

精製ツベルクリンPPD-sによる反応度数分布曲線の年令的差異について

前田道明・室橋豊穂
内山裕

国立予防衛生研究所結核部
鹿児島県名瀬保健所

受付昭和33年4月23日

緒言

精製ツ PPD-s の 0.06 γ を用いて反応を検査する場合の判定限界をいかに定むべきかについては前報告¹⁾において述べた。その場合の対象は、ツ反応を一度も検査したことのない地域の住民であるから、いわゆる反覆注射の影響を考慮する必要がなく、したがって、PPD-s をもって一般的に自然感染者を未感染者から判別する判定限界の定め方としては妥当であると思われる。しかし集計に用いられた材料が全年令層にわたるものであつても、ある特定の年令層がもし圧倒的に多数を占めるならば、その集計成績は、少部分を占める年令層の反応を必ずしも正しくは表現しえず、したがって判定に対して不適切なものとなる可能性のあることも考慮されなくてはならない。とくに皮膚性状の相違に基く反応能力の低下を考えねばならない高年令層に対しては、前報告¹⁾に述べた判定限界をそのまま適用しうや否やを改めて検討する必要がある。このような研究はまだ報告をみないが、もつとも普遍性を備えた判定限界を設定するうえには重要なものであると思う。

そこで、前報告¹⁾における同一資料を用いて、年令層別に反応の度数分布をしらべ、年令による差異がどの程度に存するかをみようと思う。

研究方法および対象

PPD-s および対象は前報告¹⁾の記載と全く同一である。年令不明者を除く全対象 2,203 名のカードを年令別に整理すると次のごとくである。

0～6才 458名 31～50才 431名
7～15才 457名 51～88才 428名
16～30才 429名

それぞれの度数分布曲線につき、理論値および実測値から判定限界を検討する。

成績

発赤による年令別度数分布(表1)および同曲線(図1)をみると、特異反応を示すB曲線は中央値に多少の差はあつても、いずれの年令層においても正規分布型を示すが、非特異性反応を示すA曲線は年令層により

表1 住村民における PPD-s 0.06 γ による発赤の大きさの度数分布(年令別)

年令	0～6	7～15	16～30	31～50	51以上	計
0～1	364	246	85	29	31	755
2～3	62	60	59	24	21	226
4～5	9	30	30	19	28	116
6～7	2	9	14	13	28	66
8～9	1	2	4	11	18	36
10～11	1	5	16	16	30	68
12～13	4	11	17	26	35	93
14～15	2	12	38	51	44	147
16～17	1	22	65	68	71	227
18～19	3	15	38	70	41	167
20～21	1	17	37	53	36	144
22～23	4	16	13	24	22	79
24～25	1	4	5	7	13	30
26～27	2	3	5	11	8	29
28～29		3	2	5		10
30～31	1	1		3	1	6
32～33			1		1	2
34～35		1		1		2
36以上						
計	458	457	429	431	428	2,203

明らかに相違している。すなわち、0～6才、7～15才の2群では、指数函数型であるのに対して、31～50才、51才以上の2群では正規分布型をなし、16～30才群においても、正規分布と考えるべき型を示している。この相違はきわめて興味ある所見である。したがって、15才以下の、ことに小・中学生を対象とする場合には、A曲線を指数函数型とみなしうが、16才以上を対象とする場合には、むしろ正規分布型とみなすべきであろう。そこで、年令別に判定限界を求めるに当つては、その考慮のもとに計算を進める必要があるわけである。

1. 0～6才層の度数分布曲線

A曲線は図2のごとく、指数函数型であるが、B曲線はこれを構成する例数が少なく、正規分布とみなすことがむづかしい。したがって、B曲線から陰性限界を求めることは無理であると思う。

図1 年齢別にみた住用村における PPD-s 0.06 γ による発赤の大きさの度数分布曲線

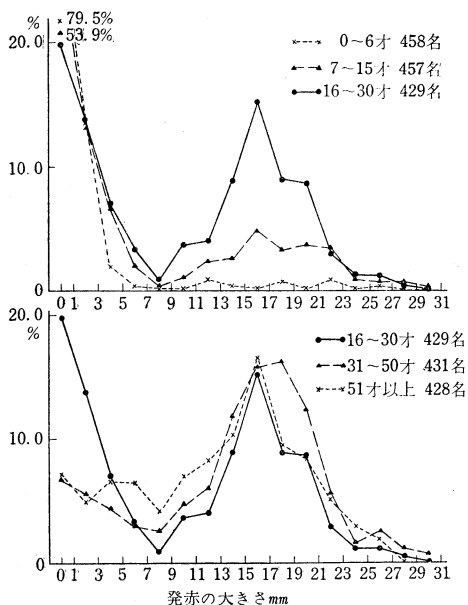
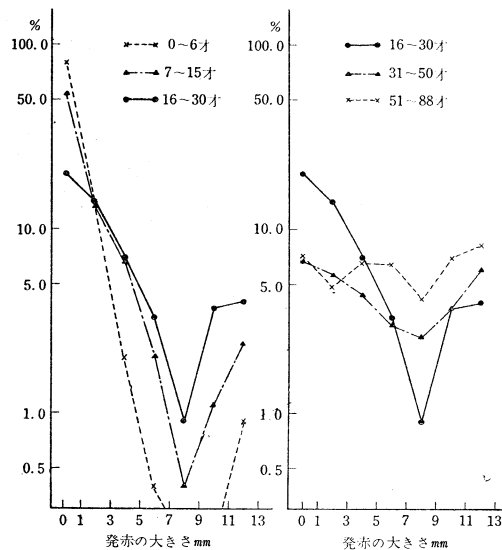


図2 年齢別にみた住用村における PPD-s 0.06 γ による発赤の大きさの度数分布曲線中、A 曲線の解析



そこで、A 曲線から、陽性限界を求めると、方向係数 $t = 1.26475$ であるから、ツ反応の信頼度を 99.0% とすれば、 $5.824 \approx 6 \text{ mm}$ 以上が陽性となり、信頼度を 98.5% とすれば、 $5.379 \approx 5 \text{ mm}$ 以上が陽性となる。またもし 10 mm 以上を陽性ということにすれば、ツ反応の信頼度は 99.9% 以上ということになる。

2. 7~15 才層の度数分布曲線

A 曲線は方向係数が $t = 1.95522$ の指数函数型と

考えられ、また B 曲線は、中央値 $M = 18.118 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\sigma = 4.41069 \text{ mm}$ の正規分布型である。

ツ反応の信頼度を 99.0% とすると、 $9.004 \approx 9 \text{ mm}$ 以上が陽性、 $7.850 \approx 8 \text{ mm}$ 以下が陰性となる。また信頼度を 98.5% とすると、 $8.316 \approx 8 \text{ mm}$ 以上が陽性、 $8.536 \approx 9 \text{ mm}$ 以下が陰性となり、陰、陽の限界が交錯することとなるので、98.5% 以上の信頼度をもたすべきことがわかる。すなわち、この年齢層においては、99.0% の信頼度において、9 mm 以上陽性、8 mm 以下陰性とするのが妥当であるように思われる。またもし 10 mm 以上を陽性とすれば、99.4% の信頼度となるので精度は高くなるが、7 mm 以下を陰性とする必要がある。

3. 16~30 才層の度数分布曲線

A 曲線は、指数函数型とみるよりは、むしろ中央値 $M_1 = 0 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\sigma_1 = 3.14212 \text{ mm}$ の正規分布型の右半分と考えられ、B 曲線は、中央値 $M_2 = 17.012 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\sigma_2 = 3.91673 \text{ mm}$ の正規分布型である。

ツ反応の信頼度を 99.0% とすると、 $8.110 \approx 8 \text{ mm}$ 以上が陽性、 $7.894 \approx 8 \text{ mm}$ 以下陰性となり、したがって、8 mm を界として、以上陽性、未満陰性となるわけである。また 10 mm 以上を陽性 とすると、ツ反応の信頼度は 99.9% となり、その場合には 5 mm 以下を陰性としなければならない。

4. 31~50 才層の度数分布曲線

A 曲線は、中央値 $M_1 = 0 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\sigma_1 = 3.96675 \text{ mm}$ の正規分布曲線の右半分、B 曲線は、中央値 $M_2 = 17.477 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\sigma_2 = 4.12022 \text{ mm}$ の正規分布曲線である。

ツ反応の信頼度を 99.0% とすると、 $10.239 \approx 10 \text{ mm}$ 以上陽性、 $7.885 \approx 8 \text{ mm}$ 以下陰性となる。98.5% とすると、 $9.666 \approx 10 \text{ mm}$ 以上陽性、 $8.526 \approx 9 \text{ mm}$ 以下陰性となる。

5. 51~88 才層の度数分布曲線

A 曲線は正規分布型であるが、A、B からなる双峰曲線の谷は他の年齢層のものに比して浅く、したがって、解析はむずかしい。B 曲線についてみると中央値 $M_2 = 16.469 \text{ mm}$ 、 $\sigma_2 = 4.39113 \text{ mm}$ の正規分布型であるから、他の年齢層に比し中央値および曲線全体が反応の小さい方に移動しているわけである。この曲線から陰性限界を求めると、ツ反応の信頼度を 99.0% とすると、 $6.246 \approx 6 \text{ mm}$ 以下陰性、また、98.5% とすると、 $6.929 \approx 7 \text{ mm}$ 以下陰性ということになる。陽性限界の方は、その数からみて誤差が多くなり、正確な数値を求めることがむずかしい。

以上各年齢層における陰・陽の限界値を一括すると、表2のごとくである。

表2 各年齢層における陰・陽の限界値の一覧表

年齢層	ツ反応の信頼度			
	98.5%		99.0%	
	陽性限界	陰性限界	陽性限界	陰性限界
0～6	5	?	6	?
7～15	8	9	9	8
16～30	8	9	8	8
31～50	10	9	10	8
51～88	?	7	?	6

考 案

ツ反応の度数分布曲線を年齢別に示した報告としては、Edwardsら^{2) 3)}がWHOにおいて得たものがある程度で、これととも20才以下主として15才以下の小児について、2才間隔で示しているにすぎない。ある地区の全年齢層にわたる住民についてわれわれの場合のごとくに検討を加えたものはまだないと思う。

成績に述べたように、年齢層を、就学前、小・中学生層、16～30才、31～50才、51～88才と分けたのは、もちろん確たる論拠によるものでなく、したがってことに最後の年齢層は、一群とみなすには、あまりに個体差がありすぎるかもしれない。

各年齢層について得られた度数分布曲線の理論値から、反応の陰性、陽性両限界値を求めると、表に示したように、信頼度を98.5%とすると、両限界値が逆になる場合が生ずる。そこで、99.0%とすると、住民の過半数を占める7～50才の年齢層においては、陽性限界を8～10mm以上、陰性限界を8mm以下とすることができる。したがって、この年齢層に対しては、反応の信頼度を99.0%以上とした場合、10mm以上を陽性、8mm以下を陰性、9mmを疑陽性と定めることは一般的であろう。

これに対して、6才以下の年齢層では、陽性者が少ないため陰性限界値の算定がむずかしいが、10mm以上を陽性とすれば反応の信頼度は99.9%となるので、前記の判定限界を適用することは可能である。

しかし、51～88才の年齢層においては、B曲線の左方への偏りが著しいこと、双峰曲線の谷が浅いことのために限界値の算定はむずかしい。この年齢層においては、皮膚の反応性はより若年層におけるとは異なっているので、陽性限界は10mm以下のところに存すると思われる。この年齢層、ことに60才以上の年齢層については、さらに多数について限界値を検討し、独自の立場

から判定限界を定めるべきであろう。一般に旧ツを用いて年齢別陽性率曲線を描く場合に、高年齢層において曲線の下降を示すが、それは、未感染あるいは完全治癒（陽性アレルギー）と考えるよりも、高年齢者における皮膚の反応性の低下のためと考える方が妥当のように思われる。この年齢層についての判定限界についてはさらに検討を要するとして、人口の大多数を占めるそれ以外の年齢層に対しては、前記の値をもつて限界値として、いと思う。

先にも述べたように、Aの曲線が年齢の進むに伴い指数函数型から正規分布型へと移行する点にはなほ意味がある。全年齢の集計において、指数函数型をなしたのは、構成する大多数が指数函数型あるいはそれに近い型の分布を示したためと思われる。この点についてはさらに集団を異にして検討すべきであろう。

結 論

精製ツ PPD-s 0.06 μ を用いた場合の判定限界を検討するために、ツ初回注射対象において得られた成績を年齢別に集計して次の成績をえた。

1. 度数分布曲線は、15才以下と16才以上とではA曲線の型に相違があり、前者では指数函数型を、後者では正規分布型を示した。
2. 対象の約4/5を占める0～50才においては、反応の陽性限界を10mm以上、陰性限界を8mm以下、9mmを疑陽性とするのが適当であろう。
3. 51才以上の年齢層では、陽性限界を10mm以上とすると既感染者を見逃すおそれがある。高年齢者における皮膚の反応性は弱年者と相違するので、若年者に対してえられたと同一限界値を、そのまま適用することは無理であろう。これについてはさらに検討を要すると考えられる。

摺筆に臨み御校閲戴いた柳沢部長に謝意を表す。

本研究に御協力戴いた、鹿児島県衛生部、名瀬保健所ならびに大島郡住用村の各位に厚く謝意を表す。

文 献

- 1) 室橋豊穂・前田道明他：結核，33：639，昭33.
- 2) Edwards, L.B., & Palmer, C.E.: Lancet, 1: 53, 1953.
- 3) Edwards, L.B., Palmer, C.E., & K. Magnus: BCG Vaccination, WHO Monograph Series, 12: 44, 1953.