

【総説】

最近の結核の動向と日本の学校現場における情報

田中 繁 宏¹⁾²⁾

Recent trend of Mycobacterium tuberculosis and of its information in schools and university in Japan

Shigehiro Tanaka¹⁾²⁾

Abstract

Mycobacterium tuberculosis, HIV, and malaria are well known as infectious disease. In Japan among these diseases, the number of patients of infected Mycobacterium tuberculosis is the most highest. So, we Japanese should be well informed of protection of infection of Mycobacterium tuberculosis. We Japanese generally take BCG vaccination until the age of one year. So we have been probably protected from tuberculosis meningitis to a limited extent until growing up to childhood. In junior and high school days, it would be better for us to take Breast X ray a year or two. After 18 years old, we should be better to take Breast X ray every year.

A public health nurse, a teacher, and a doctor should recommend a student with continuing coughs to consult a doctor in order to find Mycobacterium tuberculosis quickly. In universities with many of overseas students, it would be better to take breast X rays for students with students entering and after then, every year to find Mycobacterium tuberculosis and to prevent spreading of Tuberculosis.

I. はじめに

近年、エイズ等の新しい感染症、また、近い将来克服されるとみられていたにもかかわらず、再び大きな問題となっている結核、マラリア等の再興感染症は、その伝播性や対策に要する経費負担の大きさから、一国のみで解決できる問題ではなく、世界各国が協力して対策を進めなければならない疾患である。特に開発途上国においては、住民一人一人の健康への脅威のみでなく、経済社会への重大な阻害要因となっている（外務省。平成23年7月 <http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kansen/kansen.html>）。三大感染症対策のため2002年1月、スイスに世界エイズ・結核・マラリア対策基金（The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 略称：グローバルファンド（旧略称：世界基金））が設立された。グローバルファンドは、国連システム内に新たに作られた基金ではなく、また個人や企業の出捐による民間財団でもなく、官民

パートナーシップにより成り立っている。援助国だけではなく、援助を受け入れる国、企業や民間財団、先進国と途上国のNGO、感染症に苦しむ当事者のグループ、学界、国際機関など多くの組織・人々の協力のもとに運営され、二国間援助機関や国連機関などの感染症対策と補完しながら、連携・協力も行われている（<http://fgfjcie.or.jp/global-fund>）。

エイズに関して、2011年6月（6月10日：ニューヨーク、国連本部）には国連HIV/エイズハイレベル会合が開催されて、2001年の「HIV/エイズに関する誓約宣言」採択から10年を経て、HIV及びエイズを巡る問題が依然として国際社会における喫緊の対処課題であるとの認識の下、政治宣言が採択された。これまでのエイズ対策に関する実績についての評価が盛り込まれると同時に、包括的なHIV予防対策やエイズの治療や社会支援の国際間協調を達成するための努力を強化するとの決意が表明された（外務省：http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kansen/un_hiv1106.html）。日本での患者数は2014年末の時

1) 武庫川女子大学 健康・スポーツ科学部 健康・スポーツ科学科

2) 武庫川女子大学 健康運動科学研究科

点ではHIV感染者16,903件、AIDS発症患者7,658件の4計24,561件と報告されている¹⁾(平成27年5月27日付 厚生労働省エイズ動向委員会)。2007年以降、公表されている2015年までHIV感染者数およびAIDS患者数ともに、ほぼ横ばい状態となっている¹⁾。

マラリアについては、1998年世界規模のマラリア対策を進めるためWHO、UNICEF、UNDP、世界銀行が協力して「ロールバックマラリア・パートナーシップ²⁾」を立ち上げた。その後、WHOはマラリア発生件数を2030年までに目標90%減少させると発表している³⁾。2015年には、95の国と地域でマラリアが流行し、世界の人口のおよそ半分(約32億人)がマラリアのリスクに曝されている。マラリアは予防、治療とも行われていて、多くの地域で絶え間ない努力がマラリアの脅威を激減させている⁴⁾。これらによって地球上で、2000年から2015年までに、マラリアの発生数(新規患者の割合)は37%減少した。同期間に、世界では、マラリアでの死亡率が全ての年齢において60%、5歳未満の子どもでは65%低下した。しかし、サハラ以南のアフリカでは、世界のマラリアの脅威が不均衡に高い割合を占めている。さらに2015年、マラリア患者の88%、マラリア死亡者の90%がこの地域の居住者だった⁴⁾。

国立感染症研究所(National institute of infectious disease)の報告によると、日本におけるマラリアは2001年まで年間100例を超えていたが、その後減少し、2007~2009年までは52~56例で推移していた。2010年に増加に転じ、2010年74例、2011年78例、2012年72例と推移したものの、2013年は48例と過去最低数を記録した。2014年は第26週までに27例の報告と報告されている(IASR: Infectious agents surveillance report Vol. 35 p. 224-226: 2014年9月号, 2015年10月27日更新)。現在、マラリアはほぼ減少傾向と考えられるが海外渡航者のマラリア感染で僅かに変化する可能性があるため流行地域への渡航では引き続き注意が必要である。

結核に関しては、1998年の結核に関するロンドン会議、2000年のアムステルダムにおける「ストップ結核宣言⁵⁾」を経て、同年の世界保健総会において、「ストップ結核パートナーシップ⁶⁾」が発足した。WHOが中心となり、国際機関、各国政府や官民のドナー、NGO等の間での協力ネットワークを確立

し、2015年までに結核を1990年のレベルから半減させ、2050年までに世界の結核を100万人に一人まで減らすことを目標としている。結核の罹患率に関して、主要国の中で日本は比較的高い(表1)。年次推移をみると日本の結核死亡率は徐々に減少している(表2)。しかし、特に大阪府や兵庫県は要注意である(表3)。これらから、まだまだ注意すべき疾患であることに違いはない。

これら3大感染症の中で特に日本で問題となるのは結核で、本総論では結核に関して最近の診断や動向、さらに治療における問題点を述べる。

表1 各国の結核罹患率(諸外国のデータはGlobal Tuberculosis Control WHO Report 2015より)

| 国名 | 罹患率 | 年次 |
|---------|------|------|
| 米国 | 2.8 | 2014 |
| カナダ | 4.4 | 2014 |
| オランダ | 4.8 | 2014 |
| イタリア | 5.1 | 2013 |
| デンマーク | 5.2 | 2014 |
| ドイツ | 5.4 | 2014 |
| オーストラリア | 5.6 | 2014 |
| スウェーデン | 6.5 | 2014 |
| フランス | 7.1 | 2014 |
| 英国 | 10.0 | 2014 |
| 日本 | 15.4 | 2014 |
| 日本 | 14.4 | 2015 |

表2 結核の死亡数及び死亡率の年次推移(注)死亡率は人口10万対 人口動態統計より。平成27年は概数。

| 年次 | 死亡順位 | 死亡数 | 死亡率 |
|--------|------|---------|-------|
| 昭和 25年 | 1位 | 121,769 | 146.4 |
| 〃 30年 | 5位 | 46,735 | 52.3 |
| 〃 35年 | 7位 | 31,959 | 34.2 |
| 〃 40年 | 7位 | 22,366 | 22.8 |
| 〃 45年 | 8位 | 15,899 | 15.4 |
| 〃 60年 | 16位 | 4,692 | 3.9 |
| 平成 元年 | 18位 | 3,527 | 2.9 |
| 〃 6年 | 23位 | 3,094 | 2.5 |
| 〃 9年 | 22位 | 2,742 | 2.2 |
| 〃 12年 | 24位 | 2,656 | 2.1 |
| 〃 15年 | 25位 | 2,337 | 1.9 |
| 〃 18年 | 26位 | 2,269 | 1.8 |
| 〃 21年 | 24位 | 2,159 | 1.7 |
| 〃 24年 | 26位 | 2,110 | 1.7 |
| 〃 25年 | 26位 | 2,087 | 1.7 |
| 〃 26年 | 26位 | 2,100 | 1.7 |
| 〃 27年 | 29位 | 1,955 | 1.6 |

表3 結核罹患率の低い5県（上段）と高い5都府県（下段）（平成27年度）

| 都道府県名 | 罹患率 |
|-------|------|
| 山形 | 7.3 |
| 長野 | 8.3 |
| 宮城 | 8.5 |
| 秋田 | 8.5 |
| 山梨 | 8.7 |
| 大阪 | 23.5 |
| 兵庫 | 17.1 |
| 東京 | 17.1 |
| 大分 | 17.1 |
| 奈良 | 16.8 |

II. 結核の診断

肺結核の臨床症状は、咳嗽、喀痰、血痰などの呼吸器症状や全身倦怠感、発熱などの全身症状であるが、症状がなく健康診断での胸部異常陰影やその後の胸部CTなどの精密検査で見つかることもある。画像検査では肺結核に特異的なものはないが、肺の区域ではS1, S2, S6に好発する⁷⁾。さらに散布状陰影に空洞陰影を伴えば肺結核を強く疑うことになるが確定診断には至らない。強く結核を疑うときは、喀痰で結核菌が証明されなければ胃液検査や気管支鏡検査を行う⁷⁾。肺結核の診断では結核菌の存在の確認が必要で、結核菌は喀痰と共に喀出され一時的に空中に存在しても、形態的によく似ている非定型抗酸菌とは異なり土壌などの自然界で生存することはない。そのため肺結核の診断は肺などの感染部位における結核菌の存在の証明で行われる。一般に喀痰からの顕微鏡検査による結核菌の存在(鏡検陽性)や喀痰培養による培地からの存在(培養陽性)によって行われる。さらに喀痰検査は薬剤感受性検査のためにも必要である。必要に応じてポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction, PCR) 法^{7), 8)}, loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法^{7), 9)}などの核酸増幅法を追加検査し結核菌遺伝子の有無について調べる。喀痰での核酸増幅法のみでは死菌でも陽性になるので、注意を要する。これまで結核の治療歴がない患者で、喀痰抗酸菌塗抹陽性でかつ核酸増幅法陽性であれば、活動性結核と考えてよい⁷⁾。

元々、結核菌を発見したコッホ (Koch) は、1890年に結核菌の培養濾液からツベルクリン (旧ツベルクリン) を作成し、これを治療薬としての使用が期待されていたがうまくいかなかった。今では、

外国において結核の補助診断法としてツベルクリン反応が行われている。しかし、日本ではBCG接種が行われているため、ツベルクリン反応陽性の大部分はBCGにより偽陽性となる。日本でのBCG接種の現状は、平成24年度までBCGワクチンは生後6ヵ月に至るまでに接種することとなっていた。平成25年度以降は1歳に至るまでの間に接種されている。このため、ツ反は普通日本では結核の補助診断には行われない。補助診断法では日本でもインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) が行われ、結核菌にのみ存在する抗原 (結核菌特異抗原の中で、結核菌培養液中の蛋白としてearly secreted antigen target 6 kDa (ESAT-6) と10kDa culture filtrate protein (CFT-10)) を用いた検査である。これは結核感染者では、抗原でリンパ球を刺激したときにインターフェロン γ が遊離されることを利用したものである。これらはBCGや多くの非結核性抗酸菌などの結核菌類似菌種に含まれないこと、かつ、結核感染マウスでメモリーT細胞を刺激しIFN- γ 産生を誘導することから有力な抗原物質と考えられIGRAが開発された。現在ではツベルクリン反応に変わって結核の補助診断に用いられている。インターフェロン γ の測定法の違いにより、全血で測定するクオンティフェロン (QFT) ®TBゴールド (QFT-3G) と単核球で測定するT-スポット®.TB (T-SPOT) の2種類であり^{7), 10)}、日本の医療機関では主にこの2種類により結核の補助診断が行われている。この2種類を同時に行うと、どちらかが保険が通らないので注意を要する。QFT-3Gの感度は80-84%前後、特異度は79-99%とされ、T-SPOTに関して感度は81-88%前後、特異度は59-86%とされる^{10), 11)}。QFT-3GとT-SPOTでは、特に免疫不全患者でT-SPOTの感度が優れているとする報告¹²⁾があり、実臨床では同等もしくは概ねT-SPOTの感度が優れている^{12), 13)}。T-SPOTは採血後に単核球を分離し、細胞数を調製したのち、分離精製した末梢血単核球に2種類の結核菌特異抗原 (ESAT-6, CFT-10) と反応させる。結核菌に感作されていたエフェクターT細胞はこの抗原刺激を受けることでIFN- γ を遊離する。この遊離されたIFN- γ が抗IFN- γ 抗体と結合し、その後二次抗体を加えることにより結合したIFN- γ 産生T細胞数をELISPOT法により判定する方法である¹²⁾。具体的には反応した単核球に

対応するSPOT（点）の数と抗原刺激を行わないコントロールのSPOTを計測し、これらの差を判定値（測定値）とする。IFN- γ 産生T細胞数を測定するため、QFTに比べ測定は煩雑ではあるが末梢血以外の胸水や髄液を使った結核感染の補助診断に応用できる¹²⁾。具体的にはT-SPOT. TB®の測定を、気管支肺胞洗浄液（BALF）を用いて喀痰検査で塗抹陰性の肺結核の早期診断の補助診断としての有用性が報告された¹⁴⁾。さらに胸水などを用いて結核性胸膜炎の補助診断^{14),15)}、髄液^{16),17)}、心嚢液¹⁸⁾、腹水¹⁹⁾を用いてT-SPOT. TB®の測定¹⁴⁾⁻¹⁶⁾やADA（adenosine deaminase）の測定¹⁸⁾⁻²⁰⁾が行われ、肺外結核における活動性結核の補助診断の有用性が報告されている。基本的には結核菌の存在の証明が重要で貯留水での培養やPCRでの結核菌の同定が肺外結核の診断においても欠かせない²⁰⁾。肺外結核の中で結核性髄膜炎は重症化する 경우가少なからず存在する。2度目の髄液検査での結核菌に対するPCR検査により診断され治療も開始されたケースでは、初回の髄液検査で結核菌に対するPCR検査を行うべきであったと記載されている¹⁷⁾。結核性髄膜炎の罹患頻度は少ないが、死亡率が30%程度であり、PCR法などによる迅速な診断が必要である。結核感染の炎症局所から採取された検体での結核菌の存在は活動性が高いと従来からいわれていた⁷⁾。中でも従来のPCR法に比べ感度が1000倍とされるnested PCR法²⁰⁾の導入が結核性髄膜炎の診断に有用であると報告されている。ただし2017年1月現在、結核菌に対するnested PCR法は保険請求できない。肺外結核の診断は原則として結核菌の存在の証明であるが、手遅れになる場合もあり¹⁷⁾、IGRAやADA、貯留水のリンパ球優位性など臨床的には臨機応変に対処すべきである^{18),19)}。

末梢血や末梢血以外の臨床検体からの結核感染の診断に応用することに関して、いずれの検体を用いても大きな差はない。感度から考えると活動性結核患者の10~20%はIGRA陰性であり、IGRA陰性をもって結核を否定することは困難である。また、特異度からはIGRA陽性であれば少なくとも結核感染があることはかなり確実といえるが、発病と感染の区別は不可能であり、胸部に異常陰影があってもそれが結核によるものとは限らない⁷⁾。IGRAを活動性結核の診断に用いる際には注意が必要であるが、

IGRAが陽性であることは積極的に結核を疑い、結核菌の存在の証明のための鏡検や培養検査、さらにPCR法による結核菌の存在の証明を積極的に行う必要がある。これら多くの経験から呼吸器外来では、結核の可能性を疑うと喀痰の鏡検、培養のための従来からの3回連続検査。さらに初回にはPCR法による検査を行うこととされる。胸水、心嚢液、腹水など部位が異なれば其々で月に1回は局所検体でのPCR法による検査は保険適応があり、入院や外来診療などにおいて、一般的に行われていると考えられる。ときに、保険適応がないため費用をどうするかの問題があるが感度の高いnested PCR法による検体検査も考慮に入れておく必要がある。

Ⅲ. 接触者検診

結核の接触者検診に関して、「結核の接触者健康診断の手引き」平成19年4月（2007年4月初版）から4回改訂され、現在は平成26年3月（2014年3月改訂第5版）が最新版としてインターネットでも提示されている²¹⁾。この手引きによると、「結核の接触者健診の目的は、①発病前の潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection, LTBI）の早期発見、②新たな発病者の早期発見、および③感染源・感染経路の探求の3つである」と記載されている。さらに結核の補助診断としてのQFT3GとT-SPOT（QFT3Gと測定原理が異なり平成24年11月に健康保険適用.QFTは2006年保険適応）について、LTBIも既にQFT-3GまたはT-SPOTのいずれかの手法で実施されていることを理由に内容が修正された²²⁾。

結核病床を持たない3次救急病院（640床）の研究報告⁹⁾では、7年間（2008-2014年）の結核届出患者32症例に関係して、職員のIGRA陽性職員は26名（うちLTBI. 16名）だったと報告している。IGRA検査の内訳ではQFT（QFT2G, 2008年-2009年。QFT3G, 2010-2012年）、T-SPOT（2013-2014年）で検査されている。この病院では年々陽性職員が減少した。LTBIの早期発見のための検査を契機に病院全体の職員の意識が高まり、2013年6月から院内での結核の遺伝子検査であるLoop-mediated isothermal amplification（LAMP法^{7),9)}）の導入が開始されたこともあって、患者への接触時の感染防御意識が高くなったためLTBIが減少したのではないかと推察されている⁹⁾。しかし、他の本邦報告²²⁾

では対象389名のLTBIのQFTとT-SPOTの比較研究ではデータの一致率が中程度で、報告により異なることからさらなるデータの蓄積が必要と結論づけている。日本と違ってBCG接種を行わない地域の研究は日本の研究とは異なり、例えば過去の論文²⁷研究を選び、対象（男性2262人、女性1559人）におけるIGRAとツベルクリン反応の論文を比較検討した研究報告ではIGRAは診断に関して、ツベルクリン反応よりはやや良好であるが、T-SPOT.TBもQFT-G-in tube（QFT-GIT：QFT3Gと同じ）のどちらも結核陽性患者の除外には信頼性が十分とは言えないと結論づけている²³。つまり、T-SPOT.TBもQFT-G-in tubeのどちらも結核診断の決定的根拠とはならないと述べている^{22)・24}。また、これら2つの検査は日本²²と外国（南アフリカ、イタリア、ドイツ、韓国、イギリスなど）^{23)・24}での検査結果の状況とほとんど変わりがない。新しいQFT-Plus（2017年3月時点で日本では導入されていない）も結核患者でのQFT-GITの測定値との比較で有意差はないと報告されている²⁵。これらから日本でのIGRA検査結果と大きな変化はない。ただし、胸水などの肺以外の貯留液（胸水、腹水などの血管外の体内貯留液）におけるT-SPOT.TBの測定は判断するには十分な検査症例があるとは言えないが、活動性結核の診断には有益とされている^{14)・15}。QFT-TB-2Gは2005年4月から使用され、2006年1月1日に保険収載。QFT-TB-2Gからの改良型QFT-TB-3Gは2010年4月1日に保険収載された。検査キットとしての正式商品名：QuantiFERON®TB-Gold In-Tube（QFT-GIT）である²⁶。QFT-2G（海外での商品名：QuantiFERON®TB-Gold）は結核菌培養ろ液中の蛋白としてESAT-6とCFT-10を用いたもので、QFT-3GはESAT-6とCFT-10およびTB7.7を刺激抗原としていることがQFT-2Gとの大きな違い²⁶で、QFT-2Gに比べ検査方法も試薬があらかじめ容器に塗られていることなどの工夫がされていて時間が節約され感度も上がった¹⁰。日本でのT-SPOT検査は平成24年10月9日付（2012年）で体外診断薬として承認を受け、11月13日に保険適用となった。保険点数はQFTと全く同じ扱いとなっていて、血漿蛋白免疫学的検査の結核菌特異的インターフェロン- γ 産生能として630点、検体検査判断料の免疫学的検査判断料として144点（月1回）と

なっている²⁷。インターフェロン- γ 産生能は診察または画像診断等により結核感染が強く疑われる患者を対象として測定した場合のみ算定できる²⁷。

日本では結核の予防のためにBCG接種が行われている。その効果は概ね14歳ごろまでに限定されるが、成人の結核罹患率が欧米に比べ依然と高い日本では小児を守るためには重要な手段である²⁸。このことに関して、BCG接種は乳幼児期の結核性髄膜炎を予防する効果があると指摘されてきた^{29)・30}。BCGワクチンの接種時期は、平成17年に4歳未満から6ヵ月未満に変更されたが、これは乳幼児の結核予防効果を高めることが目的で、接種時期が早められるとともに髄膜炎などの重篤な乳幼児の結核は減少したとされる^{29)・30}。

潜在性結核感染症は日本ではINHの6ヶ月から9ヶ月の内服によって治療されている。感染源がINH耐性である場合、または副作用で使用できない時はRFP（4ヶ月から6ヶ月間）を使用できる。用量はどちらも成人、小児における結核治療と同じである。INHもRFPのどちらにも肝障害の可能性があるので注意を要する²⁸。米国ではINH+リファペンチン（RPT：rifapentine）による週1回、12回投与（3ヶ月）が行われている³²。本治療方法により投与期間が短縮され、完遂率が高くLTBIの治療として、今後本邦でも期待されている³³。リファペンチンは血中半減期が長く、ほかのリファマイシン系薬剤と比べ投与回数の低減化が可能となった^{32)・34}。本来、この研究はマウスで成功し³⁵、ヒトで使用されてLTBIで治療された³²。INH+RPTは長期投与で肝機能障害の可能性があるので結核治療には向かない³²。モキシフロキサシンは標準レジメンでのINHに変わる薬剤として治療期間の短縮に関して期待されている³⁴。54歳の男性で肺結核に対して、INH、EB、RFP、PZAで治療中、体幹に掻痒を伴う紅斑が出現し全身に拡大、肝機能悪化。抗ヒスタミン薬とステロイドの外用を行ったが全身に拡大。休薬するが憎悪し、皮膚科紹介。薬剤誘発性過敏症候群と診断され、PSL60mg投与開始された。まもなく解熱、肝機能改善、PSLを漸減。肺結核に対しレボフロキサシン、エチオナミド投与するも肝機能悪化。肝機能改善後、リファブチン、モキシフロキサシンを投与。PSL漸減中と報告された。本症

例では薬剤によるリンパ球刺激試験は全て陰性であった³⁶⁾。結核症例でのモキシフロキサシン有効例と考えられる。上述したように職場などでの結核発症時にはLTBIのように対処方法が開発され、さらに結核に対する新薬も効果的なものが開発されていて^{33), 34)}、ヒトと結核との長い戦いの歴史の中で、近年では比較的うまく戦えているのではないと考える。

IV. 学校における肺結核

学校での結核の集団感染事例は多くはないが報告されている。中学2年男子を発端とした報告³⁷⁾では、某年4月、2年男子の咳、痰の結核健診問診票に記載なし。6月に咳、発熱で保健室訪室（9月9回、10月10回、11月13回訪室）。7月、宿泊行事に参加、咳は常時出ていた。9月、D医療機関受診、慢性気管支炎の診断。10月、E医療機関受診、慢性気管支炎の診断。11月中旬、E医療機関受診し胸部X線で肺炎と診断後、F大学病院受診。塗抹、ガフキー五号で肺結核と診断され、4剤で治療開始。同居家族接触者健診結果。姉、高校1年、結核と診断。父母、QFTで経過観察。父母ともに6か月健診で結核と診断、治療開始。11月B保健所に連絡。保健所から副校長に窓口になって頂き接触者健診の必要性を説明。3日後、学校側からは学校の理事長、校長、副校長、教頭、学年主任、クラス担任、副担任、養護教諭が、保健所から医師、保健師が参加。患者の活動状況の確認、接触者の把握。濃厚接触者：1年および2年時の患者の同級生、同じ部活の部員、同じ時期に保健室を利用したもの。健診方法：胸部X線、QFT検査（2か月後も）。当保健所の結核審査会で接触者健診の対象、方法を専門医と相談。以後、健診の進行状況を随時報告し対応に関して情報交換。直後の検査、12月、学校でQFT検査、胸部X線検査。濃厚接触者：生徒98名、教員22名。2か月後のQFT検査：濃厚接触者：生徒63名、教員16名。結果、QFT陽性率高く、他学年で発病者が確認され、接触者健診対象者を全校生徒、全教員に拡大。（中略）生徒53名精密検査受診。9名、発病。38名が予防内服（当時使用された予防内服という言葉は使用されなくなり、現在は内服治療と表現されている）。6名が画像での経過観察。教職員15名が精密検査。2名発病、5名が内服。8名が画像での

経過観察。本報告から導き出されることは、定期健康診断の重要性を認識すること、さらに保健室従事者、および教職員などでは長引く咳の学生がいたら、ひょっとしたら結核かも知れないと疑うのも重要である。

医療系大学での臨床実習前のIGRA（T-SPOT）によるスクリーニングの報告では、対象404名（医学・歯学部2-3年生）。受験者364名（受験率90.1%）、陽性2名、判定保留4名、判定不可1名、全例肺結核患者との接触歴なし。自覚症状なく、胸部X線でも異常なし。3-5か月後、再検査では判定保留の1名が陰性化、判定不可はそのまま判定不可。陽性の2例は1例が判定保留、判定不可1名は変わらず判定不可。判定保留の残り3例は2例が判定保留のまま、1例が判定不可。6例とも胸部CTで異常なく経過観察中とのこと³⁸⁾で比較的落ち着いている。医療従事者に対するT-SPOT、低線量CT（LDCT）によるスクリーニングでは、まず平成26年度新規採用者120名、ハイリスク職員120名にT-SPOT検査を実施。新規採用予定職員では陽性者2名ではLDCTで異常がなく、結核既感染者と判定された。ハイリスク職員では陽性8名、判定保留1名、判定不可1名。陽性8名でLDCT施行、2名に異常があり、1名は肺結核と診断され残り1名は結核痕陰影とされた。この1名と残り6名の計7名を結核既感染者と判定されLDCTの有用性を報告された³⁹⁾。学生10000人（13%が留学生でその90%がアジア）の内、アジアからの留学生が多い大学の報告では、毎年胸部X線写真を撮っていて、2010年から2014年までの在籍学生全員を対象としている。肺結核罹患学生は12人（男性9人、女性3人：年齢18~27歳（平均23.6歳））で日本5人、中国4人、インドネシア1人、カンボジア1人、韓国1人。発見契機は有症状医療機関受診5人、入学時健診3人、在校生健診4人。接触者健診での発見はなく、1名が潜在性肺結核感染症で治療された。結核発生率の比較的高い国からの留学生が多い大学では、毎年の胸部X線写真が必要と述べられている⁴⁰⁾。群馬大学医学部新入生879名（平成22~24年度入学）と群馬大学修士及び博士課程へ留学生478名（平成21~24年度入学）のQFT測定による比較研究では、医学部ではQFT陽性者7名（0.8%）、判定保留6名（0.7%）で、一方留学生では陽性39名（8.2%）、判

定保留29名(6.1%)と報告されている。QFT陽性率は医学部0.8%で留学生では8.2%と著明に高値で、さらにQFT陽性率は結核高頻度発症国と低頻度発症国で差がなかったと述べている。QFT陽性者では経過観察され、後に発病した例もあり、QFT測定の有用性を述べた⁴¹⁾。同様の医療系学生585名(医学部220名、看護学生181名、医療系学生184名:2010-2011年。QFT測定)と留学生384名(教育学、機械工学、社会情報学、健康科学、医学:2009-2011年。QFT測定)で入学時にQFT-GITを測定した前述と同じ大学での研究では、医療系学生で陽性者5名(0.9%)、判定保留5名(0.9%)で留学生では陽性者30名(7.8%)、判定保留25名(6.5%)で留学生において陽性者が多かったと報告した。QFT陽性者の経過観察中、日本人では結核発症がなかったが留学生では陽性者の内2名(6.7%)が発症したと報告している⁴²⁾。費用の問題もあるが留学生の多い大学では結核蔓延を防ぐための何らかの対応が必要である。また長引く咳症状の学生や生徒がいたら医療施設での診療を勧めるのも本人のためだけでなく学校を守るためにも注意が必要だと考えられる。

引用文献

1. http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html 平成26(2014)年エイズ発生動向-概要-厚生労働省エイズ動向委員会, 1-6, 2014.
2. <http://www.rollbackmalaria.org/>
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>
4. <http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2016/04271413.html>
5. <http://www.japan-who.or.jp/event/2011/110307-1.html>
6. http://www.jata.or.jp/terminology/s_22.html
7. 露口一成. 結核の診断と治療, INFECTION CONTROL, 24(11), 80-84, 2015.
8. 高橋輝行, 田村正人, 高須俊明, 亀井聡. 結核性髄膜炎の遺伝子診断:PCR法による診断の進歩と今後の展開臨床神経学. 53(11), 1187-1190, 2013.
9. 下間正隆, 小野保, 近藤大志, 澤田真嗣, 森下ひろえ, 西川靖之. 7年間に結核患者32人に接触した病院職員のインターフェロン- γ リリースアッセイを用いた接触者健診の検討, 日本環境感染症学会誌, 30(5), 336-340, 2015
10. Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial interferon- γ release assays for detecting active TB A Metaanalysis. Chest, 137: 952-968, 2010.
11. Pai M, Zwerling A, menzies D. Systematic Review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. Ann Intern Med, 49(3), 177-184, 2008.
12. 小橋吉博. T-SPOTの臨床応用, 呼吸, 32(3), 723-727, 2013.
13. Jafari C, Ernst M, Kalsdorf B, Greinert U, Diel R, Kirsten D, Marienfeld K, Lalvani A, Lange C. Rapid diagnosis of smear-negative tuberculosis by bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot, Am J Respir Crit Care Med, 174, 1048-1054, 2006.
14. Losi M, Bossink A, Codecasa L, Jafari C, Ernst M, Thijsen S, Cirillo D, Ferrarese M, Greinert U, Fabbri LM, Richeldi L, Lange C; European Tuberculosis Network TBNET. Use of a T-cell interferon-gamma release assay for the diagnosis of tuberculous pleurisy. Eur Respir J. 30(6), 1173-9, 2007.
15. Jiang J, Shi HZ, Liang QL, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic value of interferon-gamma in tuberculous pleurisy: a metaanalysis. Chest, 131(4), 1133-41, 2007.
16. 亀井聡, 三木健司, 荒木俊彦, 高橋育子, 佐々木秀直他. 標準的神経治療:結核性髄膜炎. 神経治療, 32(4), 511-532, 2015.
17. 大志田創太郎, 武田勝, 田村乾一, 森 潔史. 診断に難渋した結核性髄膜炎の一例. 岩手県立病院医学会雑誌, 56(1), 64-69, 2016.
18. 松浦記大, 富田弘, 道鈴木朗, 橋本展洋, 勝二達也, 安田慶明, 椿原美治, 光本憲祐, 林晃正. 結核性心膜炎により心タンポナーデに陥った長期血液透析患者の一例. 大阪府総医誌, 37(1), 49-54, 2014.
19. 奥村幹夫, 吉田順一, 大森淳子, 岡山卓史, 名部裕介, 鈴木宏往, 宮竹英志, 中原千尋, 大谷和広, 井上政昭, 石光寿幸, 篠原正博, 安田大成. 腹膜播種が疑われ腹腔鏡下生検などにより診断された結核性腹膜炎の1例, 日本外科感染症学会雑誌, 13(3), 245-249, 2016.
20. Liu PY, Shi ZY, Lau YJ, Hu BS. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by a simplified nested amplification protocol, Neurology, 44, 1161-1164, 1994.
21. 石川 信克ら20名. 感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き(平成25年度厚生労働科学研究費補助金)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], 1-56, 2014.
22. 向山晴子, 樋口一恵, 原田登之. 接触者健診における T-スポット®TBとQFT-3Gの比較, 結核, 89 (7), 655-658, 2014.
 23. M Sester, G Sotgiu, C Lange, C Giehl, E Girardi, G B Migliori, A Bossink, K Dheda, R Diel, J Dominguez, M Lipman, J Nemeth, P Ravn, S Winkler, E Huitric, A Sandgren and D Manissero, Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis : a systematic review and meta-analysis, Eur Respir J, 37 100-111, 2011.
 24. 鈴木公典. 潜在性結核感染症の治療と診断, 調査研究ジャーナル, 2 (2), 77-85, 2013.
 25. J Knierer, EN Gallegos Morales, A Schablon, A Nienhaus, JF Kersten, QFT-Plus : a plus in variability? - Evaluation of new generation IGRA in serial testing of students with a migration background in Germany, Journal of Occupational Medicine and Toxicology, 1-12, 2017.
 26. 松本智成, 山崎利雄, 猪狩英俊, 慶長直人, 八木哲也, 松本智成, 松本健二. 第88回総会シンポジウムIV第三世代QFTの評価, 結核, 89 (9), 743-755, 2014.
 27. 加藤誠也. Tスポット. TBについて, 複十字, 348, 8-9, 2013.
 28. 森亨. 8 結核対策概論, 小児胸部臨床, 74 S50-55, 2015.
 29. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis : meta-analysis of the published literature, JAMA, 271 (9), 698-702.
 30. http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/bcg/ 厚生労働省, 結核とBCGワクチンに関するQ&A.
 31. 日本結核病学会予防委員会・治療委員会. 潜在性結核感染症治療指針, 結核, 88 (5), 497-512, 2013.
 32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011, Dec 9 : 60 (48) : 1650-3, Erratum in : MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2012.
 33. 露口一成. 抗菌薬の諸問題抗結核薬の進歩, 日本内科学会雑誌, 102 (11), 2922-2927, 2013.
 34. 五十嵐雅之, 高橋良昭. 特論 新しい抗結核薬の開発状況 (解説/特集), 日本臨床, 69 (8), 1482-1488, 2011.
 35. Rosenthal IM, Williams K, Tyagi S, Peloquin CA, Vernon AA, Bishai WR, Grosset JH, Nueremberger EL. Potent twice-weekly rifapentine-containing regimens in murine tuberculosis, Am J Respir Crit Care Med, 174 (1), 94-101, 2006.
 36. 坂本幸子, 奥田英右, 小杉笑, 外村香子, 岸田寛子, 片岡葉子. 抗結核薬による薬剤誘発性過敏症候群の一例 (会議録). Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology, 10 (4), 409, 2016.
 37. 伊東由賀, 増田和貴, 阿保満, 播磨あかね, 早田紀子, 臼井久美子. 結核集団感染事例を通して~学校所在地保健所の取組について~, 保健師・看護師の結核展望, 99前期 77-82, 2012.
 38. 岡安香, 宮崎泰成, 稲瀬直彦. 臨床実習前の医療系大学生に対するIGRAによるスクリーニング結果, 日本呼吸器学会誌, 5増刊 p338, 2016.
 39. 西耕一, 湯浅瑞季, 寺田七郎, 岡崎彰仁, 西辻雅, 医療従事者に対するインターフェロン γ 遊離試験と低線量CTを用いた結核スクリーニングの実施, 日本呼吸器学会誌, 5増刊 338, 2016.
 40. 福岡俊彦. 本学における肺結核罹患学生の検討, 日本呼吸器学会誌, 5増刊 338, 2016.
 41. 奈良誠人, 木村高穂, 須藤千秋, 井上敏弥, 武市藍, 岩井美穂, 町田哲男, 村上正己, 群馬大学医学部新入生と群馬大学留学生のクオオンティフェロン陽性率の比較, 日本臨床検査医学自動化学会誌, 451, 2013.
 42. Ogiwara Takayuki, Kimura Takao, Tokue Yutaka, Watanabe Rumi, Nara Makoto, Obuchi Toshiko, Yaegashi Akiko, Yomoda Sachie, Ohshima Kihachi, Murakami Masami, Tuberculosis Screening Using a T-Cell Interferon- γ Release Assay in Japanese Medical Students and Non-Japanese International Students, Tohoku Journal of Experimental Medicine, 230 (2), 87-91, 2013.
- (受付日:平成28年12月2日)
(受理日:平成29年2月20日)