

結核治療の日米比較 —臨床医及び行政担当者の対応と認識—

【スライド1】

最初に、本研究の機会をお与えいただいた医療情報システム開発センター理事長 開原成允先生とファイザーヘルスリサーチ振興財団に感謝いたします。

それでは、研究目的を述べさせていただきます。

日本の結核対策は、疾病対策のモデルと称されまして、見事な成果を挙げてまいりました。しかし、結核蔓延状況は、欧米に比べますと、なお30年～40年の遅れを見せております。日本では結核治療は、当初から療養所を中心として実施されておりましたが、他の先進国に比し、入院率は高く、入院期間は著しく長くなっております。最近厚生省より結核緊急事態宣言が出され、また、結核の院内感染が多発するなど、新たな局面が出ております。日本の結核対策は、日本での研究結果に基づいて独自の方策をとっているものも少なくありませんが、この基礎にあるものは、日本と欧米諸国との間で、結核の感染性、患者への対応、社会防衛などについての考え方の差異があり、これが政策にも繁栄しているのではないかと考えられております。そこで今回、日米の結核対策を比較し、感染性患者への対処法、入院及び外来治療によるCost-effectivenessの解析等を調査し、その違いを明らかにして、日本の結核対策上にどう反映し、どう改善をするかということを目的にして、本研究を行いました。

【スライド2】

米国では、この図にございますように、薄いグレーの部分の各州と大都市を調査対象にいたしました。全米の東海岸、西海岸、中西部をほぼカバーできていると思っております。

1998年10月から、ニューヨーク市結核対策局長のDr. Fujiwara、CDCのTB EliminationのヘッドのDr. K. G. Castro、それから各州および各大都市の結核対策の責任者（これをTB Controllerと申します）の会であるNational TB Controllers Association（以下NTCAと略します）の協力、了解を得まして、結核対策に対する質問票を、全米50州と1特別区および6大都市のTB Controllersに配布し、その結果を得て、1999年2月にシカゴで行われたNational TB Controllers



財団法人結核予防会
第一健康相談所
読影センター長
増山 英則

スライド1



スライド2



AssociationのMeetingに出向きまして、questionnaireの補足と言いますか、インタビューを行って、データの完全性を期しました。

日本については、全国の国立療養所54施設に、米国と同一の内容を翻訳して配布、回答を得ました。

シカゴで開催されたNTCA Meetingに於いては16名のTB Controllerにインタビューすることができました。

では、結果に移ります。

【スライド3】

左側が塗抹陽性の結核患者さんの入院期間で、中央値で示しております。左が日本、右が米国ですが、日本の中央値は150日。5ヶ月近くになります。米国の場合は中央値が10日です。有意な差が、Mann-Whitneyテストでございました。

それから、入院率ですが、これも日本は中央値が100%ということで、ほぼ全員入院させるけれども、アメリカでは59%程度ということになっています。

大きな差が入院率、入院期間で出ております。

【スライド4】

退院の基準です。

米国の場合には72.7%の地域で、3回塗抹陰性確認すれば感染性は無いということで、退院にしております。もう一つはcomplianceの確認。それから、少なくとも2週間以上入院して治療した。この3つがだいたい主要でして、日本においても、3回塗抹陰性確認後退院という考え方が主流にはなっておりますけれども、まだまだ副作用チェック後とか、その他のバラバラな基準がございまして、統一されておられません。

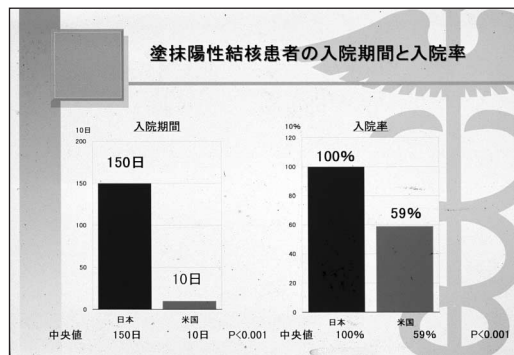
それから、明らかに違うところは、米国では、菌所見を確認しますが、レントゲンの所見を確認してということはありません。日本では22%もレントゲン所見に拘泥しているというところがございます。

【スライド5】

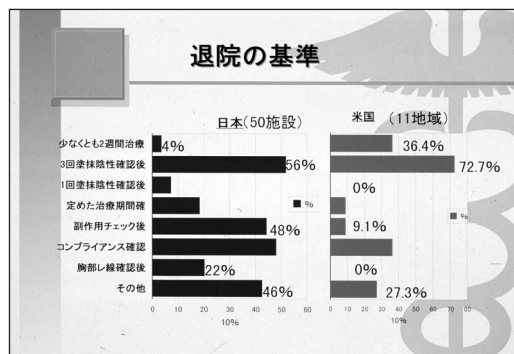
日本の退院の基準のうちの、「その他」の部分について申し上げます。

このように基準が統一されておられません。非常に、各施設ごとの特徴と言いますか、各ドクターの考え方が反映されていると思います。米国で「その他」と言いましても、

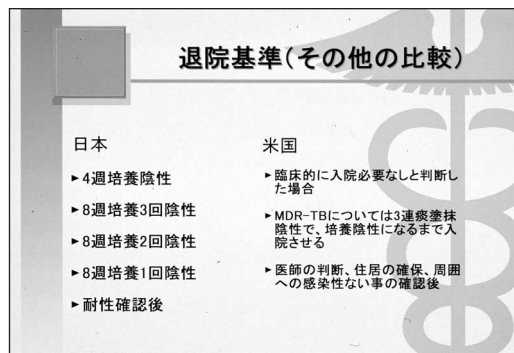
スライド3



スライド4



スライド5



やはり臨床的に入院は必要ないと判断したとか、多剤耐性結核の場合は、3連痰塗沫陰性で培養陰性になるまで入院ということです。3連痰の塗沫だけではないんだけどもということで、「その他」に入っております。あとは医師の判断、住居の確保。そういうことで、このへんの考え方は、医療上は統一されていると思います。

【スライド6】

退院後のDOT（Directly Observed Therapy）でございますが、残念ながら日本は、この調査の時点ではゼロです。アメリカは80%近く。そのほとんどがuniversal DOTと言いまして、塗沫陽性の患者さんには全員DOTを施行するというようになっております。selective DOTの場合でも、例えば多剤耐性結核の方の場合にはDOTをするということになっております。

【スライド7】

日本の退院後処方です。

標準処方を守っているところもありますが、ここにごぞいますように、期間などは非常にまちまちになっております。主治医の考えが反映していると思います。

【スライド8】

塗沫陽性患者さんを入院させない理由です。

日本の場合、どちらかというと、患者さん側の拒否とか、合併疾患、社会背景ということがございますが、米国の場合は、明らかに医学的に不要であるとか、合併症があるとか、入院管理した方が良い結核の場合は入院させますけれども、それ以外はさせないという理念が徹底しております。

【スライド9】

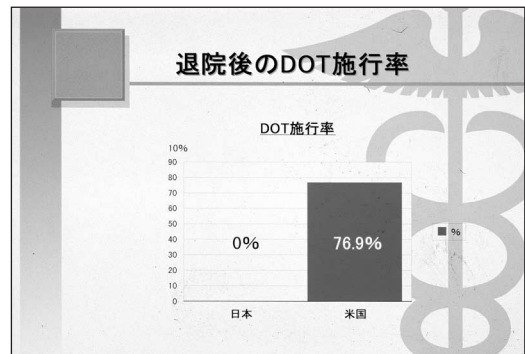
結核患者さん1人あたりのコストの日米比較です。

ほとんど有意差はございません。280万円と220万円程度ということで、日米で1人あたりのコストの差はございません。

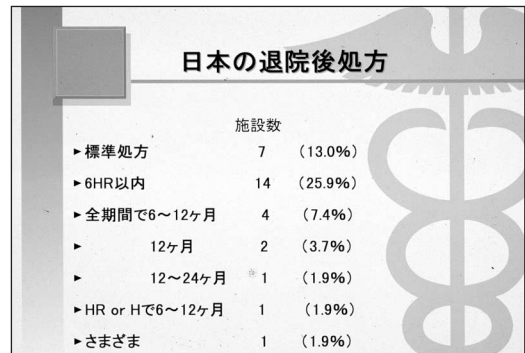
【スライド10】

ここに1人分の治療費で2人助けられると書いてありますが、アメリカは入院期間10

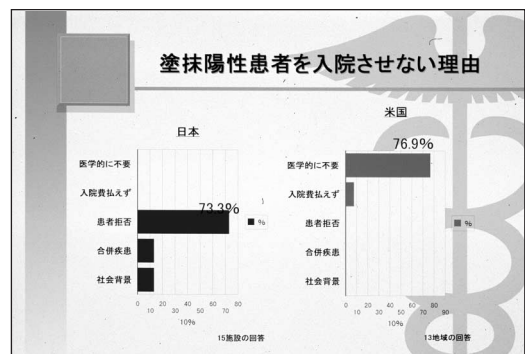
スライド6



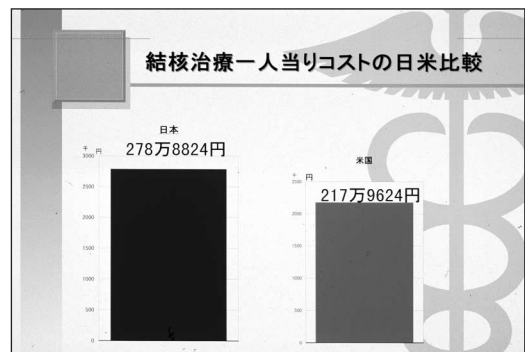
スライド7



スライド8



スライド9



日で、outreach worker等を使って、DOTを在宅でやるということで、初回治療の場合の塗抹陽性患者さんのコストを試算いたしました。ここにありますデータは、文献と、あと私が参りまして実際に各TB Controllersから得た情報で試算しております。一応エビデンスはあると思っています。

そうしますと、結局日本でDOTを施行して、アメリカ式の方式でやりますと、コストとしては41%に減ります。つまり59%削減できるということになります。ですから、2人分の治療費で5人分治療できるということになると思います。

【スライド 11】

こういう結核治療対策への満足度でございますが、米国のTB Controllersたちは全部満足しております。日本の場合も満足度は高いのですが、例えば、一番不満に思っている点は、入院を短期化したいとか、施設の不満といったところが多く占めておまして、日本はいろいろ現実的に難しい面があるのかなと考えております。

【スライド 12】

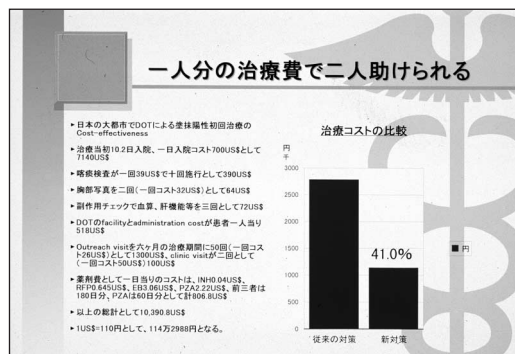
公衆衛生学的脅威と言いまして、これは結局治療にのらないとか、排菌をしたまま社会をうろつくとかといった、社会防衛上の問題です。ここにありますように、服薬拒否、医師の治療指示に不服従、治療を忠実に履行せず、公衆衛生学的配慮が足りないということです。これは今大統領選挙でもめているフロリダ州の衛生局の、公衆衛生学的脅威となる結核患者さんの定義でございます。

それについて、それぞれ日米でアンケートによって認識の程度を調査しておりましたが、米国の場合は、TB Controllersは一律に認識度が高い。日本の場合の各施設の責任者は、そのへんの認識がちょっと足りないというような感じがございました。

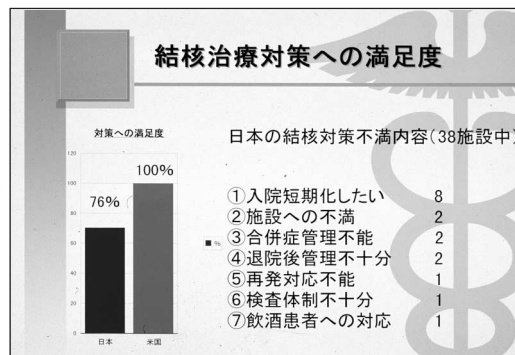
【スライド 13】

そういう人達への対処方法ですが、日本の場合は、やはり入院隔離というのが際立って多くでております。米国の場合には、システマ的にできておまして、まず報告シ

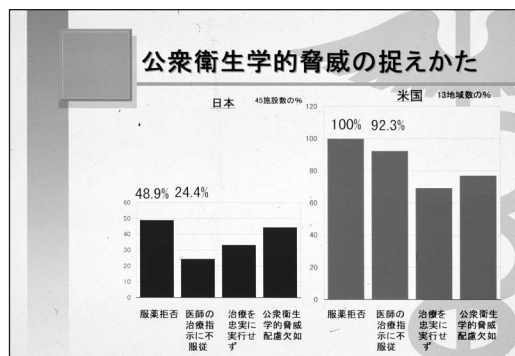
スライド 10



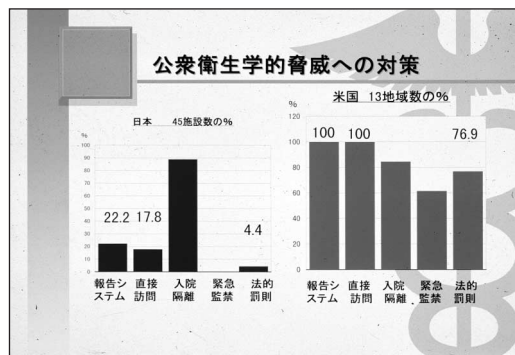
スライド 11



スライド 12



スライド 13



テムがございます。それから、担当者が直接訪問をいたします。応じない場合には、入院隔離の前にincentiveとかconsultationとかをして、だいたいこの部分で終わるようになっております。但し、それでだめな場合は、拘禁病棟もございまして、法的（民法ですが）罰則も揃っております。公衆衛生的に脅威を与える患者さんに対しては、個人の権利は制限してよいという考えが徹底しております。

【スライド 14】

こういう法・行政的な結核対策のシステムへの満足度は、アメリカは100%には達していませんが、極めて高いパーセンテージを示しています。日本の場合は半分不満となっております。

【スライド 15】

米国の場合、訴訟の多い国ですので、不満足というものは、法的な手続きとか弁護士との交渉とかといったところの煩雑さが目立っております。あとはimmigrant問題ということになります。

日本の場合、それと異なりまして、施設整備の問題ですとか、やはり患者さんに対し強制力がなく自己退院されてしまう、マンパワーが少ないとか、そういうところに不満が集中しております。

【スライド 16】

塗沫陽性患者の個室対応ですが、米国は100%、日本は半分程度となっております。

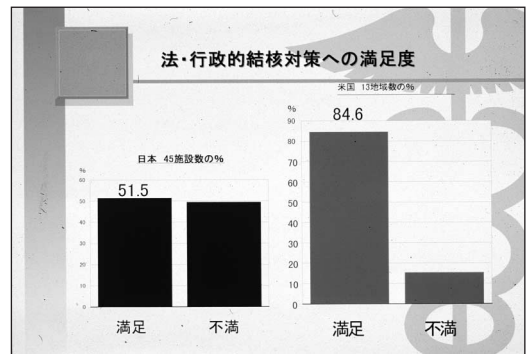
【スライド 17】

個室の整備についても、やはり米国の方がうまくいっているようでございます。

【スライド 18】

慢性持続排菌者の入院状況は、日本は入

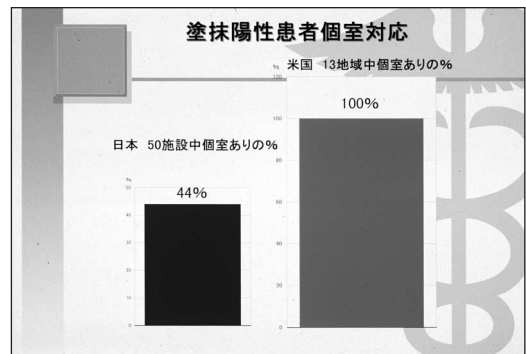
スライド 14



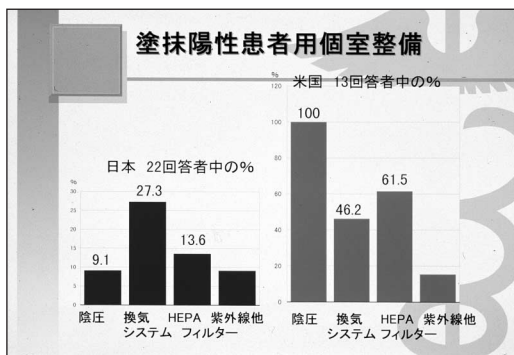
スライド 15

不満の項目	日本 22施設	米国 2地域	
1. 施設整備での陰圧不能	15 (68.2%)	1. 法的手続きの煩雑さ	1 (50%)
2. 自己退院患者	4 (18.2%)	2. 弁護士との交渉	1 (50%)
3. フォークフォース不足	2 (9.1%)	3. 移住者の問題	1 (50%)
4. 患者環境整備	1 (4.5%)		
5. 医師認識不足	1 (4.5%)		
6. N95マスク使用不足	1 (4.5%)		

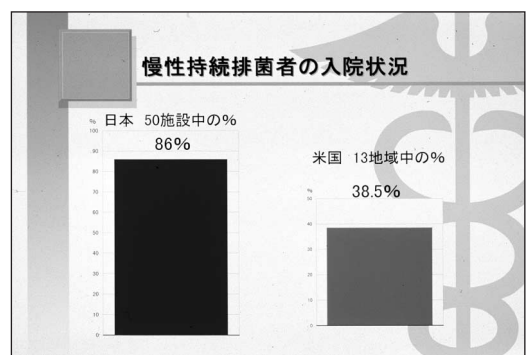
スライド 16



スライド 17



スライド 18



院がほとんどですが、米国は居宅管理（Home Isolation）で、もしその中にツベリクリン反応をして陽性の方がいたりすれば、予防内服等の処置もすることになっております。そしてその後で、一緒に住ませるといようなことを徹底しております。

【スライド 19】

そういう慢性持続排菌者の入院ベッドは、日本はほとんど結核ベッドで、米国は一般病院の中に収納しておくということになります。

【スライド 20】

今回の調査をさせていただいた上での、日米の結核対策の印象ですが、アメリカの結核対策は日本的で、日本の結核対策はアメリカ的という、パラドックス的な表現をさせていただきました。

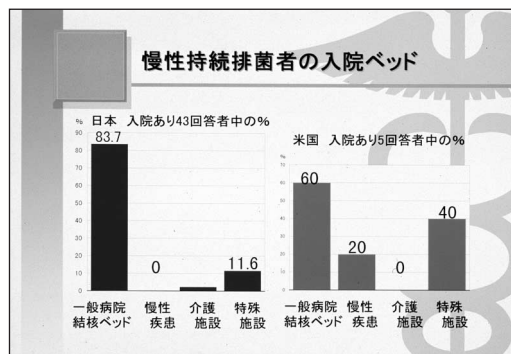
米国といいますと、各州の自治権が大きく、医療面でも尊厳死の扱いが各州で違うということで、これをアメリカ的と表現させていただきました。結核対策については、合理的・統一的に全米一律の対策を進めております。公衆衛生的脅威となる結核患者さんの捉え方も、概ね統一されております。塗沫陽性の患者さんをまず見つけて、それを必ずDOTで治療しましょう。そして、公衆衛生的脅威を出す患者さんについては、個人の権利は制限して良い。民法上の規定があるからできるというふうにしております。

一方、日本の場合は、結核対策は全国一律の結核予防法で統一されているはずですが、けれども、例えば、結核の疫学指標に地域格差があるとか、結核の治療が、医師の薬剤選択裁量権によって、医療基準以外の処方で見られることがある等々、非常に個人差、個体差、施設別の差があるということで、アメリカ的と称させていただきました。

【スライド 21】

米国の特徴をまとめたのがこれです。MDR-TB が全てDOTである。入院は排菌状態だけではなく、重症とか、HIV陽性等々の状況。治療に対する個人負担は無い。

スライド 19



スライド 20

日米結核対策の比較

- アメリカの結核対策は「日本的」。
Small "state" program
Large "city" program
- 日本の結核対策は「アメリカ的」。

スライド 21

米国の結核対策特徴 1

- ① Selective DOTの州でも、new smear-positive TBやMDR-TBには全てDOT。
- ② 入院適応は結核の排菌状態だけではなく（重症、HIV陽性、homeless等）。
- ③ 治療に対する個人負担は全くない。

スライド 22

米国の結核対策特徴 2

- ④ 公衆衛生的脅威となる患者者に対するの対応手順
A. incentive
B. counseling, outreaching
C. health officer又は裁判所よりのlegal order(民法) (home isolation, detention in hospital or shelter)
D. detention in jail (民法)
- ⑤ 慢性持続排菌者は原則としてhome isolation。

【スライド 22】

公衆衛生学的脅威となる患者さんは、こういう手順が決まっております。だいたいこのBまでで終わることが多い。でも、detention in jailもあるということです。

【スライド 23】

日本の特徴です。地域格差がある。医療が医療基準以外の処方でなされる。入院期間が長く、結果として個人の生活が制限される。

【スライド 24】

肝機能検査等副作用のチェックの費用に個人負担がかかる。

米国の場合はMedicare、Medicaid、それからその他のHealth Insuranceで、最後は州が負担する。結核治療については個人的に全く負担がかかりません。

それから、⑤のように、命入の結核予防法35条は強制力が無いので、日本では入院拒否の問題等が出ております。

【スライド 25】

そうは言っても、日本の結核対策は全て悪いのか。そんなことはございません。戦後すぐの結核高蔓延の状態、罹患率が700くらいであったのを30いくつに押し下げてきたのは、先達たちの功績であります。日本の医師は、塗抹陰性3回は、100%感染性がないとは考えていません。培養の確認を待つので長くなります。しかし、MGIT法等の導入により、短期化する可能性があります。

PZAの使用についてですが、米国の場合はdrug abuserとかhomelessとかの若い人が多いのに対して、日本の場合は、60歳以上の高齢者の新登録が55%も出ます。そういう意味での副作用が出やすいことから、入院期間が長くなる。

【スライド 26】

慢性持続排菌者の扱いですが、カタラーゼ陰性で高度INH耐性（10 γ 、20 γ 耐性）の持続排菌者の約80%が毒力が弱い。これは日本だけではなく、欧米でも1960年代にエビデンスがあることです。そういう方は入

スライド 23

日本の結核対策特徴 1

- ①結核の疫学指標に地域格差あり。
- ②治療が医師薬剤選択裁量権により結核医療基準外の処方でなされる事がある。
- ③入院期間が長く、結果として個人の生活、仕事に制限が生じる。

スライド 24

日本の結核対策特徴 2

- ④肝機能検査等副作用チェックの費用に個人負担が残る。
- ⑤命入の結核予防法35条は強制力がない民法規定。入院拒否の可能性。

スライド 25

日本なりの結核対策の考え方 1

- ①長期入院について
 - 日本の医師は塗抹陰性三回=100%感染を否定、と考えていない。
 - 培養の確認を待つので入院期間が長期化。
 - MGIT法等の導入による入院の短期化の可能性。
- ②PZAの使用について
 - 副作用の出現が多く、60歳以上の高齢者の患者も多いので、充分監視しながら治療する必要の為、入院期間が長くなる。

スライド 26

日本なりの結核対策の考え方 2

- ③慢性持続排菌者の扱い
 - カタラーゼ陰性、高度INH耐性菌持続排菌者の約80%は毒力が弱く、入院せず日常生活が可能。
 - 上記以外の持続排菌者は公衆衛生上の脅威として入院が必要。

院せず、日常生活が可能であろうということになります。あまり強制的に全部を入院させますと、個人の生活を制限してしまうということがありますので、このへんは日本は良ろしいと思います。

【スライド 27】

日本に役立つ方策として、地域特性を見極めて policy making をする。

塗抹陽性例への正しい認識の普及・啓発。

結核治療に自己負担をなくす。

DOTの導入は全てをやる。

【スライド 28】

インフラの充実。

公衆衛生学的脅威に対して自宅隔離程度の強制措置の導入。

Dr. Fujiwara が言うのには、will が大事だと。

本研究の成果を、厚生省の結核研究対策検討班において、「日本版DOT戦略の提言」という形で、国の結核対策決定の施策に反映することができました。

最後に本研究において、有益なご助言とご指導をいただき、師と仰ぎ尊敬しております、結核予防会会長 青木正和先生に心より感謝いたします。

スライド 27

日本に役立つ結核対策としての提言 1

- ①地域特性を見極めてpolicy making。
- ②塗抹陽性例への正しい認識の普及啓発。
- ③結核治療の自己負担をなくす方向の方策。
- ④DOTの導入時は、initial registration よりコホート解析まで全てを徹底。

スライド 28

日本に役立つ結核対策としての提言 2

- ⑤インフラ・ストラクチャーの充実。
(患者のシェルター、outreach workerの整備、マニュアルの作成充実)
- ⑥公衆衛生学的脅威に対し、自宅隔離程度の強制的措置の導入。
- ⑦ワーク・フォースの充実。
- ⑧policy makingとそれを継続し、成功させようとするwillが一番必要。

質疑応答

Q : 今日のご報告ですと、アメリカの結核対策が非常に合理的で、一貫した流れだというご評価なんですけど、お聞きしたいのは、アメリカの結核患者の捕捉率とか、捕捉した患者の実際の治療率です。アメリカは、ご存知のように、皆保険が無くて4,500万人の無保険者がいますし、低保険者の人はもっといるわけですね。ですから、結核だけそんなに素晴らしくやられているというのは、私にとって驚天動地の話なんですけど。

A : 米国では、ラボでの菌検査所見が全て州の当局に報告されるシステムになっていますので、患者発見率は、こと結核に関しては良いと考えております。また、先生のおっしゃる通り、カリフォルニア州でWHOに則ったコホート解析を行った結果、結核治療の成功率、つまり治癒率と治療完了率を合わせた率が78%というデータが出ております。

それから、最近CDCからも、ここ数年治療成功率の報告が出ておりますが、この

方も同じであります。それは、日本で結核研究所の山下さんがやったコホート解析とほぼ同じでございます。

一応、日本の今回の調査は、日本での実情が出たと思います。アメリカの場合は TB Controllers ですから、理想といたしますか…。それから、ニューヨーク等のよくやっている州については、CDC がお金と人を送り込んでやっておりますので、そういう意味では、そのところはデータは局所的には本当だと思います。