

# 結核感染における加齢の影響

—1,141名の喀痰塗抹陽性肺結核患者の疫学的研究—

<sup>1</sup>井上 武夫 <sup>2</sup>子安 春樹 <sup>3</sup>服部 悟

**要旨:**〔目的〕結核感染における加齢の影響を知る。〔対象と方法〕愛知県で新登録された1,141名の喀痰塗抹陽性肺結核患者の登録票を再点検し、感染経路を同じくする複数の発病者からなるクラスターを選別し、その最初の登録者を感染源患者 (SC)、それ以後の登録者を二次患者とし、SCの占める割合を感染源率 (ESR) とした。〔結果〕感染源患者は70名、ESRは6.1%であった。10代から40代までのESRは13%以上で、50代は6.9%、60歳以上は4%以下であった。60歳で二分したESRは、60歳未満11.6%、60歳以上3.3%であった ( $p < 0.001$ )。性、肺病変、G号数、感染危険度指数別の9区分で比較したところ、60歳未満のESRは60歳以上よりすべての区分で高かった。また、G号数の増加により60歳未満ではG1～4号6.3%、G5～8号15.3%、G9～10号32.4%と有意に増加したが、60歳以上では3.1%、3.9%、3.4%とほぼ同じであった。同様に、感染危険度指数10未満と10以上のESRは、60歳未満では8.0%、19.2%と有意に増加したが、60歳以上では3.1%、3.9%とほぼ同じであった。〔考察〕結核の感染源は主に喀痰塗抹陽性の肺結核であり、感染源率は、さまざまな因子により分けられた患者集団の感染力の強弱を表す。〔結論〕結核感染力は60歳以上で著しく弱まる。

**キーワード:** 喀痰塗抹陽性肺結核、クラスター、感染源患者、感染源率、加齢

## はじめに

わが国では、新登録結核患者の過半数は60歳以上の高齢者であり<sup>1)</sup>、高齢者の結核発病防止と高齢者から若年者への蔓延防止が重要な課題とされている<sup>2)</sup>。他方、加齢による結核感染力の低下を指摘し<sup>3)4)</sup>、高齢者より若年者対策に重点をおくべきとする考えもある。わが国では、ツ反陽転を結核感染の根拠とし、感染者数を比較することによって感染力の強弱を求める手法<sup>3)</sup>が適用できないこともあって、加齢の結核感染力に対する影響は十分研究されていない。われわれは、多数の新登録患者の疫学調査により、感染経路を同じくするクラスターを統計処理に堪えうる数だけ見出すことが可能であり、複数の患者集団の中でクラスター初発患者の占める割合を比較することにより、集団間の結核感染力を数値により表して比較できると報告した<sup>5)</sup>。本研究は、この手法を年齢階級別に分類した肺結核患者群に適用し、加齢の結

核感染力に対する影響を実態として把握しようとするものである。

## 対象と方法

**研究対象** 愛知県の3保健所1支所で1989年から2003年末までの15年間に新登録された、10市町の結核患者の登録票をすべて見直した。化学予防対象者、肺外結核、非結核性抗酸菌症、転症、および転入者を除外した、1,141名の喀痰塗抹陽性肺結核患者を研究対象にした。二次患者については、2005年6月末までの登録票を見直した。学会分類I～Ⅲ型として登録された者をすべて肺結核とし、0型、IV型、V型として登録された者は肺外結核とした。したがって、粟粒結核、肺病変を伴う結核性胸膜炎などは、塗抹陽性患者を含んでいるので肺結核とした。初めての咳症状出現時から登録時までの月数にガフキー号数 (G号数) を乗じた数を感染危険度指数<sup>2)</sup>とした。

<sup>1</sup>愛知県江南保健所、<sup>2</sup>愛知県瀬戸保健所、<sup>3</sup>愛知県豊川保健所

連絡先：井上武夫、愛知県江南保健所、〒483-8146 愛知県江南市布袋下山町西80 (E-mail: konan-hc@pref.aichi.lg.jp)  
(Received 19 Dec. 2005/Accepted 26 Jun. 2006)

**感染源患者と二次患者の定義** 対象患者の登録票の接触者検診欄と家族結核歴欄の記載内容から、感染経路を同じくすると考えられる2名以上の登録患者を選別し、接触が濃厚で、他に感染源が認められない複数の発病者をクラスターとした。家族以外の発病者が2名以上でRFLP分析を行った8事例のうち、一致しなかった3事例は除外した。また、接触者3名が発病したクラスターで、2名は初発患者とRFLP分析が一致し、1名は不一致であった事例では、不一致の1名を除外して3名クラスターとした。結核感染源は主に喀痰塗抹陽性肺結核患者(以下、塗抹陽性患者と略す)であるとされており<sup>7)8)</sup>、クラスターで最初に登録された患者が塗抹陽性である場合に限り、その患者をそのクラスターの感染源患者(以下、SC患者と略す、SC: Source case)とし、それ以降に登録された患者をすべて二次患者と定めた。なお、二次患者には培養陽性および菌陰性の結核患者も含まれている。また、10市町以外の居住者に対しても情報を入手し、SC患者数の正確な把握に努めた。

すべての二次患者はSC患者と接触機会があることを登録票の記載から確認した。SC患者Aが発病し、その後Aの接触者Bが発病し、さらにBの接触者Cが発病し、AとCは接触が確認できない事例では、AおよびBをSC患者とする2組のクラスターとし、Bは2組において二次患者とSC患者として重複することになるが、SC患者として集計することとした。また、SC患者と二次患者の間隔は10年間までとした。従って、SC患者は登録後10年以内にその接触者から二次患者が発生する。二次患者には登録10年前までの間に接触した者の中に発病者があり、自らの登録後10年以内にその接触者から二次患者を生じない。

**感染源率 (ESR)** 感染危険因子別に塗抹陽性患者を分類し、その中に占めるSC患者の割合を百分率で表したものを感染源率 (Epidemic Source Rate; ESR) とした。

$$ESR = NS/NA \times 100$$

なお、NAは分類したカテゴリーAに含まれる塗抹陽性患者数、NSはカテゴリーAに含まれるSC患者数で、0からNAまでの数値を取りうる。したがって、ESRは0から100までの数値を取りうる。また、定義により、各患者の登録後10年以内に二次患者が発生するのはNSの接触者に限られるため、ESRはそのカテゴリーに含まれる患者群から10年以内に二次患者が発生する割合を示している。

**有意差検定** 有意差の検定にはカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差あり、 $p < 0.001$ を高有意差ありとした。5以下の数値を含む場合など、カイ二乗検定では判定困難の場合にはFisherの直接確率計算式を用いた。

## 結 果

**感染源患者および二次患者** 対象地域で対象期間内に登録されていた塗抹陽性肺結核患者1,141名のうち、感染源患者は70名、ESRは6.1%であった (Table 1)。この感染源患者の二次患者は101名であった。

**年齢別感染源率 (ESR)** 塗抹陽性肺結核患者を10歳ごとに分類し、それぞれにおけるESRを見た (Table 1)。ESRは、10代14.3%、20代13.5%、30代14.6%、40代15.0%、50代6.9%、60代3.5%、70代3.8%、80代2.8%であり、10歳未満と90歳以上には感染源患者は見られなかった。40代と50代の間には有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。60歳を境に二分すると、ESRは60歳未満群11.6%、60歳以上群3.3%であり、高い有意差が認められた ( $p < 0.001$ )。

**感染危険因子別にみた年齢群のESR** 性、肺病変、ガフキー号数および感染危険度指数の4感染危険因子の9カテゴリーについて、60歳未満の青壮年群と60歳以上の老年群に二分してESRを比較した (Table 2)。

青壮年群のESRは、以下のように9カテゴリーすべてにおいて老年群のESRより有意に高かった。男性では12.2%対3.6% ( $p < 0.001$ )、女性では9.8%対2.9% ( $p < 0.01$ )、肺病変空洞型では14.3%対4.8% ( $p < 0.001$ )、非空洞型では5.2%対1.7% ( $p < 0.05$ )、G1~4号では6.3%対3.1% ( $p < 0.05$ )、G5~8号では15.3%対3.9% ( $p < 0.001$ )、G9~10号では32.4%対3.4% ( $p < 0.001$ )、感染危険度指数10未満では8.0%対3.1% ( $p < 0.01$ )、感染危険度指数10以上では19.2%対3.9% ( $p < 0.001$ )であった。

青壮年群のESRは、男女間では有意差がなかったが、空洞型が非空洞型より高く ( $p < 0.01$ )、G9~10号はG5~8号より高く ( $p < 0.05$ )、G5~8号はG1~4号より高く ( $p < 0.01$ )、感染危険度指数10以上は10未満より高かった ( $p < 0.01$ )。他方、老年群のESRは、空洞型が非空洞型より高かったが ( $p < 0.05$ )、性、G号数、感染危険度指数の7カテゴリーにおいては有意差が認められなかった。

**感染源患者と二次患者** 二次患者101名の登録時菌所見は、塗抹陽性32名、31.7%、その他陽性28名、27.7%、菌陰性41名、40.6%であった。感染源患者と二次患者の年齢を60歳で分け、二次患者数を比較した (Table 3)。青壮年群の感染源患者45名からは1.6倍の二次患者71名が、老年群の感染源患者25名からは1.2倍の二次患者30名が発生した。60歳未満の二次患者80名のうち、64名、80.0%が青壮年群の感染源患者から感染を受け、老年群の感染源患者から感染を受けたのは16名、20.0%であった。60歳以上の二次患者21名のうち、青壮年群の感染源患者から感染を受けたのは7名、33.3%、老年群の感

染源患者から感染を受けたのは14名、66.7%であった。60歳未満群の二次患者の多くは青壮年群から、60歳以上群の多くは老年群から感染を受けていた。

### 考 察

本研究は、患者年齢により結核感染力に差が生じることを明らかにした。van Geuns<sup>3)</sup>らは、BCG非接種でツ反硬結径10 mm以上の20歳未満接触者を感染者と見なし、その感染源を調査したところ、塗抹陽性患者80名のうち、40歳未満では28名中16名、57%、40～59歳では20名中3名、15%、60歳以上では32名中3名、9%が感染源であり、40歳未満の塗抹陽性患者は、40～59歳 ( $p<0.01$ ) および60歳以上 ( $p<0.001$ ) に比べ感染源患者が多かったと報告した。同時に、菌陽性1名、菌陰性18名の二次患者が発生しており、19例中17例が塗抹陽性患者の接触者であったとしている。その感染源の年齢は、40歳未満12例、40～59歳7例、60歳以上0例であった。それぞれの年齢群のESRを著者が計算すると、42.9%、35.0%、0%となり、60歳以上群は40歳未満群および40～59歳群より有意に低かった ( $p<0.001$ )。感染者の感染源患者は若年群が他の2群より多く、二次患者のESRは老年群が他の2群より低いという結果について、著者のコメントは記されていない。

この報告とわれわれの研究結果は、感染源の塗抹陽性患者に占める割合を比較する点、加齢により結核感染力が弱くなる点で一致し、ESRが有意に低下する年齢の節目が60歳である点まで一致している。感染者の感染源と二次患者の感染源が異なった傾向を示した原因は、感染者の定義にあると考えられる。感染者を20歳未満に限定したことにより、感染源が40歳以上である場合、その接触者の多くは20歳以上の対象外者であり、たとえ感染していてもカウントされない。他方、二次患者には年齢による制限が加わらなかった。これらが、感染源を年齢階級的に分けて比較する場合にバイアスとして強く働くものと考えられる。

Borgdorff<sup>4)</sup>は、3,479名のRFLP検査結果を報告している。その表に記されている年齢階級別患者数と感染源患者数を用いて、ESRを著者が計算したところ、25歳以下で13.1%、25～34歳で12.2%、35～44歳で11.8%、45～54歳で11.5%、55～64歳で11.8%、65歳以上で7.2%であり、65歳以上は55歳未満のそれぞれの年齢階級よりESRが低かった ( $p<0.05$ ～ $p<0.001$ )。この結果は、われわれの結果とよく符合している。しかし、培養陽性でRFLP検査が可能という条件が、Borgdorffらの患者の条件であり、塗抹陽性だけに条件を絞れば、もう少し大きな数値になってもよいように見える。他方、Borgdorffらは、DNA fingerprintが一致するクラスター

**Table 1** Epidemic source rates (ESR) subdivided by age

Age (year)	SC	Pts	ESR
0-9	0	0	—
10-19	2	14	14.3
20-29	10	74	13.5
30-39	7	48	14.6
40-49	16	107	15.0 <sup>a</sup>
50-59	10	145	6.9 <sup>b</sup>
60-69	8	227	3.5
70-79	11	293	3.8
80-89	6	212	2.8
90-99	0	21	0.0
Total	70	1,141	6.1

A significant difference between a and b ( $p<0.05$ )  
SC: source cases Pts: patients

**Table 2** Epidemic source rates (ESR) and age subdivided by 4 risk factors

Risk factors	Less than 60 years			60 years or more		
	SC	Pts	ESR	SC	Pts	ESR
Gender						
Male	36	296	12.2	17	475	3.6*
Female	9	92	9.8	8	278	2.9*
Chest X-ray						
Cavitary	39	272	14.3	19	394	4.8*
Non-cavitary	6	116	5.2	6	359	1.7*
Gaffky index						
1 to 4	14	223	6.3	15	489	3.1*
5 to 8	20	131	15.3	8	205	3.9*
9 to 10	11	34	32.4	2	59	3.4*
Infection index						
Less than 10	21	263	8.0	18	574	3.1*
10 or more	24	125	19.2	7	179	3.9*

\* $p<0.05$  \* $p<0.01$  \* $p<0.001$

**Table 3** Number of the secondary patients subdivided by age of source and secondary patients

Age of source patients (y)	Age of secondary patients (years)			
	<60	%	≥60	%
<60	64	80.0	7	33.3*
≥60	16	20.0	14	66.7
Total	80	100.0	21	100.0

\*  $p<0.001$

構成患者は、すべて同じ感染経路でつながっていることを研究の大前提としている。わが国の沖縄での経験<sup>6)</sup>では、クラスター形成64群、272名のうち、疫学検討による伝播が証明されたのは10クラスターに所属する21名、9%にすぎなかった。Borgdorffらの大前提は根拠に乏しいことになり、疫学調査をすればクラスターに所属する人数がかなり少なくなる可能性が高い。したがって、仮に対象を塗抹陽性患者に絞っても、疫学調査がなされる

ならプラスマイナス0となり、われわれの数値と大差ない結果が出ることもありうると思う。

感染力の強弱を数値により比較するために、接触者数を分母に、感染者数を分子にした感染率、感染者数を分母に、発病者を分子にしたアタックレートなどの数値が使われている。多くの感染症では、感染成立後に抗体が産生され、抗体の有無により感染の有無を知りえ、感染者数は容易に求められる。結核感染では有用な抗体産生が認められず、ツ反という不安定な検査に頼っているために、結核感染力の比較を問われた場合、数値の大小で答えることができなかつた。われわれは、二次患者発生こそ感染力の強弱を比較する最も客観的な要素であると考え、二次患者の有無を数値化する手法であるESRを考案した。これにより、接触者数が多く発病者が増えた事例も、二次患者1名の事例も同じ1事例として扱うことになるが、社会的活動量の差により生ずる接触者の多寡の影響を打ち消す一面もあると考える。また、二次患者数により研究対象の感染源患者を限定することについては、二次患者の発生を確認できる塗抹陽性患者はきわめて少数で、しかも二次患者1名という事例が多いという現実を前にして、正しい選択とは言えない。

感染危険因子別の60歳未満群と60歳以上群とのESR比較により、肺病変が加齢とは独立した因子、G号数および感染危険度指数が60歳未満群でのみ有効で60歳以上群では無効な因子と判明した。肺病変空洞型のESRは、60歳未満群、60歳以上群ともに非空洞型より有意に高かった。この事実は、単独では感染性が高いとする報告<sup>2)~4)</sup>はあったが、加齢とは独立した因子であることを明らかにしたのは本研究が初めてである。他方、G号数および感染危険度指数が年齢に依存する因子であるとの結果は、加齢によるESR低下の原因を知るうえで重要である。G号数が大きくなるほど、すなわち喀痰中の結核菌量が多くなるほど、排菌量は多くなり、感染者と二次患者が増加すると誰もが考えてきた。また、感染危険度指数が大きくなるほど、すなわち有症状期間が長引くほど二次患者は増加することに疑義は出なかつた。これら2つの因子は、60歳未満では期待どおりに有効であったが、60歳以上群では、喀痰中の結核菌量が多くなっても、有症状期間が長くなっても二次患者は増加せず、無効となった。このことについての報告はない。

感染の要素として、①排菌量、②咳の程度と期間、③社会的活動、④環境条件が関係するといわれている。①排菌量、②咳の期間については前述したが、国のガイドラインでは、これら2要因を感染危険度指数として数値化し、10以上の患者は最重要扱い、10未満の患者は重要扱い、咳などの症状のない患者は0としてその他扱いに分類して定期外検診を個別化している。この感染危

険度指数が、60歳以上では有効に機能しないことが広く認められるなら、国のガイドラインに年齢要素を加味すべきと考える。なお、感染の要素としての③社会的活動および④環境条件については、若年者と高齢者とは常識的に見て差があるように思われる。しかし、G号数で3群に分類し、感染危険度指数で2群に分類して比較したのは、同じ60歳以上という条件下であり、②咳の程度③および④は各カテゴリー間では均等化されていると見なしうる。このことから、②咳の程度③および④は60歳以上群での感染危険度指数無効の原因とは考えられない。

新登録患者の過半数を60歳以上が占めているわが国の現状から、老年者から若年者への結核感染を防止することが大きな課題になってきたが、実際には、60歳未満の二次患者の80%は、同じ60歳未満の感染源患者から感染を受けており、わが国でも、他の先進国<sup>3)7)</sup>同様に老年者から若年者への大規模な結核感染は起きていないことが明らかになった。わが国の結核対策<sup>2)</sup>で使用されている、感染危険度指数の根拠とされる文献は、名古屋市の定期外検診結果をまとめた田辺らの著書である<sup>8)</sup>。定期外対象患者67名中60歳以上は3名にすぎず、二次患者は発生していない。60歳以上が少なかつたためにその重要性が見落とされ、患者の年齢は感染危険因子として考慮されなかつた。われわれは、①60歳未満は従来どおり、②60歳以上は最重要扱いをしないでランクを下げ、喀痰塗抹陽性の空洞型肺結核のみを重要扱いとし、他はすべてその他対応とすることを提案したい。このことにより、登録直後の接触者検診は乳幼児を除き不要となり、2カ月後のツ反および胸部X線検査を主とするように変更される。

最後に、本研究は塗抹陽性肺結核を対象としているが、塗抹陽性の肺外結核はどうかという疑問が残る。すなわち、気管支結核や喉頭結核のESRである。これら気道各部位に発生する結核については、既に他の論文で発表した<sup>9)</sup>。

## 結 論

1. 喀痰塗抹陽性肺結核患者は、60歳以上になるとESRが有意に低下する。
2. 60歳未満群では、G号数の増加とESRの上昇、感染危険度指数の増加とESRの上昇は同調して変動するが、60歳以上群ではG号数および感染危険度指数の増加はESRの上昇をもたらさない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課監修：「結核の統計2004」, 結核予防会, 東京, 2004, 42-45.

- 2) 厚生省保健医療局結核感染症対策室監修:「結核定期外健康診断ガイドラインとその解説」, 結核予防会, 東京, 1993, 37-46.
- 3) van Geuns HA, Meijer J, Styblo K: Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. *Bull Int Union Tuberc.* 1975; 50: 107-121.
- 4) Borgdorff MW, Nagelkerke NJD, de Haas PEW, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* depending on the age and sex of source cases. *Am J Epidemiol.* 2001; 154: 934-943.
- 5) 井上武夫, 子安春樹, 服部 悟: 結核新登録患者における初発および二次患者の実態—愛知県の15年間の新登録患者の分析から—. *結核.* 2006; 81: 51-56.
- 6) 高橋光良: 結核菌 DNA の RFLP 分析を用いた結核分子疫学の研究と実践. *結核.* 2003; 78: 641-651.
- 7) Borgdorff MW, Nagelkerke NJD, van Soolingen D, et al.: Transmission of tuberculosis between people of different ages in the Netherlands: an analysis using DNA fingerprinting. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999; 3: 202-206.
- 8) 田辺栄一, 松原史朗, 河野和代子, 他: 名古屋市における結核集団感染—最近10年間の動向—昭和62年. 名古屋市衛生局, 1987, 99-119.
- 9) 井上武夫: 二次患者を伴う気管支結核と喉頭結核の比較—愛知県における19年間の新登録患者の疫学調査から—. *結核.* 2006; 81: 419-424.

————— Original Article —————

INFLUENCE OF AGING ON TUBERCULOSIS INFECTION  
— An Epidemiological Study of 1,141 Smear-positive TB Patients —

<sup>1</sup>Takeo INOUE, <sup>4</sup>Haruki KOYASU, and <sup>3</sup>Satoru HATTORI

**Abstract** [Objectives] To elucidate the influences of aging on the tuberculosis infection.

[Subjects and Methods] The subjects of this retrospective study were 1,141 smear positive pulmonary tuberculosis (TB) patients registered in Aichi prefecture between 1989 and 2003. All registration files were reviewed to identify epidemiological links of patients. When linked patients with an interval of the dates of registration of less than 10 years were found, the earliest case was considered as the source case, and the other patients were regarded as secondary cases.

An epidemic source rate (ESR) for a category of patients (e.g., age-group, etc.) was defined as following;  $ESR = NS/NA \times 100$ , where *NA*: Number of smear-positive pulmonary TB patients in a category A, and *NS*: Number of source cases in category A.

[Results] A total of 70 source cases were identified and the ESR was 6.1%. The ESRs for different age-groups were; 14.3% for 10-19 years of age (*NA*=14), 13.5% for 20-29 years (*NA*=74), 14.6% for 30-39 years (*NA*=48), 15.0% for 40-49 years (*NA*=107), 6.9% for 50-59 years (*NA*=145), 3.5% for 60-69 years (*NA*=227), 3.8% for 70-79 years (*NA*=293), 2.8% for 80-89 years (*NA*=212), and 0% for 90-99 years (*NA*=21). The ESR were significantly different between those aged 40 to 49 years and those aged 50 to 59 ( $p < 0.05$ ).

The ESR was significantly different between those aged 59 years and younger and those aged 60 years or older (11.6% vs 3.3%,  $p < 0.001$ ). The ESR was significantly different between those patients with cavitory lesion and those with non-cavitory lesion in the younger groups (14.3% vs 5.2%,  $p < 0.01$ ), as well as in the elder age-groups (4.8% vs 1.7%,  $p < 0.01$ ).

The rate in the younger groups was 6.3% for those with lower smear-positivity (Gaffky 1 to 4), compared with 15.3% for those with intermediate smear-positivity (Gaffky 5 to 8), and 32.4% for those with higher smear-positivity (Gaffky 9 and 10) (with  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$  respectively), while the rates were 3.1%, 3.9%, and 3.4%, respectively in the older groups.

[Conclusion] These findings suggest that the infectivity is significantly lower in older groups.

**Key words:** Smear-positive pulmonary tuberculosis, Cluster, Source cases, Epidemic source rate, Aging

<sup>1</sup>Aichi Konan Health Center, <sup>2</sup>Aichi Seto Health Center, <sup>3</sup>Aichi Toyokawa Health Center

Correspondence to: Takeo Inoue, Aichi Konan Health Center, Nishi 80, Hoteishimoyama-cho, Konan-shi, Aichi 483-8146 Japan. (E-mail: konan-hc@pref.aichi.lg.jp)