

0歳児結核における肺好発部位

—胸部造影CT検査による検討—

¹近藤 信哉 ¹伊藤 真樹 ²内村 和広

要旨：肺結核好発部位を知ることは単純X線写真の読影をより容易にする。この検討はCT検査を用いて、結核を発病した0歳児57名における肺病変好発部位の有無を調べることを目的とした。57名全員が縦隔・肺門リンパ節病変を有し、そのうち初期変化群結核であったのは54名であった。肺好発部位の検討は各患児に100ポイントが与えられ、単独病巣の患児においてすべてのポイントが病変肺区域に与えられた。複数病巣を有した患児では、100ポイントは病巣の存在する肺区域に等しく分配された。右肺(3385ポイント/10肺区域)は左肺(2005ポイント/8肺区域)より高いポイントを有したが、有意差はなかった。上葉肺(2224ポイント/5肺区域)は中・舌葉肺(896ポイント/4肺区域)と下葉肺(2270ポイント/9肺区域)を併せたポイントより有意に高いポイントを示した($p < 0.05$)。背部肺区域(2839ポイント/7肺区域)は前部肺区域(2115ポイント/8肺区域)と中間肺区域(436ポイント/3肺区域)を併せたポイントより有意に高いポイントを示した($p < 0.05$)。これらの結果は0歳児初期変化群結核において肺病巣はいかなる区域にも生じうるが、上葉肺と背部肺区域に好発することを示唆する。

キーワード：0歳児, 初期変化群結核, 好発肺区域, 造影CT検査, 上葉肺, 背部肺区域

はじめに

0歳児は全般的な感染防御能が未熟なことに加え、肺胞マクロファージの数は揃っているものの貪食、IL-12などのサイトカインを遊離する機能は未熟であり¹⁾²⁾、リンパ球によるIFN- γ 、TNF- α などのサイトカイン産生能も未熟であり³⁾⁴⁾、オプソニン作用を有する免疫グロブリン、補体の産生能も低い⁵⁾。これらマクロファージ、リンパ球の機能とその相互作用の未熟性は0歳児の結核罹患率が他年齢小児の率より高いことの一因と考えられる⁶⁾。その一方、0歳児は結核発病後も必ずしも全身性、呼吸器症状を呈するわけではない。また、ツベルクリン反応、胸部単純X線写真、胃液結核菌検査の組み合わせによっても発病が見逃されることがある⁷⁾。結核の診断が遅れた0歳児では菌の全身播種を生じ、神経学的後遺症を伴う髄膜炎に進展する危険性を有している。

肺尖部が二次肺結核症における病変好発部位として知られるが⁸⁾、初期変化群結核の肺病変はすべての肺区域に生じうる⁹⁾¹⁰⁾。0歳児結核は一次結核症であるが、患児は結核菌に対する免疫能の未熟性を有し、感染時は日常生活の多くを臥位で過ごしていたなどの特殊性を有している。胸部造影CT検査は結核病変の検出をより容易とする^{10)~12)}。活動性肺結核患者と家庭内接触した0歳児全員にCT検査を行うことは未だ学会が合意した標準的方法とはなっていないが、私たちは接触者検診に来院した単純X線写真が正常範囲内と考えられた無症状0歳児34名中13名(38%)にCT上結核を示唆する所見を認めた⁷⁾。これらのことに鑑み、私たちは0歳児における胸腔内結核の初期病変の見落としを避けるために、原則として活動性肺結核患者と家庭内接触をした0歳児に対して親権者の許可を得て造影CT検査を行っている。しかし、どの医療・保健施設においても乳児造影CT検査が可能なわけではない。結核好発部位を念頭におくこ

¹都立清瀬小児病院呼吸器科, ²結核予防会結核研究所疫学研究部

連絡先：近藤信哉, 都立清瀬小児病院呼吸器科, 〒204-0024 東京都清瀬市梅園1-3-1 (E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp) (Received 5 Dec. 2001/Accepted 12 Feb. 2003)

Table Characteristics of 57 studied infants
12 months old or less

Known contact with TB patient	
Yes	48 (84%)
None	9 (16)
BCG vaccination	
Done	10 (18)
Not done	47 (82)
<i>M. tuberculosis</i> in gastric aspirates	
Positive	45 (79)
Negative	12 (21)
Tuberculin skin test (n=56)	
< 5 mm	9 (16)
≥ 5 mm, < 10 mm	10 (18)
≥ 10 mm	37 (66)

とは単純X線写真判読の精度をより高めうる。今回、私たちは0歳児における結核肺病変好発部位の有無を造影CT検査結果から後方視的に検討し、単純X線写真判読に役立てることを試みた。

対象と方法

対象を1993年から2001年の間、活動性肺結核患者との接触歴、胃液結核菌検査、ツベルクリン反応、胸部画像検査から結核発病と診断された0歳児(2~11, 平均6.7カ月)57名(男40名, 女17名, 男女比2.4)とし¹³⁾, 当然のことながら全例がCT検査上結核を示唆する異常所見を有した。57名のうち胃液結核菌検査が陽性であったのは45名(79%)で、胃液塗抹陽性培養陽性は12名, 塗抹陰性培養陽性は31名, PCRのみが陽性であったのが2名であった。菌が検出されなかったものの活動性肺結核患者との家庭内接触歴, 感染と見なされるツベルクリン反応硬結5mm以上¹³⁾, 結核を示唆する胸部画像検査所見から総合的に結核と診断されたのは12名(21%)であった。57名のうち, BCGワクチンは10名(18%)において接種されていた。診断時に菌が検出されたため検査を行わなかった1名を除いた56名のうち, ツベルクリン反応硬結5mm未満が9名(16%), 5mm以上で10mm未満が10名(18%), 10mm以上は37名(66%)であった。感染源が判明したのは48名(84%)であった。感染源48名のうち父親であった児は16名(33%), 母親であった児は20名(42%), 父母であった児は1名(2%), 祖父母であった児は7名(15%), その他同居人であった児は4名(8%)であった(Table)。両親の少なくとも一方の出身が日本以外であったのは19名(33%)であった。髄膜炎合併が7名(12%), 胸膜炎合併が2名(4%), 骨関節結核合併が1名(2%)に認められた。全例が先天性, 後天性免疫不全を有さなかった。また, 先天性(垂直感染)結核患児は病巣が母体からの血行播種によって

生じた可能性があるため, 検討から除外した。

胸部CT検査は結核発病が疑われた最も早い時点においてなされた。1993年から1996年まではCT-9200(横河), 以降はCT-HAS-SGS(GE-横河)を用い, 睡眠下で単純, 造影検査を全例に行った。撮影は肺尖から肺底部まで連続して5mmごとに行われた。単純撮影後, 造影剤イオヘキソール240, もしくは300(体重1kgあたり2ml)静注による造影CT検査が行われた。rim enhancementを有する縦隔, 肺門リンパ節が5mm以上であった時を有意な腫脹とした¹¹⁾。有意なリンパ節腫脹とともに肺野に認められる異常な結節陰影, 多発結節陰影, あるいは浸潤陰影を肺病変とみなした。

右10, 左8, 計18区域の左右肺を便宜的に右肺を上葉(3肺区域), 中葉(2肺区域), 下葉(5肺区域)に, 左肺を上葉(2肺区域), 舌葉(2肺区域), 下葉(4肺区域)の合計6葉に区分した。また, 便宜的に前部肺を左右3, 4, 5, 8の計8肺区域, 中間肺を右1, 7, 左1+2の計3肺区域, 背部肺を右2, 左右6, 9, 10の計7肺区域とした。初期肺病変好発部位の検討において, 各患児の有するポイントを100とした。各肺区域の大きさは無関係に, 単独病変患児において該当肺区域に100ポイントを, 複数病変患児において各肺区域に100を病変肺区域数で除したポイントを等しく配した。

有意差はカイ二乗適合度検定を用い, 危険率5%未満を有意とした。

結 果

縦隔, 肺門リンパ節腫脹のみが認められたのは57名中3名(5%)であった。縦隔, 肺門リンパ節腫脹と肺病変の両者が54名(95%)において認められた。肺病変を有した54名中, 病変が単独肺区域に認められたのは20名(37%), 2肺区域に認められたのは17名(31%), 3肺区域に認められたのは7名(13%), 4肺区域に認められたのは5名(9%), 5肺区域以上に認められたのは5名(9%)であった。両肺に病変が存在したのは9名(17%)であった。空洞形成は1名(2%)に認められた。

各肺区域におけるポイント数は右1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10肺区域はそれぞれ166, 955, 574, 270, 478, 322, 0, 97, 181, 342であり, 左1+2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10肺区域はそれぞれ270, 259, 81, 67, 358, 289, 389, 292であった(Fig.)。右肺(3385ポイント/10肺区域)は左肺(2005ポイント/8肺区域)より高い傾向をみせたが, 両者の間に有意差を認めなかった。上葉肺(2224ポイント/5肺区域)は中, 舌葉肺(896ポイント/4肺区域)と下葉肺(2270ポイント/9肺区域)を併せたポイントより有意に高いポイントを示した($p < 0.05$)。背部肺区域(2839ポイント/7肺区域)は前部

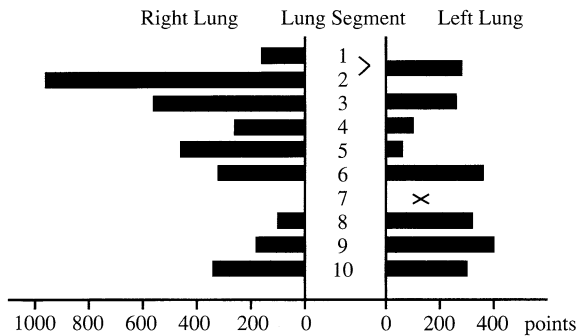


Fig. Segmental distribution of parenchymal lesions among infants aged less than one year-old with primary complex of tuberculosis

肺区域 (2115ポイント/8肺区域)と中間肺区域 (436ポイント/3肺区域)を併せたポイントより有意に高いポイントを示した ($p < 0.05$)。

全例が静注イオヘキソールに対してショック (遅発性を含む)、痙攣、アナフィラキシー、麻痺などの副作用を生じなかった。

考 案

結核発病0歳児57名中、初期変化群結核54名における肺病変は右第7肺区域を除いてすべての肺区域に生じた。しかしながら、肺病変は上葉、中・舌葉、下葉肺のうち上葉肺に有意に高い頻度で生じた。また、便宜的区分ながらも前部、中間、背部肺区域のうち、肺病変は背部肺区域に有意に高い頻度で生じた。これらの結果は0歳児結核における肺病変はどの肺区域にも生じうるが、上葉肺、そして背部肺区域に好発することを示唆した。

0歳児の肺初期結核病変が上葉肺、背部肺区域に好発する機序は不明である。しかしながら、いくつかの乳児固有の解剖学的、呼吸生理学的特徴がこれらの肺における結核菌沈着、排除に影響を及ぼすことが考えられる。まず、主として重力と慣性によって支配される結核菌を含む飛沫核の吸入は、分岐数はほぼ同じであっても直径、長さの絶対値が小さい乳児における早くて浅い呼吸によって口鼻側により近い主気管支、上葉気管支により多く生じるであろう。また、仰臥位であれば、重力の影響も受ける結核菌を含む気道内分泌物は粘液線毛運動に抗して一部は背部に向かうことが考えられる。特に気管分岐部から最も近い気管支である右上葉枝の支配領域のうち、背部となる右第2肺区域に病変が好発した理由の1つに挙げられよう。さらに、肺尖は結核菌を排除する能力において劣ることが二次結核症の好発部位である機序の1つに挙げられると同様⁸⁾、仰臥位における背部肺区域では肋骨の運動制限があるために換気が悪く、血液・

リンパ液循環も悪くなることが結核菌排除の障害となりうるであろう。

二次結核症と異なり、初期変化群結核では主病変が縦隔・肺門リンパ節に存在し、進行例を除いて肺病変の規模は小さい¹⁰⁾。0歳児初期変化群結核の肺病変が好発する上葉肺、背部肺区域の多くは単純正面X線写真において縦隔陰影と重なり、背部肺区域は単純側面X線写真において胸椎体部と重なって読影が困難な部位である。したがって、CT検査を加えることが結核発病を強く疑わせる0歳児における初期病変を見逃す危険性をより小さくする⁷⁾。その一方、造影CT検査の対象となる0歳児の選択に関して未だ合意はなされていない。また、縦隔・肺門リンパ節腫脹を欠く肺野異常陰影は必ずしも結核を示唆するわけではない。さらに、造影CT検査が危険を上回る利益をもたらす被検査児の条件について多方面から議論がなされているわけではない。単純X線写真上の異常所見とともに結核菌が検出された時点において、治療上造影CT検査が患児にいかなる利益をもたらすか疑問が呈されるであろう。やみくもな造影CT検査を避けることは乳児結核診断における効率性、安全性から差し迫った検討課題であると考えられる。

単純X線写真検査に基づく検討では、小児結核患児の約25%が複数肺病変を有すると報告されてきた¹⁴⁾。CT検査を用いた今回の検討は肺病変が複数であった0歳結核患児数は54名中34名 (63%)であった。この差は検査法の違いに加え、0歳児では結核菌が吸入された複数肺区域で病巣形成が速やかに行われ、自然治癒が生じにくかったことによる可能性が考えられる。また、結核病変は宿主局所組織と病原体との相互作用によって生じ¹⁵⁾、単独肺において組織所見、進行度の異なる複数病巣が存在しうる¹⁶⁾¹⁷⁾。この特徴は原発病巣と二次性病巣との区別を困難にしており、この検討ではすべて同時期の原発病変として扱った。さらに、今回の結果は初期変化群結核乳幼児において右肺に高い頻度で病変が生じたこととしたこれまでの報告を支持するが¹⁰⁾、統計上は左右差を認めなかった。Lamontらは小児結核において肺病変は中・下葉肺に好発すると報告しているが¹⁸⁾、今回の結果では病変の好発部位は上葉肺、背部肺区域であることを示した。この違いは、私たちが対象を気道が解剖学的に未発達であり、感染時期をほとんど仰臥位で過ごした0歳児に限ったことによると考えられた。

まとめとして、この検討は0歳児の初期変化群結核主病変が縦隔・肺門リンパ節に生じることに加え、肺病変は上葉肺、背部肺区域に好発することを明らかにした。これらの結果は単純X線写真だけで0歳児結核病変検出を試みる状況において、病変を縦隔、全肺野、胸膜全般に求めるなかで特に縦隔内リンパ節、そして縦隔、胸

椎体と重なる肺野部分に注意を払うべきであることを示唆する。

文 献

- 1) Maródi L, Káposzta R, Campbell DE, et al.: Candidacidal mechanisms in the human neonate: impaired IFN- γ activation in new born infants. *J Immunol.* 1994; 153: 5643-5649.
- 2) Grigg J, Riedler J, Robertson CF, et al.: Alveolar macrophage immaturity in infants and young children. *Eur Respir J.* 1999; 14: 1198-1205.
- 3) Wilson CB, Levis DB: Basis and implications of selectively diminished cytokine production in neonatal susceptibility to infection. *Rev Infect Dis.* 1990; 12 Supple 4: S410-S420.
- 4) Joyner JL, Augustine NH, Taylor KA, et al.: Effects of group B streptococci on cord and adult mononuclear cell IL-12 and IFN- γ mRNA accumulation and protein secretion. *J Infect Dis.* 2000; 182: 974-977.
- 5) Bellanti JA, Pung YH, Zeligs BJ: Immunology. In: Neonatology: pathophysiology and management of the newborn, 4th eds Avery GB et al. Lippincott Co. Philadelphia, 1994, 1000-1028.
- 6) 近藤信哉, 伊藤真樹, 影山さち子: 結核のハイリスク・グループとしての0歳児—1, 2歳患児との臨床検査所見の比較—. *結核.* 2001; 76: 407-411.
- 7) 近藤信哉, 伊藤真樹: 活動性結核患者接触乳児における胸部結核病変—初期病巣検出におけるCT検査の有用性—. *結核.* 1997; 72: 320.
- 8) Goodwin RA, Des Prez RM: Apical localization of pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary histoplasmosis, and progressive massive fibrosis of the lung. *Chest.* 1983; 83: 801-805.
- 9) Morrison JB: Natural history of segmental lesions in primary pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child.* 1973; 48: 90-98.
- 10) Leung AN, Muller NL, Pineda PR, et al.: Primary tuberculosis in childhood: Radiographic manifestations. *Radiology.* 1992; 182: 87-91.
- 11) Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, et al.: Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculosis. *Arch Dis Child.* 1993; 69: 430-432.
- 12) Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS: Pulmonary tuberculosis in children. *Semin Roentgenol.* 1993; 28: 158-172.
- 13) Committee on Infectious Disease, American Academy of Pediatrics: Screening of tuberculosis in infants and children. *Pediatrics.* 1994; 93: 131-134.
- 14) Stark JR: Modern approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Pediatr Clin North Am.* 1988; 35: 441-464.
- 15) Reddy VM, Anderson BR: Immunology of tuberculosis. In: *Mycobacteria, I basic aspect.* Gangadharam PRJ, Jenkins PA ed., Chapman & Hall, New York, 1998, 235-257.
- 16) Dannenberg Am, Jr: Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev Infect Dis.* 1989; 2: S369-S378.
- 17) Lee KS, Hwang JW, Chung MP, et al.: Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest.* 1996; 110: 977-984.
- 18) Lamont AC, Cremin BJ, Pelteret RM: Radiological patterns of pulmonary tuberculosis in the pediatric age group. *Pediatr Radiol.* 1986; 16: 2-7.

Original Article

PREDOMINANT LOCATION OF PULMONARY PARENCHYMAL LESIONS OF TUBERCULOSIS PRIMARY COMPLEX IN INFANTS AGED LESS THAN ONE YEAR

¹Shinya KONDO, ¹Masaki ITO, and ²Kazuhiro UCHIMURA

Abstract It is useful to know the distribution of pulmonary lesions in the diagnosis of tuberculosis on radiological examination. The aim of this study was to investigate if there is predominant lung segment or lobe for tuberculous lesions in infants aged less than one year using contrast enhanced CT. We studied 57 infants (40 boys, 17 girls) who were diagnosed as tuberculosis by isolation of *Mycobacterium tuberculosis* or combination of family contact, radiographic findings suggesting tuberculosis, and positive reaction of 5 mm or more induration to PPD tuberculin. All the infants had lesions in mediastinal and/or hilar lymphonodes, and 54 out of 57 infants had parenchymal lesions as well. In the study of the segmental predominance of tuberculous lesions, each infant had a share of 100 points. If an infant had a single focus, all the points were distributed to the corresponding segment. If he or she had multiple foci, the 100 points were equally divided into affected lung segments. There was no significant difference between right (3385 points/10 segments) and left (2005 points/8 segments) lungs. The points in upper lobes (2224 points/5 segments) were significantly higher than the combined points of middle and lingual (896 points/4 segments) and lower (2270 points/9 segments) lobes ($p < 0.05$). The

points in posterior lung segments (2839 points/7 segments) were significantly higher than the combined points of middle (436 points/3 segments) and anterior (2115 points/8 segments) lung segments ($p < 0.05$). These results suggest that upper lobes and posterior segments are predominant parenchymal regions of tuberculosis among infants less than one year, although tuberculous lesions may locate in any lung segment.

Key words : Infants aged less than one year old, Primary complex of tuberculosis, Predominant lung segment of tuberculosis, Contrast enhanced CT, Upper lobes, Posterior lung segments

¹Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital, ²Division of Data-Analysis, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to : Shinya Kondo, Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital, 1-3-1, Umezono, Kiyose-shi, Tokyo 204-0024 Japan. (E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp)