

ツベルクリン反応判定基準に及ぼす「ツ」反応の促進ならびに 遅発反応に関する研究

第4編 計測誤差の検討を加えた遅発反応の再検討

村 井 章 悟

日本大学医学部公衆衛生学教室 (主任 及川周教授)

受付 昭和35年1月30日

第 I 章 緒 言

第1編においては「ツ」反応における促進ならびに遅発反応の発現様相について、また第2編においては遅発反応の発現条件およびその意義に関する疫学的考察を加えてきたが、さらに本編においては第3編で得た成績を適用し、従来の48時間目発赤径が9mm以下のものが3日以後に10mm以上となった場合を遅発反応例とする慣用法を廃し、常法の「ツ」反応判定値が陰性または疑陽性のものが3日以後にいたり、その発赤径が3mm以上大となったものを遅発反応陽性例とし、遅発反応の発現様相を観察し、さらに前2編との比較観察を試みた成績を報告する。

第 II 章 研究 方 法

第1節 研究対象

本研究の対象は第1ならびに2編の資料であるK女子高校生徒1,071名のうち、左右両腕のいずれかにおいて、常法(48時間目)の判定値が陰性または疑陽性(発赤径9mm以下)を示したものの201名である。

第2節 研究方法

緒言に述べたごとく、従来発赤径10mmを便宜上遅発反応の陰陽の境としたが、今回は上記の被検者201名の各員について、日次別の発赤径の推移曲線を描いて観察し、3日以後の発赤径が48時間値に比較して、3mm以上大となったものを遅発反応陽性例とし、従前の遅発反応と区別するために便宜上新遅発反応と命名した。そしてこの観察成績を前2編のそれと比較検討した。

第 III 章 研究成績および考察

第1節 新遅発反応の発現様式

i) 新遅発反応の発現率およびその左右差

新遅発反応の陰性および疑陽性対の発現率は初回部位(B部位)56.9%、常用部位(A部位)60.8%で従前の遅発反応発現率とほぼ等しい所見が観察された。す

なわち測定誤差を考慮しても遅発反応はかなり高率に発現することが知られた。新遅発反応が発現率が従前の遅発反応発現率とほとんど等しいことは一見奇異な現象とみなされるが、新遅発反応では10mmをもつて人為的に陽性限界を設定せず、3日以後の発赤径が10mm以下でも3mm以上大となったものはすべて陽性例としたためである。また第3編に既述したごとく、測定誤差の度数分布が、左右対称な曲線を示すことを考慮すれば発現率のみを問題とするさいには遅発反応の非発現例を誤って発現例とみなす頻度はその逆の誤りをおかす頻度とほぼ等しいと考えて差し支えないので、従前の成績はかなり真値に近いものと推察しうる。次に新遅発反応においてもその発現率に左右差が認められず、両部位ともほとんど等しい数値を示すことが観察された。従前の遅発反応では初回部位にわずかに多発し、新遅発反応では逆の傾向を示し、ともにその間には有意差は認められなかったが、これは常用部位は初回部位に比較し、促進反応発現率が高く、したがって前者では後者より陰性が多く、疑陽性が少ない結果となり、さらに遅発反応が一般に弱反応であるために、疑陽性の多い初回部位では発赤径が3mm以上大となる例が常用部位に比較し少なくなるためと推察された。

ii) 新遅発反応の日次別消長

新遅発反応の日次別の消長を発現日次別頻度、観察日次別の頻度、最大発赤径を示す日の頻度およびその持続日数について前2編の成績と比較検討を行なった結果、図1, 2, 3に示すごとく、その発現日次別頻度、観察日次別頻度および最大発赤径を示す日の頻度のいずれの観察方法による所見もかなりよく一致することが知られた。すなわち新遅発反応は初回部位(B部位)では「ツ」液注射後7日目を、常用部位(A部位)では4日目をそれぞれ頂点とする単峰曲線を示し、14日目以後の発現例は1例も存在しなかった。このことから発赤径10mm以下の遅発反応例もやはり10mm以上に達する反応例と全く同様の経時的推移を示すことが導かれる。

次に、遅発反応の持続日数であるが、図4に示すごとく従前の遅発反応の持続日次別の発現率曲線は1日が多かつとも多く次第に減少し、5日間持続するものが比較的少なく、6ないし8日持続するものがやや増加する傾向を示しているのに比較し、新遅発反応は初回および常用部位ともに5ないし8日を頂点とする単峰曲線を示した。

従前の方法による遅発反応例の持続日数が非常に短いのが多いのは、測定誤差に起因するものが含まれるためと考察される。そして、遅発反応が突然に発現するものではなく、一般に滑らかな曲線を描いて昇降するものであることは、その個々の遅発反応発現例の経時的推移曲線を観察することによつても明らかであった。

図1 新遅発反応例の反応発現日次別頻度 (人員 201名)

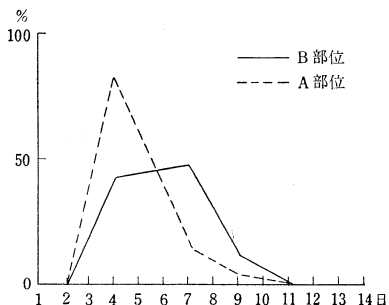


図2 観察日次別の新遅発反応発現頻度 (人員 201名)

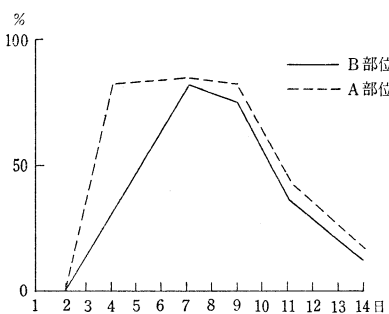


図3 最大の発赤径を示す日の新遅発反応発現頻度 (人員 201名)

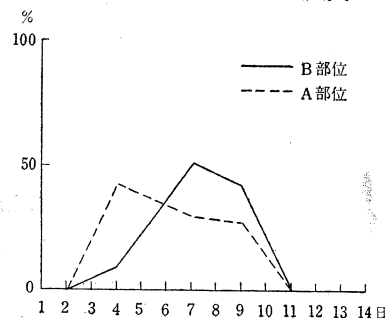
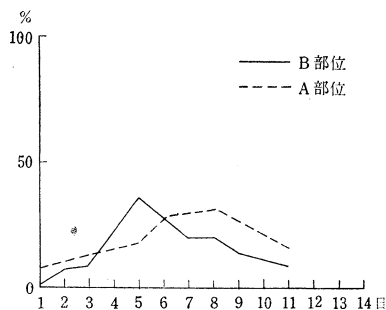


図4 新遅発反応持続日数の日次別頻度 (人員 201名)



iii) 新遅発反応の硬結触知率

新遅発反応では5mm以上の硬結を示したものはB部位5.1% (10名)、A部位0%であり10mm以上を示すものは1例もなく、10mm以下の新遅発反応例では両部位ともに硬結発現例は1例も存在せず、当然のことと考えられるが、従前の遅発反応よりもさらに弱反応を示す傾向がうかがわれた。

第2節 新遅発反応の発現条件およびその意義

i) 促進反応の有無と新遅発反応の発現率

表1に示すごとく促進反応の有無と新遅発反応の発現頻度との間にほとんど相関が認められなかつた。この所見はほとんど従前の遅発反応の場合と等しく、このように測定誤差を考慮した場合においても促進反応の発現したものにむしる遅発反応の発現率が高い傾向にあることがうかがわれた。

表1 促進反応の有無と新遅発反応発現頻度との関係 (人員 201名)

注部 射位	促進反応			計
	新遅発反応	有	無	
B 部 位	有	58 (64.4)	24 (44.4)	82 (56.9)
	無	32 (35.6)	30 (55.6)	62 (43.1)
	計	90 (100.0)	54 (100.0)	144 (100.0)
A 部 位	有	60 (65.2)	3 (30.0)	63 (61.8)
	無	32 (34.8)	7 (70.0)	39 (38.2)
	計	92 (100.0)	10 (100.0)	102 (100.0)

橋本⁴⁶⁾は常用部位の遅発反応の発現頻度が初回部位に比較し低率であること、および次回「ツ」反応陽転率が遅発反応発現者では比較的高率であることから、促進反応と遅発反応を同一現象の異相と推定したことはすでに第2編においてもふれたが、新遅発反応においてもむ

しる促進反応発現者にその発現頻度が高率になる傾向が認められた。また遅発反応は「ツ」反応反復または常用部位における「ツ」反応性の変調（促進反応）による判定困難な例の誤判定に基づく人為的な現象にも起因するのではないかと推察されたが、今回のごとく、「ツ」反応発赤計測値の測定誤差に基づく動揺を十分考慮した新遅発反応においてもなお同様の傾向が認められたことは、上述の推察を否定するものであつた。以上の所見から促進反応と遅発反応が同一現象の異相ではなく、発現機序を異にする現象であることが確認された。

ii) 初回および常用部位の24および48時間目の「ツ」反応判定値に対する新遅発反応発現の有無とそれぞれの反対部位の新遅発反応発現の有無との関係

両部位ともに新遅発反応発現者の一致率は第2編に既述した初回部位 50.6%、反復部位 45.3% に比較し、65.5% および 57.3% とかなり高率を示し、参考として観察した 24 時間値ではやはりその一致率は低く、促進反応に基づく判定困難な反応例の常法の 48 時間値の測定誤差による人為的なものではないことがさらに明確となつた。

iii) BCG接種の有無と新遅発反応発現頻度との関係
新遅発反応の発現の有無が過去の BCG 接種の有無とどの程度の関連性があるかを知るために BCG 接種の既往歴の有無と新遅発反応の発現頻度との関係について観察したが、初回および常用部位のいずれにおいてもとくに相関が認められなかつた。前項までの諸考察から演繹すれば当然 BCG 接種歴のあるものに遅発反応発現者が多いことが推定されるわけであるが、表2に示すごとく、有意の相関を認めえなかつた。以上の所見は接種歴のないものが少数例であつたため断定しがたいが、今回の対象は都会に居住する青年層であり、過去に種々の程度の結核自然感染を受けていることが当然考慮

表2 BCG接種の有無と新遅発反応発現頻度との関係 (人員 201 名)

注 射 部 位	BCG接種		有	無	計
	新遅発反応				
B 部 位	有	74 (56.1)	8 (66.7)	82 (57.8)	
	無	58 (43.9)	4 (33.3)	62 (42.2)	
	計	132 (100.0)	12 (100.0)	144 (100.0)	
A 部 位	有	58 (62.5)	4 (44.4)	62 (60.8)	
	無	35 (37.5)	5 (55.6)	40 (39.2)	
	計	93 (100.0)	9 (100.0)	102 (100.0)	

されるのでこの点に留意すれば上述所見は必ずしも不合理な成績とはいえない。

iv) 新遅発反応の有無と BCG 接種後の Koch 現象の強弱との関係

第2編において遅発反応発現者群では BCG 接種局所の Koch 現象がかなり高率に発現することを観察したが新遅発反応では両者がいかなる関係にあるか検討を行なつてみた。すなわち BCG 接種後 2 週間目のその局所の潰瘍性変化と新遅発反応発現者との関係について観察した次第であるが、表3に示すごとく新遅発反応発現の有無とその潰瘍の発現率との間には両部位ともにほとんど差異が認められなかつた。さらにそれぞれの 1 カ月および 2 カ月後の潰瘍の発現率を比較したが、初回部位では 1 カ月および 2 カ月後のいずれにおいても発現者群が非発現者群より潰瘍の存在率が高かつたが、常用部位では両群の潰瘍の存在率はほとんど等しく差が認められなかつた。

表3 BCG接種局所の変化の有無と新遅発反応発現の有無との関係 (人員 179 名)

判 定 日	部 位 新遅 発反 応 潰瘍	初 回 部 位			常 用 部 位		
		有	無	計	有	無	計
		2 週 間 目	有	28 (40.0)	42 (38.5)	70 (39.1)	24 (41.4)
無	42 (60.0)		67 (61.5)	109 (60.9)	34 (58.6)	75 (62.0)	109 (60.9)
計	70 (100.0)		109 (100.0)	179 (100.0)	58 (100.0)	121 (100.0)	179 (100.0)
1 カ 月 目	有	56 (80.0)	69 (63.3)	125 (69.8)	41 (70.7)	84 (69.4)	125 (69.8)
	無	14 (20.0)	40 (36.7)	54 (30.2)	17 (29.3)	37 (30.6)	54 (30.2)
	計	70 (100.0)	109 (100.0)	179 (100.0)	58 (100.0)	121 (100.0)	179 (100.0)

v) 新遅発反応 発現の有無と 3 カ月後の「ツ」反応強度との関係

新遅発反応発現者群と非発現者群の BCG 接種後 3 カ月後の「ツ」反応陽性率を「ツ」反応初回部位について観察したが、ほとんど等しく、したがつてその陽転率にも差異が認められないことが知られた。

しかし、その発赤径平均値は新遅発反応発現群では 17.4 mm、非発現群では 14.8 mm となり、やや前者が強い反応を示す傾向がうかがわれたが、従前の遅発反応発現の有無による「ツ」反応成績に認められたほどの強度差はなかつた。

i) 遅発反応発現頻度が高率であることは判定困難な「ツ」反応の測定誤差に基づく人為的なものではなく、発赤径が3 mm 以下の変動は誤差とみる著者の新遅発反応でもかなり高率に発現するものであることが立証された。

ii) 新遅発反応は突然出現するものではなく、その発赤径の経時的推移は滑らかな曲線を描いて漸増、漸減していく反応様相を示すものであることが知られた。

iii) 10 mm 以下の新遅発反応例の発現様式は 10 mm 以上のそれと全く等しい法則性をもつ発現様相を示すことが推定された。

そして BCG 接種局所の Koch 現象の強弱および 3 カ月後の「ツ」反応再検査成績から、新遅発反応は本来の「ツ」反応陽性とは異なり、「ツ」反応陰性の個体に「ツ」液を注射したさいに発現する「ツ」液そのものによるアレルギー反応と考えられ、個体が過去において結核感作を受けたことがあることもその発現の必要誘因と推定された。

終りに本論文を終始御指導、御校閲下さつた及川周教授ならびに野辺地慶三前教授および御協力下さつた教室各位に深く感謝いたします。なお、本研究の一部は文部省試験科学研究費に負うもので深謝いたします。

本論文の要旨は第 27 回日本衛生学会総会および第 43 回日本結核病学会関東地方会に報告した。

文 献

- 1) Pirquet, C. von : Allergie, August Hirschwald, Berlin, 1910.
- 2) 野辺地慶三 他 : 厚生科学, 2 : 41, 昭16.
- 3) 柳沢謙 : BCG とツベルクリン, 日本臨床社, 昭23.
- 4) 柳沢謙 : ツベルクリン反応, 金原出版, 昭30.
- 5) 小池昌四郎 : 結核, 23 : 9, 昭23.
- 6) 小池昌四郎 : 結核予防会研究業績, 177, 昭26.
- 7) 鈴木寛 : 日本臨牀結核, 7 : 497, 昭23.
- 8) 鈴木寛 : 新潟医学会雑誌, 65 : 165, 227, 昭26.
- 9) 後藤正彦 : 長崎医学会雑誌, 25 : 25, 268, 昭25.
- 10) 益子健一 : 東嶽結核管理資料, 79 : 109, 昭26.
- 11) 寺田幾造 : 結核, 31 : 290, 333, 397, 昭31.
- 12) 池上宗直 : 結核, 31 : 338, 404, 459, 531, 昭31.
- 13) 野辺地慶三 他 : 昭和 32 年度ツベルクリン懇話会協同研究成績, 昭32.
- 14) 重松逸造 他 : 昭和 33 年度ツベルクリン懇話会共同研究委員会報告, 昭33.
- 15) 前田道明 他 : 胸部疾患, 2 : 222, 265, 371, 昭33.
- 16) 松島正視 他 : 北関東医学, 6 : 120, 昭31.
- 17) 松島正視 他 : 小児科臨牀, 10 : 13, 昭32.
- 18) 松島正視 他 : 小児科診療, 20 : 477, 昭32.
- 19) 松島正視 他 : 北関東医学, 7 : 841, 昭32.
- 20) 松島正視 他 : 小児保健研究, 16 : 229, 昭32.
- 21) 松島正視 他 : 臨牀内科小児科, 13 : 111, 昭33.
- 22) 松島正視 他 : 小児科臨牀, 11 : 452, 昭33.
- 23) 松島正視 他 : 結核, 33 : 651, 昭33.
- 24) 山崎悦 他 : 東京都衛生局業務報告書, 18 : 1, 昭31.
- 25) 小倉行雄 : 日本衛生学雑誌, 13 : 234, 228, 247, 昭31.
- 26) 土屋高夫 : 未刊.
- 27) 本沢繁二郎 : 日本小児学会雑誌, 63 : 140, 昭34.
- 28) Wolff-Eisner : Z. Immunitätsforsch., 35, 215, 1923.
- 29) 比企能達・羽生順一 : 結核とアレルギー, 南山堂, 昭18.
- 30) Malmros & Hedvall : Tbk., Bibliothek, T.A. Barth, Leipzig, 25, 1937.
- 31) 岡治道 : 日本医師会雑誌, 19 : 1291, 昭18.
- 32) 北本治 他 : 診断と治療, 34 : 8, 昭21.
- 33) 北本治 他 : 結核, 24 : 253, 昭24.
- 34) 古賀孝 他 : 臨牀内科小児科, 9 : 261, 昭29.
- 35) 前田正美 他 : 鹿児島医学雑誌, 28 : 132, 昭30.
- 36) 岡田博 他 : 結核の臨牀, 2 : 52, 昭29.
- 37) 伊藤雅夫 他 : 日本公衆衛生学雑誌, 2 : 435, 昭30.
- 38) 伊藤雅夫 他 : 結核, 31 : 24, 昭31.
- 39) 宇留野勝正 他 : 東京都衛生局学会誌, 14 : 92, 昭29.
- 40) 山口正司 : 小児科診療, 20 : 1145, 昭32.
- 41) 山口正司 : 小児科診療, 21 : 242, 昭33.
- 42) 光永一郎 他 : 日本公衆衛生学雑誌, 3 : 368, 昭31.
- 43) 光永一郎 他 : 結核, 33 : 220, 昭33.
- 44) 西川量夫 : 日本細菌学雑誌, 13 : 466, 昭33.
- 45) 室橋豊穂 他 : 結核, 33 : 203, 昭33.
- 46) 橋本一郎 : 結核, 31 : 387, 昭31.
- 47) 岡田博 他 : 結核, 31 : 175, 昭31.
- 48) 池上初美 : 統計的疫学雑誌, 2 : 50, 55, 昭34.
- 49) 村井章悟 他 : 結核, 35 : 393, 昭35.
- 50) 村井章悟 他 : 結核, 35 : 463, 昭35.
- 51) 中村義一 : 結核, 31 : 46, 昭31.
- 52) 川北浩三郎 : 名古屋医学, 74 : 233, 昭32.
- 53) 小林義雄 : 結核, 9 : 1291, 昭9.
- 54) 岡田博 他 : 日本衛生学雑誌, 12 : 78, 昭32.
- 55) 岡田博 : 日本臨牀結核, 16 : 767, 昭32.
- 56) 河盛勇造 他 : 結核, 33 : 220, 昭33.
- 57) 橋本一郎 : 結核, 32 : 41, 昭32.
- 58) 橋本一郎 : 結核, 32 : 184, 昭32.
- 59) 伊藤雅夫 : 結核, 33 : 358, 昭33.