

Azo-T. 皮膚反応の検討

日本大学医学部公衆衛生学教室

野辺地慶三・中村義一・橋本一郎

(受付 昭和 30 年 10 月 1 日)

緒 言

ツベルクリン（以下ツと略称す）反応は結核の自然感染の事実を発見し、またBCG接種後の免疫獲得の有無を知る唯一の特異反応である。そして特に本反応により自然陽性とBCG陽性とを鑑別することは結核予防上最も重要な課題である。この両者の鑑別には自然陽性者とBCG陽性者とはツ反応に対する態度が異なるので、Aronson¹⁾、柳沢等²⁾はP.P.D.を用い、千葉³⁾、大林⁴⁾隈部等⁵⁾は旧ツにより、高崎⁶⁾等は旧ツと精製ツ(K.P.T.)を併用し、ツ反応の強さおよびその時間的推移により、また岡⁷⁾等は旧ツの皮厚測定法によつて両者の鑑別を試み、富士⁸⁾、室橋⁹⁾、Quaiser¹⁰⁾、大林¹¹⁾等はBCGツの特異性を利用して、BCGツと旧ツの併用により鑑別を試みている。しかしながら柳沢¹²⁾、島村¹³⁾等は両者の的確な鑑別は困難であると報告している。

また伊藤¹⁴⁾、岡本¹⁵⁾等が独創的な精製ツであるO-Aminophenol-Azo-Tuberkulin “Human” および同BCG（以下A-T. “H” および同 “B” と略称す）を創製して以来、柿下¹⁶⁾、蔵¹⁷⁾、秋山¹⁸⁾、由利¹⁹⁾、一林²⁰⁾、島崎²¹⁾、西東²²⁾、柳沢²³⁾、坂本²⁴⁾、深川²⁵⁾等は旧ツとA-T. “H” を併用し、柿下²⁶⁾、本多²⁷⁾等は旧ツとA-T. “H” および同 “B” の三者併用により、また奥原²⁸⁾、中川²⁹⁾等はA-T. “H” および同 “B” の交叉試験によりそれぞれBCG陽転と自然陽転との鑑別を行い、ある程度の鑑別が可能であることを報告している。しかしながらこれら諸家の成績は区々であつて是非を把握出来ない状態にある。これはあるいは最初鈴木³⁰⁾、小池³¹⁾等によつて指摘せられ、近時野辺地、前田^{32,33)}等によつて高調されている、ツ反応の常用部位における同法の反覆実施による、反応性の変調の影響が諸家の成績に差異を生ぜしめた一因ではないかと考えられる。よつて筆者等は某中高校生を対象として本問題を検討し、次の如き所見を得たのでこれを報告する。

研究 方法

本研究は某市の中高校生集団760名のツ反応検査の機

会を利用してこれを行つた。

A-T. “H” および同 “B” は金沢大学結核研究所の製品を用いた。

上記生徒集団中既陽性者196名（これをA群とする）に対し、ツ反応非常用部位である右前膊中央にA-T. “H” を、その6～8 cm下部にA-T. “B” を注射した。また陰性者および疑陽性者564名に対しては左上膊外側部にBCG (0.04 mg) を接種し、3ヵ月後これをB、C、Dの3群に分ち、B群には常用部位である左前膊中央にA-T. “B” を、その下部の非常用部位にA-T. “H” を、注射し、C群にはB群の逆に、またD群にはA群と同様に非常用部位である右前膊中央およびその下部にそれぞれA-T. “H” および同 “B” を注射した。以上4群について注射後24時間、48時間および72時間の3回に亘り、厚生省の判定基準³⁴⁾に則つてツ反応の成績を判定し、同時に筆者³⁵⁾等が先に発表した判定方法により皮厚増加度を測定した。

研 究 成 績

1) 既陽性者の非常用部位における両A-T.による陽性率

非常用部位である右前膊中央およびその下部にA-T. “H” および同 “B” を注射した既陽性者、すなわちA群の両液による発赤の時間的推移を見るに第1表の如くであつた。すなわち両液共にツ反応の正常の経過を辿り、その48時間後の陽性率はA-T. “H” では90.3% A-T. “B” では100.0%であつた。すなわちA-T. “B” 陽性者の9.7%はA-T. “H” が陰性であつて、BCG陽転の如き成績を示した。また本群の皮厚増加度の観察では第2表の如く両液の陽性率の差は17.9%であつた。このようにA-T. “B” 陽性率がA-T. “H” の場合より約10～20%高率であるのは、A-T. “B” の力価がA-T. “H” よりやや高過ぎたために起つた誤差ではないかと考えられる。

2) BCG接種3ヵ月後に常用部位をも用いてツ反応を行つたBおよびC群の両A-T.による陽性率

B群はBCG接種3ヵ月後常用部位である左前膊中央にA-T. “B” を、その下部の非常用部位にA-T. “H”

第1表 発赤測定法による A-T. “H” および
同 “B” の反応成績

A群 (既陽性者)

時 間	陰 陽	右前膊中央“H”		右前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	179	91.3	195	99.5
	-	17	8.7	1	0.5
48	+	177	90.3	196 (19)	100.0 (9.7)
	-	19	9.7	0	0
72	+	107	54.6	192	98.0
	-	89	45.4	4	2.0

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

第2表 皮厚増加度による A-T. “H” および
同 “B” の反応成績

A群 (既陽性者)

時 間	陰 陽	右前膊中央“H”		右前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	174	88.8	191	97.4
	-	22	11.2	5	2.6
48	+	161	82.1	196 (35)	100.0 (17.9)
	-	35	17.9	0	0
72	+	111	56.6	195	99.5
	-	85	43.4	1	0.5

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

を注射したものであつて、諸家がこの種の研究に普通用いがちな方法にしたがつたものである。本群の発赤の成績は第3表の如く非常用部位における A-T. “H” 陽性率の時間的推移は正常であるが、常用部位の A-T. “B” 陽性率は 24 時間値が高く、48時間値が低下している。その結果 48 時間値は A-T. “B” が 92.2% A-T. “H” は 47.6% であつて、最も多い諸家の報告と同様に A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{2}$ は A-T. “H” が陰性で BCG 陽転と鑑別出来る成績を示した。また本群の皮厚増加度の成績は第4表の如く両液の 48 時間後の陽性率の差は同様に A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{2}$ であつた。

C群はB群の逆に、すなわち常用部位である左前膊中央に A-T. “H” を、その下部の非常用部位に A-T. “B” を注射したものである。本群の成績は第5表の如く非常用部位における A-T. “B” 陽性率の時間的推移は正常であるが、常用部位の A-T. “H” 陽性率は 24 時間後に高く、48時間後は低下している。その結果 48 時間値は A-T. “H” は 37.4% で、A-T. “B” は 99.0% であ

第3表 発赤測定法による A-T. “H” および
同 “B” の反応成績 (BCG接種3カ
月後)

B群

時 間	陰 陽	左前膊中央“B”		左前膊下部“H”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	189	98.0	88	45.6
	-	4	2.0	105	54.4
48	+	178 (86)	92.2 (44.6)	92	47.6
	-	15	7.8	101	52.4
72	+	172	89.1	52	27.0
	-	21	10.9	141	73.0

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

第4表 皮厚増加度による A-T. “H” および
同 “B” の反応成績 (BCG接種3カ
月後)

B群

時 間	陰 陽	左前膊中央“B”		左前膊下部“H”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	183	94.8	73	37.8
	-	10	5.2	120	62.2
48	+	170 (84)	88.1 (43.5)	86	44.6
	-	23	11.9	107	55.4
72	+	155	80.3	61	31.6
	-	38	19.7	132	68.4

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

つて、A-T. “B” 陽性者中 61.6% は A-T. “H” 陰性を示し、BCG陽転と鑑別出来るものは A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{2}{3}$ に達する観を呈した。本群の皮厚増加度の成績は第6表の如く両液の陽性率の差は 65.8% であつて、同様に A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{2}{3}$ であつた。

以上の如く B, C 両群では A-T. “B” 陽性者中 A-T. “H” 陰性のものは A-T. “B” 陽性者の $\frac{1}{2}$ と $\frac{2}{3}$ と異なつて、両液の注射部位如何によつてその割合に著しい開きが見られた。

3) BCG接種3カ月後非常用部位を用いてツ反応を行ったD群の両 A-T. 液による陽性率

D群は常用部位におけるツ反応の変調の影響を避けるため、非常用部位である右前膊中央およびその下部に A-T. “H” および同 “B” を注射したのであるが、本群の成績は第7表の如く両液による時間的推移は共に正常であつて、48 時間後の陽性率は A-T. “H” は 59.1%,

第5表 発赤測定による A-T. “H” および同 “B” の反応成績 (BCG 接種3カ月後)

C群

時 間	陰 陽	左前膊中央“H”		左前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	103	54.2	182	95.8
	-	87	45.8	8	4.2
48	+	71	37.4	188 (117)	99.0 (61.6)
	-	119	62.6	2	1.0
72	+	28	14.7	173	91.0
	-	162	85.3	17	9.0

()内実数は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

第6表 皮厚増加度による A-T. “H” および同 “B” の反応成績 (BCG 接種3カ月後)

C群

時 間	陰 陽	左前膊中央“H”		左前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	82	43.2	172	90.5
	-	108	56.8	18	9.5
48	+	53	27.9	178 (125)	93.7 (65.8)
	-	137	72.1	12	6.3
72	+	25	13.2	165	86.8
	-	165	86.8	25	13.2

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

A-T. “B” は 95.0% である。すなわち A-T. “B” 陽性者中 A-T. “H” 陰性のものは 35.9% であつて、A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{3}$ に過ぎず、これだけが BCG 陽転と鑑別出来る成績であつた。本群の皮厚増加度の観察成績は第8表の如く両液の陽性率の差は 35.7% であつて、発赤の場合と同様に A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{3}$ である。

総括ならびに考案

A-T. “H” および同 “B” による BCG 陽転と自然陽転との鑑別方法は理論上合理的な方法であるが、諸家の再試報告の成績は区々である。これはツ反応の反覆注射部位の反応性の変調が影響をおよぼしているものではないかと考えられた。よつてこの変調の影響を知る目的を以つて中高校生 760 名を対象として大要下の如き実験を行い、著者等の想定が妥当であつたことを実証し得た。

1) 既陽性者(A群)の非常用部位における A-T. “B”

第7表 発赤測定法による A-T. “H” および同 “B” の反応成績 (BCG 接種3カ月後)

D群

時 間	陰 陽	右前膊中央“H”		右前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	90	49.7	165	91.2
	-	91	50.3	16	8.8
48	+	107	59.1	172 (65)	95.0 (35.9)
	-	74	40.9	9	5.0
72	+	89	49.2	174	96.2
	-	92	50.8	7	3.8

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

第8表 皮厚増加度による A-T. “H” および同 “B” の反応成績 (BCG 接種3カ月後)

D群

時 間	陰 陽	右前膊中央“H”		右前膊下部“B”	
		実 数	%	実 数	%
24	+	69	38.1	145	80.1
	-	112	61.9	36	19.9
48	+	104	57.5	169 (65)	93.3 (35.7)
	-	77	42.5	12	6.7
72	+	95	52.5	171	94.5
	-	86	47.5	10	5.5

()内数字は A-T. “B”(+) で A-T. “H”(-) の者

陽性率は A-T. “H” より約 10~20% 高率であつた。これは本実験に用いた A-T. “B” の力価が A-T. “H” よりやや高過ぎた為に起つた誤差ではないかと考えられる。

2) BCG 接種3カ月後常用部位と非常用部位に両 A-T. 液を互に逆に注射した B および C 群では両液の陽性率の差は A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{2}$ および $\frac{2}{3}$ と著しく異なる成績を示した。

3) BCG 接種3カ月後非常用部位だけを用いた D 群では両液の陽性率の差は A-T. “B” 陽性者の約 $\frac{1}{3}$ に過ぎなかつた。

以上の成績を考察するに両液の比較試験において B および C 群の如く、そのいずれか一方を左前膊中央の常用部位に用いた場合は、筆者等が想定したようにその成績は著しく動揺した。よつてこの誤差を避ける為非常用部位だけを用いた D 群では、発赤および皮厚増加度の観察

成績ともに陽性者中BCG陽転と鑑別されたものは約 $\frac{1}{3}$ に過ぎなかった。そして既陽性者A群の観察成績から知り得た如く、本試験に用いたA-T. “B”液の力価はA-T. “H”よりやや高過ぎたように判断されたが、自然陽性者の判定に誤りを生じない為等力価の両液を使用するならば、本法によつてBCG陽転と鑑別される割合はA-T. “B”陽性者の $\frac{1}{3}$ よりなお少なくなるのではないかと推定される。

摺筆するに当り、本研究に用いたA-T. “H”および同“B”を快く御供与下された金沢大学柿下正道教授に心から感謝を捧げる。

(本論文の要旨は第30回日本結核病学会総会で発表した。)

文 献

- 1) Aronson, J.D. et al: Am. Rev. Tbc., 86: 716, 1953.
- 2) 柳沢謙: 臨床, 6: 8, 昭 28.
- 3) 千葉保之: 初感染結核の臨床的研究, 保健同人社, 東京, 昭 23.
- 4) 大林容二: BCG接種の理論と実際, 保健同人社, 東京, 昭 27.
- 5) 隈部英雄: 結核集団検診の実際, 結核予防会, 東京, 昭 26.
- 6) 高崎秀雄: 結核, 29: 183, 昭 29.
- 7) 岡治道・千葉保之: 文部省科学研究費結核研究班発病研究科会誌, 昭 28.
- 8) 富士山: 結核, 21: 164, 昭 21.
- 9) 室橋豊穂: 臨床内科小児科, 2: 105, 昭 24.
- 10) Quaiser, K.: Beitr. Klin. Tbc., 110: 507, 1954.
- 11) 大林容二: 結核予防会結核研究会報告, 昭 19.
- 12) 柳沢謙: BCGとツベルクリン, 日本臨床社, 大阪, 昭 25.
- 13) 島村喜久治: 結核の新しい治療, 中外医学社, 東京, 昭 28.
- 14) 伊藤亮: 十全会雑誌, 25: 135, 昭 25.
- 15) 岡本肇: 結核, 25: 372, 昭 25.
- 16) 柿下正道他: 結核, 24: 239, 昭 24.
- 17) 蔵尚三: 結核, 26: 36, 昭 26.
- 18) 秋山舜一他: 日本臨床結核, 11: 268, 昭 27.
- 19) 由利健三: 金沢大学結核研究所年報, 8: 85, 昭 24.
- 20) 一林なお: 同上, 11: 91, 昭 28.
- 21) 島崎実: 同上, 11: 103, 昭 29.
- 22) 西東利男: 同上, 12: 47, 昭 29.
- 23) 柳沢謙他: 結核, 25: 456, 昭 25.
- 24) 坂本佐多子: 労働科学, 29: 677, 昭 28.
- 25) 深川虎雄: 通信医学, 6: 56, 昭 29.
- 26) 柿下正道: 日本医師会雑誌, 31: 447, 昭 29.
- 27) 本多幸太郎: 金沢大学結核研究所年報, 12: 109, 昭 29.
- 28) 奥原政雄: 同上, 12: 109, 昭 29.
- 29) 中川栄一: 同上, 12: 33, 昭 29.
- 30) 鈴木寛: 結核, 23: 43, 昭 23.
- 31) 小池昌四郎: 結核, 23: 44, 昭 23.
- 32) 野辺地慶三他: 文部省科学研究費結核研究班発病研究科会誌, 昭 28.
- 33) 前田健次: 結核研究の進歩, 7: 221, 昭 29.
- 34) 厚生省告示 300 号, 昭 26.
- 35) 野辺地慶三・中村義一: 文部省科学研究費結核研究班発病研究科会誌, 昭 29.