

# 精製ツベルクリンの実用化に関する研究

## 第1報 精製ツベルクリンと OT との反応性の比較

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

精製ツベルクリンに関する諸問題の中で液に関する問題はツベルクリン製法研究協議会が昭和 33 年度研究成績から PPD-s が Azo T, TA<sub>2</sub> および  $\pi$  に比較し収量, 物理化学的性状, および力価等の観点からもっとも優れていることを報告している。そこで本年度上記研究課題の実用化に関する残された問題として, 第1課題精製ツベルクリンの意義に関する検討, 第2課題精製ツベルクリンの判定基準の設定および第3課題精製ツベルクリンと OT との反応性の比較が主なるものとしてとりあげられた。今回われわれは第3課題の一端として精製ツベルクリン (PPD-s) と 2,000 倍稀釈旧ツベルクリンとを初回部位に注射を行ない, 両液の反応性を比較検討した。

### II 研究 方 法

#### 1) 研究対象および実験期日

対象は K 工業 高校 生徒 第 1 学年 214 名 (15~16 才) である。なおツベルクリン反応検査施行期日は昭和 34 年 5 月 12 日であった。

#### 2) 検査方法

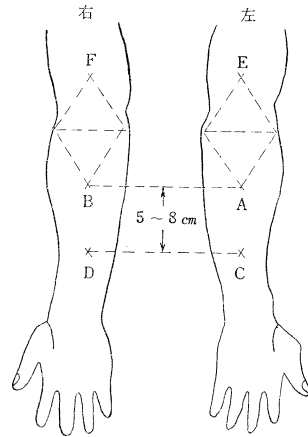
##### i) ツベルクリン液

使用した精製ツベルクリンは予研試作の PPD-s 0.05  $\gamma$  / 0.1 ml, および結研製 2,000 倍稀釈旧ツベルクリン液 (以下 OT と略す) で, 昭和 34 年度文部省試験科学研究費ツベルクリン反応研究委員会 (以下委員会と略す) より昭和 34 年度協同研究用として配布されたものである。

##### ii) 注射部位, 注射量および注射方法

対象全員に対し, ツベルクリン反応初回注射部位である左側前腕屈側面下  $\frac{1}{2}$  (C 部位) に PPD-s 0.05  $\gamma$  / 0.1 ml を, 右側前腕屈側面下  $\frac{1}{2}$  (D 部位) に 2,000 倍 OT 0.1 ml を正確に皮内注射した。使用した注射筒は委員会配布の 0.01 ml まで正確に目盛りのある全量 0.5 ml の精密なツベルクリン反応研究用のものであり, 注射針, シンメルプッシュも本研究専用として新調したものである (注射部位は図 1 に示す)。

図 1 「ツ」反応施行部位



#### iii) 観察方法

観察は注射後常法の 48 時間目に行ない, 観察は型のごとく, スライディングキャリアーを使用し, 発赤, 硬結, 二重発赤, 水疱および壊死を示標として測定し, 記載は委員会配布の個人表に行なつた。観察場所には直射日光の入射せずかつ比較的明るい図書室を選んだ。

### III 研究成績および考察

#### 1) PPD-s および OT の発赤径 (48 時間値) の度数分布

PPD-s 0.05  $\gamma$  (0.1 ml) および 2,000 倍 OT (0.1 ml) の反応の発赤径度数分布曲線は図 2 に示すごとく, 両液ともに 15~20 mm を頂点とする単峰曲線を描く部分と, 40 mm 以上に分布する不規則な曲線とが観察された。しかし, 40 mm 以上の発赤は二重発赤を示したものは外径を採用したためであり, 内径をもつて示せば, 両液の度数分布曲線は 15~20 mm を頂点とする単峰曲線のみとなり, その発赤径平均値は PPD-s では 26.28 mm, OT では 18.35 mm であつた。

#### 2) PPD-s および OT の硬結径 (48 時間値) の度数分布

両液の反応の硬結径度数分布は図 3 に示すごとく, PPD-s では 25~30 mm を, OT では 15~20 mm

図2 PPD-s および OT の発赤径計測値 (48 時間値) の度数分布 (人員 214 名)

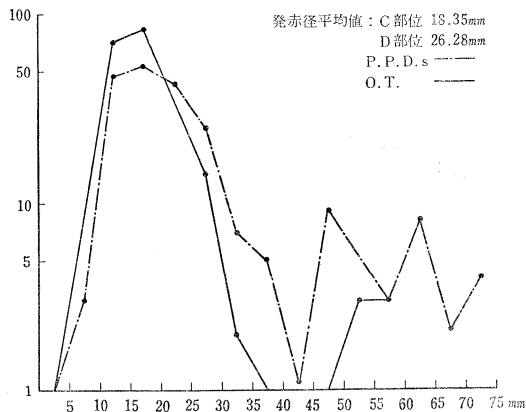
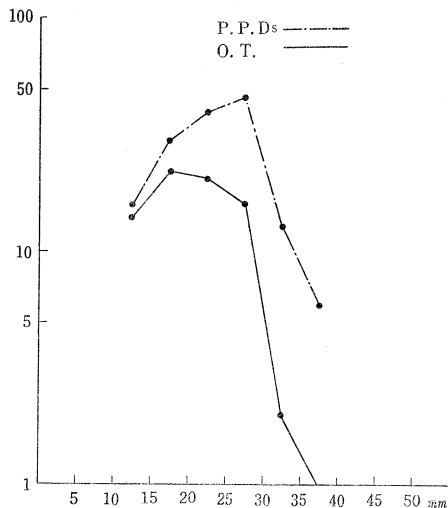


図3 PPD-s および OT の硬結径計測値 (48 時間値) の度数分布 (人員 214 名)



を頂点とし、両液ともに 10~15 mm から 35~40 mm の範囲に分布する単峰曲線となつた。以上の両示標による成績から PPD-s (0.05 $\gamma$ /0.1 ml) のツベルクリン反応性は、2,000 倍 OT (0.1 ml) のそれと比較し、やや力価が強いことが認められた。

3) PPD-s および OT の現行ツベルクリン反応判定基準による判定成績

PPD-s の 0.05 $\gamma$ /0.1 ml による皮内反応の計測値の判定はこれに適用しうる判定基準を設定すべきであるが、今かりに現行 2,000 倍 OT の判定基準を適応し、その判定成績を観察すると、表 1 に示すごとくであつた。すなわち両液の陽性率は PPD-s では 98.1%、OT では 96.7% となり、ほとんど差が認められなかつた。

4) PPD-s による発赤径 (48 時間値) と OT によるそれとの相関

両液の反応の 48 時間目発赤径計測値の相関関係は表 2 に示すごとくで相関係数を算出すると 0.56 であつた。

表 1 PPD-s および OT の判定値 (48 時間値) の比較

(人員 214 名)

判定値		「ツ」液の種類	PPD-s (0.05 $\gamma$ )	OT (2,000 倍)
陽	性		210 (98.1)	207 (96.7)
疑	陽		2 (1.4)	6 (2.8)
陰	性		1 (0.5)	1 (0.5)
合	計		214 (100.0)	214 (100.0)

( ) 内は%を表す。

両液の相関は相関係数を示標とするとそれほど高くはないが、陰性および疑陽性付近では両液のいずれか一方にのみ著しい反応性を示したものは認められなかつた。少数例による実験であるので断定することはさしひかえるが大体の傾向として、一方のツベルクリン液に対する反応の程度は他方のそれとほぼ併行しているように推定される。

5) PPD-s および OT の硬結触知率の比較

両液の硬結触知率は PPD-s では 68.7%、OT では 35.1% となり、硬結触知率を示標とすれば前液の力価は後液よりもかなり強く前田<sup>1)</sup>、山口<sup>2)</sup>らの OT より PPD-s のほうが硬結触知率が高いという所見と一致した。しかし、前田・浅見<sup>3)</sup>の PPD-s 0.055~0.6 $\gamma$ /0.1 ml が 2,000 倍 OT とその発赤径平均値 Ratio 値および度数分布曲線からみて等力価として差支えないという所見とはやや異にするものであつた。

6) PPD-s による硬結径 (48 時間値) と OT によるそれとの相関

次に両液の硬結径の相関関係を観察したが、表 3 に示すごとく、その相関係数は 0.51 で発赤径の場合のそれとほとんど等値であつた。しかし両液の反応の発現様相は硬結径を示標とした場合は発赤径の場合と比較し、全く異なっており、OT では硬結が認められなかつたものの 139 例中 PPD-s では 75 例 (53.9%) に硬結が認められた。また両液とも硬結を示したものは表 2 の発赤径の場合とほとんど等しい所見を示し、すなわち両液の硬結の発現様相はかなり併行していた。換言すれば以上の所見は両液の反応性にかなり相違があることを示すものであり、発赤径を示標とした場合には著差は認められなかつたが、硬結径ではかなり相違するものであることが知られた。前田<sup>4)</sup>は PPD-s を使用した場合でも発赤径を目標とすべきことを報告しているが、両液の硬結径 5 mm 以上出現率からみてもたしかに判定の主目標としては発赤を選ぶべきであろう。

#### IV 総 括

今回 K 高等学校生徒第 1 学年全員を研究対象とし、そのツベルクリン反応初回注射部位に予研試作 PPD-s

表 2 PPD-s の発赤径 (48 時間目) と

右	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42
	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}	}
左	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44
0~2	1																					
2~4																						
4~6																						
6~8				1	1	1		1			2											
8~10																						
10~12			1		6	8	3	4	1		1	1		1			1				1	
12~14					5	8	10	2	1	4	1	3			2	1						
14~16					1	2	8	1	5	1	2				1	1						
16~18					2	1	1	3	1	6	1	2			1	1		1				
18~20					1			1	6	2	6	3	2	3								
20~22					2	1	1	2	1	5	3	1					1				1	
22~24						1	1			1	1	2	1								1	
24~26							1		2	1				2	2		1					
26~28					1																	
28~30															1						1	
30~32																						
32~34												1										
34~36																						
36~38																						
38~40																						
40~42																						
42~44																						
44~46																						
46~48												1										
48~50																						
50~52																						
52~54																						
54~56																						
56~58																						
58~60																						
60~62																						
62~64																						
64~66																						
66~68																						
68~70																						
70~72																						
72~74																						
計	1		2	1	19	21	26	13	17	22	15	14	5	9	4	3	2		3	1		

0.05  $\gamma$  (0.1 ml) および 2,000 倍 OT (0.1 ml) の両液を型のごとく皮内注射し、PPD-s の実用性に関する研究の一端について実験を行ない、次のごとき結果

を得た。

1) 現行ツベルクリン反応判定基準によれば両液の示す陽性率はほとんど等率であつた。しかしながら、両液

OT のそれとの相関表 (人員 214 名)

44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	計
46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96	
				1																						1
																										6
																										29
																										38
																										26
																										22
1																										30
3																										25
																										10
																										10
																										1
1																										4
																										1
																										1
																										1
																										3
																										3
																										1
																										1
																										3
																										1
5																										1
	4	3	3	3																						2
																										214

r = 0.56

による発赤径 および 硬結径の 度数分布を 比較すれば、  
2,000 倍 OT よりも PPD-s 0.05  $\gamma$  の ほうが 力価  
が強かつた。

2) PPD-s 0.05  $\gamma$  (0.1 ml) による ツベルクリン  
反応判定基準は 対照液の 反応と 比較検討し 設定すべきで  
あるが、 今かりに 硬結発現率から 推定すれば 発赤径を 主

表 3 PPD-s の凝結径 (48 時間目) と OT のそれとの相関表 (人員 214 名)

右	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	計	
左	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	139	
0 ~ 2	64																			1							1	
2 ~ 4																												
4 ~ 6																												
6 ~ 8																												
8 ~ 10																												
10 ~ 12		1							1						1													4
12 ~ 14							3			2		1																9
14 ~ 16	1			2			1					2																5
16 ~ 18				1								3																5
18 ~ 20									1			4																12
20 ~ 22	2									1		3																14
22 ~ 24									1			3																7
24 ~ 26								1				1																8
26 ~ 28													1															1
28 ~ 30													1															6
30 ~ 32													1															1
32 ~ 34													1															1
34 ~ 36																												1
36 ~ 38																												1
38 ~ 40																												1
40 ~ 42																												1
42 ~ 44																												1
計	67	3	11	10	8	11	20	17	25	6	15	8	5	3	3	8	5	3	3	3	40	44	46	48	50	214		

r = 0.51

目標としたほうがよいように思われる。

3) 両液の発赤径および硬結径の相関係数は前者では0.56, 後者では0.51であった。すなわち両液の反応様相を両示標から観察すればかなり一致しない場合があることが知られた。

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。

本論文の要旨は昭和34年度文部省試験科学研究費ッ

ベルクリン反応委員会に報告した。

#### 文 献

- 1) 前田道明・室橋豊穂・内山裕：結核, 33:264, 昭33.
- 2) 山口たか子：日本衛生学雑誌, 13:40, 昭33.
- 3) 前田道明・浅見望・細井正春：結核, 32:699, 昭32.
- 4) 前田道明・浅見望・田村昌敏：結核, 33:88, 昭33.