

年より高年になるに従い著明となると述べている。著者が沖中内科入院患者266名について検査した成績を年齢別にすると第5表のごとくなり、大体の傾向は室谷の報告と一致するが、50歳以上の高年者において率が高いのは、重症者の多いためと考えられる。また10—19歳

第5表

年齢別全血培養成績(266名)

年 令	全 血 培 養 成 績(菌増殖)						(+)以上陽性率		
	—	±	計	+	++	+++		計	
60以上 22名	12	1	13	3	1	2	3	9	40.9
50—59 40名	15	8	23	1	9	2	5	17	42.5
40—49 49名	29	7	36	2	3	3	5	13	26.5
30—39 43名	27	1	28	7	1	4	3	15	34.9
20—29 75名	37	10	47	13	2	7	6	28	37.3
10—19 36名	19	3	22	2	3	2	7	14	38.8

の患者には肋膜炎が相当数あるため率を低下せしめた傾向がある。双生児の成績が50%という高率を示した理由は11歳乃至13歳という年齢的素因と、自然感染者少なくBCG接種者多く、結核性疾患に対して処女性を保有している点とが指摘される。

総 括

二卵性2組、一卵性12組計14組28名の双生児につき全血培養検査を行った。「ツ」反応陽性者群の全血静菌力は「ツ」陰性者群に比し明らかに強い。BCG接種群の静菌力は非接種者群に比し明らかに弱く、その原因の一つはBCG接種後もなお「ツ」反応陰性である者の静菌力が極めて弱いことである。この事実は個体間の防衛反応の発現過程に差のあることを示唆している。一卵性双生児は2名宛が高率に「ツ」反応、全血培養の一致した成績を示したが、二卵性の2組はいずれも一致した成績を示さなかつた。

男女性別による差は認められない。年齢的素因についても検討した。

以上 I) II) を通じて著者は全血静菌作用を通じて生

体防衛反応を考察し、抗原の量が多い程全血静菌作用もアレルギー反応も強いが、この両者の間には必ずしも並行関係の成立しないこと、及び全血静菌作用発現の過程には防衛組織の基質すなわち神経体液性機構を含めた体質的素因が相当関与していることを認めた。

御指導御校閲をいただいた沖中教授、北本助教授に感謝の意を捧げる。

文 献

1. A. E. Wright, Lancet 24, 365, 1923
2. A. E. Wright, ibid 25, 218, 1924
3. 佐藤理太郎, 実験医誌 10, 871, 1926
- 4.a) 伊藤種次郎, 結核 8, 291, 1930
- b) 伊藤等, 大阪医事新誌 1, 5, 1930
5. 高橋, 芦村, 結核 8, 312, 1930
6. 清水文彦, 実験医誌 25, 924, 1070, 1940
7. 渡川, 緒方, 結核 10, 247, 1932
8. 今村, 澁川, ibid 11, 209, 1933
9. 室谷, 労働科学 22, (4), 264, 1947
10. Rich, The pathogenesis of Tuberculosis 1944
11. Calmett, Ann. Inst. Pasteur. 49, 279, 1932
12. Deissfeiler, Z. f. Imm. 83, 203, 1934
13. Siegle, Beitr. Kl. Tbk. 84, 311, 1934
14. Corper, Am. Rev. Tbc. 45, 200, 1942
15. Corper, Am. J. Cl. Path. 11, 463, 1941
16. Corper, J. Infect. Dis. 66, 23, 1940
17. Corper, Am. Rev. Tbc. 51, 312, 1945
18. Coper, Am. J. Chin. Path. 14, 344, 1944
19. Raffael, Am. Rev. Tbc. 54, 564, 1946
20. Réne. J. Dubos, ibid. 60, 5, 1949
21. Römer, Beitr. Kl. Tbk. 17, 287, 1910
22. Hamburger, ibid. 17, 237, 1910
23. Debre et al, Ann. de. Med. 9, 454, 1921
24. Boquet et Négne, Ann. l'inst. Pasteur. 11, 42, 1926
25. 佐々木, 日本衛生学 11, 77, (大4)
26. 大里, 診断と治療, 臨時特別号 206頁, 1950

ツベルクリン反応陰性転化に関する研究

第3報 ツ反応の陰転及び変動状況とX線所見との関係について

国立公衆衛生院 疫 学 部(部長 曾田長宗)

衛生微生物学部(部長 染谷四郎)

重 松 逸 造

(本論文の要旨は第25回日本結核病学会及び第3, 第4回日本公衆衛生学会に発表した)

1. 緒 言

ツベルクリン反応(以下ツ反応と略)陰性者にX線有

所見者の存在していることは、従来からもしばしば報告されているところであるが、ツ反応陽性者について、X

線所見とその後のツ反応経過との関係を長期間追求観察した成績はきわめて少なく、最近ではHoran⁽¹⁾, Dahlstrom⁽²⁾ 黄揚⁽³⁾, 大橋他⁽⁴⁾, 熊谷⁽⁵⁾, 岡田他⁽⁶⁾, 楠他⁽⁷⁾, 楠井他⁽⁸⁾, 島村⁽⁹⁾等によつて少数が報告されているのみである。著者は第1, 第2報で述べた各集団のツ反応陰転状況に関する研究に續いて, ツ反応陰転及び変動の状況とX線所見との関係を, 7年間及び1年間観察した2農村の成績について研究したので, ここにその結果を報告する。

2. 研究方法

対象は第一報で述べたA集団(埼玉県富岡村全村民)とB集団(埼玉県高坂村全村民)で, 前者の観察期間は昭和16~23年の7年間(ツ反応検査16, 18年各8月21年3月, 23年8月の4回, 但し18, 21年度はツ反応陰性, 疑陽性者に対してBCG接種が行われている)後者は22~23年の1年間(ツ反応検査22年10月, 23年10月の2回)である。

ツ反応検査方法は第1報の通りで, 嚴重に等力価の結核製剤原液より作製した2000倍稀釈液0.1cc皮内注射, 48時間後に判定, 発赤4mm以下を(-), 5~9mmを(±), 10mm以上で発赤のみを(+), 硬結触知者を(≡), さらに二重発赤, 水泡等を形成する者を(≡)とし, (+)以上より(±), (-)に転じた場合を陰転, その逆を陽転とし, 同一人で陰転と陽転をくり返す場合をツ反応の変動と呼ぶことにした。

X線検査は間接撮影を行い, 有所見者は直接撮影により確めた。A集団は16, 23年度, B集団は22, 23年度の各2回ツ反応陽性者に対してX線検査を行った。X線有所見者は未治癒の結核性病変を有するもの(未治癒結核)と, 石灰沈着, 肋膜癒着等の治癒所見を有するもの(治癒結核)の2群に大別して観察した。

3. 研究成績

(1) A集団7年間の観察成績(第1, 第2表)

第1表はA集団昭和16年度のツ反応自然感染陽性者中, X線検査を行った408名について, 昭和23年度に至る7年間のツ反応経過と, 16年度のX線所見との関係をみた成績であるが, これによると7年間のツ反応陰転者は108名(26.5±2.19%), 陰転後の再陽転者(BCG陽転を含む)すなわちツ反応変動者は43名(10.5±1.52%), 両者合計151名(37.0±2.39%)となつているが, 16年度のX線有所見者, 未治癒結核6名, 治癒結核38名, 計44名(10.8±1.54%)の内, ツ反応の陰転した者は治癒結核4名で, 陰転者の3.7±1.82%, X線有所見者の9.1±4.33%を占めており, ツ反応の変動した者は未治癒結核1名, 治癒結核4名, 計5名で, 変動者の11.6±4.88%, X線有所見者の11.4±4.79%となつていて, 両者合計すると陰転及び変動者中にもX線有所見者は6.0%存在し, 又X線有所見者の20.5%が陰転

又は変動を示していることになる。これに対して7年間継続陽性を示した群よりは未治癒結核5名, 治癒結核30名, 計35名(13.6±2.69%)が発見されていて, 陰転者群中のX線有所見者発見率よりは有意の差(危険率0.45%)で高率を示しているが, ツ反応変動者群中のそれとは大差がない。

また本表からX線無所見者のツ反応陰転率と変動率を計算すると, 陰転率は28.6±2.37%, 変動率は10.4±1.60%, 両者計39.0±2.56%で, これを前述のX線有所見者の場合と比較すると, 変動率は大差ないが, 陰転率は明らかに無所見者群の方が高率を示している(危険率<0.1%)。なお両群について, 陰転者に対する変動者すなわち再陽転者の割合をみると, 無所見者では142名中38名, 有所見者では9名中5名で, 後者の再陽転率が有意の差で高率となつている(危険率1.6%)。すなわち有所見者の方が陰転後再陽転し易いことを示している。

以上の成績をさらにツ反応強度別にみると, 陰転率は弱陽性者程高く, 又ツ反応変動者中, (+)の再陽転者をBCG陽転者とみなすと, 推定BCG陽転率は強陽性者の方が高率の傾向を示していることは, 第2報で述べたところと同様であるが, X線有所見者についても, 弱陽性を示した有所見者程, ツ反応の陰転又は変動する傾向の大きいことが認められる。

第2表にはX線有所見者中のツ反応陰転者4名, 変動者5名計9名の個人別ツ反応成績を掲げてある。

(2) A集団初回と7年後のX線所見の比較(第1, 第2表)












A集団で初回の16年度と終回の23年度のX線検査を2回共実施したツ反応変動者43名, 継続陽性者257名, 計300名について両回のX線所見を比較してみると, 所見を異にした者は第1, 第2表に示す如く, ツ反応変動者群では16年度所見の治癒像を23年度に示した者が1名あつた以外は, 23年度に新しい有所見者は1名も発見されていないが, 継続陽性者群中には, 23年度に石灰沈着像の著明となつた者が1名あつた他に, 14年度にはすでにツ反応強陽性で16年度のX線所見は全く異常がなく, 23年度に強い肋膜肺底の像を示した者が1名発見されている。これに対して16年度ツ反応陰性で, 23年度迄の7年間に陽転した者は, 第一表にみる如く926名中239名(25.8±1.48%, 但しツ反応変動者の場合同様BCG陽転を含む)で, この期間にBCGも含めて25.8%の結核感染の機会があつたことを示しているとともに, 23年度X線有所見者は未治癒結核2名, 治癒結核18名, 計20名で, 16年度陰性者全員に対する罹患率は2.2±0.48%, 陽転者に対する発病率は8.4±1.79%となつていて, 上記の継続陽性者中に23年度新たに発見された治癒結核1名を

第1表 7年間におけるツ反応の推移とX線所見との関係
(A集団 昭和16~23年の観察)

16年度 ツ反応	18. 21. 23年度 のツ反応経過	検査人員(%)		16年度X線有所見者			23年度X線所見	
				未治療 結核	治療 結核	計(%)※		
(+) (陽性)	(-)	74 (57.4)	99 (76.9)	0	1	1 (1.4)	5 (5.1)	検査せず
	(-)→(+) (-)→(+) (陽性) (-)→(+) (陽性)	12 } 25 13 } (19.3)		0 1	1 2	1 } 4 3 } (16.0)		16年度未治療結核1名治療 他は16年度に同じ
	(+)	30 (23.3)	0	3	3 (10.0)	16年度に同じ		
	計	129 (100.0)	1	7	8 (6.2)			
(+) (陽性)	(-)	22 (15.7)	32 (22.9)	0	3	3 (13.6)	3 (9.4)	検査せず
	(-)→(+) (-)→(+) (陽性) (-)→(+) (陽性)	8 } 10 2 } (7.2)		0 0	0 0	0 0		16年度に同じ
	(+)	108 (77.1)	2	8	10 (9.3)	16年度に同じ		
	計	140(100.0)	2	11	13 (9.3)			
(+) (陽性)	(-)	12 (8.6)	20 (14.4)	0	0	0	1 (5.0)	検査せず
	(-)→(+) (-)→(+) (陽性) (-)→(+) (陽性)	3 } 8 5 } (5.8)		0 0	0 1	0 } 1 1 } (12.5)		16年度に同じ
	(+)	119 (85.6)	3	19	22(18.5)	16年度に同じ		
	計	139(100.0)	3	20	23(16.5)			
(+) (陽性)	(-)	108 (26.5)	151 (37.0)	0	4	4 (3.7)	9 (6.0)	検査せず
	(-)→(+) (-)→(+) (陽性) (-)→(+) (陽性)	23 } 43 20 } (10.5)		0 1	1 3	1 } 5 4 } (11.6)		16年度未治療結核1名治療 他は16年度に同じ
	(+)	257 (63.0)	5	30	35(13.6)	治療結核2名16年度より増加		
	計	408(100.0)	6	38	44(10.8)			
(+) (陽性)	(+)	239 (25.8)	検査せず			未治療結核 2 } 20 治療結核 18 } (8.4)		
	(-)	687 (74.2)				検査せず		
	計	926 (100.0)				検査せず		

※ 対検査人員%を示す { (-) 陰性及び疑陽性
(+) 陽性

第2表 7年間にX線有所見者でツ反応の陰転及び変動を示した者及び初回と終回のX線所見異なる者の個人別成績
(A集団 昭和16~23年の成績)

区分	No.	性	年令 (16年 現在)	ツ反応成績(BはBCG 接種)					X線所見		既往症及び家族歴
				14年	15年	16年	18年	21年	23年	16年	
ツ 反 応 陰 転 及 び 変 動 者	1	合	53	-		+ -B	±B	右横隔膜上昇		検査せず	特記すべきものなし
	2	合	42	-	-	+ -B	±B	右横隔膜癒着		同上	同上
	3	合	36	-	-	++ +	-B -B	左横隔膜癒着		同上	同上
	4	合	71	++	+	++	±B	右外側下部肋膜癒着		同上	同上
	5	合	3	-	-	+ -B	+	22年(B) 右葉間肋膜炎		右葉間肋膜炎癒着	同上
	6	合	51	+	+	++ -B	+	左右外側下部肋膜癒着		16年度に同じ	同上
	7	♀	61			+ -B -B	+	右横隔膜癒着 左右肺炎小病巣		16年度に同じ 左右肺炎病巣明瞭となる	同上
	8	♀	47	-	-	+ -B -B	++	左外側下部肋膜癒着		16年度に同じ	同上 (昭和15年結核患者と接したこともあり)
	9	♀	66	-	-	++	-B	++	右横隔膜上昇		16年度に同じ
16異 ・ 26も 年度の X線所見	1	合	39	++	++	++	+	異常を認め得ず		左肺炎，同外側下部に著明な肋膜胼胝形成	既往症なし 昭和15年度長女19才結核で死亡
	2	♀	12	-	++	++	++	右下肺野に淡い点状影？		右下肺野に石灰巣	既往症なし 昭和15年兄18才結核で死亡
	3	ツ反応陰転及び変動者 No.5									

再感染発病者と仮定しても、継続陽性者群には、再感染者が少ないのか、再感染をしても発病者が少ないのかはにわかに断定できないが、いずれにしても新しい発病者の極めて少ないことは事実であり、またツ反応変動者が陰転後に再度陽転した場合、これを再感染によるもの

みとは考えられないことは第2報でも述べた通りであつて、この群の何%が再感染者であるかは確言できないが、上記の感染機会と発病率から考えると、この群からも発病者の少ないであろうことは想像される。

(3) B集団1年間の観察成績(第3表)

第3表 1年間におけるツ反応の推移とX線所見との関係

(B集団昭和22~23年の観察)

22年度 ツ反応	23年度 ツ反応	検査人員(%)	22年度 X線 有所見者			23年度 X線所見
			未治癒結核	治癒結核	計 (%) ※	
	(-)	35 (34.0)	1	2	3 (8.6)	22年度に同じ
(+)	(+)	68 (66.0)	2	5	7(10.3)	治癒結核1名増加
	計	103 (100.0)	3	7	10 (9.7)	治癒結核1名増加
	(-)	17 (3.1)	0	0	0	22年度に同じ
(+)	(+)	504 (96.9)	16	32	48 (9.5)	同 上
	計	521 (100.0)	16	32	48 (9.2)	同 上
	(-)	1 (0.7)	0	0	0	同 上
(+)	(+)	150 (99.3)	7	17	24(16.0)	未治癒結核 1名 } 増加 治癒結核 2名 }
	計	151 (100.0)	7	17	24(15.9)	未治癒結核 1名 } 増加 治癒結核 2名 }
	(-)	53 (6.8)	1	2	3 (5.7)	22年度に同じ
(+)	(+)	722 (93.2)	25	54	79(10.9)	未治癒結核 1名 } 増加 治癒結核 3名 }
	計	775 (100.0)	26	56	82(10.6)	未治癒結核 1名 } 増加 治癒結核 3名 }

※ 対検査人員%を示す $\begin{cases} (-) & \text{陰性及び疑陽性} \\ (+) & \text{陽性} \end{cases}$

第3表はB集団昭和22年度のツ反応自然感染陽性者中、X線撮影を行つた775名についてX線所見と1年後のツ反応との関係をみた成績であるが、本表によると22年度のX線有所見者は未治癒結核26名、治癒結核46名、計72名(9.3±1.04%)であつて、1年後のツ反応陰転者は陽性者全員よりは53名(6.8±0.91%)であるが、この内X線有所見者で陰転した者は未治癒結核1名、治癒結核2名、計3名で、陰転者の5.7±3.18%、X線有所見者の4.2±2.26%を占めている。すなわち陰転者中のX線有所見者発見率としては、A集団7年間のツ反応陰転及び変動者合計よりの有所見者発見率6.0%とほぼ等しいが、X線有所見者の陰転率は、A集団X線有所見者の陰転率9.1%の約1/2、これにツ反応変動率11.4%を加えた場合の約1/3となつてゐるのは、B集団の観察期間が短いためと思われる。

ツ反応強度別には、陰転者は(+)からみられるだけで、従つてX線有所見者中の陰転者3名も22年度(+)を示したX線有所見者10名中より発見されたものである。

この場合もツ反応の陰転しなかつた群よりのX線有所見者発見率を計算すると10.9±1.16%となつていて、

陰転者群中の有所見者発見率5.7%よりは、有意の差とはいえないが高い傾向は認められる。またX線無所見者群の陰転率は7.2±0.98%で、X線有所見者群の陰転率4.2%よりは同様高率の傾向を示している。

なお、本表によつて22、23年度両回のX線所見を比較してみると、陰転者群では両回共、全員同一所見を示しているのに対し、22、23年度陽性を示した群では、22年度の有所見者の外に、23年度には新たに未治癒結核1名、治癒結核3名、計4名の増加がみられるが、A集団の場合と違つて本集団では22年度以前のツ反応成績が判つていないので、これらの新しい有所見者は22年度にはツ反応陽転後間もなかつたため、X線所見に示さなかつたのかも知れないわけであり、従つてこれらの者に対して、A集団の場合の如く再感染発病者との仮定をおくことはできない。

4. 総括並びに考按

7年及び1年間観察した2農村全村民について、初回のツ反応検査時に自然感染陽性を示した者のX線所見と、その後のツ反応陰転及び変動の状況との関係を追求観察した成績を総括並びに考按すると次の通りである。

(1) 1農村7年間の観察では、X線有所見者の9.1%が陰転、11.4%がツ反応変動(陰転後、BCG陽転をした者を含む)を示し、また7年間の陰転者の3.7%、ツ反応変動者の11.6%、両者合計の6.0%が初回陽性時にX線所見のある者であつた。但しX線有所見者で、ツ反応の陰転又は変動を示した者の大部分は治癒結核である。これに対して7年間継続陽性を示した群中のX線有所見者発見率は13.6%で、陰転者群中のそれよりは高率を示しているか、ツ反応変動者群中のそれとは大差がない。このことは、ツ反応変動者を陰転後に再感染をして再び陽転した者と考えるよりは、むしろその内の相当数は、陽性者のツ反応が変動して一時陰性を呈したと考える方が妥当であるとの第2報で述べた推論の正しいことを裏書きするものであり、またツ反応変動者については今一つ陰転前に示した陽性が非特異的のものではなかつたかとの疑問が起り得るが、陰転前の陽性特に、継続陽性者群と大差のないX線有所見者発見率を示していることから、この疑問は否定することができる。

X線有所見者と無所見者とは、陰転率は後者の方が高率を示しているが、ツ反応変動率は両者大差なく、また陰転後の再陽転率では前者の方が再陽転し易いことを示していた。ツ反応強度別には、X線有所見者でも弱陽性であつた者の方がツ反応の陰転率及び変動率の高い傾向が認められた。

(2) 上記集団で初回と7年後のX線所見を、この期間のツ反応変動者43名、継続陽性者257名、計300名について比較すると、継続陽性者群中に1名だけ再感染発病を疑い得るような例が発見されたが、初回ツ反応陰性者に対する同期間のツ反応陽転率25.8%(含BCG陽転)、結核罹患率2.2%、同発病率8.4%であることより、継続陽性者については、上記1名を再感染発病者と仮定しても、再感染発病例はかなり稀なものであることを知るとともに、ツ反応変動者においても、上記陽転者群の発病率から、再感染発病者は少ないものと想像したが、この場合、ツ反応変動者中に再感染者が何%位存在しているかは確言できないので、以上の点を更に多数の陰転後再陽転した例について確めるつもりである。

(3) 1年間観察した農村の例では、X線有所見者の4.2%がツ反応陰転し、また1年間の陰転者中には5.7%のX線有所見者が存在していた。すなわち前記7年間観察の場合に比べると、X線有所見者の陰転率は観察期間の短いためか、かなり低いが、陰転者中のX線有所見者発見率はほぼ等しい値を表していた。非陰転者群と陰転者群とのX線有所見者発見率及びX線無所見者群と有所見者群との陰転率を比較すると、ともに前者の方が高率の傾向を示し、またツ反応強度別にもX線有所見者で陰転した者は、弱陽性であつた者に限られていることは、いずれも7年間観察の場合と同様の結果であつた。

(4) 以上著者が第1、第2報も通じて述べてきたところは、ツ反応陰転の事実と結核再感染の存在に対する肯定であり、實際上問題となる再感染発病者はかなり稀なものと推定したわけであるが、著者の研究では2000倍稀積の旧ツ液によるツ反応を指標として用いたのであつて、この点異なる検査方法またはさらに鋭敏な方法を用いれば、本問題に対しても一歩接近して観察できるかも知れないが、これらの方法も結局は結核アレルギーを測定する上の絶対的な尺度ではあり得ない又その根本にはアレルギーと免疫の問題が存在するわけであつて、この意味では著者の行つた研究方法も、相対的には陰転と再感染の問題を解明する上に充分役立ち得るものと考える次第である。

5. 結 論

農村集団について観察した結果、

(1) X線有所見者、殊に治癒所見のある者では、ツ反応の陰転及び変動者がかなり存在するが、X線無所見者の場合に比べると少ない。

(2) ツ反応陰転及び変動者群中にも約6%のX線有所見者が存在しているが、ツ反応非陰転者群の場合に比べると約1/2の低率である。

(3) X線有所見者でも弱陽性を示した者程、陰転率が高い。

(4) ツ反応が陰転後再度陽転した者の中には、再感染とは関係なく単にツ反応が動揺したに過ぎない者も多数含まれていることを確めた。

(5) 結核の再感染発病者はかなり稀なものと推定した。

終りに東京大学岡治道教授、公衆衛生院染谷四郎、曾田長宗両部長の御指導と、名古屋大学野辺地慶三教授、予研柳沢謙部長ならびに研究室同僚各位の御援助を感謝する。

文 献

- (1) Horan, T.N. : Am. Rev. Tuberc., 32 : 166—170, 1935
- (2) Dahlstrom, A. W. : Am. Rev. Tuberc., 42 : 471—487, 1940
- (3) 黄揚一雄 : 結核, 11 : 385, 昭8(総会演説)
- (4) 大橋宏一, 秋月正一 : 結核, 14 : 364—365, 昭11(総会演説)
- (5) 熊谷岱蔵 : 第10回日本医学会会誌 : 63—146, 昭13, 結核, 17 : 787—808, 昭14,
- (6) 岡田泰衛他3名 : 結核, 18 : 451—466, 昭15
- (7) 楠信男他7名 : 結核, 18 : 467—486, 昭15
- (8) 楠井賢造他3名 : 日本臨牀結核, 5 : 49—60, 127—132, 昭19,
- (9) 島村喜久治 : 日本臨牀結核, 9 : 79—82, 昭25