

分担研究課題 結核治療の向上に関する研究 資料

結核患者における胃切除症例の検討

研究協力者 八木毅典 国立療養所千葉東病院呼吸器科医長

研究要旨

結核患者における胃切除症例を検討した。結核患者 654 例中、胃切除の既往のある症例は男性 48 例、女性 7 例、合計 55 例(8.4%)であった。結核発症時の年齢は平均 63.5±12.5 歳、胃切除術施行時の年齢は平均 50.2±16.6 歳、胃切除から結核発症までの期間は平均 13.6±11.0 年であった。胃切除症例は、胃切除歴のない結核症例と比較し、やせて栄養状態の悪い症例が多くみられた。胃切除を受けた患者の結核発病リスクは、30 歳代の男性では、オッズ比 4.50、40 歳代の男性では、オッズ比 6.63、50 歳代の男性では、オッズ比 2.56 であった。胃切除は結核発病のリスクファクターであると思われた。

A.研究目的

結核発病における医学的ハイリスクグループとは、宿主の免疫能が基礎疾患あるいは何らかの治療によって抑制され、初感染から発病しやすかったり、あるいは内因性再燃が生じやすいグループのことを指す。米国結核根絶諮問委員会では、糖尿病・悪性腫瘍・ある種の血液疾患(白血病・リンパ腫など)・慢性腎不全・標準体重から 10%以下の低体重・胃切除・長期の副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤の使用・けい肺・回腸空腸バイパス術などの疾患からの結核の発症に注意する必要があると述べている¹⁾。

ところが、胃切除が結核発病のリスクであるとする報告のほとんどは 1940 年代から 1950 年代の欧米のものであり、最近の報告は非常に少ない。また、当時の胃切除の原因疾患は主に胃・十二指腸潰瘍であり、原因のほとんどが胃癌であるという最近の状況とも大きく異なっている。そこで本研究では、結核患者における胃切除症例について検討した。

【胃切除症例からの結核発病】

B.研究方法

1992 年 4 月 1 日から 2000 年 3 月 31 日までの 8 年間に千葉労災病院で胃切除術を行った症例 331 例を対象とし、2003 年 1 月までに結核を発病した症例の有無を調査した。なお今回は胃切除後の結核発病を検討するため、胃切除時に結核を発病していた症例は除外した。

C.研究結果

331 例の性別は、男性 229 例、女性 102 例で、胃切除の原因疾患は、胃癌が 326 例、悪性リンパ腫が 2 例、胃潰瘍が 1 例、胃ポリープが 1 例、胃平滑筋肉腫が 1 例で、原因のほと

んどが胃癌であった。胃切除術を行った症例 331 例中、1 例(0.3%)に頸部リンパ節結核の発病を認めた。症例は 71 歳の男性で、1999 年 2 月に早期胃癌にて胃切除術を施行された。胃切除 2 年 9 か月後 2001 年 11 月に頸部リンパ節生検にて結核と診断され、治療が開始された。

【結核患者における胃切除症例の検討】

B.研究方法

1999 年 1 月 1 日から 2001 年 12 月 31 日までの 3 年間に当院で入院加療した初回治療・排菌陽性の結核患者 654 例中、胃切除の既往のある 55 症例を臨床的に検討した。なお、胃切除時に結核を発病していた症例は除外した。

C.研究結果

胃切除の既往のある症例は、男性 48 例、女性 7 例の計 55 例で、結核症例全体の 8.4% を占めた。結核発症時の年齢は、レンジが 31 歳～84 歳、平均±標準偏差は 63.5±12.5 歳で、図 1 のような分布を示した。胃切除術を施行した時の年齢は 16 歳～81 歳、50.2±16.6 歳で、図 2 のような分布を示し、40 歳から 50 歳にピークを認めた。胃切除から結核発症までの期間は、平均±標準偏差 13.6±11.0 年で、図 3 のような分布を示した。胃切除後 20 年以上経ってからも結核を発病している症例も比較的多く認めた。入院時の胸部 X 線所見の病型分類は、I 型が 3 例、以下 II3 型 4 例、II2 型 31 例、II1 型 1 例、III3 型 3 例、III2 型 13 例であった。肺結核が 53 例、粟粒結核が 2 例であった。入院時の喀痰抗酸菌検査では、55 例中 34 例が塗抹陽性で、ガフキー 7 号相当以上の大量排菌が 14 例であった。治療は、HREZ が 29 例、HRZ が 1 例、HRE が 24 例、その他 1 例であった。胃切除の原因疾患は、胃癌が 31 例、胃・十二指腸潰瘍が 21 例、胃ポリープが 2 例、腹部外傷が 1 例であった。胃の切除範囲は、亜全摘が 38 例、全摘が 14 例、不明 3 例であった。合併症は糖尿病が 11 例で、4 例に大腸癌の既往があった。転帰は治療完了が 52 例、結核死が 3 例であったが、結核死した症例はいずれも入院時結核が重症だった症例であった。なお、胃癌の再発による死亡はなかった。

【胃切除症例の栄養状態の検討】

B.研究方法

身長・体重などの値が不明な 6 症例を除いた胃切除症例 49 例を胃切除群とし、年齢・性別・喀痰結核菌塗抹所見（ガフキー号数）を一致させた、胃切除歴のない結核症例 147 例を対照群とし、それぞれの体格や栄養状態などを比較した。

C.研究結果

身長は胃切除群と胃切除のない群とほぼ同じで、有意差を認めなかった(図 4)。体重は胃切除群と胃切除のない群との間で有意差を認め、胃切除群でやせている傾向にあった(図 5)。Body mass index も有意差を認め、胃切除群でやせている傾向にあった(図 6)。血清アルブミン値も胃切除群と胃切除のない群との間で有意差を認め、胃切除群で低い傾向にあった(図

7)。栄養状態を反映する指標として、血清アルブミン値と末梢血リンパ球数から計算される栄養学的予後指数($10 \times \text{血清アルブミン値} + 0.005 \times \text{末梢血リンパ球数}$)があるが、これも有意差を認め、胃切除群で低い傾向にあった(図 8)。血清総コレステロール値も有意差を認め、胃切除群で低い傾向にあった(図 9)。

【胃切除を受けた患者の結核発病リスクの検討】

B.研究方法

当院の結核症例と、結核を発病していない某企業の職員とで、胃切除の既往の有無を年齢別に調べ、オッズ比を計算した。

C.研究結果

30代男性ではオッズ比は4.50、40代男性ではオッズ比は6.63、50代男性ではオッズ比は2.56であった。これらオッズ比は有意に1より大きかった。

D.考案

1956年、Thomら²⁾は、胃切除術前と胃切除術後の胸部X線写真を比較し、胃切除を受けた患者749例中、14例(2.0%)に結核の発病を認めた。また、胃切除後の男性の肺結核発病は、同じ年齢・地域の男性の約5倍であり、術前の体重が標準体重よりも85%以下の胃切除患者は、標準体重の胃切除患者よりも約14倍も肺結核を発病しやすいと報告している。一方、Steigerら³⁾は、結核患者4,104例中、胃切除の既往を100例(2.4%)に認めたと報告している。また、胃切除を受けた患者の結核発病リスクとしては、オッズ比で3.3倍と報告されている⁴⁾。最近では、平成12年度結核緊急実態調査報告において、平成10年の新規結核登録患者4,1033人中、15歳以上の登録者の20%(8,128人)を無作為に抽出し、性・年齢階級の発病関連要因の分析調査を行っている。この中で、胃切除の既往のある者は、男性が4,693人中218人で4.6%、女性が2,526人中40人で1.6%であった。合計では7,219人中258人で3.6%に胃切除の既往を認めた。また、胃切除の原因も変化してきている。胃切除が結核発病のリスクファクターであると報告された1940年代から1950年代は、胃・十二指腸潰瘍による胃切除が多かったが、H2受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害剤の登場、内視鏡的止血術の普及などにより消化性潰瘍の手術症例が激減し、その結果、胃切除の原因疾患のほとんどが胃癌となり、以前とは状況が大きく変わってきている。また、検診の普及や胃内視鏡の改良などで胃疾患の早期発見例が増え、胃切除術や術後管理の進歩などで、予後も改善してきていると思われる。さらに高齢化による免疫能低下の影響もあり、胃切除後かなりの年月が経って高齢になってから結核を発病する症例が増えているのではないかと思われた。胃切除を受けた患者の結核発病の相対危険度(オッズ比で推定)は有意に1より大きく、胃切除は結核発病のリスクファクターであると思われた。その原因として、胃切除や胃癌自体がリスクファクターである可能性の他に、胃切除による消化機能や免疫能の低下や術後の抗癌剤治療の影響も考えられる。さらに、以前からやせは結核発病のり

スクファクターとされている⁵⁾⁶⁾が、実際、胃切除の既往のある結核患者はやせていて栄養状態も悪いことから、やせと栄養状態不良が結核発病の大きなリスクファクターであると思われた。今後は、胃切除者のプロスペクティブスタディーが必要であると考えられた。

E. 結語

胃切除術を行った症例 331 例中、結核を発病した症例は 1 例(0.3%)で、頸部リンパ節結核であった。

結核患者における胃切除症例の検討では、結核患者 654 例中、胃切除の既往のある症例は男性 48 例、女性 7 例、合計 55 例(8.4%)であった。結核発症時の年齢は平均 63.5±12.5 歳、胃切除術施行時の年齢は平均 50.2±16.6 歳、胃切除から結核発症までの期間は平均 13.6±11.0 年であった。胃切除症例は、胃切除歴のない結核症例と比較し、やせて栄養状態の悪い症例が多くみられた。胃切除を受けた患者の結核発病リスクは、30 歳代の男性では、オッズ比 4.50、40 歳代の男性では、オッズ比 6.63、50 歳代の男性では、オッズ比 2.56 であった。胃切除は結核発病のリスクファクターであると思われた。

F. 研究発表

八木毅典：結核患者における胃切除症例の検討。第 78 回日本結核病学会総会シンポジウム「結核の易感染性宿主」(平成 15 年 4 月)

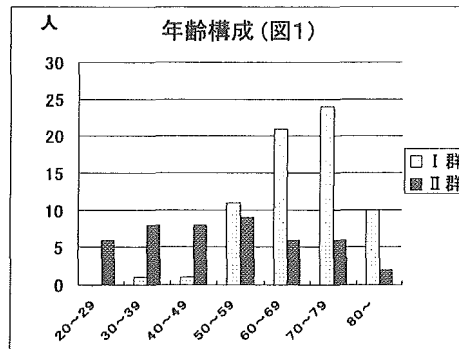
文献

1. Centers for Disease Control: Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations, and the use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR,39: 1-12, 1990.
2. Thorn PA, Brookes VS, Waterhouse JAH. Peptic ulcer, partial gastrectomy, and pulmonary tuberculosis. Br Med J, 1: 603-608, 1956.
3. Steiger Z, Nickel WO, Shannon GJ, et al. Pulmonary tuberculosis after gastric resection. Am J Surg, 131: 668-671, 1976.
4. Buskin SE, Gale JL, Weiss NS, et al: Tuberculosis risk factors in adults in King county, Washington, 1988 to1990. Am J Public Health, 84: 1750-1756, 1994.
5. Pamer CE, Jablon S, Edwards PQ: Tuberculosis morbidity of young men in relation to tuberculin sensitivity and body build. Am Rev Tuberc, 76: 517-539, 1957.
6. Edwards LB, Livesay VT, Acquaviva FA. Height, weight, tuberculous Infection and tuberculous disease. Arch Environ Health, 22: 106-112,1971.

最初の治療開始時期により2つに分類した (表1)

- 1972年以前 63例 } I群
- 1973年～1985年 5例 } I群
- 1986年～1994年 18例 } II群
- 1995年～ 27例 } II群

1973 RFP採用
 1986 HRを主軸とする6～12ヶ月
 1995 PZAの使用を勧告
 2002 HRのレジメをはずす



対象 (表2)

1998・1999年新規入院菌陽性の再治療例

国立療養所東京病院	71例
国立療養所千葉東病院	34例
国立療養所札幌南病院	8例
計	113例

最初の治療が1985年以前 (I群) 68例
 最初の治療が1986年以降 (II群) 45例

I群 男性54例女性14例 35～87才 68.7±10.5才
 II群 男性36例女性9例 20～86才 50.8±16.7才

発見経緯 (表4)

	I群	II群
症状受診	54	31
治療後の経過観察中	1	7
他疾患治療中	7	2
健診	5	1
救急搬送	0	2
不明	1	1
中断後紹介された	0	1
計	68	45

年齢構成 (表3)

	I群	II群
20～29	0	6
30～39	1	8
40～49	1	8
50～59	11	9
60～69	21	6
70～79	24	6
80～	10	2
計	68	45

合併症

	I群 68例	II群 45例
あり	36	22
なし	32	23
悪性腫瘍	4	1
糖尿病	3	5
胃切除既往	5	2
脳血管障害	3	0
痴呆	3	1
他の呼吸器疾患	4	2
肝疾患	2	4
アルコール依存	0	5
精神疾患	0	1
ステロイド使用	0	0
高血圧	6	1

生活背景

	I群 68例	II群 45
アルコール多飲習慣	4	15
外国人	1	2
住所不定	0	4
独居	16	13

(表5)

前回標準治療終了後再発した7例 (表8)

初回治療		再発時			
年齢性	治療レジメ	菌陰性化	治療終了～再発まで	診断動機	病型 塗抹G
MK 75男	2HREZ/4HRE	2M (SPCN持続)	20ヶ月	経過観察中	bⅢ2 Ⅷ
HM 79男	2HREZ/4HRE	3M	9ヶ月	症状受診	bⅡ2 Ⅸ
TT 63男	9HRE	3M	12ヶ月	経過観察中	Ⅱ2 Ⅶ
HM 50男	2HREZ/4HRE	3M	2ヶ月	症状受診	bⅠ3 X
TT 72男	9HRE	3M	11ヶ月	経過観察中	bⅠ3 V
FT 47男	2HREZ/4HRE	3M	12ヶ月	症状受診	Ⅱ2 Ⅲ
HM 57男	2HREZ/4HRE	2M	12ヶ月	症状受診	Ⅱ2 I

再治療時の入院時薬剤耐性 (表6)

	I 群(68例)	II 群(45例)	療研1997
少なくとも1剤にあり	18 (26.4%)	10 (22.2%)	
INH	17 (25.0%)	9 (20.0%)	33.6%
RFP	6 (8.8%)	3 (6.7%)	21.6%
SM	7 (10.3%)	6 (13.3%)	24.2%
EB	9 (13.2%)	3 (6.7%)	15.2%
MDR	6 (8.8%)	3 (6.7%)	19.7%

II 群の前の治療状況と再治療時の薬剤耐性 (表7)

前回治療状況	再治療時薬剤耐性	
問題なく治療終了	10例	0
治療中断	15例	5
不規則治療	1例	0
不適切な治療	6例	0
薬剤耐性	2例	2
副作用で難渋	2例	1
不明	9例	2
計	45例	10

図1 再治療例の性・年齢分布

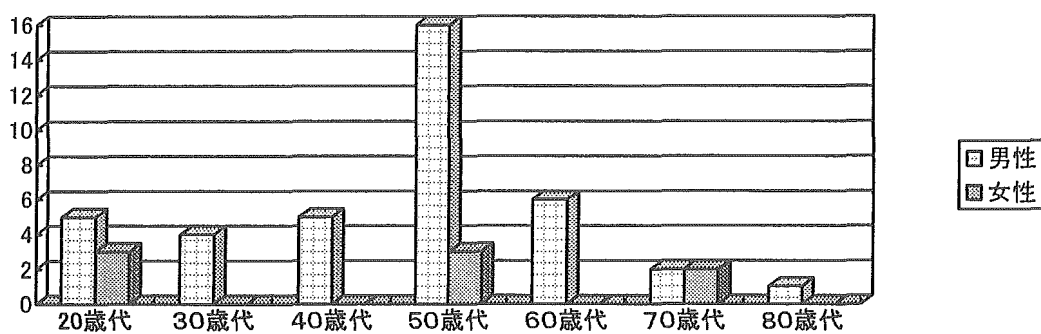


表1 職業

職業	人数
常用労務者	11
民間職員 (会社役員 2 を含む)	9
日雇労務者	2
商人	2
家事従事者	2
官公庁職員	1
農林・漁夫	1
なし	18

図2 再治療例の再治療時発見動機

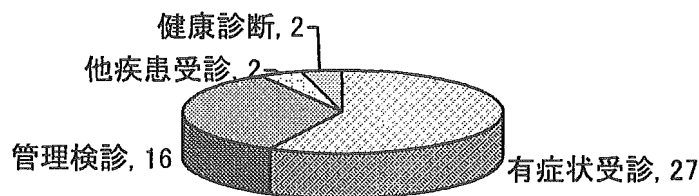


図3 (a) 当院にて初回治療を行った 33 例の初回治療時から再治療までの期間 (月)

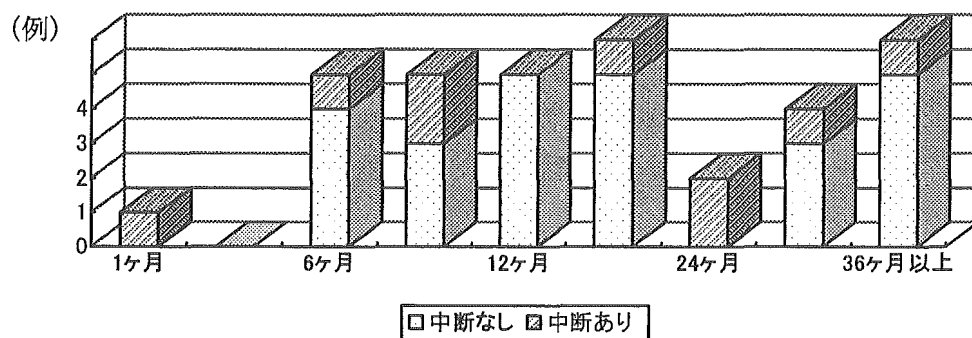


図3 (b)他医にて加療した後再治療した14例の初回治療時から再治療までの期間(年)

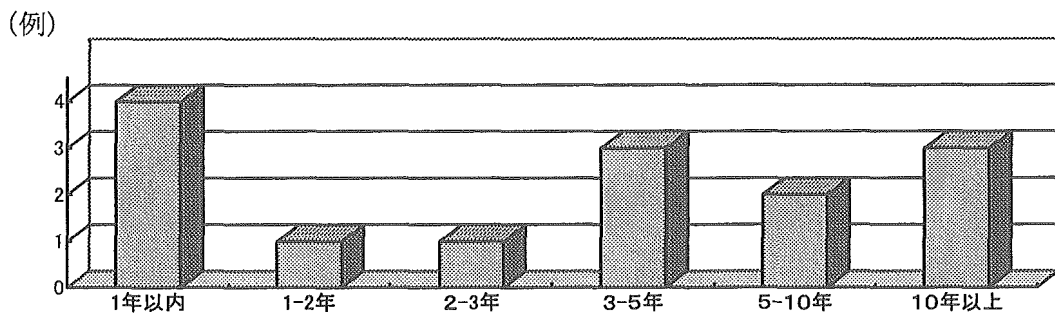


表2

標準治療 A	19例	6ヶ月治療	4例
		期間延長	8例
		中断	4例
		内容変更	3例
治療 D	19例	初期2ヶ月PZAがはいり5剤投与	7例
		8ヶ月治療	1例
		9ヶ月治療	1例
		延長	2例
		短期終了	1例
		中断	1例
		転出	1例
		初期3ヶ月PZAがはいり5剤投与	12例
		8ヶ月治療	2例
		9ヶ月治療	4例
		延長	3例
		短期終了	1例
		中断	2例

表3

	A群	D1群	D2群	D群
対象症例	9	4	12	16
初期2ヶ月で菌陰性例	8	3	10	13
菌陰性化率	88.9%	75.0%	83.3%	81.3%

図4 予後

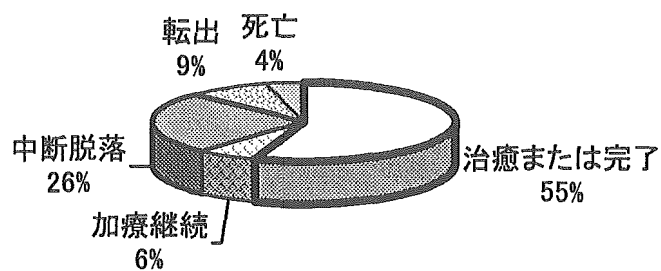


図5 当院にて初回治療を行った後再治療した33例の性・年齢別分布

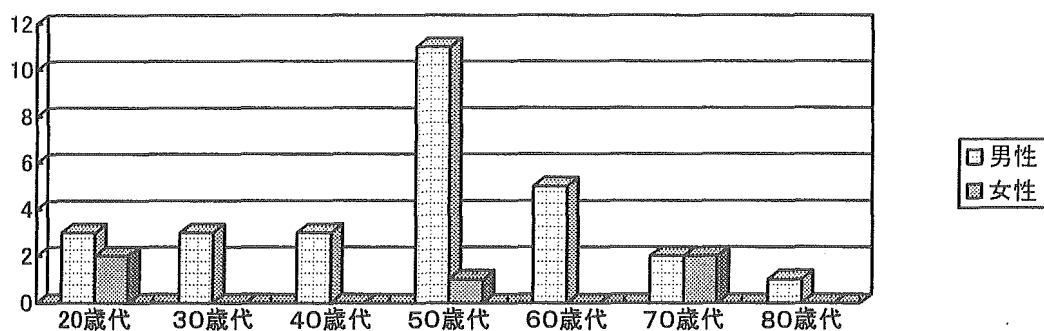


表4 当院にて初回治療を行った後再治療した33例の性・年齢別分布

職業	人数
常用労務者	5
民間職員 (会社役員2を含む)	5
日雇労務者	2
商人	2
家事従事者	1
官公庁職員	1
農林・漁夫	1
なし	16

表5 再治療要因

1. 年齢的要因	初回が80歳以上ないしは再治療が80歳以上
2. 職業的要因	飯場症例
3. 初回大量排菌例	塗抹7号以上
4. 治療的要因	菌陰性の遅れ、すなわち、初期2ヶ月で菌陰性にいたらなかった
5. 副作用	RFP使用不能 INH使用不能 標準治療の途中中断(復帰しても)
6. 耐性	INH耐性
7. 患者の問題	①治療中断 ②大量飲酒 ③過労 ④ストレス ⑤精神障害 ⑥生活不規則

表6 再治療例中糖尿病を有した6例において認められた再治療要因

- | |
|---------------------------------|
| ① RFP使用不能(かつPZAを初期に用いていない) |
| ② 高齢、菌陰性化の遅れ |
| ③ 中断、アルコール多飲 |
| ④ 飯場、アルコール多飲 |
| ⑤ アルコール多飲、菌陰性化の遅れ(かつPZAを用いていない) |
| ⑥ 菌陰性化の遅れ |

表1 性別

合 計	男	女
84 (100)	64 (76.2)	20 (23.8)

表2 年齢別

	合 計	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～
総 数	84	6	7	10	6	26	19	10
%	100	7.1	8.3	11.9	7.1	40.0	22.6	11.9

表3 職業別

合 計	な し	日雇い	常用労務者	自営・自由	その他
総数 (84)	46 (54.8)	11 (13.1)	14 (16.7)	9 (10.7)	4 (4.7)
男 (64)	31 (48.4)	9 (14.1)	12 (18.8)	8 (12.5)	4 (6.2)
女 (20)	15 (75.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	1 (5.0)	0

表4 病型別

	I 型	II 型	III 型
総数 84 (100)	4 (4.8)	59 (70.2)	21 (25.0)
男 64 (100)	3 (4.7)	49 (76.6)	12 (18.7)
女 20 (100)	1 (5.0)	10 (10.0)	9 (45.0)

表5 排菌量別

	G1～G3	G4～G6	G7～G10
総数 (84)	47 (55.9)	22 (26.2)	15 (17.9)
男 (64)	34 (53.1)	18 (28.1)	12 (18.8)
女 (20)	13 (65.0)	4 (20.0)	3 (15.0)

表6 家族の有無別

	あり	なし
総 数 (84)	70 (83.3)	14 (16.7)
男 (64)	53 (82.8)	11 (17.2)
女 (20)	17 (85.0)	3 (15.0)

表 7 合併症の有無別

	あり	なし	不明
総数 (84)	46 (54.8)	37 (44.0)	1 (1.2)
男 (64)	35 (54.7)	28 (43.7)	1 (1.6)
女 (20)	11 (55.0)	9 (45.0)	

表 8 治療開始時の化療内容別 (死亡 8 名を除く 76 名)

	HRE (S) Z	HRE (S)	HR	その他
総数 (76)	23 (30.3)	49 (64.5)	2 (2.6)	2 (2.6)
男 (57)	16 (28.1)	38 (66.7)	1 (1.7)	2 (3.5)
女 (19)	7 (36.8)	11 (57.9)	1 (5.3)	

表 9 治療成績

	治療成功	治療失敗	脱落中断	死 亡
総数 (84)	73 (86.9)	2 (2.4)	1 (1.2)	8 (9.5)
男 (64)	54 (84.4)	2 (3.1)	1 (1.6)	7 (10.9)
女 (20)	19 (95.0)			1 (5.0)

表 10 保健指導対象別

	本人に 2 週以内に面接	家族に 2 週以内に面接
総数 (84)	78 (92.9)	6 (7.1)
男 (64)	60 (83.8)	4 (6.2)
女 (20)	18 (90.0)	2 (20.0)

* 家族に面接 6 名中 3 名は死亡

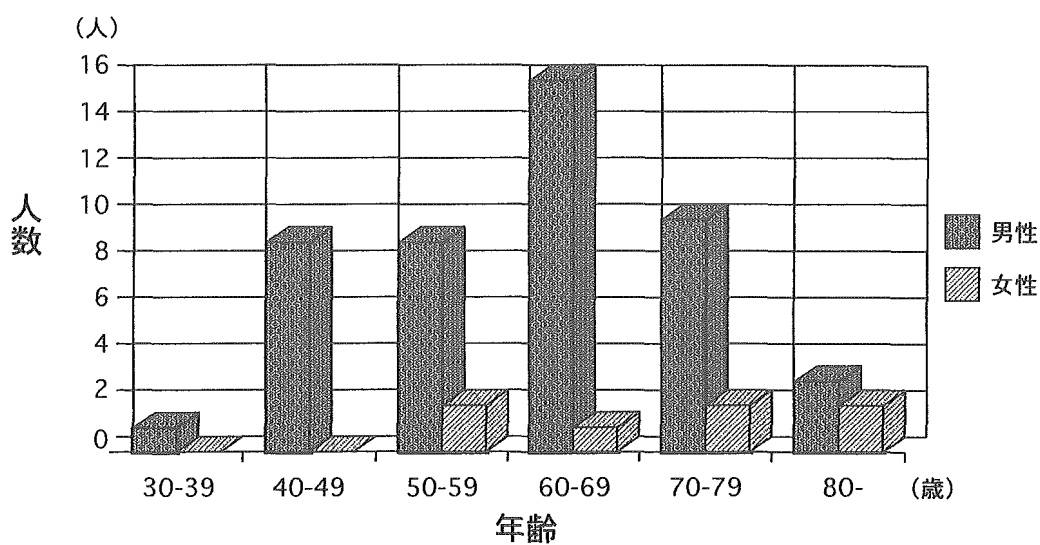


図1 結核発症時の年齢

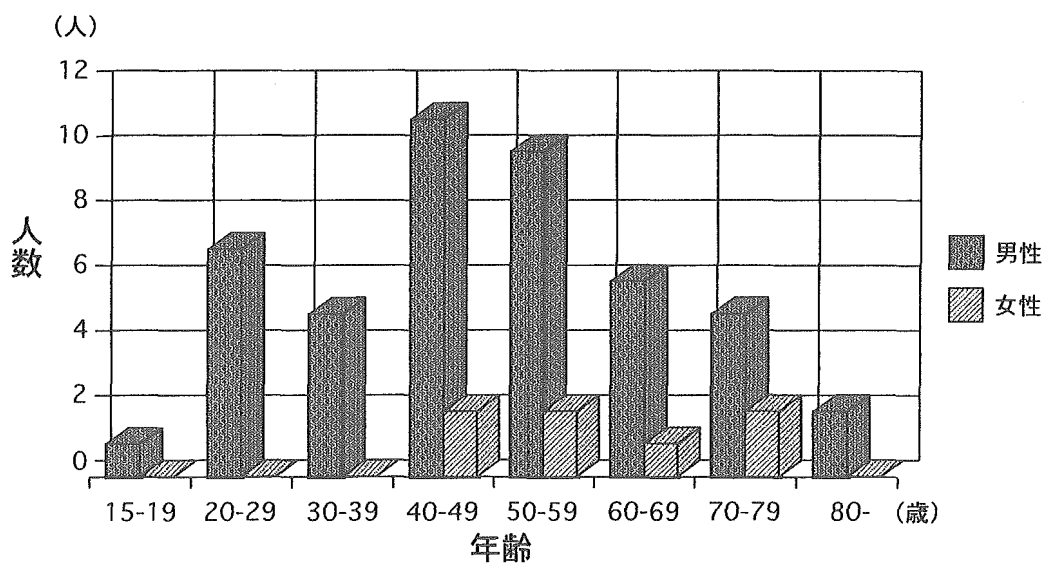


図2 胃切除術施行時の年齢

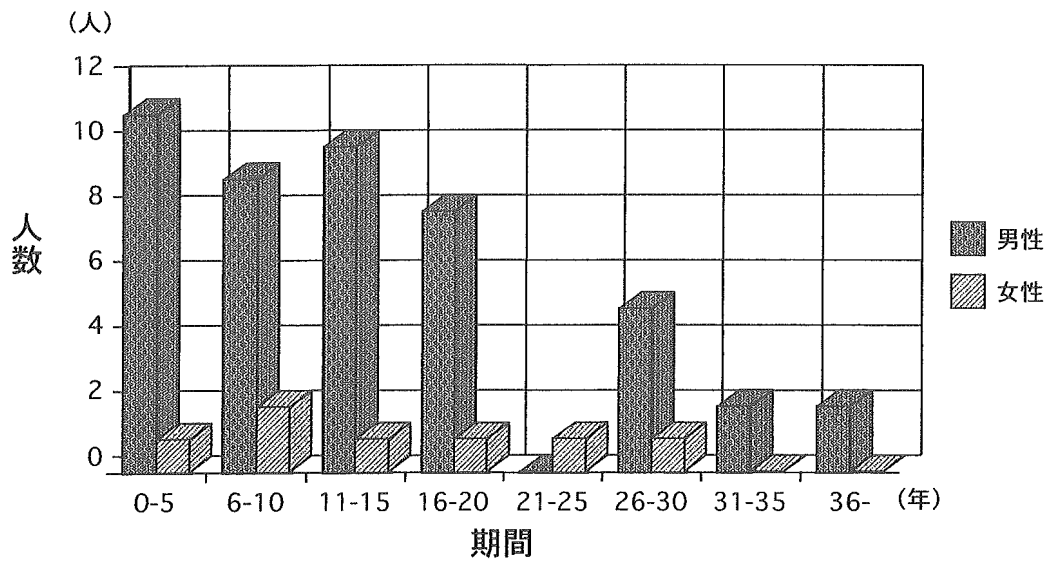


図3 胃切除から結核発症までの期間

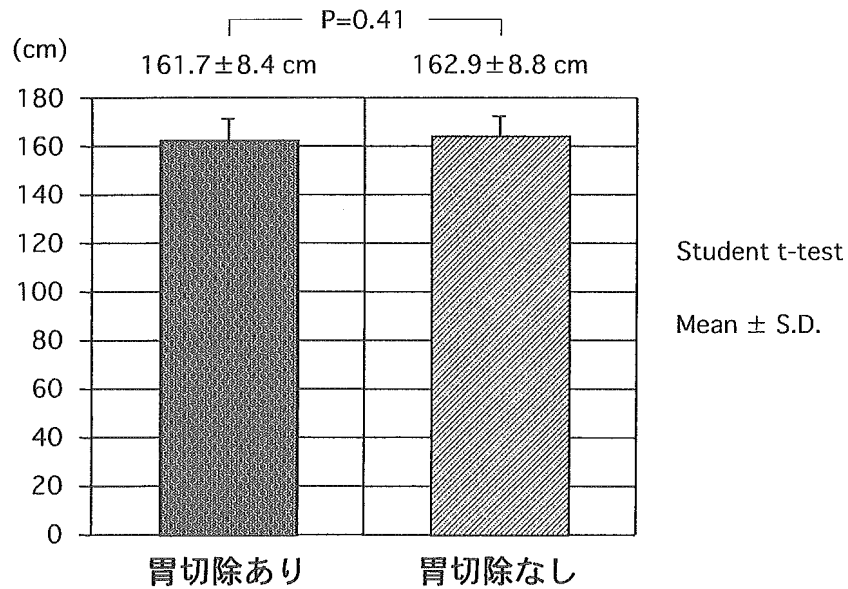


図4 身長と比較

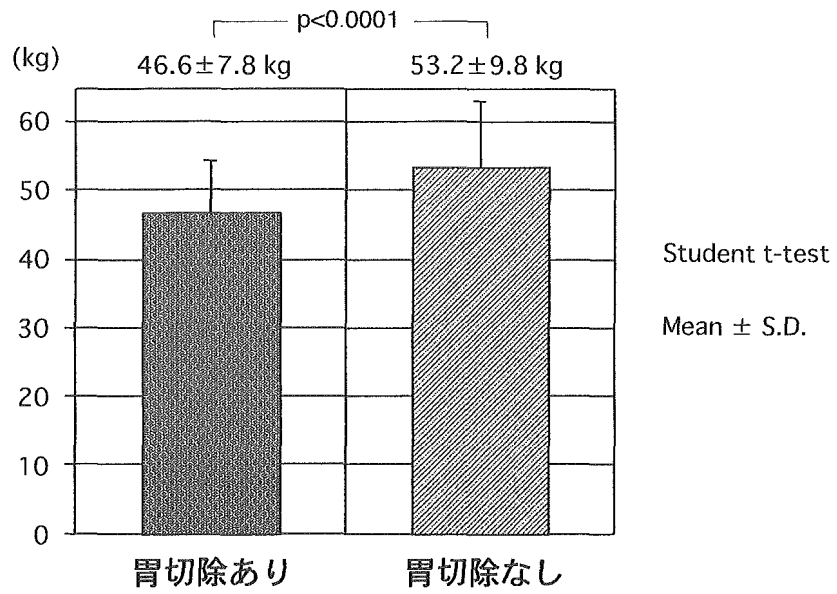


図5 体重の比較

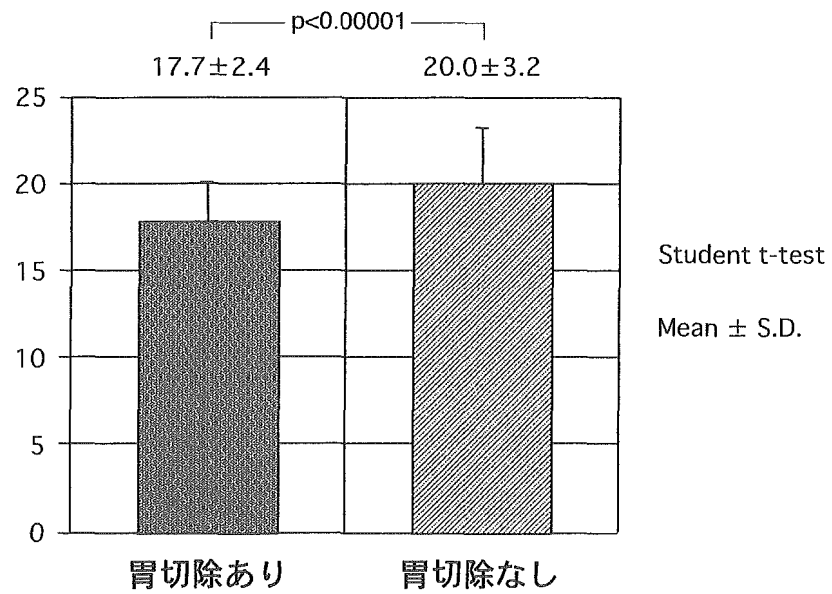


図6 Body mass indexの比較

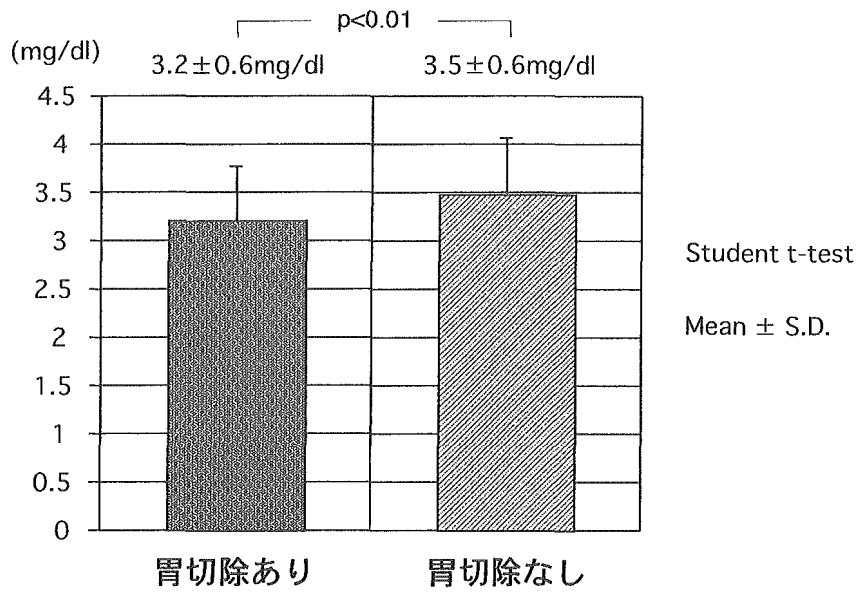


図7 血清アルブミンの比較

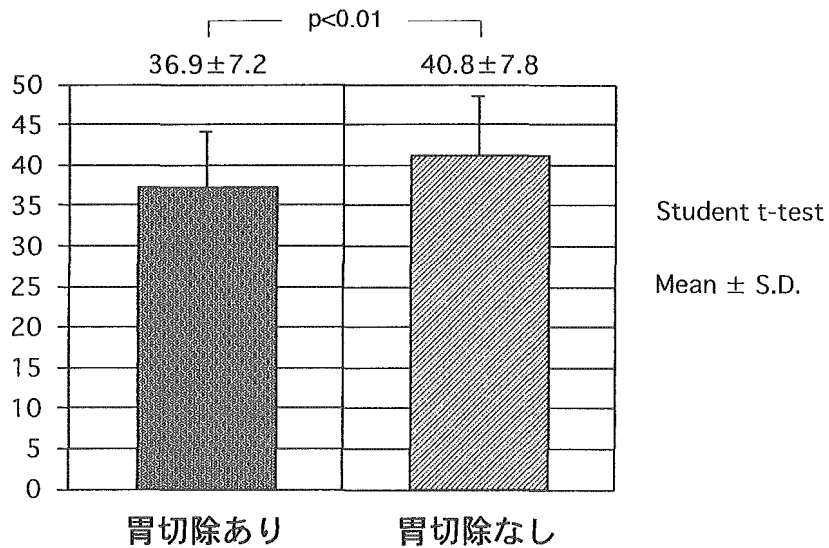


図8 栄養学的予後指数の比較

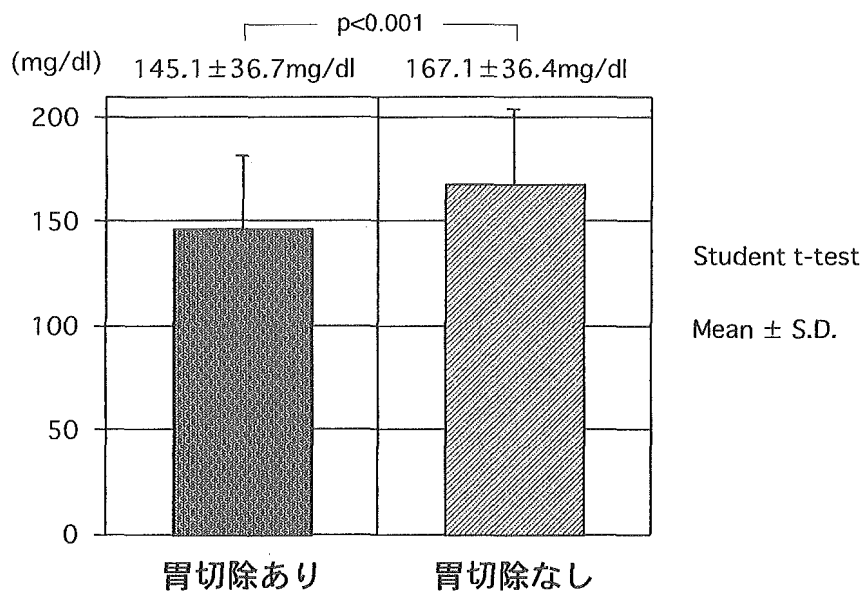


図9 血清総コレステロールの比較

厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

BCG接種の精度管理に関する研究

分担研究者 高松 勇 大阪府立羽曳野病院小児科医長

研究要旨

BCG 再接種廃止後の小児の結核予防に関して以下のような5課題に分けて研究を実施した。①初回 BCG 接種のあり方に関する研究では、BCG 政策転換をわが国に先駆けて実施しているフィンランドの経験から学ぶために、フィンランドが作成した BCG 政策に関する文書を邦訳し、政策転換時の課題を分析した。②BCG 直接接種の安全性の検討では、BCG 直接接種後の BCG 接種部位の硬結、潰瘍、膿疱、瘢痕形成は、接種前のツベルクリン反応の強さに関連すること、一方、接種後8週後ではこれらの反応は差は実質上小さなものであること、リンパ節腫脹や全身性の反応は無視しえるものであることを示し、安全に接種できることが示唆された。③東京都における BCG 接種技術の評価に関する研究では、東京都特別区22区及び1市において BCG 針痕数の調査及び接種体制に関する調査を実施した。23地区における平均針痕数は平成12年度緊急調査における全国水準をやや上回ったが、地域間格差は大きく、これは接種担当の医師を指定した地区の方が無作為な地区よりも平均針痕数が多かった。④結核集団発生時に観察されたツベルクリン反応硬結径と発赤径の意義、BCG 再接種の効果と化学予防の効果に関する検討では、ツベルクリン反応検査の発赤径と硬結径の結核感染診断の意義において度数分布を比較すると発赤径では2峰性分布が認められたのに対し、硬結径では1峰性であり、BCG 既接種者に結核感染が起こった場合、硬結径よりも発赤径の方が感染を把握する指標として有利な可能性が考えられた。予防内服群のオッズ比は有意に低く、予防内服の発病予防効果が高いことが示された。⑤大阪府立羽曳野病院小児科における最近9年間の小児結核患者85例に実施された家族検診・接触者検診の現状を発病予防可能性の視点からの検討では、感染源が65%に推定され、身近な親族等からの感染が存在した発見動機では家族検診が27%、有症状医療機関受診が48%であった。小児結核患者の30%に発病予防可能例を認めた。

A. 研究目的

昨年3月20日、厚生労働省厚生科学審議会・感染症分科会結核部会報告「結核対策の包括的見直しに関する提言」が、また、同年6月5日、結核部会・感染症部会の共

同調査審議に係る合同委員会報告が発表され、結核予防法を含めた結核対策の包括的な見直しが提言された。この中で小児科領域では2003年度から「BCG 再接種の廃止、学校検診の廃止」が実施される。また、

2004年度はBCG初回接種において「原則6ヶ月までの直接接種」が準備されている。まさに、小児結核対策は転換点にある。そこで、初回BCG接種のあり方、BCG直接接種の安全性の検討、結核集団発生時に観察されたBCG接種の効果と化学予防の効果に関する検討、小児結核の予防可能性などに関して、B. 研究方法のような5課題に分けて研究を実施した。

B. 研究方法

全体を次の5課題に分けて研究を実施した。〔 〕内は担当の研究協力者、その所属である。

1. 初回BCG接種のあり方に関する研究。
フィンランドで再接種を廃止したあと、初接種のあり方を総合的に検討した報告書 Evaluation of The Finnish Newborn BCG vaccination Programmeの邦訳し、政策転換時の課題を分析した。〔鈴木公典（財団法人結核予防会千葉県支部医監）、白井千香（神戸市保健所地域保健課主幹）、田村嘉孝（大阪府健康福祉部地域保健福祉室感染症・難病対策課）、豊田誠（高知市保健所健康づくり担当主幹）、永井仁美（大阪府茨木保健所地域保健課長）、成田友代（東京都練馬区保健所予防課長）、西牧謙吾（堺市保健所保健予防課長）、西村伸雄（財団法人結核予防会北海道支部札幌健康相談所）、星野斎之（財団法人結核予防会結核研究所対策支援部医学科科長）、前田秀雄（東京都健康局医療サービス部感染症対策課長）、松下彰宏（東大阪市保健所参事）、撫井賀代（大阪市保健所保健副主幹）〕
2. BCG直接接種の安全性の検討。主と

してWHOが直接接種法を導入した際に各地で行われた研究を総説し、検討を加えた。

〔柳 元和（東大阪短期大学教授）〕

3. 東京都におけるBCG接種技術の評価に関する研究。第2報。東京都特別区22区及び1市においてBCG針痕数の調査及び接種体制に関する調査を実施した。〔前田秀雄（東京都健康局医療サービス部感染症対策課長）〕
4. 結核集団発生時に観察されたツベルクリン反応硬結径と発赤径の意義。BCG再接種の効果と化学予防の効果に関する検討。某中学校で発生した大規模な集団感染事例のツベルクリン反応検査所見とその後の患者発生状況の分析を行った。〔豊田誠（高知市保健所健康づくり担当主幹）〕
5. 小児結核の予防可能性の検討に関する研究—大阪府立羽曳野病院小児科における最近9年間の小児結核患者85例に実施された家族検診・接触者検診の現状を発病予防可能性の視点からの検討。臨床例の臨床疫学的分析を行った。〔高松勇（大阪府羽曳野病院小児科医長）〕

C. 結果

各分担課題の結果は以下のとおり。

1. フィンランド文献：全年齢での罹患率が日本の1/3程度になっているフィンランドでは数年前にBCG再接種を廃止したが、総合的な分析の結果、初接種は継続することが必要なことを結論した。同時にBCG接種政策は結核対策全体の中で検討することが必要であることが確認された。
2. 直接接種：1960年代の4文献について検討を行った。いずれも発展途上国での皮内接種にもとづく観察である。BCG直接

接種後の接種部位の硬結、潰瘍、膿疱、癬痕形成は、接種前のツベルクリン反応の強さに関連すること、一方、接種後8週後ではこれらの反応は差は実質上小さなものであること、リンパ節腫脹や全身性の反応は無視しえるものであることを示し、安全に接種できることが示唆された。

3. 接種技術評価：23 地区における平均針痕数は 12.3 個で、平成 12 年度緊急調査における全国水準をやや上回ったが、地区別針痕数は 7.8～16.1 個と較差は大きかった。接種体制は、医師を特定する地区と無作為な地区がほぼ半数だった。一方、針痕数の格差を接種体制別に比較すると、特定の医師を指定した地区の方が無作為な地区よりも平均針痕数が多く、技術の安定した接種医師の確保が重要であることが示唆された。

4. ツベルクリン反応とその後の発病リスク：ツベルクリン反応検査の発赤径と硬結径の結核感染診断の意義において度数分布を比較すると発赤径では二峰性分布が認められたのに対し、硬結径では単峰性であった。ツベルクリン反応が一定のレベルを超えて強くなると、硬結の増大は頭打ちになるのに対し、発赤径は直線的に大きくなると考えられ、BCG 既接種者に結核感染が起こった場合、硬結径よりも発赤径の方が感染を把握する指標として有利な可能性が考えられた。中1の BCG 再接種の有無は単変量、多変量解析の結果ともに発病率と関連を認めず、BCG 再接種は発病予防に影響しないと考えられた。非予防内服群では発赤径や硬結径が大きくなるにしたがい発病者率が高くなっていたが、予防内服群は発赤径や硬結径が大きい者でも発

病率は低かった。多変量解析の結果でも予防内服群のオッズ比は有意に低く、予防内服の発病予防効果が高いことが示された。

5. 小児結核患者：小児結核患者では感染源が 65%に推定された。身近な親族等からの感染が存在した発見動機をみると、家族検診が 27%、有症状医療機関受診が 48%、自然陽転が 9%、学校検診が 9%であり、学校検診の占める比率は小さかった。小児結核患者 85 例中 26 例 (30%) に発病予防可能例を認めた。内容は、検診不徹底、感染者の放置、化学予防の不規則服薬、中断等であった。今後の改善点は、必要な症例に対する化学予防の実施や化学予防中の患者の服薬支援、接触者検診の徹底等である。

D. 考察

厚生科学審議会「提言」にあるとおり、今後の小児の結核予防は、これまで行っていた再接種を含めた予防接種と学校の健康診断という集団的アプローチから、乳幼児期単回の予防接種と接触者検診、化学予防といったより重点的な方式に転換しつつある。この際これらがより確実に行われることが重要な前提となるが、この分担研究では初接種を確実にを行うための条件について、妥当性（フィンランドの経験や検討に学んで）、安全性（直接接種方式）、癬痕調査による技術評価の経験と技術確保に関する考え方、といった面から検討した。なお、例外的に存在する直接接種になじまない対象者（患者接触者や規定年齢を超えた者）については依然としてツ反が必要であることを忘れてはならない。さらに適切な接種方法の遵守や接種にかかる安全性

の確保については、これまで以上の配慮が必要になるが、これについても今回の研究では十分に議論されなかった。

患者発生に際して行われる、ツ反とそれにもとづく化学予防を含む接触者検診の意義について事例検討を行い、また臨床例から接触者検診の重要性についても考察を行った。なお、BCG 既接種者における化学予防適応の決定には、今後はツ反のみでなく、全血インターフェロニン定量のような新しい方法が用いられるようになることも考えられるが、これについても今後早急に研究する必要がある。同様に、INH 単独 6 カ月方式に代わる化学予防の方式、とくに INH 耐性菌による感染症例に対する薬剤レジメン、RFP、RFP+INH の応用、投薬期間などについても検討課題として残されている。

今後このような考えに基づいた予防接種政策、ないし広く小児結核対策が行われるとなるのであれば、そのモニタリングを介した評価が欠かせない。今回の臨床例などの分析は、このモニタリング調査の方向論を探る意味でも重要であった。

E. 結論

再接種や学校検診廃止後の小児の結核予防体制について、乳幼児期の初回接種の確保、接触者対応の強化などの面から検討を行った。乳幼児期の早期接種の妥当性とその促進のための直接接種の安全性については問題がないと考えられた。乳幼児の周囲での患者発生に伴う接触者検診については適切に行われた現行方式のツ反検査に基づく化学予防の有効性が確認された。また今後の小児結核発生のモニタリン

グの基礎として臨床例の検討を行った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 高松 勇：BCG再接種廃止、学校健診廃止に際して一小児結核対策転換期の課題 日本小児呼吸器疾患学会雑誌. 13 (2), 115-130. 2002.
2. 高松 勇：特集：変わる結核対策と保健師活動－強化が待たれる連携を中心に、特別論稿：乳幼児における今後の結核予防戦略生活教育 5 月号（2003 年 4 月発行予定）

2. 学会発表

1. 高松勇、金野浩、吉田之範、西川嘉英、亀田誠、土居悟：小児結核患者に実施された家族検診・接触者検診の現状と問題点、第 16 回近畿小児科学会 高槻市 2003 年 3 月 9 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし