

特集

こととした。具体的には学校では高校以上の学校の入学時、事業所では学校・医療機関・福祉施設の職員に対して毎年(その他の職種・職場については解除)、市町村では65歳以上の住民(年齢枠は市町村の裁量あり)および都会等でのリスク集団(高蔓延地域、ホームレス、外国人労働者、零細事業所など)に対して裁量で、とされている。

3) 定期外健診の強化：従来はデインジャー職業(接客業など)への健診を含んでいたが、これを除いて「接触者」(「結核にかかっていると疑うに足る正当な理由のある者」と表現)に限定し、保健所長の定めた対象者は健診を拒めない(即時強制)こととされた(感染症法における健康診断と同じ)。

●問題点

形の上では選択的健診が制度化されたが、その実施主体は一部事業所の他は市町村になっており、実質的に「市町村任せ」になっている点が最大の問題である。その中で、住民健診対象の年齢下限の設定を「発見率が0.02~0.04%以上になるように」という妥当性に疑問のある基準を基本指針で提唱している(問題のある人々が受けにくいような方法で健診を実施して、発見率が低くなったら健診を止めてもいいようなことになりかねない)。技術的に判断に迷う市町村は少なくないであろうし、それ以上に市町村の恣意に委ねられすぎるおそれがある。予防計画の中で都道府県が市町村に合理的な考え方を具体的に指導し、また必要な技術的支援を行って、選択的健診の実が上がることを期待したい。また、当面は国の特別促進事業によるハイリスク健診のような、保健所活動への補助が続くことも必要であろう。

定期外健診については「即時強制」が採り入れられ、より確実な実施という点では前進であろうが、一方で人権への配慮から、対象者の選定にことさらに「慎重に」なり、実質的な間引きにならないようにしたい。むしろ定期健診に代わるものとして対象枠の拡大という点でも強化されるべきものであり、都道府県・保健所間の連携の促進などを具体的に制度化する必要もあろう。

治療と患者支援の強化

結核治療については、近年医学的および社会経済的リスク層へ患者が集中していることから、治療成績は悪化しつつある。このために数年前から厚生労働省が推進してきたのが「日本版21世紀型DOTS」であるが、これを法では「保健所・主治医による患者の治療完遂のための必要な指導・指示」と明記することによって、国の施策として位置づけた。医療費公費負担については従来通りとした。

●問題点

条文がリップサービスに終わらないために、国は「日本版DOTS」の基準を全国に示して、これを全国に普及するように務める必要がある。これまでは結核対策特別促進事業として国の補助が出されてきたが、法制化されたことで性急にこれが廃止されるようなことにならないよう期待したい。

基本指針と都道府県結核予防計画

新たな結核予防法が現場で本来の目的に沿って活かされるよう、運用の基本的な方針を宣言するのが基本指針で(結核予防法3条の3)、少なくとも5年ごとに見直すものとされている。すでに2004年10月に策定・公表されているが、ここでは、結核罹患率を2008年までに18/人口10万にする、塗抹陽性患者の治療失敗・脱落率を5%以下にする、生後6カ月までのBCG接種率を90%にするなどの具体的な目標も掲げられている。

これと並んで同条は、都道府県に対して国の基本指針に基づき、都道府県結核予防計画を策定することを義務づけている。これらの規定は感染症法と横並びではあるが、一般の感染症よりもはるかに地域格差(問題についても、また対策資源や環境についても)の大きい結核の場合、都道府県予防計画策定(と実施)の意味は大きい。筆者らの研究班ではその策定の手引き⁷⁾を作成して、関係者の参考に供している。

●問題点

法や基本指針には都道府県結核予防計画は「感染症予防計画と一体のものとして策定することが望ましい」旨の表現があるが、これによって結核予防計画が通り一遍のものとなるようなことがあってはいかかなものであろう。編成が「結核・感染症予防計画」ではあっても、結核の部分は感染症一般とは区別して記述されるべきである。

残された問題点

医療に関して、実効性のない現行の命令入所制度に代わる強制的な隔離措置(措置入院)の導入については、提言はなされているがさらに議論を尽くすべく、審議会(結核部会)の中に「結核医療問題の検討に関する小委員会」を設置して議論を行っており、次の法改定の課題とされている。また法令ではなく通知で定められている入院や退院の条件・基準についても同じ小委員会で議論が行われており、これまでよりもより柔軟な入退院の運用が可能になると思われる。しかしその一方、不用意に早期の退院が増えて外来での対応(DOTSによる患者支援)が間に合わなくなるようなことになれば、本末転倒となってしまう。またこれは結核病床の維持にも採算上の影響を与えかねない。

良質な結核医療の提供に関しては、未承認薬(または適応拡大)の問題がある。二次抗結核薬として世界的に推奨されているニューキノロン剤その他が日本では認められておらず、現場ではそれらが便宜的な形で用いられているという不健全な状況になっている。同様の問題が非結核性抗酸菌症の扱いで、提言に記載されているように、抗結核薬やマクロライド剤が健康保険で正規に用いられるようにすべきである。

薬剤以外にも新たな技術や知識を法制度と調整させて利用することは重要な対策の一部である。

そのようなものとしては例えば、病原体サーベイランスのための結核菌DNA指紋法、接触者健診・集団感染対策のための QuantiFERON[®]、診断精度向上のための菌検査精度管理などがある⁹⁾。

※ ※ ※

「提言」で打ち出された新たな対策は、重点化、個別的(きめ細かな)対応、地域や階層特性の重視といったキーワードで特徴づけられていた。また保健所を地域の結核対策の拠点と位置づけている。いま準備中の新制度が、提言のこのようなコンセプトをどの程度具体化しているか議論も多い。同時に実行においても、国民への裨益には大きな違いが生じよう。今後はこれらの両面を見ながら、この制度を育てていかなければならないと思う。

米国は1960~70年代に結核との戦いは峠を越した、として対策の手を緩めた。その結果20年後に結核、それも悪性の結核の逆転上昇を招いた。その対策にかけた経費は、その間に使い惜しんだ額の何倍にもなると言われている。いまの日本は60年代の米国と同様の疫学的水準にあり、しかも着実にその後の米国の姿をたどっている。ここでこの新しい対策に「魂を入れなければ」、米国の轍を踏むことになるに違いない。

文 献

- 1) www.jata.or.jp/rit/rj/9907kinkyu.html
- 2) www.mhlw.go.jp/houdou/0103/h0329-5.html
- 3) www.mars.dti.ne.jp/~frhikaru/air/kekkakuteigen.html
- 4) www.mhlw.go.jp/shingi/2004/09/s0927-6a.html
- 5) 山家宏宣：BCG皮内誤接種の一例。小児感染免疫 16(2)：163-166, 2004
- 6) 日本結核病学会予防委員会：さらに積極的な化学予防の実施について。結核 79(12), 2004(掲載予定)
- 7) www.jata.or.jp (都道府県結核予防計画策定の手引き)
- 8) 森 亨：新たな結核対策と技術の展望。結核 79(10)：587-604, 2004

結核予防法の改訂とその背景

森 亨*

要 旨

核予防法が 50 数年ぶりに大幅改訂された。単に結核流行が下火になったからではなく、欧米に数十年遅れて残っている日本の結核問題の特性に合わせて科学的・効果的な対応をねらったものである。骨子は ① BCG 接種の簡素化と早期接種の促進，② 無差別健診から選択的健診への転換，③ 化学予防の推進，④ 日本版 DOTS による結核治療の強化と公的責任の明確化，⑤ 都道府県結核予防計画の策定による地域格差への対応である。

Key words: 結核対策, BCG 接種, 化学予防, 健康診断, DOTS/tuberculosis, BCG vaccination, chemoprophylaxis, health screening, DOTS

■ 日本はまだ結核中進国

2004 年に日本で結核と診断された人は 31,618 人，人口 10 万対でみた罹患率は 25 であった。これを他の先進国についてみると，米国 5，英国 12，オランダ 8，ノルウェー 5，オーストラリア 5 などである。しかもこれらの国では，患者の半分以上は外国（アフリカやアジアの結核蔓延国）生まれである。オーストラリアでは 80% までが外国生まれである。全地球的にみれば，途上国からの「あふれ出し分」をこれらの国が背負っているのである。日本でも外国人の結核が問題になり，地域によっては患者全体の 10% に

達するところもないではないが，全国的にみるとまだ 3% 程度にすぎない。それにもかかわらず，全国の罹患率は欧米先進諸国の数倍であり，歴史的にいえば今の日本の蔓延水準は米国の 1965 年頃にあたっている。

日本の「遅れ」は，欧米に比べた「社会の近代化＝結核流行」の時間的ずれに基本的な原因がある。工業化・都市化を先に遂げた欧米では，結核蔓延は 19 世紀に最高潮となり，20 世紀には低下傾向に入っているが，日本では 1910 年代に入ってからやっと低下傾向に入り，しかも 1930 年代には，戦争のために再び蔓延が悪化し，戦後になってやっと減り出す，といった傾向をとったのである。1950 年の結核死亡率は，日本は米国の 6.5

The New Tuberculosis Control Law and its Rationale
Toru MORI*

* *Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo*

* 財団法人結核予防会結核研究所（〒 204-8533 東京都清瀬市松山 3-1-24）

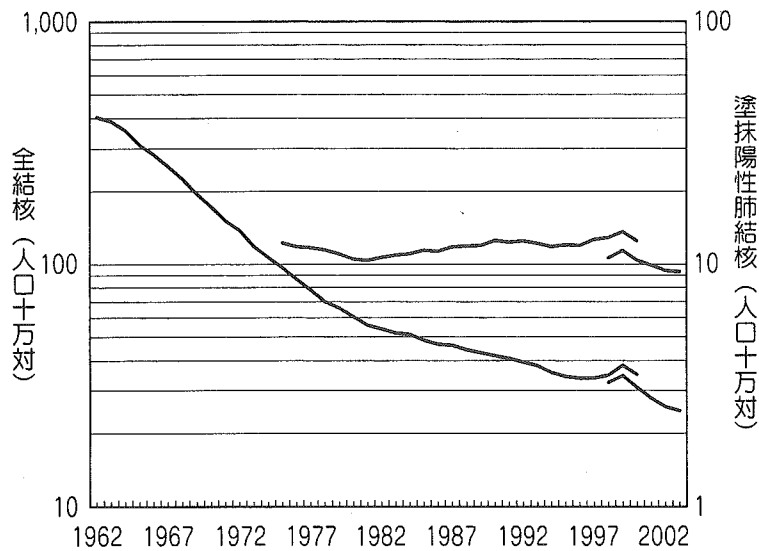


図 1 日本の結核罹患率の推移 (1962～2003 年)
注：1998～2000 年は登録基準の変更時期に対する新旧併記。

倍であった。これが今の日米の格差にもち越されているのである。

罹患率の推移をみると (図 1)、1960 年から 1980 年頃まではほぼ年率 11% と極めて順調に低下してきたが、その後は 8%/年に減速、1990 年以後は 3% 程度となり、ついに 1997～1999 年は逆転上昇を喫し、2003 年にやっと 1996 年までの傾向線上に戻ったところである。このような思わしくない傾向の主原因には、罹患率の高い 70 歳以上の年齢層の人口割合が膨張したことがまず挙げられる。1900 年代前半の、未曾有の結核大蔓延時代に生まれ育った今の 70 歳代以上の年齢階層を通して、日本の現在の結核疫学はいまだに戦前の影を引きずっているといえる。しかもここから一部感染の伝播が若い年齢に及び、罹患率低下傾向の鈍化がすべての年齢にみられる。

2 問題の複雑化

このような量的にみた思わしくない傾向は質的な問題の深刻化、変質に伴われている。

1) 患者の重症化・重症発病例の増加

新登録肺結核患者のなかで排菌が証明されている例の割合は、1975 年の 19% から 2003 年の 68% へと上昇した。一部に菌検査の普及や菌所見の重視といった要因の変化も作用しているが、基本的には「重症で発病した」「重症にならないと診断されない」といった例が増えたことによると考えられる。

2003 年に結核で登録されてから、1 年以内に結核で死亡した者の数は 1,379 人であった。つまり登録された結核患者の 4.4% が 1 年以内に結核で死亡することになる。この値は 15 年前の 1988 年には 1.8% であった。

2) 集団感染の増加

1つの感染源に端を発して患者が多発する集団感染、医療施設で起こる院内感染事件が目立つようになった。おそらく患者発生全体の中に占める割合は大きくなっている。そしてそのなかで、発生集団の区分がかつての小児・若者から、より年長の人々の集団に広がる傾向をみせている。事業所や施設、病院（一般病院や精神病院）である。これは、集団感染の母地である「未感染者が大半を占める集団」が小児からより年長に進んできたことによる。例えば、最近では20歳でも結核既感染者は1%、30歳で2%、40歳で6%にすぎない（一方、50歳では17%となり、その後は60歳40%、70歳60%と急上昇する）。

また、飲食店、特殊浴場、パチンコ店、マージャン店など、より偶発的な集団生活の場での発生が増加していることにも注意しなければならない。これは、先に述べた中・高齢者の既感染率低下と同時に、社会経済弱者・健康管理過疎層への発生の集中といった、結核の疫学像の変化を反映した変化が着実に進行中であることも同時に物語っている。

3) 院内感染の変貌

集団感染でも特に特異な「院内感染」もまた変貌している。従来はもっぱら患者が感染源で、看護師のような若い医療職員が感染を受けており、患者同士の伝播はあまり目立たなかったが、最近ではそれが目立つ。例えば、最近報告された関東地方のある療養型病床をもった病院での事例では、発見の遅れた結核で死亡した一人の患者との接触で合計22人が発病した。うち患者が15人、職員7

人（医師1、ケースワーカー2、看護学生1、看護師3）であった。患者のうち30歳代以下が2人いたが、他の13人の平均年齢は82歳であった。そして患者の中には、胸部X線写真上陳旧性結核病巣をもつ者が数名おり、2)に引用した数字からも大半が結核既感染だったと思われる。つまり、今回の結核発病は「外来性再感染による発病」ではなかったのか、と思われるのである。ここでは、結核の「免疫抑制宿主」への発生集中が問題になっている。

3 特定階層への患者発生の集中化

このような質の変貌、変質の原因は結核問題が結核に弱いさまざまな集団への集中化、偏在化とそれに対する対策・医療の対応の不備である。これらをもう一度以下のように整理してみる。

1) 高齢者

新登録患者中に占める60歳以上の者の割合は1965年には18%であったが、2003年には59%となった。歴史的にみた、高齢者における結核高蔓延（1900年代前半に結核感染を受けた人が多い）と、人口高齢化による人口膨張の相乗効果である。一部に高齢化に伴う免疫抑制宿主の増加が考えられる。なお、高齢者の罹患率は若者の20倍もあるが、「感染を受けた者からの発病率」でみると、逆に若者が数倍も高いことは忘れてはならない。若者の結核への（生物学的な）感受性は昔も今も変わらない。

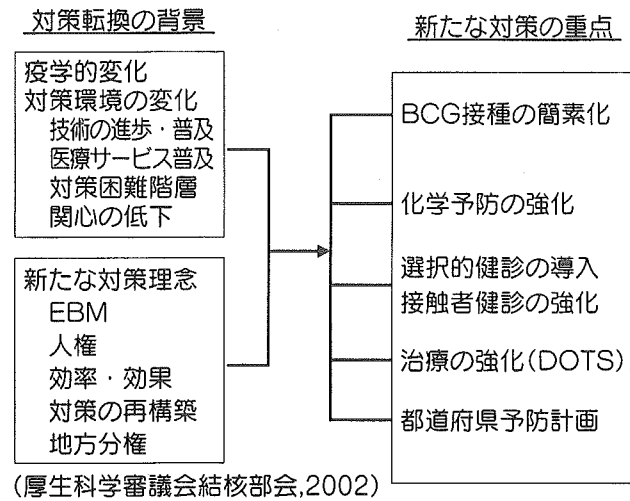


図 2 結核対策の包括的見直し

2) 免疫抑制宿主

結核を促す医学的な要因をもった人々である。最近の話題は、リウマチなどの治療で新しい注目を浴びている諸種の TNF α 阻害薬による発病リスクである¹⁾。そのほかには、よく知られた副腎皮質ホルモン剤や制癌剤の使用、そして糖尿病、じん肺（珪肺）、人工透析（慢性腎不全）、胃潰瘍（胃切除歴）、腸のバイパス手術歴、さらには陳旧性結核の有所見者、最近の結核患者の接触者など（最近結核感染を受けたと思われる人）である。

3) 社会経済弱者・生活困窮者

ホームレスを頂点として、建設現場労働者や零細企業の労働者や無職者、外国人労働者など、いわゆる健康管理の機会に恵まれない人々である（一部に健康に無頓着なライフスタイルの人を含む）。ホームレスの結核罹患率は一般の 50～70 倍という観察もある。これらは見方によっては大都会の社会問題とも考えられ、日本の結核罹患率のトップは大阪府（44/10 万）、続いて東京（33/10 万）で、

特に東京は、例えば 1982 年にはこの順位は 40 位だったことを考えると、この間に都市の状況がいかに悪化したかがうかがえよう。

4) 新しい対策

このような要因が重なって、1997～1999 年には結核罹患率の逆転上昇がみられ、そのため国は 1999 年に「結核緊急事態宣言」を出し、各方面に警鐘を打った。これに呼応して 2002 年 3 月、厚生科学審議会感染症分科会結核部会はあるべき対策について提言を行った。その背景や新しい対策の理念と新たな対策の骨子を示したのが図 2 である。これに基づく 50 年ぶりの大幅な結核予防法の改正が 2004 年 6 月に国会で行われた。これにより、2005 年 4 月より結核対策は新しい出発をすることになった。図 2 の新たな対策の柱を中心に、その内容を紹介する。

1) 予防接種の簡素化

(1) 再接種の廃止

従来小学校・中学校入学時に行われていたツベルクリン反応陰性者に対する BCG 接種は廃止された（2003 年度から前倒し実施）。これは小中学校での接種の大半を占める再接種に対する批判（有効性がきちんとした方法で証明されていない，接種対象の選定に妥当性がない，など）に応えたもので，たとえ有効性があっても決して大きいものではなく，それに比べてケロイドのような副反応が無視できない，といった理由もある³⁾。ただし，少数とはいえ存在した初接種対象者への対応はなくなり，また，乳幼児期接種の技術評価の機会もなくなったという点で課題も残された。

(2) 単回接種の強化

全年齢での結核罹患率が米国の数倍もある日本において，幼児の結核は米国よりも少ない。これは一にかかって BCG 接種のおかげと考える。この小児結核の予防を今後も確保するために，(1) によって唯一残された乳幼児期の接種は，接種率においても，接種技術においても万全を期す必要がある。さらにこれまでも推進してきたとおり，早期の接種を促進して，感染の機会のできるだけ少ない生後早期に接種することが望ましい。このため政令では「生後6カ月までに，これにより難しい場合には1歳に達するまでに」接種することとした。ただし従来と同様，生後3カ月以前は安全性（例として先天性免疫不全の乳児に接種する危険性など）がより低いので，避けるべきであるというのがおおかたの専門家の意見である。接種率や技術の確保，さらに適正・安全な接種のためには市町村はもとよ

り，医師会，保健所の連携した努力が欠かせない。

(3) 直接接種法の導入（接種前ツベルクリン反応検査の廃止）

今の日本における結核感染危険率の推定値からみて，6カ月児の結核感染を受けている確率は0.03%以下であろう。その既感染者を排除するために，BCG 接種に先行して対象者全員にツベルクリン反応検査を行うことのメリット（無駄な BCG の節約，強い局所反応〔コッホ現象〕の回避，感染者・発病者発見による早期治療と化学予防）とデメリット（偽の陽性反応による不要な検査や化学予防の指示・BCG 接種機会の逸失，ツベルクリン反応検査の手間・苦痛）のバランスを考えて，1歳前に接種をする場合にはツベルクリン反応検査は省略することとした。

万が一，既接種者に接種をしてしまっても，それによる強い局所反応（コッホ現象）は，これまでの多くの国々の経験から，決して心配するほどのものではない（日本でさんざん行われてきた BCG 再接種における反応のやや強い程度のもの）と考えられる⁴⁾。ただし，念のため，接種前の予診で感染のリスクがあるケースには直接接種はしないこと，また，接種後コッホ現象（接種後10日以内に局所の発赤・腫脹・化膿がみられる）があった場合には，感染を疑った検査を行政が指導してすみやかに行うことが必要である。

2) 化学予防

化学予防は従来「予防内服」「発病前治療」「マル初」などとも呼ばれ，「最近感染を受けたと思われる若者」，すなわち接触者検診などで強いツベルクリン反応がみられた29歳

以下の者に対して適用されてきた。しかし今後は中高年で、先にみたような医学的リスクで発病リスクの大きい人にも、積極的にこれを適用する方向で検討が行われている（手続きとしては、法改正ではなく関連の告示「結核医療の基準」の改訂）。伝統的に BCG 接種に反対で化学予防に熱心だった米国では、最近はさらに「将来の発病リスクを小さくする」といった予防的な考えではなく、より積極的に「すでに存在する潜在感染症を治療する」⁹⁾として、この医療実践を強化して推奨している。日本のこれからのあり方として、対象とすべきは以下のようなになる（日本結核病学会予防委員会声明⁶⁾による）。胸部単純 X 線写真上未治療の結核治癒巣のある人、発病関連疾患（糖尿病など）をもち結核既感染と考えられる人、免疫抑制治療（副腎皮質ホルモン薬治療ほか）を受けている者である。

これの適用を決定するうえで、新たな感染診断の技術である QuantiFERON²⁾ は重要な役割を果たすであろう（本誌 493 ページ参照）。

3) 健康診断の効率化

(1) 小中学生の学校検診の転換

入学時に BCG 接種のためのツベルクリン反応検査の結果、反応の強い者に対する精密検査という形で行っていた従来の健診を廃止し、全学年の一般健康診断のなかに結核リスクに関する問診を導入し、その結果に基づいて精密検査を行うこととした。ほかに学校では、教職員の結核健診の励行、患者発生時の健診の徹底などが付帯的に唱えられている。これは、BCG 再接種の廃止と連携して、法

改正を待たず政令の改正によって 2003 年度から実施されている。

(2) 定期健診の「無差別方式」から「選択的方式」への転換

定期健診は従来、16 歳および 19 歳以上に毎年健診を行ってきた（住民健診、事業所健診、学校健診など）が、効率が極端に下がった（健診患者発見率は 1951 年の 0.7% から 2002 年の 0.02% へ）ので、今後は以下のような特定の階層に集中した選択的な（ねらい打ち）方式に改められた。

① ハイリスク者：中高齢者（65 歳以上など、ただしこの年齢は市町村の裁量で決める）、社会経済弱者（ホームレス、日雇い、零細企業従業者、外国人労働者など、これも対象は市町村で決める）。

② デインジャー職種（発病すると周囲への影響が大きい医療職員や学校教職員など）：事業所健診の対象とする。つまり事業所では、上記の特定職種以外の一般職員については結核予防法では対象から除外した。

③ 学校入学時：高校以上の学校では入学時に結核健診を行う。

市町村では、65 歳以上の高齢者のほかに、裁量で社会経済要因によるハイリスク階層への健康診断が行われることになるが、その効果的な実施について行政の姿勢をしっかりと見守っていかなければならない。

(3) 定期外健診

定期健診に加えて行うべき健康診断として、従来は接客業者（飲食店や理美容関係）を対象とするものと、患者発生に伴う（蔓延集団および患者同居者に対する）健診が行われてきたが、今改正で前者を廃止し、後者を「結核にかかっていると疑うに足る正当な理

由のある者」に対する健診（接触者健診）として、従来よりも強化された形で行うこととなった。実施方法も「即時強制」とされ、対象者は受診を拒否できないことになる。今後は単に家族のみでなく、職場やその他の社会的活動の場における接触関係に関しても、多くの保健所や都道府県が絡む健診などが行われるようになるであろう。この制度は、強制力をもつ点で乱用は避けなければならないが、だからといって必要なところに行われないうようなことになれば本末転倒であり、弾力的な運用によって実効があがるように保健所を中心とした関係者の熱意と努力に待ちたい。

なお、このような事業を支える新たな技術として、結核菌 DNA の RFLP 分析 (Fingerprinting) や、BCG 接種に影響されない結核感染の方法としての QuantiFERON²⁾ は重要な技術として、適正な使用の普及が望まれる。

なお、日本の結核患者の 8 割が臨床の場で発見されている。したがって、ここでの診断の質、早期発見の確保は何にもまして重要である。そのために、①「結核はまだある！」という医師の意識の向上 (研修と啓発)、② 診断精度の確保 (病院や民間検査施設の結核菌検査精度の向上) が特に厳しい課題となる。②については、学会などによる外部精度管理制度の導入が必要ではないかと考える。

4) 治療の強化と日本版 DOTS

結核患者の変貌 (高齢化、基礎疾患をもった者や社会経済弱者の増加など) のなかで、結核治療成績の悪化が憂えられている。特

に、患者の不規則受療による治療失敗や脱落といったことが問題になりつつある。これに対応するため、感染症対策のための公的医療の具体的な方途としての公費負担医療、命令入所制度等の結核医療の公的性は維持される。さらに、新結核予防法はその条文に、保健所・主治医双方に「患者が処方された治療を完遂するよう」それぞれの立場で努めることを求めている (法 25, 26 条)。これが「日本版 DOTS」の法的根拠となる (図 3)。

結核治療のための強力な患者支援プログラムとして、国際的には服薬の直接確認を軸とした DOTS (directly observed treatment, short course) 戦略が定式化され、普及中である。日本では、この方式を日本の状況に適應させた戦略が「21 世紀型日本版 DOTS」⁷⁾ として策定され、各地で展開されつつある。日本では、DOTS が大都会のホームレスのための DOT (直接服薬確認) として導入されたため、「普通の」患者の診療や支援のなかでは不要なこととしてあまり顧みられなかった。しかし、その後入院中の患者に対する治療支援サービスとして普及する一方、地域では患者の治療状況 (服薬・菌所見経過) 情報の把握とそれに基づく治療成績の客観的評価、そしてそれに応じたさまざまな強さの患者の服薬支援サービス方式として図 3 のように定式化され、標準的な患者支援として位置づけられつつある。この法的根拠が今回の予防法改定で与えられたことになる。

要点は、① 入院中の患者の服薬指導と保健所保健師を加えた症例検討、② コホート分析による治療評価 (患者コホート、つまり一定の期間に治療を開始した患者群について、各患者の毎月の菌所見経過をもとにして

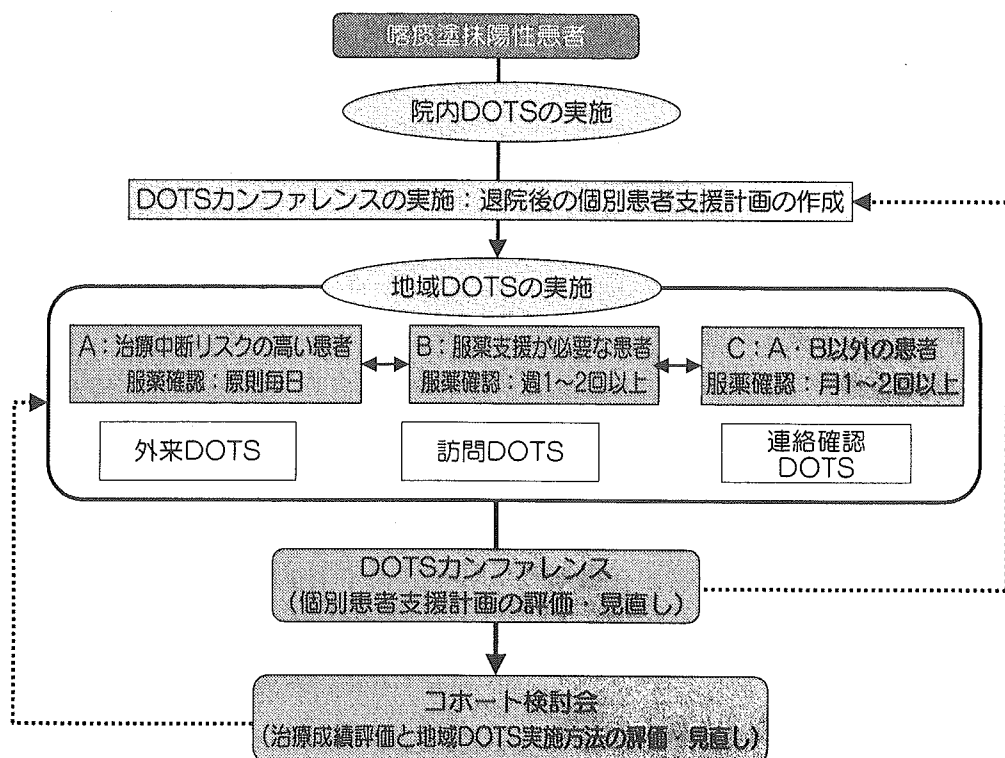


図 3 日本版 DOTS による結核治療の向上

所定のアルゴリズムで判定される治療成績による)とそれに関する検討組織, ③地域の患者の治療成績に応じた対応の検討, つまり服薬支援方法の検討と実施である。例えばホームレスに近い患者であれば, 毎日服薬の直接確認 (DOT) が必要であろう。独居老人には週何日かの在宅服薬確認が望ましいかも知れないし, 訪問して薬剤の空パックでの服薬確認も意味があろう。またそれよりも緩い方法としては電話での服薬確認, さらに主治医を通した受診の確認などで済むことも考えられる。図3では, 地域DOTSのなかでA~Cのさまざまな方式の案出と使い分けということになる。塗抹陽性患者について, 定義された判定基準による「治療成功率」が80%以上, また脱落率が5%未満になるように, というのがわれわれの期待である。

このほかに結核患者の入退院については, 日本結核病学会の検討と並行して, 国でもその基準について, 最近の化学療法 of 進歩や認識の深まりと同時に, 患者支援上の問題を考慮に入れたものに改めることを検討している。なお, 感染性の患者が入院治療を拒むような場合に本来必要な「措置入院」の制度については, 今回の法改正では制定は見送られた。

治療に関しては日本には, 本来結核ではない非結核性抗酸菌症が結核として扱われていること, ニューキノロン薬など世界的には薬剤耐性結核の治療に推奨されている薬剤が承認されていないことなど, 現実との乖離が放任されているという問題がある。法改正のらち外の問題ではあるが, 早急に解決されるべき制度上の問題として書き留めておきたい。

5) 都道府県結核予防計画

新結核予防法では、現実での具体的な法の運用に際しての考え方を「基本計画」⁸⁾として、何年かおきに策定することを求めている。そのなかで、都道府県に対しては「都道府県結核予防計画」を定めることを義務づけている。これは、結核の疫学的状況や対策を進めるうえでの条件が都道府県間で大きく異なることに鑑みて、地域に適合した対策の実施のための計画の立案と決意表明とを都道府県に求めたものである。これは健康診断や予防接種のように、実施主体が市町村とされているような事業についての、都道府県の市町村への技術支援のガイドラインとしても意義が大きい。これも単なる行政のリップサービスに終わらないように、実効性のあるものとして位置づけられることを望みたい。これについて筆者らは考え方を整理し、「策定の手引き」を作成し、関係者への参考に供している⁹⁾。

5 おわりに：現場における新体制の実効性の確保と技術革新への期待

上記のように新しく打ち出された結核対策の改訂は、1951年という結核大流行期に、しかも、か弱い対策手段しかなかった環境で制定された制度の時代遅れの解消・合理化といった部分が前面にでて、スクラップ的な性格（定期健診や予防接種の縮小）が目立ち、積極的な部分（ビルド）がみえにくいという批判もある。また、後者のなかでも予防接種の短かすぎる接種期間や、市町村の裁量に委ねられるハイリスク健診など、はたして実効性が確保されるかという懸念がある。この点

について、都道府県・保健所と医師会・医療機関および学会等の専門団体の連携による対策推進の評価や支援が重要と考える。官民を糾合した世界的な結核対策運動体 Stop TB Partnership にならった「日本ストップ結核パートナーシップ」といったものが展開されることを期待したい。

米国では、抗菌薬が次々と開発されていた1960年代から70年代、結核はこのまま惰性で消えていくという雰囲気は行政・学会に蔓延し、対策・研究から徐々に退却していった。その結果、1980年代後半に米国で発生したのが多剤耐性結核の爆発的流行を含む、結核の逆転上昇によるパニックである。この「さぼりの時代」に出し渋った予算額の何倍にもなる経費がその対応にあてられたことは記憶に新しい。もちろん、その間に過剰の犠牲となった人々は帰ってこない。日本の今の結核罹患率や問題の様相は、1960年代の米国のそれに近い。今日本が、この新たな制度を単なる罹患率低下に伴う合理化とみなし、その運用に失敗すれば、10年、20年後に米国の轍を踏むことは間違いない。

このような行政関与と並んで今後の結核対策の推進に重要な役割を果たすものは「技術革新」とその適正な援用であろう¹⁰⁾。先にも QuantiFERON や RFLP 等について触れたが、「再興感染症対策」のなかでのこれらの領域の進展はめざましい。久しぶりの抗結核薬の開発をはじめ、診断技術、ワクチン開発なども目が離せない。

文 献

- 1) Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, et

- al. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk. A multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 2122-7.
- 2) Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al. Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 59-64.
 - 3) 森 亨. BCG ワクチンのありかた. *結核* 2001 ; 76 : 385-97.
 - 4) 青木正和. コッホ現象・多剤耐性結核. *結核予防会* 2004.
 - 5) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Critical Care Med* 2000 ; 161 : S221-47. 吉山 崇, 星野齊之, 中園智昭, 増山英則, 訳. 選択的ツベルクリン反応検査と潜在結核感染症の治療. *資料と展望* 2001 ; 36 : 25-68.
 - 6) 日本結核病学会予防委員会. より積極的な化学予防の実施について. *結核* 2005 ; 80. (掲載予定)
 - 7) 厚生省保健医療局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.
 - 8) 厚生労働省. 結核の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針. 平成 16 年 10 月 18 日.
 - 9) 都道府県結核予防計画策定の手引き. 平成 16 年度厚生科学研究補助金新興・再興感染症研究事業小児結核及び多剤耐性結核の予防, 診断, 治療における技術開発に関する研究班 (主任研究者: 結核研究所, 森 亨). <http://www.jata.or.jp>.
 - 10) 森 亨. 新たな結核対策の技術と展望. *結核* 2004 ; 79 : 587-604.
-

結核対策の改編と治療法の新しい展開

森 亨

要 旨

日本の結核は罹患率で見ても欧米の数倍のレベルを低迷している。患者の重症化、ハイリスク(医学的、社会経済的)集団ないし弱者への偏在化、集団感染や院内感染の増加といった質的にもやっかいな問題が目立つようになった。このような変貌への効果的な対応のために、結核予防法が大幅な改訂され2005年4月から実施されている。治療については、主治医と保健所に対してともに患者の規則的な受療(処方された薬の確実な服用)を確保することを明確に責務として規定し、結核治療の世界的標準となっているDOTSを日本の状況に適合させて実施していくこととなった。しかし一方法令で規定しきれない結核医療行政の問題も残されており、早期の解決が望まれる。例えば診断精度向上のための商業ラボにおける結核菌検査の外部精度管理の制度化、化学予防の年齢枠の撤廃、キノロン薬など未承認薬の早期承認、難治結核症例への体系的対応等々である。

[日内会誌 94:1618~1624, 2005]

Key words : 結核, 結核対策, 化学療法, DOTS

1. 結核問題の現状と変貌

日本の結核はいまだに毎年3万人以上の患者が発生し、2,300人以上が命を落としている。人口あたりで見ると日本の罹患率は米国の5倍、米国の1965年ごろの水準で低迷している。結核に関して日本はまだ先進国ではない。状況の改善のスピードも1980年以降はごく緩やかで、90年代の後半には逆転上昇すらみせたことは記憶に新しい。

このような量的にみて思わしくない傾向は質的な問題の深刻化、変質を伴っている。まず患者の重症化・重症発病例の増加がある。たとえば、新登録肺結核患者のなかで排菌が証明されている例の割合は1975年19%から2003年68%へと上昇した。一部に菌検査の普及や菌所見の

重視といった要因の変化も作用しているであろうが、基本的には「重症で発病した」「重症にならないと診断されない」といった例が増えたことによる。

次に集団感染の増加というやっかいな問題が目立つようになった。1人の患者が感染源となって20人以上に感染を及ぼした例(二次患者発生は1例を感染6件に換算する)を「集団感染」として厚生労働省に報告を求めているが、そのような事例の3割は学校(幼稚園~大学まで)で起こっているものの、より年長の人々の集団にも発生が広がる傾向を見せている。つまり会社や施設、病院(一般病院や精神病院)が問題になりつつある。これは、集団感染の発生母地である「未感染者が大半を占める集団」が小児からより年長に進んできたことによる。また飲食店、特殊浴場、パチンコ店、マージャン屋などより偶発的な集団生活の場(同時に換気のない不衛生な場、そしてややもすれば出入りす

もり とおる : 財団法人結核予防会結核研究所

る人々も不摂生なライフスタイルのことが多い)での発生が増加していることにも注意しなければならない。

2. 特定階層への患者発生の集中化

このような変貌の原因は、結核問題が、以下に見るような結核に弱いさまざまな集団へ集中化、偏在化していること、それに対する行政・医療の対応の破綻・不備が問題を増幅し、複雑にしているともいえる。①高齢者 新登録患者中に占める60歳以上の者の割合は1965年代には18%だったが2003年には59%となった。歴史的に見た高齢者における結核高蔓延(1900年代前半に結核感染を受けた人が多い)と人口高齢化による人口膨張の相乗効果による。高齢者の罹患率は若者の20倍もあるが、「感染を受けた者からの発病率」でみると、逆に若者が数倍も高いことは忘れてはなるまい。中学の終わりから思春期の若者は、ひとたび感染を受けるとあっさりと発病してしまう。若者の結核への(生物学的な)感受性は昔も今も変わらない。②免疫抑制宿主 結核を促す医学的な要因をもった人々への患者発生の集中がめだつ。副腎皮質ホルモン薬や制癌薬(最近ではリウマチ様関節炎やCrohn病などに用いられるTNF α 阻害薬が話題になる)の使用、そして糖尿病、塵肺(珪肺)、人工透析(慢性腎不全)、胃潰瘍(胃切除歴)、腸のバイパス手術歴、さらには陳旧性結核の有所見者、最近の結核患者の接触者等々(最近結核感染を受けたと思われる人)などがとくに問題になる。これらの問題を持った人の多くは既に医療管理のもとにあることを考えれば、そのような人が発病するのは「医原病」に近いといわれても致し方ない。③社会経済弱者・生活困窮者 ホームレスを頂点として、建設現場労働者や零細企業の労働者や無職者、外国人労働者など、いわゆる健康管理の機会に恵まれない人々である(一部に健康に無頓着なライフスタイル

の人々を含む)。これらは見方によっては、結核は大都市の社会問題ともとられ、これは日本の結核罹患率のトップが大阪府(44/10万)、続いて東京(33/10万)という統計にも表れている。

3. 新しい対策

このような問題に効果的に対応するため、厚生労働省は1951年にできた結核予防法を大幅に改訂して、新しい対策計画を打ち出した。これを以下の5点に要約して記述する。

1) 予防接種の簡素化

①再接種の廃止 従来小学校・中学校入学時に行われていたツベルクリン反応陰性者に対するBCG接種は廃止した(2003年度から前倒し実施)。小中学校での接種の大半を占めていた「再接種」の有効性に対する批判(有効性がきちんとした方法で証明されていない、接種対象の選定に妥当性がない、等)にこたえたもので、たとえ有効性があっても決して大きいものでない、それに比してケロイドのような副反応が無視できない、といった議論があった。②乳幼児期接種の強化 小児結核の予防を今後も確保するために、唯一残された乳幼児期の接種は、接種率・接種技術において万全を期さなければならない。また早期接種を促進して感染の機会のできるだけ少ない生後早期に接種することが望まれる(「生後6カ月までに、これにより難しい場合には1歳に達するまでに」接種する)。なお、従来通り生後3カ月を過ぎてから接種を行うのがより安全と考えられる。③直接接種法の導入(接種前ツベルクリン反応検査の廃止) いまの日本における結核感染危険率の推定値から見て、6カ月児の結核感染を受けている確率は0.03%以下であろう。これだけの既感染者を排除するためにBCG接種に先行して対象者全員にツベルクリン反応検査を行うことのメリット(感染者・発病者発見による早期治療と化学予防)とデメリット(偽の陽性反応による不要な検査や化学予防の指示・

BCG接種機会の逸失、ツベルクリン反応検査の手間・苦痛)のバランスを考えて、1歳前に接種をする場合にはツベルクリン反応検査は省略することとした。ただし既感染者にBCG接種をすると接種後10日以内に局所に強い反応(発赤、化膿など)が見られる(コッホ現象)。これは2週間くらいで治癒するので局所そのものは問題でないが、このような反応を起こした子には結核既感染を疑って十分検査をしなければならない¹⁾。

2) 化学予防

化学予防は従来「予防内服」「発病前治療」「マル初」などとも呼ばれ、「最近感染を受けたと思われる若者」、すなわち接触者検診などで強いツベルクリン反応が見られた29歳以下の者に対して適用されてきた。しかし今後は中高年で上に見たような医学的リスクで発病リスクの大きい人にも積極的にこれを適用する方向で検討が行われている(手続きとしては、法改正ではなく関連の告示「結核医療の基準」の改訂)。伝統的にBCG接種に反対で化学予防に熱心だった米国では、最近ではさらに「将来の発病リスクを小さくする」といった予防的な考えではなく、より積極的に「既に存在する潜在感染症を治療する」²⁾としてこの医療実践を強化して推奨している。日本のこれからのあり方として、対象とすべきは以下のようなになる(日本結核病学会予防委員会声明による³⁾)。X線上未治療の結核治癒巢のある人、発病関連疾患(糖尿病など)をもち結核既感染と考えられる人、免疫抑制治療(副腎皮質ホルモン剤治療ほか)を受けている者。

これの適用を決定する上で新たな感染診断の技術であるQuantiFERON⁴⁾は重要な役割を果たすであろう。

3) 健康診断の効率化

①小中学生の学校検診の転換 従来入学時にBCG接種のためのツベルクリン反応検査の結果、反応の強い者に対する精密検査という形で行っていた検診を廃止し、全学年の一般健康診断の

なかに結核リスクに関する問診を導入し、その結果に基づいて精密検査を行うこととした。他に学校では教職員の結核健診の励行、患者発生時の検診の徹底などが付帯的にうたわれている。これはBCG再接種の廃止と連携して、法改正を待たず政令の改正によって2003年度から実施されている。

②定期健診の「無差別方式」から「選択的方式」への転換 定期健診は従来16歳および19歳以上に毎年検診を行ってきた(住民検診、事業所検診、学校検診など)が、効率が極端に下がった(検診患者発見率は1951年の0.7%から2002年の0.02%へ)ので、今後は以下のような特定の階層に集中した選択的な(ねらい打ち)方式に改められた。ハイリスク者：中高齢者(例、65歳以上、ただしこの年齢は市町村の裁量で決める)、社会経済弱者(ホームレス、日雇い、零細企業従業者、外国人労働者など、これも対象は市町村で決める)、デインジャー職種(発病すると周囲への影響が大きい医療職員や学校教職員など)：事業所検診の対象とする。つまり事業所では上の特定職種以外の一般職員については結核予防法では対象から除外した。学校入学時：高校以上の学校では入学時に結核健診を行う。

このように、市町村では65歳以上の高齢者のほかに裁量で社会経済要因によるハイリスク階層への健康診断が行われることになるが、その効果的な実施について行政の姿勢をしっかりと見守っていかなければならない。

③定期外健診 患者発生に伴う蔓延集団及び患者同居者・接触者に対する検診を、「結核にかかっていると疑うにたる正当な理由のある者」に対する検診(接触者検診)として、従来よりも強化された形で行うこととなった。実施方法も「即時強制」とされ、対象者は受診を拒否できないことになる。今後は単に家族のみでなく、職場やその他の社会的活動の場における接触関係に関しても、多くの保健所や都道府県が絡む健診などが行われるようになるであろう。この制

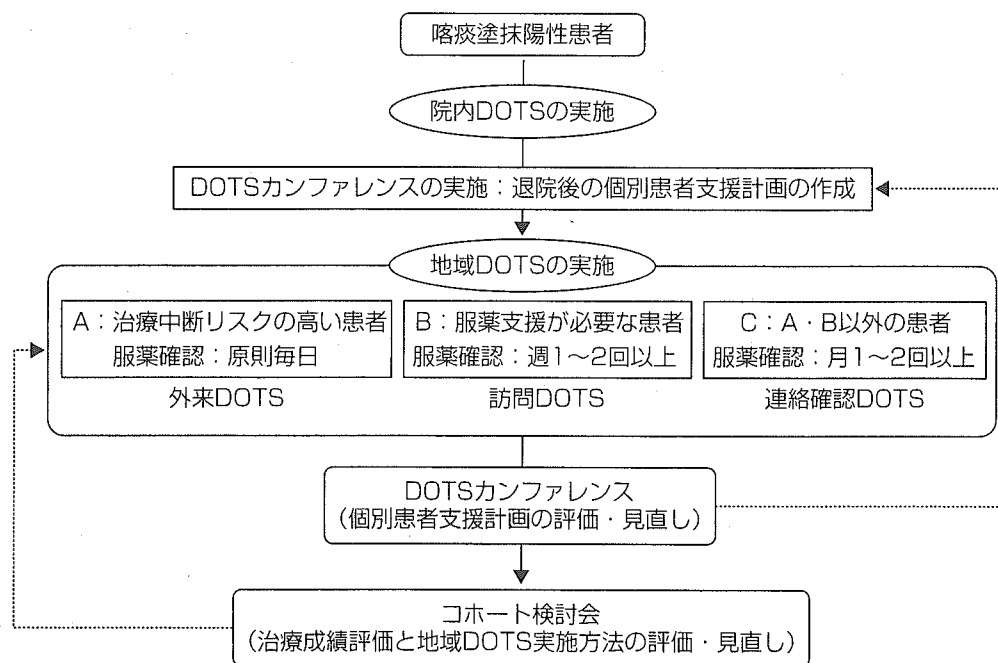


図 1. 21 世紀型日本版DOTS

度は強制力を持つ点で乱用は避けなければならないが、だからといって必要なところに行われないようなことになれば本末転倒であり、弾力的な運用によって実効が上がるように保健所を中心とした関係者の熱意と努力に待ちたい。

なお、このような事業を支える新たな技術として結核菌DNAのRFLP分析(Fingerprinting)⁵⁾やBCG接種に影響されない結核感染の方法としてのQuantiFERON⁴⁾は重要な新技術として、適正な使用の普及が望まれる。

なお、日本の結核患者の8割が臨床の場で発見されている。したがってここでの診断の質、早期発見の確保は何にもまして重要である。そのために①「結核はまだある！」という医師の意識の向上(研修と啓発)、②診断精度の確保(病院や民間検査施設の結核菌検査精度の向上)が特に厳しい課題となる。②については学会などによる外部精度管理制度の導入が必要である。

4) 日本版DOTSによる治療の強化

2. でみたような結核患者の変貌のなかで結核治療成績の悪化が憂えられている。特に患者の

不規則受療による治療失敗や脱落といったことが問題になりつつある。これに対応するため、感染症対策のための公的医療としての公費負担医療、命令入所制度等は維持される。さらに新結核予防法は、その条文に保健所・主治医双方に「患者が処方された治療を完遂するよう」それぞれの立場で努めることを求めている(法25, 26条)。これが「日本版DOTS」の法的根拠となる(図1)。

結核治療のための強力な患者支援プログラムとして、国際的には服薬の直接確認を軸としたDOTS(Directly Observed Treatment, Short Course)戦略が定式化され、普及中である。日本ではこの方式を日本の状況に適応させた戦略が「21世紀型日本版DOTS」⁶⁾として策定され、各地で展開されつつある。日本ではDOTSが大都会のホームレスのためのDOT(直接服薬確認)として導入されたため、「普通の」患者の診療や支援の中では不要なこととしてあまり顧みられなかった。しかしその後入院中の患者に対する治療支援サービスとして普及する一方、地域では

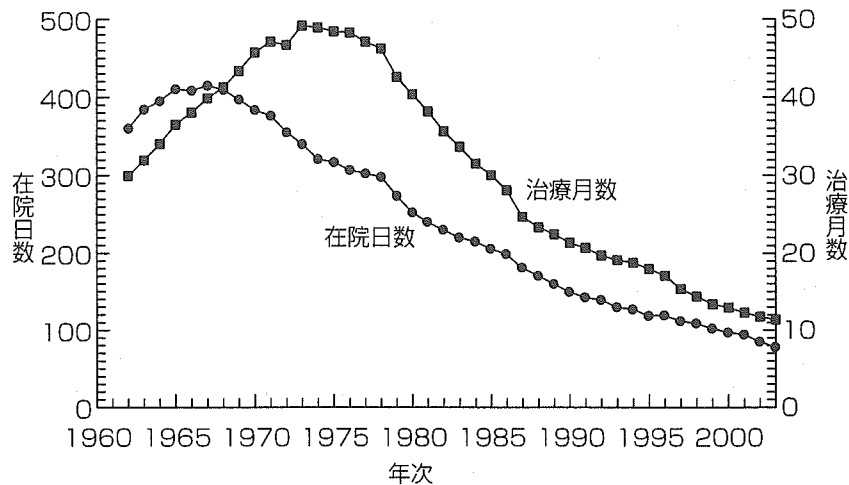


図2. 結核の平均在院日数・平均治療期間の推移（1962～2003年）

患者の治療状況（服薬・菌所見経過）情報の把握とそれに基づく治療成績の客観的評価，そしてそれに応じた様々な強さの患者の服薬支援サービス方式として図1のように定式化され，標準的な患者支援として位置づけられつつある．これの法的根拠が今回の予防法改定であたえられたことになる．

要点は①入院中の患者の服薬指導と保健所保健師を加えた症例検討（院内DOTS）⁷⁾，②外来での患者支援（地域DOTS，患者にあったさまざまな強さのやり方があり得る），③コホート分析による治療評価（患者コホート，つまり一定の期間に治療を開始した患者群について，各患者の毎月の菌所見経過をもとにして所定のアルゴリズムで判定される治療成績による）とそれに関する検討組織である．なお②に関しては患者の治療成績に応じた対応の検討，つまり服薬支援方法の検討と実施である．たとえばホームレスに近い患者であれば毎日服薬の直接確認（DOT）が必要であろう，特定の独居老人には週何日かの在宅服薬確認が望ましいかも知れない，訪問して薬剤の空パックでの服薬確認も意味があるろう，またそれよりも緩い方法としては電話での服薬確認，さらには主治医を通じた受診の確認などで済むことも考えられる．図1では地域

DOTSのなかでA～Cのさまざまな方式の案出と使い分けということになる．塗抹陽性患者について，定義された判定基準による「治療成功率」が80%以上，また脱落率が5%未満になるように，というのが日本の目標である⁸⁾．

5) 都道府県結核予防計画

新結核予防法では，現実での具体的な法の運用に際しての考え方を「基本計画」⁸⁾として何年かおきに策定することを求めている．その中で都道府県に対しては「都道府県結核予防計画」を定めることを義務づけている．これは，結核の疫学的状況や対策を進める上での条件が都道府県間で大きく異なることに鑑みて，地域に適合した対策の実施のための計画の立案と決意表明とを都道府県に求めたものである．これは健康診断や予防接種のように実施主体が市町村とされているような事業についての，都道府県の市町村への技術支援のガイドラインとしても意義が大きい．これも単なる行政のリップサービスに終わらないように，実効性のあるものとして位置づけられることを望みたい．

4. 結核医療の展開

新しい体制下での結核の治療については「日

表. 薬剤耐性結核における推奨治療方式 (米国胸部疾患学会)

耐性の型	推奨治療方式	治療期間
H (± S)	RZE (病巣広範なら Q 追加)	6
H 及び R (± S)	QZEla ± 代替	18 ~ 24
H, R (± S) および E または Z	Q (感受性なら E または Z), la および代替薬 2 種	24
R	HZE (病巣広範なら Q 追加)	9 ~ 12

略号 H:INH, R:RFP, E:EB, Z:PZA, S:SM, Q:Fluoroquinolone (Ofloxacin, Levofloxacin あるいは Ciprofloxacin)

la:注射薬剤 (アミノ配糖体 (SM, Amikacin, KM), あるいは CPM)

代替薬:TH, CS, PAS, Clarithromycin, Amoxicillin/Clavulanate, Linezolid

本版DOTS」という強力な患者支援体制の実施がうたわれているが、それに付随していくつかの課題をまとめておきたい。

まず良質な結核医療の提供もしくは確保である。結核の治療は他の分野に比して傑出したEBM (evidence based medicine)の伝統をもっている。そのような最善の治療方式として日本では、①RFP+INH+PZA+EB (またはSM) で2カ月、その後RFP+INH (これにEBを追加してもよい) で4カ月、という方式がまず推奨されている。高齢などでPZAが使いにくい場合には、②RFP+INH+EB (またはSM) で3カ月、その後RFP+INH (これにEBを追加してもよい) で6カ月、という方式が用意されている。これらはほぼ世界標準とも言える普遍的な方式である。時としてこれからの逸脱 (不必要に治療期間を延長したり、規定外の薬剤を用いたり用いなかったり)が見られるが、結核臨床医の技量は、副作用やその他の条件を克服してこの標準治療をできるだけ規定通りに適用できるか否かにあるともいえる。ただし、かつてに比すれば、この点での日本の結核医療の向上は明らかである。

入院治療については、最近①結核病学会⁹⁾、②国立病院機構¹⁰⁾、そして③厚生労働省¹¹⁾が新たな入退院の基準を発表した。これら3者は必ずしも内容的に一致したものではなく、とくに③は具体的な運用に含みを持たせているが、共通するのは従来よりも早期の退院を促進しようとしていることである。日本の結核医療における入

院依存は極めて強く、1970年代には平均在院期間はほぼ1年であったが、その後短縮化し、最近ではようやく100日を割るところまで来た(図2)。しかし米国など海外では2~3週間というところが多い。これは日本における「感染性」の判断の用心深さによるが、それにしても「培養陰性が4カ月連続で確認されるまで入院可能」という現行の基準を墨守しようとする医師はいまやいても少数だろう。しかし逆の問題もある。退院を急ぐあまり感染性の患者が外来に移される可能性、また外来で規則的な治療の継続が確保されない危険性などの問題である。さらにこれは結核医療の構造的採算性を悪化させ、病院の結核離れを促進し、結核病床の不均等分布 (=不足)はますます深刻になることが懸念される。このような負のインセンティブ要因のほか、従来からのDOTSや院内感染対策などで既に病院には負担をかけていることも考慮して、明確な経済的優遇措置を導入するなどしないと、本来政策医療として公が責任を負うべき結核医療が荒廃することと危惧される。

次に未承認薬に関係する問題である。日本では既に多くの結核患者がニューキノロン薬を使用している。これは国際的には広く推奨されている第二次抗結核薬 (薬剤耐性のため、RFPやINHのような強力な薬剤が用いられない場合に使用)だが、日本では抗結核薬としては承認されていない(表には米国胸部疾患学会¹³⁾が勧める薬剤耐性結核に対する治療方式を例示した)。同様

の薬剤が他にもいくつかある。しかも日本ではこのような薬を主治医はやむを得ず便宜的な方法で患者に用いている。これは薬事上承認の条件となる薬効の証明が十分に行われていない(方法論的に困難, 経営上のメリットがない, などのため)からであるが, 部分的な証明でも, 国際的に行われているように緊急避難的に柔軟に対応すべきであろう。

もっと変則的なのが非結核性抗酸菌症の治療薬のケースで, これに使う多くの薬剤が抗結核薬であるために, 保険で認知されていないこの病気が結核の一部として扱われている。有力視され, 現に必ずといっていいくらい使われているニューマクロライド薬にしても同様である。これらの薬剤を積極的に承認し, 結核の医療基準に掲載してその使用基準を示せば, 乱用が避けられ, 結局は医療経済的メリットもあると思う。

もうひとつ医療の問題で残された課題が難治結核への体系的な対応である。現在日本には700人以上の「慢性排菌患者」がいる。そして新たに年間数十人のオーダーでそうした新たな症例が作られていると考えられる。このような症例を検討してみると, そのような状態に陥った最大の原因は一方で不規則受診・服薬であり, もう一方は不適切な医療方針である¹²⁾。そしてこのような状態に陥る前に打つべき方策は, たとえば正確な薬剤感受性検査とそれを吟味し有効な薬剤を選択し使用する医師の技量, 外科的治療の適用など, いくつかあったはずである。問題はそのような機会が患者に適切に与えられないことがあるということである。かつての国立病院呼吸器疾患診療ネットワークのような構想(治療が順調に進まない患者については専門性の高

い上位の施設に紹介する方式)が何らかの形で機能すべきである。せつかくの結核診査組織やコホート検討会などがこの点でも役割を果たすことが期待される。

文 献

- 1) 直接BCG接種の手引き. 結核予防会, 2005.
- 2) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Critical Care Med* 161 (4, Part2): S221-S247, 2000 (邦訳 中蘭, 他: 選択的ツベルクリン反応検査と潜在結核感染症の治療. 資料と展望 36: 25-68, 2001).
- 3) 日本結核病学会予防委員会・有限責任中間法人日本リウマチ学会: より積極的な化学予防の実施について. *結核* 79: 747-748, 2004.
- 4) Mori T, et al: Specific detection of tuberculosis infection with an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 170: 59-64, 2004.
- 5) 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. *日本公衛誌* 50: 339-348, 2003.
- 6) 厚生省保健医療局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.
- 7) 日本結核病学会保健・看護委員会: 院内DOTS2002ガイドライン. *結核* 79: 689-692, 2004.
- 8) 厚生労働省: 結核の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針. 平成16年10月18日.
- 9) 日本結核病学会治療委員会・予防委員会・社会保険委員会合同声明: 新しい入退院基準. *結核* 80(掲載予定).
- 10) 独立行政法人国立病院機構: 結核患者の退院基準と見解. 平成17年2月.
- 11) 厚生労働省健康局結核感染症課長: 命令入所等に関する取扱い基準について. 健感発第0308002号, 平成17年3月8日.
- 12) 厚生労働省結核感染症課: 結核緊急実態調査報告書. 平成14年3月.
- 13) American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention: Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Critical Care Med* 167: 603-662, 2003.

定期接種対象疾患

BCG

MORI TORU

森 亨

◎財団法人結核予防会結核研究所

はじめに

日本の結核対策の中で BCG 接種は健康診断と並んで、何にも勝る熱意をもって取り組まれてきた方策である。その取り組みの中で凍結乾燥ワクチンの製法の開発では世界をリードしたし、また管針を用いた経皮接種という独自の接種技術の開発・導入も果たした。対策側の熱意に国民の側もよく応え、近年の接種率は 97%と、ほかのどの予防接種にも勝る受け入れの程度を示してきた。これにより、日本の子どもたちの結核は、戦後ほかの年齢階級に比して非常に急速に改善し、0~4 歳の罹患率は世界で最も低い水準を達成している。

本年(2005 年)4 月から施行されている改定結核予防法では、この BCG 接種の維持を確認する一方、従来行ってきた複数回の接種(具体的には乳幼児期に加えて小中学校入学時の接種)を廃止して乳児期のみ接種を確実に(新たに制定された「基本指針」では生後 6 カ月までに 90%、1 歳までに 95%以上の子どもの接種することを目指している)行うこととした。これを推進する方策として、接種前のツベルクリン反応(ツ反)検査を省略して、既知の感染リスクのない子どもにはそのまま接種する「直接接種」方式を導入した。

以下、本稿ではこの新しい制度の実施に関して、直接接種と副反応(安全・適正接種)に絞って検討したい。

■直接接種の安全・有効な施行

1. 直接接種導入の背景

BCG 接種は生後の早い時期に受けて、その後起こる結核感染に備える必要があり、その意味で早期の接種が勧められる。早期に接種が行われるならば、今の日本の疫学的な条件では、接種に先立ってツ反検査を行う意味はごく小さい。従来ツ反検査を行ってきたのは、①結核既感染者に BCG 接種をすることで起こるとされる局所の強い反応(コッホ現象)を回避する、②検査によって結核既感染者を発見して、結核の早期発見を行う、③同様に未発病の既感染者に化学予防を行う、といったことが目的だった。②についてみると、日本の昨今の結核感染の発生頻度は年間 0.03%程度と推定され、これから 6 カ月児では全国で年間 150 人程度が感染を受けている可能性がある。直接接種の採用はこのような子どもに対する対応のメリットを放棄することになる。しかし、それはツ反検査を行うことで感染を受けた者の 20~30 倍もの子どもたちが「偽の陽性」のため再度のツ反検査や精密検査を受けさせられ、そのうちの何割かは本来不必要なのに化学予防を指示されるデメリットを回避する。さらに①に関して、直接接種をすでに長年実施している諸外国の経験から、コッホ現象は安全性に問題はなく、基本的にこれまで日本でも小中学生に行ってきた再接種とそれ