

沖縄における結核の疫学的分析

(1) Styblo のモデルよりみた感染の機相

森

亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 46 年 4 月 30 日

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF TUBERCULOSIS IN OKINAWA*

Report 1. Trend of Tuberculosis Infection Analyzed by Styblo's Model

Toru MORI

(Received for publication April 30, 1971)

The author made analysis on the trend of tuberculosis infection in Okinawa by applying modified Styblo's method on the results of tuberculin testing obtained from the tuberculosis prevalence survey in Okinawa, 1968.

The conclusions are the following :

- 1) The annual risk of infection has been decreasing exponentially from 7% in 1940 to 0.3% in 1970.
- 2) The decrease of infection risk is steeper in rural area than in urban area.
- 3) The risk of infection is somewhat higher in male than in female, though the declining trend is equal in both sexes.

These are expressed in mathematical equations, from which the age-specific tuberculin positive rates by different observation points and by the cohorts are calculated and predicted.

Discussions are made on the assumption of the employed method, namely the risk of infection is equal in all age-groups. The data of serial tuberculin testing of the schoolchildren indicates the existence of the age-specificity of infection risk. However, the effect of the age factor becomes less influential on the tuberculin positive rate in higher age-groups, due to the decrease of population at risk among them and the decrease of the risk in later calendar years, namely older age-groups of each cohorts.

緒 言

沖縄における結核のまん延の状況を、死亡率の推移からみると、戦前の約 20 年間はほぼ人口 10 万当り 200~220 の範囲に一定しているが、第二次大戦を契機として戦後は急速に低下し、1968 年には 14.3 となっている。他の府県と比較すると、戦前は最も死亡率の高い府県に

属しており、推移の傾向は日本全国のそれとほとんど一致しているといえる。一方、対策の点では、戦争直後はやや立ちおくれたとはいえ、保健所による在宅中心の投薬・治療、駐在制公安衛生看護婦による在宅患者の管理、6 カ月間のベッド回転による入院治療方式、ツベルクリン反応検査と組合わせたレントゲン集検による患者発見等々の政策が整えられてきた。対策の本土との比較という

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association. Kiyose-shi, Tokyo, 180-04 Japan.

点で最もきわだっているのは、つい最近まで BCG 接種が一部の患者接触者以外には行なわれなかつたことである。

1968 年沖縄では本土のそれとほぼ同じ様式で結核実態調査が行なわれたが、これにより沖縄の結核のまん延状況および結核対策の実態が種々明らかにされた¹⁾。本稿はこの調査の結果を中心に、沖縄における結核の疫学的状況の理論的な分析を試みるものである。

Nyboe はツベルクリン反応断面調査のデータの分析から結核の疫学に対するどのような量的な評価をなしかるかという問題を提起し、各年齢での陽性率は、そのコホートが生まれてからの感染への暴露の集積であるが、暴露の強さは年齢によつてと同様、年代的にも変わっていくものであることを考えに入れるべきことを強調した²⁾。この論文で Nyboe は感染率の歴史的な変化に対して種々モデル的考察を試みているが、明確な形では成功していない。その後、Stýblo らは、従来重大視されていた感染率の年齢差を無視したモデルを用いてこの歴史的な傾向を、単純な方法で表現した。

本稿は Stýblo の方法を、ツ反断面調査のデータにも用いるような形に改変して、さきの沖縄の実態調査のツベルクリン検査の成績に適用し、沖縄の結核感染のいくつかの様相の推移を分析し、この方法、とくに感染率の年齢特異性などについて、若干検討を加えた。

なお、本稿の以下の部分では、従来いわれている厳密な意味の結核感染率(infection rate, incidence rate etc.), すなわち、未感染者中で一定期間中に新たに感染を受けるものの比率、を Stýblo にならつて感染危険率(risk of infection)と呼び、また既感染率を陽性率の同義語として使い、混乱を避けることにする。

材料と方法

緒言に述べた 1968 年の沖縄実態調査¹⁾は層化無作為抽出により、全住民の約 1/40 に当たる 25,242 人について行なわれ、そのうち 99.7% にツベルクリン(以下「ツ」)反応検査が行なわれた。ツ液は Tween 80 加 PPD-S 5 TU で注射後 72 時間の硬結を計測し、横径 10 mm 以上を陽性としている。成績は、総数、地区別(「住宅商業サービス地域」、「農漁村地域」、「離島先島地域」と分けられているが、以下では後 2 者を一括して非都市部とし、前者(都市部)と対比させた)、性別、年齢 5 歳階級別に陽性率が計算されている。各年齢階級別のツ陽性率は、多少不正確ではあるが当該年齢階級の中央の点の年齢での陽性率を表わしているものと仮定する。ツ反被検者のうち、BCG 接種が以前に行なわれているのは、0~4 歳で 1.3%、5~9 歳で 2.5%、10~19 歳を除いた全住民で 1.2% であるので、BCG 接種歴なし群のツ陽性率は、全住民での既感染率をほぼ代表しているものと考えられ

る。ただし、10~14 歳、15~19 歳の両年齢階級では、約 24% という高率で、BCG 接種がごく最近行なわれているので、この BCG あり群の人を陰性と考えて率を修正したものを用いる。

分析に用いた Stýblo の方法は、次の 3 つの重大な仮定のうえに成り立っている。

- ① 感染危険率は同時代の全年齢にわたり等しいこと。
- ② 非特異的なツ陽性の反応が存在しないこと、すなわちツ陽性は、結核感染のみによる結果であること。
- ③ 一度感染を受けてツ陽性になつたら永久にその陽性反応が続くこと。

これらの仮定に関しては、後に検討することにして、表に従つて分析の手順を簡単に述べる。

Table. Calculation of Average Annual Risk of Infection from Age-specific Positive Rate

Cohort Birth year (1)	Age (a) (2)	(P) positive rate (3)	(Q) (4)	q' (5)	$\bar{q}$ (6)	$-\ln \bar{q}$ (7)
65.5	2.5	0.0163	0.9837	0.9837	0.9934	0.00658
60.5	7.5	0.0431	0.9569	0.9728	0.9945	0.00552
55.5	12.5	0.1061	0.8939	0.9342	0.9865	0.01361
50.5	17.5	0.2056	0.7944	0.8887	0.9766	0.02360
45.5	22.5	0.3447	0.6553	0.8249	0.9623	0.03850
40.5	27.5	0.5483	0.4517	0.6893	0.9283	0.07442

- (1) Each birth year means calendar year counted from 1900.
- (2) Each cohort is assumed to be born at the very beginning of the birth year.
- (5) $q' = 1 - p'$, p' being the average annual risk of infection during five (2.5 for the cohort $a=2.5$) years.
- (6) $\bar{q} = 1 - \bar{p}$, $\bar{p}$ being the average annual risk of infection over five (2.5 for the cohort $a=2.5$) years and this value is approximately equal to that of $-\ln \bar{q}$ shown in (7).

暦年 b の初めに生まれたコホートが a 歳になるまで、すなわち暦年 $(b+a)$ の初めまでの感染について考える。 $b, b+1, \dots$ における各年間の感染危険率(その年間は一定とし、ある年から次の年へと離散的に変化するものとする)を $p_b, p_{b+1}, \dots$ とし、1 歳、2 歳……のときの陽性率を $P_{b,1}, P_{b,2}, \dots$ とする。 $Q+P=1, q+p=1$ なる Q, q を定義する(Q は陰性率、 q はその年間に感染を免れる率を意味することになる)。このとき、以下の式が成立する、

$$\begin{aligned} Q_{b,1} &= q_b, \\ Q_{b,2} &= q_b \cdot q_{b+1} \\ &\vdots \\ Q_{b,a} &= q_b \cdot q_{b+1} \cdots q_{b+(a-1)} \end{aligned} \quad (1)$$

暦年 $(b-1)$ の初めに生まれたコホートについて(1)と同様の関係をもと

$$Q_{b-1,a+1} = q_{b-1} \cdot q_b \cdots q_{b+(a-1)} \quad (2)$$

(1), (2)を辺々相除すると、

$$Q_{b-1,a+1}/Q_{b,a}=q_{b-1}$$

となり、これより暦年 $(b+a)$ の初めに観察された隣りあう2つのコホートの Q の比が、さきに生まれたほうのコホートの生年の q を与えることになる。同様のことは、5歳ずつ離れた2つのコホートの間にも成立するが、この場合には求めた p は各5年間にわたる感染危険率であり、これを1年単位の感染危険率に改めるには、(1)と同様の考え方で、

$$(\bar{q})^5 = (\bar{q}')$$

とすることにより $\bar{p} = 1 - \bar{q}$ が求められる(表1の(6))。この値は、隣りあう2つのコホートの生れ年の間の5年間の平均年間感染危険率であつて、現実には連続的に変化する感染危険率の、2つのコホートの生まれた年の間のある一時点の値を表わすと考えられる。この時点が、どの $\bar{p}$ の値に対しても等間隔に時間軸上に並んでいると考えて、仮に各年間幅の最後の点(T)に対応させ、 $\bar{p}$ の暦年傾向をみると図(2)のようになる。これの T に対する指数回帰を求めると、

$$\bar{p}(T) = \exp(st + C) \quad (3)$$

が得られる。

(1)において p, q を時間 t とともに連続的に変化するものとすれば、

$$\ln Q(b, a) = \int_b^{b+a} \ln q(t) dt \quad (4)$$

が成り立つ。したがつて、 $q(t)$ が与えられれば(4)から任意のコホートの任意の年齢、時点での感染に関する諸指標が算出出来る。ここで、

$$\ln q(t) = \ln(1 - p(t)) \approx -p(t) \quad (5)$$

が成立するような小さい $p(t)$ を考える。

(3)の T の定義から $p(t+x) = \bar{p}(T)$ が成立する。この関係式と(5)を(4)に代入し、各コホートでの Q の観察値を(4)の左辺に入れれば、それぞれに対応する x の値が求められる。このおのおのの x はその定義により必然的に互いに近い値をとる。この x の値の平均をとつて $p(t+\bar{x}) = \bar{p}(T)$ とすれば、

$$-p(t) \approx \ln q(t) = -\exp(st + c) \quad (6)$$

が決定される(表で用いた T, t はともに西暦1900年を0として数える。したがつて $t=68$ は1968年を意味する)*。

(6)式は1942年ころ以前については当てはまらないが、それ以前の年に生まれたコホートについての過去の

* $\ln(-\ln q)$ の勾配 s を決定したあとでその直線の t 軸でのずれ x を各コホートについて求めるといふ、この方法は Stýblo のものであるが、 $q(t)$ が、 $\ln q(t) = \exp(st + c)$ の形で表われることが仮定され、さらに s の値が上のように与えられた場合には、 Q の観察値に対する最小二乗法による当てはめにより c を決定するほうがより容易かもしれない。この場合には、両者は確かにほとんど等しい値を与える。

感染に関する推定をするためには次のような便法をとつた。

(1)と同様の考え方で、1942年以前の年 b の初めに生まれた a 歳のコホートの陰性率 $Q_{b,a}$ (実測)と、1942年以後の年 b' に生まれた a' 歳のコホートの陰性率 $Q_{b',a'}$ (実測もしくは上の方法からの推定値)が知られているとき(断面調査の場合は、 $b+a=b'+a'$)、

$$\begin{aligned} Q_{b,a}/Q_{b',a'} &= q_b \cdot q_{b+1} \cdots q_{b'-1} \\ &= Q_{b,b'-b} \end{aligned}$$

となり、これから b 年生まれのコホートが $(b'-b)$ 歳のときの既感染率が知られる。以下同様に逐次計算する。

結果と考察

1. 年齢階級別ツ反陽性率

年齢別に1968年の実態調査での既往BCGなし群でのツ反陽性率をみると、2.5歳(0~4歳)の1.63%に始まり、緩やかなシグモイド曲線を描いて47.5歳で81.7%のピークに達し、その後は不規則に低下する。この後の事実についてはあとで検討するが、Stýbloのモデルではありえないことなので、47.5歳までの陽性率について以下の分析を行なつた(図1)。

Fig. 1. Tuberculin Positive Rate by Age (1968, Okinawa)

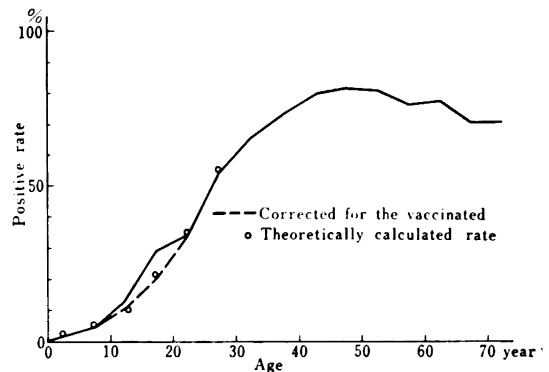
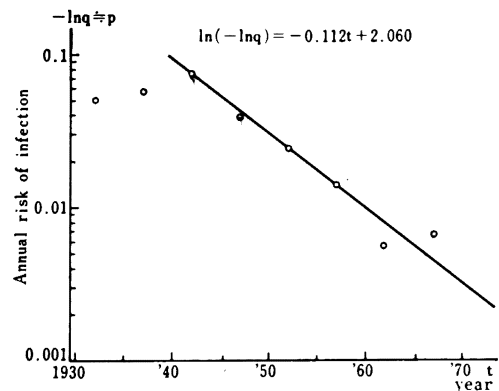


Fig. 2. Trend of Estimated Annual Risk of Infection



2. 年間感染危険率の推移

推定された年間感染危険率の推移をみると、 $t \approx 42$ すなわち 1942 年以前は横ばいか、やや上昇傾向、1942 年ころには約 7% となり、その後は毎年約 11% ずつ指数関数的に下降し、1970 年には、約 0.3% となっている。これらの傾向は、戦前・戦後の沖縄の結核死亡率のそれに比較的並行している。すなわち化学療法のなかつた戦前では、結核死亡率（人口 10 万対）50 に対して感染危険率 1、戦後はほぼ 25:1 の比となっている。この比率はオランダの場合は化療以前の 1920~30 年ころで 20:1 内外と計算されている⁴⁾。また、この感染危険率の減少傾向はオランダ ($s = -0.138$) ほど急峻ではないが、Stýblo の示したエクアドル、チェコ、ギリシャ等の減少傾向とはほぼ等しく⁵⁾、彼のいう急速に減少しつつある地域に属している。ただし、その絶対値は大きく、たとえば、沖縄の 1970 年の 0.3% は、オランダの 1954 年ころの値であり、逆にオランダの 1970 年のレベル (0.03%) に達するのは現在のまま進むとして 1990 年を過ぎてからのこと、となる。

1942 年以降に対しては次式が成立するがこの式から 1968 年の年齢階級別陽性率を算出すると図 1 の○のようになり、観察値との一致性はかなり良好である。

$$p(t) \doteq -\ln q(t) = \exp(-0.112t + 2.060) \quad (7)$$

この式から推定される 1969 年の感染危険率は 0.36% となるが、これは沖縄で 1968 年から 1969 年にわたって行なわれたツ反追跡調査⁶⁾ による同一集団の反復検査による陽性率の比較により得られた 0~14 歳での感染危険率 0.31% に近い値である。

3. 地区別にみた感染危険率の推移

実態調査でのツ陽性率は、全年齢にわたり都市部のほうが非都市部よりも高い。一方、今回の推計から両地区での感染危険率の推移をみると(図 3)、1942 年ころ以前

Fig. 3. Estimated Trend of Annual Risk of Infection

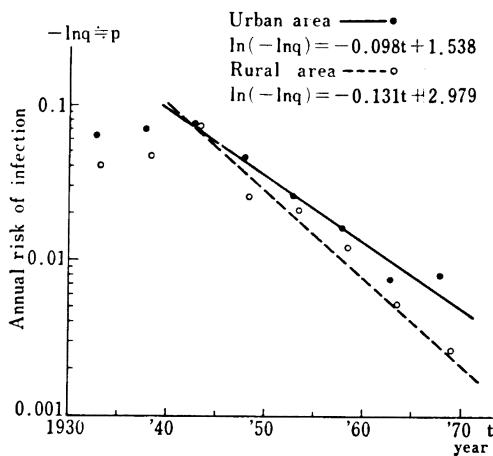
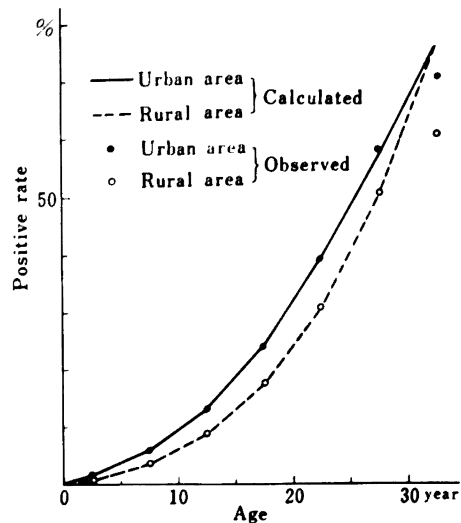


Fig. 4. Age-specific Tuberculin Positive Rate in Urban and Rural Areas (1968)



は、都市部のほうが非都市部よりも高い危険率を示しているが、1942 年ころにはほぼ同一のレベルになり、その後は非都市部のほうがより急速に下がってきている。戦前の沖縄県が、当時の日本としては東京都等の都市なみの高い死亡率を示していたことは、沖縄結核史上特筆すべき点とされているが、金城が引用しているように⁷⁾、やはり都市のほうが非都市よりも高い結核死亡率をもっている。これが 1942 年前後すなわち大戦の渦中にまき込まれたところに大幅な人口の移動のため都市-非都市の区別がなくなつた結果として、現在における両地域の感染危険率はいつたん均等化された、ということは考えうる。このことは、さきの推定の結果の解釈として一応成立ちうるであろう。

しかるに、実態調査によれば、多くの年齢階級において結核有病率が、都市部よりも非都市部のほうに高いことが示されている。これは日本全般の傾向からみると特異な事実であるが、これと、さきのツ陽性率との関係については別報で分析することにする。

両地区での $t \geq 42$ での感染危険率 ($p \doteq -\ln q$) の推定式は、都市部、非都市部でそれぞれ、

$$-\ln q = \exp(-0.098t + 1.538)$$

$$-\ln q = \exp(-0.131t + 2.979)$$

と表わされ、これから求めた 1968 年の既感染率と、実態調査のツ陽性率の一致をみたのが図 4 である。

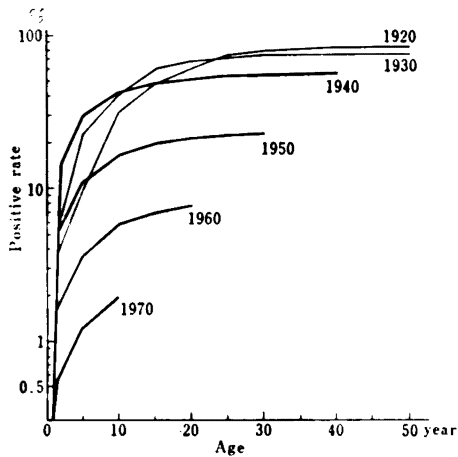
4. 性別にみた感染危険率

性別に年齢別のツ陽性率をみると全年齢にわたって男子のほうが高く、その差は年齢とともに大きくなる。両性について感染危険率の減少の傾向は同一であると仮定することは無理ではないと思われるので、

$$p \doteq -\ln q = \exp(-0.112t + c)$$

として、 c を男、女について求めると、男子で $c = 2.12$ 、

Fig. 5. Estimated Tuberculin Positive Rate in Cohorts Born from 1920 to 1970 (Okinawa)



女子で $c=2.00$ となり、これは各年齢にわたり男子は女子の約 1.13 倍の危険率があることを意味する。これらの式からの推計も実測とよく一致する。

5. コホートごとにみた既感染率の推定

いくつかのコホートについて、その既感染率が年齢とともにどのように増加してゆくかを描いてみた(図5)。これは、方法の(4)式で b を各コホートに個々の値としておき、年齢 a に対する Q を求めることによつて得られる。また(7)式の傾向は、1980年まで続くものと仮定しておく。1942年以前については、「方法」の後段で示した方法で求める。この図からみると、各コホートとも、10歳ころまでに急速に飽和に近い状態に達してしまうことが分かる。どのコホートでも、10歳ころまでにそのコホートが生涯到達しうる既感染率レベルの70%ほどに達してしまう。これは、年齢とともに感染暴露人口が加速度的に減少していくのに加えて、同時に時代の経過によつて感染危険率そのものも減少していくことによる。各年齢ごとに、その1年間に新しく感染を受ける者の(コホート全体に対する)比率でこれを見ると、(7)式の成立する範囲内では、各コホートとも、年とともにこの比率は急速に(ほぼ指数関数的に)減り、10歳(年)あとになると、もとの年齢の年の約70~75%減になつてしまう。あとで触れるように年齢ごとの感染危険率が多少変わつても、この傾向はあまり変わらないことは容易に示しうる。これらのことは、集団にBCGの初接種をする時期を決定するさいの重大な根拠を与えるものであろう。

6. 観察年次ごとにみた年齢別既陽性率の推定

次に(7)式で $(b+a)$ を固定し、各 a について Q, P を求めることにより、各 $(b+a)$ 、すなわち観察年次ごとの年齢別ツ反陽性率を推定してみる(図6-1)。興味深いことは、1950年の沖縄に対する推定が、1946年の東京住民の実測値⁹⁾とときわめてよく一致していることである。

戦前より東京と沖縄は、同じような結核死亡率であつたことを考えると、この類似は、頷けるところのものである。さらに、遠藤・青木は、本稿と全く異なるシステム分析の方法¹⁰⁾で、1968、1958年の日本本土の既感染率を推定したが、これらがそれぞれ沖縄の68年の実測、58年の推定とよく一致する点も、本土と沖縄の比較という点で興味深い(図6-2)。

7. 仮定の妥当性

ここでは「方法」で述べた仮定のうち②③にふれる。

まず②の非特異性ツ反陽性反応がないことであるが、1968年の資料のツ反応の大きさの分布が、明確な分離を示す2峯性の分布を示しており、世界のいくつかの地域であるとされている分離の不明確なパターンではない¹¹⁾。

Fig. 6-1. Estimated Tuberculin Positive Rate According to Observation Time (From 1950 to 1980)

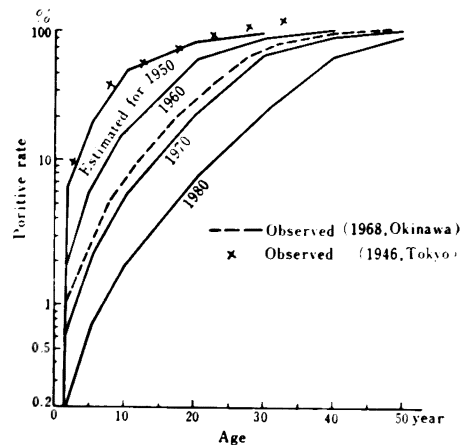
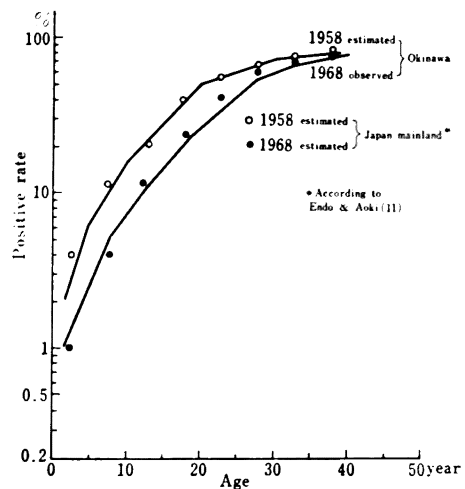


Fig. 6-2. Estimated Prevalence of Tuberculous Infection in Okinawa and Japan Mainland*, 1958 and 1968



したがって、ある程度の非定型抗酸菌感染の存在は否定しえないものの、問題になるほどの非特異的反応はないものとする。むしろ問題なのは、ここで扱った陽性反応が、2峯性曲線の分離点を限界点として決められるものでなく、疑陽性(±)という真の意味の(一)、(+)にまたがる群(比率は小さいが)の存在を許しており、このため陽性率の過少評価になっている危険性がある点である。疑陽性は、実用上はともかく、この種の分析上はあまり論理的な存在ではない。

次に、③のいわゆる陰性復帰の問題である。この“陰性復帰”というものは、非論理的な概念である。一般にあるときのツ検査の陽性者が、別の機会の検査で陰性の反応を示すことは、検査に伴う誤差、個体の反応性の生理的な枠内での変動などとして、かなりの程度にわたりみられ¹²⁾、また感染からの時間の経過、加齢による皮膚の変化、その他の諸因子による反応性の減弱等も存在するが、それを示した人びとが、全く未感染と同等の状態に復帰することはあつてもごくまれであり、それは通常この語の使われている意味においてではないから、である。陰性復帰は、とくに50歳以上で陽性率が低下することからも否定できないことである。実際、ツ反大きさ分布を各年齢階級別にみると、分離点の部位は、高年齢では下がっており¹³⁾、通常用いている年齢に無関係の陽性基準は、老人層のツ陽性率を低目に見積ることにともなる。またこのことは、沖縄のデータで疑陽性の存在を認めることにより増強されている可能性もある。しかし、この陽性基準の補正を行なつても高齢者で陽性率の下がる現象は完全には説明しえない。もし、感染を受けた人が、未感染の人よりも高い死亡率があつて、いわば淘汰される¹⁴⁾、また環境その他の因子により感染を長年にわたつて受けにくいような人びとが少なからず(確率的以上に)存在する、等のことが証明されれば、これも上の現実の説明の一部を作るであろう。

以上のような点から、将来 Stýblo の方法をより精密に用いようとする場合には、仮定③の現象に対する量的な補正もある程度できるものと考えられる。

8. 感染危険率の年齢特異性について

仮定①は、Stýblo の考え方の最も基本的な点であり、従来の“感染率”に関する議論は、この年齢特異性にあまりにこだわつて、歴史的な傾向を無視してしまつてきた。たとえば Muench は、仮定③に対する陰性復帰の因子も考慮に入れたいわゆる two-stage catalytic model を示した¹⁵⁾が、これもやはり、感染危険率が年代的に一定という条件のもとで行なつた分析である。戦後の沖縄のように死亡率その他の指標から結核感染が、確実に減少していると考えられるような場合には、これらの方法は用いることができない。

年齢によつて感染の受けやすさが変わることは従来定

説とされている。牛結核感染が牛乳を多飲する乳幼児の年齢に多いことは別として、就職、就学等による対人接触機会がふえることなどが、思春期での高い感染危険率をもたらすことは容易に考えうることである。このことを1回のツ反検査の結果から推定するのは必ずしも容易ではない。たとえば、1つのコホートから次の年齢層のコホートへ陽性率が急激に上昇するならばこの2つの年齢の間での陽転率は大きい、とする考え方がある(たとえば Frimodt-Møller¹¹⁾)。すなわち、 b 年生れ a 歳、 $b+1$ 年生れ ($a-1$) 歳という1歳違いの2つのコホートの陽性率をそれぞれ $P_{b,a}$ 、 $P_{b+1,a-1}$ とするとき、($a-1$) 歳から a 歳になるまでのこの時代の感染危険率を $p_{a+b-1,a-1}$ は、

$$p_{a+b-1,a-1} = \frac{P_{b,a} - P_{b+1,a-1}}{1 - P_{b+1,a-1}}$$

として推定しようというものである。しかしこの考え方は、2つのコホートが生まれてからの年代による感染危険率の変化を無視しなければ成立しない。そうしないと、この推定は年齢が大きいコホートの場合ほど誤差が大きくなる*。

そこで、何年かおきにいろいろな年齢層からなる同一集団にツ反検査を行なつて年齢による感染危険率の違いをみる方法が考えられる。この場合は、初回の検査よりも何 mm 以上径が大きくなつた場合を陽転とみるか、とか、逆に陰転したものをどうするか、という議論にまきこまれないように、あるコホートの a 、($a+1$) 歳のときの Q を Q_a 、 Q_{a+1} とするとき、

$$\tilde{p} = 1 - \frac{Q_{a+1}}{Q_a}$$

として推定するのが適当である。

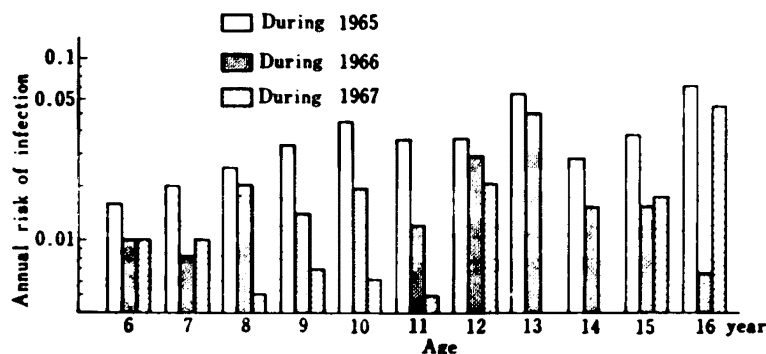
この方法で、沖縄のある保健所の業務報告から、その地区内で毎年行なわれるツ反検査の成績を利用して得たのが図7である。これで見ると平均的にはさきの推定より高目の感染危険率を示してはいるが、年齢による違い、すなわち年とともに危険率が大きくなる傾向も否定でき

* ここでは、年間平均感染危険率について考える。上の P 、 p の代りに Q 、 q を考え、上の方法で計算される q の推定値を $\tilde{q}$ とする。

$$\begin{aligned} \therefore \tilde{q} &= \frac{q_{b,0} \cdot q_{b+1,1} \cdots q_{b+a-1,a-1}}{q_{b+1,0} \cdot q_{b+2,1} \cdots q_{b+a-1,a-2}} \\ &= \left(\frac{q_{b,0}}{q_{b+1,0}} \right) \left(\frac{q_{b+1,1}}{q_{b+2,1}} \right) \cdots \left(\frac{q_{b+a-2,a-2}}{q_{b+a-1,a-2}} \right) \cdot q_{b+a-1,a-1} \end{aligned}$$

この式で、() 内の分母分子がすべて等しい場合には $\tilde{q} = q_{b+a-1,a-1}$ となり $\tilde{p} = p_{b+a-1,a-1}$ が得られるが、沖縄のように () 内の分母よりも分子のほうが小さい場合には、() をすべてかけ合わせた値を r とするとき $r < 1$ であり、この r は () のコ数がふえるほど小さくなる。したがって $\tilde{q} = r q$ なる推定は真の q よりも小さい値を与えることになり、 $\tilde{p}$ は p の過大評価をすることになる。もちろん r が小さいほどこの過大評価は増強される。

Fig. 7. Estimated Annual Risk of Infection by Age
(Certain Area in Okinawa, 1965~67)



ないものと考えられる。

そこで、さきに示した Stýblo の方法に年齢因子を加えたモデルを考えてみる。ある年代 t 、ある年齢 x の人の感染危険率を $p \equiv -\ln q = e^{A(t-b)+B}$ の代りに $p \equiv -\ln q = (Ax+B)e^{At}$ とする（ただし、 x はある程度の年齢以下の値をとるものとする）。これは、一つ一つの年齢に対しては、 p は年々同じ形の指数関数的に減少するが、ある定まった時代でみると年齢と p の関係は模式図（図 8）の (i) のようになる、という考えである。この場合、 b 年生れのコホートについては、 $t=x+b$ であるから、(4) の代りに、

$$-\ln Q(b, a) = \int_b^{b+a} \{A(t-b) + B\} e^{At} dt$$

となる。ここで s は (4) について求めたものと同じであると考えすることは不合理ではないからこれを与えられたものとすれば、上式は比較的簡単な式になり、これに実際の $-\ln Q(b, a)$ に対して最小二乗法を適用することは容易になり、これで A, B が決定される。沖縄のデータの場合、0~27.5 歳までについてこれを適用すると、

$A=0.082, B=9.205$ となる。ここで注意されるのは、年齢 x の影響を強く左右する A の値がほとんど 0 に等しいことである。これに従えば 0 歳での感染危険率を 1 としたとき 20 歳ではそれより約 10% 増にしかならないことになる。このような現実との不一致は、年齢特異性が $(Ax+B)$ のような簡単な式で表わしうるものでなく、たとえば図 8 の B のような形のものである、ということも考えられる。実際、Frimodt-Møller¹¹⁾ や Stýblo⁹⁾ らも 0~5 歳での年齢が陽性率がとくに高いことを示している。同様のことは、沖縄の場合にも、この年齢のところで、推定値との不一致の大きいこととしてみられている（これらの原因としては、感染源たりうる母親との接触がとくに密接なため、またこのグループには相対的に疑陽性者の陽性者に対する比が大きき、したがって測定誤差から陽性にされる危険が大きいため¹²⁾、などが考えられる。

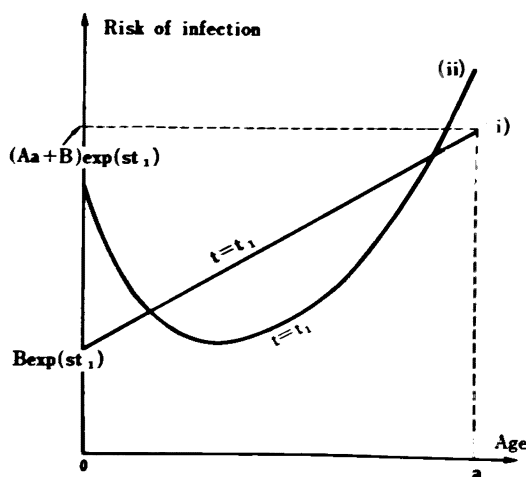
しかし、このモデルの現実との不一致のより強い原因は、年齢とともに感染暴露人口が急速に減ることに加えて、時代とともに感染危険率が減ることによつて、多少の年齢の違いが打消されてしまうことであろう。さきに引用した青木・遠藤のシステム分析のモデルでは、年齢による感染危険率の開きを、最高 1:10 以上に仮定しているが、このような場合でさえも、描かれた年齢別ツ反陽性率のカーブは、沖縄のそれと非常に似たものであった。

もちろん、このことは、感染危険率の年齢差を否定するものでなく、ツ反陽性率の断面調査の成績を用いて、年齢差を議論することの 1 つの限界を示しているのかもしれない。

結 論

1) 沖縄における 1968 年の結核実態調査のツ反検査の結果に Stýblo の方法を適用して結核感染危険率の年次推移を推定した。その結果、1943 年ころには約 7% ほどの年間感染危険率は、その後、指数関数的に年々約

Fig. 8. Models of Age-Specificity of Risk of Infection



11% ずつ減少し、1970 年には 0.3% になっていると推定された。

2) 都市部は農村部よりも減少の速度は緩やかであるが、1943 年ころには両者に差がなくなつたことがうかがわれた。また男子は女子よりもいく分高い感染危険率を保つてきている。

3) 以上の関係は数式で表現しうるが、これから、年次別、コホート別の年齢別感染率等を推定した。

4) 適用された方法は、いわゆる陰性復帰のないこと、感染危険率が年齢によつて変わらないこと、等を前提としている。これらにつき、とくに後者については、やや詳しく検討した。

5) 1 回の年齢別感染率への当てはめ、という立場からみる限り、沖縄のように感染危険率が比較的急速に下がっている場合には、年齢要素は存在しても、とくに打ち消されて、その影響は少なくなってしまうものと考えられた。

貴重な資料を提供された琉球政府厚生局大城盛夫先生、玉城静子氏、琉球結核予防会川平朝申氏、および本稿のご校閲とご教示をいただいた結核予防会結核研究所

島尾忠男、東義国両先生、臨床疫学研究室の諸先生に感謝します。

文 献

- 1) 琉球政府(厚生局公衆衛生部)：結核の現状, 1968.
- 2) Nyboe, J. : Bull. W.H.O., 17 : 319, 1957.
- 3) Stýblo, K. et al. : Bull. I.U.A.T., 42 : 1, 1969.
- 4) 結核予防会：結核の統計 (1968 年版).
- 5) Stýblo, K. : Bull. I.U.A.T., 43 : 95, 1970.
- 6) 琉球政府(厚生局公衆衛生部)：沖縄ツベルクリン反応追跡調査 (1968~69) 未公表.
- 7) 金城清松：沖縄における結核の歴史的論究.
- 8) 琉球結核予防会：琉球結核対策小史, 1962.
- 9) 結核予防会：大戦中の結核 (未公表).
- 10) 遠藤・青木：第 45 回日本結核病学会発表, 昭 45.
- 11) Frimodt-Møller, et al. : Bull. W. H. O., 22: 61, 1960.
- 12) 東義国・森亨：結核, 45, 213, 昭 45.
- 13) 東義国：未発表.
- 14) Raj Narain et al. : Am. Rev. Resp. Dis., 101: 897, 1970.
- 15) Muench, H. : Catalytic Models in Epidemiology, Harvard, 1959.