精 製 ツ ベ ル ク リ ン に 関 す る 研 究 第7報 学童生徒におけるPPD-s 0.06% と2,000倍旧ツ液とのツ反応様相

前 田 道 明・細 井 正 春・浅 見 望

国立予防衛生研究所結核部

受付 昭和32年7月9日

緒 言

前報において1)われわれは、2,000倍旧ツ液とほぼその発赤の大きさが等しいPPD-sの濃度は $0.055\sim0.06$ $\gamma/0.1ml$ であることを報告した。しかし,反応に現われる発赤の色調や硬結の質的な性状など,いわゆるツ反応の様相は,旧ツ液とPPD-sとの間でかなり異なつている。したがつてここには,BCG陽性者を大多数含む学童におけるPPD-sによるツ反応の様相について,現在までに知りえた成績を旧ツ液のそれと対比しつつ述べようと思う。

調査方法

使用したツ液、調査対象、注射方法、判定方法はすべて前報¹⁾ と同様なものを用い、同様な方法で実施した。 ただし、**PPD-s**溶液はすべて注射前日に溶解し、氷室 に保存したものを用いている。

調査成績および考案

1) 発赤の様相

PPD-s 0.06%による反応の発赤の色調は、旧ツ液に比してより明らかな鮮紅色を呈するものが約90%を占めていた。またPPD-sでは全般的に旧ツ液によるよりも明瞭な硬結を伴う反応を示すものが多く、反応部を健康部から明瞭に識別できるものが多かつた。したがつて発赤の大きさの計測も旧ツの場合より容易であつた。

かくの如く、大部分のPPD-sによる反応の色調は、 われわれが中等度以上の反応として提唱している鮮紅色 (H反応)および暗赤色(D反応)を呈していた。したがつ て弱反応として提唱している朽葉色の硬結のないいわゆ るK反応は極めて少ないように思われたので、その出現 率についてしらべてみた。

すなわち、小中学生 1,246名における K反応の出現率は、2,000倍旧ツ液では236名(18.9%)、PPD-s 0.06%では 114名(9.2%) であつて、このうち旧ツ液および P PD-sのいずれでも K反応を示したものは94名(7.5%)であつた。したがつて、K反応はPPD-sによつても認められるが、この場合には旧ツベルクリンによるよりも

表 1 PPD-s 0.06yと2.000倍円ツ液との相関	関係(小中学生の場合)
-------------------------------	-------------

旧ツ							2,000	倍	旧:	ソー液	į						計
PPD	1	3.	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	30~	н
1	8.				1		2		2								13
3	1						1	1	1								4
5	2	1	\	1	1	1		1	1		1						10
7	2				1	1	2	3	2	1	1						13
9	2				4	3	4	5	5	3	1	2	1				30
× 11	1	1		1		6	8	6	6	2	4	2	1				38
S 13					3	1	13	22	22	11	6	5	2	1	1		87
° 15	1			1		1	19	36	30	19	23	8					138
90: 13 0	1				1	3	5	34	64	50	31	11	5				205
L 19							6	21	41	46	45	15	6	3	2		185
P 21					1	4	2	7	26	39	52	37	G	3		1	181
23	1		1			1		2	7	13	21	28	,9	1	2		86-
25	1							1	5	13	8	10	-8	2			48
27	1					2			2	3	6	3	3		2	1	22
29							1	1	2	2	2	6	4	1	1		20
30~							1	2	5	5	8	3	8	5	3	9	49
計	20	2	2	3	12	23	64	142	221	207	209	130	56	16	11	11	1129

出現頻度が低く、約半数にみられる程度であつた。

発赤の大きさの度数分布およびその曲線については, すでに報告した如く, PPD-s 0.067の度数分布曲線は 2,000 倍旧ツ液のそれとほぼ平行関係にあるので, 発赤 の大きさの相関関係について検討してみた。

小中学生 1,129名について、発赤の大きさの相関表を描いてみると表1の如くで、相関係数 γ =0.560 であった。すなわち、発赤の大きさの度数分布曲線では、両者は極めて接近した平行関係を示しているのに、その相関係数値は余り高い値を示していなかつた。

そこで,仮に旧ツ液の場合に做つて発赤の大きさ 10 mm 以上を陽性として,両ツ液による陽性者の一致状況を検討してみると,2,000倍旧ツ液で9 mm以下のものは 1,129例中39例(3.5%)で,このうちPPD-sで陽性のもの14例(1.2%)であつた。これに反し,PPD-s0.06 γ で 9 mm 以下を示したものは1,129例中70例(6.2%)で,このうち旧ツ液で陽性を示したものは45例(4.0%) であつた。また両ツ液いずれによつても 9 mm 以下を示したものは25例(2.2%),陽性を示したものは1,045例(92.6%)であつた。すなわち,BCG陽性者が大多数を占める小中学生にあつては,両ツ液による陽性者の不一致が59 例(5.2%) に認められ,これらの例はPPD-sで陽性となるものよりも旧ツ液で陽性となるものが31例(2.7%) も 9

次に、2 重発赤形成率を比較してみると、表 4、5 に 示したように、PPD-s 0.06 γ の場合には旧ツ液の数倍 を示していた。

2) 硬結の様相

PPD-sによる反応は旧ツ液によるそれよりも明らかな硬結を示すものが極めて多い。しかし、既往の種々な時期にBCGを接種した学童生徒においてはツ反応の程度が弱いので、旧ツ液による反応では明瞭に硬結の大きさを計測しうる例数が少ない。したがつて、硬結の大きさによる両ツ液の比較は困難であるから、硬結の程度差による比較を試みることとした。

まず硬結の程度を、 \pm (触れるか触れない程度の極めて 軽度なもの)、+(触知できるがその大きさをはつきりと 計測できないもの)、+(硬結の大きさを計測しうるもの) の3段階に分け、さらに+以上の硬結があつてかつ2重 発赤を示したものを+として、PPD-s0.06 γ と2,000 倍旧ツ液との相関関係を検討してみると、表2の如くで あつた。すなわち、+以上の硬結を示したものは1,129例 中PPD-sでは489例(43.3%)、H-y液では153例(13.6%) であつて、PPD-sではH-y液の約3倍の硬結を認 めた。また、PPD-s, H-y液のいずれによつても+以 上の硬結を示したものは134例(11.9%) であつた。

次に両ツ液による硬結出現の不一致率をみると、PP D-sでは+以上の硬結を認めたが、旧ツ液では硬結を示

表 2 小中学生における旧ツ液とPPD-s との硬結程度の相関関係

	ツ液		2,0	000 倍	旧:	ッ液		
ツ液	硬結	-	±	+	++	+++	計	
	-	467	11	8	3	1	490	
06γ	士	123	20	5	2		150	
.0	+	172	33	23	1	1	230)
sC	++	82 •	29	12	40		163	489
$ ext{P P D-s }0.06\gamma$	+++	25	14	12	14	31	96	43.3%
———	計	869	107	60	60	33	1129	
				_	153	13.69	6	

さなかつたものが279例(24.7%) あり,また \pm 程度の硬結を示さなかつたものが76例(6.7%) あつた。これに反し,旧ッ液では \pm 以上の硬結を認めたが,PPD-sでは硬結を示さなかつたものが12例(1.1%) あり,また \pm 程度の硬結を示したものが7例(0.6%) あつた。

以上の成績から、発赤の大きさからみてほぼ等しい両ツ液を比較すると、PPD-sの方が旧ツ液よりも硬結触知率が高く、かつツ反応の程度も強く現われる傾向がみられた。そこで、発赤の大きさが2,000倍旧ツ液のそれよりも小さい場合における硬結の状況をみるために、PPD-sの濃度差による硬結出現程度を検討してみた。

0.02,0.03,0.04,0.05,0.06y/0.1mlの5種のPPD-s 溶液のそれぞれと2,000倍旧ッとの硬結の出現程度を比 較した成績は表3の如くであつた。すなわち,この程度

表 **3** PPD-s各濃度における旧ツ液および PPD-sの硬結触知率の比較

項	被検	硬	結	触	知	硬	結	
	者数	PPI)-s液	2000倍	旧ツ液	触知比 PPD-s		
PPD-s の濃度	例	例	%	例	%	旧	ツ	
0.02γ	161	109	67.7	18	11.2		6.05	
0.03 //	205	106	51.7	15	7.3		7.07	
0.04 "	256	137	53.5	14	5.5		9.78	
0.05 //	306	158	51.6	31	10.1		5.25	
0.06 "	201	111	55.2	17	8.5		6.53	

のPPD-s の濃度差では硬結出現率に大差は認められず、いずれの濃度においても、旧ツ液の数倍程度に硬結が認められた。この成績から、PPD-sでは旧ツ液に比べて硬結が出現し易く、したがつて反応が旧ツ液と質的に相違するように思われた。

以上述べてきた発赤および硬結程度の相関関係を考慮に入れて、同一人にPPD-s 0.067と2,000倍旧ツ液とを同時に注射したときの各集団の成績を総括してみると、表4、5に示す如くである。この際、昭和30年調査の成績では31年調査の成績よりもPPD-sの力価がやや

強いように思われたけれども、PPD-sは主としてツベルクリン活性因子よりなるもので、その非特異反応は力価の多少の高低によつて支配されないものと考えて、いずれの調査成績の場合にも、仮りに旧ツ液の場合と同様

に発赤の大きさ10mm 以上を陽性とした。

まず小中学生全員の成績を検討してみると,発赤でみた陽性率は,30年調査の成績(表4)では,旧ツ液90.7%に対してPPD-sでは95.0%で,PPD-sの方が旧ツ液

表 4 小中学生における旧ツ液とPPD-sとの反応様相の比較(昭和30年調査)

1	項	例	2000	倍旧	ツ液		PP	D-s (). 06 γ		一 硬結触知比
\ \ \	H		発赤の大きさ	硬	結	2 重	発赤の大きさ	硬	結	2 重	PPD-s
学年	校校		10加加以上例	±	+以上 発	発赤	10mm以上 例	土	+以上	発 赤	II 2
	a let	226	198	26	42	5	211	39	112	27	2.67
小	S校	%	87.6		18.6		93.4		49.6		
3 V-	376-	324	299	0	39	2	308	0	125	4	3.21
学	N校	%	92.3		12.0		95.1		38.6		
生	計	550	497	26	81	7	519	39	237	31	2,93
1.4	-1	%	90.4		14.7		94.4		43.1		2.00
	中 S校	141	118	16	13	0	132	23	83	9	6.39
中		%	83.7		9.2		93.6		58.9		0.00
224	NT design	164	160	3	57	1	161	2	102	1	1.79
学	N校	%	97.5		34.7		98.2		62.2		
生	₽L.	305	278	19	70	1	293	25	185	10	2,64
	計	%	91.2		22.9		96.1		60.7		
	C+	367	316	42	55	5	343	62	195	36	3, 55
小	S校	%	86.1		15.0		93.5		53.1		
中	NT Inte	488	459	3	96	3	469	2	227	5	2.36
学	N校	%	94.0		19.7		96.1		46.5		2.30
生生	5L	855	855 775 45 151 8 812	64	422	41	2,79				
	計	%	90.7		17.7		95.0		49.4		2.19

による陽性率よりも高率であつた。これに反し、31年調査の成績(表5)では旧ツ液の96.5%に対してPPD-sの場合には93.8%で、PPD-sの方が旧ツ液による陽性率よりもやや低い傾向であつた。次に硬結触知率を比較すると、30年調査の成績(表4)では旧ツ液の18.6%に対してPPD-sでは54.1%で、31年調査の成績(表5)では旧ツ液の16.6%に対してPPD-sでは51.7%であつて、いずれにおいても、その硬結触知はPPD-sの方が旧ツ液の約3倍を示していた。したがつて、かかる成績からみると、発赤の大きさはほぼ等しくても、その色調や硬結触知率などの質的な面からみると、PPD-s0.067/0.1mlによる反応は2,000倍旧ツ液によるよりも強く、完全に両者が等力価であるとは言いえなかつた。したがつて製法を異にするツ液の力価を合せることは無理であろうと

考える。

さてかかる反応様相の差異を学年別に調査するために、昭和31年に調査したM校の小学 $2 \sim 4$ 年生 333名と同一地域の中学 $1 \sim 3$ 年生 317名とにつき比較すると、表6の如くであつた。まず,発赤の大きさによる陽性率は旧ツ液では小学生の94.3%に対して中学生は98.4%であり、PPD-sでは小学生の93.1%に対して中学生は96.5%であつて、PPD-sと旧ツ液との間に、その陽性率の増加程度では差は認められなかつた。発赤の現われ方には学年間(年令別)に大差は存在しなかつた。

次に、硬結の現われ方を硬結触知比で比較すると、小学生よりも中学生の方が明らかに高かつた。すなわち、小学生よりも中学生において、PPD-sでは旧ツの場合よりも一層硬結の出現率の高いことが認められた。

表 5 小中学生における旧ツ液とPPD-sとの反応様相の比較(昭和31年調査)

	項_	made (6 - for Mr.	2000	倍旧	ツ液		PP	D-s	0.06 γ		The late to the day of the	
2	学	被検者数例	発赤の大きさ	硬	結	2 重	発赤の大きさ	硬	結	2 重	硬結触知比 PPD-s	
学年	学校年	校		10mm以上 例	±	+以上:	発 赤	10加加以上 例	±	+以上	2 重発赤	旧ッ
	T校	163	154	5	21	0	136	7	75	0		
小		%	94.5	***************************************	12.9		83.5		46.0		3.57	
学	M校	550	528	48	77	24	524	86	181	65		
-3-	141/12	%	96. 0		14.0		95.2		32,9		2.35	
生	at l	713	682	53	98	24	660	93	256	65		
	-	%	95.7		13.7		92.5	••••••	35.9		2.61	
	_中 T校	98	95	12	11	0	92	21	36	0		
111		%	97.0		11.2		93.9		36.8		3.27	
学	M校	317	312	41	45	9	306	37	195	31	1	
1	IVI (X	%	98.5		14.2		96.5		61.5		4.34	
生	計	4 5	407	53	56	9	398	58	231	31		
	L R J	%	98.1		13.5		96.0	*************	55.7		4.13	
.t.	T校	261	249	17	32	0	228	28	111	0		
小		%	95.4		12.3		87.4		42.6	1	3.47	
中	M校	867	840	89	122	33	830	123	376	96		
学		%	96.8		14.1		95.7		43.4		3.08	
生	計	1128	1089	106	154	33	1058	151	487	96	<u> </u>	
	H I	%	96.5		13.6		93.8		43. 1		3.16	

表 6 小中学生別にみた旧ツ液とPPD-sとの反応様相の比較

項目	-Arth LA -lay also	2000	倍旧	ツ液		P P	Trick Late Com I I			
学年群	被検者数例	発赤の大きさ	硬	結 2 重		発赤の大きさ	硬	硬 結		硬結触知比 PPD-s
		10mm以上 例	±	+以上	発 赤	10mm以上 例	±	+以上	2 重発赤	旧ツ
小2~4年	333	314	21	28	13	310	49	68	38	
	%	94.3		8.4		93.1		20.4		2.43
中1~3年	317	312	41	36	9	306	37	164	31	
	%	98.4		11.4		96.5	••••••	51.7		4.56

また、性別による反応様相の差異について、上述のM 校の小中学生 867名(男449名、女418名)につき性別の差異をしらべると、表7の如くであつた。まず、発赤による陽性率をみると男児では、旧ツ液による陽性率が95.5%であるのに対しPPD-sによるそれは95.1%で、両者間に大差は認められなかつたが、女児では旧ツ液の98.4%に対してPPD-sでは96.5%で、旧ツ液による陽

性率がPPD-Sによるそれよりもやや高率に現われる傾向がみられた。次に、硬結の現われ方を硬結触知比によって比較すると、男児では女児よりも明らかに高かつた。すなわち、PPD-sの場合には旧ツ液の場合に比べて、男児が女児よりも硬結の現われ方が強い傾向を示していた。このように男女間にみられる発赤あるいは硬結の現われ方の差異は、皮膚性状の差によるものと考えられる。

項目性	and the second second second second	2000 倍 旧 ツ 液				PΡ		硬結触知比		
	被検者数 例	発赤の大きさ	硬	結 2 重		発赤の大きさ	硬	結	2 重	PPD-s 旧ッ
		10加加以上例	±	+以上	発 赤	10mm以上 例	±	+以上	発 赤	IH /
	449	429	43	42	11	427	68	155	40	3.69
男	96	95.5		9.4		95.1		34.5		17.5
女	418	411	46	43	22	403	55	125	56	2.91
	%	98.4		10.3		96.5		29.9		

表 7 性別にみた旧ツ液とPPD-sとの反応様相の比較(小中学生)

また、注射部位によるPPD-sの反応様相の差異、あるいはPPD-sの頻回注射による硬結出現率の差異などについては、さらに研究すべき興味ある問題と考えるが、これらの成績は大略旧ツ液の場合と同様な傾向を示してくるのではあるまいか。

結 語

われわれはBCG陽性者の多い小中学生におけるPPD-s0.06%と2,000倍旧ツ液とのツ反応様相の差異を比較した結果、次の如き成績が得られた。

- 1) PPD-sによる発赤の色調は、旧ツ液に比して明らかな鮮紅色を呈するものが多かつた。したがつて弱反応であるK反応の出現率も旧ツ液の場合の約半数程度であった。
- 2) 小中学生1129名におけるPPD-sと旧ツ液とによる陽性者不一致は 5.2%であつた。このうちPPD-sのみで陽性のものよりも、旧ツ液のみで陽性のものの方が 2.7%も多かつた。

- 3) PPD-sは旧ツ液に比し、朗瞭な硬結を伴う反応を示すので、硬結を触知しうる場合が多く、その硬結触知率はBCG陽性者の多い小中学生では旧ツ液の場合の約3倍であつた。また、0.02~0.06γの濃度差では、PPD-sの硬結触知率に大差は認められなかつた。
- 4) PPD-sの反応様相を学年別にみると、発赤の現われ方には大差は認められなかつたが、硬結の現われ方は小学生よりも中学生において高率であつた。
- 5) PPD-sの反応様相を性別にみると、発赤および 硬結のいずれの現われ方も、男の方が女よりもやや高率 である傾向がみられた。

終りに臨み御校閲、御指導を賜つた柳沢部長に感謝する。

主要文献

前田道明他: 結核,32:699,昭32.
細井正春他: 結核,32:175,昭32.