

へず、只強盛なる炎症の吸収後に花壇の如く増生するのが見られる。

第5章 結 論

(1) 巨細胞は類上皮細胞と同様単球に由来する一元的細胞で之に分裂型巨細胞と融合型巨細胞が分類される。

(2) 分裂型巨細胞は炎症初期に旺盛なる単球分裂増殖反応がある時それに伴つて出現する。即ち micromonocyte の核分裂のみ行われて胞体分裂の之に伴わぬ時に形成され、核は 6~8 核を出でず胞体周縁部にあつてラングハンス型を取り中性赤顆粒及び花冠の性状は眞性類上皮細胞乃至は micromonocyte のそれに一致する。

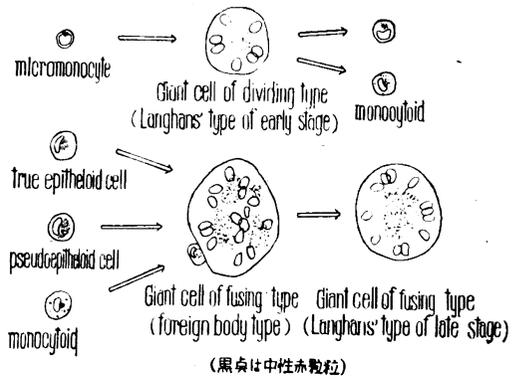
このものの出現は一過性で次の時期には胞体の分裂も行われその核数に一致する数の単球を生ずる。その発生の条件は眞性類上皮細胞同様旺盛な単球反応を惹起する刺激の種類及び量によつて規定される。(初期ラ氏型)

(3) 融合型巨細胞は肉芽腫炎中〜後期に出現し肉芽腫炎の治癒反応の形態学的表現の一つである。生成の始めは異物型をとり後次第に胞体内部に於て中性赤花冠の改変が行われてラングハンス型(後期ラ氏型)巨細胞となる。

融合型巨細胞の形成は可成り非特異的に行われその後期ラ氏型巨細胞への移行は偽性類上皮細胞が類単球から形成されるのと同様な条件行われ特殊菌体成分乃至は、Allergy の概念をかりる必要がない。融合型巨細胞が細胞の添加融合で大きくなるのをその生長とすれば、花冠改変はその成熟である。かゝる巨細胞の生長が細胞添加融合によつて行われ、核分裂によるものではない事はその生成の条件から見ても当然であり、分裂型巨細胞が單

球が high potent の時に生じ融合型がその low potent の時に生ずる事もこの両者間の形態学的のみならず、生物学的意義をも異にする事を裏書きするものである。

(4) 融合型巨細胞形成は肉芽腫炎の治癒反応の形態学的表現の一つであるが、その他治癒反応として結合織増生、肉芽腫細胞の多形分岐化、分散化、治癒型類上皮細胞の出現、淋球集簇などがあつて之等が色々な組み合わせで出現するが、最後には結合織増生のみが残つて肉芽腫は完全に治癒する。



(全篇の稿を終るに当つて御指導を載いた武田、新保両教授、御援助を仰いだ細菌教室山田助教に感謝の意を表する。)

ツベルクリンカ價の臨床的檢定法

神奈川県労働衛生協会
富 士 山

余は最近神奈川県衛生研究所から北研製ツベルクリン液と国立予防衛生研究所製標準ツベルクリン液の比較檢定を依頼された。

檢定方法 被接種者は某高等学校生徒で、各試験料毎に平均 41 人位、陽性者 20 人以上あることを目標とした。

接種は左側前膊屈側の上下に適當な距離を置いて、上方には北研ツを、下方には標準ツを夫々 0.1cc 宛正確に

皮内注射し、48時間後に発赤、硬結等を調査した。近時ツベルクリン又は BCG の頻回接種をうけた側は他側に比しツベルクリンアレルギーに差があると云われるが、我々のやつたように一側の上下に被検ツと標準ツを並べて接種することはアレルギーの左右側における差異を考慮しないでもよいので便利と信ずる。

判定は厚生省側の通り発赤 0~4mm を陰性、5~9mm を疑陽性、10mm以上を陽性とし、分子には硬結を、

第 1 表

氏名番号	北 研「ツ」B500	標準「ツ」Lot 8	氏名番号	北 研「ツ」B500	標準「ツ」Lot 8
1	$\frac{11 \times 13}{15 \times 18(45 \times 45)}$	$\frac{10 \times 10}{15 \times 15(37 \times 40)}$	27	$\frac{0}{20 \times 22}$	$\frac{\pm}{12 \times 12(30 \times 30)}$
2	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	28(欠)		
3	$\frac{0}{20 \times 22}$	$\frac{0}{8 \times 9}$	29	$\frac{\pm}{15 \times 20}$	$\frac{\pm}{10 \times 10}$
4	$\frac{22 \times 27}{22 \times 27}$	$\frac{\pm}{12 \times 14}$	30	$\frac{0}{7 \times 8}$	$\frac{0}{5 \times 6}$
5	$\frac{0}{8 \times 10}$	$\frac{0}{8 \times 9}$	31	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 6}$
6	$\frac{0}{15 \times 20}$	$\frac{\pm}{10 \times 15}$	32	$\frac{0}{20 \times 20}$	$\frac{0}{11 \times 12}$
7	$\frac{\pm}{15 \times 15}$	$\frac{\pm}{9 \times 10(35 \times 35)}$	33	$\frac{0}{16 \times 20}$	$\frac{0}{10 \times 12}$
8	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	34	$\frac{14 \times 17}{20 \times 22(40 \times 45)}$	$\frac{12 \times 12}{20 \times 22(37 \times 40)}$
9	$\frac{0}{12 \times 15}$	$\frac{0}{6 \times 7}$	35	$\frac{0}{14 \times 15}$	$\frac{\pm}{15 \times 17}$
10	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	36	$\frac{0}{14 \times 15}$	$\frac{\pm}{12 \times 12}$
11	$\frac{0}{12 \times 15}$	$\frac{0}{8 \times 10}$	37	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{3 \times 4}$
12	$\frac{12 \times 12}{20 \times 23}$	$\frac{\pm}{10 \times 12}$	38	$\frac{0}{12 \times 15}$	$\frac{0}{10 \times 12}$
13	$\frac{0}{10 \times 11}$	$\frac{\pm}{7 \times 7(35 \times 35)}$	39	$\frac{0}{8 \times 8}$	$\frac{0}{7 \times 9}$
14	$\frac{0}{11 \times 12}$	$\frac{0}{10 \times 12}$	40	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{8 \times 10}$
15	$\frac{0}{11 \times 12}$	$\frac{0}{8 \times 10}$	41	$\frac{\pm}{20 \times 25}$	$\frac{\pm}{10 \times 12(30 \times 35)}$
16(欠)			42	$\frac{\pm}{20 \times 25}$	$\frac{\pm}{15 \times 17}$
17	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{8 \times 8}$	43	$\frac{0}{20 \times 20}$	$\frac{\pm}{15 \times 20}$
18	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{10 \times 11}$	44	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{5 \times 7}$
19	$\frac{0}{15 \times 20}$	$\frac{0}{7 \times 7}$	45	$\frac{\pm}{15 \times 20}$	$\frac{\pm}{8 \times 10}$
20	$\frac{0}{15 \times 18}$	$\frac{0}{18 \times 20}$	46	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{7 \times 7}$
21	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	47	$\frac{15 \times 18}{22 \times 25(35 \times 40)}$	$\frac{20 \times 20}{20 \times 20}$
22	$\frac{\pm}{19 \times 20}$	$\frac{\pm}{25 \times 30}$	48	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{5 \times 6}$
23	$\frac{0}{7 \times 7}$	$\frac{0}{5 \times 7}$	49	$\frac{15 \times 17}{19 \times 22(38 \times 47)}$	$\frac{\pm}{12 \times 12}$
24	$\frac{0}{12 \times 14}$	$\frac{0}{10 \times 10}$	50	$\frac{12 \times 14}{15 \times 20(35 \times 47)}$	$\frac{11 \times 12}{10 \times 11(25 \times 27)}$
25	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{7 \times 7}$	51	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{9 \times 12}$
26	$\frac{0}{15 \times 20}$	$\frac{0}{18 \times 22}$			

分母には発赤を記入した、なお二重発赤あるときは括弧内に外輪（大輪）の径を記入した。試料の1例を第1表とした。

陽性率と率差の有意性

発赤が両ツベルクリンにより差あるのは当然であるが、甲なる人は北研「ツ」よりも標準「ツ」に強く反応するのに、乙なる人は逆に標準「ツ」よりも北研「ツ」に強く反応することあり、この事はひとり発赤ばかりでなしに硬結においても見られる、亦二重発赤にも同様の関係がおこることがある。例えば北研 B500 は標準「ツ」よ

りも強いのであるが、それにも拘らず標準「ツ」に対し疑陽性又は陽性を示した者の中7例は B500 に対し陰性を示している。

陽性率を算出するにあたり、疑陽性を陽性に加えるか否かにより百分率に変化する。本実験において陽性者の実数は北研「ツ」各試料と標準「ツ」との間に余り差がなく、その率差は推計学上有意でなかつた。第2表(K)然るに疑陽性を陽性に加えて陽性率を算出すると形相が変つてきて、標準「ツ」による陽性率がむずみに高くなり、率差に推計学上有意なもの現われてくる、第2表(L)これは標準「ツ」による反応には疑陽性が多いから

第 2 表

ツベルクリン	陰性	疑陽性	陽性	計	陽 性 率 (K)				陽 性 率 (L)			
					%	X_0^2	α	有意性	%	X_0^2	α	有意性
北研 B500	12人	6人	31人	49人	63.2	0.38	0.6	なし	75.5	2.07	0.15	なし
標 準	5	17	27	49	55.1				89.7			
北研 B501	14	4	31	49	63.2	1.08	0.3	"	71.4	3.08	0.075	"
標 準	6	18	25	49	51.0				87.8			
北研 B502	12	4	31	47	65.9	0.18	0.65	"	74.5	Fisher法 0.00098	あり	
標 準	1	18	28	47	59.5				97.8			
北研 B503	20	7	27	54	50.0	0.94	0.35	"	61.1	7.12	0.01	"
標 準	7	14	33	54	61.1				87.0			
北研 B509	14	6	33	53	62.3	0.94	0.35	"	73.5	0.89	0.35	なし
標 準	9	17	27	53	51.0				83.0			
北研 B510	8	3	28	39	71.7	0	1.0	"	79.5	Fisher法 0.171	"	
標 準	4	6	29	39	74.3				89.7			
北研 B511	12	7	27	46	58.7	0.39	0.6	"	74.0	Fisher法 0.025	あり	
標 準	4	11	31	46	67.3				91.4			
北研 B512	7	4	28	39	71.7	0.28	0.65	"	82.0	Fisher法 0.007	"	
標 準	0	8	31	39	79.4				100.0			
北研 B513	7	1	41	49	83.5	0	1.0	"	85.5	Fisher法 0.029	"	
標 準	1	7	41	49	83.5				97.9			
北研 B514	3	7	32	42	76.3	0.07	0.75	"	92.8	Fisher法 0.308	なし	
標 準	1	7	34	42	80.9				97.6			
北研 B515	11	4	24	39	61.5	0.23	0.65	"	71.7	Fisher法 0.039	あり	
標 準	4	8	27	39	69.2				89.6			

である。

発赤平均径差及びその有意性

発赤径の平均を出すには二通りある。一つは一方の「ツ」に対し陽性であれば他方の「ツ」に対し疑陽性であつても陰性であつても平均経算出に加えるので、これは当然なことであるが、他の法は両「ツ」に対し疑陽性或は一方が疑陽性で他方が陰性というものを平均経算出に加えるか否かの問題である。著者はとにかく両法とも

算出して見た。尙両「ツ」に対し陰性のものは決して発赤平均径の算出には加えない、これに加えることは陰性者の多い集団の場合には特に誤りの基となる。

次に発赤径の平均算出にあたり、二重発赤の内輪（小輪）をとるか、外輪（大輪）をとるかは平均径の上に大影響を及ぼし、全く逆の成績に達することがあり得るが、著者は当然外輪（大輪）をとるべきものと信じている。其の結果第3表に示す如くB515を除く外両方法ともに径差に有意性がない。

第 3 表

ツベルクリン	平均発赤径 (K)					平均発赤径 (L)				
	N ₁	\bar{x}_1	t ₀	α	有意性	N ₂	\bar{x}_2	t ₀	α	有意性
北研 B500 標準	33人	20.2mm	1.17	0.25	なし	44H	16.1mm	0.65	0.5	なし
	33	17.2				44	14.6			
北研 B501 標準	37	15.8	0.079	0.95	〃	45	13.6	0.175	0.8	〃
	37	15.6				45	14.0			
北研 C502 標準	33	19.7	0.76	0.45	〃	46	13.8	0.08	0.95	〃
	33	17.0				46	14.0			
北研 B503 標準	36	13.9	0.237	0.8	〃	47	11.3	0.95	0.4	〃
	36	14.4				47	13.0			
北研 B509 標準	34	19.0	0.846	0.4	〃	47	14.8	0.42	0.6	〃
	34	16.7				47	13.8			
北研 B510 標準	34	19.6	0.655	0.55	〃	35	19.2	0.567	0.6	〃
	34	17.5				35	17.2			
北研 B511 標準	31	19.7	0.904	0.35	〃	42	15.5	0.85	0.4	〃
	31	23.3				42	19.0			
北研 B512 標準	35	17.7	1.38	0.15	〃	39	16.2	1.17	0.2	〃
	35	21.6				39	20.1			
北研 B513 標準	43	21.3	0.302	0.75	〃	48	19.4	0.385	0.7	〃
	43	22.4				48	20.8			
北研 B514 標準	36	17.3	0.61	0.55	〃	41	16.3	0.535	0.6	〃
	36	18.9				41	17.6			
北研 B515 標準	28	14.4	2.02	0.05	あり	36	13.1	1.66	0.1	〃
	28	21.8				36	18.7			

「ツ」液の強度の比較検定実際法

上述の通り発赤平均径差を二通りの方法で検討して見

たが、差は有意であるとの推計学的結論はえられなかつた。それかというて発赤平均値に差が数字的にでているのであるから、試料「ツ」と標準「ツ」は全く同一強度

ともいわれない訳である。されば有意でないとの枠内において差を出来るだけ少くする方法をとるのが実際問題であらう、それには次の方法による。

第一法、ツベルクリンの強度は発赤面積に正比例すると厳密にはいえないが、略々これに近いものであることは他の生物学的類似反応から想定してよい、被検「ツ」による発赤の短長径を $a \times b$ 、標準「ツ」によるものを $c \times d$ とすれば被検「ツ」の強度は $\frac{a \times b}{c \times d}$ で示すことが出来る。

第二法 数学上 $a=b, c=d$ ならば $\frac{a \times b}{c \times d}$ は殆ど $(\frac{a+b}{c+d})^2$ に等しい、然るに「ツ」反応に於ては短長径の区別はするものの、その差は少く数値に接近している。故に第一法の $\frac{a \times b}{c \times d}$ の代りに $(\frac{a+b}{c+d})^2$ を用いる、これによりえた数値は第一法による数値とよく一致する。

第三法 被検「ツ」及び標準「ツ」による発赤の短長径の平均を夫々 m, n とすれば被検「ツ」の強度は標準「ツ」の $(\frac{m}{n})^2$ 倍である。

何となれば $m = \frac{a+b}{2}, n = \frac{c+d}{2}$ であるから、

$$(\frac{m}{n})^2 = (\frac{a+b}{2} / \frac{c+d}{2})^2 = (\frac{a+b}{c+d})^2$$

となり、第二法に帰するわけである。尚第二法にても、第三法にても自乗しないときは面積の比とならず不都合と思う。

第4表の倍数は第二法によつたものであり、就中倍数 K は第3表の K に対応し、倍数 L は第3表の L に対応している。一般に倍数 K は倍数 L より大となる。

この倍数からいえば北研 B500、509、510、は標準より強く、B511~B515 は標準より弱い。B501 はほぼ等しいか、B502 は倍数 K では標準より強いのか、倍数 L ではほぼ等しい、これに反し B503 は倍数 L では力価ほぼ等しいが倍数 L では弱いとなつている。

考察並びに総括

1) 北研「ツ」の各種試料と標準「ツ」による反応を比較して見るに、真の陽性者数の差は少く、陽性率差も推計学的に有意でない、然るに疑陽性者を陽性者に加えて陽性率を算出すると標準「ツ」に於ける陽性率甚だかくなり、試料の手に於て陽性率差が有意となつた。これは標準「ツ」に於ては疑陽性が多いからであつた。

2) 発赤の平均経算出にあたり、両「ツ」に疑陽性、又は一方疑陽性、他は陰性のものを加えた場合も、全く加えなかつた場合も共に径差に有意性を認めなかつた。

第 4 表

北研ツベルクリン	倍数(K)	判 定	倍数(L)	判 定
B 500	1.38	標準より強い	1.22	標準より強い
B 501	1.03	標準に等しい	0.94	標準にほぼ等しい
B 502	1.34	標準より強い	0.97	同上
B 503	0.93	標準にほぼ等しい	0.76	標準より弱い
B 509	1.3	標準より強い	1.16	標準より強い
B 510	1.25	同上	1.24	同上
B 511	0.72	標準より弱い	0.67	標準より弱い
B 512	0.67	同上	0.65	同上
B 513	0.9	標準にほぼ等しい	0.87	同上
B 514	0.84	標準より弱い	0.86	同上
B 515	0.44	標準より甚だ弱い	0.49	標準より甚だ弱い

B 515 だけは例外)。

3) 両「ツ」に疑陽性又は一方疑陽性他は陰性の者を加えた場合も、全く加えなかつた場合も強度算出上いう程の強い差異が出ない (B515 だけは例外)。

4) 以上から陽性率算出に於ても率差に推計学的有意性がないと出る方即ち疑陽性者を陽性率に加えないとする方が、2)や3)の成績と歩調一致し理論的に正しいと思う。

5) 然る時は陽性率にも発赤平均径にも推計学的有意な差はないのであるけれども、少しでも率差なり径差なりを縮める爲に簡単に倍数を算出して被検ツベルクリン液の強度を加減するのがよい。それには面積比較の方法で行くのが簡便で臨床的であらう。

(本論文の要旨は昭和 25 年 2 月 25 日北研研究会で発表した)。

(25. 3. 13)