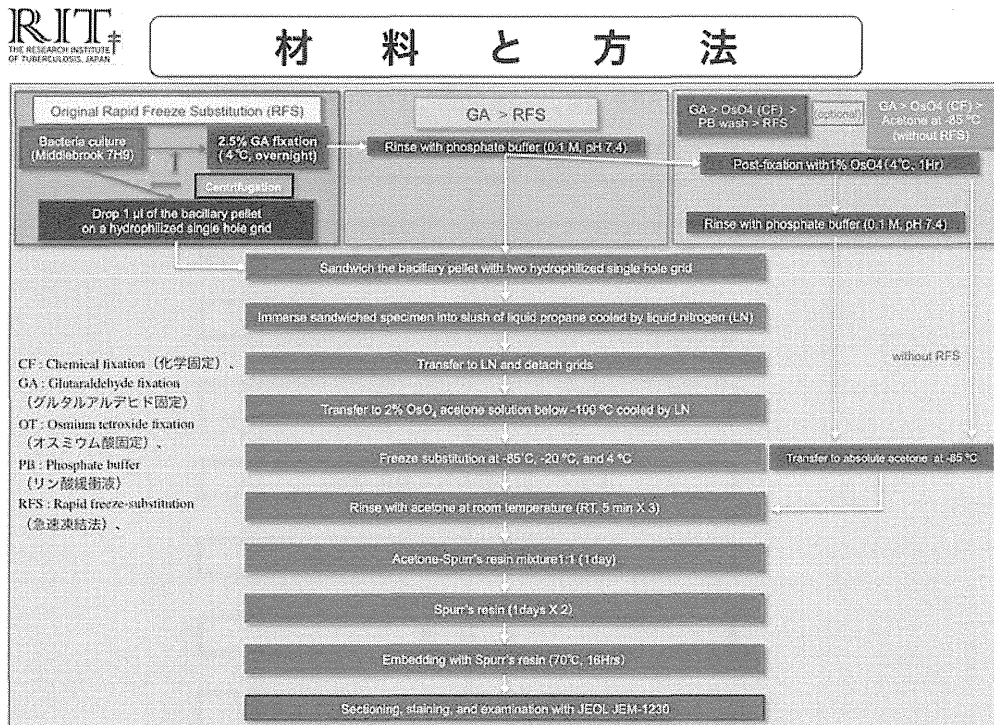


厚生科学研究事業12年度 研究報告書

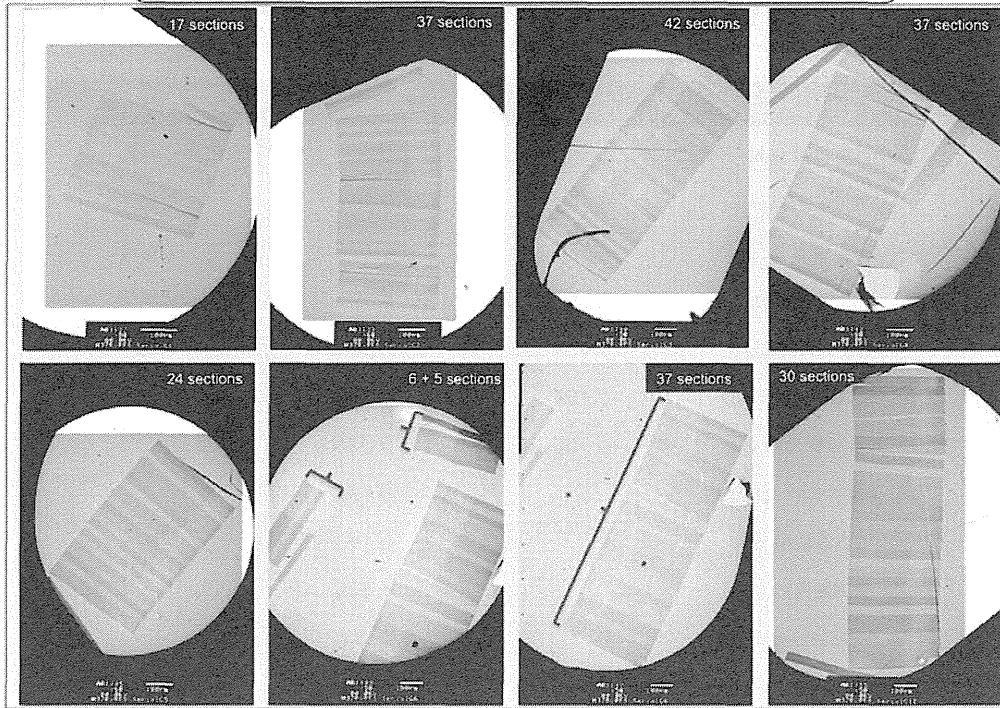
図3. サンプル調製法による菌体形態計測値の比較標本調製方法



厚生科学研究事業12年度 研究報告書

図4. glutaraldehyde 固定後に急速凍結法を施行した結核菌の透過電顕像観察標本調製方法

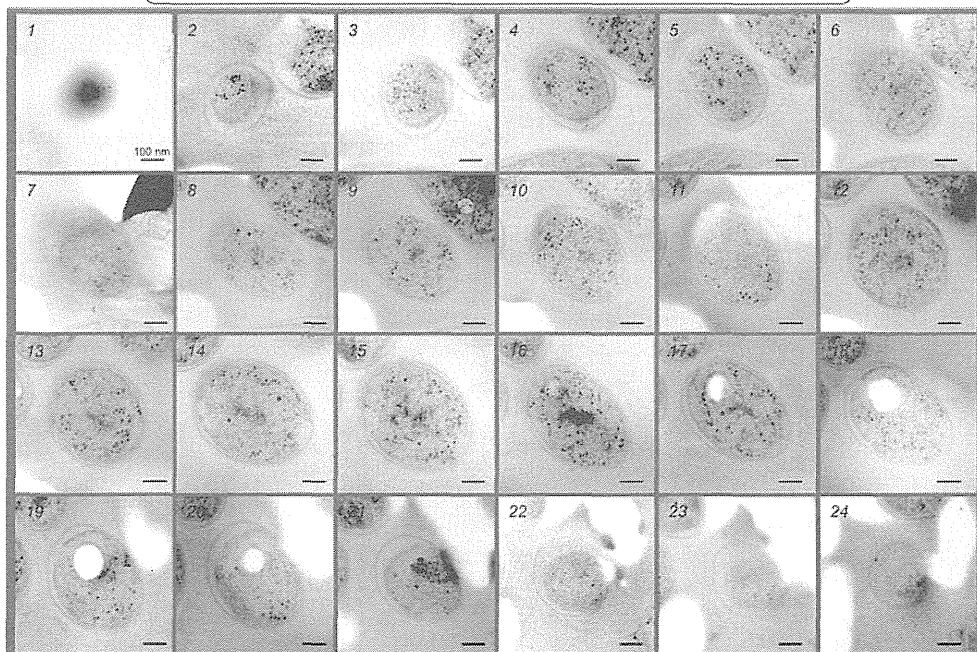
超薄連続切片



厚生科学研究事業1114年度 研究報告書

図 5.超薄連続切片 (グリッド低倍像)

超薄連続切片作製



厚生科学研究事業1114年度 研究報告書

図 6. 超薄連続切片

超薄連続切片からの形態計測データ

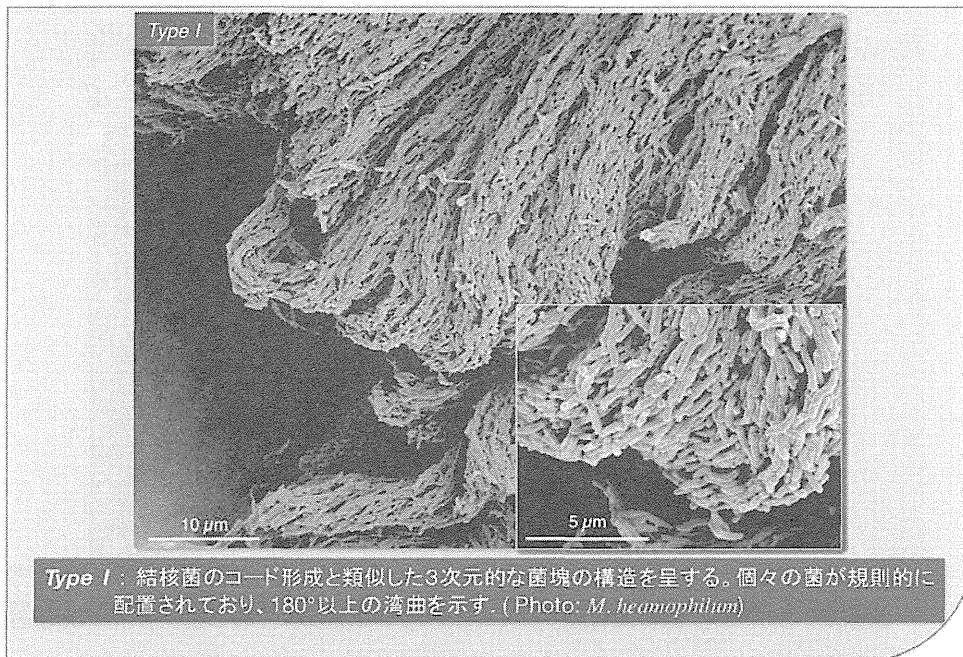
| 厚さ 55 nm、24枚 | 平均値 | 最小値 | 最大値 |
|---------------------------|-------|-------|-----------|
| 菌体長 (μm) | | 1.32 | |
| 短径(菌体, μm) | 0.366 | 0.261 | 0.521 |
| 短径(細胞質, μm) | 0.326 | 0.194 | 0.436 |
| 長径(菌体, μm) | 0.457 | 0.294 | 0.569 |
| 長径(細胞質, μm) | 0.409 | 0.232 | 0.531 |
| 菌体断面積 (μm ²) | 0.134 | 0.060 | 0.213 |
| 細胞質断面積 (μm ²) | 0.108 | 0.038 | 0.178 |
| 菌体体積 (μm ³) | | 0.177 | |
| 細胞質体積 (μm ³) | | 0.143 | |
| 菌体表面積 (μm ²) | | 1.825 | |
| Aspect ratio | | 2.89 | |
| Ribosome number | 36 | 0-94 | Total 864 |

(イタリックは計算値)

厚生科学研究事業1124年度 研究報告書

表 1. 超薄連続切片からの形態計測データ

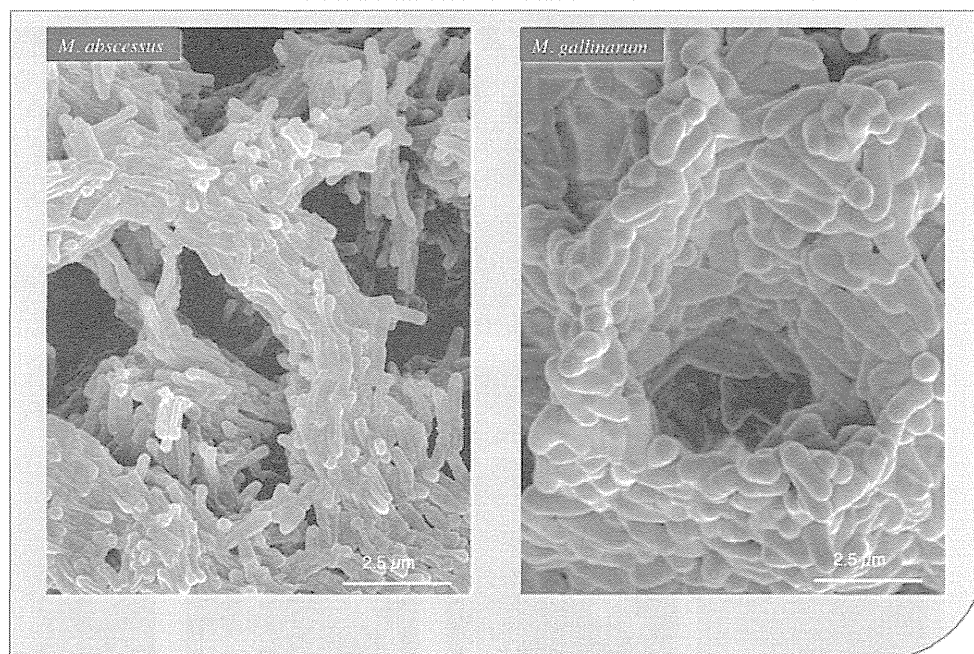
結 果
コロニー形状の分類 (Type I)



厚生科学研究事業11:1年度 研究報告書

図7. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type I)

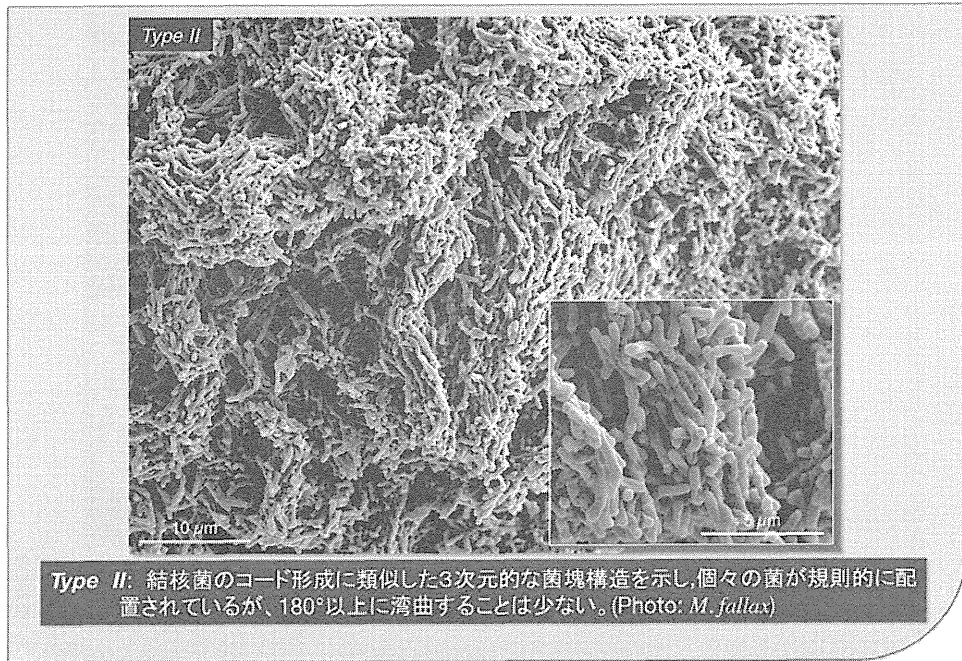
結 果
コロニー形状の分類 (Type I)



厚生科学研究事業12:4年度 研究報告書

図8. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type I)

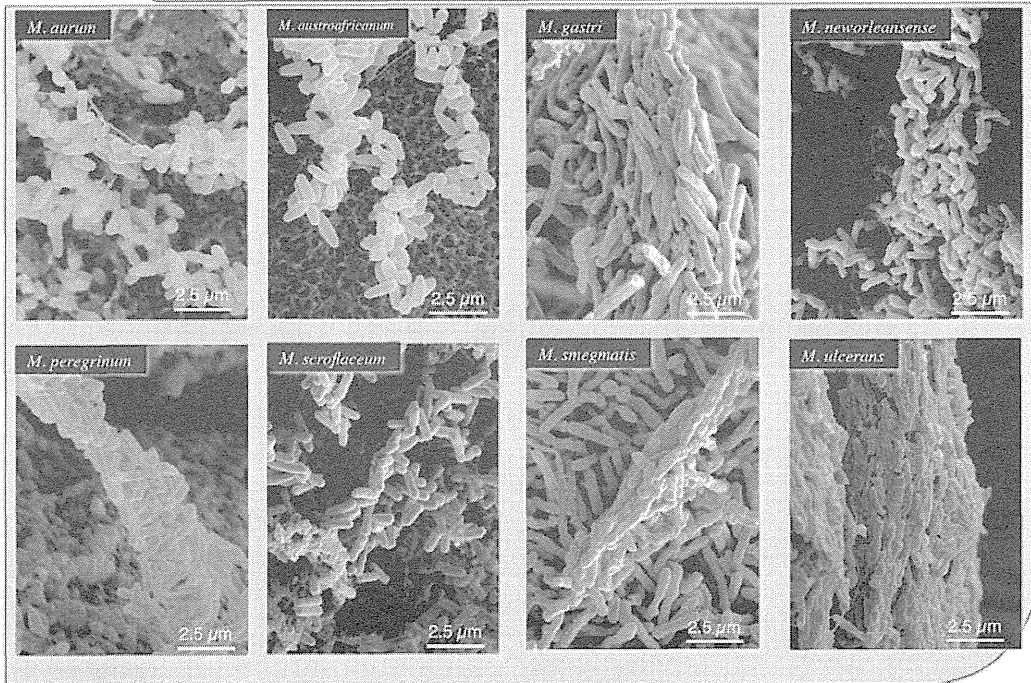
結 果
コロニー形状の分類 (Type II)



厚生科学研究事業1124年度 研究報告書

図9. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type II)

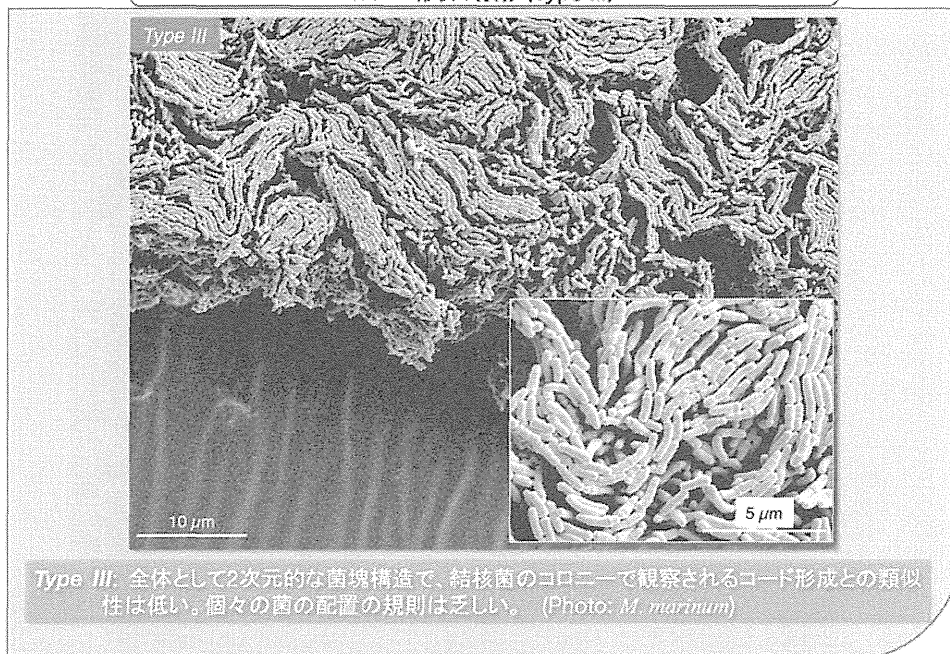
結 果
コロニー形状の分類 (Type II)



厚生科学研究事業1124年度 研究報告書

図10. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type II)

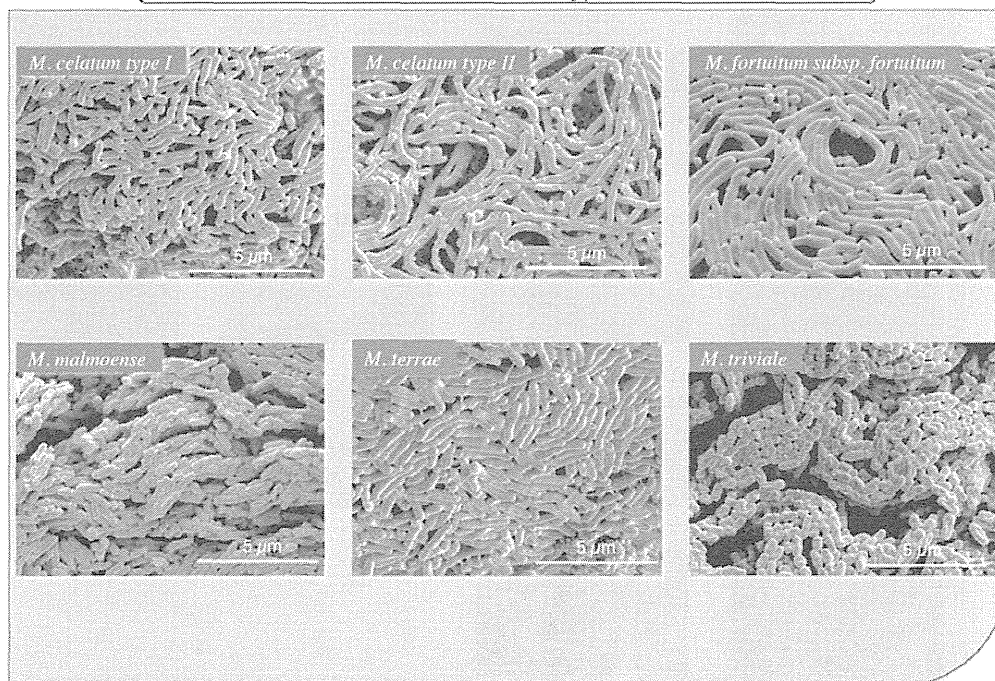
結 果
コロニー形状の分類 (Type III)



厚生科学研究事業(12)年度 研究報告書

図 11. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type III)

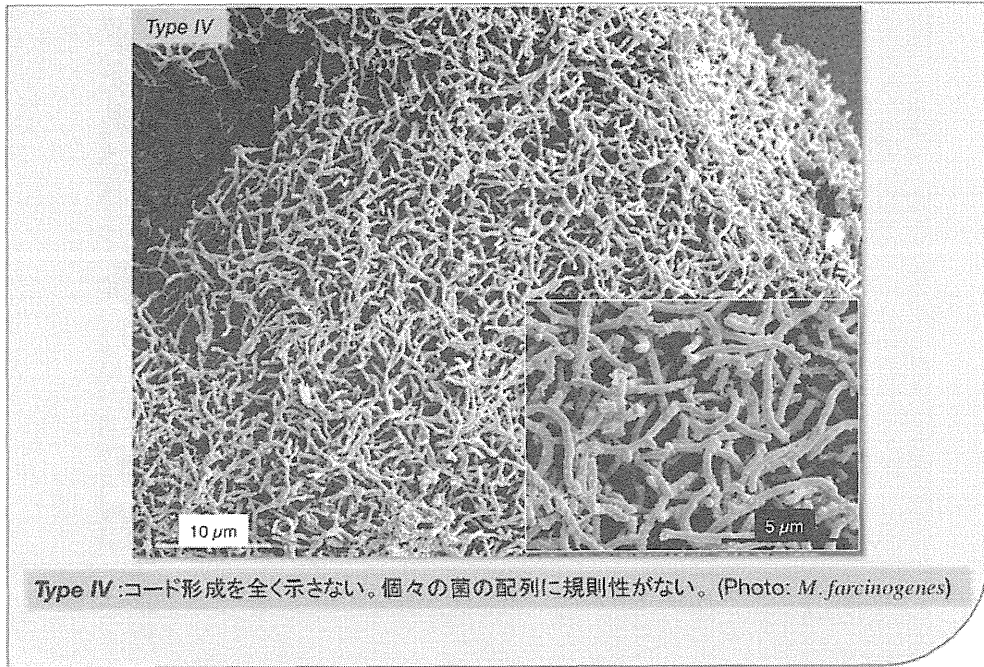
結 果
コロニー形状の分類 (Type III)



厚生科学研究事業(12)年度 研究報告書

図 12. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type III)

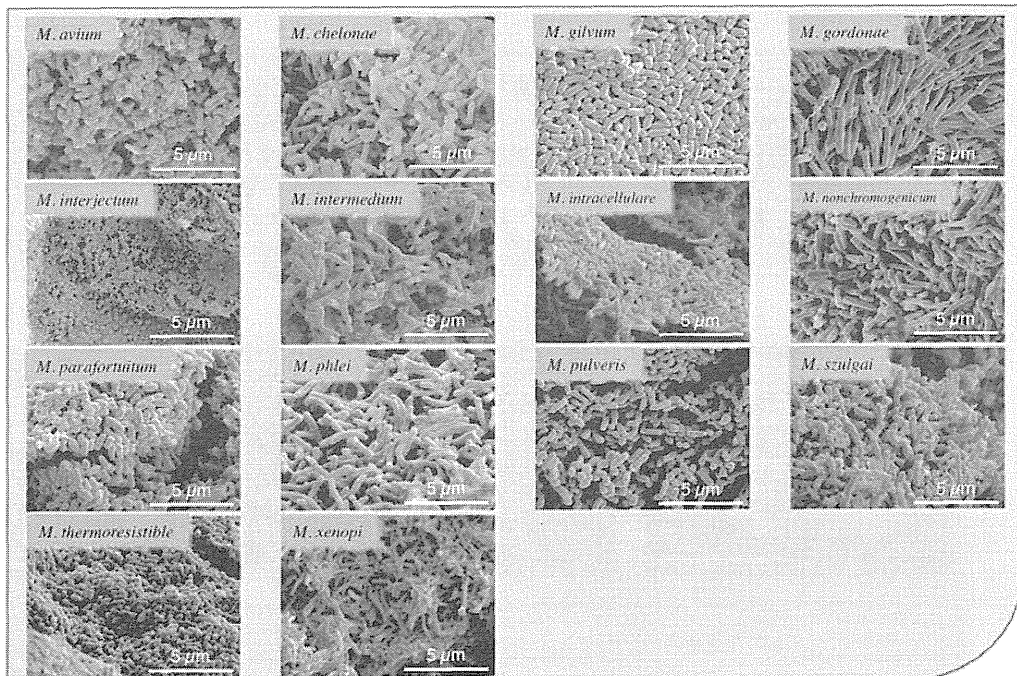
結 果
コロニー形状の分類 (Type IV)



厚生科学研究事業124年度 研究報告書

図 13. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type IV)

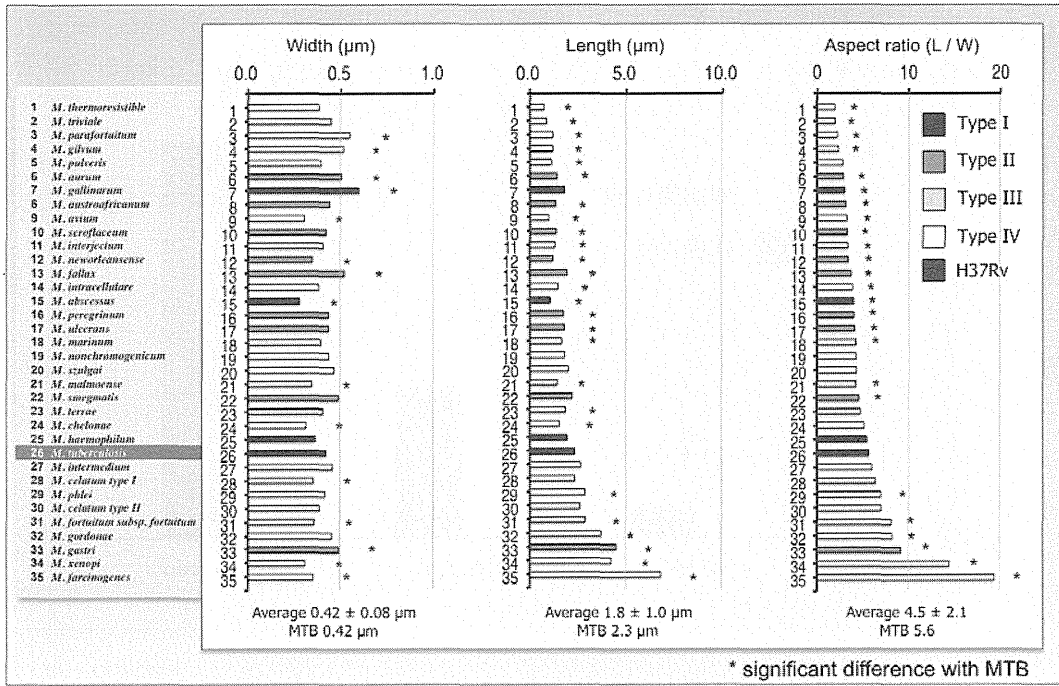
結 果
コロニー形状の分類 (Type IV)



厚生科学研究事業124年度 研究報告書

図 14. 非結核性抗酸菌コロニーの走査電子顕微鏡観察(Type IV)

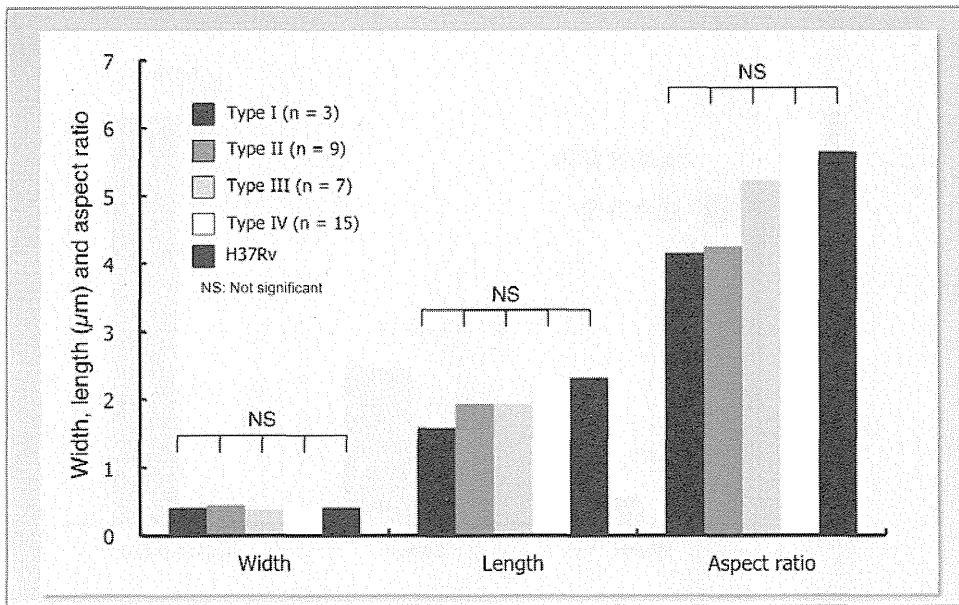
結 果



厚生科学研究事業H24年度 研究報告書

図 15. 非結核性抗酸菌 31 種と結核菌の形態データの比較

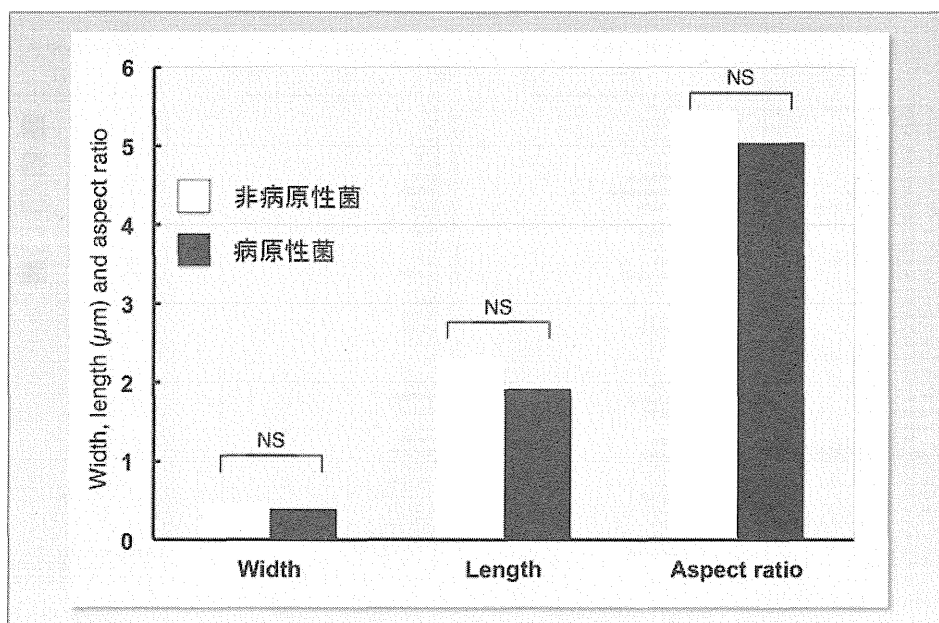
結 果



厚生科学研究事業H24年度 研究報告書

図 16. 非結核性抗酸菌 4 タイプの形態データの比較

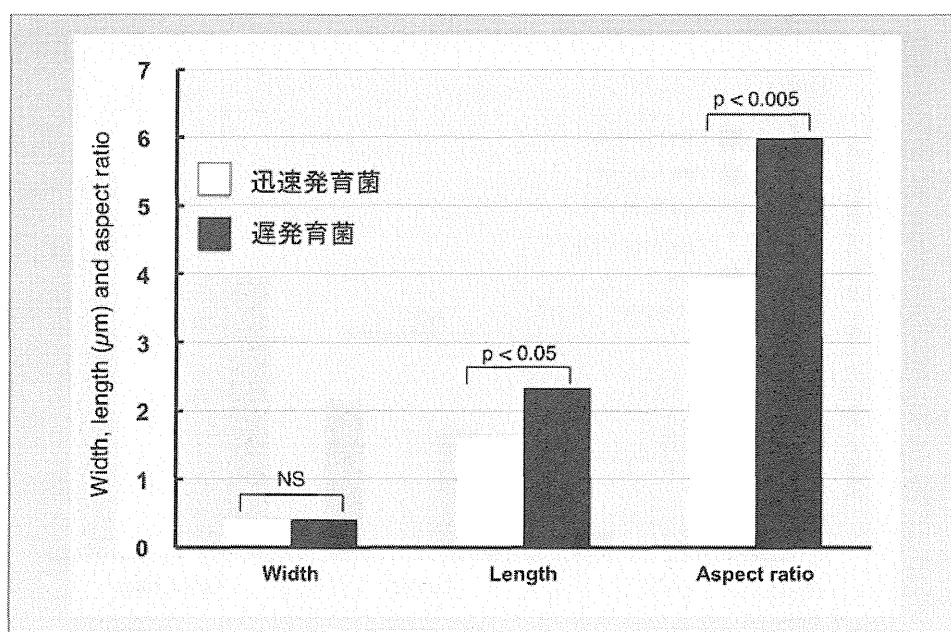
結 果



厚生科学研究事業11.4年度 研究報告書

図 17. 病原性、非病原性非結核性抗酸菌の形態データの比較

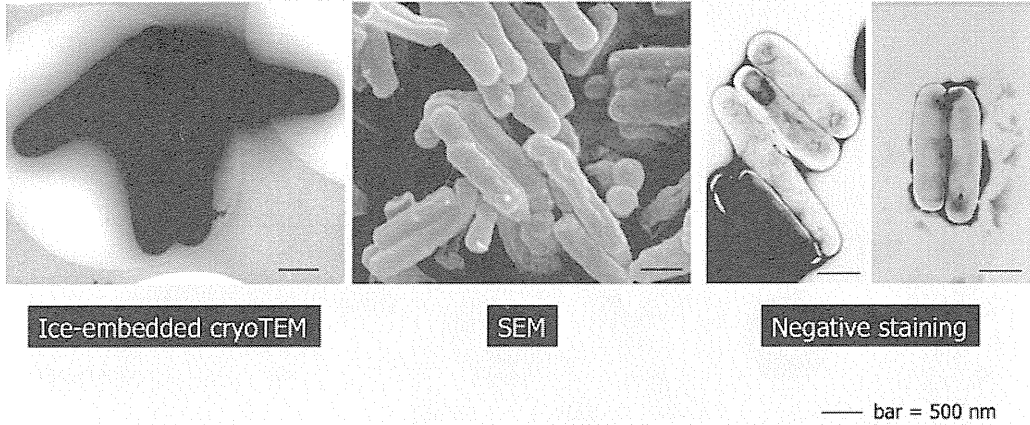
結 果



厚生科学研究事業11.4年度 研究報告書

図 18. 非結核性抗酸菌迅速発育菌、遅発育菌の形態データの比較

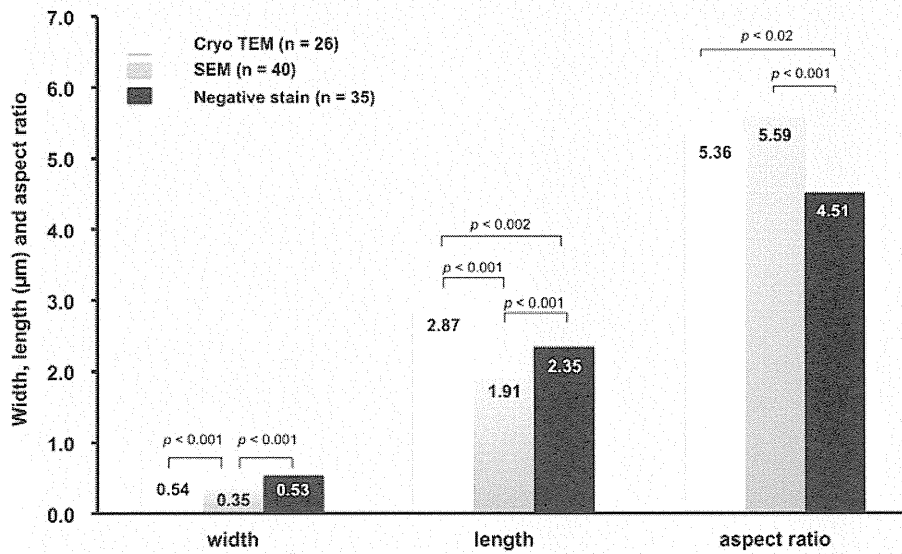
サンプル調製法による形態計測データの違い



厚生科学研究事業124年度 研究報告書

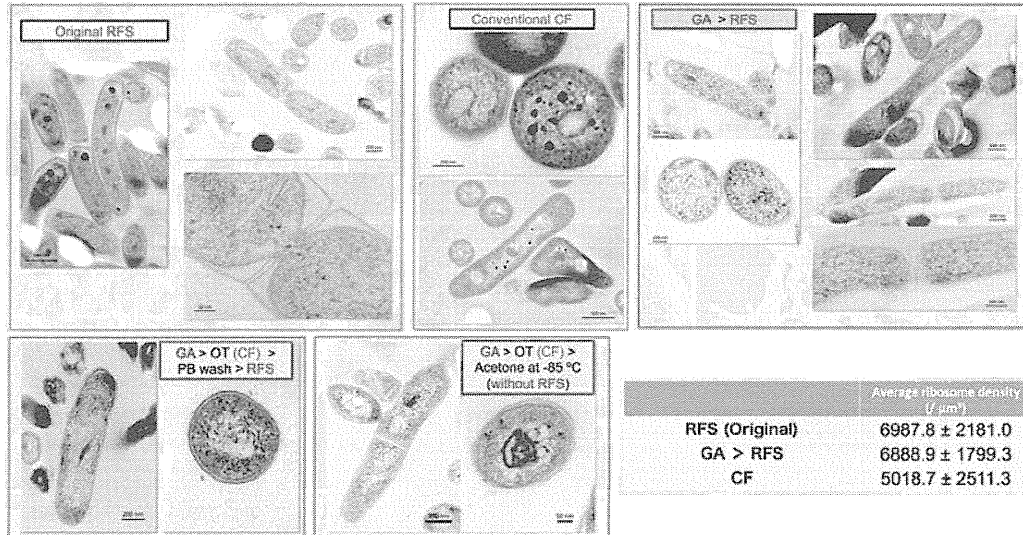
図 19. サンプル調製法による形態計測データの違い（電顕像）

結果（計測データ）



厚生科学研究事業124年度 研究報告書

図 20. サンプル調製法による形態計測データの比較



RFS : Rapid freeze-substitution (急速凍結法)、CF : Chemical fixation (化学固定)、GA : Glutaraldehyde fixation (グルタルアルデヒド固定)
OT : Osmium tetroxide fixation (オスミウム酸固定)、PB : Phosphate buffer (リン酸緩衝液)

厚生科学研究事業134年度 研究報告書

図 21. グルタルアルデヒド固定後及び化学固定後に急速凍結置換した標本の透過電顕像の比較

厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
研究分担報告

「インターフェロン- γ 遊離試験の予測価値の検討と偽陰性要因の遺伝的解析」

研究分担者

原田 登之 結核予防会結核研究所 技術顧問

研究要旨

現在、接触者健診においてクオンティフェロン (QFT) 検査が推奨されているが、検査後の結核発病は詳細に調べられていない。これを調査し結核発病の要因、特に陰性と判定不可からの発病要因を解析することは、これらの者からの発病を防ぐ方策を構築する上できわめて重要であると考えられる。このため、全国の保健所から QFT 検査後の接触者情報を収集し、結核発病要因を解析するために、各保健所に研究参加の願いを送付し、参加施設には情報収集用のファイルを送った。

また、現在の QFT と T-スポット検査を含む IGRA 検査は、ある程度活動期にある結核菌が体内に存在する状態を検出するが、活動性結核と潜在性結核感染とを区別できない。また、IGRA 検査は休眠期の結核感染は検出されないと考えられている。このように、現行の IGRA 検査では診断できない感染状況を診断する方法を開発することを目的とし、サイトカイン産生パターンの解析、および休眠期特異的結核菌抗原に対する免疫応答を解析した。

研究協力者

樋口 一恵 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部 主任研究員)

関谷 幸江 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科 研究員)

吉山 崇 (結核予防会複十字病院 診療主幹)

野内 英樹 (結核予防会複十字病院臨床検査部 臨床検査診断科 科長)

斉藤 雅美 (結核予防会複十字病院 医員)

ている。しかし、QFT 検査後の接触者における結核発病に関する詳細は、これまで網羅的に調べられていないのが実情である。これを調査し結核発病の要因、特に糖尿病、ステロイド処方等の結核発病リスクとの関連において解析することは、これらリスク者からの発病を防ぐ方策を構築し、ガイドライン等に反映させる上できわめて重要であると考えられる。このように本研究の一つの目的は、QFT 検査後の接触者健診における結核発病者を調査することにより、結核発病の要因を解析しその結果に基づき、より質の高い結核対策構築の一助になることにある。

また、もう一つの研究目的として現行の QFT と T-スポット検査を含む

Interferon-Gamma (IFN- γ) Release Assays (IGRA、インターフェロン- γ 遊離試験) では診断できない感染状況を診断する方法の

A. 研究目的

現在、結核患者と接触した者に対する健診 (接触者健診) のガイドラインは、従来のツベルクリン反応に代わり、より特異度の高いクオンティフェロン®TB ゴールド (以下 QFT) 検査の積極的な使用を推奨し

開発を進める。QFT と T-スポット検査を含む Interferon-Gamma (IFN- γ) Release Assays (IGRA、インターフェロン- γ 遊離試験)は、BCG と大部分の非結核性抗酸菌には存在しない ESAT-6 や CFP-10 等の結核菌群特異抗原を刺激抗原として用いているが、IGRA 検査において IFN- γ を産生する T 細胞は effector T 細胞であることから、検査結果が陽性であるという意味は IGRA に使用されている結核菌特異抗原を産生している結核菌が現在体内に存在することのみを示唆していると考えられ、IGRA では活動性結核と潜在性結核感染とは区別できない。さらに結核菌はマクロファージ内部で長期にわたり生存可能であり、このような条件下では ESAT-6 や CFP-10 等の結核菌分裂期に分泌される抗原を産生しない、いわゆる休眠期の状態になると考えられている。このような休眠期の結核菌は休眠期特異的抗原を産生し、ESAT-6 や CFP-10 の抗原提示が無くなるため IGRA 検査は陰性になるが、休眠期の結核菌が存在している可能性は否定できない。日本の高齢者における結核の高い推定既感染率と実際の低い QFT 陽性率の理由として、高齢者において休眠期結核感染状況にあるか、あるいは菌が体内から消滅しているという両者の可能性が考えられるが、これらを正確に知ることは高齢者の結核対策上非常に重要である。感染状況を知る方法として、幾つかの休眠期特異的抗原が解析されており、これらの抗原に対する免疫応答を調べることにより休眠期感染を検出することができる可能性が考えられる。あるいは、effector T 細胞からの産生サイトカインパターン抗原量の多少による変化が報告されているが、これを応用することも考えられる。例えば、抗原量が多い場合は IFN- γ のみを産生する effector T 細胞が主であり、抗原量が少ない場合は IFN- γ と IL-2 の両者を産生する effector memory T 細胞が多くなる。一方、結核菌が休眠期の状態になると ESAT-6 や CFP-10 の抗原提示が無くなるため、これらの抗原特異的反応性の central memory T 細胞が主に

存在し、IL-2 を単独に産生することが報告されている。このように、サイトカイン産生のパターンが異なる T 細胞が認識できる方法を開発することにより、結核感染の状況を把握する上で重要な情報を得ることが可能になると考えられる。単一細胞における複数のサイトカイン産生パターンを高感度に検出する方法として、ELISPOT 法をベースとし蛍光標識試薬を用いる FluoroSpot が開発されている。本法と ESAT-6/CFP-10、および休眠期特異的抗原を組み合わせることにより、現在の IGRA 検査では判断できない結核感染状況、例えば活動性結核、潜在性感染あるいは休眠期感染の相違をより正確に区別できる可能性が考えられる。このように本研究のもう一つの目的は、現在の IGRA 検査では検出できない結核感染状況、特に休眠期感染を把握する新たな診断法を開発することにある。

B. 研究方法

1. QFT 検査後の結核発病調査

全国 495 ヶ所の保健所に、QFT 検査結果とその後の発病者に関するアンケート調査への参加をお願いする書類を郵送する。参加可能な保健所には、アンケートを各担当者へメールで送付する。アンケートの内容は、感染源となった初発患者の情報、検査結果と発病の有無に加え、年齢・性別・糖尿病等の結核発病リスクの有無・生活状況等の発病要因を解析するために必要な情報を得る内容とする。

2. 新たな結核感染診断法開発

結核菌は低酸素条件下で休眠期になると、この時期に特異的な抗原が産生されることが実験的に証明されており、このような抗原に対する免疫応答を解析することにより休眠期結核菌の存在を検出できる可能性が考えられる。このような抗原として、海外共同研究者であるデンマーク国立血清研究所の Peter Andersen 博士より入手した抗原 Rv2660c と、大阪市立大学医学部の松本壮吉博士より供与された MDP1 について検討を行った。各抗原に対する免疫応答を検討

するため、結核感染者として結核患者、および過去の感染者として治療終了後の元結核患者(ボランティア)より血液を採取し、Ficollを用いた密度勾配遠心により、末梢血単核球(PBMCs)を調整した。PBMCsをELISPOT用マイクロプレートに 2.5×10^5 個添加後、さらに各抗原を加え18時間培養した。培養後、IFN- γ 産生T細胞の個数を計測した。

また、IL-2とIFN- γ 産生を同時に解析するために、ELISPOT法を応用した蛍光色素を用いる二重蛍光発色Fluorospotのシステムを検討した。まず、Fluorospot用マイクロプレートに抗ヒトIFN- γ 抗体と、抗ヒトIL-2抗体を結合後、ブロッキング処理を行ったものを準備した。次に、結核患者、および過去の感染者として治療終了後の元結核患者(ボランティア)より血液を採取し、Ficollを用いた密度勾配遠心により末梢血単核球(PBMCs)を調整した。ESAT-6、CFP-10、Rv2660c、およびMDP1を予め添加しておいたFluorospot用マイクロプレートに、 2.5×10^5 個のPBMCsを加え培養を行った。18時間前後培養した後、IFN- γ 単独産生T細胞(IFN- γ T細胞)、IL-2単独産生T細胞(IL-2T細胞)、およびのIFN- γ とIL-2の両者を産生するT細胞($\gamma/2$ T細胞)の個数をエリスポットリーダーにより計測した。

C. 研究結果

1. QFT検査後の結核発病調査

全国495ヶ所の保健所にQFT検査結果とその後の発病者に関するアンケート調査への参加をお願いする書類を郵送した結果、416ヶ所の保健所より回答があり、その内参加施設は159ヶ所(38.2%)であった。それらの保健所には、情報入力用エクセルファイルをメールにより送付した。

2. 新たな結核感染診断法開発

結核菌抗ESAT-6、CFP-10、Rv2660c、およびMDB1に対するIFN- γ 産生T細胞数は表1に示すように、例数が少ないが結核感染者(TB)と治療終了後の元結核患者(Old

TB)間において、Rv2660cに対する応答が若干高い傾向が見られた。同じ検体をFluorospotシステムにより検討した結果、表2に示すようにIFN- γ 産生細胞数が通常のELISPOT法で得られた表1の数値より全体的に低い傾向であり、Fluorospotシステム自体が十分な感度が得られていないことが示唆された。

D. 考察

保健所の対するQFT検査後の結核発病調査は、現在までのところ順調に進んでいると考えられる。

新たな結核感染診断法開発に関しては、治療終了後の元結核患者においてRv2660cに対するIFN- γ 産生応答が若干高い可能性が示されたが、対象者が2名のみであるため、さらにデータを蓄積する必要があると思われる。仮に、この傾向が多数の症例で観察されれば、例えばESAT-6/CFP-10とRv2660cに対する応答の割合により、ある程度感染状況が窺える方法の開発に繋がる可能性が考えられる。一方、Fluorospotシステムについては、検査感度を高めるため、さらに経験を積む必要があると考えられる。

E. 結論

QFT検査後の結核発病調査は、データがまとまり次第、公表する予定である。

休眠期抗原Rv2660cに対する免疫応答で、若干ではあるが活動性結核と治療終了後の元結核患者とを区別できる可能性が示唆された。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

なし

表 1. 各種結核菌抗原に対する IFN- γ 応答 (ELISPOT 法)

| Subjects | Med | Antigen No. | | | | Mitogen |
|----------|-----|-------------|--------|---------|------|---------|
| | | ESAT-6 | CFP-10 | Rv2660c | MDB1 | |
| TB1 | 1 | 71 | 57 | 5 | 1 | 473 |
| TB2 | 0 | 21 | 7 | 1 | 0 | 528 |
| TB3 | 1 | 46 | 150 | 2 | 2 | 589 |
| TB4 | 0 | 52 | 44 | 1 | 0 | 292 |
| TB5 | 1 | 69 | 14 | 2 | 1 | 292 |
| TB6 | 0 | 33 | 2 | 5 | 14 | 154 |
| TB7 | 0 | 119 | 29 | 9 | 18 | 130 |
| TB8 | 0 | 37 | 137 | 0 | 3 | 201 |
| TB9 | 0 | 24 | 3 | 1 | 0 | 591 |
| TB10 | 1 | 49 | 9 | 2 | 0 | 675 |
| TB11 | 0 | 11 | 5 | 8 | 13 | 1181 |
| TB12 | 3 | 8 | 9 | 3 | 69 | 664 |
| TB13 | 0 | 23 | 57 | 0 | 1 | 1087 |
| TB14 | 2 | 42 | 50 | 1 | 2 | 1077 |
| Old TB1 | 1 | 4 | 12 | 10 | 1 | 981 |
| Old TB2 | 0 | 4 | 1 | 11 | 9 | 734 |

表 2. 各種結核菌抗原に対する IFN- γ 応答 (FLUOROSPOT 法)

| Subjects | Med | Antigen No. | | | | Mitogen |
|----------|-----|-------------|--------|---------|------|---------|
| | | ESAT-6 | CFP-10 | Rv2660c | MDB1 | |
| TB1 | 0 | 15 | 22 | 3 | 0 | 53 |
| TB2 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 29 |
| TB3 | 0 | 2 | 48 | 0 | 0 | 40 |
| TB4 | 0 | 8 | 12 | 1 | 0 | 15 |
| TB5 | 0 | 8 | 3 | 1 | 0 | 42 |
| TB6 | 0 | 4 | 1 | 1 | 1 | 28 |
| TB7 | 0 | 16 | 3 | 2 | 7 | 33 |
| TB8 | 0 | 10 | 51 | 1 | 2 | 76 |
| TB9 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| TB10 | 0 | 11 | 2 | 1 | 1 | 31 |
| TB11 | 0 | 4 | 1 | 5 | 3 | 78 |
| TB12 | 0 | 5 | 3 | 0 | 17 | 32 |
| TB13 | 0 | 5 | 27 | 0 | 1 | 35 |
| TB14 | 0 | 5 | 19 | 3 | 0 | 52 |
| Old TB1 | 0 | 3 | 5 | 0 | 0 | 49 |
| Old TB2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 53 |

厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
研究分担報告書
日本版 DOTS の強化・向上

研究分担者
小林典子 結核予防会結核研究所対策支援部長

研究要旨

平成 23 年 5 月に改定された予防指針や同年 10 月の DOTS の一部改正通知に示された日本版 DOTS の対象拡大に伴い、保健所と結核病棟および外来部門との連携は必須である。結核医療提供体制の軸として DOTS の強化が推奨されたが、その質的向上を図るためには、外来 DOTS の拡大、地域連携パスの推進、患者支援モデルの開発が必要である。平成 24 年度の研究成果は以下のとおりである。

- (1) 服薬支援活動のモニタを通し、患者の治療継続や効果的な連携について検討
「結核看護システム」を平成 24 年に試行した 9 都府県 10 自治体 19 保健所の 23 年の新登録患者（潜在性結核感染症治療を含む）788 人のうち肺結核 645 人についてコホート分析した。
- (2) 医療機関における外来での DOTS 実施状況調査の実施
結核病床がある 298 病院の結核病棟看護師長宛に 2012 年 12 月にアンケート調査を実施、165 病院から有効回答（回答率 56.1%）を得た。外来での DOTS を実施しているのは 90 病院（54.5%）。
- (3) 服薬支援者育成のための教材（DVD）の評価アンケートの実施
平成 24 年度の結核研究所対策支援部の研修対象者や服薬支援に関わる様々な職種 850 名に対し、DVD による教育介入を行い、その前後を比較し、介入を評価した。評価スコアの平均点に差がみられ、DVD による教育効果が検証できた。
- (4) 喫煙が結核治療に及ぼす影響と患者の喫煙に関する指導のあり方について分析
有意に治療成績と関連したのは年齢であった。患者の喫煙に関する指導に関して、発病後の喫煙習慣の変化の記録の励行とその評価をより綿密に行い、治療成績との関連について観察していく必要がある。

研究協力者

森 亨（結核予防会結核研究所名誉所長）
山内祐子（結核予防会結核研究所臨床・疫学部研究員）
永田容子（結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科長）
浦川美奈子（結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科長代理）

来 DOTS の推進、地域連携体制の強化が示された。また DOTS の推進について同年 10 月の「結核患者に対する DOTS の推進」一部改正通知において全患者を対象として地域 DOTS が整理され、地域連携体制の構築や外来 DOTS の推進が求められている。そのため結核患者の治療における日本版 DOTS を良質にかつ広範に普及させる方法として我々が平成 19 年に開発した外付けソフトの患者指導ツール「結核看護システム（以下、本システム）」の評価指標から看護サービスの評価を行った。本システムの試行を通して DOTS および患者支援体制全

A. 研究目的

平成 23 年 5 月に改定された予防指針で結核治療を行う上での院内 DOTS の強化、外

般の強化を目指すことを目的としている。

本システムは、保健所・医療機関双方がそれぞれのモードで独立に使用でき、必要に応じて相互の交換ができるシステムである。また、ひとりの患者の治療経過を入院中・外来治療中を通して一画面で捉えることができ、治療開始時期から月毎の「菌検査情報」「使用抗結核薬」「副作用」「服薬情報」および「DOTS タイプ」を、関連項目として「薬剤耐性の有無」「合併症」や看護の視点から「DOTS パートナー」「服薬支援計画」「リスク評価」を加え強化している。さらにコホート検討会やDOTSカンファレンス資料や患者分類コード別・初服薬情報別・服薬情報割合別コホート観察の3種類の集計表とそれに合わせた図表が出力される。

B.研究方法

1) 本システムを用い、看護の視点から患者の治療脱落のリスク評価、服薬支援計画、DOTS Partners の項目について分析した。平成24年度は平成23年1月～12月末の新登録患者について10自治体19保健所において本システムを試行した。

2) 医療機関における外来でのDOTS実施状況調査

全国の結核病床があとされる298病院の結核病棟看護師長宛に2012年12月にアンケート調査を実施。調査内容は、外来でのDOTS実施の有無、関わっている職員、DOTSの方法、患者教育の方法、連携、DOTSカンファレンスの対象、自由意見、医療機関種別、病床数、施設の種別。

3) 服薬支援者育成のための教材(DVD)の評価アンケートの実施

平成24年度結核研究所内外のさまざまな研修受講生850人に対し「仕事意欲尺度」を用いて前後の比較を行う。

4) 喫煙が結核治療に及ぼす影響と患者の喫煙に関する指導のあり方について分析

結核看護システムに新たに喫煙習慣に関する入力項目を追加し、患者の喫煙習慣、

喫煙が結核治療に及ぼす影響と患者の喫煙に関する指導のあり方について検討する。

5) 服薬支援看護ワークショップの開催

本システムの概要と評価指標、活用状況、平成23年集計結果報告、地域連携パスの有効性について検討する。

6) 参加県市および代表者(研究協力者)は以下の通りであった。

三角浩子(板橋区)、村上寿子(山形県)、石原千嘉(岡山市)、櫻井昇幸(群馬県)、佐藤亮子(前橋市)、麻本優希(船橋市)、檜本佳野(堺市)、尾形美歩(大分県)、四方雅代(石川県)、中島由加里(茨城県)、有馬和代(大阪市平野区役所)、濱口由子

(Master of Qualifying Program, Bellerbys College London)、島村珠枝(東京大学大学院医学系研究科地域看護学分野)

[倫理面の配慮]

結核登録者や医療機関への介入、個人情報への扱いについては、研究遂行の上で、日常業務の範囲を超える事態は発生しないが細心の注意を払った。

C.研究成果

1) 治療成績による評価

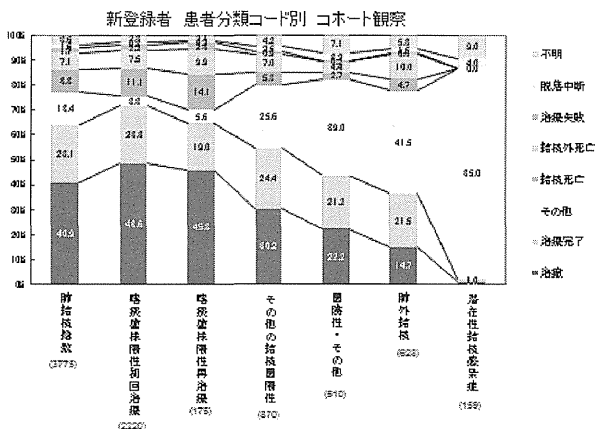
①平成24年度は、平成23年の結核新登録者について10自治体19保健所で本システムを活用した。

平成23年の結核新登録者総数(潜在性結核感染症治療;以下LTBI,含む)788人に対して登録時総合患者分類コード別のコホート観察を行った。菌が陰性の場合や肺外結核、LTBIの場合は、コホート観察での治療成績判定は必ずしも妥当なものが確立されているとは言えないが、ここでは判定が明確な「治療中断」について見ることを主眼として、他は便宜的な判定を行った。その結果、新登録肺結核患者総数645人の判定は、「治療成功」76.9%(「治癒」40.0%、「治療完了」24.2%、「その他」12.7%)、「死亡」19.5%(「結核死亡」7.6%、「結核外死亡」11.9%)、「治療失敗」0.9%、「脱落中断」1.2%、「不明」1.4%であった。また、肺外結核143人の結果は、「治療成功」74.2%(「治癒」10.5%、

「治療完了」24.5%、「その他」39.2%、「死亡」23.1%（「結核死亡」9.1%、「結核外死亡」14.0%）、「不明」2.8%であった。LTBI治療63人の結果は、「治療成功」85.7%（「その他」85.7%）、「脱落中断」3.2%、「不明」11.1%であった。

②平成19年～23年の5年間（13自治体37保健所）の新登録患者（LTBI治療含む）総数4562人の服薬支援活動のモニタを通し、患者の治療継続や効果的な連携について看護の視点から検討した。

報告(平成19年～23年)・・・患者分類コード別:総数4562

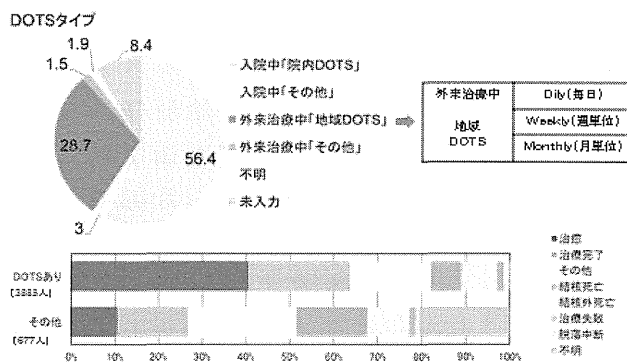


その結果、新登録肺結核患者総数3775人の治療成功率は76.9%、肺外結核628人の治療成功率77.9%、LTBI治療159人の治療成功率は、90.0%であった。

i) 初回（治療開始月）服薬情報：DOTS有無別コホート観察

初回の服薬情報を見ると、入院中院内DOTSは56.4%、外来治療中地域DOTSが、28.7%であった。残りは、その他（DOTSなし）、不明、未入力であった。

初回服薬情報:DOTS有無別コホート観察



*DOTSありは、入院中「院内DOTS」および外来治療中「地域DOTS」を含む

DOTSタイプが、DOTSあり（入院中：院内DOTS+外来治療中：地域DOTS）の割合は85.1%であった。DOTSありとその他で治療成功率を比較すると、DOTSありでは82.1%、その他では51.6%であった。

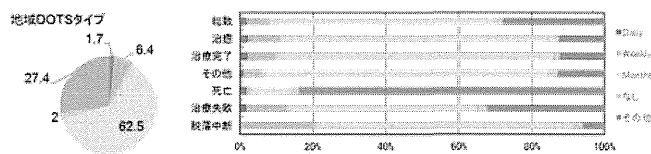
ii) 地域DOTSタイプ別コホート観察

DOTSタイプ別に、治療結果をみた。判定期間内に地域DOTSの複数のタイプが混在している場合は、服薬支援の頻度の多いタイプで代表させた。

地域DOTSタイプ別コホート観察

判定期間内の地域DOTSタイプ(優先:Daily, Weekly, Monthly, 地域DOTSなしの順)

| | 総数 | 治療成功 | 治療 | 治療完了 | その他 | 死亡 | 治療失敗 | 脱落中断 | 不明 |
|---------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 総数 | 4,562 | 3,536 | 1,637 | 1,015 | 354 | 757 | 62 | 67 | 140 |
| 割合 | 100.0% | 77.5% | 35.9% | 22.3% | 7.8% | 16.8% | 1.4% | 1.5% | 3.1% |
| 地域DOTS | | | | | | | | | |
| Daily | 76 | 62 | 34 | 20 | 8 | 13 | 1 | | |
| 割合 | 1.7% | 1.8% | 2.1% | 2.0% | 0.9% | 1.7% | 1.6% | | |
| Weekly | 293 | 266 | 144 | 79 | 43 | 6 | 7 | 14 | |
| 割合 | 6.4% | 7.5% | 8.8% | 7.8% | 4.9% | 0.8% | 11.3% | 20.3% | |
| Monthly | 2,853 | 2,693 | 1,232 | 769 | 692 | 80 | 32 | 47 | 1 |
| 割合 | 62.5% | 76.2% | 75.3% | 75.8% | 78.3% | 10.6% | 51.6% | 70.1% | 0.7% |
| なし | 90 | 63 | 17 | 20 | 25 | 23 | 2 | 2 | |
| 割合 | 2.0% | 1.8% | 1.0% | 2.0% | 2.9% | 3.0% | 3.2% | 3.0% | |
| その他 | 1,250 | 452 | 210 | 127 | 115 | 635 | 20 | 4 | 139 |
| 割合 | 27.4% | 12.8% | 12.8% | 12.5% | 13.0% | 32.9% | 22.3% | 6.0% | 39.3% |

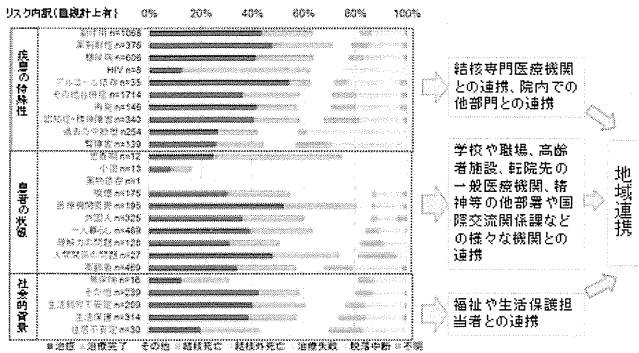


DOTSタイプの分布は、「地域DOTS(Daily)」1.7% (76/4562)、「同(Weekly)」6.4% (293/同)、「同(Monthly)」62.5% (2853/同)、「同なし」2.0% (90/同)、「その他」27.4% (1250/同)であった。「その他」は、コホートの判定期間中ずっと入院していた者、DOTSタイプが不明もしくは未入力の者であった。

iii) リスク評価別コホート観察

リスク評価別コホート観察

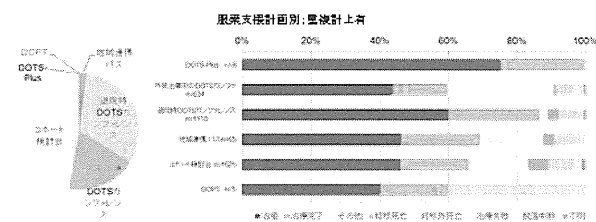
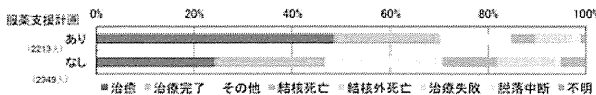
| | 総数 | 治療成功 | 死亡 | 治療失敗 | 脱落中断 | 不明 |
|--------|-------|-------|-------|------|------|------|
| 総数 | 4,552 | 3,536 | 757 | 62 | 67 | 140 |
| リスクの内訳 | 7,100 | 5,405 | 1,299 | 129 | 156 | 108 |
| 平均個数 | 1.56 | 1.53 | 1.72 | 2.05 | 2.33 | 0.77 |



治療成績別にみたリスク項目の平均個数は治療成功が1.53個、と比較して脱落中断は2.33個と多い傾向であった。リスクの内訳を3つのカテゴリーに分類した。「疾患の特殊性」では、過去の中断歴、副作用、合併症など10項目で、医療機関との連携が必要と考えられた。「患者の状態」では、理解力の問題、一人暮らし、など10項目で、学校や職場、施設、その他様々な機関との連携が必要であると考えられた。「社会的背景」では、無保険、生保など5項目で、福祉担当者との連携が欠かせない。患者と関わるさまざまな機関と地域連携を構築する必要があると考えられた。

iv) 服薬支援計画別コホート観察

服薬支援計画別コホート観察



ここで言う服薬支援計画は、リスクアセスメント票などを活用して立てた個別支援計画を実施した場合、地域連携パスや

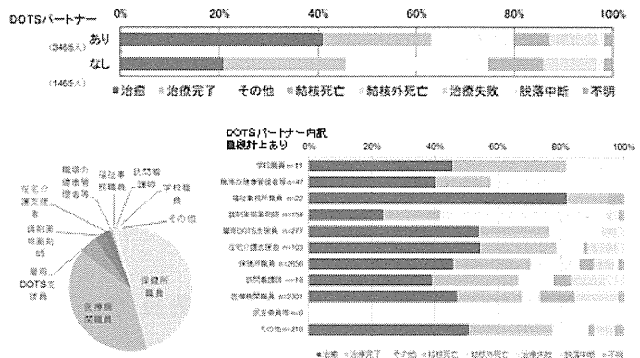
DOTS カンファレンス、コホート検討会、MDR や LTBI に対する強力かつ特別な DOTS を実施しているものを示す。

服薬支援計画の有無別治療成功率は、「あり」84.6%、「なし」70.8%であった。服薬支援計画のうち、「地域連携パス」を導入した支援が行われた患者が1.4%、「退院時DOTS カンファレンス」24.5%、「外来治療中のDOTS カンファレンス」13.9%、「コホート検討会」35.6%であった。退院時DOTS カンファレンスが行われていた患者の治療成功率は88.9%、外来治療中のDOTS カンファレンスでは90.5%、コホート検討会が行われている患者では83.3%、DOPT(LTBIのDOTS)が行われている患者では60%であった。

v) DOTS Partners 別コホート観察

DOTS Partners とは、主な服薬支援者である。

DOTSパートナー別コホート観察



DOTS パートナーありが76%を占め、治療成功率は、DOTS パートナーありは79.9%、なしは70.1%であった。保健所職員と医療機関職員の占める割合が高く、DOTS パートナー別コホート観察では治療成功率が高い順に、保健所職員では73.4%、医療機関職員の場合は86.2%、雇用DOTS 支援員では92.8%、調剤薬局薬剤師では94.8%であった。

2) 医療機関における外来でのDOTS 実施状況調査