

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2010 ～ 2012

課題番号：22590580

研究課題名 (和文) 外国人留学生のウィルス感染防御能と結核発病のリスクに関する研究

研究課題名 (英文) Defensive capacity against viral infections and a risk of contracting tuberculosis in foreign university students.

研究代表者 長尾 啓一

千葉大学・総合安全衛生管理機構・教授

研究者番号：00111427

研究成果の概要 (和文) : 外国人留学生のウィルス感染に対する防御能と結核の発病リスクを知ることを目的としてこの研究を行った。研究計画は、予め千葉大学の研究倫理審査委員会の審査を受け、承認された。協力の承諾が得られた留学生からは書面でのインフォームドコンセントを得た。研究対象者は留学生 84 名 (男/女 : 42/42、平均年齢 26.5 歳) であり、その全員がウィルス抗体価検査を、73 名が潜在性結核の検査 (クオンティフェロン TB : 以下 QFTB 検査) を受けた。留学生の国籍は、中国が最多で半数を占め、次いでインドネシア、韓国であった。対象 84 名のウィルス抗体価陽性率は、麻疹 65.5%、風疹 91.7%、水痘 78.6%、ムンプス 56.0%であった。QFTB 検査は、73 名に行われ、陽性 17 名、判定保留 6 名、陰性 50 名であった。以上の結果から、外国人留学生は、日本人学生に比し抗体陽性率がやや低くウィルス感染への感受性者が多いこと、そして、潜在性結核患者が多く結核発病リスクが高いことが明らかになった。この成績は第 50 回全国大学保健管理研究集会 (神戸) にて発表した。

研究成果の概要 (英文) : The aim of this study is to investigate a defensive capacity against viral infections and a risk of contracting tuberculosis in foreign university students. The protocol of this study was approved by research review board of Chiba University. Written informed consent was taken from all participated foreign students. The number of participants was 84 students consisting of 42 males and 42 females, and an average age was 26.5 years old. All the students underwent tests to evaluate antibody titers for four viral infections, and 73 of them underwent QFTB test. In terms of their nationalities half of them were Chinese and the second highest numbers were Indonesian and Korean. The rates of positivity for the various viral antibodies were as follows: measles 65.5%, rubella 91.7%, chickenpox (varicella) 78.6% and mumps 56.0%. The results of QFTB revealed that 17 subjects were positive (positive rate: 23.3%), 6 were indeterminate and 50 were negative for latent tuberculosis infection. In conclusion, it was demonstrated that the defensive capacity against some viral infections of foreign students are slightly weak and the risk of contracting tuberculosis is higher in comparison with Japanese students. We reported these results in the 50th annual meeting of Japan University Health Association (Kobe).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	300,000	90,000	390,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	1,500,000	450,000	1,950,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、疫学・予防医学（8101）

キーワード：外国人留学生、ウイルス抗体価、結核発病、クオンティフェロン TB（QFTB）

1. 研究開始当初の背景

2007年、日本の大学生の間で麻疹が流行し、その原因が日本での麻疹ワクチン接種が世界標準をはずれて乳児期の1回接種にとどまっていたためと考えられた。一方、アジアの多くの国では乳児期と5～10歳時の2回接種が基本であることがわかった。また、ワクチンは麻疹単独でなく、風疹、ムンプスとの混合ワクチンが主流であることも判明した。しかし、原則はそうであっても日本に留学している留学生の現状は不明であった。

大学での結核発病については留学生で多いことが知られている。結核は慢性感染症であり、感染から発病までに半年から数年かかる。したがって、潜在性結核（Latent Tuberculosis Infection：LTBI）を治療すれば発病を予防することができる。近年 LTBI の診断ツールとしてインターフェロン γ 遊離試験（クオンティフェロン TB：以下 QFTB）が開発され、潜在性結核の診断精度が大幅に改善された。

千葉大学には毎年数百名の新外国人留学生が入学してくる。中国、東南アジア、韓国、中東など様々な国からの留学生であるが、彼ら/彼女らの諸感染症への防御能についてはこれまで十分な報告がなされていないこともあり、情報がなかったと言える。

2. 研究の目的

千葉大学に留学してくる外国人留学生の母国分布は日本の全国大学での分布と同傾向である。そこで、千葉大学の留学生を対象にして、若者が注意すべき代表的ウイルス疾患4種、麻疹、風疹、ムンプス、水痘の血中抗体価を測定することにより、外国人留学生のウイルス疾患への防御能を知ることを本研究の目的とした。さらに留学生はどの程度の頻度で母国に於いて結核感染を受けているかを QFTB 検査で知ることのもう一つの目的とした。また、同時に彼ら/彼女らの感染症予防に関する意識を問診により知ろうとした。

3. 研究の方法

本研究計画の概要書と、研究を遂行するにあたっての対象者である留学生への説明と同意書（日本語版、英語版、中国語版、韓国語版）を提出して、国立大学法人千葉大学総合安全管理機構及び千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター研究倫理審査委員会に審査を依頼し、研究実施承認を

得た。また、各種ウイルス抗体価測定を依頼する臨床検査会社は見積もり合わせて「株式会社サンリツ」とした。

2011年度の留学生特別健康診断、特殊健康診断にて、本学留学生に対し、2010年に作成した検査概要説明書により検査協力を依頼し、了承が得られれば文書にて承諾書に署名の上、研究対象になっていただいた。研究参加同意が得られた人数は84名で男性42名、女性42名、平均年齢は26.5歳であった。国別では、中国42名、インドネシア9名、韓国8名、タイ3名、シンガポール2名、内モンゴル2名、ナイジェリア2名、フィンランド2名、その他14の国が各1名であった。

対象者には、まず問診によりワクチン接種歴および疾患既往歴を調査した。なお、この問診は、試験協力依頼の説明と同意書の中にアンケート調査の形で行った。

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの各ウイルス抗体価検査は84名全員に実施され、クオンティフェロン TB 検査は73名に対して実施された。麻疹、水痘、ムンプスのウイルス抗体価は E I A 法（Enzyme Immunoassay）、風疹は H I 法（Hemagglutination Inhibition）により測定され、QFTB 検査は第3世代のクオンティフェロン TB ゴールドにより検査された。麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価の陽性基準値は、各々、8以上、8以上4以上、4以上とした。このウイルス抗体価検査結果については、参考として千葉大学 E 学部での日本人学生のデータと比較をした。

QFTB 検査の判定は、陽性、判定保留、陰性にカテゴライズされた。判定基準は日本結核病学会予防委員会による「クオンティフェロン TB ゴールドの使用指針」に基づき、QFT 値 0.35 以上を陽性、陽性コントロール 0.5 以上かつ QFT 値 0.1 以上 0.35 未満を判定保留、陽性コントロール 0.5 以上かつ QFT 値 0.1 未満を陰性とした。QFTB 検査を行った 73 名については改めて同年度健康診断での胸部 X 線写真を読影し直した。

4. 研究成果

問診により、ワクチン接種有無を記憶していない者は、麻疹で 50%、風疹で 52%、水痘で 44%、ムンプスで 50%と感染予防意識が低い傾向にあった。結核については罹患既往 1 名で、治療は完遂されていた。BCG については、接種済み 26%、未接種 21%、他は

不明でやはり予防意識が低かった。

4 疾患ウィルス抗体価陽性率は、麻疹 65.5%、風疹 91.7%、水痘 78.6%、ムンプス 56.0%であった。一方、本学 E 学部で実施された日本人学生の抗体価陽性率は、各々 86.0%、96.5%、92.3%、72.5%であり、留学生の抗体価陽性率は日本人学生のそれに比し、総じて低い傾向にあった。また、麻疹排除が維持されているヨーロッパからの留学生で麻疹抗体陰性者が 1 名いた。さらに、ヨーロッパからの留学生で風疹、水痘の抗体陰性者がそれぞれ 1 名、ムンプス抗体陰性者が 3 名いた。

QFTB 検査は、73 名に行われ、陽性 17 名、判定保留 6 名、陰性 50 名であった。陽性者のうちの 1 名は結核罹患歴があり、治療が完遂された学生であった。同年の定期健康診断または留学生特別健康診断で撮影された胸部 X 線を改めて読影し直したが、結核治療歴のある者（治療により陰影も消失）を含め、異常所見を呈した者はいなかった。QFTB 陽性者 17 名全員に再度面接を実施し、陽性＝潜在性結核感染（LTBI）であることを説明し、10 名を LTBI 治療のため医療機関に紹介した。その他の陽性者と判定保留者には以降の定期健康診断での胸部 X 線検査受診励行と有症状時受診を指導した。なお、一般に判定保留者に対しては、結核患者との接触歴を参考にして対応するが、それに関する信憑性のある情報は得られないので陽性に準じて扱うことにした。

以上の結果から、外国人留学生は、日本人学生に比しウィルス感染への感受性者が多いこと、潜在性結核患者が多いことが判明した。予め調べた各国のワクチン行政結果からは、外国人留学生はウィルス感染症への防御ができていたと予想していたが、この結果からは日本人学生よりさらに感染の注意が必要であると考えられた。これらのことも考え合わせると、外国人留学生については、米国が行っているように入国前にウィルス抗体価の検査を科し、陰性であればワクチン接種を済ませてくるような仕組みが必要ではないかと思われた。

また結核については、結核罹患率の高いアジア諸国からの留学生に潜在性結核の者が予想以上に多く認められ、学業、研究などで無理をし、免疫能が低下すると結核発病につながる可能性が少なからずあろう。現在、感染症法、学校保健安全法では大学・大学院の第 1 学年の学生のみが胸部 X 線検診の対象者となっているが、少なくとも外国人留学生については毎年の胸部 X 線検診受診を強く勧める必要があろう。そして、学生生活中に咳嗽、喀痰、微熱などが 2 週間以上続く場合は大学の保健管理施設に相談にくるか、近隣の医療機関を受診するよう強く保健指導すべきであると思われた。今回は潜在性結核学生の多

くに治療を勧めたが、感染時期が不明であり、幼少期の感染などの可能性もある。結核の発病時期は感染後 2 年以内が圧倒的に多いことを勘案すれば、この対応については今後さらに選択肢を増やすべきであろうと考えられた。

この内容は第 50 回全国大学保健管理研究集会および第 88 回日本結核病学会総会で報告し、前者研究集会にて優秀演題賞を受賞した。なお、現在、英文にて論文作成中である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 9 件）

1. K. Nagao, T. Mori, J. Kadota: GUIDELINES FOR USING QuantiFERON TB Gold In-Tube, Kekkaku 2012;88:33-37
2. 長尾啓一、加藤誠也、高梨信吾、他：クオンティフェロン TB ゴールドの使用指針、結核 2011;86:839-844
3. 潤間励子、陶山佳子、長尾啓一、他：大学生における百日咳抗体価調査、CAMPUS HEALTH 2011;48:248
4. 飛田 渉、長尾啓一、他：大学における定期健康診断時の胸部 X 線検査のあり方を考える、CAMPUS HEALTH 2011;48:237-242
5. 長尾啓一：医療施設内での結核感染対策、日本臨床 2011;69:1489-1494
6. 長尾啓一、本田泰人、高梨信吾、他：医療施設内結核感染対策について、結核 2010;85:477-481
7. 長尾啓一：感染症への安全配慮義務－コンプライアンスの観点から－、CAMPUS HEALTH 2010;47:46-48
8. 吉田智子、潤間励子、長尾啓一、他：千葉大学学生への麻疹予防接種勧奨と接種状況調査、CAMPUS HEALTH 2010;47:273-275
9. 長尾啓一：学校における感染対策の実際、ドクターサロン、2010;54:59-62

〔学会発表〕（計 5 件）

1. 潤間励子、長尾啓一：外国人留学生に対するクオンティフェロンテストの検討、第 88 回日本結核病学会総会 2013 年 3 月（千葉）
2. 潤間励子、長尾啓一、今井千恵、他：外国人留学生に対するウィルス性疾患抗体検査とクオンティフェロンテスト TB の検討第 50 回全国大学保健管理研究集会、2012 年 10 月（神戸）
3. 生稲直美、潤間励子、長尾啓一、他：千葉大学における胸部 X 線検査省略の現状調査第二報、第 50 回全国大学保健管理研究集会、2012 年 10 月（神戸）
4. 渡辺 哲、佐藤武幸、長尾啓一、他：千葉大学医学部附属病院の新規入職者に対す

る QFT 検査、第 87 回日本結核病学会総会 2012 年 5 月 (広島)

5. 長尾啓一：新しい医療施設内結核対策について、日本結核病学会総会、2010 年 5 月 (京都)

〔図書〕 (計 2 件)

1. 山本和彦、木谷誠一、長尾啓一、他：AIDS HANDBOOK 2011、pp. 1-16 カマル社、2011
2. 長尾啓一：新版 学生と健康 (分担執筆) 総頁 196 頁 2011

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長尾 啓一 (千葉大学総合安全衛生管理
機構 教授)

研究者番号：00111427

(2) 研究分担者

潤間 励子 (千葉大学総合安全衛生管理
機構 講師)

研究者番号：80546945