

結核年報2009 Series 10. 治療成績と死亡

結核研究所疫学情報センター

キーワード：結核，喀痰塗抹陽性，コホート，治療成績，治療成功率，死亡

はじめに

ある一定期間に新規に登録された結核患者の集団をコホート，そのコホートを治療終了まで，あるいは治療中の死亡や転出まで観察し判定基準に基づき分類した結果を，コホート法による治療成績とよんでいる。結核登録者情報システムの年報では，前年に新規に登録された患者を対象にコホート法による治療成績を算出している。

本報では，2009年年報を用い，2008年に新規に登録された結核患者の治療成績とともに登録者の死亡状況についても概観する。

治療成績

(1) 治療成績区分 (表1, 表2)

2008年に新規に登録された肺結核患者は，公式の統計では19,393人であるが，2009年年報情報から2008年に

表1 2008年新登録肺結核患者の総合患者分類別コホート法による治療成績

Table 1 Treatment outcome of newly notified pulmonary TB patients in 2008 by patient classification based on the cohort method

	肺結核 Pulmonary TB									
	総数 Total		喀痰塗抹陽性 Sputum smear pos.				他結核菌陽性 Other bacillary pos.		菌陰性結核 Bacillary neg.	
			初回治療 New		再治療 Retreatment					
2008年新登録数 New cases in 2008	19,274 (100%)		8,999 (100%)		826 (100%)		6,172 (100%)		3,277 (100%)	
治療成功 Success	9,730	50.5	4,295	47.7	352	42.6	3,316	53.7	1,767	53.9
治癒 Cured	2,682	13.9	1,580	17.6	136	16.5	708	11.5	258	7.9
完了1 Completed 1	5,882	30.5	2,413	26.8	195	23.6	1,765	28.6	1,509	46.0
完了2 Completed 2	1,166	6.0	302	3.4	21	2.5	843	13.7	0	0.0
死亡 Died	2,724	14.1	1,719	19.1	161	19.5	644	10.4	200	6.1
治療失敗 Failed	151	0.8	101	1.1	10	1.2	37	0.6	3	0.1
脱落中断 Defaulted	1,515	7.9	343	3.8	28	3.4	645	10.5	499	15.2
脱落1 Defaulted 1	164	0.9	55	0.6	8	1.0	57	0.9	44	1.3
脱落2 Defaulted 2	1,351	7.0	288	3.2	20	2.4	588	9.5	455	13.9
転出 Transferred out	498	2.6	253	2.8	22	2.7	123	2.0	100	3.1
12カ月超治療 Still on treatment	1,967	10.2	1,066	11.8	126	15.3	544	8.8	231	7.0
12カ月超1 On Tx 1	251	1.3	124	1.4	21	2.5	80	1.3	26	0.8
12カ月超2 On Tx 2	1,716	8.9	942	10.5	105	12.7	464	7.5	205	6.3
判定不能* Not evaluated*	2,689	14.0	1,222	13.6	127	15.4	863	14.0	477	14.6
不能1 Not eval. 1	441	2.3	194	2.2	14	1.7	186	3.0	47	1.4
不能2 Not eval. 2	576	3.0	349	3.9	9	1.1	151	2.4	67	2.0
不能3 Not eval. 3	551	2.9	239	2.7	54	6.5	158	2.6	100	3.1
不能4 Not eval. 4	221	1.1	98	1.1	13	1.6	74	1.2	36	1.1
不能5 Not eval. 5	900	4.7	342	3.8	37	4.5	294	4.8	227	6.9

*: 治療開始せず (主に早期に死亡), 治療内容不明, 非標準治療で開始, 途中から最後までINHあるいはRFP使用中止, その他情報不足を含む
*: including those who did not start TB treatment (mostly caused by early death), those whose initial treatment regimen is unknown, those whose treatment is other than standard treatment, those who stopped INH and/or RFP before treatment completion, and those whose information is insufficient for classifying treatment outcome

公益財団法人結核予防会結核研究所

連絡先：疫学情報センター，公益財団法人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: tbsur@jata.or.jp)

(Received 6 Apr. 2011/Accepted 20 Jun. 2011)

遡って新規に登録された肺結核患者は19,274人である(表1)。この数の差は、2008年年報確定後に遅れて登録された者や年報確定後に非結核性と判明し登録が撤回された等の理由で起こるものである。

結核登録者情報システムにおけるコホート法による治療成績は、菌培養検査結果、受療状況、治療終了理由ならびに登録除外理由等から15の区分に自動的に分類されるが、公の治療成績では「治療成功」から「判定不能」までの7区分が用いられる(表1)。治療成績の中で「治療成功」は、「治癒」と「完了」を合わせたものであるが、この割合は、総合患者分類(活動性分類)別では、「喀痰塗抹陽性」でやや低く「初回治療」で47.7%、「再治療」で42.6%であり、「菌陰性」では最も高く53.9%であった。

「死亡」は治療終了前に死亡(理由は問わず)した場合である。この割合は「喀痰塗抹陽性再治療」で最も高く19.5%、次いで「喀痰塗抹陽性初回治療」で19.1%であり、「菌陰性」では6.1%と低かった。「脱落中断」の割合は、「喀痰塗抹陽性」より「菌陰性」で大きい、「菌陰性」では特に治療期間が標準治療期間に満たない「脱落2」の割合が大きいことによる。ただし、WHOの定義に合致する連続60日以上の治療中断である「脱落1」も「菌陰性」では1.3%と割合は小さいが、他の総合患者分類に比べると大きかった。「12カ月を超える治療」の割合は、「喀痰塗抹陽性再治療」では15.3%と大きく、「菌陰性」(7.0%)の2倍以上である。

「判定不能」の割合は総合患者分類別で大きな違いはなかったが、「喀痰塗抹陽性初回治療」では、治療開始時治療内容未入力「判定不能2」(3.9%)が多い、「喀痰

塗抹陽性再治療」では、非標準治療により開始した「判定不能3」(6.5%)が多い、「他結核菌陽性」では、治療を開始しなかった「判定不能1」(3.0%)と情報不十分による「判定不能5」(4.8%)が多い、「菌陰性」は情報不十分による「判定不能5」(6.9%)が多い等、違いがみられた。

治療成績の15の区分は、また、コホート情報の精度の評価、登録患者の治療支援の活動評価ともなりうるものである。表2に、15区分の定義について説明するとともに、喀痰塗抹陽性初回治療者の過去3年間の治療成績の推移を掲載した。コホート情報の精度評価の指標となる「完了2」、「判定不能2」、「判定不能5」は、過去3年間で改善傾向にあった。「脱落中断」は5.2%、5.0%、3.8%と減少傾向にあったものの、「治療成功」は46.4%、45.5%、47.7%と、過去3年間では明らかな増加傾向はみられなかった。

(2) 治療成績(図1)

WHOの治療成績の評価は、喀痰塗抹陽性初回治療者を対象としている。図1は、喀痰塗抹陽性初回治療者8,999人について年齢階層別に治療成績を比較したものである。わが国の治療成績の特徴は「死亡」が多いことであり、全年齢で19.0%である。この背景には、わが国の結核患者の年齢が高齢に偏り、高齢者では「死亡」の割合が高いことがある。ちなみに「死亡」の割合は20歳代、30歳代では、0.9%、0.6%と小さいが、70歳代、80歳代、90歳以上では、23.0%、35.0%、46.7%と大きくなる。

一方、「12カ月を超える治療」は50歳代から70歳代で多く、治療中に他の保健所への「転出」は0~19歳代で

表2 治療成績区分と定義および新登録喀痰塗抹陽性初回治療者の治療成績, 2006~2008年コホート
Table 2 Category codes of treatment outcome and treatment outcome of newly notified new sputum smear positive pulmonary TB patients in 2006-2008 year cohorts

区分	Category	定義	Definition	2006 n=9,784	2007 9,421	2008 8,999
1	治癒 Cured	標準治療期間を満たし12カ月以内に治療完遂。培養陰性2回以上確認(1回は治療終了前3カ月以内)		17.5%	16.9%	17.6%
2	完了1 Completed 1	同上。培養陰性確認は1回のみ		24.7	24.9	26.8
3	完了2 Completed 2	同上。菌陽性後、培養陰性の確認なし		4.2	3.8	3.4
4	死亡 Died	治療中に死亡(理由は問わず)		18.9	18.4	19.1
5	治療失敗 Failed	治療開始後5カ月目以降1年以内に培養陽性		1.3	1.0	1.1
6	脱落1 Defaulted 1	連続60日以上あるいは2カ月以上治療中断		0.8	0.7	0.6
7	脱落2 Defaulted 2	治療完遂とされているが、標準治療期間に満たず		4.4	4.3	3.2
8	転出 Transferred out	治療中に当該保健所管轄地域から転出		3.0	3.2	2.8
9	12カ月超1 On Tx 1	12カ月後も治療中。治療途中でINHあるいはRFPの使用を中止し以後未使用		1.5	1.7	1.4
10	12カ月超2 On Tx 2	12カ月後も治療中。上記以外		10.5	10.3	10.5
11	不能1 Not eval. 1	治療せず(主な理由は治療開始前に死亡あるいは死亡後登録)		1.5	1.9	2.2
12	不能2 Not eval. 2	治療開始時治療内容未入力		4.2	4.3	3.9
13	不能3 Not eval. 3	治療開始時の治療が標準治療以外		2.1	2.5	2.7
14	不能4 Not eval. 4	12カ月以内に治療完遂。治療途中でINHあるいはRFPの使用を中止し以後未使用		1.1	1.1	1.1
15	不能5 Not eval. 5	上記いずれにも該当せず。主な理由は情報不十分		4.3	5.1	3.8

最も大きく14.3%であった。

転帰と死亡

(3) 転帰 (表3)

表3は、2008年および2009年年報情報を用いて、2007年および2008年に新規に登録された全結核患者と潜在

性結核感染症治療対象者について、2008年および2009年末までの登録除外状況をみたものである。喀痰塗抹陽性者では死亡で除外される割合が高く、初回治療者で26.4% (前年25.7%)、再治療者で26.2% (前年22.6%)であった。なお、死亡の割合は前年に比べやや大きくなった。登録中の再登録は、登録除外前に再排菌等で再治療

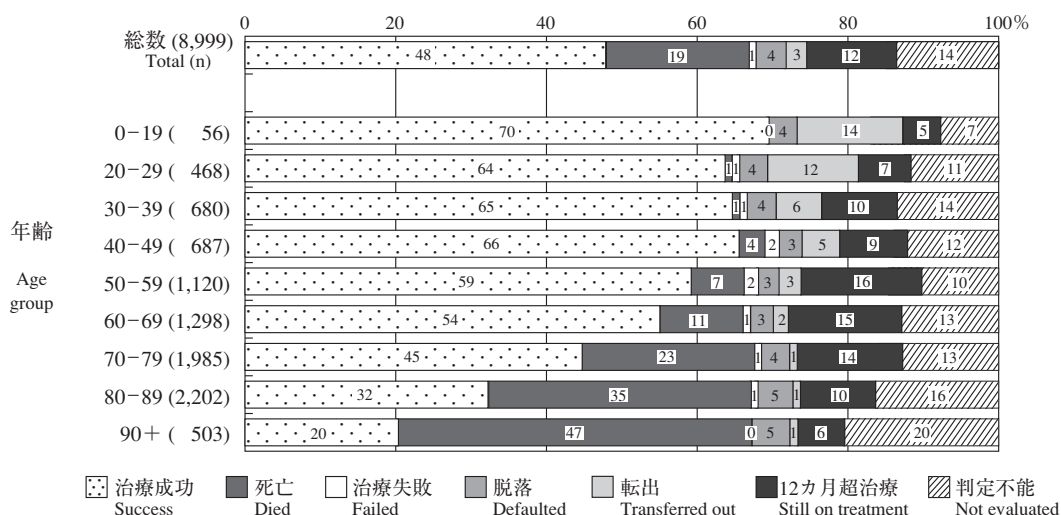


図1 2008年新登録肺結核喀痰塗抹陽性初回治療者の年齢階層別コホート法による治療成績
Fig. 1 Treatment outcome of newly notified new sputum smear positive pulmonary TB patients in 2008 by patient classification based on the cohort method

表3 前年 (2007年, 2008年) 新登録者の年末時 (2008年末, 2009年末) 登録除外状況および除外理由, 総合患者分類別
Table 3 Number (proportion) of cases cancelled from TB registration at the end of years (2008/2009) among those newly notified TB patients and LTBI cases in previous years (2007/2008) by patient classification

	新登録活動性結核 Newly notified TB patients							(別掲) 潜在性結核感染症 (Not included in the total) LTBI
	総数 Total	肺結核 Pulmonary TB						
		計 Total	喀痰塗抹陽性 Sputum smear pos.		他結核菌陽性 Other bacillary pos.	菌陰性結核 Bacillary neg.	肺外結核 Extra-pulmonary	
		初回治療 New	再治療 Retreatment					
2007年新登録者数* New cases in 2007*	25,184 (100%)	19,820 (100%)	9,421 (100%)	783 (100%)	6,010 (100%)	3,606 (100%)	5,364 (100%)	2,942 (100%)
除外者計 Total of cancellation	7,402 (29.4)	5,683 (28.7)	3,086 (32.8)	233 (29.8)	1,433 (23.8)	931 (25.8)	1,719 (32.0)	1,231 (41.8)
観察不要 No need for follow-up	1,205 (4.8)	605 (3.1)	73 (0.8)	11 (1.4)	182 (3.0)	339 (9.4)	600 (11.2)	1,066 (36.2)
死亡 Died	4,889 (19.4)	3,953 (19.9)	2,423 (25.7)	177 (22.6)	953 (15.9)	400 (11.1)	936 (17.4)	5 (0.2)
結核死 TB death	1,477 (5.9)	1,292 (6.5)	996 (10.6)	73 (9.3)	156 (2.6)	67 (1.9)	185 (3.4)	0 (0.0)
結核外死 Other death	3,412 (13.5)	2,661 (13.4)	1,427 (15.1)	104 (13.3)	797 (13.3)	333 (9.2)	751 (14.0)	5 (0.2)
転出 Transferred out	943 (3.7)	813 (4.1)	455 (4.8)	21 (2.7)	208 (3.5)	129 (3.6)	130 (2.4)	97 (3.3)
登録中の再登録 Retreatment during registration	170 (0.7)	152 (0.8)	68 (0.7)	18 (2.3)	45 (0.7)	21 (0.6)	18 (0.3)	5 (0.2)
その他の理由 Othe reason	195 (0.8)	160 (0.8)	67 (0.7)	6 (0.8)	45 (0.7)	42 (1.2)	35 (0.7)	58 (2.0)
2008年新登録者数* New cases in 2008**	24,571 (100%)	19,274 (100%)	8,999 (100%)	826 (100%)	6,172 (100%)	3,277 (100%)	5,297 (100%)	4,834 (100%)
除外者計 Total of cancellation	7,371 (30.0)	5,635 (29.2)	2,977 (33.1)	274 (33.2)	1,553 (25.2)	831 (25.4)	1,736 (32.8)	2,043 (42.3)
観察不要 No need for follow-up	1,132 (4.6)	563 (2.9)	61 (0.7)	14 (1.7)	196 (3.2)	292 (8.9)	569 (10.7)	1,718 (35.5)
死亡 Died	4,918 (20.0)	3,958 (20.5)	2,380 (26.4)	216 (26.2)	1,055 (17.1)	307 (9.4)	960 (18.1)	26 (0.5)
結核死 TB death	1,428 (5.8)	1,238 (6.4)	943 (10.5)	70 (8.5)	180 (2.9)	45 (1.4)	190 (3.6)	0 (0.0)
結核外死 Other death	3,490 (14.2)	2,720 (14.1)	1,437 (16.0)	146 (17.7)	875 (14.2)	262 (8.0)	770 (14.5)	26 (0.5)
転出 Transferred out	942 (3.8)	805 (4.2)	393 (4.4)	31 (3.8)	218 (3.5)	163 (5.0)	137 (2.6)	162 (3.4)
登録中の再登録 Retreatment during registration	174 (0.7)	150 (0.8)	80 (0.9)	10 (1.2)	39 (0.6)	21 (0.6)	24 (0.5)	28 (0.6)
その他の理由 Othe reason	205 (0.8)	159 (0.8)	63 (0.7)	3 (0.4)	45 (0.7)	48 (1.5)	46 (0.9)	109 (2.3)

*: 2008年年報データによる Based on the annual report database in 2008

** : 2009年年報データによる Based on the annual report database in 2009

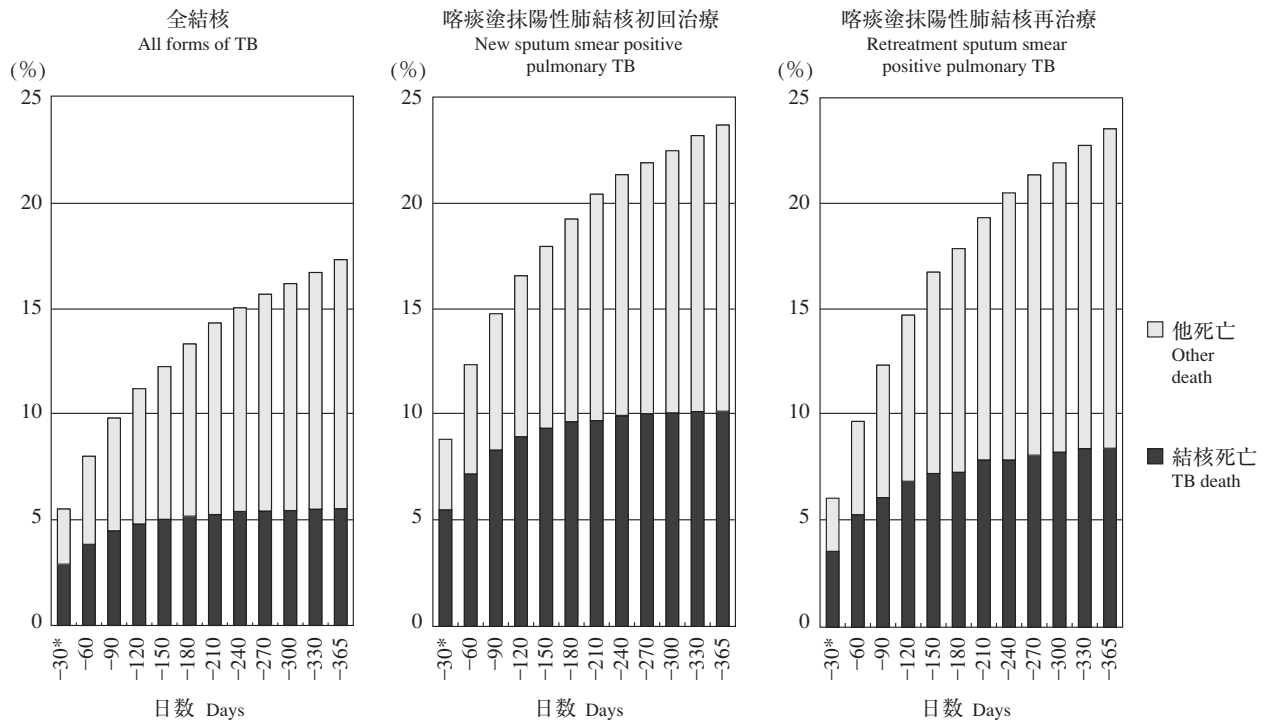


図2 2008年新登録結核患者中治療開始後1年以内死亡者の時期別累積死亡割合
 Fig. 2 Cumulative proportion of deaths among newly notified TB patients in 2008 by period from the beginning of treatment
 -30*: 死亡後登録・治療前死亡を含む including cases who died before the beginning of treatment

となり、改めて再登録されるものであるが、この割合は少ないながら喀痰塗抹陽性肺結核の初回治療で0.9%（前年0.7%）、再治療で1.2%（前年2.3%）に観察された。

（4）死亡（図2）

図2は、表2に示した2008年新規登録全結核患者24,571人について、治療開始時から1年（365日）まで月単位（30日）で累積死亡割合を示したものである。全結核患者では1カ月以内に5.5%、2カ月以内に8.0%、3カ月以内に9.8%が死亡し、1年以内には累積で17.3%（4,251人）が死亡していた。この死亡割合は、喀痰塗抹陽性初回治療者では1カ月以内に8.8%、2カ月以内に12.2%、3カ月以内に14.7%、1年以内には累積で23.7%（2,136人）であり、喀痰塗抹陽性再治療者では1カ月以内に6.1%、2カ月以内に9.7%、3カ月以内に12.3%、1年以内には累積で23.5%（194人）であった。

1年以内に死亡した全結核患者4,251人の中では、1カ月以内に31.7%（前年30.3%）、2カ月以内に46.0%（前年45.9%）、3カ月以内に56.5%（前年56.4%）が死亡した。これを喀痰塗抹陽性初回治療者2,136人とみると、1カ月以内に37.0%（前年36.2%）、2カ月以内に51.6%（前年52.4%）であり、喀痰塗抹陽性初回治療者では、より早期に死亡する者が多かった。なお、より早期に死亡する者の割合は全体でも前年に比べてやや増加していた。

コホート法による治療成績の「死亡」の基準はWHOの考え方により「いかなる原因の死亡」としている。実際の現場では、死亡の原因を「結核死」と「結核外死」に分けることは難しいことが少なくないが、除外の理由で「結核死」と「結核外死」に分けて報告を求めているので、図2も「結核死」と「結核外死」に分けて図示した。「結核外死」に比べて「結核死」はより早期に起こっていること、喀痰塗抹陽性者の中では、初回治療者がより「結核死」が多いことが観察された。

おわりに

結核対策の重要な評価手法の一つにコホート法による治療成績評価がある。わが国の結核サーベイランスシステムでは、治療成績判定は自動的に判定されるので、かなり厳格な判定となっている。一方で判定不能例も多く、わが国の結核対策の評価に結核サーベイランス情報を生かすためには、サーベイランス情報のさらなる精度の向上策が必要である。また、本稿では、肺結核患者のコホート法による治療成績とともに、全結核患者における死亡等転帰も観察した。年齢階層別死亡状況についてはSeries 4 高齢者結核に掲載したのであわせてご参照いただきたい。なお、本「結核年報2009」Seriesは今回で終了する。

Report and Information

TUBERCULOSIS ANNUAL REPORT 2009
— Series 10. Treatment Outcome and TB Deaths —

Tuberculosis Surveillance Center, RIT, JATA

Abstract Evaluation of the treatment outcome by the cohort analysis method is an important part of tuberculosis (TB) control. In the Japanese TB surveillance system, the treatment outcome is automatically classified by computer according to a pre-set algorithm, so the treatment outcome is evaluated very rigidly.

In the case of new sputum smear positive pulmonary TB cases (n=8,999) newly notified in 2008, the patients' treatment outcomes based on the annual report 2009 database were as follows: "success," which combined "cured" and "completed," was 47.7%, "died" was 19.1%, "failed" was 1.1%, "defaulted" was 3.8%, "transferred out" was 2.8%, "on treatment after 12 months" was 11.8% and "not evaluated" was 13.6%.

In addition to evaluation of the treatment outcome by the cohort method, the proportion of deaths was observed among all forms of TB patients (n=24,571) who were newly registered in 2008. In total, 17.3% of all forms of TB cases died within one year after the beginning of treatment. The proportion

corresponding to this was 23.7% for new sputum smear positive pulmonary TB and 23.5% for re-treatment sputum smear positive pulmonary TB.

Among the new sputum smear positive pulmonary TB patients (n=2,136) who died within one year after the beginning of treatment, 37.0% of them died within one month after the beginning of treatment, 51.6% died within two months and 61.9% died within three months.

Key words: Tuberculosis, Sputum smear positive, Cohort, Treatment outcome, Success rate, Death

Research Institute of Tuberculosis, JATA

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