

### 3. 2. 1年以内完了率

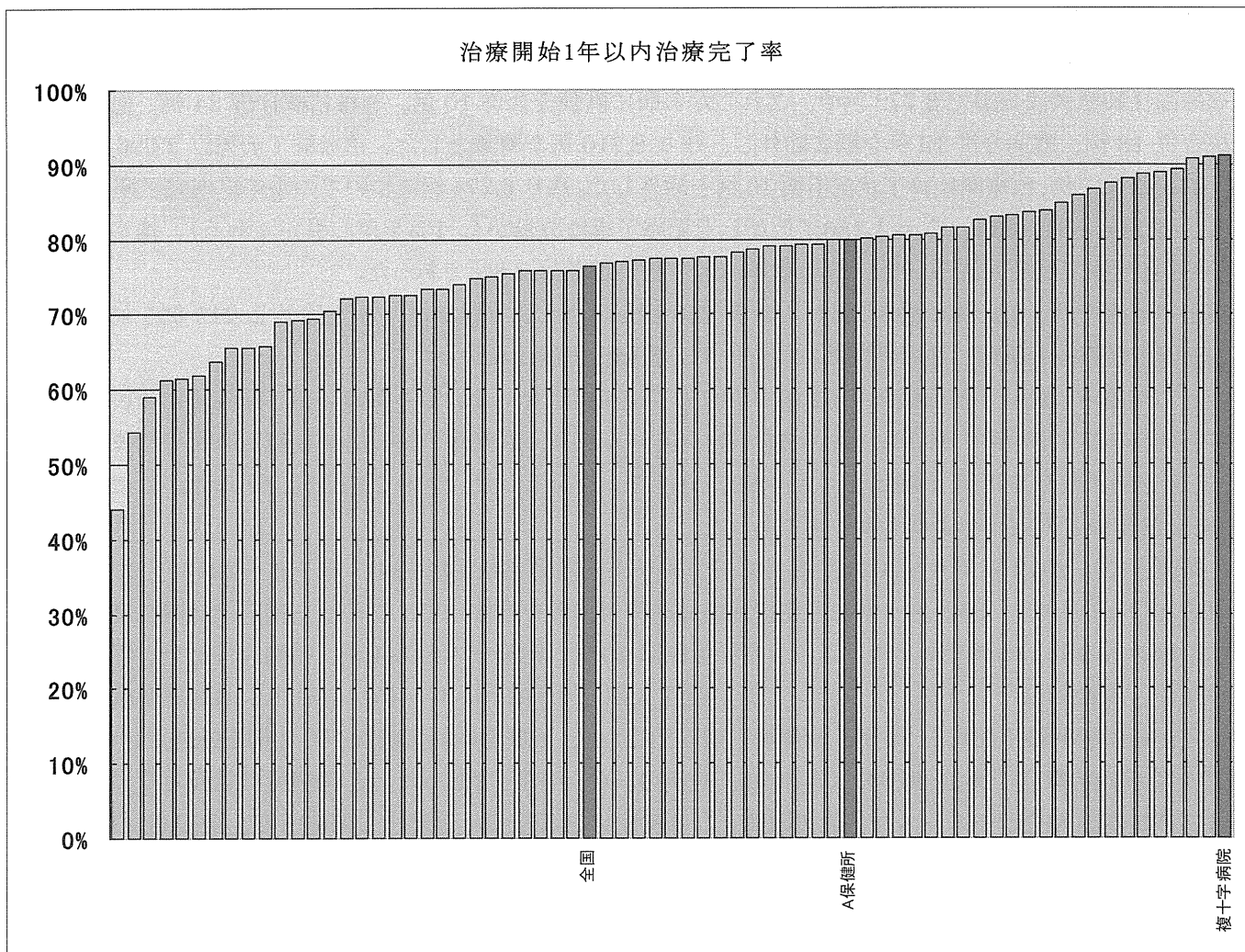
2009年新登録患者の2010年末時点コホート観察結果集計に使用されたサーベイランスデータでは初回喀痰塗抹陽性肺結核は全国で8,772例中、これらから順に髄膜炎合併10例、脊椎結核合併24例、他の骨関節結核合併16例、膿胸合併12例を順に除外し、残り8,710例を対象とした。治療終了前死亡2,096例、治療終了前転出327例、治療開始終了状況不明13例を除外した。残り6,274例についての1年以内完了率は76.4% (A<sub>1</sub>=4,744、B<sub>1</sub>=344、C<sub>1</sub>=1,186/ただし上記完了率は分母から1%を差し引いてある)。推定された全国の66自治体では最大値90.9%、最小値44.1%で標準偏差は8.8%であった。

複十字病院では、3.1項に述べた最終対象者216例からさらに脊椎結核1例を除外し215例を対象とした(215例中髄膜炎合併例、他の骨関節結核合併例、膿胸合併例はなかった)。このうち対象中治療終了前転院あり62例中治療終了時期指定なし不明瞭4例、転院後治療終了前死亡1例を除きのこり57例で94.7% (A<sub>1</sub>=54、B<sub>1</sub>=0、C<sub>1</sub>=3)、治療終了前転院なし全153例中治療終了前死亡42例を除き残り111例で89.2% (A<sub>1</sub>=99、B<sub>1</sub>=7、C<sub>1</sub>=5)で、全体で91.1%であった。この完了率は全66自治体のどの完了率よりも高い値であった。

A保健所では2012年7月～2014年2月までコホート検討会対象症例(2011年7月～2013年2月新登録)の対象となったものは352例(潜在性結核感染症治療対象者を含む)で、このうち喀痰塗抹陽性肺結核かつ初回治療のものが142例であった。このうち転院削除10例、治療中の転入1例、膿胸合併2例、骨関節結核合併1例、粟粒結核合併2例、リファンピシン耐性3例(全例多剤耐性結核)を除外し123例が残った。これからさらに治療終了前死亡32例、治療終了前転出24例、治療開始終了状況不明2例を除外し、残った65例で1年以内治療完了率は80.0% (A<sub>1</sub>=52、B<sub>1</sub>=0、C<sub>1</sub>=13)であった。A保健所は結核対策に力を注いでいるが外国人やホームレスなど対処困難となりやすい患者を多く管理する保健所で、全国66自治体と比較した場合、22位と23位の間に位置する結果であった。

| 治療終了前の転院の有無 | 治療終了前転出            | 転院時の治療終了時期の指示なし不明瞭/ないし治療開始終了状況不明 | 治療終了前の死亡      | 左記除外合計        | 治療期間不足(2週間以上) | 自己中断   | 治療開始後1年時点で治療中 | 治療終了(転院例では終了予定を含む) | 総計               | 治療開始1年以内治療完了率(全国の数値ではRFP耐性分1%を分母から除外) |
|-------------|--------------------|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|--------|---------------|--------------------|------------------|---------------------------------------|
| 複十字病院       | 転院あり<br>転院なし<br>総計 | 4<br>4<br>4                      | 1<br>42<br>43 | 5<br>42<br>47 | 1<br>1        | 6<br>6 | 3<br>5<br>8   | 54<br>99<br>153    | 57<br>111<br>168 | 94.7%<br>89.2%<br>91.1%               |
| A保健所        |                    | 24                               | 2             | 32            | 0             |        | 13            | 52                 | 65               | 80.0%                                 |
| 全国          |                    | 327                              | 13            | 2096          | 2436          | 344    | 1186          | 4744               | 6274             | 76.4%                                 |

初喀痰回塗抹肺結核患者(RFP耐性・中枢神経系結核・粟粒結核・脊椎結核・骨関節結核・膿胸合併例を除く)の治療開始後1年以内完了率



### 3. 3. 年齢構成および罹患率低下と1年以内完了率の相関

全国のデータを年齢別に見た場合 20 歳代、30 歳代で 1 年以内完了率はいずれも 85.3%であるが 40 歳代、50 歳代、60 歳代でそれぞれ 78.3%、76.6%、75.9%と次第に低下し、70 歳代、80 歳代、90 歳以上でそれぞれ 76.1%、70.3%、69.7%と年齢が上昇するにつれてさらに低下する傾向が見られた。しかし 66 自治体で 1 年以内完了率と完了率の分母 (1%補正前) 中 20-39 歳割合の占める割合との相関係数は  $r=0.043$ 、1 年以内完了率と完了率の分母 (1%補正前) 中 80 歳以上割合の相関係数は  $r=-0.010$  で殆ど相関は認められなかった。また 2009 年から 2011 年にかけての各自治体 (この間に政令市となった 1 自治体とこれを含む 1 県を除く 64 自治体) の全結核罹患率低下%と 1 年以内治療完了率との相関係数は  $r=0.016$  でやはり殆ど相関は認められなかった。

### 4. 考察

もし複十字病院における治療完了率が全国でトップレベルにあるべきであり、それにより近い治療成績指標値がより妥当な指標だとすれば、本調査の結果から、登録翌年末治療未完了率よりも治療開始 1 年以内治療完了率のほうがより妥当な指標ということになる。加えて、治療開始 1 年以内治療完了率のほうが、平均値が低いにも関わらず標準偏差が大きく、結核患者に占める高齢者割合ともほとんど相関がなくこれらに左右される面は限定的であると思われる。

複十字病院の治療開始 1 年後の治療完了率も 91%程度で、米国 CDC の挙げる 93%に届かなかったが、全米の平均を上回っていた。しかし疫学状況やリスク因子状況の異なる米国との比較には注意を要するものと思われ、我が国での目標値については独自のものを設定する必要があるものと思われる。以上

分担研究：医療の質の実態と確保に関する研究  
副作用等による薬剤変更例での治療期間決定方法に関する検討

伊藤邦彦（公益財団法人結核予防会結核研究所）

## 1. 背景と目的

H25 年の本分担研究において、医療の質の指標として 2 種類の治療完了率を検討した。しかし、我が国では結核患者に高齢者が多くしたがって副作用のために一時的ないし恒久的に薬剤変更を余儀なくされ標準治療から逸脱する例が多い。これらの例では適切な治療終了時期を決定する目安がまったく存在しないため、なんらかの治療完了率を異なる地域・病院で比較する際に困難になっている可能性が示唆された。

これらを背景として本調査は、副作用による薬剤変更例において結核専門家の間でどの程度の意見の相違があるかを示し、同時に薬剤変更例での適切な治療終了時期を決定する目安を私案として提案するものである。

## 2. 方法

複十字病院に活動性結核を主病名として 2009 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日に入院した患者のうち初回・肺結核あり・非多剤耐性結核患者のうちから、副作用のため 1 週間を超えて標準的な治療から逸脱した薬剤投与を必要とした患者でかつ治療終了前死亡が確認されていない者について、実際の治療終了時期（転院例では転院時に指示された治療終了予定時期）を調査し、合わせて「薬剤変更例での適切な治療終了時期を決定する目安」の私案（以下換算方式とする）を適用し実際の治療終了時期と比較する。治療途中での薬剤耐性（非多剤耐性）判明例での対応はほぼ定型的であるためこれらは対象としなかった。私案と実際の治療終了時期が 30 日を越えて相違する例ではさらに複十字病院の結核専門医 2 人に別々に、臨床情報（性年齢・排菌量・病型・合併症・抗結核薬投与履歴・喀痰菌培養陰性化時期）を提供した上で最適と思われる治療終了時期をアンケート調査する。日数差は 1 ヶ月を 30 日とする簡易計算で計算する。

## 3. 結果

### 3. 1. 試案

伊藤が以前に各種の学会推奨治療期間などから考案した治療期間決定方法をさらに改変したものを以下のように定式化した。ただし、3)にある『髄膜炎等中枢神経結核合併例・粟結核例・広範空洞型例・プレドニンを含む免疫抑制剤投与例・塵肺（シリコーシスの要素を含むもののみ）例・HIV 合併例・糖尿病（以下 DM）合併例・菌陰性化遅延（本稿では治療開始から培養陰性化の間における実治療日数〔下記定義参照〕が 90 日以上の場合は菌陰性化が遅いとみなす）』での治療延長の是非については本調査の対象外とし、対象から除外した。

## 薬剤変更例での治療期間決定－換算方式

### 定義

1) 実治療日数：有効薬剤 2 剤以上が治療量（主治医の決定した治療投与量）で投与された実総日数で、薬剤投与中断（単剤のみによるチャレンジや減感作は投与していないものと判断し中断中と判断する）日数および単剤投与（有効薬剤 1 剤のみが主治医の決定した治療投与量で投与されている場合）日数は含まない。また中断と単剤投与とは別のものとし、中断日数には単剤投与期間は含まない。

2) 換算治療日数：実治療日数に下記の換算係数をかけたもので HRZ の使用状況のみによって決定される；

|  |          |      |
|--|----------|------|
| 治療開始からの積算実治療日数(換算日数ではない)60日以内                          | HRZ      | 5    |
|  | RZのみ     | 4    |
|  | HZのみ     | 3    |
|  | HRのみ     | 2    |
|  | Rのみ      | 1.5  |
|  | Zのみ      | 1.5  |
|  | Hのみ      | 1    |
|  | HRZすべてなし | 0.75 |
| 治療開始から積算実治療日数60日以降(PZAの投与があっても換算においては投与していないものとして計算する) | HRのみ     | 2    |
|  | Rのみ      | 1.5  |
|  | Hのみ      | 1    |
|  | HRすべてなし  | 0.75 |

### 治療期間の決定方法

1) 一回の中断において、中断日数（単剤投与日数を含まない）がそれ以前の実治療日数（＝中断&単剤投与を除く）の総和よりも長い場合は中断後の治療起点を治療開始日として（やり直し）治療期間を算定する。複数回の中断の場合には中断日数の総和と実治療日数の総和で判断する。中断を考慮した治療日数延長は行わない。

2) 換算治療日数の総計にして全部で 540 日に達するまでを治療期間とする。換算治療日数の計算においては、最終的な治療期間の計算時に小数点以下を四捨五入し、また一か月を 30 日として概算を行う（2009 年 1 月 29 日開始で 6 ヶ月治療なら 2009 年 7 月 28 日まで治療、等）。

3) 髄膜炎等中枢神経結核合併例・粟結核例・広範空洞型例・プレトニを含む免疫抑制剤投与例・塵肺（シリコーシスの要素を含むもののみ）例・HIV 合併例・糖尿病（以下 DM）合併例・菌陰性化遅延（本稿では治療開始から培養陰性化の間における実治療日数〔上記定義参照〕が 90 日以上の場合には菌陰性化が遅いとみなす）では、維持期治療レジメの種類にかかわらず、3 か月間維持期化学療法を延長する

例：

以下のような治療履歴の場合に HR を何時まで投与すべきか？を計算する。

| 日付         | 投与薬剤(非治療量の薬剤投与は記載していない) | 日数  |
|------------|-------------------------|-----|
| 2009/1/28  | HREZ                    | 13日 |
| 2009/2/10  | 全剤中止                    | 8日  |
| 2009/2/18  | EZ                      | 6日  |
| 2009/2/24  | REZ                     | 20日 |
| 2009/3/16  | HREZ                    | 61日 |
| 2009/5/16～ | HR                      |     |

中止期間はそれ以前の実治療日数の総数よりも短いため 2009/1/28 を治療開始時期とする。PZA は換算式では治療開始からの実治療日数の積算 60 日を越えた期間においては投与しているとはみなさないため、以上の表を、実治療日数の積算 60 日で区切って作りなおすと以下のようなになる。

| 日付         | 投与薬剤(非治療量の薬剤投与は記載していない) | 日数  |
|------------|-------------------------|-----|
| 2009/1/28  | HREZ                    | 13日 |
| 2009/2/10  | 全剤中止                    | 8日  |
| 2009/2/18  | EZ                      | 6日  |
| 2009/2/24  | REZ                     | 20日 |
| 2009/3/16  | HREZ                    | 21日 |
| 2009/4/6   | HRE(Z)                  | 40日 |
| 2009/5/16～ | HR                      |     |

換算係数を用いて換算治療日数にすると以下のようなになる

|        | 実治療日数 | 換算治療日数 |
|--------|-------|--------|
| HREZ   | 13日   | 65日    |
| 全剤中止   | 8日    | 0日     |
| EZ     | 6日    | 9日     |
| REZ    | 20日   | 80日    |
| HREZ   | 21日   | 105日   |
| HRE(Z) | 40日   | 80日    |
| HR     |       |        |

HR 以前の換算治療総日数は 339 日であるので、2009 年 5 月 16 日から換算治療日数にして (540-339) = 201 日分治療を継続すればよいことになるので、HR の換算係数 2 で 201 を割って四捨五入し 101 日=約「3 ヶ月と 11 日」、治療することになるため、治療終了日は 2009 年 8 月 26 日となる。

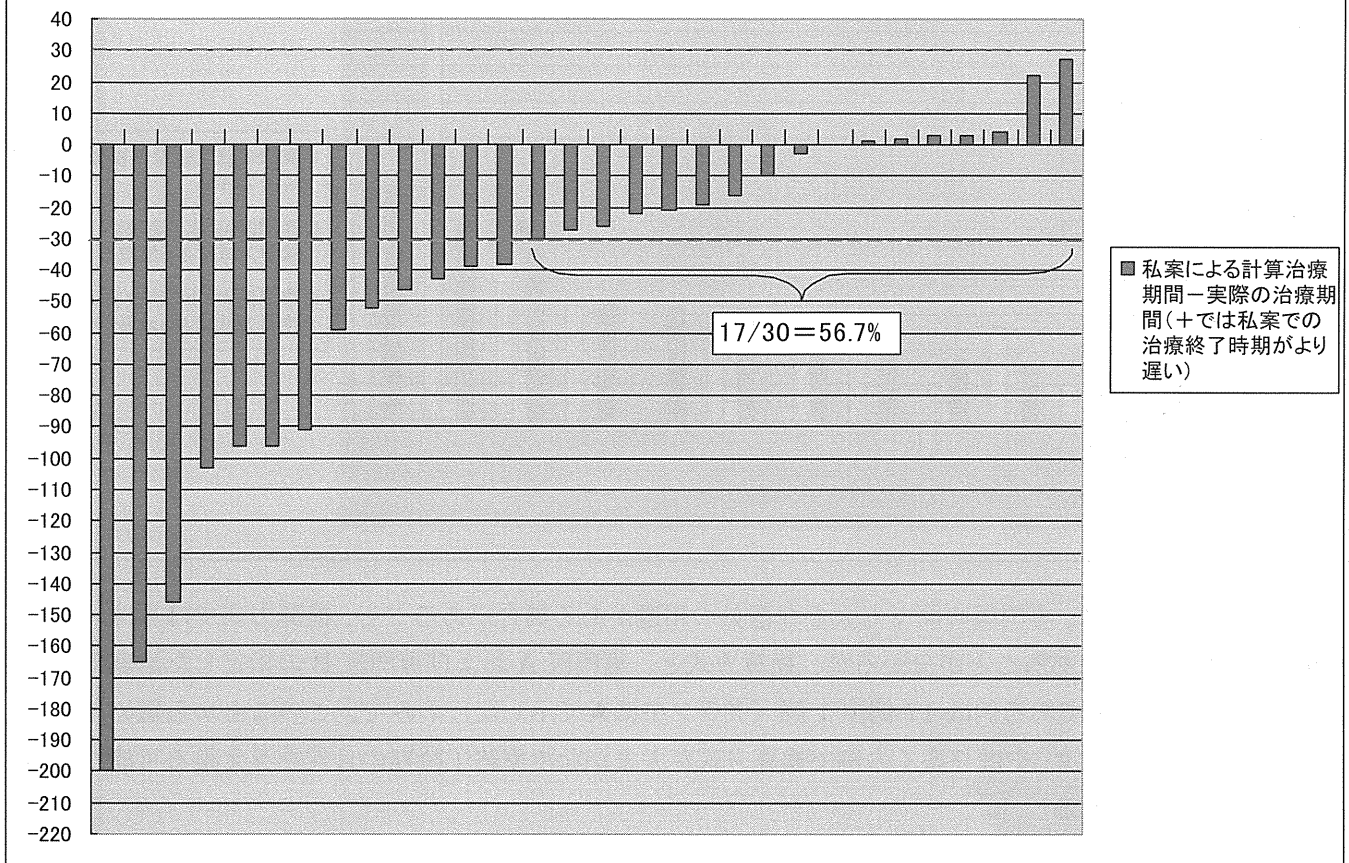
### 3. 2. 複十字病院での検討

複十字病院に2009年1月1日から同年12月31日までに複十字病院に活動性結核を主病名として入院した患者は338人であった。これらのうち、再治療例29例・多剤耐性結核11例・治療開始2008年1例・最終診断非結核1例・肺外結核のみ9例（穿孔性膿胸1例を含む）・副作用コントロールのため治療途中で入院3例・前医での治療が2週間以上行なわれた後の転院3例・治療開始前死亡2例の合計59例を削除し、残り279例で治療履歴を調査した。

このうち、副作用のため1週間を超えて標準的な治療から逸脱した薬剤投与を必要とした患者でかつ治療終了前死亡が確認されていない者は44名(15.8%)であった。ちなみに治療終了前死亡は52例(18.6%)で、治療完了率算出の分母となる患者総数は227人でこのうち「副作用のため1週間を超えて標準的な治療から逸脱した薬剤投与を必要とした患者」（治療完了率を各地域間で比較する場合に、治療完了の統一的な定義を要する症例数）は19.4%と全体の1/5を占めていた。

44名のうち、DM合併例6例、副腎皮質ホルモン継続投与例6例、広範空洞2例の合計14例は検討の対象から除外し、残り30例について検討した結果以下の図のような結果となった。グラフの各バーはそれぞれ1症例を示しており、縦軸に日数差を示してある。

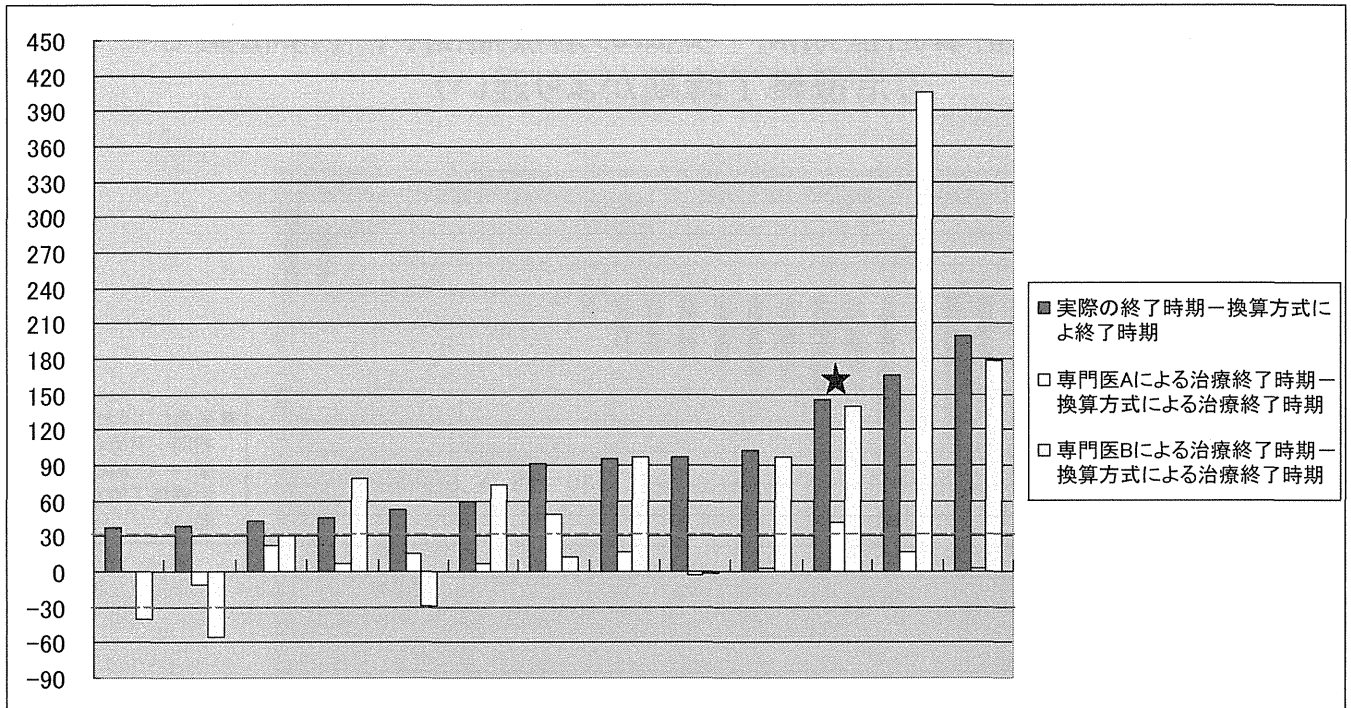
## 私案による計算治療期間－実際の治療期間（+では私案での治療終了時期がより遅い）



図からわかるように、換算方式では73.3%（22/30）で治療期間を短く見積もっているが、実際の治療終了時期と換算方式での治療終了時期が±30日以内のものが56.7%（17/30）で、約半分の症例では換算方式が大まかな目安として有効であることを示唆している。なお、実際の治療終了時期と換算方式での治療終了時期が±30日以内になる傾向のある要因も調査したが見出せなかった。

実際の治療終了時期と換算方式での治療終了時期が-30日を越える残り17症例について、複十字病院の結核専門医2人に独立にアンケートを実施した。結果を、今度は換算方式での治療終了日を起点に実際の治療終了日、専門医Aおよび専門医Bによる治療終了日の差（+の場合、換算方式よりも治療期間が長いことを意味する）を図にした結果を以下に示す。





図からわかるように、専門医の間でも大きな意見の相違がある場合があること、換算方式ではやはり短めの治療期間となる傾向にあることが分かるが、換算方式と、専門医 A および専門医 B の指定した治療期間の差がいずれも 30 日以上である例は 17 例中 1 例（グラフ中に★で示した）のみで、このことから短めに算定される傾向にあるとは言え、やはり多くの例で換算方式が大まかな治療終了時期の目安を与え得る可能性を示唆しているものと思われる。

#### 4. 考察

本研究では、治療完了率算出の分母となる患者総数は 227 人のうち「副作用のため 1 週間を超えて標準的な治療から逸脱した薬剤投与を必要とした患者」は 19.4%と全体の 1/5 を占めており、治療完了率を各地域間で比較する場合に、治療完了の統一的な定義を必要とする度合いが非常に高いこと示唆している。

実情では豊富な経験積んだ結核専門医の間においても意見の一致はなく治療期間の決定に関する考え方には各医師間で多くの相違があるものと思われた。

本調査ではあわせて「換算方式」の提案と検証を行なった。全体として治療期間を短めに算定する傾向にあるが、検討症例数は少ないものの、最小限の治療期間の大まかな目安としては殆どの例で機能し得るのではないかと考えられた。欠点としては、若干複雑で計算に手間がかかるため、外来などで片手間に計算するには適さない点が挙げられる。

結核医療の質の評価指標（の一つ）として治療完了率を用いる場合、ないしは純粹に臨床的にも、今後非定型例での治療期間の決定方法に関する統一基準を作成する必要があるものと思われる。



分担研究：医療の質の実態と確保に関する研究  
医療の質指標としての抗結核薬投与量の検討

伊藤邦彦（公益財団法人結核予防会結核研究所）

## 1. 背景と目的

主要抗結核薬の投与量は結核治療において非常に基本的な事柄であり、日本の結核医療の基準にも体重あたりの投与量として記載されている。主要抗結核薬の投与量の少々の違いが治療成績（再発率は獲得耐性率）に影響するかどうかはそれほど明らかではないが、少なくとも一般に推奨されている投与量が守られていることは、医療基準を初めとした結核医療の基本に関してある程度の基礎知識を有していることを意味しており、それ故医療の質を測定するための指標になり得る可能性が考えられる。

主用抗結核薬投与量が医療の質の指標として機能し得るかどうかの可能性を探るため、まず結核専門病院である複十字病院での結核患者について検討した。

## 2. 方法

複十字病院に活動性結核を主病名として 2009 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日に入院した患者のうち初回・肺結核あり・非多剤耐性結核患者のカルテ調査による後方視的調査

## 3. 結果

### 3. 1. 対象

複十字病院に 2009 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日までに複十字病院に活動性結核を主病名として入院した患者は 338 人であった。これらのうち、再治療例 29 例・多剤耐性結核 11 例・治療開始 2008 年 1 例・最終診断非結核 1 例・肺外結核のみ 9 例（穿孔性膿胸 1 例を含む）・副作用コントロールのため治療途中で入院 3 例・前医での治療が 2 週間以上行なわれた後の転院 3 例・治療開始前死亡 2 例の合計 59 例を削除し、残り 279 例で INH および RFP の投与量を調査した。

上記 279 例のうち、主治医の処方行動に影響を与える可能性のあるものを以下のように順に除外した；HVB 抗原陽性例 14 例（抗原検査結果不明例 3 例を含む）、HCV 抗体陽性 15 例、肝胆道疾患あり 10 例（アルコール性肝炎 2 例、B 型肝炎キャリア 1 例、肝硬変 2 例、胆嚢癌 1 例、PCB1 例、詳細不明肝疾患 3 例）、 $Cre \geq 1.50$ （血清）14 例、ADL ベッド上（排泄全介助をもって定義した）59 例、治療終了前死亡（処方時状態の悪いことが想定されるため）12 例、75 歳以上 28 例。また体重は入院から 1 ヶ月以内の記録のうちもっとも早期の記録を体重として採用し、1 ヶ月以内の体重記載がない場合には体重の記録なしとした。体重の記録のないものはさらに上記の除外の他に 4 例あり、これらすべてを除外して 123 例を対象とした。INH、RFP の処方量は最初の処方量をデータとして採用したが、体重判明後にこれを根拠に投与量を変更した例では変更後の処方量を採用した。

INH、RFP は体重 1kg あたりの処方量目安をそれぞれ 5mg、10mg とし、計算された投与量にもっとも近い整数錠剤数投与量（ただし最大量はそれぞれ 300mg、および 600mg）をもって推奨投与量とし、推奨投与量が 2 つある場合にはどちらも推奨投与量として解釈することにした。

### 3. 2. 投与量の実際

結果を以下の表に示す。表中赤い字は推奨投与量と実際の投与量が合致している例を示し、イタリックは実際の投与量が錠剤整数数投与ではなく錠剤の分割や脱カプセルが必要な例を示す。

| 実際のINH投与量(mg) | 計算による推奨INH投与量(mg) |     |     | 総計  |
|---------------|-------------------|-----|-----|-----|
|               | 100               | 200 | 300 |     |
| 100           |                   |     |     | 0   |
| 200           | 1                 | 25  |     | 26  |
| 250           |                   | 18  | 11  | 29  |
| 270           |                   |     | 1   | 1   |
| 300           |                   | 5   | 61  | 66  |
| 350           |                   |     | 1   | 1   |
| 総計            | 1                 | 48  | 74  | 123 |

| 実際のRFP投与量(mg) | 計算による推奨RFP投与量(mg) |     |     | 総計  |
|---------------|-------------------|-----|-----|-----|
|               | 300               | 450 | 600 |     |
| 300           | 6                 | 1   |     | 7   |
| 375           | 1                 |     |     | 1   |
| 400           |                   | 1   |     | 1   |
| 450           | 2                 | 45  | 17  | 64  |
| 600           |                   | 3   | 47  | 50  |
| 総計            | 9                 | 50  | 64  | 123 |

INH では、全体の 26.0% (32 例) が錠剤整数数投与ではなく、これらを除いた 92 例で実際投与量と推奨投与量が合致しているのは 93.5% (86/92) であった。

RFP では全体の 1.6% (2 例) が錠剤整数数投与ではなく、これらを除いた 121 例で実際投与量と推奨投与量が合致しているのは 81.0% (98/121) であった。また同 121 例中前医での抗結核薬処方があり、RFP 処方量が分かっているもの 7 例では前医での投与量が推奨投与量と合致しているのは 57.1% (4/7) にたいして、複十字病院では 85.7% (6/7) であった。

### 3. 3. 考察

複十字病院のような結核専門病院であっても投与量が本調査で定義した推奨投与量どおりでない症例は少なくはなく、特に RFP でその傾向が顕著であった。これは、おそらく公式に推奨されている投与量が目安として「体重あたりの投与量」として与えられているだけで、これに従って計算した整数数錠剤投与量から離れている場合にどのような判断するかについては各主治医に任せられているためであろうと思われる。こうした場合に各主治医の間で意見の相違が出るのは必然でありまた一般的な判断方法に関するコンセンサスもなく

場合によっては迷いが生じるであろうことが原因と思われる。これら事情は INH の投与において全体の 1/4 が錠剤分割を必要とするような投与量を処方されていることから推測される。錠剤分割は処方薬局で行なわれればよいが患者自身が行なわなければならない場合には、内服をより煩雑にし、服薬アドヒアランスに悪影響を与える可能性も危惧される。

複十字病院の投与量のみを検討からは、薬剤投与量をもって医療の質の指標（医療基準の浸透度合い）とすることの妥当性を正確に評価することはできず、他の非結核専門病院との比較が必要であり、これに関しては現在新宿保健所新規登録症例でデータを前向きに蓄積している段階であり、H26年度に検討する予定である。しかし、症例数が少ないものの、RFP の投与量については複十字病院と非結核専門病院（前医）との間に大きな差が見られており、指標としての妥当性が期待されてよいものと推測される。薬剤投与量を医療の質指標の一つとして用いるのであれば、上記したように今後、体重あたりの投与量だけでなく、これらの計算による投与量が整数数錠剤投与量から離れている場合にどのような判断するかについて（錠剤分割のような処方が望ましいのかどうかについても含めて）、今後の医療基準で明確に指定する必要があるものと思われる。

都市部における患者管理手法の向上に関する研究

研究分担者： 松本 健二 大阪市保健所

研究要旨

(1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

【方法】2007~9年の大阪市におけるホームレスの結核新登録患者 433 例を対象とした。治療成績に関連する要因として、入院期間、外来治療予定期間、DOTS の型等を検討した。対照として大阪市における2007~9年のホームレス以外の肺結核新登録患者 3047 例を用いた。

【結果】①治療成功と失敗中断における服薬支援等の状況： 治療成功は 311 例で 219 例(70.4%)が院内 DOTS にて入院のまま治療を終了した。失敗中断は 48 例で 35 例(72.9%)は自己退院であった。肺結核患者における失敗中断率はホームレス結核患者が 11.0% であり、ホームレス以外の結核患者の 6.5% に比べて有意に高かった( $P<0.001$ )。②地域 DOTS と治療成績： 地域 DOTS 実施は 102 例で、週 5 日以上服薬確認は 66 例(64.7%)と最も多くを占めたが、失敗中断は 10 例(9.8%)であった。入院および外来治療予定期間と治療成績では、入院期間は脱落中断が  $2.0\pm 1.6$  か月、治療成功が  $4.4\pm 2.5$  か月であり、外来治療予定期間は脱落中断が  $7.9\pm 2.7$  か月、治療成功が  $3.6\pm 2.1$  か月であり、入院期間の短い例と外来治療予定期間の長い例で脱落中断が有意に多かった( $P<0.01$ )。

【結論】ホームレス結核患者の失敗中断率は高く、自己退院によるものが多かった。治療成功例では入院のまま治療を完遂することが多く、地域 DOTS につながった例では週 5 日以上服薬確認を行っても失敗中断率は高く、特に入院期間の短い例と外来治療予定期間の長い例では十分な支援が必要と考えられた。

(2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

① あいりん地域における健診

大阪市西成区あいりん地域において、デジタル検診車を用いて 2013 年に結核健診を実施した。2013 年のあいりん健診受診者はのべ 2559 名、平均年齢は  $63.9\pm 8.1$  歳、25~91 歳であった。大部分が男性 (2499 名、97.7%) であり、不定住者が 1115 名 (49.2%) であった。健診の結果結核の疑いありの者が 47 名 (1.8%) であり、精密検査の結果、活動性結核と診断された者は 17 名 (0.7%) であった。あいりん健診での患者発見率は大阪市の平成 24 年定期・住民健診発見率 (6 名、0.09%) より有意に高かった ( $p<0.001$ 、 $\chi^2$ 検定)。

② 老人保健施設入所者への健診

大阪市にある老人保健施設 63 施設のうち、健診実施の申出があった施設の入所者を対象として、2013 年に結核健診を実施した。2013 年の老人保健施設入所者健診受診者は 1439 名であった。健診の結果結核の疑いありの者が 142 名 (9.9%) であり、精密検査の結果、活動性結核と診断された者は 1 名 (0.069%) であった。

(3) ホームレス結核患者の VNTR 解析

【方法】2010 年~2013 年に登録されたホームレス結核患者のうち VNTR 解析可能であった 113 名 (ホームレス群) を対象とした。対照として、2010 年~2013 年に登録された一般結核患者のうち、ホームレスの 113 名と性・年代をマッチングした 226 名 (一般群) と比較した。VNTR 解析は、JATA12-VNTR を行い、完全一致した場合には HV4 領域を含む 12 追加領域を解析した。

【結果】ホームレス群はすべて男性であり、平均年齢は  $58.6\pm 8.5$  歳 (34~81 歳) であった。ホー

ムレス群内で、追加領域を含む 24 領域ですべて一致していたのは 21 名 (18.6%)、JATA12 一致かつ追加領域不一致の者は 14 名 (12.4%)、JATA12 一致かつ追加領域不明は 24 名 (21.2%)、JATA12 不一致の者は 54 名 (47.8%) であった。一般群内で、追加領域を含む 24 領域ですべて一致していたのは 27 名 (11.9%)、JATA12 一致かつ追加領域不一致の者は 30 名 (13.3%)、JATA12 一致かつ追加領域不明は 65 名 (28.8%)、JATA12 不一致の者は 104 名 (46.0%) であった。

【結論】追加領域を含む 24 領域でのクラスター形成率は、追加領域不明を除くとホームレス群 23.6%、一般群 16.8%であり、ホームレス群で有意に高く、ホームレス群内で感染伝播している可能性が示唆された。

#### (4) 大都市結核研究会の開催

##### (第一部)

「高まん延地域の結核対策における分子疫学的解析」において、特定の多剤耐性結核菌株の感染拡大を示唆する報告があり、遺伝型別を用いたサーベイランスの重要性が再認識された。

「結核分子疫学における次世代シーケンサーの活用」において、全ゲノム解析データの活用により、VNTR の解析ローカス数を増やしても「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」となる事例で問題とされてきた、VNTR 法の菌株識別能力の限界による偽のクラスター形成か否かという疑問に対して、科学的論拠を持って回答を与えることが可能となりうることが紹介された。

##### (第二部)

「多剤耐性結核患者の支援」において、経済的な理由などから生活が安定せず、知人を頼って生活するなど居住地が安定しない患者を支援する場合、ひとつの行政では十分な患者支援が出来ないため、体調悪化時の状態確認や救急要請についても、行政を超えて対応できる仕組みづくりが必要ではないか、との提案がなされた。

「大阪市における外国人肺結核患者の治療成績」において、外国人は、言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていることも考えられ、日本国内においての治療成功のために、今回明らかとなった治療の脱落中断割合の高い背景を考慮した患者支援が必要である、と報告された。

#### A. 研究目的

##### (1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

ホームレス結核患者の治療成績に関連する要因と服薬支援の状況について検討した。

##### (2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

大阪市において結核発病のハイリスク者に対する結核健診 (① あいりん地域における健診、② 老人保健施設入所者への健診) を実施した。

##### (3) ホームレス結核患者の VNTR 解析

ホームレス患者由来結核菌株の VNTR 解析をすることにより、国内での伝播状況を考察した。

#### (4) 大都市結核研究会の開催

大都市における結核対策の向上に寄与することを目的に、分子疫学および保健所における結核対策について討議を行った。

#### B. 研究方法

##### (1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

2007~9 年の大阪市におけるホームレスの結核新登録患者 433 例を対象とした。治療成績に関連する要因として、入院期間、外来治療予定期間、DOTS の型等を検討した。対照として大阪市における 2007~9 年のホームレス以外の肺結核新登録患者 3047 例を用いた。

##### (2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

###### ① あいりん地域における健診

大阪市西成区あいりん地域において、デジタル検診車を用いて 2013 年に結核健診を実施した。

#### ② 老人保健施設入所者への健診

大阪市にある老人保健施設 63 施設のうち、健診実施の申出があった施設の入所者を対象として、2013 年に結核健診を実施した。

#### (3) ホームレス結核患者の VNTR 解析

2010 年～2013 年に登録されたホームレス結核患者のうち培養陽性者は 145 名であり、うち VNTR 解析可能であったのは 114 名 (78.6%) であった。そのうち PCR 増幅不良であった 1 名を除く 113 名 (ホームレス群) を対象とした。対照として、2010 年～2013 年に登録された一般結核患者のうち、ホームレスの 113 名と性・年代をマッチングした 226 名 (一般群) と比較した。VNTR 解析は、JATA12-VNTR を行い、完全一致した場合に HV4 領域を含む 12 追加領域を解析した。

#### (4) 大都市結核研究会の開催

第一部 (分子疫学) では、関西の地方衛生研究所から「高まん延地域の結核対策における分子疫学的解析」、「結核分子疫学における次世代シーケンサーの活用」などについての発表があった。第二部 (保健所における結核対策) においては、京都市、東大阪市、大阪市よりそれぞれ発表があった。

### C. 結果

#### (1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

(治療成功と失敗中断における服薬支援等の状況)

治療成功は 311 例で 219 例 (70.4%) が院内 DOTS にて入院のまま治療を終了した。失敗中断は 48 例で 35 例 (72.9%) は自己退院であった。肺結核患者における失敗中断率はホームレス結核患者が 11.0% であり、ホームレス以外の結核患者の 6.5% に比べて有意に高かった ( $P<0.001$ )。

(地域 DOTS と治療成績)

地域 DOTS 実施は 102 例で、週 5 日以上の服薬確認は 66 例 (64.7%) と最も多くを占めたが、失敗中断は 10 例 (9.8%) で

あった。入院および外来治療予定期間と治療成績では、入院期間は脱落中断が  $2.0\pm 1.6$  か月、治療成功が  $4.4\pm 2.5$  か月であり、外来治療予定期間は脱落中断が  $7.9\pm 2.7$  か月、治療成功が  $3.6\pm 2.1$  か月であり、入院期間の短い例と外来治療予定期間の長い例で脱落中断が有意に多かった ( $P<0.01$ )。

#### (2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

##### ① あいりん地域における健診

2013 年のあいりん健診受診者はのべ 2559 名、平均年齢は  $63.9\pm 8.1$  歳、25～91 歳であった。大部分が男性 (2499 名、97.7%) であり、不定住者が 1115 名 (49.2%) であった。健診の結果結核の疑いありの者が 47 名 (1.8%) であり、精密検査の結果、活動性結核と診断された者は 17 名 (0.7%) であった。

##### ② 老人保健施設入所者への健診

2013 年の老人保健施設入所者健診受診者は 1439 名であった。健診の結果結核の疑いありの者が 142 名 (9.9%) であり、精密検査の結果、活動性結核と診断された者は 1 名 (0.069%) であった。

#### (3) ホームレス結核患者の VNTR 解析

ホームレス群はすべて男性であり、平均年齢は  $58.6\pm 8.5$  歳 (34～81 歳) であった。ホームレス群と性・年代を一致させた一般群の平均年齢は  $58.8\pm 10.8$  歳 (34～81 歳) であった。

ホームレス群内で、追加領域を含む 24 領域ですべて一致していたのは 21 名 (18.6%)、JATA12 一致かつ追加領域不一致の者は 14 名 (12.4%)、JATA12 一致かつ追加領域不明は 24 名 (21.2%)、JATA12 不一致の者は 54 名 (47.8%) であった。

一方一般群内で、追加領域を含む 24 領域ですべて一致していたのは 27 名 (11.9%)、JATA12 一致かつ追加領域不一致の者は 30 名 (13.3%)、JATA12 一致かつ追加領域不明は 65 名 (28.8%)、JATA12 不一致の者は 104 名 (46.0%) であった。

JATA12 でのクラスター形成率を 2 群で比較すると、ホームレス群 52.2%、一般群 54.0% であり有意差を認めなかった。追加

領域を含む 24 領域でのクラスター形成率は、追加領域不明を除くと、ホームレス群 23.6%、一般群 16.8%であり、ホームレス群で有意に高かった。

#### (4) 大都市結核研究会の開催 (第一部)

「高まん延地域の結核対策における分子疫学的解析」(田丸亜貴)において、多剤耐性結核菌に特異的な遺伝子型で薬剤耐性遺伝子変異も共通した菌株が 11.2% (12 株) 存在し、特定の多剤耐性結核菌株の感染拡大を強く示唆される、と報告された。

「結核分子疫学における次世代シーケンサーの活用」(岩本明忠)では、神戸 VNTR Database で最大クラスター (30 株、1 ローカス違い株 3 株を含む)を形成する KCT018 株を解析対象とし、クラスター形成株から 6 株を選定し、全ゲノムレベルでの塩基配列比較が行われた。その結果、KCT018 に属する株を細分類できる点置換変異が 30 か所特定でき、これらの変異をマーカーとすることで、VNTR 遺伝型別では同一クラスターを形成する 30 株は 4 グループに細分類できた (Group A 11 株、Group B 9 株、Group C 5 株、Group D 4 株、野生型 1 株)。全ゲノム解析データの活用により、VNTR の解析ローカス数を増やしても「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」となる事例で問題とされてきた、VNTR 法の菌株識別能力の限界による偽のクラスター形成か否かという疑問に対して、科学的論拠を持って回答を与えることが可能となった、と報告された。

#### (第二部)

「多剤耐性結核患者の支援」(田谷奈津世)において、東大阪市の現状と生活基盤が安定しない多剤耐性結核患者の支援を担当するなかで見えてきた課題について報告された。事例は 64 歳、独居の男性。過去に 2 回の結核治療歴があり、今回 3 回目の治療中に他市より転入となった。3 回目の治療開始後 5 か月目と、9 か月目に再排菌を認めた。2 回目の治療開始時に 5 日間の入院経験はあるが自己退院し、その後は入院勧告には応じていない。最終的には入院に繋がったものの、精神症状の悪化に伴う転院や、自己退院などの経過を経て、3 回目の治療開始から 1 年 9 か月後に肺結核による呼吸不全で死亡した。患者支援に難渋した点として、①服薬確認を確実に行えない、②状態悪化時の対応、

③多剤耐性結核患者の搬送についての問題、④入院受け入れ医療機関の問題、⑤入院を受け入れた医療機関の苦勞、⑥転居ケースの支援に対する連携不足、が挙げられた。経済的な理由などから生活が安定せず、知人を頼って生活するなど居住地が安定しない患者を支援する場合、ひとつの行政では十分な患者支援が出来ないため、体調悪化時の状態確認や救急要請についても、行政を超えて対応できる仕組みづくりが必要ではないか、との提案がなされた。

「大阪市における外国人肺結核患者の治療成績」(津田侑子)では、外国人肺結核の脱落中断率の評価と脱落中断群の分析評価が行われた。2006~11 年に大阪市において登録のあった外国人肺結核患者 159 例を対象に、治療成績について、2010~11 年の日本人肺結核 1,511 例の治療成績と比較検討がなされた。日本人肺結核患者の治療成績と比較すると外国人肺結核では脱落中断と転出割合が高い傾向があり、日本人肺結核においては死亡割合が高かった。20-30 歳代のみを抽出した脱落中断率の比較では、外国人肺結核患者では、日本人肺結核患者よりも脱落中断率が有意に高かった。治療成功群 108 例と脱落中断群 14 例の比較では、喀痰塗抹検査では脱落中断は塗抹陽性 48 例中 2.1%であったが、塗抹陰性 69 例中 10 例 14.5%と、塗抹陰性例で有意に高かった。(P<0.05)。また、脱落中断割合は来日 5 年未満で 15.4%、5 年以上 5.9%と、前者で脱落中断割合が高い傾向があった。外国人では、日本人に比べ脱落中断割合が高く、特に外国人における喀痰塗抹陰性例では陽性例に比べて脱落中断割合が有意に高かった。入院が必要とされる塗抹陽性例と異なり、外来治療における説明の理解不足が一因となっていると考えられた。外国人は、言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていることも考えられ、日本国内においての治療成功のために、今回明らかとなった治療の脱落中断割合の高い背景を考慮した患者支援が必要である、と報告された。

#### D. 考察

##### (1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

治療成功例では入院のまま治療を完遂することが多く、地域 DOTS につながった例では週 5 日以上服薬確認を行っても失敗中断率は高く、特に入院期間の短い



例と外来治療予定期間の長い例では十分な支援が必要と考えられた。

(2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

① あいりん地域における健診

2013年のあいりん地域における結核健診での患者発見率は17名(0.7%)であり、大阪市の平成24年定期・住民健診発見率(6名、0.09%)より有意に高かった( $p < 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定)。あいりん健診での患者発見率は高く、今後も健診を継続する必要がある。

② 老人保健施設入所者への健診

2013年の老健入所者への結核健診で患者発見率は1名(0.069%)であった。受診者の中には数か月以内に胸部X線検査を受けている者が含まれており、患者が発見できなかった要因の一つとして考えられた。

(3) ホームレス結核患者のVNTR解析

ホームレス群と性・年代を一致させた一般群では、追加領域を含む24領域完全一致率はホームレス群で有意に高く、一般患者に比べてホームレス内で感染伝播している可能性が示唆された。

(4) 大都市結核研究会の開催

特定の多剤耐性結核菌株の感染拡大を示唆する報告があり、遺伝型別を用いたサーベイランスの重要性が再認識された。

全ゲノム解析データの活用により、VNTRの解析ローカス数を増やしても「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」となる事例で問題とされてきた、VNTR法の菌株識別能力の限界による偽のクラスター形成か否かという疑問に対して、科学的論拠を持って回答を与えることが可能となりうることが紹介された。

経済的な理由などから生活が安定せず、知人を頼って生活するなど居住地が安定しない患者を支援する場合、ひとつの行政では十分な患者支援が出来ないため、体調悪化時の状態確認や救急要請についても、行政を超えて対応できる仕組みづくりが必要ではないか、との提案がなされた。

外国人は、言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていることも考えられ、日本国内においての治療成功のために、

今回明らかとなった治療の脱落中断割合の高い背景を考慮した患者支援が必要である、と報告された。

E. 結論

(1) ホームレス結核患者の治療成績に関する検討

ホームレス結核患者の失敗中断率は高く、自己退院によるものが多かった。治療成功例では入院のまま治療を完遂することが多く、地域DOTSにつながった例では週5日以上服薬確認を行っても失敗中断率は高く、特に入院期間の短い例と外来治療予定期間の長い例では十分な支援が必要と考えられた。

(2) 結核発病ハイリスク者に対する健診

① あいりん地域における健診

2013年のあいりん地域における結核健診での患者発見率は17名(0.7%)であり、大阪市の平成24年定期・住民健診発見率より有意に高かった。

② 老人保健施設入所者への健診

2013年の老健入所者への結核健診で患者発見率は1名(0.069%)であった。受診者の中には数か月以内に胸部X線検査を受けている者が含まれており、患者が発見できなかった要因の一つとして考えられた。

(3) ホームレス結核患者のVNTR解析

VNTR 24領域一致率は、ホームレス群23.6%、一般群16.8%とホームレス群が有意に高く、一般患者に比べてホームレス群内で感染伝播している可能性が示唆された。

(4) 大都市結核研究会の開催

特定の多剤耐性結核菌株の感染拡大を示唆する報告があり、遺伝型別を用いたサーベイランスの重要性が再認識された。

全ゲノム解析データの活用により、VNTRの解析ローカス数を増やしても「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」となる事例で問題とされてきた、VNTR法の菌株識別能力の限界による偽のクラスター形成か否かという疑問に対して、科学的論拠を持って回答を与えることが可能となりうることが紹介された。

経済的な理由などから生活が安定せず、知人を頼って生活するなど居住地が安定しない患者を支援する場合、ひとつの行政では十分な患者支援が出来ないため、体調悪化時の状態確認や救急要請についても、行政を超えて対応できる仕組みづくりが必要ではないか、との提案がなされた。

外国人は、言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていることも考えられ、日本国内においての治療成功のために、今回明らかとなった治療の脱落中断割合の高い背景を考慮した患者支援が必要である、と報告された。

## F. 研究発表

- (1) 小向潤、松本健二、廣田理、他： 接触者健診におけるクオンティフェロン TB ゴールド判定保留の取扱い. 結核. 2013 ; 88 : 301-304.
- (2) 松本健二、小向潤、笠井幸、他： ホームレス結核患者の服薬支援と治療成績. 結核. 2013 ; 88 : 659-665.

### <研究協力者>

小向潤、津田侑子、浅野瑞穂、笠井幸、笹壁雅代、古川香奈江、齊藤和美、池田暁美、富森由紀恵、足立礼子、岸田正子、藤野由佳里、廣田理、甲田伸一：大阪市保健所

寺川和彦：大阪市健康局

山本香織、小笠原準、長谷篤：大阪市立環境科学研究所

田丸亜貴：大阪府立公衆衛生研究所感染症部

有川健太郎、岩本朋忠：神戸市環境保健研究所微生物部

山下真理子、松林恵介、藤山理世、白井千香：神戸市保健所

伊藤正寛：京都市保健所

田谷奈津世：東大阪市保健所

下内昭：結核予防会結核研究所、西成区結核対策特別顧問

## 資料 1

### 高まん延地域の結核対策における分子疫学的解析

大阪府立公衆衛生研究所 感染症部細菌課 田丸亜貴

大阪府では 2007 年から府内の新規登録患者由来結核菌全株の収集を開始し、26 か所の VNTR 挿入部位を用いた VNTR 型別で解析し、結果を管轄保健所に報告するという形の結核菌分子疫学調査研究を実施してきた。大阪府の結核菌株の同一遺伝子型クラスター形成率は約 40%で、毎年 150 株以上の結核菌株が他の菌株と同一遺伝子型を示している。しかし、結核菌分子疫学調査結果を元に患者接触歴や感染経路を特定できた事例はごく少ない。その原因は、同一遺伝子型結核菌株の発生間隔が長いこと、患者接触時の情報が不明なこと、長期にわたり広い地域で多数発生する同一遺伝子型菌株群の存在割合が高いこと、である。都市部での結核菌分子疫学調査をより有用にするためには、登録時に収集する患者情報内容の見直しや再聞き取り調査制度の整備が必要である。

期待された成果は得られていないものの、結核菌分子疫学調査は結核対策上有用な情報をもたらしている。当所では、多剤耐性結核菌の分子疫学調査により、多剤耐性結核菌に特異的な遺伝子型で薬剤耐性遺伝子変異も共通した菌株が 11.2% (12 株) 存在することを発見した。この結果は特定の多剤耐性結核菌株の感染拡大を強く示唆している。現在、大阪府ではこの菌株の発生を監視しているところである。

都市部での結核菌分子疫学調査の問題点の一つが対象菌株の多さである。罹患率の高い都市部では年間の新規登録患者由来結核菌株数は数百におよぶ。対象株を特定の集団に限定するなどの対策が必要である。当所での患者年齢別結核菌分子疫学調査の結果では、70 歳以上の患者由来株のクラスター形成率は他の年齢層由来株に比べて有意に低かった。従って大阪府では、地域分子疫学調査対象を 70 歳未満の患者由来株に絞り、高齢者由来株は保管しておき実地疫学調査結果に基づいて遺伝子型別する、という効率化が可能と判った。

罹患率の高い都市部での結核菌分子疫学調査では、直ちに感染拡大防止に結びつくような結果は得られにくい。しかし、多数の結核菌株を調査することで、その地域の結核発生の特徴や問題点が見え、長期的には結核対策に結びつく情報が得られる。本邦の結核減少のためにも各都市部での結核分子疫学調査の実施が望まれる。

## 結核分子疫学における次世代シーケンサーの活用

神戸市環境保健研究所 岩本朋忠 有川健太郎

【目的】 結核対策を、より効果的・効率的に推進するには、感染伝播様式への理解を深める必要がある。RFLP や VNTR を根拠とした分子疫学調査は、この点において一定の成果を上げており、感染伝播様式の特徴が解明されつつある。その一方で、地域内分子疫学データの蓄積に伴い「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」という事象が少なからず認められており、クラスター形成株集団内での菌株の異同性を、より微小なレベルで評価したいという要望も徐々に高まっている。この要望に答え得る新技術として、次世代シーケンサー を用いた全ゲノムシーケンス解析がある。本研究では、神戸市分子疫学調査で見出されたラージクラスター形成株、すなわち地域内感染拡大株について、1 塩基レベルでの解像度を持つ全ゲノム解析を適応し、その有用性を検証した。

【方法】 神戸 VNTR Database で最大クラスター (30 株、1 ローカス違い株 3 株を含む) を形成する KCT018 株を解析対象とした。クラスター形成株から 6 株を選定し、全ゲノムレベルでの塩基配列比較を行った。すなわち、Illumina HiSeq と MiSeq を用いて塩基配列を取得し、結核菌 H37Rv 株の既知ゲノム塩基配列を参照配列とした全ゲノムマッピング解析によって点置換変異を菌株毎に検出した。全ゲノム塩基配列を解読した 6 株間での比較から、KCT018 株の株間比較に利用できる点変異を抽出し、全 30 株での変異の保有状況から KCT018 株の細分類を試みた。

【結果】 6 株間での全ゲノム塩基配列の比較から、KCT018 に属する株を細分類できる点置換変異が 30 か所特定できた。これらの変異をマーカーとすることで、VNTR 遺伝型別では同一クラスターを形成する 30 株は 4 グループに細分類できた (Group A 11 株、Group B 9 株、Group C 5 株、Group D 4 株、野生型 1 株)。結核菌では、変異を蓄積しながら変化(進化)するので、点置換置換を共有する同一グループ内の株は、科学的に同一クローン由来株の伝搬と判断できる。Group A では、家族内感染と飯場が疫学的な特徴として把握された。いずれのグループに属する株も、複数年にわたり分離されており、KCT018 株は、少なくとも 4 つのサブクローンが長期にわたり定着したものであると推察される。

【考察】 全ゲノム解析データの活用により、VNTR の解析ローカス数を増やしても識別することのできなかつた株間の超微小な違いが検出可能となった。このことにより、「遺伝型別一致、しかしながら、疫学的リンク不明」の事例で問題とされてきた、VNTR 法の菌株識別能力の限界による偽のクラスター形成か否かという疑問に対して、科学的論拠を持って回答を与えることが可能となった。次世代シーケンサーの活用により、比較的 low コストで短期間に全ゲノム塩基配列が取得可能となったが、そのデータ処理には未だ膨大な労力が必要である。したがって、現時点では、全ゲノム解析を VNTR 法による遺伝型別の代替として捉えるのは現実的とはいえないであろう。結核の分子疫学は、今後、VNTR 法でのクラスター形成に対して、必要に応じてゲノム解析を適応してゆくことで、その精度を高め、クラスター形成株への理解が深まるものと思われる。

多剤耐性結核患者の支援

東大阪市保健所 健康づくり課 保健師 田谷 奈津世

様々な結核対策がなされたことで日本の結核罹患率は減少しているが、高齢者の結核問題や、都市部での若年者の結核発症、学校・職場・医療機関などの集団感染事例も報告されている。また、処遇困難な結核患者が多くなり、支援が難しい場合も増えてきている。

今回、生活基盤が安定しない多剤耐性結核患者の支援を担当するなかで見えてき課題を報告する。

1. 東大阪市の現状

東大阪市は大阪市東部に位置する中核市で、平成 25 年 10 月 1 日現在の人口は 506,230 人である。市内には 1 保健所 3 保健センターがあり、結核・その他感染症と予防接種業務は保健所で一括し、保健師 5 名、臨床放射線技師 1 名、事務職員 2 名の体制で実施している。

平成 25 年の新規登録患者数は 117 名（うち、喀痰塗抹陽性 50 名）で、罹患率は 23.1 である。潜在性結核感染症を含む全登録患者に対し、アセスメントによるランクに基づき、DOTS を実施している。

2. 患者の概要

64 歳、独居の男性。過去に 2 回の結核治療歴があり、今回 3 回目の治療中に他市より転入となった。3 回目の治療開始後 5 か月目と、9 か月目に再排菌を認めた。2 回目の治療開始時に 5 日間の入院経験はあるが自己退院し、その後は入院勧告には応じていない。

毎日訪問 DOTS の対象としたが、転入後も前居住地と自宅を行き来する生活を送り、服薬確認が困難であった。また、身体症状の悪化に加え、金銭的な問題も伴い受診が遅れがちであった。このような状況のなか、多剤耐性結核であることが判明したが、その後も入院勧告には応じず、体調が悪くなると保健所に SOS を求めてくる状態が続いた。

最終的には入院に繋がったものの、精神症状の悪化に伴う転院や、自己退院などの経過を経て、3 回目の治療開始から 1 年 9 か月後に肺結核による呼吸不全で死亡した。

3. 患者支援で困ったこと

①服薬確認を確実に行えない

自宅と前居住地とを行き来する生活を送っていたため、訪問しても確実に会える保証はなかった。また、保健師の直視下で内服することを拒否し、空袋確認 DOTS という方法をとっていたため、確実な服薬が出来ているか不明であった。

②状態悪化時の対応