

原 著

数学モデルを用いた結核検診廃止の影響予測

中 村 利 彦

NTT 東京中央健康管理センター

受付 昭和 62 年 5 月 8 日

ESTIMATE OF A TREND OF INCIDENCE OF PULMONARY TUBERCULOSIS
AFTER ABOLITION OF MASS MINIATURE RADIOGRAPHY

Toshihiko NAKAMURA *

(Received for publication May 8, 1987)

On the assumption that the annual indiscriminate mass miniature radiography (MMR) is abolished, the author tried to estimate changes in a trend of incidence of pulmonary tuberculosis mathematically in an occupational group.

Among the subject group, eighty per cent of the pulmonary tuberculosis have been detected by MMR annually in the past thirty years.

The new cases are classified into the three groups by extent of their roentgenological lesions at detection. According to the natural dynamics of tuberculosis, each case is divided into five stages at the present socio-medical settings ; healed, improved, unchanged, deteriorated, and detected at clinics. With these categories, an epidemiological model was built, and a prospective yearly change was presumed by the use of Markovian chain model.

The transition probabilities among each category were estimated from the data of the subject group in the past ten years, referring to some relevant studies.

The result shows that, as far as the incidence of tuberculosis continues to decrease, the number of the new cases detected at clinics after abolition of MMR will not exceed those detected by MMR.

On the other hand, some of the new cases detected at clinics will be more serious and infectious than they would be detected by MMR which may affect a decrease of tuberculosis incidence.

Key words : Tuberculosis control, MMR survey, Markovian chain model, Pulmonary tuberculosis incidence, Case-finding

キーワード : 結核管理, 結核検診, マルコフ連鎖モデル, 肺結核発病率, 患者発見法

はじめに

結核の減少に伴い、全国民を対象とした結核検診が、

発病の少ない若年層から逐次削減され、既に成人階層の検診を検討すべき時期にきていると思われる。地域における検診は受診率も低く、検診による患者発見率も低い

* From the NTT Tokyo Health Administration Center, 3-8-8 Toranomon, Minato-ku Tokyo, Japan.

ことが従来から指摘されているが、職域集団では受診率も患者発見率も高いので、検診が廃止された場合、その影響はより大きいことが考えられる。そこで、検診廃止が発病発見の動向に及ぼす影響について、数学モデルを用いて予測を試みた。

研究に用いた集団

研究に用いた集団は NTT 東京地区の従業員で、1975年から1984年までの10年間の結核管理資料によったが、この間の集団の規模は殆ど変わらず、平均43,656名で、うち女は5,780名(13.2%)であった。年齢構成はこの間に高齢化が進み、20歳代は43.3%から22.5%に減少し、40歳以上は30.1%から37.2%へと増加している。60歳以上は過去10年間を通じ平均0.5%と少ない。

この集団の定期検診受診率は毎年約99%であり、肺結核症の発病率は、10年間に10万対51から22へと減少している。年齢別では1983年を除き、40歳以上よりも39歳以下に常に高率であった¹⁾。

この間の発病総数は131例で、発見動機別では検診発見が114例(87%)、症状受診発見は17例(13%)と少なかった。

研究方法

1. 研究対象の限定

今回の研究の対象は、検診があれば発見されたであろうと推測される患者に限定し、これらの患者が検診により発見されず放置された場合の、その後10年間の経過を予測した。

毎年の新規要医療者の中には、このほかに10~20%の症状受診により発見される患者(過去10年間の合計は17名)があるが、これらは検診の有無に関係が少ないので除外した。

また再発については、その母集団となる有所見者が高齢退職により確実に減少を続けており、強化化学療法以後の患者からの再発は極めて少ないと思われるので、研究の対象から除外した。

表1 肺結核症の拡がり分類

A: 胸部直接撮影フィルム上の、活動性所見の拡がりの合計が $4 \times 4 \text{ cm}^2$ 以内
B: AとCの間
C: 同上所見の拡がりの合計 $6 \times 6 \text{ cm}^2$ 以上

注1: 実際の方法は、4 cm角および6 cm角に切りとった透明ビニールシートをフィルム面に当てて判定した。

注2: 間接フィルムの場合は推測によった。

注3: A, B, Cはそれぞれ、田寺分類²⁾の α, β, γ 以上、の拡がりにほぼ相当する。

表2 初期病型から1年後病型への推移確率

1年後病型	A	B	C
初期病型 A	0.60	0.35	0.05
初期病型 B	0.10	0.60	0.30
初期病型 C	0.00	0.15	0.85

注: 1年後の治療への移行は、各病型とも0とした。

2. 疫学モデルの設定

数学モデルとしてマルコフ連鎖モデルを応用し、100ミリミラーによる間接撮影で活動性所見が発見された時点を出発点とし、その後の自然経過を1年毎のX線所見の変化により、治癒、軽快、不変、悪化の4つの状態に分け、そのほかに受診によって発見され、治療のコースにのるものを加えて図1のような疫学モデルを設定した。

活動性所見は表1のように拡がり別にA, B, Cの3型に分類し、AからBまたはCに、及びBからCになったものを悪化とし、BからAに、及びCからBになったものを軽快とし、同じ病型に留まるものを不変とした。

治癒は学会分類でV型に達したものとし、受診の殆どは治療により数年内に治癒に至るものと想定されるが、受診から治癒への移行は今回の予測から除いた。

3. 推移確率の推定

A, B, Cの各状態間の推移確率は、新発見患者の過去の検診時フィルムを逆行読影することによって、X線上活動性所見が確認されてから、実際に発見されるまでの自然経過を観察した田寺²⁾の成績、及び同様の方法によるNTT東京地区の10年間の全発病例の成績を基礎とし、千葉ら³⁾⁴⁾による結核症発生に関する研究、労働結核研究協議会の活動性分類に関する共同研究⁵⁾、結核実態調査の追跡調査⁶⁾など、多くの過去の研究資料を参考として推測した。

推移確率推定の方法を、初期病型が1年後の各状態に推移する場合について述べる、

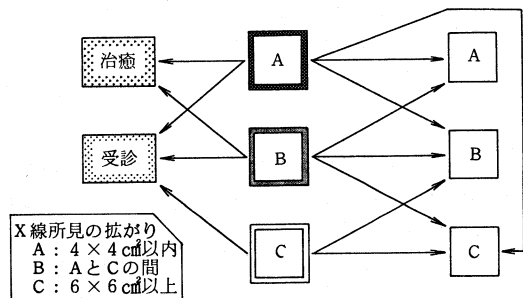


図1 肺結核の自然経過モデル

表3 病型別受診発見数

病型	検診発見(%)	受診発見(%)	計(%)
A	95(95.0)	5(5.0)	100(100.0)
B	16(84.2)	3(15.8)	19(100.0)
C	3(25.0)	9(75.0)	12(100.0)
計	114(87.0)	17(13.0)	131(100.0)

表4 病型の推移別受診率

1年後病型		A	B	C
初期病型	A	0.05	0.20	0.80
	B	0.05	0.15	0.60
	C	—	0.15	0.60*

注：*C→Cの半数を同一病型内の悪化と仮定して、受診率を0.80とした。

1) 前述した資料に基づき、初期病型から1年後の各状態への推移確率を表2のように設定する。

2) 症状受診への移行確率を推定するための基礎資料として、対象集団の10年間の全発病例について、病型別に症状受診の占める率を計算し、どの程度の拡がりになった場合、その何%が受診発見されているかを見る。その結果は表3のようにAの5%、Bの16%、Cの75%が受診発見されていた。

3) 同じ病型でも悪化によってその病型になった場合は受診率が高くなると考え、病型別受診率を表4のように設定した。

4) 表2の各欄の推移確率に、対応する表4の受診率を乗じたものが、病型の推移別の受診への推移確率であり、その合計を1年後の受診への推移確率とする。

5) 表2の各欄の推移確率から、それぞれの受診への推移確率を減じたものが、最終的な1年後の各状態への推移確率となる。

6) 以上により得られた各推移確率の端数を整理し、合計が1となるように若干の修正を行った結果が表5の推移確率行列である。

受診率の推定にあたっては、島尾ら⁷⁾の新潟地区における成績や、森⁸⁾の推測値等をも参考とした。

2年後以降の推移確率については、1年後に比べて病状がより安定してくることを考慮し、2年後及び3年後以降(表5の始めの状態の1年後及び2年後以降欄に該当)に分けて、悪化及び受診への確率が小さくなり、軽快及び治癒への確率が大きくなるように、初年度の推移確率を修正した。

4. 初期分布と発病率の仮定

検診廃止初年度の発病者の病型別分布は、過去10年

表5 各状態間の推移確率

1年後の状態		A	B	C	受診	治癒
初め	発病時	A 0.60	B 0.30	C 0.01	0.09	0.00
		B 0.10	0.50	0.10	0.30	0.00
		C 0.00	0.10	0.30	0.60	0.00
の	1	A 0.55	0.20	0.01	0.09	0.15
	年	B 0.10	0.50	0.10	0.25	0.05
	後	C 0.00	0.20	0.30	0.50	0.00
態	2以	A 0.60	0.15	0.00	0.05	0.20
	年	B 0.15	0.50	0.10	0.15	0.10
	後降	C 0.00	0.15	0.45	0.40	0.00

間の検診発見全症例の分布と同一と仮定し、Aを83.4%、Bを14.0%、Cを2.6%とした。また、発病率は過去20年来毎年10%~7%ずつ減少してきたが、最近5年間はやや横這い傾向を見せているので、今後10年間は毎年5%ずつ減少するものと仮定した。

成 績

1. 初期分布の推移

初期分布の推移、即ち新発生活動性有所見者を自然に放置した場合の、その後10年間の経過を図2に示した。A+B+Cは発見されずに潜在している有所見者(以下潜在患者とする)であるが、AとBの一部には、治癒には至らない不活動性の有所見者(学会分類IV型)も含まれる。また受診の中には、化学療法を終了し、治癒と判定できる者が含まれている。

年間の発生数を過去10年間の平均と同じ10名とすれば、5年後の潜在患者数はAが1.2名、Bが1.0名、Cが0.3名、計2.5名となり、10年後には潜在患者の合計は0.5名に減少する。

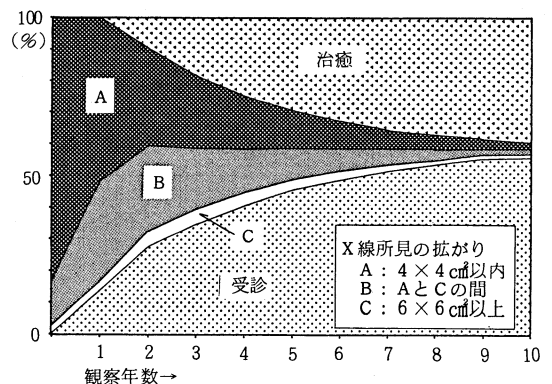


図2 活動性有所見者の自然経過

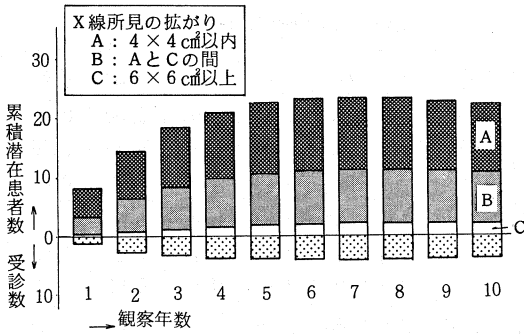


図3 潜在患者数の年次推移

表6 過去10年間の病型別排菌率

病型	発病数(%)	培養陽性(%)	塗抹陽性(%)	排菌計(%)
A	100 (100)	8 (8.0)	4 (4.0)	12 (12.0)
B	19 (100)	4 (21.1)	2 (10.5)	6 (31.6)
C	12 (100)	3 (25.0)	7 (58.3)	10 (83.3)
計	131 (100)	15 (11.5)	13 (9.9)	28 (21.4)

表7 潜在患者中の排菌者数

病型	患者数		培養陽性者数		塗抹陽性者数	
	5年後	10年後	5年後	10年後	5年後	10年後
A	11.7	11.3	0.9	0.9	0.5	0.5
B	8.9	8.8	1.9	1.9	0.9	0.9
C	1.8	2.0	0.5	0.5	1.0	1.2
計	22.4	22.1	3.3	3.3	2.4	2.6

2. 累積潜在患者の推移

毎年の累積潜在患者数は、5年後にはAが11.7名、Bが8.9名、Cが1.8名、計22.4名に増加するが、7年後をピークとして以後なだらかな減少を続け、10年後は22.1名、20年後は14.2名となる(図3)。

検診を続けた場合の発見患者数に比べると、4年後以降12年後までの潜在患者数は2倍を越えるが、その50%はAであり、この中には自然治癒過程にある患者が含まれている。

3. 受診数の推移

検診廃止後は受診による発見数が発病数となるが、検診廃止初年度の受診数は1.3名となり、検診施行時に比べ激減する。その後は累積潜在患者中からの受診者が加わるので次第に増加し、5年後からは毎年約4名となる。10年後以降は減少傾向となり、20年後は2.5名に減少するが、発見時所見は検診発見に比べてより進展した病型が多くなり、それに伴って排菌率も増加することが予

測される(図3)。

4. 感染性患者数の推移

過去10年間の新発生患者の拡がり別排菌率(表6)から、潜在患者中の塗抹陽性者数を推計すると、5年後は2.4名、10年後は2.6名となる(表7)。また、過去の症状受診発見者中の塗抹陽性率60%から、検診廃止後の受診者中の塗抹陽性者数を推計すると、5年後から10年後までは毎年2.4~2.5名となる。このほかに、検診にかかわりなく毎年症状受診により発見されていた1名を加えると、毎年毎の塗抹陽性者の合計は5年後5.8名、10年後は6.0名となる。

考 察

1. 肺結核症の自然史について

集団検診廃止後にその集団に発生する肺結核症の運命は、その集団の属する社会的・生物学的環境における自然史の法則に従うことになる。結核の自然史に関する過去の資料の多くは化学療法開発以前の感染性患者のものであり、保健医療サービスの普及した、現在の都市の軽症患者には適用できない。

間接撮影により発見できるようになった軽症肺結核については、間接撮影の普及が化学療法の発展と時期的に重なったため、その自然経過を観察することは倫理的に不可能であった。その中で間接フィルムに逆行読影により、肺結核症の自然経過の一部を観察し得た田寺²⁾の方法は、現在可能な唯一のものであり、その対象集団の社会的背景や疫学的諸特性がNTT集団と近似していることも考慮して、その成績を本研究におけるパラメーター値推定の根拠とした。

2. 疫学モデルの設定について

肺結核症の自然史を観察する場合、排菌状況の経過とゴールとしての死亡が重要な要素であることはいうまでもない。しかし本研究の対象が感染性患者の少ないpre-clinicalな集団であるため、経過を示す指標としては、X線所見の拡がりの変化に拠ることとした。拡がりの大きさがその後の経過と密接な関係を持つことは、過去の多くの研究成績が示している。

死亡についても、今回の対象集団から今後10年間に肺結核による死亡の起こる可能性は無視できる程度と考えられるので、死亡に代わる現実的な自然経過として症状受診をとりあげた。受診は将来予測を左右する重要なパラメーターであるが、死亡の場合のような信頼できる統計資料は極めて少ない。森³⁾は結核検診評価のための数学モデルにおいて、未発見結核患者が1年以内に日常診療のなかで発見される確率を高低2様に仮定し、高い場合を感染性患者の80%、非感染性患者の60%とし、低い場合はそれぞれ60%と40%としている。本研究で

は拡がり別に受診率を推定したが、軽症の多い集団であるため、森による低率よりも更に低くなった。

3. 分析結果の解釈と問題点

今回の分析はいくつかの仮定に基づいて行われたので、その結果の解釈に当たっては、それらの妥当性を検討する必要がある。しかしそのための客観的な指標が乏しいので、考えられる範囲でいくつかの仮定値を変動させ、出力の変化を検討した。

発病率については、我が国の死亡率や感染危険率の動向から、今後も減少を続けると仮定したが、近年は横這い傾向が見られるので、今後10年間は不変として試算すると、10年後の潜在患者数は40%増加し、この中の塗抹陽性者は35%の増加となる。

初期分布についても、Aの比率を減らし、B、Cを増加して、A : B : C = 3 : 5 : 2として試算すると、重症が増えるために受診数が増加し、潜在患者数はかえって減少する。

受診数は5年後に1.4倍、10年後は1.2倍となるが、10年後も検診廃止前の発見患者数の48.7%に留まる。

受診率は軽症が多いので低めに見積もったが、各病型とも更に20%程度低くして試算してみても、5年後の潜在患者数は1.1倍、10年後は1.3倍で、Cのみの比較でも5年後には1.4倍、10年後も1.5倍に留まる。初年度1名に減少した受診数はその後少しずつ増加し、10年後には3.7名となるが、以後は減少を続けて、20年後には2.4名となる。

以上の検討の結果によれば、発病率の低下傾向が続く限り、症状受診発見による患者数及び発見されずに潜在する有所見者数は、ともに検診廃止7年後をピークとして減少傾向に転じ、ピーク時においても、受診発見数は検診を継続実施した場合の発見数を上回ることはない。しかし発見される患者は重症化し、活動性結核の潜在化による感染源の増加と感染危険期間の増大が考えられ、これが結核減少傾向の鈍化要因となり、散発的な集団発生の増加をもたらす可能性もある。

以上の分析は特定集団に関するもので、その成績をそのまま一般化することはできないが、地域集団では従来から受診率も低く検診による患者発見率も低いので、検診廃止の影響は更に少ないものと考えられる。

検診廃止後の結核対策の重点は有症状受診の促進と集団発生の早期発見であり、ハイリスク・グループに対する検診は、接触者検診にしろるのが最も効率が良いと思われる。

わが国では、結核の高度蔓延の時期に一致して間接撮

影が実用化されたので、X線撮影による集団検診が長期間にわたって行われ、大きな成果をあげてきた。しかし感染危険率が0.1%を割ったと推定される現在、現行の集団検診方式は転換すべき時期にきていると思われる。そのための疫学的検討のひとつの試みとして本例を報告した。

ま と め

検診により新発生肺結核患者の約80%が発見されている大都市の企業集団において、検診が廃止された場合のその後の患者発見の動向を、数学モデルを用いて予測した。新発生肺結核の自然経過の推移を、治癒、軽快、不変、悪化、受診の5つの状態に分け、マルコフ連鎖モデルを応用して検診廃止後の患者発見状況を予測した。

その結果によれば、発病率の低下傾向が続く限り、検診廃止後症状受診により発見される患者数は、検診により発見されていた患者数より増えることはない。しかし発見される患者はより重症化し、活動性結核の潜在化により感染機会が増加する可能性が考えられるので、検診廃止に備えて新しい予防体系を検討する必要がある。

稿を終えるにあたり、電算機による計算を担当してくれた、当センター医学統計科窪寺健工学士に深謝します。

文 献

- 1) NTT 東京中央健康管理所：健康管理年報，26：26，1985.
- 2) 田寺 守：肺結核の発病・進展の速さ，結核，56：552，1981.
- 3) 千葉保之他：結核初感染の臨床的研究，51，77～81，112～117，保健同人社，1948.
- 4) 千葉保之：肺結核症発生の研究，43～45，101～109，保健同人社，1959.
- 5) 労働結核研究協議会病型研究班：肺結核の活動性分類についての研究，労働と結核，54：17，1958.
- 6) 結核予防会結核研究所：過去の結核実態調査で要医療と判定されたものの追求調査，結核予防会，1970.
- 7) Shimao, T. et al. : The assessment of the existing tuberculosis control programme in Japan, Reports on medical research problems of the JATA, 21：23，1973.
- 8) 森 亨：数学モデルによる結核検診の評価，結核，57：47，1982.