

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

¹松本 健二 ¹小向 潤 ¹吉田 英樹 ¹廣田 理
¹甲田 伸一 ¹寺川 和彦 ²下内 昭

要旨：〔目的〕DOTS実施状況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〕2007～2010年、大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者を対象とした。DOTS実施は、対面による服薬確認が週1回以上とした。〔結果〕①新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者数は2007年から2010年まで、それぞれ676例、563例、631例、553例の計2423例であった。このうち、死亡、転出、治療中を除き、DOTS実施率と治療成績を見た。2007年から2010年までのDOTS実施率はそれぞれ84.1%、82.3%、86.2%、92.0%と増加傾向を認め、治療成功率はそれぞれ91.6%、91.7%、92.6%、95.1%と同様に増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ8.4%、8.3%、7.4%、4.9%と減少した。②2010年のDOTS実施の有無と治療成績（死亡、転出、治療中を除く）は、DOTS実施の377例では失敗・中断が4.0%で、DOTS未実施の33例では失敗・中断が15.2%と有意に多かった（ $P<0.01$ ）。③失敗・中断の内訳：2007年から2010年の4年間で失敗・中断は131例あり、このうち、「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのは61例（46.6%）と最も多く、次いで「医師の指示」が33例（25.2%）、「副作用」が22例（16.8%）と、この3つが多くを占めた。また、2009年、2010年の失敗・中断の55例では、中断のリスクは服薬協力者なし（単身等）が31例（56.4%）と半数以上を占めた。〔結論〕治療成績の改善にはDOTS実施率の増加が重要と考えられた。失敗・中断の内訳では「自己中断・自己退院・拒否」が最も多く、中断のリスクは服薬協力者なしが半数以上を占めたことより、中断のリスクを適切に評価し、個々の事例に合わせた対策を行うことが必要と考えられた。

キーワード：肺結核、DOTS、治療成績、失敗・中断の内訳、中断のリスク、服薬支援

緒 言

大阪市の1999年の結核罹患率（人口10万人対新登録結核患者数）は107.7であったが、11年連続で低下し、2010年は47.4となった¹⁾。しかし、それでも大阪市の結核罹患率は同年の全国の18.2に対して約2.6倍もあり、政令指定都市の中で最も高かった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、その中心がDOTS等の服薬支援事業である。患者のニーズに対応できるようにさまざまな形の服薬支援を実施してきた¹⁾。特に喀痰塗抹陽性肺結核患者に対しては、日本版DOTS³⁾のA、B以上、すなわち週1回以

上の服薬確認を目標としてきた。

今回、大阪市の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

2007～2010年、大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者を対象とし、新規に登録された翌年の12月の調査結果を採用した。

主な調査項目を以下の3つに分けて検討した。

i) 治療成績とDOTSの実施状況との関連を検討した。DOTS実施としたのは、対面による服薬確認を週1回以

¹大阪市保健所、²結核予防会結核研究所

連絡先：松本健二、大阪市保健所、〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000 (E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)
(Received 25 Apr. 2012/Accepted 10 Jul. 2012)

上が治療終了まで実施された者とした。服薬確認が週1回未満や、最初が週1回以上であっても途中から週1回未満になった場合、DOTS未実施とした。院内DOTSは治療終了まで到達した例のみをDOTS実施とした。また、DOTS未実施の理由を検討した。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。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・中断として検討した。

ii) 失敗・中断の内訳は、①自己中断・自己退院・拒否、②医師の指示、③副作用、④他疾患優先、⑤その他に分けて検討した。

iii) 失敗・中断は医学的リスクとして、再治療、薬剤耐性、糖尿病、免疫抑制剤あるいは抗癌剤使用中、副腎皮質ホルモン剤使用中、人工透析、HIV/AIDS、肝障害、副作用を検討した。社会的リスクとして、登録時住所不定、治療中断歴、服薬協力者なし（単身等）、介護の必要な高齢者、アルコールあるいは薬物依存、重篤な精神疾患、経済的な問題、病識の低さ、不規則な生活等を検討した。

要因の比較は χ^2 検定を用い、2変数の相関度はピアソンの相関係数を算出し、5%未満を有意差ありとした。

結 果

(1) 新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者数は2007年から2010年まで、それぞれ676例、563例、631例、553例の計2423例であった。2007年から2010年までの治療成功率はそれぞれ66.6%、69.1%、69.1%、70.5%と増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ6.1%、6.2%、5.5%、3.6%と減少傾向を認めた（表1）。このうち、死亡、転出、治療中を除き、DOTS実施率と治療成績を見た。2007年から2010年までのDOTS実施率はそれぞれ84.1%、82.3%、86.2%、92.0%と増加傾向を認め、治療成功率はそれぞれ91.6%、91.7%、92.6%、95.1%と同様に増加傾向を認め、一方、失敗・中断率はそれぞれ8.4%、8.3%、7.4%、4.9%と減少した。DOTS実施率と治療成功率は正の相関（ピアソンの相関係数0.98、 $P<0.05$ ）を認めた（表2）。

(2) 2010年のDOTS実施率は死亡、転出、治療中を含めると73.8%（408/553）であった。DOTS実施の408例では治療成功が88.7%、失敗・中断が3.7%、治療中が5.1%、転出が0.5%、死亡が2.0%であった。一方、DOTS未実施の145例では治療成功が19.3%、失敗・中断が3.4%、治療中がなく、転出が8.3%、死亡が69.0%と、死亡のため地域DOTSを実施できなかったと考えられる例が著しく多かった（表3）。

2010年の治療中、転出、死亡を除くDOTS実施率は

表1 喀痰塗抹陽性肺結核患者の治療成績の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年
治療成功	450 (66.6%)	389 (69.1%)	436 (69.1%)	390 (70.5%)
失敗・中断	41 (6.1)	35 (6.2)	35 (5.5)	20 (3.6)
治療中	24 (3.6)	18 (3.2)	20 (3.2)	21 (3.8)
転出	24 (3.6)	9 (1.6)	11 (1.7)	14 (2.5)
死亡	137 (20.3)	112 (19.9)	129 (20.4)	108 (19.5)
合計	676 (100%)	563 (100%)	631 (100%)	553 (100%)

表2 DOTS実施率（死亡、転出、治療中を除く）と治療成功、失敗・中断率の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年
患者数（死亡、転出、治療中を除く）	491	424	471	410
DOTS実施率	84.1%	82.3%	86.2%	92.0%
*治療成功率	91.6	91.7	92.6	95.1
**失敗・中断率	8.4	8.3	7.4	4.9

*DOTS実施率と治療成功率の相関度（ピアソンの相関係数0.98、 $P<0.05$ ）

**DOTS実施率と失敗・中断率の相関度（ピアソンの相関係数-0.98、 $P<0.05$ ）

表3 2010年のDOTS実施の有無と治療成績〔DOTS実施率73.8%（408/553）〕

	治療成功	失敗・中断	治療中	転出	死亡	計
DOTS実施	362 (88.7)	15 (3.7)	21 (5.1)	2 (0.5)	8 (2.0)	408 (100)
DOTS未実施	28 (19.3)	5 (3.4)	0	12 (8.3)	100 (69.0)	145 (100)

(%)

表4 失敗・中断の内訳の推移

	2007年	2008年	2009年	2010年	計
自己中断・自己退院・拒否	20 (48.8)	18 (51.4)	11 (31.4)	12 (60.0)	61 (46.6)
医師の指示	8 (19.5)	12 (34.3)	11 (31.4)	2 (10.0)	33 (25.2)
副作用	9 (22.0)	3 (8.6)	7 (20.0)	3 (15.0)	22 (16.8)
他疾患優先	1 (2.4)	1 (2.9)	3 (8.6)	0	5 (3.8)
その他	3 (7.3)	1 (2.9)	3 (8.6)	3 (15.0)	10 (7.6)
計	41 (100)	35 (100)	35 (100)	20 (100)	131 (100)

(%)

92.0% (377/410) であった。DOTS実施の有無と治療成績（治療中、転出、死亡を除く）は、DOTS実施の377例では失敗・中断が4.0%で、DOTS未実施の33例では失敗・中断が15.2%と有意に多かった（ $P<0.01$ ）。DOTS未実施の33例のDOTS未実施理由は「患者が多忙」が最も多く15例（45.5%）で、次いで「患者が必要性感じない」が9例（27.3%）、その次が「患者が関わりを拒否」の5例（15.2%）で、他は1例以下であった。

（3）失敗・中断の内訳：2007年から2010年までの4年間で失敗・中断は、それぞれ41例、35例、35例、20例で、合計131例あり、このうち、「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのは61例（46.6%）と最も多く、次いで「医師の指示」が33例（25.2%）、「副作用」が22例（16.8%）と、この3つが多くを占めた（表4）。

2009年と2010年の失敗・中断は55例で、全例、われわれの設定した、医学的あるいは社会的リスクを1つ以上有した。医学的リスクで最も多かったのが肝障害の15例（27.3%）で、次いで、糖尿病13例（23.6%）、副作用11例（20.0%）、再治療10例（18.2%）と続いた。一方、社会的リスクは、服薬協力者なし（単身等）が31例（56.4%）と半数以上を占めた。次いで、経済的な問題16例（29.1%）、病識の低さ11例（20.0%）、登録時住所不定9例（16.4%）と続いた（表5）。

考 察

大阪市における地域DOTSは、対面による服薬確認が週1回以上をDOTS実施として、連絡確認DOTSや週1回未満の服薬確認をDOTS未実施とした。星野ら⁹⁾は保険別に治療成績を検討し、外来DOTSや訪問DOTSを実施した保健所では、国民保険加入者や老人保健加入者の脱落率の改善が示唆され、生活保護対象者の脱落率が半減して治療成功率は改善傾向を示した。一方、連絡確認DOTSのみの保健所では情報把握が不十分だったが、DOTS実施前後で治療成績の改善は認められなかったと報告し、連絡確認DOTSだけでは不十分な対策であることを示唆した。今回の研究では、DOTS実施はDOTS未実施に比べて有意に治療成績（治療成功率や失敗・中断率）がよかったが、DOTS未実施は週1回以上の服薬確

表5 2009年、2010年の失敗・中断例の中断リスクの内訳（複数回答）〔55例（平均年齢59.3±16.5歳）〕

	患者数	%
医学的リスク		
再治療	10	18.2
薬剤耐性（H/R/HR）	5	9.1
糖尿病	13	23.6
免疫抑制剤あるいは抗がん剤使用中	1	1.8
副腎皮質ホルモン剤使用中	4	7.3
人工透析	0	0.0
HIV/AIDS	1	1.8
肝障害	15	27.3
副作用	11	20.0
社会的リスク		
登録時住所不定	9	16.4
治療中断歴	1	1.8
服薬協力者なし（単身等）	31	56.4
介護の必要な高齢者	3	5.5
アルコールあるいは薬物依存	4	7.3
重篤な精神疾患	3	5.5
経済的な問題	16	29.1
病識の低さ	11	20.0
不規則な生活	6	10.9
その他	4	7.3

認を拒否している例である。したがって、対象に差があるためDOTSの有無と治療成績を正しく評価することは困難であった。中川ら⁶⁾は大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者において「治療終了までDOTS実施あり」が治療成功と有意に関連があったと報告したが、これも同様で、対象者に無作為でDOTSを割り付けたわけではないので、正しい評価は困難と考えられた。ただ、今回の研究では大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者の治療成績（治療成功率や失敗・中断率）はDOTS実施率の増加に伴うように改善傾向を認めた。

DOTS未実施理由で最も多かったのは「患者が多忙」で、半数近くを占めた。さまざまなタイプのDOTSを用意していたが、患者の要望にあわせることができず、DOTSの同意を得ることができなかった。未実施理由で次いで多かったのが、「患者が必要性感じない」で、DOTSの必要性を患者に十分説明できたかどうかが課題であると考えられた。その次の「患者が関わりを拒否」は患者との関係を築くことの難しさを感じさせられた。

神楽岡⁷⁾は地域DOTSの成功の鍵のひとつにきめ細かな個別対応をあげており、これがDOTS未実施例を減らすことに役立つと考えられた。

伊藤⁸⁾は、結核治療中断者における中断要因を全国の保健所へのアンケートにより調査した。この中で、治療中断要因は7つの範疇に分類されたが、複数回答で最も多かったのが「診断治療に関する不信感や思い込み(副作用以外)」であり、「仕事(学校)に関連した要因」も多く、仕事が忙しいので休めないという理由が多かった。「副作用に関連した要因」も多かった。今回の研究では失敗・中断の内訳は、「自己中断・自己退院・拒否」と判定したのが61例(46.2%)と最も多く、これは患者本人が自らの意思で服薬を中断したわけであり、上記の要因が関与している可能性が高いと考えられた。また、「副作用」も22例(16.7%)と多かった。「医師の指示」が33例(25.0%)と2番目に多かったが、これは厚生労働省の医療基準⁹⁾に沿った治療が行われていなかった例である。われわれは患者の治療内容を把握し、厚生労働省の医療基準に照らして、治療内容が適切でないと判断した場合は、直接主治医に連絡し、治療の経緯を尋ね、必要に応じ治療の変更を要請した。脱落・中断となった例は、治療内容の把握が遅れた場合と、主治医に連絡しても治療内容が変わらない場合とがあった。

失敗・中断例の医学的リスクは、肝障害、糖尿病、副作用、再治療が多かった。また、社会的リスクは服薬協力者なし(単身等)が半数以上を占め、失敗・中断の重要な要因と考えられた。次いで、経済的な問題、病識の低さ、登録時住所不定と続いた。山田¹⁰⁾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、それに従って服薬支援を行ったところ、高い治療成功率につながったと報告したが、失敗・中断例が中断リスクのどのアセスメント項目に合致したかの記載がなかったため、項目ごとの点数が妥当であるかどうかの評価は困難と考えられた。今回の失敗・中断例では服薬協力者なし(単身等)が最も多く、中断リスクとしては高く評価する必要があると考えられた。また、橋本¹¹⁾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、地域DOTSの適切化を図った。ただ、脱落・中断は7人で、すべて医師の指示による中止であり、自己中断はなかった。適切な服薬支援ができていたため、医師の指示による服薬中断以外なかったのかもしれないが、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である。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は今後も検討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、日本版DOTSのあり方に関しては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林瑞穂保健師、坂田佳代保健師、櫻井理恵保健師、笠井幸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。

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：今後の結核対策の推進・強化について。健感発第0220001号，2003年2月20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) 星野齊之，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。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 伊藤邦彦，吉山 崇，永田容子，他：結核治療中断を防ぐために何が必要か？ 結核。2008；83：621-628。
- 9) 「結核医療の基準」(平成19年厚生労働省告示第121号)。
- 10) 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。
- 11) 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。

Field Activities

EVALUATION OF THE EFFECT OF DOTS ON TREATMENT OUTCOMES
IN PATIENTS WITH SMEAR-POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS
IN OSAKA CITY

¹Kenji MATSUMOTO, ¹Jun KOMUKAI, ¹Hideki YOSHIDA, ¹Satoshi HIROTA,
¹Shinichi KODA, ¹Kazuhiko TERAOKA, and ²Akira SHIMOUCHI

Abstract [Purpose] To investigate the possibility of improving the results of therapy, we analyzed the association between the performance of directly observed treatment short course (DOTS) and treatment outcomes in patients with tuberculosis.

[Methods] Patients with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis who were newly registered in Osaka City between 2007 and 2010 were included in the study. The patients' drug-taking was confirmed at least once a week during DOTS.

[Results] (1) In total, 2,423 patients were enrolled in the study (676, 563, 631, and 553 in 2007, 2008, 2009, and 2010, respectively). Of these, patients who died, those who were transferred during treatment, and those who remained under treatment at the time of analysis, were excluded. In 2007, 2008, 2009, and 2010, 84.1%, 82.3%, 86.2%, and 92.0% of patients, respectively, underwent DOTS and 91.6%, 91.7%, 92.6%, and 95.1%, respectively, were considered to be cured or to have completed treatment, demonstrating increases in both the parameters. On the other hand, 8.4%, 8.3%, 7.4%, and 4.9% of patients, respectively, were considered to have failed to respond to treatment or defaulted, showing a decreasing trend. (2) We examined the results of treatment of the 2010 cohort of patients with respect to whether a patient was supported by the DOTS service. Four percent of the 377 patients who underwent DOTS failed or defaulted compared with 15.2% of the 33 patients who did not undergo DOTS, which was a significant difference ($P < 0.01$). (3) In total, 131 patients failed to respond to treatment or defaulted between 2007 and 2010, with reasons for such including abandonment of treatment, departure from

the hospital, or refusal of treatment in 61 patients (46.6%); premature discontinuation of treatment due to physicians' instructions in 33 (25.2%); and side effects in 22 (16.8%). The absence of a DOTS partner was considered a risk factor for discontinuation of treatment in 31 (56.4%) of the 55 patients who failed to respond to treatment or defaulted in 2009 and 2010.

[Conclusion] An increase in the coverage of DOTS may be important for improving treatment outcomes. The most common reasons for patients failing to respond to treatment or defaulting were abandonment of treatment, earlier departure from hospital, or refusal of treatment. The absence of a DOTS partner accounted for more than 50% of cases of premature discontinuation of treatment. Thus, it may be mandatory to adequately evaluate the risk of treatment discontinuation in individual patients and to take appropriate action against it.

Key words: Pulmonary tuberculosis, DOTS, Treatment outcome, Failure defaulter, Risk of defaulter, Medication support

¹Osaka City Public Health Office, ²Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

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)