

20020000845  
厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

## 再興感染症としての結核対策 確立のための研究

平成11～14年度 総合研究報告書

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森 亨

平成 15 (2003) 年 3 月

## 目 次

I. 総合研究報告	
再興感染症としての結核対策の結核対策確立のための研究.....	1
森 亨	
付. 研究成果の刊行に関する一覧表	
II. 総括研究報告	
再興感染症としての結核対策の結核対策確立のための研究.....	11
森 亨	
III. 分担研究報告書	
1. 社会経済弱者における結核対策の強化に関する研究.....	49
高鳥毛敏雄	
2. 地域類型別日本版 DOTS 普及のための基礎研究.....	215
森 亨・山下 武子	
3. 結核菌検査の精度管理に関する研究.....	241
御手洗 聡	
4. 結核診療の向上に関する研究.....	279
山岸 文雄	
5. BCG 接種の精度管理に関する研究.....	316
高松 勇	
6. 結核患者管理制度・発生動向調査事業の今後のあり方に関する研究.....	424
山下 武子	
7. 国立病院・療養所呼吸器ネットワークを利用した多剤耐性結核に対する 標準治療方式の確立に関する研究.....	440
森 隆・坂谷 光則	
8. 結核菌の薬剤耐性全国サーベイ（療研）.....	492
川城 丈夫	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	505
V. 研究成果の刊行物・別冊.....	507

## 厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）

### 総括研究報告書

#### 再興感染症としての結核対策の確立のための研究

主任研究者 森 亨 財団法人結核予防会結核研究所所長

##### 研究要旨

結核対策の抜本的な見直しが検討されている現時点にあつて、結核の 21 世紀早期の根絶を達成するための具体的な方策を立案するための基礎となる所見を得ることを目的として以下の点について研究を行った。個別の分担課題については以下の通り。

○社会経済弱者：今年度はホームレスだけでなく、より広範な都市の貧困者層（建設労働者等）について実態と対策を検討した。いくつかの大都市部では特別検診（建設作業員の飯場検診その他）が取り組まれ、非常に高発見率を挙げている。都市社会経済弱者の結核分子疫学から、感染伝播が現今の患者多発には直結していないようである。ある市の地域結核分子疫学から、複数の風俗営業店で目下進行している大規模な結核発生が集団感染による部分が大きいことが示された。○日本版 DOTS 普及：医療による直接服薬確認（DOT）およびその他の方策も援用して患者の規則的受療を確保する体制づくり（日本版 DOTS）を具体化すべく、定式化した。○結核菌検査精度管理：結核菌検査を担う民間検査所における結核菌検査に対する公的な外部精度管理を導入し活用するための方法論と中心とした基礎研究を行った。○結核診療の向上：標準治療終了後の再発・再治療に関する専門病院の症例の臨床疫学的観察から、最近の治療終了後の再発率は決して高くないが、再発患者は多く初回治療不規則治療、生活の乱れといった社会的関連要因をもつ。発病リスク要因の一つとされる胃切除既往の発病リスクは 2～6 倍であった。結核感染の診断に関し第二世代 QuantiFERON-TB は感度 89%、特異度 98%という優れた診断特性をもっており、すでにいくつかの集団感染事例において、BCG 接種歴に影響されない結核感染診断の手段としての有効性を示唆する。○患者管理・発生動向調査：履歴情報のあり方、登録後非結核と判明した登録者の扱い、登録経過中他の治療区分が変更になった者（悪化のため治療方式を変更、治療終了後再発、マル初後発病等々）のシステム上の扱い、業務監査資料を作成する機能の付与やビジブルカードの完全代替の可能性などを含め、システム改訂に向けた提言を作成した。○BCG 接種の精度管理：BCG 接種前のツベルクリン反応の強さと接種直後の局所反応は相関するが、接種後 8 週でほとんど一樣になり、この点では直接接種の安全性が示唆される。癬痕個数による接種技術評価を東京都内 22 地区で実施したところ地域差が大きく、接種医を固定している地区では技術は優れていた。最近の小児結核 85 例の 65%で感染源が特定でき、また 30%が予防可能例であった。○国立病院・療養所呼吸

器ネットワーク：ネットワークに登録されている多剤耐性結核患者の約 15%が入院しておらず、管理上の問題を提起している。たまたま 3 施設にわたり発生した多剤耐性結核の院内感染とあわせ、かかる患者の管理に関して検討を行った。患者の宿主要因に関して既に本研究で明らかにされたリンパ球グラニューライシン活性の低下に関して遺伝学的な解析を進めた。さらに結核患者の血清中の Ksp37(killer secretary protein 37)について解析した。○薬剤耐性全国サーベイ：1960 年代からの継続サーベイを 1997 年に引き続き実施した。全国 90 結核施設が参加し、患者 3,813 人が登録され、うち 2,467 株が結核研究所に送付され、目下薬剤感受性検査が進行中。

### 分担研究者

高鳥毛敏雄	大阪大学大学院公衆衛生学 講師
山下 武子	結核予防会結核研究所 対策支援部長
山岸 文雄	国療千葉東病院 副院長
高松 勇	大阪府立羽曳野病院小児科 医長
御手洗 聡	結核予防会結核研究所 疫学研究部
坂谷 光則	国療近畿中央病院院長
川城 丈夫	国療東埼玉病院院長

### A. 研究目的

結核対策の抜本的な見直しを検討されている現時点にあって、結核の 21 世紀早期の根絶を達成するための具体的な方策を立案するための基礎となる所見を得ることを目的として以下の点について研究を行う。①社会経済弱者における結核対策の強化、②地域類型別日本版 DOTS 普及のための基礎研究、③結核菌検査の精度管理、④結核診療の向上、⑤結核患者管理制度・発生動向調査事業の今後のあり方、⑥BCG 接種の精度管理、⑦国立病院・療養所呼吸器ネットワークを利用した多剤耐性結核に対する標準治療方式の確立、⑧結核菌の

薬剤耐性全国サーベイ。さらに今年度は最終年度として、平成 14 年 3 月の厚生科学審議会結核部会報告（結核対策の包括的見直しに関する提言）をより具体的なものにする方向で総合的な検討を行う。

### B. 研究方法

厚生科学審議会提言の具体化にあたっては分担研究者及び研究協力者による 2 日間のブレインストーミングを開催した。

個別の分担課題については以下の通り。○社会経済弱者：研究協力者として主要都市・県・保健所等の結核対策担当者を招き、それぞれの実践を批判的にまとめ、一部介入的研究を実施、一部の市では患者の結核菌 RFLP 分析を実施した。

○日本版 DOTS：先進的に実施している地域の成績の検討といくつかのモデル地域での試行と検討した。全国県市の結核担当者による全国結核対策推進会議を開催した。

○結核菌検査精度管理：文献調査及び識者面談をおこなった。

○結核診療の向上：3 国療の患者の調査・解析を行った。胃切除の結核リスクに関して症例対照研究を実施した。結核感染診断について新たな細胞免疫診断法（第二世代

QuantiFERON) を全国 5 病院、4 看護学院・大学の協力の下、患者及び学生を対象として試行した。

○患者管理制度・発生動向調査事業：発生動向調査年報報告ファイルの再集計、および発生動向調査事業保健所担当者の意見調査を実施した。

○BCG 接種精度管理：いくつかの市町村・保健所の BCG 接種担当者による調査と検討。集団感染の実例にもとづく詳細な疫学的検討を行った。

○国立病院・療養所呼吸器ネットワーク：傘下施設 54 病院で治療中の多剤耐性結核患者の実態を調査、主要 12 施設からは個別の問題に関する検討。宿主要因に関し、このような施設から求めた患者血液検体を用いた免疫学的研究を実施した。

○薬剤耐性サーベイ：結核病床保有全 400 施設に呼びかけ、うち 90 施設から積極的な参加を得た。収集した菌株は結核研究所で同定を行い、標準的方法で薬剤感受性検査を行う。

### C. 研究結果

厚生科学審議会提言の具体化については、その検討結果を研究班「中間報告」として厚生労働省に提出した。

個別の分担課題の結果は以下の通り。

○社会経済弱者：(1)今年度はホームレスのみでなく、より広範な都市の貧困者層（建設労働者等）について実態と対策を検討した。いくつかの大都市部では特別検診（建設作業員の飯場検診、冬季臨時宿泊施設検診、第 2 種社会福祉施設検診、要保護傷病者検診など）が取り組まれ、1～8%という非常に高発見率を挙げている。(2)都市社

会経済弱者の結核分子疫学から、彼らの結核菌株のクラスター形成率は特に高くなく、感染伝播が現今の患者多発には直結していないようである。ある市の地域結核分子疫学から、複数の風俗営業店で目下進行している大規模な結核発生が集団感染による部分が大きいことが示された。

○日本版 DOTS 普及：医療による直接服薬確認 (DOT) およびその他の方策も援用して患者の規則的受療を確保する体制づくり (日本版 DOTS) を具体化すべく、定式化した。これは結核感染症課長通知 (結核対策の推進強化について、健感発第 0220001 号、平成 15 年 2 月 21 日) として全国に通知された。

○結核菌検査精度管理：結核菌検査を担う民間検査所における結核菌検査に対する公的な外部精度管理を導入し活用するための方法論と中心とした基礎研究を行った。

○結核診療の向上：(1)標準治療終了後の再発・再治療に関する専門病院の症例の臨床疫学的観察から、最近の治療終了後の再発率は決して高くないが、再発患者は多く初回治療不規則治療、生活の乱れといった社会的関連要因をもつ。今後かかる問題をもつ者が増加することに鑑み、規則的治療の確保がますます重要となる。発病リスク要因の一つとされる胃切除既往の発病リスクは 2～6 倍であった。(2)結核感染の診断に関し第二世代 QuantiFERON-TB は感度 89%、特異度 98%という優れた診断特性をもっており、すでにいくつかの集団感染事例において、BCG 接種歴に影響されない結核感染診断の手段としての有効性を示唆する。

○患者管理・発生動向調査：履歴情報のあり方、登録後非結核と判明した登録者の扱い、登録経過中他の治療区分が変更になった者（悪化のため治療方式を変更、治療終了後再発、マル初後発病等々）のシステム上の扱い、業務監査資料を作成する機能の付与やビジブルカードの完全代替の可能性などを含め、システム改訂に向けた提言を作成した。

○BCG 接種の精度管理：BCG 接種前のツベルクリン反応の強さと接種直後の局所反応は相関するが、接種後 8 週でほとんど一様になり、この点では直接接種の安全性が示唆される。癍痕個数による接種技術評価を東京都内 22 地区で実施したところ地域差が大きく、接種医を固定している地区では技術は優れていた。最近の小児結核 85 例の 65% で感染源が特定でき、また 30% が予防可能例であった。

○国立病院・療養所呼吸器ネットワーク：ネットワークに登録されている多剤耐性結核患者 368 人中 62 人が入院していないことが知られ、管理上の問題を提起している。たまたま 3 施設にわたり発生した多剤耐性結核の院内感染とあわせ、かかる患者の管理に関して検討を行った。患者の宿主要因に関して既に本研究で明らかにされたリンパ球グラニューライシン活性の低下に関して遺伝学的な解析を進めた。さらに結核患者の血清中に存在する Ksp37(killer secretary protein 37)について解析中である。

○薬剤耐性全国サーベイ：1960 年代からの継続サーベイを 1997 年に引き続き実施した。全国 90 結核施設が参加し、患者 3,813 人が登録され、うち 2,467 株が結核研究所

に送付され、目下薬剤感受性検査が進行中。

#### D. 考察

課題名に見るごとく、本研究は結核対策の基礎を得るためのものであり、その対策の見直しが行われている現今においては、本研究の成果の多くがそのまま対策現場に直結している。本年度研究の全般にわたる知見を厚生科学審議会の提言に対応させて整理した「中間報告」は、対策見直しに当たっている結核感染症課に提出されたところである。

以下各分担課題について考察する。

①社会経済弱者における結核対策：このような階層の人々への健康診断の実施方法に関して洞察を与える。また大都市特定地域と事業所所在地の結核患者との関連から、大都市部では保健所管轄域を超えた都市圏を単位とした結核対策の推進が重要である。このような課題を含めて広く社会経済弱者の結核対策を強化するために大都市部保健所が公衆衛生機関として事業計画・推進能力を向上させることが最重要課題と考えられた。結核感染の連鎖を遮断するためには発見された患者に対する確実な治療とともに結核菌株情報に基づく措置（強力な接触者対応と発病予防治療など）が必須である。

②日本版 DOTS：日本では DOTS が大都市ホームレスへの対応として始められたため、一般の地域、患者に関しての必要性の理解が妨げられている。患者支援と治療への公的責任としての DOTS 戦略の理解と普及がとくに重要と考えられる。

③結核菌検査精度管理：このシステムがきちんと稼働すれば、過剰な治療や入院が排

除されることによる医療費節減効果が期待できる。これには検査結果への信頼性が高まることにより、「念のために治療」といった「気休め診療」の節約の効果も含まれる。同時に EBM の追求の点で結核医療全体へのインパクトも小さくないと考えられる。

④結核診療の向上：短期化学療法時代の「再発」の問題が明らかになったことで、その予防（DOTS の推進）、対応（不必要な治療終了後の管理の廃止や再治療開始時の薬剤感受性の重要性など）がより適切に行われるようになると期待される。本研究でその有用性が証明されつつある第2世代 QuantiFERON による結核感染診断については、これによって遠からず接触者検診や院内感染防止対策等のあり方が一変するであろう。

⑤結核患者管理制度・発生動向調査事業：保健所における結核対策の強化に向けての重要なインフラとなる。

⑥BCG 接種の精度管理：都内の多数地域における接種技術評価の試行は、この制度化にむけての有益なモデルとなる。小児結核の事例検討および集団発生事例におけるツベルクリン反応に基づく化学予防適用の意義と限界は今後の接触者対応のあり方（ガイドライン）の補強の根拠となる。

⑦国立病院・療養所呼吸器ネットワーク：外来管理中の多剤耐性(MDR)結核患者が少なくないことと併せて、MDR 結核の院内感染が発生したことは、この問題の管理について、あるいは感染性結核患者収容の場にかかる従来の方針に一石を投じた。MDR 結核の宿主要因に関しては、末梢血のグラニューライシン定量が患者の予後指標とな

る可能性がある。また多剤耐性発生解明や予防の手がかりとなる可能性もある。

⑧薬剤耐性サーベイ：耐性判定の基準が改まって2回目の調査であり、日本におけるこの問題の傾向が初めて明らかになるものとして意義が大きい。

## E. 結論

これまでの本研究の知見を厚生科学審議会の提言に対応させて整理した「中間報告」は直接国の対策立案に還元できた。その他の主要分担課題の結論は以下の通りである。○社会経済弱者：今後の対策強化のため大都市部保健所が公衆衛生機関として事業計画・推進能力を向上させることが最重要課題。同様に保健所管轄域を超えた都市圏単位の結核対策の推進が重要。結核感染の連鎖を遮断するため発見患者への確実な治療とともに結核菌株情報に基づく措置（接触者対応と発病予防治療など）が必要。○日本版 DOTS：治療への公的関わりを具体的に強化するための日本版 DOTS を構築した。○菌検査精度管理：その必要性とあり方を考察した。○結核診療の向上：短期化学療法時代の「再発」の問題が明らかになり、その適切な予防（DOTS の推進）、対応（不要な治療終了後管理の廃止や再治療開始時の正確な薬剤感受性など）の強化が重要。結核感染診断法としてあらたな QuantiFERON の価値が世界で初めて本研究により示された。○BCG 接種の精度管理：既接種者の癩痕観察による接種技術評価は十分ひろく実施可能である。小児結核症例の検討や集団発生例の分析から接触者対応のあり方を検討した。○国病・国療ネットワーク：外来管

理中の多剤耐性結核患者が少なくないことと併せて、かかる患者の収容に関する従来の方針を見直す必要がある。MDR 結核の宿主要因に関しては、末梢血グラニューロイシン定量が患者の予後指標となる可能性がある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Nakatani H, Fujii N, Mori T, Hoshino H: Epidemiological transition of tuberculosis and future agenda of control in Japan: results of the Ad-Hoc National Survey of Tuberculosis 2000. *International J Tuberc Lung Dis* 6(3): 198-207, 2002

佐々木結花・山岸文雄・森 亨：血液透析患者における結核発病の現状。結核 77(2): 51-59, 2002

宍戸眞司・森 亨：特別養護老人ホームにおける結核予防対策および結核発病調査。結核 77(4): 341-346, 2002

Ohmori M, Ishikawa N, Yoshiyama T, Uchimura K, Aoki M, Mori T: Current epidemiological trend of tuberculosis in Japan

石原美千代・笹井敬子・清古愛弓・森 亨・ほか：結核治療における Universal DOTS の有用性に関する研究。公衆衛生 66: 878-883, 2002

森 亨：社会と結核。結核 78(2): 95-100, 2003

沖縄県結核サーベイランス検討委員会。沖縄県の結核患者管理における結核菌遺伝子型同定の有用性。日本公衆衛生雑誌 50(4): 339-348, 2003

藤井紀男、中谷比呂樹、森 亨：我が国の結核医療の現状と問題点—平成 12 年厚生労働省「結核緊急事態調査」の分析—。日本救急医学会雑誌 13(3): 123-132, 2002

森 亨：BCG 接種の副反応。小児科 43: 569-578, 2002

森 亨：今後の結核対策における BCG 接種のあり方。日本公衆衛生雑誌 49(8): 717-719, 2002

森 亨：結核対策・研究の最新動向。日本臨床 61(1): 153-159, 2003

森 亨：これからのツベルクリン反応検査・BCG 接種は？ 医報フジ 121: 59-61, 2003

森 亨：結核対策と対策技術の革新。別冊医学の歩み。呼吸器疾患 State of Arts2003-2005.: 374-377, 医歯薬出版, 2003

Mori, T: Background of the Tuberculosis Emergency Declaration. *Japan Medical Association Journal* 46(3): 127-132, 2003

T Mori, M Sakatani, F Yamagishi, T



Takashima, Y Kawabe, K Nagao, E Shigeto, N Harada, S Mitarai, M Okada, Y Inoue, K Suzuki, K Tsuyuguchi, Y Sasaki, GH Mazurek, I Tsuyuguchi: Simple and accurate detection of tuberculosis infection in BCG vaccinated individuals using a whole blood interferon- $\gamma$  assay and the *Mycobacterium tuberculosis* specific proteins ESAT-6 and CFP-10. (投稿中)

## 2. 学会発表

森 亨：BCG 接種. 第 42 回日本呼吸器学会総会. 合同教育プログラム講演. 仙台、4 月、2002

森 亨：結核と社会. 第 77 回日本結核病学会総会. 会長講演. 東京、4 月、2002

森 亨：最近の結核の動向—新しい結核対策のエビデンスと考え方—. 第 71 回日本公衆衛生学会総会教育講演. 大宮. 10 月. 2002

Mori T: TB Control of Japan-Situation, Problems & Revision under discussion. International Seminar on National Tuberculosis Control Program, Cheju, Korea, October 17-18, 2002

Mori T: Newly Emerging TB Problem & its Control in Asia-Pacific Area. 7th Congress of ASPR, Taipei, 27 October, 2002

森 亨：結核問題の動向とこれからの対策. 第 100 回日本結核病学会東海地方会特別講演. 四日市、11 月 1 日、2002

森 亨：結核医療の技術革新. 第 43 回日本呼吸器学会総会 (合同教育プログラム) シンポジウム. 福岡. 3 月 17 日. 2003

森 亨：結核感染と予防接種 (シンポジウム: ワクチンの現状と展望—細菌性ワクチンについて). 第 77 回日本感染症学会総会. 福岡. 4 月 18 日. 2003

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

## 再興感染症としての結核対策確立のための研究 総括資料

主任研究者 森 亨（財団法人結核予防会結核研究所）

### 要旨

標記課題について、とくに本年3月に発表された厚生科学審議会感染症分科会結核部会報告、および6月に発表された同審議会感染症分科会及び結核部会合同委員会報告に基づく、今後の結核対策の具体的なあり方に関する検討を行った。検討は患者発見、予防接種・化学予防、医療、人権、発生動向調査、国等の責務、の各分野に分けて、全国の各関連の専門家の参加の下に集中討論として行い、その結果を主任研究者がとりまとめた。

本報告の作成にあたっては、討論参加者の意見をできるだけ反映し、また記載するように努めたが、見解や表現は最終的に主任研究者のものであって、各討論参加者の意見をそのまま代表するものではない。

### 検討参加者一覧

後藤 良一	旭川市保健所・所長
西村 伸雄	結核予防会北海道支部
廣田 英夫	小樽市保健所・主幹
阿彦 忠之	山形県村山保健所・所長
小林 雅與	栃木県安足健康福祉センター・所長
山岸 文雄	国療千葉東病院・副院長
佐々木 結花	国療千葉東病院内科・医長
鈴木 公典	結核予防会千葉県支部常任理事
前田 秀雄	東京都衛生局結核防疫課・課長
稲垣 智一	足立区足立保健所健康推進課・課長
神楽岡 澄	新宿区保健所予防課・保健指導主査
南 さわよ	練馬区関保健相談所
成田 友代	東京都練馬区保健所予防課・課長
増山 英則	結核予防会第一健康相談所診療部・部長
中園 智昭	結核予防会複十字病院・診療科長
川辺 芳子	国療東京病院内科・医長
桜山 豊夫	東京都八王子保健所・所長
豊田 恵美子	国立国際医療センター内科・医長
奥野 元保	県立愛知病院内科診療科・医長
犬塚 君雄	愛知県新城保健所・所長
佐久間 清美	広島県立保健福祉大学・講師
高鳥毛 敏雄	大阪大学大学院公衆衛生学・講師

有馬	和代	大阪市保健所保健医療対策課
撫井	賀代	大阪市保健所・保健副主幹
高松	勇	大阪府羽曳野病院小児科・参事
井戸	武實	大阪府藤井寺保健所地域保健課
柳瀬	三和子	兵庫県加古川健康福祉事務所保健指導課
内田	史	和歌山県海南保健所
斉藤	誠一郎	島根県隠岐保健所黒木支所・所長（不在参加）
重藤	えり子	国立広島病院内科・医長
豊田	誠	高知市保健所健康づくり課・課長
瀧口	俊一	宮崎県福祉保健部保健薬務課・副参事
福島	喜代康	長崎県立成人病センター診療部・部長
比屋根	キヨ子	沖縄県福祉保健部健康増進課技監
仲宗根	正	沖縄県北部保健所・所長
伊藤	邦彦	結核研究所対策支援部医学科長
石川	信克	結核研究所副所長
大森	正子	結核研究所疫学研究部統計解析科長
小林	典子	結核研究所対策支援部保健看護学科長
穴戸	眞司	結核研究所対策支援部副部長
永田	容子	結核研究所対策支援部保健看護学科科長代理
中野	静男	結核研究所対策支援部放射線学科科長
星野	齋	結核研究所対策支援部企画科長
星野	豊	結核研究所対策支援部放射線学科科長代理
森	亨	結核研究所所長
山下	武子	結核研究所対策支援部長
和田	雅子	結核研究所疫学研究部長

## 目 次

I. 患者発見	3
II. 予防接種・化学予防	10
III. 医療	17
IV. 人権への配慮	22
V. 発生動向調査	24
VI. 国等の責務	27

## I. 患者発見

### まとめ

患者の早期発見方策を、①特定対象に対する健康診断（選択的健診）、②有症状者からの臨床的診断に分ける。従来の定期検診、定期外健診、管理健診等の区別は廃止する。

選択的健診の対象は、対象の結核発病の危険性、あるいは発病時に他へおよぼす影響の大きさに基づいて、当面以下のように設定する。

- 1) 年齢的リスク：15～39歳の節目、40歳以上
- 2) 新たな集団生活への参加時：入学、就職・転職時など
- 3) 社会的経済弱者高危険群：生活困窮者、中小零細企業従業員など
- 4) 長期収容者：老人施設、精神病院、矯正施設などの被収容者
- 5) デインジャー・リスク職業：業態者、学校・医療職員など

なお、従来「健診」として扱われていた家族健診（接触者健診）と管理健診は、患者発見としてではなく、それぞれ「積極的疫学調査」、「医療」として扱うこととする。

有症状患者からの臨床的な診断については、精度の高い早期発見が行われるように、行政は医療関係機関への啓発を効果的に行う。

### 提言の補充

#### 1. 児童生徒に対する定期健診の廃止（ハイリスク者の検診と管理）

・ハイリスクの児童生徒に対して結核の有無や指導について手続きを定める。ハイリスク児童生徒として以下の者を問診でふるい分けする。

- ①咳・痰が2週間以上続く
- ②本人の結核の既往（予防内服者を含む）
- ③結核発病者との接触歴がある（特にBCG未接種者はよりリスクが高い）

・私立学校については実質的に公立学校の児童生徒と同様の対策がなされるよう、別途考慮する。

・教育委員会内に設置した「委員会」（保健所等が参画する）で措置を検討する。  
参考文献：「学校における今後の結核対策について」（最終報告）に準ずる

#### 2. 15～39歳に対する節目時胸部X線検査：年齢から見た「節目」の設定

・高校入学の年齢、同卒業（大学入学・就職）の年齢は、新たな集団生活の入り口と

いう意味で「節目」の意義は大きい。

- ・発生動向調査では、女性で25～29歳、男性で30～34歳に罹患率の小さな山がある。節目とは慣例的に5歳刻みに行われている15・20・25・30・35歳を節目と考える。(老人保健法における総合検診、本年4月から導入されたC型肝炎対策も参考に)

検討 節目検診の意義と問題<sup>1</sup>

- ①検診の効率（発見効率）が向上する。
- ②健康教育的效果が期待できる。
- ③疫学的効果は限定的。
- ④最適間隔の決定基準（費用対効果？）。

### 3. 15～39歳に対する入学時・転入時・就職時・転勤時等の胸部X線検査

- ・高校入学時、大学入学時には必ず行う。

理由： この年齢は感染後の発病率が最も高い年齢であり、この年齢の集団でひとたび患者が発生すれば集団感染につながるおそれ大きい。これらの年齢の集団生活に入る際にはチェックが必要。

検討： ただし検診効率はやはり低いので、小中学校と同様のハイリスク者への対応と患者発生時の十分な接触者対応によってかなり代替できる可能性はある。

- ・雇入れ時、転入時など（転職時にはアルバイト勤労者の場合等も含む）

理由： 一般的に結核の発病要因には環境の変化やストレスがあるといわれており、集団生活に入る前の結核のチェック（集団感染予防）という意味もある。「節目検診」としての性格もあり、その点では効率は高くなる可能性もある。

検討： 有病者は採用されない確率が高く、採用された者だけを扱う企業側の統計にのらないから、この検診が平常時と比して効率がよいという証拠はない。ただし無職者に罹患率が高いことは一部はこの検診の効率は高いことの反映か。

---

<sup>1</sup> 節目検診の意義と問題 1年間隔の検診では発見すべき患者数が少ないので、検診間隔を延長して、未発見患者を「蓄積して」、発見効率を上げることを目的とするのが「節目」検診である。したがってこれは暗黙的に「結核は発病（発見可能な病巣が発生すること）後1年以上無症候のまま経過するような病気である」ことを前提としている。また常識的に「節目検診」の検診間隔は2年以上であろう。これによると平均前臨床期間がd年( $d > 1$ )なら、検診間隔(n年)が長いほど発見率は高くなり（発見率= $n \times I$ ）、 $n = d$ 年で最大(発見率  $d \times I$ )、その後は一定になる。結核の場合dの値は臨床サービスの普及状況によっても変わるが、3～5年程度であろう（森 亨：数学モデルによる結核検診の評価。結核。57:47-57, 1982.）。その場合には検診間隔を5年とすることはいちおう発見効率を最適に近いものとする。ただし間隔が長くなるほど検診の間に進展して臨床サービスで発見されることになる患者がそれだけ多く発生し、感染の機会を増やすことになる。Toman: Tuberculosis. Case-finding and chemotherapy. Questions and Answers. WHO, 1979: 65-72)

4. ハイリスク、デインジャー層への胸部X線健診：

①ハイリスク、デインジャー層の具体的定義

- ・ハイリスクグループ：発病しやすい者（例. 下表の1～5, 8, 9）
- ・デインジャグループ：発病すると二次感染を起こしやすい職業などに就労している者（年齢を問わず. 例. 下表の6）

具体例

	対象	実施主体・財源など
1	高齢者収容施設入所者（社会福祉事業法と介護保険法の定める施設）及び通所施設などに通う者	開設者1/3、国1/3、県市1/3 福祉と連携. 寝たきりで咳のない者は喀痰検査でも可
2	ホームレス、日雇い労働者、特定結核高蔓延地域の住民	県市1/3、国2/3 福祉と連携
3	簡易宿泊施設、サウナ等に居住している者	
4	入国後3年以内や、日本語学校に通学する在日外国人	国・就労者は事業主、未就労者は国1/3、県市2/3・実施主体は市町村
5	精神病院・矯正施設などの集団生活が長く続く可能性の高い者	開設者、県市、国各1/3
6	教職員・保健医療従事者・障害者などの施設の職員・学習塾・カルチャースクールその他の教室の教師	開設者・事業者1/2、国1/4、県市1/4
7	零細事業者及びその従業員	国1/4、県市1/4、事業者1/2 労働安全衛生法と調整（財源も含め）
8	その他知事が必要と認める集団に属する者（建設現場など）	県100%. 福祉と連携が可能の時は連携する

注2. 先進的に実施されているこれらの集団を対象にした検診の成績.

	実施自治体数	検診受診者数	推定受診率	塗抹陽性例発見率	総患者発見率
飯場労働者	3	681	57.5%	0.734%	1.909%
住所不定	7	17,224	50.7%	0.452%	1.592%
精神病院	7	31,080	78.4%	0.042%	0.132%
寝たきり	22	36,341	38.1%	0.069%	0.105%
施設（老人）	6	4,069	13.4%	0.000%	0.725%
外国人	17	12,704	4.7%	0.046%	0.569%
小規模事業所	11	351,434	3.8%	0.022%	0.084%

（吉山：平成12年度厚生科学研究事業「再興感染症としての結核対策確立のための研究」森班分担研究）

なお一般の定期検診の患者発見率は、事業所0.007%、一般住民0.013%、施設0.039%となっている。

- ・上記にハイリスク群として40歳以上の者、および節目年齢の者を加える。これの実

施義務は区市町村長、事業者、施設の長が負う。

- ・表の2（ホームレス等）に関して、これらの者は要保護傷病者として特定の医療機関を受診することが多い。そこで通常の健診のみによらず、これらの医療機関における結核の診断を支援するなどによって健診を代替することが有用であろう。
- ・表の8（その他知事が必要と認める集団）は、患者発生に伴う積極的疫学調査などをきっかけとして、あるいはその他何らかの根拠に基づきリスク集団と認められたような集団についての健診である。
- ・健診の方法として、基本的には胸部X線間接撮影（一次健診）、その後精密検査として直接撮影および細菌学的検査が行われるが、場合によっては一次健診のあと細菌学的検査を行ってもよい。このような健診の技術的な基準については別途定める。

検討 上記の他に臨時職員（いわゆるフリーターなど）を以下にカバーするか、小規模事業所や零細な施設なでの実施の徹底などが課題として残る。

## ②健診の手法として喀痰検査の積極的活用：X線健診の困難者の定義

- ・定義：高齢者や障害者で、寝たきりや脊柱の変形などによってX線診断が困難な者
- ・このような者に対しては可搬式撮影装置を用いることによって、さらに可能であればCRを併用するなど使用すれば、かなり精度の高い健診を行うことが可能である。このようなことが不可能であれば、喀痰検査を積極的に活用することが望ましい。喀痰の喀出が困難な場合には、喀痰の吸引、さらには咽頭拭い液を用いる検査も考慮する。
- ・在宅高齢者で住民健診にいけない対象者は、市町村の実施する訪問診査などによって代替することも考えられる。
- ・このような条件下での健診の実施方法について解説した「手引き書」が望まれる。

参考文献 青野：保健婦の結核展望 No.78 2001年.後期 p39

## ③健診手法としてのツ反検査の併用：結核感染のばく露の危険性の高い者（職種）の定義

- ・定義：医療従者、福祉施設職員、救急隊員、刑務所職員等
- ・このような職業に従事する者に対しては、雇い入れ時の健診において二段階ツ反検査を行い、ツ反の基本値（ベースライン）をとっておくことが大切。その後は感染性結核患者に接触したような場合には定期外健診でツ反検査を実施し、この基本値との比較などにより感染の有無の判断を行う。結核病床のある病院等、常に結核感染にばく露される可能性のある職場においては、職員は毎年ツ反検査を実施する。

参考文献 森 亨（編）：結核院内（施設内）感染予防の手引き．結核予防会，2000．

検討 なお、近い将来においてツベルクリン反応検査に代わる感染診断のより確実な方法が開発される可能性がある。(原田:平成14年度厚生科学研究事業「再興感染症としての結核対策確立のための研究」森班分担研究.)

## 5. 業態者健診

- ・ 現行制度の「業態者健診」(結核予防法第5条1)が対象とする業態者は、その具体的内容が結核予防法施行規則18条に規定されている。これは上記4でみるようにデインジャー職業のことである。また現行制度では、これらの職種に対する健診は「定期外」として、つまり「定期」とは別個に都道府県知事において行うこととされている。
- ・ 基本的にはデインジャー職種として、これらの職種における健診の重要性は上記4でみたとおりである。そこでこれらに対する健診は国1/4、県1/4、事業者(開設者)1/2の負担において実施を義務づける。ただし当面は従来は公費のみで行ってきた経緯によって、移行措置として経費負担を国2/3、県市1/3とする。
- ・ 現行制度では教員、医師などがこの対象職種から除外されているが、今後はこのような除外条件は廃止する。

## 6. 接触者健診の強化

- ・ 従来は「定期外健診」(結核予防法第5条2,3)として行われているが、今後は「結核積極的疫学調査」として行われる。その対象、実施方法は当面「結核定期外健康診断ガイドライン」の通りでよい。ただしこれへの法制上の位置づけを明確にする必要がある<sup>2</sup>。
- ・ 各都道府県単位の「結核積極的疫学調査班」を編成し、その確実な実施とその評価を図る必要がある<sup>3</sup>。
- ・ 感染症法にならって、この「調査(接触者健診)」への協力義務を含む事業者(及び個人)の責務を明確にする必要がある。

検討 しかし、接触者健診は「積極的疫学調査」ではなく感染症法同様「健康診断の受診勧告」ができるものとすべきであるという意見もある。理由①積極的疫学調査は、記述疫学的調査による感染源探求を想定しているとしている、②このため、積極的疫学調査は「協力」を求めて実施するので、非常に権限が弱い、③さらに、県の自主財源で行われ、検診への1/2の国庫補助もない、

<sup>2</sup> このガイドラインは結核感染症室長通知(平成4年健医感68)であるが、その後、これを改訂するものとして平成12年に厚生科学研究班から「保健所における結核対策の強化の手引き」が出されている。上記通知は廃止されていないので、形式的には後者は制度上の位置づけはない。

<sup>3</sup> 現在は国レベルでこの班が想定されている。



などのことから自治体は「消極的」になるおそれがある。この点についても考慮が必要である。

参考文献 森 亨(編):保健所における結核対策強化の手引きとその解説. 結核予防会, 2000

#### 7-1. 管理検診（治療拒否者、中断者に対する）

- ・従来は、いわゆる「管理検診」として結核登録者に対する精密検査（結核予防法第24条2）によって、①治療終了後間もない者、及び②治療拒否者・中断者等問題ある患者、に対して行ってきた。しかし前者については治療の進歩によってその必要性は小さくなった。特に再発のリスクの大きい免疫抑制状態の患者等については、結核医療に委ねることがより適切である。
- ・結核治療が必要な者であって治療を拒否したり、あるいは不規則に受療する者に対しては今後は「検診」ではなく、「患者支援」として対応することが望まれる。そのなかで必要に応じて保健所の責務として診察・検査と指導を行うものとする。この場合保健所において結核の診断を行う能力を発揮すべきであるとする意見も強い。
- ・このような患者において問題となる「非協力者」に対しては感染症法に準じた、より実効性のある対応ができることが望まれる。
- ・患者支援については「IV 医療」でより体系的に記述する。

参考文献 Gasner MR, Maw KL, Feldman GE, et al.: The use of legal action in New York city to ensure treatment of tuberculosis. NEJM 1999; 359-366.  
Bureau of Tuberculosis Control, New York City Department of Health: Clinical Policies and Protocols. 3rd ed. 1999:105-107

#### 8. 診断についての啓発、喀痰検査の普及

- ・診断の遅れが後を絶たない。見落とし、結核に対する意識の欠如（特に医師）があり有症状者には必ず胸部X線を撮り、所見のある者や症状の持続する者に対しては必ず喀痰検査もセットでやるようキャンペーンを張る。
- ・医師に対する卒業前、卒業後の教育において結核の正当な位置づけを行うことが最も重要であり、これは国の重要な責務である（「V 国等の責務」参照）。
- ・地域にあつては、保健所が日ごろから管内の医療機関に対して結核に対する意識をたかめるための普及啓発を行う必要がある。そのなかで、毎月の結核発生動向調査月報集計結果を管内医療機関に、効果的な方法で還元する。その他の啓発活動の例として以下のようなものが考えられる。
  - 初診から診断まで3ヶ月以上を要した患者が届け出られた場合には県のレベルで症例検討を行い、徹底的に診断の遅れの分析を行い、その結果を関連医療機関に還元する。
  - 保健所は管内の医療機関について、結核と診断される患者がしばしば最初に受診する医療機関を明らかにし、その医療機関に関してはとくに強い啓発活

動を行う。

- 保健所は転医をした患者が最終的に結核と診断された場合には、転医もとの医療機関に対してそのことを知らせ、必要に応じて接触者検診等を実施する。

#### 9. 細菌学的診断の精度向上と菌検査施設への指導

- ・結核を確実に診断し、治療方針を正しく決定し、かつ治療経過を正しく評価するためには結核菌検査（塗抹、培養、核酸増幅法、薬剤感受性検査）の精度を確保することが必要である。
- ・国・医師会・病院団体等と検査所関連団体の協力の下で、国レベルでは日本結核病学会と結核研究所が大規模施設の精度管理を、都道府県レベルでは衛生研究所などを活用してその他の施設（一般病院など）の精度管理をそれぞれ行う。
- ・精度管理を受けて一定の水準に達していることが認定された検査機関、医療施設にはそれを示す認定証を何らかの機関から交付する。

## II. 予防接種・化学予防

### まとめ

#### [予防接種]

BCG ワクチンによる予防接種は、基本的には乳児への単回接種を基本とし、直接接種法で行う（基本接種）。これを補充するために1歳を過ぎ4歳に達するまでに未接種の者に対しては、結核未感染であることを確認してから追加的な接種の機会を設ける（補充接種）。これらは市町村が実施する。

市町村は乳児期接種の確実な実施、接種技術の確保のために1歳6ヶ月健診、3歳児健診において、接種状況と接種技術の評価を行い、その結果を検討する。

4歳を超えた者に対する接種は原則として行わないが、患者家族など例外的にとくに感染の危険の高い小児の未接種者には保健所が臨時的な接種を行う（臨時接種）。

#### [化学予防]

最近結核感染を受けた者、陳旧性結核所見があり発病の危険性が大きいと思われる者は、年齢にかかわらず「潜在性結核」として公費治療の対象とする。「潜在性結核」患者は登録の上では他の活動性結核とは区別する。適用基準やその方法については結核医療の基準で随時最善のものを定める。

### 提言の補充

#### 1. 早期の確実な接種

- ・ 生後早期の予防接種を推進するために生後3か月以降、生後12か月未満に接種する場合には、従来接種に先立ち行っていたツ反検査を省略して接種を実施する。
- ・ 安全な「直接接種」が行われるように、接種児の間診において、家族および周辺の結核ないし肺炎など類似疾患の診断を受けた者について十分検討する。
- ・ 直接接種の被接種者において接種後早期（概ね2週間以内）に局所に強い炎症性の反応が発生した場合には、既感染であった可能性が大きいので、適切な医学的対応が必要である。ただし現場の混乱・不安がないよう慎重な対応方法を定める。
- ・ これにより、全国120万人の初回接種者の負担軽減(住民・行政)が可能になり、早期の接種が促進される、同時にツ反判定時、BCG接種時に接種機会が失われていた者への接種機会が増加するという利点がある。
- ・ 同時に自然陽転児の発見機会の消滅、および既感染者への接種による副反応発生の可能性という不利益がある。

検討 小児への結核感染リスクの高さで BCG 優先の目安を設定。具体的条件は今後検討するが、例えば小児結核患者数、結核性髄膜炎患者数、成人塗抹陽性肺結核罹患率など、現場の実施上の課題を調査で明らかにする。今年度厚生科学研究で実施予定。  
接種前の問診で感染の危険がある場合、接種後強い反応が見られた場合の対応については「結核感染の疑い」のもとに医療の対象となるが、その扱いについては学会等で手引きを作成する必要がある。

## 2. 乳児期未接種者への対応（補充接種）

- ・ 1歳を過ぎてなお未接種の幼児には早急に接種を受けるよう勧奨（または指導？）する。
- ・ この勧奨（または指導？）の対象とする年齢の上限は3歳とする。
- ・ この補充的な接種は従来と同様「勧奨＝努力義務」として市町村による公的事業として行う。
- ・ 補充接種は原則として個別接種とし、個々について結核未感染であることを確認した上で行う。結核未感染の確認方法については接種医に委ねるが、これには学会等の基準を参考にする。

検討 前項の問題は、追加的な接種の機会を設けることによって、早期の接種が徹底しないおそれが出てくることである。そこで、この追加的な接種は「任意」として保護者の自由意思とし、公的サービスから外す、という考え方もある。この場合には接種方法等（ツ反基準など）については学会等の基準に委ねることができる。しかしこうすると接種を受ける者は少なくなると予想され、接種漏れが相当多くなるおそれ大きい。

## 3. 確実かつ安全な接種の確保

- ・ 1歳6か月児健診、3歳児健診においてBCG接種の記録や接種針痕の点検を行って、接種状況・接種技術を把握する。
- ・ 上記に基づいて未接種児に対しては接種（補充接種）を勧奨（または指導？）する。
- ・ 各健診時点における既接種率の統計を作成する。
- ・ 上記健康診断の受診者について、市町村は（標本抽出に基づき、）保健所の指導を受けながら、接種針痕の分布の作成、平均個数の算定を行い、BCG 接種の技術評価を行い、その結果を接種医師とともに検討する。
- ・ 上記の技術評価の結果は被接種者に還元するものではない。あくまでも被接種者集団としての技術評価を行い、その結果は今後の（例えば翌年の）接種技術の改善に反映させるものである。