

精製ツベルクリン PPD-s による反応の判定基準に関する研究

室 橋 豊 穂・前 田 道 明

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

わが国におけるツ反応は旧ツ 2,000 倍稀釈液を用いて行われており、反応の判定基準もこれに対して定められている。しかし旧ツ液を用いる場合には、多少なりともいわゆる非特異性反応を除きえず、判定に過誤をきたす場合もありうるとの考えから、これを除く意図をもって、わが国においてもツ活性因子を主成分とする精製ツの製造方法に関する研究が行われ、戸田¹⁾、武田²⁾、岡本³⁾、伊藤⁴⁾により、それぞれ優れた研究業績が報告されている。しかし現在までのところ、その生物学的性状としての反応自体については詳細な研究が行われておらず、これを用いる場合の判定基準もしたがって定められていない。他方、精製ツを旧ツと併用している欧米諸国においても、デンマークおよび WHO を除けば、判定基準に対する確固たる基礎的研究はなく、そのいずれによる反応に対しても、便宜上同一判定基準が適用されているにすぎない。

精製ツによつて生ずる反応は、旧ツによるものとは必ずしも同じではなく、たとえば 2,000 倍旧ツ液とほぼ等力価とみなされる濃度をもってしても、反応の硬結は後者によるよりも明らかに触知しやすく、勢い判定に当って術者の個人差を減少せしめうることをわれわれも経験している。このような、反応の質的な相違を考えれば、判定基準も旧ツの場合とは自から別途に検討される必要のあることはいうまでもない。

そこで、2,000 倍旧ツ液とほぼその反応の発赤の大きさが等しいと思われる PPD-s 0.06 γ およびその倍量 0.12 γ を用いた場合について解析を試みることにした。この場合の対象には、ツ反応反復施行その他による諸種の影響を除外する意味から、従来一度もツ反応を行つたことのない地域の住民を選んだ。

研究方法ならびに対象

1) 使用したツ液はすべて予研製のものである。旧ツ液としては 2,000 倍稀釈標準液を、また精製ツとしては、PPD-s の凍結乾燥粉末を磷酸緩衝液で 0.6 γ/ml あるいは 1.2 γ/ml に溶解したものをを用いた。PPD-s は溶解後常温においては力価の低下が著しいので、すべて

冷蔵保存して用いた。

2) 注射器は 0.5 ml 容量の正確に目盛りされた新しいものを、旧ツ液、PPD-s 用にそれぞれ注射筒の着色を変えた全く別個のものをを用い、また消毒器具も全く別個のものをを用いて、混合を避けた。

3) 反応の判定は、注射後 48 時間目に行い、発赤の色調および大きさ、硬結の程度および大きさ等につき記載した。硬結の計測はとくに注意深く行つた。

4) 対象は、従来一度もツ反応検査や BCG 接種を受けたことのない、鹿児島県大島郡(奄美大島)住用村の 0~88 才にわたる住民である。

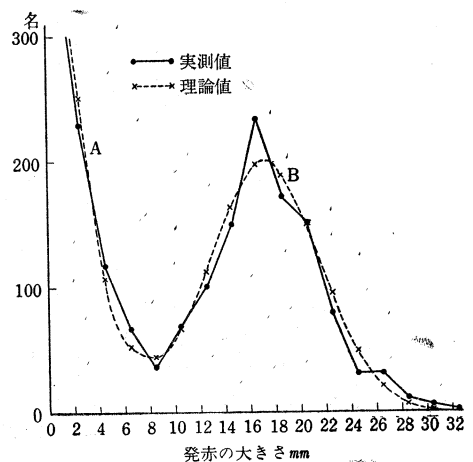
研究成績

1) PPD-s による反応の発赤度数分布曲線の解析

PPD-s による反応の判定が発赤によるべきか、硬結によるべきかは後節において論ずることとして、まず旧ツ液の場合におけるごとく、発赤度数分布曲線について検討することにする。

PPD-s 0.06 γ を用いた場合の度数分布曲線は、図 1 に示すごとくである。全く旧ツ 2,000 倍稀釈液の場合

図 1 住用村民における PPD-s 0.06 γ による発赤の大きさによる度数分布曲線



と同様に、0~1 mm に山を有し、10 mm 前後に向つて急峻に度数を減ずる第 1 峰 (A 曲線) と、10 mm 前後か

ら次第に度数を増し、16~19 mm に山を有し、ついで再び度数を減ずる第2峰（B曲線）との合成から作られていることがわかる。

旧ツ 2,000 倍稀釈液を用いた場合について、著者の1人前田⁵⁾がすでに報告したように、A曲線は指数函数とみなすことができ、またB曲線は正規分布をなすとみなしうるので、A曲線 $F_A(x)$ 、B曲線 $F_B(x)$ はそれぞれ

$$F_A(x) = \frac{1}{t} \cdot e^{-\frac{x}{t}} \quad (\text{ただし } t \text{ は } F_A(x) \text{ の方向係数})$$

$$F_B(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\delta} \cdot e^{-\frac{(x-m)^2}{2\delta^2}} \quad (\text{ただし } \delta \text{ は } F_B(x) \text{ の標準偏差, } m \text{ はその中央値})$$

で示される。したがって双峰型をなす全曲線 $F(x)$ は、 $F(x) = F_A(x) + F_B(x)$

$$= \frac{1}{t} e^{-\frac{x}{t}} + \frac{1}{\sqrt{2\pi}\delta} \cdot e^{-\frac{(x-m)^2}{2\delta^2}}$$

となる。

この A、B 2 曲線の解析に当り、野辺地、柳沢ら^{6) 7)} は、旧ツ対照液として濃縮グリセリンブイヨンの 2,000 倍稀釈液を用い、結核家族に属さない学童以下の低年齢者（未感染者とみなしうるもの）におけるその反応の度数分布曲線が A 曲線に一致することから、A 曲線は非特異的であり、B 曲線は特異的であると説明した。

われわれは、PPD-s がツ活性因子を主成分とすることから考えて、もし PPD-s が非特異物質を含むことが極度に少ないとすれば、高濃度のもを用いても非特異性反応の出現は少ないであろうとの予想のもとに、いわゆる旧ツ対照液を用いず、0.06 γ および 0.12 γ の 2 つの異なる濃度の PPD-s を用いて、濃度の差異による A 曲線の動きに注目することとした。

対象中、同一人に両濃度の PPD-s を注射した集団がないので、年齢構成がほぼ等しく、距離もきわめて近い 2 部落 (K, MG) を、ほぼ同一条件の集団として選んだ。対象人員はそれぞれ 342 名および 507 名である。

PPD-s 0.06 γ と 0.12 γ の実測値による発赤度数分布は表 1、図 2 のごとくである。各濃度別に $F_A(x)$ 、 $F_B(x)$ を計算 (表 1) して図示すれば、 $F(x)$ は図 3 の

表 1 住用村民における PPD-s 0.06 γ と 0.12 γ とによるツ反応の発赤の大きさの度数分布

| 発赤の大きさ mm | PPD-s 0.06 γ /0.1ml | | | | PPD-s 0.12 γ /0.1ml | | | |
|--------------|----------------------------|-------|-------|-------|----------------------------|------|-------|-------|
| | 実測値 | 理論値 | | | 実測値 | 理論値 | | |
| | | A曲線 | B曲線 | A+B | | A曲線 | B曲線 | A+B |
| 0 ~ 1 | 176 | 151.0 | | 151.0 | 90 | 80.0 | | 80.0 |
| 2 ~ 3 | 15 | 41.7 | | 41.7 | 7 | 24.4 | | 24.4 |
| 4 ~ 5 | 14 | 15.6 | | 15.6 | 9 | 9.4 | | 9.4 |
| 6 ~ 7 | 8 | 5.7 | 1.4 | 7.1 | 6 | 3.6 | | 3.6 |
| 8 ~ 9 | 9 | 2.1 | 4.4 | 6.5 | 7 | 1.4 | 1.4 | 2.8 |
| 10 ~ 11 | 10 | | 11.5 | 11.5 | 6 | | 4.3 | 4.3 |
| 12 ~ 13 | 25 | | 23.1 | 23.1 | 7 | | 10.4 | 10.4 |
| 14 ~ 15 | 33 | | 38.1 | 38.1 | 24 | | 20.4 | 20.4 |
| 16 ~ 17 | 70 | | 50.6 | 50.6 | 39 | | 32.1 | 32.1 |
| 18 ~ 19 | 39 | | 54.0 | 54.0 | 31 | | 40.6 | 40.6 |
| 20 ~ 21 | 45 | | 46.3 | 46.3 | 45 | | 41.3 | 41.3 |
| 22 ~ 23 | 26 | | 31.9 | 31.9 | 33 | | 35.8 | 35.8 |
| 24 ~ 25 | 16 | | 17.7 | 17.7 | 15 | | 22.2 | 22.2 |
| 26 ~ 27 | 12 | | 7.9 | 7.9 | 14 | | 11.8 | 11.8 |
| 28 ~ 29 | 5 | | 2.8 | 2.8 | 5 | | 5.0 | 5.0 |
| 30 以上 | 4 | | | | 4 | | 1.7 | 1.7 |
| 計 | 507 | 216.1 | 289.7 | 505.8 | 342 | 18.8 | 225.0 | 343.8 |

注: 1) PPD-s 0.06 γ の場合 A曲線 $t=1.98946$ B曲線 $m=18.094mm$ $\delta=4.28077mm$
 2) PPD-s 0.12 γ の場合 A曲線 $t=2.10426$ B曲線 $m=19.657mm$ $\delta=4.28655mm$

ごとくである。すなわち、A 曲線は、濃度差に関係なく、ほぼ同一の曲線を描くのに対して、B 曲線は、ともに正規分布型であるが、濃度の高い場合に右方にズレて

おり、中央値において約 1.63 mm の差を示している。

したがって 2 種の異なる濃度の PPD-s を用いた場合には、度数分布曲線に変化をきたすものは主として B

図2 住用村民における PPD-s 0.06γ と 0.12γ と によるツ反応の発赤の大きさの度数分布曲線

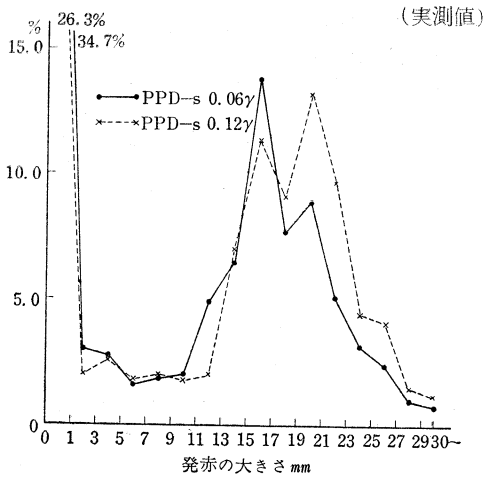


図3 住用村民における PPD-s 0.06γ と 0.12γ と によるツ反応の発赤の大きさの度数分布曲線

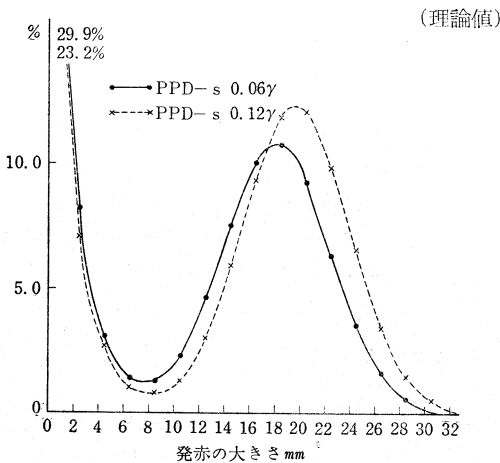


表2 住用村民における PPD-s 0.06γ/0.1ml によるツ反応の発赤の大きさの度数分布

| 発赤の大きさ mm | 実測値 | 理論値 | | |
|--------------|------|--------|--------|----------|
| | | A 曲線 | B 曲線 | A + B 曲線 |
| 0 ~ 1 | 772 | 750.0 | | 750.0 |
| 2 ~ 3 | 229 | 251.3 | | 251.3 |
| 4 ~ 5 | 117 | 104.8 | 2.8 | 107.6 |
| 6 ~ 7 | 67 | 43.7 | 9.5 | 53.2 |
| 8 ~ 9 | 37 | 18.2 | 26.4 | 44.6 |
| 10 ~ 11 | 69 | 7.6 | 59.7 | 67.3 |
| 12 ~ 13 | 101 | 3.2 | 109.2 | 112.4 |
| 14 ~ 15 | 149 | 1.3 | 161.8 | 165.1 |
| 16 ~ 17 | 233 | | 196.6 | 196.6 |
| 18 ~ 19 | 171 | | 188.7 | 188.7 |
| 20 ~ 21 | 150 | | 148.6 | 148.6 |
| 22 ~ 23 | 79 | | 94.7 | 94.7 |
| 24 ~ 25 | 31 | | 48.9 | 48.9 |
| 26 ~ 27 | 31 | | 20.5 | 20.5 |
| 28 ~ 29 | 11 | | 6.9 | 6.9 |
| 30 ~ 31 | 6 | | 1.9 | 1.9 |
| 32 ~ 33 | 2 | | | |
| 34 ~ 35 | 2 | | | |
| 計 | 2257 | 1076.2 | 1180.1 | 2256.3 |

注: A 曲線 $t = 2.28638$

B 曲線 $m = 17.229 \text{ mm}$ $\delta = 4.35645 \text{ mm}$

表3 累積度数によるツ反応の判定基準の求め方

| 発赤の大きさ mm | A 曲線 | | B 曲線 | |
|--------------|--------|-----------|--------|-----------|
| | 理論値 | 累積度数 % | 理論値 | 累積度数 % |
| 0 ~ 1 | 750.0 | 63.55 | | |
| 2 ~ 3 | 251.3 | 84.85 | | |
| 4 ~ 5 | 104.8 | 93.73 | 2.8 | 100.00 |
| 6 ~ 7 | 43.7 | 97.43 | 9.5 | 99.74 |
| 8 ~ 9 | 18.2 | 98.97 | 26.4 | 98.86 |
| 10 ~ 11 | 7.6 | 99.62 | 59.7 | 96.40 |
| 12 ~ 13 | 3.2 | 99.89 | 109.2 | 90.86 |
| 14 ~ 15 | 1.3 | 100.00 | 161.8 | 83.71 |
| 16 ~ 17 | | | 196.6 | 65.68 |
| 18 ~ 19 | | | 188.7 | 47.41 |
| 20 ~ 21 | | | 148.6 | 29.87 |
| 22 ~ 23 | | | 94.7 | 16.07 |
| 24 ~ 25 | | | 48.9 | 7.27 |
| 26 ~ 27 | | | 20.5 | 2.72 |
| 28 ~ 29 | | | 6.9 | 0.82 |
| 30 ~ 31 | | | 1.9 | 0.18 |
| 32 以上 | | | | |
| 計 | 1180.1 | | 1076.2 | |

注: ツ反応の信頼度 99.6~99.7%とする

0~5mm(-), 6~11mm(±), 12mm以上(+)

曲線であることがわかるのであり、旧ツの場合と同様に A 曲線は非特異性反応を、B 曲線は特異性反応をそれぞれ表わすと考えるわけである。

2) 判定限界の定め方

反応の度数分布の示す双峰曲線から、判定限界を定めるには、累積度数によつて求める方法と、A, B 両曲線が囲む面積から求める方法との2法があることを前田⁵⁾はすでに報告した。

PPD-s 0.06γ を用いた 2,257 名においては注射側は、左腕 1,115 名、右腕 1,142 名で、左右ほぼ同数である。したがつて、左右差による因子はほぼ相殺されていると考えられる。

発赤の大きさの度数分布は、表2のごとくで、これを理論的に解析すると、A 曲線の方向係数 t は、 $t = 2.28638$ であり、また B 曲線は、中央値 $m = 17.229 \text{ mm}$ 、標準偏差 $\delta = 4.35645 \text{ mm}$ となる。

まずA曲線について、発赤の大きさの小さい方からの累積度数を求めると、表3のごとくで、14~15 mmのところ、100.0%となる。次にB曲線について、発赤の大きい方からの度数を求めると、4~5 mmのところ、100.0%となる。

以上の累積度数から、ツ反応の信頼度を何%にするかによつて、判定限界を求めると、(1) 99.6%の信頼度とすれば、12.0 mm以上陽性、5.0 mm以下陰性となる。なお疑陽性はこの場合両限界値の間である。

次に、A、B両曲線の囲む面積から求めてみよう。ツ反応の信頼度をP%とすると、陰性者であるべきF_A(x)の面積

$$S_A = \frac{1}{t} \int_0^{\infty} e^{-t \cdot x} \cdot dx \text{ の } P\% \text{ となる}$$

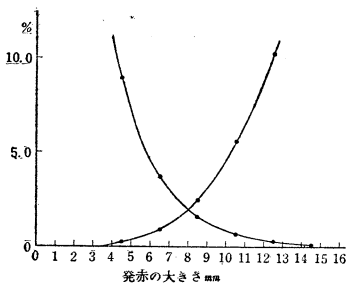
べき発赤の大きさの値 X_a と、陽性者であるべき F_B(x)の面積

$$S_B = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \delta} \int_0^m e^{-\frac{(x-m)^2}{2\delta^2}} \cdot dx \text{ の}$$

(100-P)%となるべき発赤の大きさの値 X_b とを求めると、X_aは陽性者との、またX_bは陰性者との限界値となるわけである。

S_AのP%であるときのX_aの値は、 $\int_0^x e^{-t \cdot d} \cdot dt$ なる函数表から、またS_Bの(100-P)%であるときのX_bの値は、 $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{t^2}{2}} \cdot dt$ なる函数表からそれぞれ求めることができる。その結果、図4に示すごとく、

図4 PPD-s 0.06 γによるツ反応の判定基準に対する理論的解析



| ツ反応の信頼度 | 陰性 | 疑陽性 | 陽性 |
|---------|-------|--------|---------|
| 98.5% | 8mm以下 | 9mm | 10 mm以上 |
| 99.0% | 7mm以下 | 8~10mm | 11mm以上 |
| 99.5% | 6mm以下 | 7~11mm | 12mm以上 |

- (1) 99.5%の信頼度とすれば、12.0 (≒12.114) mm以上が陽性、6.0 (≒5.984) mm未滿が陰性。
- (2) 99.0%の信頼度とすれば 11.0 (≒10.529) mm以上が陽性、7.0 (≒7.087) mm未滿が陰性。
- (3) 98.5%の信頼度とすれば、10.0 (≒9.724) mm以上が陽性、8.0 (≒7.765) mm未滿が陰性となる。なお疑陽性は、これら両限界値の間である。

以上の2方法で求められた判定限界値を比較すると、累積度数による場合は、2 mm 間隔で求めたために正確な数値は求めにくかったが、その値は両者ともにほぼ一致している。

ここに得られた値は、理論式から求められたものであるが、実測値に従つて描かれた度数分布曲線は図1の実線のごとくであり、理論曲線とはほぼ平行している。したがつて、この理論値はほぼ実測値を表現しているといえよう。そこでさらに、A、B両曲線の交叉する部分を拡大すると、図4のごとくで、発赤約 8.0 mm のところで交叉している。したがつて、この交叉点の前後における発赤の大きさを示す場合の反応の信頼度を求めれば、ほぼ実際に則した判定限界を求めうるわけである。前述したところから従えば、ツ反応の信頼度を 99.0% とする場合か、あるいは 98.5% とする場合の判定限界がもつとも実際的ではなからうか。その場合、発赤の大きさ 11 mm 以上を陽性、8~10 mm を疑陽性、7 mm 以下を陰性とするか、あるいは 10 mm 以上を陽性、9 mm を疑陽性、8 mm 以下のものを陰性とするかのいずれかになると思う。

3) PPD-sによる反応判定の指標としての発赤と硬結対象 2,257 名について、発赤の大きさと硬結の大きさ

表4 PPD-s 0.06 γによるツ反応の発赤の大きさと硬結の大きさとの相関関係

| 発赤 | 硬結の大きさ | | | | | | | | | | | | | | | 計 | | |
|----|--------|----|----|-----|-----|-----|----|----|-------|----|----|----|----|----|----|---|----|-----|
| | - | ± | 3 | 5 | 7 | 9 | 11 | 13 | 15 | 17 | 19 | 21 | 23 | 25 | 27 | | 29 | |
| 1 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | 772 |
| 3 | 227 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | 229 |
| 5 | 102 | 4 | 8 | 3 | | | | | | | | | | | | | | 117 |
| 7 | 37 | 1 | 7 | 17 | 4 | | | | | | | | | | | | | 66 |
| 9 | 14 | 2 | 2 | 9 | 8 | 4 | | | | | | | | | | | | 39 |
| 11 | 12 | 7 | 1 | 6 | 19 | 24 | | | | | | | | | | | | 69 |
| 13 | 7 | | | | 1 | 39 | 49 | 4 | | | | | | | | | | 100 |
| 15 | 1 | 2 | | | | 4 | 45 | 85 | 11 | 1 | | | | | | | | 149 |
| 17 | 1 | 1 | | | | 3 | 10 | 74 | 132 | 14 | | | | | | | | 235 |
| 19 | | | | | | | 2 | 14 | 58 | 89 | 3 | | | | | | | 166 |
| 21 | | | | | | | | 1 | 1 | 4 | 14 | 41 | 85 | 9 | | | | 155 |
| 23 | | | | | | | | | 1 | 1 | 5 | 7 | 15 | 46 | | | | 75 |
| 25 | | | | | | | | | | | 2 | 1 | 5 | 25 | 1 | | | 34 |
| 27 | | | | | | | | | | | | 1 | 2 | 5 | 19 | 1 | | 30 |
| 29 | | | | | | | | | | | | | 1 | 2 | | 1 | 7 | 11 |
| 30 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 1 | 1 | 7 |
| 計 | 17 | 30 | 24 | 108 | 220 | 108 | 30 | 15 | 2,257 | | | | | | | | | |

との相関関係をとると、表4のごとく、またその度数分布および曲線は表5 および図5のごとくである。ただし、2重発赤のある場合は発赤の内径の大きさをとり、硬結については、硬結を触知しえなかつたものを(-)、触知しえてもきわめて弱く大きさを測りにくいものを(±)とした。したがつて硬結の場合には、大きさを測定しえなかつたもの(+)と、測定しえなかつたもの(-, ±)との2群に分けられよう。

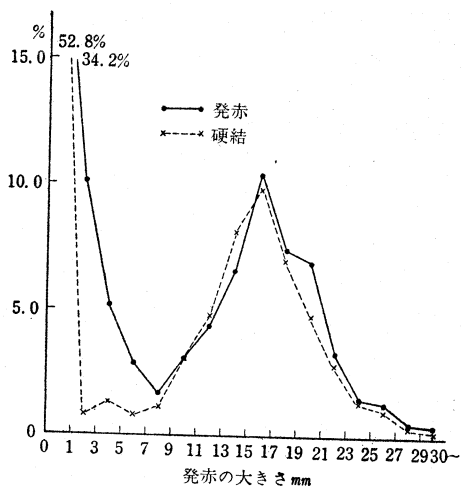
まず、硬結の大きさを計測しえたもの 1,067 名につ

表5 PPD-s 0.06 γ によるツ反応の発赤の大きさと硬結の大きさととの度数分布(硬結の大きさを計測しえたもののみ)

| 大きさ mm | 発赤例 | 硬結例 |
|---------|------|------|
| 2 ~ 3 | 2 | 19 |
| 4 ~ 5 | 11 | 30 |
| 6 ~ 7 | 28 | 18 |
| 8 ~ 9 | 23 | 24 |
| 10 ~ 11 | 50 | 71 |
| 12 ~ 13 | 93 | 108 |
| 14 ~ 15 | 146 | 182 |
| 16 ~ 17 | 253 | 220 |
| 18 ~ 19 | 166 | 157 |
| 20 ~ 21 | 155 | 108 |
| 22 ~ 23 | 75 | 63 |
| 24 ~ 25 | 34 | 30 |
| 26 ~ 27 | 30 | 22 |
| 28 ~ 29 | 11 | 10 |
| 30 以上 | 10 | 5 |
| 計 | 1067 | 1067 |

注: 発赤の大きさの平均値 16.808mm
硬結の大きさの平均値 16.291mm

図5 住村民における PPD-s 0.06 γ によるツ反応の発赤および硬結の大きさの度数分布曲線(2,257名)



いて発赤との関係を見ると、両者の大きさは相関関係にあるが、平均値においては、発赤は 16.808 mm、硬結は 16.291 mm で、発赤の大きさは硬結のそれよりも約 0.5 mm 大きい。したがって、硬結の大きさは、この場合、平均値において 0.5 mm だけ発赤の大きさよりも小さく計測されていることになる。

次に、硬結の大きさ 6 mm 以上を陽性と仮定すると、硬結で判定した場合の陰性者は 49 名 (4.6%) となる

が、発赤で判定した場合と同様に 4.6% の陰性者を示す限界を累積度数で求めてみると、9 mm 以上が陽性ということになる。これは前項で述べたように、ツ反応の信頼度を 95.4% としたときの限界値である。

そこで、仮に、発赤 10 mm 以上を陽性、硬結 6 mm 以上を陽性と考えて相関表(表4)を検討してみると、発赤、硬結のいずれからみても陰性のものは 1,207 名 (53.5%)、またいずれからみても陽性のものは 1,002 名 (44.4%) で、陰・陽不一致のものは 48 名 (2.1%) となる。このうち硬結のみで陽性となるものが 16 名、発赤のみで陽性となるものが 32 名である。

また硬結を触知しえなかつた 1,173 名には、発赤の大きさを計測しえた者 401 名を含み、このうち 21 名 (1.8%) は 10 mm 以上を呈していた。さらに、硬結の程度が(±)のもの 17 名では、発赤 10 mm 以上を示したものが 10 名みられた。

したがって、われわれの計測において硬結の大きさを測定しえなかつたもの 1,190 名中には、発赤のみで 10 mm 以上を呈するものが 31 名 (2.6%) 含まれていることとなる。

硬結は存在しながら、きわめて軽微なために計測しえないもののあることを考えると、判定には矢張り発赤の計測による方が誤りが少なくてよいように思われる。

考 察

精製ツ PPD-s を用いた場合の反応の判定基準を検討するために、いまだかつてツ反応検査を受けたことのない地域の全年令層にわたる対象についてえられた注射後 48 時間目における反応の大きさを度数分布曲線に表わしてみた。これは旧ツ液の場合と同様の双峰曲線をなし、その解析もまた全く同様に行うことがわかつた。すなわち第1峰(A曲線)は指数函数曲線で、非特異性反応を、また第2峰(B曲線)は正規分布型で、特異性反応をそれぞれ示すと考えられる。またこのことは、さらに濃度の高い PPD-s 0.12 γ を用いた場合においても、A曲線は 0.06 γ の場合とほとんど変わらず、B曲線のみが反応の大きい方へ、中央値において、約 1.63 mm 移動したにすぎないことから理解しようと思う。旧ツ液の場合には、野辺地、柳沢ら⁶⁾ ⁷⁾はグリセリン・ブイオンを培地成分とした旧ツ液の 2,000 倍および 1,000 倍稀釈液を用いて、後者によつて非特異的反應の出現頻度が高くなることを述べ、われわれ⁸⁾もまた、ソートン培地から作られた旧ツ液を用いて同様の現象を認めている。PPD-s の場合には、このような現象がみられなかつたことは、旧ツ液の場合とは異なり、非特異性物質を含むことがはなはだ少ないことを示していると思う。

本研究に用いた PPD-s 0.06 γ は、BCG 接種対

象の多い小・中学生を対象とした調査において、発赤の大きさからみると、2,000倍旧ツ液とほぼ等力価であるときみなされたものである。ところが、さらに PPD-s の濃度を上げて 0.12 γ とした場合にも、前述のように、A 曲線は変動せず、B 曲線のみ反応の大きい方への移動が起つているにすぎないから、この双峰曲線から求められる陽性反応の限界は、ツ反応の信頼度を一定にすれば、PPD-s の濃度が 0.12 γ 以下である限り、前述した値でよいわけである。これに対して B 曲線は PPD-s の濃度差によつて変動するから、したがつて B 曲線から求められる陰性反応の限界は変動するわけであり、PPD-s の濃度を 0.06 γ 以下とすれば、陰性限界は 6 あるいは 7 mm 以下になるであろう。

以上は、反応の判定に当り発赤の大きさをもつてする場合について考察したが、日本以外の多くの国々では、硬結を判定の指標としているので、この点について考察を加える必要があろう。

研究方法で述べたように、本研究に当つては、とくに注意深く硬結の計測が行われたにもかかわらず、硬結を触れないかまたはその大きさを計測しえなかつたもの 1,190 名のうち、発赤 10 mm 以上を示すものが 31 名 (2.6%) 存在し、また硬結を計測しえたものについての大きさの平均値は、発赤のそれに比して 0.5 mm 小さかつた。WHO における判定は、いわゆる trained nurses によつて行われており、彼女らは非常に弱い反応でも非常に注意深く触診して、その大きさを計測するように訓練されているのであつて、著者の 1 人室橋⁹⁾がかつて台湾において double reading を行つた成績からもわかるように、硬結の大きさにおいて 1 mm 前後の測定差があること、ことに反応の弱い場合には、計測値にかなりの差のあることがみられている。これに対して、発赤の測定値においてはあまり著しい差異は彼らの間にみられない。

このような点からみると、硬結の測定は、PPD-s を用いる場合、旧ツ液を用いる場合よりもはるかに容易であるが、測定者の相違による計測値の差が反応の弱い例においては相当大きく現われうるので、成績の正確を期するうえからは不利であるように思われる。発赤と硬結との間には明瞭な相関関係があることからみて、判定に当つて誤差の混入することの少ない発赤を指標とする方が PPD-s を用いる場合にも 実際的に有利でもあり正しい成績を与えうるものと考えられる。

PPD-s を用いた場合には ツ活性因子を主成分とするために、旧ツ液の場合よりも一層明確に、特異反応と非特異反応とを分別することができるのではあるまいかと推察される。しかし、上述した成績からも明らかなように、PPD-s 0.06 γ では、その目的にはなお不十分であり、さらに高濃度のものを用いるべきであろうと思

う。

その目的に対しては、陽性者を陰性者から区別すべき screening test としてまず PPD-s 0.06 γ を用い、反応が弱くて判定しにくいものに対しては、さらに高濃度の PPD-s を第 2 次的に用いるようにすべきであろう。

結 論

ツ反応および BCG 接種を全く行つたことのない鹿児島県大島郡(奄美大島)住用村の住民における精製 PPD-s の反応を検査し、次の成績をえた。

- 1) PPD-s による ツ反応の発赤の大きさの度数分布曲線を解析すると、旧ツ液の場合と全く同様の双峰曲線をうるが、その第 1 峰は非特異性反応を、第 2 峰は特異性反応をそれぞれ意味することがわかつた。
- 2) 発赤の大きさの度数分布曲線の解析から判定限界を求めると、PPD-s 0.06 γ を用いた場合には、ツ反応の信頼度を 99.0% とすると 0~7 mm 陰性、8~10 mm 疑陽性、11 mm 以上陽性となり、ツ反応の信頼度を 98.5% とすると、0~8 mm 陰性、9 mm 疑陽性、10 mm 以上陽性となるので、そのいずれかをもつて判定限界とすべきであると思う。しかし、これについてはさらに諸集団について検討を必要としよう。
- 3) 2,000 倍旧ツ液とほぼ等力価と考えられる PPD-s 0.06 γ によつては、非特異性反応と特異性反応とを 1% 以下の危険率において分別することはできなかつた。これを分別するためには、第 2 次検査用として、さらに高濃度のものを用いる必要があろう。
- 4) PPD-s による 反応判定の指標としては、硬結の触知に当り判定者の個人差が相当混入し、さらに、わが国における反応観察方法では硬結として計測しえないものの中にも 10 mm 以上の発赤を示すものがかなり存在することなどの理由から、旧ツ液の場合と同様に発赤を指標とする方が誤りが少なく判定に適していると考えられる。

拙筆に臨み御校閲戴いた柳沢部長に謝意を表す。

本研究に当り種々御援助を賜つた鹿児島県衛生部、名瀬保健所ならびに住用村当局の方々に厚く感謝の意を表す。

文 献

- 1) 貝原守一：福岡医学会雑誌，36：357，昭18。
- 2) 武田徳晴他：日本細菌学雑誌，6：43，昭26。
- 3) H. Okamoto：Jap. Med. J.，3：31，1950。
- 4) 伊藤政一：結核研究委員会報告，昭27。
- 5) 前田道明：胸部疾患，1：1，昭32。
- 6) 野辺地慶三・柳沢謙他：厚生科学，1：16，昭15。
- 7) 野辺地慶三・柳沢謙他：厚生科学，2：41，昭16。
- 8) 前田道明他：胸部疾患，2：222，265，371，昭33。
- 9) 室橋豊穂：最新医学，10：2328，昭30。