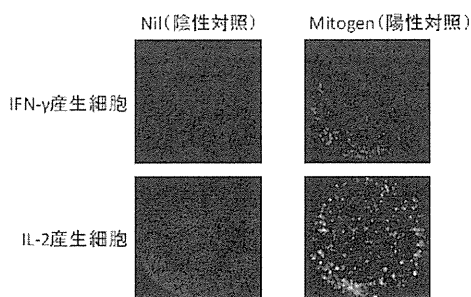


種類(Mabtech社、CTL社製)と、抗IFN- γ 抗体、抗IL-2抗体でコーティング済みのPVDFプレート(Mabtech社製のみ)を検討した。T細胞活性化減弱を最小にとどめるため、共刺激シグナルとして抗IL-28抗体を添加し、細胞数 2.5×10^5 /wellを各種エリスポット細胞培養用液体培地で培養した(約16時間)。細胞を洗浄除去後、タグ標識抗IFN- γ 抗体とビオチン標識抗IL-2抗体を結合させ、それぞれのサイトカイン検出用に別々な蛍光を付加して、ImmunoSpot S5UVアナライザー(CTL社製)により、スポットを検出した(図)。

図 Fluorospot法によるインターフェロン γ 産生細胞とインターロイキン産生細胞の同時検出



(倫理面の配慮)

2,3については、結核研究所、3については検体を採取する複十字病院の倫理審査、承認を得た。

C. 結果

1. 慢性排菌患者に対する新たな薬として期待されている薬のうち、デラマニドは承認され、ベダキリンの日本における第三相試験として安全性を確認するための5例の

検討が行われることとなった。ただし、デラマニドとベダキリンの併用の可否については、米国NIHの治験の結果待ちである。

2. 保健所のアンケートで接触者検診としてQFT-3Gの結果が把握されている者は1469例であった。19歳以下100例、20-49歳950例、50歳以上409例、QFT3G陽性254例、判定保留158例、陰性1057例であった。うち3カ月以内に発病していたのは陽性254例中12例、判定保留158例中1例、陰性1057例中1例であった。3カ月以降経過観察されていた者は、陽性166例、判定保留107例、陰性348例で、多くの陰性判定保留者は追跡がされていなかった。追跡されていた陰性者348名中の発病者は1名(3年後)、判定保留者107名中の発病者は1名(1年後)であった。発症を確認されず経過観察されていた陽性者166例のうち、61例は潜在結核感染治療を行っておらず、105例は潜在結核感染治療を行っていたが、61例の潜在結核感染治療を行っていなかった者のうち6例(4カ月後2例、5か月後、1年後、2年後、2.5年後)が発病していた。潜在結核感染治療を行っていた105例のうち4例の発病者があった。これらは、潜在結核感染治療中の4か月で2例、潜在結核感染治療本人の意思による中断後1例(QFT実施後2年)、潜在結核感染治療状況が完了ではないが中断でもなく詳細不明で発病1例(QFT実施2.5年後)であった。免疫抑制など発病のリスクがある者はいなかった。中断例9例中1例(11%)の発病者が居たのに対して、潜在結核感染治療を6乃至9か月完了した者88例での発病者はなかった。多変量解析を行い、QFT-3G検査が陽性、感染源の感染性(周囲のQFT-3G陽性者の数)が多

く、潜在結核感染治療を行わず、接触者が医療従事者でない場合に発病の危険が高い、という結果になった。

3. 検討対象の4群の検体収集は終了し、今回この一部の検体を用いてサイトカイン産生応答性を検討した。結核菌抗原としてESAT-6、CFP-10、休眠期抗原 Rv2660c、およびMDP1でPBMCsを刺激後、FluoroSpot法を用いたIFN- γ とIL-2産生応答を解析した結果、治療終了結核患者群において、ESAT-6、CFP-10に対するIL-2産生応答が、活動性結核患者群よりも高い傾向が見られた。一方、Rv2660c、およびMDP1に対するサイトカイン産生応答、特にIFN- γ 応答は十分なシグナルが得られなかった。

D. 考察

1. 慢性排菌患者の治療のためには、オキザロリジノン(リネゾリド、ステゾリド、AZD5847など)、ベダキリン、デラマニドまたはプレトマニド、SQ109(まだ第二相治験)の4系統の新薬のうち3剤以上の併用療法が必要と考えられる。ベダキリンとデラマニドの併用可否の検討が米国NIHの検討で進行中でありその結果が待たれる。

2. IGRA検査陽性者からの発病者が多かった。陰性者からの発病者も見られたが、接触後のQFT検査の後3年での発病であり遺伝子検査比較も行われておらず、検査対象となった接触による発病かどうかについてはよくわからない。また、今回の検討では、潜在結核感染治療を完了した者からの発病者はなかったが、投与中、中断者などからの発病者が見られた。ただし、潜在結核感染治療終了後の経過観察されている者

の数は100未満であったため、潜在結核感染治療終了後の経過観察の必要性については検討するには十分ではなかった。QFT-3Gの検討は保健所の協力を依頼したが、陽性者の数がそれほど多くないこと、陰性者については経過観察されていない例が多いことから、検討症例数は670例程度に終わっており、特に、陽性で潜在結核感染治療後の症例については100例に満たず詳細な検討ができなかった。QFT-3Gとともに用いられているT spot TBについての検討がいずれ必要であるが、今回のQFT-3Gの結果から判断すると、T spot TBの後ろ向き検討は困難かもしれない。

3. 治療終了結核患者群において、ESAT-6、CFP-10に対するIL-2産生応答が、活動性結核患者群よりも高い傾向は、従来報告されている知見、すなわちメモリーT細胞は主にIL-2を産生するという内容を考慮すると、治療終了結核患者群ではメモリーT細胞が多いことを示唆していると考えられる。今後凍結PBMCsを用い、さらに解析を進め、より信頼性の高い結論を導きたい。一方では、現在使用しているFluoroSpot法におけるIFN- γ の感度が十分でない可能性も示唆されたことから、FluoroSpot法の改良も並行して検討する必要があると考えられる。また、Rv2660cおよびMDP1に対するサイトカイン産生応答は、より高感度に改良されたアッセイ系で再検討したい。

E. 結論

1. 1. 新薬の併用療法についての治験が必要であるが、そのまえに、デラマニドとベダキリンの併用についての検討が必要であり、現在の日本絵は検討が困難である。

2. 結核患者の接触者における第三世代QFT検査は発病予測に有用(発病率は陽性者10%, 陰性者0.3%)だが、陰性者からの発病もあり陰性はその後の発病の可能性を除外しない。

第三世代QFT陽性者のうち、INH予防内服を完了したものの発病率は低いが、中断者は1/9の発病で内服していない者と発病率は同じ。内服中の発病も見られている。

接触者検診後の発病のリスクは、潜在結核感染治療で減らすことができるが、そのほか、QFT3G検査結果、感染源の感染性、接触の場に影響された。

3. 治療終了結核患者群ではメモリーT細胞が多いことを示唆していると考えられる。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

Use of the QuantiFERON®-TB Gold in tube test for screening TB contacts and predictive value for active TB Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2015 (accepted)

H.知的財産権の出願登録状況

なし

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)

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)

(総合) 分担研究報告書

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。『結核看護システム』の試行を通して、DOTS および患者支援体制全般の強化・向上を目指すことを目的として取り組んだ。平成 24 年度～26 年度 3 年間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『結核看護システム (以下本システム) 』を平成 24～26 年の 3 年間年試行し、10 県 35 保健所の新登録患者 (潜在性結核感染症治療対象患者を含む) 2,335 人に対し、看護の視点から患者の治療継続や効果的な連携について検討を行った。
- (2) 医療機関における外来での DOTS 実施状況を調査した。結核病床がある全国 165 病院中、外来 DOTS の実施率は 54.8%であった。分析結果は「地域 DOTS を円滑に進めるための指針」の基礎資料とした。
- (3) 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調査した結果、有意に治療成績と関連していたのは年齢であった。患者の喫煙に関する指導に関しては、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性が示唆された。
- (4) 結核患者の喫煙習慣をみると、禁煙が困難なのは中年 (男性)、生活困窮者で、他に男性、多量喫煙者などでもその傾向が見られた。
- (5) 『本システム』を試行している 10 県 26 保健所に対し、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。治療開始時のリスク要因 (行動) への介入によって、7 割に行動の変容 (改善) がみられた。改善していなかったリスクの一つに喫煙があり、禁煙指導の必要性が示唆された。
- (6) 治療成績の自動設定アルゴリズムについて、『本システム』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、国の現行システムのアルゴリズムによる治療成績判定と比較した。より短期的・規格的判定方式の有用性も示された。
- (7) 地域 DOTS を円滑に進めるための指針 (案) の検討を行い、指針作成の経緯、地域 DOTS の目的、地域 DOTS の横断的要素、定義、地域 DOTS における患者支援の実際、評価の 6 項目で構成した指針をまとめた。日本結核病学会エキスパート委員会に提案・提出し、平成 27 年に発表予定である。
- (8) 『本システム』の DOTS 実施状況の分析の経験と蓄積を基に DOTS 実施率の算定式を検討し、完全実施 (治療期間中毎月 1 回以上服薬確認) と準完全実施 (治療期間の 2/3 を超える月数服薬確認) の考え方について提案した。これにより実施 DOTS 実施率に関する補足資料を作成し、厚生労働省の通知に併せて結核研究所 HP に掲載した。

- (9) 結核病棟の入院継続困難例における「自己退院・強制退院・転院（精神疾患などによる）」患者は、全国の12床以上の結核病床を有する医療機関80施設において38人であった。そのうち36人は外来や保健所との連携によって、治療が継続されていたことから、関係機関の連携況が示唆された。
- (10)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のあり方検討会において、「地域DOTSを円滑に進めるための指針」等について意見交換を行った。

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）

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が出力される。

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）」の評価指標を用いて、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・向上を目指すことを目的とした。

本システムは、保健所・医療機関双方が

B.研究方法

- 1) 本システムの服薬支援活動のモニタを通して、平成24～26年の3年間、10県35保健所の新登録患者（潜在性結核感染症治療を含む）2,335人に対し、服薬支援状況、リスク評価、服薬支援計画、DOTSパートナー等の項目についてコホート分析を行った。
- 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る298病院の結核病棟看護師長宛に平成24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) 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

平成22年以降の登録者に対して、喫煙習慣に関する情報（治療開始前喫煙状況、喫煙者に対して一日喫煙本数、現在喫煙状況）を調査し、本システムに入力した。また、リスク評価のチェック項目にも、喫煙を追加し、他のリスク項目と比較した。

4) 結核患者の喫煙習慣について分析

平成22年23年の本システムを試行した11県28保健所に登録された新登録患者1,366人について、治療開始時、治療終了時の喫煙習慣を調べ、これを平成22年の一般住民の標本調査成績と比較した。

5) リスク評価の活用について調査

試行保健所に対して、平成23年の新登録者（死亡を除く）のうち、登録時に治療不成功につながりやすいと考えられるリスク要因（以下単に「リスク項目」という）があった患者について、各リスク項目の変化を観察した。本システムでは、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。その項目は、『疾患の特殊性』に関するもの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』に関するもの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、リスク要因の存否確認の有無、支援方法の検討の有無、介入の結果リスク要因が変容したか、具体的な支援や介入の方法について、である。

6) 治療成績の自動設定アルゴリズムについて検討

判定が「治療成功」の患者と、「脱落」「失敗」等の患者について、その後の治療期間延長や、治療成績の変化をみた。治療成績の判定のアルゴリズムについて現行とWHOのDOTS方式の比較検討を行った。

7) 地域DOTSを円滑に進めるための指針（案）の作成

服薬支援看護ワークショップおよび外来・薬局DOTSのあり方検討会で検討を行った。

8) DOTS実施率に関する補足説明の作成

本システムの経験に基づいて、DOTS実施状況の判定期間内の「院内DOTS・地域DOTS」の実施割合について分析し、「実施率」算定方式を検討した。

9) 結核病棟の入院継続困難事例の退院・転院の状況と看護支援に関する研究

全国の12床以上の結核病床を有する医療機関126カ所の結核病棟看護管理者にアンケート調査を実施した。

10) 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23～24年の年毎の集計結果報告、「地域DOTSを円滑に進めるための指針」(案)、地域連携パスの有用性について検討した。

11) 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・石澤智佳・佐々木友季（山形県）、石原千嘉・藤原咲江

(岡山市)、櫻井昇幸・横井敏之(群馬県)、佐藤亮子・小飯塚昌代(前橋市)、麻本優希・蕨重希子(船橋市)、檜本佳野・吉田有希(堺市)、尾形美歩・深田都(大分県)、四方雅代・安平真理子・寺尾知子(石川県)、中島由加里・片見眞由美・小林静江(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)、北村佳代(柏市)、竹内瞳(横浜市)、橋本容子(和歌山県)、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)、渋江昌美(東京都多摩小平保健所)、末永真由美(結核研究所)

[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が発生しないよう細心の注意を払った。

C.研究成果

1) 治療成績による評価

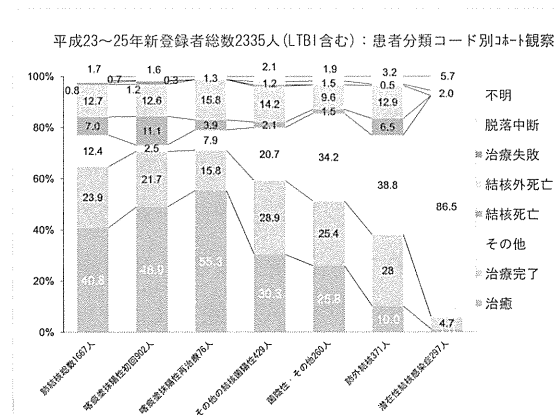
平成24～26年度は、平成23～25年(3年間)の結核新登録者について10県35保健所で本システムを活用した。

平成24～26年度(3年間)の試行:10県35保健所

県	保健所	対象時期		
		平成23年	平成24年	平成25年
和歌山	海南、岩出、標木、湯浅、御坊、田辺、串本、新宮			
東京	板橋区			
石川	南加賀、石川中央、能登北部、能登中部			
千葉	船橋市			
山形	村山、最上、置賜、庄内			
群馬	安中、桐生、伊勢崎、館林、渋川、太田、藤岡、富岡、吾妻、沼田 (平成25年:伊勢崎、東部、藤岡、吾妻、利根沼田)			
大阪	前橋市			
岡山	堺市			
大分	岡山市			
茨城	西部			
茨城	水戸、ひたちなか、常陸大宮(平成25年:水戸)			

平成23～25年(3年間)の結核新登録者総数(潜在性結核感染症治療対象者;以下LTBI,含む)2335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。

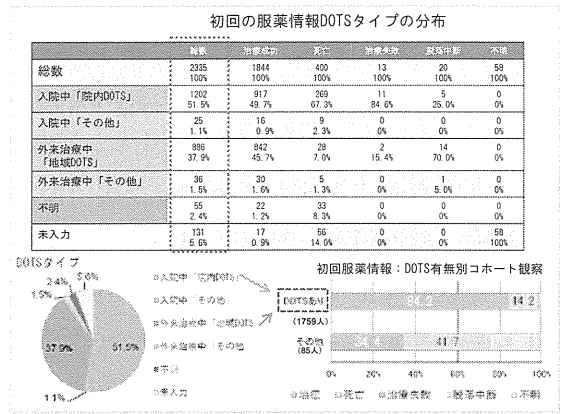
i) 登録時総合患者分類コード別のコホート観察



新登録肺結核患者総数1667人の判定は、「治療成功」76.3%(「治癒」40.8%、「治療完了」23.9%、「その他」12.4%)、「死亡」19.5%(「結核死亡」7.0%、「結核外死亡」12.7%)、「治療失敗」0.8%、「脱落中断」0.7%、「不明」1.7%であった。また、肺外結核371人の結果は、「治療成功」76.8%(「治癒」10.0%、

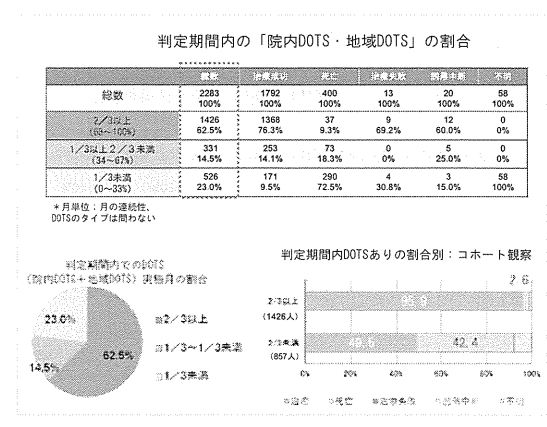
「治療完了」28.0%、「その他」38.8%、「死亡」19.4%(「結核死亡」6.5%、「結核外死亡」12.9%)、「不明」3.2%であった。LTBI 治療 297 人の結果は、「治療成功」92.2%(「治癒」1.0%、「治療完了」4.7%、「その他」86.5%)、「脱落中断」2.0%、「不明」5.7%であった。

ii) 初回 (治療開始月) 服薬情報別 : DOTS 有無別コホート観察



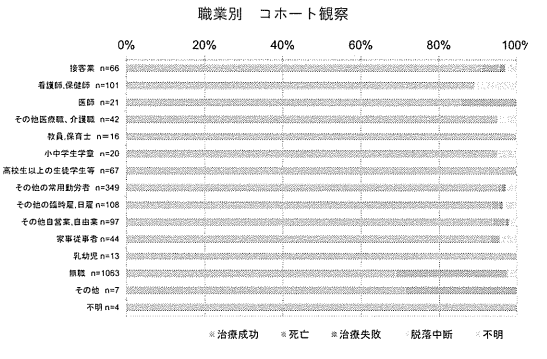
初回の服薬情報をみると、入院中「院内DOTS」は51.5%、外来治療中「地域DOTS」が、37.9%、「DOTSあり(入院中:院内DOTS+外来治療中:地域DOTS)」と「その他」で治療成功率を比較すると、「DOTSあり」では84.2%、「その他」では34.4%であった。「その他」では死亡が41.7%を占めていた。

iii) 判定期間内「院内DOTS 地域DOTS」割合



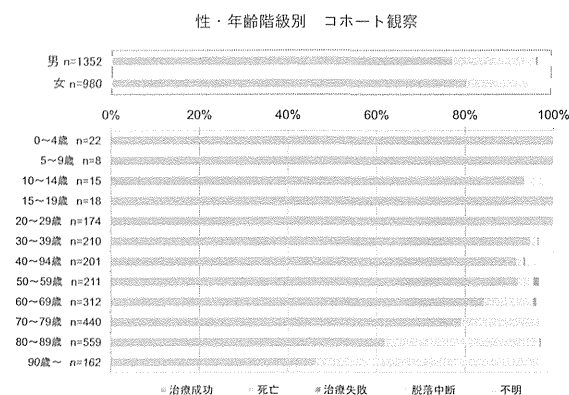
判定期間内のDOTS「院内DOTS+地域DOTS」の割合は、2/3以上(68~100%)は62.5%、1/3~2/3未満(34~67%)は14.5%、1/3未満(0~33%)は23.0%であった。判定期間内でのDOTS有無別治療成功率では、2/3以上では95.9%であったが、2/3未満では49.5%で、死亡割合が42.4%であった。

iv) 職業別コホート観察



無職が1063人(45.5%)と最も多く、次いで「その他の常用勤労者」が349人(14.9%)、「その他の臨時雇、日雇い」108人(4.6%)、「看護師、保健師」101人(4.3%)の順であった。

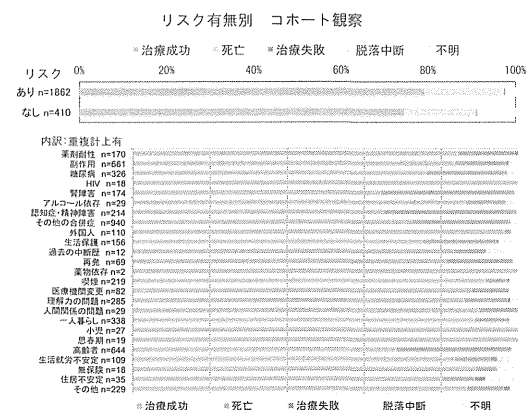
v) 性・年齢階級別コホート観察



性別・年齢階級別コホート観察では、治療成功率をみると男が77.6%、女が80.9%であった。年齢階級別では、治療成功率が最も低いのは、男90歳以上が37.7%、次いで女90歳以上が52.7%であった。

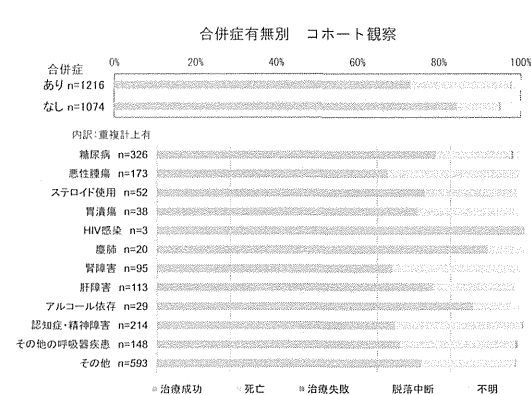
vi) リスク要因有無別コホート観察

リスク要因ありが1862人(82.0%)であった。リスク要因の内訳(重複計上有)をみると、「その他の合併症」が最も多く940人(50.5%)、次いで「副作用」661人(35.5%)であった。



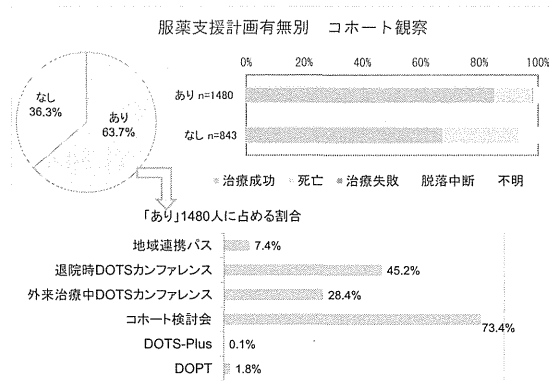
治療成功率はリスク要因「あり」が79.3%、「なし」が74.6%であった。

vii) 合併症有無別コホート観察



合併症「あり」が1216人で53.1%を占めており、その内(内訳:重複計上有)「糖尿病」が最も多く326人(26.8%)、次いで「認知症・精神障害」214人(17.6%)であった。治療成功率は合併症「あり」73.3%、「なし」84.6%であった。最も低かったのは、「悪性腫瘍」63.0%、次いで「腎臓病」64.2%であった。

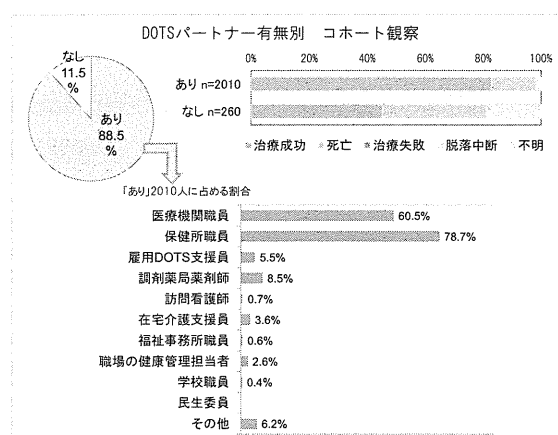
viii) 服薬支援計画有無別コホート観察



服薬支援計画「あり」が1480人(63.7%)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）、コホート検討会が最も多く 1087 人（74.3%）、退院時 DOTS カンファレンス 670 人（45.2%）であった。外来治療中の DOTS カンファレンスは 421 人（28.4%）に行われていた。「地域連携パス」は 109 人（7.4%）であった。治療成功率は服薬支援計画「あり」85.3%、「なし」67.6%であった。

ix) DOTS パートナー有無別コホート観察



DOTS パートナー「あり」が 2010 人（88.5%）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 1581 人（78.7%）、次いで医療機関職員 1217 人（60.5%）が圧倒的に多く、調剤薬局薬剤師 170 人（8.5%）、DOTS 支援員などであった。在宅看護支援員や職場の健康管理担当者等も含まれていた。治療成功率は DOTS パートナー「あり」82.7%、「なし」45.4%であった。

2) 医療機関における外来での DOTS 実施状況調査

結核病床を持つ全国 298 病院の結核病棟看護師長宛に平成 24 年 12 月 14 日にアンケートを郵送した。平成 25 年 1 月 13 日まで

に 165 病院から有効回答を得た。回答率 56.1%、外来での DOTS 実施医療機関数は 90 病院（54.5%）であった。

外来での DOTS の対象は、「退院後の通院患者全員」が一番多く 58.9%（53 病院）、「外来治療開始者全員」は、34.4%（31 病院）であった。「退院後の一部の患者」は、独居者、認知症患者等であった。「外来治療開始者」の一部には病院職員の LTBI 治療対象者も含まれていた。

外来 DOTS の担当職員で最も多かったのは、外来看護師で 85.6%、次いで主治医が 61.6%、病棟看護師の順、また感染管理看護師が 7.8%みられた。

服薬確認方法では、「DOTS ノート（服薬手帳）やチェック表で確認している」が最も多く 84.4%であった。その他の内容をみると、問診・口頭で確認、保健師が確認、残薬、家族などであった。外来で行っている患者教育では、「DOTS ノートを使用」が最も多く 57 病院 63.3%、次いで「パンフレット」「口頭で説明」の順であった。保健所との連携では、「DOTS カンファレンスを通して」が最も多く 63 病院 73.3%、次に「個々に保健所と連絡を取っている」が半数以上みられた。その他の内訳では、「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」であった。

自由記載からは、「症状が軽度・無症状等の理由で治療が軽視されやすい」「外来用の DOTS 患者教育の教材の教材やパンフレットがない」「連携体制が必要」「外来スタッフの教育不足・知識不足」等、また「専門外来の中で専任もいない、どのように DOTS を進めるのか」という戸惑いの声も聞かれた。

3) 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

i) 治療開始時の喫煙習慣

平成 22 年登録者 863 人に対して、治療開始前の喫煙習慣別に治療成功の割合をみた。「ほぼ毎日のように吸っていた」139 人では 86.3%、「昔吸っていたが止めていた」116 人では 81.0%、「煙草を吸ったことがない」308 人では 84.4%、「喫煙習慣の確認ができなかった」300 人では 70.0%であった。この「喫煙習慣の確認ができなかった」の中には、喫煙習慣未入力が含まれている。

ii) リスク評価別の治療成績

治療開始時のリスク要因として「喫煙」が明記されている 140 人では治療成功は 86.4%、何らかのリスク要因にチェックされている者 739 人では治療成功は 80.5%であった。

iii) 結核患者の発病前の喫煙習慣

「治療開始前の喫煙状況不明」を除いて、さらに小児患者を除いた 556 人に対して、結核患者の発病前の喫煙習慣を見た。平成 22 (2010) 年の国民栄養調査の成績から見た一般住民の喫煙率と比較した。男女の総数は、国民栄養調査の標本の年齢構成にもとづいた調整率になっている。

iv) 性別にみた一般住民の喫煙率との比較

一般に「現在喫煙している者の割合」は、男女とも結核患者で高いという結果が得られた。結核が喫煙者の多い社会経済階層に偏在していると同時に、最近いわれているように、喫煙が結核の感染・発病を促進することと関連していると考えられる。

vi) リスク要因の個数別に見た結核患者の

発病前の喫煙習慣

「現在喫煙している」者の頻度を「リスク要因の個数」別に見ると、より多くのリスク要因を持っている者に統計学的な有意差をもって喫煙者が多いことが判明した。これも結核患者における喫煙が、喫煙の結核に対する直接の作用と同時に、喫煙に関連するその他のリスク要因との複合的な効果として結核と関連していることを示唆している。

vi) 発病後の喫煙習慣の変化

発病前に喫煙した者が、発病後(治療開始後)喫煙を中止(禁煙)した割合を、治療開始後の喫煙状況「不明」を除いてみると、全体では 39% (25/64) が禁煙していた。患者区分別に見ると肺結核菌陽性で 46%、その他(肺結核菌陰性、肺外結核、潜在性結核感染症)で 14%と、病状の重い(要入院の多い)患者で有意に多くみられた。ほかに「喫煙量を減らした」者が 9 人(14%)であった。結核を発病しながら喫煙を止めない者が半数以上あること、とくに菌陽性で多くは入院を経験した者でも止めない者も半数を超えることは指導の対象として重要である。

vii) 治療成績への影響

潜在性結核感染症を除いた 522 人について、喫煙習慣およびその他の要因と治療成績の関連をみた。性、年齢(59 歳以下、60 歳以上)、病状(菌陽性、その他)、リスク要因個数(0~2 個、3 個以上)、喫煙(発病前の喫煙有無、発病後の禁煙・減煙あり、なし)の変量ごとに治療成功の割合を見ると、年齢だけが有意に作用していた(高齢者で死亡が多いためと考えられる)。発病前喫煙者は非有意ながら治療成功率が非喫煙

者よりも低い、これは高齢者で非喫煙者が多くなることによるかく乱と考えられる。発病後喫煙を中止した者、減煙した者はやや治療成功率は高いが、有意には達しなかった。他の要因のかく乱を除外するために多変量解析を行った。その結果、喫煙関連の要因と治療成績の間には有意の関連はみられなかった（有意に治療成績と関連したのはやはり年齢のみ）。

4) 喫煙習慣と治療成績について

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）。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%が喫煙のために過剰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。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。患者の背景別に禁煙率を比較すると、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た。

5) リスク評価の活用について調査

平成 23 年の新登録者のうち死亡を除く対象者 576 名のリスク総数 1381 項目中、「リスクの確認あり」の割合は 90.9%

(1255/1381)、「リスクの確認あり・支援方法の検討あり」の割合は 67.3% (844/1255)、「支援方法の検討あり、介入後リスクの軽減あり」の割合は 73.7% (622/844)であった。「リスクの確認あり・支援方法検討なし」の割合が最も多かった項目は「その他の合併症」であった。「介入後リスクの軽減あり」は、「喫煙」が 21.4%で最も低く、禁煙教育に十分踏み込めていないことが明らかとなった。

6) 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』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 か月判定）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。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。

「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。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。

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。

7) 地域 DOTS を円滑に進めるための指針案

内容は、指針作成の経緯、1. 地域 DOTS の目的、2. 地域 DOTS の横断的要素[行政(保健所)の積極的関与、患者との信頼関係、地域連携におけるネットワークの構築、目的の共有化、地域資源(人材を含む)の発掘と育成、評価事業の必要性]、3. 定義[患者支援、服薬支援、リスクアセスメント、個別服薬支援計画]、4. 地域 DOTS における患者支援の実際 [対象、個別患者支援計画の作成、個別支援計画の見直し、地域 DOTS における医療機関外来の役割]、5. 評価[コホート検討会、結核サーベイランスにおけるコホート情報の適正管理]とし、概念図を作成した。

8) DOTS 実施率に関する補足説明の作成

本システムの経験から、治療期間中の毎月 1 回以上の服薬確認を『実施(完全実施)』とし、不測の事態等によって実施できない

場合を考慮して、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)』とすることを提案した。厚生労働省結核感染症課長通知(平成 27 年 1 月 7 日)『「結核に関する特定感染症予防指針」に掲げる具体的な目標値の計算方法について(情報提供)』にあわせて、「DOTS 実施率に関する補足資料」を作成し、結核研究所のホームページに掲載した。資料の内容は、1. DOTS 実施率算定式、2. DOTS を実施したと考えられる患者、3. 院内 DOTS および地域 DOTS の実施、4. その他、Q&A10 項目とした。

9) 結核病棟入院困難例における退院・転院の状況と看護支援に関する状況

全国 12 床以上の結核病床を持つ医療機関 126 カ所に依頼文を送付し、平成 26 年 10 月末までに 80 医療機関から回答を得た(回収率 63.5%)。

「自己退院・強制退院・精神科等への転院」該当ありが 26 医療機関(32.5%)、該当患者は 38 名(全医療機関入院患者実人数[概数]の 0.5%)、男 86.8%、女 13.2%、平均年齢 56.8 歳(最高 93 歳、最少 20 歳)、平均入院期間 48.9 日(最長 364 日、最短 1 日)であった。該当患者 38 名の理由をみると、「自己退院」15 名では、入院のストレス・入院拒否が 39.9%、アルコールの問題 26.7%、他に外国人も含まれていた。「強制退院」8 名では、入院規則違反・無断離院・暴言暴力・窃盗が 87.5%、「転院」15 名では、認知症・精神疾患が 66.6%であった。

退院後の状況については、「保健所の介入による経過観察・他院での治療継続」が、自己退院の患者の 60%、強制退院の患者で

は 37.5%、転院では 26.7%であった。転院では 66.6%が精神科病院などで治療が継続されていた。

10) 服薬支援看護ワークショップ等の開催

服薬支援看護ワークショップは各年 1 回開催し（平成 25 年 2 月 15 日、平成 26 年 2 月 24 日、平成 27 年 3 月 19 日各 16 名）、集計結果の報告、地域連携のあり方について意見交換をおこなった。手帳型のパスが医師によるコメントの記載や菌検査結果の記入で活用され、医療機関から連絡がもらえている、との意見があった。拠点病院が限定され退院後も同じ医療機関の場合は地域連携パスを用いなくとも、医療機関や薬局等との円滑な連携が行われていた。また特に結核専門病院以外で治療を開始する場合、退院後に一般病院へ転院する場合に連携が図りにくい等、今後の地域連携体制の課題が示された。

薬局との「外来・薬局 DOTS のあり方検討会」を 2 回（平成 26 年 3 月 27 日、同年 6 月 2 日各 14 名）開催した。清瀬市薬剤師会会長、複十字病院近隣薬局（3 か所）薬剤師、管轄保健所保健師、複十字病院の薬剤部薬剤師および病棟・外来看護師が参加し、薬局 DOTS の現状と課題について協議した。地域 DOTS の推進のためには、外来と薬局の連携は必須であることから「地域 DOTS を円滑に進めるための指針」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。様々な関係機関や多職種との連携のなかで開催される DOTS カンファレンスやコホート検討会に使われる服薬情報やリスク評価などの情報を管理するツールは重要である。これにより保健所・医療機関による情報および問題の共有や支援の連携を図ることが可能となり、その地域連携構築につながっていくものと考えられる。

2) 医療機関での外来 DOTS の実施状況の調査では、外来 DOTS の実施率は回答施設の 54.8%、約半数であった。未実施医療機関からは、保健所と何らかの連携が取れているという回答が多かった。外来 DOTS の確認や患者教育用に「DOTS ノート」を使用している施設の割合が高かったこと、また患者教育用の教材がないと回答した施設もあったことから、外来 DOTS 推進のためには「DOTS ノート」を含めた媒体の開発および D の包括的なガイドラインの策定の必要性が示唆された。

3) 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した。患者の喫煙指導に関しては、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性が示唆された。

4) 喫煙習慣と治療成績については、飲酒など他のリスク要因とともに、登録時に確認し記録している保健所は多いが、それを分析し、患者指導に活かすまでには至っていない。さらにそれを患者指導にどのように活かしているかについても、これまであまり注意がはらわれていなかった。近年、喫煙と結核の関連が明らかにされつつあることから、本システムを通して、喫煙習慣への介入を含む患者支援のモデルの開発が必要とされる。

5) 結核治療時の DOTS 支援による定期的な介入は、「介入後リスクの軽減」が少ない「喫煙」患者の禁煙指導の機会でもある。今後は、結核患者に対する禁煙指導への介入として、IUATLD 版禁煙指導 ABC を日本でも導入し、禁煙マニュアルを作成する必要がある。「情報確認」「動機づけ支援」「積極的支援」のカテゴリーは、結核の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して、今後、本システムに取り入れることを検討している。さらに、本システムの試行により保健所と医療機関との情報の共有化や地域連携パスとしての有用性について検証する必要がある。

6) 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。

7) 感染症法の一部を改正する法律案が平成 26 年 11 月 14 日に成立し、結核患者に対する DOTS（直接服薬確認療法）事業の医療機関等への依頼に関する規定等が整備されることとなった。今後、診療所を含む医療機関外来・薬局などとの連携を強化し、さらにさまざまな社会資源の活用による患者を中心とした質の高い結核医療と患者支援が求められていることから、『地域 DOTS を円滑に進めるための指針案』は、保健所を軸とした地域連携ネットワークの推進の手引書として期待される。

8) 本システムでは、単に DOTS の有無を見ているのではなく、月ごとの服薬情報を入力することにより、治療期間を通して実施した服薬支援の状況を評価している。現行の国の結核登録者情報システムでは、DOTS タイプの入力は必須となっていないため、

国のシステムからの DOTS 実施率の算定は難しく、入力項目の改善が必要であると考ええる。

9) 結核患者は感染性が消失するまで感染症法に基づく入院勧告により隔離入院が必要とされている。患者側の理由による自己退院、入院規則を守れない患者の存在が問題となっているが、全国の実態については明らかにされていない。今回実施した調査では自己退院、強制退院、転院患者ありと回答した医療機関は 26 か所 32.5%であった。しかし、退院患者 38 人のうち 36 人は、退院後の治療継続がされていたことから、入院中からの医療機関と保健所の連携および情報の共有の必要性が示唆された。

10) 試行自治体担当者による服薬支援看護ワークショップや薬剤師・看護師・保健師が参加する「外来・薬局 DOTS のあり方検討会」での意見交換は、「地域 DOTS を円滑に進めるための指針」を検討・作成する上で大変貴重な機会となった。また、DOTS カンファレンス資料やコホート検討会資料を統一（保健所・医療機関）することにより、情報および問題の把握や支援の方向性を共有することが可能となり、地域連携構築に有用であることが示唆された。

E. 結論

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り、服薬支援活動の評価は、DOTS の質的向上を図るために重要な要素となっている。結核医療提供体制の軸としての DOTS の強化が推奨されていることから、

今後さらに DOTS の質的向上を図るためには、外来 DOTS の実施拡大、地域連携パスの導入を進め、それらのための患者支援モデルの開発が必要である。

服薬支援活動においては、現行の登録者情報システムの治療効果判定のアルゴリズムに加えて、より短期的・規格的な判定方式も同様に有用である。

結核患者の禁煙指導においては、臨床・公衆衛生両面からの指導や援助が日本版 DOTS の不可欠の要素としてますます重要な課題になる。

『本システム』の試行の経験から国の患者登録者情報システムに患者服薬支援のツールとして活用できないか検討が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

永田容子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也：結核病棟における院内 DOTS 業務量に関する分析. 結核,89(4), 495 - 502, 2014

2. 学会発表

(1) 永田容子、山内祐子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核看護システムの活用：I.看護の視点からみた DOTS 推進への提言. 第 87 回日本結核病学会総会 2012 年 5 月 10-11 日, 広島

(2) 山内祐子、永田容子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核看護システムの活用：II. 喫煙習慣と治療成績について. 第 87 回日本結核病学会総会 2012 年 5 月 10-11 日, 広島

(3) 小林典子、浦川美奈子、永田容子、加

藤誠也、有馬和代、濱口由子、島村珠枝：服薬支援者育成教材の開発とその評価。第71回日本公衆衛生学会総会 2012年10月24-46日，山口

(4) 永田容子、山内祐子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核看護システム：I. 看護の視点からみた地域連携について。第71回日本公衆衛生学会総会 2012年10月24-46日，山口

(5) 永田容子、山内祐子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核服薬支援活動から見た地域連携。第88回日本結核病学会総会 2013年3月28-29日，千葉

(7) Toru MORI, Yuko YAMAUCHI : Smoking Habit of Tuberculosis Patients in Japan. The 10th AFACT Conference. August 18-20, 2013, Makuhari Messe, Chiba, Japan

(8) 永田容子、山内祐子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核看護システム：(I)リスク評価の活用について。第72回日本公衆衛生学会総会

2013年10月23-25日，三重

(9)山内祐子、永田容子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核看護システム：(II)治療成績の自動設定アルゴリズムについて。第72回日本公衆衛生学会総会

2013年10月23-25日，三重

(10)Y Nagata, N Kobayashi, N Tanaka, F Enami, C Honda, S Kato. Collaborative work of nurses and social workers to support TB treatment among homeless in Japan . Symposium 33, IUATLD 2013, Oct 30-Nov 3, Paris

(11) 永田容子、山内祐子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也、森 亨：リスクへの介入～結核看護システムのリスクアセス

メント票を活用して。第89回日本結核病学会総会。2014年5月9-10日，岐阜

(12) 永田容子、山内祐子、浦川美奈子、小林典子、加藤誠也、森 亨：結核服薬支援活動の評価；DOTS実施状況。第73回日本公衆衛生学会総会 2014年11月5-7日，栃木

(12)山内祐子、永田容子、小林典子、森 亨：看護職の結核発病（第3報）－「結核看護システム」から－。第90回日本結核病学会総会 2015年3月27-28日，長崎

(14)永田容子、小林典子：結核病棟の入院継続困難による退院・転院の状況。第90回日本結核病学会総会 2015年3月27-28日，長崎

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
(総合) 分担研究報告書

施設内感染対策に関する研究

結核感染・罹患時の基礎疾患への影響について
低まん延化に向けての患者発見対策に関する研究
インターフェロン γ 遊離試験陽性率に関する研究

研究代表者 加藤誠也 公益財団法人結核予防会結核研究所 副所長

研究要旨

平成 23 年度においては院内感染事件の報告数が増加したことを受けて、「結核院内（施設内）感染対策の手引き（平成 26 年版）」を策定し、結核予防会結核研究所のホームページで公開した。刊行物における引用や研修会の資料として広く活用されているが、結核に対する関心が低い施設にどのように周知するかが課題である。

免疫抑制状態にある患者を診療している専門医は、患者が結核を発病した場合の基礎疾患治療の継続、あるいは潜在性結核感染症であった場合の発症予防をどのように考えているか、現状を把握する目的で調査を実施した。回答された医師は結核対策への関心を有しているが、具体的な運用についての知見は未だ定着していないことがうかがえた。また、免疫低下状態の患者の診療を担っている医療施設での結核患者の対応の課題が明らかになった。今後とも、様々な領域の医療者と広く連携し、理解を得られる結核対策を行っていく必要がある。

2020 年までに低まん延化の実現が必要とされる現状を踏まえて、定期健診、外国出生者健診、接触者健診、医療機関受診、及び、患者の治療終了後の管理を合わせて患者発見という観点に立って、現状及び既存資料や文献による検討を行うことによって課題と論点の整理を目的とした。定期健診については対象者の絞り込みと受診率の確保が必要である。外国出生者に対するスクリーニングについては対象・実施時期及び方法を検討の上、早期に実施することが望まれる。接触者健診については実施状況の評価法の開発とそれに基づく技術支援が必要と考えられる。医療機関における患者発見のためには、これまでの患者を取り扱う機会が多い医療機関に対する情報提供に加えて、一般の医療機関や国民に対する情報伝達方法の検討が必要と思われる。治療終了後の経過観察については再発・発病及び発見率の観点から対象の選定方法の検討が必要と考えられる。患者発見の課題・論点の整理は予防指針の改定時に役立てられることを期待したい。

一般人口における高齢者層を含む年代別 IGRA 陽性率を推定することを目的に、全国の保健所に対して過去に実施された接触者健診の中で、結果として感染リスクが低かったと判定される集団における IGRA の結果等を質問票により情報提供していただき集計した。一般人口の QFT-3G 陽性率は 40 歳代以上では年齢と共に上昇し、推定既感染率と比較すると概ね 3-4 割程度であった。

IGRA の陽性率は高齢者が多く含まれる接触者健診において、集団感染の有無の判断等に活用されるものと思われる。

研究協力者

- ・ 阿彦忠之（山形県健康福祉部 医療政策監（兼）山形県衛生研究所 所長）
- ・ 猪狩英俊（国立病院機構千葉東病院 呼吸器センター センター長）
- ・ 久保秀一（千葉県長生健康福祉センター センター長，長生保健所 所長）
- ・ 佐々木結花（公益財団法人結核予防会複十字病院 呼吸器センター 診療主幹）
- ・ 佐藤厚子（公益財団法人結核予防会複十字病院 医療安全管理部 副部長，感染管理認定看護師）
- ・ 露口一成（独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター 感染症研究部長）
- ・ 徳永 修（独立行政法人国立病院機構京都病院 小児科医長）
- ・ 藤山理世（神戸市中央区保健福祉部 兼神戸市保健所 医務担当部長）
- ・ 吉田道彦（東京都福祉保健局 医療政策部 医療安全課長）
- ・ 吉山 崇（公益財団法人結核予防会複十字病院 診療主幹）
- ・ 和田二三（兵庫県立がんセンター 医療安全管理室 感染管理認定看護師）
- ・ 永田容子（公益財団法人結核予防会結核研究所 対策支援部保健看護学科 科長）
- ・ 末永麻由美（公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部医学・企画科）
- ・ 平山隆則（公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部医学・企画科長）

※所属等はそれぞれの研究実施時

A. 研究目的

低まん延状態の実現に向けて対策の課題への対応を強化する目的で，院内感染対策，免疫低下状態の患者への対応の調査，患者発見

対策，インターフェロン γ 遊離試験（IGRA）に関する研究を実施した。個々の研究目的は以下のとおりである。

1. 施設内感染対策に関する研究

23 年度においては結核院内集団感染事件の報告数が増加していることを受けて，「結核院内（施設内）感染予防の手引き」を策定することを目的とした。

2. 結核感染・罹患時の基礎疾患への影響について

免疫低下状態の患者を診療する専門医が結核感染や発病時の基礎疾患治療の継続，あるいは発症予防のために潜在性結核感染症治療をどのように考えているか，現状を把握することを目的とした。

3. 低まん延化に向けての患者発見対策に関する研究

今後の低まん延化の促進のために重要な患者発見対策は重要である。このため，定期健診，外国出生者健診，接触者健診，医療機関受診，及び患者の治療終了後の管理を合わせて患者発見という観点に立って，現状及び既存資料や文献による検討によって課題と論点の整理を目的とした。

4. インターフェロン γ 遊離試験陽性率に関する研究

本研究の目的は高齢者層を含む一般人口における年代別クオンティフェロン ®TB ゴールド（QFT-3G）及び T スポット $\cdot\text{®TB}$ （T-SPOT）の陽性率の近似値（参考値）を推定することである。

B. 研究方法

1. 施設内感染対策に関する研究

2000 年に策定された「結核院内感染予防の手引き」を参考に原案を作成し，厚生労働省結核感染症課を通して関係団体等の意見を聴取し，さらに，結核対策専門家，保健所医師，

結核医療専門家、院内感染対策認定看護師等によるワークショップで内容を検討した。

2. 結核感染・罹患時の基礎疾患への影響について

日本移植学会認定移植可能施設責任者、日本リウマチ学会教育認定施設責任者、日本癌治療認定機構認定研修施設責任者を対象にアンケートを発送し、回収した。

3. 低まん延化に向けての患者発見対策に関する研究

法令、予防指針、通知、ガイドラインを踏まえながら文献的考察を行った。また、「低まん延化に向けて対策の強化と効率化に関する専門家会議」を開催し、10名の専門家と意見交換をした。

4. インターフェロングamma遊離試験陽性率に関する研究

全国の保健所に対して質問票により、過去に実施された接触者健診の中で、結果として感染リスクが低かったと判定される集団における年代毎のIGRA陽性者、判定保留者、陰性者、判定不能者数及び関連するデータの提供を求めて、集計・分析することによって、一般人口及び医療従事者のIGRA陽性率の近似値（または参考値）を算出した。

C. 研究結果

1. 施設内感染対策に関する研究

「結核院内（施設内）感染対策の手引き平成26年版」を策定した。第1部：結核の感染・発病と院内感染の現状、第2部：医療機関等における結核予防対策の基本的考え方、第3部：医療機関等における予防対策の実際から構成されており、感染発病の基本的な理解から、予防対策の基本的考え方、医療現場等での実際的対応までわかりやすく記述している。平成12年に策定された「結核院内感染予防の手引き」からの変更点は以下のとお

りである。①感染診断法がツベルクリン反応（ツ反）からIGRAになったこと、②「化学予防」が「潜在性結核感染症」になったこと、③疫学統計を更新したこと、④制度改正（結核予防法の感染症法への統合、届け出基準・医療基準・入退院基準等々の改正）に伴う更新をしたこと、⑤学会等の指針の内容を取り込んだこと（接触者健診の手引き、潜在性結核感染症治療の手引き、医療施設内結核感染対策について）

2. 結核感染・罹患時の基礎疾患への影響について

アンケートでは以下のような結果であった。

1) 結核発病によって基礎疾患の治療を中止し再開しない、という施設はほとんどなく、医療の継続が図られていた。結核発病によって原疾患の治療を中断するのは40%弱であった。

2) 結核発病後の治療環境については、空気感染対策の診察室や診断までの一時的な入院は可能であったが、発病後の入院加療を同施設で行うことが可能な施設30%程度であった。外来も含め院内で全く結核診療ができないとの回答は少数であった。

3) 感染診断にツ反使用は移植群8.5%、リウマチ群31.5%、癌治療群4.9%と、リウマチ群で最も高く、IGRAについての情報が十分に浸透されていないと考えられた。「潜在性結核の治療指針」は半数以上が利用していなかった。

3. 低まん延化に向けての患者発見対策に関する研究

日本における結核健診は罹患率の低下によって、感染リスクに応じた効率的な健診を行う方向となり、感染症法による健診、事業所健診、学校の児童・生徒の健診とも対象は縮