

表 10 複数の報告による日本での非結核性抗酸菌分離頻度

	長崎地区データ		療研サーベイ		非定型研究協議会	
	実数	頻度(%)	実数	頻度(%)	実数	頻度(%)
<i>M. avium</i>	330	38.6	703	78.2	58	58.0
<i>M. intracellulare</i>	290	33.9			25	25.0
<i>M. gordonae</i>	87	10.2	18	2.0	2	2.0
<i>M. kansasii</i>	38	4.4	121	13.5	8	8.0
<i>M. chelonae</i>	24	2.8	3	0.3	1	1.0
<i>M. fortuitum</i>	13	1.5	13	1.4	1	1.0
<i>M. abscessus</i>	12	1.4	20	2.2	2	2.0
<i>M. scrofulaceum</i>	4	0.5	4	0.4		
<i>M. peregrinum</i>	3	0.4	2	0.2		
<i>M. gastri</i>	1	0.1	0	0.0		
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	0.1	2	0.2		
<i>M. xenopi</i>	1	0.1	3	0.3		
<i>M. triviale</i>	1	0.1	0	0.0		
<i>M. szulgai</i>	1	0.1	2	0.2		
<i>M. shimoidei</i>	0	0.0	3	0.3		
<i>M. terrae</i>	0	0.0	2	0.2		
<i>M. conspicuum</i>	0	0.0	1	0.1		
<i>M. phlei</i>	0	0.0	1	0.1		
<i>M. intermedium</i>	0	0.0	1	0.1		
<i>Mycobacterium spp.</i>	49	5.7	0	0.0	3	3.0

長崎地区データ：長崎県内7つの施設による調査（2003～2005年）

療研サーベイ：2002年度結核療法研究協議会「入院時薬剤耐性に関する研究」報告書

非定型研究協議会：非定型抗酸菌症研究協議会2001年全国調査

表 11 抗酸菌検査に関するアンケート調査票

各質問に対して、適切な数字、選択肢、文書によるご回答をお願い致します。

1. 貴施設の現況について教えてください。

病院の方はお答えください

- (1) 病床数を教えてください 全体 床 結核 床
- (2) 貴施設の設立主体 a. 国公立 b. 私立
- (3) 抗酸菌検査はどこで実施していますか a. P1 b. P2 c. P3
- (4) 抗酸菌検査件数（過去一年間） 検体
- (5) 実施検査の種類をお教え下さい a. 塗抹 b. 培養 c. 同定 d. 感受性 e. 核酸増幅
- (6) 検査時マスクを使用していますか a. 使用しない b. 手術用 c. 防じん用 d. N95 レベル
- (7) 安全キャビネットを使用していますか a. なし b. A b. B1 c. B2 d. B3 e. 不明

検査センター・保健所等の方はお答えください。

- (1) 抗酸菌検査はどこで実施していますか a. P1 b. P2 c. P3
- (2) 抗酸菌検査件数（過去一年間） 検体
- (3) 実施検査の種類をお教え下さい a. 塗抹 b. 培養 c. 同定 d. 感受性 e. 核酸増幅
- (4) 検査時マスクを使用していますか a. 使用しない b. 手術用 c. 防じん用 d. N95 レベル
- (5) 安全キャビネットを使用していますか a. なし b. A b. B1 c. B2 d. B3 e. 不明

2. 検査の現況について教えてください。

- (1) 貴施設では ISO を取得していますか
  - a. 取得している（種類 ) b. 取得していない
- (2) 抗酸菌検査に関するマニュアルを検査室に常備していますか
  - a. 常備している（具体的に ) b. 常備していない
- (3) 検査精度管理責任者はいますか
  - a. いる b. いない（理由 )
- (4) 抗酸菌塗抹検査に従事する方の抗酸菌検査経験年数を教えてください（複数可）
  - 年, 年, 年, 年
- (5) 抗酸菌培養検査に従事する方の抗酸菌検査経験年数を教えてください（複数可）
  - 年, 年, 年, 年
- (6) 抗酸菌同定・感受性検査に従事する方の抗酸菌検査経験年数を教えてください（複数可）
  - 年, 年, 年, 年
- (7) 内部精度管理の実施状況について教えてください。

A. 抗酸菌検査に関して

- 塗抹検査 a. 実施しない b. 実施する（具体的方法 )
- 培養検査 a. 実施しない b. 実施する（具体的方法 )
- 同定検査 a. 実施しない b. 実施する（具体的方法 )
- 感受性検査 a. 実施しない b. 実施する（具体的方法 )
- 核酸増幅検査 a. 実施しない b. 実施する（具体的方法 )

B. 機器管理に関して

- 保守管理手順書 a. ある b. ない

保守管理リスト a. ある b. ない  
リストに基づく定期点検の実施 a. 実施している b. 実施していない

(8) 感受性検査に使用されているキットの方法を教えてください

- a. 結核菌 (キット名: )  
b. 非結核菌 (キット名: )

2. 抗酸菌検査に関連して、臨床（行政含む）側からの問合せで多いものを教えてください。

例：ガフキー号数と簡易判定 (+/-) の相関はどうなっているのか？

- ・塗抹検査に関して
- ・分離培養に関して
- ・同定検査に関して
- ・感受性検査に関して
- ・核酸増幅法に関して

3. 検査側からの臨床に対しての問合せ（クレームを含む）にはどのようなものがありますか

例：患者さんの治療歴（薬剤使用歴）

4. 今まであった質問とその具体的解決策について教えてください。

例：ナイアシンテストの依頼があったが、毒性の高い試薬を使用するうえ、特異度が低いことを説明して納得してもらった。

表 20 抗酸菌検査に関して臨床からの問い合わせが多い項目

検査法	問い合わせ内容
塗抹検査	<p>土の解釈                      ガフキー号数と簡易判定の相関について                      塗抹陽性結果の解釈（結核菌か否か）                      塗抹陽性PCR陰性の時、PCRの再検査依頼                      喀痰の質が良かったかどうか                      塗抹陰性で培養やPCR陽性の場合の検出感度（逆の場合も）                      検体採取の方法とデータ解釈について                      当院と他施設との結果（ガフキー号数）が異なることを指摘され、喀痰の品質によって結果が変動する可能性                      感度について（チール法と蛍光法）</p>
培養検査	<p>塗抹陽性・培養陰性の解釈                      陽性までの期間に関する問い合わせ                      培養（+）の場合、結核菌と非結核性抗酸菌の区別をすぐ問われる                      汚染を何とか回避できないか                      結果を早く知りたいがどの方法がよいか                      MGIT法と小川法の発育期間の違い                      コロニーの性状で結核菌が非結核性抗酸菌か                      小川法と液体法の違いについて</p>
同定検査	<p><i>M. tuberculosis complex</i> の"complex"とは何か                      検査に要する日数の問い合わせ                      結核菌か否か                      非定型を同定したとき、その菌の病原性？隔離する必要があるのか？                      非結核性抗酸菌の同定（DDHで同定不能の場合、菌名を知りたい）</p>
感受性検査	<p>報告までの日数（何でそんなにかかるの？等）                      クラリスロマイシンの薬剤感受性検査は実施できるか                      他機関で行っている薬剤感受性試験の結果の見方について                      MICにブレイクポイントがあるか等                      実施回数（月1回か何回実施すべきか）                      感受性薬剤の種類について</p>
核酸増幅法	<p>検査日数、保存期間など                      結果を早く知りたいがどの方法がよいか？                      TB PCRを3回実施して下さい（初回入院等）                      検体採取の方法とデータ解釈について                      PCR法以外の方法について（名称、メーカー、方法の概略）PCR法と塗抹結果の違いについて                      結果はいつ出るか・検体量足りるか                      血液、便、骨髄などでも実施できませんか                      培養法との相関について                      塗抹とPCR、培養とPCRの感度について                      TBPCRの信頼性、陽性の場合、結核菌として判断して良いか                      PCR（-）、培養（+）でTbの時の菌数と解釈                      再検理由（阻害反応とは何か）</p>

表 21 検査側から臨床に対しての問い合わせ内容

具体的問い合わせ内容 (n=86)	施設数
検体の質、量あるいは保管に関するクレーム	34 (39.5%)
患者病歴（薬剤使用歴等）及び臨床症状	33 (38.4%)
検査方法の確認に関する問い合わせ	11 (12.8%)
無理な検査への断り	4 (4.7%)
検査理由の問い合わせ	2 (2.3%)
電子カルテのためほとんど問い合わせしない	2 (2.3%)

表 22 臨床側から検査側への具体的な質問とその応答

質問	各施設での回答	他の可能な回答
1 特に <i>M.kansasii</i> の同定には他の菌に比べて時間がかかるのは何故か。	DDH 法を実施するのに小川培地で発育させなくてはいけないので、と回答	Invader 法や直接シーケンス等で迅速化が可能
2 ガフキー号数と分離培養のコロニー数に違いがあるのはなぜか		前処理による生菌の減少がおおよそ 50%ある 接種量も影響する
3 胸部 X 線には病的部位がないのに菌がでて、検体のとり違いの可能性はないか		クロスコンタミネーションの可能性も考慮する（検査状況の確認、RFLP/VNTR 等のタイピング法の利用）
4 塗抹陽性、培養陰性の例	前処理で抗酸菌が死滅する可能性や微量排菌について説明	塗抹偽陽性の可能性も考慮する
5 医師より Tb PCR を院内で実施してほしいと依頼があった（外注で結果が遅い）	設備費が高い、試薬が高いこと、検査するのに危険であることを説明。現在も外注している。	
6 MGIT 培養（+）になったが小川培地でのコロニー形成およびマイコビーズでの増菌が出来ず、同定、感受性試験が不能であった。	MGIT 管を SRL に送付、かなり日数が経過したあと <i>M. xenopi</i> と同定された	特殊な栄養要求性による鶏卵培地での発育困難性の可能性
7 PCR 検査を治療効果の判定にも利用したいという要望		菌の生死を判定できないため、基本的に不可
8 PCR とかで迅速に結果を出せないかという要請	生きて菌からの検出が不明であること。扱う検体が少なく、コストの面で効率が悪いことを説明して納得してもらった。	
9 組織からの PCR の依頼	組織のような固形物を材料とするのは難しいことを、外注先から教えていただき、医師にも伝え納得してもらった	
10 PCR 検査での偽陽性・偽陰性について、あるいは DDH との不一致等について	それぞれの検査においての特徴を説明（不一致や結果が遅くなる等）し、その理由や考えられる事を直接臨床側に TEL すると同時に再確認出来る様にその内容を必ず文章報告している	定期的な説明会やミーティングによる情報伝達
11 検査時に MTC/PCR や MTD が陰性であればたとえ培養で陽性になったとしても、結核は否定してよいのか？	塗抹の結果に左右されることを説明（塗抹陰性時の感度低下）し菌株からの同定検査の重要性を説明	核酸増幅よりも MGIT 等の液体培養の方が検出感度が高い場合あり

12	QFT 検査をしてみたい患者がいると相談された	時間的制約がある検査で近隣に実施している検査センターが無いことで納得してもらった	抗原刺激のみ実施し、上清からの IFN-gamma の測定は外注する
13	1年以上ガフキーが5-9号、検出する患者様の検体とのことで主治医が何をすべきか悩んでいた	塗抹陽性菌が生菌か死菌なのかを証明する染色法を実施して死菌であることを示し、納得してもらった	培養陰性の確認
14	喀痰から直接ナイアシンテストをして欲しい	PCRを勧めた	
15	喀痰生材料からPCR (-)、同じ検体を用いた培養にて陽性。陽性菌株より行ったPCR (+)となる場合がある。	PCR法の感度は培養と同様であるか、液体培養では培養の方が感度がよい	
16	休日土日、菌陽性に出たとき、報告をどうするか	翌日主治医と呼吸器の責任医師に報告することにした	
17	結核培養と核酸増幅法の依頼があり、増幅法は外注になり検体量も不足している	どちらか選択してもらった	両方とも外注し、集菌法を実施する
18	検体採取を行う前のうがい水について水道水を使用してよいかとの質問	非結核性抗酸菌の存在を説明し、滅菌水でのうがいを実施している	
19	痰がとれない人の場合、鼻汁で検査できるかという依頼があった		ほとんど可能性なし
20	塗抹陽性の場合(特に非結核性抗酸菌の疑い)	PCRを提出する際、センターにそのことを伝え、MTC (-)の時はその他非結核性抗酸菌検出への流れを作っている	
21	ナイアシンの結果と臨床の症状が合わない(非定型を疑っている)という問い合わせ	DDH マイコバクテリアを実施	遺伝子同定法を推奨
22	非結核性抗酸菌のMAC以外の同定について依頼があった。	他の施設へ菌株を譲渡し遺伝子解析をしてもらっている	
23	非結核性抗酸菌症の治療法について		検査室の対応範囲外(臨床の責任で対処すべき)
24	非定型抗酸菌の感受性検査でCAMとLVFXを実施してほしいと言われたことがある	ミコプレート培地を用いてディスク法CAM, LVFX, SPFX, CPFYを実施していた時期もあった。	
25	非結核性抗酸菌の薬剤感受性検査の実施について	非結核性抗酸菌は抗結核薬に耐性を示すので、通常は実施していないとコメントをつけ、それでも実施してほしい場合は連絡してもらっている	
26	非結核性抗酸菌は人から人へうつるか?	講演会や文献より、人から人への感染は認められていないと回答した	

## 耐性結核の予防のための保健所・主治医連携システム、 患者支援システムの策定

分担研究 森 亨 国立感染症研究所ハンセン病研究センター

### 研究要旨

薬剤耐性結核の予防は DOTS の基本的な使命の一つである。この考え方に則り、日本では感染症法による主治医（入院・外来医療機関）と保健所の連携を基礎にした患者支援方式としての日本版 DOTS が国の結核治療方式の重要な要素となっている。その実践の量的・質的向上をはかり、そのための支援技術を開発することが本分担課題の目的である。今年度は DOTS 日本版の普及・向上を評価し、前年度までに分担研究者らが開発した技術的支援システムの評価を行った。概要は以下の通り。

#### 1) 日本における地域 DOTS の普及と質の分析

国の発生動向調査データベースおよび年報出力を用いて患者治療関連指標（コホート情報把握・入力指標、登録時菌所見から見た診断精度指標、治療の質指標、治療成績指標）を都道府県政令指定都市別に経年的に算出し分析した。政策実施の行政努力を示す前3指標は1998年ないし2000年以降2005年にかけていずれも好ましい方に変化していた。治療成績に関してはコホート情報の精度（把握・入力からみて）により内容が大きく異なり、精度の異なる全国のコホート分析をそのまま行うのは信頼性がないことが知られた。これらの所見をもとに日本の結核治療成績向上のための課題について広く検討を行った。

#### 2) DOTS 支援のための「服薬看護システム」の検討

平成15年に開発した「服薬支援看護システム」の試用を通し、患者支援技術の量的・質的向上の方策について検討した。平成18年度は18自治体（11都県市2指定都市4中核市I特別区）63保健所で試行し、塗抹陽性患者のみでなく菌陰性患者も対象に含める保健所が7か所増えた。平成14～17年の肺結核活動性総数5,499人の治療成績は、「治癒」38.4%、「治療完了」27.3%、「その他」14.3%、以上を合計して「治療成功」80%、他に「死亡」12.9%、「治療失敗」2.3%、「脱落中断」2.0%、「不明」2.8%であった。マル初では中断が3.4%であった。規定の全治療期間内をとおして服薬支援や情報入手を平成14～17年で比較すると、「本人・面接」の割合6.1%から18.3%、「飲めた」の割合は35.3%から58.7%と望ましい割合が増えており、本システムの入力またはワークショップにおける検討を通して、確実な服薬のための患者支援技術が向上していることが知られた。また、次期システムとして、外来通院中の看護連携会議を通し外来部門との支援体制の基盤作りを行い、保健所および医療機関で独立に活用でき、かつ相互の間で情報の交換が可能な電算システム「結核看護システム」を開発した。

## 研究協力者

小林典子（結核予防会結核研究所対策支援部長）

永田容子（同保健看護学科長）

山内祐子（同研究部主任）

## A. 研究目的

薬剤耐性発生の防止の基礎は強力な化学療法剤を定期的に完遂することであり、そのための DOTS は世界標準の治療方式である。この考え方に則り、日本では結核予防法によって、主治医（入院・外来医療機関）と保健所の連携を基礎にした患者支援方式としての日本版 DOTS が国の結核治療方式の重要な要素となっている。

本分担課題では以下の 2 項を本年度の研究目的として研究を行った。

①DOTS 日本版の普及・向上を評価し、前年度までに分担研究者らが開発した技術的支援システムの評価を行うこと、

②国の「結核発生動向調査システム」の外付けソフトとしてこれまでに開発した「服薬支援看護システム」の活用を通して、質の高い服薬支援看護活動を推進し、今後の多剤耐性結核予防のための治療支援体制の充実を図るとともに、入院外来医療機関と保健所の連携を基礎にした患者支援方式としての日本版 DOTS の実践の質的向上と拡大のための方策を開発する。

## B. 研究方法

1) 1998 年（一部 2000 年）から 2005 年の結核発生動向調査年報データベースおよびその出力を用いて、DOTS 日本版関連指標の全国及び都道府県政令指定都市別の値の動向を観察する。

2) 平成 15 年度に開発した『服薬支援看護システム』（以下、本システムとする）を平成 18 年度は 18 治体 63 保健所で試行した。その結果について 2 回にわたるワークショップにおいてブレインストーミングを行い、同時に「地域 DOTS ガイドライン素案」を検討した。全国の患者支援担当者の全国集会において、「日本版 DOTS」の成果を検討協議し、あわせて関係機関との連携に関する実態調査を行った。

さらに現行「結核発生動向調査システム」環境上で稼動する本システムに代わり、平成 19 年からの新システムに対応する次期システムとして、結核看護を包括する新たなシステムの開発を試みた。

〔倫理面の配慮〕

結核登録者や医療機関の個別的情報は開示しないが、さらに情報の扱いについては慎重を期した。

## C. 研究成果

### 1) DOTS 日本版の普及とその質の状況

① 登録患者の治療経過情報の把握からみた DOTS 普及

仮に保健所に登録されている患者の内 80% 以上の患者についてコホート情報が電算システムに入力されている保健所は DOTS 条件を一つ充足している、と仮定する（DOTS 保健所）。日本の人口中の DOTS 保健所管内在住の割合、及び単純に全国の患者中コホート情報の把握されている者の割合をそれぞれ年次別にみた。両者はほぼ平行しているが、人口割合は 2000 年の 35.3% から始まって 2005 年の 83.4% へ、患者割合も同様に 38.4% から 85.6% へとともに漸次上昇している。患者割合を都道府県別にみる



と 2000 年にはほとんど把握されていない都道府県が 18 あった（一方で既に 100%も少数ながらあった）。2005 年には 100%の県市が 28 にふえ（ただし全くゼロも 4 県）、全体として圧倒的に上方に偏倚している。

## ② 結核診断の精度

治療を始める人の何割が細菌学的に証明された肺結核の割合を肺結核全体および再登録のみについて見る。この菌陽性率は全体では 1998 年 54.7%から 2005 年の 72.1%へ、また再登録例では 1999 年の 54.3%から 2005 年の 73.3%へと確実にあがってきた。再登録に関しては、従来は再登録の方が全数よりも菌陽性率は低かったが、この 2、3 年で逆転した。都道府県別に分布を見ると再治療では菌陽性率は 2005 年でもなおかつ 50%以下の人についてしか菌が証明されていない、というような所もかなりあることに注意したい。

## ③ 治療の質—薬剤方式と治療期間

治療の質として初回治療塗抹陽性患者に標準治療方式である PZA を含む処方での治療されている割合と平均治療期間を見た。PZA 使用の割合は 1998 年 48.7%から 63.3%へと上昇した。平均治療期間については、かつては平均 14.4 か月だったがいまは 10.2 か月になった。これも治療が標準化されつつあることを示している。

## ④ 治療成績のコホート分析

治療成績（コホート分析の成績）を、患者のコホート情報がよく（100%）把握されている都道府県 10 と、40%以下しか把握されていない 8 県市について比較した。コホート情報把握の高い県市（患者総数 1268 人）、低い県市（同 957 人）について治療成績を比較すると治癒は 56.30%対 43.00%、治

療完了は 20.60%対 38.90%、その他は 1.30%対 4.30%、死亡は 17.50%対 6.50%、治療失敗は 2.50%対 7.20%、そして脱落中断は 1.90%対 0.20%である。両者の間で最も違うのは死亡率の把握、ついで中断・脱落である。コホート情報の把握が低いところは治療成績について誤った楽観的を持ちやすいことが知られる。またこのような不正確な情報が混在する全国合算のコホート成績は現状ではあまり意味がない。

推定患者致命率（当該年結核死亡による登録除外のうち登録後 1 年以内の者÷当該年新登録患者数）は 1988 年 1.8%、1998 年 3.1%、そして 2005 年 4.7%とあがっており、患者予後の悪化を示している。

## 2) 『服薬支援看護システム』の試行と検討

① 本システムは「結核発生动向調査システム」から取り出した患者コホートについて、保健師が得た服薬に関する情報を治療経過にそって追加入力していくものである。初年度の平成 15 年度は、8 自治体 37 保健所（3 県は全部、他は一部）で試行を開始し、18 年度は合計 18 自治体 63 保健所で試行した。

② 治療成績：服薬支援看護システム」に DOTS 情報を入力した 18 自治体 63 保健所の平成 14 年 1 月 1 日～17 年 12 月 31 日の新登録者総数 7,120 人に対して、登録時総合患者分類コード別のコホート観察結果は肺結核活動性総数 5499 人では、「治癒」38.4%、「治療完了」27.3%、「その他」14.3%、以上を合計して「治療成功」80%、そのほかは「死亡」12.9%、「治療失敗」2.3%、「脱落中断」2.0%、「不明」2.8%であった。「治療中断」はその他の結核菌陽性で 4.2%、「菌

陰性・その他」で 2.3%であった。また、マル初では 3.4%であった。

③ 支援の状況：分析対象は、平成 14 年 1 月 1 日～17 年 12 月 31 日までの新登録で「肺結核喀痰塗抹陽性初回治療・再治療、その他の結核菌陽性」総数 4,455 人に関して初回服薬情報をみると、治療開始当初は「本人への面接」は 58.5%、「本人・面接以外」は 5.3%、「本人以外・面接」は 7.3%であった。治療開始当初の 1 ヶ月について、「DOTS タイプ」は、入院中「院内 DOTS」が 14 年 36.8%から 16 年 72.1%と増加、17 年は 67.6%であった。17 年「地域 DOTS はおこなわれていない」は減少した。「院内 DOTS+地域 DOTS」の割合は 14 年 20.9%から 17 年 56.5%へと増えた。

④ 出力の活用：「コホート検討会資料（個別の患者治療経過情報一覧）」をコホート検討会で利用した。本システムを試用していない県市でも同様の資料が活用できるよう、エクセルで検討会様式を作成した。平成 18 年は保健看護学科研修において、この「コホート検討会」様式を用いた演習を行った。

⑤ 医療機関外来と保健所との外来看護連携会の試み：退院患者の外来での治療中断の把握のために、結核予防会第一健康相談所において、日本人患者に比べ治療中断率が高い外国人患者を対象に看護連携会を試行した。平成 18 年 5 月から奇数月に 5 回実施し、症例実数 34 症例、延べ 58 症例の検討を行った。参加保健所は延べ 37 施設。症例実数 34 症例のうち中断があったのは 4 例、そのうち 3 例は治療を再開することができた。事例を通して、日本語学校との連携のあり方、経済的な問題や言葉（日本語）の問題への対応、服薬中断（飲み忘れ）時

期などを協議し検討を重ねた結果、患者支援の保健所間格差を是正することができ、医療機関と保健所の連携強化につながった。言語の問題が大きいことから、結核の基礎知識と服薬手帳を合体させた小冊子「結核でも心配しないで!？」を 10 カ国語に翻訳し活用した。さらに、理解を深める方法として映像版 CD を作成した。

⑥ DOTS 普及や質の問題を明らかにし、入院・外来 DOTS の経験を分析・検討するため、全国から 43 名の保健師・看護師が集まり、地域 DOTS ワークショップを開催、その知見に基づき「日本版地域 DOTS ガイドライン」の策定を進めた。

⑦ 全国結核対策推進会議参加した行政機関と医療機関に属する者への日本版 DOTS の関係機関連携に関する意見調査：現在 9 割近くの保健所と結核専門病院が連携して日本版 DOTS に基づいた患者支援が進められ、今後患者の生活スタイルにあわせた地域 DOTS を展開するために、行政機関は訪問看護ステーションや調剤薬局等地域の様々な機関との連携を考えていることが明らかになった。また、日本版 DOTS の重要な要素である DOTS カンファレンスとコホート検討会が着実に DOTS 事業に導入されていること、治療開始から終了まで一貫した診療方針のもとで患者を支援するツールとしての地域連携パスの早期導入が示唆された。

⑧ 新『結核看護システム』の開発：保健所および医療機関で独立に活用でき、かつ相互の情報の交換が可能な「結核看護システム」を開発した。旧「服薬支援看護システム」が持つ利点を生かし、ひとりの患者の治療経過を入院中・外来治療中を通し一貫して捉えるものとした。

#### D. 考察

DOTS 日本版が提唱されて以来8年が経過しようとしているが、今回の分析結果を見る限り、この間徐々にではあるが基本的な要素は確実に全国に浸透しつつあると考えられる。

この普及を側面から支えるべく我々が行ってきた服薬支援システムを通しての推進活動も着実に成果を上げ、上記の望ましい傾向を支えてきたと考えられる。

ただし、日本の結核治療をとりまく条件はきびしいものがあり、それが結果で見たような患者の予後の悪化（致命率の上昇）となっていると考えられる。このように治療の質の向上に関しては DOTS 日本版に明確に唱えられていない部分を含めて今後への課題は多い。これについて以下考察したい。

DOTS 日本版を今後さらに拡大し、向上させるためにはどうすればいいか。これまでのいろいろな保健所や県市の DOTS を傍からみていて思うことの一つは、DOTS カンファレンスとコホート検討会をきちんと実施する必要がある。カンファレンスは対応困難例について主治医、DOTS パートナー、コーディネーターが協議をする場だが、強いて言うならば保健所の診査会レベルのメカニズムという考え方もできよう。コホート検討会は検討結果の還元が重要な使命であり、検討の結果に応じて、A-B-C のどのタイプの DOTS が必要か、あるいは関連のプランや調整の仕方を考えるもので、これは都道府県レベルにある結核サーベイランス委員会のレベルのメカニズムが必要になってくると考える。

次の課題が DOTS-Plus である。これは要

するに臨床的に対応困難な患者（端的に言えば）、技術的に困難なケースに対する技術的にレベルの高い DOTS を行うものである。同様に DOPT(Directly Observed Preventive Therapy) で、予防内服を DOT で行おうというものである。予防内服ほど脱落の多い治療はない。これをもっと真剣にとらえなければならない。

もう一つ別の見方から DOTS の質的向上を考える。まず、病院と保健所の連携を確認・強化する必要がある。たとえば入退院基準が法制度の改定のためからめて議論されているが、ある病院では入院2週間で退院できるとしているが、患者を受け取った保健所が心配している。そんな問題に関して保健所、病院の連携、体系的な意思疎通といったもの考える必要がある。

もっと困難問題は医療資源の確保の問題である。抗結核薬の薬価があまりにも低く抑えられ会社側で採算割れを理由に供給を打ち切りたい、という問題がある。CS、PASなどで問題が起きたし、CPM は既に供給されなくなった。このようなことが今後起きないようにする必要がある。同様に未承認の抗結核薬の問題、さらに結核病床が廃止されるという問題も現実の問題になりつつある。結核専門医に地域によってはしばらく前から現実の問題となっており、いままも進行中である。

医療資源に関するもう一つの問題は、いわゆる「混合収容」の問題で、結核病院では対応が困難な基礎疾患を持った結核患者の入院治療を一般病床で行う方式で、10数年前から「モデル事業」として補助金付きで例外的に認められている。これは今後ますます重要になってくるであろうが、これ

の結核診療技術に関するなんらかの支援体制を導入する必要がある。

多剤耐性結核治療、つまり DOTS-Plus への強力な対応として必要なことが2つある。ひとつは薬剤感受性検査の精度を高いものにするこゝで、現在大半の医療機関が利用している民間の商業検査センターでの検査の精度管理を現在のように放置せずに外部精度管理というかたちで精度保証をし、安心して病院の医師に利用してもらえるようにする必要がある。もうひとつは既存の治療法を効果的に援用する医師の技量の向上、そのための専門医療機関の体系化、ネットワークがある。これまでずいぶん吹聴されてきたが、現実に作動できるものにする必要がある。とくに外科治療も必要に応じて援用できるようなシステムが欲しい。なお既存薬を用いた薬剤耐性結核の治療方式の開発の努力は、まだその余地があるのではないか。

DOTS 向上の切り札が技術革新である。薬剤感受性検査の新技术—これも完成間近である。新薬にかけられている期待としては、超短期化学療法—週1回の簡潔治療など、また多剤耐性結核治療の向上、エイズ合併結核の治療、潜在結核感染の治療—これもINH 単独で6~9か月というのを克服して、たとえば3か月で仕上げられないか、また週1~2回の間欠投与など。そのためにMXFLX、GTFLXなどをEBの代わりに使うと3~4か月の治療が可能になると期待される。その治験が現在進行中であり、2010年には承認されるだろう。大塚製薬が開発したニトロイミダゾオキサゾール、これも有望視されており、すでに第二相治験に入っているが、これも2011年ころには3~4か

月治療に使えるようになると期待されている。こうなると日本版DOTSもずいぶんやりやすくなる。こんな技術のサポートも大いに期待できる。

それでは何が我々の行く手を阻んでいるか。まず、医療への負のインセンティブがある。今の日本ではDOTS実践は医療機関側の持ち出しで行われているがインセンティブがとくに経済面でないものか。保健所にしても人的制約でDOTSまで手が回らないといわれる。DOTSが法律に保健所長の責務として書かれたことの財政的裏付けがなければ、それはリップサービスというものだろう。

最後に行政のリーダーシップ、責任を掲げたい。感染症法には日本版DOTSが条文で規定されているが、それをリップサービスにせず、具体的な政策にするために、国はまず政省令や通知の段階で、上記の阻害要因を打破する方策を打ち出すべきである。また行政のリーダーシップを強化するために、関連団体は協調してしっかり行政を見守り、鼓舞しなければならない。

## E. 結論

日本版DOTSは着実に拡大してきており、その内容も充実して来つつある。しかしまだ十分な水準までは達しておらず、一方で深刻化する悪化要因を今後克服していけるとは言い難い。今後は患者支援を地道にシステムと技術面で進めていくとともに、DOTSをとりまく諸問題の解決に向けて、その結果の還元をしていくことが必要と考えられる。

## F. 健康危険情報

特記なし。

## G. 研究発表

### 1. 学会発表

- (1) 森 亨：検証地域 DOTS. 平成 16 年度全国結核対策推進会議. 2007 年 3 月、東京.
- (2) 小林典子：日本版 DOTS の取り組み 結核 81(3) : 218
- (3) 山内祐子、永田容子、小林典子、山下武子、森 亨：日本版 DOTS 推進における「服薬支援看護システム」の活用 I : 保健所における本システムの活用と『医療機関服薬支援看護システム』の概要について 結核 81(3) : 252 2006
- (4) 永田容子、山内祐子、小林典子、山下武子、森 亨：日本版 DOTS 推進における「服薬支援看護システム」の活用 II : 『医療機関服薬支援看護システム』の活用について 結核 81(3) : 253 2006
- (5) 土屋厚子、小林典子、森 亨：日本版 DOTS 推進における「服薬支援看護システム」の活用 III : 県としての取り組み (1) コホート検討会開催について 結核 81(3) : 253 2006
- (6) 竹島ゆり、林 正男、小林典子、森 亨：日本版 DOTS 推進における「服薬支援看護システム」の活用 IV : 県としての取り組み (2) 医療機関との連携 結核 81(3) : 254 2006
- (7) 今 明美、小林典子、森 亨：日本版 DOTS 推進における「服薬支援看護システム」の活用 V : 県としての取り組み (3) DOTS 推進事業に組み込んだ本システムの活用について 結核 81(3) :

254 2006

- (8) 山内祐子、永田容子、小林典子：日本版 DOTS 推進における：I. 「服薬支援看護システム」の拡充について 日本公衆衛生学会誌 53(10) : 907 2006
- (9) 永田容子、山内祐子、小林典子：日本版 DOTS 推進における：II. 「医療機関服薬支援看護システム」の活用について 日本公衆衛生学会誌 53(10) : 907 2006

### 2. 論文発表

- (1) 森 亨：新しい結核対策. 感染症学雑誌 80(4): 345-352. 2006
- (2) 森 亨：日本版 DOTS の拡大と今後への展望. (第 81 回総会公開シンポジウム. Let us DOTS -” 治したい” 看護の思いを DOTS に込めて- . 追加発言) 結核 82(1): 47-49, 2007
- (3) 森 亨：いまだ忍び寄る感染症結核. Medical Digest 55(6): 36-43, 2006
- (4) 森 亨：古くて新しい呼吸器感染症. 結核. 最近の動向と新しい対策技術. Animus 45: 7-23, 2006
- (5) 森 亨：骨・関節結核の現況：最近の結核の動向. 整形・災害外科 50(2): 101-109, 2007

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

「多剤耐性結核予防のための治療支援体制の研究」  
日本における DOTS 日本版の拡大・向上の現状と今後の課題

研究協力者 森 亨(国立感染症研究所ハンセン病研究センター長)

現在の DOTS の必要性

今どうして DOTS 日本版か。それはとりもなおさずいまの日本の結核対策を協力のためのキーということになる。そこで日本で DOTS が求められる理由を書き出してみた。

- 結核対策の「世界標準」として
- 患者予後の悪化
- 患者の高齢化・基礎疾患・合併症
- 社会格差：社会経済弱者・外国人
- 入院期間の短期化

まず第一に、DOTS は単に治療に限らず結核対策そのものの「世界標準」であり、それを日本が受け入れないわけにはいかないということがある。これについては去年出版された「結核医療のcock再標準」(International Standards of Tuberculosis Care) というものがある(結核研究所で翻訳中)が、途上国だけでなく先進国もこれに書かれたいろいろの標準を確認し、受け入れようというものである。そしてその中心的な部分が DOTS である。

それから日本の患者予後がだんだん悪くなっている。例えば右の図のように、患者が発病してから1年以内に死ぬ割合

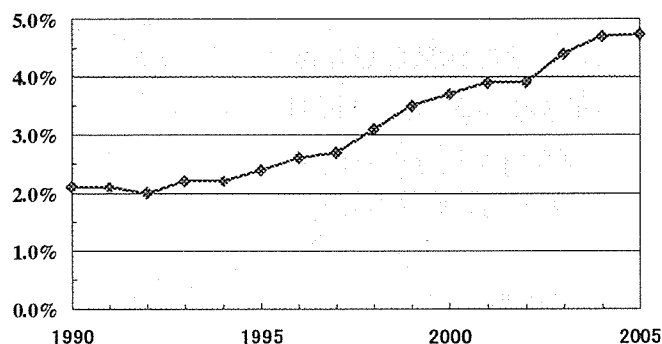
(各年次の結核新登録者数でその年の結核死亡除外者のうち登録後1年以内に死亡した者の数を除いた値)が、1990年には2%だったのが2005年には5%まであがっている。結核の治療が向上したはずなのにこんなことが起こっている。

これに関しては患者の高齢化、基礎疾患を持った人や合併症を持った人が多い、という問題が

関連している。これは生命予後のみでなく、結核医療の質への深刻な課題となっている。

次に社会格差、社会経済弱者—外国人とか、それより少し外側にいる人々も含めた生活

結核患者致命率の推移  
(登録1年以内の結核死亡率)



困窮者の問題がある。前から指摘していることだが、「男の働き盛り（30-59歳）で無職かつ生活保護を受けている人」と規定した「生活困窮者」、それらこの年齢層のなかで占める割合が80年代からどんどん上がっている。1999年以後は少し下がったようにも見えるが、2004年で大都市では14%がそうなっている、これも今後も悪くなっていくと考えるべきである。そういうものに十分対応すべき手段としてのDOTS日本版が必要である。

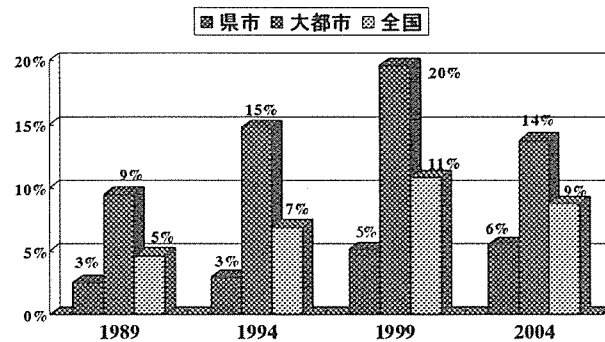
最後に、少し次元の違う点として、入院期間が徐々に短くなりつつある、ということが挙げられる。これにもいろいろ理由がある。医療費膨張対策のための政策誘導という点もあり、あるいは化学療法に対する信頼が医療関係の人々に根付いてきて、これまでのように長期入院させる必要はない、欧米でのよ

うに化学療法をきちんとすれば、2, 3週間で感染性ではなくなるのだ、という認識が医師の間に強まって、心配なく実践できるようになった見方もあろう。

いずれにせよ、日本の結核入院期間はどんどん短期化している。そうすると外来＝地域で患者の治療の進展を見届ける必要性がますます強くなる。こんなことからDOTSのニーズが増大した。こういうことが日本でのDOTS拡大、向上のニーズということになる。

## 大都市の貧困層に結核集中

新登録患者・男・30-59歳で「無職・生活保護」の割合



### 世界のDOTS拡大の状況

日本が置かれている世界、その世界のDOTSの状況はどうなっているか。DOTSが正式に旗揚げしたのが1994年だが、そのときに掲げた目標が、「2005年までに発生する患者の70%

### 2005世界目標の達成状況

地域	2005年目標への実績				
	患者発見 (2000年、%)	70%発見 目標達成	治療成功率 (2004年)	85%治療 成功達成	2目標 達成
アフリカ	50	13	74	6	1
アメリカ	65	18	80	9	7
南西アジア	64	4	86	7	3
ヨーロッパ	29	11	75	14	4
東地中海	39	8	82	7	5
西太平洋	76	14	91	19	7
世界	59	68	84	62	27

(WHO EB資料、2006年12月)

を見つけてDOTSで治療する、治療した患者の85%を治癒させる」(世界目標)である。そうすれば程なく世界の結核は減り出すはずである、とした。以来世界各国はそれに向かって努力をしてきた。

2005年を越えた現在、その結果はどうなったか。左の表が世界の状況を示している。

WHO が事務局を置いている 7 地域のなかで、日本が属している西太平洋地域がひとり 2005 年までの世界目標を達成した。西太平洋地域が DOTS 患者発見 76%、治療成功率は目標 85% に対して 91% をクリアした。他の地域でこれに迫っているのが南北アメリカの患者発見が 65%、インドが属している南西アジアが 64% となっている。

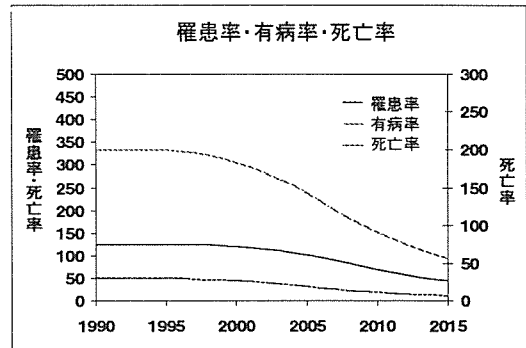
では、西太平洋諸国はもうこれでいいのか。このあと達成すべき目標として

我々が掲げているのが、国連の「新千年紀開発目標」(Millennium Development Goal) というものがある。これが次の達成目標となっている。西太平洋地域は DOTS の拡大とともに結核の有病率、罹患率死亡率もこのようにどんどん下がっている。

新たな目標である新千年紀開発目標は、21 世紀を迎えたときに国連が中心になってたてた

## 2006-2015年への展望

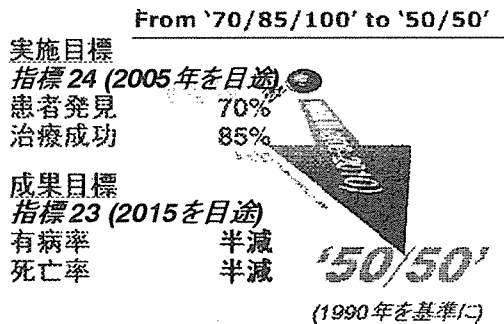
(WHO 西太平洋地域)



(WPRO)

## MILLENNIUM DEVELOPMENT GOALS

“マラリアおよび主要疾患の発生を2015年までに減少傾向に”



健康福祉の面での開発の目標であるが、これをみてみると、「ターゲットは 70/85 から 50/50 へ」と書いてある。つまり実施目標、究極の目標を達成するための手段として DOTS 拡大を 70/85 で果たす、そして成果の目標としては、有病率、死亡率を 2015 年までに 1990 年の半分にする、つまり 50/50、と非常に野心的な目標を設定した。世界の先頭を切っている西太平洋地域はもう少し欲張って、この目標を国連が掲げた 2015 年ではなく 2010 年までに達成し

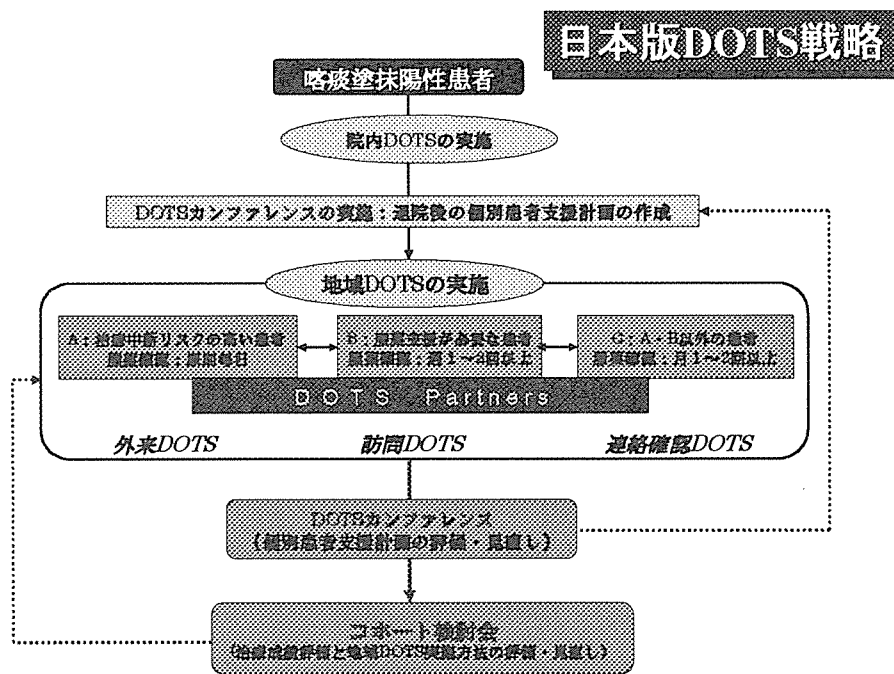
ようとして走っている。果たしてその他の地域も含めてこれをどのように達成できるか。緊張している。

## DOTS 日本版とその導入

日本では 1999 年～2000 年にかけて厚生労働省が「21 世紀型日本版 DOTS」を当時の国の結核対策特別促進事業のメニュープログラムとして掲げ、その実施を推奨した。日本では DOTS (というより DOT、直接服薬確認サービス) は大阪や東京、横浜の一部のホームレスの人々を対象に始まった。当時は「日本では塗抹陽性の患者は日本では最初の 2, 3 か月は入院している。その間は DOT をしているのと変わらない、問題は入院に適應できないホームレスだけだろう」だから一般の患者については、外来の DOTS は要らないのでは、という雰囲気が強かった。このように地域は DOTS に対して比較的冷ややかに構えていたが、



勇気づけられたのは、入院患者を見る病院の方で広範に DOT が始まった。こうして「入院中の服薬は確実、さあ退院後は地域の方でしっかり受け取って」ということで退院後の問題と言うことになったのである。このように、地域の方が病院の看護師から背中を押されたという感があった。それを如何に上手に受け止めて患者の治療の完遂を見届けるか、これが地域の大きな課題になった。



そういう流れを受けて、厚生労働省が地域の日本版 DOTS をこのような図を描いて示した。それは、一様に毎日服薬確認 (DOT) をする必要は無いだろう、患者や地域のニーズに応じて、A-B-C と種々の程度の「厳格さ」で服薬確認をすればいいではないか、としている。これで思い出すのは 1990 年代のネパールでの DOTS の導入と普及とである。たまたま私がネパールの地方都市ポカラに滞在中、DOTS の計画があるといううわさが広まった。現地の対策関係者たちは「冗談じゃない、患者の多くが保健所まで歩いて 1 日、2 日の所に住んでいる、毎日服薬確認するためには患者は毎日歩き続けなければならないじゃないか、そんなの無理」といっていた。それに対して WHO はその国や地域の事情にあわせた方法で服薬の確認をする、柔軟にやるのが DOTS なのだ、それが重要といった。そんなことがあってネパールの関係者が苦勞と工夫をして、保健ボランティアをはじめ「ネパール方式 DOTS」を創出し、ネパールは世界の DOTS 拡大のモデルになった。日本でもそれにならって地域や患者の実情にあわせた方式で行こうといっている。本日いみじくも 3 人の先生方が発表された工夫、それぞれの DOTS-partner をえらび、それぞれの方法で確認をする、保健所はそのプランを立て、あるいはコーディネーションをする。そしてその服薬確認は「DOTS カンファレンス」と「コホート検討会」という 2 つのメカニズムによってサポートされる。DOTS カンファレンスというのは個別の患者について支援計画をたて患者支援の評価し、見直しをする、一方検討会は地域全体の事業のモニタリング、評価をし、結果によ

っては服薬支援の A、B、C の使い分けを見直したりするものである。

- 日本版 DOTS の 5 要素
- 1) 行政の関与
  - 2) 精度の高い診断
  - 3) 標準的な治療の規則的な実施
  - 4) 医療の確実な提供体制
  - 5) 治療情報の管理と治療評価

そういう見取り図の DOTS を、日本はどのくらい普及させてきたか、それによって治療成績をどのように上げてきたか。さきの保健所長会の調査もこれの現場での丁寧な分析であったが、ここではもっと間接的な指標ながら、都道府県(政令指定都市)単位での状況の経年的な分析をしてみたい。

ここで日本版 DOTS の 5 要素—これは世界の DOTS の五要素を日本用に翻訳したものであるが—をみってみる。まず行政の関与、2 番目が精度の高い診断、3 番目が標準的な治療の規則的な実施、4 番目が医療の確実な提供体制、5 番目が治療情報の管理と治療評価で、これら 5 要素がそろって初めて日本版 DOTS といえる。もちろん中心は 3 番目だが、それといろいろに相互に関連する他の 4 要素がそろわなくてはならない。

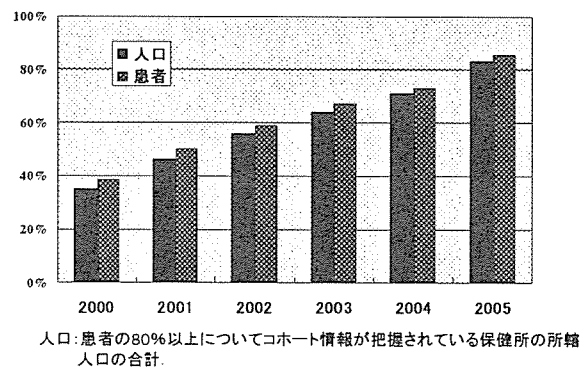
DOTS 普及の視点として、DOTS 5 要素のうち「行政の関与」は通常の評価が難しいので、これを除外し、他の 4 要素について、なんらかの指標を設定し、それを全国と都道府県べつにみる、という様式で分析をすすめることにする。

#### 登録患者の治療経過情報の把握からみた DOTS 普及

まず DOTS 普及の最も簡便な目安として「患者の治療に関する情報がどのように把握されているか」(指標 5) 関連) という見方がある。患者のうち、その人のコホート情報が把握され、発生動向システムのデータベースに入力されている人の割合をみた。仮に保健所に登録されている患者の内 80% 以上の患者についてコホート情報が電算システムに入力されているという保健所は DOTS 条件の一つ充足している、

と仮定する。その管轄人口を全国的に合計して、日本の人口の何パーセントが DOTS 実施保健所管内に住んでいるか、これを上図の棒グラフでは青棒で示した。赤は全患者中コホート情報が把握されている者の割合である。このようにみると大体両者は平行しているが、2000 年の 30 数%から始まって 2005 年の 83% に向かってどんどん広まっている。

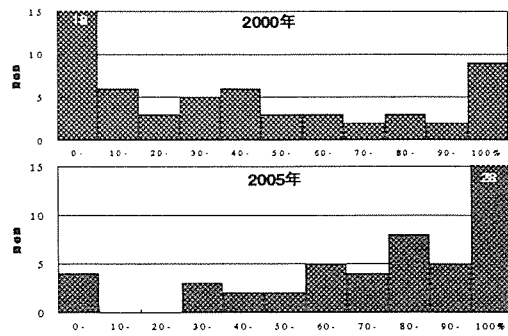
**日本のDOTS拡大の経過**  
(患者コホート情報の把握)



厳密には患者の86%に実際にDOTSが行われているか、ということは直接的には何ともいえないが、その勢いは確かであり、勇気づけられる。

コホート情報把握の率を都道府県別に見て度数分布で示したのが右の図である。2000年にはほとんど把握されていない都道府県が18あった。一方で既に100%という県市もあることはあった。他は広くばらついていた。それが2005年には100%の県市が28にふえた。全くゼロも4県あるが、全体として圧倒的に上方に偏倚している。情報把握がなされている方向に偏ってきており、これも大変うれしい傾向である。

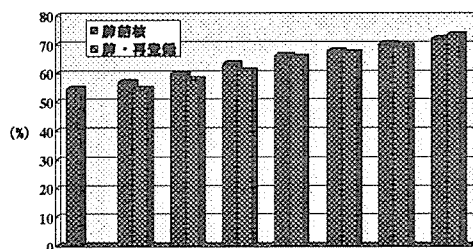
### 県市の患者コホート情報入力率の推移



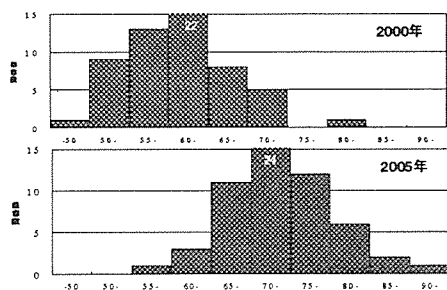
### 結核診断の精度

診断の精度に関しては、治療を始める人の何割が細菌学的に証明された結核かというものを見る。さらにとくに再登録-再発だけについて、その診断がどのくらい細菌学的所見に基づいているかを見る。1998年からいずれもどんどんあがってきていて、2005年にはいずれも70%を越えている。再登録に関しては、従来は再登録の方が全数（新登録がほとんどを占める）よりも菌陽性率は低かった。つまり再発という重大な診断がX線所見だけに頼って行われていたといえるのだが、いまはそれがわずかではあるが逆転している、ということで、これもいい傾向といえよう。

### 新登録患者の菌陽性率の推移



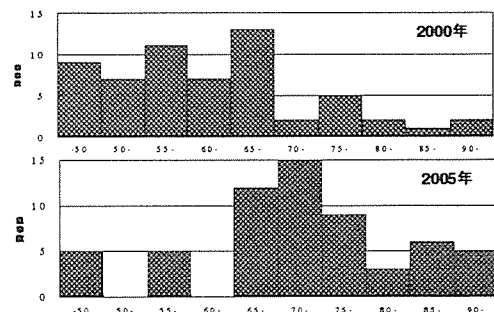
新登録肺結核患者の菌陽性率、県市別



都道府県別に見てみると、2000年では、菌陽性率は下左図のように多くの県が低いところ

にまとまっていたが、2005年には高いところにまとまりが移ったことが知られる。

新登録再治療肺結核患者の菌陽性率、県市別



にまとまっていたが、2005年には高いところにまとまりが移ったことが知られる。

再治療についてみると、右のように菌陽性率は幅広く少しばらつくが、2000年には低いところを中心にばらまかれているが、2005年には高いところにばらつきが移っている。た

だし 2005 年でもなおかつ 50%以下の人についてしか菌が証明されていない、というような所もあることに注意したい。

### 治療の質－薬剤方式と治療期間

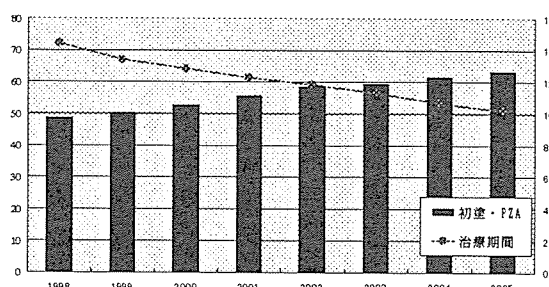
治療の質として初回治療塗抹陽性患者に標準治療方式である PZA、RFP、INH、EB（または SM）を含む 4 者が使われている割合と治療期間、この 2 つの指標を見た。そうすると 4 者の割合は 1998 年のころは 30%に達しなかった。そのころは 80 歳を過ぎた患者には P Z A は使えないのだからしょうがないだろう、となかば諦めていた。それがいつの間にかーその間高齢患者が多くなったにもかかわらず、PZA を受け入れる人が多くなった。これもわずかずつながら日本の結核治療がよくなりつつあることを示している。

治療期間については、かつては平均 14 月以上治療されていたが、いまは 10 か月くらいになった。これもいい傾向といえる。

都道府県別の標準治療の割合の分布を 2000 年と 2005 年で比較してみると、2005 年には低い方に偏っていたが、最近の高い方に平均が移った。低い県市は名前が出ている。

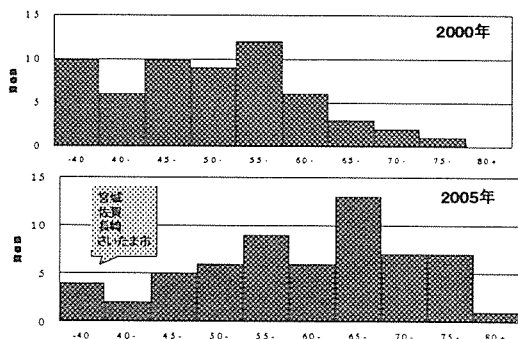
治療期間についても、長いところにまとまっていたのが、短いところに移ったという傾向が見られる。

### 治療の質指標の推移



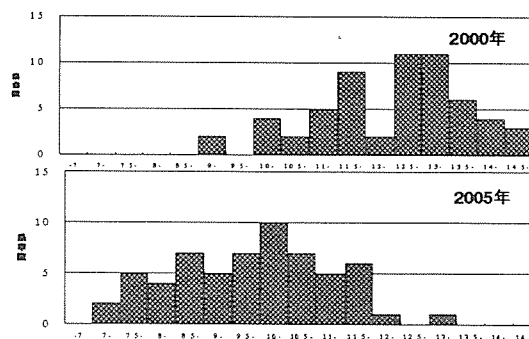
初達・PZA: 初回治療肺結核患者中当初PZA使用の%

### 塗抹陽性肺結核患者の標準治療の割合



標準治療: PZAを含む4剤治療方式

### 全結核平均治療期間、県市別



### 治療成績のコホート分析

最後に治療成績－コホート分析の成績を、患者のコホート情報がよく（100%）把握されている都道府県 10 と、40%以下しか把握されていない 8 県市について比較するという見方でみた。両者の間で何が違うかという、図のようにまず死亡の割合が違う。当たり前かも知れないが、半分以下の情報しか把握していないという県市では、座っていても入手できる情報しか入力しない、死亡といった情報は保健所から積極的ん求めないと把握できな