

図3. 塗抹陽性感染源と同居小児に対する接触者健診  
:ツ反結果(発赤径)に基づく感染判断との比較

喀痰塗抹陽性感染源と同居小児82例のうちツ反結果が明らかであったBCG既接種例\_71例

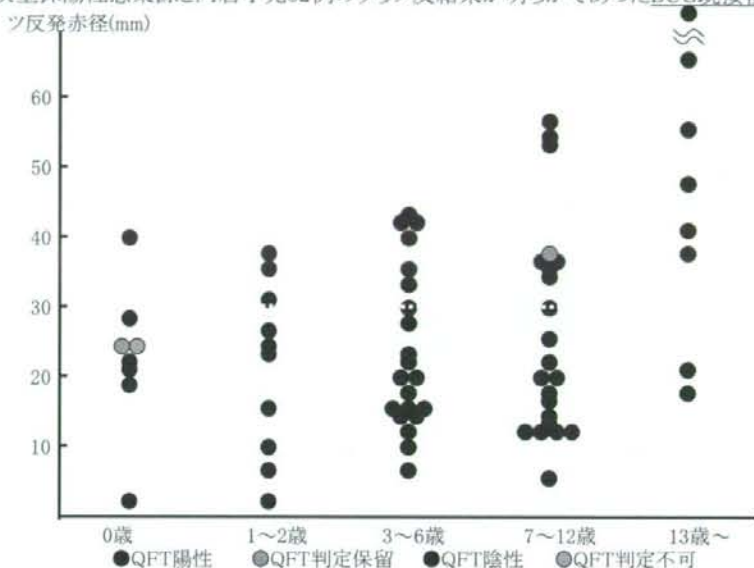
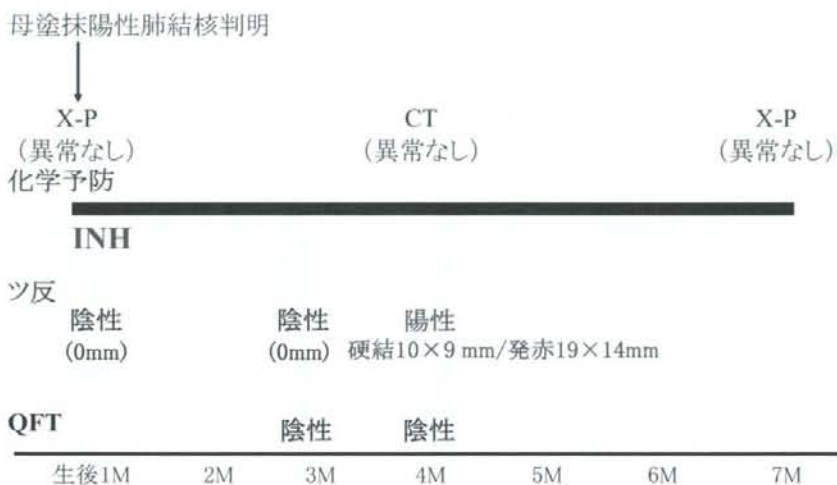


表2. 塗抹陽性感染源と同居小児に対する接触者健診  
:BCG未接種例のツ反/QFT結果の比較

	感染源	喀痰塗抹	ツ反発赤	ツ反硬結	ESAT-6 -nil	CFP-10 -nil	PHA-nil	判定	
1m	母		4	0	-0.03	-0.08	5.84	陰性	
2m	母	3+	0	0	0.00	-0.02	1.03	陰性	
2m	父	2+	0	0	0.03	0.05	11.21	陰性	
2m	母	1+	5	5	0.00	0.00	0.29	判定不可	*
2m	父	3+	<u>15</u>	<u>10</u>	9.19	15.57	10.7	陽性	発症
3m	母	3+	0	0	0.00	0.00	0.53	陰性	*
2y	父	3+	<u>20</u>	<u>11</u>	0.63	0.33	4.91	陽性	発症
3y	母	2+	<u>26</u>	<u>21</u>	0.15	20.84	23.14	陽性	発症
5y	母	2+	<u>18</u>	<u>17</u>	5.83	13.00	17.22	陽性	発症
5y	父	3+	<u>20</u>	<u>20</u>	2.93	0.17	13.85	陽性	発症

\*: QFTは陰性または判定不可で経過したが、後にツ反は陽転した

図4. 塗抹陽性感染源と同居小児に対する接触者健診  
 :QFTは陰性で経過したがツ反陽転を認めたBCG未接種乳児例



H20 年度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

小児を対象とした接触者健診における 2 種の IGRAs (QFT 及び T-SPOT<sup>®</sup>TB)

反応性の差異に関する検討

#### 研究要旨

これまでの小児 QFT 研究会による検討より、乳幼児に対する潜在性結核感染診断における QuantiFERON TB-2G (QFT) の感度不良が示唆された。一方で、もう一種の IGRAs (IFN-gamma release assays) である T-SPOT<sup>®</sup>TB に関しては、結核感染リスクを有する免疫抑制剤投与患者や担癌患者、乳幼児等を対象とした QFT との比較検討で QFT よりも高い陽性率を示し、また判定不能例が少ない、とする報告例が散見される。今回、我々は小児を対象とした接触者健診 (68 例；生後 3 ヶ月～16 歳) において 2 種の IGRAs (QFT 及び T-SPOT) を同時に実施し、それぞれの反応性を比較検討した。その結果、①発症が確認された 2 例 (5 歳、3 歳の姉弟例) では 2 種の検査が共に陽性を示した。②QFT では 0 歳例で約 40%、1 歳例でも約 20%の症例が陽性コントロールに対する反応が乏しく“判定不能”とされたが、T-SPOT では“判定不能”例は見られなかった。③0～2 歳 (33 例) に QFT 陽性例は認めなかったが、T-SPOT では 5 例の陽性例を認めた。④BCG 未接種乳幼児健診例 18 例では、4 例が T-SPOT 陽性を示したが、この 4 例を含め QFT 陽性例やツ反陽転例は 1 例も確認されなかった。等の事実が明らかとなった。これらの検討結果より T-SPOT が乳幼児を対象として QFT やツ反に優る良好な感度を有している可能性が期待される反面、特異度が劣っている (=擬陽性を呈する) 可能性も懸念される。今後、T-SPOT 陽性例からの発症の有無に関する慎重な追跡、感染源との接触歴を有しない対象乳幼児群における T-SPOT 反応性の検討 (=特異度の検証) も必要と考える

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

宮野前 健 (国立病院機構南京都病院 小児科)

高松 勇 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 小児科)

樋口 一恵 (結核研究所 抗酸菌レファランス部)

原田 登之 (結核研究所 抗酸菌レファランス部)

#### A. 研究目的

これまでの小児 QFT 研究会による検討より、

乳幼児に対する潜在性結核感染診断における QuantiFERON TB-2G (QFT) の感度不良が示唆された。一方で、もう一種の IGRAs (IFN-gamma release assays) である T-SPOT<sup>®</sup> TB に関しては、結核感染リスクを有する免疫抑制剤投与患者や担癌患者、乳幼児等を対象とした QFT との比較検討で QFT よりも高い陽性率を示し、また判定不能例が少ないことが報告されている。

T-SPOT を結核感染診断に導入することにより小児、特に乳幼児における感染診断の精度向上が期待できるのではと考え、2 種の IGRAs (QFT 及び T-SPOT) の反応性を比較検討した。

## B. 研究方法

2007 年 11 月～2008 年 12 月の間に感染源となりうる結核患者との接触歴を有した為、感染の有無を判断することを目的に当院で QFT 及び T-SPOT を同時に実施した小児接触者健診例 68 例 (生後 3 ヶ月～16 歳) を対象にその判定の結果を比較検討した。また、これらの健診例のうち 20 例 (0 歳児 18 例、3 歳児 1 例、5 歳児 1 例) は BCG 未接種例であり、これらの例では感染源との接触後のツ反結果推移も比較検討した。

一部の症例では感染源との接触判明直後より繰り返し検査を行ったが、最終接触より 2 ヶ月以降の検査結果を検討対象とした。尚、結核感染 (= 潜在性結核感染例として治療適応) の有無は IGRAs 結果のみならず、ツ反や感染リスクなどを含めて総合的に判断した。

QFT 検査のうち、全血への結核菌特異抗原や陽性・陰性コントロール添加・培養、さ

らに上清の回収は当院で、また ELISA 法による IFN $\gamma$  定量は結核研究所抗酸菌レファランス部において実施した。QFT 結果は日本結核病学会“QFT-2G の使用指針”の基準に従って判定した。また、T-SPOT 検査は Oxford Immunotec 社 Instruction Manual に従って検査実施及び結果判定を行った。このうち、単核球の分離・細胞数の調整、結核菌特異抗原や陽性・陰性コントロール添加・培養、放出された IFN $\gamma$  のスポット発色までは当院で、自動スポットカウンターによるスポット数計測は結核研究所抗酸菌レファランス部において実施した。

(倫理面への配慮) 検査実施に際しては、対象小児の保護者に対して T-SPOT は欧州では結核感染診断法として広く使用されているが、わが国では未だ認可・保険収載された検査法ではないこと、感染の有無に関する判断は本検査結果のみならずツ反や QFT、他の感染リスクを基に総合的に判断すること、本検査は体外検査法でありその実施により副反応等の損害を被ることがないこと、さらにこの検査結果については対象例が特定されないように配慮した上でその有効性の検討とその報告を目的に使用すること、などを文書にて説明し、文書による同意を得た。

## C. 研究結果

検討対象の内訳 (表 1)

年齢群毎の症例数、及び感染源との接触状況、さらに BCG 未接種例数は表 1 の通りである。家族健診 (34 例) の他、産褥期母体の結核発症に伴って新生児期に産院で接触を有した乳児に対する健診例 (15 例) や療

育施設に付き添い通園中であった母の結核発症に伴う通園児に対する健診例（14例）などが含まれていた。

#### 全健診例を対象とした2種のIGRAs結果比較

各年齢群毎のQFT、T-SPOTそれぞれの結果分布を図1に示す。QFTでは0、1、2歳の各群で陽性例は見られず、また0歳群で40%以上、1歳群で20%以上、2歳群でも15%以上が判定不能例であった。対してT-SPOTでは1歳群を除いて各年齢群で20%~40%の陽性例が見られ、また0~2歳の乳幼児を含め判定不能例は一例も認めなかった。

尚、今回の健診例の中で発症が確認された2例（5歳、3歳の姉弟例；母が感染源、共にBCG未接種）では2種のIGRAsが共に陽性を示し、またツ反も陽性を示した（表2）。

各例のQFT及びT-SPOT結果組み合わせの年齢群別分布を図2に、このうち2種の判定結果不一致であった例の年齢群別分布を図3に示す。図2及び3に示す通り、2種の検査結果が低年齢の群ほど不一致例が多く、年齢が上がるにつれ不一致例が減少する傾向が確認された。

#### 家族健診例を対象とした2種のIGRAs結果比較

今回の検討対象となった例のうち、特に感染源と頻回、かつ濃厚な接触があった例と家族健診例に限って2種のIGRAs結果を比較検討した。各年齢群の症例数は次の通り；0-2歳10例、3~6歳9例、7~12歳9例、13歳以上6例。尚、感染源には塗抹陰

性例も含まれていた。

各年齢群毎のQFT、T-SPOTそれぞれの結果分布を図4に、QFT及びT-SPOT結果組み合わせの分布を図5に示す。家族健診例を対象としてもやはり0~2歳群ではQFTが陽性を呈した例は存在せず、また同年齢群に判定不能例が相当な割合で（20%）存在した。一方、T-SPOTは0~2歳群を含む各年齢群で20~40%の例が陽性と判定されていた。

#### BCG未接種0歳児健診例を対象とした2種のIGRAs結果比較

今回の検討対象にはBCG未接種0歳児健診例18例が含まれていた。これらの18例の2種のIGRAs結果を表3に示す。QFT陽性例は1例もなかったが、4例がT-SPOT陽性を示した（これら4例のQFT結果；1例が判定不能、3例が陰性）。さらにツ反結果も含めた診断結果の比較を表4に示す。感染源との接触判明後3ヵ月間の観察により最終判定を行ったが、表4の通りツ反はT-SPOT陽性例を含む全例が陰性で終始した。

#### D. 考察

今回の検討結果より以下のような内容が明らかとなった。

- ① 低年齢乳幼児にはQFT判定不能例が多く存在し（0歳例で約40%、1歳例で約20%、2歳例でも約15%）、またT-SPOT陽性/QFT陰性または判定不能例も多く存在した。年齢が上がるにつれて2種のIGRAsの結果は一致する傾向が見られた。これらの傾向は検討対象を家族健診例に限定しても同様であった。

- ② BCG未接種健診例18例に対する2種のIGRAs及びツ反結果の追跡においても、T-SPOTのみが陽性を示した例が4例存在した。
- ③ 対象健診例のうち、画像検査にて発症が確認された2例は共にT-SPOT、QFTが共に陽性を呈した。

これまで小児を対象とした結核感染診断における2種のIGRAs(或いはツ反も含めて)の有効性を比較した報告例は乏しく、その小児結核感染診断、特に潜在性感染例診断におけるその有効性の優劣評価は定まっていない。Ferraraらは、1)2種のIGRAsがツ反に比して特異度が優れている、2)T-SPOTはQFTに比して判定不能例が少なく、陽性頻度も高い傾向を示したことを報告している(Lancet. 2006: 367. 1328-1334)。また、Connellらは、結核感染のリスクが高いと判断された小児に対する2種のIGRAsとツ反の反応結果を比較し、潜在性結核感染診断におけるこれらの2種のIGRAsの検査感度がツ反に比して劣っている可能性を指摘している(PLoS ONE. 2008: 3. e2624)。さらにBergaminiらは、結核感染が疑われツ反及びIGRAsが実施された小児における検査結果を検討し、4歳未満の小児ではQFTがT-SPOTに比して有意に判定不能例が多いことを指摘している(Pediatrics. 2009: 123. e419-424)。

今回の我々の検討結果は、乳幼児を対象とした結核感染診断におい T-SPOT が QFT や ツ反に優る良好な感度を有することを期待させる反面、特異度が劣っている可能性(つまり、擬陽性を呈する可能性)も憂慮させる結果であった。

この点を明らかにするためには、さらに検討対象例(特に感染のリスクが高いと思われる家族内に塗抹陽性発症例が存在した乳幼児例)を増やすと共に、これまでの健診での T-SPOT 陽性例からの発症の有無に関する慎重な追跡や感染源との接触歴を有しない対象乳幼児群における T-SPOT 反応性の検討(即ち、特異度の検証)も必要と考える。

#### E. 結論

小児、特に乳幼児を対象とした結核接触者健診において同時に実施した2種のIGRAsの検査結果を比較検討し、その有用性について考察を行った。

- ① 低年齢乳幼児にはQFT判定不能例が多く存在し(0歳例で約40%、1歳例で約20%、2歳例でも約15%)、またT-SPOT陽性/QFT陰性または判定不能例も多く存在した。年齢が上がるにつれて2種のIGRAsの結果は一致する傾向が見られた。これらの傾向は検討対象を家族健診例に限定しても同様であった。
- ② BCG未接種健診例18例に対する2種のIGRAs及びツ反結果の追跡においても、T-SPOTのみが陽性を示した例が4例存在した。
- ③ 対象健診例のうち、画像検査にて発症が確認された2例は共にT-SPOT、QFTが共に陽性を呈した。

等の事実が明らかとなった。

これらの検討結果より T-SPOT が乳幼児を対象として QFT や ツ反に優る良好な感度を有している可能性が期待される反面、特異度が劣っている(=擬陽性を呈する)可能性も懸念される。今後、T-SPOT 陽性例から

の発症の有無に関する慎重な追跡、感染源との接触歴を有しない対象乳幼児群における T-SPOT 反応性の検討 (=特異度の検証) も必要と考える。

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<sup>®</sup>.TB の比較検討。  
第 41 回日本小児呼吸器疾患学会 2008.10  
函館

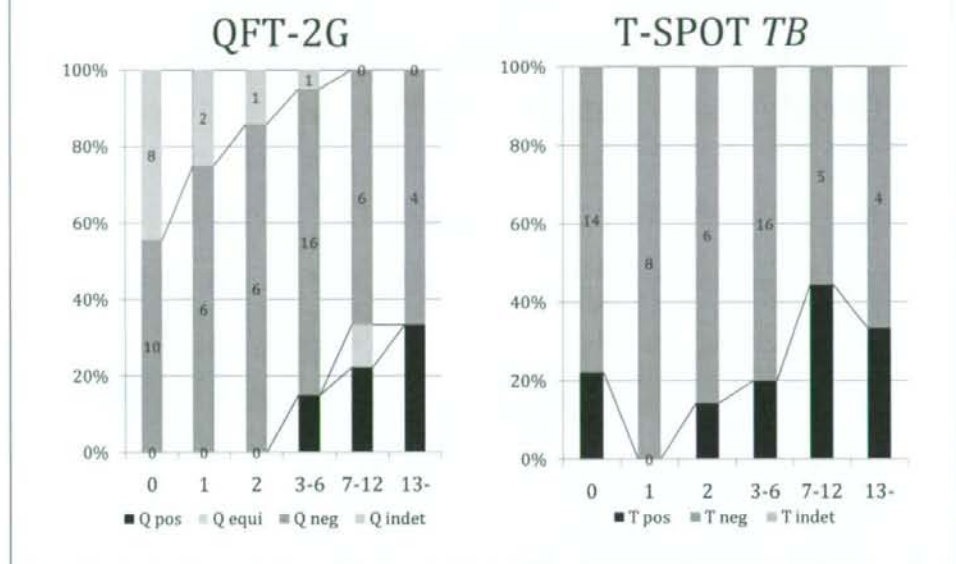
H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 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)



## 図2. 年齢群別QFT/T-SPOT結果内訳

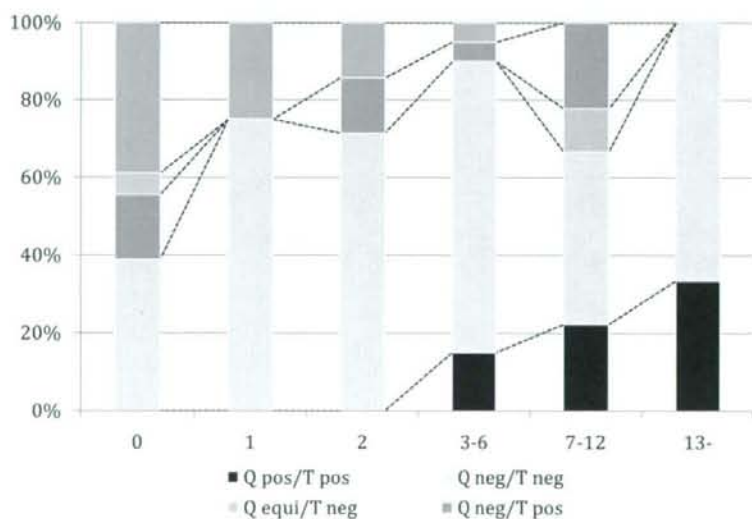


図3. 2種のIGRAsが不一致であった例

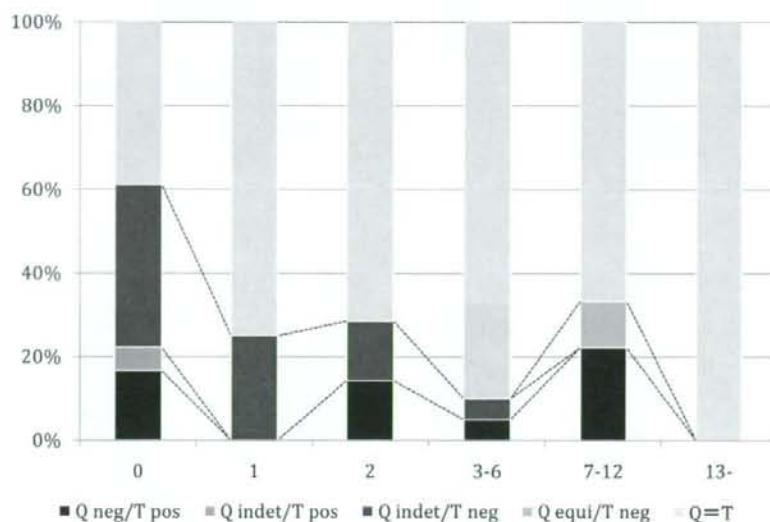


図4. 2種のIGRAs結果；家族健診例

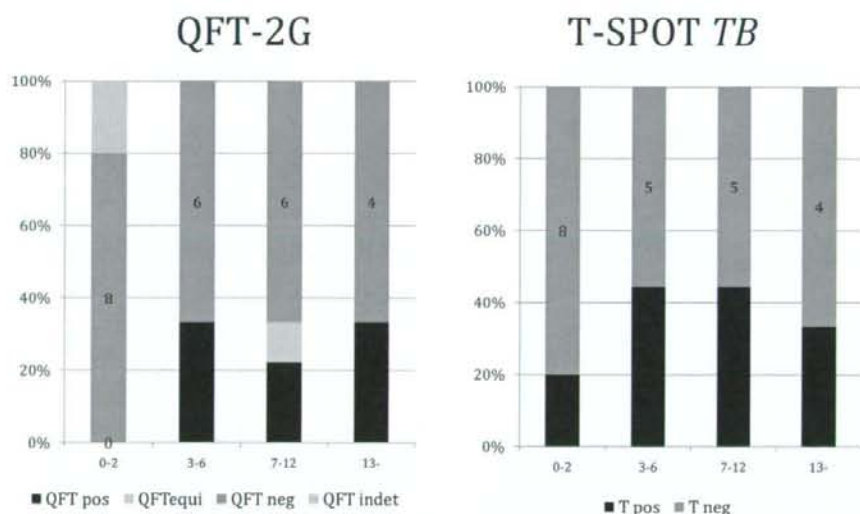


図5. 年齢群別QFT/T-SPOT結果内訳；家族健診例

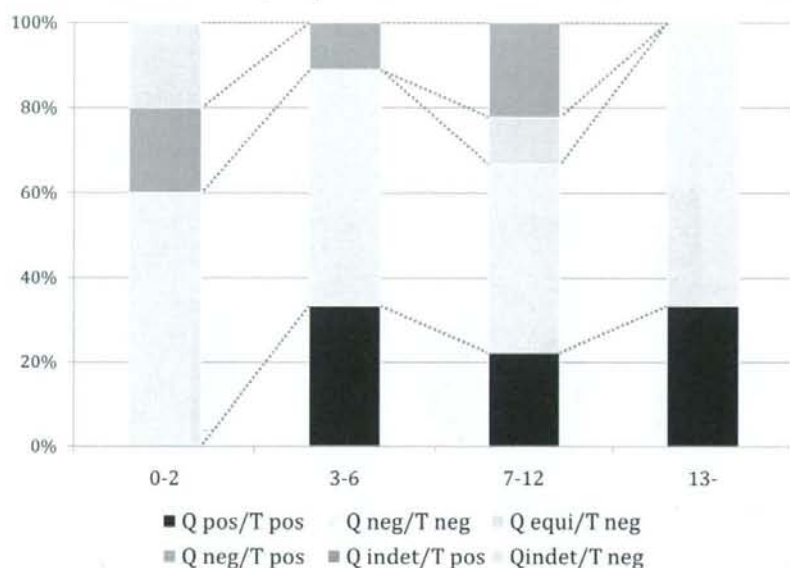


表3. BCG未接種0歳児健診例；2種のIGRAs結果比較

	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歲兒健診例；感染診斷結果比較

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

## 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病例においても 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。

## 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

### —小児結核患者症例検討会 4 年目—

永井 仁美	大阪府茨木保健所地域保健課
佐々木 千鶴子	大阪府八尾保健所
加納 栄三	大阪府八尾保健所
奥田 哲司	大阪府健康福祉部地域保健福祉室感染症・難病対策課
森山 和郎	大阪府健康福祉部地域保健福祉室感染症・難病対策課
門林 順子	大阪市保健所感染症対策課
池宮 美佐子	大阪市保健所感染症対策課
下内 昭	大阪市保健所感染症対策課
撫井 賀代	大阪市西成区保健福祉センター
藤井 史敏	堺市保健所医療対策課
鈴木 美智子	大阪市立北市民病院小児科
舟井 優介	住友病院小児科
井上 壽茂	住友病院小児科
川村 尚久	大阪労災病院小児科
徳永 修	国立病院機構南京都病院小児科
藤本 舟	〃
宮野前 健	〃
加藤 雅子	神戸市須磨区北須磨支所
藤山 理世	神戸市保健所
石原 美千代	東京都文京区保健所保健予防課
高松 勇	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科

#### <要旨>

小児結核対策の個別的・重点的対策への重点化を目指した大阪地区での「医療機関・保健所の合同症例検討会」の4年目として実施した。その年に発生した小児結核患者症例を、医療機関と保健所が一同に会して、その予防、治療支援、患者背景などに関して共通の理解を得、症例の治療支援や発生予防を考察した。平成18年は大阪府下で5保健所と5医療機関、さらに京都府と神戸市からの参加を合わせて69名の参加があった。

引き続き大阪地区では小児結核患者発生数は現象をみており、今回の検討会を含めた大阪地区における積極的な小児結核対策キャンペーンは、大阪地区の小児結核患者の減少を促していると考えられた。大阪地区において取り組んだ「小児結核に対する効果的対策—医療機関・保健所の合同症例検討会」方式の対策は、今後全国の大都市部の小児結核対策に拡大され、今後の行政施策に大きく貢献できる可能性がある。



## A. 研究目的

小児結核対策の個別的・重点的対策への重点化を目指し、大阪地区における大阪府、大阪市の2保健所と当該小児結核患者を診療する2医療機関が症例提示し、現場担当の医師・保健婦が一堂に会して治療上の課題と予防上の問題点を合同で議論する「症例検討会」4年目を開催した。同時にこの会議の開催は、大阪地区の各保健所と小児結核症例を診療する医療機関に呼びかけられ多くの参加者を募った。

同時に、この検討会の意義を大都市地域での小児結核対策のモデル策として拡大するため京都府、神戸市、東京都からの参加者も募った。

## B. 研究方法

第3回までと同様に、土曜日の午後に症例検討会形式で開催した。検討対象は、2006年に登録された14歳以下の小児結核事例とし、今回は大阪府下の事例検討に加え、神戸市での20歳代母親の発病にともなう乳幼児とその保護者における定期外健診の報告もあった。検討会では前半に大阪府下の小児結核の統計や特徴などの提示の後、3事例をそれぞれ医療機関側と保健所側から提示し、参加者とともに、課題や問題点について検討をおこなった。後半は、結核感染診断検査QFT-2Gを小児において使用経験の多い3つの医療機関から、その結果の集積等について報告があった。

## C. 研究結果

2006年(11月末現在)における小児結核患者の登録は大阪府全体では9名であった。年齢群別にみると、0~4歳児が2名、5~9歳児

が2名、10~14歳児が5名であり、乳幼児や低年齢群に比し、小学校高学年や中学生の事例が多く、この傾向は2004年以降続いている。(図1)

### 【小児症例の概要】

#### 〈症例1〉 QFTが診断に有用であった胸膜炎の6歳男児

**現病歴:**39℃の発熱と嘔気が出現し、救急病院受診。その後全身状態は良好となるも発熱は持続。12日間38℃台の発熱が持続するため、別の病院を受診し、胸部レントゲン写真(図2)にて右大量胸水を指摘され入院となった。

**既往歴:**2歳時にBCG接種歴あり。4歳時に結核排菌患者との接触があり、その時の接触者健診にてツベルクリン発赤長径13mmにて予防内服対象とはならず、2年間のレントゲンフォローをされていた。最終時の健診(今回の発病2ヶ月前)にても異常なし。

**入院時現症・主な所見:**SpO<sub>2</sub> 94%(room air) ツベルクリン反応 15×17mm/15×17mm(+) マイコプラズマ抗体 40倍 寒冷凝集反応 128倍

**胸水所見:**比重 1.038 タンパク 5.4g/dl WBC 2200/μl ADA48.9IU/l 塗抹(-)培養(-) TB-PCR(-)

**経過:**入院後、MINO投与開始されるも発熱、炎症反応の軽快がみられず FMOXに変更。入院4日目に QFT-2G(+)が判明。(ESAT-6 5.27IU/ml CFP-10 0.21IU/ml)

結核性胸膜炎と診断され、2HRZ/4HRにて治療開始となる。炎症所見の軽快、胸水の減少を認め(図3)、結核治療開始後22日目に軽快退院となる。退院後も副作用等見られず、内服治療継続中。

**感染源:**発病2年前に排菌患者A(G2号)との同居による接触歴があるが、別の同居者Bが8ヶ月前から咳・体重減少・倦怠感の有症状を呈していることが、本児の発病をきっかけに判明。保健所による健診にてこの同居者も肺結核G3号と診断された。

**接触者健診:**患者Bに対する接触者健診を行ったところ、集団生活をしている同居者17名のうち本児の母親を含む3名の発病が判明。別居であるが接触のあった者14名のうち、1名の発病が判明。

#### 課題や議論:

- ① 菌の証明が困難な事例におけるQFT検査の有用性
- ② 集団生活の中での感染源となりうる成人の受診遅れ
- ③ 経済的理由による受診困難
- ④ 有症状でありながら、受診勧奨をおこなえなかった同居者の認識不足

#### 〈症例2〉家族の結核治療への協力が困難であった肺結核の11歳男児

**現病歴:**咳・痰・発熱等の症状があるため近医を受診し感冒の診断にて内服。3Wほど経過するも症状続くため再受診し、再度感冒の診断にて内服。直後、父親の結核発病が判明し、家族健診にてツベルクリン反応発赤長径56mm(二重発赤+++)、胸部レントゲン異常なしにて予防内服開始となる。

**感染源:**父親が咳症状あり、また職場定期健診にてレントゲン異常陰影を指摘され要精査を指示されるも放置。4ヵ月後、症状の悪化があり近医を受診するも、感冒との診断にて内服加療する。その2ヵ月後、さらに症状の悪化があり別のX医療機関を受診し、喀痰塗抹G7号

が判明したため結核専門病院を紹介されるも放置。X医療機関からの結核発生届けにて保健所が事例を把握。電話や訪問をするも不在で連絡とれず。再度の訪問にて受診勧奨をおこない、受診。入院を強く拒否し、通院加療となった。

また、この父親に対する接触者健診の中から、本児の叔父も結核発病が判明した。(bIII2、塗抹陰性、培養陽性)なお、この叔父はアルコール依存症の治療中であった。

**経過:**予防内服開始後1ヶ月時点で、胸部レントゲンを再検、また胸部CTにて右上葉に小結節影および周囲に索状陰影を認めたため(図4)、2HRZ/4HRにて治療開始となった。父子と叔父の3人家族で、3人全員の発病となり、父親の強い入院拒否のため3人とも外来治療にて加療となった。保健所が本児についてDOTSを行うことや、学校による服薬確認は父親が強く反対し行えず。保健所への来所型DOTS及び、受診日の同伴等にて支援をおこなった。

3人の治療開始後約5ヶ月時点で、父親が事故死。この時期から、本児の服薬も不規則となり、また叔父も飲酒再開・服薬中断・情緒不安定となった。本児は児童養護施設に入所し施設での服薬支援による治療再開が可能となり、治療は終了した。

#### 課題や議論:

- ① 複雑な家庭背景の中での信頼関係構築の困難さ
- ② 同居家族全員の発病における養育面での不安定
- ③ 感染源である父親の有症状・有所見の長期間放置
- ④ 父親死亡後の本児への服薬支援・精神的支援の必要性

## D. 考察

### 〈症例 1〉

- ① 本症例では発熱以外の自覚症状も乏しく、接触歴や画像診断、ツベルクリン反応結果等から結核性胸膜炎をもっとも疑われたが、胸水・胃液のいずれからも結核菌の証明ができず、診断に苦慮した。そのような症例において QFT 陽性であることは結核感染を証明する唯一の方法であり、診断的意義は大きかった。
- ② 感染源となりうる成人の遅れは小児にとっても影響が大きい。経済的理由で受診をしなかったり、受診から診断につながることを集団生活であるがために恐れて、受診が大幅に遅れたりした。このような経過が、同居(集団生活)をする小児へ感染させてしまったと考えられる。
- ③ 定期外健診の対象集団であったにも関わらず、有症状時の受診の必要性が認識不足であった。本人はもちろん、周囲の成人も気づきながらも勧奨できなかったことより、今後は定期外健診の対象者に対してさらなる健康教育の充実が望まれる。

### 〈症例 2〉

- ① 両親の離婚後、父親とアルコール依存症の叔父と本児の3人での生活という複雑な家庭環境の中、一家全員の発病事例であり、保健師と父親との信頼関係がなかなか築けなかった。父親が保健所や学校に対しても拒否的な感情を持っており、本児への直接の支援も拒否されるほどであった。このような症例に対して保健所がどう寄り添うか、どこから信頼関係を築くかといった課題に直面した。

- ② 本児とアルコール依存症で失業中の叔父の生活面を一人で支えてきた父親の発病であり、父親は排菌があるも入院を強く拒否した。3人の治療中の生活も父親一人で頑張っていたが、突然の事故死があり、その後、本児は治療中断もあり児童養護施設に入所した。叔父は飲酒を再開してしまう結果となった。本児については、入所した施設の職員による服薬支援で、服薬再開が可能となり治療を終了した。
- ③ 父親が定期健診にて有所見であり、また自覚症状も続いていたにもかかわらず、4ヶ月間放置。その後受診した医療機関では「感冒」との診断であり、その後さらに症状の悪化がありやっと診断された症例である。受診の遅れ・診断の遅れは6ヶ月間にもおよび、早い時期に父親が治療に結びついていれば本児への感染・発病が予防可能であったかもしれない。
- ④ 本児にとって唯一の療育者である父親の突然の死。それにともなう自分の施設入所。まだ11歳という年齢の子どもにとって精神的なダメージも非常に大きかったと思われる。保健所や医療機関、そして施設のスタッフによる結核治療だけではない生活全般の支援が不可欠であった。

過去3回の検討会でも述べてきたが、やはり小児結核患者の家庭背景は複雑であることが多い。親をはじめとする成人の受診の遅れが見られるが、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であろう。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。

この検討会が、大阪地区だけではなく、今年度より関西地区へと発展することができ、また東京においても開催が予定されている。さらに全国の大都市部の小児結核対策に拡大されることを期待する。

## E 結論

大阪府下の行政・保健所（政令指定都市・中核市等含む）と医療機関で小児結核患者の症例検討会をおこなった。平成18年登録の2例につき検討をした。それぞれの症例から課題や疑問点があげられ、参加者全員で考察がなされた。一堂に会することによって、行政側・臨床側のそれぞれの役割を考え、理解を深めることができた。

今回の事例は、有症状時の受診の遅れや、離婚、アルコール依存など多問題の生活背景を抱えた家族での指導で、いずれも困難を抱えていた。直ぐに改善策は成果に結びつきにくいかもしれないが、地道な患者説得、患者教育、受診への勧奨努力を積み上げ、効果に期待したいと考えている。

いずれも QFT-2G 陽性であり、診断や発病の確認に大いに役立っており、発病を前提とした結核感染診断に果たす役割が確認された。

今回の検討会は、大阪府下に止まらず、京都府や神戸市、東京都からの参加も頂き、我々が大阪地区において取り組んだ「小児結核に対する効果的対策－医療機関・保健所の合同症例検討会」方式の対策は、今後全国の大都市部の小児結核対策に拡大が可能であり、今後の行政施策に大きく貢献できる可能性がある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 投稿

無し

### 2. 学会発表

永井仁美 1、加納榮三 2、森山和郎 3、藤井史敏 4、撫井賀代 5、下内 昭 6、高松 勇 7（1 大阪府茨城保健所、2 大阪府八尾保健所、3 大阪府健康福祉部健康づくり感染症課、4 堺市保健所、5 大阪市西成区保健福祉センター、6 大阪市保健所、7 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）：大阪地区における小児結核患者症例検討会の報告～第三報～、第 65 回日本公衆衛生学会総会（2006.9. 富山市）。

永井仁美 1、藤井史敏 2、撫井賀代 3、下内 昭 4、加納榮三 5、高松 勇 6（1 大阪府茨木保健所、2 堺市保健所、3 大阪市西成区保健福祉センター、4 大阪市保健所、5 大阪府八尾保健所、6 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）：大阪小児結核症例検討会の4年間の試み、第 173 回大阪小児科学会 大阪市 2007 年 4 月 7 日 にて発表予定

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし