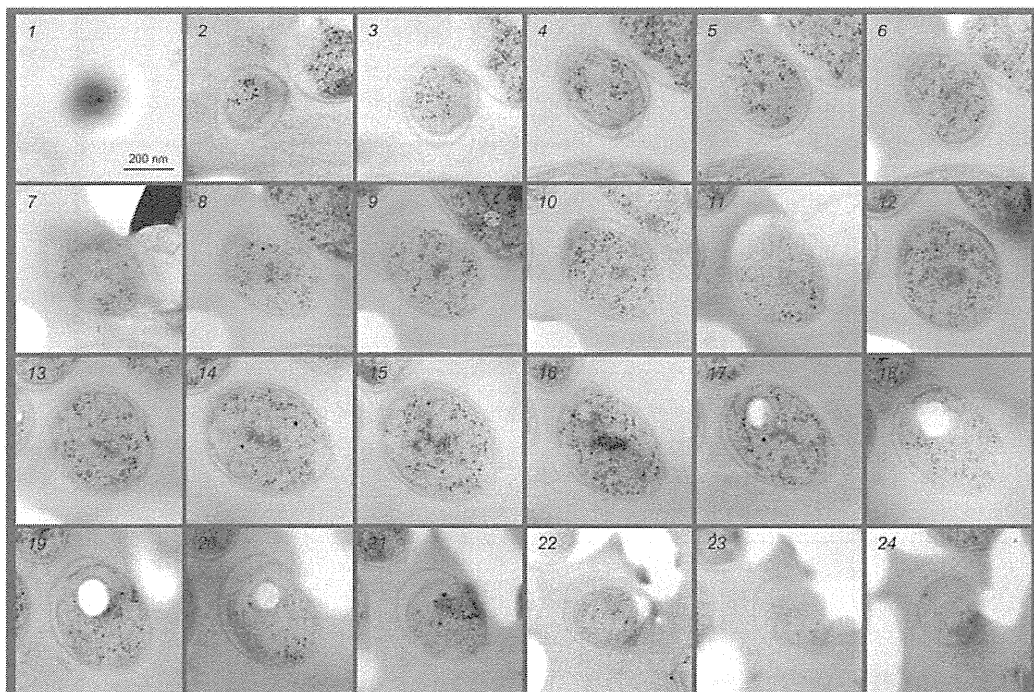


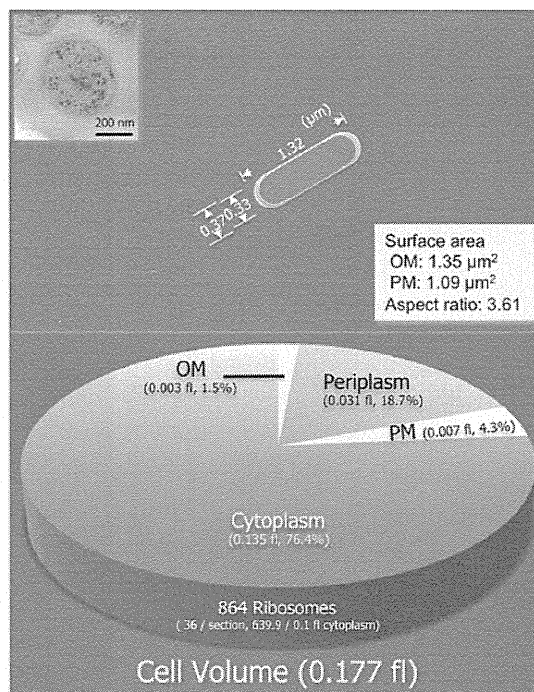
連続超薄切片(1)



厚生科学研究事業115年度 研究報告書

連続超薄切片からの形態計測データ(1)

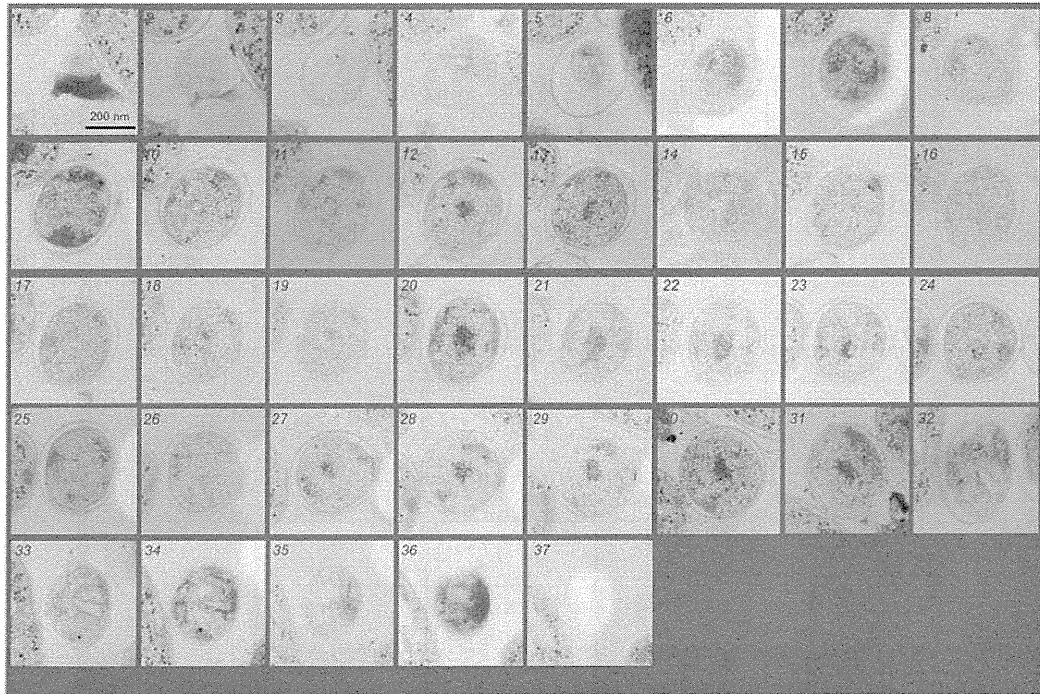
Thickness 55 nm, 24 sections		Data
Length and Diameter (μm)	Length	1.32
	Diameter (Cell)	0.37
	Diameter (cytoplasm)	0.33
Aspect ratio		3.61
Area (μm^2)	Cross-section (Cell)	0.14
	Cross-section (cytoplasm)	0.11
	Outer membrane (OM) surface	1.35
Plasma membrane (PM) surface		1.09
Volume (fl = μm^3)	Cell	0.177
	OM	0.003
	Periplasm	0.031
	PM	0.007
Cytoplasm		0.135
Ribosome number	Average per section	36.0 (0 - 94)
	Average per 0.1 fl	639.9
	Total	864



厚生科学研究事業115年度 研究報告書

図6. 菌体1のSUS像、計測値及び菌体模式図

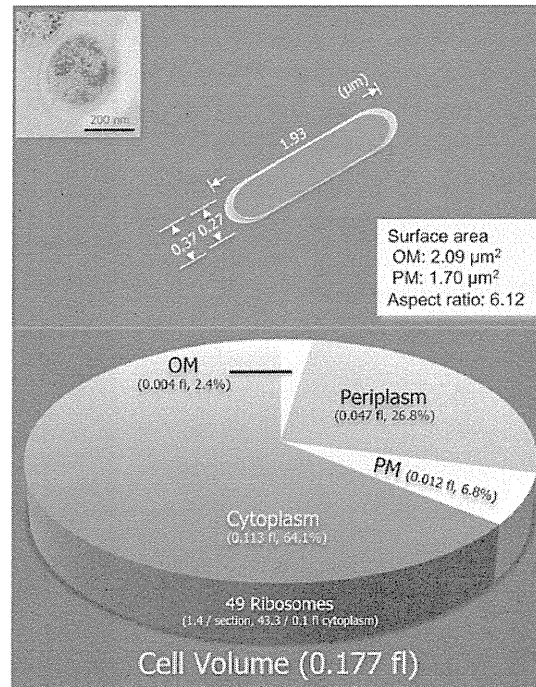
連続超薄切片(2)



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

連続超薄切片からの形態計測データ(2)

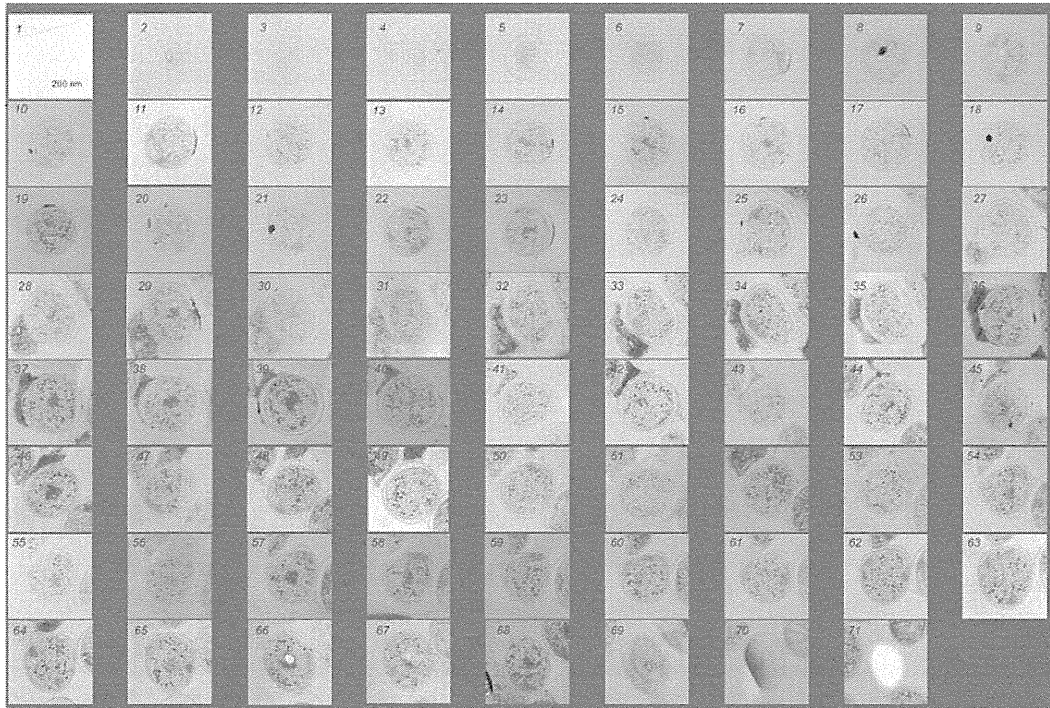
Thickness 55 nm、35 sections		Data
Length and Diameter (μm)	Length	1.93
	Diameter (Cell)	0.37
	Diameter (cytoplasm)	0.27
Aspect ratio		6.12
Area (μm ²)	Cross-section (Cell)	0.09
	Cross-section (cytoplasm)	0.07
	Outer membrane (OM) surface	2.09
	Plasma membrane (PM) surface	1.70
Volume (fl = μm ³)	Cell	0.176
	OM	0.004
	Periplasm	0.047
	PM	0.012
	Cytoplasm	0.113
Ribosome number	Average per section	1.4 (0 - 7)
	Average per 0.1 fl	43.3
	Total	49



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

図7. 菌体2のSUS像、計測値及び菌体模式図

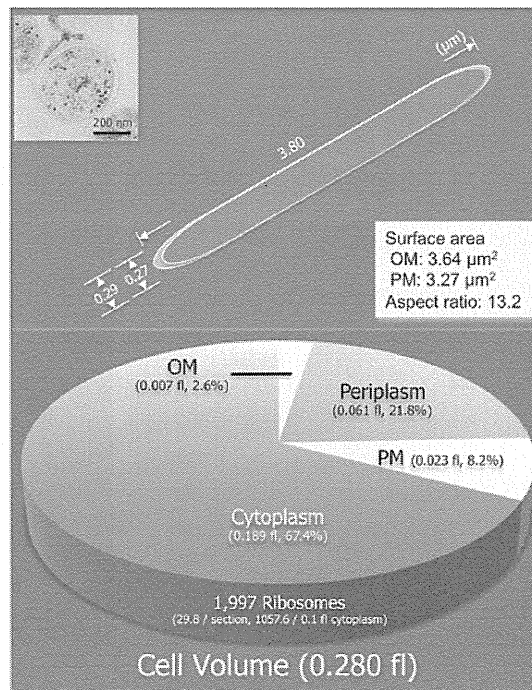
連続超薄切片 (3)



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

連続超薄切片からの形態計測データ (3)

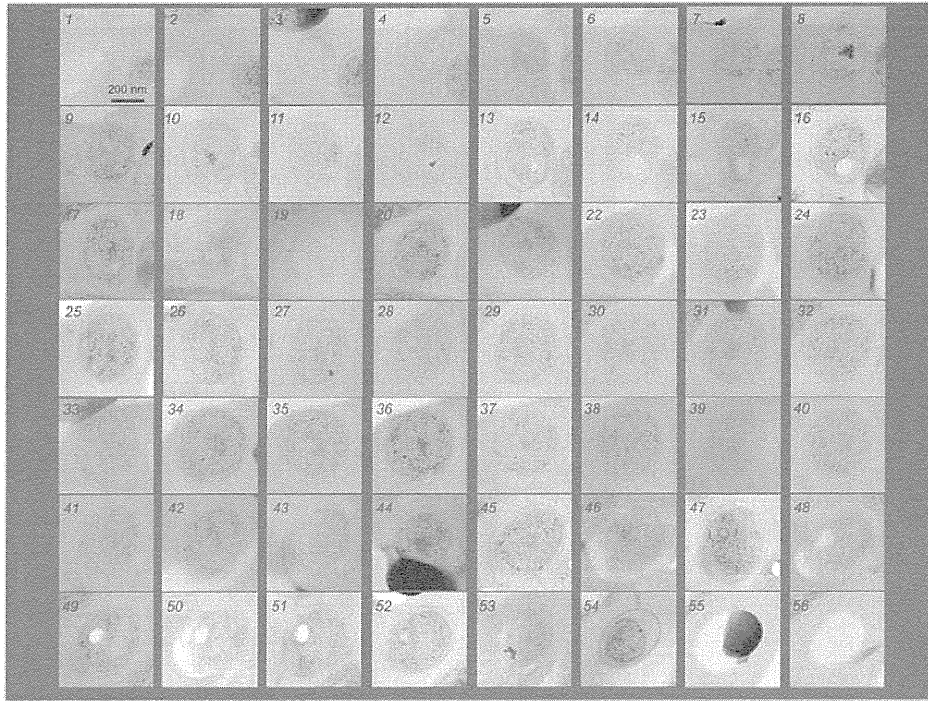
Thickness 55 nm, 69 sections		Data
Length and Diameter (μm)	Length	3.80
	Diameter (Cell)	0.29
	Diameter (cytoplasm)	0.27
Aspect ratio		13.15
Area (μm ²)	Cross-section (Cell)	0.08
	Cross-section (cytoplasm)	0.07
	Outer membrane (OM) surface	3.64
	Plasma membrane (PM) surface	3.27
Volume (fl = μm ³)	Cell	0.280
	OM	0.007
	Periplasm	0.061
	PM	0.023
	Cytoplasm	0.189
Ribosome number	Average per section	29.8 (0 - 70)
	Average per 0.1 fl	1057.6
	Total	1,997



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

図8. 菌体3のSUS像、計測値及び菌体模式図

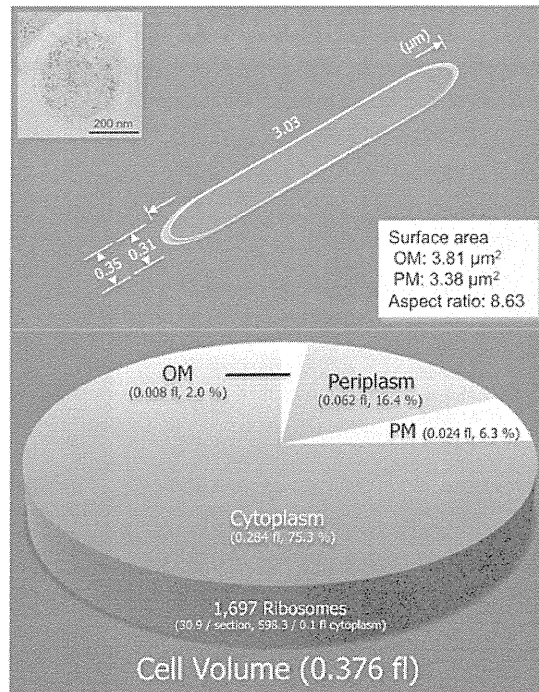
連続超薄切片(4)



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

連続超薄切片からの形態計測データ(4)

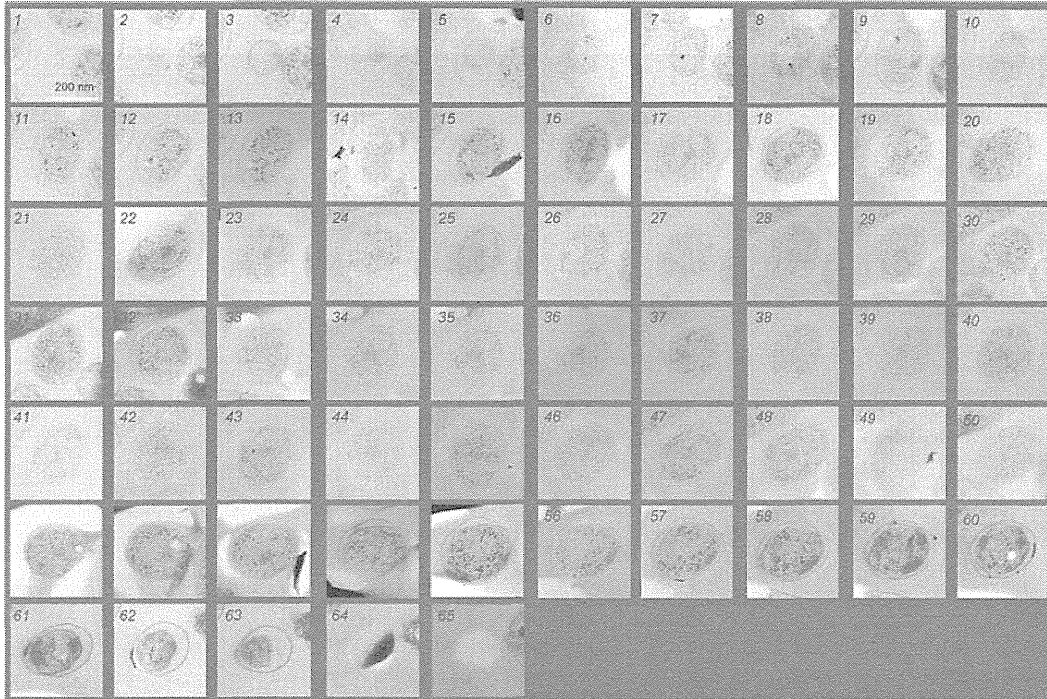
Thickness 55 nm, 55 sections		Data	
Length and Diameter (μm)	Length	3.03	
	Diameter (Cell)	0.35	
	Diameter (cytoplasm)	0.31	
Aspect ratio		8.63	
Area (μm ²)	Cross-section (Cell)	0.12	
	Cross-section (cytoplasm)	0.10	
	Outer membrane (OM) surface	3.81	
		Plasma membrane (PM) surface	3.38
Volume (fl = μm ³)	Cell	0.376	
	OM	0.008	
	Periplasm	0.062	
	PM	0.024	
		Cytoplasm	0.284
Ribosome number	Average per section	30.9 (0 - 89)	
	Average per 0.1 fl	598.3	
	Total	1,697	



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

図9. 菌体4のSUS像、計測値及び菌体模式図

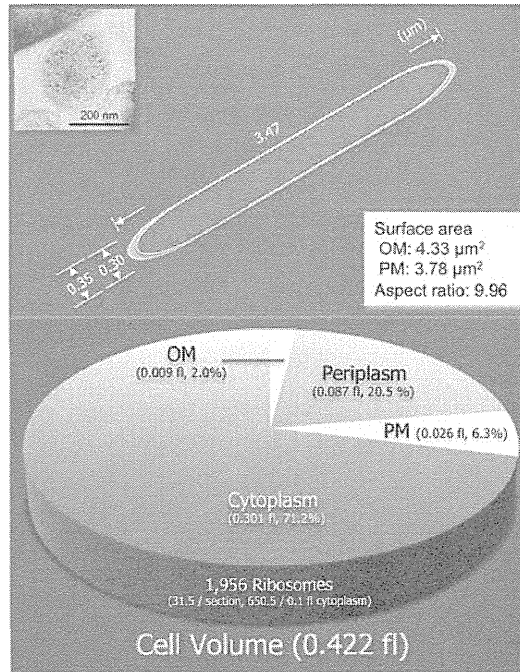
連続超薄切片 (5)



厚生科学研究事業(25年度) 研究報告書

連続超薄切片からの形態計測データ(5)

Thickness 55 nm, 63 sections		Data
Length and Diameter (μm)	Length	3.47
	Diameter (Cell)	0.35
	Diameter (cytoplasm)	0.30
Aspect ratio		9.96
Area (μm ²)	Cross-section (Cell)	0.15
	Cross-section (cytoplasm)	0.12
	Outer membrane (OM) surface	4.33
	Plasma membrane (PM) surface	3.78
Volume (fl = μm ³)	Cell	0.422
	OM	0.009
	Periplasm	0.087
	PM	0.026
	Cytoplasm	0.301
Ribosome number	Average per section	31.5 (0 - 72)
	Average per 0.1 fl	650.5
	Total	1,956



厚生科学研究事業(25年度) 研究報告書

図10. 菌体5のSUS像、計測値及び菌体模式図

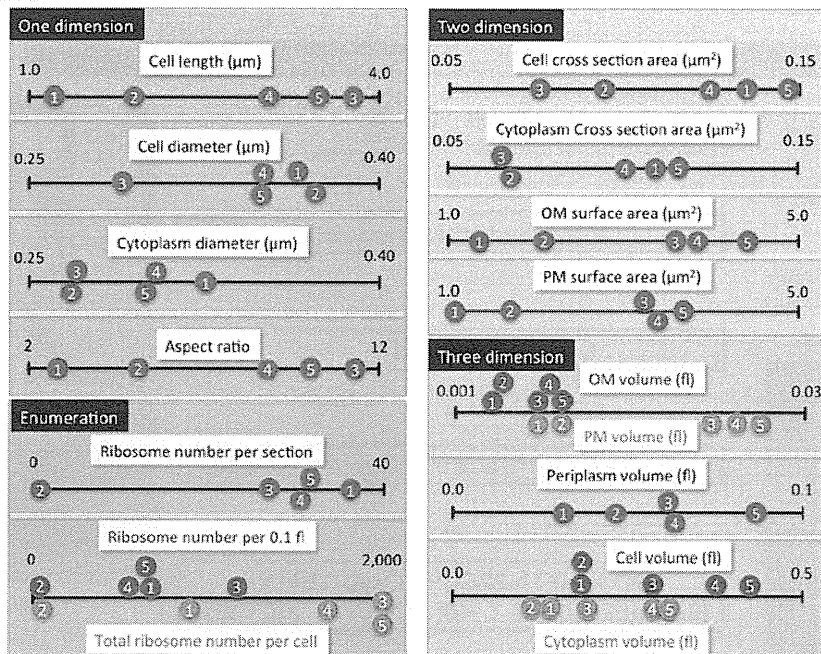
表1. 5菌体のSUSからの得られた形態計測データのまとめ



表1. 5菌体のSUSからの得られた形態計測データのまとめ

Section thickness 55 nm		#1 (24 sections)	#2 (35 sections)	#3 (69 sections)	#4 (55 sections)	#5 (63 sections)	Average	SD
Length and Diameter (μm)	Length	1.32	1.93	3.80	3.03	3.47	2.71	1.05
	Diameter (Cell)	0.37	0.37	0.29	0.35	0.35	0.35	0.03
	Diameter (cytoplasm)	0.33	0.27	0.27	0.31	0.30	0.29	0.03
Aspect ratio		3.61	6.12	13.15	8.63	9.96	7.63	4.95
Area (μm ²)	Cross-section (Cell)	0.14	0.09	0.08	0.12	0.15	0.12	0.03
	Cross-section (cytoplasm)	0.11	0.07	0.07	0.10	0.12	0.09	0.02
	Outer membrane (OM) surface	1.35	2.09	3.64	3.81	4.33	3.04	1.26
	Plasma membrane (PM) surface	1.09	1.70	3.27	3.38	3.78	2.64	1.18
Volume (fl = μm ³)	Cell	0.177	0.176	0.280	0.376	0.422	0.286	0.113
	OM	0.003	0.004	0.007	0.008	0.009	0.006	0.002
	Periplasm	0.031	0.047	0.061	0.062	0.087	0.057	0.021
	PM	0.007	0.012	0.023	0.024	0.026	0.018	0.008
Cytoplasm		0.135	0.113	0.189	0.284	0.301	0.204	0.085
Ribosome number	Average per section (range)	36.0 (0 - 94)	1.4* (0 - 7)	29.8 (0 - 70)	30.9 (0 - 89)	31.5 (0 - 72)	25.9 (32.1)* (0 - 94)	13.9 (2.7)*
	Average per 0.1 fl	639.9	43.3*	1057.6	598.3	650.5	597.9 (737.6)*	361.7 (215.2)*
	Total	864	49*	1,997	1,697	1,956	1,313 (1,629)*	841 (527)*

厚生科学研究事業125年度 研究報告書



厚生科学研究事業12年度 研究報告書

図11. SUS 観察データの菌体ごとの類似性と多様性

(○内の数字は菌体を示す)

使用菌株: *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv株

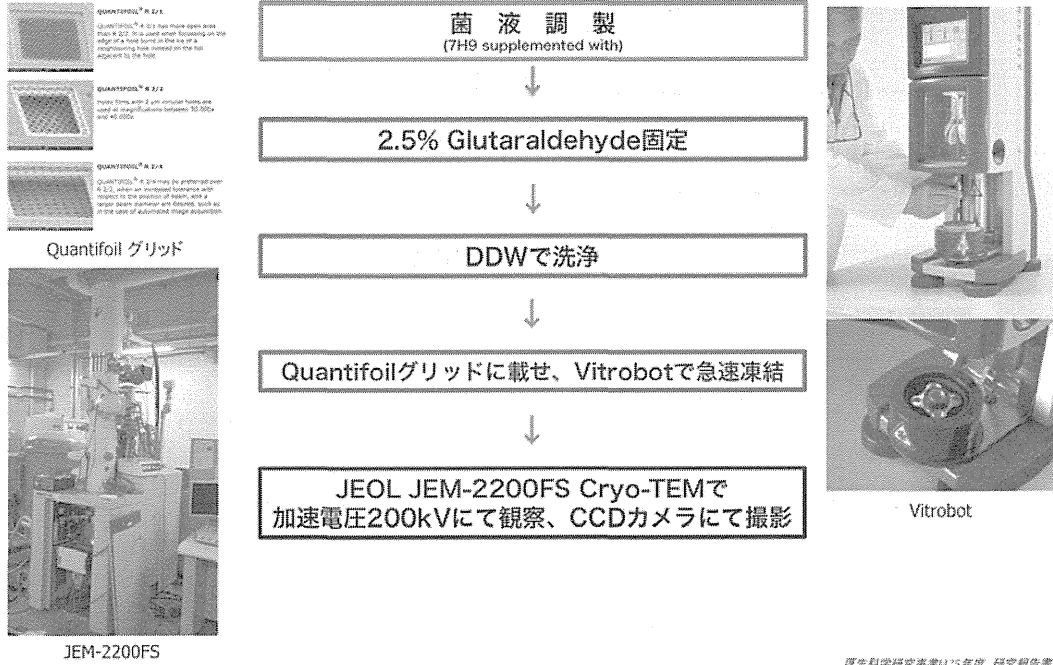
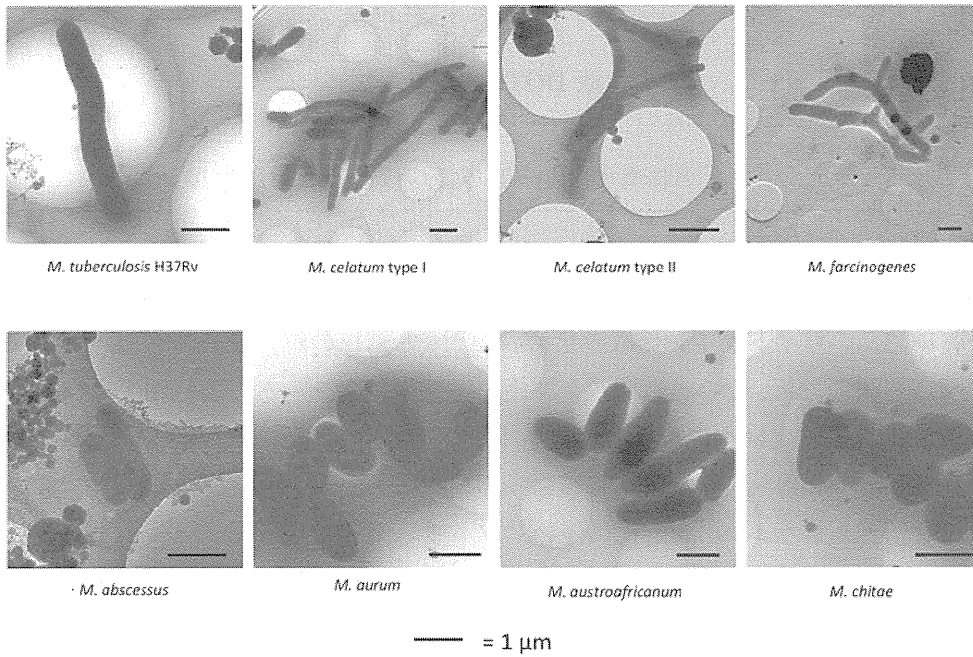


図12. Cryo-TEM 観察用試料調製法



厚生科学研究事業125年度 研究報告書

図1.3. Cryo-TEM 観察像

14 cells	Average	SD
Width	0.550 (0.465 ~ 0.678)	0.055
Length	2.673 (4.710 ~ 1.437)	0.831

厚生科学研究事業125年度 研究報告書

図1.4. Cryo-TEM 観察 H37Rv 形態計測データ

厚生労働化学研究費補助金(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

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。そのため、外来 DOTS のガイドライン作成のための検討や、結核の重要なリスク要因の一つである結核患者の喫煙習慣の分析、その他のリスク評価を保健指導ツールとして活用できないか等を検討し、日本版 DOTS の強化向上に取り組んだ。平成 25 年度の研究成果は以下のとおりである。

(1) 本システムの評価指標を通じた服薬支援活動の分析

国の結核登録者情報システムの web 化に伴いソフトウェア『結核看護システム』のバージョンアップ作業をおこなった。本システムを試行した 7 自治体 14 保健所の 24 年の新登録患者（潜在性結核感染症治療を含む）581 人について服薬支援活動における活用状況を集計・分析した。

(2) リスク評価の活用について調査

『結核看護システム』を試行している 10 自治体 26 保健所の平成 23 年の新登録者 576 名に対し、それぞれのリスク評価項目に対する介入の有無およびその内容について調査した。その結果、治療開始時のリスクへの介入が行われ、そのうち 7 割がリスク改善に至っていることが明らかになった。

(3) 治療成績の自動設定アルゴリズムについて検討

『結核看護システム』での治療開始後 6 ヶ月ないし 9 ヶ月の自動的判定後の治療継続状況について観察を行ない、現行のアルゴリズムによる治療成績判定と比較した。両者はよく関連しており、現行方式の妥当性ととも、より短期的・規格的判定方式の有用性も示された。

(4) 結核患者の喫煙習慣について分析し、2013 年 8 月に幕張で開催された第 10 回 APACT 2013 たばこ会議で報告した。

(5) 外来 DOTS ガイドライン案について検討し、ガイドライン案を結核病学会のエキスパート委員会（旧保健看護委員会）に提案した。

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）

A. 研究目的

日本版 DOTS の対象拡大に伴い、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、質的向上を図るためには外来 DOTS の実施状況、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

23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、全患者がDOTSの対象となり、同時に院内DOTSの概念が「患者教育」「服薬支援」「保援助との連携」からなるDOTSチームケアによる患者中心の包括的支援と明確化され、さらにリスクと支援頻度を関連づけた患者中心の地域DOTSの推進が明記された。これにより、地域連携体制の構築や外来DOTSの推進がより求められることになった。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ソフトウェア『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・初回服薬情報別・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およびリスクアセスメント票が出力される。

B.研究方法

- 1) 服薬支援活動のモニタを通じた患者の治療継続や効果的な連携について、平成25年度は、平成24年の新登録者について10自治体19保健所で本システムを試行し、DOTS実施率の算出、看護の視点からリスク、合併症、服薬支援計画、DOTSパートナーの項目について分析した。
- 2) リスク評価の活用については、試行保健所に対して、23年の新登録者（死亡を除く）のうちリスクがある患者の各リスク項目に対し調査をおこなった。結核看護システムで用いているリスク項目は、全国の自治体で用いられている様々な項目を考慮し、その中から25個を選んで設定している。そのリスク内容は、『疾患の特殊性』として10項目（過去の治療中断歴、薬剤耐性、副作用、再発、糖尿病、HIV、腎障害、アルコール依存、認知症・精神障害、その他の合併症）、『患者の状態』として10項目（薬物依存、喫煙、医療機関変更、理解力の問題、人間関係の問題、一人暮らし、小児、思春期、高齢者、外国人）、『社会的背景』として5項目（生活就労不安定、無保険、生活保護、住居不安定、その他）である。調査内容は、リスクの確認の有無、支援方法の検討の有無、介入の結果リスクが軽減されたかの有無、具体的な支援や介入の方法についてである。調査期間は、平成25年7月～9月。
- 3) 治療成績の自動設定アルゴリズムについては、判定が「治療成功」の患者と、「脱落」「失敗」などの患者において、その後の治療期間が延長されているならば、どのように行われたか、治療成績がどのように変化するかをみた。また、治療成績の判定の

アルゴリズムについて現行のものと WHO の DOTS 方式のものとの比較検討を行った。

4) 結核患者の喫煙習慣については、平成 22 年 23 年の本システムを試行した 11 都道府県、28 保健所に登録され、新たに結核の治療を開始した 1366 人の新登録患者について治療開始時、治療終了時の喫煙習慣を調べ、これを 2010 年（平成 22 年）の一般住民の標本調査成績と比較した。

5) 外来 DOTS ガイドライン案については、結核病床を有する医療機関 298 病院を対象にした外来での DOTS 実施アンケート調査から、ガイドラインの留意点を抽出した。さらに、結核予防会第一健康相談所で行っている外来患者を対象とした DOTS 会議（DOTS カンファレンス）の実施状況を踏まえ、外来 DOTS ガイドラインの基本指針の基礎資料を検討した。

6) 服薬支援看護ワークショップについては、本システムを試行している保健所の担当者に、本システムの概要と評価指標、活用状況、平成 24 年集計結果を報告し、活用方法、地域 DOTS による地域連携について検討した。外来・薬局 DOTS のあり方検討会を開催し、5) で作成した外来 DOTS ガイドライン案を清瀬市薬剤師会や複十字病院および保険薬局、管轄保健所担当者に説明し、内容について協議を行った。

7) 参加縣市および代表者（研究協力者）は以下の通りであった。

石澤智佳（山形県）、石原千嘉（岡山市）、櫻井昇幸（群馬県）、蕨亜希子（船橋市）、檜本佳野（堺市）、深田都（大分県）、安平真理子（石川県）、片見眞由美（茨城県）、北村佳代（柏市）、竹内瞳（横浜市）、井上恵美子・外山真理子・鈴木裕章・平田里

美・東陽子・望月智穂（複十字病院）、阿久津七光（清瀬市薬剤師会長）、中島謙治（ミネ薬局）、斎藤真紀子（さくら薬局）、池亀晋（まつやま薬局）、渋谷昌美（東京都多摩小平保健所）

[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。

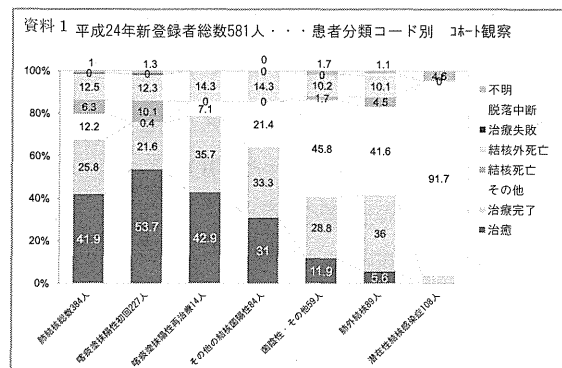
C. 研究成果

1) 治療成績による評価

平成 24 年 1 月～12 月末の新登録患者について、7 自治体 14 保健所において本システムを試行し、結核新登録者総数（潜在性結核感染症治療；以下 LTBI, 含む）581 人の分析を行った。

i) 登録時総合患者分類コード別のコホート観察

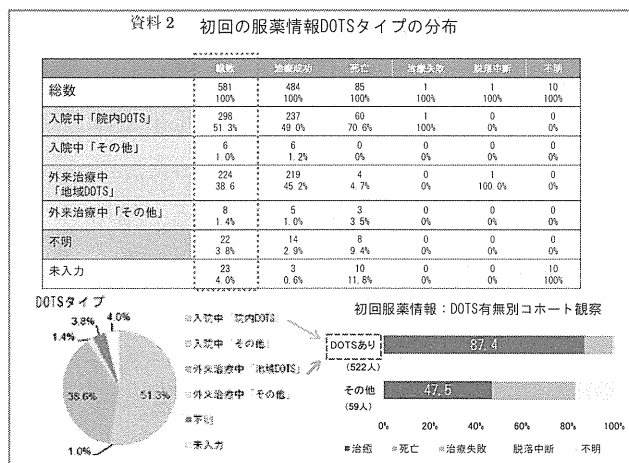
菌が陰性の場合や肺外結核、LTBI の場合は、コホート観察での治療成績判定は必ずしも妥当なものが確立されているとは言えないが、ここでは判定が明確な「治療中断」について見ることを主眼として、他は便宜的な判定を行った。（資料 1）



その結果、肺結核 384 人の判定は、「治療

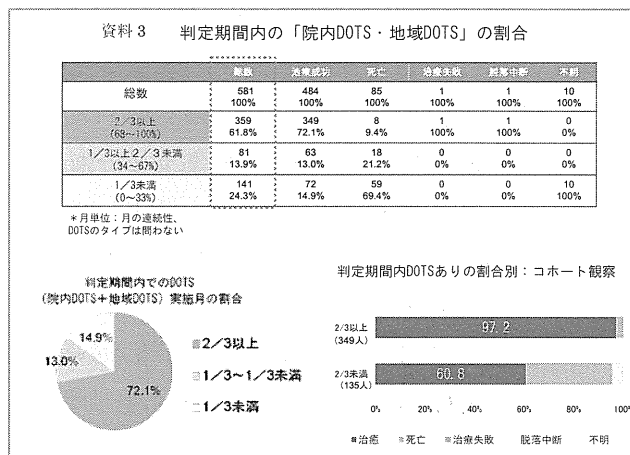
成功 79.9% (「治癒」 41.9%、「治療完了」 25.8%、「その他」 12.2%)、「死亡」 19.5% (「結核死亡」 6.3%、結核外死亡 12.5%)、「治療失敗」 0.3%、「脱落中断」 0%、「不明」 1.0%であった。また、肺外結核 89 人の結果は、「治療成功」 83.1% (「治癒」 5.6%、「治療完了」 36.0%、「その他」 41.6%)、「死亡」 14.6% (「結核死亡」 4.5%、「結核外死亡」 10.1%)、「脱落中断」 1.1%「不明」 1.1%であった。LTBI 治療 108 人の結果は、「治療成功」 95.4% (「完了」 3.7%「その他」 85.7%)、「不明」 4.6%であった。

ii) 初回(治療開始月)服薬情報別:DOTS 有無別コホート観察 (資料 2)



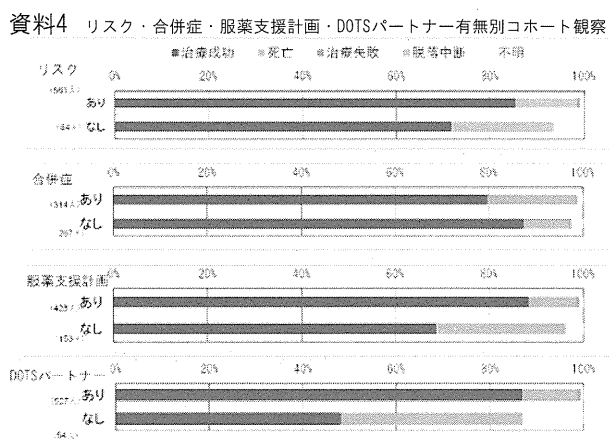
初回の服薬情報を見ると、入院中院内DOTSは51.3%、外来治療中地域DOTSが、38.6%、DOTSあり(入院中:院内DOTS+外来治療中:地域DOTS)その他で治療成功率を比較すると、DOTSありでは87.4%、その他では47.5%であった。

iii) 判定期間内「院内DOTS 地域DOTS」割合



判定期間内のDOTS「院内DOTS+地域DOTS」の割合は、2/3以上(68~100%)は、61.8%、2/3未満では死亡の割合が高かった。判定期間内でのDOTS有無別治療成功率では、2/3以上では97.2%、2/3未満では60.8%であった。(資料3)

iv) リスク・合併症・服薬支援計画・DOTSパートナー別コホート観察(資料4)

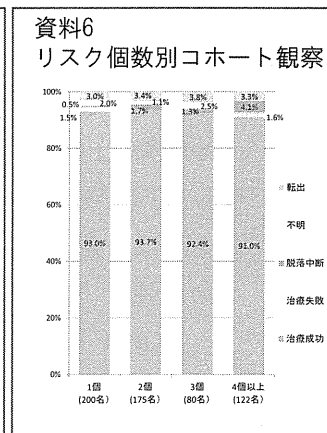
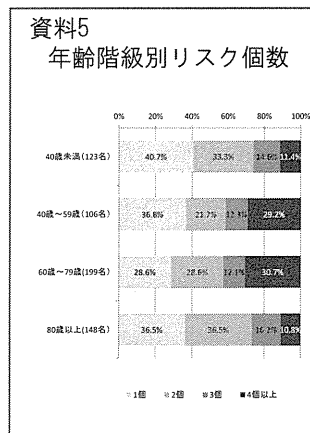


各項目の治療成功率は資料4の通りである。リスクの有無別では、「あり」が489人で全体の84.2%を占めており、治療失敗・脱落中断が含まれた。合併症有無別では、「あり」が314人で54.0%を占めており

、その内（内訳：重複計上有）「糖尿病」が最も多く 76 人（24.2%）、次いで「認知症・精神障害」「悪性腫瘍」「その他の呼吸器疾患」「腎障害」の順であった。服薬支援計画有無別では、「あり」が 428 人（73.7%）であった。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。「あり」のうち（内訳：重複計上有）、コホート検討会は 301 人（70.3%）、（退院時+外来）DOTS カンファレンス 356 人（83.2%）であった。「地域連携パス」は 9 人（2.1%）であった。DOTS パートナー有無別では、「あり」が 527 人（90.7%）であった。DOTS パートナーとは、主な服薬支援者である。その内（内訳：重複計上有）最も多かったのは、保健所職員 376 人（71.3%）、次いで医療機関職員 301 人（57.1%）、調剤薬局薬剤師 49 人（19.1%）の順であった。

2) リスク評価の活用について

対象は、平成 23 年の新登録者 851 名のうち、「リスクなし」および死亡を除外し、転出を「リスク」として扱くと、これを含めた何らかのリスクをもつ者は 576 名となり、これらの者のリスクの延べ数は 1381 個となった。年齢階級別にみたリスクの個数は、40 歳未満では 1 個が 40.7%、40～79 歳で 4 個以上が 3 割を占めていた（資料 5）。リスク個数別にみた治療成績は、治療成功は、すべて 9 割以上をしめていた（資料 6）。



576 名のリスク総数 1381 項目中、「リスクの確認あり」は 1255 個で 90.9%、リスクが確認され支援方法の検討が行われたのは 844 個 61.1%、介入後リスク軽減ありは 622 個 45.0%で、検討ありのうちの 73.7%を占めていた。25 項目のリスクのうち「支援方法の検討あり」の割合が高かったのは、「副作用」「その他の合併症」「一人暮らし」の順であった。「支援方法の検討なし」では「その他の合併症」の割合が高かった。これは主治医の対応が必要となるため、積極的な支援の検討に至っていない現状と考えられた。「介入の結果、リスクの軽減あり」の割合が高かったのは、「副作用」「一人暮らし」「その他の合併症」の順であった。「リスク軽減なし」では「喫煙」が一番高く、禁煙教育に十分踏み込めていない現状が明らかとなった。

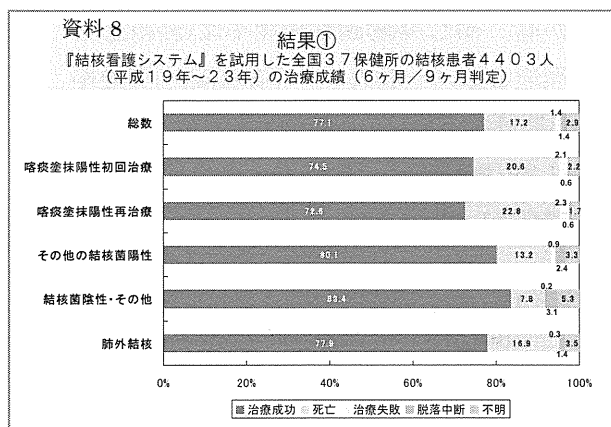
資料 7 支援方法の具体的な検討内容（リスク6項目例）

カテゴリー	リスク項目	情報確認	簡単な助言 勧誘・付支援	積極的支援
疾患の 特殊性	糖尿病	病状・受診状況 血糖値コントロール状況 食事内容・酒量等	食事・生活・運動指導	インシュリン治療の確認 栄養士・薬剤師・主治医との連携
	副作用	副作用の内容 副作用出現時の対応	受診・主治医への相談のすすめ 減感作の確認	薬剤師・主治医との連携 減感作の確認
患者の 状態	喫煙	たばこ本数・喫煙年数等	体調管理 禁煙・減煙のすすめ	禁煙外来紹介
	外国人	言語・習慣の確認と理解 受診状況	翻訳されたパンフレットを用いた説明	学校、職場等関係者と連携 通訳・外国人支援員の専任 同行受診
社会的 背景	生活・就 労不安定	生活および受診状況	家族、職場、施設の協力 生保申請のすすめ	生保担当者や関係者と連携 生保申請
	無保険	生活および受診状況	病院MSW・親族の協力 生保申請のすすめ	生保担当者や関係者と連携 生保申請

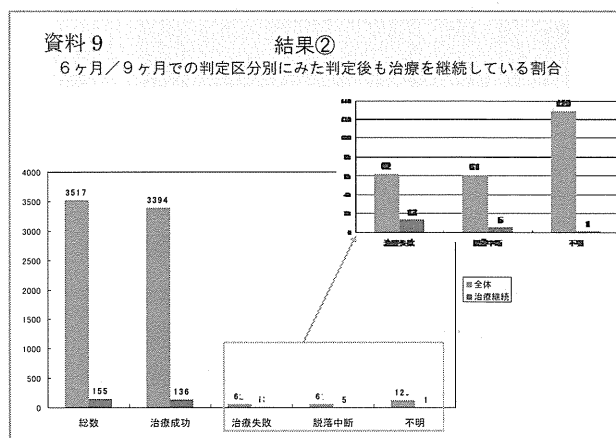
支援方法の内容を「情報確認」「動機づけ支援」「積極的支援」について検討したところ(資料7)、段階的なかわりが繰り返し丁寧に行われていた。これは、治療開始時のリスクを軽減し治療完遂に導くための保健指導の指標とする支援技術そのものである。

これらの6項目の例に、治療成功率を見てみると、総数では「検討あり」91.1%、「検討なし」93.4%で大きな違いは見られなかった。外国人では、すべての事例に検討が必要と考えられた。無保険では、治療継続を困難にすると思われるリスクであるため、支援方法が検討されていたと考えられた。

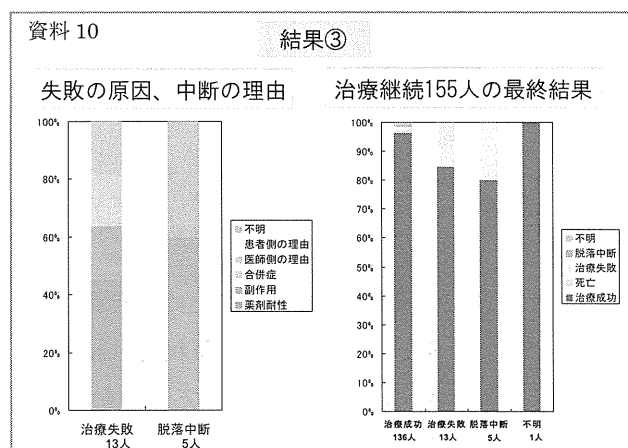
3) 治療成績の自動設定アルゴリズムについての検討



『結核看護システム』を試用した全国37保健所の結核患者4403人(平成19年~23年)の治療成績(6ヶ月/9ヶ月判定)は、全体で見ると、治療成功77.1%、失敗1.4%、中断1.4%、死亡17.2%、不明2.9%であった。(資料8)



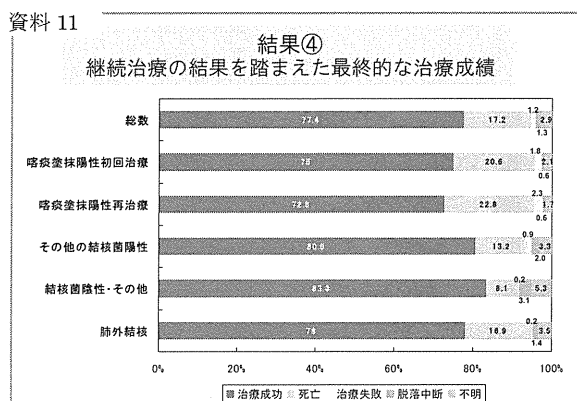
そのうち155人(死亡を除く3517人中の4.4%)において、判定後も治療の継続(単なる継続もしくはいわゆる再治療)がなされていた。155人の内訳を6/9か月での判定区分別にみると、「治療成功」136人(4.0%:136/3394)、「失敗」13人(21.0%:13/62)、「中断」5人(8.2%:5/61)、「不明」1人(0.8%:1/129)であった。(資料9)



「失敗」後の治療継続例13人の失敗の原因は薬剤耐性5人、副作用2人、その他医師側の理由1人、合併症1人、不明2人で、これらの患者の最終結果は治療成功11人、失敗2人であった。「中断」後の治療継続例5人の中断の理由は、副作用3人、不明2人で、これらの患者の最終結果は治療成功4人、失

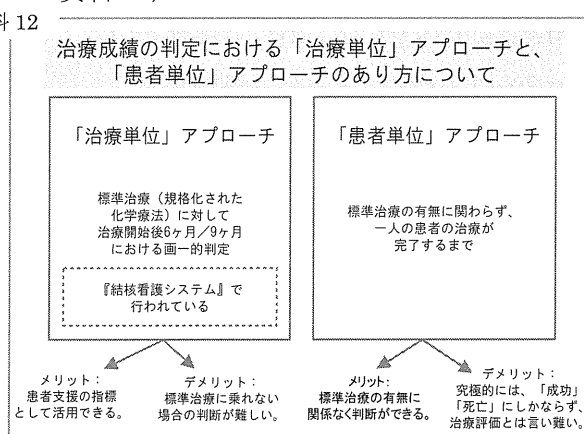
敗 1 人であった。(資料 10)

資料 11



このようにして、最終的な結果は、全体で見ると、治療成功 77.4%、失敗 1.2%、中断 1.3%、死亡 17.2%、不明 2.9%と、わずかながら治療成功が増え、失敗・脱落が減少した。(資料 11)

資料 12

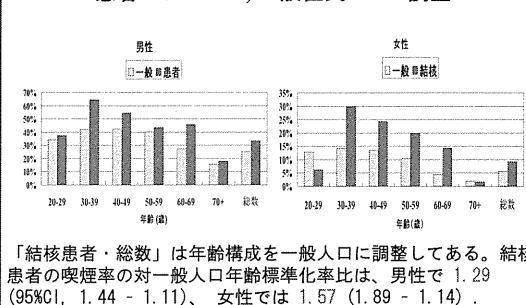


現行の治療成績の判定のための自動設定アルゴリズムでは、患者の受療状況は経過に関する主治医の考えを反映する方式をとっているが、その結果、判定が保留されるケースが多くなる。これに対して『結核看護システム』の判定は、WHO の DOTS 方式に基づき、治療開始後 6 ヶ月ないし 9 ヶ月で受療状況と菌所見とから自動的に判定する。両者一長一短であるが、コホート検討会等で自動判定された「治療成績」を患者支援の指標として活用している。(資料 12)

4) 生活習慣病と結核

2010, 2011 (平成 22, 23) 年に全国 11 都道府県, 28 保健所に登録され, 新たに結核の治療を開始した 1366 人の新登録患者について治療開始時, 治療終了時の喫煙習慣を調べ, これを 2010 (平成 22) 年の一般住民の標本調査成績と比較した。

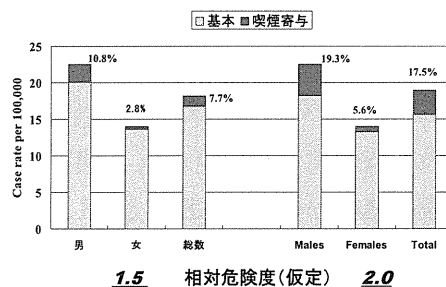
資料 13 患者: 2010-2011, 一般住民: 2010 調査



資料 13 にみるように、結核患者は男女、どの年齢でも明らかに一般よりも喫煙している割合が高かった。年齢調整喫煙率比(結核患者の喫煙者数/一般人口の年齢階級別喫煙率から期待される結核患者の喫煙者数)は、男性 1.29 (95%信頼区間 1.44 - 1.11), 女性 1.57 (同 1.89 - 1.14)。

資料 14 喫煙の結核発病への寄与割合

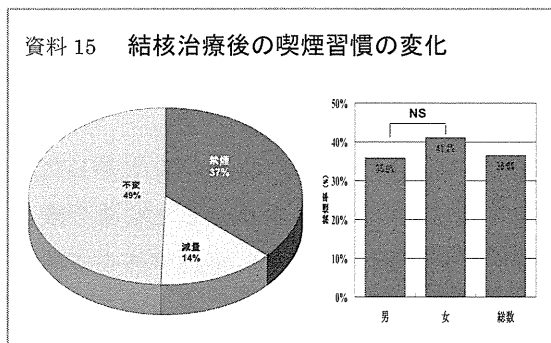
(日本, 2011年の結核罹患率, 2010年の喫煙率による)



同時に男女の罹患率の差の 24% および 42% がそれぞれ RR=1.5 および RR=2.0 の仮定で説明される。

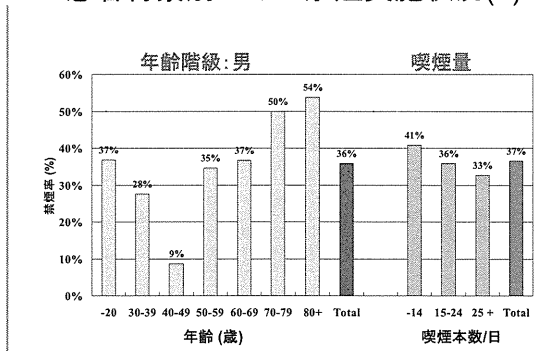
喫煙の結核罹患に対する相対危険度を 2.0 と仮定すると、日本の結核は男性で 19%, 女性で 6%, 全体で 18% が喫煙のために過

剩に発生していることになる。さらに罹患率の男女差の42%が喫煙によって説明される。(資料14)

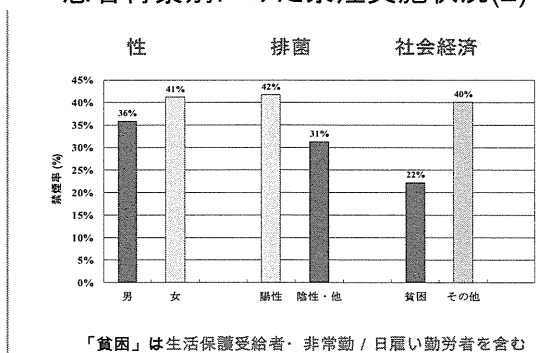


結核の治療が始まったときに喫煙していた患者について、治療が終了するときまでに喫煙習慣がどう変わったかをみると、資料15のように、37%が禁煙し、14%は喫煙量を減らしていたが、49%は依然として喫煙していた。

資料16 患者背景別にみた禁煙実施状況(1)



資料17 患者背景別にみた禁煙実施状況(2)



患者の背景別に禁煙率を比較したのが資

料16、17で、禁煙が困難なのは中年(男性)、生活困窮者で、ほか男性、多量に喫煙していた人などでもその傾向が見られる。

5) 外来 DOTS ガイドライン案の検討

i) 外来 DOTS ガイドラインの留意点

結核病床を有する医療機関298病院を対象にした外来でのDOTS実施アンケート調査から、ガイドラインの留意点を抽出した。服薬確認方法は、DOTSノート、空袋、口頭で確認など様々であった。DOTSが日常業務になると服薬確認のみが目的となりやすいため、本来の目的(確実な治癒、薬剤の耐性化防止)および方法について記載する必要があると考えられた。また、外来での患者教育に服薬手帳(DOTSノート)を用いていると答えた施設が多かった。服薬手帳は服薬の記録だけでなく、結核の知識、継続内服の重要性などの教育内容を含んでいる。今後、保健所や主治医を含む医療機関のスタッフがこの手帳の意義を認識することで、連携のツールとして活用することができると考えられた。

外来看護師、主治医、病棟看護師、薬剤師、感染管理認定看護師、栄養士、ケースワーカーなど様々な職種が外来でのDOTSにかかわっていたことから、それぞれの役割を記載する必要があると考える。また、服薬や病気に対する患者の理解や受け止めは個別服薬支援計画を策定する際の重要な項目となることから、留意点として、アセスメント票などの保健所・医療機関共通の指標の整備が必要と考えられた。「保健所との連携の機会」についての質問では「DOTSカンファレンスを通して」が一番多く(63病院)73.3%、ほかに「未受診時に保健所の担当者に連絡」「退院時や転院時

の情報提供」などであった。留意点としては、このような具体的な方法を例示し、医療機関、保険薬局、保健所の役割を明記する必要があると考える。

ii) 第一健康相談所(以下、一健)の外来でのDOTSカンファレンス

外来通院患者の治療中断予防を目的に、平成18年度から、全国に先駆けて結核予防会第一健康相談所において外来DOTSカンファレンスを試みた。開催は奇数月の年6回、対象は外国人結核患者全員とした。平成18年～25年の参加保健所数は49か所(東京、埼玉、千葉、神奈川県)。1人の患者に対して3回(治療前期、中期、後期)検討を行っている。

資料18 第一健康相談所中断率の推移

期間	中断率		
	外国人	日本人	
1998(H10)年1月～2000(H12)年5月 (中国ら)	16.3% (14/86)	8.3% (34/411)	
2000(H12)年12月～2004(H16)年12月 (新田ら)	14.2% (20/141)		
→ 2006(H18)年4月～2009(H21)年3月	5.1% (6/118)	平成24年～ 日本人患者に 対し外来治療 パス試行	
2009(H21)年4月～2011(H23)年3月	5.1% (4/78)		
2011(H23)年4月～2013(H25)年3月	4.6% (4/87)		
	DOTS会議で検討し、 治療再開、最終的に 中断となった割合	3.4% (4/118) 2.6% (2/78) 1.1% (1/87)	今後評価 予定

DOTSカンファレンス開始

DOTSカンファレンス開始前の治療中断率は14%であったが、開始後は5%に減少した。DOTSカンファレンスで検討し、中断の早い時期に保健所と相互に対応したことで、治療を再開できた事例があり、最終的な中断率は1～3%であった(資料18)。DOTSカンファレンスでは、保健所が作成した当該患者の資料を用いて検討を行っている。この資料は保健所が実施した患者支援やDOTSのタイプを含めた情報が記載

されており、医療機関への還元情報の際にも活用されている。しかし、看護の視点である「服薬支援計画」「DOTSパートナー」「リスクアセスメント」などが含まれておらず、支援方法や保健指導内容に保健所間の差がみられていた。

このカンファレンスを通して改善した対応としては、保健所が交付した服薬手帳を診療所(医師・看護師)が必ず外来で確認することをはじめとして、副作用への対応(減感作を行った経過や通常量までの服薬期間を保健所に連絡)、未受診者への対応(診療所から患者に連絡し、更に未受診の場合は保健所へ同時に連絡)、外国人相談室・日本語学校との連携、転居情報の共有、保険薬局との情報共有である。

資料19

外来でのDOTSガイドラインに必要な内容

連携体制	外来スタッフ側	患者側
<ul style="list-style-type: none"> 訪問看護、薬剤師、医師等多職種との連携が必要 病棟と外来 保健所と外来 院内と院外 保健師と看護師との情報交換がほとんどできていない 保健所によって情報交換に大きく差がある 	<ul style="list-style-type: none"> スタッフの知識不足 外来用のDOTS患者教育の教材やパンフレットがない 患者教育について標準化されていない 呼吸器専門外来で専任がいない 外来業務の多忙化に伴い、人場所の確保が困難 DOTSの必要性が理解されない DOTSカンファレンスが外来のみの患者にはできない場合の対応 診療報酬に反映すればより取り組みがスムーズにできるのではないか 	<ul style="list-style-type: none"> 外来治療から始める患者は、結核の疾患・療養に関する指導を受ける機会が少ない 症状が軽度・無症状等の理由で治療軽視されやすい

資料19は、アンケート調査および第一健康相談所の取り組みを通して、外来でのDOTSガイドラインに必要な内容をまとめたものである。

資料 20 * 外来でのDOTSのガイドライン案

(留意点)①保健所、医療機関、薬局で行うため多職種・多部門との連携を図る
②外来でのDOTS(患者教育、服薬支援、連携)において担う役割を明確にしておく
③DOTSの目的・方法を確認しておく(個別患者支援計画に基づき決定する)
④服薬手帳(DOTS手帳、連携服薬手帳など)を用い、患者教育ツールとして活用する
⑤未受診時、副作用発生時などトラブル発生時の対応方法を決めておく
⑥さまざまな事例の体験を共有(DOTSカンファレンス・コホート検討会)する
⑦DOTSにおける最終責任は、主治医および保健所である

(期待される効果)
多職種と連携し、共通した指導ツール(服薬手帳など)を用いることで、外来でのDOTSの質を保つことができる。服薬手帳を用いて連携することは、DOTSカンファレンスの代用ともなり、患者を中心とした結核医療・患者支援につながる。

i 患者側・・・受診時・院外処方・通いやすい・時間の幅があるなどの利便性、薬剤師としての専門的知識で適切なアドバイスが得られる
ii 外来・薬局・保健所側・・・DOTS/パートナーとしての広がり、薬の変更や副作用などについてタイムリーに連絡が可能、情報共有が可能、外来・薬局・保健所の連携が強化できる、DOTSの理解が深まるなど。

資料 20 では、外来 DOTS ガイドライン案における留意点を 7 つ抽出した。期待される効果として、多職種・多機関と連携し共通の指導媒体(服薬手帳など)を用いることで、外来での DOTS の質を保つことが挙げられた。また、服薬手帳を活用した連携は、DOTS カンファレンスを一部代替することにもなり、患者を中心とした結核医療・患者支援につながると考えられた。

6) 服薬支援看護ワークショップおよび薬局との外来・薬局 DOTS のあり方検討会の開催

i) 服薬支援看護ワークショップ

平成 25 年 2 月 24 日、10 自治体の担当者および担当保健師が参加し、『結核看護システム』の平成 24 年の集計結果の活用状況について意見交換を行った。出された主な提案や意見は次の通りである。「各保健所が入力した情報を本庁も共有できないか」「困難ケースを保健所内、多機関で検討するときに本システムの出力を活用している」「医療連絡会を開催している」「県主催の結核病床を有する全医療機関が参加した対策会議において、本システムから出力できる図表を使用している」。さらに、IT を活用した服薬支援アプリ、地域連携のあり方、外来 DOTS ガイドライン案について情報を提供し、検討協議を行った。

ii) 外来・薬局 DOTS のあり方についての検討

平成 26 年 3 月 27 日に複十字病院病棟・外来・薬剤科、清瀬市薬剤師会、保険薬局および管轄保健所の 6 施設 14 人が参加し、外来および薬局における DOTS の現状や課題について検討した。また、外来 DOTS ガイドライン案について意見交換を行った。

D. 考察

1) 治療成績による評価・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した。平成 23 年 5 月に改正された「結核に関する特定感染症予防指針」において、DOTS の実施状況は自治体による違いが大きく実施体制の強化が必要であること、院内 DOTS 及び地域 DOTS の実施において医療機関と保健所との連携体制の確立が必要であることから「DOTS 実施率」を算定する評価が導入された。その際の DOTS 実施の頻度について、我々が開発した本システムの経験の蓄積から次のように提案した。「月を基本単位とし、治療期間中の月 1 回以上の服薬確認を『実施(完全実施)』とする。また、不測の事態等によって実施できない場合を考慮し、治療期間内の 2/3 を超える月数で、月 1 回実施ができていれば『実施(準完全実施)』とする。(例: 6 か月治療の場合、5 か月以上の月数で実施。9 か月治療の場合、7 か月以上の月数で実施)」

次年度は、結核看護システムを通じた服薬支援活動の分析と地域の特性に合わせた地域連携パス、世代に応じた教育ツールとして世代別患者支援方法の開発検討を予定している。

2) 結核患者に対するリスク評価は、治療開始時に確認し、服薬支援 (DOTS) のタイプを決めるための指標として用いられており、患者指導にどのように活かしたのかを分析するまでには至っていない。リスク評価を服薬支援 (DOTS) のタイプを決めるためだけではなく、治療開始時のリスクを軽減し治療完遂に導くための保健指導の指標とすることが重要と考える。

3) 化学療法の効果 (救命、菌陰性化、何らかの便宜的な基準や治癒など)、そのための服薬の規則性といった指標を用いた治療のための臨床サービスの評価を集团的・統計的に実施することは WHO の DOTS 戦略の基本要素である「コホート分析」として、はこのための具体的な方法論となっている。このアプローチは臨床医学がよって立つべき Evidence-Based Medicine の原則にもかなっている。現行の日本の登録者情報システムでは、これに改善を加えて、主治医や患者の受療状況を考慮したものとなっている。しかしその結果、ときに判定が保留されるケースが多数出て、治療プログラムの評価が困難になることがある。

今回の分析では、現行アルゴリズムで判定保留となったケースについて長期の治療成績の結果を見ると、結局 WHO 方式のアルゴリズムによる判定とあまり大きく異ならないことが知られた。このことは、日本の結核治療が基本的に WHO 方式が前提とする規格的な治療方針で実践されていることを示唆しており、その点でも、この方式の妥当性・有用性が示されていると思われる。

4) 喫煙は結核の発病のみでなく、感染や治療予後、さらには周りの人の結核にも、悪い影響を与える (受動喫煙) ことが知られている。

現実には結核患者のかなりの部分が発病後も禁煙をできないでおり、これに対する臨床・公衆衛生の指導や援助が今後、日本版 DOTS の不可欠の要素としてますます重要な課題になる。

5) 外来 DOTS ガイドライン案について検討した。外来での DOTS には多職種・多機関が関わっており、取り組み方法は医療機関や保健所ごとにばらつきがあることから、関係機関の役割や具体的な連携のあり方を示す外来 DOTS ガイドライン案を作成した。このガイドラインを運用するには、平成 25 年 7 月に結核病学会が発表した「地域クリニカルパスを用いた結核の地域医療連携のための指針」と連動することが重要と考え、結核病学会エキスパート委員会 (旧、保健看護委員会) に提案し、平成 26 年 5 月の総会にて検討予定である。

6) 本システムの自動判定による治療評価の意味などについて討議を行った。本システムは、月々の入力のコホート観察に反映される点で国のシステムを違っている。本システムを試行する保健所については、セキュリティ上の対応に苦慮することから、結核患者登録者情報システムのオプションとして、保健師の服薬支援活動を評価する機能としての導入の可能性と利便性を課題としていきたい。

外来・薬局 DOTS のあり方に関する検討会では、外来 DOTS ガイドライン案の妥当性の検証、保健所との連携のあり方、DOTS 手帳と薬局で用いられているお薬手帳の利用方法について引き続き検討予定である。

E. 結論

服薬支援活動を評価することが可能な本システムは、さまざまな関係機関や多職種