

# 接触者健診において喫煙が結核感染に及ぼす影響について

田川 齊之 杉田 博宣 中園 智昭 高柳喜代子  
山口 智道 島尾 忠男

**要旨：**〔目的〕 QFT 検査を受けた接触者健診受診者について、喫煙の結核感染リスクへの影響を検討した。〔対象〕平成23年7月1日からの12カ月間に、第一健康相談所の呼吸器外来において、接触者健診を目的としてQFT検査を受けた者。〔方法〕診療録からQFT検査結果、性、年齢、喫煙状況（喫煙経験の有無）、飲酒状況、接触状況について情報を入手した。分析はQFT検査の陽性群、陰性群（判定保留を含む）の2群に分けて、リスク因子について単変量解析と多重ロジスティック回帰分析を行った。〔結果〕全体でQFT検査陽性者は19名、陰性は371名であった。単変量解析では、喫煙の有無（喫煙歴のありなし）のみが有意の差を示し、QFT陽性者に喫煙率が高かった。性、年齢、飲酒状況、接触状況に有意の差は認められなかった。また、QFT検査結果を2項に分けて、性、年齢、喫煙、飲酒、接触状況を独立変数として、ロジスティック回帰分析を行ったが、喫煙のみが、オッズ比3.06、95%信頼区間1.14-8.21、 $p=0.027$ で有意性を示した。〔考察〕接触者健診においては接触者の喫煙情報を入手して活用することが勧められる。

**キーワード：**結核、感染、喫煙、リスク

## 目 的

喫煙と結核のリスクについては、結核感染者の発症、治癒の遷延、再発などのリスクを高めることが示されている。そして、喫煙の結核感染への影響については、これまでに刑務所の服役者や移民、住所不定者、結核蔓延地域の住民に対する喫煙（問診）と結核感染（ツベルクリン反応検査）に関する断面調査研究で、喫煙が感染リスクを高めることが示されてきた<sup>1)</sup>。しかし、結核患者の接触者を対象にしてQFT検査を用いて喫煙の結核感染リスクへの影響を検討した論文はない。本研究では、結核患者の接触者において、喫煙経験の結核感染への影響を、QFT検査の結果と問診票の情報をを用いて検討することを目的とした。

## 対 象

対象は平成23年7月1日から平成24年6月末日まで

の12カ月間に、公益財団法人結核予防会第一健康相談所の呼吸器外来において、接触者健診を目的としてQFT検査を受けた者である。

## 方 法

問診票や診療録からQFT検査結果、性、年齢、喫煙状況（喫煙経験の有無）、飲酒状況について情報を入手した。当所では高卒以上の年齢の者を採血検査の対象としているので、18歳以上が対象となった。また、可能なかぎり感染源の排菌状況と接触状況に関する情報を収集した。分析方法はQFT検査の陽性群、陰性群（判定保留を含む）の2群に分けて、性（男と女）、年齢（QFT検査時の年齢）、喫煙経験の有無（喫煙なし群は常態的に喫煙したことのない者、喫煙あり群は現在喫煙中または喫煙したことのある者）、飲酒の有無（日常生活における飲酒の有無）、接触状況（濃厚接触群は患者家族または会社の同僚のみとし、非濃厚接触群には同じ会社だが同

僚以外、治療者や介護者、生徒、その他〔不明含む〕を含める)について単変量解析を行った。また、陽性と陰性(判定保留を含む)の2群に分けて多重ロジスティック回帰分析を行った。統計学的な分析はDr. SPSS IIで行った。

## 結 果

対象者の総数は390名で、QFT検査陽性者が19名(現在喫煙者8名、過去喫煙者5名、非喫煙者6名)、陰性者(判定保留を含む)が371名(現在喫煙者90名、過去喫煙者64名、非喫煙者217名)であった。性別では男性が229名、女性が161名、年齢の範囲は18歳から81歳であった。TableにQFT検査結果により2群に分けた調査結果を示す。単変量解析では、喫煙の有無のみが有意の差を示し、QFT陽性者に喫煙率が高かった。過去喫煙の者を除いて現在喫煙と非喫煙の者を比較しても、有意差は認められた( $p=0.036$ )。また、20歳未満の者が2名いたが、両者とも非喫煙かつ判定保留であり、この2名を除いても統計的有意差に影響はなかった。性(男女比)、年齢(平均年齢の比較)、飲酒状況、接触状況に有意の差は認められなかったが、QFT陽性者では男性が多く、年齢が高く、濃厚接触者が多い傾向が見られた。また、QFT検査結果を2項に分けて、性、年齢、喫煙、飲酒、接触状況を独立変数として、ロジスティック回帰分析を行った。その結果、喫煙(喫煙経験あり、なし)が、オッズ比3.06、95%信頼区間1.14-8.21、 $p=0.027$ で有意性が認められた。他の変数に有意性は認められなかった。なお、感染源の排菌状況については、接触者のうち297名について感染源が塗抹陽性であったことが判明し、その他に培養のみ陽性が5名、培養も陰性が1名あった。その他の87名については排菌状況に関する情報は得られなかった。QFT陽性群と陰性群に分けて塗抹陽性の割合を比較したが有意差は認めなかった。なお、経過観察の未受診者は一部あるが、調査時(平成26年6月)において、結核発病者は発見されていない。

## 考 察

本研究では、結核患者の接触者について、QFT陽性者のほうが陰性者よりも、喫煙経験のある者の割合が高か

った。この結果は、Slamaらによる喫煙と結核感染リスクに関するこれまでの研究結果<sup>1)</sup>(喫煙者にツ反陽性率が高い)と整合性があり、それらの論文で指摘されている喫煙により結核感染リスクが高まるという仮説を支持する知見と思われる。その報告とその後の報告を合わせた喫煙と結核感染に関する過去の8研究について見ると、喫煙者を現在喫煙者と過去喫煙者に分けて結核感染割合を分析した4研究では、現在喫煙者と過去喫煙者が共に非喫煙者よりも高い結核感染割合を示していた。他に現在の喫煙のみを調査して有意差を得た研究が2つ(服役者1例、シェルター滞在者1例)、現在喫煙と過去喫煙を合わせた群と非喫煙者を比較して有意差を得た論文が1例、喫煙状況(現在または過去喫煙対非喫煙)では有意差が得られなかったが、喫煙期間が15年以上の群では未満の群よりも拘留期間中のツ反陽転率が高いとする研究が1例であった。以上より過去の喫煙も現在の喫煙と同様に結核感染に影響することが示唆され、当研究でも現在喫煙者および過去喫煙者を合わせて非喫煙者と比較する分析方法を主にした。接触者が喫煙している場合には、非喫煙者より感染リスクが高いと想定して、接触者健診の対象として優先順位を上げるなどの対応が勧められる。また、診断が確定した結核患者について喫煙がQFT検査の感度を下げる効果が報告<sup>2)</sup>されており、マウスでは結核感染後にタバコの煙に曝露させると、T細胞刺激後のIFN- $\gamma$ の産生低下が報告<sup>3)</sup>されている。喫煙がQFT検査の感度を低下させる影響を考慮すると、本調査における喫煙者の真の結核感染割合は実測値より高い可能性がある。よって、喫煙している接触者については、慎重な対応(QFT検査で判定保留を示した喫煙者について禁煙後に再検するなど)が求められる。

本研究では、QFT検査の基準値として0.35 IU/mlのみを用いた。その理由は、喫煙によりQFT検査の感度を下げる影響を考慮すると、0.1~0.34 IU/mlの判定保留域の群を陰性として分析することにより、喫煙の影響(禁煙により喫煙者中の判定保留者からQFT陽性者が生じる)を除いても、有意差が消えない(むしろ差が広がる)条件で分析することを目的としたからである。また、製造元や米国CDCが示している判断基準が0.35 IU/mlで陽性と陰性を分けており、判定保留は陽性および陰性コン

Table Risk factors of TB infection and QFT results

	IGRA positive (19)	IGRA negative (371)	Odds ratio	C.I.	p value
Sex (male)	14 (73.7%)	215 (58.0%)	2.03	0.72-5.76	0.13
Smoking	13 (68.4 )	154 (41.5 )	2.99	1.11-8.03	0.03
Drinking	15 (78.9 )	307 (82.7 )	0.78	0.25-2.43	0.43
Contact	15 (78.9 )	274 (73.9 )	1.33	0.43-4.10	0.43
			C.I. of difference		
Age (year)	44.63±15.67	38.67±11.29		-1.67-13.58	0.12

ロールが基準範囲外にある場合に限定されていることも考慮した。なお、判定保留者（現在喫煙者14名、過去喫煙者12名、非喫煙者36名）を除いて分析しても、統計的有意差は示された。

結核患者結核感染のリスク因子としては、性（男性）、年齢（高齢者）、結核患者の排菌状況（塗抹陽性>塗抹陰性）、結核患者との接触状況（濃厚接触>非濃厚接触）などが挙げられている。今回の検討では、性、年齢、接触状況に差は認めなかったが、QFT陽性群は男性、濃厚接触者が多い傾向が認められ、平均年齢も高い傾向にあったので、傾向は過去の研究に整合するものであった。なお、感染源の排菌状況については、今回の調査では、保健所から感染源の排菌状況の情報が得られない場合が22.3%あった。把握できた感染源の大半が喀痰塗抹陽性であり、また塗抹陽性割合はQFT陽性、陰性群間で差はなかったため、感染源の排菌状況の違いによる交絡の可能性は低いと思われる。

喫煙は感染後の結核発症リスク、発症時の受診の遅れや発症後の周囲への感染性を高めるという報告<sup>4)</sup>があり、喫煙により発症するCOPD患者の結核発症リスクや死亡率の増加も指摘されている。結核感染者への禁煙教育はそれらのリスクを予防するために重要と考えられる。禁煙は潜在性結核感染症の治療中ないし治療終了後の経過観察中に治療機関と保健所が連携して喫煙者に勧めるべき課題と思われる。なお、当所では所外でQFT検査を行い、結果が陽性で当所に潜在性結核感染症の治療目的で受診される方も多い。それらの方々のほとんどが喫煙による結核発症リスクの増加について情報を得ていない状況である。当所では、結核感染者が喫煙している場合には、外来受診中に喫煙により発症リスクが2倍近くになることを伝えて禁煙を勧めている。

本研究の限界としては、感染源と接触者の接触状況に関する情報の把握が十分ではない点が挙げられる。分煙

化が進んでいる日本では、感染源が喫煙者の場合、感染源と接触者が喫煙室で濃厚に接触している場合がありうる。接触者の喫煙の有無が喫煙室における感染源との接触と交絡している可能性は否定できない。感染源の喫煙状況の影響に関する検討が今後の課題と思われる。

本研究は、公益財団法人結核予防会第一健康相談所の倫理委員会の審査を受け許可を受けて行った。

## 結 語

本研究では、初めて結核患者の接触者について、喫煙経験が結核感染の危険因子であることが、QFT検査を用いて示された。接触者健診においては感染源と接触者の喫煙の有無に関する情報を入手して活用すること、喫煙者が潜在性結核感染症の診断を受けた場合には、禁煙の支援をすることが勧められる。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

## 文 献

- 1) Slama K, Chiang C-Y, Enerson DA, et al.: Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 ; 11 : 1049-1061.
- 2) Aabye MG, Thomas SH, Morten R, et al.: Negative effect of smoking on the performance of the QuantiFERON TB gold in tube test. *BMC Infectious Diseases.* 2012 ; 12 : 379.
- 3) Yan F, Ying K, Peter FB, et al.: Exposure to cigarette smoke inhibits the pulmonary T-cell response to influenza virus and *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection and immunity.* 2011 ; 79 : 229-237.
- 4) Godoy P, Cayla JA, Carmona G, et al.: Smoking in tuberculosis patients increases the risk of infection in their contacts. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 ; 17 : 771-776.

## Short Report

## ASSOCIATION BETWEEN SMOKING AND TUBERCULOSIS INFECTION

Hitoshi TAGAWA, Hironobu SUGITA, Tomoaki NAKAZONO, Kiyoko TAKAYANAGI,  
Tomomichi YAMAGUCHI, and Tadao SHIMAO

**Abstract** [Purpose] Several reports show smoking as a risk factor of tuberculosis (TB) infection, especially in prisoners, emigrants, the homeless, or people in areas where TB is endemic. These reports mostly used the tuberculin test to detect TB. However, there is no report evaluating smoking as a risk factor of TB infection among people coming into contact with TB with the use of the Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) test.

[Material & Method] We compared TB infection in smokers and non-smokers who came into contact with TB infection by using the IGRA test. We retrospectively collected information about people coming into contact with TB who visited the Daiichi Dispensary from July 1, 2011 to June 30, 2012. They were divided into 2 groups (IGRA positive or negative) and smoking (present/past or never).

[Result] Out of 390 subjects who came into contact with TB examined, 229 were male and 161 were female. The mean age was 39.0 years, 98 were present smokers, 69 were past smokers, and 223 were never-smokers. There were 19 IGRA-positive and 371 IGRA-negative subjects. The IGRA positive rate was 4.9%. Out of 19 IGRA-positive subjects, 13 were smokers or ever-smoker (68.4%). Out of 371 IGRA-negative subjects, 154 cases were smoker or ever-smoker (41.5%). Smoking experience (present and past) was statistically significant in the

IGRA-positive group. There were no significant differences in sex, age, drinking habits, and level of contact. Multivariate analysis showed smoking was only one independent risk factor for being IGRA-positive (odds ratio 3.06, 95% confidence interval: 1.14–8.21,  $p=0.027$ ).

[Discussion] Our results suggest that smoking experience in subjects coming into contact with TB is a risk factor for TB infection. TB cases in smokers are reported to be more severe and have delayed detection of disease. They are also more likely to infect those who come in contact with them. If TB source cases and their contacts are both smokers and co-exist in a narrow and limited area, the contacts might be at higher risk of exposure to TB-contaminated air than non-smokers.

**Key words:** Tuberculosis, Infection, Smoking, Risk

Daiichi Dispensary, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Hitoshi Tagawa, Daiichi Dispensary, Japan Anti-Tuberculosis Association, 1–3–12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101–0061 Japan.

(E-mail: h-tagawa@jatahq.org)