

200829011A

厚生労働科学研究研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

結核菌に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

平成 21 (2009) 年 3 月

研究代表者 加藤 誠也

目 次

I.	総括研究報告	
	結核菌に関する研究.....加藤 誠也.....	1
II.	研究分担報告	
1.	薬剤耐性の実態調査.....山岸 文雄.....	33
2.	反復配列多型 (VNTR) 分析を利用した 国内結核菌の型別.....前田 伸司.....	42
3.	薬剤耐性の診断技術の開発.....切替 照雄.....	47
4.	抗酸菌検査の精度管理と定点監視体制の確立.....御手洗 聡.....	53
5.	耐性結核予防のための保健所・主治医連絡システム、 患者支援システムの策定.....森 亨.....	67
6.	耐性結核の診療システムの確立.....坂谷 光則.....	73
7.	小児結核の予防方策及び診療システムの確立.....徳永 修.....	126
8.	日本における HIV 合併結核に関する調査.....加藤 誠也.....	191
9.	長期入院患者に関する研究 (法律学的観点から).....磯部 哲.....	204
III.	研究成果の刊行に関する一覧表.....	219
IV.	研究成果の刊行物・別刷.....	223

I 総括研究報告書

結核菌に関する研究

研究代表者 加藤誠也 結核予防会結核研究所 副所長

研究要旨

これからの結核対策における最優先課題である耐性結核菌の発生予防、診断、治療法の確立を目的として以下の研究を行った。

- (1) 薬剤耐性の実態調査： 薬剤耐性の発生状況を把握するために5年ごとに実施している全国薬剤耐性調査を実施中である。参加施設数は前回の約3分の2の63施設と少なかったが、検体収集期間を延長して予定していた検体数を確保した。2009年2月までに結果が得られた中間データでは薬剤耐性率は減少している。
- (2) 薬剤耐性の分子疫学的研究： 北京型が多い我が国において適用できるVNTR法として開発したJATA(12)はSupply(15)よりも識別能が高く、集団感染事件が疑われる事例での確認には問題がないが、地域における全数解析を行うには、識別能がRFLP法には及ばないため、改良が必要であった。JATA(12)に1-2か所の高頻度変化部位を含めた15-16か所のlociによってRFLPを同様の識別能が得られることが明らかになった。
- (3) 薬剤耐性の診断技術の開発： 抗酸菌同定と薬剤耐性の迅速診断法としてキット化したラインブロープ法の評価を臨床検体及び分離株を用いて実施中である。また、INH耐性遺伝子ラインブロープ法開発のために新たな領域の解析を行い22種類の変異を見出した。今後はこれらの変異部位の機能解析を行い、有用な部位を取り入れたラインブロープの作成を進める。
- (4) 精度管理と定点監視体制の確立： ①我が国における外部精度管理システム確立を目的に外部精度評価を試行した。INHとRFPの感度・特異度は平均95%を超えており、また一致率も全ての薬剤で平均90%を超えていたことから、総合的には十分な精度と考えられたが、今後制度化に向けて認定制度や著しく精度が低い施設への対処を検討する必要がある。②定点観測医療機関のデータと2007年療研調査との比較では、主要4剤の耐性率が定点観測データで高かった。これは、定点観測対象となっている医療機関に耐性患者が集積するバイアスと2007年療研調査では感染症法の規定上多剤耐性結核菌の輸送が困難になっているから、医療機関で分離されても送付されなかったため過少評価となっている可能性がある。
- (5) 耐性結核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： 患者支援技術の向上を目的に、新「服薬支援看護システム」の活用を通じた検討を行った。本システムを活用によって共通の視点・内容で効果的な支援が可能になった。外国人支援に本システムを活用することによって中断の減少につながった。本システム自体は治療情報処理のための一つのツールに過ぎないが、DOTSという服薬支援活動に対する意識や知識を深める重要な機会を提供したと考えられる。

- (6) 耐性結核の診療システムの確立：①全国の医療機関を対象に多剤耐性結核及び超薬剤耐性結核の全国調査を実施した。2006年の新規入院以外の持続排菌 MDR は 97 例で XDR が 43.3%を占めていた。年齢は 30-50 歳台に多く、関東及び近畿に多く分布していた。②結核医療機関での診療調査を基に外来及び入院診療に対応する多剤耐性肺結核診療ガイドラインを策定した③多剤耐性結核に対する外科療法の治療成績に文献的考察を加えて外科療法ガイドラインを策定した。④ウェルバック法及び MGIT 法で耐性がないにも関わらず臨床的改善が見られない症例で RFP 耐性遺伝子変異を認める 5 症例を報告した。⑤多剤耐性結核患者で結核菌殺傷蛋白である gralnulysin の発現低下が示唆されることを元に、マウスで 15k gralnulysinDNA による抗結核効果を明らかにした。SNIP 解析において多剤耐性結核(MDR-TB)患者では NRAMP1 の SNPs パターン(Asn 543 Asp)に違いが認められ、MDR-TB 患者では菌の細胞内処理の違いが関係する可能性が示唆された。
- (7) 小児結核の予防方策及び診療システムの確立：①小児の潜在性結核診断における QuantiFERON TB-2G の感度は特に乳児例で低い可能性が示唆された。②インターフェロン放出試験の QFT と T-SPOT の小児における反応性を検討し、T-SPOT は感度が高いである半面、特異度は低い可能性が示唆された。③小児結核症例の検討より、感染源の受診の遅れ・診断の遅れ、LTBI 治療適応の問題、医療機関の結核に対する認識の問題、重症例の受け入れ医療機関の問題等の多くの課題が明らかになった。④日本の BCG 骨炎症例の背景、臨床経過、病像のアンケート調査を行った結果、その多くが生後 4 ヶ月までにワクチン接種された例であり、2005 年以降生後 3~6 ヶ月の短い期間に接種時期が凝縮されたことの影響が強く疑われた。
- (8) HIV 合併結核：日本における HIV 合併結核の状況を把握するため、入院患者の HIV 合併の前向き調査と HIV 合併抗酸菌症例のエイズ治療併用状況、予後・副作用発生に関するアンケート調査を行った。①入院結核患者を対象にした前向き調査は回答率 26.6%、調査への参加率 19.4%、報告率は 72.2%であった。前年データも加味した最終結果では入院結核患者における HIV 感染合併率は粗率は 0.62%で調査期間を補正後は 0.37%であった、②HIV/AIDS 合併抗酸菌症を対象にした後向きアンケート調査では、HIV 診断が先行した例は約 36%であったが、潜在性結核感染症治療を受けていた例はなかった。結核症例の約 13%が死亡していた。
- (9) 長期入院患者調査：薬剤耐性患者の強制隔離・長期入院等に関する法的仕組みのあり方について、ドイツ・オランダとの比較を踏まえ考察してきた。①患者の人身の自由が、実体的にも手続的にも十分に尊重されることが重要である。そのうえで、②感染のリスク・公共への深刻な脅威を判定するにあたっては、科学的合理性と社会的合理性という視点を踏まえつつ、正確性と迅速性とを担保できる基準を設定し運用すること、③近時法改正を行ったドイツなどを参考に、患者の権利保障のための公正で慎重な手続のあり方を今後も検討することなどが重要であると思われる。
- (10) 結核病床調査：①我が国の結核患者将来予測に基づき、必要病床数の将来推計を行った。必要病床数は患者予測及び、入院日数の設定で大きく変動する。②全国の結核病床、感染症病床、モデル病床事業を実施している病院に対するアンケートにより、許可病床数、稼働病床数、陰圧病床数を把握した。回答が得られた病院では許可病床数に比して実際に稼働している病床数は 64%とかなり少なかった。陰圧個室数は、結核病床で 495 室、結核患者に対応可能なモデル病床で 81、感染症病床で 155 室であった。

分担研究者

山岸文雄（独立行政法人国立病院機構
千葉東病院 院長）

前田伸司（結核予防会結核研究所抗酸
菌リファレンス部細菌情報科科长）

切替照雄（国立国際医療センター研究
所感染症制御研究部長）

御手洗 聡（結核予防会結核研究所抗
酸菌リファレンス部細菌検査科科长）

森 亨（国立感染症研究所ハンセン氏
病研究センター センター長）

坂谷光則（独立行政法人国立病院機構
近畿中央胸部疾患センター 院長）

徳永 修（国立病院機構南京都病院
小児科医長）

磯部哲（獨協大学法学部 准教授）

研究協力者

和田崇之（大阪市立環境科学研究所微生
物保健課）

岩本朋忠（神戸市環境保健研究所）

藤田 明（東京都立府中病院呼吸器科部
長）

永井英明（独立行政法人国立病院機構東
京病院 呼吸器科医長）

佐々木結花（独立行政法人国立病院機構
千葉東病院 第三診療部長）

堀場昌英（独立行政法人国立病院機構東
埼玉病院 呼吸器科医長）

吉山 崇（結核予防会複十字病院第一診
療部 部付部長）

山田紀夫（結核予防会結核研究所国際協
力部部長）

大角晃弘（結核予防会結核研究所臨床・
疫学部主任研究員）

星野斉之（結核予防会結核研究所対策支
援部主任研究員）

内村和弘（結核予防会結核研究所臨床・
疫学部主任研究員）

A. 研究目的

近年、結核患者の発生は高齢者や糖尿病合併をはじめとする医学的リスク要因保持者、あるいは社会経済的弱者などに集中しており、これらのいずれにおいても治療成績は不良である。特に社会経済的弱者においては脱落中断が多いことが知られており、再発時には、薬剤耐性とくに(獲得)多剤耐性結核の発生すること、さらにそれによる新たな感染に伴う初回耐性患者の発生は、今後の結核対策における脅威となりうる。

最近の成績によれば、発生する未治療患者における多剤耐性は1%弱に見られる程度に留まっているものの、既治療患者では約10%に達している。しかもその治療には長期の隔離と巨額の医療費を必要とし、しかも成績は不良である。WHOはExtensively Drug Resistant (XDR) Tuberculosisという概念を提唱して、その発生予防、サーベイランス、治療のための新薬開発、院内感染の防止などの必要性を訴えている。

このため、今後の結核対策において耐性結核の発生予防のための確実な治療、多剤耐性患者に対する迅速かつ確な診断、積極的かつ適切な治療、それによって長期にわたって感染性が消失しない患者の医療提供・感染予防のあり方は優先課題の一つである。

初回耐性結核は若年者に多いが、これと関連して小児結核の予防、診療の質的確保も重要な課題である。多剤耐性結核のリスクともなる HIV 合併結核については、我が国で増加傾向にあると考えられているが、全国的な実態は不明な部分があり、解明の必要がある。

平成 19 年 4 月より施行された改正感染症法では感染させる可能性がある患者の入院に関して法的強制力が付与されたことから、治療が困難なために感染性が消失しない患者に対する処遇の検討が必要になった。一方、入院を拒否する者を実際に強制的に入院させ、入院を継続させることは困難であることから、それを可能にする制度・施設の検討が必要となった。

以上のような状況を踏まえて、本研究は薬剤耐性結核、とくに多剤耐性結核発生状況の把握、より効果的・効率的な予防、診断・治療、さらに長期にわたって感染性が消失しない患者の適切な管理の方法を確立し、またそれを行政サービスとして普及するための方法の検討を目的としている。

各課題の目的は以下のとおりである

(1) 薬剤耐性の調査：

5 年ごとに行われてきた全国調査を実施し、多剤耐性結核対策の評価とする。

(2) 分子疫学的研究：

VNTR 法は RFLP 法に比較して、①短時間で結果が得られる、②結果がデジタルで得られるため施設間比較が容易、③死菌であっても検査実施可能などの特徴を持っており、欧米で使われるようになってきた。

しかし、北京株の比率が多いわが国では RFLP に比較して分別能が低いいため、我が国に適した VNTR 法を開発することを目的と

する。

(3) 診断技術：

(a) 抗酸菌同定及び耐性遺伝子を検出するラインプローブ法について、臨床検体を用いた評価を目的とする。

(b) 従来よりもイソニアジド耐性結核菌高精度に検出できる迅速検出ラインプローブを開発する

(4) 抗酸菌検査の精度管理と定点監視体制の確立：

(a) 抗結核薬剤感受性検査外部精度評価：結核菌薬剤感受性検査を実施している病院検査室あるいは検査センターに対するパネルテストにより、検査精度を評価し、精度の維持・向上に資する。

(b) 薬剤耐性状況定点観測：国内で結核患者の診療を行っている主要な医療施設の結核菌の耐性状況を定点観測的に集約することによりサーベイランス情報とすることが可能かどうか検証する。

(5) 保健所・主治医連絡システム、患者支援システム：

日本版 DOTS 支援のための「結核看護システム」の導入・試用とその評価を行いながら、本システムに基づく治療支援体制向上を図る

(6) 薬剤耐性結核の診療システムの確立

(a) 薬剤耐性結核患者調査：我が国では結核療法研究協議会の薬剤感受性調査が 5 年毎に実施されているが、これが臨床ベースの実態と合致するものであるかを確認することを目的とする、

(b) 多剤耐性結核診療システムガイドライン：多剤耐性結核患者の発生の抑制、また二次感染予防のために、外来および入院治療管理の標準化を目的とする。

- (c) 多剤耐性肺結核に対する外科療法ガイドライン：多剤耐性結核患者の外科治療は有用であることが確認されていることから、これを普及することを目的とする
- (d) 迅速 RFP 耐性遺伝子検査の活用：生物学的検査法との比較及び迅速性を活用した院内感染防止対策への応用を検討する。
- (e) 多剤耐性結核患者の遺伝子タイピング：多剤耐性結核の全国的な遺伝子タイピングデータベースを構築する。
- (f) 結核患者の宿主要因の解析：リンパ球を用いた新しい技術 SNPs 解析法による多剤耐性結核の診断法を開発するとともに、新しい治療法を開発する。
- (7) 小児結核の予防方策及び診療システムの確立
- (a) 小児を対象とした結核感染診断における QuantiFERON TB-2G (QFT) 反応性を検討する。また、QFT-2G と T-SPOT の反応性を比較検討する
- (b) 小児結核の症例検討を行い、発症予防の可能性、診断・治療開始に至る過程での問題点、院内感染対策の課題、治療支援の必要性等を明らかにする。
- (c) 大都市部における小児結核発生動向を振り返り、その課題や必要な対策について討議・検討する。
- (d) BCG 骨炎症例の頻度、背景や臨床像、を明らかにすると共に、増加傾向の要因を検討する。
- (8) HIV 合併結核
- (a) 全国入院結核患者 HIV 感染合併調査：HIV 合併結核症の状況を把握するため、前向き調査を実施する
- (b) 全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査：日本における HIV 合併結核の結核病型、HIV 治療状況、予後等の実態を把握する。
- (9) 長期入院患者
感染性がなくなる患者の処遇について法的観点から検討する。具体的には、薬剤耐性患者等を強制的に隔離し、あるいは長期入院等させる際の法的仕組みのあり方について、法制度及び行政実務上の取扱いに関する海外事例の調査を踏まえつつ、実体的・手続的な諸問題を行政法学の視点から検討する
- (10) 結核病床の今後のあり方
近年、結核患者の減少、入院期間の短縮等のために、必要病床数は減少している。一方、多剤耐性結核が問題としてクローズアップされる中で、院内感染対策の適正化のために、空気感染対策室の整備状況を把握する必要がある。このために、
- (a) 今後の日本全国での必要病床数を推定する。
- (b) 結核病床、感染症病床、一般病床中の結核対応モデル病床事業における、許可病床数、稼働病床数、陰圧病床数の集計を行う
本研究は、厚生労働省結核感染症課の要請によって厚生科学審議会感染症分科会結核部会等での議論の基礎資料とするために実施された。
- B. 研究方法**
- (1) 薬剤耐性の調査：
対象：全国の結核病床を有する施設で本調査に参加を受諾した施設において、研究対象期間中に新たに診断された結核患者（初回・再発）で抗酸菌培養陽性になった

全症例、ただし、慢性排菌例から分離された抗酸菌は対象外とする。

研究期間：2007年8月1日から2008年1月31日を想定していたが、必要検体数を確保するために2008年7月31日まで検体収集を行った。

薬剤感受性検査：INH, RFP, EB, SMについては1%小川培地を用いた標準比率法を用いた。多剤耐性菌の場合にはLVFXについて1%小川培地を用いた標準比率法、PZAについてはMGIT ASTを用いた。

遺伝子タイピング：多剤耐性菌についてはRFLPあるいはVNTRによる遺伝子タイピングを実施した。

(2) 分子疫学的研究：

検討に用いた菌株：平成16年から19年に東京都内で分離された146株及び沖縄県で分離された216株、合計362株。

分子疫学的解析：IS6110 RFLP, Supply(15), JATA(12), JATA(12)+ α のVNTR分析で識別能の比較を行った。

識別能の評価：クラスター率を利用して、型別能力の比較を行った。

(3) 診断技術：

(a) 抗酸菌同定とINH及びRFP耐性を同時に迅速検出キット化の臨床試験：臨床検体150、臨床分離株600株を用いて薬剤感受性試験の結果との比較検討を行う。

(b) イソニアジド耐性遺伝子ラインプローブ法の開発：既知のINH耐性領域に加えてfurA-katG オペロンとそのプロモーター領域、fabG1-inhA オペロンとそのプロモーター領域、ndhとそのプロモーター領域、ahpCとそのプロモーター領域、計4領域・7,157bp

を解析対象に設定した。ゲノムDNAの抽出し、解析領域の増幅は4領域の両端に特異的に結合するプライマーを設計し、PCRによって増幅した。増幅したDNAフラグメントからプライマーを除去し、4領域の全塩基配列を決定するために18種類のプライマーを設計した。サイクルシーケンス反応からダイターミネーター法による塩基配列を決定した。M. tuberculosis H37Rv株の塩基配列をリファレンスとし、変異の有無を調べた。

(4) 精度管理と定点監視体制の確立：

(a) 抗結核薬薬剤感受性検査外部精度評価

結核菌薬剤感受性検査を実施している病院検査室あるいは検査センターを対象に、Supra-national Reference Laboratory Network (SRLN) で毎年実施されている薬剤感受性検査外部精度保証プログラムに使用された菌株10株を用いたパネルテストを実施した。データについては「感度」、「特異度」、「耐性的中率」、「感受性的中率」および「一致率」を計算し評価した。

(b) 薬剤耐性状況定点観測

全国を7ブロックに分け、それぞれのブロックにおける主要な結核診療施設において実施された結核菌感受性検査結果に関するアンケート調査を行い、2002年及び2007年の結核療法研究会による全国調査薬剤耐性調査結果と比較検討する。

(5) 日本版DOTS：

(a) 全国8自治体53保健所で「結核看護システム」（以下、本システムとする）を活用し、服薬支援看護ワークショップにおいて効果を検討した。

(b) 18 都道府県市 75 保健所の平成 14~18 年本システムの先行システムである「服薬支援システム」登録された 2964 人の治療終了後の治療終了後の状況を追跡した

(c) 外国人患者支援：外来診療機関において本システムを活用した「DOTS カンファレンス」を行い、服薬支援の問題を検討した。

(d) 日本版 DOTS に関わる職員の意識調査：対象は平成 17 年から 19 年度の結核研究所研修を受講した 983 名（看護師 319 名、保健師 664 名）。研修前と研修後の DOTS に対する意識の変化について、自記入式アンケート調査を実施した。

(6) 薬剤耐性結核の診療システムの確立：

(a) 多剤耐性結核及び超薬剤耐性結核の全国調査

結核病床を有する医療施設（270 施設）に対して、2007 年 7 月調査票を送付し、2007 年 12 月までに回収した。調査の内容は、1) 2006 年 1 月から 12 月に入院し、多剤耐性結核と診断された症例の年齢、性別、過去の結核治療歴、薬剤感受性結果、治療内容、転帰等、2)、2007 年 7 月時点で概ね 3 ヶ月 1 回以上培養陽性の症例について 1) と同様な調査項目に加え、発症からの期間、入院治療か外来治療か等について調査票を集計し、解析した。持続排菌症例 103 例のうち外来治療中の 19 例についてはその背景や事情について追加調査を行った。

(b) 多剤耐性結核診療システムガイドラインの作成

昨年度、高知病院、東徳島病院、高松東病院、および愛媛病院の 4 施設の結核医療

の現状、問題点を検討した結果を基に「多剤耐性結核診療システムガイドライン」を作成した。

(c) 多剤耐性結核外科療法の検討・ガイドラインの作成

結核予防会複十字病院呼吸器外科において 1985 年以降に施行された、多剤耐性肺結核 83 症例に対する 93 回の肺切除術について、背景因子、術式、術後合併症、治療成績、再排菌因子などを診療録にて後ろ向きに検討・分析し、その結果を基に「多剤耐性結核に対する外科療法ガイドライン」を作成した。

(d) 迅速 RFP 耐性遺伝子検査の活用：

ウェルパック法及び MGIT960 システムによる薬剤感受性検査の結果と line probe assay キット（ジェノスカラー TB）の結果の比較を行った。

(e) 多剤耐性結核患者の個体側の原因遺伝子解析(SNPs 解析法)

多剤耐性結核患者末梢血の MSMD (Mendelian susceptibility to mycobacterial disease) 群の候補遺伝子の解析をおこなった。説明文書、同意文書を用いて、インフォームド・コンセントを取得し、EDTA 採血にて 7ml 採取した。

(f) 多剤耐性結核患者の新治療法の開発

5k granulysin DNA をベクターに組み込みこれを 50 μ g C57BL/6 マウス及び BALB/C マウスの M.tibic anterior と大腿筋に i.m 投与して治療した。5 \times 10⁵ 人型結核菌 H37RV を i.v 投与した後、15k granulysin DNA で治療した。さらに、リコンビナント 15K Granulysin 蛋白を 4 μ g/マウス (20g) に i. p 投与し、結核治療ワクチン効果を解析した。

(7) 小児結核の予防方策及び診療システムの確立；

(a) 小児における結核感染の診断にインターフェロニンγ応答試験 (QuantiFERON) の有用性の検討

2005年4月より2008年2月までに大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科、東京都立清瀬小児病院呼吸器科、国立病院機構南京都病院小児科、国立病院機構福岡病院小児科で接触者検診を実施した症例82例を対象に①推定結核感染率とQFT陽性頻度との比較、②BCG未接種例におけるツ反/QFT結果の比較(両検査結果の乖離)、などより小児潜在性結核感染診断におけるQFTの有用性と限界について検討した。また、2007年11月～2008年に国立病院機構南京都病院における小児接触者健診例68例(生後3ヵ月～16歳)を対象にQFT及びT-SPOTを同時に実施しその判定の結果を比較検討した。

(b) 小児結核症例検討会の開催(第6回)；

大阪府ならびに近畿府県で平成20年に登録された小児活動性結核症例5症例を対象に、医療機関における診断や治療上の問題点等と保健所における健診や予防上の問題点、医療機関との連携上の課題等について検討した。

(c) 大都市部(近畿圏；大阪府・大阪市・堺市・神戸市・京都市、首都圏；横浜市)の自治体行政・保健所結核対策担当医が一同に会し、「第5回小児結核サーベイランス委員会」を開催した。それぞれの自治体における患者数の推移、地域分布、小児結核事例の概要、成人結核罹患状況について検討した。

4) BCG副反応症例の検討

1998年以降に報告された文献17件を調査の対象とし、2008年11月、著者、演者に対して報告例の症例プロフィールに関するアンケート票を送付・回収し、結果の集計・検討を加えた。

(8) HIV合併結核；

a) 全国入院患者におけるHIV合併率調査

全国の結核病床を持つ施設(小児病院、矯正施設を除く)(278施設)を将来的に定点観測を想定される施設(グループ1)とその他の施設(グループ2)の2群に分けて、グループ1の施設中においては、実施機関の判断で2008年9月～2009年1月末までの期間中の可能な限り長い期間、グループ2では2008年9月～2009年1月末までの期間中任意の6週間に、診断され入院した満20歳以上の結核患者を対象として、インフォームドコンセントを得てHIV検査を実施した。

b) HIV合併抗酸菌症調査

エイズ拠点病院及び結核病床を持つ施設のうち小児専門病院を除いた全国555施設を対象に、HIV合併抗酸菌症例における発病予防歴、治療の経過に重点を置いた調査を行う。

(9) 長期入院患者調査

昨年の視察及び理論的整理を踏まえた上で制度上の変更があったドイツ「自由剥奪手続法」に関する内容、射程等を調査する。

(10) 結核病床の今後のあり方

(a) 必要病床数の推定

先に結核研究所が実施した患者数将来推定²⁾に基づいて患者数を設定し、患者のタイプ毎に(年齢別、喀痰塗抹検査による感

染性別) 必要入院日数を設定し、患者数を乗じ、患者数の変動に応じた係数を乗じることにより必要病床数を算出した。入院日数は現状及び諸外国の状況を勘案して 60 日及び 30 日の仮定で計算した。

(b) 全国病床数調査

全国の結核病床、感染症病床、一般病床中の結核対応モデル病床事業を実施している病院に対するアンケートを送付して、許可病床数、稼働病床数、陰圧病床数を把握した

C. 研究結果

(1) 薬剤耐性の調査：

2009 年 2 月 28 日現在で、参加施設より合計 3,647 株の抗酸菌が結核研究所へ送付された。これは予定検体数予定数を 29%越える数で、また、非結核性抗酸菌が前回 2002 年には約 22%であったことを考え合わせても、ほぼ予定数になったものと考えられる。

2009 年 2 月末に 1309 例(全体の約 3 分の 1)の検査が終了した段階で前回(2002 年)に比較して SM 以外の全ての薬剤耐性が有意に低下していた。

(2) 分子疫学的研究：

東京都内で分離された 146 株を用いた検討では、IS6110 RFLP, Supply(15), と JATA(12)のクラスター形成率は 34.7%, 48.3%, 46.9% と JATA(12)の識別能は Supply(15)より高いが IS6110 RFLP には及ばなかった。このため、安定な部位に高頻度変化部位を加えて検討した結果、IS6110 RFLP と同程度のクラスター率 (34.7%) となる組み合わせは、JATA(12) + ETR-A + VNTR2163a + VNTR1982 の 15 箇所(36.3%)または JATA(12) + ETR-A + VNTR2163a + VNTR1982 + VNTR3820

33.6%) or VNTR 4120 (29.5%)の 16 か所であった。(下線を付した部位は高頻度変化部位)

(3) 診断技術：

(a) 抗酸菌同定及び INH・RFP 耐性遺伝子迅速検出ラインプローブ法の開発：

臨床検体 150 例、臨床分離株 600 株を対象にした臨床試験を開始した。平成 21 年 12 月末日までに完了予定

(b) イソニアジド耐性菌迅速検出ラインプローブ法の開発：

59 株の臨床分離株について、解析対象の全塩基配列を決定し、変異の有無を確認した。新規変異を 22 種類見出した。新規変異だけを持つイソニアジド耐性菌は 35 株 (33%) だった。また、新規変異の中で特に出現頻度の高いものが 2 種類あり、それぞれ 18 株 (17%)、20 株 (19%) で見出された。

(4) 精度管理と定点監視体制の確立：

(a) 抗結核薬薬剤感受性検査外部精度評価

各施設における結果を標準結果と比較すると、INH、RFP、EB については全ての菌株で 80%以上の一致率を示したが、1 株について SM での一致率が 48.8%であり、80%を下回ったことから、この株については評価の対象外とした。全ての薬剤について一致率が 90%以上であった施設の数 64 施設 (76.2%) であった。EB に関する一致率が 90%を下回る施設が病院検査室で 22.8%、検査センターで 13.0%認められたが、地方衛生研究所では 90%未満の施設は認められなかった。

(b) 薬剤耐性状況定点観測

23 施設(回収率 51.1%)から回答を得た。

療研 2002 年データとの比較では全ての薬剤で有意差がなかった。2007 年療研調査との比較では、主要 4 剤の耐性率が定点観測データで高く、INH と EB 及び MDR の耐性率について統計的有意差があった。また RFP についても有意差はないものの、大きな差が認められた。また療研データ相互の比較では、2007 年の中間暫定データではあるが、耐性率は SM を除いて有意に低下していた。

(5) 日本版 DOTS :

(a) 「服薬支援看護システム」: 医療機関・保健所の双方で使用し、情報交換を可能とするシステムであり、入出力の項目を工夫するなど使いやすさの改良した。6 県市の保健所で本システムに患者情報を入力し、コホート検討会を開催している。システムを活用することによって、共通の視点・内容で効果的な支援が可能になった。平成 19 年コホート肺結核患者 568 人の結果は、治療成功 (80.8%: 治癒 44.9、治療完了 21.8、その他 14.1)、死亡 (14.3%: 結核 6.2、結核外 8.1)、治療失敗 (2.5%)、脱落中断 (0.5%)、不明 (1.9%) であった。

(b) 治療終了後の再発の調査:

現在集計解析の途上であるが、概況で見ると、治療成績で「治癒」、「治療完了」とされた者のその後の再発はそれぞれ 0.9%、0.8%に見られ、「治療失敗」の者の再発は 1.8%と、明らかに高かった。

(c) 外国人患者支援:

平成 18 年 4 月から平成 19 年 6 月までに治療を開始していた外国人結核患者 66 例の治療成績は、治療成功 (治癒+完了) 59 例(89.4%)、中断 6 例(9.1%)、帰国 1 例(1.5%)

であった。DOTS カンファレンス実施前と比較してみると、開始後中断率は 5%減少し改善が見られた。

(d) 日本版 DOTS に関わる医療職員の意識調査: 研修後 DOTS に対する意識が変わったと答えたのは、看護師 78.7%、保健師 87.2%であった。研修前には日常業務として実施するうちに「結核患者の確実な治癒」という DOTS の原点が忘れられがちである状況が見受けられた。

(6) 薬剤耐性結核の診療システムの確立:

(a) 多剤耐性結核及び超薬剤耐性結核の全国調査

① 2006 年に入院となった多剤耐性結核症例は 93 例 (男性 71、女性 22)、このうち 12 例が XDR であった。新たに多剤耐性と診断された 76 例のうち 31 例が初回治療、45 例が再治療で、治療開始約 1 年後の時点で、MDR では菌陰性化 64%、死亡率 7.2%だが、XDR では菌陰性化率も死亡率も 43%であった。

② 持続排菌がみとめられている 103 例では 43%が XDR、77%が発症 2 年以上の慢性排菌者である。これらの持続排菌者のうちの 19 症例が外来治療をしており、約半数は菌量が少ない症例であるが、半数は入院拒否している患者であり、感染コントロールの上で問題が大きい。

③ 多剤耐性の初回治療に限れば 30 才にピークがあり、一般の患者より若い年代が多い。地域別には関東と近畿に多く分布している。

(b) 多剤耐性結核診療システムガイドラインの作成:

② 外来診療体制:

排菌患者は入院治療が原則であるが、入院を拒否している患者に対しての外来治療

は一般患者と別の時間帯や場所を確保しなければならない。患者にはマスク着用、排菌患者用陰圧室で診察を行い、レントゲンなどは排菌専用の検査室が望ましい。保健所とも協議し、入院指導を行い、自宅生活での他人への感染予防の確認、指導など行う。また外来までの交通手段は自家用車などを使い、公共交通機関は避けなければならない。

③ 入院診療体制；

MDR-TB 患者は感染防止のための設備を備え、かつ長期の生活に適した設備をもった個室を備え、DOT を実施し、適応があれば外科治療も可能な専門医療機関で治療すべきである。医療チームは、副作用の発現に細心の注意を払うとともに、治療期間が長期に及ぶこと、治療の成功率が必ずしも高くないこと、副作用の早期発見方法、排菌の推移、治療効果など患者やその家族に繰り返し説明し、治療が完了できるように、保健所などとも協力し、観察していくことが大切である。

(c) 多剤耐性結核外科療法ガイドラインの作成

昨年報告した以下の検討結果及び文献的考察から、男 66 例で 73 回の切除(平均 45 歳)、女 17 例 20 回切除(平均 38 歳)。画像上両側肺結核病巣ありが 69%、有空洞例が 94%(両側空洞 18%)。一例当たりの耐性薬剤数は平均 5.4 剤(超多剤耐性 2 例を含む)。手術時排菌陽性が 60%。術式では右対左は 50:43、上葉切除±他葉部区切除が 57%、区域切除(主として左)12%、肺全切除 29%。術後合併症としては難治気腫が 20%に、膿胸が 9%に生じ、気腫・膿胸・呼吸不全の主要合併症が全体の 25%で見られたが、手術死亡は皆無。治療成績は、切除後排菌持続 2 切除(2/93)、2 ヶ月以上排菌停止後の再排菌 10 切除(再排菌率 11%(10/91))、当初不成功 12 切除のうち 5 例は再切除、2 例はそ

の後の化学療法にて排菌停止し、最終的に治療不成功は 4 例 5 切除。その結果術後 1 年以上追跡死得た 80 例中 76 例で排菌停止、治癒となり治癒率は 95%となった。術後再排菌の関与因子のうち残存肺空洞遺残が重要と評価された。

(d) 迅速 RFP 耐性遺伝子検査の活用

ウェルバック法、MGIT 法で感受性の結果であるにも関わらず臨床的に改善が見られない 3 症例は RFLP で同一パターンを示し居住地も同じ市内で同一感染源と推定される例であったが、ジェノスカラーで S4 欠損の RFP 耐性であった。同様の経過を示した他症例は S1 欠損、S2 欠損であった。

(e) 多剤耐性結核患者の個別例の原因遺伝子解析

多剤耐性結核患者末梢血 80 例を解析し、コントロール群(健康人対照者と薬剤感受性結核)と比較し NRAMP1 の SNP パターンに違いが認められる結果を得た。

(f) 多剤耐性結核患者の新治療法の開発

多剤耐性結核患者では granulysin 蛋白発現の低下が示唆された。さらにこれらの Tg マウスを作製した。その結果生体内結核菌数の低下が認められた。

(7) 小児結核の予防方策及び診療システムの確立；

(a) 小児を対象とした結核感染診断における QuantiFERON TB-2G (QFT) 反応性の検討；

0 歳、1~2 歳群では結核発症が確認された例を除いて QFT 陽性例を認めなかった。一方、3 歳以上の QFT 陽性率は推定感染率とほぼ同等の陽性率を認め、特に 13 歳以上の健診例では 60%を超える

例が陽性を呈した。これらの結果より、①乳幼児を対象とした LTBI 診断における QFT の感度は低いことが示唆された。②中学生以上については成人例と同様に QFT に基づく感染診断が妥当であると考えられた。

QFT と T-SPOT の比較は、QFT では 0、1、2 歳の各群で陽性例は見られなかったのに対して T-SPOT では 1 歳群を除いて各年齢群で 20%～40% の陽性例が認められた。

(b) 大阪小児結核症例検討会(第 6 回):

事例検討より、感染源の受診の遅れ、感染源患者に関する情報収集の遅れ、乳児の特殊性を考慮しない不適切な接触者健診実施時期の設定、BCG ワクチン接種に伴う副反応事例(その可能性を疑った精査の必要性)、養育姿勢に課題を抱えた家族への服薬援助、有症状例に対する診断の遅れ、接触者健診で LTBI と判断された例に対する治療適応判断、医療機関における結核に対する認識の低さ、重症新生児結核症例受け入れ可能な医療機関選定の難しさ、等の多くの課題・問題点が明らかとなった。

(c) 大都市部における小児結核発生状況に関する検討:自治体において 2000 年以降順調に減少する傾向を示している。一方で、①成人感染源症例の“受診の遅れ”・“診断の遅れ”に伴う小児の感染・発症、②中学生を中心として有症状受診例では診断が遅れ、③結核高蔓延地域からの外国人のケース等の課題も指摘された。

(d) BCG 骨炎症例に関するアンケート調査:接種年度が 1996 年～2006 年であっ

た報告例は 12 施設 20 症例について返信され検討が可能であった。毎年度 1～4 例の BCG 骨炎症例が報告されており、これはこれまで推測されてきた発症頻度(接種 10 万例対 0.1 例未満)に比して高かった。接種時期は生後 3 ヶ月が 2 例、生後 4 ヶ月が 14 例と乳児早期での接種例がほとんどであった。接種後、骨炎症状出現までの期間、罹患部位、初診時症状・所見などは 1980 年代に BCG 骨炎が多発したスウェーデンやフィンランドから報告された内容とほぼ合致していた。

(8) HIV 合併結核:

(a) 全国入院患者における HIV 合併率調査:

全 278 施設中グループ 1 から 7 施設、グループ 2 から 48 施設が参加し、全体としての参加の可否の回答率 26.6%、調査への参加率 19.4%、参加後最終結果報告率は 72.2%であった。

2007 年と 2008 年の結果を合計した研究に同意して参加した者は 517 例で、対象施設における調査期間で補正した結核患者中の HIV 陽性率は 0.37%であった。同じく、首都圏の病院では 0.65%であった

(b) 全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査:

調査の参加依頼を送った 555 施設中、参加可否の回答率 47.7%、調査への参加率 34.2%、参加後に結果報告は参加施設中 17.4%であった。

2003 年 1 月～2006 年 12 月の期間に抗酸菌症の治療を受けた HIV 感染合併抗酸菌症例は、2009 年 3 月 16 日の時点で全国 33 施設、合計 132 症例の報告があり、結核症は 105 例(79.5%)、非定型抗酸菌症は 27 例(20.5%)であった。

結核症 105 例全体中、出生国が日本であった症例が 74 例 (70.5%)、日本以外であった症例が 31 例 (29.5%) であった。

HIV 診断が先行したのが結核症例全体で 36.2%であり、依然 HIV 診断が遅れている現状が示唆された。

結核症で何らかの抗結核薬耐性が認められたのが 15.5%でそのうち 4 例 (3.1%) が多剤耐性結核 (MDR-TB) であった。結核症発症前に何らかの潜在性結核感染症治療 (予防内服) が行われた例は全く認められなかった。

(9) 長期入院患者調査 :

2008 年 12 月 17 日、「家族事件及び非訟事件における手続の改革のための法律」(家族・非訟事件改革法)¹という整備法が制定されたのに伴い、感染症予防法第 30 条第 2 項第 4 文の改正が行われた。これによって、法形式的な位置付け及び法技術的な文言の変更等は見られるものの、法的な大枠ないし法的手続の大まかな流れ自体には、実質的な意味での大きな変更は施されなかった。

(10) 結核病床の今後のあり方 (別添吉山報告参照)

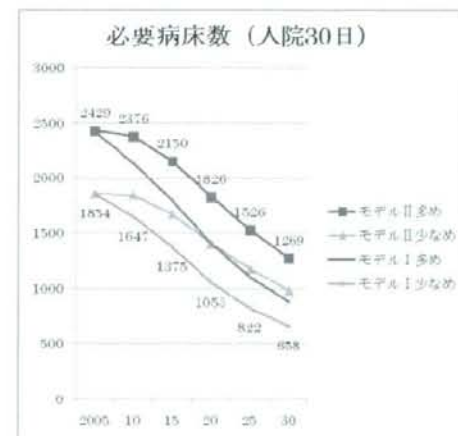
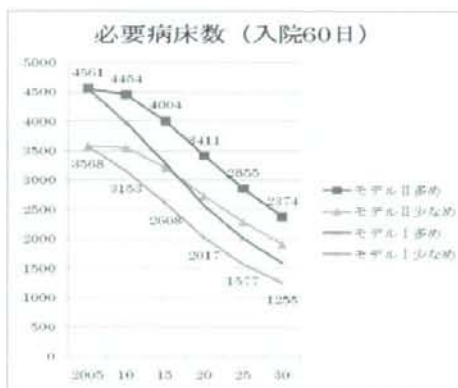
(a) 必要病床数の推計

結核患者数の推移予測¹⁾のうち最も可能性の高いモデル(モデル 1)での推移および患者数が多く残ると思われるモデル(モデル 2)の値をもとに、入院期間 60 日及び 30 日に仮定した場合の必要病床数の多め、少な

めの将来予測を以下のとおりである。

必要病床数は患者推移の予測数及び入院日数によって大きく変動する。

2005 年の都道府県毎の必要病床数は入院期間を 60 日として、一病棟の病床数を 45 とした場合、それを下回る府県が半数程度となっている。



(b) 病床数調査

回答が得られた病院の許可病床数 7506 床に対して稼動している結核病床は 4902 床 (64%) とかなり少ない。そのうち、陰圧室は概ね半数の 2520 病床であった。感染症病床、モデル病床を加えると結核患者を

¹ Gesetz zur Reform des Verfahrens in Familiensachen und in den Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit vom 17.12.2008, BGBl. I, S.2586 (FGG-Reformgesetz – FGG-RG)

受け入れ可能な陰圧病床は 2900 床程度であった。この陰圧病床数は北海道東北、北陸、山陰の全県で、すでに、陰圧結核病床数は必要病床数より多くなっているが、大都市圏（南関東、愛知、京都、大阪、兵庫）では、感染症病床の全陰圧室を動員しても、結核患者を受け入れるに十分ではなかった。

D. 考察

(1) 薬剤耐性の調査：

検体収集期間を延長した結果、予定していた収集検体数を達成したが、参加施設数は前回の約 3 分の 2 と少ない。改正感染症法における病原体管理強化によって保管のための施設基準が設定されたため、分離された菌を即滅菌する施設もあり、多剤耐性結核菌の輸送コストが極めて高額であるため、実質上困難になっていることから、全国薬剤感受性検査として極めて不十分なものになった。従って、欧米先進国で構築されているような病原体サーベイランスシステムが必要になっていると考えられる。

2009 年 2 月末に全体の約 3 分の 1 にあたる 1309 例の検査が終了した段階で薬剤耐性は SM を除き有意に減少していた結果は、日本版 DOTS の普及等によって薬剤耐性の発生が減少している可能性があるが、検体の輸送の問題等のために過小評価している可能性も考えられる。

(2) 分子疫学的研究：

欧米における結核菌遺伝子タイピングは RFLP 法から MIRU(12)あるいは Supply(15)を用いた VNTR 法に移行しつつあるが、我が国あるいはアジアに多い北京株での判別性が低いため、我が国に適した locus の選定が課題であった。

JATA(12)の識別能は集団感染が疑われ

る事例で同一由来菌であるか否かの判断のためにはほとんど問題がないことが経験的にもわかっているが、地域でも全数分析には RFLP と同様の識別能が望まれていた。種々検討を行った結果、安定部位のみでは十分な識別能が得られないことから、高頻度変化部位 4-5 か所を加えた改良法を用いると RFLP に同等あるいはそれ以上の識別能が得られることが判明した。東京及び沖縄から得られた菌株と同様の結果であったが、さらにいくつかの地域で検討を行い確認した上で、全国的な展開を図りたい。

(3) 診断技術：

既知のイソニアジド耐性に関わる *katG*、*inhA*、*inhA* のプロモーター領域における遺伝子変異はイソニアジド耐性株は 60%程度とされていることから、新たな領域を設定して解析を行い、22 種類の新規変異を見出し、既知変異あるいは新規変異を持つイソニアジド耐性菌は 97%に達した。この結果がイソニアジド耐性結核菌の検出率の向上に直結するとは限らず、それぞれの変異の機能を解析する必要があり、有用な変異を取り込んだラインプローブ作成を行っていく。

(4) 精度管理と定点監視体制の確立：

(a) 薬剤感受性検査の外部精度評価

INH と RFP の感度・特異度は平均 95%を超えており、また一致率も全ての薬剤で平均 90%を超えていたことから、総合的には十分な精度と考えられたが、施設によって精度が不十分な場合があり、パネルテストの結果による改善活動が行われることが期

待された。外部精度評価の結果を受けて実施した改善活動は精度が高い施設においては行われていた。

今後、外部精度管理制度として定着させるためには、参加するメリットとして認定制度や精度の著しく低い施設に対する何らかの対処法を検討する必要がある。

(b) 薬剤耐性状況定点観測

定点観測医療機関のデータと2007年療研調査との比較では、主要4剤の耐性率が定点観測データで高かった。これは、定点観測対象となっている医療機関がそれぞれの地域における主要な結核診療施設であるため、耐性患者が紹介等によって集積するバイアスがある可能性が考えられる。さらに2007年療研調査では感染症法の規定上多剤耐性結核菌（三種病原体）の輸送が困難になっているから、それぞれの医療機関で分離されても送付されなかった菌株があることが想定され、過少評価となっている可能性がある。

(5) 日本版 DOTS :

多剤耐性結核は重要な対策課題となっている現在、質の高い DOTS の実践を通してこの課題に対応しなければならない

今年度は先行システムを改訂し、その試用を通して日本版 DOTS の核心である確実な服薬のための患者支援技術の向上とそれを支援する治療モニタリング・評価について検討した。本システム自体は治療情報処理のための一つのツールに過ぎないが、これは具体的な媒体として試用する現場の職員に対して DOTS という服薬支援活動に対する意識や知識を深める重要な機会を提供したと考えられる。

(6) 薬剤耐性結核の診療システムの確立 :

(a) 多剤耐性結核及び超薬剤耐性結核の全

国調査

今回の調査で多剤耐性結核は高齢者、罹患率の高い地域に多く死亡率も高かったが、2006年新規では50%以上が菌陰性化しており、手術療法も併用されている。

XDRはMDR全体の29.1%、持続排菌しているMDRでは、その43.3%がXDRという結果であった。在宅治療している排菌例18例は、患者側の入院拒否が最大の理由で、自宅隔離を指導・管理している。

(b)多剤耐性結核菌株の分子疫学的検討ではクラスター形成率は感受性結核菌株と有意差を認めず、また、3つの大きなクラスターを含んでおり、多剤耐性結核菌にも伝播しやすい蔓延株が存在することが示唆された。

(c) 多剤耐性結核外科療法の検討

多剤耐性肺結核症に対する肺切除術の治療成績はその合併症も含めて極めて良好で、肺切除術は、より積極的に検討されかつ施行されるべきである。今回の検討の結果、切除の対象は主として空洞性結核病巣であり、小散在性病巣は遺残させても構わないこと、可能であれば耐性薬剤数が増えないうちに切除を行うこと、術前3ヶ月以上の有効な化学療法で菌量の減量を図っておくこと、術後断端瘻、膿胸等の防止目的に気管支断端は筋弁等で被覆しておくこと、術前に喀痰の排菌が停止しても安易に治癒を期待せず、その時こそ切除の良いタイミングであると考えべき事などが示唆された。

(e)多剤耐性結核(MDR-TB)患者ではNRAMP1のSNPsパターン(Asn 543 Asp)に違いが認められ、MDR-TB患者では菌の細胞内処理の違いが関係する可能性が示唆された。

(f) 多剤耐性結核患者では granulysin 蛋白発現の低下が示唆された。さらにこれらの Tg マウスを作製した。その結果生体内結核菌数の低下が認められた。

(7) 小児結核の予防方策及び診療システムの確立：

(a) 小児を対象とした QFT 反応性の検討：
小児においては QFT 陽性を発症の可能性を強く示唆する所見として評価する必要がある。

小児例の感染判断では QFT 検査の反応特性を考慮に入れることが重要である。すなわち、年齢や基礎疾患、BCG 接種歴、感染源の病型と排菌の程度、接触状況、周囲の発病・感染者の出現状況などを総合的に勘案してリスク評価を行ない、①乳幼児・学童に対してはツ反を優先して、②中学生以上に対しては QFT を優先（必要に応じてツ反を併用）して感染判断を行う姿勢が適当である。さらに発症の可能性も念頭に胸部画像所見を慎重に検討する必要がある。

2 種の IGRAs (T-SPOT と QFT) の反応性を比較では、T-SPOT が QFT やツ反に優る良好な感度を有することを期待させる反面、特異度が低い可能性も憂慮される。今後、検討対象例を増やすと共に、T-SPOT 陽性例からの発症の有無の追跡や感染源との接触歴を有しない乳幼児群における T-SPOT 反応性の検討も必要である。

(b) 小児結核症例検討会

症例検討会の定期開催により、①小児結核症例共通の問題点を明らかにできた、②小児結核発症例をアピールする機会となっ

た、③小児 LTBI の適切な診断と治療完遂の重要性を伝える機会となった、④自治体や医療機関を超えた小児結核に携わる医療・保健関係者の横のつながりを構築することができた、等の成果を上げている。これらの成果は、(c)小児結核発生状況に関する検討と合せて直接的、間接的に小児結核患者数減少につながっているものとする。

(d) BCG 骨炎症例

BCG 骨炎症例のアンケート調査によって骨炎症状出現までの期間、罹患部位、初診時症状・所見などは 1980 年代に BCG 骨炎が多発したスウェーデンやフィンランドから報告された内容とほぼ合致していた。また、増加傾向は未熟な乳児早期での接種例が急増したことの影響が強く疑われた。骨炎は長期の抗結核剤服用と外科的治療を要する重篤なワクチン接種後副反応であり、正確な発生頻度評価と増加要因の解明が強く望まれる。

(8) HIV 合併結核：

全国入院結核患者 HIV 感染合併調査では、首都圏に属する施設では比較的高い回答率・参加率が得られたものの、全国平均参加率は 20%に届かず、効率性から考えると今回の調査に参加した施設を定点調査を行う方が望ましいと思われる。

対象施設における調査期間で補正した結核患者中の HIV 陽性率は 0.37%であった。2007 年から開始された登録患者情報システムにおける HIV 合併率は 0.2%とされているが、これは不明の数も分母に含まれていることを考慮すると本調査の合併率はこれと整合する範囲と考えられる。

全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査

では、参加との回答率が 47.7%あったが、実際に症例として報告を頂いたのは 33 施設に限られており、症例が集中していた施設があることが認められた。

エイズ診断が先行して次いで結核菌症が診断される割合は出生国日本群で 37.8%、出生国が外国群で 32.3%と、まだ高くないことが示唆された。結核菌症の診断の契機としては「有症状受診」が 80%を占め、いわゆる「いきなりエイズ」症例が多いことが推察された。

HIV 診断が先行した早期発見例で潜在性結核感染症治療 (INH 予防投与) が行われた症例は認められなかった。国際的に WHO が提唱する Three I's (Intensive case finding, INH preventive therapy, Infection control) が推進されていることから、潜在性結核感染症の診断・治療は重要検討課題と思われる。

(9) 長期入院患者調査:

薬剤耐性患者に対する強制隔離等の措置の必要性は、(a)前提として、立法上も制度運用上も、人身の自由や医療の場面における自己決定権は非常に強く尊重されるべき権利であるという認識がある。その上で、(b)公衆の安全・健康を守る必要性が高いという観点もまた重視されるべきであり、(c)その結果、一部の患者が自由を制約されることはやむを得ないと解されるとしても、かかる強制措置は、それが必要最小限度にとどまること等、厳しい規律の下でのみ正当化されるものであるし、当該措置の前後においては、裁判手続を含む慎重な手続保障が必要不可欠であると解されていた。

わが国における制度設計及び運用を構想する際にも、これら(a)~(c)は非常に参考になる視点である。

ハンセン病問題に関して、国の誤った感

染症対策によって著しい人権侵害が存在したことは忘れられてはならない。一方、公共の安全という観点から、感染性のリスクを、誰がどのような手続を経て、いかなるレベルで判断・認定するかという問題がある。感染まん延のおそれや退院の遅延などの深刻なデメリットにつながるおそれがあり、科学的合理性と社会的合理性とをいかに調和できるか、という視点からの議論が必要となってくる。

わが国にも、一定の法律関係に関する事項につき裁判所が通常の訴訟手続にはよらず、簡易な手続で処理をして公権的な判断をする事件類型が存するが、このような事件は多様化しており、最近、同法の改正に向けた議論が始まったところでもある

患者の手続的な権利保障のあり方をめぐっては、今後も海外の事例等も参考にしつつ、多様な観点から議論をする必要があると思われる。

(10) 結核病床の今後のあり方

病床予測では今後とも必要結核病床数は減少を続ける見込みであるが、患者予測数とともに入院期間によって大きく変動する。患者の人権、QOL、医療費の観点から、入院期間は科学的な根拠に基づいて感染防御が確実に行われる範囲で可能な限り短くすることが望ましいが、今後の病床数を決める観点から、新技術・知見に基づく入院基準を早急に検討する必要がある。

2005年の都道府県の必要病床予測からは、通常1病棟単位の病床数45以下となっているのは半数程度になっており、病棟のユニット化あるいは病床単位で結核病床を設置・運営可能な方向で制度改正を行っていく必要がある。