

それぞれの事例は以下の通りであった。

2000年(1例); 4歳肺結核

2001年(3例); 新生児粟粒結核(母も粟粒結核)、中学生肺結核、中学生リンパ節結核

2002年; 発生例なし

2003年(1例); 2歳肺結核(BCG歴なし)

2004年(2例); 中学生結核性胸膜炎(感染源不明)、中学生肺結核(感染源不明)

2005年(3例); 4歳初期変化型結核(BCG歴なし、有症状も受診が遅れる)、7歳結核性中耳炎(難治性耳漏が契機、感染源不明)、13歳気管支結核(長期の咳嗽、感染源不明)

2006年(1例); 1歳肺結核・骨結核(膝関節腫脹及び疼痛、肺病変も伴う、BCG接種後)

2007年(1例); 中学生気管支結核

2008年(2例); 中学生結核性胸膜炎(感染源父)、4ヵ月初期変化型結核(BCG未接種、里帰りで感染源の祖父母と接触)

以上の通りこれら14例のうち8例(57.1%)で感染源が特定されなかった。

⑤ 京都市(井上)

京都市は平成19年の結核罹患率(全体)が26.0と全国平均に比して高値であり、前年(24.9)に比して反転上昇を認めた。若年層症例における発見の遅れ(20歳代で38%、30歳代で33%)が目立つ、市内での地域格差が大きい(H区60.4、S区35.6)、等の特色も見られる。小児結核症例は2005年、06年と2年連続して発症例が登録されなかったが、2007年には4例、08年も3例が登録されている。

2007年に登録された小児結核症例

・5歳/3歳姉弟初期変化型結核(共にBCG未接種、感染源となった母が多剤耐性、患

児に対しても母の耐性パターンに基づいた治療実施)

・14歳結核性胸膜炎(有症状受診、症状出現から診断まで2週間、感染源不明)

・14歳肺結核(塗抹陽性、有症状受診、症状出現から診断まで2ヵ月半、感染源不明)

2008年に登録された小児結核症例

・14歳肺結核(塗抹陽性、有症状受診、症状出現から診断まで1ヵ月、感染源不明)

・6歳肺門リンパ節結核(母が感染源)

・5歳肺結核(障害児通園施設での集団感染例、共に通園していた母も発症)

その傾向の特徴として、2年連続して中学生の有症状(咳嗽や発熱)受診例、しかも診断に至るまで比較的長期間を要した例が含まれたことが挙げられる。

⑥ 横浜市(豊澤)

2007年の結核罹患率(全体)は19.8と全国平均と同じ値であるが、区による罹患率の格差が大きいこと(最も罹患率の高い区は57.4、一方で罹患率10以下の区も2つ)が大きな特徴である。小児については2002年には14例と多数例の登録があったが、2003年～2006年は6～7例、さらに2007年は2例の発症例が登録されており、順調に減少している傾向が窺える。この期間の年齢別の患者数をみると、4歳未満(48.8%)と10歳以上(34.9%)に二極化する傾向が見られた。成人例と違って地域による発生数の差異は確認されなかった。また、平成18・19年に登録された11例のうち、半数以上の7例で感染源が確認されず、一般的な小児結核症例の特徴(=約3/4のケースで感染源が判明する)とやや異なる傾向が確認された。

D. 考察

平成 18、19 年とわが国の小児結核患者登録数は年間 100 例未満で推移し、順調な減少傾向を見せている。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（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。結果に示した通り、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いる。大阪市からの報告内容にもある通り、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も減少した、三世代所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、等の要因の他、乳児早期の BCG ワクチン接種の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が影響したものと推測される。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かった、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。今後さらに小児結核症例を順調に減らすため、感染源となりうる成人症例の早期発

見・早期治療適用、結核高蔓延地域からの転入者など結核感染・発症のハイリスク例に対する選択的健診の導入などが重要と考えられた。また、今回の報告例には診断が遅れた小児結核症例が感染源となった集団感染例は認めなかったが、咳嗽などの症状が遷延しながら学校・塾などでの集団生活を送ることにより感染拡大に至る可能性も強く憂慮される。子供たちにとってはありふれた症状であるが、長期にわたる咳嗽遷延や発熱反復などを主訴として医療機関を訪れる例に対する適切な対応（必要な画像的評価の適用）も非常に大切である。

神戸市や横浜市からは感染源不明症例が小児結核登録症例の半数を超えていると報告された。小児結核症例ではその約 3/4 の症例で周囲に感染源が特定される、としたこれまでの報告例と合致しない結果であったが、その原因として①市中における特定不可能な感染源との軽微な接触により感染・発症に至った可能性、と共に②診断精度の課題（即ち、“結核”との診断が適切ではなかった例が混じっている可能性）などが考慮される。

大阪市からは小児 LTBI 治療例に対する DOTS (DOPT) 実施開始に関する報告もされた。精度の高い接触者健診、さらに適切な感染判断に基づいて LTBI 例と診断された小児に対する確実な治療実施は、①感染後発症に至っていない小児 LTBI 例の発病予防を目的として、さらに②将来長期にわたって期待される発病予防効果も目的として、非常に重要である。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。

大阪市では DOPT 導入によって LTBI 治療完了率の有意な上昇が確認されており、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。今回の研究（第 5 回小児結核サーベイランス委員会）では、主に近畿圏の大都市部を対象とした検討を行ったが、今後はさらに東京を含む首都圏、愛知県、福岡県などにもその対象を広げることも望まれる。

E. 結論

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も減少した、三世帯所帯が減少して高齢者との接触機会が減少した、乳児早期の BCG ワクチン接種の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かった、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) 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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

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

神戸市における小児結核患者発生状況に関する報告

研究協力者 藤山 理世（神戸市保健所）

A. 研究目的

潜在性結核感染症を含む小児結核の現状を知り、感染源となる成人の結核患者を減らし、結核に苦しむ小児をなくすことを目的とする。

B. 研究方法

神戸市内で結核患者確定例及び無症状病原体保有者として届け出のあった患者で14歳以下の者について疫学調査の結果をまとめた。また、成人の結核患者発生の為に接触者健診の対象となった14歳以下の者についても集計した。接触者健診においても5歳以下ではツベルクリン反応検査とQFT検査、中学生ではQFT検査を主とし、必要に応じてツベルクリン反応検査も実施した。（倫理面への配慮）

感染症法第15条に基づく積極的疫学調査の範囲内の調査で、個人の特定されない形での集計である。

C. 研究成果

神戸市は人口約153万人の政令指定都市で、平成19年の結核新登録患者数は417人であった。そのうち14歳以下の小児は1名であった。平成20年は2名であり、平成12年はゼロであったが、その後は1名～3名で

推移している。平成19年の1名については、感染源が不明であったが、平成20年の2名は父、祖父母と感染源が判明していた。平成13～20年では計14名の14歳以下の患者があり、感染源が判明しているのは8名であった。

潜在性結核感染症については平成15年に小学校でのツベルクリン反応検査・BCG接種が廃止されてから小学生の登録は減少し、それ以前は40名以上であったが、14～22名で推移している、平成20年には、0～4歳では7名がツベルクリン反応が30mm以上を示し、潜在性結核感染症の治療を受け、うち、1名にQFT検査が実施され陰性であった。5～9歳では4名が潜在性結核感染症の治療をうけ、うち3名はツベルクリン反応が30mm以上でQFTも陽性であった。もう1名は兄弟例で陽性であった兄と接触状況が同じであったため、潜在性結核感染症の治療を行った。

10～14歳では3名が潜在性結核感染症の治療を行った。QFT陽性だが、ツベルクリン反応は16mmであった者、QFT陰性だが、ツベルクリン反応が52mmであったもの、ツベルクリン反応が62mmでQFTは実施しなかった者の3名であった。

D. 考察

感染源不明の小児の発病例があることは成人の結核患者を減らす必要性を示していると考えられる。接触者健診においてはQFT検査の結果とツベルクリン反応検査の結果とが必ずしも一致しない例があり、潜在性結核感染症の診断には一つの検査だけでは不十分である可能性が考えられる。

E. 結論

小児の結核をなくすため、感染経路の推定できる接触者健診を徹底すべきである。また、QFT検査及びツベルクリン反応検査の精度の限界を考慮に入れ、接触状況やリスクも検討して潜在性結核感染症の治療の適否を決定すべきである。

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

BCG 骨炎に関するアンケート調査結果報告

研究要旨

近年、BCG ワクチン接種後副反応のうち、皮膚病変及び骨結核病変の報告例数が増加する傾向が指摘されている。このうち、皮膚病変は大半が無治療での経過観察により軽快する軽い反応であるが、骨関節病変（BCG 骨炎）は長期にわたる抗結核剤治療と多くの場合外科的な病巣搔爬を要する重大な副反応である。元来、わが国で使用されているワクチン株（Tokyo 株）、さらに採用されている接種方法（経皮管針法）は諸外国に比して副反応の出現頻度が極めて低い安全なものとしていた。今回の研究では、過去 10 年間に学会誌等への投稿により症例報告された、或いは学会で口演発表された BCG 骨炎症例に関して、その著者や演者にアンケート調査を行い BCG 骨炎の症例背景（接種時期、合併する免疫不全の有無等）、診断・治療経過、病像などに関する検討を行った。12 施設より返信のあった 20 症例（接種年度；1996 年～2006 年）に関する検討が可能であった。毎接種年度につき 1～4 例の BCG 骨炎症例が報告されており、これまで推測されてきた発症頻度（接種 10 万例対 0.1 例未満）に比してかなり高い頻度であった。18 例の病巣は単発であったが、2 例で多発病巣を認め、この 2 例で IFN γ 受容体遺伝子異常が判明した。ワクチン接種時期は生後 3 ヶ月が 2 例、生後 4 ヶ月が 14 例と乳児早期での接種例がほとんどであった。BCG 接種後骨炎症状出現までの期間、罹患部位、初診時症状・所見などは 1980 年代に BCG 骨炎が多発したスウェーデンやフィンランドから報告された内容とほぼ合致していた。BCG 骨炎報告例の増加要因としては、①ワクチンの要因、②宿主側の要因（特に 2005 年以降のワクチン接種時期の変更）、③病原体診断技術の進歩、などが考慮されるが、本アンケートでもその多くが生後 4 ヶ月までにワクチン接種された例であり、2005 年以降生後 3～6 ヶ月の短い期間に接種時期が凝縮されたことの影響が強く疑われた。

幸いにも今回のアンケート報告例には後遺障害を残すケースは含まれなかったが、長期の抗結核剤服用と外科的治療を要する重篤なワクチン接種後副反応であり、正確な発生頻度評価と増加要因の解明が強く望まれる。

分担研究者 徳永 修（国立病院機構南京都病院 小児科医長）

A. 研究目的

近年増加する傾向が指摘されている BCG 骨炎症例の背景（ワクチン接種時期や基礎

疾患等)や臨床像(発症時期や罹患部位、初発症状・所見)、診断根拠や治療内容等を明らかにすると共に、その増加傾向に至る要因を検討する。

B. 研究方法

医学中央雑誌にて“BCG”&“骨炎”または“骨髄炎”、“骨結核”、“副反応”などのキーワードで検索し検討対象症例を抽出した。このうち、1998年以降に報告されていた論文(原著論文、症例報告)・会議録17件を調査の対象とした。2008年11月、著者、演者に対して報告例の症例プロフィールに関するアンケート票*を送付し、2009年1月末までに12施設の20症例に関するアンケートが回収可能であった。アンケートに対する結果の集計を行い、検討を加えた。

*アンケート内容は以下の通り；

症例性別・初診時月齢、家族歴・既往歴(易感染性の存在や結核・非結核性抗酸菌感染の既往)、BCG接種月齢・接種年度、初発症状・所見、病巣部位、診断根拠(菌検査/遺伝子検査、その方法、検査実施機関)、免疫不全合併に関する検索(合併していればそのタイプ)、治療内容(外科的治療の有無、抗結核剤の薬剤選択及び投与期間)、転帰(後遺障害の有無)

C. 研究結果

12施設で診療された20症例に関するアンケート票が回収された。アンケート調査に協力頂いた施設及び担当医の先生方を表1に示す。

表1.

アンケート調査にご協力頂いた施設・先生(順不同)：

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター	小児科	高松 勇先生 (4症例)
鎌倉市立病院	小児科	大日向真先生 (2症例)
聖路加国際病院	小児科	藤井裕子先生 (2症例)
九州大学医学部附属病院	小児科	保科隆之先生 (2症例)
鹿児島大学医学部附属病院	小児科	西 順一郎先生 (2症例)
千葉大学医学部附属病院	小児科	石和田睦彦先生
桐生総合病院	小児科	島島 信先生
大阪府立大学医学部附属病院	小児科	徳 和美先生
大分県立病院	小児科	永長伸徳先生
福島県立医科大学附属病院	整形外科	大庭憲一先生
愛知県心身障害者コロニー中央病院	整形外科	伊藤弘紀先生
兵庫県立こども病院	整形外科	小林大介先生

アンケート調査結果は以下の通りであった。

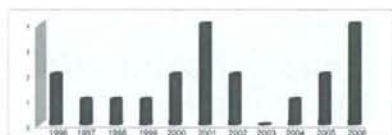
- 1) 症例性別；全20例のうち男児13例、女児7例
- 2) 病巣の個数；単発病巣18例、多発病巣2例
- 3) 診断根拠；細菌学的或いは遺伝子検索によりBCG菌が同定された症例(確診例)15例
病理組織所見や菌塗抹・培養・PCR検査結果より結核菌感染が疑われ、肺野・肺門部リンパ節病巣の欠如・接触歴の欠如・BCG接種歴、などより臨床的に診断された症例(疑診例)5例
- 4) BCG接種月齢；生後3ヵ月2例、4ヵ月14例と約8割の症例が生後4ヵ月までにワクチン接種を受けていた
- 5) BCG接種から発症までの期間；骨炎症状はBCG接種後短いケースでは4ヵ月で出現していたが、12ヵ月以内に7例、さらに24ヵ月までに18例で骨炎症状の出現を認めており、概ね接種後1~2年で発症するものと考えられた。
- 6) 罹患部位；これまでのスウェーデンやフィンランドからの報告例と同様に上・下肢長管骨に発症したケースが多く、他に足根骨、肋骨、胸骨などでの発症が多く見られた。多発例では椎体や頭骨などに

も病巣を認めた。

- 7) 初診時症状・所見；患部の腫脹、熱感、発赤、疼痛及びこれに伴う運動制限（跛行や立位困難）などの局所所見により気付かれる例が多く、発熱を呈した例は7例と半数以下であった。
- 8) BCG 同定；以前は培養・生化学的性状により同定される例が多かったが、最近では結核研究所や岐阜大学病原体制御学講座などでの遺伝子検査で同定されている例が多い
- 9) 免疫不全の合併；13例で免疫不全に関する検査が実施されていたが、このうち2例でIFN γ 受容体遺伝子異常が判明した（共に九州大学小児科学教室にて検査実施）。
- 10) 抗結核剤治療の内容・投与期間；INH,RFPをメインにPZA 或いはSMを併用して6～12ヵ月間の治療が行われているケースが多かった。本来、BCG菌はPZAに対する薬剤感受性を有していないが治療開始当初はBCG菌による骨炎と判明しておらず、併用例が多く見られた。また、IFN γ 受容体遺伝子異常例では治療期間も1年半～2年と長期間にわたっていた。
- 11) 転帰；治療を終了した19例全例が後遺障害を残すことなく治癒していた。

BCG骨炎症例報告例に対するアンケート調査結果(1)

症例数	20例（男児 13例/女児 7例）
病巣	単発 16例/多発 2例
診断機関	
・BCG菌同定（細菌学的・遺伝子検査）	15例
・病理組織所見や塗抹・培養・PCR所見・熱野・熱門病巣や接触歴の欠如	5例
BCG接種年度別報告件数	



BCG骨炎症例報告例に対するアンケート調査結果(2)

BCG接種月齢		骨炎症状出現月齢		BCG接種～骨炎発症までの期間	
月齢	例数	月齢	例数	期間(月)	例数
3	2	7～9	1	4～6	4
4	14	10～12	6	7～9	3
5	1	13～15	1	10～12	1
6	1	16～18	4	13～15	3
7	0	19～21	1	16～18	4
8	1	22～24	4	19～21	3
		25～27	2	22～24	0
1y5m	1	50	1	46	1

BCG骨炎症例報告例に対するアンケート調査結果(3)

罹患部位（単発例）		初診時症状・所見	
上肢	上腕骨 5例	患部の腫脹	15例
	橈骨 1例	患部の疼痛	10例
下肢	大腿骨 3例	発熱	7例
	膝蓋骨 1例	患部の熱感	4例
	踵骨 1例	跛行・立位困難	4例
	立方骨 1例	患部の発赤	3例
	膝関節? 1例	関節可動域制限	2例
その他	肋骨 3例		
	胸骨 2例		

多発例では複体や鎖骨などにも病巣

BCG骨炎症例報告例に対するアンケート調査結果(4)

BCG菌同定検査実施機関	抗結核剤治療内容・期間	
結核研究所細菌検査科	2HRZ+4～10HR	7例
BCG研究所	6～12HR	6例
岐阜大学病原体制御学講座 など	2HR5Z+10HR	1例
	2HR5+10HR	1例
免疫不全に関する検査	12HR	1例
IFN γ R1/R2欠損症	6H	1例
検査したが見当たらず	長期間投与	2例
検査中	不詳	1例
検査していない	転帰	
	治癒	19例
	治療中	1例

D. 考察

近年の BCG 骨炎報告例の増加傾向を受け、その臨床像や背景因子を明らかにすることを目的に過去 10 年間の論文・口演報告例を対象にアンケート調査を実施した。その結果、1996 年以降に BCG 接種を受けた 20 例に関するデータを入手することが可能であった。

厚生労働省が集計している予防接種後副反応報告では 1996～2004 年度の期間に骨炎・骨髄炎 8 例のみが報告されているが、副反応として報告された例以外に多くの骨炎症例が存在することを疑わせる結果であった。

今回のアンケート対象となった BCG 骨炎症例においても 1970 年代に BCG 骨炎が多発したフィンランドやスウェーデンからの報告例と同様に、①症例の多くは乳児早期に BCG ワクチン接種を受けていた、②ワクチン接種後発症に至る期間は概ね 6～24 ヶ月で 1～2 歳で発症する、③罹患部位は四肢の長管骨が多数を占め、他に胸骨、肋骨、足根骨に好発する、④初診時症状・所見としては局所の腫脹、発赤や熱感、痛み及びこれによる運動制限などが多く、発熱を呈した例は約半数に止まり一般状態が冒されるケースはなかった、等の特徴が確認された。

また、1996 年以降、BCG 菌を含む抗酸菌感染に対する易感染性の原因として IL-12/IFN- γ 経路のサイトカイン・サイトカイン受容体・細胞内シグナル伝達物質などの遺伝子異常が相次いで報告されている。今回、検討対象となった症例の多くについてもこの遺伝子異常を含む免疫不全の有無に関する検索が実施されていたが、うち 2

例で IFN- γ 受容体遺伝子異常が明らかとなっていた。この 2 例では多発性骨病巣を認め、他の例に比して長期間の抗結核剤投与を要した。

近年の BCG 骨炎症例増加の要因としては、①ワクチンの要因、②宿主側の要因、③病原体診断技術の進歩、などが考慮される。わが国ではワクチン株として BCG Tokyo172 株が長期間にわたって採用されており、他のワクチン株に比して局所反応を含む副反応が少なく、安全かつ有効なワクチンと評価されてきた。ワクチンメーカー（日本ビーシージー製造）は近年もワクチン株の遺伝的情報に変異は見られず、このワクチンの毒力を含む性状に変化があった可能性は低いとの見解を示している。宿主側の要因として IL-12/IFN- γ 経路異常を含む抗酸菌に対する免疫不全が挙げられるが、この発症頻度が近年特に増加している可能性は極めて低いと思われる。他にワクチン接種時期変更の影響、即ち 2005 年からの接種時期変更により比較的免疫能が未熟な乳児早期での BCG ワクチン接種例が急増したことの影響が考えられる。これまでも生後早期の BCG 接種により所属リンパ節炎や局所の膿瘍化の頻度が増加することが報告されている。また、今回のアンケート調査においても報告例の 8 割が生後 4 ヶ月までにワクチン接種を受けた例であった。BCG 接種歴のある法医解剖屍の検討より、BCG 菌は接種局所と所属リンパ節で増殖し、さらに血行性に散布され、全身臓器で免疫成立後に菌は死滅しそれぞれの病変も治癒すると報告されている。何らかの免疫能低下の存在により全身に散布された BCG 菌が長期にわたって潜在性感染を続け、将来

の限局性病変発症を引き起こすことが想定されている。細胞性免疫能が未熟な乳児早期でのワクチン接種例が増加したことが骨炎を含むワクチン副反応例の増加に大きな影響を及ぼしていることは容易に想像される。また、病原体診断技術の進歩(=BCG菌の同定が容易となった)に伴うBCG骨炎診断例の増加も報告例増加の一要因として想定されるが、過去に遡っても乳幼児骨結核の報告例は非常に少なく、この要因による影響は少ないと考える。

幸いにも今回のアンケート報告例には後遺障害を残すケースは含まれなかったが、BCG骨炎は長期の抗結核剤服用と外科的治療を要する“重篤な”ワクチン接種後副反応と評価される。現在のわが国の成人結核罹患率を考慮すると決して安心してBCGワクチン接種を中止できる状況ではない。今後子どもたちに安全で副反応の少ないBCGワクチンの接種が継続できるよう、BCG骨炎発生頻度の正確な評価と増加要因の解明、さらにその要因に対する必要な対策の実施が強く望まれる。

E. 結論

近年、BCGワクチン接種後副反応のうち、骨結核病変の報告例数が増加する傾向が指摘されている。今回の研究では、過去10年間に学会誌等への投稿により症例報告された、或いは学会で口演発表されたBCG骨炎症例に関して、その著者や演者にアンケート調査を行いBCG骨炎の症例背景(接種時期、合併する免疫不全の有無等)、診断・治療経過、病像などに関する検討を行ない、12施設より返信のあった20症例(接種年度;1996年~2006年)に関する検討が可

能であった。毎接種年度につき1~4例のBCG骨炎症例が報告されており、これまで推測されてきた発症頻度(接種10万例対0.1例未満)に比して高い頻度であった。ワクチン接種時期は生後3ヵ月が2例、生後4ヵ月が14例と乳児早期での接種例がほとんどであった。BCG接種後骨炎症状出現までの期間、罹患部位、初診時症状・所見などは1980年代にBCG骨炎が多発したスウェーデンやフィンランドから報告された内容とほぼ合致していた。BCG骨炎報告例の増加要因としては、①ワクチンの要因、②宿主側の要因(特に2005年以降のワクチン接種時期の変更)、③病原体診断技術の進歩、などが考慮されるが、本アンケートでもその多くが生後4ヵ月までにワクチン接種された例であり、2005年の接種時期変更により細胞性免疫能の未熟な乳児早期での接種例が急増したことの影響が強く疑われた。幸いにも今回のアンケート報告例には後遺障害を残すケースは含まれなかったが、長期の抗結核剤服用と外科的治療を要する重篤なワクチン接種後副反応であり、正確な発生頻度評価と増加要因の解明が強く望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料 小児結核感染診断における QFT-2G 使用指針 (案)

2009/03 小児 QFT 研究会

体外結核感染検査法 QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) は成人結核症例を対象とした種々の検討で高い感度と特異度が報告され、各国の使用指針においてツ反に代わる感染診断方法としてその使用が推奨されている。

一方、これまで小児を対象とした QFT 検討例は乏しかった為、小児における本検査の妥当性や診断基準設定は今後の検討課題とされてきた。

2006年7月より小児結核症例の診療に従事する小児科医師及びIGRAs研究者が参加して“小児 QFT 研究会”を組織し、定期的に検討会を開催した。

小児を対象とした QFT 検討症例を持ち寄り、小児結核感染診断における QFT の有用性と限界に関する検討を重ね、以下の事実が明らかとなった。

- ・乳児早期の発症例を含む小児活動性結核症例においても QFT 陽性率は成人肺結核症例を対象とした検討結果と同様に高く、菌陰性例の多い小児活動性結核症例の補助的診断方法として非常に有用であることが示唆された。
- ・化学予防導入前の疫学データに基づくハイリスク接触小児の推定感染率や同時に実施された BCG 未接種例におけるツ反結果推移との比較より、小児、特に乳幼児を対象とした潜在性結核感染診断における QFT の感度不良が示唆された。一方で中学生以上については成人例と同様に QFT に基づく感染診断が妥当であると考えられた。

これらの検討結果に基づき“小児結核感染診断における QFT-2G 使用指針”を作成した。

・本検査は結核感染が疑われるケースでは小児を対象としても実施する意義のある有用な検査法である。

特に発病を前提とした結核感染診断において感度の高い有用な検査法であり、結核患者との接触歴や画像所見より発病の可能性が高いと評価されるにもかかわらず菌の証明が困難な症例で“QFT 陽性”と判明した場合の診断的意義は非常に大きい。

また、感染・発病リスクの高い接触者健診例で QFT 陽性が明らかになった場合には発病の可能性も念頭に慎重な画像評価を行うことが必要である。

一方で、成人例と同様に菌陽性を含む発症例においても 10~20%が QFT 陰性を呈する。このため、活動性結核が疑われる例に対しては QFT 結果のみではなく適切に実施された菌検査結果や胸部画像所見、接触歴等の関する問診結果等に基づく総合的な診断が重要である。

・小児、特に乳幼児を対象とした潜在性結核感染診断 (≒旧来の化学予防適応判断) にお

いては QFT の感度はツ反に比して必ずしも高いものではなく、“QFT 陰性” のみを根拠として感染を否定することは不適切である。

小児を対象とした潜在性結核感染診断に際しては、その年齢や基礎疾患、BCG 接種歴、感染源の病型と排菌の程度、接触状況、周囲の発病・感染者の出現状況などを総合的に勘案してリスク評価を行ない、

① 乳幼児・学童に対してはツ反を優先して

② 中学生以上に対しては QFT を優先（必要に応じてツ反を併用）して感染判断を行う姿勢が適当である。

尚、この方針は乳幼児・学童を対象とした接触者健診で QFT を実施する意義を否定するものでなく、陽性と判明した場合には最近の結核感染を強く示唆する所見として発症の可能性も念頭に慎重な胸部画像所見を検討することが必要である。

厚生労働科学新興・再興感染症研究費事業
(総括・分担) 研究報告書
結核菌に関する研究

日本における HIV 合併結核に関する調査

研究分担者 加藤 誠也 結核予防会結核研究所 副所長

研究要旨

日本における HIV 合併結核の状況を正確に把握するため、全国 278 の結核病床を持つ医療施設を対象に、全入院結核患者に HIV 検査を行う前向き調査と、前者に全国エイズ拠点病院を加えた全国 555 施設を対象に、日本における HIV 合併抗酸菌症例のエイズ治療併用状況、予後・副作用発生状況等を把握する後向きの HIV/AIDS 合併抗酸菌症アンケート調査を行った。

全入院結核患者を対象にした前向き調査では、全体としての参加の可否の回答率 26.6%、調査への参加率 19.4%、参加後最終結果報告率は 72.2%で、2007 年度の調査も含めた 2 年間の調査結果として解析したところ、入院結核患者における HIV 感染合併率は、粗率は 0.62%で各施設での調査期間で補正後は 0.37%であった。

HIV/AIDS 合併抗酸菌症を対象にした後向きアンケート調査では、対象 555 施設中回答率 47.7%、調査への参加率 34.2%であった。参加後最終結果報告率は参加施設中 17.4%で症例数は抗酸菌症 132 症例(うち結核症 105 例、非結核性抗酸菌症 27 例)が集計された。結核症例で、HIV 診断が先行した例は約 36%であったが、潜在性結核感染症治療を受けていた例はなかった。結核症例の約 13%が死亡していた。その他、臨床・対策上有益な情報と考えられる患者背景因子、CD4 数、胸部レントゲン所見、薬剤耐性頻度、HAART 受療状況、などについて記述疫学的把握を行った。

研究協力者

藤田明 (東京都立府中病院)
永井英明 (独立行政法人国立病院機構東京病院)
佐々木結花 (独立行政法人国立病院機構千葉東病院)
堀場昌英 (独立行政法人国立病院機構東埼玉病院)
山田紀男 (結核予防会結核研究所)
村上邦仁子 (結核予防会結核研究所)

ため、前年度に引き続き、入院結核患者を対象に HIV 検査を実施する前向き調査を行った。

日本での HIV 合併抗酸菌症例のエイズ治療併用状況、予後・副作用発生状況等を把握するため、後向きアンケート調査を行った。

B.研究方法

(1) 全国入院結核患者 HIV 感染合併調査

全国 278 の結核病床を持つ医療施設を二つのグループに分けて調査を実施した。グループ 1 は関東 7 都県に所在しかつ昨年度調査において調査参加許諾書が 2008 年 2 月末日までに返送された 11 施設で、将来的に定点調査の対象と想定される施設である。グループ 2 は、グループ 1 以外の結核病床を持つ全国 267 の医療施設であった

グループ 1 の施設中においては、実施機関の判断で 2008 年 9 月～2009 年 1 月末までの期間中、可能な限り長い期間、グループ 2 では 2008 年 9 月

A.研究目的

わが国の HIV 感染合併結核症例は増加していることが報告されているが、合併状況および合併例への治療と予後の実態に関する情報は限られている。

日本における HIV 合併結核症の状況を把握する

～2009年1月末までの期間中、任意の6週間に調査を実施することとした。各施設に参加依頼を送り、参加を受け入れた施設では、調査期間中に新たに診断され、入院適応となった20歳以上の結核症（新規/再発）患者を対象とし、インフォームドコンセントを得てHIV検査を実施した。既にHIV感染が診断されている場合と、一ヶ月以内の検査で陰性結果であった場合は、検査をせずその結果をもって調査結果とする。スクリーニング検査で陽性になった例に対しては、HIV-1、HIV-2のウェスタンブロット確認検査、HIV-1ウイルス定量を実施する。

倫理的配慮：厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」に準拠し、結核予防会結核研究所及びそれぞれの施設において倫理審査委員会の承認を受け実施した。対象となった患者には情報の提供を行い、HIV検査は、患者本人へのインフォームドコンセントに基づくこととした。調査結果は各患者に一枚の調査個票に担当者が記載するが、氏名・診療番号など個人特定情報は収集せず、また調査への承諾が得られない場合には、承諾が得られないということ以外の情報収集は行わない。

分析は2007年度および2008年度を合計して行った。これは、HIV/AIDSの感染蔓延状況が、2007年度と2008年度ではほぼ変わらないと推察されることを前提に、よりサンプル数を増やし、統計的に信頼性のある結果を提示するためである。2007年度は全参加施設への調査期間設定が6週間であったが、2008年度はグループ1（報告された最長は18週間）とグループ2（基本的に任意の6週間）で調査設定期間にばらつきがあるため、調査期間で補正を行ったうえで罹患率の解析を行った。調査期間中の全調査対象患者数は、調査同意・不同意含めて基本的に症例ごとに記載された調査個票の総数として設定した（全調査対象患者数：644例）。

(2) 全国HIV感染合併抗酸菌症アンケート調査

日本におけるHIV合併結核の結核病型、HIV治

療状況、予後等の実態を把握する記述的臨床疫学研究を行うため、全国の結核病床を有する医療施設、及び全国エイズ拠点病院のうち、小児専門病院を除いた全国555施設を対象に実施しアンケート調査を実施した。調査対象は2003年から2006年までに診療されたHIV合併抗酸菌感染症結核患者として、抗酸菌症発症時の免疫不全状態、抗酸菌症発症時期、抗酸菌症の種類・治療、ART投与状況、予後等に関する情報などを、調査票を用いて収集した。

倫理的配慮：結核研究所倫理委員会の承認を得て実施した。本研究では、HIV流行の性質から、性・年齢・国籍（及び出生国）を収集するが、当研究班では各患者を特定する情報（イニシャル、名前、住所、診療番号等）は有しておらず非連結匿名化された情報として維持する。また、病院名から患者が特定される可能性を排除するために、データベースには施設名・担当医氏名は入力しない。このような情報の匿名化に加え、全ての情報は既存情報であり、生体試料を用いない点などを考慮し、インフォームド・コンセントを要せずに実施可能と判断した。

C. 研究結果

(1) 全国入院結核患者HIV感染合併率調査

1) 施設ごとの参加状況

全278施設中グループ1から7施設、グループ2から48施設が参加し、全体としての参加の可否の回答率26.6%、調査へ参加は○施設19.4%から得られた。さらに、参加施設中、結果報が得られたのは○施設72.2%であった。グループ1はグループ2に比して有意に高い回答率・参加率・報告率を認めた（別添：表1）。

地域ブロック別の分析では、全国平均に比して近畿地方・東海地方の参加率が低い傾向が認められた（別添表2）。

一方、各施設の結核病床数規模別で分析すると、

結核病床数が51床以上の規模の大きな病院で、回答率、参加率が高い傾向を認めた(それぞれ32.0%、26.0%)。

2) 合併率

2007-08の2カ年にわたる調査で参加施設における対象者中、研究参加に同意した入院結核症患者は517例であった。表3に参加同意者の背景を示す。

表3. 合併率調査参加同意者 背景

性別	n	%
男性	375	72.5
女性	142	27.5
	517	100
国籍		
日本	497	96.1
日本以外	17	
不明	3	
	517	100
治療歴		
初回治療	463	89.6
再治療	38	
不明	16	
	517	100
結核部位		
肺結核	467	90.3
肺結核+肺外結核	37	
肺外結核	7	
不明	6	
	517	100
塗抹検査		
喀痰塗抹陽性	443	85.7
その他塗抹陽性	8	
塗抹陰性	61	
不明	5	
	517	100

HIV/AIDS陽性は4例認められたが、このすべてが本調査への参加以前にすでにHIV/AIDS陽性が判明していた(表4)。これら4例の内訳は、男性3名、女性1名、いずれも首都圏在住で、日本国籍、喀痰塗抹陽性で初回治療であった。

表4. 参加者年齢分布と調査結果

年齢層	すでに HIV陽性判	一ヶ月以内に HIV陰性判明	今回の調査で HIV陰性判明	総計	
	n	n	n	n	%
20-29	1	1	31	33	6.4
30-39		1	49	50	9.7
40-49	1	4	38	43	8.3
50-59	1	2	60	63	12.2
60-69	1	2	108	111	21.5
70-79		1	94	95	18.4
80-			121	121	23.4
不明			1	1	0.2
総計	4	11	502	517	100

前述のプロトコールの定義に従い、HIV陽性率は分母を全対象患者数(検査の有無にかかわらず)、分子をHIV/AIDS陽性数を陽性率とした割合であるが、調査期間が施設ごとに異なることを補正するため調査期間の逆数で重み付けをした陽性率を算出した。補正しない粗率は0.62%で、期間で補正後は0.37%であった。

なお、定点調査として行った首都圏の病院(2008年度グループ1に属した東京、神奈川、埼玉、千葉4都県の11病院)における、二年間の粗率は0.86%(3/347)であった。また、それ以外の施設も含む関東7都県(16病院)では、粗率は0.96%(4/417)で、期間補正後は、0.65%であった。

(2) 全国 HIV 感染合併抗酸菌症アンケート調査

1) 調査参加状況

全555施設の参加可否の回答率47.7%、調査への参加率34.2%、参加後に結果報告は参加施設中17.4%であった。アンケート調査は全国結核病床を有する施設および全国エイズ拠点病院ともに対象であったので、対象施設区分別の参加状況を比較すると、回答率、参加率ともにエイズ拠点病院で高い傾向が認められた(別添:表5)。

当該期間にHIV合併抗酸菌症例が認められ、その情報を本調査に報告した施設の割合を症例報告率とするは、エイズ拠点病院の中でも結核病床を有する施設群で高い傾向が認められた。

2) 抗酸菌合併症例

2003年1月-2006年12月の期間に抗酸菌症の治療を受けた HIV 感染合併抗酸菌症例は、2009年3月16日の時点で全国33施設、合計132症例の報告があり、結核症は105例(79.5%)、非結核性抗酸菌症は27例(20.5%)であった。抗酸菌種別と患者の出生国の比較では、日本生まれでは74.7%が結核菌であったのに対して、日本以外では93.9%であった(表6)。

表6. 出生国と抗酸菌種別

抗酸菌種別	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
結核症	74	74.7	31	93.9	105	79.5
非定型抗酸菌症	25	25.3	2	6.1	27	20.5
総計	99	100	33	100	132	100

3) 結核症の患者背景

結核症105例全体中、出生国が日本であった症例が74例(70.5%)、日本以外であった症例が31例(29.5%)であり、後者の中で出身国として最多であったのはタイ国で9症例認めた。全体として男女の割合は、男性88例(84.6%)、女性16例(15.4%)であり(性別不明1名を除く)、出生国が日本である群では98.6%が男性であったのに対して、日本以外である群では48.4%が女性であった(表7)。全体の平均年齢は44.8歳(SD±11.4, range: 20-71)だが、出生国が日本である群では平均48.1歳(SD±11.0, range:20-71)、日本以外である群では平均36.8歳(SD±7.9, range:23-63)と年齢分布に差を認めた。

表7. HIV 感染合併結核症 患者背景

性別	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
男	72	98.6	16	51.6	88	84.6
女	1	1.4	15	48.4	16	15.4
	73	100	31	100	104	100

(性別不明1名除)

年齢層	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
20-29	3	4.1	6	19.4	9	8.6
30-39	17	23.0	15	48.4	32	30.5
40-49	17	23.0	8	25.8	25	23.8
50-59	25	33.8	1	3.2	26	24.8
60-69	11	14.9	1	3.2	12	11.4
70-	1	1.4			1	1.0
	74	100	31	100	105	100

HIV感染経路	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
性感染	58	78.4	24	77.4	82	78.1
異性間	13		15		28	
同性間	27		2		29	
不明	18		7		25	
血液製剤	1	1.4			1	1.0
IDU			1	3.2	1	1.0
不明	15	20.3	6	19.4	21	20.0
	74	100	31	100	105	100

4) 結核症診断時の背景

結核症診断時の免疫抑制因子は、HIV/AIDSのみが96.2%であり、結核症の診断契機として、80%が有症状受診であった。病巣部位として、肺結核症+肺外結核症、肺外結核症のみの合計が5割以上を占め、肺外結核症病変を高率に認めた(表8)。

表8. 結核症診断背景

結核菌症診断時免疫抑制因子	結核症	
	n	%
HIV/AIDSのみ	101	96.2
糖尿病	2	1.9
他	2	1.9
	105	100

結核菌症診断契機	結核症	
	n	%
HIV診断時のスクリーニング	13	12.4
HIV経過観察中の定期検査	6	5.7
有症状	84	80.0
他	1	1.0
不明	1	1.0
	105	100

病巣部位	結核症	
	n	%
肺	49	46.7
肺のみ	31	29.5
肺と肺外	17	16.2
肺外	39	37.1
	105	100

5) 結核症診断

塗抹検査の結果として、表 9 に示すように、検体の種類にかかわらず全体として 54 例 (41.9%) が (-)か(±)の判定であったが、このうち 2 例は PCR 法で陽性、33 例は培養検査で陽性であった。

表 9. 結核症塗抹検査結果

塗抹中菌量	喀痰		他検体		総計	
	n	%	n	%	n	%
-	29	33.3	14	16.3	43	41.9
±	7	8.5	4	4.7	11	10.7
1+	28	32.1	7	8.1	35	34.0
2+	24	27.7	6	7.0	30	29.1
3+	6	7.8	4	4.7	10	9.7
	94	100	35	100	129	100

6) 結核の診断時期

結核診断と HIV 診断のどちらが先行したか、HIV 診断時期と結核診断時期が 2 ヶ月以内のものを同時期、それ以外を、それぞれ HIV 診断先行、結核診断先行と定義して分類すると、HIV 診断が先行したのが結核症例全体で 36.2%であり、依然 HIV 診断が遅れている現状が示唆された。出生国が日本以外の群ではさらに HIV 診断が遅れる傾向も示唆された (表 10)。

表 10. 診断時期と患者出生国

診断時期	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
HIV診断先行	28	37.8	10	32.3	38	36.2
同時期	42	56.8	21	67.7	63	60.0
結核診断先行	4	5.4			4	3.8
総計	74	100	31	100	105	100

また、結核症を診断した施設別にみると、エイズ拠点病院ではより HIV 診断が先行している傾向が認められた (表 11)。

表 11. 診断時期と対象施設別

診断時期	結核病棟のある病院		エイズ拠点病院		結核病棟のあるエイズ拠点病院		総計	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HIV診断先行	2	25.0	14	57.9	22	31.4	38	36.2
同時期	6	75.0	10	37.0	47	67.1	63	60.0
結核診断先行			3	11.1	1	1.4	4	3.8
総計	8	100	27	100	70	100	105	100

7) 診断時のツ反と Quanti-FERON 検査

結核症診断時のツベルクリン反応と Quanti-FERON 検査の実施については、表 12 に示すように、どちらも未実施の割合が最も高かった。

表 12. 結核症診断時 ツベルクリン反応と Quanti-FERON 検査

ツベルクリン反応	結核症	
	n	%
陽性	20	19.0
陰性	16	15.2
未実施	65	61.9
不明	4	3.8
	105	100

Quanti-FERON 検査	
陽性	12 11.4
陰性	7 6.7
判定保留	1 1.0
判定不能	1 1.0
未実施	70 66.7
不明	14 13.3
	105 100

8) 肺外結核の部位

肺外結核症の詳細 (複数回答) の集計を、図 1 に示す。最も多かったのは播種性 (45.2%) で、次いでリンパ節 (21.0%)、胸膜炎 (12.9%) が認められた。

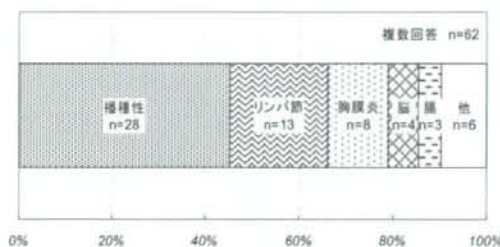


図 1. 肺外結核の部位 (複数回答)

9) 診断時の CD4 陽性 T リンパ球数

結核症診断時の CD4 陽性 T リンパ球数 (以下 CD4 数) は平均 156.5 cells/ μ l (n=81, 24 例は不明) であった。結核症診断時の CD4 数分布を図 2 に示す。

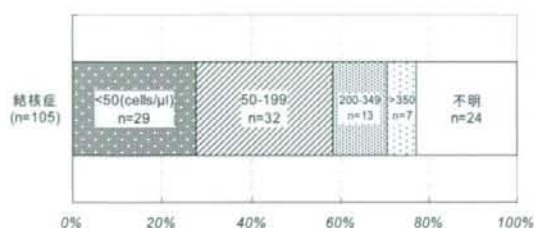


図 2. 結核症診断時の CD4 数分布

結核症全体の 88.6%に、何らかの胸部画像検査所見を認めた。所見（複数回答）を結核症診断時の CD4 数によって比較すると、CD4 数が ≥ 200 cells/ μ l の群と比べて、CD4 数が < 200 cells/ μ l 以下の群でより粟粒影の割合が上がり、空洞病変の割合が下がった（表 13）。

表 13. 結核症診断時 CD4 数と胸部画像所見

胸部画像所見 (複数回答)	<200 (cells/ μ l)		≥ 200 (cells/ μ l)		総計	
	n	%	n	%	n	%
空洞	19	24.7	6	35.3	25	26.6
粟粒影	30	39.0	3	17.6	33	35.1
浅層影	3	3.9	2	11.8	5	5.3
胸水	10	13.0	3	17.6	13	13.8
肺門縦隔リンパ節腫大	11	14.3	2	11.8	13	13.8
その他	4	5.2	1	5.9	5	5.3
総計	77	100	17	100	94	100

10) 抗結核薬剤感受性

結核症では塗抹陽性もしくは培養陽性の 108 検体中、計 20 検体に (18.5%) に何らかの抗結核薬剤耐性が認められ、そのうち 4 検体(3.7%)が多剤耐性結核(MDR-TB)であった。MDR-TB の 4 例中、2 例の出生国は日本、他の 2 例は日本以外であったが、いずれも結核既往歴は認めなかった。

11) 他の感染症の合併

結核症診断時にエイズ指標疾患を含む何らかの他の感染症の合併は結核症 105 例中約 18%であった。また、結核治療中に新たな感染症の出現し

たのは 21%であった（表 14）。主な疾患は、CMV 感染症、カンジダ症（口腔・食道含む）、ニューモシスチス肺炎であった。

表 14. 結核症診断時・結核症治療中の他の感染症合併

結核症診断時 他感染症	結核症	
	n	%
あり	19	18.1
1疾患認めた	12	
2疾患認めた	7	
疾患名(複数回答)		
サイトメガロウイルス感染症	6	
食道カンジダ症	5	
ニューモシスチス肺炎	3	
アメーバ腸炎	2	
口腔内カンジダ症	2	
単純ヘルペス	2	
他	6	
なし	85	81.0
不明	1	1.0
	105	100
結核症治療中 他感染症		
あり	22	21.0
1疾患認めた	17	
2疾患認めた	4	
3疾患認めた	1	
疾患名(複数回答)		
サイトメガロウイルス感染症	7	
ニューモシスチス肺炎	6	
帯状疱疹	3	
クリプトコッカス髄膜炎	2	
食道カンジダ症	2	
単純ヘルペス	2	
口腔内カンジダ症	1	
他	5	
なし	77	73.3
不明	6	5.7
	105	100

12) 潜在性結核感染症治療

結核症発症前に何らかの潜在性結核感染症治療（予防内服）が行われた例は全く認められなかった。

13) 抗 HIV 治療

結核症の 8 割が、抗酸菌症診断時に抗 HIV 治療 (HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy) は開始されていなかった。

表 15. 結核症と HAART 導入状況

結核症診断時 HAART状況	結核症	
	n	%
すでに開始されていた	19	18.1
なし	84	80.0
不明	2	1.9
	105	100
結核症診断後 HAART状況		
HAART開始	56	53.3
以前と同じレジメン継続	13	12.4
レジメン変更	2	1.9
HAART中止	1	1.0
なし	32	30.5
その他	1	1.0
	105	100

HAARTを開始された56例については、結核症診断からHAART開始までの月数は、3-6ヶ月の結核症治療維持期が53.8%と多く認められ、2ヶ月以内は38.5%であった。また2ヶ月以内の早期開始と免疫再構築症候群発生の関係は認められなかった。

HAARTレジメンとしてはEfavirenz(EFV)を中心とし、Tenofovir(TDF)を含めたonce-dailyのものが多かった(表16)。

表16. 結核診断後開始されたHAARTレジメン

HAARTレジメン	n	%
TDF/3TC/EFV	12	21.4
d4T/3TC/EFV	11	19.6
TDF/FTC/EFV	9	16.1
AZT/3TC/EFV	5	8.9
その他	14	25.0
不明	5	8.9
総計	56	100

14) 結核症の治療結果

全体の50.5%が治療成功(治癒・治療完了)であったが、施設区別に見ると、結核病棟があるが、エイズ拠点病院ではない施設においては、治療成功は認められず、一方転院が6割以上を占めていた。死亡は13.3%であった(表17)。

表17. 施設別治療結果

治療結果	結核病棟のある 病院		エイズ拠点 病院		結核病棟のある エイズ拠点 病院		総計	
	n	%	n	%	n	%	n	%
治癒・治療完了			18	66.7	35	50.0	53	50.5
死亡	2	25.0	4	14.8	8	11.4	14	13.3
中断			3	11.1	4	5.7	7	6.7
転出	6	75.0	2	7.4	23	32.9	31	29.5
総計	8	100	27	100	70	100	105	100

出生国別に結核症の治療結果を見ると、日本が出生国の群に比較して、日本以外が出生国の群での治療成功の割合が低い傾向が認められた(表18)。全体として結核治療中断は6.7%と依然高く、特に日本以外が出生国の群では中断7例(19.4%)認められた。中断理由は7例全例が自己中断であった。

表18. 結核症予後 出生国別

治療結果	日本		日本以外		総計	
	n	%	n	%	n	%
治癒・治療完了	43	58.1	10	32.3	53	50.5
死亡	10	13.5	4	12.9	14	13.3
中断	1	1.4	6	19.4	7	6.7
転出	20	27.0	11	35.4	31	29.5
総計	74	100	31	100	105	100

結核症診断時のCD4数別に結核の治療結果を見ると(図3)、他の群に比して、CD4数が50cells/μlである群、不明である群に置いて死亡の割合が高い。結核症で死亡した14例の死因は、5例がエイズ指標疾患によるもの、4例が結核死であった。

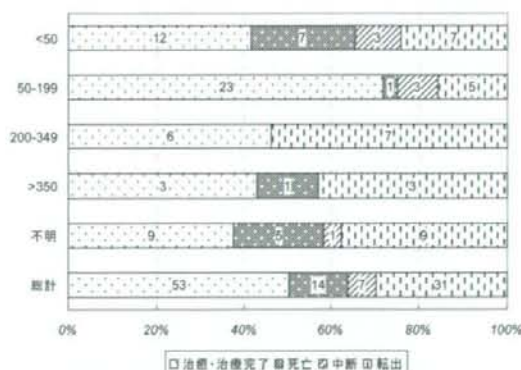


図3. 結核症診断時CD4別 結核症治療結果

治療結果を2003年から2006年まで年度別に分

析すると、死亡例が若干増加している傾向が認められたが、統計的な有意差は認めなかった(図4)。

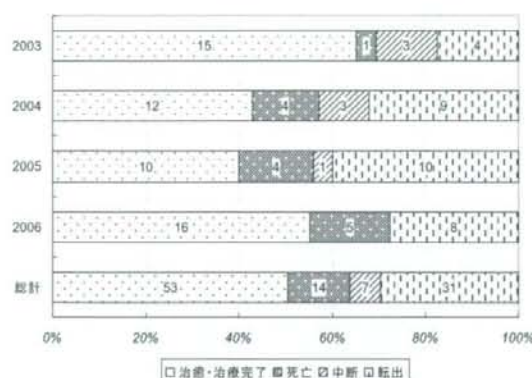


図4. 年別別 結核症治療結果

2. 非結核性抗酸菌症

1) 患者背景

非結核性抗酸菌症 27 例中、出生国が日本であった症例が 25 例 (92.6%)、日本以外であった症例が 2 例 (7.4%) であった。出生国が日本の群で、平均年齢は 42.8 歳 (SD±11.3, range: 22-60)、男女の割合は、男性 21 例(84.0%)、女性 4 例 (16.0%) であった (表 19)。

表 19. HIV 感染合併非結核性抗酸菌症 患者背景

性別	非定型抗酸菌症 (出生国が日本の群)	
	n	%
男	21	84.0
女	4	16.0
	25	100
年齢層		
20-29	2	8.0
30-39	9	36.0
40-49	6	24.0
50-59	7	28.0
60-69	1	4.0
	25	100
HIV感染経路		
性感染	21	84.0
異性間	9	
同性間	10	
両性間	1	
不明	1	
血液製剤	1	4.0
不明	3	12.0
	25	100

2) 診断時の背景

非結核性抗酸菌症の診断契機は、66.7%が有症状受診であった一方で、18.5%が HIV/AIDS 経過観察中の定期検査が契機となっていた (表 20)。

表 20. 非結核性抗酸菌症診断背景

非定型抗酸菌症診断時免疫抑制因子	n	%
HIV/AIDSのみ	24	88.9
他	3	11.1
総計	27	100
非定型抗酸菌症診断契機		
HIV/AIDS診断時のスクリーニング	3	11.1
HIV/AIDS経過観察中の定期検査	5	18.5
有症状	18	66.7
他	1	3.7
総計	27	100
病巣部位		
肺	10	37
肺のみ	9	33.3
肺と肺外	2	7.4
肺外	15	55.6
総計	27	100

3) 非結核性抗酸菌症の診断

塗抹検査では、喀痰検体を提出したのが 14 症例、他検体を提出したのが 16 例 (複数回答) で、他検体の最多は血液 (8 例) であった (表 21)。

表 21. 非結核性抗酸菌症塗抹検査結果

塗抹中菌量	喀痰		他検体		総計	
	n	n	n	%		
-	8	8	16	53.3		
±	3	2	5	16.7		
1+	2	5	7	23.3		
2+	1		1	3.3		
3+		1	1	3.3		
総計	14	16	30	100		

結核症と同様、検体の種類にかかわらず全体として 21 例 (70.0%) が (-)か(±)の判定であったが、うち 1 例は PCR 法で陽性、15 例は培養検査で陽性となった。非結核性抗酸菌症 27 例の内訳として MAC が 15 例 (55.6%) を占め、6 例 (22.2%) は菌種が同定されなかった。