

接触者健診における二次患者の予防に関する検討

¹松本 健二 ²下内 昭

本誌の本年4月号で井上¹⁾は通信において、下内らの2つの論文²⁾³⁾の結果における解釈が間違っているのではないかと意見を述べた。下内らは接触者健診において直後・2カ月後健診と6カ月後健診で発見された二次患者を比較し、潜在性結核感染症 (Latent tuberculosis infection, LTBI) 治療対象年齢群である39歳以下で患者数が減少し、対象外の40歳以上では増加し、統計的に有意差があったと報告した。これをもってLTBI治療が有効であると推測した。これはあくまで推測であり、LTBI治療の有効性を直接評価したものではない。これに対して、井上はこの年齢分布の変化は、39歳以下で発病時期が早く、50～69歳では6カ月から2年後に発病することが多くなると解釈すべきであると述べた。しかし、この意見も、結核感染がいつ、どれぐらいの頻度で起こったのか、あるいはLTBI治療など発病にかかわる要因が考慮されていない訳であるから、解釈は推測にすぎない。

それではどちらの推測の妥当性が高いのか、前論文²⁾³⁾発表後にも得られたいくつかの判断材料を提示したい。対象は2005年から2008年の大阪市接触者健診における接触者10,519名とした。ツベルクリン反応やQuantiFERON®-TB 2nd Generationによる感染診断の対象年齢は2005年から2007年までは原則として39歳以下で、2008年は49歳以下であった。接触者健診は、以前われわれが報告した方法に従って行い²⁾⁴⁾⁵⁾、感染診断を7,173名に行い、1,231名をLTBI治療の適用者と診断した。177名の二次患者が発生し、内訳は6カ月未満107名、6カ月から2年に70名であった。LTBI治療の適用者の治療状況を検討するため、2006年の個別接触者健診のLTBI治療適用者を調査した。調査できた180名のうち137名が治療を完遂し、その後2年間発病した者はなかった。一方、治療を拒否あるいは中断した43名では6名が発病した。発病時期は初発患者との最終接触より10～21カ月後であった。LTBI治療の有効性は有意であった⁵⁾が、証拠の質としては低

い。ただ、他の多くの論文でもLTBI治療の有効性は述べられており⁶⁾⁷⁾、40歳未満の発病者を減少させたことは確実である。したがって、下内らの推測の妥当性は高いと考えられる。一方、感染から発病までの期間の年齢分布の変化を知るためにはLTBI治療の影響を調整しなければならない。しかし、下内らの論文の成績ではLTBI治療状況は不明であり、40歳以上では感染診断はほとんど行われていない。従って、井上の意見は正しいかもしれないが下内らの論文から推測するには無理がある。

今回調査した177名の二次患者では、6カ月未満と6カ月以降発病者の平均年齢はそれぞれ39.0±18.0, 43.8±19.1歳であり、有意差はなく、井上の述べる若年者では発病が早いという証拠を得ることができなかった。また、6カ月未満の二次患者の年代別に、初発患者の発見の遅れを検討したが、二次患者の40～50歳代に初発患者の発見の遅れが多く、若年の二次患者で感染の時期が早いことが多いという井上の意見を支持する結果とはならなかった。

遺伝子型別の一致を確認できた者は6カ月未満22名(50歳以上9名)、6カ月以降20名(50歳以上10名)であった。二次患者と考えていたが遺伝子型別が不一致で除外したのは6カ月未満3名(50歳以上2名)、6カ月以降2名(50歳以上2名)であり、50歳以上が5名中4名を占めていた。既感染率の高い高齢者では、予想された初発患者からの二次患者ではない者が多く含まれるという井上の指摘どおり、高齢者では感染源の特定はより慎重でなければならないと考えられた。ただ、遺伝子型別を検査した47名中42名(89.3%)は一致していた。

今回の調査では、6カ月以降発病の二次患者が70例いたが、このうち年齢のため感染診断せず、発病に至った者が35例(50%)もいた。この35例はいずれも40歳以上であるが、感染診断を行い、LTBI治療を行っていたら、かなりの発病者を減らすことができた可能性が高い。

¹大阪市保健所, ²結核予防会結核研究所

連絡先: 松本健二, 大阪市保健所, 〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-2-7-1000

(E-mail: ke-matsumoto@city.osaka.lg.jp)

(Received 28 May 2011 / Accepted 25 Jul. 2011)

LTBI治療の年齢制限はなくなったが、高齢者ではイソニアジドの副作用や既感染率を考慮しなければならない。従って、感染リスクや、発病リスクなどに応じた年齢の設定が今後の課題と考えられた。

接触者健診における二次患者を減少させることは重要であり、その対策に役立つ研究が望ましいと考えている。6カ月以降の発病は、われわれ自治体が接触者健診を適切に行うことでかなり減らすことができる。下内らの論文はLTBI治療の効果を直接的に評価しているわけではないが、推測としては妥当性が高いと考えられる。そして、その推測をもとに、LTBI治療をすべき人を正しく判断するために適切に接触者健診を行うことの意義を述べたものである。

文 献

- 1) 井上武夫：LTBI治療の科学的効果判定. 結核. 2011 ; 86 : 481-482.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 松本健二, 辰巳朋美, 神谷教子, 他：結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応とQFTを用いた感染のリスクの検討. 結核. 2010 ; 85 : 547-552.
- 5) 松本健二, 三宅由起, 有馬和代, 他：潜在性結核感染症治療状況の検討. 結核. 2010 ; 85 : 791-797.
- 6) Ferebee S, Mount FW, Anastasiades A.: Prophylactic effects of isoniazid on primary tuberculosis in children; a preliminary report. *Am Rev Tuberc.* 1957 ; 76 : 942-963.
- 7) Kats J, Kunofsky S, Damijonitis V, et al.: Effect of isoniazid upon the reactivation of inactive tuberculosis. *Preliminary report. Am Rev Respir Dis.* 1962 ; 86 : 8-15.