

# 身體各部位に於けるツベルクリンに對する反應性の差異

結核豫防會結核研究所(指導、柳澤謙)

小池昌四部

## I. 緒言

結核の自然感染に於けるツベルクリン反應(以下ツ反應)出現の程度は個體の性質、即ち皮膚の性狀、アレルギーの狀況によつて時間にも強さにも差異があることは當然のことであるが同一個體に於ても各部位に依り多少の差異あることは古くから認められて居た。

1908年 Doustrelepoint<sup>1)</sup> は狼瘡部の皮膚は健康部の皮膚よりもツベルクリンに對して強度に反應すると報告し、Volk u. Loewenstein<sup>2)</sup> も同様の事實を記載して居る。Tovölgyi<sup>3)</sup> は皮膚アレルギーの差異は結核病竈に關係ありと述べ、局所反應が病竈に近ければ近いほど過敏である。即ちTovölgyi は臨床的肺結核患者(よりよき免疫状態にあるアレルギーのつよい患者)のビルケ氏反應は上肢よりも胸に強く現はれる、重症結核症にあつては negative Anergie は先づ病竈周圍に現はれるから病側よりも健側の方がアレルギーが強いが豫後最も不良なものでは兩胸側に於て陰性となる、と報告して居る。Ferris<sup>4)</sup> は身體各部位に對稱的に皮膚反應を検した結果皮膚反應と病竈の部位性狀との間には一定の關係を見出すことは困難であると報告して居る。船富、赤松<sup>5)</sup> は患者につきこの事實を追試し左右發赤値の差異と病竈の性狀とは密接なる關係を有するとTovölgyi の實驗報告を肯定して居る。又大森、岡部、及び三友、木佐森<sup>7)</sup> 並びに折田<sup>8)</sup> 等はツ反應實施の際その好適部位を求めるため身體各部位に於けるツ反應の發赤値を比較したが何れの部が大で何れの部が小であるかの決定的標準は得られずその報告は區々である。

何れにしても結核自然感染の一般の場合には從來臨床的にも統計學的にも検査部位によるツ反應の強さの差異はあまり意義のあるものではなく且

又ツ反應實施にあつてさしたる支障はなかつたのである。然るに近年結核豫防普及につれて結核未感染者に BCG 接種が行はれるようになりこれが効果判定のためツ反應は頻繁に行はれ BCG は再接種、再三接種せられ且 BCG 接種後の自然感染と BCG 陽性との鑑別はこれをツ反應に求めるほかになく、加ふるにツ反應の様相は一段と複雑化し種々なる困難に遭遇するに至つた。

たまたま柳澤<sup>9)</sup> は數年前或る偶然の機會から BCG 接種後の集團で同一稀釋度同一ツベルクリンを用ひて左右兩側上膊に同時にツ反應を行つた處左右に著るしき差異あることを發見した。併しその原因に就ては正確なことは不明であつた。その後吾々はこの事實に基づいて研究をつんだのでこゝにその一部を發表し同學の士の参考に供したいと思ふ。

## II 研究方法

本研究は昭和22年11月に行つた。

a) 被檢集團、新潟縣某小學校 228名。

この集團の BCG 接種及びツ反應検査に關する既往歴は次のようである。

昭和22年5月、左前膊内側中央に2000倍稀釋舊ツ 0.1cc 皮内注射。

昭和22年5月、左上膊外側に BCG 0.06mg を 0.1cc グラチン生理食鹽水に浮遊せしめて皮内注射。

昭和22年6月、左前膊内側中央に2000倍稀釋舊ツ 0.1cc 皮内注射。

昭和22年7月、左前膊内側中央に2000倍稀釋舊ツ 0.1cc 皮内注射。

即ちこの研究實施6カ月前から1カ月毎に合計3回同一個所に2000倍稀釋舊ツが注射してある。

BCG は左上膊外側に一回だけ 0.06mg 注射してある。

b) 實施方法

1. 使用ツベルクリン、結核研究所製舊ツ1000倍稀釋液。

2. ツベルクリンの注射部位、左右前膊内側中央及び左右上膊外側（即ち左上膊外側は既にBCG接種を行はれた部位で右上膊外側はその對稱部位である）。以上4カ所に同時に1000倍舊ツ 0.1ccを正確に皮内注射を行つた。

3. ツ反應の觀察方法、以上4カ所のツ反應の

發赤の大きさ、硬結觸知者、二重發赤形成者數を24時間、48時間と時間的に追究しその度数分布を相關表であらわし表の如く種々なる組合せをつくり比較検討した。

III 成 績

a) ツ反應陽性率及び發赤の大きさの比較。

1. 左前膊と右前膊との比較、(第1表及び第2表参照)

第1表 左前膊と右前膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(24時間判定)

		左 前 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
右 前 膊	0	5					1		1		1					8	8.7%	
	1~2																	
	3~4																	
	5~6									1	1					2		
	7~8								2		1			1	2	6		
	9~10					1	1	1	2	2	2		2	1	2	14		
	11~12									6	3	1	1		2	13		
	13~14							1	3	6	5	3	5	1	7	31		
	15~16								1	7	6	4	2	2	12	34		
	17~18								2	2	6	7	1	1	17	36		
	19~20						1		1	3	13	4	3	1	26	52		
	21~22											2	3	1	11	17		
	23~24										1	2			2	5		
25~												1	1	8	10			
計	5				1	3	2	12	27	39	23	18	9	89	228			
%	3.5%						96.5%											

第2表 左前膊と右前膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(48時間判定)

		左 前 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
右	0	19					1	2			1					23	11.8%	
	1~2																	
	3~4																	
	5~6																	

前 胸	7~8	1																		1	
	9~10	7					1	1	2	2										13	
	11~12	5				1	1	3	6	4										20	
	13~14	4				1	2	3	10	14	5	2		2						43	
	15~16	4						2	7	22	2	5	1							43	
	17~18	2						2	13	10	8	2	1			2				40	
	19~20	2					1		4	14	5	8			1	1				36	
	21~22								1	2	2	2							1	8	
	23~24																				
	25~																		1	1	
	計	44					2	6	13	43	68	23	19	2	3	5				228	
	%																				88.2%
																					79.8%

イ、左右前胸のツ反應陽性率は24時間では夫々96.5%、91.3%で左前胸が5.2%高い、48時間では夫々79.8%88.2%で逆に右前胸が8.4%高い何れにしる陽性率には著るしい差異は認められない。

ロ、發赤の大きさの度数分布を比較するに、24時間では左前胸の方が大部分大きいことがわかる

が48時間では著るしい差異は認められない。但し48時間では左が陰性のとき右は陽性であるものが相當數あることは注目に値する。

2. 左上胸外側と右上胸外側との比較(左上胸外側にはBCGが一度だけ接種してある)(第3表及び第4表参照)

第3表 左上胸と右上胸とのツ反應發赤の大きさの相關表(24時間判定)

	左 上 胸															計	%					
	發赤の 大きさ	0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~							
右 上 胸	0	4							2											6	4.9%	
	1~2																					
	3~4																					
	5~6											1								1		
		7~8							1	1										1	3	95.1%
		9~10								3	5	3	2							1	14	
		11~12						1		2	2	1	3	1							10	
		13~14							1	2	6	7	10	5	1						32	
		15~16						1		1	10	8	16	3	5	4					48	
		17~18										9	16	9	5	14					53	
		19~20									2	4	13	3	4	8					34	
		21~22										2			1	3	6				12	

23~24											1	2	2	2	7
25~													1	7	8
計	4					2	1	11	28	32	62	24	21	43	228
	1.7%					98.3%									

第4表 左上膊と右上膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(48時間判定)

		左 上 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
右 上 膊	0	13						2	1	2						18	9.6%	
	1~2																	
	3~4																	
	5~6																	
	7~8						2	1		1						4		
	9~10	2				1	3	6	4	1						17		
	11~12	1					3	3	5	4	1					17		
	13~14						1	4	10	9	3	1				28		
	15~16	4						3	14	32	11	5				69		
	17~18							1	4	18	11	8				42		
	19~20								3	2	6	9			1	21		
	21~22									1		3				4		
	23~24										1					1		
	25~								1	3		1		1	1	7		
	計	20				1	7	21	43	72	34	27		1	2	228		90.4%
	9.0%					91.0%												

イ、ツ反應陽性率については 24 時間では夫々 93.3%と95.1%48時間では91.0%と 90.4% で24時間、48時間共有意の差は認められない。

ロ、發赤の大きさを比較すると24時間では著るしい差異が見られ左上膊外側の BCG 接種部位の

ツ反應はその對稱部位の右上膊外側よりも大部分が大きいことを示して居る。43時間では著るしい差異はなくなる。

3. 左前膊と左上膊との比較(第5表及び第6表参照)

第5表 左前膊と左上膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(24時間判定)

		左 前 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
左	0	3					1									4	1.7%	
	1~2																	
	3~4																	



ロ、發赤の大きさの比較は24時間では分布状況に一見著るしい差異は認められないように見えるがこゝに注意を要することは左前膊の方に大きい数字が断然多いことである(このことは二重發赤の項で詳述する)。48時間では前膊で陰性で上膊で

は陽性のかなりの数があるがこれを除いては差異は認められない。

4. 右前膊と右上膊との比較(第7表及び第8表参照)

第7表 右前膊と右上膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(24時間判定)

		右 前 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
右 上 膊	0	6														6	4.9%	
	1~2																	
	3~4																	
	5~6										1					1		
	7~8					2						1				3		
	9~10	1				3	4	1	2	1		1	1			14		
	11~12					1	2	2	3	2						10		
	13~14				1		4	3	11	6	3	4				32		
	15~16				1		3	3	6	15	10	8	1	1		48		
	17~18						1	3	5	5	11	19	7		2	52		
	19~20	1						1	2	3	4	15	2	2	4	34		
	21~22									1	6	2		1	2	12		
	23~24										1	1	2	1	2	7		
	25~								2	1		1	4			8		
	計	8			2	6	14	13	31	34	36	52	17	5	10	228		
計				8.7%						91.3%								

第8表 右前膊と右上膊とのツ反應發赤の大きさの相關表(48時間判定)

		右 前 膊															計	%
發赤の大きさ		0	1~2	3~4	5~6	7~8	9~10	11~12	13~14	15~16	17~18	19~20	21~22	23~24	25~			
右 上 膊	0	14						1	2		1					18	9.6%	
	1~2																	
	3~4																	
	5~6																	
	7~8	2					1	1								4		
	9~10	1					5	6	3	2						17		
	11~12	2				1	3	6	3	1		1				17		
	13~14	2					1	2	11	8	3	1				28		

15~16	2				3	4	17	24	13	5	1		69
17~18							5	8	14	12	3		42
19~20							2		6	10	3		21
21~22										4			4
23~24										1			1
25~									3	2	1	1	7
計	23			1	13	20	43	43	40	36	8	1	228
%				11.8%					88.2%				

90.4%

イ、ツ反應陽性率については 24 時間では夫々 91.3% と 95.1% 48 時間では夫々 88.2% と 90.4% で有意の差はない。

間でも殆んど差異は認められない。

b) 硬結觸知者數と二重發赤形成者數の比較 (第 9 表参照)

ロ、發赤の大きさについても 24 時間でも 48 時

第 9 表 硬結觸知者數と二重發赤形成者數の比較

検査人員 228 名

部 位	左 前 臍		右 前 臍		左 上 臍		右 上 臍	
	24時間	48時間	24時間	48時間	24時間	48時間	24時間	48時間
硬 結 觸 知 者 數	40	11	42	67	214	151	181	122
二重發赤形成者數	62	3	4	0	16	0	3	4

1. 硬結觸知者數は全般的に見て左右上臍に多く左右前臍に少い、左上臍即ち BCG 接種部位に於ては、228 名中、24 時間では 214 名 48 時間では 151 名の過半数に觸れる次に右上臍で 24 時間で 181 名 48 時間で 122 名である。右前臍は 24 時間では 42 名 48 時間で 67 名であり最も少いのは左前臍で 24 時間で 40 名 48 時間では僅に 11 名に過ぎない。

2. 二重發赤形成者數は 24 時間では左前臍に壓倒的に多く見られ 228 名中 62 名の多数に見られた。次に多いのが左上臍で 16 名であつた。然るに 48 時間になると左前臍の二重發赤は殆んど消褪して僅かに 3 名において認められるに過ぎない、このことは注意すべきことであると思ふ。左上臍外側の BCG 接種部位に特に二重發赤が多いといふことは認められなかつた。

c) 發赤の色調に就て

24 時間判定の際にはあまり著明な差異は認められなかつたが 48 時間になると相當ツ反應の様相は注

射部位により異つてくる。

即ち 48 時間では一般に左右上臍及び右前臍のツ反應發赤の色調は鮮紅色或いはバラ色であるが、左前臍のものは暗赤色のものが多く且うすい。特に、他の部位のツ反應と比較しなければ陰性と認めるよううすい色素沈着がある程度の反應を呈するものの多いのが目立ち判定にかなり困難を伴う。これ等を陰性とすれば左前臍の陽性率に相當の變動をきたしてくるのではないかと思う。換言すれば左前臍の皮膚アレルギーは 24 時間では他の部位より高度に發現し 48 時間では他の部位より消褪が速いと言える。

#### IV 總括及び考察

左右前臍並びに左上臍 BCG 接種部位及びその對稱側右上臍外側の 4 カ所に同一稀釋度ツハルクリン 1000 倍液 0.1cc を同時に皮内注射した際の各々の皮膚アレルギーの状態を比較検討した。その

成績を總括すると次の如くである。

a) ツ反應陽性率は24時間では右部位共有意の差異は無いが48時間では左前膊のみ 10% 低だけで他の部位には有意の差は認められない。

b) 發赤の大きさを比較すると 24 時間では BCG 接種部位の左上膊とツベルクリンを數回注射してある左前膊は他側對稱部位に比して著しく大きい、特に左右上膊に於ては BCG 接種部位の左上膊の方が一目判然とする程度に反應が大きいことが認められた。併しながら左前膊と左上膊を比較すると24時間では左前膊の方が却て大きく反應するものが多く特に二重發赤を認めるものが多い。

48時間では4カ所共著しい差異は認められなかつた。但し左前膊で反應陰性と認められるものでしかも他部位ではハッキリ陽性に出ているものがかなりの數認められた、色調についても24時間では4カ所共特に注意を惹かなかつたが48時間になると左前膊の反應は他部位に比し暗赤色、うすい色素沈着程度の殆んど陰性と判定されるうれえのあるものが多數見られたのは注意すべきことであると思う。

c) 硬結觸知の狀況は前膊に於ては右即ちツベルクリン、BCG を注射したことの無い側に硬結を觸れる數が多く特に48時間に多い。左上膊と右上膊とでは大差がない、上膊と前膊とを比較すると24時間、48時間とも上膊の方が顯著である。

以上の成績から考察するにツベルクリン皮膚反應によつて認知されるツベルタリンアレルギーの強さは BCG 接種局所と既往ツベルクリン注射部位に大なる關係があるように思はれる。即ち BCG 接種局所及び既往ツベルクリン注射部位に於けるツ反應はそれの對稱部位に比較すると臨床的ツ反應の判定目標となる發赤が早く大きく現れる。また既往ツベルクリン注射部位では對稱部位より早く反應が消褪するよう見えた。さきに岡捨巳<sup>10)</sup>等はこの事實を追試して證認したのちその原因については接種局所と密接な關係ある點を指摘した。私も岡等の原因論には賛意を表するものであるが、その原因はそれだけに止まらず更にツベルクリン注射部位とも大いに關係することを附

け加えなければならぬと思う。

このことは免疫學的にみるに痘瘡の場合の前驅、疹と同一なカテゴリーに屬する現象ではないかと思ふ。即ち種痘を受けた人が天然痘病毒の侵襲を受けた場合にまだ眞の發痘を來たさない發病の初期に前に種痘が行はれた上膊の癢痕部の周圍だけに發疹又は發赤を呈するのである。これら一連の現象はひろく局所免疫として考えられるべきではないかと考える。なお前膊のツ反應の硬結觸知率が發赤と逆であること、上膊と前膊とのツベルクリン反應性の相異、特に硬結觸知の狀況の顯著なる相異については更に研究を要するものと考えらる。

實際問題として BCG 接種後の免疫の有無を推知する方法としてツ反應を用いつゝある現状に於て使用すべきツベルクリンの濃度を如何にすべきか。反應検査部位をどこにするか更に判定時間を注射後24時間にすべきか48時間にすべきかを決定して BCG 接種方法をきめないと將來一般的に普及された場合直接實施上又は集計上複雑な問題が起つて來ないかと思う。

## V 結 論

a) 發赤の大きさに就て。

ツベルクリン注射後24時間判定では BCG 接種局所及び既往ツベルクリン注射部位に於けるツベルクリン反應は對稱他側部位よりも大きい。従つてこのことからすれば左右の發赤の大きさの差異は BCG 接種及び既往ツベルクリン注射がその原因になると信ずる。

b) 硬結に就て

前膊に於ては BCG 接種及びツベルクリンを注射してない側に硬結を觸れる數が多い。特に48時間に於て多い。左上膊と右上膊と比較すると大差はない。上膊と前膊とでは上膊の方が顯著である。この原因に就ては更に研究を要する。

c) 二重發赤に就て

24時間判定においてはツベルクリンを前に注射した部位では極めて著明に二重發赤がみられる、上膊の BCG 接種局所も同一傾向が見られるがツベルクリン注射部位の方が遙かに顯著である。そ



の原因は a) 場の場合と同様既往ツベルクリン注射部位と BCG 接種部位と両方に密接な関係があると信ずる。

撰筆するにあたり岡治道教授、隈部所長に敬意を表し、終始御懇篤なる御指導を蒙した柳澤謙博士に深謝する。

### 文 献

- 1) Doutrelepont, Ref. Dtsch. med. Wschr. 263, 1908.
- 2) Volk u. Loewenstein, zit. nach Loewenstein, Vorlesung über Bakteriologie, Immunität, spezif. Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 1920.
- 3) Tovölgyi, zit nach Hajek, Das Tuberkuloseproblem.
- 4) Ferria, Riv. Pat. e Clin. Tbc. 7, 1933.
- 5) 船富、赤松、日本臨床結核 4, 594.(昭和18.9)
- 6) 森、岡部、日本臨床結核 2, 1387. (昭和16.12)
- 7) 三友、木佐森、日本臨床結核 2, 1389. (昭和16.12)
- 8) 折田、日本臨床結核 5, 311. (昭和19. 5)
- 9) 柳澤
- 10) 岡、抗酸菌病研究雑誌 1, 27.(昭和21.11)