

# モルモットにおけるツベルクリン反応

## 第5報 各菌株感作後40週まで観察した動物における個体による反応の変動

三 浦 馨・浅 見 望

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢 謙)

受付 昭和31年9月15日

### I 緒 言

第4報<sup>1)</sup>にも述べた如く、今日までのところモルモットにおけるツベルクリン反応の推移に関し、群別の平均値によるものは2, 3あるけれども、個々の動物における反応の変動についてはその記載が見当たらない。われわれも第4報において青山B死菌流動パラフィン感作群および、H<sub>2</sub>, BCG, 18-b等の生菌感作群におけるツベルクリン反応の推移を感作後40週まで追求し、これを群別に検討したのであるが、今回はこれらの動物を個体別に反応の変動を調べたので、ここにその大要を報告する。

### II 実験方法

1. 動物、試料等はすべて第4報と同一のものであるから省略する。ただ、群別の感作法を記すと、I群18-b生菌1mg, II群BCG生菌1mg, III~V群はH<sub>2</sub>生菌0.0001mg, 0.01mg, 1mg, VI群青山B死菌流動パラフィン6mgである。

2. 変動の算出法: 個々の動物について、反応の最大時の6週から40週まで(6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40等の週)の10回の反応を次式によつて変動を求めた。

$$S^2 = \frac{\sum \epsilon x^2 - \frac{(\sum \epsilon x)^2}{n}}{n} / N$$

$$u^2 = \frac{S^2}{n-1}$$

表1 感作後6~40週まで10回のOT1,000倍稀釈液による反応の各個体別変動 (u<sup>2</sup>)

時 間	群 別	頭 数	反応の 大きさ (mm)	u <sup>2</sup> の 分 布							u <sup>2</sup> の 平均値
				0~0.3	0.4~0.6	0.7~0.9	1.0~1.3	1.4~1.6	1.7~1.9	2.0~	
24	I	8	12.4	××××××	×		×				0.546
	II	11	14.5	×××××××	××××						0.302
	III	12	15.7	×××××	××××	××	×				0.482
	IV	9	15.9	××	××		×××××				0.775
	V	8	17.9	×××		××	××		×		0.775
	VI	11	19.4	××××	××	×××			××		0.702
48	I	8	8.8	×	××	×	×××	×			0.816
	II	11	11.7	××××××	××	××	×				0.549
	III	12	15.1	××××	××××		×				0.918
	IV	9	13.1	×	××	×	××	×	×	×	1.073
	V	8	14.7	×××	××	×		××			0.728
	VI	11	16.1	××××	×		×××××	×			0.846

注 I群: 18-b生菌1mg, II群: BCG生菌1mg, III~V群: H<sub>2</sub>生菌0.0001, 0.01, 1mg, VI群: 青山B死菌流動パラ6mg

例えば 1,000倍稀釈液の24時間における6~40週までの反応を動物No. 1およびNo. 103について計算すれば次の如くである。

週	No. 1			No. 103		
	反応の大きさ	x	x <sup>2</sup>	反応の大きさ	x	x <sup>2</sup>
		(平均13を引く)			(平均18)	
6	13mm	0		18mm	0	
8	12 "	-1	1	16 "	-2	4
12	14 "	1	1	12 "	-6	36
16	13 "	0		21 "	3	9
20	13 "	0		14 "	-4	16
24	12 "	-1	1	15 "	-3	9
28	13 "	0		27 "	9	81
32	15 "	2	4	20 "	2	4
36	11 "	-2	4	16 "	-2	4
40	12 "	-1	1	18 "	0	
計	128	-2	12	177	-3	163
平均	12.8			17.7		

$$S^2 = \left\{ 12 - \frac{(-2)^2}{10} \right\} / 10 = 1.16 \quad S^2 = \left\{ 163 - \frac{(-3)^2}{10} \right\} / 10 = 16.21$$

$$u^2 = \frac{1.16}{10-1} = 0.129$$

$$u^2 = \frac{16.14}{10-1} = 1.801$$

### III 実験成績

使用頭数59匹の6~40週まで10回にわたるツベルクリン反応の変動を計算したのであるが、紙面の関係上ここにはこれらの変動の分布を一括表示する。

1. 1,000倍稀釈液による変動

この成績は表1の如くである。まず、24時間における反応の大きさの平均値をみるに、I群は最も小さく12.4mm、次で群の番号順に反応の大きさを増し、VI群は最も大きく、19.4mmであった。次で、変動(u<sup>2</sup>)の分布ならびに平均をみるに、IおよびII群では0.3以下のものが多いのでその平均値も0.3で最も小さかった。III群では0.6以下のものが大半を占めるので、その平均値も0.48となつた。IV群およびV群では分布が広いのでその平均値は0.77であつて最も大きな値である。最後に、VI群のu<sup>2</sup>の分布は0.6以下とそれ以上とがほぼ半数を占め、その平均値は0.7となつている。48時間におけるu<sup>2</sup>の分布

は各群ともかなり広く分散しており、特にu<sup>2</sup>が1.4以上のものは各群とも数例認められた。それ故u<sup>2</sup>の平均値も一般に24時間値に比べて大きかつた。すなわち、その最も小さいのはII群の0.55であり、最も大きいのはIV群の1.07であつた。その他のものはこの両者の中間であつた。かくの如く、個々の変動は24時間よりも48時間の方が大きく表われていた。また、18-bおよびBCG株等においては一般に個々の変動は少ないが、H<sub>2</sub>感作群特に大量の1mg接種の場合の変動は最も大きかつた。青山B死菌流動パラフィン感作群における変動も比較的大きかつた。

2. 10,000倍稀釈液による変動

表2 感作後6~40週まで10回のOT10,000倍稀釈液による反応の各個体別変動(u<sup>2</sup>)

時間	群別	頭数	反応の大きさ(mm)	u <sup>2</sup> の 分 布							u <sup>2</sup> の 平均値	
				0~0.3	0.4~0.6	0.7~0.9	1.0~1.3	1.4~1.6	1.7~1.9	2.0~		
24	I	8	7.2	xxxxxx		xx	x					0.511
	II	11	8.8	xxxxxxxx	xxx	x	x					0.473
	III	12	9.7		xxxx	xx	xxxx	x	x			1.013
	IV	9	9.7	xxx	x	xx	xx	x				0.772
	V	8	11.8	x	x	xx	xx				xx	1.241
	VI	11	12.9	xxx	x	xx	xxx		x		x	1.019
48	I	8	3.8		xxxxxxxx	xx						0.622
	II	11	5.6	xx	xxxxxxxx	x	xx					0.652
	III	12	5.6			xx	xxx	xx	xxxx	x		1.525
	IV	9	5.5		xx	xxx	x	x	xx			1.140
	V	8	7.2	x	x	x	xxx	xx				1.122
	VI	11	9.0		xxxx		xx	xx	xx	x		1.250

注 表1に同じ

これを表示すれば表2の如くである。まず、24時間におけるu<sup>2</sup>をみるにI群およびII群は最も小さく0.5内外である。これに次ぐはIV群の0.77であつた。この外はいずれもu<sup>2</sup>は1.0以上を示し、そのうちV群は最も大きな値であつた。それ故に、各群ともu<sup>2</sup>が1.0以上を示すものが多かつた。これをさきの1,000倍稀釈液による24時間値に比べると、一般に変動値は大きかつた。次に、48時間値についてみるのに、一般に24時間におけるよりもu<sup>2</sup>はさらに、大きな値を示していた。かくの如く、I群およびII群は10,000倍稀釈液においても変動は少なかつた。これに反しIII, V, VI群等は比較的大きな変動を示した。この外、59例について反応の大きさとu<sup>2</sup>との相関表を作つてみたが、相関は認められなかつた。

IV 考 考

さきに、われわれは各種結核菌感染動物におけるツベルクリン反応の推移を群別の平均値によつてみた場合、死菌流動パラフィンは最も変動少なく、これに次ぐはBCG生菌感作群と18-b生菌感作群の順であり、H<sub>2</sub>生菌感作群は最も変動が多かつた。ところが同一動物を個体別に変動を調べてみると、変動の最も少ないのは18-bお

よびBCG感作群であり、最も変動の多いのはH<sub>2</sub>1mg感作群であつた。その他は、OTの濃度と判定時間とによつて順位が前後しているが、いずれも上記の中間に位していた。すなわち、前報の群別による平均値で変動の多いH<sub>2</sub>感作群が個体別にみた際にも変動の多いことは当然であるが、群別の場合変動の最も少なかつた死菌流動パラフィン群が個体別では比較的大きかつたことは予想に反した。また、一般にツベルクリン・アレルギーの弱いものは変動も多いと考えられていたが、18-bやBCG感作群の個体別変動は最も少なかつた。それ故に、各個体の変動を反応の大きさと変動の大きさととの相関表を作つてみたが、その間に有意の相関は認めることができなかった。要するに、各個体におけるツベルクリン反応の大きさは測定の時期によつてかなりの変動がみられるものである。この原因は内因と外因とに別けられる。内因と考えられるものは菌の消長によるツベルクリン・アレルギーの変動と生体の反応性(栄養状態、疾病等)の変化によるものとがある。外因として考えられることはツベルクリン反応の手技、すなわち、使用ツベルクリンの濃度、判定時間、注射部位、反覆注射等によつて起るものである。特に最近、人体におけるツベルクリン反

応においては、ツベルクリンの反覆注射および注射部位差等のため、反応の出現時間および大きさ等にもかなりの相違のあることが認められている<sup>2)~9)</sup>。われわれの実験においても実験開始から40週までの間にツベルクリンの注射回数は12回の多きに達している。もちろん注射の都度左右交互に実施したのであるが、人体におけると同様、反覆注射または部位差は一応考慮せねばならない。このように、たとえ生体の真のアレルギーが常に一定であつても、種々の外因により反応上差異を生ずることがあるから、このような実験にはこれらの点を充分考慮して行わねばならない。なお、皮内反応以外の方法によつてアレルギーの消長を調べることができれば、これらの問題も解決することができるであろう。

## V 結 言

モルモットに18-b, BCG生菌1mg, H<sub>2</sub>生菌0.0001mg, 0.01mg, 1mg, および青山B死菌流動パラフィン6mg等感作した動物のツベルクリン反応をOT1,000倍および10,000倍稀釈液をもつて、感作後はほぼ4週毎に40週までのツベルクリン反応の推移を個体別にみたところ、

1. 変動の小さいのは18-b およびBCG感作群であり、H<sub>2</sub> 1.0mg感作群は最も変動多く、その他のものは

この両者の中間であつた。

2. 死菌流動パラフィン感作群も比較的変動が多かつた。

3. OTの1,000倍と10,000倍稀釈液による反応の変動では前者より後者がやや大きかつた。

4. 24時間と48時間との判定時間による変動を比べると前者より後者が大きかつた。

終りに臨み御校閲、御指導を賜つた柳沢部長に感謝する。

## 文 献

- 1) 三浦 馨・浅見 望：結核。
- 2) 小池昌四郎：結核，23：9，1948。
- 3) 後藤正彦：長崎医学会誌，25：268，1950。
- 4) 鈴木 寛：新潟医学会誌，65：165，227，1951。
- 5) 野辺地慶三：文部省科学研究費結核研究班報告，1953。
- 6) 重松逸造 他：公衆衛生，14：78，1953。
- 7) 前田鍵三：結核研究の進歩，7：221，1954。
- 8) 寺田幾藏：結核，31：290，333，397，1956。
- 9) 池上宗直：結核，31：338，404，1956。