

表2. 対象症例におけるQFT陽性例の頻度

	陽性	判定保留	陰性	判定不能	35例
全症例	29/35 (82.9%)	1/35 (2.9%)	5/35 (14.3%)	0/35 (0.0%)	35例
①菌陽性例	14/15 (93.3%)	1/15 (6.7%)	0/15 (0.0%)	0/15 (0.0%)	15例
②臨床診断例	14/15	0/15	1/15	0/15	15例
③疑い例	1/5	0/5	4/5	0/5	5例

図3. 乳児早期結核症例におけるQFT反応性

3カ月男児



$IFN_E - IFN_N$  10.31IU/ml

$IFN_C - IFN_N$  -0.02IU/ml

$IFN_M - IFN_N$  13.40IU/ml

4カ月男児



$IFN_E - IFN_N$  15.79IU/ml

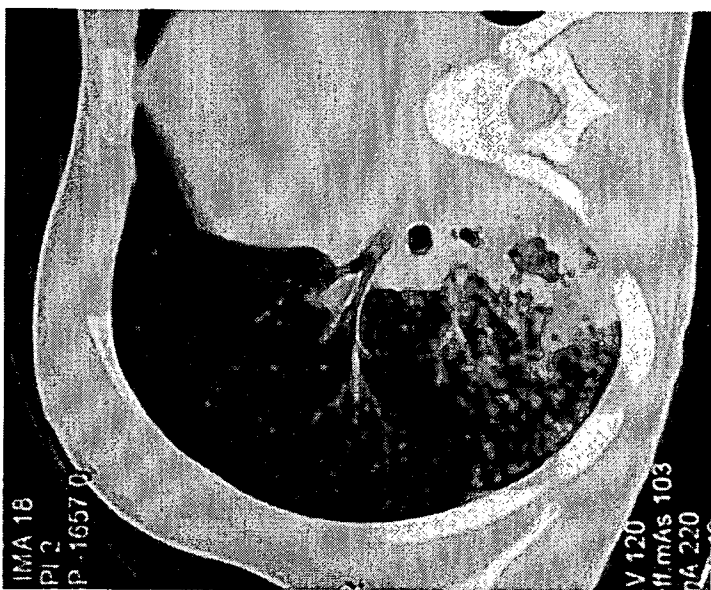
$IFN_C - IFN_N$  0.02IU/ml

$IFN_M - IFN_N$  12.62IU/ml

活動性結核病巣を認められた乳児早期例においても、結核菌特異抗原やMitogen刺激により  
 年長児発症例と同様に良好な $IFN-\gamma$ 産生応答を示した  
 ( $IFN_E$ ,  $IFN_C$ ,  $IFN_M$ ,  $IFN_N$ はそれぞれESAT-6, CFP-10, Mitogen, 生理食塩水刺激により得られた $IFN-\gamma$ 値 IU/ml)

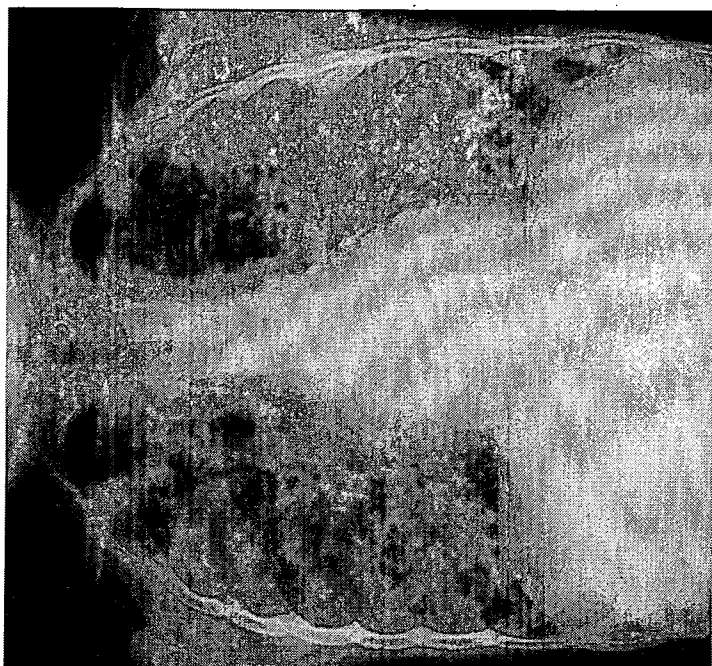
図4. QFTが陰性または判定保留であった菌陽性小児結核症例

14歳女児症例・喀痰塗抹(1+)



IFN<sub>E</sub> - IFN<sub>N</sub> 0.17IU/ml  
 IFN<sub>C</sub> - IFN<sub>N</sub> 0.19IU/ml  
 IFN<sub>M</sub> - IFN<sub>N</sub> 1.17IU/ml  
 (治療開始前)

7歳女児症例・喀痰塗抹(2+)

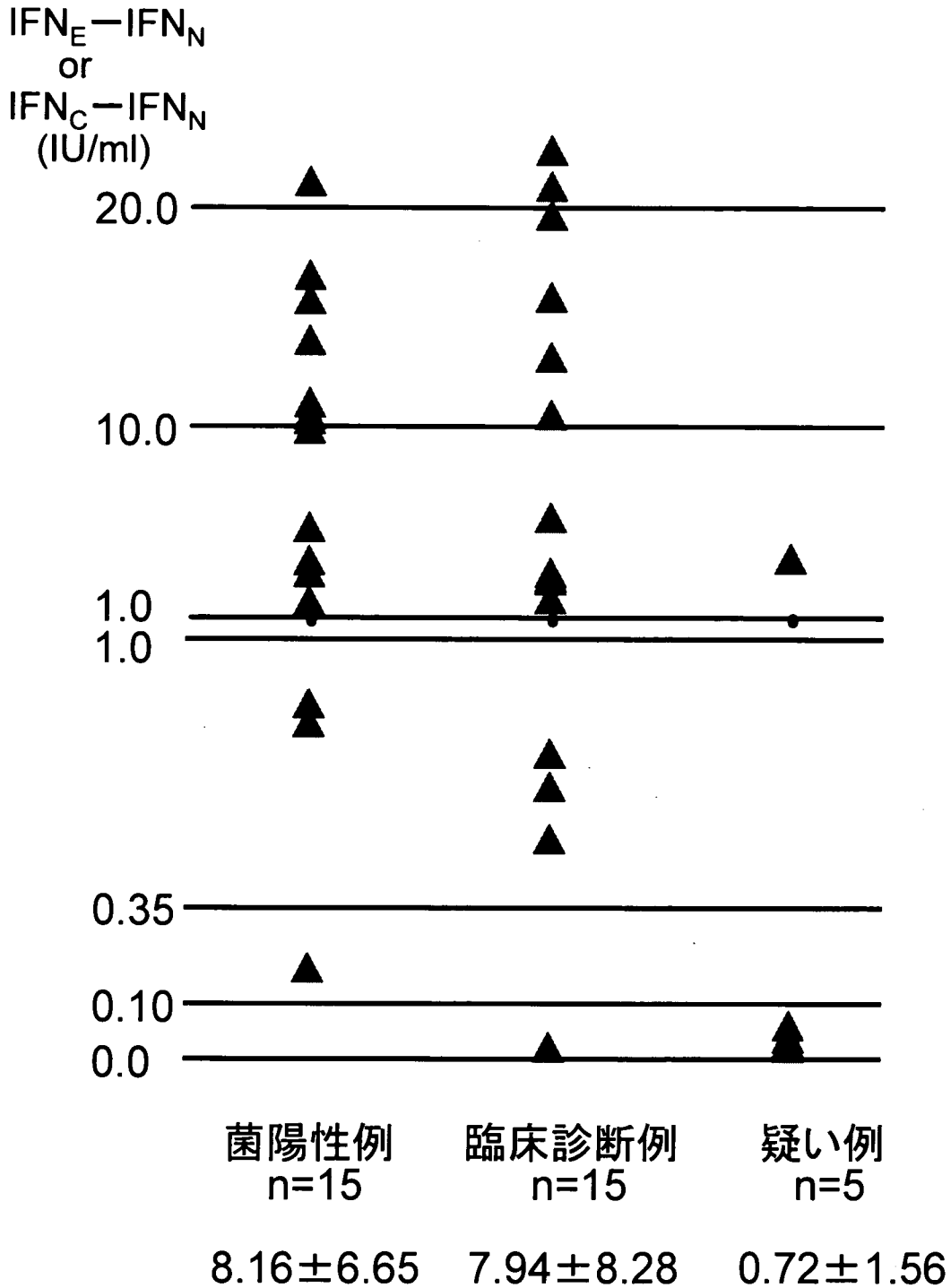


IFN<sub>E</sub> - IFN<sub>N</sub> 0.03IU/ml  
 IFN<sub>C</sub> - IFN<sub>N</sub> 0.00IU/ml  
 IFN<sub>M</sub> - IFN<sub>N</sub> 2.73IU/ml  
 (治療開始8カ月後)

喀痰塗抹陽性症例2例がQFT陰性または判定保留であった。共に診断時にはツ反アレルギーを呈し、画像上広汎な経気道性散布病巣を認めた。Mitogen刺激に対するIFN- $\gamma$ 産生応答も比較的弱く、重症結核に伴う続発性細胞性免疫能減弱を反映しているものと考えた

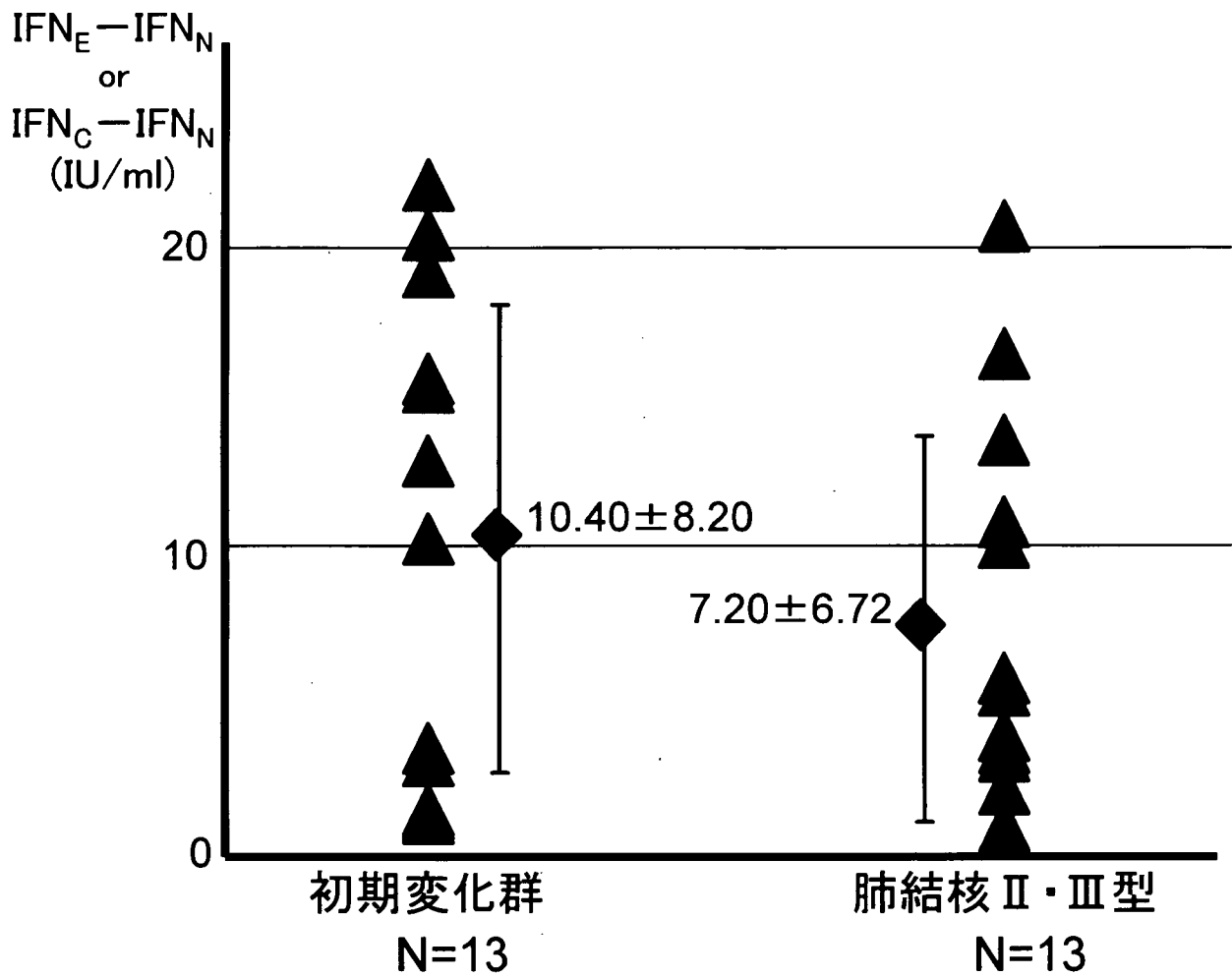
(IFN<sub>E</sub>, IFN<sub>C</sub>, IFN<sub>M</sub>, IFN<sub>N</sub>はそれぞれESAT-6, CFP-10, Mitogen, 生理食塩水刺激により得られたIFN- $\gamma$ 値 IU/ml)

図2. 各群におけるQFT反応性の比較



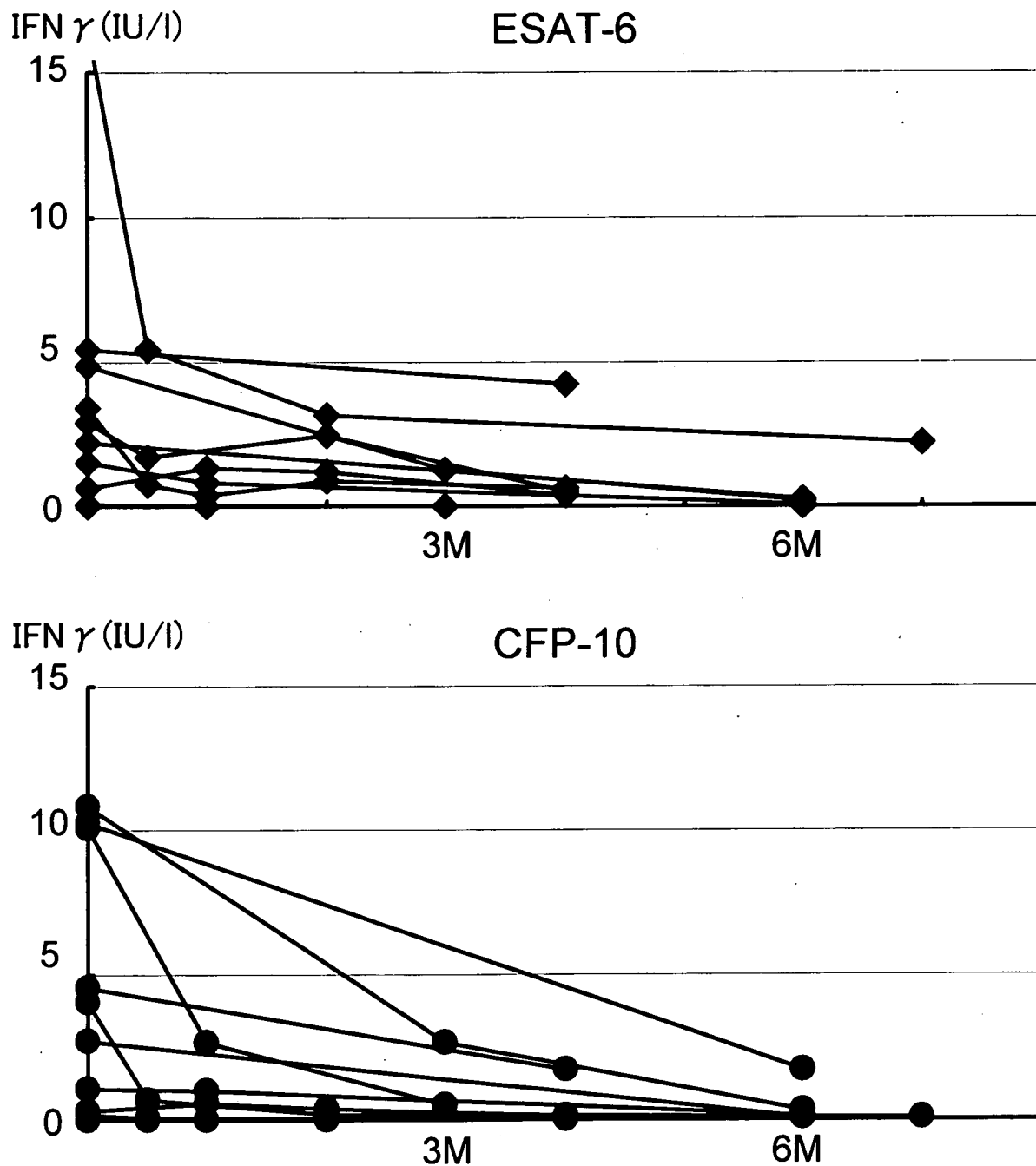
“菌陽性例”・“臨床診断例”・“疑い例” 3症例群について、そのQFT反応性（2種の結核菌特異抗原刺激のうちより優位な反応）を比較検討した。“菌陽性例”と“臨床診断例”はほぼ同等のQFT反応性を示した。

図5. 病型とQFT反応性との相関に関する検討



初期変化群及び肺結核Ⅱ・Ⅲ型症例(共に菌陽性例・臨床診断例)のQFT反応性(2種の結核菌特異抗原刺激のうちより優位な反応)について比較検討した。両群のQFT反応性に有意差は認めなかったが、肺結核Ⅱ・Ⅲ型の方が反応性が乏しい傾向が見られた

図6. 治療継続に伴うQFT反応性の推移



治療開始時より繰り返しQFTを実施したQFT陽性症例10例では  
治療継続に伴ってQFT反応性の減弱を認めた

平成 19 年度厚生労働科学新興・再興感染症研究事業“結核菌に関する研究”

分担研究「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」

(分担研究者 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科部長 高松勇)

研究課題 “小児での接触者検診症例におけるクオンティフェロン®TB-2G 反応性の検討”

研究協力者

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 小児科 高松 勇, 錦戸 知喜,

吉田 之範, 亀田 誠, 土居 悟

国立病院機構南京都病院 小児科 徳永 修・宮野前 健

結核予防会結核研究所抗酸菌レファランスセンター免疫検査科 原田 登之

要旨:

感染源・喀痰塗抹陽性者と濃厚接触を有した接触者検診例における QFT とツ反を検討した。BCG 未接種群で QFT 陽性率は、2/8 (25%) であった。さらに、喀痰塗抹陽性の肺結核患者である母親と濃厚接触した生後すぐの乳児 (BCG 未接種児) の経過をみた 2 例の経験では、ツベルクリン反応は陽性化した。QFT は陰性、もしくは判定不可のままであった。BCG 接種群では、QFT 陽性率は、19/70 (27.1%) であった。感染性の高い感染源と頻回かつ濃厚な接触を有し、結核感染成立が強く疑われた小児例における年齢別 QFT 陽性頻度やツ反発赤径と QFT 結果の相関等の検討 などより、潜在性結核診断における QFT の感度が乳児例で低い可能性が示唆された。特に低年齢小児における結核感染判断においては QFT 結果のみならず感染源の状況や接触頻度、BCG 歴、ツ反結果等を考慮に入れた総合的な判断が望まれる。

感染源・喀痰塗抹陽性者と濃厚接触を有した接触者検診例における QFT とツ反を検討した。

対象:

2005 年 8 月～2007 年 12 月に当該病院小児科で接触者検診を実施した症例のうち感染源の状況や接触頻度、ツ反結果が明らかであり、感染危険度の高い検診例 (塗抹陽性患者と頻回濃厚な接触のあったケース) 南京都病院 32 例、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター 46 例、合計 78 例。うち、1) BCG 未接種群 8 例、2) BCG 接種群 70 例の 2 群に分けて検討した。

結果:

1) BCG 未接種群 (表 1): ツ反発赤別、年齢群別に QFT 陽性率を検討したが、発赤径 (mm) では、 $\geq 40$ mm、39-30mm、29-20mm、19-10mm、9-0mm 群で各々 QFT 陽性/各群人数 (=QFT 陽性率) は、0/0 (0%)、0/0 (0%)、0/0 (0%)、2/4 (50%)、0/4 (0%) 合

計で 2/8 (25%) であった。また、年齢群別では、QFT 陽性率は、0 才、1-2 才、3-6 才、7-12 才、13-15 才、合計群で各々 0/6 (0%)、1/1 (100%)、1/1 (100%)、0 (0%)、0 (0%)、合計 2/8 (25%) であった。さらに、喀痰塗抹陽性の肺結核患者である母親と濃厚接触した生後すぐの乳児 (BCG 未接種児) の経過をみた 2 例の経験では、ツベルクリン反応は陽性化したが、QFT は陰性、もしくは判定不可のままであった。

2) BCG 接種群 (表 2) : ツ反発赤別、年齢群別に QFT 陽性率を検討したが、ツ反発赤別、年齢群別に QFT 陽性率を検討したが、発赤径(mm)では、 $\geq 40\text{mm}$ 、39-30mm、29-20mm、19-10mm、9-0mm 群で各々 QFT 陽性/各群人数(=QFT 陽性率) は、11/12 (91.6%)、4/15 (26.7%)、3/19 (15.8%)、1/21 (4.8%)、0/3(0%)、合計 19/70 (27.1%) であった。また、年齢群別では、QFT 陽性率は、0 才、1-2 才、3-6 才、7-12 才、13-15 才、合計群で各々 0/7(0%)、2/14(14.3%)、7/23(30.4%)、5/19(26.3%)、5/7(71.4%)、合計 19/70 (27.1%) であった。

考察 :

感染性の高い感染源と頻回かつ濃厚な接触を有し、結核感染成立が強く疑われた小児例における年齢別 QFT 陽性頻度やツ反発赤径と QFT 結果の相関等の検討 などより、潜在性結核診断における QFT の感度が乳児例で低い可能性が示唆された。特に低年齢小児における結核感染判断においては QFT 結果のみならず感染源の状況や接触頻度、BCG 歴、ツ反結果等を考慮に入れた総合的な判断が望まれる。

指針案を以下に示す :

表に示すように、QFT 検査は、小児結核のより迅速で適確な診断に役立つ有用性の高い検査法である。

1. 結核発病の可能性が高いにもかかわらず結核菌の証明が困難な症例において、QFT 陽性と判明した場合の診断的意義は非常に大きい。結核診断のための有力な手段となる。QFT 検査が陽性の場合、発病を念頭に慎重に画像評価を行うことが必要。

2. 小児において QFT の感度は、ツベルクリン反応に比して必ずしも高くなく、QFT が陰性であった場合に、結核感染を否定する目的で QFT を用いることは出来ない。QFT 陰性が決して結核感染を否定するものではない。

3. QFT とツベルクリン反応の両検査の特徴を理解し、相補的に診断に利用していくことが重要と考えられる。

1) 小児の活動性結核症の診断においては—

小児結核のより迅速で適確な診断に役立つ有用性の高い検査法である。

結核発病の可能性が高いにもかかわらず結核菌の証明が困難な症例において、QFT 陽性と判明した場合の診断的意義は非常に大きい。結核診断のための有力な手段となる。QFT 検査が陽性の場合、発病を念頭に慎重に画像評価を行うことが必要。

2) 接触者検診では—



現行では、ツ反とQFTは相補的に使用するのが妥当である。

中学生：

QFT陽性者は化学予防を実施する。

QFT陰性者は化学予防を実施せず、XPフォローを実施する。

しかし、リスクが高いと思われる例ではツ反結果を参考にして化学予防を考慮する。

小学生：中学生に準じつつも個別判断に配慮する

乳幼児：従来通りツ反を用いた総合判断

ただし、いずれの年齢群での指針でも、経過観察から指針の妥当性を検証する。必要性がある。

乳幼児について、繰り返しになるが、化学予防適応判断については、QFT陽性のみに頼らず、従来から行なわれてきた総合的評価法、すなわち感染源の排菌の強さ、感染源からの暴露の強さー接触度、ツベルクリン反応の大きさ、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）を行うこと、が重要である。

## 2. 接触者検診での成績

- 感染源・喀痰塗抹陽性者と濃厚接触を有した接触者検診例におけるQFTとツ反を検討した。
- 対象は、2005年8月～2007年12月に当該病院小児科で接触者検診を実施した症例のうち感染源の状況や接触頻度、ツ反結果が明らかであり、感染危険度の高い検診例(塗抹陽性患者と頻回濃厚な接触のあったケース)東京都病院32例、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター46例、合計78例。
- うち、1)BCG未接種群8例、2)BCG接種群70例の2群に分けて検討した。

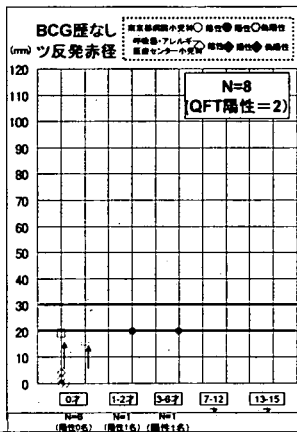
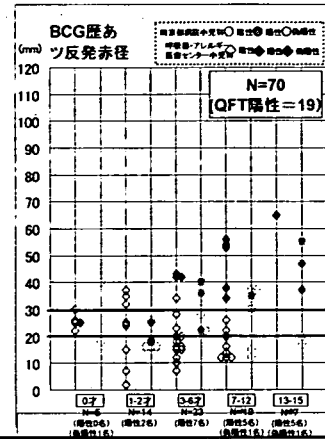
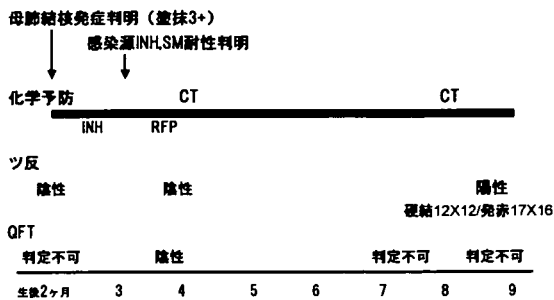


表1. ツ反発赤別、年齢群別QFT陽性率 (BCG未接種群)

群 発赤径(mm)	年齢					QFT陽性/ 計 (QFT陽性率)
	0才	1-2才	3-6才	7-12才	13-15才	
≥40	0	0	0	0	0	0/0(0)
39-30	0	0	0	0	0	0/0(0)
29-20	0	0	0	0	0	0/0(0)
19-10	2	1/1	1/1	0	0	2/4(50)
9-0	4	0	0	0	0	0/4(0)
QFT陽性/計 (QFT陽性率)	0/6 (0)	1/1 (100)	1/1 (100)	0 (0)	0 (0)	2/8(25)

QFTの感度がツ反に比して劣っていると考えられた乳児接触者健診例  
母の塗抹陽性肺結核発症が判明したBCG未接種乳児例-図1



QFTの感度がツ反に比して劣っていると考えられた乳児接触者健診例  
母の塗抹陽性肺結核発症が判明したBCG未接種乳児例-図2  
母肺結核発症(b II 2) 喀痰塗抹(3+)

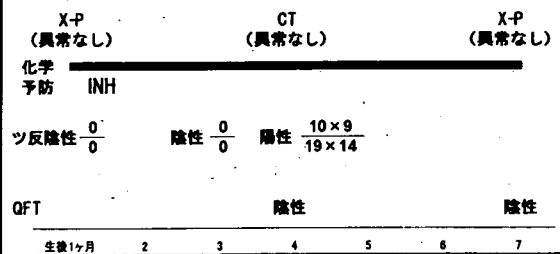


表2. ツ反発赤別、年齢群別QFT陽性率(BCG接種群)

群 発赤径(mm)	年齢					QFT陽性/計 (QFT陽性率)
	0才	1-2才	3-6才	7-12才	13-15才	
≥40	1	0	4/4	3/3	4/4	11/12(91.6)
39-30	1	3	1/4	2/6	1/1	4/15(26.7)
29-20	4	1/4	2/7	3	1	3/19(15.8)
19-10	1	1/5	7	7	1	1/21(4.8)
9-0	0	2	1	0	0	0/3(0)
QFT陽性/計 (QFT陽性率)	0/7 (0)	2/14 (14.3)	7/23 (30.4)	5/19 (26.3)	5/7 (71.4)	19/70 (27.1)

### 小児におけるQFT検査使用指針作成の試み

小児結核のより迅速で適確な診断に役立つ  
有用性の高い検査法である。

- 1. 結核発病の可能性が高いにもかかわらず結核菌の証明が困難な症例において、QFT陽性と判明した場合の診断的意義は非常に大きい。結核診断のための有力な手段となる。QFT検査が陽性の場合、発病を念頭に慎重に画像評価を行うことが必要である。
- 2. 小児においてQFTの感度は、ツベルクリン反応に比して必ずしも高くなく、QFTが陰性であった場合に、結核感染を否定する目的でQFTを用いることは出来ない。QFT陰性が決して結核感染を否定するものではない。
- 3. QFTとツベルクリン反応の両検査の特徴を理解し、相補的に診断に利用していくことが重要と考えられる。

### 使用指針(案) 2

1)小児の活動性結核症の診断においては—  
小児結核のより迅速で適確な診断に役立つ  
有用性の高い検査法である。

結核発病の可能性が高いにもかかわらず  
結核菌の証明が困難な症例において、QFT  
陽性と判明した場合の診断的意義は非常に  
大きい。結核診断のための有力な手段とな  
る。

QFT検査が陽性の場合、発病を念頭に慎  
重に画像評価を行うことが必要。

### 使用指針(案) 2

2)接触者検診では—  
現行では、ツ反とQFTは相補的に使用するの  
が妥当である。

中学生:

QFT陽性者は化学予防を実施する。

QFT陰性者は化学予防を実施せず、XPフォロ  
ーを実施する。

しかし、リスクが高いと思われる例ではツ反結  
果を参考にして化学予防を考慮する。

小学生:中学生に準じつつも個別判断に配慮する  
乳幼児:従来通りツ反を用いた総合判断

ただし、経過観察から指針の妥当性を検証する。

### 使用指針(案) 3

- ◆乳幼児について、  
化学予防適応判断については、QFT陽性のみ  
に頼らず、従来から行なわれてきた総合的評  
価法、すなわち感染源の排菌の強さ、感染源  
からの暴露の強さ—接触度、ツベルクリン反  
応の大きさ、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)を行うこと、が重要である。

## 大阪府におけるコッホ現象の現状と検討

平成 17 年 1 月 27 日付けで厚生労働省健康局長から出された通知の中には「定期の予防接種実施要領」が書かれており、その中に

ア 市町村は、予防接種の実施に当たって、コッホ現象に関する情報提供及び説明を行い、次の事項を保護者に周知しておくこと。

(ア) コッホ現象と思われる反応が被接種者に見られた場合は、速やかに接種医療機関を受診させること。

(イ) (中略)

イ 市町村長は、あらかじめ様式第六のコッホ現象事例報告書を管内の医療機関に配布し、医師がコッホ現象を診断した場合に、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市町村長へ報告するよう協力を求めること。

ウ 市町村長は、医師からコッホ現象の報告を受けた場合は、保護者の同意を得て、コッホ現象事例報告書を都道府県知事に提出すること。

エ (以後省略)

とある。

これを受けて平成 17 年度以降、大阪府(大阪市を除く)へ報告があったのは図 1 のとおりである。平成 17 年度には 18 例、平成 18 年度には 4 例の報告があった。性および接種月齢分布は図 1 のとおりである。平成 17 年度には 3 ヶ月未満児あるいは 6 ヶ月以降児の報告もあった。

この 22 例すべてにツベルクリン反応検査が実施されており、このうち最大発赤径が 9mm 以下の「ツ反陰性」は 13 例、10mm 以上の「ツ反陽性」は 9 例であったが、この 9 例全例に INH の 6 ヶ月化学予防が実施されていた。(図 2) 一般的な局所の変化を図 3、図 4 に示す。BCG 接種当日にはわずかに針痕部が発赤しているが 1 週間ほど経つと、ほとんど針痕がわからないくらいになる。その後、4 週から 10 週頃にかけて針痕部が化膿を伴い、浸出液の漏出や痂皮形成を伴うこともある。この変化を今回提案した grade 表を用いてグラフに示してみると図 5 のようになった。

一方、BCG 接種後の早期の局所変化が強く、コッホ現象を疑われてツベルクリン反応検査を実施したが陰性となった 5 事例の局所変化を図 6、図 7、図 8 に示す。5 事例とも接種後 2、3 日で grade 2~4 を呈しているものの、接種後 4~7 日時点になると grade が 3→1、4→3 と早期に減弱していることがわかる。これら 5 例の grade をグラフに表すと図 9 のようになった。短期間のうちに局所の変化が減弱しており、このことはツ反陰性例に共通していた。

正常群、コッホ陽性群、コッホ陰性群を比較して検討をおこなった。そこで次のことを提案したい。

### ① コッホ現象の相談

保護者から接種後の局所変化について相談や連絡を受けた場合には、注意深く検討する。接種後何日目か、gradeはどのくらいかなどの聞き取りを行い、できれば直接観察が望ましい。直接観察が困難な場合は、局所の変化について写真撮影を依頼しておくとうい。

### ② ツベルクリン反応検査の実施

接種後約1週間以内に grade3 以上の変化が見られているような場合にはツベルクリン反応検査を早急に実施する。(できれば2週間以内)

grade2 以下であっても、その後の変化には十分に観察をし、局所反応が強く増強するような場合はツベルクリン反応検査をおこなう。(ただし、2週間を超えてからの検査ではBCGによる陽転がありうるため判断は困難になる)

### ③ 問診

コッホ現象(疑い含む)の相談があった場合、家族や親しい人、生後接触のあった人の中に結核患者がいなかったか、また結核様の症状が持続している人がいなかったか十分に問診をおこなう。

### ④ 胸部X線撮影

接種後約1週間以内に grade3 以上の変化が見られているような場合は、上記ツベルクリン反応検査・問診と同時にすでに結核を発病していないかどうかの確認のために胸部X線撮影をおこなう。小児結核の診断はケースにより専門的判断を要することがあるので、そのような場合には複数医師による読影などが望ましい。

### ⑤ 判定

<コッホ現象が陽性の判定>

「BCG接種後の局所反応が grade3 以上あり、経過で局所反応が減弱せず(増強もしくは現状維持)、ツベルクリン反応が陽性である者」をコッホ現象陽性者とする。

コッホ現象としては、直後型(接種後2週間以内に生じる反応が最大で、その後徐々に反応は減弱し、接種後1-2ヵ月目の本来の局所反応が認められないケース)が本来的反応であると考えられる。非直後型(接種後2週間以内に生じる反応が最大でなく、接種後1-2ヵ月目の本来の局所反応が認められるケース)は、コッホ反応としては弱い可能性がある。

<コッホ現象が陰性の判定>

「BCG接種後の局所反応が、経過で減弱し、ツベルクリン反応が陰性である者」をコッホ現象陰性者とする。

<判定分類>

#### 1) 「発病」が確認された児

コッホ現象が陽性、胸部X線等で結核症の発病が確認された者

#### 2) 「感染確定」、「感染疑い濃厚」と判断された児

コッホ現象が陽性+直後型 = 「感染確定」

コッホ現象が陽性＋非直後型で局所反応が強い者＝「感染疑い濃厚」

\*1)2)のいずれも結核患者との接触歴があれば、感染の可能性を強く考えるものとする。

3) 「感染が否定できない」と判断された児

コッホ現象が陽性＋非直後型で局所反応が弱い者

4) 「感染無し」と判断された者

コッホ現象が陰性

#### ⑥ 措置

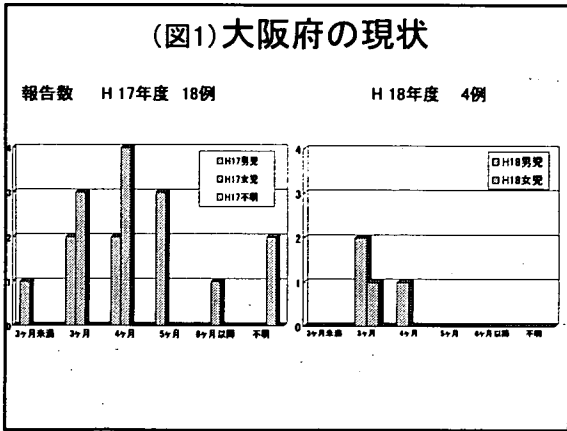
1) 「発病」が確認された児に対しては治療を行う必要がある。

2) 「感染確実」、「感染疑い濃厚」と判断された児については化学予防をおこなう。

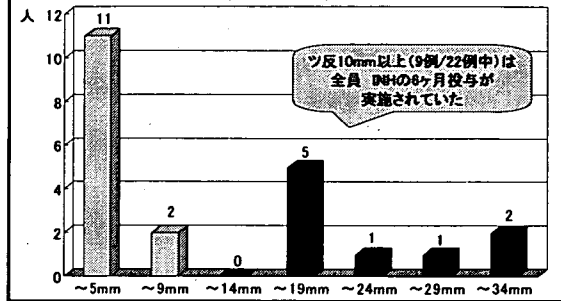
3) 「感染が否定できない」と判断された児については、胸部X線撮影による「経過観察」を概ね6ヵ月ごとに2年間行う。

以上のように、BCG接種後の局所変化を十分観察し、接種後の日数と合わせてgrade変化をフォローすることでコッホ現象陽性例や発病例を早期に発見でき、治療や発病予防につなげることができると考えられた。

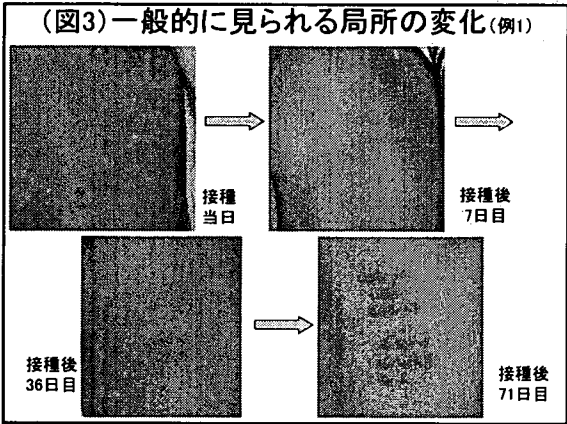
(図1)大阪府の現状



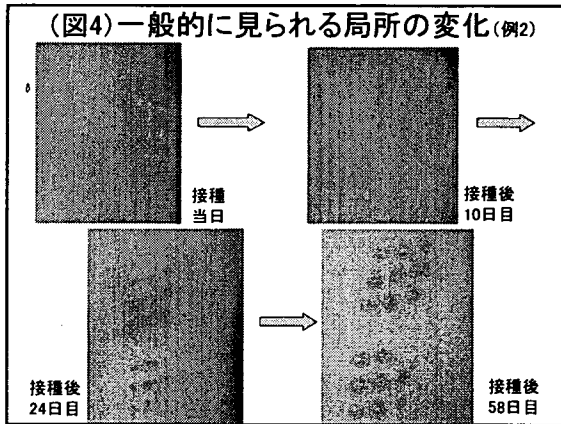
(図2)大阪府への報告例22例(H17・18年度)のツベルクリン反応結果(最大発赤径)



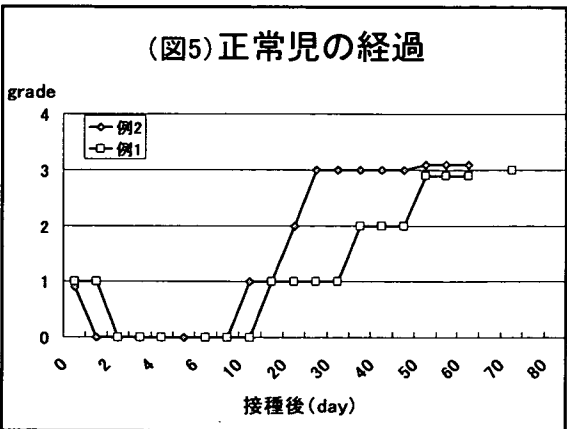
(図3)一般的に見られる局所の変化(例1)



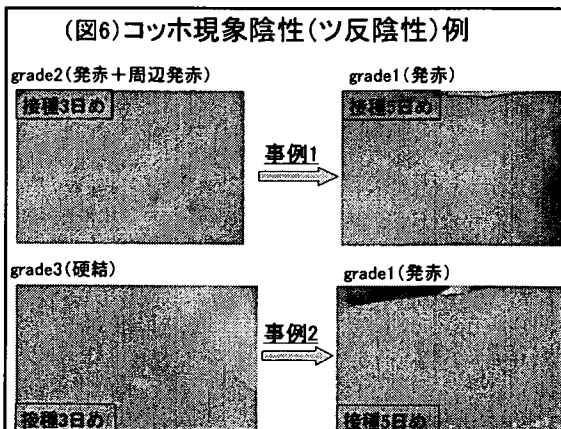
(図4)一般的に見られる局所の変化(例2)

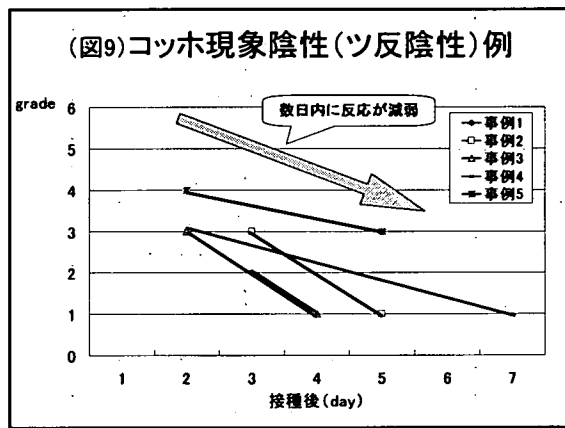
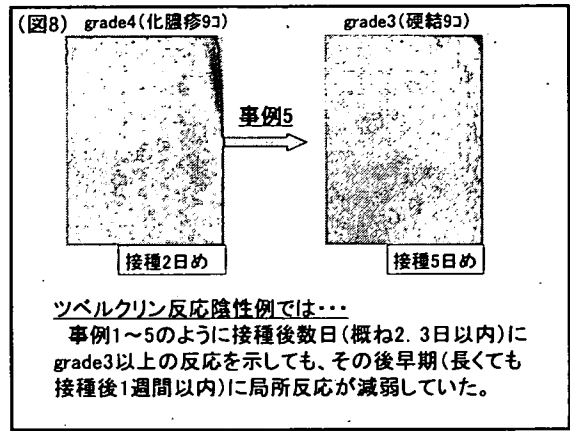
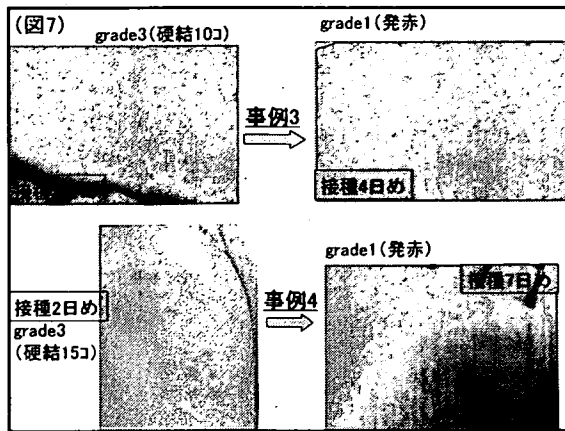


(図5)正常児の経過



(図6)コッホ現象陰性(ツ反陰性)例







## コッホ現象 局所変化観察経過票

氏名	生年月日 平成 年 月 日 (男・女)				
住所	保護者氏名				
接種年月日 平成 年 月 日	BCGワクチンロット				
<b>【局所変化】</b>					
①保護者が初めて気づいた時期および様子(平成 年 月 日接種後 日目)					
②医療者による観察 (平成 年 月 日接種後 日目)					
grade( 1 2 3 4 5 6 ) ←左記 grade の変化を示す針痕数( 個)					
以下同様					
	月 日	grade(1~6)	gradeを示す針痕数	接種後( 日目)	観察者
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
	/				
ツ反結果 (判定日 / )		————— ( x ) (+++++---)		コッホ現象 : 陰性・陽性(直後型・非直後型)	
児のX線撮影: 未実施 ・ 実施(撮影日 / ; 所見 )					
【局所の写真等】(BCG接種後何日目かを記載して添付)					
(添付は裏面でも可)					

【局所の写真等】(BCG接種後何日目かを記載して添付)

「小児結核の実態と臨床像に関する研究」

コッホ現象症例の検討と対応

分担研究者 高松 勇

研究協力者 藤井 史敏

永井 仁美

[はじめに]

平成17年4月より乳幼児に対してツベルクリン検査をせず直接BCG接種をすることとなり、それに伴いコッホ現象と呼ばれる反応が注目されることとなった。コッホ現象は、結核の既感染者に BCG を接種すると、接種後3～10 日以内(ピークは3日めが最も強い)に、接種部位に強い局所反応(発赤・硬結、膿疱、潰瘍、痂皮)が生じるといわれている。しかしながら、コッホ現象であるかどうかの判断は困難であり、見逃された場合、結核性髄膜炎、粟粒結核などといった重症結核を発病する危険性がある。そのため今回、我々は、コッホ現象を判断する上で指標とすべく grade 化を試み、それを利用してコッホ現象と認められた症例について検証する。

[検証]

grade 表(表1)に従って、コッホ現象と認められた4事例について検証した。なお、BCG 接種日を0日めとし、grade 評価の横のカッコは局所反応を起こしている部位の個数を示している。

<事例1> 生後3カ月、男児(写真1)

BCG 接種翌日(1日め)より接種部位の発赤と膨隆が出現始め、接種4日めに接種部位に硬結が14カ所認められる grade 3であった。接種6日めも局所の改善認められず同様の grade 3であった。BCG 接種2週間以内であればツベルクリン検査を実施してもBCGの影響がでないため、この時実施したツ反は発赤径15mmと陽性を示した。そのため、結核菌の既感染者と考えられコッホ現象と判断した。この児はその後化学予防が開始されている。また、接種25日めには、BCG 接種1、2ヵ月後に出現する従来の局所反応が出現し、この時の反応は grade 5と、コッホ反応時よりも強い反応が認められた。

<事例2> 生後4カ月、男児(写真2)

BCG 接種翌日(1日め)より接種部位の発赤が出現し、接種7日めに膿を持った反応が18カ

所認められる grade4であった。接種13日めも局所反応に変化なく同じく grade4であった。またこの時実施したツ反も陽性反応(発赤径 15mm)を示したため、コッホ現象と考えられ、その後、化学予防が行われた。また、本来の局所反応も出現(接種 60 日め)し、この時の反応は grade 6であり、コッホ現象時と比較した場合よりも強い反応であったことが認められた。

#### <事例3> 生後3カ月、男児(写真3)

BCG 接種翌日(1日め)より接種部位の発赤が出現し、接種5日めまでに浸出液が認められる grade 5(局所反応部位が10カ所未満)であった。また、接種7日めには痂皮形成が認められたため、同様の grade 5(局所反応部位が6カ所)であった。また、この時のツ反は 16mm と陽性であったためコッホ現象と認められ、化学予防が開始された。一方、本来の局所反応は出現しなかった。

#### <事例4> 生後4カ月、男児(写真4)

BCG 接種翌日(1日め)より接種部位の発赤が出現し、その後針痕部に膿を伴った硬結が認められ、接種7日めに、全ての針痕部が膿をもった反応を示す grade4 であった。接種9日めには膿を伴った全ての部分が崩壊し、浸出液が出現し、その後痂皮を形成したため grade6 となった。この時実施したツ反の発赤径が 27mm と陽性を示したためコッホ現象と判断し、化学予防が開始された。一方本来の反応時期も grade6 のままであったが、これは、最初の反応が遅延した状態であり、本来の反応が認められなかった事例である。

#### [結果] 4事例における grade 評価の時系列(図1)

コッホ現象であった4事例の grade の時系列変化を比較した場合、全ての事例においてBCG接種1週間以内の局所反応が grade3以上であり、その間の反応は減弱することなく横ばいもしくは上昇していることが認められた。

更に、事例1、2については、BCG接種直後の局所反応も強く認められたが、接種1、2ヵ月後に見られる本来の反応が認められ、その反応は直後の時より強く出ている。

#### [考察]

BCG 接種後の局所反応の経過には、BCG接種1週間以内の反応が grade3以上であり、経過中軽減することなく、本来出現する局所反応は出現しないか、出現しても直後の方が反応が強い「直後型」。また BCG 接種直後より、接種1、2ヵ月後に出現する本来の反応の方が強い「非直後型」、一方、直後の局所反応が強く出現しても数日で改善し、本来の反応の方が強く見られる正常あるいはコッホもどきと考えられる「非特異的型」の3パターンがあるように考えられた(図2)。そのうち、「直後型」「非直後型」を示すものがコッホ現象と考えられる。

また、今まで報告のあった事例を合わせて検討してみると、局所反応が grade3以上で、経過中軽減することなく、ツ反が陽性であるコッホ現象と判断された事例において、胸部 X 線検