

原 著

ツベルクリン反応の分布から推定  
された結核の集団感染

中 村 利 彦

N T T 東京中央健康管理所

徳 地 清 六

結核予防会秩父宮記念診療所

受付 昭和 60 年 5 月 20 日

EPIDEMIC OF TUBERCULOSIS ESTIMATED FROM  
THE DISTRIBUTION OF REACTIONS TO PPD SKIN TEST

Toshihiko NAKAMURA\* and Seiroku TOKUCHI

(Received for publication May 20, 1985)

A bimodal distribution of the sizes of erythematic reactions to tuberculin test were observed in the group of young adults who had been exposed to a smear positive tuberculosis patient. Most of them had been vaccinated with BCG in the past.

A simulation analysis was conducted by using reference group to define the factors which transform a unimodal distribution into a bimodal.

Two conditional parameters, the proportional rate of the small group with enlarged erythema to the reference population and the excess size of erythema by new infection were employed to analyses the transformation of distribution curves.

The results showed that the unimodal distribution turned bimodal on condition that the proportional rate is within the range of ten to eighty percent, and that the size of erythema increases by more than 30 mm.

The first peak which represents the population vaccinated with BCG lowers and the second peak which shows the newly infected population heightens when the proportional rate increase.

So long as the proportional rate exceeds eighty percent or erythematic reactions vary very widely, the distribution becomes hardly bimodal.

The intensity of infection and the proportional rate of infected persons can be estimated from the distribution of reactions to tuberculin test even in the BCG-vaccinated population.

**Key words:** Epidemic of tuberculosis, Tuberculin test, Tuberculosis infection

キーワードズ: 結核の集団発生, ツベルクリン検査, 結核感染

\*From Tokyo Health Administration Center, NTT 1-2-1, Hitotsubashi, Chiyoda-ku Tokyo 101 Japan,

はじめに

肺結核症の減少に伴い、既にBCG接種が定期化され、間接撮影による集団健診方式も再検討されている。一方、新発生患者の菌陽性率はあまり減少せず、かつては殆んど見られなかった成人集団における集団発生の報告が、近年目立つようになった。

著者らは、塗抹陽性患者に接触した成人集団およびその対照集団にツベルクリン反応（以下ツ反応とする）検査を行ない、接触者集団のツ反応度数分布曲線の形態から、集団感染の実態の推測を試みたので報告する。

1. 患者の発見と検診の概要

昭和52年11月中旬の定期健診で、ガフキー6号を排菌

する患者が発見された。この患者は会社の独身寮の管理人で若い寮生と接触する機会が多く、10月初めから激しい咳を訴えていたので、11月下旬、寮生118名(受診率98%)にツ反応検査を含む接触者検診を行ない、更に6か月後追跡検診を行なった。また、昭和53年7月に、年齢層のほぼ等しい新入社員247名(以下対照群とする)にツ反応検査を行ない、接触者集団（以下暴露群とする）の成績と比較検討した。

2. 検診成績

1) 年齢構成

暴露群と対照群の年齢はともに18歳から27歳の範囲にあり、対照群の方にやや高齢の者が多かった(表1)。

2) BCG接種歴

表1 暴露群と対照群の年齢構成

	18—20歳	21—23歳	24—27歳	計
暴露群	41 (34.7)	65 (55.1)	12 (10.2)	118 (100)
対照群	115 (46.5)	54 (21.9)	78 (31.6)	247 (100)

BCG接種歴は癩痕を確認できたもののみをとったが、暴露群の既往のBCG接種回数は、71%が1~3回であり、対照群の分布もほぼ同様で、既接種率はともに95%であった。

3) ツ反応検査の成績

ツ反応の陽性率は暴露群98.3%、対照群99.6%で、5mm間隔で分けた発赤長径の分布は、図1のように、ともに15mm~19mmにピークがあり、30mmまでの曲線は近似しているが、暴露群の曲線は50mm~55mmに

もうひとつのピークを持つ二峰性を示していた(図1)。

発赤長径の平均値は暴露群29.3mm、対照群25.9mmで、対数変換によるt検定により、1%の危険率で有意差が認められた。発赤50mm以上の占める率は、暴露群23.7%、対照群4.8%と著しい差を認めた。硬結についても同様な差が認められ、硬結15mm以上の占める率は、暴露群65%、対照群38%であった。

BCG接種回数とツ反応強度との間には、有意な関係は認められなかった。

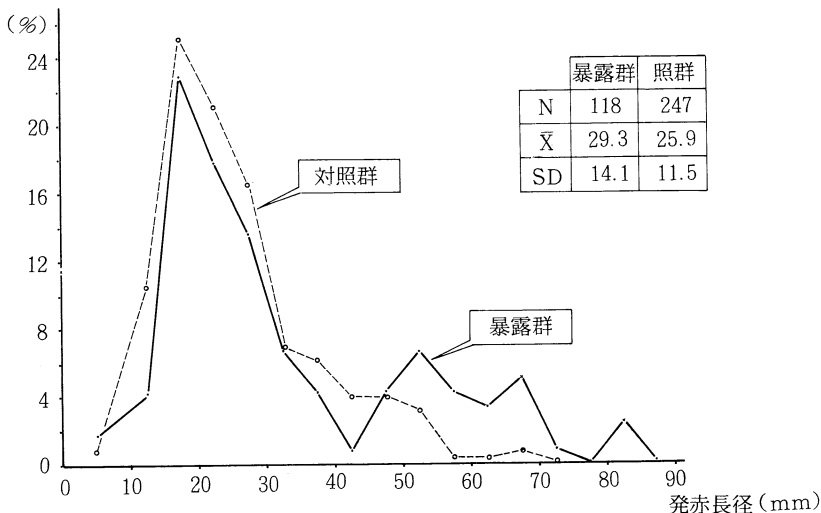


図1 ツ反応発赤長径の分布

4) 間接撮影の成績

11月の検診では異常者を認めなかったが、6カ月後の追跡検診で1名の肺結核症が発見された。この患者のBCG歴は2回で、その後のツ反応はいつも15mm程度であったというが、今回は二重発赤と小水泡を伴う強陽性であった。喀痰検査では菌陰性であったが、4者併用により所見の改善が見られず、5カ月後に左上葉を切除しており、切除肺の病理所見から肺結核症が確認された。

3. 感染によるツ反応分布変化のシミュレーションによる解析

BCG接種後のツ反応分布は正規分布に近似した曲線になるが<sup>1)</sup>、BCG既接種率の高い我国の成人集団の場合、BCGによる正規曲線に、その後の自然感染による小さな正規曲線が重なり、結果的に今回の対照集団のよ

うな右方にやや長く裾を引く単峰性の曲線を示すことが多いと考えられる。曲線が二峰性になるためには、これら2曲線が重ならないことが必要であり、今回の暴露群の分布が二峰性を示したことは、集団の一部に強い感染が起こったことを示していると思われる。

そこで、BCG既接種率の高い集団に新たな感染が起こり、ツ反応分布が二峰性になる条件を、シミュレーションにより解析した。

方法： 対照群のツ反応分布を用い、この集団が新たな感染を受けたと仮定し、感染を受けた人数の集団に占める率（以下感染範囲とし、%で示す）と、感染による発赤増大量（mm）の2つの変数の変動による曲線の変化を観察した。感染は発赤長径を5mm間隔で分けた各級に同一の割合で起こったとし、感染に伴う各級の度数の変化を、表2の方法で計算した（表2）。

表2 集団の20%が感染し、発赤径がそれぞれ30mm増大した場合の度数変化

発赤階級別	~9	10~	15~	20~	25~	30~	35~	40~	45~	50~	55~	60~	65~	70~	75~	80~	85~	90~	95~
対照群の度数	2	26	62	52	41	17	15	10	10	8	1	1	2						
20%減少数	0.4	5.2	12.4	10.4	8.2	3.4	3.0	2.0	2.0	1.6	0.2	0.2	0.4						
20%増加数							0.4	5.2	12.4	10.4	8.2	3.4	3.0	2.0	2.0	1.6	0.2	0.2	0.4
感染後の度数	1.6	20.8	49.6	41.6	32.8	13.6	12.4	13.2	20.4	16.8	9.0	4.2	4.6	2.0	2.0	1.6	0.2	0.2	0.4

結果： 1) 感染による発赤増大量を30mmに一定した場合；図2のように、対照群の一部に感染が起こると、分布曲線は二峰性となり、感染範囲に相当する率だけ各級の度数が右方に移動し、第1の峰は左方から移動してくる度数が少ないため、感染範囲が広がるにつれて低くなり、第2の峰が高くなっていく。感染範囲が100%になると、初めの曲線はそのまま右方に移動し、ピークの

間隔は発赤増大量に一致する（図2）。

2) 感染範囲を80%に一定した場合： 発赤の増大に従って、曲線は右方に移動するが、未感染の部分の度数は移動しないので、未感染の分布に比例してピークの高さは次第に低くなる。発赤増大量が20mmを超えると、未感染の部分の分布が低い峰を作って、曲線全体は二峰性となる（図3）。

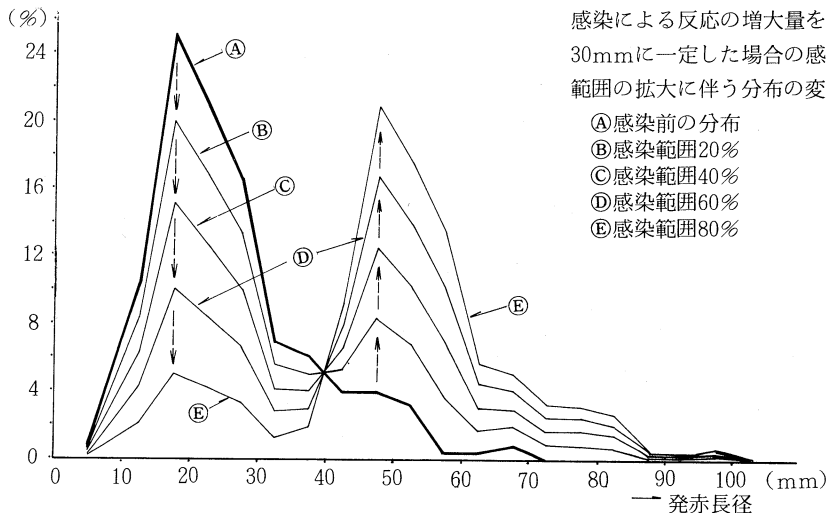


図2 感染範囲の変化に伴うツ反応分布の変動

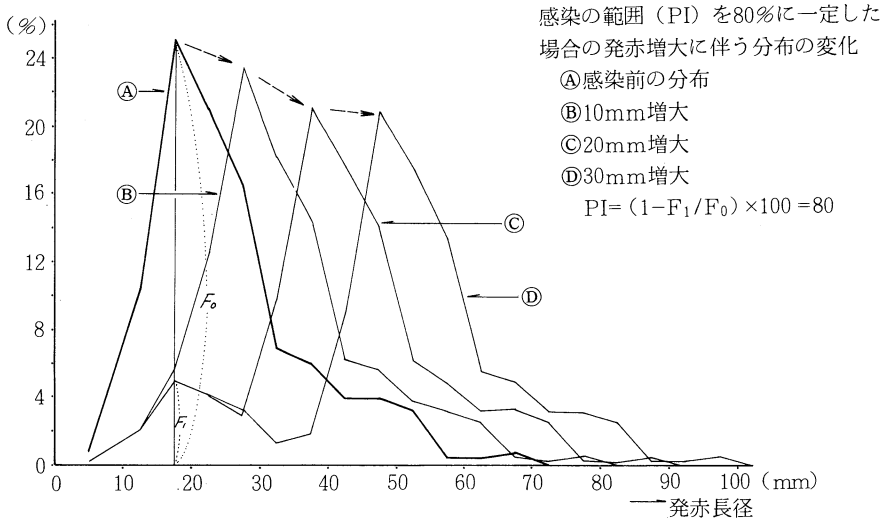


図3 発赤径の変化に伴うツ反応分布の変動

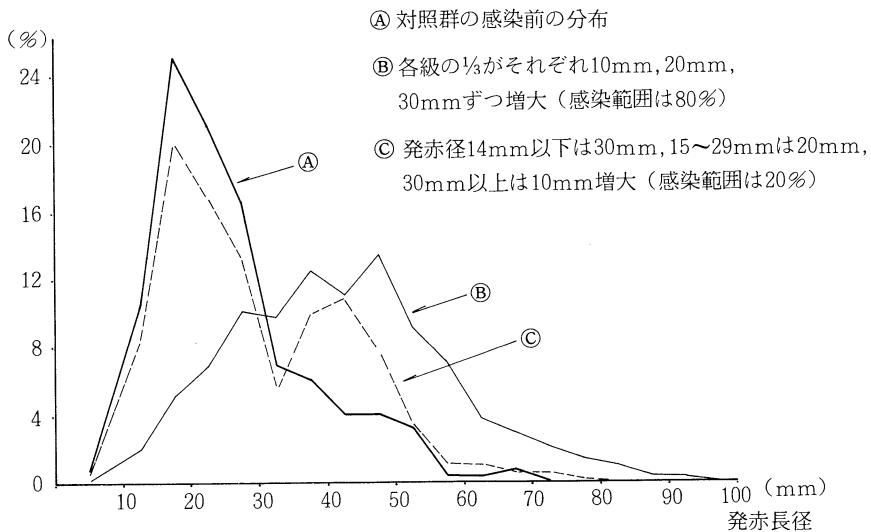


図4 発赤増大量を3段階に分けた場合の分布の変動

3) 感染範囲を80%とし、各級の3分の1が、それぞれ10mm, 20mm, 30mmずつ増大した場合: ピークは右方に移動し、ピークの高さは約2分の1になるが、曲線全体は二峰性とはならない(図4のⒷ)。

4) 感染範囲20%および80%について、発赤の増大を、発赤14mmまでは30mm増加, 15~29mmは20mm増加, 30mm以上は10mm増加とした場合: 曲線は二峰性となり、1)に比べて、ともに第2の峰がより高くなる(図4のⒸ)。

以上の解析の結果を要約すれば、

① 分布曲線の形: BCG既接種率の高い集団に新た

な感染が起こった場合、感染の範囲が10%から80%の間にあり、発赤増大量が30mmを超えると、その集団の分布は二峰性となる可能性が大きい。感染範囲が80%を超え、または発赤の増加が一定量に集中せず、ばらつきが大きい場合は、その集団の分布は二峰性とならない。

② 分布曲線のピークの高さ: 感染による各級の度数の右方移動により、BCGによる第1の峰は低くなり、右方に第2の峰を作るが、感染範囲が拡がるにつれて、第1の峰はより低くなり、その分だけ第2の峰が高くなる。また、未感染によりもとの発赤径に止まる度数は、右方に寄るほど少なくなるので、第2のピークの高さは

それに比例して低くなる。

③ ピークの間隔： 発赤増大量を一定にした場合、感染前のBCGによるピークと、感染後にできた第2のピークとの間隔は、発赤増大量に一致する。

④ 感染の範囲： 発赤の増大量が、感染前の最頻値の属する発赤径（以下Eと略記する）を超える場合は、Eの度数は、感染範囲に相当する分だけ右方に移動するが、左方からの移動はないので、Eの度数F<sub>0</sub>と感染後のEの度数F<sub>1</sub>との比から、感染の範囲が計算できる。即ち、  
 $(1 - F_1 / F_0) \times 100 = \text{感染範囲}(\%)$ となる(図3)。

#### 4. 考 察

BCG接種が行われていない地域では、ツ反応検査は感染状況を知る最も有力な方法である。このような地域で一部に感染が起ると、ツ反応分布は二峰性を示すことが知られている<sup>2)3)</sup>。この場合、第1の峰は陰性者によるものであり、第2の峰が自然感染によるものである。今回はBCG既接種率の高い集団に新たな感染が起こっ

た場合のツ反応分布の変化をシミュレーションにより解析した。この場合もまた、二峰性の曲線が認められ、第1の峰はBCGによるものであり、第2の峰が新たな感染の影響によるものであった。しかし、新たな感染が起こっても感染の範囲が広ければ、BCGによって形成されていた峰は、感染によってできた新しい峰に吸収され、逆に感染の範囲が狭く、感染が弱い場合は新たな峰を作るに至らず、ともに二峰性とはならない。

新たな感染があっても分布が二峰性とならないもうひとつの要因に、感染による発赤増大量のばらつき程度がある。島尾<sup>4)</sup>はその編著にツ反応による流行調査の1例として、高校生の集団発生例を引用しているが、この例のツ反応分布は二峰性になっていない。しかし、前年の分布に比べて大きく右方に裾を引いており、ピークも約3分の1の高さに低下している。この間に集団感染のあった可能性は極めて大きい。前項で述べた計算式により推計すれば、この集団の78%が感染を受けたことになる(図5の1)。この例ではツ反応発赤の差の分布と

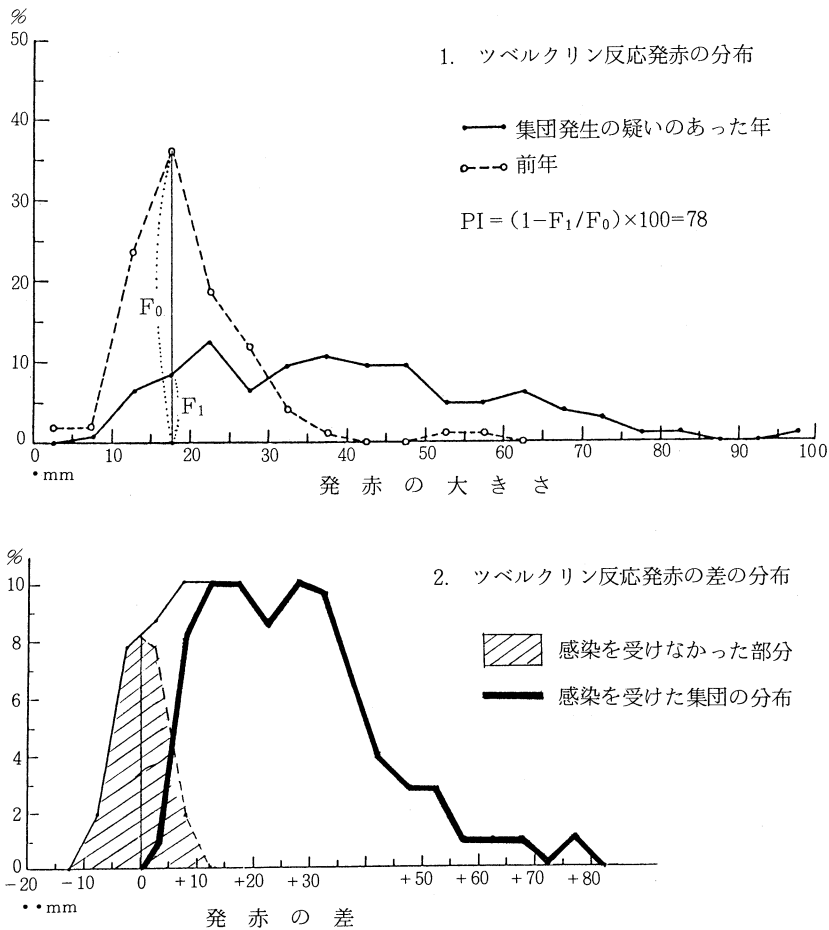


図5 集団発生の疑われた高校生のツベルクリン反応成績 (島尾原図により中村作図)

いう貴重な資料が示されているが、この分布から感染を受けなかった可能性の大きい発赤0を中心とした分布を除き、感染を受けた集団の分布を見ると、大部分が10mm～35mmの間にほぼ均等に分布している。これは前項の解析結果3)に該当する。以上の結果からこの例が二峰性とならないのは感染の範囲が広く、発赤増大量のばらつきが大きいためと考えられる。

感染の範囲とばらつきの大きさに影響する重要な因子として、感染危険期間がある。一般的に短期間の暴露は狭い範囲の感染に止まり、感染の強度も強い場合が多いと推測されるので、この場合の分布は二峰性となる可能性が大きい。長期間の暴露では、感染の範囲は広くなり、感染の強度のばらつきも大きくなるので、分布は単峰性となる場合が多いと考えられる。

我国の成人集団における肺結核症の集団発生の報告はまだ数例にすぎず、その中で、ツ反応検査成績の報告されているのは箕輪ら<sup>5)</sup>の1例のみである。この例の分布は島尾による高校生の場合に近似したなだらかな曲線であるが、これは約1年間という長い感染機会があったためと思われる。

学校の集団発生例でツ反応成績の報告されているものに、岡崎ら<sup>6)</sup>による女子高校生の例がある。この例では、初発患者のいた学級の分布は1年前に比べて大きく右に移動しており、感染を受けなかった小集団が左方に低い峰を作っている。これは先の解析結果の2)に該当し、感染範囲を分布曲線から推計すれば90%となる。この例で注目されるのは、患者のいた組を除く同学年の分布が典型的な二峰性を示していることで、その感染範囲は24%と推計される。

今回報告した例の暴露群の曲線は、対照群の10%が感染し、発赤径が35mm増大した場合の曲線に近似していた。

今回のシミュレーションによる実験は、手集計により行なったため、基本的な設定条件のもとでの、限られた範囲の解析に止まったが、コンピュータを利用すれば、より多彩な条件の組合せによる包括的な解析が可能であ

ろう。

## 5. 結 論

塗抹陽性の肺結核患者と接触し、集団感染が疑われた成人集団のツ反応検査成績を検討し、更に対照群の分布曲線を用いて、シミュレーションより、感染が起こった場合のツ反応分布の変化を解析した。

BCG既接種率の高い我国の成人集団が新たに感染を受けた場合、感染によるツ反応発赤径の増大が、集団の10%～80%に起こったときは、分布曲線は二峰性となる可能性が大きく、感染の範囲が80%を超え、または発赤の増大量にばらつきが大きい場合は、単峰性となる可能性が大きい。また、対照集団の分布と比較できれば、感染の範囲や強度を推計することが可能である。対照集団の成績が得られない場合でも、我国の成人集団のツ反応分布が、発赤15mm～20mmを中心とした正規分布を示すことが多いので、感染を疑われた集団のツ反応分布から、ある程度感染の状況の推定が可能であり、予防対策上役立つと考える。

## 文 献

- 1) 東義国他：BCG接種群でのツベルクリン反応の「判定」について、結核，45：213，1970.
- 2) 室橋豊穂：精製ツベルクリンの人体応用，結核，39：319，1964.
- 3) Rust, P, et al. : A method for estimating the prevalence of tuberculous infection, Am J Epidemiol, 101:311, 1975.
- 4) 島尾忠男：新結核病学概論，P479，結核予防会，東京，1975.
- 5) 箕輪真澄他：一事業所内における結核の集団発生，日本公衛誌，30：77，1983.
- 6) 岡崎正義他：高校生の結核集団発生について，日胸臨，36：20，1977.