

沖縄における小児のツベルクリン反応追求調査

第1報 調査成績の概要

伊波茂雄・泰川恵徹・外間政典
大城盛夫

沖縄県厚生部

島尾忠男・青木正和

結核予防会結核研究所

中村健一

結核予防会結核研究所附属療養所

古川武温

厚生省公衆衛生局

受付 昭和47年6月16日

FOLLOW-UP SURVEY OF TUBERCULIN REACTION AMONG CHILDREN IN OKINAWA*

Report I. Results of Follow-up and Incidence of Tuberculosis

Shigeo IHA, Keitetsu YASUKAWA, Seiten HOKAMA, Morio OHSHIRO,
Tadao SHIMAO, Masakazu AOKI, Kenichi NAKAMURA
and Takeharu FURUKAWA

(Received for publication June 16, 1972)

A follow-up survey of tuberculin reaction was carried out in the autumn of 1969, one year after the first Survey, on children in Okinawa, aged 0 to 13 or 14 years (2nd grade of junior high school), who had been perfectly examined at the Tuberculosis Prevalence Survey in 1968.

Tuberculin tests were performed on 8,499 children with attendance rate of 99.5%, and the children whose transverse diameter of induration was 5 mm or more, were examined by chest radiograms.

On 7,337 children who had never been vaccinated with B.C.G., changes in the results of tuberculin reaction from 1968 to 1969 were analyzed in relation to several factors such as sex, age, the presence or absence of tuberculous patients in their households, etc.

Moreover, the background factors of newly detected TB suspects were studied, and the prevalence of healed lesions on chest radiograms was observed by the degree of tuberculin allergy.

The results were as follows:

1) The positive conversion rate by age was 1.16% for 0~4 years, 0.79% for 5~9 years, 3.57% for 10~14 years and 1.67% for the total. Among children with tuberculous patients in their

* From the Division of Health and Welfare, Okinawa Prefecture, Miebashi-cho, Naha-shi, Okinawa, Japan.

households, the positive conversion rate was 5.5 times higher than that of children without patients.

2) The negative conversion rate by age was 22.86% for 0~4 years, 26.98% for 5~9 years, 18.40% for 10~14 years and 21.16% for the total. Children who were strongly positive in 1968 or who had tuberculous patients in their households, showed lower negative conversion rate.

3) Seven new TB suspects were detected by chest radiograms and five of them were primary tuberculosis with hilar lymphnode swelling. Among them, three were the family member of active-infectious TB patients.

4) Prevalence of healed lesions on chest radiograms increased proportionally to the intensity of tuberculin allergy.

The positive conversion rate derived from this survey might be somewhat over-estimate of the infection rate among children in Okinawa, as the negative conversion from the positive reactors without previous BCG vaccination was relatively high.

In order to estimate a more reasonable infection rate, it seems to be necessary to develop some new methods considering both negative conversion as well as positive conversion.

These problems will be discussed in the next report.

緒 言

小児の結核感染率が、結核のまん延状況を示す有力な指標の一つであることはいままでもないが、わが国のように BCG 接種が乳幼児期より広く行われている場合には、自然感染を正確に把握するのは困難である。

著者らは、終戦以来最近まで BCG 集団接種が中学2年未満の年齢ではまったく実施されなかつた沖縄において、1968年結核実態調査でツベルクリン反応（以下ツ反応と略記）を実施した小児の1年後のツ反応とX線所見を調べることにより、小児の結核感染状況、感染率に影響を及ぼす要因、年少者の結核発病状況、およびツ・アレルギーの強さとX線所見の関係をなどを検討することを目的として、本調査を実施した。

以下、本報では調査成績の概要を報告し、この調査の主目的である感染率の推定については、第2報で詳細に述べることにする。

調 査 方 法

調査対象は、1968年に実施された結核実態調査の完全受検者で、当時中学2年生以下の小児全員（約9,000人）とした。ただし、追求調査の時点で他保健所管内へ転出していたものは対象から除外した。

その結果、表1に示すように、転出および死亡が409人で、それらを除いた実質的調査洩れは36人（0.4%）にすぎず、調査実施率は非常に高率であつた。

調査は、実態調査から1年を経過した1969年秋に実施した。

まず、全員に問診とツ反応を行つた。

問診内容は、実態調査時から本調査時までの1年間における、BCG接種、結核罹患、予防内服の有無で、別に実態調査世帯票から同一世帯内の結核患者の有無を調査した。

ツ反応は、PPD-s 0.05 mcg を右前腕屈側の中央よりやや下の皮内に接種し、72時間後に硬結横径を測定する方法によつて行い、4 mm 以下を陰性、5~9 mm を疑陽性、10 mm 以上を陽性と判定した。

疑陽性および陽性のものについては、胸部X線直接撮影を実施した。X線検査の実施率は1,609人中1,602人で99.6%であつた。

調 査 成 績

Table 1. Attendance Rate of Follow-up Survey in 1969 and the Reasons of Absence

	Total	Male	Female
Number of children to be surveyed*	8,944	4,573	4,371
Number of attendants at survey in 1969	8,499	4,348	4,151
Attendance rate (%)	95.0	95.1	95.0
Number of absentees	445	225	220
Moved out	400	198	202
Died	9	6	3
Others	36	21	15

* Number of attendants at the Prevalence Survey in 1968.

Table 2. Coverage of BCG Vaccination among the Attendants by Age in 1968

Age (Year of birth)	Number of attendants	B--		B-+		B+-		B++		B?	
Total	8,499	7,337	86.3%	530	6.2%	529	6.2%	48	0.6%	55	0.7%
0 (1968)	293	285	97.3	3	1.0	—	—	—	—	5	1.7
1 (1967)	539	526	97.6	9	1.7	2	0.4	—	—	2	0.4
2 (1966)	435	415	95.4	3	0.7	8	1.8	—	—	9	2.1
3 (1965)	551	534	96.9	5	0.9	5	0.9	2	0.4	5	0.9
4 (1964)	534	512	95.9	8	1.5	10	1.9	1	0.2	3	0.6
5 (1963)	569	542	95.3	4	0.7	16	2.8	—	—	7	1.2
6 (1962)	576	546	94.8	15	2.6	11	1.9	1	0.2	3	0.5
7 (1961)	626	602	96.2	12	1.9	10	1.6	1	0.2	1	0.2
8 (1960)	582	554	95.2	11	1.9	15	2.6	—	—	2	0.3
9 (1959)	691	654	94.6	9	1.3	21	3.0	—	—	7	1.0
10 (1958)	695	653	94.0	8	1.2	29	4.2	1	0.1	4	0.6
11 (1957)	610	577	94.6	17	2.8	15	2.5	1	0.2	—	—
12 (1956)	692	556	80.3	108	15.6	24	3.5	1	0.1	3	0.4
13 (1955)	635	203	32.0	296	46.6	111	17.5	23	3.6	2	0.3
14 (1954)	471	178	37.8	22	4.7	252	53.5	17	3.6	2	0.4

Remarks: B-- Never vaccinated B-+ Vaccinated after the Prevalence Survey in 1968
 B+- Vaccinated before the Prevalence Survey in 1968
 B++ Vaccinated before and after the Prevalence Survey in 1968
 B? History of BCG vaccination is unknown

1) 既往 BCG 接種状況

年齢別に既往 BCG 接種率をみると、表2に示すように11歳(1957年生)以下では6%以下と非常に低率であるが、12歳以上は中学2年のBCG接種対象に該当するので、急激に上昇している。

以下、ツ反応の変動についての分析は、実態調査以前、以後ともにBCG接種を受けていないもの7,337人(B--群と略記)を中心にして行い、必要に応じてBCG接種歴のある群についても行うことにする。また、年齢は実態調査集計に際して1968年生れを0歳、1967年生れを1歳というように、生年別コホートで取り扱ったので、ここでも便宜上、68年当時の年齢をそのまま用いることにする。

2) ツ反応の変動

B--群について、ツ反応硬結径の度数分布を描くと、図1のようになる。8~9mmの部分に明瞭な谷がみられるので、通常の判定のように10mm以上を陽性として差し支えないと思われる。

分布曲線で見ると、両年の値はほとんど完全に重なっているが、個人別にみるとツ反応の大きさにはかなりの変動が認められる。

すなわち、表3の相関表に示したように、表の同じマス内に止まったものは7,337人中6,353人(86.6%)、強いほうへ動いたのが519人(7.1%)、弱いほうへ動いたのが465人(6.3%)である。

9mm以下から10mm以上になった、いわゆる陽転者は115人で、陽転率は1.67%、10mm以上から9mm以下になったいわゆる陰転者は95人で、陰転率は

Fig. 1. Distribution of Transverse Diameter of Induration in 1968 and 1969 (0~14 years of age, previously non-vaccinated with BCG)

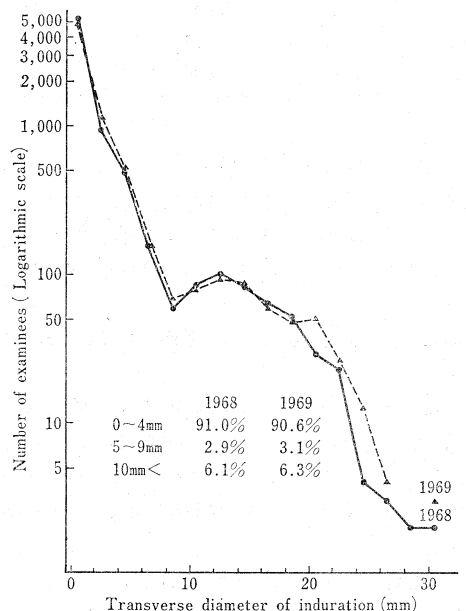


Table 3. Correlation of Induration Size between the Surveys in 1968 and 1969 (0~14 years of age, previously non-vaccinated with BCG)

1968		Total	0~4 mm	5~9	10~14	15~19	20~29	30 mm~
1969	Total	7,337	6,484	404	233	149	61	6
	0~4 mm	6,475	6,113	299	46	11	6	—
	5~9	393	288	73	25	6	1	—
	10~14	209	58	22	84	36	8	1
	15~19	158	16	7	53	59	22	1
	20~29	96	9	3	24	34	23	3
	30 mm~	6	—	—	1	3	1	1

Table 4. Positive and Negative Conversion Rates by Age and Sex

Age	Sex	Positive conversion			Negative conversion		
		Number of non-reactors in 1968	Number of positive converters in 1969	Positive conversion rate	Number of reactors in 1968	Number of negative converters in 1968	Negative conversion rate
Total	T	6,888	115	1.67%	449	95	21.16%
	M	3,569	55	1.54	222	47	21.17
	F	3,319	60	1.81	227	48	21.15
0~4	T	2,237	26	1.16	35	8	22.86
	M	1,170	9	0.77	16	4	25.00
	F	1,067	17	1.59	19	4	21.05
5~9	T	2,772	22	0.79	126	34	26.98
	M	1,428	11	0.77	65	17	26.15
	F	1,344	11	0.82	61	17	27.87
10~14	T	1,879	67	3.57	288	53	18.40
	M	971	35	3.60	142	26	18.31
	F	908	32	3.52	146	27	18.49

21.16%である。

1968年の硬結径別に陰転率をみると、10~14 mm群は30.47%、15~19 mm群は11.41%、20 mm以上群は10.45%となり、10~14 mmの弱陽性者に陰転率が高い。

陽転、陰転の状況を性・年齢階級別に示したのが表4である。

年齢階級別陽転率は、10~14歳が3.57%ともつとも高く、0~4歳がこれに次ぎ、5~9歳が0.79%ともつとも低い。性別では10~14歳を除いて女が男を上回っており、とくに0~4歳では男の2倍以上の高率を示している。

年齢階級別陰転率は、5~9歳が26.98%ともつとも高く、10~14歳が18.40%でもつとも低く、陽転率と

は逆の傾向を示している。

0~9歳について、世帯内結核患者有無別に陽転、陰転状況をみた成績が表5である。「患者あり」の世帯での陽転率は、「患者なし」の場合の約5.5倍に達し、特に「活動性感染性患者あり」の世帯では15.6%と著しい高率を示している。

また、陰転率は「患者あり」の世帯では「なし」世帯の約1/4で、特に「活動性感染性患者あり」の世帯は、陰転率ゼロである。

以上の成績より、感染の機会が多く、その強度も大きい群では陽転率が高く、陰転率が低くなることが明らかに示されている。

3) 過去1年以内にBCG接種を受けたもののツ反応の変動

Table 5. Rates of Positive and Negative Conversion by the Presence or Absence of Tuberculous Patients in Their Households in 1968 (0~9 yrs. of age, previously non-vaccinated with BCG)

		Number of non-reactors in 1968	Number of positive converters in 1969	Positive conversion rate	Number of reactors in 1968	Number of negative converters in 1969	Negative conversion rate
Total		5,009	48	0.96%	161	42	26.09%
Without TB patients in their households		4,662	34	0.73	124	39	31.45
With TB patients in their households	Subtotal	347	14	4.03	37	3	8.11
	Active infectious	32	5	15.63	12	—	—
	Active non-infectious	184	4	2.17	14	1	7.14
	Inactive	131	5	3.82	11	2	18.18

Table 6. Correlation of Tuberculin Reaction Size between the Survey in 1968 and 1969 among Children Vaccinated BCG Primarily after the Survey in 1968

1969 \ 1968	0 ~ 9					10 ~ 19					20 ~ 25	Total	
	0 1 mm	2 3	4 5	6 7	8 9	10 11	12 13	14 15	16 17	18 19			
0~1 mm	64	21	15	1	4	1							106
2~3	28	9	2	2			1						41
4~5	38	19	8	2	2		1						70
6~7	41	18	4	4									67
8~9	37	8	4	3	3		1	1					57
10~11	42	9	10	3	1	2							67
12~13	24	9	11	1		1	1						47
14~15	20	3	4	2	1	2	1	1	1	1	1		37
16~17	12	5	5			1			1				24
18~19	5	1	1				1						8
20~21	1	1											3
22~23	2												2
24~25	1												1
Total	315	103	64	18	11	7	5	2	3	1	1		530

Table 7. Summarized Presentation of the Newly Detected Cases in 1969

Case No.	Sex	Age	Type of lesions by 'Gakkai Classification'	Activity	Change of tuberculin allergy from 1968 to 1969 (mm)	BCG vaccination		Tuberculous patients in the same household
						Before follow-up period	During follow-up period	
1	F	0	rH	Active non-infectious	0→20	—	—	Active infectious
2	M	1	b III ₂ +bH	"	0→17	—	+	"
3	M	2	r III ₁	"	16→11	—	—	None
4	F	3	b III ₂	"	0→21	—	—	Active infectious
5	F	7	rH	"	3→12	—	+	None
6	M	9	rH	"	5→25	—	—	Active non-infectious
7	F	10	r III ₁	"	17→12	+	—	None

Cases No.2 and 4 are siblings.

Table 8. Incidence Rate of Active Tuberculosis by Age Group and by the Presence or Absence of Tuberculous Patients in Their Households in 1968

		Healthy children in 1968			Healthy in 1968 and tuberculin positive in 1969		
		Total	No. of new cases	Incidence rate (%)	Total	No. of new cases	Incidence rate (%)
Age group	Total	8,484	7	0.083	897	7	0.780
	0~4	2,346	4	0.171	76	4	5.263
	5~9	3,042	2	0.066	150	2	1.333
	10~14	3,096	1	0.032	671	1	0.149
Tuberculous patients in their households	Total (0~9 yrs. of age, without previous BCG)	5,163	4	0.077	162	4	2.469
	No	4,783	1	0.021	118	1	0.847
	Yes	380	3	0.789	44	3	6.818
	Active infectious	41	2	4.878	14	2	14.286
	Active non-infectious	197	1	0.508	16	1	6.250
	Inactive or active extrapulm.	142	—	—	14	—	—

Table 9. Prevalence of Radiological Tuberculous Findings According to the Intensity of Tuberculin Reaction in the Two Surveys in 1968 and 1969

		1968	Total	0~4 mm	5~9	10~14	15~19	20 mm~
1969	Total	No. of examinees	7,337	6,484	404	233	149	67
		Persons with TB findings	133	4	4	40	60	25
		Prevalence rate (%)	1.8	0.06	1.0	17.2	40.3	37.3
5~9 mm		No. of examinees	393	288	73	25	6	1
		Persons with TB findings	4	—	—	3	1	—
		Prevalence rate (%)	1.0	—	—	12.0	16.7	—
10~14 mm		No. of examinees	209	58	22	84	36	9
		Persons with TB findings	33	—	2	13	14	4
		Prevalence rate (%)	15.8	—	9.1	15.5	38.9	44.4
15~19 mm		No. of examinees	158	16	7	53	59	23
		Persons with TB findings	61	2	1	17	32	9
		Prevalence rate (%)	38.6	12.5	14.3	32.1	54.2	39.1
20 mm~		No. of examinees	102	9	3	25	37	28
		Persons with TB findings	35	2	1	7	13	12
		Prevalence rate (%)	34.3	22.2	33.3	28.0	35.1	42.9

Weak tuberculin allergy: 9 mm or less in the both surveys.

Moderate tuberculin allergy: Intermediate cases between weak and strong tuberculin allergy.

Strong tuberculin allergy: 10 mm or more in the both surveys and 15 mm or more at least in either of two surveys.

1968年実態調査以前にはBCG接種を受けておらず、その後今回の調査までの1年間に受けたもの530人について、ツ反応硬結径の両年間の相関を表6に示した。

1968年のツ反応が陽性であるのにBCG接種を受けている者がいるのは一見奇異であるが、これは実態調査時の記録を参照せず、検診時のツ反応成績のみでBCGの適応を決定したためと思われる。

1968年(BCG接種前)の平均硬結径は1.92 mm、標準偏差3.10 mm、1969年(接種後)の平均値は7.23

mm、標準偏差5.35 mmで、平均値は5 mm 強の増加を示している。

BCG接種の技術的評価のためには、接種後ツ反応までの期間を一定にしなければならず、その点本調査の成績評価には注意を要するが、ツベルクリン・アレルギーの増強度はあまり著しくないようである。

4) 追求期間中の新発病者

1968年に無所見であつたもの8,416人のうち、1969年に活動性結核所見が発見された新発病者は7人で、表

7にみるように、年齢階級別では0~4歳が4人でもつとも多く、病型では4人までが肺門リンパ節腫脹を伴っており、これに他の1人を加えた5人が陽転発病と思われる例である。

BCG 既接種群の発病率が一見高いように見えるが、沖縄では患者家族の乳幼児に対してはBCGの臨時接種が行われており、BCG 既接種群がむしろハイ・リスク・グループだという、本土とは異なる事情があるので、この成績からBCGの効果を評価することはできない。

0~4歳の陽転発病と考えられる3例が、いずれも活動性感染性患者の家族である点は注目に値する。

表8には、年齢階級別および世帯内結核患者有無別新発病率を示した。

全体としての新発病率は0.08%、1968年ツ反応陽性健康者のみを分母とすると0.78%となる。

年齢階級別では、年少者ほど発病率が高い。

同一世帯内結核患者有無別(0~9歳について)では、「患者あり」の世帯の発病率が「患者なし」の世帯に比べて格段に高く、前述のように乳幼児の結核発病に世帯内感染の果たす役割がきわめて大きいことを示している。

B-+-群について、陽転と発病の関係をみると、0~4歳では陽転者26人中2人、5~9歳では22人中1人が発病している。

5) ツ反応強度と胸部X線所見

ツ反応の強さと初感染巣の石灰化所見は、ともに感染の強度の指標となるので、両者の関係の検討を試みた。

表9に、両年のツ反応の大きさ別1969年X線有所見率を示した。ただし、1969年ツ反4mm以下の群はX線撮影をしていないので省略した。

これをみると、2年連続陽性でいずれかの年に15mm以上の反応を示した群に有所見率が高く、2年連続9mm以下の群には有所見者がおらず、他はその中間の値を示している。そこで、ツ・アレルギー強度別に第1の群を強ツ・アレルギー群(STA)、第2の群を弱ツ・アレルギー群(WTA)、第3の群を中ツ・アレルギー群(MTA)と名づけ、各群の有所見率を比較した。

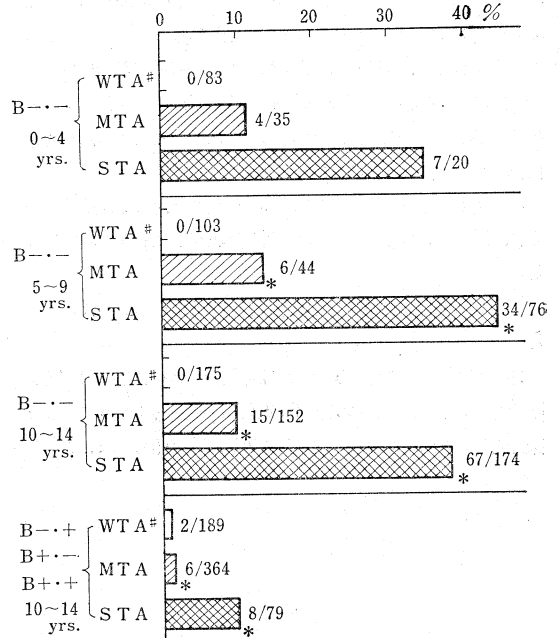
その結果、図2にみるように、B-+-群では強ツ・アレルギー群の有所見率は各年齢階級とも40%前後で、中ツ・アレルギー群の10%前後に比べて有意の差をもつて高い。BCGあり群では、強ツ・アレルギー群および中ツ・アレルギー群の有所見率はそれぞれ10%、1.7%でB-+-群に比し1/4~1/5の低率である。

10~14歳B-+-群2,167人中の有所見者は82人(3.8%)であるのに対し、BCGを一度でも受けた群928人中の有所見者は16人(1.7%)と1/2弱である。

考 察

同一対象に一定期間において実施した2回のツ反応に

Fig. 2. Prevalence of Radiological Tuberculous Findings According to the Intensity of Tuberculin Allergy by Age and BCG History



* Significant difference ($\alpha < 0.05$)
 # Tuberculin negative children (<5mm) in 1969 were excluded.

よつて陽転したものを拾い出し、それを集積して集団の感染率を算出するのが本調査の主目的であつた。

その結果、陽転率 1.67% という結果が得られたが、もし毎年この程度の感染があるとすれば、1968年沖縄結核実態調査¹⁾²⁾による年齢別ツ反応陽性率(5歳で3.3%、10歳で7.5%)をはるかに上回る既感染者がいなければならぬことになり、陰転率が非常に高いことも考慮に入れると、これをそのまま感染率と考えるのはかなり問題であろう。

しかし、この陽転率・陰転率は感染のリスクや強さを相対的に知るためには有用であることが、世帯内患者有無別の観察成績によつて示されている。

総括および結論

1968年に行われた沖縄結核実態調査の完全受検者であつた中学2年以下の小児を対象として、1年後の1969年秋にツ反応追跡調査を行った。対象者の99.5%に当たる8,499人にツ反応を実施し、硬結横径5mm以上の者についてはX線直接撮影を行った。

既往BCGなし群7,337人について、ツ反応の変動と性・年齢・世帯内結核患者の有無などの諸要因との関係を分析し、またツ反応とX線所見の関係および新発病者の背景要因について検討した。

主要成績は次の通りである。

1) ツ反応の陽転率を5歳階級ごとにみると、0~4歳 1.16%、5~9歳 0.79%、10~14歳 3.57%、全体平均 1.67% である。また、結核患者ありの世帯では、患者なしの世帯の5.5倍の陽転率を示す。

2) 陰転率は0~4歳 22.86%、5~9歳 26.98%、10~14歳 18.40%、全体平均 21.16% とかなり高く、当初のツ反応が強いほど陰転率が低くなる。また、同一世帯内患者ありの場合も陰転率が低い。

3) 新発生患者は7人で、陽転発病と思われるものが5人を占め、うち3人が活動性感染性患者の家族である。

4) ツ反応の強さとX線有所見率とは正の相関がある。

本調査によつて得られたツ反応陽転率をそのまま感染率とすると、かなりの過大評価になると考えられる。感染率推定のためには、陰転者の存在も考慮に入れた新し

い方法の開発が必要であり、それについては第2報で検討する予定である。

稿を終わるに当たり、本調査の実施にご協力いただいた琉球政府厚生局予防課および各保健所、市町村、学校の関係者の方々に深甚なる謝意を表します。

また、調査成績の集計、解析についてご援助いただいた結核予防会結核研究所疫学研究室の諸氏に深く感謝いたします。

本調査成績の要旨は第46回日本結核病学会総会（昭和46年4月、東京）において発表した。

文 献

- 1) 琉球政府：結核の現状，1968.
- 2) 大城盛夫 他：第45回日本結核病学会総会発表，1970.