

肺結核患者の治療成績における「転出」の検討

—国外転出の検討も含めて—

¹河津 里沙 ^{1,2}大角 晃弘 ¹内村 和広 ^{1,2}泉 清彦

要旨：〔目的〕新登録肺結核患者のうち、その治療成績が「転出」と記録された者の転帰を調査することで、肺結核患者の治療成績の修正と「転出者」の実態の把握を試みた。〔方法〕2015年の新登録肺結核患者のコホートデータから治療成績が「転出」だった者を抽出し、2016年の年末時登録者情報と患者登録者番号で連結し、年末時情報の「治療終了理由」および「治療日数」から「転出者」の転帰を判断した。また年齢、出生国で層別化して検討した。〔結果〕2015年の新登録肺結核患者のうち治療成績が判明している13,971人中、518人が「転出」と記録されていた。年末時情報と結合できた510人のうち、治療終了の理由が「治療完遂」だった者は306人であった。「転出者」における「治療終了」を考慮した結果、全体の治療成功率は52.8%から54.9%へ向上した。日本生まれと比較して外国生まれは転出の割合が高く、また「転出者」における治療終了の割合は低かった。〔考察〕「転出」した者のうち、治療を終了していた者の割合は日本生まれと比較すると外国生まれのほうが低く、国外へ転出した者に対する治療継続と治療成績の確認が課題として浮き彫りになった。

キーワード：結核、コホート分析、治療成績、転出、国外転出

背景

わが国の結核登録者情報システムにおいて、肺結核患者の治療成績は、患者が初めて登録された保健所の成績として登録年の翌年末に、システム内部のアルゴリズムによって自動判定、集計されている。従って、転居等の理由で結核の治療中に管轄保健所が変更した場合、たとえ移管先の保健所で治療が終了していても、その患者の治療成績は移管元の保健所において「転出」と集計されており、治療成功（治癒および治療完了）が正確に測られていない可能性がある。本研究は、新登録肺結核患者のうち、その治療成績が「転出」と記録された者の実際の転帰を調査することで、肺結核患者の「転出」による欠損データを補完し、特に治療完了割合を修正した治療成績の算出と「転出者」の実態の把握を試みることを目的とした。

対象と方法

2015年1月1日から2015年12月31日の間に、結核患者登録者システムに新登録された肺結核患者を対象とした。まず2015年に新登録となった肺結核患者の1年後の治療成績を集計したデータベース（「コホートデータ」）から、治療成績が「転出」だった者を抽出し、転出者一覧表を作成した（「転出者データ」）。次に「転出者データ」に、2016年の年末時に結核患者登録者システムに登録されている肺結核患者のデータ（「年末時データ」）を患者登録者番号で連結し、「年末時データ」の「治療終了理由」および「治療日数」から「転出者」の転帰を判断した。

「治療終了理由」への入力は、「治療完遂」「副作用による中止」「ほかの指示中止」「自己中止」「行方不明」「帰国」「結核死亡終了」「結核外死亡終了」「不明」のいずれかから選ばれるが、必須入力項目ではないため、未入力もありうる。本研究においては「治療終了理由」が「治療完遂」かつ治療日数が180日以上であった者を「治療

¹公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部、²長崎大学大院医学総合研究科

連絡先：河津里沙、公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部、〒204-8533 東京都清瀬市松山3-24-1

(E-mail: kawatsu@jata.or.jp)

(Received 9 May 2018/Accepted 11 Jun. 2018)

終了」とみなした。

上記の定義を用いて、「転出者」における「治療終了」の数および割合を性、年齢階層および出生国別で算出し、「治療終了」を治療成功に加算した場合の治療成績を再集計した。年齢階層は64歳以下と65歳以上、出生国は日本生まれと外国生まれ（出生国不明を含む）で層別化した。さらに「転出者」の基本的な属性を検討した。比率の検定には χ^2 検定、およびフィッシャーの正確確率検定を用いた。

データの結合、および統計処理はRを使用した（version 3.4.1, Development Core Team: R, A language and environment for statistical computing. In R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2009）。本研究は公益財団法人結核予防会結核研究所の倫理審査委員会による承認を得た（承認番号：RIT/IRB 29-25）。

結 果

治療成績における「転出」の影響

「コホートデータ」によると2015年に新登録となった肺結核患者14,123人のうち、2016年末時点での治療成績が集計されたのは13,971人（98.9%）で、518人（3.7%）が「転出」と記録されていた。このうち「年末時データ」と結合できたのは510人であった。さらに、この中で、

2016年末時点で治療終了の理由が入力されていたのは61.8%（315人）で、残りの195人に関しては、治療終了理由は入力されていなかった。治療終了理由が入力されていた者のうち9割以上（306人）の治療終了理由が「治療完遂」であった。他1人が「副作用による中止」、3人が「ほかの指示中止」、1人が「自己中止」、3人が「行方不明」、1人が「帰国」であった（Fig. 1）。

「治療終了理由」が「治療完遂」だった306人のうち、「治療完遂」なおかつ治療日数が180日以上だった「治療終了」者は296人（96.7%）であった。Table 1に性、年齢階層、および出生国別の「転出者」における「治療終了」の数および割合を示す。性、および年齢階層において、「転出者」のうちの「治療終了」の割合に有意な差は認められなかつたが、出生国においては日本生まれの「転出者」のうちの「治療終了」の割合のほうが外国生まれより優位に高かった（67.9% vs. 38.2%, $p < 0.0001$ ）。

Table 2に、2015年新登録肺結核患者のうち、「転出者」における2016年末における「治療終了」を考慮する前と後の治療成功（治癒および治療完了）を示す。「転出者」における「治療終了」を考慮した結果、全体の治療成功率は52.8%から54.9%へ向上した。最も改善が見られたのは外国出生患者、次いで64歳以下で、治療成功率はそれぞれ54.7%から59.3%, 69.3%から73.3%に向上した。

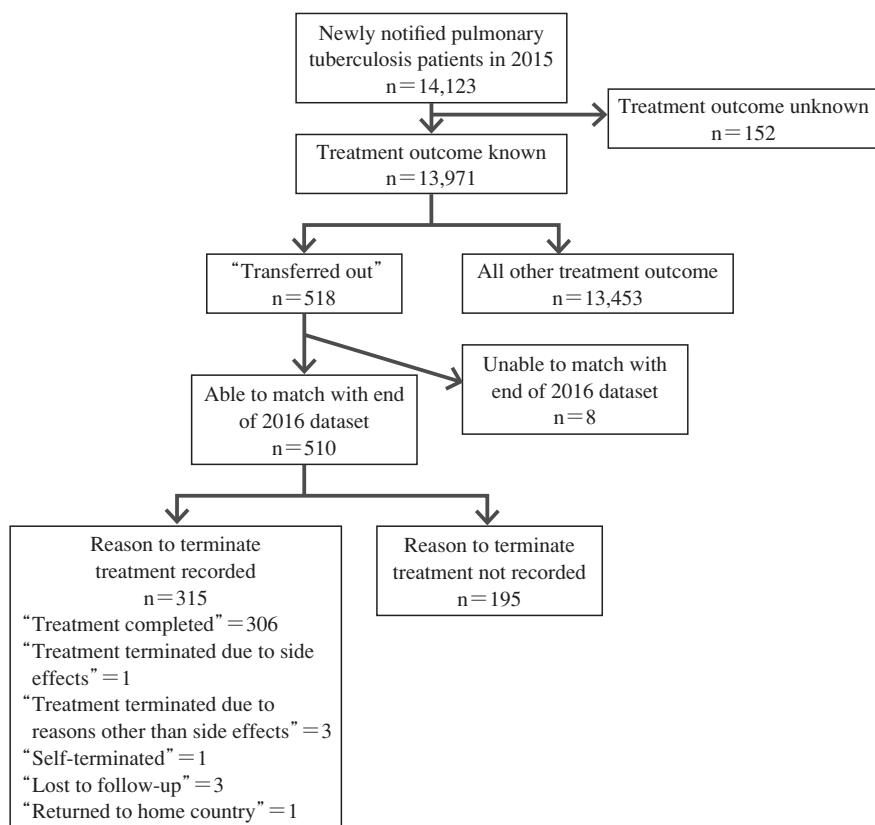


Fig. 1 Flow-chart of the study population

Table 1 Pulmonary tuberculosis patients notified in 2015, who had transferred-out, and of those transferred-out whose reason for terminating the treatment was "treatment completed", by sex, age group and country of birth

	Total number of cohort	Transferred-out		Of whose reason for terminating the treatment was "treatment completed" and duration of treatment ≥ 180 days		p-value
		n	%	n	%	
Total	13,971	510	3.7	296	58.0	
Male	8,826	350	4.0	202	57.7	0.8471
Female	5,145	160	3.1	94	58.8	
0–64 years old	4,929	341	6.9	199	58.4	0.8493
65+ years old	9,042	169	1.9	97	57.4	
Japan-born	12,550	340	2.7	231	67.9	<0.0001
Foreign-born*	1,421	170	12.0	65	38.2	

*Includes those whose country of birth is unknown

Table 2 Final treatment outcome of those pulmonary tuberculosis patients notified in 2015, who had transferred-out, after adjusting for the reason for terminating treatment

	Total number of cohort	Treatment completed before adjustment [†]		Treatment completed after adjustment [‡]		% change
		n	%	n	%	
Total	13,971	7,378	52.8	7,674	54.9	4.0
Male	8,826	4,543	51.5	4,745	53.8	4.4
Female	5,145	2,835	55.1	2,929	56.9	3.3
0–64 years old	4,929	3,413	69.2	3,612	73.3	5.8
65+ years old	9,042	3,965	43.9	4,062	44.9	2.4
Japan-born	12,550	6,601	52.6	6,832	54.4	3.5
Foreign-born*	1,421	777	54.7	842	59.3	7.7

[†]The sum of those whose treatment outcome was "cured" and "completed", and proportion out of total number of cohort.

[‡]The sum of those whose treatment outcome was "cured", "completed", and "transferred out" but whose reason for terminating the treatment was "treatment completed", and duration of treatment was ≥ 180 days, and proportion out of total number of cohort.

*Includes those whose country of birth is unknown

「転出者」の属性

「年末時データ」と結合できた転出者510人の年齢分布割合を性別および出生国別にFig. 2aおよびFig. 2bに示す。転出の割合は、男女ともに15歳～24歳で最も高く（男性：17.0%，女性：12.3%），年齢の上昇とともに低下したが、女性において75歳以上で微増した。また、75歳以上を除く全ての年齢層において男性のほうがその割合が高く、特に35歳～44歳では、男性における転出の割合は女性の約5倍であった（Fig. 2a）。転出の割合を出生国で比較してみると、日本生まれでは0歳～14歳（10.7%），外国生まれでは15歳～24歳（21.3%）で最も高く、いずれも年齢とともに低下した。転出の割合は全ての年齢層において、外国生まれに高かったが、75歳以上ではほぼ同等であった（Fig. 2b）。

Fig. 3に上記510人中、64歳以下の341人の職業分布割合を出生国別に示す。転出の割合は、日本生まれでは無

職（31.7%），外国生まれでは高校生以上の学生（32.9%）が最も高かった。しかし「治療完遂」なおかつ治療日数が180日以上だった「治療終了」の割合は、日本生まれの無職では69.0%（40/58）であるのに対し、外国生まれの高校生以上の学生では55.8%（29/52）と低かった（Table 3）。

転出した2015年新登録外国生まれ結核患者170人中、治療終了理由が「治療完遂」なおかつ治療日数が180日以上だった「治療終了」以外の105人に関しては、治療終了理由が「ほかの指示中止」が1人、「行方不明」が1人、「帰国」が1人で、残り102人は理由自体が入力されていなかった。この102人の属性を見てみると、20.6%（21/102）が学生、36.3%（37/102）が常用労働者であった。また54.9%（56/102）が入国から結核患者と登録されるまでの期間が5年未満であった。

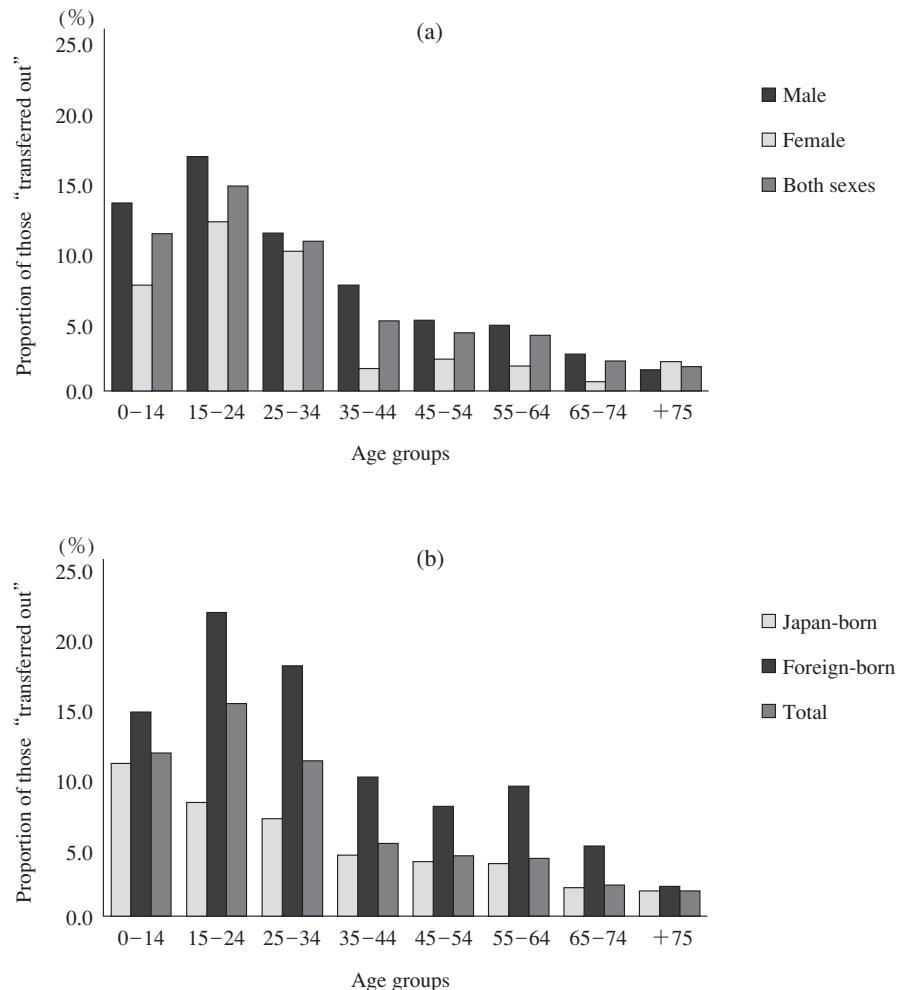


Fig. 2 Age group and country of birth of pulmonary tuberculosis patients notified in 2015, who had transferred out (n=510)

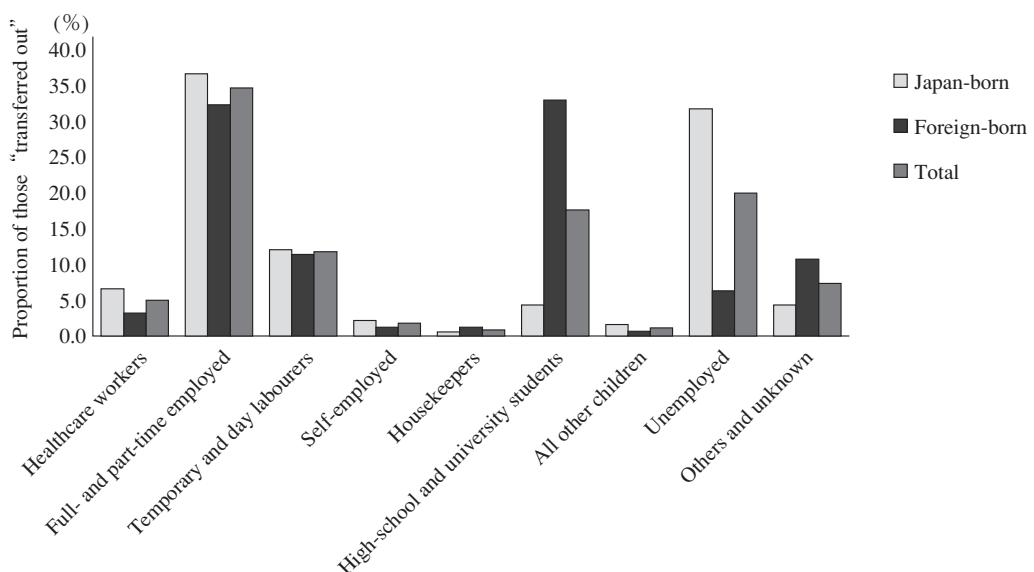


Fig. 3 Professional category of pulmonary tuberculosis patients notified in 2015, and who had transferred-out (aged 0-64 years old, n=341)

Table 3 Pulmonary tuberculosis patients aged 0 to 64 years old, notified in 2015, and who had transferred-out, and of those transferred-out whose reason for terminating the treatment was "treatment completed", by professional category and country of birth

	Japan-born			Foreign-born		
	Transferred out	Of whose reason for terminating the treatment was "treatment completed" and duration of treatment ≥ 180 days	%	Transferred out	Of whose reason for terminating the treatment was "treatment completed" and duration of treatment ≥ 180 days	%
Healthcare workers	12	8	66.7	5	3	60.0
Full- and part-time employed	67	55	82.1	51	13	25.5
Temporary and day labourers	22	14	63.6	18	9	50.0
Self-employed	4	4	100.0	2	0	0.0
Housekeepers	1	1	100.0	2	0	0.0
High-school and university students	8	8	100.0	52	29	55.8
All other children	3	3	100.0	1	0	0.0
Unemployed	58	40	69.0	10	4	40.0
Others and unknown	8	4	50.0	17	4	23.5
Total	183	137	74.9	158	62	39.2

考 察

WHOが発表している結核患者の治療成績においては「転出」ではなく、転出等の理由で最終的な治療成績が把握できなかった場合は「判定不能」("not evaluated")として記録される¹⁾。欧米諸国の状況を見てみると、英国ではWHOと同様の判定基準を用いており、2015年登録全抗結核薬剤感受性結核患者中の「判定不能」は0.9% (45/4,999) であった²⁾。カナダでは国外転出の場合のみ「転出」("transferred")として集計しており、国内の移動によって治療成績が把握できなかった者は「その他」("other")として集計している。「その他」には治療を開始しなかった者、治療を拒否した者も含み、2013年登録結核患者中の「転出」は1.2% (20/1,612), 「その他」は0.9% (10/1,612) であった³⁾。一方、米国では、治療成績を「治療終了理由」として集計しており、その理由に「転出」はないとしている〔2009年以前は「転居」("moved")があったが、現在は「不明」("unknown")として集計されている〕。米国における2014年登録結核患者の治療終了理由が「不明」だった者は3.2% (292/9,163) であった。但し、治療開始後に移動した患者について、移動の種類別に治療終了理由を集計しており、州外および国外に転出した患者のうち、治療終了理由が判明していた者は、それぞれ89.6% (266/297) と53.4% (199/373) であった。後者については373人中165人が治療完了と集計されており、半数近くの患者において転出先の医療機関への紹介と、治療成績の把握がなされたことを意味している⁴⁾。

本研究の結果、わが国の結核登録者情報システムにおいて「転出」と集計された肺結核患者の約半分は、移管先の保健所における治療終了理由が「治療完遂」と記

録されており、本来であれば「治療成功」と集計されるべきであることが示唆された。また日本生まれと外国生まれ患者では、それぞれにおける「転出」の質が異なることも明らかになった。例えば、日本生まれでは全年齢層における「転出」した者の67.9%, 64歳以下では74.9%が実際には「治療完遂」により治療終了と集計されており、治療終了理由が入力されていなかった事例は、無職や日雇いなど居住や雇用が不安定と考えられる者に多く見られた。一方で外国生まれでは全年齢層における「転出」した者のうち、「治療完遂」により治療終了と集計された者の割合は38.2%, 64歳以下では39.2%と低かった。この理由として、現在、本邦において国外の医療機関への患者紹介制度は確立されておらず、また国外転出した患者の治療成績を把握する体制もないために、「治療完遂」割合が低かったと考えられる⁵⁾。また、外国生まれ患者の「転出」者のうち、治療終了理由が「治療完遂」だった者はほぼ全員が日本国内で治療を終了したと思われる。

その一方で治療終了理由が「帰国」と入力されていた外国生まれ患者は1人しかいなかったが、理由の入力自体がされていなかった患者数は102人であった。津田らは、大阪市の新登録外国生まれ肺結核患者の治療成績を分析した結果、来日5年未満、日本語会話レベルが日常会話以下、塗抹陽性例で国外転出の割合が高いことを示しており、特に来日間もない外国人が、社会的、経済的に脆弱性を抱えていることが母国での治療を選択していることに繋がっている可能性を指摘している⁶⁾。本研究においても、治療終了理由が入力されていなかった外国生まれ患者の約半数が来日5年未満であり、3割強が学生であったことから、その多くが治療開始後に国外転出した可能性が示唆された。

国外転出という行動については、本邦の結核治療における退院基準を満たしているのであれば問題はないと言える。しかし、母国での保健医療体制やその他の社会保障が不十分であった場合、結核治療の継続が困難であることも考えられる。さらに前述したように、本邦では国外転出した患者の治療状況や最終的な結果を把握する体制も確立されていないため、国外転出後の治療中断のリスクは低いとは言い難い。国際人口移動が規模的に拡大し、拡散している時代において、本邦で治療を開始した外国生まれ結核患者が治療途中で出国し、その後中断することの影響は決して過小評価すべきではない。結核治療中の患者が帰国を希望する場合、まずは、母国での治療継続を確認し、それが困難である場合には日本国内で治療を完遂することを勧めるべきであろう。それでもなお帰国を希望する場合、転出に伴い治療と支援が途切れないよう各関係機関で調整をすることが重要である。

本研究の限界としては、「治療終了理由」が任意入力項目であることが挙げられる。入力率も60%と決して高くはなく、転出者の約4割に関しては情報が不明であった。また「治療終了理由」の入力は、基本的に保健所が主治医からの情報を基に入力している。例えば3剤治療で開始した患者が270日未満で治療を終えていても、治療終了理由には「治療終了」と記載されていた場合には、その情報がそのままサーバイランスに入力される可能性は否定できない。

結論

本邦における2015年新登録肺結核患者のうち、治療成績が「転出」だった者は全体の3.7%であった(518

人)。そのうち、年末時データと結合できた510人の治療終了理由を分析した結果、296人は治療を終了していたことが示唆された。「転出」した者のうち、治療を終了していた者の割合は日本生まれと比較すると外国生まれのほうが低く、国外へ転出した者に対する治療継続と治療成績の確認が課題として浮き彫りになった。外国生まれ結核患者における転出についてさらに詳細な調査が必要である。

著者の COI (conflict of interest)：本論文内容に関して特になし。

文献

- 1) WHO: Definitions and reporting framework for tuberculosis—2013 revision (updated December 2014). World Health Organization, 2013, Genève. WHO/HTM/TB/2013.
- 2) Public Health England: Tuberculosis in England: 2017 (presenting data to end of 2016). Public Health England, 2017, London. PHE publications gateway number: 2017486.
- 3) Public Health Agency of Canada: Tuberculosis in Canada 2014—Pre-release. Minister of Public Works and Government Services, 2016, Ottawa. ISSN: 2291-5206.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Reported Tuberculosis in the United States, 2016. US Department of Health and Human Services, CDC, 2017, Atlanta.
- 5) 大角晃弘：日本からフィリピンへの結核患者紹介事例検討—確実な結核治療継続のための取り組み. 保健師・看護師の結核展望. 2017; 109 : 33-39.
- 6) 津田侑子, 松本健二, 小向 潤, 他：外国人肺結核の治療成績と背景因子の検討. 結核. 2015; 90 : 387-393.

Original Article

ANALYSIS OF THOSE “TRANSFERRED-OUT” AMONG PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN JAPAN

¹Lisa KAWATSU, ^{1,2}Akihiro OHKADO, ¹Kazuhiro UCHIMURA, and ^{1,2}Kiyohiko IZUMI

Abstract [Objective] To investigate the actual outcome of pulmonary tuberculosis (PTB) patients whose treatment outcome had been reported as “transferred out” under the Japan Tuberculosis Surveillance system, including those who had transferred out of Japan.

[Methods] Using the patient identification number, we linked the data of those PTB patients notified in 2015, and whose treatment outcome had been reported as “transferred out”, with the data of patients registered at the end of 2016 (the “end of year” dataset). By referring to the reasons for terminating the treatment and the duration of treatment, we determined the actual outcome of those who had “transferred out”. Sub analyses were conducted by age groups and country of birth.

[Results] Of the 14,123 newly notified PTB patients in 2015, treatment outcome was available for 13,971. Of whom, 518 were reported as “transferred out”, and data of 510 were linked with the “end of year” dataset. Reason for terminating the treatment was entered as “treatment completion” for 306 of the 510 patients. Taking them into account improved the overall treatment success rate, that is cured and completed combined, from 52.8% to 54.9%. The proportion of trans-

ferred out was higher, and of those whose reason for terminating the treatment was “treatment completion” lower, among the foreign-born compared with the Japan-born patients.

[Conclusions] Approximately half of those who had been reported as “transferred out” has actually completed treatment. However, such proportion was lower among the foreign-born patients, highlighting the issue of cross-country referral of foreign-born patients who have decided to complete their treatment in their home countries.

Key words: Tuberculosis, Cohort analysis, Treatment outcome, Transfer-out, International transfer-out

¹Department of Epidemiology and Clinical Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association,
²Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

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

