

慶應義塾の医療関係者に対する新しい結核対策

—— QuantiFERON-TB (2G) 検査を用いた医学部・

看護医療学部新入生，大学病院新規採用教職員への対応 ——

森 正明* 松本 可愛* 岩佐 好恵*
星山こずえ* 小野 恵子* 肥後 綾子*
藤井 香* 杉山 典昭* 長谷川直樹**
横山 裕一* 辻岡三南子* 齊藤 郁夫*

医療関係者は結核菌に曝露される機会の多いハイリスクグループであるとともに、発症して排菌すれば大勢に感染させる可能性があるデングジャーグループとして、平成17年の結核予防法改正でも重点的な対策が求められている。平成5年の日本結核病学会予防委員会指針¹⁾以降、慶應義塾大学保健管理センターとして、義塾の医療関係者の結核予防対策を強化することになり、平成7年から大学病院の新規採用教職員や医学部および旧看護短期大学（現在では大学看護医療学部）の新入学生にツベルクリン反応検査（以下ツ反）をはじめとする対応策を実施するようになった。しかし、ツ反はBCG接種の既往があると感染診断における感度・特異度が著しく低下する²⁾ため、適切な事後措置を行うことが困難であることが問題であった。近年、実用化した QuantiFERON-TB (2G) 検査（以下 QFT）は結核菌には存在し、BCGには存在しない抗原物質（ESAT-6, CFP-10）を用いて被検者から採血した血中のリンパ球を刺激し、インターフェロン- γ 産生量を測定して

判定するため、BCG 接種の影響を受けず、結核感染を診断することができる³⁾とされている。義塾では結核定期外健康診断（接触者検診）において QFT を用いた効果^{4), 5)}を評価し、平成16年度より医療関係者の結核対策においてもツ反を廃止して QFT を導入することになった。本稿はこれにともなう変更を含めマニュアルを改訂したものである。

新入生，新規採用教職員への対応

図1に医学部・看護医療学部の新入生および大学病院の新規採用教職員への QFT 等対応の流れを示した。最初の説明会において、日程説明とともに「医療関係者の結核対策について」（図2(1), (2))、「QuantiFERON-TB (QFT) 検査に関する問診票」（図3）を配布し、内容を説明する。

QFT の採血日には問診票を一人ずつ回収し、内容を確認した上で採血するかどうかを決め、延期が必要な場合は後日、QFT 検査が可能な医療機関へ紹介し、実施が不相当と判断された

* 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，感染対策室

慶應義塾の医療関係者に対する新しい結核対策

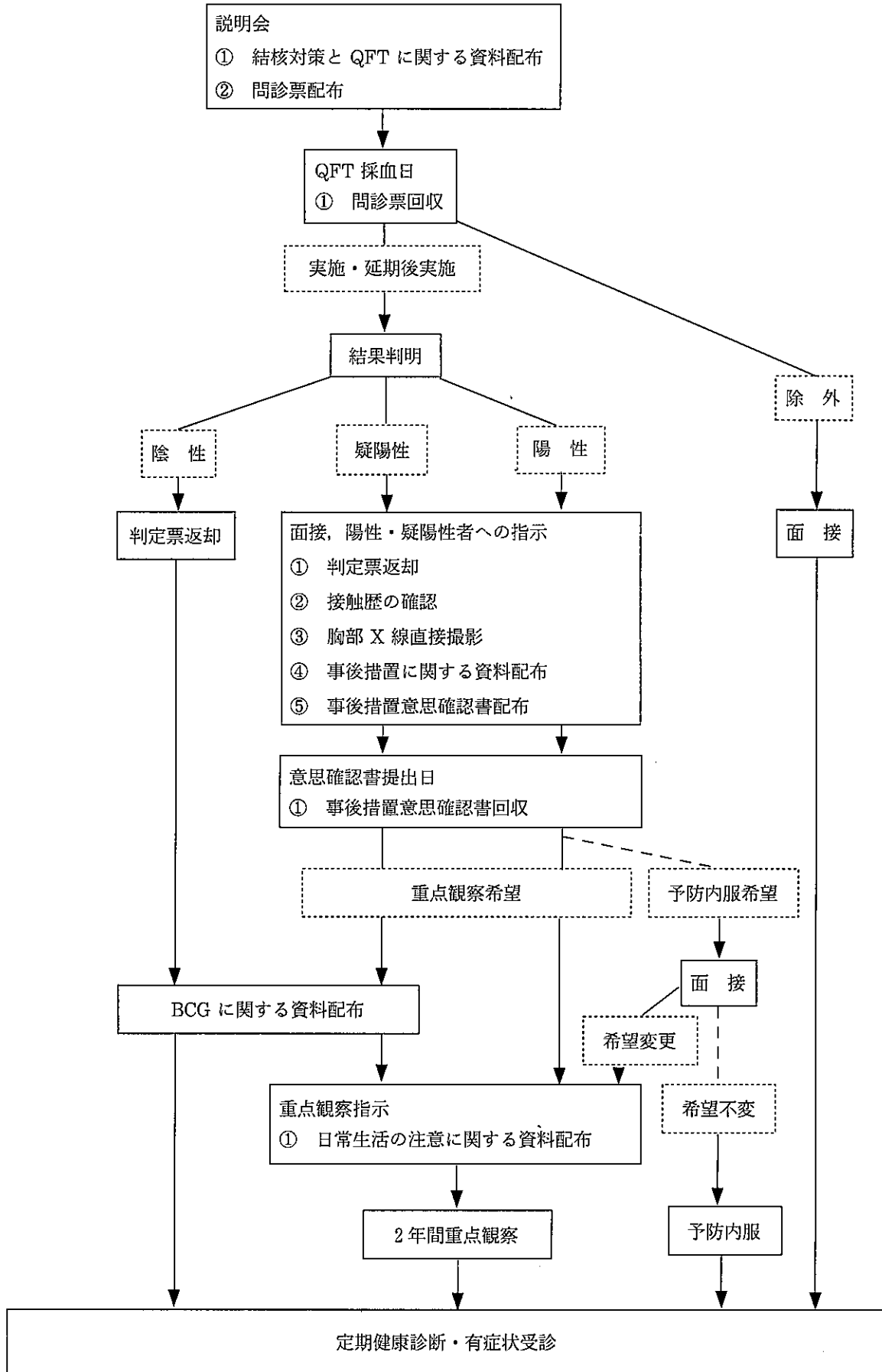


図1 医学部・看護医療学部の新入生および大学病院の新規採用教職員への QFT 等対応の流れ

年、大学生の集団感染においてQFTの効果が実証され、慶應義塾では医療関係者の結核対策にも積極的に導入するよう努めています。ただQFTはこれから普及する新しい検査法であるため、大学病院を含むほとんどの医療機関ではまだ実施されていません。慶應義塾における健康診断の機会を逃すと適切な対応が難しくなることが予想されますので、万障繰り合わせて受検してください。

問診票

QuantiferON-TB検査に関する問診票をあらかじめ記入し、検査当日に持参してください。4週間以内に麻疹(はしか)、風疹(三日はしか)、ムンプス(おたふくかぜ)、水痘(みずぼうそう)等のウイルス疾患に罹患していた場合や生ワクチン(インフルエンザやB型肝炎ワクチンは生ワクチンではありません)の予防接種を受けた場合は検査を延期する必要があります。また、これまでに結核の確定診断を受けた方は検査の対象外です。さらに妊娠中の方や免疫不全になる疾患に罹患あるいは治療中の方は正しい測定結果を得られない場合がありますので、これらの事項に該当する方は担当地区の保健管理センターへ事前に連絡してください。

結果と事後措置

感染していない場合は陰性になります。陽性および疑陽性の場合には感染している可能性が疑われ、胸部X線検査による重点観察の対象になります。日常生活の注意事項が渡されますので、内容をよく読んで対応してください。また2年以内に結核の非患者さんとの接触歴が明らかない場合は予防内服の対象になる場合もあります。

医療関係者の結核対策について

結核は昭和30年以降対策が奏功して急速に減少してきましたが、この数年は横ばい状態で登録患者数は10数万人、年間約3000人の死亡と3~4万人前後の新規発生を認め、いまだにわが国最大級の細菌感染症です。これからの日本では結核が全国に蔓延していた時代を過ごした方々が高齢化をむかえるにあたり、免疫力の低下により再燃する例が多くなることが予想されます。また結核に対する免疫の少ない若年者の集団感染も侮れない状況です。

かつては医療関係者が結核に罹患することは日常的で当然のことのように扱われていたが、最近では社会的関心も高まり、奉仕の精神を期待されている職種とはいえ防衛する努力を怠るべきではないと考えられるようになり、平成17年度施行の改正結核予防法でも重点的な対策が求められています。

医療機関においてはさまざまな感染防止策が講じられていますが、感染を防ぐことは容易ではありません。たとえば感染防止専用の特殊なマスクは存在するものの、一般の外来や病棟で常時着用していることは現実的ではありません。また、結核であることを予告してくれる患者さんまずありませんから、個別に対処することもできません。したがって医療関係者にとって結核菌との接触は少なからず発生し、感染は不可避と覚悟して対応することが必要と思われず。ただし結核菌に感染しても必ず発症するわけではなく、発症率は軽症例を含め高く見積もっても20~30%程度、実際に問題になるのは10~15%前後と考えられています。逆に85~90%の確率で特に何事もなく一生涯を過ごすとも言えます。したがって感染だけでは病気がして心配する必要はないと考えられています。このようなことから医療関係者の結核対策においては発症を予防することと、発症しても早期に発見して治療することが中心になります。

発症予防には昔から言われている睡眠、栄養、適度な運動など日常生活の注意のほか、感染前に実施しておくBCG接種と感染後に発症を予防するために薬を飲む予防内服がありますが、どれも確実な手法ではありません。BCGの効力は、その有効期間中に結核菌に適度に曝露されないと低下してしまうという問題があります。日本の最近の状況では就職するころには効力が失われていることが多いと推測されます。もう一つの予防内服については成功率が50~70%という点も問題ではありますが、それ以上に大きな問題は感染したことを診断することが難しいということです。これまで感染の診断に用いられてきたツベルクリン反応検査(以下、ツ反)は一度でもBCG接種を受けた既往があると著しく診断能力が低下するという欠点があり、日本のようにBCG接種が普及している国では限られた効果しかありませんでした。最近、実用化したQuantiferON-TB(2G)検査(以下、QFT)は採血した血液中のリンパ球を結核菌に特異的な抗原で刺激し、その反応性から結核菌感染の有無を判定するため、BCG接種の影響を受けずに感染を診断することが可能です。昨

図2(1) 医療関係者の結核対策についての解説書の表

図2(2) 医療関係者の結核対策についての解説書の裏

Quantiferon-TB (QFT) 検査に関する問診票

次の項目に該当する場合はQFT検査を実施する必要があります。()内に○を記入し、事前に担当地区の保健管理センターまで連絡してください

- () これまでに検査で結核菌が検出され、治療を受けたことがある
注) 菌が検出されなかった場合や予防内服は該当しません

次の項目に該当する場合は延期が必要です。()内に○を記入し、事前に担当地区の保健管理センターまで連絡してください

- () 麻疹 (はしか)、風疹 (三日はしか)、ムンプス (おたふくかぜ)、水痘 (みずぼうそう) 等のウイルス疾患に罹患している。または治癒から1ヶ月を経過していない
- () 生ワクチン(麻疹ワクチン、風疹ワクチン、経口生ポリオワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン等)の接種を受けた後1カ月を経過していない
注) インフルエンザやB型肝炎ワクチンは生ワクチンではありません

次の項目に該当する場合や治療中の病気がある場合は判定時に考慮する必要がありますので記入してください。該当する項目や治療中の病気がない場合は「特になし」を選択してください。

- () 現在、妊娠している
- () 免疫不全になるほど栄養状態が悪く著しくやせてきている
- () 免疫抑制をきたすような治療を受けている (抗腫瘍剤、免疫抑制剤、相当量のステロイドホルモン剤等)を使用していて、主治医から感染症に注意するように指導されている
- () 現在治療中の病名 ()

- () 特になし

所属 _____ 署名 _____
 学籍・個人番号 _____ センター使用欄 _____
 実施 延期 除外 (面接)

図3 Quantiferon-TB 検査に関する問診票

信濃町

平成18年1月16日

信濃町 保健 所長 菅野 正明
 健康 担当医 森 正明

平成17年度 QFT:Quantiferon-TB(2G) 検査結果(要保存)

Result of Quantiferon-TB(2G) Test

検査日 2005/4/13
 Date of Diagnosis
 [year/month/day]
 検査機関 財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター
 The Research Institute of Tuberculosis

項目	結果 judgment
QFT: Quantiferon-TB(2G)	陽性 positive
コメント QFTが陽性の場合には結核に感染していると診断されます。 2年以内に結核の患者さんとの接触が明らかであるならば、予防内服の対象になる場合があります。 2年以上前の接触や接触が明らかでない場合には、2年間半年毎に胸部X線検査を受けることになります。 今後の方針について、医師との面談が必要です。	

注意事項

医師は結核菌のハイリスクグループです。常に感染の機会が身近に存在しています。今後以下の点に十分注意してください。

- (1) 初期結核診断は必ず受診してください。再発などなる期間以上に長く場合や重症、体弱、肺病などの症状がある場合には予定を待たず、早めに保健管理センターを受診してください。
- (2) この結果は接触者検査において結核感染の可能性を評価する上で必要になるだけでなく、結核予防や治療、別の病態への異動、留学などで必要になる資料としても役に立ちます。大切に保管してください。

呼吸器医師 (森正明医師) との面談日は、下記URLにて診療予定を参考に、診療時間内にお越しください。
 大字保健管理センター 結核科分室
 内線 63021, 62022
<http://www.hcc.keio.ac.jp/>

図4 QFT 検査結果判定票の一例 (信濃町地区の陽性者用)

場合には除外して、面接の予約を行う。面接では「QuantiFERON 結果判定票」（図4）の結果欄に「除外」と記載して返却し、除外の理由の詳細や判定票下部に記載してある定期健康診断・有症状受診の重要性、今後、接触者検診の対象者になった場合の対応なども含めて説明する。

QFT が陽性または疑陽性であった場合は面接に呼び出し、結果を記載した「QuantiFERON 結果判定票」の他に「QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する解説」（図5(1), (2), (3)）と「QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する意思確認書」（図6）を渡し、結果の評価法の説明の後、結核感染の可能性に関して接触歴を詳細に確認する。その聴き取り情報も加え、事後措置について説明し、1週間程度の提出期間中に解説書を熟読して事後措置について方針を決め、意思確認書を提出するように指導する。さらに、最近1, 2ヶ月の間に当方で胸部 X 線直接撮影が実施されていなければ、今後の重点観察において基準となる写真の確保および万一にも発症しているということがないように確認するという趣旨を説明して、当日に撮影を実施する。

期限までは図6の意思確認書の提出は随時であるが、重点観察を希望してきた場合には、その場で「重点観察を選択された対象者のみなさまへ」（図7(1), (2)）の資料を渡し、年2回の胸部 X 線による検診と有症状受診、日常生活の注意などを指導し、2年間の観察期間終了後は通常の定期健康診断と有症状受診で対応することを説明する。予防内服を希望してきた場合には専門医との面接を予約する。QFT は特異度が98%と高いため、陽性の場合、感染はほぼ間違いないと判断されるが、予防内服の適応が高い最近（2年以内）の感染なのか、感染している菌のイソニアジド（以下 INH）感受性

の有無などの問題があり、安易に予防内服を実施することは好ましいことではないので、面接では図3の問診票、図4の判定票、図5の解説書などを用いて十分に話し合い、希望が変わるようであれば重点観察に移行させる。最近の接触歴や菌の情報などがほぼ確実に予防内服の決心が非常に固いようであれば、医療関係者であることも配慮して専門外来に紹介する。予防内服終了後は重点観察と同様に2年間は年2回の検診、その後は規定の定期健康診断および有症状受診で対応する。疑陽性の場合には相当数の陽性者が存在する集団感染に含まれている場合を除けば未感染と判断した方がよいと考えられるため、集団感染事例の接触者であるかどうかを確認した上で方針を検討することになる。

新入学生の場合、ほとんどの対象者が QFT 陰性であるが、この場合の事後の対応は「QuantiFERON 結果判定票」を返却するだけになる。平成17年度の経験ではツ反時代の名残か、対象者から「いままで何度も BCG 接種を受けたのにどうして陰性なのですか」という問い合わせが少なくないが、それこそが QFT の意義であることを再度説明するようにしている。またツ反を廃止したことによって BCG 接種に関する扱いを変える必要が生じたため、QFT 陰性者と予防内服不要と判断された疑陽性者の大半に対して「BCG 接種に関する解説」（図8(1), (2)）を配布して知識の普及を図り、必要場合は医療機関に紹介している。

以上が QFT の結果別に分けた事後の対応の流れになるが、最終的には全員が定期健康診断・有症状受診に帰着するようにしている。

結核対策と QFT に関する解説書

図2の(1), (2)が最初の説明会で配布する「医療関係者の結核対策について」で、A4版表裏2ページ計1枚の資料である。ツ反の二段

QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する解説

QFT 陽性・疑陽性の意味

QFT は特異度が高く、結果が陽性ということは結核菌に感染していると判定されます。疑陽性の場合には接触歴などの情報から濃厚感染を受けた集団に属していたならば感染している可能性が高いと判定され、それが必要ならば可能性は低いと判定されます。

結核菌に感染した場合の対応

結核菌に感染した場合の対応として、予防内服（化学予防）を行ってから観察するか、重点観察のみを行うかを選択することになります。どちらの方法を選択すべきか難しい問題ではありますが、判断材料として次のようなことが参考になります。「医療関係者の結核対策について」で触れましたが結核菌に感染しても必ず発症するわけではなく、発症率は10～15%前後と考えられています。また発症する場合でも感染から発症までの期間は80%が2年以内と報告されていますので、2年以上経過した感染では発症する危険はかなり低下していると考えられます。このような場合には副作用や労力に見合うほど予防内服の効果があるか疑問です。すなわち予防内服を考えるのであれば感染した確率がかなり高いと予想されること、しかも最近（概ね2年以内）の感染が疑われることなどの条件が満たされることが妥当と思われます。なお予防内服を行わない場合は重点観察を行います。次にそれぞれを簡単に解説します。判断の参考にしてください。

予防内服（化学予防）

予防内服とは最近結核に感染した疑いのある時に少量の抗結核薬を服用することで発症率を低下させる手法です。

予防内服の方法

具体的にはINH（イソニアジド）3～4錠を毎朝1回6ヶ月間服用します。

副作用を監視するため2～4週毎に問診と血液検査を行います。

信濃町地区では保健管理センターで対応します。その他の地区では専門病院に紹介します。

予防内服を受ける場合には結核予防法第22条による届出と同法第34条による結核医療費公費負担申請の手続きが必要です。

予防内服の効果

結核菌感染後に実施することにより生涯を通じて発症率を50～70%低下させると考えられています。単純計算ですが感染者が100人いたとすると、何もしなければ10人程度発症するところから予防内服を行えば3～5人程度に減らすことができます。

ただし予防内服は感染していなければ効果がありません。感染前に服用しているも将来の感染に対する発症率を低下させることはできません。したがってQFTが疑陽性の方には集団感染に関係した接触歴があればお勧めできません。

図5(1) QFT 陽性者・疑陽性者に渡す事後措置の解説書 1 ページ目

予防内服の副作用と対策

- 1 胃腸症状
4%程度の頻度で発生します。必要に応じて胃腸薬を処方します。
- 2 末梢神経症状、知覚障害等
10mg/kg以下の量ではまれですが、念のためビタミンB₁₂製剤を併用します。
- 3 肝機能障害

米国で予防内服による中高年者の死亡報告もありますが、35歳以下では発生頻度は少なく、日本人は欧米人に比べさらに少ないと考えられています。2～4週毎の血液検査で監視して、必要があれば服薬を中断します。減感作（少量からの服用）によって再開できることが多いと言われています。

4 その他の過敏症

発熱、発疹、SLE 様症状、呼吸器症状、血溜滯等等はまれですが、発生する可能性は皆無ではありませんで2～4週毎の受診は欠かさず、また何らかの自覚症状があれば了走外でも受診する必要があります。

予防内服終了後の対応

前述のように100%発症を予防できるわけではありませんので、発症に備え重点観察と同様に2年間は年2回の検診と有症状受診で対応します。

予防内服と治療のちがいがい

予防内服はビタミン剤を含めると1日2剤（計6～8錠）の薬を6ヶ月間毎日服用しなければならず、少なからぬ努力を必要とすように思えます。しかし発症したとすれば早期に発見しても1日3剤（計6～8錠+3カプセル）の薬を6～9ヶ月間毎日服用が必要になり、大抵の場合、最初の1ヶ月程度は自宅療養することになります。さらに少し発見が遅れて徘徊するようになっていると1日4剤（計6～8錠+6カプセル）で6ヶ月間に続き3剤で6ヶ月間の計1年間毎日または1日5剤（計6～8錠+6カプセル+粉薬1.5～2g）で2ヶ月間に続き4剤で4ヶ月間の計6ヶ月間毎日服用する必要があります。これに胃腸薬がつけばかなりの量になって、しかもほとんどを朝1回で服用しますから薬と水だけで満腹という気になるほどです。薬剤が増えれば副作用も相乗的に増え、結核で死亡するよりはよいとは言え、予防内服の何倍も苦勞することになります。療養期間についても2、3ヶ月あるいはそれ以上の入院や6ヶ月以上の休務・休業が必要になることがあります。

このように予防内服は結核発症時の治療に比べれば簡便で副作用が少なく、それなりに効果があることから感染機会が多く発症者も多い医療関係者の結核対策に積極的に用いるべきとの専門家からの意見がある一方、耐性菌の発生を防止するために複数の薬を併用する結核治療の原則に反する不完全な治療であるという専門家もあり、統一した見解はありません。

重点観察

特別な専門用語ではありませんが、発症の早期発見と早期治療を目的に保健管理センターが管理のために使用しているものです。対象者には2年間、原則として年2回の検診に際して胸部X線直接撮影を行うとともに有症状受診（症状があればすぐ受診すること）などの日常生活に関する注意書きを配布いたします。当院では定期健康診断（秋実施）のほかに特定業務従事者の健康診断（春実施）が実施されていますので、その機会を利用して受検していただくだけで済みます。

図5(2) QFT 陽性者・疑陽性者に渡す事後措置の解説書 2 ページ目

階法を実施していた時代は正確な診断をほとんど期待できないような手段を用いて、どのように感染診断と事後措置を実施すべきかを解説するため、4 ページにおよぶ解説書⁶⁾ になっている

たが、QFT 時代になって、医療関係者の結核対策の概要を説明する部分を長くしても従来の半分以上の量である。

日本における結核と医療関係者における対策の現状について QFT に関する説明も含め簡単に解説し、QFT を受ける際の注意事項を含む問診票に関する記載と事後措置についての記載を加えた構成である。

QFT に関する問診票

図 3 に「Quantiferon-TB (QFT) 検査に関する問診票」を示した。ツ反時代は明らかに役に立つとは考えられていない検査を多少でも有効に用いられるように、詳細な情報収集を目的とした結核に関する問診票⁶⁾ とそのような検査でも他に方法がないことを了解して受検してもらうための意思確認書⁶⁾ を合わせた形式であったが、QFT の導入によって検査の実施に関する注意と結果を評価する際に必要と考えられる情報の収集だけで十分と判断し、大幅に簡略化した。

結核の治療歴が確実である場合は除外し、延期で対応できる場合は延期を指示し、多少の延期が有効か否かの判断が難しい場合は検査を実施して結果を評価する際に状態を考慮するようにした。

図 6 QFT 陽性・疑陽性者に渡す事後措置の意思確認書

QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する意思確認書

「QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する説明書」を読み、次の中から希望する方針を選択して 月 日までに保健管理センターに提出してください。

() 重点観察のみを希望する

() 予防内服をしてから観察することを希望する
(2 年以内の接触歴が明確であるか社会的な事情が必要ですので記入してください)

理由 _____

() 特別な事情によりどちらも希望しない (主治医の診断書を出してください)

理由 _____

_____ センター使用欄 _____

_____ 重点観察 _____ 希望せず _____

_____ 予防内服 (面談) _____

_____ 所属 _____

_____ 学籍、個人番号 _____

_____ 署名 _____

BCG 接種を受けていると結核菌に感染してから胸部 X 線に異常が現れるまで 5、6 ヶ月かかるとされています。また初期には自覚症状が出ない場合が多いので年 2 回の胸部 X 線検査は発症の早期発見に有用です。ごく最近感染したと仮定して発症率の高い 2 年間に重点的に観察します。

まとめ

QFT が陽性であった場合、結核に感染していると考えられますが、最近 2 年以内の接触歴が明らかであれば、発症率が高いとは言えず、予防内服の利益が不利益を上回る保証はありません。疑陽性の場合はさらに集団感染が証明されなければ感染の診断自身も疑わしいため、予防内服を考慮する必要はないと考えられます。しかし、結核の発症率を高めるような基礎疾患がある方や観察期間中に妊娠を考えている方、あるいは近い将来、重要な仕事や留学、行事などが控えているなどで少しでも発症の危険を減らしたいという社会的適応があるならば考慮に値するかも知れません。

保健管理センターではそれぞれの場合に応じて、明確な理由がある場合には予防内服も選択できるように対応していきたいと考えています。

なお一度方針を決定したら途中で変更しないことが大切です。重点観察から予防内服に変更するのは時間的損失による意義の低下や成功率が多少低下することが予想される程度で済みますが、予防内服を中断することは副作用のために続行不能という理由以外には効果がないばかりか、治療が必要になった時に主力の 1 剤に対して菌が耐性化しているため使えない事態を招く危険もあり、最悪の選択とも言えます。予防内服を一度開始したら終了まで貫徹することはくれぐれも忘れないようにしてください。

この解説書の内容を十分に検討した上で方針を決めて「QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する意思確認書」に記載して提出期限までに保健管理センターに提出してください。なお何らかの慢性疾患加療中または観察中で定期的に胸部 X 線検査を受けていて保健管理センターでの措置を希望されない場合は主治医の診断書を添付して提出してください。

図 5 (3) QFT 陽性者・疑陽性者に渡す事後措置の解説書 3 ページ目

QFT 結果判定票

図4にQFTの結果返却用紙の一例を示した。QFT結果保存用のデータベースと連動して対象者の所属、氏名と結果とそれに相当するコメント、実施地区と問い合わせ先が印刷されるようになっている。結果とコメントの対応は
除 外：結核に感染していることが確実であるためQFTの対象外です。

毎年の定期健康診断は必ず受診しましょう。

陽 性：図4のコメント欄に示すような文章になる。

疑陽性：QFTが疑陽性の場合には状況によって結核に感染していると診断されます。

2年以内に集団感染の原因となった結核の患者さんとの接触が明らかであるならば、予防内服の対象になる場合があります。

2年以上前の接触や接触が明らかでない場合には、2年間半年毎に胸部X線検査を受けることとなります。

今後の方針について、医師との面接が必要です。

陰 性：QFTが陰性の場合には結核に未感染と診断されます。

特に問題はありませんが、今後も毎年の定期健康診断は必ず受診しましょう。

のようになっており、大まかな道筋は示されている。下段には医療関係者用の注意事項を記載してある。

QFT 陽性・疑陽性者に必要な措置に関する解説と意思確認書

QFTが陽性あるいは疑陽性であった対象者に渡す資料が、図5(1)～(3)の解説書(A4版表裏3ページ計2枚)と図6の意思確認書である。解説書では、最初にQFTが陽性あるいは疑陽性であるということの意味と評価法、結核

に感染していた場合に予想される展開と対処法について説明した。次に、予防内服について方法、効果と限界、副作用と対策、意義と問題点などについて解説し、予防内服を実施しない場合の重点観察について触れた後、まとめでは選択する上での考え方についてなるべく具体的に想像できるように表現した。ツ反時代は二段階法の初回強陽性者に同様の解説書を配布していたが、ツ反の場合、集団感染以外ではほとんど適中しないため、予防内服を真剣に考える必要性はないとも言える状態であったが、QFTの場合、診断はほぼ正確であるため、接触歴の聴き取りなどを十分にを行い、重点観察と予防内服のどちらを選択する場合にもこれまで以上に慎重な対応が必要になった。

意思確認書では、予防内服、(当センターにおける)重点観察のほか、慢性疾患に罹患して管理されており、主治医に当方と同等の重点観察を期待できる場合に申し出る選択肢を用意した。

重点観察対象者の注意事項

重点観察を選択した場合に配布するのが、A4版表裏1枚に検診と有症状受診、日常生活の注意をまとめた図7(1)、(2)の資料である。最初と最後の部分を除いた内容部分は以前に解説した⁷⁾。

BCG 接種に関する解説書

QFT陰性者と予防内服不要と判断された疑陽性者の大半に対して配布するのが図8(1)、(2)に示したA4表裏1枚のBCG接種に関する解説書である。ツ反の二段階法時代はその流れの中でBCG接種を検討すべき対象者(2回ともツ反陰性)が選択されたが、ツ反を廃止したことでBCG未接種者への対応を考える必要性が生じた。BCGの再接種については有効性が証

重点観察を選択された対象者のみなさまへ

平成 17 年度版
保健管理センター

結核は以前のような「不治の病」ではなくなりましたが、現在でも治療に時間のかかる厄介な病気です。特に発見が遅れ、病気が進展していればいるほど治療に手間取ることになりますので、早期発見、早期治療が重要になります。

今回の QFT の結果をもとに、多少とも感染の危険が大きいと考えられる方を重点的に観察し、発症した場合には迅速に対応して被害を最小限にとどめるようにしていきたいと考えております。さらに望ましい展開は自己の免疫力によって結核菌を駆逐し、発症しないようにすることです。これらのことを目標として、対象になったみなさまにはこれからの 2 年間は特に次のようなことに十分な認識と注意をもって生活していただきたいと思っております。

I 年 2 回の検診と有症状受診
春と秋、年 2 回の胸部 X 線直接撮影を実施しておりますので健診期間中に忘れずに受診してください。

咳嗽(せき)、喀痰(たん)、微熱、頭痛などが 2 週間以上続く場合や寝汗、体重減少、胸痛などの症状がある場合には予定を待たず、早めに保健管理センターを受診してください。

II 日常生活で注意すること
① バランスのとれた食事を。
たんぱく質・ビタミンなど栄養に偏りがないように摂取する。

② 体重の維持 (少なくとも BMI19.8~26.4 の間が望ましい)。

$$BMI = \text{体重 (kg)} \div \text{身長 (m)}^2$$

*ダイエットは禁

③ 十分な睡眠と休息をとる (翌日に疲れを残さない)。

④ 疲れがたまらない程度の適度な運動をする。

III 避けることが望ましいこと

① 妊娠 (注意深い対応が必要ですので希望する場合は御相談ください)

② 過度の日焼け (海水浴や屋外プールなどで不必要に日焼けしないこと)

③ 過激な運動 (マラソンや登山、その他消耗の激しい種目を常習的にしないこと)
疲労が蓄積する状況でない限り学生の方が運動部に所属することは問題ありません。

④ 過度な夜勤・当直 (疲れがたまらない程度が目安)

⑤ 過度の喫煙・飲酒

⑥ 衛生状態の悪い地域への旅行・滞在 (希望する場合は御相談ください)

IV 安易な使用を避けるべき薬剤・治療

①、②は結核治療に使用することがあり、特に必要なきは別として、なるべく温存してください。他は発症率を高める可能性がありますので、長期間使用する必要がある場合には御相談ください。

① ニューキノロン系の抗生物質

(シプロキシサン、ロメボクト、スバラ、オゼツクス、バクシダール、クラビットなど)

② 抗結核薬

③ 副腎皮質ステロイド薬

④ 免疫抑制薬

⑤ 抗腫瘍薬

⑥ 放射線療法

V 罹患した場合注意が必要な疾患

罹患した場合には御相談ください。

① 糖尿病、耐糖能異常、② 栄養障害、拒食症、③ 胃潰瘍、胃切除、④ 塵肺、⑤ 悪性腫瘍、⑥

HIV 感染症を含む免疫不全、⑦ 麻疹、⑧ アルコール依存症、⑨ 肝炎、肝硬変、⑩ 膠原病、⑪ 腎

不全、人工透析

VI 検診受診メモ

受診の記録を記載するのにお使いください。

今回検診	次回以降の観察期間	
平成 17 年	平成 17 年	平成 18 年
春	秋	春
	秋	秋
		春

観察期間終了後は規定の定期健康診断と有症状受診で対応してください。
御質問、御相談がございましたら、各地区の保健管理センターにお願いします。

日吉本部 (TEL045-566-1055)

湘南藤沢分室 (TEL0466-49-3411)

信濃町分室 (TEL03-5363-3634)

図 7(1) 重点観察を選択した対象者に関する説明書の表

図 7(2) 重点観察を選択した対象者に渡す生活指導に関する説明書の裏

BCG接種に関する解説

医療誌では医療関係者の結核対策に関して、従来のツベルクリン反応検査（以下、ツ反）を廃止し、新しくQuantiferon-TB検査（以下、QFT）を実施することになりました。これにとともにBCG接種の取組みも変わりますので、この説明文を読んで、自分がBCG接種に関してどのように対応すべきか考えらる上での参考にしてください。

◆BCG接種を受けたことがある方

母子帳や学校の健康手帳で接種の記録を確認できた方や上腕に接種痕（3×3に並ぶ時痕）がある方に関してはBCGの再接種の必要性が証明されていません。通常は勧められていません。しかし、医療関係者については接種される機会が多いため、事前の予防策としては他によい方法がないことから実施される場合があります。特に専門病院などで多剤耐性結核症患者との接触があるような職場に勤務するようになった場合には考慮し、接種を希望しています。BCG再接種を希望する場合はQFTが陰性で結核菌に感染していません（すでに結核に感染しているのにBCGを接種すると皮膚に強い反応が起こり危険です）に加え、ツ反の二段階法で二回も陽性にならないことを確認しておく必要があります。

◆BCG接種を受けたことがない、または不明の方

母子帳や学校の健康手帳に記録がない方で上腕の接種痕も見当たらない方に関してはBCGの初回接種は有効とされており、特に職業病の多い医療関係者には勧められます。BCG接種を希望する場合はQFTが陰性（または疑陽性）で結核菌に未感染であることに加え、ツ反の二段階法で陽性にならないことを確認しておく必要があります。

BCGを接種するとツ反による結核菌感染診断は困難になりますが、QFTは有効ですので問題になりません。

参考までにBCGについての簡単な解説をつけておきます。

★結核の感染とBCG

結核の感染とは結核菌が肺から排出された人型結核菌を含んだ飛沫を吸入し、菌が肺に定着することです。菌はそこで増殖し、免疫担当細胞のマクロファージなどに貪食されますが殺菌することができず免疫細胞内でも菌が増殖して初感染病巣を形成します。菌の一部はリンパ管内に侵入し肺動脈の肺門リンパ節にも病巣を形成します。やがて免疫が形成されると菌を封じ込めることができるようになりますが、それまでの間に菌の増殖と病巣の進展を許すことになり、時にはそのまま発症する場合があります。

BCGとはCalmetteとGuérinが牛型結核菌を継代培養して弱毒化し、作製した生ワクチンのことです。効果のメカニズムについては完全に解明されていませんが次のように考えられています。接種されたBCGはマクロファージに貪食されると、殺菌、分解されてしまいません。その抗原物質がリンパ球に提示され、T細胞が感作されて発症ができます。この抗原は人型結核菌の抗原とほぼ共通であるため、BCG接種後に人型結核菌の感染を受けるとT細胞は人型結核菌を早期に抗原として認識できると考えられています。結核菌は以前の化により結核菌を効率よく処理することで発症を防ぐことができます。

★BCGの効果

BCGの効果は数年から十数年持続し、有効率は50～80%と報告されています。特に粟粒結核（菌が血流のって全身に拡散した病型）や軽微性髄膜炎をはじめ、重い病型での発症を抑制すると考えられています。ただし一度に大量の菌が侵入した場合や非常に強い菌が侵入した場合、少量でも毎日感染を繰り返すような場合は防菌しきれずに発症することがあります。発症した場合には結核の進展を遅らせる効果があると考えられています。BCG接種を受けていない場合には感染から2ヶ月程度で胸部X線に異常所見を認めるようになりませんが、BCG接種を受けたら5、6ヶ月はかかるかとされています。結核は以前のよう「不治の病」ではなくりましたが、現在でも治療にかかる期間の長い厄介な病気です。

（裏面につづく）

図 8 (1) BCG 接種に関する解説書の表

図 8 (2) BCG 接種に関する解説書の裏

特に発見が遅れ、病気が進展していればいはいはるほど治療に手間取ることになりましたので、早期発見・早期治療が必要になります。胸部X線に異常が現れる時点では自覚症状が出ていない場合が多いので定期健康診断や重点観察の検診によって発症を早期に発見できる意味で、発症を防止できなくてもBCG接種による時間差は重要です。BCG接種の効果は現在、世界的に認められています。日本のように国民全体に実施している国もあれば、米国のようにハイリスクグループ（感染の危険が大きい集団）に限定して実施している国もある程度には差がありますが世界中で利用されている手法です。

★BCGの副作用

日本のBCG株は諸外国で使用されているBCG株に比べて毒力がはるかに弱く、さらに経皮法で接種されるので副作用の頻度は著しく低いとされています。局所の遷延性の潰瘍、ケロイド、皮下膿瘍などを生じることがありますが、程度は軽度もしくは未達です。所属リンパ節炎は単純性リンパ節炎が0.7%、化膿性リンパ節炎が0.01%程度でしかほとんどんどが乳幼児です。これらの大部分は経過を観察するのみでよく、外科的処置や抗結核薬投与の必要は極めて少ないとされています。全身性副作用の青腫炎は10例未満、間質性肺炎1例、致死性の遷延性病変の例がこれまでに報告されているだけです。諸外国は日本より多いのですが、それでも致死的反応は100万人に1～5例程度でしか発生しませんでした。

BCGは大きな効果があるわりには問題になる副作用はきわめてまれであり「最も安全性の高いワクチン」の一つと言われています。

★BCGの再接種

BCG接種後、年月が経過しツベルクリン反応が陰性化した場合にBCGの効果が発現した、あるいは接種が不完全であったと考えると、もう一度接種することをBCGの再接種といえます。抗原刺激を受けると免疫担当細胞の記憶が延長されるといふ免疫の原理に基づいて実施されているのですが、再接種によって発症を防止する効果が延長されるかどうかは不明です。このため各国とも模索している状況であり、WHOは1985年にBCGに関して「再接種が追加的予防効果を与える明確な根拠がなく再接種を勧告しない」とし、さらに「再接種者選択の指標にツ反陰性が使用されているが、BCG接種後のツ反陽転率と予防免疫の相関は悪く（ツ反がBCG陽転しなかったからといって必ずしも免疫がないと断言され始め、廃止になりました。使用すべきでない」という声明を出しています。こうした中で日本における再接種（小学1年時と中学1年時）については多くの国で行われてきました。しかし、再接種の有効性に関する前向き対照試験（同じ条件の集団を受ける人と受けない人に分けて効果の有無を開始時から将来にわたって観察し続ける方法で、有効性を検討する上で最も適している試験）による評価は確立されておらず、有効であるのかも無効であるのかも証明されていないのが現状です。

大学医務管理センター 一言（本部）
TEL045-566-1055
<http://www.hcc.keio.ac.jp/>

明されておらず, その対象者の選択にツ反を用いることも推奨されていないため特に勧めないが, 初回接種は感染する機会の多い医療関係者にとって重要であると思われる。そこで, QFT によって結核に未感染であると診断された対象者に BCG についての解説書を配布して注意を喚起することにした。冒頭では BCG 接種の既往を確認する方法として母子手帳の利用や上腕の接種痕を調べることを勧めた。こうした方法で確認できない場合はツ反を用いて BCG 接種の既往を調べるように指導した。日本の場合, ツ反は結核感染の診断には効果を期待できないが, BCG 接種の既往を調べるということに関してはきわめて有効と思われる。

それに続く本文は BCG についての解説であり, BCG とは, BCG の効果と副作用, 再接種についてなどを簡単に説明した。

おわりに

ツ反の場合, 試薬は安価であるものの, 基準値に二段階法を実施するとなればそれだけでも 4 回受検させる必要があり, 労力と時間 (事後措置などを含めれば費用面でも) 軽視できないものであった。検者, 被検者ともそれなりの検査を実施しているような気にはなるが, 実際の接触者検診では被感染者の特定どころか院内感染が発生したかどうかさえ判然とせず, ほとんど役に立たない状態であった。既感染者が多いと推測される医療関係者については運用方法に検討すべき点が多いと考えられるが, 正確な診断ができれば対象者個人に対して有用な事後措置を検討することや実際の感染の拡がりを把握

することで院内感染防止策に役立つ情報が得られるなど利点は大きい。今後, 検査費用が高いことや採血後迅速に処理が必要であるにもかかわらず実施している施設が少ないなどの問題の早期解決が望まれる。

長く待望されていた新しい検査法が実用化し, 日本の結核対策は大きく改善されると思われる。今回は医学部・看護医療学部の新入生および大学病院の新規採用教職員への対応マニュアルを QFT 用に改訂した。医療機関における学生・教職員向き結核対策の具体的な手法として役に立つと思われる。

文 献

- 1) 日本結核病学会予防委員会: 医療関係者の結核予防対策について. 結核 68: 731-733, 1993
- 2) American Thoracic Society/Centers for Disease Control: The tuberculin test. Am Rev Respir Dis 146: 1623-33, 1992
- 3) 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
- 4) 船山和志, 他: 大学での結核集団感染における QuantiFERON (R) TB-2G の有用性の検討. 結核 80: 527-534, 2005
- 5) 安藤美穂, 他: 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—. 慶應保健研究 23: 79-83, 2005
- 6) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者に対する結核予防対策マニュアルの改訂—医学部・看護医療学部新入生, 大学病院新規採用教職員への対応編—. 慶應保健研究 20: 93-109, 2002
- 7) 森 正明, 他: 慶應義塾の医療関係者の結核対策—患者発生対応マニュアル—. 慶應保健研究 18: 77-92, 2000