

第81回総会公開シンポジウム

Let's DOTS—“治したい”看護の思いをDOTSに込めて—

座長 ¹武内 健一 ²國分 恵子

キーワード：看護，連携，DOTS

演者：

1. 日本版 DOTS の取り組み (抄録なし)
小林典子 (結核予防会結核研究所)
2. 医療施設における DOTS の取り組み
阿部智子 (福島県公立藤田総合病院)
3. DOTS 推進に果たす保健所の役割
近野睦子 (山形県村山保健所)
4. 結核予防計画の中における DOTS の位置づけ
松田祐子 (宮城県保健福祉部健康対策課)

追加発言：

1. 村嶋幸代 (東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻・地域看護学分野)
2. 森 亨 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター, 前結核予防会結核研究所)

本シンポジウムのねらいは、①「DOTSが全国でどれくらい進展しているかを概観する」、②「DOTSの必要性について理解を深める」、③「DOTSの方法について具体的に理解する」とし、各シンポジストの実践事例から、以下のような報告がなされた。

1. 平成16年度の全国127自治体における地域DOTS実施状況は、保健所37%で、計画中を合わせると約6割弱の保健所が地域DOTS事業に取り組んでおり、前年度の約3倍に増加している。
2. 医療施設における院内DOTSを支えたのはカンファレンスによる院内連携であった。
3. 地域連携を切れ目なく図るための保健所の役割は、①研修による人材育成、②普段からの保健所と関係機関との良好なコミュニケーション環境の整備である。
4. 都道府県の役割は、県内のすべての保健所が医療機

関と円滑な連携を図ることができるように、統一した連携体制の構築が必要である。

これらの報告に対して、コメンテーターの村嶋幸代教授から、地域看護学の研究者の立場から、①DOTSは、当事者にとってどのような意味をもつか、②DOTSに込めた「看護の思い」は、どのようにしたら成果として示せるか、③「良い事例」が広がっていくためには、どのような方策をとればよいか、という3点の課題整理をし、「当事者に聞く」という作業から、DOTSは単に投薬するだけのものではなく、「対象者の自立を支える」役割を担っていること、DOTS事業継続の要件として「コストをどこで捻出するか」という課題では退院前訪問指導料、外来看護相談料等の保険点数化の可能性を示唆した。最後に、結核の看護は効果の検証がやりやすく、結核看護から、看護界に発信できることが多いと、結核看護に期待を寄せた。

森センター長からは、これまでの世界のDOTS戦略の歴史を概観しながら、現在の日本の結核の治療成績は必ずしも良いとはいえないこと、このためにも「日本版DOTS戦略」を日本における結核対策の核として位置づけて推進しなければならないことを強調した。特に、その推進の中核を担う保健所の役割は大きい、その保健所の「結核発生動向調査システムにおける治療評価情報入力」の状況を見ると、2004年では全国平均で79%の患者の入力がなされているが、都道府県別では95%以上から10%以下まで、かなりの偏差があり、WHOのDOTS Frameworkにならった日本版DOTS戦略パッケージを、①強い行政の関与、②確実な活動性結核の診断、③規則的な治療の確保、④薬剤・病床の確保、⑤コホー

¹岩手県立中央病院、²福井県立大学看護福祉学部連絡先：國分恵子，福井県立大学看護福祉学部，〒910-1195
福井県吉田郡永平寺町松岡兼定高4-1-1
(E-mail: kokubu@fpu.ac.jp)
(Received 10 Nov. 2006)

ト分析と DOTS 会議の体系的な実施と規定し、世界目標

につながることを願っていると結んだ。

2. 医療施設における DOTS の取り組み

福島県公立藤田総合病院 阿部 智子

はじめに

当院では、平成13年3月より院内 DOTS を開始し、平成15年10月からは外来 DOTS も行っている。そこで、当院における DOTS の取り組みについて報告する。

1. 当院の概要

当院は、福島県の県北、宮城県との県境にある公立病院で、平成16年9月に新病院がオープンし、病床数303床、結核病床数12床で陰圧空気浄化システムとなっている。

21の診療科で1日平均外来患者数は約900人、一般内科外来患者数は約180人。

2. 当院の DOTS への歩み

平成13年3月 入院中の結核患者、全員を対象にした院内 DOTS を開始。

平成14年3月 保健所との連携強化を目的に、第1回保健所医療機関結核対策連絡会を開催し、年4回実施。

平成15年3月 外来への移動をきっかけに、外来 DOTS チームを結成し、一般内科外来において外来 DOTS を開始。

薬剤師が院内 DOTS に参加。

平成15年10月 県北保健所との第1回 DOTS カンファレンスを開始し、毎月1回定期的に開催。

3. DOTS 開始のきっかけ

DOTS を開始するきっかけは、結核病棟での事件であった。80歳の高齢者で、理解力もあり療養生活上は問題のない患者であったが、排菌が止まらないまま4か月が過ぎた頃、本人の強い希望で初めての外泊の許可が下りた。外泊当日の朝、家族が患者の荷物に入っていた大量のリファンピシン (RFP) を見つけた。当然のんびりと思っていた患者だけに、非常にショックだった。RFP をのんでいなかった理由は、「RFP をのむと下着が汚れる」というそれだけの理由であった。看護師が服薬を確認していれば、患者にこのような辛い思いをさせることはなかったという思いが、院内 DOTS を始めたきっかけである。

また、DOTS を行ってわかったことは、患者が確実に

良くなっていくことを、実感できたことである。表は、平成13年当時の喀痰検査の塗抹、培養の結果であるが、DOTS 開始後2か月には、ほとんどの患者は陰性化していることがわかる。

4. 入院 DOTS の方法と手順

〔目的〕

対面与薬により、患者が服薬の重要性を認識でき、確実な服薬習慣を身につける。

〔方法〕

1. 入院時に「入院療養計画書」の中へ院内 DOTS を行うことを明記し、患者の同意を得る。
2. 時間は、13:30より看護師が抗結核薬を患者のベッドサイドへ持参し、看護師と薬剤師の前で患者に服用してもらい、のみ込むのを確認する。
3. 1週間に1回、DOTS 評価表に沿って評価しすべてクリアすれば、自己管理とする。
4. 患者の外出、外泊時には、帰宅時に服薬状況（空袋、服薬手帳）を確認し、確実に服用できたことをチェックする。

当院では、平成15年3月より薬剤師が院内 DOTS に参加し、看護師と薬剤師の2人が毎日、患者のもとへ行って DOTS を行っている。

薬剤師の DOTS への参加は、患者の服薬意識を向上させ、退院後の服薬継続へとつながっている。また、抗結核薬の一包化や、のみ残しの多い PZA へのアズノールの混合は、薬剤師のアイデアから来ており、患者からはのみやすくなったと好評を得ている。

5. 外来 DOTS の方法と手順

〔目的〕

退院後の患者の服薬支援を行い、結核治療を完了する。

〔方法〕

1. 退院の決定した患者の外来カルテに、外来 DOTS の赤いカードを入れ、服薬支援患者であることを明記する。
2. 病棟看護師は、外来へ退院が決まったことを報告する。
3. 外来 DOTS 担当看護師が患者の病室を訪問し、服薬継続アセスメント表に沿って情報を収集し、退院後の服薬支援の方法を患者と共に話し合い、同意を得る。

表 平成13年度入院 DOTS 患者 塗抹・培養検査結果 (感受性あり)

氏名 (年齢)	入院時	1カ月		2カ月		3カ月		4カ月			
■ (76) (INH, RFP, EB)	塗抹 培養	9G (+)	8G (+)	5G (+)	3G (+)	4G (+)	7G (+)	3G (+)	4G (+)	2G (+)	2G (-)
■ (80) (INH, RFP, SM)	塗抹 培養	7G (+)	10G (+)	5G (+)	(-) (+)	3G (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (73) (INH, RFP, EB)	塗抹 培養	6G (+)	7G (+)	5G (+)	1G (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (80) (INH, RFP, EB)	塗抹 培養	7G (+)	7G (+)	5G (+)	1G (+)	1G (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	1G (-)	(-) (-)
■ (72) (INH, RFP, SM, PZA)	塗抹 培養	8G (+)	8G (+)	4G (+)	1G (+)	3G (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (80) (INH, RFP, EB, PZA)	塗抹 培養	2G (+)	2G (+)	2G (+)	2G (+)	(-) (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (73) (INH, RFP, EB, PZA)	塗抹 培養	3G (+)	2G (+)	1G (+)	(-) (+)	(-) (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (36) (INH, RFP, EB, PZA)	塗抹 培養	8G (+)	6G (+)	(-) (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (80) (INH, RFP, EB, PZA)	塗抹 培養	6G (+)	5G (+)	2G (+)	(-) (+)	(-) (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)
■ (76) (INH, RFP, EB, PZA)	塗抹 培養	3G (+)	2G (+)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)

INH: isoniazid RFP: rifampicin EB: ethambutol SM: streptomycin PZA: pyrazinamide

4. アセスメント結果をもとに、病棟看護師とカンファレンスを行い、患者に合わせた服薬支援の方法を確認する。空袋の持参、服薬のノートの記入について、自宅での服薬支援者などを話し合う。
5. 患者が外来受診時は、診察前に胸部 X-P、検痰、赤沈を行う。空いている診察室において、外来 DOTS 担当看護師が服薬確認を行い、外来カルテに服薬状況を記入する。服用時間、のみ忘れの有無、空袋の確認、服薬手帳、副作用の有無、生活状況等。
6. DOTS カンファレンスにおいて患者の服薬状況を報告する。問題のあった患者には、服薬支援の方法について検討し支援内容を変更する。
7. DOTS カンファレンスでコホート検討後、治療終了の患者は外来カルテより、DOTS カードを外し外来 DOTS 終了となる。

6. DOTS を円滑に推進できた要因

1. 患者の同意を得た。
2. 薬剤師の参加と入院中から抗結核薬の一包化を図った。
3. 退院前に外来 DOTS 担当看護師による患者訪問を行い、患者との信頼関係を作った。
(ア) 自宅での服薬支援者の協力が得られた。
(イ) DOTS カンファレンスを行うことにより、各分野

の責任の所在が明確になり情報の伝達、情報の共有化が早くなり、保健所との連携が強化された。

(ウ) 患者来院時には、患者および家族に励ましの言葉をかけ、服薬終了時には労をねぎらう言葉をかけた。これらのことが当院における DOTS を円滑に推進できた要因と思われる。また、外来 DOTS により病棟と外来、外来と保健所との連携が深まり、退院後の服薬支援の継続ができた。

おわりに

院内 DOTS で身につけた患者の服薬習慣を継続させるためには、医療機関と保健所との連携を強化し、一人の患者をみんなで支えていく体制を作っていくことが大切である。

文 献

- 小林典子：日本結核学会保健・看護委員会編 院内 DOTS ガイドライン. 保健師・看護師の結核展望. 2004 ; 84 : 120-125.
- 永田容子：渋谷診療所看護師による外来患者の服薬に関するアンケート調査. 保健師・看護師の結核展望. 2004 ; 84 : 126-133.
- 小林典子：現在の地域 DOTS 事業 地域 DOTS の実態調査報告. 保健師・看護師の結核展望. 2005 ; 85 : 26-31.

3. DOTS 推進に果たす保健所の役割

山形県村山保健所 近野 陸子

1. はじめに

結核予防法改正に伴い DOTS についての法的根拠が整備され、公衆衛生サービスとして治療支援を行うという保健所の責任が明確になった。

山形県は、全国で最も結核蔓延度の低い地域である(平成16年の人口10万対罹患率=10.5)。しかし最近、高齢者や結核発病の危険因子(糖尿病、悪性腫瘍など)を合併する者への結核の偏在化が目立ち、重症患者の割合が高まっている。結核病棟に入院し院内 DOTS を開始しても、その直後に死亡する患者、あるいは保健所が関与しての地域 DOTS が開始される前に亡くなる患者も増加している¹⁾。このため、服薬支援体制を構築するだけでなく、人材育成や DOTS で治せる段階で結核を早期発見するための方策等を含めた総合戦略が必要とされている。そこで村山保健所では、管内の医療機関や高齢者施設および介護支援事業者等と連携して、多角的な視点から DOTS 推進に関する事業を展開してきたので、その一端を報告する。

2. 医療機関等との連携促進

保健所と地域の医療機関との連携については、平成10～11年度に結核定期外健康診断(以下、定期外健診)の質の向上を目的とするモデル事業に取り組んだことが、その促進の契機となった。定期外健診の各プロセスにおける連携方法の検討を行ったところ、患者発生届の受理後に保健所が行う結核対策の実際(積極的疫学調査の結果に基づく定期外健診、患者への療養支援等)を、医療機関側に十分伝えきれてないことが明らかになった。そのため、保健所から各病院に出向いての連絡会や結核情報誌の発行、および医療従事者対象の研修会等を通じて、保健所の役割や最新の結核対策に関する情報の提供に努めている。

結核病床を有する病院(以下、結核病院)との連携方策については、保健所の保健師と患者との院内面接あるいは主治医等との情報交換の機会が増えるにつれ、円滑な医療推進を目指した連絡会の必要性が求められるようになり、平成13年度に結核病院が県内1カ所になったことを機に、県内4保健所、県庁主管課および結核病院の担当で構成する「山形県結核医療連絡会議」を立ち上げ、以後定期的に開催している。平成14年度に結核病院で院内 DOTS が開始されてからは、退院後の地域

DOTSへ移行するための検討、あるいは DOTS の評価に関する研修会等も結核医療連絡会議を基盤として行い、服薬継続や治療中断防止のための連携強化を図っている。また、平成17年度の結核予防法改正施行にあたっては、管内の地区医師会や市町村に対して説明会を開催し、過去5年間に結核患者の届出実績のある病院には、保健所職員が直接出向き、院内感染対策担当や呼吸器科医師および看護師等に対して制度改正や DOTS の推進に関する説明を直接行い、理解と協力を求めた。

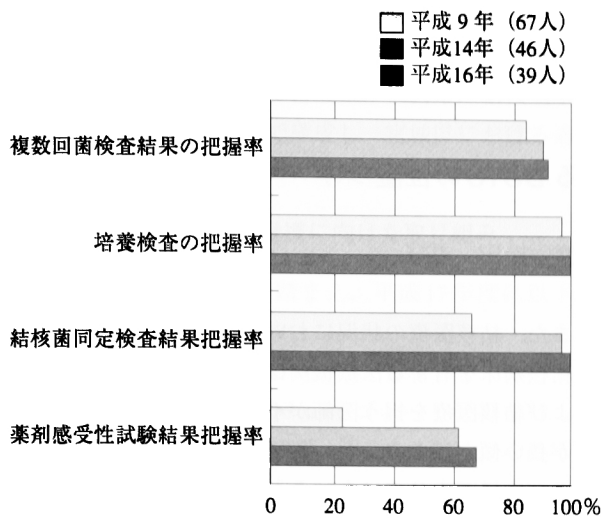
3. 地域 DOTS 推進のための人材育成

山形県では最近、特別養護老人ホーム等の高齢者施設に入所中、あるいは在宅で訪問介護やデイサービス等の介護保険サービスを利用中に結核と診断される事例が多くなった。また、入院期間の短縮により、退院後の地域での服薬支援期間が長くなっており、患者が安心して服薬を継続するためには、地域で高齢者の生活を身近に支える人々の協力が不可欠となっている。

村山保健所では、平成11年度に高齢者施設入所者からの結核が統発したため、管内の高齢者施設に対して、結核をはじめとする施設内感染対策に関する実態調査を実施した結果、組織体制や予防対策等に著しい施設間格差が認められたので、予防に重点を置いた対策として、①施設内感染対策マニュアル作成(見直し)支援、②施設や訪問看護ステーション職員に対する研修会、および③保健所職員が各施設に出向いての研修(マスク装着や手洗い等の実習を含めた出前講座)、を継続的に実施してきた。さらに平成17年度は、在宅ケアを提供している介護保険関係者を対象に、高齢者の結核を早期発見するための留意点、および在宅ケアにおける服薬支援の方法等を学んでもらうために、在宅療養中の結核発病を想定事例とした「机上訓練」を実施した。

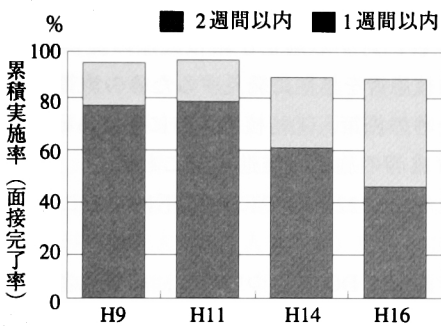
4. 対策の質の評価と改善に関する取り組み

村山保健所では、結核対策の質の評価とその改善をめざして、重点的な評価指標とその達成目標を定め、継続的に自己評価している²⁾。例えば、DOTS の評価に不可欠な菌検査情報の把握については、薬剤感受性試験結果の把握がまだ低いものの、各指標とも順調に改善してきている(図1)。一方、患者本人への迅速な訪問面接調査の実施については、早期実施率が低下しており、改善が必要な部分となっている(図2)。



※対象：各年次の「菌陽性肺結核」新登録患者全員

図1 評価指標の推移 菌所見の的確な把握



※対象：各年次の「菌陽性肺結核」新登録患者のうち、本人との面接が可能だった者

図2 評価指標の推移 迅速な初回面接 (患者本人への面接：届出受理後2週間以内)

DOTSの評価検討会(いわゆるコホート検討会)については、平成17年度から「服薬支援看護システム」³⁾を導入し、同システムにより出力された患者ごとの追跡情報資料を活用して会議を開催している。保健所職員だけでなく、外部助言者(結核診査協議会の委員)の参加を得ることで、より客観的な評価と緊張した検討会を開催し⁴⁾、対策の強化(年度ごとに重点目標の設定等)に努めている。

また、前述の「山形県結核医療連絡会議」の場を活用して、結核病院と連携した患者支援の経過を目に見える形で還元するとともに、他の保健所にも波及させて全県的な評価を進めている。

5. 地域 DOTS の事例から

入院拒否により在宅支援が困難となった事例

(1) 事例(患者)の概要

80歳代, 男性。独居, 生活保護受給, 軽度認知症, 介護保険サービス利用(ホームヘルプ2回/日, デイサービス1回/週)。診断名: 肺結核症(喀痰塗抹陰性, 培養陽性)。

(2) 服薬支援者

ホームヘルパー: 毎日訪問。ケアマネジャー。

生活保護担当者: 随時訪問。

(3) DOTSカンファレンスの開催

地域の病院からの紹介で結核病院に入院するが1週間で自己退院。退院直後, 担当のケアマネジャーより「感染の可能性があるため介護保険サービスを中止する」との連絡が入ったため, 急遽開催(参集者は本人, 地域担当医, ケアマネジャー, 生活保護担当者, 保健所保健師)。カンファレンスでは, 担当医からの説明(感染の可能性は低い等)を受け, ヘルパー派遣が一部了承され, 地域DOTS支援計画を作成し本人に提案。最終的に本人は, 話し合いの過程で治療の動機づけがなされ結核病院への再入院を決意(結核予防法第34条による一般医療として入院)。

(4) 保健所の支援

関係者に対し, 退院後の服薬支援について入院当初から協力を求めるとともに, 入院中は本人との院内面接を重ね, DOTS方法を確認(本人が薬を服用し, 服薬カレンダーに記すことをヘルパーが見守る)。地域DOTS支援計画を作成する段階で調整を行い, 退院時は服薬支援者と同行訪問を行う。この事例に対して保健所は調整役を果たしたが, 治療開始時から対面での話し合いと服薬支援環境整備に努めたため, 地域DOTSへの移行が円滑で, 治療終了に導くことができた。

6. DOTSのさらなる推進のために

今後は, コホート検討会を保健所業務として定着させ, 個別の患者支援の成果を保健所のDOTS事業全体の評価につなげる必要がある。また, 管内の結核の疫学的特徴や発病の背景(危険因子の合併状況等)に関する情報を積極的に発信しながら, 「DOTSで治せる段階」で結核を早期発見する方策を強化する必要がある。

文 献

- 1) 阿彦忠之: 効果的な患者発見方策に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業効果的な結核対策(定期健診やBCGに関する費用対効果分析等)に関する研究 平成17年度総括・分担研究報告書。2006: 73-78。
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課監修: 「結核の統計2003」。結核予防会。東京, 2003, 13。
- 3) 山内祐子: 「服薬支援看護システム」の紹介。保健師・

看護師の結核展望. 2004; 83: 86-94.
4) 撫井賀代, 山田 尚, 下内 昭, 他: コホート分析に

よる結核患者管理の評価検討会. 日本公衆衛生雑誌.
2002; 49: 759-765.

4. 結核予防計画の中における DOTS の位置づけ

宮城県保健福祉部健康対策課 松田 祐子

はじめに

宮城県における DOTS の取り組み状況については、一部の結核病床を有する医療機関や保健所がそれぞれに推進している状況にあり、医療機関や保健所との連携体制についても検討がされてきているところである。しかし、いずれにしても、県内、統一した対応にはなっていない状況にある。

平成17年7月に宮城県結核予防計画を策定したところであり、行政の立場から、結核予防計画に基づき、宮城県ではどのように DOTS を推進しようと考えているのかということについて報告する。

1. 宮城県における結核を取り巻く状況

平成16年結核統計から見ると、新登録患者は366人（うち、喀痰塗抹陽性肺結核患者数は143人）で、全結核罹患率が15.4（人口10万対）と全国では7位の低率県である。

結核患者の発生状況として特徴的なことは、結核の罹患率・有病率ともに全国値よりも低く、年々減少傾向にはあるものの、その低下率は鈍化していること、喀痰塗抹陽性肺結核患者は毎年140人程度発生し、この5年間変化がないこと、結核の発症は高齢者に多いが、最近感染したと思われる20歳代の発症が毎年40人程度あり、減少していないことなどが挙げられる。

また、結核医療の状況においては、現在、稼働している結核病床を有する医療機関は4カ所であり、結核病床および結核医療を担う医師が不足していること、治療期間が長い傾向にあること、保健所における服薬等の把握および支援が十分ではないこと、治療成功率が全国と比較して低い傾向にあることなどの課題がある。

2. 宮城県結核予防計画における DOTS の位置づけ

宮城県における結核の現状を踏まえ、平成17年7月に宮城県結核予防計画を策定した。図1に示したとおり、①結核患者に対する適正な結核医療の提供のための施策、②結核患者を早期に発見するための施策、③結核の予防のための施策、④結核の予防に関する研究の推進・人材の育成等の施策を推進することとし、平成15年罹患率16.2を平成22年までに12以下にすることを目標としている。

この計画中で DOTS については、結核患者に対する適正な医療の提供のための施策として位置づけ、服薬支援を基本とした支援体制の強化を図ることとしている。その内容としては、以下のとおりである。

- ①新登録患者に対する面接の早期実施
- ②保健所と医療機関等との DOTS カンファレンスの実施
- ③支援計画の作成
- ④支援に際しての関係機関との連携強化

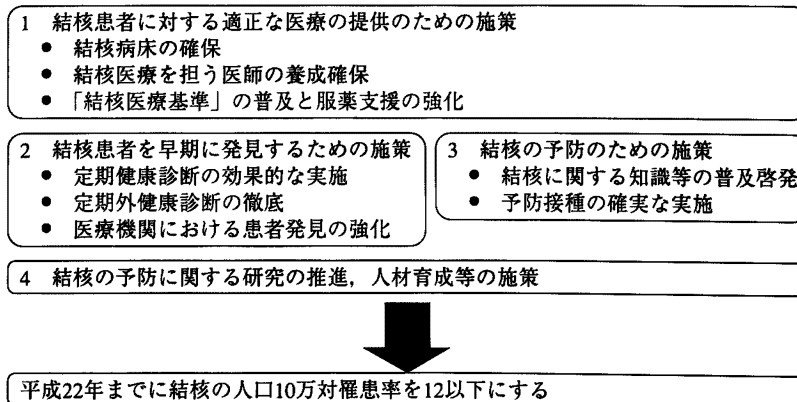


図1 宮城県結核予防計画で推進する施策（平成17年7月策定）

⑤治療評価のためのコホート検討会の開催

⑥結核医療連絡会における支援体制の検討

(宮城県結核医療連絡会：宮城県，仙台市，結核病床を有する医療機関，大学等で構成し，宮城県における適正な結核医療を提供するための対策を検討している。)

3. 地域 DOTS 推進に向けた取り組み

宮城県結核予防計画を踏まえ，平成17年度に以下の取り組みを行った。

(1) 平成15年新登録者のコホート分析

平成15年新登録患者についてコホート分析を行ったが，治療失敗・脱落中断者数は16人であり，そのうち服薬が不規則だったのは8人であった。実際には，治療開始時菌陰性肺結核だった患者が治療3カ月目頃から服薬が不規則となり喀痰培養検査が陽性となってしまった事例，多剤耐性結核の患者が服薬中断により病状悪化し，入院治療が必要となった事例等があった。

(2) 対象者の把握

平成17年9月時点で治療中の結核患者145名について，結核研究所の総合コース保健看護学科研修生が作成したアセスメント票を活用し，保健所ごとに担当者が分析を行った。その結果，毎日支援が必要な人が3人(2%)，週1回以上支援が必要な人が31人(21%)，月1回以上支援が必要な人は111人(7.7%)であった。実際，全保健所でDOTSを試行的に実施してみたところ，薬疹等の副作用で困っている人が多く，家族がいて支援の必要性がないと思われた人でも「薬をのんでいなかった」と薬の入った袋を見せられるといった実態があった。

(3) 地域 DOTS 実施についての検討

前述の状況から服薬支援が必要な状況にあることを痛感したところであり，地域DOTSを具体的に，どのように実施していくのかの検討を行うこととした。

特に，平成17年中の地域DOTSの保健所における取り組み状況としては，7カ所の県保健所のうち2カ所で実施されているものの，県全体の取り組みとはなっていない。各保健所がばらばらに取り組むのではなく，すべての県保健所で統一した取り組みが必要であると考えた。そこで，7カ所ある県保健所の結核担当者と地域DOTSの取り組みについて検討を行った。

その結果として，①保健指導内容の明確化および保健指導媒体等の統一，②服薬手帳の作成，③宮城県における地域DOTSの体系化を行った(マニュアルの作成)。

宮城県におけるDOTSの体系図を図2に示したが，喀痰塗抹陽性肺結核患者を中心にすべての県保健所で地域DOTSに取り組むこととした。具体的には保健所職員を中心として月1回，DOTSカンファレンスを行い，支援計画を作成し，支援を行う。さらには年1回以上，保健所職員，結核診査協議会委員を中心にコホート検討会を行うこととしている。

4. 地域 DOTS の取り組みにおける課題

菌検査情報の入手方法やDOTSカンファレンスの実施等における保健所と医療機関等との連携システムの構築が必要と考えている。

既に，一部の保健所と医療機関が連携についてシステム化を図っているところであるが，県内すべての保健所

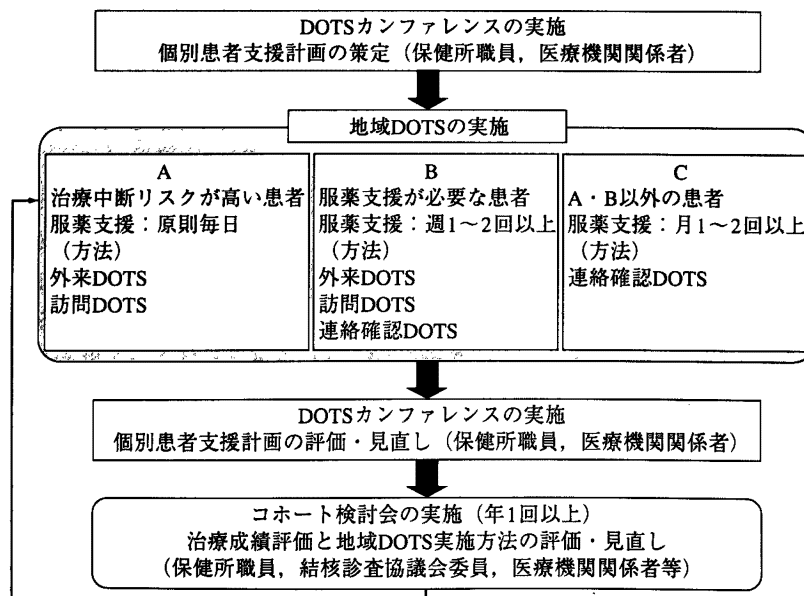


図2 宮城県におけるDOTSの体系図(対象：喀痰塗抹陽性肺結核患者等)

と医療機関の間で円滑に連携できるよう統一した連携体制の構築に向けた検討が必要と考える。

5. 今後の取り組み

平成18年度以降の取り組みとしては、①全保健所における地域DOTSの確実な実施、②結核医療連絡会等における保健所と医療機関等の連携システムについての検討、③DOTSを推進するための治療評価検討および院内DOTSを推進するための研修等を実施し、宮城県におけるDOTSの推進を図っていききたいと考えている。

ま と め

本県におけるDOTSの取り組みについては、結核予防計画に基づき、喀痰塗抹陽性肺結核患者を中心としてすべての県保健所で、地域DOTSに取り組むこととした。今後、保健所と医療機関等との連携体制を整備しつつDOTSの推進を図っていききたいと考えている。その際、関わる関係者が服薬し続けることの大変さを共有し、支援した内容を評価しながら支援方法の見直しを図っていくことが、最も重要と考える。

Let's DOTS—“治したい”看護の思いをDOTSに込めて—(追加発言1)

東京大学大学院医学系研究科地域看護学分野 村嶋 幸代

本日の4人の発表を聞いて、地域看護の研究者の立場で、3点コメントしたい。

- I. DOTSは、当事者にとって、どのような意味をもつのだろうか？
- II. DOTSに込めた「看護の思い」は、どのようにしたら成果として示せるか？
- III. 「良い事例」が広がってゆくためには、どのような方策をとればよいだろうか？

まず、「I. DOTSは、当事者にとって、どのような意味をもつのだろうか？」に関しては、演題60の長弘佳恵氏の報告「DOTS受療の経験—不安定就労・生活者にとってのDOTSの意味」を引用させていただきたい。長弘氏は、「DOTS受療者は、どのようにDOTSを理解・認識したか、彼らにとってのDOTSの意味は、どのようなものか」を探索するために、DOTS受療患者26名を研究協力者として、半構造化面接を行った。その結果、「DOTSという『仕事』を務め上げようとする中で自分自身を見直す」というコアカテゴリーが出てきた。DOTSという「逃れられない現実に向き合う」中で、DOTSが「与えられた『仕事』」となって、それを受け入れ、だんだんと、「DOTSという『仕事』を継続できる自分に自信を持つ」ようになり、「これからの自分を考える」ようになる、ということが、長弘さんの研究を通して明らかになってきた。

このように、「当事者に聞く」という作業から、DOTSの意味が見えてくる。それは、単に投薬するだけのものではなく、「対象者の自立を支える」役割を担っていたことが分かってくる。「当事者に聞く」のは、もっと、活用してよい方法であろう。

次に、「II. DOTSに込めた看護の思いは、どのよう

にしたら成果として示せるか？」に関しては、例えば、阿部氏が発表された「病院がDOTSに取り組んだ」場合に、その効果はどのようにしたら示すことができるだろうか？ということについて、検討する必要が出てくる。

まず、患者にとってばかりでなく、「病院にとっても効果がある」という必要があるだろう。例えば、①コストとして表現する、ことが考えられる。例えば、収入になりうるところを探してみると、退院前訪問指導料、外来看護相談料、等が算定されるかもしれない。また、②「在院日数減少に貢献する」こともいえるだろう。例えば、「DOTSチームを創ることによって、早期退院が可能になる」「外来相談をすることによって、再入院が防げる」等である。

一人の熱意だけだと、継続性が保てない恐れがあるので、DOTSをやったことが、病院の経営にとっても良いのだというエビデンスを出して、継続的な事業にしていく必要があるだろう。また、そういう手法を学んで、示していく必要がある。

Ⅲ点目は、「良い事例が広がってゆくためには、どのような方策をとればよいだろうか？」である。

これには、例えば、近野氏のようなご発表に関して、「地域にとっての成果はどのようにしたら示すことができるか」を考えればよいと思う。例えば、この場合、「感染症者が地域にいても、感染を拡大することなく、地域で暮らすことができた」訳である。そのような支援のできる関係職種が育成され、成長したことが、次の地域ケアに多大な恩恵をもたらすことを考えると、「結核の看護を通して地域ケアの担い手が育った」といえよう。事例を通して、もっともっとアピールしてよいと思う。

以上、DOTSを通して様々な効果があったことが示される。実は、結核の看護は、他の看護現象と異なり、効

果が見えやすい。結核の看護を取り上げることによって、自分達の看護の効果検証がやりやすくなると思う。そういう意味では、結核の看護から、看護界に発信できることが多いと思う。DOTSに携わる、結核看護者の思

いが、すべての看護の思いにつながり、さらにパワーアップしていけるように、一層連携を深めていく必要があると思う。

Let's DOTS—“治したい”看護の思いをDOTSに込めて—(追加発言2)

日本版DOTSの拡大と今後への展望

国立感染症研究所ハンセン病研究センター 森 亨

途上国の結核対策の切り札として開発・普及が進められてきたDOTSの日本への導入の背景や日本で期待される役割と展望について検討する。さらにDOTSの質的向上をめざす世界的な動向を紹介したい。

DOTS—規則的な服薬のために医療職員が患者の服薬を見とどける方式の萌芽は1960年代に遡ることもできるが、それを核とした治療プログラム体系にまで組織したのはKarel Styblo(1922～1998)の天才的実践(1983年以降)であり、またそれを公衆衛生対策計画として体系づけ、普及への道を開いたのが古知新(1989年～2000年:WHO結核対策課長・同結核対策本部長)の業績である。この事業は「治療は最善の予防、治療に勝る予防なし」という原則のもとに、治療に求めるものとして、①生命の質の確保と、②感染の防止を掲げるほか、もうひとつ重要な条件として、③多剤耐性結核の予防とそれによる感染防止、を明確に追加したものである。WHOによる1994年のDOTS Framework¹⁾でDOTSの条件と世界目標(70%以上の患者をDOTSで治療し、85%以上を治癒させる)を提示したあと、世界各国はその拡大と目標達成に邁進してきた。WHOの地域ごとに見ても日本や中国、フィリピン等の属する西太平洋地域は2005年末までにこの目標を達成した。

日本では2000年以降に厚生労働省が特別促進事業の

メニューとして「21世紀型日本版DOTS」²⁾を掲げてその普及を図ってきた。日本ではコホート方式による結核患者の治療評価が正規に行われるのが遅れたが、1996年に結核療法研究協議会により、日本の専門施設での治療成績がこの方式で評価された³⁾。これによれば、この研究組織に参加の78施設で治療された初回治療例922人の最初の9カ月の治療成績は以下のとおりであった。治癒61.8%、治療完了16.6%、失敗2.5%、脱落7.2%、結核死5.1%、非結核死6.8%。死亡が予想以上に多いことと同時に脱落、失敗も少なくないことは、この成績が熱心な専門施設のものであることを考えると、全国の状況はさらに厳しいものと予想される〔その後結核発生動向調査のシステムに治療経過情報が入力(任意)できるようになり、同様の成績がルチンに得られている〕。

この療研のデータを用いて治療成功(治癒・治療終了)以外の結果を招く要因について分析をしたのが表である。年齢、合併症の存在はある程度やむをえない面があるとして、「治療不規則」が有意の要因となっていることは、まさに患者支援そのものの改善に必要性を明確に示している。この前後から日本でもホームレス結核対策の一部として地域で、また関連の病院で直接服薬確認治療が取り組まれ、これらの経験を取り入れて、一般の地域、患者を含めた日本の結核患者全体に適用されるべき

表 「治療不成功」に寄与する要因(療研1996)

要因	単変量解析		多変量解析	
	R.R.	95% C.I.	OR	p
性	1.70	1.20-2.41	0.726	0.226
国籍	-	-	0.004	0.474
年齢階級	2.08	1.59-2.71	2.241	0.000
入院日数	1.25	0.95-1.64	1.160	0.498
リスク要因	1.55	1.19-2.01	0.943	0.829
合併症	2.11	1.50-2.95	1.887	0.042
空洞あり	1.14	0.71-1.83	1.166	0.395
薬剤耐性あり	1.83	0.91-3.69	1.594	0.095
当初の薬剤方式	2.20	1.32-3.68	1.054	0.601
副作用あり	0.97	0.74-1.28	1.058	0.795
不規則服薬	8.58	6.53-11.27	9.901	0.000

患者支援システムとして「日本版 DOTS」が提唱され、先進的な病院、保健所を中心に普及しつつあることは昨年の本学会シンポジウム、また本年のこのシンポジウム⁴⁾で発表されたとおりである。

これまでのところ「日本版 DOTS」は患者の服薬支援への具体的なアプローチとして取り組まれてきたが、年々顕在化する日本の結核医療をめぐる問題を考えれば、DOTSはより広く結核医療ひいては結核対策の核として位置づけられなければならない様相が浮かび上がってきている。

すなわち、治療の課題としてはまず治療成績の悪化がある。上に見たようにもともと良くなかった成績は最近さらに悪化しており、例えば結核患者致死率（登録1年以内の結核死亡率—早期死亡率）を見ると、1988年1.80%だったものがその後年々上昇を続け2004年には4.70%となっている。その背後には患者の高齢化や基礎疾患をもった患者の増加という問題があり、結核医療はこれに十分対応しきれていない。診断、治療を含めて結核医療がより包括的な医療ケアの中に位置づけられるような転換（あるいは少なくとも方向性の追求）が必要である。これについては結核患者の入院治療のあたらしい態様としての「一般病床への収容」（かつて混合収容といった）、いわゆるモデル病床方式がひとつのオプションとなるが、結核特異的な分野の医療の質の確保が問題になる。

一方、広い意味での社会経済弱者への結核の集中については結核特異的な強力なアプローチが必要である。そしてもう一つの問題は、このような総合化・特異化という両様の困難な努力が必要とされるそのあいだに、結核専門家や結核施設が枯渇しかねないことである。結核医療の不採算構造に加えて、院内感染防止、DOTSや接触者対応に関する公衆衛生への協力などの負担をこれら施設がますます負わされれば、民間はもちろん公的施設でも結核医療に消極的にならざるを得まい。

一方、医療経済的な動機は別としても、結核医療の中で感染性に関する疫学的な認識が浸透することで入院期間の短縮が進行している。例えば結核病床の平均在院日数は1967年の417日から2003年の82.2日に短縮した。政策的にこれを促進することについて日本結核病学会はやや慎重な見解を公表しているが⁵⁾、大局的に見て外来治療の比重がますます増大することは必然であり、また外来・地域側としてもそれに対応する準備をしなければならない。

以上のような流れのうえで保健所の日本版 DOTS 遂行の責任がますます重くなる。ところでこれがどの程度浸透しているか。それを見る一つの指標として保健所の発生动向調査システムにおける治療評価（コホート）情報入力を見てもみると、2004年には全国で79%の患

者についてこれが入力されている。都道府県市別にはかなりのばらつきがあり、95%以上の患者について入力されている県市（愛知・石川・島根・高知・沖縄各県、札幌・仙台・千葉・川崎・京都・大阪・北九州市）がある一方、10%以下（埼玉・広島・愛媛各県、さいたま市）というところもあり、全国的な向上の余地が大きい。

いずれにせよ、今後の日本の結核対策の中で DOTS の拡大とその質的向上が目指されなければならないが、それは単なる狭い意味での患者支援の強化にとどめるのではなく、WHOのDOTS Frameworkにならったパッケージでなければならない。そして日本版DOTS戦略パッケージの要素は、以上の議論に基づいて以下のように規定すべきではないかと考える。①強い行政の関与、②確実な活動性結核の診断、③規則的な治療の確保、④薬剤・病床の確保、⑤コホート分析とDOTS会議の体系的な実施。

そしてこのような戦略の拡大のためには、やはりWHOがたどったように、「DOTSからStop TBへ」の発展、つまり「ストップ結核・日本パートナーシップ」が必要になると考える。その中で、結核対策を巡る行政・民間の連携、多職種・多分野の共同参画、これによって治療から総合的な結核対策の向上が図られるようになると期待される。

さて、この1月Stop TB Partnershipは「世界ストップ結核計画（The Global Plan to Stop TB 2006–2015）」を発表した⁶⁾。これは5年前に出された「計画」を引き継ぎ、結核対策計画の内容とそのための財政的ニーズの見込みを記載したものである。つづいてWHOが3月に「ストップ結核戦略 The Stop TB Strategy」を公表した⁷⁾。これは、その到達目標はさきのPlanと共通（国連千年紀開発目標；2015年までに結核死亡率・有病率を半減、罹患率を減少傾向に）であるが、そのための戦略をより技術的に敷衍したものと見ることができる。内容は以下のようなもので、これが世界の結核対策の重点目標といえよう。

①DOTSの拡大と質的向上（従来のDOTS5要素をやや拡張）、②エイズ合併結核、多剤耐性結核その他の課題（ハイリスク集団・環境）に挑戦、③保健システム強化に貢献、④すべての医療保健資源を動員（公公連携・公私連携アプローチ、結核ケアの国際標準）、⑤結核患者・地域社会の権利強化（アドボカシー・情報伝達・社会動員、結核ケアにおける地域参加、結核ケアにおける患者憲章）、⑥研究の促進（プログラムに基礎をおく実践研究、新抗結核薬・診断技術・ワクチン開発のための研究）。

これらの目標の重大性は日本にも当てはまる。日本版DOTSが日本国内で、そしてその勢いで世界的に、このような世界目標につながることを切に願っている。

文 献

- 1) Framework for effective tuberculosis control. World Health Organization, Geneva, 1994. Unpublished document WHO/TB/94.179.
- 2) 厚生労働省保健医療局結核感染症課長通知：結核対策の推進強化について。健感発第0220001号，平成15年2月21日。
- 3) Ryoken, Mori T, Wada M, Aoki M: Evaluation of Tuberculosis Treatment in Tuberculosis Hospital in Japan, 1995. Tuberculosis Surveillance Research Unit, Progress Report 1997, 1997; 2: 173-174.
- 4) 小林典子：コホート分析による治療評価の必要性。結核。2005; 11: 719-729.
- 5) 日本結核病学会治療委員会・予防委員会・社会保険委員会合同声明：新しい入退院基準。結核。2005; 80: 389-390.
- 6) www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/GP_ES_Eng.pdf
- 7) www.stoptb.org/resource_center/assets/documents/The_Stop_TB_Strategy_Final.pdf

 The 81st Annual Meeting Open Symposium

LET'S DOTS— EMBODYING THE DESIRE OF NURSING TO HEAL IN DOTS

Chairpersons: ¹Kenichi TAKEUCHI, and ²Keiko KOKUBU

Abstract The purpose of this symposium encompassed (1) determining the extent to which DOTS has spread throughout the country, (2) gaining a deeper understanding of the need for DOTS, and (3) providing a detailed understanding of the methodology behind DOTS. The following reports were made based on case studies presented by a tuberculosis research facility, head of the nursing department at an actual health care institution, public health nurse and various institutions in Miyagi Prefecture.

1. Local DOTS programs have been implemented at public health centers by 37% of 127 local municipalities throughout the country as of 2004, and when those centers currently proceeding with preparations for implementation of these programs are included, roughly 60% of all public health centers are implementing local DOTS programs, representing a roughly three-fold increase over the previous year.

2. In-hospital coordination through conferences provided supports for implementation of in-hospital DOTS programs.

3. In order for public health centers to effectively work with local communities, it is necessary to (1) develop skilled technicians and (2) establish an environment for effective communication between the public health center and related health care institutions.

4. It is necessary for prefectural governments to construct a unified coordination system to enable all public health centers within a prefecture to smoothly coordinate their efforts with health care institutions.

In response to these reports, Dr. Murashima, serving as commentator, summarized the findings into three basic questions from the standpoint of a researcher of regional nursing training. These consisted of: (1) what is the significance of DOTS for those persons it involves, (2) how should results be indicated as a result of nursing embodying its desire to heal in DOTS, and (3) what types of steps should be taken to ensure the proliferation of "favorable case studies"?

Since the effects of providing nursing care for tuberculosis can be verified easily, expectations have been placed on tuberculosis nursing to be able to propagate those effects throughout the nursing community.

Center Director Mori provided an overview of the global strategy of DOTS thus far while emphasizing that the results of current tuberculosis treatment in Japan cannot necessarily be said to be satisfactory, and that a "Japanese DOTS strategy" must be promoted by positioning at the core of tuberculosis countermeasures in Japan.

1. Implementation of a Japanese Version of DOTS: Noriko KOBAYASHI (The Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)

There is an increasing trend in the number of public health centers implementing DOTS programs. From the standpoint of the training of nurses and public health nurses, there is the impression that hospital DOTS programs are providing the driving force behind regional DOTS programs. Moreover, a larger number of related conferences and cohort study groups are believed to be leading to the providing of higher quality patient services. In the future, it will be necessary to provide support for the services provided by health care nurses in ensuring that patients take their medication while also sharing in those support methods.

2. Implementation of DOTS at Health Care Facilities: Tomoko ABE (Fujita General Hospital)

We began an in-hospital DOTS program at our facility in March 2001. The impetus behind its implementation was when an 80-year-old hospitalized patient for whom about 4 months had passed since being sputum positive requested to stay overnight with his family, the patient's family found a large amount of medicine with his luggage on the following morning, making us painfully aware of the need to confirm

whether or not hospitalized patients are actually taking their medication.

Important factors enabling us to promote our in-hospital DOTS program smoothly consist of (1) obtaining patients' consent, (2) including the participation of pharmacists in the administration of anti-tuberculosis drugs from the time patients are hospitalized, and (3) having out-patient DOTS supervisory nurses visit patients before they are discharged from the hospital. In addition, as a result of having implemented an out-patient DOTS program, coordination between hospital wards and out-patient services, and between out-patient services and the public health center has improved considerably, making it possible to continue to provide support for ensuring patients take their medication after they have been discharged from the hospital.

On the basis of these findings, it is felt that in order to allow patients who have become familiar with DOTS while in the hospital to continue with their routine of taking medication, it is important to strengthen coordination between health care institutions and public health centers to create a system that enables all participating facilities to provide support for each patient.

3. The Role of Health Care Centers in Promoting DOTS: Mutsuko KONNO (Yamagata Prefectural Murayama Health & Welfare Center)

Following the establishment of a legal basis for DOTS, the responsibility of public health centers engaged in providing therapeutic support in the form of public health services has been clearly defined. Public health centers must strengthen their efforts to enhance systems for providing support for patient medication through respecting patients' rights and coordination with related institutions.

Examples of efforts to be made by public health centers with respect to coordination with health care institutions include aggressively and continuously approaching health care institutions so as to obtain their understanding and cooperation regarding the tuberculosis countermeasures implemented by public health centers, establishing an effective coordination and cooperation system, and identifying the characteristics of patient outbreaks in their area of jurisdiction and their associated high-risk factors through cohort study groups.

In addition, it is also important for public health centers to establish and maintain a satisfactory communications environment with local related institutions even in the absence of outbreaks so as to provide familiar but specialized consultation services while proceeding with accommodations in anticipation of patient outbreaks from a preventive standpoint at all times. In order to accomplish this, it is necessary to further strengthen the important functions of health care centers consisting of the development of capable personnel corresponding to local characteristics and the construction of a network with related institutions.

4. Positioning of DOTS in Tuberculosis Prevention Programs: Yuuko MATSUDA (Miyagi Prefectural Main-Office Department of Health & Welfare)

Miyagi Prefecture is currently facing issues such as a tendency towards a long treatment period, lack of adequate understanding and support for taking medication by public health centers, and tending to have a low treatment success rate as compared with the rest of the country. In addition, DOTS programs are only implemented at some health care institutions handling tuberculosis patients and public health centers, and have not been established uniformly throughout the prefecture.

The Miyagi Prefecture Tuberculosis Prevention Program was enacted in July 1995 with the objective of reducing the prevalence of tuberculosis from the level of 16.2 (per 100,000 people) in 1993 to 12 or less by 2020.

DOTS has been positioned as an important measure for providing appropriate health care for tuberculosis patients.

In the future, local DOTS programs are scheduled to be implemented at all public health centers focusing primarily on patients with positive sputum smears with the aim of promoting DOTS while establishing a coordination system between public health centers, health care institutions and other related institutions.

5. Let's DOTS—Embodying the Desire of Nursing to Heal in DOTS: Sachiyo MURASHIMA (Department of Community Health Nursing, Division of Health Science & Nursing Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)

I. The significance of DOTS can be understood from the process of asking related persons what type of significance DOTS has for them. That is, DOTS does not simply involve the dispensing of medication, but rather fulfills the role of supporting the independence of patients.

II. In order to demonstrate benefits gained from the concept of nursing embodying DOTS, it will be necessary to provide positive evidence of those benefits for hospital administrators and ensure that DOTS is deployed in the form of a continuous program.

III. In order to determine the manner in which effective measures should be deployed for ensuring the proliferation of successful case studies, efforts should be made to appeal to the benefits of DOTS through case studies indicating that DOTS contributes to the development of local caregivers through caring for tuberculosis.

Tuberculosis nursing differs from other nursing fields in that the effects are readily visible. Providing nursing care for tuberculosis makes it easier to verify the effects of one's own nursing care. I believe that it will be necessary to involve the desires and objectives of tuberculosis nurses involved in DOTS with those of all nursing professions in order to enhance effectiveness through even greater coordination and cooperation.

6. Expansion of DOTS Japanese Version and its Perspective :
Toru MORI (Leprosy Research Center, National Institute of
Infectious Diseases)

When the condition of tuberculosis treatment is becoming unfavorable year by year in Japan, the expansion of the quality DOTS is badly needed. The DOTS should be the kernel of the Japan's NTP that would be enhanced by the Stop TB Japan Partnership, involving wide variety of related organizations, and all the categories of health-related professions. In this way, Japan could share the global effort toward the Millennium Development Goals following the roadmap by the Stop TB Strategy.

Key words: Nursing, Coordination, DOTS

¹Iwate Prefectural Central Hospital, ²Department Faculty of Nursing & Social Welfare Science, Fukui Prefectural University

Correspondence to: Keiko Kokubu, Department Faculty of Nursing & Social Welfare Science, Fukui Prefectural University, 4-1-1, Matsuoka-kenjojima, Eiheiji-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-1195 Japan. (E-mail: kokubu@fpu.ac.jp)

第81回総会教育セミナー

クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題

— (1) 学習塾における結核集団感染への応用 —

深澤 啓治

要旨：〔目的〕結核集団感染における新しい結核感染診断法 QuantiFERON®TB-2G (以下、QFT) の有用性を検討した。〔対象と方法〕初発患者は個別指導方式の学習塾講師。接触者健診の対象者は、生徒118人、講師28人、保護者等47人。ツ反とQFT検査を当初、40歳未満の者に限定して実施したが、後にQFT検査の対象を残りの接触者全員に拡大した。〔結果〕初回定期外健診において生徒と講師のQFT陽性者率(それぞれ70.0%と56.5%)が高いことが判明した。初発患者が結核と診断された後、過去15カ月間に計46人の二次発病結核患者が発見された。生徒、講師、保護者等の二次発病率は、それぞれ24.6%、42.9%、8.3%であった。QFT陽性または疑陽性もしくはツ反強陽性の接触者93人が化学予防の適応となった。8人の発病者から得られた菌のRFLPパターンは初発患者の菌のパターンと同一だった。生徒の感染率と発病率はいずれも、暴露の程度および通塾頻度にはほぼ比例して増加した。生徒の中で結核を発病した者の最年少は13歳であり、また、15歳から33歳の発病率は約3~5割であった。〔結論〕QFT検査は、感染の範囲の確定および化学予防適応者の治療完遂に向けた動機付けに大変有用であった。しかし、本事例では感染率が非常に高かったため、QFT検査は化学予防適応者の絞り込みには役立たなかった。若年者において、活動性結核へ進展する可能性に及ぼす年齢要因の影響について、若干の疫学的知見が得られた。

キーワード：結核集団感染、学習塾、接触者健診、クオンティフェロン第二世代、化学予防

はじめに

接触者健診における結核潜在感染者の検出には、従来、ツベルクリン反応検査(以下、ツ反)が用いられてきたが、近年開発されたクオンティフェロン第二世代 QuantiFERON®TB-2G (以下、QFT) の登場により、BCG接種による影響が除かれ、真の結核感染者に対する化学予防が可能となった。

今回、学習塾講師が初発患者となった接触者健診にQFT検査を導入したところ、生徒・講師の非常に高いQFT陽性者率から広範な結核感染の実態が明らかになるとともに、年齢要因等が結核発病に及ぼす影響についての興味深い疫学的知見が得られたので報告する。

対象および方法

初発患者は、管内(東京都中野区)にある学習塾の塾長を務める30代の男性講師。2005年1月初旬に発熱、咳症状が出現。症状が続くため、同年3月下旬までに3カ所の医療機関を受診したが診断がつかず、4月6日に再受診した際の胸部X線検査で初めて肺結核を疑われ、4月8日に入院した。咳の程度はひどかった。診断名は肺結核、病型はb II 3、喀痰塗抹G7号。PCR TB (+)。感染危険度指数は7(号)×3(カ月)=21(最重要)。菌はisoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB), streptomycin (SM)すべてに感受性があった。

学習塾は担任制個別指導方式を採用しており、生徒は小学4年生から高校3年生までが対象。教室は雑居ビルの2フロアを改造して使用。生徒の席は計23。1回の

授業は85分で1人の講師が同時に2人の生徒を担当。生徒の隣に講師が座って指導。各フロアーは大部屋になっており、各生徒の机の間には高さ約1.5mのL字型パーティションが置かれていた。教室にはエアコンが設置されていたが換気扇はなかった。窓は騒音等のため通常は閉鎖されていた。

定期外健診の対象者は、初発患者の症状出現1カ月前(2004年12月)から初発患者が入院(2005年4月初旬)するまでに塾に在籍した生徒118人(10~18歳)、講師28人(19~33歳、平均年齢22歳、ほとんどがアルバイト大学生)、初発患者と面接した保護者等47人の計197人で、保健所以外の健診や有症状受診で結核と診断されていた生徒4人は対象から除いた。

初発患者がデインジャーグループであることから、初回定期外健診の内容には、通常の胸部X線検査とツ反に加えQFT検査を導入した。ツ反の対象者は39歳以下の者とした。QFT検査は当初、ツ反発赤長径30mm以上の者を対象としたが、生徒・講師のQFT陽性者率が異常に高いことが判明した後は、ツ反対象者全員に拡大した。さらに第2回定期外健診では、初回健診でQFT検査が未実施だった者全員を対象にQFT検査を実施した。

QFT検査は、本人または保護者に書面で説明し同意を得た後、被験者から静脈血5mlをヘパリン採血し、結核予防会結核研究所に依頼して行った。QFT検査の判定は、ESAT-6またはCFP-10によるインターフェロン γ (IFN- γ)値が0.35 IU/ml以上を陽性、0.1 IU/ml以上0.35 IU/ml未満を判定保留(疑陽性)、0.1 IU/ml未満を陰性とした。

結 果

(1) 初回定期外健診

2005年6月に対象者全員の健診を実施した。ツ反発赤長径のヒストグラムでは、生徒で明らかな二峰性の分布が、また、講師で50mm前後をピークとした分布が見られた(Fig. 1)。生徒と講師のQFT陽性者率は、70.0%および56.5%と高値だった(Fig. 2)。保護者等2人のQFT判定結果は、いずれも陰性だった。生徒および講師のツ反発赤長径とQFT判定結果の関係(Fig. 3)では、発赤長径が30mm以上でQFT陽性者が多くなり、50mm以上ではほとんどの者がQFT陽性または疑陽性だった。一方、発赤長径が10~20mm台の者にもQFT陽性者がみられた。

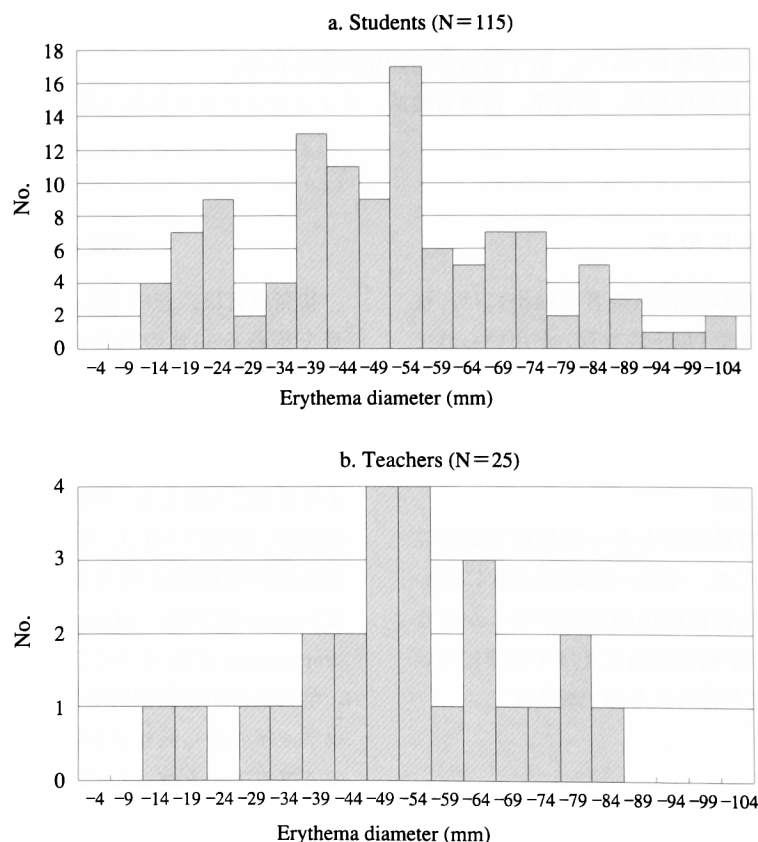


Fig. 1 Distribution of students and teachers according to erythema size of tuberculin skin test

胸部 X線検査の結果、生徒 25 人、講師 12 人、保護者 1 人、計 38 人の結核患者が発見された。二次発病者の中で QFT 検査を実施した 30 人中 29 人が QFT 陽性、1 人が疑陽性だった。

化学予防適応者の選定基準は、生徒と講師の広範な結核感染が明らかになったことから、① QFT 陽性または疑陽性、② ツ反発赤長径 40 mm 以上、③ ツ反発赤長径 30~39 mm、かつ、初発患者との接触度が高かった者（講師、直接指導を受けた生徒、面接を受けた保護者等）のいずれかに該当するものとした。なお、QFT 陰性、かつ、過去のツ反が強陽性であった場合には適応外とした。その結果、化学予防適応者は生徒 74 人、講師 10 人、保護者等 1 人、計 85 人となった。このうち 62 人は QFT 陽性、8 人は疑陽性だった。

(2) 第 2 回定期外健診 (6 カ月後健診)

2005 年 10 月下旬に、既発病者および予防内服中の者を除いた接触者 73 人を対象に第 2 回定期外健診を実施した。58 人が受診し、新たに保護者 1 人の結核発病が確認された。QFT 検査を行った 38 人 (生徒 4 人、保護者等 34 人) 中、7 人が陽性 (うち 1 人は発病者)、2 人が疑陽性で、発病者を除く QFT 陽性または疑陽性の者 8 人を新たに化学予防適応者とした。化学予防適応者は累計で 93 人となった (Table)。

(3) 二次発病者の状況

2006 年 6 月末までに、定期外健診以外で発見された生徒 4 人を含め、生徒 30 人、講師 12 人、保護者等 4 人、計 46 人が二次発病した (Table)。発病率は、生徒 24.6%、講師 42.9%、保護者等 8.3% だった。最初の二次発病者

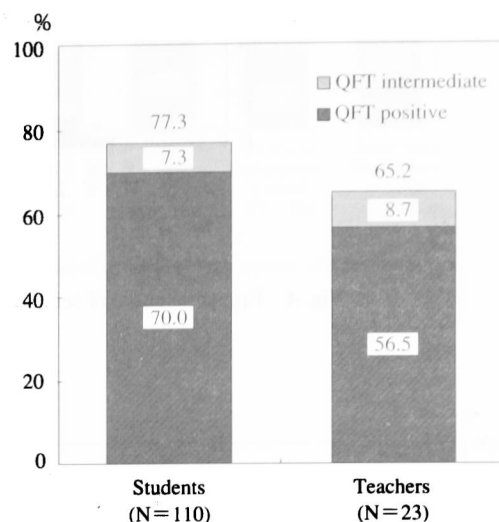


Fig. 2 QFT positivity among students and teachers according to the first contact investigation

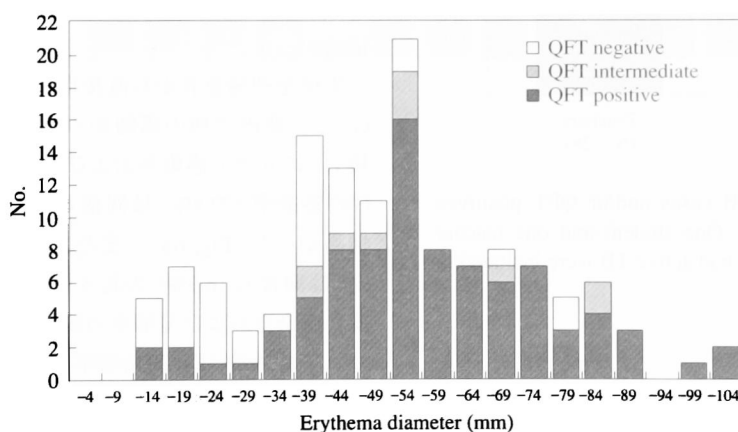


Fig. 3 Distribution of students and teachers according to erythema size of tuberculin skin test and results of QFT test (N=132)

Table Total number of secondary TB cases and candidates for chemoprophylaxis

Group	No. of contacts	No. of TB cases	Secondary attack rate	No. of candidates for chemoprophylaxis*
Students	122	30	24.6%	76
Teachers	28	12	42.9	10
Guardians	48	4	8.3	7
Total	198	46	23.2	93

* One student developed active TB during chemoprophylaxis

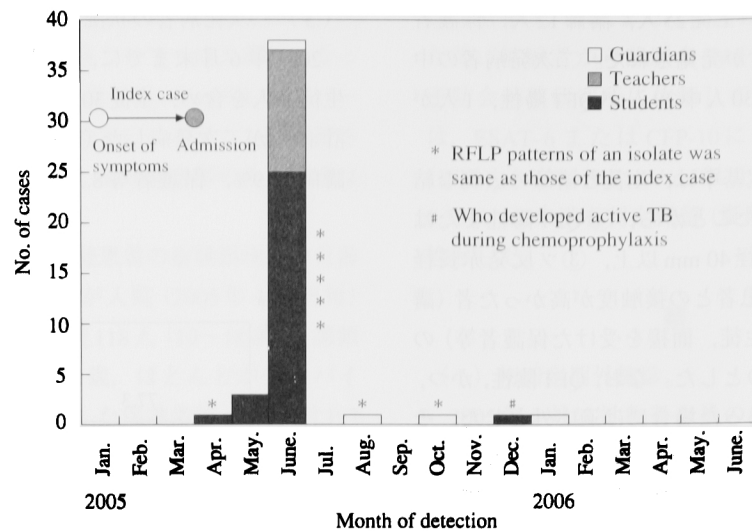


Fig. 4 Epidemic curve of secondary TB cases, Jan. 1, 2005–June 30, 2006 (N=46)

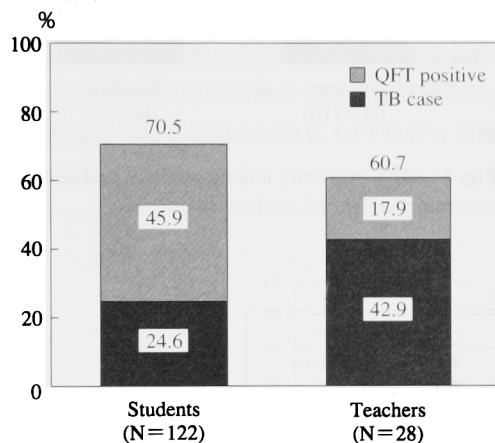


Fig. 5 Rate of secondary TB cases and/or QFT positives among students and teachers. One student and one teacher who neither took QFT test nor had active TB were included in the subjects.

(生徒)は、初発患者の発症3カ月後に大学の入学時健診で発見された (Fig. 4)。2005年8月末および10月末に診断された保護者2人が初発患者と面接していた時間は15~60分間と短時間だった。2005年12月に診断された生徒は、QFT陽性のため予防内服中の発症だった。2006年1月に他病の経過観察中に結核発病が確認された患者(保護者)は、本人の申告がなかったため健診対象から漏れていたが、初発患者と約10分間面接していたことが後に判明した。

二次発病者の診断名は、肺結核43人(Ⅲ型41人, Ⅱ型2人), 結核性胸膜炎2人, 肺門リンパ節結核1人であった。喀痰塗抹陽性が2人(G3とG1), 喀痰培養陽性が12人で、菌株が得られた8人全員の菌のrestriction

fragment length polymorphism (RFLP) パターンは初発患者の菌と一致していた (Fig. 4)。

(4) 結核感染率および発病率

二次発病者またはQFT陽性者を結核感染者とみなした場合の生徒と講師の感染率(接触者にはQFT検査未実施の生徒1人, 講師1人を含む)は, それぞれ70.5%, 60.7%だった (Fig. 5)。講師は, 感染率が生徒より約10ポイント低かったにもかかわらず, 発病率は生徒の約1.7倍高かった。

生徒を初発患者から直接指導を受けたグループ(直接G)と, 塾内で他の講師から指導を受けたグループ(間接G)に分けて感染率および発病率を見てみると, 直接Gの感染率(77.8%)は間接Gのそれ(50.0%)より約1.6倍高かった (Fig. 6a)。また, 発病率では, 直接G(31.1%)は間接G(6.3%)の約5倍高かった。生徒の通塾頻度と感染率および発病率の関係では, 通塾頻度が増すにつれて感染率および発病率が高くなる傾向が見られた (Fig. 6b)。この傾向は, 対象を直接指導グループ生徒に限った場合でも同様であった。

生徒および講師の年齢別の感染率および発病率を見てみると, 11歳以上ではどの年齢(群)も感染率が55%以上と高かったにもかかわらず, 11~12歳には発病者は見られず, 13歳以降から発病者が出始めた (Fig. 7)。発病率は, 15~21歳で約3~4割となり, 22~24歳で5割に達した後, 25~33歳では再び4割となった。

(5) 保健所の対応

初回定期外健診の前後に, 生徒の保護者を対象とした説明会を2回開催した。健診対象者の居住地が数カ所の区市にまたがったため, 関係保健所と東京都感染症対策課からなる対策会議を計2回開催し, 情報の共有と連携

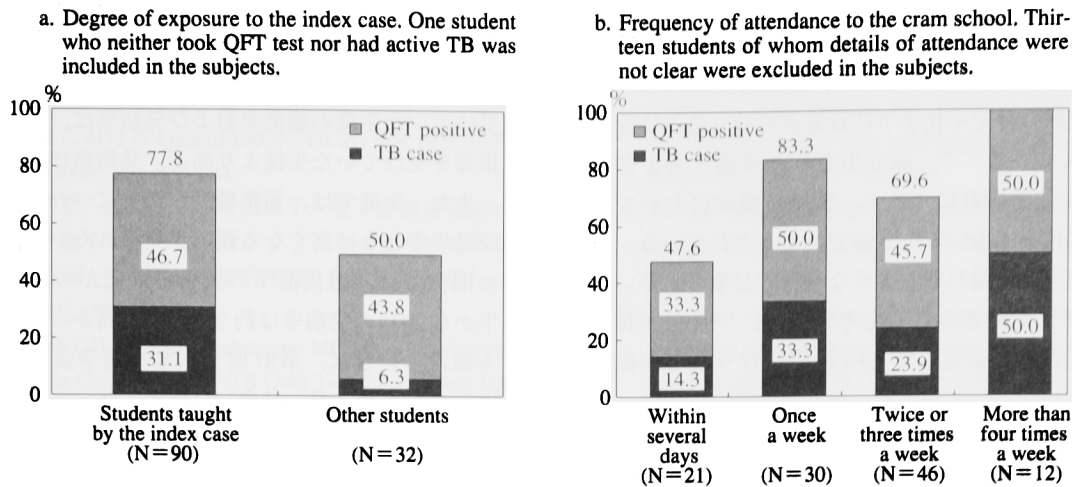


Fig. 6 Rate of secondary TB cases and/or QFT positives according to circumstances of exposure among students

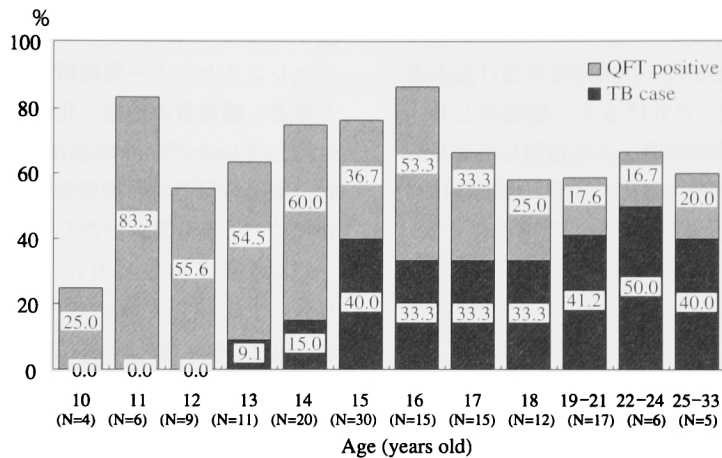


Fig. 7 Rate of secondary TB cases and/or QFT positives by age among students and teachers. One student and one teacher who neither took QFT test nor had active TB were included in the subjects.

の強化を図った。また、東京都と中野区の合同記者会見およびプレス発表を1回ずつ行った。さらに、塾側を指導し、新たに換気扇を設置させた。

管内にある77の学習塾の講師の定期健康診断実施状況をアンケート調査(回答41件)したところ、健診実施率は常勤70%, 非常勤36%と、非常勤講師の実施率の低さが目立ったため、2005年11月に、定期健診未受診の学習塾講師を対象に無料結核健診を2回実施した。また、同年12月に、結核研究所森所長を講師に、管内学習塾、学校、教育委員会、保育園等の担当者を対象とした結核講演会を開催した。

2006年6月末現在、初発患者を感染源とする学習塾関連の二次発病者は、当保健所が把握している46人と、他区にある系列の塾本部における会議等の場で感染し発

病した講師仲間等19人を合わせると65人のほり、国が集団感染の統計を取り始めた平成4年以降では、わが国で最大規模の結核集団感染事例となった。

考 察

わが国のようにBCG接種が広く行われている国では、接触者健診でツ反結果が陽性にでた場合、これが真の結核感染によるものかBCG接種によるものなのかを明確に区別することは困難である¹⁾。このため接触者健診における化学予防適応者の選定においては、集団全体のツ反の状況や接触状況等を総合的に勘案して決めてきた²⁾。近年開発されたQFT検査は、末梢血リンパ球の結核菌特異抗原(ESAT-6およびCFP-10)刺激に対するINF- γ 応答を定量するもので、BCGには含まれていない抗原

を使用しているため BCG 接種の影響を受けないといわれている³⁾⁴⁾。また、検査の特性として感度 89.0%、特異度 98.1%と優れている⁵⁾ことから、接触者健診における結核感染範囲の特定や化学予防対象者の絞り込みに有用だといわれている^{6)~9)}。最近出された米国¹⁰⁾および日本¹¹⁾の QFT 使用指針によると、接触者健診において従来のツ反に代えて用いることができるとされている。ただし、集団感染が疑われるような場合で対象者が多いときには、経費や検査の省力を考慮して、ツ反赤糸長径 10 mm 以上の者に限定して QFT 検査を行うことが提案されている¹¹⁾。

本事例では、生徒と講師の QFT 陽性者率が高く広範な結核感染が明らかになったことから、QFT の陽性的中率をあまり下げることなく感染者の見落としを減らす⁴⁾ため、QFT のカットオフ値をより低いレベルに下げ、QFT 疑陽性者も化学予防適応者とした。また、QFT の感度 (約 9 割) を考慮し、たとえ QFT が陰性であってもツ反強陽性者は化学予防の適応とした。

生徒を初発患者との接触密度 (直接指導を受けたか否か) や接触時間 (通塾頻度) で分けると、感染率と発病率はいずれも接触密度や接触時間とよく相関していた。また、結核発病に対する年齢 (10代~20代) の影響については、10代前半は結核感染を受けても発病しにくく、10代後半から20代にかけて結核発病率が高くなることが示された。これは以前からいわれていた疫学的知見^{12)~14)}にはほぼ合致していた。なお、本事例においては、乳幼児期に接種した BCG が 10代前半の低い結核発病率に影響を及ぼしている可能性も否定できない。

結核定期外健診における QFT 検査の今後の課題としては、①使用抗原の追加等による感度の更なる向上 (感染者の見落としを減らす)、②採血から検査処理開始までの時間的制約 (12 時間以内) の改善、③必要採血量の削減 (特に乳幼児等) などが挙げられている¹¹⁾。

今回の大規模な結核集団感染は、初発患者の感染源としての要因 [いわゆるデインジャーグループ、診断の遅れ (3 カ月間)、多量の排菌 (G7 号)、強い咳など]、環境要因 [個別指導、過密な空間、換気不足など]、宿主の感受性 [接触者の多くが結核未感染の若年者、受験シーズンで体力を消耗など] 等の要因が密接に絡まって発生したと考えられる。

まとめ

管内学習塾の講師を初発患者として、2006年6月30日までに、結核二次発病者が計46人発生した。初回定期外健診における生徒および講師の QFT 陽性者率が、それぞれ 70.0%、56.5%と高率だったことから、広範な結核感染が明らかとなった。初回および第2回定期外健

診の結果、化学予防適応者は計93人となった。

講師は、感染率が生徒よりも低いにもかかわらず、発病率が生徒の約 1.7 倍高かった。初発患者から直接指導を受けていた生徒の感染率および発病率は、他の講師から指導を受けていた生徒より高く、発病率は約 5 倍だった。また、生徒では、通塾頻度が増すにつれて感染率および発病率ともに高くなる傾向が見られた。年齢と発病率の関係では、10代前半の発病率は低かったが、10代後半から20代の発病率は約 3~5 割と高かった。

本報告の要旨は、第 81 回日本結核病学会総会教育セミナー (2006年4月、仙台) で発表した。

謝 辞

本事例への対応に際し献身的に尽力された保健師をはじめとする多くの保健所職員の皆様、終始的確な指導・助言をいただいた (財) 結核予防会結核研究所 森 亨 所長 (現、国立感染症研究所ハンセン病研究センター長)、QFT 検査を実施していただいた結核研究所抗酸菌レファレンスセンター免疫研究科原田登之科長、精密検査や患者・感染者の治療・化学予防について総力を挙げて対応していただいた結核予防会第一健康相談所の先生方、関係各保健所の皆様ならびに東京都感染症対策課の皆様、心より深謝いたします。

追記：平成 18 年 12 月に、QFT 陽性のため平成 17 年 7 月から平成 18 年 1 月まで予防内服していた講師 1 名 (23 歳、男性) の結核発病 (病型 bIII 1, 咯痰塗抹 G0 号) が、定期外健診で確認された。この結果、平成 18 年 12 月現在、当保健所が把握している学習塾関連の結核二次発病患者は計 47 人となった。

文 献

- 1) Huebner RE, Schein MF, Bass JB: The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis.* 1993; 17: 968-975.
- 2) 森 亨: ツベルクリン反応検査による予防投薬対象の決定。「命令入所及び初感染結核の取扱いとその説明」. 厚生省監修, 結核予防会, 1989, 117.
- 3) Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al.: Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet.* 2000; 356: 1099-1104.
- 4) 原田登之, 樋口一恵, 関谷幸江, 他: 結核菌抗原 ESAT-6 および CFP-10 を用いた結核感染診断法 Quanti-FERON® TB-2G の基礎的検討. *結核.* 2004; 79: 725-735.
- 5) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 59-64.
- 6) 原田登之, 森 亨, 宍戸真司, 他: 集団感染事例における新しい結核感染診断法 QuantiFERON® TB-2G の有効性の検討. *結核.* 2004; 79: 637-643.

- 7) Brock I, Welding K, Lillebaek T, et al.: Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 65-69.
- 8) 船山和志, 辻本愛子, 森 正明, 他: 大学での結核集団感染における QuantiFERON®TB-2G の有用性の検討. *結核.* 2005; 80: 527-534.
- 9) 宮下裕文, 樋口一恵, 東山典子, 他: 接触者検診における全血インターフェロングammaアッセイを用いた結核感染の診断—QuantiFERON®TB-2Gを用いた検討—. *結核.* 2005; 80: 557-564.
- 10) Mazurek GH, LoBue P, Iademarco MF, et al.: Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold Test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR.* 2005; 54 (RR15): 49-55.
- 11) 日本結核病学会予防委員会: クオンティフェロン®TB-2G の使用指針. *結核.* 2006; 81: 393-397.
- 12) Comstock GW, Ferebee SH, Hammes LM: A controlled trial of community-wide prophylaxis in Alaska. *Am Rev Respir Dis.* 1967; 95: 935-943.
- 13) Ferebee SH: Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Adv Tuberc Res.* 1970; 17: 28-106.
- 14) Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF: The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974; 99: 131-138.

———— The 81st Annual Meeting Educational Seminar ————

APPLICATION AND PROBLEMS OF QuantiFERON®TB-2G FOR
TUBERCULOSIS CONTROL PROGRAMS
— (1) Tuberculosis Outbreak in a Cram School —

Keiji FUKAZAWA

Abstract [Objective] The purpose of this study was to evaluate the usefulness of the QuantiFERON®TB-2G (QFT), which is a novel method of detecting tuberculosis (TB) infection, in a case of TB outbreak.

[Subjects and Methods] The index case was a teacher of a cram school in which students received one-to-one lessons. Subjects of the contact investigation were 118 students, 28 teachers, and 47 guardians. At first tuberculin skin test (TST) and QFT were performed only on subjects under 40 years old, but subjects of QFT were extended to the other contacts later.

[Results] The QFT positive rates for students (70.0%) and teachers (56.5%) proved to be high according to the first contact investigation. Total of 46 secondary TB cases have been detected during the past 15 months after the index case had diagnosed as TB. The secondary attack rate for students, teachers, and guardians was 24.6%, 42.9%, and 8.3%, respectively. Ninety-three contacts, who were QFT positive or intermediate, or strong TST reactors, were indicated for chemoprophylaxis. The restriction fragment length polymorphism (RFLP) patterns of isolates from eight patients were identical to those of an isolate from the index case. Both infection and attack rates among students tended to increase in proportion to

the degree of exposure and the frequency of attendance to the school. The youngest among students who developed TB disease was 13 years old and the attack rates were about 30 to 50 percent between 15 and 33 years old.

[Conclusions] It was concluded that the QFT test was very useful for confirming the extent of transmission of TB and for motivating the candidates for chemoprophylaxis to accomplish treatment. However, the QFT test was not helpful for reducing the indication of chemoprophylaxis because the infection rates were very high in our case. Some epidemiological findings about the influence of age factor to the potential of progression to active TB in young people were obtained.

Key words: Tuberculosis outbreak, Cram school, Contact investigation, QuantiFERON®TB-2G, Chemoprophylaxis

Nakano Public Health Center

Correspondence to: Keiji Fukazawa, Nakano Public Health Center, 2-17-4, Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-0001 Japan. (E-mail: hokenyobo@city.tokyo-nakano.lg.jp)

第81回総会教育セミナー

クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題

— (2) 臨床への応用 —

川辺 芳子

要旨：〔目的〕①QFT-2Gの活動性結核における陽性率，②院内結核感染対策での使用，について当院での成績を報告する。〔対象と方法〕①治療開始前または開始後7日以内の結核症403例のQFT-2G検査を検討した。②職員検診として新規採用者，結核病棟配置換え時，結核病棟勤務者は定期的なfollow up，非結核病棟で塗抹陽性結核患者発生時の接触者検診でのQFT-2G検査を検討した。〔結果〕①結核症例での陽性率は喀痰塗抹陽性培養陽性肺結核78.3%，喀痰塗抹陰性培養陽性肺結核78.3%，その他の菌陽性肺結核88.2%，粟粒結核71.4%，結核性胸膜炎71.4%，他の肺外結核88.9%であった。HIV，ステロイド・免疫抑制剤使用，悪性腫瘍，糖尿病合併など74例では陽性率は58～70%と低かった。これらの合併症を除いた329例では30歳代と40歳代では88～89%であったが，60歳代と90歳代で低かった。②結核病棟勤務者の肺結核発病，follow up中の感染，接触者検診で感染の診断においてQFT-2Gは有用であった。〔結論〕①結核症においてQFT-2Gは免疫低下者や高齢者などでは陽性率が低く，結核既感染者では陽性者が多いことを念頭においての判断が重要である。②QFT-2G検査は職員の発病感染の診断に有用である。

キーワード：クオンティフェロン-TB第2世代(QFT-2G)，結核，結核感染，ツベルクリン反応，免疫低下，結核院内感染対策

はじめに

BCG接種に影響されない結核感染診断 QuantiFERON® TB第2世代(Celleges社，以下QFTと略)は，わが国では2005年4月に体外診断用医薬品として承認され，2006年1月から保険適応が認められた。適応は「診察又は画像診断等により結核感染が強く疑われる」場合である。感度と特異度については，菌の証明された結核患者と，結核菌曝露歴のない看護学生で検討された結果，感度89.0%，特異度98.1%であった¹⁾。2006年5月に日本結核病学会から「クオンティフェロン®TB-2Gの使用指針」が発表された²⁾。米国では2005年5月にFDAによりQuantiFERON®-TB Goldとして承認され，CDCより2005年12月にガイドラインが発表された³⁾。本稿では，結核診断例での検討，院内感染対策としての経験，現在の問題点と課題について述べる。

判定基準

特異抗原 early secretory antigenic target-6 (ESAT-6)，culture filtrate protein-10 (CFP-10)を添加した血液のインターフェロン γ (IFN γ)産生からバックグラウンド(陰性コントロールとして生食を添加した血液のIFN γ 産生)を差し引いた値の大きいほうが0.35 IU/ml以上を陽性，0.1 IU/ml未満を陰性，0.1 IU/ml以上0.35 IU/ml未満を判定保留とし，抗原に対するIFN産生が0.35未満であっても陽性コントロールを添加した血液のIFN γ 産生が0.5 IU/ml未満の場合は判定不可とする²⁾(Table)。

結核発病者での検討

菌の証明された肺結核329例，粟粒結核21例，結核性胸膜炎35例，他の肺外結核18例(頸部リンパ節結核12例，腸結核3例，結核性腹膜炎1例，腹部リンパ節結核

Table Interpretation of QFT-2G result, from IFN γ concentrations in test samples. alteration from Guidelines for Using QuantiFERON[®]TB-2nd Generation Test²⁾, Japanese Tuberculosis Society

E-N or C-N or both	M-N	QFT-2G result	Interpretation
≥ 0.35 IU/ml	Any	Positive	<i>M. tuberculosis</i> infection likely
0.1 IU/ml \leq and < 0.35 IU/ml	0.5 IU/ml \leq	Intermediate	QFT-2G result must be interpreted in consideration of risk for <i>M. tuberculosis</i> infection
0.1 IU/ml $>$ < 0.35 IU/ml	0.5 IU/ml \leq < 0.5 IU/ml	Negative Indeterminate	<i>M. tuberculosis</i> infection unlikely but cannot be excluded* QFT-2G result cannot be interpreted as a result of low mitogen response

QFT-2G: QuantiFERON TB-2nd generation

IFN γ : interferon-gamma

ESAT-6: early secretory antigenic target-6

CFP-10: culture filtrate protein-10

E-N: IFN γ concentration in blood incubated with ESAT-6 minus IFN γ concentration in blood incubated with saline

C-N: IFN γ concentration in blood incubated with CFP-10 minus IFN γ concentration in blood incubated with saline

M-N: IFN γ concentration in blood incubated with mitogen minus IFN γ concentration in blood incubated with saline

**M. tuberculosis* infection cannot be excluded especially in case of immunosuppressive condition

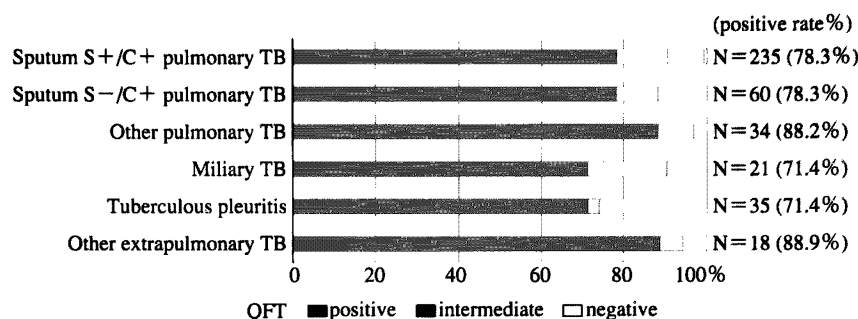


Fig. 1-a QFT-2G test for 403 definite diagnosed tuberculosis patient before tuberculosis treatment or within 7 days chemotherapy. NHO Tokyo Hospital

S: smear examination, C: culture examination,

Other pulmonary tuberculosis means tuberculous bacilli were positive for other than sputum.

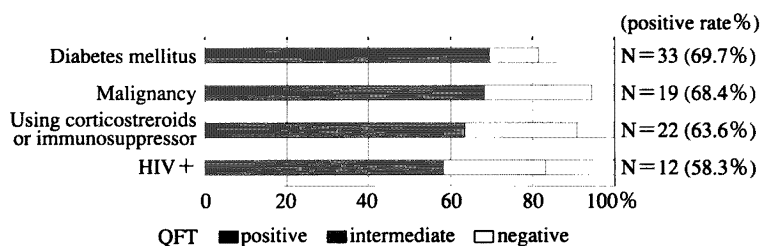


Fig. 1-b QFT-2G test for 74 definite diagnosed tuberculosis patient who have immunosuppressive diseases such as diabetes mellitus, malignant disease, using corticosteroid or immunosuppressor, HIV+ including overlap diseases before tuberculosis treatment or within 7 days chemotherapy. NHO Tokyo Hospital

1例, 皮膚・脳結核1例)で治療開始前あるいは開始後7日以内の計403例の結果をFig. 1-a, b, cに示す。陽性率は全体では78.7%で, 喀痰塗抹陽性培養陽性肺結核78.3%, 喀痰塗抹陰性培養陽性肺結核78.3%, その他の菌陽性肺結核88.2%, 粟粒結核71.4%, 結核性胸膜炎71.4%, 他の肺外結核88.9%であった(Fig. 1-a)。免疫低下要因としてHIV, ステロイド・免疫抑制剤使用, 悪性腫瘍, 糖尿病のいずれかを有する74例(重複を含む)の検討では陽性率は58~70%と低かった(Fig. 1-b)。4つ

の免疫低下要因のない329例での年齢別検討では陽性率は30歳代と40歳代では88~89%とMoriの報告りと同等であったが, 60歳代では69%, 90歳代では63%と陽性率が低かった。陰性率は60歳代と90歳代を除き, 10%程度であった(Fig. 1-c)。

結核治療とQFT

結核治療歴があり現在活動性結核のない134例では, 陽性49例(36.6%), 判定保留27例(20.1%), 陰性58例

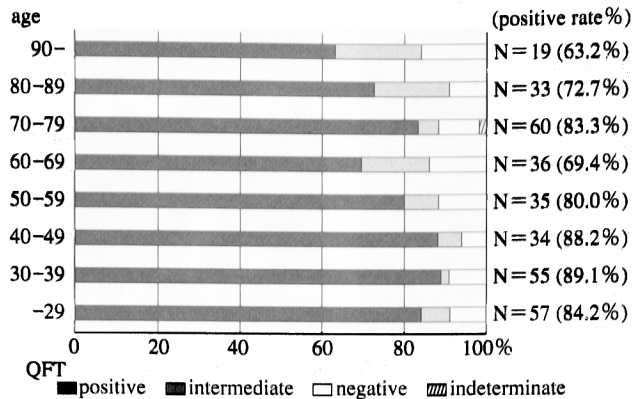


Fig. 1-c Analysis by age. QFT-2G test for 329 definite diagnosed tuberculosis patient who have no immunosuppressive diseases before tuberculosis treatment or within 7 days chemotherapy. NHO Tokyo Hospital

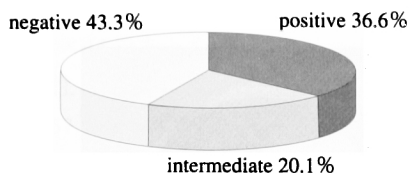


Fig. 2 QFT-2G test for 134 previously treated tuberculosis cases who are not suffered from active tuberculosis. NHO Tokyo Hospital

(43.3%)であった (Fig. 2)。また、結核治療と共に IFN γ の産生は低下する結果がでていますが、治療終了時に陰性化しない例も多い⁴⁾。

臨床の場における有用例、注意すべき例

菌の証明されにくい初期の肺結核や肺外結核では QFT の結果が補助診断として大変役に立っている。しかし、感染診断であること、感度は100%ではないことより本検査を根拠として活動性結核を診断あるいは否定することはできず、診断確定のための諸検査が基本であることはいうまでもない。以下に事例を紹介する。

①菌陰性結核として治療の後陰影拡大し、非結核性抗酸菌症であった QFT 陰性例

28歳女性。肺結核疑いで6カ月結核の治療終了後に陰影拡大したため当院に紹介された。QFT陰性。気管支鏡後の痰で *M. avium* が検出された。ただし結核症は治療により QFT が陰性化することがあるので、最初は結核であった可能性を否定はできない (Fig. 3)。

②画像で *M. avium-intracellulare* 症 (MAC 症) が疑われたが結核であった QFT 陽性例

61歳女性。3カ月前から咳・痰出現。舌区の小結節影、散布性陰影を認め MAC 症を疑ったが、QFT 陽性。喀痰および気管支洗浄液ともに抗酸菌塗抹陰性、PCR TB、

MAC ともに陰性、培養にて抗酸菌陽性で結核菌であった (Fig. 4)。

③QFT 陽性の肺癌例

74歳女性。気管支喘息で治療中に胸部 X-P 陰影を指摘されて当院へ紹介された。QFT 陽性。気管支鏡で診断つかず開胸肺生検で腺癌と診断 (Fig. 5)。

院内感染対策としての QFT の使用

CDC のガイドラインでも日本のガイドラインでも今後はツ反に代わり QFT を行うべきであるとしている。当院では次の場合に職員検診として QFT 検査を行っている。①新規採用者、他施設からの異動者、結核病棟配置換え時のベースライン。現在のところ二段階ツベルクリン反応も併用している。②結核病棟勤務者は定期的な follow up。③非結核病棟で塗抹陽性結核患者発生時の接触者検診。

(1) ベースライン検査の結果

2006年4月にベースラインとして検査を行った92名について検討した。新規採用69名、他施設よりの異動21名、結核病棟への異動2名で年齢は29歳以下51名、30~39歳21名、40~49歳12名、50歳以上8名であった。結果は陽性4名、判定保留6名、陰性82名で年代ごとに1名ずつの陽性者を認めた。そのうち結核治療歴あり1名、XPで陳旧性肺結核の所見あり1名であった。ツベルクリン反応(ツ反)との関係では、陽性者は全員が発赤50mm以上で硬結10mm以上であった (Fig. 6)。発赤30mm以上は44名で QFT 陽性4名(9%)、発赤50mm以上は13名で QFT 陽性4名(31%)、硬結10mm以上は58名で QFT 陽性4名(7%)であった。

(2) 結核病棟に配置換え後の感染事例

52歳女性、看護助手。2004年結核病棟に配置換えとなった。2005年6月 QFT 陰性 (IFN γ 産生 0.003 IU/ml)

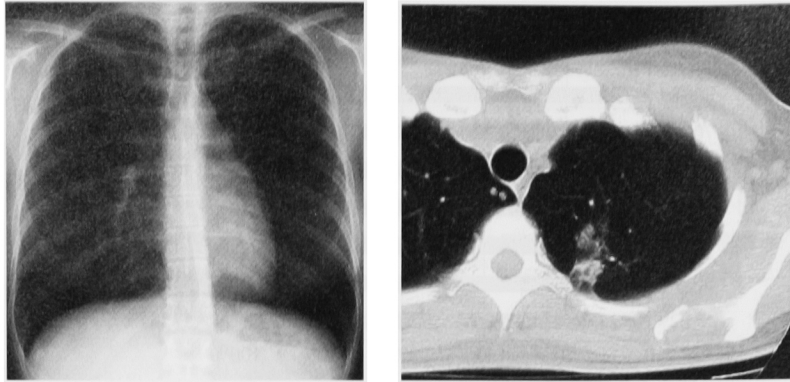


Fig. 3 Chest X ray and CT

28 y.o. female. She was treated 6 months chemotherapy for smear negative culture negative tuberculosis. Four months after completion of treatment, infiltration on X ray was enlarged. She was introduced to our hospital under suspicion for tuberculosis relapse. QFT-2G test was negative. After bronchofiberscope examination, she was diagnosed for *M. avium-intracellulare* infection.

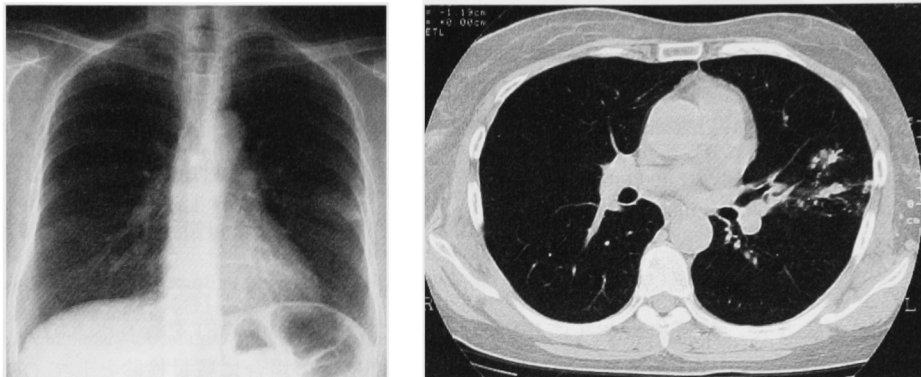


Fig 4. Chest X ray and CT

61 y.o. female. She has cough and sputum for 3 months. On X ray, she was diagnosed *M. avium-intracellulare* infection or tuberculosis. QFT-2G was positive. By sputum and bronchofiberscope examination, smear test and PCR for *M. avium-intracellulare* and *M. tuberculosis* were negative. She was diagnosed tuberculosis by sputum culture examination.

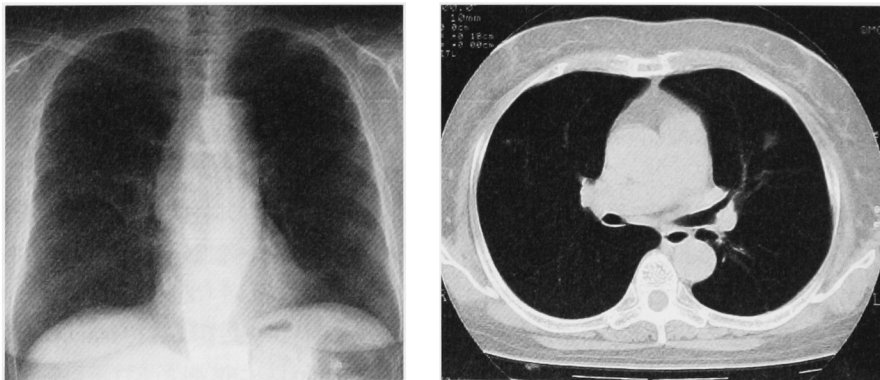


Fig. 5 Chest X ray and CT

74 y.o. female. She was introduced for small infiltration on chest computed tomography. QFT-2G test was positive. We could not get definite diagnosis by bronchofiberscope. By open lung biopsy under suspicion for carcinoma, she was diagnosed adenocarcinoma.

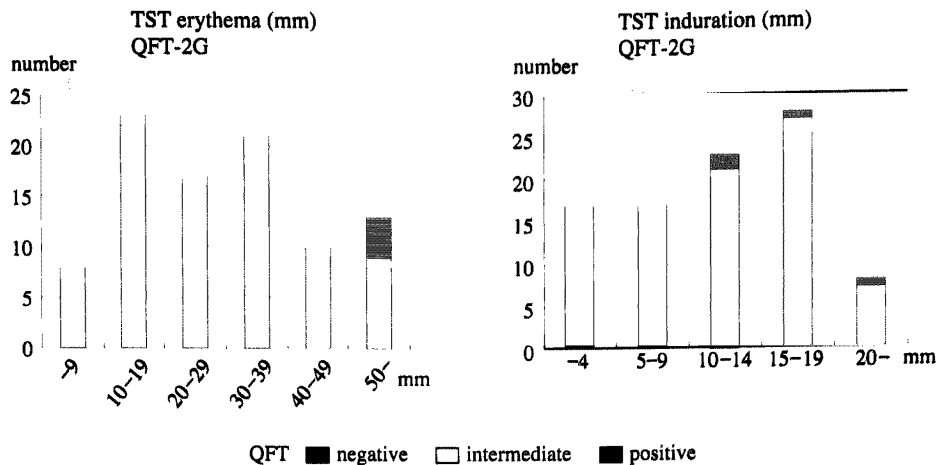


Fig. 6 Tuberculin skin testing and QFT-2G for staff who were shifted to tuberculosis ward and new employee of NHO Tokyo Hospital on April 2006.

ツ反5×5/18×15であったが, follow upで2005年12月にはQFT陽性 (IFN γ 産生0.722 IU/ml) でツ反は20×17/25×24 (57×42)であった。本人と相談してINHによる化学予防を行った。

(3) 接触者検診で感染と診断した例

25歳女性, 看護師。間質性肺炎でステロイド・免疫抑制剤治療中の患者が入院中に喀痰塗抹2+の肺結核を発病したため行った接触者検診で, 直後のQFTは判定保留 (IFN γ 産生0.3 IU/ml)であったが, 3カ月後陽性 (IFN γ 産生1.405 IU/ml)となり, 胸部X-P, CTで異常認めず化学予防を行った。

(4) 結核発病事例

24歳女性, 看護師。2003年当院就職し結核病棟勤務。2005年5月定期健診でX-Pは異常なかったが6月下旬より咳が出現。抗菌薬で症状改善したがCTで左下肺野の小結節影を認めた。QFTは陽性 (IFN γ 産生4.988 IU/ml), 喀痰および胃液の抗酸菌塗抹は陰性であったが胃液で培養陽性で結核菌と判明し治療を行った。

現在の問題点と課題

QFTの実施を困難にしている要因は, 現在のところいつでもどこでもできる検査ではなく, 採血後12時間以内に刺激抗原を添加して培養を開始しなければならないこととコストの問題である。前者については現在治験が行われているクオンティフェロン第3世代がその問題を解決できる見込みである。コストについては森は接触者検診における対費用効果について unnecessary 化学予防の回避により経済的にも見合うと分析している⁵⁾。

課題としては免疫低下者 (HIV, ステロイド, TNF- α 阻害薬など) での反応, 年少児 (とくに5歳以下) の反応, QFTが陽性となる時期, 治療による経過, 結核症治

療後の再発・再感染でどうなるかなどが挙げられているが²⁾³⁾, 症例の蓄積により解明されつつある。

まとめ

QFTは大変優れた検査であるが, 感度特異度ともに100%ではないこと, 臨床での結核症の診断にあたってはあくまでも補助診断であること, 免疫低下者や高齢者, 重症結核や衰弱の著しい者などでは陽性率が低いこと, 結核既感染者では陽性者が多いことなどを念頭に置いて, 臨床の場では総合的に判断することが重要である。結核感染のリスクのある職場においてはベースラインのQFT検査を行うことで, 新しい感染を診断することができるのでツ反にとって代えていくことが推奨される。

発表の機会を与えていただいた渡辺彰会長, 座長の労をおとりいただいた森亨先生に深謝申し上げます。

文献

- 1) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al.: Detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 59-64.
- 2) 日本結核病学会予防委員会: クオンティフェロン®TB-2Gの使用指針 平成18年5月. *結核.* 2006; 81: 393-397.
- 3) Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, United States. *MMWR.* Dec 16, 2005/54 (RR15); 49-55.
- 4) 有賀晴之, 川辺芳子, 永井英明, 他: 活動性結核治療経過中におけるQuantiFERON-TB2G testの検討. *結核.* 2005; 80: 333.
- 5) 森 亨, 原田登之: 接触者健診におけるQuantiFERON®-TB第二世代による感染診断の経費効果分析. *結核.* 2005; 80: 675-686.

APPLICATION AND PROBLEMS OF QuantiFERON®TB-2G FOR
TUBERCULOSIS CONTROL PROGRAMS

— (2) Clinical Use of QuantiFERON®TB-2G —

Yoshiko KAWABE

Abstract [Background] QuantiFERON®TB-2nd Generation (QFT) is an accurate tool for detecting tuberculosis infection regardless of past history of BCG vaccination. In Japan, QFT test was recognized for diagnostic tool on April 2005, and adopted officially on January 2006. Tuberculosis Society issued Guideline for using QFT-2G on May 2006.

[Purpose] This article describe the usefulness and remarks in clinical use on diagnosis and system for detection of tuberculosis infection among staff in NHO Tokyo Hospital that has 100 beds for tuberculosis.

[Method] (1) QFT test for 403 definite diagnosed tuberculosis patient before tuberculosis treatment or within 7 days chemotherapy in NHO Tokyo Hospital. Seventy-four patients have immunosuppressive diseases such as diabetes mellitus, malignant disease, using corticosteroid or immunosuppressor and HIV+ including overlap diseases. QFT result was analyzed by immunosuppressive diseases and by age for 329 patients who have no immunosuppressive diseases.

(2) For control of tuberculosis infection of staff, QFT test is used in 3 situation. One is baseline QFT for staff who are shifted to tuberculosis ward from non-tuberculosis ward and new employee, 2nd is following up for staff who work at tuberculosis ward, and 3rd is contact investigation for staff who work at non-tuberculosis ward. Tuberculin skin testing and baseline QFT were done for 92 staff on April 2006, 2 were shifted to tuberculosis ward from non-tuberculosis ward and 90 were new employee.

[Result] (1) Among 403 definite diagnosed tuberculosis patient before tuberculosis treatment or within 7 days chemotherapy, QFT positive rate was 78.7%. Among 74 patients who have immunosuppressive diseases such as diabetes mellitus, malignant disease, using corticosteroid or immunosuppressor and HIV+ including overlap diseases, QFT positive rate was 58~70%. Among 329 patients who have no immunosuppressive diseases, QFT positive rate was 88~89% in thirties and forties, 69% in sixties and 63% in nineties.

QFT-2G test for 134 previously treated tuberculosis cases who are not suffered from active tuberculosis, 49 cases (37%) were positive, 27 cases (20%) were intermediate and 58 cases (43%) were negative. Instructive three cases were reviewed. Suspicion of tuberculosis relapse with QFT negative case was *M. avium-intracellulare* disease. Suspicion of *M. avium-intracellulare* disease rather than tuberculosis by X-ray and CT with QFT positive case was tuberculosis. A case with small nodule on CT with QFT positive was adenocarcinoma.

(2) Tuberculin Skin Testing and baseline QFT for 92 staff, 4 were QFT positive. Compared with Tuberculin Skin Testing more than 29 mm in erythema, QFT positive rate was 9% and more than 9 mm in induration, QFT positive rate was 7%. By following up QFT test for staff working at tuberculosis ward, 2 staff, one nurse and one helper, were diagnosed tuberculosis infection. As to contact investigation, one nurse was diagnosed tuberculosis infection.

[Conclusion] Although QFT is a very excellent tool for detecting tuberculosis infection, on clinical diagnosis, it is important to mind that QFT depends on clinical condition especially immunosuppressive diseases, aging and past infection. We cannot diagnose or exclude active tuberculosis by QFT result. This is a useful assistant tool on clinical diagnosis.

Key words : QuantiFERON®TB-2G, Tuberculosis, Tuberculosis infection, Tuberculin Skin Testing, Immunodeficiency, Control of healthcare infection

Division of Respiratory Disease, National Hospital Organization Tokyo National Hospital (NHO Tokyo Hospital)

Correspondence to: Yoshiko Kawabe, Division of Respiratory Disease, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan. (E-mail: kawabe-in@tokyo-hosp.jp)