

PPD-s (精製ツベルクリン) によるツ反応検査方法について

第 2 報 2 種の濃度の PPD-s によるツ反応の特異的反応について

松 本 幸 久

国立予防衛生研究所結核部 (指導 柳沢 謙)

受付 昭和 33 年 10 月 4 日

緒 言

ききにわれわれ¹⁾は、ツ反応検査および BCG 接種を行つたことのない鹿児島県大島郡住用村の住民および比較的検診を行っていない静岡県 K 地域の小中学生以外の住民を対象として、同一人の両側前膊にそれぞれ PPD-s 0.06 γ /0.1 ml と 2,000 倍旧ツ液とを注射して、発赤の度数分布曲線を調べ、その特異的反応をあらわす曲線では、曲線の巾を示す標準偏差が 2,000 倍旧ツ液の 3.43698 mm に対して、PPD-s 0.06 γ では 3.55628 mm で PPD-s の方がやや大きく、その中央値は 2,000 倍旧ツ液では 16.200 mm, PPD-s 0.06 γ では 16.982 mm で、特異的反応をあらわす曲線は PPD-s においては、旧ツ液よりは全般的に発赤の大きさの大きい方へずれていることを認め、また PPD-s の濃度を 2 倍 (0.12 γ /0.1 ml) にして、2,000 倍旧ツ液と比較したところでは特異的反応をあらわす曲線の標準偏差は、2,000 倍旧ツ液では 3.80680 mm に対して、PPD-s 0.12 γ では 3.82940 mm で両者間に大差なく、その中央値は旧ツ液の 16.285 mm に対して PPD-s では 19.711 mm で、PPD-s の方が旧ツ液のときより特異的反応をあらわす曲線は発赤の大きさの大きい方へずれていることを認めた。

私²⁾はききに 2 才未満の健康な乳幼児について、4 種類の濃度の PPD-s (0.03, 0.06, 0.12 および 0.24 γ /0.1 ml) による反応の非特異的反応を検討し、これら各濃度間には相互に大差がなかつたことを報告した。そこで今回は 2 種類の濃度の PPD-s (0.03, 0.06 γ /0.1 ml) による特異的反応を検討したので報告したいと考える。

研究 方 法

使用 PPD-s 液: PPD-s は予研製の Lot. No. 15³⁾ の凍結乾燥粉末を磷酸塩緩衝液で 0.03, 0.06 γ /0.1 ml に溶解し、溶解後は冷蔵保存して 1 週間以内に使用した。

対象: 東京都杉並区在住の BCG 初回接種後 3 カ月の健康な 2 才未満の乳幼児である。

ツ反応の注射術式および判定方法は前報²⁾と同じである。

研 究 成 績

特異的反応として自然感染時のツベルクリンアレルギー (以下ツ・アレルギーと略) を乳幼児において多数観察することは、きわめて困難であるので BCG による人工免疫時のツ・アレルギーをもつてこれに代えることにした。すなわち BCG 初回接種後 3 カ月というツ・アレルギーの最大最強を示す時期においてツ反応を実施した。

特異的反応を検討するために、まず 0.03 γ 群と 0.06 γ 群の 2 群について反応の大きさの度数分布を調べた。その発赤の大きさについての成績は表 1 のごとくである。

表 1 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児における 2 種の PPD-s (0.03, 0.06 γ /0.1 ml) の発赤の大きさの度数分布 (実測値と理論値)

PPD-s 発赤の 大きさ mm	0.03 γ / 0.1 ml		0.06 γ / 0.1 ml	
	実測値例	理論値例	実測値例	理論値例
~ 1	0		0	
2 ~ 3	0		0	1.7
4 ~ 5	1	2.8	2	5.0
6 ~ 7	11	8.0	15	11.7
8 ~ 9	16	15.6	25	21.7
10 ~ 11	25	20.7	36	32.4
12 ~ 13	15	18.8	43	35.8
14 ~ 15	8	11.7	30	36.5
16 ~ 17	6	4.9	28	27.7
18 ~ 19	2	1.4	9	16.7
20 ~ 21	1		8	8.1
22 ~ 23	0		6	3.1
24 ~ 25	0		2	
26 ~ 27	0		1	
計	85	83.9	205	200.4
平均値	10.994 mm		13.037 mm	
標準偏差	3.231098 mm		4.214152 mm	

調査期間: 昭和 31 年 11 月 ~ 33 年 1 月

る。両群の対象数は 0.03 γ 群では 85 名, 0.06 γ 群では 205 名であった。実測値による発赤の大きさの度数分布曲線を描いてみると図 1, 2 に示したごとく、い

図 1 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児 (85 名) における PPD-s 0.03 γ / 0.1 ml の発赤の大きさの度数分布曲線 (実測値と理論値)

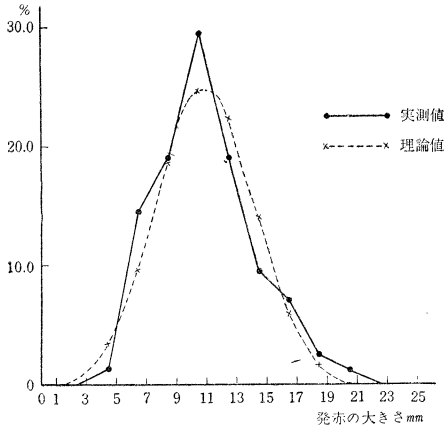
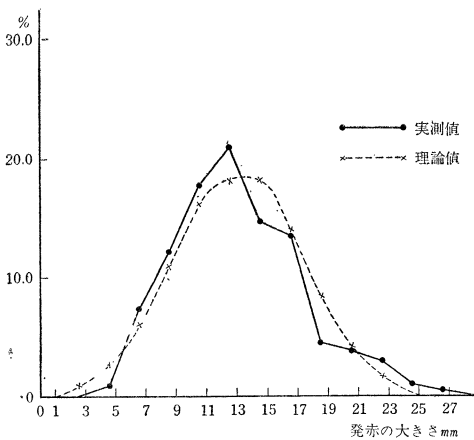


図 2 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児 (205 名) における PPD-s 0.06 γ / 0.1 ml の発赤の大きさの度数分布曲線 (実測値と理論値)

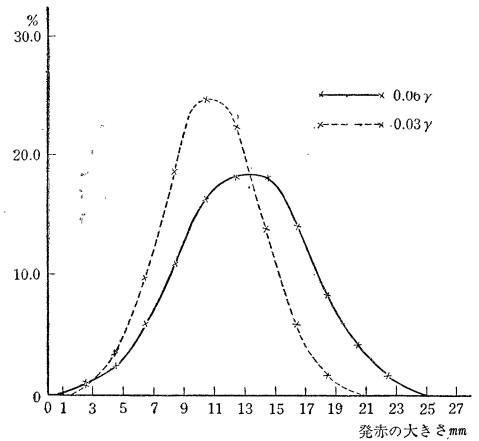


ずれの群も正規分布型とみなしうるので

$$y = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \cdot e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$$

なる式に従って解析を試みた。まず両群の発赤の大きさの平均値は 0.03 γ 群では 10.994 mm, 0.06 γ 群では 13.037 mm で 0.06 γ 群の方が大きかった。ついで曲線の巾を示す標準偏差は 0.03 γ 群では 3.231098 mm, 0.06 γ 群では 4.214152 mm で 0.06 γ 群の方が曲線の巾が広い。これらを解析して得られた理論値による発赤の大きさの度数分布およびその曲線は表 1, 図 1, 2 に示されたごとくである。その理論値による発赤の大きさの度数分布曲線を重ねて描いてみると、図 3 のごとく

図 3 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児における 2 種の PPD-s (0.03, 0.06 γ / 0.1 ml) の発赤の大きさの度数分布曲線 (理論値) の比較



0.06 γ 群の方が発赤の大きさの大きい方へずれているのが判る。

さてツ反応の判定基準を定める方法としては、さきに前田⁴⁾がのべているごとく、累積度数による方法と面積による検討法との 2法が考えられるが、ここでは後者に従って検討することにした。すなわちツ反応の信頼度を P% とすると、特異的反応曲線がかかむ面積が、(100 - P)% なるときの発赤の大きさを求めると、陰性者と疑陽性者との境界が求められる。したがってツ反応の信頼度を 99% とすると、陰性者と疑陽性者との境界は 0.03 γ 群では 3.472 \div 3.5 mm, 0.06 γ 群では 3.226 \div 3.2 mm で

表 2 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児における 2 種の PPD-s (0.03, 0.06 γ / 0.1 ml) の硬結の大きさの度数分布 (実測値)

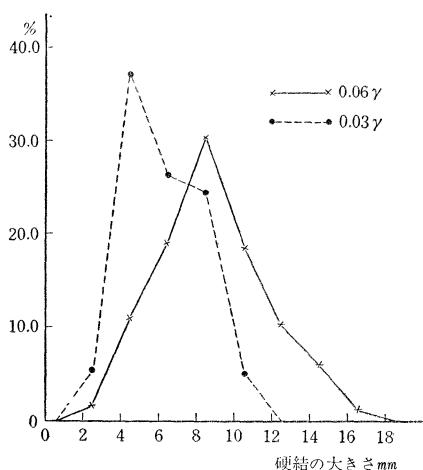
硬結の大きさ mm	PPD-s 項	
	0.03 γ /0.1ml 実測値例	0.06 γ /0.1ml 実測値例
~ 1	0	0
2 ~ 3	3	2
4 ~ 5	20	13
6 ~ 7	14	22
8 ~ 9	13	35
10 ~ 11	3	21
12 ~ 13	0	12
14 ~ 15	0	7
16 ~ 17	0	2
計	53	114

やや 0.06 γ 群の方が小さい値である。5 mm を陰性者と疑陽性者との境界とすると、ツ反応の信頼度は 0.03 γ 群

では 96%、0.06 γ 群では 97% になる。すなわち 0.06 γ 群の方が 0.03 γ 群よりツ反応の信頼度がやや高いことが判る。換言すれば特異的反応曲線を発赤の大きさの面から検討した場合に、PPD-s の濃度によりその曲線の山は変動するといつてよからう。

ついで硬結の面から検討してみると、硬結の大きさの度数分布は表 2 に示したごとく、0.03 γ の場合の方が小さく、またその大きさの平均値は 0.03 γ 群では 6.234 mm、0.06 γ 群では 8.850 mm で 0.06 γ 群の方が大きい。硬結の大きさの度数分布曲線は図 4 に示したごと

図 4 東京都杉並区内の BCG 初回接種後 3 カ月の 2 才未満の乳幼児における PPD-s (0.03, 0.06 γ /0.1 ml) の硬結の大きさの度数分布曲線 (実測値) の比較



く、0.06 γ 群の方が硬結の大きさの大きい方へずれているのが判る。すなわち硬結の面から検討した場合にも、特異的反応曲線は PPD-s の濃度によりその曲線の山は変動するといつてよからう。

考 案

大八木⁵⁾は結核未感染、BCG 未接種乳幼児について 2,000 倍、500 倍および 100 倍希釈旧ツ液による非特異的反応を観察して、使用する旧ツ液が濃くなれば、それにつれ非特異的反応も大きくなることを認め、また BCG 接種後 3 カ月における乳幼児について同様な各希釈旧ツ液による特異的反応を観察し、非特異的反応の場合と同じく使用する旧ツ液が濃くなれば、それにつれて特異的反応も大きくなることを認めた。各希釈旧ツ液による非特異的反応の変動は、旧ツ液がツベルクリン活性物質以外に種々の不純物を含有することによる現象であると推察される。これに対して、ツベルクリン活性物質を主成分とすると考えられる PPD-s (精製ツベルクリン) が、もし真にツベルクリン活性物質のみからなる程度にまで精製されるならば、非特異的反応は人体に用

いられる程度の濃度間では、その濃度を増加しても大きくは変動しないだろうと思われるし、特異的反応はその曲線を描けば、曲線の頂点は濃度の増加に準じて、発赤の大きさの大きい方へ変動するであろうと思われる。かかる観点から前報²⁾につづけて、今回は PPD-s の特異的反応を検討したが、0.03 γ と 0.06 γ の PPD-s において陰性限界値は濃度のひくい方が高い方よりわずかながら高く、ツ反応の信頼度は濃度のひくい方より高い方がわずかながら高い傾向がみられた。発赤の大きさの平均値は 0.03 γ 群では 10.994 mm で、0.06 γ 群では 13.037 mm で 0.03 γ 群より 0.06 γ 群の方が大きく、その度数分布曲線も 0.06 γ 群の方が 0.03 γ 群より発赤の大きさの大きい方へずれており、硬結の大きさでも 0.06 γ 群の方が 0.03 γ 群より大きい。換言すれば、特異的反応を発赤、硬結のそれぞれの大きさから検討した場合に、旧ツ液の場合と同様に PPD-s の濃度によつてその曲線の山は変動するといつてよからう。

さて私は前報²⁾において 4 種の PPD-s (0.03, 0.06, 0.12 および 0.24 γ /0.1 ml) 間の非特異的反応は相互に大差がなかつたことを認め、また今回は 2 種の PPD-s (0.03, 0.06 γ /0.1 ml) による特異的反応は濃度によつてその反応の大きさは変動するという成績を得た。したがって PPD-s は旧ツ液よりもかなり精製されたツ液であるといいうるのであろう。

結 論

PPD-s₂ の 2 才未満の健康な BCG 接種後 3 カ月の乳幼児を対象として、特異的反応を検討し、次の成績を得た。

PPD-s 0.03 γ /0.1 ml による特異的反応は 0.06 γ /0.1 ml のそれより小さい。陰性限界値はツ反応の信頼度を 99% とすると、0.03 γ 群では 3.5 mm、0.06 γ 群では 3.2 mm であつた。5 mm を陰性限界値とするとツ反応の信頼度は 0.03 γ 群では 96%、0.06 γ 群では 97% になつた。前回の成績と今回の成績から、PPD-s は旧ツ液に比してかなり精製されたツ液であるといいうるのであろう。

終りに臨み御指導、御校閲を賜つた柳沢部長に感謝する。

文 献

- 1) 前田道明・室橋豊穂 他：胸部疾患，2：412，昭33。
- 2) 松本幸久：結核，34：25，昭34。
- 3) 細井正春 他：結核，32：176，昭32。
- 4) 前田道明：胸部疾患，1：2，昭32。

- 5) 大八木重郎・柳沢謙 他：ツベルクリン反応，
金原出版株式会社，昭30.