

モルモットにおけるツベルクリン反応

第6報 各菌株感作後40週まで観察した動物における OT 1,000倍と10,000倍稀釈液とによる反応の比較

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

われわれ¹⁾はさきに、結核感染モルモットにOT 1,000倍と10,000倍稀釈液とを用い、24時間および48時間後における反応の度数分布を調べたところ、24時間において、1,000倍稀釈液は単峰であるが、10,000倍稀釈液は双峰であり、また、48時間では10,000倍稀釈液は3峰であつた。今回はさらに、感作後の時期によつて、この両者による反応の相関ならびに度数分布について、前報に引き続き調べたのでここに報告する。

II 実験方法

実験動物および実験の方法は第4報と同一であるから省略する。ただ、群別だけを記すと、I群、18-b株生菌1mg、II群、BCG株生菌1mg、III~V群、H₂株生菌それぞれ0.0001mg、0.01mg、1mg、V群、青山B株生菌流動パラフィン6mg等によつて感作したものである。

III 実験成績

1. 相関関係

実験に用いた全例について、感作後反応の最大時の6週と、その後12週毎の16週、28週および40週におけるOT 1,000倍稀釈液と10,000倍稀釈液とを注射した後24時間における相関表は表1~4の如くである。まず、6

表1 各菌株感作後6週におけるOT 1,000倍と10,000倍稀釈液注射後24時間の相関表

1,000	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	計	%
10,000	mm														27	
0- mm						1	1								2	2.2
2-															4	4.5
4-						1	1	1	1						19	21.3
6-						4	3	2	2						12	13.4
8-						3	9								8	8.9
10-						2	2	3	1	1					17	19.1
12-						3	6	6	1	1					13	14.6
14-						1	2	3	4	3					19	21.1
16-								1	4	3					1	3.4
18-									1	1					1	1.1
20-															1	1.1
22-															1	1.1
24-															1	1.1
26-27															2	2.2
計						1	1	1	5	14	22	15	13	8	1	3
%						1.1	1.1	1.1	5.6	15.7	24.7	16.9	14.6	8.9	1.1	3.4

r=0.770

表2 各菌株感作後16週におけるOT 1,000倍と10,000倍稀釈液注射後24時間の相関表

1,000	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	計	%	
10,000	mm														27		
0- mm																	
2-																4	4.6
4-																10	11.4
6-																26	30.0
8-																13	14.9
10-																6	6.9
12-																5	5.7
14-																13	14.9
16-																10	11.4
18-																	
20-																	
22-																	
24-																	
26-27																	
計						1	1	4	9	5	6	13	13	8	20	6	1
%						1.2	1.2	4.6	10.3	5.7	6.9	14.9	14.9	9.4	23.0	6.9	1.2

r=0.753

表3 各菌株感作後28週におけるOT 1,000倍と10,000倍稀釈液注射後24時間の相関表

1,000	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	計	%	
10,000	mm														27		
0- mm																	
2-																3	3.7
4-																3	3.7
6-																12	14.8
8-																11	13.6
10-																12	14.8
12-																13	16.1
14-																17	21.0
16-																7	8.7
18-																2	2.5
20-																	
22-																1	1.2
24-																	
26-27																	
計						1	5	2	10	13	24	12	7	4	1	2	
%						1.2	6.2	2.5	12.4	16.1	29.6	14.8	8.7	4.9	1.2	2.5	

r=0.998

表4 各菌株感作後40週におけるOT 1,000倍と10,000倍稀釈液注射後24時間の相関表

1,000	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	計	%	
10,000	mm														27		
0- mm																	
2-																5	8.5
4-																5	8.5
6-																10	17.0
8-																9	15.3
10-																6	10.2
12-																8	13.6
14-																9	15.3
16-																6	10.2
18-																1	1.7
20-																	
22-																	
24-																	
26-27																	
計						1	1	5	8	11	12	11	8	1	1	1	
%						1.7	1.7	8.5	13.6	18.6	20.4	18.6	13.6	1.7	1.7	1.7	

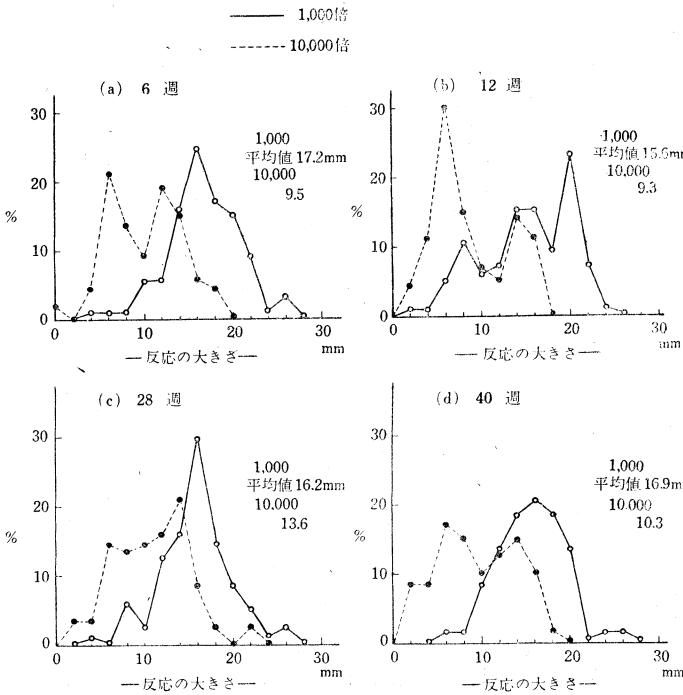
r=0.944

週についてみるに、両液による反応の同大のものは89例中3例、その差が2~3mmのものが7例、また、10mm

以上の差のものが13例であり、その他の66例(74%)は4~9mmの差であった。この相関表をみるに、10,000倍稀釈液の6~7mmと14~15mmとを中心に2つの楕円形が描がかれている。16週における相関表もほぼ6週と等しい。このような2つの楕円形の形は16週まで続いている。ところが20週以降40週までは表示の如く、やや長い1つの楕円形の相関となつている。故に、これらの相関係数(r)も6および16週では0.7, 28および40週では0.9であつて、いずれもよく相関している。48時間については表示しなかつたが、ほぼ24時間のものと同しく、ただ、反応の大きさが一般に小さい側に寄つていない。

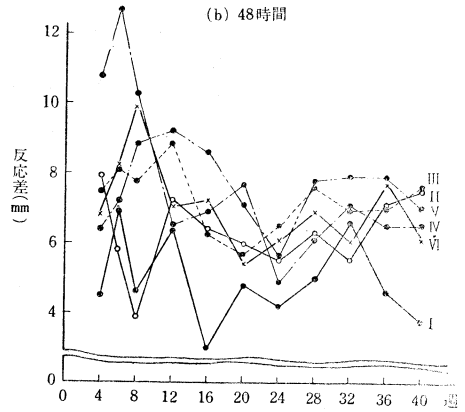
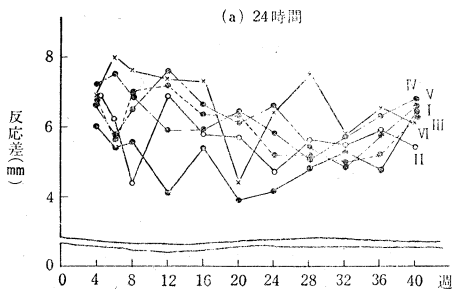
2. 度数分布

図1 各菌株感作後各週におけるOT 1,000倍と10,000倍稀釈液注射後24時間の度数分布曲線



さきの相関表を度数分布曲線に描けば図1(a)~(d)の如くである。6週では1,000倍稀釈液は16~17mmの

図2 1,000倍稀釈液と10,000倍稀釈液との反応差



ところに1つの山が認められるが、10,000倍稀釈液は6~7mmと12~13mmのところに2つの山が認められた。また、16週では両液とも数峰みられるが、その最大の峰は1,000倍稀釈液では20~21mm, 10,000倍稀釈液では6~7mmであつた。次で、28週および40週においては山の高さは異なるが、その形はほぼ等しく、1,000倍稀釈液では16~17mmに峰のある単峰曲線であり、10,000倍稀釈液では6~7mmと14~15mmとに峰のある双峰曲線であつた。かくの如く山の形は時期により幾分相違しておるも、全期を通し、1,000倍稀釈液は単峰、10,000倍稀釈液は双峰の曲線であつた。

3. 反応の差

感作後40週まで生存した59例について、両液による反応の差をとり、その各群の週別変化は図2の如くである。まず、24時間における両液の差をみるにいずれも比較的大きく動揺し、そのうち最も変動の少ないのはI群およびII群であり最も多いのがVI群であつた。一般に8~12週では両液の差が大き

く、24~32週ではその差が少ない、48時間においては、24時間よりも大きな変動を示しているが、I群およびII群を除く他群では8週における差が最も大きく、24週の差は最も少なくなつた。一般に感作後6~12週までは1,000倍稀釈液と10,000倍稀釈液とによる反応の差も大きく表われ、感作後20~32週頃にいたれば両液による反応の差は小さかつた。また、両液による個体別の変動および差の平均値を群別に表示すれば表5の如くである。24時間値についてみるに、差の大きさはI群およびII群が5.6mmで最も小さく、VI群が6.7mmであつて最も大きかつた。その他は番号順に漸次大きくなつている。48時間値はI群が最も小さく、V群が最も大きかつた。なお、その値は24時間値より約1mm程大き

表5 感作後6週から40週まで(10回)におけるOT 1,000倍液と10,000倍液とによる反応の差および差の変動(u²)および分布

判定時間	群別	頭数	反応の大きさの差の平均値	u ² の平均値	u ² の分布			
					0~0.4	0.5~0.9	1.0~1.4	1.5~
24	I	8	5.6mm	0.465	6	1	1	
	II	11	5.6	0.387	7	4		
	III	12	5.9	0.665	5	5	1	1
	IV	9	6.2	0.613	3	5	1	
	V	8	6.2	0.738	3	3	1	1
	VI	11	6.7	0.660	3	7	1	
48	I	8	5.0	0.824		7	1	
	II	11	6.2	0.709	4	5	1	1
	III	12	7.3	1.275		3	6	3
	IV	9	7.5	1.321		4	3	2
	V	8	7.7	0.688	2	4	2	
	VI	11	7.0	0.879	2	7		2

かつた。また、これが変動をみるに、24時間ではI群およびII群が最も小さく、V群が最も大きかつた。故に、その分布もu²が0.9以下のものが多かつた。しかるに48時間においてはu²が1.0以上のものが多いため、変動も大きかつた。すなわち、III群およびIV群のu²が1.3であるも、その他の4群のu²は0.7~0.8であつた。かくの如く、I群およびII群では両液による差も比較的小さく、また、経過中における変動も少なかつた。しかるにH₂感作群(III, IV, V)ではその差もやや大きく、変動も比較的多かつた。VI群は上記の中間であつた。

IV 考 案

この実験は途中において斃死したものが比較的多かつたので、あまり良好な実験ではないが、この成績からいふことは感作後16週まではOT 1,000倍と10,000倍稀釈液とによる相関では2つの相がみられることである。これは18-bやBCG等の如き弱反応のものとH₂や死菌流動パラフィン等による強反応とのものが1,000倍稀釈液では著しい差はないが10,000倍稀釈液においては明らかに区別されるためであろう。ところが、20週以降においては、ツベルクリン・アレルギーの差が比較的小なくなつてくるため1相を呈しているものと考えられる。このことは伊東ら²⁾が人体にOT 2,000倍稀釈液と10,000倍稀釈液とを用いた場合にも認められたことである。次に、金子³⁾は結核感作家兎およびモルモットにOTを10倍から10⁷倍まで10倍毎に稀釈したものをを用いた際、その使用数は10匹以下であるにもかかわらず、数例において高い濃度域に反応すると同時にうすい稀釈液においても陽性反応がみられ、これはいわゆる zone phenomenon で理解できるといつているが、われわれが約100匹のしかも、種々な感作動物についてOT 1,000倍と10,000倍稀釈液を用い40週まで観察したところでは1例

にもかような事実は認めることができなかつた。また、両液による反応の差は群別によつて多少異なるも、24時間では6~7mm、48時間では5~8mmであつた。この両液の差を感作後の時期別にみるに、群により多少の差異はあるが一般に感作後の初期にはその差大きく、感作後20週頃に至ればその差は小さくなつていた。また、個体別の変動をみるに、18-bやBCG生菌群ではその差も小さく、変動も少ないが、H₂生菌群では差も大きく変動も多かつた。しかるに、青山B死菌流動パラフィン群はこれらの中であつた。さて、ツベルクリンの力価試験動物としていずれの群が適当かというに、I群およびII群の如く変動の少ないものは長期使用には適するが、その差が小さいので不適である。また、H₂群では差は大きいので良いが、変動も多いのでやはり不適であろう。それに比し、青山B死菌流動パラフィン群は変動も比較的多いけれども両液による差も大きいので適当と考えられる。また、使用時期をみると、一般に感作後の初期の方が後期に比べ、両液による反応差が大きいから、力価の検定には適するのではないかと考えられるがさらにそれに関しては目下検討中である。

V 結 言

前報に引続き、18-b, BCG, H₂生菌および青山B死菌流動パラフィン感作群に対し、OT 1,000倍稀釈液と10,000倍稀釈液とを用い、感作後40週まで観察し、次のことを結言する。

1. 両液による反応はよく相関するがその相関表は感作後16週までは2つの楕円形を形成し、その後は1つのやや長い楕円形であつた。
2. 両液による反応の度数分布曲線を比較するに全期を通じ、1,000倍稀釈液では単峰、10,000倍稀釈液では双峰の曲線がみられた。この後者による双峰の高さは、感作初期では第1峰が高く、20週以後では第2峰が高くなつていた。
3. 全期を通じ、両液による反応差の平均値は24時間では6~7mm、48時間では6~8mmのものが最も多かつた。
4. 両液による反応の差は群により多少異なるも一般に、感作後6~12週に大きく、20~32週では小さくなつていた。
5. 差の変動はI群およびII群では少なく、III~V群では多く、VI群ではその中間であつた。
6. 全期を通じ両液による反応の同大のものは数例あつたが、うすい稀釈液が、濃厚液よりも大きい反応を呈したものは1例もなかつた。

稿を終るに当り、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, 31: 69, 1956.

2) 伊東恒夫・前田道明・柳沢 謙: 結核, 29: 379, 1955.

3) 金子康男: 結核診療, 9: 465, 1955.