

原 著

小学校児童での BCG 接種後のコッホ現象とツベルクリン反応
陰性児童に対する二段階ツベルクリン反応検査の検討

— 平成 6 年の結核予防法施行規則改正に関連して —

猪 狩 英 俊・小野崎 郁 史・角 南 祐 子
鈴 木 公 典・志 村 昭 光

結核予防会千葉県支部

長 尾 啓 一

千葉大学保健管理センター

KOCH'S PHENOMENON AFTER BCG VACCINATION AND THE TWO-STEP
TUBERCULIN TEST IN ELEMENTARY SCHOOL CHILDRENHidetoshi IGARI, Ikushi ONOZAKI, Yuko SUNAMI, Kiminori SUZUKI,
Akimitsu SHIMURA, Keichi NAGAO

In Japan, BCG vaccination, which covers more than 90% of infants, has been given according to the national immunization policy. Moreover, first-grade children in elementary school are screened with tuberculin skin test, and those who show negative reaction in the Japanese standard, i.e. size of erythema less than 10mm, are re-vaccinated with BCG according to the Tuberculosis Prevention Law. However, since the incidence of tuberculosis among children below age 14 is as low as 1.5/100,000 in Japan, it is time to reconsider the BCG vaccination policy.

As the first step to assess the efficiency of the present program, we observed the occurrence of Koch's phenomenon after BCG vaccination in elementary school children in Chiba City in 1995 and 1996, and we introduced the two-step tuberculin test to elementary school children in 1997.

Among 180 BCG vaccinated children in 1995 and 1996, 168 (93.3%) had been vaccinated by 4-year of age. We could follow local reaction of BCG re-vaccination and observed Koch's phenomenon in 117 (69.6%, 95% C.I. of 62.7-76.6%).

Among 92 tuberculin negative children in 1997, 85 (92.4%) had been vaccinated by 4-year of age. In the two-step tuberculin test program of 85 initial negative-reactors, 63 (74.1%, 95% C.I. of 64.8-83.4%) turned to positive by the second test.

Those results suggest that more than 69% of tuberculin-negative school children who were vaccinated previously maintained immunity with BCG. Our studies raised a problem

別刷り請求先:

猪狩 英俊

結核予防会千葉県支部

〒260-0001 千葉市中央区都町 1-1-20

* From Chiba Anti-Tuberculosis Association, 1-1-20
Miyako-cho, Chuou-ku, Chiba 260-0001 Japan.

(Received 17 Dec. 1997/Accepted 16 Feb. 1998)

of the current BCG re-vaccination policy that depends on the result of tuberculin test. Due to the discrepancy between tuberculin allergy and immunity in tuberculosis, many school children may be given BCG vaccination unnecessarily. Taking into consideration the incidence of tuberculosis in children, discontinuation of BCG re-vaccination policy at elementary school entrance should be considered.

Key words : BCG vaccination, Tuberculin test, Koch's phenomenon, Two-step tuberculin test, Booster phenomenon

キーワード : BCG 接種, ツベルクリン反応検査, コッホ現象, 二段階ツベルクリン反応検査, ブースター現象

はじめに

平成6年に結核予防法施行規則が改正された結果、ツベルクリン反応検査（以下、ツ反応と略す）の判定区分から疑陽性がなくなり、発赤径9mm以下を一括して陰性とするようになった。この結果、小学校1年生のBCG接種対象もツ反応発赤径5~9mm（旧分類疑陽性）の者にまで拡大され、これらの児童にBCG接種を行った場合、コッホ現象が強く出現するなどの副反応が危惧された。そこでわれわれは、ツ反応陰性児童のBCG接種後の副反応調査と局所反応観察をすることにした。さらに大部分の児童が乳幼児期にBCG接種を受けている^{1)~3)}ことを勘案し、平成9年にはツ反応陰性児童に二段階ツベルクリン反応検査⁴⁾を行い、ブースター現象を観察することにした。

対象と方法

I. BCG接種後の副反応調査とコッホ現象の観察

平成7年度と8年度に千葉市内のある小学校の協力を得て、定期健康診断のツ反応陰性で、BCG接種を受けた1年生児童180名（平成7年度：97名、平成8年度：83名）を観察対象とし、BCG接種後の副反応調査と局所反応観察を2回行った。第1回観察は接種後1週間以内（平成7年度は4日後、8年度は7日後）に行い、第2回観察は接種2週間経過後（平成7年度は18日後、8年度は15日後）に行った。併せて乳幼児期のBCG接種歴を調査し、その接種痕を視診にて観察した。さらに、BCG接種1年後（2年生に進級時）のツ反応調査も行った。

ツ反応とBCG接種は、定期健康診断で学校医が実施し、BCG接種後の副反応調査と局所反応観察は、著者らの施設の医師1名と保健婦（または看護婦）1名が組になり、2組で判定した。同時にボラロイド写真撮影を行い、検討の補助とした。

BCG接種後の局所反応は、横田ら⁵⁾の方法に準拠し、A：僅かな発赤、B：明瞭な発赤と硬結、C：著明な発赤

と膿瘍、D：痂皮を伴う膿瘍（発赤、硬結あり）、E：痂皮（発赤、硬結なし）の5段階に分類した。コッホ現象出現の判断基準は、第1回観察で発赤と硬結を伴う反応または膿瘍形成がみられ（B、C、D）かつ、第1回または第2回の観察のうち、いずれかで膿瘍形成（CまたはD）があった者とした。

副反応は、BCG接種局所に潰瘍、壊死を伴うもの、腋窩リンパ節腫脹がみられるもの、全身に及ぶ症状が出現したものとした。BCG接種局所にみられる膿瘍等も副反応の一つであるが、局所に限局する限りは副反応とはしなかった。観察日以降にみられた副反応については学校医、養護教諭からの報告によった。

II. 二段階ツベルクリン反応検査

Iの対象と同じ小学校の平成9年度の1年生で、定期健康診断のツ反応陰性児童92名を対象とした。これらの児童にはBCG接種を行わず、1週間後に再度ツベルクリン皮内注射（PPDs 0.5mcg/0.1ml）を行った（二段階ツベルクリン反応検査）。注射部位は、前回注射とは異なる側の前腕屈側とした。

また、Iの対象同様に乳幼児期のBCG接種歴を調査し、その接種痕を視診で観察した。

二段階ツベルクリン反応検査を実施するにあたって、教職員会議の了承を得た後、保護者に対しては文書による説明を行い承諾を得た。

第1回ツ反応は、定期健康診断で学校医が実施、判定した。第2回ツ反応は、著者らの施設の医師が実施し、判定した。第2回ツ反応でも陰性であった児童にはBCG接種を行ったが、陽性であった児童には行わなかった。

III. 検 定

乳幼児期のBCG接種歴が明らかである児童を検討の対象とした。

ツ反応発赤径別（0~4mmの者と5~9mmの者）にみたコッホ現象出現頻度と二段階ツベルクリン反応検

表1 乳幼児期のBCG接種歴

	接種歴	人数 (%)	ツ反応発赤径別	
			0～4mm	5～9mm
平成7年度と 平成8年度の小学校1年生 180名	あり	168 (93.3)	105	63
	なし	9 (5.0)	6	3
	不明	3 (1.7)	1	2
平成9年度の小学校1年生 92名	あり	85 (92.4)	40	45
	なし	4 (4.3)	3	1
	不明	3 (3.3)	1	2

表2 BCG接種後の局所反応観察結果（平成7年度と8年度の小学校1年生）

乳幼児期のBCG既接種者：168名

	第2回観察				
	A	B	C	D	E
第1回観察 A		3 (3/0)	1 (1/0)	11 (7/4)	17 (13/4)
B		7 (5/2)	3 (3/0)	80 (46/34)	12 (8/4)
C			2 (0/2)	23 (13/10)	1 (1/0)
D				8 (5/3)	
E					
計		10 (8/2)	6 (4/2)	122 (71/51)	30 (22/8)

乳幼児期のBCG未接種者：9名

	第2回観察				
	A	B	C	D	E
第1回観察 A	1 (1/0)			1 (1/0)	4 (3/1)
B		1 (1/0)			2 (1/1)
C					
D					
E					
計	1 (1/0)	1 (1/0)		1 (1/0)	6 (4/2)

() 内の数は、ツ反応発赤径0～4mm (左) と5～9mm (右) の人数。

A: 僅かな発赤, B: 明瞭な発赤と硬結, C: 著明な発赤と膿瘍,
D: 痂皮を伴う膿瘍 (発赤, 硬結あり), E: 痂皮 (発赤, 硬結なし)

表3 コッホ現象出現者数と出現頻度

(平成7年度と8年度の小学校1年生, 乳幼児期のBCG既接種者)

	全 体	ツ反応発赤径別	
		0～4mm	5～9mm
コッホ現象出現者数	117/168 (69.6%) [62.7-76.6%]	68/105 (64.8%) [55.6-73.9%]	49/ 63 (77.8%) [67.5-88.0%]
年度別 平成7年度	61/ 89 (68.5%)	34/ 54 (63.0%)	27/ 35 (77.1%)
平成8年度	56/ 79 (70.9%)	34/ 51 (66.7%)	22/ 28 (78.6%)

(%) はコッホ現象出現率 [] は95%信頼区間

査陽性頻度の検定にはカイ二乗検定を行った。観察年度 (平成7年度と8年度) とツ反応発赤径 (0～4mm の者と5～9mm の者) が、コッホ現象出現頻度に及ぼす影響については分散分析を行った。BCG接種1年後のツ反応発赤径の検定には、前年のコッホ現象出現別に Student unpaired t 検定を行った。

以上の検定では、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

I. BCG接種後の副反応調査とコッホ現象の観察

1) 2回実施した観察時に、BCG接種局所に潰瘍、壊死がみられたり、腋窩リンパ節腫脹や全身に及ぶ症状がみられたりした児童はいなかった。また、BCG接種1年後の時点でも、副反応に関する追加報告はなかった。

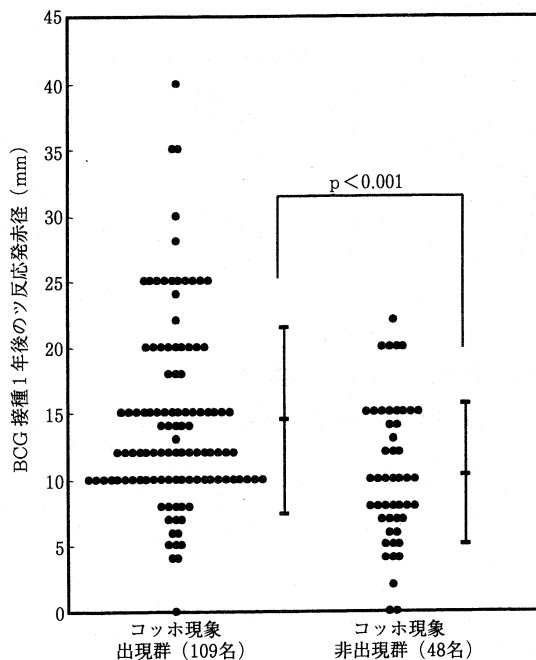


図1 平成7年度と8年度の小学校1年生のBCG接種1年後のツ反応発赤径
(乳幼児期のBCG既接種者、平均±標準偏差)

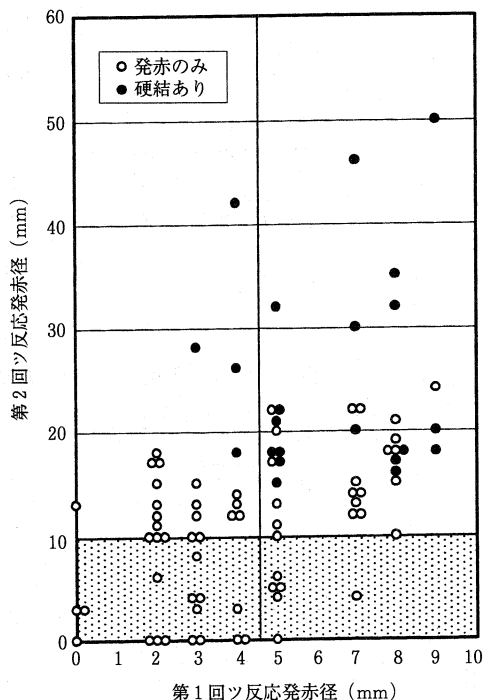


図2 二段階ツベルクリン反応検査の発赤径
(乳幼児期のBCG既接種者: 85名)

2) 乳幼児期のBCG接種歴は、あり: 168名、なし: 9名、不明: 3名であった(表1)。

3) 乳幼児期のBCG接種痕は、乳幼児期のBCG既接種児童のうち、91名(54.2%)で確認できた。

4) 乳幼児期のBCG既接種児童のうち、第1回観察時に発赤と硬結を伴う反応、または膿瘍形成に至る反応が観察できたのは168名中136名(81.0%)であり、第2回観察時に膿瘍形成が観察できたのは128名(76.2%)であった(表2)。

5) 乳幼児期のBCG既接種児童のコッホ現象出現者(表3)は168名中117名、出現率69.6%(95%信頼区間62.7-76.6%)であった。さらに、ツ反応発赤径別(0~4mmの者と5~9mmの者)の出現率では、0~4mmの者は105名中68名(64.8%)、5~9mmの者は63名中49名(77.8%)であったが、両群間に有意差はなかった。

なお、年度別では、平成7年度の小学校1年生のコッホ現象出現者は89名中61名(68.5%)、平成8年度は79名中56名(70.9%)であった(表3)。観察年度(平成7年度と8年度)とツ反応発赤径(0~4mmの者と5~9mmの者)がコッホ現象出現頻度に及ぼす影響を検討したが、いずれも有意ではなかった。

6) 乳幼児期のBCG未接種児童のうち、第1回観察

時に発赤と硬結を伴う反応が観察できたのは9名中3名(33.3%)であったが、膿瘍形成に至った者はいなかった。第2回観察時に膿瘍形成が観察できたのは9名中1名(11.1%)であった(表2)。A→B、B→Bのように進行が遅いものや、A→E、B→Eのように治癒機転が早いものが多かった。

7) BCG接種1年後のツ反応発赤径(乳幼児期のBCG既接種児童)を、コッホ現象出現群と非出現群と比較する(図1)。コッホ現象出現群の発赤径の平均値は14.4mm、非出現群は10.3mmであり、両群間の差は有意であった($p < 0.001$)。また、乳幼児期BCG未接種児童のBCG接種1年後のツ反応は9名中6名が陽性であった。

II. 二段階ツベルクリン反応検査

1) 乳幼児期のBCG接種歴は、あり: 85名、なし: 4名、不明: 3名であった(表1)。

2) 乳幼児期のBCG既接種児童85名は、二段階ツベルクリン反応検査の結果、63名が陽性、陽性率74.1%(95%信頼区間64.8-83.4%)であった(図2、表4)。発赤径の増減を検討した場合、二段階ツベルクリン反応

表4 二段階ツベルクリン反応検査の陽性者数と陽性率
(平成9年度の小学校1年生、乳幼児期のBCG既接種者)

	全 体	第1回ツ反応の発赤径別	
		0～4mm	5～9mm
二段階ツ反応検査 陽性者数	63/85 (74.1%) [64.8-83.4%]	24/40 (60.0%) [44.8-75.2%]	39/45 (86.7%) [76.7-96.6%]

(%)は陽性率 []は95%信頼区間

検査の結果70名(82.4%)が増大、4名(4.7%)が不変、11名(12.9%)が減小であった。第1回ツ反応の発赤径別に分けると、0～4mmの者は40名中24名が陽性、陽性率60.0%(95%信頼区間 44.8-75.2%)、5～9mmの者は45名中39名が陽性、陽性率86.7%(95%信頼区間 76.7-96.6%)であった(表4)。両群間の陽性率の差は有意であった($p<0.01$)。

乳幼児期のBCG痕癬は、二段階ツベルクリン反応検査陰性児童であっても22名中7名(31.8%)で確認でき、二段階ツベルクリン反応検査陽性者では63名中23名(36.5%)で確認できた。

3) 乳幼児期のBCG未接種児童の場合、4名中2名は陰性、1名は発赤径10mm、残る1名は発赤径28mmであった。

考 察

平成6年の結核予防法施行規則改正後、ツ反応発赤径9mm以下を陰性とすることになった。従来疑陽性であった発赤径5～9mmの者もBCG接種対象に加わり、BCG接種者数は小学校1年生の場合432,571名(平成6年度)から717,029名(平成7年度)、697,245名(平成8年度)へ増加した¹⁾²⁾。このような接種対象拡大により、コッホ現象が強く出現したり、副反応による健康被害がでたりすることが危惧されてきた。

結核菌に対してある程度以上の免疫を獲得した者にBCG接種を行った場合、接種局所は早期に発赤、硬結が生じ、膿瘍形成に至る反応を示すことが知られており、コッホ現象と称している。ツ反応陰性児童であってもBCG接種後、早期局所反応があることは横田ら⁵⁾から報告されている。また、ツ反応陰性者のBCG接種後にみられるコッホ現象として、小山⁶⁾は接種3日後には発赤、硬結が現れ、10～20日後に膿瘍形成の極期となり、治癒に至ると報告している。今回は、この報告と乳幼児期BCG接種歴がない児童の局所反応を参考に、BCG再接種に伴うコッホ現象出現の有無を検討した。

この研究の第一目的は副反応調査であるが、全身に及ぶ重篤な副反応はみられず、局所反応に限定しても潰瘍、壊死にいたる副反応はなかった。また、1年後の調査か

らも副反応に関する追加報告はなかった。コッホ現象も広義の副反応と考えられるが、ツ反応発赤径別(0～4mmの者と5～9mmの者)の出現頻度を検定した結果からは、両群間に有意差は示されなかった。副反応に限定すれば、新基準に基づきツ反応発赤径5～9mmの者にまでBCG接種対象を拡大しても、問題はないと考えられた。

第二の目的は、ツ反応陰性者を対象とし、BCG接種後のコッホ現象を観察することである。乳幼児期のBCG既接種児童は69.6%にコッホ現象がみられ、彼らの多くは結核菌免疫を保持している可能性が示された。大森ら⁷⁾は、小学校1年生の結核菌既感染率は0.4%程度と推定している。この小学校の1学年あたりの児童数は160人であり、結核菌既感染者は1名未満と考えられる。今回調査対象としたツ反応陰性児童の乳幼児期BCG接種率は93.3%であり、統計的にも約90%の児童が乳幼児期にBCG接種を行っているとは推定でき^{1)～3)}、われわれが観察したコッホ現象の大部分は結核菌感染によるものではなく、乳幼児期に接種されたBCGによるものと考えられる。

「ツ反応陰性者にコッホ現象がみられた」ということは、結核菌免疫をツベルクリンアレルギーで評価した結果とBCG接種後の局所反応で評価した結果が異なることを意味する。ツ反応に使用するPPD(purified protein derivative)は精製タンパクであり、BCGは多彩な物質を含む生菌であることを考えれば、BCGの方がより複雑で強い反応をおこすことは想像に難くない。問題は、ツベルクリンアレルギーは一定期間を経過すると減弱していく^{8)～12)}ため、乳幼児期のBCG接種によって結核菌免疫を獲得しているにも関わらず、過小評価される可能性があることである。換言すれば、ツ反応でBCG接種対象を選択している現行制度下では、BCG接種対象者の中には必ずしも接種を要しない児童が含まれていることになる。

一度減弱したツベルクリンアレルギーも、繰り返しツベルクリン反応検査を行うと、再度顕性化してくるブースター現象も知られている^{8)～12)}。American Thoracic Society(ATS)の勧告⁴⁾からも結核既感染者を

スクリーニングする際、二段階ツベルクリン反応検査を実施することが推奨されている。そこで、調査3年目の平成9年度は、ツ反応陰性の小学校1年生児童を対象に二段階ツベルクリン反応検査を実施した。乳幼児期のBCG既接種児童の場合、85名中63名が陽性、陽性率74.1%であった。この結果、63名はBCG再接種不要と判断し、最終的にBCG再接種を行った児童は85名中22名(25.9%)であった。二段階ツベルクリン反応検査の陽性率が74.1%で、コッホ現象出現率とほぼ同程度の結果になったことは興味深い。なお、今回は未実施であるが、ツ反応陽性者に二段階ツベルクリン反応検査を行った場合、回帰現象により陰性化する児童の動向についても検討する必要があると考えられた。

二段階ツベルクリン反応検査がいずれも陰性でBCG再接種対象となった22名中7名(31.8%)に乳幼児期のBCG瘢痕がみられ、第2回ツ反応で陽性になった者63名中23名(36.5%)とほぼ同程度であった。乳幼児へのBCG接種技術の向上によってはツ反応陰性者をさらに少なくできると考えられた。残念ながらBCG接種を行った児童の接種後の局所反応調査はできなかった。

現在の日本は、小児結核は確実に減少し¹⁾²⁾、14歳以下の小児結核罹患率は10万人対1.5(平成8年)²⁾となるなど、International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)が提唱するBCG中止の基準¹³⁾に近づいた。しかし、世界的にはBCG接種を中止した後、結核が増えたスウェーデン¹⁴⁾、旧西ドイツ¹⁵⁾の先例があり、まだまだBCGをよりどころにした小児結核対策が必要であると考えられる。

BCGの有効性については有効から無効まで種々の報告¹⁶⁾があるが、結核性髄膜炎、粟粒結核の防止については有効とするものが多くみられる¹⁷⁾¹⁸⁾。小児に限定すればこれらの結核症は、73%から78%が4歳以下に集中し¹⁹⁾、致死的であったり重篤な後遺症を残すおそれがある。症例報告でもBCG未接種者にこれらの結核症を発症する例が多く¹⁷⁾、乳幼児期のBCG接種は積極的に勧奨する必要がある。

今回の結核予防法施行規則改正後、乳幼児期のBCG接種率は90.4%(平成6年)から99.4%(平成7年)¹⁾、96.5%(平成8年)²⁾となった。今後の動向をみて評価する必要があるが、従来疑陽性と判定されBCG接種を受けられなかった乳幼児にBCG接種の機会が増えたことは明らかであり、今回の施行規則改正で意図した方向になってきている。

日本も結核低蔓延化の時代に入り、患者の発生が特定集団に偏在化し、結核対策も集団的対応から個別的対応への転換が提言されてきている²⁰⁾。国際的には、BCG接種は乳幼児期の1回のみを行う趨勢にあり、低蔓延国

では中止もしくはハイリスクグループに限った接種の方向へ進んできている²¹⁾²²⁾。

今回の調査からは、BCG接種による重篤な副反応はみられず、乳幼児期のBCG既接種児童のコッホ現象や二段階ツベルクリン反応検査の結果からは、ツ反応陰性児童の69%から74%は結核菌に対する免疫が保持されていると考えられた。BCG接種は保護者の意志に委ねられているとはいえ、学校医の勧奨は保護者にとってはより強い勧めとなっている。したがって、結核疫学の専門家は絶えずその動向を把握しておく必要がある。14歳以下の小児結核罹患率は10万人対1.5(平成8年)²⁾まで減少し、乳幼児期のBCG接種率は95%以上¹⁾²⁾という状況にあることを考慮した場合、小学校児童に対するBCG再接種については、中止も含めた検討がなされる時期にきたと考えられた。

おわりに

結核予防法施行規則改正後のツ反応判定基準で行われた小学校児童のBCG接種後の副反応とコッホ現象を観察した。副反応に関しては、重篤なものはみられなかった。また、乳幼児期のBCG既接種者の場合、コッホ現象は69.6%でみられた。

ツ反応陰性児童に二段階ツベルクリン反応検査を実施した結果、乳幼児期のBCG既接種者の場合74.1%が陽性であった。

小児結核罹患率の動向と乳幼児期のBCG接種率を考慮した場合、小学校児童に対するBCG再接種については、中止も含めた検討が必要であると考えられた。

謝 辞

本研究にご協力いただいた千葉大学教育学部附属小学校 桑原由紀子養護教諭ならびに同校の学校医である千葉大学医学部小児科 佐藤武幸講師に深謝いたします。

(本研究は財団法人結核予防会結核対策研究会、ツベルクリン反応・BCG部門の研究の一環で行われた。本論文の要旨は第55回日本公衆衛生学会総会(1996年、大阪)、第56回日本公衆衛生学会総会(1997年、横浜)、第72回日本結核病学会総会(1997年、札幌)にて発表した。)

文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：結核の統計1996，財団法人結核予防会，1996。
- 2) 厚生省保健医療局結核感染症課監修：結核の統計1997，財団法人結核予防会，1997。
- 3) 国民衛生の動向 1996年，財団法人厚生統計協会，1996。
- 4) American Thoracic Society：Control of tu-

- berculosis in the United States, *Am Rev Respir Dis.* 1992; 146: 1623-1633.
- 5) 横田英夫, 石川作男, 泉 淳, 他: 小・中学生でBCG接種後に認められるコッホ現象の観察. *日本医事新報.* 1989; 3426: 43-47.
 - 6) 小山 泉: 結核予防会結核対策研究会 ツベルクリン反応・BCG部門の研究, 平成8年発表抄録.
 - 7) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室監修: 小・中学生の結核健康診断, 財団法人結核予防会, 1996.
 - 8) Magnus K, Edwards LB: The effect of repeated tuberculin testing on post-vaccination allergy. *Lancet.* 1955; 2: 643-644.
 - 9) Olakowski T, Mardon K: The restorative influence of repeated tuberculin testing on tuberculin sensitivity in BCG-vaccinated schoolchildren. *Bull. WHO.* 1971; 45: 649-655.
 - 10) Narain R, Vallishayee RS: Postvaccination allergy after three intervals of time. *Bull Int. Union Against Tuberc.* 1976; 51: 231-237.
 - 11) 徳地清六, 森 亨: BCG接種後のツベルクリン過敏性の推移と繰り返しツ反応の影響. *結核.* 1983; 58: 395-400.
 - 12) 泉 淳, 熊谷美津子, 中島 元, 他: BCG接種後のツ反応の減弱とツベルクリンのブースター効果. *日本医事新報.* 1982; 3056: 43-47.
 - 13) A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. *Tubercle and Lung Disease.* 1994; 75: 179-181.
 - 14) Rommanus V, Svensson Å, Hallander HO: The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedishborn children between 1969 and 1989. *Tubercle and Lung Disease.* 1992; 73: 150-161.
 - 15) Wasz-Hockert O, Genz H, Landmann H, et al.: The effects of systematic BCG vaccination of newborn on the incidence of postprimary tuberculosis meningitis in childhood. *Bull IUATLD.* 1986; 63: 49-51.
 - 16) Smith PG: Case-control studies of the efficacy of BCG against tuberculosis, *Tuberculosis and Respiratory Disease. Professional Postgraduate Service 社,* 1987; 73-79.
 - 17) 田中慶司, 滝沢秀次郎, 稲葉 修, 他: 結核登録からみた最近の小児結核性髄膜炎. *結核.* 1982; 57: 15-20.
 - 18) Thilothammal N, Krishnamurthy PV, Runyan DK, et al.: Does BCG vaccine prevent tuberculous meningitis? *Arch Dis Child.* 1996; 74: 144-147.
 - 19) 大森正子, 青木正和: 最近の小児結核の現状. *日本医事新報.* 1993; 3602: 24-28.
 - 20) 森 亨: 日本の結核の現状と問題提起. 複十字. 1997; 255: 2-4.
 - 21) Tala E: 低蔓延国におけるBCG. 第2回結核セミナー抄録. 1997: 11-12.
 - 22) Ten-Dam HG: BCG vaccination. In: *Tuberculosis, Reichman LB et al, New York, Dekker,* 1993, 251-274.