	360	62.2
電話による指導	54	9.3
接触無し	162	28.0
不明	3	0.5
(実施者360人について)		
初回面接時期		
1週間以内	273	75.8
2週間以内	40	11.1
1ヶ月以内	47	8.8

表8 治療開始から9か月間の状況

	人	%
全体	579	100.0
初回面接実施状況		
実施	360	62.2
電話による指導	54	9.3
接触なし	162	28.0
不明	3	0.5
(実施者360人について)		
初回面接時期		
1週間以内	273	75.8
2週間以内	40	11.1
1か月以内	47	8.8
治療成績		
治癒	214	37.0
完了	331	57.2
その他	27	4.7
治療失敗	5	0.9
治療中断	1	0.2
死亡	0	0.0
不明	1	0.2
薬剤耐性検査実施の有無		
実施	216	37.3
未実施	348	60.1
不明	1	0.2
未記入	14	2.4
(実施者216人について)		
薬剤耐性(複数)		
INH+RFP	16	7.4
INH、RFPのいずれか	46	21.3
INH	28	13.0
RFP	34	15.7
EB	36	16.7
SM	24	11.1
1剤のみ	36	16.7
なし	138	63.9

表9 治療成績判定基準

観察期間	治療開始時に喀痰塗抹検査で結核菌が陽性であった患者は9か月間、陰性であった患者は6か月間とした。
治癒	治療開始時塗抹菌陰性の場合：6か月間以上の治療を終了したもので、治療開始後5か月時点までに行われた喀痰塗抹検査の最後の所見が陰性で、かつ治療開始後5か月後から6か月後の間の喀痰塗抹検査が陰性であったもの 治療開始時塗抹菌陽性の場合：6か月間以上の治療を終了したもので、治療開始後5か月時点までに行われた喀痰塗抹検査の最後の所見が陰性で、かつ治療開始後6か月後から9か月後の間に喀痰塗抹検査が陰性であったもの
治療完了	治療期間中の最後の塗抹検査が陰性であり、治癒・治療失敗に該当しないもの
治療失敗	治療開始時塗抹菌陰性の場合：6か月間以上の治療を終了したもので、治療開始後5か月後から6か月後の間に喀痰塗抹検査で陽性が確認されたもの 治療開始時塗抹菌陽性の場合：6か月間以上の治療を終了したもので、治療開始後6か月後から9か月後の間に喀痰塗抹検査で陽性が確認されたもの
治療中断	観察期間中に2か月以上治療を中断した者
その他	以上のどれにも該当しないもの

表10 回答者の基本情報

	人	%
全体	305	100.0
性別		
男	190	62.3
女	113	37.0
未記入	2	0.7
治療開始時年齢(歳)		
15-19	2	0.7
20-29	31	10.2
30-39	22	7.2
40-49	28	9.2
50-59	68	22.3
60-69	72	23.6
70-79	55	18.0
80-	17	5.6
未記入	10	3.3
治療開始時の職業		
接客業	13	4.3
看護婦・保健婦・保育士等	5	1.6
教員・医師等	1	0.3
小・中学生	0	0.0
高校生以上の生徒学生等	7	2.3
その他の常用勤務者	55	18.0
その他の臨時雇い	11	3.6
その他自営業・自由業	36	11.8
家事従業者	22	7.2
乳幼児	0	0.0
無職・その他	132	43.3
不明	16	5.2
未記入	7	2.3
同居者の有無		
あり	227	74.4
なし	71	23.3
未記入	7	2.3
治療歴		
あり	75	24.6
なし	212	69.5
未記入	18	5.9
自覚症状の有無		
あり	211	69.2
なし	90	29.5
未記入	4	1.3

表11 回答者の治療中の状況

	人	%
全体	305	100.0
肺結核の説明		
受けなかった	43	14.1
受けた	254	83.3
未記入	8	2.6
治療の必要性の説明		
受けなかった	38	12.5
受けた	262	85.9
未記入	5	1.6
入院治療の有無		
あり	175	57.4
なし	121	39.7
未記入	9	3.0
治療期間		
～ 5ヶ月	41	13.4
6～ 9ヶ月	105	34.4
10～12ヶ月	79	25.9
13～24ヶ月	49	16.1
25～	4	1.3
不明・その他	27	8.9
薬剤の数を覚えているか		
覚えていない	76	24.9
覚えている	217	71.1
未記入	12	3.9
薬剤名を覚えているか		
覚えていない	142	46.6
覚えている	152	49.8
未記入	11	3.6
服薬回数を覚えているか		
覚えていない	41	13.4
覚えている	252	82.6
未記入	12	3.9
服薬時間を覚えているか		
覚えていない	39	12.8
覚えている	249	81.6
未記入	17	5.6
医師による服薬中止の有無		
なし	234	76.7
あり	47	15.4
未記入	24	7.9

表12 治療中の服薬状況等

	人数	%
入院中の服薬状況		
指示どおり	153	92.7
ほぼ指示どおり	11	6.7
(1~2回/週)服薬なし	1	0.6
週に3回以上服薬なし	0	0.0
回答者数	165	100.0
外来中(2か月まで)の服薬状況		
指示どおり	140	80.0
ほぼ指示どおり	32	18.3
(1~2回/週)服薬なし	3	1.7
週に3回以上服薬なし	0	0.0
回答者数	175	100.0
外来中(3か月以降)の服薬状況		
指示どおり	176	78.6
ほぼ指示どおり	37	16.5
(1~2回/週)服薬なし	10	4.5
週に3回以上服薬なし	1	0.4
回答者数	224	100.0
服薬しなかった理由(複数回答)		
飲み忘れ	22	59.5
薬が手もとになかった	8	21.6
食事が不規則	12	32.4
仕事が忙しかった	5	13.5
副作用が現れた	7	18.9
具合が良くなってきた	8	21.6
その他	7	18.9
回答者数	37	100.0
服薬の助けとなったこと(複数回答)		
服薬の意義を理解していたこと	196	70.8
症状が良かったこと	128	46.2
医療機関の服薬指導	142	51.3
保健所保健婦の電話による指導	21	7.6
保健所保健婦の訪問	28	10.1
周囲の人の協力	23	8.3
その他	5	1.8
回答者数	277	100.0
服薬の継続に重要なこと(複数回答)		
服薬の意義の理解	235	84.8
医師等への相談	109	39.4
定期的な服薬の確認	76	27.4
柯薬期間の短縮	38	13.7
服薬回数の減少	36	13.0
周囲の援助	36	13.0
その他	9	3.2
回答者数	277	100.0

表13 入院中の服薬状況

	指示どおり		それ以外		計	χ^2 検定
	人	%	人	%		
性別						
男性	104	92.9	8	7.1	112	$\chi^2=0.169$
女性	40	90.9	4	9.1	44	$p=0.681$
合併症						
あり	82	89.1	10	10.9	92	$\chi^2=3.100$
なし	61	96.8	2	3.2	63	$p=0.078$
登録時の住居						
特定	124	94.7	7	5.3	131	$\chi^2=7.875$
不特定	17	77.3	5	22.7	22	$p=0.005$
初回面接・指導						
あり	74	90.2	8	9.8	82	$\chi^2=0.989$
なし	69	94.5	4	5.5	73	$p=0.320$
治療内容						
HRZ+E/S	85	91.4	8	8.6	92	$\chi^2=1.639$
HR+E/S	54	94.7	3	5.3	63	$p=0.441$
その他	4	80.0	1	20.0	5	

表14 外来中(2か月まで)の服薬状況

	指示どおり		それ以外		計	χ^2 検定
	人	%	人	%		
性別						
男性	82	77.4	24	22.6	106	$\chi^2=0.149$
女性	44	80.0	11	12.0	55	$p=0.700$
合併症						
あり	53	73.6	19	26.4	72	$\chi^2=1.561$
なし	72	81.8	16	18.2	88	$p=0.212$
登録時の住居						
特定	119	82.1	26	17.9	145	$\chi^2=13.433$
不特定	5	38.5	8	61.5	13	$p<0.001$
初回面接・指導						
あり	86	75.4	28	24.6	114	$\chi^2=1.828$
なし	40	85.1	7	14.9	47	$p=0.176$
治療内容						
HRZ+E/S	60	81.1	14	18.9	74	$\chi^2=1.287$
HR+E/S	54	75.0	18	25.0	72	$p=0.732$
HR	5	83.3	1	16.7	6	
その他	7	87.5	1	12.5	8	

表15 外来中(3か月以降)の服薬状況

	指示どおり		それ以外		計	χ^2 検定
	人	%	人	%		
性別						
男性	99	75.6	32	29.6	131	$\chi^2=0.679$
女性	62	80.5	15	19.5	77	$p=0.410$
合併症						
あり	78	77.2	23	22.8	101	$\chi^2=0.001$
なし	82	77.4	24	22.6	106	$p=0.982$
登録時の住居						
特定	154	80.6	37	19.4	191	$\chi^2=15.119$
不特定	5	35.7	9	64.3	14	$p<0.001$
初回面接・指導						
あり	111	76.0	35	24.0	146	$\chi^2=0.531$
なし	50	80.6	12	19.4	62	$p=0.466$
治療内容						
HRZ+E/S	73	76.0	23	24.0	96	$\chi^2=0.559$
HR+E/S	70	79.5	18	20.5	88	$p=0.906$
HR	10	83.3	2	18.7	12	
その他	8	80.0	2	20.0	10	

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

結核患者発見の向上に関する研究

吉山 崇 結核予防会結核研究所疫学研究部疫学科長

研究要旨

定期健康診断を中心とする日本の現行の積極的的患者発見は罹患率の低い人口集団に集中的に行われ、社会的にリスクの高い集団（生活困窮者や外国人労働者、精神障害者など）にはこれらのサービスから漏れている。全国自治体におけるこれらのハイリスク者に対する検診事業についてどのように取り組んでいるか、またその実績についてアンケート調査を行った。その結果、これらの者への検診は患者発見率や対経費効果からもみても、一般住民や職員に対する検診よりもはるかに効果的であり、接触者検診とともに今後の日本の積極的的患者発見の中心的課題として推進していくべきものと考えられる。

A. 研究目的

結核検診に日本は熱意をもって取り組んできたが、最近の検診では受診者中の発見患者の割合（以下、発見割合とする）の低さが指摘されている。検診自体にかかる放射線被曝のリスクの高さは年齢に依存するため、発見割合、特に感染性結核の発見割合が低い場合、検診自体の有効性が問われることとなる。また、少なくとも、若年層への結核検診については、発見される患者1人あたりの発見にかかる経費の大きさが問題とされている。結核感染発病の高い集団としては、HIV感染者など医学的に個々にリスクの高い人々と、ホームレスなど社会経済的にリスクの高い人々（以下、社会的ハイリスク者）とがある。結核感染発病のリスクの高い集団に対しては、米国では基本的には、ツベルクリン反応検査による感染のスクリーニングが推奨されているが、特に結核蔓延度の高い集団である、結核

罹患率の高い国出身の外国人やホームレスなどについては、胸部X線による発病のスクリーニングもすすめられている。日本における結核予防法第4条に定める定期健診においては、住所地における住民検診か職場における職場検診が行われているが、ホームレスや外国人は住民登録していないことが多く、精神病院や老人施設入居者も住所は施設自体にないため、住民検診を実質的に受けられない場合が多い。また、ホームレスや精神病院老人施設入居者は職場がなく外国人の多くも職場検診がない職場の者が多い。よって、これらの結核発病のリスクが高い者は、職場検診と住民検診からまれてしまい、結核予防法第5条による定期外健康診断を積極的に行わない限り、日本においては結核の発病のハイリスク者ほど結核検診が行われにくいという矛盾した状況となってしまう。結核予防法第5条の定期外健康診断の規定ではこれまで接触者

に重点がおかれ、その他のハイリスク者に対しては、「結核発見対策を進めること」とはされているが、これらの者への検診はこれまでそれほど強調されてきていない。しかし、これらの結核発病のハイリスク者に対する検診の実施は、定期健診の総花的改善よりも重要なことである。定期健診の状況については、地域保健運営報告、結核予防会胸部集団検診成績などで、実施状況が報告されており、検診受診者数などが全数としては把握されているが、リスクの高い集団における状況は報告されておらず、個々の検診結果の報告での高い発見割合の報告があるのみである。今回我々は、社会的ハイリスク者に対する検診の実施状況について地方自治体に対するアンケート調査を行い検討した。

B. 研究方法

全国都道府県、政令指定都市、中核市に対するアンケート調査を行った。アンケート内容は、各都道府県、政令指定都市、中核市、保健所政令市でハイリスク者結核検診を平成7年から11年にかけて実施（助成、補助を含む）したか否か、実施した場合は、実施年月日、実施主体、検診対象、対象人数（推定）、検診受検者数、発見患者（塗抹陽性患者と総）数、検診経費を調査した。

C. 研究結果

全国97カ所の、都道府県、政令指定都市、中核市のうち、93カ所から回答を得た。このうちハイリスク者に対する結核検診を行っているのは、48カ所であった。検診対象毎に結核検診実施状況を検討すると表1の通りであった。アンケートのすべての項目に対して回答があったわけではないので、検診実施数等は項目毎に異なる。患者発見割合は、飯場

労働者、住所不定者に高く、ついで、寝たきり者、外国人、小規模事業所の順であった。小規模事業所については、社会的ハイリスクと考えていない自治体なども見られると考えられ、今回のアンケートにおいてすべての自治体が返答しているとは限らないが、その患者発見割合は、40歳以上の男性の住民検診における患者発見割合とほぼ同じであり、罹患率の点からも、必ずしも社会的ハイリスクとは考えられない。一方、その他の集団は、明らかに患者発見割合は高い。

表1 結核検診実施状況

実施自治体数	検診受		塗抹陽性		総患者発見率
	診者数	診率	例発見率	発見率	
飯場労働者	3	681	57.5%	0.734%	1.909%
住所不定	7	17,224	50.7%	0.452%	1.592%
精神病院	7	31,080	78.4%	0.042%	0.132%
寝たきり施設(老人)	6	4,069	13.4%	0.000%	0.725%
外国人	17	12,704	4.7%	0.046%	0.569%
小規模事業所	11	351,434	3.8%	0.022%	0.084%

検診対象毎にその費用を検討すると表2の通りとなった。検診一人あたりの費用は、精神病院では902円、その他では2,500～4,000円程度が多く、飯場労働者では極めて高かった。一方、発見患者1人あたりでは、小規模事業所が404万円と患者一人あたりにかかる費用としては他よりも遙かに高く、その他寝たきり老人などでは100万円を超えていたが、飯場、住所不定者、外国人では100万円以下であった。

表2 検診対象毎検診実施費用（千円）

	総費用	受検者1人あたり費用	発見塗抹陽性患者1人あたり費用	発見患者1人あたり費用
飯場労働者	10,556	16	2,111	812
住所不定	23,351	3	264	246
精神病院	28,036	1	2,157	684
寝たきり施設(老人)	70,576	3	2,759	1,971
外国人	10,069	3	-	-
外国人	57,521	5	12,542	837
小規模事業所	1,187,841	3	18,008	4,040

D. 考察

X線による定期的な結核発病スクリーニングに対してもっとも消極的な米国においても、ホームレスなどの結核感染発病のハイリスク者に対しては、X線による定期的な発病のスクリーニング健康診断が正当化されるとしている。しかしながら、日本においては、これらは定期健診の対象外であり、検診受診率も把握されていない。今回対象とした結核発病のハイリスク者での検診受診率は、80%近い精神病院を除いて60%以下と推定されており、定期外健康診断には改善の余地は大きい。今回の検討のごとく、これらの者での患者発見率は高いが、さらに定期健診受診者では症状が出現すればいずれ病院を受診することが予測され、検診の役割が患者の早期発見のみであるのに対して、ホームレスなどでは途上国における状況と同じく検診を行わなければ診断されずに死亡に至る者が少なからずいることが予測される。

よって、ホームレスなどでは結核検診はメリットがさらに大きいと思われる。通常の定期検診での1人あたりの費用は、検診機関が

自治体より受託する際の料金や検診車の減価償却費から計算したところ、500～950円程度と推定されるが、これに比して社会的ハイリスク者検診にかかる費用は、精神病院を除いて極めて高い。精神病院では、職場検診などと同じく、対象者が集団生活をしており多数の者の検診を行えるのに対して、その他の検診の場合は1回の検診での対象者の集まり状況などから、経費が増大するものと推定された。しかしながら、それにも関わらず患者発見率の高さにより、発見患者1人あたりの検診費用は、ホームレスで20万円、飯場労働者、外国人で80万円、精神病院、寝たきり者、老人施設入所者で130万円となっており、定期健診における患者1人発見あたりの経費より遙かに安価であり、社会的ハイリスク者への検診の強化は、定期健診よりも優先して取り組むべき課題であると考えられた。

E. 結論

定期健康診断を中心とする日本の現行の積極的患者発見は罹患率の低い人口集団に集中的に行われ、社会的にリスクの高い集団（生活困窮者や外国人労働者、精神障害者など）にはこれらのサービスから漏れている。これらのハイリスク者に対する検診事業を先進的に実施している自治体の経験を調査したところ、これらの者への検診は患者発見率や対経費効果からもみても今後推進していくべきものと考えられる。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

吉山 崇：多剤耐性結核について.多剤耐性

結核の疫学. *Genatric Medicine*38 : 798-802,
2000

吉山 崇 : 結核初期の対応. *Modern
Physician* 20 : 1137-1139, 2000

吉山 岸 : 化学予防. カレントセラピー 18 :
1507-1511, 2000

吉山 岸・石川信克 : 本邦結核疫学動向と
その問題及び対策の現況. *日本臨床* 58 : 1167-
1174, 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

結核治療の向上に関する研究

分担研究者 山岸 文雄 国立療養所千葉東病院副院長

研究要旨

わが国の結核治療の現状について検討を行なった。肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者の治療成績をコホート観察調査で評価したところ、治療成功率は80%、治療失敗率5%、治療脱落率3%、死亡率12%と、WHOの目標に達していないことが判明した。わが国を代表する3施設でさえ、PZAを含むレジメが最高で80%で、治療期間の延長例が多かった。治療終了後の定期受診率も低かった。結核療養所の設備の整備の遅れが目立った。結核患者は社会から隔離されて入院しているが、病院の中でも著しい制限を受けており、決して快適な入院生活を送っているとは思われなかった。結核治療終了後の管理検診は、治療中断者などの一部の患者を除き、その必要性は低下していると考えられた。

A. 研究目的

わが国の結核治療の現状についての分析・検討を行うことにより、結核治療の向上に寄与できるものと考え、各種の調査・研究を行った。

平成8年4月に結核医療の基準が改定され、ピラジナミド（PZA）を含む初期強化短期化学療法が標準治療方式の一つとしての導入された。これにより、治療の中断や脱落が減少し、治療成績の向上がもたされるものと期待されている。一方、わが国の治療成績は、WHOが目標に掲げる85%の治療成功率に達していないと言われているが、現状はどうかを、全国の保健所に登録された喀痰塗抹陽性の初回治療肺結核患者を対象にしたコホート観察調査にて評価を行った。また、専門医が結核の治療にあたっている3施設において、各施設ごとの治療成績の検討を行った。

わが国の排菌陽性肺結核患者の多くは、家族および周囲の人達への感染を防止するための隔離の目的で入院治療を行っているが、彼等が満足のできる入院生活を送っているかどうかを知るため、わが国の現状についてアンケート調査により、検討した。

また、結核治療終了後の患者管理として、保健所で行われている管理検診、医療機関受診者に対する定期病状調査の現状について調査し、その必要性についての検討も行った。

B. 研究方法

分担研究「結核治療の向上に関する研究」では、5人の研究協力者を選び、以下に述べるように、それぞれの項目に応じた研究方法を設定してそれぞれの研究を進めた。分担研究者は自身の研究に、これらの研究を総合して考察を行った。研究1-1.「日本の結核治療成