

## 奄美大島住民におけるツベルクリン反応について

—PPD-s 0.06 $\gamma$  と 2000倍旧ツ液との比較—

前田道明・室橋豊穂・内山裕

国立予防衛生研究所

\*鹿児島県名瀬保健所

受付 昭和 32 年 9 月 14 日

## 緒言

著者の1人前田はさきに学童生徒における PPD-s 0.06 $\gamma$  と2000倍旧ツ液とのツ反応の比較成績について報告したが<sup>1)</sup>、その際の調査対象は毎年2回左右両側の前膊屈側に同時に旧ツ液の注射を受けている小中学生であるため、ツ液の頻回注射の影響が考えられ、かつBCG陽性者を大多数含む集団であつた。しかるにわれわれはたまたま結核に関する検診を現在まで行つたことのない鹿児島県大島郡住用村のツ反応検査を実施する機会に恵まれたので、かかる地域における旧ツ液ならびにPPD-sに対する反応の様相について検討することができた。したがつてここに同一人の左右前膊に両ツ液を同時に注射しえた787名についての成績を述べたいと考える。

## 調査方法

使用した2000倍旧ツ液は予研製標準ツ液であり、またPPD-sは予研で作つた<sup>2)</sup>凍結乾燥粉末を、磷酸塩緩衝液で0.6/mlの割合に溶解したものである。PPD-sは溶解後力価が低下するので、溶液作製後は冷蔵保存し小中学生には溶解後2日目、学童生徒以外の一般住民には溶解後6日目にそれぞれ注射に供した。

調査対象は、大多数がツ反応検診を行つたことのない鹿児島県大島郡住用村の小中学生341名および一般住民中の446名であつた。したがつて年齢層は0~84才にわたり、男352名、女435名であつた。

使用した注射器はすべて0.5ml容量の正確に目盛された新しいもので、両ツ液毎に注射筒の色をかえて混合を避けた。また注射器の消毒はそれぞれ特定の器具で別々に行つた。注射にあつては、特製注射器の目盛にしたがつて正確に0.1mlずつ前膊屈側の上方の部分の皮内に型の如く注射した。

注射にあつては、左右差を考慮して調査対象をほぼ同数ずつ2分したかつたが、実際上では不可能だつたので、学童以外の一般住民では左側に旧ツ液、右側にPPD-sを注射し、小中学生では男女によつて左右のツ液の種類を入れかえ、男では右側に、女では左側にそれぞれ旧ツ液を注射し、他側にPPD-sを注射した。したがつて左側に旧ツ液を注射したものは625名であつて右側に

旧ツ液を注射したものよりも多くなつたが、各人共左右に両ツ液が同時に注射されているので、各人毎に両ツ液の反応の様相が比較できた。

ツ反応判定の方法は、型の如く注射後48時間目に、発赤の色調および大きさ、硬結の程度および大きさ、二重発赤の大きさについてそれぞれ測定を行つた。

なお二重発赤を伴つたものの発赤の大きさの集計にあつては、その内径の大きさの平均値を用いた。

## 調査成績および考案

本調査対象はツ反応検査およびBCG接種を行つたことのないものであるから、ツ反応陽性者はすべて自然感染者と考えられる。したがつて本調査成績はさきに報告したBCG接種者が大多数であつてかつツ液の頻回注射の影響が考えられる学童生徒の成績と対比して検討を加えた。

1) PPD-s 0.06 $\gamma$ の力価の検討

a) 発赤の大きさの平均値：一両ツ液のいずれでも発赤の大きさ10mm以上を示したものの249名について比較すると、2000倍旧ツ液では14.43mmであつたのに対し、PPD-s 0.06 $\gamma$ では17.41mmであつて、PPD-sの方が2.98mm大きかつた。

b) 発赤の Ratio：一両ツ液のいずれでも発赤の大きさ10mm以上を示したものの249名について比較してみると、表1の如く、平均1.133を示し、明らかにPPD-s 0.06 $\gamma$ の方が発赤の大きさが大きかつた。

c) 硬結の大きさの平均値：一両ツ液のいずれでも硬結の大きさ8mm以上を示したものの215名について比較すると、2000倍旧ツ液では16.26mmであつたのに対し、PPD-s 0.06 $\gamma$ では18.10mmであつて、PPD-sの方が1.84mm大きかつた。

d) 硬結の Ratio：一両ツ液のいずれでも硬結の大きさ10mm以上を示したものの211名について比較してみると、表1の如く、平均1.126を示し、明らかに硬結の大きさでもPPD-sの方が大きかつた。

以上の成績から、ツ反応の強さを示す発赤および硬結のいずれでもPPD-s 0.06 $\gamma$ の方が2000倍旧ツ液よりも強いことが判明した。またこれらの Ratio 値は、さきに報告した<sup>3)</sup>BCG陽性者の多い学童生徒の場合の

表1 PPD-s 0.06γ の力価の検討

項	Ratio 対象	性別		計		備考		
		男	女	男	女			
		調査例数	Ratio	調査例数	Ratio	調査例数	Ratio	
発赤	小中学生	36	1.226	41	1.157	77	1.189	住用村
	一般住民	95	1.092	77	1.128	172	1.108	
	計	131	1.129	118	1.138	249	1.133	
赤	結核患者					207	1.177	国立療養所
	B C G 接種 学童生					689	1.148	新潟県下某町村
硬結	小中学生	30	1.262	34	1.137	64	1.196	住用村
	一般住民	85	1.085	62	1.112	147	1.095	
	計	115	1.130	96	1.121	211	1.126	
結	結核患者					145	1.127	国立療養所

注：Ratio は2000倍旧ツ液を標準にして求めた

成績、すなわち発赤の Ratio 1.148 に比して大差なく、また結核患者の場合の成績<sup>4)</sup>、すなわち発赤の Ratio 1.177、硬結の Ratio 1.127 に比しても大差は認められなかった。すなわち B C G 陽性集団でみても自然陽性集団でみても、また結核患者でみても PPD-s 0.06γ は 2000倍旧ツ液よりもその力価がやや強いことが明らかとなった。

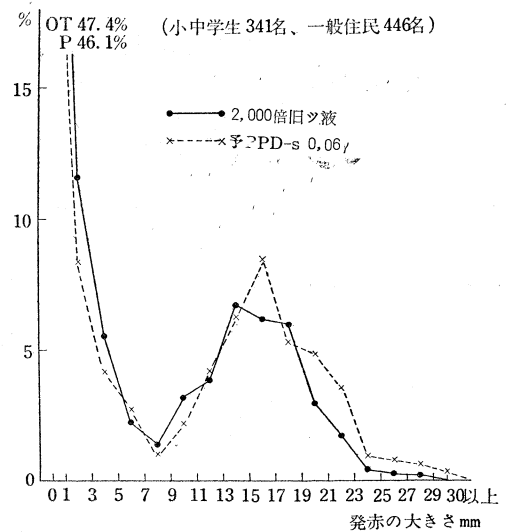
次に、以上の発赤および硬結の Ratio を性別にみると表1の如く大差はないが、小中学生と一般住民とで比較してみると、発赤の Ratio では0.081だけ、硬結の Ratio でも0.101だけ小中学生の方が高かった。すなわち、小中学生の場合の PPD-s の力価が2000倍旧ツ液よりも強く現われているが、その原因は冷蔵期間の長短による保存の影響であるのか、あるいは調査対象の年齢差によるのか明らかなことは言いえない。

2) 発赤の様相

PPD-sによるツ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多かった。またツ液の頻回注射を行っている学童生徒の場合と異なり、2000倍旧ツ液の場合にも明らかな鮮紅色を呈するものが多く、いわゆるK反応<sup>5) 6)</sup>の如き朽葉色の色調を呈するものは認められなかった。

次に、発赤の大きさの度数分布曲線をみると、図1の如くであつて、さきに報告した学童生徒および結核患者の場合と同様に、PPD-s 0.06γ の度数分布曲線は2000倍旧ツ液のそれとほぼ平行関係にあることが認められた。ここで興味あることは、PPD-s の力価が旧ツ液よりもやや高いにもかかわらず、度数分布曲線の第1曲線はやや旧ツ液よりも発赤の大きさの小さい方に平行してずれる傾向が認められ、また PPD-s の力価が強いため

図1 2000倍旧ツ液と予研 PPD-s 0.06γ による発赤の大きさの度数分布曲線



か、PPD-sの第2峰の山は旧ツ液のそれに比してやや発赤の大きさの大きい方にずれていたことであつた。

また、発赤の大きさの相関図を描いてみると、図2の如くであつて、その相関係数は  $r=0.9084$  であり、これをさきに報告した B C G 陽性者を大多数とする学童生徒の場合の相関係数  $r=0.560$  に比して、はるかに高い相関を示していた。また結核患者の場合の相関係数  $r=0.650$  に比べても、高い相関を示していた。

次に、両ツ液による陽性者の一致状況を検討してみた。この際、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、仮に旧ツ液の場合と

図2 2000倍旧ツ液と予研PPD-s 0.06γとの発赤の大きさの相関関係

$r=0.9084$

OT PPD	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	30	計
1	321	32	8	1						1							363
3	21	29	12	4													66
5	18	9	5	1													33
7	6	5	5	3	2												21
9	1	3	2	1	1												8
11	1	2	3	3	1	3	1		1	1	1						17
13	1	6	4	2	2	5	4	7	1		1						33
15	3	1	3	1	2	6	12	12	7	2							49
17	1	2	1	1	2	8	11	19	13	5	3	1					67
19		1				2	1	6	13	10	5	3	1				42
21			2				6	4	15	8	1	2					38
23				1			1	3	5	11	2	3	1			1	28
25						1		1	2	1	2	1					8
27			1					1	1	1	2						6
29								2			2					1	5
30~												2		1			3
計	373	91	44	18	10	25	31	53	49	47	24	14	4	2	2		787

表2 調査対象別にみた旧ツ液とPPD-sとの陽性率の差異

		①	2000倍旧ツ液		
			②	③	④
⑤	⑥	⑦	0~9mm	10mm以上	計
			住 用 村	PPD-s 0.06γ	0~9mm %
62.1	0.3	62.4			
10mm以上 %	47	249			296
	6.0	31.6			37.6
計 %	556	251	787		
	68.1	31.9	100.0		
BCG 接種 小 中 学 生	PPD-s 0.06γ	0~9mm %	25	45	70
			2.2	4.0	6.2
		10mm以上 %	14	1045	1059
			1.2	92.6	93.8
計 %	39	1090	1129		
	3.4	96.6	100.0		
結 核 患 者	PPD-s 0.06γ	0~9mm %	0	4	4
			0	1.8	1.8
		10mm以上 %	16	205	219
			7.2	91.0	98.2
計 %	16	207	223		
	7.2	92.8	100.0		

①旧ツ液 ②発赤の大きさ ③発赤の大きさ ④PPD-s ⑤対象

同様に発赤の大きき10mm以上を陽性として比較することとした。その成績は相関図(図2)および表2の如くであつて、旧ツ液で9mm以下を示したものは787名中536名(68.1%)であり、このうちPPD-sで10mm以上を示したものは47名(6.0%)であつた。これに反し、PPD-sで9mm以下を示したものは787名中491名(62.4%)であり、このうち旧ツ液で10mm以上を示したものは僅かに2名(0.3%)であつた。すなわち、自然感染者のみの調査対象である住用村にあつては、両ツ液による陽性者の不一致例が49名(6.3%)に認められ、これらの例はPPD-sで陽性となるものが旧ツ液で陽性となるものよりも45名(5.7%)多かつた。

さて、以上の陽性者の不一致状況を調査対象別に検討してみると、表2の如くである。まずBCG陽性者を大多数とする学童生徒の場合に比較してみると、1129例中59例(5.2%)の陽性者の不一致例では、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%)多く、住用村の成績と逆の関係にあつた。また結核患者の場合と比較してみると、223名中20名(9.0%)の陽性者の不一致例では、PPD-sで陽性となるものが旧ツ液で陽性となるものよりも12名(5.4%)多く、上述の住用村の成績と極めてよく一致していた。

このように調査対象によつて差異の起つた原因としては、1つはPPD-s 0.06γ/0.1mlが2000倍旧ツ液よりも高力価であること、他の1つはBCG陽性の多い小中学生の成績ではツ液の頻回注射による異常反応が2000倍旧ツ液の場合に出現し易いことなどにも由るであろう。したがつて以上の如き比較成績からのみでは、PPD-sがBCG陽性者よりも自然感染者に対してやや特異的に反応する傾向を有するのではないかという結論は下し難いものとする。このPPD-sの特異性については、さらにPPD-sの濃度をかえて種々検討を加える必要があるのであろう。

3) 硬結の様相

PPD-sは旧ツ液と異なり、明らかな硬結を示すものが多い。すなわち旧ツ液に比してコンパクトな反応を示している。本調査対象のツ液反応陽性者は自然感染者とみなしうるから、旧ツ液の場合にもBCG陽性者を大多数とする集団と異なり、確実に硬結を計測しうる例が大多数であつた。すなわち、われわれが通常硬結の程度を現わすのに用いる硬結(±)のもの(硬結を触知しうるか否か程度の極めて軽度なものを)除くと、他の例はほとんどすべて硬結を計測しうるものであつた。この原因は本地域がツ液反応検査の初回地域であつたことにもよるであろう。したがつて両ツ液による硬結の大きさについても比較検討を加えることができた。

まず両ツ液による硬結触知率を比較してみると、表3の如く、小中学生においても、一般住民においても

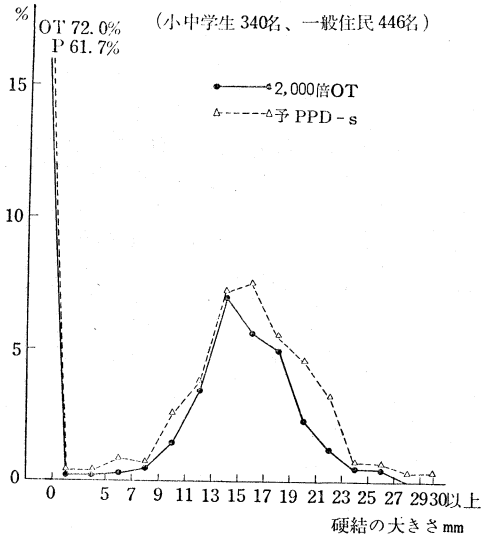
表3 2000倍旧ツ液およびPPD-s 0.06γによるツ反応陽性程度の比較

ツ液	対象	判定成績					計	陽性率 %	硬結触知率 %	二重発赤 形成率 %
		-	±	+	++	+++				
旧 ツ 液	小中学生	260	3	13	21	44	341	22.9	19.1	12.9
	一般住民	240	33	26	92	55	446	33.8	33.0	12.3
	計	500	36	39	113	99	787	31.9	27.0	12.6
P P D - s	小中学生	247	8	5	17	64	341	25.2	23.7	18.8
	一般住民	210	26	8	64	118	446	47.1	45.3	26.5
	計	457	34	13	101	182	787	37.6	36.0	23.1

PPD-sの方が旧ツ液より高く、旧ツ液の約1.3倍を示していた。

次に、硬結(±)のものを硬結を触知しえなかつたものに入れて硬結の大きさ0mmとして、硬結の大きさによる度数分布曲線を描いてみると、図3の如くであった。すなわち、硬結の大きさ5mm以下の部分を除いて考え

図3 2000倍旧ツ液と予研PPD-s 0.06γとの硬結の大きさの度数分布曲線



ると、PPD-s 0.06γの度数分布曲線は2000倍旧ツ液のそれとほぼ平行関係にあり、かつPPD-sの力価が旧ツ液に比して硬結の大きさの平均値およびRatioでもやや強かつたため、PPD-sの山が旧ツ液のそれに比して硬結の大きさの大きい方にやはずれていた。この関係は発赤の大きさによる度数分布曲線中の第2峰の曲線のそれと極めてよく一致していた。

次に、硬結の大きさによるPPD-sと旧ツ液との相関関係をみると、図4の如くであった。すなわち、旧ツ液で明らかな硬結を触知しえない(±)以下のものおよび硬結の大きさ5mm以下のもの570名中、PPD-sで6mm

図4 2000倍旧ツ液と予研PPD-s 0.06γとの硬結の大きさの相関関係

OT	(-) 479	(±) 4	2-5	6	7	9	11	12	13	15	17	19	21	23	25	27	29	30	計
(-) 479	479																		480
(±) 4	1	4																	5
2-5	1	1	5																6
6	1	1	1	6															7
7				1	6														7
9					5														5
11					1	1	1	1	2			1							20
13					1	1	1	1	2	4	2								30
15					1	1	6	6	14	4	1								56
17					2	1	12	20	12	2	1								59
19						1	1	8	8	12	6	2	1	1					43
21							1	5	7	13	5	1	1						35
23								3	6	8	4	1	1	1					25
25									1	1	1	1	1	1					5
27										1	1	2		1					5
29																			2
30~													1	1					3
計	555	11	4		4	12	27	55	44	39	18	9	4	4					786

以上の硬結を認めたものは80名(10.2%)であり、これとは逆に旧ツ液では明らかな硬結を認めながらPPD-sでは硬結を触知しえなかつたものは1例(0.1%)にすぎなかつた。また、両ツ液のいずれによつても硬結の大きさ6mm以上を示したものについて硬結の大きさの相関関係をみてみると、比較的高い相関が認められた。

以上の成績から、PPD-sは旧ツ液に比し明らかに計測しうる硬結を示すものが多いことが判明した。

さてW.H.O.などでは、PPD-sによるツ反応の判定に硬結の大きさを計測して陰・陽性の判定を行つている。しかし、かれらはわれわれが通常硬結の大きさを計測し難いものとして(±)あるいは(+)と記載するものを如何に判定するか問題であり、硬結の大きさによるPPD-sの判定の可否については別に検討したいと考える。

4) 二重発赤形成の様相

両ツ液による二重発赤の形成率を比較してみると、表3の如く、小中学生でも、一般住民でもPPD-sの方が旧ツ液よりも高く、旧ツ液の約1.5~2倍を示し

ていた。すなわち PPD-sの方が旧ツ液よりも二重発赤を形成し易いことが認められた。

### 結 論

われわれはツ反応検査およびBCG接種を未だかつて行つたことのなかつた地域の小中学生341名および一般住民446名、計787名について、同一人の左右両側の前膊屈側に2000倍旧ツ液とPPD-s 0.06 $\gamma$ とを同時に注射し両ツ液による反応の様相を比較検討した結果、次の成績が得られた。

1) PPD-s 0.06 $\gamma$ はその発赤の大きさの平均値および Ratio でみても、硬結の大きさの平均値および Ratio でみても、2000倍旧ツ液よりもやや力価が高かつた。

2) PPD-sの発赤の大きさの度数分布曲線および硬結の大きさの度数分布曲線は旧ツ液のそれとほぼ平行関係にあつた。

3) 両ツ液間の発赤の大きさの相関関係をみると、両ツ液による陽性者の不一致例が49名(6.3%)に認められ、これらの例はPPD-sで陽性となるものが旧ツ液で陽性となるものよりも45名(5.7%)多かつた。この成

績はBCG陽性を主とする学童生徒の成績とは逆の関係にあり、結核患者の場合の成績と一致していた。

4) PPD-sは旧ツ液よりも硬結触知率は高かつた。また旧ツ液で硬結の大きさ6mm以上を示したものよりも、PPD-sで6mm以上を示したもののほうが79例(10.1%)も多かつた。

5) PPD-sによる二重発赤の形成率は旧ツ液によるそれよりも高かつた。

(稿を終るに当り、御校閲戴いた柳沢部長に謝意を表する。また本調査に御協力下さつた鹿児島県衛生部および名瀬保健所の各位ならびに住用村の各位に深謝する)

### 主 要 文 献

- 1) 前田道明 他2: 結核, 33: 7, 1958.
- 2) 細井正春 他1: 結核, 32: 175, 1957.
- 3) 前田道明 他2: 結核, 32: 699, 1957.
- 4) 前田道明 他2: 結核, 33: 88, 1958.
- 5) 前田道明 他1: 胸部疾患, 1: 276, 1957.
- 6) 前田道明 他1: 胸部疾患, 1: 290, 1957.