

表5 要因別の患者発病率の比較 (Exposure1-4群)

変数	カテゴリー	人数	発病者数 (%)	検定結果
性別	男性	117	11 (9.4%)	n.s.
	女性	139	18 (12.9%)	
年齢	15歳以下	206	20 (9.7%)	n.s.
	16歳以上	50	9 (18.0%)	
中1でのBCG接種	接種あり	69	8 (11.6%)	n.s.
	接種なし	134	12 (9.0%)	
発赤径	40mm以上	126	20 (15.9%)	n.s.
	39mm以下	113	9 (8.0%)	
硬結径	20mm以上	120	14 (11.7%)	n.s.
	19mm以下	102	8 (7.8%)	
予防内服	あり	105	3 (2.9%)	**
	なし	151	26 (17.2%)	

** p<0.01(χ^2 検定) n.s. : not significant

表6 多重ロジスティックモデルによる発病のオッズ比 (Exposure1-4群)

変数	カテゴリー	モデル1 (n=191)		モデル2 (n=222)	
		オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間
性別	男性	1.058	0.324-3.460	1.090	0.376-3.160
	女性	1		1	
年齢	15歳以下	このモデルでは投入しない		3.125	0.680-14.351
	16歳以上			1	
中1でのBCG接種	接種あり	1.082	0.326-3.598	このモデルでは投入しない	
	接種なし	1			
発赤径	40mm以上	10.18	1.52-14.41	19.30	3.00-124.1
	39mm以下	1		1	
硬結径	20mm以上	2.36	0.378-14.41	1.372	0.241-7.796
	19mm以下	1		1	
予防内服	あり	0.016	0.003-0.093	0.014	0.003-0.075
	なし	1		1	

分担研究課題 BCG 接種の精度管理に関する研究 資料

小児結核の予防可能性の検討に関する研究—大阪府立羽曳野病院小児科における最近9年間の小児結核患者85例に実施された家族検診・接触者検診の現状（発病予防可能性の視点からの検討）

主任研究者 高松 勇（大阪府立羽曳野病院小児科医長）

研究要旨

2002年4月からBCG再接種が廃止され、また学校健診が結核予防法上は廃止され、小児への結核対策が集団的一律的対応から、患者発生時の接触者検診の徹底に重点が移行してきている。さらに、近年の小児結核患者は、社会経済的に困難を抱える層に偏在傾向が認められ、ますます、接触者検診には重要性が増してきている。一方、小児結核患者の多くは感染源となる成人の結核患者からの感染であり、したがって、成人の結核患者が発見されたときに、周囲で接触した家族や学校での友人等に検診を実施することで、発症を未然に防ぎえる可能性が大きい。そこで、当科の小児結核患者に関して患者に実施された家族検診、学校や保育所などの濃厚接触者に実施された接触者検診の現状を検討し、発病予防可能性に関して分析を行なったので報告する。

対象は、1993年から2001年の9年間に当科で診療した小児結核児85例で、男児43例、女児42例であった。年齢分布は、0-4歳の乳幼児が50例と59%を占めた。病型は一部に重複があるが、乳幼児の肺門リンパ節結核や中学生の慢性肺結核を含めた肺結核が73例で86%、胸膜炎が8例、重症の髄膜炎や脳内結核腫を認めた症例が7例、粟粒結核が6例であった。

感染源が65%に推定され身近な親族等からの感染が存在した。発見動機では家族検診が27%、有症状医療機関受診が48%、自然陽転が9%、学校検診が9%であり、学校検診の占める比率は小さかった。小児結核患者85例中26例(30%)に発病予防可能例を認めた。内容は、検診不徹底、感染者の放置、化学予防の不規則服薬、中断等であった。1985年—1992年の95例と、近年1993年—2001年の85例についての発病予防例に関しての比較検討では、結果は、前後で同様に約30%の予防可能例が存在した。内容的にも化学予防関連の症例が多くを閉めていた。この背景には、小児結核患者がますます、社会経済的に困難を抱える層に偏在してきており、検診に一層の工夫や徹底が求められていることが大きいと考えられた。今後の改善点は、必要な症例に対する化学予防の実施や化学予防中の患者の服薬支援、接触者検診の徹底等である。

A. 研究目的

2002年4月からBCG再接種が廃止され、また学校健診が結核予防法上は廃止され、小

児への結核対策が集団的一律的対応から、患者発生時の接触者検診の徹底に重点が移行してきている。さらに、近年の小児結核患者は、社会経済的に困難を抱える層に偏在傾向が認められ、ますます、接触者検診には重要性が増してきている。

小児結核患者の多くは感染源となる成人の結核患者の確認が可能である。したがって、成人の結核患者が発見されたときに、周囲で接触した家族や学校での友人等に検診を実施することで、発症を未然に防ぎえる可能性が大きい。そこで、小児結核患者に実施された家族検診、学校や保育所などの濃厚接触者に実施された接触者検診の現状を検討し、発病予防可能性に関して分析を行なったので報告する。

B. 研究方法

対象は、1993年から2001年の9年間に大阪府立羽曳野病院小児科（以下当科と略す）で診療した小児結核児85例で、男児43例、女児42例であった。

今回の検討の目的が、小児に実施された保健医療（家族検診・接触者検診、診断）の課題を明らかにすることであるため、発病予防可能例とは小児に実施された保健医療が適切であれば発症を免れていた可能性が存在する症例と定義した。感染源側の受診の遅れや感染源の診断の遅れは今回の検討では省いている。

対象者に実施された接触者検診の内容に関して以下の項目に関して後方視的に検討を実施した（表1）。

検討項目：

1. 必要な検診の実施の有無
2. 実施時期の遅れでは、乳幼児では感染源発見後2週間以内に検診が実施されなかった場合、学童期移行では感染源発見後2ヶ月以内に実施されなかった場合は遅れありとした。
3. ツ反実施の漏れは、必要なツ反が未実施であった場合とした。
4. 化学予防が必要な症例での実施では、当科の化学予防の適応基準に該当すれば必要な症例と判断した。
5. 化学予防の不規則服用や中断の有無
6. 学校健診や住民検診で明らかに感染者と判断された者の化学予防の放置の有無
7. 診断の大幅な遅れの有無

C. 研究結果

対象者の特徴：年齢分布は、0-4歳の乳幼児が50例と59%を占めた。

病型は一部に重複があるが、乳幼児の肺門リンパ節結核や中学生の慢性肺結核を含めた肺結核が73例で86%、胸膜炎が8例、重症の髄膜炎や脳内結核腫を認めた症例が7例、粟粒結核が6例であった（表2）。

感染源は、55例、65%に認められ、内訳は父母や祖父母で47例、55%を占めたが、一方

で、内訳では父や母のパートナーや隣室の入院患者などの隣人友人が5例、6%存在した。

BCG歴の有る者は39例、46%に認めたが、0-4歳の乳幼児では、50例中10例の20%だけであった。

発見動機は、家族検診が23例で27%、症状があつて医療機関等で発見された者が41例で48%を占めた。また、学校健診と住民検診時の自然陽転での発見が各々8例、9%存在した。一方、結核性髄膜炎7例、粟粒結核6例、頸部リンパ節結核6例、胸膜炎8例、膿胸1例で合計のべ28例(33%)という相当数の肺外結核等の患者が症状で発見されているため、有症状発見が多かった(表3)。

検診の問題点：結果は、26例(30.6%)が発病予防可能例と考えられ、適切な対応が取られていれば発病予防の可能性が大きく存在した(表4)。

その内訳を見ると、今回は便宜上、4.化学予防が必要な症例での未実施—6.学校健診や住民検診で自然陽転児の放置が化学予防に関連した問題点、1.検診の未実施から、3.ツ反未実施までが、家族接触者検診上のその他の問題点、7.が診断上の問題点に大きく分けられる。

1. 検診の未実施では、3例が該当し、2例では家族内で先に発病した結核患者発見時に検診を実施しておらず、1例に必要な時期に胸部X線を撮影していなかった。2. 実施時期の遅れでは、5例が該当し、いずれも乳幼児。感染源は、排菌喀痰塗抹陽性の父や内縁の夫で、感染源発見後、4週目の検診で発見が2例、2ヶ月目の検診で発見が2例、一旦2ヵ月後の検診で母が結核で発見されたが、小児の検診が更に3週遅れ発見された症例が1例であった。いずれも、感染源発見時には既に、感染暴露を濃厚に受けていた小児では発症している可能性があることを念頭においた対応がなされていない点に問題があると考ええる。3. ツ反実施の漏れでは、1例が祖父発見時にツ反が未実施であった。

4. 化学予防が必要な症例での未実施では、感染源が塗抹陽性の父や母の発見時にツ反が大きかったのに未実施が2例、感染源発見直後のツ反が陰性で未実施が2例であった。

5. 化学予防の不規則服用や中断の有無では、家族検診で開始された化学予防の中断或不規則服用例が6例、学校健診時の化学予防で不規則服用例が1例であった。家庭背景では、離婚や母の死別例が3例、外国人で言語上のギャップが存在した者が1例、父が再発を繰り返しており、脱落リスク因子が高い例が1例であった。化学予防の服用上困難を予想した服薬支援が必要な例が多いと考える。6. 学校健診や住民検診で自然陽転児の放置では、自然陽転児で放置が4例、学校健診でX線上の陰影の見落としが1例であった。

7. 診断の大幅な遅れでは、胸部X線撮影無にINHが開始され、胸部異常陰影出現後で発症後も漫然と耐性であったINHが投与されていた例が1例、症状出現後3ヶ月後に肺化膿症として肺切を受け、その際の病理所見から診断された例が1例、膿胸の剥皮術時の病理組織所見の結核が未確認で6ヶ月間発見が遅れた例が1例であった。

時期を分けての比較検討：当科小児結核症例で1985年—1992年の95例と、近年の1993年—2001年の85例について発病予防例に関して比較検討した(表5)。1993年に厚生省は

「定期外検診ガイドライン」を定め、接触者検診を強化したが、その後に現状を評価したデータは存在しない。

結果は、前後で同様に約 30%の発病予防可能例が存在した。内容的にも化学予防関連の症例が多くを閉めている点も同様であった。

D. 考察

米国の小児結核の専門家である Starke や Snider らの検討によると、「小児結核患者の 25%–40%が発病予防可能例であり、そこでの問題点は、必要な症例に対する化学予防の未実施や患者の化学予防の中断、接触者検診の不徹底等であった」と指摘している(表 6)。この結果は、今回の検討と同様の報告がなされており、今回我々が指摘した問題点には小児結核対策上の重要な問題が存在すると思われる。

発病予防可能例が、1993年に厚生省が定めた「定期外検診ガイドライン」前後で同様に 30%したことは、小児結核患者がますます、社会経済的に困難を抱える層に偏在してきており、検診に一層の工夫や徹底が求められていることが大きいと考える。しかし、一方で、この間に全国の大都市部の保健所数が半減しており、検診実施体制の弱体化が生じて否かの検討が同時に必要と考えている。

E. 結論

当科の小児結核症例で家族検診・接触者検診の現状を発病予防可能性の視点から検討した。

85例中 26例(30%)に発病予防可能例を認めた。内容は、検診不徹底、感染者の放置、化学予防の不規則服薬、中断等であった。

今後の改善点は、必要な症例に対する化学予防の実施や化学予防中の患者の服薬支援、接触者検診の徹底等である

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

1. 論文発表

高松勇：BCG再接種廃止、学校健診廃止に際して一小児結核対策転換期の課題 日本小児呼吸器疾患学会雑誌. 13(2), 115-130. 2002.

高松勇：特集：変わる結核対策と保健師活動—強化が待たれる連携を中心に、特別論稿：乳幼児における今後の結核予防戦略生活教育 5月号(2003年4月発行予定)

2. 学会発表

高松勇、金野浩、吉田之範、西川嘉英、亀田誠、土居悟：小児結核患者に実施された家

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

表 1. 研究方法

- 発病予防可能例とは小児に実施された保健医療（家族検診・接触者検診、診断）が適切であれば発病を免れていた可能性が存在する症例
- 方法：対象者に実施された接触者検診の内容を後方視的に検討した。
- 検討項目：
 1. 必要な検診の実施
 2. 実施時期の遅れ
 3. ツ反実施の漏れ
 4. 化学予防が必要な症例での実施
 5. 化学予防の不規則服用や中断の有無
 6. 学校健診や住民検診で自然陽転児の放置
 7. 診断の大幅な遅れ

表 2. 結果 (1)

- 対象：1993年から2001年に当科で小児結核として診療した患者 85例
男児 43例、女児 42例
- 年齢：0-4歳 50例、5-9歳 8例、10-14歳 23例、15歳以上 4例
- 病型（一部に重複有り）：
肺結核 73例、胸膜炎 8例、膿胸 1例
髄膜炎・脳結核 7例、粟粒結核 6例、
頸部リンパ節結核 6例、その他の肺外結核 3例

表 3. 結果 (2)

- 感染源：有 55例/85例 (65%)
内訳：父 19例、母 16例、父+母 1例、
祖父母 11例、身近な親族 3例、隣人友人 5例
- BCG歴：有 39例 (46%)、無 45例、不明 1例
- 発見動機：家族検診 23例、有症状受診 41例、学校健診 8例、自然陽転 8例 etc

表 4. 検診の問題点 (1993-2001年 85例・重複有り)

1. 検診の未実施	3例
2. 実施時期の遅れ	5例
3. ツ反未実施	1例
4. 化学予防適応例での化学予防の未実施	4例
5. 化学予防の不規則服用や中断	7例
6. 学校健診や住民検診で自然陽転児の放置	5例
7. 診断の大幅な遅れ	3例
8. 予防可能例	26例(30.6%)
9. うち、化学予防関連	14例(16%)

表 5. 発病予防可能例 (府立羽曳野病院小児科)

●1985-1992年 95例

予防可能例 29例(31%)

家検不徹底	19	
陽転児放置	4	
化学予防中断、不規則服用	6	[化学予防関連 16例(17%)]

●1993-2001年 85例

予防可能例 26例(30.6%)

家検不徹底	13	
陽転児放置	5	
化学予防中断、不規則服用	5	[化学予防関連 14例(16%)]
診断遅れ	3	

[発病予防可能例とは小児に実施された保健医療(家族検診・診断)が適切であれば発病を免れていた可能性が存在する症例]

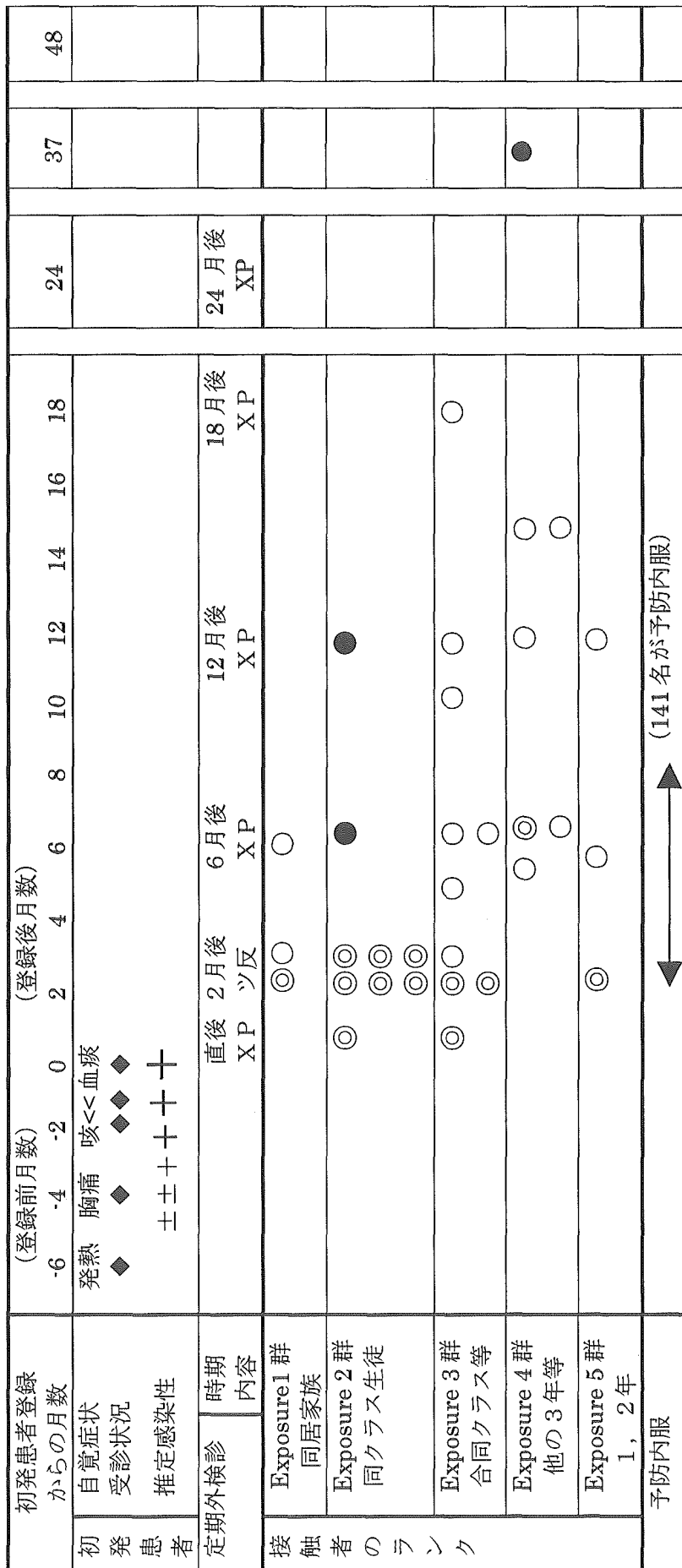
表 6. 米国の80-90年代の小児結核患者の検討

小児結核患者の25%-40%が発病予防可能例であり、そこでの問題点は、必要な症例に対する化学予防の未実施や患者の化学予防の中断、接触者検診の不徹底等であった

Starke JR. Childhood tuberculosis: ending the neglect. Int J Tuberc Lung Dis. 2002; 6: 373-374.

Bloch AB. Snide DE. How much tuberculosis in children must we accept? Am J Public Health 1986; 76:14-15

図1 高知市中学校結核集団感染の経過



◆受診 ◎予防内服前発病者 ○経観中発病者 ●予防内服後発病者

図2 発赤径の分布

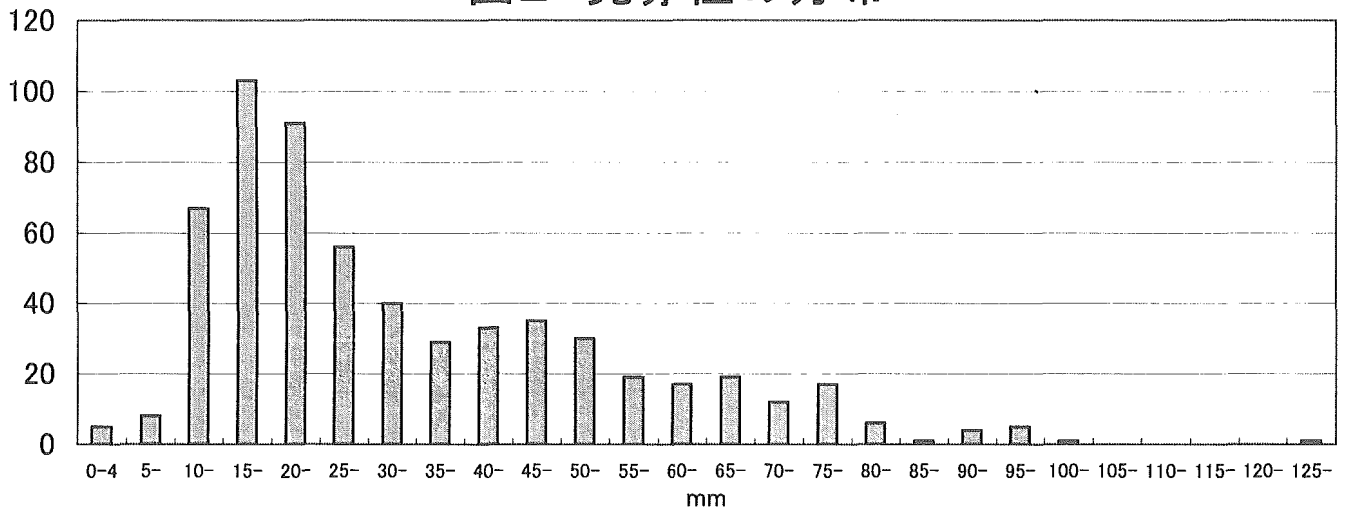


図3 硬結径の分布

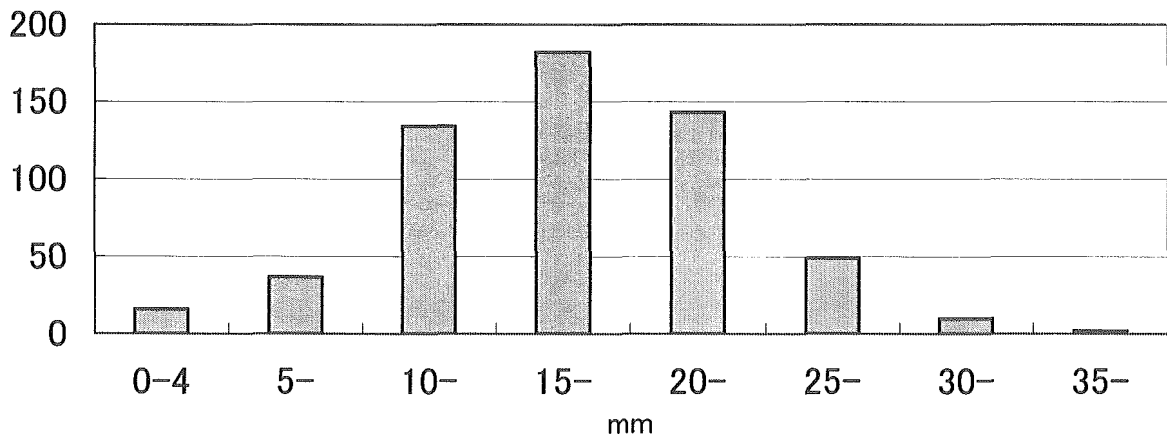


図4 接触群別の発赤径の度数分布の比較

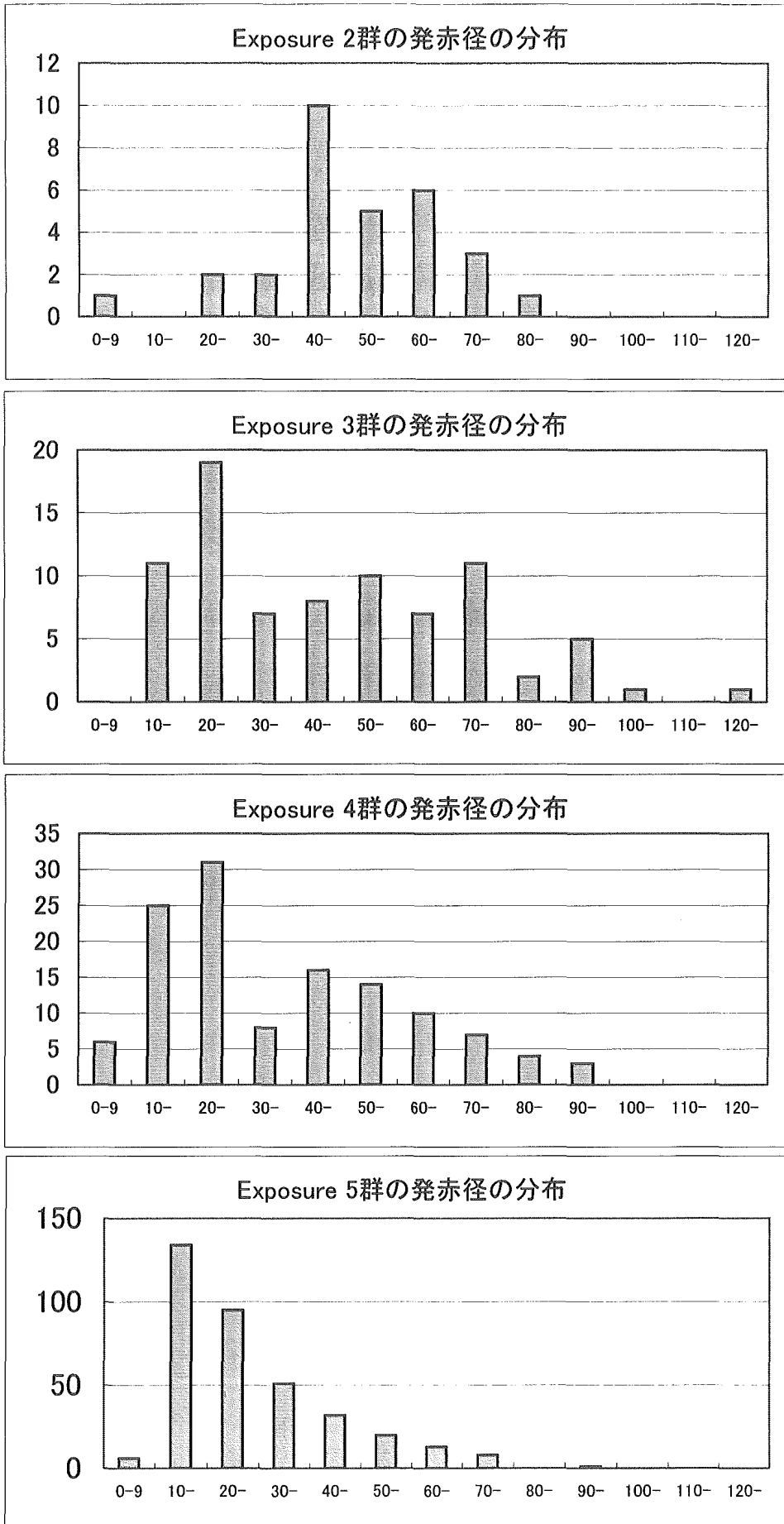


図5 接触群別の硬結径の度数分布の比較

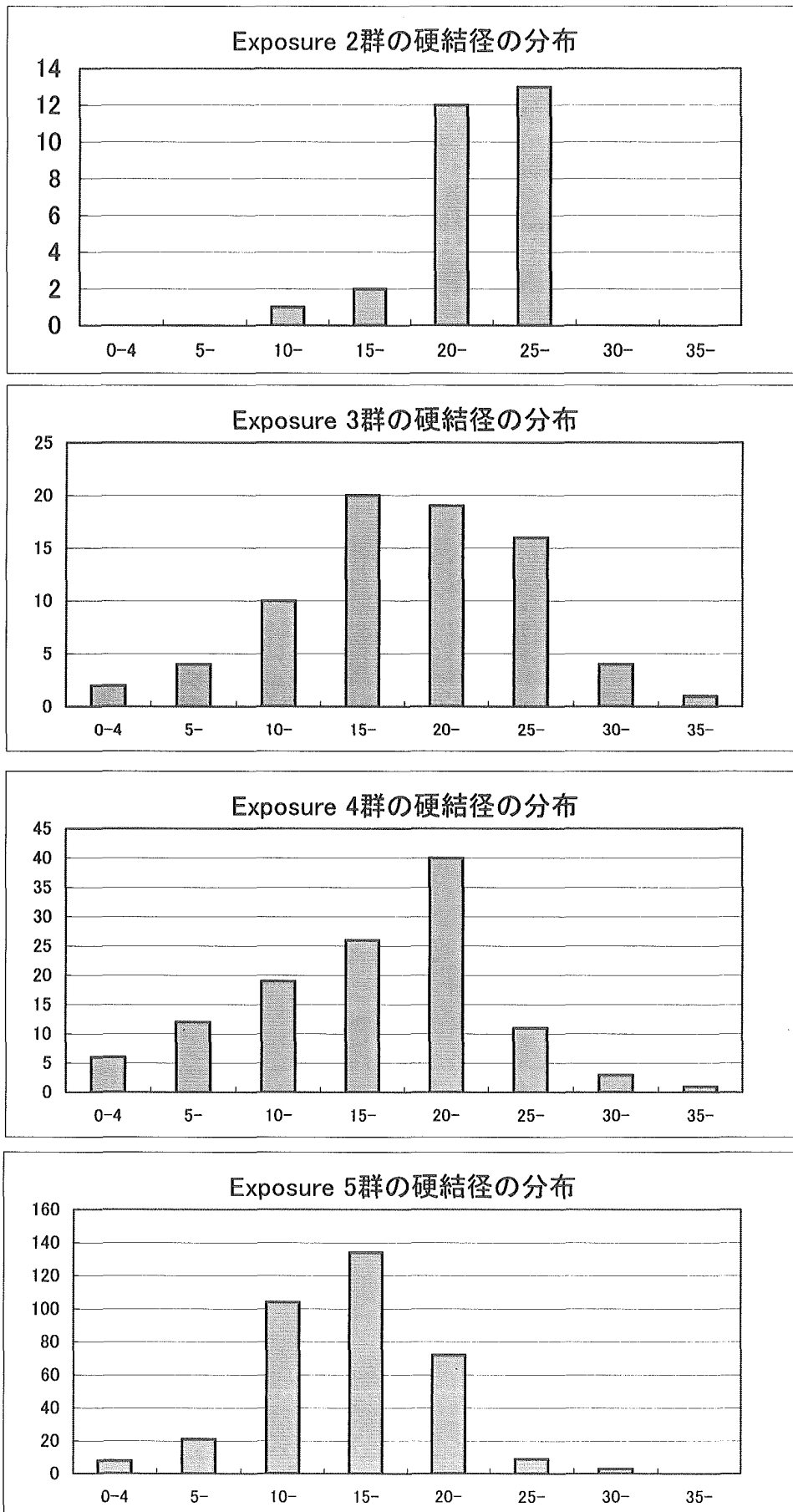


図6 発赤径と硬結径の散布図

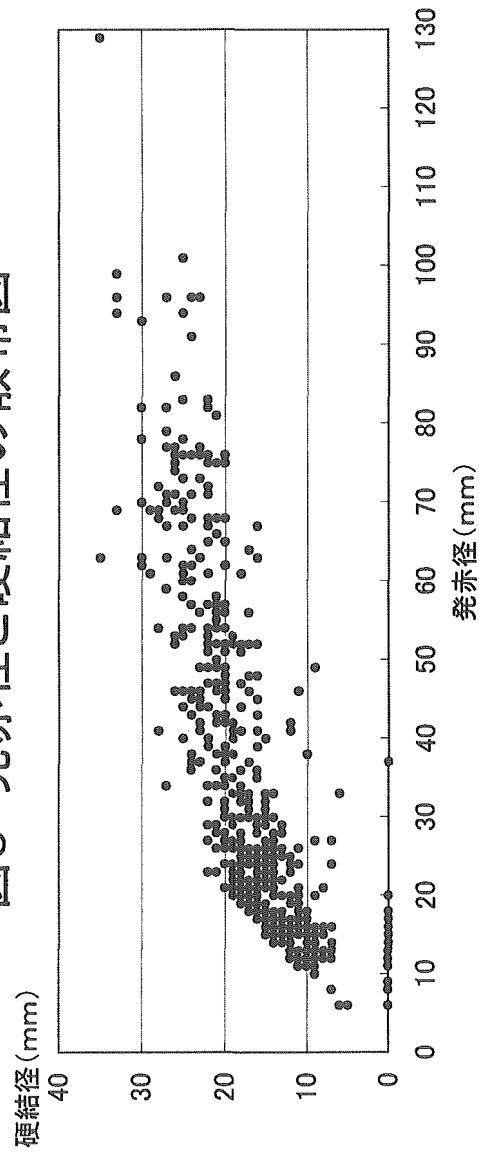
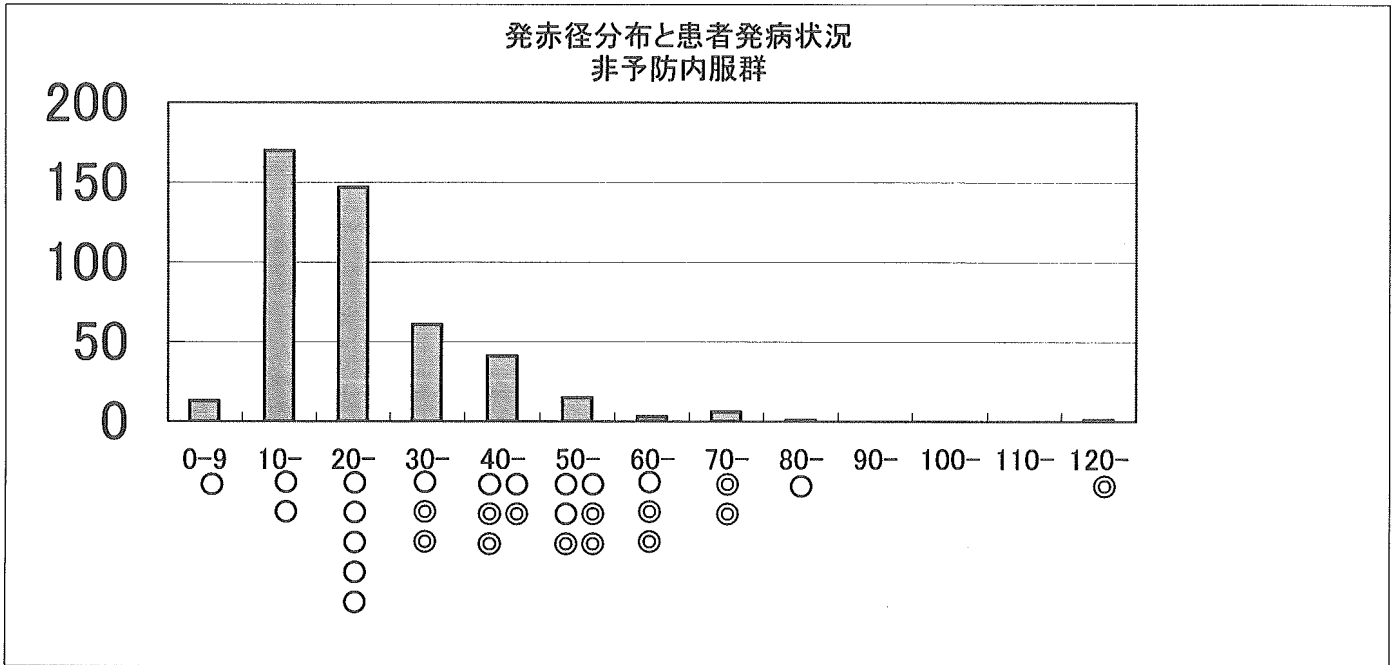
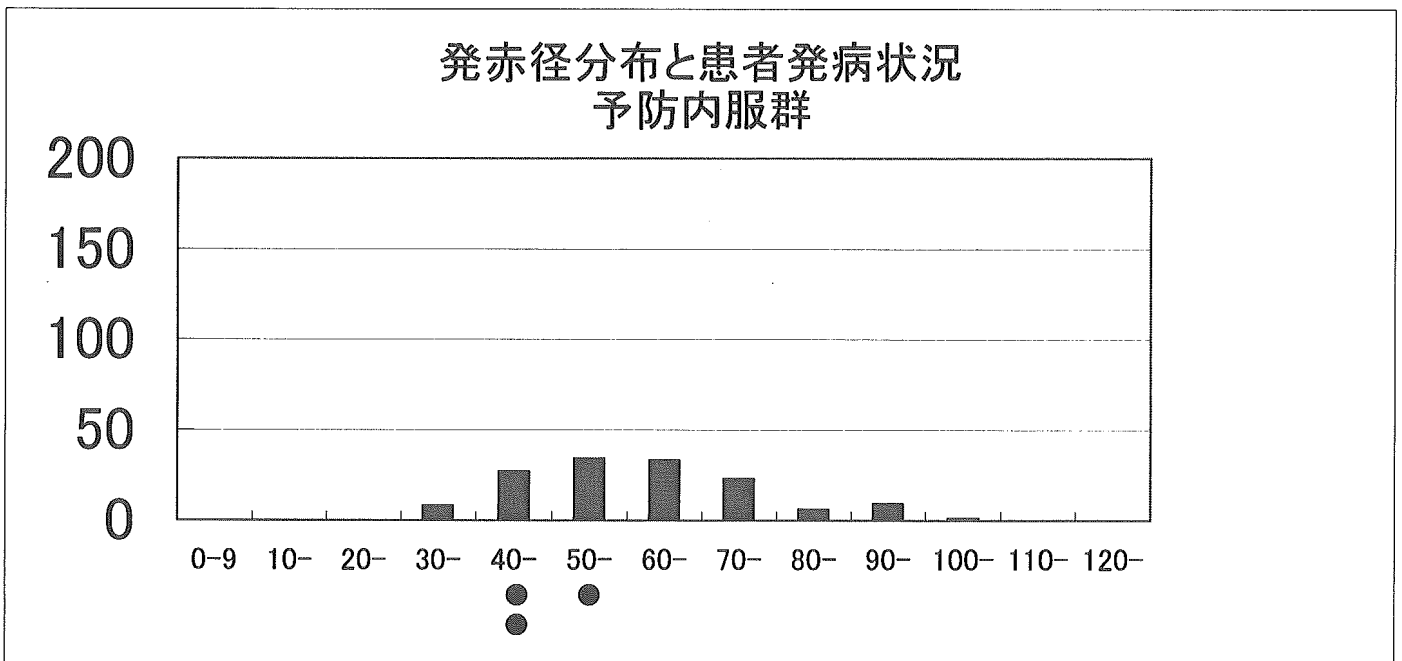


図7 発赤径分布と患者発病状況

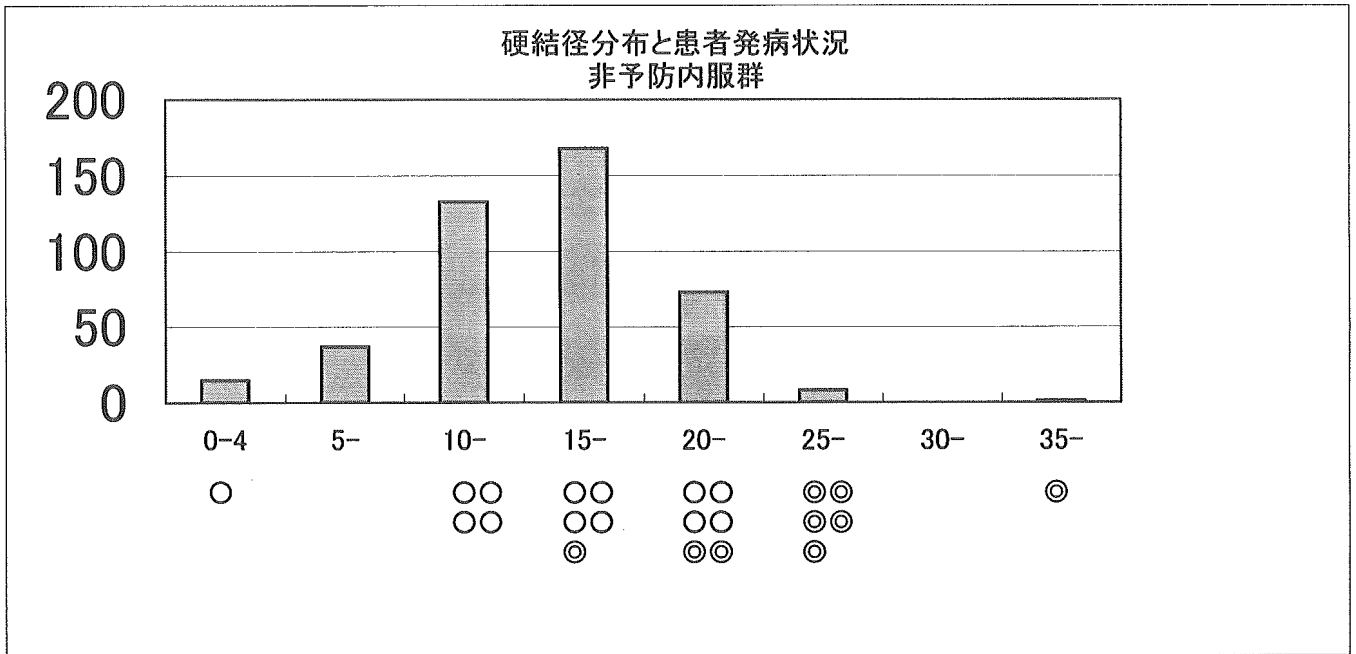


- 経観中発病者
- ◎ 予防内服前発病者

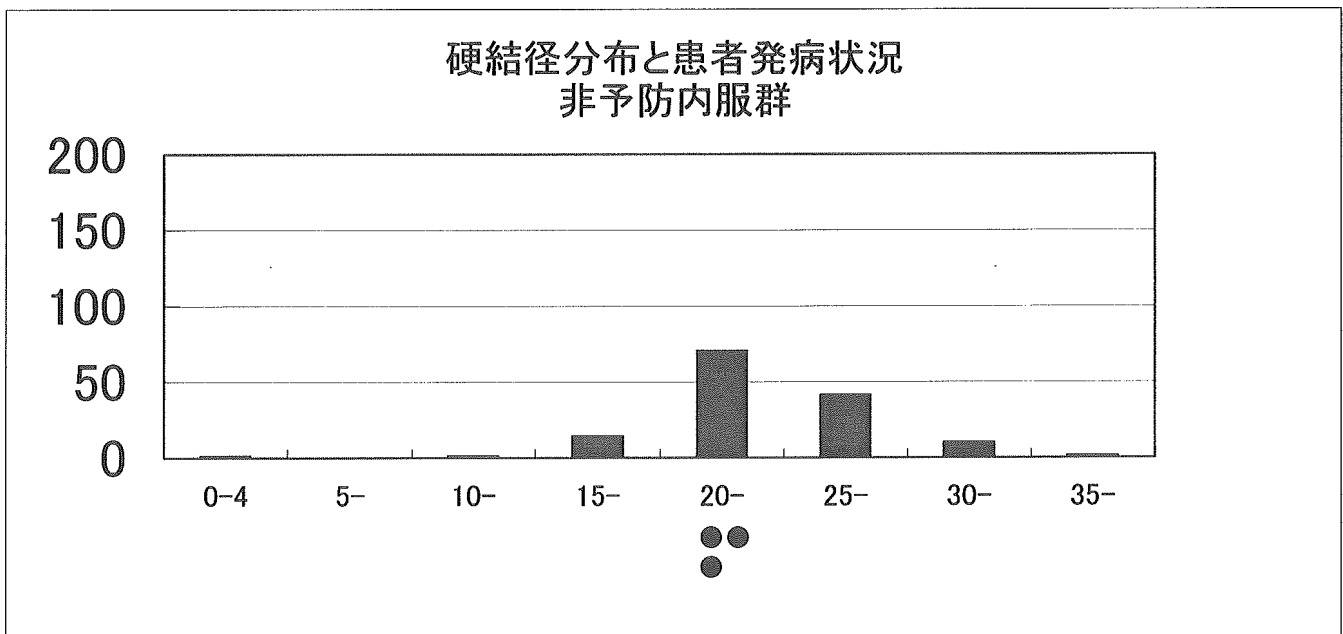


- 予防内服後発病者

図8 硬結径分布と患者発病状況



○ 経観中発病者
◎ 予防内服前発病者



● 予防内服後発病者

EVALUATION OF THE FINNISH NEWBORN BCG VACCINATION PROGRAMME

フィンランドにおける 新生児 BCG 接種計画の評価

監修 森 亨
編集 高松 勇
翻訳 日本語版編集委員会

平成 14 年度厚生労働省

「再興感染症としての結核対策のあり方」研究班

Evaluation of The Finnish Newborn BCG Vaccination Programme
日本語版

フィンランドにおける新生児 BCG 接種計画の評価

監修

森 亨 結核予防会結核研究所所長

編集

高松 勇 大阪府立羽曳野病院小児科医長

翻訳 日本語版編集委員会

白井 千香	神戸市保健所予防衛生課主幹
鈴木 公典	財団法人結核予防会千葉県支部健康相談所長
田村 嘉孝	大阪府健康福祉部地域保健福祉室感染症・難病対策課主査
豊田 誠	高知市保健所健康づくり担当副参事
永井 仁美	大阪府茨木保健所地域保健課長
成田 友代	東京都練馬区保健所予防課長
西牧 謙吾	堺市保健所保健予防課
西村 伸雄	財団法人結核予防会北海道支部札幌健康相談所
星野 斎之	財団法人結核予防会結核研究所対策支援部企画・医学科科長
前田 秀雄	東京都健康局医療サービス部感染症対策課長
松下 彰宏	東大阪市保健所参事
撫井 賀代	大阪市保健所保健主幹

目次

監修のことば	4
日本語版発行にあたり	5
日本語版翻訳者一覧	6
序文	7
第1章 結核の疫学についての背景となる知見	8
1.1 世界の疫学的な概要	
1.2 ヨーロッパにおける疫学的情勢	
1.3 フィンランド及びその周辺地域における疫学的状況	
第2章 結核対策	10
2.1 結核の伝染と感染性	
2.2 結核のハイリスク集団	
2.3 接触者の追跡、小規模流行、集団感染	
2.4 治療と化学予防	
2.5 結核対策のための行政組織	
第3章 BCG ワクチン接種計画	13
3.1 その効果、利益、不利益について	
3.2 実際に行われている BCG 接種計画について	
3.3 BCG ワクチンの副反応	
3.4 中止の基準	
3.4.1 結核と肺疾患に対する国際連合(International Union Against Tuberculosis and Lung Disease:IUATLD)の勧告	
3.4.2 Rouillon と Waaler によるリスク計算	
3.4.3 他のリスク評価	
3.5 BCG 集団接種中止後の経験	
3.5.1 結核状況への影響	
3.5.2 環境中の抗酸菌疾患への影響	
第4章 フィンランドにおける BCG 予防接種計画	21
4.1 生下時の予防接種	
4.2 BCG 再接種と成人での BCG 接種	
4.3 副反応	
4.4 現在の結核対策計画の費用	
4.5 現在の対策の費用効果	

- 4.5.1 戦略、構想、方法
- 4.5.2 費用対効果分析の結果
- 4.5.3 費用対効果分析の結論
- 4.6 統計からみた結核予測値の評価
 - 4.6.1 感染と発病の過去から現在までの動向
 - 4.6.2 結核と BCG 予防接種の予測
 - 4.6.3 統計からみた結核予測値の結論

第 5 章 現行の BCG 接種計画を変更する結果 32

- 5.1 計画変更によるリスク
 - 5.1.1 既知の、予期されるリスク
 - 5.1.2 知られていない、予期しないリスク

第 6 章 新しい BCG 接種制度の開発とその実施 34

- 6.1 現状
- 6.2 BCG 接種の対象者
 - 6.2.1 リスク集団に属する小児の人数
 - 6.2.2 リスク集団
 - 6.2.3 任意で BCG 接種を希望する者
- 6.3 BCG 接種方法
- 6.4 接触者調査及び小規模流行の予防
- 6.5 化学予防、診断及び治療
- 6.6 情報提供および人材育成
- 6.7 教育および研修
- 6.8 制度改正にかかる支出
- 6.9 新制度の今後の予定

第 7 章 国立公衆衛生研究所の役割 42

第 8 章 サーベイランスと新しい結核対策の経過観察 43

第 9 章 勧告と課題 44

- 9.1 代替シナリオ
- 9.2 現行の BCG 接種の継続
- 9.3 選択的 BCG 接種
- 9.4 BCG 接種中止

第 10 章 要旨	47
付録	48
図	48
表	49
参考文献	61

監修のことば

この文書は、フィンランド政府が自国の近い将来における BCG 接種政策のあり方を検討した報告書 (Evaluation of The Finnish Newborn BCG Vaccination Programme) で、これを国民に理解してもらい、また国際的にも参考となるようにと刊行されたもので、原典は英文を主体としフィンランド語の要約が添えられている。フィンランドは他の北欧諸国 (デンマーク、ノルウェイ、スウェーデン) とともに BCG 接種に積極的に取り組んできた伝統を持つ、またいち早く結核低蔓延を実現した国である。数年前に再接種を廃止し、残る初接種にどのように取り組むか、という課題に結核対策全体の中で総合的に検討した、ひじょうに意義のある文献であり、その内容、またアプローチともに日本にも参考になる点が多い。

本研究班分担研究者である高松先生は、かねてから北欧の BCG 接種政策に関心を払われ、本文書にも言及されているスウェーデンの Romanus 教授や、フィンランドの Tala 教授 (本文書の執筆者の Marianna Tala 博士の父君) と親交をもってこられた。そのこともあってこの文書にはつとに注目をむけられ、研究班を越えて広く日本の関係者の参考に供するために翻訳を思い立たれたもので、その意義は極めて深いものと思う。

日本の BCG 接種政策は、2003 年度からの再接種の廃止によって一つの大きな曲がり角を曲がった。1967 年の経皮接種法の採用、1974 年の BCG 接種定期化以来の大きな変革である。これは、証拠に基づき医療への要求の高まりと「国際標準」という一種の外圧のもとではあったが、日本の状況に即した疫学のおよびオペレーショナルな議論を経ての決断であった。しかしこの決断は「乳幼児期接種の確保」と「接触者対応の強化」を中心とした他の分野での対策の強化という補完策を前提としたものであって、ただそれだけで万全という選択ではない。この点は得てして忘れられがちであるが、この報告書にもやはり同様の考慮が記載されていて心強い。

前述のように罹患率が日本の約 1/3 であることのほかに、外国人・外国生まれの結核患者が多いとか、BCG 接種は皮内法で大腿外側部に、また大半が新生児期に行うとか、また相対的に非結核性抗酸菌症が多い (その予防が BCG 接種の効果の一部となっている) とか、また医療の社会化が進んでいるなども、日本とはずいぶん条件の違うフィンランドでの論考であるが、我々も我々なりにこのような科学的な Exercise を重ねていかなければならないということを改めて感じる。この翻訳が日本でその後押しをしてくれるようになるようにと念じたい。

最後に翻訳の作業にあられた高松先生とその協力者の先生方に心から感謝の意を捧げたい。

2003 年 3 月 31 日

平成 14 年度厚生労働省「再興感染症としての結核対策のあり方」研究班
主任研究者 森 亨 (結核予防会結核研究所所長)