

※注) 介護保険サービス（施設入所、訪問介護、デイケア等）を利用中に結核と診断された者の割合

図9 入院・入所中、介護保険サービス利用中の結核診断例の割合

表6 老人保健施設入所中の結核発病・診断例の発見経緯（2008年：山形県）

No	性・年齢	合併症等	結核と診断されるまでの経緯(概要)
1	男 85-89歳	糖尿病(内服) 肺がん(末期)	H18年にA病院で肺がんと診断(緩和治療のみ)→H20年4月、肺がんで衰弱し食事も摂れずA病院で入院治療(咳あり)→5月中旬に退院後は、 B老健施設に入所 (乾性咳あり)→6月中旬に顔色不良、呼吸浅くなり、施設医が点滴等で治療するも症状悪化→A病院に救急入院となったが当日死亡(肺がん)、救急外来での吸引痰で抗酸菌塗抹(+)→6/23にPCR(TB)が判明
2	男 80-84歳	糖尿病(インスリン) 慢性呼吸不全 (H17～在宅酸素)	H20年2～3月に糖尿病性昏睡でA病院入院。退院後は在宅療養(デイサービス・短期入所を利用)、8月から車椅子の乗降が困難となり、9月中旬に B老健施設に入所 →10月中旬に顔色不良等あり、施設で診察の結果「肺炎・呼吸不全」としてA病院へ紹介。A病院入院時の喀痰塗抹(-)→入院の2日後に死亡、死後に入院時喀痰PCR(TB)が判明。
3	女 80-84歳	脊椎圧迫骨折 要介護5	H20年3月に A老健施設入所 (入所前の胸部X線で「硬化巣」の指摘あり)、慢性膀胱炎(神経因性)の既往あり、5月末から37℃台の発熱あり、ニューキノロン→セフェム系で治療したが軽快しないため、6月下旬に施設併設のB医院に入院→肺炎としてセフェム系・ペニシリン系等で治療も軽快せず→TBも疑い、7月末にC病院へ転院(救急車利用)、入院当日の喀痰塗抹(-)→翌日の胃液塗抹(+)、PCR(TB)→8月上旬の吸引痰塗抹(3回とも2+)、咳・痰症状はなし
4	男 85-89歳	脳梗塞後遺症 認知症	H18年5月から A老健施設に入所中 →H20年5月上旬から発熱あり、A施設医がセフェム系で治療→6月初めに食欲不振強くなり、B病院へ紹介。B病院入院時検査で右肺浸潤影等を認め、吸引痰塗抹(+)、PCR(TB)
5	女 80-84歳	脊椎圧迫骨折 要介護3	H20年2月に脊椎骨折(A病院1週間→B病院3ヶ月)、B病院入院中も時々微熱あり(咳・痰なし)→5月に C老健施設入所 (食欲低下、微熱は時々あり)、9月初めに呼吸状態の異常がみられ、施設からD病院へ救急入院。入院時の胸部X線で粟粒TB疑、ARDS所見あり、人工呼吸器管理→入院翌日の吸引痰塗抹(-)→PCR(TB)が判明、培養(4週)も陽性

表7 病院・施設に入院・入所中の結核診断例の発見経緯（山形県）

No	性	年齢	菌所見	合併症等	診断までの経過
1	女	75-79歳	S(G2) C(+)	特になし	自宅で転倒、胸痛が引かないためA病院受診→肋骨骨折(疑)+肺炎(疑)で入院(呼吸器症状なし)、胸部CTでTBも疑われ、喀痰検査でG2号(PCRでTB)
2	男	90-94歳	S(1+) C(+)	直腸癌術後 (人工肛門造設) 大腿骨骨折	自宅で転倒し、A病院救急受診→右大腿骨転子部骨折の診断で入院し、腰椎麻酔下で手術。呼吸器症状はなかったが、術前の胸部Xpに右上葉浸潤影を認めたため、術後に喀痰(吸引痰)検査→G2号(PCRでTB)→その後の検査で塗抹(1+)培養(+), 症状なし
3	女	90-94歳	S(-) C(+)	認知症 (アルツハイマー)	H19年3月～入院・入所中であり(A精神科病院→B老健→Cグループホーム→B老健)、7/28のB施設入所時に発熱あり、尿路感染疑いで抗生剤治療。8/12に咳・痰あり、胸部Xpで異常影→紹介でD病院入院、喀痰塗抹(-)胃液塗抹(-)→その後に培養(+と判明し、9/10届出
4	女	85-89歳	S(-) C(+)	虚血性心疾患	A老健施設の通所リハ利用中に体調不良(徐脈等)→心疾患でかかりつけのB病院に入院。2年前から胸部Xp上に陰影所見あったため入院中に連続検痰を実施したが、塗抹(-)で退院→約1ヶ月後に培養(+と判明し肺TBと診断。呼吸器症状なし
5	男	80-84歳	S(-) C(+)	糖尿病(内服) 大腸癌 (2年前手術) 皮膚癌 (1年前切除)	大腸癌手術後の経過観察目的でA病院を受診時、皮膚癌の件もあり、全身の精査を勧められ、CT等を実施→右胸水+右上肺陰影→B病院紹介され、胸水穿刺(ADA75)でTB疑い→紹介先のC病院で連続検痰の結果で塗抹(-)PCR(TB)→翌月になって培養(+も確認
6	男	80-84歳	S(-) C(+)	類天疱瘡 (プレドニン治療) 慢性腎不全	類天疱瘡と慢性腎不全等でH19年以降、A病院に入退院繰り返し。下痢、発熱、めまい主訴にH21年3/13入院。胸部Xpで肺炎所見、一般抗生剤とプレドニン治療で一旦解熱、3/28退院予定だったが、その直前に発熱等の症状再燃し、喀痰検査でG1号(要再検)、PCR(TB)で診断。集菌法による連続検痰では塗抹(-)培養(+)
7	男	80-84歳	S(-) C(+)	HCVによる肝硬変、肝癌	左記にてA病院に入退院繰り返し。発熱を主訴に7/12～入院(6回目)、7/15胸腹部CTで、両肺に微細粒状影(粟粒TB疑い)、同日より3日連続検痰で塗抹(-)だったが、7/26死亡(肝癌、多臓器不全)→死後に連痰3日目の培養(+PCR(TB)が判明。咳・痰等はなかった。
8	女	80-84歳	S(G2) C(+)	特になし	H20年10月の住民健診(定期)を受診し「要精査」→12月にA病院で胸部Xp再検で陰影(+→その精査前に自宅で腹痛訴え、B病院救急受診。イレウス疑いで外科入院。入院時胸部Xpで陰影あり、喀痰塗抹(G2号)PCR(TB)でTB診断。その後の連続検痰では塗抹(-)、呼吸器症状は全くなし。

(4) 高危険因子の合併状況

結核発病の高危険因子（ハイリスク因子）の合併状況の分析にあたって、本研究では、肺内の「未治療硬化巣」所見の存在を高危険因子に含めないこととした。未治療硬化巣（特に硬化性の線維化病巣）については、先行研究で結核発病の高危険因子とされているが、その判定基準が明確でないために信頼性の高い情報が得られにくいこと、及び患者の登録年次や管轄保健所によって硬化巣所見の把握及び記録状況に違いがある可能性があったことなどを考慮して、高危険因子に含めなかったものである。

2007～09年の菌陽性肺結核患者全体では、結核発病の高危険因子を一つ以上合併している者の割合（合併率）が44.3%に及んでいた。（表8）。この合併率の年次推移をみると、2002～04年の患者では4割未満であったが、2005年以降は45%前後の水準で推移していた。

高危険因子の内訳をみると、合併割合が高く、かつ、過去に比べて増加傾向がみられる因子としては、糖尿病（インスリンまたは内

服薬による治療中、または治療歴あるが中断していた者）、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、結核との同時発見例を含む）、及び副腎皮質ホルモン剤による治療であった。このほか、2007～09年は、山形県内で地域活動や職場での接触を介した大規模な集団感染事例があった影響で、「最近（2年以内）の明らかな感染歴あり」という患者が27人もいたことが注目された。

(5) 結核診断後の予後

「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10）。その結果、2007～09年の肺結核患者全体でみると、診断後9ヶ月以内に死亡した者の割合（致死率）は21.1%であり、2005～06年の患者に比べて低下していた。結核の診断から死亡までの期間別にみると、診断後1週間以内の早期の致死率が、2007～09年の患者でも7%に達していた。

表8 結核発病の高危険因子の合併状況（内訳）に関する年次推移（山形県）

	2002～04年	2005～06年	2007～09年
菌陽性肺結核患者数	293 (100%)	236 (100%)	298 (100%)
うち、結核発病の高危険因子あり	108 (36.9)	107 (45.3)	132 (44.3)
◎ 内訳(重複あり)			
糖尿病(インスリン治療又は内服治療)	23 (7.8)	24 (10.2)	38 (12.8)
悪性腫瘍(治療中, TB同時発見例含む)	20 (6.8)	26 (11.0)	26 (8.7)
胃切除歴あり	22 (7.5)	26 (11.0)	20 (6.7)
副腎皮質ホルモン(服用・治療中)	19 (6.5)	18 (7.6)	22 (7.4)
明らかな低栄養・衰弱(発病に先行)	2 (0.7)	6 (2.5)	6 (2.0)
慢性腎不全(人工透析中)	9 (3.1)	- (-)	6 (2.0)
珪肺	5 (1.7)	5 (2.1)	2 (0.7)
胃潰瘍(治療中)	4 (1.4)	3 (1.3)	1 (0.3)
大量飲酒(アルコール依存)	3 (1.0)	1 (0.4)	1 (0.3)
最近の明らかな感染歴あり	9 (3.1)	9 (3.8)	27 (9.1)
高蔓延国からの移住(2年以内)※	6 (2.0)	4 (1.7)	3 (1.0)
その他(過去の治療中断など)	4 (1.4)	3 (1.3)	- (-)

診断後9ヶ月以内の致死率は、患者の年齢が上がるほど高くなり（図11）、70歳代では23.1%、80歳以上では32.8%に上った。特に80歳以上では、診断後1週間以内の致死率が15.2%と高かった。ただし、死亡には結核以外の疾患を死因とする場合も含めており、80歳以上の1週間以内死亡例の死因内訳は、結核よりも非結核（他疾患）のほうが多かった。

(6) 感染源・感染経路の推定

2005～08年の新登録患者については、患者の背景因子に関する情報に基づき、感染源・感染経路の推定を行った。その結果、40歳未満では（表9）、患者51人のうち34人（66.7%）は、感染源又は感染経路の推定が可能であった。このうち9人は、同一患者を感染源とする集団感染例であり、RFLP分析（結核予防会結核研究所に委託）の結果をもとに保健所で実地疫学調査をやり直した結果、感染源との接触歴が新たに判明した事例も含まれていた。その他の推定感染経路としては、家族や恋人等からの感染7人、病院・施設関連の感染8人、中国での感染（来日後1年以内の発病）6人、国内の高罹患率地域での感染（帰郷後6ヶ月以内の発病など）が4人であった。ただし、高罹患率地域の登録患者から検出された結核菌株との関連性に関する分子疫学調査を未実施のため、詳細な感染経路は不明であった。

40歳以上の患者の感染源・感染経路については、不明の割合が高かった。特に70歳以上の患者では、過去に結核治療歴や治療中断歴がある者、又は未治療硬化巣を認める者が目立ち、過去の古い感染の再燃と推定される事例が多かった。しかしながら、70歳以上であっても、結核菌分子疫学調査と実地疫学調査を組み合わせることにより、同一患者を感染源とする集団発生関連の感染であることが确实と思われた事例が4例あり、高齢者でも「外来性再感染」による発病が珍しくないことを示唆する結果であった。

2009年新登録の菌陽性肺結核患者101人のうち、保健所が患者を診療した医療機関から結核菌株の譲渡を受け、山形県衛生研究所に依頼して分子疫学調査（VNTR分析）を実施できたのは、計61人（60.4%）であった。Japan Anti-Tuberculosis Association 12（JATA12）¹⁾をターゲットとしたVNTR分析を61の結核菌株に実施した結果、JATA12-VNTRパターンの完全一致によるクラスターを7つ見出すことができた。このうち、保健所による実地疫学調査（VNTR分析の結果を受けた追加調査を含む）の結果と組み合わせることにより、同一クラスター内の患者間で感染源・感染経路についての関連性が確認できたのは4クラスターであった。これには、家族内感染のほか、VNTR分析の結果が病院での院内感染の裏付けとなった事例も含まれていた。

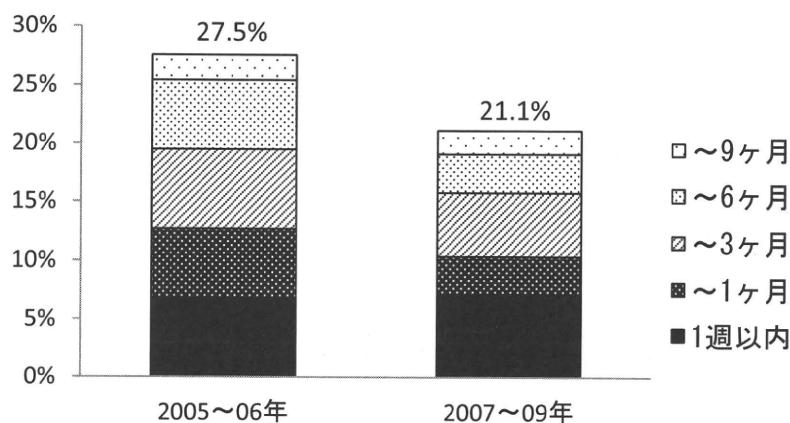


図10 肺結核と診断後9ヶ月以内に死亡した者の割合（年次別）
（山形県：菌陽性肺結核新登録患者）

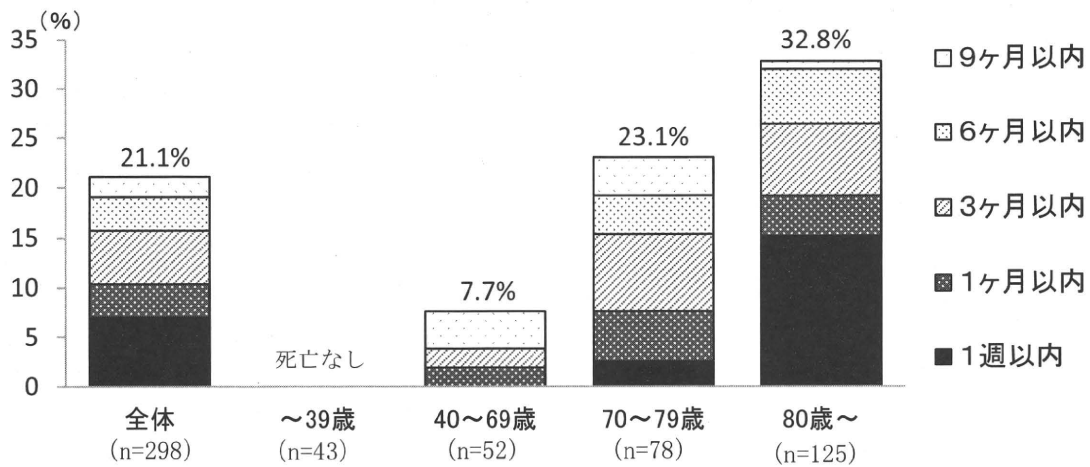


図 11 肺結核と診断後 9 ヶ月以内に死亡した者の割合 (年齢階級別)
(山形県：2007～09 年の菌陽性肺結核新登録患者)

表 9 「40 歳未満」の患者の感染経路に関する推定結果
(山形県：2005～08 年の菌陽性肺結核患者)

推定感染経路	例数	備考
同一患者を感染源とする結核集団発生関連の感染(※注)	9	9例と感染源患者の結核菌RFLPパターンが一致。ただし、うち1例(医療従事者)は感染源との直接の接触歴が不明
同居家族・親しい友人・恋人からの感染	7	
中国での感染(来日後6ヶ月以内の発病)	6	5例は就労や研修、結婚のため中国から来日した者。1例は数年前から最近まで中国への出張が頻回にあった者
病院・介護施設関連の感染	5	2年以内に結核患者の発病がみられた病院・高齢者施設の医師、看護師、介護職員(感染源の特定はできず)
矯正施設関連の感染	3	2例は矯正施設収容中の発病・診断例、1例は矯正施設職員で施設内で感染性結核患者との濃厚接触歴あり
国内の結核高罹患率地域での感染	4	高罹患率地域(東京・大阪等)での生活・就労歴が長く、山形県に帰郷後6ヶ月以内に結核発病、又は当該地域での発病直後に治療目的で帰郷した者
感染源・感染経路は不明	17	不明は全体の33.3%
(合計)	(51)	

(※注) 感染源患者が勤務する職場の同僚や利用者、同じ地域活動(ボランティア、趣味等)に参加していた者等に広範な感染がみられた集団発生事例

2. 接触者健診の手引きの改訂等

「接触者健診の手引き」の内容に関する質問や修正意見等の募集に対して、全国の保健所等から数多く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、QFT 検査に関するものであった。

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を検討するとともに、代表的な質問に対する回答案を検討し、改訂版の内容に反映させることとした。

検討の結果として、2008年6月に「改訂第3版」、2010年6月に「改訂第4版」を完成させ、インターネット上で公益財団法人結核予防会結核研究所のホームページ（※1）、及び全国保健所長会のホームページ（※2）を通じて電子ファイル（PDFファイル）を公開した。

（※1）結核研究所ホームページ

→ <http://www.jata.or.jp/>

（※2）全国保健所長会ホームページ

→ <http://www.phcd.jp/>

D. 考察

本研究の対象地域となった山形県は、国内で結核罹患率が最も低い地域の一つであり、かつ、新登録結核患者全体に占める高齢患者の割合が非常に高い地域でもある。わが国が結核の中蔓延国から低蔓延国への過渡期にあるなかで、全国の多くの地方都市や地域では近い将来、山形県と同様の疫学的状況を迎えると推定される。その意味では、山形県をモデル地域として、低蔓延状況下での結核の疫学的特徴や患者の背景因子、及び患者の発見方法等に関する課題を明らかにすることは、将来のわが国の諸課題を先取りしたうえでの効果的な結核対策の企画（見直し策の検討）に役立つものと考えられる。

本研究は、特定の病院等の患者を対象とした調査（医療機関ベースの調査）ではなく、山形県の保健所に登録された菌陽性肺結核患者全員を対象とした悉皆調査という点で、

低蔓延地域での課題を偏りなく把握できる方法と考える。しかし、人口120万人規模の低蔓延地域であり、1年間の菌陽性肺結核患者数が100人程度と少ないため、本研究では2007～09年の3年間の新登録患者をプールする形で集計解析を行った。また、過年度の研究で2005～06年の新登録患者についても同様の調査を実施済みであったため、最近5年間の前半2年と後半3年の比較を行うことができ、様々な項目で年齢階級別の特徴や課題等を明らかにすることができた。以下に、低蔓延地域での主な課題とその解決に向けた提案を述べる。

(1) 結核の患者発見に関する課題及び早期発見方策等の提案

結核患者の発見方法（発見契機）については、年齢階級別に大きな特徴がみられた。ここで意外だったのは、39歳以下の患者では他の年齢層に比べて各種健診による発見割合が高く、中でも「職場の定期健診」を契機とした発見例が最も多かった点である。2010年度から、労働安全衛生法に基づく職場の（事業者を実施主体とする）定期健診における胸部 X 線検査の対象者が見直しされ、40歳以上は全員を対象とするが、（医療従事者や教職員等のデインジャー集団の職場、じん肺法対象職場などを除く一般の事業所では）39歳以下は節目年齢（20歳、25歳、30歳及び35歳）の者などに限定されることとなった。節目以外の年齢であっても、呼吸器症状等を有する者には医師の判断で胸部 X 線検査を実施することとされている。

しかし、健診発見例では、診断時の菌所見が喀痰塗抹陰性で呼吸器症状もない早期発見例が多かったという実態を踏まえると、医師の判断で対象者が増える場合は少ないと推定される。このため、39歳以下の結核の早期発見方策としては、定期健診が間引かれた分を患者発生時の接触者健診で補充する必要があり、その質の向上がますます重要になったといえる。

一方、高齢の結核患者では、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高まっていた。これは、悪性腫瘍等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。高齢者の場合、様々な慢性疾患等の有病率が高く、医療機関を定期的に受療する者の割合が高いので、これを結核の早期診断のチャンスと捉えた政策の提案が必要である。

これに関連した課題として、高齢者では、結核発病の高危険因子に該当する慢性疾患等で治療・管理中であったにもかかわらず、結核の診断が大幅に遅れた事例が依然として目立った。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は近年になって更に顕著となっている。「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²⁾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の進行は明らかである。つまり1988～89年当時は、胸部X線写真上の「未治療硬化巣」所見を高危険因子に含めて集計しても、何らかの高危険因子を合併する結核患者は全体の3割に満たない状況だったのに対して、最近では4割以上の患者が高危険因子（未治療硬化巣はこれに含めず）を合併していた。

そこで、国内で結核罹患率が低く、かつ、高齢化が進んだ地域における結核の早期発見方策について提案したい。具体的には、慢性疾患（特に結核発病の高危険因子）を合併し定期的に医療機関を受療中の高齢者が今後も増加すると推定されるので、「かかりつけ医」が結核発病の高危険因子を念頭に置いて、受療中の高齢患者に定期的に胸部X線検査（必要に応じて過去のX線写真と比較読影）を実施する方法が効果的と考える。最近

の80歳以上の結核患者では、健診発見例の割合が非常に低くなっていること、及び呼吸器症状等が出てから医療機関受診により発見された患者が多く、その「診断の遅れ」が目立つという実態を踏まえると、高齢者結核の早期発見（早期診断）のためには、「かかりつけ医」のもとで定期的及び有症時等の胸部X線検査を実施する方法のほうが、市町村長による定期健診よりも発見効率が高いと推定される。また、かかりつけ医が結核発病の高危険因子を念頭に置いて高齢患者に定期的な胸部X線検査を実施する姿勢が、「結核に対する関心の保持」という副次的効果を生み、結核の「診断の遅れ」の防止に寄与するであろう。

次に、「患者発見の遅れ」の評価方法に関する課題を考察する。厚生労働省の結核登録者情報調査の年報集計の一環として公表されている結核管理図³⁾の中で、山形県は「診断の遅れ」、すなわち「患者の症状出現後初めて受診した医療機関初診日から結核診断までの期間」の大きいことが指摘されている。本研究における調査でも、有症状医療機関受診による発見例全体でみた「診断の遅れ1ヶ月以上」の割合は38.8%であり、全国の同指標値（2009年＝20.4%）を大きく上回る結果であった。

「診断の遅れ」の分析では、咳等の症状出現後に初めて受診した医療機関の初診日を正確に入力する必要がある。しかしながら、全国的には、結核の発生届に記載された初診日（すなわち、結核の診断をした医療機関の初診日）を入力している保健所がまだまだ多いと推定されるので、「診断の遅れ」の指標に関する全国値は実際よりもかなり過小評価されていると見てよい。今回は、菌陽性肺結核患者に限定して分析したこと、及び患者の症状出現後に初めて受診した医療機関の初診日を一例ずつ再確認した上で解析用のデータベースを作成したので、全国値との差を一層大きくしたと考える。

また、菌所見別の「診断の遅れ」を分析し

た結果、喀痰塗抹陽性例に比べて「培養のみ陽性」の患者の方が、「診断の遅れ1ヶ月以上」の割合が高いことが確認された。「培養のみ陽性」の肺結核患者は、排菌量が少なく病状的にも軽症例が多いので、結核が早期の段階で発見されたというべきであるが、培養検査の結果が判明するまで期間（その多くは4週間以上）が、そのまま「診断の遅れ」の期間に反映されてしまう。このため、「培養のみ陽性例」の割合が高い地域では、医師が早い時期に結核を疑って喀痰検査をオーダーしたとしても、見かけ上の「診断の遅れ」は大きくなると推定される。今回分析対象とした山形県の菌陽性肺結核患者の場合、「培養のみ陽性例」が全体の35%を占めており、結核菌の培養期間の問題が診断の遅れに影響した可能性は否定できない。国の結核登録者情報調査における「診断の遅れ」の分析方法としては、対象を「喀痰塗抹陽性例」に限定する方法、あるいは患者の菌所見別に分析する方法などを検討すべきである。

(2) 病院・施設に入院・入所中又は介護保険サービス利用中の結核診断例の増加

最近の大きな課題として、国内で結核罹患率が低く、高齢化の進んだ地域では、病院や介護保険施設等に入院・入所中の結核発病・診断例が相対的に多くなっていた。これらの診断が遅れたために、接触者健診を含めた院内・施設内感染対策に多大な労力を要する事例が最近多くなっている。このため、結核の「診断の遅れ」を防止し、院内・施設内感染を防止するための研修会（対象：医療従事者や介護保険サービス従事者等）を保健所単位で定期的（継続的）に開催する必要がある。

入院・入所中の結核発病・診断例の増加に関連して、結核診断後の医療体制面の課題も明らかになった。たとえば、悪性腫瘍等の合併症の治療を要する患者や認知症等で要介護状態の患者では、結核と診断された後の対応として、結核病床を有する病院へ転院するよりも診断時の病院・施設等で治療したほう

がよいと考えられる事例が増えている。特に80歳以上の高齢結核患者では、診断後1週間以内の死亡が15%という結果であったが、その内訳をみると、基礎疾患等により衰弱が相当進んだ「終末期」に結核が内因性再燃したと推定される事例が目立った。介護保険施設で終末期を迎え、そこで結核と診断され、結核病床を有する病院へ転院後まもなく（転院の翌日～数日以内に）死亡する患者も少なくなかった。県内の保健所からは、「排菌陽性」を理由に結核病床を有する病院に入院したことを契機として、認知症や要介護度が悪化する事例が目立つという報告も受けている。結核病床を有する病院に移送・転院するよりも当該施設で看取った方が良かった（患者や家族も転院を希望しない）、あるいは結核病床よりも介護やリハビリ機能等の手厚い医療施設（介護老人保健施設や療養型病床）に転院して治療したほうが良かったと思われる事例が増えているのが実情である。

このような医療体制面の課題を解決するための方策としては、感染性（菌陽性）結核患者の入院先を医療法による「結核病床」に限定せず、感染症法による第1種又は第2種感染症指定医療機関の感染症病床、あるいは呼吸器専門医のいる病院の陰圧病室等でも結核患者の入院治療を行えるようにすることが望ましい。そのためには、医療法上の「結核病床」区分の早期廃止を強く要望したいところである。

(3) 感染源・感染経路の推定

2005～08年の4年間の新登録肺結核患者のうち40歳未満の患者の3分の2は、感染源又は感染経路の推定が可能であった。この推定に際しては、結核菌分子疫学調査が非常に有用であり、RFLPパターンの一致を踏まえて保健所で実地疫学調査をやり直した結果、感染源との接触歴が新たに判明した事例もあった。一方、国内の高罹患率地域での感染が強く疑われた者が数名いたが、詳細な感染経路は不明であった。低蔓延地域における

結核の感染経路の究明率を高めるためには、都道府県域を超えた広域的な結核菌分子疫学調査が必須である。

山形県では 2009 年から、結核菌分子疫学調査を感染症法第 15 条による調査の基本項目と位置付け、菌陽性結核患者については、できる限り患者由来菌株を収集し、VNTR 分析（実施機関は山形県衛生研究所）を行っている。2010 年度の研究では、2009 年の肺結核患者由来菌株（計 61 株）に限定した分析であったが、JATA12-VNTR パターンの完全一致による 7 つのクラスターを認めた。このうち 4 つは、実地疫学調査との組み合わせにより、同一クラスター内の患者間で感染源・感染経路に関する関連性が見出され、VNTR 分析の有用性を示唆するものであった。

低蔓延地域における結核患者由来菌株の網羅的な VNTR 分析は、結核の感染源、感染経路の特定に大きく貢献するものと期待されている。ただし、結核の感染から発病までの潜伏期が長いことなどを考慮すると、1 年間の患者の菌株だけでは VNTR 分析の有用性は限定されることも事実である。今後はさらに、結核患者由来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ことが重要と考える。

(4) 接触者健診の手引きの再改訂

「接触者健診の手引き」については、3 年間の本研究において、内容の大きな修正に関する検討を 2 回行い、その成果を「改訂第 3 版」及び「改訂第 4 版」として公表することができた。

接触者健診については、その基本項目となった QFT 検査の適用（特に小児への適用拡大の考え方）及び事後管理の方法を含め、現在も研究途上にある事項が多いので、今後も全国の保健所等の現場の意見を収集しながら定期的に「手引き」の改訂を行うべきと考える。

E. 結論

結核低蔓延状況を想定した効果的な患者発見方策等の予防対策の提案をめざして、国内低蔓延地域（山形県）の最近 3 年間（2007～2009 年）の菌陽性肺結核新登録患者を対象に詳細な調査を行った。

その結果、80 歳以上の超高齢者への結核の偏在化とともに、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。

結核患者の発見方法を年齢別にみると、各種健診による発見割合は高齢になるほど低率であった。高齢の結核患者では、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（結核以外の傷病でかかりつけ医等を受診した際の検査等を契機とした発見）の割合が高く、病院や介護保険施設等に入院・入所中あるいは介護保険サービス利用中の結核発病・診断例が増加していた。このような実態を踏まえると、慢性疾患等で受療中あるいは介護保険施設等に入所中の高齢者については、かかりつけ医療機関や施設等での定期的及び有症時の胸部 X 線検査（必要に応じて過去の X 線写真との比較読影を行う）が有用であり、市町村長による定期健診（住民健診）よりも効果的な患者発見方策となりうる。

高齢結核患者の中には、結核とともに悪性腫瘍等の合併症の治療を要する患者や認知症等で要介護状態の患者も含まれるなど、結核の診断後、結核病床を有する病院へ転院するよりも診断時の病院・施設等で治療したほうがよいと考えられる事例が目立った。この問題の解決には、結核患者の入院治療を医療法による「結核病床」以外でも可能とするような関係法令の見直しが必要である。

低蔓延地域における結核の感染源・感染経路の究明には、結核菌分子疫学調査と保健所による実地疫学調査の組み合わせが有用であった。有用性をさらに高めるためには、結核患者由来菌株の譲渡率を高め、都道府県単位での網羅的な VNTR 分析を経年的に実施するとともに、都道府県域を超えた広域的な結核菌分子疫学調査ネットワークの構築が

必要と考える。

結核低蔓延に向けて一層の充実強化が求められる接触者健診については、その技術指針として全国的に活用されている「接触者健診の手引き」の修正に関する検討を行い、その成果を「改訂第3版」及び「改訂第4版」として公表することができた。

F. 健康危機情報 特になし

G. 研究発表

(1) 学会等発表

1. 阿彦忠之：潜在性結核感染対策～疫学、診断、治療など、衛生微生物技術協議会第30回研究会；シンポジウム「結核」、堺市、2009年7月
2. 阿彦忠之：国内低蔓延地域における結核の特徴と早期発見方策、衛生微生物技術協議会第31回研究会；シンポジウム「結核」、鹿児島市、2010年5月

(2) 著書・論文

1. 阿彦忠之、森亨、石川信克：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(平成21年改訂版)、結核予防会、東京、2009
2. 阿彦忠之、森亨、石川信克：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(平成22年改訂版)、結核予防会、東京、2010

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

研究協力者：

1. 山形県の菌陽性肺結核患者調査関係
山形県健康福祉部保健薬務課感染症対策

担当職員各位、山形県の保健所(村山、最上、置賜、庄内)の所長及び感染症対策担当職員各位

2. 「接触者健診の手引き」の作成関係

- 稲垣智一(墨田区保健所)
- 犬塚君雄(岡崎市保健所)
- 加藤誠也(結核予防会結核研究所)
- 川辺芳子(川辺内科クリニック)
- 小林典子(結核予防会結核研究所)
- 佐々木結花(国立病院機構千葉東病院)
- 鈴木公典(ちば県民保健予防財団)
- 高松勇(たかまつこどもクリニック)
- 徳永修(国立病院機構南京都病院)
- 豊田誠(高知市保健所)
- 永田容子(結核予防会結核研究所)
- 長嶺路子(東京都福祉保健局)
- 成田友代(東京都福祉保健局)
- 前田秀雄(東京都福祉保健局)
- 森 亨(結核予防会結核研究所)
- 吉山 崇(結核予防会複十字病院)

参考文献

- 1) 前田 伸司、村瀬 良朗、御手洗 聡：国内結核菌型別のための迅速・簡便な反復配列多型(VNTR)分析システム. 結核 83、673-678、2008
- 2) 阿彦忠之：予防可能例の実態からみた日本の結核対策、結核、66(9)、577-587、1991
- 3) 結核予防会：結核の統計2010、結核予防会、東京、2010

低蔓延状況における適正医療の確保

研究分担者

伊藤邦彦（公財）結核予防会結核研究所 臨床・疫学部長

研究要旨

低まん延下における医療の質確保を促進するため本分担研究では3年間で以下の研究を行った；**1.**）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を行った。**2.1.**）治療中断要因に関する全国調査を行い、治療中断阻止のためには医療の質の向上がもっとも重要であることを明らかにした。またこれと関連して **2.2.**）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事項として、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）、⑤least restrictive alternative principle、⑥procedural due process（safe-guard）の諸項目が抽出された。**3.1.**）結核医療を一般病床で行う可能性についてモデル病床を対象に検討し、経営上運営上看護上様々な問題があるが呼吸器科医が存在していれば診療上それほど問題は生じていないことが判明した。またこれと関連して **3.2.**）米国における結核医療の一般病床への統合過程について文献的考察を行った。これにより統合過程における留意点として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外来治療体制の重要性、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の諸事項が抽出された。**4.**）今後ますます重要性が高まるとされる潜在性結核感染症治療（予防内服）の質向上を目指して、潜在性結核感染症治療レジメとして3ヶ月間 INH（イソニアジド）+RFP（リファンピシン）投与（3HR）に関する基礎的検討を行った。3HR は従来の 6~9H に比して副作用が若干上昇する可能性が高いが完遂率の点から有望な潜在性結核感染症治療レジメであり、今後臨床試験を行う必要があるものと考えられた。

A. 研究目的

本研究では、低蔓延状況下における結核対策の根幹である、患者のアドヒアランスを含めた適正な質の結核医療の確保についての研究を行ってきた。具体的には以下の4つの主な課題を取り上げて研究を行った；

1. 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：低まん延化に際して結核医療の質が頻繁に問題にされるが、実際に結核医療の質とは何なのか、測定やモニターすることが可能なか／可能だとすればどのような指標が妥当なのか、またさらに本

当に低まん延化に伴って結核医療の質に問題が生じるのか、などについては十分検討されていない。これらのことから、本分担研究では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を試みた。

2. 治療中断阻止のための研究：治療中断阻止のための効果的な方策を探る目的で以下の二つの研究を行った。

2.1 治療中断者全国調査：保健所を対象とした治療中断者全国調査により治療中断者の実態を明らかにし、治療中断の要因を、特に医療の質確保の観点から分析し今後の中断阻止の

方策に寄与することを目的とした

2.2 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：上記 2.1.の研究から、医療者側の努力だけでは限界があり何らかの法的強制力が患者側の良好なアドヒアランス確保に必要であることも示唆された。こうした結核医療における法的強制力について特に医療サービスを提供する立場から、今後の本邦における制度構築のための基本資料とすることを目的とした。

3. 結核医療の一般病床への統合に関する研究：低まん延化により、避けて通ることのできない「結核医療の一般病床への統合」の可能性について検討し今後の方針を確立するための基礎資料とするため以下の二つの研究を行った。

3.1 病床調査：結核医療を一般病床で行う可能性についてモデル病床を対象に結核医療の実情を調査し、統合によって起こり得る諸問題を明らかにする。

3.2 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研究：米国における結核医療の総合病院への統合過程と諸留意点を網羅的な文献レビューによって明らかにし、本邦における結核病棟制度見直しのための基本資料とする。

4. 潜在性結核感染症治療（予防内服）治療レジメ 3HR に関する基礎的検討：低まん延下において重要性を増す潜在性結核感染症治療（予防内服）の質向上に関する研究では、治療レジメとして3ヶ月間INH（イソニアジド）+RFP（リファンピシン）投与（3HR）に関する基礎的検討を行い、今後の本邦における臨床試験施行のための基盤を用意することを目的とした。

B. 研究方法

1. 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：結核患者登録者情報システムの情報を用いてさまざまな指標候補を実際に算出し妥当性を検討する。

2 治療中断阻止のための研究

2.1 治療中断者全国調査：全国保健所へのアンケートによる実態調査

2.2 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：文献レビューによった。PubMed ならびに医中誌においてキーワードを基に文献検索を行い、該当する文献毎に本研究者が自ら抄録の精査（抄録がないものでは論文を取り寄せ精査）を行い、本研究の目的に関連性のある文献をピックアップして論文と取り寄せ精査するとともに各論文の文献リストの表題から relevant と思われる文献をすべて取り寄せて同様の作業を繰り返し、新たな関連性のあると思われる文献が出なくなるまで継続した。この他論文に引用される米国の判例における判決文も可能なかぎり参照した。

3. 結核医療の一般病床への統合に関する研究：

3.1 モデル病床調査：結核患者収容モデル病床事業による結核病床を運営する全国病院へのアンケート調査。

3.2 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研究：文献調査による。基本的には 2.2.項と同様の方法によった。

4. 潜在性結核感染症治療（予防内服）治療レジメ 3HR に関する基礎的検討：公益財団法人複十字病院において過去に 6HR が標準治療方式の一つであった時代の塗抹陰性結核患者の治療過程を調査し3ヶ月間での副作用中断状況を調査することで、副作用面での安全性と中断率を調査した。

C. 結果

1. 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

結核医療は大きく診断と治療に分けられるが結核対策の根幹は治療であるため、本研究では主に治療面における質の指標開発に関する検討を行った。結核対策の面から見た結核治療の主目的とは、感染性結核患者の感染性を消滅させること、ないしは将来感染性になる／再び感染性になる可能性をできるだけ消滅させることであり、これによって感染サイクルを断ち切ることが結核対策の根本である。このためには結核

の治療はできるだけ耐性化させることなく確実に治癒せしめるような治療方針であることが求められる。特に耐性化の問題は世界的にも深刻化しつつあるが、本分担研究者の過去の研究から、結核治療に大きな問題がある場合には多くの場合副作用への対応に問題がある場合が多いことが判明している。このことから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。

2. 治療中断阻止のための研究：

2.1 治療中断者全国調査：7つに類型化した要因（診断治療に関する不信感や思い込み [副作用以外]、経済的問題、仕事ないし学校に関連した要因、副作用に関連した要因、受診に関連した要因、精神疾患や薬物中毒、その他）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以外の診断治療に対する不信感や思い込みであった(51.8%)、次いで経済的問題、仕事(学校)に関連した要因、副作用に関連した要因がそれぞれほぼ同じような率(22.6~24.1%)で見られた。「副作用を含む診断治療に対する不信感や思い込み」は90人(65.7% =90/137;12人は両カテゴリーで重複)となり、約2/3に見られた。以上から、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ため、これに従い医学および英米法学の予備的分調査を行った。

2.2 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：少なくとも現代民主主義国家においては、感染症患者の人権は最大限に尊重されなければならないことは議論の余地のない明白な原理と考えられたが、その一方で感染症による被害を拡大させないために、ある種の厳しい条件下において政府が強制力を用いて感染症患者に対して介入する（公衆の利益のため感染症患者の権利や自由を制限する）ことの妥当性についてもやはり（あまりにも極端なりバタリアニズムを採用しないかぎり）明白であ

ると思われた。問題は権力がこうした個人の権利ないし自由を制限し得るための条件である。

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。

①リスクの科学的客観性 (not arbitrary, not presumptive)：単なる危惧や不安偏見などを基に個人の権利自由を制限してはならず、常に科学的で客観的なリスクの証明が必要とされるという考え方である。たとえば科学的根拠なく「国民の不安に配慮した措置」として特定の感染症患者の権利を制限することは違法と考えられる。また効したリスクのアセスメントは患者毎に個別に行われる必要があり、カテゴリー的判断(たとえばホームレスだから DOT を強制しなければならない、などの判断)を行ってはならないとされる。

②介入目的の妥当性：介入する真の目的は、真に感染症制御のためのものであることが必要とされる。たとえば特定の社会集団（ホームレスや違法移民など）に対する別の社会的意図を持った介入が、感染症制御を口実とした権利制限として行われてはならない。

③介入手段の目的に対する有効性の見込み：行われる権利制限的介入が、実際に感染症制御等真の介入目的達成のために有効であるという証拠ないし推測がなければならず、またこうした有効性の推測や実証はできるだけ科学的なものでなくてはならない。すなわち単に有効であるはずだとする考えから、感染症患者の権利を制限することは違法である。たとえば、結核患者の自由を制限しサナトリウムへの入所を強制する場合にこれが法的に妥当であるためには、実際にそうしたサナトリウムへの入所が結核対

策に有効であるという証拠ないし科学的推測が必要とされる。そして、有効な化学療法下においてはこうした実証は非常に困難である。

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 standard or proportionality standard) : あまりに些細な目的のために大幅 and/or 重大な権利制限を行ってはならないという原理である。たとえば、個人の移動ないし居場所選択の自由を制限し特定の場所に患者を強制的に拘束することはかなり高度の人権制限と考えられ、こうした拘束を妥当とするためには、こうした拘束を発動したリスクも高度のものでなくてはならない。

⑤least restrictive alternative principle : 目的を達成するために発動される人権制限的措置は、同じ目的を達成し得るような手段の中でもっとも人権制限の度合いの少ないものを用いなければならないとする原理である。たとえば、すべての結核患者に一律に DOT を強制する (DOT を提供することとは別である) ことは、多くの患者で自己内服により良好な adherent を達成できることから見て明らかに、少なくともある種の患者にとっては adherent を確保するための least restrictive alternative ではない。従って、結核患者に一律に DOT を強制することは不当な人権侵害にあたる。

⑥procedural due process (safe-guard) : 感染症患者の人権制限的な介入の手続きは、人権制限の abuse がおこなわれないよう安全装置を備えていなければならない。手続きには review を含めた、患者自身の考えや意思が決定に反映され得るような仕組みも必要とする。

3. 結核医療の一般病床への統合に関する研究 :

3.1 モデル病床調査 : アンケート対象 75 施設の回答率は 57%(43/75)であった。モデル病床の運営状況は極めて様々であった。大半の結核患者を一般病院で診療していくことは (条件さえそろえば) 可能であると回答した病院は 74%であった。モデル病床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。

3.2 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研究 : 米国では 1970 年前後～1980 年初頭にかけて全米で約 10 年をかけて、結核医療の総合病院 (一般病院) への統合がおこなわれた。これらの統合過程における文献調査から、結核医療の総合病院 (一般病院) への統合の以下の諸留意点が明らかにされた ;

①事前調査と個別の計画 : 全国一律の計画ではなく事前調査による地域の状況の分析とこれを基にした計画の必要性については、Saliba らが自らのケンタッキー州での経験を基に「罹患状況の違いを考慮せず学会等が全州で統合が可能だとしたため、結核患者数の多い州では結核対策に混乱をもたらしている。米国全体で拙速に総合病院への結核医療統合に走らずまず状況を分析したのちどのような結核治療体制が可能かを見極めるべきである/1970 年」としている。Dandoy も 1971 年の調査で「統合にはあらかじめかなりの準備と計画が必要である/1972 年」としている。各州の報告でもかなりの準備期間をとって統合計画を進めている州が多い。

②段階的導入 : 統合の段階導入の必要性有用性に関する言及は多い。「総合病院への統合は一斉に開始される必要はなく、現在結核病院から遠い遠い地域でまず開始しその後こうした地域での経験を生かして全州へ拡大していけばよい/1970 年」。Dandoy は 1971 年の調査で「アイダホ州では結核病院閉鎖まで 1 年間のパイロットプログラムを試行して良好に機能するかを確認するようにしており、同州によれば替わりのプログラムが良好に機能することを確認する以前に第一段階としてサナトリウムを閉鎖するのは好ましくないとしている。いくつかの州では総合病院を簡単に調査し単純に契約を結んだ後に

そのままサナトリウムを閉鎖したところ、その後多くの病院が意を翻して結核患者の受け入れを拒んだ/1972年」と述べている。各州でもパイロットプログラム等段階的移行を行っているところが多く、たとえばユタ州では「サナトリウム閉鎖までに2年間の移行期間を置きこの間に結核病院を段階的に縮小しながら一部の患者を総合病院に移し移行期間1年目の経験を詳細に検討し今後の方針決定の資料とした/1969年」としている。

③特定の病院への経験集中：統合の際には結核診療の経験が多くの総合病院へ分散してしまう可能性があり、医療の質を危惧する意見は多い。これに対しては多くが、程度の差はあれ特定の選択された総合病院のみで結核診療を行うことを推奨している。学会等は統合を推進するための文書で「全ての病院で結核治療を行うべきではなく特定の病院に集中させるべきである、結核診療には経験が必要だが全臨床医がこうした経験を持つ事はできない/1972年」等としている。この他にも統合に際して「全てのないし殆どの病院が結核診療を行うことは好ましくなく、場合によっては届出率や治療の質低下を招きかねない。衛生局がニーズを調査した上で適切な結核診療の能力のある病院と契約を結ぶべきである/1970年」、「質の高い結核医療を提供し治療継続を確保するためには外来での円滑な治療継続が可能な限られた総合病院が結核治療の責務を果すべきである/1977年」としている。結核の分野で多数の論文を発表している Stead も統合に際して「特定の選択された病院で診療し衛生局との緊密な連携のもとで外来診療が提供されるべきである。結核も普通の肺炎と同じように治療すればよいと考えるかもしれないが治療の継続がもっとも重要な結核を肺炎と同列にあつかうことはできない。結核患者を少数の専門家の手にゆだね質の高い治療を継続して行うことが重要である。結核治療には専門家でないと対処が難しい問題が多く起こる。一年に1,2人の結核患者を診るだけでは専門家にはなれない。ま

た専門家の確保はサナトリウムが閉鎖されてからでは遅すぎる/1971年」とコメントしている。比較的少数の特定総合病院を結核医療の場として選択する利点としては、経験の集中により医療の質の確保が容易になることの他に、検査実績を集積し質の高い抗酸菌検査室を維持することができる、職員に対して必要とされる院内感染対策を含む結核教育がより容易である、衛生局と医療側の意思疎通が容易になることで連携が円滑になり退院後の治療継続態勢を整えやすくなる（結核医療を全ての総合病院に分散させると治療中断者が増える可能性がある）などが挙げられている。Dandoy の 1971 年の調査では「総合病院を結核診療に用いている28州のすべての州では認可された病院のみで結核診療が行なわれている。総合病院のみを使用している州では少数の結核専門家と契約している。ある州の当局担当者は一般病院に患者が散ってしまうと発届けがでないのではないかと恐れているが、契約した医師のみを利用するシステムではこうした問題はすくない/1972年」としている。一方統合のほとんど完了した Dandoy の 1981 年の調査では「結核診療に使用される総合病院も指定認可制でなく一般医療に完全に統合されてしまっている州もある。州内で結核患者治療にあたる総合病院は1~数百までさまざまだが、この違いは州の人口ばかりでなく各州の衛生局が結核治療を管理コントロールする範囲にもよっている/1982年」としており、病院を指定しないかその範囲を大きくする場合には衛生局が治療の質の管理を強化することが多いようである。6項に挙げた各州でも殆どの計画ではこうした特定の病院を選択する方式をとっている。無論あまりに少数の特定総合病院へ患者を集中させれば結核医療を他の医療システムから隔離してしまい結局サナトリウムと同様の弊害を招きかねないことは言うまでもない。

④質の高い抗酸菌検査：統合の際には、診療そのものだけでなく抗酸菌検査室の質の重要性も指摘されている。特定の病院へ結核診療を集

中させることは検査の質を維持する上でも有利である。学会等も「各病院の抗酸菌検査の質にはかなりの差があり、抗酸菌検査の資格を質的に制限することが有用である。広く総合病院での結核患者診療に乗り出す前に地域毎に質の高い検査センターを樹立することが必要である/1970年」など統合計画の際に抗酸菌検査の質に注意が必要とするものは多い。たとえばアリゾナ州も病院を選択する際の条件の1つとしており、デトロイト地区の担当者は「結核診療を引き継ぐ病院には質の高い菌検査も必須で必要なら外注するべきである/1973年」としている。

⑤外来治療の重要性：統合後の外来治療体制の重要性も繰り返し論じられている。学会等も「総合病院が結核診療を引き継ぐ際の条件の一つは、外来治療と経過観察に必要な外来機能が利用可能なことである。特に退院後の診療について入院治療と外来治療と連続した(integrated)ものでなくてはならない。退院に先立って患者の外来治療計画を立て患者が治療を外来で継続し治療完遂治癒するために必要なあらゆる手段を講じるべきである/1969年」,「結核治療の成否は良好な外来治療体制にかかっており在院日数を短縮して得られた予算は外来治療体制の強化に用いるべきである/1970年」,「治療の継続と完遂こそが結核感染連鎖の切断にもっとも重要である/1973年」,「結核治療の中心はバックアップとしての入院施設を持った結核外来である(逆ではない)。結核医療を移行する総合病院には、治療や中断者管理に経験を積んだ外来スタッフが必要である/1972年」としている。学会以外の文書でも「学会等が挙げる“結核診療を引き継ぐ総合病院が必要とする条件”のうちなかでもっとも重要なものは、外来機能であり中断者の追跡には衛生局の助けがもっとも必要とされる領域である/1977年」など統合に関する報告や文書で外来治療体制の重要性と、これに付随して衛生局との連携および患者教育体制の必要性を指摘する者は多い。

⑥結核患者を受け入れる長期療養施設：サナ

トリムと異なり総合病院は長期入院には不向きであり医療費もより高コストであることから統合計画の際には、adherence 不良や他の社会的ないし医学的要因で長期入院が必要な結核患者を受け入れる長期療養施設を準備する必要があることも多くの文書が述べている。

ATS は長期療養施設での結核治療に関する文書で「長期療養施設での結核治療は結核の外来治療や総合病院での結核診療を薦めるALA/ATSの当然の帰結であり、急性期医療が不要になり次第長期療養施設に転院するべきである/1976年」とし、他の団体も「老人や合併症はホームレスなど長期入院生活が必要な結核患者には(サナトリウムではなく)長期療養施設を利用すればよいし、無ければ作るべきである/1970年」としている。他にも「外来治療が困難な者に対する長期療養型のケア施設が必要 1970年」とされている。

Dandoy は 1971 年の調査結果から「多くの州は、長期入院が必要な患者(薬剤耐性や adherence 不良等)のための経費の安い少数の結核病床を確保する必要性を感じているようである。費用の嵩む総合病院での長期入院結核治療を是認している地域は殆んどない。長期入院患者のための低経費の施設が必要である。しかし大概の療養施設(boarding house)や長期療養施設は結核患者を扱うような設備は整っていないし結核患者を扱おうとも思っていない/1972年」としている。同じく Dandoy の 1981 年の調査では「サナトリウムが残存している州の多くでは、これらは長期入院結核治療にも使用されている。他の州ではこうした患者は療養施設や長期入院施設や在宅に回っている。4州では総合病院も時に長期入院に使用されている。しかし11州は療養ベッドの不足や感染忌諱や医療費の問題で長期入院施設の確保が難しいと回答している/1982年」としている。

⑦病院職員の知識と教育：結核診療を引き継ぐ総合病院に結核診療の知識と能力のある医師(非常勤であっても)の存在が不可欠であること

は言うまでもない。学会等は総合病院が結核診療を引き継ぐ条件の一つとして「結核診療に関する適切なコンサルテーションサービスが受けられる」を挙げている。医師以外にも結核に経験と知識がある看護師、ソーシャルワーカー、事務が必要とされている。また総合病院職員の結核に対する過剰な恐れや感染に対する間違った知識を正すことも重要であるとされている。

このことから統合計画の際には、多くの論者が病院全職員への時間をかけた教育の重要性を指摘しており多くの州が統合の準備として、幅広い職種に対する様々な教育をかなりの時間をかけて行っている。

⑧政府の補助と医療費：院内感染対策のための改修費用等を中心に、結核診療を引き継ぐ病院に対して政府の財政的支援が必要だとする意見も多い。また結核患者医療費のうち各個人の保険で支出されない分を公費でまかなう方針は多くの州に共通である。Dandoy の 1973 年の調査では「総合病院を結核診療に用いている 29 州中 24 州では、個人の保険で支出されない医療費用(結核診療ないしこれに不可欠な診療に限定する州が多い)を州政府が全て負担し、3 州では患者に支払い能力がない場合に限って政府が負担し病院に経営上の負荷をかけないようにしている(2 州では情報なし)/1974 年」としている。州政府が病院改修費用を負担しサナトリウムよりも割高な総合病院での結核診療費用を支出したととしても、入院期間の短縮によって総合病院での結核診療のほうが全体としては医療が安く済むこともまた幾つかの州を始め、他の多くの論者が指摘している。総合病院での結核入院患者の在院日数については、Dandoy は 1973 年の調査で各州の平均在院日数は 10~101 日で、12 州では 35 日以下だったが一方で 5 州では 2 ヶ月以上であったとしている。総合病院での結核診療そのものが入院期間の短縮化を促すわけではないようである。おなじく Dandoy の 1981 年の調査では「総合病院での結核患者推定平均在院日数のデータが得られる 37 州中 34 州は 21

日以下、19 州は 14 日以下でこの 8 年間にかかなり短縮した。一方結核専用施設では 21~163 日に分布しており 12 州中 6 州では 60~90 日と長い。結核専用施設が利用可能な限り合併症や不安定住居の患者に対してはこうした施設で長期入院が続くだろう/1982 年」としている。

4. 潜在性結核感染症治療(予防内服)治療レジメ 3HR に関する基礎的検討:

対象 312 人中、治療経過不明 19/3 ヶ月以前自己中断 9/3 ヶ月以前死亡 5/3 ヶ月以前に耐性判明し治療変更 1/3 ヶ月以前に転出 1/3 ヶ月以前に副作用や耐性を理由としない治療内容変更 38 の計 73 名を除き 239 人が対象となった。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 ($p=0.798$)。中断理由副作用の内容のうち肝障害 3.8% (9/239) で、過去に調査した一健/渋谷診療所の INH 単独予防内服での肝障害による副作用中断率 3.2% (26/825)よりも若干高率であった($p=0.783$)。肝障害以外ではアレルギー 13 (詳細不明 4,発熱 3, 皮疹 6)、下痢 1、食欲不振 1 であった。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。

D. 考案

1. 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

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。しかし少なくとも、今後は保健所の診査会ベースでの検討などより詳細な情報を基にした検討が必要であり、また治療のスタンダードがなければ質を評価することが困難であることから、副作用への対応の標準化なども必要であることが予想される。これらについては、次年度からの新研究班で主たる研究課題として検討する予定である。

2. 治療中断阻止のための研究：

2.1 治療中断者全国調査：治療中断を防ぐ上でも、治療前の患者への十分な説明情報提供や副作用に対する適切な対処が非常に重要であることが明らかになり、この点ではやはり「医療の質」が密接に関連していることが判明した。

2.2 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：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以下のようなかなり多くの事が要求される；

①結核患者に提供されるべき最小限の情報のセットが指定されなければならない。

② Least restrictive alternative 原則からは、incentive/enabler, 住宅提供, 柔軟な受診受け入れ態勢, 各種福祉サービスなど現在よりも遥かに拡充した患者支援体制が必要である。海外の論者の一人は「(治療非協力患者の) 拘束は、より人権侵害度合いの低い患者支援策(DOT のような) を可能とするようなインフラが整っていない状況では正当化しがたい」と述べている。

③拘束を妥当でより有効なものとするためには、刑務所/医療刑務所の流用でなく専用の鍵のかかる病床施設を新たに作る必要がある。

④拘束制度の円滑な運用においては、competence (妥当な判断能力) のない患者への対処は回避できず、成年後見制度や精神衛生福祉法の整備が必要である。

⑤現在の入院勧告制度と拘束等の強制的措置制度の関係を整理しなければならない。これと関連して結核病棟制度の見直しも必要とされる。

⑥結核対策への実効的な強制措置の導入は、実質的に社会が結核患者に治療を受けることを強いるものであり、故に外来入院を問わず治療に必要な医療サービスを(少なくとも経済的困窮者に対しては) 無料で提供することは社会の責任である。そもそも米国 CDC が言うように治療コストが治療継続完遂の妨げになってはならず、

公費負担制度の見直しが必要である。

⑦法学的にも、法規や個々の事例での法的妥当性の判断には不明瞭さが不可避であり、個々の事例での司法判断を予測するのは困難である。公衆衛生行政は公衆を防御する義務と曖昧な法学的言語の間で困難な選択を迫られることになり、曖昧さに故にどのような制度を作ろうとも訴訟の可能性を払拭できないことを覚悟しなければならない。

3. 結核医療の一般病床への統合に関する研究：

3.1 モデル病床調査：今後本邦においても一般病院での結核入院診療を推進してかなければならないものと思われるが、これにあたっては本研究で明らかになったように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必要と思われる。

3.2 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研究：本研究で明らかなように、結核医療サービスの提供体制は結核対策の根幹でありその変更は結核対策の根本的変更でもある。Arden House Conference の報告が述べるように化学療法が“もっとも有効な公衆衛生(結核対策)手段”であればこれは当然の事であろう。WHO の世界結核病床数調査では「サナトリウムや結核病院の存在自体が結核対策体制に大きく影響している/1977年」と述べられており、他にも「総合病院への結核診療統合の流れは、結核対策の全体制のあり方がどうあるべきかについての全般的問題を突きつけている/1967年」、「結核病院の段階的閉鎖を決定する前に、将来の結核対策を立案することが必要である/1970年」とされている。これをわが国に置き換えれば、結核病棟の存在が結核対策を大きく規定しており今後結核病棟制度をどのようにしていくかが、今後の結核対策体制を大きく左右するだろうということになる。結核病棟制度の問題は単に「結核患者が何処に入院するか」といった矮小な問題ではなく結核対策体制そのものの問題であり、場合によっては、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。

4. 潜在性結核感染症治療（予防内服）治療レジメ 3HR に関する基礎的検討:

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。

E. 結論及び今後の課題

結核医療の質指標の開発に関しては新たな研究班での主たる研究テーマとしてさらに追求する予定である。結核治療に協力的でない患者の問題は現在でもかなりの問題である。こうした患者への法的強制力導入は、今後の不可避の課題であるが、これらの達成には多くの問題が指摘され得るようである。結核医療の総合病院への統合は、今後の不可避の課題であるが、これらの達成には多くの問題が指摘され得るようであり、低蔓延下での結核対策について根本的かつ包括的に取り組む必要がある。潜在性結核感染症治療レジメとしての 3HR の検討については引き続き臨床的研究を進める予定である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

- 1 伊藤邦彦, 他: 治療中断を防ぐために何が必要か?. 結核.83,2008:621-628
- 2 伊藤邦彦,他アンケート調査に基づく結核患者収容モデル病床の運営上の問題点. 結核.84,2009:9-14
- 3 伊藤邦彦. 結核モデル病床における職員の結核感染モニターの現状. 結核.84,2009:79-82
- 4 伊藤邦彦. 米国における結核医療の総合病院への統合. 結核 85(7): 615 - 630、2010
- 5 伊藤邦彦. 治療に非協力的な結核患者への法的強制力. 印刷中

(2) 学会発表

なし

H. 知的財産の出願・登録状況

特記事項なし

罹患構造の変化に対応した医療のあり方

研究分担者

重藤 えり子 国立病院機構東広島医療センター 感染症診療部長

研究要旨

1) 結核病床を持つ医療機関への郵送アンケート調査を行い、結核医療現場において以下の様な問題点が明らかになった。①一施設で診療する患者数の減少に伴い、病床運用の非効率化、医療の専門性の低下がある ②合併症に対する診療機能が不十分である ③迅速薬剤耐性検査が普及していない ④多剤耐性結核の治療に必須の薬剤が結核医療の基準に記載されていない ⑤DOTS 下でも治療継続できない、また感染性で隔離に応じない患者がいる ⑥薬剤耐性結核患者や外国人など治療に困難な患者が多い。以上について様々な方面からの解決策を考えることが必要である。上記①に対しては、専門性の維持と患者の結核医療への良好なアクセスの保持のために、地域医療連携が解決策の一つとなると考え、以下2) に示すように実施、効果の検証を行った。今後、地域医療連携は上記②に対応するために一般医療機関における結核医療を検討するに際しても参考にできると期待できる。③～⑥については、その内容を日本結核病学会の委員会報告として提言を行った。

2) 地域連携パスを用いた結核医療の地域連携を実践し、その効果を検証した。広島県東部保健所の協力の下に、東広島医療センターと尾道市医師会において2008年に結核診療に関する連携を開始した。研修会の開催、東広島医療センターを中心とした連携パスの作成、県内の結核医療機関と東部保健所保健師、尾道市医師会会員をメンバーとした広島県結核地域連携研究会における連携と連携パスの検討を行い、2008年12月から連携パスの使用を開始した。以上の地域連携の試みについて2011年3月時点での評価を行った。肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者の治療成績の改善がみられた。また、同コホートにおける東広島医療センター結核病棟入院期間は短縮した。また、東部保健所管轄地域および広島県内の他の保健所及び支所3ヶ所の管轄地域の481の指定医療機関の医師に対する連携パスを含めた結核医療に関する認識に関するアンケート調査は227名から回答があり、連携を行った東部保健所管内では結核の治療経験がある医師、また今後も機会があれば治療を行なう意志がある比率が高く、結核医療への認識、知識が高いと考えられる。連携の開始前後で、入院期間の短縮、治療成績の向上という医療上、また医療経済上好ましい変化が見られた。今後、結核医療機関の減少、患者のアクセス悪化が予想されるが、連携パスを用いた結核地域連携は、患者サービスの改善、一般医療機関における結核医療の水準低下の防止・向上に寄与できると考えられる。

A. 研究目的

現在の結核医療における問題点を明らかにし、今後の結核医療の再構築の参考にする。また、それに際して、保健所と専門医療機関を中心と

して、地域連携パスを用いた地域連携強化を実践し結核医療の水準の維持・向上が図れるかどうか検証する。