

日本における結核症まん延のシステム分析

(第45回総会シンポジウム)

遠藤昌一

結核予防会保生園

青木国雄

愛知県がんセンター研究所

受付 昭和45年11月26日

ESTIMATION OF FUTURE EPIDEMIOLOGICAL TRENDS OF
TUBERCULOSIS IN JAPAN AND THE EVALUATION
OF TUBERCULOSIS CONTROL PROGRAMMES
BY SIMULATION ANALYSIS*

(The 45th Annual Meeting Symposium)

Shoichi ENDO and Kunio AOKI

(Received for publication November 26, 1970)

If it is possible to estimate the future epidemiological trends and features of tuberculosis and to evaluate tuberculosis control programmes in the past, it will be very helpful to select the most effective control programmes against tuberculosis and to establish the best way for eradication of tuberculosis.

We tried to resolve this problem by simulation analysis using the epidemetric model of tuberculosis.

Waalder constructed a beautiful mathematical model of tuberculosis by which it is possible to simulate a variety of epidemiological situations of tuberculosis and antituberculosis programmes. This model is so constructed technically that it lends itself to rapid solutions by computer.

Waalder model was modified to be able to input the parameters we have had, as shown in Fig. 1. The population has been divided into 6 groups, that is, i) Non-infected, ii) BCG-protected, iii) Infected ≤ 5 years, iv) Infected > 5 years, Inactive and Healed cases, v) Active case with cavity, vi) Active case without cavity. The transfer events between each subgroup are indicated by inter-connecting arrows in Fig. 1. Various parameters used in the model were determined and estimated from the available data such as the results of nation-wide tuberculosis prevalence surveys and their follow-up studies, and vital statistics in Japan. The results of several epidemiological studies on tuberculosis were referred.

All epidemiological flows over time take place simultaneously with the aging of the population quinquennially. It is programmed for an electronic computer, as flow chart and equations are shown in Fig. 2 and Table 1.

* From the Hoseien Sanatorium, Japan Anti-Tuberculosis Association, Higashimurayama-shi, Tokyo 189 Japan.

The initial situation was set at 1958. The output which the model generated has been examined comparing the results of tuberculosis prevalence surveys in 1963 and 1968, and almost the same figures could be obtained. Calcifications has been continued from 1968 to 2013, quinquennially. The initial prevalence of active cases was 3 millions in 1958, and it decreased to 2 millions in 1963 and 1.5 millions in 1968.

Results : 1. Estimation of decreasing trend of prevalence

Three paths of reduction were estimated from the calculations.

Course A has the conditions, that is, the present TB control programmes will be continued in 1968 to 2013 and the medicare will be able to improve at the same magnitude as in 1963 to 1968. Incidence rate of active cases from Infected >5 years in the same as in 1963 to 1968.

The result is shown in Fig.3. The rate of reduction was gradually lowering and it will be estimated that the number of active cases drop in 1988 below 1,000,000 level.

Course A' has more favorable conditions. Incidence of active cases from Infected >5 years will be decreased at the rate of 10% every five years, owing to level-up of the socio-economic conditions and the medicare.

It will be estimated, that, prevalence of active cases down to the level of 1,000,000 in 1978.

These results may suggest that, the past TB control programmes and improving medicare made the reduction of the cases with sputa positives, consequently it caused, the reduction of risk of infection. High rate of BCG vaccination accelerated this trend. However, they could give little influence on the decrease of incidence of active cases in the subgroup "Infected >5 years", which has been occupied 36% share of the population in 1968 and the decrease in number are very slowly. The other factor to hinder the rapid reduction of prevalence is that about 40% of active cases will be remained in the same subgroup "active cases", even after five years strong antituberculous treatment.

2. Evaluation of TB control programmes

(1) Evaluation of TB control programmes were carried out by using this model.

Potential protection of BCG was estimated under two conditions.

Schedule B' : BCG vaccination was completely stopped in 1958 to 1978 and protective power of BCG at 1958 is 0%. The other conditions are the same as course A. The trends of prevalence will be shown in Fig.18, that is BCG vaccination saved total 4,170,000 person year of active case for these 20 years, but the effect will be eliminated as the risk of infection decreases. If the protective power of BCG is 80% instead of 50% in course B', which value was obtained in BMRC studies, the more effect of BCG had been expected (Schedule B'').

(2) Potential protection of chemoprophylaxis to the subgroup "Infected >5 years" was estimated, because majority of active cases will be derived from this group in the future.

Schedule 1 (or 2) has the conditions, supposing that, incidence rate in tuberculin strong positives be 3 times (or 5 times) higher than that in the other type of tuberculin positives and protection power of chemoprophylaxis be 50%.

a : Chemoprophylaxis was carried out only in the group "Infected >5 years".

b : Chemoprophylaxis was carried out both in "Infected >5 years and ≤5 years".

The results were shown in Fig.19. A great amount of reduction of prevalence occurred after 15 years.

These results from simulation analysis may afford appropriate answers to understand the epidemiologic features of tuberculosis in the last decade and have disclosed more realistically several factors hindering the more rapid decrease of tuberculosis in the future. At the same time, it suggests that the coming TB control programmes should be pointed to the reduction of the number of the subgroup "Infected >5 years" and the improvement of antituberculous

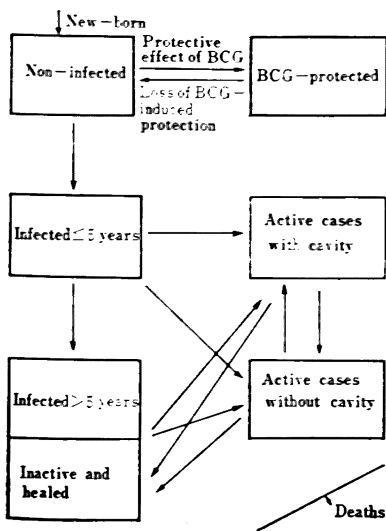
medicare. Four patterns of prevalence of infection by age were indicated (Fig. 22). They may show the epidemiological features and trends of tuberculosis and the effect of TB control programmes in the district, and suggest what the most effective way of TB control programmes are in each district.

I. はじめに

近年、結核疫学の方野にもシステム分析の手法が導入され、結核の将来予測および結核対策の効果判定、これに基づく将来の政策決定への道が大きく開かれるようになってきた。結核症の発展型式について現在ほとんど明らかにされているので、これに基づいて2~3の学者^{1)~3)}が結核症の疫学モデルを作り、将来予測および政策決定のための対策の効果測定している。すなわちノルウェーの Waaler^{4)~6)} はシステム分析をもとにし、BCG 接種、患者の発見、治療のどのような3つの組合せが限られた予算の中で最大の効果を上げるか (Cost and Benefit) の分析を行ない、結核対策の理論的な基礎を示している。

Waaler のモデルは簡単に結核症のもつ特性をすべてそなえており、疫学モデルとして優れていると判断したので、われわれは、これをもとにして結核実態調査の成績があてはまりやすい型に改変したモデルを作り、システム分析による将来予測と対策の評価を試みた。

Fig. 1. Flow-chart of the Epidemic Model of Tuberculosis (Modified Waaler model)



II. 疫学モデルの設定

図1に示すのが用いたモデルである。出生者は結核菌の感染を受けていないので、すべて未感染者群に入る。結核菌の感染を受けると既感染者に入る。既感染者は、感染直後と、感染後数年を経過したものでは発病率が異なるので、既感染者を感染後5年以内と5年以上経過したものに2分した。不活動性および治癒からの再発は、感染後5年以上経過した既感染者よりも当然高いが、前者は少数であり、データ処理の都合上、図1のように不活動性および治癒を、感染後5年以上の既感染者と一括して1群にまとめた。ただし不活動性および治癒者の多い高齢層では、この群からの発病率を後述するように若年層より高くして現実に合わせて。

Fig. 2. Flow-chart of the Epidemic Model of Tuberculosis for Computer Analysis

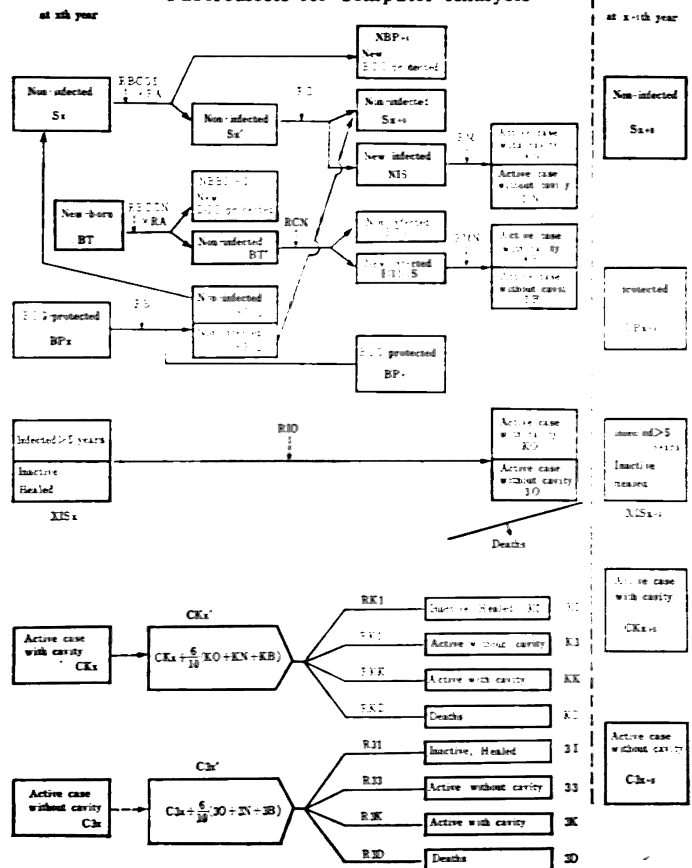


Table 1. Equation for Programming

| z th year | z+5th year |
|---|--|
| $Bp_{z+s} = Pop_z \times RBCG_z \times RA$ $Xis = Pop_z \times (1 - RBCG_z \times RA) \times RI - C3 - CK$ $S_x = Pop_z - Bp_z - Xis_z - CK_x - C3_x$ $NIS = \left[\left(S_x + \frac{1}{2} SB \right) \left\{ 1 - \frac{1}{2} (RBCG_5 \times RA) \right\} \right] \times RC$ $SB = Bp_z \times RB$ $RM = M \times RIO, \quad RIO = \frac{(Pop_z - CK_x - C3_x)}{XIS + M \times NIS} \times RINC$ $NBP_{z+s} = \left\{ \left(S_x + \frac{1}{2} SB \right) \times RBCG_5 \times RA \right\} \times \left(1 - \frac{1}{2} RC \right)$ $BT_{z+s} = BT - BTNIS - NBBP_{z+s}$ $BTNIS = BT \times \left(1 - \frac{1}{2} RBCGN \times RA \right) \times RCN$ $NBBP_{z+s} = (BT \times RBCGN \times RA) \left(1 - \frac{1}{2} RCN \right)$ $KN = NIS \times RM \times RK$ $KO = Xis_z \times RIO \times RK$ $KB = BTNIS \times RMN \times RKN$ $KI = CK_{z'} \times RKI \text{ (Rate of recovery)}$ $KK = CK_{z'} \times RKK \text{ (Rate of unchangeability)}$ $3I = C3_{z'} \times R3I \text{ (Rate of recovery)}$ $3K = C3_{z'} \times R3K \text{ (Rate of aggravation)}$ | $Bp_{z+s} = \left[Bp_z (1 - RB) + \left\{ \left(S_x + \frac{1}{2} SB \right) \times RBCG_5 \times RA \right\} \left(1 - \frac{1}{2} RC \right) \right] \times (1 - D_5) + NBBP_{z+s} (1 - DXN)$ $XIS_{z+s} = \{ (XIS_z - KO - 3O) + (NIS - KN - 3N) \} (1 - D_5) + KI + 3I + (BTNIS - KB - K3) (1 - DXN)$ $S_{z+s} = (S_x + SB - NIS - NBP_{z+s}) (1 - D_5) + BT_{z+s} (1 - DXN)$ $CK_{z+s} = KK + 3K + \frac{4}{10} (KO + KN + KB)$ $C3_{z+s} = 33 + K3 + \frac{4}{10} (3O + 3N + 3B)$ $Pop_{z+s} = Bp_{z+s} + XIS_{z+s} + S_{z+s} + CK_{z+s} + C_{z+s}$ |

Note. RBCG_z (Rate of BCG vaccination at z year)

RBCG₅ (Rate of BCG vaccination for 5 years)

RBCGN (Rate of BCG vaccination in new-born from .xth to z+5th year)

RA (Protective power of BCG)

RB (Rate of loss of BCG-induced protection)

SB (Non-infected-back flows from the BCG protected)

RI (Rate of the infected in the population at zth year)

RC (Rate of infection for 5 years—force of infection)

RCN (Rate of infection in new-born)

M (Constant=2.4)

RM (Incidence rate of active case in the infected ≤5 years)

RIO (Incidence rate of active case in the infected >5 years)

RMN (Incidence rate of active case in the infected in new-born)

RINC (Incidence rate of active case for 5 years in the population of TB general survey)

RK (Rate of active case with cavity in new active cases)

RKN (Rate of active case with cavity in new active cases among new-born)

D₁ (Mortality rate for 5 years in the population except active cases)

DXN (Mortality rate in new-born except active cases)

発病および治癒は矢印の方向に起こる。患者は空洞型と非空洞型とに分けた。患者を空洞型と非空洞型に分けた理由はその予後に大きな差があるからである。

BCG 保護群とあるのは、BCG 被接種者数に BCG の防護効果* を掛けたものであり、たとえば、100 人 BCG 接種を受け、防護効果が 80% とすれば、100 人のうち 80 人からは結核は発病しないものとし仮定したもので、モデルが示す結核の発展の流れから除外したわけである。時の経過とともに BCG の効果は失われていくので、その分だけ未感染者にもどつていく back flow も考えた>(* BCG の防護効果⁹⁾とは、BCG 被接種群からの発病が、非接種群からの発病の 1/5 であった場合、4/5 は発病から防護されたとして $4/5 \times 100 = 80\%$ として表わされるものである)

この疫学モデルに基づいて、わが国の人口をモデルの各群に分け、矢印の方向の移行率を知れば、一定期間後の各群の大きさの変化を知ることができるわけである。この移行率が将来まで推定されていれば、何年か先の結核のまん延状況を推定できることになる。

矢印の方向の移行の率は結核対策によつて大きく影響を受けることは言うまでもない。BCG 接種は BCG 保護群への移行の率を高めるので、結核症へ発展する流れに入る数が少なくなり、結核患者を減少させる。患者発見と治療は、患者の治癒の方向への移行を増大させるのみならず感染源を減少させ、ひいては未感染者から既感染者への移行を減少させ、さらに将来の患者を減少させる働きをする。すなわち結核対策による矢印の方向の移行の率を変えて、将来の患者数を計算すれば、結核対策による効果も測定できるわけである。

モデルの各群の大きさおよび移行の率は年齢による違いが大きいため、モデルの各群を年齢によつて 5 歳階級ごとに分け、移行の率も 5 歳階級ごとに求めた。移行のことは実態調査が 5 年ごとに行なわれていることもあつて、5 歳階級の 5 年間ごとの推移について求めた。

電子計算機を利用するために図 2、表 1 のように Flow Chart から計算式を求めた。

III. 使用した統計資料とその将来値の推定

用いる数値はできるだけ一定の Data Source からとつたほうがよいことは自明である。そこで主に結核実態調査¹⁰⁾の成績を基本にし、人口動態統計¹¹⁾(人口、出生、死亡)および結核疫学研究資料や、種々の統計数値を参考にして指標を推定した。

a) モデルの各群の大きさ——静的指標

BCG 被接種者数は実態調査の成績をそのまま用いた。BCG の防護効果については明らかな成績がないので、昭和 43 年結核実態調査の成績で 0 歳から 29 歳までの BCG あり群となし群の有病率の比が 1:2 であったこと

から防護効果を 50% と仮定した。防護効果が失われていく割合も明らかな成績がないので、ここでは年間 1% とした。

わが国では BCG 接種の普及によつて、ツベルクリン反応(以下ツ反応)によつて、結核菌の感染の状況を知ることがまことに困難であつた。そこで次のような推定法を用いた。昭和 28、33 および 38 年の実態調査のツ反応の成績は、昭和 28 年が著しく低く比較するのに不適と判断したので、追跡調査の 29、34、39 年と 43 年のツ反応の成績を利用しようとした。これは前年度の無作為抽出標本と考えてもよいと確かめたこと、33 と 34 年、38 と 39 年の成績が BCG 接種率の高い 0~5 歳を除き陽性率に差がなく、29、34、39、43 年の成績がそれほど矛盾なく比較しようと判断したからである。40 歳以上の年齢では BCG の影響がないためツ反陽性者を既感染者*とした>(* ここでの既感染者とはモデルの既感染者でなく、いわゆるツ反自然陽性者と同じ意味であり、BCG によつて保護されている者も含まれる)

BCG の影響のある若年層では、ツ反応強陽性者は既感染者とし、ツ反強陽性率:既感染者の人口対率は 40~44 歳のそれと等しいと仮定し、以下のごとく計算した。

若年層の既感染者の人口対率

$$= \text{若年層のツ反強陽性率} \times \frac{\text{40~44歳のツ反陽性率}}{\text{40~44歳のツ反強陽性率}}$$

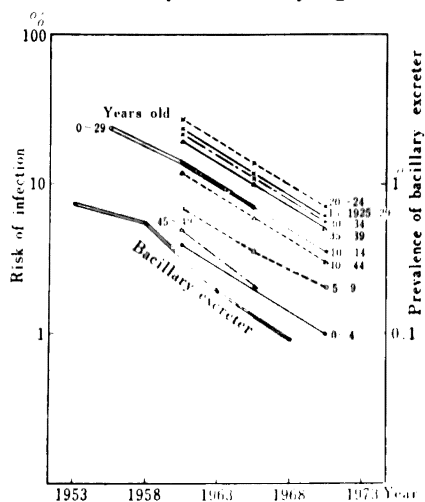
この方法によつて求められた年齢階級別の感染率を多

Table 2. Rates of Infection and Risk of Infection for 5 Years by Age (1958, 1963 and 1968)

| Age | Rate of infection* | | | Risk of infection for 5 years | | |
|---------|--------------------|------|------|-------------------------------|---------|---------|
| | 1958 | 1963 | 1968 | 1958-63 | 1963-68 | 1968-73 |
| 0 ~ 4 | 4% | 2% | 1% | 4% | 2% | 1% |
| 5 ~ 9 | 11 | 8 | 4 | 7 | 3.5 | 2 |
| 10 ~ 14 | 21 | 17 | 11 | 14 | 7 | 3.5 |
| 15 ~ 19 | 38 | 32 | 23 | 24 | 12 | 6 |
| 20 ~ 24 | 55 | 53 | 40 | 28 | 14 | 7 |
| 25 ~ 29 | 65 | 67 | 59 | 24 | 12 | 6 |
| 30 ~ 34 | 75 | 74 | 71 | 22 | 11 | 6 |
| 35 ~ 39 | 84 | 81 | 77 | 20 | 10 | 5 |
| 40 ~ 44 | 83 | 87 | 83 | 12 | 6 | 3 |
| 45 ~ 49 | 83 | 85 | 87 | 5 | 2 | 1 |
| 50 ~ 54 | 80 | 84 | 84 | 3 | 1 | 1 |
| 55 ~ 59 | 77 | 80 | 80 | 2 | 1 | 0 |
| 60 ~ 64 | 75 | 75 | 77 | 1 | 0 | 0 |
| 65 ~ 69 | 70 | 70 | 72 | 0 | 0 | 0 |
| 70 ~ 74 | 65 | 65 | 65 | 0 | 0 | 0 |
| 75 ~ | 60 | 60 | 60 | 0 | 0 | 0 |

* Rate of infection is not synonym of the infected in our model, but rate of tuberculin converters, which include the BCG-protected.

Fig. 3. Risk of Infection and Prevalence of Bacillary Excretor by Age



次曲線回帰および eye-fit 法で修正した値を用いモデルにあてはめ計算したところ、若年層の発病が著しく多くなり、有病率が、実態調査の成績と矛盾した。そこで実態調査結果と一致するように感染率を修正した。これをもとにして、ある年齢階級の Cohort 5 年後の既感染者の人口対率の増加を当初の未感染者の人口対率で除すると 5 年間の感染率が求められるわけである。(表 2)

感染率の推移を図 3 に示すと、片対数方眼紙上で直線的に下降している。これは菌陽性者の人口対率の減少とよく平行し、5 年間で半減している。この事実は、Tuberculosis Surveillance Research Unit¹²⁾ (TSRU) が、オランダにおいて観察した事実とよく一致する。そこで将来も感染率が同様の速度で減少するものと仮定してモデルの指標とした。

感染率および既感染者の人口対率が推定できれば感染後 5 年以内のものおよび 5 年以上経過したものが推定できる。

患者数は実態調査の成績をそのまま用いた。不活動性および治癒の数も実態調査の成績をそのまま使用した。

b) モデルの各群間の移行の率——動的指標

BCG 接種は主に乳児検診、3 歳時検診および学校検診によつて行なわれており将来の BCG 被接種者数の増加はこれまでの成績から容易に推定できる。

未感染者から既感染者への移行の率すなわち感染率については前項で詳しく述べた。

発病率は昭和 28, 33 および 38 年の結核実態調査および 1 年後の追跡調査から求められる。この発病率は健康者、治癒所見者および不活動性からの発病率 (RINC) であり、これから既感染者感染後 5 年以内のものと、5 年以上経過したものからの発病率を求めなければならない。感染後 5 年以内のものからの発病率 (RM) を 5 年以

上のもから発病率 (RIO) の M 倍とすると、

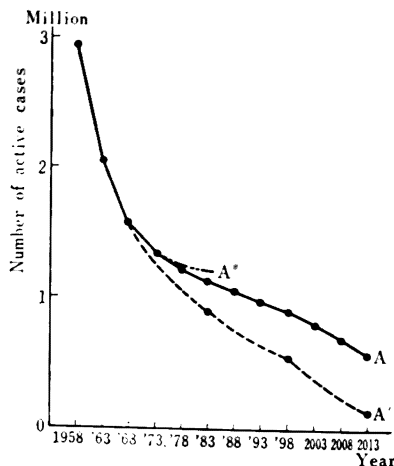
$$RIO = \frac{RINC \times (\text{人口} - \text{その時点の患者数})}{\text{既感染者数}(\text{感染後 5 年以上}) + M \times \text{既感染者数}(5 \text{ 年以内})}$$

となる。これをモデルにあてはめ計算したところ、RIO が不活動性が多く含まれる高齢者で 3%、若年層では 2.5% となり、M=2.4 としたときに実態調査の成績とよく一致した発病率および有病率を得ることができた。そこで若年層の RIO を 2.5%、高齢者のそれを 3%、M=2.4 としたが、現在若年層の発病が減少しているため、不活動性の多い年齢層と少ない年齢層の境目は時とともに高齢者に移つていくと考えられるので、RIO 2.5% と 3% の境界を 5 年ごとに一年齢階級 (5 歳階級) ずつ高齢層にずらしていった。

患者の経過¹³⁾については結核実態調査により要医療と判定されたものについての追跡調査から算出した。昭和 33 年発見のものに比べ、昭和 38 年発見のものの子後は改善されている。この傾向は昭和 43 年以後も続くものとして将来の経過を推定した場合と、今後は昭和 38 年から 43 年の経過と全く同じと仮定した場合の両者を指標とした。

出生数は昭和 25 年から 42 年までの人口動態統計から、以後は 15~39 歳の婦人の数と、一夫婦当りの出産数の変遷を考慮に入れて算出したが、昭和 53 年以降は

Fig. 4. The Number of Active Cases Pre-estimated (1968 to 2013)



- Course A : The present TB controls programmes will be continued. Incidence of active cases from the infected >5 years will not be changed after 1968.
- Course A' : Incidence of active cases from the infected >5 years will decrease at the rate of 10% every 5 years after 1968, owing to level-up of the socio-economic conditions and medicare.
- Course A'' : The conditions are almost the same as A, but the effect of medicare on active cases is the same as that in 1963 to 1968.

一定とした。患者発生率も低下しているので多少の人口の変動があつても影響が少なかったからである。この数字は昭和39年の人口問題研究所の将来推計人口より、昭和45年以降若干高率である。

死亡率は昭和28年より年齢階級別の回帰曲線を算出し、予測値を決めた。

以上のように、モデルの各群の大きさ、移行の率を推定し、昭和33年を基点として昭和38および43年の患者数を算出して、同時点の結核実態調査の患者数とよく一致することを確かめ、以後昭和88年までの患者数を5年ごとに算出した。

IV. 患者数の将来推計

上記のモデルにより算出された有病者数を図4に示した。現在の結核対策を今後も続け、患者の経過が今後も従来通り改善していった場合、有病者数は曲線Aで示されるように減少する。Aは感染後5年以上の既感染者からの発病率が、今後も変わらないと仮定した場合である。これが将来5年ごとに10%ずつ低下していくと仮定するとA'に示すように患者の減少が若干急になる。A''は患者の経過が38年以降全く不変とした場合である。図5に有病率の年次推移を片対数目盛に示した。

まずAをみると、昭和33年から38年までの期間より、38年から43年までの期間のほうが患者の減少速度が鈍化している。これは実態調査の成績が示す通りである。その後さらに減少速度は鈍化し、昭和53年になつても有病者数は121万人、そのうち空洞型は22万人で、有病者数が100万人を割るのは昭和68年と予想される。人口対率でも昭和53年には、1.07%で、1%を割るのは昭和58年と予想される。

ここでどうしてこのように患者の減少速度が鈍化するのかを考えてみたい。図3に示すように感染率は5年ごとに半減している。これは実態調査の菌陽性者の人口対率の減少とよく一致している。このため図6に示すように感染後5年以内の既感染者の数が著減している。

これに対して図7に年齢階級別の感染後5年以上の既感染者数の年次推移、図8にその人口対率の年次推移をみると、昭和33年には20~30歳にピークがあつたものが年を経るに従つて、ピークが高年齢層に移り、若年層の既感染者が減少し、全体の数が徐々に減少していくのがみられる。このことは今後は感染が著しく減少しているので、新しく感染を受けるものが極端に少なく、既感染者が時とともに高年齢層に徐々に偏り、減少していくことを示している。

図9にモデルの各群の数、図10にわが国の人口中各群の構成の年次推移をみていくと、感染後5年以上の既

Fig. 5. Prevalence of Active Case, the Infected >5 Years and the Infected ≤5 Years in 1958 to 2013

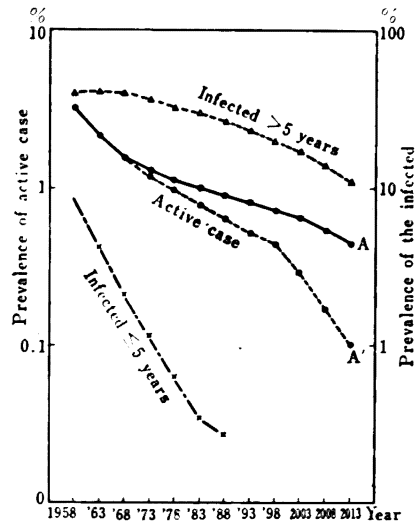


Fig. 6. The Number of the Infected ≤5 Years for 5 Years by Age (1958 to 1988)

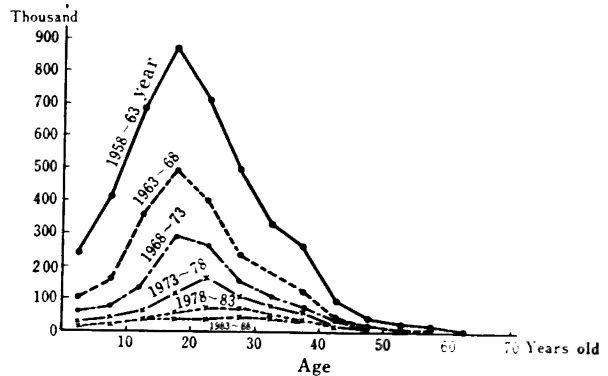


Fig. 7. The Number of the Infected 5 Years by Age (1963~2013)

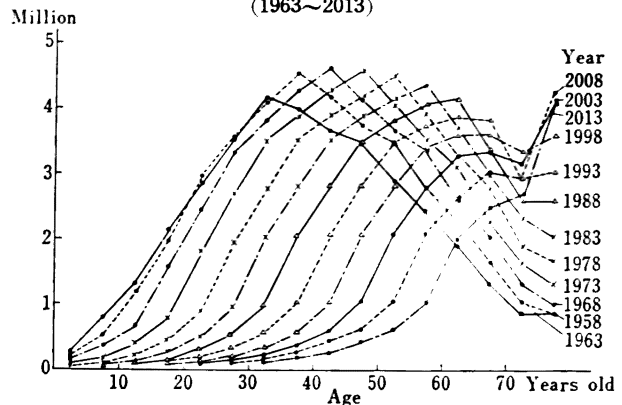


Fig. 8. Prevalence of the Infected >5 Years by Age (1958 to 2013)

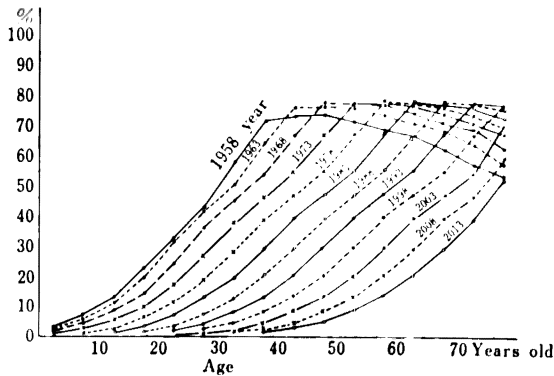
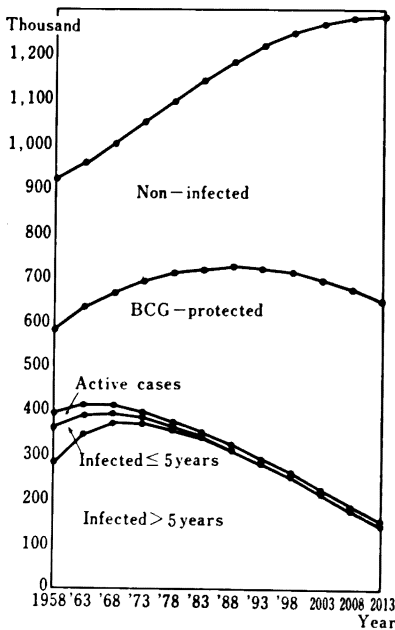


Fig. 9. The Number of Non-Infected, BCG-Protected, Active Cases, and the Infected by Year



感染者が昭和 38 年には、3,477 万人、人口の 36% を占めており、昭和 43 年以後徐々に減少している。これに反し、感染 5 年以内の既感染者は 411 万人、人口の 4.3% でありその後著しく減少する。未感染者および BCG 保護群は徐々に増加する。

有病者が 5 年前のどの群から由来したかを図 11 および図 12 からみると、昭和 33 年には 5 年以内に新しく感染して発病したものが 30 万人、有病者中 10% を占めていたものが、年とともに急激に減少し、昭和 53 年には 4 万人、有病者の 3% にすぎなくなる。感染後 5 年以上たつた既感染者から発病したものの数は常に既感染者数に比例している。有病者の約 35~40% が 5 年後にも有病者として残る。

以上の成績から結核減少の要因を考えると、結核

Fig. 10. Proportion of the Population Subgroups (Non-Infected, BCG-Protected, Active Cases and the Infected) by Year

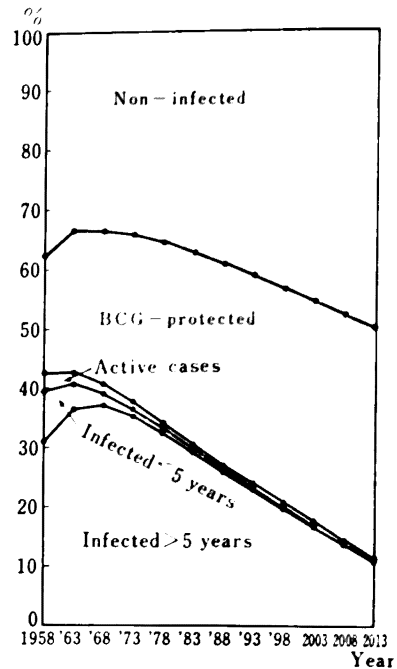
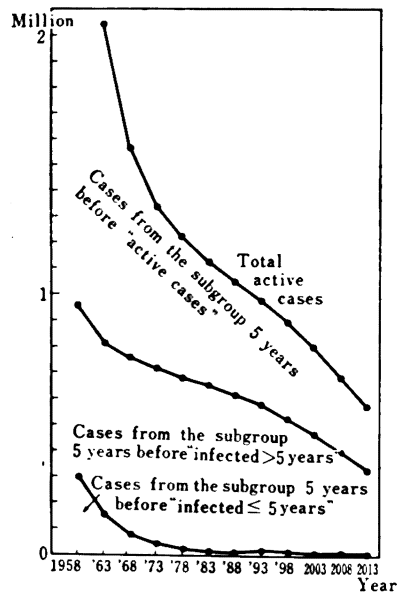
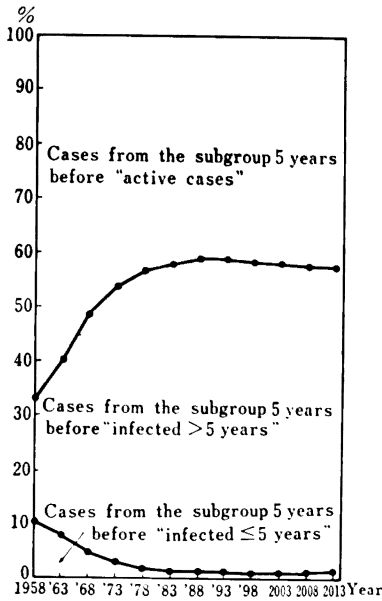


Fig. 11. The Number of Active Cases by the Population Subgroup 5 Years before



対策の普及によつて菌陽性者が激減し、これに伴い感染率が低下し、BCG 接種の普及により、BCG 保護群の比率が増大し、発病率の高い新しく感染したものが減少する。したがつてこれから発病したものが減少し、有病者数が減少、さらに 5 年前の有病者から残つたものも減少した。この発病率の高い新しく感染した者の減少が最近までの結核の減少の主役を演じたといえよう。しかし、

Fig. 12. Proportion of Active Cases by the Population Subgroup 5 Years before



今後は新しく感染したものからの発病は減少してしまい、かわつて感染後5年以上の既感染者からの発病が発病の大部分を占めるようになり、しかも患者が5年後も患者として残る割合が35~40%とあまり変わらないので有病者数は今後、感染後5年以上の既感染者数に左右されるということになる。既感染者は前述のように減少速度は緩いことから有病者数の減少はAのように緩慢なことが考えられる。

図13に年齢階級別の有病率、図14に年齢階級別空洞保有者の人口対率の年次推移をみると、既感染者の人口対率(図8)と全く同様のパターンを示し、若年層の有病率が減少し、徐々に高年齢層に偏り、全体の数が減少していく。

Fig. 13 Prevalence of Active Case by Age and Year

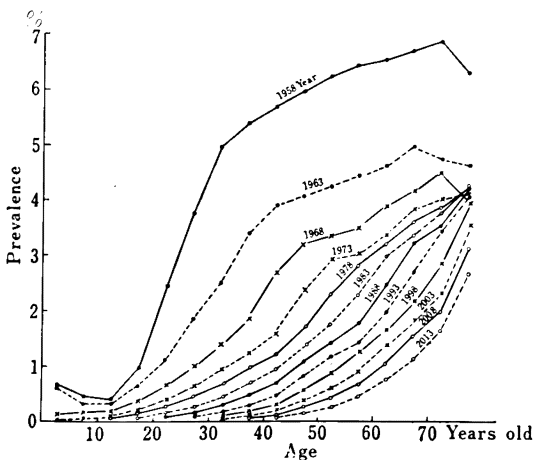
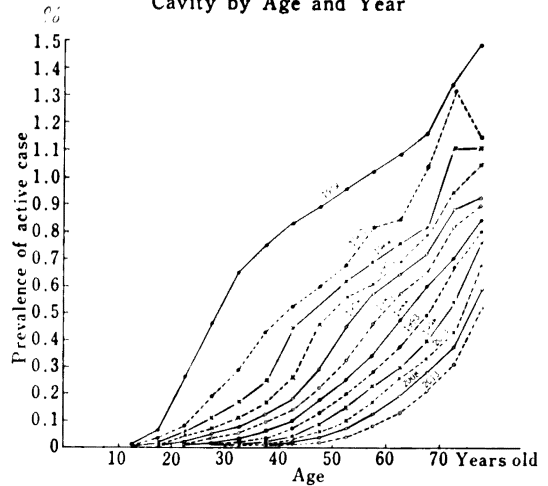


Fig. 14. Prevalence of Active Case with Cavity by Age and Year



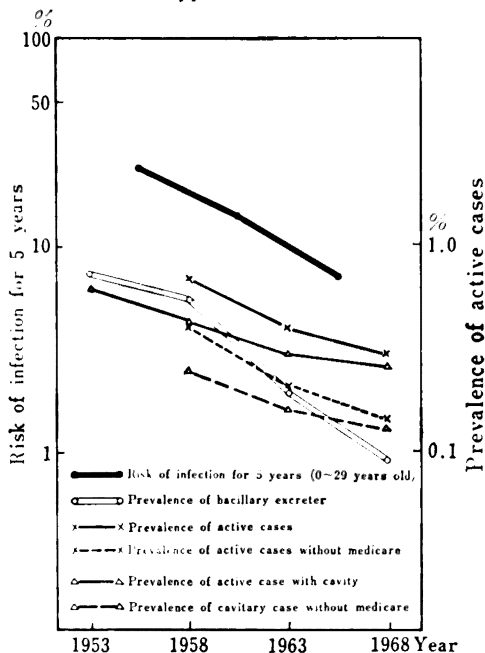
以上をまとめると、結核対策すなわち患者発見と治療の普及により、感染源を著減させ、BCG接種の普及と相まつて、発病率の高い新しく感染を受けた群を著減させたことが最近まで結核を減少させた大きな要因であろう。しかし今後はまだ発病の母体となる既感染者が人口の36%を占め、その減少が鈍化していることから、結核減少の速度はこれまでよりはるかに緩いものとなるであろう。このように有病者数推定曲線Aの減少が緩やかになったことが説明される。

V. このシステム分析の問題点

感染率は感染性患者に比例すべきものである。わが国でも図15のように菌陽性者の人口対率とよく比例している。しかし結核実態調査の成績では菌陽性者の数が少なく、これを年齢階級別に分けて分析することは著しく精度を落とすことになり、とくに実態調査1年後の追跡調査においては、発病例中菌陽性者は極端に少なく、このモデルの中で、菌陽性者への発病、治療という流れをシステムに組み入れることが不可能であつた。そこで、将来の感染率は、菌陽性者の人口対率が現在まで5年ごとに半減していること、推定した感染率も同様に減少していることから、今後も感染率は5年ごとに半減していくものと仮定した。TSRUがオランダにおいて1940年ころから最近まで感染率が直線的に下がり、最近では年間感染率が0.05%にまで下がっていることを観察していることから、わが国においても今後も同様に感染率が下がると仮定することは現実的であると考たわけである。

これまでに菌陽性者が5年ごとに半減してきたという事実は、結核対策の普及によつて説明できる。しかし菌陽性者の人口対率および感染率が今後も同様の速度で減少するという仮定は以下の点で矛盾がないわけではない。すなわち感染後5年以上の既感染者からの発病率が

Fig. 15. Risk of Infection for 5 Years and Prevalence of Active Case by Type of Disease



将来もこれまでと同率としたこと、既感染者の減少速度が鈍いこと、菌陽性に発病するものも既感染者数と比例するであろうし、患者発見と治療の効果にも限界があると考えられることである。現在わが国の結核病学¹⁴⁾¹⁵⁾の教えるところによれば、発病は感染直後に多く、年月が経つと急激に低下し、その後も低いながら既感染者が生存しているかぎり発病の危険をもっている。有病者数Aの推定には感染後5年以上の既感染者からの発病率は生存中一定と仮定した。Waalерの分析でも同じ仮定で分析している。一方この比率は時を経るに従って低下することも考えられる。感染後5年以上の既感染者からの発病率が、時の経過とともに低下すると仮定すると、菌陽性者および感染率が将来も5年間に半減することが説明つく。感染後5年以上の既感染者からの発病率を5年ごとに10%ずつ低下するものと仮定して計算した有病者数がA'であり、Aより有病者の減少が急である。既感染者からの発病率の時間的変化が明らかにされれば、将来の推計がさらに正確なものになるであろう。しかしいずれにしても今後10~20年で結核が撲滅されるものではなく、今後さらに半世紀以上結核と戦つていかなければならないのが現実のようである。

次にわが国においては菌陽性あるいは空洞のあるものを感染性患者と定義している。この定義による感染性患者は図15のように感染率と比例しなくなり、感染源としての意義を失っている。図16および図17にみられるように空洞型患者の40~50%が5年前からの空洞で

あり、菌陰性空洞が増加しているものと想像される。結核疫学の研究には結核菌の感染の状況を知ることが基本であり、菌陽性患者の人口対率が重要な疫学的指標になるが、菌検者は結核に対して特異性は高いが感度は低い欠点がある。したがってこれをカバーしようとする、結核が減少した現時点で、菌所見で疫学的な分析を行なうとすれば膨大な調査標本を必要とすることになる。

なおBCG保護効率を50%としたのはすでに述べた

Fig. 16. The Number of Active Case with Cavity by the Population Subgroup 5 Years before

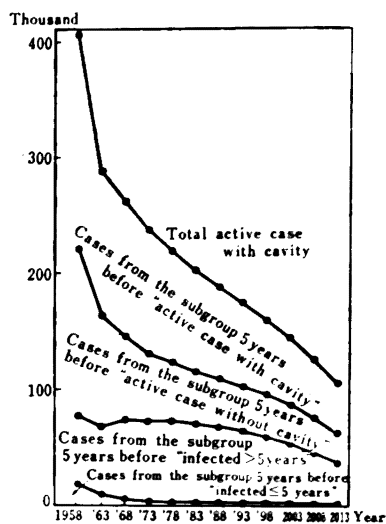
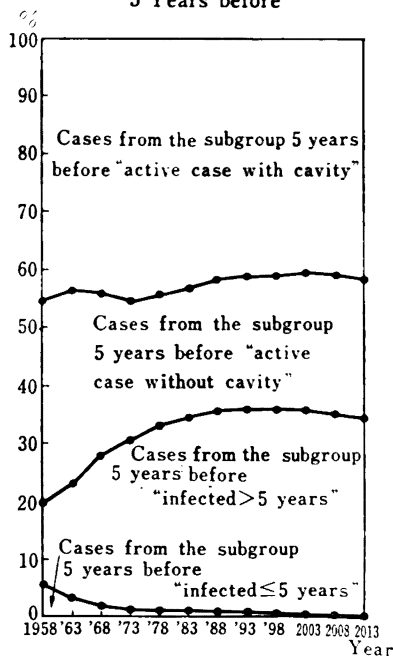


Fig. 17. Proportion of Active Case with Cavity by the Population Subgroup 5 Years before



が、失効率を1%としたのは、実態調査成績で保護効率が正確には50%を若干下回っており、これを修正する意味で年間1%の失効率を考えたものである。

VI. 結核対策の評価

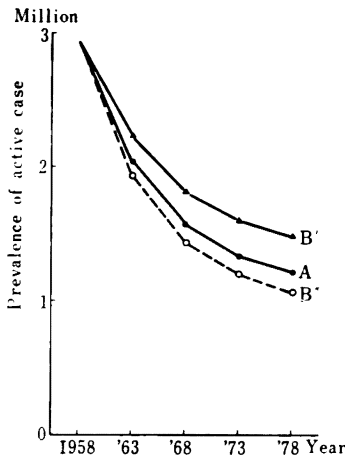
システム分析のもう一つの役割は、対策の効果を量的に表わすことである。

BCG 接種

BCG 接種は昭和26年より結核予防法により、全国的なスケールで行なわれるようになり、昭和33年には人口の38.2%が接種を受けている。昭和33年までにBCG 接種が結核減少に果たした役割は大きいと考えられるが、われわれの分析は昭和33年を基点として行なっているため、昭和33年までにBCG 接種の果たした役割は評価できなかつた。そこで昭和33年までにBCG が全く行なわれずに、昭和33年の疫学的条件(患者数、感染率、既感染者数など)が得られたと仮定し、昭和33年以後も全く行なわれなかつたと仮定すると図18に示すように昭和53年の有病者数が148万人、現行政策の場合の121万人より27万人多いことになる。Aの線とBの線の間の面積が現行BCG 接種によって昭和33年から53年の間に得られた効果であり、417万人年となる。現在までのBCG 接種が結核減少に果たした役割は予想通り大きかつたわけである。

英国医学協議会が示すような防護効果80%の接種が行なわれたとすれば昭和53年には有病者は106万人で、現行政策の場合より15万人少ないことになり、昭和33

Fig. 18. Estimation of Potential Protection of BCG



- Course A : The present TB control programmes will be continued in the future.
- Schedule B' : Supposing that BCG vaccination was stopped and protected power of BCG is 0 in 1958~1978.
- Schedule B'' : Supposing that protective power of BCG is 80%, as shown in BMRC reports.
- B', B'' : The other conditions were the same as course A.

年より53年の間に現行政策より217万人年の患者を救うことになる。技術的に正確なBCG 接種を行ない、防護効果を英国なみの80%に上げるならばさらにこれだけの患者を減らすことができたことになる。BCG 接種は接種回数をふやすだけでなく、技術的に正しい接種を行なうべきことが示されているが、一方わが国のBCG 防御効率の正確な測定がなされねばならない。

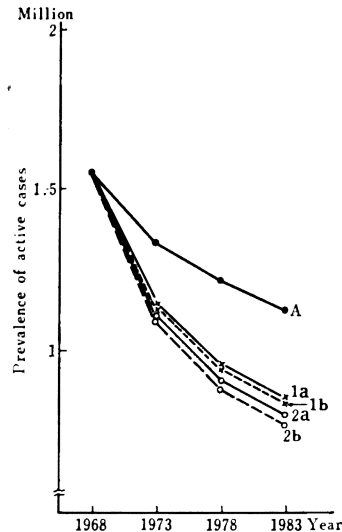
患者発見および治療

患者発見および治療の対策がどれだけ患者を減少させたかを算出することは容易ではない。BCG 接種と異なり、対策をとらなかつた場合の患者の経過を推定することが困難であり、また患者の病型と経過が新患者発生に及ぼす影響の測定が難しいからである。少なくとも感染源の数と菌量を減少させる指標の設定が急がれる。ただ患者発見と治療をさらに強化して患者の経過をこれまでより著しく改善させることは現実問題としては不可能ではないかということは考えておかねばならない。

既感染者対策

今後感染後5年以上の既感染者からの発病が結核のまん延に最も大きな影響を与えるとすれば、この群からの発病を予防する方法が発見できれば結核減少に大いに役立つであろう。

Fig. 19. Estimation of Potential Protection of Chemoprophylaxis Reduction of Prevalence by Chemoprophylaxis to Tuberculin Strong Positives (1968 to 1983)



- A : The present TB control programmes will be continued (course A).
- Schedule 1 (2) Supposing that incidence rate among tuberculin strong positives is 3 times (5 times) higher than that among the other type of positive reactors, and protective power of chemoprophylaxis is 50%.
 - a : Chemoprophylaxis against the infected >5 years only.
 - b : Chemoprophylaxis against both the infected >5 years and the infected ≤5 years.

たとえば既感染者中、ツ反強陽性者が30%あり、これからの発病率が、弱陽性および中等度陽性者の3倍高く、予防内服を強陽性者に行なえばその発病率を1/2におさえることができるとすれば、有病者数は図19の1aにより示され、昭和58年の有病者が現行政策の113万人に対して85万人になる。同じ予防内服を新感染者中強陽性者にも行なえば、2bに示されるように84万人となり、現行政策の場合より28~29万人少ない。2a, bは強陽性者からの発病率をその他の陽性者からの5倍と仮定した場合であつて、感染後5年以上の既感染者のみの予防内服が2aで示され、昭和58年に80万人、新感染者にも行なえば2bのように77万人となる。

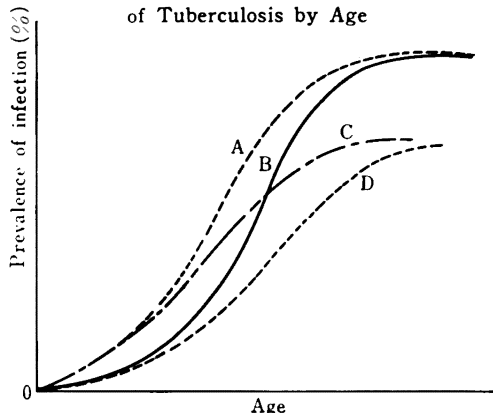
この方法はあくまで可能性を算出しただけであり、強陽性者がその他よりどの程度高い発病の危険をもつか、予防内服がどの程度発病を予防できるか、予防内服の期間の影響、服用中止後の効果、また実施面では予防内服が対象の何割くらいに行なえるかなどが問題となる。

今後の研究課題として、既感染者中、High Risk Groupを探し出すこと、これからの発病予防の方法を開発すること、実行可能な程度などの研究が必要であろう。この意味ではX線写真上有所見者は、High Risk Groupと考えてもよいかもしれない。

VII. 地域格差について

年齢階級別既感染者の人口対率（ツ反自然陽性率と同じ意味）はその社会の過去から現在までの結核まん延の集積であり、その地域社会の結核疫学像を最もよく表わ

Fig. 20. (Schematic Presentation)
A Variety of Epidemiological Situation
of Tuberculosis by Age



- A: TB was very prevalent in the past. TB control programmes were poor. Risk of infection is still high.
 B: TB was very prevalent in the past, but is now controlled pretty well. Risk of infection is low.
 C: TB was not so prevalent in the past. TB control programmes were poor. Risk of infection is still higher.
 D: TB was not so prevalent in the past, and is now well controlled. Risk of infection is low.

していると考えられる。

図20に示すように既感染者の年齢階級別人口対率の曲線により、地域社会の結核を4つのタイプに分類できるかもしれない。

Aのような地域では過去の結核のまん延は著しく、対策はおくれており、まだ新しく感染する者が減少しないか、あるいは逆に増加している。現在の有病率は高く、今後の患者数の減少もおそいかあるいは逆に増加する。

Bにより示される地域では過去のまん延は高かつたが、対策が進んでおり、感染機会はかなり減少しており、現在の有病率は高くても減少速度は早い。

Cにより示される地域では過去のまん延は低かつたが、対策がおかれており、まだ新しい感染が残っているか、増加している。有病率はあまり高くないが、減少速度は緩いか増加している。

Dにより示される地域では過去のまん延は低く、対策は進んでいるので、感染機会は減少しており、現在の有病率は低く、減少速度も早い。

このように年齢階級別既感染者の人口対率は、過去から現在にいたる結核まん延の集積であり、これをInputするだけで将来の結核まん延を算出するシステムを作ることが可能であり、これも今後の研究課題となろう。

VIII. 今後の結核対策について

将来の有病者の推計から、結核を撲滅するのに、今後半世紀以上の年月を要することが予想される。図16の中で5年前から患者であつたものは患者発見と治療の徹底によつて減らすことができるが、既感染者からの発病は減らせない。このため患者発見と治療はいくら徹底して行なつても持続的に行なわなければ、有病者数はAの線にもどつてしまう。すなわち短期決戦では結核は根絶できないわけである。このことはWHOのMahler¹⁰⁾も述べていることである。今日結核対策が曲り角に来たといわれており、人の面でも今後かなりの不足が予想されるだけに将来に向かつて対策を行なう側の長つづきする態勢を整えることが必要であろう。このためには、効率的な対策の選定と、他の公衆衛生活動と協同できる部分は積極的に組み入れていくべきことが考えられる。今後とるべき2, 3の対策について述べれば、効率的な患者発見と治療の方策を推進し感染源を減らしていくことが第一で有病者の35~40%が5年後にも有病者として残ることはまだ患者発見と治療により患者数を減少させる余地が残っていることを示している。BCG接種については今後感染機会が減少するので、BCG接種による患者減少の効率は従来よりかなり少なくなるであろう。とすれば今後のBCG接種の目的は、抵抗力の低い者（たとえば乳幼児）の粟粒結核や結核性髄膜炎の予防、学校における集団発生の予防、あるいは学校卒業後社会に入

り感染機会が増加する場合に備えての予防対策などに適用されるのが効率的であり、また BCG の効果が従来考えられていたよりかなり長く持続することから、最も効率高い接種間隔を判断し定期化することも必要であろう。

IX. 結 論

システム分析により、今後結核減少の速度は鈍化し、撲滅には今年半世紀以上の年月を要することが算出された。これは結核対策の普及により、新しく感染して発病するものは著しく減少するが、現在発病の母体となる既感染者が人口の 36% も占めており、これの減少が緩いためである。

従来の患者発見と治療は感染源を減らすのに大きな役割を果たしたと考えられる。このため菌陽性者の人口対率および感染率は 5 年ごとに半減している。

従来の BCG 接種の結核減少に果たした役割は大きかったと考えられるが、今後はさらに効率的な適用方法を開発する必要がある。

既感染者からの有効な発病予防の手段が開発できれば将来の結核を著しく減少させることができる。

年齢階級別既感染者の人口対率（ツ反自然陽性者と同様の意味）は過去から現在までの結核まん延の集積であり、これらを Input して現状の分析と将来のまん延状況が予測できるシステムが開発されれば、地域社会の疫学像をより容易に明らかにすることができると思われる。

稿を終るにあたり、本研究にご指導を賜わった財団法人結核予防会結核研究所副所長島尾忠男氏ならびに南山大学教授伊藤孝一氏に深く感謝の意を表わします。また本年9月未来日の折、貴重な助言を下さった H. T. Waaler 氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Muench, H. : Catalytic Models in Epidemiology. Harvard Univ. Press, 1959.
- 2) Waaler, H. and Andersen, S. : The use of

Mathematical Models in the Study of the Epidemiology of Tuberculosis. A. J. P. H., 52, 1002, 1962.

- 3) Waaler, H. : A Dynamic Model for the Epidemiology of Tuberculosis, WHO/TB/Techn. Inform., 67, 54, 1967.
- 4) Revelle, C. S. et al. : Mathematical Models for the Economic Allocation of Tuberculosis Control Activities in Developing Nations, WHO/TB/Techn., 67, 59, 1967.
- 5) Revelle, C. S. : The Economic Allocation of Tuberculosis Control Activities in Developing Nations "Doctoral Dissertation, Cornell Univ.", 1967.
- 6) Waaler, H. : A Note on the Formulation of Antituberculosis Programmes, WHO/TB/Techn. Inform/29, Rev. 1. 65.
- 7) Waaler, H. and Piot, M. A. : The Use of an Epidemiological Model for Estimating the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures. WHO Bull., Vol. 41, (1), 1969.
- 8) Waaler, H. : Cost-Benefit Analysis of BCG Vaccination in Various Epidemiological Situations. WHO/TB/Tech. Inform. 68. 61.
- 9) D'Arcy Hart, P. : Efficacy and Applicability of Mass BCG Vaccination in Tuberculosis Control, British Medical Journal, 11 March 1967.
- 10) 厚生省：結核実態調査。I～VI.
- 11) 人口動態統計.
- 12) Tuberculosis Surveillance Research Unit : The Transmission of Tubercle Bacilli, Bull. IUAT, Vol. 42, March 1969.
- 13) 結核予防会結核研究所：過去の結核実態調査で要医療と判定されたものの追跡調査，結核・呼吸器抄録，21：349，昭 45.
- 14) 千葉保之・所沢政夫：結核初感染の臨床的研究，保健同人社，昭 23.
- 15) 千葉保之：結核症発生の研究，保健同人社，昭34.
- 16) Mahler, H. T. : Tuberculosis in the World Today, Proceedings of the XX International Tuberculosis Conference, Bull. IUAT, Vol. 43, June 1970.