

大阪社会医療センター付属病院における  
結核対策強化とその成績について

平成 25 (2013) 年

大阪社会医療センター社会医学研究会

## はじめに

あいりん地域の結核罹患率 426.7 (平成 23 年) は全国平均の 24 倍、大阪市平均の 10 倍となっている<sup>1)</sup>。

大阪市では平成 13 年から「大阪市結核対策基本指針」(S T O P 結核作戦)<sup>2)</sup>のもと、罹患率の高いあいりん地域において各種施策の取り組みがなされ、その当時の罹患率 1120.0 が上記のように改善された。

平成 23 年には「第 2 次大阪市結核対策基本指針」<sup>3)</sup>が策定され、加えて「西成特区構想有識者座談会報告書」(平成 24 年 10 月) の中でも結核対策が課題のひとつに取り上げられ、より一層の取り組みがなされようとしている。

地域医療を担う社会福祉法人大阪社会医療センター付属病院（以下「センター」という）でも、結核対策は長年の課題であり、社会医学研究会でも過去幾度も取り上げてきた（参考資料：19 頁-21 頁）。

今般、確定診断の迅速化に資するものとしてセンター内に結核菌群に対する遺伝子検査を導入したので、その分析結果と治療に有効とされる D O T S について報告する。

## I. 咳痰検査

平成 18 年度から平成 24 年度までの過去 7 年間における抗酸菌検査の推移を見ると、臨床検査室へ依頼された抗酸菌検査件数は、平成 21 年度 1347 件まで年々増加傾向であったが、その後は減少し、平成 24 年度は 1042 件となった。

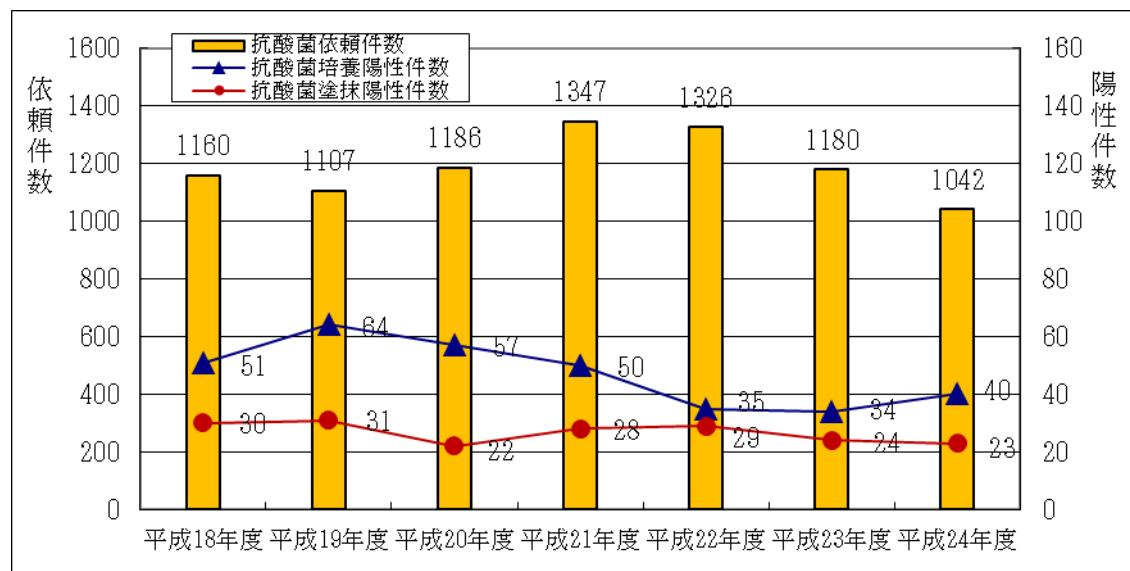


図 1. 抗酸菌塗抹培養検査の推移

抗酸菌培養陽性件数は、平成 19 年度の 64 件から毎年減少し平成 23 年度は 34 件となったが、平成 24 年度は 40 件と増加している。抗酸菌塗抹陽性件数は平成 20 年度の 22

件を除き、平成 18 年度から平成 22 年度まで 30 件前後で推移していた。しかし直近の 2 年間は 24 件、23 件と減少傾向にある（図 1）。

結核菌群核酸同定検査依頼件数は平成 18 年度 374 件から平成 20 年度 97 件、平成 21 年度 108 件まで減少したが、平成 22 年度 327 件、平成 23 年度 453 件と増加している。平成 24 年度は 327 件で平成 22 年度と同数となった。結核菌群核酸同定検査の陽性件数は平成 18 年度 23 件から平成 19 年度 47 件へ増加したが、ここ 5 年間は 10 件から 27 件で推移し年毎に増減を繰り返している。結核菌群核酸同定検査の依頼件数が増加すると陽性件数も増加傾向にある（図 2）。

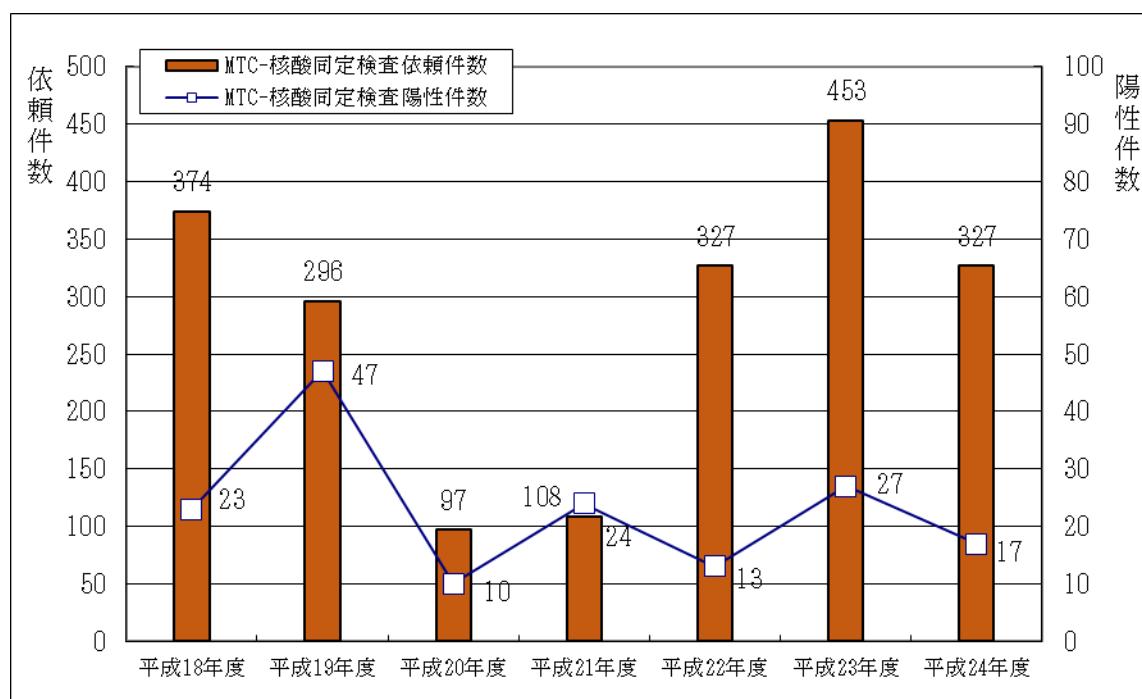


図 2. 結核菌群核酸同定検査の推移

結核と非結核性抗酸菌症の鑑別や診断を正確かつ迅速に行うことは、結核の罹患率が非常に高いあいりん地域では、治療の選択、集団感染や院内感染の防止対策などにたいへん重要である。結核菌群の遺伝子検査は患者管理のうえで結核菌か非結核性抗酸菌かを早急に鑑別する必要がある<sup>4)</sup>。

あいりん地域の患者層は日雇い労働者やホームレスの方がほとんどであり、再診のため来院する率が低いことから治療の継続が不確実である。結核疑いの患者の場合、受診した日に抗酸菌塗抹検査はもちろん、結核菌群核酸同定検査を実施し、陽性であれば専門病院への転院が必要であり、遅くても当日の夕方 16 時までに結核検査を終え、結果を出す必要がある。

このような状況の中、近年、結核菌群に対する遺伝子検査法がいろいろ開発され、結核菌群核酸同定検査にはPCR法を代表に、HPA法、DDH法、LAMP法、TMA法、TRC法などの検査法があり、それぞれの感度、特異度、迅速性、簡易性などが異なる（表1）<sup>4)</sup>。

表1. 結核菌群遺伝子検査方法一覧表

核酸	材 料	原 理	メー カー名(製造会社)	商 品 名	時間*
DNA	直接・菌株	PCR	ロシュ・ダ・イグノスティックス	コバスアンプリコマイコバクテリウムツバクローシス	8.0
	直接・菌株	PCR	ロシュ・ダ・イグノスティックス	コバスTaqMan MTB	5.0
	直接(喀痰のみ)	PCR	東洋紡	ジーンキューブ MTB	2.3
	菌株	HPA	極東製薬工業 (Gen-Probe)	アキュプローブ 結核菌群同定	1.0
	菌株	DDH	極東製薬工業	DDHマイコバクテリア“極東”	4.0
	直接(喀痰のみ)	LAMP	栄研化学	Loopamp 結核菌群検出試キット	1.0
RNA	直接	TMA	富士レビオ (Gen-probe)	DNAプローブ「FR」-MTD	3.5
	直接・菌株	TRC	東ソー	結核菌群 rRNA 検出試薬 TRCRapid MTB	3.0

PCR (Polymerase Chain Reaction)、HPA (Hybridization Protection Assay)

DDH (DNA-DNA Hybridization)、LAMP (Loop-mediated isothermal Amplification)

TMA (Transcription Mediated Amplification)、MTD (Mycobacterium Tuberculosis Direct Test)

TRC (Transcription Reverse Transcription Concerted Reaction)

※測定時間はSAP (セミアルカリプロテアーゼ)処理とNALC-NaOH処理時間を1.5時間として計算

LAMP法は喀痰から直接行う直接法で核酸抽出した測定時間

HPA法とDDH法は菌株から直接検査を行うため前処理時間は含まれない

センターでは今まで、結核菌群核酸同定検査はPCR法で登録衛生検査所に委託してきたが、結果が出るまで数日を要し結核患者に迅速に対応することが出来なかつた。そのため、あいりん地域の患者層にあった結核検査の迅速性に重点を置き、臨床検査室に結核菌群核酸同定検査TRC法を2011年4月から導入するとともに、2012年4月からLAMP法を導入して結核対策の強化を図り、その効果およびTRC法、LAMP法、PCR法と培養法の比較検討を行つたものである。

## － 抗酸菌塗抹法、培養法、遺伝子検査法の比較検討 －

### 【対象および方法】

臨床検査室に結核菌群核酸同定の依頼で2012年6月から2013年1月までに提出された158件を対象として実施した。抗酸菌塗抹法は直接塗抹法(Ziehl-Neelsen法:Z-N法)で行い、培養法は液体培地法(MG IT法)で登録衛生検査所に委託した。遺伝子検査は結核菌群核酸同定検査3法(TRC法・LAMP法・PCR法)で実施し、LAMP法は直接喀痰から検体採取する直接法で実施、PCR法は登録衛生検査所に委託した。

### 【結果】

#### 1. 結核菌群核酸同定検査3法と培養法との比較検討

結核菌群に関して、培養法に対する感度はTRC法90.9%と高く、LAMP法81.8%、PCR法72.7%であった。特異度はTRC法97.3%、LAMP法95.9%、PCR法97.3%であった。一致率はTRC法96.8%、LAMP法94.9%、PCR法95.6%であった。陽性的中率は培養法で陽性となった割合で、TRC法71.4%、LAMP法60.0%、PCR法66.7%であった。陰性的中率は培養法で陰性のうち、結核菌群核酸同定検査で陰性となった割合でTRC法99.3%、LAMP法98.6%、PCR法98.0%と3法とも高い結果となった(表2)。

表2. 結核菌群に対する結核菌群核酸同定3法と培養法の比較

測定方法	培養法(検体数)			感度 (%)	特異度 (%)	一致率 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
	陽性	陰性	計					
陽性	10	4	14					
TRC	陰性	1	142	143	90.9	97.3	96.8	71.4
	計	11	146	157※				99.3
陽性	9	6	15					
LAMP	陰性	2	141	143	81.8	95.9	94.9	60.0
	計	11	147	158				98.6
PCR	陽性	8	4	12	72.7	97.3	95.6	66.7
	陰性	3	143	146				98.0

※ T R C 法判定保留、培養 (-) 1 件

抗酸菌直接塗抹法(Z-N法)陽性検体の場合、結核菌群核酸同定結果の培養法に対する相関では3法とも感度100.0%、特異度はTRC法とLAMP法75.0%とPCR法87.5%に比べ低い結果となった。一致率もTRC法とLAMP法84.6%とPCR法92.3%に比べ低い結果となった。陽性的中率はTRC法とLAMP法71.4%、PCR法83.3%であった。陰性的中率は3法とも100.0%であった(表3-①)。

抗酸菌直接塗抹法(Z-N法)陰性検体の場合、結核菌群核酸同定結果の培養法に対する相関では感度がTRC法83.3%で良好であったが、LAMP法66.7%、PCR法50.0%と低い結果となった。特異度はTRC法98.6%、LAMP法97.1%、PCR法97.8%であった。一致率はTRC法97.9%で、LAMP法とPCR法は共に95.9%となった。陽性的中率はTRC法71.4%で良好であった。LAMP法とPCR法は共に50.0%と低い結果であった。陰性的中率はTRC法99.3%、LAMP法98.5%、PCR法97.8%と3法とも高い結果であった(表3-②)。

表3. 塗抹法結果別の結核菌群に対する結核菌群核酸同定検査3法と培養法の比較  
 ①抗酸菌直接塗抹法(Z-N法)陽性

測定方法	培養法(検体数)			感度 (%)	特異度 (%)	一致率 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
	陽性	陰性	計					
T R C	陽性	5	2	7				
	陰性	0	6	6	100	75.0	84.6	71.4
	計	5	8	13				100.0
L A M P	陽性	5	2	7				
	陰性	0	6	6	100	75.0	84.6	71.4
	計	5	8	13				100.0
P C R	陽性	5	1	6				
	陰性	0	7	7	100	87.5	92.3	83.3
	計	5	8	13				100.0

## ②抗酸菌直接塗抹法 (Z-N 法) 隱性

測定方法	培養法(検体数)			感度	特異度	一致率	陽性的中率	陰性的中率	
	陽性	陰性	計	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
T R C	陽性	5	2	7	83.3	98.6	97.9	71.4	99.3

陰性	1	136	137				
計	6	138	144 <sup>※</sup>				
<hr/>							
陽性	4	4	8				
LAMP	陰性	2	135	137	66.7	97.1	95.9
計	6	139	145		50.0	50.0	98.5
<hr/>							
陽性	3	3	6				
PCR	陰性	3	136	139	50.0	97.8	95.9
計	6	139	145		50.0	50.0	97.8

※TRC法判定保留、培養（-）1件

## 2. 結核菌群核酸同定検査3法における結果の比較

抗酸菌直接塗抹法、培養法、結核菌群核酸同定検査3法のすべてで陽性となった検体は5件であり、培養法のみ陰性は1件であった。抗酸菌直接塗抹法陽性で培養法陰性、結核菌群核酸同定検査3法とも陰性は4件、抗酸菌直接塗抹法陰性で培養法陽性、結核菌群核酸同定検査3法とも陽性は2件であった。培養法のみ陽性が1件あった。この検体は遺伝子検査3法とも陰性で、培養法で陽性となりコロニーからDDH法を実施し結核と判明。このように喀痰から直接行う遺伝子検査では陰性、培養法で結核陽性となる検体が年間数例見られる。直接塗抹法陰性で培養法陰性、TRC法判定保留、LAMP法とPCR法陰性が1件あった。

また非結核性抗酸菌（Nontuberculous Mycobacteria : NTM）が計15件あり、直接塗抹法陽性で培養法陰性が1件、直接塗抹法陽性で培養法陽性が1件、培養法のみ陽性が13件であった。内訳はMAC（*M. avium* complex）4件、*M. avium* 3件、*M. gordonaiae* 3件、同定不能5件であり、NTMすべての検体で結核菌群核酸同定検査3法とも交差反応は認められなかった（表4）。

表4. 結核菌群核酸同定検査3法の結果

検体数	塗抹	培養	TRC	LAMP	PCR
5	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
1	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)

4	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
1(N T M <sup>※1</sup> )	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
1(N T M <sup>※1</sup> )	(+)	(+)	※2	(-)	(-)
2	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
1	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
1	(-)	(-)	判定保留	(-)	(-)
13(N T M <sup>※1</sup> )	(-)	(+)	※2	(-)	(-)
119	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

※1 N T M : Nontuberculous Mycobacteria 非結核性抗酸菌

※2 培養(+) : 非結核性抗酸菌

### 3. 結核菌群核酸同定検査 3 法における結果の相違

検体D、E、Fは検出感度の差によるもの、またはL A M P法の核酸抽出時の核酸の吸着不足などが考えられる。検体A、B、CはD N Aを捉えるL A M P法とP C R法の結果で相違し、再検査を実施したがP C R法では検出されなかった。T R C法とP C R法は喀痰 1mL から集菌 (S A P処理しN A L C-N a O Hで前処理) 後の検体で検査を実施している。しかしL A M P法は喀痰から直接 50μL を採取し検査を実施し検出された。これは御手洗らの報告にあるように、L A M P法では集菌操作を行なうと検出感度が低くなること<sup>5)</sup>。また一般的に集菌した検体の方が検出感度は高くなると考えられるが、L A M P法は喀痰を直接 50μL 採取し検査を実施したほうが感度良く結核菌を

検出している<sup>5)</sup>。

検体G、HはLAMP法のみ陽性となったが、元の喀痰検体より再検査を実施した結果、検体GはTRC法およびPCR法とも陽性となり、検体HはTRC法陰性、PCR法陽性となった。これは喀痰を1mL採取し集菌した検体よりも、臨床検査技師が結核菌の多く存在する膿性部分を狙って直接喀痰50μLを採取した検体の方が結核菌を良く検出していると考えられる。最も疑われる原因是核酸抽出の際に何らかの阻害物質の持ち込みによる遺伝子検査の偽陰性化である。また喀痰1mLを前処理(SAP、NALC-NaOH処理)することで結核菌にダメージが加わっていることは明らかであり、この前処理によって結核菌に与えるダメージが遺伝子検査の反応に何らかの影響を与える測定結果が偽陰性となっているのかもしれない。それに加え前処理と核酸抽出操作を行って結核菌の回収率が段々減少してしまう。表6の結核菌群核酸同定検査法の検出感度から、感度が良いTRC法やPCR法が、これらの要因により偽陰性となっているのではないかと考えられる。検体IおよびJは抗酸菌直接塗抹法陰性、培養法陰性、TRC法陰性でLAMP法とPCR法は陽性であった。この2検体について、TRC法はRNAを增幅し検出しているため死菌(培養法陰性)では反応せず陰性となった可能性が考えられる(表5、表6)。

表5. 結核菌群核酸同定検査3法における結果の相違

検体	塗抹	培養	T R C	L A M P	P C R
A	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)
B、C	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
D	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
E	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
F	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
G	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
G (再検)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
H	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
H (再検)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
I、J	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)

表 6. 結核菌群核酸同定検査法の検出感度<sup>※1</sup>

測定方法	最小検出感度	喀痰 1mL 中の結核菌数
P C R	約 5 コピー/測定	約 200 個
L A M P	0.38 ゲノム相当/テスト	300 個
T R C	標準 RNA300 コピー/測定	0.72~7.2 個 <sup>※2</sup>
G E N E C U B E	10 コピー/テスト	500 個
D N A <sup>7°</sup> ローブ「F R」-M T D	1.2 CFU/assay	52.8 個

※1：出典は各メーカーの添付文書より

※2：添付文書の検体量は 200  $\mu$ L であるが当センターでは 500  $\mu$ L で測定

センターを受診し結核と判明し結核専門施設へ当日に転院できた割合は、遺伝子検査が後日報告であった平成 22 年度では結核 19 人中 14 人で 73.7% であった。結核菌群核酸同定検査 T R C 法を平成 23 年度は、結核 12 中 10 人で 83.3% が当日に転院できた。結核菌群核酸同定検査 T R C 法の院内実施前に比べ、T R C 法院内実施後は約 1 割多く結核患者が当日中に結核専門施設へ転院となった（表 7）。

表 7. 結核遺伝子検査院内実施前後における当日の転院割合

院内実施	結 核 (人)	転 院 (人)	当日転院 (%)
平成 22 年度 (院内実施前)	19	14	73.7
平成 23 年度 (院内実施後)	12	10	83.3

時 間	【T R C 法】	【 L A M P 法 】
-----	-----------	---------------

9:00		
9:30		LAMP 法(1回目)開始
10:00		
10:30		
11:00		LAMP 法(1回目)終了 LAMP 法(2回目)開始
11:30		
12:00		
12:30	TRC 法開始	
13:00		
13:30		
14:00		
14:30		TRC 法測定中のため LAMP 法測定不可 (安全キャビネットを TRC 法で使用しておりコンタミネーションを起こすため LAMP 法は測定できません)
15:00		
15:30		
16:00		
16:30	TRC 法終了	
17:00		
17:30		
18:00		【夜診(水・金曜日) 19:00 受付分まで当日測定】
18:30		
19:00	LAMP 法開始	19:00まで検体を貯めて測定します。19:00以後に依頼された検体は翌日(水曜日の場合は木曜日、金曜日の場合は月曜日)の朝に測定します。
19:30		
20:00		
20:30		LAMP 法終了
21:00		

注: 遺伝子検査 (TRC 法、LAMP 法) はバッチ処理 (検体をまとめて一度に測定する方法) のため、測定を開始するとその測定が終了するまで次の検体を測定できません

LAMP 法は材料が喀痰のみで結核菌群しか測定できません (MAC\*の測定不可)

\*MAC : *M. avium* complex

図 3. 結核の遺伝子検査(結核菌群核酸同定)測定スケジュール

【考察】

PCR 法は抗酸菌直接塗抹法 (Z-N 法) 陽性の検体で培養法と良く一致し良い相関を示した。TRC 法は PCR 法以上の性能を有し抗酸菌直接塗抹法 (Z-N 法) 陰性の検体でも培養

法と良く一致しており良い相関を示した。特にT R C法は感度、特異度、一致率、陽性的中率、陰性的中率のすべての項目において最も良好な成績を示し、L A M P法とP C R法は、ほぼ同等の性能であった。よってT R C法とL A M P法は共にあいりん地域の結核菌群核酸同定検査として有用であると考える。

センターでは結核対策強化並びにあいりん地域の患者層に合致した結核検査実施のため迅速性に重点を置き、これまで登録衛生検査所に委託していた結核菌群核酸同定検査P C R法を、T R C法とL A M P法に変更し院内に導入した。抗酸菌塗抹陽性の場合、L A M P法を実施し、迅速な対応を決定し、さらにT R C法による確認を行っている。

これまで結核菌群核酸同定検査に数日を要していた間に結核の感染拡大の可能性や患者と連絡が取れなくなるなど問題が発生していた。これらP C R法で問題となっていた検査日数を数日から当日に短縮できた。T R C法は約3時間、L A M P法は約1時間と短時間で結果が出るため、当日中または診療時間内に結核菌群核酸同定の検査結果を診療サイドに報告できるようになった（図3）。

結核菌群核酸同定検査のT R C法やL A M P法を院内実施することにより、結核を短時間で同定することが出来るようになった。センターは日雇い労働者やホームレスが多く、外来はもちろん入院においても短時間で診断が出来るようになったことは結核疑いの患者に適正な対応をするために、たいへん有意義なことである。

## II. DOTS

あいりんDOTS導入の経緯は大阪市の結核事情が昭和50年代半ばから、結核罹患率の減少傾向になり昭和60年頃から横ばいの状態であったが、その後平成7年を底に平成11年まで結核罹患率は上昇に転じた。

この様な状況の中、平成10年の大阪市における結核罹患率は104.2と全国平均32.4の約3倍と高い数値を示し、特に西成のあいりん地域は全国平均の約60倍の1923.3に達していた<sup>6)</sup>。住所不定者の新規結核患者は23.7%で、そのうち24.9%が中途脱落者であり、結核治療が継続して出来ない等の大きい問題が生じていたことから、平成11年9月に大阪市の要請を受けてセンターで拠点型DOTSを開始した。

### 【対象および方法】

平成18年4月から平成24年3月までにおけるセンターでDOTS治療を実施した170人を対象とし、DOTSカルテならびに担当看護師の聞き取り調査から結果を得た。

DOTS実施時間は平成23年3月までは14時から16時までの2時間、平成23年4月からは9時から17時までの終日に拡大した。

### 【結果】

#### 1. DOTS患者の治療経過

6年間のDOTS患者170人の内、治療成功は132人、治療成功率は94.3%であった。各年度の治療成功率は平成18年度89.5%で今回の調査年度中最低の結果であった。その後、治療成功率は年を追う毎に向上し、平成22年度96.3%、平成23年度97.0%と非常に高率で治療を成功させることができるようになった。

また治療中断率は6年間平均で4.7%であった。治療中断率は治療成功率とは逆に年々減少し、平成23年度2.9%でたいへん良好な成績となった。それから他施設へ転出する患者も年々減少傾向を示している（表1、図1）。

表1. 年度別DOTS患者の治療経過

単位：人

年 度	新規患者	成功	成功率* (%)	転出	転院	中断	中断率 (%)
平成18年度	31	17	89.5	9	3	2	6.5
平成19年度	22	13	92.9	8	0	1	4.5
平成20年度	26	20	90.9	4	0	2	7.7

平成 21 年度	30	24	96.0	4	1	1	3.3
平成 22 年度	27	26	96.3	0	0	1	3.7
平成 23 年度	34	32	97.0	0	1	1	2.9
合 計	170	132	94.3	25	5	8	4.7

※：成功率は転出、転院を除く

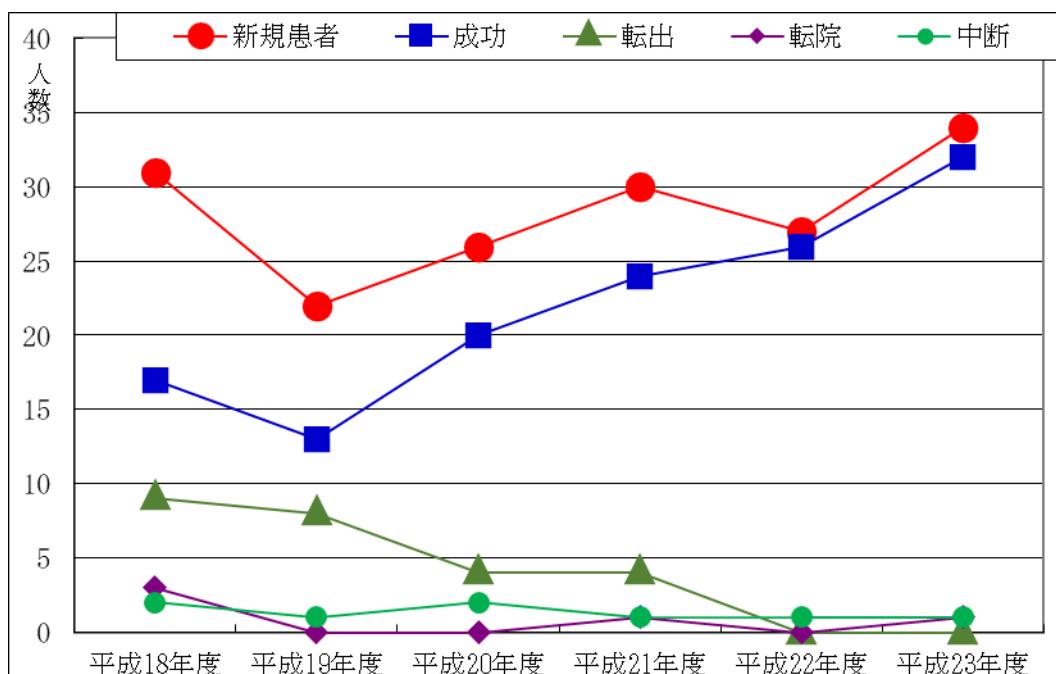


図 1. 年度別DOTS患者の治療経過

## 2. DOT S 患者の年齢層

平成 18 年度のDOTS 新規患者数は 31 人と多いが、翌年の平成 19 年度は 22 人に減少した。その後は年々増加傾向を示し平成 23 年度は 34 人であり、30 代から 80 代と年齢層が広範囲に広がっている。平成 18 年度から平成 23 年度のDOTS 患者の平均年齢は 62.0 歳であった。この 6 年間における年齢構成は 50 代 60 代の占める割合が高く、50 代で 15.4% から 41.9%、60 代は 36.7% から 54.6% を占めている。6 年間における 50 代の割合は 31.8%、60 代は 42.9% で、50 代 60 代を合わせると全体の 74.7% を占めている。さらに 70 代を加えると 92.3% となり、50 代から 70 代で年齢構成のほとんどを占めている（表 2、図 2）。

表 2. DOT S 患者年代別一覧

年 齢	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	合 計
-----	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----

	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
30代	1	3.3	1	4.5	0	0.0	1	3.3	0	0.0	1	2.9	4	2.4
40代	0	0.0	1	4.5	1	3.8	3	10.0	2	7.4	0	0.0	7	4.1
50代	13	41.9	6	27.3	4	15.4	9	30.0	8	29.6	14	41.2	54	31.8
60代	13	41.9	12	54.6	13	50.0	11	36.7	11	40.8	13	38.3	73	42.9
70代	4	12.9	2	9.1	8	30.8	5	16.7	6	22.2	5	14.7	30	17.6
80代	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.3	0	0.0	1	2.9	2	1.2
合計	31	100	22	100	26	100	30	100	27	100	34	100	170	100
平均年齢		61.4		60.3		64.8		60.7		63.4		61.1		62.0

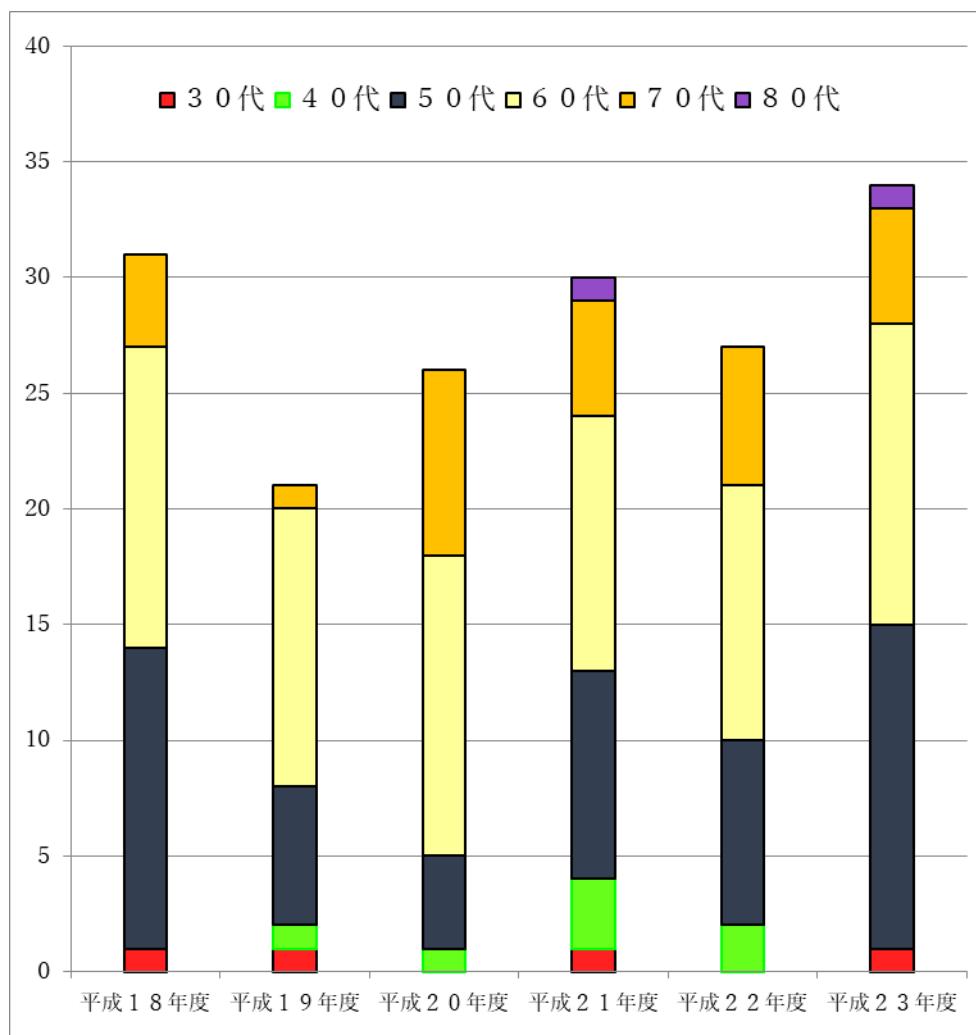


図2. DOT S患者年代別内訳

### 3. DOT S患者の服薬期間

平成18年度の服薬期間は全体的にばらつきが多く、平成22年度までばらつきが目立

つが、平成 23 年度には 6 カ月、9 カ月、12 カ月と決められた服薬日数に集中し、ばらつきが減少している。平成 18 年度から平成 22 年度までにおける 6 カ月、9 カ月、12 カ月での服薬期間の人数は全体の 61.8% (84 人/136 人) であったが、平成 23 年度は 85.3% (29 人/34 人) と 3 通りの服薬期間に集中した。これは治療開始時に決定された服薬期間通りに治療が完結しており、治療の経過が順調に進み、その治療効果もたいへん良好であったと考えられる。服薬期間のばらつきの原因として、決められた通りに服薬していない。すなわち DOT S 患者が決められた通りにセンターに通院しないため、服薬できず治療期間の延長となってしまった。また治療効果が完全ではなく服薬期間を延長せざるを得なかつたなどが考えられる（表 3）。

表 3. DOT S 患者の服薬期間

服薬期間	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	合計
1 カ月未満		1		1	1	2	5
1 カ月	1	2					3
2 カ月	3	1		2			6
3 カ月	5			1			6
4 カ月		1	1	2			4
5 カ月			1		1		2
6 カ月	10	5	10	9	10	15	59
7 カ月	1				2	1	4
8 カ月		1		2		1	4
9 カ月	4	2	9	7	5	11	38
10 カ月	2	3	1	2	1	1	10
11 カ月	3				2		5
12 カ月	1	3	1	4	4	3	16
13 カ月		3					3
16 カ月			1				1
19 カ月					1		1
20 カ月	1						1
24 カ月			1				1
不明			1				1
合計	31	22	26	30	27	34	170

#### 4. DOTS患者の居住地域

DOTS患者を居住地域別にみるとセンターが立地する萩之茶屋1丁目周辺の地域から通院する患者が多く、特に萩之茶屋1丁目および三徳寮やケアセンター、シェルターなどを含む地域、それに萩之茶屋2丁目周辺や花園北1丁目・2丁目から通院している患者が多い。これら地域から通院している患者の割合は毎年増加してきている。萩之茶屋1丁目および三徳寮、ケアセンター、シェルターなどを含む地域、それに萩之茶屋2丁目から通院している患者合計の割合は、平成22年度に59.3%、平成23年度に70.6%まで増加してきている。DOTS患者の多くがセンターに近い場所に居住しており、その割合も増加傾向を示している（表4、図3）。

表4. 年度別のセンター周辺における特定地域居住者の内訳

居住地域		平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
全体の件数	人	31	22	26	30	27	34
	%	100	100	100	100	100	100
萩之茶屋1・2	人	12	11	14	15	15	20
丁目居住者	%	38.7	50.0	53.8	50.0	55.6	58.8
シェルター・三 徳・路上等住所 不定者	人	3	2	0	0	1	4
	%	9.7	9.1	0.0	0.0	3.7	11.8
上記地域が全体 に占める割合	%	48.4	59.1	53.8	50.0	59.3	70.6

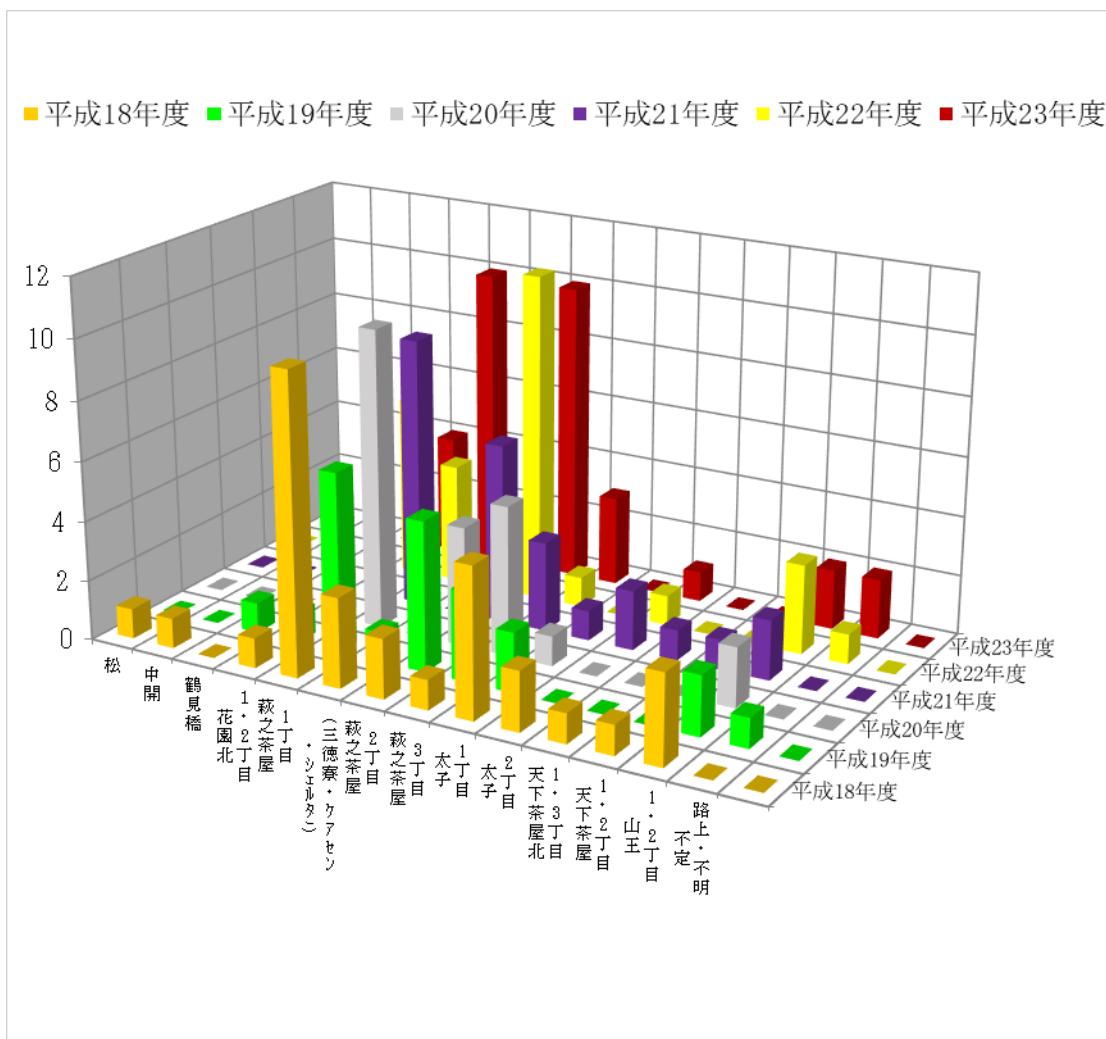


図3. 新規にDOTSを開始した患者の居住地域

### 【考察】

今回、居住地域をカルテと聞き取り調査で得た情報から萩之茶屋1丁目・2丁目、またケアセンターやシェルター、三徳寮、路上生活者など含めセンターを中心とした周辺地域でのDOTS患者が年々増加傾向を示している。これは大阪府内で結核を発症し治療後に居住地をこの地域にしたのか、発症がこの地域であるのか詳しい情報がなく検証できなかったが、明らかにこの周辺地域から通院している患者が多いことがわかった。また、センターにおける拠点型DOTSは「あいりん地域」の居住者を対象としており、あいりん地域の結核に対し拠点型DOTSによる支援を行ってきた。

DOTS実施において重要な支援は、治療が開始されたら、中断することなく毎日服薬を確認し治療終了に導き、多剤耐性菌保有者を増加させないことがある。特に治療中断や脱落者が多いあいりん地域において担当看護師が、いかに公的機関と連携を図り、治療成功に導き中断者や脱落者を防ぐかが重要である。また地域性や患者背景を踏まえ支援体制を整備できるか、平成11年度から平成17年度の7年間における調査から残さ

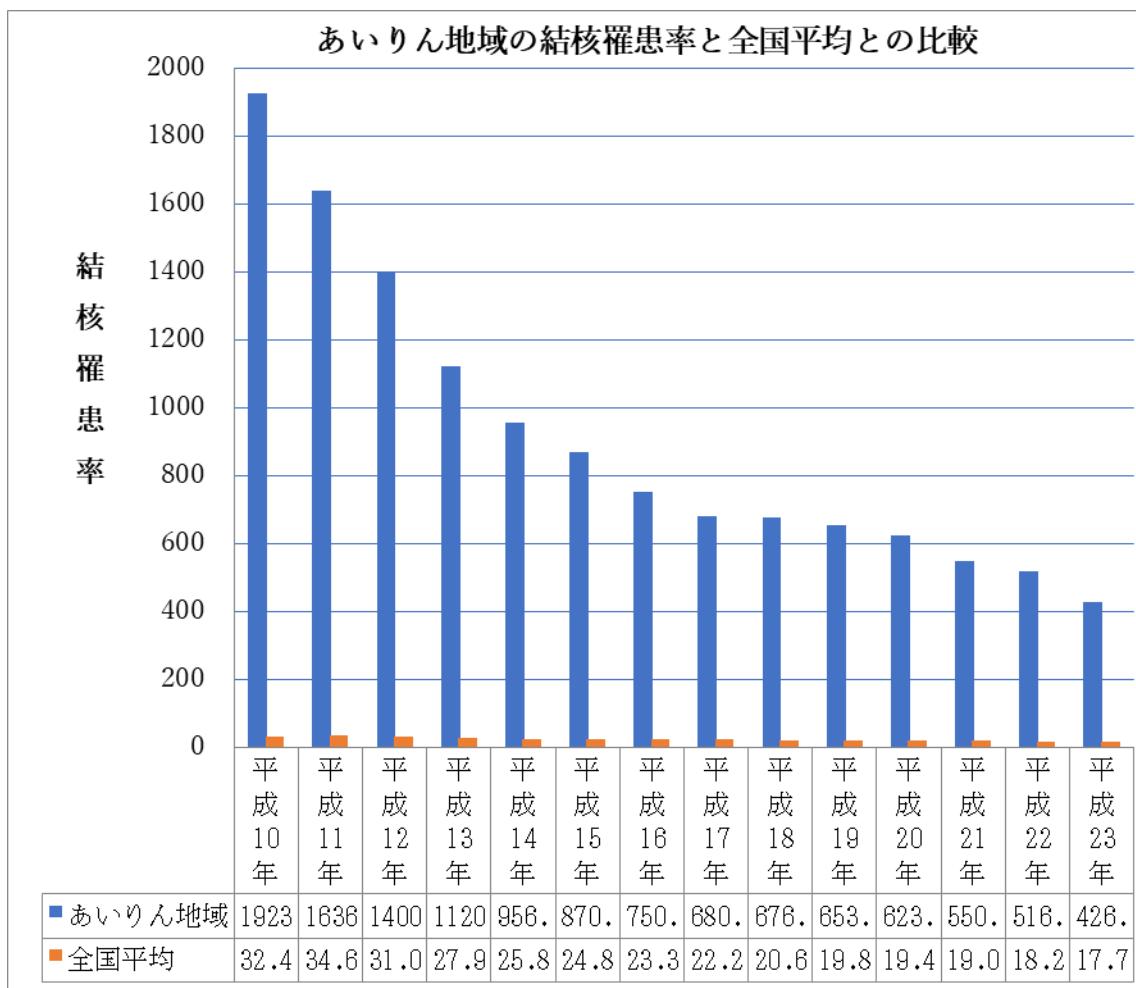
れた課題であった。

平成 18 年度に調査したセンターでの「大阪市あいりん地域における結核患者拠点型 DOTS の疫学的研究」<sup>6)</sup>において治療成功率が 7 年間で 85.9% であったが、それ以降 平成 23 年度までの 6 年間では 94.3% であった。中断率は平成 18 年度調査では 4.0% で あり、今回の調査では 4.7% とあまり変化は見られなかった。

センターでの喀痰検査の迅速性や精度が向上したこと、副作用などを対面服薬時に観 察し、患者が出来る限り治療を続けられるように援助してきたこと、そして入院生活が 困難で路上生活を望む患者への支援体制を公的機関と連携を取りながら根気よく続け たことなどが、成功率の向上と中断者を出さないことにつながったと考える。

## ま　と　め

あいりん地域が日本中で最も結核の罹患率の高い所であることは広く認識されるようになってきた。人口 10 万人当たりの結核罹患率の全国平均との比較は図に示す通りである。



この地域の医療を担ってきた当センターでは、結核対策は大きな問題として取り組んできた。近年の結核対策の強化として、結核の遺伝子（核酸同定）検査の院内での実施、

DOTS 対応時間の拡大、感染症対応の病室などの施設整備、感染防止対策の改定、そして平成 24 年 4 月よりは大阪市立大学呼吸器内科平田一人教授をはじめ関係各位のご協力により呼吸器内科医師を常勤医として派遣して頂いている。今回は前の二つの取り組みについて検討した。

喀痰塗抹検査は結核以外の非結核性抗酸菌症でも陽性となるため、結核菌の同定には遺伝子（核酸同定）検査が必要になる。以前、当センターでは遺伝子検査（PCR 法）を外部委託していたが結果が出るまで数日を要し、その間に感染拡大の可能性や患者と連絡が取れなくなるなどの問題があった。このため平成 23 年 4 月より、結果が約 3 時間で出る結核の迅速遺伝子検査 TRC 法を院内で実施している。さらに平成 24 年 4 月より、検査時間が約 1 時間に短縮される LAMP 法を導入した。喀痰塗抹培養検査と核酸同定検査（TRC 法、LAMP 法、PCR 法）成績を比較検討した。遺伝子検査はいずれも良好な成績が得られた。特に TRC 法は感度、特異性、一致率、陽性的中率、陰性的中率のすべての項目において最も良好な成績を示し、LAMP 法と PCR 法はほぼ同等の結果であった。当センターでは塗抹検査陽性者には LAMP 法を実施し、迅速な対応を決定し、TRC 法による確認を行っている。また、塗抹検査陰性者には TRC 法を行い結核に対してより適正な医療を心がけている。

当センターでは平成 11 年より拠点型DOTSを行ってきた。平成 23 年 4 月よりは、それまで午後の 2 時間に限られていたDOTS を午前 9 時から午後 5 時までに拡大した。

平成 18 年度から 23 年度の DOTS の状況を見ると、転出や転院例を除く治療成功率は年々増加し、平成 23 年度には 97% に達した。転出例は徐々に減少し、転院例は平成 19 年度より 0~1 例で推移している。DOTS 患者の居住地域を見ると近年近隣の患者が増加している。結核治療においては必要な期間の治療を完遂することが、治療効果や耐性菌の出現防止の面から最も重要である。日々の DOTS の中での地道な取り組みにより患者の意識に治療の重要性が認識されるようになったため治療の成功率が改善してきている。平成 23 年度の DOTS 対応時間の拡大はいりん地域の結核患者の減少にも関わらず新規患者数が増加したことや近隣居住者の増加に見られたと推察される。いりん地域の平成 22 年の結核罹患率は 516.7 であったが平成 23 年は 426.7 と大きく改善した。まだまだ非常な高値ではあるが、当センターの近年の取り組みが改善の一助になったのではないかと思われる。今後とも結核の撲滅に向けて貢献して行かなければならぬと考えている。

## 社会医学研究会

齊藤忍（病院長）、坂本環（事務局長）、堀川勝子（看護部長）、山田勉（医療技術部門  
臨床検査室主査）、坂東徳久栄（総務課相談担当課長代理）  
中田信昭（副院長）、富永和作（副院長）、豊川貴弘（外科部長）、一丸之寿（内科長）  
間孝之（事務局次長）、矢田實（総務課長）、宗義弘（総務課総務担当課長代理）

（参考資料）

## 社会医学研究会で取り上げた結核関連の調査研究の概要

1. 「15歳未満の通院患者における法定伝染病、届出伝染病及び届出を要する疾患につ

いて—昭和42年について—」（昭和43年報告）

○昭和42年1~12月の437人の通院患者のうち49人が対象

①男女比は半々、3歳未満47%、3~6歳未満27%、6~13歳未満27%、13~15歳未

満0%

②麻疹27人、結核22人（うち6歳未満45% 6~13歳未満55%）

③結核転帰 治癒8人36% 中止5人23% 繼続9人41%

\*年長児における結核問題と治療中断者の問題

2. 「15歳未満の通院患者における法定伝染病、届出伝染病及び届出を要する疾患につ

いて—昭和43年について—」（昭和44年報告）

○昭和43年1~12月の415人の通院患者のうち56人が対象

①男女比は7:3、3歳未満36%、3~6歳未満41%、6~13歳未満22%、13歳~15

歳未満 2%.

②麻疹 27 人、赤痢 10 人 結核 19 人 (うち 6 歳未満 63% 6~13 歳未満 31% 13~

15

歳未満 5%

③結核転帰 治癒 5 人 26% 中止 4 人 21% 繼続 10 人 53%

\* 年長児における結核問題と治療中断者の問題

3. 「15 歳未満の通院患者における法定伝染病、届出伝染病及び届出を要する疾患について—昭和 44 年について—」(昭和 45 年報告)

○昭和 44 年 1~12 月の 252 人の通院患者のうち 29 人が対象

①男女比は半々、3 歳未満 34%、3~6 歳未満 45%、6~13 歳未満 17%、13~15 歳未

満 3%

②麻疹 17 人、結核 12 人(うち 6 歳未満 67% 6~13 歳未満 25% 13~15 歳未満 8%)

③結核転帰 治癒 1 人 8% 中止 7 人 58% 繼続 4 人 33%

\* 年長児における結核問題と治療中断者の問題。単身労働者の増加に比して世帯も  
ちの減少

○以上 3 か年の 15 歳未満の通院患者のうち結核は、各年とも約 5% であった。

4. 「通院患者における要入院肺結核患者の社会医学的調査」(昭和 49 年報告)

○昭和 48 年 5~8 月の間、肺結核と診断された患者 306 人中の要入院患者 200 人を  
対

象 昭和 46 年の結核罹患率 大阪府 236.6 (全国 2 位) 大阪市 308.6 (指定都市  
中全国 1 位) 西成区 780.3 あいりん地区 1900 (推定)

①35 条適用 200 人 (男 195 人女 5 人) 平均年齢 43.1 歳

②地区の肺結核のまん延は、戦前の我が国の水準に匹敵する。

③初診での肺結核診断においても高度進展例が多い。89%が無保険

④発見の遅れと治療の中止、事故退院しやすい。

⑤塗抹陽性率が 50%強、培養の陽性率はさらに高い

⑥30 歳代、40 歳代の壮年期の罹患が 76.5%

⑦あいりん地域の患者を受け入れる入院先が少ない。

⑧感染性疾患である結核病は必ず再燃する。

## 5. 「通院患者における要入院肺結核患者の社会医学的調査 (第 II 報)」(昭和 55 年報告)

○昭和 55 年 5~8 月の間、肺結核の要入院患者 100 人を対象

主に生活状況中心に調査 男 100% 壮年層 (30~49 歳) 67%

①保険未加入者が 82%

②肺結核と初めて診断された人は 28%

③野宿状態にある人は 29%

④10年以上あいりん生活している人は72%

⑤退院理由（元気になったと自己判断25% 軽快退院19% 人間関係がいや15%  
飲酒13%など）病院に対する不満は5%と少ない

#### 6. 「あいりんの結核患者実態調査」（平成13年報告）

○平成12年7月～13年2月 190人の肺結核患者（入院83人44% 通院15人8%

要観察64人34% 不要28人15%）を対象

昭和48年調査 要入院患者200人対象（49年報告）と比較

①不安定・活動性の高い例は減少している。

②喀痰中TB菌陽性率が低い。

③50歳代49.5% 60歳以上36.3% 平均年齢57歳←14歳上回った。

④住所不定者57%←7%＝居住環境の悪化

⑤自己退院・強制退院40%←81% 半減した。

⑥軽快退院55%←11%（48年）と高くなつた。

#### 7. 「大阪社会医療センター付属病院における結核健診について（結核高罹患地域における

医療施設外来受診者に対する結核検診の意義の検討）」（平成19年報告）

○平成17年3月～18年6月の整形外科単科通院患者のうち検診同意者538人（平均年齢56歳）の胸部エックス線検診実施

- ①結核有所見者 93 人 17.3% 要医療者 13 人 2.4%
- ②同時期の呼吸器有症状のため内科受診し、胸部エックス線検査受診患者 2000 人(平均年齢 58 歳) の要医療者 85 人 4.3%
- ③16 年度あいりん地域結核検診の患者発見率 1.1%~1.8% に比して高い
- ④538 人のうち 91% が無料低額診療事業対象者 (減免患者)
- ⑤受診者の胸部エックス線検査と検痰及び結核専門外来の開設の必要性
- ⑥検診受検者の拡大の必要性

#### 8. 「大阪市あいりん地域における結核患者拠点型DOTS の疫学的研究」(平成 20 年報告)

- 平成 15, 16 年度の拠点型DOTS 患者 103 人対象にコホート法による分析
  - ①大阪市及び西成区における治療成功率を上回り、かつ中断・脱落率も下回る。
  - ②全国平均に匹敵する治療成績
  - ③あいりん地域における拠点型DOTS の有効性の実証

## 参考文献

1. 「西成区特区構想有識者座談会報告書」第9章結核対策. 2012.  
※西成特区構想の概要（説明）「全国的に見てもあいりん地域をはじめ生活保護率が非常に高く、また他の区と比べ特に高齢化が進み、子育て層である若い世代が少ないなどの西成区に存在する多様な問題を解決するために、教育・子育て支援・環境改善・治安・住宅など、各種の支援や優遇措置など、24区一律の施策でなく、西成区に特に有効な施策を検討し実施・推進していきます。」（大阪市ホームページより抜粋）
2. 大阪市結核対策基本指針 —「S T O P 結核」作戦—, 2001. 2.
3. 第2次大阪市結核対策基本指針 —「S T O P 結核」作戦—, 2011. 3.
4. 財団法人結核予防会, 日本結核病学会 抗酸菌検査法検討委員会 編, 結核菌検査指針 2007. 2007. 8.
5. S. Mitarai, M. Okumura, E. Toyota, T. Yoshiyama, A. Aono, A. Sejimo, Y. Azuma, K. Sugahara, T. Nagasawa, N. Nagayama, A. Yamane, R. Yano, H. Kokuto, K. Morimoto, M. Ueyama, M. Kubota, R. Yi, H. Ogata, S. Kudoh, T. Mori : Evaluation of a simple loop-mediated isothermal amplification test kit for the diagnosis of tuberculosis, The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 15(9) : 1211-1217 (2011)
6. 社会福祉法人大阪社会医療センター付属病院 社会医学研究会, 大阪市あいりん地域における結核患者拠点型D O T Sの疫学的研究. 2006. 3.