

1950年代の東京都乳幼児の結核感染状況の推定

^{1,2}渡瀬 博俊 ³小池 梨花 ⁴井口 ちよ

要旨:〔目的〕1950年代のBCG未接種の乳幼児のツベルクリン検査の成績から、東京都における当時の結核蔓延状況の推定を試みた。〔方法〕1954年に行われた東京都江東区城東地域のBCG未接種の乳幼児(月齢5カ月から24カ月)728名に対するツベルクリン検査の結果に基づき、乳幼児の結核既感染率を推定した。〔結果〕0歳児コホート448名(平均年齢0.69歳)、1歳児コホート280名(平均年齢1.44歳)の推定結核既感染率は、ツベルクリン検査の感度、特異度を95%, 98%とした場合において、それぞれ2%(95% C.I. 0.4~4.3%), 16%(同11.9~21.5%)ほどと推定された。〔結論〕当時は全国的に結核が広く蔓延していた時期であり、乳幼児に対する感染危険率も高かったと推定され、現在と異なり、生後の早い段階から結核既感染率は急速に増加したと考えられた。また同時期の東京都区部では、全国的な結核感染状況と比較して、感染リスクが高く推移した可能性が考えられた。
キーワード: 結核, 乳幼児, 既感染率, 年間感染危険率, ベイズ

はじめに

わが国における過去の結核蔓延状況については、1953年の第1回目の結核実態調査以後、5年おきに1973年まで行われている。また初回の実態調査¹⁾では結核の有病率が3.4%に上り、全国的な高蔓延状況は実態として記録されているものの、系統的なサーベイランスが十分整備された時期ではなかったことから、東京都特別区といった限定された地域内での罹患状況を明確に示す証拠は少ない。江東区は東京都特別区部の東側に位置し、主に住宅・商業地域としての性格を帯びている。今回第1回目の結核実態調査が行われた頃に東京都城東保健所(当時)で行われた乳幼児に対するツベルクリン検査の成績から、当時の東京都区部の結核感染状況を推定し、結核蔓延状況を示す資料のひとつとして報告する。

対象と方法

解析には1955年に発行された東京都城東保健所の事業概要(報告書)において、1954年(昭和29)に東京都江東区城東地域で行われた乳幼児に対するツベルクリン検査の結果を使用し、同世代における結核の既感染率を

推定した。ツベルクリン検査の受診者は月齢5カ月以上から24カ月以上の乳幼児1486名で、そのうちBCG未接種が明らかであったのは779名であった。ただし検査時の年齢について記載がなかった者は解析から除外し、728名を検討対象とした。対象者は月齢12カ月未満の乳児(0歳児)と月齢12~24カ月未満の幼児(1歳児)の2群、各448名と280名に分割した。また結核菌への感染曝露をきたしうる期間として各群の平均年齢を算出した。ツベルクリン検査における判定基準は発赤径10mm以上を陽性として結核感染ありと判定し、疑陽性はツベルクリン反応陰性に準じて扱った。集団に含まれる結核既感染者数の推定は、ツベルクリン反応陽性者数のカウントが基本となるが、検査においては感度、特異度も100%になることはないため、実際の既感染者数と見かけ上の結核既感染者(ツベルクリン反応陽性者)数は異なることが予想される。そのため地域の既感染率の推定には、ツベルクリン反応陽性者数の情報に基づいて、実際の既感染者数を導くよう修正を行う必要がある。推定既感染者数を見積もる手法として、下記に示した検査の感度、特異度を利用した方法がこれまで広く用いられてきた^{2)~4)}。

¹東京都江東区深川保健相談所, ²江東区城東南部保健相談所, ³江東区城東保健相談所, ⁴江東区保健所

連絡先: 渡瀬博俊, 江東区深川保健相談所, 〒135-0021 東京都江東区白河3-4-3-301 (E-mail: h-watase05@city.koto.lg.jp)
(Received 5 Nov. 2007 / Accepted 8 Apr. 2008)

$$\pi = \frac{R + Sp - 1}{Se + Sp - 1}$$

π : 推定既感染率 Se : 検査の感度
 R : 検査陽性率 Sp : 検査の特異度

ただし、この方法では検査陽性率が $1 - Sp$ より小さい場合には推定既感染率がマイナスになるなど、適用に当たっての制限が見られる。一方同様の手法についてベイズ推定を行う場合については、ベイズの公式により下記のように表され⁵⁾⁶⁾、

$$P(T+) = P(T+ | D+)P(D+) + P(T+ | D-)P(D-)$$

$P(T+)$: 検査陽性確率 $P(T+ | D+)$: 検査の感度
 $P(T+ | D-)$: 偽陽性確率 $P(D+)$: 既感染確率
 $P(D-)$: $1 -$ 既感染確率

代数学的には先の式と同じになる。ベイズ推定では、未知母数（既感染確率）が特定の区間に限定されている場合において、事前分布に制約を取り込んで事後分布を求めること、あるいは制約のない事後分布に対して制約を組み込むことが容易であることが利点の一つとなる⁷⁾⁸⁾。事後分布の算出は、感染ありなしの二項分布の尤度と事前分布の積を分子とし、基準化定数を分母とす

ることで得られる。従来は基準化定数の積分が容易でないことが算出上の問題となっていたが⁹⁾、近年コンピュータで生成された乱数を用いて積分値を近似的に求める手法（モンテカルロ積分）が発達し、マルコフ連鎖による乱数の生成と期待値の算出にモンテカルロシミュレーションを用いた手法（MCMC）を適用することにより様々な条件付きの分布に対して事後分布の算出が容易となった。本検討でもMCMCを利用したベイズ推定によりツベルクリン反応の感度と特異度を固定したときの各群の既感染率を推定した。BCG未接種児におけるツベルクリン検査の感度と特異度は文献に求め、cut off pointを10 mmとした場合、各々95%、98%ほどと考えられている¹⁰⁾。感度、特異度を変化させたときの感度分析もあわせて行った。また推定された各群の既感染率に下式を適用し、年間感染危険率（ARI）を求めた¹¹⁾¹²⁾。

$$ARI = 1 - (1 - p)^{1/t} \quad p: \text{既感染率} \quad t: \text{年齢}$$

結 果

年齢と検査陽性者の割合をTableに示す。ツベルクリン反応陽性率は、0歳児群（平均年齢0.69歳）で3.8%

Table Results of tuberculin skin test in non BCG vaccinated children in 1954

Age (month)	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-18	18-24
Positive	0	0	0	0	4	8	5	30	18
N	61	81	78	51	73	48	56	172	108
%	0	0	0	0	5.5	16.7	8.9	17.4	16.7

Positive: Erythema \geq 10 mm

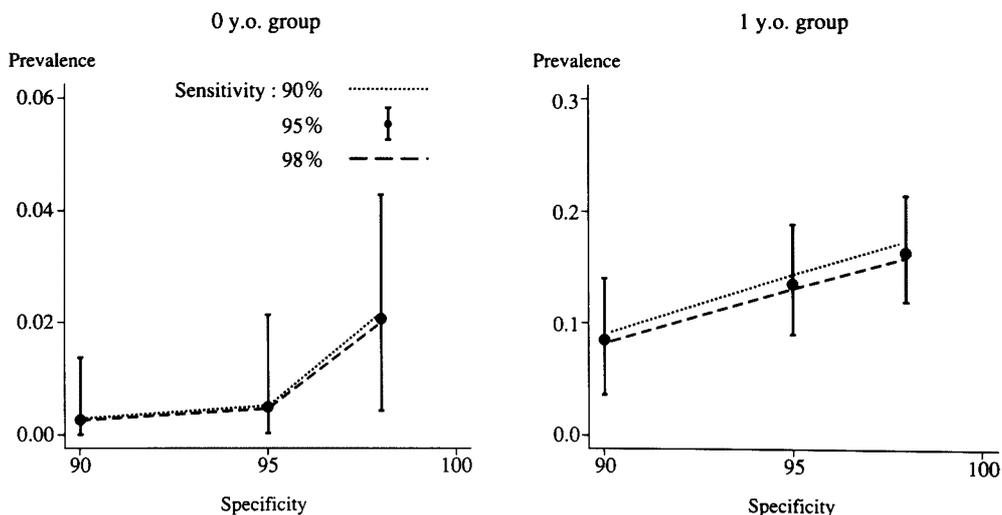


Fig. 1 Estimated the prevalence divided by the sensitivity and specificity in the TST
 Calculated by MCMC method
 Prior in set are beta (1,1)
 Sampling is performed 20000 iterations in each group
 a 95% C.I. of the sensitivity in TST as 95%

(17/448), 1歳児群 (平均年齢1.44歳) は17.1% (48/280) で、年齢の上昇とともにツベルクリン反応陽性者の割合が急速に増加する傾向を示した。ツベルクリン検査の感度・特異度を変化させたときの0歳児群の推定既感染率と1歳児群の推定既感染率を Fig. 1 に示す。検査の特異度の変化により、検査集団の推定既感染率は変動する。ツベルクリン反応の感度95%, 特異度98%とした場合の0歳児群の推定既感染率は2% (95% C.I., 0.4~4.3%), 1歳児群の推定既感染率は16% (同11.9~21.5%) であった。また年間感染危険率は Fig. 2 に示し、0歳児群では3% (同0.6~6.2%), 1歳児群では12% (同8.4~15.4%) ほどと考えられた。両群における年間感染危険率についてであるが、0歳児群については0~0.69歳までの既感染率、1歳児群については0~1.44歳までの累積既感染率に基づいた各平均年間感染危険率であることを意味している。本来の年間感染危険率の定義からは、年初の未感染者が1年間に感染した人の割合を示すべきであるが、0歳児群については1年間を経過しておらず、1歳児群については0~1歳までに感染した者の割合がわからない。そのため年間感染危険率の定義とは異なるが、年齢群別の感染リスクの状況を評価・比較することを目的として、上記指標を算出した。

考 察

現在では生後1年以内にほぼすべての乳児に対してBCG接種が施行されており、ツベルクリン検査による感染危険率の推定はきわめて困難になっていると考えられるが、当時は1951年に結核予防法が改正されて間もない時期であり¹⁾、ツベルクリン反応に応じて広くBCG接種が行われるようになった普及時期にあたることから、比較的月齢の高い幼児の中にもBCG未接種児が存

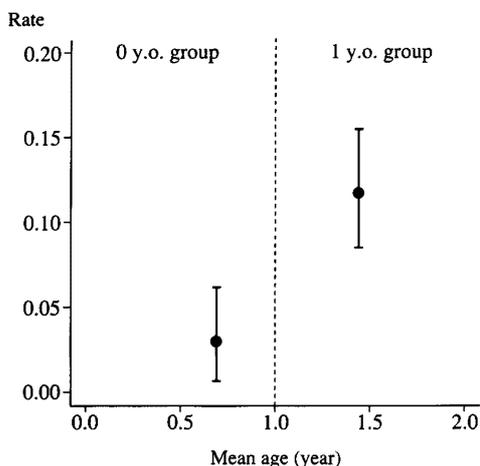


Fig. 2 Estimated the annual risk of infection by two group Sensitivity 95%, specificity 98% in the TST

在した。今回の結果については単年度の報告のみであったため、年ごとの感染状況の変化の様子は不明であり、母集団の大部分が未感染者である乳幼児の結核感染危険率が全年齢層の感染危険率を示しているわけではない点、また非特異的反應の混在の可能性など結果の安定性の点で注意が必要であるものの、当時の都区部における結核の高蔓延状況をよく示しているものと思われる。1983年度に行われた全国の乳幼児のツベルクリン反応検査の結果、発赤径が10 mmを超えたものについて、6~12カ月の乳児は0.8%, 12~24カ月の幼児は2.1%と報告¹³⁾されており、その年代と比較しても1950年代においては結核感染の危険性が相当高かったことがうかがわれる。これまで戦前戦後の時期において都市部の年間感染危険率は6%ほどで、全国の感染危険率と比較して高かったと考えられているが¹⁴⁾、今回の結果からも東京都区部の感染危険率は比較的高く推移した可能性が考えられた。同時期の城東地区の全年齢における肺結核罹患率は10万人当たり420人ほどで、また乳児の主たる両親世代である20~29歳の女性の肺結核罹患率は同567人、男性では同557人と現在の肺結核罹患率よりもきわめて高かった。月齢ごとのツベルクリン反応は、月齢9カ月を超えた群で陽性率が急速に上昇し始めており、同じ乳幼児世代でも0歳児と1歳児以上では感染リスクが異なっていた可能性が考えられた。以下は当時の地域における結核蔓延状況の大雑把な推定であるが、発見時に排菌があったものが肺結核患者の3割程度、治療が開始される前の1~2カ月間に排菌があったとすると、任意の時点で未治療の排菌者の有病率は10万人当たり10~20人ほどと推定され、ランダムに500~1000人以上と接触することで、このような排菌者との接触確率が10%を超える。感染後にツベルクリン反応が陽転するまでの期間などを考えると、離乳が開始され、ある程度子供が大きくなり家庭内の限られた人との接触から社会に出る機会が増えた段階で感染者が増加した可能性なども考えられる。現在では一般に乳幼児の感染の機会として家庭内感染が考えられ、0歳から4歳児の結核症例に対しては感染源が特定されることが多いが¹⁵⁾、当時は家庭内感染とともに社会環境面からも感染の機会が大きかったことが考えられた。全国の既感染率の推移を見ても1960年代以前に出生した世代では、生後の短い期間に急速に既感染率が上昇していると考えられている¹⁶⁾。都市部のように人口密度が高い地域では、1回の外出でより多数の不特定者と接するため、未感染者においては他地域よりも早期かつ急速に感染者数が増加した可能性が考えられた。結核の罹患者は、1950年代以降、現在まで急速に減少している。しかしながら既感染者からの結核発病者数が感染後年余を経ても一定の割合で継続する

と考えられており、過去の結核高蔓延時代を経験してきた世代から、今後も内因性結核再燃者が継続することが予測される。

文 献

- 1) 青木正和：医師・看護職のための結核病学。「結核対策史」、第1版、結核予防会、東京、2004.
- 2) Gart J, Buck A: Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. II. A probabilistic model for the comparison of diagnostic tests. *Am J Epidemiol.* 1966; 83: 593-602.
- 3) Levy S, Kass A: Three-population model for sequential screening for bacteriuria. *Am J Epidemiol.* 1970; 91: 148-154.
- 4) Rogan J, Gladen B: Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol.* 1978; 107: 71-76.
- 5) Hunink M, Glasziou P, Siegel J, et al.: *Decision Making in Health and Medicine: Integrating Evidence and Values.* Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
- 6) Enøe C, Georgiadis MP, Johnson WO: Estimation of sensitivity and specificity of diagnostic tests and disease prevalence when the true disease state is unknown. *Prev Vet Med.* 2000; 45: 61-81.
- 7) 渡部 洋：「ベイズ統計学入門」、第1版、福村出版、東京、1999.
- 8) Hogg R, Craig A: *Introduction to Mathematical Statistics*, 6th ed., Prentice Hall, New Jersey, 2005.
- 9) 岩崎 学：「数値計算法入門」、第1版、朝倉書店、東京、2004.
- 10) 森 亨：結核感染をめぐる諸問題（2）。*結核.* 1988; 63: 39-48.
- 11) 島尾忠男：「結核病学Ⅱ」疫学・管理編、第1版、結核予防会、東京、1998.
- 12) Styblo K, Dankova D, Drapela J, et al.: Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the district of Kolin, Czechoslovakia. *Bulletin of the World Health Organization.* 1967; 37: 819-874.
- 13) 青木正和：医師・看護職のための結核病学。「感染・発病の診断」、第2版、結核予防会、東京、2004.
- 14) 青木正和：結核の感染（Ⅲ）。*結核.* 2005; 80: 401-411.
- 15) 青木正和：結核感染をめぐる諸問題（1）。*結核.* 1988; 63: 33-38.
- 16) 大森正子：わが国における結核の根絶年の予測。*結核.* 1991; 66: 819-828.

Original Article

ESTIMATION OF THE PREVALENCE OF TUBERCULOSIS INFECTION IN THE 1950s IN TOKYO

^{1,2}Hirotohi WATASE, ³Rika KOIKE, and ⁴Chiyo INOBUCHI

Abstract [Purpose] We estimated the prevalence of tuberculosis infection in the 1950s in the urban area of Tokyo using results of the tuberculin skin test (TST) in infants and children.

[Subject and methods] We analyzed prevalence of tuberculosis using the results of the TST in 728 children (5 m.o.-24 m.o.) without BCG vaccination in 1954 in Koto Ward, Tokyo.

[Results] Assuming that the sensitivity and specificity of the TST were 95% and 98%, respectively, the prevalence of TB was estimated to be 2% (95% C.I., 0.4-4.3%) among 448 infants under 12 m.o. (mean age 0.69 y.o.), and 16% (95% C.I., 11.9-21.5%) among 280 children aged 12 m.o.-24 m.o. (mean age 1.44 y.o.).

[Conclusion] Being different from the current situation of tuberculosis, the risk of infection among infants was high in 1950s in Japan, therefore, it was considered that the preva-

lence of tuberculosis infection rose rapidly among infants in their early period after birth. Also, the risk of infection in urban areas was higher comparing with the average national rate at that time.

Key words : Tuberculosis, Children, Prevalence, Annual risk of infection, Bayes formula

¹Fukagawa Health Consultation Bureau, ²Joto South Health Consultation Bureau, ³Joto Health Consultation Bureau, ⁴Koto Public Health Center

Correspondence to: Hirotohi Watase, Fukagawa Health Consultation Bureau, 3-4-3-301, Shirakawa, Koto-ku, Tokyo 135-0021 Japan. (E-mail: h-watase05@city.koto.lg.jp)