

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19年度 総括・分担研究報告書

平成20（2008）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
2. 医療提供のあり方に関する研究 ----- 伊藤 邦彦 --- 27
3. 入院治療のあり方に関する研究 ----- 豊田恵美子 --- 30
4. 発生動向調査に関する研究 ----- 大森 正子 --- 34
5. 対策評価に関する研究 ----- 吉山 崇 --- 59
6. 対策体制づくりに関する研究 ----- 加藤 誠也 --- 68
7. 都市の特定集団に対する対策に関する研究 ----- 下内 昭 --- 90

III. 協力研究報告

1. Delay in TB diagnosis and treatment as a measurement of TB burden
----- 中川 美和 --- 129
2. 当事者による結核対策参加—治療終了した路上経験結核患者による
パンフレットづくり ----- 安江 鈴子 --- 135
3. 山谷地域における結核対策の推進 - NPOによる試行
----- 山下眞実子、武笠亜企子 --- 146

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

我が国の結核罹患率は減少傾向が持続しているが、未だ中蔓延国状態から脱していない。患者は高齢者、都市部・特定集団に偏在し、今後の外国人や HIV/AIDS の流行の影響も懸念される。一方、従来の結核予防法は感染症法に統合され（平成 19 年 4 月施行）、国及び地方公共団体は早急に取り組むべき具体的な方策が求められている。本研究は、改正感染症法下で、効果的対策の実施の方法を明らかにするとともに、より長期的な視点で、結核低蔓延化に向けた効果的対策を進めるための諸方策の根拠を提供する目的で行われた。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発生动向調査のあり方、⑤対策の評価、⑥対策体制づくり、⑦都市の特定集団への対策、をテーマにした。研究方法は、文献的考察、先進諸外国とのシステム比較や現地視察、発生动向調査データの分析、算定モデル作成による理論的な解析、アンケート調査、登録患者の再調査、結核菌の分子疫学的解析、ワークショップ、現地視察、などによった。

効果的な患者発見では、低蔓延地区山形県の新患者の詳細分析により、他疾患にて受療中の発病、診断の遅れが多く、高危険因子を配慮した日常診療での早期発見の必要が示された。昨年度の「接触者健診の手引き」を改訂し(3版)、質疑応答集を作成した。医療提供については、結核治療の質確保のため結核診療テキストを完成、治療中断者全国調査により今後の日本における DOTS 戦略のなかで患者支援の具体策を示し、また強制的拘束下治療の必要等法整備の必要性を明らかにした。結核患者診療モデル事業実施病院の調査により一般病棟における結核診療の可能性と問題点を明らかにした。入院治療のあり方では、入院期間の短縮は適正な方向でなされているが、より経営的要因から結核病床数が激減しつつあること、高齢患者の増加による結核治療の複雑化、困難化が起こっていることなど必要な入院医療の確保の必要性を指摘した。発生动向調査については、国の感染症サーベイランスシステムのあり方を検討し、特に潜在性結核感染症の登録を確実にし、接触者健診情報の入力や評価を可能にした。対策の評価では、自治体結核対策レビューの方法論を開発し、大阪市と山形県で試行、実施可能な項目を抽出した。対策体制作りでは、低蔓延国のシステム比較の一環として、ドイツの分析を行い、中央政府の緩やかな機能や呼吸器科専門医の役割、患者登録と接触者健診を中心とした保健所の機能など米、英と異なるシステムを観察した。専門家の養成としては、結核研究所で実施している指導者養成研修の修了生の分析により、その意義やあり方の課題を明らかにした。都市の特定集団に対する対策では、最大の高危険群あいりん地域居住者の高い結核有病率に対し、CR 車利用の意義、シェルターへの応用の必要性を示した。また分子疫学的調査に VNTR 法活用の意義も示した。

<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

結核予防会結核研究所研究部

主任研究員

豊田 恵美子

国立病院機構東京病院呼吸器科医長

大森 正子

結核予防会結核研究所研究部

主任研究員

吉山 崇

結核予防会複十字病院

第一診療部部长

加藤 誠也

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

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求することを大目的とする。そのために以下の課題を追求した。

1. 「効果的な患者発見」については、積極的疫学調査及び接触者健診の手引き書の完成及び低蔓延状態にある地域における患者発見方法や発見の遅れに関する特徴を分析し、現在の中蔓延地域が低蔓延状態へと移行する際に留意すべき方策の提言を目指した。

2. 「医療提供」については、患者のアドヒアランスを向上させ、より安全に効率よく治癒させる治療法や介入の改善を行う。改正感染症法下での保健所と医療施設間での効率的な連携業務の改善を検討する。また、拘束下治療の必要性に関する研究(治療中断者全国実態調査)、一般病院における結核診療の問題点に関する研究、結核医療の質の確保に関する研究を行う。特に平成19年度は医療の質確保のために診療マニユア

ルの完成を目指した。

3. 「結核入院治療」については、入退院基準変更や感染症法へ移行するなかで、入院治療の内容がどのように変わったか分析し、結核入院治療本来の目的を達成するための方向を検討した。

4. 「患者発生動向調査のあり方」については、新しいサーベイランスシステムに向けた判定フローを作成し、そのフローを用いて開発されたデモソフトから実際に保健所の情報を入力して検証した。

5. 「対策の理論的評価」では対策評価の根拠を提供するために、主に理論疫学的手法を用いた様々な対策手段の費用効果分析、地域格差の比較分析等を行ってきたが、19年度は、二つの県・自治体で開発中の結核対策外部評価を実際に試み、結果を元に内部評価の方法も検討した。

6. 「対策実施体制づくり」は、米国、英国の視察を行い、低蔓延状況下での地方行政と中央行政の役割分担等の知見を得たが、19年度はドイツ、オランダの調査を行った。

7. 「都市の特定集団に対する対策」では、結核発病高危険群として、大阪市あいりん地域住民およびホームレスに対する早期発見早期治療および治療支援方法を開発する。関西近隣の各都市の接触者健診におけるQFTの利用方法の評価、結核菌DNA分析、特にVNTRによる結核感染の分子疫学的解析および接触者健診への利用について検討した。

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

1. 患者発見

1) 山形県の新登録結核患者の調査:

山形県内保健所の協力を得て、2005年及び2006年(2年間)の新登録菌陽性肺結核患者全員を対象に、発病の背景因子、発見方法(発見の契機)、及び発見の遅れの要因などを調査した。

2) 接触者健診の手引き改訂等の検討:

これまでの成果である「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」(手

引き)は、2007年4月にインターネット等を通じて広く公開した。その後、結核患者の届出基準の改正(潜在性結核感染症の概念の導入)を踏まえて一部改訂を行い、手引きの第2版を公表、その後手引き(第2版)の内容に関する質問や修正意見を収集するために、各都道府県(政令市、特別区)の感染症担当課、及び全国の保健所から意見募集を行った。全国の保健所等から寄せられた修正意見等の情報をもとに、分担研究者及び結核対策に精通する研究協力者によるワークショップを開催、手引きの改訂版(第3版)と質疑応答集の内容を検討した。

2. 医療提供

1) 治療の質の確保に関する研究

結核医療全般に関するガイドライン策定の基礎となるような結核診療テキストを作成する。

2) 患者支援の具体策や更なる法整備の研究

患者の治療 adherence を向上させるため日本での DOTS のあり方を探るため、全国 608 保健所/支所等へアンケートを送付し、治療中断者全国実態調査を行った。

3) 結核患者診療モデル事業を行っている病院へのアンケート調査

主に医療の質確保、院内感染対策、結核ベッドを維持する上での運営上の問題点に的を絞って、モデル病床を持つ 75 病院へアンケートを行った。

3. 入院医療

国立国際医療センター結核病棟データベース、東京病院データベース、国立病院機構共同臨床研究ネットワーク結核・関東信越ブロックデータベースを用いて、結核入院治療の年次推移を分析検討した。

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

登録者情報システムのヘルプデスクあるいは結核研究所に直接に寄せられた質問や相談内容の分析、tbnet(クローズドの結核サーベイランスを検討するネット;約

100名)での意見交換を通し、システムの問題や今後必要な機能等を検討した。

2) 臨床データを用いた新コホート判定方式の検証

臨床専門医数名を含め、コホート判定に必要な情報収集のための調査用紙を作成、複十字病院に入院した喀痰塗抹陽性肺結核患者について、入院カルテ、外来カルテにより必要な情報を入手、新コホート判定方式に沿って判定した。

3) 結核疫学像の研究

発生動向調査資料を用い、将来予測、就業別結核罹患率の推定を行った。

4) 都市結核問題と対策に関する活動研究

結核サーベイランス情報を分析し、社会的弱者や外国人結核問題の状況を明らかにし、今後の方向性を検討した。自治体あるいは民間支援グループへのアンケートにより都市部における対策支援のあり方を考えた。

5) 結核感染経路に関する研究への適用

川崎市、新宿区において患者の結核菌 DNA 指紋分析を含む菌情報より感染経路を検討、流行の実態や接触者健診への応用を検討した。菌の情報は発生動向調査の一部として重要である。

5. 対策評価

昨年度作成した自治体結核対策評価(joint program review)原案を大阪市、山形県で実地に応用し、その問題点を検討した。

6. 対策体制づくり

1) ドイツの結核対策システムの研究

ベルリンにある国立ロベルトコッホ研究所、ドイツ中央結核対策委員会(DZK)、結核患者入院施設、ドイツ保健省結核対策課、ベルリン市の保健所、微生物研究所等の視察を行い、検討した。

2) 指導者養成研修に関する調査

結核研究所で行っている結核対策指導者養成研修について、本研修の今後の実施方法・対象、修了者のより効果的な活用を検討するため修了者の分析およびアンケート調査を実施した。

7. 都市の特定集団に対する対策

1) 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

あいりん地域住民、およびホームレスに対して結核健診受診勧奨を行い、CR車による健診で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う。研究協力者が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。

2) 関西近隣各都市の接触者健診の評価、特に感染を診断するための新しい検査方法（クオンティフェロン QFT-2）の評価を行った。

3) 大阪市内の医療機関における集団接触者健診事例を分析した。

4) variable numbers of tandem repeat (VNTR) 型別の導入に関して、結核研究所により国内標準法の提案がなされ、対象となる12領域のVNTR解析が提唱された。本研究では、大阪府、大阪市、神戸市、名古屋市において、国内標準12領域に加えて4領域の解析を行い、有用性の評価を行った。

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。

C. 研究結果

(患者発見)

1. 山形県の新登録結核患者の調査

分析対象とした2005年と2006年の2年間の菌陽性肺結核患者は、県全体で236人であった。

年齢構成は、70歳以上の患者の割合が男で69.9%、女で64.4%、80歳以上が全年齢患者数の44.4%（男46.6%、女38.4%）に達していた。

結核患者の発見方法（発見契機）は、全体で有症状医療機関受診が60.2%、各種健診（定期、定期外、個別）が21.2%、年齢階級別には、80歳以上では、健診発見例が1割未満と少なく、有症状受診が67.3%を占

めていた。60歳以上では「その他」の発見方法（結核以外の傷病で受診時の検査等を契機）が2割以上を占めている点が注目された。59歳以下では、各種健診で要精査と判定されたことを契機として発見された者の割合が意外に高く、40～59歳では51.7%、39歳以下では42.9%であった。

有症状受診で結核が発見された者について、患者発見の遅れを分析した結果、いわゆる“Total Delay”（症状出現から結核診断までの期間）は、年齢階級別に大きな格差を認めなかった。しかし、「受診の遅れ（症状出現から医療機関初診までの期間）」は、59歳以下で大きい傾向がみられた。これに対して「診断の遅れ（初診から結核診断までの期間）」が1ヶ月以上の割合は、60歳以上が59歳以下に比べて明らかに高かった。高齢者で結核の診断が大幅に遅れた者の中には、主治医に結核発病の高危険因子（悪性腫瘍、糖尿病、副腎皮質ホルモン剤服用など）についての認識があれば、結核の早期診断だけでなく発病そのものを防止できたと推定される事例が含まれていた。

結核の発見方法が「その他」、すなわち各種健診でも有症状医療機関受診でもない事例は、全体の18.6%を占めていた。これらは、咳、喀痰、発熱等の症状を主訴に医療機関受診して結核が発見されたのではなく、他の基礎疾患や合併症の診療（通院、入院）の経過の中で、肺結核症が偶然に発見された事例である。

また、結核の院内・施設内感染対策や介護保険サービス現場での結核対策の重要性を検討する観点から、各患者が結核と診断される前の入院・入所状況や介護保険サービスの利用状況について分析した。その結果（表3）、結核を疑って検査を実施する前から病院や介護保険施設（例：特別養護老人ホーム、老人保健施設）などに入院・入所中だった者が、菌陽性肺結核患者全体の20.3%を占めていた。この割合が、59歳以下では10%台であったが、60歳以上の患者では2割を超えていた。介護保険サービス（例：訪問介護、ショートステイ、デイサービス）を利用中に結核が発症し診断された者は計50人で、全体の21.2%を占めて

いた(表4)。この割合は高齢者ほど高く、80歳以上の患者の36.5%は介護保険サービス利用中の結核診断例であった。

結核発病の高危険因子の合併状況は、結核発病の高危険因子を一つ以上合併していた者の割合が、2005～06年の患者では45.3%、2002～04年の患者でも43.7%であり、最近5年間の結核患者は過去(1988～89年)の患者に比べて、高危険因子の合併割合が明らかに高かった。高危険因子の内訳をみると、合併割合が高く、かつ、過去に比べて増加の明らかな因子としては、糖尿病、胃切除歴、悪性腫瘍、及び副腎皮質ホルモン剤による治療であった。

さらに、「最近の結核患者には重症例が多い」という現場の声を客観的に確認するため、肺結核症と診断後9ヶ月間の観察期間中に死亡した者の割合を分析した。その結果、診断後1ヶ月未満の早期死亡の割合は全体(全年齢)でも12.7%と高かった。中でも80歳以上の患者では、診断後1ヶ月未満の死亡が24.4%、3ヶ月未満の死亡が35.0%に及んでいた。

2. 接触者健診の手引きの改訂等

接触者健診の手引き(改訂第2版)の内容に関する質問や修正意見の募集に対して、全国の保健所等から30件余りの意見等が寄せられた。質問・意見の中で最も多かったのは、結核感染の有無に関する検査(QFT検査)に関するもので、次に発病の有無の検査(胸部X線検査)の対象範囲や実施時期に関する質問・意見、初発患者の感染性の評価に関する意見が多かった。改訂案の検討に関するワークショップでは、修正意見の取り扱いや質問に対する回答について検討し、改訂第3版を作成した。

(医療提供)

3. 治療の質の確保に関する研究

結核診療マニュアル(結核診療テキスト)を完成させた(南江堂より上梓予定)。

4. 治療中断者全国実態調査

2005年末、登録中結核患者のうち治療が必要と主治医が認める者19,491人中、治療

を2ヶ月以上中断している者1.5%、2005年一年間で治療が必要と主治医が認めるが行方不明により登録削除となった人182人(0.9%)であった。

治療を中断している登録中結核患者307人中行方不明者は118人(38.4%)、保健所との接触を拒否している者が49人(16.0%)、接触可能な者137人(44.6%)であった。

薬剤感受性の判明している患者160人中多剤耐性13人(8.1%)、INH単独耐性11人(6.9%)、RFP単独耐性1人(0.63%)が含まれていた。

外来で治療中断した203人中外でDOTが行なわれていたのは11.3%に過ぎなかった。

保健所との接触可能な137人中、中断関連要因と保健所が考えているものは、診断治療方針に関する要因が43.8%、経済的要因24.1%、仕事に関する要因23.4%、副作用関連要因22.6%、病院へのアクセス関連6.6%であった。

5. 入院医療

国立国際医療センターの過去6年間の比較では、病床数と入院日数の短縮および平均年齢において有意差が見られた。結核患者の高齢化するなか高齢者の比率が年次上昇している。結核病床数はここ数年で半分以下に減少しなお閉棟や休棟が相次いでいる。入院患者数は結核罹患率の減少に相まって減少しつつあるが病床の減少ほど急激ではない。入院日数は短縮しているなどの変化が目立っている。入院時の結核の状況や合併症その他の社会的状況等に有意な差は認められなかった。治療内容や副作用、治療成績についても大差なかった。

6. 患者発生動向調査

1) 感染症法対応結核サーベイランスの研究

①感染症法対応結核システムのあり方

潜在性結核感染症の治療については、感染症法で届け出が患者と同じ扱いとなったことで、登録者情報システムを管理する中央のサーバにもデータベースを置くことと

なった。年報へ潜在性結核感染症を正確に反映させ、入力情報の精度を高めるための機能を検討した。追加した主な機能と検討事項等は、「肺結核症と潜在性結核感染症の入力ミスを回避するため、治療区分と病類の不具合に警告を出した」、「薬剤感受性検査結果の入力をクローズした」、「潜在性結核感染症の治療中に発病した者を転症とするか登録中の再登録とするかの定義を明らかにした」である。

感染症法では法 15 条で、いわゆる積極的疫学調査について記載されているが、それに伴い「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」が出された。この中で新たに提案された患者側の「感染性の高さ」と接触者側の「健診の優先度」を接触者健診管理システムの中にも導入した。また 1 年半目の健診結果の情報も管理できるように改め、評価表も改めた。

②臨床データを用いた新コホート判定方式の検証

対象は計 194 名で、初回治療は 166 名で、再治療は 28 名であった。初回治療のコホート判定の結果は、治療成功(「治癒」と「治療完了」の計)が 104 名(62.7%)、「死亡」が 27 名(16.3%)、「失敗」が 2 名(1.2%)、「脱落」が 9 名(5.4%)、「転院」が 15 名(9.0%)、「12 ヶ月以上の治療」が 7 名(4.2%)、「判定不能」が 2 名(1.2%)であった。各コホート判定の治療経過の内容を見ると、「治癒」と「治療完了」(INH のみ耐性が 1 名あり、ただし INH 中止せず)は、全員治療途中で退院していた。「死亡」の原因別内訳では、結核死が 18 名に対して結核外死が 9 名(悪性腫瘍 4 名、肺炎 3 名、他 2 名)あった。「失敗」例は 2 名とも多剤耐性結核であった。「脱落」した 9 名中、6 名は自己中断、3 名は副作用等による医師の指示中止であった。「12 ヶ月以上の治療」の 7 名は、INH または RFP について薬剤耐性例 4 名、途中で副作用による中断があった 3 名であった。「判定不能」の 2 名は、1 名は治療開始時に肝障害で INH と RFP を併用できなかった例(判定不能 3: 治療開始時に INH または RFP が使用できない)、もう 1 名は、INH 耐性で判定不能 4 に該当していた。

2) 結核疫学像の研究

①将来予測の研究

ミックスモデルから罹患率が低蔓延化(人口 10 万対 10 以下)するのは 2020 年頃と推計された。この頃結核患者は年間約 1.2 万人発生するが、超高齢者へ偏在化する一方 20 歳代から 50 歳代の患者への偏りもみられ、診断・治療・感染者への対応など課題も多様化すると予想される。

②就業別結核罹患率の推定と背景の検討

外国人の結核は、学生や労働者において罹患率が日本人より高く、患者数、患者割合ともに増加傾向にある。女性の保健看護職における結核罹患率は、改善傾向を示しているが、一般常勤より未だに 4-8 倍高い。男性の「無職・その他(60 歳未満)」と「臨時・日雇い」は、罹患率は改善しているが、常用雇用者より高い。女性の「無職・その他(60 歳未満)」の罹患率が高く、貧困の影響が考えられる。近年貧困率は憎悪傾向にあるので、推移の観察と対策の必要性の検討が必要である。「無職・その他」(60 歳以上)は、全体平均に比して罹患率が高く、患者数が全体の 50%以上を占める。2002 年以降、15-59 歳代の結核罹患率の減少鈍化が、殆どの就業状態で見られている。

4) 都市結核問題と対策に関する活動研究

①社会的弱者や外国人の結核の動向

ホームレスについて、都道府県・政令指定都市別に新登録結核患者に占める割合を算出した。その結果 2006 年に、患者に占めるホームレスの割合が最も大きかったのは川崎市 12.2%で、次いで大阪市 9.6%、横浜市 8.4%、東京都 6.8%、神戸市 6.7%と続いた。

一方、外国人結核割合(国籍不明を除く)は、統計がとられるようになった 1998 年の 2.1%から拡大を続け 2006 年には 3.8%となった。外国人結核割合は年齢で大きく異なっており、20 歳代で最も大きい。20 歳代の外国人割合は 1998 年の 9.1%から 2006 年の 21.2%まで大きく拡大した。

②結核感染経路に関する分子疫学の適用

一般患者のクラスター形成率 34.5%に対

し、住所不定者のクラスター形成は 57.8%と高かった。一方、外国籍のクラスター形成率は 19.4%と低かった。46 クラスターのうち 28 クラスター(60.9%)は一般、住所不定者、外国籍のいずれかが混在していた。菌の情報は発生動向調査の一部として重要である。

7. 対策の評価

(自治体結核対策の評価(レビュー)方法)

県や自治体の結核対策評価のための評価指標や調査票試案を作成し、それを用いて結核罹患率の高い大阪市、低蔓延の山形県でそれぞれ試行した。調査票そのものはいくつかの改訂がされたが、基本的に使えることが分かった。また従来の発生動向調査では得られない様々な情報や、対策全体へのインパクトが期待できる。その今後への影響力確保のための方法を検討する必要がある。

8. 対策体制づくり

1) ドイツの結核対策の現地調査

結核の疫学的状況は比較的順調に減少傾向を示しているが、旧ソ連邦からの移民の影響によって、多剤耐性結核の増加が見られる。結核対策は基本的に州法に基づいており、州予算によるところが大きく、中央では国立ロベルトコッホ研究所がサーベイランス、対策の技術的な中心は NGO であるドイツ中央結核対策委員会(DZK)が担っている。保健所は患者登録と接触者検診が中心であり、ベルリンでは 8 保健所の中で結核対策を 3 か所に集約していた。医療は開業医も病院でも呼吸器科専門医が中心になっていた。中央からの関与の強化や新入国者に対する健診の強化といった特異的な対策は講じていないが、罹患率が着実に減少しているのは、①移民を政策的に抑えていること、②医療は専門医によって技術的レベルが保たれていること、③保健所は集約化によって、接触者検診を中心とした対策を着実にこなしていること等が大きな要因と推定された。

2) 指導者養成研修に関する調査

結核研究所で実施している結核対策指導

者養成研修の修了者は 91 人(行政 53、臨床 38)。修了者がいない都道府県は 8 である。臨床から参加した者で活動分野の変更はなかったが、行政からの参加者 53 人中 8 人に変更があった。アンケート調査の結果、自治体レベルでは結核対策の専門家の不足、また、活用する仕組みが不十分等の問題がある。今後とも専門家の確保(養成)の必要性は大きい。修了者は研修会講師、組織内外からの相談、行政等の委員等の活動によって、研修成果を活かしていた。今後の地域における対策のために、地域における相談体制の充実、専門機関における相談体制の充実、専門家の派遣を要請する制度が望まれる。地域の技術的修了生の活動のために、最新情報の提供、再研修やワークショップの実施、修了者のネットワークの構築、専門家であることを認知させる方法が必要である

9. 都市の特定集団に対する対策

1) 大阪市あいりん地域における結核対策

あいりんにおける CR 車健診受診者総数はのべ 2666 名であった。その中で高齢者特別清掃事業登録者(以後特掃従事者)は、のべ 865(32.4%)名、実人数は 795 名であった。そのうち 9 名(9/795、1.1%)が健診の結果、要医療(肺結核)と診断された。同時期に結核患者として登録されたホームレス患者のうち、25 名が特掃従事者であった。CR 車健診で発見された者は 7 名(うち塗抹陽性 3 名)、CR 車健診以外で発見された特掃従事者数は 18 名のうち 5 名は塗抹陽性であった。その 5 名うち、診断時、咳を有しており、かつ主としてシェルターを宿泊場所としていた者は 4 名であった。

2) VNTR による結核感染の分子疫学的解析および接触者健診への利用

大阪市大阪府および神戸市で分離された結核菌について、JATA12-VNTR 法または MIRU12+4 領域の VNTR 法で解析し、データを比較検討した。

大阪市内のホームレス患者由来菌株を MIRU12+4 領域の VNTR 法で解析して得られた 5 種類のクラスターについて、各クラス

ターを形成した VNTR 型の菌株が大阪府、神戸市でクラスター形成していないかを調べた。いずれのクラスターについても 3 地域で見られることがわかった。3 地域ともに大きなクラスターを形成している菌株もあり、今後それぞれの地域での患者情報の交換も含めた調査が必要と考えられる。

考察

1. 患者発見

本研究で明らかになったものは、診断におけるハイリスクグループの重要性で、受診・診断の遅れを無くし、早期発見のために、医師の研修や一般住民への啓発などへの対応であろう。特に高齢者の診断の遅れによる重症化は益々重要になろう。また効率的な接触者健診の実施も大きな柱である。

わが国が結核の中蔓延国から低蔓延国に移行するなかで、全国の多くの地域が近い将来、山形県と同様の疫学的状況を迎えると推定されるので、山形県の調査結果に基づく問題点やその解決策に関する提案は、他の地域の参考になると思われる。

80 歳以上の結核患者の増加に伴い、結核の診断後早期に死亡する患者の割合が年々高まっている。今回の調査では、80 歳以上の患者の 4 分の 1 が診断後 1 ヶ月以内に死亡していた。結核患者を早期発見・早期診断するための戦略の必要がある。結核患者の発見方法（発見契機）については、年齢階級別に特徴がみられた。59 歳以下では、特に定期健診（職場）の受診を契機として発見された患者の割合が高い。職場の（事業者を実施主体とする）定期結核健診の対象者が 40 歳以上に限定された場合などは、早期発見の補完策を準備する必要がある。一方、60 歳以上の結核患者は、健診でもなく有症状受診でもない「その他」の発見方法の割合が比較的高い。60 歳以上になると様々な傷病の有病率が高まり、医療機関受療率が高くなるという特徴が活かされており、このような発見方法の更なる拡大を期待される。

高齢者結核の「診断の遅れ」を大きくしている要因の一つとしては、人口の高齢化や医療技術の進歩に伴い、「結核発病の高危

険因子」を有する者への結核の偏在化が進んだことがあげられる。

大阪市が採用している CR 車による路上生活者達への検診の意義も再確認された。

接触者健診の手引き「改訂第 3 版」の作成も本研究の成果であるが、研究途上にある事項を含む手引きなので、今後とも、全国の保健所等の現場の意見を収集しながら改訂がなされて行くことが望ましい。

2. 医療提供及び入院のあり方

医療提供の課題は、質と、適切な量、施設整備、それを担う人材、であろう。「診療テキスト（ガイド）」はそれを保証するもので、広く利用されることが期待される。但しこれも適切に使われることや、研修による導入が必要であり、そのための専門家達の知恵が必要である。ドイツで見られるような、専門性の確保、専門家への診療体制の集約は今後の課題であるが、わが国では、当分いかなる医師や治療機関でも治療できる体制が続くと考えられる。

日本の結核患者では高齢者の割合が確実に増えていくことから、死亡率の上昇、看護度の上昇、標準治療が困難な症例の増加が見込まれる。PZA を含む標準治療の導入率も 65% 止まりである。標準治療の適応できない難治な結核の増加や退院後の介護問題が予測される。

結核入院治療は感染対策を第一段階としてこれがクリアされた場合には、治療の継続を確保しながら、一般医療へ速やかかつ円滑に移行できるよう取りはからうべきである。

治療に協力的でない患者への対応としては、かなりの数の結核患者が行方不明ないし保健所との接触を拒否し、説得不可能の状態に陥っていることに注目せねばならない。これらの中には多剤耐性結核や薬剤耐性結核も一般より高い頻度で含まれている。治療中断者の中には看護師や教師なども含まれており、今後はより実効性のある入院勧告や従業禁止勧告が可能となるような法整備が必要である。強制的拘束下が可能となるような法整備も視野に入れることが必要であろう。

また外来で治療を中断した患者のうち外来 DOT が行われていた患者はごく一部で、今後日本でのより一層の DOT 拡大が必要と思われた。

治療中断要因の分析からは、制度面での経済的支援（公費負担制度の拡充を含む）や就労継続支援体制、よりフレキシブルな受診体制（保健所での結核医療等を含む）、治療や副作用に対する治療前のより適切な説明や副作用への対処等より一層の結核医療の質確保が、中断阻止に必要である。厚生労働省の結核対策指針でも DOT を中心とした患者支援の重要性が強調されているが、今後本研究での結果を踏まえてより具体的な患者支援策が可能となるような制度設計が必要と思われる。

今後一般病床での結核診療（モデル）病床を実地に移す際には、医療の質確保・運営コストの補助・日本の実情に合わせた結核院内感染対策指針の確立が必要であることが示唆された。不十分な医療費による経営的理由から、結核病床が激減しつつあることは、厳しい現実で、政策医療としての結核医療を支える手立てが早急に望まれる。

最優先事項である治療成績は退院後の DOTS を中心とした支援、医療機関と保健所等の連携が今後ますます重要な問題である。

3. 患者発生動向調査

1) 感染症法対応結核システムのあり方

結核予防法のもとで構築された登録者情報システムは、化学予防者のデータについては保健所にはあるが、中央サーバにはデータが置かれなかった。改正感染症法では、化学予防は潜在性結核感染症の治療を受ける患者として届け出が義務づけられたため、情報の中央サーバに置かれることになった。さらに積極的疫学調査が奨励され、接触者健診情報の管理がますます重要になってきた。今後は、接触者健診管理システムでは評価表を自動で出力できるようになる。健診結果をこのシステムによって記録・管理し、全国統一フォームで評価していくことが期待される。

2) 結核疫学像の解明

発生動向調査を用いた様々な疫学像の分析が可能であり、現状分析に加え、将来予測（低蔓延化は 2020 年頃等）、ハイリスク集団の解明（外国人、60 歳未満の無職、保健看護職などで罹患率が高い等）、受診・診断の遅れ等は対策の立案上有用である。また、ルチーンの情報で得られないが、他の情報を組み合わせることによる解明が必要なことがある。病原体サーベイランスもその一つで、先進西欧諸国が行っている検査室からの届出、菌の分子疫学的解明も常時行われるべき緊急の課題である。

4. 対策評価

WHO が様々な国で行う合同評価 (Joint Review) は、当該国の対策責任者（結核対策課長）がカウンターパートになり、外部、WHO、外国からの専門家を数名招いて行う。事務局は WHO とカウンターパートが担当するが、主体は当該国で、外部者を交えた専門家に依頼して改善点について提言を頂く体制で行う。開会に当たっては、行政的責任者（首相や保健大臣）も挨拶することが多い。

今回、類似の方式で、国内の自治体の結核対策評価を試みた。今までの成果は、主な指標の設定（調査票）が出来たところであるが、具体的な方法、進め方、評価の基準、提言の作り方、最終インパクトのターゲットなどは、十分出来上がっていない。大阪市、山形県側が、どのように捉えたか、関係者の感想は、①現場は外部者が来るのでデータの整理をしたり刺激になった、②準備すべき資料として項目が多くて負担であった、既存の発生動向調査資料は、結核研究所で用意して欲しい（大阪）、③いくつか疑問のある事例や対策上の問題について、専門家達から助言が貰えて良かった（山形）、等があった。これから自治体での経験を増やしながら改善して行くことになる。

5. 対策体制づくり

ドイツにおける結核対策は英国や米国の対策に見るような中央の関与の強化、ハイリスク者対策などに大きな特徴はなかったが、罹患率は着実に減少している。現象

的には国家結核対策と強い軸無しに、結核のコントロールがうまくゆく事例であるが、そう結論するには未だ分析が十分ではないと言えよう。社会保障の充実や、経済的余裕、保健医療システムの良好な展開、特に移民政策や移民への保健サービスとの関連も見ることがある。他のヨーロッパ諸国特に東ヨーロッパでは、最近結核の逆転上昇、多剤耐性菌の流行などが起こっており、その1要因は結核対策の弱さといわれる。日本の国内でも、結核減少鈍化と歴史的な対策の弱さとの関連していると考えられている。

いかなるシステムを取るにしても、結核対策の正しい技術が維持されねばならず、日本の現状からして、何もしなければそれは不可能である。すなわち、地域や自治体を意識した結核対策の技術の維持には、指導者養成研修の役割は極めて重要であり、継続のニーズは大きい。研修内容の充実には当然計られる必要があり、修了者の活用方法の検討、さらに、修了者に対して、最新情報の提供、再研修、ネットワークの強化も重要である。

6. 都市の特定集団への対策

大阪市における最大の結核高危険群としてあいりん地域居住者がおり、高齢者清掃事業登録者においてもCR車健診による患者発見率(有病率)が1.1%と高く、次年度の登録更新時に全員胸部X線検査を受けるという方針も出されるようになった。次の段階として、シェルター宿泊者についても健診の効果が期待される。

前年度の報告でも述べたが、本研究の大森、下内らがそれぞれの研究で扱ってきた分子疫学的調査の手法、その有用性は、これからの日本の結核疫学特に都市部の結核流行にとって必然のことであろう。わけでもVNTR法は、RFLP法より利便で、相互比較が可能な方法である。オランダ、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。

しかし方法論的に未だ十分には標準化が確立していないため、いくつかの方法を組み合わせて検討する必要はあろう。

VNTR法を用いた解析で、大阪地域では、従来否定されていたホームレスから一般住民への感染を示唆する結果が得られている。

E. 結論

3年次も本研究の大目標に向け、各分担研究者はそれぞれの目標に沿って順調に研究を展開し、相当の成果を得ることが出来た。接触者健診の手引きの改訂、結核診療マニュアル、新結核登録者情報システムの諸項目の確保、県・市等自治体の対策評価(レビュー)法の開発、大阪あいりん地区での試行によるCR車の効用、分子疫学的手法の応用、結核対策専門家育成の意義、ドイツでの対策システムの英、米と異なる実態把握等々、貴重な成果を上げることが出来た。3年間の成果の総まとめ、及び最終提言は、別報告者に譲る。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 阿彦忠之、森亨、石川信克：改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説、結核予防会、東京、2007
- 2) 布施閔、竹田雄一郎、豊田恵美子、他：高齢者肺結核において治療完遂不能を予測する因子についての検討。結核、2007；82：803-807
- 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) 豊田恵美子：入院治療の新たな展開(法改正を視野に入れて)。第82回日本結核病学会シンポジウム 新しい結核対策の実践：結核2007；82：946-948
- 5) 大森正子、吉山崇、石川信克：日本の結核蔓延に関する将来予測。結核 Vol.83, No.4; in press, 2008.
- 6) 長嶺路子、大森正子、永井恵、深澤啓治、神楽岡澄、辰己由里子、大角晃弘、村瀬良朗、和田雅子、内村和広、山田紀男、前田伸司、前田秀雄、石川信克：新宿区内の全結核患者に対する

- IS6110/RFLP 分析の実施と評価—接触者健診への応用の可能性について—。結核 Vol. 83, No. 4; in press, 2008.
- 7) 星野齊之、大森正子、吉山崇、和田雅子、山内祐子、内村和広：結核治療成績の新コホート判定方式に影響を与える因子の検討—病院入院患者のコホート分析から—。結核 Vol. 82, No. 12.; 897-901, 2007.
 - 8) 木下節子、大森正子、塚本和秀、大塚吾郎、益子まり、藤生道子、高橋司、星野齊之：駅周辺の不特定多数利用施設を中心とした結核感染—都市結核問題の観点より—。結核 Vol. 82, No. 10.; 749-757, 2007.
 - 9) 星野齊之、大森正子、内村和広、山内祐子：就業状況別結核罹患率の推定と背景の検討。結核 Vol. 82, No. 9.; 685-695, 2007.
 - 10) 大森正子、和田雅子：結核サーベイランスの現状と今後—診断と治療を視点に—。呼吸器科 Vol. 11, No. 4.; 442-450, 2007.
 - 11) 下内 昭、廣田 理、甲田伸一、撫井賀代、大阪市における看護師結核患者発症状況の検討、結核、82、9:697-703、2007.
 - 12) 中田信昭、禰 史明、中村夫左央、針原重義、平山幸雄、鈴木 陽、下内 昭、高取毛敏雄、結核高罹患地域における医療施設外来受診者に対する結核検診の意義の検討、結核、82、5:455-458、2007.
 - 13) 中川 環、下内 昭、大阪市の結核治療成功要因の分析による DOTS 事業の評価、結核、82、10: 765-769、2007.
 - 14) 下内 昭、大都市の結核対策 2.結核対策の動向と評価-大阪市の場合、結核、82、11:867-869、2007.
- 晃弘、内村和広、神楽岡澄、木下節子、益子まり、大塚吾郎、瀬戸成子、深沢啓治、永井恵、前田秀雄、和田雅子、石川信克：結核感染の地域集積性—都市における結核菌モニタリングより。第 66 回日本公衆衛生学会総会 10 月（愛媛）； 588； 2007.
- 3) 池田奈津恵、大森正子、高岡孝江、竹内知子、益子まり：長年にわたり 1 企業の 2 つの事業所に続発した結核発生。第 66 回日本公衆衛生学会総会 10 月（愛媛）； 587； 2007.
 - 4) 長嶺路子、深澤啓治、神楽岡澄、永井恵、前田秀雄、大森正子、大角晃弘、和田雅子、内村和広、石川信克：新宿区住民における結核菌 DNA 指紋分析を用いた結核感染モニタリングの応用と課題。第 66 回日本公衆衛生学会総会 10 月（愛媛）； 588； 2007.
 - 5) 下内昭、大森正子：第 82 回総会市民公開シンポジウム 大都の結核対策。結核 Vol. 82, No. 11.; 863-880. 2007.
 - 6) 星野齊之、大森正子、吉山崇、和田雅子、山内祐子、内村和広：結核登録者の新しい治療成績判定について—判定の精度を高める方法の検討—。第 82 回結核病学会総会 4 月（大阪）；結核 82； 398. 2007.
 - 7) 大森正子、吉山崇、石川信克：日本の結核蔓延に関する将来予測。第 82 回結核病学会総会 4 月（大阪）；結核 82； 399. 2007.
 - 8) 木下節子、塚本和秀、大塚吾郎、益子まり、藤生道子、大森正子、大塚吾郎：一駅周辺において結核の多発がみられた事例—都市結核の視点より。第 82 回結核病学会総会 4 月（大阪）；結核 Vol. 82, No. 4.； 395. 2007.

2. 学会発表

- 1) 大森正子：「抗酸菌検査法の進歩とその結核疫学および臨床への影響」2. 結核疫学への影響。第 153 回日本結核病学会関東支部学会 3 月（東京）； 2008.
- 2) 大森正子、平岡真理子、長嶺路子、大角

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

研究要旨

結核の効果的な早期発見方策の提案を目的として、結核が低蔓延で、かつ、高齢者への結核の偏在が顕著な山形県において、菌陽性肺結核患者(2005-06 年新登録)の詳細な分析を行った。高齢者では病院・施設等に入院・入所中または介護保険サービス利用中の結核診断例が目立ち、結核発病の高危険因子への配慮不足が診断の遅れの要因となっていた。高危険因子を合併する患者の割合は4割を超え、診療上の配慮により早期発見可能な事例が多かった。昨年度作成した接触者健診の技術指針については、全国の保健所等から寄せられた質問や修正意見等を検討し、一部改訂と質疑応答集の作成を行った。

A. 研究目的

1999 年に厚生大臣(当時)が「結核緊急事態宣言」を行った翌年以降、わが国の罹患率は減少を続け、わが国は今、結核の中蔓延国から低蔓延国への移行期にある。

しかし、その一方で最近の結核患者は、高齢者や基礎疾患(悪性腫瘍、糖尿病など)を合併する者への偏在化とともに、重症例(大量排菌例、早期死亡例など)が多いという声が多く聞かれ、結核を早期発見・早期診断するための方策の見直しが求められている。

また、結核予防法の感染症法への統合(2007 年 4 月施行)により、健康診断(以下、健診)の対象や方法が変更されたことに伴い、高齢者等ハイリスク者の結核の早期発見方策、及び結核患者の接触者の健診(以下、接触者健診)の質の向上等が求められている。

そこで本研究では、以下の 3 つの事項の提案を目的として調査研究を実施した。

- ① 結核の「発見の遅れ」を短縮するための効果的な方策を提案する。
- ② 医療機関(臨床の現場)で結核を早期診断するために役立つ情報を提案する。(特に高齢者結核の早期診断に焦点)
- ③ 感染症法に基づく結核の接触者健診の技術指針(手引き)を提案する。

B. 研究方法

1. 山形県の新登録結核患者(結核確診例)の調査(目的の①及び②に関連)：

山形県内 4 保健所の協力を得て、2005 年及び 2006 年(2 年間)の新登録菌陽性肺結核患者全員を対象に、発病の背景因子、発見方法(発見の契機)、及び発見の遅れの要因などを調査した。

ただし、本研究では患者情報を用いたため、山形県個人情報保護条例に基づく利用制限の適用除外規定に該当し、かつ、「疫学研究に関する倫理指針」の対象外となる方法で実施する必要があるため、山形県庁の結核対策主管課(保健業務課)と協議し、以下の方法で調査した。

- 1) 法律(廃止前の結核予防法第 24 条、及び感染症法第 53 条の 12)に基づき各保健所が作成した結核患者の「登録票」の情報を用いた。
- 2) 解析のためのデータベースの作成にあたっては、登録票情報の中から患者の個人識別情報(氏名、住所等)を削除したうえで電子化した。
- 3) 本研究は、感染症法第 3 条で地方公共団体の責務として規定された「感染症に関する情報の収集、整理、分析及び提供」に関連する研究と位置づけた。また、感染症法第 10 条に基づく予防計

画の一つである「山形県結核予防計画」の中に、県は「保健所と連携を図りつつ、計画的に調査及び研究の推進に取り組む」と明記されていることを受けて、各保健所の協力のもとに分担研究者が県の結核担当職員を代表して調査研究を実施するという形態をとった。

さらに、結核を疑って鑑別診断を行う際に参考となる「結核発病の背景因子」については、筆者が1988年から1989年までの2年間の新登録患者を対象とした調査結果¹⁾及び2005年の本分担研究(2002年から2004年までの3年間の新登録患者を対象)の調査結果と比較することによって、どのような背景因子が最近増加しているのかを分析した。

2. 接触者健診の手引き改訂等の検討(目的の③に関連)：

昨年度の本分担研究の成果である「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」(以下、手引き)については、2007年4月にインターネット等を通じて広く公開した。その後、結核患者の届出基準の改正(潜在性結核感染症の概念の導入)を踏まえて一部改訂を行い、2007年7月に手引きの第2版を公表した。(同年8月1日には、厚生労働省健康局結核感染症課から、各都道府県等の結核感染症対策担当あてに、この手引きを技術指針として活用することなどを内容とする事務連絡文書が発出された。)

2008年1月には、手引き(第2版)の内容に関する質問や修正意見を収集するために、各都道府県(政令市、特別区)の感染症担当課、及び全国の保健所(全国保健所長会の協力による)から意見募集を行った。

また、山形県内の保健所及び衛生研究所において、接触者健診におけるQFT検査や集団感染対策における分子疫学的解析(VNTR法等)を行い、その結果を手引き改訂の検討資料とした。

全国の保健所等から寄せられた修正意見等の情報をもとに、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、手引きの改訂版(第3版)と質疑応答集の内容を検討した。

C. 結果

1. 山形県の新登録結核患者の調査

分析対象とした2005年と2006年の2年間の菌陽性肺結核患者は(表1)、県全体で236人であった。

厚生労働省の結核発生動向調査の標準集計結果(菌陽性肺結核の罹患数)と比べて例数が若干異なっていた。これは、発生動向調査の入力ミス等で非結核性抗酸菌症陽性例が混在していたものを今回の調査では削除して「結核確診例」のみを対象としたこと、及び肺外結核主体の患者で発生動向調査では肺結核として計上していなかった患者のうち、肺実質病変の合併が明らかで、かつ、喀痰検査で結核菌陽性所見を認める者を今回は菌陽性肺結核として対象者に含めたこと、などの理由による。

表1 性別・保健所管内別対象者数

	県全体	村山	置賜	庄内	最上
合計	236 (100%)	107 (100%)	48 (100%)	63 (100%)	18 (100%)
男	163 (69.1%)	76 (71.0%)	32 (66.7%)	43 (68.3%)	12 (66.7%)
女	73 (30.9%)	31 (29.0%)	16 (33.3%)	20 (31.7%)	6 (33.3%)

分析対象となった菌陽性肺結核患者の年齢構成をみると(図1)、70歳以上の高齢患者の割合が男で69.9%、女で64.4%を占めていた。その中でも、80歳以上の患者が全年齢患者数の44.4%(男46.6%、女38.4%)に達していた。

結核患者の発見方法(発見契機)をみると、全体では有症状医療機関受診が60.2%、各種健診(定期、定期外、個別)が21.2%であった。年齢階級別には大きな違いがあり(図2)、80歳以上では、健診発見例が1割未満と少なく、有症状受診が67.3%を占めていた。また、60歳以上では「その他」の発見

方法(結核以外の傷病で受診時の検査等を契機)が2割以上を占めている点が注目された。一方、59歳以下では、各種健診で要精査と判定されたことを契機として発見された者の割合が意外に高く、40～59歳では51.7%、39歳以下では42.9%が各種健診による発見例であった。

各種健診例(計50人)の健診の内訳は、定期健診(市町村)が11(22%)、定期健診(職場)が14(28%)、定期健診(施設)が4(8%)、個別健康診断が11(22%)、接触者健診が10(20%)であった。健診発見割合の高い59歳以下の患者では、定期健診(職場)による発見が最も多かった。

発見方法別の菌所見をみると(図3)、有症状受診発見例では喀痰塗抹陽性が63.4%を占めたのに対して、各種健診発見例では喀痰塗抹陽性(32.0%)よりも塗抹陰性・培養陽性(38.0%)の方が多く、有症状受診発見例に比べて塗抹陽性例の割合が明らかに低かった。

有症状受診を契機に結核が発見された者について、患者発見の遅れを分析した結果、いわゆる“Total Delay”(症状出現から結核診断までの期間)については、年齢階級別に大きな格差を認めなかった。しかし、「受診の遅れ」(症状出現から医療機関初診までの期間)、及び「診断の遅れ」(初診から結核診断までの期間)に分けて解析すると、年齢階級別の傾向に差が認められた。すなわち、「受診の遅れ」については、59歳以下で大きい傾向がみられた(図4)。これに対して「診断の遅れ」が1ヶ月以上の割合は、60歳以上が59歳以下に比べて明らかに高かった(図5)。高齢者で結核の診断が大幅に遅れた者の中には、主治医に結核発病の高危険因子(悪性腫瘍、糖尿病、副腎皮質ホルモン剤服用など)についての認識があれば、結核の早期診断だけでなく発病そのものを防止できたと推定される事例が含まれていた。(例:副腎皮質ホルモン剤による治療開始前に胸部X線やCT検査を実施し、未治療硬化巣等が確認されれば、潜在性結核感染症としての治療を行うなど。)

「診断の遅れ」に関連しては、有症状受診で発見された結核患者が「症状出現後、

結核と診断されるまでに医療機関を何ヶ所受診していたか?」についても、保健師の訪問面接記録(登録票に記載)をもとに分析した。その結果、咳等の症状出現後「1ヶ所目」の医療機関で結核と診断された者は、全体の48%にとどまっていた(図6)。医療機関を3ヶ所以上受診して初めて結核と診断された者が7.7%を占めていた。

結核の発見方法が「その他」、すなわち各種健診でも有症状医療機関受診でもない事例は、全体の18.6%を占めていた(図2)。これらは、咳、喀痰、発熱等の症状を主訴に医療機関受診して結核が発見されたのではなく、他の基礎疾患や合併症の診療(通院、入院)の経過の中で、肺結核症が(一部は偶然に)発見された事例である。その中から主な事例について、合併症の内容及び結核診断までの経過を「表2」に整理した。

また、結核の院内・施設内感染対策や介護保険サービス現場での結核対策の重要性を検討する観点から、各患者が結核と診断される前の入院・入所状況や介護保険サービスの利用状況について分析した。その結果(表3)、結核を疑って検査を実施する前から病院や介護保険施設(例:特別養護老人ホーム、老人保健施設)などに入院・入所中だった者が、菌陽性肺結核患者全体の20.3%を占めていた。この割合が、59歳以下では10%台であったが、60歳以上の患者では2割を超えていた。介護保険サービス(例:訪問介護、ショートステイ、デイサービス)を利用中に結核が発症し診断された者は計50人で、全体の21.2%を占めていた(表4)。この割合は高齢者ほど高く、80歳以上の患者の36.5%は介護保険サービス利用中の結核診断例であった。

結核発病の高危険因子の合併状況については、過去の調査結果の比較を行った。その結果(表5)、結核発病の高危険因子を一つ以上合併していた者の割合が、2005～06年の患者では45.3%、2002～04年の患者でも43.7%であり、最近5年間の結核患者は過去(1988～89年)の患者に比べて、高危険因子の合併割合が明らかに高かった。高危険因子の内訳をみると、合併割合が高く、かつ、過去に比べて増加の明らかな因

子としては、糖尿病(インスリンまたは内服薬による治療中、または治療対象だが管理不良の者)、胃切除歴、悪性腫瘍(治療中の者、末期がんで手術や化学療法等を行わない者も含む)、及び副腎皮質ホルモン剤による治療であった。合併割合としては高くないものの、高齢化に伴い、寝たきり等が長期化して明らかな低栄養状態のもとで結核が発病したと推定される例も漸増していた。

さらに、「最近の結核患者には重症例が多い」という現場の声を客観的に確認するため、肺結核症と診断後9ヶ月間の観察期間中に死亡した者の割合を分析した(図7)。その結果、診断後1ヶ月未満の早期死亡の割合は全体(全年齢)でも12.7%と高かった。中でも80歳以上の患者では、診断後1ヶ月未満の死亡が24.4%、3ヶ月未満の死亡が35.0%に及んでいた。ただし、死亡には結核以外の疾患を死因とする場合を含んでおり、80歳以上の1ヶ月以内死亡例14人の死因内訳は、結核による死亡が7人(50%)、他疾患が6人(うち5人は悪性腫瘍)、残る1人は死亡後に生前採取の喀痰の培養検査で結核菌陽性と判明した事例であり情報不足のため詳細不明であった。

2. 接触者健診の手引きの改訂等

接触者健診の手引き(改訂第2版)の内容に関する質問や修正意見の募集に対して、全国の保健所等から30件余りの意見等が寄せられた。質問・意見の中で最も多かったのは、結核感染の有無に関する検査(QFT検査)に関するものであり、次いで発病の有無の検査(胸部X線検査)の対象範囲や実施時期に関する質問・意見、初発患者の感染性の評価に関する質問・意見が多かった。

手引きの改訂案の検討に関するワークショップでは、上記の修正意見の取り扱いや質問に対する回答について検討したが、本報告書には別紙のとおり、改訂第3版(案)の作成に向けた検討結果の概要を添付する。(改訂第3版の全文、及び質疑応答集については、山形県衛生研究所及び結核予防会結核研究所のホームページ等を通じて、別途公開する。)

D. 考察

本研究で菌陽性肺結核患者の調査対象とした山形県は、我が国の中では結核罹患率が最も低い地域であり、かつ、新登録結核患者全体に占める高齢患者の割合が全国で最も高い地域である。今回の調査対象となった2005年と2006年の2年間の結核発生动向調査の標準集計(菌陰性例や肺外結核を含む全結核)の年齢別罹患状況をみても、山形県は70歳以上の結核患者の割合が66.7%(鳥取県の68.2%に次いで全国2位)、80歳以上の患者割合は41.8%で全国1位であり、特に「後期高齢者」への結核の偏在が顕著な地域といえる。わが国が結核の中蔓延国から低蔓延国への移行期にあるなかで、全国の多くの地域が近い将来、山形県と同様の疫学的状況を迎えると推定されるので、山形県の調査結果に基づく問題点やその解決策に関する提案は、他の地域の将来の結核対策を企画するうえで参考になると思われる。

80歳以上の結核患者の増加に伴い、結核の診断後早期に死亡する患者の割合が年々高まっている。今回の調査では、80歳以上の患者の4分の1が診断後1ヶ月以内に死亡していた。高齢者では、悪性腫瘍(がん)の末期で全身衰弱状態になって結核を発症した事例が目立ったほか、脳卒中後遺症等による寝たきりの長期化で明らかな低栄養状態のもとで結核が発症したと推定される事例も複数認められた。このような事例の多くは、結核と診断された時点で衰弱が激しく、全身状態が極めて悪かった。つまり、入院して「院内DOTS」を開始しても、その直後に死亡する例、あるいは保健所が関与しての「地域DOTS」が開始される前、つまり退院前に亡くなられる患者が増加しているという実態が明らかになった。

山形県においてもDOTSを今後の結核対策の重点にしているが、服薬支援体制を確保するとともに、「DOTSで治せる段階」で結核患者を早期発見・早期診断するための戦略も同時に推進することが重要である。

そこで、山形県の結核患者の発見方法や発見の遅れの実態とその背景因子等を分析した結果、いくつかの興味ある知見が得ら

れた。

まず、結核患者の発見方法(発見契機)については、年齢階級別に特徴がみられた。中でも意外だったのは、59歳以下の患者では各種健診による発見割合が高かったことである。59歳以下では、特に定期健診(職場)の受診を契機として発見された患者の割合が高かった。職場の(事業者を実施主体とする)定期結核健診の対象者が40歳以上に限定された場合などは、早期発見の補完策を準備する必要がある。

一方、60歳以上の結核患者は、健診でもなく有症状受診でもない「その他」の発見方法の割合が比較的高かった。これは、「表2」に例示したとおり、消化器系の疾病で手術等のために入院した際の入院時の胸部X線検査で異常を指摘された、あるいは、交通事故で肩や胸を打ち病院で胸部X線検査をしたら、結核を疑う陰影を指摘されたなど、他の傷病で受診したことを契機に結核が発見されたものである。60歳以上になると様々な傷病の有病率が高まり、医療機関受療率が高くなるという特徴が活かされており、このような発見方法の更なる拡大を期待したい。

しかしながら、「結核発病の高危険因子」に該当する基礎疾患等の治療・管理中に結核が発病し、その診断が大幅に遅れた事例も目立つので、医師対象の研修(症例検討会)などを通じて、診断が遅れた事例に関する情報を還元する機会が必要と思われる。

最近増加している80歳以上の結核患者では、健診発見の割合が非常に低く、呼吸器症状等を訴えて医療機関受診により発見された患者の割合が高いという結果が出た。しかも、高齢患者の方が60歳未満の患者に比べて「診断の遅れ」が大きいという特徴が認められた。

高齢者結核の「診断の遅れ」を大きくしている要因の一つとしては、人口の高齢化や医療技術の進歩に伴い、「結核発病の高危険因子」を有する者への結核の偏在化が進んだことがあげられる。「予防可能例」の視点で山形県の結核患者情報を収集・分析した過去(対象:1988~89年新登録患者)の研究結果¹⁾と比較しても、何らかの高危険因

子を有する者への偏在化が著しく進んでいることがわかった。つまり、1988~89年当時は結核発病の高危険因子を合併する結核患者が全体の3割に満たない状況だったのに対して、最近の結核患者の4割以上は、何らかの高危険因子を合併していた。高危険因子の内訳では、糖尿病、胃切除歴、悪性腫瘍、及び副腎皮質ホルモン剤による治療が明らかに増加していた。このような根拠のあるデータに基づく地域の特徴を、地域の医師会等を通じて情報提供することが、医療機関における結核の早期診断を促す方策になると考えられる。

さらに、山形県が厚生労働省の結核発生病動向調査の標準集計結果²⁾の中で「診断の遅れ」が大きいと評価されていること、及び「診断の遅れ」の影響として院内・施設感染対策や介護保険サービス現場での結核対策の強化が必要と考えられたことから、今回の調査では、厚生労働省の調査項目に含まれない独自の項目を設定して分析した。具体的には、①結核患者が、咳や発熱などの症状が出てから結核と診断されるまでに、医療機関を何ヶ所受診していたか?②肺結核症を疑って検査を実施する前から病院や介護保険施設に入院・入所中であつた者がどの程度いるか?③訪問介護(ホームヘルプサービス)やデイサービス等の介護保険サービス利用中の結核発病・診断例がどの程度いるか?の3項目について分析することができた。

有症状受診で発見された結核患者のうち、1ヶ所目の医療機関で結核と診断された者が半数弱にとどまっていたという事実は、診療所を含めた地域の医療機関や医師等に対して、結核の早期診断に役立つ具体的な情報を保健所等から発信する必要性を示唆するものといえる。また、感染性のある(菌陽性肺結核)患者の2割は結核の診断前から他疾患等を背景として病院・施設に入院・入所中であつたこと、及び80歳以上の高齢結核患者では介護保険サービス利用中の結核発病例の割合が非常に高いという実態については、当初の予想を超える結果であつた。今後は、医療関係者や介護保険関係者に対して最近の結核患者の特徴に関