

原 著

## 医科大学学生のツベルクリン反応成績の検討

三 觜 雄\*\*・加 藤 誠 也  
 浅 川 三 男 ・ 鈴 木 明

札幌医科大学内科学第三講座

\*\*札幌市東保健所

立 野 太刀雄

結核予防会札幌健康相談所

平成元年11月6日

## TUBERCULIN SKIN TEST AMONG MEDICAL COLLEGE STUDENTS

Yuu MITSUHASHI\*, Seiya KATOH, Mitsuo ASAKAWA,  
 Akira SUZUKI and Tachio TATENO

(Received for publication November 6, 1989)

The incidence of active tuberculosis in Japan has markedly decreased in the past few decades. It is also reported that the prevalence of tuberculosis infection in young population has been decreasing in accordance with the decline in the overall occurrence of tuberculosis. The above mentioned facts indicate that the younger population has a greater risk of developing tuberculosis once exposed to tuberculosis infection. Actually, the epidemics of tuberculosis among the adolescent population have often been reported in recent years.

We performed a tuberculin skin test on our medical college students, who might be exposed to tuberculosis infection during their student clinical internship, in order to obtain the information about their present status of reaction to the tuberculin skin test.

The data obtained from students between 18 and 25 years old were analyzed using Student's t test and Kruskal-Wallis's method. The mean size of erythema in the group of 23, 24 and 25 years old were significantly greater than that in the group of 20, 21 and 22 years olds. Similarly the latter was significantly greater than that in the group of 18 and 19 years olds. Furthermore, it was proven by the Kruskal-Wallis's method that the older a group was, the greater the chance of a large erythema.

One explanation for this fact might be a decrease in the prevalence of tuberculosis infection in the younger generation as described above. Another explanation seems to be related to the revision of the Tuberculosis Prevention Law in 1974. Before this revision, tuberculin skin test were performed annually on all students in primary and junior high school (from 6 to 15 years old) and BCG was vaccinated to non-reactors. After the

\* From the Department of Internal Medicine (Section 3), Sapporo Medical College, South-1 West-16, Chuou-ku, Sapporo 060 Japan.

revision, the opportunities of tuberculin skin test was reduced to 4 times at most in these age groups.

Eighteen year old students involved in our study were 6 year old in 1974, and most of them had received the tuberculin skin test 3 times in their lives. However, 25 year old students were 13 year old in 1974, and they had received tuberculin skin tests more than 10 times. The booster effect for the tuberculin skin test was well-known. The difference in the occasion of the tuberculin skin tests might cause significant difference in the reaction to the test in our study.

This fact is important not only to interpret the clinical data of tuberculin test in young population but also to consider the indication of isoniazid prophylaxis in adolescence, which is still controversial and has never been clearly decided.

**Key words** : Tuberculin reaction, Adolescence, Tuberculosis Prevention Law, Booster effect

**キーワード** : ツベルクリン反応, 若年者層, 結核予防法, ブースター効果

## はじめに

近年, 結核罹患率は著しく低下してきているが, 1980年頃を境にその減少速度は鈍化してきている<sup>1)</sup>。昭和61年の新患者数は56,690人と登録されており, その年齢別内訳を見ると60歳以上の高齢者がその47.5%余りと半数を占める現状となっている<sup>2)</sup>。このように日本では, 結核は高齢者の疾患となっている一方で, 若年者では未感染者が増加している状態であり, このような環境の中では結核集団感染の危険性が高いと考えられる。事実, 青木は本邦で起こった集団感染事件のうち約半数は1980年以降に発生し, しかも被感染者・発病者は幼稚園児・学童から次第に高校生・大学生・若年成人等の青年層が中心になってきていると報告している<sup>3)</sup>。

このような結核を取り巻く環境の中で, ささまざまな年齢層でのツベルクリン反応(以下ツ反)成績を集積し把握することは重要なことである。現在までのところ, 梅北<sup>4)</sup>, 泉<sup>5)6)</sup>らにより小・中学生での成績が, 横田<sup>7)</sup>により老年者での成績が報告されているが, 青年層での成績ははまだ十分検討されてはいない。今回われわれは, 本学学生(10歳代後半から20歳代半ばにかけての年齢層)に対しツ反を実施し, 若干の知見を得たので報告する。

## 目 的

本学学生は臨床実習において結核患者に接する機会があるので, 結核に対する個人衛生および若年者集団の結核菌に対する免疫力を調べる目的で本学学生に対してツ反を行った。

## 対象・方法

対象は本学に在籍する全学年の学生であり, 各学年の受診者数・平均年齢等は表1に示すとおりであるが, 各

表1 対 象

学 年	年 齢 Mean±S.D.	人 数
1 年	19.2 ± 1.37	79
2	21.0 ± 3.18	71
3	21.9 ± 2.70	61
4	24.0 ± 3.18	70
5	24.7 ± 2.73	77
6	25.3 ± 2.57	78
全 体	22.7 ± 3.47	436

学年とも年齢には幅がある。方法は, 一般診断用ツベルクリン液(PPDs, 0.05 $\mu$ g/0.1ml)を用い前腕屈側に皮内注射し, 注射48時間後に発赤の長径と短径を計測し, その平均径を算出して分析した。同時に, 全学生の出身地および家族の結核歴を調査した。

## 結 果

図1は学年別の平均発赤径頻度分布であるが, 第1学年に発赤径の小さい者の多い傾向(陰性・疑陽性21.5%)を認め, 学年が高くなるにつれ, 発赤径の大きい者の増大する傾向を認めたが, 二峰性分布あるいは右方移動といった結核集団感染を推測させるようなパターンを示す学年は存在しなかった。

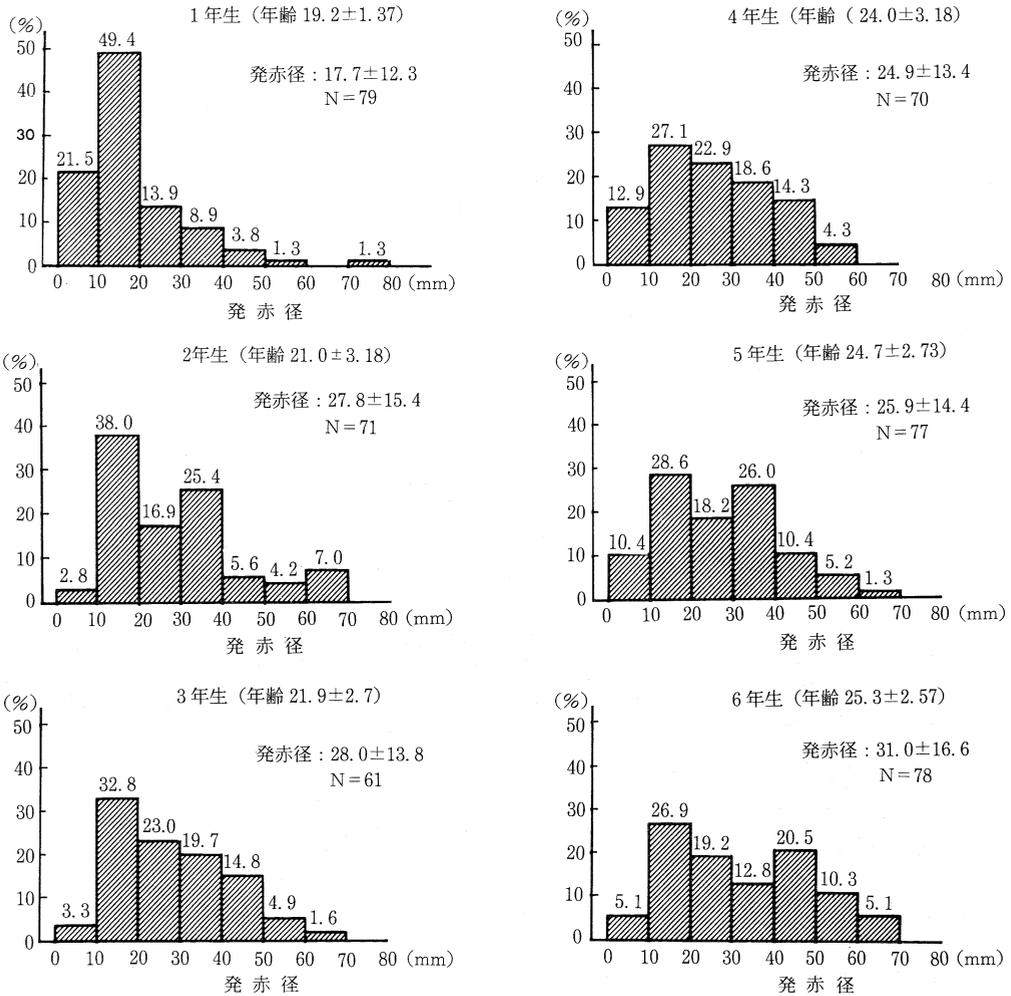


図1 学年別発赤径頻度分布

図2は年齢別に平均発赤径の頻度分布を出したものであるが、低年齢に平均発赤径の小さい者が多く、年齢が高くなるにつれて平均発赤径の大きい者が増加する傾向は学年ごとの分析よりも明らかに認められる。この傾向を統計学的に分析するために年齢を、19歳以下 (Group A)、20~22歳 (Group B)、23歳以上 (Group C) の3群に分け、各年齢階層別の平均発赤径頻度分布を見たものが図3である。各Groupごとの平均値はそれぞれ19.3±14.0 mm、24.7±13.8 mm、29.0±15.4 mmであり、各々単峰性の分布ではあるが、A→B→Cと各平均発赤径は右側へ移行する傾向を認めた。t-検定の結果、Group A・B間では危険率1%以下、Group B・C間では危険率5%以下で有意差が認められた。

さらに、各年齢における10 mmごとの平均発赤径の

人数を表2に示した。この結果を用いてKruskal-Wallisの検定を行ったところ、危険率0.1%以下で年齢が高くなるにつれ平均発赤径の大きい者が増加する傾向が確認された。また、アンケートにより出身地と家族の結核病歴を調査したが、札幌市内・道内他都市部・郡部・道外の4群間および家族歴の有無の間には、いずれも平均発赤径および頻度分布に差を認めなかった。

考 察

本学全学年のツ反の結果、学年別の平均発赤径の分布は学年が進むほど発赤径の大きい者が増加する傾向が見られたが、表1に示したように各学年で年齢分布に幅があるので、さらに年齢階層に分けて解析を行ったところ、統計学的に有意差をもって年齢が高くなるほど平均発赤

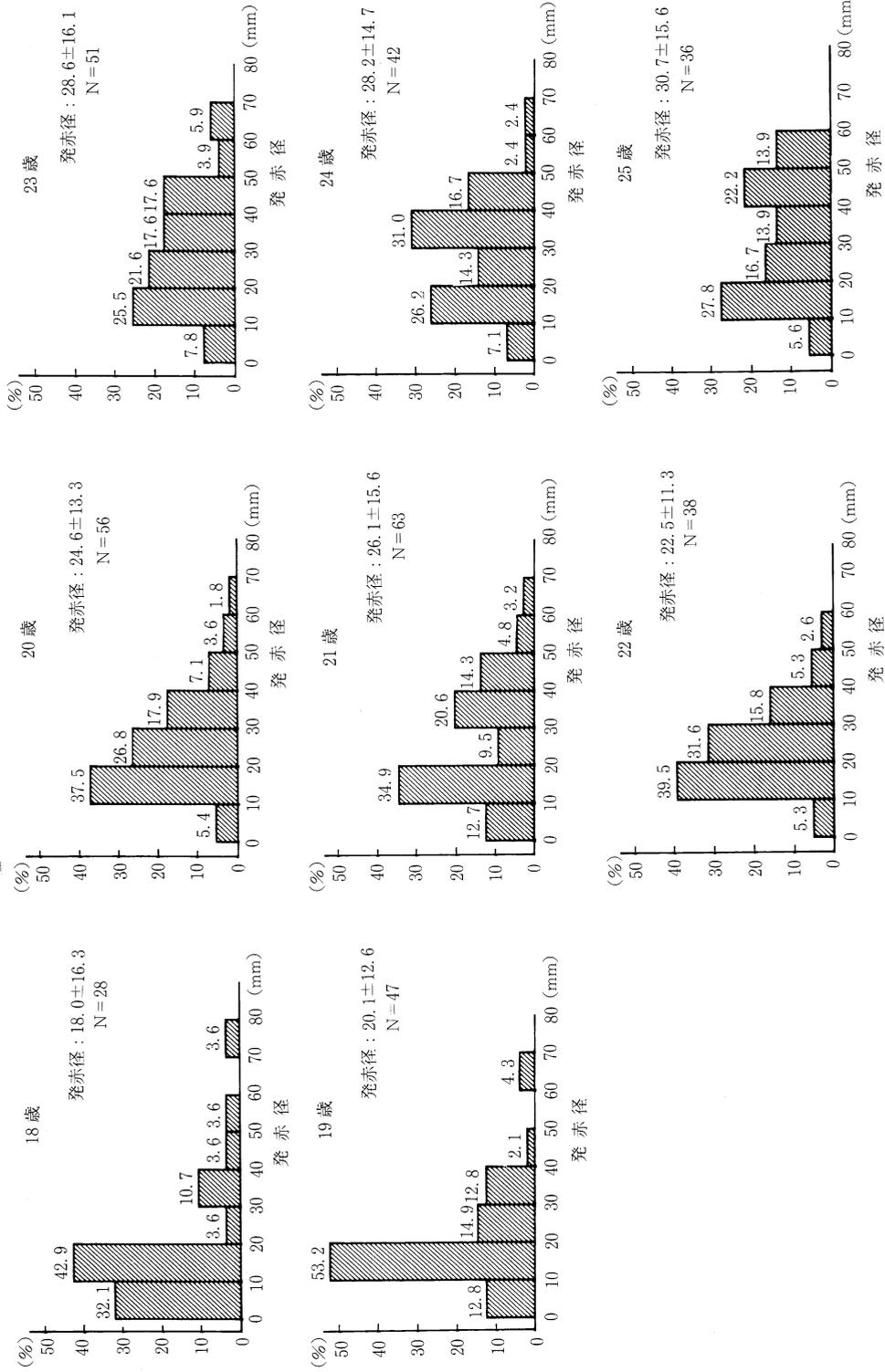


図2 年齢別発赤径頻度分布

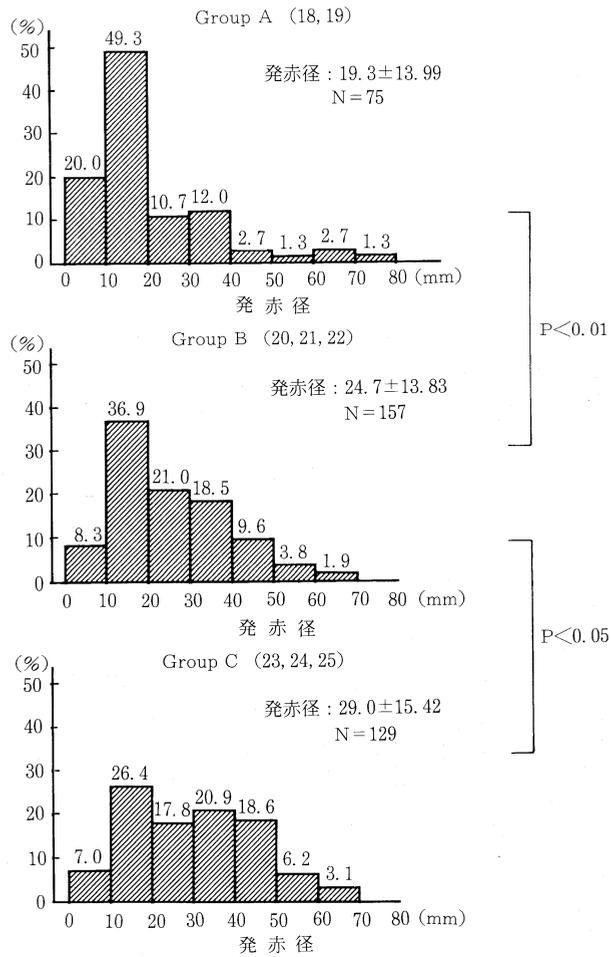


図3 年齢群別発赤径頻度分布

表2 年齢別発赤径頻度

年齢 / 発赤径	0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	計
18	9	12	1	3	1	1		1	28
19	6	25	7	6	1		2		47
20	3	21	15	10	4	2	1		56
21	8	22	6	13	9	3	2		63
22	2	15	12	6	2	1			38
23	4	13	11	9	9	2	3		51
24	3	11	6	13	7	1	1		42
25	2	10	6	5	8	5			36
	37	129	64	65	41	15	9	1	361

径が増大する傾向を認めた。

鹿児島県の中学生のツ反を調査している梅北らは、全

国的に昭和50年代後半から中学生においてツ反の減弱化が見られていると報告している<sup>4)</sup>。この原因の1つと

しては、結核罹患率の減少に伴い結核に感染する機会の減少していることが考えられる。すなわち、森は1985年における結核既感染率を5歳では0.4%、20歳では4.2%、25歳では7.6%と推定している<sup>8)</sup>。また、青木は10歳代後半～20歳代前半の年齢層の結核感染率は10～15%程度であり、60歳以上の高齢者での80%以上の結核既感染率とはきわだった差があることを指摘している<sup>9)</sup>。

また、昭和49年の結核予防法の改正により小・中学校でのツ反の機会が削減されたことも一要因と考えられる。すなわち、改正以前には、小学校在籍者は毎学年ごとにツ反が施行されており、ツ反陰性および疑陽性の場合にはBCG接種が施行されていた。それに対して改正以降は、4歳に達するまでの乳・幼児期に1回ツ反が施行され、陰性の場合のみBCG接種が行われ、以後ツ反は小学校1年時（BCG接種の場合は翌年時に再ツ反）・中学校1年時（BCG接種の場合は翌年時に再ツ反）の就学後は最大4回に削減されている。

今回の対象集団についてみると、北海道出身者が90%以上を占めていた。北海道では通常、ツ反既陽性が否かの如何を問わず法的に定められた時期に毎回ツ反を実施しているので、この集団における就学後のツ反の施行回数を見ると、昭和61年時18歳の者は昭和49年時には小学校1年在籍（6歳）であり、ツ反は就学後は小学校・中学校での各々1回の計2回、19歳の者は同様に小学校2回・中学校1回の計3回であり、20歳以上の者ではさらに年齢が高くなるほど、ツ反・BCG接種の回数が多いと考えられる。ツ反には繰り返し施行することにより反応が増強するBooster effectが知られており<sup>10)~12)</sup>、今回の対象となった若年者の集団では、ツ反機会の減少により年齢の少ない者ほどツベルクリンアレルギーが減弱している可能性が指摘できる。

なお、個人別にBCG接種の有・無およびその回数について調査したが、確実な結果は得られなかった。しかし、BCG接種はツ反が陰性または疑陽性の者が対象であり、いったん陽転した者はBCG接種を受けることはない。今回の成績に関しては重要な因子とは考えられず、ほとんどはツ反の繰り返しによるBooster effectが今回の成績に影響を及ぼしているものと考えられる。

今回の対象集団において、Group A・B間およびGroup B・C間には、陰性・疑陽性率および分布パターンには相違が認められ、しかも平均発赤径については統計学的に有意差があった。この差の原因についてみると、図4に札幌市内中学校1年生のツ反成績（昭和61年度）を示したが、平均発赤径および陰性・疑陽性率および分布パターンなどはきわめてGroup Aに類似している。一方、Group Aのツ反施行回数は中学生のそれとほとんど同一であるが、前述のごとくGroup Aよりも

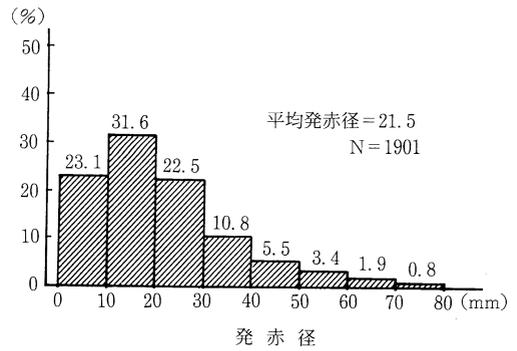


図4 発赤径頻度分布

— 昭和61年度、札幌市中学校1年生 —

Group B、Group BよりもGroup Cの方が施行回数が多い。すなわち、Group A・B・C間のツ反成績の差はツ反施行回数の差によるものと考えられる。このことは、若年齢層におけるツ反の減弱化の原因の1つがツ反施行回数の削減による可能性を支持するものと思われる。

ツ反は細胞性免疫能の指標と考えられており、たとえば若年者に多いサルコイドーシスではツ反が陰性であることは診断的に価値がある。しかし、今回の結果は、若年者におけるツ反陰性の解釈は慎重でなければならないことを示唆する。

また、10歳代後半から20歳代前半の年齢層においてツベルクリンアレルギーが減弱化しているという結果は、定期外検診のツ反による予防内服の適応の決定とも関連を有する。平成元年4月より厚生省は、予防内服適応年齢を29歳まで引き上げるように改正した<sup>13)</sup>。しかし、義務教育を終了した年齢層での予防内服投与の基準は、明確に示されているとは言い難い<sup>13)</sup>。すでに報告されているように、この年齢層での結核集団感染事例が増加する傾向は今後とも続くものと予測される<sup>3)</sup>。それゆえ、結核集団感染を防止するための対策上、予防内服基準を明確に設定する必要がある。しかし、現在までのところ、この年齢層でのツ反成績は十分把握されておらず、今後これら年齢層でのツ反成績を集積し、検討してゆくことは重要な課題である。

## 結 語

- 1) 年齢が高くなるにつれ平均発赤径は増大する傾向が認められた。
- 2) 10歳代後半の若年者でのツ反が減弱化している原因の1つとして昭和49年に改正された結核予防法によりツ反の機会が削減されたことが考えられた。
- 3) 10歳代後半から20歳代前半の若年者のツ反の成績の臨床的な解釈には慎重な配慮が必要である。

- 4) 義務教育を終了した年齢層での予防内服の適応を決定する上でその年齢層でのツ反成績の集積・検討が急がれる。

なお、統計学的解析について御助言をいただいた札幌医科大学公衆衛生学講座 森 満先生に深謝致します。

本論文の要旨は第62回日本結核病学会総会(東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 青木正和：新結核サーベイランス(結核管理技術シリーズ9), 結核予防会, 東京, p.25, 1986.
- 2) 厚生省保健医療局結核難病感染症課編：結核の統計1987, 結核予防会, 東京, p.36, 1987.
- 3) 青木正和：結核集団感染(結核管理技術シリーズ2), 結核予防会, 東京, p.13, 1988.
- 4) 梅北豊二, 山本正彦：最近の鹿児島県K市における小・中学校児童・生徒のツベルクリン反応の結果, 結核, 63 : 93~99, 1988.
- 5) 泉 淳, 熊谷美津子, 中島 元他：BCG接種後のツ反応の減弱とツベルクリンブースター効果, 日本医事新報, 3056 : 43~47, 1982.
- 6) 泉 淳, 横田英夫, 熊谷美津子他：BCG既接種者におけるツ反応検査のブースター効果, 日本医事新報, 3102 : 43~49, 1983.
- 7) 横田英夫, 熊谷美津子, 泉 淳他：高年齢者のツベルクリン反応成績—特にブースター現象について—, 日本医事新報, 3201 : 29~34, 1985.
- 8) 森 亨：(改訂)結核統計の見方・考え方(結核管理技術シリーズ11), 結核予防会, 東京, p.27, 1988.
- 9) 青木正和：結核(内科MOOK No.36), 金原出版, 東京, p.6, 1987.
- 10) Magnus, K., Edwards, L. B. : The effect of repeated tuberculin testing on postvaccination allergy, A preliminary note, Lancet, 2 : 643-644, 1955.
- 11) Thompson, N. J., Glassroth, J. L., Snider, D. E. Jr. et al. : The booster phenomenon in serial tuberculin testing, Am Rev Respir Dis, 119 : 587-597, 1979.
- 12) 徳地清六, 森 亨：BCG接種後のツベルクリン過敏性の推移と繰り返しツ反応の影響, 結核, 58 : 395~400, 1983.
- 13) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修・命令入所及び初感染結核の取扱いとその解説, 結核予防会, 東京, p.87, 1989.