

1980～83年と1997～99年における結核患者および非結核患者の結核既往率

長山 直弘 馬場 基男 堀 彰宏 田村 厚久
 永井 英明 赤川志のぶ 川辺 芳子 町田 和子
 倉島 篤行 四元 秀毅 毛利 昌史

要旨：過去の結核罹患から回復したのちの長期にわたる結核再発率を検討するために、1980～83年と1997～99年に入院した菌陽性結核患者（それぞれ297名と688名）と非結核患者（＝コントロール群、それぞれ373名と1092名）の結核既往率を10歳年齢階層ごとに調べた。既感染率は年間感染危険率のモデルを用いて計算した。再発率と結核既往のない既感染者からの発病率の比は1910～19, 20～29, 30～39, 40～49年生まれにおいて1980～83年にはそれぞれ4.71, 2.33, 1.78, 1.11であり、1997～99年にはそれぞれ1.84, 3.99, 1.80, 1.11であると計算された。この比は1910～19, 20～29年生まれにおいては約3, 1940～49年生まれにおいては約1で、検討された2つの期間ではほぼ一定であった。このことより充分治療された結核患者からの再発率は既感染者からの発病率とほぼ同じであり、自然治癒した結核患者の再発率は既感染者からの発病率の約3倍であったと思われる。また少なくとも80歳までは高齢になるほど再発率が高くなる訳ではなく、特に1910～29年生まれの既往者からの再発率が高かった。

キーワード：結核の長期再発率, 生年別結核既往率, 結核発病率, 化学療法, 結核の自然治癒

はじめに

結核症に対する各種の短期化学療法の効果を検討する際には指標の1つとして再発率が調べられるが、多くの場合化学療法（以下、化療）終了後2年位までであり、長くて5～8年^{1)~4)}しか追跡されなかった。5～8年追跡した報告によると再発は化療終了後1～2年以内が多いが、その後も少なくとも8年位までは継続して発生する。化療終了後10年以上経た再発率の調査はごく稀⁵⁾で、まして数十年後の予後を調査した研究はない⁶⁾。また自然治癒と化療による治癒の予後が同じかどうかも知られていない。これらの問題に直接アプローチするためには数万人の結核罹患患者を数十年にわたって追跡調査しなければならず、多大の時間と労力を要する。しかし新規結核患者および一般人における結核既往率を調べることで、結核に罹患したが、自然に或いは化療により治癒し

た人々の長期予後を間接的に推定することは可能である。化療を受け得た世代と受け得なかった世代に分けて検討すれば、自然治癒と化療による治癒の予後の差の有無についても知ることができるであろう。

現在日本の結核の最大特徴は高齢者が多いということである。彼等の多くは青年期に感染を受け、高齢になり、免疫能が落ちてくるために発病していると漠然と考えられている。それならば結核既往者においても高齢になるほど再発率は高くなるはずである。果たしてそのようになっているであろうか。

これらのことを検討するために当院における結核患者と非結核患者（一般人と同じとみなす）における結核既往率と既往年齢を生年別に10歳年齢階層に分けて調べた。なお既感染者からの罹患率を計算するために年間感染危険率のモデルを仮定して既感染率を求めた。

対象と方法

(1) 対象

1980~83年当院に入院し、結核症の治療を受けた者のうちカルテが残存している者は341名、そのうち結核菌培養陽性者は297名であった。1997年10月~99年6月に当院に入院し、結核症の治療を受けた者は742名、そのうち結核菌培養陽性者は688名であった。これら培養陽性者における塗抹陽性および陰性の者の内訳をTable 1 (A) に示した。結核症の診断が確実なこれら2群の培養陽性結核患者を対象とし、コントロールとしてはそれぞれ同時期に他疾患のために当院に入院し(ただし結核後遺症およびそれに関連する病気で当院通院中の者は除く)、既往歴の記載のある者を用いた(1980~83年入院が373名、1997~99年入院が1092名)。その内訳を非呼吸器疾患(主に脳血管障害、神経疾患、手術かつ輸血歴のある慢性ウイルス性肝炎を除いた肝臓疾患、消化器疾患である)と呼吸器疾患に分けて示した(Table 1 (B))。呼吸器疾患においては結核後遺症はもちろん、膿胸、非定型抗酸菌症、肺アスペルギルス症、気管支拡張症は肺結核症の既往と関連を持つ場合があるので除外した。手術し、輸血歴のある慢性ウイルス性肝炎を除外したのも同様の理由による。対象者を生年によって1900~09, 10~19, 20~29, 30~39, 40~49, 50~59, 60~69, 70~79年生まれに分けた。

(2) 方法

各群においてカルテ記載より既往に結核症を有する者の頻度を生年別10歳年齢階層別に求める。陳旧性陰影を指摘されたことがある者や入院時陳旧性陰影を有する者は除外し、過去に活動性結核を指摘された者のみを既往者とした。結核患者群において過去に何度か結核再発をくり返している者については最近のものを結核既往の年とした。結核既往の年は結核罹患の年であって治癒した年ではない。

(3) 既感染率の推定

既往者からの再発率と結核既往のない既感染者からの結核発病率を比較するためには既感染率が分かっている

なければならない。日本のようにBCG接種が広範に行われている国においてはツベルクリン反応から既感染率を推定することができない。代わりに年間感染危険率を推定し、それに基づいて計算することが行われる⁷⁾。年間感染危険率のモデルとしては1947年までは4%で一定、そののち年10%ずつ減少し、1977年以降は0.17%で一定(文献8のモデルB)、かつ年齢に依存しない、とするものを採用した。

(1900+j)年生まれの(1900+i)年($i \geq j$)における既感染率 A_{ij} は(1900+k)年における年間感染危険率を P_k (これは上述のモデルより計算する)とすれば、次式で与えられる⁷⁾。

$$A_{ij} = 1 - (1 - P_j)(1 - P_{j+1}) \cdots (1 - P_i)$$

各年齢階層の平均の既感染率はその年齢階層の中央値におけるそれで代用することにした。つまり各年齢階層の平均の既感染率を求める代わりに1905, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75年生まれについて1981年および1998年における既感染率を計算した。

(4) 結核既往のない既感染者からの結核発病率と結核既往者からの再発率の関係

ある年齢階層における

既感染率を A_i

結核既往率(コントロール群における既往率と同じ)を B_i

結核既往のない既感染者からの結核発病率を X_i

結核既往者からの再発率を Y_i

とすると、

結核既往のない既感染者の割合は

$$A_i - B_i$$

だから、この集団における結核発病率(Incidence rate) I_i は

$$I_i = (A_i - B_i)X_i + B_iY_i$$

発病者中に占める結核既往者の割合を Q_i とすると

$$B_iY_i / I_i = Q_i$$

これらより

$$X_i = (1 - Q_i)I_i / (A_i - B_i)$$

$$Y_i = Q_i I_i / B_i$$

Table 1 Number of culture-positive tuberculosis patients and number of controls and their diseases

Year	(A) TB patients	(B) Controls		
		Non-respir. Dis.	Respir. Dis.*	Total
1980-83	297 (58)	214	159	373
1997-99	688 (76)	673	419	1092
Total	985 (134)	887	578	1465

In the parenthesis shows number of smear negative cases.

*Tuberculosis sequelae, empyema, non-tuberculosis mycobacteriosis, pulmonary aspergillosis and bronchiectasis are excluded.

あるいは

$$Y_i/X_i = (A_i - B_i) / B_i \cdot Q_i / (1 - Q_i)$$

となる。

Y_i/X_i は既感染者からの発病率を基準とした既往者の再発のしやすさを表す指標である。

(5) 既感染者からの発病率 X_i

I_i として培養陽性結核罹患率を用いれば上述の式より X_i を求めることができるが、この全国統計は発表されていないので、代わりに1979年の(活動性)感染性肺結核罹患率(菌陽性結核の他に有空洞例を含む)および1999年の塗抹陽性およびその他の菌陽性結核罹患率の全国統計を用いた。1979年と1999年のデータを用いたのはこれらの統計で用いられる10歳ごとの年齢階層がわれわれの10歳ごとの生年階層と合うためである(例えば1979年の40~49歳および1999年の60~69歳は1930~39年生まれに相当)。このように I_i の意味が異なるので1979年と1999年の X_i の比較は厳密にいうとできない。

1980~83年については I_i として1979年の(活動性)感染性肺結核罹患率(1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれについてそれぞれ<人口10万対>60.3, 38.4, 25.0, 16.8)を用い⁹⁾, 1997~99年については1999年の塗抹陽性およびその他の菌陽性結核罹患率(1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれについてそれぞれ<人口10万対>78.8, 51.8, 26.1, 17.8)を用いた¹⁰⁾。

また参考のために塗抹陽性肺結核罹患率および新規結核罹患率を用いた場合の X_i も算出した。

(6) 統計

1980~83年と1997~99年における生年階層ごとの結核既往率の差の検定には χ^2 検定を用いた。また1910~49年生まれの人たちにおける1980~83年と1997~99年

の比較においては各生年階層における結核既往率をその生年の人たちにおける全国平均とみなした上で、4つの生年階層の2つの時期における平均値同士を検定した。結核既往のある群でもない群でも同様の傾向を示したので、対応のある場合の片側t検定を使用した。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

(i) 患者の生年分布

1980~83年および1997~99年における結核患者の生年分布(Fig. 1)は、前者においては1920~59年(大正9年~昭和34年)生まれが多く、後者においては1910~1949年(明治43年~昭和24年)生まれが多かった。1920~49年(大正9年~昭和24年)生まれが多いことは両者に共通していた。

(ii) 結核既往年齢

結核既往年齢(Fig. 2)は1980~83年においても1997~99年においても結核患者群およびコントロール群(非結核患者群)ともに20歳代を中心に10~30歳代が多かった。従って10~30歳代に罹患した1910~59年生まれ(特に1920~49年生まれ)の人々からの再発の寄与が1980~83年においても1997~99年においても重要であったと判る。

(iii) 結核再発者における再発までの期間

1980~83年および1997~99年において結核再発をみた者の前回の結核発病時との時間差をみると(Table 2), 時間差によらずその数はほぼ一定であるが、10年以内と41~60年がやや多かった。

(iv) 結核患者群およびコントロール群における生年別結核既往率

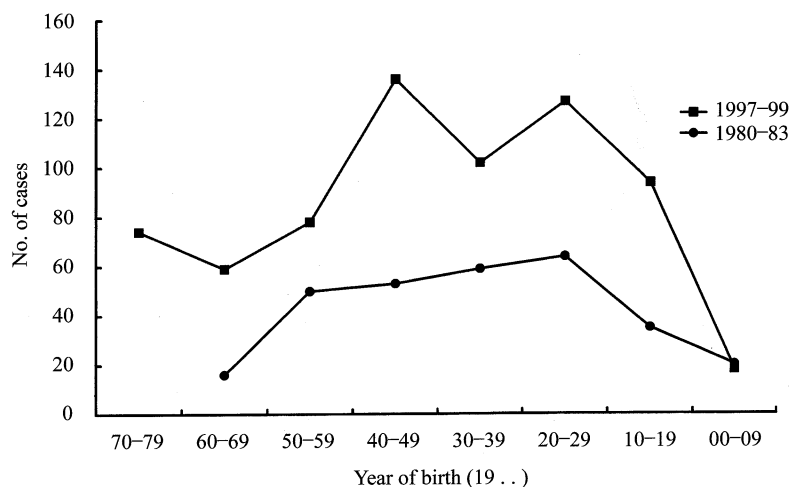


Fig. 1 Year of birth distribution of TB patients in 1980-83 and in 1997-99

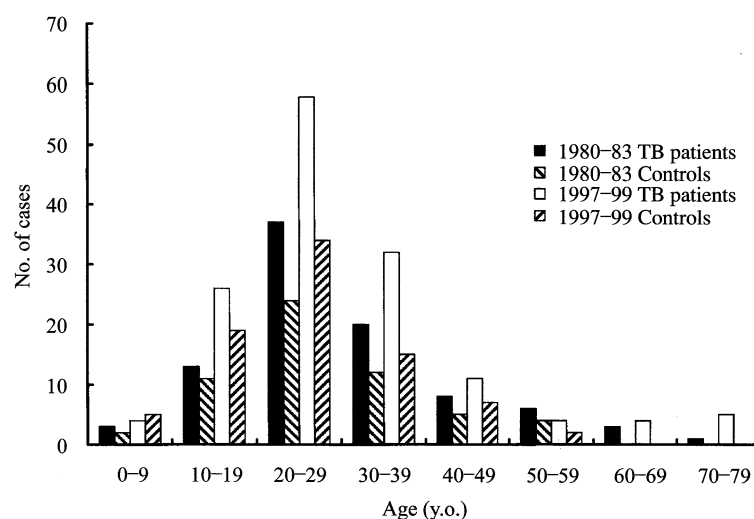


Fig. 2 Age distribution of previous TB history

Table 2 Intervals between previous tuberculosis history and current recurrence in patients with tuberculosis

Intervals (yrs)	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
1980-83	18	21	22	17	10	2	
1997-99	20	10	9	15	40	39	10
Total	38	31	31	32	50	41	10

Table 3 Rate of previous tuberculosis history in patients with culture-positive tuberculosis admitted to our hospital in 1980-83 and in 1997-99

1980-83			
born in 19..	M	W	Total
70-79	—	—	—
60-69	0/11	0/5	0/16 (0.0)
50-59	3/27	4/23	7/50 (14.0)
40-49	5/36	6/17	11/53 (20.8)
30-39	17/39	2/9	19/48 (39.6)*
20-29	23/47	8/11	31/58 (53.4)
10-19	18/29	2/6	20/35 (57.1)**
00-09	4/16	0/4	4/20 (20.0)
Total	70/205 (34.1)	22/75 (29.3)	92/280 (32.9)
1997-99			
born in 19..	M	W	Total
70-79	3/54	1/20	4/74 (5.4)
60-69	6/44	1/15	7/59 (11.9)
50-59	3/69	0/8	3/77 (3.9)
40-49	14/117	3/19	17/136 (12.5)
30-39	18/88	4/14	22/102 (21.6)*
20-29	46/99	12/26	58/125 (46.4)
10-19	22/66	8/33	30/99 (30.3)**
00-09	4/9	1/9	5/18 (27.8)
Total	116/546 (21.2)	30/144 (20.8)	146/690 (21.2)

M: Men, W: Women

In the parentheses shows percentage.

* vs * $p < 0.05$, ** vs ** $p < 0.01$

Table 4 Ratio of previous TB history in control (=non-tuberculosis) patients which is classified by year of birth and examined in 1980-83 and in 1997-99

Examined in 1980-83							
born in 19..	Non-respiratory Dis.		Respiratory Dis.		M (Total)	W (Total)	Total
	M	W	M	W			
70-79	—	—	—	—	—	—	—
60-69	0/3	0/7	0/7	0/2	0/10	0/9	0/19 (0.0)
50-59	0/4	0/5	0/8	0/3	0/12	0/8	0/20 (0.0)
40-49	2/16	1/10	0/14	0/3	2/30	1/13	3/43 (7.0)
30-39	3/24	2/19	4/27	2/7	7/51	4/26	11/77 (14.3)
20-29	3/29	6/23	6/25	7/16	9/54	13/39	22/93 (23.7)*
10-19	5/27	0/22	10/25	0/10	15/52	0/32	15/84 (17.9)
00-09	4/15	1/10	2/7	0/5	6/22	1/15	7/37 (18.9)
Total	17/118 (14.4)	10/96 (10.4)	22/113 (19.5)	9/46 (19.6)	39/231 (16.9)	19/142 (13.4)	58/373 (15.5)

Examined in 1997-99							
born in 19..	Non-respiratory Dis.		Respiratory Dis.		M (Total)	W (Total)	Total
	M	W	M	W			
70-79	0/20	0/33	0/22	0/9	0/42	0/42	0/84 (0.0)
60-69	0/32	0/17	0/22	1/12	0/54	1/29	1/83 (1.2)
50-59	0/38	0/23	1/25	1/14	1/63	1/37	2/100 (2.0)
40-49	5/90	1/57	3/55	1/28	8/145	2/85	10/230 (4.3)
30-39	11/99	8/85	6/57	3/47	17/156	11/132	28/288 (9.7)
20-29	12/75	4/58	11/71	3/27	23/146	7/85	30/231 (13.0)*
10-19	4/15	2/26	4/22	1/7	8/37	3/33	11/70 (15.7)
00-09	0/1	1/4	0/1	0/0	0/2	1/4	1/6 (16.7)
Total	32/370 (8.6)	16/303 (5.3)	25/275 (9.1)	10/144 (6.9)	57/645 (8.8)	26/447 (5.8)	83/1092 (7.6)

M: Men, W: Women

In the parentheses shows percentage.

* vs * $p < 0.05$

結核患者における結核既往率は1910~29年生まれにおいて高く、また男性のほうが女性よりやや高いが有意差はなかった (Table 3)。コントロール群においても結核既往率は1910~29年生まれにおいて高く、男性のほうが女性よりやや高いが有意差はなく、また呼吸器疾患と非呼吸器疾患の間でも有意差はなかった (Table 4)。

(v) 1980~83年および1997~99年における結核患者群およびコントロール群における結核既往率

コントロール群における結核既往率を1980~83年と1997~99年で比較すると共に症例数が30以上ある1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれにおいて1997~99年のほうが1980~83年より低かった ($p < 0.05$, 対応のある場合の片側t-検定, Fig. 3)。結核患者群における結核既往率についても同様で、共に症例数が30以上ある1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれにおいて1997~99年のほうが1980~83年より低かった ($p < 0.01$, Fig. 3)。

(vi) 結核既往者からの結核再発率と結核既往のない既

感染者からの結核発病率の比 Y_i/X_i の生年別検討

結核既往者からの結核再発率と結核既往のない既感染者からの結核発病率の比 (Y_i/X_i) を母数の多い1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれについて計算し、生年別に検討すると (Table 5), 1940~49, 30~39年生まれにおいてこの比は1980~83年と1997~99年で変わりなく、1940~49年生まれで約1.1, 1930~39年生まれで約1.8であった。1920~29, 10~19年生まれにおいては1920~29年生まれでは経年的に増加, 1910~19年生まれでは減少しているが、両者を平均すると、この比は2つの期間で変わりなく (それぞれ3.52と2.92), かつ1940~49, 30~39年生まれと比較して高値であった。Table 2には生年別内訳を表示していないが、この生年の人々の既往年が10年前以下の割合は11名/113名 (9.7%) [5年前以下の割合は4名/113名 (3.5%)] であり、ほとんどの例でいったん治癒していたと見なせる。従って例えば1940~49年生まれの人には1970年頃20歳代で発病したとして、30歳代 (1980~83年) でも50歳代 (1997~99年)

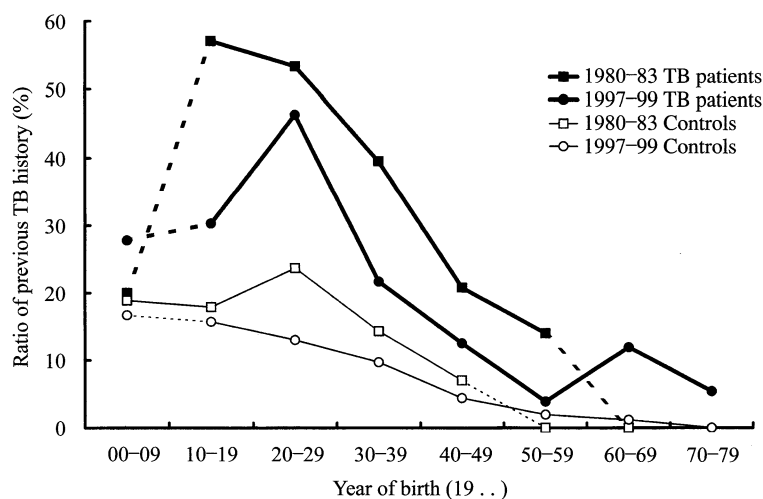


Fig. 3 Ratio of previous TB history classified by year of birth in current TB patients and in controls who admitted to our hospital in 1980-83 and in 1997-99. Dotted lines show number of cases less than 30.

Table 5 Ratio of the tuberculosis recurrence rate (Y_i) and the incidence rate from infected persons (X_i)

Examined in 1980-83						
born in 19..	A_i (%)	B_i (%)	Q_i (%)	X_i/I_i	Y_i/I_i	Y_i/X_i
50-59	13.1	0.0	14.0	6.56	∞	
40-49	36.5	7.0	20.8	2.68	2.97	1.11
30-39	57.8	14.3	36.9	1.45	2.58	1.78
20-29	71.9	23.7	53.4	0.97	2.25	2.33
10-19	81.3	17.9	57.1	0.68	3.19	4.71
00-09	87.6	18.9	(20.0)	1.16	1.06	0.91
Examined in 1997-99						
born in 19..	A_i (%)	B_i (%)	Q_i (%)	X_i/I_i	Y_i/I_i	Y_i/X_i
60-69	8.0	1.2	11.9	13.0		
50-59	16.0	2.0	3.9	6.86	9.92	1.44
40-49	38.6	4.4	12.5	2.56	2.84	1.11
30-39	59.2	9.7	21.7	1.58	2.84	1.80
20-29	72.9	13.0	46.4	0.90	3.57	3.99
10-19	82.0	15.7	30.3	1.05	1.93	1.84
00-09	88.0	(16.7)	27.8	1.01	1.16	1.64

A_i : Calculated prevalence rate of tuberculosis in each generation (%)
 B_i : Rate of previous tuberculosis history in control (=non-tuberculosis) patients (%)
 Q_i : Recurrence rate of tuberculosis in newly registered culture-positive cases (%)
 I_i : Incidence rate of tuberculosis (per 100,000 persons) in each generation
 X_i : Incidence rate of tuberculosis from infected but not yet diseased persons
 Y_i : Recurrence rate of tuberculosis from previously cured patients
 Parentheses show number of cases less than 30.

でも再発のしやすさは変わらず、結核既往のない既感染者からの発病率の約1.1倍であり、1910~29年生まれの人は1920~30年頃20歳代で発病したとして50~60歳代(1980~83年)でも70~80歳代(1997~99年)でも再発のしやすさは変わらず、結核既往のない既感染者からの発病率の約3倍であった。

(vii) 既感染者からの発病率 X_i の生年別検討

既感染者からの発病率 X_i は I_i が与えられれば Table 5 より求められる。既感染者からの感染性肺結核発病率は1979年において1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年生まれに対してそれぞれ(人口10万対)40.8, 37.1, 36.3, 45.0となり、生年による差を認めなかった。同様に既感染者からの塗抹陽性およびその他の菌陽性結核発病率は1999年において1910~19, 20~29, 30~39, 40~49年

Table 6 Incidence rate from infected persons (X_i) in 1979 and 1999 calculated using (A) incidence rate of smear-positive pulmonary tuberculosis and (B) incidence rate of newly registered cases of all forms of tuberculosis

(A) Incidence rate of smear-positive pulmonary tuberculosis (per 100,000)					
born in 19··	I_i (79)	I_i (99)	X_i (79)*	X_i (99)	X_i (99)/ X_i (79)**
50-59	8.1	9.5	53.1	63.5	1.2
40-49	9.5	13.5	25.5	34.6	1.4
30-39	13.4	20.8	19.4	32.9	1.7
20-29	19.2	47.5	18.6	42.8	2.3
10-19	27.7	70.0	18.8	73.5	3.8

(B) Incidence rate of newly registered cases of all forms of tuberculosis (per 100,000)					
born in 19··	I_i (79)	I_i (99)	X_i (79)*	X_i (99)	X_i (99)/ X_i (79)***
50-59	41.6	24.3	272	167	0.61
40-49	49.0	35.6	131	91	0.69
30-39	70.7	55.7	102	88	0.86
20-29	116.8	102.2	113	92	0.81
10-19	177.9	146.5	121	153	1.27

* X_i (79) didn't change systematically in the generations born in 1910-49.

** X_i (99)/ X_i (79) of the generations born in 1910-19 was high compared to those of the generations born in 1920-59.

*** X_i (99)/ X_i (79) decreased slightly in the generations born in 1920-49.

生まれに対してそれぞれ(人口10万対)82.7, 46.6, 41.2, 45.6であり, 1910~19年生まれでは増加したが, この世代を除くと, 生年による一定の傾向を認めなかった。つまり既往のない既感染者から培養陽性結核発病率は生年に依存せず, 約40であると思われた。

塗抹陽性肺結核罹患率を用いて X_i を求めると (Table 6 (A)), 1979年には1910~49年生まれにおいてほぼ同じで約20であったが, 1999年には増加しており, しかも早く生まれた世代ほど増加率が大きかった。

一方新規結核罹患率を用いて X_i を求めると (Table 6 (B)), 1979年には1910~49年生まれでほぼ同じで約110~120であり, 1999年には1910~19年生まれでは増加したが, この世代を除くと, 不変ないしやや低下した。この世代で生年による一定の傾向を認めなかった。

考 察

結核既往歴の頻度を求めるに際し, われわれは結核既往の明らかな者のみ, つまり当時結核症(ないし肋膜炎, 肺浸潤)と言われた者のみを選び, レントゲン上陳旧性陰影のある者や過去に陳旧性陰影を指摘されたことのある者は除いた。それは陳旧性陰影や石灰化影では必ずしも陳旧性結核症と診断し得ないこと, そもそも陳旧性陰影と判定するのが困難な場合があること, などによる。しかしこれらの中にはほんとうに結核罹患した者が含まれているはずであり, 従ってわれわれが求めた既往率は実際より低いと思われる。しかしこのことは結核患者群とコントロール群(非結核患者群)の両者に言えること

であるので, 両者の比や同じ群内の異なった時期の比較においては重要な影響を及ぼさないとされる。

結核に罹患し治癒したのち数十年経た結核患者の再発率と結核既往のない既感染者からの結核発病率の比は (Table 5), 世代による差が認められ, 1980~83年においても1997~99年においても1940~49年生まれで1に近く, 1930~39年生まれで2に近く, 1910~29年生まれで約3となっている。このように再発率は基本的には生年によって決まる。これは青年期に結核罹患した時, 化療を受け得た世代(1940~49年生まれ)と, 受け得なかった世代(1910~29年生まれ)の差を反映していると思われる。不活動性病変をもつ者に対する化学予防(INH内服)について, 同じ線維性病変をもつ者でも過去に化療を受けている者では効果が少なく(再発予防効果17.3%), 治療歴のない者で大きい(同62.5%)と報告されている¹¹⁾。1910~29年生まれにおいて既感染者からの発病率に比べ既往者からの再発率が高いのはこの世代が化療を受けていないために病巣が充分安定しておらず, 再発しやすいのであろう。もしそうだとすればこの人たちに化学予防することの意味が出てくる。具体的には, 例えば, 1999年における全国の70~79歳(1920~29年生まれ)の喀痰塗抹陽性患者(35.2/10万人)とその他の結核菌陽性患者(16.6/10万人)を合わせた発生率は51.8/10万人であったから, この値を I_i とし, Table 5より結核既往者からの再発率と既感染者からの発病率を求めると, それぞれ185/10万人(1.85/1000人/年)および47/10万人(0.47/1000人/年)となる。前者に対し化学予防した場合

発病予防率を約60%とすれば¹²⁾、菌陽性結核発病率は185/10万人から74/10万人に減少すると期待される。また1910~29年生まれ世代がその実数を減じるにつれ、今後再発患者の数は減ると予想される。

結核再発率と結核既往のない既感染者からの発病率の比が1940~49年生まれの人においては30歳代(1980~83年)でも50歳代(1997~99年)でも変わらず、1930~39年生まれの人においては40歳代(1980~83年)でも60歳代(1997~99年)でも変わらず、1910~29年生まれの人には50~60歳代(1980~83年)でも70~80歳代(1997~99年)でも変わらなかったということは、この比がどの生年の人々にとっても30歳代から80歳代にわたりほぼ一定となること、つまり発病後10年以上経つとその後数十年にわたりこの比は一定であることを示している。

日本の高齢者結核においては内因性再燃のほうが再感染より重要と考えられてきたが、最近は再感染の寄与も大きいのではないと思われるようになってきている。再感染がより重要とすれば結核既往者の再発率と既感染者からの発病率の比は1に近いはずであるが、1910~29年生まれにおいてこの比が約3であるということは少なくともこの世代において再感染はあまり重要でないことを示している。

方法の項でも述べたように既感染者からの発病率 I_1 は I_1 の意味が1979年と1999年で異なるので、この2つの年の間で厳密には比較できない。しかし両年における I_1 の定義の差は小さいと思われるので大雑把には比較され得る。既感染者からの発病率は両年において、また各生年グループにおいて、約40(人口10万対)で、ほぼ同じであった。従って結核再発率と結核既往のない既感染者からの発病率の比に関して述べたと同じように、1950年以前生まれの世代においては、既感染者からの発病率は感染後10年以上経つとその後数十年にわたりほぼ一定であると思われる。ただし1910~19年生まれにおいては1997年に既感染者からの発病率が増加していたので、80歳を過ぎると発病率が増加するのかも知れない。

I_1 として新規結核罹患率を用いた結果 (Table 6 (B)) もほぼ同様であったが、塗抹陽性肺結核罹患率を用いた結果は大いに違って、生年の早い者ほど経年上昇が顕著であった (Table 6 (A))。これは近年の塗抹陽性肺結核罹患率の経年上昇に対応するものであるが、この結果には不自然さがある。1979年には生年、従って年齢に依存しなかった既感染者からの塗抹陽性肺結核発病率が1997年には生年、従って年齢に依存するようになっている。同一の生年グループに対するこの結果は結核の性質としては考え難いことなので、時代的な要素による

と思われる。例えば塗抹検査の精度が上がったとか、非定型抗酸菌症が増加したとかの理由によると思われる。日本における結核罹患率の経年推移を正しく知るためには、培養陽性結核をすべて把握すること、菌陰性結核の診断精度を上げるべく環境を整えることが大切である。

ツベルクリン反応陽転後の結核発病率については青年期には高いが、その年齢を超えると低くなり、中年期を通じてほぼ一定といわれている¹³⁾。感染後1年以内の発病率を10.4/1000人/年とすると、感染7年以上では0.7/1000人/年であったという¹³⁾。千葉は1192人のツベルクリン陽転者を追跡し、2年以内の発病者が多いこと、その後漸減し、10年後10、20年後3、30年後1/1000人/年の結核発病率であったと報告している¹⁴⁾。われわれが求めた既感染者からの菌陽性結核患者の発病率は約40~50(人口10万対)で、全結核発病率はこの値の約2倍と考えると、これらの報告とほぼ同じである。

コントロール群の結核既往率は1910~29年(明治43年~昭和4年)生まれで高くなっている (Fig. 3)。大正をはさんだこの世代の人々は戦前、戦中、戦直後の結核高度蔓延期が青年期と重なった世代であり、戦争を担った世代であり、おびただしい人が結核で亡くなった世代である¹²⁾が、その名残が表れていると思われる。1900~09年生まれと1910~19年生まれ世代に有意差があるかどうかは前者の例数が少ないので不明である。既往年齢分布は1980~83年においても1997~99年においても変わりがなかった (Fig. 2)。大半が青年期の発病であることを表しており、当然である。

コントロール群において、例数の多い1910~49年生まれについて結核既往率が1980~83年に比べて1997~99年で減少した。このことは結核既往者が既往のない者より早く死亡したことを意味する。その原因としてどのようなことが考えられるであろうか。結核による呼吸機能の低下については、結核後遺症を除外しているので原因とは考えられない。過去に結核を発病した人々の社会的経済的基盤は弱かったかも知れず、そのゆえに例えば発育などにも影響し、寿命が縮まったのだろうか。

文 献

- 1) East African/British Medical Research Council Study: Results at 5 years of a controlled comparison of a 6-month and a standard 18-month regimen of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1977; 116: 3-8.
- 2) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Five-year follow-up of a controlled trial of five 6-month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 1339-1342.
- 3) 馬場治賢, 新海明彦, 井植六郎, 他: 肺結核短期療法 of 遠隔成績 (第二次研究-A) 無作為割当ての4方式

- による6カ月療法の終了後6年までの遠隔成績。結核。1987; 62: 329-339.
- 4) Combs DC, O'Brien RJ, Geiter LJ: USPHS tuberculosis short-course chemotherapy trial 21: effectiveness, toxicity, and acceptability. The report of final results. *Annals of Int Med.* 1990; 112: 397-406.
 - 5) Stead WW, Jurgens GH: Productivity of prolonged follow-up after chemotherapy for tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1973; 108: 314-320.
 - 6) Comstock GE: Epidemiology of tuberculosis. In: *Lung Biology in Health and Disease. Vol. 144. Tuberculosis. A Comprehensive International Approach, 2nd ed, revised and expanded.* ed. by L.B.Reichman and E.S.Hershfield, Marcel Dekker, Inc., New York, 2000.
 - 7) 大森正子: わが国における結核の根絶年の予測。結核。1991; 66: 819-828.
 - 8) 長山直弘: 日本における結核症の現状と近未来予測。結核。2001; 76: 571-579.
 - 9) 厚生省公衆衛生局結核成人病課: 「結核の統計1980」, 結核予防会, 東京, 1980, 40.
 - 10) 厚生省保健医療局結核感染症課: 「結核の統計2000」, 結核予防会, 東京, 2000, 3, 9, 73.
 - 11) Ferebee SH: Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Adv Tuberc Res.* 1970; 17: 28-106.
 - 12) 青木正和: 日常診療業務に役立つ結核病学9. 結核症の予防(2) 化学予防. 日胸. 2001; 60: 426-438.
 - 13) Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF: The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974; 99: 131-138.
 - 14) Chiba Y: Significance of endogeneous reactivation 30 year follow-up of tuberculin positive converters. *Bull IUAT.* 1974; 49: 321-324.

Original Article

FREQUENCY OF PREVIOUS TUBERCULOSIS HISTORY IN PATIENTS
WITH AND WITHOUT ACTIVE TUBERCULOSIS ADMITTED
TO OUR HOSPITAL IN 1980-83 AND IN 1997-99

Naohiro NAGAYAMA, Motoo BABA, Akihiro HORI, Atsuhisa TAMURA,
Hideaki NAGAI, Shinobu AKAGAWA, Yoshiko KAWABE, Kazuko MACHIDA,
Atsuyuki KURASHIMA, Hideki YOTSUMOTO, and Masashi MOURI

Abstract To study recurrence rate over a long period after recovery from previous tuberculosis history, we examined the frequency of previous tuberculosis history in patients who were admitted to our hospital in 1980-83 and in 1997-99 and the comparison was made between cases with and without culture-positive tuberculosis. The tuberculosis groups comprised of 297 patients in 1980-83 and 688 patients in 1997-99. The non-tuberculosis groups (control groups) comprised of 373 patients in 1980-83 and 1092 patients in 1997-99 with non-tuberculosis diseases other than the tuberculosis-related diseases such as non-tuberculosis mycobacteriosis, pulmonary aspergillosis, bronchiectasis, chronic bronchitis and tuberculosis sequelae. The patients with viral chronic hepatitis previously operated and transfused were also excluded as they might be operated because of pulmonary tuberculosis in the era of surgical treatment for tuberculosis.

In both tuberculosis and control groups, they had previous tuberculosis history most frequently when they were twenties. In the control groups, the frequency of previous tuberculosis history among cases admitted in 1980-83 and were born in 1910-19, 20-29, 30-39, 40-49 were 15/84 (17.9%), 22/93 (23.7%), 11/77 (14.3%) and 3/43 (7.0%), respectively, and those admitted in 1997-99 were 11/70 (15.7%), 30/231 (13.0%), 28/288 (9.7%), and 10/230 (4.3%), respectively. In these 4 birth year groups, frequency of previous tuberculosis history among cases admitted in 1997-99 were significantly lower than that admitted in 1980-83 ($p < 0.05$, one-sided paired *t*-test), and the fact suggests that persons with tuberculosis history died earlier than those without it.

In the tuberculosis groups, the frequencies of previous tuberculosis history among cases admitted in 1980-83 and were born in 1910-19, 20-29, 30-39 and 40-49 were 20/35 (57.1%), 31/58 (53.4%), 19/48 (39.6%), and 11/53 (20.8%), respectively, and those among cases admitted in 1997-99 were 30/99 (30.3%), 58/125 (46.4%), 22/102 (21.6%) and 17/136 (12.5%), respectively. The frequency of previous tuberculosis history among cases admitted in 1997-99 was significantly lower than that admitted in 1980-83 ($p < 0.01$) as was the case in the control groups. As recurrence within 5 years had occurred in only 4 out of 113 tuberculosis patients (3.5%) in the above-mentioned 4 birth year groups, almost all tuberculosis

patients were assumed to have recovered completely from previous tuberculosis.

Comparison between the recurrence rate from previous tuberculosis and the incidence rate from the remotely infected persons without previous tuberculosis history in the same birth year group can be done by calculating the prevalence of tuberculosis infection for each birth year group using a model of annual risk of tuberculosis infection appropriate for Japanese. The ratios between the recurrence rate from previous tuberculosis patients and the incidence rate from remotely infected persons without previous tuberculosis history were 4.71, 2.33, 1.78 and 1.11 in 1980-83 and 1.84, 3.99, 1.80 and 1.11 in 1997-99 for groups born in 1910-19, 20-29, 30-39 and 40-49, respectively. The ratio did not change systematically with time in these groups, indicating the recurrence rate did not change with time more than ten years after recovery from previous tuberculosis. The ratio was about 3 for groups born in 1910-19 and 20-29 and 1 for group born in 1940-49. Almost all patients born in 1940-49 could receive chemotherapy for tuberculosis in their twenties, while most of the patients born in 1910-29 could not. Therefore, the above-mentioned fact may reflect the recurrence rate of patients treated successfully with chemotherapy is almost the same as the incidence rate from remotely infected persons, while that the recurrence rate from previous tuberculosis patients spontaneously recovered is 3 times higher than the incidence rate from remotely infected persons.

Key words: Long-term recurrence rate of tuberculosis, Frequency of previous tuberculosis history classified by year of birth, Incidence rate of tuberculosis, Chemotherapy, Natural recovery from tuberculosis

Department of Respiratory Medicine, Tokyo National Sanatorium Hospital

Correspondence to: Naohiro Nagayama, Department of Respiratory Medicine, Tokyo National Sanatorium Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan. (E-mail: nagayama@tokyo.hosp.go.jp)