


## 10. 国際協力


意義 世界的には結核は未だに減少傾向は見られず、特に最近では都市化、HIV 流行の影響、対策の失敗から来る薬剤耐性結核の増加など問題が深刻になっている。このような問題に悩む国々を支援することは国際社会の中の先進国として当然の責務である。しかも、日本の結核が今後さらに低蔓延化すれば、主として途上国出身の在住者からの結核患者発生の影響は無視できなくなるであろう。このことから途上国の結核対策は国内の対策の延長としての意義も出てこよう。県としてもこのような状況に鑑みて、途上国の結核対策への協力を積極的に関与すべきであろう。

### 方策

- 県下の外国人の多い地域の結核対策の強化
- 世界の結核問題に関する県民への普及啓発、募金活動への参加の呼びかけ
- 県内専門家の国際協力活動の奨励や助成

## 第4部 都道府県計画策定支援ツール

本ツールは、「都道府県計画策定の手引き」に基づいて都道府県計画を策定する際の支援を目的に作られた。別添 Excel ファイル（でダウンロード可能）のワークシート（以下2①～⑩）に地域のデータを入力することにより、計画中に盛り込まれる問題認識のために必要な基礎資料や図表などを容易に作成できる。

さらに全国市町村別の平成15年の全結核罹患率および年齢（3区分）調整罹患率およびその95%信頼区間、年齢調整罹患比を Excel ファイルで掲げた（でダウンロード可能）。調整罹患率については全国値からの差の有意性検定（ $p<0.05$ ）、罹患比については1からの乖離の有意性検定（同）を示した。

### 1. 基礎資料

入力のために以下の基礎資料を利用する。

- ・ 人口統計資料
- ・ 発生動向調査(都道府県・保健所出力、定形外の集計も可能)
- ・ 結核の統計（厚生労働省監修、結核予防会刊）
- ・ 結核指導監査資料
- ・ 結核病床利用率
- ・ その他

### 2. ワークシート

ワークシートは、県の概況、県実施体制、管理図、罹患・死亡の推移、医療費、年齢構成、予防接種（16年）、予防接種、患者発見、定期健康診断、定期外健康診断、医療機関での発見、医療の提供、医療施設、診査協議会、発生動向調査、人的資源、研修に分かれている。各項目の目的や入力に際しての注意は以下のとおりである。

#### ①県の概況

以下の結核問題の解析に関係がある人口統計学的データを確認する目的である。人口構成は後のデータ解析に利用される。

#### ②県実施体制

結核対策に関する実施体制を確認する。結核指導監査資料を利用して入力する。

#### ③管理図

各都道府県の管理図の指標を一括入力する。後の解析で、必要な部分が自動的に引用される。

以下は、「手引き」の各項目に従っている。

#### ④罹患・死亡の推移

94年から2003年までの全国データは既に入力されており、当該都道府県のデータを入力すると、全国と比較したグラフができる。

⑤医療費

合併症治療による費用を除くために、結核のみの外来及び入院のモデル的な診療方法を想定し、塗沫陽性は全て入院、全結核から塗沫陽性を除いたものが外来診療という仮定で、平均治療期間、平均入院期間から算出した荒い概算である。管理図あるいは罹患・死亡のワークシートから引用したパラメータにより計算の結果が示される。

⑥年齢構成

年齢階級毎の患者数を入力することにより罹患率、患者の年齢構成、15歳未満の小児結核数、65歳以上の高齢者結核の数・割合が計算できる。(年代ごとの人口は県の概況のワークシートから引用しているので入力する必要なし)。また全国を基準とした訂正罹患率、標準化罹患比も計算される。

⑦予防接種(16年)

結核指導監査資料に準じた様式になっており、16年までの予防接種のデータ整理が可能である。

⑧予防接種

新しい予防接種方法を取り込んだ評価指標を作成する。

⑨患者発見

サーベランスの分類に従って入力することにより、患者発見方法を全国と比較によって解析できる。

⑩定期健康診断

住民検診の結果を市町村別に解析する。

⑪定期外健康診断

管理図から定期外健康診断に関する指標を取り込んでいる。

⑫医療機関での発見

管理図から医療機関における患者発見の指標である発見の遅れ、菌陽性率を管理図から取り込んでいる。

⑬医療の提供

管理図から医療の質に関する指標を取り込んでいる。また、コホート情報入力率(全体から情報不明を引いた)を示す。

⑭医療施設

当該都道府県内の医療施設の概況をまとめる。

⑮診査協議会

結核診査協議会ごとの診査状況をまとめる。

⑯発生動向調査

22条届出状況及び管理図からサーベランスの精度に関する評価を目的とする。

⑰人的資源

当該都道府県内の結核対策に関する人的資源とその活用（活動）状況を評価する。

⑱研修

当該都道府県における結核に関する研修状況を把握することを目的とする。研修実施状況は行政が行った研修で、外部とあわせた数と行政職員を算出する。外部への派遣研修は職員（あるいは診査協議会委員）を外部（例えば、結核研究所や地区別講習会）の研修に派遣した数をまとめる。

## 追記

この文書は平成16年度厚生科学研究補助金新興・再興感染症研究事業「小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究」(主任研究者 森 亨)の研究の一部として作成されたものである。作成にあたっては以下の方々に研究協力者としてご協力をいただいた。ただし内容や様式に関する最終的な責任は主任研究者にある。

(検討会参加者、五十音順)

阿彦 忠之	山形県村山保健所
稲垣 智一	東京都健康局医療政策部医療安全課
犬塚 君雄	愛知県健康福祉部
内田 史	和歌山県子ども保健福祉相談センター
佐野 正	福岡県健康対策課
潮見 重毅	栃木県県南健康福祉センター
白井 千香	神戸市保健所・保健福祉局健康部予防衛生課
関根 勇司	千葉県健康福祉部健康増進課
高鳥毛文雄	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学
瀧口 俊一	宮崎県高鍋保健所
玉置 寛良	大阪市保健所感染症対策課
田村 嘉孝	大阪府健康づくり感染症課
塚本 光俊	横浜市金沢区福祉保健センター
豊田 誠	高知県幡多保健所
林 敬	静岡県疾病対策課
仲宗根 正	沖縄県健康増進課
前田 秀雄	東京都健康局医療サービス部感染症対策課
撫井 賀代	大阪市西成区保健福祉センター医務保健課
渡邊 一博	千葉県健康福祉部健康増進課
加藤 誠也	結核予防会結核研究所対策支援部
小林 典子	同対策支援部保健看護学科
田川 斉之	同対策支援部企画医学科
中野 静男	同対策支援部放射線学科
永田 容子	同対策支援部保健看護学科
星野 豊	同対策支援部放射線学科
山下 武子	結核予防会事業部
森 亨	結核予防会結核研究所(主任研究者)

## II 分担研究報告

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

小児結核の実態と臨床像に関する研究

分担研究者 高松 勇 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター  
小児科医長

研究要旨

「小児結核の実態と臨床像に関する研究」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小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けた研究
- ②小児を対象とする結核接触者検診における胸部 CT 検査適応に関する研究
- ③大阪地区における小児結核患者症例検討会に関する研究
- ④大阪地区における定期 BCG 接種の現状と直接接種法導入に際しての課題の検討
- ⑤小児結核治療・副作用の文献レビューに関する研究

①「小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けた研究」では、今年度は、小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けて、昨年度全国調査協力医療機関を中心にアンケート調査を実施した。1514施設にアンケートを送付し、3月29日現在430施設から回答があった。現時点では、ほとんどの都道府県で患者の受け入れ先（外来は可能であるが入院は不可も含む）が特定されている。さらに患者の受け入れはできないが、小児結核の種々の問題点を相談できる医療機関は各都道府県毎に整備できそうな回収状況となっている。

②「小児を対象とする結核接触者検診における胸部 CT 検査適応に関する研究」では、小児を対象とした結核接触者検診の精度向上を目的として、小児に対する結核接触者検診例及び診療を行った小児結核症例を対象に接触者検診における胸部 CT 検査の適応状況や小児結核診断における胸部 CT 検査の有用性などに関して後方視的な検討を行った。接触者検診では感染・発症に至るリスクを対象ケース毎に詳細に検討した上で胸部 CT 実施の適応が判断され、84例中37例(44.0%)で同検査が実施されていた。2例(2.4%)で結核病巣が検出され、うち1例は胸部単純写真ではその病巣を指摘することができなかった。また診療を行った小児結核症例13例のうち2症例で胸部単純写真では明らか異常所見が指摘されず、胸部 CT 検査実施により結核診断に結びついた。小児を対象とした結核接触者検診において胸部 CT 検査はその病巣を探る為に非常に有用な検査であり、発症に至るリスクを詳細に検討した上でハイリスクと判断したケースに対しては積極的に実施することが望まれる。また、今後多施設の接触者検診例や小児結核症例について症例背景や画像所見を詳細に検討し、発症に至るリスク評価や検査適応判断のための基準作成が強く望まれる。

③「大阪地区における小児結核患者症例検討会に関する研究」では、大阪府、大阪市、堺市、東大阪市、高槻市の5保健所と11医療機関から参加者があり、小児結核患者症例の合同の検討会を実施した。当日は直接5事例(6症例)を検討した。参加者は70名で

昨年度の 50 名からさらに多数の参加が確認でき、今後さらに小児症例の検討を臨床側と保健所側とで共同で取り組める固い基礎が確立したと言える。また、内容的には、小児結核患者家族の社会的弱者への偏在に伴う治療支援の強化の必要性が強く確認された。また、家族検診や化学予防の適応基準において臨床側と保健所側では考え方の違いが浮かび上がり、今後検討整理していく課題が鮮明になった。総じて、今後の小児結核の予防・診療強化に寄与できる内容であった。

④「大阪地区における定期 BCG 接種の現状と直接接種法導入に際しての課題の検討」では、平成 15 年度における府内市町村の BCG 接種数はほぼ出生数に匹敵しており、府内の BCG 接種率は高いと推定された。また、府内の 6 ヶ月未満 BCG 接種率は 69.6%、1 歳未満 BCG 接種率は 88.6%であった。直接接種法の導入による接種率の増加に比し、BCG 接種率が低下することがより強く影響し、接種率の低下が懸念される。集団接種においては、その開催回数が月 1 回以上（年 12 回以上）の市町村で、接種率が高くなる傾向にあった。新たな BCG 接種方法への変更の際には、接種機会の確保とともに、勧奨方法を工夫（個人通知、乳児健診児時の案内、広報、未接種者に対する再勧奨を実施するなど）し、そして乳児健診と併設して開催するなど、これまで以上に BCG 早期接種率向上への取り組みが必要である。平成 17 年度における府内市町村の BCG 接種方式は、個別方式は 4 市、集団・個別併用方式は 3 市であった。集団方式による BCG 接種回数の平均は 18.9 回であり、各市町村における乳児期早期接種を徹底する体制が整いつつある。BCG 針痕数調査等を実施する等、具体的に BCG 接種技術の評価を進めていくことも、今後の課題である。

⑤「小児結核の治療に関する文献レビューに関する研究」では、1.) 小児結核治療の文献レビューコクラン・ライブラリ 2004 年 issue2 に掲載されている医学情報データベースの中の "CDSR" と "DARE" を用いて "tuberculosis AND therapy" をキーワードに検索を行い、それぞれ 42 件、2 件の文献がヒットした。これらの中から治療に関するもののみを選び出し詳細に検討した。CDSR から抽出された 42 件を筆者の内の 1 人が検討し、タイトルと要約から関連があると思われる 12 件に絞って全員で詳細に検討した。その結果、関連性があると認められたのは 7 件で、やや関連があると認められたのは 2 件、関連が無いものが 3 件であった。関連性のある系統的レビューが取り上げていたテーマは DOTS, HIV 感染者・非感染者での予防投薬、間欠投与法の検討、ステロイドの使用法、レーザー療法であった。DARE から抽出された 2 件は、ともに治療と関連する研究ではなかった。2) BCG 乳児接種副作用の文献レビュー医学情報データベースの Embase を用いて、" 'bcg'/exp AND (adverse AND (reaction\* OR event\*) OR 'side effect') AND [humans]/lim AND [newborn]/lim" をキーワードに検索を行い 174 件がヒットした。これらの要約情報から、副作用の具体的記述が少しでもあると思われる関連文献を 25 件抽出した。これらの文献を現在解析中である。

いずれの課題においても、小児結核の実態と臨床像の問題点と課題を明らかにしており、今後の小児結核対策の強化に大いに役立つと考えられた。

結核菌特異抗原による全血刺激に対するインターフェロン $\gamma$ 応答にもとづく結核感染診断の技術である QuantiFERON-TB 第二世代(QFT-2G)については、昨年度までのわれわれの研究でその感度、特異度が確立された。今年度はこれらのいくつかの診断特性について研究を行った。



①結核菌吸入後 QFT2G 陽転までの期間：ツベルクリン反応の場合と同様 2-8 週間程度と考えるが、さらにその後に陰性から陽性になるものも少数あり、今後例数を重ねていくことが必要である。

②結核化学療法および予防内服による QFT 反応の変動を解析するため、化学療法終了者 50 名、予防内服完了者 37 名について検討した。化学療法終了者 50 名中、依然として 27 名が QFT 陽性であった（陽性率 54.0%）。先に行ったより規模の大きい結核患者の治療前の治験における年齢階級別の陽性率から予測された陽性率は 90.3%であるので、治療によって 36.3%が陰性になった可能性がある。また予防内服前 QFT 陽性者 32 名中、予防内服終了後依然として 32 名が QFT 陽性であり（陽性率 75.0%）、ここでは 25.0%が陰転したことになる。しかし、陽性であっても内服後の数値は、全体的に低下傾向が見られたことから、定期外健診やハイリスクグループ等における QFT 検査結果を考察する際にはこれらの情報を得ることが極めて重要であると考えられる。

③新生児における QFT 検査の妥当性については、採血量の節減の観点からは、通常必要量 5ml を 3ml にしても、検査精度はほぼ保ちうることが知られた。また免疫応答については今後の課題である。

④QFT2G の感度をさらに向上させるために、個々のリンパ球そのものの応答を観察する方法（ELISPOT）との比較を行った。後者の方がやや精度が高い印象であったが、両者のさらに詳しい診断特性については今後さらに研究を進めたい。

#### A. 研究目的

今年度も「集団的一律的対応から個別的・重点的対応へ」という小児結核対策の転換点に応じて研究課題を設定した。

そこで、①昨年度の「医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査に関する研究」、小児結核患者を専門的に診療している医療機関の共同による「小児結核患者診療実態の検討に関する研究」を受けて、今年度は、小児の結核における診療上の問題や家族検診等の予防上の問題を医療機関や保健所が抱えたときに相談できる「小児結核患者診療機関ネットワーク形成」に向けてアンケート調査を実施する。

②小児結核の診断では胸部 CT を使用する機会が増加しているが、今回接触者検診における胸部 CT 検査の適応状況や小児結核診断における胸部 CT 検査の有用性などに関して後方視的な検討を行う。

③小児結核対策において個別的・重点的対応の具体化として、今年度は 2 年目として、大阪地区における大阪府、大阪市、堺

市、東大阪市、高槻市の 5 保健所と 11 医療機関から参加者があり、小児結核患者症例の合同の検討会を実施する。

④2005 年 4 月から実施される BCG 直接接種導入を前にして、平成 15 年度における府内市町村の定期 BCG 接種の現状と直接接種法導入に際しての課題を検討する。

⑤小児結核の治療に関する文献レビューを目的に、コクラン・ライブラリに掲載されている医学情報データベースの中の "CDSR" と "DARE" を用いて "tuberculosis AND therapy" をキーワードに検索を行い、文献検討を行う。また、新生児期 BCG 接種の安全性に関して文献的検討を実施する。

#### B. 研究方法

①調査対象は、平成 16 年度の同研究補助金の「医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査に関する研究」で調査協力を頂いた医療機関、および全国小児医療協議会（国立病院機構の中の小児医療協議会）の小児呼吸器・感染症グループの医療機関

の合計 1514 施設。方法は、郵送の質問に FAX で回答頂矩形形式にした。調査項目は、1) 2002 年から 2004 年の 3 年間における 15 歳以下の結核患者に関しての診療実態、2) 他の施設の医師から、小児結核の診断・治療上の問題に関して相談があったときに、診断や治療面での相談にのることができるか、また、患者の診療依頼があれば、相談の上で受け入れることができる可能性があるか。相談が可能な施設一覧を学会誌に掲載が可能か。

②国立病院機構南京都病院小児科を、1) 2001 年 1 月～2005 年 3 月までの間に受診した結核接触者検診例全 84 例を対象として以下の 3 項目に関するの後方視的検討。I. 検診例背景による胸部 CT 検査の適応判断に関する検討。II. 結核発症と診断された症例に関する検討；胸部単純写真所見と CT 所見の比較。III. CT 検査実施に伴って発生したトラブルや問題点に関する検討。2) 診療した小児結核症例の診断時胸部画像所見に関する検討—特に胸部 CT 検査の有有用性についての検討

③検討対象は平成 16 年の大阪府全体（大阪府・大阪市・堺市・東大阪市・高槻市）での小児結核患者数は 13 例の内の 6 例。検討会では、はじめに、全国と大阪地区の小児結核の統計や登録症例の特徴の提示を行った。その後、1 事例、1 症例を約 30 分で医療機関と保健所から合同で症例呈示した。医療機関側は患者の診断や治療上の問題点の特徴を述べ、保健所側は検診や予防上の問題点、医療機関との連携上の課題を提示した。

④平成 16 年 6 月、大阪府内（保健所設置市を除く）の 40 市町村を対象とし、調査票を用いて平成 13 年度～平成 15 年度の実施状況についてアンケート調査を行った。調査内容は、(1) BCG 接種の実施方法等、(2) BCG 接種実績、(3) BCG 接種児の年齢分布、に関しての項目とし、これより併せて BCG 直接接種法導入にあたっての考察を行った。

なお、追加調査として平成 17 年 1 月時点における対象市町村の BCG 接種体制（次年度予定）についても聞き取り調査にて概要を把握したので、併せて報告する。

⑤1) 小児結核治療の文献レビューでは、コクラン・ライブラリ 2004 年 issue2 に掲載されている医学情報データベースの中に、系統的レビューのみを掲載した CDSR と、コクラン共同計画以外の著者によって作成されたレビューについて掲載した DARE が存在する。これらのデータベースは世界のレビューの中でもランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial, RCT) に重点を置いて検討された質の高いデータベースである。今回これらのデータベースを用いて、"tuberculosis AND therapy" をキーワードに検索を行うこととした。そしてヒットした文献群のタイトルと要約を筆者の内の一人が読み、結核治療に関わると思われるものを絞り込んでから筆者全員で詳細に検討して、その概括を作成した。

2) BCG 乳児接種副作用の文献レビューでは、医学情報データベースの中でも副作用情報について定評のある Embase を用いて、"bcg/exp AND (adverse AND (reaction\* OR event\*)) OR 'side effect') AND [humans]/lim AND [newborn]/lim" をキーワードに検索を行なった。検索結果の要約情報から、副作用の具体的記述が少しでもあると思われる関連文献を筆者の一人が抽出し、それらの文献を筆者全員で検討した。

## C. 研究結果

①現在集計が進行しており中間報告となる。1514 施設にアンケートを送付し、3 月 29 日現在 430 施設から回答があった。現時点での都道府県の小児結核患者の受け入れ先および相談先は、ほとんどの都道府県で患者の受け入れ先（外来は可能であるが入院は不可も含む）が特定されている。さらに患者の受け入れはできないが、小児結核の種々の問題点を相談できる医療機関は各都

道府県毎に整備できそうな回収状況となっている。

②対象検診例：2001年1月から2005年2月までに結核接触者検診を目的に小児科外来を受診した検診例84例（0～17歳）のうち、37例（44.0%）で胸部CT検査が実施されていた。低年齢児、BCG未接種児、ツ反発赤径が大きい症例、感染源との濃厚な接触があったと判断した症例、感染源の排菌が多い症例、化学予防の適応例で高率にCTが実施されていた。CT検査実施により結核発症と診断された症例は2例であった。CT検査実施に伴って発生したトラブルや問題点では、鎮静による呼吸抑制、造影剤使用による即時型アレルギー反応出現、造影剤の皮下への漏出などの有害事象を認めたケースは無かった。今後の検討課題や問題点として放射線被曝が少しでも軽減できる小児に適したCT撮影条件、小児結核病変を確実に検出できる撮影スライス幅、安全確実な鎮静方法などが挙げられる。

1999年4月～2005年2月に診療を行った小児結核症例13例中2例（15.4%）において、胸部単純写真からは結核診断に結びつく有意な異常所見を指摘できず胸部CTにおいて初めて異常所見が確認できた。2症例ともに単純写真では縦隔陰影に隠れる位置に肺門部リンパ節腫大を認めた。また、共にCTではリンパ節に明らかな石灰化陰影を認めたが胸部単純写真ではその存在を指摘することができなかった。胸部単純写真では肺門部陰影突出のみを異常所見として指摘した4症例全例で、CT検査にて肺野病変の存在（癒合影または結節影）が明らかとなった。

③今回、5事例（6症例）の小児結核症例を医療機関と保健所担当者により検討会形式で1症例ずつおこなった。5事例（6症例）ともに身近な感染源が推測されていた。発病予防可能例が4例であった。内容は、予防内服中断、父親の結核発病が未登録、養育放棄も重なり受診の遅れから重症化、予

防内服の適応を以下に積極的に適応するか等であった。医療機関・保健所の連携に加え、それぞれの事例に必要な関係機関との連絡、協力が必要な事例が多い。

#### ④【BCGの接種方法等】

ツ反及びBCG接種の実施方法は、府内ではほぼ集団接種（37市町村）で実施されており、個別のみが1市、集団・個別併用が1市であった。

BCGの集団方式による実施回数では、6-11回と回答したものが17市町村（44.7%）最も多く、次いで12-23回が9市町村（23.7%）、1-5回が8市町村（21.1%）、24回以上4市（10.5%）であった。年間平均のBCG集団接種の開催回数は10.2回であった。

BCG接種勧奨方法では、「広報」は37市町村（94.9%）とほとんどで実施されており、加えて「個人通知」は13市町村（33.3%）、「乳幼児健診時に案内」は21市町村（53.8%）で実施されていた。

その他の取り組みとして、「3～4ヶ月健診と同時開催」が3市町村、「BCG接種技術評価（BCG針痕数調査）実施あり」が1市であった。

#### 【ツ反・BCG接種実績】

全40市町村中39市町村から調査票が回収された（回答率97.2%）。全ての項目に回答のあった38市町村の結果について表1に示す。

3年平均の結果では、1年間で初回ツ反判定された者は43,403人であり、うち陽性者は351人（0.81%）、BCG接種者は42,684人（98.3%）であった。再ツ反後のBCG接種も含めた総接種者は42,830人であり、出生数にて除して接種率を推定すると99.4%であった。

#### 【BCG接種の年齢分布】

平成15年度のBCG接種者の年齢分布について、全て回答のあったものは30市町村であった。これはBCG接種者数の比から推測すると70.9%（30,359/42,830）の回答であった。

出生数を母数として BCG の年齢分布別の累積接種率を推定すると、生後 6 ヶ月までに接種を受けた者は 21,946 人 (69.6%) であった。1 歳までに接種を受けた者では 27,953 人 (88.6%) であったが、2,404 人 (7.6%) は 1 歳以上の接種であった。

⑤CDSR からは 42 件の文献がヒットした。

これらのタイトルと要約を筆者の内の 1 人が検討し、関連があると思われる 12 件に絞って全員で詳細に検討した。その結果、関連性があると認められたのは 7 件で、やや関連があると認められたのは 2 件、関連が無いものが 3 件であった。関連性のある系統的レビューが取り上げていたテーマは直接監視下投与短期コース (DOTS)、HIV 感染者・非感染者での予防投薬、間欠投与法の検討、ステロイドの使用法、レーザー療法であった。

DARE から抽出された 2 件は、成人髄膜炎の診断における臨床検査の正確度と精度をレビューしたものと、結核予防のための新生児と乳幼児における BCG 予防接種の有効性を検討したもので、ともに治療と関連する研究ではなかった。

関連性を認めたレビューの要約は以下の通りである：

#### (1)結核治療のための直接監視下療法

直接監視下治療政策を家庭での自己治療と比較するために上手に計画された試験が低、中及び高所得国で遂行された。研究には治療中の人々や結核が活動化する危険の高い人々が含まれた。治癒または治療完了に対する直接監視の効果は自己治療の効果と同じであった。

#### (2)H I V感染者での結核予防薬

予防的治療は結核の発生を減少させるのに有効のようであり、HIV 感染成人でツ反陽性者の結核による死亡も少なくとも短期から中期的には減少させるようである。処方選択はアドヒアランスの問題、副作用のプロフィール、コストと薬剤耐性の問題に

よって決まるだろう。

#### (3)非H I V感染者での結核予防のためのイソニアジド

イソニアジドは、多様なリスク患者において活動性結核の予防に有効であり、6 および 12 か月の療法は同等の効果であった。

(4)結核性髄膜炎の治療のためのステロイド補助的なステロイドは TB 結核性髄膜炎 (TBM) 患者の利益になるかも知れない。

しかしながら既存の研究は少なく、目隠し割付に乏しく、このレビューにみられた肯定的な結果は出版バイアスで説明される。HIV 陽性患者でのステロイド使用に関して利用できるデータはなかった。将来の偽薬を対照とする研究は、HIV 感染者を含めることと、死亡と障害の両者を評価するに十分な規模で行なうべきである。

(5)結核性胸膜炎治療のためのステロイドステロイドが結核性胸膜炎の治療に有効かどうかを知るエビデンスは不十分である。

#### (6)結核治療のための 低レベルレーザー療法

結核を治療するための利益と害を評価するための、良く計画された研究はなかった。それ故に、低レベルレーザー療法は結核の治療に使うことは信頼できる根拠によって支持されない。

(7)成人における結核治療薬の完全間欠投与肺結核患者において、リファンピシン含む短期化学療法の間欠投与と連日投与の間で、同等の効果を評価する十分な証拠はない。確定するためには、より大きな無作為試験が必要である。

#### (8)BCG 乳児接種副作用の文献レビュー

検索の結果 174 件がヒットした。これらの要約情報を筆者の一人が読み、副作用の具体的記述が少しでもあると思われる関連文献を 25 件抽出した。これらの文献は現在解析中である。

### D. 考察

①中間集約の現時点では、ほとんどの都道

府県で患者の受け入れ先（外来は可能であるが入院は不可も含む）が特定されていること。さらに患者の受け入れはできないが、小児結核の種々の問題点を相談できる医療機関は各都道府県毎に整備できそうな状況であった。小児結核患者新発生数は結核登録者でみると、平成14年(2002年)は155名と減少してきている。結核が減少してきたが故に診療経験も同時に少なくなったために、小児結核患者を日常の診療で疑ったときに、診断・治療上の問題点を、また成人の結核患者を発見しその周辺の接触者である小児の家族検診など予防上の問題等を気軽に相談できる医療機関が少なくなってきたことが診療上の課題となっており、今回の結果はそれに応える積極的なものと考える。

②胸部 CT 検査の適応判断に焦点を当て当院で経験した小児接触者検診例及び小児結核症例を対象とした後方視的検討を行った。その結果、1) 検診担当医が対象例の感染及び発症に至るリスクを詳細に検討し、特にハイリスクと判断されたケースに対して胸部 CT 検査を実施していた状況が明らかになり、また2) 胸部単純写真のみでは小児結核診断に至らない症例が存在することも明らかとなった。小児結核症例の診断に際して胸部単純写真から得られる情報の限界や胸部 CT 検査（特に造影 CT 検査）の有用性については、Kim ら (Kim.W.S. et al.: “ Pulmonary tuberculosis in children: Evaluation with CT ”, AJR 1997;168:1005-1009) や片倉ら (片倉茂樹ら: “胸部単純X線写真では所見なく、胸部 CT スキャンにて診断された小児肺結核症”、感染症学雑誌 1999;73:130-137) が文献上の報告を行っており、また我々も当院で経験した症例について口演発表を行った (徳永修、宮野前 健他: 化学予防開始8ヶ月後に発症が判明し治療開始に至った INH 耐性小児肺結核症の一例. 口演発表 第34回日本小児感染症学会)。今回の検討においても、

当院で最近診療した小児結核症例 13 例中 2 例では胸部単純写真のみからは診断に結びつく有意な異常所見が指摘されず、小児結核診断における胸部造影 CT 検査の有用性、必要性が再確認された。しかし一方で、特に乳幼児に対する同検査実施に際しては放射線被爆量の増加、検査時に鎮静処置が必要であること、造影剤使用に伴う即時型アレルギー反応出現の可能性などの問題点を有しており、CT 検査実施が特に望まれる検診例の選定や放射線被曝を軽減し、かつ十分な情報を得るための CT 撮影方法、安全かつ有効な鎮静方法などに関する検討が必要であろう。

小児の親の世代に当たる 20~30 歳代における結核罹患率は減少しておらず、現在も年間 100 例以上の小児結核症例が新たに登録される状況が続いている。この状況を鑑み、発症予防を目的とした乳児早期からの確実な BCG 直接接種実施、高い BCG 接種率の維持とともに小児を対象とした結核接触者検診例や有症状例に対する対応の強化、診断精度の向上が特に急いで取り組むべき我々の課題であると考え。その為、今後小児結核診療に携わる医療機関が連携して、多施設で経験する接触者検診例や小児結核症例についてその症例背景や画像所見を詳細に検討し小児結核診療ガイドライン作成の基礎資料とすることが強く望まれる。

③小児結核患者の最近の特徴は、成人結核患者にも増して社会経済的に困難を抱える者により患者が偏在してきていることであり、患者が社会経済的に困難を抱える者で、より対策が届きにくい層に偏在してきていることを示しており、従来の集団的一律的対応から、このような困難を抱える社会層・ハイリスク者層にまで効果のおよぶ対応に結核対策を強化しなければならない。

今回の検討会を通じて、臨床、保健所それぞれの立場で得るものが多かった。検討会は2年目になるが、参加者の増加は小児結核検討会に対する期待の反映と考えられ

る。引き続き小児結核の予防や診療を担っていく機関のネットワークの強化を目指していくことが重要である。

④大阪府内（保健所設置市を除く）の40市町村を対象としたアンケート調査結果は、(1)府内の6ヶ月未満BCG接種率は69.6%、1歳未満BCG接種率は88.6%であった。(2)府内市町村のBCG接種方式は、ほぼ集団方式であり、個別方式は1市、集団・個別併用方式は1市のみであった。集団方式によるBCG接種の開催回数の平均は10.2回/年であった。

(3)集団方式の開催回数別に6ヶ月未満の接種率をみると、その開催回数が多いほど、早期に接種率が高くなる傾向にあった。これは接種率全体でみても同様であった。(4)現状から考えると、BCG直接接種法の導入により接種が3.3%増加するのに比し、6ヶ月へ接種期間を短縮することにより26.7%が低下すると推測され、接種率低下への影響が大きいと考えられた。(5)新たなBCG接種方法への変更の際には、接種機会の確保（できれば年12回以上）とともに、勧奨方法を工夫（個人通知、乳児健診児時の案内、広報、未接種者に対する再勧奨を実施するなど）し、そして乳児健診と併設して開催するなど、これまで以上にBCG早期接種率向上への取り組みが必要である

⑤歴史的比較ではDOTSは有意に効果的であるとされており、WHOの基本戦略となっている。ところがランダム化比較試験

(Randomized Controlled Trial, RCT)では有意差が検出されていない。当然、RCTで有意差が検出されていないことが必ずしもDOTSの公衆衛生上の有効性を否定するものではないと考えており、その原因は今後詳細な分析が必要である。次に予防投薬の問題であるが、HIV感染者ではツベルクリン反応陽性者でないと効果が乏しいようである。非HIV感染者では有意に結核死を減少させたが、全死亡の減少にはつながっていない。今後、肝毒性への対策等が十分に

検討されるべきであろう。髄膜炎、胸膜炎に対するステロイドの使い方については、明確な結論を導き出すほどのエビデンスを見出すことができなかった。特に胸膜炎に対しては有意差を検出できていないことが分かった。また髄膜炎に関しては、成人で有効性が認められず、小児で有意差が検出されている。結果が乖離しているため、有効性の判定には慎重にならざるを得ない。今後、小児での目隠しRCTの実施が待たれる。

以上のまとめは必ずしも小児の研究に基づいて導き出されているのではないことも明らかとなった。特に間欠投与については成人のレビューしか見出せなかったが、その結論は限定的な有効性を示唆するものであり、今後、大規模なRCTによって再発率等の慎重な検討が必要とされると考えられた。今後、本格的なレビューをさらに進めることで、小児についての問題点が一層鮮明となり、結核治療の改善がなされることが期待される。

## E. 結論

いずれの課題においても、小児結核の実態と臨床像の一端を明らかにしており、今後の小児結核対策の強化に大いに役立つ内容であると考えられた。

①現時点では、ほとんどの都道府県で患者の受け入れ先（外来は可能であるが入院は不可も含む）が特定され、さらに患者の受け入れはできないが、小児結核の種々の問題点を相談できる医療機関は各都道府県毎に整備できそうな状況が確認された。

②接触者検診では感染・発症に至るリスクを対象ケース毎に詳細に検討した上で胸部CT実施の適応が判断され、84例中37例(44.0%)で同検査が実施されていた。2例(2.4%)で結核病巣が検出され、うち1例は胸部単純写真ではその病巣を指摘することができなかった。また当院で診療を行った小児結核症例13例についても2症例では

胸部単純写真では異常所見が指摘されず胸部 CT 検査によってのみその病巣を検出することが可能であった。小児を対象とした結核接触者検診において胸部 CT 検査はその病巣を探る為に非常に有用な検査であり、発症に至るリスクを詳細に検討した上でハイリスクと判断したケースに対しては積極的に実施することが望まれる。また、今後多施設の接触者検診症例や小児結核症例について症例背景や画像所見を詳細に検討し、発症に至るリスク評価や検査適応判断に関する基準作成が強く望まれる。

③困難を抱える社会層・ハイリスク者層に偏在が認められる現状を踏まえ、小児結核対策の強化を目指し、引き続き小児結核の予防や診療を担っていく機関のネットワークを強化していくことが重要である。

④平成 15 年度における府内市町村の BCG 接種数はほぼ出生数に匹敵しており、府内の BCG 接種率は高いと推定された。しかし、府内の 6 ヶ月未満 BCG 接種率は 69.6%、1 歳未満 BCG 接種率は 88.6%であった。直接接種導入で接種期間が実際に生後 3 ヶ月から 6 ヶ月までの 3 ヶ月間に短縮されることを踏まえれば、直接接種法の導入による接種率の増加に比し、BCG 接種率が低下することがより強く影響し、接種率の低下が懸念される。接種率向上の取り組みと新制度化での接種率動向の把握が必要である。

⑤今回、本格的文献レビューを検索し、小児結核治療の概括を行う上で有用な情報を整理・検討した。その結果、RCT 文献の検討では肺結核における DOTS や予防投薬、髄膜炎におけるステロイド使用の有用性と課題が示された。また、公衆衛生学的見地から地域社会にどのようなサービス提供プログラムを立案すべきかについても、いくつかの重要な示唆が得られた。

F. 健康危惧情報  
とくになし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 高松勇：第79回総会教育講演「小児結核—小児結核対策転換期の課題—」結核. 印刷中
- 2) 高松勇：緊急寄稿「BCG接種体制の変更—直接接種の導入—」. 日本小児科医学会ニュースNO.39・2005
- 3) 高松勇：BCG接種体制の変更—直接接種の導入—小児科医学会会報第29号2005年. 印刷中

### 2. 学会発表

- 1) 高松勇：教育講演Ⅲ「小児結核」. 第79回日本結核病学会総会（2004.4.20. 名古屋市）
- 2) 永井仁美、田村嘉孝、高松勇：大阪地区における小児結核患者症例検討会の報告. 第63回日本公衆衛生学会総会（2004.10.28. 松江市）
- 3) 田村嘉孝、土生川洋、永井仁美、高松勇：定期BCG接種としてのツ反・BCG接種の現状. 平成16年度大阪府医師会医学会総会（2004.11.14 大阪）.
- 4) 高松勇：「小児結核の現状と問題点」第37回日本小児呼吸器疾患学会ワークショップ3（2004.11.20.東京）
- 5) 高松勇：小児結核患者全国実態調査（2001-03）. 第37回日本小児呼吸器疾患学会ワークショップ3
- 6) 永井仁美、田村嘉孝、高松勇：大阪地区における小児結核患者症例検討会の報告. 第37回日本小児呼吸器疾患学会
- 7) 田村嘉孝、土生川洋、永井仁美、高松勇：定期BCG接種の現状と直接接種法導入に際しての課題. 第37回日本小児呼吸器疾患学会
- 8) 徳永 修、宮野前 健：小児に対する結核接触者検診の現状と問題点. 第37回日本小児呼吸器疾患学会
- 9) 高松勇：BCG直接接種の現状と課題. 第18回近畿小児科学会（2005.3.13. 京都）

市)

- 10) 田村嘉孝、土生川洋、永井仁美、高松勇：  
BCG 直接接種の現状と課題～大阪府の  
現状と課題～. 第18回近畿小児科学会(2  
005.3.13. 京都市)
- 11) 徳永 修、宮野前 健他：当院で経験し  
た感染源が明らかでなかった小児結核  
症例の検討. 第18回近畿小児科学会

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。



## 分担研究課題 結核感染の技術の確立に関する研究

### 資料 1

#### 小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けた研究（中間報告書）

##### 目的

平成17年4月からBCG初回接種において「原則6か月までの直接接種」が導入されようとしている。一方、小児結核患者新発生数は結核登録者でみると、平成14年(2002年)は155名と減少している。結核患者数が減少してきたため、特定の医療機関以外は診療経験も同時に少なくなってきた。小児の結核を日常の診療で疑ったとき、あるいは成人の結核患者周辺にいる接触者である小児の家族検診などの際、発病者の入院や診断・治療・予防上の問題等を相談できる医療機関が少なくなってきたことが小児結核の課題の一つとなっている。

今回、小児の結核における診療上の問題や家族検診等の予防上の問題を医療機関や保健所が抱えたときに相談できる「小児結核患者診療機関ネットワーク」を形成するため、全国の医療機関にアンケート調査を計画した。

##### 方法

対象：平成16年度の同研究補助金の「医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査に関する研究」で調査協力を頂いた医療機関、および全国小児医療協議会（国立病院機構の中の小児医療協議会）の小児呼吸器・感染症グループの医療機関の合計1514施設。

方法：調査項目を以下に示す。回答はFAXにて回収した。

設問1. 小児科が管理している結核患者数

(2002年から2004年の3年間における15歳以下の結核患者)

- |        |                  |                   |
|--------|------------------|-------------------|
| (1) 外来 | 発病者 (        名), | 予防内服者 (        名) |
| (2) 入院 | 発病者 (        名), | 予防内服者 (        名) |

設問2. 他の施設の医師から、小児結核の診断・治療上の問題に関して相談があったときに

- (1) 診断や治療面での相談にのることができる  
(はい、いいえ)
- (2) 患者の診療依頼があれば、相談の上で受け入れることができる可能性がある  
(はい、いいえ)

設問3. 成人の結核患者を発見しその周辺の接触者である小児の家族検診など、予防上の問題等を抱えたときに、他の施設の医師からの相談にのることが出来る (はい、いいえ)

設問 4. 各都道府県内で、小児結核患者（疑いも含めて）が発生したとき患者の受け入れや小児結核について困ったときの相談が可能な施設一覧を都道府県および学会誌（日本小児呼吸器疾患学会、日本小児感染症学会誌、日本結核病学会誌、日本公衆衛生学会雑誌など）に通知および掲載させていただくことを計画しています。

一覧表に掲載させていただくことに同意いただけますか

患者の受け入れ先として掲載する （同意する 同意しない）

相談先として掲載する （同意する 同意しない）

## 結果

1514施設にアンケートを送付し、3月29日現在430施設から回答があった。現時点での、都道府県の小児結核患者の受け入れ先および相談先の一覧を表1に示す。現時点では、ほとんどの都道府県で患者の受け入れ先（外来は可能であるが入院は不可も含む）が特定されている。さらに患者の受け入れはできないが、小児結核の種々の問題点を相談できる医療機関は各都道府県毎に整備できそうな回収状況となっている。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業

「小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究」

主任研究者 森 亨（結核予防会結核研究所所長）

「小児結核の実態と臨床像に関する研究」

分担研究者 高松 勇（大阪府立呼吸器アレルギー医療センター小児科医長）

研究協力者 岡田 賢司（国立病院機構福岡病院小児科医長）

小原結核医療機関ネットワークづくり

(平成17年3月29日現在、430/1514回収)

都道府県	受け入れ可能相数	受け入れ可能施設機関	受け入れ可能施設機関
北海道	3	16 八雲総合病院	独立行政法人国立病院機構 帯広病院
秋田	2	5 大館市立総合病院	北秋中央病院
岩手	1	4 県立北上病院	
青森	0	2	
東京	3	12 博慈記念総合病院分院	永寿総合病院(感染症の入院不可)
神奈川	3	7 帝京大学付属浦口病院(但し、入院不可)	横浜国立大学付属病院
千葉	0	3	
茨城	0	1	
栃木	0	2	
埼玉	1	4 埼玉協同病院	
群馬	0	4	
群馬	0	4	
群馬	0	2	市立岡谷病院
山形	0	2	
山形	0	2	
静岡	3	6 島田市立病院	独立行政法人国立病院機構 天竜病院
静岡	4	11 西原市民病院	新和会八千代病院
岐阜	3	3 大垣市民病院	厚生連総合病院久美家病院
三重	0	1	
滋賀	1	3 大津市立病院	
大阪	1	8 NTT西日本病院	
京都	1	3 京都府立与謝の池病院	
奈良	0	1	
和歌山	1	1 公立那賀病院	
兵庫	2	10 柏原赤十字病院	明石市立市民病院
兵庫	1	4 独立行政法人国立病院機構 赤田医療センター	
広島	0	6	
山口	2	3 済生会山口総合病院	独立行政法人国立病院機構 山陽病院(入院できるかどうかは相談の上)
香川	2	2 徳島総合病院	高松赤十字病院
徳島	2	4 徳島県立三好病院	徳島県立三好病院
高知	0	0	
愛媛	0	4	
福岡	2	8 北九州市立八幡病院	産業医科大学付属病院
福岡	1	1 独立行政法人国立病院機構 東佐賀病院	
長崎	1	2 長崎大学付属病院	
熊本	1	0 公立五名中央病院	
大分	1	3 独立行政法人国立病院機構 西別府病院	※大分では四別府のみ受け入れ可
宮崎	2	2 独立行政法人国立病院機構 宮崎東病院	高千穂町国民健康保険病院
鹿児島	3	4 鹿児島大学付属病院	鹿児島県立大島病院
沖縄	1	2 沖縄県立北部病院	
沖縄	2	4 那覇市立新夏病院	種井愛育病院
富山	4	5 金沢市立病院	独立行政法人国立病院機構 七尾病院
富山	1	2 富山医療科科大学付属病院	国民健康保険能美市立病院
新潟	2	7 独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院	
新潟	0	3	
群馬	1	3 公立武田沼病院(但し、入院不可)	
山形	0	2	

## 小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けた

### アンケート調査のお願い

2005年3月14日

拝啓

貴下益々ご清栄のことお慶び申し上げます。

さて、この度、以下のように「小児結核患者診療機関ネットワーク形成に向けたアンケート調査」を諸先生方の御協力を得て実施させていただきます。よろしくご協力お願いいたします。

今春BCG初回接種において「原則6か月までの直接接種」が準備され、今まさに、小児結核対策は転換点にあるといえます。また、小児結核患者新発生数は結核登録者でみると、平成14年(2002年)は155名と減少してきています。結核が減少してきたが故に診療経験も同時に少なくなつたために、小児結核患者を日常の診療で疑ったときに、診断・治療上の問題点を、また成人の結核患者を発見しその周辺の接触者である小児の家族検診など予防上の問題等を気軽に相談できる医療機関が少なくなつてきていることが診療上の課題となつてきております。

そこで、今回、小児結核患者関連の診療上の問題や家族検診等の予防上の問題を医療機関や保健所が抱えたときに相談できる「小児結核患者診療機関ネットワーク」を形成するために、平成15年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業として「小児結核患者診療期間ネットワーク形成に向けたアンケート調査」を計画いたしました。

1. 今回調査対象は、昨年度の「医療機関を対象とした小児結核患者全国実態調査に関する研究」で調査協力を頂いた医療機関、ならびに全国小児医療協議会(国立病院機構の中の小児医療協議会)の小児呼吸器・感染症グループに送付させて頂いております。
2. 調査対象者は、2002年～2004年の3年間に貴医療機関にて診療いただいた小児結核患者(15歳未満)です。また、貴施設のご協力に関してのお考えもお示しできれば幸いです。調査票の回収に際しまして、該当症例がいなくても0としてご回答くださいますようお願いいたします。なお、今回の調査では、発病者と共に予防内服の患者も該当します。プライバシー保護には十分留意し、集計・解析させていただきます。
3. 誠に勝手に申しあげますが、ご回答はFAXで3月31日までにいただければ幸いです。

何卒、趣旨をご理解のうえ、ご協力くださいますようお願いいたします。

敬具

岡田 賢司 (国立病院機構福岡病院小児科)

川崎 一輝 (国立成育医療センター呼吸器科)

高松 勇 (大阪府立呼吸器アレルギー医療センター小児科)

なお、この研究は以下の研究の一環として行われております。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業  
「小児結核及び多剤耐性結核の予防、診断、治療における技術開発に関する研究」  
(主任研究者・森亨、結核予防会結核研究所所長)  
「小児結核の実態と臨床像に関する研究」分担研究者  
高松勇 (大阪府立呼吸器アレルギー医療センター小児科医長)