# さらに積極的な化学予防の実施について

平成17年2月1日

## 日本結核病学会予防委員会 有限責任中間法人日本リウマチ学会

従来わが国では結核の化学予防については、初感染結 核に対する化学療法(いわゆるマル初)として、若年者 を対象として行われてきた。しかし結核の発病者は圧倒 的に中・高齢者に偏在しており、さらに対象となる結核 既感染者はいっそう中・高齢者に集中している。従って 結核の発病をより効果的に防止するためには, これら 中・高齢者に対しても化学予防をより積極的に実施する ことが必要である。若年者とちがって中・高齢者におい ては最近結核感染を受けた者よりも過去に感染を受けた 者が多いが、このような者に対する化学予防の効果につ いては既に広く認められているところである。米国胸部 疾患学会・疾病予防管理センターは、最近これに関する 従来の政策をさらに強調して,「単なる将来の発病リス クに備えての投薬としてではなく, 現存の『潜在性結核 感染』の治療として行う」ことが必要であると述べてい る。

近年、わが国の中・高齢者の結核発病は糖尿病をはじめいくつかの免疫抑制要因を持った者に集中する傾向を強めており、その中には副腎皮質ステロイド薬や最近開発されたいくつかの TNF a 阻害剤なども含まれている。これらに対してはさらに積極的な結核発病予防策および早期発見策を講じることが必要である。そこで本委員会は下記のような方策を関係医療関係者に勧告する。また厚生労働省はこれらの治療(化学予防)が、従来の29歳以下の者に対してと同様に、健康保険の適用および結核予防法による適正医療の対象となるよう、早急に制度を改定することを希望する。

記

結核発病の危険性を低減するために、以下のような者に対してイソニアジドの単独治療を6または9カ月間行う。この際、対象者がイソニアジド耐性結核菌による感染を受けていることが知られている場合には、代わりにリファンピシンにより4または6カ月間行う。リファンピシンおよびイソニアジド双方に耐性の結核菌による感染の場合には治療の要否を含めて別途考慮する。

化学予防の適応を決定するにあたっては、 問診、 胸部

X線検査(必要に応じて過去の所見との比較や結核菌検 査, CT検査なども含む)およびツベルクリン反応検査 を行い、注意深く活動性結核を除外し、その結果に応じ て以下のように対応する。

なお, 化学予防の対象者に対しては, 確実に服用がな されるよう, 十分な配意を行うことが重要である。

#### ○化学予防の適応となる者

- 1. 喀痰結核菌塗抹陽性患者と最近概ね6カ月以内に接触があり,感染を受けたと判定された者。
- 2. 胸部 X線上明らかな陳旧性結核の所見 (胸膜癒着像や石灰化のみの者を除く) がある者であって, ツベルクリン反応が強い陽性で, 結核の化学療法を受けたことがない者。
- 3. 医学的な結核発病リスク要因を持った者においては、 それぞれの要因のツベルクリン反応に対する影響を勘 案し、以下の条件を持っており、しかも結核の化学療 法を受けたことがない者。
  - 3.1 HIV感染者およびその他の著しい免疫抑制状態の者:ツベルクリン反応の結果にかかわらず胸部 X線上結核感染の証拠となる所見のある者(胸膜癒着像や石灰化のみの者も含む),ツベルクリン反応陽性で感染性結核患者との接触があり結核感染を受けた可能性が大きい者,ツベルクリン反応陰性でも最近感染性結核患者と濃厚に接触した者。
  - 3.2 免疫抑制作用のある薬剤を使用している者(具体例は註1のとおり):ツベルクリン反応陽性の者,あるいは胸部 X 線上結核感染の証拠となる所見のある者(胸膜癒着像や石灰化のみの者も含む),あるいはその他結核感染を受けた可能性が大きい者(例えば年齢が60歳以上の者など)で,医師が必要と判断した者。これらの薬剤による治療は,化学予防が終了した後に導入することが望ましいが,対象疾患の状態によっては化学予防と並行して導入することもやむを得ない。また問題とする薬剤によって適応は弾力的に考えるべきである。
  - 3.3 結核の発病リスクは高いが著しい免疫抑制状態

ではない者(具体例は註2のとおり):ツベルクリン反応が強い陽性で胸部 X線上結核感染の証拠となる所見のある者(胸膜癒着像や石灰化のみの者を除く)。

註1:副腎皮質ステロイド薬については、1日に10 mg以上のプレドニゾロンと同等量の投与を1カ月以上予定している場合、同時あるいは可及的早期にイソニアジドの投与を開始する。TNF  $\alpha$  阻害剤についてはイソニアジド3週間投与の後開始を考慮する。その他としてはシクロスポリン、タクロリムス (FK-506)、メトトレキサート、メルカプトプリン、アザチオプリン、ミゾリピン、抗リンパ球抗体、OKT3など。

註2:糖尿病,塵肺,白血病,ホジキン病,頭頸部癌,重症の 腎疾患(透析中の患者を含む),低栄養(標準体重より10%以上 の低体重), 胃切除後, 空腸回腸バイパス

(参考:American Thoracic Society: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Critical Care Med. 2000; 161: 1376-1395. Table 7)

#### 〔注意〕

- (1) ここで「化学療法を受けたことがない者」における化学療法とは正規の抗結核薬の組み合わせを用いて必要十分な期間なされた治療(化学予防を含む)をいう。また化学療法を受けたのが1975年以前の者については「受けたことがある者」として扱うが、より慎重に扱うこととする。
- (2) 高齢者では胸部 X線上明らかな陳旧性結核の所見がある者であっても、ツベルクリン反応が強い陽性を示さないことがあり、この場合ツベルクリン反応の解釈はより弾力的に行う。たとえば「強い陽性」の代わりに「陽性」とするなど。

### 日本結核病学会予防委員会

 委員長
 鈴木 公典

 副委員長
 高松
 勇

委 員 片岡 賢治 佐藤 牧人 桜山 豊夫 吉山 崇

山之内菊香 藤岡 正信 沖本 二郎 中西 洋一

委員長推薦委員 森 亨 山岸 文雄

有限責任中間法人日本リウマチ学会

理事長 越智 隆弘