

剤感受性検査結果は6週以内に報告することを求めている。これは液体培地を使用しなければ満たすことができない条件である。また、WHOの薬剤耐性結核対策に関する2008年緊急改定案ではRFPの耐性遺伝子検査の使用を勧めている。今後、薬剤耐性率が高い地域からの結核流入も増加すると予想され、迅速な薬剤耐性検査が行えるような診療環境を整える必要がある。

3. 結核治療における保険適応外薬剤の使用の現状と問題点

結核病床を持つ施設において、結核は保険適応外であるにも関わらずLVFXが広く使用されていることが確認できた。特に薬剤耐性結核を1名以上診療している98施設中95施設、うち年間5例以上診療している42施設のすべてがキノロン剤を使用していることが明らかとなった。しかし、その使用理由は薬剤耐性に限らず、他の薬剤が副作用等で使用できないことも挙げられ、薬剤耐性結核を診療している施設においても副作用等のため他の薬剤使用できないことが、キノロン剤使用の理由として最も多く挙げられた。抗結核薬の副作用として最も問題となるのは肝障害であり、RFP, INH, PZA, また TH は肝障害があるとき、肝障害が出現したときには使用困難であり、治療薬剤が極めて限られることになる。本剤では肝障害の頻度が低く、その他の副作用も重篤なものは比較的少ないところから、保険診療上の問題点があっても、広く使用されているものと考えられる。

使用における問題点は、保険上使用が承認されていないことから ①適応外として、また長期使用のため保険診療において査定の対象となる ②副作用が起きた場合に、薬剤の副作用救済の対象とならない可能性が高い ③結核医療費公費負担の対象とならないため患者の負担が大きくなる事などが考えられる。特に長期使用が必要となる薬剤耐性結核治療において患者負担が大きいは、治療の中断にもつながる大きな要素となろう。また、新しい薬剤は、発売後1年間は投与期間に2週間という制限があるため通院回数の

負担も増加する。さらに、重篤な副作用の頻度は低いですが、実際に副作用が起きた場合には適応外使用であるため、その後の対応に不安が大きいのも当然であろう。このため、一部の医療機関では、医学的に必要性が高いと判断してもキノロン剤を使用しない方針としている、または必要である場合には自施設では診療せず他の専門施設に紹介している場合があると推定される。

実際にキノロン剤を使用しているがこれらの問題点を感じていない、もしくは問題点を指摘しなかった施設は30あった。保険適応の承認はないもののその使用は世界的にも広く認められており、保険診療でも査定されることが少ない地域もあろう。また病院においては結核医療の特殊性から多少の査定は致し方ないと黙認されている可能性も考えられる。また、使用理由が副作用である場合には、合併症や肝障害を経験した背景から患者の負担感は小さい可能性が考えられる。

日本においては、結核の医療内容について感染症診療協議会における検討がされ、適正医療の確保に役立っている。しかし、キノロン剤は厚労省の「結核医療の基準」に記載されていないため、原則として検討対象外になる。地域によって使用薬剤として記載を求めている場合もあろうが、使用していることが把握されていない場合も多いと考えられる。また、診療協議会において専門家がキノロン剤が必要と判断しても、「結核医療の基準」に記載されていない薬剤の使用を、公的な診療協議会が勧めることはできない状況にある。超多剤耐性結核の増加に伴い薬剤耐性結核対策強化の必要性が高まる中、キノロン剤の投与が適切な時期に適切な投与量・投与方法で行われるような体制とする必要がある。

キノロン剤以外にも、多くの薬剤耐性結核患者、特に多剤耐性結核患者を診療している施設では保険適応外薬剤の使用が行われていた。米国でもフルオロキノロン剤、アミカシンはFDAの承認はないがATSのガイドラインに記載されている。専門性が高い施設でこれらの薬剤が使用されていることは当然と考えられる。しかし、保険医

療上は適正使用とはみなされず、多剤耐性結核を治療するために、それぞれの医療機関の経営にはマイナスとなっている可能性が高い。多剤耐性結核治療の拠点病院においては、これらの薬剤が制度上も問題なく使用できることが必要である。

4. 治療困難者と患者支援・患者管理

不規則治療、治療中断は薬剤耐性結核の大きな原因となる。結核病床を持つ施設ではその認識は十分にあり対策も行われていると考えられるが、それでも治療継続ができない患者は存在している。

DOTS に関しては、多くの地域、医療機関で保健所との協力による患者支援が行われていると考えられるが、不十分と感じている医療機関も少なくないことが示された。これは、医療機関の感じている状況であり、詳細な状況は不明であるが、同一県内でも保健所による差、また医療機関との連携の差が大きい自治体があることを示唆していると考えられる。しかし、DOTS が十分に行われている地域の施設においても、保健所と協力しても治療の中断脱落を防止できなかった例もある。その背景として、医療費の自己負担、住所不定者、外国人の問題が挙げられた。

結核医療費は、結核が感染性である間は全額公費負担される。しかし、外来治療となれば自己負担が生じる。薬剤耐性結核の治療期間は標準治療と比較して 2～4 倍の長期にわたり、経済的に余裕が無い患者では治療の中断につながる可能性がある。設問 19 はこれらの現状を知るためのものであったが、回答者により対象と考える患者に関して幅があったものと考えられる。しかし、治療中断の理由のひとつとして患者の医療費負担があることは確実であろう。特に最近増加している外国人研修生・労働者については、医療費負担は 5% であっても非常に大きなものであると考えられる。治療を終了させるには、服薬継続のための支援と同時に治療終了までの医療費の免除も必要である。

外国人以外ではホームレス等日本人であって

生活困難、入院生活不適応といった背景を持つ患者が多い。これらの患者は、入院継続の説得や、生活保護による援助にも関わらず治療を継続できない者が多いと推定される。保健所による個別の支援が必要であるが、アンケートにおける記載からは、努力によっても治療を継続できなかったと推定されるケースもあり、一部には強制力を行使できる制度の必要性も示唆された。

設問 24 の意図は、支援にも関わらずどうしても治療継続ができない患者の処遇、また治療の方針を問うことであった。感染症法の下では、周囲への感染の恐れが高い患者の入院隔離は、法的には強制力があるが、現実に医療機関から抜け出す患者を病室に留まらせ続けることは不可能である。治療中断の反復の結果慢性排菌者となれば、原則として一生の隔離が必要になる。支援の努力をしても治療を中断する、または治療を拒否して感染性が持続している患者は、拘束下でも治療を継続させることが多剤耐性化、超多剤耐性化を防止するためには有効であろう。

欧米では実際に拘束下治療が行われているが、その結果超多剤耐性結核になることが防止でき、慢性排菌者の問題は日本と比較すれば小さい。今回の調査では、隔離の必要性を認める意見がわずかに上回ったが、人権にかかわる事項でもあり、一般社会における考え方も検討してゆく必要がある。

すでに慢性排菌となった患者の処遇については、患者の人権と社会への感染防止を両立させることはきわめて難しく、現場でも悩むところである。慢性排菌者の自宅療養や外出・外泊は、感染防止のための条件をつけての病院外行動の許可であると考えられ、長期入院者を実際に診療し経験が蓄積されている施設ほど、現実的な対応としてこれらを認めざるを得ないと考えているものであろう。特に自宅隔離については、退院基準を満足しないままの退院となるので、医療機関での対応には差が生じており、現場での悩みは深い。

慢性排菌者の療養についての考え方では、自宅療養も認めるのがよいとの答えが最多であった。

また重複回答の組み合わせで最も多かったのは10施設の「自宅隔離」＋「長期療養施設」であった。これらは、いずれも現在のところシステムとしては整備されていない。従来通りの施設での長期療養を選択した施設は少なく、患者の療養環境として現在の結核病床は適切なものでないと考えられている結果とも考えられる。一方、自宅や家族との距離は遠くなるという側面は問題である。欧米では、慢性排菌者は周囲への感染防止のために多くの厳しい条件が示された上で、自宅療養とすることが通常の扱いである。日本においては、住環境、生活環境、通院医療機関や患者支援体制等を検討して整備する必要がある。

現在の入院と退院の基準は、当面の感染性の消失を基にしたものであり、また薬剤耐性の有無による区別は記載されていない。多剤耐性結核の場合にも感受性結核と同じでよいのか、また菌検査結果のみを退院の条件にすることが妥当であるのかは、改めて検討すべきである。その他の記載には、菌検査を一律に基準とすることは適切でないという意見もあった。基本は「周囲に感染の恐れがあるかどうか」であり、結核の場合にはさらに将来も考えて多剤耐性から超多剤耐性に移行することを阻止することが重要であろうである。

退院基準を満たした後は「退院させなければならぬ」とされ、その後は医療の自己負担が生じる。多剤耐性結核患者は、すでに治療中断したことがある場合が多く、またさらに治療の中断が起きることにより超多剤耐性結核になることが予想されるため、治療完了あるいは必要なだけの入院勧告の必要性を感じている施設が多いものと考えられる。菌検査にとらわれず医師および医療チームの総合的な判断も必要と考える。

E. 結論及び今後の課題

1. 結核患者の減少とともに病床維持と専門性の維持が困難になっている。地域で治療困難例を診療する専門性を持った施設と、標準的治療が可能な患者を広く診療する施設の役割分担とともに、県域を越えた相互の連携や

相談体制を強化する必要がある。

2. 薬剤耐性結核等の迅速な診断、強力な治療に必須である液体培地やフルオロキノロン剤の使用は保険診療上の不採算、不適応のため適正な医療を妨げられている現状があり、それぞれ適正に使用できるような環境整備が必要である。
3. 多剤耐性結核例および多剤耐性結核に陥りやすい治療継続困難例に対する支援体制強化の中に、医療費の治療終了までの自己負担免除も検討する必要がある。
4. 他の方法で治療継続不可能な場合の拘束治療、感染性の消失が望めない慢性排菌患者の処遇について、具体的に条件の検討が必要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- 1 重藤えり子：連携パスによる地域 DOTS の展開. 結核 84 ; 761-766、2009.
- 2 重藤えり子：結核治療開始マニュアルと医療者用連携パス. 保健師・看護師の結核展望 94 ; 8-13、2009.

(2) 学会発表

- 1 重藤えり子：連携パスによる地域 DOTS の展開. 2009年7月、第84回日本結核病学会総会（札幌）
- 2 重藤えり子：多剤耐性結核患者の隔離と人権、治療体制. 2009年7月、第84回日本結核病学会総会（札幌）
- 3 重藤えり子、西村好史、長尾之靖、村上 功、岩重好美、入江和子、上杉良恵、惣明香苗、木戸恵子、川口京子、村山千歳、山本智恵美：連携パスを用いた結核診療地域連携—広島県における試み. 2010年2月、第60回日本結核病学会中国四国支部会（山口）

- 4 重藤えり子、西村好史、長尾之靖、村上
功：薬剤耐性結核の医療体制を考える。
2010年2月、第60回日本結核病学会中国
四国支部会（山口）

H. 知的財産の出願・登録状況

特記事項なし

分担研究報告書

罹患構造の変化に対応したサーベイランスの運用と活用

分担研究者

大森 正子（財）結核予防会結核研究所疫学情報センター

研究要旨

わが国の結核罹患率は、人口 10 万対 20 を下回り 2008 年には 19.4 となった。長野県(10.2)はほぼ低まん延国の基準に近づいている。一方、わが国の結核罹患の構造は大きく変化した。超高齢に患者が偏在化し 4 人に 1 人は 80 歳以上である。一方、若い成人の結核も相対的に拡大している。この背景に高まん延国から入国する外国人や医療機関など感染リスクの高い職業に従事する者からの発病、住所不安定者などからの発病など社会的問題に起因する結核発症があり、医療関係からだけの対策では問題の解決に至らないことが多くなっている。20 歳代の結核患者は社会的活動も活発であり周囲への感染の危険も高いと考えられるが、20 歳代結核患者の 4 人に 1 人は外国人である。そして 20 歳代の外国人結核患者は初回治療でも多剤耐性である確率が高い。加えて、再治療者の 12.0%は前回治療開始後 2 年以内に再発（中断後の再発もある）しており、前回治療が十分ではなかった可能性が高い。再治療者の多剤耐性率は 5.1%(2008 年)と高く、耐性結核の発生を阻止する対策が求められる。2007 年からの新しいサーベイランスでは、このような罹患構造の変化をデータから解析することが可能となった。しかしながら、情報の入力状況や精度については地域格差が大きく、サーベイランスの情報を用いて結核対策の根幹である治療の評価を行うには、サーベイランス情報の精度向上により一層取り組まなければならない。

A. 研究目的

1. 背景

わが国の結核罹患率は 2007 年に人口 10 万対 19.8 と初めて 20 を下回り 2008 年には 19.4、新規登録結核患者数 24,760 人となった。しかし、結核罹患の構造は大きく変化し、超高齢に患者が偏在化する一方、若い成人の結核が相対的に拡大している。この背景に高まん延国からの入国する外国人、医療機関など感染リスクの高い職業に従事する者からの発病、中年から高齢者にかけて住所不安定者などからの発病など社会的問題がある。このような結核罹患構造の変化に対応した対策を行わなければ、結核の征圧は順調には進まない。2007 年から運用が開始された新しい結核サーベイランスシステムは、このような罹患構造の変化と DOTS を中心とした結核対策の変化に鑑み、国籍や HIV 感染状況についての情報を追加するとともに、確実な治療を目指し、治療のモニタリン

グを意識したシステムに改善された。新たなサーベイランスから得られる多くの情報は、わが国の罹患構造の変化を明らかにするうえでの基盤となっている。

2. 目的

2007 年から運用が開始された結核登録者情報システムでは、これまで以上に多くの情報が入力されるようになった。新しいサーベイランスシステム（結核登録者情報システム）には、これまでには得られなかった罹患構造を分析するための項目が多く採用されている。このサーベイランス情報を用いて罹患構造の解明を行うとともにわが国の結核の疫学を分析する。また、新しいサーベイランスシステムは確実な結核治療のモニタリングも兼ね備えたシステムになっている。結核対策で最も重要な結核の治療の実態を統計から解析する。

一方、サーベイランス情報からの分析には、常に情報の精度の問題が関係する。サーベイランス情報の精度問題を明らかにし、精度向上策を図ることも大きな目的である。

大都市部を中心にした対策は、今後ますます重要な対策になる。このような地域をもつ保健所と共同で結核対策を推進し、その事業結果を分析する。また、サーベイランス情報を活用した地域の結核対策評価方法も研究の課題にあげている。

B. 研究方法

1. サーベイランス情報の精度分析

1.1. コホート法による治療成績の精度の検討

都道府県・政令指定都市別にコホート法による治療成績を比較検討し、判定区分の特徴と課題を検討した。2007年年報情報から2006年に新規に登録された喀痰塗抹陽性肺結核初回治療9,784名を分析対象とした。新判定区分は、「治癒」「完了」「完了*」「死亡」「失敗」「脱落1」「脱落2」「転出」「12月を超える1」「12月を超える2」「判定不能1」「判定不能2」「判定不能3」「判定不能4」「判定不能5」の15区分である。この区分別に64都道府県・政令指定都市（県市）の判定結果を格差という視点で分析した。ローレンツ曲線に描くとともに、ジニ係数を計算した。

1.2. 長期治療者の実態

2007年結核年報情報を用い、2006年に名古屋市で新規登録された喀痰塗抹陽性結核患者299名を対象に分析した。この内、長期治療に関する幾つかの項目に合致した42名については、保健所でサーベイ情報を再確認し追加・修正するとともに、長期化要因について調査した。調査は2008年12月～2009年1月に行った。

2. サーベイランス情報を用いた結核疫学分析

2008年結核登録者情報調査年報情報を用い結核疫学状況の分析を行う。分析は10のテーマに分け、雑誌“結核”に毎月「情報」として掲載される他、疫学情報センターHPを通して日本語版、英語版で情報の提供を図った。テーマは、①結核発生動向調査速報、②外国人結核、③小児結核、④高齢者結核、

⑤患者発見、⑥診断時病状(1)、⑦診断時病状(2)、⑧治療(1)、⑨治療(2)、⑩治療成績と死亡、である。なお、2009年度、雑誌“結核”への掲載は⑥までであり、⑦から⑩は2010年度の掲載となる。

3. 大都市の患者支援

服薬中断リスクを客観的にアセスメント(評価)し、リスク程度に応じた服薬支援を実施するために、東京都で作成したアセスメント表に改良を加え、実際に使用した結果からリスク程度と治療評価の関連を検討した。対象は、2005年4月1日から2007年12月31日までに新宿区に新規登録された結核患者435名(潜在性結核感染者を含む)である。

4. 対策活動評価研究

これまで作成してきた結核対策活動評価図に新しい結核管理図指標値から「新登録肺結核培養陽性中薬剤感受性結果入力割合」「前年登録者全結核治療期間中央値」「前年登録者肺結核退院者入院期間中央値」を導入し、レイアウト等も変更した。

5. 結核登録者情報システム改善に関する検討

サーベイランス情報の分析結果をもとに、サーベイランスシステムの改善策を検討した。また、2009年2月に改正された医療の基準をシステムに反映させる方法を結核研究所結核臨床医とともに検討した。それらの結果を整理し、2009年9月「結核登録者情報システム研究会」を開催し、都道府県・保健所の方々と意見交換を行い具体案について審議した。検討結果は登録者情報システム改善(案)として要望書にまとめ、厚労省結核感染症課に提出した。

C. 研究結果

1. サーベイランス情報の精度分析

1.1. コホート法による治療成績の精度の検討

15区分のなかでジニ係数が最も小さかった(格差小)のは「死亡」の0.15、次いで「完了」の0.17、「12月を超える2」の0.27であった。逆にジニ係数が最も大きかった(格差大)のは「脱落1」の0.79

であった。「脱落1」ではゼロ%という県市が42(65.6%)も存在したのに加えて、他に比べ突出している県(6.5%)もみられた。全体にローレンツ曲線の対角線からの離れ具合と歪みは、判定値(%)が極端に大きい県市の存在よりも、判定値(%)がゼロである県市の存在の影響が大きかった。対象数が少ない判定区分では値(%)がゼロになる県市数は当然ながら多く、結果としてジニ係数は大きくなった。ただし、対象数が少なくとも人口動態的な結果を反映している「死亡」や「転出」ではジニ係数は0.15(n=1846)、0.36(n=295)と小さく、“60日以上の治療中断があったか否か”など今回新たに採用した情報を根拠に判定している「脱落2」や、治療開始時期の入力はあるがそれに対応する化療内容が未入力など保健所での入力状況に起因する「不能2」など人為的な影響が大きい区分でのジニ係数は、0.79(n=80)、0.71(n=415)と大きかった。

1.2. 長期治療者の実態

「12か月を超える治療」の割合は、全国の12.3%に対し名古屋市では10.4%とやや小さかった。治療は、9か月治療とそれに1か月追加した治療、6か月治療とそれに1か月追加した治療、1年治療の順に行われていることが明らかになった。

42名中サーベイ情報に追加・修正があったのは、薬剤感受性検査結果で16名(38.1%)、治療中の複数月分の菌情報や治療状況で13名(31.0%)であった。PZA,INH,RFPの使用状況も16%~19%に、治療開始時期は4名(9.5%)に、治療終了時期も3名(7.1%)に追加・修正があった。結果、治療成績(15区分)は9名(21.4%)が異なり、「結核の統計」に用いられている8区分でも、7名(16.7%)が異なる分類になった。

調査結果、367日以上の治療が実施された36名(長期)とその他263名(短期・他)を比較すると、性・年齢に違いはなかったが、再治療、合併症、薬剤感受性、治療継続状況に違いがみられた。長期治療では、再治療16.7%(調査後19.4%)、糖尿病41.7%(調査後44.4%)、薬剤耐性47.2%(調査後86.1%)、INH,RFPの中止14.3%,11.4%(調査後両14.3%)であったが、

短期・他は、再治療5.7%、糖尿病19.0%、薬剤耐性7.0%、INH,RFPの中止1.6%,0.4%であった。

2. サーベイランス情報を用いた結核疫学分析

2.1 結核発生動向調査速報

2008年の結核罹患者数は24,760人、罹患率は人口10万19.4、喀痰塗抹陽性肺結核罹患者数は1万人を切り人口10万対7.7になった。このような状況下、小児の新登録患者数は100名を切り希な疾患になる一方、80歳以上の高齢結核患者数は増加し続け、罹患構造の高齢化は未だ進展していた。2007年6月から感染症2類の結核の届出において治療の必要な「無症状病原体保有者」として報告された者は、結核登録者情報システムでは「潜在性結核感染症の治療」として登録されることになった。2008年は4,832人の潜在性結核感染症治療対象者が届けられた。また、2007年6月からそれまでの29歳という年齢制限も取り除かれた。これによって潜在性結核感染症治療対象者の年齢のピークは、20歳代から30歳代に上昇した。

2.2 外国人結核

1998年以来、外国人結核患者数は多少の増減はあるものの増加傾向が続いている。国籍不明を除いた患者数を分母に外国人結核患者の割合をみると、その割合は1998年から2008年にかけて2.1%から3.9%へ約2倍に拡大した。外国人結核患者では、女性のほうが男性よりやや多い傾向にあるが、2007年、2008年はその傾向がより顕著となり、女性/男性の比は1.3であった(2008年日本人の女性/男性比は0.6)。

新登録結核患者中外国人結核患者の割合(国籍不明を除く)を年齢階層別にみると、20歳代の外国人の占める割合は上昇を続け、1998年から2008年にかけて9.8%から26.3%になった。20歳代の結核患者の4人に1人が外国人である。入国時期をみると、20歳代の外国人結核患者のうち発病前5年以内に入国した者は77.1%。この割合は30歳代では48.9%、40歳代では31.6%と低下する。全外国人結核患者945名の出身国数は47カ国に及ぶが、60%以上は中国

(27.7%)、フィリピン(24.8%)、韓国(10.2%)の出身者であった。新登録結核患者に占める外国人結核患者の割合が大きい都道府県・政令指定都市は、群馬県の10.0%、次いで浜松市の9.6%、静岡県の8.8%であった。

2.3 小児結核

2008年、小児結核罹患率は人口10万対0.55(新登録患者数95名)となった。重篤な小児の結核性髄膜炎は2006年に初めてゼロを記録し2008年まで患者の発生をみていない。一方、粟粒結核は2007年に初めてゼロとなったが、2008年には再び1人の発生をみている。2008年95人の小児結核患者中肺結核は59人(62.1%)、肺外結核は36人(37.9%)であった。0~14歳の小児結核罹患率を年齢5歳階層別にみると、0-4歳の年齢層は1970年代後半から一貫して最も高い罹患率を示している。年齢別では2000年代初めまで0~1歳と12~14歳に患者が多かったが、次第に中学生にあたる12歳以上の年齢層で患者数が減少した。この背景に2003年度に新たに導入された学校健診の影響も考えられる(星野ら:結核Vol80,475-479,2005)。2008年、小児結核の発見方法では、家族接触者健診が最も多く43人(45.3%)、次いで医療機関発見35人(36.8%)であり、学校健診発見はわずか3人であった。なお、2008年の新登録小児結核患者95人のうち外国籍患者は5人(5.3%)ある。都道府県別では東京都が最も多く12人、次いで大阪府と神奈川県のみ8人であった。小児結核ゼロの県は14県、その中で山梨県は過去8年間、徳島県は過去6年間小児結核ゼロが続いている。

BCG接種歴不明(結核患者で12.6%、LTBIで8.0%)を除くBCG接種割合は、小児結核患者で83.1%、LTBI治療対象者で81.5%であった。なお、この割合は年齢5歳階層別では0-4歳(結核/LTBI、以下同じ)で(71.8%/72.7%)、5-9歳で(88.9%/94.7%)、10-14歳で(96.2%/91.5%)であった。

2.4 高齢者結核

1990年代半ばまでは、高齢者(65歳以上)の中で罹患率の減少スピードは年齢階層により大きく異なる

ことはなかったが、2000年以降は60歳代、70歳代で罹患率の減少が加速し、高齢者の中でも罹患率の世代間格差が広がった。例えば、1987年には65-69歳の罹患率(125.4)に対して最も高い80-84歳の罹患率(192.8)は1.5倍であったが、2008年には65-69歳の罹患率(24.1)に対し、85歳以上の罹患率(97.3)は4.0倍である。この高齢結核患者数の推移をみると、1999年まで2万人前後であった新登録の高齢結核患者総数は、2000年以降急速に減少した。中でも60歳代、70歳代の結核患者の減少は顕著である。一方、85歳以上の結核患者数は1999年まで上昇の一途をたどった後2000年以降は横ばい状態とはなったが、未だ減少の兆しは見られない。新登録結核患者(全年齢)に占める高齢結核患者の割合は、1987年から2008年にかけて36.8%から56.7%へと1.5倍の拡大をみたが、同時期の80歳以上の割合は7.9%から26.6%へ3.4倍である。毎年発生する結核患者の4人に1人は80歳以上となっている。

肺外結核は、高齢者と女性に多いという特徴がみられ、65-74歳女性の結核患者では35.3%が肺外結核であった。ちなみに同年齢の男性結核患者の肺外結核割合は21.4%、15-64歳の女性結核患者の肺外結核割合は22.0%である。

高齢者の肺結核では、診断時に菌が確認される割合は高く、65-74歳で84.2%、75-84歳で87.2%、85歳以上では91.5%である。喀痰塗抹陽性の割合も同様であるが、有空洞割合は加齢ともに低下している。

発見時なんらかの症状がみられた割合は、15-64歳の肺結核患者では66.3%であったが、高齢結核患者全体では81.2%であった。なお、有症状発見者の中でも呼吸器以外の症状のみという結核患者が15-64歳では16.0%であったのに対し、65-74歳では19.5%、75-84歳では23.2%、85歳以上では27.5%と加齢ともに拡大した。有症状肺結核患者で、受診の遅れと診断の遅れを比較すると、高齢者では、青壮年層に比べて受診の遅れが短く診断の遅れが長い傾向がみられた。

医療機関受診発見割合は15-64歳の59.2%に対し65歳以上で64.3%であった。その他、高齢結核患者

では他疾患で通院中発見(11.5%)あるいは入院中発見(15.8%)も多かった。特に入院中に発見された者は加齢とともに多くなり、65-74歳で11.7%、75-84歳で16.4%、85歳以上で20.1%であった。

2007年に新規に登録された高齢結核患者の経過を2008年末まで観察した結果では、1年(365日)以内に死亡した者は26.4%(結核死8.4%、結核外死18.0%)であった。なお、3か月(90日)以内に死亡した者でみると、死亡割合は14.8%(結核死6.4%、結核外死8.4%)であり死亡はかなり早い時期に起こっていた。都道府県・政令指定都市・東京都特別区計別にみた65歳以上の割合は、山口県(76.2%)、次いで香川県、静岡市(75.6%)であったが、85歳以上の割合では、島根県(28.9%)、次いで隣接する鳥取県(26.8%)と、65歳以上の割合でみた地域とはかなり異なっていた。

2.5 患者発見

2008年に新規に登録された結核患者24,760人のうち81.3%は医療機関外来受診あるいは入院中に発見された。ただし、医療機関発見の中でも結核を起因とする症状により医療機関を受診して発見された者の割合は62.0%で、残り19.3%は他疾患のための医療途中で発見されたもの(入院中の発見10.8%、通院中の発見8.5%)であった。青壮年層では、定期の健診による発見も多く、15-19歳では22.5%が学校健診発見、25-34歳では24.9%が職場健診発見であった。接触者健診からの発見は、全体で3.0%と少ないながら小児では53.7%と高く、15-19歳でも19.4%、20-24歳では9.2%、25-29歳では6.7%であった。周囲の人々に結核菌による感染を引き起こす可能性の高い喀痰塗抹陽性肺結核患者でみると、結核に起因する症状で医療機関を受診して発見された割合は、特に青壮年層で大きかった。一方、20~49歳では喀痰塗抹陽性で発見された肺結核患者の14.1%が定期の職場健診で発見されており、定期健診が必ずしも軽症の結核患者のみを発見しているとは限らなかった。

肺結核患者19,393人の発見時の症状については、呼吸器症状のみが28.7%、呼吸器とその他の症状が

30.4%、呼吸器症状以外の症状のみが15.1%、症状のなかった者が24.8%、不明が0.9%であった。肺結核で症状があった者14,400人について受診の遅れ(症状出現~初診)2か月以上の割合、診断の遅れ(初診~診断)1か月以上の割合、発見の遅れ(症状出現~診断)3か月以上の割合を観察した。受診の遅れは20~64歳で大きく、65歳以上では加齢とともに低下した。それに対して診断の遅れは65歳以上で大きかったが加齢とともに増加することはなかった。有症状肺結核のうち喀痰塗抹陽性に限ると、肺結核全体に比べて受診の遅れはより大きく診断の遅れはより小さく、結果的に、発見の遅れは、受診の遅れの影響を強く受け遅れは大きかった。なかでも有症状喀痰塗抹陽性で発見された20~64歳の患者では、約3~4人に1人(27.5%)が発見までに3か月以上を要していた。

新登録結核患者24,760人の発見時の職業を男女別にわけて観察した。接客業は、男では55-64歳、女では20-29歳が多かった。また、女では男に比して看護師・保健師の結核患者が多く、25-49歳では10.7%、約10人に1人が看護師・保健師であった。

2.6 診断時病状(1)

1979年から2008年にかけて新規に登録された肺結核患者のうち菌陽性割合は、増加の一途をたどり、1979年の25.7%から2008年は81.9%に増加した。菌陽性割合と喀痰塗抹陽性割合はほぼ平行関係を保ち増加してきたが、2000年あたりから菌陽性割合と喀痰塗抹陽性割合の差の開きが大きくなってきた。一方、同期間の肺結核患者中広汎空洞型の割合の推移では、1985年までは上昇傾向が見られたが、それ以降、25年以上の長きにわたり約2%前後で推移し変化はみられなかった。

2008年の新登録結核患者のうち肺結核患者19,393人(男12,808人、女6,585人)について、性別、年齢5歳階級別に全菌陽性割合および喀痰塗抹陽性割合を観察した。男女とも加齢とともに菌陽性割合、喀痰塗抹陽性割合は増加したが、40歳代、50歳代では男性の方が女性より菌陽性割合は高く、特に50歳代男性の喀痰塗抹陽性割合は大きかった。

同様に肺結核患者のX線所見を、性・年齢5歳階層別に観察した。広汎空洞型（I型）となる割合は小さいながら男性の45～64歳ではやや多く、45-49歳では5.2%であった。II型は特に男性の50歳代で突出して多い。拡がり3は男女ともより高齢者ほど多く、逆に拡がり1（特にIII型の拡がり1）は若年者ほど多かった。

職業従事率の高い30～59歳を対象に、空洞の有無と喀痰塗抹陽性の関係を性別・職業別に観察した。有空洞かつ喀痰塗抹陽性の組み合わせに合致する者は、発病した場合、周囲に感染させる危険性の高い者が多いと推察される。この割合が最も大きかったのは、男性は臨時・日雇で51.7%、女性は接客業等で28.7%であった。なお、この割合が最も小さかったのは男女とも教員・保育士であり、この割合に比べると、男の有空洞かつ喀痰塗抹陽性の割合は、臨時・日雇で3.4倍、女の接客業等でも3.5倍であった。

2.7 診断時病状(2)

2007年および2008年に新規に登録された結核患者について、「HIV合併あり」と入力された者について総合患者分類（活動性分類）別、性・年齢階層別に集計した。2007年新登録結核患者で「HIV合併あり」と報告された患者数は57人、内13人(22.8%)が外国人であった。2008年は67人の報告があり、内12人(17.9%)が外国人であった。2007～2008年の2年分をあわせて性・年齢分布の特徴をみると、男性110人に対し女性は14人と圧倒的に男性が多い。なお女性では日本人(28.6%)は少数だが男性では日本人(86.4%)が多かった。年齢は30-44歳に特に多く集まっていたが、20歳代から70歳代まで広範囲に分布していた。活動性分類別では124人中51人(41.1%)が肺外結核であった。なお、喀痰塗抹陽性者41人はすべて初回治療者である。

2008年の新登録結核患者24,760人(男15,707人、女9,053人)について、性別、年齢5歳階級別に「糖尿病合併あり」の割合をみた。糖尿病合併ありは全体で3,192人(12.9%)、男性15.0%、女性9.2%であった。糖尿病合併割合が多い年齢層は、男性では50～

74歳(20.4～21.3%)、女性では55～89歳(12.1～15.6%)であった。なお、糖尿病合併ありの割合を活動性分類別にみると、最も大きかったのは喀痰塗抹陽性初回治療で16.2%、次いで喀痰塗抹陽性再治療の15.7%、肺外結核の12.3%、他の結核菌陽性の10.7%、菌陰性結核・他の8.6%の順であった。

2007年および2008年に新規に登録された肺結核患者の診断時（治療開始時）菌検査状況、薬剤感受性検査状況ならびに薬剤感受性検査結果を治療歴別に観察した。2007年にINHとRFPの双方に耐性であった多剤耐性結核患者は、感受性検査結果が把握された4,173人中50人(1.2%)、2008年には4,332人中48人(1.1%)であった。この多剤耐性結核の割合を治療歴別にみると、初回治療者では、2007年が0.6%、2008年が0.7%、再治療者では、2007年が7.2%、2008年が5.1%であった。何らかし1剤以上に耐性であった者の割合は、初回治療者では、2007年が13.8%、2008年が12.1%、再治療者では、2007年が28.5%、2008年が19.2%であった。2007年と2008年の新登録肺結核患者で薬剤感受性検査結果が把握された者について、耐性率を性・年齢階層別にみた。多剤耐性率は男女とも20歳代で最も高く、男で2.1%（7人）、女で3.6%（10人）であった。初回治療者に限っても20歳代では男で1.9%（6人）、女で3.4%（9人）と最も高かった。なお、外国人の薬剤耐性率は高く、20歳代の高い多剤耐性率は外国人の影響が大きかった。ちなみに20歳代初回治療の多剤耐性者（男6人、女9人）のうち、男は半数が外国人、女は全員が外国人であった。

2.8 治療(1)

2008年に新規に登録された24,760人の治療歴を観察した。治療歴不明424人を除いた中で再治療患者は1,836人、7.5%であった。この再治療の割合は20歳代では4.0%であったが、加齢とともに増加傾向を示し70歳代で最も大きく9.4%であった。2008年に再治療となった結核患者の前回治療開始年で最も多かったのは前年の2007年であり、187人が該当した。前回治療開始年が同年の2008年も含めると再治療者の12.0%、220人は前回治療開始後2年以内

に再発（中断後の再発もないわけではない）していたことになる。前回治療開始年別再治療患者数は、1970年代までは前回治療開始年が古くなるほど少なくなり1970年代では78人(4.2%)であったが、それ以前ではまた増加し1950年代では234人(12.7%)であった。

2008年に新規に登録された全結核患者24,760人について年齢5歳階層別に治療開始時治療内容を観察した。PZAを含む4剤処方、80歳以上で急速に減少するが、15～79歳までの結核患者の74.5%（化療なし・不明を除くと79.1%）でPZAを含む4剤処方の治療が開始されていた。

2008年年報情報を用い2007年の新登録結核患者のうち、治療開始時にPZAを含む治療を開始した15,282人について、予定した治療を終了し医師の指示により治療終了（完遂）となった者とそれ以外の者（その他）に分けて、PZAの服薬期間をみた。PZAの服用期間が入力されていた者のうち2カ月間服用した者の割合は、全体では90.3%であったが、完遂者では91.6%であった。治療を完遂した者の8.4%はPZAを2カ月服用することができなかった。

2.9 治療(2)

2008年に新規に登録された肺結核患者19,393人の治療開始時受療状況を年齢5歳階層別にみた。入院（結核の治療を主たる理由とする入院）は11,021人(56.8%)、他疾患入院（結核以外の疾患を主たる理由とする入院）は1,265人(6.5%)、外来（通院）は6,634人(34.2%)であった。入院および他疾患入院の割合は高齢になるほど増加した。なお、肺結核喀痰塗抹陽性の場合、年齢により入院の割合が異なることはなかったが、肺結核菌陰性では、加齢とともに結核を主たる理由とする入院も結核以外の疾患を主たる理由とする入院も大きく増加した。

2007年に結核の治療を主たる理由に入院治療が実施された者のうち、退院日が入力された者について入院期間を総合患者分類別に観察した。なお、サーベイランスのデータに退院の理由がないため、実際には死亡による退院でも退院時期が入力してある場合には分析の対象とした。入院期間の中央値が

最も長かったのは、肺結核喀痰塗抹陽性再治療で74日、次いで、肺結核喀痰塗抹陽性初回治療の69日であり、最も短かったのは肺結核菌陰性結核の38日であった。

2008年年報情報を用い2007年に新規に登録された全結核患者25,184人について、2008年12月末の治療終了状況をみた。医師の指示により治療終了（完遂）とされた者は、全結核患者で69.8%であったが、治療終了前に、死亡や転出（他保健所への転出であるが、海外への転出も含まれる）等で登録除外となった者も14.1%あった。2008年12月末の時点で、登録中ではあるが治療終了の情報が入力されていない者を治療継続中（少なくとも1年以上治療）とみなすと、治療中は8.2%となった。また副作用等何らかの理由により、医師の指示により治療を中止した者（以後、治療再開はせず）が6.8%みられたが、この中には死亡直前の指示中止も含まれていると考えられる。

治療完遂者と治療継続中の者を対象に治療期間（中央値）を求めた。治療期間の中央値は全結核では273日であったが、肺結核喀痰塗抹陽性再治療で最も長く298日、次いで肺結核喀痰塗抹陽性初回治療の278日であった。治療期間が最も短い肺結核菌陰性結核は204日であった。

2.10 治療成績と死亡

2008年年報情報を用い2007年に新規に登録された肺結核患者について、総合患者分類（活動性分類）別に治療成績を観察した。治療成績の判定区分を「治療成功」「死亡」「治療失敗」「脱落中断」「転出」「12か月を超える治療」「判定不能」にわけると治療成功率は、菌陰性結核で最も大きく49.9%、痰塗抹陽性再治療で最も小さく37.3%であった。ただし、治療成績は相対評価なので、他の判定が大きければ成功率は必然的に小さくなるので、「判定不能」を除いて治療成績を算出すると、治療成功率は最も大きい菌陰性結核で60.5%、最も小さい喀痰塗抹陽性再治療で47.1%となった。治療成功率を低くしている他の判定区分は、喀痰塗抹陽性初回治療では「死亡」の21.6%、「12か月を超える治療」の14.1%、喀痰塗

抹陽性再治療では「死亡」と「12か月を超える治療」で、ともに20.6%であった。その他結核菌陽性では、「脱落中断」の15.6%、菌陰性結核でも「脱落中断」の20.8%であった。サーベイランスでは、脱落中断は、さらに2つに分けている。60日以上「脱落1」と治療は完遂したが標準治療期間に満たないもの「脱落2」である。ほとんどの脱落中断は後者であったが、喀痰塗抹陽性再治療では、「脱落1」が1.8%とやや大きかった。

喀痰塗抹陽性初回治療者について、年齢階層別に治療成績を比較した。年齢による最も大きな変化は「死亡」で、70歳代で26.0%、80歳代で39.4%、90歳以上では54.1%であった。なお、20歳代では他の年齢層に比べ「転出」が多く11.4%、60歳代では「12か月を超える治療」が多く16.5%であった。

コホート法による治療成績とは別に、2008年年報で2007年登録者の2008年12月末における転帰を観察した。全結核患者の19.9%が死亡により登録から除外されていた。この割合は喀痰塗抹陽性初回治療で最も高く26.3%、次いで喀痰塗抹陽性再治療で23.4%であった。この割合が最も小さい菌陰性結核では11.3%であった。

2008年の年報情報を用い2007年に新規登録された全結核患者25,184人について1年以内に死亡した者4,121人の死亡時期を観察した。治療開始後30日までに死亡した者(治療前死亡も含む)は1,249人、60日までに死亡した者は1,890人であった。

3. 大都市の患者支援

2005年4月1日から2007年12月31日までに新宿区に新規登録された結核患者435名(潜在性結核感染者を含む)を対象に、服薬中断リスクを客観的にアセスメント(評価)し、リスク程度に応じた服薬支援の実態を分析した。アセスメント表は、東京都で作成したアセスメント表に改良(新宿区加算を導入)を加えた。改良は東京都作成のアセスメント表に新宿加算を導入したことである。この新宿加算により、14~18%はより高いリスク群に判定され、特に中リスク群ではより手厚い支援を行うことができた。直後と4ヶ月後の2回アセスメントできた患者では、

治療成功率と脱落・中断率は3群(高リスク群、中リスク群、低リスク群)でほぼ同程度であった。また、治療中の死亡割合はリスクが高いほど高い傾向はあったが有意差はみられなかった。

4. 対策活動評価研究

2007年からの結核サーベイランスでは、薬剤感受性検査結果について中央で評価可能となった。しかしながら感受性検査結果把握率は低く、自治体によっても差が非常に大きい。2008年、新登録肺結核中培養検査結果把握率は、全国で62.3%であったが、64都道府県・政令指定都市別では、99.5%から22.2%まで大きな開きがあった。また、新登録肺結核培養陽性中薬剤感受性結果把握割合(実際には入力割合)も全国では45.7%であったが、64都道府県・政令指定都市別には、93.5%から1.3%の開きがある。研究の一環として作成している結核対策活動評価図に感受性検査結果把握率の推移グラフを加えた。感受性検査把握率のグラフは、培養検査結果把握率の下に配置することで、菌情報入力状況が一目でわかるようにした。

これまでの結核対策活動評価図に治療期間や入院期間の情報は掲載されていなかったが、結核管理図指標値に治療期間と入院期間の日単位の中央値で掲載されるようになったことから、結核対策活動評価図も全国値と比較する形で欄外に掲載した。2007年登録者の全結核治療期間の中央値は273日である。2007年登録者の肺結核退院者入院期間の中央値は65日である。ちなみに、大阪市では治療期間が275日、入院期間が79日と全国に比べて入院期間が長い傾向にあったが、東京都では治療期間は267日、入院期間は同じく65日であった。

5. 結核登録者情報システム改善に関する検討

システム改善については、大きく①機能、②出力、③入力環境、④NESID(Web)、⑤接触者管理システム、に分けて整理した。①では現在1保健に端末が一つだけであるが、これを複数の端末で処理可能とすることを要望した。また、感染症2類の入力と登録者情報システムへの入力は独立しているが、こ

れをリンク（2類→登録者情報システムへ）することを提案した。②では、クイック検索や詳細検索など、何を対象にしているのか分かりにくい点が多く検索機能の改善を提案した。③では、入力画面のタブごとに、登録までの状況からコホート入力まで詳細に改善指示をまとめた。ここで2009年2月に改正された医療の基準をどのようにシステムに反映させるべきか詳細な提案を行った。④ではNESIDに出力される月報や年報の帳票について多少の変更を求めた。⑤の接触者健診管理システムでは、市内全保健所でこのシステムを活用している京都市から意見を聴取し改善案をまとめた。

D. 考察

1. サーベイランス情報の精度分析

確実な治療は結核対策の根幹であり、保健所はDOTSに基づく治療支援体制を組んで結核対策にあっている。新しい結核サーベイランスではより実際の治療評価に近づけるべく治療成績の判定方法が大きく見直された。新しい治療成績が都道府県・政令指定都市の結核対策を評価するために客観的な指標となりうるか、様々な方法で検証する必要がある。今回、判定（15区分）別に64区市間格差をジニ係数で観察した。その結果、格差が最も大きかったのは「脱落1」であった。「脱落1」は、60日以上連続して治療中断した者の割合である。この割合が大ききことは、負の評価となるべきものであるが、実際には治療中断が起こっていた事実は、DOTS体制や服薬状況の監視体制が整っていない保健所では、見逃されている可能性が高い。実際、「脱落1」が最も大きかった県は、服薬確認体制が非常に良くできている県であった。このことから、「脱落1」は人為的要因が大きき今のところ負の評価を指すものとはいえないと考えられた。

一方、格差が最も小さかったのは「死亡」であった。2006年までのシステムでは、コホートの情報はオプションとしての入力であったため早期に除外されることが多い死亡の情報は入力から漏れることが多く、死亡の割合は入力率と関係し格差が大きかった。しかし、2007年からのシステムでは登録除外処理（理由：死亡）をすればコホート情報にも自動的に死亡と

転記されるので、入力漏れがなくなったことにくわえ、死亡のように人口動態的なもので、人為的な要因が小さいことも格差を小さくしている要因と考えられる。

喀痰塗抹陽性初回治療の「治療成功率」は46%と低かった。その要因として、「判定不能」が含まれていることもあるが、以前の判定では初めから評価対象外として除かれていた「転出」が加わったこと、以前の判定では治療が終了していなくとも6か月あるいは9か月で治癒や完了と判定していたものを、新しい判定では厳密に1年以内に治療終了しなければ治癒や完了にはならなくなったこと、1年を超える者は「12月を超える治療」という新しい判定が加わったことが挙げられる。

治療成績は100%の中での相対評価なので、ある判定が大きければ、他の判定は小さくなる。そのため評価には十分な注意が必要である。「治療成功率」を低くしている要因が、高齢患者が多く「死亡」が多い、あるいは人口流動が激しく「転出」が多い等社会的問題によるものと、情報管理に問題があり「判定不能」が多い、あるいは不必要な治療が多く「12か月を超える治療」が多いのとは、治療成績の解釈・評価、今後の結核対策への提言は、全く違ったものとなる。

名古屋市との共同研究による「長期治療者の実態調査」では、367日以上治療が実施された36名（長期）とその他263名（短期・他）を比較した。その結果、性・年齢に違いはなかったが、再治療、合併症、薬剤感受性、治療継続状況に違いがみられた。長期治療36名中副作用(36.1%)による治療中断が長期化要因の中では最も大きかったが、83.3%は調査時（2～3年間）までに治療を完遂した。このことから、今後は、いつまで治療を継続すべきかの検討が必要となろう。この調査を通して1年治療の場合「完遂」情報の入力の仕方で治療成績が異なるというシステムの課題も明らかになった。入力漏れによって変化した判定も、それを回避させる方法が明らかになり、システム見直しの際の重要な資料となることがわかった。

2. サーベイランス情報を用いた結核疫学分析

わが国の結核罹患率は2008年には19.4、新規登録結核患者数24,760人となった。一方、結核罹患の構造は大きく変化し、超高齢者に患者が偏在化する一方、若い成人の結核が相対的に拡大している。わが国の罹患構造の変化の分析は重要である。しかしながら、その分析を対策に結びつけるためには治療の実態についてもモニタリングし、罹患構造の変化に即した対策を講じていかなければならない。このため、本研究では単に罹患構造だけの分析に留まらず、診断、治療、治療成績、死亡の実態と幅広く分析を行った。また、その結果を対策に繋げるために結果の還元方法を工夫した。雑誌“結核”からシリーズとして掲載することで結核専門家（研究者）に情報を提供できる。ホームページから日本語と英語いわけて掲載することで、広く一般にも結核疫学状況を還元可能となった。

これからの対策で期待される潜在性結核感染症の治療対象者について、29歳までの年齢制限がなくなったことで、0-4歳を除いては30歳代で最も多く治療が実施されていることが明らかになった。この年齢は社会的活動が活発な年齢層であるが職場等接触者が特定可能なことも影響しているものと推察される。

わが国の結核患者に占める外国人の割合は年々増加し、20歳代では約4人に1人が外国人となった。都道府県・政令指定都市別にみると、外国人結核の多い地域は必ずしも東京や大阪など大都市圏ではない。群馬県(10.0%)、浜松市(9.6%)、静岡県(8.8%)など、労働者雇用が多い地域でその割合が大きい。今後、ますます国際化が進み外国人労働者が増えれば、他の先進諸国でみられるような60%~80%が外国人結核患者であるという時代が訪れるかもしれない。

2008年に小児結核患者の発生数は、全国でもわずか95人となった。人口10万対0.55という罹患率は、いかえれば18万人分の1人の確率である。さらに、小児結核の半数以上は結核患者との接触を発端とした接触者健診によって発見されている。学校健診発見はわずか3人であった。問診中心の学校健診の見直しは早急に検討されるべきであろう。また、一般小児科医が日常診療の中で小児の結核を診断するこ

とは非常に稀になっている。小児結核を早期に発見する方策と発見された患者の治療体制の確立が求められる。

わが国で新たに発生する結核患者はますます高齢化しており、2008年には4人に1人が80歳以上となった。発見方法では65歳以上の高齢結核患者の11.5%が他疾患通院中に、15.8%が他疾患入院中に発見されている。高齢結核患者の特徴は、呼吸器症状以外の症状が多く、診断の遅れがやや長いこと、治療開始後早期の死亡が多いことである。経口投与ができないなど高齢者では治療の課題も多い。また、入院によるADLの低下等も課題となろう。地域支援も含めて包括的な治療支援体制の確立が求められる。

高齢者結核や外国人結核の増加など、わが国の近年の結核疫学状況や結核対策の変化を反映し、結核患者の発見までの過程もかなり変貌していると推察される。接触者健診は、今後のわが国の結核対策の中で重要な位置を占めると思われる。この接触者健診によって発見された結核患者の割合は、小児では50%を超えているが、20歳以上では急速に低下する。一方、罹患率の低下とともに定期的結核健診からの発見率は減少してきた。その結果、結核健診のあり方（対象者）も大きく変わった。しかし、25-34歳では24.9%が職場健診発見で発見されており、若い成人では結核患者中定期的健診で発見される割合は高く、職場健診のあり方は慎重に検討することも大切であろう。

成人の肺結核患者の多くは呼吸器症状を有して発見される場合が多いが、喀痰塗抹陽性例においても特に20~64歳では長期の受診の遅れが観察される。また、院内感染対策の強化の必要性が指摘されてきたが、未だに看護師・保健師を職業とする者からの結核の発症は多い。一旦発症すると、若い成人の周囲への感染力は大きいので、接触者健診を活用した患者発見を積極的にすすめるべきである。一方高齢者では、通院中・入院中の発見も多いことから、他疾患であれ、常に結核を念頭において診断にあたるのが重要であろう。

結核患者の診断時の病状はその後の治療の経過に大きく影響する。結核の診断は長い時間を経てX線重視から菌所見重視に変わってきたことに加え、診断技術の進歩、菌情報のサーベイランスでの取り扱いの変更もあり、肺結核中菌陽性割合は80%を超えた。一方、重症で発見されたか否かはX線所見も重要な根拠となるが、2007年からは空洞の有無に加えて拡がりについても情報が入力されるようになった。肺結核患者のX線所見では40-50歳代で空洞形成例が多くなるのに対し、60歳以上では加齢とともに拡がり3が多くなった。また、有空洞喀痰塗抹陽性はより重症で発見された患者と考え、これが職業では臨時日雇で多い実態が明らかになった。社会的背景と重症化は単に結核対策だけで解決できる問題ではなく、結核対策を社会問題として捉え、他の分野と協働して結核対策にあたる必要がある。

2007年からHIV感染の有無について情報を入力するようになったが、いまだ報告数は少ない。2007～2008年新登録結核患者で「HIV合併あり」と報告された患者数は124人、男性110人に対し女性は14人であった。男性では日本人が86.4%であるが、女性では日本人は28.6%であり、外国人結核では特にHIV検査は重要であり、保健所でも意識して情報を把握する必要がある。糖尿病合併は結核発病促進リスクであり、結核患者中に占める糖尿病合併割合は、男性15.0%、女性9.2%であった。糖尿病患者においては結核の発症を念頭において診断にあたらなければならない。

わが国の薬剤感受性の状況については5年に一度実施されている結核療法研究協議会（療研）の調査で明らかにされてきた。しかし、療研に参加する医療機関の減少、感染症法になり耐性菌の搬送が困難になったこと等から、この方法による全国的な薬剤感受性調査はますます困難になっている。それに対し、2007年から結核サーベイランスで薬剤感受性検査結果も収集するようになった。この結果はあくまでも保健所で入手した情報に基づいており、情報も薬ごとに耐性「あり」「なし」程度の情報である。加えて新登録肺結核中培養検査結果の入力率は、2007年63.8%、2008年62.8%、培養陽性中の薬剤感受性

検査結果の入力率も2007年41.8%、2008年45.7%と低い。それでも、毎年ルーチンに感受性検査結果が明らかにされる利点は大きい。

多剤耐性は、2007年1.2%、2008年1.1%であった。年齢別では、男女とも20歳代で最も高く、男で2.1%（7人）、女で3.6%（10人）である。この要因に外国人の多剤耐性率が高いことがある。多剤耐性結核の治療は長期にわたり、また多剤耐性菌による結核感染が社会に広がることは公衆衛生上の脅威である。結核対策の上で、薬剤感受性検査結果のモニタリングは大変重要であり、この結果の精度向上のためには、まず保健所における薬剤感受性把握と入力率を高めることが重要である。

2008年に新規に登録中の再治療割合は7.5%であった。再治療割合は、加齢ともに増加するが再治療は過去の治療が効果的ではなかったことに起因することもある。再治療者の前回治療開始年をみると、再治療者の12.0%が前回治療開始後2年以内に再発（中断後の再発もないわけではない）していた。再発させないための治療（服薬支援）体制は非常に重要である。

2008年、治療開始時PZAを含む4剤治療は15～79歳までの結核患者の74.5%に実施されていた。ただし、PZAを含む治療を開始し治療終了（完遂）となった者でも8.4%はPZAを2カ月服用することができなかった。確実な治療が結核対策の根幹であることを考えると治療のモニタリングとしてのサーベイランスが今後は重要になってくるであろう。

2008年に新規に登録された肺結核患者のうち入院は56.8%、他疾患入院6.5%であり、入院および他疾患入院の割合は高齢になるほど増加した。一方、入院期間は短縮化されており、超高齢と呼ばれる年齢の結核患者が増加する中、結核の医療を行う場所の問題はますます大きくなるであろう。入院治療を開始し退院した者（死亡退院も含む）の入院期間は（中央値）、最も長い喀痰塗抹陽性再治療で74日、最も短い菌陰性結核で38日であった。退院基準をどのようにするかは結核対策の一部でもある。このようなサーベイランスからの情報は資料として期待されるであろう。

2007年新登録喀痰塗抹陽性初回治療者について、年齢階層別にコホート法による治療成績を比較すると、「死亡」年齢により大きく異なり、70歳代で26.0%、80歳代で39.4%、90歳以上では54.1%であった。また、わが国では標準治療が推進されるなか、未だ治療が長期になる者が少なくない。「12か月を超える治療」と判定された者は16.5%であるが、この動向を今後も慎重に観察していく必要がある。

コホート法による治療判定は優先順位をつけて判定され、また100%を基盤とする相対評価なので、コホート法による治療成績とは別に登録者の転帰を観察することも重要である。死亡にのみ着目すれば全結核患者の19.9%が死亡により登録から除外されていた。この割合は喀痰塗抹陽性初回治療で最も高く26.3%、次いで喀痰塗抹陽性再治療で23.4%であった。治療開始後1年以内に死亡した者（治療前死亡含む）の56.4%は3か月以内に死亡しており、治療開始後早期に死亡している実態が理解できる。

わが国の結核の治療は、結核医療の基準のもと標準治療の推進が図られてきた。結核患者の治療は結核対策の根幹であり、結核治療状況の評価は結核対策評価にとっても最も重要なもののひとつである。しかし、これまでの結核のサーベイランスには治療の実態を把握するための情報は十分ではなく、特別な調査が必要であった。2007年から結核サーベイランス情報より入院期間や治療期間、治療継続状況も分析可能となったことの意義は大きい。一方で、結核サーベイランス情報の精度には、自治体間に大きな格差があることも事実である。わが国の結核治療状況の評価に結核サーベイランス情報を生かすためには、サーベイランス情報のさらなる精度の向上策が必要である。

3. 大都市の患者支援

患者支援方法を決める中で、より手厚く、より効果的な支援方法を選択することは重要である。保健所では支援方法の選択にアセスメント表を利用しているが、アセスメント表のリスク得点に新宿加算を導入したことで、中リスク群の支援方法・頻度の選択に効果があった。4ヶ月後に再評価することも、

状況の見直しだけでなく、支援者にとってもモニタリングをゆるめないという意味を持ち、高い治療成功率に繋がったと考える。反面、直後に評価ができていながら4ヶ月後までに脱落してしまった患者の存在は、都市型保健所の直後の面接と支援のあり方を再検討する契機となった。

4. 対策活動評価研究

結核研究所では自治体の結核対策支援を目的に結核疫学状況および患者管理状況を結核管理図という形で提供してきた。この姉妹版として結核対策活動評価図を作成しているが、これは研究ベースで実施しており、反応をみながら、毎年多少の変更を重ねている。2009年は、結核管理図が更新されたこと、新しいコホート判定が導入されて2年目となることもあり、レイアウトをかなり変更した。最も大きな変更は、これまでおコホート情報入力率に替えて薬剤感受性検査結果把握率の推移の図を導入したことである。薬剤感受性検査結果の把握状況を他の都道府県の実態と比較することで、薬剤感受性検査結果把握率を向上させることは、わが国の信頼できる薬剤耐性の統計につながるものと考えられる。

5. 結核登録者情報システム改善に関する検討

今回のシステム改善に関する大きな提案は、Web化である。2007年から運用が開始された登録者情報システムは現場にフレンドリーなシステムを意識して作られた。保健所の意向で項目やコードを自由に設定できる自由設定項目も大幅に増やされた。にもかかわらず、NESIDに繋がるのは1保健所に1端末であり、政令指定都市など1保健所ながら保健所管轄下の支所（センター）で結核患者の管理登録をしているところでは、独自にシステムを開発し、保健所で情報だけを合体させている。他の感染症のようにデータベースが中央にありNESIDに入ればどのパソコンからでもデータの登録更新が可能になることは現場の強い希望である。登録者情報システムは国の事業であるが、システムの更新にあたっては、現場の声を十分に取り入れることが重要である。そのためには単にアンケートではなく、結核疫学、結

核統計、結核臨床を専門とする者と、実際に、現場で結核対策を実施している者、登録者情報システムを使用している者とが、同じ場で意見交換をし、内容を検討することはシステム構築上なくてはならない作業手順であるとする。

E. 結論

結核の届出ならびに結核登録者に関する統計は、保健所から提出された定期報告（1962～1986年）および電算化結核サーベイランスシステム（現在：結核登録者情報システム）から作成された年報集計表（1987年以降）を基に編纂され、結核予防会発行の「結核の統計」を通して広く保健医療関係者に提供されてきた。しかし、年1回発行の定期刊行物としての統計では、提供できる情報量に限りがあり、また国内外の結核研究や対策の進歩にあわせて内容を変えることも難しい。このような状況下、2008年9月に結核研究所に疫学情報センターが開設された。当センターでは有用な結核疫学情報を積極的に発信していくことを事業の一つにしている。その事業の一環として、このたび日本結核病学会の了解を得て、2008年の結核年報から集計・解析した結果を、本誌「結核」に情報として連載することとなった。これはまさに「罹患構造の変化に対応したサーベイランスの運用と活用」というテーマに合致したと考える。結核サーベイランスは、他の感染症サーベイランスと異なり、発生に関する情報の入力だけでなく、治療中、治療終了後登録除外まで、長期にわたり登録者の記録をサーベイランスシステムに情報として入力していかなければならない。保健所の方々の日々の大変な努力によって支えられているものである。よって、サーベイランスからの情報還元を単なる業務報告程度で終わらせるのは、非常に無責任である。わが国のこれからの結核対策に役立つ資料として十分にその力を発揮させられるよう関係者は努力しなければならない。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- 1 大森正子：わが国の結核対策の現状と課題 (11)「結核の発生動向調査-これまでとこれから」.日本公衛誌 56: 530-534.2009.
- 2 山田万里、大森正子、神楽岡澄、高尾良子、佐藤和央、福内恵子.結核 85: 69-78, 2010.
- 3 疫学情報センター：結核年報 2008 Series 1. 結核発生動向調査速報.結核 84: 693-696. 2009.
- 4 疫学情報センター：結核年報 2008 Series 2. 外国人結核.結核 84: 743-746. 2009.
- 5 疫学情報センター：結核年報 2008 Series 3. 小児結核.結核 84: 795-798. 2009.
- 6 疫学情報センター：結核年報 2008 Series 4. 高齢者結核.結核 85: 61-64. 2010.
- 7 疫学情報センター：結核年報 2008 Series 5. 患者発見.結核 85: 139-142, 2010.
- 8 疫学情報センター：結核年報 2008 Series6. 診断時病状(1).結核 85: 213-216, 2010.

(2) 雑誌発表

- 1 大森正子：結核の統計 2009を読むーわが国の結核の現状と課題ー. 複十字 No.329; 4-7, 2009.

(3) 学会発表

- 1 大森正子、星野齊之、内村和広、山内祐子、吉山崇、伊藤邦彦：新コホート判定方式による治療成績-結果分析の一試み. 第84回日本結核病学会総会 7月(札幌); 結核 Vol.84, No.5.; p434. 2009.
- 2 長嶺路子、大森正子、前田秀雄、古屋博行. 東京都における最近の結核の再発例の現状について. 第84回日本結核病学会総会 7月(札幌); 結核 Vol.84, No.5.; p321. 2009
- 3 大角晃弘、村瀬良朗、森正明、長谷川直樹、大塚吾郎、長嶺路子、前田秀雄、内村和広、大森正子、山田紀男、前田伸司、加藤誠
- 4 森亨、石川信克. 首都圏におけるストレブ

トマイシン耐性結核菌M株の伝搬状況. 第84回日本結核病学会総会 7月(札幌); 結核 Vol.84, No.5; p388. 2009.

- 5 星野齊之、内村和広、山内祐子、大森正子. 在日外国人結核患者数の推移とその背景. 第84回日本結核病学会総会 7月(札幌); 結核 Vol.84, No.5; p424. 2009.
- 6 大森正子、星野齊之、伊藤邦彦、吉山崇、土屋博信、平光良充、氏平高敏: 長期治療者の背景要因—結核サーベイランス情報の精度管理を通して. 第68回日本公衆衛生学会総会 10月(奈良); 日本公衛誌 Vol.56, No.10.特別付録; p552. 2009.
- 7 星野齊之、大森正子、伊藤邦彦、内村和広、山内祐子: 乳児の結核と結核発症予防策(BCG、潜在性結核感染症の発見)の現状について. 第68回日本公衆衛生学会総会 10月(奈良); 日本公衛誌 Vol.56, No.10.特別付録; p552. 2009.
- 8 佐藤和央、高尾良子、池戸啓子、平井美咲、小柳淳、島史子、福内恵子、齊藤礼子、長嶺路子、大森正子: 仮眠スペースを有する施設に寝泊まりしていた結核患者の状況. 第68回日本公衆衛生学会総会 10月(奈良); 日本公衛誌 Vol.56, No.10.特別付録; p258. 2009.

H. 知的財産の出願・登録状況

特記事項なし

<研究協力者>

- 伊藤邦彦、内村和広、大武岸次、山内祐子、磯角和枝、山本弥生、星野齊之、村上邦仁子、大角晃弘、村瀬良朗、前田伸司、下内昭、加藤誠也、石川信克: 結核予防会結核研究所
- 吉山崇: 結核予防会複十字病院
- 山田万里、神楽岡澄: 新宿区西新宿保健センター
- 佐藤和央、高尾良子、福内恵子: 新宿区保

健所)

- 長嶺路子: 東京都保健福祉局保健政策部
- 石川典克、富澤美奈子: 川崎市健康福祉局健康部
- 若尾勇、益子まり: 川崎市川崎区保健福祉センター
- 今井弘行: 京都市西京保健所
- 山田祥子: 京都市伏見保健所
- 河本美花: 京都市北保健所
- 土屋博信: 元名古屋市衛生研究所疫学情報部
- 山下勝也: 兵庫県赤穂健康福祉事務所
- 多田善昭: 倉敷市保健所
- 山本登: 京都府乙訓保健所

<サーベイランス研究会参加者>

今井弘行(京都市西京保健所)、重藤えり子(NHO東広島医療センター; 日本結核病学会治療委員会)、和田雅子(財団法人化学療法研究会化学療法研究所附属病院)、多田有希(国立感染症研究所感染症情報センター)、山下勝也(兵庫県赤穂健康福祉事務所)、多田善昭(岡山県倉敷市保健所保健課感染症係)、井上ひろみ(京都市保健福祉局保健衛生推進室保健医療課)、山田祥子(京都市伏見保健所健康づくり推進課)、河本美花(京都市北保健所健康づくり推進課)、磯部智子(横浜市健康福祉局健康安全課)、猪綾子(東京都世田谷保健所)、富澤美奈子(川崎市健康福祉局健康安全室)、白石洋子(川崎市川崎区保健福祉センター)、下内昭・加藤誠也(結核研究所、副所長)、吉山崇(結核研究所複十字病院)、小林典子・星野星野齊之・星野豊(結核研究所対策支援部)、村上邦仁子(結核研究所国際協力部)、伊藤邦彦(結核研究所臨床・疫学部)、大森正子・山内祐子・大武岸次・水野悟・磯角和枝・山本弥生(結核研究所臨床・疫学部疫学情報室、疫学情報センター)

罹患構造の変化に対応したサーベイランスの運用と活用

(資料編)

分担研究者

大森 正子 (財) 結核予防会結核研究所疫学情報センター

C. 研究結果に記載した内容のうち、学会発表で使ったポスターの一部、論文発表で使った図表 (オリジナル) を資料編としてまとめたものである。

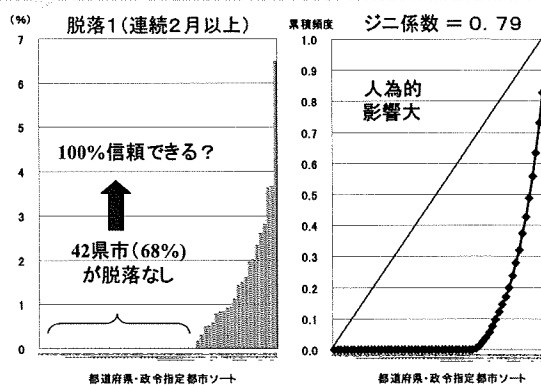
1. サーベイランス情報の精度分析

1.1. コホート法による治療成績の精度の検討

判定の優先順位

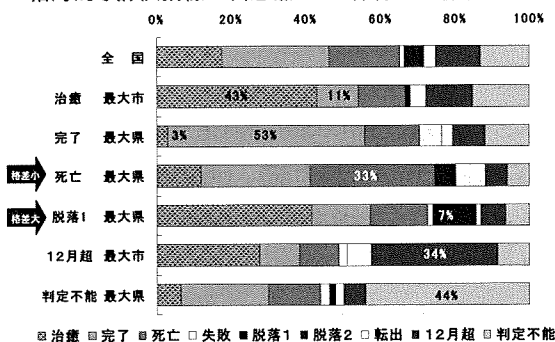
- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| 1. 判定不能1,2,3(治療なし、
治療不明、非標準治療) | 7. 治癒 |
| 2. 死亡 | 8. 完了 |
| 3. 脱落1(60日以上) | 9. 転出 |
| 4. 失敗 | 10. 判定不能5(情報不十分、その他) |
| 5. 判定不能4(1年以内に治療終了。が、INH、RFP途中で中止) | 11. 12月超える治療1(1年以上治療。INH、RFP途中で中止) |
| 6. 脱落2(治療終了するも治療不十分) | 12. 12月超える治療2(その他) |

喀痰塗抹陽性初回治療者、2006年登録

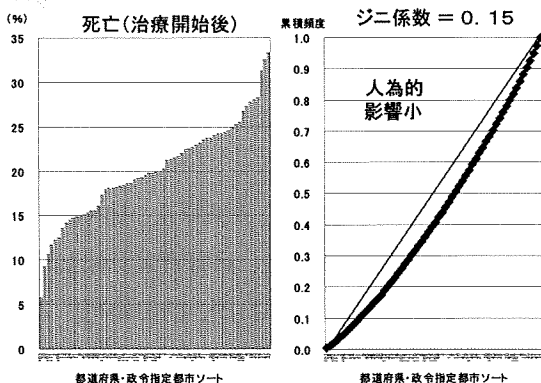


喀痰塗抹陽性初回治療者、2006年登録

相対的な評価指標の留意点 → 全体像から解釈する



喀痰塗抹陽性初回治療者、2006年登録



1.2. 長期治療者の実態

12か月を超える治療者の再検討者

治療成績が「12月を超える」	31名
「治癒」、「完了」、「失敗」、「脱落1」で 治療期間が367日以上	8名
「失敗」、「脱落1」、「判定不能3」で 治療期間がブランク(治療継続中)	3名

計 42名

調査後サーベイ情報に追加・修正あり

42名中		
薬剤感受性検査結果	16名	(38.1%)
治療中の菌情報や治療状況	13名	(31.0%)
PZA,INH,RFPの使用状況	16%~19%	
治療開始時期	4名	(9.5%)
治療終了時期	3名	(7.1%)

精査の結果:36名(13.7%)が長期治療者(367日を超えるで判定)

長期治療の主な要因(重複あり)

対象者数	36	(100%)
副作用	13	(36.1)
薬剤耐性	7	(19.4)
合併症	6	(16.7)
INHの中止	6	(16.7)
RFPの中止	4	(11.1)
免疫抑制剤の使用	4	(11.1)
特記事項なしで医師の指示	4	(11.1)
自己中断2名、再発2名、その他(低肺、呼吸器不全と認知症、CPR高値継続、初期悪化により脳結核腫増大傾向、長期排菌)4名、不明1名		

長期治療者の背景

サーベイ以外の調査→	対照者(n=263)		長期治療者(n=36)	
	(なし)	(調査前)	(調査前)	(調査後)
再治療	5.7	16.7	19.4	
糖尿病	19.0	41.7	44.4	
MDR	1.0	5.9	6.5	
INH中断あり/中止後未使用	6.7	31.4	45.7	
RFP中断あり/中止後未使用	7.1	42.8	45.7	
退院者の入院期間(中央値;日)	63	124	124	
全薬剤中断期間あり	4.9	22.2	27.8	

(注)入院期間(日)以外は、割合(%)。感受性は把握中%、薬剤は使用中%