

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

徳永 修、徳舛麻友、濱谷 舟、宮野前健、

樋口一恵、原田登之：小児結核感染診断に
おける QFT-2G 及び T-SPOT[®].TB の比較検討、
第 41 回日本小児呼吸器疾患学会 2008.10
函館

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 検討対象の内訳

	感染源との接触状況					計	うち BCG 未接種
	家族	産院	療育 施設	保育園	その他		
0歳	3	15	0	0	0	18	18
1歳	4	0	3	0	1	8	
2歳	3	0	4	0	0	7	
3-6歳	9	0	7	4	0	20	2
7-12歳	9	0	0	0	0	9	
13歳-	6	0	0	0	0	6	
	34	15	14	4	1	68	20

図1. 2種のIGRAs結果；年齢別分布

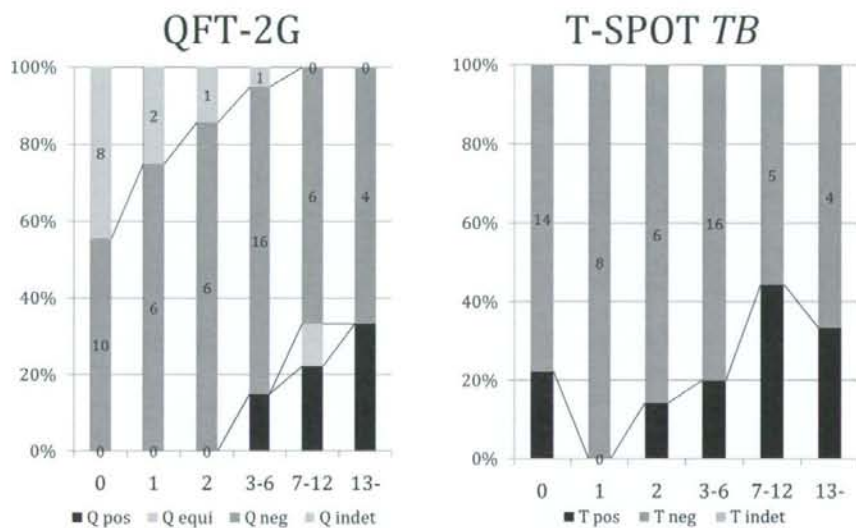


表2. 発症が確認された健診例

母の肺結核発症判明後に健診を受けた姉弟例
(姉5歳/弟3歳 共にBCG未接種)

姉	ツ反	$\frac{17 \times 16}{18 \times 17}$	(53 × 32)	弟	ツ反	$\frac{21 \times 16}{26 \times 21}$	(49 × 36)
	QFT	IFN _E -IFN _N	5.83		QFT	IFN _E -IFN _N	0.15
		IFN _C -IFN _N	13.00			IFN _C -IFN _N	20.84
		IFN _M -IFN _N	17.22			IFN _M -IFN _N	23.14
T-SPOT TB							

図2. 年齢群別QFT/T-SPOT結果内訳

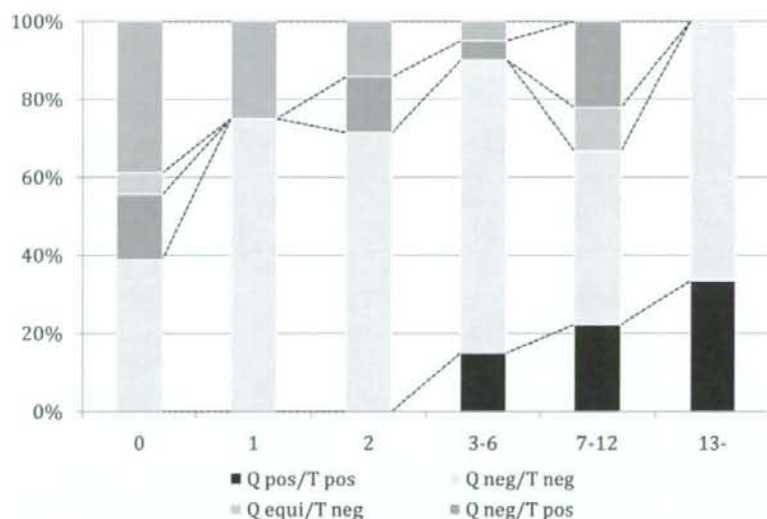


図3. 2種のIGRAsが不一致であった例

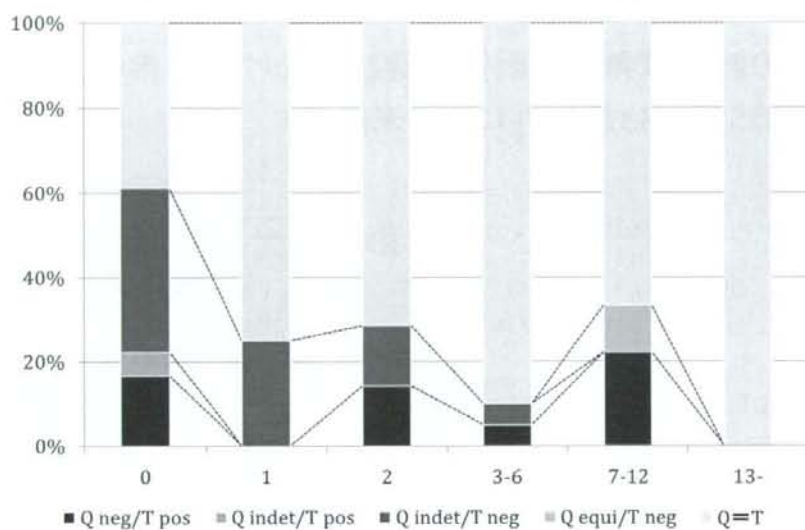


図4. 2種のIGRAs結果；家族健診例

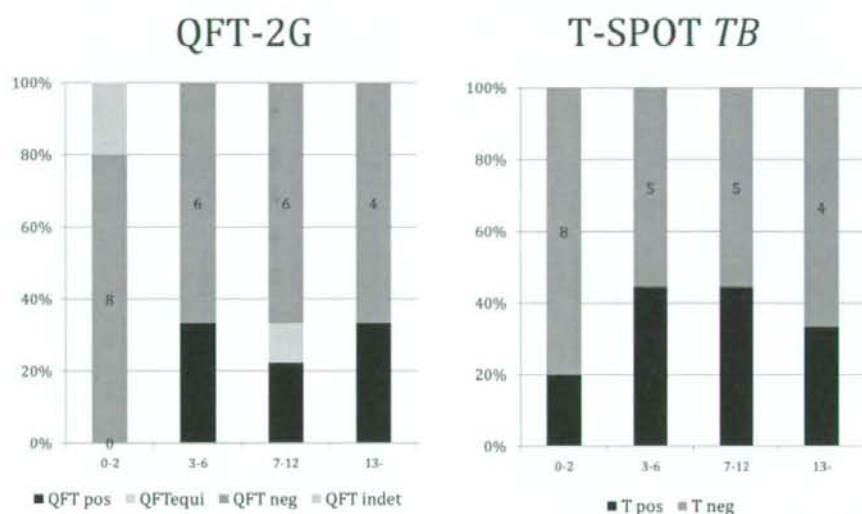


図5. 年齢群別QFT/T-SPOT結果内訳；家族健診例

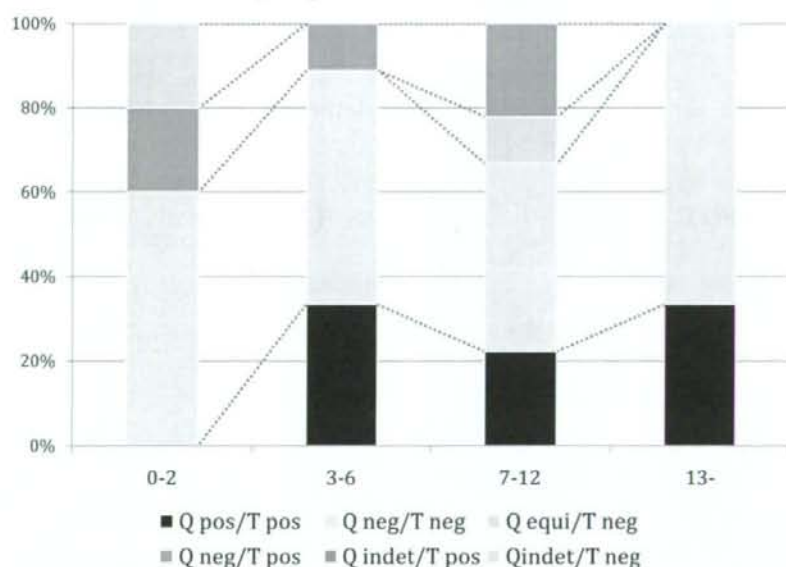


表3. BCG未接種0歳児健診例；2種のIGRAs結果比較

	T-SPOT positive	T-SPOT indeterminate	T-SPOT negative	
QFT positive	0	0	0	0
QFT indeterminate	1	0	7	8
QFT negative	3	0	7	10
	4	0	14	18

表4. BCG未接種0歳児健診例；感染診断結果比較

	Positive	Indeterminate	Negative
T-SPOT	4	0	14
QFT-2G	0	8	10
TST	0	0	18

厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）

結核菌に関する研究

「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」

研究分担者：徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

小児、特に乳幼児に対する QFT-2G 及び T-SPOT.[®]TB 適用結果の比較検討
— 「判定不可」発生率に注目して—

研究協力者 原田 登之（結核研究所抗酸菌レファレンス部）

【目的】免疫応答に基づく新規結核感染診断法は、Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) と呼ばれ、日本においては全血を検体に用いるクオンティフェロン[®]TB-2G (QFT-2G) が診断試薬として承認されている。QFT-2G は、結核菌特異抗原である ESAT-6 と CFP-10 で全血を刺激後、エフェクターT細胞から産生されるインターフェロン-ガンマ (IFN- γ) を定量し診断する方法である。血液刺激に用いる結核菌特異抗原は、BCG と大部分の非結核性抗酸菌には存在しないため、QFT-2G は BCG 接種や大部分の非結核性抗酸菌感染の影響を受けずに高特異度、かつ高感度で結核感染を診断できる。従って、現在 QFT-2G 検査は、従来ツベルクリン反応 (ツ反) でしか診断できなかった接触者健診における潜在性結核感染の診断に使用されている。この QFT-2G の診断性能は成人を対象として得られたものであるため、QFT-2G の小児・乳幼児に対する適応についてはさらなる検討が必要とされていた。これまで、本研究班において、小児・乳幼児における QFT-2G 検査の有効性を検討してきた結果、QFT-2G は小児においても結核発病の診断には有効

であるが潜在性感染診断についての感度は低い可能性も示された。このため、QFT-2G と同じ結核菌特異抗原を使用しているが、より感度の高いことが報告されているもう一つの診断法である T-SPOT.[®]TB (T-SPOT) と QFT-2G を比較し、IGRAs の小児・乳幼児における結核感染診断の有効性を検討することが重要な課題と考えられる。QFT-2G は1歳以下の乳幼児において陽性コントロールに反応が低いために判定出来ない「判定不可」の結果が多いため、特に今回は T-SPOT における「判定不可」の発生率を検討した。

【対象と方法】臨床的に結核感染を疑われた小児・乳幼児を対象に、可能な限り QFT-2G と T-SPOT を並行し行い両者の結果を比較した。血液量が両検査を行うには不足の場合、T-SPOT を優先した。また、小児に対して IGRAs を用いた論文を検索し、その内容を検討した。

【結果】表 1 に示すように、1歳未満の乳幼児では QFT-2G は「判定不可」が多かったが、同じ検体であっても T-SPOT では今回「判定不可」の結果は見られなかった。同様の結果が、他のグループからも最近報

告された¹⁾。さらに、QFT-2Gの陰性者であっても、T-SPOTでは陽性と判定される乳幼児がいた。逆に、QFT-2Gの陽性者がT-SPOTでは陰性と判定されるケースもあった。一方、多くのIGRAsに関する論文においても、T-SPOTの方がQFT-2Gよりも感度が良いことが報告されており²⁾、我々の成人を対象とした比較対照試験でも同様の結果が得られている³⁾。しかし、最近T-SPOTの感度が、ツ反やQFT-2Gよりも低い可能性を示唆する論文も報告された^{4,5)}。また、某医療センターの新生児室で発生した結核集団感染疑いに対する接触者健診において、34名の新生児についてT-SPOTによる追跡検査を行った。最終接触より約3ヶ月後に行った初回の検査では全員陰性であったが、その約3ヶ月後に行った2回目の検査で1名が陽性化していた。さらに約3ヶ月後の3回目の検査では陰性化しており、IGRAs検査における反応性がかなりダイナミックに変動する可能性が示唆された(表2)。同様の観察が他のグループからも報告されている⁶⁾。

【考察】乳幼児においてQFT-2G「判定不可」とされるケースがでもT-SPOTでは判定可能であり、QFT-2G陰性者の中にT-SPOTでは陽性と判定される者がいたことを考慮すると、T-SPOTの方がQFT-2Gよりも感度が良いことが窺えた。また、通常QFT-2Gに必要な血液量は4mlであるが、T-SPOTには1~2mlの血液で十分である。以上のことから、乳幼児の結核感染診断には、QFT-2GよりもT-SPOTの方が有利であると考えられる。しかし、潜在性結核感染の「絶対基準」というものが存在しないため、今後さらに結果を蓄積する必要があると考えられる。この際には、先にT-SPOTの感度が低い可

能性を示唆する論文が報告されたことを述べたが、このような個々の研究における結果のバラツキを無くすためには、統一した基準と技術に基づいた結果を蓄積することが非常に重要と考えられる。特に、IGRAsの有効性を証明するためには、結核感染リスクとIGRAs陽性率との相関性を慎重に検討していくことが必須であると思われる。

また感染後、IGRAsにおける反応性の変動というものがどの程度頻繁に起こるかということを検討することも、今後IGRAsの適切な検査時期、あるいはIGRAs陰性が免疫学的に意味するものを考慮する際には必須と考えられる。

参考文献

1. Bergamini BM, Losi M, Vaienti F, et al. Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children and adolescents. *Pediatrics* 2009; 123: e419-424.
2. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med.* 2008; 149: 177-184.
3. Higuchi K, Kawabe Y, Mitarai S, Yoshiyama T, Harada N, Mori T. Comparison of performance in two diagnostic methods for tuberculosis infection. *Med Microbiol Immunol.* 2009; 198: 33-37.
4. Nicol MP, Davies MA, Wood K, et al. Comparison of T-SPOT.TB assay and tuberculin skin test for the evaluation of young children at high risk for tuberculosis

- in a community setting. *Pediatrics* 2009; 123: 38-43.
5. Kampmann B, Whittaker E, Williams A, et al. Interferon- gamma release assays do not identify more children with active TB than TST. *Eur Respir J*. 2009 Feb 5. [Epub ahead of print]
 6. Ewer K, Millington KA, Deeks JJ, Alvarez L, Bryant G, Lalvani A. Dynamic antigen-specific T-cell responses after point-source exposure to *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: 831-839.

ID	性別	年齢	E-N	C-N	M-N	QFT結果	A-C	B-C	PHA-C	SPOT判定
1	F	0.1	0	-0.04	11.16	陰性	-1	4	1154	陰性
2	F	0.3	0.01	-0.01	13.28	陰性	1	-2	719	陰性
3	F	0.3	0	-0.01	11.19	陰性	-4	-3	625	陰性
4	F	1.0	-0.09	-0.09	0.29	判定不可	-1	3	608	陰性
5	F	0.3	-0.01	0	2.2	陰性	9	9	531	陽性
6	M	0.3	0	0.01	0.27	判定不可	2	0	408	陰性
7	M	0.3	-0.01	-0.01	0.24	判定不可	2	0	421	陰性
8	F	0.3	0	0	0.42	判定不可	4	0	693	陰性
9	M	0.3	0	0	0.19	判定不可	0	1	278	陰性
10	F	0.8	-0.02	-0.01	1.09	陰性	0	0	167	陰性
11	F	0.4	-0.01	-0.01	3.03	陰性	7	0	191	陽性
12	F	0.4	0	0	1.13	陰性	11	11	624	陽性
13	M	1.0	0	0	0.42	判定不可	0	0	245	陰性
14	F	1.0	0.01	0.01	0.4	判定不可	2	-3	409	陰性
15	M	1.3	0.07	0.6	2.63	陽性	1	1	746	陰性
16	F	3 days	0	0	0.02	判定不可	0	0	348	陰性
17	M	4 days	0.04	0	0.05	判定不可	3	0	237	陰性

表 1. 主に 1 歳以下の乳幼児における QFT-2G と T-SPOT の結果を比較した。QFT-2G では (E-N) か (C-N) の、どちらか一方でも 0.35 以上あれば陽性と判定する。T-SPOT では (A-Nil) か (B-Nil) の、どちらか一方でも 6 以上あれば陽性と判定する。

表 2. T-SPOT における反応の変動

検査日	Nil	A	B	Positive
080610	1	0	0	375
080904	4	25	24	568
081201	1	2	1	542

1名の新生児（2008年3月6日生まれ）を、T-SPOTにより経時的に追跡した結果を示す。（A-Nil）か（B-Nil）の、どちらか一方でも6以上あれば陽性と判定する。6月10日は陰性、9月4日に陽性、12月1日に陰性化が見られた。

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

「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」

研究分担者：徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

近畿地区における小児結核症例検討会に関する研究

－第6回 大阪小児結核症例検討会における取り組み－

研究要旨

医療機関と保健所が一堂に会して症例検討会のスタイルで平成15年度より開催してきた検討会も今年度で第6回となった。当初は大阪府下の範囲で始めたものであるが、参加者の範囲は次第に広がりを見せている。また例年、大阪府以外の府県でも小児結核の発生があり、それらの症例について、診断・治療・患者背景・感染予防など、参加者全員で問題点や課題を考え、それぞれの職域において今後の事例発生時に生かせられるようディスカッションをおこなった。

家族内での複数発生事例や、診断までに長期間を要した症例、また重症の新生児結核症例など、臨床側にも行政側にも示唆に富む事例が多く、今後大阪地区のみならず、小児結核が多く見られる大都市部においても同様の検討会の開催が望まれる。

研究協力者

永井 仁美 大阪府茨木保健所
加納 栄三 大阪府八尾保健所
下内 昭 大阪市保健所
撫井 賀代 大阪市天王寺区保健福祉センター
藤井 史敏 堺市保健所
藤山 理世 神戸市保健所
井村 元気 大阪市立北市民病院 小児科
鈴木美智子 大阪市立北市民病院 小児科
井上 珠希 西神戸医療センター 小児科
杉田 淳 大阪府立母子保健総合医療センター 整形外科
西屋 克己 奈良県立医大附属病院 小児科
高松 勇 たかまつこどもクリニック
徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科

宮野前 健 国立病院機構南京都病院
小児科

A. 研究目的

小児結核患者数は減少してきているが、それぞれの患者には様々な家庭背景があり、また診断に至るまでの難しさ、治療遂行までの支援の工夫など、それぞれの児に多くの関係機関が関わり、悩むことも多い。また、BCG直接接種の導入や接種期間の短縮など小児を取り巻く結核対策は大きく変化している中、BCG骨炎の事例も発生するなど、まだまだ事例を一つ一つ丁寧に検討しながら、治療上の課題や予防上の問題点などを議論する合同症例検討会は有用であると考えられる。この症例検討会を平成15年度より連続して6年間実施してきた。

B. 研究方法

土曜日の午後半日で開催した。検討対象は大阪府ならびに近畿府県で平成 20 年に登録された 14 歳以下の症例。参加機関は各保健所と小児結核症例を診療する医療機関などであった。一症例ずつ、医療機関と保健所からそれぞれ 10 分～15 分でプレゼンテーションを行った。医療機関側からは患児の診断や治療上の問題点を述べ、保健所側からは健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。またそれぞれにフロアの参加者も含め討論の時間を持った。

C. 研究結果

今回は 5 症例について検討をおこなった。

【症例の概要】

症例 1 受診の遅れによる家族内多発感染例

家族構成：

父母は別居。母親とは次男 (18)・三男 (11) が同居し 3 人暮らし。父親と長男 (20) が同居し 2 人暮らし。

現病歴：

母親が 6 ヶ月間有症状のまま経過し呼吸困難まで出現した時点で結核診断を受け登録 (bI3)。約 1 ヶ月後に、別居の長男、同居の次男が有症状医療機関受診にて結核登録される。登録日に三男、父親、祖母に対し、接触者健診を実施。父親、祖母は X-P X-P にて異常なし。三男はツ反強陽性、QFT (+)、にて結核性胸膜炎と診断され登録となった。

治療経過：

2HRZ/4HR にて治療終了

問題点：

〈感染源となった母親の受診の遅れ〉

受診への抵抗感があり、糖尿病の放置や、有症状ながら受診の勧めに応じず、診断に至るまでに半年間を要した。

〈感染源患者の情報収集の遅れ・健診時期〉発生届け受理から、三男の健診までに 1 ヶ月経過しており、母親の病型も bI3 であり同居の三男の健診は直後および 2 ヶ月後に実施するべきとの意見がでた。

症例 2 VNTR により家族内感染が判明した乳児結核例

家族構成：

本児 (4 ヶ月) と父母の 3 人暮らし。

現病歴：

出産退院後約 2 週間、母方祖父母宅に滞在。その後も週 1 回程度訪問していた。本児 2 ヶ月の頃に、祖父母が相次いで結核にて登録された (祖父 G8 号、祖母 G2 号)。いずれも呼吸器症状あり。

祖父母の登録 2 ヶ月後に接触者健診を実施し、ツ反強陽性にて医療機関へ紹介となり、肺結核・肺門リンパ節結核と診断される。

治療経過：

6HRZ にて治療終了

問題点：

〈接触者健診の時期〉

症例 1 と同様、児に対する接触者健診の時期が問題となった。乳児であり、感染源である祖父母の登録直後に健診が実施されるべきであるという意見がでた。担当保健所でも、直後健診を考慮したが、翌月に 4 ヶ月乳児健診が予定されていたため、4 ヶ月乳児健診と 2 ヶ月後の接触者健診を合わせて実施することにし、直後健診が遅れたとのことであった。

症例3 BCG菌感染により発症した乳児骨

結核例

家族構成：

本児（1歳4ヶ月）と父母の3人暮らし。

現病歴：

骨結核として発生届けあり。直ちに母、祖母の胸部 X-P にて異常のないことを確認。その後父も胸部 X-P にて異常なし。

治療経過：

入院にて治療が開始されたが、2週間後には母の強い希望にて退院となる。

のちに、組織片の培養検査にて菌陽性となり、保健所は医療機関より菌株譲渡を受け、地方衛生研究所で菌同定を行ったところ、BCG株であることが判明。

服薬支援：

入院中より、母親は哺乳瓶に大量の飲み物と薬剤を混ぜて放置し、児が勝手に飲むといった状況であり、服薬量も不確かであった。元来、夜型の生活である母親は入院付き添いが大きなストレスとなっていた。自分たちの生活を最優先する父母であり、退院後は保健師が自宅訪問し、訪問時に母親が服薬させるというDOTS方法で服薬確認をすることになった。しかし、退院直後より保健師訪問の受け入れが悪く、1週間分の空袋確認のみ受け入れられた。しかし、2週間目には訪問するも不在、連絡不可となり1ヵ月後にやっと訪問できたが、この間、薬剤を捨てた日も何日かあった。

保健所、医療機関で連携し、母親との関係を途切らせないように母親の労力をねぎらったり、副作用の説明、内服の必要性などを継続し、服薬を支援中である。

問題点：

〈養育問題を抱えた家族への支援〉

児の治療のことよりも、自分たちの生活スタイルが優先と考える夫婦であり、祖父母の協力も得られない状況である。正しい知識を持たせ、治療の必要性を十分に認識してもらおうと同時に、若い母親には労力をねぎらったり言葉かけをしながら、医療機関や保健所のスタッフが全員で見守っているというメッセージを伝えることが重要であった。

症例4 診断までに長期間発熱を反復した中学生(14)結核例

家族構成：父母と姉の4人暮らし。長姉は別居にて1人暮らし。

現病歴：1年4ヶ月ほど前より、数ヶ月おきに発熱（38℃台）を繰り返し、そのたびに近医を受診するも、咽頭炎等の診断で抗生剤内服等の加療を受けていた。発熱は遅延することも多く、10日間以上におよぶこともあった。1年前には総合病院を受診し精査を受けるも反復する発熱の原因は不明であった。その後も1~2ヶ月ごとに発熱を繰り返し、今回胸部 X-P にて肺門部の異常陰影を認め、CT・ツ反・菌検査（喀痰塗抹1+、胃液塗抹2+）にて結核と診断された。

治療経過：

HREZ4剤にて開始。途中、初期悪化と思われるリンパ節病変の増大を認めたためステロイドも併用したが著効が見られなかったため約2週間にて中止とした。

接触歴：

本児が6歳時に、父親が肺結核にて登録される（rIII2、排菌なし）。この時、本児のツ反32mm×22mm（+）にて、健診フォローが終了となっていた。

接触者健診：

保健所は学校における接触者健診の範囲を、クラスメート、同じ部活動の生徒、教職員とし、校医・教育委員会も含めた検討会の開催、保護者説明会の開催をするとともに健診を実施した。健診は中学生でもあることからQFT検査を優先とし実施された。結果、集団感染はなかったと判断された。家族健診では、別居の長姉を含む全員（母親、次姉）がQFT（+）であったが、2年間のX-Pフォローとなった。

問題点：

（診断にいたるまでの期間）

1年以上にわたって、原因不明の発熱を繰り返していた症例である。呼吸器症状に乏しかったため、X-Pを撮られることも少なく、診断までの期間が1年4ヶ月にもなった。

（肺外病変の出現）

胸腔内のみならず腹腔内リンパ節病変や腹膜病変も認められた。経リンパ行性に腹腔内へ病巣が進展したものと考えられた。

（潜在性結核感染症としての治療範囲）

今回の健診でQFT（+）が判明した家族3名については、X-Pによるフォローと方針が決められていたが、INHによる内服をすべきではないのかといった議論もなされた。

症例 5 早期診断・早期治療開始により救命しえた重症新生児結核症例

家族構成：

本児と父母と長女（19）が同居の4人暮らし。

現病歴：

生後21日目に39℃の発熱あり、救急受診しそのまま入院。この時の血液・髄液・X-Pでの異常はなし。翌日、別の病院に転院し、

3日目に肺炎と診断され酸素テントに収容。発熱から10日目にX-Pで粟粒結核を疑う陰影が出現し、呼吸状態悪化が進み人工呼吸管理となった。同時期に母親も胸部CTにて結核様の陰影があったことより、本児の吸引痰の検査を実施し、G3号（PCR+）が判明し、新生児の呼吸管理の可能な病院へ転送となった。

治療経過：

HRSの3剤に加え、一時期ステロイドも併用した。

感染源：

母親が出産前より咳嗽があり、出産直前には咳・痰がひどくなり食欲低下もきたしていた。出産日より産院にて鎮咳剤が処方される。授乳室等は他の産婦と同室を利用していたが、出産後4日目より体調悪化、発熱もみられ個室での授乳および退院が延期となる。退院後も咳が持続するため近医を受診し鎮咳剤・抗生剤の処方を受けた。その後も症状持続のため再度近医を受診し、同様の処方を受けるがX-Pはこれまでに一度も実施されていない。

児のX-P、CTの異常陰影指摘の情報を受け、初めてX-P、CT検査が実施され、母子とも同じ日に結核と診断された。

接触者健診：

患者が新生児であること、また排菌をしながら母親が産院で出産したことをふまえて直ちに、保健所は疫学調査を開始し、母親が出産のために入院していた産婦人科の他の母親や新生児および医院のスタッフに対して実施された。

健診対象者に説明会を開催した後、新生児にはツ反・血液検査（QFT、ELISPOT）・X-Pを実施し、発病のないことを確認した上で

INH 投与を開始し、2 ヶ月後に再度健診を実施。1 名のみ 2 ヶ月後における ELISPOT が陽性であったため、この児は 6 ヶ月間の INH 投与を継続した。他の児については感染が否定されたため、INH 内服を中止し、BCG 接種をおこなった。

産婦、職員にも接触者健診が実施されたが、発病者、潜在性結核感染者はみられなかった。

問題点：

〈結核に対する認識の低さ〉

妊産婦、産婦人科医ともに激しい咳嗽が続くも「結核」を疑うこともなく咳止めのみで対応。また、出産後も咳嗽が激しく続く状況でありながら、授乳室等の共有など、産婦人科医の認識が十分あるとは言えない。

〈重症新生児結核の受け入れ可能医療機関の問題〉

呼吸管理まで必要となった重症の新生児結核であり、しかも児自身も排菌（+）であった。このため受け入れ可能な医療機関が近隣府県を探しても見つからない状態で、県庁も医療機関確保のために努力した。母子それぞれが別の府県の病院へ入院となるなど、家族への負担もその分増大したと思われる。

D. 考察

小児結核患者の家庭背景は複雑であることが多い。検討会に提示される症例の中にも、親をはじめとする成人の受診の遅れが多く見られる。また、家族内での複数発病事例もある。これまでに、経済的な理由から受診ができないといった家庭環境にある子ども達の感染・発病が多く、医療よりも生活をまず優先といった状況もみられる。

そのような家族や患児に対して、医療機関と保健所・関係機関がどう連携していくか、検討会の回数を重ねることでお互いの役割や連携体制も強くなってきたと考える。この検討会を開始してからは、それまで以上に医療機関と保健所間で互いに相談しやすい関係になったことは事実であり、患児の治療に関するだけでなく生活背景や保護者への支援等、さまざまな問題を視野に入れきめ細かく対策を考えてきた。当日、参加しているさまざまな機関や職種で検討・意見交換を行うことにより今後同様の事例に直面した時に生かされる教訓は多い。

予防可能例としての検討は、今回も接触者健診の不徹底や遅れなどについても議論がなされた。有症状の成人患者との接触があった場合、小児においては、最終接触から 2 ヶ月経たずとも、直後健診を実施した上で、2 ヶ月後の健診も実施する方法が望ましいと考えられる。1 例ずつ振り返ることで、他の自治体の健診方法や考え方、臨床側からの意見・提案なども合同で検討することができ非常に有用である。

一方、医療機関における診断能力の向上についても毎回、多くの意見が交わされる。今回の検討会でも 1 年以上もの間、不明熱が繰り返されていた症例があるが、医療機関を受診しながらもこれだけの長期間、診断に至らず、最終的には排菌するまでになった。呼吸器症状を長期間呈している小児はもちろん、原因不明の発熱が長期間繰り返される場合も「結核」を鑑別診断の一つとして疑うことや X-P・CT など画像検査の読影能力の向上、新しい検査法としての QFT 検査の有用性についても再確認された。

また、新生児における重症肺結核の症例もみられ、産科領域における医療従事者への啓発も課題であろう。新生児の生命の危険はもちろん、産科での院内感染の危険も大きいことから、今後の啓発対象として産科領域も忘れてはならない。

E. 結論

第6回目となる大阪小児結核症例検討会を開催した。今回も今まで同様、医療機関と保健所が一堂に会しての症例検討会のスタイルで実施した。大阪府だけではなく、近畿圏内はもとよりそれ以外の地域からの関係者の出席も見られた。

今後も、大阪地区だけではなく、さらに全国の大都市部の小児結核対策への拡大が可能であり、今後の行政施策に大きく貢献できる可能性があると考えられる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

論文発表

永井仁美ら：大阪における小児結核症例検討会4年間の試み「日本小児呼吸器疾患学会雑誌,19(2),pp.130-136,2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）

結核菌に関する研究

「小児結核の予防方策及び診療システムの確立」

研究分担者：徳永 修 国立病院機構南京都病院 小児科医長

大都市部における小児結核発生状況報告と必要な対策に関する検討

－第5回小児結核サーベイランス委員会における検討－

要旨

各自治体の行政・保健所担当医師が一同に会し、近畿（大阪府・市、神戸市、京都市）及び首都圏（横浜市）における近年の小児結核症例の発生動向を概観し、成人を含む発生動向との関連性や発症に至った症例の背景に関する背景などに関する検討を行った。その症例数は今回報告のあった各自治体においても2000年以降順調に減少する傾向を示しており、成人結核症例の順調な減少に伴って小児にとっての感染機会が減った、三世帯所帯の減少に伴って高齢者との接触機会が減った、乳児早期のBCGワクチン接種徹底や小児を対象とした接触者健診及びその事後処置内容の適正化などの要因が影響したものと推測された。その一方で、発症に至った症例に関する分析より、①成人感染源症例の“受診の遅れ”・“診断の遅れ”に伴って、その周囲の小児が感染に止まらず発症に至った、②中学生を中心として有症状受診例では診断が遅れた例が多い、③小児、或いはその保護者が結核高蔓延地域から入国した外国人であったケースも目立つ、等の課題も指摘された。また、大阪市からは小児LTBI治療例に対するDOTS（DOPT；Directly observed preventive therapy）実施開始に関する報告もされた。結核罹患率のさらなる低下を目標に、発病例に対する治療支援と同様に発病に至る前のLTBI例への治療支援の重要性がさらに増すと思われる。今後さらに他の大都市圏においても同様の取り組みが開始されることが強く期待される

分担研究者

徳永 修（国立病院機構南京都病院小児科）

研究協力者

下内 昭（大阪市保健所）

撫井賀代（大阪市保健所）

永井仁美（大阪府茨木保健所）

加納栄三（大阪府八尾保健所）

藤山理世（神戸市保健所）

藤井史敏（堺市保健所）

井上ひろみ（京都市保健福祉局保健衛生推進室）

谷口隆司（京都市伏見保健所）

豊澤隆弘（横浜市健康福祉局健康安全部）

吉田道彦（東京都品川区保健所）

A. 研究目的

わが国の新登録小児結核患者数は近年順調に減少しており、平成18年85例、平成19年92例と2年連続して100例を下回っている。しかし、これらの症例の多くが首都圏（東京・神奈川・埼玉・千葉）、近畿圏（大阪・兵庫・京都）、愛知県、福岡県などの大都市部に集中しており、今後さらに順調に小児結核症例を減少させるためには成人症

例と同様に大都市部において有効な小児結核対策を講じることが重要と考える。本研究では近畿圏（大阪市、大阪府、堺市、神戸市、京都市）、さらに首都圏（横浜市）の行政・保健所結核対策担当医師がそれぞれの地域における小児結核発生状況を概観し、その問題点や必要な対策を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

大都市部（近畿圏；大阪府・大阪市・堺市・神戸市・京都市、首都圏；横浜市）の自治体行政・保健所結核対策担当医が一同に会し、「小児結核サーベイランス委員会」を開催した（平成 21 年 2 月 7 日・大阪市）。この委員会においてそれぞれの研究協力者より各自自治体における小児結核症例発生の動向（患者数の推移や地域分布等）や発症に至ったそれぞれの小児結核事例の概要、成人結核罹患状況ともリンクさせた小児結核の問題点等に関する発表が行われ、その後、小児科臨床医を含む参加者による討議を行い、必要な小児結核対策に関する検討を行った。

C. 研究結果

① 大阪市（下内）

・小児結核症例の発生動向

大阪市においては 2001 年～2010 年の 10 年における「STOP 結核」作戦で“10 年間で結核罹患率を半減させる（平成 10 年の罹患率 104.2 から 50 以下へ）”という大目標の他に、“喀痰塗抹陽性の新登録患者罹患率を半減させる”、“乳幼児（4 歳以下）結核患者の発生をゼロに”という副次目標を掲げて取り組んできた。

小児結核患者数は 1999 年までは毎年 10 例以上の報告例が見られ、その多く（約 40～70%）が 0～4 歳の乳幼児例であった。しかし 2000 年以降は 10 例未満、特に 2005 年以降は年間 5 例未満の少数例で推移している。また、2007 年、08 年は 2 年連続して 0～4 歳の小児に患者発生を認めていない。

2004 年～08 年の小児結核事例 16 例の感染源分析では、13 名（81%）で感染源が明らかとなっており、その内訳は父 6 例、母 3 例、祖父・叔父・大叔母の夫・同居者がそれぞれ 1 例であり、それらの年齢は 26 歳～59 歳、中央値は 40 歳であった。感染源が判明した 13 例のうち、発病から登録までに 3 ヶ月以上を要した感染源の“診断の遅れ”例は 6 例（46%）とその割合が高かった。

小児結核患者数が順調に減少している要因を成人の罹患状況とも合わせて考慮し、1) 40 歳代の塗抹陽性肺結核患者が減少したことにより小児への感染機会が減少した、2) 三世帯所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、ことの影響などを推測した。但し、感染源の診断（受診）の遅れが感染だけでなく、少数例ではあるが発病に至っている例を生む大きな原因と考えられた。

・小児 DOPT (Directly observed preventive therapy) の開始

過去に化学予防 (LTBI 治療) が 4 ヶ月で中断され、その後発症に至った症例を経験した反省に基づき、2006 年より 19 歳以下の化学予防 (LTBI 治療) を対象とした週 1 回の服薬確認 (DOPT) を開始した。5～19 歳は同居者に DOTS を実施している場合のみであるが、4 歳以下を対象としては単独であっても (=同居者に DOTS 対象者がいな

くても)週1回の服薬確認を実施することとした。2006年から2008年までの小児LTBIに対するDOPT実施状況は表の通りであった。

小児潜在性結核感染症に対するDOPT/DOPT				
年齢	0~4	5~9	10~14	計
2006.4-12登録者	15	11	15	41
DOTS実施	5	2	4	11
実施率	33.3%	18.2%	26.7%	26.8%
2007.1-12登録者	28	20	23	71
DOTS実施	13	7	7	27
実施率	46.4%	35.0%	30.4%	38.0%
2008.1-6登録者	10	7	4	21
DOTS実施	5	5	2	12
実施率	50.0%	71.4%	50.0%	57.1%
2006.4-2008.6登録者合計	53	38	42	133
DOTS実施	23	14	13	50
実施率	43.4%	36.8%	31.0%	37.6%

対象期間(2006年4月~2008年6月)にLTBI治療の適応と判断された小児例(19歳以下)は133例であり、このうち50例に対してDOPTが実施された(49例が治療期間を終了)。DOPT対象例49例うち46例(93.9%)が治療完了し、その他は転出1例、中断2例(RFPによる副作用1例、予定された治療期間に3週間足りずに主治医が治療終了とした1例)であった。同時期にDOPTが実施されなかった小児LTBI治療例の治療完了率は80%であり、DOPT実施が治療完了を目的に有効であったと考えられた。開始当初は実施割合が40%未満と低かったが、2008年には50%を超える例に実施されている。今後、LTBI治療の重要性の周知を含む健康教育の強化によりさらに実施率は向上するものとする。

② 大阪府(永井)

大阪府も2000年以降は順調に小児結核患者数が減少する傾向を見せ、特に0~4歳の乳児症例数の着実な減少が見られてきた(0~4歳;1999年までは毎年15例以上であっ

たが、2000年以降10例未満に減少、特に2004年以降は毎年1~3例へ)。しかし2007年には0~4歳例が5例と反転増加する傾向が確認された。また、2008年はこれまで把握されている限りで4例の小児結核症例(8歳、9歳、10歳、12歳)が報告されている。

このうち、9歳女児肺門部リンパ節結核症例はフィリピンから来日した例であり、来日以前に結核治療中の祖母との同居歴を有していた。このケースは問診による学校結核健診が契機となって診断に至った例であり、今後増加が予想される結核中~高蔓延地域からの入国する児童・生徒を対象とした精度の高い結核健診の実施が必要と思われる。

③ 堺市(藤井)

2004年以降の堺市における小児結核(0~14歳)の発生状況は平成14年1例、15年3例、16年3例、17年1例、18年1例、19年3例と少数例ながら毎年1~3例の発症例が確認されており、平成20年も1例の小児結核患者(生後2ヵ月肺門リンパ節結核;BCG未接種)が登録されている。近年、堺市で発生した小児結核症例の特徴的な傾向として、その感染源となった保護者がフィリピンや中国などの結核高蔓延地域からの入国者であったケースが多いことが挙げられる(2歳男児例;感染源となった父がフィリピン人、2歳双生児例;感染源となった父が中国人)。

④ 神戸市(藤山)

神戸市では2000年以降、2002年を除いて毎年1~3例の小児結核患者発生を認めている。