

## 第 62 回総会特別講演

## 結核感染をめぐる諸問題(2)

森 亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 62 年 9 月 24 日

The 62nd Annual Meeting Special Lecture

## SOME RECENT ASPECTS OF TUBERCULOSIS INFECTION IN JAPAN (2)

Toru MORI\*

(Received for publication September 24, 1987)

Among many problems of the tuberculous infection today the speaker focussed on its recent trend in Japan with special reference to the estimation of the risk of infection based on the tuberculin tests and its relationship with the trend of the tuberculosis incidence.

Theoretical considerations were made of the validity of the tuberculin test for the purpose of diagnosing the infected in an extremely low prevalence situation of infection such as among young infants of present day Japan. Because the conventional 10mm cut-off can hardly be accepted, an alternative method was applied to the results of test of the unvaccinated children in which proportion of those with erythema of 30mm or more was doubled to arrive at an estimate of the prevalence of infection. The estimates of the risk of infection thus derived for some recent years were not very much different from the theoretically predicted ones using the formula based on the TSRU's method applied to the prevalence survey tuberculin data in Okinawa 1968 and 1973. However, it is still possible that the downward trend in the risk of infection has slowed in accordance with the slower decreasing trend of the disease incidence during last several years.

The above confirmed trend in the risk of infection was used to predict the various features of the infection such as cohort prevalence, age-specific infection prevalence and proportion of recent (within 5 years of infection) infection by age-group. Comparison of the prevalence of infection with that of the incidence of tuberculosis gives an estimate of the risk of clinical breakdown. In this way it was supposed that the clinical breakdown rate for all ages had been decreasing from the early 1960s until the early 1980s when the downward course of the clinical breakdown rate has leveled off. This may be related to the change of the proportion of the recent infection among the infected such that its downward course has become reversed or leveled off, first for age 15 years about 1980, followed by the older ages, as calculated with the formula of the risk of infection. Concerning the recent trend of the relationship between infection and clinical disease, the speaker also suggested

---

\* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

that the relevance of the recent change in the clinical picture of the disease, eg. increasing predominance of male cases over females and the rise in the proportion of bacillary cases among total new cases. There is much to be done in clinical epidemiology in these areas.

The value of the BCG vaccination in a very low infection risk situation such as above was discussed, especially the effectiveness of the revaccination scheme as being practised in Japan. A model analysis suggested that a BCG revaccination given after the primary vaccination at the age of one has rather small additional impact. Revaccination given at the age of 12 would be of still smaller benefit than that at 6 years of age, although some conditions for the analysis should be further carefully discussed.

結核感染に関する最近の問題のなかから、まずその把握の手段としてのツベルクリン反応検査の問題点を診断方法の評価の立場から整理し、日本の結核感染危険率の推移を推定するモデルの妥当性を確認し、それに基づいた最近の日本の結核感染の様相と、観察された発病率の推移とを比較することにより、最近の結核発生の傾向について検討を行い、更に今後の世代におけるその発病防止のためのBCG接種計画の効果について考察を行うことにする。

### (1) 感染の診断の有効性

ツベルクリン反応による結核感染の診断の精度は、感染を受けたものにみられる反応の分布と、感染を受けていないものにみられる反応の分布の重なったものを、ある点で二分し、その点を超えるものを陽性、超えないものを陰性と分類し、このとき感染を受けたもの、受けていないものができるだけ多くそれぞれ陽性、陰性と分類される、つまり、偽の陰性、陽性という誤分類が少なくなるような点を診断基準として設定することにかかっている。未感染者に比して感染を受けたものが十分多い場合には、この基準点 (cut-off) は二つの分布の谷、合成分布の antimode 付近に選べば、かなり良い基準となることが分かっていた。

しかし、近年の乳幼児の場合のような、感染を受けているものが非常に少ない状況では、従来用いてきた cut-off では、陽性者の大部分が、未感染者 (つまり偽の陽性) ということになり、判定に基づく個人に対する措置のうえでも、また陽性率から集団の感染の頻度を推定する上でも、大変不都合なことになる。このように、対象集団の感染の頻度によって同じ基準での (特異度、感度が同じ) ツベルクリン検査を用いても、その精度が違ってくるが、この点について整理と検討をしてみたい。

まず感染を受けた者、既感染者の分布であるが、これは多数の結核患者における観察から、一般診断用ツベルクリンを注射した場合には発赤の平均が 30 mm、標準

偏差が 10 mm という正規分布になることがよく確立されている<sup>1)</sup>。この分布に対して 10 mm 以上を陽性とする基準を当てはめると、既感染者の 98% までが正しく陽性と診断されることになる (この診断基準の感度 = 98%)。この分布は成人の患者集団について得られたもので、高齢者ではやや弱い方に分布が移動するが、乳幼児ではそのような差は考える必要はないようである<sup>2)</sup>。

未感染者のツベルクリン反応の分布は、感染の機会が小さい乳幼児の反応をモデルとすることができる。これらの集団では感染を受けたものの割合はたかだか 1 パーセントにも満たないので、その反応の分布は未感染者のものと同じと見なしてはほぼ間違いない。Fig. 1 は技術的に優れた検査が行われている十分大きな集団での成績<sup>3)</sup>である。その分布は 0 歳から 4 歳までの各年齢別に見ると、ともに 0 mm 近くにピークを持ち、単調に減少するパターンを示しているが、年齢によって明らかに違うのは、年齢が高くなるにつれて数ミリ程度以上の反応の頻度が高くなり、右に引く裾が長くなることである。つまり年齢が高くなるにつれて、偽の陽性が多く、また特異度が低くなる (10 mm 以上を陽性としたときの特異度は 0 歳 99%、1 歳 98%、2 歳 96%、3 歳 93%)。

上にみたような分布を示す既感染者と未感染者とがさまざまに混じった集団に対してツベルクリン反応検査を行い、既感染・未感染の鑑別を行う場合の状況を考える。ある cut-off よりも大きい反応を陽性とする場合に生じ得る 偽の陽性 (未感染者中陽性) と、真の陽性 (既感染者中陽性) の割合を、年齢階級別にいろいろの cut-off に対して描いたのが Fig. 2 である (いわゆる ROC 曲線)。未感染者の反応が 0 歳児のような場合には、この曲線は偽の陽性が少なく、真の陽性が多い方に傾き、5~10 ミリ前後の所に cut-off を設ければ、偽の陽性が少なく、同時に真の陽性が多い検査ができることになる。

実際の集団に適用する際は、更に陽性と判定された者の中の真の既感染者の割合、つまり陽性的中率 Predictive value positive といったものをあげること

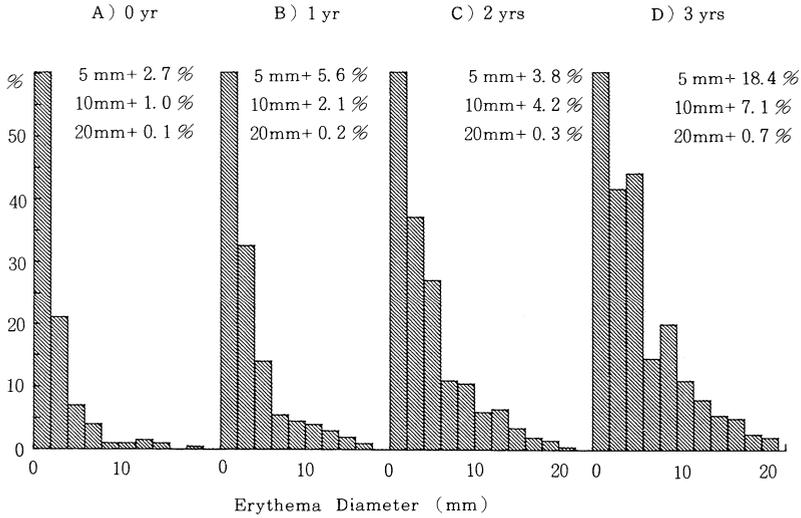


Fig. 1. Age-specific Distribution of the Unvaccinated by Tuberculin Reaction

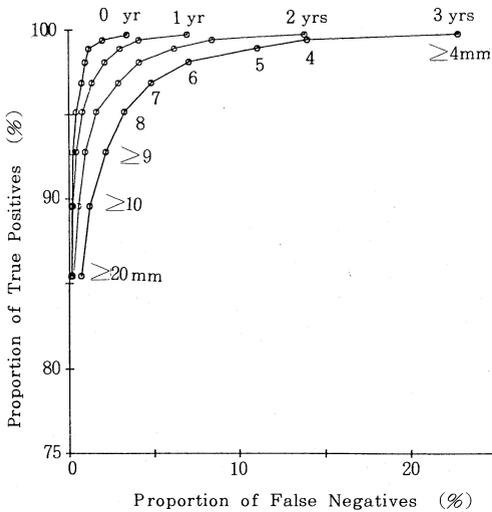


Fig. 2. Relationship between Frequencies of False Positives and True Positives for Various Ages under Different Cut-offs

が要求される。これは、その集団の中の既感染率によって変わる。つまり、検査対象の中に未感染者が多ければ、陽性者中の偽の陽性が高くなり、的中率は下がり、逆に未感染者が少なければ陽性者中の偽の陽性は少なくなり、的中率は高くなる。例えば、近ごろの乳幼児のように既感染率が1パーセントに達しないぐらい低い場合には、10mm以上を陽性とする、その的中率は10パーセン

トにも満たないことになる。このことから、対象集団の既感染率が高いことがあらかじめ分かっている患者接触者のような場合には10mm以上を陽性とし、既感染率が低い集団ではより慎重に例えば30mm以上を陽性とするなどのいわば状況証拠に応じたdouble standard<sup>4)5)</sup>を適用することになる。既感染者個人を拾いあげるのではなく、集団全体の既感染率を知ろうとする場合には、何らかの基準による陽性者の数を数える方法にはこのような問題があるので、TSRUなどで提案されている方法<sup>6)</sup>のように、30mm以上の者の率を2倍の値をその集団の真の既感染率の推定値とするやり方が考えられる。これは、既感染者の分布は30mmに平均を持つ正規分布であること、更に、非特異的な反応は30mmに達することはない、ということ仮定したものである。

(2) 最近の結核感染危険率の傾向

上の方法により、最近の日本の結核感染の頻度を推定することを試みた。我々がツ反検査を行っている東京近郊の乳幼児集団の成績<sup>7)</sup>、及び結核予防会沖縄県支部による沖縄県下の成績<sup>8)</sup>を何年間分かをまとめて、数万人の集団として既感染率を推定し、更にこれから年間感染危険率、新たに感染を1年間に受ける確率を求めると、Fig. 3のようになる。図中の直線は1968年の沖縄県結核実態調査における大集団でのツ反検査から推定されたもの<sup>9)</sup>で、その妥当性は1973年の実態調査において確認され、また別個の所見から青木<sup>10)</sup>により全国的なもの

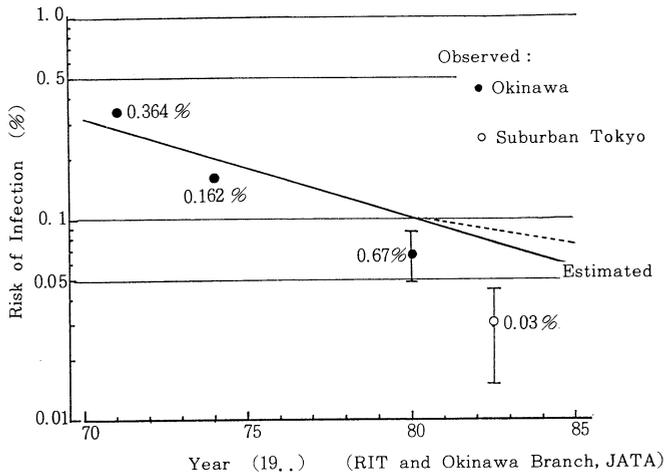


Fig. 3. Estimated and Observed Risk of Infection in Recent Years

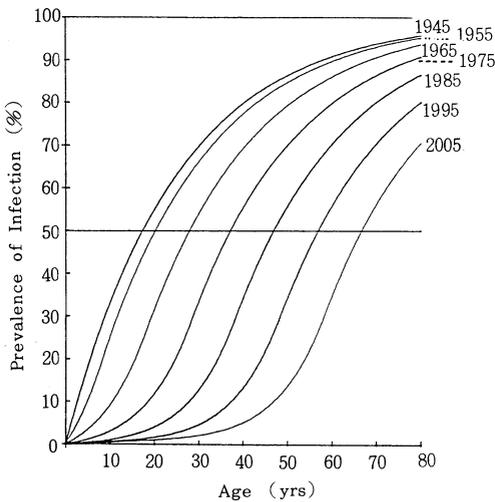


Fig. 4. Prevalence of Infection at Various Times of Observation

としても妥当であると重ねて確認されたものである。ただし、この数年間の結核罹患率の推移に鑑みて、より緩やかな低下傾向の仮定を点線で示した。今回観察により求めた推定感染危険率は、推定式によるものよりかなり低い値を示しているが、推定式が感染危険率が年齢に無関係であるということ仮定していることからくるくい違いかも知れない。ただ、独立に求められたこれらの感染危険率の推定は、傾向としてはまずまずの一致を示しているといえる。

更に1947年以前に感染危険率は3.9%で一定であったと仮定し、これと上の傾向とから、時代、年齢階級、あるいは生年コホートに対して感染の起こり方に関する

いくつかの推定を Styblo らの方法<sup>11)</sup>によって行った。

1) Fig. 4 は1945年から10年おきにみた年齢階級の感染を受けた者の割合、既感染率を示している。これであると1945年頃には20歳頃までには60%までが感染を受けており、それ以上の年齢ではまもなくほぼ全員が感染を受けることになる。しかるに1985年には若年者の既感染率は非常に低くなり、25歳で7%に過ぎないが、65歳では75%を超えている。既感染率の低くなった時代、例えば1995年頃には25歳で3%、35歳でも8%と低い率のまま中年になるが、65歳ではかなり高い64%に達する。このことは感染危険率の急速な低下傾向による極端な既感染率の低下は若年層にのみ起こり、中高年にはなかなかそれが及ばず、そのため極度に感染を知らない世代と、濃厚に感染を受けた世代の同居がしばしば続くことが知られる。

2) 生年コホート別に、既感染率が年齢とともにどのように変わるかを見たのが Fig. 5 である。1870年生まれの場合には既感染率はかなり高齢になるまで100%に向かって上昇し続けるが、そのあとのコホートでは比較的早期に既感染率はそのコホート固有の水準に飽和していく様子が見られる。これは後の時代になるにつれて感染危険率が小さくなること、これに高齢になるにつれて新たな感染に曝されるべき未感染者が少なくなることと働いているためである。このため、例えばある年生まれのコホートが75歳までに達する既感染率の80%の水準に達する年齢は、1870年生まれで約35歳なのに対し、1950年生まれでは15歳となっている。もっとも1980年以降の生まれの場合には感染危険率の減少速度を緩めた式を用いるため、この年齢は少しずつ高くなる。ただ、

(3) 感染と発病の関連

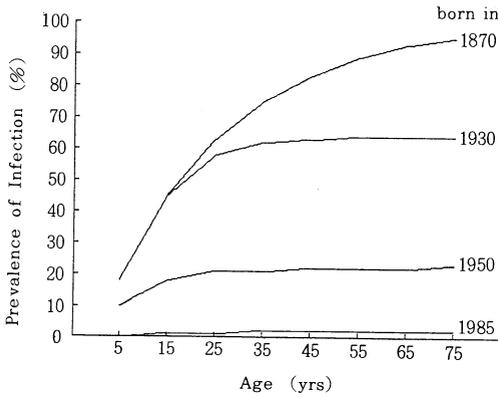


Fig. 5. Age-specific Prevalence of Infection for Various Birth Cohorts

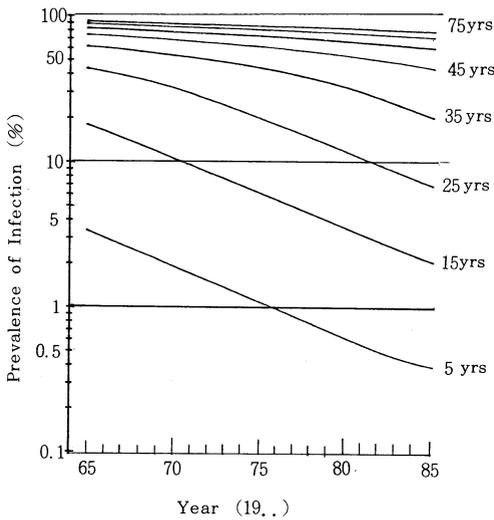


Fig. 6. Change of Age-specific Prevalence of Infection

これらのコホート、例えば1985年生まれでは70歳になっても、既感染率はたかだか2%にしかならない。

3) Fig. 6では1965年から85年にかけて年齢階級別の既感染率がどのように推移したかを見た。戦後生まれの若い年齢層では既感染率の減少の幅も大きい、高齢者では減少はあまり顕著ではない。この期間内を通して高齢者は既に若い年齢で戦前・終戦直後の高い感染危険率に曝されてしまっており、戦後の感染危険率減少の恩恵を受けることがなかったことによる。これは、あとでみるように、この期間内での結核罹患率の減少傾向の年齢階級格差とも関連している。

以上、結核感染の現状や傾向をみてきたが、これと結核罹患率のすう勢との比較から、最近の結核感染と発病の関連について考察をしてみたい。

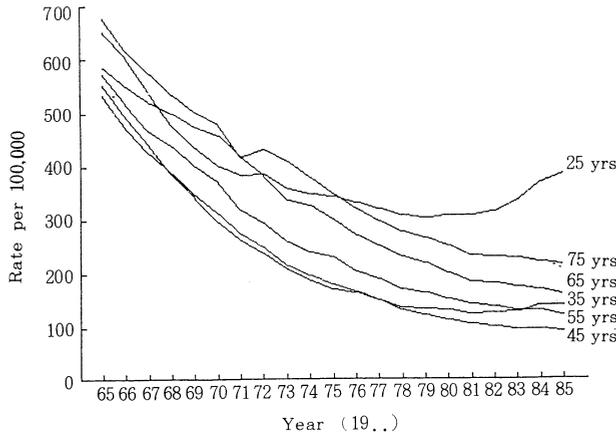
結核の登録制度が確立した1962年から1985年までの全結核罹患率の推移を見ると、0~9歳での初期の不規則な変化(特に予防投薬の導入による見かけ上の患者の増加、またその後のこの患者群の別扱いなどといった、人為的な要因によるものと考えられる)、最近の各年齢、特に若年者での減少速度の低下というような傾向のほか、全期間を通した年齢階級間の減少速度の違い(若年者で高齢者よりも急速の減少速度が見られる)などの所見が注意される。

全年齢では、年齢構成を1965年に合わせた訂正罹患率は、1962年の人口10万対率でみると、411から1985年の38まで91%の減少が見られた。一方、この間の全人口における推定既感染率(やはり人口の年齢構成を1962年に合わせた)の推移をみると、1965年の46.3%から85年の23.6%へと約51%しか減少していない。このことは既感染者からの患者の発生頻度、つまり感染を受けた人のなかからの発病率ないし Risk of Clinical Breakdownがこの20年の間に下がってきていることを示しているものと解釈できる。即ち1965年には既感染者1,000人から年間6.7人の発病があったが、85年には僅か1.6人になったと推定される。

このようにして求めた既感染者からの推定発病率の年次推移を、年齢階級別にみたのが Fig. 7 である。前述のように、この期間の初期に不規則な罹患率の経過を示した0歳~19歳は観察から省いてある。全期間を通して70歳代、60歳代が高い発病率であるが20歳代がこれに続いている。最初の10年間くらいは各年齢ともほぼ平行して発病率は減少しているが、最近の10年間では全体的に減少のスピードが鈍くなり、また特異的なことは30歳代、20歳代で逆に発病率が上昇していることである。もちろんこれは、近年のこれらの年齢階級における罹患率の減少傾向の鈍化を反映するものである。

このように戦後の日本の結核罹患率が減少したことに関しては、まず既感染者からの発病が少なくなったことが知られるが、更に既感染者のどのような部分からの発病の変化がそれに寄与しているかを、既感染者が初めて感染を受けた時期について分析してみる。

まず、感染から発病へという結核の病理発生学説上特に重要とされている感染後間もない時期にある者、これを便宜上初感染後5年以内の者として、それが既感染者中のどのくらいの割合を占めるかをみた。例えば、1965年当時について全部の既感染者に占める感染後5年以内の者(便宜上、以後「初感染」と呼ぶ)の割合は、15



\* estimated as ratio A/B in Fig.

Fig. 7. Trend of Risk of Clinical Breakdown from the Infected Population\*

歳で 16%，20 歳で 5%に過ぎず，それより高齢者では 1%以下となる。

この初感染の頻度の推移は，既感染率全体よりも結核罹患率の推移によく並行するので，これから逆にあらたに発生する患者の源として初感染の重要性が大きい，つまりその発病率 Risk of Clinical Breakdown が大きいことを示唆している。なお，感染危険率のモデルを初めて用いて，オランダにおける結核感染と罹患率について分析した Sutherland らは，初感染・既感染のほかに感染後 5 年以上経過しその後再度感染を受けるいわゆる外来性再感染を考慮し，これの推移がやはり結核罹患率の推移とよく並行することから，感染危険率が大きい時代には結核の病理発生上外来性再感染が重要なことを数学的に示した<sup>12)</sup>。これに対して島尾らは，同じ資料に外来性再感染を殆ど無視した初感染発病学説モデルを適用し，これでも説明ができることを示した<sup>13)</sup>。今回，日本の場合にも，同様の病理発生モデルのあてはめを試みたが，合理的な解は得られなかった（分析の対象として 1962 年から 85 年までの期間を設定し，この全期間を通して各感染状態の群からの発病率が一定と仮定したが，この仮定が合理的でなかったためかもしれない）。今後の課題としたい。

既感染者中に占める初感染の割合は中高年者では戦後のどの時代でもたかだか数パーセントに過ぎず，しかも時代が下がるとともに連続的に小さくなっていくが，これに対して若い年齢階級では Fig. 8 のように興味深い傾向が示されている。これら比較的若い年齢階層では，初感染の割合はそれ以上の年齢階層とは違って 1965 年頃以降はそれまでの減少傾向は見られず，微増のあと一定化する（感染危険率が戦後からずっと低下し続けると仮

定した場合，Fig. 8-a），ないし明らかに反転増加してその後一定化する（感染危険率の低下傾向が 1981 年から緩やかになると仮定した場合，Fig. 8-b）。この初感染割合の一定化・逆転上昇はまず最も若い 15 歳で起こり，続いて 25 歳，そして 1985 年頃には 35 歳にも及ぶことがみられる。

戦前に生まれ，高い感染危険率にさらされ年少期に高い既感染率に達していた世代に対して，戦後始まった急

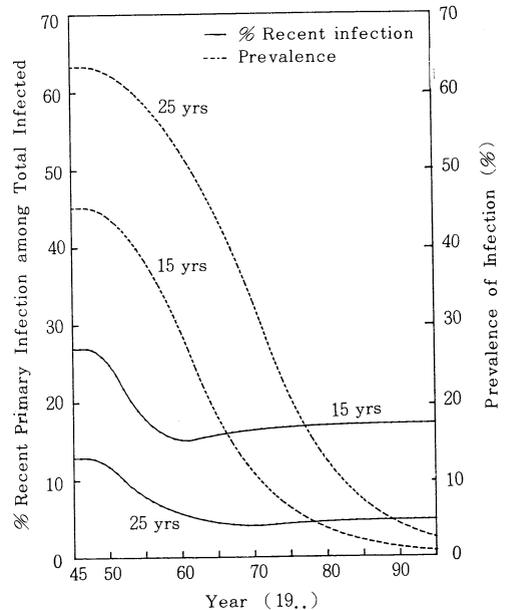


Fig. 8-a. Trend of Proportion of Recent Primary Infection (Risk of Inf. Constantly Downward since 1947)

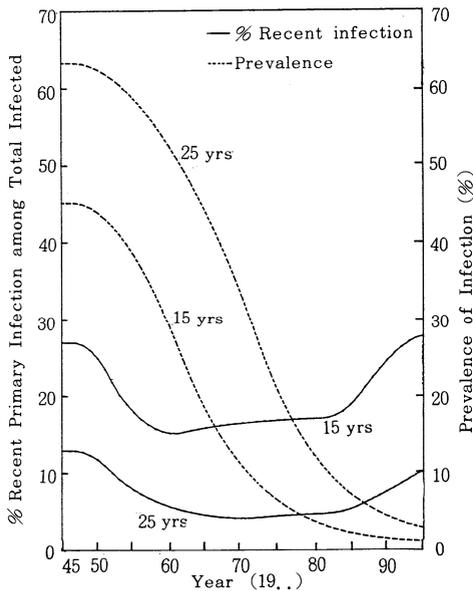


Fig. 8-b. Trend of Proportion of Recent Primary Infection (Decrease of Risk of Inf. Slower from 1981 onward)

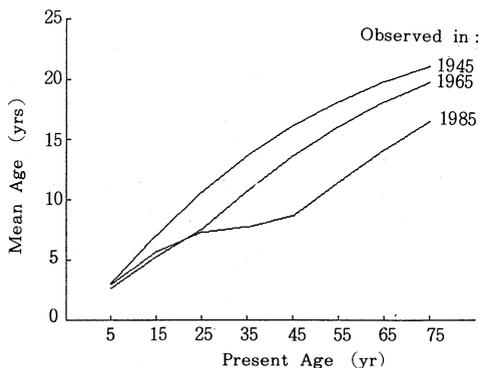


Fig. 9. Mean Age at Primary Infection of Those ever Infected

激な感染危険率の減少が初感染割合の低下をもたらすが、戦後生まれの世代が15歳に達するとこの割合の低下は見られなくなるか、逆にその後感染危険率低下が緩やかになるため、その割合が大きくなるものと解釈される。このことは、初感染者からの高い発病率と併せて考えれば、近年の罹患率の減少傾向の鈍化、特に若年者でそれが早期に、顕著に見られるようになったことの原因の一つではないかと考えられる。

同様に既感染者について初めて感染を受けてからの年数の分布を、感染後の年数の平均値として試みる。1945年、1965年、1985年についてそのときの年齢別に

みると、Fig. 9のように35歳以上の年齢では1945年以降徐々に若年齢化しており、したがってそれだけ初感染時の年齢と現在の年齢との隔たりが大きくなっているということになる。既感染者の感染後の年数は時代とともに長くなっており、これから近年の結核の発病の母体としては、いわゆる初感染者よりも既陽性者、しかも感染後より多く年数の経った者の比重が高くなっていることが想像される。25歳以下でこの傾向が不規則なのは先にみたような初感染の割合の上昇と関係があるものである。

以上、最近の結核感染危険率の推定式から得られる、各時代、年齢階級における感染の起こり方と、結核罹患率との比較から最近の結核の発生の傾向についていくつか推論を試みた。要約すれば、戦後感染危険率の低下により、既感染者中に占める感染後より長い年数を経過した者の割合が増えてきたため、全体としてのRisk of breakdownがかなり急速に下がってきた、そして既感染率のある程度以上の低下を見た若い年齢階層では、感染後間もない時期の者の割合が少しずつ増え始めたため従来の発病の減少傾向が乱れてきている、ということになろう。ここで戦後間もない時期に始まる結核の発病、感染危険率の減少の真の原因はまだ必ずしも解明されてはいないし、その後の既感染者からの発病率の低下、最近の若年者を中心とする罹患率減少傾向の鈍化についてはその他の要因も寄与している可能性もあり、今後の結核の状況を予測するためにも特に臨床疫学的な検討の余地が残されている。

(4) 最近の発病の特色

上に示唆した近年の結核発病の様相の変化に関する臨床疫学的な研究の手がかりになりそうな、最近の結核疫学像の特徴を2点指摘したい。いずれも以前から知られていたことであるが、その傾向の一貫性からしてももっと注目されているのではないかとと思われる。

**罹患率の性差：**もともと結核は男に多い病気ではあるが、その罹患率の性比は過去15年間直線的に上昇し(1969年女1に対して男1.48, 1985年には同じく1.97)、つまり男への偏りが強くなってきていることである。しかもこの性差の拡大は30歳代以後の年齢で顕著になっていることであり、これが先にみられたこの年齢階層におけるより昔の感染による、いわば潜伏期の長い発病の増加に具体的にどのように結びつくのか、という課題になるとと思われる。

**菌陽性結核の推移：**更に新登録患者中の菌陽性者の割合が、やはりこの10年ぐらいの間、直線的に上昇していることがある。即ち、この統計がとられるようになった1976年には全新登録者の18.7%が陽性であったが、1985年には31.7%にまでなっている。もちろんこれに

については、この間に起こったいろいろな人為的な要因（例えば菌検査の普及、菌所見の記録の充実など）の影響によるものを無視はできないが、より体系的なものが作用していることも否定できない。

新登録患者中の菌陽性率の年齢別のパターンの年次推移をみたのが Fig. 10 で、1976年から1985年にかけて10歳以上の年齢で一様に陽性の割合が上昇していることが知られる。これも上に指摘したように感染後の期間のながい発病例の増加といった疫学的な要因とどのように関わるのか、興味深い。

なお、同じ抗酸菌感染症であるレプラでも、全人口での罹患率の減少期には、患者の高齢化、男女比の上昇、多量排菌例の増加など同じような傾向が見られることはよく知られており（例えば Irgens ら<sup>14)</sup>）、これとの比較検討もなにかの手がかりとなるかも知れない。

(5) BCG 接種計画の効果

モデル：次にやはり先に掲げた感染危険率の推定式から導かれる子供たちの感染の状況をもとに、彼らに対して将来の感染-発病の予防のために行われる BCG 接種の今後の意義について考えてみたい。BCG の効果については、いくつか行われた人間集団での対照試験の成績の不一致から、その水準の評価が一定しないが、ここではひとまず効果率 50%、その持続期間を 15 年として考える。現実的に提案され得る接種年齢は遅くとも 15 歳程度までなので、その 15 年後、つまり 30 歳以後には BCG の効果は考慮外となる。

1985 年生まれのコホートについて、この子供達が生まれてから 30 歳になるまでどのように感染を受けていくかをみたのが Fig. 11 である（感染危険率減少傾向は、1981 年からはそれまでの年率で 11% から 4% くらいに小さくなるものとする）。これで見ると、例えば 30

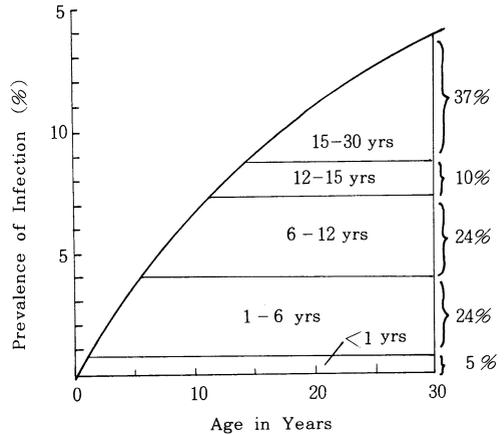


Fig. 11. Prevalence of Infection of the Cohort Born in 1985

歳になるまでに感染さるべき者の 53% は 12 歳になるまでに既感染となり、この年齢で初めて BCG 接種を受けるならば、30 歳までに発病のリスクに曝される者の 47% だけがその利益を受けることになる。

このコホートの者が、成長とともに受けた感染にひきつづき発病するようすをモデル化するために、結核既感染者からの発病のリスクの大きさを Comstock の観察<sup>15)</sup>によるものを用いる。これによれば、既感染者の発病のリスクは乳幼児期で最も大きく、思春期がこれに次ぐ。Comstock の研究対象集団では感染の時期が明確にされていないこと、またこの米国での発病の診断基準と我が国のそれとが等しくないことなど、問題がないわけではないが、異なる政策に応じた発病率を相対的に比較する場合には一応問題がないと思われる。

Fig. 12 は上のモデルにより、全く BCG 接種がなされなかったとした場合に予想されるこのコホートの結核罹患率の状況を計算した結果を示す。更に、いま効果 50% の BCG を 1 歳のときに投与すると、その子供たちの発病がどうなるかを併せて示した。これらは日本の現在の状況と比べると 5~9 歳の率はその前後の年齢よりも高い点ですこし違っているが、全体の状況はおおむねよく模擬している。BCG 接種による発病の減少は 5~9 歳で最も大幅に見られるが、15 歳を超えると殆ど見られなくなる。あとで再接種を考える場合、現行の 12 歳がその最後の機会であることから、これから 15 年あとの 27 歳までの発病について以後検討することにする。0~27 歳を通して見ると、この 1 回接種の場合の発病患者数は BCG 接種をしなかった場合の 82% に抑えられる、いいかえれば実質効果率 18% ということになる。

初接種年齢による効果の比較：初接種年齢が 6 歳、12 歳になると、患者の発生はそれぞれ Fig. 13 のようになり、接種時期に応じた年齢で発病の抑制が見られる。つ

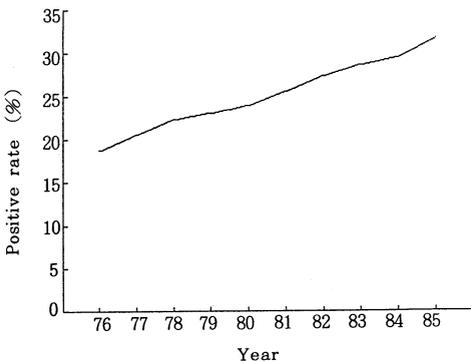


Fig. 10. Trend of Proportion of Bacteriologically Confirmed Cases among All Forms of Newly Notified Cases

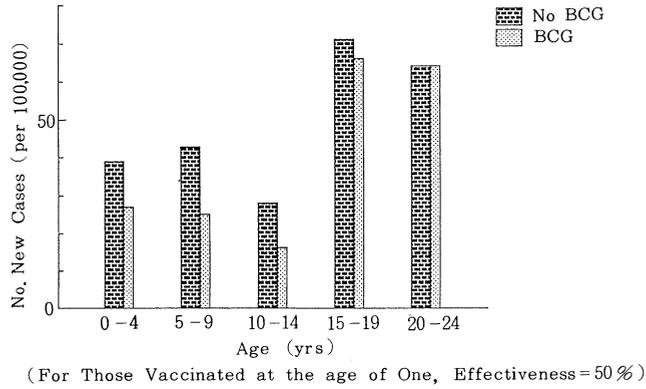


Fig. 12. Change in the Occurrence of New Cases due to Vaccination

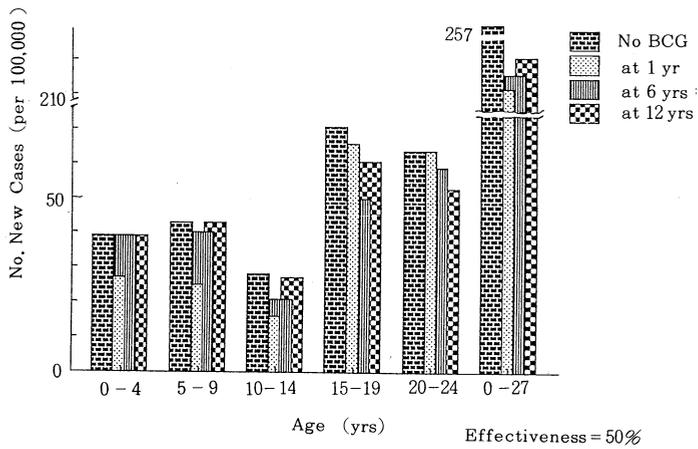


Fig. 13. Effectiveness of BCG by Different Age of Primary Vaccination

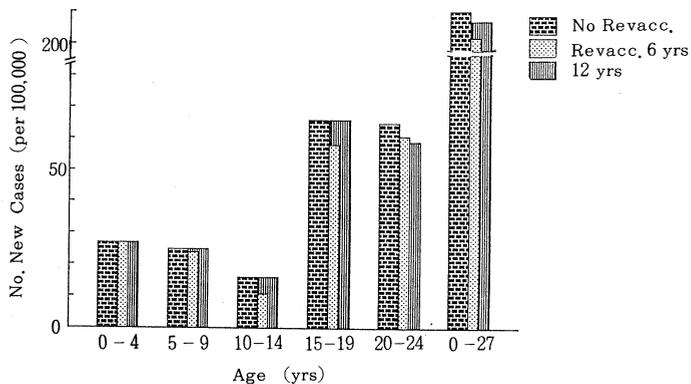


Fig. 14. Comparison of Effectiveness by Age of Revaccination

まり1歳児に対する接種では0~9歳で、また6歳児に対する接種では15~19歳、12歳での接種では20~24歳でそれぞれ発病の抑制が最も強い。0~27歳全年齢を通してみると、実質効果率はそれぞれ18%、14%、10%となる。より一般的に初接種年齢を0歳から15歳までに引き上げていった場合に実質効果率がどう変わるかを見たのがFig. 14である。

早期の接種のほうが、効果持続期間が切れた後に来る思春期の高い発病率を考慮にいれてもなお有利であることになる。遅い時期の接種では、それまでに受けた感染に対する防御はできないこと、発病のリスクの大きい乳幼児期を過ぎてしまっていること、感染危険率が時代とともに下がってしまってから行われるので接種後感染を受ける機会が小さくなることなどが、その効果が限られたものになることの説明となろう。しかも、乳児に多い結核性髄膜炎に対してBCGが特に予防効果が大きいことから、その点でも早期の接種が有利となる。日本でも毎年20人程度の乳幼児が、この予後の極めて厳しい病気にかかっていることを忘れることはできない。

**再接種の効果：**より日本の現実に近付けるべく、1歳の時に初接種、その後6歳、12歳で再度接種をする場合を模擬してみる。簡単のため、再接種はいずれかの年齢で1度だけ行い、また1歳児接種の効果が無い全員に対して行われるものとする。現実には最近では小学校1年生で40%、中学校1年生で24%に対して再接種が行われているので、この仮定はどちらかといえば、現行の体制の効果に有利な仮定と思われる。Fig. 14はこの模擬の結果を示したものである。再接種をしない場合と比べると、6歳で再接種した場合は10~19歳で効果が見られるが、12歳の再接種では20~24歳で僅かな効果が出てくるに過ぎない。実質効果率は再接種しなかった場合からみて、それぞれ8%、3%程度になる。

これらの模擬計算は、再接種は初接種と全く同じ効果をもっているという仮定のもとに行われているので、初接種が発病防止の点で無効だった人に対しても、もう一度接種をくり返した場合にはより1回の接種の場合より効果が強くなるようなことでもあれば、再接種の効果はもっと大きくなるであろう。

若い年齢層での罹患率の減少が鈍化し、また集団結核感染が問題となっている今日、この世代の結核の予防に効果を期待されているBCG接種のあり方については多方面にわたる慎重な検討が必要であるが、最近の感染の推定頻度に基づいたBCG接種計画の効果の一つの可能な評価方法として試みた。

## 文 献

- 1) 高井 二, 森 亨: ツベルクリンの諸問題(2), 結核および呼吸器疾患文献の抄録速報, 26 (7): 323, 1975.
- 2) 山登淳吾: 昭和58年度厚生省特別研究, 乳幼児のツベルクリン反応判定基準に関する研究, 報告書(班長 島尾忠男), 1984.
- 3) 当山堅一他: 未接種の大集団におけるツ反応の観察, 結核, 54: 168, 1979.
- 4) American Thoracic Society: Tuberculin Skin Test, Am Rev Respir Dis, 124: 356, 1981.
- 5) 厚生省公衆衛生局長通知: 結核予防法第13条3項によるツベルクリン反応判定後の措置について, 1983.
- 6) Bleiker, M. A. et al.: 9th Progress Report to the TSRU Directing Committee, 1984: International Tuberculosis Surveillance Centre.
- 7) 塩沢 活: 結核予防会結核研究所附属病院集団検診科資料とその分析, 1975-85.
- 8) 沖縄県結核予防会: 集団検診成績, 1980-1985.
- 9) 森 亨: 沖縄における結核の疫学的分析(1), Stybloのモデルからみた感染の様相, 結核, 46: 357, 1971.
- 10) 青木正和: わが国における結核感染の最近の様相, 日本胸部臨床, 38: 974, 1979.
- 11) Styblo, K. et al.: The transmission of tubercle bacilli, Its trend in a human population, TSRU Report No.1 Bull IUAT, 42: 5, 1969.
- 12) Sutherland, I. et al.: Endogenous Reactivation and exogenous reinfection. Their relative importance with regards to the development of nonprimary tuberculosis, Bull IUAT, 47: 123, 1972.
- 13) Shimao, T. et al.: Pathogenesis of pulmonary tuberculosis in adults, Bull IUAT, 47: 123, 1972.
- 14) Irgens, L. M. et al.: Secular trend in age at onset, sex ratio, and type index in leprosy observed during declining incidence rates. Am J Epidemiol, 122: 695, 1985.
- 15) Comstock, G. W. et al.: The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence, Am J Epidemiol, 99: 131, 1974.