

結核部会・感染症部会の
共同調査審議に係る合同委員会
報告書
(案)

DRAFT

平成14年5月29日

1 背景

厚生科学審議会感染症分科会結核部会にて、昨年より今後の結核対策について論議が重ねられ、本年3月に「結核対策の包括的見直しに関する提言」がとりまとめられた。この中には結核予防方策の広範な見直しが含まれており、その一環として、ツベルクリン反応検査とBCG接種を繰り返す方式を見直し、BCGの再接種をとり止めることが提言にとりいれられた。しかしながら、「乳幼児に対するBCG接種前のツベルクリン反応検査の是非」、及び、「中学1年生時の健診としてのツベルクリン反応検査の是非」については意見の集約がおこなわれず、2案併記となった。

2 合同委員会の概要

(1) 目的

本合同委員会は、結核部会報告の2案併記部分を調査検討し、一案にまとめるため、厚生科学審議会感染症分科会感染症部会、結核部会の両部会のもとに調査審議するワーキンググループとして設けられた。

(2) 構成

厚生科学審議会感染症分科会感染症部会

廣田 良夫 委員 (委員長)

岡部 信彦 委員

厚生科学審議会感染症分科会結核部会

高松 勇 委員

阿彦 忠之 委員

(3) 会合

5月1日 議題

(1) 本委員会について

(2) 結核対策の包括的見直しに関する提言の概要

(3) 本委員会の論点整理

(4) 関係団体意見 (文書)

5月29日 議題

(1) 関係団体意見 (口頭)

(2) 本委員会の結論

3. 合同委員会報告

はじめに

昭和26年に結核予防法が制定された当時には、新規の登録患者は年間約59万人、死亡者は年間約9万3千人にもものぼるものであったが、その後、結核予防法に基づく結核対策によって、近年、新規の登録患者は年間約4万人、死亡者は約2千7百人にまで減少している。

このように、新規登録患者数が約15分の1、死亡者数が約30分の1に減少した結果、結核対策の見直しが求められるようになった。

平成14年3月20日に厚生科学審議会感染症分科会結核部会がとりまとめた「結核対策の包括的見直しに関する提言」の中でも、このような状況の変化に伴い出現した課題に対しての新しい施策の提案がなされている。

その基本的考え方は、我が国の結核対策を、結核罹患者が多いときには非常に大きな効果を発揮した集団的で画一的な施策から、少ない罹患者に対して最大限の効果を挙げるために、個別的で集中的な施策へと変更させる質的改善を図ることである。この代表的な例が、集団に対して画一的に行われていた健診から、リスクに応じておこなう健診体制への変更であり、また、結核治療に関しては、すべての患者に対して同じ手法で行われている治療体制から、近年、問題となっている（多剤）耐性菌等の治療困難例に対して集中的な治療をおこなう治療体制への変更が提案されている。

さらに詳しく、予防面について見ると、乳幼児・学童・生徒の結核を取り巻く状況についても、同様に大きく変化している。

かつてわが国は、20歳になるまでに国民の半数以上が結核に感染するという高蔓延国であった。つまり、誰もが発病しうる状況にあり、全員を対象に一律に行う集団健診は極めて重要、有効かつ合理的な方策であった。

ところが今日では、通常の人が20歳までに感染する確率は1%以下となり、感染経路も主として患者家族や接触者からの2次感染に限られてきた。また結核感染危険率*1の低下に伴って、ツベルクリン反応陽性者の中に占める真の陽性者の割合が減少し、すなわち、偽陽性（false positive）の割合が著しく増大した。このことにより、健診自体の効率が低下するとともに、偽陽性者に対する不必要な治療や精密検査による影響を考慮せねばならないようになった。

従来、先進国においても結核集団健診が広範に実施されていたが、発見率が低くなる
と健診を何時まで継続すべきかが議論になり、イギリス及びドイツでは健診を正当化で

きないとする患者発見率を、0.05%以下、0.02%以下と試算した。

そして、結核予防の観点から見て、蔓延度の減少や化学療法の進歩に伴い、排菌患者を治療して結核感染を「源で絶つ」ことが最も効果的、効率的な方法と考えられるようになった。

本委員会では、近年の乳幼児・学童・生徒の結核を取り巻く状況の変化、また、すでに、「結核対策の包括的見直しに関する提言」の中で述べられているBCG再接種廃止等の関連事項を踏まえ、

①乳幼児に対するBCG接種前のツベルクリン反応検査の是非

②中学1年生時の健診としてのツベルクリン反応検査の是非

について、検討をおこない、以下のような結論を出すに至ったため、ここに報告する。

*1 結核感染危険率：結核未感染者が1年間に結核に感染する確率

I ツベルクリン反応とBCG接種に関する基礎的統計資料の整理

ツベルクリン反応検査とBCG接種については、正確な事実関係の理解のもとに論議を進めることが必要と考えるため、ここに、関連のエビデンスをまずまとめて、提示することとした。

(1) 乳幼児、学童、生徒の結核罹患・感染状態の変化

・小児結核罹患率の推移（資料1）

過去半世紀にわたり、結核予防法を根拠とした結核対策により、結核罹患率は顕著に減少し、その中でも、乳幼児・学童・生徒の結核罹患率の減少傾向は著しい。1962年と2000年を比較すると、0-14歳では10万対205.1→1.2（0-4歳では10万対184.8→1.8、5-9歳では10万対262.2→0.7、10-14歳では10万対142.6→1.2）と約1/80分の1まで低下している。

・乳幼児年齢別結核既感染症・年間結核感染危険率（資料2）

国民全体の年間結核感染危険率は、かつては2.59%にもおよんでいたが（1951年）、現在は0.05%（2000年）と大きく低下している。

年齢別結核既感染率（2000年）は、1歳未満0.05%、2歳未満0.09%、3歳未満0.14%、4歳未満0.19%、5歳未満0.25%と、極めて低い数値になっている。

(2) 乳幼児の結核罹患患者の発見方法

・乳幼児の患者の年齢別発見法（2000年）（資料3）

現在まで、ツベルクリン反応検査は、BCG接種の可否を判断するための検査であるとともに、結核罹患患者を発見するための集団健診の役割も担ってきた。過

去、乳幼児・学童・生徒の結核罹患率が高い時には、有効に機能していた健診としての役割も、罹患率の低下に伴い、発見率*2が極めて低下したことから、結核を発見するための方法として、今後、存続させることへの評価が分かれている。乳幼児(0-3歳)に関しては、ツベルクリン反応検査を用いた住民健診で発見されたのは、約120万人の受診者のうち、13人(10万対1.1)である。ちなみに、この年代で発見された総患者数は89人である。

・初回ツベルクリン反応検査の実施年齢分布(2000年)(資料4)

現在ツベルクリン反応検査を受けている者については、毎年約120万人であり、そのうち、月齢6ヶ月までが50%、12ヶ月までが80%、1歳児までが94%となっている。

・生後6ヶ月以下の患者発見法(資料5)

生後6ヶ月以下の結核患者は15人発見されており、その方法としては、医療機関受診が6人と最も多く、ツベルクリン反応検査を用いた住民健診による発見は2人である。

・乳幼児結核の特徴(資料6)

乳幼児の結核患者には、血行性の重症結核として重要性を有する結核性髄膜炎や粟粒結核も含まれている。結核性髄膜炎や粟粒結核の91%は有症状受診によって発見されており、定期健診が発見動機となることはまれである。

・接触者健診による発見(資料7)

乳幼児の結核患者は接触者健診によって高率に発見されている。発病時に患児周辺の詳細な接触者健診を行なった結果によると、73%で感染源が明らかにされている(父母・祖父母が感染源であったものが63%である。)との資料がある。

*2発見率 受診者の中で結核と診断される者の割合

(3) 乳幼児結核罹患者の特徴

・乳幼児結核罹患者のBCG接種歴(資料8)

結核登録者におけるBCG接種歴なしの割合は、0歳87.5%、1歳48.6%、0~4歳総てで51.0%となっている。このことから、早期のBCG接種が重要であることが示唆される。

(4) 乳幼児に対するツベルクリン反応検査の特徴

・初回ツベルクリン反応検査、及び再ツベルクリン反応検査の判定結果(資料9)

平成12年度結核緊急実態調査による、初回ツベルクリン反応検査および再ツベルクリン反応検査判定結果の3年分(平成9~11年度)のフォローアップの平均データである。

乳幼児でのBCG接種前のツベルクリン反応検査の判定を経ることにより推定3.47%のBCG接種を受けない者が生じる。またツベルクリン反応検査判定に偽陽性の頻度が高いという理由により再ツベルクリン反応検査を実施しなければならない。この再ツベルクリン反応検査の判定を経ることにより、初回検査の時と同様に0.13%のBCG接種を受けない者が生じる。これらを合わせると、ツベルクリン反応検査の判定を経ることにより3.6%がBCG接種を受ける機会を失っていることになる。

もしこれらの未接種者が1年間BCG接種を受けないままになると、22人が結核に感染することになる(43,000×年間結核感染危険率0.05%)。

また、乳幼児ツベルクリン反応検査の年間被験者数120万人全員が3歳児と仮定し、これに4歳未満の年齢別結核既感染率(2000年)0.19%を掛けて過大に見積もると、感染者数は2,280人と推計される。しかしながら、最終的にツベルクリン反応検査陽性と判定されたのは8,593人であり、極めて多数の者が偽陽性であったことが伺える。これらツベルクリン反応検査が偽陽性を示した者は、BCG接種機会を失ったのみではなく、必要以上の精密検査、必要以上の予防内服を受ける可能性が生じたことになる。

(5) 中学1年生の結核罹患者の発見方法

・学校健診受診者数・罹患者数(資料10)

中学1年生では、2000年に発見された結核患者総数は21人で、このうち、学校健診にて発見されたのは13人である。しかし、ツベルクリン反応検査が約120万人に対して行われていることを勘案すると発見率は10万対1.0と極めて低く、効率の悪い健診となっている。

(6) 中学1年生に行うツベルクリン反応検査

・中学1年生に行うツベルクリン反応検査の精度(資料11)

中学1年生には2回以上のBCG接種歴を有する者が多いため、ツベルクリン反応検査で強陽性と判定される割合が高い。2000年の資料では、ツベルクリン反応検査が行われた対象者のうち、強陽性と判定されたのは、乳幼児では約117万のうち636人(10万対54人)、小学1年生では約116万人のうち11445人(10万対986人)、中学1年生では約127万人のうち69133人(10万対5444人)となっている。

また、ツベルクリン反応検査から、直接X線撮影となった小学1年生は10476人、中学1年生72566人であり、健診で発見される患者数と比べ多く、必要以上の精密検査がおこなわれていると考えられる。

・予防内服実施の地域格差（資料12）

予防内服の実施する者数の頻度が地域により人口10万対1.33～11.89と大きく異っており、ツベルクリン反応検査を用いた信頼性の高い予防内服の基準設定が困難であることが示唆される。

1.1 課題の考察

(1) 乳幼児に対するBCG接種前のツベルクリン反応検査について

1) ツベルクリン反応検査を廃止することの影響

BCG接種前にツベルクリン反応検査を行わない場合、2000年の統計資料を参考にすると、月齢6ヶ月以下では2人、3歳以下では13人の患者が当該健診で発見されないことになる。

一方、定期健診以外にも、乳幼児の結核罹患を発見する方法がある。現在、定期外健診として行われている接触者健診である。これは、患者の周囲の者を詳しく検査することで、2次感染者を発見する方法である。乳幼児の結核は、ほとんどが周囲の成人からの感染であるため、この方法による発見は非常に効率が良く、乳幼児の結核罹患を防ぐ方策として妥当である。

以上より、ツベルクリン反応検査を用いた健診の存続の意義は乏しいものと考えられる。

2) ツベルクリン反応検査を廃止した場合の安全性

結核既感染者へのBCG接種について、WHOは「先行するBCG接種あるいは自然感染のために、ツベルクリン反応が陽性を示す者にBCG接種を行なった場合でも、副反応の頻度は低い。直接接種（direct vaccination）は安全であり、受け入れる価値がある。」と述べている。

なお、既感染者にBCGを接種した場合、コッホ現象と呼ばれる局所反応（一過性の強い腫脹など）が見られることが多いが、それは重度にいたることなく、この現象自体を感染の指標として利用することも可能である。

3) ツベルクリン反応検査を引き続きおこなうことの問題

ツベルクリン反応検査は、感度（結核既感染者を陽性と判定する割合）も特異度（結核未感染者を陰性と判定する割合）も共に高い検査であるが、既感染率の

減少（未感染者の増加）に伴い、ツベルクリン反応検査陽性者中に占める結核に罹患していないものの割合が、相対的に著しく高まる問題が重要となってきている。

さらに、乳児（0歳児）に正しくツベルクリン反応検査を行うことは技術的にかなり難しいという問題もあり、初回の被験者の約1.3%が陽性反応を示し、その半数が再検査を受けている。

このようにして、極めて多数の者が偽の陽性となり、これらの者は、BCG接種を受ける機会を失ったのみでなく、必要以上の精密検査、必要以上の予防内服を受けている。また、BCG接種技術が高い地域ほど、中学1年生のツベルクリン反応検査強陽性の評価が難しく、過剰な化学予防が指示されやすいという矛盾もある。

4) その他の事項

生後できるだけ早期にBCG接種を行なう必要があることは、疑う余地がない。しかし、現在、結核登録者におけるBCG接種歴なしの割合は、0～4歳までで51.0%であり、未だ早期接種徹底が不十分である。この点については、ツベルクリン反応検査を経てBCG接種を受けるまでの脱落や、高頻度に生ずるツベルクリン反応検査の偽の陽性が大きな原因の1つとなっていると考えられる。

また、ツベルクリン反応検査とBCG接種を2本立てで行なうことは、実施主体である市町村には多大の負担となっていたが、ツベルクリン反応検査の実施を省くことにより、その労力を接種率向上に向けての啓発活動展開や、接種技術の向上等に集中させることが期待できる。

(2) 中学1年生時の健診としてのツベルクリン反応検査について

1) ツベルクリン反応検査を廃止することの影響

学校健診を廃止することにより、当該健診で発見することが期待される少数の患者に関しては、乳幼児期BCGで述べた接触者健診の充実などの方策により対応することが妥当である。

2) ツベルクリン反応検査を引き続きおこなうことの問題

中学1年生時のツベルクリン反応検査は、乳幼児のツベルクリン反応検査と異なり、以前受けたBCG接種が大きく影響する。つまり、結核未感染の場合でも、以前受けたBCG接種の影響により強陽性となる例があり、結核感染によるものか、BCG接種によるものかを判別することは、技術的に困難である。

過去の罹患率の高い時代には、強陽性者中に見られる既感染者の割合が多く、相対的に問題とならなかったが、罹患率が低下してきた現在ではその影響を見過

ごすことができない。

また、中学1年生でツベルクリン反応検査を行うと、これがブースター刺激となってその後のツベルクリン反応検査が増強する。このため接触者健診などにおいて感染を確認する際、ツ反の評価を極めて困難にし、感染の必要以上の診断を助長する危険性がある。このように、中学1年生でのツベルクリン反応検査を用いた定期健診は、それ自体が必要以上の化学予防を引き起こすのみでなく、その後の予防内服の適正な判断にも影響を与える。つまり、中学1年生でのツベルクリン反応検査を廃止することにより以後のツベルクリン反応検査による感染診断の有用性が高まる。これは、公衆衛生上はもちろん、臨床の場においても、結核診断に有益である。

1.1.1 今後の方針

(1) 結論

1) 乳幼児の接種について

- ①「結核対策の包括的見直しに関する提言」のとおり、BCG再接種は中止し、乳幼児期に1回とする。
- ②原則として生後6ヶ月までのツベルクリン反応検査を省略したBCG直接接種を導入する。

年間で月齢6ヶ月以下の患者2人、3歳以下合計でも13人の患者を発見するために120万人にツベルクリン反応検査を実施することは効率的ではなく、主な感染源である家族等に対する対策を強化することの方が望ましい。また、ツベルクリン反応検査を経ることにより3.6%がBCG接種の機会を失っており、そのうち1年間に22名程度が結核に感染しうることに注目すべきである。

ただし、BCG再接種が廃止され、今後乳幼児への接種が1回のみになった場合、結核予防の観点からは、接種率および接種技術の水準を高く保つことが極めて重要なこととなる。その点から考えても、ツベルクリン反応検査を省略する生後6ヶ月までのBCGを直接接種は、被接種者の利便性が向上するため、接種への強い動機付けが生じ、早期接種率が飛躍的に高まると考えられるとともに、市町村にとっても費用や人的負担が大幅に軽減されると考えられる。

2) 中学1年生のツベルクリン反応検査について

「今日では、ツベルクリン反応検査を健診として行うことは、不要と考える。」

年間13人の患者を発見するために120万人にツベルクリン反応検査をおこなうことは、効率的ではなく、主な感染源である周囲の成人に対する対策を強化す

るのが望ましい。

また、中学1年生でのツベルクリン反応検査を中止により、①結核に感染していないにも関わらず、ツベルクリン反応検査が強陽性のために行われている必要以上の精密検査や予防投薬を削減することが可能となる②人的、及び経済的負担を削減できる利点がある。③以後のツベルクリン反応検査による感染診断の有用性をあげる利点がある。

(2) 新方針を打ち出すにあたっての検討事項

1) 乳幼児の接種について

現在、ツベルクリン反応検査にて発見されている少数の患者に関しては、結核患者における有症状受診による発見の意義に関する啓発や、感染源患者周辺の詳細な接触者健診の充実、受診患者の診断の向上など、ツベルクリン反応検査以外の患者発見方法、および乳児期のBCG接種を徹底することによる乳幼児患者発生の防止策によって対応することが必要である。なお、BCG直接接種においては、問診等によって、乳児本人が感染していないかどうかを確認し、感染が疑われる場合には直接接種をおこなうべきではない。

結核予防の観点から見た場合、BCG接種を乳幼児の1回のみとした場合、BCGの接種率および、接種技術を高めることは最も重要な事項であるため、これらを低下させないため、BCG直接接種を導入する前に、接触者健診の充実、必要な法的対応、関係者への周知などについて、実施条件の具体的整備をおこなうことが必要であり、そのための準備期間を設けるべきである。

なお、接種漏れ者対策として、生後6ヶ月を超えた時期に接種をおこなう場合にあってもツベルクリン反応検査の省略が可能であると考えられる。

2) 中学1年生のツベルクリン反応検査による健診について

この年齢階級における結核患者発生数は、極めて少数ながらも、結核の発見契機を一つ減じてしまうことにつながることも危惧されるが、接触者健診の充実等の新たな課題への対応策を充実させることにより対応するべきであり、一律的な健診をおこなうべきではない。

すなわち、「結核対策の包括的見直しに関する提言」の中でも取り上げられていたように、感染源となる可能性のある、ハイリスク層、デンジャー層への対策が重要である。学校関係者に限って言えば、高蔓延地域から入国3年以内の者への健診体制の検討、教員等への健診受診の徹底、結核罹患を疑わせる症状を有する者に対して医療機関受診を推奨する等の早期発見への努力の強化等を、おこなう必要がある。