

E. 結論

2005年8月から2007年1月の間に当院小児科で診療した小児結核関連症例84例(131検体)を対象にQFTを実施し、その測定結果と各症例背景・ツ反結果等に関して検討を行った。小児結核発症例では6例中5例で陽性または判定保留であり、排菌例の少ない小児結核例においても発症診断に有用な検査であることが推測された。一方で全肺野に経気道性及び血行性に散布病変を認めた塗沫陽性重症肺結核症例でQFTは経過中一貫して陰性であった。また、塗沫陽性患者と濃厚な接触歴を有し、感染成立の可能性が強く疑われた接触者検診例23例中10例(43%)がQFT陽性または判定保留であり、感染危険度の低かった接触者検診例16例は全例QFT陰性であった。母の塗沫陽性肺結核発症が判明したBCG未接種乳児例においてQFTが陰性または判定不可で推移した一方でツ反陽転が確認され、潜在感染例におけるQFT偽陰性例の存在が示唆された。今回の検討で明らかとなった①潜在感染例では発症例に比してQFT反応性が低い傾向にある、②0～1歳の乳幼児では(Mitogen刺激に対する)INF- γ 産生応答がそれ以上の年齢に比して有意に低い、などの結果も合わせ、小児を対象とした接触者検診においてQFT結果のみを感染判断の根拠とする姿勢は潜在感染例の見逃しにつながる可能性があると考えられた。今後も小児結核を診療する多施設において小児症例(発症例、潜在感染例とも)におけるQFT結果の蓄積・検討を継続し、小児結核診療におけるQFT使用指針が早期に作成されることが強く望まれる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文発表

1. 徳永修、藤本舟、宮野前健：小学校低学年児童に発症した喉頭結核を合併した塗沫陽性重症肺結核の一例．小児感染免疫 投稿中
2. 学会発表
3. 徳永修、藤本舟、宮野前健、原田登之：小児結核診療における QuantiFERON[®] TB-2G 測定結果に関する検討．第39回日本小児呼吸器疾患学会(2006.11東京)
4. 徳永修、藤本舟、宮野前健：当院で診療した小児結核症例15例の検討．第38回日本小児感染症学会(2006.11高知)
5. 徳永修、藤本舟、宮野前健：小児結核診療における QuantiFERON[®] TB-2G 測定結果に関する検討．第404回日本小児科学会京都地方会学術集会(2006.12京都)
6. 徳永修、藤本舟、宮野前健、原田登之：小児結核感染診断における QuantiFERON[®] TB-2G の有用性に関する検討．第20回近畿小児科学会(2007.3和歌山)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

表1. 検討対象症例

2005年8月～07年1月の間に当科で診療した以下の小児結核関連症例

小児結核発症例	6例	(16検体)
接触者検診例	66例	(102検体)
Koch現象疑い・ツ反自然陽転	5例	(6検体)
非結核性疾患＝結核除外目的	7例	(7検体)
計	84例	(131検体)

表2. 小児結核症例の検討

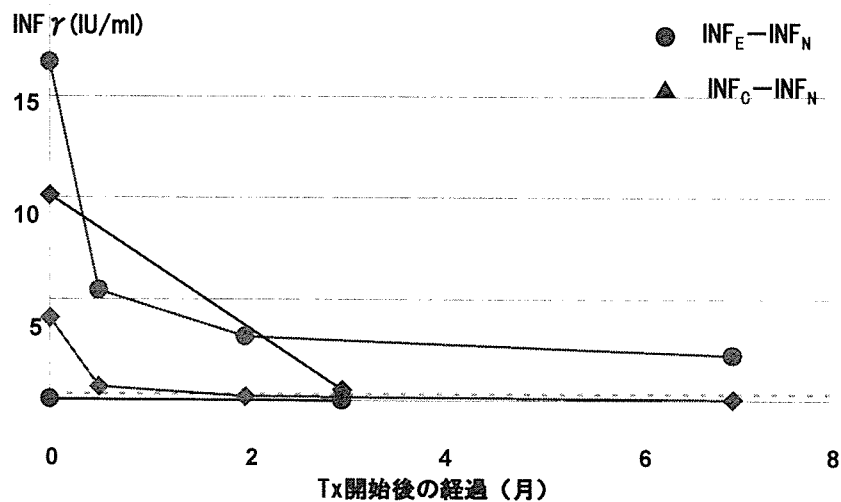
新規発症症例	2例		INF_E-INF_N	INF_C-INF_N	判定	測定時期
8歳	肺結核	胃液塗沫(±)	0.05	<u>10.08</u>	陽性	Tx開始前
16歳	肺結核	胃液塗沫(+)	<u>16.69</u>	<u>4.05</u>	陽性	Tx開始前
治療中症例	2例					
13歳	坐骨結核	穿刺液塗沫(+)	<u>1.70</u>	<u>13.50</u>	陽性	Tx開始後8ヶ月
7歳	肺結核	喀痰塗沫(3+)	0.03	0.00	陰性	Tx開始後8ヶ月
治療終了後症例	2例					
3歳	肺結核	喀痰塗沫(-)	<u>0.40</u>	0.00	陽性	Tx開始後15ヶ月
7歳	肺結核	喀痰塗沫(-)	<u>0.24</u>	0.07	判定 保留	Tx開始後2年半

表3. QFT陰性で経過した重症肺結核症例
7歳女児/肺結核(経気道性散布+晩期播種型粟粒結核)・喉頭結核合併

	$INF_E - INF_N$	$INF_C - INF_N$	$INF_M - INF_N$
治療開始後8ヶ月	0.03	0.00	2.73
10ヶ月	0.06	0.00	8.20
11ヶ月(治療終了時)	0.07	0.02	12.67
16ヶ月	0.07	0.05	7.45

*治療終了時(12ヶ月時)にツ反陽転(発赤20mm)を確認した

図1. 小児結核症例：治療に伴うQFT結果の推移



治療開始当初より経過を追えたQFT陽性肺結核症例2例では
治療継続、胸部画像所見改善と共に徐々にINF γ 応答性は低下

表4. 検討対象となった接触者検診例

塗沫陽性患者と濃厚接触歴を有する検診例

23例 (49検体；13例で繰り返し測定)

感染危険度の低い検診例

(感染源塗沫陰性、感染源との接触が希薄など)

16例 (18検体；2例で繰り返し測定)

表5. 塗沫陽性患者と濃厚接触歴を有した接触者検診例

年齢	BCG	感染源	感染源検査	接触頻度	ツ反 陽性	INF _E -INF _H	INF _C -INF _H	INF _M -INF _H	判定	治療・予防
0y2m	-	父	2+	毎日	0	0.03	0.05	11.21	陰性	予防
0y2m	-	母	1+	毎日	5	0.00	-0.01	0.29	判定不可	予防
1y	+	兄	± (胃液)	毎日	16	0.00	0.00	4.23	陰性	
1y	+	祖父	2+	月に2回	25	1.26	0.03	12.78	陽性	予防
1y	+	祖母	3+		18	0.36	1.30	7.19	陽性	予防
2y	+	祖父	2+		16	0.00	0.00	10.08	陰性	
2y	+	父	2+	毎日	16	0.10	-0.08	14.34	陰性	
4y	+	父	2+	毎日	30	0.03	0.04	12.40	陰性	
4y	+	父	3+	毎日	40	1.58	3.39	18.17	陽性	予防
6y	+	曾祖母	2+	毎日	28	0.00	0.00	11.00	陰性	
6y	+	祖父	1+	毎日	36	0.97	4.55	21.39	陽性	予防
6y	+	祖母	3+		22	0.05	1.12	5.54	陽性	予防
7y	+	叔父	2+	1.5ヶ月同居	37	0.01	0.00	12.57	陰性	
8y	+	曾祖母	2+	毎日	15	0.01	0.01	17.44	陰性	
9y	+	叔父	2+	1.5ヶ月同居		0.01	0.00	16.39	陰性	
9y	+	母	2+	毎日	30	0.01	-0.01	11.40	陰性	予防
12y	+	祖母	1+	3週間程度	41	0.01	0.01	16.46	陰性	
13y	+	父	3+	毎日	26	0.02	0.03	11.73	陰性	
13y	+	祖母	3+	毎日	17	0.00	-0.01	19.32	陰性	
13y	+	母	2+	毎日	20	0.00	0.12	22.40	判定保留	予防
14y	+	母	3+	毎日	37	1.63	0.26	17.25	陽性	予防
16y	+	母	3+	毎日	47	16.69	4.05	20.63	陽性	治療
14y	+	祖母	3+	毎日	55	17.66	0.30	17.25	陽性	予防

図2. 母の塗沫陽性肺結核発症が判明したBCG未接種乳児例；
ツ反結果及びツ反結果の推移

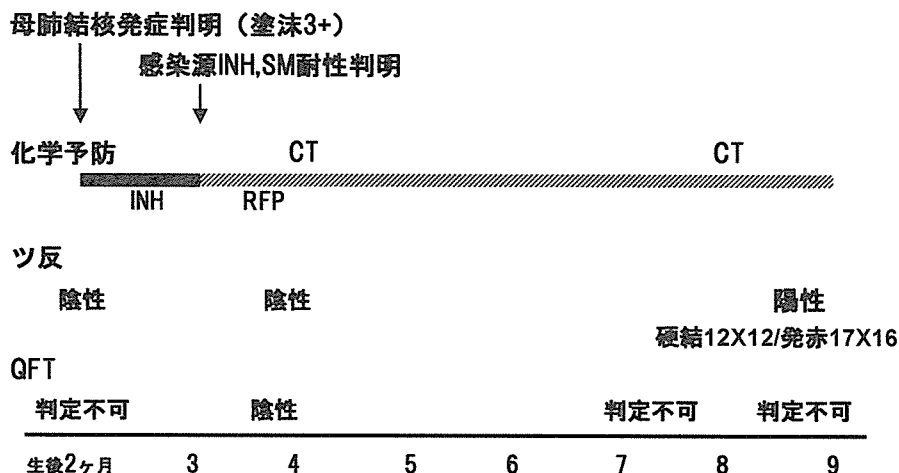


表6. 感染危険度の低い接触者検診例

年齢	BCG	感染源	感染源塗沫	接触頻度	ツ反発赤	INF _E -INF _H	INF _G -INF _H	INF _M -INF _H	判定
0y6m	+	隣人	2+	短時間	25	0.02	0.01	7.42	陰性
0y9m	+	叔母	2+	短時間	23	0.12	0.00	13.25	陰性
1y	+	祖母と同室患者		希薄	7	-0.01	-0.01	0.53	陰性
2y	+	母	陰性	毎日	15	0.00	0.00	3.01	陰性
2y	+	祖母（別居）	2+		9	-0.02	-0.01	17.08	陰性
2y	+	隣人	2+	短時間	15	-0.04	-0.02	3.49	陰性
4y	+	曾祖母	2+	希薄	0	0.01	0.03	14.70	陰性
5y	+	祖父	陰性	希薄		-0.01	-0.01	1.24	陰性
6y	+	曾祖母	2+	希薄	7	-0.01	-0.02	15.47	陰性
6y	+	母	陰性	毎日	14	-0.01	-0.01	14.74	陰性
9y	+	父	陰性	毎日	15	-0.02	-0.03	19.79	陰性
8y	+	祖父	陰性	希薄		0.01	-0.02	8.40	陰性
10y	+	母	±	毎日		0.00	0.00	18.19	陰性
11y	+	祖父	2+	希薄	15	0.00	0.00	11.63	陰性
14y	+	父	陰性	毎日	28	0.01	0.01	22.21	陰性
13y	+	祖父	2+	希薄	30	0.00	0.00	16.50	陰性

図3. 結核菌特異抗原に対するINF γ 応答性の差異
発症例/潜伏感染例

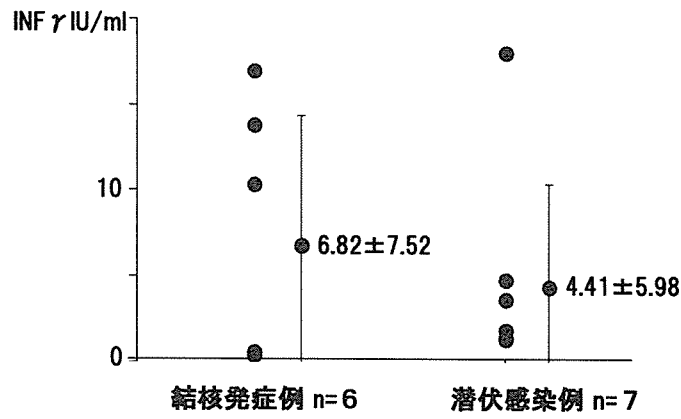
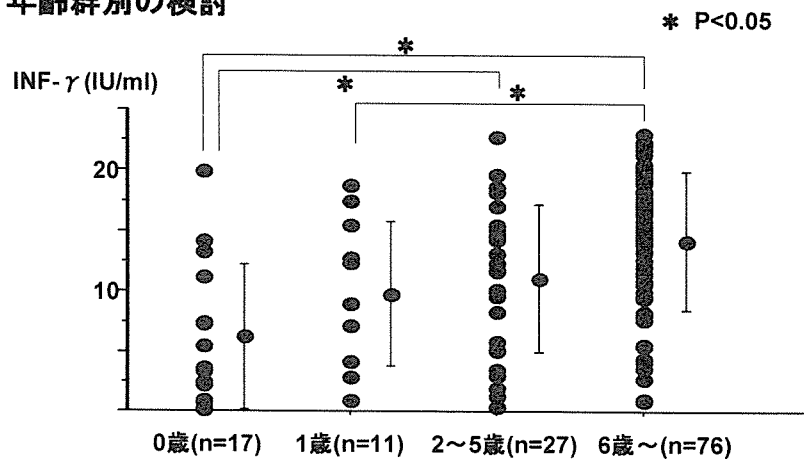
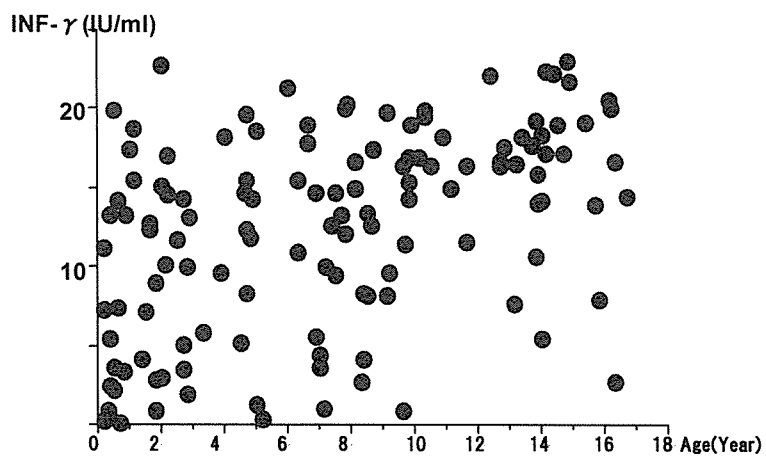


図4. Mitogen刺激に対するINF- γ 産生応答差異の検討
；年齢群別の検討



QFT測定を行った小児結核関連症例84症例（131検体）についてMitogen刺激に対するINF- γ 産生の差異を検討

図5. Mitogen刺激に対するINF- γ 産生応答差異の検討
；年齢との相関



年齢とMitogen刺激に対するINF- γ との間には相関あり

($p < 0.0001$, Spearman's coefficient=0.458)

小児における QuantiFERON-TB Second Generation (QFT-2G) 検査の使用経験

研究協力者 :

高松 勇、亀田 誠、錦戸 知喜、吉田 之範、西川 嘉英、土居 悟
(大阪府立呼吸器・アレルギー-医療センター-小児科)

樋口 一恵、原田 登之

(財団法人結核予防会結核研究所)

<要約>

2005年4月-2006年12月に当科で結核関連で診療した症例81例(のべ82例、重複1例)を対象にQFT検査を実施し、感染源、患者背景、ツ反などに関して検討を行った。結核発病を前提とした者に対する結核感染診断では、結核小児結核患者7例においては4例が陽性(感度57.1%)、非結核患者9名中7名が陰性(特異度77.8%)であった。

接触者検診では、喀痰塗抹陽性患者と同居しており、最も濃厚に暴露を受け感染が推定される群であった最濃厚接触群19例では5例が陽性(26.3%)であった。乳幼児ではQFT陽性を示す者が少ない(0-5歳で4.7%)。塗抹陽性肺結核の母から生まれたBCG未接種乳児例ではQFT検査では反応を示さずツ反で初めて反応を示した。さらに自然陽転者やKoch現象陽性者のような感染が考えられる状況でQFT陰性ツ反陽性の者が複数存在した。乳幼児ではツ反の方の感度が高い可能性が示唆された。

小児を対象とした接触者検診においてQFT結果のみを感染診断の根拠とすることは感染例の見逃しにつながる可能性があると考えられる。小児を対象とした感染診断に際してはこれまでと同様に総合的な評価を優先させ、その判断の補助にツ反及びQFT結果を合わせて考えることが必要であると思われる。

A. 研究目的

Cellestis社製 QuantiFERON-TB second generation(QFT-2Gと略す)は、BCGの影響を受けないでIFN- γ を定量的に測定し結核感染を診断する検査法である。内科領域治験では、結核感染について感度(89.0%)、特異度(98.1%)を持つことが示されている。しかしながら、免疫反応系が幼若と考えられる小児に関しての反応は同等か否か不明であり、世界的に見ても小児での報告は少ない。そこで、当科において結核診療を実施した小児においてQFT-2Gを測定したので報告する。

B. 研究方法

対象: 2005年4月-2006年12月に当科において結核診療を行った患者で、1) 活動性結核として診療した小児7例(新規治療6例、治療中の者1例)。2) 活動性結核疑いとして当科に紹介があり検討の結果活動性結核を否定した「非結核」の9例。3) 接触者検診小児56名で、最近感染の機会があったと考えられた小児53例のうち感染源は、喀痰塗抹陽性例が30例、

培養のみ陽性例が16例、菌陰性例が7例であった。4) 感染源は不明であったが感染機会が存在すると考えられた10例で、自然陽転児が2例、Koch現象陽性児が8例であった。上記4群で合計81例、のべ82例であった(なお当初感染者と考えられ、経過観察中に発病した1例を重複して集計している。表1を参照)。

方法：検査手順は、採取された血液(全血2ml)を当科において12時間以内に結核菌刺激抗原物質(ESAT-6、CFP-10、無刺激、Mitogen)を加え、37℃で16~24時間培養後、上清を400μl採取し検体を凍結保存、その後凍結保存した検体を結核研究所・抗酸菌レファレンスセンターへ搬送し、ELISA法を用いて上清中に分泌されたIFN-γを測定した。判定は日本結核病学会“クオンティフェロンTB-2Gの使用指針”に従って実施した。すなわち、IFN-γ判定値が0.35IU/ml以上を「陽性」、0.10IU/ml-0.35IU/mlが「擬陽性」、0.1IU/ml以下が「陰性」、INFE-INFN及びINFC-INFNが共に0.35IU/ml未満であっても、INFM-INFNの値が0.5IU/ml未満の場合が「判定不可」を用いた。

C. 研究結果

以下の4群に関してそれぞれ検討を行った。

1. 発病者-小児結核症例の検討
2. 非結核患者の検討
3. 接触者検診例の検討
4. 感染源不明の感染機会があった者の検討

1. 発病者-小児結核症例の検討

7例(新規治療6例、治療中の者1例)の一覧を表2に示す。①陽性例は4例。1)肺門リンパ節結核2歳男児、排菌(-)、BCG(+)、感染源は父、2)肺結核rIII1・11歳男児、排菌無し、BCG(+)、感染源は父(表3、図1)、3)肺結核rIII1・8歳男児、胃液塗抹(-)、培養(+)、BCG(+)、感染源は叔父(表4、図2)、4)肺結核rIII1・12歳女児、排菌無し、BCG歴不明、感染源も不明。②疑陽性例は2例。1)肺結核14歳男児(治療中)、排菌無し、BCG(+)、感染源は不明、2)肺結核bII2・12歳女児、排菌喀痰塗抹(+)培養(2+)、BCG(不明)、感染源は隣人(表6、図4)。③陰性例は1例で、肺結核lIII1・11歳男児、排菌無し、BCG(+)、感染源は母(表5、図3)、であった。

QFT陽性例の肺結核rIII1・11歳男児(表3、図1)では、当初感染源発見時の家族検診での胸部X線検査では異常なしとされたが、QFT値が陽性で胸部レントゲン精査で結核が発見されている。

QFT陰性の肺結核・11歳男児は、胸部レントゲン像では左上葉の浸潤陰影が中心であり、拡がりも小さく、小児結核例としては非典型的であった。

QFT疑陽性であった12歳女児(表6、図4)は排菌が喀痰塗抹(+)培養(2+)であったにも関わらずQFT値は低く、発見時に体重減少などの体の消耗所見を示しツ反は当初アレルギーを示していた。

発病者におけるQFT陽性者率(感度)は4/7(57.1%)であった(表8)。

治療開始当初より経過を追うことができたQFT陽性肺結核症例4例では治療継続、胸部画像所見改善と共に徐々にINF-γ応答性の低下を認めた(図なし)。

2. 非結核患者の検討

活動性結核疑いとして当科に紹介があり、検討の結果、活動性結核を否定した「非結核患者」9例の結果を表7に示す。QFT陽性者はなく、疑陽性者1名、陰性者7名、判定不能者1名であった。

QFT検査の特異度である、QFT陰性者／非結核患者は7／9（77.8%）であった（表8）。

3. 接触者検診例の検討

感染源との接触が最近あった者が53例、過去にあった者が3例であった。（表9）うちQFT陽性例8例の一覧を表10に示す。

最近感染機会が存在した53例中陽性例は6例であった。陽性例6例の内訳は、（1）3歳男児・BCG歴有り、ツ反3+水疱壊死、発赤42mm/硬結5mm、胸部XPn.p.、感染源は母で肺結核排菌S(2+)、（2）11歳男児・BCG歴不明、ツ反3+発赤56mm/硬結17mm、胸部XP当初n.p.（QFT陽性結果判明後に実施した胸部CTで右上葉に小結節影、周囲に束状陰影を認め発病例と判断した）、感染源は父で肺結核排菌S(3+)、（3）1歳男児・BCG歴有り、ツ反3+発赤65mm/硬結22mm、胸部XPn.p.、感染源は母で肺結核排菌S(-)C(+)、（4）11歳女児・BCG歴有り、ツ反3+発赤54mm/硬結15mm、胸部XPn.p.、感染源は父で肺結核排菌S(3+)、（5）13歳女児・BCG歴有り、ツ反3+発赤115mm/硬結20mm、胸部XPn.p.、感染源は父で肺結核排菌S(3+)、（6）15歳女児・BCG歴有り、ツ反3+発赤65mm/硬結21mm、胸部XPn.p.、感染源は父で肺結核排菌S(3+)であった。

表11に示すように、接触の濃厚な順に、A群(a)：喀痰塗抹陽性患者と同居－最濃厚接触群19例、B群(b)：喀痰培養陽性患者と同居－濃厚接触群9例、C群(c+d+e+f)：喀痰菌陰性or非同居群－その他25例の3グループに分けて分析した。

図5は3グループ別の年齢分布を示し、その中にQFT陽性者6例が記載されている。A群（最濃厚接触群19例）では5例が陽性（26.3%）であり、陽性者は11歳以上の4例の全員が陽性であった。B群（濃厚接触群9例）は1例が陽性（11.1%）であった。C群（その他25例）は25例全員が陰性であった。このように濃厚な接触群程陽性率が高かった。年齢別の陽性率では、0－5歳群で2例／43例（4.7%）、6－10歳群で0例／6例（0%）、11歳－15歳群で4例／4例（100%）であり、乳幼児に比して小学校高学年から中学生で陽性率が高かった。

図6－図8にツベルクリン反応（ツ反と略す）の大きさ（縦軸に硬結径、横軸に発赤径を示す）とQFT陽性者の関係を示す。A群の陽性者5例はいずれもツ反が最も大きかった者であった（図6）。B群の陽性者1名はツ反が最も大きかった者であった（図7）。C群では陽性者が存在せず検討できなかった（図8）。

化学予防の適応を考える上で、QFT陽性のみでみる場合と従来 of 基準とを比較検討した。いま、表12にA群（喀痰塗抹陽性患者と同居－最濃厚接触群）19例の詳細とQFT値の一覧を示す。表13に従来 of 化学予防実施者との比較を示す。 α 群＝QFT陽性者5名と疑陽性者1名の6名（6例／19例＝32%）と β 群＝QFT陰性の12例と判定不可の1例を合わせた13例に分

けてみる。

β群のうち13例の内3例でいずれもツ反は陰性であり未感染であったことを示している。そこで、残りの未感染を否定できないBCG既接種の10例に着目し、化学予防群と化学予防無しの胸部X線での経過観察群の比率は、厚労省基準では2例と8例、当科基準では7例と3例であった。いずれも何らかの対応が考えられる症例である。

QFT陽性だけを化学予防基準とした場合にはα群の6名だけに化学予防が実施され、残りのβ群のうち10例は化学予防または経過観察が実施されないことになる。

図9に塗抹陽性肺結核の母から生まれたBCG未接種乳児例を示す。乳児は初診時生後15日の新生児であり、母は肺結核発見(bⅡ2)、喀痰塗抹(3+)で濃厚な接触を認めていた。幸い発症を認めていないが、感染源発見直後、2ヵ月目、3ヵ月目、6ヵ月目に検査が行われた。ツ反は発見直後と2ヵ月目は陰性であったが、3ヵ月目に陽性(10×9/19×14)に転じていた。QFT値は、3ヵ月目、6ヵ月目ともに陰性であった。QFT検査では反応を示さず、ツ反で初めて反応を示していた。また、この症例では感染源との最終接触後2ヵ月目のツ反は陰性、3ヵ月目のツ反で陽性となっていた。

4. 感染源不明の感染機会があった者の検討

感染源は不明であったが感染機会が存在すると考えられた10例(自然陽転児が2例、Koch現象陽性児が8例)では、QFT陽性1例、陰性6例、判定不能1例であった(表14、表15)。表16、図10にKoch現象陽性であった4ヵ月男児例を示す。BCG接種後の局所反応は発赤、膿胞に加え浸出液、痂皮形成を認めるほど強く、ツ反も陽性(7×6/7×6(27×20))であったが、QFTは陰性であった。

感染者のまとめを表17に示す。接触者56例中QFT陽性者は8例(14%)、接触者(最近の暴露)53例中QFT陽性者は6例(11%)であった。次に、自然陽転者とKoch現象陽性者10例中ではQFT陽性者は1例(10%)であった。また、判定不能者7例で、うち6例は乳児であった。

D. 考察

発病診断時のQFT検査成績：小児結核症例においては7例中4例が陽性を示し、排菌例の少ない小児結核例においても発症診断に非常に有用な検査であることが示された。感度：QFT陽性/発病者=4/7=57.1%、特異度：QFT陰性/非結核=7/9=77.8%を示した。この値は、成人菌陽性結核患者で示された感度89.0%、特異度98.1%に比して低い。菌陽性結核が少なく診断に苦慮することが多い小児では、QFT検査は発病を前提とした診断時においてQFT陽性所見は発病を強く示唆することを示し有用であると考えられる。

一方で、偽陰性：発病してもQFT陰性例があることに注意が必要である。今回の検討では1例/7例=14.3%に存在した。病巣の広がり小さい症例であったが、重症で病巣の広がりが大きくアレルギーである症例でも偽陰性例が報告されている。

感染診断時のQFT検査成績：感染者のgold standardが存在しないため、接触者検診例におけるQFTの有用性について評価することには困難が存在

する。

今回の QFT 検査の成績は、排菌状況の強い程、ツ反の大きい程 QFT 陽性率は高く、ツ反成績でみた感染の推定と大きくかけ離れていないように思われた。

喀痰塗抹陽性患者と同居しており最も濃厚に暴露を受け感染が推定される群であった最濃厚接触群 19 例では 5 例が陽性 (26.3%) であった。従来から、感染源の排菌の強さ、感染源からの暴露の強さ—接触度、ツ反の大きさ、周囲の発病者、感染者の出現状況等を勘案して感染状況を推定し、個体の発病リスク (年齢や BCG 接種状況、免疫状態等) を総合的に評価して化学予防の適応 (潜在性結核感染診断) を行ってきた。この従来法である総合的な感染判定法に基づけば、19 例中 10 例は QFT 陰性だが化学予防や胸部 X 線による経過観察が必要だと判定される。

年齢の検討では、乳幼児では QFT 陽性を示す者が少ない (0-5 歳で 4.7%)。塗抹陽性肺結核の母から生まれた BCG 未接種乳児例で QFT 検査では反応を示さず、ツ反で初めて反応を示したこと、さらに自然陽転者や Koch 現象陽性者のような感染が考えられる状況で QFT 陰性ツ反陽性の者が複数存在したことは、この年齢ではツ反の方が感度が高い可能性が示唆された。

中学生年齢では QFT 陽性者が多く認められた。中学生年齢では、BCG 接種の影響でツ反の大きい者が多く、接触者検診においては感染者を QFT 陽性で絞り込める可能性が存在し、今後症例数を増加させた検討が必要である。

このことは、小児を対象とした接触者検診において QFT 結果のみを感染診断の根拠とすることは感染例の見逃しにつながる可能性があると考えられる。小児を対象とした感染診断に際してはこれまでと同様に総合的な評価を優先させ、その判断の補助にツ反及び QFT 結果を合わせて考えることが必要であると思われる。さらに、小児での感染診断は、少々過大評価しても見落とさないことが重要である (発病時に重症するリスクの高さを考慮して) ため、診断には慎重な姿勢が求められる。この QFT 検査とツ反成績の乖離は、引き続き接触者検診において QFT 検査の成績を蓄積することで解決されていく可能性があり、妥当性の高い判定基準の提示までは従来の方法での感染判定が妥当であると考えられる。

感染源と最終接触後ツ反が 3 ヶ月目に陽性に転じていた事実は、感染暴露後ツ反が陽性になるまでの潜伏期間を考える上で興味深い。通常感染暴露を受けた時の前アレルギー期 (感染暴露からツ反が陽性となるまでの期間) は 8 週間と言われているが、新生児期に感染暴露を受けた時の前アレルギー期は 8 週間よりも長いことを示している可能性がある。

E. 結論

2005 年 4 月 - 2006 年 12 月に当科で結核関連で診療した症例 81 例 (のべ 82 例、重複 1 例) を対象に QFT 検査を実施した。感染源、患者背景、ツ反などに関して検討を行った。

当科の小児結核患者 7 例においては 4 例が陽性、2 例が疑陽性、1 例が陰性であり、小児においても発病者では陽性例が 57.1% であり、排菌例の少ない小児結核例においても発症診断に非常に有用な検査であることが示された。一方で肺野病変の拡がり小さい例では偽陰性が存在することに注

意が必要である。

喀痰塗抹陽性患者と同居しており最も濃厚に暴露を受け感染が推定される群であった最濃厚接触群 19 例では 5 例が陽性 (26.3%) であったこと、QFT では陽性者が少ないこと、などから乳幼児ではツ反の方が感度が高い可能性が示唆された。

中学生年齢では QFT 陽性者は多く、接触者検診においては感染者を QFT 陽性で絞り込める可能性が存在し、今後症例数を増加させた検討が必要である。

小児を対象とした感染診断に際してはこれまでと同様に総合的な評価を優先させ、その判断の補助にツ反及び QFT 結果を合わせて考えることが必要である。

今後も接触者検診時にツ反と QFT 検査による検討が行われ、より妥当性の高い提言がなされることが臨まれる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

高松勇、亀田誠、錦戸知喜、吉田之範、土居悟、原田登之：小児結核患者、接触者検診における QFT-2G 検査の検討. 第 20 回近畿小児科学会 (2007 年 3 月 18 日、和歌山)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

表1. 対象と結果

		陽性	判定保留 (疑陽性)	陰性	判定不能
1)発病者	実数7	4	2	1	0
2)非結核	実数9	0	1	7	1
3)接触者	実数56	8	2	43	3
4)自然陽転, Koch	実数10	1	0	6	3
合計	のべ実数82※	13	5	57	7

※実数81名(のべ実数82は重複1含む)

表2. 発病者＝活動性肺結核患者7例

No	年齢 性	病型 排菌	BCG 歴	ツ反	INF _E - INF _N	INF _C - INF _N	INF _M - INF _N	感染 源	同居	病型 喀痰塗抹	
1	2 男	肺門L _y 結核 塗(-)培(-)	+	20/38 (3+)	2.24	10.27	5.95	父	同居	肺結核 塗(-) 培(+)	79
2	8 男	肺結核 塗(-)培(+)	+	19/41 (3+)	1.511	1.073	4.095	オジ	同居	肺結核b II 2 塗 (3+)	10,18 49,61 100
3	11 男	肺結核 塗(-)培(-)	+	17/56 (3+)	5.446	4.549	11.391	父	同居	肺結核b II 2 塗(3+)	65,84
4	11 男	肺結核 塗(-)培(-)	+	9/16 (2+)	-0.006	-0.008	5.846	母	同居	肺結核 塗(+)	1,9, 24
5	12 女・比	肺結核 塗(-)培(-)	不明	18/35 (3+)	0	2.72	15.1	不明	比類族 結核		80, 101
6*	14 男	肺結核 塗(-)培(-)	+	15/70 (3+)	0.002	0.191	25.581	不明			11
7	15 女	肺結核 b II 2 塗(+) 培(+)	+	1/7→ 0/25	0.177	0.19	1.173	隣人	非同居 食事を 共に	肺結核 塗(+)	57

■ は、QFT陽性 □ は、QFT疑陽性

*No.6は治療終了時

表3. 陽性例 11歳男児・肺結核

- 感染源: 父, 肺結核(b II 2)喀痰塗抹(3+), 耐性無し
同居の叔父も後日肺結核が判明
- 患者: 初診、BCG歴不明, 針痕数認めず
父発見直後 ツ反: 17×15/25×24(56×50)
- 当初胸部XP異常なし・INH化学予防開始
- QFT-2G【父発見直後, 4ヵ月後(+)]

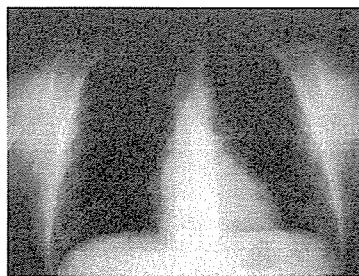
	Nil	E-N	C-N	M-N	IU/ml
発見直後	0.051	5.446	4.549	11.391	
4ヵ月後	0.04	4.23	1.71	8.26	

- 1ヵ月後に胸部XP再検し、胸部CTで右上葉に小結節影、周囲に束状陰影を認めた。
- 喀痰: 塗抹(-)培養(-), 胃液: 塗抹(-)培養(-)

図1



発見直後



1ヵ月後



1ヵ月後

表4. 陽性例. 8歳男児, 肺結核(rⅢ1)

- 感染源: 同居の叔父,
肺結核(rⅡ2)喀痰塗抹(3+), 耐性無し
- BCG歴有り(4ヵ月で接種), 針痕数9個
ツ反19×16/19×16(41×37),
排菌: 胃液塗抹(-)培養(+), 耐性無し
- 2ヵ月INH・RFP・PZA/4ヵ月INH・RFPで加療し軽快
- QFT-2G[治療開始時, 1ヵ月目, 6ヵ月目治療終了, 9ヵ月]

	Nil	E-N	C-N	M-N	IU/ml
開始時	0.039	1.51	1.073	4.095	
1ヵ月	0.059	0.809	1.032	2.722	
6ヵ月(治療終了)	0.043	0.066	0.125	1.809	
9ヵ月	0.059	0.059	0.108	10.90	

図2. 陽性例 8歳男児, 肺結核(rⅢ1)胸部X線(治療開始時)

排菌: 胃液
塗抹(-),
培養(+)
治療:
2HRZ/4HR

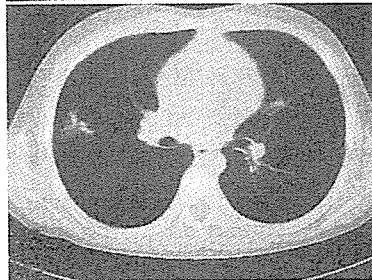
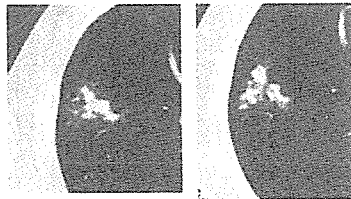


表5. 陰性例 11歳男児, 肺結核(IⅢ1)

• 感染源:母, 肺結核, 喀痰塗抹(1+)

• 患者:BCG歴有

ツ反9×9/16×14, 排菌・胃液:(-)

• QFT-2G【治療開始時(-), 2週後(-), 2ヵ月目(-)】

	Nil	E-N	C-N	M-N	IU/ml
開始時	0.061	-0.006	-0.008	5.846	
2週後	0.049	-0.01	-0.013	3.058	
2ヵ月	0.036	0.002	0.005	1.341	

図3. 陰性例. 11歳男児, 肺結核(IⅢ1)

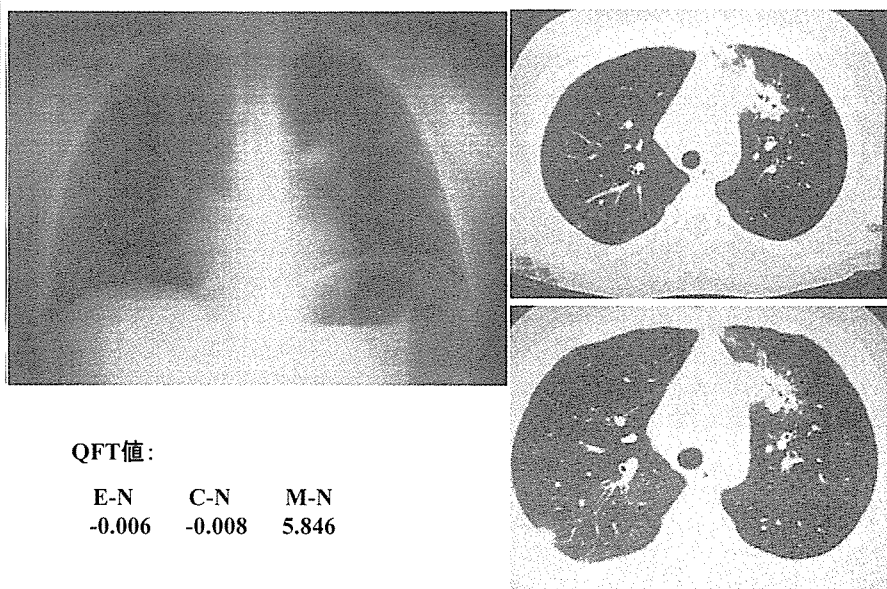


表6. 判定保留(疑陽性)例

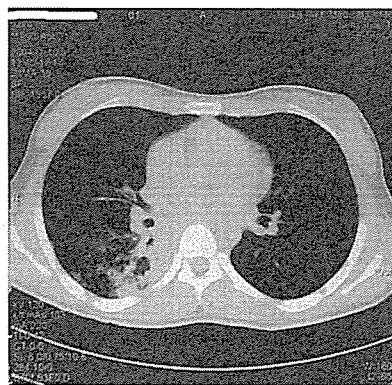
14歳女兒, 肺結核(b II 2)

- 感染源: 当初不明、後に隣人, 肺結核, 喀痰塗抹(1+)
- 患者: 咳、呼吸困難、体重減少, BCG歴有
 喀痰: 塗抹 (-), 培養 (+), PCR-Tb (+) MIGT (+)
 胃液: 塗抹 (1+), 培養 (+)
- ツベルクリン反応
 1 × 1mm/7 × 7mm (前医・診断3週前)
 3 × 3mm/9 × 9mm (前医・診断1週前)
 0 × 0mm/25 × 25mm(治療開始時)
- QFT

治療	Nil	E-N	C-N	M-N
開始時	0.058	0.177	0.19	1.173
終了9ヵ月	0.223	0.081	0.09	4.399

図4. 判定保留(疑陽性)例

14歳女兒, 肺結核(b II 2)



- 胸部単純レントゲン写真では右中下肺野及び左下肺野に気管内散布性病変を認める。胸水は認めない。
- 胸部CTではS₆の空洞性病変と右肺を中心に散布病変を認めた。

表7. 非結核の9例

		陽性	判定保留 (疑陽性)	陰性	判定不能
2)非結核	実数9	0	1	7	1

当初疑い

最終診断

肺炎:	5例	マイコプラズマ,ウイルス性肺炎
髄膜炎:	1例	膠原病
骨髄炎:	1例	骨腫瘍
頸部リンパ節炎:	2例	非結核性リンパ節炎

表8. 当科 発病診断

		陽性	判定保留 (疑陽性)	陰性	判定不能
1)発病者	実数7	4	2	1	0
2)非結核	実数9	0	1	7	1

感度: QFT陽性/発病者=4/7=57.1%

特異度: QFT陰性/非結核=7/9=77.8%

留意点

偽陰性:発病してもQFT陰性例:1/7=14.3%

(病巣の広がりが小さい症例)

表9. 接触者

	陽性	判定保留 (疑陽性)	陰性	判定不能	その他
実数56	8	2	43	3	
のべ74	12	2	56	4	

接触者: 56例
 最近の暴露 53例
 過去の暴露 3例

表10. 接触者 QFT陽性者 8例(56例中14%)

No	年齢 性別	BCG 歴	ツ反	INF _E - INF _N	INF _C - INF _N	INF _M - INF _N	感染 源	同居	病型 塗抹	化学 予防	
1	3 男	+	5/42 (3+)	16.83	0.19	15.72	母	同居	肺結核 b II 2 2+	INH	62.9 9
2	11 男	+	17/56 (3+)	5.45	4.55	11.39	父	同居	肺結核 b II 2 3+	1ヶ月後 発病	65.8 4
3	1 男	+	22/65 (3+)	2.01	12.44	12.44	母	同居	肺結核 塗(-) 増(+)	INH	72.7 8.87
4	11 女	+	15/54 (3+)	1.02	2.52	17.97	父	同居	肺結核 r II 2 3+	INH	107
5	13 女	+	20/115 (3+)	4.9	10.81	19.36	父	同居	肺結核 r II 2 3+	INH	108
6	15 女	+	21/65 (3+)	0.56	2.43	20.72	父	同居	肺結核 r II 2 3+	INH	109
7	2 男	不明	不明	0.85	0.017	7.834	オジ	同居	肺結核 塗(+)	INH終了 6ヶ月	66
8	3 女	-	12/57 (3+)	2.79	0.18	10.78	父	同居	肺結核 b II 3 1+	INH終了 1.5年	81

最近の
暴露

過去の
暴露