

医療提供のあり方に関する研究

分担研究者 伊藤 邦彦 結核研究所 研究部主任研究員 兼 事務部図書管理課長

研究要旨：主に薬剤耐性および多剤耐性結核の出現増加予防の観点から、今後の結核治療提供のあり方に関する研究を計画実行した。具体的検討事項として①結核治療の質の確保、②治療に協力的でない患者への対処、③結核患者一般および慢性排菌患者を含めた難治性結核患者の治療の場に関する検討を主題とした。①についてはweb上で公開可能な結核診療テキスト/マニュアルの完成を目指した。②については全国調査のためのpre-testを行った。③については文献的考察を中心に行った。

A. 研究目的

医療者側および患者側の両側面から、今後の結核治療提供のあり方に関する研究を行う。これによって薬剤耐性および多剤耐性結核の出現や増加予防のために今後必要とされる基礎データを集積し、同時にこれら薬剤耐性結核の予防対策に実際に必要とされる方策/ツールを模索する。すなわち、治療の質をどのように確保し、また治療に関する adherence を向上し治療脱落者を出さないためにどのような治療提供のあり方が求められるかについて探求し、合わせてこれらのための具体的取組に関しても検討していくことが本研究の目的である。

B. 研究方法

研究は以下の3つの具体的課題について行った；

- 1) 治療の質の確保に関する研究
- 2) 治療に協力的でない患者の実態に関する研究
- 3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究

1) 治療の質の確保に関する研究

結核治療の質確保のための具体的方策を探るため、現状における結核医療の質の把握を行う。同時に結核医療の質確保のための具体的支援ツ

ールの開発を行い、これを実際に役立てる試みについて検討する。具体的には；

- ①保健所における結核医療の診査を通じ 現時点での『治療の質』の評価を行う。
- ②治療に関する診査会の意見の反映度を調査する。
- ③結核診療テキスト/マニュアル（文献レビュー）を Web 上で公開し、それらがどのように結核医療の質確保の貢献し得るかを検討する。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらず個人情報の収集もないため、これらの問題は発生していない。

2) 治療に協力的でない患者の実態に関する研究

治療に協力的でない患者の実情を調査しこれらの患者への効果的対処および方策を検討するための資料とする。具体的には拘束下治療が必要と思われる患者の実態調査を実施する。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらずこれらの問題は発生していない。保健所名等については匿名化をおこなった

3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究

慢性排菌患者/合併症を有する患者を含めた難治性結核患者の治療のありかたを治療の場を含めて検討する。これとともに、一般病床で結

核患者の治療を行うことの妥当性と問題点に関する検討も行う。より具体的には；

- ① 慢性排菌患者の治療状況を調査する。
- ② 欧米各国の結核患者および多剤耐性結核の入院管理に関して文献的考察を行う。
- ③ 現在のモデル病床群の使用状況と運営上の問題点を全国調査する。

倫理面への配慮：現時点では介入試験を行っておらず個人情報の収集もないため、これらの問題は発生していない。

C. 研究結果

1) 治療の質の確保に関する研究

保健所を通じた、結核医療の質の評価および診査会の意見の反映度に関する検討は、情報保護上困難な面があり、次年度は QOCC (Quality of clinical care) に関する文献レビューを行いながら、方法論を模索することとした。結核診療マニュアル (文献レビュー) については、全部で 14 章 20 万字からなる初稿を完成させた。各章の項目は以下の通り；

第 1 章：結核対策と臨床

第 2 章：臨床と結核予防法

第 3 章：結核菌と結核症の概要

第 4 章：抗酸菌検査

第 5 章：肺結核の診断

第 6 章：薬剤耐性と薬剤感受性試験

第 7 章：抗結核薬と副作用対策

Part A. 抗結核薬の概要

Part B. 副作用と薬剤相互作用

第 8 章：肺結核の化学療法と治療

第 9 章：合併症・特殊状況下の結核

第 10 章：肺外結核・播種性結核・気管支結核

Part A. 総論

Part B. 各論

第 11 章：結核症発病の予防－BCG と予防内服

Part A. BCG

Part B. 予防内服

第 12 章：ツベルクリン反応検査等の感染診断検査

第 13 章：接触者の臨床

第 14 章：施設内感染対策

2) 治療に協力的でない患者に関する研究

全国調査の準備として、結核研究所での研修に参加した保健所職員へのアンケートを 4 回にわたって行い、その調査事項について検討した結果、別添 (1) のようなアンケート様式にまとめることが出来た。

別添 (1) に到る数回にわたるプレテストでは 54 保健所に配布、34 保健所 (支所) から回答を得た。回答を得た保健所における平成 16 年末の登録患者は全部で 2131 人であり、このうち説得にもかかわらず必要な治療中断中の患者は 16 人であった (0.75%)。厚生労働省の調査では平成 15 年の命令入所対象者 14,349 人中即時強制必要との印象を持ったものは 88 例 (0.61%) と報道されているが、この数値と近似している。この 16 人中 9 人は行方不明者であり説得自体が不可能な状態であった。後の患者は保健所との接触を拒否しており、家族がいる場合でも家族ともに保健所に協力的でないケースも散見された。逆に保健所との接触が可能な患者では殆どの例で最終的に治療開始ないし再開に応じていた。

3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究

慢性排菌患者の治療状況については、平成 17 年度に療研が調査を開始したとの情報があったため、本研究での実施は現時点では見合わせ、結果を見た上で追加調査を検討することとした。

欧米各国の結核患者および多剤耐性結核の入院管理に関する文献的考察については、各国における多剤耐性患者の入院適応/隔離解除基準/退院基準につき、Pub Med および EMBASE に

よる文献検索、結核予防会結核研究所所蔵図書資料検索および欧米各国の Yahoo/Google で結核患者の入院適応を述べた文書を調査することで行った。各国の Yahoo および Google での調査は米国/英国/カナダ/ドイツ/フランス/イタリア/スペインの7カ国を対象に、結核の入退院基準を述べた文書を検索する。各言語での検索は検索語（結核×入院基準/隔離基準/退院基準等）を英語から各国言語に変換し

[Babel Fish Translation

(<http://babelfish.altavista.com/>

translate.dyn) を使用]、ヒットしたものを各国言語から英語へ同じく Babel Fish

Translation を使用して変換した。調査結果を、各国別に別添(2)に示す。

モデル病床の現状については厚生労働省の調査状況を確認中。一般病院での結核診療に関する英国での状況は本石川班分担研究者の加藤誠也先生が調査した(加藤先生報告書参照)。

D/E 考察と結論

1) 治療の質の確保に関する研究

獲得耐性予防の観点から治療の質確保が重要であることは明らかでありながらこれまで殆ど研究されてこなかった。今後データを集積して、質確保の具体的方策を含めてさらに検討していく予定である。

今年度は、実態調査に踏み込むことができず、質確保のためのツールとしての「結核診療マニュアル/文献レビュー」の草稿完成に終始した。次年度はより文献と記載を充実させた version を完成させ順次 Web 上で公開予定(問い合わせの多い肺外結核から開始予定)。合わせて結核予防会結核研究所図書管理課との連携をはかり、結核診療や保健所の結核に関する診査会のためのコンサルテーションセンター/文献情報センターとして機能していく方途を探る予定である。

2) 治療に協力的でない患者に関する研究

pre-test の結果からは、保健所が患者に接触し得る限り、治療再開/開始が可能である場合が多く、逆に真に「拘束下治療」が必要と思われる患者の殆どは行方不明か保健所との接触を拒否する者であった。このことは、現状の命令入所への拘束力付加だけでは、治療に協力的でない患者には充分に対応することが出来ないことを予想させる。むしろ、必要でかつ有効なのは、結核患者に保健所と接触を保つ(行方不明とならない/連絡に応じるなど)実効的義務を負わせることではないかと考えられた。今後全国調査によってより詳細な分析を行い、より詳細な実態と有効な対応方法について検討を行う予定である。

3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究

各国とも、基本的に結核は外来疾患であるとの認識であるが合併症を有する例や多剤耐性結核に関しては必ずしもそうではなく、実際には米国でも多くの結核患者は初期に入院治療を受けており、多剤耐性結核では長期にわたる入院も存在していた。また、退院基準はかならずしも隔離解除基準とは一致しておらず、退院の基準には「確実な治療遂行態勢の確保」を挙げる国も散見された。その点でわが国の入退院基準は感染性の有無により重点が置かれているように思われる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

欧米各国の状況については2006年4月の結核病学会で発表しその後論文作成の予定である。

H. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

別添（1）

結核の治療状況に関する実態調査

（治療中断者について）

平成 17 年度厚生労働省新興再興感染症研究「効果的な結核対策に関する研究」

主任研究者：石川信克（結核研究所副所長） 分担研究者：伊藤邦彦（結核予防会結核研究所研究部）

自治体名と機関名（正式名称）の記入を以下にお願いします。このページは連結可能匿名化のため返送後 2 ページ目以降と分離して異なる場所で管理します。

保健所等設置主体自治体名： _____

機関名： _____

Code No. _____ (研究所記入)

質問 1

以下では貴保健所に登録されている結核患者さんを対象とします。平成 17 年 12 月末時点の登録中患者のうち以下 Q.1~Q.3 に該当する患者の数をお知らせください。なお、保健所組織の改編にともない平成 17 年 1 月 1 日以降ビジブルカードが分散されて他機関へ移っている場合や、保健所の方針等他の理由により調査困難な場合は対象外としますので以下の①にマークをして返送してください。調査可能な場合には②にマークの上 Q.1~Q.3 に御回答ください。

- ①：調査困難⇒これでアンケートは終了です
 ②：調査可能⇒以下 Q.1~Q.3 へ

Q.1. ⇒平成 17 年 12 月末時点で、要治 [医] (森:結核登録、活動性分類、指導区分の分野ではもっぱら「要医療」「要観察」などという用語を用いてきました、以下同様) 療者 (実際に結核の治療が必要と[主治医から指示されている]者)に限る一脱落・放置などで「病状不明」となっているものを含み、マル初/非定型抗酸菌患者を除く)のうち実際に受療中の患者の数 _____ 人

Q.2. ⇒平成 17 年 1 月 1 日から平成 17 年 12 月末日までの間に、要治療者 (上記と同じ) でありながら行方不明で登録削除となった患者の数: _____ 人

Q.3. ⇒平成 17 年 12 月末時点で、要治療者 (上記と同じ) のうち実際には 2 ヶ月以上治療中断中 (最初から 2 ヶ月以上治療を拒否している患者を含む/命令入所は拒否しても外来治療に応じる患者は含まない) の患者の数: _____ 人

質問 1 の Q.3 への回答がゼロであった方は終わりです。御協力ありがとうございました。そのほかの方は質問 2 に進んでください。

質問 2.

質問 1 の Q.3 に該当する患者 (登録中で治療中断中の患者) についての属性を、以下の患者票にお書きください (該当患者が 3 人以上の場合は御面倒ですが調査表をコピーの上記載をお願いいたします)。また、適当な選択肢がないと思われた場合には回答を欄外に直接

御記入ください（この質問でアンケート終了です。ご協力ありがとうございました）；

Code No. _____ (研究所記入)

患者票 No. 1. (No.2.も同形式)

①性：1.男 2.女 / 年齢 _____ 歳（平成 17 年 12 月末時点） / 職業 _____

②患者登録年月日（転入の場合は元の登録年月日）： _____ 年 _____ 月 _____ 日

③登録時排菌状況：

1.喀痰塗抹培養陽性 2.喀痰塗抹陰性培養陽性 3.喀痰培養陰性 4. 不明

④薬剤耐性の判明状況： 1. 判明

⇒INH：1.感受性 2.耐性 ⇒RFP：1.感受性 2.耐性

2. 不明⇒不明である理由（患者の協力が得られない等）： _____

⑤平成 17 年 12 月末時点までにおける喀痰培養陰性化確認の有無

1.喀痰培養陰性化を確認⇒（最初の培養陰性化喀痰の採取日：平成 _____ 年 _____ 月（ _____ 日）

2.喀痰培養陰性化未確認

⑥登録から平成 17 年 12 月末までの本人と実際に接触（面接/電話）した回数： _____ 回

⑦登録から平成 17 年 12 月末までで本人と接触（面接や電話）しようとしたが本人と接触できなかった試みの回数： _____ 回

⑧治療開始から治療中断中断複数回の場合は一番最近の中断)までの期間： _____ 年 _____ ヶ月

⑨中断した時の状況（どれかひとつに○）：

1. 最初から治療拒否（治療開始できていない）。 2. 命令入所中に自己退院し中断。
3. 外来治療中に中断。 4. その他⇒状況 _____

⑩治療中断中である理由（どれかひとつに○）

1. 行方不明で治療の説得自体が不可能
2. 本人の所在は把握しているが保健所との接触を拒否しており治療の説得が困難
3. 本人と接触することは可能だが、患者自身の信念（『自分は結核ではない』 / 『薬は体に毒だ』ないし宗教的理由等）によって積極的に治療拒否している⇒治療拒否の理由を以下にお書きください（裏面も利用してください）： _____

4. その他の理由⇒具体的理由を以下にお書きください（裏面も利用してください）： _____

USA

①

Am J Respir Crit Care Med. 2003, Vol.167: 603-662

American Thoracic Society/Centers for Disease control and prevention/Infectious Disease Society of America: Treatment of Tuberculosis

肺結核の入院基準に関する記載や、入院が治療において果たす役割（内服 adherence の確保等）、同居者を感染から守るための手段やその必要性に関する記述はない。

②

MMWR. 2005, Vol.54/RR-17: 1-142

Guidelines for Prevention the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005

入院の適応：述べられていない。

隔離解除（一般病室への移動）の条件：化学療法開始後の感染性の持続期間については、「感染性がなくなるまでの期間は様々である」と述べられ、2週間との dogmatic な記載は取り下げられている（p42）。隔離解除の条件として；

1）結核疑い患者の場合；①3回喀痰塗抹陰性が確認されること／ただし3回喀痰塗抹陰性でも結核の疑いが残る限り隔離は解除せず、標準的な治療により臨床的改善を見た後とする。②感染性結核の疑いがあるが抗結核薬に臨床的反応を示さない場合でも、すぐに隔離を解除せずさらに3回の喀痰塗抹陰性を確認する。③他の診断がなされる。

2）結核の診断が確定した患者の場合；①8-24時間の間隔において採取された3回の連続検痰（ただし最低一回は早朝痰）ですべて塗抹陰性であり、標準的な多剤併用療法が最低2週間行われており、臨床的改善（特に基準は挙げられていない）が見られた場合にのみ隔離解除とする（p43）。

3）MDR の場合、「塗抹の結果にかかわらず、患者の全入院期間中ないしは培養陰性化が確認されるまで、隔離することを選ぶ感染対策専門家も居るだろう」としか述べられておらず、CDC の委員会内での意見の一致を見なかったのではないかと思わせる記載である（p44）。

退院基準：喀痰が塗抹陽性のままであっても、以下の条件を満たせば退院可能；1）地域の結核対策チームによる個別の治療支援プランが存在する。2）標準的な多剤併用療法

が開始されており、DOT が可能な状況が整っている。3) 4 歳以下の乳幼児や免疫抑制患者が家庭内に存在しない。4) 家庭内の免疫正常者が既に患者に暴露されている。5) 喀痰塗抹陰性となるまで（回数は述べられていない）医療機関受診を除き外出しないことに患者が同意している。家庭に 4 歳以下の乳幼児や免疫抑制患者が存在する場合には（感染性がなくならないかぎり？）退院させるべきではないとしているが、この場合の退院の基準は述べられておらず、地域の結核対策チームとの協議が推奨されている（p43-44）。多剤耐性に関する記載はない。

New York

Download from: <http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/tb/manu.pdf>

Accessed at 15/3/2006

**Clinical Policies and Protocols. Bureau of Tuberculosis Control New York City
Department of Health 3rd edition June 1999**

入院の適応：治療はすべて外来で出来るはずだが、実際には多くの患者が部分的には入院治療を受けていると述べている（データなし）。その際の状況や条件は述べられていない（p87）

隔離解除（一般病室への移動）の条件：化学療法開始後の感染性の持続期間に関する見解は述べられていないが、他の箇所ですべて満たすこと；1) 解熱および咳が（殆ど）おさまる（resolution）。2) 菌が感受性を持つ（と思われる）薬剤での適切な治療が行われている。3) 異なる日に採取された 3 連続検痰ですべて塗抹陰性であること。隔離解除後は個室か、大部屋であれば薬剤感受性の同一な塗抹陰性の結核患者との大部屋に移す。多剤耐性結核の場合は全入院期間中隔離とする（p87）

退院の条件：退院に最低限必要な結核の治療期間というものは存在しない。次の 6 つの条件がすべてそろえば退院可能；

- 1) 菌が感受性を持つ（と思われる）薬剤での適切な治療が行われている。
- 2) 退院後患者の adherence が保たれること（DOT が望ましい）を期待しえる。
- 3) 特定可能な住所への定住。
- 4) 一人住まいであるかもっとも感染性の高い時期を過ぎた後（条件は特定されていない）家庭内に免疫抑制患者がおらず患者の在宅を望んでいる。
- 5) 咳の時に口を覆うことができ、その意思があり、またそうすることの動機付けがある。
- 6) 乳幼児や免疫抑制者との有意な接触がないことおよび一時に数時間にわたる介護/介助

サービスを受けていないこと。一方、塗抹陽性状態の患者（特に厳密な規定は述べられておらず塗抹陽性培養陰性状態への言及はあるがこれをどう取り扱うべきかは厳密に述べられていない）は、多数の集団が生活する場（シェルター/救護所/拘置所/刑務所/グループホーム/他の病院）や乳幼児ないし免疫抑制者（HIVや抗癌化学療法施行中の者など）が生活している場、一時に数時間にわたる介護/介助サービスを受けるような場への退院は（感染性がなくなるまで？）許可できないとしている。

多剤耐性の塗抹陽性患者における退院の条件は以下の3つをすべて満たすこと；

- 1) 異なる日に採取された3連続検痰ですべて塗抹陰性であること。
- 2) 適切な治療が開始されている。
- 3) 外来でも治療が継続され規則的にもモニターされるような体制が整っていること (p87-88)

Canada

①

Government of Canada/The Lung Association 2000

Canadian Tuberculosis Standard 5th edition - Canada Lung Association/Canadian Thoracic Society and Tuberculosis Prevention and Control, Center for Disease control and Prevention, Health Canada

入院の適応：①症状（熱/喀血/易疲労感/痩せ等）の原因追求および/または治療。②薬剤耐性（の疑い）のある患者や副作用の出た患者に適切な治療を行えるようにするため。③社会経済的理由（ホームレスなど）。④結核の診断を困難にするような医学的合併症の（心不全、HIV、呼吸不全等）管理。⑤外来では十分に感染対策を行い得ない場合に隔離を確実にを行うため。⑥治療に協力的でない患者に対する公衆衛生上の行政執行（p92-93）。

隔離解除の条件：化学療法開始後における肺結核患者の感染性の推移については不明であり何時隔離を解除するのが安全かに関する明確なデータは存在しない、としている。結核患者は『感染性がないと判断されるまで』隔離されるべきであるが、この隔離解除は（たとえば2週間といった）一定の治療期間後というような固定基準で決定されるべきではなく、臨床的および可能であれば細菌学的改善所見に基づいて決定されるべきである。多くの患者は治療2週間で細菌学的改善を示すのが通例であるが、USAでは治療開始後2週間で隔離解除された多剤耐性結核患者からその後院内感染が発生した事例が報告されている。隔離解除の基準として；

- 1) 結核疑い患者の場合；①3回連続で喀痰塗抹陰性（ただし結核の疑いが依然として強い場合や薬剤耐性が疑われるが培養結果未着の場合は除く）、②他の診断がなされた場合。

2) 塗抹陰性培養陽性結核患者の場合；①2 週間以上有効な治療を受け臨床的改善が得られた場合（退院であればこれ以前に可能だが、他に免疫抑制患者が多数居る病院では最低 2 週間は隔離下で治療を行う）。

3) 塗抹陽性結核患者の場合；①異なる日に採取された喀痰で 3 回塗抹陰性かつ臨床的改善の所見が明らかでありかつ最低最初 2 週間 adherence が良好であること。

4) 多剤耐性結核の場合；治療が病院で行われる限り隔離を継続するか 3 回連続で喀痰培養陰性が確認されるまで隔離を継続する（p213-214）。

退院の条件：塗抹陰性培養陽性結核患者の場合、2 週間以上有効な治療を受け臨床的改善が得られた場合には隔離解除可能であるが、退院であればこれ以前に退院可能（p214）。しかし他に免疫抑制患者が多数居る病院では最低 2 週間は隔離下で治療を行う。

EU

①

Eur J Respir J. 1999, Vol. 14: 978-992

Tuberculosis management in Europe: recommendation of a Task Force of the European Respiratory Society(ERS), the World Health Organization and International Union against Tuberculosis and Lung Disease(IUATLD) European Region

入院の適応に関するコンセンサスはないが、重症の塗抹陽性肺結核ないし肺外結核、多剤耐性結核、adherence の不良な患者、他の重篤な合併症のある患者の場合には入院治療を考慮することについては一般的了解事項であろうと述べている（具体的な言及は一切ない）。入院の場合には「感染性がなくなるまで（特に判断基準には触れていない）」隔離するとされている（p983）

England

Thorax. 1998, Vol. 53: 536-548

Chemotherapy and management of Tuberculosis in United Kingdom: recommendations 1998 - Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society

入院の適応：殆どの患者は外来で治療可能と述べている。

隔離解除の条件：述べられていない。化学療法開始後の感染性の持続期間については 2 週間とされている

退院の条件： HIV 陽性者が関係する場合の「感染性がなくなった」と判断する基準として以下のことが述べられているが、実際にはこれらは HIV 陽性者が「関係する場合」（これが HIV 陽性接触者のいる場合を指すのか患者自身 HIV 陽性の場合も含むのか明らかではない）の「退院の基準」と判断される；最初喀痰塗抹陽性者の場合には、1) 適切な治療を最低 2 週間受けておりかつ 2) 最低でも 14 日以上期間のうちで異なる機会に採取された喀痰で 3 回塗抹陰性が確認されておりかつ、3) 処方薬を副作用なく継続でき治療の規則的継続の意思があり実際に可能でありかつ 4) 咳が完全に消失するかまたは治療に対する明らかな臨床的効果（たとえば 1 週間無熱等）が見られる、とされている。最初喀痰塗抹陰性の場合には、1) 適切な治療を最低 2 週間受けておりかつ、2) 処方薬を副作用なく継続でき治療の規則的継続の意思があり実際に可能でありかつ 3) 咳が完全に消失するかまたは治療に対する明らかな臨床的効果（たとえば 1 週間無熱等）が見られる、とされている。

Deutschland

①

Pneumologie. 2005, Vol.55: 494-511

Richtlinie zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter (成人および小児における結核治療のガイドライン) - Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (ドイツ結核対策中央委員会)

肺結核の入院基準に関する記載や、入院が治療において果たす役割（内服 adherence の確保等）、同居者を感染から守るための手段やその必要性に関する記述はない。

②

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf 2001

Praxisleitfaden Tuberculosis für Fachkräfte an Gesundheitsämtern (公衆衛生専門家のための結核の実務マニュアル) - Herausgegeben im Auftrag des Fachausschusses Infektionsschutz des Bundesverbandes der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (連邦公衆衛生医師連合感染対策特別委員会による改訂版) - 公的文書（書籍）と思われるが正確な位置づけは不明

入院の適応：結核の治療は原則的に外来で可能としているが次の場合には入院を考慮するとしている；1) 鑑別診断および/または感染性評価の困難な場合。2) 臨床症状が重篤な場合や呼吸不全の場合。3) 非常に感染性が高くかつ家での確実な隔離が困難な場合。4) 重症な合併症が存在する場合。5) 化学療法が困難な場合（薬剤耐性ないし多剤耐性の場合、副作用の場合、adherence 不良の場合）

France

Download from: <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/97janvier/>

Accessed at 23/3/2006

TUBERCULOSE : TRAITEMENT ET PREVENTION(結核の治療と予防) : Synthèse et recommandations des groupes de travail du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France 1995-1996 (フランス公衆衛生局上級委員会ワーキンググループの総括と推奨 1995-1996)

入院の適応：特に触れられていないが「結核の治療の最重要な点は規則的な投薬であり、他の従業禁止や安静等の必要性については、臨床的ないし社会的状況に応じて個々に決定する」と書かれており、結核治療における入院の意義は2次的なものと考えられているようである (TRAITEMENT の項)。

隔離解除の条件: TRAITEMENT の項に; 「菌陽性肺結核の場合、入院であれ外来治療であれ、治療初期の感染性があると思われる期間 (通常 10-15 日程度まで) 隔離することが望ましい。臨床的な改善があり、解熱し、喀痰の直接塗抹が陰性となった時点で隔離の解除可能であるが、薬剤耐性が疑わしい場合にはこれより延長するべきである」とある。また LA PALACE DES MESURES ENVIRONNEMENTALES の項に、「感染予防上重要なのは患者の早期発見と治療の開始であり、入院治療であれば最初の 2 週間隔離するべきであるが、多剤耐性結核の場合には延長する」、とある。

退院の条件：述べられていない。

Spain

Download from: http://club2.telepolis.com/medicinainterna/guia_tbc.htm

Accessed at 23/3/2006

Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis / Program of Prevention and

Control of Tuberculosis (結核の予防と結核対策) : **Dirección General de Salud Publica** (公衆衛生局長)

入院適応 : **Hospitalización** の項に「心身ともに状態が安定しており、社会的家庭的状況から日当たりのよい換気良好な一人部屋で家庭内隔離が可能であれば、入院の必要はない。INH と RFP による治療が1ヶ月行われていれば通常感染が起こることは考えにくく社会生活への復帰可能である」とある。また入院の適応として①喀血や気胸などの合併症の存在、②重症結核/重度の低栄養/粟粒結核や髄膜炎、③コントロール不良な糖尿病/重症心疾患/COPD、④社会的経済的理由(流動労働者層/ホームレス等)、⑤確定診断のための入院、⑥ adherence 不良(の疑い)、⑦中等度以上の副作用、⑧再治療例、⑨骨結核や腎結核など特殊な肺外結核、とある。

隔離解除の条件 : 述べられていない。

退院の条件 : 述べられていない。

Italy

Download from: <http://gallimd.interfree.it/tbc.html>

Accessed at 23/3/2006

LINEE GUIDA PER IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI (結核対策ガイドライン) : **Ministero della Sanità - 18/9/98** (厚生省- 18/9/98)

入院の適応 : **1.2. Assistenza ospedaliera.**の項に入院適応として①粟粒結核や髄膜炎、②相応の合併症の存在、③免疫抑制患者、④培養ないし塗抹陽性だが家庭での確実な隔離が不可能な場合、⑤多剤耐性の存在ないし疑い、とある。

隔離解除の条件 : **ISOLAMENTO DEI PAZIENTI CON TUBERCOLOSI. LE NORME DI ISOLAMENTO** の項に ; 「適切な治療は感染性を急激に減じるが、感染性がゼロになるのに要する時間は症例毎に異なるため、隔離解除の条件は個々に考えるべきである。一般的には適切な治療を2-3週間受け、臨床的改善を示し、3回連続で喀痰塗抹陰性を示し、かつ特別に感染性の高い患者でなかったのであれば隔離解除可能であろう。しかし HIV 患者が絡むような場合には慎重な判断を要する」とある。

退院の条件 : 述べられていない。

効果的な結核対策（定期健診やBCGに関する費用対効果分析等）に関する研究
分担研究：結核入院治療のあり方

分担研究者 豊田 恵美子 国立国際医療センター 医長

研究要旨

日本の結核治療は長期入院からより短期入院へ、そしてその主軸は外来治療へ移行している。結核医療が大きく変わりつつある中で、結核医療における入院の意味を再検討することは、意義があることである。従来入院治療は、感染源の隔離、疑いの場合には診断の確定、患者本人の医学的問題の解決、抗結核薬の安全な投与、確実な薬剤服用、合併症の治療、患者教育、社会的治療環境の提供、リハビリの提供等を一律に一括して果たしていたといえる。一部の結核患者は社会経済的弱者や外国人、高齢者等で必ずしもその管理は容易ではない。

治療体制を変更する場合、退院基準と地域社会の安全性へのコンセンサス、一律な基準では対応できない患者の多様な状況、都市結核対策自体の難しさ、減らない若年者結核など、課題は山積している。しかし行政側の動きは、押し流す勢いで医療費の削減、病床の激減で、結核医療体制を変えつつある。このような状況下で、視点を変えて入院治療を検討していく必要がある。

A. 研究目的

我が国の結核医療は、感染性があると見なされた場合、治療開始当初は入院による期間が諸外国に較べて非常に長い期間に及ぶことが多かった。昨年、日本結核病学会及び、独立行政法人国立病院機構による入退院基準の考え方が提示されたのに引き続き、平成17年3月には厚生労働省からの通知が発せられたことにより、入退院に関して大きな変化が現れ、短期入院、外来治療管理へ移行しようとしている。

さらに、結核予防法を感染症法へ統合する議論が進行中であり、結核医療の法制の変更に伴い、結核医療体制はさらに変わる可能性がある。

この分担研究の目的は「多くの患者にとって初期に必要な『入院治療のあり方』に関して、菌所見と感染性の関係、妥当な入院期間と退院基準、退院後の治療体制のあり方等を明らかにする。」であるが、今年度は、これまでの結核医療と入院医療の状況を振り返り、最近の入退院の大きな変化に

対する保健所の受け止め方を調査・検討することを目的とする。

B. 研究方法

1. 当院における結核医療と結核病棟の状況を過去12年にわたって、振り返りそのあり様の変化を記述考察する。

2. 入院期間短縮に対するアンケート調査
国立国際医療センター結核病棟ではH15年1月より病棟の退院基準を「培養陰性」から「塗抹陰性」へ緩和したことに対する東京都内外の関係保健所を対象としてH17年9月にアンケート調査を実施した。内容は入院治療の目的、入院期間、退院後治療継続が確保できるか等である。回答内容は○を1ポイント、◎を2ポイントとして総計し、%で示した。（資料1）

C. 研究結果

1. 結核医療と結核病棟の変遷

— 結核病棟の視点から —

平成5年10月国立国際医療センター結核病棟として4病棟160ベッドとしてスター

トした。隔離病棟としての意味合いが強く、土地柄、ホームレスや外国人の入院が多かった。治療中断、脱落、自己退院などのコンプライアンスの問題、耐性菌の問題が大きく、PZA の導入、治療期間の短縮、治療完了率が問題とされた。

平成 8 年結核治療が軌道にのり、新宿保健所の活動の成果にてホームレスや外国人結核が安定し、2 病棟 80 ベッドに縮小された。TB/HIV 感染や院内感染防止対策が問題となり、N95 マスクが導入され使用が奨励された。一般病棟で結核集団感染が起こり、平成 9 年院内感染防止委員会が教育講演会を開催するなど院内防止対策が進展した。PZA を含むレジメンは 75%に達したが、治療脱落は 10%以上であった。

平成 10 年入院中に DOT を採用する A 病棟と服薬の自己管理をする B 病棟でコホート比較研究を行い、脱落率に有意差を認めた。

平成 12 年より入院患者全員に DOT を採用した。同時期新宿保健所ではホームレス等を対象として退院後の DOT を開始して治療成績が向上した。

平成 15 年より退院基準を培養陰性から塗抹陰性に変更して、入院期間を短縮した。一方で保健所との連携を強化して退院後の治療継続を確保するため、薬局 DOT の開発、月 1 回の DPTS ミーティング（新宿、中野保健所）を続けており、治療成績を維持している。結核入院は高齢者が多くなり、治療中の死亡が増加している。

平成 17 年結核予防法の改正後より、治療形態の変化が起こっており、さらなる入院期間の短縮や排菌にかかわらず感染性の高くないものの通院治療が認められる風潮となり入院患者数が 75%となり、平成 18 年

より 1 結核病棟 40 ベッドのみの運用となった。重症結核や合併症、薬剤の副作用のための入院が病床の多くを占めるようになり、人工呼吸器や透析が殆ど常時使用されている状況である。

2. 入院期間短縮へのアンケート調査結果

東京都内、周辺地域の保健所へアンケート調査を行い、45 件の回答を得た。質問項目および回答を資料として添付した。

- 1) 入院目的は隔離 > 安全な治療の導入 > 服薬確認 > 臨床症状の改善、その他としては患者の教育等が挙げられていた。
- 2) 入院期間は 1、2 ヶ月が至適で、薬剤感受性の確認ができるまで、かつケースバイケースの対応が希望されている。
- 3) 結核病棟が必要という意見が多かった。
- 4) 退院の基準として、菌所見が必要という意見が約 4 分の 3 を占めていた。
- 5) 退院基準が変わって、混乱はあるが各保健所により反応が異なっている。
- 6) 患者の QOL はよくなるが、治療中断、治療成績の低下が懸念され、もっと国民や行政の認識と協力が必要である。
- 7) 退院が早くなったことによって、保健所や家庭ではかなり混乱を招いたようである、コメントとして、DOTS や保健所との連携がもっと必要、保健所のスタッフが少ないこと、柔軟な対応が望まれることが述べられていた。また命令入所に対する解除すなわち退院は適当に決める立場ではないという法を遵守する意見もあった。

D. 考案

入院医療のあり方については、諸外国での取り扱いや、コンセプトを参照して、医

療目的の達成のみならず患者の人権や QOL も視野に入れて検討する必要がある。医療機関は、それぞれの地域において、保健所、地方自治体との連携をとりながら、科学的に納得でき、効果的な体制づくりを目指すことが望ましい。

結核医療における入院の意味は、1) 公衆衛生学的危機管理としての隔離と診断 2) 患者自身の医学的適応 3) 教育入院 4) その他と考える。

1) 隔離としての入院期間は我が国の社会環境や住居状況を踏まえた上で、適切な期間や場所を検討する必要がある。治療中の結核患者から結核感染が起こったという報告はないが、感染が起こらないというエビデンスもなく、退院後の環境状況をも考慮しなければならない現状である。換言すれば、全住民が多少の感染のリスクをシェアすることになる。現在のところ、中断・脱落はさらに減少しており、感染が増加したという実害は出ていない。

人口密度が高く、結核が集中し、社会的弱者、病院や施設入所者などのハイリスクグループが多い都市や地域では、結核対策は困難な問題も多く、医療機関への要請も大きい。我々の地域では手を緩めれば危ういことは明らかである

2) 重症結核や合併症のために、患者本人が医学的見地から入院治療を要する場合には、院内感染を考慮した入院の場を確保しなければならない。病床数のみならず、環境や立地条件、医療レベル等の確保を視野にいれた検討が必要である。

病院経営の視点から、病棟や病床の加速的減少が起こっている。国立国際医療センターでは 2006 年 1 月より結核病床数を 40

床に半減して、効果的な運用を計っている。これを一つのモデルとして合理的な結核入院医療を展開することが求められている。

3) 患者教育や退院後の治療体勢の設定は隔離中に確保するのが望ましいが、これが十分でないと結核治療継続は保証されない。平成 15 年 1 月より、国立国際医療センターでは「退院基準」を改訂（；培養陰性化から塗抹陰性化へのシフト）し、結核医療のよりグローバルスタンダード化を計ったことにより、外来での DOTS は一層重要性を増すことになった。これまで外来で DOTS を拡大する努力をしてきたが、やはり今なお不十分である。保健所へのアンケートでも退院後の患者治療が懸念されているも、保健所側でも DOTS 会議や菌情報の提供の希望があり、DOTS をやっていたら外来治療はサポート可能であることが実感された。

Efferen L.は「いかによく計画され実行され機能する結核治療対策であっても 5%の患者は外来治療にノンコンプライアンスであり、強制力（監禁）が必要である。確かに一部の少数ではあるが、この小部分がTBの疫学には大きな影響力を持っている」と述べている。: Efferen L. In pursuit of tuberculosis control - Civil liberty vs public health - . Chest. 1997, 112: 5-6

4) 治療のコンプライアンスや通院中の副作用等への対応のために一時的な入院が必要となる場合がある。

結核医療と結核病等の変遷は国立国際医療センター結核病棟の変遷の記述であるが、多くの結核医療施設では過去 10 年間に同様の変化があったものと推察する。

単に医療システムの変化のみならず、検査法や感染防止対策、総合的医療技術、患

者管理法、看護技術等における進歩や変化、結核や医療への認識の変化によりもたらされたものである。国立国際医療センター結核病棟では2006年1月より病床数40床を結核対応として運営することになった。従来に比し半減したわけで、より合理的な運用が必要である。これは当センターのみならず、周辺の施設でも同時期に病棟の閉鎖や病床削減を実施しており、地方自治体あるいは全国的現象と考えられる。これをどのように運用改善して治療効果を上げるかは重大かつ直面した緊急課題である。医療技術、看護技術の導入も含めてチームとして取り組みたい。さらには来年度には結核予防法から感染症法への移行が議論されており、日本の結核医療は激動期にあるが、突破口の向うが見えない。

2004年日本の結核発症数は29736、罹患率23.3で、全国的には減少率-6%と成果をあげているものの、都市部の結核対策は非常に困難な状況である。

これらの変化を前向きに捉え、結核治療成績の向上（日本の治療成績は79-82%で死亡が12%としてもまだ低い）や結核対策（2000年以降-6%で罹患率の減少が継続する）が効果をあげることが目標として、入院治療のあり方の明らかにしてゆく予定である。

E. 結論

感染症法に移行した場合どのようなのかは、私達にはビジョンが示されておらず闇の中である。混乱の中でやむなく原則に立ち戻らざるを得ない状況である。

今後の入院治療は、患者自身の医学的適応のほか診断の確定、感染性のコントロー

ル、治療の導入、退院後の治療継続の確保等、外来ではできない対応のために残される手段と思われる。

外来、入院を問わず確実な服薬・治療成績の向上を得るためには、DOTSの拡大、リアルタイムの現状把握、治療評価が必須であり、保健所との連携は無駄を省き有効に行われなければならない。地域の現状を捉えて保健所との連絡・連携を有効に行うことが今後重要と考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 三上礼子 豊田恵美子 石塚直樹 森野英里子 仲剛 吉澤篤人 放生雅章 川名明彦 小林信之 慶長直人 工藤宏一郎. :結核病棟退院基準の変更が入院期間に及ぼす影響、2005 ; 80 : 631-636
- 2) 豊田恵美子 : 隔離のための科学的根拠. 結核、2005 ; 80 : 31-35.
- 3) 豊田恵美子 : 日本式「院内DOT」の意義 ; 結核をめぐる最近の話題、日本胸部臨床、2005 : 64 : 525-531

2. 学会発表

- 1) 豊田恵美子 : 標準治療が適用できなかった要因- 副作用- についての検討. 呼吸器ネットワークを利用した、難治性結核の疫学・予防・診断・治療に関する研究斑会議. 2005. 2. 3

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

(資料)

退院基準変更に関するアンケート調査

回答者：保健所名 ()

職種 (保険師 22. 医師 21. 技師 4. 事務官 3.)

年代 (20、30、40、50、60、70 才代)

貴施設の年間取り扱い新規活動性結核患者数：

(10 人以下、10～30 人、30～50 人、50～100 人、100～200 人、200 人以上)

9 5 9 17 5

*複数回答(○)は可能です。最も重要と思われるものに◎してください。

1. 今後の結核入院治療の最大の目的は

- | | |
|---------------|-------|
| a. 感染防止のための隔離 | 41.8% |
| b. 安全な治療の導入 | 20.9% |
| c. 服薬の確認 | 16.9% |
| d. 臨床症状の改善 | 11.9% |
| e. 診断 | 5.6% |
| e. その他 () | 2.8% |

2. 入院期間はどのくらいが適当か

- | | |
|------------|-------|
| a. 2 週間 | 3.8% |
| b. 3 週間 | 7.5% |
| c. 1 ヶ月 | 37.7% |
| d. 2 ヶ月 | 15.1% |
| e. 3～4 ヶ月 | 1.9% |
| f. 6 ヶ月 | 0 |
| g. その他 () | 34.0% |

3. 今後結核病棟は必要か

- | | |
|-------------------|-------|
| a. 結核病床で十分 | 14.3% |
| b. 一般個室管理で十分 | 5.4% |
| c. 結核病棟は必要 | 79.3% |
| d. 原則として外来通院治療でよい | 3.4% |

4. 退院基準に細菌学的基準は必要か

- a. 菌陰性化(塗抹あるいは培養)の客観的説得性は省略できない 75.5%
- b. 治療が継続されれば、「臨床所見の改善と2週間以上治療していれば感染性は低いこと」は信頼できるので不要 13.2%
- c. 治療中の結核の感染性はさほど問題にしないでよい 0
- d. その他 () 11.3%

5. 退院基準が変更された場合、現場の混乱は避けられるか。

- a. 特に混乱は予想されない 2.0%
- b. 現システムを多少変更すれば対応可能 32.0%
- c. 周囲の住民の了解が必要。説明は可能 22.0%
- d. 大変困る 24.0%
- e. その他 () 20.0%

6. 入退院基準が変更された場合、結核対策および評価はどのように変わるか

- a. 国際的な基準に近くなる 6.4%
- b. 保健所の管理、介入がやりやすくなる 4.3%
- c. 結核感染が増える 13.8%
- d. 結核患者のQOLが改善する 24.5%
- e. 結核患者の治療が危うくなる 38.3%
- d. その他 () 12.8%

7. 治療体制が入院から外来へシフトすると結核治療成績はどうなるか

- a. 向上する 2.0%
- b. 低下する 26.5%
- c. スタッフの努力次第、入退院には関係なし 17.3%
- d. 結核対策が危うい 20.4%
- e. 国民の認識と協力が必要 20.4%
- f. 行政の認識と協力がもっと必要 9.2%
- g. その他 () 4.1%

8. 国立国際医療センターの退院基準変更について
- | | |
|--------------------------------------|-------|
| a. 大変困った(あるいは困っている) | 43.2% |
| b. DOTS が進展しているので問題なし | 18.2% |
| c. もっと簡単な基準(たとえば細菌学的所見を除く)で通院治療にしてよい | 0 |
| d. その他() | 38.6% |

9. 結核治療について、医療機関と保健所の連携の視点から問題点や医療機関へ要求したいこと等お書きください