

- 6) 大阪市保健所:「大阪市の結核2010 H21年結核発生動向調査年報集計結果」.
- 7) 大阪市保健所:「大阪市の結核2011 H22年結核発生動向調査年報集計結果」.
- 8) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 初回治療肺結核患者における発見の遅れの現状および診断上の問題点について. 結核. 1996; 71: 303-309.
- 9) 新島結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 自覚症状にて発見された初回治療肺結核症例の受診の遅れと診断の遅れ. 結核. 1990; 65: 609-613.
- 10) 下内 昭, 甲田伸一, 廣田 理, 他: 大阪市の結核集団接触者健診の評価. 結核. 2009; 84: 491-497.
- 11) 井上武夫: 結核集団感染109事例における初発患者の特徴. 結核. 2008; 83: 465-469.
- 12) Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K: Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. Bull Int Union Tuberc. 1975; 50: 90-106.
- 13) Sepkowitz KA: How contagious is tuberculosis? Clin Infect Dis. 1996; 23: 954-962.
- 14) 松本健二, 辰巳朋美, 神谷教子, 他: 結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応とQFTを用いた感染のリスクの検討. 結核. 2010; 85: 547-552.
- 15) 青木正和: 第62回総会特別講演「結核感染をめぐる諸問題(1)」。結核. 1988; 63: 33-38.
- 16) 築島恵理, 三髯 雄, 高瀬愛子: 肺結核患者に接触した医療従事者のツベルクリン反応検査. 結核. 2004; 79: 381-386.
- 17) 石川信克監修, 阿彦忠之, 森 亨編:「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」。平成22年度改訂版, 結核予防会, 東京, 2010, 22-26.
- 18) 中園智昭, 手塚直子, 田川齊之, 他: 潜在結核感染症治療中に発生した肝機能障害. 結核. 2011; 86: 51-55.
- 19) Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al.: An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174: 935-52.
- 20) 松本健二, 三宅由起, 有馬和代, 他: 接触者健診における発病例の検討. 結核. 2012; 87: 35-40.

Field Activities

TUBERCULOSIS CONTACT INVESTIGATION IN HOSPITALS

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Jun KOMUKAI, ¹Sachi KASAI, ¹Satoshi HIROTA,
¹Shinichi KODA, ²Kazuhiko TERAOKA, and ³Akira SHIMOUCHE

Abstract [Objective] To contribute to measures against hospital-acquired infections by analyzing and evaluating tuberculosis contact investigations in hospitals.

[Methods] This study included 202 tuberculosis cases between January 2010 and September 2011 in which contact investigations were requested from the Public Health Office in Osaka City.

[Results] 1) To assess the necessity for contact investigation and the demographics of index cases, contact investigations were conducted for 66 of the 202 cases. Index cases with higher rates of contact investigation included those with "higher degree of sputum smear positivity," "respiratory symptoms," "period from hospitalization to tuberculosis diagnosis of 8 days or longer," and "high-risk procedures (including endotracheal intubation, endotracheal aspiration, and bronchofiberscopy)." 2) A total of 632 contact persons from the following professions underwent QuantiFERON®-TB (QFT) testing: 59 doctors, 492 nurses, 60 other hospital staff members, and 21 patients, and the positive QFT rates were 18.6, 10.8, 13.3, and 14.3%, respectively. 3) Among the 66 index cases for which contact investigations were conducted, there were 0 QFT-positive contact persons in 37 cases (56.1%), 1 or more in 29 (43.9%), and 2 or more in 18 cases (27.3%). Assuming the dependent variable to be 0 and 1, respectively, for index cases with 0 and 2 or more QFT-positive contact persons,

we performed a multiple logistic regression analysis with independent variables that included the presence or absence of high-risk procedures, period from hospitalization to diagnosis either within 7 days or 8 or more days, presence or absence of cough and cavity, and the degree of sputum smear positivity (1+/2+/3+). Among these variables, those significantly associated with cases with 1 and 2 or more QFT-positive persons included the "presence of high-risk procedures" and "period from hospitalization to diagnosis of 8 days or longer" ($P < 0.05$).

[Discussion] Our results suggest that early diagnosis and appropriate responses during high-risk procedures may be necessary measures to prevent hospital-acquired infections.

Key words: Tuberculosis, Nosocomial infection, Contact investigation, Doctor's delay, Tracheal aspiration, QFT

¹Osaka City Public Health Office, ²Health Bureau, Osaka City, ³Health and Welfare Center of Nishinari Ward, Osaka City

Correspondence to: Kenji Matsumoto, Osaka City Public Health Office, 1-2-7-1000, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545-0051 Japan.

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

大阪市における肺結核患者の服薬中断リスクと治療成績

¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹笠井 幸 ¹廣田 理
¹甲田 伸一 ²寺川 和彦 ³下内 昭

要旨：〔目的〕服薬中断リスクと治療成績の関連を分析評価することにより治療成績の向上に役立てる。〔方法〕大阪市における2011年の新登録肺結核患者のうち、外来治療を要した患者を対象とした。治療成績は治癒、治療完了を「治療成功」、治療失敗、脱落・中断を「失敗中断」とし、関連する要因として、服薬中断リスク、DOTSの実施状況、治療予定期間等を検討した。服薬中断リスクは医学的リスク項目として、①薬剤耐性（INH/RFP）、②糖尿病、③免疫抑制剤・抗がん剤使用、④副腎皮質ホルモン剤使用、⑤人工透析、⑥HIV/AIDS、⑦肝障害、⑧副作用、社会的リスク項目として、①登録時住所不定、②治療中断歴、③服薬協力者なし（単身等）、④介護の必要な高齢者、⑤アルコール・薬物依存、⑥重篤な精神疾患、⑦経済的な問題、⑧病識の低さ、⑨不規則な生活、⑩その他、とした。〔結果〕「治療成功」が568例、「失敗中断」が41例であった。従属変数0を「治療成功」、従属変数1を「失敗中断」とし、医学的・社会的リスク項目、喀痰塗抹陰性/陽性、治療予定期間（6カ月/9カ月以上）、Bタイプ以上のDOTS実施の有無を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。医学的リスク項目で、「薬剤耐性（INH/RFP）」「免疫抑制剤・抗がん剤使用」「副作用」に有意差を認め、オッズ比はそれぞれ4.55, 4.68, 2.68であった。それ以外の項目では治療予定期間9カ月以上とBタイプ以上のDOTS実施で、オッズ比はそれぞれ4.51, 0.35であった。〔結論〕中断リスクを適切に評価し、DOTSのタイプなど個々の事例に合わせた対応が必要と考えられた。
キーワード：肺結核、服薬中断リスク、DOTS、治療成績、治療予定期間

緒 言

2011年の大阪市結核罹患率（人口10万対）は41.5で、過去10年間連続で減少しているものの、いまだに全国結核罹患率17.7の2.3倍であり政令指定都市、都道府県の中で最も高い¹⁾²⁾。そのため、大阪市ではさまざまな結核対策に取り組んできたが、そのひとつが治療成績の改善等を目指すDOTS等の服薬支援事業である。「日本版21世紀型DOTS戦略」³⁾では、地域DOTSは「患者の治療中断のリスクに応じた服薬支援頻度を決定」となっている。しかし、治療中断のリスク項目と治療成績に関して詳細に検討した報告は見当たらなかった。

今回、大阪市の用いている服薬中断のリスク項目とDOTS実施状況や治療成績との関連を分析・評価するこ

とにより若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

大阪市における2011年の新登録肺結核患者のうち、治療を開始できなかった例や、治療終了まで入院した例を除く、外来治療を必要とした患者を対象とし、新規に登録された翌年の12月の調査結果を採用した。治療成績は疫学情報センターの結核登録者情報システム⁴⁾における治療成績の判定に従って、治癒、治療完了、治療失敗、脱落・中断、転出、死亡を分類した。治癒は十分な治療期間を満たし、少なくとも連続した培養陰性を2回確認。うち1回は治療終了月を含む3カ月以内とした。治療完了は、培養陰性は確認されなかったが十分な治療期間を満たすこととした。治療失敗は治療開始後5カ月

¹大阪市保健所、²大阪市健康局、³大阪市西成区保健福祉センター

連絡先：松本健二：大阪市保健所、〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

(Received 26 Apr. 2013/ Accepted 7 Oct. 2013)

目以降に採取された検体から培養陽性を確認とした。脱落・中断は連続60日以上の治療中断,あるいは不十分な治療期間とした。12カ月を超える治療で調査時期に治療中の者を治療中とした。治癒,治療完了を「治療成功」とし,治療失敗,脱落・中断を「失敗中断」とし,治療中,死亡,転出を除いて,中断リスクとの関連を検討した。「治療中」は最終的な治療成績が不明のため除いた。「死亡」はリスク評価が難しいため除いた。「転出」は転出後の状況を調査していないため除いた。主な調査項目を以下の3つに分けた。

(1) 患者背景:性,年齢,喀痰塗抹検査,治療予定期間(厚生労働省の医療基準⁹⁾を基に病院とのDOTSカンファレンスあるいは主治医に確認した期間とした)。

(2) 服薬中断リスク要因:大阪市の用いている下記リスク項目を検討した。

医学的リスク項目:①薬剤耐性(INH/RFP)[イソニアジド(INH)あるいはリファンピシン(RFP)のいずれかまたは両方の薬剤に耐性],②糖尿病,③免疫抑制剤・抗がん剤使用,④副腎皮質ホルモン剤使用,⑤人工透析,⑥HIV/AIDS,⑦肝障害,⑧副作用。

社会的リスク項目:①登録時住所不定,②治療中断歴,③服薬協力者なし(単身等),④介護の必要な高齢者,⑤アルコール・薬物依存,⑥重篤な精神疾患,⑦経済的な問題,⑧病識の低さ,⑨不規則な生活,⑩その他。

(3) 治療成績とDOTSの実施状況との関連:地域DOTSのタイプは以下のように分類した。Aタイプ:週5日以上の服薬確認。Bタイプ:週1日以上服薬確認。Cタイプ:月1日以上連絡確認。

地域DOTSのタイプは,喀痰塗抹陽性はBタイプ以上のDOTSを考慮し,リスク項目の評価によって,中断リスクが高いと判断した場合Aタイプを選択した。喀痰塗抹陰性はCタイプ以上のDOTSを考慮し,リスク項目の評価によってBあるいはAタイプを選択した。最終的なDOTSタイプの分類は,リスク項目数だけでなく総合的な判断により決められた。すべてのDOTSを拒否され

た場合DOTS無とした。

分析方法:患者背景や服薬中断リスク要因等の各項目と治療成績の関連を概観するため,各項目と治療成績の2変数間で基本的なクロス集計を行い,連続量についてはMann-Whitney U testあるいはKruskal-Wallis rank sum test,離散量については χ^2 検定を行った。さらに,治療成績に影響する要因を明らかにするため,多重ロジスティック回帰分析を実施した。解析にはSPSS13.0J for Windowsを用い,危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

(1) 2011年の新登録肺結核患者982例のうち,外来治療を要したのは671例であった。このうち,喀痰塗抹陽性は335例,喀痰塗抹陰性は336例であった。全体で治癒が354例(52.8%),治療完了214例(31.9%),治療失敗4例(0.6%),脱落・中断37例(5.5%),治療中32例(4.8%),転出13例(1.9%),死亡17例(2.5%)であった(Table 1)。治癒,治療完了を「治療成功」,治療失敗,脱落・中断を「失敗中断」として,患者背景との関連を検討した。「治療成功」は568例,「失敗中断」は41例であり,以下この609例で検討した。

平均年齢は治療成功例が57.7歳,失敗中断例が62.2歳,性別では失敗中断率は男性が5.8%,女性が8.9%であり,ともに有意差を認めなかった。喀痰塗抹検査では失敗中断率は陽性が3.3%,陰性が10.2%であり,喀痰塗抹陰性で有意に失敗中断率が高かった。治療予定期間では,失敗中断率はそれぞれ6カ月が1.7%,9カ月が8.1%,12カ月以上が14.3%であり,治療予定期間が長くなるに従って有意に失敗中断率が高かった(Table 2)。

(2) 医学的および社会的リスク項目と治療成績

医学的リスクで有意差を認めた項目は,「薬剤耐性(INH/RFP)」「免疫抑制剤・抗がん剤使用」「副作用」で,失敗中断率はそれぞれ,28.6%,23.8%,15.3%であった。それ以外の項目の「糖尿病」「副腎皮質ホルモン剤使用」「人工透析」「HIV/AIDS」「肝障害」の有無は治療成績と

Table 1 Newly registered pulmonary cases who needed outpatient treatment, in 2011 by treatment outcome

	Sputum smear		Total
	Positive	Negative	
Cured	256 (76.4%)	98 (29.2%)	354 (52.8%)
Completed	40 (11.9)	174 (51.8)	214 (31.9)
Failed	3 (0.9)	1 (0.3)	4 (0.6)
Defaulted	7 (2.1)	30 (8.9)	37 (5.5)
On treatment	18 (5.4)	14 (4.2)	32 (4.8)
Transferred out	4 (1.2)	9 (2.7)	13 (1.9)
Died	7 (2.1)	10 (3.0)	17 (2.5)
Total	335 (100%)	336 (100%)	671 (100%)

有意の関連を認めなかった (Table 3)。

社会的リスクで有意差を認めた項目は、「介護の必要な高齢者」で失敗中断率が19.1%と有意に高かった。それ以外の項目の「登録時住所不定」「治療中断歴」「服薬協力者なし (単身等)」「アルコール・薬物依存」「重篤な精神疾患」「経済的な問題」「病識の低さ」「不規則な生活」「その他」は有意差を認めなかった (Table 4)。「その他」は乳幼児, 外国人, 認知症等が認められた。

(3) DOTSの実施状況と服薬中断リスク

地域DOTSのタイプとリスク項目数では, Aタイプは, リスク項目数0はなく, 5個以上の割合が3例 (10.3%)と最も高かった。Bタイプは, リスク項目数0は71例 (20.0%)で, 5個以上の割合は15例 (4.2%)であった。Cタイプは, リスク項目数0は79例 (40.9%)と最も高く, 2個以内の割合は178例 (92.2%)と多くを占めた。

リスク項目数はAタイプが平均2.34個, Bタイプが平均1.76個, Cタイプが平均0.97個, DOTS無が平均1.16個であった。地域DOTSのタイプ別のリスク項目数は, Kruskal-Wallis rank sum testで有意差を認めた (Table 5)。地域DOTSのタイプ別の治療成績では, A, B, C, 無のそれぞれの失敗中断率は0%, 5.1%, 7.8%, 25%であり, χ^2 検定で有意差を認めた。治療成功例と失敗中断例のそれぞれの平均リスク数は1.45, 2.34個であり, 失敗中断例で有意に多かった (Table 6)。DOTSのAタイプを除いての比較では, リスク数は治療成功が 1.40 ± 1.33 , 失敗中断が 2.34 ± 1.32 となり, Mann-Whitney U testで有意差を認めた ($P < 0.01$)。

従属変数0を「治療成功」, 従属変数1を「失敗中断」とし, 医学的・社会的リスク項目, 喀痰塗抹陰性/陽性, 治療予定期間 (6カ月/9カ月以上), 地域DOTSのAある

Table 2 Patients' characteristics (cured/completed cases and failed/defaulted cases)

Factor		Cured/completed (n=568)	Failed/defaulted (n=41)	P value
Age (years)	Mean \pm SD	57.7 \pm 18.3	62.2 \pm 17.2	n.s.
Sex	Male	393 (94.2%)	24 (5.8%)	n.s.
	Female	175 (91.1)	17 (8.9)	
Sputum smear	+	296 (96.7)	10 (3.3)	*
	-	272 (89.8)	31 (10.2)	
Scheduled duration of treatment**	6 months	286 (98.3)	5 (1.7)	*
	9 months	216 (91.9)	19 (8.1)	
	12 month-	66 (85.7)	11 (14.3)	

* $P < 0.01$, Tested by χ^2 test, **Excluded unknown 6 cases

Table 3 Medical risk factors for failed/defaulted and treatment outcome

Factor		Cured/completed (n=568)	Failed/defaulted (n=41)	P value
Drug resistance (INH/RFP)	Yes	15 (71.4%)	6 (28.6%)	**
	No	553 (94.0)	35 (6.0)	
Diabetes	Yes	80 (89.9)	9 (10.1)	0.17
	No	488 (93.8)	32 (6.2)	
Use of immunosuppressive/ anticancer drugs	Yes	16 (76.2)	5 (23.8)	*
	No	552 (93.9)	36 (6.1)	
Use of adrenal corticosteroid	Yes	15 (88.2)	2 (11.8)	0.4
	No	553 (93.4)	39 (6.6)	
Artificial dialysis	Yes	3 (75.0)	1 (25.0)	0.24
	No	565 (93.4)	40 (6.6)	
HIV/AIDS	Yes	2 (66.7)	1 (33.3)	0.19
	No	566 (93.4)	40 (6.6)	
Liver damage	Yes	57 (96.6)	2 (3.4)	0.41
	No	511 (92.9)	39 (7.1)	
Side effects	Yes	83 (84.7)	15 (15.3)	**
	No	485 (94.9)	26 (5.1)	

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Tested by χ^2 test or Fisher's exact test

Table 4 Social risk factor for failed/defaulted and treatment outcome

Factor		Cured/completed (n=568)	Failed/defaulted (n=41)	P value
Being without a fixed address at the time of registration	Yes	11 (100.0%)	0 (0.0%)	0.37
	No	557 (93.1)	41 (6.9)	
A history of discontinuing treatment	Yes	14 (87.5)	2 (12.5)	0.29
	No	554 (93.4)	39 (6.6)	
Lack of assistance with medication	Yes	245 (92.1)	21 (7.9)	0.31
	No	323 (94.2)	20 (5.8)	
Being elderly and requiring nursing care	Yes	38 (80.9)	9 (19.1)	*
	No	530 (94.3)	32 (5.7)	
Alcohol/drug dependence	Yes	30 (93.8)	2 (6.3)	0.91
	No	538 (93.2)	39 (6.8)	
Serious mental disease	Yes	8 (80.0)	2 (20.0)	0.14
	No	560 (93.5)	39 (6.5)	
Financial problems	Yes	86 (95.6)	4 (4.4)	0.49
	No	482 (92.9)	37 (7.1)	
Lack of the awareness of being ill	Yes	51 (89.5)	6 (10.5)	0.23
	No	517 (93.7)	35 (6.3)	
Keeping irregular hours	Yes	31 (91.2)	3 (8.8)	0.49
	No	537 (93.4)	38 (6.6)	
Others	Yes	37 (86.0)	6 (14.0)	0.05
	No	531 (93.8)	35 (6.2)	

*P < 0.05, Tested by χ^2 test or Fisher's exact test**Table 5** Types of community DOTS and no. of risk factors

Types of community DOTS	No. of risk factors				Total	No. of risk factors
	0	1-2	3-4	5-		
A	0	20 (69.0%)	6 (20.7%)	3 (10.3%)	29 (100%)	2.34 ± 1.80
B	71 (20.0%)	188 (53.0)	81 (22.8)	15 (4.2)	355 (100)	1.76 ± 1.41
C	79 (40.9)	99 (51.3)	12 (6.2)	3 (1.6)	193 (100)	0.97 ± 1.09
No	10 (31.3)	20 (62.5)	1 (3.1)	1 (3.1)	32 (100)	1.16 ± 1.11
Total	160 (26.3)	327 (53.7)	100 (16.4)	22 (3.6)	609 (100)	1.51 ± 1.38

*P < 0.01 (Kruskal-Wallis rank sum test)

Table 6 Types of community DOTS and treatment outcome

Types of community DOTS	Cured/completed	Failed/defaulted	Total
A	29 (100%)	0 (0 %)	29 (100%)
B	337 (94.9)	18 (5.1)	355 (100)
C	178 (92.2)	15 (7.8)	193 (100)
No	24 (75.0)	8 (25.0)	32 (100)
Total	568 (93.3)	41 (6.7)	609 (100)
No. of risk factors	1.45 ± 1.37	2.34 ± 1.32**	

*P < 0.01 (χ^2 test), **P < 0.01 (Mann-Whitney U test)

いはBをBタイプ以上、地域DOTSのCあるいは無をCタイプ以下、これらを独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。

医学的リスク項目では、「薬剤耐性 (INH/RFP)」「免疫抑制剤・抗がん剤使用」「副作用」で有意差を認め、

オッズ比はそれぞれ4.55, 4.68, 2.68であった。それ以外の項目では治療予定期間9カ月以上とBタイプ以上のDOTS実施で有意差を認め、オッズ比はそれぞれ4.51, 0.35であった (Table 7)。

Table 7 Risk factors for failed/defaulted and treatment outcome (multiple logistic regression analysis)

Factor/Category	Odds ratio	95% CI	test	
Sputum smear	Negative	2.32	0.92–5.88	0.08
	Positive	1	—	
Planned duration of treatment	9 months–	4.51	1.59–12.8	**
	6 months	1	—	
DOTS	A or B type	0.35	0.13–0.92	*
	C type or no	1	—	
Drug resistance (INH/RFP)	Yes	4.55	1.31–15.7	*
	No	1	—	
Use of immunosuppressive/anticancer drugs	Yes	4.68	1.36–16.1	*
	No	1	—	
Side effects	Yes	2.68	1.21–5.94	*
	No	1	—	
A history of discontinuing treatment	No	2.05	0.90–2.05	0.09
	Yes	1	—	
Being elderly and requiring nursing care	Yes	2.83	0.98–8.17	0.06
	No	1	—	

*P < 0.05, **P < 0.01

考 察

治療成績の向上のためにDOTSが有効であったという報告は数多く見られた^{9)~10)}。「日本版21世紀型DOTS戦略」では、地域DOTSは患者の治療中断のリスクに応じて服薬支援頻度を選択することになっている。費用や人材の効率の面から、リスクアセスメントをしてDOTSタイプを決めるということは合理的である。ただし、リスクアセスメントの方法が適切であるかどうかということには十分な検討が必要である。したがって、服薬支援頻度などを決定するうえでこのリスク項目がいかに治療成績に影響を及ぼしているのかを絶えず検証していかなければならない。すなわち、リスクの有無別のDOTSのタイプと治療成績との関連を分析評価する必要がある。

今回の研究では、われわれが設定した服薬中断のリスク項目と治療成績を「治療成功」と「失敗中断」に分けて検討した。治療中、死亡、転出を除いて検討したが、治療中の32例はいずれも治療予定期間が12カ月以上であり、調査時は脱落中断なく、治療中であった。今回、12カ月以上の治療予定期間の患者で失敗中断率が高かったが、治療中の患者の成績が含まれていない。したがって、今回の研究では長期治療の患者の評価は不十分と考えられた。死亡の17例はいずれもCタイプ以上のDOTSが実施されており、診断は結核外死亡であった。死亡はリスク評価が困難であったため、今回の分析対象から除いたが、適切な評価方法が必要であると考えられた。転出は13例で、治療成績は不明であったが、転出後の調査をするべきと考えられた。

χ^2 検定において、失敗中断率が有意に高かったのは、医学的リスク項目で「薬剤耐性 (INH/RFP)」「免疫抑制剤・抗がん剤使用」「副作用あり」、社会的リスク項目で「介護の必要な高齢者」であった。平均リスク項目数は、「失敗中断」が有意に多かった。

山田ら¹¹⁾は新宿区独自の新宿加算を加えた服薬中断のリスクアセスメントを行い、高リスク群、中リスク群、低リスク群に分けて服薬支援を行ったところ、治療成功率と脱落・中断率は3群でほぼ同程度であったと報告した。リスクの高い患者でも適切にリスクアセスメントを行い、それに応じた服薬支援を実施することにより、リスクの低い患者と同程度の治療成績が期待できることが示唆された。しかし、リスク項目やDOTSのタイプと治療成績の多変量解析は行っておらず、リスク項目や項目ごとの点数が妥当であるかどうかの根拠は不十分であった。橋本ら¹²⁾は和歌山県独自の服薬支援計画票を用いて服薬中断のリスクをとらえ、適切な地域DOTSを行った。統計学的検定は行っていないので、この成績から、リスクアセスメントの点数と服薬中断との関連を明らかにすることは困難と考えられた。樋上¹³⁾は医療機関外来のDOTSにおいて、服薬率と脱落リスク（習慣的飲酒、再発、中断歴、独居、住所不定、外国籍、経済的問題、年齢）の検討を行った。治療開始2カ月目の空シートチェックを行い服薬率が90%以下であった56人について検討した。項目で有意差を認めたのは飲酒、独居、経済的問題であり、リスク数が多いほど服薬が不規則になる傾向が認められたと報告した。治療開始2カ月目の服薬率で評価し、脱落リスクの項目も異なるため、われわれの

成績と単純に比較できないが、リスク評価が確実な服薬のための手段の一つであると考えられた。

従属変数0を「治療成功」、従属変数1を「失敗中断」とし、医学的・社会的リスク項目、喀痰塗抹陰性/陽性、治療予定期間（6カ月/9カ月以上）、地域DOTSのAあるいはBをBタイプ以上、地域DOTSのCあるいは無をCタイプ以下、これらを独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施したところ、リスク項目では、「薬剤耐性（INH/RFP）」「免疫抑制剤・抗がん剤使用」「副作用」で有意差を認め、失敗中断のオッズ比はそれぞれ4.55, 4.68, 2.68であり、Bタイプ以上のDOTS実施の有無のオッズ比は0.35とBタイプ以上のDOTS実施が「失敗中断」を減らすことが明らかとなった。

今回の研究では、DOTSタイプ別のリスク項目数に差が認められ、リスク項目数が増えるに従いBタイプ以上のDOTS実施率は高かった。また、失敗中断例では有意にリスク項目数が多かった。神楽岡ら⁸⁾は、東京都新宿区の結核対策において、DOTS拡大の前後で治療成績を比較し、治療脱落率は17.9%から6.5%に低下したと報告した。この考察において、すべての患者にDOTSを実践するために、保健所通所型の「保健所DOTS」、薬剤師による「薬局DOTS」、訪問看護師やヘルパー、養護教諭などによる「地域支援者DOTS」などに分類し、地域の関係者と連携を図りながらさまざまな手法を考案・開発し、患者のライフスタイルにあった方法を患者自身が選択できるようきめ細かな対応を図ってきたと述べている。同様に、Bタイプ以上のDOTSを実施しても失敗・中断となるような、リスクの高い患者のDOTSの方法は、服薬確認の回数を増やすだけでは不十分で、個々の患者のライフスタイルに合わせたきめ細かな支援が必要であると考えられた。

結核対策において治療を成功させることは重要である。治療成功の要因のひとつがDOTSであるが、DOTSのリスクアセスメントに関しては項目の妥当性を絶えず検証していかなければならないと考えられた。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、貴重なご意見を頂戴した大阪市保健所の蕨野由佳里保健師、足立礼子保健師、岸田正子保健師ならびに結核対策の職員の方々に深謝いたします。

本報告は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」主任研究者 石川信克、結核予防会結核研究所「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」の一環として行われました。石川信克先生のご指導に深謝いたします。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 大阪市保健所：「大阪市の結核2011 H22年結核発生動向調査年報集計結果」。
- 2) 結核予防会編：「結核の統計2011」。結核予防会，東京，2011。
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知：「結核患者に対するDOTS（直接服薬確認療法）の推進について」の一部改正について。健感発1012第5号，2011年10月12日。
- 4) 疫学情報センター：結核登録者情報システム。2009。<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/resist/attention/>（2012年3月28日アクセス）
- 5) 「結核医療の基準」（平成19年厚生労働省告示第121号）。
- 6) 星野斉之，小林典子：結核発生動向調査結果を用いた地域DOTSの効果の評価。結核。2006；81：591-602。
- 7) 中川 環，下内 昭：大阪市の結核治療成功要因の分析によるDOTS事業の評価。結核。2007；82：765-769。
- 8) 神楽岡澄，大森正子，高尾良子，他：新宿区保健所における結核対策—DOTS事業の推進と成果。結核。2008；83：611-620。
- 9) 多田有希，大森正子，伊藤邦彦，他：川崎市の結核対策—DOTS事業推進を起点として。結核。2004；79：17-24。
- 10) 松本健二，小向 潤，吉田英樹，他：大阪市における喀痰塗抹陽性肺結核患者のDOTS実施状況と治療成績。結核。2012；87：737-741。
- 11) 山田万里，大森正子，神楽岡澄，他：新宿区保健所におけるリスクアセスメント表を用いた服薬支援。結核。2010；85：69-78。
- 12) 橋本容子，野村繁雄，和田圭司，他：地域DOTSの推進—服薬支援計画票を活用して。結核。2009；84：165-172。
- 13) 樋上香織：外来DOTSの取り組みと今後の展望。第84回総会シンポジウム「地域DOTSの課題と今後の展望」。結核。2010；85：182-184。

Original Article

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR FAILED/DEFAULTED ON TREATMENT OUTCOMES OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN OSAKA CITY

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Jun KOMUKAI, ¹Sachi KASAI, ¹Satoshi HIROTA,
¹Shinichi KODA, ²Kazuhiko TERAOKA, and ³Akira SHIMOUCHI

Abstract [Objective] In this study, we analyzed the relationship between the risk of discontinuing medication and patient outcomes.

[Methods] Newly registered patients with pulmonary tuberculosis from Osaka City who required outpatient treatment in 2011 were included in the study. We assessed the number of patient cures and the number of patients who completed medication as outcomes for successful treatment and the number of failed treatments and the number of treatments that were discontinued by patients as outcomes for failed and discontinued treatments. As related factors, we examined the risk of discontinuing medication, implementation of directly observed treatments, short course (DOTS), and planned duration of treatment. To assess the risk of discontinuing medication, we examined the following medical risk factors: (1) drug resistance to isoniazid or rifampicin, (2) diabetes, (3) use of immunosuppressive/anticancer drugs, (4) use of adrenal corticosteroid, (5) artificial dialysis, (6) human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome, (7) liver damage, and (8) side effects. The social risk factors were (1) being without a fixed address at the time of registration, (2) a history of discontinuing treatment, (3) lack of assistance with medication, (4) being elderly and requiring nursing care, (5) alcohol/drug dependence, (6) serious mental disease, (7) financial problems, (8) lack of the awareness of being ill, (9) keeping irregular hours, and (10) others.

[Results] We identified 568 cases of successful treatment and 41 cases of failed and discontinued treatment. Multiple logistic regression analysis was performed, with successful

treatment considered as the dependent variable 0 and failed and discontinued treatment considered as the dependent variable 1. The medical/social risk factors, positive/negative sputum smear test results, the planned duration of treatment (6 months/9 months or more), and the implementation of B type or higher DOTS were included as independent variables. The significant medical risk factors were drug resistance to isoniazid or rifampicin, the use of immunosuppressive/anticancer drugs, and side effects, with odds ratios of 4.55, 4.68, and 2.68, respectively. Further, a planned duration of treatment of 9 months or more and the implementation of B type or higher DOTS were associated with odd ratios of 4.51 and 0.35, respectively.

[Conclusion] These results highlight the need to assess risk factors for discontinuing treatment and to adopt measures to overcome these factors, such as the type of DOTS being implemented, in each case.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Risk factors for failed/defaulted, DOTS, Treatment outcome, Scheduled duration of treatment

¹Osaka City Public Health Office, ²Health Bureau, Osaka City,
³Health and Welfare Center of Nishinari Ward, Osaka City

Correspondence to: Kenji Matsumoto, Osaka City Public Health Office, 1-2-7-1000, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka 545-0051 Japan.

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

新たな治療成績指標の検討

伊藤 邦彦

要旨：〔目的〕今後の結核サーベイランスで採用を検討すべき新たな治療成績指標値の検討を行う。〔対象と方法〕初回喀痰塗抹陽性肺結核を対象として、①登録翌年末治療完了率、②およびリファンピシン耐性例や髄膜炎等特殊な肺外結核合併例を除いた例での治療開始1年以内治療完了率を検討する。①では2009年新登録患者のサーベイランスデータおよび結核高度専門病院である複十字病院例について、②では上記の他さらにA保健所のデータを用いて検討する。〔結果〕①2009年新登録患者の登録翌年末時点での全国の推定治療完了率は88.7%であった。66自治体では最大値100%、最小値58.3%で標準偏差は6.7%、複十字病院では93.1%であった。②治療開始1年以内の全国の推定治療完了率は76.4%であった。66自治体では最大値90.9%、最小値44.1%で標準偏差は8.8%、複十字病院で91.1%、A保健所で80.0%であった。〔考察と結論〕治療成績指標の候補として、登録翌年末治療完了率よりも治療開始1年以内治療完了率のほうが、より適しているものと推定された。

キーワード：肺結核, 喀痰塗抹陽性, 治療完了率, 治療成績指標, コホート分析

1. 背景と目的

活動性結核患者を治療して感染性を消失させ、また以降再度感染性が復帰する可能性を可及的に低下させることが結核対策の要であり、このために結核患者の治療成績を経時的にモニターし結核対策指針に還元していくことは結核対策のうえで重要なプロセスである。これを怠り、治療完了率の低下を放置したニューヨーク市がその後大きな代償を支払う仕儀に陥ったことは周知のことであろう。また各地域での治療成績を経時的にモニターするだけでなく各地域間で比較評価することは、当該地域の結核医療の質のみならず結核対策の質を客観的に評価し質の向上を促進させる意味でも重要である。

現在わが国の結核サーベイランスで実施されている治療成績評価は、WHO等の発展途上国を視野におきたいわゆるコホート評価に基づいたものとなっている。しかしこれは治療レジメの選択肢が狭く限定された状況下での、治療単位ごとの治療成績評価であり、これがわが国で最適な治療成績評価法であるかどうかは議論のあるところである。現に米国での各地域の治療成績指標は、治

療単位ではなく患者単位での治療結果評価に基づくものとなっており²⁾、イングランドやフランスなど多くの欧州諸国でも治療成績評価は患者単位（よってこれら治療成績評価カテゴリーには「治療失敗」が存在しない）である³⁾。加えてわが国の現行サーベイランス上の治療成績指標では、治療終了前死亡例と評価不能例が多発し（2011年新登録患者ではこの2つで全体の4分の1を占める）、各地域間で治療成績比較はもちろん、各地域での経時的治療成績モニターの意味でもあまり有用とはいえないのが現状であり、新たな治療成績指標の開発が望まれるところである。

本稿の目的は、各地域での結核医療/対策の質を評価するための指標候補として、米国のような一定期間ないし一定時点での各自治体の治療完了率について検討を行うことである。

2. 対象と方法

2.1. 対象と完了の判断

治療成績指標候補として、現行の治療成績評価のように「登録翌年末での治療完了率（以下「翌年末完了率」

と略記)」と、米国が採用している「治療開始1年後における治療完了率（以下「1年以内完了率」と略記）」を検討する。

いずれの治療完了率も、本稿では対象を初回喀痰塗抹陽性肺結核患者に限定した（米国での1年以内治療完了率はすべてのカテゴリーの活動性結核患者を対象としているが⁴⁾、自治体間の比較のために対象を限定して条件をできるだけ一定にする）。

政令市を含む66自治体（2009年時点）の両治療完了率は2009年新登録結核患者のサーベイランスデータから推定した。推定方法の詳細は他に記述したが⁵⁾概略を述べると、ピラジナミドを含む4剤の標準治療で治療を開始した者は治療期間が166日（180日から治療日数不足2週間分を容認）以上で治療終了していればその時点で「治療完了」とし、それ以外では256日（ピラジナミドを含まない3剤の標準治療を想定し270日から治療日数不足2週間分を容認）以上で治療終了していればその時点で「治療完了」とする。

各自治体の治療完了率と比較するため、結核高度専門施設の一つである公益財団法人結核予防会複十字病院結核病棟（厚生労働省健康局結核感染症課長通知健感発0516第1号，平成23年5月16日）の2009年1年間の入院患者について両完了率を調査する。完了の判断は主治医の判断に従う（米国においても治療完了の定義は主治医判断とされている⁴⁾）。治療終了前に転院した者については、複十字病院主治医は指定した治療終了時期をもって治療終了したとみなし、指定がない場合には分母から除外する。また標準治療での治療完了については自治体と同じく2週間の治療期間不足を容認した。

また保健所単位でのデータ例として、A保健所の2012年7月から2014年2月までのコホート検討会（2011年7月～2013年2月新登録患者）データを用いてこの1年以内治療完了率を算出し、自治体および複十字病院データと比較する。

2.2. 完了率の計算

2.2.1. 翌年末完了率

翌年末完了率では、全初回喀痰塗抹陽性肺結核患者（サーベイランス上の定義に従い粟粒結核合併を除く／以下同様）のうちから治療終了前転出者（本来であれば転出者の治療成績も評価すべきであるがサーベイランス等では転出後の治療結果の確認が必ずしも可能ではないため除外した）・治療終了前死亡者・治療開始または終了状況不明な者（治療開始しなかった者を含む）を除外し、以下の式で計算する（治療完了等はいずれも登録翌年末の状態を指す）。

$$\text{翌年末完了率}\% = A / (A + B + C)$$

A = 治療完了者の数

B = 治療期間不足で治療終了した者ないし治療中断者の数

C = 治療中の者の数

ただし複十字病院では多剤耐性例が多いことから、最初多剤耐性例を含みリファンピシン耐性例を除外して完了率を計算し、最終的な完了率計算の時点で完了率から1%（初回リファンピシン耐性を1%と仮定）を差し引いて計算した（多剤耐性結核では登録翌年末時点で治療が完了していないものとした）。

2.2.2. 1年以内完了率

1年以内治療完了率の計算の基本は米国CDCに従った。ここでは初回喀痰塗抹陽性肺結核患者のうちから、米国CDCに従い⁴⁾1年では治療が終了しない例（米国では、治療開始時の菌検査で多剤耐性を含みリファンピシン耐性と判明している例・結核性髄膜炎合併例・15歳未満の播種性結核〔粟粒結核ないしは血液の結核菌培養陽性で定義〕としているが、本調査対象のサーベイランス上の初回喀痰塗抹陽性肺結核では最初から粟粒結核が除外されている）を除外し、さらにわが国では肺外結核での推奨治療期間が曖昧であることから、1年以上治療される可能性が少なくないと思われる脊椎結核・骨関節結核・結核性膿胸合併例を除外する。また同じく米国にならない治療終了前転出者・治療終了前死亡者・治療開始しなかった者を除外する。米国では治療終了状況不明な者は治療非完了としてカウントされるが、ここではこれも除外した。また米国では「1年以内」を「366日以内」と定義しているが、ここでは「1年以内治療完了」は治療期間365日以内での治療完了とし、1年以内治療完了率は以下の式で計算する（治療完了等はいずれも治療開始365日目の状態を指す）。

$$\text{1年以内完了率}\% = A_1 / (A_1 + B_1 + C_1)$$

A₁ = 治療完了者の数

B₁ = 治療期間不足で治療終了した者ないし治療中断者の数

C₁ = 治療中の者の数

ただしサーベイランスデータでは薬剤感受性の入力不完全なことから、まずリファンピシン耐性の有無不明にかかわらず分母に算入し、最終的な完了率計算の時点で分母から1%（初回リファンピシン耐性を1%と仮定）を差し引いて計算した（多剤耐性結核では登録翌年末時点で治療が完了していないものとした）。

3. 結果

3.1. 翌年末完了率

結果概要をTable 1に示す。

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（登録削除や撤回の存在のため2009年年報の8,853例とは総数が異なる／以下同様）中、治療終了前死亡2,118例（治療開始前死亡を含む／以下同様）、治療終了前転出330例、治療開始または終了状況不明13例を除外し、残り6,311例について推定された全国の完了率は88.7%であった（治療完了者数A=5600、治療期間不足で治療終了した者ないし治療中断者の数B=345、治療中の者の数C=366）で、66自治体では最大値100%、最小値58.3%で標準偏差は6.7%であった。

複十字病院では2009年1月1日から同年12月31日までに複十字病院結核病棟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、順に再治療例29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・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週間以上行われた後の転院3例・治療開始前死亡2例・治療開始前転出1例・喀痰塗抹陰性47例（喀痰塗抹検査未実施例を含む）を除外し、さらにリファンピシン耐性13例（多剤耐性結核11例を含む）・粟粒結核合併13例を除外し合計216例を対象とした。このうち治療終了前転院あり全63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、残り58例で95.6%（A=56、B=0、C=2／ただし上記完了率は1%を差し引いてある／以下同様）、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91.8%（A=103、B=7、C=1）で、全体で93.1%であった。

全国の自治体と比較すると、結核高度専門施設である複十字病院の翌年末治療完了率は上位から数えて18位と19位の間に位置する結果であった。

Table 1 Treatment completion rate at the end of the next year of registration (sputum-smear positive, primary lung cases)

	Excluded from analysis				Analysis of completion rate					
	Transfer to other jurisdictions before treatment completion (only for all-Japan)	No or unclear instruction about treatment completion date when changing hospitals/or no clear information about treatment start or completion	Death before treatment completion	Total excluded	Short treatment duration (more than 2 weeks)	Drop-out	Still on treatment	Treatment completed	Total	Treatment completion rate at the end of the next year of registration (for Fukujuji Hospital, 1% is deducted)
Fukujuji Hospital										
Transfer to other hospitals before treatment completion	Yes	4	1	5			2	56	58	95.6%
	No		42	42	1	6	1	103	111	91.8%
	Total	4	43	47	1	6	3	159	169	93.1%
All Japan	330	13	2118	2461	345		366	5600	6311	88.7%

Table 2 Treatment completion rate within 1 year from starting treatment (sputum-smear positive, primary lung cases, excluding rifampine resistant cases, disseminated cases and cases involving spinal or other bone-and-joint or tuberculous empyema)

	Excluded from analysis				Analysis of completion rate					
	Transfer to other jurisdictions before treatment completion (only for "A" Public Health Center and all-Japan)	No or unclear instruction about treatment completion date when changing hospitals/or no clear information about treatment start or completion	Death before treatment completion	Total excluded	Short treatment duration (more than 2 weeks)	Drop-out	Still on treatment	Treatment completed	Total	Treatment completion rate within 1 year from starting treatment (for all Japan, 1% is deducted from the denominator)
Fukujuji Hospital										
Transfer to other hospitals before treatment completion	Yes	4	1	5			3	54	57	94.7%
	No		42	42	1	6	5	99	111	89.2%
	Total	4	43	47	1	6	8	153	168	91.1%
"A" Public Health Center	24	2	32	58		0	13	52	65	80.0%
All Japan	327	13	2096	2436	344		1186	4744	6274	76.4%

3.2. 1年以内完了率

結果概要を Table 2 に示す。

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例で、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例を除外し、残り8,710例を対象とした。さらに治療終了前死亡2,096例、治療終了前転出327例、治療開始または終了状況不明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% ($A_1=4,744$, $B_1=344$, $C_1=1,186$ /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)。このうち治療終了前転院あり全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、残り57例で94.7% ($A_1=54$, $B_1=0$, $C_1=3$)、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% ($A_1=99$, $B_1=7$, $C_1=5$)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月から2014年2月までのコホート検討会(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。このうち転症削除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、治療開始または終了状況不明2例を除外し、残った65例で1年以内治療完了率は80.0% ($A_1=52$, $B_1=0$, $C_1=13$)であった。A保健所は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し結核対策に力を注いでいる保健所で、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。

66自治体と全国、複十字病院、A保健所の完了率を順に並べたグラフを Fig. に示した。

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歳の占める割合の相関係数は $r=0.043$ 、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 $r=-0.010$ でほとん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

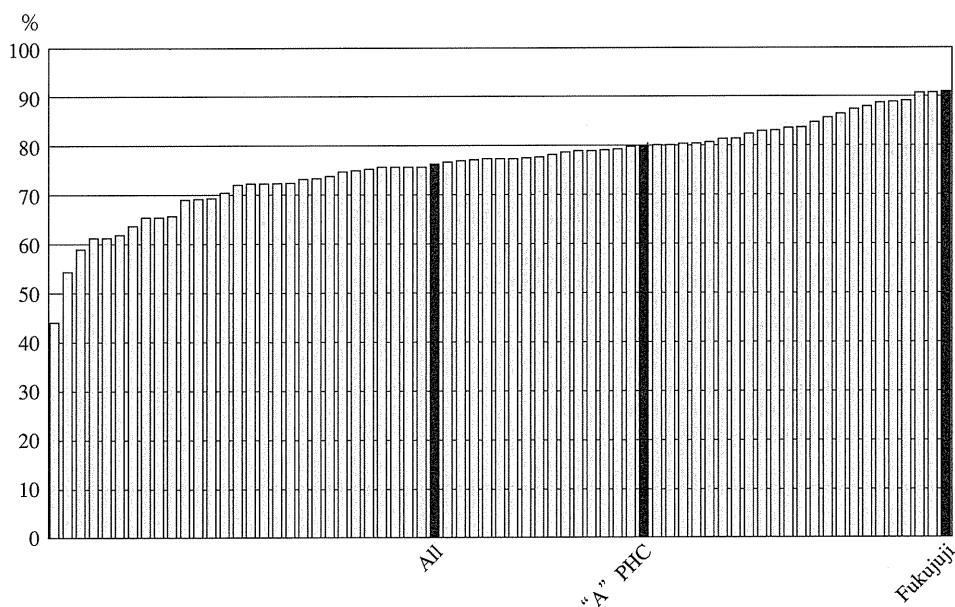


Fig. Treatment completion rate within 1 year from starting treatment (66 jurisdictions and all Japan [All], "A" Public Health Center [PHC] and Fukujiji Hospital [Fukujiji])

の相関係数は $r=0.016$ で、やはりほとんど相関は認められなかった。

4. 考 察

治療成績指標候補として、結核高度専門病院での指標値が各自治体指標値と比較した場合トップレベルにあつてしかるべきと考えるなら、本稿で検討した2つの治療成績指標候補のうち、1年以内完了率のほうがより妥当である可能性が高い。また、1年以内完了率は翌年末完了率より自治体間でのばらつきも大きく、結核患者の年齢構成の影響も限定的である。複十字病院での翌年末完了率が各自治体と比較してそれほど高くない理由は、おそらく同病院ではリファンピシン使用不可例で治療期間を慎重に設定しているためであろうと思われる。

複十字病院例で治療終了前転院の有無によって両完了率が異なるのは、もっぱら自己中断によるものである。転院先で自己中断者が出る可能性は否定できないが、転院例の多くは寝たきりかそれに近い患者で、施設入所を要するか他の継続通院が必要な比較的重篤な慢性疾患をもつ患者がほとんどで、治療終了前転院例を含めたことで複十字病院での治療完了率を実態よりも過剰に高く計算している可能性は低いものと思われる。また、複十字病院からの指示を無視し治療を延長している例が実際に存在している可能性も否定はできないが、本指標の計算はあくまで複十字病院の治療成績のものであり、この観点からはこれらのことを考慮する必要はないものと思われる。

米国では1年以内完了率の目標値を93%としているが²⁾、複十字病院での同指標値はこれに届かなかった。もし、1年以内完了率を治療成績指標として採用するのであれば、わが国独自の目標値設定が必要であろう。

米国ではこの指標値 (timely treatment completion rate) を採用した理由として、当該指標値の改善とその後の罹患率低下が相関することを挙げているが²⁾、本稿の指標値の値そのものと罹患率低下の間にはそうした相関は見られなかった。しかし、1年以内完了率を治療成績指標 (したがって結核医療/対策の質の指標) として用いることの妥当性は、当指標値には治療中断率も算入されること、また治療面における結核医療の質の差は抗結核薬副作用への適切な対処の面でより大きくなる可能が考えられることから、理論的にも支持しうるものと思われる。欧米では、他の考え方として、治療成績判定時に治療中であるのは実際には治療が継続されており治療完了の見込みが高いことから、治療完了と同様に扱うべきだとする意見もある⁶⁾。

また治療終了前死亡を分母から除外することが、結核医療の質を評価するうえで妥当なのかという議論もあり

うるが、複十字病院結核症例の年齢別死亡率は全国のそれとほぼ同じであり (未発表データ)、治療終了前死亡例の除外によって結核医療の質の指標値としての妥当性が低下する可能性も低いものと思われる。

新たな指標の導入にあたっては、従来の指標からの継続性および入力項目の増加が懸念されるが、前者に関してはしばらくの間従来の指標と並行して算出することも考慮される。また後者に関しては、本稿で検討した治療完了率のいずれもが現在の入力項目の範囲内で判断可能で新たな入力項目を要しない。

本稿での検討は、サーベイランスデータの限られた情報を基にした完了率のきわめて概算的な推定に基づく、検討の第一段階にすぎない。

今後他の指標値の可能性を探る必要性もあろうし、また本稿で検討した指標値ないし類似の指標値を公式に採用することを考慮する場合には、複数の自治体の実地コホート調査によるさらなる検討を要することは言うまでもない。また治療完了率を算出し各地域間で比較する場合における今後の検討課題として、副作用等で薬剤変更があったケースにおける治療終了目安の問題がある。複十字病院での検討ではこうしたケースは全体の20%程度存在しており (未発表データ)、結核専門医間でも妥当な治療終了時期に関して大きな違いが見られることが少なくない⁷⁾。個人の私案等は存在するが⁷⁾、結核病学会等による公式の推奨案が必要であろう。また治療完了率算定の対象を米国のように (ある種の条件つきで) すべての活動性結核とする場合には、肺外結核の治療期間についてのより明確な推奨があることが好ましいものと思われる。

実際に一定期間内におけるなんらかの治療完了率を治療成績指標として採用する際、注意を要するのは、それがあつた地域等の全体で算出することに意義があるのであつて、決してすべての結核患者で「一定期間内に治療完了しなければならない」ということを主張するものではないことである。指標値改善のために、本来なら「一定期間内に治療完了」すべきではない患者の治療まで無理に打ち切るといったことがあつては本末転倒であろう。

付 記

- (1) 研究にご協力いただいたA保健所の皆様に感謝いたします。
- (2) 本稿に記載された意見や見解は本稿筆者の個人的なものであり、筆者の所属する、ないしは関係するいかなる団体等の意見を代表するものではありません。
- (3) 本研究は、平成24-25年度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) 「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究

(23210901 / 主任研究者石川信克・結核研究所所長)」、および平成26年度厚生労働科学研究委託費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業「地域における結核対策に関する研究(26360101 / 主任研究者石川信克・結核研究所所長)」の研究費助成を受けて行われました。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Paolo WF Jr, Nosanchuk JD: Tuberculosis in New York city: recent lessons and a look ahead. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4: 287-93.
- 2) Mitruka K, Winston CA, Navin TR: Predictors of failure in timely tuberculosis treatment completion, United States. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012; 16: 1075-82.
- 3) van Hest R, Ködmön C, Verver S, et al.: Tuberculosis treatment outcome monitoring in European Union countries: systematic review. *Eur Respir J.* 2013; 41: 635-43.
- 4) CDC: Reported Tuberculosis in the United States, 2012 Centers for Disease Control and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination. CDC. Atlanta. 11-12.
- 5) 石川信克: 平成23年度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「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」報告書, 2012, 142-157.
- 6) Ditah IC, Reacher M, Palmer C, et al.: Monitoring tuberculosis treatment outcome: analysis of national surveillance data from a clinical perspective. *Thorax.* 2008; 63: 440-6.
- 7) 石川信克: 平成25年度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「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」報告書, 2014, 201-206.

Original Article

INVESTIGATION OF A NEW TREATMENT OUTCOME INDEX FOR TUBERCULOSIS

Kunihiko ITO

Abstract [Purpose] To investigate a new treatment outcome index that may be useful in the Japanese tuberculosis surveillance system.

[Objective and Method] For sputum smear-positive primary tuberculosis patients, we estimated (a) treatment completion rates at the end of the next year of registration, and (b) treatment completion rates within 1 year from starting treatment in cases in which ≤ 1 year of treatment are indicated. For (a), we estimated treatment completion rates for newly registered cases during 2009 in the Japanese tuberculosis surveillance system, specifically at Fukujuji Hospital, which has a highly specialized tuberculosis treatment unit. For (b), we estimated the above-mentioned cases as well as those of "A" Public Health Center.

[Result] (a): The treatment completion rate at the end of the next year of registration was estimated to be 88.7% for newly registered cases during 2009 in the Japanese tuberculosis surveillance system. Among 66 jurisdictions, the highest and lowest completion rates were 100% and 58.3%, respectively, with a standard deviation of 6.7%. For Fukujuji Hospital cases, the completion rate was 93.1%. (b): The treatment completion rate within 1 year from the start of treatment was estimated

to be 76.4% for newly registered cases during 2009 in the Japanese tuberculosis surveillance system. Among 66 jurisdictions, the highest and lowest completion rates were 90.9% and 44.1%, respectively, with a standard deviation of 8.8%. For Fukujuji Hospital and "A" Public Health Center cases, the completion rates were 91.1% and 80.0%, respectively.

[Conclusion] As a new treatment outcome index, treatment completion rates within 1 year might be more accurate than the treatment completion rate at the end of the next year of registration.

Key words: Lung tuberculosis, Sputum smear-positive, Treatment completion rate, Outcome index, Cohort analysis

Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Kunihiko Ito, Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan.
(E-mail: ito@jata.or.jp)

保健所の結核患者支援における薬剤投与量および投与日数のモニタリングの重要性

¹伊藤 邦彦 ²福内 恵子 ³神楽岡 澄 ³渡部 裕之
⁴吉山 崇 ¹浦川美奈子 ¹永田 容子

要旨：〔目的〕保健所の患者支援における抗結核薬投与量および治療期間のモニタリングの重要性を実地データに基づいて考察する。〔対象と方法〕新宿区保健所におけるコホート検討会データを基に、主要抗結核薬の投与量および治療期間の実態を調査する。〔結果〕治療開始時のリファンピシンおよびイソニアジド投与が「推奨」投与量どおりであったのは、結核専門病院でそれぞれ81.0% (98/121) および93.5% (86/92)、新宿区保健所で57.3% (67/117) および82.0% (114/139) で、両薬剤とも有意差 (5%) をもって結核専門病院のほうが高かった。治療期間では、標準治療を標準的治療期間で完遂可能であった92例中、治療期間不足例は15.2% (14/92, -32~-1日)、治療期間超過例は77.2% (71/92, +2~+146日) で超過日数の合計は1,877日であった。治療期間の逸脱が2週間を超える例は31例見られ、その71.0% (22/31) では治療期間逸脱の理由は見当たらなかった。〔考察と結論〕薬剤投与量および治療期間は多くの患者で基準が守られていない。投与量および投与期間に関する支援をも保健所における患者支援に組み入れることで、患者支援の質がさらに向上することが期待できると考えられる。

キーワード：結核, 標準治療, 投与量, 治療期間, 患者支援

1. 背景と目的

わが国の保健所における結核患者管理制度はこれまで結核対策に大きな役割を果たしてきた。近年では結核医療や対策の進歩に伴い「患者管理」から、治療成功や社会復帰等を目指した包括的な「患者支援」への発展を遂げ、このより大きな枠組みでもって結核対策の促進にさらに大きく寄与している。

患者支援ないしその一部である服薬確認は、あくまでも適正な治療が行われていることを前提にその適正な治療を患者側において規則的に漏れのないよう遂行しようとするものである。治療が適正でなければ、服薬確認は非適正ないし不要な治療を患者に強要することと同じになりかねず、極端な場合には獲得耐性の助長にもつながりかねない。

治療の適正さは、投与薬剤の選択、薬剤の投与量 (投

与間隔や分割の有無を含む)、および薬剤投与期間の概ね3要素で決定される。このうち投与薬剤の選択と大まかな治療期間については感染症診査協議会 (以下、診査会) によって診査され必要に応じて主治医に指導が行われることも多いものと推測されるが、投与薬剤量や日数単位の投薬期間に関してはほとんど診査会の場では診査対象となっていないのではないと思われる。

本稿は、一保健所でのコホート検討会でのデータを分析し、主要抗結核薬投与量および治療期間の妥当性の現状について調査し、保健所での患者支援における薬剤投与量および治療日数の意義について考察を行うものである。

2. 対象と方法

東京都新宿区保健所におけるコホート検討会の対象となった患者の抗結核薬投与量および治療期間の状況につ

¹結核予防会結核研究所, ²江東区保健所, ³新宿区保健所, ⁴結核予防会複十字病院呼吸器科

連絡先：伊藤邦彦, 結核予防会結核研究所, 〒204-8533 東京都清瀬市松山3-1-24 (E-mail: ito@jata.or.jp)

(Received 13 Jun. 2014/Accepted 12 Aug. 2014)

いてのデータを分析する。統計的有意水準は5%として計算した。

2.1. 薬剤投与量の検討

2012年11月～2014年2月の新宿区コホート検討会の対象である全患者（登録2012年7月～2013年10月）を対象とした。対象からは、主治医の処方薬劑量に影響を与えるおそれのある因子（肝腎障害など）をもつ患者を除外し、リファンピシン（RFP/リファブチンは除く）およびイソニアジド（INH）の投与量を調査した。比較のため、結核高度専門施設（厚生労働省健康局結核感染症課長通知/健感発0516第1号，平成23年5月16日）である公益財団法人結核予防会複十字病院2009年の結核病棟入院初回治療肺結核患者を対象とし、上記と同じく主治医の処方に影響を与えるおそれのある因子をもつ患者を除外した患者群でのデータを用いた。RFPおよびINHの「推奨」投与量は、それぞれ実際の診断時の体重（kg）あたり10 mgおよび5 mgとして計算した値から、それぞれ150 mgカプセルおよび100 mg錠の整数倍に一番近い値で定義した。最も近い値が2つある場合にはどちらも「推奨」投与量として扱った。実際投与量が150 mgカプセルないし100 mg錠剤の整数倍投与でない場合には、「推奨」投与量との一致不一致を判定できないため分析から除外した。

2.2. 治療期間の検討

2012年7月～2014年2月の新宿区コホート検討会の対象である全患者（2011年7月～2013年2月新登録）を対象とした。治療期間の検討では対象を活動性結核に限定し、治療期間延長の原因になりうる因子をもった者や副作用による薬剤一時中止や変更のあった例などを除外し、標準治療を標準的な治療期間で完遂可能であったと思われる者のみを対象とした。INH, RFP（リファブチンは除く）、ピラジナミド（PZA）、エタンプトール（EB）ないしストレプトマイシン（SM）の4剤の治療方式の場合、標準治療期間（投薬日数）を180日、INH+RFP（PZAなし）+EB or SMの場合、標準治療期間（投

薬日数）を270日とし、これから逸脱した場合にはすべて「治療期間逸脱」とし、その差を「治療期間逸脱」日数とした。またここでは仮に「治療期間逸脱」が2週間を超える場合を「有意な逸脱」とした。

3. 結果

3.1. 薬剤投与量

新宿区での分析対象者は264例。うち転症10例を除外し、さらに主治医の処方に影響を与える可能性が高いと思われる以下の患者を順に除外した。コホート検討会の時点で死亡（処方時の全身状態不良が予想されるため）14例，75歳以上（年齢不詳1例を含む）44例，肝疾患5例，腎不全3例，寝たきり/経口摂取不可能/内服継続不可能等状態不良4例を除外した。さらに15歳以下小児4例，体重不明16例を除外し残り合計164例を対象とした。うち治療開始時RFP投与ありが117例，INH投与ありが154例であった。

複十字病院例での検討は既に報告したが、対象の概要を述べると2009年1月1日から同年12月31日までに活動性結核を主病名として入院した患者338人中，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，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週間以上行われた後の転院3例，治療開始前死亡2例の合計59例を順に削除し，さらに主治医の処方に影響を与える可能性のある以下のものを順に除外した。肝胆道疾患あり39例，Cre \geq 1.50（血清）14例，治療開始時寝たきり59例，治療終了前死亡12例，75歳以上28例。さらに体重の記録のないもの4例を除外し，残り123例を対象とした。123例全例で治療開始時RFPとINHが投与されていた。

結果を共にTable 1, Table 2に示す。

RFPでは，複十字病院の場合150 mgの整数倍投与は121例で，うち「推奨」投与量どおりの投与が実際になされていた例（以下，順守例とする）は81.0%（98/121，

Table 1 Distribution of actual RFP doses according to “recommended” doses

		Calculated “recommended” dose of RFP (mg)	Total			
			300	450	600	
Fukujuji Hospital	Actual	300	6	1	7	
	dose of	375	1		1	
	RFP (mg)	400		1	1	
		450	2	45	17	64
		600		3	47	50
	Total		9	50	64	123
Shinjuku-ku Public Health Center	Actual	300		3		3
	dose of	450	1	41	43	85
	RFP (mg)	600		3	26	29
			1	47	69	117
	Total		1	47	69	117

Table 2 Distribution of actual INH doses according to “recommended” doses

		Calculated “recommended” dose of INH (mg)				Total
		100	200	200 or 300	300	
Fukujuji Hospital	Actual dose of INH (mg)	200	25			26
		250	18		11	29
		270			1	1
		300	5		61	66
		350			1	1
Total		1	48		74	123
Shinjuku-ku Public Health Center	Actual dose of INH (mg)	200	6	1		7
		250	12	2		14
		300	20	9	98	127
		350			1	1
		400			5	5
Total			38	12	104	154

95%CI 74.0~88.0%), 新宿保健所例では全例 150 mg の整数倍投与で順守例は 57.3% (67/117, 95%CI 48.3~66.2%) であった。Chi-square test では $p < 0.001$ で有意差をもって複十字病院のほうが高かった。非順守例の大半は「推奨」投与量 600 mg の例に対して 450 mg を投与している例であった。

INH では、複十字病院の場合 100 mg の整数倍投与は 92 例で、順守例は 93.5% (86/92, 95%CI 88.43~98.5%), 新宿保健所では 100 mg の整数倍投与は 139 例で順守例は 82.0% (114/139, 95%CI 75.6~88.39%) であった。Chi-square test では $p = 0.01$ で有意差をもって複十字病院のほうが高かった。非順守例の大半は「推奨」投与量 200 mg の例に対して 300 mg を投与している例であった。

3.2. 治療期間と治療期間逸脱理由

対象は 352 例であった。このうち転症削除 10 例, 潜在性結核感染症治療対象者 89 例, 治療途中転入 1 例, 治療終了前死亡 32 例, 治療終了前転出 22 例, 終了状況不明 2 例, コホート検討会の時点で治療中 8 例, 治療中断 2 例, INH ないし RFP 耐性があるかもしくは副作用や中断により INH ないし RFP (ないし PZA 投与例では PZA) の途中中断 (不規則治療) があるもの 58 例, の合計 224 例を順に除外し, 128 例が残った。さらに, 治療が延長される可能性が高いと思われる肺外結核 (合併) 5 例 (骨関節結核 1 例, 中枢神経系結核 (粟粒合併) 1 例, 粟粒合併 1 例, 慢性膿胸 2 例), 糖尿病合併 14 例, ステロイド等免疫抑制剤 4 例, 広範空洞 9 例, 培養陰性化遷延 (2 カ月以上培養陽性) 1 例, HIV 陽性 1 例, 再治療 2 例を除外し 92 例を最終的な分析対象とした。これらは本来であれば標準治療を標準的な治療期間で完遂可能であったと思われる例である。92 例中肺外結核ありは 27 例で内訳は胸膜炎 15 例, 頸部リンパ節炎 9 例, 腸結核 2 例, 食道結核 1 例であった。「逸脱」日数の分布を Fig. に示す。

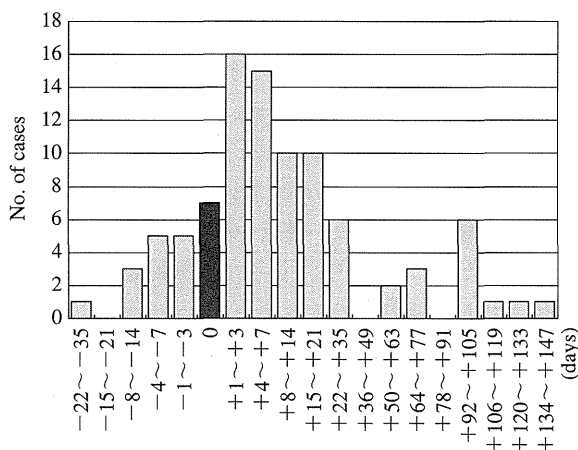


Fig. Treatment duration (± standard duration)

92 例中「治療期間逸脱」のない例は 7.6% (7/92) であった。治療期間不足になっている例は 15.2% (14/92) で、最大 32 日/最小 1 日 (平均 6.3 日) 治療期間が不足していた。治療期間超過になっている例は 77.2% (71/92) で、最大 146 日/最小 2 日 (平均 26.4 日) であった。治療期間超過 71 例の超過日数合計は 1,877 日であった。

「有意な逸脱」は 33.7% (31/92) に見られた。治療期間が 180 日ないし 270 日ちょうどどのケースを含め、「治療期間逸脱」が ± 7 日以内は全体の 52.1% (48/92), ± 14 日以内は 66.3% (61/92) であった。

治療期間不足のある 14 例中「有意な逸脱」は 1 例 (32 日不足) のみで主治医の数え間違いが原因と考えられた。他に「有意な逸脱」ではないが 1 カ月を 4 週としてカウントしたため治療期間不足となった例が 1 例あった。他の 12 例では特別な理由は見当たらなかった。

治療期間超過のある 71 例のうち、「有意な逸脱」は 30 例に見られ, その理由を主治医が明確にした例ないし推測可能な例では「空洞残存」1 例 (100 日超過), 「塗抹陽性遷延」1 例 (94 日超過), 「胸膜炎 (合併)」2 例 (98

日および146日超過),「転院先が見つからない」1例(104日超過)であった。3例では主治医の数え間違いが原因と思われ,超過日数はそれぞれ23日,34日,31日であった。残り73.3%(22/30)では特別な理由は見当たらなかった。

4. 考察と今後の患者支援への示唆

新宿区保健所に登録される結核患者の治療は異なった複数の結核病棟で行われているほか,大学病院やその他の総合病院でも多く行われており,同保健所での検討は,少数特定の結核医療施設の状況ではなく,結核医療施設のみならず多くの一般病院での状況をも反映しているものと思われる。

投薬量については,わが国の日本結核病学会によるもの²⁾も含め多くの海外ガイドラインで体重(ないし理想体重)あたりの薬剤投与量が示されている。しかしこれらから計算される薬剤量の目安が,市販錠剤の薬剤含有量の整数倍にならない場合にどうすべきかについては,主治医の裁量によるところが大きい。本稿では市販錠剤の薬剤含有量の整数倍に一番近い薬剤量を仮に「推奨」投与量としたが,これが個々の例で臨床的観点から本当に推奨される判断方法であるのかどうかは不明である。しかし,これを暫定的基準として用いて結核専門病院の患者と,結核専門病院以外の病院からの申請も多く扱う一保健所の登録患者とで薬剤処方と比較した場合,主治医の処方には明らかな違いが見られた。得られる情報の違い等から,保健所例と病院例で厳密に同じ基準で選択された患者群の比較とはなっていないという限界はあるが,これらの影響が少ないとした場合(両群であらかじめ投与量に影響する可能性のある因子をもつ患者を分析対象外としているため影響は実際に少ないものと想像される),結核病院での処方が適正であるなら,相対的に結核専門病院以外の病院での処方には少なくとも一部の症例においては適正ではないことになる。上記したように厳密な推奨投与量の決定方法は不明ではあるが,明らかに逸脱した投与量の場合には診査会からの指導が必要と思われる。また副作用出現例や合併症のある例では副作用や合併症の悪化を恐れるあまり,獲得耐性が危惧されるほどの少ない量の薬剤や妥当性の不明な間欠投与が行われている場合も散見される。患者支援の途上では常に薬剤投与量をチェックし明らかに適切ではない投与量が処方されている場合にはそのつど診査会の指導下で保健所から主治医に指導ができるような体制が望ましいと思われる。なお,INHの投与において250 mg投与例が多く見られたが,調剤薬局によっては自分で100 mgの錠剤を半割するよう指導するだけの薬局もあり(「分包を依頼したら嫌な顔をされた」という話も聞く)場合によ

っては服薬アドヒアランス低下につながる可能性も危惧される。成人において50 mg単位での投与量調整が必要かどうかは現時点では不明であるが,もし好ましいものであれば50 mg錠剤の一層の普及も考慮すべきであろう。

また投与期間においては,ほとんどの例で医療基準に記載された180日ないし270日の投与期間を字義どおりに遵守する例はむしろ稀であり,多くはこれを超過して投与が行われていた。治療期間ないし投与日数を厳密に180日ないし270日にする必要性は実際的には乏しいと思われるが,反面どの程度の「治療期間逸脱」であれば許容範囲なのかについてのコンセンサスも存在しない。本稿では仮に2週間を超えた逸脱を「有意な逸脱」とした。この定義によった場合,全体の約3分の1(31/92)で「有意な逸脱」が観察され,そのほとんど(30例)は治療期間の超過であり,しかも理由には多くの場合特別なものは見当たらなかった。本調査でのデータおよびコホート検討会での議論から,主治医が確信的に標準とは異なる意見(従ってその意味では間違った意見)をもっている場合等の稀な例を除けば,おそらく治療期間の「有意な逸脱」の理由には大きく分けて3種類あるものと考察される。

一つは,本来であれば治療延長する必要性のない所見(画像の改善が遅い,空洞が残存している,胸水が残存している等)から治療終了に不安を感じて延長してしまうものである。これらは経験不足からくる漠然とした不安に基づくもので,結核医療の基準に反する公費負担対象外の治療であり,診査会からの指導を行うべきものであろう。

もう一つは,主治医の治療期間の数え間違い(human error)である。本調査では全体の4.3%(4/92)と少数であるが,無視できない数の患者で起こっているものと推測され,特に治療期間不足の場合にはその再発率への影響も危惧される。このhuman errorを防ぐにはdouble checkしかないものと思われる,その役割を果たす者としては保健所の保健師ないしその他の服薬確認を行う職員が最適ではないかと思われる。

最後の,そしておそらくもっと多いと思われる理由は,実投薬日数を忙しい外来中に主治医自ら確認する時間がないため,外来サイクルの都合等で「適当に」治療終了をきめてしまうことではないかと思われる。これはおそらくほとんどの「有意ではない治療期間逸脱」の理由にもなっているのではないかと思われる。これに関しても,適正な治療期間を確保する役割に最適な者はやはり保健所の保健師ないしその他の服薬確認を行う職員ではないかと思われる。例えば終了直前の外来受診日にDOTSノート等を使用し,診査会での適当な治療期間に関する指導を背景として「あと××日分処方治療期

間（投薬日数）満180日です」等の連絡があれば、主治医も忙しい外来業務中に助かる場面もあるのではないかとと思われる。DOTSノートには累計服薬日数の欄（既に印刷されているものもあれば記入式のものもある）がある場合が増えてきているが、こうした情報をさらに主治医の処方役に役立つ仕組みがあれば有用であろう。

本来であれば不要な治療期間が（「有意でない逸脱」まで含めて）本調査でのように全結核患者で平均して1人あたり20日程度あるとすれば（治療期間不足分は本来あってはならないものなので、治療期間超過71例の超過日数合計1,877日分を全対象患者92人で割り算した場合患者1人あたり20.4日となる）、1年間に概算で2万人の結核患者が発生すると、不要な治療日数の総数は40万日になり、これは180日治療の患者2200人程度の余分な発生と同等となる。これにこの期間に費やされる患者支援業務を考慮すれば全体としての無駄はもっと大きくなる。1人あたり3週間程度の治療期間逸脱（延長）であれば個々の患者自身にとっての問題は少ないとする意見もあるが、経験上患者自身は治療の終了を心待ちにしていることが少なくない。数日程度の延長であれば別かもしれないが、3週間の延長では場合によって患者個人への負担になりかねないものと思われる。そしてそれがただ主治医の根拠のない不安や外来での多忙等に起因するものであれば、放置してよいとは一概には言えないのではないかとと思われる。

現在の患者支援において投与量および投与期間の確認まで要求することは業務量の増加につながり、また患者支援は服薬確認に限定されるものでもない。一方で標準的な投与量や治療期間の順守の普及においては、一保健

所のみの努力のみでは限界があるものと思われ、学会等による標準治療の一層の普及活動が不可欠であろう。しかし患者支援における服薬確認は治療が適正であることを前提とするものであり、診査会・保健所・医療施設が協同し投与量および投与期間の適正さ確保を確実にものとすることで、結核医療の質のみならず患者支援の質がさらに向上することが期待できるのではないかとと思われる。

付 記

本研究は、平成24-25年度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）「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究（23210901/主任研究者 石川信克）」、および平成26年度厚生労働科学研究委託費新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業「地域における結核対策に関する研究（26360101/主任研究者 石川信克）」の研究費助成を受けて行われた研究の一環である。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 石川信克：平成25年度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：地域における効果的な結核対策の強化に関する研究。2014（印刷中）。
- 2) 日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し—2008年。結核。2008；83：529-535。

Original Article

IMPORTANCE OF MONITORING THE DRUG DOSAGE AND TREATMENT DURATION
FOR THE MANAGEMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS
AT PUBLIC HEALTH CENTERS

¹Kunihiko ITO, ²Keiko FUKUUCHI, ³Sumi KAGURAOKA, ³Hiroyuki WATANABE,
⁴Takashi YOSHIYAMA, ¹Minako URAKAWA, and ¹Youko NAGATA

Abstract [Purpose] On the basis of actual field data, we investigated the importance of monitoring the drug dosage and treatment duration for the supportive care of patients with tuberculosis who were being treated at public health centers.

[Patients & Methods] Data of the drug dosage of principal anti-tuberculosis drugs and the treatment duration for the registered patients with tuberculosis at the Shinjuku-ku Public Health Center were analyzed.

[Results] The actual dosage of rifampicin and isoniazid according to the "recommended" dosage was administered to 57.3% (67/117) and 82.0% (114/139), respectively, patients with tuberculosis registered at the Shinjuku-ku Public Health Center. In contrast, in patients with tuberculosis who were treated at a highly specialized tuberculosis hospital, the rates were 81.0% (98/121) and 93.5% (86/92), respectively; for both drugs, the rates were significantly higher in this hospital than in the Shinjuku-ku Public Health Center. For the treatment duration, of 92 patients registered at the Shinjuku-ku Public Health Center who could have completed standard treatment in the standard duration, the actual treatment durations were shorter than the standard duration in 15.2% of the patients (14/92; -32 to -1 days), and longer than the standard duration in 77.2% (71/92; 2 to 146 days); the total superfluous

treatment days for the latter 71 patients were 1,877 days. The treatment durations were more than 2 weeks shorter or longer than the standard duration for 31 patients, and in 71.0% (22/31) of these patients, no specific reason could be determined as to why the treatment durations were not standard.

[Conclusion] In a significant number of patients, the drug dosage and treatment duration were not according to the standard values. By using this data about the management of the drug dosage and treatment duration for the supportive care of patients with tuberculosis treated at public health centers, we may improve quality of the provided supportive care.

Key words: Tuberculosis, Standard regimen, Dosage, Treatment duration, DOT

¹Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), ²Koutou-ku Public Health Center, ³Shinjuku-ku Public Health Center, ⁴Department of Respiratory Medicine, Fukujuji Hospital, JATA

Correspondence to: Kunihiko Ito, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: ito@jata.or.jp)