

- Council. A double-blind placebo-controlled clinical trial of three anti-tuberculosis chemoprophylaxis regimens in patients with silicosis in Hong Kong. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:36–41
- 55) Chan ED, Keane J and Iceman MD. Should cigarette smoke exposure be a criterion to treat latent tuberculous infection? *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 990–992.
- 56) Bates MN, Khalakdina A, Pai M et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 335–342.
- 57) Slama K, Chiang CY., Enarson DA et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 1049– 1061
- 58) Pareek M, Baussano I, Abudakar I et al. Evaluation of immigrant. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18:1422–9. doi: 10.3201/eid1809.120128
- 59) Linas BP, Wong AY, Freedberg KA et al. Priorities for screening and treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 590–601
- 60) 鈴木公典, 新島結花, 安田順一他: 医療従事者からの結核. *結核* 1990; 65: 677–679,
- 61) 鈴木公典, 小野崎郁史, 志村昭光: 産業衛生の観点からみた院内感染予防対策. *結核* 1999; 74: 413–420 .
- 62) 宍戸真司, 森 亨: わが国の院内感染予防対策の現状と課題. *結核* 1999; 74: 405–411,
- 63) 井上武夫, 子安春樹, 服部悟: 愛知県における看護師の結核発病. *結核* 2008; 83: 1–6,
- 64) 下内昭, 廣田理, 甲田伸一他: 大阪市における看護師結核患者発症状況の検討. *結核* 2007; 82, 1697–1703
- 65) 大森正子, 星野齊之, 山内祐子他: 職場の結核の疫学的動向—看護師の結核発病リスクの検討—. *結核* 2007; 82,: 85–93,
- 66) 日本結核病学会予防委員会. 医療施設内結核感染対策について. *結核* 2010; 85: 477–481
- 67) 伊麗娜, 吉山崇, 奥村昌夫他. ベースライン第二世代クオンティフェロン®-TB 陽性者における発病の危険についての検討. *結核* 2012; 87 : 697–699,
- 68) Pai M, Joshi R, Dogra S et al. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon- γ assay. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 349–355
- 69) Schablon A, Harling M, Diel R, et al. Serial testing with an interferon- γ release assay in German healthcare workers. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip*. 2010; 5(2): Doc 05. DOI: 10.3205/dgkh000148, URN: urn:nbn:de:0183-dgkh0001482
- 70) Yoshiyama T, Harada N, Higuchi K et al. Estimation of incidence of tuberculosis infection in health-care workers using repeated interferon- γ assays. *Epidemiol. Infect* 2009; 137: 1691–1698
- 71) Nienhaus A, Schablon A, Costa JT et al. Systematic review of cost and cost-effectiveness of different TB-screening strategies. *BMC Health Serv Res* 2011 11:247
- 72) Higuchi K, Sekiya Y, Igari H et al. Comparison of specificities between two interferon-gamma release assays in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16:1190–1192
- 73) Vassilopoulos D, Tsikrika S, Hatzara C et al. Comparison of two gamma interferon release assays and tuberculin skin testing for tuberculosis screening in a cohort of patients with

- rheumatic disease starting anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18: 2102–2108
- 74) Hiramata T, Hagiwara K, Kanazawa M: Tuberculosis screening programme using QuantiFERON-Gold test and chest computed tomography for health workers accidentally exposed to patients with tuberculosis. *J Hosp Infect* 2011; 77:257–262
- 75) Lew WJ, Jung YJ, Song JW et al , Combined use of QuantiFERON-TB Gold assay and chest computed tomography in a tuberculosis outbreak *Int J Tuberc LungDis* 2009 ; 13 : 633– 639,
- 76) 吉山崇、尾形英雄. 潜在結核感染治療前の CT スクリーニングの意義について *結核* 2008; 83: 411-416
- 77) CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifampentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR* 2011 Dec 9; 60:1650– 1653.

潜在性結核感染症新登録患者数増加の要因に関する全国保健所調査報告書

大角晃弘, 伊藤邦彦, 吉松昌司, 内村和宏, 加藤誠也
公益財団法人結核予防会結核研究所

【背景・目的】

わが国の結核登録者情報システム（以下結核サーベイランス）では、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法）」第12条第1項の規定に基づく届け出によって、結核医療を必要とする潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection; 以下 LTBI）患者の情報を収集している。LTBI 患者の届け出数に関しては、2007 年以降月報や年報として結核研究所疫学情報センターのホームページや「結核の統計」としてまとめて公表している [1]。

国内の年間 LTBI 登録者数は、2007 年から 2010 年まで毎年 3,000 人から 5,000 人ほどで推移していたが（2007 年 2,952 人, 2008 年 4,832 人, 2009 年 4,119 人, 2010 年 4,930 人）, 2011 年にはその数が 10,046 人と前年の約 2 倍になった。結核サーベイランスから得られる情報を用いて、毎月の LTBI 登録者数推移、自治体別、性・年齢分布別、発見方法別、職業別の同推移を検討したところ、2010 年半ば頃から増加し始め、2011 年 2 月以降の増加が顕著であった。全国 65 の自治体別 LTBI 登録者数では、1 県以外の全ての自治体で 2009 年または 2010 年の LTBI 登録者数と比較して 2011 年で増加していた。性・年齢分布別では男性に比較して女性の増加傾向が顕著で、20 歳以上の 5 歳毎年齢区分においてより顕著な増加傾向を認めた。発見方法別では、2009 年から 2011 年のいずれの年においても LTBI 登録者の約 8 割が接触者健診による発見が占めており、接触者健診以外での患者発見は限定されていた。職業別では、医療職の占める割合が増加していた（各前年比：2009 年 22%, 2010 年 27%, 2011 年 37%）。また、医療従事者における発見方法では、接触者健診が約 4 分の 3 を占めていた。

LTBI 登録者の増加要因を引き起こす原因として、

- (1) 結核感染者数の真の増加,
 - (2) 医療機関から保健所への LTBI 届出数・届出率の増加,
 - (3) 保健所・医療機関における接触者健診受診率の増加,
 - (4) 保健所・医療機関におけるインターフェロン- γ 遊離試験 (interferon gamma release assay; IGRA) 実施数の増加 (クオンティフェロン[®] TB 検査。(以下 QFT 検査) の年齢制限撤廃 [2] による検査実施数の増加・同検査対象範囲の拡大による増加・同検査への予算措置や検査実施機関の整備等による増加等),
 - (5) QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への移行に伴い、検査結果の判定保留者が増加すると共に判定保留者を LTBI 治療対象者とする事による増加,
 - (6) QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への移行に伴い、検査感度の上昇による検査陽性者の増加により、LTBI 患者数が増加している,
 - (7) QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への移行に伴い、偽陽性が多発している等が考えられる。
- しかし、結核サーベイランスの情報から、2011 年に結核感染者数が急激に増加している可能性は低く、医療機関からの LTBI 届出改善や保健所による接触者健診実施強化等により受診率が増加した可能性はあるが、主な要因となっていることは考えにくい。したがって、2011 年における LTBI 登録者増加の主な原因として有力なのは、上記の (4), (5), (6), (7) である (資料 A)。

本調査は、国内全ての保健所 (495 カ所) を対象として質問票による情報収集を行い、2011 年の LTBI 登録者数増加の要因として考えられるもののうち、特に上記 (4), (5), (6), (7) についてその概要を把握し、LTBI 登録者数増加要因に関する背景を明らかにすることを目的とする。

【方 法】

調査デザイン：本調査は、保健所の結核対策担当者に記入を依頼して収集する調査票を用いた横断的・記述的調査である。

情報収集項目：各保健所管内で実施された接触者健診における健診実施機関（医療機関・保健所）・年齢区分・2009～2011年の年別の接触者健診対象者数・QFT検査実施者数・陽性者数・その中のLTBI登録者数、判定保留者数・その中のLTBI登録者数、QFT検査実施数増加の理由（接触者健診関連・接触者健診以外）、QFT検査で偽陽性と考えられる事例について調査票に記入してもらい、回収した（資料B）。

調査対象機関：全国495カ所の自治体保健所とした。

情報収集・管理・分析法：上記調査票を調査対象保健所に郵送し、郵送または電子メールにて返送してもらった。調査票は各保健所長宛の調査依頼文とともに、2012年8月下旬に各保健所宛郵送し、9月と10月の2回未返送保健所宛に調査協力依頼文をファックスにより追加送付した。回収した情報は、結核研究所臨床・疫学部職員により整理・保存され、必要な場合は、電子ファイルに入力して全ての情報を電子ファイルにより一括管理した。回収された情報内容に疑義があった場合は、著者らが直接保健所の結核担当者に電子メール・電話・ファックス等で問い合わせ、内容の確認と訂正を行った。

回収された情報は、年間LTBI登録者数の年次推移（2009年・2010年・2011年）について、接触者健診実施機関別（医療機関か保健所）、年齢区分別、QFT検査結果別（陽性・判定保留）に記述し、医療機関における院内感染対策としてのQFT検査実施状況、2010年夏の結核接触者検診ガイドラインにおける年齢制限撤廃の影響、QFT検査の偽陽性と考えられる事例発生の有無と発生している場合のより詳しい状況等についてまとめて記述した。

倫理的側面：本研究の研究計画内容については、研究実施前に、公益財団法人結核予防会結核研究所倫理委員会による承認を得た。

【結果】

1. 調査票回収状況

調査票は495カ所の保健所のうち、435カ所から送付された（回収率87.9%）。医療機関におけるQFT検査実施数の集計では、情報不明（調査票内の回答が「N.A.」または「不明」）または情報が無い（調査票内該当箇所が空欄）ために、残りの341保健所の情報を用いた（分析対象調査票回収率68.7% = 341 / 495）。同様に保健所におけるQFT検査実施数の集計には34保健所が除外され、残りの401保健所の情報を用いた（分析対象調査票回収率81.0% = 401 / 495）。QFT検査陽性者数の集計には、これからさらに2保健所が除外され、残りの399保健所の情報を用いた（分析対象調査票回収率80.6% = 399 / 495）。上記以外の、接触者健診やその他におけるQFT検査対象者の増加要因に関する情報・LTBI登録患者増加のその他の要因については、調査票が回収された全ての435保健所から得られた情報を用いた。

2. 接触者健診対象者数・QFT検査実施者数・QFT検査結果

（1）接触者健診対象者数

医療機関及び保健所における接触者健診対象者数の2009年から2011年の年次推移は、2011年・医療機関で29,427人、2011年・保健所で111,729人とそれぞれ2009年（医療機関10%増加、保健所6%増加）及び2010年よりも（医療機関11%増加、保健所6%増加）増加していた（図1・図2）。

医療機関の年齢区分別接触者健診対象者数では、15-50歳の年齢層において、2010年と比較して2011年では30%の増加を認めた（図1）。2009年や2010年と比較した2011年でのそれぞれの増加分の中でも、15-50歳の年齢層が大部分を占めた（2009年から2010年：年齢不明を除く増加3,578人中2,622人73%、2010年から2011年：年齢不明を除く増加3,649人中3,342人92%）。

保健所の年齢区分別接触者健診対象者数では、15歳未満の年齢層において2010年と比較して2011年では38%増加しており、15-50歳の年齢層（3%増加）や51歳以上の年齢層（2%）における増加傾向より顕著であった（図2）。2009年や2010年と比較した2011年でのそれぞれの増加分における内訳では、15歳未満の年齢層における増加分が45%以上を占めていた（2009年から2011年：年齢不明を除く増加数5,160人中、15歳未満が2,327人で45%、2010年から2011年：年齢不

明を除く増加数 4,582 人中、15 歳未満が 2,479 人、54%)。

(2) QFT 検査実施者数

医療機関と保健所における 2009 年から 2011 年までの QFT 検査実施者数の年次推移は、共に増加傾向があった。医療機関において、2009 年と比較して 2011 年では全年齢層合計で 83%の増加、15-50 歳の年齢層で 69%の増加、51 歳以上の年齢層で 202%の増加であった。保健所において、2009 年と比較して、2011 年では全年齢層合計で 40%の増加、15-50 歳の年齢層で 20%の増加、51 歳以上の年齢層で 266%の増加であった (図 3, 4)。

(3) QFT 検査結果及び LTBI 登録者数

1) 陽性者

医療機関と保健所における QFT 検査陽性者の 2009 年から 2011 年における年次推移は、共に顕著な増加傾向を認めた。2009 年と比較して 2011 年では、医療機関において全年齢層合計で 379%の増加、15-50 歳の年齢層で 433%の増加、51 歳以上の年齢層で 202%の増加を認めた。保健所での全年齢層合計では 161%の増加、15-50 歳の年齢層で 98%の増加、51 歳以上の年齢層で 459%の増加であった (図 5, 6)。

QFT 検査陽性者割合の年次推移では、医療機関・全年齢層合計 (2009 年 4.4%, 2010 年 6.9%, 2011 年 10.5%, カイ 2 乗傾向性検定: 287.6, $p=0.000$)、保健所・全年齢層合計で (2009 年 5.6%, 2010 年 6.7%, 2011 年 10.5%, カイ 2 乗傾向性検定: 833.9, $p=0.000$) と、共に顕著な増加傾向を認めた (2009 年と比較して 2011 年では、医療機関・全年齢層合計で 140%の増加、保健所・全年齢層合計で 86%の増加)。年齢区分別では、15-50 歳及び 51 歳以上の年齢層において、医療機関・保健所共に増加傾向を認めた (カイ 2 乗傾向性検定, $p=0.000$) (図 7, 8)。

QFT 検査陽性者内の LTBI 登録者数の年次推移では、医療機関と保健所とにおいて共に顕著な増加傾向があった。2009 年と比較して 2011 年では、医療機関において全年齢層合計で 421%の増加、15-50 歳の年齢層で 449%の増加、51 歳以上の年齢層で 567%の増加が認められた。保健所においては、全年齢層合計で 194%の増加、15-50 歳の年齢層で 126%の増加、51 歳以上の年齢層で 640%の増加であった (図 9, 10)。

QFT 検査陽性者内の LTBI 登録者割合 (%) の年次推移では、医療機関において、全年齢層合計及び年齢区分別各年齢層で増加傾向を認めなかったが、保健所における全年齢層合計 (カイ 2 乗傾向性検定: 8.99, $p=0.003$) と 51 歳以上の年齢層を除く他の年齢層で増加傾向を認めた (カイ 2 乗傾向性検定: 15 歳未満の年齢層で 7.58, $p=0.006$, 15-50 歳の年齢層で 11.46, $p=0.001$)。QFT 検査陽性者内の LTBI 登録者割合は、医療機関と保健所とで共に約 50%で、約半分の QFT 検査陽性者が LTBI として登録されていないことが推定された (図 11, 12)。

2) 判定保留者

QFT 検査実施者内の判定保留者数の年次推移は、医療機関と保健所において共に顕著な増加傾向があった。2009 年と比較して 2011 年では、医療機関において全年齢層合計で 367%、15-50 歳の年齢層で 412%、51 歳以上の年齢層で 325%の各増加であった。保健所においては、全年齢層合計で 188%、15-50 歳の年齢層で 142%、51 歳以上の年齢層で 447%の各増加であった (図 13, 14)。

判定保留者割合の年次推移は、医療機関及び保健所において、それぞれ全年齢層合計で増加傾向を認めた (カイ 2 乗傾向性検定: 医療機関で 10.53, $p=0.001$, 保健所で 26.09, $p=0.000$)。医療機関では 15-50 歳の年齢層で (カイ 2 乗傾向性検定: 9.73, $p=0.002$)、保健所では 15-50 歳の年齢層 (カイ 2 乗傾向性検定: 17.47, $p=0.000$) と 51 歳以上の年齢層 (カイ 2 乗傾向性検定: 4.30, $p=0.038$) とで、有意な増加傾向を認めた (図 15, 16)。

判定保留者における LTBI 登録者数の年次推移は、医療機関・保健所共に増加傾向があり、2009 年と比較して 2011 年では、医療機関において全年齢層合計で 836%、15-50 歳の年齢層で 987%のそれぞれ顕著な増加を認めた。保健所においては、全年齢層合計で 140%、15-50 歳の年齢層で 93%、51 歳以上の年齢層で 478%の各増加であった (図 17, 18)。

一方、QFT 検査判定保留者における LTBI 登録者割合の年次推移は、医療機関と保健所において

共に、全年齢層合計でも各年齢層においても増加傾向は認められなかった（図 19, 20）。

3) QFT 検査陰性者数

QFT 検査陰性者数の年次推移は、QFT 検査対象者数が増加していることを反映して、医療機関・保健所共に増加傾向があった。2009 年と比較して 2011 年では、医療機関において全年齢層合計で 58%の増加、15-50 歳の年齢層で 46%、51 歳以上の年齢層で 166%の増加を認めた。保健所においては、全年齢層合計で 26%の増加、15-50 歳の年齢層で 10%の増加、51 歳以上の年齢層で 225%の増加であった（図 21, 22）。

一方、QFT 検査陰性者割合の年次推移は、医療機関・保健所共に減少傾向であり、医療機関における 15 歳未満の年齢層以外全ての年齢層で減少傾向であった（ $p=0.000$ ）（図 23, 24）。

4) QFT 検査判定不可者数

QFT 検査判定不可結果者数の年次推移は、医療機関・保健所共に増加傾向は認めなかったが（図 25, 26）、QFT 検査実施者中の判定不可の割合は、医療機関の合計（カイ 2 乗傾向性検定 5.09, $p=0.024$ ）・保健所の合計（カイ 2 乗傾向性検定 574.5, $p=0.00$ ）で共に減少傾向を認め、保健所では 15 歳未満の年齢層を除く各年齢層で有意な減少傾向を認めた（ $p=0.00$ ）（図 27, 28）。

3. QFT 検査の実施状況に関する検討

(1) 接触者健診

「接触者健診における QFT 検査対象者が増加している」と回答したのは 435 保健所のうち 346 保健所（80%）であり（図 29）、多くの保健所で接触者健診における同検査対象者が増加していると回答していた。これら 346 保健所に「接触者健診における QFT 検査対象者が増加した理由として該当するもの」について 2009 年から 2011 年までの 3 年間の各年で複数回答してもらったところ、「『結核接触者健診の手引き』改訂に伴い、50 歳以上の対象者が増加した」と「集団感染対策として接触者健診を実施した事例があった」と回答した保健所が、2009 年から 2010 年・2011 年に顕著に増加していた（図 30）。

接触者健診における QFT 検査対象者が増加したその他の理由についての自由記載では以下のようことが挙げられていた。

- ・ 行政機関が民間検査機関と委託契約を締結し、検査が可能となった。
- ・ （QFT 検査が）第 2 世代から第 3 世代に変わったことにより、採血から培養までの時間制限が緩和され、検査可能な地域が広がった。
- ・ 喀痰塗抹陽性の肺結核が増加したため、接触者健診対象者が増加した。
- ・ 病院における接触者健診が増加している。
- ・ 職場での接触健診を実施した事例が複数あったため、対象者数が多かった。

(2) 接触者健診以外のスクリーニング

「接触者健診以外の結核スクリーニングによる QFT 検査対象者が増加している」と回答したのは 116 保健所のみ（27%）で（図 31）、回答した保健所のうち過半数（52%）が「いいえ」と回答した。この 116 保健所に「接触者健診以外の結核スクリーニングによる QFT 検査対象者が増加した理由として該当するもの」について、2009 年から 2011 年までの 3 年間の各年で複数回答してもらったところ、「医療施設等における定期健康診断（就職時健診を含む）の増加」と回答した保健所が、2009 年から 2010 年・2011 年に顕著に増加していた（図 32）。その他の理由についての自由記載では、以下の内容が挙げられていた。

- ・ 医療機関における関節リウマチ・乾癬・潰瘍性大腸炎等の治療として生物学的製剤（ヤステロイド等の免疫抑制剤）を投与する前の QFT 検査実施数が増加した
- ・ 医療機関受診者（結核疑い患者）への QFT 検査実施数が増加した。

(3) QFT 検査結果の信頼性について

「QFT 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがある」と回答したのは

34 保健所（8%）で（図 33），回答した保健所の 1 割未満であった。この 34 保健所に事例概要と検査実施機関名について回答してもらったところ 46 事例について回答があり，そのうち 38 事例が 2011 年の事例であった（図 34）。

（4）その他自由記載例

2011 年に LTBI 登録者数が増加したその他の要因として考えられるものについて自由記載には以下のようなことが挙げられていた

- ・ QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への移行に伴う判定保留者・陽性者数（割合）が増加した。
 - ・ QFT 検査手技の誤りや不適切な手技により，判定保留者・陽性者数が増加した。
 - ・ QFT 検査第 2 世代では採血から検査機関へ搬入するまでの時間に制約があったため，原則持ち込むしかなかったが，第 3 世代は郵送で送れるようになったので手軽に使えるようになった。
- また，QFT 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例について，以下のような記載があった。
- ・ 偽陽性が多発した事例はないが，疫学的状況と整合性がとれない結果が出ることもあり，その場合は，再検査や胸部レントゲン検査による経過観察としている。
 - ・ 疫学的には同じ率で（QFT 検査陽性の）結果が出る事が予想されていたのに，乖離がありすぎたため同検査の精度に疑問が生まれた。
 - ・ 医療機関において職員健診で QFT 検査を実施している施設があるが，第 2 世代から第 3 世代への移行により，陽性者が多く発生し，再検査で陽性者が減少した事例があった。

【考察】

本調査の対象とした全国 495 保健所のうち 435 カ所からの回答を得ることができ，調査票の回収率は約 88%であった。ただし，各保健所管内の医療機関における QFT 検査の実施数については，未把握・不明・未記入が多かったため，医療機関における QFT 検査状況の集計には 106 カ所の保健所情報が除外され，残りの 341 カ所の保健所情報を分析対象とした。本調査で回答のあった 435 カ所の保健所のうち，106 カ所（24%）の保健所から医療機関における QFT 検査状況が報告されなかったのは，保健所が医療機関における接触者健診実施状況を正確に把握していないことを示唆している。接触者健診は感染症法第 17 条に基づく健康診断と位置付けられており，保健所は医療法に基づく院内感染対策の一環として医療機関に費用負担を求めた場合においても，接触者健診実施状況を把握し，健診範囲や健診の質を確認する必要がある。

医療機関と保健所のいずれにおいても，接触者健診での QFT 検査陽性者中の LTBI 登録患者割合は，全年齢層で約 50～60%程度であり，約半分の QFT 検査陽性者が LTBI 治療の対象となっていないことを示しており，その背景についてより詳しい情報収集が必要と考えられる。QFT 検査陽性者のうち，より高齢の年齢層で LTBI 治療の対象患者の割合が低いのは，2010 年に改訂された接触者健診の手引きにおいて QFT 検査の年齢制限が撤廃されたために検査対象が増加と共に陽性者も増加したが，副反応出現の可能性や結核の既感染者と判断されたために，LTBI 治療の対象外になる場合があるためと考えられる。

接触者健診対象者数の年次増加傾向は，保健所より医療機関の方が大きかった。このことは，医療機関においてより積極的に接触者健診を実施するようになったことや，医療機関における院内感染対策として接触者健診を実施する機会が増加したことも可能性として考えられる。年齢層での増加傾向を見ると，医療機関では 15-50 歳の年齢層における増加割合が高く，増加した対象者の中でも同年齢層が大部分を占めていた。一方保健所においては，15 歳未満の年齢層における接触者健診対象者数の増加が，他の年齢層の増加と比較してより顕著であった。今回の調査では幾つかの保健所が，管内で感染性の肺結核患者登録数が増加しているために接触者健診対象者も増加していると回答しており，小児が感染を受ける事例が増加した可能性もある。

接触者健診に関わる QFT 検査実施者数も，2009 年から 2011 年までの年次推移において増加傾向があり，医療機関と保健所とで共に 51 歳以上の増加傾向が大きかった。2010 年改訂の接触者健診の手引きによる LTBI 検査対象の年齢制限撤廃の影響で，QFT 検査実施者数自体はこの年齢層での増加傾向がより大きくなっている可能性はある。ただし，前述した通り，接触者健診における QFT 検査陽性の結果であった者が必ずしも LTBI 治療実施に繋がっておらず，QFT 検査実施者数及び

QFT 陽性者数の増加と、QFT 陽性者内の LTBI 治療実施者数との較差の背景についてより詳しい情報収集が必要である。

QFT 検査陽性者数は、2009 年から 2011 年にかけて医療機関と保健所とで共に顕著な増加傾向を認めた。医療機関においては 15-50 歳の年齢層で増加傾向が大きく、保健所においては 51 歳以上のより高齢者における増加傾向が大きかった。医療機関においては、15-50 歳の年齢層における接触者健診対象者数が増加し、その結果 QFT 陽性者数も増加している。一方保健所では、51 歳以上の年齢層における接触者健診対象者数の増加は顕著に認められなかったが、上述の「手引き」の改訂に伴う QFT 検査実施者数の増加を反映して QFT 陽性者数の増加傾向も大きくなっている。

2011 年における QFT 検査の陽性者割合、判定保留者割合とも、医療機関でも保健所でも増加傾向を認めたが、判定保留割合がより顕著な増加傾向を認めた。陽性者・判定保留者割合増加の理由として、医療従事者や高齢者等のより結核既感染率が高いと推定される集団に対して同検査を実施するようになったため、QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への変更に伴う感度が上昇したため[3]、検査実施機関への搬入前における要因、すなわち採血後の採血管の振り方、温度管理、検体輸送法等による検査結果への影響、また、検査実施機関における検査方法による検査結果への影響、QFT 検査自体の問題で偽陽性が増加したため等の可能性が考えられ、以下、それぞれについて考察する。

医療機関において 15-50 歳の年齢層における接触者健診対象者数の増加と QFT 検査実施者数・QFT 陽性者数の増加を認め、保健所における 51 歳以上の年齢層における QFT 検査実施者数の増加と QFT 陽性者数の増加も認めていることから、医療従事者や高齢者等のその他の人々よりも結核既感染率が高いと推定される集団に対して QFT 検査を実施するようになったことが、QFT 検査陽性者割合と判定保留者割合の増加傾向に寄与しているものと推定される。

国内において、QFT 検査が第 2 世代から第 3 世代へ変更したのは 2010 年後半以降で、検査の感度がより高い検査に変更されたことが陽性・判定保留割合の上昇に寄与していると考えられる。ただし、QFT 検査の第 2 世代から第 3 世代への変更による検査感度上昇は、結核患者において約 10% 程度と報告されている[3]。LTBI 患者における検査感度の上昇がどの程度であるのかは不明であるが、仮にそれを結核患者における感度上昇と同様に約 10%程度と考えると、QFT 検査の世代交代のための検査感度上昇の寄与は、2009 年と比較して 2011 年の医療機関での 140%の増加・保健所での 86%の増加の一部分のみである。

採血後の検体の取り扱いの検査結果への影響と検査実施機関での検査法の検査結果への影響等については、いくつかの保健所でその影響により、QFT 検査陽性者が増加していることが指摘された。検査手技の影響がどの程度検査結果に影響を与えているのかについては、本調査では不明である。

QFT 検査の偽陽性がどの程度発生しているのかについては、現在 LTBI 診断法のゴールドスタンダードがないことから、明確に把握する事は困難であり、本調査では保健所が QFT 検査の信頼性について疑義を生じる経験の有無について自由記載してもらうことで、偽陽性と疑われる事例の発生状況の把握を試みた。回答のあった 435 カ所の保健所のうち、「QFT 検査結果の信頼性に問題があると考えられる事例が発生したことがある」と回答した保健所は、全体の 8% (34 保健所) のみであり、この様な事例が多発しているとは言えず、2011 年に LTBI 登録者数が増加した主因とは考えにくかった。しかし、記載された事例は 3 年間に 46 事例で、そのうち 2011 年での事例が 38 例と著明に多いことから、その背景について、さらに検討が必要と考えられる。

2012 年の結核登録者情報システムでの LTBI 登録者数の推移 (速報値) は、6 月以降減少傾向を認めており、2010 年から 2011 年における LTBI 登録者数の急激な増加傾向の原因については、医療機関や高齢者を対象とした接触者健診における LTBI 診断の方法として QFT 検査が積極的に導入された結果、元々一般人口よりも感染率の高いと推定される両人口群における QFT 検査陽性者数と LTBI 患者数も一時的に増加した可能性がある。ただし、QFT 検査が第 2 世代から第 3 世代へ変更したために陽性・判定保留割合が上昇したこと、採血後の検査手技の影響、検査自体の偽陽性の影響等についても考慮しつつ、今後も LTBI 患者数の動向について、慎重にモニタリングする必要がある。

【まとめ】

2011年のLTBI登録者数増加の要因に関する背景を明らかにすることを目的として、国内全ての保健所（495カ所）を対象に質問票による情報収集を行った。

本調査で、多くの保健所から医療機関におけるQFT検査状況が報告されなかったのは、全国で相当数の保健所が医療機関における接触者健診実施状況を正確に把握していないことを示唆しており、多くの保健所で、医療機関における接触者健診実施状況を把握する必要があることが明らかとなった。

本調査により、2011年におけるLTBI登録者数増加の要因については、2010年のQFT検査年齢制限撤廃による検査実施数の増加、予算措置・検査実施体制の整備等によるQFT検査実施指数の増加、QFT検査の第2世代から第3世代への移行に伴う陽性結果者や判定保留結果者、およびそれらの割合の増加等が関与していることが示された。QFT検査の第2世代から第3世代への移行に伴い、検査自体の偽陽性が多発している可能性については、積極的に支持する結果は得られなかった。しかし、QFT検査の信頼性を疑う43事例のうち38事例が2011年に起こっていることが報告されており、その背景についてのさらなる検討が必要と考えられた。

【利益相反】

該当事項無し。

【謝辞】

ご多忙中、本研究の調査票記入にご協力頂きました各保健所結核担当の皆様には深謝します。また、本研究の実施にあたりまして貴重な意見を頂きました原田登之先生（元結核研究所研究主幹）に感謝します。

本研究は、厚生労働科学研究新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」（主任研究者：石川信克）の一部として実施しました。

【参考文献】

1. 公益財団法人結核予防会：結核の統計2012，公益財団法人結核予防会，東京，2012.
2. 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き（改訂第4版）厚生労働科学研究（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究」2010年（平成22年）6月.
3. N Harada, K Higuchi, T Yoshiyama, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for M.tuberculosis infection. J of Infect 2008;56:348-353.

図1 医療機関における接触者健診対象者数、年次別・年齢区分別

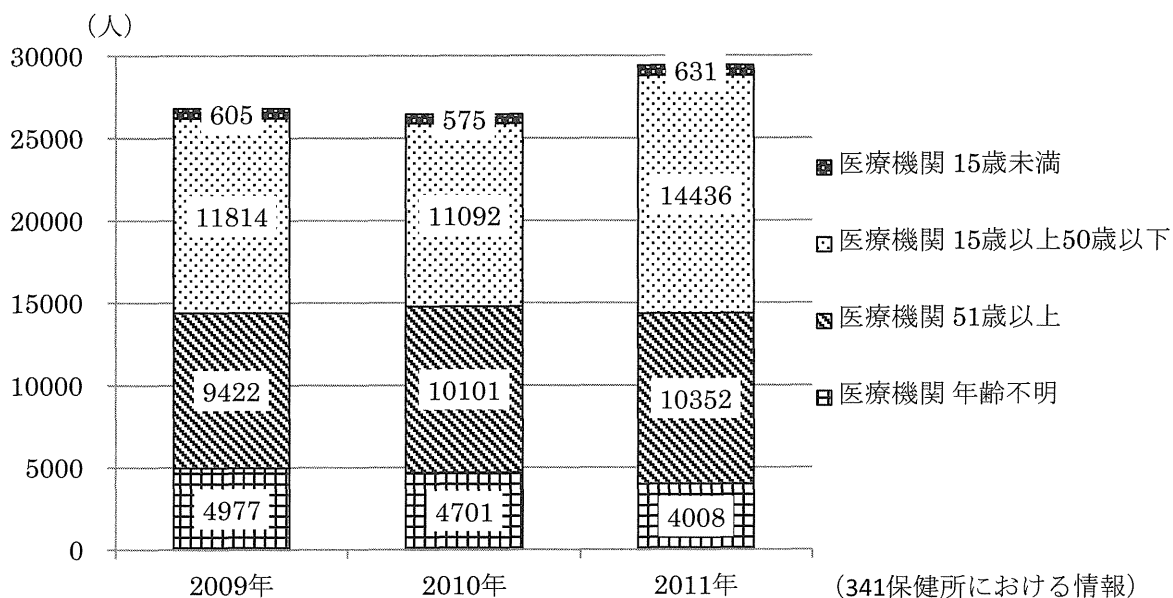


図2 保健所における接触者健診対象者数、年次別・年齢区分別

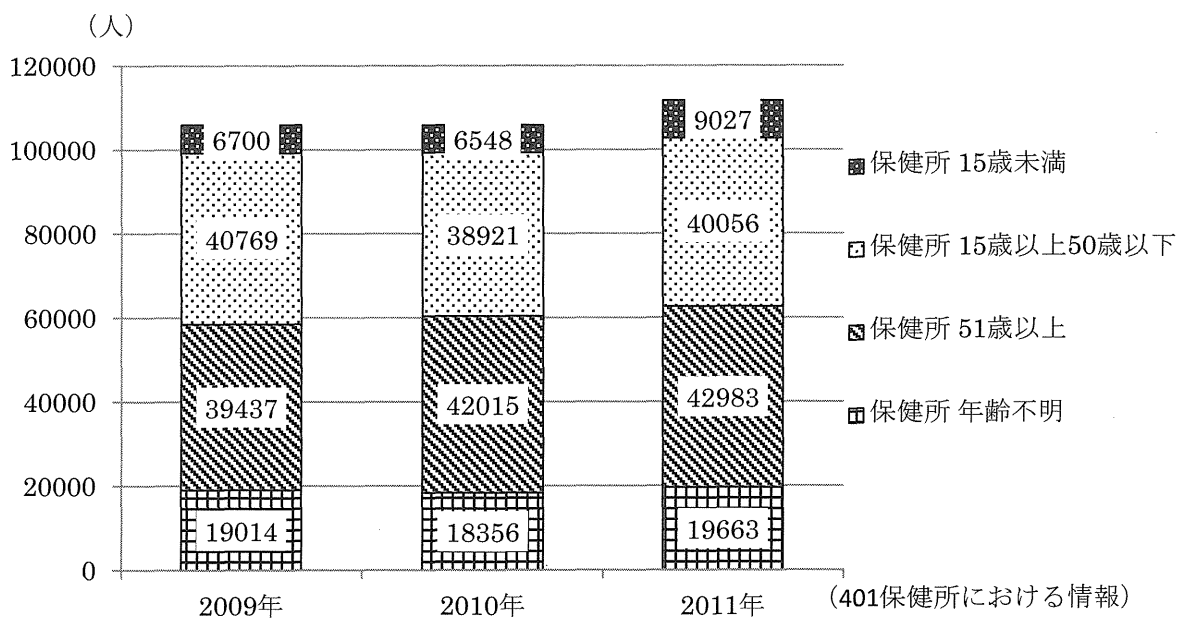


図3 医療機関におけるQFT検査実施者数、年次別・年齢区分別

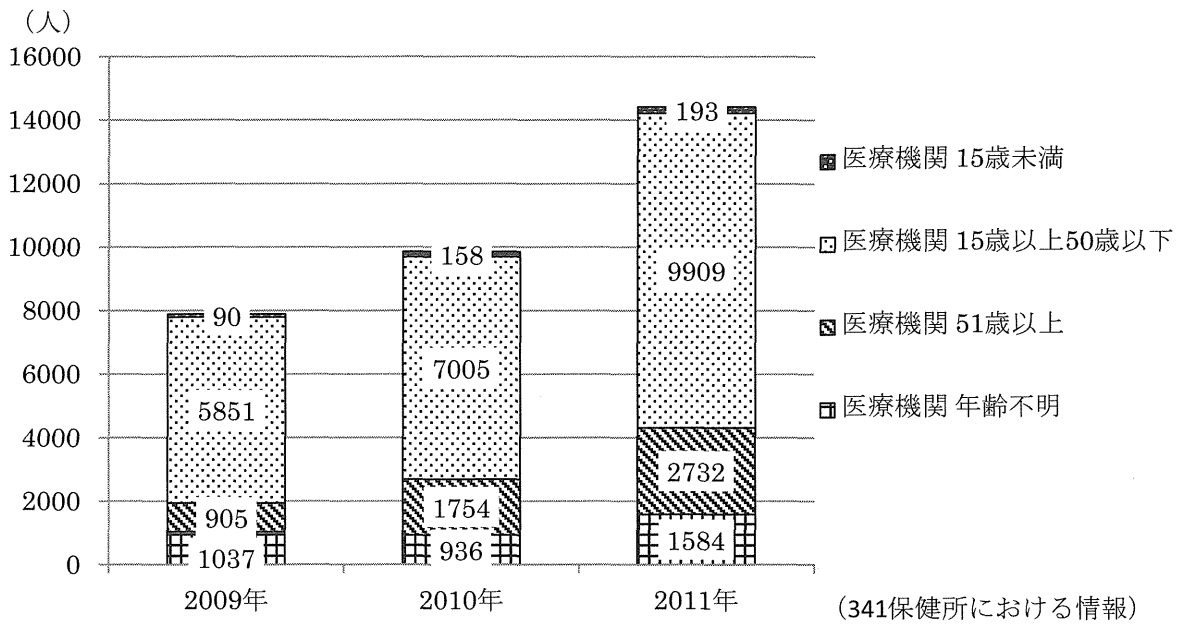


図4 保健所におけるQFT検査実施者数、年次別・年齢区分別

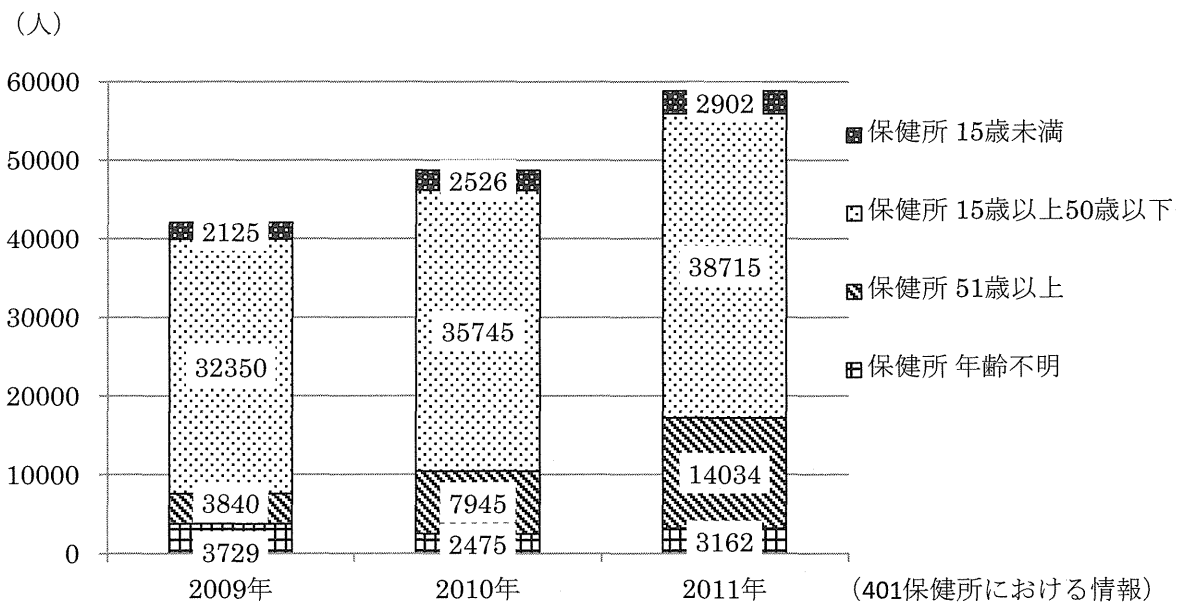


図5 医療機関におけるQFT検査陽性者数、年次別・年齢区分別

(人)

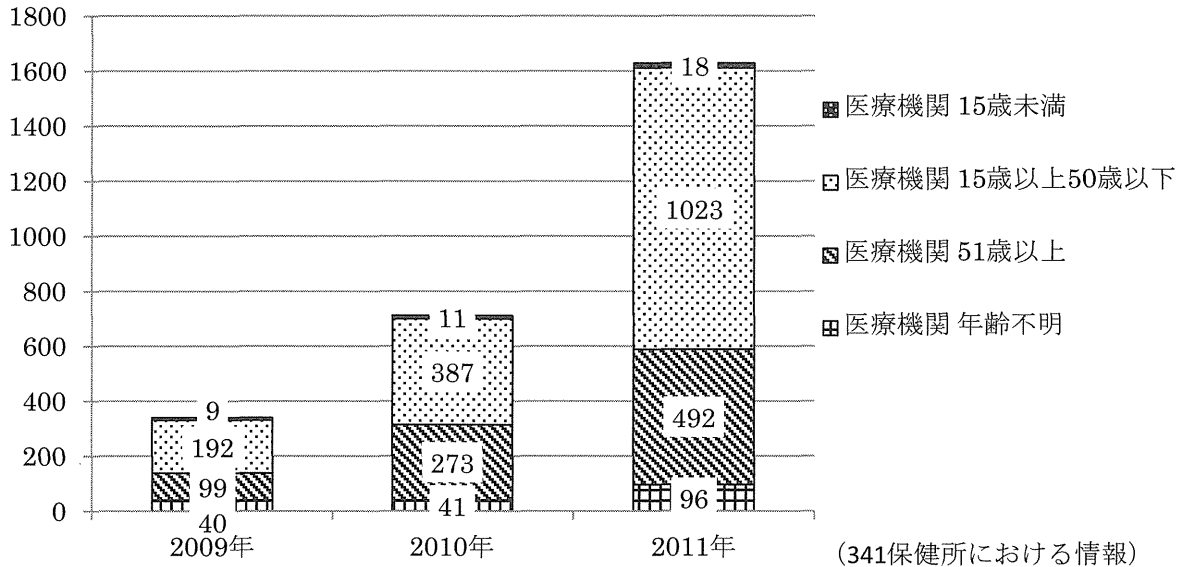


図6 保健所におけるQFT検査陽性者数、年次別・年齢区分別

(人)

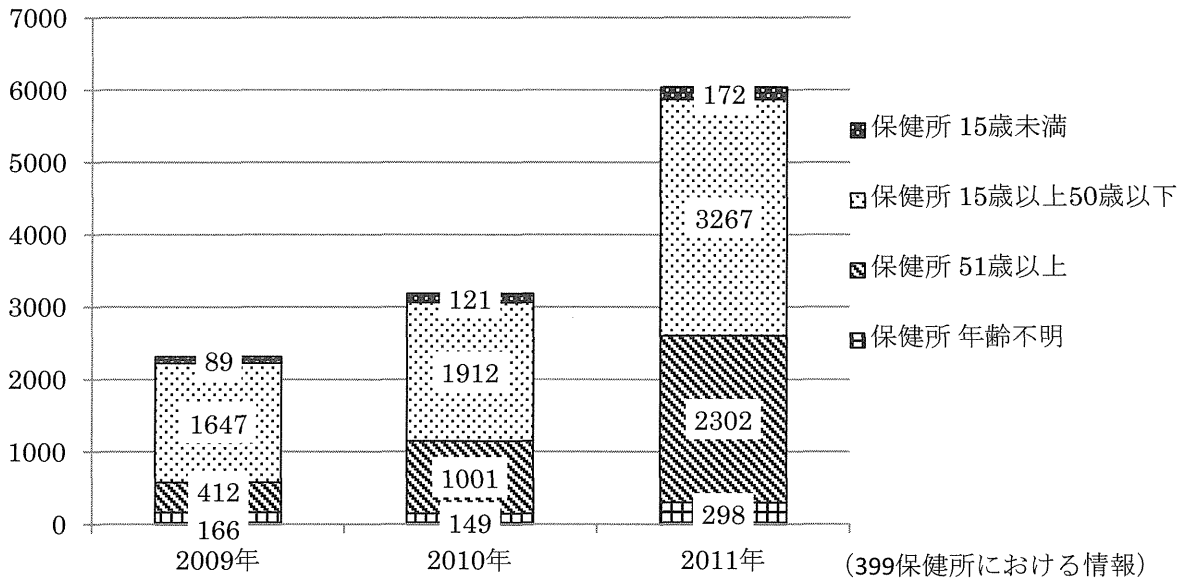


図7 医療機関におけるQFT検査者中陽性割合、年次別・年齢区分別

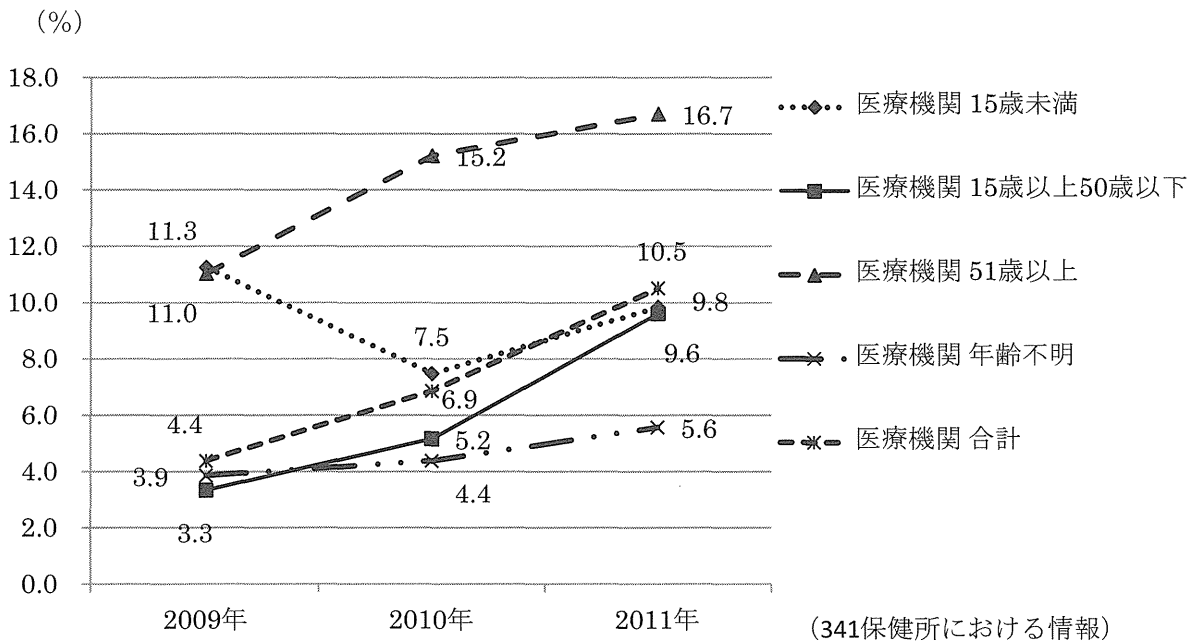


図8 保健所におけるQFT検査者中陽性割合、年次別・年齢区分別

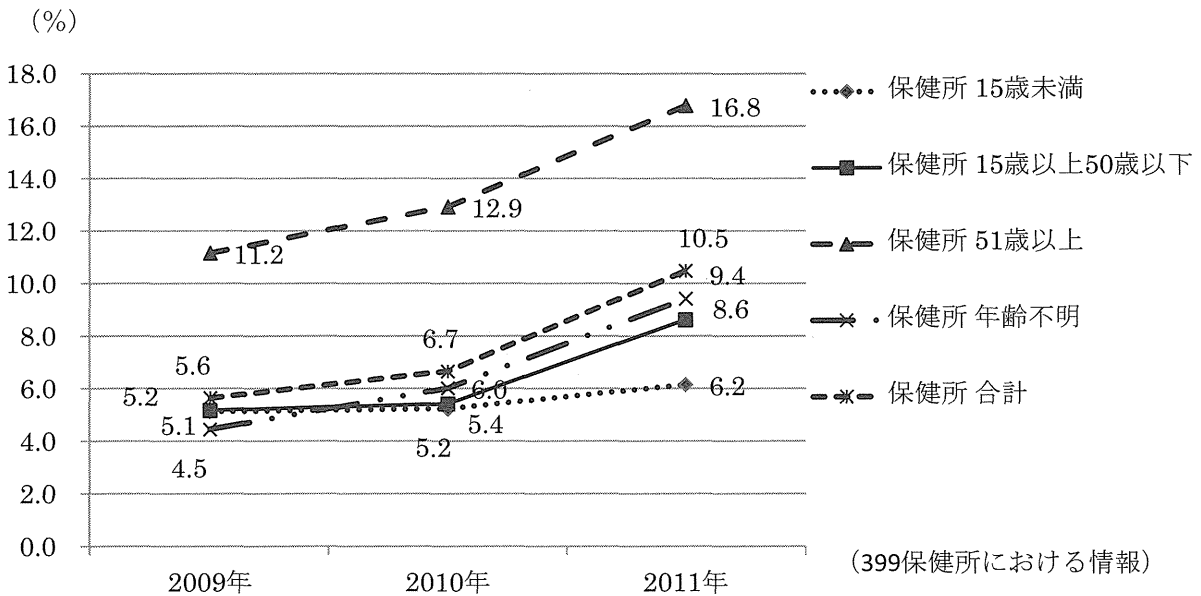


図9 医療機関におけるQFT検査陽性者中LTBI登録患者数、年次別・年齢区分別

(人)

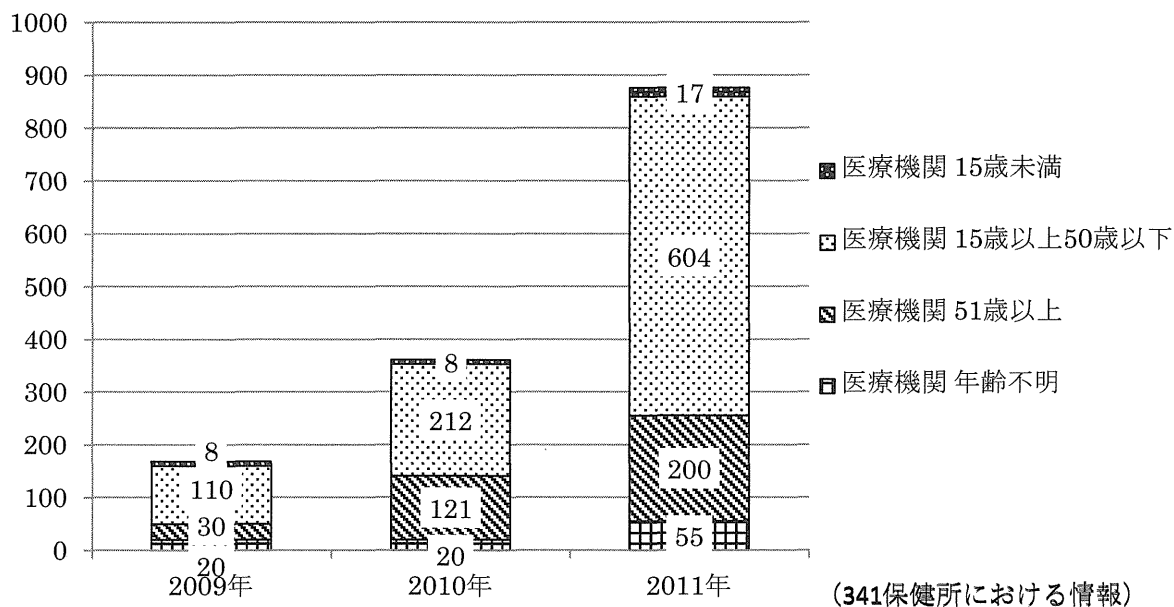


図10 保健所におけるQFT検査陽性者中LTBI登録患者数、年次別・年齢区分別

(人)

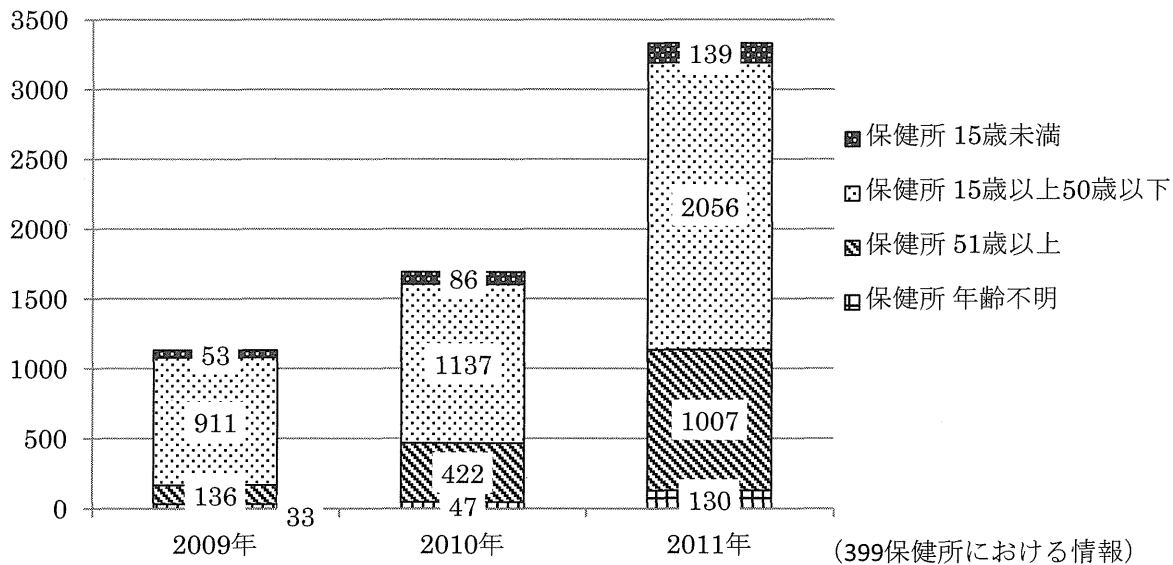


図11 医療機関におけるQFT検査陽性者中LTBI登録患者割合、年次別・年齢区分別

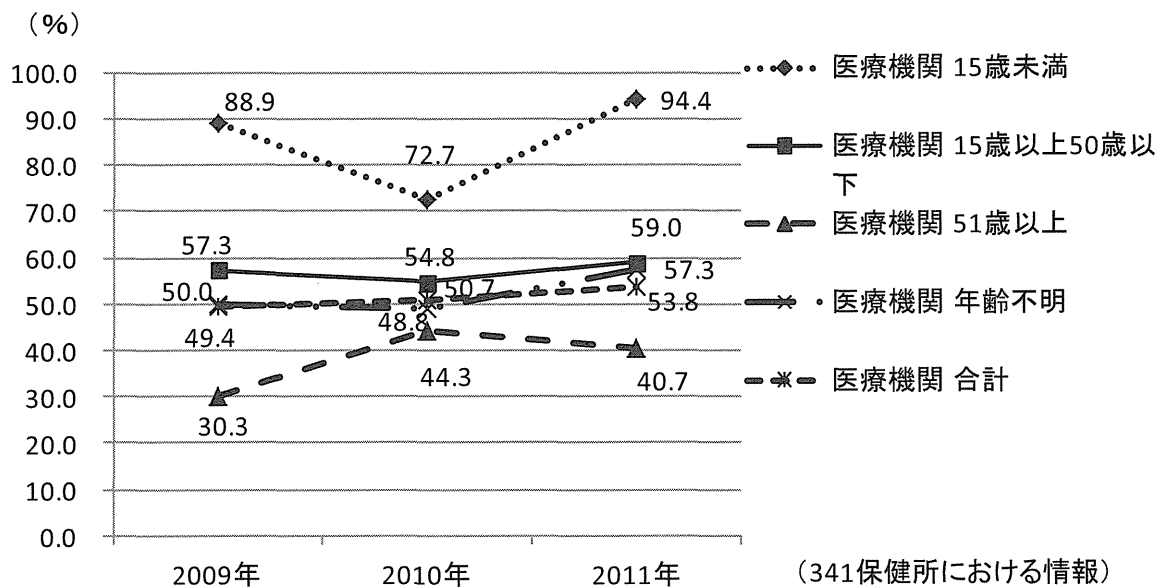


図12 保健所におけるQFT検査陽性者中LTBI登録患者割合、年次別・年齢区分別

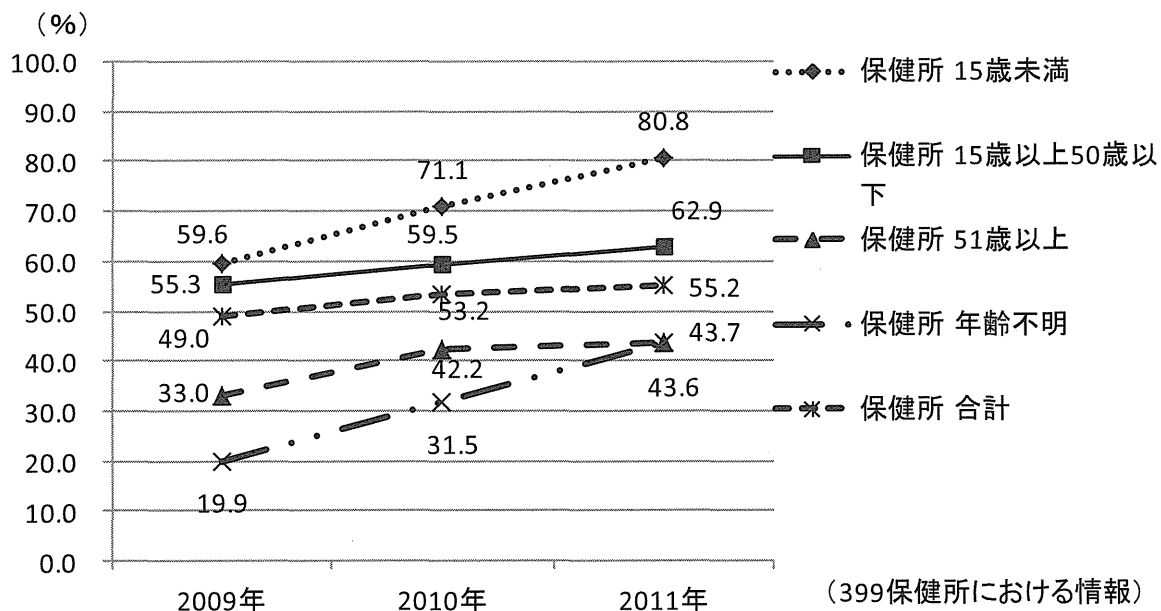


図13 医療機関におけるQFT検査判定保留結果数、年次別・年齢区分別

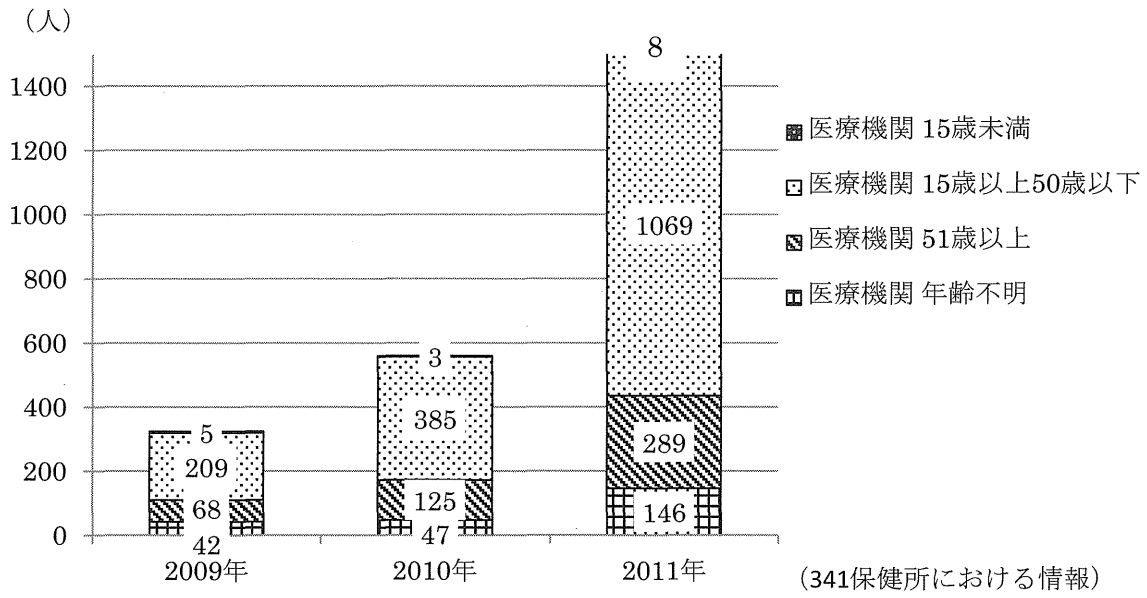


図14 保健所におけるQFT検査判定保留結果数、年次別・年齢区分別

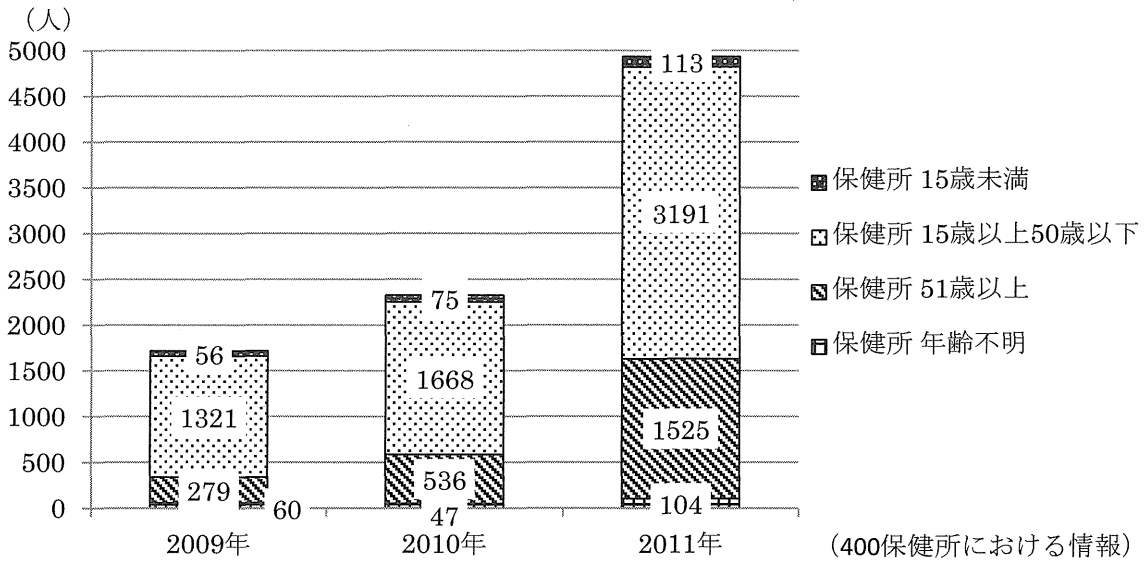


図15 医療機関におけるQFT検査中判定保留結果者割合
年次別・年齢区分別

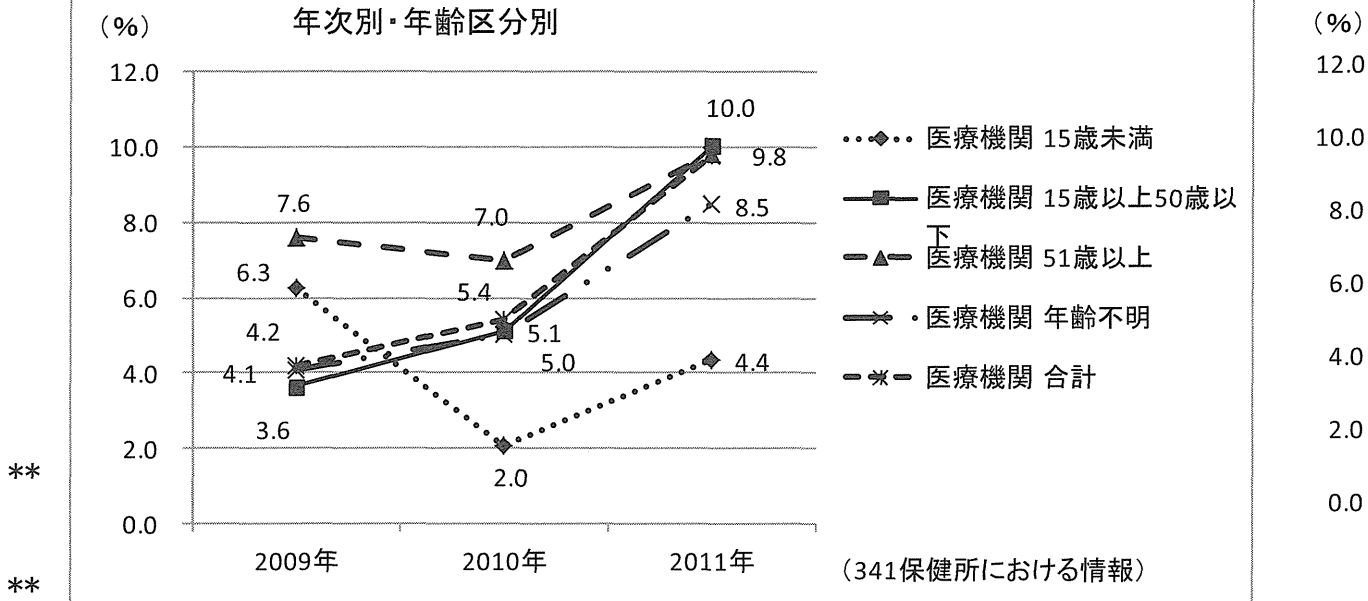


図16 保健所におけるQFT検査中判定保留結果者割合
年次別・年齢区分別

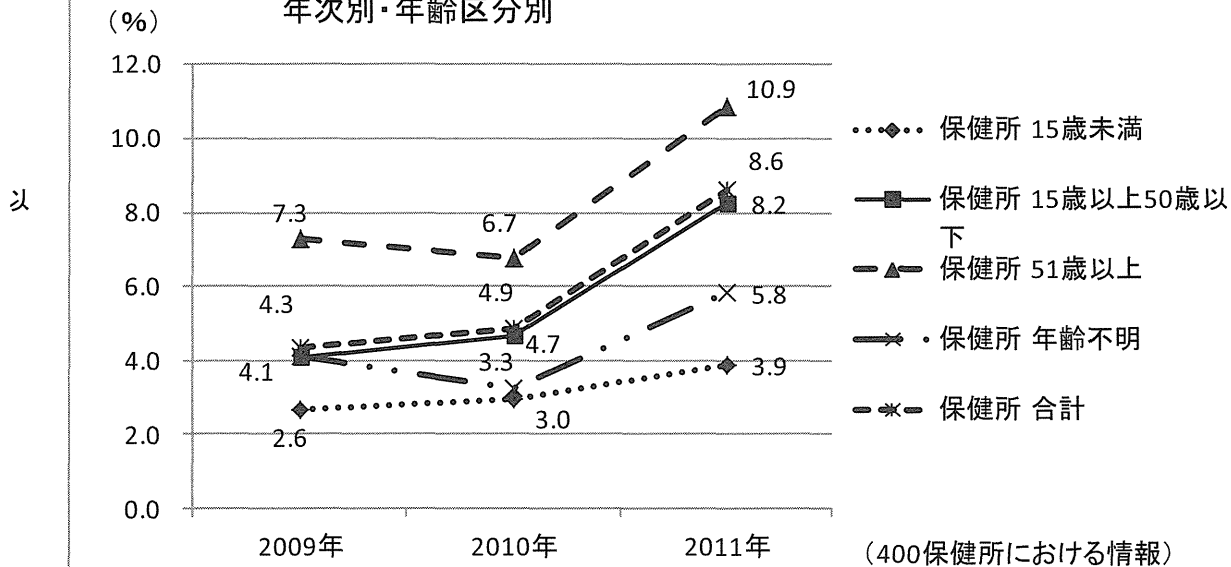


図17 医療機関におけるQFT検査判定保留結果者中LTBI登録患者数
年次別・年齢区分別

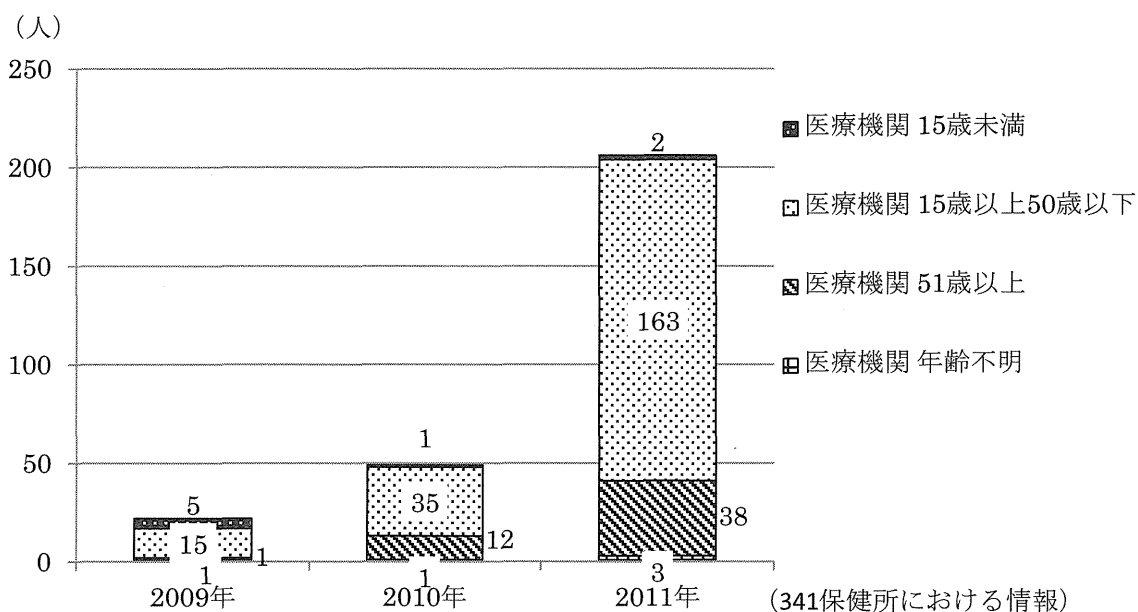
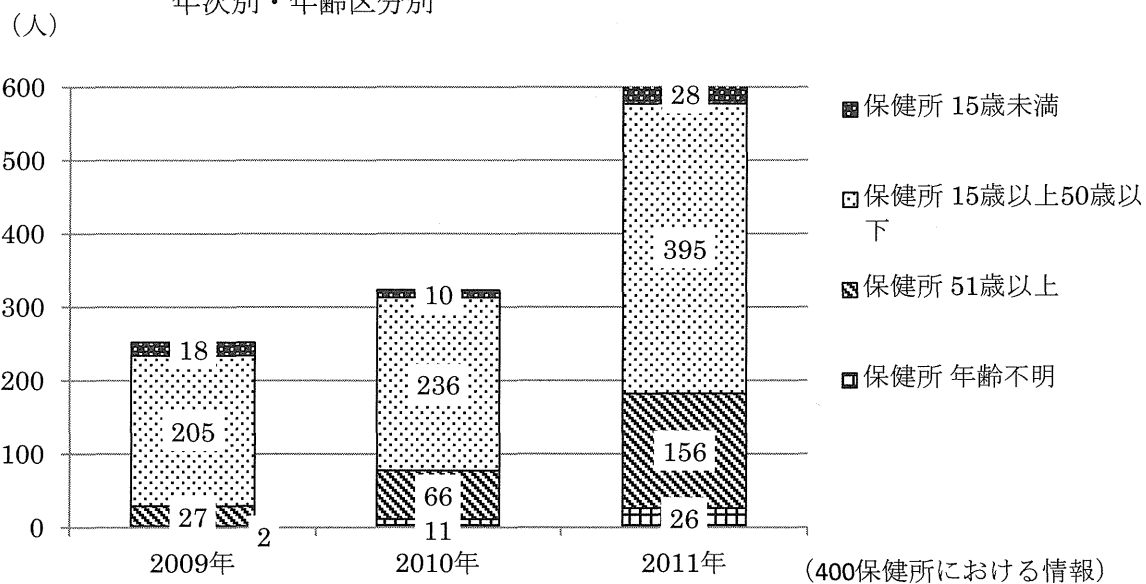


図18 保健所におけるQFT検査判定保留結果者中LTBI登録患者数
年次別・年齢区分別



*

図19 医療機関におけるQFT検査判定保留結果者中LTBI登録患者割合
年次別・年齢区分別

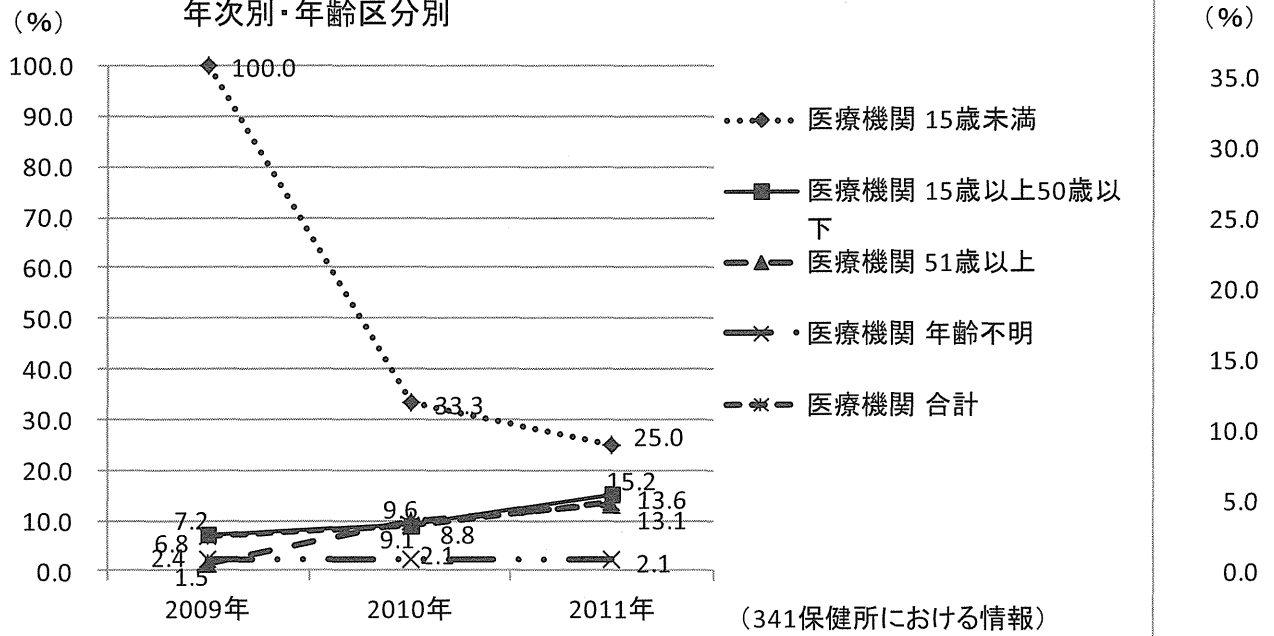


図20 保健所におけるQFT検査判定保留結果者中LTBI登録患者割合
年次別・年齢区分別

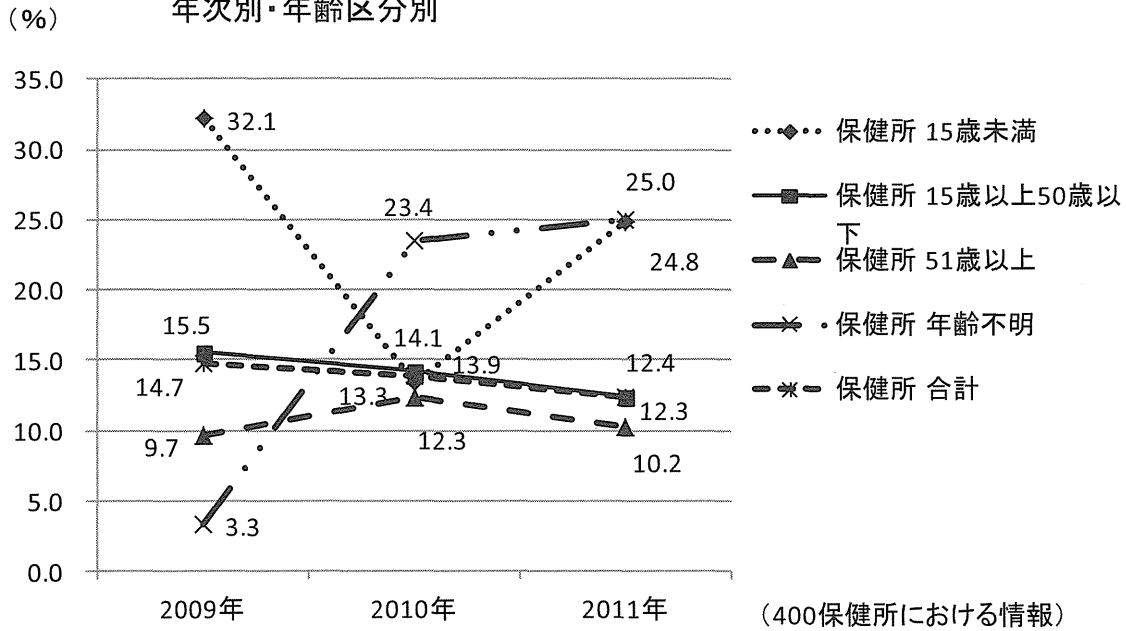


図21 医療機関におけるQFT検査陰性結果者数、年次別・年齢区分別

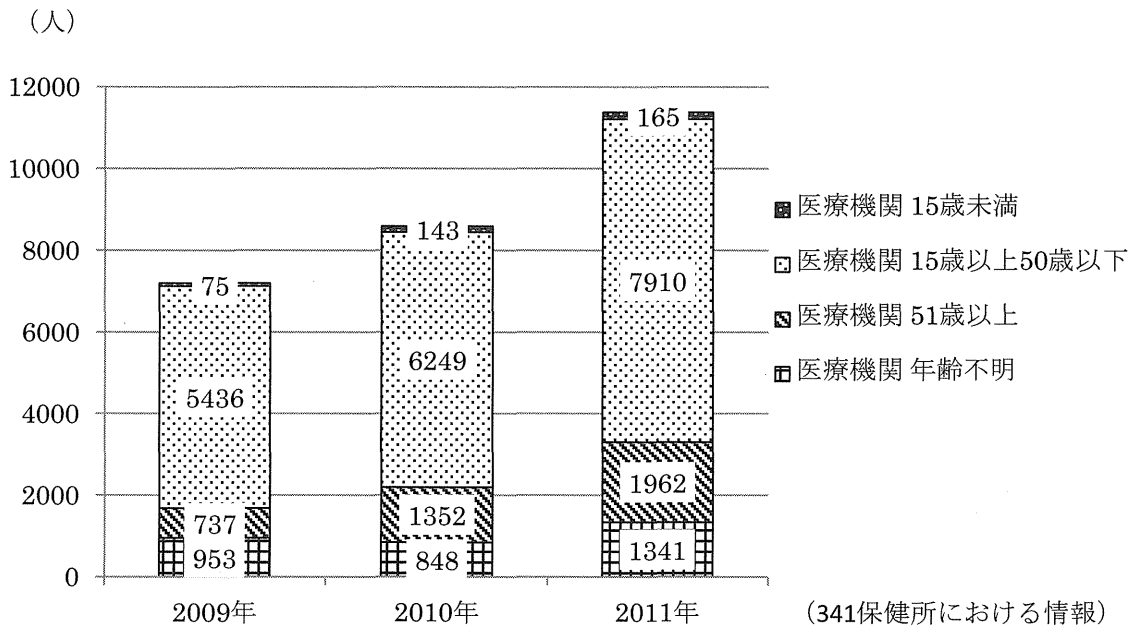


図22 保健所におけるQFT検査陰性結果者数、年次別・年齢区分別

