

# LTBI治療の科学的効果判定

井上 武夫

## はじめに

わが国のLTBI (Latent tuberculosis infection) 治療については、感染者が過剰診断されているとの疑念が払拭されていない。下内らは、大阪市の接触者健診833事例の検討から、「LTBI治療による発病予防効果があったと推測される」と「結核」に発表した<sup>1)</sup>。さらにその後、「ミニ特集」で「結論として、……二次患者発生予防効果があったと考えられる」と、より断定的な記述<sup>2)</sup>に表現を変えた。その根拠について検証した。

## 論文の要点と私見

下内らは、二次患者の発見時期を、①直後および2カ月後の接触者健診と、②6カ月から2年後の接触者健診に分け、二次患者54名を年齢別に比較したところ、19歳以下は患者なし、20代は11名と5名、30代は8名と2名、40代は4名と4名、50代は5名と10名、60代は1名と4名、70歳以上は患者なしであった。39歳以下では19名(73.1%)から7名(26.9%)へ減少し、40~69歳では10名(35.7%)から18名(64.3%)へ有意に(P<0.01)増加した。39歳以下はLTBI治療対象であるが、40

歳以上にはLTBI治療を行っておらず、40歳以上は39歳以下に対するコントロール群となりうる。このことから、「LTBI治療による発病予防効果があったと推測される」と記述している。しかし、推測の理由は明確に記述していない。「ミニ特集」でも、なんら補強材料を示さず、また判断根拠も示さず、より断定的表現を用いた。

このデータでは、39歳以下と40歳以上との間の有意差の他にも、49歳以下と50歳以上との間にも有意差が認められる(図・左)(23名から11名へ減少と6名から14名へ増加, P<0.01)。40~49歳はLTBI治療対象ではないことから、2つの有意差の共通した原因として、LTBI治療の対象群か否かを持ち出すことには無理がある。①直後および2カ月後に発病する二次患者群では20~29歳が最も多く、②6カ月~2年後に発病する二次患者群では50~59歳が最も多いと見方を変え、これら2つの二次患者群ではそれぞれのピークが年齢により異なる、と見るのが自然ではないだろうか(図・右)。データの行と列を反転して考えると、別の解釈が生ずることはしばしば経験する。

結核菌は、咳により排出され、空気中で飛沫核となり他人に感染する。咳の発生要因である咳嗽反射は加齢に

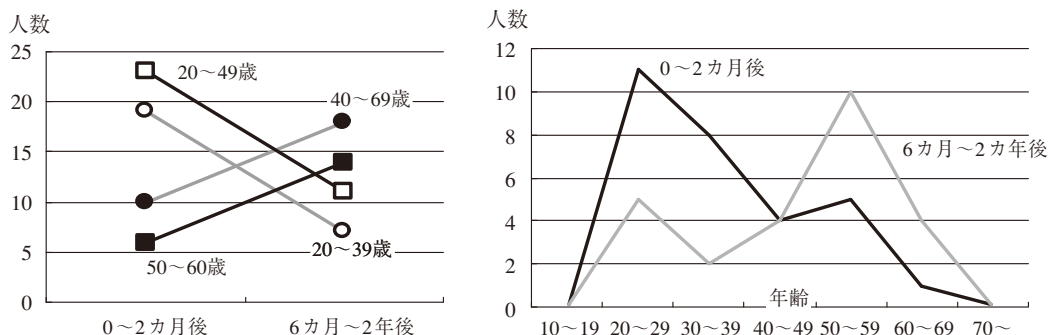


図 下内らのデータに基づき作成した2種類のグラフ

より減退するため、若年者ほど咳症状が強く、現れる時期が早い。また、若年者は医療機関受診が遅れる傾向がある。よって、若年者ほど咳症状期間が長く、その接触者は、接触者健診のかなり前に感染を受けた者の割合が多くなり、発病時期は早くなる。若年患者の二次患者に若年者が多いことは知られている<sup>3)</sup>。また、既感染率が低い集団では、結核菌に対する免疫力も低いため、感染から発病までの期間が短い。これらが、20～39歳群の発病時期が早期へとずれた主因である。反対に、50～69歳群では若年群に比べ発病時期が遅れる。

さらに、大阪市固有の原因として、2010年の推計既感染率「50歳以上で10%以上<sup>4)</sup>」との関連が疑われる。RFLP検査で7例中2例が合致せず<sup>5)</sup>、この2例は54例の二次患者には含まれていない。検査済みの5名を除外した検査未実施の49名の中に、同率で非合致例があると仮定すると14名になる。その発病時期はランダムとするなら、観察期間の長短により確率は増減する。直後の2カ月間と6カ月～2年後の18カ月間での発生確率は1対9となり、14名は1.4名と12.6名に分けられる。6カ月～2年後に発病した25名の半数余りが、接触者健診初発患者とは異なる感染源の二次患者である可能性が生ずる。不特定の感染源からの感染発病は、既感染率と関連すると想定されるので、50～69歳群は20～39歳群より内包する偶発的二次患者の頻度が高いと推測され、12.6名は50～69歳群により多く割り当てられる。これが、50～69歳群の発病が6カ月～2年後に多い一因である可能性は否定できない。

## ま と め

下内らが示したデータの解釈は、39歳以下群と40歳以上群の間および49歳以下群と50歳以上群の間にある、2つの有意差の一方のみを取り上げ、残る一方を無視もしくは見落としたものであり、双方をLTBI治療の有無のみでは説明できない。また、39歳以下では19名から7名へ「減少し」、40～69歳では10名から18名へ「増加した」のではなく、39歳以下では「発病時期が早く」、50～69歳では「6カ月～2年後に発病することが多くなる」と解釈すべきである。よって、示されたデータは、LTBI治療の効果を科学的に証明するものではない。このことを、著者、共著者だけでなく、論文を査読した2名のレフリーも気づいていない。一般読者がこの誤りに気づくことはきわめて困難と思われるため、敢えて私見を公表した。

## 文 献

- 1) 下内 昭, 甲田伸一, 廣田 理, 他: 大阪市の結核集団接触者健診の評価. 結核. 2009; 84: 491-497.
- 2) 下内 昭, 松本健二, 辰巳朋美: 結核接触者健診の実施方針に関する科学的根拠の検討—大阪市の経験から. 結核. 2010; 85: 585-589.
- 3) 井上武夫, 星野斉之, 子安春樹, 他: 愛知県における世代間結核感染—290クラスター 701名の結核患者に関する疫学的研究. 結核. 2009; 84: 477-484.
- 4) 大森正子: わが国の結核対策と管理. 「結核」. 光山正雄編. 医薬ジャーナル, 大阪, 2001, 370-382.