

濃厚ツベルクリンに関する研究

第1報 700倍「ツ」の2,000倍「ツ」弱反応者に対する反応様相について

小林 啓・村井 章 悟

日本大学医学部公衆衛生学教室

受付 昭和34年12月28日

I ま え が き

文部省試験科学研究費による「ツ」(ツベルクリンの略)反応協同研究委員会(以下委員会と略す)では昭和33年度の主研究目標として判定時間に関する研究(第1課題),濃厚ツベルクリン使用に関する研究(第2課題)および精製ツベルクリンに関する研究(第3課題)を協同研究課題として採択した。今回われわれは協同研究として第2課題の一たんについて研究を行なつたのでここに報告する。第2課題の目的は,最近48時間判定では疑陽性程度の発赤が多くなり,かつ判定しにくい反応様相を示すものが多くなつてきたので,これらのものに対しさらに濃厚な「ツ」液(100倍または700倍「ツ」液)を使用し,そのさいの判定基準および判定誤差について検討することである。「ツ」反応が疑陽性が多く判定しにくくなつたのは「ツ」反応検査のさいの手技上の問題を除けば促進現象の発現およびBCG接種による弱陽性例の増加によるものと考えられる。そこで2,000倍「ツ」弱反応者に協同研究用として採択した700倍「ツ」(700倍「ツ」は現在W.H.O.が採用している「ツ」と等力価であると柳沢¹⁾が報告しているものである)を使用し,その反応様相について両者を比較し,700倍「ツ」液を一般に使用することの可否について検討を行なつた。

II 研究 方法

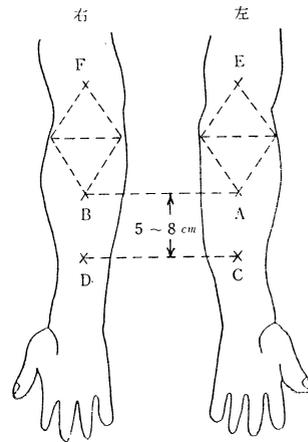
1) 研究対象および実験施行時期

研究対象はK工業高校生徒617名中「ツ」反応(ツ注射部位は前腕B部位)が陰性,疑陽性および弱陽性(発赤径10~12mmまたは前回9mm以下のもの)を示したものの75名である。「ツ」反応検査施行期日は昭和33年5月12日であつた。

2) 注射部位

対象生徒の上腕E部位(図1に示す)2,000倍「ツ」を,F部位に700倍「ツ」を0.1mlずつ型のごとく皮内注射し,その後24,48時間および4日後に反応の発赤径,発赤濃度および硬結を示標として計測を行なつた。なお「ツ」反応検査成績の記載要領は柳沢²⁾

図1 「ツ」反応施行部位



の「ツベルクリンの記載方法」に従つた。

3) ツベルクリン液

実験に使用した委員会配布の2,000倍「ツ」液および700倍「ツ」液は結研製の同一Lotの旧「ツ」原液を石炭酸加生理的食塩水にて所定の濃度に希釈したものである。

4) 注射筒その他の器具

注射筒は委員会配布の0.01mlまで正確に読める0.5mlの精密な「ツ」研究用注射筒を使用し,注射針,シンメルブッシュも新品を使用した。

III 研究 成績

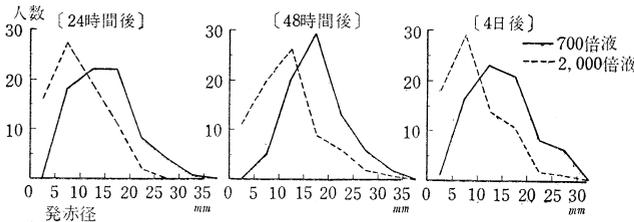
1) 700倍「ツ」および2,000倍「ツ」の「ツ」反応判定値の比較およびその経時的推移

700倍「ツ」の「ツ」反応判定基準は対照液の反応と比較検討することによつて決定すべきであるが,今仮りに現行「ツ」反応判定基準に従つて判定を行なつてみると,表1に示すごとくであつた。すなわち700倍「ツ」では2,000倍「ツ」による陰性者に相当する弱反応者が24および48時間値のいずれにおいても認められず,4日目にいたり1名あつたにすぎなかつた。換言すれば同一基準で判定した成績では700倍「ツ」(前液)と2,000倍「ツ」(後液)との判定値にはかなり

表 1 700 倍および 2,000 倍稀釈「ツ」反応判定値の経時的推移 (人員 75 名)

		700 倍液	2,000 倍液
24 時間	陽 性	57 (76.0)	32 (42.8)
	疑 陽 性	18 (24.0)	27 (36.0)
	陰 性	0 (0.0)	16 (21.2)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
48 時間	陽 性	70 (93.5)	44 (58.7)
	疑 陽 性	5 (6.5)	20 (26.6)
	陰 性	0 (0.0)	11 (15.7)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
4 日 目	陽 性	58 (76.5)	28 (37.3)
	疑 陽 性	16 (21.2)	29 (38.6)
	陰 性	1 (2.3)	18 (24.1)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)

図 2 700 倍および 2,000 倍稀釈「ツ」反応発赤径度数分布の経時的推移 (人員 75 名)



の相違が認められた。

2) 700 倍「ツ」と 2,000 倍「ツ」との「ツ」反応発赤径度数分布の比較および経時的推移

図 2 に示すごとく 24, 48 時間および 4 日目の発赤径の度数分布曲線はいずれも 700 倍「ツ」のほうが 2,000 倍「ツ」のそれよりも大きい数値のほうに分布し、常法の 48 時間値の発赤径平均値は明らかに 700 倍「ツ」によるほうが大きく有意差を示した。

3) 700 倍「ツ」液による「ツ」反応発赤径 (48時間値) と 2,000 倍「ツ」液のそれとの相関

表 2 に示すごとく、両液による 発赤径の相関はかなり強く、相関係数は 0.78 であった。すなわち 2,000 倍「ツ」液による反応と 700 倍「ツ」液によるそれは同一被検個体では併行した反応性を示していた。

4) 700 倍「ツ」と 2,000 倍「ツ」との「ツ」反応の発赤濃度の比較およびその経時的推移

両液による「ツ」反応の発赤濃度を濃いものと薄いものに分けて比較検討したが、表 3 に示すごとく前液は後液よりも 24 および 48 時間値では濃いものすなわち強い反応を示すものが多く、4 日目になると両液ともにほとんど同様の反応様相を示し弱反応となった。なお 700 倍「ツ」では 2,000 倍「ツ」弱反応者でも常法の

判定時に二重発赤を発現するものがあつた。

5) 700 倍「ツ」と 2,000 倍「ツ」反応硬結発現率の比較およびその経時的推移

硬結は表 4 に示すごとく 24 時間値では両液ともに約 20% でほとんど等しい発現率を示したが、48 時間および 4 日目のそれは前液 (40.0% および 21.3%) は後液 (22.6% および 10.6%) に比較し、約 2 倍の発現率を示した。

IV 総括および考察

いずれの示標によつても 700 倍「ツ」による反応は 2,000 倍「ツ」のそれに比較して強い傾向を示すことが観察された。「ツ」注射反復部位における促進現象および BCG 陽性者によつて「ツ」反応判定が困難となることはすでに述べたとおりであるが、その対策として 700 倍「ツ」を使用することの可否は 700 倍「ツ」の「ツ」反応性が 2,000 倍「ツ」のそれよりも強反応を

示し、現行判定基準による陽性率が高い反応様相を呈したという所見だけからは断定しえない。両液のいずれを使用するのが妥当であるかはその特異反応性を対照液と比較検討することが当然必要である。現在わが国においては「ツ」反応陰性者に対する BCG 接種の普及が著しく自然陽性者と BCG 接種による陽性者との判別が「ツ」反応のみをもつてしてはかなり困難であることを考慮すれば

集団の結核症浸染度を「ツ」反応陽性率によつて推定することは難しく、したがつて「ツ」反応検査の疫学的意義は少なくなつたといわざるをえない。また「ツ」反応検査の診断的意義についても小児科領域における乳幼児結核の診断のさいあるいはほとんど結核の浸染もない、BCG 接種も行なわれていない僻地においてはなお今日といえども重要な価値を有する検査方法であると考えられるが、都会に居住する成人では、「ツ」反応反復施行による慣用部位の促進反応の発現と BCG 接種およびその反復接種による「ツ」反応陽性者の「ツ」反応性の著しい変調のためにその診断的意義もかなり少なくなつていることを考慮する必要がある。現在われわれが接している被検集団では「ツ」反応検査のもつとも重要な意義は BCG 接種対象を選定することにあると考えて差支えないのではなからうか。2,000 倍「ツ」液が柳沢・前田ら³⁾の報告のごとく未開地においては、かつて野辺地・柳沢ら^{4) 5)}(昭和 16 年)が現行「ツ」反応判定基準を決定した当時とほとんどその反応性に变化が認められなかつたことをあわせ考えれば、濃厚「ツ」液を一般に使用することの可否は十分にその意義を検討したうえで決定すべき問題であらう。

表 2 700 倍および 2,000 倍稀釈「ツ」反応 48 時間値相関表

	0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	6 ~ 8	8 ~ 10	10 ~ 12	12 ~ 14	14 ~ 16	16 ~ 18	18 ~ 20	20 ~ 22	22 ~ 24	24 ~ 26	26 ~ 28	28 ~ 30	30 ~ 32	計
0 ~ 2																	
2 ~ 4																	
4 ~ 6																	
6 ~ 8	2																2
8 ~ 10				3													3
10 ~ 12	3	1	1	5	1	2											13
12 ~ 14	1	1		1	1	2											6
14 ~ 16	1			1		4	1		2								9
16 ~ 18	2			3		5	1	2									13
18 ~ 20				2	1	1	2				1	1					6
20 ~ 22					1	1	1				1	1					5
22 ~ 24						1	1	1			3	2	2				10
24 ~ 26											1		1		1		3
26 ~ 28								1					1			1	3
28 ~ 30																	
30 ~ 32									1								1
32 ~ 34																	
34 ~ 36																1	1
計	9	2	1	15	4	16	6	4	3	5	3	4		1	1	1	75

r = 0.78

表 3 700 倍および 2,000 倍稀釈「ツ」による「ツ」反応度の経時的推移 (人員 75 名)

		700 倍液	2,000 倍液
24 時間	薄 い	16 (21.3)	45 (60.0)
	濃 い	59 (78.7)	30 (40.0)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
48 時間	薄 い	18 (24.0)	34 (45.3)
	濃 い	57 (76.0)	41 (54.7)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
4 日 目	薄 い	37 (50.0)	42 (56.0)
	濃 い	38 (50.0)	33 (44.0)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)

表 4 700 倍および 2,000 倍稀釈「ツ」による「ツ」反応硬結触知率の経時的推移 (人員 75 名)

		700 倍液	2,000 倍液
24 時間	有	18 (22.6)	13 (16.0)
	無	57 (77.4)	62 (84.0)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
48 時間	有	31 (40.0)	18 (22.6)
	無	44 (60.0)	57 (77.4)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)
4 日 目	有	17 (21.3)	9 (10.6)
	無	58 (58.7)	66 (89.4)
	計	75 (100.0)	75 (100.0)

終りに本研究を終始御指導下さった野辺地慶三先生に深く感謝いたします。なお本研究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 49 回日本結核病学会関東地方会にて発表した。

文 献

- 1) 柳沢謙・前田道明・浅見望：結核, 34 : 556, 昭34.
- 2) 柳沢謙：BCG とツベルクリン, 日本臨床社, 大阪, 昭23.
- 3) 前田道明・室橋豊徳・内山裕：胸部疾患, 2 : 222, 265, 371, 昭33.
- 4) 野辺地慶三他：厚生科学, 1 : 16, 昭15.
- 5) 野辺地慶三他：厚生科学, 2 : 41, 昭16.