



2012年4月11日放送

「小児結核」

東京都立小児総合医療センター 呼吸器科・結核科医長
宮川 知士

はじめに

わが国の結核は、戦後化学療法が普及するとともに減少し、それに伴って小児結核も減少しております。小児結核の新規登録者数は、1960年には年間約6万人でしたが、最近では年間100未満となっております。

さて、結核がいかに減少したとはいえ、成人において、結核は常に注意を払わなければならない疾患として認識されています。その理由はさまざまですが、周囲への感染性が問題となるので社会的な影響が大きいということに加えて、結核が根絶の難しい疾患であることなどが挙げられます。成人に比

して、小児の結核は、周囲への感染性は一般に成人ほど高くありませんが、乳幼児では重症化しやすく、特に髄膜炎は重大な後遺症を残すことが問題となります。

かつて結核が多かった時代に活躍していた臨床医は、すでに高齢化していますので、若手臨床医が小児結核についての指導をうける機会は少なくなっていました。従って、結核に対する意識を折に触れて自ら持つ事が求められています。そのような背景を踏まえて、本日は小児結核について、その特徴や、感染源・検査・治療についてお話ししたいと思います。

小児結核患者数と罹患率

年	新登録者数	率	髄膜炎数	率
1960	62,325	244.0		
1970	18,197	73.4		
1980	1,893	6.9	22	0.08
1990	518	2.3	9	0.04
2000	220	1.2	7	0.03
2005	117	0.7	3	0.02
2007	92	0.53	0	0.00
2009	73	0.43	1	0.019

率: 0~14歳人口10万対率

小児結核の特徴

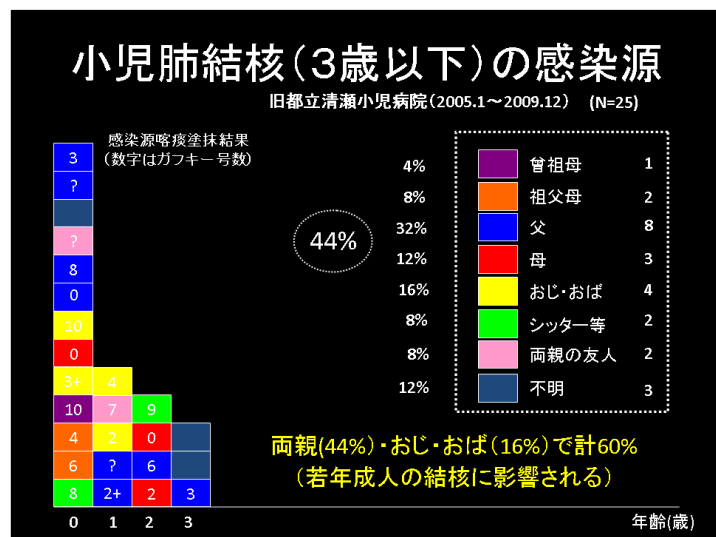
小児結核の特徴は、学童の結核と、乳幼児の結核の2つに分けると理解がしやすいと思います。学童では、成人と同様の肺結核や、胸膜炎が多く、さらに二次結核として発症した、空洞を伴う肺結核もみられます。発見動機としては、咳や熱などの症状や、学校や学習塾における集団感染の健診などがあり、また、当然のことながら、家族内発生もあります。この年齢層の発見動機や、さらに診断・治療は、成人とほぼ同様と考えて差し支えありません。

これに対して3歳までの年齢層にあるこども、特に乳児は、肺門や縦隔のリンパ節が腫大し、さらに粟粒結核になりやすいと言われています。粟粒結核の半数は、髄膜炎を合併して、神経麻痺や脳梗塞、水頭症などの重大な後遺症を残すこととなりますので、特に乳幼児の結核は、いかにして粟粒結核や髄膜炎への重症化を防いで、後遺症を残さないようにするか、が重要です。

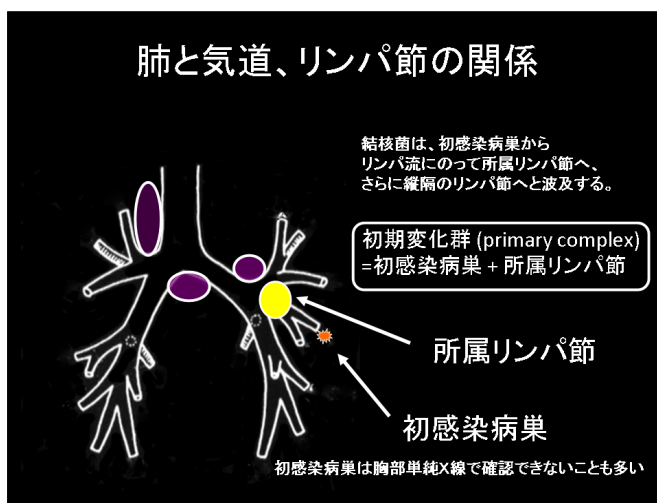
感染経路

感染経路について解説します。小児特有の母子感染という、きわめて稀で特殊な感染経路を除けば、一般に感染経路は成人の場合と同様に、空気感染、正確な用語では飛沫核感染、によります。結核患者が咳をすると、結核菌は飛沫核となって空气中を浮遊し、その飛沫核が吸い込まれて末梢気道に定着し、さらに結核菌が増殖すると、菌が保有された状態、すなわち感染が成立します。こどもの場合、特に乳幼児では、たとえば抱っこされるなど、感染源である近親者との接触が濃厚な場合があり、感染のリスクが高まるといわれています。過去5年間に入院した小児結核を調べたところ、3歳以下のいわゆる重症化しやすい年齢層で、両親が感染源であると考えられたものが4割以上ありました。さらに、おじ・おばが感染源となる例も含めると6割となり、つまり、子供を持つ年齢層にある若年成人が、感染源としてもっとも重要であり、高齢者が結核の感染源になるという考えは、実は小児結核には当てはまらないことがわかります。

菌がさらに増殖して、肺に初感染病巣が形成されると、特に乳児など、重症化しやす



い年齢層では、この初感染病巣の範囲があまり拡大せずに、菌がリンパ流にのって肺門リンパ節へと移動し、肺門や縦隔のリンパ節が腫大します。この状態は初期変化群肺結核、あるいは肺門リンパ節結核などといわれます。さらに菌が血液に入って全身に播種することにより粟粒結核となります。



検査

次に診断についてです。

感染診断には、ツベルクリン反応と、学童ではクオンティフェロンTB (略して QFT と呼ばれるもの) が、年齢を考慮した上で用いられます。成人の感染診断は現在 QFT が主流になっており、学童、特に中学生に対しても保健所で QFT は行なわれています。小学生でも一部、QFT で診断されています。しかし、乳幼児については、いまだ QFT についての十分な知見が得られていないことや、採血が必ずしも容易でないなどの理由から、現時点ではツベルクリン反応を優先した上で、QFT は可能であれば行う、という指針になっています。

発病の診断は、胸部 X 線をはじめとする画像診断が重要です。学童は成人と同様に診断できますが、乳幼児では、胸部 X 線で「所見なし」(いわゆる 0 (ゼロ) 型) と判断されるもの

年齢別にみた QFT の適応

クオンティフェロン®TB (QFT) は、血液を用いた IFN- γ release assay (IGRA) の 1 つで、結核の感染診断に用いられる (現在は第 3 世代を使用)

小児				成人
新生児 ×	乳児 △	幼児 △	学童 ○	すでに QFT へ移行
判定不可の事が多い	発病では陽性あり (ツ反優先)	感染診断模索中 (ツ反優先)	保健所で行うことあり 中学生は QFT を優先	
QFT 陽性なら診断意義あり			保健所で採血できる年齢層	

○適応あり △条件付き(陽性なら診断的価値あり) ×すすめられない

小児結核の診断に必要な検査

	免疫検査	画像検査	菌検査
感染	ツベルクリン皮膚反応 クオンティフェロンTB (QFT)	(陰性)	(陰性)
発病	(〃)	胸部 X 線 胸部 CT	抗酸菌検査 (喀痰・胃液・その他) 塗抹・培養・PCR 気管支鏡 気管支肺胞洗滌 (BAL) 肺生検

でも、胸部 CT で、微小な結節影や、初感染病巣、所属リンパ節の腫大や石灰化を認めることがあります。これがさらに、複数の肺門・縦隔リンパ節の腫大を認める程（ほど）になれば、胸部 X 線でもようやく異常として認められるに到ります。このように、発病初期にある乳幼児の肺結核は見落とされやすいので、濃厚接触の既往がある乳幼児に対しては、可能であれば、胸部 CT まで含めた画像診断をすることが望ましいこととなります。

治療

治療については、発病に対してであれば、成人の場合とほぼ同様です。学童には、成人と同様の抗結核薬を選択します。乳幼児であれば、主としてイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミドの 3 剤で治療を行います。乳幼児は、副作用が出現した場合に、それを自覚症状として訴えることができないので、特に視力障害が問題となるエタンブトールは、もし使用する場合には注意が必要です。また小児期全般について言えることとして、耐性菌の治療、に成人で使用されるキノロン系抗菌薬は、組織障害性の副作用による軟骨障害が問題となるため、長期投与の適応とされていません。

感染者に対する発病予防、すなわち潜在性結核感染症の治療については、小児の場合、ツベルクリン反応や QFT の結果は、あくまでも参考程度と考えて、感染の可能性が高いと判断される児に対しては、できるだけ積極的に治療を行う方が良いと考えます。接触者健診、特に直後健診や 2, 3 カ月後の健診で、ツベルクリン反応や QFT が有意の陽性とならない場合でも、それから数ヶ月後に陽性となったり、さらには発病する場合は時にみられます。成人であれば後に、咳や熱の症状によって、あるいは職場における健康診断などで発見できますが、乳児の場合には、感染している児を発病予防しないで放置すると、当初は何らの症状も認めず、数ヶ月ないし 1 年くらい経過した後に、ある日突然ぐったりして、痙攣し、医療機関に受診した時には、すでに髄膜炎を発病しており、水頭症などの後遺症を残す、という可能性があるのです。したがって、特に両親が感染源であるなど、濃厚接触であり、暴露期間がきわめて長い場合には、たとえ感染源の喀痰塗抹検査が陰性であっても、児には発病予防を行う方が安全であり、外来における経過観察も行いやすくなります。

ツ反の「有意陽性」とは

「結核感染が考えられる」、または「結核感染の可能性が有意に大きい」を意味する

【意義】 化学予防の適応決定
臨床における結核診断の支持・精密検査の適応決定

なお、小児とくに乳幼児においてはこれよりも小さい値を基準として用いることが有用である

		接触歴	
		なし	あり
BCG 接種歴	なし	硬結 15mm 以上 または 発赤 30mm 以上	硬結 5mm 以上 または 発赤 10mm 以上
	あり	硬結 20mm 以上 または 発赤 40mm 以上	硬結 15mm 以上 または 発赤 30mm 以上

原則として喀痰塗抹陽性患者との接触とする
ただしそれ以外でも感染性と考えられる患者との接触を含む
日本結核病学会予防委員会：今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準(2006)

乳幼児において、肺やリンパ節の初期病変を、胸部X線では発見できない場合もあると先に申しましたが、医療機関によっては、小児のCT検査を容易に行えない場合も多いと思われます。したがって、胸部X線に異常がなければ、さしあたり「潜在性結核感染症」として予防の治療を開始してもよく、これは成人と同様、健診の流れとして全く問題ありません。しかし、経過観察中に胸部X線で、「石灰化像がでてきた」とか、「不明瞭で説明がつかない陰影がどうも気になる」という場合には、保健所または専門医に相談するのが良いと考えます。

おわりに

最後になりますが、時代は移れど、社会に対する影響を考えると、結核は常に意識すべき疾患であることに変わりありません。「いまどき、結核なんて」、という言葉の時々耳にしますが、家庭において、保育園・幼稚園において、さらに学校において、結核患者が発生する可能性が常にあることを考えれば、こどもたちにとっても、結核感染の機会が、実は、一般に想像されている以上に多いのです。乳幼児のみならず、学童に対しても、積極的に発病予防を行いつつ、小児結核の発生を防ぐことは、将来的に、成人の結核再発例を減らすことでもあります。こどもたちの健康を「結核」から守るためには、小児結核についての正しい知識を得ること、また常に関心を持つように心掛ける事、が大切です。