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

平成 14 年6 月5 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」が取りまとめられた。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 の再接種をとりやめることが提言に取り入れられた。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行われず、それぞれ 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ル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 千人にも上るものであったが、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、リスクに応じて行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行う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・児童・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。

かつて我が国は、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、誰もが発病し得る状況にあり、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、偽陽性者に対する必要以上の治療や精密検査による影響を考慮する必要が生じた。

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いつ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、それぞれ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・児童・生徒の結核を取り巻く状況の変化、また、既に、「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　ツベルクリン反応検査と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、児童、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・児童・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180分の1まで低下している。

・年間結核感染危険率・乳幼児年齢別結核既感染率（資料2）

国民全体の年間結核感染危険率は、かつては2.59%にも及んでいたが（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0.05%、2歳0.09%、3歳0.14%、4歳0.19%、5歳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、結核罹患者（又は感染者）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・児童・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、罹患率の減少に伴い、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、定期健診が発見契機となることはまれである。

・接触者健診のよる発見（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った結果によると、74%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（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）によれば、乳幼児でのBCG接種前の初回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接種を受けていない。

つまり、現行のツベルクリン反応検査の判定を経て接種する方法では、年間120万人の接種対象児のうち4万3千人(120万×3.6%)が未接種となり、そのうち22人（4.3万×年間感染危険率0.05%）はBCG未接種のまま結核に感染すると推計される。

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や、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 119 万のうち 636

人(10 万対 54 人)、小学 1 年生では約 117 万人のうち 11445 人(10 万対 986 人)、中学 1 年生では約 128 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）

予防内服を受ける者の頻度が地域により人口 10 万対 2.65～12.20 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。

ＩＩ　課題の考察

(1) ツベルクリン反応検査と BCG 接種の考え方の変化

今まで、ツベルクリン反応検査をまず行い、結核感染の有無を判定し、感染がない者についてのみ BCG 接種をするという方式が取り入れられて来た。その理由は、

①既感染者又は有効な BCG 接種を過去に受けた者には BCG 接種（再接種）の必要がないこと、

②既感染者に BCG を接種すると比較的強い副反応が現れることがあると考えられたこと、

③附随的に、結核感染の健診としても有効であると考えられたことであり、

ＷＨＯにおいても 1950 年以降、ツベルクリン反応検査と BCG 接種の組み合わせを推奨していた。（しかし、近年、ＷＨＯはツベルクリン反応検査を先行することは推奨しないとの立場に転じている。）

我が国では、上記の観点から、ツベルクリン反応検査と BCG 接種の組み合わせ方式をとっていたが、

①若年者への結核感染率が極端に低下したため、初回ツベルクリン反応検査時、全員が BCG 接種対象者といって過言ではない状態に至っていること、

②既感染者における BCG 副反応は未感染者に行うときと比して、それほど強いものではないことが、ＷＨＯなどの研究や経験からわかったこと

③ツベルクリン反応検査を用いる健診の価値は、近時の罹患率低下によって、急速に減じて、むしろ、健診によってもたらされるツベルクリン反応検査偽陽性者への結果的に必要以上の精密検査や予防投薬による問題の比重が高まるという状

況の変化があった。

これらにより、ツベルクリン反応検査と BCG 接種の組み合わせにとらわれることなく、ツベルクリン反応検査の問題と BCG 接種の問題は、分離して論議すべきと考えられるようになった。

(2) 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。

しかし、定期健診以外にも、現在、定期外健診として行われている接触者健診により乳幼児の結核罹患を発見することができる。患者の周囲の者（接触者）を詳しく検査し、2次感染者を発見する接触者健診は、乳幼児結核のほとんどが周囲の成人からの感染であるため、非常に効率良く、乳幼児の結核感染や罹患を早期発見する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、それは重度に至ることなく、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行うことの問題

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、罹患率の減少（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未感染者の割合が、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、必要以上の予防内服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主な原因に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。

(3）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行うことの問題

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。特に、小学校でのBCG 再接種の技術が高い地域ほど、中学１年の強陽性者が多い傾向が認められる。つまり、地域の結核罹患率ではなく、過去の BCG 接種の技術レベルが中学１年のツベルクリン反応検査の結果を左右しており、BCG 接種技術の高い地域ほど、必要以上の精密検査を減らすために苦労しているのが実情である。

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、ツベルクリン反応検査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。

ただし、ここで述べている問題点は、低リスク集団に一律的にツベルクリン反応検査を行う際に生ずるものであって、ツベルクリン反応検査は、結核感染が疑われる者あるいは、ハイリスク者等への感染診断法としては極めて有用性が高いという認識は従来どおりである。

ＩＩＩ　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再接種は廃止し、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を中心としての患者発見方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BCG未接種のまま、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、今後接種が乳幼児への1回のみになった場合、結核予防の観点からは、接種率及び接種技術の水準を高く保つことが極めて重要となる。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、ツベルクリン反応検査の省略により市

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・定期健診について

「今日では、ツベルクリン反応検査を健診として存続することは、不要であり、BCG 再接種の廃止にあわせ、ツベルクリン反応検査・定期健診も廃止する。」

年間13人の患者を発見するために120万人に定期健診としてツベルクリン反応検査を行うことは、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ことが望ましい。

また、中学１年生でのツベルクリン反応検査の廃止により、①結核に感染していないにかかわらず、ツベルクリン反応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の削減、②人的、及び経済的負担の削減、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の向上が期待できる。

(2）新方針を打ち出すにあたっての留意事項

1) 乳幼児・学童・児童へのツベルクリン反応検査の新しい位置つけ

今回の見直しは、乳幼児・児童・生徒期における結核罹患者の激減を踏まえ、集団的・一律的な健診の効果・期待できる成果を検討した結果、廃止を決めたものであって、検査として感度（結核感染者を正しく陽性と判定する割合）や特異度（結核未感染者を正しく陰性と判定する割合）が極めて高いツベルクリン反応自体の価値を否定したものととられてはならない。今後は結核感染が疑われる個々人やハイリスク・デンジャー層の健診に本検査を積極的に活用し、感染者の早期発見を達成することは、公衆衛生上・臨床上大きな意義を有することを関係者に周知する必要がある。

2) 乳幼児の接種について

現在、ツベルクリン反応検査により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、及び乳児期の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取り組むことが必要である。

なお、BCG接種時の問診では、結核暴露機会に関しても聴取し、感染が疑われる場合には、まず、感染診断を優先すべきである。

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、高い接種率の確保が最も重要な事項である。そのため、BCG直接接種を導入する前に、他の予防接種とのスケジュール調整、未接種者（生後6ヶ月を超過した場合等）への

対応、個別接種への移行に伴う問題の解決、必要な法的対応、関係者への周知などについて、十分な準備期間を設け、具体的な実施条件整備を行うことが必要である。同時に有効な接種となるよう、接種技術の向上の方策を講ずるとともに、乳幼児結核の早期発見が後退しないよう接触者健診の充実の必要性を改めて指摘しておく。

なお、未接種者対策として、生後 6 ヶ月を超えた乳児期に接種を行う場合にあっても、ツベルクリン反応検査の省略が有用であり安全面での支障はない。

3）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、定期健診の廃止により、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、一律的な健診を維持すべきではない。

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、例えば、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。学校関係者について言えば、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の仕組みの検討を行う必要がある。また、ツベルクリン反応検査成績や BCG 接種歴に関する記録は、有用な情報であり、各個人の健康管理に活用できるので、小・中学校における定期健診の廃止後も、児童生徒の健康記録の一つとして保存されるように配慮される必要がある。