結核治療中断を防ぐために何が必要か?

1伊藤 邦彦 1.2吉山 崇 1永田 容子 1小林 典子 1加藤 誠也 1石川 信克

要旨:[目的]日本の治療中断者における中断要因を調査し、治療中断阻止に何が必要とされているかを分析する。[対象と方法] 平成17年12月末時点の登録中患者における治療中断者(医師の指示による中断を除く)に関する、全国の保健所へのアンケート調査による。[結果] 有効回答率は89.0%(541/608)で、登録中治療中断者のうち保健所との接触が可能な137人の中断者に関する調査票で治療中断要因を分析した。治療中断要因は7つの範疇に分類され(複数回答あり)、診断治療に関する不信感や思い込み(副作用以外)51.8%、経済的問題24.1%、仕事(学校)に関連した要因23.4%、副作用に関連した要因22.6%、受診に関連した要因6.6%、精神疾患や薬物中毒4.4%、その他9.5%であった。[考察と結論]治療中断阻止に必要とされていることとして最も頻度が高いのは、患者への十分な説明および副作用に対する適切な対策を含む高い結核医療の質の確保であり、次に医療費や通院交通費補助等の公費負担制度の拡充、受診機会や受診医療機関選択における柔軟な診療受け入れ体制である。

キーワーズ:治療中断, DOT, DOTS, 患者支援, 医療の質

1. 背景と目的

結核対策の基本は常に「結核患者の早期発見と耐性化させない確実な治癒」である。このことは WHOの対策ガイドラインが主にターゲットとするような発展途上国の高蔓延状態でも、米国のような低蔓延状態でも同一である。当然本邦での結核対策も同様の原則にしたがって立てられている。化学療法は最短でも6カ月という長い間複数の抗結核薬を継続しなければならず、結核患者の「耐性化させない確実な治癒」を目指すうえでの最大の障害は患者のadherence低下とされている。したがって結核対策においてはこれまで患者のadherenceを促進するための方策としてさまざまな試みがなされてきた。

結核患者の adherence を向上させる試みとして,DOT (directly observed treatment: 直接に目前で内服させること) が知られている。DOT は adherence をモニターする 究極の手段ではあるが,しかし DOT を含めた治療を継続しているかぎりにおいて内服が規則的でのみ忘れして

いないことを保証するものにすぎない。理論的に考えて も「直接に目前で内服させること」それ自体に、治療の 継続を促進する効果があるとは考え難い。実際いくつか の randomized control studyや systematic review からは DOT そのものには治療中断率を改善させる効果はなさそうで ある1)。にもかかわらず実際には、DOTを採用した結核 対策では、WHOの提唱するポリシーパッケージとして の DOTS 戦略の一部であれ、それ以外の状況下で導入さ れた DOTであれ、治療中断率の改善が繰り返し観察さ れている2,。これら相反する観察は、次のように説明さ れている; すなわち実際に行われる DOTは "directly observed treatment"以上のものであり、DOTと共に導入 される他の包括的患者支援が治療中断率を改善させてい る、ということである。こうした包括的患者支援を備え た「"directly observed treatment" 以上の DOT」を以下本 稿では二重カギ付の『DOT』と表現することにする。例 えば米国では、『DOT』の一部である「包括的患者支援! として各々の患者ごとに個別化された患者中心の治療支 援が強調されており、たとえば患者にとってより便利な治療の場の提供・よりフレキシブルな外来診療時間・交通費等の支給による交通手段の提供・医療者との人間的 紐帯(human-relations)の構築等さまざまな患者支援が報告され、実際に治療中断阻止に高い効果をあげている"。極論すれば『DOT』においては服薬確認自体よりもむしろこれらの包括的患者支援のほうがより重要であり、実際に米国胸部疾患学会や2006年版 WHO世界結核対策戦略でも同様の見解が採られている4050。

日本においては、厚生労働省の通知(健感発第0220001号、平成15年2月20日)で「日本版21世紀型 DOTS 戦略」が提唱され、以降その普及推進がなされている。ここでいう「日本版21世紀型 DOTS 戦略」は、DOT そのものや WHOのポリシーパッケージである DOTS 戦略とも異なったものであり、また上記の『DOT』とまったく同じものでもないが、しかし包括的患者支援を強調するところは上記の『DOT』と共通であり、『DOT』は「日本版21世紀型 DOTS 戦略」の一部であると考えることができよう。

包括的患者支援は各患者の個々の事情に合わせて個別化されるべきものではあるが、実際に必要とされている頻度の高い「支援」の具体的内容を知っておくことは、「日本版21世紀型 DOTS 戦略」を普及充実させていくうえでも重要な資料であり、また今後の結核対策を支える法整備等の制度設計を考えるうえでも重要なデータになるものと思われる。しかし日本の現在における結核対策状況下において中断阻止のために何が必要とされているのかをデータに基づいて論じた資料は見当たらないようである。

本稿の目的は、治療中断者の実態をできるだけ明らかにするとともに、治療中断者全国調査によりわが国における治療中断の要因を分析し、「日本版21世紀型 DOTS 戦略」において必要とされている「包括的支援」の具体的内容をデータで示すことである。

2. 対象と方法

全国の保健所(支所を含む)への全国アンケート調査による、全国治療中断者実態調査による。この調査では各保健所は、政令指定都市・特別区・中核市など保健所設置主体が県以外の場合を"urban"、これ以外を"rural"と分類した。

質問は以下のように、大きく治療中断者数に関する質問と、登録中治療中断者の属性と状況に関する質問に分けて行った。ただし語尾等は紙面の都合上実際の文面とは異なる。質問項目中(A,B,C…)とあるのはA,B,C…のなかから1つを選択することを意味し、選択項目の続く〔⇒……〕はその選択項目を選んだ場合のみに

さらに行った質問を示す。「具体的に記載」とあるのは 文章での自由回答とした。選択項目中該当する項目のない場合は欄外自由回答可とした。個人名に関する情報は 一切収集せず、各患者票がどこの保健所から収集された ものかに関しても連結可能匿名化を行い個人情報保護に 十分配慮した。

治療中断者数に関する質問: 平成17年12月末時点の 登録中患者のうち以下(1)~(3)に該当する患者数(各保健 所でビジブルカードを管理している患者を対象/調査困 難であればアンケート終了):①平成17年12月末日の時 点で要医療者〔実際に結核の治療が必要と主治医から指 示されている者に限る―脱落・放置などで「病状不明」 となっている者を含み、初感染結核(いわゆるマル初)/ 非定型抗酸菌患者を除く〕とされている登録患者の数。 ②平成17年1月1日から平成17年12月末日までの1年 間に要医療者〔実際に結核の治療が必要と主治医から指 示されている者に限る--脱落・放置などで「病状不明」 となっている者を含み、マル初/非定型抗酸菌患者を除 く] でありながら行方不明を主な理由として登録削除と なった患者の数。③平成17年12月末時点で,要医療者 (上記) のうち実際には2カ月以上治療中断中 (最初か ら2カ月以上治療開始を拒否している患者を含む/命令 入所は拒否しても外来治療に応じる患者は含まない/副 作用や合併症等の医学的理由から主治医の判断により治 療を中断せざるをえない患者は含まない〕の患者の数。

各治療中断者の状況に関する質問:上記③に該当する 各患者がいる場合の各患者の属性等: ④性/登録時年齢/ 職業/出身地(海外,日本,不明)。⑤患者登録日。⑥結 核罹患部位(肺結核あり,粟粒結核,肺結核なし肺外結 核)。⑦登録時結核菌検出ないし結核菌排菌状況 (喀痰 塗抹培養とも菌陽性、喀痰塗抹陰性培養陽性、その他の 菌陽性,菌陰性,患者の協力が得られず十分な菌検査が 不可能ないしその他の理由で不明)。⑧薬剤耐性の判明 状況〔判明(⇒イソニアジドとリファンピシンの耐性の 有無),不明]。⑨治療開始から治療中断 (複数回中断の 場合平成17年12月末以前で一直近の中断) までの期間 (月単位)。⑩中断時の状況〔最初から治療拒否(行方不 明を含む), 自己退院または強制退院後外来に来院せず, 指示退院後外来に来院せず、自己退院または強制退院後 の外来通院中に中断(⇒外来 DOT [アンケートでは特に DOTを定義せず質問したため、この DOTにはアンケー ト記入者が外来 DOTだと判断したものすべてが含まれ ている/以下同様]の有無),指示退院後外来通院中に中 断(⇒外来 DOTの有無), 結核による入院なしで外来治 療中に中断 (⇒外来 DOTの有無)]。⑪治療中断中であ る状況ないし理由〔行方不明で治療の説得自体が不可 能,本人の所在は把握しているが保健所との接触を拒否 しており治療の説得が困難、本人と接触することは可能だが患者自身の信念により積極的に治療拒否しているかないし経済的理由等のその他の理由から説得しても意見を変えない(⇒治療拒否の理由を具体的に記載)〕。②平成18年1月以降の経過〔治療再開していない、治療再開した、不明ないし未把握〕。

有意差の検定は Chi-square test を用い 5%で判断した。

3. 結果

3.1. 回答率

調査アンケート送付は平成18年7月~9月にかけて 行われた。まず7月にアンケートを送付し、8月末まで に回答のなかった保健所へは9月にさらにもう一度アン ケート送付を行った。全国608保健所/支所等へアンケ ートを送付、うち返信なし64カ所、返信あるが調査困 難との回答が3カ所(1カ所は新規発足で調査不可能, 2カ所は調査困難の理由不明)で、有効回答率は89.0% (541/608) であった。ただし有効回答 541 カ所のうち 42 カ所はすでに他保健所へ統合しているとの回答で,他2 カ所は結核関連業務なしとの回答であったが、これら保 健所等の管轄内の結核患者を管理する保健所からはすべ て回答が得られているため、これらも有効回答に含めた。 回答なし群と調査困難と回答した保健所計67カ所のう ち, urban は 21 カ所, rural は 46 カ所であった。 回答率 は urbanで85.2% (121/142), ruralでは90.1% (420/466) で あった。Urbanで回答率が低い傾向にあったが有意差は なかった (p=0.101)。

有効回答541カ所から、統合した保健所ないし保健所 支所等と結核業務なしと回答した計44カ所を除き497カ 所からの回答を最終的分析対象とした。

3.2. 治療中断者数

分析対象497カ所の回答から、登録中治療中断者(2.項質問③に相当する者)の調査票は全部で321人分が回収された。うち主治医自身の指示による早期の治療中止指示1人、平成17年末現在で治療中断期間が2カ月未満10人、平成17年度末までにすでに治療を再開2人、

治療中断が平成18年1月1日以降の者1人の計14人を 質問③の回答から除外し(ただし質問③からの除外分を 質問①に加算)登録中治療中断者は合計307人となった。

分析対象497カ所の保健所等のうち5カ所は質問①~ ③の回答のいずれかの回答が未記載ないし不明との回答であった〔2カ所は質問①への回答が未記載で質問②~ ③がいずれもゼロ(2カ所とも rural),2カ所は質問① ~②のいずれも未記載で質問③への回答はそれぞれ2人および1人(2カ所とも rural),1カ所は質問②への回答が「(多すぎて)把握が困難」で,質問①と③への回答はそれぞれ158人および5人〕。497カ所からこれら5カ所を除いた492カ所のうち urbanは117カ所,ruralは375カ所であった。これらにおける質問①~③の集計結果をTable 1に示す。

3.3. 登録中治療中断者の属性

登録中治療中断状況の分析対象307人中3人については2.項質問⑩ (中断時の状況) 回答がなく,以下ではこれを除いた304人を分析対象とする。Table 2にこれら304人の国籍と性別の分布を示す。全登録中治療中断者のうち外国人は全体の13.8%を占めている(平成17年の全新規発生結核患者に占める外国人は3.3%であった。)。日本人の中断者では男性/女性の比は6.2で男性が圧倒的に多いのに対して外国人では0.6と逆に女性に多い(平成17年1年間の新規発生結核患者の男女比は日本人で1.9,外国籍で0.96でこの前後の年も同様の数値である)。

外国人42人中4人が「帰国した、帰国したらしい」 と判断されており、患者と接触可能な外国人17人中7 人では言葉の問題から会話が困難であるとされていた。

職業別では無職が119人と最も多くこのうち17人は住所不定であった。続いて多い順に会社員ないし常勤雇用者49人、建築土木関係37人、自営業/自由業/農業(25人)、アルバイト/パート/派遣(22人)、学生(11人)、接客業(8人)、警備員/清掃員(7人)、看護師(7人)、運転手/タクシー運転手(6人)、教師(3人)、調理師(3人)であった。職業不明は7人であった。

Table 1 Number of defaulters

Class of PHC	No. of PHC	①*	②★	③★	② + ③ *				
Urban	117	9,111	120 (1.32%)	168 (1.84%)	288 (3.16%)				
Rural	375	10,380	62 (0.60)	131 (1.26)	193 (1.86)				
All	492	19,491	182 (0.93)	299 (1.53)	481 (2.47)				

PHC: Public health center

*①=Number of registered active tuberculosis patients at the end of year 2005.

²⁼Number of active tuberculosis patients who were deleted from the register of the PHC because they were missing during year 2005.

³⁼Number of registered active tuberculosis patients who interrupted chemotherapy for more than 2 months at the end of year 2005.

Table 2 Nationality, sex and mean age of defaulters

	Total	Japanese				Foreigner				Unknown						
			Male		Female			Male		Female			Male		Female	
		All	N	mean age	N	mean age	All	N	mean age	N	mean age	All	N	mean age	N	mean age
Defaulters who were missing	118	90	84	49.5	6	42.2	21	8	39.4	13	31.5	7	7	53.7	0	_
Defaulters who were rejecting contact with PHC	49	44	37	43.9	7	49.6	4	1	35.0	3	27.3	1	0		1	20.0
Defaulters who can be contacted with PHC	137	118	96	55.2	22	48.0	17	7	33.4	10	27.6	2	2	42.0	0	
All	304	252	217	51.1	35	47.3	42	16	36.5	26	29.5	10	9	51.1	1	20.0

PHC: Public health center

Table 3 Disease type, bacteriological status, and result of drug sensitivity test at registration in defaulters

	Bacteriological status at				DST ^{1, 2}					
Disease type	registration	N	DST'	N	MDR	INH-R	RFP-R	Pan-se		
Lung	Sputum smear positive	105	DST known	110	10	7	1	92		
· ·	culture positive	125	DST unknown	15						
	Sputum smear negative	# 0	DST known	40	3	3		34		
	culture positive	53	DST unknown	13						
	Other bacteriological	22	DST known	7		1		6		
	positive	32	DST unknown	25						
	Bacterial negative	51								
	Unknown	7								
Extra-pulmonary case	Bacterial positive	16	DST known	2ª				2		
			DST unknown	14 ⁶						
	Bacterial negative	18°								
	Unknown	2°								
		All DST-known case		159	13	11	1	134		

DST: drug sensitivity test

3.4. 登録時病型と薬剤耐性

登録時の病型と菌所見および薬剤感受性試験の結果を Table 3に示す。全体の88.2% (268/304) を肺結核 (ないし肺結核あり) が占め、喀痰塗抹陽性肺結核に限っても全体の41.1% (125/304) を占める。薬剤感受性試験の結果が把握されている患者159人のうちイソニアジド (INH) とリファンピシン (RFP) 両者に感受性は84.3% (134/159), INHのみ耐性6.9% (11/159), RFPのみ耐性0.6% (1/159), 多剤耐性結核 (以下 MDR) は8.2% (13/159) であった。

3.5. 中断時期と治療の場および DOT の有無

登録から中断までの時間分布では、4人で記載不完全ないし不明と回答されており、これ以外の300人の治療中断時期は、登録後治療開始せずが5.7%(17/300)、登録から中断まで1カ月以下(以下、累積%)19.3%(58/300)、2カ月以下32.7%(98/300)、3カ月以下45.7%(137/300)、4カ月以下59.3%(178/300)、5カ月以下

68.3% (205/300), 6カ月以下75.7% (227/300), 9カ月以下86.7% (260/300), 12カ月以下91.7% (275/300), 24カ月以下96.3% (289/300) であった。最長は316カ月(26年4カ月) であった。

中断時の治療の場等に関する状況を Table 4に示す。 外来通院中に中断した者 203 人中外来 DOT の有無の回 答がない 8 人を除くと、外来 DOTが行われていた者は 23 人〔11.8%=23/(23+172)〕で、このうち入院歴のあ る者での外来 DOT 施行率は 19.0% [=19/(19+81)]、入 院歴のない者では 4.2% [=4/(4+91)〕であった。有意 差をもって前者の DOT 実施率が高かった (p=0.001: Chi-square test)。

3.6. その後の治療再開

平成18年1月以降治療再開が確認されている者は、 全体で14.5% (44/304) で、行方不明者、接触拒否者、 接触可能者ではそれぞれ11.9% (14/118)、10.2% (5/49)、18.2% (25/137) であった。行方不明者の治療再開

²MDR: multi drug resistant defined as resistant to both isoniazid and rifampicin INH-R: isoniazid resistant, rifampicin sensitive

RFP-R: isoniazid sensitive, rifampicin resistant Pan-se: sensitive to both isoniazid and rifampicin

a: lymphnode (1), pleuritis (1) b: lymphnode (10), pleuritis (2), miliary tuberculosis (1), urogenital (1) c: lymphnode (4), pleuritis (13), colon (1) d: lymphnode (1), colon (1)

forced-discharge

7: Unknown 1-7 total

4-6 total

4: Interrupt treatment during out-patient

5: Interrupt treatment during out-patient

6: Interrupt treatment during out-patient

treatment without in-patient treatment

treatment after regular discharge

treatment after self-discharge or

	Defaulters who were missing			faulters who were ejecting contact with PHC		efaulters who can e contacted with PHC		All	
	N	DOT at out- patient depart- ment (4-6)	N	DOT at out- patient depart- ment (4-6)	N	DOT at out- patient depart- ment (4-6)	N	DOT at out- patient depart- ment (4-6)	
		Yes No Unknown		Yes No Unknown		Yes No Unknown		Yes No Unknown	
1: Refuse starting treatment	14]		5		20		
2: Not return to out-patient department after self-discharge or forced-discharge	34		3		6		43		
3: Not return to out-patient department after regular discharge	18		6		12		36		

3

3

65

2

112 12 96

137

3

9 33

3 60

2

10 1

97

2

304

96 18 72

203 23 172

4 91

6

2

8

2

3 16

3 33

15

22

15

49

39

Situations when patients interrupted treatment

5 1 4

30 6 23

17 1 16

52 8 43

118

の多くは、病状悪化等で医療機関を受診して発見され治 療再開しそれが保健所によって把握された者である。治 療再開44人中2人で確実な獲得耐性が確認されており、 また他の4人では治療再開後に再び中断していた。経過 の判明している197人中2人で死亡が確認されている。

接触可能者で治療を再開していない94人中21人(22.3 %) は、治療中断後に診療を受けた他の医師や一般健康 診断で「治療不要」等と判断されており、治療再開の阻 害因子となっていた。これらの判断根拠が記載されてい る例は少ないが、記載されている例のほとんどは胸部X 線写真所見を根拠としている。

3.7. 接触可能者における中断要因

接触可能者137人中,中断要因〔2.項の質問⑪治療中 断中である状況ないし理由のうち「治療拒否の理由」〕 の記載のあったものは124人 (90.5%) であった。ただし 中断要因としての「患者の理解不足」は、治療中断者全 員に共通と思われるため、治療中断の理由にカウントし なかった。また外国人であることに関連した要因は、分 析対象に外国人が少ないこと、外国人でも日本人と同様 の治療中断要因が挙げられていることが多かったため、 以下では治療中断要因にカウントせず、登録中総治療中 断者中の外国人について分析した(結果は3.3項参照)。

中断要因は最初、アンケートに記載された文章をその ままスプレッドシートに転記し、その後調査者のひとり (伊藤) が以下の7項目に類型化して集計した;診断治 療に関する不信感や思い込み (副作用以外), 経済的問 題、仕事ないし学校に関連した要因、副作用に関連した 要因,受診に関連した要因,精神疾患や薬物中毒,その 他。この7項目中、中断要因として1項目のみが挙げら れるものは66例, 2項目が挙げられるものは45例, 3 項目が挙げられるものは13例であった。

3.7.1. 診断治療に関する不信感や思い込み (副作用以

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げ られていたのは71人(51.8%=71/137)で、もっとも多 かった。具体的には(複数回答あり);結核ではないと 主張(16人),治療ないし治療継続の必要性を信じない (37人), 主治医が治療終了と宣言したと誤って主張(3 人),薬が多すぎる(1人),手術を勧められたがしたく ない(1人),他の治療法(漢方や鍼灸など)や宗教を 過信して薬物治療を拒否 (5人),治療方針に対する不 信感等 (検査が多い/合併症の治療方針に納得できない 等) で薬物治療を拒否 (11人) であった。 「治療ないし 治療継続の必要性を信じない」とした37人中22人は無 症状を理由としていた。他には、菌陰性化したから(2 人),検診で異常なしと言われたから(2人),薬物治療 への不信(2人),他は記載なし、であった。

3.7.2. 経済的問題

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げ られていたのは33人(24.1%=33/137)であった。具体 的には(複数回答あり);生活保護打ち切り(1人), 公 費負担未承認の薬および/または検査の経済的負担が重 い(2人)、病院が遠方で交通費が高い(2人)、外来受 診時の自己負担金がないないしもったいない (24人), 無保険で外来自己負担分が払えない(9人)であった。 外来での自己負担金がないと答えた者のなかには発病で 無職無収入になった者が含まれていた。

3.7.3. 仕事(学校)に関連した要因

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げられていたのは32人(23.4%=32/137)であった。具体的には(複数回答あり);仕事が忙しいないし休めない(24人),単位等のため学校を休めない(2人),仕事の勤務体系が病院受診時間と重なってしまう(1人),休むと収入が減る(4人),仕事を休むと退職になってしまう(1人),就職活動と大学卒業等で忙しい(1人)であった。

3.7.4. 副作用に関連した要因

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げられていたのは31人(22.6%=31/137)であった。具体的には;副作用(自称も含む)が出たから楽はのみたくない(18人),副作用が出たため医師に不信感(6人),副作用が出て仕事に差し支える(4人),はっきりした因果関係は不明だが副作用で一時中止を機会に中断(2人),努力して内服したが体力的に限界で内服継続できない(1人/その後結核死)であった。

3.7.5. 受診に関連した要因

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げられていたのは9人(6.6%=9/137)であった。具体的には(重複回答あり);受診予約が面倒ないし予約制で受診が限定される(3人),待ち時間が長いないし外来受診が一日かかってしまう(4人),病院が遠い(4人),受診自体が面倒(1人)であった。

3.7.6. 精神疾患や薬物中毒

このカテゴリーに属する要因と判断されるものが挙げられていたのは6人(4.4%=6/137)であった。具体的には;アルコール依存症ないし中毒(4人),うつ病やその他の精神疾患(2人)であった。

3.7.7. その他

その他の理由に属するものとして13人(9.5%=13/137)があった。具体的には;多剤耐性であることがショックだった(1人),人生に投げやりな態度(2人),妊娠により自己判断で中断(1人),結核を機会に解雇されてショックだった(1人),気の緩み(3人),主治医の指示不明瞭(3人),主治医交代で折り合いが悪くなった(1人),未受診を注意されて行きづらくなった(1人)であった。

4. 考 察

4.1. 治療中断阻止への更なる対策の必要性

本調査は治療中断者の中断要因を分析することが主目 的であり実際の中断者数に関する正確な情報をもたらす ものではないが、結核統計によると平成16年の新規登 録患者中 INHと RFPを含む治療を受けた者で死亡以外 の理由による削除者を除いた者のうち、平成17年末段 階での脱落中断は2.1% (451/21,083) となっている。

数字の上で2%前後の治療中断率は、発展途上国等の結核対策から見れば少ないかもしれないが、しかし治療中断者中には、多くの多剤耐性(8.2%)やINHないしRFP単独耐性(7.5%)が含まれており(3.4項)、治療再開者44人中2人では獲得耐性が確認されている(3.6項)。多剤耐性結核は最善の治療を尽くしたとしても20%前後が死亡するプル、しかも空気感染するヒト間感染症である。これらの患者が治療を中断したまま地域社会で知らない間に感染を拡大させている可能性を考えれば、今以上に強力な治療中断阻止のための対策が必要とされていることは明らかであろう。

4.2. 治療中断阻止のために何が必要か

従来治療中断者の risk factor としてわが国では、ホームレス状態、アルコール依存症や精神疾患などが言われている%。

本調査では7つに類型化した要因のうち、実際に一番 頻繁に中断要因として挙げられるものは副作用以外の診 断治療に対する不信感や思い込みであった(51.8%)。次 いでやはり経済的問題、仕事(学校)に関連した要因、 副作用に関連した要因がそれぞれほぼ同じような率 (22.6~24.1%) で見られたが、いずれも「診断治療に対 する不信感や思い込み」の半数以下で、精神疾患や薬物 中毒は5%弱の者に見られたにすぎなかった。本調査で は数が多かったため便宜上「副作用に関連した要因」を 「診断治療に対する不信感や思い込み」とは別にしたが 前者は本質的には後者に含まれるべきものであり、もし 両者を共にした場合「副作用を含む診断治療に対する不 信感や思い込み」は90人(65.7%=90/137;12人は両カ テゴリーで重複)となり、約3分の2に見られたことに なる。すなわち少なくとも保健所と接触可能な治療中断 者においては、中断阻止に最も必要かつ有効なもの は、なによりも「結核医療の質の向上」であるというこ とになろう。ここで意味している「良好な結核医療の質」 とは患者の理解力や思い込みに相対するだけの十分な説 明や副作用への適切な事前説明や事後対処を含むもので ある。現在結核患者への説明はそれほど標準化されては おらず,症例経験の少ない施設では説明や副作用対処に 手間取る場合もあるものと思われる。今後どのような内 容の説明をどのように行っていくのが有効か,また副作 用への適切な事前説明や事後対処がいかにあるべきかに ついて今後検討していくことも必要があるものと思われ る。

上記に次いで多い要因は経済的問題と仕事に関連した 要因でそれぞれ約4分の1弱の治療中断者に見られた。 経済的問題に関する個々の具体的な例を見ると、従来指 摘されていることではあるが、外来治療での自己負担分 や公費負担対象外の実質的抗結核薬や検査の存在は、治 療中断の大きな要因の1つであった。特にこの問題は無 保険者ではさらに深刻となる。このことは、やはり日本 でも海外のように3)結核の治療は保険適応の有無や感染 性にかかわらずすべて無料であるべきであることを意味 しており、状況によっては交通費の補助も視野に入れる べきであろう。仕事に関連した要因の具体例を見ると、 これも海外で言われていることであるがり、患者によっ ては夜間の救急外来等での柔軟性のある外来診療体制を 採ることが重要であることが示唆される。これと同じこ とは受診に関連した要因の多くにも言えることである。 現在の日本では待ち時間短縮のため予約制を採るところ が多いが、これがかえって中断要因の1つとなりうるこ とにも注意が必要であろう。また現在結核専門病院の減 少が問題視されているが、実際に4例で病院が遠いこと を中断要因として挙げられており、治療中断阻止の面か らも大きな問題になりうることがうかがえる。

本調査では、精神疾患や薬物中毒が中断要因として挙 げられている例は少なかった。これらの患者は実際には あまり治療中断しない(たとえば施設などに入所して治 療を受けるなど)のか、それともこれらの治療中断者の 多くが行方不明ないし保健所との接触拒否となるかは不 明である。

外国人に関する要因は上記と別の分析としたが、行方不明者を含む登録中治療中断者の外国人42人中4人が帰国、本人と接触可能な17人中7人には言葉の問題があった。治療途上で帰国した患者がその後どうなったかは不明であるが、本国での質不明の「治療」の後に再入国してくる場合も考えられる。今後日本でも外国人結核患者の割合が増加するものと予想されるが、これらの患者に対する治療中断阻止策や結核治療中の外国人が帰国を希望した場合どうすべきかについても今後検討が必要であろう。

4.3. 外来 DOTの普及充実の必要性とその限界

本調査では、登録中の治療中断者のうち66.8% (203/304) は外来治療中に中断している。Table 4に見るように本調査対象の時期にはこれらの患者に対する外来 DOT (2.項に記したように個々の内容は不明である/以下同様) の施行率は11.8% [23/(23+172)] と非常に低く、今後外来 DOT の充実普及によってこれらの治療中断を阻止しうる可能性が指摘される。

しかしこの反面,本調査では総治療中断者481人中62.4% (300人/うち182人は登録削除),すなわち半分以上は行方不明であり,しかも登録中の行方不明治療中断者118人中55.9% (66人)は一度も外来受診せずに行方不明となっている。登録削除になっている行方不明治療

中断者のうち一度も外来受診せずに行方不明となった者のパーセントは本調査では不明だが、仮にこれも上記55.9%と同じと仮定すれば、総治療中断者481人中34.9%(=62.4%×55.9%)は一度も外来を受診することなく治療中断し行方不明になっていて保健所による説得も不可能ということになる。すなわち、全体の約3分の1は外来DOTの充実普及や現行のような保健所の努力のみでは治療中断の防止や治療再開につなげることは不可能ということになる。

以上から、外来 DOTの充実普及は今後の急務であり、また同時に外来 DOTの普及充実のみでは治療中断者全員に対処しうるわけではないことも明らかである。外来 DOTの充実普及とともになんらかの法的強制力発動可能性の導入をも今後検討していく必要があるように思われる。

4.4. まとめと本調査の限界

本調査から、いわゆる「日本版21世紀型 DOTS戦略」の一部であるところの『DOT』(本稿1.項参照)における「包括的患者支援」に含まれるべき具体的内容のうち頻度が高い事項とは、なによりもまず患者への十分な説明および副作用に対する適切な事前説明や事後対策を含む高い結核医療の質の確保であり、次にニューキノロン剤を含む医療費や通院交通費の補助といった結核治療公費負担制度の拡充、受診機会や受診医療機関の選択における柔軟な対応を可能にするような診療受け入れ体制であるという結果であった。むろん海外で強調されるように、実際の患者支援策は個々の例で個別化されなければならないことは当然である。

本調査はいくつかの限界がある。アンケート調査に伴うさまざまな限界以外にも大きく2つの限界を挙げることができる。1つは保健所と接触可能な中断患者における中断要因(3.7各項)は、あくまで保健所と患者本人との会話の中から主に保健師によって抽出されたものであり、これを直ちに真の中断要因としてよいかどうかは個々の例では明らかではない。もう1つは治療中断要因の分析対象を、保健所と接触可能な登録中患者に限定していることである。本調査で述べた中断要因の傾向が、登録中ないし登録削除になった行方不明者や保健所との接触拒否者にあてはまるかどうかは不明である。しかし、上記したような「包括的患者支援策」による介入試験(医療の質向上や公費負担の充実等)によって治療中断者が減少するかどうかを確認する試みを行うことは、十分に妥当であろうと思われる。

謝辞:アンケートに御協力頂いた非常に多くの保健所 に深謝いたします。ありがとうございました。

追記:本研究は平成18~19年度厚生労働科学研究(新興・再興感染症研究事業)「効果的な結核対策に関する

研究班」(主任研究者:石川信克),および平成20年度厚生労働科学研究(新興・再興感染症研究事業)「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究班」(主任研究者:石川信克)の助成を受けて行われた。

文 献

- 1) Volmink J, Garner P: Systematic review of randomized controlled trials of strategies to promote adherence to tuber-culosis treatment. BMJ. 1997; 315:1403-1406.
- Chaulk CP, Kazandjian VA: Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. JAMA. 1998; 279: 943-948.
- 3) Masae Kawamura (伊藤邦彦訳): 米国の結核対策. 第 12回国際結核セミナー記録. 結核予防会結核研究所, 東京, 2008, 2-17.

- 4) ATS, CDC, IDSA: American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Disease Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respi Crit Care Med. 2003; 167: 603-662.
- 5) WHO: The Stop TB Strategy—Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, WHO, Geneva, 2006, 1-20.
- 6) 結核予防会: 「結核の統計 2006」, 東京, 結核予防会, 2006.
- 7) 吉山 崇:多剤耐性結核の疫学. 結核. 1998; 73:665-672.
- 8) Munsiff SS, Ahuja SD, Li J, et al.: Public-private collaboration for multidrug-resistant tuberculosis control in New York City. Int J Tuber Lung Dis. 2006; 10:639-648.
- 9) 沼田久美子, 藤田利治: 新宿区の結核患者における治療中断の関連要因と Directly Observed Therapy の意義. 日本公衆衛生雑誌. 2002; 49:58-63.



WHAT IS NEEDED TO PREVENT DEFAULTING FROM TUBERCULOSIS TREATMENT?

¹Kunihiko ITO, ^{1,2}Takashi YOSHIYAMA, ¹Yohko NAGATA, ¹Noriko KOBAYASHI,
¹Seiya KATO, and ¹Nobukatsu ISHIKAWA

Abstract [Purpose] To investigate the factors relating to defaulting from tuberculosis treatment in Japan, and clarify what is needed to prevent defaulting.

[Object] Tuberculosis patients who were registered at public health centers (PHCs), and interrupted treatment for more than 2 months without the doctors' direction at the end of December 2005.

[Method] Investigation by questionaire sent by post-mail to all public health centers (608 PHCs) in Japan.

[Result] The valid answers was obtained from 89.0% (541/608) of PHCs. Tuberculosis patients who had interrupted treatment, but could be contacted by PHCs' staff were 137, and for those patients the factors relating to defaulting from treatment were analyzed. The factors were classified into 7 categories (there may be more than one factors in one patients); factors related to disbelief and/or prejudice for diagnosis and/or treatment (except factors related to drug adverse effects) were observed in 51.8%, factors related to economical problem in 24.1%, factors related to job or studies in 23.4%, factors related to drug adverse effects in 22.6%, factors related to visiting out-patients departments in

6.6%, psychiatric disease and/or drug abuse in 4.4%, others in 9.5%.

[Conclusion] It is needed to prevent defaulting, first, to improve the quality of tuberculosis medical care and services including good and sufficient explanations on TB and how to cure it to patients, and proper managements for drug adverse effects, and then to expand public economical support for the costs of medicine and travel expenses to medical facilities and to make accessible time and place of the tuberculosis outpatient clinic more convenient and flexible for patients.

Key words: Defaulting, DOT, DOTS, Treatment support, Quality of medical care

¹Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), ²Department 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)