

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

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

平成18年度 総括・分担研究報告書

平成19（2007）年3月

主任研究者 石川 信 克

目 次

I. 総括研究報告

- 効果的な結核対策
(定期健診やBCGに関する費用対策効果分析等)に関する研究 …… 石川 信克 …… 1

II. 分担研究報告

1. 効果的な患者発見に関する研究 …… 阿彦 忠之 …… 15
添付資料：効果的な患者発見に関する研究報告書（平成17年度）*
2. 医療提供のあり方に関する研究 …… 伊藤 邦彦 …… 73
3. 入院治療のあり方に関する研究 …… 豊田恵美子 …… 77
4. 発生動向調査に関する研究 …… 大森 正子 …… 83
5. 対策評価に関する研究 …… 吉山 崇 …… 116
6. 対策体制づくりに関する研究 …… 加藤 誠也 …… 128
7. 都市の特定集団に対する対策に関する研究 …… 下内 昭 …… 180

III. 協力研究

1. 日本の結核まん延に関する将来予測 大森正子、他
2. 日本の結核の疫学状況の推移と対応に関する研究（2） 青木正和
3. 日本の結核に流行に影響する社会的要因の歴史的考察 島尾忠男
4. 東京都における結核対策の重点対象に関する研究 稲垣智一
5. 英国の医療システムと結核対策の財源 小川俊夫
6. 結核患者の発見の遅れに関する文献的考察及び方法論的検討 中川美和、他

*平成17年度の「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」の総括・分担報告書の中で、阿彦忠之氏の報告書から図表が欠落したため、同報告を再掲載した。

I 総括研究報告

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

主任研究者 石川 信克 財団法人結核予防会結核研究所 所長

研究要旨

平成19年4月に施行された改正感染症法のもとで結核対策において、国及び地方公共団体が早急に取り組むべき課題や具体的な方策を明らかにするとともに、より長期的な視点で、結核低まん延化に向けた効果的な対策を進めるための方策を探求する目的で、①効果的な患者発見、②医療提供のあり方、③入院治療のあり方、④都市の特定集団への対策、⑤発生動向調査のあり方、⑥対策の評価、⑦対策体制づくり、をテーマに研究を行った。研究方法は、疫学的将来予測、アンケート調査、登録患者の再調査、ワークショップ、現地視察、算定モデル作成による理論的な解析、結核菌の分子疫学的解析などによった。背景環境として日本の低まん延化(人口10万対10)は全体として2020年頃、県別には数十年の差が出ると推定された。

効果的な患者発見では、全国の保健所で用いられるべき新たな「接触者健診の手引き（暫定版）」を策定した。医療提供については、保健所を対象に治療に協力的でない患者に関するアンケート調査を実施し、治療が必要であるにも関わらず、治療されていない患者が3%近くいることが明らかになった。入院医療期間は短縮傾向であるが、治療完遂のための患者管理、DOTSが不十分であることが明らかになり、外来診療システムに必要を示した。「結核診療マニュアル」を作成した。医療体制の問題として、合併症のある患者の入院医療施設や専門医の確保に問題がある。発生動向調査については、国の感染症サーベイランスシステムの更新に対し、結核の治療結果判定基準の変更や接触者健診管理システムを組み込むための検討を行い、設計に反映させた。対策の評価では、入院の感染源隔離としての意義を理論的に検討、感染危険が6%以上では、QFTを使った潜在結核感染治療の費用対効果があることを示した。また県レベルの対策評価のために自治体結核対策レビューの方法論の検討を行い、原案を作成した。対策体制作りでは、低まん延国のシステム研究の一環として、米国の分析を行い、根絶を目指す視点の高さ、中央政府の地方に対する財政的・人的・技術的な支援、多施設研究の実施、全国的な分子疫学調査の検討、国内対策の一部として位置づけた国際協力等、知見を得た。都市の特定集団に対する対策研究では、諸都市のDOTS実施状況を比較検討し、ホームレス患者に対するデジタルX線健診・治療支援の介入、分子疫学的調査の活用が対策に有効であったことが示された。

<分担研究者>

阿彦 忠之

山形県健康福祉部次長(兼)衛生研究所長

伊藤 邦彦

財)結核予防会結核研究所 研究部

主任研究員

豊田 恵美子

国立国際医療センター呼吸器科医長

大森 正子

財)結核予防会結核研究所 研究部

主任研究員

吉山 崇

財)結核予防会複十字病院 第一診療部

部長

加藤 誠也

財)結核予防会結核研究所

副所長(兼)研究部長

下内 昭

大阪市健康保健福祉局、医務監(兼)

大阪市保健所保健主幹

療体制のあり方等を明らかにする。(豊田)

4.「患者発生動向調査のあり方」について在の発生動向調査の改良、発生届け出率の向上、検査室からの届け出の是非、薬剤耐性や分子疫学による病原体サーベイランスの導入、発生動向調査出力に基づく簡易指標の開発等、よりの確なまん延と対策普及に関する情報把握のあり方を明らかにする。(大森)

5.「対策の評価」としては、主に理論疫学的分析を用いた将来予測、地域格差の比較分析、様々な対策手段の費用効果分析等を行い、対策評価の理論的根拠を提供する。今年度はQFTを使って診断した化学予防の費用対効果を判断する。また、入院治療が感染源減少に与える影響について検討を行う。さらに、各県・自治体で行われている対策や介入が適切かどうかについて、自治体結核対策のレビュー方法を検討した。(吉山)

6.「対策体制づくり」では、対策実施上の中央と地方の具体的な役割分担、結核診査に関する協議会のあり方、諸機関の連合や連携の意義、公費負担制度や医療費のあり方、対策現場における技術レベル確保のための人的資源の確保、県ないし保健所での結核調整官(仮称)の意義等を検討し、地方分権化の流れの中での結核対策システムのあり方を検討する。(加藤)

7.「都市の特定集団に対する対策」に関しては、大阪、東京地区を中心に進められた研究(都市部における一般対策の及びにくい特定集団に対する効果的な感染症対策に関する研究、主任研究者:石川信克)の成果を踏まえ他の諸都市を含めて検討を進め、さらに効果的・効率的な対策の開発を行う。(下内)

いくつかの課題に対し、補完的な協力研究を行った。

B. 研究方法

本年度は、分担研究者は以下のような方法で取り組んだ。

1. 接触者健診の手引きの策定

昨年度の研究で実施した全国保健所アンケート調査の結果等の結果から、現状の接触者健診の

A. 研究目的

本研究は新感染症法のもとで結核対策において、国及び地方公共団体が早急に取り組むべき課題や具体的な方策を明らかにするとともに、より長期的な視点で、効果的な対策を進めるための方策を探索することを大目的とする。そのために以下の課題を追求する。

1.「患者発見」については、「発見の遅れ」をいかに短縮するか、市町村の裁量で実施することとされているハイリスクグループへの健診のあり方、臨床の場での早期診断のあり方、接触者健診の強化の方法等を明らかにする。本年度は接触者健診の手引きを作成することを目標とした。(阿彦)

2.「医療提供のあり方」については、現在不十分な治療の質をいかに改善するか、日本版DOTSの拡大の方法、耐性菌や合併症などによる難治・特殊結核患者の治療体制のあり方、適正な医療を受けない患者などに対する強制的治療のあり方等を検討する。(伊藤)

3.多くの感染性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

課題を抽出した。指針の原案は、分担研究者及び専門家によるワークショップを開催して作成した。

指針の原案の検討にあたっては、2005年に米国のCDC (Centers for Disease Control and Prevention) とNTCA (National Tuberculosis Controllers Association) が共同で刊行した接触者健診ガイドライン、及び1998年の米国カリフォルニア州の接触者健診ガイドライン (CDHS /CTCA Joint Guidelines) を参考とした。また、国内外における接触者健診の実施成績や結核集団感染対策に関する研究報告、及び研究協力者の実践経験等に基づいて検討を重ね、指針の原案を作成した。

指針の原案を全国の保健所長、各都道府県の結核対策主管課長、及び結核予防会結核研究所が実施している結核対策指導者養成研修修了者等、さらに対策関係者に広く意見募集を行い、寄せられた意見を参考にした。

2. 医療提供

1) 治療の質の確保に関する研究

米国へのスタディツアーに参加し、見学、討論、資料などにより低まん延国における医療提供のあり方について検討した。

2) 治療に協力的でない患者に関する研究

保健所を対象に拘束下治療が必要と思われる患者の実態調査を実施した。

3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究

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、前年度の検索結果を基に本邦における入退院基準と比較した。

3. 入院医療

欧米の入院基準や考え方について文献的考察を行い、我が国の現状と比較検討した。

新しい退院基準を導入した病院および国立病院機構ネットワークから報告、前述の諸外国における入退院の実情、結核病学会からの提言、行政サイドからの考え方を総括した。

2006年1月～12月に国立国際医療センター結

核病棟に入院した患者 228 人を調査・分析した。また日常診療のなかで入院治療の必要な結核について起こっている問題点を挙げた。

4. 患者発生動向調査

1) 結核登録者情報システムの開発研究

平成18年6月一通り開発されたアプリケーションについて、関係者との研究会、ネット上のメールによる検討会 (tbnet) で検討した。コホートの自動判定については、新旧のシステム及び臨床データとの比較を行った。ルチーン患者発生動向調査の資料に加え、それ以外の資料の追加による、より有効な発生動向の分析の意義を検討した。

2) 職場の結核の研究での検討

保健所運営報告、地域事業報告、発生動向調査情報、国勢調査情報を用い、より信頼性の高い発見率を求める方法を検討した。1987年から2004年にかけて職業によって患者発見方法が変化してきたか推移を比較検討した。男女別に看護師、教員・医師の結核罹患率を推計し、相対危険度を求めた。

3) 都市部の結核問題での検討

保健所で行われるコホート検討会評価システム及び接触者健診を用いた評価を試みた。

4) 結核感染経路に関する研究への適用

2004年1月から2006年12月まで川崎市井田病院における結核菌培養陽性患者で同意が得られた231人のRFLP検査を実施して、疫学情報と合せた分析を行った。

5. 対策の評価

1) 入院治療の感染源隔離の意義について

文献的検討を基に感染危険を計算し、入院治療の感染防止のための意義を考察した。

2) 化学予防について

その費用と予防できる結核患者数のモデルを作成し計算した。

3) 自治体結核対策の評価 (レビュー) 方法について

WHOの行っている国家結核対策評価 (National Tuberculosis Program Review) の方法を基にした外部評価を日本の自治体対策への適用方法を

検討し、研究者、自治体で結核対策に携わっている者によるワークショップを開き、対策評価(joint program review)原案を作成した。

6. 対策体制づくり

平成18年8月28日から9月1日の間、米国カリフォルニア州サンフランシスコ市結核対策課(結核クリニック)、州の結核対策部及び市内にある Francis Curry 結核センター 及びジョージア州アトランタの国立疾病予防センター(以下、CDC)にスタディーツアーを行い、それぞれの対策組織、財政的・人的資源、活動状況等を調査した。

7. 都市の特定集団に対する対策

1) 関西近隣の各都市の DOTS 事業およびコホート検討会の評価

各都市保健所の結核担当者が18年11月および19年2月にワークショップを開催し、結果をまとめた。

2) ホームレス結核患者の早期発見早期治療、治療支援に関する介入研究

ホームレスに対してCR車による結核健診受診勧奨を行い、要精密検査者がもれなく、医療機関で検査・治療が受けられ、さらに治療中断を減少させるよう治療支援を行った。拠点(大阪社会医療センター)に通院できない患者については、NPOスタッフの訪問による服薬支援を行った。

高齢者特別清掃事業登録者に対して健康教育を行って結核健診受診勧奨を行い、結核を発病した際には患者支援を行った。

3) 結核高危険群の感染・発病に関する調査

ホームレス、一般住民、中小企業、高齢者施設およびその他の集団で集団感染・発病を起こした集団の患者管理カードの情報を収集・分析し、積極的にVNTR/RFLPの検査を実施して、感染状況・感染の機会を考察し、感染予防対策を検討した。

8. その他：各分担研究者がカバーできない課題については、協力研究という形で補完した。即ち、日本における結核の将来推計、日本におけ

る県別の課題分析、歴史的な分析、東京都の取り組み、英国の結核対策の財源分析、患者から見た対策評価法の検討などである。

C. 研究結果

1. 背景環境として日本の低まん延化(人口10万対10)は全体として2020年頃、県別には数十年の差が出ると推定された。

2. 接触者健診の手引きの策定

原案に対する意見募集をしたところ、全国から70件余りの意見や疑義が寄せられ、これらを含めた検討を行い、策定された「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(暫定版)」を作成した(添付)。

3. 医療提供

1) 治療の質の確保に関する研究

web上で公開可能な結核診療テキスト/マニュアルの改訂作業をおこなった。また結核医療標準化のため、米国CDCやWHOが協賛している文書“International Standard of Tuberculosis Care”の和訳を行い、同文書の日本語版出版の準備をおこなった。

米国では、低まん延下で公衆衛生機関が重点的に結核医療そのものを行い、また公衆衛生機関が密に連携することで、医療の質が確保されていた。接触者健診の強化を考えた場合に非常に効果的で医療の質の確保を行ない易い態勢と考察され、今後日本でも保健所での結核診療を検討していくべきであると思われた。

2) 治療に協力的でない患者に関する研究

平成17年12月末時点で実際に治療中ないし治療が必要と認められる患者17971人中、2ヶ月以上の治療中断している者は127人(0.71%)であった。また平成17年1月1日～12月31日までの間に行方不明等を理由として、実際には治療が必要であるにも関わらず、登録削除となった患者は282名(1.57%)であった。

3) 結核患者および難治性患者の治療体制に関する研究：下記3(1)の内容。

4. 入院医療

1) 日本は菌検査所見を重視し入院治療や退院基準を重視している。これに対して、欧米では短期的な隔離やアドヒアランス確保の目的の入院適応も存在する。退院基準では患者の感染性そのものよりは接触の可能性のある者への感染リスクを総合的に勘案して決定されている。

2) それぞれの施設における入院期間は 70 日、50 日、60 日代と短縮傾向ではあるが、退院基準を満たした後も入院が継続される例が多いことや運用へのコンセンサスが不十分であることも問題ではある。さらに、最も危惧されるのは退院後の患者管理、DOTS の実施状況が不確実であることであった。

3) 国立国際医療センター結核病棟は 2006 年 1 月より半減した 40 床で運営しており、年間を通じてほぼ常時空床のない状態で稼働しており、入院要請に応じられないこともしばしばあった。特に透析を要する排菌結核患者を対応可能な病院が東京都下にはほとんどなく困窮することがあった。新規活動性結核患者 185 人の分析では、年齢若年層と高齢者の 2 峰性で、壮年労働者の手遅れ死亡も目立った。約 1/4 が大量排菌、重症結核であったほか、合併症や高齢、退院場所の確保などで約 1/4 が入院日数 90 日以上であった。

5. 患者発生動向調査

1) 新結核登録者情報システムの開発研究

国による新感染症サーベイランスシステム (NESID) の構築という時期に当たり、本研究が重要な部分を担い、新システムの具体的な機能、帳票類の内容を調整した。導入した成果の一つは、新しい治療コホートの判定方法で、現行法より正確である。検証した結果、治療成功率は現行判定で 83.9% に対し、新システムでは 80.8% となった。接触者健診管理システムも、諸保健所で試行し、より効果的な機能へと改善した。

2) 職場の結核に関する検討

発見率の計算に使用する受診者数と発見患者数の資料を、それぞれより信頼性の高い資料を用いた結果、2003年の職場健診発見率は0.033%、住民健診発見率は0.010となった。1990年代半ばから接触者健診による患者発見割合が拡大した。

看護師の結核罹患率の相対危険度も1995年以降急速に拡大し2004年には女で4.3(95%CI:3.9-4.8)、男で3.8(95%CI:2.8-5.2)になった。

3) 都市部の結核問題と対策に関する検討

治療コホート検討会をExcelのマクロ機能を活用して職員の手でシステムを開発した結果、ペーパーレスのコホート検討会が実現した。検討会終了時に全体の評価も可能となった。

また接触者健診のプロセスと、保健師活動の注意事項を整理し、それぞれの活動目標を設定した。次に、実際に起こった集団感染事例に当てはめて行動内容を記録し、問題の抽出と次回への対応策をまとめた。評価の結果、健診の実施に問題があったことが明らかになった。

4) 都市における結核感染経路に関する検討

川崎市と新宿区において行われた結核菌モニタリングで、クラスターの形成者の居住地を分布図に示した。川崎市、新宿区それぞれに地域集積性の高いグループが存在した。また両地域に共通に分布し、地域集積性の低いグループが存在した。疫学情報から、潜在的に変異が少なく代々受けつがれている菌の可能性が示唆された。

5) 県別の結核将来推計と課題分析から、患者数が減少しても、質的に多様化、複雑化していくことが明らかにされた。

6. 対策の評価

1) 入院治療の感染源隔離

治療開始により菌量は急速に減少するため、入院治療を行わなくても、治療開始後に起こる感染は、入院前に起こる感染の5-13%程度に過ぎない。感染性の違いにより入院期間を変えた場合、最も菌量の減少の遅いシナリオでは退院後の感染の危険は入院前の0.4%となり、一律2週間入院での1.1%より低くなるが、減少速度がより速い場合は、一律2週間の入院とそれほど違いはなかった。

2) 化学予防

感染危険が4%以上の場合では、QFT結果を元に化学予防を行わない場合に比して、行うことを考慮したほうが医療資源の節約になる。QFTの判定保留については、規感染率が30%の場合、医療

資源の節約額は、判定保留を陽性とした場合の方が、陰性とした場合より大きく、20%以下の場合には小さくなった。つまり、感染の危険が高い場合、より広く陽性として治療したほうが、見落としが少なく分資源の節約になった。

ハイリスク者の化学予防については、背景となる古い感染からの発病率と、既感染率によって、費用効果比は異なった。既感染率が10%の場合、QFT検査および化学予防による費用は、発病防止による医療費の節約額に達しなかったが、発病1名予防にかかる費用は、200万円程度となり、管理健診とほぼ同程度で、BCG接種や、接触者に対する追跡X線検査よりもかかる費用は安かった。既感染率30%の場合、判定保留を陽性と取るか陰性ととるかによってQFT検査および化学予防による費用は発病防止による医療費の節約額に達するか否分かれたが、ほぼ拮抗する額となった。

3) 自治体結核対策の評価（レビュー）方法

県や自治体レベルで行う対策評価の方法の原案を作成した。来年度いくつかの自治体において実際に試行し、最終版を作成する予定である。

7. 対策体制づくり

低まん延国の代表である米国の罹患率は日本の4分の1以下の低まん延状況であるが、米国では80年代の逆転上昇を反省に、制圧（elimination, 100万対1以下）を目指して大きな資源を動員して積極的な対策が進められている。

サンフランシスコでは、ホームレスの患者発見のためのクリアランスカード、外国人への対策、入国者へのスクリーニングなど、ハイリスク者の対策を強化している。

州は法的権限を持っている結核対策の中心で、特に接触者健診、多剤耐性結核の技術支援を行っている。

中央政府(CDC)から地方への大きな予算配分がなされ、ガイドラインの策定、研修・情報提供、集団感染事件における現場での技術的な支援、サーベイランス、リファレンスラボ・病原体サーベイランス、共同研究の推進、諸組織の連携、国際協力など対策の中心的役割を担っている。

各自治体は結核対策官（TB Controller）を置き、責任の主体を明確にすると共に、彼らの横の組織（TB Controller Association）の諸会合で連絡・連携による情報交換・職能訓練機能を強化している。

昨年のシステム分析への補完として、英国の結核対策の財源分析を行ったが、究極には公的医療として、一般保健医療の中で各自治体の予算と、中央の危機管理予算が縦横に入り組んで機能していることが示された。

8. 都市の特定集団に対する対策

1) 関西近隣の各都市のDOTS事業およびコホート検討会の評価

大阪市、堺市、東大阪市、名古屋市の各都市のDOTS事業の実施方法は、拠点型・訪問型など違いがあるが、事業による中断・脱落率の減少効果があった。大阪市では初回治療の多剤耐性率が2.6%（平成13年）から0.8%（17年）に減少した。

2) ホームレス結核患者の早期発見早期治療、治療支援に関する介入研究

従来の健診車による健診では、結果は後日になるため、対象者の3分の1が治療につながらないという問題があった。そのためCR車を導入し、健診車内で即時医師の診断を行い、その場で説明・指導を実施し治療につなぐ体制としたが、それによる成果が見られた。平成18年4月～12月の受診者数3,340名中、健診結果66名（2.0%）が要医療となり、結核の要治療者39名（59.0%）、結核以外の疾患13名（19.7%）、治療不要となった者6名（9.1%）、受診拒否や入院後すぐに退院してしまうなど不明の者は5名（7.6%）となった。あいりんDOTS事業は平成18年から拠点型に加えて訪問型もスタートし、中断しがちな患者に対して、生活実態や本人の意向にそった服薬支援を展開できるようになった。

18年4～12月における特掃従事者数の実数は975名で、その中、結核の要医療者数は13名（1.3%）であった。

3) 結核高危険群の感染・発病に関する調査

MIRU12を用いたVNTR法では、大きなクラスターを形成する（すなわち、分解能が低い）locus

があり、これらのクラスターではRFLP実施、または、locusを増やしてVNTRを実施する必要があることが示された。

大阪市でのホームレス患者から分離された220株の結核菌のクラスター形成率は34.5%、その中で、薬剤感受性菌193株のクラスター形成率は25.4%、耐性株27株では44.4%であった。

神戸市におけるVNTR Databaseでは若年層ほどクラスター形成率が高かった。また、年齢層が比較的若く、近年サイズが増大し感染伝播が起こっていることと推定されるクラスターが抽出され、この中でクラスターサイズ5以上のものを特に要注意集団としてExpanding Clusterと名付けた。このようなクラスターの重要度のランク付けは対策に結びつく未知の感染経路特定のために、重要と考えられる。

堺市における病院ベースでのRFLP、VNTR解析によって、家族内、職場内あるいは趣味のサークル、さらに行きつけの飲食店におけるクラスター形成が観察された。これらのことから、接触者健診における詳細な聞き取り、遺伝子タイピングの迅速なデータの還元の必要性が示唆された。

医療機関における多剤耐性結核患者167人の解析では、16クラスターが判明したが、初回治療における多剤耐性72人、治療失敗によるもの95人と頻度は高くないが、多剤耐性菌の感染が起こっていると推定された。

大阪市におけるVNTR/RFLP分析は事業所あるいは高齢者施設における集団感染事例で、当初の予想以上の感染拡大を明らかにした。

4) 東京都においては、保健所レベルの重点対象への結核対策は、その特性に応じた戦略構成が必要で、特に患者発見方策の選択、無保険者への初期医療の確保、DOTSへの患者支援付加サービスが対策推進の鍵となると考えられた。また、対象者の特性から近隣自治体連携や広域対策が必要と考えられた。

D. 考察

1. 患者発見

日本の結核罹患率は徐々に減少しつつあり、接触者健診はハイリスクグループに対するスク

リーニング、有症状者の早期受診・早期診断とともに、ますます重要な意義を持つようになる。英国・米国においては、それぞれ新しいガイドラインが策定されており、対策現場でもその強化に努めていることが確認できた。両国ともQuantiFERON (QFT) の積極的利用によって潜在結核感染の診断がツベルクリン反応より格段の精度向上が得られるようになり、よりの確な潜在結核感染治療が実施できるようになっている。分担研究者の吉山の検討でも、QFTを用いた接触者健診での潜在結核感染治療は医療費節減になることが、明らかになった。

このような状況において、本研究班による新しい「接触者健診の手引き」の策定は、時宜を得たものであり、対策現場において待望されていたものであることは、原案に対して多くの意見が寄せられたことからもうかがわれる。

添付のものは暫定版であり、若干の修正が必要となる可能性もあるが、この手引が広く使われることによって、日本の接触者健診は新しい段階に入ることになるものと期待される。

ハイリスク者に対する健康診断については、大阪市がCR健診車を導入することによって、従来治療対象者の約3分の1が、行方不明になっていたのを、大幅に改善することができた。サンフランシスコ市では、ホームレスがシェルターに入るために、結核でない証明書(Clearance Card)を持っていることを条件にして、成果を上げている。

大阪市でも年末年始の南港臨時宿泊者に対して全員に健診を義務づけることが成功した経験に基き、高齢者特別清掃事業登録者、シェルター利用者にも同様の方法を拡大することが期待される。この健診の患者発見率は依然1%以上であり、健診効率は非常に良いが受診率が必ずしも高くないことが課題であり、今後は受診勧奨を強化する必要がある。

また、米国、英国とも高まん延国からの新入国者のスクリーニングを強化している。日本では、外国人に対する差別につながる懸念から必ずしも積極的ではないが、今後、労働力を外国人に頼らなければならない状況が到来することが予測されることから、欧米各国のように、取

り組まなければならない課題と考えられる。

研究協力者の稲垣の検討では、東京都における重点対象として、路上生活者、外国人（結核高まん延国から来日5年以内）、医療従事者、「働く貧困層 (working poor)」学習塾、ベビーホテルを挙げている。

2. 医療提供及び入院のあり方

近年の我が国の医療は、様々な課題が山積している。短期的に大きなこととして、平成17年4月以降、入退院基準の改正による入院期間の短縮化がある。豊田の調査によって、医療現場での当惑が示されている。本来的には、我が国の入院期間は世界標準に比して非常に長期であったことから、歓迎すべきことと考えられるが、基本的な考え方の整理が必要であり、本研究班においても、この点に立ち戻った検討がなされた。

伊藤の文献調査によると、結核患者の「公衆衛生的脅威」は患者の感染性のみに依存しているわけではないにもかかわらず、欧米と比較した場合、本邦においては入退院/隔離基準が患者本人の感染性に過度に偏重していると考えられた。

豊田が指摘しているように、入院期間短縮よりも、退院後の患者管理やDOTSの実施状況が不確実であることによる再発時の耐性結核の発生やそれによる感染拡大がより大きな「公衆衛生的脅威」である。

大阪市におけるホームレス患者に対する治療支援の研究から、方法論に柔軟性のあるNPOの方が効果的であることが明らかになってきており、一層連携を強化すべきである。

また、伊藤の調査より、治療中ないし治療が必要と認められる患者のうち、2.78%程度が有効な治療を受けておらず、感染を拡大させる恐れのある患者であることが判明した。3%近いこの数字は、公衆衛生上脅威となり得るものであり、問題がそれほど小さくないことを示唆している。前述の大阪市のCR健診車の導入はその解決の一つであるが、多剤耐性菌を多量に排菌しているにも関わらず、感染予防措置をとることができない患者に対しては、米国・英国で行わ

れているような拘束下治療も選択肢の一つと検討が必要であろう。

吉山の計算によると、薬剤感受性の場合、結核治療による化学隔離により感染の危険は急速に減少するため、治療開始後の感染の危険は、治療開始前に比してはるかに小さくなるが、治療開始後起こりうる感染は治療開始前の5-13%という結果になった。

さらに、一律2週間の入院のみでも、退院後の感染の危険は治療開始前の1%あるいはそれ以下となり、感染予防に有効であるが、喀痰の菌量に応じた入院のほうが効率的、という結果となった。この数字をどのように評価するか、また、欧米のように、この感染の可能性のある期間は患者に感染予防措置を取らせるという考え方を我が国でも適用できるかについては、今後の議論が必要であろう。

入院期間の短縮化によって、結核病床を全て廃止あるいは病棟単位で廃止縮小する場合は増加しており、感染性が高い患者の収容ができない場合も懸念される。

また、結核患者の高齢化により合併症を持ち、予後不良な例が増えているため、これまでの結核療養所を引きずっている医療体制では十分な対応をとることができない場合が増えている。このようなことから、入院医療の提供体制については、さらに次年度に向けて調査検討を行う必要がある。

また、結核専門医の減少、地域的な枯渇は大きな問題になるものと予想されることから、早急に対策が必要である。ちなみに、CDCは医療従事者向けの24時間ホットラインを設けている。

3. 患者発生動向調査

1). 新登録者情報システムの開発研究

発生動向調査情報による自動判定方法が今回かなり大きく変わり、転症や「12ヶ月を超える治療」等、治療成功率に負の方向に働く要因があるにもかかわらず、治療成功率は大きくは変わらなかった。治療成功率は多くの要因に影響されるので、あまり気にせず、脱落や長期治療等の分析を通し結核対策の評価を行っていくことが結核対策の遂行のためには重要ではないか

と考える。

我が国の治療は世界の標準に比べて長いと言われているが、新システムが稼働し、定期的に自治体別、保健所別、医療機関別に「12ヶ月を超える治療」の成績を得られるようになれば、治療期間の問題を検討する資料として利用できよう。

接触者健診管理システムについては、健診対象者の健診受診漏れをなくす、接触者健診関係事務の情報管理を支援する、接触者健診結果を評価する、の3点がシステム構築にあたって目指したものであった。本研究班分担研究者阿彦による「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」がまとめられたが、この考え方のすべては、今回の結核等登録者情報システムに組み込まれてはいない。今後、接触者健康診断が新しい手引きに従って実施された場合、完全にはシステムで対応できないが、対応可能であろう。接触者健診管理システムは保健所にのみ置かれるシステムであるため、使用方法は自由である。自由設定項目や備考欄を活かせば、新しい手引きで要求している情報を蓄積することも可能である。将来、本システムの更新計画が起これば、そのときまでに新しい接触者健康診断の方法が定着し、多くの保健所が本システムを応用して使用していれば、そのノウハウは、次のシステム構築に必ず活かされることであろう。

2). 職場の結核に関する検討

職場健診発見患者を発生動向調査情報で置き換えると、職場健診発見率は0.004%から0.033%へ向上した。また、職場の結核問題の中で、看護師の結核発病リスクは1950年代半ばから上昇している。看護師等では1990年代半ばから接触者健診発見割合が拡大し、それまで1~2%であったものが、6~9%になった。結核感染の危険の高い医療機関で、危機管理意識が高まり職員の健康管理が強化された結果であろうか。看護師等の相対危険度が上昇したことの背景には、このような積極的な患者発見があったことの影響もあるであろう。しかし、世界的に看護師の結核発病リスクは高いと報告されている。引き続き危機意識をもって職員の健康管理にあたることは重要である。

3). 都市部の結核問題と対策に関する検討

結核発生動向調査結果は情報の精度に大きく影響される。そのため保健所においていかに精度の高い情報が収集され入力されるシステムになっているかは、重要な検討課題である。登録患者に直に面接して情報を得る保健師が情報入力にも関われば、質の高い情報が担保される可能性は高いが、多くの保健所では難しい場合が多い。本研究での試行で、情報管理を保健師が責任をもって行うシステムにし、事務担当者は保健師が管理しているファイルを利用してコホート検討会を行い、評価までペーパーレスで実施できるシステムである。保健所の結核対策のプロセスを見直し、効率的なシステム開発を通し、結果的に情報の精度の向上と保健師活動、ひいては結核対策の向上に繋がったといえる。

4. 分子疫学的調査の有用性

分子疫学的調査は1990年代から、欧米で積極的に行われており、対策に対する有用性は明らかになっている。患者数の少ないオランダでは以前から全国的に実施しており、英国、米国でもVNTRを用いた全国的な調査体制を整えつつある。

VNTR法は従来から行われてきたRFLP法と比較して、DNAの量が少なくて済むため増菌培養の必要がなく、検査自体も迅速に可能であるが、MIRU12では日本では分解能が低いために、日本に適したlocusの選定し、標準化する必要がある。大阪市におけるホームレスのクラスター率が年次的に減少している傾向が見られ、また、全体の耐性率が減少していることから、再発・二次感染や新たな感染機会が減少しているとも考えられる。

一方、都市部でのVNTR・RFLP分析では個人の散発感染事例が明らかになったように、感染場所が特定されれば、接触者健診の拡大や換気の改善などの助言も可能である。また事業所や施設での同時多発例が同一の感染源によるものかどうかの分析にも有用であることは明らかになった。

さらに、標準的VNTR・RFLP分析が各都市でなされ、結果が共有されれば、さらに共通の感染

源や感染場所の解明が可能になるであろう。

5. 今後の対策のあり方

我が国が低まん延状況（罹患率が人口10万対10以下）になるには現在の罹患率の推移から続くとして2020年の前で、地域差は拡大するものと考えられる。このような状況で県・自治体別の結核対策評価を行うことについては、今後の対策の改善のために大きな意義があり、来年度現場での試行によってさらに、joint program reviewや内部評価にも役立つような評価方式確立が期待される。

米国の経験から学ぶこととして以下のようなことがあげられる。

- ①結核の「根絶」を目指す目標の高さとそのための大きな予算配分。
- ②連邦制で日本以上に地方の権限が明確になっている米国で中央政府機関のCDCが、地方に対する財政的・人的・技術的な支援。
- ③罹患の減少するのに逆比例してい、対策や医療の技術レベルの維持は大きな課題で、ガイドライン作成や研修教材開発などの技術支援、また地域研修医療センターが医療機関向けに24時間のホットラインなど、技術的な適正性確保のための対応がある。
- ④日本でも結核患者数が少なくなり、臨床研究は多施設研究でなければ成り立たなくなっていることから、Consortium設立による研究方式の検討が必要である。
- ⑤全国的な分子疫学調査の検討。
- ⑥国際協力を国内対策の一部として位置づけた積極的な実施。

また、低まん延状況下における対策としては、ホームレスや新入国者などのハイリスク者対策、接触者健診、潜在結核感染治療が特に重要と考えられた。

E. 結論

各分担研究者ともそれぞれの目標に沿った研究を展開した。具体的には、接触者健診の手引き、結核診療マニュアル、新結核登録者情報システムの開発、等が完成したが、最終年である次年度には、さらなる対策のあり方への総合的

提言が作成されるべく、その完成に向けた成果をあげることができた。

協力研究の成果は、直接、間接に各分担テーマに吸収されているが、最終提言の中で、さらに具体的に生かされる予定である。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森野英里子 浅川誉 豊田恵美子 石塚直樹 仲剛 泉信有 加藤康幸 吉澤篤人 放生雅章 竹田雄一郎 川名明彦 杉山温人 小林信之 工藤宏一郎：結核病棟退院基準の変更と退院後DOTSが治療効果に与える影響 結核、2006；81：715-720
- 2) 伊藤邦彦、豊田恵美子：欧米における結核患者の入退院基準および本邦との比較 結核、2006；81：721-730.
- 3) 豊田恵美子 小川賢二：肺結核患者の新退院基準 結核、2007：81：125-141
- 4) 大森正子、星野斉之、山内祐子、内村和広：職場の結核の疫学的動向—看護師の結核発病リスクの検討. 結核、82；85-93, 2007.
- 5) 大森正子：結核サーベイランスから見た職場の結核の疫学的動向. 結核82；202-204, 2007.
- 6) Akira Shimouchi, Trend of multidrug resistant tuberculosis rate in Osaka City, Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report 2006, KNCV, The Hague, The Netherland.
- 7) 下内 昭、他：大阪市における高齢者施設結核感染防止対策の現況, 結核, 82, 3:179-184, 2007.
- 8) 加藤誠也. アメリカの結核対策最前線. 州及びCDCにおける対策. 保健師看護師の結核展望 2006、No. 88、17-21
- 9) 加藤誠也. 米国スタディツアー報告：CDCの役割と活動. 複十字2007、No. 314；22-23

2. 学会発表

- 1) 森野英里子 豊田恵美子：結核病棟医療スタッフのQFTによる結核感染率の検討 第35回結核

- ・非定型抗酸菌症治療研究会 .2006. 6. 3
- 2) 豊田恵美子 森野英里子：結核と低体重についての検討（初期強化療法期の栄養補給の是非について） 第36回結核・非定型抗酸菌症治療研究会 .2006. 12. 2
- 3) 大森正子：職場・事業所における結核予防対策1. 結核サーベイランスから見た職場の結核の疫学的動向. 第81回日本結核病学会総会 4月（仙台）；結核81；205, 2006. 4) 星野齊之、内村和広、山内祐子、大森正子：青年不安定雇用者の結核状況. 第81回日本結核病学会総会 4月（仙台）；結核81；238, 2006.
- 5) 大森正子、星野齊之、吉山崇、和田雅子、山内祐子、内村和広、安井良則、中村廣志、石川信克：次期結核発生動向調査コホート判定について（1）. 第65回日本公衛学会総会 10月（富山）；908；2006.
- 6) 星野齊之、大森正子、吉山崇、和田雅子、山内祐子、内村和広、安井良則、中村廣志、石川信克：次期結核発生動向調査コホート判定について（2）. 第65回日本公衛学会総会 10月（富山）；908；2006.
- 7) 竹内知子、大森正子、高岡孝江、益子まり：集団感染事例に対する接触者健診評価の試みー保健師活動の視点でー. 第65回日本公衛学会総会 10月（富山）；905；2006.
- 8) 長嶺路子、神楽岡澄、田原なるみ、前田秀雄、永井恵、大角晃弘、内村和広、大森正子、石川

信克：新宿区におけるIS6110RFLP解析に基づく、結核の伝播状況の推測とその対策コホート検討会評価システムの開発. 第65回日本公衛学会総会 10月（富山）；893；2006.

9) 福島猛、金井教子、大森正子、高岡孝江、益子まり：コホート検討会評価システムの開発. 第65回日本公衛学会総会 10月（富山）；926；2006.

10) 加藤誠也：シンポジウム「日本の結核対策にどう活かすか」第12回国際結核セミナー「しづとい結核：根絶に向けた米国の努力に学ぶ」. 平成19年3月1日（ヤクルトホール、東京）

11) 青木正和：「日本の結核疫学の推移と対応」第58回結核予防全国大会特別講演. 平成19年3月岡山市

II 分担研究報告

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

効果的な患者発見に関する研究

分担研究者 阿彦 忠之（山形県健康福祉部次長（兼）衛生研究所長）

研究要旨

結核の中まん延国から低まん延国への移行期における重要な患者発見方策として「接触者健診」に注目し、改正感染症法のもとで接触者健診を効果的に実施するため技術指針の開発を目指した。これまでの接触者健診の評価及びこの健診に関する国内外の研究成果等の収集を行いながら、結核専門家等によるワークショップを開催して指針の原案を作成し、これを全国の保健所等関係者等に公開して広く意見募集を行った上で、保健所向けの指針（手引き）を完成させた。

A. 研究目的

我が国の結核罹患率（人口10万対）は、1990年に41.9だったものが、2005年には22.2まで低下し、結核の中まん延国から低まん延国への脱皮も視野に入りつつある。

このような状況において、高まん延時代に始まった一律的・集団的な健康診断（以下、健診）では患者発見効率が著しく低下したため、低まん延時代に向けて、選択的・重点的健診への転換が求められている。なかでも結核患者の接触者（最も頻度の高い結核ハイリスク者）の健診は、選択的健診の代表であり、その質の向上がますます重要となっている。

ところで、本年度をもって結核予防法が廃止され、2007年度からは改正感染症法を根拠として結核の接触者健診が実施されることになった。また、結核感染の診断に用いる検査として、ツベルクリン反応検査に代わる新たな検査方法（全血インターフェロンγ応答測定法：以下、QFT検査）が実用化され、接触者健診への応用が期待されている。

そこで本研究は、最近の検査技術等の進歩を踏まえ、改正感染症法のもとで保健所等が結核の接触者健診を効果的に実施するための新しい技術指針の作成を目的として、そのために必要な資料の収集及び結核専門家による検討等を行った。

B. 方法

昨年度の研究で実施した全国保健所アンケート調査の結果等の結果から、現状の接触者健診の課題を抽出した。

指針の原案は、分担研究者及び結核対策に精通する研究者、臨床医並びに公衆衛生医師等の研究協力者を構成員として、ワークショップを開催して作成した。併せて、全国の主な保健所及び衛生研究所の所長あてにワークショップでの資料等を送付し、実施体制（例：QFT検査）等に関する課題の確認を行った。

指針の原案の検討にあたっては、2005年に米国のCDC（Centers for Disease Control and Prevention）とNTCA（National Tuberculosis Controllers Association）が共同で刊行した接触者健診ガイドライン¹⁾、及び1998年の米国カリフォルニア州の接触者健診ガイドライン（CDHS/CTCA Joint Guidelines）²⁾を参考とした。後者のガイドラインについては、今年度カリフォルニア州に視察に出向いた研究協力者を通じて、最近の運用方法についての情報も入手して参考とした。また、国内外における接触者健診の実施成績や結核集団感染対策に関する研究報告、及び研究協力者の実践経験等に基づいて検討を重ね、指針の原案を作成した。

指針の原案がまとまった段階で、全国の保健所長、各都道府県の結核対策主管課長、及び厚

生労働省主催（結核予防会結核研究所委託）の結核対策指導者養成研修修了者等に郵送または電子メールで内容を送付し、意見募集を行った。また、指針の原案については、山形県衛生研究所のホームページを活用して広く公開し、意見募集を行った。約1ヶ月間の募集期間に寄せられた意見を参考にして最終的な修正作業を進め、技術指針（手引き）の完成を目指した。

C. 結果

検討の結果、新しい指針は、改正感染症法のもとで質の高い接触者健診を実施するための保健所職員向けの「手引き」として活用してもらうことを目指し、名称を「改正感染症法に基づく結核の接触者健診の手引き」とした。ただし、結核予防法を廃止して感染症法の一部を改正する法律の施行に伴う政省令の改正に関する情報が不十分であり、接触者健診関連の通知（法定受託事務の処置基準や技術的助言等）が平成19年度に入ってから発出される可能性もあるため、本報告書には、別添のとおり「暫定版」として添付する。

「手引き」の原案段階での意見募集に対して、全国から70件余りの意見（内容に関する疑義、修正意見、要望等）が寄せられた。意見の中で最も多かったのは、接触者健診の優先度別に健診の実施時期と方法が一目でわかるような一覧表を作成してほしいという要望であった。また、手引きの内容は、結核の基礎知識を有する保健所職員向けの基本的な指針として、もっと簡潔なものにしてほしいという意見も多かった。このような要望・意見を反映させる形で、別添の「手引き」を取りまとめたところであり、平成19年4月の改正感染症法の施行にあわせて、全国の保健所等で活用できるタイムリーな技術指針を提案することができた。

D. 考察

今回作成した「手引き」は、国内の結核専門家等によるワークショップを主体として、その原案を検討したが、その方法は、各種疾患の診療ガイドラインで採用されているEvidence-Based Medicine (EBM) の標準手法に基づいたも

のではない。接触者健診は、患者側の感染性のほか、接触者側の感染・発病リスク、さらには曝露環境など、相互に関連する何百もの因子を分析して方法を決定するという難しい仕事である¹⁾。感染リスクの評価という基本的な部分でも、科学的に明らかにされていない事項が多いので、米国でもEBM手法に基づくガイドラインは公表されていない。

本研究では、専門家による検討結果を補うために、接触者健診の実践現場（保健所等）から広く意見募集を行うという方法を重視したが、予想をはるかに上回る意見が寄せられた。結核予防法が廃止され、接触者健診を始めとする結核対策が改正感染症のもとで施行される直前であったことから、意見が多数に及んだのは、現場の不安と期待の両方が大きかったためと推定された。

別添の「手引き」は、接触者健診に関連する国内外の研究成果と、これまでに確立されている接触者健診の方法を基礎にして、新しい法制度のもとで質の高い接触者健診を実施するための「基本的な技術指針」を提案したものといえる。実際の接触者健診の実施方法は極めて多様であり、個々の事例の特徴に応じて柔軟な対応が求められるところである。

なお、結核感染の新しい診断法であるQFT検査の適用（例：対象年齢の上限や下限）及び事後管理の方法を含め、現在も研究途上にあるために不明確な提案にとどめた事項もあるので、「手引き」の改正に向けた研究を来年度以降も継続したいと考えている。

E. 結論

米国の接触者健診ガイドラインを参考にしながら、国内の結核専門家等による検討結果、及び全国の保健所等関係者からの意見を反映させる形で、平成19年4月施行の改正感染症法に基づく接触者健診の新たな技術指針（保健所向けの手引き）を作成することができた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

研究協力者（五十音順）

稲垣 智一（東京都福祉保健局
健康安全室感染症対策課）
犬塚 君雄（愛知県中央児童・
障害者相談センター）
加藤 誠也（結核予防会結核研究所）
川辺 芳子（国立病院機構東京病院）
小林 典子（結核予防会結核研究所）
佐々木結花（国立病院機構千葉東病院）
鈴木 公典（ちば県民保健予防財団）
豊田 誠（高知市保健所）
永田 容子（結核予防会結核研究所）
長嶺 路子（新宿区保健所）
成田 友代（東京都多摩立川保健所）
前田 秀雄（東京都健康安全研究センター）
森 亨（国立感染症研究所ハンセン病研
究センター）
吉山 崇（結核予防会結核研究所）

参考文献

- 1) CDC: Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, United States. MMWR 54(RR-15), 2005
- 2) California Department of Health Services Tuberculosis Control Branch; California Tuberculosis Controllers Association. Contact investigation guidelines. Berkeley, CA: California Department of Health Services; 1998

改正感染症法に基づく 結核の接触者健康診断の手引き

(暫定版)^{※注}

(※注) この手引きは、下記の研究事業の成果として取りまとめたものである。
ただし、結核予防法の廃止及び感染症法の一部を改正する法律の施行に伴う接触者健診関連の通知（法定受託事務の処置基準や技術的助言等）が平成 19 年度に入ってから発出される可能性もあるため、平成 18 年度の研究報告書には、「暫定版」の形で添付する。
平成 19 年度に関連通知等の内容が判明後、必要に応じて早期に修正を行い、山形県衛生研究所のホームページ（<http://www.eiken.yamagata.yamagata.jp>）を介して公表する予定である。

平成 18 年度厚生労働科学研究(新興・再興感染症研究事業)

「効果的な結核対策に関する研究班」

(主任研究者：(財)結核予防会結核研究所長 石川信克)

分担研究「効果的な患者発見方策に関する研究」

(分担研究者：山形県衛生研究所長 阿彦忠之)

平成 18 年度厚生労働科学研究（新興・再興感染症研究事業）

「効果的な結核対策に関する研究班」

主任研究者：石川 信克（財団法人結核予防会結核研究所長）

分担研究 「効果的な患者発見方策に関する研究」

分担研究者：阿彦 忠之（山形県衛生研究所長）

研究協力者：（五十音順）

稲垣 智一（東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課）

犬塚 君雄（愛知県中央児童・障害者相談センター）

加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

川辺 芳子（国立病院機構東京病院）

小林 典子（結核予防会結核研究所）

佐々木結花（国立病院機構千葉東病院）

鈴木 公典（ちば県民保健予防財団）

豊田 誠（高知市保健所）

永田 容子（結核予防会結核研究所）

長嶺 路子（新宿区保健所）

成田 友代（東京都多摩立川保健所）

前田 秀雄（東京都健康安全研究センター）

森 亨（国立感染症研究所ハンセン病研究センター）

吉山 崇（結核予防会結核研究所）

（連絡先）

〒990-0031 山形市十日町 1 - 6 - 6

山形県衛生研究所 阿彦忠之

TEL 023-622-2543（代表）

FAX 023-641-7486