

人體ニ於ケル Tuberkulin-allergie ト B. C. G. ニヨ ル Koch 氏現象トノ關係

北海道帝國大學醫學部病理學教室

武 田 勝 男
西 腰 敬 市

緒 言

結核感染有無ノ判定ニ對シテハ臨床家ハ殆ンド總テ舊Tuberkulin法ニ依ル皮膚ノアレルギー反應ヲ利用シテ居ルノハ衆知ノ事實デアアル。然シテTuberkulinハ結核培養基内ノ一定物質ニ由來スル半抗原ト考ヘラレルモノデアリ、結核感染ニ依ツテ個體ニ成立スル免疫抗體ノ總テト反應スルモノデハナク少クトモソノ部分的表現ト看做サレルモノデアアル。從ツテTuberkulin反應陰性ト看做スベキモノノ總テガ結核未感染者デアルヤ否ヤニハ尙多大ノ疑義ガアリ、事實反應陰性者ニシテ明カニ感染者或ハ發病者ト認ムベキモノノ存スル事ハ多クノ臨床家ノ指摘スル所デアアル。ワガ教室ニ於テハ、結核菌ニ依ルKoch氏現象ニ就イテ各方面カラ實驗的ニ追求シソノ本態ハ免疫ヲ内容トスルアレルギー反應デアアル事ヲ知ルニ至ツタガソノ際Tuberkulinアレルギートノ關係ヲ究メ脱感作ソノ他ノ處置ニヨツテ皮膚ノTuberkulin反應陰性化シテモ尙Koch氏現象ノ陽性ニ發現スル事實ヲ認メTuberkulin陽性者ノミガ結核感染者デナイ事ヲ實驗的ニ認メルニ至ツタ。又皮膚ノTuberkulin反應及Koch氏現象共ニ陰性化シテモ肺等ノ臟器ニ於テハ尙アレルギー反應ト認ムベキモノガヨク保持サレ皮膚ハコノ感染有無ヲ決定スルアレルギー反應ニ必ズシモ適當デナイ事ヲ知ツタ。此處ニ於テ、余等ハ人體ニ於テコノ皮膚ノTuberkulinアレルギーガKoch氏現象ト如何ナル程度ニ一致シ如何ナル點デ一致シナイカラ知リソノ一致シナイ場合ニハ如何ナル意味ガアルカラ知ラウト欲シタノデアアル。タマタマ我々ハ某方面ノ結核豫防處置トシテBCG接種ヲ行フ機會ガアツタノデソノ一

定部分ニ於テ結核感染者未感染者共ニTuberkulin注射ト同時ニ同一人ニBCG接種ヲ行ヒソコニ現レルTuberkulinアレルギートBCGニ依ルKoch氏現象トヲ比較研究シタノデアアル。

BCGハ結核菌ニ由來スル比較的無毒ノ菌デアアル點ハ衆知ノ事實デアリ、之ニ依ルアレルギー反應ハKoch氏菌ト同一デアアル點ハ教室ノ研究ガ示シテ居ル。又從來BCG接種ハ結核既感染者ニ於テ禁ジラレテ居ルガ本年使用ノ菌株ハ甚ダ弱毒デアリ、カツ皮内接種ハTuberkulin陽性者ニ於テモ特ニ大ナル障害ヲ與ヘナイ事實ヲ有馬内科教室ニ於テ人體研究ノ多數例ニ證明シ得タノデアエテ兩者ヲ並用シタワケデアアル。

實驗方法

Tuberkulin反應ハ現今普通48時間後ニ測定シ文部省學術振興會デハ發赤5mm以上ヲ陽性トシ厚生省體力検査ニ於テハ4mm以下ヲ陰性5~10mm、ヲ疑陽性10mm以上ヲ陽性トシ宮川米次氏ハ硬結10mm以上ヲ陽性トシテ居ル。又發赤10mm以上ヲ或ヒハ7mm又ハ8mm以上ヲ陽性トナス者ガアリ米國デハ主トシテ舊Tuberkulin1000倍液0.1cc.皮内注射48時間後ノ發赤10mm以上ヲ陽性トシテ居ル等反應判定標準ハ現今未ダ確定ヲ見ナイ狀態デアアルガ今回ハ検査ノ都合上2000倍ツベルクリン0.1cc.皮内注射24時間ヲ以ツテ判定シTuberkulin反應ハソノ發赤5mm以上ヲ以ツテ陽性トシ之ニ對スルBCG0.02mg皮内接種24時間後ノKoch氏現象ノ初期ノ發赤ノ大サヲ測定シタノデアアル。

發赤ハ普通圓形ニ現レル事少ク多クハ橢圓形デアアル爲ニTuberkulin反應トKoch氏現象ヲ比較スルニハ其ノ實面積ヲ算出シテ行フノガ最モ正確デ

アルガ實際上不可能ノ爲發赤ノ横縦經ヲ測定シ其ノ各數値ヲ乘ジタ面積ヲ以ツテ比較シタ。即チ此ノ方法ニヨルト Tuberkulin 反應 5mm×5mm=25平方mm以上ガ陽性トナリ 25平方mm 以下ガ陰性トナルノデアルガ、眞ノ陽性ノ面積ハ多ク楕圓形ナ爲ニコノ平方mm ヨリセマイ價ヲ有スルワケデアル。

検査成績

(I) Tuberkulin反應陽性者ノ Koch 氏現象

(表I)

地名	性別	検査人員	Tuberkulin 反應	
			(+)	(-)
女滿別	男	361	226	135
	女	366	229	137
沼 氏	男	360	163	197
	女	311	206	105
總 計		1398	824 (58.9%)	574 (41.1%)

検査人員1398名中Tuberkulin 反應陽性者 824名 58.9%陰性者574名41.1%デアル。

Tuberkulin 反應陽性者男 389 名、女 435名、合計824名ヲ反應ノ程度ニ從ヒ

- 1) 5mm 以上 10mm 以下(即チ面積ニシテ 25 平方mm—100平方mm)(以下之レニ準ズ)
- 2) 10 mm—15mm(100平方mm—225 平方 mm)
- 3) 15mm—20mm(225平方mm—400平方mm)
- 4) 20mm—25mm(400平方mm—625 平方 mm)
- 5) 25mm—30mm(625平方mm—900平方mm)
- 6) 30mm—35mm(900平方mm—1225平方mm)
- 7) 35mm 以上 (1225平方mm以上)ノ七階級ニ分チ、此ノ Tuebrkulin 反應ノ各階級ニ對應スル BCG 反應即チ kock 氏現象ノ程度ヲ比較セントシテ此ノ各階級ノ各人ノ Tuberkulin反應面積ノ總和ト其レニ對應スル BCG 反應面積ノ總和ヲ求メ兩者ノ平均値ヲ算出シタ處表IIノ如クナル。

然シテ括弧内ノ數字ハ兩者ノ平均値ノ平方根デアツテ反應ヲ實際測定スル場合ノ發赤ノ直徑ニ相當スルモノデアル。

即チ表IIノ所見ガ示スガ如クTuberkulin反應

陽性者(5mm以上)ニ於テハ同時ニBCG 接種ニ依ツテ生ズル Koch 氏現象ハ強弱ハ特別ノ例外ヲ除キ殆ンド Tuberkulin 反應ノ強弱ト平行シテ現ハレル。

然シテ反應ノ程度自體ハ兩反應間ニ一定ノ差異ガアル。

然シ2000倍Tuberkulin—0.1ccト BCG 生菌 0.02 mg トデハ當然ソノ抗原量ニ於テモ一定ノ差異ガアリ又ソノ種類モ等シイト云フワケニハユカナイ爲ニ當然發現スル皮膚反應ノ面積ノ數値ハ一定ノ差異ガアル。カツソノ反應ノ病的變化ノ種類モ Tuberkulin反應ニ比ベテ Koch 氏現象ハ複雑デアル。反應速度カラ見テモ液體性ノ Tuberkulinト固形成分ナル BCG 生菌間ニハ一定ノ差異ガアリ後者ハ當然反應ガ稍慢性ノ經過ヲトルト考ヘラレル。然シ此處ニハ一應之等ノ諸條件ヲ考慮ノ外ニ置イテ24時間後ノ發赤面積ヲ中心トシテ論ズレバ大體兩者ハ上述ノ如ク平行スルノデアル。然シ表ニ示ス如クTuberkulin反應ノ程度ニ依ツテ弱反應群、中等度反應群、高度反應群ニ分ケソレゾレテ總括シテソノ平均値ヲ求メ之ヲ該當者ノ Koch 氏現象ト比較スルト一般ニ Tuberkulin 弱反應群ハ Koch 氏現象モ弱ク強反應群ハ Koch 氏現象強ク兩反應ハ何レモ結核アレルギーニ由來スル意味ニ於テ並行シテ行ク傾向ヲ認メルガ詳細ニ檢スルニ抗原タルTuberkulinト生菌トノ差異乃至、之ニ對應スル抗體ノ種類乃至量ニ關係シテ必ズシモ嚴密ニ並行スルトハ云ヒ難イノデアル。

即チ Tuberkulin 反應弱陽性者 5—10mm (平均 6.8mm)ニ於ケル Koch 氏現象ハ平均 13.5mmヲ示シ、兩者間ノ反應値ノ差異ハ比較的大キク現ハレル。Tuberkulin反應 10—15mm(平均12.1mm)ニ於テハ然シ Koch氏現象値ハ稍接近シテ16.4mmトナリ更ニ15—20mm(平均17mm)、20—25(21.8mm)、25—30mm (平均27.1mm)等ノ Tuberkulin反應中等度陽性者ノ Koch氏現象ハ殆ンド Tuberkulin 反應値ト同程度ノ發赤像ヲ示シ、弱陽性者ニ於テ認メラレタ様ナ面積ノ差異ハ現レナイノデアル。

然ルニ Tuberkulin反應強陽性者30—35mm (平均33.5mm)乃至35mm以上(平均41.2mm)ニ於ケル Koch氏現象ハ當然 Tuberkulin 反應ノ増加ト共ニ

(表I) T, R-Tuberkulin反應度トB. C. G反應度ノ比較(男女別)

T, R-Tuberkulin反應

Tuberkulin 反應陽性度 (m.m.面積)	男			女		
	人員	T. R. 面積ノ總和ノ平均値 (括弧内ハ平方根)	B. C. G 反應面積ノ總和ノ平均値 (同)	人員	T. R. 面積ノ總和ノ平均値 (括弧内ハ平方根)	B. C. G 反應面積ノ總和ノ平均値 (同)
25—100	112	45.0(6.7)	113.8(10.6)	114	47.8(6.9)	258.9(16.1)
100—225	108	142.9(11.9)	225.7(15.0)	133	149.0(12.2)	306.6(17.5)
225—400	89	295.1(17.1)	315.8(17.7)	99	289.8(17.0)	372.9(19.3)
400—625	46	496.8(22.1)	446.0(21.0)	64	469.2(21.6)	590.2(24.1)
625—900	13	781.2(27.0)	663.2(25.8)	14	745.2(27.1)	751.0(27.4)
900—1225	5	1131.0(33.6)	568.0(23.8)	8	1121.5(33.4)	947.7(30.7)
1225—以上	6	1691.6(41.1)	904.1(30.0)	3	1728.3(41.6)	1210.0(34.8)
	389			435		

陽性度ヲ増スガ、ソノ程度ハ Tuberkulin 反應値ト一致セズムシロ之ヨリ稍低イ値ヲ示シ、ソレゾレ平均 28.3mm 乃至 31.7mm ノ値ヲ示スニ過ギナイノデアアル。(表III)

即チ Tuberkulin 反應度ヲーツノ上向性ノ直線ヲ現セバ Koch氏現象ハ輕度ノ例ニ Tuberkulin 値ヨリ高ク中等度例ニ殆ンド一致シ、高度ノ例ニ Tuberkulin 値ヨリ低イ關係ヲ認メル事ガ出來ルノデアアル。此處ニ溶解性半抗原タル Tuberkulin ト完全抗原タル菌體ニヨル物理的化學的差異ガ表現サレルノデアアルガ下記ノ様ナ特別ノ例ヲ除外スレバ殆ンド兩者一致スル關係ヲ認メ、Koch氏現象ニヨツテ容易ニ結核感染者ヲ判定シ得ルモノデアアル。

(II) Koch氏現象陽性ノ限界

次ノ問題ハ Koch氏現象ノ反應値ノ如何ナル程度以上ヲ陽性ト認メルカト云フ事デアアル。今日 Tuberkulin 反應ハ2000倍 0.1cc 注射24—48時間ニ於テ大體5mm以上ヲ陽性ノ限界トシテキル。從ツテ Tuberkulin 反應陽性ノ限界ニ於ケル Koch氏現象ノ反應値ヲ測定乃至算出スル事ガ出來ルノデアアル。Koch氏現象カラ人體ノ結核感染ヲ測定スル方法乃至ソノ反應値ニ就イテハ勿論之ヲ行ツタモノガナイカラ余等ハ次ノ様ナ算出方法ヲ行ツタ。

(表II) Tuberkulin反應度トB. C. G 反應度ノ比較

Tuberkulin反應度 (m. m. 面積)	人員	男 + 女	
		T. R. 面積ノ總和ノ平均値 (括弧内ハ平方根)	B. C. G 反應面積ノ總和ノ平均値 (同左)
25—100	236	46.3(6.8)	138.9(13.5)
100—225	241	146.2(12.1)	270.4(16.4)
225—400	188	292.3(17.9)	345.9(18.6)
400—625	110	480.7(21.8)	530.0(23.0)
625—900	27	737.0(27.1)	702.7(26.6)
900—1225	13	1125.0(33.5)	801.7(28.3)
1225—以上	9	1703.9(41.2)	1006.1(31.7)
	824		

- 1)、Tuberkulin 5mm 反應者ノ Koch氏現象ノ平均値。
- 2)、Tuberkulin 4—6mm ヲ有スルモノノ平均値ト該當者ノ Koch氏現象平均値カラ Tuberkulin 5mm ニ對スル Koch氏現象値ヲ測定スル方法。
- 3)、Tuberkulin 反應 5—10mm 乃至 5—15mm ノ陽性者ノ平均値カラ該當者ノ Koch氏現象平均値ヲ測定シ Tuberkulin 反應 5mm ノ限界ノ Koch氏現象値ヲ算出スル方法等デアアル。上述シタ様ニ Tuberkulin 反應ト Koch氏現象ハ

嚴密ニハ平行シナイ爲ニ、Koch氏現象ノ陽性ノ限界ヲ Tuberkulin 反應値カラ嚴密ニ決定スル事ハ困難デアル。然シ、上述ノ 1)、2)、ノ方法デハ或程度ソノ値ヲ得ルガスカル弱陽性者ノ時期ニ於テハ當然 Koch氏現象ハ可ナリ高イ値ヲ示シテ居ル。

今上述シタ様ニ Tuberkulin 5—10mm 陽性者ノ平均値 6.8mmニ對應スル Koch氏現象13.5mmカラ Tuberkulin 5mmノ限界ニ當ル Koch氏現象ヲ算出スレバ $6.8:13.5=5:x$ デアリ約 10mmノ Koch氏現象ヲ示スモノヲ以テ Tuberkulin 5mmノ限界ト看做ス事ガ出來ル。又5—15mm間ノ Tuberkulin 反應陽性者ノ各個人ノ面積總和ヲ標準トシテ之ニ對スル BCG 反應面積總和ノ比カラ Tuberkulin 5mmノ限界ニ當ル BCGノ反應値ヲ求メレバ 7.6mmトナル(表Ⅳ)。即チ Tuberkulinノ値ヲ 5mmノ限界ニ於テトリ、ソノ平均ニ對應スル Koch氏現象ノ値ヲ求メルト Kochノ値ハ比較的高クナリ Tuberkulin陽性ノ範圍ヲヒロクトツテ之ニ對應スル BCGノ値ヲトレバ 5mmニ對スル陽性限界ハ比較的低クナル。即チ Tuberkulinノ平均値算出ノ陽性範圍ノトリ方ニヨツテ、Tuberkulin 5mmニ對應スル Koch氏現象ノ反應値ハ移動スル。然シ以上二ツノ算出値カラ 2000倍Tuberkulin 0.1ccニヨル 5mm陽性ノ限界ニ於ケル Koch氏現象ハ BCG 生菌 0.02mg注射24時間ニ於テ大體 8—10mmヲ以テ現サレルト考ヘル事ガ出來ルノデアル。

即チ BCG 0.02mg 接種 (1cc中 0.2mg 0.1cc皮内(表Ⅳ) Tuberkulin 反應 5mm. (25平方mm, m)ニ對スル BCG 反應度但シ Tuberkulin 反應ハ弱陽性即チ 5mm, mヨリ 15mm以下面積ニシテ 25平方mmヨリ 225平方mm以下ノモノニ就イテ BCG 反應ヲ見タ場合

人員	T. R. 面積ノ總和ノ平均値 (括弧内ハ平方根)	B.C.G 反應面積ノ總和ノ平均値 (括弧内ハ平方根)	T.R 面積 25平方mmニ對スル B.C.G 反應面積 (括弧内ハ平方根)
男 230	90.9(9.5)	166.4(12.9)	T.R 面積 25: 45.7(6.7)
女 247	102.3(10.1)	284.6(16.8)	25: 63.5(8.3)
男女 477	96.8(9.8)	227.6(15.1)	25: 58.7(7.6)

(①及②ノ求メラレタ値ヨリ③ヲ求メタモノデアル)

注射)ニ際シ、24時間後 8—10mm 以上ノ發赤ヲ示シタ場合ニハ結核感染者ト看做ス事ガ出來ル様ニ思ハレルノデアル。

コノ調査ハ時期ヲ異ニシタ二地方ノ成績デアルガ大體同一ノ關係ヲ示シタ爲 Tuberkulin BCG 等ノ種類ニ依ル差異ハ少イト思ハレル。然シ Tuberkulinノ力値ガ檢定サレズ又 BCGモソノ製造方法ニヨツテ菌體含有量ノ毒力等ニ差異ヲ生ジ得ル事ガ多イ爲、今回ノ成績ガ直チニ明年度ニ於テモ同様デアルト云フ事ハ出來ナイ。BCGニ依ル發赤硬結程度ガ Tuberkulinニ對スル割合ニハ多少ノ移動ガ起リ得ル事ヲ考ヘネバナラス。

然シ少クトモ BCG Koch氏現象ト Tuberkulin反應ノ相互關係及ビソノ陽性限界ハ大體以上ノ方法ニヨツテ得タ値ニ依ツテ豫想サレル所デアル。尙コノ研究ニ就イテハ更ニ年ヲ改メ、所ヲ改メテ施行シ比較研究スル豫定デアル。

(Ⅲ) Tuberkulin陰性者中ノ Koch氏現象陽性者。

然シ此處ニ興味ノアル事實ハ Tuberkulin反應陰性デ Koch氏反應陽性者、並ニ Tuberkulin 反應陽性デ Koch氏現象陰性ナルモノガ存在スル事實デアル。今 Tuberkulin反應 5mm以下ノ陰性者 574名ノ BCG反應ヲ觀察スルニ、ソノ Koch氏現象ガ上述ノ 8mm以上ニ出ルモノ合計 127名、即チ Tuberkulin 陰性者中 22.1%名ヲ認メル事ガ出來タ。

コノ 127名ヲ BCG 反應ノ強サニ依ツテ分類スレバ表Ⅴノ如クデアル。
(表Ⅴ) T. R.陰性者 574名中 B.C.G反應 8mm以上ノモノ 127名ノ内譯

T. R.	B. C. G 反應						
	反應度 mm	男		女		男+女	
		人員	%	人員	%	人員	%
(0-4.9) mm	8-10	18	3.1	16	2.8	34	5.9
	10-15	16	2.8	19	3.3	35	6.1
	15-20	9	1.6	20	3.5	29	5.1
	20-25	4	0.7	14	2.4	18	3.1
	25-30	1	0.2	4	0.7	5	0.9
	30-35	0	0	3	0.5	3	0.5
	35以上	0	0	3	0.5	3	0.5
574		48	8.4	79	13.7	127	22.1

以上ノ表ノ示ス如ク、Tuberkulin 反應 5mm 以下デ BCG 反應 8—10mm 以内ハ殆ンド Koch 氏反應ノ疑陽性ノ範圍内ト見ルベキデアリ、之ヲ以テ直チニ Koch 氏現象陽性即チ結核已感染者ト看做スベキヤ否ヤハ疑問ノ存スル所デアル。10mm 以上 20mm ノモノ 64 名ハ陽性者ト看做シタイガ尙多少ノ疑問ヲ有スルトシテモ Tuberkulin 反應 5mm 以下デアリナガラ尙 Koch 氏現象 20mm 以上ヲ示スモノ 29 名(陰性者ノ約 5%)モ存在スルト云フ事ハ甚ダ興味ノアル現象デアリ當然 Koch 氏現象ノ陽性者ニ算入シタキ事實デアル。從ツテ結核感(表 VI)

Tuberkulin 反應陽性者中 B. C. G 反應陰性者

T.R.(面積 陽性(250以上))	男	女	合計	B. C. G 面積 60 以下		
				男	女	合計
25—99	122	114	236	72(18.5%)	34(7.8%)	106(12.9%)
100—224	108	133	241	26(6.9%)	17(3.9%)	43(5.2%)
225—339	89	99	188	11(2.8%)	6(1.4%)	17(2.1%)
400—624	46	64	110	0	1(0.2%)	1(0.1%)
625—899	13	14	27	0	0	0
900—1224	5	8	13	0	0	0
1225—以上	6	3	9	0	0	0
合計	389	435	824	109	58	167(20.2%)

性者。

之ニ反シテ Tuberkulin 反應 5mm 以上デ Koch 氏現象 8mm 以下ノ例ハ Tuberkulin 反應陽性者 824 名中、167 名即チ 20.2%ニ於テ認メラレタ。コノ例ヲ Tuberkulin ノ反應値ニ依ツテ分類スレバ表 IV ノ如クデアル。

即チ 167 名ノ中 149 名ノ Koch 氏現象 8mm 以下ノモノハ Tuberkulin 反應 5—15mm ノ弱陽性者デアル。即チ Koch 氏現象モ Tuberkulin 反應モ陰陽ノ限界ニ存在スルト考ヘラレル。

ソノ數ガ 167 名中 149 名ニ及ブ事ハ斯カル例ノ意義ハ重大デハナイ。唯殘リ 18 名 T—R ハ 17 名ガ 15—20mm ノ中等度陽性ヲ示シ、1 名ハ 20mm 以上ノ陽性度ヲ示シテ居ル。

然シカ、ル Koch 氏現象陰性中 Tuberkulin 反應

染者ト云フ事ガ出來ル。前述シタ如クコノ現象ハ相當ノ日數ヲ置イテ施行者ヲ違ヘテ施行シタニ地方ニ殆ンド同程度ニ認メラレタ事實カラ單ニ試用シタ、Tuberkulin BCG ノ如何ニヨルモノデハナク、又技術上ノ問題トシテハ理解シ難ク、被檢者自體ニコノ狀態ガ實在スルト認ムベキモノト思ハレル。然シコノ際近時 BCG 豫防接種ガ屢々行ハレテ居ル爲先ニ BCG 接種シタ爲ニ Tuberkulin 反應ガ短時間内ニ一過性ニ(24 時間以内ニ消退スル)發現スル陽性例モ考ヘネバナラス。

(IV) Tuberkulin 反應陽性者中ノ Koch 氏現象陰

陽性ト云フ不一致ハ當然多數例中ニハ起リ得ベキ誤差デアツテ、ソノ明カナ例ガ比較的少數デアル事實カラ(20mm 以上 1 例)、特別ナ意義ガアルトハ考ヘラレナイ。唯 Tuberkulin 反應陰性デアリナガラ Koch 氏現象ノ強陽性(20mm 以上)ノモノ 29 名ノ存在ハ特ニ注目サルベキモノデアル。

上述シタ様ニ反應ノ強イ場合ニハ Tuberkulin 反應著シク Koch 氏現象必ズシモ之ニ伴ハズ稍之ヨリ低イ價ヲトルベキデアルニカ、ハラズ Tuberkulin 陰性 Koch 氏反應強陽性ナルハ慎重ナ考慮ヲ必要トスル現象デアル。

考 按

R. Koch ハ 1890 年結核ノ免疫元トシテ Alt tuberculib ヲ創製シ、又 1891 年ニ結核菌ニヨル Koch

氏現象ヲ發見シタ。

Kochハ正常海狸ニ結核菌ヲ接種スルト10~14日デ始メテ局所ニ結核結節ヲ生ジ動物ノ結核ニテ死亡スル迄治療シナイ。然ルニ結核感染海狸ニ接種スルト1~2日ニシテ局所ニ暗赤色ノ大ナル壊死竈ヲ生ジ遂ニ痂皮ヲ形成シテ脱落シ治療スル事ヲ認メタノデアアル。然シ當時ハ此ノKoch氏現象ニ關シテ免疫乃至ハ局所過敏症ノ概念ハナカツタ。

後年Romer, Pirquet等ニヨリKoch氏現象内ニハ抗原抗体反應ニヨル過敏症ト免疫ノ二様相ガ存在スル事ガ明ニサレタノデアアル。

過敏症即チAllergieト免疫トハ一見アツカモ相反スル如ク考ヘラレルガ、Koch氏現象ニ於テ再處置結核菌ハ局所ニ停留死滅シ、隣接淋巴腺ヘノ轉移ノ抑制サレル事ハ、Rössle(1914)ノ家鶏血球再處置ニヨルAlthus氏現象ニ一致シAllergie性炎症ハ再處置抗原ノ體內蔓延ヨリ生體ヲ防禦セントスル現象トシテ説明サレテ居ルノト同様ニKoch氏現象ニ於テモ再處置結核菌ハ抗原抗体反應ノ結果局所ニ停留シ死滅セシメントスル反應ト考ヘラレ且ソノ組織像ハArthus氏反應ト同様血管結締組織系統ノ退行性、滲出性病變デアアル。之等ノ關係ニ就イテハ余等ノ教室ノ多數ノ研究成績ニヨツテ明カナ所デアリ此處ニ再説ヲ要シナイガ、トニカク免疫ト局所過敏症、即チAllergieハ其ノ目的ヲ同ジクスル反應ノ二表現ト考ヘラレル。從ツテKoch氏現象モ抗原抗体反應ニヨル免疫ヲ内容トスルAllergie現象デアアル。

結核ノ免疫原トシテ1890年Kochニヨリ發見サレタAltuberculinハ其ノ後免疫原トシテノ價値少ナキ事ガ明トナツタガ、然シ1907年Pirquet氏ニヨリTuberkulinニヨルPirquet氏反應ガ發見セラレ此ノ反應ハ結核感染個體ニノミ現レルモノデ感染個體內ニ生ジタ抗体ガAltuberculinト結合シテ局所ニ過敏症ヲ起ス現象、即チAllergie現象デアアル事ハ今日殆ンド疑ヲ入レナイ。

然ラバ同ジク抗原抗体反應ニ其ノ基礎ヲ置クKoch氏現象トTuberkulin反應ト二者ノAllergie反應間ニハ人體ニ於テ如何ナル關係ガアルモノデアラウカ、コノ關係ニ就テ宮川ハ己ニ詳シイ追求ヲ行ツテ居ルガ直接兩反應ノ便ヲ比較研究シタモ

ノデハナイ。

上述シタ如ク余等ノ調査ニ依レバ1300名ノ檢査ニ於テ2000倍Tuberkulin 0.1cc注射ト同時ニBCG 0.02mg皮内接種ヲ行ヒ24時間後ノ發赤ノ程度ニ於テ、ソノ間ニ密接ナ並行關係ノ存在スルヲ認メル事ガ出來タノデアアル。

即チ一般ニTuberkulin反應ノ弱陽性ノ場合ニハTuberkulinニ依ルKoch氏現象モ弱ク、Tuberkulin反應ノ程度ニ應ジテKoch氏現象モ亦增強スル傾向ヲ明カニ認メル事ガ出來タ。然シ上述ノ量ノ關係ニ於テ現レル兩反應ノ大キサハ直チニ一致スルモノデハナク、Tuberkulin 5mmノ陽性ノ限界ニ於ケルKoch氏現象ノ發赤直徑ハ大約8—10mmノ大キサヲ示シタ。即チ菌體ニヨルモノハソノ反應値ハコノ量ニ於テTuberkulinヨリ稍大ナル値ヲ示シテキル。然ルニTuberkulin中等度陽性者ニ於ケルKoch氏現象ハソノ反應値ハ殆ンドTuberkulin値ト同一程度デアリ、著シイ差異ヲ示サナイ。更ニTuberkulin強陽性者ニ於テハKoch氏現象値ハムシロTuberkulinノ價ヨリ稍低イ直徑ヲ有スル發赤ヲ示スモノデアアル。即チ反應ノ強弱ニヨル上昇曲線ハTuberkulin反應トKoch氏現象ニ於テソノ中等度ノ所ニ於テ交錯スル關係ヲ示シテ居ル。

斯カル差異ノ生ズル所以ハTuberkulinト云フ半抗原ト菌體全體ト云フ完全抗原ノ物質上ノ差異ニ由來スルト共ニ他方溶性抗原タルTuberkulinト一定ノ形態ヲ有スルBCGナル生菌トノ差異ニ歸セシメナケレバナラナイ。

Tuberkulinハ溶液性デアリ、容易ニ早期ニ周圍ニ浸潤シ得ル爲ニ抗体トノ結合ノ早期ニ行ヒ得ル爲、24時間ニ於テモ抗体量ニ一致シタ反應ヲ示シ得ルニ反シ、菌體ハ固形體ナル爲24時間デハ充分抗体ト反應シ難ク又容易ニ周圍ニ浸潤シ難イ爲ニ高度ノ抗体含有生體ニ於テモ反應値ガ24時間ニ於テハ尙低イノデアアルマイカ、ソノ爲ニハ48時間値ヲ測定スル必要ヲ感ズルモノデアアル。

尙輕度陽性者ノ反應値ガKoch氏現象ニ比較的高イノハ、恐ラク生菌トシテノBCGノアレルギー反應以外ノ毒作用ガ加味サレル爲デハナカラウカト思ハレル。勿論結核未感染ニ對シテハKoch氏現象ハ發見シナイガ輕度ノアレルギーニ於テモコ

ノ固形ノ生菌ト云フ條件ハ何等カ非特異的ノ反應增強作用ヲ營ムモノデアラフト信ジラレルノデア
ル。

此處ニ興味ノアルハ Tuberkulin 反應ト Koch 氏現象間ニ於テ若干ノ不一致者ノ存在スル事實デア
ル。

上述シタ如ク Tuberkulin 5mm ヲ陽性ノ限界トシテ之ニ對應スル Koch 氏現象値ヲ求ムレバ大約 8—10mmニ當ル。今 Tuberkulin 反應 5mm 以上即チ陽性者 824 名中 Koch 氏現象ノ 8mm 以下ノ者ヲ求メレバ計 167 名ヲ見出す事ガ出來ル。然ルニコノ Koch 氏現象 8mm 以下ノモノノ大部分即チ 149 名ハ Tuberkulin 反應 5—15mm ノ範圍ニ於ケルモノデアツテ、Tuberkulin 反應 20mm 以上ノモノハ僅カ一名ニ過ギナカッタ。コノ Tuberkulin 輕度陽性者ノ Koch 氏現象ガ 8mm 以內ニ存在スル事ハ Tuberkulin 反應ノ陽性限界ノ確定シテ居ナイ今日、當然豫想サレル事デアリ、特別ノ意義ガナイト思ハレル。少クトモ 20mm 以上ノ Tuberkulin 反應陽性者中 Koch 氏現象 8mm 以下ノモノ僅カ一名ニ過ギナイ事ハ Koch 氏現象ハヨク Tuberkulin 反應ノ陽性者ヲ代表シ得ル事ヲ示シ、今回ノ検査ニ於テハ、Koch 氏現象ガ少タトモ Tuberkulin 陽性ノ範圍ニ殆ンド例外ナク發現シタ事ヲ現シテキル。之ハ Koch 氏現象ノ抗體タルベキモノガ Tuberkulin 反應ノ抗體ヲ含ムカ、或ハ甚ダ密接ニ並行シテ居リ、ムシロ後述ノ事實カラ見テ Tuberkulin 反應ノ抗體價以上ニ Koch 氏現象ハ反應シ得ル事ヲ示スモノト信ジラレル。

之ニ反シテ Tuberkulin 反應陰性者 574 名中 BCG ニヨル Koch 氏現象 8mm 以上ノ價ヲ示スモノヲ求メルト 127 名ヲ得、ソノ 8—15mm ノ程度ノ者 69 名ハ前者同様陽性限界ノ反應値ト認ムベキモノデア
ルカラ問題ニハナラナイガ、15mm 以上ノモノ 58 名中少クトモ 29 名、陰性者ノ約 5% ハ Tuberkulin 反應 5mm 以下デアリナガラ Koch 氏現象ハ 25mm 以上ヲ示スモノデアリ、Koch 氏現象陽性ト認ムベキデア
ル。コノ Tuberkulin 陽性、Koch 氏現象陽性ヲ結核感染者ト看做スベキヤ否ヤハ重大ナ問題デア
ル。

結核感染者ハ當然 Tuberkulin 乃至菌體ニ對シテ Allergie 反應ヲ示スベキデア
ルガ抗原タル Tuber

kulin ト菌體成分ガ必ズシモ一致シナイ事實ニ鑑ミテ之ニ對應スル體內抗體ノ量的質的關係ノ如何ニヨツテ必ズシモ兩反應ノ並行シテ現レルトハ限
ラナイノデア
ル。

事實 Tuberkulin 反應ハ Koch 氏現象ト大體ニ於テ一致シタ反應ヲ示スガ Tuberkulin 強陽性者中僅少例ニ Koch 氏現象弱ク、逆ニ Tuberkulin 陰性者中 5% ノ比較的多數例ニ Koch 氏現象強陽性ヲ見
タノハ Tuberkulin ト菌體ノ抗原的價値ノ差異ニ歸スル事ガ出來ルト考ヘ
ル。

近時 Tuberkulin 乃至結核菌體ノ分析的研究ハ各方面ヨリ行ハレ、ソノ抗原性物質ニ就イテモ幾多ノ新発見ヲ得ルニ至ツタ。Koch 以來 Seibert-Maschmann u, Küstner, 桑島, Pinner, Anderson, Pick u, Silberstein, 戸田, 山崎, 中島, 坂村, 等多數ノ研究ニ依ツテ Tuberkulin 乃至菌體成分ノ Allergie ニ關與スル物質ハ決シテ單一ノモノデハ
ナク多數ニ存在シ、兩者ハ或程度共通ノモノト異ルモノトヲ含有シ、菌體ニヨルモノガ免疫抗原性強ク、特ニ菌全體ニヨルモノガ最も反應性ガ廣イ事ガ考ヘラレルノデア
ル。今此處ニ詳シク兩者ノ抗原物質ニ就イテ論ズル紙面ヲ持タナイガ人體ニ於テモ Tuberkulin ニ反應スル抗體ノ Koch 氏現象ニ對スル抗體トガ存在シ兩者ハ或程度共通デア
リ或程度異ルモノデア
ル事ヲ示シ、且菌體ニヨルモノガ最も強ク反應シ得ル事ヲ豫想セシメルモノデア
ル。事實人體ニ於ケル研究モコノ事實ニ一致シ兩反應ハ大體一致スルガ Tuberkulin 弱ク Koch 氏現象ノ強イ型ノモノガ存スル事實ハ之ヲ結核感染者ト看做スベキデア
ラフト信ジラレル。若シ之ヲ陽性者トスレバ如何ナル狀態ノ感染者デア
ラウカガ問題デア
ル。

余等ノ他ノ實驗的研究ニ於テ結核感染動物ノアレルギーノ發現ハ稍 Koch 氏現象ガ先行シテ Tuberkulin 反應ガ之ニ引續イテ起ル傾向ヲ認メル事ガ出來、又感染動物ヲ Tuberkulin ニ依ツテ脱感作シソノ反應ガ肉眼的ニ陰性化シタ場合ニ於テモ尙 Koch 氏現象ノ陽性ナ場合ガ相當ニ認メラレテ居
ル。若シ結核死菌等ニ依ツテ強ク脱感作ヲ行ヒ皮膚ノ Tuberkulin 反應、及 Koch 氏現象共ニ陰性化シテモ内臟、特ニ肺ニ於テハ尙ヨク Allergie 反

應ヲ保持スルモノデアル事ヲ知ツタ。即チ皮膚ノ Tuberkulin 反應陰性ハ直チニ結核未感染ヲ意味セズ Tuberkulin, Koch 反應共ニ皮膚ニ陰性デモ内臓ニ結核アレルギーノ存在スル場合モアルト考ヘラレルノデアル。

渡會モ Koch 氏現象ハ Anergie 化シタ場合ニモ現レルト報告シ、Rothschild ハ Tuberkulinanergie 動物デハ Koch 氏現象ハ現レルガコノ際ニハ小結節トシテ現ハレルト云フ、コノ現象ハ在來 Koch 氏現象ヲ免疫ト見、Tuberkulin ニヨルアレルギート分離シ得ベキ豫想ノ下ニ兩反應ノ發現ノ差異ガ免疫ト Allergie ヲ分離シ得ル證明トシテ利用サル、ガ如キ傾向ガアツタ。

然シ余等ノ研究ノ事實カラミレバ何レモ免疫ヲ内容トスル Allergie 現象デアリ、皮膚ニ於テハ Koch 氏現象ハ Tuberkulin 反應ヨリモ敏感デアリ

- 1) 結核感染初期ノ Allergie 化ノ充分デナイ場合。
- 2) 結核ノ治癒ニヨツテ陽性 Anergie 化シタ場合。
- 3) 抗體產生ノ微量デ Tuberkulin ニ反應シ難イ場合。

等ニ於テモ尚 Koch 氏現象陽性ニ發現シ得ル事が實驗的研究ヨリ人體ノ場合ニモ豫想サレルノデアル。特ニ今回ノ検査ハ主ニ 10~25 才ノ青年期ヲ對稱トシタ事實カラ考ヘテ見テ、Tuberkulin 陰性 Koch 強陽性ノ 5% ノウチニハコノ結核感染初期ノ Tuberkulin 法ニ未ダ反應シナイ初感染者ガ含まレテ居ルノデハナカラウカ。尚 BCG 接種者ニ於テ之ガ Tuberkulin ニ反應スル事弱ク BCG—Tuberkulin ニ比較的強ク反應スルト云フ富士山氏等ノ研究ガ存在スル事實ニ鑑ミテ、近時 BCG 豫防接種者ガ多數存在スル爲、Tuberkulin 陰性 BCG ニ依ル Koch 氏反應陽性例中ニ BCG 接種者ガ存在スル可能性モ存在スルト思ハレル。

以上ノ Tuberkulin 反應 BCG ニ依ル Koch 氏現象カラ我々ハ結核感染者ニヨル Allergie 反應ノ態度ヲ次ノ様ニ分ケル事が出來ルト思ハレル。

- 1) 眞性陽性者 (Tuberkulin 陽性 (5mm 以上)
Koch 氏現象陽性 (今回

- | | | | |
|----|---|----------|--|
| 陽性 | } | 2) 偽性陽性者 | 例ニ於テハ 8mm 以上)
Tuberkulin 陽性 Koch 陰性 (眞性感染者ナリヤ否ヤハ疑問ナリ) |
| | | 3) 眞性陰性者 | Tuberkulin 陰性 Koch 陰性 |
| 陰性 | } | 4) 偽性陰性者 | Tuberkulin 陰性 Koch 陽性者 (恐ラク之ハ上述ノ理由ニ依ツテ眞性感染者ト考ヘラレル。) |

尚今回ノ調査ハ日ヲ違ヘテ異ツタ地方ノ二町村ニ行ツタ成績デアルガソノ Tuberkulin, Koch 氏現象ノ關係ハ二町村殆ンド同様ノ關係ヲ示シタ。

從ツテ以上ノ諸差異ハ使用シタ Tuberkulin 乃至 BCG 自體ノ量、性質、注射法等ニヨル技術上ノ問題デハアルマイト思ハレル。唯シ Tuberkulin ノ量乃至 BCG ノ濃度或ハソノ調製法 (手ズリ、超音波處置) 等ニ依ツテ或程度相互關係ニ差異ノ現レテ來ル可能性ハ豫想ザレザルヲ得ナイ。之等ノ諸關係ニ就イテハ最近更ニ實驗ヲ行ヒツ、アルカラ改メテ報告スル豫定デアリ今回ノ少數例ノ調査ノミデ結論スル事ヲサケ唯可能ナル考察ヲ加ヘタニ過ギナイ。然シ以上ノ事實カラ見テ若シ陽性者ニ BCG 皮内接種ガ余等ノ使用シタ BCG ニ於ケル様ニ發赤ヲ伴フ Allergie 反應以外ニ Koch ガ海狸ノ皮膚ニ認メタ壊死潰瘍或ハ全身ニ及ボス等ノ大ナル障害ヲ生體ニ與ヘル事が少イトスレバ BCG 接種ノミヲ行ヒソノ Koch 反應陽性者ヲ感染者ト看做シ、ソノ陰性者ニハ BCG 豫防接種ノ意味ヲ與ヘ一石二鳥ノ効果ヲ期待スル事ヲ得ルデアラウ。不幸ニシテ余等ハ臨牀家デナイ爲ニ陽性者 BCG 接種後ノ局所ノ經過、乃至 Tuberkulin 陰性 Koch 陽性者ガ如何ナル經過ヲ示スニ至ルカハ詳細ニ追求スル事ヲ得ナカツタノデアル。之等ノ問題ニ就イテハ廣ク臨牀研究者諸氏ノ協力ニ依ル研究ヲ希望スルト共ニ我々モ次回ノ研究結果ニ希望ヲツナグモノデアル。

結 論

人體ニ於テ 2000 倍 Alttuberkulin 0.1cc 前膊皮内注射ト同時ニ 0.02mg BCG ヲ上膊皮内注射ヲ並

用シタ1388名ノ24時間後ノ Tuberkulin 反應及ビ Koch 氏現象初期ノ發赤ヲ檢シテ次ノ成績ヲ得タ。

1) BCG Koch 氏現象ニ依ル皮膚ノ發赤ハ Tuberkulin 反應ノ強弱ト殆ンド一致シ Tuberkulin 反應陰性者ニ弱クツノ陽性者ニ強ク現レタ。

2) Tuberkulin 反應陽性者 824名ニ於ケル BCG ~Koch 氏現象ハ Tuberkulin 反應ノ陽性ノ程度ニ一致シ弱陽性者ニ弱ク、強陽性者ニ強ク現レタ。然シ Tuberkulin 反應弱陽性ノ場合ニハ Koch 氏現象ハ比較的強ク Tuberkulin ノ反應値ヨリ高イ價ヲ示シタガ Tuberkulin 中等度陽性ノ場合ニハ兩反應値ハ殆ンド一致シ Tuberkulin 強陽性ノ場合ニハ Koch 氏現象ハ Tuberkulin 反應値ヨリ稍弱イ値ヲ示シタ。コノ反應ノ差異ハ溶解性ノ Tuberkulin ト固型生菌デアール BCG ノ物理的差異ニ基ク事ガ多イト信ジラレル。

3) Tuberkulin 陽性ノ限界ヲ 5mm トスレバソレニ一致スル BCG Koch 氏現象(0.02mg 皮内)ハ大約 8~10mm ニ相當シ、Koch 氏現象ハ、今回ノ試験ニ於テ大體 8~10mm 發赤以上ヲ結核反應陽性者ト認メル事ガ出來ルト考ヘラレル。

4) Tuberkulin 反應 5mm 以上陽性者中 BCG Koch 氏現象 8mm 以下ノモノ 167名(20.2%) 存在シタガソノ大部分ハ Tuberkulin 反應弱陽性者(5~15mm)ノモノニ現レ、強陽性者(20mm 以上)ノ者ニ僅カ一名認メラレタニ過ギナカツタ。從ツテソノ差異ハ大部分技術的ノ範圍内ニ存スルト考ヘラレル。

5) Tuberkulin 反應 5mm 以下ノ陰性者中ニ BCG ~Koch 氏現象 8mm 以上ノモノ 127名ガ(22.1%) 存在シタ。ソノウチ Koch 氏現象弱陽性(8~15mm)ノ實驗誤差以內ノモノト考ヘルモノヲ除キ Tuberkulin 反應陰性、Koch 氏反應強陽性(20mm 以上)ノモノ 29名(Tuberkulin 陰性者中 5%)ヲ得タ。コノ差異ハ不完全ナル半抗原タル Tuberkulin ト完全抗原タル BCG トノ差異ニ基クト信ジラレル。從ツテ少クトモ Tuberkulin 陰性、Koch 氏現象強陽性者ハ結核感染者デアルト信ジラレル。

6)、適當ナル方法ニヨリ結核感染者ニ BCG 接種ガ特別ナ障害ヲ與ヘナイ限り、之ヲ總テノ例ニ

接種シテソノ Koch 氏現象陽性者ヲ感染者トシ、陰性者ニハ豫防接種ノ意義ヲ持タセル事ガ出來、又之ヲ Tuberkulin ト並用シテ兩反應ノ比較ニヨツテ或程度結核アレルギーノ状態ヲ測定スル事ガ出來ルト信ジラレル。

主要文献

- 1) Anderson: Americ. Rev. Tuberc. 24. (1931)
- 2) 富士山: 診療と經驗 6(昭17)
- 3) 糟谷: 東京醫事新誌 2973
- 4) " : " " 2971
- 5) 桑島: 實驗醫學雜誌 24(1940)
- 6) Maschmann u. Küster: Z. schaft f. physiol. Chem. 193 (1930)
- 7) Maschmann u. Küster: Deut. med. W. schr 4 (1931)
- 8) Maschmann: Deut. m. W. schr 20 (1940)
- 9) Max Pinner: Americ. Rev. Tuberc. 18. 4 (1928)
- 10) 宮川: 肺結核
- 11) 中村: 細菌學血清學検査方法
- 12) 中島: 金澤十全會雜誌 38.(昭8)
- 13) Pick ü-Silberstein: Kolle-Wassermann's Handbuch BII.
- 14) 坂村: 結核 13 (昭10)
- 15) Seibert: Americ. Rev. Tuberc. 23 (1931)
- 16) Seibert: Americ. Rev. Tuberc. 29 (1935)
- 17) 武田: Allergieと Allergie 性疾患
- 18) 武田. 新保: 昭和18年度病理學會發表
- 19) 戸田: 結核 14 (昭11)
- 20) 戸田: 結核 20 (昭17)
- 21) 渡會: 結核 18 (昭13)
- 22) 渡會: 結核ノ細菌ト免疫學 (昭12)
- 23) 山崎: 金澤十全會雜誌 39及40(昭9.昭10)