

資 料

青年期におけるツベルクリン反応の実態
—平成10年度東北大学全学結核検診報告—

¹野城 孝夫 ^{1,2}佐藤 研 ³佐藤 博 ¹三浦 幸雄

¹東北大学保健管理センター, ²東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍分野,
³結核予防会宮城県支部

TUBERCULIN SURVEY OF UNIVERSITY STUDENTS
AND POSTGRADUATES IN 1998

¹Takao NOSHIRO, ^{1,2*}Ken SATOH, ³Hiroshi SATO, and ¹Yukio MIURA

¹Health Administration Center, Tohoku University, ^{2*}Department of Respiratory Oncology and
Molecular Medicine, Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University,
³Miyagi Branch, Japan Anti-Tuberculosis Association

As no recent report has been made concerning the tuberculin survey of healthy young adults in Japan, we checked all the Tohoku University undergraduate and postgraduate students by tuberculin test for the assessment of TB-situation in 1998. The sample included 5,517 students and postgraduates (3,888 males and 1,629 females; 31% of all subjects to be tested) who were evaluated on the basis of the redness of the skin test. The average age of the subjects was 22.3 ± 3.1 years old (ranging from 18 to 51). As a result of this survey, 5,032 (91.2%) were positive and 485 (8.8%) were negative, and the average diameter of redness was 28.5 ± 19.2 mm. Non-reactors received an additional BCG vaccination. Subjects showing strongly-positive (20.1%) results were rechecked by physical examination and chest X-ray, and none was found to require treatment by anti-TB drugs. Our findings also demonstrated that the diameter of redness was larger in the group previously BCG-vaccinated than in the group who had not received BCG vaccination previously ($p < 0.01$).

Key words: Tuberculosis, Tuberculin reaction, BCG, University student, Group tuberculosis-examination

キーワードズ: 結核, ツベルクリン反応, BCG, 大学生, 結核検診

*〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町4-1

*4-1, Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-8575 Japan.

(Received 14 Jul. 1999/Accepted 20 Dec. 1999)

緒 言

国民病ともいわれたわが国の結核はここ30年間に激減し、「結核は過去の病気」と認識されがちである。しかし、1985年以降は発病者の減少に鈍化がみられている。発病率の横ばい傾向は大学生や大学院生を含む39歳以下で特に目立っており¹⁾、若年層における集団感染の報告も後を絶たない。その背景には、現在30歳未満の人口の90%以上が結核に未感染であるという状況がある²⁾。本学学生を対象とした胸部検診においても治療を要する肺結核症例は毎年数名ずつ発見されており、特に1992年から1993年にかけては複数の学生、職員にわたる接触感染事例も報告された³⁾。個々の集団感染事例が論文として公表されることは少ないことを考慮すれば、実際の件数はかなりの数に上ると予想される。

本学では医系の学生と大学院生に排菌者が発見されたのを契機に、1997年度に医系学生全員を対象にしてツベルクリン反応(ツ反)による結核検診を施行し結核の予防を図った⁴⁾。これは医系の学生・大学院生は医療関係者の一員として結核感染を受けやすいハイリスクグループであると同時に、他人への感染源となり得るデインジャーグループであると指摘されているためである⁵⁾⁶⁾。しかし、今後は他分野を専攻する学生でもボランティア活動や各種の資格取得のため医療・福祉施設における実習などの機会が増えることが予想される。また本学での接触感染事例が医系学生以外で経験されたこと³⁾などを考えると、医系学生に限らず全学生自ら十分な健康管理のもとで学生生活を送る必要がある。このような状況を背景に本学では1998年度に結核検診の対象を拡大し、全学の学生にツ反を行った。さらに陰性者に対するBCG接種の勧奨、並びに強陽性者に対する精密検査など一連の予防対策を実施した。

対象と方法

対象は学部学生11,375名、大学院生5,546名、医療短大・歯科技工士学校生546名、および研究生55名の計17,522名である。これらの学生のうち1997年12月にツ反を実施した医系学生・大学院生は1998年度の対象とはしなかったが、全学学生の実態を明らかにするために集計結果には含めた。

実施約2カ月前からポスター掲示やパンフレット配布などにより結核検診の意義を学生に対し周知を図り、1998年11月から1カ月間にわたり問診とツ反測定により結核検診を実施した。一般診断用ツ反注射とBCG接種は結核予防会宮城県支部に委託した。なお、本検診の費用には学内共通経費が充てられた。

事後措置は日本結核病学会予防委員会の勧告⁵⁾を参

考にした。すなわち、ツ反陰性者に対してBCG接種を勧奨すること、強陽性者は問診の上、年度当初に行われた定期健康診断時の間接フィルム(あるいは改めて撮影された直接フィルム)を読影して所見の有無を再確認すること、次年度はBCG接種者および今年度未受診者に限りツ反を行うこととした。

集団のツ反結果は発赤長径の平均値±標準偏差で要約し、集団間比較の有意差検定はANOVAによった。

結 果

1. 受診者数および受診率

ツ反受診者の総数は5,806名であったが、未判定者が289名あったので計5,517(男3,888, 女1,629)名の結果を判定し、全体の受診率は31%であった。学部学生、大学院生の受診率はそれぞれ30%(3,418名)、28%(1,573名)であり同程度であった。また、短大生・研究生の受診率は87.5%(526名)であった。なお、医・歯学系や医療技術系学生の受診率は医学系研究科を除き高率であった。受診者の年齢構成は、18~51歳、平均22.3±3.1歳であった。

2. ツ反判定結果

ツ反発赤長径の分布を図1に示した。陽性者は5,517名中5,032名(91.2%)、うち長径が10~29mmであった学生が3,142名で、全体の57%を占めていた。また陰性者は485名(8.8%)で、陰性者も含めた全体の平均発赤長径は28.5±19.2mmであった。陽性者の内訳は、弱陽性が875名(15.9%)、中等度陽性が3,046名(55.2%)、強陽性が1,111名(20.1%)であった。

3. 年齢階級別ツ反結果

表1に年齢階級別に発赤長径の平均値を標準偏差とともに示した。なお、24歳を除きツ反サイズに性差は認められなかった。また、表2には年齢階級別に5mm

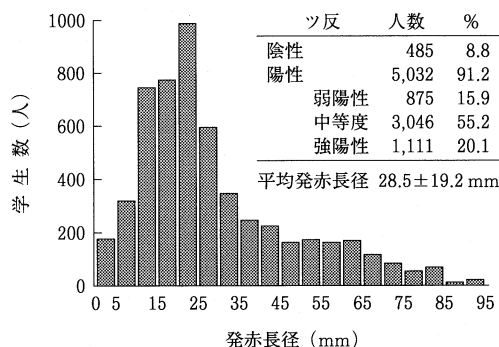


図1 ツ反発赤長径の分布

ごとの発赤長径の分布を示した。各年齢ごとに発赤長径のモードをみると、23歳までは20～29 mm に、24～29歳では10～19 mm に、30歳以上では20～29 mm にある。表3には各年齢におけるツ反判定結果の比率を示した。24歳までは、陰性者の割合が8～9%とほぼ一定しているが、25～30歳では12%と上昇し、31歳以上になると再び6%と低下している。

4. BCG 接種歴とツ反発赤長径 (図2)

ツ反実施時にBCG接種歴について問診したところ、「あり」と答えた者が3,133名(56.8%),「なし」と答えた者が1,064名(19.3%),残りの1,320名(23.9%)は不明であった。不明を除きBCG接種率を求めると74.6%となった。「あり」と答えた者に最終接種時期を問うと、乳幼児期が484名(484/3,133=15.4%),小学生時が1,324名(42.3%),中学生時が329名(10.5%),定期外検診時が38名(1.2%),最終接種時期がはっきりしない者が958名(30.6%)であった。

BCG接種歴「あり」と答えた者のツ反発赤長径の平均値(29.5±19.3 mm)は、「なし」と答えた者(26.3±18.5 mm)並びに「不明」であった者(27.8±19.3 mm)と比べ有意に高値であった(p<0.01)。また、中学生時にBCGを接種した学生の発赤長径は24.7±15.6 mmであり、乳幼児期の30.0±19.5 mm、小学生時の31.4±20.3 mmに比べ、有意な低値を示した(p<0.01)。受診年齢のモードである20～22歳の学生に限ってみても結果は同様であった。

5. BCG 接種

ツ反陰性者485名に対し、BCG接種を勧奨し463名(95%)に接種を行った。BCG接種による副反応を疑い保健管理センターを受診した学生は2名あったが、いずれも接種局所の発赤・腫脹であり、特に処置は必要とらなかった。BCG接種を施行しなかった理由として、5名は他のワクチン接種後間もないという理由であったが、残りの17名は接種当日の体調不良、美容上の理由などであった。

6. 胸部 X 線検査

強陽性者1,111名と中等度および弱陽性者でも発赤長径が40 mm以上を示した187名、計1,298名については、要精検者として1998年5月および10月に実施した定期健康診断時の胸部 X 線写真を再読影した。X 線写真が未撮影であった147名のうち143名については、1999年1月20日と2月8～10日に胸部 X 線撮影を実施した。最終的に、1,298名の要精検者中1,294名については胸部 X 線写真を読影し得たが、被検者中に活動性結核の患者はなかった。

考 察

現行の結核予防法では定期健康診断の一環として全員を対象としたツ反が行われるのは中学1年生が最後で、その後は定期的な胸部レントゲン検査のみとなる。また、厚生省による結核実態調査も1968年を最後に行われていないので、本調査は最近の青年層におけるツ反の実態

表1 年齢階級別・性別にみたツ反結果(平均発赤長径±標準偏差)

年齢	男			女			全体		
	発赤長径 (mean)	発赤長径 (sd)	n	発赤長径 (mean)	発赤長径 (sd)	n	発赤長径 (mean)	発赤長径 (sd)	n
18	24.8	18.4	56	27.5	16.6	73	26.3	17.4	129
19	27.1	19.3	272	29.5	19.0	239	28.2	19.2	511
20	28.2	19.4	496	27.7	17.1	410	27.9	18.4	906
21	28.0	19.3	619	28.3	18.2	300	28.1	18.9	919
22	29.3	19.7	700	29.7	18.2	225	29.4	19.3	925
23	29.0	20.7	575	29.8	18.7	126	29.2	20.4	701
24	29.3	19.8	471	24.4	14.9	114	28.3	19.0	585
25	28.2	19.8	238	23.3	17.8	38	27.5	19.6	276
26	28.6	19.9	130	32.9	20.3	19	29.2	20.0	149
27	24.9	17.0	104	32.8	18.9	17	26.0	17.4	121
28	26.0	19.4	67	22.6	15.5	13	25.5	18.8	80
29	34.1	25.2	39	23.3	13.2	8	32.2	23.9	47
30	27.7	21.9	31	26.6	6.1	8	27.5	19.7	39
31≤	32.1	18.7	90	35.8	22.7	39	33.2	20.0	129
全体	28.5	19.7	3,888	28.4	18.0	1,629	28.5	19.2	5,517

表2 年齢階級別にみたツ反結果(発赤長径の分布)

年齢	発赤長径 (mm)																	全体					
	0 ~4	5 ~9	10 ~14	15 ~19	20 ~24	25 ~29	30 ~34	35 ~39	40 ~44	45 ~49	50 ~54	55 ~59	60 ~64	65 ~69	70 ~74	75 ~79	80 ~84		85 ~89	90 ~94	95 ~99	100 ~	
18	度数	4	8	17	18	32	17	3	5	3	4	3	1	1	1	3	2	0	0	0	0	129	
	%	3.1	6.2	13.2	14.0	24.8	13.2	2.3	5.4	3.9	3.1	2.3	0.8	0.8	0.8	2.3	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
19		21	24	73	70	97	59	35	25	14	12	18	15	13	10	8	4	5	2	5	1	0	511
	%	4.1	4.7	14.3	13.7	19.0	11.5	6.8	4.9	2.7	2.3	3.5	2.9	2.5	2.0	1.6	0.8	1.0	0.4	1.0	0.2	0.0	
20		26	55	102	157	167	105	52	46	43	18	32	29	28	18	7	6	2	5	4	1	3	906
	%	2.9	6.1	11.3	17.3	18.4	11.6	5.7	5.1	4.7	2.0	3.5	3.2	3.1	2.0	0.8	0.7	0.2	0.6	0.4	0.1	0.3	
21		31	45	126	129	190	110	51	38	31	29	28	26	21	18	3	8	2	1	2	4	4	919
	%	3.4	4.9	13.7	14.0	20.7	12.0	5.5	4.1	3.4	3.2	3.0	2.8	2.3	2.0	0.3	0.9	0.2	0.1	0.2	0.4	0.4	
22		21	52	121	118	175	92	67	46	47	34	34	25	30	18	17	7	10	2	3	3	3	925
	%	2.3	5.6	13.1	12.8	18.9	9.9	7.2	5.0	5.1	3.7	3.7	2.7	3.2	1.9	1.8	0.8	1.1	0.2	0.3	0.3	0.3	
23		20	36	110	90	110	91	45	38	17	20	17	25	11	6	5	6	1	4	2	9	9	701
	%	2.9	5.1	15.7	12.8	15.7	13.0	6.4	5.4	2.4	2.9	2.4	3.6	1.6	0.9	0.7	0.9	0.1	0.6	0.3	1.3	1.3	
24		16	32	87	88	96	67	41	31	27	15	16	14	15	13	7	5	7	3	2	2	1	585
	%	2.7	5.5	14.9	15.0	16.4	11.5	7.0	5.3	4.6	2.6	2.7	2.4	2.6	2.2	1.2	0.9	1.2	0.5	0.3	0.3	0.2	
25		11	25	37	40	40	22	32	9	17	8	6	5	4	4	4	0	1	3	1	2	1	276
	%	4.0	9.1	13.4	14.5	14.5	8.0	11.6	3.3	6.2	2.9	2.2	1.8	1.4	1.4	0.0	0.4	1.1	0.4	0.7	0.4	0.4	
26		4	13	20	21	19	11	19	6	5	4	7	5	2	4	1	2	0	0	0	0	1	149
	%	2.7	8.7	13.4	14.1	12.8	7.4	12.8	4.0	3.4	2.7	4.7	3.4	1.3	2.7	0.7	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	
27		3	10	20	22	17	9	8	4	8	4	0	1	2	4	1	0	0	0	0	0	0	121
	%	2.5	8.3	16.5	18.2	14.0	7.4	6.6	3.3	6.6	3.3	0.0	0.8	1.7	3.3	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
28		4	8	14	9	13	8	5	4	0	0	3	1	3	1	1	0	0	1	0	0	0	80
	%	5.0	10.0	17.5	11.3	16.3	10.0	6.3	6.3	5.0	0.0	3.8	1.3	3.8	1.3	1.3	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	
29		2	2	4	8	8	4	5	2	1	0	2	1	2	1	1	0	0	0	0	1	1	47
	%	4.3	4.3	8.5	17.0	17.0	8.5	10.6	4.3	2.1	0.0	4.3	4.3	2.1	4.3	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	2.1	2.1	
30		0	4	5	4	9	6	2	3	1	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	39
	%	0.0	10.3	12.8	10.3	23.1	15.4	5.1	7.7	2.6	0.0	0.0	7.7	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	0.0	
31≦		4	4	14	11	20	13	12	5	14	5	7	2	5	3	1	2	1	1	1	0	0	129
	%	3.1	3.1	10.9	8.5	15.5	10.1	9.3	3.9	10.9	3.9	5.4	1.6	3.9	3.9	0.8	1.6	0.8	0.8	0.0	0.0	0.0	
全体		167	318	750	785	993	614	377	265	255	153	180	147	159	111	81	38	45	19	22	15	23	5,517
	%	3.0	5.8	13.6	14.2	18.0	11.1	6.8	4.8	4.6	2.8	3.3	2.7	2.9	2.0	1.5	0.7	0.8	0.3	0.4	0.3	0.4	100

表3 年齢階級別にみたツ反判定比率

年齢 (歳)	強陽性	中等度陽性	弱陽性	陰性	全体
18~24	939 (20.1)	2,594 (55.5)	752 (16.1)	391 (8.4)	4,676 (100)
25~30	131 (18.4)	389 (54.6)	106 (14.9)	86 (12.1)	712 (100)
31~	41 (31.8)	63 (48.8)	17 (13.2)	8 (6.2)	129 (100)
全体	1,111 (20.1)	3,046 (55.2)	875 (15.9)	485 (8.8)	5,517 (100)

実数 (人) : 括弧内は百分率

を示す貴重な報告といえる。

われわれは当初、最近の若年層における結核発症は、自然感染の機会が極めて稀になった結果、乳児～小児期に接種された BCG による免疫力も経年とともに減弱し、結核に対する抵抗力が全体に低下しているためであろうと予想していた。また、1968年当時、同年齢層での BCG 接種率は約80%であった⁷⁾のに対し、今回は74.6%であったことから、BCG 接種の機会が減少したことも一因と予想した。しかし、本調査で判明した健康な大学生におけるツ反陰性率8.8%は、1968年当時の全国集計⁸⁾による20～24歳の陰性率10.1%と比較しても大差がないという結果であった。この事実は、ツ反が結核防御免疫の指標としては決定的ではないこと、とりわけ BCG 既接種者集団においてはツ反陰性=免疫減弱、陽性=免疫保持という単純な図式が成り立たないことを示している。また、30年を経てもツ反陰性者の割合が増加していないのは、現在でも行われている小学校、中学校での BCG 再接種およびツ反によるブースター刺激を考慮に入れれば当然のことともいえる。

年齢階級別にツ反結果をみると、31歳以上では平均発赤長径が他の年齢層より大きい傾向にあった(表1)。また、陰性者の割合は24歳までは10%未満で推移するものの25～30歳では11～15%と上昇し、31歳以上では再び10%を下回っている(表3)。この年齢層では自然感染を受けている者が増えること(25歳で推定2.5%、35歳で8.0%)、過去に強い BCG 接種を受けた世代が含まれること(1964年から74年までは陰性・疑陽性には毎年 BCG 接種を行っており、接種されない者も毎年ツ反を受けていた)などの背景が影響していると考えられた。しかし、31歳以上になると強陽性率が10%以上増加するという事実も、また検討を要する問題である。

BCG 接種歴の有無とツ反発赤長径の関連を検討したところ、BCG 接種歴「あり」の者の発赤長径は「なし」の者より有意に大きかった(図2)。また、BCG 接種歴

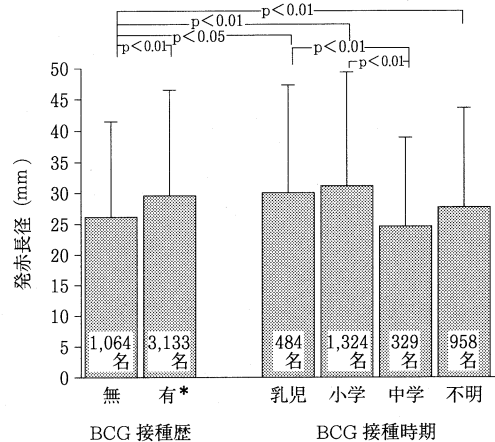


図2 BCG 接種歴別にみたツ反発赤長径

「あり」の陰性率(7.6%)は「なし」(12.1%)よりも低値であった。これに対し、1968年の報告では15～29歳の年齢層における BCG 歴の有無はツ反発赤長径の分布や陰性率に影響していない⁸⁾。このような年代による結果の違いは、約20%という当時の高い自然感染率にも起因すると考えられる。すなわち、1968年当時の BCG 接種歴「なし」の者には既感染者が現在よりも多く含まれていた可能性がある。

BCG 接種時期とツ反発赤長径との関連を検討したところ、中学生で接種された者のツ反発赤長径は乳幼児期、あるいは小学生で接種された者と比較して有意に小さかった。中学生の BCG 接種者のほとんどは、何度か接種歴があったにもかかわらず陽転しなかった免疫獲得能の低い一群と考えられる。

成人のツ反陰性者に BCG を再接種することには議論があるが、日本結核病学会予防委員会はその勧告「結核

の院内感染対策について」⁶⁾で、成人ツ反陰性者はほぼ確実に結核未感染者であること、弱い接種を受けたために接種後免疫が弱い可能性があること、過去の接種による免疫が残存している個体への追加接種の効果は皆無ではないこと、をあげてハイリスクグループにおけるBCG再接種を勧奨している。一方、一般大学生にBCGを再接種することについては、ツ反が結核防御免疫の指標としては決定的ではないこと、BCG再接種の効果を確認するための臨床試験には10年近い観察期間と膨大なサンプル数が必要となること、したがって接種効果と経費・副反応を比較考量した基礎資料がないことなどから否定的な意見もある。しかし、結核は放置して進展すると完治までに年余の時間を要し、大学での学業や研究上大きな損失を被る結果となるばかりでなく、感染源となって学友、同僚に被害を及ぼしかねない。今回判明したツ反陰性者485名(8.8%)の中には、結核に無防備なまま生活を余儀なくされていた学生もおり、排菌者と接触の機会があれば容易に感染し得るとというのが実態ではなかっただろうか。大学進学率も高くなった現在では入学と同時にツ反を実施し、陰性者には改めてBCGを接種するというシステムも、経済的基盤があれば検討されてよいと考えられる。

大学での結核検診自体にもさまざまな議論がある。現在一般的に行われている年1回の胸部間接撮影による結核発見率は、放射線被曝による損失を上回るほど高いものではなく、経済効率の側面からも見直される可能性はあろう。結核に対する免疫能の判定にツ反が絶対とはいえないこと、BCG再接種を推進するだけのデータが集積されていないことも背景にある。大学における将来的な結核検診として、現在全員に行っている胸部間接撮影を廃止する代わりに①医系の学生、医療・福祉現場で活動する一般学生などに限定してツ反を行う、②結核感染

疑いの者(強陽性あるいは発赤長径30mm以上)に対しては直接撮影、問診などによる精密検査を行う、③感染疑いの濃厚な者(ツ反50mm以上で感染の機会があった者)には化学予防を追加する、という提案もある(森亨、私信)。結核患者発生率が43年ぶりに上昇に転じた現在、さらなる議論が早急に求められている。

謝 辞

本稿をまとめるにあたって、有益なご意見を賜った結核予防会結核研究所・森亨所長、同疫学研究部・大森正子先生に深く感謝申し上げます。本論文の要旨は第74回日本結核病学会総会(1999年4月、宇都宮)にて発表した。

文 献

- 1) 「国民衛生の動向(1998年版)」, 厚生統計協会, 1998, 160.
- 2) 渡辺 彰, 徳江 豊, 藤村 茂: 最近の結核症について. 一疫学・迅速診断・治療・予防のポイント—日本医事新報. 1997; 3844: 1-6.
- 3) 佐藤 研, 三浦幸雄, 本宮雅吉, 他: 大学における肺結核の集団発生. 結核. 1996; 71: 671-675.
- 4) 佐藤 研, 三井栄子, 太田美智, 他: 医科系大学生・大学院生を対象とした結核検診. Campus Health. 1999; 35: 386-390.
- 5) 日本結核病学会予防委員会: 医療関係者の結核予防対策について. 結核. 1993; 68: 731-733.
- 6) 日本結核病学会予防委員会: 結核の院内感染対策について. 結核. 1998; 73: 95-100.
- 7) 「昭和43年度結核実態調査」, 厚生省, 1970, 123.
- 8) 「昭和43年度結核実態調査」, 厚生省, 1970, 50-62.