

潜在結核感染治療前のCTスクリーニングの意義について

1,2 吉山 崇 1 尾形 英雄

要旨：〔目的〕潜在結核感染治療前のCT検査の必要性を検討する。〔方法〕2005年多数の発病、感染者を出した結核集団感染時の接触者検診として、複十字病院を受診した者44名中、単純X線で正常に見えたがCT検査を行った22名を検討した。44名中保健所の検査前に複十字病院を受診した者および保健所で発病と診断し受診した者は合計10名で、うち8名では胸部単純X線で異常があり、2名(A群)では明らかな異常はなかった。44名中34名は保健所におけるQFTあるいはツベルクリン反応検査により潜在結核感染治療対象と判断され紹介された例で、複十字病院単純X線異常は1名、正常は33名(B群)であった。A群の2名およびB群33名のうち20名でCT検査を行った。〔結果〕A群2名はCT検査では所見があったが、その所見のみでは結核と診断されず、経過観察中培養陽性で結核と診断した。B群検査時点では、集団感染が明らかであったため、CTを行った20名中、結核と矛盾しない画像所見であった6名を結核発病と判断した。〔議論〕感染率、発病率の高い集団感染における接触者検診でのQFT陽性者については、単純X線写真が正常であっても、CT検査を行うことが有用である場合がある。

キーワード：潜在結核感染，CT，結核発病

背 景

接触者検診で感染疑いだが単純X線所見が正常であったために潜在結核感染の治療を受けのちにイソニコチン酸ヒドラジド(INH)耐性結核を発病した例¹⁾が、大規模集団感染事例で見られている。既発病者に対して1剤治療を行ったがゆえの耐性獲得と推定される。単純X線で発見されなかったがCTで結核発病を発見された例は韓国から報告²⁾および、小児接触者に対してCTを行い発病者を見つけた報告³⁾があるが、成人の接触者検診としてCTを行うべき基準についての考察およびCT所見についての詳細な報告は行われていない。今回われわれは、大規模集団感染事例のうち、複十字病院に紹介された発病例、感染例を検討し、一部の接触者に対しCT検査を行ったので、CT実施例について考察を行い報告する。

方 法

2005年に46名の発病者、93名の感染者を出した集団感染事例⁴⁾のうち、複十字病院を受診した発病者は17名、感染者は27名の計44名であった。44名のうち、4名は接触者検診が始まった時期に病院を有症状受診した者(有症状受診群)、3名は保健所での接触者検診X線で結核発病を疑われ受診した者(保健所発見群)、3名は接触者検診目的で複十字病院を自ら受診した者(検診複十字受診群)、34名は保健所における接触者検診にて潜在結核感染が疑われ治療目的で紹介となった者(保健所潜在結核感染判断群)であった。有症状受診群4名および検診複十字受診群3名は保健所による検診が開始される前に複十字病院を散発的に受診しており、これら7名の外来主治医も4名に分散していた。これらの者で結核発病者が多数出ていることから、複十字病院医師の間に、集団感染の存在が明らかとなった。明らかな胸部単

¹⁾結核予防会複十字病院、²⁾結核予防会結核研究所

連絡先：吉山 崇，結核予防会複十字病院，〒204-8522 東京都清瀬市松山3-1-24 (E-mail: yoshiyama1962@yahoo.co.jp)
(Received 5 Oct. 2007 / Accepted 25 Dec. 2007)

純X線異常が見られた者は有症状受診群4名中3名、検診複十字受診群3名中2名、保健所発見群3名全員であった。のこる有症状受診群4名中1名と検診複十字受診群3名中1名は明らかな胸部単純X線異常は見られなかったが、この2名(A群)について症状を考慮しCT撮影を行った。無症状の保健所潜在結核感染判断群34名中1名で胸部単純X線異常が見られたが、単純X線正常であった33名については、有症状群や検診複十字受診群における結核発病の多さにより、外来を行った筆者2名の判断で20名(B群)に対しCT撮影を行った。今回の検討は、単純X線で明らかな異常が見られずCTを撮影した22名(A群=有症状群1名と検診複十字受診群1名、B群=保健所潜在結核感染判断群20名)を対象とした。なお、44名のうち27名の感染未発病者からの新たな発病の連絡はこれまで見られていない。また、17名の結核発病者のうち8名で培養陽性であったが、培養陽性者は全員INH、リファンピシン、ピラジナミド、ストレプトマイシン、エタンブトール感受性で、オフロキサシン(OFLX)の薬剤感受性検査を行った4名はいずれもOFLX耐性、RFLPを行った4名はいずれもパターンが一致しており、同一の感染源からの二次あるいは三次感染と判断した。

結 果

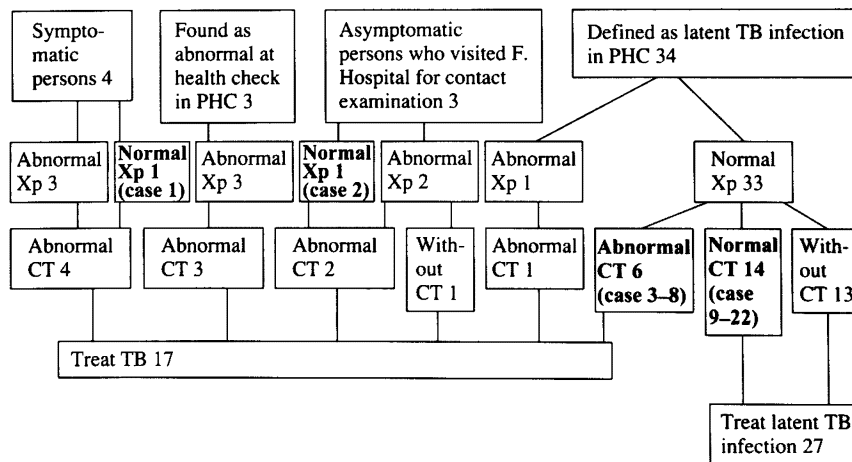
対象者の概要とCT検査結果はFig.1のとおりである。22名の概要をTableに示す。24歳から42歳で年齢中央値29.5歳、男性18名、女性4名であった。有症状受診群1名(症例1)、検診複十字受診群1名(症例2)のA群2名とも、CT所見上異常所見が見られた。しかしこの時点では病院にはまだ集団感染疑いの情報は共有され

ておらず、CT画像所見と経過より、結核の可能性は疑われたが結核診断とはされなかった。また、QFT検査は保険収載前で研究段階であったため行われていなかった。2名ともMGIT培養検査で結核の確定診断がなされた。保健所潜在結核感染判断群のうちCTを撮った20名中6名で異常所見が得られた。これら6名は保健所検査QFTおよびツベルクリン反応検査により結核感染がすでに強く疑われており、画像所見が結核発病に矛盾しないと判断したため、結核発病として対応した。いずれも培養陰性であった。

CT有所見者中の経過と所見を示す。有症状受診群の症例1は糖尿病合併で肺尖部胸膜直下の小結節と、両側に微細な散布陰影が見られていた。喀痰検査を行いクラリスロマイシン使用経過観察中、MGIT培養陽性によって診断された。検診複十字受診群の症例2は結核患者の接触者として検診を希望し来院し、単純X線では正常に見えたが、症状もあることからCTを撮影し中葉の癆痕様に見える陰影があり、喀痰検査を行った。症例2も経過観察中MGITで結核菌培養は陽性となり診断された。保健所潜在結核感染判断群の症例3~8の所見のある部分のCTをFig.2~8に示す。病変部位はTableに示したが、上葉5名、中葉舌区2名、下葉1名であった。全員CT上縦隔肺門リンパ節腫大は見られなかった。

考 察

INH治療後の結核発病については、池田⁹⁾が12例報告を行っているが、耐性獲得が明らかな例はなく、感染源がINH感受性で接触発病例がINH耐性を獲得していた例の日本での論文報告は、豊田の報告例¹⁾のみである。この例は、発病者31名、潜在結核感染治療対象者153例



TB: tuberculosis, PHC: public health center, CT: computed tomography, Xp: X-ray

Fig. 1 44 contacts of a infectious TB case (22 bald cases are the target cases of this study)

Table Findings of cases who visited Fukujuji Hospital at the outbreak

| No. | Age | Sex | AFB smear | TB Culture | QFT | TST erythema | TST induration | CT | X-ray Gakkai classification | Location (with CT) | Figure |
|---|-----|-----|-----------|------------|--------|--------------|----------------|----------|-----------------------------|--|--------|
| Symptomatic | | | | | | | | | | | |
| 1 | 20s | M | — | + | ND | ND | ND | abnormal | 0 | right S ¹ , left S ¹⁺² | |
| Asymptomatic but attended the hospital for contact examination | | | | | | | | | | | |
| 2 | 40s | M | — | + | ND | ND | ND | abnormal | 0 | right S ⁴ | |
| Referred to the Fukujuji Hospital as a target of treatment of latent tuberculous infection | | | | | | | | | | | |
| 3 | 30s | M | — | — | + | 74 | 27 | abnormal | 0 | right S ⁸ , left S ⁸ | 2, 3 |
| 4 | 30s | M | — | — | + | 59 | 26 | abnormal | 0 | left S ⁵ | 4 |
| 5 | 20s | F | — | — | + | 50 | 24 | abnormal | 0 | left S ¹⁺² | 5 |
| 6 | 20s | M | — | — | + | 66 | 25 | abnormal | 0 | left S ¹⁺² | 6 |
| 7 | 20s | M | — | — | + | 107 | 24 | abnormal | 0 | right S ¹ | 7 |
| 8 | 40s | M | — | — | + | 59 | 24 | abnormal | 0 | right S ² | 8 |
| 9 | 20s | M | ND | ND | + | 66 | 26 | normal | 0 | | |
| 10 | 20s | M | ND | ND | + | 54 | 21 | normal | 0 | | |
| 11 | 30s | M | ND | ND | inter. | 74 | 25 | normal | 0 | | |
| 12 | 30s | M | ND | ND | + | 78 | 24 | normal | 0 | | |
| 13 | 40s | M | ND | ND | + | 54 | 27 | normal | 0 | | |
| 14 | 20s | M | ND | ND | + | 54 | 20 | normal | 0 | | |
| 15 | 30s | M | ND | ND | + | 71 | 20 | normal | 0 | | |
| 16 | 20s | F | ND | ND | + | 49 | 24 | normal | 0 | | |
| 17 | 20s | M | ND | ND | + | 45 | 19 | normal | 0 | | |
| 18 | 20s | F | ND | ND | — | 46 | 25 | normal | 0 | | |
| 19 | 20s | F | ND | ND | + | 66 | 30 | normal | 0 | | |
| 20 | 30s | M | ND | ND | + | 48 | 15 | normal | 0 | | |
| 21 | 30s | M | ND | ND | + | 72 | 19 | normal | 0 | | |
| 22 | 30s | M | ND | ND | + | 75 | 31 | normal | 0 | | |

AFB: acid fast bacilli QFT: QuantiFERON-TB Gold TST: tuberculin skin test ND: not done Inter.: intermediate

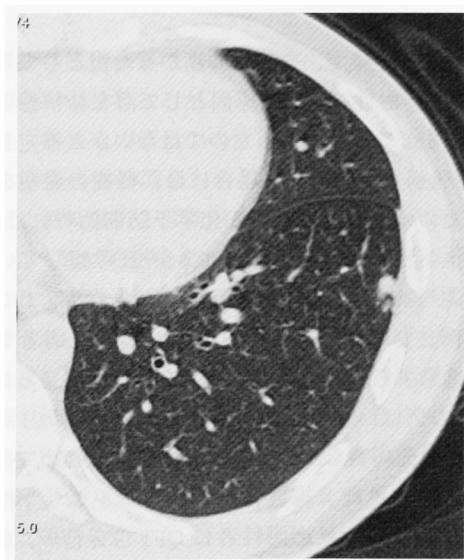
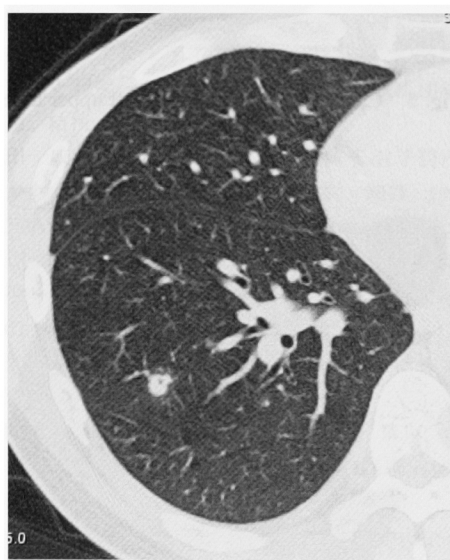
**Fig. 2** Case 3, small nodule just under the pleura at left S⁸**Fig. 3** Case 3, right S⁸



Fig. 4 Case 4, acinar shadow at left S⁵

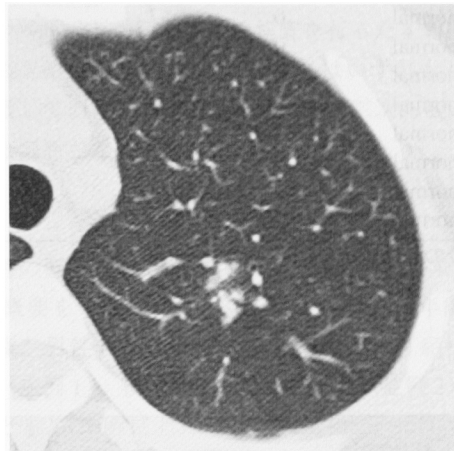


Fig. 5 Case 5, acinar shadow at left upper lobe

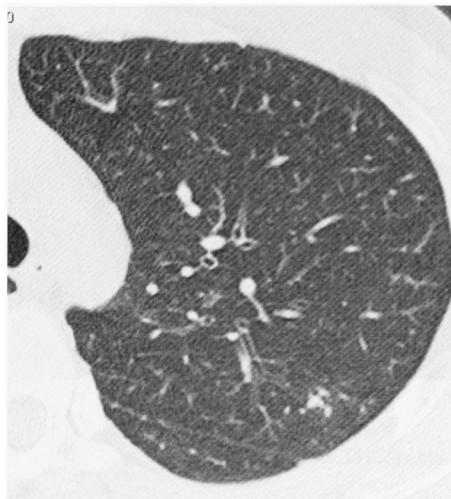


Fig. 6 Case 6, acinar shadow at left upper lobe

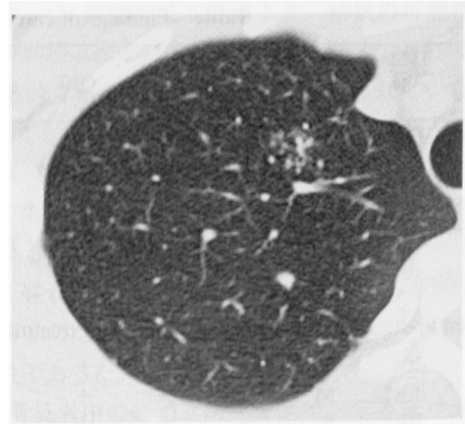


Fig. 7 Case 7, acinar shadow at right S¹

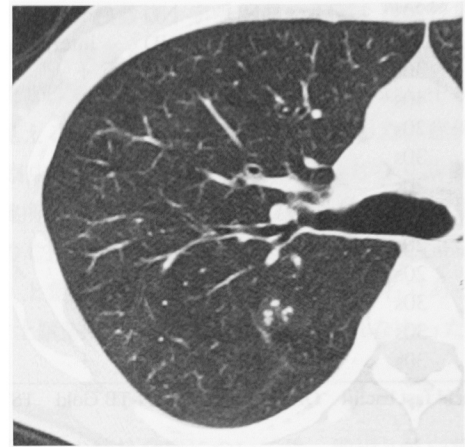


Fig. 8 Case 8, acinar shadow at right S²

という大規模感染で、発病率の高かった例として知られている¹⁾⁶⁾⁷⁾。耐性の獲得の原因として潜在結核感染治療開始時にすでに病変があったのではないかと推定した豊田は、「発病者が多発する場合には、軽度の発病を見逃さないために、濃厚接触者の化学予防開始時には、(中略)、CTなどの精査も考慮すべき¹⁾と考察している。単純X線写真では見つからなかった病変がCTで見つかった例としては、韓国における89名の発病者を出した集団感染事例において12例のCT発見例が見られている²⁾。この例は、初発者が診断されてから6カ月間にさらに4名の発病者を出したため6カ月後に初めて接触者検診を行い、単純X線検査およびツベルクリン検査の後、ツベルクリン反応陽性者にQFT-Gを行い、QFT-G陽性者とツベルクリン反応15 mm以上の接触者に対してCT撮影を行って12名の発病者を見出したものである。CT所見についての詳細な分析は行われていない。

本件の感染源は2005年4月に他病院に入院しており、6月に当院を受診した有症状受診者から発病者が出てい

た。接触者検診で感染が疑われた予防内服対象（保健所潜在結核感染判断群）が来院したのは7月であり、それまでに保健所調査および複十字病院の発病者により大規模集団感染事例と判明していたため、単純X線で見つからなくても積極的にCT撮影を行うことにより、20名中6名（30%）の者に発病を発見した。しかし、事前の方針を決めていたのではなかったためCT撮影の要否は外来で担当医の判断で行っており、CTを撮っていなかった13名の中には撮っていれば所見のあった者もいたかもしれない。当院における接触者の追跡は不十分であるが、わかっている範囲ではその後2年間に発病の情報は得られていない。

今回の潜在結核感染治療対象でCT撮影にて異常があった者については、培養陰性であり、結核の新たな感染による所見かどうかについては疑問も見られる。しかし、40歳代までの若い集団において、結核既感染である危険は低いと思われ、陳旧性肺結核病変とは考えがたい。培養陽性例においては、薬剤感受性パターンおよびRFLP上同一患者からの二次または三次感染と推定される。また、所見が結核以外の疾患による可能性もあるが、年齢、発生頻度から他の疾患が30歳前後の者に多発したとは考えにくく、CT上の所見は、他の疾患の可能性はあるが結核でも矛盾しないというものであり、すべて結核による可能性が高いと思われた。また、陽性者でもクロスコンタミネーションの可能性も否定はできないが、複十字病院にはこの集団感染での初発患者など大量排菌者は来院しておらず、培養陽性者は真の結核患者と思われ、CT所見は結核発病と関係があるものと判断した。

なお、初感染病巣のみであるならば1剤での潜在結核感染治療で十分であるが、今回の所見では典型的な初感染病巣1個のみの者はおらず、治療対象と判断した。2個の初感染病巣の場合もありうるとの報告もあり⁸⁾、小結節巣2個の症例3は初感染病巣のみに近いが、1個ではなく、1個は初感染巣の後二次的に病巣を形成したのかもしれないため、初感染のみではないと判断し結核治療を行った。画像上で異常がある場合に、潜在結核感染治療のみでよいかどうか決定することは、典型的な初感染病巣1個のみの場合以外困難と思われる。

X線などで確認されているわけではないが、感染源は2005年1月から症状があったと申告しており、感染源が1月以降感染性であったと仮定すると、曝露後発病までの期間、とくに、二次結核症を発病するまでの期間としては短いといえる。千葉⁹⁾は肺尖の結核病巣も1年以

内に発生するものが多いと報告し、かつその2割はその他の病変なく感染早期に肺尖のみに病巣が見られるとしており、Crofton¹⁰⁾は若年成人では初感染病巣が肺尖または上葉にできることが多いとしている。今回の胸膜からやや離れた部位に散布を作った症例（症例5～8）についても、初感染病巣から広がった一次結核症の可能性もある。

結論としては、二次感染者、発病者の割合が高い感染源と接触が密であった感染者では、単純X線写真にて正常と思われても、CT検査を積極的に行い発病者を見つけることにより、発病者に対する誤った潜在結核感染治療を行わないようにすることが必要であると思われた。また、感染源の有症状期間から判断し感染後時間が長いとは思われない例のCT検査も、右上葉左上大区やS⁶など、上肺野に特に注意する必要があると思われた。

謝 辞

本稿作成にあたっては、X線読影に岩井和郎先生の協力を得たことを感謝し記載する。

文 献

- 1) 豊田 誠, 森岡茂治: 化学予防中にINH耐性で発病した結核患者. 結核. 2001; 76: 663-666.
- 2) Lew WJ: TB outbreak in a school in Korea. 1st Asian Pacific Region conference 2007 of International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, Asian Pacific Region conference secretariat, Kuala Lumpur. 2007, 52.
- 3) 片倉茂樹, 今川智之, 伊藤秀一, 他: 胸部単純X線写真では所見なく、胸部CTスキャンにて診断された小児肺結核症. 感染症学雑誌. 1999; 73: 130-137.
- 4) 深澤啓治: クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題—(1) 学習塾における結核集団感染への応用. 結核. 2007; 82: 53-59.
- 5) 池田一成, 杉森光子, 川崎一輝, 他: INH予防内服にもかかわらず発病した小児結核の検討. 結核. 1992; 67: 653-658.
- 6) 豊田 誠, 森岡茂治: 高知市中学校における結核集団感染—感染要因と化学予防の効果に関する検討. 結核. 2001; 76: 625-634.
- 7) 高知市保健所結核感染症対策室: 高知市結核集団感染報告書, 第2報, 高知市, 2001, 14-15.
- 8) 岩崎龍郎: 「結核の病理」, 結核予防会, 東京, 1951, 24.
- 9) 千葉保之, 所澤政夫: 「結核初感染の臨床的研究」, 保健同人社, 東京, 1949, 50.
- 10) Crofton J, Horne M, Miller F: Clinical Tuberculosis. Macmillan education Ltd., London, 1992, 89.

Original Article

CT SCREENING BEFORE TREATMENT OF LATENT TUBERCULOUS INFECTION
FOR THE DIAGNOSIS OF CLINICAL TB AMONG CONTACTS^{1,2}Takashi YOSHIYAMA and ¹Hideo OGATA

Abstract [Objective] To evaluate the value of CT scan for the detection of tuberculous diseases among persons who are suspected to be infected at the contact examination.

[Settings] Fukuji Hospital, Japan.

[Method] Retrospective review of the medical records of 22 persons who were normal with plain chest X-ray at an outbreak at a private school, with which total 46 TB cases and 93 infected persons were detected by either symptomatic visits or contact examinations done mainly at public health centers. Among the 44 persons who visited Fukuji Hospital, 4 persons were symptomatic visits, 3 persons were detected as TB cases by the contact examination at public health centers and 3 persons visited Fukuji Hospital for the purpose of contact examination before examinations at the public health centers. Eight of these 10 persons were with abnormal chest plain X-ray findings and the remaining two persons were normal with plain chest X-ray findings (group A). Among the 34 persons who were referred to Fukuji Hospital from public health centers as the infected person without diseases, one person showed abnormal chest plain X-ray and 33 persons showed normal chest plain X-ray (group B). Group A persons were examined in June and Group B persons were examined in

July.

[Result] The 2 persons in the group A were with abnormal CT findings. They were not diagnosed as TB by the CT findings but followed up after sputum examinations. Both of them were diagnosed as TB by the positive TB culture. Among the 33 persons in the group B, 20 persons were tested with CT scan at the examination done before starting treatment of latent tuberculous infection and six of these 20 persons were with abnormal findings and were judged as TB diseases.

[Discussions] In the case of outbreak with many TB cases and infected persons, CT should be considered for the detection of TB cases among contacts.

Key words: Latent tuberculous infection, CT, Clinical TB

¹Fukuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), ²Research Institute of Tuberculosis, JATA

Correspondence to: Takashi Yoshiyama, Fukuji Hospital, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8522 Japan. (E-mail: yoshiyama1962@yahoo.co.jp)