2011 年 6 月 16 日放送

第 62 回日本皮膚科学会西部支部学術大会③
シンポジウム２「抗酸菌感染症 2010」から

「皮膚結核の診断と治療–QFT と BCG 副反応を中心に–」

国立感染症研究所ハンセン病研究センター　センター長
石井　則久

はじめに

今回は皮膚結核のうち、新しい検査と BCG についてお話させていただきます。

結核の診断に使用できる新しい検査が保険適用で導入されました。クオンティフェロン® TB-ゴールド です。略名で QFT-ゴールドと言います。なお、最近まで使われていた QFT-2G から一歩進化した検査のため、一部では QFT-3G とも言われていますが、今回は QFT-ゴールドとします。

QFT-ゴールド

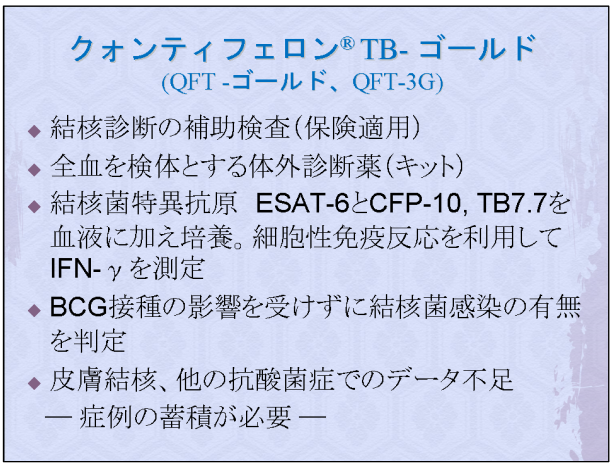
結核の検査で大きな比重を占めてきたのはツベルクリン検査です。しかし、日本人の殆ど全員は BCG の接種を受けていますので、結核の有無にかかわらず、ツベルクリン検査が陽性になることが多い点が問題です。さらにハンセン病や非結核性抗酸菌症でも陽性になる場合があります。そのため日本においては、ツベルクリン検査で結核の有無をチェックすることは簡単ではありません。

これらの欠点を克服したのが QFT-ゴールドです。この検査は、BCG 接種の影響を受けずに結核菌に対する特異的抗原、ESAT-6(イーサット６と呼びますが)、その他に CFP-10、と TB7.7、合計 3 種類の抗原に対する細胞性免疫能、すなわち IFN-γ産生量を指標にした検査キットです。血液を用いて簡単に検査できます。

そのため、結核の診断補助などに使用されています。Mycobacterium bovis BCG は ESAT-6、CFP-10 を持っていないので、ツベルクリン検査で陽性の場合でも QFT-ゴールドでは陰性になることもあります。なお ESAT-6、CFP-10 抗原を持っている抗酸菌もありますが、結核に対する感度は 94%、特異性は 99%と言われています。

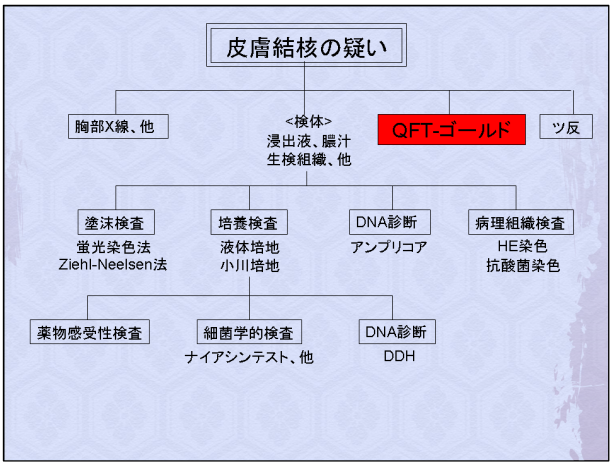
その他、QFT-ゴールドの利点としては、高い再現性を示すので、医療関係者などは一度検査して自分自身の基準値を知ることもできます。

この検査については、肺結核についての知見は多いのですが、皮膚結核関係のデータはわずかです。今後はQFT-ゴールド検査を皮膚結核、結核疹、他の皮膚抗酸菌症などで実施して、データの蓄積を行い、この検査の皮膚科領域での有用性を検討すべきであると考えます。



皮膚結核における検査

QFT-ゴールドを含めた皮膚結核における検査をまとめてみます。皮膚結核の疑いのある患者さんの浸出液や膿汁、生検組織などを用いて塗沫検査、培養検査、分子生物学的検査、病理組織検査などを行います。皮膚結核は肺結核などの内臓病変を同時にもっていることもあるので、胸部X線、ツベルクリン検査、そしてQFT-ゴールドの検査を行います。現時点ではQFT-ゴールドは必須ではありませんが、肺結核の補助診断検査と共に、皮膚結核での反応性をみる上で、是非検査に加えて下さい。



副反応としての皮膚病変

次にBCG接種後の副反応としての皮膚病変についてお話ししたいと思います。BCGの結核に対する予防効果については色々ご意見もありますが、この点は今回の主旨ではありませんので、省かせていただきます。

BCG に使われる菌は Mycobacterium bovis BCG の東京株で、志賀潔が 1924 年に Calmette から分与された菌株に由来しています。

日本ではBCG接種を生後３ヶ月から６ヶ月までの乳児期に接種しています。BCGは９本の針が付いているスタンプ注射を上腕に力をこめて押しあてて、これを２度接種する

ので、１８個の針の後が残ります。接種部位の皮疹は通常、局所に軽度の炎症後のカサブタなどを付着して、その後瘢痕となります。

予防接種後の副反応の頻度は不明ですが、全接種者の数%程度と予想されます。その中で一番多いのは、所属腋窩リンパ節腫大で、副反応報告の約６割を占めています。次いで接種局所の潰瘍や膿瘍形成、ケロイドなどです。その他の皮膚病変は、BCG 接種が 2005 年から乳児のみの接種に転換してから増加しており、副反応報告でも、年間数件であったものが約 20 件と増加しています。

全身性と限局性の発疹

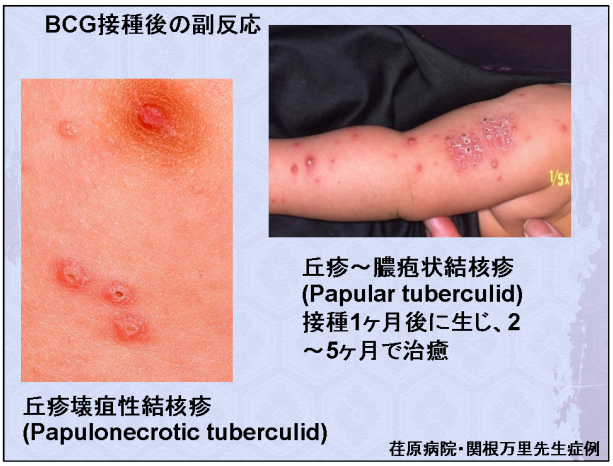
BCG 副反応の皮膚病変を全身性の発疹と限局性の発疹に分けると、理解しやすいと思います。全身の皮膚に広範に認める皮疹は結核疹のことが多く、限局性に認める皮疹は BCG 菌そのものによる皮疹のことが多い傾向があります。

前にも述べましたが、最近は全身性の発疹の報告が増加しています。日本で使われている BCG 日本株は殆どの場合接種局所に留まりますが、その抗原が免疫反応を起こし結核疹として全身の皮膚へ反応を起こすと考えられます。

全身性の皮疹の出現は接種後１ヶ月以内に６割、２ヶ月以内に９割以上です。しかし、接種２年後に出現した例も数例あります。皮疹の大半は体幹、顔面、腕、足などに広く分布しますが、接種局所には皮疹の増強がみられるようです。丘疹、紅斑、水疱、中心性壊死などさまざまな皮疹が比較的散在性にみられます。病理組織学的には巨細胞を伴った類上皮細胞性肉芽腫が多く認められますが、乾酪壊死を認めることはほとんどありません。BCG 菌を認めることはほとんどありません。BCG 菌を認める場合は、皮膚初感染徴候のことが考えられますので、免疫不全などの可能性も考慮して小児科での精査が必要です。

皮疹と病理組織所見から丘疹状結核疹、腺病性苔癬、丘疹壊疽性結核疹などと分類することもあります。

予後は概ね良好で、皮疹出現１ヶ月後に約 25%、２ヶ月後には約 75%で皮疹

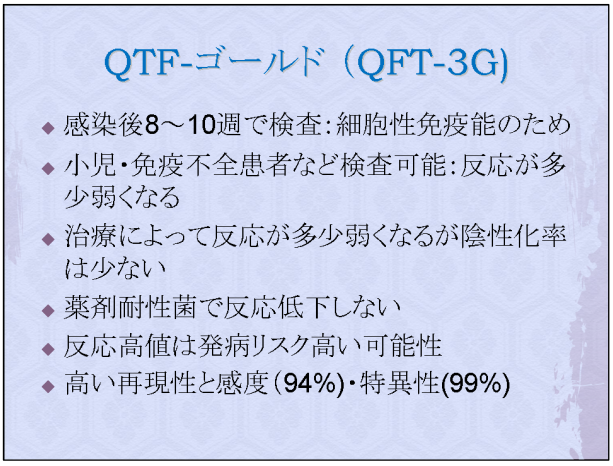


が消退しています。その為、全身状態が良い場合は経過観察でかまいません。

保護者には十分に説明して不安を与えないようにし、1－2週間間隔で受診させ、経過を観察して下さい。多少の皮疹の増悪はあっても、平熱で元気であるなど、全身状態が安定していれば、経過を観るように説明して下さい。なお、重大な、特に免疫系の基礎疾患がある場合には結核疹ではなくBCG接種によってBCG菌が全身に散布されている場合もあるので、慎重に対応して下さい。

次に皮疹が接種部位以外に限局している場合について述べさせていただきます。皮疹の出現は全身性の皮疹よりも1ヶ月程度おそく、接種後3ヶ月目までの出現が7割程度です。1年後に出現した例もあります。皮疹の多くは接種部位の近傍に皮下結節であらわれ、病理組織学的には中心壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫を認めます。限局的なものにおいても経過観察で良いのですが、局所の炎症が拡大する場合や、全身状態が芳しくない場合は数ヶ月間の治療をすることを考慮して下さい。すなわち、子供の全身状態を観察しながら皮疹を経過観察して、重症感を認めた場合には小児科医と抗結核療法の検討を行うようにします。治療を行う場合は、主にイソニアジドとリファンピシンを数ヶ月間内服します。

おわりに

従来はBCG接種に伴う皮疹は小児科で対応することが多かったのですが、全身性の発疹が増加してきたことから最近では皮膚科医が診療する機会も多く、皮膚科領域からの学会や雑誌などへの報告も散見されます。保護者には副反応への過度の不安や負担を与えないように、関係者の十分な認識と適切な指導をお願いします。さらに、副反応を診療した場合には、「予防接種後副反応報告」を市区町村を通じて国へ報告して下さい。

今回は結核関連のQFT-ゴールド検査とBCG接種後の副反応についてお話させていただきました。日常診療でちょっと変わった皮疹、治りにくい皮疹などに出会ったら、必ず皮膚結核も鑑別にいれるようにして下さい。