

老年者におけるツベルクリン・アレルギーについて

第2報 ツベルクリン・アレルギーの季節的変動と、高濃度稀

釈ツベルクリン液によるツベルクリン反応について

原 沢 道 美・吉 田 清 一

東京大学 冲中内科教室—教授 冲中 重雄
浴 風 園 医 局—医長 尼子富士郎

前 田 道 明

国立予防衛生研究所結核部—部長 柳 沢 謙

受 付 昭 和 31 年 6 月 9 日

I. 緒 言

さきに著者らは、老年者結核を観察する一環として、浴風園在園者につき、ツベルクリン・アレルギー（以下ツ・アと略）の推移を経過を追って観察し、老年者においては漸次ツ・アが減弱し、終にはツ反応の陰転するもののあることを認め、これをすでに前報¹⁾に報告した。

次に著者らは、これらの老年者につき、ツ・アの季節的変動、および、10,030倍稀釈液によるツ反応を検索し、若干の知見をえたのでその結果をここに報告する。

II. 実験の方法と成績

(I) ツベルクリン・アレルギーの季節的変動。

被検者：浴風園在園中の満60才以上の老年者、491名につき、4月、8月、および12月の3回、それぞれツ反応を行い、おのおのの反応を比較検討した。

ツベルクリン液：標準ツベルクリン2,000倍稀釈液（Lot. No. 28. 昭和30年4月1日製造）を、アンプルに封じて冷蔵庫に保管し、その都度それを使用した。

ツ反応の術式：その0.1ccを前膊皮内（左右交互）に注射し、48時間後判定した。

判定：横径、縦径の発赤の大きさをそれぞれ計測し、その直径平均値4mm以下を陰性、5~9mmを疑陽性、10mm以上を陽性とし、さらに陽性者を次の如く分類記載した。弱陽性(+)—発赤だけのもの、中等度陽性(H)—発赤に硬結の明らかに認められるもの、強陽性(+)—発赤および硬結の他、二重発赤、水泡形成等の認められるもの。

成績：各時期におけるツ反応陽性率、硬結触知率、および二重発赤の頻度を示すと表1の如くで、いずれも時期によりかなりの変動が認められ、8月に最も反応が強く、12月に最も弱い成績が得られた。

次に、発赤の大きさの度数分布曲線をみると、図1の如くである。すなわち、12月に検査したものでは、12~13mmに山をなす曲線がみられ、その発赤の大きさの平

均は12.8mmである。これに反し、8月に検査したものでは14~15mmに山をなす曲線がみられ、その発赤の大きい平均は14.3mmで、12月のそれよりも明らかに反応は大きく、この両者の差は、推計学的に有意である。4月に検査したものの曲線は、両者のほぼ中間にあり、その発赤の平均も13.6mmと、両者の中間の値を示している。

次に、3時期を通してのツ・アの変動様式をみると、実に49種の多数におよぶ組合せの変動様式をとっているが、8月と12月、および4月と12月、との間におけるそれぞれのツ・アの変動様式を表示すると、表2、表3の如くである。表3に明らかな如く、両時期の間とも、終始同一強度の陽数を示すものは約半数（53.0%）にすぎ

表 1 ツ反応の季節的変動

季節	ツ反 例数	発 赤		硬 結		二重発赤	
		10mm 以上	%	陽性	%	陽性	%
Apr.	491	368	74.8	317	89.0	43	11.7
Aug.	491	387	78.7	342	88.4	86	22.2
Dec.	491	353	71.9	234	66.2	22	6.2

図 1 発赤の度数分布曲線の季節的変動

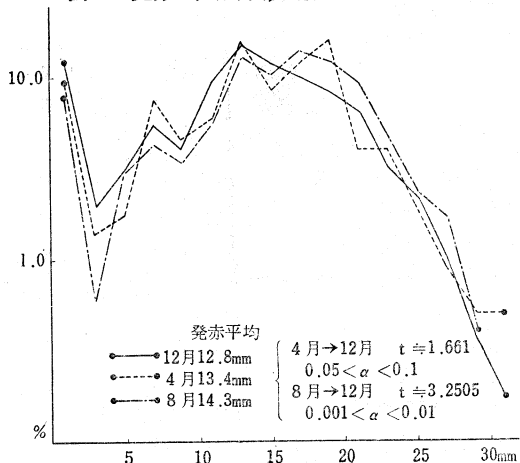


表 2 ツ・アの変動様式

季節 変動様式	8月～12月		4月～12月	
	例数	%	例数	%
++～++	139	47.4	123	48.4
++～+	132	45.0	108	42.5
++～±	16	5.4	15	5.9
++～-	6	0.2	8	3.2
小計	295	(61.5)	254	(52.2)
+～++	12	13.4	21	18.8
+～+	53	58.8	69	61.6
+～±	14	15.6	15	13.4
+～-	11	12.2	7	6.2
小計	90	(18.9)	112	(23.0)
±～++	0	0	6	10.2
±～+	17	32.7	21	35.6
±～±	19	36.5	15	25.4
±～-	16	30.8	17	28.8
小計	52	(10.9)	59	(12.2)
-～++	0	0	1	1.6
-～+	4	7.8	9	14.8
-～±	8	15.8	14	22.9
-～-	39	76.4	37	60.7
小計	51	(10.7)	61	(12.6)
合計	486	(100.0)	486	(100.0)

注：() 内は全数に対する%

表 3 ツ・アの季節的変動

季節 変動様式	8月～12月		4月～12月	
	例数	%	例数	%
反応強度の同じもの	258	53.0	258	53.0
反応の減弱するもの	195	40.1	170	35.0
反応の増強するもの	33	6.9	58	12.0
合計	486		486	

ず、その他は多かれ少なかれ、季節的にかなりの反応強度の変動が認められた。

しかし、季節的変動の様相とツ・アの強さとの間には何等の関係も認められず、表2にみる如く十群、++群とも、同程度に反応強度の変動が認められた。

総括ならびに考案：ツ・アの季節的変動については、旧く Ossoning²⁾らの報告があるが、本邦においては僅かに今井³⁾の報告をみるのみである。今井は、ツ・アには季節的にかなりの変動がみられ、ツ反応陽性率、およびツ反応強度からみると、ツ・アは夏季に最も強く、冬期に最も弱いことを報告している。著者らの成績も上述の如くで、ほぼこれと同様の成績が得られた。すなわち、最も判定誤差の少ないと考えられる発赤の大きさからみても、8月と12月とでは平均1.5mmの差が認められ、推計学的に明らかに夏季の方が冬季よりも反応が強

い所見が得られた。そして4月のそれは、ほぼその中間の値を示している。またこの関係は、ツ反応陽性率、硬結触知率、二重発赤の有無からみても、ほぼ同様の所見が得られた。

さて、これらの季節的変動の原因については、なお明らかではなく、これには種々の複雑な生体反応が関与していると思われるが、その変動が全く気温の変化と一致していることから、反応局所の皮膚毛細血管への気温による影響が、大きな役割を果しているものと思われる。

なお、本集団の陽性者はすべて自然感染者のみであるが、年齢はすべて満60才以上の老年者で、この点では特殊な集団である。しかし、上述のように、本実験期間中終始同一強度の反応を示したものは約半数にすぎないがこの成績は、今井の学童における自然感染者の成績とほぼ一致している。すなわち、自然陽転者においては、老年者だからといって、特に季節的変動が多いという所見は、この成績からは認められなかった。

(II) 10,000倍稀釈ツベルクリン液によるツベルクリン反応について

老年者においては漸次ツ・アの減弱することはすでに前報¹⁾に報告したが、次に、これらのツ・アの減弱しつつある者が、10,000倍稀釈ツ液に対しいかなる反応を示すかを検索してみた。

調査の方法：浴風園在園中の60才以上の老年者590名につき調査した。使用ツベルクリン液は、予研製標準ツベルクリンの原液を硼砂・硼酸緩衝液で、2,000倍および10,000倍に稀釈したものを用いた。

全対象を2分して1群には左の前膊に2,000倍液、右の前膊に10,000倍液を注射し、他の1群にはこの逆にそれぞれ0.1cc宛皮内注射し、48時間後判定した。判定の方法は上述の如くである。

成績：2,000倍および10,000倍稀釈ツ液によるツ反応の成績は、表4に示す如くである。ツ反応陽性率、硬結触知率、および二重発赤の有無等よりみて、いずれも2,000倍稀釈ツ液による反応の方が、10,000倍稀釈液による反応よりも強い。次に、両稀釈液による発赤の相関々係をみると、図2の如くで、全体として2,000倍側にずれているが、それはほぼ2カ所に分布している。すな

表 4 2,000倍および10,000倍稀釈ツ液によるツ反応

ツ反 稀側	例数	発 赤		硬 結		二重発赤	
		10mm 以上	%	陽 性	%	陽 性	%
× 2,000	r	320	254	79.3	207	64.6	50
	l	270	202	74.8	120	45.4	47
	計	590	456	77.3	327	55.3	97
× 10,000	r	270	118	43.7	85	31.5	16
	l	320	204	63.7	100	31.2	6
	計	590	322	54.6	185	31.4	22

図2 2,000倍と10,000倍稀釈液による発赤の関係

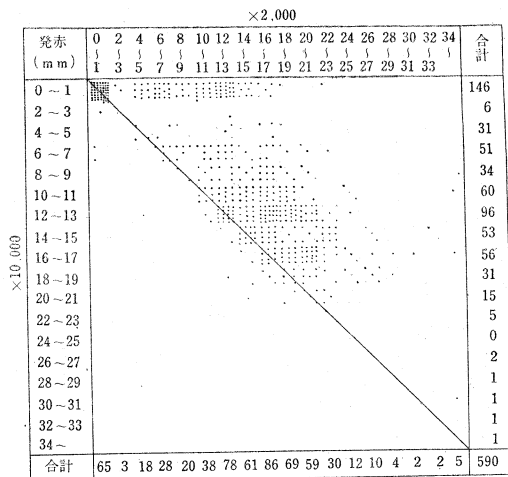
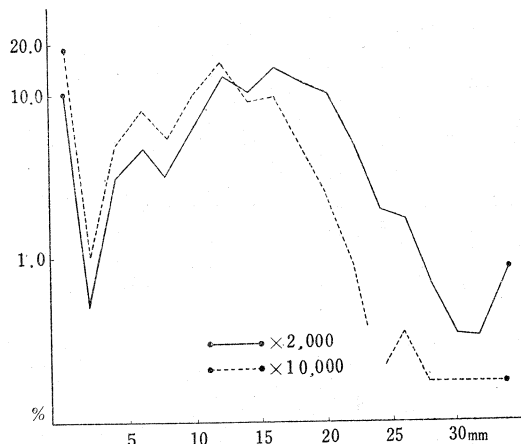


図3 2,000倍および10,000倍稀釈液による発赤の度数分布曲線



わち、2,000倍稀釈液による発赤は12~23mm、10,000倍稀釈液による発赤は10~17mmの範囲内に、ほぼ楕円形を画いて分布する群(A群)と、これに比べれば数は少ないが、2,000倍稀釈液による発赤は10~17mm、10,000倍稀釈液では0~1mmの群(B群)の2群である。

次に、図3に示した発赤の度数分布曲線をみると、2,000倍では14~15mmの大きさを頂点とした正規分布を示し、10,000倍では12~13mmの大きさを頂点とした同様の分布傾向が認められた。

総括ならびに考案：以上の如く、その陽性率、発赤の度数分布曲線、および発赤の相関図等よりみると、いずれも10,000倍稀釈液によるツ反応は、2,000倍稀釈液によるツ反応に比し、明らかに弱いことが認められた。興味のあるのは、図2に示した発赤の相関図で、その分布が大別して、上述のA群、B群の2つに分けられ

ることである。この群の存在についてはすでにBCG接種集団においても指摘せられており、老年者ツ・アの推移とを考え合すると、古い自然感染者で、その感染後の永い年月の経過の間に、漸次ツ・アの減弱しつつあるものが、主にここに含まれるものと思われる。なおこの場合、2,000倍では弱く、10,000倍では強く反応する群すなわち、いわゆる Zone phenomenon の反応^{5)~8)}を明らかに呈した者はほとんど認められなかった。

なお、図1および図3のいずれの発赤度数分布曲線においても、6~7mmを頂点とする小さな山が認められた。これも上述の発赤の相関図のB群と同じく、老年者のツ・アの減弱したものが、ここに集積しているためと考えられる。

III. 結 語

1) 浴風園に園中の60才以上の老年者491名につき、4月、8月、および12月の3回それぞれツベルクリン反応を行い、おのおのの反応を比較検討した。

i) 12月の発赤の平均は12.8mmであるが、8月のそれは14.3mmで、明らかにツ反応は夏季に強く、冬期に弱い(夏季と冬期との差は推計学的に有意であつた)。また4月のそれは13.4mmで両者のほぼ中間にあつた。

ii) この関係は、ツ反応陽性率、硬結触知率、二重発赤の有無等からも認められた。

iii) なおこれらの季節の間で、終始同一強度の反応を持続したのは約半数で、その他は多かれ少なかれツ反応強度に変動が認められた。

2) 次に同じ対照590名につき、2,000倍、10,000倍稀釈ツ液をそれぞれ注射し、その反応を比較検討した。

i) 10,000倍稀釈液によるツ反応は、2,000倍稀釈液によるそれに比し、明らかに弱く、その逆の場合はほとんど認められなかった。

御指導、御校閲を得た、沖中教授、尼子医長、柳沢部長および種々の御協力を得た蔵本氏始め浴風園の諸兄弟に感謝する。

文 献

- 1) 原沢・吉田：老年者結核に関する臨床的病理学的研究 第1報 老年者におけるツベルクリン・アレルギーの推移と、コッホの現象について、結核, 30: 132~136, 昭30年。
- 2) Ossoning, K.: Beit. Klin. Tbk., 64: 652~659, 1926.
- 3) 今井清：公衆衛生, 11: 121~125, 昭27年。
- 4) 伊東恒夫・前田道明・柳沢謙：結核, 29: 379~382, 昭29年。
- 5) 進藤宙二：ツベルクリン皮内反応の血清学的検

討, 医学書院, 1953.

- 6) 進藤・金子: 臨床内科小児科, 7: 541~549, 1952.

- 7) 金子康男: アレルギー, 2: 325~331, 1954.

- 8) 降旗武臣^他: アレルギー, 2: 342~347, 1954.