

巻末資料

学会分類（日本結核病学会病型分類）	118
指導区分	120
ヒトに対する起病性別にみた抗酸菌菌種	121
安静度生活基準表	122
抗結核薬別副作用一覧	124
結核予防法の廃止と改正後の感染症法・予防接種法との関係図	126
輸送機関の結核感染と予防対策	127
クオンティフェロン® TB-Gの使用指針	133

学会分類（日本結核病学会病型分類）

a. 病巣の性状

0：病変が全く認められないもの

I型（広汎空洞型）：空洞面積の合計が拡り1（後記）を越し、肺病変の拡りの合計が一側肺に達するもの。

II型（非広汎空洞型）：空洞を伴う病変があつて、上記I型に該当しないもの。

III型（不安定非空洞型）：空洞は認められないが、不安定な肺病変があるもの。

IV型（安定非空洞型）：安定していると考えられる肺病変のみがあるもの。

V型（治癒型）：治癒所見のみのもの。

以上のほかに次の3種の病変があるときは特殊型として、次の符号を用いて記載する。

H（肺門リンパ節腫脹）

P/（滲出性胸膜炎）

Op（手術のあと）

b. 病巣の拡り

1：第2肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積をこえない範囲。

2：1と3の間。

3：一側肺野面積をこえるもの。

c. 病側

r：右側のみに病変のあるもの。

l：左側のみに病変のあるもの。

b：両側に病変のあるもの。

d. 判定にさいしての約束

i) 判定にさいし、いずれに入れるか迷う場合には、次の原則によって割り切る。

IかIIはII、IIかIIIはIII、IIIかIVはIII、IVかVはIV

ii) 病側、拡りの判定は、I～IV型に分類しうる病変について行い、治癒所見は除外して判定する。

iii) 特殊型については、拡りはなしとする。

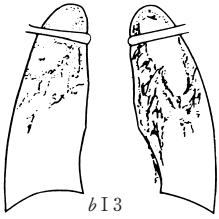
e. 記載の仕方

i) (病側)(病型)(拡り)の順に記載する。

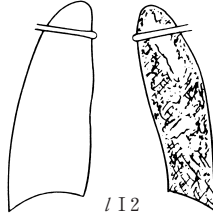
ii) 特殊型は(病側)(病型)を前記の記載の次に付記する。特殊型のみのときは、その(病側)(病型)のみを記載すればよい。

iii) V型のみのときは病側、拡りは記載しないでよい。

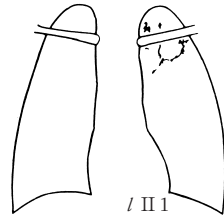
学会分類の例示



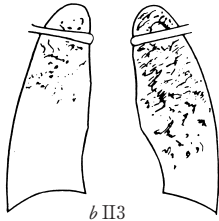
多房性の巨大空洞が両側にあり、その面積の合計は明らかに拡り1をこえ、全体の病変も一側肺をこえている。



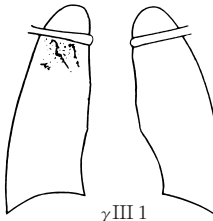
病変は左肺全部を占め、かつ空洞部分の面積の合計が拡り1をこえている。



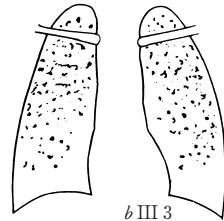
明らかな空洞を認めるが、病変の範囲も空洞面積もI型の条件の該当しない。



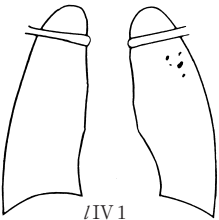
病変は一側肺以上に達しているが空洞はI型の条件を満たさない。



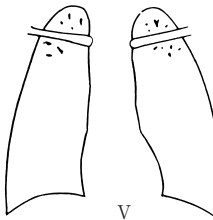
周辺がぼやけた病影のみからなり不安定と考えられる。



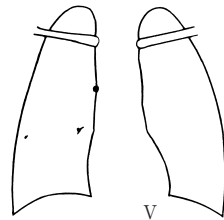
広く散布した細葉性病変で空洞はみえないのでIII。粟粒結核も同様に扱う。



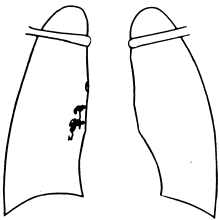
小さい安定した結核腫と数個の石灰沈着を認める。



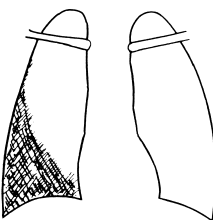
癆痕状病変および石灰化像のみよりなり、治癒したものと考えられる。



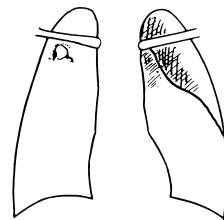
初感染の石灰沈着もVである。



肺門リンパ節腫のみ。もしリンパ節と対応して肺野にも浸潤巣を認めればγIII1γHとなる。



滲出性胸膜炎の像のみで肺野の病変はみえない。



右に空洞、左に成形のあとがある。もし成形術で虚脱した部分に空洞がみえたらbIII1Opとなる。

指導区分

生活面よりみた指導区分

- A 要休業：業務あるいは学業を休む必要のあるもの。
 - 要入院：入院治療を必要とするもの。
 - 要在宅休業：自宅で休業する必要のあるもの。
- B 要軽業：業務または学業に制限を加える必要のあるもの。（勤労者では短縮勤務，軽業への配置転換を行い，学生では体育を禁止する）
- C 要注意：業務，学業はほぼ平常どおり行ってよいが，激動，過労を禁ずる必要のあるもの。夜勤，残業，スポーツは避ける。
- D 正常生活：全く正常の生活を行って差支えないもの。

医療面よりみた指導区分

- 1. 要医療：医師による直接の医療行為を必要とするもの。
 - 2. 要観察：医師による直接の医療行為は必要としないが，定期的な医師の観察指導を必要とするもの。
 - 3. 観察不要：特に定期的な医師の観察指導を必要としないもの。
-

ヒトに対する起病性別にみた抗酸菌菌種

群別	菌群	ヒトに対する起病性		
		+		—
		一般的	まれ	
遅 発 育 菌	結核 菌 群	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. bovis</i> <i>M. africanum</i> *	<i>M. microti</i> <i>M. caprae</i> <i>M. canettii</i> <i>M. pinnipedii</i>	
		I# <i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i>	<i>M. simiae</i> <i>M. asiaticum</i>	
	非 結 核 性 抗 酸 菌	II <i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i>	<i>M. gordonae</i> <i>M. heckeshornense</i> <i>M. intermedium</i> <i>M. lentiflavum</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. bohemicum</i> <i>M. interjectum</i> <i>M. nebraskense</i> <i>M. palustre</i> <i>M. parascrofulaceum</i> <i>M. parmense</i> <i>M. saskatchewanense</i> <i>M. shinshuense</i>	<i>M. botniense</i> <i>M. cookii</i> <i>M. doricum</i> <i>M. farcinogenes</i> <i>M. hiberniae</i> <i>M. kubicae</i> <i>M. tusciae</i>
		III <i>M. avium</i> subsp. <i>avium</i> <i>M. intracellulare</i> <i>M. malmoense</i> * <i>M. ulcerans</i> *	<i>M. branderi</i> <i>M. celatum</i> <i>M. genavense</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. nonchromogenicum</i> <i>M. shimoidei</i> <i>M. shinshuense</i> <i>M. terrae</i> <i>M. triplex</i> <i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> <i>M. conspicuum</i> <i>M. heidelbergense</i> <i>M. lacus</i> <i>M. sherrisii</i>	<i>M. avium</i> subsp. <i>silvaticum</i> <i>M. avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> <i>M. gastris</i> <i>M. lepraemurium</i> <i>M. montefiorensis</i> <i>M. shottsii</i> <i>M. triviale</i>
迅 速 発 育 菌	IV	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i> subsp. <i>acetamidolyticum</i> <i>M. goodii</i> <i>M. mageritense</i> <i>M. thermoresistibile</i> <i>M. boenickei</i> <i>M. brisbanense</i> <i>M. canariensis</i> <i>M. elephantis</i> <i>M. houstonense</i> <i>M. immunogenum</i> <i>M. manitobense</i> <i>M. massiliense</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. neoaurum</i> <i>M. neworleansense</i> <i>M. novocastrense</i> <i>M. parmense</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. porcinum</i> <i>M. senegalense</i> <i>M. septicum</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. wolinskyi</i>	<i>M. agri</i> <i>M. aichiense</i> <i>M. album</i> <i>M. alvei</i> <i>M. aurum</i> <i>M. austroafricanum</i> <i>M. brumae</i> <i>M. chitae</i> <i>M. chlorophenolicum</i> <i>M. confluentis</i> <i>M. chubuense</i> <i>M. diernhoferi</i> <i>M. duvalii</i> <i>M. fallax</i> <i>M. flavescens</i> <i>M. frederiksbergense</i> <i>M. gadium</i> <i>M. gilvum</i> <i>M. hckensachense</i> <i>M. hassiacum</i> <i>M. hodleri</i> <i>M. holsaticum</i> <i>M. komossense</i> <i>M. madagascariense</i>
				<i>M. moriokaense</i> <i>M. murale</i> <i>M. obuense</i> <i>M. parafortuitum</i> <i>M. phlei</i> <i>M. poriferae</i> <i>M. pulveris</i> <i>M. rhodesiae</i> <i>M. sphagni</i> <i>M. tokaiense</i> <i>M. vaccae</i> <i>M. vanbaalenii</i>

(太字) わが国で今までに感染症が報告されたことのある抗酸菌。

* ある特定の国・地域でまれならずみられる。*M. leprae* は培養不能。*M. visibilis* は培養困難。

Runyon分類。

(斎藤肇：「結核菌検査指針2007」による抗酸菌検査)

安静度生活基準表

安静度 1～5 度生活基準表（日課時間表参照）									
安静度	洗面	食事	排便	面会・ 談 話	歩行・ 散 歩	清拭と 入 浴	洗 髪	外来受診	身の回りの こ と
1	寝たまま で拭いて もらう	寝たまま で食べさ せてもら う	便器を使 う	いけない	いけない	清拭のみ 医師の指 示による	いけない	外来受診 はいけな いが、病 状につい て常に医 師と連絡 を保つ	人手を借 りる
2		横になる か、また は物にも たれて食 べる	便所へい く	安静時間 外に連続 15分以内		入浴はい けない、 清拭は人 にしても らう	人に拭い てもら う		人に洗っ てもら う
3	洗面所 で する	食卓また は食堂で 食べる		安静時間 外に連続 30分以内	室内のみ （最小限 にとどめ る）		1時間以 内		
4				安静時間 外に連続 1時間以 内	屋外もよ い（15～ 30分以 内）			入浴もよ い（1週 間に1回 以内）	月 1 回
5			安静時間 外に連続 1時間半 以内	屋外もよ い（30分 ～1時間 以内）	入浴もよ い（1週 間に2回 以内）	自分で洗 ってよい			

安静度 6～8 度生活基準表（仕事についてよい）

日 課		安静時間	勤労者・学生等の場合			家庭婦人の場合	入 浴	睡眠時間	定期検診	共 通 の 禁 止 事 項
			勤務時間	学科としての 体 操	通勤(学) 時 間	炊事, 洗物, 掃除, 洗たく, 買物, 和洋裁, その他の家事				
安静度 6	普通の人の 半人前 の生活	帰宅後2 時間絶対 安静	半日勤務	休 む		最小限に とどめる, 家族が多 ければ手 伝ってもら う	なるべく	就寝9時	1ヵ月に 1回	夜勤, 超 過勤務, 夜学, ス ポーツ, 海水浴, 湯治, 酒, たばこ, 勝負にふ けること
	普通の人の 7～8 分目の生 活	夕食後は 身体を休 める	休憩時間 を増やす かまたは 早退する	準備体操 の程度に とどめる	なるべく 短く, 1 時間以内 にする	疲れな い程度に 休み休 みする	短時間に 切り上げ, あとは湯 ぎめのな いように 気をつけ る	間半厳守, 少なくとも 8時間 以上睡眠 をとる	1～3ヵ 月に1回	
	無理をし ない	夕食後は 身体を休 める	普通勤務	激しいも のは見学		疲れな い程度に とどめる			3～6ヵ 月に1回	

(注)

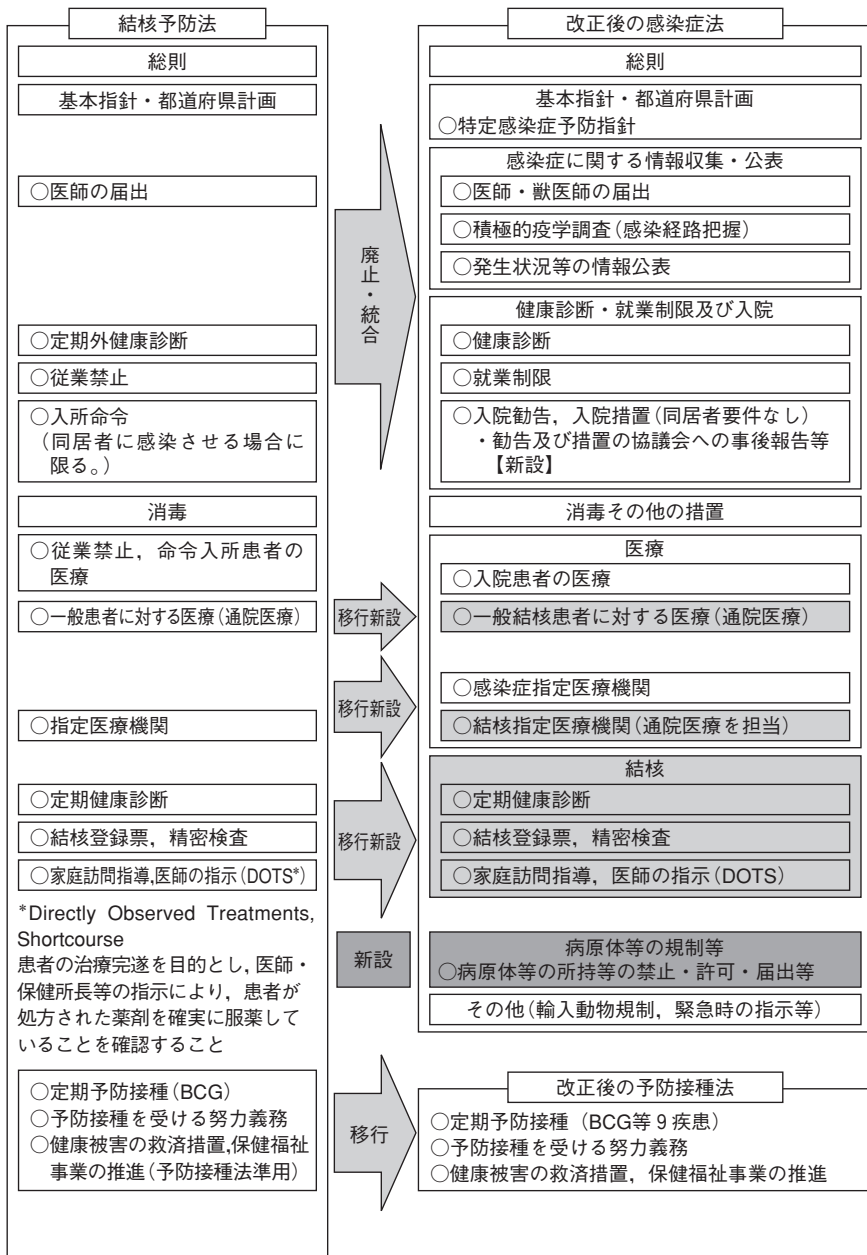
- この表はごく大ざっぱな基準を示したものですから、これを参考にして基準を決めてください。個々の場合について分からない点は医師や保健師と相談してください。
- 自分の感じだけで安静度を勝手に軽いほうへ変えてはいけません。
- 仕事についていると、つい病気のことを忘れて無理を重ねがちですから、特に自重自戒して節制を守り、万事疲労の少ない生活をしなければなりません。

抗結核薬別副作用一覧

副作用の種類 薬剤	神 經 系 統							精神系統
	聴 神 經		視 神 經	その他の 脳神経	末梢神経	自律神経	中枢神経	
	蝸牛殻神経	前庭神経						
SM	耳鳴 耳閉 難聴	めまい 平衡障害	視神経炎	顔しびれ 顔面神経麻痺	四肢しびれ感 運動失調 (末梢神経炎)	心悸亢進	頭痛	
KM	耳鳴 難聴	めまい			しびれ感		頭痛	
EVM	耳鳴 聴力低下				しびれ感		頭痛	
INH			視力障害		四肢しびれ感 関節痛 知覚異常 (末梢神経炎)	排尿障害	頭痛 不眠 酩酊感	一過性精神障害 統合失調症
PAS					中毒性神経 症状			
RFP								不眠,不安 精神障害
EB			視力障害 視野狭窄 視神経炎		下肢しびれ感 知覚異常 運動麻痺		頭痛	幻覚,不安 不眠
TH					脱力感 しびれ感 (末梢神経炎)	動悸 口渴,多汗 顔面浮腫	頭痛 めまい 痙攣	不眠 抗うつ症状 幻覚
CS					知覚異常 下肢麻痺 (末梢神経炎)		頭痛 痙攣 てんかん発作	嗜眠,不眠 興奮,不安 統合失調症
PZA						喘息発作		

副作用の種類 薬剤	過敏症 〔アレルギー 反応〕	肝	腎	血液	内分泌系統	胃腸系統	皮膚粘膜系 統	その他
SM	発熱(発疹) ショック	過敏症に伴う急性黄色肝萎縮	たんぱく尿 (腎障害)	紫斑病 顆粒球減少 好酸球増加		悪心、嘔吐	発疹 脱毛 歯齦炎	
KM			たんぱく尿 (腎障害)	顆粒球減少 好酸球増加			発疹	
EVM	発熱 (+発疹)		たんぱく尿 (腎障害)				発疹	
INH	発熱 (+発疹)	機能障害黄疽(肝炎)		出血傾向 (喀血等) 紫斑病 顆粒球消失	女性化乳房 血糖低下 Cushing病	悪心、嘔吐 食思不振 便秘	発疹 歯齦炎	ヘラグラ アルコール 耐溶性低下
PAS	発熱(+発疹)、レフレル症候群	機能障害黄疽(肝炎)過敏症に伴うものあり	機能障害過敏症に伴うものあり	出血傾向 溶血性貧血 メトヘモグロビン血症	甲状腺腫 粘液水腫 糖尿	悪心、嘔吐 食思不振 胃痛、下痢、便秘	発疹 脱毛 歯齦炎	調節性眼疲労 一過性近視
RFP	発熱 ショック 血小板減少症	機能障害 肝炎		出血傾向 (鼻出血など) 血小板減少症	女性化乳房 月経異常	食思不振 悪心、嘔吐 胃痛、下痢	発疹 皮膚炎	
EB						食思不振	発疹	
TH	発熱 (+発疹)	中毒性肝炎 急性黄色肝萎縮			女性化乳房 月経異常 血糖低下	悪心、嘔吐 胃腹痛 下痢	皮膚炎 発疹、脱毛 舌炎	ヘラグラ
CS			障害あり	貧血 出血傾向		悪心、嘔吐 食思不振	発疹 脱毛 舌炎	発熱 肺水腫
PZA	発熱	強い黄疽 (肝炎) 急性黄色肝萎縮		出血傾向 (喀血等)		悪心、嘔吐 腹痛、下痢 便秘	発疹 色毒沈着 ヘルペス	高尿酸血症 関節痛

結核予防法の廃止と改正後の感染症法・予防接種法との関係図



輸送機関の結核感染と予防対策

平成16年6月

日本結核病学会予防委員会

輸送機関における結核感染の予防と対策を明らかにする必要がある。即ち、①既に結核と診断されている患者、もしくは結核が疑われる患者などの搬送に際しての感染予防と、②長距離もしくは長時間の輸送機関の利用者が直後に結核であることが判明したときの事後措置として結核対策を検討しなければならない。航空機内でのインフルエンザ等の感染事例はよく知られているが、結核については感染経路が「空気」であり、かつ、航空機で高蔓延国を行き来する利用者が増加していることなどから、その利用者の結核予防対策は極めて重要である。

註1：本稿での用語は下記とする。

患者：この見解で対象とする患者とは、結核と診断され、喀痰塗抹検査で中等度（++ / GF3号）以上の排菌を認め、咳嗽があるものなど、感染危険度の高いものをいう。

搬送と移送：この見解では「搬送」は、救急（応急）処置や看護等しながら患者を運ぶ行為についていい、「移送」は、「搬送」のうち、関係法令に基づき搬送の対象者や搬送の手続き規定が明記されたものをいう。

I. 結核患者の搬送

既に結核と診断されている患者を搬送する際、国内では救急車が使用されることが多く、国外への搬送では航空機が利用されることも稀ではない。しかし、これらの搬送機関で働く職員に結核が多発しているか否かの知見はない。今後特に、日常結核患者を搬送する機会が多いと考えられる救急隊員の結核感染・発病のリスクについて、①行路病者を搬送する機会が多い地域とそれ以外の地域について比較する、②結核以外の感染症の感染・発病のリスクと比較することが必要である。

註2：患者移送の権限

ここで感染症法と違い、結核予防法では、患者の移送を誰が行うかに関する規定がなく、誰にも移送の権限がないことを理解しておく必要がある。感染症法では、1類・2類感染症等の患者に対して知事が入院勧告・措置でき、知事が入院勧告・措置に関する強制力を行使する関係で、入院時の患者移送も知事の権限とした。しかし結核予防法で

は、命令入所制度に強制力がないので知事には患者移送の権限もなく、患者の移送を誰が行うかについての規定もない。ただし、命令入所の対象患者が結核専門病院へ入院時の移動に民間搬送機関等を利用した場合の公費負担制度（都道府県知事が必要と認めた場合に限る）はある。

1. 患者を搬送する手段（表1）

(1) 救急車・民間搬送車等
1) 自治体が患者搬送目的に用いる車両
2) 病院や自治体以外の民間機関が患者搬送目的に用いる車両
3) 患者搬送を目的としない車両等を一時的に使用するもの 例:①タクシー、②ヘリコプター
(2) 公共輸送機関
1) 航空機
2) 船舶
3) 列車や長距離バス

2. 結核と診断された患者を治療する医療機関に搬送する際の留意事項

患者を搬送しようとする医師は、適切な搬送手段を確保すると共に感染防止に必要な事項を指示しなければならない（註3）。

註3：（1）患者が咳をするときには口をハンカチやタオルで覆うかあるいは外科マスクやガーゼマスクを装着する、痰は直接吐かずティッシュペーパーにとり、ビニール袋等に入れるように指示する。

（2）明らかに感染性がない場合を除き、救急隊員、タクシーの運転手、医療関係者、同乗者等には、N95マスクを着用させ、窓を開けるなど、車内の空気を常に外にだすように指示する。

結核は空気感染であり、N95マスクの着用と十分に換気することが感染防止に重要である。

(1) 救急車等

1) 事前の協議

行政（保健所）は地域における消防本部ならびに民間搬送機関等と協議し、予めそれぞれの機能分担を明確にしたうえで、連携して適切な患者搬送を行わなければならない。

2) 搬送時の留意事項

搬送を必要と判断した医師は、下記による適切な搬送手段を確保する。

搬送手段

- ア. 患者家族等もしくは診断した医療機関の車両による搬送
- イ. 救急車等による搬送

救急を要する病状の患者、あるいは搬送途中で応急処置等の必要性が高い患者（註4）の場合は、医療機関は予め当該地域で定められた搬送機関に依頼する。この際、患者が結核患者であることおよび患者の状態等、搬送に当たり必要な事項を消防本部もしくは民間搬送機関に通知するほか、送り出す側の医療機関の医師または看護師が同乗することとする。

註4：（1）酸素吸入が必要な状態、心肺停止のおそれ、心筋梗塞、脳梗塞にある状態、昏睡状態、咯血している状態、合併症により重症化した患者などの場合。
（2）その他協議のうえ必要と認める場合。

3) 命令入所患者の移送について

入所命令を受けた患者の移送および移送費用については結核予防法に取扱い（註5）が規定されており、地域により移送の公費負担制度を実施しているところもある。しかし、現実には法に基づく移送が行われることは稀であるので、前項の注意を払った予防措置を講じたうえで、搬送を行うべきである。

註5：

（1）看護及び移送

入所命令を受けた患者が看護又は移送を受けようとするときは、原則として事前に、公費負担の申請を行なうものとする。ただし、緊急その他やむを得ない理由により事前に申請しないで看護又は移送を受けたときは、事後に療養費の支給の申請を行なうものとする。（昭和36年9月22日衛発第757号厚生省公衆衛生局通知「結核予防法による公費負担及び命令入所取扱要領」）

（2）命令入所患者の移送費用について

移送については、入院、転院又は退院に伴い最小限必要な移送に限り承認するものとする。移送費につき支払うべき費用の額は、最小限度の実費の額とすること。（昭和36年9月22日衛発第757号厚生省公衆衛生局通知「結核予防法による公費負担及び命令入所取扱要領」）

移送費の支給方法について：現物給付が望ましいが、療養費払いの方法により支給しても差しつかえない。（昭和37年5月16日衛予第22号本職通知「命令入所制度運用上の疑義について」）

（3）乗り合いバス、鉄道、航空機等公共輸送手段を利用するとき

公共の輸送機関等により長時間（長距離～超長距離）搬送するときは、原則的には治療により喀痰塗抹陰性を確認するなど感染性がなくなったものに限定することとする。

3. 患者搬送後の措置

救急車等の使用後の消毒等は、通常行われている方法（註6）により行う。
消防署や事業者は、搬送に従事した者等の定期健康診断を行う。

註6：患者搬送後の車内の空気については、十分な換気を行う。

患者が床等に排出した痰あるいは痰等が付着していると思われる救急車内については、例えば70%以上のエタノールあるいは次亜塩素酸ナトリウムにより、拭き取るか清拭し感染性廃棄物として処理する。

II. 一般患者の搬送後、あるいは長時間（長距離～超長距離）の輸送機関の利用者が直後に結核と判明したとき

1. 一般患者を医療機関に搬送した後に結核と判明したとき

(1) 医療機関の対応

消防本部が搬送した患者が後になって結核患者であると判明した場合は、搬送を依頼した医療機関が消防本部に対してその旨告知する。また、搬送された患者を診断した医療機関は、保健所への届出にあたって搬送の状況等についても具体的に記載することが望まれる。

(2) 消防本部、民間搬送機関や保健所の対応

救急車等の使用後の消毒等は、通常行われている方法（註6）により行う。

保健所は、必要に応じて搬送に従事した者について健康診断（註7）等を行う。

註7：「感染症の患者の搬送の手引き」（厚生省保健医療局結核感染症課平成11年8月4日、9月27日）の「5 搬送に携わった者の健康診断及び健康観察」等による。

2. 長時間（長距離～超長距離）の輸送機関の利用者が直後に結核と判明したとき

多くの方が航空機などを利用し長距離もしくは長時間の旅を行うが、これらの者に事前に医学的検査を行うことは不可能である。航空機など長時間閉鎖された空間を占拠していた顧客またはスタッフが結核であったことが判明した事例について幾つかの報告がある。

世界保健機関は、航空機による結核感染の予防と搭乗者が結核であったときの事後措置などに関してガイドラインを公にしている（註8）。

註8：「結核と航空機による旅行：予防と対策のための指針」TUBERCULOSIS AND AIR TRAVEL： GUIDELINES FOR PREVENTION AND CONTROL； WHO 1998（WHO/TB/98.256）

- (1) 旅客者に対して
結核患者として感染性があるときには感染性がなくなるまで旅行を延期する。
- (2) 医師および保健所に対して
 - 1) 最近（例えば最近3カ月以内に）、感染性結核が疑われ、また診断された患者が航空機に搭乗したことが判明した際には、医師は保健所にその旨通報する。
 - 2) この3カ月内で8時間以上搭乗している感染性のある結核患者がいたことわかっているかどうか、保健所は航空会社に迅速に問い合わせをする。
- (3) 航空会社に対して
 - 1) 航空会社は保健所と十分協力し、乗客と乗務員に結核に曝露された可能性を知らせるかどうかが、またどの乗客にそれを知らせるかを決定する。
 - 2) 航空会社は保健所と十分協力し、乗客と乗務員に結核に感染した疑いがあることを知らせる。
 - 3) 乗客に結核菌の曝露により将来起こりうる健康リスクについて迅速に知らせるため、航空会社はすべての乗客に対し自宅や勤務先の住所、電話番号を求める（註9）。
 - 4) 航空会社はすべての乗務員を十分訓練し、乗客の中に結核患者がいることが判明した時、特に咳嗽時には予防措置をできるようにしておく。またすべての航空機には十分に医学的な緊急時にも対応した設備、備品を確保しておく（手袋、N95マスク、痰をとったティッシュなどを処理するバイオハザードディスプレイバッグも含めて）。
 - 5) 航空会社は伝染性疾患に専門的知識を有し常に保健所と相談できるような医師と事前に協議しておく。
 - 6) 航空機内で発生した病気や医学的緊急事態の全記録を少なくとも3年間は保存しておく。
 - 7) 地上待機は最小限の時間にすべきで、最大の効率を持ったHEPAフィルター（0.3ミクロンで99.97%）をすべての航空機に設置し、常に整備しておく。

註9：日本において問題となるのは外国の航空会社あるいは国内の航空会社の国際便である。航空会社は機内の座席位置の情報は提供できるが、乗客の住所、連絡先までは知り得ないことが多い。そこで保健所は厚生労働省を通して法務省の協力を求め、国際空港の入国審査時の情報をもとに乗客名、住所、連絡先等を確認するのがよい。あるいは、航空会社がツアー会社やマイレージカードから乗客名、住所、連絡先等を確認し、上記（3）1）、2）のように保健所と相談し航空会社から乗客に連絡することも考えられる。

(1) 航空機について

航空機についてはわが国でも世界保健機関のガイドラインを適用するのがよい。

その際、①活動性結核の感染性、②飛行時間、③搭乗から患者発見までの期間、④発端患者と暴露者の座席位置について調査し、①会社と保健所への通知、②旅客と搭乗員への通知の連絡について留意する。

診断した医師は保健所に連絡し、患者登録地の保健所は、患者が搭乗した航空機が着陸した空港を所轄する保健所および接触者のいる管内保健所と連携し、接触者健診等を行う。

(2) 航空機以外の輸送機関について

- 1) 遠洋航海の船舶
- 2) 長距離バス
- 3) 列車

これらの輸送機関における公式ガイドラインはないが、航空機による知見より概ね8時間以上の旅行により感染する危険が大きいと考えてよい。

患者が上記輸送機関を利用していることが判明した際には、診断した医師は保健所に連絡する。

保健所は発端患者および接触の状況について調査する。

調査事項：①活動性結核の感染性の有無（咳の有無，咳の期間），②乗船・乗車時間，③乗船・乗車から患者発見までの期間，④発端患者との座席位置

連絡：①会社と保健所への通知，②旅客と搭乗員への通知

連絡に留意し，上記情報を基に接触者健診の実施，内容について検討する。健診を行った際は，事後措置の徹底を図る。

患者登録地の保健所は輸送機関のある管内保健所および接触者のいる管内保健所と連携し事にあたる。

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	

前 予防委員会

委員長	山岸 文雄				
副委員長	高松 勇				
委員	片岡 賢治	塩谷 隆信	鈴木 公典	森 亨	
	山之内菊香	五十里 明	沖本 二郎	二宮 清	

(出典：結核，Vol.79,No.8：503-506. 2004)

クオンティフェロン® TB-Gの使用指針

平成18年5月

日本結核病学会予防委員会

結核感染の診断を既往のBCG接種の影響を受けずに行うことができる新たな技術クオンティフェロン® TB-2G（Cellectis社，オーストラリア，以下QFTと略）が開発され，日本でも2005年4月に体外診断薬として使用が承認され，ついで2006年1月には健康保険にも採用されることになった．この検査法は，日本のようにBCG接種に熱心に取り組んできたためにツベルクリン反応検査（以下ツ反）の診断価値が下がっているような国にはとりわけ大きな有用性が期待される．しかし，その検査特性はいろいろな点でいまだ十分に確立されておらず，当面は慎重にこれを利用していかたわら，研究の推進を目指すことが重要と考える．本委員会はこのような観点に立ってその使用指針を以下のように策定した．

1. QFTの原理と検査実施方法，および精度管理

結核を発病していない人において，結核菌に感染したことを検出する方法としてはコッホの時代からツ反がもっぱら用いられてきた．これは結核菌由来の多くの蛋白混合物であるPPDを皮内に投与し，そこで起こる特異的な細胞性免疫反応を核とする遅延型アレルギー反応を，皮膚の発赤や硬結といった局所的な反応としてとらえ，定量化する方法である．この方法はBCG未接種者においては感度，特異度ともに高く基本的には優れた方法であるが，BCG接種を受けた人においては，現われる反応が過去のBCG接種によるものか，最近受けた結核感染によるものかが区別できないという大きな問題があった．それは，ツ反に用いるPPDの成分の多くはBCGにも含まれており，BCG接種を受けた人はPPD中の結核菌由来抗原成分とも反応することに起因している．

QFTでは結核菌に特異的なESAT-6（1995年に発見），CFP-10（同1998年）という蛋白を抗原とし，これらを全血に添加して，血液中のエフェクターTリンパ球（感作白血球）を刺激し，その結果放出されるインターフェロン γ （以下IFN- γ ）を定量する．実際のQFT検査においては，刺激抗原はこれらの蛋白そのものでなく，各々の蛋白を構成する重複合成ポリペプチドの抗原性の強い部分をいくつか確認し（ESAT-6では7個，CFP-10では6個），それを混合して用いている．またIFN- γ の定量は，サ

ンドイッチ免疫酵素法 (ELISA) で行う。

なお、これらの特異蛋白は結核菌群に含まれるすべての *Mycobacterium tuberculosis* 株、病原性 *M. bovis* 株および *M. africanum* から分泌される。同様に一般的に遭遇する非結核性抗酸菌のうち *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*, *M. gastri* およびハンセン病の原因菌である *M. leprae* から分泌される。一方、全ての *M. bovis* BCG ワクチン亜株をはじめ、日本における非結核性抗酸菌症中もっとも多い原因菌種である *M. avium*, *M. intracellulare* には存在しない。

実際の検査方法を略記する。QFTは、(1) 全血を特異抗原で刺激し、IFN- γ を放出させ、(2) 血漿中に放出されたIFN- γ をELISAで定量、という2段階から成っている。これをさらに細かく見ると以下ようになる。

①被験者から静脈血を5mLへパリン採血し、これを1mLずつ培養プレートの4つのウェルに分注し、それぞれにESAT-6抗原、CFP-10抗原、陰性コントロールの生理食塩水、陽性コントロールのマイトジェン (PHA) 溶液を滴下する。これは採血後12時間以内に行わなければならない。刺激抗原添加後、よく混合した培養プレートを37°C加湿機能付き孵卵器に静置し、12~20時間 (18時間を推奨) 培養する。

②培養プレートの各ウェルからマイクロピペットで上清を静かに吸い上げ、その50 μ Lをサンドイッチ法ELISAキットのストリップに添加する。

③キットのストリップ中で、添加した被験者培養上清とHRP標識抗ヒトIFN- γ 抗体を120分間 (22 \pm 5°C) 反応させた後、ストリップをよく洗浄する。

④発色試薬を100 μ L添加し、遮光し厳密に30分間反応させる。

⑤停止液50 μ Lを添加後、5分以内に吸光度 (測定フィルター450nmと、レファレンスフィルターとして620nmまたは650nmのどちらか一方を組み合わせて、2種類を必ず使用する) を測定する。

⑥測定した吸光度データはCellestis社の解析ソフトを使用しIFN- γ 濃度に変換する。具体的にはメーカーの提供する取扱説明書に従う。

これらの手順のすべての段階で、特に正確な標準IFN- γ 血清の希釈系列作製とストリップの洗浄操作、および発色反応 (厳密に30分遵守) の段階は測定値のばらつきが生じやすいので注意が必要である。初めてこの検査技術を導入するときには経験のある検査施設との比較対照を行うべきである。

2. 判定基準とその考え方

上記1で見たように1人の被験者検体について、4個のIFN- γ 値が得られる。つまり特異抗原 (ESAT-6, CFP-10) で刺激されたもの (それぞれIFNE, IFNC)、生理食塩水添加に対するもの (無刺激の状態、バックグラウンド、陰性対照IFNN)、マイトジェン刺激に対するもの (非特異的な刺激に対する個体の最大限の細胞性免疫反応によるものでQFTの判定が可能か不可かの参考、陽性対照IFNM) である。特異抗原お

よびマイトジェンに対する IFN- γ 放出量は、上記の測定値から陰性対照の値を差し引いたもの (IFNE-IFNN, IFNC-IFNN, IFNM-IFNN) とする。

判定のための基準値 (カットオフ) の決定は、既感染者 (治療前の結核患者で代用)、未感染者 (結核曝露歴のない看護学生で代用, 3項参照) における IFN- γ 測定値の分布から、その基準値に対応する偽の陽性と偽の陰性の比率が至適になる値に設定する。これは ESAT-6, CFP-10 の各々について独立に設定されるが、上のように基準値としては両者同じ 0.35IU/mL とされている。これから、これらの抗原の少なくとも一方に対してこの基準値あるいはそれを超える応答値のある場合に「陽性」と判定する (表参照)。

なお、この陽性規準とは別に 0.10IU/mL を「判定保留 (疑陽性)」基準として設定することを推奨する。これは、あらかじめ状況証拠などから感染を受けている確率が大きい被験者において、測定値が 0.35IU/mL には達しないがこの値あるいはそれを超える場合には、「既感染」として対応することが望ましいことに即して設定するものである。

このような二様の基準の設定は、すべての定量的検査の判定基準と同様、絶対的・普遍的なものでなく、どの基準値を用いてもそれによる見逃し、読み過ぎは完全に避けられず、その程度は検査対象の有病 (既感染) の確率に依存することを基礎としている。なお (IFNE-IFNN) あるいは (IFNC-IFNN) が 0.35IU/mL を超えない場合で、同時に測定される陽性対照 (IFNM-IFNN) の値が 0.5IU/mL 未満であれば、細胞性免疫応答が脆弱化しているものとし、特異的免疫応答による測定値には信頼性がないとして、成績は「判定不可」となる。

結果の報告には、上のような基準に基づき、「陽性」、「判定保留」、「陰性」の区分、および「判定不可」とともに、それらの根拠となる上記の4個の測定値を添えて記載される。

米国では陰性対照 (生理食塩水添加のもとでの応答) の測定値が 0.7IU/mL 以上でかつ特異抗原への応答値がその 50% 以下の場合にも、バックグラウンド値が高すぎるため「判定不可」として扱われる。日本ではこの条件は本検査法の承認条件に含まれておらず、製品の説明書にも記載されていないが、参考にすべきである。

QFT の適応年齢は十分な知見が今のところないので、5歳以下の小児についてはこの判定基準は適用されない。また12歳未満の小児については、全般に応答は成人よりも低めに出ることを念頭に結果を慎重に解釈する必要がある。

表1 測定結果の判定

(IFN _E -IFN _N) あるいは (IFN _C -IFN _N)	判定	解釈
0.35IU/mL以上	陽性	結核感染を疑う
0.1IU/mL以上～0.35IU/ml未満	判定保留	感染リスクの度合いを考慮し、総合的に判定する
0.1IU/mL未満	陰性	結核感染していない*

(注: (IFN_E-IFN_N) および (IFN_C-IFN_N) が共に0.35IU/mL未満であっても、(IFN_M-IFN_N) の値が0.5IU/mL未満の場合は「判定不可」とする。)

*ただし、免疫抑制状態の人においては、QFTの結果が陰性だけでは結核菌感染を否定するには十分ではない。他の臨床結果と合わせて総合的に診断すること。また、陰性の結果であっても潜在結核感染の可能性が高い人、あるいは結核を発病すると重症化したり、予後が不良となるおそれのある人においては、治療ないし病気になる綿密な経過観察が必要である(例: 5歳未満の小児、HIV感染のある者、TNF α 拮抗剤治療を受けようとする者、等)。

3. QFTの検査特性

3.1 感度

結核菌感染を規定する絶対規準 (Gold standard) は存在しない、そのため代理マーカーとしてまず細菌学的に証明された活動性結核で未治療の状態を採り上げ、これらの患者における陽性率 (すなわち感度) を見た分析結果がいくつかある。Moriらは日本のいくつかの施設に入院後、治療開始1週間以内の患者119人 (年齢13歳～86歳、平均は54歳、66%が男性) についてみた。QFT陽性率は89.0% (95%信頼区間81.9%～94.0%) であった。同様な治験を行ったCDCの成績では、QFT陽性率は23人の未治療結核患者で91% (95%信頼区間73%～98%, ツ反では79%) であった。

デンマークで行った初期の小規模な試験 (方法は日本のQFTと少し異なる) では結核患者 (1週間以上の治療を受けていない) 18人における陽性率は72% (95%信頼区間49%～88%) であった。おなじくデンマークで48名の活動性結核に対する本検査の感度は85% (95%信頼区間75%～96%) であった。肺外結核患者では92% (12/13) がQFT検査陽性であった。韓国では54人の未治療結核患者 (細菌学的あるいは組織学的に確認) についてみたところ、陽性率は81% (95%信頼区間69%～90%, ツ反では78%) であった。

このような成績を総合すれば、菌陽性未治療結核患者からみたQFTの感度は80%～90%程度といえよう。これは対象者の年齢、病状などによって変わる可能性がある。個々の要因に関する十分な観察は未だ行われていないが、ツ反と同様細胞性免疫抑制状態においては様々な程度に応答が低下すると考えられる。

QFTが発病前の感染初期ないし潜在結核感染をどのように反映するかは最も切実な問題であるが、以下のような間接的証拠が観察されている。

集団感染発生事例での接触者集団に対してQFTを行ったところ、陽性率は濃厚接触群で45.5%、非濃厚接触群で7.1%という感染源との接触の濃さの違いに応じた明確な陽性率の差が得られた。別の事例においても、濃厚接触者の陽性率は33%、非濃厚接触者では0.7%であり、陽性者のツ反の分布は、非濃厚接触者とは明らかに異なる、平均45mm前後の典型的な正規分布を示した。さらに、最近の大規模な集団感染事例でも同様であった。この陽性者の集団はひとつのまとまった感染曝露を受けた結果を反映していると見る事が出来る。

デンマークの集団感染事例で、BCG未接種の濃厚接触者45人についてみたツ反とQFT判定の一致は $\kappa = 0.87$ と非常に高く（非濃厚接触者を含む全体85人についても $\kappa = 0.87$ ）、BCG未接種の集団ではこの診断がツ反をよく反映していることを示している。日本の結核病棟を持つ総合病院の職員でQFTを観察したところ、陽性率は年齢、結核病棟勤務歴、外来勤務歴と相関した。これらもQFT陽性が潜在結核感染リスクを反映することを支持する。

3.2 特異度

結核感染を受けていないことについても絶対規準は存在しない。ただしこの場合には昨今の結核低蔓延を考慮すると、明らかな結核感染曝露の機会のない若者は事実上未感染と考えられる。Moriらは日本のいくつかの看護学生のボランティアにツ反とともにQFTを行った。被験者216人の平均年齢は20歳、93%が女性で、大半が1回以上のBCG接種歴を持っていた。QFT陽性率は1.9%（95%信頼区間0.5%~4.7%）であった。つまりこの群に結核感染が全くないと仮定すれば、QFTの特異度は98%となる。仮に最近の20歳の既感染率を1%と推定し、既感染者の89%がQFT陽性になると仮定すると（以下の観察により）、真の特異度は99%となる。米国の観察では、BCG未接種の健常者573人においてQFT陰性率は99.8%であった（ツ反では99.1%）。

これらはいずれもQFTの特異度が極めて高い（100%に近い）ことを示している。

4. 実際の応用

日本では当面この検査は以下のような場合において、記載するような方法で利用されることが望ましいと考えられる。なお、5歳以下の幼児については現在のところ妥当な判定基準が確立されていないため、この検査は推奨しない。

4.1 接触者健診

これまで接触者健診の中でツ反検査を行うとされてきた状況、つまり結核患者が発生し、その接触者に感染が疑われる場合（とくに初発患者が喀痰塗抹陽性の肺結核患者の場合）にはこの検査をツ反検査に代わって行うことが望ましい。

ただし、集団感染が疑われるような場合で、対象者が多数にわたるときには、経費や検査の省力を考慮して、まずツ反検査をし、対象者を限定してQFTを行うことも考えられる。この場合にはツ反検査で発赤10mm以上（あるいは硬結5mm以上）に行う

ことを原則とする。場合によっては、まず発赤20mm以上（あるいは硬結10mm以上）の者にQFTを行い、QFT陽性率が明らかに高い（年齢に対して予測される推定既感染率よりも有意に高い）場合には発赤10mm以上（あるいは硬結5mm以上）などに枠を拡大するような方式も考えられる。

感染曝露後QFTが陽転するまでの期間（細胞性免疫反応が検出できるまで）についての詳細な観察は未だ行われていない。しかし同じ結核感染に関して見る、ツ反のツベルクリンアレルギー発現の時期で代用すると、8～10週間とする考え方が合理的であろう。そこで原則としてQFT検査は最終接触後8週間後に検査するものとし、曝露期間が長いとか、既に二次患者が発生しているような場合、あるいは対象者が免疫抑制状態にあるような場合には、初発患者発生直後でもQFT検査を行い、陰性であればその後8週間後に再度QFT検査を行う。

この検査の結果が陽性であれば結核発病について精査を行い、発病が否定されれば潜在結核感染症の治療を行う。なお、集団的に検査をして陽性率が高い場合（年齢から予想される推定既感染率よりも）には、「判定保留」者も既感染として扱うことが望まれる。この検査で陰性であれば、その後の追跡は原則として不要である。ただし陰性であっても潜在結核感染の可能性の大きい場合（所属集団の陽性率が高いとか、既に多くの二次発病患者があるとかの場合）は経過観察をしてもよい。

なお、成人では陽性でも最近の感染とはいえない可能性があり、潜在結核感染に関する解釈は慎重に行う。

4.2 医療関係者の結核管理

職業上、結核感染の曝露の機会が予想される職場に就職・配属される職員について現在は二段階ツ反検査と、患者接触時のツ反検査が勧奨されてきたが、今後はツ反検査を廃止してQFTを行うべきである。この検査で陰性の者が、不用意に結核感染に曝露された場合にはQFT検査を行い、陽性者に化学予防を行う。

二段階ツ反は不正確であり、またブースター現象を免れない。QFTにはそれらの問題は無い。

4.3 臨床

まず結核発病リスク者に対する化学予防の適応の決定に用いる。例えば糖尿病患者、副腎皮質ホルモン剤やTNF α 阻害剤使用患者などについてである。なお、成人とくに50歳以上の場合には、感染を受けてから長期間経過していることが多く、そのような場合にはQFT検査はしばしば陰性にでる。このようなときに結核発病のリスクがQFT陽性の場合と比してどうなのかはまだよく知られていない。したがってQFT陰性を理由に感染を否定することには慎重でなければならない。

QFTは結核の補助診断としても有用である。細菌学的な確証はないが、胸部X線所見や臓器の所見から結核性の疾患が考えられるとき、QFT陽性であれば結核感染が支持される。また結核以外の病気との鑑別にも参考となる。QFT陰性であれば、結核を

否定できる可能性は大きい。これはツ反と同じであるが、ツ反よりも特異度が高いので、このような除外診断の有用性は遥かに大きい。なお、日本における非結核性抗酸菌の最重要の原因菌であるMAC感染（結核感染が併存しないとき）ではQFT検査は陽性にならないこともその有用性を大きくする。なお、本検査を根拠として活動性結核を診断することはできない。あくまでも補助診断として、傍証として利用されるべきであることを重ねて言明する。

5. 今後の課題

QFTが広く普及し、有用性を発揮するためには以下のような問題が残されている。

①潜在結核感染診断上の感度のより正確な確認、またそれに関連して、感染曝露からQFT陽転までの期間の観察、陽転後のQFT応答の時間的消長（年～数十年の経過で応答がかなり減弱することは確実である）、治療の影響（一般に応答は低下するらしい）、また感度をさらに上げるための更なる新たな抗原の追加、など。

②QFT応答の程度とその後の結核発病リスクとの関連、同様にESAT-6とCFP-10、あるいはさらに他の特異抗原に対する応答が反映するものの違いの有無や内容など。

③小児におけるQFT検査の妥当性や診断基準の設定等々。

④免疫抑制宿主、あるいは広くその他の宿主要因とのQFT応答の関連。

⑤採血量節減（とくに小児において）の可能性、採血後処理までの時間（採血後12時間以内の処理の必要性）の問題。後者については日本では現在「QFT第三世代」という新方式の治験が行われており、一つの解決策となることが期待される。

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 長谷川直樹 吉山 崇

辻 博 藤岡 正信 沖本 二郎 渡辺憲太郎

委員長推薦委員 原田 登之 森 亨

（出典：結核. Vol.81, No.5 : 393-397. 2006）