

ツベルクリン反応の判定標準に関する研究

第1報 常用部位における促進反応の出現による

ツベルクリン反応検査成績の誤差

池 上 宗 直

自衛隊衛生学校一校長 安西 勇

受付 昭和31年2月6日

第1章 緒 言

わが国においては野辺地^{1)~5)}らの研究に基いて合理的な一定の判定基準にしたがつた、ツベルクリン(以下「ツ」と略)反応検査が一様に実施されるようになった。このため結核予防上非常に大きな貢献をしていることは言をまたないが、その後柳沢⁴⁾、その他諸氏^{5)~9)}が「ツ」反応検査の反復実施によつて「ツ」反応の発現時間が早まり、48時間値より24時間値が高くなることを指摘している。最近野辺地、前田^{10)~13)}らは本現象を重視して精細にこれを研究し数次にわたり下記の如く報告している。すなわちこの現象は「ツ」慣用反復注射部位だけに限られた局所現象であり、かつ「ツ」反応の発現時間が早まるだけでなく同時に反応の強度も増大化するものであり、一般免疫現象に見られる促進反応に相当するものであるとしている。従つて「ツ」反応の慣用部位による従来の判定においてはこの反応性の変調のために既に陽性であるものが陰性と判定されて不必要なBCGの注射を受けたり、疑陽性または陰性であるべきものが陽性と判定されたりすることがあり、また感染陽転したものが看過されて注意することなく発病することがおこりつつあることを指摘し、「ツ」反応判定上本現象の影響は非常に大きいことを高調している。

以上の如く「ツ」反応の実施が重ねられるにしたがつて慣用「ツ」反応検査の判定価値が低下しているのである。著者はこのような現状の対策を勘案しようとして本研究を行つたのであるが、第1報においてはまず「ツ」反応の反復実施による反応性の変調がどの程度におこるものであるか再試し、次いでこれが「ツ」反応判定成績に及ぼす影響がどの程度にあるものかを具体的に検討したのでその成績を報告する。

第2章 研究方法

第1節 被検者

「ツ」反応性変調の観察に用いた被検者は、防衛大学生(以下防大生と略)289名と、久里浜駐屯部隊自衛隊員(以下隊員と略)374名計663名である。防大生の年齢

は18~20才で「ツ」反応検査を既に実施した回数は5~10回ある。隊員の平均年齢は24才(18~35才)で「ツ」反応検査既実施回数は同様に5~10回ある。なお両者ともすでに右前膊において「ツ」反応検査を実施した経験者は除外した。

第2節 注射時期と区分

表1に示すように注射の時期によつてA, B, C, D, E群に分けたが、A~D群は一般健康者であり、このうちには陰性者、疑陽性者、陽性者全部を含んでいる。E群は昭和29年6月18日のBCG接種者のみを集めたものである。

表1 注射時期と区分

区 分	注 射 時 期	被 検 者	人 員	摘 要
A 群	昭和29年4月7日	防大生	84	健康男子
B 群	" 4月19日	防大生	58	"
C 群	" 6月14日	防大生	110	"
D 群	" 10月4~14日	隊 員	374	"
E 群	" 7月27日	防大生	37	6月18日BCG接種

第3節 検査方法

1. ツベルクリン液

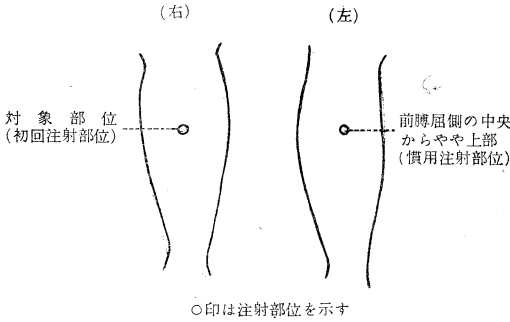
「ツ」液は北里研究所製旧「ツ」原液(昭和29年2月25日製)を滅菌生理食塩水で2,000倍に稀釈したものを使用した。なお稀釈にあつては検査当日著者自ら無菌的操作により正確に稀釈したものである。

2. 注射量と注射方法

上記2,000倍「ツ」液をそれぞれ0.1cc宛被検者の左右両腕の前膊屈側の中央からやや上部の皮内に注射した。図1の如くである。

それにはまず0.05ccまで正しく読める2ccの注射筒(いわゆる「ツ」注射筒)に1/4の注射針をつけ、針と注射筒との間から液が洩れないことを確かめから滅菌し、上記2,000倍「ツ」液で2~3回洗つて使用した。注射は左右両腕の前膊屈側のほぼ同等部を酒精綿で消毒し、その乾くのを待つて左手で注射部位の皮膚を緊張させ、注射針の孔を上に向けてできるだけ皮膚に平行に針を浅く

図1 注射部位



刺し、確実に針の孔が皮内に入ったことを認めてから徐々にかつ正確に 0.1cc の「ツ」液を注入した。なお注射は著者自ら実施し極力正確を期するようにした。

著者がこのように注射量と注射方法に意を用いたのは野辺地ら²⁾が発表している如く注射液の量の僅かな相違や、同じ皮内注射でも皮膚の上層に注射された場合と、比較的下層に注射された場合のように極めて些細な相違でも反応の大きさが異なることを経験しているからである。

3. 観察時間と観察方法

観察は注射した日の翌日と翌々日行つた。すなわち24時間後と48時間後の観察を行つたものである。観察方法は発赤、硬結、二重発赤、水泡、壊死を観察目標として、測定はスライディングカリパーで著者自ら正確に計測したものである。

記載要領は柳沢謙著「BCGとツベルクリン」⁴⁾の第1表「ツ反応の記載方法」に準拠した。なお表に記載した発赤値は発赤の縦横の直径実測値を平均して mm で示したものである。

第3章 研究成果

第1節 ツベルクリン反応の反 実施による反応性の変調

1. 総合的観察

反応成績を発赤、硬結、二重発赤、水泡、壊死等を考慮した総合判定による成績と、発赤値のみによる成績とに分けて被検者全員の総合成績として左右を比較して見るととき次のような成績を得た。

1) 総合判定より見た成績

本観察の結果総合判定による左右前膊の24時間および48時間値の成績は表2(その1)、図2(その1)に示す如くであつた。

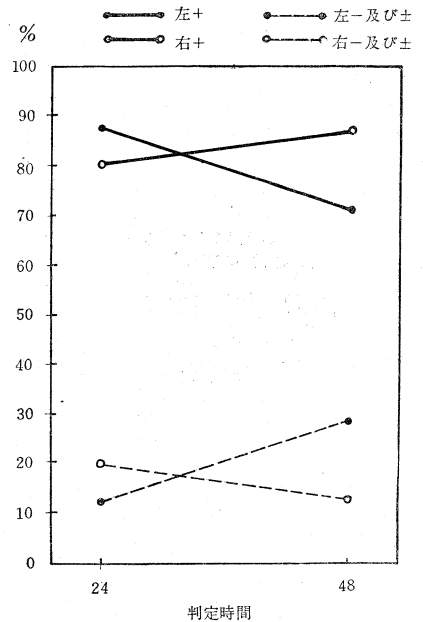
今(+)以上の陽性者のみについて見るに、初回注射部位である右前膊において、陽性者は被検者 663名中、24時間値においては533名(80.3%)、48時間値においては576名(86.9%)となつており、ツベルクリンの反応度は正常通り48時間値において高まつておつた。しかるに、

表2(その1) 左右前膊における総合判定成績の比較

総合判定	注射部位		左	右
	判定時間			
- および ±	24	82(12.3%)	130(19.7%)	
	48	189(28.5%)	87(13.1%)	
+	24	581(87.7%)	533(80.3%)	
	48	474(71.5%)	576(86.9%)	

1. 表中の数字は人員数を示す。
2. 注射部位の欄の左は左前膊屈側の中央からやや上部(慣用部位)、右は右前膊屈側の対象部位(初回注射部位)を示す。

図2(その1) 左右前膊における総合判定成績の比較曲線



左前膊の慣用部位においては、24時間値においては 581名(87.7%)、48時間値においては474名(71.5%)となつており、ツベルクリンの反応度は48時間値においては24時間値より低くなつていた。

なお時間毎に左右の反応度を比較して見ると、左前膊慣用部位の反応度は24時間値においては右前膊より高まり、48時間値においては右前膊より低くなつており、いわゆる「ツ」反復注射部位における促進反応が発現していることが確認された。なお判定成績別の詳細については表2(その2)、図2(その2)に示す如くである。

2) 発赤値より見た成績

663名よりえた発赤値を平均して見ると、表3、図3に示すように発赤平均値は右前膊初回注射部位においては正常通り24時間値において小さく、48時間値において大きく示しているのに反し、左前膊慣用部位においては24時間値において大きく、48時間値において小さくなつた。なお時間毎に左右の発赤値を比較して見ると総合判定成績と同様に左前膊慣用部位の発赤値は24時間値に

表 2(その2) 左右前膊における総合判定成績の度数分布

区 分	A 群		B 群		C 群		D 群		E 群		総 計		
対 象	防 大 生		防 大 生		防 大 生		隊 員		防 大 生 (BCG接種)				
例 数	84		58		110		374		37		663		
判定 時間	部位		部位		部位		部位		部位		部位		
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	
一	24	6	12	0	1	2	10	25	41	1	2	34(5.1)	66(10.0)
	48	14	3	10	1	16	10	54	28	3	1	97(14.6)	43(6.5)
±	24	0	0	3	5	12	26	19	20	14	13	48(7.2)	64(9.6)
	48	11	5	9	4	17	11	39	17	16	7	92(13.9)	44(6.6)
+	24	8	16	30	14	57	34	35	43	10	12	140(21.1)	119(17.9)
	48	25	27	27	11	67	37	99	28	13	18	229(34.5)	121(18.3)
++	24	22	25	12	33	16	20	216	209	12	10	278(42.0)	297(44.8)
	48	28	21	9	23	4	28	151	188	4	7	196(29.6)	267(40.3)
+++	24	48	31	13	5	23	20	78	60	0	0	162(24.4)	116(17.5)
	48	8	26	3	16	5	22	30	96	1	4	47(7.1)	164(24.7)
++++	24	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1(0.2)	1(0.2)
	48	0	2	0	0	3	1	2	1	17	0	2(0.3)	24(3.6)

1. 本表の数字は人員数を示す。 2. ()内は%を示す。
3. 部位は注射部位, 時間は判定時間, 判定は総合判定成績, 左は左前膊屈側の中央からやや上部(慣用部位), 右は右前膊屈側の対象部位(初回注射部位)を示す。

図 2(その2) 左右前膊における総合判定成績の度数分布曲線

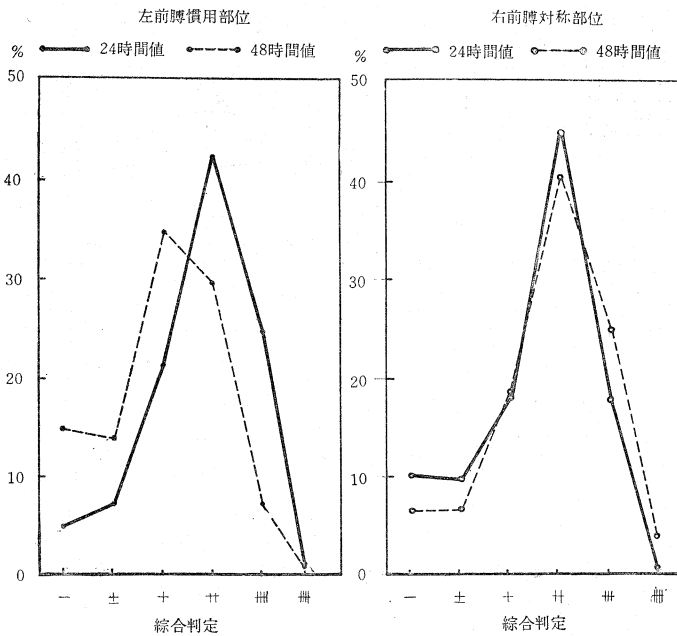


図 3 左右前膊における発赤平均値の比較曲線

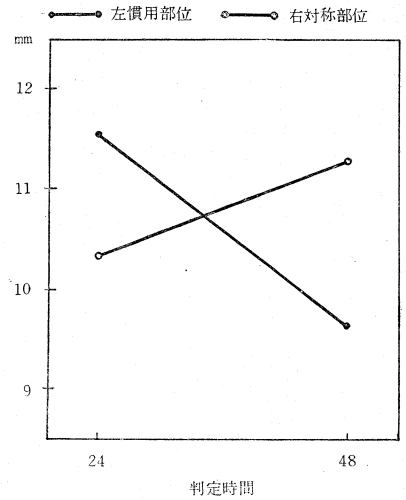


表 3 左右前膊における発赤平均値の比較

区 分	A 群		B 群		C 群		D 群		E 群		総 計	
対 象	防 大 生		防 大 生		防 大 生		隊 員		防 大 生 (BCG接種)			
例 数	84		58		110		374		37		663	
判定時間	注射部位		注射部位		注射部位		注射部位		注射部位		注射部位	
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右
24	11.33	9.89	11.89	10.74	11.68	10.20	12.65	11.02	20.38	9.73	11.53	10.32
48	10.19	11.32	9.62	11.48	9.07	10.71	20.37	12.66	8.97	10.22	9.64	11.28

1. 本表の数字は発赤の測定平均値mmを示す。
2. 注射部位の欄の左は前膊慣用部位, 右は右前膊対象部位を示す。

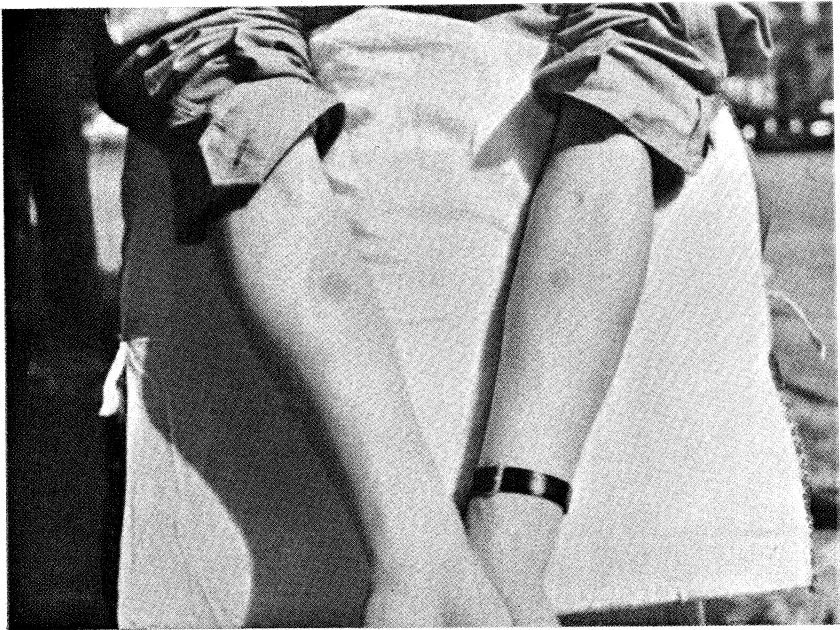


写真1. 局所免疫左右の比較
(撮影時間 48 時間)

おいては右前膊より大きく、48時間値においては右前膊より小さくなつており、あきらかに「ツ」反復実施による促進反応が見られた。Color Film (以下C.F.と略) C. F. No. 1.参照。

2. 個人別観察

「ツ」反応の反復実施により反応度が変調する現象すなわちいわゆる促進現象は反応の強度が増大すると同時に反応出現時間が早まるものであるので、これを速進現象(反応時間が早まるもの)と増強現象(反応の強度が増

大するもの)に分けて個人別に観察するとき次の如き成績を得た。

1) 速進現象

48時間値において左前膊慣用部位の反応が右前膊より小さいものを上述の速進現象によるものとするに、表4に示すように総合判定成績による観察では663名中363名(54.8%)、発赤値のみによる観察では663名中412名(62.1%)がこのような速進現象を呈していることになる。

表4 速進現象(48時間において左前膊慣用部位の反応が速進されているもの)

区 分	A 群	B 群	C 群	D 群	E 群	総 計
対 象	防 大 生	防 大 生	防 大 生	隊 員	防 大 生 (BCG接種)	
例 数	84	58	110	374	37	663
総合判定成績に現われたもの	39(46.4)	45(77.6)	62(56.4)	198(52.9)	19(51.3)	363(54.8)
発赤値に現われたもの	45(53.5)	32(55.2)	56(50.9)	252(67.4)	27(73.0)	412(62.1)

1. 本表の数字は人員数を示す。 2. ()内の数字は%を示す。

2) 増強現象

48時間値において左前膊慣用部位の反応が右前膊より大きいものを上述の増強現象によるものとするに、表5

に示す如く総合判定成績による観察では663名中37名(5.6%)、発赤値のみによる観察では663名中136名(20.5%)がこのような増強現象を示していることになる。

表4 増強現象(48時間において左前膊慣用部位の反応が増強されているもの)

区 分	A 群	B 群	C 群	D 群	E 群	総 計
対 象	防 大 生	防 大 生	防 大 生	隊 員	防 大 生 (BCG接種)	
例 数	84	58	110	374	37	663
総合判定成績に現われたもの	12(14.3)	0(0)	10(9.1)	13(3.5)	2(5.4)	37(5.6)
発赤値に現われたもの	25(29.8)	16(27.6)	34(30.9)	58(15.5)	3(8.1)	136(20.5)

1. 本表の数字は人員数を示す。 2. ()内の数字は%を示す。

第2節 促進反応が「ツ」反応検査成績に及ぼす影響

前項に示すように著者の観察対象においては「ツ」反応性の変調は被検者の半数以上の高率に現われているが、実際「ツ」反応性の変調が「ツ」反応検査成績に及ぼす影響について速進現象と増強現象に分けて48時間値において観察して見るとき次のような成績を得た。

1. 速進現象が「ツ」反応検査成績に及ぼす影響

表6に示す如く実際初めての注射部位では陽性であるにもかかわらず、常用部位では速進現象のために陰性または疑陽性と判定される頻度はA群においては84名中22名(26.2%)、B群においては58名中14名(24.1%)、C群においては110名中19名(17.3%)、D群においては374名

表6 速進現象が判定に及ぼす影響

区 分	A 群	B 群	C 群	D 群	E 群	総 計
対 象	防 大 生	防 大 生	防 大 生	隊 員	防 大 生 (BCG接種)	
例 数	84	58	110	374	37	663
左 一	7(8.3)	6(10.3)	9(8.2)	26(6.9)	0(0)	48(7.3)
右 十	15(17.9)	8(13.8)	10(9.1)	29(7.7)	13(35.1)	75(11.3)
小 計	22(26.2)	14(24.1)	19(17.3)	55(14.6)	13(35.1)	123(18.6)

1. 本表の数字は人員数を示す。 2. ()内の数字は%を示す。

中55名(14.6%)、E群(BCG接種群)においては37名中13名(35.1%)、総計すると663名中123名(18.6%)である。

2. 増強現象が「ツ」反応検査成績に及ぼす影響

表7に示す如く実際初めての注射部位では陰性または疑陽性であるにもかかわらず、常用部位では増強現象のために陽性として判定される頻度はA群においては84名中5名(6.0%)、B群においては58名中0名、C群にお

表7 増強現象が判定に及ぼす影響

区 分	A 群	B 群	C 群	D 群	E 群	総 計
対 象	防 大 生	防 大 生	防 大 生	隊 員	防 大 生 (BCG接種)	
例 数	84	58	110	374	37	663
左 十 右 一	4 (4.8)	0 (0)	4 (3.6)	3 (0.8)	1 (2.7)	12 (1.8)
左 十 右 十	1 (1.2)	0 (0)	3 (2.7)	4 (1.1)	1 (2.7)	9 (1.4)
小 計	5 (6.0)	0 (0)	7 (6.3)	7 (1.9)	2 (5.4)	21 (3.2)

1. 本表の数字は人員数を示す。 2. ()内の数字は%を示す。

いては110名中7名(6.3%)、D群においては374名中7名(1.9%)、E群においては37名中2名(5.4%)、総計すると663名中21名(3.2%)である。

以上の成績より「ツ」反応常用部位における促進反応が誤った検査成績をきたす頻度は被検者総数663名中123名(18.6%)+21名(3.2%)=144名(21.8%)であった。すなわち著者は「ツ」反応常用部位における反復実施による反応性の変調が実際に「ツ」反応判定に及ぼす影響が非常に大きいことを数率をもつて表現したのである。

第4章 総括および考察

著者は昭和29年4月上旬より10月中旬にかけて防衛大学生および自衛隊員663名について常法に従い「ツ」反応検査を行い、左前膊慣用部位と右前膊対称部位(初回注射部位)における反応を比較して「ツ」反復実施による反応性の変調が判定成績におよぼす影響を検討した。成績の概要を総括すると次の如くである。

1. 本研究の観察対象は5~10回の「ツ」反応検査を経験している青年男子であるが、「ツ」反復実施による反応性の変調すなわちいわゆる促進反応が明らかにかがわれ、その頻度は総合判定成績によつて観察すると、被検者663名中速進現象が現われているもの363名(54.8%)、増強現象が現われているもの37名(5.6%)で合計400名(60.4%)であり、発赤値のみで観察すると速進現象が現われているもの412名(62.1%)、増強現象が現われているもの136名(20.5%)で合計548名(82.6%)となっている。すなわち左前膊慣用部位においては60.2%または82.6%の多くのものが「ツ」反復実施によつて反応性の変調をきたしていることが認められた。

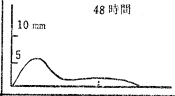
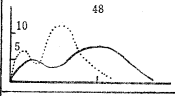
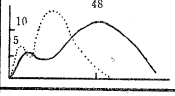
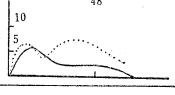
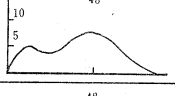
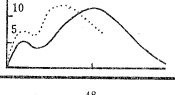
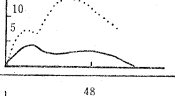
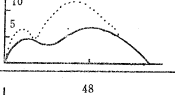
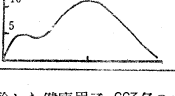
2. 上記の如く数回の「ツ」反応検査によつて60~80%の多くに「ツ」反応性の変調が見られるが、この反応が

実際「ツ」反応検査成績に影響を与えているものを左右それぞれ48時間値について調べて見ると、被検者663名中速進現象が判定に影響しているものが123名(18.6%)であり、増強現象が判定に影響しているものが21名(3.2%)で合計144名(21.8%)となつている。すなわち本来ならば陽性であるべき者が速進現象のために100名中19名陰性または疑陽性として誤つて判定されていると同時に、増強現象のために100名中3名は当然陰性もしくは疑陽性であるべき者が陽性と判定されていることが認められた。

以上の成績は被検者663名の成績の総計比率であり、かつ充分とはいいがたい例数ではあるが、本研究に用いた被検者の中には僅かな反応性の変調では判定には影響を与えないような強陽性者と称すべき者も含んでおり、「ツ」反応性の変調が判定におよぼす影響の最低の比率とも考えられる。いまかりにE群(BCG接種群)のみについて観察して見ると、速進現象が35.1%(表6)、増強現象が5.4%(表7)、計40.5%が誤った判定成績を下されたこととなつており、さらに今回の判定によつて左前膊慣用部位すなわち「ツ」反復注射部位で陰性または疑陽性と判定された者のみについて比率を考えて見るときは、表8に示す如く、陰性者97名中48名(49%)は右前膊初回注射部位では陽性であり、また疑陽性者92名中75名(82%)は右前膊で陽性となつている。この事実から考察してわれわれが「ツ」検査を必要とする臨床的対象ないしは結核予防法による健康診断対象においては、本研究に示す21.8%以上の高比率において「ツ」反応性の変調により陽転の時期を看過していることがうかがわれるものであり、結核予防上「ツ」反応判定標準の再検討は結核予防上重大な急務であることを知らしめるものである。

参考文献は第4報の末尾に一括してこれにかかげる。

表 8 反復実施による「ツ」反応性の変調が判定成績におよぼす影響

反復注射部位における「ツ」反応成績					初回注射部位における「ツ」反応成績				
判定	例数及び%		性 状	各判定成績毎の%	各判定成績毎の%	例数及び%		判定	
—	97名 (14.6%)	27名 (4.1%)	正常 	28	100	63	27名 (4.1%)	43名 (6.5%)	
		22名 (3.3%)	速進 	23		9	4名 (0.6%)		
		48名 (7.2%)	速進 	49		28	12名 (1.8%)		
±	92名 (13.9%)	4名 (0.6%)	増強 	4	100	50	22名 (3.3%)	44名 (6.6%)	
		13名 (2.0%)	正常 	14		30	13名 (2.0%)		
		75名 (11.3%)	速進 	82		20	9名 (1.4%)		
+	474名 (71.5%)	12名 (1.8%)	増強 	2	100	8	48名 (7.2%)	576名 (86.9%)	
		9名 (1.4%)	増強 	2		13	75名 (11.3%)		
		453名 (68.3%)	正常 	96		79	453名 (68.3%)		

1. 本表は既に 5~10回の「ツ」反応を経験した健康男子 663名の成績である。
2. 性状の——実線は初回注射部位 ……点線は反復注射部位の「ツ」反応の性状を示す。