結核接触者検診

――QFT 検査が予防内服に関する意思決定に与える影響――

安藤　美穂*　森　正明*　田中由紀子*
青木　和美*　山岸　あや*　松本　可愛*
山本　洋美***　森木　隆典*　広瀬　寛*
横山　裕一*　河邊　博史*　西村　知泰**
長谷川直樹**　船山　和志***　辻本　愛子***
齊藤　郁夫*

結核の接触者検診では，ツベルクリン反応検査（以下，ツ反）が行われ，強反応者（強陽性，発赤径 30 mm 以上，ヒストグラムの双峰性の上位群，あるいは過去のツ反より 20 mm 以上の拡大など）には予防内服が勧められている。しかし，若者を対象とした予防内服を確実に行うことは難しい[1]と言われている。その背景には病気に対する意識が低いこともあるが，BCG 接種の既往があるとツ反による感染診断の信頼性に問題[2]があり，このことを十分説明しないまま予防内服を開始しても，周囲の医療関係者などから様々な情報が入ってきて，服薬意欲が著しく低下してしまうことも影響すると思われる。

不完全な予防内服をするよりは予防内服を実施せず，検診を厳重にして発症を早期に発見するほうがよいという考え方もあるが，慶應義塾では対象者にツ反の診断力や予防内服の効果について詳しく説明[3]し，意思を十分に確認してから予防内服を開始することにしている。その結果，これまでの予防内服では脱落者は皆無であったが，予防内服を希望する者がほとんどいないという難点があった。このような問題があるため，学生を対象とした結核の予防内服は困難な作業である。今後，結核予防法の改正によって，大学では規模の大きな集団感染が増加する可能性があり，現状より効果的な対応法が求められる状況である。近年実用化された QuantiFERON®-TB（2G）検査[4]（以下，QFT）は結核菌に特異的な抗原 ESAT-6 と CFP-10 によって被検者のリンパ球を刺激し，インターフェロン-γ の産生量から結核菌感染の有無を判定するため，BCG の影響を受けず，ツ反より正確な診断が可能とされている。本研究は QFT による診断が予防内服に関する対象者の意識にどのように影響するかを検討することを目的とした。

* 慶應義塾大学保健管理センター　** 慶應義塾大学医学部内科学教室　*** 横浜市港北福祉保健センター

対象と方法

平成16年度春に，当大学で実施された結核接触者検診でツ反の対象者であった165名のうち，発赤長径が30mm 以上（または以前の結果が判明している場合は20mm 以上の拡大）を示した103名を強反応者として検討の対象にした。ツ反の解釈や事後措置等について説明した後，予防内服に関する意識調査を行い，その結果が後日実施した QFT によってどのように変化したかを調査した。

結　　果

図1にツ反の結果（内側）と予防内服に関する意思確認の結果（外側）を示した。強反応者103名のうち，ツ反とその事後措置の説明によって予防内服を希望すると答えたのは8名（7.8%）であった。37名（35.9%）は予防内服を拒否し，58名（56.3%）は期限までに回答しなかった。

図2にツ反の結果（内側）とツ反強反応者の QFT 検査の結果（外側）を示した。103名中，QFT 陽性者は50名，疑陽性者は22名，陰性者が31名であった。

QFT の解釈と事後措置について説明した後，再度，予防内服についての意思確認を行った結果を図3に示した。内側にツ反のみの時の意思，外側にその群の対象者の意思が QFT によってどのように変化したかを表した。QFT が陽性であった群ではツ反が強反応というだけで予防内服に積極的であった5名はもちろんのこと，拒否の姿勢であった17名中16名と態度を保留していた28名中25名も予防内服を希望するようになった（図3左）。1名は拒否の姿勢に変化はなく，3ヶ月毎の胸部X線検査で観察することになったが，この対象者は6ヶ月検診の時点で発症していることが確認され，治療することになった。3名は初回検診時の胸部X線検査で発症が確認されたため治療の適応であった。

QFT が疑陽性であった22名について，QFT 前後の意思の変化を図3中央に示した。ツ反だけでは予防内服を希望しなかった9名中8名と態度を保留していた12名中11名が希望するようになった。当初から拒否の1名に加え，最初は希望していたものの QFT

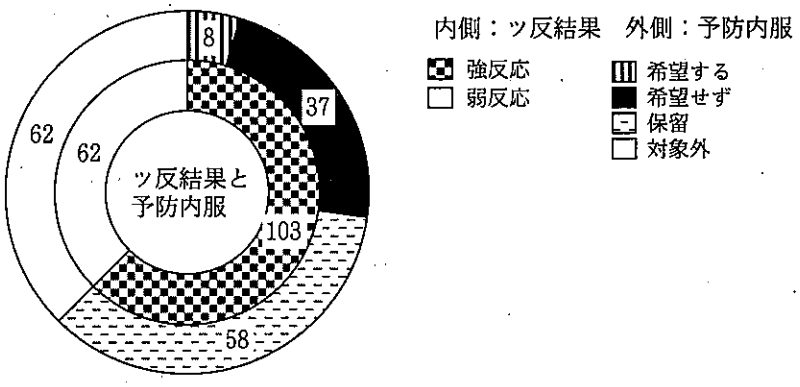

図1　ツ反の結果と予防内服に関する意思

ツ反と事後措置について詳しく説明すると予防内服を希望する者は少ない

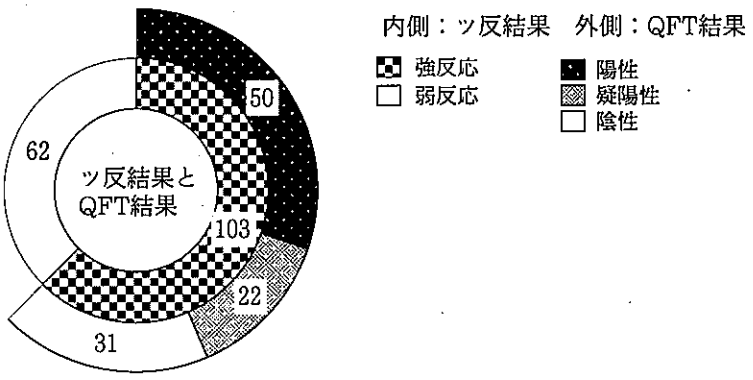

図2　ツ反強反応群に於ける QFT の結果

本件ではツ反強反応群に相当数の感染者が含まれていると考えられる

が疑陽性であったということで予防内服を希望しなくなった1名の計2名を3ヶ月毎に胸部X線検査で観察することになった。発症が確認された1名は治療することになった。

図3右にQFTが陰性であった31名の意思変化を示した。ツ反が強反応ということで予防内服に積極的であった2名はQFTが陰性ということで希望しなくなった。これにQFT前から拒否の11名中8名と保留の18名中16名を加えた計26名が6ヶ月毎の胸部X線検査で観察することになった。QFTは陰性であったが，最終的には予防内服を強く希望した5名については実施した。

予防内服の経過中，肝機能障害のために2名が一時休薬したほか，服薬し忘れることが目立つ者もなくはなかったが，完全に脱落してしまった者はいなかった。

考　　察

予防内服の対象となるツ反強反応者の選定にあたってはBCG接種の確認を十分行った後，全員が一度は接種されていると判断されたので，初感染結核に対する予防内服の適応基準に沿って発赤長径30mm以上（以前の結果が判明している場合は20mm以上の拡大）を判定の指標とした。ツ反の解釈の説明においては，感度を結核研究所から報告されている結核菌陽性患者の成績[5]から55%とし，特異度を東北大学の野城らが報告した約5500人の大学生を対象としたツ反の成績[6]から66%と仮定して，ツ反の診断力について説明している。ツ反の陽性適中率（強反応者中の真の感染者の比率）は感染率に依存し，前記の仮定に基づいて推計すると感染率が1%なら強反応者は全体の34.2%で，その陽性適中率は1.6%，感染率が10%なら強反応者は全体の36.1%で適中率は15.2%ということになる。ただ，この仮定では感染率が100%になっても強反応者は全体の55%を超えないことになるから，今回のように強反応者が全体の62.4%となると，想定されるよりもツ反の感度は高く，適中率も70%ぐらいは期待できると説明した。さらに結核の発症率が10〜20%程度と予想されること，予防内服の成功率が50〜70%であること，その利点と副作用などについて説明し，事後措置に関する意思を確認した。その時点では積極的に予防内服を希望したのはわずかに8名で，他の多くの学生は否定的か消極的な反応であった。結核の発症率を考えれば，感染の診断と措置の成功率の両者が不確実であると6ヶ月間も服薬しようという意識が

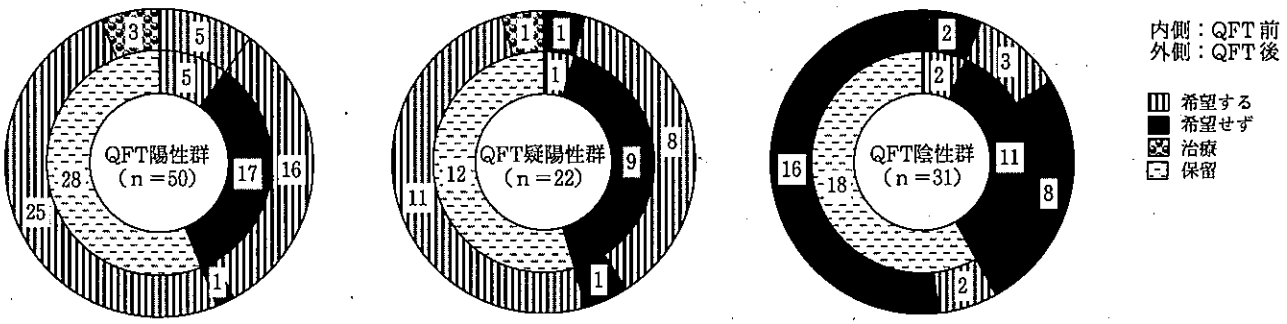

図3　QFT前後での意思の変化

左がQFT陽性群，中央がQFT疑陽性群，右がQFT陰性群。内側の円はツ反のみの時の意思，外側の円はその群の対象者の意思がQFTによってどのように変化したかを表している。QFT陽性群ではツ反の結果だけでは拒否の姿勢であった17名中16名と態度を保留していた28名中25名が予防内服を希望するようになっている。QFT疑陽性群でもツ反だけでは予防内服を希望しなかった9名中8名と態度を保留していた12名中11名が希望するようになっている。QFT陰性群ではツ反が強反応でも予防内服を選択しない者が多い。どの群でもQFTの結果は意思決定に大きく影響している。

高まらないのも無理からぬことと思われた。こうした説明と同意の過程を省き，予防内服を開始させることもできなくはないが，周辺の医療関係者等より「ツ反による感染診断の問題点」などの情報が入ると，措置に対する不信感が募り，中断してしまったり，こちらが服薬していると思っていても，実際は廃棄しているということにもなりかねない。

本件は感染率が高く，発症者も多くなることが予想されたため，少しでも確実な予防内服を実施できるように，管轄の保健所と協議してQFT を結核研究所に依頼した。

QFT を実施した結果，103名のツ反強反応者中，50名が陽性，22名が疑陽性で合計77名（74.8％）が感染している疑いが濃厚と診断され，予想通り規模の大きな集団感染であった。同時期に実施された胸部X線検査では QFT 陽性群のみならず，疑陽性群からも発症者を認め，本件のように感染率の高い事例では疑陽性群まで含め予防内服の適応があると判断された。

QFT の結果と事後措置の説明において，QFT の診断能力については結核研究所の報告[4]に基づき，感度90％，特異度98％として説明した。結核の発症率，予防内服の成功率，利点や副作用についてはツ反の時と同様の説明を行った。その結果，QFT 陽性群では予防内服希望者がそれまでの5名から46名に増加し（図3左），QFT 疑陽性群でも19名が希望（図3中央）するようになり，それまでの否定的や消極的な反応はほぼ一掃された。QFT を受けたからといって予防内服の成功率が高くなるということはないが，ツ反より信頼性の高い検査によって感染の診断がほぼ確実となったことにより，無駄にならないなら効くかもしれない予防内服を受けたいということへ，対象者の意識が変化したことを反映していると思われた。なお，QFT の感度が100％でないことも考慮し，QFT が陰性であっても特に強い希望があれば脱落の可能性も少ないと判断し，予防内服の適応とした。

本件で相当数の学生を対象に予防内服を行い，脱落者もなく終了に至ることができたのは管轄保健所と大学保健管理センターの協力体制も大きい要因と思われるが，いくら周囲の環境が整っていても対象者の意識が低くては予防内服を貫徹することは困難である。QFT を実施することで感染診断に関して従来のツ反より正確な情報を提供することは，対象者の予防内服に対する意識の向上に有用と考えられた。

総　　括

1. 今年度春に，当大学での 結核接触者検診を受診したツ反強反応者103名を対象とし，新しく実用化された QFT 検査による診断が，予防内服に関する対象者の意識にどのように影響するかを検討した。
2. QFT 陽性・疑陽性者の95％は予防内服に対して積極的になり，脱落者もなく，順調に経過した。
3. QFT を実施することで感染診断に関して従来のツ反より正確な情報を提供することは，対象者の予防内服に対する根拠に基づく意思決定に重要である。

文　　献

1) 森　亨：㋷の実状，注意すべき点．結核定期外健康診断ガイドラインとその解説．結核予防会，p. 56–58，1998
2) American Thoracic Society/Centers for Disease Control: The tuberculin test. Am Rev Respir Dis 146: 1623–33, 1992
3) 森　正明，他：慶應義塾における結核検診マニュアル　医療関係者以外の教職員・学生・生徒用．慶應保健研究，21：99–107，2003
4) Mori, T., et al.: Specific detection of

tuberculosis infection. An Interferon-γ-based assay using new antigens. Am J Respir Crit Care Med, 170: 59-64, 2004
5) 森　亨：ツベルクリン反応検査. JATA Books, No 7. 結核予防会，p. 1-103，1995
6) 野城孝夫，他：青年期におけるツベルクリン反応の実態——平成10年度東北大学全学生結核検診報告. 結核，75：363-368，2000