

学童におけるツベルクリン反応の6年間にわたる動的観察

加 藤 孝 之

名古屋大学医学部予防医学教室 (指導 岡田博教授)

受付 昭和33年10月18日

緒 言

ツベルクリン反応 (以下ツ反応と略) は結核の診断、ことに若年令層の集団検診のためにはきわめて重要な意義を有することはあらためていうまでもない。野辺地、柳沢¹⁾²⁾らの研究によりその判定基準が定められて以来結核予防上に大きな役割を果たしてきた。現在までにツ反応を結核の疫学的研究に応用した報告はきわめて多いがその多くは断面的の研究であり、同一対象の経過を長期にわたって精細に追求した報告ははなはだ少ない。岡田³⁾らは昭和23年以来継続して健康管理を行ってきた小学校学童において、3年にわたる観察の結果、ツ自然陽転後陰転した者が28%にあつたことを報告し、重松⁴⁾も農村住民や学童を対象として1~9年の観察で同様の報告を行つている。Aronson⁵⁾⁶⁾、Dahlstrom⁷⁾もそれぞれ10年以上にわたり同一対象のツ反応の経過を追求しているが、使用ツ液、ツ判定方法、対象人種等がわが国とは著しく異なつている。その他、吉岡⁸⁾、佐川⁹⁾、岡¹⁰⁾、石田¹¹⁾、坂元¹²⁾、Azuma¹³⁾は学童期結核の研究の一部としてツ反応についても数年間の観察を行つているが、それらの報告は自然陽転の追求やBCG接種後の追求等が主で、既陽性者ことにX線有所見者のツ反応の経過を学童について長期間にわたり詳細に検討した報告はほとんどないようである。著者は、予防医学教室が永年健康管理を行ってきた一小学校において、昭和28年入学者のその後6年間にわたるツ反応の様態を年間3回のツ反応、X線撮影等によつて追求し、学童期のツ反応が1年から6年までいかに推移してゆくか、ことに自然陽性者およびX線有所見者のツ反応がいかに推移するかを報告するとともに、近時、野辺地¹⁴⁾、柳沢¹⁵⁾、岡田¹⁶⁾その他の研究者^{17)~21)}により検討されつつあるツ反応の判定時間の問題およびツ反応の実施部位の問題についても2,3の知見を得たので報告する。

研究 方 法

- (1) 対象：名古屋市内一小学校の児童で、昭和28年度入学者で1年から6年まで在籍していた340名 (男女同数) についての成績をまとめた。
- (2) 入学時の調査：入学時に保護者との面接により詳

細に生活歴、既往歴、家族歴、ツ反応の既往、BCG接種の既往について調査した。

(3) ツ反応実施方法：ツ液は毎回とも、日本BCG製造KK製の2,000倍OTを使用しその0.1ccを皮内注射した。ツ反応は4ヵ月ごとに行い前膊屈側の中央に左腕と右腕交互に行つた。そのさい前回注射部位からは約2cm以上離して行うようにした。判定はツ注射後48時間に行い薄い色調やいわゆるK反応 (朽葉色の反応) も測定した。6年生時の最終検査においては、対象のうち、半数には左腕に、残り半数には右腕に、それぞれ前膊と上膊の屈側に同時にツ注射を行い、注射後24時間、48時間、4日、6日に全員を測定した。

(4) 自然陽転の決定：表1のような基準(岡田, 加藤, 未発表)に従つてツ反応の経過を観察して決め、自然陽転とみなしてからさらにその後の経過をみて確定した。なおBCG接種後はじめてのツ反応が(+) (++)のときは(+) (++)→(+)と経過して(+)となつたときを表の最初の(+)にあてはめ、(±) (-)のときは表の途中にあてはめた。

(5) BCG接種：BCGは日本BCG製造KK製を用い、0.04mgを左上膊皮内に接種した。1年生および2年生時には(-) (±)の全員に行つたが以後は陽性者の(-)あるいは(±)への一時的変動と考えられる場合は行わなかつた。

(6) X線撮影検査：毎回のツ反応検査と同時期に(-) (±) (+)の別なく全対象者にX線間接(60mm判)撮影を行い、疑わしい陰影をみた場合は、直接撮影、断層撮影等による精密検査を行つた。

研究 成 績

(1) 新入学時のツ反応

a) BCGの既往の有無による違い (図1)

入学当初のツ陽性率は $48.1 \pm 2.8\%$ で、それをBCG接種既往の有無で分けると、既往のない者では $31.7 \pm 4.4\%$ 、ある者では $59.6 \pm 4.3\%$ の陽性率で両者の間に明らかな差がみられた。発赤度数分布は両者とも10mm前後を境とする2峰型であつたが、BCG既往のない場合は10mm以下の山が高いが、BCG既往のある場合は10mm以上の山が高かつた。

以上の者のうち、85.0% は自然陽性への移行が考えられるので、BCG による陽性持続は1年半がもつとも多かつた。BCG 接種後自然陽転までの期間はBCG 接種後1~2年および3~4年が多かつた。陰転あるいは疑陽転したままで自然陽転しなかつた者は7% にすぎなかつた。

表3 BCG 接種後の陽性持続 (昭和29年4月 BCG 接種者について)

陽性持続期間	例数	%	BCG 接種前		BCG 接種前	
			ツ反応 (-)	ツ反応 (+)	ツ反応 (-)	ツ反応 (+)
陽転せず	6	5.9	5	8.2	1	2.4
1年以内	11	10.8	5	8.2	6	14.5
1年半	33	32.3	26	42.6	7	17.1
2年	7	6.9	3	4.9	4	9.8
3年	3	2.9	2	3.3	1	2.4
3年以上	42 (36)	41.2 (35.3)	20 (18)	32.9 (29.5)	22 (18)	57.5 (44.0)
計	102	100.0	61	100.0	41	100.0

() 内は自然陽性に移行したとみなされるもの

(5) 自然陽転後のツ反応の経過 (表4)

自然陽転後1~5年の観察で(±)への変動は22.9% に、(-)への変動は3.8% にみられた。(-)→⊕あるいは(±)→⊕と自然陽転した者ではそれぞれ約35% が⊕から(±)、あるいは(-)への変動を示した。(+)→⊕に自然陽転した者では、そのうちの10% が、(+)→⊕に自然陽転した者では、そのうちの18.2% が(±)への変動を示した。なお変動とは陽性者がその後の経過において一度でも(±)あるいは(-)を示した場合である。

表4 自然陽転後の変動

陽転前→陽転時	自然陽転数	±への変動あり	-への変動あり	±, -への変動なし
- → +	65 (1)	18 28.6%	4(1) 6.4%	41 65.0%
- → 卍	2	0	0	2
± → +	42 (3)	15(1)30.9%	2(1) 4.8%	27(1)64.3%
± → 卍	2	0	0	2
+ → 卍	30 (1)	3 10.0%	0	27(1)90.0%
+ → 卍	11 (1)	2(1)18.2%	0	9 81.8%
+ → + (X線所見)	(5)	0	0	(5)
BCG → 卍 (7)	(2)	0	0	(2)
計	153	36 22.9%	6 3.8%	116 73.3%

() 内は X 線写真で結核性と考えられる所見をみたもの

(6) 入学時既陽性者のツ反応の経過 (表5)

入学当初からのツ陽性者のうち、BCG 既往のない者53名について観察したが(-)への変動はなかつたが、(±)への変動は17% にみられた。X 線写真で所見のある者は、ない者に比べ変動が少なかつた。

表5 入学時既陽性者 (BCG 既往なし) のツ反応の経過

1年生時~6年生時	例数 (%)	X線結核性所見	
		有	無
陽性持続	44 (83.0%)	33 (91.7%)	11 (64.7%)
± への変動あり	9 (17.0%)	3 (8.3%)	6 (35.3%)
- への変動あり	0	0	0
計	53 (100.0)	36 (100.0)	17 (100.0)

(7) X 線有所見者のツ反応の経過 (表6, 7)

全有所見者のうち21% に(±)あるいは(-)への変動をみた。1年生時から石灰化治癒所見(岡病型X型)を有する26例中、(±)への変動は3例(11.5%)にみられたが(-)への変動はなかつた。(+) (++) (卍) 相互間の変動はほとんどの例(96%) にみられた。なおツ反応実施回数では317回中7回(2.2%) に(±)への変動があつた。初感染結核→所見なしの経過をとつた者では11例中5例(45.4%) に(±)への変動をみた。初感染所見発見時のツ反応は20例中(卍)は2例(10%)、(++)は6例(30%)、(+)は10例(50%)、(±)は2例(10%)であつた。

表6 X 線写真有所見者のツ反応の経過

X 線所見 (岡氏病型)	例数	± への変動あり	± および - への変動あり
X 型	26	3 11.5%	0
I 型 → OB	11	5 45.4%	0
I 型 → X 型 (1例はVI型)	8	0	1 12.5%
IV 型 → VI 型	2	0	0
VIII 型	2	1 50.0%	0
計	49	9 18.4%	1 2.4%

(8) ツ反応の頻回実施後の様態

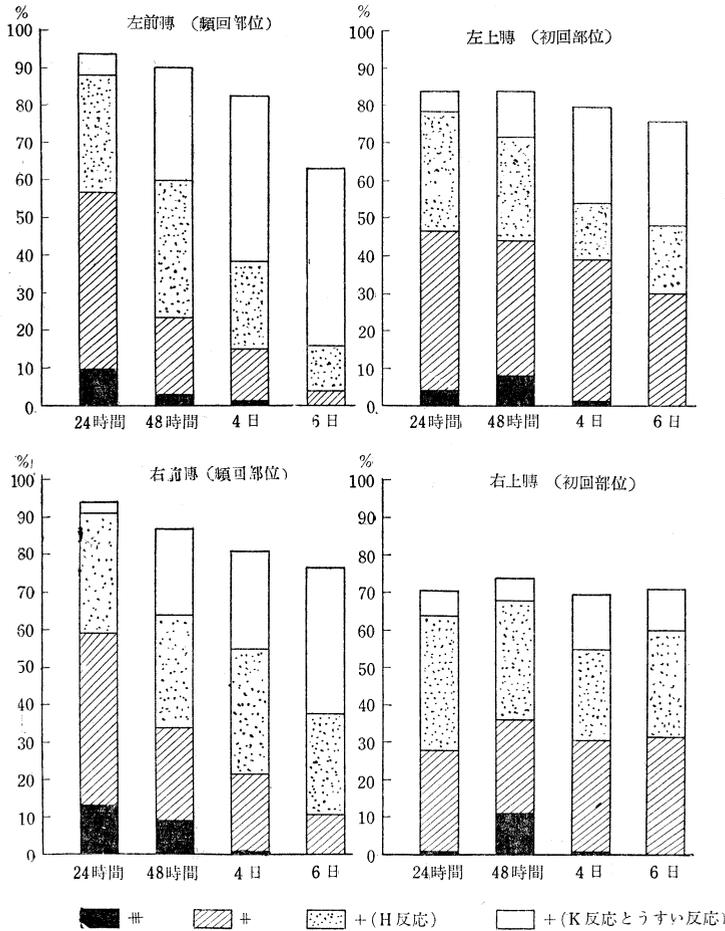
a) 頻回部位と初回部位におけるツ陽性率および反応の強きの経時的比較 (図4)

前膊、すなわち頻回部位では左右とも24時間判定において陽性率高く反応も強かつた。以後48時間4日、6日判定時には漸次低下した。上膊、すなわち初回部位では24時間、48時間、4日、6日とツ陽性には著しい差がなかつた。前膊においては強陽性者(卍)は24時間にもつとも多かつたが、上膊においては24時間よ

り 48 時間に多かつた。(+)のうち、K 反応やうすい反応は 24 時間では前膊も上膊も同程度であつたが、48

時間、4 日、6 日では前膊において上膊よりはるかに高率であつた。

図 4 ツ陽性率および反応の強さの経時的比較



b) ツ反応の強さの経時的推移 (表 8)

ツ反応の強さは時日とともに変化し 24 時間、48 時間、4 日、6 日の判定で漸次上昇する型、同一レベルを保つ型、漸次低下する型、上向きのカーブを描く型、下向きのカーブを描く型、等種々であるが、その割合を前膊と上膊で比べると、上昇型は前膊ではないが上膊では 10 % にあつた。下降型は前膊 78.4 %、上膊 25.3 % と明らかに前膊に多い。上膊では上向きのカーブ、すなわち 48 時間あるいは 4 日に山をもつ推移をとるものもつとも多く 32.8 % であつた。48 時間で発赤が 10 mm 以下で 4 日または 6 日に 10 mm 以上になる者、すなわち遅発反応を呈する者は前膊では 1.4 %、上膊では 6.6 % にみられた。

c) ツ反応強度と X 線所見 (表 9)

全対象者に対する X 線有所見者は 9.7 % であつた。ツ陽性者中の有所見者率は 24 時間でも 48 時間でもまた前膊、上膊別でも著しい差はなく 10.3~11.7 %

であつた。前膊での判定の場合、24 時間、48 時間判定とも、有所見者は全員陽性であつたが、上膊での判定では 24 時間判定で有所見者中 2 名 (7.4 %)、48 時間判定で 1 名 (3.7 %) が(±)であつた。強陽性者では有所見率が高く、(++)ではそのうち 8.5~21.3%、(+++)では 31.2~71.4 % 有所見者であつた。

総括ならびに考案

(1) 入学当初のツ反応

小学校入学当初のツ陽性率は 48 % で、佐川⁹⁾の昭和 16~25 年、21.5~27.8 %、石田¹¹⁾の昭和 26~30 年、16.0~46.0 %、その他の報告とも比べてやや高率であつた。小学校入学までのツ陽性率に関与する因子としては BCG 接種、家族内感染等が問題となり、対象校においても BCG 既往のある者はない者に比べて 2 倍の陽性率で乳幼児期における BCG 接種の影響がみられる。BCG 既往のない者では野辺地、柳沢¹⁾お

表7 X線写真有所見者におけるツ反応の経過

(±,あるいは一への変動を示した者について)

所見	28年	29年			30年			31年			32年		33年
	4月10	2	5	9	1	4	9	1	4	11	4	10	4
X B	+	田	+	+	+	+	±	+	+		+		+
X A B	+	±	田	+	±	+	+	+	±	+	±	±	+
X B	+	田	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	+
I A → X A	-B	+	±	田	+	-	+	+	+	+	+	+	+
I Ba → OB	-B	+	田	田	田	+	+	±	+	+	+		+
I Ba → OB	+	田	+	+	±	+	+	+	+	±	±	田	±
I Ba → OB	+	+	田	+	+	+	+	+	±	±	+	±	+
I Ba → OB	-B	+	±	田	+	+	+	±	+	±	±	+	+
I Bb → OB	-B	田	±	+	+	+	+	-	田	+	+	±	+
VIII B	-B	+	田	+	+	+	+	+	±	+	+	+	田

(±,あるいは一への変動を示さなかつた者の一部について)

X A	+	田	田	田	+	+	+	+	+	田	+	+	田
X A B	田	田	田	田	+	田	田	田	田	田	田	田	田
X B	+	田	+	+	田	田	田	田	田	田	田	田	田
I A → X A B	±B	田	田	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I Ba → X B	-B	-	±	田	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IVB → VIA	田	田	+	+	+	+	+	田	+	+	+	+	+
I Ba → OB	田	田	田	+	+	+	+	田	田	+	+	+	田
I Ba → OB	-B		田	+	+	田	+	+	+	+	+	+	+
I Bb → OB	田	-	-	-B	田	田	+	+	+	+	+	+	+
VIII B	-B	±	+	+	+	+	+	+	田	+	+	+	+

B: BCG 接種 □: 所見見時

表8 ツ反応の強さの経時的推移

1→2→4→6日判定によるツ反応の強さの推移	前脚(常用部位)		上脚(初回部位)			
	例数	%	例数	%		
	0		28	10.2		
	18	6.6	42	15.6		
	215	78.4	69	25.2		
	27	9.9	90	32.8		
	5	1.8	20	7.3		
その他	5	1.8	7	2.5		
48時間判定 発赤10mm以下の場合		1	4	1.4	18	7
		1		4		
		0		2		
		0		2		
		2		3		
計	274	100.0	274	100.0		

よび前田²⁵⁾らと同様な感染者群と非感染者群によると考えられる2峰型を示した。家族内に結核患者のある場合には大坪²⁴⁾、浅野²⁵⁾、Zeidberg²⁶⁾その他の報告と同様にツ陽性率高く、乳幼児期における家族内感染の危険性を示していた。

(2) 自然陽性率および発赤度数分布の推移

BCGを接種したのちの自然陽転を決めるにはまだ決定的の方法はなく、佐川⁹⁾、千葉ら¹⁰⁾は通常使用される2,000倍OTによるツ反応での自然陽転選出の基準を提示しているが、岡田および著者は表1のような方法に従って自然陽転と考えられる者を決めた。現在の段階では自然陽転を1回のツ反応で決定することは不可能で、数回のツ反応の経過を追い自然陽転とみなされてからも、さらに経過を観察して決めるのがもつとも確かであると思われるが、なお今後に残された大きな問題である。学童期の年間自然陽転率は報告者⁹⁾¹⁰⁾²²⁾により5~20%の開きがあるが、著者の対象集団では入学後の1年間もつとも高く19%であったが、これは岩崎²⁸⁾と同様で、はじめて集団生活を行うようになったための感染機会の増加によると考えられる。その後は年間7%前後であり最終学年時には80%が自然感染を一度は受けたとみなされた。結核予防会調査²⁹⁾の東京都内学童の例では昭和21~27年と年次がやや異

表 9 ツ反応強度と X 線有所見の関係 (昭和33年5月現在の有所見者について)

ツ 反 応 の 強 さ	上 膊 (初 回 部 位)				前 膊 (頻 回 部 位)				
	24 時間判定		48 時間判定		24 時間判定		48 時間判定		
—	0.4	%	0/5	%	0.0	%	0/2	%	
±	2/57	3.5	1/52	1.9	0/17		0/30		
+	K うすい 反 応	1/18	5.6	2/26	7.7	0/11		1/74	1.4
	H 反 応	3/92	3.3	3/81	3.7	4/90	4.4	8.95	8.4
++	16/100	16.0	8/87	9.2	11/130	8.5	15/61	21.3	
+++	5/7	71.4	13/26	50.0	12/30	40.0	5/16	31.2	
全 陽 性 者	25/217	11.5	26/221	11.7	27/261	10.3	27/246	10.9	
総 計	27/278	9.7	27/278	9.7	27/278	9.7	27/278	9.7	

分子：X 線有所見者数 分母：ツ実施者数

なるが、入学時 15%、6年生時 30%、中1年生時 62%とやや低い成績である。発赤度数分布の年次的推移に関する報告はほとんど見当たらないが、著者の研究によると、低学年時にみられた2峰型が高学年時には1峰型となり、その山の頂点も漸次発赤径の大きい方へと移っている。これには自然感染者の増加がもつとも関係すると考えられる。

(3) BCG 接種後のツ反応の経過

BCG 接種後のツ反応の経過については、Aronson^{5) 6)}、Rosenthal³⁰⁾、柳沢³¹⁾、熊谷³²⁾その他多くの報告があるが、対象集団の特異性、BCG ワクチンの力価、BCG 接種量、接種方法、接種回数、ツ反応の方法等によつてかなりの差がみられる。これらの報告の多くは陽性率の経過を追求しているが、経過を追求してゆくうちに対象数が漸減したり、自然陽性者が増加してゆくの、陽性率の経過のみではBCGによる陽性はたしてどれだけ続くのか判らない。個々の対象の経過を追求して、BCG 陽性と途中から自然陽性になった者を区別したうえでBCG 陽性の持続期間を決めねばならない。著者の対象ではBCG 陽性は1年半続いた者もつとも多く、3年以上陽性の持続した場合はその多くに自然陽性への移行が考えられた。

(4) 自然陽転後のツ反応の変動

岡田³⁾、重松⁴⁾その他の研究者により、自然陽転者の陰転や変動が報告されているが、いずれも強陽性者よりも弱陽性者からの陰転、変動が多く、著者の成績と一致している。(一)→⊕および(±)→⊕に自然陽転した者のその後の(±)あるいは(一)への変動率は 35.0 ± 6.0% で入学時既陽性者の変動率 17.0 ± 2.7% に比べ2倍の高率である。こうしたことから弱自然陽転中にはBCG 陽性の変動を誤認した例も含まれていると推測されるが個々の例の判別は厳密には困難である。

(5) 既陽性者および X 線有所見者のツ反応の変動

岡田³⁾、長屋³³⁾は成人を主とする結核患者 1,340 名に対し 20 ヶ月の長期間にわたりツ反応の経過を追求し、毎回(一)あるいは(±)を示した者、すなわち頑陰転者が 1.4% 存在したと報告しているが著者の対象ではそうした例はなく、すべて一時的に(±)への変動を示した例のみであった。

(6) 頻回ツ反応実施後の様態

ツ反応検査の反復実施によつて、ツ反応の発現時期の早くなる現象や、発赤の色調が変化をきたすことについては、すでに野辺地¹⁴⁾、柳沢¹⁵⁾、前田¹⁷⁾、重松¹⁸⁾らが報告しているが、著者の対象においても頻回施行部位である前膊においては 24 時間判定の方が 48 時間判定より陽性率高く、K 反応やうすい色調の反応は少なかった。こうした点からすでに数回ツ反応を施行したことのある対象において前膊に行く場合、現行の 48 時間判定より 24 時間判定の方が色調の変調からくる測定誤差も少なく、陽性者に誤まつて BCG を接種することも少なくすむという点から 24 時間判定が適当ではないかと考えられる。しかし初回部位として上膊に行く場合は 24 時間、48 時間判定に著差はなく現行の 48 時間判定でよいと考えられる。しかし前膊においては 24 時間、48 時間とも X 線有所見者はすべて陽性であったが、上膊においては有所見者のうち 24 時間判定では 7.4% が、48 時間判定では 3.7% が(±)であったことや上膊の方が前膊より陽性率低く発赤径が小さいことから、現行の発赤径 10 mm 以上を陽性とする判定基準を上膊にそのまま適用することは問題であり、なお今後検討しなければならないと思ふ。

結 論

学童において 1 年生時から 6 年生時まで、同一対象

のツ反応の経過を追求して次の結論を得た。

(1) 小学校入学当初のツ陽性率は48%でBCG既往のある群ならびに家族に結核のある群に陽性率が高かった。

(2) ツ自然陽性率は入学当初の32%から6年生時では80%となつた。年間陽転率は入学後の1年間がもつとも高く19%で以後は7%前後であつた。

(3) 発赤度数分布は低学年時は2峰型を示したが、高学年時には1峰型となり、発赤径の大きいものが多くなつたがこれは自然陽性者の増加によると考えられる。

(4) BCG接種後の陽性持続は1年半がもつとも多くかつ3年以上陽性が続く場合は大部分に自然陽性への移行が考えられた。

(5) 自然陽転後(±)への変動は23%に、(-)への変動は4%にみられたが弱陽転者の方が強陽転者より変動が多かつた。

(6) 入学時既陽性者のうち17%に(±)への変動をみたが、そのうちX線有所見者は無所見者より変動が少なかつた。

(7) X線有所見者中21%に(±)、あるいは(-)への変動をみた。なお(+)、(++)、(+++)相互間の変動はほとんどの例にみられた。

(8) 6年生時のツ反応検査で、ツ頻回施行部位の前膊では24時間判定の方が48時間判定より反応が強かつたが、初回施行部位の上膊では著しい差がなかつた。

(9) 全対象者に対する6年生時におけるX線有所見者率は9.7%であつた。有所見者は前膊での判定の場合は全員ツ陽性であつたが、上膊での判定の場合は24時間判定では有所見者中7.4%が、48時間判定では3.7%がそれぞれ(±)であつた。

終りに終始御懇切な御指導を賜つた恩師岡田博教授に心から感謝致しますとともに名大予防医学教室諸氏ならびに放射線科技師諸氏の御援助に対し深く感謝致します。

本論文の要旨は第14回日本結核病学会東海地方学会において発表した。

主要文献

1) 野辺地慶三・柳沢謙他：厚生科学，1：16，2：

41，昭15.

2) 野辺地慶三：日本臨牀結核，3：18，昭17.

3) 岡田博他：日本臨床，9：1084，昭26.

4) 重松逸造：結核，26：346，393，621，昭26.

5) Aronson, J.D. : The Pensylv. Med. J., 5 : 502, 1948.

6) Aronson, J.D. : Am. Rev. Tuberc., 63 : 121, 1951.

7) Dahlstrom, A.W. : Am. Rev. Tuberc., 42 : 471, 1940.

8) 吉岡武雄：結核の臨床，2：8，54，昭29.

9) 佐川一郎：小児科臨床，6：298，昭28.

10) 岡捨巳：治療，30：394，昭32.

11) 石田一郎：奈良医学雑誌，8：84，昭32.

12) 坂元佐多子：労働科学，29：349，505，昭28.

13) Yoshikuni Azuma : Ann. Rep. Japan. Ass. Tuberc., -3, 64, 1958.

14) 野辺地慶三他：結核，33：560，昭33.

15) 柳沢謙：公衆衛生学第2輯，498，昭23.

16) 岡田博：日本臨牀結核，14：767，昭32.

17) 前田鍵次：結核研究の進歩，-7，221，昭29.

18) 重松逸造他：公衆衛生，4：78，昭28.

19) 小池昌四郎：結核，23：9，昭23.

20) 前田道明：胸部疾患，1：34，昭32.

21) 寺田幾蔵：結核，31：290，333，397，昭31.

22) 岡田忠雄：新潟医学会雑誌，70：783，昭31.

23) 前田道明他：結核，33：264，昭33.

24) 大坪佑二：結核研究の進歩，-7，39，昭29.

25) 浅野秀二他：臨床内科小児科，9：12-7，昭29.

26) Zeidberg, L.D. et al. : Am. Rev. Tuberc., 70 : 1009, 1954.

27) 千葉保之他：日本臨牀結核，15：34，昭31.

28) 岩崎豊次：名古屋医学，68：103，昭29.

29) 隈部英雄：結核集団検診の実際，23，昭29.

30) Rosenthal, S.R. : Am. J. Dis. Childr., 77 : 377, 1948.

31) 柳沢謙：結核，24：1，昭24.

32) 熊谷岱蔵：日本臨牀結核，8：397，昭24.

33) 長屋文男：名古屋医学，69：660，昭30.