

201028011B

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働省新型インフルエンザ等
新興・再興感染症研究事業

罹患構造の変化に対応した 結核対策の構築に関する研究

平成20年～22年度 総合研究報告書

平成23(2011)年3月

研究代表者 石川 信 克

目 次

I. 総合研究報告	
罹患構造の変化に対応した結核対策の構築	石川 信克 1
II. 分担研究報告	
1. 罹患構造の変化に対応した結核対策の構築	石川 信克 15
2. 菌バンク機能の活用及び病原体サーベイランスの構築	御手洗 聡 20
3. 医療機関からの病原体サーベイランス	坂谷 光則・岡田 全司 26
4. 罹患構造の変化に対応した結核の患者発見・予防対策の提案	阿彦 忠彦 51
5. 低まん延状況における適正医療の確保	伊藤 邦彦 69
6. 罹患構造の変化に対応した医療体制の整備	重藤えり子 78
7. 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	大森 正子 97
8. 評価対策に関する研究	吉山 崇 113
9. 罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備	加藤 誠也 122
10. リスク集団への効果的な対策のあり方	吉田 英樹 136
11. 低まん延、地域格差状況下における対策の質と確保	下内 明 145
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	153

I. 総合研究報告

罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究

研究代表者研究者

石川 信克 (公財) 結核予防会結核研究所 所長

研究要旨

我が国では現在、結核の低まん延化が進行中であるが、一方で同時に結核罹患構造も変化し、結核は高齢者・社会的弱者・外国人・合併症者など特定集団へ偏在する傾向を見せており、これまでとは異なった効果的な結核対策および医療提供体制の再構築が求められている。本研究は今後の結核対策・医療提供体制の再構築と実施の方法を明らかにし、諸方策の根拠を提供する政策研究である。研究内容は病原体サーベイランスに関するものと、結核対策・結核医療体制に関する二つの研究分野で構成され、前者は菌バンク機能の活用及び医療機関からの情報を活用した病原体サーベイランスの構築の検討であり、後者は低まん延地域での患者発見予防対策・適正医療の確保・医療のあり方・疫学的サーベイランスの運用・対策評価・対策実施体制整備・リスク集団対策・対策の質の確保、を具体的研究課題とし、今後の新たな結核対策構築の国全体での方向を示すため広範な領域を対象とした。研究方法は、文献考察・先進諸外国の状況分析・結核登録者情報システムのデータの分析・理論的解析・アンケート調査・分子疫学的解析・ワークショップ・現地視察、などによった。「菌バンク・病原体サーベイランス研究」では、菌バンクの様々な有用性を示し、地方衛生研究所に加え民間検査センターの情報を病原体サーベイランスに利用する可能性・有用性が示唆された。さらに国立病院機構ネットワークでの臨床分離株の分子疫学的分析より、広域に分布する菌株の存在やその分析の有用性が示された。「患者発見・予防対策の研究」では国の指針である本研究班の成果である『接触者健診の手引き』の改定作業を行うとともに、低まん延地域の調査から高齢者等の施設での感染予防や早期診断の必要が示された。また低まん延下での発病について分子疫学調査の必要が示された。「適正医療確保の研究」では医療の質・結核医療の一般医療への統合・治療非協力者への対処を多角的に検討した。「医療のあり方研究」では結核医療機関が直面する諸問題を明らかにし、また今後の有効かつ患者中心の結核医療モデルとして結核医療の地域連携パスを開発実践しその有用性を示した。「疫学的サーベイランス研究」では、最近の結核疫学の詳細な分析を行的確かつ迅速な情報還元モデルを構築した。また疫学情報による対策評価の手法についてもモデル案を示した。またサーベイランス情報精度やシステム改善に向けた具体的提案を行った。「対策評価研究」では複数の自治体で結核対策レビュー(外部評価)を施行し、評価項目と手法の開発を行った。「対策実施体制研究」では、結核患者の減少後も対策を緩めることなく実施し確実な成果を上げている諸外国の対策実施の現状を視察し、法規・医療体制・行政の役割から分析し今後の日本の結核対策構築のための提言を行った。「リスク集団対策研究」では、大阪市のホームレスに対する健診や治療支援等の有効性を証明するとともに、分子疫学的分析により「多発性広域感染株」の存在と、ホームレス集団内での感染を示した。「対策の質確保に関する研究」では、明確な目標を定めてその達成のため各対策事業をモニタリングし継続的に評価していく「諸指標の目標設定による対策の厳密な実施」という米国方式が今後の対策の質維持に有用であると提言した。社会科学的側面研究では、DOTSによるエンパワメント効果や結核対策への当事者参加の意義を示した。総合的研究では、全国の臨床および公衆衛生(行政)の両分野からなる全国結核専門家のワークショップを実施し、感染症の予防指針改定に向けた具体的な提言を行った。またこの人的ネットワークの構築方式は今後の結核対策の質の維持、各地域の特性に応じた対策の構築に有用であること示した。また、10年ぶりに海外結核対策専門家を招へいした日本の結核対策国際合同レビューを行い、世界的標準の視点から今後の結核対策への提言を得た。3年間の研究を通し、直近、および5-10年後の結核対策のあり方への多くの知見が得られ、その多くは厚生科学審議会結核部会での結核に関する特定感染症の基本予防指針の改訂のための基礎資料として提供され、今後の国全体の結核対策の方向付けに大きく寄与したと考えられる。

<分担研究者>

御手洗 聡

結核予防会結核研究所レファレンス部副
部長(兼)細菌検査科長

坂谷 光則

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
院長

岡田 全司

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部
疾患センター臨床研究センター長

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臨床・疫学部長

重藤えり子

独立行政法人国立病院機構東広島医療セ
ンター感染症診療部長

大森 正子

結核予防会結核研究所臨床・疫学部副部長
(兼)疫学情報センター長

吉山 崇

結核予防会複十字病院診療主幹

加藤 誠也

結核予防会結核研究所副所長

吉田英樹

大阪市保健所 感染症対策担当課長

下内 昭

結核予防会結核研究所副所長

A. 研究目的

我が国では結核患者数および罹患率が減少し罹患率では人口10万あたり20を下回り、低まん延の指標とされる人口10万あたり10の実現が現実的な視野に入りつつある。一方で同時に結核罹患構造も変化し、結核は高齢者・社会的弱者・外国人・特殊な合併症をもつ者などの特定集団へ偏在する傾向を見せている。また低まん延化に伴い、結核対策および結核医療の質の維持は困難になりつつある。従って、これまでとは異なる効果的な結核対策および医療提供体制の構築が求められてきた。以上から、低まん延化を目前にした今、罹患構造の変化を伴う低まん延化に対応した効果的な対策システムおよび医療提供体制の研究は非常に重要な研究課題である。

本研究は、こうした観点から、2つの柱である結核菌病原体サーベイランス確立、新しい対策の構築と実施の方法を明らかにする目的で行われた。研究の具体的課題は以下である；

1. 菌バンク機能の活用及び病原体サーベイランスの構築：

従来の地域的対応を集約強化し、国として結核菌の情報を迅速に管理し、対策に応用する必要がある。そのため、これまで地域毎に分散的に利用されていた結核菌情報を集約し、効果的病原体サーベイランスを実施する方法を検討する。

2. 医療機関からの病原体サーベイランス：

国立病院機構呼吸器ネットワーク等)を活用し、医療機関を基盤にした耐性菌サーベイランスを含む病原体サーベイランスの可能性有用性を、分子疫学的手法等を用いて検討する。

3. 低まん延地域における患者発見・予防対策：

国内で既に低まん延国の水準に近い山形県(2009年罹患率=12.3)をモデル地域として、低まん延状況下での結核の疫学的特徴や患者発見方法等に関する課題を明らかにし、今後の効果的な予防対策の提案を行う。

4. 低まん延状況における適正医療の確保：

低まん延状況下における確実治療を含めた適正な質の結核医療の確保とそのための医療提供体制の整備に必要とされる手法に関する検討を行う。具体的にはi)結核医療の質をモニターするQI(Quality indicator)開発のための基礎的検討、ii)効果的な治療中断阻止体制の検討に関する医療的側面からの研究、iii)結核医療の一般病床への統合に関する検討、iv)新たな潜在性結核感染症治療(予防内服)治療レジメン3HRに関する研究、である。

5. 罹患構造の変化に対応した医療のあり方：

今後の医療体制整備の基礎資料とするため、現在の結核医療の現場における問題点を調査する。また低まん延下においても結核医療の質の確保を維持し得る医療体制の構築手法として、結核医療に関する地域医療連携モデルを開発し、実際に実践することでその効果を検証する。

6. 罹患構造の変化に対応した(疫学的)サーベイランスの運用：

2007年から運用開始された新しい結核サーベイランスシステム(結核登録者情報システム)の情報を分析し、わが国の結核罹患構造の解明、結核医療の実態把握、およびサーベイランス情報精度の検討により今後の結核対策構築の基礎資料とすると同時に結核対策活動の評価手法を検討する。またサーベイランスと連動させることを視野に、都市部における結核菌分子疫学的検討を行う。

7. 対策評価とその活用：

結核対策の評価のため自治体結核対策のレビュー(外部評価)手法を確立するため、その試案を作成し複数の自治体での施行相互比較することで有用性妥当性を検討する。また、結核予防指針策定のため現状を把握するための自治体調査を行うとともに、結核対策予防指針の数値目標とすることを念頭において結核対策目標の指標を検討する。

8. 罹患構造の変化に対応した対策実施体制整備：

既に低まん延状況の欧米諸外国の結核対策及び医療の現況を比較検討して、今後のわが国に必要な対策実施体制の整備、特に、患者中心の医療を提供のための体制再構築の検討を行う。

9. リスク集団への効果的な対策のあり方：

大阪市をモデルに、効果的な結核健診のあり方を検討し、またホームレス肺結核患者の発生状況について詳細な検討を行う。同時にリスク集団での結核感染経路を、分子疫学的手法を用いて検討し、リスク集団における効果的対策のあり方を検討する。

10. 低まん延地域格差状況下における対策の質の確保：

大阪市の結核対策をモデルとした地方自治体の結核対策支援の実施検討を行い、事例の分析から、異なる疫学的状況(地域格差)をもつ自治体に対して結核対策の質確保のため、国および地方自治体の相互協力のあり方を検討する。

11. 主任研究者研究：

各分担研究の指導・調整・統括を行うとともに、各分担研究間でカバーされていない研究を

行う；i) 結核対策に関する社会科学的側面の研究を行う、ii) 全国各地域の結核専門家による全国ネットワーク構築を試み、その意義を明確にする、iii) 3年間の総括研究として海外結核対策専門家を招へいし、結核対策国際合同レビューを行い、結核対策の世界的標準の視点から、今後の日本の結核対策への提言を得る。

B. 研究方法

1. 菌バンク・病原体サーベイランス構築：

i) 結核研究所結核菌検査・保管施設の活用
運用中の結核菌検査・保管施設(菌バンク/2008年7月～)について有用性、効果的・効率的運用手法を検証する。

ii) 病原体サーベイランスシステム

薬剤耐性や遺伝子タイピングなどの病原体サーベイランスの基盤として、民間検査機関及び地方衛生研究所のネットワークの2つを検討する。

2. 医療機関病原体サーベイランス：

広域の病院群(近畿中央胸部疾患センター・大阪府立呼吸器アレルギー医療センター・東京病院・山口宇部医療センター・愛媛病院・福岡東医療センター)から薬剤感受性結核菌を収集し、分子疫学的検討を行う。同時に Supply 等の 15 optimized MIRU -VNTR と JATA の 12VNTR を行って相互の相関等を検討する。また医療機関病原体サーベイランスネットワーク構築のための基礎的検討として、全国の国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設に、薬剤感受性実施状況と送付可能性に関する調査を行う。

3. 患者発見・予防対策：

国内の低まん延地域(山形県)をモデルとして、同県の2007～09年(3年間)の菌陽性肺結核新登録患者全員を対象に多角的調査を実施し、前研究による2005～06年登録者の調査結果と比較して詳細な分析を行う。2009年の患者については結核菌分子疫学調査(VNTR分析)を実施し、その有用性の検討を行う。また接触者健診の技術指針(手引き)の内容改訂に関する検討を行う。

4. 適正医療の確保：

i) QI 開発のための基礎的検討では、結核患者登録者情報システムの情報を用いた検討を行う。
ii) 治療中断阻止の研究では治療中断者全国調

査を行い文献レビューにより治療非協力者への法的強制力に関する医療的側面からの検討を行う。

iii)結核医療の一般病床への統合に関する研究では、結核患者収容モデル病床の全国調査を行い、また文献レビューにより米国における結核医療の一般病床への統合過程を検討する。

iv)潜在性結核感染症治療レジメン 3HR に関する基礎的検討では複十字病院における過去の6HR 実施症例を用いて副作用面での安全性と中断率を調査する。

5. 医療のあり方：

i)結核病床を持つ医療機関に対する郵送のアンケート調査、およびその結果に基づいて結核専門家の間で議論を行い、今後の結核医療の課題を示す。

ii)結核医療機関、保健所および地域医師会の協力の下に、地域連携パス標準化モデルの開発ステップに従って、結核診療の地域連携パスを作成、試行、評価を行う。

6. 疫学的サーベイランス：

i)サーベイランス情報の精度に関する検討では、治療成績判定のばらつきや長期治療者の実態を検討する。同時に現サーベイランスシステムの改善可能点を調査する。

ii)サーベイランス情報による結核疫学分析では疫学状況の詳細な検討を行い情報の還元手法の構築を目指す。

iii) 対策評価に関する研究では 文献調査・事例研究・アンケート・一部で既存の対策評価の比較検討を行い、また結核対策活動評価図を作成し

iv) 都市部での分子疫学的検討では川崎市での検討を行う。これと平行して都市部の患者支援のあり方や効果について検討する。

7. 対策評価：

WHO の行っている国の結核対策レビュー(外部評価)に倣い、日本国内の諸地域における適用の妥当性、およびその内容について検討する。現場の検討を江東区、堺市、秋田県、京都市、長崎県などで行いその問題点を検討する。アンケート調査は、電子メールを用い、保健所を管轄している自治体(都道府県、政令指定都市、中核市、保健所政令市、東京都23区)に対して行う。結核対策目標指標の検討については、ワー

クショップで検討する。

8. 対策実施体制整備：

英国、米国、ドイツ、オランダ、ノルウェーへの視察から、低まん延下での結核対策全般の情報を取得し、さらに文献・報告書・インターネット等によって情報を補足し、相互比較を行うことで、今後の日本の対策の方向性を検討する。

9. リスク集団への対策：

i)結核健診の検討ではあいりん地域の結核健診の効果について検討する。

ii) ホームレス肺結核患者の発生状況に関する検討では、大阪市で登録されたホームレス状態の肺結核患者を対象に聞き取り調査を行うと同時に菌・胸部レントゲン・遺伝子タイピングに関する検討を行う。

iii)感染経路に関する検討では大阪府におけるMDR-TB、神戸市における外国人結核の分子疫学的分析を行う。

10. 低まん延地域格差状況下の対策の質の確保：

i)大阪市での基本指針による罹患率半減の成功事例から今後の有効かつ効率的な結核対策についての考察を行なう。

ii) 米国政府が毎年開催しているワークショップに参加し、米国 CDC の 20 項目以上にのぼる事業目標を大阪市と比較考察し、今後の我が国の結核対策に必要な目標指標を考察する。また3 自治体での結核対策立案にかかわる支援を行いその手法を検討する。

11. 主任研究者研究：

i) 社会学的研究として、結核患者自身が結核対策に参画する当事者参加の試み及びDOTS のエンパワメントそのものに関する詳細な検討、の二つの検討を行う。

ii) 結核研究所における結核対策指導者養成研修の修了者によるワークショップを行い全国的ネットワークの構築、今後の対策への現場からの提言を行う。

iii) 低まん延下の西欧諸国から結核対策専門家を招へいし、日本の結核対策に対する国際合同結核対策レビューを行う。

(倫理面への配慮)

各研究者の報告を参照のこと。

C. 研究結果

1. 菌バンク・病原体サーベイランス構築：

i) 結核研究所結核菌検査・保管施設の活用については、いくつかの分野での有用性が示された。①2007年から実施された第14回結核療法研究協議会薬剤耐性結核菌全国調査における中心的な役割を担い、全国3,647株の抗酸菌を収集保管し安全な解析が可能となった。特に三種病原体である多剤耐性結核菌を安全に所持管理する上意義は大きい。また民間検査会社分離の結核菌の保管を行ったので、幅広い臨床分離結核菌株を使用した研究への応用が期待される。②結核菌薬剤感受性検査の外部精度評価を実施する上で、適切なパネルテスト検体の準備と発送が可能であった。③結核対策に重要と思われる様々な細菌学的研究(薬剤耐性サーベイ・日本国内標準化VNTR法開発・国内多剤耐性結核菌に対する薬剤感受性調査・国内*M. bovis*感染頻度・検査キット精度評価)などを実施することが可能であった。

ii) 病原体サーベイランスシステムでは、まず検査センターにおける薬剤感受性検査データの検討を行った。2008-2010年まで複数の民間検査センターからデータの供与を受けた。データ数は全国的な耐性状況を評価する目的には十分であり、各年度の地域別結核罹患数によって補正した薬剤耐性率は、“いずれかの薬剤に耐性”が有意に低い結果となったが、各薬剤について有意差は認められなかった。2010年度の多剤耐性結核菌の比率は0.8%となり、これは第14回療研調査の結果とほぼ一致した。また2008年に民間検査センターから供与された結核菌株の中から地域別の結核罹患数(割合)に合わせて200株を抽出し、JATA-15によるVNTR解析を実施し、今後政策医療ネットワークで同様に解析された菌株との整合性を評価する(岡田全司博士の分担にて報告の予定)。また地方衛生研究所のネットワークを用いた結核菌病原体サーベイランスの検討では、患者数が多く人員予算上対応困難なこと・行政機関の積極的な病原体収集の根拠が希薄であること・病院検体受託検査の際における保険適用上の問題・民間検査センターの遠隔化による菌株の搬送問題等など、問題点が明らかとなった。実際に病原体サーベイランスを実施するにあたってのアプローチ方

法についても検討した。

2. 医療機関病原体サーベイランス：

i) 国立病院機構呼吸器研究ネットワーク65施設からの菌株のうち1262株(近畿中央250株、大阪府立呼吸器458株、愛媛39株、山口21株、福岡東医療センター100株、東京94株)に対して、supply等の15 Optimized MIRU-VNTRを行った。396名(総数1251名中)がクラスターを形成しており、クラスター形成率は31.6%であった。35名からなるクラスターは1組、20名からなるクラスターは2組、19名からなるクラスターは1組、14名からなるクラスターは1組、10名からなるクラスターは2組、等であった。また共通の菌株が東京、大阪、愛媛、山口を含む広域地域に分布していることが明らかになった。

ii) さらにJATAの12VNTRを行った。Supplyの15VNTRでクラスター形成した結核菌はJATA12VNTRでもクラスター形成が強いことが示された。

iii) 結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付し、93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施86%であった。

3. 患者発見・予防対策：

i) 高齢化が進み、かつ結核低まん延の地域の結核は、80歳以上の高齢者への偏在化、及び結核発病の高危険因子(糖尿病、悪性腫瘍など)を有する者への偏在化が顕著であった。これと関連して、病院や介護保険施設等に入院・入所中の結核診断例が80歳以上では44.8%、介護保険サービス利用中の結核診断例も80歳以上では36.8%に及んだ。高齢結核患者では、各種健診でも有症状医療機関受診でもない「その他」の発見方法の割合が高まっていた。これは、「他疾患で入院した際の入院時検査で異常陰影を指摘された」、「手術後の経過観察目的の胸部X線検査で異常を指摘された」などを契機として発見された事例である。結核の診断の遅れ(1ヶ月以上の割合)については、喀痰塗抹陽性例よりも「培養のみ陽性例」の方が大きかった。

ii) 2009年患者由来の結核菌株(61株)について分子疫学調査(JATA12-VNTR分析)を実施した結果、7つのクラスターを見出し、うち4クラスターにおいて実地疫学調査との組み合わせ

せにより患者間の関連性（院内感染等）の裏付けができた。

iii) 「接触者健診の手引き」については、全国の保健所等からの意見等を踏まえて内容の修正を検討し、その結果を2008年に「改訂第3版」、2010年に「改訂第4版」として公表した。

4. 適正医療の確保：

i) 結核医療のQI (Quality indicator) に関する検討では、2008年新登録結核患者のコホートを用いて、RFP中断率や300日を越える治療期間の割合などを年齢別に検討したが情報不明割合が比較的高く指標としての妥当性は疑問であった。

ii) 治療中断阻止のための研究では、治療中断者全国調査を行い、7つに類型化した要因のうち、一番頻繁に中断要因として挙げられるものは「副作用を含む診断治療に対する不信感や思い込み」で65.7% (=90/137) に観察された。他方で行方不明者も多く、なんらかの法的強制力は必要と思われた。よって治療非協力者への法的強制力に関する医療的側面からの検討を行い、感染症患者への強制的介入の際に考慮されなければならない条件として、①リスクの科学的客観性 (not arbitrary, not presumptive)、②介入目的の妥当性、③介入手段の目的に対する有効性の見込み、④人権制限の程度に見合った大きさのリスクかどうかの判断 (significant-risk or proportionality standard)、④ least restrictive alternative principle、⑤ procedural due process (safe-guard) の諸項目が抽出された。

iii) 結核医療の一般病床への統合に関する研究としてモデル病床調査を行い、運営上の問題点としては、感染対策手技の手間(37%)、高い空床率(30%)、感染対策設備の問題(28%)、結核患者診療への超過労働力や人件費(21%)、低い診療報酬(17%)、看護上の問題(17%)、アメニティの不足(14%)、結核患者受け入れ態勢の問題(12%)、看護職の知識面での負担増大(12%)、診療の質確保(7%)、感染のリスク(5%)、その他(16%)であった。また米国における結核医療の一般病床への統合過程に関する文献調査を行い、統合を円滑に行うための要因として①事前調査と個別の計画、②段階的導入、③特定の病院への経験集中、④質の高い抗酸菌検査、⑤外来治療の重要性、⑥結核患者を受け入れる長期療養施設、⑦病院職員の知識と教育：⑧政府の補助と医療費が抽出された。

iv) 潜在性結核感染症治療（予防内服）治療レジメン 3HR に関する基礎的検討では、過去の6HR治療者のうち3ヶ月までの副作用中断率は全体で10.5% (25/239) で、過去に調査した一健/渋谷診療所のINH単独予防内服での副作用中断率5.6% (46/825) よりも高率であった ($p=0.798$)。年齢別では29歳以下では副作用中断率0% (0/59)、30~49歳で10% (8/80)、50~69歳で19.1% (9/47)、70歳以上で22.2% (8/28) であった。

5. 医療のあり方：

i) 結核医療の現状と課題の検討では、結核病床の減少と結核専門家の減少、結核病床での合併症への対応困難、薬剤耐性結核の治療に必要な迅速薬剤耐性検査の普及の遅れ、治療薬剤の使用困難、患者支援の不足が指摘された。

ii) 連携パスを用いた地域連携の実践と検証においては、①地域連携の実施：尾道市医師会に協力の申し入れ、研修会、連携パスに関する要望を参考に東広島医療センターで連携パス案を作成した。また県内の結核専門医療機関を中心とする広島結核地域連携研究会を立ち上げ結核診療についての情報交換等を行うと共に連携パスの検討を行った。患者指導と服薬記録のためには、入院中から治療終了まで継続して使用できるDOTSノートを看護部で作成、使用した。②評価と検証：尾道市を管轄する東部保健所における新登録結核患者について、連携パス使用開始の年を挿んだ前2年間と後2年間を比較した。治療成績は、治癒の増加と12ヶ月超治療の減少がみられ、総じて改善と判断され、生存退院した患者における入院期間は短縮した。また、東部保健所管内と他の3保健所管内の結核指定医療機関へのアンケート調査で、東部保健所管内では結核医療に対する実績、知識、意識が他の地区と比較して高いと推定された。

6. 疫学的サーベイランス：

i) サーベイランス情報の精度問題の検討では、コホート法による治療成績の精度の検討を行い、ジニ係数が最も大きかった（格差大）のは「脱落1（60日以上の治療中断）」の0.79であった。また長期治療者の実態と情報精度の検討では、多くの項目に追加修正があることが判明した。また情報把握割合の向上を召さした介入モデルを開発実践し、その結果2008年から2009年にかけて肺結核中培養結果把握率は63%から75%

へ、培養陽性中薬剤感受性検査結果把握率は46%から63%へと把握率(入力率)が向上した。

ii) サーベイランス情報を用いた結核疫学分析では、結核サーベイランス情報を用いて、小児結核、外国人結核、高齢者結核等テーマに分けて結核疫学分析を行い、学術誌に掲載することで臨床家や公衆衛生現場への適切迅速な情報還元を行った。この結果多くの結核臨床論文にこれらの論文が引用されるようになった。

iii) 大都市結核問題の検討では、都市部地域のDOTS事業の推進と成果を検討するため新宿区の日本語学校検診およびホームレス検診の成績を分析した。いずれも患者発見率は有意に低下しており、治療成績のうち脱落率もDOTS導入によって改善し、再治療率は2000-06年にかけて23.0%から7.8%へ、多剤耐性率は2000-02年から2003-06年にかけて1.6%から0.2%へ、その他の耐性率は12.0%から9.7%($p=0.298$)へ低下していた。都市部における分子疫学研究では、クラスター形成率40.8%であった。年齢別では15-19歳が6人中で67%が最も高く、次いで40-49歳の53人中55%、最も低かったのは80歳以上の47人中24%であった。年齢の他、統計学的に有意の差がみられた項目は、性(男45%、女27%、 $p=0.003$)、職業(臨時日雇57%、家事25%、 $p=0.050$)、保険(自費/無保険57%、後期高齢者医療23%、 $p=0.043$)、糖尿病合併(あり53%、なし38%、 $p=0.029$)であった。

iv) 対策活動評価に関する研究では、対策評価のあり方を文献・事例研究・アンケート等からまとめ、提案を行うとともに、結核対策活動評価図の作成と情報還元を行った。

v) 結核登録者情報システム改善に関する検討では、現システムにおける改善案をまとめ、具体的提案を行った。

7. 対策評価：

レビューについては、罹患率、ハイリスクグループの数は自治体によって大きく違い、対策の力点のおき方は自治体によって違ってくるが、保健所を有する政令指定都市などでは、所属する都道府県の対策をそのまま用いているところもあり、その場合、その地域の疫学状況を反映したものは必ずしもなっていない。結核対策への評価システムの有無は自治体によって異なっていた。医療資源については、大都市圏では合併症困難例への対応が容易であるのに対して、それ以外では合併症症例への対応の困難な地域

も見られている。結核患者入院の多い中核的な医療機関においては、保健所との連携、DOTなどの点では保健所の評価が高いところが多い。外来治療については、問題がないとする自治体と治療の質のばらつきがあるとする自治体とがあり、外来治療を主とする方向に向かう今後は、質の管理がより重要となるであろう。前年に行なった大阪市より「本当は、医師・保健師のグループと事務に対して、フィードバックする機会を設けるべき」との返答があった。その他、調査後の変更点については、大阪市では例年行われてきた、対策評価委員会が、レビューの後開催されておらず、対策評価委員会で新たな事業を決定するため、それまで変えることが決定されていた事業のみの変更しか行われていない、とのことであった。自治体アンケートの結果としては、その地域の疫学状況についての検討については、65歳以上の年齢層については、患者発見率は10万あたり20以下の発見率の自治体が多数であった。全患者中の発病しやすいハイリスク者の全患者中の割合が自治体で違いが大きかったが、ハイリスク者健診を行っている自治体の外国人、日本語学校生は患者発見率が0.2-0.4%と高かった。病床数については、実際に利用されている病床数は、公式の病床数と異なる。返答のあった34都道府県の結核病床数総数は4457床であるが、利用できる病床数は3344床と少なくなっていた。結核患者のうち県外で治療する者は、埼玉、奈良、岐阜など大都市近郊住宅地を持つ地域が多かった。理由としては、合併症対応(精神科、小児を含む)や耐性結核など医療上の理由、満床、行旅患者が多くみられた。合併症医療が可能な医療機関が無い都道府県数は、妊娠では11、透析では7、精神科入院は11、徘徊認知症は11、大腿骨頸部骨折手術は5、脳出血/SAH手術は9、脳梗塞は9、PCIは7であった。精神科では、受け入れ可能と返答した28都道府県中モデル病床で可能となっているところが11箇所あった。72自治体中19自治体ではDOTSタイプAはほとんど(90%以上)の患者で毎日服薬関与を受けていたが、26自治体では毎日服薬関与を受けていた患者がいなかった。

8. 対策実施体制整備：

既に低まん延状況になっている米国、ドイツ、オランダ、ノルウェー及びそれに近くなっている英国、に現地視察によって得られた情報と我

が国の現状と今後の結核対策及び医療提供体制のあり方を考察した。視察した国々では外国生まれの患者が半数近くから8割を占めており、罹患率の増減に大きく影響しており、高齢患者の割合は日本のように高くなかった。英国では2002年に感染症をはじめとする健康危機管理のために Health Protection Agency を設置し国の関与を強くした。米国の結核対策は CDC が財政的・技術的に州の対策を先導している。低まん延状況における対策実施にあたって財源の確保と技術的なレベルの維持のために国の関与と中央からの支援が重要と考えられた。

9. リスク集団への対策：

i) ホームレスへの結核検診の検討では、2007年から2010年に実施されたあいりん地域における結核健診および大阪市保健所分室の結核健診受診者を対象とし、患者発見率を検討した。あいりん健診受診者数は、2008年をピークに減少し続けていた。一方大阪市保健所分室における健診受診者数は2009年に急激に増加しており、いずれの年においてもあいりん健診における患者発見率より高かった。二つの健診を合わせると、4年間で27,236名が受診し、386名の発病者を発見した。発見率は1.4%であった。大阪社会医療センター付属病院（同病院）において2006年10月～2007年11月（前期）および2009年10月～2010年9月（後期）の期間に内科・外科・整形外科を受診した者を対象とし、同様の検討を行った。受診者数1,515名が受診し、患者数は37名、発見率は2.4%であった。

ii) ホームレスにおける結核発生状況の検討では、患者はすべて男性、平均年齢は57.4歳だが年齢分布は50-69歳が74%を占めていた。シェルター利用歴のある者は38%、入院前日の宿泊場所がシェルターであった者は24%であった。咳を有する者は58%、X-P上空洞を有する者は29%、塗抹陽性の者は47%であった。培養陽性の者は83名（59%）で、うち60株（72%）について遺伝子型別を解析した。そのうちクラスターを形成していたのは24株（40%）であった。クラスター形成の有無と各要因との関連を検討したところ、あいりん地域居住年数、特掃登録、シェルター利用歴、前日の宿泊場所のいずれにおいても有意差は認めなかった。

iii) 感染経路に関する検討では、VNTR解析からあいりん地区において多発性大規模感染株が恒常的に伝播していることが示唆された。

10. 低まん延地域格差状況下における対策の質の確保：

i) 大阪市における成功事例の要因を検討した結果、基本指針で効果目標（例：罹患率）を明確に宣言し、それを達成するために、各事業について、事業実施目標（例：培養検査把握率、DOTS実施率）と結果目標（例：治療成功率）を定め、その経過を指標として入力し常に評価することで、進捗状況を確認し、必要に応じて事業方針を修正強化したことが大きな成功要因の一つと分析された。

ii) 米国 CDC の結核対策指標の検討では、米国 CDC による結核対策15項目の全国目標をもとに、各州も同様の目標を議論し、対策の評価を実施していた。大阪市と CDC の目標指標を参考にして、我が国でも今後使用すべきと考える目標・指標は以下のようであった；①健診で診断された潜在性結核感染(LTBI)者の治療開始率および治療完了率、②結核患者に対する HIV 検査実施率、③培養陽性例の結核菌遺伝子解析率、④多剤耐性率、⑤小児罹患率、⑥在留外国人罹患率、⑦結核対策の定期的活動評価。また以上のような結核対策の検討結果を踏まえて、3自治体での結核疫学状況を自治体スタッフとともに検討し、評価・基本指針作成、ないしは外国人結核対策案の検討等を行った。

11. 主任研究者研究：

i) 社会学的研究では、結核患者自身が結核対策に参画する当事者参加の試みとして、結核啓発のしおり作成及びその配布や結核啓発を目的とした人形劇の上演などが行われた。このように患者及び元患者グループの組織化を行い、その活動を継続することにより、結核対策への当事者参加を試行する中で、社会的エンパワメント効果が得られることが示唆された。DOTS のエンパワメント効果に関する研究では、元ホームレス患者18名からのアンケート及びインタビュー調査によって患者らはDOTSを通して精神的、社会的に肯定的な変化を経験していたことが強く示唆された。また、DOTSを通して患者らと関った保健師及びDOTSナースらも「元気をもらおう」などといった精神的な変化から「視野が広がった」などといった仕事の技量の向上に直接繋がるような変化まで幅広いエンパワメントを体験していたことがわかった。

ii) 結核専門家のネットワーク構築の試みでは、

結核対策指導者養成研修修了者全国会議は、全国から計40名以上が参加し、これからの対策のあり方の討議を行った。2年目は、「結核医療の供給体制」をブロック毎に討議し、地域別の課題を検討した。最終年は、結核に関する特定感染症予防指針の改訂に向けた諸提言を行った。またこれらの会議により、国内の人材ネットワークが強化された。

iii) 日本の結核対策の国際合同レビューにより結核対策の世界標準の視点から多面的な提言を行なった。

D. 考察

1. 菌バンク病原体サーベイランス構築：

結核菌検査・保管施設では、感染症法の定める施設基準以上の安全性を確保した上で、結核菌薬剤耐性全国サーベイや国内外の結核菌レファレンス検査を実施しており、さらに多くの施設で廃棄される予定であった結核菌株を収集・保管しており、結果として Specimen Bank としての機能を充実させつつある。この Specimen Bank としての機能は、結核の診断法の開発や評価に重要な役割を果たしており、サーベイランス上の機能とともに今後とも継続的に強化されるべきと考えられた。

検査センターが業務上収集した結核菌と付随する薬剤感受性に関するデータは、日本の代表的耐性結核菌調査として認識されている療研サーベイの結果とよく相関しており、薬剤耐性の継続的モニタリングの手段として有用であることが今回の研究で示された。しかしデータに関して既治療・未治療の区別ができないこと、年齢・性別等の臨床データに欠損が多いことなどの問題点があり、実際にサーベイランスとして利用しようとする場合、データフォーマットを統一するなどの工夫や医療機関からの協力が不可欠と考えられた。

また地方生研究所は、適切な規模で地域レファレンス検査室としての機能を付与すれば、他の病原体サーベイランス上の機能も強化されると思われる。

2. 医療機関病原体サーベイランス：

医療機関のネットワーク（国立病院機構呼吸器ネットワーク等）を活用した病原体サーベイランスは有用であった。また VNTR により、全国にクラスターを形成する共通の結核菌の存在を明らかにし、空洞形成に関わる性質を持つ結核

菌のクラスターを明らかにした。

3. 患者発見・予防対策：

わが国の結核低まん延地域では、今後も高齢化の進展とともに、慢性疾患（特に結核発病の高危険因子）を合併し医療機関を受療中（または施設等に入所中）の高齢者が増加すると推定されるので、かかりつけ医等が結核発病の高危険因子を念頭に置いて、受療中（入所中）の高齢者に定期的に胸部X線検査（過去のX線写真との比較読影を含む）を実施する方法が定期健診よりも効果的と考える。喀痰塗抹陽性例よりも「培養のみ陽性例」の方が「診断の遅れ1ヶ月以上」の割合が高かった要因は、喀痰採取から培養結果判明まで期間が「診断の遅れ」の期間に反映されてしまうためであり、「診断の遅れ」の分析は、患者の菌所見別の分析が望ましい。

低まん延地域における結核患者由来菌株の網羅的な VNTR 分析の有用性を高めるには、菌株の譲渡率を高めながら VNTR 分析を継続し、複数年にわたる患者間での感染経路等の推定に応用するとともに、分子疫学情報の広域ネットワークの構築が必要である。

4. 適正医療の確保：

結核医療の質指標 QI の検討では、今回の検討では結核患者登録者情報システムから有用な治療の質の指標を開発することは困難であった。

治療中断阻止のための研究では、治療中断者全国調査により、治療中断を防ぐ上で「医療の質」が重要であることが判明した。治療非協力者への法的強制力に関する医療的側面からの研究では、もし米国の法的/人権的標準が本邦でも同じように適用されるのであれば、本研究であきらかになったことから、今後本邦で治療非協力的な患者に対する実効的な強制措置制度を構築するには多くのこと、特に患者支援の飛躍的な拡充が要求されかなりハードルが高いと考えられた。

結核医療の一般病床への統合に関する研究ではモデル病床調査により、一般病院での結核入院診療にあたっては未だ多くの解決すべき問題点がある。現在のようなモデル病床事業を拡大しより広く経験を蓄積していく事が今後も必要と思われた。米国における結核医療の一般病床への統合過程に関する文献的研究では、多くの示唆が得られたがいずれにせよそれほど急速

には進まないことが予想された。また本研究で明らかのように、結核医療サービスの提供体制は結核対策の根幹であってその変更は結核対策の根本的変更でもあり、結核病棟の未来像の構築は医療の質を維持しつつ結核対策の質を向上させる好機でもあることが明らかであった。

潜在性結核感染症治療（予防内服）治療レジメン 3HR に関する基礎的検討では 3HR は INH 単独に比べると副作用中断率が若干増加する傾向にあるが、若年者においては比較的安全に処方し得る可能性が示された。

5. 医療のあり方：

今後、結核患者の減少の一方で、多様な合併症を持つ患者、外国人や経済的弱者等の治療継続困難な要因を持った患者の増加が予想される。結核病床や専門家が減少する中で、このような状況に対応するには、結核専門医療機関と一般医療機関の役割分担と緊密な連携の構築が必要である。連携パスの作成を含む地域連携を実践した結果、治療成績の改善、入院期間の短縮が得られ、結核医療の適正化・標準化が進んだと考えられた。患者にとってもアクセスが良好な医療機関において治療が受けられる利益がある。今後、より広域に使用されるようになることが望まれるが、結核医療機関にとっては地域連携を積極的に進めることの利点は少なく、何らかの推進策が必要であると思われる。また、迅速薬剤耐性検査の普及の遅れ等は薬剤耐性の増加につながる可能性が高いので、保険診療や結核医療制度の調整・整備が必要である。

6. 疫学的サーベイランス：

サーベイランス情報の精度には、保健所の体制の問題や現在のシステム上の要改善点などが関係していることが示唆された。またサーベイランス情報を用いたより詳細な疫学分析を行い、通常の結核サーベイランス結果の発表からは抜け落ちてしまう情報を論文の形で学術誌に発表した。これらは現在結核に関する臨床・公衆衛生論文に頻繁に引用されており、臨床家や公衆衛生現場の職員への正確迅速な結核疫学情報の普及に大きな力を発揮している。

またサーベイランス情報を用いた対策評価が様々な手法で可能かつ有効であることを示し、低まん延下での結核対策のコンポーネントの一つとして重要であることを示した。

さらに現在のサーベイランスシステムを向

上させるため広く保健所の意見を吸い上げて改善案を作成し今後のシステム改定の基本方針として機能し得るものと期待される。

7. 対策評価：

各自治体における結核対策評価のシステムが存在しないことが多く、本レビューの施行自体が自治体の結核対策への刺激となっているところがあった。指標を設定することにより、結核対策の重点を明確化し、自治体の対策を比較することによって、各自治体の結核対策の改善に資することができると思われる。

8. 対策実施体制整備：

海外の結核医療提供体制は背景となる医療制度が異なっているためその適用にあたっては十分な検討が必要であるが、医療の質を維持しながら地域の状況に応じた、効率的かつ患者中心の医療を提供できる体制を構築する必要がある。DOTS は米国とノルウェーでは全ての患者に対して DOT を実施していたが、英国・ドイツでは日本と同様に必要と判断される患者を対象にしていた。

医療施設は日本よりもゆったりとした広さを持っており、長期療養に適した病室の配置やアメニティに対する様々な配慮があり、今後の病床基準の検討にあたって、これらについても考慮すべきと考えられた。

各国では技術的な適正性の維持のために、(1) 結核対策組織の集約化・再編、(2) 中央からの技術的支援の強化、(3) 専門家研修や資格制度の創設、(4) 専門家のネットワーク化が図られていた。我が国でも今後、技術支援・研修の充実とネットワーク化をさらに進める必要がある

9. リスク集団への対策：

主にホームレス者を対象とした結核健診では依然として患者発見率は高く、結核健診も継続して行うことが重要であると思われた。

ホームレス肺結核患者におけるクラスター形成とシェルター利用歴、あるいは入院前日の宿泊場所との関連を検討したが、シェルター利用者にクラスター形成が多いという証拠は得られなかった。しかし今回の検討の対象となった者のうち、シェルター利用歴のある者は 53 名（38%）にすぎなかった。今後はシェルター利用歴のある者をより多く対象としさらなる検討を重ねる必要があると思われた。

ホームレス結核患者でも北京型結核菌が優勢を占める傾向を示し、中でも海外で優勢を占める「新興型北京株」のクラスター形成がサイズ・比率ともに高かった。またクラスター形成状況の分析から、何らかの接触歴を背景に持つ集団感染が表面に上がってこない形で起こっている可能性が示唆された。また多発性大規模感染株のVNTR型(9パターン)のうち4パターンは2002年から継続的に検出されており、あいりん地区においてこれらの株が恒常的に伝播していることが示唆された。菌株数は19で、結核患者全体のおよそ10%が多発性大規模感染に起因することが明らかとなった。また、大阪府における分子疫学的検討では、MDR-TB、XDR-TBともに新規感染により出現していることが示された。クラスター形成率の比較によりMDR-TBはその他の結核菌と同程度の頻度で感染を起こしていることが示唆された。MDR-TBの中に出現頻度の高い遺伝子型があり、その発生動向を見守る必要があると思われた。

10. 低まん延地域格差状況下における対策の質の確保：

指標で評価する際には、データの信頼性および入力率が重要である。信頼性については、入力をする各保健所、各自治体がサーベイランスを実際に利用することにより、精度が高まる。そのためには、必ず外部専門家が評価に加わるということが評価の客観性を維持推進することを強調する必要がある。高まん延である大阪府で対策が成功したのは、明確な目標を定めて、各事業の目標を達成したことが要因であった。今後低まん延化を迎えた場合であっても目標・指標を定めて結核対策を厳密に行うという米国の方針に倣うべきである。

また状況の異なる3保健所管内の結核問題を比較することにより、さらに各保健所で実施すべき対策が明らかになった。それぞれの結核疫学の特徴に対応する対策を実施する必要があるが、その際には問題の大きい順に優先順位がつけられる。これらの自治体では最小限の検討会開催(1回、2時間、年2-3回)で、結核対策の評価と計画立案が可能であった。今後も外部からの専門家が直接当該地域に出向いて、データ分析・討議に定期的あるいは随時に参加することにより、対策がさらに推進することが期待される。

11. 主任研究者研究：

結核対策による人間的、社会的エンパワメント効果については、多くの経験者が感じ取ってきたが、研究としては他にあまり見られないので、本研究の意義がある。また当事者参加についても、サービスが一方的でなく、双方向的な意義があることから、今後もっと積極的に当事者参加を呼び掛けるなどが必要であろう。

米国などでは各地域の結核対策担当官が集まって知識のup-dateを行い現状の分析や課題の検討を行うTB Controllers' Association(結核対策官連盟)を倣い、本研究で試みている結核専門家の全国ネットワークが結核対策および医療の質維持を図るとともに、横の連携や地域毎のより緊密な連携を図れるような組織構築になることを示した。またこうした組織はグループ討議で明らかになったこととして、医療と公衆衛生間の連携強化の機能も果たした。

質のコントロールにおいては、内部評価だけでなく外部評価も必須であり、この視点から海外結核対策専門家による国際合同レビューを行い、提言をまとめた。

3年間の研究総括として、各分担研究者の研究成果に加え、国内、国際の専門家による現状評価、今後への提言は貴重と思われる。特に、結核に関する特定感染症予防指針の改訂の最終議論のタイミングで、研究成果が広く資料として利用されたことは、本研究班の成果と言える。海外専門家の提言は、さらに5-10年後を見据えた、国際的視点による貴重な挑戦でもあり、今後の研究課題も提供している。

E. 結論

本研究3年間の成果により、今後予想される罹患構造の変化を伴う低まん延状態への移行に対応した、新たな結核対策の構築のための基礎的検討と資料を豊富に得ることができた。病原体サーベイランス構築の検討と、新たな結核対策・結核医療体制の構築の検討、の二つを大きな研究の柱として行ってきたが、これら両領域で今後の新たな結核対策構築のための国全体としての大まかな道筋を示し得たと同時に、これを支えるさまざまなデータとエビデンスを蓄積し得た。

本研究成果の多くが、厚生科学審議会結核部会による予防指針改定の基礎資料として提供されたことは、本研究の目的が達成されたことを示す。

今後は、さらに各地域の特質に対応した肌理
細やかな結核対策の個別化を可能にするような
研究を行うことで、本研究の価値が高まるもの
と期待される。

F. 健康危険情報

各分担研究者の報告書を参照。

G. 研究発表

各分担研究者の報告書を参照。

H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究者の報告書を参照。

II. 分担研究報告

罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究

研究代表者

石川 信克 （公財）結核予防会結核研究所 所長

研究要旨

主任研究者として研究班の総括とともに、主に三つの課題を担当した。一つは、今後の我が国の結核対策を各地域において担う医師らの全国的ネットワーク構築に関するアクション研究で、低まん延下における結核対策や医療の技術的適正性を維持する試みとして、年一回、計三回の結核対策指導者養成研修修了者全国会議（講義およびワークショップ）を開催した。ネットワークの強化を図ると共に、現場の課題を分析・検討し、今後の結核対策への提言をまとめた。最終年度は「結核に関する感染症予防指針」改定への主要な提言づくりを試みた。二つ目は、最終年に日本の結核対策の国際合同レビューを10年振りに実施、国際的視点から日本の結核対策を評価し、今後の対策への提言を得た。三つ目は、各分担研究が扱わなかった社会学的側面に関する研究として、DOTSによるエンパワメント効果について検討、結核対策における当事者（患者）参加の試行研究を行った。DOTSのエンパワメント効果を元ホームレス患者及び保健師等の支援者を対象に検証、治療終了後の自助グループの活動の意義を検討した。

A. 研究目的

主任研究者による分担研究としては、各分担研究では扱えない総合的かつ特殊領域に関する研究活動を行い、より幅広い観点から今後の結核対策のあり方を提示することを目的として、三つの課題を取り上げた。即ち、1)全国各地域で結核対策に携わる専門家を集めた全国会議を開催、各地の現場の課題を分析・検討し、今後の結核対策への提言づくりを行うとともに、全国ネットワークの構築の意義を検証する。最終年は「結核に関する特定感染症予防指針の改定」に資するための基礎的な議論を行う。2)先進諸国の専門家を交えた結核対策の合同レビューを行い、今後の低まん延下の対策への国際的視点からの提言を得る。3)結核対策に関する社会科学的側面として、DOTSの人間開発・エンパワメント効果や当事者参加の意義を検証する。

B. 研究方法

1. 結核専門家の全国ネットワーク構築とワークショップ

結核予防会結核研究所が厚生労働省の補助金で毎年実施している結核対策指導者養成研修の修了者は、今後の我が国の結核対策を各地域において技術的に支えることが期待されている医師らである。本研修は、全国各地の結核対策の核となる結核専門家を養成することを目的とした研修で、国の委託を受けて1992年から開催している。対象者は保健所等での結核対策および診療分野で相当の経験を有し、将来地域の結核対策指導者としての活動が期待される医師であり、地方自治体および医療機関から推薦を受けて招聘している。研修期間は計15日間で平成22年度までの本研修修了者は、計109名である。全国会議は、これら指導者研修修了者のアフターケア・フォローアップ、および全国的ネットワーク構築をすることによって、低まん延下における結核対策／医療の技術的適正性を維持する

試みとして、平成 20 年度より年一回本研究班の一環として実施された。最終年度は、「結核に関する特定感染症予防指針の改定」に資するワークショップを実施した。厚生科学審議会結核部会での今後の審議に反映できるよう、グループ討議では現場の課題および要望を積極的に協議し、併せて提案・提言を作成した。

2. 国際合同レビューによる日本対策評価

4 名の外国専門家は、約 1 週間の滞在し、結核研究所及び在外の専門家による各課題の情報提示およびそれに続く議論により、結核疫学の現状および対策に関し、先見的視点で日本の結核の現状を概観、評価した。保健所や病院、地域の現場、結核に関する諸活動を視察し、結核対策に関わる専門家、研究者、医師、看護師、保健師等と意見交換を行い、国際的視点から日本の結核対策を分析、その結果に基づきこれからの対策のあり方への提言を得た。

3. 結核対策によるエンパワメントに関する研究

新宿区保健所管内で社会的弱者として代表される元ホームレス結核患者等を対象に、①DOTS のエンパワメント効果に関する研究、②患者に関した保健師及び DOTS ナースらに対するエンパワメント効果に関する研究、および③自助グループ形成支援と当事者参加の意義に関する研究の三つの検討を行った。方法は基本的に質的および試行研究である。

C. 結果

1. 結核専門家の全国ネットワーク構築とワークショップ

全国会議には、北海道から沖縄まで全国から結核対策指導者養成研修修了者が、40~50 名参加した。初日は結核に関する新知見、結核対策の動向等に関する講義による知識の up-date と質疑応答、2 日目はワークショップで、地域ブロック毎又はテーマ毎のグループ討議と提言づくり

を行った。2 年目の地域ブロック毎（北海道、東北、関東甲信越、東海、近畿四国、九州）の討議では、現状と課題、あるべき結核医療供給体制、体制実現のために必要な資源、実施すべき時期を取り上げた。最終年度は、テーマ毎のグループ討議で、低まん延状況下のスクリーニング、都道府県計画における目標設定と対策評価指標、病原体サーベイランスの構築、日本版 DOTS 戦略の展開、結核医療体制の構築の 5 テーマに絞って議論した。

2. 国際合同レビューによる日本対策評価

過去 10 年間、結核患者数および罹患率は着実に減少してきた。新たな感染は減少しており、今や患者の大半は何十年も前に感染した高齢者が再燃を起こしていると考えられる。また、これらの傾向を分析できる強力な疫学サーベイランスシステムが日本では確立しており、計画と方針作成のための資料を提供している。厚生労働省は国際的提言に合わせて結核対策の方針を改善し続けている。全住民を対象とした対策から、ハイリスクグループの定期健診や接触者健診に QFT を導入するなど危機管理へと強調点を移している。培養結果と感受性結果の報告が導入され、報告率が上昇している。日本の結核対策は良い成果を上げてきた。

今後改善すべき点は、死亡率が高い(20%以上)がための低い治療成功率、結核菌検査の外部精度管理の不足、検査室からの報告の欠如、塗抹陽性患者の国際的に見た長い入院期間、不十分な感染予防対策、診断の遅れ等である。HIV 合併結核患者数はまだ少ないものの、一方で HIV 陽性者は増え続けている背景の中で、HIV 検査と検査結果の報告は不十分である。多剤耐性率は低いが、耐性検査の結果報告は未だ不十分であり、多剤耐性結核の発生や感染の危険要因が

存在している。

主な提言としては、今後、国際的提言に沿って、法律やガイドラインを改正してゆく必要がある。例えば、服薬支援のさらなる強化、入院期間の短縮、抗結核薬合剤の導入等である。都道府県レベルの機能と保健師の役割を強化し、サーベイランスシステムの入力を充実させ、その結果の利用を高め、結核菌検査の精度管理を向上させ、ホームレスや外国人など診断と治療が十分に行き届かないグループへのサービスを強化する。既感染の高齢者はやがては減少するであろうが、それでもなおかつ、早期診断、接触者健診、感染予防対策の推進が患者登録率の減少をさらに加速させると考える。

項目別の詳細な提言は報告書(資料2)に譲る。

3. 結核対策によるエンパワメントに関する研究

前年度の成果を踏まえた最終年度の成果として、①DOTS のエンパワメント効果に関する研究：先ず、新宿区における保健所 DOTS 及び DOTS グループ・ミーティングにおいて患者及び元患者たちの話す言葉の中に前向きな変化が見られた。路上生活者を対象とした結核啓発のしおりの作成に参加したこと以外にも、治療修了者が集まって活動グループを形成し、結核啓発を目的とした人形劇の上演したり、集まって食事を作りながら今後の活動に話し合ったりするなどが観察された。これらの変化を系統的に調査すべく、新宿区保健所において DOTS を終了した元ホームレスの結核患者に対してアンケート及びインタビュー調査を行ったが、合計 18 名の協力者の経験を分析した結果、DOTS を通じた数カ月には及ぶ人間的に濃厚な対面治療を通し、人間的、社会的な前向きな回復が起こっていることが示された。

②また、DOTS を通じて患者らと関った保健師及び DOTS ナースらに関しても、個人差はあるものの、自らの力がつけられる「エンパワメント」と呼べる様々な変化を経験していたことが

示された。

③自助グループ形成支援と当事者参加の意義に関する研究：DOTS 治療修了者による治療後のグループ活動を推進し、その後の生活づくりの支援とともに、元結核患者としての対策への参加協力を促す試行をした。毎月の会合を通しての話し合いの中から、パンフレット(結核のしおり)の作成や、幾つかの地区で路上生活者たちに配布した。また人形劇の実施などの新しい試みも行った。

D. 考案

1. 結核専門家の全国ネットワーク構築とワークショップ

結核低まん延国の米国では各地域の結核対策担当官が集まって知識の up-date を行い、現状の分析や課題の検討を行う TB Controllers' Association が形成されており、各地域間にける結核対策の横の連携強化(たとえば州をまたがる接触者検診など)や、結核対策の質を維持するのに役立っている。本研究で試みている結核専門家の全国ネットワークも同様に、全国の結核対策/医療従事者のネットワークを形成し、結核対策/医療の質維持を図るとともに横の連携や各地域毎のより緊密な連携を図れるような組織の構築を目指すものである。またこれ以外に、本年度のグループ討議で明らかになったこととして、医療と公衆衛生間の連携強化の機能も果たし得る可能性も示唆された。一般に日本では結核医療を担う医療機関と結核対策を担う保健所機関が分離しているため臨床と公衆衛生両方の分野の結核専門家がそれぞれの地域における結核対策について時間をかけて討議し連携強化を図る場が持ち難い構造になっている。こうした観点からも臨床公衆衛生両者を含む結核専門家のネットワーク化は非常に有用であると考えられる。

日本全体としては低蔓延化に移行しつつあるとは言え、疫学状況やこれに対応した医療体制

は各地域で様々である。本研究班の各分担研究は一義的には日本の結核対策体制全般について検討することが本来であるが、効果的な結核対策の構築には、全国一律一様の結核対策体制ではなく、各地域の医療体制の現状も考慮しその地域に即した体制を構築して行く必要があることが明らかである。

最終年度の提言としては、(1)低まん延状況下のスクリーニングでは、ハイリスク、デンジャー層の健診方法の見直しが必要で、外国人健診、介護保険制度申請時の高齢者健診、低所得者には非課税世帯健診や無保険者健診、住民票の有無に限らない若年者健診等が有効であること、(2)都道府県計画における目標設定と対策評価指標では、国と都道府県の目標設定の考え方を整理し、国は最重要の目標と最低限ラインの活動方針を示すと共に地域差を考慮した目標の立て方についてもオプションを示すこと、(3)今後の低まん延状況下における対策として病原体サーベイランスが欠かせない施策であることから、地方衛生研究所は保健所と連携体制を構築し、分子疫学情報を十分活用すること、(4)今後のDOTSの方向性として、診療報酬等のインセンティブや都道府県毎に統一した連携パスの作成、(5)これからの結核医療は一般医療機関で診療ができることが望ましく、専門医のコンサルティング体制を構築するなど質的確保を推進していく等である。

上記5課題は、今後5年間の結核対策の方向性を示す新しい予防指針改定のために、重要な資料を提供したと考えられる。また今回の議論が来年度以降始まる都道府県予防計画の改正作業に引き続き反映されることが期待される。

2. 国際合同レビューによる日本対策評価

既に低まん延を達成した先進諸国の専門家たちが中心に、これから低まん延期に入ろうとする日本の対策に対して、国際的視野に立った評

価を行い、より低まん延を促進すべき提言がなされることは日本にとって貴重な刺激と挑戦を得ることになる。10年前(2001年)の前のレビューでの提言がどの程度対策に取り入れられ、対策の改善がなされてきたかでは、概ね、国際的な提言に沿って改善がなされてきたと言える。検査室からの義務的な報告等はいまだ改善されていない継続的な課題もいくつかある。今回の提言はOR研究課題も含めて、これからの対策に様々な励ましとチャレンジを与えていると言える。先進諸国で見られる、厳密なDOTによる服薬支援や2週間程度の入院期間の短縮、抗結核薬合剤の導入、結核菌検査の精度管理等は広く議論を要する課題である。都道府県レベルの機能と保健師役割の強化、サーベイランスシステム入力の実、結果の利用、ホームレスや外国人など診断・治療サービスを強化などは取り組みが可能であろう。

既感染の高齢者の減少とともに、罹患率は減るであろうが、それでもなお、早期診断、接触者健診、感染予防対策の推進が結核感染や罹患率の減少をさらに加速させるのは当然である。

3. 結核対策によるエンパワメントに関する研究

本研究はDOTSが治療効果以上の社会的、心理的エンパワメントをきたすことに関し、社会科学に検証した数少ない研究と位置づけられる。またDOTSを体験してきた当事者を積極的に対策に参加してもらう試みの意義は今後の課題である。最終年度は治療支援者である保健師もDOTSにより喜びと仕事面での気付きや学びが深まったとする、支援者のエンパワメントに関しても検証を試みた。さらなる症例の検討が期待される。

E. 結論及び今後の課題

本分担研究は、他の分担研究者が取り扱えない総合的分野、社会科学的分野の研究を取り扱った。日本が今後、結核低まん延期を向かう時