結核菌発見 100 周年記念総説

疫 学

森 亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 57 年 6 月 18 日

近代疫学の嚆矢と以つて称されるのは、J. Snow の “On the mode of communication of cholera” である¹⁾。彼はロンドン市内におけるアジアコレラ第三次パンデミック波及による数次の流行の調査を行ない、患者家庭、非患者家庭の給水系路の比較によつてコレラが飲料水によつて伝播することを実に厳密に確認しえたのだが、その成績が上掲書として公刊されたのが1855年であり、これはコッホによるコレラ菌の発見に先立つこと28年、そして同じコッホによる結核菌の発見には27年先んじた業績である。

結核疫学の歴史には残念ながら Snow のような病因探求上の業績を残した者はなく、もっぱらコッホという微生物学者の発見を基礎とした、病気の人間社会の中での動向の観察がその中心課題であった。そしてその点においては、先進諸国の結核問題の深刻さを反映して、実に多くの鋭く詳細な観察が積み重ねられてきている。その流れをすべての分野にわたつて総括し、展望を述べたりする力は著者にはなく、役割分担上の要請も考えて、以下「結核症の自然史の量的記載のための疫学」、「合理的な結核対策のための疫学」といつたことについて、極めて非体系的に私見を綴つてみることにしたい。

結核の自然史の疫学

既感染者——(発病)——→感染源——(感染)——→次の既感染者——→……という結核の人間集団における流行の自然史をここでは感染と発病に二分して話をすすめる。

1. 感 染

原因菌の発見と並んで、私達は結核感染の研究についてもコッホに負うところが絶大である。いうまでもなく感染の診断手段としてのツベルクリンの発見(1890年)によつてである。治療薬としての挫折にひき続き、診断手段としての価値が確立されるや、世界各地で感染に関する疫学的観察がこれを用いて行なわれた。第一次大戦前のウィーンの子供たちの圧倒的に高い陽性率(既感染率)を記載した Hamburger らの観察は有名である²⁾。これらの観察は一方では結核の病理発生論を刺激し(こ

れについては本特集で「発病論」(青木正和)として独立して扱われるはずである)、他方では地域や集団の結核問題の指標として問題を提起する役割を担つてきた。

後者については、Stýblo, Sutherland, Meijer ら TSRU の一連の研究^{3)~7)}によつて初めて大きな道標がうちたてられたものといえると思う。大戦前までの成績に加えて戦後間もなく始められたスカンジナビア諸国赤十字協会と国際結核予防キャンペーン(1948年よりユニセフが援助)の共同事業による BCG キャンペーン、それにひき続く WHO/UNICEF による結核キャンペーン⁸⁾による各国での膨大なツ反成績は、そのまま結核の疫学指標として用いられたし、そこで得られた陽性率(既感染率)は感染の prevalence として、過去の新感染 incidence of infection の累積であるという認識も持たれてきた。実際 Nyboe⁹⁾ は年齢別既感染率を時代ならびに年齢によつて変わる感染危険率の積分として表現するモデルを提唱し、試算を行なっている。これに対して TSRU グループはまず大胆に感染危険率の年齢特異性を無視して(たまたま用いた資料がオランダの新兵の成績で、オランダではこの年齢特異性が実際に無視しうるほどである、という偶然の好都合もあり)、任意の時期の感染危険率を時間を唯一の独立変数とし、レベルを示す定数項(接片)と変化速度を示す勾配をパラメーターとする指数関数一次式によつて決定する回帰式を導くことに成功した³⁾。このモデルを既存の各国の年齢階級別、または年代別の既感染率に適用して、彼らは各国の感染危険率を各時代の水準(値)と変化率とで評価し、これがその国の結核問題の最も優れた疫学指標である、というところまで議論を発展させた。事実年間感染危険率 annual risk of infection という用語も従来同義に用いられてきた感染率 infection rate, incidence of infection, 陽転率 conversion rate などにかわつて彼らが定義し用い始めたもので、そこにはサーベイランスのための疫学指標として用いるべきもの、という意図が感じられる。このモデルの前提となる感染危険率の指数関数的変化傾向、更に年齢特異性の無視などは、後でも触れる Stýblo 流

の過剰な単純化とみられないこともなく、事実 Waaler は同じ TSRU の報告¹⁰⁾の中でこれらを考慮に入れた、より直接的な感染危険率の年齢・時間変化の観察を行なっているし、また先の TSRU 研究者も年齢特異性も考慮したモデルの解法も示している⁶⁾。

TSRU のモデルによつて例えばある生まれ年のコホートについて結核感染がどの位の頻度で起こるか、再感染がどの位起こりうるかも容易に計算できるため、彼らは、これとオランダのコホート別、時代別結核罹患率とを比較して初感染のみからの発病率、再感染からの発病率を計算し、外来性再感染発病学説を展開したこともある¹¹⁾¹²⁾。しかし感染危険率の真の効用は結核問題の疫学指標としてのそれであり、この点でそれは現在明らかに市民権を得たといえよう¹³⁾。TSRU グループはその後多くの国の観察をもとに感染危険率の高さにより、国々を高・低まん延度地域に分けることを行ない、そのような状況下でしかるべき結核死亡率、髄膜炎死亡率、罹患率などを併せて示したりしている¹⁴⁾。

日本では広範な BCG 接種の普及のため自然感染の状況は推測の域を出ないが、森¹⁵⁾は TSRU の方法を BCG の行なわれていない当時の沖縄県のツベルクリン検査成績に適用し、これから日本全国の感染危険率を1968年当時 0.3%、減少率11%と推定した。青木¹⁶⁾は更に結核性髄膜炎死亡率、X線所見の頻度なども併せて検討し、上の傾向にほぼ一致する結果を得た。

日本では感染に関する分析が困難なのはもつぱら BCG のためと考えられてきたが、実は最近の小児の年齢でのように既感染率が2~3%を下回るような状況では従来の陽性-陰性の判定基準を用いたツベルクリン検査によつては、正しい既感染率よりもかなり過大な率が得られてしまう事態を回避できないことが、ますます認識されるようになってきている¹⁷⁾¹⁸⁾。この現象の根本的原因は未感染者の中に少数とはいえ陽性基準を超える者が混在することにあるが、欧米ではこの非特異的反応の由来として非定型抗酸菌感染を重要視している¹⁹⁾。わが国でも感染機会が少なくなり、また BCG 未接種の者が増えれば、この問題は当然浮上するであろう。現に市町村で行なわれている乳幼児ツ反にみる陽性率の高さは²⁰⁾、単に技術上の問題のみではない、何らかの交叉過敏性反応を想定させるものがある。この困難を克服すべき方法としては、集団での真の結核既感染率の推定法として数学的な行き方が提案されている(例えば青木¹⁷⁾)。一方、被検者個人別に鑑定するものとしては、他の抗原(交叉過敏性の抗原と思われるもの)と PPD を同時に使用して検査して両者への反応のパターンをみて判別するもの(例えば最近 Vandiviere らは6種の抗酸菌抗原の同時注射による反応プロフィール鑑別を試みている²¹⁾)、非定型抗酸菌感染による皮膚過敏性は減衰が早いこととこれに対す

るツ反による回復効果²⁴⁾(いわゆるブースター現象)を利用したもの²²⁾、更には Nagai²³⁾の研究にみるような特異性の高い抗原の開発等々、提案されているが、それぞれに興味深い。ただし、結核菌感染と非定型抗酸菌感染の鑑別で最もやつかいなのは、それらによる皮膚過敏性の成立が現在認識されているところでは、前者が all or none なのに対し、後者では「感染の強さ」により段階的なもの、いふなれば成立したアレルギーが一様でない、というようなものである、という点である(力価の低い BCG による接種後アレルギーと結核感染によるアレルギーは弁別できても高力価の場合は弁別しにくい、という事態と似ているといえよう)。この点をうまく納得させてくれない限り、上記のような新機軸もなかなか承服しにくい。——ついでながら人間対結核菌の関係で強い感染と弱い感染という差はあるのだろうか。発病した人のツ反分布と発病していない陽性者の分布とはほぼ同等なことを考えると、ツ反の強さからみる限り、やはり感染：非感染は all：none とみてよいように思うのだが——。この辺りは疫学よりは免疫学の発展に期待した方がよいかも知れない。

2. 発病・進展

発病という事象に関わる因子の影響の大きさについては早くからよく管理された前向き研究で行なわれてきた。千葉・所沢²⁵⁾²⁶⁾のツ反陽転からの時間との関係をみた研究、Horwitz²⁷⁾らのツ反・X線所見その他の社会的・医学的因子との関係をみたもの、Edwards²⁸⁾らのツ反・体格等との関係をみたもの等多くがあげられる。BCG や予防投薬の対照試験の対照群に関する観察も同様の立場から分析されてきた。上の例で千葉・所沢の職域集団、Edwards の軍隊に対して、Horwitz らの対象としたのは登録された一般住民人口であつたことは、その観察が始められた1950年という時を考えるとかなり先駆的であつたといえよう。すなわち、彼らは BCG キャンペーンを受診者(被接種者に限らない)約63万人の台帳を作り、その後は結核中央登録²⁹⁾などにより日常的な資料の記録をリンケージさせたのであるが、これはがんや循環器疾患の危険因子研究においてはその後最も基本的な方法となつている。

感染・発病も含めて結核の自然の経過に関する観察は、最近 Stýblo によつて総説されている³⁰⁾。ここでも彼ら TSRU の目論むところは、結核流行状況の把握を目的として、感染と発病、死亡の関係を量的に明らかにすることにあるように思える。治療導入以前の多くの臨床的観察を主として総説して、彼らは結核の自然史を次のように叙述する。「塗抹陽性患者は1年に平均10人の人を感染させる。感染を受けた者から内因性あるいは再感染性に塗抹陽性の結核が発生するが、彼らの2/3は4~5年以内に死亡する、云々。」筆者はこのようないき方

は多少の危惧を禁じえない。単なるたとえ話のための数字であれば別だが、このようなパラメーター値を不変の真実であるかのように宣言することは妥当なのだろうか。それらの値は環境、宿主、もしかすると菌によつて大きく変わるはずであり、彼の値と一致しない値を掲げている他の研究者の成績を挙げることは容易である。特定の条件下でのこうした値を決定することこそが疫学の仕事であり、多くの異なる条件下での値が似ていれば、それはまれな偶然か、条件に関係する要因の病気への影響を再検討する必要があると考えているべきであろう。(蛇足ながら「どこでも通用するような疫学的法則のようなものはありえない」と我々に講義したチェコスロバキアの疫学者 Raška, K. を思い出す。彼はチェコ語で疫学のよい教科書を著わしたが、いくつかの国から翻訳の許可を求められたとき、「私の疫学は中部ヨーロッパの疫学だから」といつてすべて断つた由である。疫学の定義にもよることとしても、一つの見識であろう。)

結核のように相当の苦痛を伴い、有効な治療方法のある病気の自然の経過を知ることは現在では困難である。例外的にインドの観察(南インドで検診で発見された約130人の菌陽性患者を最長5年まで菌検査のみを定期的に行なつて継続観察した)の成績³¹⁾があるが、これとて、そのようなことが許される環境(いずれにせよ発見された患者のいくべき医療機関がない、ということにみられる特異な社会経済条件下)での“自然の経過”であり、一般化はかなり注意深くする必要があろう。

発病に関するリスク要因の研究と並んで、結核と他の疾患や状態との関連を追究したのが結核による過剰死亡に関する一連の研究である。過剰死亡の数学的な意味は標準化法(間接法)と変わらないので、特に新しい技法というわけではないが、結核の分野で、これが用いられるようになったのは、化学療法導入後、結核患者の死亡がすべて結核そのものによらず、結核が他疾患による死を助長していることがあるかも知れない、という認識が持たれるようになってからのことのようなのである。実際に大標本で用いられたのは、1905年来結核患者の届出が整備され、1920年から中央登録制度が確立されたデンマークが早く、Iversen³²⁾が患者の死亡予後を一般住民の死亡からの過剰という指標を用いて検討している。その後木原³³⁾、ついで保々³⁴⁾が日本の登録患者について死因別の過剰死亡を計算し、結核のそれらの病気の関係を量的に描いた。ただ日本のこれまでの研究は患者の発病時点から観察が始められておらず正確が期し難い。これは一つには日本の登録制度は何らかの理由で種々の時期に登録から除外されてしまうとその時点以降の追跡が日常業務としては行ないえないという制約によるもので、これはコホート法による他の多くの調査についても大きな制度上のネックになつている。また日本でのこの種の調

査で常に著しい所見として得られる結核患者に特に高い肺がん死、肝疾患死等³⁵⁾は、それぞれ診断の精度や薬因、薬の毒性やアル中との関連等についてより詳細な検討をすべき問題である。

このような基礎的な研究分野につながるという点からしても、更には対策そのもののためからしても、結核サーベイランスの体制はますます強化されなければならない。最近患者発生に際しての保健所への届出がおろそかにされているのではないかという声があるが、これは時代逆行もはなはだしいものと憂慮される。現行制度のままである必要はないが、結核の登録制度はますます重視されなければならない。

システム分析的手法の応用

流行の様式が比較的簡単でよく研究されていたことと相まつて、登録制度が早くから整備されており問題の現状がよく知られていたという好条件、更に恐らくWHOが古くから結核の管理研究に積極的に加わつてきたことのために、いわゆる経営学的研究方法³⁶⁾、モデルを用いた政策分析や意志決定に関する研究が先駆的に行なわれたことは、結核の疫学研究の流れの中で誇るべきものの一つであろう。その代表的なものが Waaler の疫学モデルとそれを用いた多くの分析である。このモデルは人口集団を結核感染と罹患の状態からみた8個の状態に区分し、初期のその人口のそれぞれの区分への分布と、対策手段によつて変わりうる各区分間の移行率の値を設定することによつて、種々の対策手段の実施下における結核の流行状況を模擬するものである³⁷⁾。Waaler はこれを用いてまず、予防接種や患者発見+治療の結核問題(結核死亡や罹患率で表す)に及ぼす効果を計算して、それらの有効性の比較を行ない、更にそれらを実施するための経費と効果の比較を緻密に計算した。特に BCG 接種政策に関しては、低まん延国で初接種年齢をいろいろに変えたときに期待される、予防効果と副作用と経費(BCG 接種の直接経費、医療費、労働損失等)を考慮に入れ政策存廃の意志決定機構のモデルを提示した³⁸⁾。また既存の資源(予算、人員等)を如何に配分することによつて最大の効果をあげうるか、の線型計画の応用が現実のある国の状況に即して精密に行なわれてもいる³⁹⁾。日本でも、上の Waaler モデルの応用が、将来予測や BCG 政策の経費-効果分析について遠藤・青木⁴⁰⁾によつて行なわれている。

このように疫学モデルを用いた分析は、疫学的状況の精密な分析、将来予測、政策効果の評価、意志決定等々に活用しうることを結核の分野で次々と示してきたのであるが、それが正しく本来の有効性を発揮するためにはいくつもの条件があろう。それらについては成書にゆずることにして、一つだけあげるならば、結論の提示方法

の健全性がそれである。逆にモデル分析の目的の健全さともいえるかも知れない。そのモデル分析の過程で用いた種々の仮定や不確定要素の制約を忘れず、更に特に意志決定などに用いられる場合にはモデル分析からの出力として得られる要素と、他の要素の厳密な区別に意を用いることである。

この分野の仕事は疫学者のみでは遂行できない。いわゆる学際的アプローチが必要である。しかしそれゆえに疫学者、そして結核疫学者には中心的役割が期待される。

患者発見に関する研究

「患者発見に関する研究」は編集部からの割り当てで本稿に含めるものであるが、実はこれは結核疫学の研究の歩みを考えるうえで、非常に illustrative である。結核の場合、がん等と異なり原因が早期に知られてしまったため病原探求にみるような疫学的推論の方面よりは、対策への応用的研究の方に主力が注がれてきた。化学療法、予防接種、X線間接撮影と対策手段がそろった戦後は特にその傾向が著しいといえる。患者発見の研究はその典型である。

間接撮影が集団に応用され、化学療法が出てきた頃、「ツベルクリン反応→間接撮影→直接撮影・検たん」という患者の早期発見の図式は、欧米先進国でも、日本でも当然のこととして受け入れられていた。それは BCG キャンペーンと並んでその当時の結核対策の代名詞であったといえる⁸⁾。しかしやがて先進国での結核問題の縮小と同時に、WHO などの開発途上国での経験からくる反省は、この方式への反省を促したのである。開発途上国ではこのような方法は経済的にも管理的にも不可能であるが、実際その効果はどのくらいのものなのか？ 先進国でも効果は大きいものなのだろうか？ そもそも「早期発見」には妥当性があるのだろうか？ これらの問題は上に見てきた疫学的手法、また経営学的手法によつて次々と答が与えられてきたし、多くの国々でその答に基づくより合理的な方策が患者発見対策にとり入れられてきた。感染源として重要なのは塗抹陽性患者であること、かなりの数の感染源が検診と検診の途中で進行した形で見つかりてしまうこと、結核患者の中には自然治癒がかなりあること、X線診断にはかなり誤りが多いこと、それに治療の進歩、放射線被曝による害の認識、経費の高騰、関連方策の拡充、これらの断片的な疫学的・臨床的知見はオペレーショナルな方法で組み合わせられて、例えば WHO の第9回専門委員会声明¹³⁾にみるように一つの政策として定式化されている。一方このような集検＝積極的患者発見の位置の相対的低下は、結核患者発見そのものを否定するのではない。集検の位置の低下は実は日常診療サービスの重要性の再認識によるも

のであつて、検診に代わる我々の患者発見研究の対象は当然これにならなければならない。折しも WHO はプライマリー・ヘルス・ケアを旗印にかかげたが、TSRU による「発見のおくれ delay」による患者発見評価の方向、これから更に新潟⁴¹⁾や沖縄に始まる患者発見のプロセスに関する観察という研究の動向は、患者の受療行動、日常診療のあり方等へも、結核の疫学研究の枠が広がっていくことを示唆している。そして、これはこれが実はインドで Banerji⁴²⁾ たちがすでに1963年に行なつていた患者の自覚症状の社会学的な調査に脈々とつながっていることを感慨深く想起させる。(この項に関する他の文献は、青木正和著：結核管理技術シリーズ12—結核患者発見方策、結核予防会、1982。を御参照願いたい。)

文 献

- 1) Snow, J.: On the mode of communication of cholera (Second edition, enlarged), John Churchill, London, 1855 (初版は1849年刊とされているが内容的には別の論文と扱つてよいと思われる)。
- 2) Junker, E.: Die jährlichen Tuberkuloseinfektionsraten in Wien in den Jahren 1902-1958, Praxis Pneumol, 26: 115, 1972. に引用。
- 3) TSRU Report No. 1 (Stýblo, K., Meijer, J., Sutherland, I.): The transmission of tubercle bacilli. Its trend in a human population, Bull Int Un Tuberc, 42: 5, 1969.
- 4) TSRU Report No. 2 (Sutherland, I. Stýblo, K., šampalík, M., Bleiker, M.A.): Annual risk of tuberculous infection in 14 countries, derived from the results of tuberculin surveys in 1948-1952, Bull Int Un Tuberc, 45: 75, 1971.
- 5) TSRU Report No. 3 (Fayers, P.M., Barnett, G. D.): The risk of tuberculous infection in Saskatchewan, Bull Int Un Tuberc, 50: 62, 1975.
- 6) ditto (Sutherland, I., Fayers, P.M.): The association of the risk of tuberculous infection with age, ibid: 70-81, 1975.
- 7) Sutherland, I.: Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli, Adv Tuberc Res, 19: 1, Karger, Basel, 1976.
- 8) Wld. Hlth. Org.: International Work in Tuberculosis 1949-1964, Wld Hlth Org, Geneva, 1965.
- 9) Nyboe, J.: Interpretation of tuberculosis infection age curves, Bull Wld Hlth Org, 17: 319, 1957.
- 10) TSRU Report No. 3 (Waalder H., Galtung, O., Mordal, K.): The risk of tuberculous infection in Norway, Bull Int Un Tuberc, 50: 5, 1975.
- 11) švandová, E.: Endogenous reactivation and exogenous reinfection. Their relative importance with regard to the development of non-primary tuberculosis, Bull Int Un Tuberc, 47: 123, 1972.
- 12) Sutherland, I. et al.: Alternative models for development of tuberculosis disease following infection with tubercle bacilli, Bull Int Un Tuberc, 51: 171, 1976.

- 13) Wld. Hlth. Org. Scientific Committee on Tuberc.: The 9th Report, Wld Hlth Org, Geneva, 1974.
- 14) Stýblo, K. and Sutherland, I.: Epidemiological indices for planning, surveillance and evaluation of tuberculosis programmes, Bull Int Un Tuberc, 49:66, 1974.
- 15) 森 亨: 沖縄における結核の疫学的分析 (1) Stýblo のモデルよりみた感染の様相, 結核, 46: 357, 1971.
- 16) 青木正和: わが国における結核の感染・進展の最近の様相, 結核, 54: 527, 1979.
- 17) 青木正和: ツベルクリン検査による診断と感染状況推移の基準に関する基礎的考察, 健康管理, 7: 10, 1979.
- 18) 森 亨: ツ反応判定基準に関する基礎的検討, 健康管理, 7: 4, 1979.
- 19) American Thoracic Society: The Tuberculin Skin Test, Am Rev Respir Dis, 124: 356, 1981.
- 20) 保健所運営報告, 厚生省(毎年刊行).
- 21) Vandiviere, H.M. et al.: Profiles of skin test reactivity to antigens of various mycobacterial species in a human population and in experimental infection, Tubercle, 61: 245, 1980.
- 22) Ten Dam, H.G. and Hitze, K.L.: Determining the prevalence of tuberculosis infection in populations with non-specific tuberculin sensitivity, Bull Wld Hlth Org, 58: 475, 1980.
- 23) Nagai, S. et al.: Tuberculin peptide from culture filtrate of *M. tuberculosis*, Am Rev Respir Dis, 121: 551, 1980.
- 24) Guld, J. et al.: The duration of BCG-induced tuberculin sensitivity in children, and its irrelevance for revaccination, Bull Wld Hlth Org, 39: 829, 1968.
- 25) 千葉保之・所沢政夫: 結核初感染の臨床的研究, 保健同人社, 1948.
- 26) Chiba, Y. and Kurihara, T.: Development of pulmonary tuberculosis, with special reference to the time after tuberculin conversion, Bull Int Un Tuberc, 54: 263, 1979.
- 27) Horwitz, O.: et al. Epidemiological basis of tuberculosis eradication, 10. Longitudinal studies on the risk of tuberculosis in the general population of a low prevalence area, Bull. Wld. Hlth. Org., 41: 95, 1969.
- 28) Edwards, L. et al.: Height, weight, tuberculous infection, and Tuberculous disease, Arch Environ Hlth, 22: 106, 1971.
- 29) Horwitz, O.: The central register for tuberculosis in Denmark, Bull Int Un Tuberc, 32: 97, 1962.
- 30) Stýblo, K.: Epidemiology of Tuberculosis, Bull Int Un Tuberc, 53: 141, 1978.
- 31) National Tuberculosis Institute: Tuberculosis in a rural population of South India: a five year epidemiological study, Bull Wld Hlth Org, 51: 473, 1974.
- 32) Iversen, E.: Epidemiological Basis of Tuberculosis Eradication, 8. Some factors of significance for the prognosis for a tuberculosis patient, Bull Wld Hlth Org, 37: 893, 1967.
- 33) 木原和郎: わが国の結核実態調査において要医療とされた肺結核患者の遠隔成績(第2報) 結核死亡率の有用性についての検討. 結核, 47: 3, 1972.
- 34) 保々万里: 結核登録患者の死亡並びに死因調査(第一報) 調査方法並びに病型別死亡率, 日公衛誌, 20: 421, 1973.
- 35) 青木正和: 最近の結核の死亡の実情, 保健婦の結核展望, 38: 1, 1982.
- 36) Grundy, F. and Reinke, W.A.: Health practice and formalized managerial methods, Wld Hlth Org, Geneva, 1973 (邦訳 橋本正己他: 保健活動研究と経営学的方法の定式化, 公衆衛生協会).
- 37) Waaler, H.T.: A dynamic model for the epidemiology of tuberculosis, Am Rev Respir Dis, 98: 591, 1968.
- 38) Waaler, H.T. and Rouillon, A.: BCG-vaccination policies according to the epidemiological situation, Bull Int Un Tuberc, 49: 166, 1974.
- 39) Feldstein, M.S. et al.: Resource allocation model for public health planning. A case of tuberculosis control, Bull Wld Hlth Org, 48 (Suppl.): 5, 1973.
- 40) 遠藤昌一・青木國雄: 医療の Cost-Benefit Analysis—BCG 接種の費用と効果, 結核, 47: 215, 1972.
- 41) Shima, T. et al.: A study on the mode of detection of newly registered pulmonary tuberculosis patients with special reference to their symptoms. Report on medical research problems of the Japan Anti-tuberculosis Association, 22: 17, 1974.
- 42) Banerji, D. and Anderson, S.: A sociological study of awareness of symptoms among persons with pulmonary tuberculosis, Bull Wld Hlth Org, 29: 665, 1963.