

O-Aminophenol-Azo-Tuberculin と Old-Tuberculin との比較研究

第3報 人体の皮内反応による青山 B-OT と BCG-Azo T との比較

国立予防衛生研究所結核部

柳沢 謙・浅見 望・細井正春

(昭和 26 年 9 月 18 日受付)

I 緒 言

われわれは第1報¹⁾において BCG 株の Old-Tuberculin から製造した O-Aminophenol-Azo-Tuberculin (BCG-Azo T) と青山 B 株の OT とを用い、青山 B 死菌感作モルモット及び BCG 生菌感作モルモットの皮内反応を行った結果、青山 B-OT 0.05mg に対し BCG-Azo T 0.1γ を注射した場合、BCG-Azo T は青山 B 感作群には弱く、BCG 感作群にはかなり強く反応し、BCG-Azo T が BCG OT と等しく型特異性の存することを認めた。次で第2報²⁾では青山 B-Azo T と OT との人体の皮内反応の比較を行った結果、BCG接種者でも非接種者でも OT 0.05 mg に対し青山 B-Azo T 0.1γ を用いた場合、多少弱い反応を呈した。

今回は BCG-Azo T をもつて人体の皮内反応を行った際、動物の場合における如く BCG-Azo T が BCG-OT と等しく BCG 接種者に対し、型特異性を表わすか否かを見るため、第2報において使用した同一集団を対象として皮内反応を実施したので茲にその成績を報告する。

II 実験方法

1) 対象集団：約6カ年程結核の集団検診を実施したことのない、新潟県名香山村の小・中学校生徒約1,300名を用いた。

2) 試料：青山 B-OT は原液(Sauton 培養)を2,000倍に稀釈したもの、BCG-Azo T は 1cc 中 0.001mg 液を作つた。

3) 皮内反応の術式：左右前膊の一侧には OT、他側には Azo T をそれぞれ 0.1cc ずつ皮内注射し、24 及び 48 時間後において判定した。

4) BCG ワクチンの接種及び経過の観察：昭和 24 年 10 月「ツ」反応陰性者に対し、乾燥 BCG ワクチンを上膊部に皮内注射した。その後次の 3 回にわたり経過を追求した。

| | | |
|-------|-----------|------------|
| 第 1 回 | 1950年 1 月 | 接種後 2.5 カ月 |
| " 2 " | " 4 月 | " 6 カ月 |
| " 3 " | " 9 月 | " 11カ月 |

III 実験成績

1) BCG-Azo T 0.1γ と青山 B-OT 0.05 mg との比較 BCG 接種者及び非接種者に対し、BCG-Azo T 0.1γ と

青山 B-OT 0.05mg とを皮内注射し、48 時間後における反応の比較は第1表の如くである。すなわち非接種者における 3 回の実験成績は大体において同様であるので、これを合計したものについて見ると検査人員 328 名の陽性率は青山 B-OT 76.5%、BCG-Azo T 75.6% でほとんど等しく、また硬結触知率も両者ほぼ等しい。しかし Ratio は 0.85 で BCG-Azo T が弱く、二重発赤数も BCG-Azo T は OT の約半分で弱く表われている。これらの点から非接種者では青山 B-OT 0.05 mg に対し BCG-Azo T 0.1γ では少々弱く反応している。つぎに BCG 接種者について両ツベルクリンの力価を比較して見るのに、接種後の時期によつて多少の相違はあるけれども、いずれの時期においても BCG-Azo T は青山 B-OT より

第1表 BCG 接種者及び非接種者に BCG-Azo T 0.000,1mg と OT 0.05mg とを皮内注射し 48 時間後における反応の比較

| 群別 | 実験時期 | 検査人員 | Ratio | ツの種別 | | 陽性数 | | 硬結数 | | 二重発赤数 | 水泡数 |
|---------|-------------|------|-------|------|------|------|------|------|----|-------|-----|
| | | | | 実数 | % | 実数 | % | | | | |
| 非接種者 | 第1回 (1月) | 148 | 0.85 | OT | 106 | 71.6 | 63 | 59.4 | 19 | 0 | |
| | | | | AT | 106 | 71.6 | 70 | 66.0 | 14 | 0 | |
| | 2回 (4月) | 116 | 0.87 | OT | 95 | 81.9 | 56 | 58.9 | 10 | 5 | |
| | | | | AT | 91 | 78.4 | 47 | 51.6 | 0 | 2 | |
| | 3回 (9月) | 64 | 0.83 | OT | 50 | 78.1 | 21 | 42.0 | 1 | 0 | |
| | | | | AT | 51 | 79.7 | 23 | 45.1 | 0 | 0 | |
| 合計 | 328 | 0.85 | OT | 251 | 76.5 | 140 | 55.7 | 30 | 5 | | |
| | | | AT | 248 | 75.6 | 140 | 56.4 | 14 | 2 | | |
| BCG 接種者 | 第1回 (2.5カ月) | 234 | 1.38 | OT | 152 | 65.0 | 44 | 22.3 | 2 | 0 | |
| | | | | AT | 195 | 83.3 | 98 | 50.2 | 14 | 0 | |
| | 2回 (6カ月) | 140 | 1.14 | OT | 119 | 85.0 | 36 | 30.2 | 2 | 0 | |
| | | | | AT | 131 | 93.6 | 45 | 34.3 | 1 | 3 | |
| | 3回 (11カ月) | 104 | 1.09 | OT | 83 | 79.8 | 29 | 34.9 | 0 | 0 | |
| | | | | AT | 89 | 85.6 | 54 | 60.7 | 2 | 1 | |

註 OT……Old Tuberculin AT……Azo Tuberculin

も強く反応しておる。すなわち Ratio では 2.5カ月後が 1.38, 6カ月後が 1.14, 11カ月後では 1.09 となっており、陽性率も大体においてこの Ratio と比例して強く表われている。このことは BCG接種者では BCG-Azo T が型特異性を示しているものと思われる。

2) BCG-Azo T 0.1γ 及び 1.0γ と OT 0.05mg の比較
BCG 接種後の11カ月目において、青山 B-OT 0.05mg に対し、BCG-Azo T の 0.1γ とその 10 倍量の 1.0γ とを皮内注射し、48時間後における判定成績は第2表の如くである。すなわち非接種者においては、0.1γ の Ratio が 0.83 であるのに対し 1.0γ では 1.14 であつて明らかに強く反応している。また硬結触知率も 1.0γ の方が 0.1γ の場合よりも多くなつている。しかるに陽性率のみは 0.1γ でも 1.0γ でも青山 B-OT と同率であつた。さらに BCG 接種者においては、0.1γ の Ratio は 1.09 であるのに対し、1.0γ のものは 1.81 となり甚だ強くなつている。また陽性率・硬結触知率及び二重発赤形式率等においても 1.0γ の方が 0.1γ よりも高率を示している。このように BCG-Azo T はその量を 10 倍に増すことによつて、BCG 接種者では甚だしく強く表われている。しかし非接種者でも幾分か反応は強くなつているがその程度は BCG 接種者の場合における如く高率ではなかつた。

第2表 BCG 接種者及び非接種者に BCG-Azo T 0.000, 1mg 及び 0.001mg と OT 0.05mg とを皮内注射し、48時間後における反応の比較 (1950年9月)

| 群別 | 注射量 mg | 検査 人員 | Ratio | ツベルクリ の種類 | 陽性数 | | 硬結数 | | 二重 発赤 数 | 水泡 数 |
|----------------------------|-----------|----------|-------|--------------|-----|------|-----|------|---------------|---------|
| | | | | | 実数 | % | 実数 | % | | |
| 非 接 種 者 | 0.001 | 17 | 1.14 | OT | 14 | 82.4 | 8 | 57.1 | 0 | 1 |
| | | | | AT | 15 | 88.2 | 13 | 92.9 | 2 | 3 |
| | 0.000, 1 | 64 | 0.83 | OT | 50 | 78.1 | 21 | 42.0 | 1 | 2 |
| | | | | AT | 51 | 79.7 | 23 | 45.2 | 0 | 0 |
| B C G 接 種 者 | 0.001 | 128 | 1.81 | OT | 85 | 66.4 | 35 | 41.2 | 0 | 0 |
| | | | | AT | 121 | 94.5 | 105 | 86.8 | 17 | 0 |
| | 0.000, 1 | 104 | 1.09 | OT | 83 | 79.8 | 29 | 35.6 | 0 | 0 |
| | | | | AT | 89 | 85.6 | 54 | 60.7 | 2 | 1 |

IV 総括及び考按

BCG ツベルクリンが BCG 接種者に対し強く反応し、自然感染者には弱く反応するという事は、柳沢³⁾、富士⁴⁾、及び貝原⁵⁾等のひとしく認めるところである。この BCG ツベルクリンの型特異性が Diazo 化によつてどのように変化するかということは興味ある問題である。由利⁶⁾は BCG ツベルクリンより製造した BCG-Azo T を自然感染者に注射した際、青山 B-OT 0.05 mg と

BCG-Azo T 5.0γ とが等力価であり、さらに BCG 陽転者36名に注射した場合でも、青山 B-OT 0.05mg と BCG-Azo T 5.0γ とが等しい反応を呈し、BCG-Azo T の量をこれ以下とすれば、自然感染者でも、BCG 陽転者でも青山 B-OT よりも甚だしく弱く反応するといつている。しかしわれわれが BCG 接種者及び非接種者等を含む集団に対し、青山 B-OT 0.05mg と BCG-Azo T 0.1γ とを用いた場合、非接種者では BCG-Azo T が青山 B-OT よりも弱く反応しているのに反し、BCG 接種者では接種後 11 カ月までのいずれの時期においても BCG-Azo T が青山 B-OT よりも強く反応している。さらに青山 B-OT 0.05mg に対し BCG-Azo T を 0.1γ の 10 倍量の 1.0γ 注射した場合においても、非接種者では注射量による相違はあまり著しくないが、BCG 接種者では注射量の増加とともに諸反応にも顕著な差異が認められた。これらのことから BCG 陽転者に対する BCG ツベルクリンの型特異性は、このツベルクリンを Diazo 化した BCG-Azo T としても消失しないのみか、さらに純化されて明確となつて行くように思われる。

V 結 言

われわれは BCG ツベルクリンより、BCG-Azo T を分離し、これと青山 B-OT とを BCG 接種者及び非接種者に皮内注射し、48時間後における諸反応を比較した結果次のことを結言する。

- 1) 非接種者では青山 B-OT 0.05mg に対し BCG-Azo T 0.1γ では幾分弱く反応している。
- 2) BCG 接種者では接種後の時期によつて多少異なるが、青山 B-OT 0.05mg に対し、BCG-Azo T 0.1γ では常に強く反応している。
- 3) BCG ツベルクリンは Diazo 化によつて型特異性には変化がなかつた。

終りに臨み、人体実験に御協力下された室橋豊穂及び川村達両氏並びに名香山北小学校植木校長の御好意を深謝する。なお、この研究費の一部は総合研究、結核研究委員会の援助によつたので、ここに謝意を表する。

文 献

- 1) 柳沢謙・浅見望・細井正春・土屋皖司：結核，27，204，昭 27.
- 2) 柳沢謙・浅見望・細井正春：結核，27，234，昭27.
- 3) 柳沢謙：公衆衛生学，2巻，459，昭 23，日本臨床社発行.
- 4) 富士山・山瀬義徳・大泉武之助・齊藤和一郎：結核，21，164，昭 18.
- 5) 貝原守一・高木篤・山田倫子：日本医学，307，8，昭 21.
- 6) 由利健三：金沢医科大学結核研究所年報，第8年，上巻，85，昭 24.