

# 試作レプトスピラ多価ワクチンの野外接種 実験における抗体産生成績について

福村圭介

## Study on the Antibody Production with New Leptospira Polyvalent Vaccination in the Field.

Keisuke FUKUMURA

### I まえがき

われわれは、1971年以来レプトスピラ（以下レと略す）症の多発する沖縄県の一離島伊是名村で、レ症の疫学および臨床的調査研究を続けてきた<sup>1), 2)</sup>。本村のレ症の特徴の一つは、九州以東には見られない血清型 *pyrogenes* による感染がその過半数を占める点であるが、その他に *autumnalis*, *hebdomadis*, *javanica* などによる患者発生もある。また、過去の永い侵淫の結果、本研究の実施された頃のレ症患者の過半数が小中学生で占められていた<sup>1)</sup>。このような背景のもとに、現地の強い要請を受けて、まず、現地で分離した株（血清型 *pyrogenes*）を用いて *pyrogenes* 単価ワクチン（以下P単ワクと略す）の開発研究を開始し、1977年に最初の試作ワクチンの完成をみて、これを同年5月に村民の希望者（成人429名、小中学生220名）に接種した。その結果、その年の7年～9月を主とする流行期の患者発生は10名に減少した。そのうち7名はP単ワク接種者であったが、その感染レの血清型は *autumnalis*, *hebdomadis* による感染であって、残りの3名の患者はすべてP単ワク非接種者であった。これで、P単ワクの顕著な防御効果と血清型特異性のあることが示唆された<sup>1)</sup>。そして、この野外接種実験では一部の被接種者についてワクチン接種前後の抗 *pyrogenes* 抗体価（抗 *py* 抗体）の測定が実施され、その殆ど全員に抗体価の著明な上昇が認められた。

そこで、その翌年の1978年には、新たに現地の主要な流行型である *pyrogenes*, *autumnalis*, *hebdomadis* の3血清型を含む多価ワクチン（以下多価ワクチンと略す）を試験製造し、前年と同じ地域に5～6月の期間に野外接種実験を実施した。その後、1984年現在非接種者群から9名のレ症患者が発生したが、多価ワク接種群からはレ症患者

は全く発生しなくなつて、この場合も、ワクチン接種の顕著な効果を示している<sup>1)</sup>。この1978年の多価ワク接種の際、被接種者中小中学生の大部分について、ワクチン接種前（P単ワク接種1年後）および後に多価ワクに含まれている3血清型レの各々に対する抗体価が測定された。この抗体価のデータはかなり詳しく、レ症ワクチンによる抗体産成の状況および感染防御の免疫との関係などに関する情報として示唆に富んでいる点が少なくないと考えられるので、ここに、その抗体産生に関する部分を整理し、さらに、統計学的な分析を行った結果を報告する。なお、この分析に使われた統計学の方法は、本稿でも示されているように、この種のデータの分析には極めて有効と考えられるにもかかわらず<sup>3), 4)</sup>、これまで利用されている報告が見られないので、この方法の手続きや意味についても多少詳しく説明する。

### II 材料および方法

#### 1 ワクチン

本実験は使用した多価ワクは *pyrogenes*（I-231株）、*autumnalis*（I-242株）および *hebdomadis*（I-244株）の3血清型（何れも現地患者血液より分離した株）を1 mlに各々5.0億、2.5億、2.5億個宛含有するワクチンである。ワクチンは東芝化学工業株式会社（現デンカ生研株式会社）で特別に製造され、生物学的製剤基準のウイルス病秋疫混合ワクチンの規定の一部（力価試験を含む）を準用した品質試験が製造者と国立予防衛生研究所とで行われ、人体使用に適当と判断された製品である。その成績については別に報告する。

#### 2 調査対象

沖縄県伊是名村の小中学生267名中194名、中学生216名中143名が前後2回の多価ワク接種を完了し

たが、そのうち、接種前後の抗体価を測定できたものは各々191名、138名で、この外に幼稚園児（5才）30名が多価ワクの接種を受け、抗体価が測定されているので、これを加えたデータを本研究の対象とした。なお、上記の小中学生の一部は前年度にP単ワクの接種を受けているものが、各々83名、76名いる。データの分析の際にこの群の存在を考慮した。

### 3 ワクチン接種

ワクチン接種希望者に対し予め慎重に予診および問診を行い、異常のないことを確認した後1週間隔で2回皮下接種した。接種量は小学生以上は1ml、幼稚園児はその半量の0.5mlを皮下に接種した。なお、ワクチン接種に伴う副反応の観察を各接種の24時間後に個別面接し調査したが、この副作用調査については別に報告する予定である。

### 4 抗体価測定法

ワクチン初回接種前および2回目接種2週間後に採血し、各々の抗原について抗体価を測定した。抗体価の測定はSchüffner-Mochtar法に準じた顕微鏡的凝集反応で行った。血清希釈は2倍階段希釈法で、マイクロタイター法を適用して行った。抗体価は陽性を示した最大希釈の指数をもって表わした。抗体価測定のために使用した抗原は、ワクチン含有株と同じ株を使用した。即ち、I-231株 (pyrogenes)、I-242株 (autumnalis) および I-244株 (hebdomadis) である。各々の菌株は10% Leptospira Enrichment 加 Stuart 倍地で5～9日間30°Cで培養した生菌を抗原とした。

### 5 統計学的方法

実験成績の記述の際、具体的に説明する。

表1. レ症多価ワクチン接種前後の抗Pyrogenes抗体分布

	接種前抗体価								V <sup>※2</sup>	N <sup>※3</sup>	T <sup>※4</sup>
	<2 <sup>※1</sup>	2	3	4	5	6	7	8≤			
小 学 生 抗 体 価	<2	1							1	3	4
	2	3						1	2	2	1
	3	1	2					5	43	48	
	4	42	1					6	7	83	37.5
	5	12	3	1				16	22	114	136
	6	28	1					26.5	37	136	82.6
	7	15	7	3	4			29	51	127	178
	8≤	12	1					61.4	92.0	92.0	80.5
	V	1	32	29	10	9	1	1	83	100.0	
N	130	132	2	1	3			138			
T	131	165	31	11	9	4	1	221			
中 学 生 抗 体 価	<2	1							1	1	1
	2	4	1					5	14	16	6
	3	1	1					2	20	22	15.9
	4	3	4					7	11	13	40
	5	8	2	6	1	2		19	11	30	70
	6	11	7	8	5	2	1	34	6	40	110
	7	1	2		1	3	7	16	8	24	134
	8≤	2						78	56	93.3	97.1
	V	24	16	14	7	7	8	2	78	100.0	
N	43	44	3	1	4	5	2	59			
T	67	117	17	8	11	13	4	138			

※1: 2<sup>n</sup>のn

※2: 前年のP単価ワクチンの接種歴あり。

※3: 前年度のP単価ワクチン接種歴なし。

※4: 両者の計

※5: 左上は前年度P単価ワクチンの接種歴あり、右下は接種歴なし。

※6: 左上から抗体価ごとの頻度、累積頻度、累積百分率。

表2. レ症多価ワクチン接種前後の  
抗 autumnalis 抗体分布

	接種前抗体価								V <sup>※2</sup>	N <sup>※3</sup>	T <sup>※4</sup>
	<2 <sup>※1</sup>	2	3	4	5	6	7	8≤			
小学生	<2										
	2								11	7.9	4.9
	3			1					8	34 45 32.6	42 53 23.9
	4			1					18 26 31.3	50 95 68.8	68 121 54.7
	5								24 50 60.2	22 117 84.7	46 167 75.5
	6					1			19 69 83.1	16 133 96.3	35 202 91.4
	7			1			1		14 83 100.0	4 137 99.2	18 220 99.5
	8≤		1							1 138 100.0	1 221 100.0
	V	81		1			1				
	N	136	2				1				
T	216	2	1			2					
中学生	<2										
	2								1	4	5
	3								10 11 14.1	16 20 33.3	26 31 22.4
	4							12 23 29.4	16 36 60.0	28 59 42.7	
	5		2	1				23 46 58.9	10 46 76.6	33 92 66.7	
	6		6	5	2	1		26 72 92.3	7 53 88.3	33 125 90.5	
	7		1	1				5 77 98.7	7 60 100.0	12 137 99.2	
	8≤			1				1 78 100.0		1 138 100.0	
	V	59	9	7	2	1					
	N	58	1	1							
T	117	10	8	2	1						

※1: 2<sup>n</sup>のn  
 ※2: 前年のP単価ワクチンの接種歴あり。  
 ※3: 前年度のP単価ワクチン接種歴なし。  
 ※4: 両者の計  
 ※5: 左上は前年度P単価ワクチンの接種歴あり、右下は接種歴なし。  
 ※6: 左上から抗体価ごとの頻度、累積頻度、累積百分率。

### III 実験成績と考察

表1、2、3は多価ワク接種前後の抗体価の関係を血清型別に表示したものである。幼稚園児の接種量が他と異なるが、この接種量が抗体価の上昇に影響しているようには見えないので、幼稚園児のデータは総て小学生のそれに加えた。表は前年度のP単ワクの接種の有無が区別出来るように作られている。これらの表のようなデータの特性の表現には、群ごとの抗体価の平均値（通常各抗体価の対数の平均値、すなわち幾何平均値（以下単に平均値という））が用いられた報告が多い（例えばレプトスピラ関係では野村ら<sup>5)</sup>の報告等）が、この場合、抗体価が低いために測定値の得られない例が含まれているときは、その計算上の値として、例えばすべて2倍希釈で陽性（上記野村ら<sup>5)</sup>）とか、極端には0とか、あるいはその中間のどれかの値を適宜に仮定して、全体の平均値を求めている報告が少なくない。しかし、測定値の得られなかった例数が全体の例数に比べて非常に少ない場合は別として、本報のデータのように抗体価が4倍未満で、測定値の得られない例の割合がかなり高いデータでは、実測値の得られていない抗体価に与える仮定値の大きさが平均値を大きく左右することは言うまでもない。従って、この実測値の無い抗体価の仮定を理論的な根拠にもとづいて合理的に行う方法を考える必要がある。しかし、それをまともに取り組みにはかなり手間が掛かるので、ここでは次のような手軽な方法を使った。すなわち、表（1、2、3）に示すように抗体価ごとの頻度を抗体価の低い方から順次累積し（累積頻度）、この累積頻度の百分率（累積百分率）を求める。この手続きで得た結果は

表3. レ症多価ワクチン接種前後の抗 hebdomadis 抗体価分布

	接種前抗体価							※2 V	※3 N	※4 T
	2 <sup>※1</sup>	3	4	5	6	7	8≤			
小学生	<2									
	2							1	6	1
	3								2	2
	4							14	10	24
	5		1		1			35	34	69
	6			1		1		57	20	77
	7			1			1	23	11	34
	8≤			1			1	8	6	14
	V	119	12	2	2	1	1			
	N	74	1	2	3	1	3			
T	193	13	4	2	3	4				
中学生	<2									
	2							1	1	1
	3							3	1	4
	4							10	3	13
	5			1				23	15	38
	6				1			25	20	45
	7					2	1	14	14	28
	8≤			2				2	7	9
	V	96	5	2	2	2	1			
	N	51	3	4		1	1			
T	117	8	6	2	3	1				

※1: 2<sup>n</sup>のn  
 ※2: 前年のP単価ワクチンの接種歴あり。  
 ※3: 前年度のP単価ワクチン接種歴なし。  
 ※4: 両者の計  
 ※5: 左上は前年度P単価ワクチンの接種歴あり、右下は接種歴なし。  
 ※6: 左上から抗体価ごとの頻度、累積頻度、累積百分率。

各々表に記入してある（累積頻度は表1～3のV、N、T欄の中央の値、累積百分率は右下段の値）。この累積百分率を正規確率紙上で抗体価の対数に対してプロットして、図1、2、3を作った。正規確率紙とは、例えばこの実験系では、抗体価の対数が正規分布をするとき対数抗体価を表1～3

のように一定の割合に区切って、その累積百分率を対数抗体価に対してプロットすると、このプロットは直線上に載る。この性質を利用した（なお、後述のプロットの説明を参照）。ただし、抗 pyrogenes 抗体価（抗 py 抗体価）に関しては、小（図1）中（図2）学生ともに、また、多価ワクチンの接種前と接種後ともに、P単価ワクチン接種経験者の有無で2群に分けてプロットし、抗 autumnalis 抗体（抗 au 抗体）、抗 hebdomadis 抗体（抗 he 抗体）の両者は、P単価ワクチン接種の有無を区別しないでプロットしてある。しかし、実際にデータを分析してみると、多価ワクチン接種後の抗体価には、抗 au 抗体、抗 he 抗体とともにP単価ワクチン接種の影響が見られるので、それを示すために、P単価ワクチン接種の有無別に抗 au 抗体価、抗 he 抗体価をプロットして図3を作った。これらの図を作った意味は、図を見れば明らかであると思われるが、更に、P単価ワクチン接種の影響に関する判断を裏付けるために、次の統計学的な分析を行った。

すなわち、表1、2、3の累積百分率をプロビットに変換し、このプロビットと抗体価の対数との間に回帰直線関係が成立すること（これは抗体価の対数が正規分布することを意味している。前記の正規確率紙は、プロビットの数値で等間隔になるように目盛られているのである。）を想定して回帰分析を行う。分析には Finney<sup>6)</sup>の方法を利用した。その結果をまとめて表4とした。なお、表4

の中央値とは、プロビット—対数抗体価のつくる回帰直線が累積百分率の50%、またはプロビットで5の位置を通る点である。これによると、プロビット—対数抗体価の回帰関係を直線と見なして統計学的な分析方法を適用するのが適切でないことを示唆する結果となったのはほんの僅かの例（表

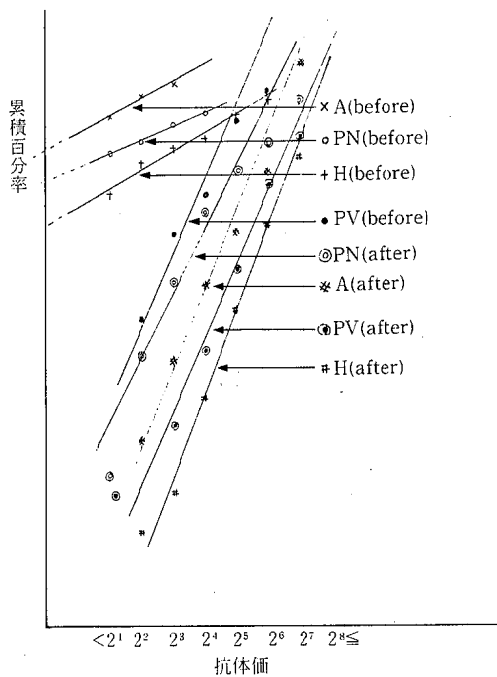


図1 レプトスピラ症多価ワクチン接種前後の血清型別抗体価 (小学生)

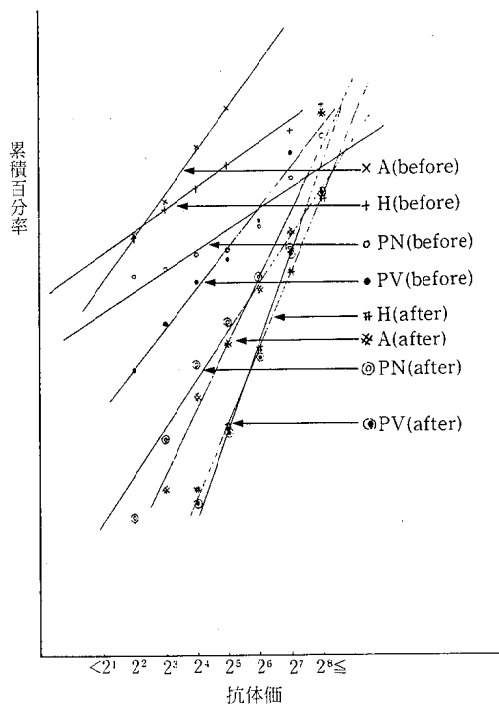


図2 レプトスピラ症多価ワクチン接種前後の血清型別抗体価 (中学生)

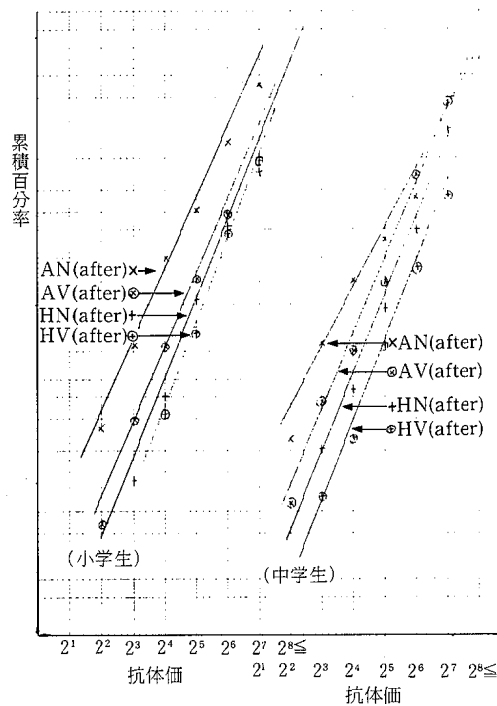


図3 Pyrogenes 単価ワクチン接種の抗 autumnalis 及び抗 Hebdomadis 抗体価への影響

PV : 抗 pyrogenes 抗体価 (pyrogenes 単価ワクチン被接種群)

DN : 抗 pyrogenes 抗体価 (pyrogenes 単価ワクチン非接種群)

A : 抗 autumnalis 抗体価

H : 抗 hebdomadis 抗体価

before: 多価ワクチン接種前

after: 多価ワクチン接種後

表4. Pyrogenes単価ワクチン接種の血清型別レプトスピラ抗体産生におよぼす影響

抗体別		抗 pyrogenes 抗体			抗 hebdomadis 抗体			抗 autumnalis 抗体			
P単価ワク接種有無		V	N	Total	V	N	Total	V	N	Total	
小 学 生	多価ワクチン接種前	中央値	5.728	0.014	1.404	#	#	0.004			0.0067
	同信頼限界	※	5.059	0.000	1.056			0.004			0.000
	傾斜	※	6.453	0.144	1.753			0.139			0.137
中 学 生	多価ワクチン接種前	中央値	25.291	7.986	12.317	38.842	33.482	##	24.855	12.048	15.890
	同信頼限界	※	22.255	7.179	11.293	35.418	29.696		21.854	10.859	14.653
	傾斜	※	28.676	8.856	13.423	42.485	37.693		28.133	13.313	17.207
小 学 生	多価ワクチン接種後	中央値	2.697	2.324	2.140	3.135	2.948	#	2.725	2.608	#
	同信頼限界	※									
	傾斜	※									
中 学 生	多価ワクチン接種前	中央値	4.155	0.630	2.365	#	#	0.109			0.499
	同信頼限界	※	3.199	0.164	1.730			0.014			0.167
	傾斜	※	5.163	1.372	3.045			0.313			0.867
小 学 生	多価ワクチン接種後	中央値	1.503	0.772	1.160			0.834			1.645
	同信頼限界	※									
	傾斜	※									
中 学 生	多価ワクチン接種前	中央値	36.443	17.376	25.264	47.232	31.897	37.842	23.149	14.212	18.769
	同信頼限界	※	32.443	14.461	22.896	41.152	28.198	34.494	20.414	11.942	16.948
	傾斜	※	40.677	20.871	27.833	54.197	36.077	41.517	26.229	16.748	20.752
小 学 生	多価ワクチン接種後	中央値	34.97	1.819	2.345	3.014	2.877	#	2.817	2.228	#
	同信頼限界	※									
	傾斜	※									

※真数値で表現されている。信頼限界の右上の数値は下限、左下の数値は上限。 # 使える数値の数が少な過ぎる。  
 ※※×は5%の危険率で直線性否定。 ## P単価ワクの有無の間の差は有意でない。

4の×印の3例) だけであった。すなわち、図1～3のデータにここで適用した分析方法で得られた判断を採用しても重大な誤りを冒していることにはならないであろうと判断した。

そこで、表1～3にまとめたデータは、既に上に述べた判断のほか、次のようなことを示しているものと考えられる。

(1) ワクチン接種前の回帰直線の傾斜は小さく(表4)、図でも傾斜が寝ているから、抗体価の分布がかなり広いようで、それをそのまま右の方に延長すると、かなり高い抗体価の例も僅かながらでもありうるように見えるが、これらのパターンを求めるのに使われた抗体価の数は非常に少ないことを考慮すると、余り意味を持たせない方が無難であろう。この点では、図2の多価ワク接種前のP単価ワク非接種群の抗py抗体価のパターンや多価ワク接種後の抗体価のパターンが参考になる。このパターンでは抗体価の上限が500か1,000倍附近であることを示唆しているように思われる。これらのワクチン接種後の抗体価の分布のパターンは、回帰直線の推定に利用された抗体価の数が多いため、かなり信頼が置けるものと考えられる。

(2) 上の(1)の多価ワク接種後の抗体価分布のパターンは多価ワク接種前のP単価ワク接種群にも見られる(図1のPV(before))。

(3) P単価ワク非接種群の多価ワク接種前の抗体価の高さには抗py抗体、抗au抗体、抗he抗体間に違いがあるように見えるが、例数の余り多くないデータなので、結論は保留しておくのが無難であろう。

(4) 表4の多価ワク接種後の抗体価を中央値の大きさの順序に並べると、小学生では抗he抗体V ≧ 抗he抗体N ≧ 抗py抗体V = 抗au抗体V > 抗au抗体N > 抗py抗体N、中学生では、抗he抗体V > 抗py抗体V > 抗he抗体N > 抗au抗体V > 抗py抗体N ≧ 抗au抗体Nとなった。ただし、抗体名の後のV、Nは各々前年度のP単価ワク接種群および非接種群の区別である。また、“≧”は表4の信頼限界が重ならないので、前の方の値は後方の値より有意に大きいと判断できる場合、“≧”は、信頼限界の一部が重なるので、両者の値の違いは有意とはいえないこと、“=”は、その前後の値が殆んど同じ場合を示す。小中学生ともに、最高値が抗py抗体Vではなく、抗he抗体であったこと

表5. Pyrogenes接種後の抗Pyrogenes抗体価と  
多価ワクチン接種前後の抗Pyrogenes抗体価

		多価ワクチン接種前 P単ワク接種1年後の抗体価					多価ワクチン接種後の抗体価									
		<2	2	3	4	5	6	<2	2	3	4	5	6	7	8≤	計
Pyrogenes 単価 ワクチン 接種後 の 抗体 価	<2	2		1								1				1
	2			1										1		1
	3	1	2						1	1		1				3
	4	1	12	3						5	4	7				16
	5	1	9	13	4	1				5	11	8	4			28
	6		7	4	3	2			1	1	3	7	4			16
	7		3	2	1	2				1		4	2		1	8
	8≤			1	1								1	1		2
	計	3	33	25	9	5		1	3	14	26	24	5	2		75

※ 2"のn

表6. Pyrogenes単価ワクチン接種群の  
多価ワクチン接種前後の抗体価

		小学生接種前抗体価							中学生接種前抗体価									
		<2*	2	3	4	5	6	7	8≤	計	<2	2	3	4	5	6	7	計
接 種 後 抗 体 価	<2		1							1								
	2																	
	3	1	2	2						5	1	1					2	
	4		12	3	1					16	3	4						7
	5		15	7	3	4				29	7	2	6	1	2			18
	6		2	15	3	3				23	16	8	8	5	2	1		40
	7			1	3	1	1			6	1	2		1	3	6	2	15
	8≤			1		1			1	3								
計	1	32	29	10	9	1	1	1	83	28	17	14	7	7	7	2	82	

には興味があるが、その意味はもちろん、これが重要視すべきデータであるかという点についても、ここのデータだけでは結論は控えるべきであろう。

次に、前年度のP単ワク接種後の抗py抗体価の測定されているものについて、その値と多価ワク接種との関係表を作り(表5)、1年間の抗体価の推移(表5の左欄、多価ワク接種前抗体価)、およびP単ワク接種後の抗体価と多価ワク接種後の抗体価との間(表5の右欄、多価ワク接種後の抗体価)に相関関係が見られるか否かをみる資料とした。この表から次のことがよみとれる。

(1) P単ワク接種で上昇した抗体価は、ほぼ1年の間にかなり低下する。もっとも、4倍希釈で測定出来ない程度にまで低下している例は殆どなかった。

(2) P単ワク接種後の抗体価と、ほぼ1年後の抗体価との間(表5の左欄)には、ほとんど関係はなさそうである。また、前者と多価ワク接種後の抗体価との間(表5の右欄)にも見るべき関係はなさそうである。したがって、相関係数を求めることは省略した。

次にP単ワク接種群で、その概当の抗py抗体価の測定の有無にかかわらず、多価ワク接種前の抗py抗体価の測定してあるものについて、多価ワク接種前後の抗体価の関係表を小中学生別につくった(表6)。図1、2で既に見たように両群ともに全体としての抗体価の上昇が見られ、また、前後の相関はあまり大きくはないが、相関係数は5%の危険率で有意であった。

#### IV 総括

沖縄県下のレ症多発地区の多発年齢層である小中学生に、主要流行株を含む多価ワクチンを接種し、このワクチンの優れた防御効果と著明な型特異性を認めたが、同時に行われた血清型別抗体価をワクチン接種前後に測定した結果を統計学的手法、特にプロビット変換法を利用する方法を適用して出来るだけ詳しく分析した。この方法は、この種のデータによく使われる方法に比べてはるかに合理的な方法と思われる。その結果、抗体の産生は3血清型の総てに極めて良好であった。この場合、前年度のP単ワクチンの接種の影響が抗py抗体に対してだけでなく、抗au抗体や抗he抗体産生にも認められた。すなわち、従来は予想されていなかった異種の血清間の交叉免疫が成立している可能性が示されたわけである。この点は特に興味のある所見で今後の追試で確認の必要があると思われる。また、少なくともP単ワクチン接種後に産生または上昇した抗体価は比較的短期間にかなり低下する。兵庫医大の血清疫学的調査では<sup>7)</sup>、成人のかかりの割合に抗体価が認められなかったのに、成人の大部分には感染防御の免疫は残していると考えられる成績であったから、凝集抗体価は低くても感染防御の免疫はあるのか、あるいは免疫を表現する感染防禦の実態は、むしろ、別の抗体価（例えば殺菌抗体価）として表現されるものなのだろうか、結論は今後の研究に委ねたい。

#### 謝辞

本研究を進めるに当り御指導を賜りました国立予防衛生研究所一般検定部長（現生物製剤管理部長）赤真清人博士、同スピロヘータ室研究員の皆様、推計学的解析に当り、種々御教示いただきまし

た同研究所一般検定部前部長黒川正身博士および同研究所生物学製剤室長石田説而博士に厚く御礼申し上げます。また、種々御支援いただきました県環境保健部関係者特に、公害衛生研究所研究員各位に厚く御礼申し上げます。また、試作ワクチンの製造を快くお引き受けくださいました東芝化学工業株式会社（現デンカ生研株式会社）に心より厚く御礼申し上げます。

#### V 文献

- 1) 福村圭介. “沖縄県のレプトスピラ症の疫学的研究—第1報 伊是名島におけるレプトスピラ症の流行とワクチン接種による防圧—”, 山口医学, 33 (4), p.257-268 (1984).
- 2) 福村圭介. “沖縄県のレプトスピラ症の疫学的研究—第2報 沖縄本島におけるレプトスピラ症およびレプトピラの血清疫学的研究—”, 山口医学, 33 (4), p.269-277 (1984).
- 3) 黒川正身. “プロビットはこわくない—その効用の種々相.” 臨床と細菌, 11 (2), p.193-198 (1984).
- 4) 黒川正身, 高橋宏一, 石田説而, バイオアッセー, 264~266, 近代出版, 1978.
- 5) 野村新爾, 他. “三重県熊野地方に発生したウイルス病の概要と予防接種について” メディヤサークル, 16 (7) p.16-25, (1971).
- 6) Finney, D.J. “Probit Analysis”. 2nd ed. Cambridge University Press, Cambridge, 1952.
- 7) 沖縄県環境保健部辺地巡回診療班. “沖縄県伊是名村における第2回集団検身結果報告書”. 1983, p.32-36.