

総 説

結核のサーベイランス(Ⅲ)

青木正和・松崎正子

結核予防会結核研究所

受付 昭和53年7月18日

TUBERCULOSIS SURVEILLANCE (PART III)

Masakazu AOKI* and Masako MATSUZAKI

(Received for publication July 18, 1978)

Surveillance of BCG vaccination and that of case-finding and treatment were discussed in this paper.

In Japan, BCG is given first to the infants of 0 to 3 years old, and the head of the self-governing body has the responsibility for carrying out the vaccination of the people. In many cities and towns, BCG are given to three years old infants, in other areas for 3 months baby. As an approach to tackle a problem whether the age of the first vaccination should be changed from 3 years to 3 months or not, the number of saved infants by BCG vaccination for new-born instead of 3 years infants was estimated (Table 1), and the significance of the number of saved children should be considered comprehensively. The authors stressed the importance of the education of the parents about BCG vaccination, because more than third of the cases of infants tuberculosis had not been vaccinated in spite of having the chance of vaccination (Table 2). In Okinawa Prefecture, more chances for BCG vaccination should be given for infants, because more than half of tuberculosis infants had not had the chance of vaccination.

Very simple example of estimate of coverage of case-finding in Japan was introduced in Table 3, and the importance to know patient's, doctor's and total delay in case-finding was discussed. The total delay in case-finding is rather rare at present in Japan, but the authors advised for continuous evaluation of the patient's and doctor's delay in case-finding in the future.

One of the important problems in Japan is the standarization of the diagnosis of pulmonary tuberculosis. X-ray diagnosis had been used as an important tool to diagnose pulmonary tuberculosis for a long time. Only 13.3% of newly registered cases was smear positive in 1976 and the differences in the positive rates were so marked from one health centre to others (Figure 1).

The other biggest problems to be improved in Japan may be the shortening of the duration of chemotherapy. It was confirmed that the estimation of average duration of treatment by the simple ratio of prevalence/incidence correlate very well with the actual average duration as can be seen in Figure 2. The average duration of chemotherapy was estimated at 4.2 years in 1976 as shown in Figure 3. Moreover, the range of the average duration of chemotherapy in different health centres was very wide.

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 180-04 Japan.

The importance of the idea of "chronics" was introduced. The prevalence of "chronics" (bacilli positive more than one year after registration) was 13 per 100,000 in Japan and the prevalence was different from Prefecture to Prefecture as shown in Figure 4.

Surveillance is not a survey or a study but must be one component of tuberculosis control programme. One example of actual improvement in the duration of chemotherapy in Yamagata Prefecture was introduced in Figure 5. In Japan, tuberculous patients are treated not only by governmental, but also by private medical institutions, so that the shortening of the duration of chemotherapy is not so rapid, but going on gradually by the advice and actual approaches for shortening the duration of chemotherapy started from 1974. The duration was not changed substantially in these five years in whole Japan, but the duration in Yamagata Prefecture has been shortened gradually as can be seen in Figure 5.

V. BCG 接種のサーベイランス

1. BCG 接種のサーベイランスの内容

BCG 接種は、未感染者に BCG を接種して、感染を受けた後に発病する率を低くすることを目的としている。したがって、BCG 接種のサーベイランスには、少なくとも次のような内容が含まれなければならない。

- (i) BCG ワクチンの品質管理
- (ii) BCG 接種の技術の評価
- (iii) 一定年齢での BCG 接種率が目的の%に達しているか否かの検討
- (iv) 初回接種の年齢は何歳にするのが適切か
- (v) 乳幼児に対する集団 BCG 接種をいつまで継続すべきか
- (vi) BCG 接種の副作用の種類と頻度

以上のうち、BCG ワクチンの品質管理はわが国では国立予防衛生研究所が受け持つており、国が保障しているので問題はないと考えて差し支えないだろう。

BCG 接種の方法が皮下接種から経皮接種に切り替えられてから、接種の技術の評価の必要性が求められるようになった。ことに、それまで何回でも繰り返し実施されていた BCG 接種が定期化されたため、技術評価の必要性は以前より増加したといえよう。

また、BCG 接種の機会が少なくなつたために、3歳まで、あるいは小学1年生での BCG 接種率を高くする必要性もより強く求められるようになった。

これらの評価の方法については、すでにいくつかの成書にも詳しく述べられているのでここでは省略し、技術評価以外の問題について、以下 2, 3 の検討を行ないたい。

2. BCG 接種に関する 2, 3 の問題

i) 初回接種の年齢についての検討

わが国では3歳までに初回の BCG 接種をすることになっている。この場合、従来3歳児健診を熱心にすすめ

てきた府県では、3カ月児に接種するように変更すべきか否かが問題となることが多い。どう対応すればよいだろうか。

表1は某県の例をとって計算したものである。このうち、感染危険率は年ごとに変動し、地域によつて異なるので、地域により、暦年によつて変動させて考えねばならない。しかし現在では、0.15ないし0.2%と考えられるので、ここでは0.2%として計算した。また、感染者のうち何%が発病するかはわかつていない。発病率は年齢、時代、環境によつて異なるだろうから、詳しい検討は不可能である。しかし、現在までの資料の分析の結果では、Rouillon ら¹⁾が推定したように、乳幼児では発病率を2.5~5%とするのが一つの妥当な線と思われる。ここでは安全をみて10%として計算した。

また、BCG 接種の効果を50%とするか80%とするかで、結果は大きく異なつてくる。ここでは、BCG 接種年齢を3歳から0歳に下げることの利益を、できるだけ大きい方向に考えた方が政策決定の誤りが少ないと考え、発病防止効果を80%として計算した。

こうして計算してみると、人口約100万人の県で、BCG 初接種の年齢を3歳から3カ月に変更することによつて、発病を免れる乳児の数は約10人ということとなる。実際には、乳幼児の結核患者の約半数は患者家族から発生している²⁾。また、3カ月児の全員に BCG を接種することは現実には不可能であろう。したがって、実際の利益は表1の数字よりかなり下回るだろう。

このような計算を行ない、BCG の初接種年齢を3歳から3カ月に変更する必要があるか否か、この結果を参考にしながら、結局は住民が決めるべき問題であるといえよう。

ii) 乳幼児結核患者からのアプローチ

BCG 初回接種の年齢が適切か否か、その年齢の接種率を満足できるものと考えてよいか否かを検討するもう一つの方法は、乳幼児結核患者の側から調査する方法で

Table 1. One Example of Estimates of Number of Saved Infants by BCG Vaccination for New-born Instead of 3 Years Old Infants

Total population	1,042,572
Population of 0~4 years old	112,309
Estimated population less than 1 year (P)	22,500
Risk of infection (R)	0.2%
Estimated number of infected infants during one year ($I=P \times R$)	45
Estimated number of development of disease in case of no BCG vaccination ($D=I \times 0.1$)	4.5
Estimated number of escaped from development of disease by BCG ($E=D \times 0.8$)	3.6
Total number of expected saved cases by BCG vaccination for new-born instead of 3 years old infant ($E \times 3$)	10

Table 2. Previous BCG Vaccination in the Infants (0~14 years old) Suffered from Tuberculosis and Reasons Why BCG Was Not Given

	Total	Tokyo et al.	Okinawa
Total number observed	140(100.0)	92(100.0)	48(100.0)
BCG vaccinated	57(40.7)	42(42.7)	15(31.3)
Non-vaccinated	83(59.3)	50(54.3)	33(68.8)
Reasons why BCG was not given			
Infected already	25(30.1)*	19(38.0)*	6(18.2)*
Doubtful tuberculin positive	3(3.6)	2(4.0)	1(3.0)
Had no chance for vaccination	24(28.9)	6(12.0)	18(54.5)
Refused or uncooperated	27(32.5)	19(38.0)	8(24.2)
Uncertain	4(4.8)	4(8.0)	—(—)

* % to total non-vaccinated.

ある。

表2は、東京都その他1都1府3県と沖縄県での調査の成績をみたものである。総数でみると、乳幼児・小児結核患者の59.3%はBCG接種を受けていない。この%そのものからみると、BCG初接種の年齢を下げなければならないし、接種率をもつと高くしなければならないと考えられよう。

しかし、なぜBCG接種を受けなかつたか、その理由をみると、沖縄県では「BCG接種の機会なし」が54.5%を占めており、BCG接種の機会をより多く作ること(初接種年齢を下げること、接種率を上げること)の必要性が考えられよう。しかし、東京都その他の成績でみると、接種機会なしが12.0%だつたのに対し、「接種の機会があつたが受けなかつた」という者が38.0%と高率になつている。したがつて、これらの地域では、接種機会があつたときに接種を受けるようPRすることも重要なことといえよう。

なお、BCG接種のためにツ反応を行なつたら既陽性だつたという者の比率が高いが、その56%は患者家族であつた。したがつて、患者家族の乳幼児の検診を重視す

べきであることも結論されよう。

iii) BCG 集団接種継続の必要性の検討

感染危険率が低くなるに従つて、BCG接種によつて発病を免れる患者の数は少なくなつてくる。BCG接種には、既接種者ではツ反応によつて結核の感染の有無を判断することができないという欠点もある。今では化学予防によつて発病を予防する方法もあるので、わが国でも乳幼児に対するBCG集団接種を中止してもよいのではないか、という意見³⁾が出されている。

この問題について広範な検討を行なつたのがRouillonら¹⁾である。彼女はヨーロッパを中心にした多くの研究成績を踏まえ、Waalderと共同してコンピューターを駆使して、BCG接種の費用-効果分析を行なつたのだつた。この成績をそのまま受け入れれば、すでにわが国でも乳幼児に対するBCG集団接種を中止すべきときに来ているということとなる。

この問題は極めて重大な影響をもつことなので、わが国の実情に合わせて、本格的な検討を行なうべきときがきているといえることができるだろう。

VI. 患者発見—治療のサーベイランス

1. 患者発見—治療のサーベイランスの目的と内容

患者発見そのものだけでは結核減少に役立たず、治療に結びついてはじめて有効となる。治療は正しい診断と結びついてはじめて有効となる。したがって、両者は合わせて検討されるべきものである。

患者発見と治療は、感染源が未感染者に感染させる人数を減少させることを目的としている。つまり、排菌陽性者が感染させる平均人数を示すパラメーターを減少させることを目的としているといえることができる。患者発見方策の改善は、排菌陽性となつてから診断されるまでの期間を短くすることによつて感染者数を減少させ、治療は、診断後に感染させる人数を減少させる。したがつ

て、患者発見と治療のサーベイランスの中心は、排菌陽性患者となる。

ここで検討すべき具体的な問題は、すでに第II編で述べた通りである。ここには極めて広範な問題が含まれている。そこで、第II編に述べた問題の中のいくつかの問題についてのみ、簡単に検討を試みるにとどめることとする。

2. 結核患者の発見率

ある社会に存在する排菌陽性患者の何%が診断されているかによつて、患者発見のカバレッジは表現される。

1976年のわが国の大要を推定してみると、表3の通りである。わが国の1976年の人口1億1千万人のうち、約65%は未感染者であり、感染危険率は0.15%と推定されているので、1年間に感染を受ける人数は約10万人と推

Table 3. One Example of Estimates of Coverage of Case-finding in Japan(1976)

Total population	110,000,000
Non-infected (N=P×0.65).....	71,500,000
Risk of infection.....	0.15%
Infected during one year (I=N×0.0015)	107,250
Newly registered smear positive in 1976 (S)	13,360
Newly registered culture positive in 1976 (C)	4,957
Coverage = $\frac{S}{(I-C)/5}$	65.3%

Table 4. Patient's Doctor's and Total Delay in Case-finding in Federal Republic of Germany and Netherlands

			No. observed	≤2 months	~4 months	~6 months	6< months
Germany	Smear positive	Patient's delay	1,022	60%	25%	8%	7%
		Doctor's delay	1,089	82	10	4	4
		Total delay	1,058	44	35	11	10
	Culture positive	Patient's delay	342	67	17	7	9
		Doctor's delay	373	67	23	5	5
		Total delay	358	39	34	13	14
	Smear positive Foreigners in Germany	Patient's delay	105	67.5	24.5	3	5
		Doctor's delay	102	91	5	1	3
		Total delay	107	58	29	5	8
Netherlands	Smear positive	Patient's delay	269	77	12	6	5
		Doctor's delay	274	85	8	3	4
		Total delay	272	55	22	10	13
	Culture positive	Patient's delay	316	89	7	3	1
		Doctor's delay	324	60	31	7	2
		Total delay	316	48	36	9	7
	Smear positive Foreigners in Netherlands	Patient's delay	57	77	16	5	2
		Doctor's delay	67	64	2	—	1
		Total delay	58	69	21	5	5

Table 5. Total Delay of Case-finding in Japan

	Akita Prefecture 1972	Niigata Prefecture 1973	Kobe City 1974
Total	343(100.0)	314(100.0)	628(100.0)
≤2 weeks	174(50.7)	198(63.1)	365(58.1)
~3 months	118(34.4)	85(27.1)	168(26.8)
~6 months	31(9.0)	9(2.9)	20(3.2)
6< months	20(5.8)	14(4.5)	21(3.3)
Uncertain	—	8(2.5)	54(8.6)

定される。

欧米諸国の研究で、塗抹陽性の患者が周囲に感染させる平均人数は5人、培養陽性患者は1人と推定されている。もし、この数字がわが国にもあてはまるとすれば、わが国で約10万人が感染を受けるということは、わが国には1976年には約2万人の塗抹陽性未治療患者がいたはずである、ということとなる。

実際に1976年に登録された患者は、塗抹陽性1万3千人、培養陽性は約5千人であつた。したがつて、患者発見のカバレッジは、表に示したように65.3%になる。

新登録患者の菌検査率は約80%なので、塗抹陽性でも検査されなかつた患者があるだろうし、検査されても保健所に報告されなかつた者もあるだろう。したがつて、仮に実際には更に10%増しの塗抹陽性患者と培養陽性患者が発見されていたとすれば、患者発見率は72.2%ということになる。

3. 発見の遅れ

排菌陽性患者は、咳がはじめてから診断されるまでの間、周囲に感染させていたと考えられるので、症状出現から治療開始までの期間が、本当の意味での「感染性の期間」と考えられる。この期間には更に、咳の出現から医療機関受診までの期間 patient's delay と、医療機関受診から治療開始までの期間 doctor's delay の二つに分けることができる。もし、前者が長ければ、一般の人びとへの有症状時受診のPRが必要であろうし、後者が長ければ医師に注意を呼びかけることが必要と考えられるからである。

表4には、ヨーロッパでの診断の実情⁴⁵⁾を示し、表5にはわが国の成績⁶⁷⁾を示した。表にみるように、ヨーロッパでは結核に関する関心の低下から、patient's delay も doctor's delay も著しく長くなつてきており、特に本国人で著しい。わが国では、今までは患者側の要因による診断の遅れと、医療側の要因による診断の遅れを分けて調査した成績はなく、両者を合計した期間のみが調査されてきた。現在、このように区別した大規模な調査が実施されているが、表にみるように、今までは合計の期間はヨーロッパに比して著しく短いという成績で

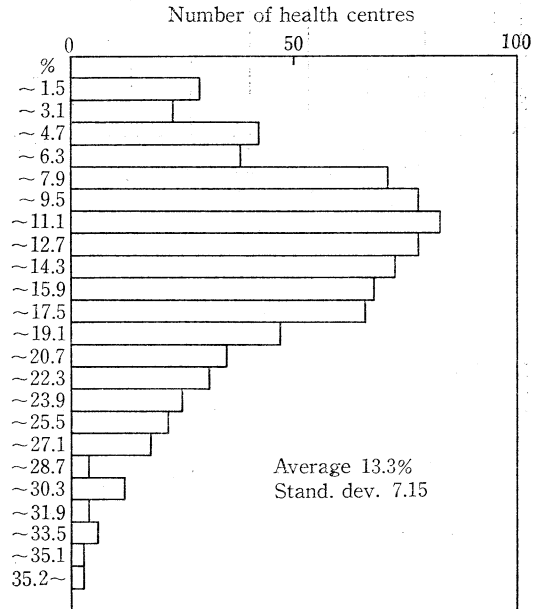


Fig.1. Frequency distribution of percentage of smear positive in newly registered cases by health centre.

あつた。

しかし、6カ月以上かかっている例も3~6%認められている。今後はヨーロッパ諸国のように、診断が遅れる者の比率が高くなつてくる傾向があるので、監視の眼をゆるめないことが必要であろう。

4. 新登録患者中の塗抹陽性患者の比率

わが国では肺結核症の診断はレントゲン診断を中心として行なわれてきたため、細菌学的検査が軽視されがちであつたことは否定できない。図1にみるように、1976年の新登録者中の塗抹陽性患者は、全国の保健所の平均でみると13.3%にすぎなかつた。図は省略したが、培養陽性を加えてもこの比率は18.7%となるにすぎない。新登録患者中のおよそ25~30%が塗抹陽性患者で占められている欧米に比べると大きな差といわねばならない。塗抹検査の実施率、菌検査成績の把握率、新登録患者の診断基準のいずれか、あるいはそれぞれに、問題が残され

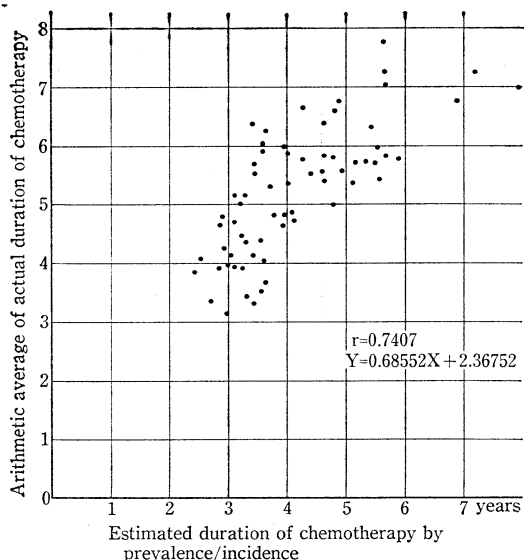


Fig.2. Correlation between arithmetic average of actual duration of chemotherapy and estimated average from the ratio of prevalence/incidence.

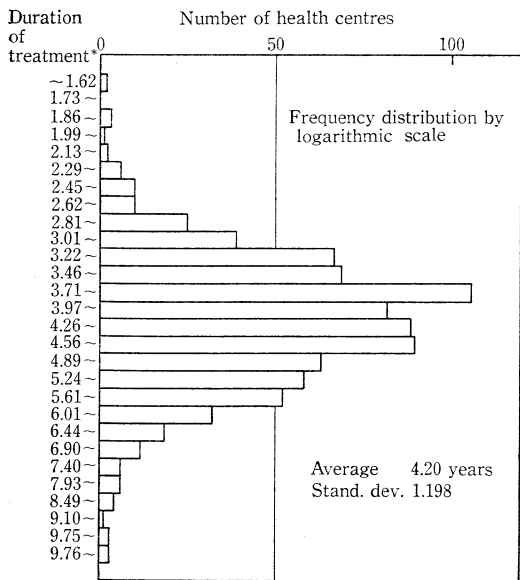


Fig.3. Frequency distribution of estimated duration of treatment by health centre.

* Expressed by ordinal scale (years).

ている可能性があるといえよう。

特に、図にみるように塗抹陽性患者の比率が5%以下の保健所がおよそ100カ所認められている。確かに、管内人口が少ない保健所では新登録患者そのものが少なく、したがって塗抹陽性患者が0の場合もあるだろう。しかし、診断基準の違いも否定できない。菌検査率、その技術水準も問題となる。塗抹陽性患者の割合が特に低い保

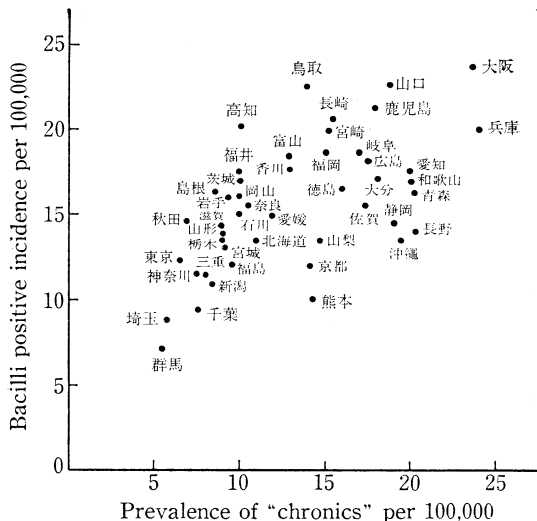


Fig.4. Correlation between bacilli positive incidence and "chronics" prevalence by prefecture*.

* Names of prefectures are written in Japanese.

健所、あるいは特に高い保健所では、その理由を検討してみることが必要と考えられる。

また、場合によつては非結核性疾患の混入していることや、不活動性、あるいは治癒に近いものを活動性としていることはないか否かについても検討してみることが望まれる。新登録患者を見直してみたら、半数以上は活動性結核とは考え難かつたという成績⁹⁾さえ報告されているからである。

5. 長期治療者の問題

結核の化学療法は著しく進歩し、9ヵ月とか1年の短期化学療法が次第に普及しつつある。しかし現実には、10年以上にも及ぶ長期化学療法を余儀なくされている患者も跡をたたず、1973年の登録者調査⁹⁾によれば、治療中の患者の17.8%は9年以上前に登録され、長期間にわたつて治療を受けていることが明らかとなつた。その後、このような調査は行なわれていないので、治療期間のその後の動きは充分には明らかでない。

簡単に平均治療期間を推定する方法として、ある時点で治療中の患者数を、年間新登録者数で割つた値を用いる方法がある。あるいは、

$$\text{平均有病期間} = \text{有病率} / \text{新登録率}$$

ということもできる。こうして求めた平均治療期間が、はたして実際の治療期間を示しているのだろうか。大阪府などの70保健所で治療中の患者の平均治療期間を実際に調査し、上述の式から求めた平均有病期間と比較したものが図2である。図に示したように、両者は極めてよく相関しているの、簡単な計算で求めた有病期間から実際の治療期間を推定しても差し支えないといえよう。より正確には、算術平均はこの値よりやや長く、図の中の

数式によつてより正しい値を推定することができる。

全国の859保健所について、保健所別の平均有病期間の分布をみると、図3の通りである。全保健所の平均の有病期間は4.20年で、大部分が3年から5年の間に分布しているが、5年を超える保健所も全国では179保健所にのぼっている。

長期治療の理由が治療失敗のためで、長期治療にもかかわらず排菌陽性を持続している患者がこれほど多いとすれば大きな問題である。幸いなことに、10年以上の長期治療例について調査をした成績¹⁰⁾によれば、本当の意味での治療失敗例は多くなかった。実際には、長期治療例の約85%は少なくとも3年以内に排菌を認めていないが念のため治療を継続している例であつた。しかし逆に、10年以上治療を行なつており、少なくともすでに3年間は排菌陰性が持続している患者に、更に治療を継続する必要があるか否かを問わねばならないだろう。

平均有病期間が5年を超える保健所では、現在治療中の患者の20%以上が10年以上治療を継続している患者と推定される。全国では、このような患者が5~6万人にのぼるだろう。これらの保健所では、長期治療者対策をすすめることが緊急の課題であると考えられる。

6. Chronics の問題

多くの臨床対照実験の成績によれば、重症の肺結核患者でさえ今では100%排菌陰性化が可能と考えられる。しかし現実には、治療方式の不適切、治療不確実、中断、初回耐性あるいは副作用などのため、100%の患者が治癒しているわけではない。

結核登録者の定期報告には、新登録者中の排菌陽性患者数と、年末現在登録者のうち1年以内に排菌陽性だった者の数が報告されている。後者から前者を引けば、登録後少なくとも1年以上を経て、なお排菌陽性の患者の数が算出される。

登録後1年、あるいは2年を経てもなお持続的に排菌している患者は chronics 慢性排菌者と呼ばれ、特別に扱われている。患者発見か治療のいずれかに問題があればこの率は高率となるので、患者発見-治療の総合的評価の指標として使用できるし、現実にも大きな問題と考えられるからである。上述の計算で求められた数字は、必ずしも持続排菌例だけではなく、1回だけ排菌した者も含まれている。また、菌検査率の高低などにも影響されることはいうまでもない。しかし、この値から、chronicsのおよその率を推定できることもまた事実である。ここでは、こうして推定した値を chronics と呼ぶこととする。

1977年末には全国では14,511人にのぼる chronics がいると推定された。Chronics の人口10万対率を都道府県別にみると、図4の通りである。当然ながら、排菌陽性患者の罹患率が高いところで chronics の人口対率も

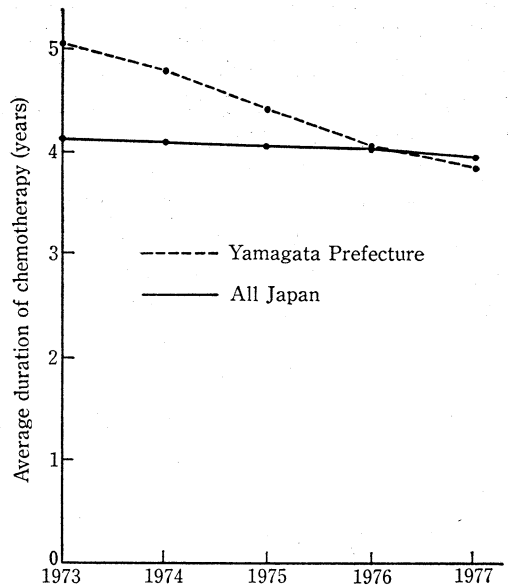


Fig. 5. Trends in the average duration of chemotherapy in all Japan and Yamagata Prefecture.

高くなつているが、両者は必ずしも平行していない。菌陽性罹患率に比して chronics 有病率が高い府県は、患者発見の遅れによるか、治療の失敗によるかを検討し、具体的な対策をすすめることが必要である。

特に保健所別にみると、chronics の有病率は正規分布をせず、大部分は低率なのに、一部では著しく高いという分布をし、高率の保健所は大都市に集中的にみられ、西南日本に散在的にみられている¹¹⁾ので、chronics 有病率が高い保健所ではその解決が求められる。

7. その他の問題

患者発見、治療のサーベイランスでは、この他に初回耐性頻度の分析、死亡例の分析など重要な問題が残されている。しかし、初回耐性の問題については療研の継続的な研究が報告されているし、死亡例についても別に報告されているので、ここでは省略することとする。

紙数の都合上、いずれの項目についてもここでは簡単な分析を行なうにとどめたが、BCG接種にしても、患者発見、治療にしても、現在、検討すべき多くの問題がなお残されていることが明らかにされたと考える。

サーベイランスは調査ではなく、研究でもない。これらの情報を生かして、現実の問題を解決してはじめてサーベイランスといふことができる。

図5はこのような1例である。1973年の結核登録者調査で、山形県には長期登録者が極めて多いことが明らかにされた。その後、山形県では長期登録者に対する対策に取り組んできた。1976年からは、医師会、結核研究所と協同して、長期登録者の見直しのための検討会を、毎

年2保健所ずつ実施してきた。症例の見直しは主治医の参加を待つて1例ずつ行なわなければならない。したがって時間を要する仕事であるが、図にみるように、1973年には平均有病期間が5年を超えていたのに、1977年末には全国平均を下回るまでに改善した。

長期登録者に対する対策は、難しい対策の一つである。それでも、問題点を明らかにし、関係者が協力して努力すれば、このような改善が得られる。このような成果を得て、はじめてサーベイランスの本来の目的を達したとすることができるだろう。

文 献

- 1) Waaler, H. and Rouillon, A.: Bull. I. U. A. T., 49: 166, 1974.
- 2) 沖縄県環境保健部: 結核・呼吸器抄録, 26: 574, 1975.
- 3) 結核予防審議会: 結核・呼吸器抄録, 24: 558, 1973.
- 4) Blaha, H. M. and Lagally, I.: Bull. I. U. A. T., 51: 287, 1976.
- 5) Baas, M. A.: TSRU Progress Report, 1977.
- 6) 秋田県環境保健部: 結核・呼吸器抄録, 24: 612, 1973.
- 7) 島尾忠男他: 厚生科学研究, 1974.
- 8) 小山国治: 複十字, 137号, 1977.
- 9) 厚生省公衆衛生局結核成人病課: 結核・呼吸器抄録, 25: 590, 1974.
- 10) 青木正和・森亨: 現代医療, 8: 73, 1976.
- 11) 松崎正子・青木正和: 第37回公衆衛生学会総会(1978年10月に発表の予定).