

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

座長 森 亨 (結核予防会結核研究所)
高 松 勇 (大阪府立羽曳野病院小児科)

受付 平成7年7月14日

The 70th Annual Meeting Symposium

Ⅲ. TUBERCULOSIS IN THE YOUNG AGED POPULATION UNDER LOW
PREVALENCE SITUATION : PROBLEMS AND PREVENTION

Chairpersons : Toru MORI *
Isamu TAKAMATSU **

Presenters :

1. Trend of Tuberculosis among Young People Observed from Data of Nationwide Surveillance System : Osami TOKUDOME (Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)
2. The Problems of the Young Tuberculosis Patients in the Community Tuberculosis Control : Satoru HATTORI (Division of School Health and Physical Education, Aichi Prefectural Board of Education)
3. Recent Epidemiologic and Clinical Aspects of Adolescent Tuberculosis in Workers : Hiroko UCHIYAMA (Central Health Supervision Office, East Japan Railway Company)
4. Epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* Infection Based on RFLP Analysis : Mitsuyoshi TAKAHASHI, Toru MORI, Yuko KAZUMI, Kazue HIRANO, Yutaka FUKAZAWA and Chiyoji ABE (Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)
5. Assessment of Effectiveness of BCG Vaccination against Childhood Tuberculosis : Isamu TAKAMATSU, Makoto KAMEDA, Toshishige INOUE and Kyoichiro TOYOSHIMA (Division of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital)

(Received 14 July 1995)

The risk of tuberculosis for a whole life of a cohort may be determined to a great extent during young ages, in terms of infection and clinical disease. The prevention of tuberculosis of the youth has been a top priority in the national programme of Japan,

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Matsuyama, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

** From the Division of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital, 3-7-1 Habikino, Habikino City, Osaka 583 Japan.

based on this concept. However, with such a low prevalence of tuberculosis as seen today, it is a high time to reconsider the policy.

The modern measures of tuberculosis control have benefited young generations greatly so that today those aged 0–29 years occupy only 3% of the infected and 12% of the newly registered patients of tuberculosis. On the other hand, recently the age-specific case rate curve shows a peak around 20–29 years, simulating the past high prevalence situation. This new trend is particularly apparent in the metropolitan areas, suggesting unhealthy life style of the youngsters there. The tuberculosis problem of the foreign laborers also can be seen as a part of these newly emerging tuberculosis epidemiology of Japan. These features were described by Tokudome, based on his analyses of the data from computerized tuberculosis surveillance. Hattori observed more closely the young patients registered in the health centres in Aichi Prefecture. He stressed the importance of the improved contact action as a countermeasure to the tuberculosis problem of the young people.

Uchiyama analysed the risk factors for the tuberculosis of the young workers in a big industry with well established occupational health service. It was shown that lower body mass index leads to a higher risk of the disease and some risk behaviours were also relevant.

The RFLP (restriction fragment length polymorphism) analysis was shown to be a unique and promising tool for tuberculosis epidemiology by Takahashi. He analysed the RFLP fingerprints of more than 600 strains of tubercle bacilli from a representative sample of the Japanese patients, and suggested that endogenous reactivation might be a predominant mode of disease development in the today's Japanese young patients, in contrast to the situation of USA and Europe.

Takamatsu reported the result of a case-control study on the effectiveness of BCG vaccination. It was encouraging that the Japan's BCG vaccination with multipuncture method was shown to be considerably effective against childhood tuberculosis.

If we fail in the prevention of tuberculosis of the young people today, it will give a serious impact on tuberculosis epidemiology after 20 years or later such as a recent resurgence in USA. By accumulating such knowledge as was reported in the Symposium and by their good application, we have to combat with this problem for both present and future youths.

Key words : Tuberculosis of the young population, Tuberculosis control, Epidemiology キーワーズ : 若年者の結核, 結核対策, 疫学

シンポジスト :

1. 結核サーベイランスからみた若年者結核
徳留 修身 (結核予防会結核研究所疫学)
2. 地域の患者管理における若年者結核の問題点
服部 悟 (愛知県教育委員会保健体育課)
3. 職域の健康管理からみた最近の若年者結核
内山 寛子 (JR東日本中央保健管理所)
4. RFLP 分析による結核感染の疫学
高橋 光良, 他 (結核予防会結核研究所)

5. 最近のBCG接種の効果をめぐって

高松 勇, 他 (大阪府立羽曳野病院小児科)

若年者(30歳未満と定義した)年齢は結核感染と初めて遭遇し、感染が蓄積されていく過程といえる。これまでのように感染危険率が下がっていくと仮定すると、生後から29歳までにおそらく生涯に経験する結核感染の7割がこの時期に起こる。発病については、この年齢層は乳幼児期と思春期という2大危機をもつ。まさにあるコホートの結核との一生の付き合いの程度・様相を決定する年齢であるといえよう。日本の結核対策はこのような認識のもとに若年者への感染発病への対応を主軸に組み立てられてきたが、結核流行が下火になってきた現在その意味をもう一度考え直し、今後のあり方を検討するのが、本シンポジウムを企画された青木学会長の狙いであったと理解している。

戦後の化学療法をはじめBCG接種や早期発見のような対策手段は若年者にとくに有効に作用し、その結果今や若年者は新登録患者の12%、結核既感染者全体のわずか3%(推定)を占めるに過ぎない。が、ごく最近、これまでのこのような恵まれた改善に反し中高年と軌を一にしたような罹患率減少傾向の鈍化、そして20歳代ではその前後の年齢よりも罹患率が高いといった傾向、とくに都市部にこれがあらわなことが指摘され、若者のライフスタイルからくる結核リスクが従来の対策に抵抗

性を示していることが示唆された。在日外国人結核もそうした「若年者」問題の重要な一部分となっている。これらは徳留によってサーベイランス情報などを中心にした動向の分析から詳細に描き出された。

地域での若年者結核問題については、対策情報・管理が進んでいる愛知県での観察が服部によって行われ、対策活動の中での患者接触者への対応の重要性が指摘された。

次に、近年の事業所における若年結核の発病要因についての分析が内山によって行われ、体格の意義、その他の行動関連要因の関与が示唆された。同時に最近の事業所での大規模な集団発生事例の報告も行われた。

若年者では結核の感染、それに引き続き発病(初感染発病)が比較的多いとされるが、最近疫学研究の優れた手段として確立されつつあるRFLP分析を用いた分析から、日本では若年者の発病も既感染発病が中心であることが高橋によって示された。

若年者結核の重要な予防手段であるBCG接種についてはその有効性が問題になることがあるが、高松の行ったBCG経皮接種の小児結核予防効果に関する症例・対照研究からかなりの有効性が確認されたことは関係者として喜ばしい。

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

1. 結核サーベイランスからみた若年者結核

徳 留 修 身

結核予防会結核研究所疫学

受付 平成7年7月14日

1. TREND OF TUBERCULOSIS AMONG YOUNG PEOPLE OBSERVED
FROM DATA OF NATIONWIDE SURVEILLANCE SYSTEM

Osami TOKUDOME*

(Received 14 July 1995)

In order to know the trend of TB incidence among people younger than 30 years of age, and to clarify the problem of TB control among them, the author used the surveillance data, the vital statistics, the annual reports of health center activities and others for the past 20 years. While the stagnation of the decline of TB incidence rate has been observed since early 1980s, the speed of decline among young people has been greater than that among people older than 30 years. However, at the same time it is worth attention that the incidence rate of the 20s is higher than that of those aged 30-39 years, and the slowing off more remarkable, during the last several years. It was shown that the recent increase of young immigrants from high prevalence countries is affecting the incidence of young age group (age 20-29) in Tokyo and the surrounding prefectures with higher proportion of these immigrant population. On the other hand, the high incidence in the young people observed in Osaka and the surrounding prefectures may be attributed to some other social risks.

The BCG coverage for children aged 0-4 years has been increasing and reached to 90% in 1991. The tuberculin test results of children in an area seems to reflect the technical level of the testing and the age of children to be tested, rather than the TB prevalence of the area. The frequency of the young people under chemoprophylaxis is widely variable among prefectures. There is poor correlation between this frequency of chemoprophylaxis of prefectures and the incidence rate of sputum positive TB, which may be caused by disparity in recognition of the necessity of the chemoprophylaxis and the lack of efforts for the quality control of the services, such as tuberculin testing.

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24 Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

Key words : Tuberculosis of young people, Nationwide surveillance system, Immigrants' tuberculosis, BCG coverage, Chemoprophylaxis

キーワードズ : 若年者結核, 全国結核サーベイランスシステム, 外国人の結核, BCG 接種率, 化学予防

はじめに

近年のわが国の若年者（30歳未満）の結核の新登録患者の動向について検討したところ、罹患率の地域による傾向に変化がみられ、また大都市周辺での20歳代での罹患率の減少傾向の鈍化が著明となっている。結核対策の観点からみると、BCG接種や化学予防、学校検診等に関しては関係者の認識や技術に関連すると思われる大きな地域較差も観察される。

目 的

わが国の若年者結核の動向と、その予防に関する問題を明らかにし、今後の対策の基礎資料とすることを目的とする。

方 法

結核サーベイランスの情報¹⁾に併せて人口動態統計²⁾、国勢調査結果³⁾⁴⁾、保健所運営報告⁵⁾等のデータを使用し、結核罹患率の低下に鈍化の兆しが表れる時期を挟む、最近約20年間について、若年者の結核罹患（新登録）および予防対策の動向を検討した。主な指標値については都道府県（以下、「県」と略す）別に、年次変化や相互の関連についても検討した。なお1987年からは電算化サーベイランスシステムが導入されている。

結 果

1. 若年者結核の減少傾向

若年者結核は20年前には結核総数の25%以上を占めていたが、最近では11%程度にまで低下しており、中高年の結核よりは順調な減少傾向を示している。

最近の年齢別結核罹患率を表1に示す（左側は1981～83年の平均、右側は1991～93年の平均）。20歳代の罹患率の減少傾向の鈍化は若年者の中で最も著明で、しかも近年では30歳代の罹患率を上回っている。これは大都市を有する県では共通に観察され、これに該当しない県は中四国、九州、北日本のいくつかの県である。また後述するように20歳代の罹患率の高い地域は東京・大阪周辺に集中している。

最近20年間の結核の動向を表2に示す。結核について1971～73年の平均罹患率と1991～93年の平均罹患率とを比較すると、20年間での減少幅は、全年齢で71.0%となっている。これは平均減少率年4.0%、すなわち前年比0.96の傾向が20年続いたことに該当する。表2では1971～73年から1981～83年までの10年間の平均減少率と、1981～83年から1991～93年までの10年間の平均減少率を示している。若年者で最も著明に減少した年齢は5～9歳で97.7%（平均減少率年17.2%）、最も減少の度合いの低い年齢が20～29歳で76.7%（平均

表1 最近の結核罹患率（人口10万対）

1981 ～1983	新登録	活動性 肺結核	活動性 肺外結核	1991 ～1993	新登録	活動性 肺結核	活動性 肺外結核	マル初
総数	53.88	48.39	5.36	総数	39.38	36.53	2.83	4.00
0-4 歳	6.54	5.39	1.11	0-4 歳	2.83	2.31	0.48	22.76
5-9	5.03	4.07	0.95	5-9	1.45	1.17	0.26	12.62
10-14	4.74	3.73	0.99	10-14	2.07	1.64	0.42	16.41
15-19	14.92	13.22	1.68	15-19	8.99	8.27	0.72	8.38
20-29	31.98	28.57	3.33	20-29	24.18	22.72	1.44	3.05
30-39	36.17	31.46	4.62	30-39	22.55	20.94	1.60	0.00
40-49	52.62	45.73	6.73	40-49	30.20	27.77	2.43	0.00
50-59	93.30	82.13	10.99	50-59	49.24	44.66	4.56	0.00
60-69	142.50	129.38	12.86	60-69	85.94	78.69	7.22	0.00
70-	198.97	188.96	9.61	70-	139.62	132.88	6.69	0.00

表2 年齢別結核罹患率（人口10万対）の推移と間の各10年間の減少率

年齢	71~73年 罹患率	年平均 減少率%	81~83年 罹患率	年平均 減少率%	91~93年 罹患率	20年間の 減少幅%
総数	135.6	8.8	53.9	2.9	39.4	71.0
0-4	50.0	18.3	6.5	8.0	2.8	94.3
5-9	63.4	22.4	5.0	11.5	1.4	97.7
10-14	33.9	17.8	4.7	7.7	2.1	93.9
15-19	50.9	11.5	14.9	4.9	9.0	82.4
20-29	103.7	11.1	32.0	2.7	24.2	76.7
30-39	122.0	11.3	36.2	4.5	22.5	81.5
40-49	166.6	10.9	52.7	5.4	30.2	81.9
50-59	227.1	8.4	93.4	6.0	49.3	78.3
60-69	323.2	7.7	142.6	4.7	86.1	73.4
70-	378.9	6.0	199.1	3.4	139.8	63.1

減少率年7.0%)となっている。図1は片対数目盛りを使用しており、「総数」は全年齢のものである(以下同様)。肺結核に限定しても同様の傾向である(表3, 図2)。

この間の減少幅は罹患率の高かった県ほど大きいという傾向が大半の年齢層について観察され、中には高率群から低率群に転じた県もみられる。表4は1971~73年当時の結核罹患率の上位と下位の10県ずつを示している。県名の後の数字は、その後20年間の減少幅の大きさの順位(1~47)を示している。当時の高率の県で、しかも大都市をもたない県では減少の度合いが大きいという傾向があり、特に四国・九州のいくつかの県がこれによく当てはまる。

なお20年間における結核罹患率の減少速度が、幅広い年齢にわたって低値を示す地域として、秋田、東京が挙げられる。

また各県の0~4歳での減少率と20~29歳の減少率との間には強い相関が見られる(図3)。5~9歳と30~39歳との間でも同様であり、親子に相当する年齢差での関連は興味深い。典型的な県を挙げると表5に示すように、減少率が揃って上位の県と、また反対に揃って下位に位置する県がある。

2. 20歳代の結核と外国人の結核

20歳代の結核罹患率の動向を中心に述べる。最近の結核罹患率は20歳代が30歳代より高く、都道府県別では47都道府県のうち34までがこれに該当している。表6は20~29歳の結核について、1970年代、80年代、90年代の罹患率の上位10県を示している。また、11位以下の県でのに10位以内に入る県、および10位以内か

ら、のちに11位以下に下がった県も、併せて示している。

1970年代初頭は西高東低の傾向が明瞭で、特に九州沖縄地区が上位10県のうち6県を占めている。沖縄、宮崎、香川、大分はその後著明に低下し、最近では30位以下の低率群に属している。逆の傾向が東京、千葉、神奈川に顕著にみられる。これらの県は80年代初頭まで、罹患率の低い群に属していたが、90年代初頭には

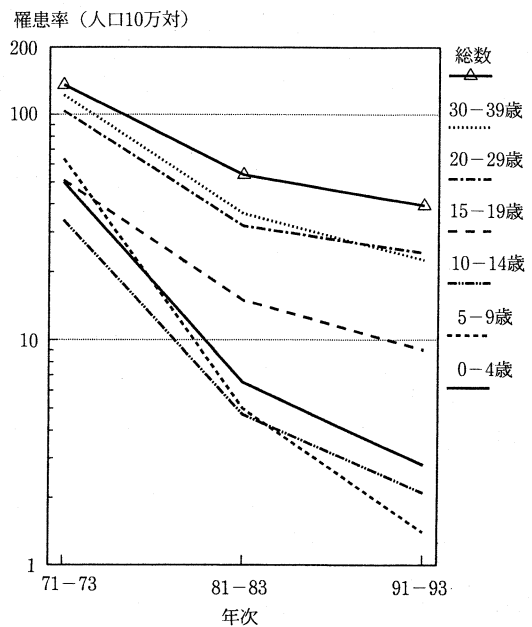


図1 年齢階級別結核罹患率の推移

表3 年齢別肺結核罹患率（人口10万対）の推移と間の各10年間の減少率

年齢	71~73年 罹患率	年平均 減少率%	81~83年 罹患率	年平均 減少率%	91~93年 罹患率	20年間の 減少幅%
総数	120.4	8.6	48.4	2.7	36.5	69.6
0-4	45.9	19.3	5.4	8.0	2.3	95.0
5-9	54.2	22.7	4.1	11.5	1.2	97.8
10-14	26.2	17.6	3.7	7.7	1.6	93.8
15-19	42.0	10.9	13.2	4.5	8.3	80.3
20-29	88.7	10.7	28.6	2.1	22.7	74.4
30-39	104.7	11.3	31.5	3.8	20.9	80.0
40-49	143.7	10.7	45.8	4.7	27.8	80.7
50-59	202.8	8.6	82.2	5.8	44.7	78.0
60-69	302.0	8.0	129.4	4.7	78.8	73.9
70-	362.7	6.2	189.1	3.4	133.1	63.3

罹患率（人口10万対）

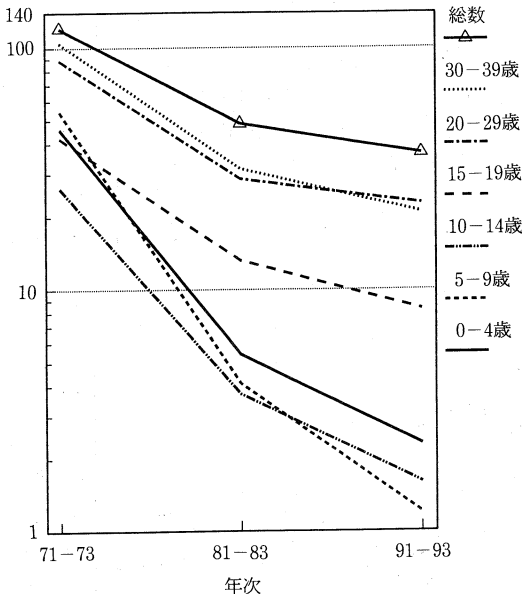


図2 年齢階級別肺結核罹患率の推移

上位10位以内の高率群に入っている。

また20歳代での、減少速度の小さい地域は東京、埼玉、群馬、千葉というように互いに隣接あるいは集中しており、近年の20~29歳の結核罹患率の高い地域は東京・大阪の周辺に集中している。

これについては、外国人の結核という観点でも検討したのでその結果を紹介する。現在の結核サーベイランスシステムでは個人情報（国籍等）の入力に制約があり、他の情報も使用して推定せざるをえない。したがって用

いた資料は、厚生省と結核研究所による調査結果⁶⁾、東京都衛生局の1992年の調査結果⁷⁾、および入管協会「在留外国人統計」⁸⁾等で、短期滞在外国人の数は、1992年末現在の外国人登録数から永住者、定住者、特別永住者の数を差し引いたもので代用している。

まず、来日5年以内に結核の新登録となった短期滞在外国人は、1987~92年の6年間で1,710人で20歳代が過半数を占めている（表7）。また年々著明な増加を示し、3分の1以上に相当する593人は1992年に登録された者である。都道府県別では東京が圧倒的に多く、ほかに関東、東海、阪神地区の県が続いている（表8）。国籍では、中国（22.8%）、韓国（22.6%）、フィリピン（14.2%）の順でこの3カ国で過半数を占めている（表9）。東京都の調査では、1992年に登録された短期滞在外国人患者190人のうち、139人までが20歳代で、これは同年の同じ年齢層の東京都の新登録患者の19.5%を占めている（表10）。

これらのデータをもとに、1992年の新登録患者に占める外国人の割合を計算したところ、1位の東京から7位の千葉まで東京周辺の関東地区が独占している。この7県について、短期滞在外国人の数、それを分母とした外国人結核罹患率を算出し、併せて、各県の20~29歳の日本人外国人を込みにした罹患率を比較した。またこの年齢層の罹患率の高い大阪周辺地区のデータも同時に表11に示す。

なお、外国人に占める短期滞在の割合は、東京周辺で50%以上、大阪周辺では20%前後となっている。東京周辺と異なり、大阪周辺では外国人の大半を永住者または定住者が占めている。いわゆる「不法滞在」は無視できないがデータ不足のため検討から除外した。

表4 1971～73年の罹患率順位とその後20年間の減少率の順位

71～73 罹患率順位	総数	0～4歳 減少率 順位	5～9歳 減少率 順位	10～14歳 減少率 順位	15～19歳 減少率 順位	20～29歳 減少率 順位						
1	大阪	39	宮城	38	徳島	4	青森	5	大阪	39	沖縄	1
2	大分	4	兵庫	8	大分	34	大分	7	沖縄	14	鹿児島	11
3	香川	27	香川	1	三重	1	三重	10	長崎	8	宮崎	4
4	兵庫	28	徳島	7	富山	8	徳島	12	和歌山	21	大阪	42
5	和歌山	40	広島	13	宮城	43	熊本	19	鹿児島	37	香川	3
6	宮崎	8	福島	14	福島	40	岐阜	18	兵庫	41	兵庫	32
7	熊本	1	富山	2	香川	15	和歌山	42	宮崎	23	長崎	25
8	青森	6	北海道	15	青森	5	大阪	31	青森	3	福岡	28
9	鹿児島	10	三重	6	熊本	12	鹿児島	36	熊本	4	高知	22
10	福岡	14	福岡	11	兵庫	22	富山	4	大分	5	大分	2
38	茨城	23	茨城	32	岡山	25	滋賀	6	富山	22	静岡	36
39	千葉	29	山口	39	沖縄	37	山口	13	石川	2	富山	20
40	栃木	33	埼玉	35	鳥取	42	栃木	15	秋田	9	東京	47
41	山形	30	鳥取	33	高知	26	石川	3	埼玉	43	茨城	41
42	東京	45	山梨	24	滋賀	29	山梨	30	滋賀	31	埼玉	46
43	埼玉	31	群馬	47	群馬	21	長野	17	山梨	1	山形	5
44	秋田	47	新潟	17	石川	45	秋田	43	山形	27	山梨	29
45	群馬	43	石川	45	東京	39	群馬	22	新潟	16	新潟	30
46	新潟	44	滋賀	41	秋田	47	東京	47	長野	36	群馬	45
47	長野	20	東京	46	新潟	46	新潟	45	群馬	47	長野	31

この結果から、20～29歳の結核罹患率の高い都道府県のうち、東京、神奈川は短期滞在の外国人の結核の影響を強く受けていることが窺われる。一方大阪周辺では、新登録患者に占める外国人の割合は低く、従来からの高蔓延地域の問題など都市生活に伴う社会的リスクの観点から検討する必要があると思われる。

3. 肺外結核の動向

肺外結核について、1971～73年の平均罹患率と1991～93年の平均罹患率とを比較すると、罹患率の減少幅は肺結核よりも大きく全年齢で81.0%である。若年者の中では年齢が上がるほど罹患率が高いという傾向があ

るが、0～4歳では5～14歳よりもやや高値を示している(図4)。20年間の減少幅が最も大きい年齢層は5～9

表5 最近20年間の結核罹患率の減少速度の大きさの順位

年齢	0～4歳	20～29歳	5～9歳	30～39歳	
香川	1	3	三重	1	2
熊本	4	7	島根	2	8
島根	5	6	徳島	4	10
徳島	7	13	青森	5	12
山形	9	5	山梨	11	4
沖縄	10	1	熊本	12	3
北海道	15	8	北海道	13	7
埼玉	35	46	香川	15	15
滋賀	41	33	長崎	35	37
和歌山	42	39	東京	39	46
奈良	43	37	和歌山	44	33
東京	46	47	新潟	46	45
群馬	47	45	秋田	47	47

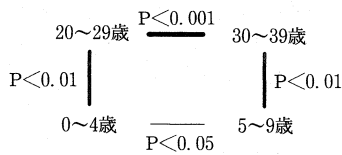


図3 都道府県別減少速度の関連 (1971～73年から1991～93年まで)

表6 20~29歳の結核罹患率（人口10万対）高率県の推移

年次	71~73年		81~83年		91~93年			
全国罹患率	94.7		30.6		25.8			
県	順位	罹患率	県	順位	罹患率	県	順位	罹患率
沖縄	1	165.7	大阪	1	59.1	大阪	1	49.8
鹿児島	2	153.8	沖縄	2	51.2	和歌山	2	35.0
宮崎	3	146.2	兵庫	3	49.1	兵庫	3	34.1
大阪	4	143.1	高知	4	44.6	東京	4	32.7
香川	5	141.3	徳島	5	41.8	奈良	5	32.1
兵庫	6	134.5	福岡	6	36.7	京都	6	29.7
長崎	7	133.6	青森	7	36.0	神奈川	7	28.1
福岡	8	127.3	鹿児島	8	35.7	長崎	8	26.8
高知	9	126.7	奈良	9	34.0	福岡	9	26.8
大分	10	126.7	和歌山	10	33.5	千葉	10	25.9
青森	13	121.1	宮崎	12	33.1	高知	13	24.5
奈良	16	111.4	長崎	16	31.6	鹿児島	14	24.3
徳島	19	108.0	京都	17	31.3	青森	26	18.4
和歌山	21	106.2	大分	18	31.1	宮崎	30	17.8
京都	26	95.4	香川	19	30.3	沖縄	31	17.7
神奈川	28	84.1	神奈川	24	27.9	徳島	32	17.4
千葉	36	69.8	東京	27	26.3	香川	33	16.8
東京	40	67.1	千葉	30	24.7	大分	41	14.3

表7 年齢別登録患者数

(短期滞在外国人, 1987~1992年)

年齢	男性	女性	合計	%
0-9	13	17	30	1.8
10-19	17	15	32	1.9
20-29	438	441	879	51.4
30-39	312	270	582	34.0
40-49	61	41	102	6.0
50-59	29	14	43	2.5
60-69	17	7	24	1.4
70-	7	3	10	0.6
不明	3	5	8	0.5
合計	897	813	1710	100.0

厚生省・結研調査(資料と展望 No.10 1994.7)

歳で97.1%にも達する。これに対し、0~4歳での減少幅は若年者の中では小さい。

結核に占める肺外結核の割合は20年間に全年齢で11.0%から7.2%へと低下している(図5)。このことから肺外結核が肺結核よりは順調に減少していると考えられる。しかし、0~14歳ではまだ10%を上回っている。

表8 都道府県別登録患者数

(短期滞在外国人, 1987~1992年)

	人	%
東京	724	42.3
神奈川	146	8.5
愛知	84	4.9
千葉	81	4.7
大阪	61	3.6
静岡	60	3.5
群馬	55	3.2
福岡	50	2.9
茨城	42	2.5
広島	39	2.3
兵庫	31	1.8
栃木	30	1.8
新潟	23	1.3
その他	284	16.6
合計	1710	100.0

厚生省・結研調査(資料と展望 No.10 1994.7)

表9 国籍別登録患者数
(短期滞在外国人, 1987~1992年)

国名	男性	女性	合計	%
中国	239	151	390	22.8
韓国	189	197	386	22.6
フィリピン	35	207	242	14.2
ペルー	80	38	118	6.9
ブラジル	58	44	102	6.0
ベトナム	29	17	46	2.7
ミャンマー	23	15	38	2.2
バングラデシュ	38	0	38	2.2
タイ	7	24	31	1.8
台湾	10	21	31	1.8
ネパール	20	2	22	1.3
インド	16	4	20	1.2
その他	153	93	246	14.4
総計	897	813	1710	100.0

厚生省・結研調査(資料と展望 No.10 1994.7)

表10 新登録患者に占める短期滞在外国人の割合
(東京都, 1992年)

	新登録患者総数	外国人	割合(%)
総数	4501	190	4.2
年齢			
0-4	9	0	0.0
5-9	7	2	28.6
10-14	21	1	4.8
15-19	116	5	4.3
20-29	711	139	19.5
30-39	455	37	8.1
40-49	648	4	0.6
50-59	809	2	0.2
60-69	834	0	0.0
70-	891	0	0.0

外国人190人の性別は 男103人, 女87人

表11 東京周辺と大阪周辺との比較(1992年推計)

	人口10万に対する 外国人人口	外国人罹患率 (人口10万対)	新登録に占める 外国人(%)	20-29歳 県全体の罹患率 (人口10万対)				
全国	426.5	113.30	1.21	25.84				
	順位	順位	順位	順位				
茨城	432.3	10	118.87	11	1.81	5	21.99	17
栃木	532.5	6	101.45	17	1.80	6	19.13	22
群馬	630.1	3	154.78	8	3.14	2	20.59	18
埼玉	512.6	7	117.81	14	2.15	3	24.69	12
千葉	472.2	9	107.61	16	1.75	7	25.86	10
東京	1361.7	1	157.65	6	5.71	1	32.67	4
神奈川	631.9	2	101.19	18	1.86	4	28.11	7
京都	368.0	15	3.69	44	0.03	44	29.75	6
大阪	386.0	12	64.04	29	0.35	26	49.84	1
兵庫	308.2	18	65.49	28	0.36	25	34.14	3
奈良	171.1	25	59.23	30	0.23	32	32.12	5
和歌山	112.7	35	0.00	46	0.00	45	34.95	2

※ 外国人のうち定住者を除いている。6年分のデータに基づき理論値を用いたため東京の値は表10と一致しない。

4. 結核罹患率の性比

女の罹患率を1とした男の罹患率の比, すなわち性比は肺結核全体で1.76から2.13と増大傾向を示しているが, 若年者では1.3以下であり大きな変化はみられない(表12)。肺外結核の性比は全体で0.7という傾向が続

いている。これは病類として最も多いリンパ節結核が, 女性で男性の数倍の頻度で発生していることが大きな要因と考えられる。しかし, 0~14歳と70歳以上での性比は1.0前後で, 過去と同様の傾向が続いている(表13)。

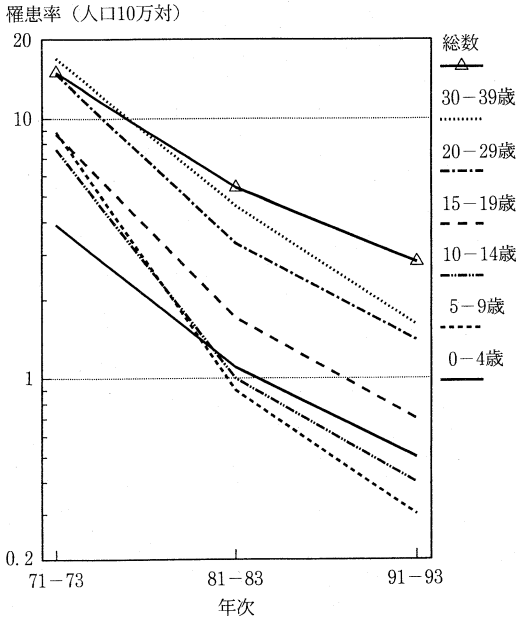


図4 年齢階級別肺外結核罹患率の推移

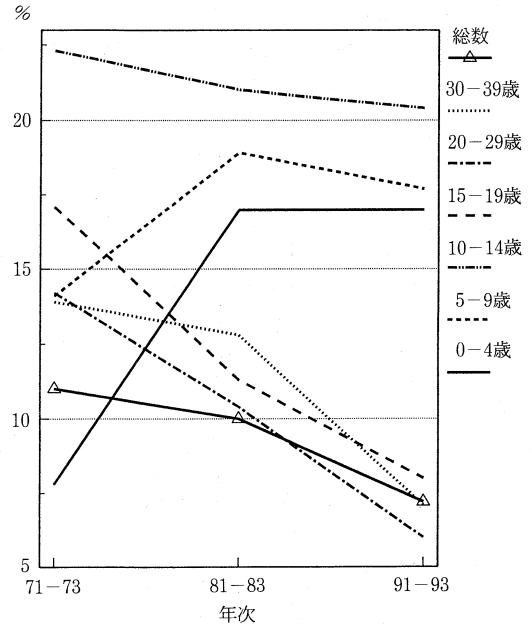


図5 結核新登録に占める肺外結核の割合(%)

5. 登録時の菌所見

塗抹陽性肺結核は1981~83年からの10年で、罹患率(表14)および、肺結核に占める割合(表15)ともに増加している。近年では罹患率が人口10万対12で、肺結核に占める割合は34%となっている。

しかし30歳未満の若年者ではこの罹患率の上昇はみられず、最近の値は最低が5~9歳の0.05で最高は20~29歳の6.34の値となっている(表14)。

肺結核に占める塗抹陽性割合は若年者でも増大してお

り、5~9歳の4.4%から20~29歳の27.9%という広がりがある。ただし、0~14歳では「菌所見不明」と「検査中」の割合が著しく高く、最近では0~9歳で50%以上となっている(表15)。小児においては肺結核の診断が菌所見以外に依存する傾向が強い。

6. 化学予防の適用件数

最近7年の性・年齢別の化学予防の件数は総数では人口10万対4前後であり罹患率とは逆に低い年齢ほど高

表12 肺結核罹患率の性比(男/女)

年齢	年次		
	71-73	81-83	91-93
総数	1.76	2.13	2.13
0-4	0.94	0.90	0.80
5-9	1.06	1.08	1.03
10-14	1.10	0.90	0.88
15-19	1.12	1.04	1.04
20-29	1.36	1.33	1.19
30-39	1.64	1.91	1.86
40-49	2.02	2.57	3.10
50-59	2.28	2.67	2.86
60-69	2.48	2.82	2.69
70-	2.70	3.01	2.87

表13 肺外結核罹患率の性比(男/女)

年齢	年次		
	71-73	81-83	91-93
総数	0.73	0.71	0.70
0-4	1.11	1.09	1.09
5-9	1.10	1.32	0.98
10-14	1.02	0.94	0.96
15-19	0.81	0.76	0.83
20-29	0.70	0.70	0.66
30-39	0.65	0.77	0.80
40-49	0.68	0.66	0.73
50-59	0.72	0.65	0.66
60-69	0.82	0.83	0.75
70-	1.03	1.01	0.98

表14 菌所見別肺結核罹患率（人口10万対）

1981 ～1983	塗抹 陽性	培養 陽性	菌陽性	菌陰性	1991 ～1993	塗抹 陽性	培養 陽性	菌陽性	菌陰性
総数	10.64	3.97	14.61	25.76	総数	12.33	2.72	15.06	18.33
0-4 歳	0.16	0.18	0.34	2.46	0-4 歳	0.15	0.10	0.25	0.98
5-9	0.05	0.07	0.11	2.19	5-9	0.05	0.01	0.07	0.49
10-14	0.23	0.15	0.38	2.23	10-14	0.17	0.05	0.22	0.92
15-19	2.08	0.83	2.91	7.44	15-19	1.76	0.32	2.09	5.01
20-29	6.83	2.05	8.88	14.86	20-29	6.34	1.02	7.36	12.76
30-39	8.35	2.26	10.61	15.87	30-39	6.95	1.04	7.99	11.02
40-49	12.29	3.37	15.66	22.70	40-49	11.07	1.50	12.57	12.96
50-59	19.37	6.64	26.01	43.41	50-59	16.38	2.88	19.27	21.89
60-69	26.89	11.43	38.32	70.81	60-69	26.79	6.42	33.21	39.55
70-	34.50	18.27	52.78	105.53	70-	43.63	13.35	56.98	55.89

表15 肺結核の菌所見（%）

1981 ～1983	塗抹 陽性	培養 陽性	菌陽性	菌陰性	検査中	不明
総数	21.98	8.20	30.19	53.24	9.64	6.93
0-4 歳	3.02	3.33	6.35	45.59	7.59	40.48
5-9	1.20	1.62	2.82	53.85	8.72	34.62
10-14	6.09	3.97	10.06	59.93	9.88	20.13
15-19	15.71	6.28	21.98	56.28	10.63	11.11
20-29	23.92	7.16	31.08	52.02	10.75	6.15
30-39	26.55	7.18	33.73	50.46	9.95	5.86
40-49	26.87	7.37	34.24	49.64	9.88	6.24
50-59	23.58	8.09	31.67	52.86	9.43	6.04
60-69	20.78	8.84	29.62	54.73	9.25	6.41
70-	18.26	9.67	27.93	55.85	9.50	6.72
1991 ～1993	塗抹 陽性	培養 陽性	菌陽性	菌陰性	検査中	不明
総数	33.76	7.45	41.21	50.16	2.68	5.79
0-4 歳	6.51	4.19	10.70	42.33	5.35	41.63
5-9	4.37	1.19	5.56	41.67	5.95	46.83
10-14	10.43	3.05	13.49	56.23	4.58	25.70
15-19	21.34	3.91	25.24	60.60	4.96	9.20
20-29	27.91	4.48	32.39	56.18	4.21	7.20
30-39	33.19	4.97	38.16	52.63	3.03	6.09
40-49	39.85	5.41	45.26	46.68	2.57	5.38
50-59	36.69	6.46	43.15	49.01	2.64	5.04
60-69	34.05	8.16	42.20	50.26	2.30	5.07
70-	32.83	10.05	42.88	42.06	2.28	5.39

い傾向がある。1991～93年について表16に示す。1992年まで0～4歳で減少傾向（1980年代後半からの傾向をみた場合）である以外は横ばいまたは微増傾向であった

が、1993年には5～9歳および10～14歳で明らかな上昇がみられる。これには、学校検診の方法の変更の影響があると思われる。すなわち、小学校1年生が含まれる

表16 化学予防（マル初）件数 全国

人口10万対	1991	1992	1993
総数	3.63	4.15	4.23
男	3.44	4.01	3.92
女	3.81	4.28	4.52
年齢階級の人口10万対			
0-4 歳	22.76	23.18	22.32
5-9	11.87	11.75	14.30
10-14	11.14	16.71	21.68
15-19	7.72	10.27	7.11
20-29	2.91	3.12	3.11
性比（男/女）			
	0.90	0.94	0.87

5～9歳と、中学校1年生が含まれる10～14歳で大きな増加がみられる。

また、化学予防の件数における性比（男/女）は全体で0.9前後、5～9歳では0.7前後の値が続いており、男子より女子の方が適用されやすいという傾向がある。女子の方が感染を受ける機会が多いか否かについては、今後検討したい。

化学予防の件数は各県の結核罹患率とは関連せず、関係者の認識や方針の差に依存する傾向がある。塗抹陽性肺結核100件当たりの化学予防適用件数は全国で30程度となっているが、化学予防を積極的に適用する県とそうでない県では、0～14歳の年齢で10倍程度の開きがある。15歳以上ではこの3年間に1例も適用されなかった県もある。化学予防の必要な例に適用しないこと、あるいは不要な例に適用すること、いずれも注意が必要であろう。

7. ツベルクリン反応検査とBCG接種

乳幼児（4歳未満）のツベルクリン反応（ツ反）検査成績と各県の結核蔓延の状況との関連はみられず、技術や検査時の年齢に左右されていると考えられる。近年の全国のツ反成績を表17に示す。この成績には大きな地域差があり、4歳未満の陰性者の割合は大都市（政令指定都市）で高い傾向にある。大都市では検査の実施頻度が高く、0歳児のうちに受診することが容易であり、保健所等における精度管理も行いやすいことによると考えられる。4歳未満で陰性者の割合が低い場合、BCG接種の機会を失う乳幼児の割合は高くなる。

4歳未満でのBCG接種率の計算は、その1年間のBCG接種数を前年までの3年間の平均出生数で割るという方法を用いた。例えば、1993年の接種率は、以下

表17 年次別ツベルクリン反応検査成績（全国、%）

	陰性	疑陽性	陽性
4歳未満			
1980～89計	91.1	6.1	2.8
1990	93.8	4.4	1.9
1991	93.9	4.2	1.9
1992	94.1	4.1	1.7
1993	94.6	3.8	1.6
小学1年			
1980～89計	44.5	26.3	29.2
1990	38.2	28.3	33.4
1991	36.7	29.0	34.3
1992	38.1	29.2	32.7
1993	36.8	29.8	33.5
中学1年			
1980～89計	22.5	19.4	58.1
1990	20.4	18.5	61.1
1991	19.5	18.4	62.2
1992	19.6	19.1	61.3
1993	19.2	19.6	61.2

表18 年次別にみた4歳未満のBCG接種率（全国、%）

1980～89計	87.6
1990	88.1
1991	90.6
1992	91.4
1993	90.9

のようになる。

$$\left(\frac{\text{1993年BCG接種数}}{\text{「1990～1992年平均出生数」}} \right) \times 100\%$$

分母は理論値であるため、県によっては100%以上を示す年もありうる。

4歳未満でのBCG接種率は1990年代に入り90%に達した（表18）。県別にみた小学校1年生でのツ反陽性または疑陽性の者の割合は、予想に反し、乳幼児期のBCG接種率と相関しない。このためBCG接種技術にも大きな地域較差があることが窺われる。ただし、4歳未満のBCG接種率と「小学校1年生でのツ反陽性または疑陽性の者の割合」がそろって高い県では、小児の結核罹患率が低い傾向にある。これにより、ツ反・BCG接種の技術の適否を推定することも可能と思われる。すなわち、接種率の高さのみによる評価には注意が必要であろう。

表19 定期健康診断での患者発見率 (10万対)

年	1981	1982	1983	1991	1992	1993
小学校1年生						
ツ注件数に対し	6.3	3.8	4.2	2.1	0.7	1.5
間接件数に対し	15.0	9.4	9.8	4.0	1.8	827.8
直接件数に対し	513.0	415.8	434.8	236.8	55.7	139.8
X線件数に対し	14.6	9.2	9.6	3.9	1.7	119.6
中学校1年生						
ツ注件数に対し	3.7	2.7	2.5	1.8	1.7	7.2
間接件数に対し	5.5	4.4	4.1	2.7	2.7	2140.5
直接件数に対し	730.6	568.3	532.4	375.4	117.0	124.0
X線件数に対し	5.5	4.4	4.1	2.7	2.7	117.2
高校1年生						
間接件数に対し		5.8	5.0	3.4	3.6	2.9
直接件数に対し		1077.6	663.6	582.2	573.0	308.4
X線件数に対し		5.8	5.0	3.3	3.6	2.9

1993年の県別のツ反陰性者の割合は小学校1年生で沖縄の12.5%から佐賀の53.6%, 中学校1年生で沖縄の2.9%から長崎の29.1%という広がりがある。BCG接種が適切に実施されれば, 学童のツ反陰性者の割合は低くなると考えられるため, 全国の平均値を妥当な値とみなすことはできない。また1995年度からは従来の疑陽性も陰性に含めるため, 今後の年次変化の検討には注意を要する。

8. 学校検診

学校での定期健康診断でX線検査を受けた者10万人当たりの「結核患者」と診断された者の割合は1980年代初期からの10年間に著明に低下した(表19)。

小学校1年生および中学校1年生では大部分の者がツベルクリン反応検査を, また高校1年生では大部分の者がX線間接撮影を, 定期健康診断として受診するため, これを分母として患者発見率をみると, 1993年には, 高校生での発見率よりも中学生での発見率が著しく高い値を示している。これには小中学校での健康診断の方法の変更が大きく関わっていると思われる。すなわち学童における特定の年齢での患者発見率さらに有病率が, 検診の影響を受ける可能性がある。

X線撮影の件数すなわち直接撮影と間接撮影の件数を合わせたものを分母とすると, 小中学校における1993年の患者発見率は著しく増加している。X線検査の対象がハイリスク群に限定されるため, X線検査件数を分母とする発見率は著しく高率となっている。

考察およびまとめ

近年の若年者結核では20歳代での罹患率減少速度の鈍化が最も著明であり, 東京・大阪を中心とする地域でその傾向が強い。大都市周辺における20歳代のライフスタイルが危険因子となっている可能性に加えて, 東京周辺では外国人の結核がこの年齢層の新登録患者に占める割合が高いことも最近の特徴といえよう。また各種の事業には大きな地域較差があり, 関係者の認識や技術を適正に保つための方策が必要であろう。

わが国の若年者の結核に関する今後の対策として以下のようなものが考えられる。

- ① 1次予防(適切な予防接種, 化学予防)の推進および精度管理。
- ② 中高年者における発病や若年者への感染の予防。
- ③ 大都市やその周辺地域での対策の強化。
- ④ 若年の新登録患者については各症例の「予防可能性」を検討すること。
- ⑤ 外国人における発病予防や早期の受診, 周囲への感染の防止について強力な対策を実施すること。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修:「結核の統計」1971-1994年版, 結核予防会。
- 2) 厚生省大臣官房統計情報部編:「人口動態統計」1977-1992年版, 厚生統計協会。
- 3) 総務庁統計局監修:「日本長期統計総覧第1巻」。

- 1987, 日本統計協会.
- 4) 厚生統計協会：厚生指標臨時増刊「国民衛生の動向」1970-1994年版.
 - 5) 厚生省大臣官房統計情報部編：「保健所運営報告」1980-1993年版, 厚生統計協会.
 - 6) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課, 結核予防会
 - 結核研究所：在日外国人結核登録者実態調査報告. 資料と展望. 1994 ; No.10 : 15-23.
 - 7) 東京都衛生局医療福祉部：「東京都における結核の概況」1993.
 - 8) 入管協会：「在留外国人統計」1993.

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

2. 地域の患者管理における若年者結核の問題点

服 部 悟

愛知県教育委員会保健体育課

受付 平成7年7月14日

2. THE PROBLEMS OF THE YOUNG TUBERCULOSIS PATIENTS IN THE
COMMUNITY TUBERCULOSIS CONTROL

Satoru HATTORI *

(Received 14 July 1995)

In Japan the incidence of tuberculosis has decreased, but recently the decreasing speed is slowed down. In young people, the phenomenon is remarkable in the incidence for those aged 15–30 years. It will be useful to improve examinations of tuberculosis contacts, in order to prevent spread of tuberculosis infection among young people. This may also help effectively to identify high-risk groups for tuberculosis.

Aichi Prefecture has a unique programme that the prefectural government can monitor and support the measures taken by the public health centers, such as examination of tuberculosis contacts. During last three years from 1991 through 1993, 333 tuberculosis cases were reported through this system. Of them 143 cases that were younger than 30 years have been analyzed ; 65 cases were males and 78 were females. Those aged 20–29 years occupied 58% of the cases. More than half of the cases were diagnosed by visiting doctors. High school and college students occupied 38% of the cases, and nurses, public health nurses, and nursery school teachers occupied 20%.

Cases whose source of infection was known occupied less than 30%, but more than half of them had the sources of infection in their families. This programme is very useful for prefectural government to get the information how the public health centers implement their measures against tuberculosis and to control them.

Key words : Tuberculosis in young ages, キーワーズ : 若年者結核, 結核管理, 接触者検診
Tuberculosis control, Contact examination

* From the Division of School Health and Physical Education, Aichi Prefectural Board of Education, 3-1-2, Sannomaru, Naka-ku, Nagoya 460-01 Japan.

はじめに

愛知県においては、昭和55年より結核登録患者の情報管理にコンピュータを導入し、県独自のサーベイランス体制を確立してきた。昭和62年からは全国レベルでコンピュータ・オンラインシステムによる結核・感染症サーベイランス事業の開始に伴い、本県も従来のシステムから切り替えて実施している。

低蔓延時代の結核の蔓延防止のためには、若年者への蔓延防止が重要となる。

本県においては、結核・感染症サーベイランスの他に、定期外検診の情報の管理について調査票の様式を定め、衛生部保健予防課において保健所からの情報を把握する体制を作り、結核の蔓延防止対策に取り組んできた。

この体制では、集団生活を営む乳幼児、学童、生徒、学生、教職員、保母、医療従事者から結核患者が発見された場合または保健所長が集団感染の恐れがあると認めた患者が発見された場合に、初発患者の住所を管轄する保健所と、定期外検診対象施設を管轄する保健所の両者から、「定期外検診（蔓延地区・接触者検診）対象者発生調査票」により、患者の氏名、住所、年齢、職業、所属や、発見方法、医療機関の情報、病状、既往歴、家族歴、感染源の情報のほか、定期外検診の要否等について保健所で検討した結果等について衛生部保健予防課に報告をする。他の都道府県の保健所に患者を照会する場合は、初発患者を管轄する保健所から、県外の保健所から依頼があった場合には情報提供を受けた保健所から報告する体制になっている（図1）。

最近の県下の若年者結核の状況を把握し今後の対策の参考とするため、この調査票を集計し、若干の考察を試みた。

対象および方法

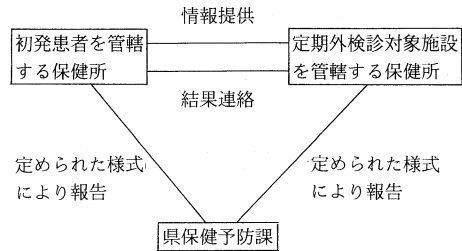
平成3年から平成5年までの3年間に定期外検診（蔓延地区・接触者検診）対象者発生調査票が提出された者は333例あったが¹⁾⁻³⁾、そのうち30歳未満の若年者は167例であった。その中から初感染結核の24例を除いた143例について、性、年齢、病型、職業、発見方法、感染源、家族歴、BCG歴、生活状態等について集計し検討した。

結 果

対象の143例のうち男性は65例（45.5%）、女性は78例（54.5%）であった。

年齢階級別分布では、20歳以上30歳未満が83例（58.0%）、次いで15歳以上20歳未満が45例（31.5%）であった。

—他の保健所に定期外検診を依頼する場合—



—他都道府県の保健所に依頼する場合—

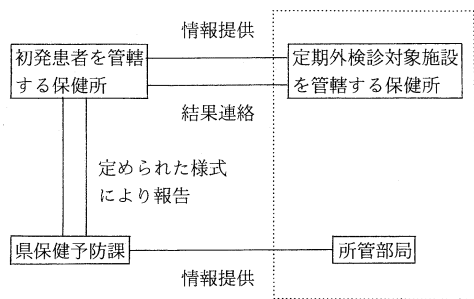


図1 定期外検診の取り扱いについて

病型別分布状況はⅢ型が74例（51.7%）で一番多く、次はⅡ型で48例（33.6%）であった。男性はⅡ型が27例（41.5%）で多く、女性はⅢ型が51例（65.4%）でⅡ型の21例（26.9%）より多かった（表1）。5歳未満は2例とともに病型はⅢ型であり、家族検診と接触者検診で発見された。

職業別の分布状況では、高校生以上の生徒・学生が54例（37.8%）、保健婦・看護婦・保母が29例（20.3%）、その他の常用勤労者が23例（16.1%）、小中学校児童生徒が10例（7.0%）であった。

表1 病型別・性別分布

病型	合計	男	女
I	1	1	
II	48	27	21
III	74	23	51
p1	11	7	4
H	1	1	0
IV	1	1	0
V	—	—	—
0	7	5	2

(1991-1993)
(0は肺外結核を含む)

表2 職業別分布状況

職業	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
接客業等	3	1	2					3
保健婦・看護婦・保母	29		29					29
教員・医師	7	5	2					7
小中学校児童生徒	10	6	4			9	1	
高校生以上の生徒・学生	54	28	26				38	16
その他の常用勤労者	23	14	9				2	21
臨時雇・日雇	7	6	1				2	5
自営業・自由業	1	1	0					1
乳幼児	5	1	4	2	3			
無職・その他	4	3	1				2	2
合計	143	65	78	2	3	9	45	84

(1991-1993)

表3 発見方法別分布状況

発見方法	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
学校検診	21	12	9			2	11	8
住民検診	1		1	1				
職場検診	21	9	12				1	20
健康診断	7	2	5				3	4
家族検診	11	3	8	1	2	1	2	5
医療機関受診	80	39	41		1	6	26	47
その他	2		2				2	
合計	143	65	78	2	3	9	45	84

(1991-1993)

男性では高校生以上の生徒・学生が28例で43.1%、次いでその他の常用勤労者が14例(21.5%)となっているが、女性では保健婦・看護婦・保母が29例(37.2%)で一番多く、次が高校生以上の生徒・学生で26例(33.3%)、その他の常用勤労者9例(11.5%)の順であった(表2)。

発見方法別では、医療機関受診による者が80例(55.9%)と一番多く、次いで学校検診と職場検診による者がそれぞれ21例(14.7%)であり、家族検診の11例(7.7%)がこれに続く。性別にみると男女とも医療機関受診による者が多いが、男性は学校検診による者が次に多く、女性では職場検診による者が次に多かった(表3)。

感染源別の患者分布状況は、感染源と思われる患者の存在が確認された者は42例(29.4%)であり、101例(70.6%)が感染源不明であった。年齢別でみると、15歳以上30歳未満では46%が感染源が判明しているのに対し、15歳以上30歳未満では28%しか判明していなかった。

感染源が明らかな者のうち家族内で感染を受けたと考えられた者は22例で52.4%であった。感染源が明らかな者は男性よりも女性に多かった(表4)。

家族歴の状況では、結核の家族歴のある者は143例中44例で30.8%であった(表5)。

家族同居者と単身生活者の別でみると、単身生活者は31人であり男女ほぼ同数であった。20歳以上30歳未満

表4 感染源別患者分布状況

感染源の有無	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
感染源有り	42	14	28	2	2	2	11	25
家族内(再掲)	22	9	13	1	2	2	7	10
その他(再掲)	20	5	15	1			4	15
感染源不明	101	51	50		1	6	35	59

(1991-1993)

表5 家族歴の有無

家族歴	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
有	44	22	22	1	2	6	16	19
無	96	41	55	1	1	3	28	63
不明	3	2	1				1	2
合計	143	65	78	2	3	9	45	84

(1991-1993)

表6 家族同居と単身

	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
単身者	31	15	16			1	1	29
家族同居者	112	50	62	2	3	8	44	55
合計	143	65	78	2	3	9	45	84

(1991-1993)

の年齢層では、29例で34.5%を占めていた(表6)。

BCG接種の状況では、BCG歴が認められた者は102例で71%であった。BCG歴の有無が明確な者について、BCG歴のある者の割合は男性が73%女性が94%であった(表7)。

病名別の分布状況では、肺結核が126例で大多数を占めており、他に結核性胸膜炎9例、その他の肺外結核3例、肺門リンパ節結核が1例、その他の骨関節結核が1例あった(表8)。

なお今回の対象者の中で、外国人例は8例あり、そのうちいわゆる不法滞在者は3例であった。

考 察

全国の結核の患者数は大幅に減少してきたが、近年、罹患率の減少速度の鈍化が指摘されている⁴⁾。また、若年層では特に15歳以上30歳未満の年齢層の罹患率の鈍化が指摘されている⁵⁾。

愛知県における平成5年の結核の全登録者数は8,830人で新登録患者数は1,528人であった。名古屋市を除く平成5年の全結核有病率は人口10万対51.5、全結核罹患率は人口10万対32.7、結核死亡率は人口10万対2.4であり全国平均をやや下回っている。各指標とも年々減少してきているが、罹患率はここ数年減少速度の鈍化が

表7 BCG接種の状況

	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
有	102	40	62	1	3	6	33	59
無	19	15	4	1	0	6	2	10
不明	22	10	12				7	15
	143	65	78	2	3	12	42	84

(1991-1993)

表8 病名別分布状況

病名	合計	性別		年齢(歳)				
		男	女	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29
肺結核	126	55	71	2	1	6	40	77
結核性胸膜炎	9	5	4	0	0	2	3	4
結核性膿胸	0	0	0	0	0	0	0	0
肺門リンパ節結核	1	1	0	0	1	0	0	0
粟粒結核	0	0	0	0	0	0	0	0
結核性髄膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0
脊椎結核	0	0	0	0	0	0	0	0
その他の骨関節結核	1	1	0	0	0	0	1	0
その他のリンパ節結核	3	2	1	0	1	1	1	0
尿路結核	0	0	0	0	0	0	0	0
その他の肺外結核	3	1	2	0	0	0	0	3

(1991-1993)

見られるようになってきており、全国の状況とほぼ同様の傾向を示している³⁾。

当県の実結核患者のうち30歳未満の若年者の占める割合は平成5年で10.93%であり、同年の全国平均の11.64%をやや下まわっている³⁾。当県における30歳未満の年齢階級別全結核新登録患者数推移をみると、15歳未満の年齢では減少速度は比較的早いですが15歳以上では漸減の状況であり男女とも同様の傾向にある(図2)。

今回の定期外検診等調査票を用いた調査では、男性よりも女性が多くなっている。これは調査票提出の対象が、保健婦、看護婦、保母等の業態者は全員について提出することになっていること、看護婦等感染の機会の多い職業であること等が影響していると思われる。職業別の状況でも保健婦、看護婦、保母等が女性の中で一番多くなっている。

年齢階級別では15歳以上30歳未満が多いが、職業別で見ると高校生以上の生徒・学生と保健婦・看護婦・保

母でその64.3%を占める。比較的对応が容易と思われるこの集団への一層の働きかけが必要と思われる。

発見方法別では医療機関受診によるものが過半数であるが、県の30歳未満の新登録患者の医療機関受診による発見の割合も約54%(平成5年)で全年齢のその割合77%に比べ低くなっている³⁾。また、発病から1カ月以内の受診の割合も7割程度に収まっている。しかし検診を受けていない例、検診後精密検査を受けていない例、症状があっても重症化するまで医療機関を受診しない例等が散見された。結核予防の啓蒙や受診勧奨など、さらに努力が必要であろう。

感染源についても5歳未満では全員、10歳未満では88.9%で感染源が明らかであったが、30歳未満の若年者全体では7割近くが感染源不明であり、感染源を追及する努力がさらに必要である。感染源が明らかな例が女性に多かったのは、看護婦など感染源を明確にしやすい例が多いことや、男性のほうが一般的に活動範囲が広い

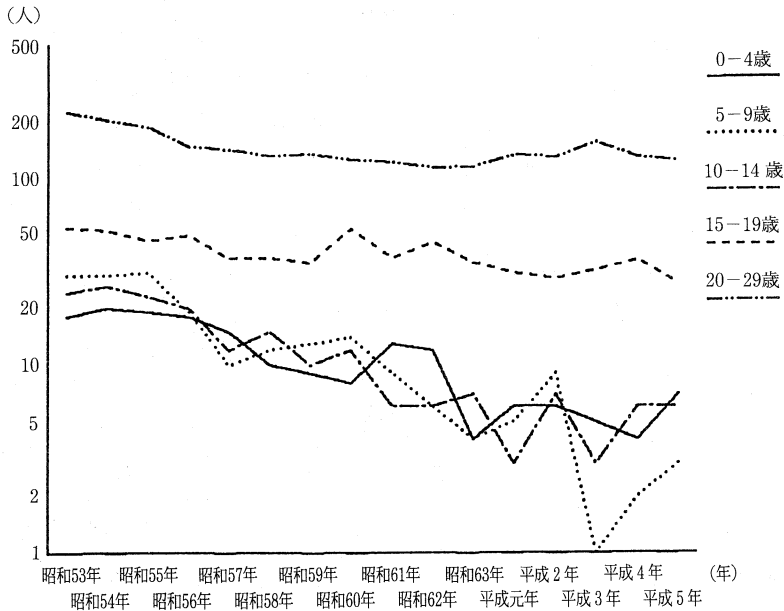


図2 若年者の年齢階級別患者数の推移(1978-1993)

ことも要因と考えられる。

結核の家族歴がある例が3分の1あること、感染源の明らかなものうち過半数が家族内に感染源を認めていることから、患者発生時の家族検診とその後の経過観察の重要性を再認識する必要がある。また、20歳以上30歳未満の年齢層の3分の1が単身で生活しており、今後ライフスタイルの面からの分析が必要である。

外国人については、不法滞在者だけでなく、正規の留学生でも受診が遅れる例がみられた。

経済的な問題や制度についての情報の不足など課題が多い。

今回の調査の対象が定期外検診(蔓延地区・接触者検診)調査の対象例であり、結核新登録患者のうちの8%程度にすぎず、職業的にも偏りがある。しかし、それを考慮しても上記のようないくつかの問題が挙げられる。これらの対策には地域において保健所が中心となって取り組む必要がある。保健所は結核患者が発生した時点でしっかりとした調査に基づいて計画的に対策を講じる必要がある。

本県の定期外検診の仕組みは、その保健所の活動を一元的に把握し必要に応じてサポートできる利点があり、今後ともこのシステムを活用し、充実していきたい。一方で、県下の保健所においてシステムが定着してきており、保健所が自主的に対策に取り組む体制もできてきており、事務の簡素化を図る観点から、現行は初発患者の

住所を管轄する保健所と、定期外検診対象施設を管轄する保健所の2カ所から提出を求めている情報を、1カ所にするのを検討している。

結 語

1. 愛知県における結核の定期外検診(蔓延地区・接触者検診)調査報告システムにより、平成3年から5年の3年間に報告された30歳未満の若年結核の患者143例の調査結果を報告した。

2. 対象者は男性65例、女性78例で女性が多かった。

3. 年齢階級別では20歳以上30歳未満が58%で最も多かった。また発見方法別では医療機関受診によるものが過半数を占めていた。職業別では高校生以上の生徒・学生が37.8%、保健婦・看護婦・保母が20.3%であった。

4. 感染源が明らかなものは30%弱であったが過半数が家族内に感染源を認めた。

5. 結核蔓延の防止のために保健所による接触者検診等積極的な実施が重要であり、愛知県のシステムは保健所の活動状況の把握に有効であると考えられた。

文 献

- 1) 愛知県衛生部保健予防課：愛知の結核，1991。
- 2) 愛知県衛生部保健予防課：愛知の結核，1992。
- 3) 愛知県衛生部保健予防課：愛知の結核，1993。

- 4) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：結核の統計 1994, 財団法人結核予防会, 東京, 1994.
- 5) 大森正子：結核罹患率減少速度鈍化の要因. 結核. 1993; 68: 37-44.

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

3. 職域の健康管理からみた最近の若年者結核

内山寛子

JR東日本中央保健管理所

受付 平成7年7月14日

3. RECENT EPIDEMIOLOGIC AND CLINICAL ASPECTS OF ADOLESCENT
TUBERCULOSIS IN WORKERS

Hiroko UCHIYAMA *

(Received 14 July 1995)

The epidemiologic and clinical aspects of tuberculosis have been investigated on the young tuberculosis patients (less than 29 years old), utilizing the individual records of the periodic health examination in the JR railway workers. The results were as follows :

1) Following the gradual decline, the incidence rate of tuberculosis in working ages has remained at almost a constant level during last ten years.

2) The incidence rate of tuberculosis among young adults has been lower than that in elder adults (aged 30 years or older).

3) All young tuberculosis patients were detected by the periodic health examination.

4) The lower value of body mass index (BMI) was considered as a high risk factor associated with development of tuberculosis among young adults, as revealed by a case-control study.

A case of an outbreak of tuberculosis in a office involving 10 young cases was presented. It is urgently needed to conduct the contact examination eagerly among young workers in order to prevent tuberculosis epidemic.

Key words : Incidence rate of tuberculosis, Workplace, young adults, High risk factor, Case-control study

キーワード : 結核罹患率, 職域, 若年者, 危険因子, 症例対照研究

はじめに

生産性の高い青年期に感染, 発病する結核による人的

損失を防ぐことを目的として企業の結核管理は始められ, 十分な成果が得られてきている。しかし, 近年, 若年者の集団感染が職域集団において多数報告されるようにな

* From the Central Health Supervision Office, East Japan Railway Company, 2-1 Yoyogi, Shibuya-ku, Tokyo 151 Japan.

り¹⁾²⁾、改めて職域の結核管理体制を見直す必要に迫られている。そこで職域の結核管理の現況を報告し、さらに最近の若年者結核の発症要因について検討する。

JR 東日本東京管内社員（以後 JR 社員）について

1. 現況

職域の代表として JR 男性社員を対象とし結核管理の現況を調査した。旧国鉄時代より社員の健康管理の一環として強力な結核管理を実施してきた³⁾⁴⁾。1987年のJR移行以後も同様に継続されている。移行に伴い社員数は7万人から4万人弱となった。平均年齢はおよそ37歳から40歳、旧国鉄時代より男子職員が97%以上を占める集団である。

結核性疾患による平均休業日数は1961年度では222日であったのに対し1991年度は54日と著明に減少してきている。結核罹患率（10万比）の推移は1960年代、1970年代は急激な減少がみられたが、1980年代以降は減少の鈍化が認められ、とくに最近ではほぼ横ばいの状態である。集団発生は少なくとも最近10年間ではみられていない。

1) 対象と方法

1961年度から1993年度までに結核として治療を受けた肺結核と結核性胸膜炎の社員を結核症例として分析、検討した。発見方法は、おもに結核予防法、労働安全衛生法下で実施する定期健康診断と職場巡視などの健康情報の収集によった。若年者結核について検討するため、発病時30歳未満症例を若年群とし、発病時30歳以上を高年群とした。

2) 結果

a) 結核症例を年齢階級別に区分し、その罹患率の推

移をみると20歳代では1960年代初めはもっとも高い罹患率を示したが、その後著明に低下した。しかし最近15年間は30歳代、40歳代共にほぼ横ばいか多少の増加傾向が認められた。1990年以降の罹患率は20歳代、10万比29.4、30歳代33.0、40歳代43.4であった。年齢群別にみると若年群の方が1960年代は高値であったが1970年代に逆転しており、最近では両群共に横ばい状態であった（図）。

b) 結核性胸膜炎のみの罹患率は若年群では著明に低下しており最近10年は発生はみられなかった。一方、高年群はほぼ一定の罹患率で推移していた。

c) 最近10年の結核症例130例の発見動機をみると若年群では全例が定期健康診断で発見されており、発見時無症状のものが77.3%であった。高年群では有症状受診による発見例が21.3%みられた（表1）。空洞を有する割合は両群間に差はみられなかった。塗抹陽性例は若年群4.5%、高年群19.4%と高年群でやや高い傾向であった。

2. 若年者結核の発症要因の分析

若年者結核の発症要因を明らかにする目的で case control study を行った。

1) 対象と方法

検討期間は1975年度から1993年度までの19年間。期間中新たに発病した結核症例を患者群として若年群、高年群それぞれの発病2年以前の定期健康診断時の検査所見について case control study を行った。正常群は発病時同じ職場に勤務し、発病した患者と同年齢（±1歳）で観察期間中非結核の男性社員を、無作為に患者1名につき2名ずつ選出した。343例の患者群中発病年齢

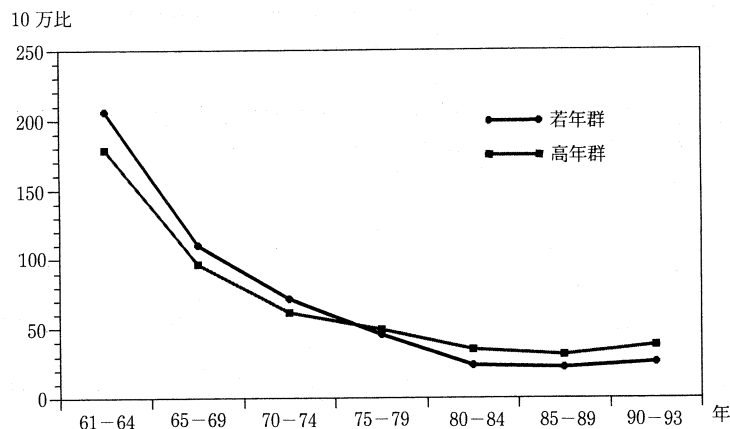


図 年齢群別結核罹患率の推移

表1 発見動機 (1984~1993年)

	若年群 (n=22)	高年群 (n=108)
定期健康診断	22 (100%)	73 (67.6%)
無症状	17 (77.3%)	63 (58.3%)
有症状	5 (22.7%)	10 (9.3%)
呼吸器管理健診	0	4 (3.7%)
人間ドック	0	6 (5.6%)
他疾患管理中	0	2 (1.9%)
自覚症状	0	23 (21.3%)

が30歳未満であった若年群は62例であった。検診の受診年齢や年度により、検査項目に差がありデータの得られなかったものは除外して検討した。

2) 結果

理学所見についてみると若年群では、体重と肥満度の指標であるBMI (body mass index) に有意差 ($p=0.0030$, $p=0.0013$) が認められ、いずれも患者群で低値であった。高年群では患者群で収縮期血圧が低値であった。血液一般については若年群では有意差はみられなかったが、高年患者群で白血球数が高値であった。血液生化学においては若年群で γ -GTPに有意差が認められ ($p=0.0282$) 患者群では低値であった。高年群では患者群で γ -GTPが高い傾向だった。高年群では患者群でGOT, GPT, ZTT, 随時血糖が有意に高く、また尿酸は低値であった (表2)。

尿糖、尿蛋白についてみると、共に若年群では差が認められなかったが高年患者群で尿糖は多い傾向であった

(表3)。

糖尿病と循環器疾患の治療歴についてはいずれも若年群では差が認められなかったが、高年群においては糖尿病は患者群で、循環器疾患は正常群で多くみられた (表4)。

喫煙歴については若年群、高年群共に患者群で喫煙者が多い傾向がみられた (表5)。1週間の飲酒量を比べてみると若年群では有意差はなかったが、患者群で少ない傾向であった (表6)。

Logistic モデルによる相対危険度⁵⁾ : case control study による検討で有意差や傾向を認めた因子を中心に Logistic モデルによる相対危険度の算出を試みた。使用したプログラム パッケージは SAS PROCLOGIT である。各因子ごとにそれぞれ2群あるいは3群に区分した (表7)。連続量で表される因子については全体の25%、値75%値で機械的に区分した。ただし、収縮期血圧、 γ -GTPに限っては臨床的に区分した。1

表3 Case control study—尿糖および尿蛋白

	若年群		高年群	
	患者群 (n=17)	正常群 (n=31)	患者群 (n=200)	正常群 (n=381)
尿糖 (-)	17 (100%)	31 (100%)	173 (87%)	354 (93%)
(±)	0	0	2 (1%)	2 (1%)
(+)	0	0	8 (4%)	9 (2%)
(2+)	0	0	3 (2%)	6 (2%)
(3+)	0	0	14 (7%)	10 (3%)
尿蛋白 (-)	17 (100%)	30 (97%)	176 (88%)	354 (92%)
(±)	0	1 (3%)	16 (8%)	19 (5%)
(+)	0	0	4 (2%)	6 (2%)
(2+)	0	0	4 (2%)	1 (0.3%)
(3+)	0	0	0	1 (0.3%)

表2 Case control study の成績

	若年群		高齢群	
身長(cm)	170.5±6.0(60) 167.7±5.0(121)	p=0.0815	165.0±6.0(280) 164.0±6.1(548)	p=0.6557
体重(kg)	59.4±5.8(59) 61.9±8.2(121)	p=0.0030**	57.3±8.1(277) 61.3±8.1(548)	p=0.9337
BMI	20.4±1.7(59) 22.0±2.5(121)	p=0.0013**	21.0±2.6(277) 22.8±2.7(548)	p=0.3224
収縮期血圧(mmHg)	120.5±11 (22) 122.1±15 (54)	p=0.1507	127.8±19 (239) 129.3±17 (478)	p=0.0343*
拡張期血圧(mmHg)	68.7±11 (22) 71.7±11 (54)	p=0.9416	79.7±13 (239) 81.7±12 (478)	p=0.0627
RBC(×10 ⁴)	488±31 (11) 502±44 (16)	p=0.2480	465±43 (168) 472±41 (316)	p=0.5744
Hb(g/dl)	15.1±1.5(11) 15.7±1.0(16)	p=0.1582	14.7±1.2(173) 14.8±1.2(325)	p=0.9652
WBC(×10 ³)	6.76±1.3(11) 5.91±1.2(16)	p=0.7798	6.91±1.9(168) 6.49±1.2(316)	p=0.0140*
GOT(IU/l)	20.8±13 (11) 25.8±11 (16)	p=0.4311	27.0±19 (181) 22.8±12 (343)	p<0.0001***
GPT(IU/l)	18.4±21 (11) 28.4±21 (16)	p=0.9930	22.3±21 (129) 19.3±15 (238)	p<0.0001***
γ-GTP(IU/l)	17.3±17 (10) 42.8±37 (15)	p=0.0282*	56.1±80 (114) 50.9±76 (210)	p=0.5059
ZTT(U)	6.1±2.7(11) 5.1±1.9(16)	p=0.2549	5.9±2.8(181) 5.6±2.3(343)	p=0.0004***
T. Chol	159.9±23 (11) 172.8±26 (16)	p=0.7141	174.1±36 (181) 178.3±34 (343)	p=0.3611
BUN(mg/dl)	12.2±3.8(8) 13.5±5.0(10)	p=0.5086	13.9±3.9(78) 13.8±3.5(138)	p=0.1979
UA(mg/dl)	5.4±0.8(11) 5.8±1.4(16)	p=0.0837	5.3±1.2(148) 5.6±1.4(279)	p=0.0069**
TP(g/dl)	7.9±0.4(8) 7.7±0.3(10)	p=0.4203	7.5±0.4(78) 7.5±0.4(138)	p=0.4512
Alb(g/dl)	4.9±0.4(8) 4.9±0.2(10)	p=0.1468	4.7±0.3(76) 4.8±0.3(135)	p=0.8875
BS(mg/dl)	90.1±10 (11) 92.2±15 (16)	p=0.1880	126.7±64 (181) 113.8±38 (343)	p<0.0001***

上段：患者群， 下段：正常群， mean±SD， ()：症例数
*：p<0.05， **：p<0.01， ***：p<0.001

表4 Case control study—糖尿病ならびに循環器疾患治療歴—

	若年群		高年群	
	患者群 (n=13)	正常群 (n=23)	患者群 (n=137)	正常群 (n=253)
糖尿病なし	13 (100%)	23 (100%)	125 (91%)	248 (98%)
糖尿病治療中	0	0	7 (5%)	4 (2%)
糖尿病既治療	0	0	5 (4%)	1 (0.4%)
循環器疾患なし	13 (100%)	23 (100%)	130 (95%)	224 (89%)
循環器疾患治療中	0	0	3 (2%)	24 (9%)
循環器疾患既治療	0	0	4 (3%)	5 (2%)

表5 Case control study—喫煙歴—

	若年群		高年群	
	患者群 (9)	正常群 (14)	患者群 (146)	正常群 (279)
吸わない	0	3 (21%)	24 (16%)	62 (22%)
止めた	1 (11%)	0	14 (10%)	38 (14%)
吸う	8 (89%)	11 (79%)	108 (74%)	179 (64%)

表6 Case control study—飲酒量—

	若年群		高年群	
	患者群 (8)	正常群 (12)	患者群 (84)	正常群 (146)
週間飲酒量 (合)	2.8±3.8	5.4±5.3	7.0±5.8	7.0±5.1

群を基準とした相対危険度は表8に示すとおりで、若年群、高年群共にBMIの増加に伴い有意の低下を認めた。高年群では収縮期血圧、白血球数と尿糖に有意差をみたものの、若年群では γ -GTPなどの因子についてはデータの件数が少なく検討できなかった。

職種別患者発生数については1990年度の職種別人員構成を基準にすると、若年群の駅員に多く結核患者が発生している傾向が示された(表9)。

他職域でみられた若年者集団感染の事例

第一発病者は21歳男性で、職場の健康診断にて発見された。レントゲン所見は I_{II_2} 、ガフキ-4号、6カ月前から咳症状があった。勤務内容は外来の人と接する仕事で外国人と接することも多く交替制で泊まりあり。寮生活。泊まり勤務明けの事務引き継ぎ、日勤等で同僚とは毎日接触があった。第一発病者が勤務する職場の職員の平均年齢は22歳であった。有症状期間が長く、排便量も中等度に多く、職場の同僚には若年者が多い、な

どの理由から定期外検診が必要と考えられ実施された。計3回の職場と寮の定期外検診また家族検診が実施され、約半年間に9名の患者が発見され、25名に予防内服の指示がなされた。ツベルクリン反応の発赤径30mm以

表7 Logistic モデルによる検討—因子と群区分—

因子	1群	2群	3群
1. 身長	<160	160~169	≧169
2. BMI	<19.2	19.2~22.7	≧22.7
3. 収縮期血圧	<120	120~160	≧160
4. GOT	<16	16~26	≧26
5. γ -GTP	<60	60~100	≧100
6. T. Chol	<153	153~198	≧198
7. 血糖	<92	92~125	≧125
8. WBC	<5300	5300~7600	≧7600
9. 尿糖	(-±)	(+以上)	
10. 喫煙歴	吸わない	止めた	吸う

表8 Logistic モデルによる検討—相対危険度—

	若年群		高年群	
	2群	3群	2群	3群
身長	0.501 (0.15~1.70)	1.252 (0.38~4.16)	1.174 (0.83~1.66)	1.320 (0.88~1.99)
BMI	0.382* (0.17~0.88)	0.101*** (0.03~0.33)	0.419*** (0.28~0.63)	0.161*** (0.10~0.25)
収縮期血圧			0.688* (0.51~0.93)	1.238 (0.62~2.49)
GOT	1.982 (0.61~6.43)	0.330 (0.04~2.81)	1.061 (0.77~1.47)	1.408 (0.93~2.13)
γ -GTP			0.926 (0.50~1.71)	1.312 (0.66~2.62)
T. Chol	1.273 (0.47~3.47)		0.827 (0.60~1.15)	0.849 (0.56~1.29)
血糖			1.135 (0.82~1.57)	1.378 (0.92~2.06)
WBC	1.269 (0.44~3.68)	8.462 (0.92~77.6)	1.074 (0.77~1.49)	1.722* (1.14~2.61)
尿糖			2.046* (1.17~3.60)	
尿蛋白			0.952 (0.44~2.06)	1.559 (0.92~2.64)

() 95%信頼区間

表9 職種別発生分布 (1975~1993年)

	若年群 (n=78)	高年群 (n=284)
駅員	39 (50%)	75 (26.4%)
運転士	11 (14.1%)	51 (18.0%)
車掌	6 (7.7%)	18 (6.3%)
施設	14 (17.9%)	51 (18.0%)
事務職など	8 (10.3%)	74 (26.1%)
工場	0	15 (5.3%)

表10 結核患者10例の内訳

1. 21歳	lII ₂	ガフキー4号 (第一発病者)
2. 19歳	rIII ₁	塗抹陰性
3. 19歳	rII ₁	塗抹陰性
4. 20歳	rIII ₁	塗抹陰性
5. 21歳	rII ₁	塗抹陰性 培養陽性
6. 19歳	lIII ₁	塗抹陰性
7. 20歳	lIII ₁	塗抹陰性 培養陽性
8. 21歳	rII ₁	塗抹陰性
9. 22歳	rIII ₁	菌検査不詳
10. 17歳	lIII ₁	塗抹未実施 培養陽性

上が予防内服の対象になった。

第一発病者を含む患者10例の内訳は表10に示すとおりで、年齢は17歳から22歳まで、全例肺結核で胸膜炎はみられなかった。症例2, 3, 5, 7, 8は第一発病者と同じ部署に勤務、症例4, 6は他部署勤務、同じ寮、症例9は他部署勤務、症例10は第一発病者の弟であった。

第一発病者、症例5, 7, 10の例でRFLPの一致をみており、集団感染であることが確認された。第一発病者が今回の感染源と考えられた。なお第一発病者の感染源は不明。

考 察

わが国における80年代以降の結核罹患率の減少速度の鈍化⁶⁾は周知の事実であるが、本研究の職域においても同様の状況が認められた。しかし、結核症例を若年群、高年群に区分し詳細に検討すると、罹患率は最近では両群共にほぼ横ばいの状況であるが、若年群の方がやや低値で全国統計とは異なる結果であった。さらに、最近10年の傾向を比較すると、若年群においては結核性胸膜炎の発生はみられず、定期健康診断で全例が発見されていた。また、塗抹陽性例は少なかったことなど、高年群の発生状況とは明らかに差が認められた。

若年者結核の発症要因を明らかにする目的で case control study を行った。なお感染、発病という経過が不明なため発症要因とした。また発病の影響を避けるため、発病2年以前の定期健康診断時の検査所見を用いた。若年群では体重、BMI、 γ -GTP に有意差が認められ、患者群でいずれも低値であった。患者群での γ -GTP の低値は1週間の飲酒量が少ない傾向であることを裏づける結果であった。

さらに Logistic モデルにより相対危険度を算出した結果、BMI の増加に伴い linear に有意の低下を認めた。低体重や肥満度の低値が結核感染後の発病のリスクになることはすでに報告されている⁷⁻⁹⁾。 γ -GTP の低値についてはデータの件数が少なく今後の検討を要する。将来予想される若年群の結核検診の廃止あるいは間引き¹⁰⁾という可能性を考える時に、相対危険度をスコア化¹¹⁾し high risk group を設定することが可能かどうか検討に及んだものの、データの件数が不十分で解析するには至らなかった。

今回の case control study では患者群と正常群は同じ職場に勤務しているという設定であり、職種という因子については職種別患者発生数を検討したものである。その結果、若年群の駅員に多く結核患者が発生している傾向が示された。駅員の業務内容を考えると、外来の不特定多数の人と接し感染の機会が多く、このことが発生の増加に結びついていると推測される。

今回の検討においては、JR 移行時期よりしばらく新入社員の採用が手控えられており若年者数がかなり減っているという背景があるため、差異が認められた若年群、高年群の最近の傾向がこのまま続くかどうか、また発症の危険因子がさらに明確になるかどうかは今後の課題である。

一方、職域にひとたび集団感染が起こるとその集団の結核罹患率に大きく影響するだけでなく¹⁾、わが国のとくに若年者にみられる罹患率の減少鈍化にはその影響が指摘されている¹²⁾。本研究では他職域でみられた若年者

集団感染の事例を呈示した。平均年齢は22歳と、JR と比較すると格段に若い年齢の職場である。感染源と考えられた第一発病者は有症状期間が半年と長かったが排菌量は中等度であった。9名の結核患者と25名の予防内服者という大きな事象に発展した理由として、これらの結核感染を規定する要因¹³⁾の他に第一発病者を取り巻く集団が若年者の多い集団であったことが考えられる。

JR において最近10年の塗抹陽性例は若年群4.5%、高年群19.4%にみられ毎年1回程度定期外検診が実施されているが集団感染はみられていない。これらのことから若年者が多い職域ではより積極的に定期外検診を実施し、集団感染の発展を未然に防ぐ必要があると考えられた。

結 論

1. 1961年以降のJR社員を対象とした職域の若年者結核発症の現況と要因について検討した。

2. 罹患率は著しく減少したが、最近10年間では減少傾向は横ばい傾向である。若年群の罹患率は高年群に比べ1970年代以降低値を示している。

3. 最近10年間の若年者症例は全例定期健康診断により発見されていた。

4. case control study により発症要因としてBMIの低値が重要と考えられた。

5. 若年者が多い職域では積極的に定期外検診を実施し、集団感染の発展を未然に防ぐ必要がある。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究の統計解析にご協力いただきました国立健康栄養研究所 山口百子先生、多大なご協力をいただきました国立療養所千葉東病院呼吸器科 山岸文雄先生、鈴木公典先生、佐々木結花先生に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 田寺 守：職域における結核発病の長期観察から。結核。1988；63：806-808。
- 2) 恒川 博，長谷川好規，下方 薫：某事業所に併設された技能教育センター内で発生した結核集団発生の1事例。結核。1989；64：329-332。
- 3) 千葉保之：結核症発生の研究。保健同人社，東京，1959。
- 4) 前田 裕：国鉄における結核対策の歴史と課題。公衆衛生。1984；48：556-561。
- 5) SAS/STAT USERS GUIDE vol.2. SAS INSTITUTE INC, 1992；1071-1126。
- 6) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：結核の

- 統計, 1994, 財団法人結核予防会, 東京, 1994.
- 7) Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, et al. : Epidemiology of Tuberculosis in the United States. *Epidemiologic Reviews*. 1989 ; 11 : 79-98.
 - 8) 小松良子, 北井暁子, 森 亨, 他 : 若年者の結核発病関連生活要因の検討—新登録患者実態調査から—。日本公衛誌. 1990 ; 37 : 186-194.
 - 9) 富田真佐子, 内山寛子, 土肥公子, 他 : 結核発病の危険因子の検討. *交通医学*. 1993 ; 47 : 6-9.
 - 10) 日本結核病学会予防委員会 : 1990年代の結核対策および研究について. *結核*. 1991 ; 66 : 323-350.
 - 11) Bjartveit K : The Tuberculosis situation in Norway. *Scand J Respi Dis Supplement*. 1978 ; 102 : 28-35.
 - 12) 島尾忠男 : 結核対策. *結核*. 1988 ; 63 : 49-57.
 - 13) 青木正和 : 増補改訂 結核集団感染. 財団法人結核予防会, 東京, 1988.

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

4. RFLP 分析による結核感染の疫学

高橋 光良・鹿住 祐子・平野 和重
 深澤 豊・阿部 千代治

結核予防会結核研究所第1研究部細菌学

森 亨

同 第2研究部疫学

受付 平成7年7月14日

4. EPIDEMIOLOGY OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*
 INFECTION BASED ON RFLP ANALYSIS

Mitsuyoshi TAKAHASHI^{*}, Yuko KAZUMI, Kazue HIRANO,
 Yutaka FUKAZAWA, Chiyoji ABE and Toru MORI

(Received 14 July 1995)

In Japan, the decline of the tuberculosis incidence rates has been slowed down since 1970s. To study factors influencing this slow down of the decline, we have carried out the analysis of RFLP patterns of 941 strains of *M. tuberculosis* which were isolated at 38 hospitals in various districts of Japan in 1992. The outline of the results is as follows ;

(1) Distribution of the number of IS6110 : The number of the occurring IS elements varies from 1 to 19, and the majority of the isolates have 9 to 14 copies. This finding is identical to the result of the previous investigation carried out in 1987 using 123 strains of *M. tuberculosis*. There were groups of individuals with identical patterns among those having the same number of copies. The characteristics of the RFLP pattern variety in Japan looks like that of Africa where tuberculosis is highly prevalent. In our country, however, it is considered that the influence of elderly people is very important. Thirty-seven strains contained only one hybridizing band. In 35 of these strains the copy was observed in a 7.9 kbp fragment, and in the other two strains the copy was observed in a 1.5 kbp fragment. Isolates which contain only one or small number of copies could not be differentiated by IS6110, so that other targets for RFLP analysis such as IS1081, DR sequence, and PGRS are to be further investigated.

(2) Cluster analysis was shown to be an appropriate epidemiological methodology.

(3) Evaluation of RFLP analysis of *M. tuberculosis* from foreign countries : we analyzed

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

strains of *M. tuberculosis* from some foreign countries, including Yemen, India, Indonesia, Korea etc. Each country has its own unique band pattern variety. Some of the Korean strains showed nearly identical patterns seen among Japanese strains, but such similarity was rarely seen among other 3 countries. This indicates that the RFLP patterns unique to particular countries are maintained in the countries. To elucidate these problems, a larger scale analysis on strains from many countries combined with cluster analysis of RFLP are being carried out in our laboratory.

Key words : Epidemiology, *Mycobacterium tuberculosis*, RFLP analysis

キーワード : 疫学, 結核菌, RFLP 分析

1. はじめに

バイオテクノロジーが急成長を遂げた1970年代後半より、これまで形態や生物学的性状検査に頼っていた菌種の分類方法に加え、遺伝子の塩基配列情報に基づいた生物種間の系統分類が用いられるようになってきた。これまでの血清型別法、フェージ型別法などの菌識別法に代わり、5S や 16S ribosomal RNA 配列を用いたリボタイピング法ならびに挿入配列 (IS) を用いた IS タイピング法¹⁾ が利用されるようになった。近年、結核菌で IS986 と IS6110 が発見され、塩基配列が決定された。2つの違いは数塩基であることから IS6110 に統合された。この IS6110 をプローブとした Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 分析は、結核菌の疫学調査に非常に有効な手段である。

著者らは1987年度結核療法研究協議会の共同研究で集められた結核菌と種々 *M. bovis* BCG 菌を用いた研究で、RFLP 分析により結核菌の亜分類と *M. bovis* BCG Tokyo 株と結核菌の分別が可能であることを示した²⁾。

わが国では、1970年代後半より結核の罹患率減少速度は著しく鈍化傾向を示している。その要因として多数の既感染者の高齢化、若年者で未感染者が増加していることなどがあげられている。われわれは結核の感染および発病様式を調べる目的で、1992年度結核療法研究協議会の共同研究で全国から集められた結核菌を用い、得られた RFLP パターンをクラスター分析することにより解析した。ここでは、RFLP 分析の成績を中心に報告する。また、RFLP 分析の有用性ならびにクラスター分析を用いた結核菌感染様式の解明のための手段としての分子疫学的重要性について述べる。

2. 研究方法

1) 使用菌株

1992年度結核療法研究協議会共同研究参加38施設 (国療札幌南病院・岩手県立中央病院呼吸器科・弘前中央病院・仙台厚生病院・国療晴嵐荘病院・国療西群馬病院・国療東埼玉病院・国療千葉東病院・国療東京病院・国療中野病院・国療南横浜病院・国療東長野病院・国立霞ヶ浦病院・日大医学部第一内科・東京都済生会中央病院・都立府中病院呼吸器科・東京有隣会有隣病院・埼玉県立小原循環器センター・日赤医療センター第二呼吸器科・結核予防会複十字病院・結核予防会新山の手病院・聖隷三方原病院・国療東名古屋病院・国療中部病院・国療富山病院・国療南京都病院・国療宇多野病院・京都大学胸部疾患研究所・大阪府立羽曳野病院・結核予防会大阪支部大阪病院・国療広島病院・川崎医科大学・国療愛媛病院・国療福岡東病院・国療大牟田病院・国療熊本南病院・国療再春荘病院・国療宮崎病院) 由来 941 株とイエメン (25 株), インド (7 株), インドネシア (9 株), 韓国 (11 株) の外国由来菌株を用いた。

2) DNA の抽出と精製⁹⁾

結核菌の培養には modified Middlebrook 7H9 broth を用いた。対数増殖後期 (2~3 週間) の培養液中にグリシンとサイクロセリンならびにエタンプトールを加え、さらに 24 時間培養した。遠心により集めた菌体を Tris-HCl-EDTA (pH 8.0) 溶液に懸濁後、リゾチーム-SDS-フェノール法により DNA を精製した。

3) ビオチン化プローブの精製⁹⁾

プローブとして IS6110 由来 245bp の PCR 産物を用いた。プローブはオリゴラベリング法を用いてビオチン化-dCTP の取込みでビオチン標識した。

4) DNA の検出法⁹⁾

DNA の検出は化学発光システムを用いて行った。精製結核菌 DNA を制限酵素 *PvuII* で消化後、0.7% アガロース電気泳動、ナイロンフィルターへの転写、UV 固定を行った。次いで 65°C、3 時間プレハイブリダイゼーション後ランダムプライマー法により合成したビオ

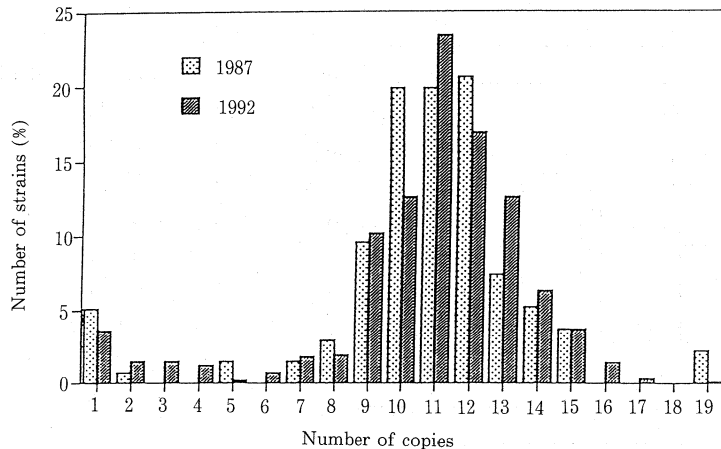


Fig. 1 Distribution of the number of strains of *M. tuberculosis* according to the number of IS6110 copies expressed in 1987 and 1992.

チン化プローブ DNA を加え、65°C 一夜でハイブリダイゼーションを行った。このフィルターを洗浄後、アルカリホスファターゼ標識ストレプトアビジン液と室温で15分間反応後、化学発光物質を加えX線フィルム上でバンドを検出した。

5) クラスター分析

クラスター分析は最近隣法により行った。検出したバンドは自動読みとり後補正を行い、泳動距離により分子量を決定した。2個の菌株間の比較は個々のバンドの有無・位置により以下のように定義した類似性指数Sを用いて行った。「共通のバンド」の判定は泳動距離に±2%のズレを許した。S=2×双方のレーンに共通のバンドの数/双方のレーンのバンドの数の和とした。これを用いてクラスター分析を行い、集団全体の類似性などを検討した。

3. 結果と考察

1) IS6110のコピー数分布からみた解析

IS6110は転位可能であるが、遺伝学的に十分安定して染色体上に保存されていることから¹⁰⁾、制限酵素断片を電気泳動で分離し、プローブとハイブリダイズしたバンドの距離から類似性を検討できる。当初、多くの研究者はこの比較的安定なIS6110をプローブとしたRFLP分析を結核の集団発生事例に用い、同一菌による感染の証明をした²⁾¹⁰⁾¹¹⁾。IS6110コピー数分布からアフリカ諸国ならびにオランダの分析事例を比較したSoolingenらの報告によれば、結核が蔓延しているアフリカ諸国で

は無作為に選んだ患者分離株中に共通のパターンが数多く検出されピークを形成している¹¹⁾¹²⁾のに対して、結核罹患率の低いオランダで分離された菌には類似性が見られずコピー数は1~19本であることが示された¹¹⁾。このことはアフリカ諸国では蔓延状況下を意味しており、またオランダでは結核が鎮静化していることを意味している。

日本の分離株では、IS6110コピー数の分布は1~19本の間であり、平均コピー数は10.6本であった。またコピー数が1本と11本にピークが認められた。この傾向は1987年度療研株123株の分析でも得られた²⁾(Fig. 1)。両年度共に全国的に見たときパターンに多形性が認められたが、同一地域内では多くの類似パターンが見られた。実際に、IS6110バンドの付加、欠失、重複といった遺伝学的な差があり(Fig. 2b)、アフリカ諸国に見られた共通のパターンでピークを形成しているものとは様相が明らかに異なっていた。これらのことは、日本ではオランダと比べてもまだ罹患率が相対的に高いことを意味している。また、日本の場合1940年代の結核蔓延時代に感染を受けた若者が既感染者となる年齢に達したことに加え、感染の暴露を受けた世代の急速な高齢化により高齢者の結核が増大したと考えられており³⁾、コピー数分布中に見られたピーク形成はこの影響を強く受けているものと考えられる。

近年、分析されたRFLPパターン中に0~1本のバンドを示す株の存在が報告されている^{13)~15)}。0本のバンドを示すIS6110を保有しない株はあまり多く報告さ

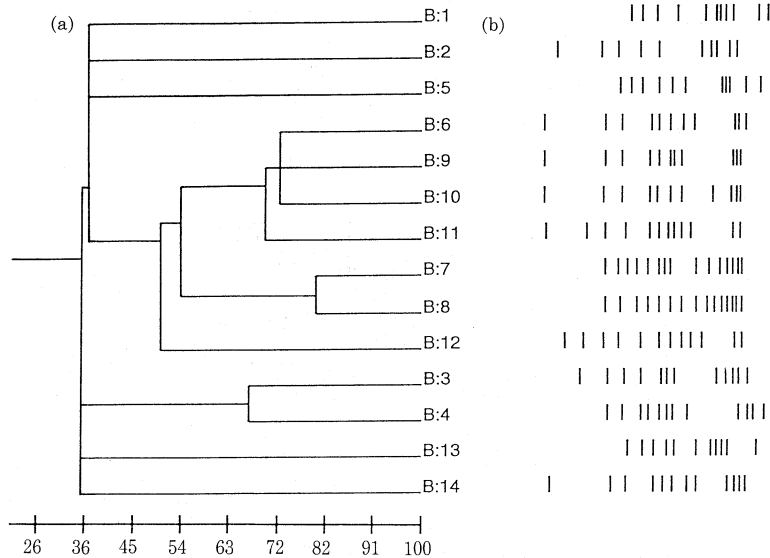


Fig. 2 Dendrogram (a) and patterns (b) showing the relationship among RFLP analysis of the clinical isolates of *M. tuberculosis* a part of the Kanto district.

れていないが、1本のバンドを示す株がアジアやアフリカに1.5 kbpから成るバンドとして数多く検出されている。われわれの評価した株中においても、0~1本のバンドを示す株が存在していた。興味あることに、日本で検出された1本のバンドを示した37株中35株が7.9 kbpを示した。残りの2株は1.5 kbpであったが、一株はアジア地域の外国人であった。これらの株からの疫学的な相関を立証するには現行のIS6110のみをプローブとした方法に加えて、IS1081¹⁶⁾、DR配列¹⁵⁾、PGRS¹⁷⁾等をプローブとした分別法が必要となってくる。現在、種々プローブを用いた分別法にて検討中である。

2) 結核菌流行株解析のためのクラスター法

クラスター分析では上述のRFLP法より求めたバンドパターンの分子量から分化進化論的に菌の類似度を数値化でき¹⁸⁾、図式化したものがデンドログラムである¹⁹⁾。このことは、見た目の違いをより正確な類似性として検討でき、現状の結核菌の流行株の感染状況の監視が可能となった。Soolingenらの報告¹¹⁾では類似度を約80%以上とした場合8群に分別でき、中央アフリカとオランダで播種している結核菌の流行株が浮き彫りにされ、IS6110の遺伝的進化が類似していることから、中央アフリカの結核感染は蔓延していることが示された。

関東地域の株 (Fig. 2b) をクラスター分析すると、類似度63%以上とした場合に3群に分別可能であった (Fig. 2a)。また、B:6、B:9、B:10、B:11株に見

る数本のバンドによる相違であっても約18%の非類似性であり、クラスター分析が可能であった。さらに、現在進行している1991年度療研941株は類似度85%以上とすると約半数の菌株がクラスターを形成しており、残りの約半数が非クラスター形成群であった。

このことは、上記したように、日本の結核の罹患率は相対的に高いことを意味しているが、欧米諸国とは異なり蔓延時代に感染を受けた若者が既感染者となる年齢に達したに加え、感染の暴露を受けた世代の急速な高齢化により高齢者の結核が増大したことが大きく影響していると思われる。事実、60歳以上の患者数は41%となっている。また、各年齢層に同一パターンが検出されていることから、さらに日本の結核菌流行株の詳細について解析中である。

3) 外国の結核菌株のRFLP分析の評価

現在、日本では外国に見られる移民の結核、HIV感染からの二次感染に伴う結核の増加の要因はほとんど影響していない³⁾。しかしながら、最近の東京では若年者の罹患率の上昇傾向に外国人の結核患者が影響し、若年者での罹患率減少の鈍化にも影響していることが示唆されている³⁾。また、1980年度後半より増加してきているアジアを中心とした結核蔓延国から入国する就労者のうちで活動性結核の頻度が高いことが指摘されており⁴⁾、ハイリスク群の一つとして注目されている。

今のところ1990年末の在日外国人結核登録数は日本

の新登録者数の0.3%で⁵⁾、1992年末には多少上昇⁶⁾しているがあまり大きな影響はない。しかしながら結核未感染の若年層への影響が回避されたわけではない。国際的に見ても、移住者の結核は各国で重要な政策の一つである⁷⁾。実際に在日外国人によると考えられる症例も多少報告されている。

われわれはその中の一つに、結核蔓延国からの外国人就労者が発端となった集団発生事例から国別に特異的なRFLPパターンが認められることを見いだした⁸⁾。そこでRFLP分析が国別で感染源追跡のための手段として有効であるか否かについてイエメン(25株)、インド(7株)、インドネシア(9株)、韓国(11株)の外国由来株を用いて検討した。その結果、イエメン、インド、インドネシアにおいては、各々の国によって類似性のあるパターンを保有していた。一方、韓国の株では、多く

の非類似性のパターンであった(Fig. 3)。しかしながら、韓国に見られた株のパターンは、今回評価している941株中の韓国人と日本人のいくつかの株のパターンと類似していた。このことは、国により結核菌の流行株が保存されていることを示している。

日本の大都市に見られる外国人結核患者は20代から30代が多く⁷⁾、結核に未感染の若年層へ接触する機会も増加していると考えられる。したがって、RFLPパターンを用いたクラスター分析は外国由来結核菌の分別が可能で結核菌の感染源追跡のための疫学調査に有効性が認められたことで、この分析法は国の結核対策に寄与することができるだろう。現在1992年度療研株941株の国際標準法による再確認を行い、日本の地域別、年齢別などの詳細なクラスター解析と国別に検体数を増やして国際間の比較を検討中である。

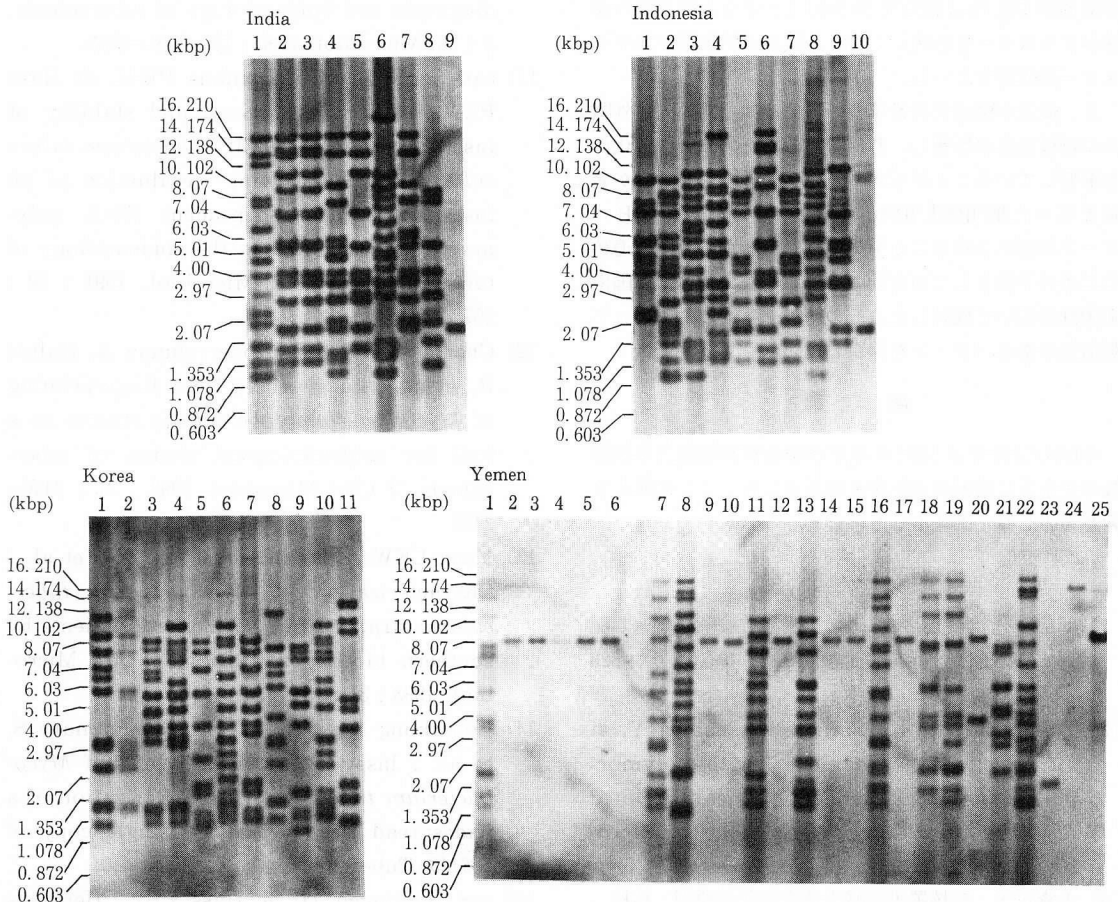


Fig. 3 DNA fingerprints of *M. tuberculosis* isolated in the foreign countries. Molecular marker were used *Pvu* II-digested supercoiled ladder DNA and *Hae* III-digested ϕ X174 DNA.

ま と め

1. IS6110 コピー数の分布は1~19本の間であり、平均コピー数は10.6本であった。またコピー数が1本と11本にピークが認められた。この傾向は1987年度療研株123株の分析でも得られた。1987と1992年度共に全国的に見たときパターンに多形性が認められたが、同一地域内では多くの類似パターンが見られた。実際に、IS6110バンドの付加、欠失、重複といった遺伝学的な差があった。一方、0~1本のバンドを示す株が存在していた。興味あることに、日本で検出された1本のバンドを示した37株中35株が7.9 kbpを示した。残りの2株は1.5 kbpであったが、一株はアジア地域の外国人であった。

2. 関東地域の株をクラスター分析した結果、数本のバンドによる相違であっても約18%の非類似性であり、分析が可能であった。さらに、現在進行している1991年度療研941株は類似度85%以上とすると約半数の菌株がクラスターを形成しており、残りの約半数が非クラスター形成群であった。

3. 最近の東京では若年者の罹患率の上昇傾向に外国人の結核患者が影響し、若年者での罹患率減少の鈍化にも影響していることが示されている。外国人就労者が発端となった集団発生事例から国別に特異的なRFLPパターンが認められることを見だし、国別で感染源追跡のための手段としての有効であるか否かについて外国由来菌株を用いて検討した。その結果、各々の国によって類似性のあるパターンを保有していた。

謝 辞

今回の分析では1992年度結核療法研究協議会参加施設の先生方に格別の御配慮を頂きました。ここに謹んで謝意を表し厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 阿部千代治: IS タイピング法: 抗酸菌の繰返し配列とRFLP分析. 日細誌. 1994; 49 (5・6): 823-828.
- 2) Takahashi M, Kazumi Y, Fukasawa Y, et al.: Restriction fragment length polymorphism analysis of epidemiologically related *Mycobacterium tuberculosis* isolates. Microbiol Immunol. 1993; 37 (4): 289-294.
- 3) 大森正子: 結核罹患率減少速度鈍化の要因. 結核. 1993; 68: 581-588.
- 4) 豊田恵美子: 在日外国人の結核. 結核. 1993; 68: 611-616.
- 5) 厚生省保険医療局結核・感染症対策室: 在日外国人結核 登録者実態調査報告. 資料と展望. 1992; 1: 70-75.
- 6) 厚生省保険医療局結核・感染症対策室: 在日外国人結核 登録者実態調査報告. 資料と展望. 1994; 10: 15-23.
- 7) 清田明宏: 欧米における移住者結核問題とその対応 (1), (2). 公衆衛生. 1990; 54: 401-405, 475-479.
- 8) 重藤えり子, 佐藤裕恵, 重藤紀和, 他: 南米出身労働者を中心としておきた結核の集団発生. 結核. 1995; 70: 347-354.
- 9) 高橋光良, 阿部千代治: IS タイピング法: IS6110 をプローブとしたRFLP分析による結核菌の垂分類. 日細誌. 1994; 49 (5・6): 853-857.
- 10) Hermans PWM, van Soolingen D, Dale JW, et al.: Insertion element IS986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1990; 28: 2051-2058.
- 11) van Soolingen D, Hermans PWM, de Hass PEW, et al.: Occurrence and stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: evaluation of an insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1991; 29: 2578-2586.
- 12) Chevrel-Dellagi D, Abderrahman A, Haltiti R, et al.: Large-scale DNA fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* strains as a tool for epidemiological studies of tuberculosis. J Clin Microbiol. 1993; 31: 2446-2450.
- 13) Yuen LKW, Ross BC, Jackson KM, et al.: Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* strains from Vietnamese patients by southern blot hybridization. J Clin Microbiol. 1993; 31: 1615-1618.
- 14) Fomukong NG, Tang TH, Al-Maamary S, et al.: Insertion sequence typing of *Mycobacterium tuberculosis* characterization of a widespread subtype with a single copy of IS6110. Tubercule. 1994; 75: 435-440.
- 15) van Soolingen D, de Hass PEW, Hermans PWM, et al.: Comparison of various repetitive DNA elements as genetic markers for strain differentiation and epidemiology of

- Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 1993 ; 31 : 1987-1995.
- 16) van Soolingen D, Hermans PWM, de Hass PEW, et al. : Insertion element IS1081-associated restriction fragment length polymorphisms in *Mycobacterium tuberculosis* complex species : a reliable tool for recognizing *Mycobacterium bovis* BCG. J Clin Microbiol. 1992 ; 310 : 1772-1777.
- 17) Ross BC, Raios K, Jackson KM, et al. : Molecular cloning of a highly repeated element from *Mycobacterium tuberculosis* and its use as an epidemiological tool. J Clin Microbiol. 1992 ; 30 : 942-946.
- 18) Saitou N and Nei M : The neighbor-joining method : a new method for reconstructing phylogenetic trees. Mol Biol Evol. 1987 ; 4 (4) : 406-425.

第70回総会シンポジウム

Ⅲ. 低蔓延時代の若年者結核の対策

5. 最近のBCG接種の効果をめぐって

高松 勇・亀田 誠
井上 寿茂・豊島 協一郎

大阪府立羽曳野病院小児科

受付 平成7年7月14日

5. ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF BCG VACCINATION
AGAINST CHILDHOOD TUBERCULOSIS

Isamu TAKAMATSU*, Makoto KAMEDA, Toshishige INOUE
and Kyoichiro TOYOSHIMA

(Received 14 July 1995)

We performed a retrospective analysis of the history of BCG vaccination of 367 childhood patients who were treated for active tuberculosis (TB) in our hospital from 1976 to 1994. Fifty-eight percent of 367 cases, 83.1% of cases under 5 years of age and 92% of tuberculous meningitis had not received BCG. To investigate the effectiveness of BCG vaccination against TB, we carried out case-control studies using 59 patients with TB and 118 controls without TB. The cases were patients treated for TB in our hospital from 1988 through Nov. 1994. Two controls were chosen for every case with matching for sex, age at admission, year of admission and place of residence. Based on whole 59 pairs, BCG vaccination was shown to have protective efficacy of 78% (95% confidence interval [CI], 57–89%), For 34 pairs of under 5 years of age, estimated efficacy was 92% (95%CI, 80–97%), for primary pulmonary disease (27 pairs) it was 92% (95%CI, 78–97%). For bacteriologically confirmed TB (27 pairs), it was 84% (95%CI, 58–94%), while for bacteriologically negative TB (32 pairs) 71% (95%CI, 27–89%). Our results indicate that BCG vaccination with multipuncture method protected considerably against TB in infants including primary pulmonary TB.

Key words : BCG, Effectiveness of BCG Vaccination, Case-control study, Tuberculosis in Children

キーワード : BCG, BCG 接種の発病予防効果, 症例対照研究, 小児結核

* From the Division of Pediatrics, Osaka Prefectural Habikino Hospital, 3-7-1 Habikino, Habikino City, Osaka 583 Japan.

はじめに

小児結核の発病予防には、BCG 接種は有効な手段である。とりわけ、結核性髄膜炎や粟粒結核等の血行散布型の重症な結核症が少なくない小児期の結核症に対しては、BCG は重要な予防法である¹⁾²⁾。一方わが国における BCG 接種は管針法で実施されているが、その発病予防に対する比較試験は現在にいたるまで行われたことがないという³⁾。そこで、管針法による BCG 接種の発病予防効果を知るてがかりとして、第一に当院で治療した小児結核児における BCG 接種歴の観察を行った。第二に WHO (世界保健機構) で BCG の有効性を証明するのに、無作為化比較試験に次ぐ方法として確立されている case-control study を用いて、小児結核児の BCG 接種歴と非結核性患児 (対照) における BCG 接種歴を比較し、BCG 接種の結核発病予防効果の推定を試みたので報告する。

I. 小児結核児における BCG 接種歴の観察

<対 象>

対象は 1976-94 年の 19 年間に当科で治療を行った小児結核児 367 例である。男女比は 0.93、年齢は 0-17 歳に分布し、平均年齢は 6.3±5.5 歳であった。病型は、初期肺結核症 181 例、慢性肺結核症 93 例、胸膜炎 50 例、粟粒結核 25 例、髄膜炎 25 例、気管支結核 4 例、リンパ節結核 (頸部、えき下) 16 例、その他の肺外結核 10 例であった。

<結 果>

全体 367 例の BCG 接種状況は、未接種 213 例 (58.0%)、既接種 125 例 (34.1%)、不明 29 例 (7.9%) であった (図 1)。

また、同様に 5 歳以下の 195 例では、未接種 83.1%

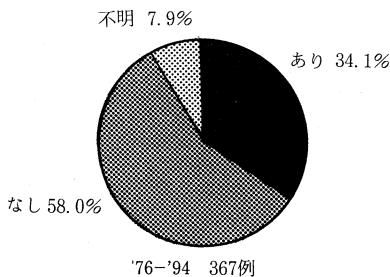


図 1 結核児の BCG 接種率 (全体)

5 歳以下

結核性髄膜炎 (25例)

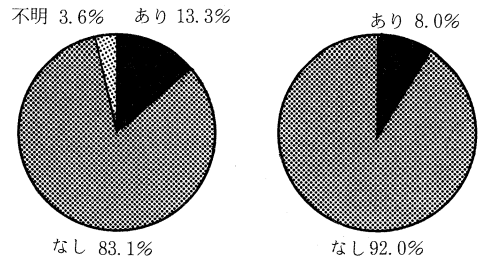


図 2 BCG 接種率 (群別)

既接種 13.3%、不明 3.6% であった。さらに、結核性髄膜炎 25 例では、未接種 92%、既接種 8% であった (図 2)。

II. 予防効果推定の case-control study

<対象と方法>

症例は、1988 年-94 年 11 月に当科で治療を行った小児結核児 67 例中 BCG 接種歴の判明している 64 例から下記の対照例とのマッチングが可能であった 59 例を選んだ。ただし、BCG 未接種理由が、自然陽転であったものは除外した。また、対照は、上記個々の症例に対して性・入院時年齢 (±1 歳)・入院年次・出身府県の一致する非結核性疾患であり、症例 1 例に対して対照 2 例を当てた。

[調査項目] 症例は結核性疾患の種類、対照は、入院時の主病名を調査した。また、症例・対照双方について BCG 接種歴、家族の結核歴 (結核患者との接触歴)、ツベルクリン反応 (以下ツ反と略す) 成績を調査した。BCG 接種歴は、患児もしくは家族からの病歴聴取と共に、母子手帳などの予防接種記録とも照合し、確認した。

[分析方法] もし患者群の中に「集団ツ反時に陽性

表 1 BCG の予防効果の計算

もし患者群の中に「集団ツ反時に陽性のため接種が受けられなかった」という者が少数であれば、BCG 接種の予防効果は以下のように計算できる。

- 結核患者中の、 a : 既接種者
- b : 未接種者
- 対照中の、 c : 既接種者
- d : 未接種者

推定予防率 $X = 1 - ad/bc$ で表される。

表2 BCG接種歴の検討

症例	BCG (+) (-)		対照		
	BCG (+)	(-)	BCG (+)	(-)	(不明)
全体	29	30	93	21	4
5歳以下	7	27	51	16	1
6歳以上	22	3	42	5	3
菌陽性	11	16	44	10	0
菌陰性	18	14	49	11	4
初期肺結核症	5	22	39	13	2
慢性肺結核症	16	1	30	2	2
胸膜炎	5	1	11	1	0
髄膜炎	2	6	11	5	0
粟粒結核					

のため接種が受けられなかった」という者が少数であれば、BCG接種の予防効果は表1のように計算できる。すなわち、結核患児中の既接種者、未接種者をそれぞれa, b; 対照中のそれをそれぞれc, dとすると、推定予防率Xは、 $X = 1 - ad/bc$ で表される¹⁾⁴⁾⁵⁾。統計解析には、 χ^2 検定を用い、症例数が少数の場合はFisherの直接確率計算を使用した。

<結果>

症例では患者数は59例、男女比は0.97、年齢は0-17歳(平均 6.0 ± 5.8 歳)。対照の患者数は118例、男女比は0.97、年齢は0-17歳(平均 6.0 ± 6.0 歳)であった。

症例の結核性疾患の種類は、初期肺結核症27例、慢性肺結核症17例、結核性胸膜炎6例、結核性髄膜炎6例、粟粒結核2例、骨関節結核1例であった。また、対照例での入院時主病名は気管支喘息84例、肺炎12例、気管支炎4例、脱水症3例、その他15例であった。

家族に結核歴を有するものは、症例では47例(79.7%)であったが、対照例では全員に家族の結核歴は認めなかった。また、ツ反成績では、症例では、発赤径の平均値は 35.0 ± 16.6 mm、硬結径の平均値は 14.3 ± 6.5 mmであった。対照例では、ツ反未実施のものもかなり存在したため、今回の検討からは除外した。

さらに、BCG接種歴は、症例59例中では既接種29例(49.2%)、未接種30例(50.8%)、対照118例中では既接種93例(78.8%)、未接種21例(17.8%)、不明4例(3.4%)であった(表2)。さらに群別に検討すると、すなわち、年齢別(5歳以下、6歳以上)、結核菌検査による確定診断別(菌陽性、菌陰性)、病型別(初期肺結核症、慢性肺結核症、胸膜炎、髄膜炎+粟粒

表3 BCG効果率の検討(59例)

	結核(+)	結核(-)
BCG(+)	29	93
BCG(-)	30	21

BCG効果率 78%, (95%信頼区間, 57-89%) P<0.00001

結核)に検討したBCG接種歴の結果は表2のとおりであった。

以上をもとにBCG接種の予防効果の計算式(表1)を用いて、BCGの結核発病予防効果、すなわち、BCG効果率を検討した(表4)。

1) 全体59例でのBCG効果率の検討

全体59例でのBCG効果率の検討では、BCG効果率は78%で、その95%信頼区間は57%から89%($P < 0.00001$)であった(表3)。

2) 年齢別のBCG効果率の検討(表4)

5歳以下の症例34例の検討では、BCG効果率は92%で、その95%信頼区間は80%から97%であった。6歳以上の症例25例の検討では、BCG効果率は13%で、その95%信頼区間は-29%から81%であった。この場合、信頼区間がマイナスとは、BCGに発病予防効果が認められないことを示している。

3) 結核菌検査による確定診断別のBCG効果率の検討(表4)

菌陽性の症例27例の検討では、BCG効果率は84%で、その95%信頼区間は58%から94%であった。菌陰性の症例32例の検討では、BCG効果率は71%で、その95%信頼区間は27%から89%であった。

表4 BCG効果率の検討

	症例	対照	効果率(%)	95% 信頼区間		
全体	59	118	78	57-89	P<0.00001	**
5歳以下	34	68	92	80-97	P<0.00001	**
6歳以上	25	50	13	-299-81	P=0.5732	NS
菌陽性	27	54	84	58-94	P=0.0002	**
菌陰性	32	64	71	27-89	P=0.0091	**
初期肺結核	27	54	92	78-97	P<0.00001	**
慢性肺結核	17	34	-7	-1168-91	P=0.7308	NS
胸膜炎	6	12	55	-738-98	P=0.9020	NS
髄膜+粟粒	8	16	85	6-98	P=0.0551	NS

** : P<0.01 NS : Not Significant

4) 病型別のBCG効果率の検討(表4)

胸部X線で縦隔や肺門リンパ節の腫脹を認める初期肺結核症の27例の検討では、BCG効果率は92%で、その95%信頼区間は78%から97%であった。慢性肺結核症の17例の検討では、BCG効果率は-7%で、その95%信頼区間は-1168%から91%であった。

胸膜炎6例の検討では、BCG効果率は55%で、その95%信頼区間は-738%から98%であった。結核性髄膜炎と粟粒結核症例8例の検討では、BCG効果率は85%で、その95%信頼区間は6%から98%であった。この場合、信頼区間は最低値、最高値ともに正の数値を示しているが、検定により厳密なFisherの直接確率計算を用いたため、P値は5%を上回ってしまっていた。

III. 考 案

1) 小児結核児におけるBCG接種歴の観察

今回の検討では、BCG未接種者は、全体367例で58.0%、5歳以下の195例で83.1%、結核性髄膜炎25例では92%であった(図2)。一般的に「BCG接種は初感染型結核症や血行散布性結核症に対して高い有効性をもつ」と言われているが⁶⁾、今回の小児結核児の検討では、BCG未接種者が多数を占め、なかでも乳幼児結核症や結核性髄膜炎では、BCG未接種者が大多数であった。とりわけBCGが有効と考えられる病型でBCG未接種者が多数を占めたことは、小児結核、なかでも乳幼児や結核性髄膜炎におけるBCGの予防効果を示唆して

いると考えられた。

2) 予防効果推定のcase-control study

対照例の調査項目において、入院時主病名が気管支喘息が多数を占めたが、これは当科が小児のアレルギー疾患の専門病院であり重症の気管支喘息を多く扱うことの影響であると考えられる。また、一般に大阪府下では小学校1年生ではBCG既接種者は95%を超えると言われており、対照例でのBCG接種歴で既接種者が79.8%であったことは、一般の小児より今回の対照例ではBCG接種率が低いといえる。この背景には、対照例に重症の気管支喘息児が多くBCGをはじめとした予防接種の機会が一般児より少なかったことが考えられる。

BCGの効果判定法として、無作為化比較試験が最も優れているが、時間と費用を膨大に要するために現実の実施は極めて困難である。そこでWHOは、その簡便性からcase-control studyを奨励している。この方法では、BCG接種が感染に関して無作為に行われることを前提にして結核患者と健常者とのBCG接種歴を比較し、その差から接種の効果を推定するものである。

現在までに実施されたBCGの発病予防効果を評価したcase-control studyの検討はいくつかあるが、Smithが10件のcase-control studyを比較検討した報告が有名である(図3)¹⁾。そこでの成績は極めて有効から無効までバラバラだが、Smithは、「全研究において、BCG効果率が0を上回り、10件のうち7件の研究において、効果率が統計的に0以上であった」

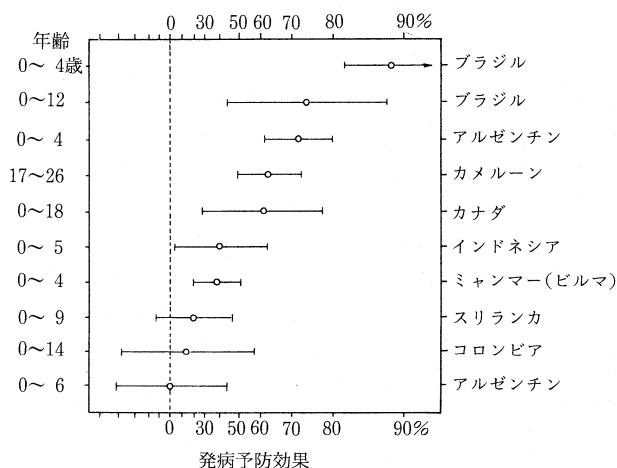


図3 BCG効果率 (Smithの成績)

と述べている。また、「最も高い効果率を示したブラジルからの2件の研究は、いずれも症例が髄膜炎に限られたものであったこと」、さらに、「これらの研究から、髄膜炎だけをとりだし、髄膜炎に対する発病予防効果をみると52%~100%の高い予防効果を示した」と報告している。

森⁶⁾は、世界で実施されたBCGの発病予防効果を評価した18件のcase-control studyを収集し、「多くの成績が、とりわけ髄膜炎について高い効果を示唆し」、「これは古典的に言われてきたBCG接種の初感染型結核症ないし血行散布型結核に対する特に高い有効性を実際的に再現している」と述べている。

最も新しい研究は1994年米国ハーバード大のColditzら⁷⁾が発表したメタアナリシスによるもので10件のcase-control studyの検討でBCGの効果率は、全体で50% (95%信頼区間36~61%)、髄膜炎に限ると64% (30~82%)、全身播種型結核を症例とした研究では78% (58~88%)、また結核の診断が組織診や菌培養で行われた症例についてみると83% (58~93%)と報告している。

今回の検討において、全体59例のBCG効果率が78% (57~89%)であったことは、case-control studyの中でも高い成績であった。さらに、群別検討では、BCG効果率は5歳以下92% (80~97%)、菌陽性84% (58~94%)、菌陰性71% (27~89%)、初期肺結核症92% (78~97%)で、BCG接種は初期肺結核症をはじめとする乳幼児結核症に対して優れた予防効果を有していると考えられた。逆に、6歳以上や慢性肺結核症では効果率は各々13% (-29~81%)、-7% (-116~91%)であり、BCGの効果は示されなかった。

一方、全身播種性の結核症である髄膜炎や粟粒結核症に対する今回の予防効果検討では、BCG効果率は85% (6~98%)でP値は0.0551であり、十分な予防効果は示さなかった。この大きな原因は症例数の不足にあり、もっと十分な症例数が存在すれば有意な予防効果が示される可能性が大きいと考えている。また、菌陽性の場合の効果率が84% (58~94%)で、菌陰性の場合の71% (27~89%)を上回っていたことは、Colditzらの「BCG効果率は、結核の診断が組織診や菌培養で行われた症例についてみると高かった」成績と同様の傾向であり興味深い。

また、森⁶⁾は、18件のcase-control studyは、多くが発展途上国の小児に関するものであり、欧米先進国で行われたものでも先住民族やアジア系の小児に関するものであったと述べている。今回われわれが行ったような先進国で本国人の小児を対象とした検討は少なく、先進国でのBCGの効果の検討に大いに役立つものと考えられる。

IV. ま と め

1. 1976-94年の19年間に当科で治療を行った小児結核児367例を対象にBCG接種歴の観察を行った。BCG未接種率は、367例全体で58.0%、5歳以下の乳幼児で83.1%、髄膜炎症例で92%であった。

2. 1988-94年11月に当科で治療を行った小児結核児中BCG接種歴の判明している59例と性・入院年齢(±1歳)・入院年次・出身府県を一致させた対照の非結核性疾患118例を対象とし、BCGの予防効果推定のcase-control studyを実施した。BCG効果率(95%信頼区間)は、全体59例の検討で78% (57~89%)

であり、5歳以下(92%(80~97%))、初期肺結核症(92%(78~97%))、菌陽性結核(84%(58~94%))、菌陰性結核(71%(27~89%))で高かった。

以上の結果は、BCG接種は、初期肺結核症をはじめとする乳幼児結核に対して優れた予防効果を有することを示している。一方、今回の検討では、全身播種性結核症に対する予防効果は十分に示されなかったが、その原因には症例数の不足が考えられた。

なお発表を終わるにあたり、今回の研究において貴重な御助言をいただきました結核研究所副所長の森亨先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Smith PG : Case-control studies of the efficacy of BCG against tuberculosis. xxv th IUAT World Conf. 1986, 73-79.
- 2) Fine PEM : The BCG story : Lessons from the past and implications for the Future, Rev of Inf Dis 11 : supplement. 1989 ; 2 : 5353.
- 3) 上河原奈保美 : 小児結核患者における、管針法によるBCG接種歴の影響. 結核. 1989 ; 64 : 305-311.
- 4) Smith PG : Retrospective assessment of the effectiveness of BCG vaccination against Tuberculosis using the case-control method. Tubercle. 1982 ; 62 : 23-35.
- 5) Schlesselman JJ : Case-Control Studies Design, Conduct, Analysis. Oxford University Press, 1982.
- 6) 森 亨 : BCG接種の効果の証明(総説). 資料と展望. 1992 ; 2 : 1-13.
- 7) Colditz GA : Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis. JAMA. 1994 ; 271 : 698-702.