

## ツベルクリン反応判定標準に関する研究

第 8 報 ヒストプラスミン反応施行局所のツベルクリン反応  
発現様相に及ぼす影響

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 35 年 1 月 12 日

## I ま え が き

ツベルクリン反復注射局所の皮膚のその反応性の変調に関してすでに柳沢<sup>1)</sup>、小池<sup>2)</sup>、鈴木<sup>3)</sup>、益子<sup>5)</sup>、池上<sup>6)</sup> および寺田<sup>7)</sup> らが報告している。野辺地<sup>8)</sup>~<sup>10)</sup> は本現象が一般免疫反応における促進反応の一種であり、反応の発現が時間的に促進されるだけでなく、同時に反応強度も増強されるものであることを指摘している。しかし、本現象は鈴木<sup>3)</sup>、本沢<sup>11)</sup> らが報告しているごとく、ツベルクリン注射局所に限局している点が一般免疫反応と異なる特性であると考えられる。

以上のごときツベルクリン反応反復部位の変調性はツベルクリン液特異のものであり、はたして他の皮内反応によつて影響されることはないであろうか。實際上、諸種の皮内反応検査が行なわれる場合を考慮すれば問題となつてくることである。そこで今回われわれは、促進反応発現部位における皮膚のその反応性の変調の特異性ならびに非特異性に関する研究の一端として、アレルギー皮内反応の一種であるヒストプラスミン反応施行部位ではツベルクリン反応性にどのような変化が認められるか、ツベルクリン反応反復施行部位のそれと比較検討を行なつてみた。

## II 研究 方 法

## 1. 研究対象

日大病院附属看護婦学校生徒第 1 学年 16 名 (15~19 才) 全員を対象とした。

## 2. 研究方法

i) ツベルクリン液およびヒストプラスミン液 (以下「ツ」液および「ヒ」液と略す)

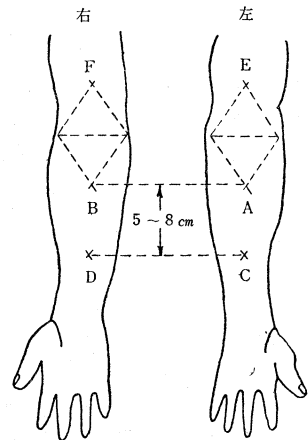
使用した「ツ」液は昭和 33 年度文部省試験科学研究費「ツ」反応研究委員会から協同研究用として配布された結研製 2,000 倍および 700 倍「ツ」液であり、「ヒ」液は W.H.O. の Palmer から分与された Lot No. H. 42 100 倍「ヒ」液である。

ii) 実験期日および注射方法

第 1 回目の実験期日は昭和 33 年 9 月 11 日で、対象全員 (16 名) の (注射部位は図 1 に示す) 左前腕 A 部位 (「ツ」反応常用部位) ならびに右前腕 D 部位 (「ツ」反応初回部位) にそれぞれ 2,000 倍「ツ」液、右上腕 F 部位 (「ツ」反応初回部位) に 700 倍「ツ」液および左上腕 E 部位 (皮内反応初回部位) に 100 倍「ヒ」液を 0.1 ml ずつ型のごとく皮内注射した。

そして第 2 回目の「ツ」反応検査は 6 カ月後の昭和 34 年 3 月 24 日に行なつた。そのさい行なつた注射部位は前回と全く同様、A、D、E および F 部位の 4 カ所であり、「ツ」液は第 1 回目の実験のさいに使用した 2,000 倍「ツ」液と同一 Lot のものである。なお、注射器は 0.01 ml まで目盛つてある全量が 0.5 ml の精密なツベルクリン研究用注射器を使用し、注射針およびシムメルプッシュのいずれも使用液により区別し、本研究専用とした。

図 1 皮内反応施行部位



## 3. 観察方法

反応の観察は注射後 6 時間、24 時間、48 時間および 4 日目の 4 回にわたつて行なつた。観察方法は発赤、硬結、二重発赤、水疱および壊死を測定を示標とし、スライディングキャリアーにて計測を行なつた。なお、「ツ」反応の記載は従来通り柳沢<sup>1)</sup> の「ツベル

クリンの記載方法」を採用したが、「ヒ」反応の記載形式もこれに準拠した。

III 研究成績

1) 各部位の第2回目の「ツ」反応判定値の経時的推移

A, D, E および F 部位の「ツ」反応判定値の経時的推移は表1に示すごとく A, D および F 部位ではほとんどその陽性率の経時的推移に差異が認められず、注射後6時間目にすでに48時間値と全く等しいか、それに近い成績を示し、前回「ヒ」液を注射したE部位の「ツ」反応陽性率の経時変化と比較し、明らかに「ツ」液の反復注射局所の皮膚に変調性が認められた。

表1 A, D, E および F 部位の各判定時における「ツ」反応判定値の経時的推移 (人員16名)

Table with 5 columns: 注射部位, 判定時間, 判定値 (陽性, 疑陽性, 陰性), 計. Rows for A, D, E, F at 6, 24, 48 hours and 4 days.

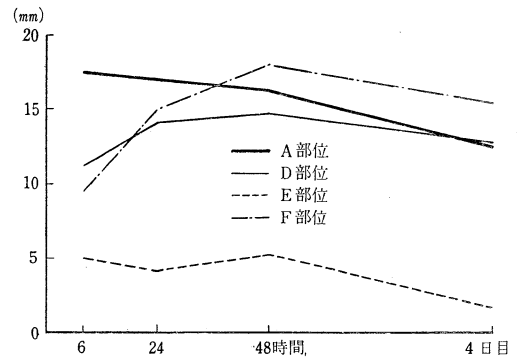
( ) 内は % を表す。

2) 第1ならびに第2回目の「ツ」反応検査時の各部位における発赤径ならびに硬結径平均値の経時的推移

第1回目における「ツ」および「ヒ」反応の発赤径の経時的推移は図2に示すごとくであった。すなわち A 部位（「ツ」反応常用部位）では注射後6時間目からもっとも大きく、時間の経過とともに減少の傾向を示し、明らかに「ツ」液の反復注射局所の変調性（促進反応）が認められた。しかし、D ならびに F 部位（「ツ」

反応初回部位）の2,000倍ならびに700倍「ツ」液による発赤径平均値のそれぞれの曲線はいずれも48時間値を最大とする正常の「ツ」反応の経過を示していた。さらにE部位における「ヒ」反応のそれは6, 24および48時間目のいずれもほとんど発赤径平均値が5mm程度の等値を示し、4日目にいたり漸減する弱反応を呈した。なお「ツ」反応の硬結径の経時的推移は発赤径を示標とした場合と全く同様の所見であったが、「ヒ」反応では硬結を示したものが認められず、すなわち本対象では陽性が1例も存在しなかった。よって今回の所見は非特異反応の推移を示すものと推定される。

図2 A, D および F 部位の「ツ」反応ならびに E 部位の「ヒ」反応の発赤径平均値の経時的推移 (第1回目) (人員16名)



以上のごとき所見が認められた A, D, E および F の4部位に約6ヵ月後、第2回目の「ツ」反応検査を型のごとく行ない、その発赤径ならびに硬結径の経時的推移にどの程度前回の影響が認められるか観察した次第であるが、その成績は図3ならびに図4に示すごとくであった。すなわち、2,000倍「ツ」液による発赤径平均値の経時的推移はA部位（「ツ」反応検査常用部位であり前回2,000倍「ツ」液注射部位）、D部位（前回2,000倍「ツ」液注射部位）およびF部位（前回700倍「ツ」液注射部位）では注射後6時間目にすでにその平均値は20mm以上に達し、24時間目には最大となり、48時間目にはかなり減少する傾向が認められ、前回の「ツ」反応検査成績と比較すると、今回は6および24時間値が明らかに大きくなっているのに反して、E部位（前回100倍「ヒ」液注射部位）のその発赤径平均値は24時間値で最大となり、48時間値ではやや減少の傾向がうかがえるが、ほとんど正常の「ツ」反応の経過を示した。

次に硬結径平均値の経時的推移は図4に示されるごとく、E部位では48時間値を最大とする正常の「ツ」反応の経過を示したのに、A, D および F 部位では6時間目にすでに著明な腫脹が発現し、24時間値で最

大となり常法の判定時である 48 時間にはかなり著しく減少することが認められ、硬結径を示標とした場合には発赤径の場合よりもさらに著明に促進反応が発現することが知られた。

図 3 A, D, E および F 部位の「ツ」反応発赤径平均値の経時的推移 (第 2 回目) (人員 16 名)

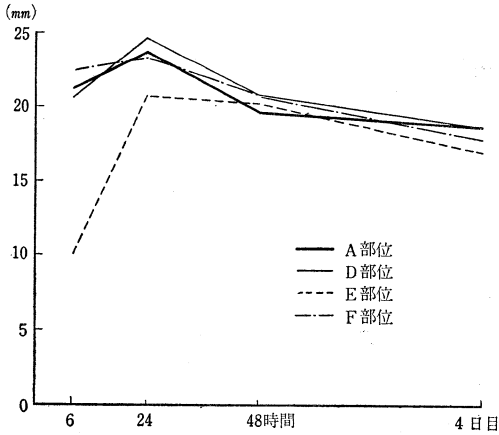
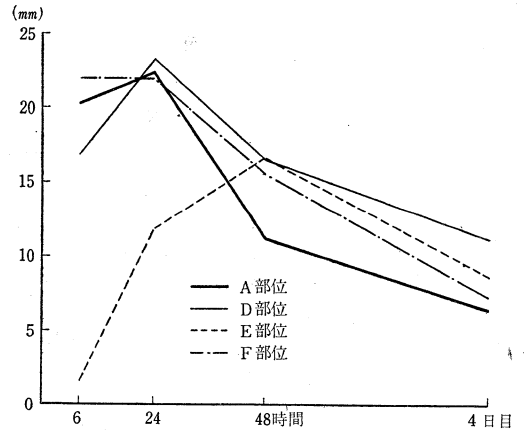


図 4 A, D, E および F 部位の「ツ」反応硬結径平均値の経時的推移 (第 2 回目) (人員 16 名)



3) 各部位の「ツ」反応発赤の色調およびその濃度の経時的推移

A, D, E および F 部位における発赤の色調の経時の変化は表 2 に示すごとくで、E 部位では 6, 24 お

表 2 A, D, E および F 部位の各判定時における「ツ」反応発赤の色調の経時的推移

(人員 16 名)

注射部位	判定時間		発赤色調						
			0	H	D	K	P	計	
A	6	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	24	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	48	時間	0(0.0)	10(62.4)	5(31.3)	1(6.3)	0(0.0)	16(100.0)	
	4	日目	0(0.0)	7(43.8)	9(56.2)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
D	6	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	24	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	48	時間	0(0.0)	11(68.7)	5(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	4	日目	0(0.0)	5(31.3)	10(62.4)	1(6.3)	0(0.0)	16(100.0)	
E	6	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	24	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	48	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	4	日目	0(0.0)	12(75.0)	4(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
F	6	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	24	時間	0(0.0)	16(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	48	時間	0(0.0)	13(81.3)	3(18.7)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	
	4	日目	0(0.0)	8(50.0)	6(37.5)	2(12.5)	0(0.0)	16(100.0)	

H: 鮮紅色 D: 暗赤色 P: 紅紫色 K: クチハ色 0: 無反応のもの  
( ) 内は % を表わす。

および 48 時間目のいずれにおいても H (鮮紅色) に属するもののみで、4 日目にはじめて D (暗赤色) に属するものが現われている。すなわち、発赤の色調を観察示標としても E 部位では、反復注射に基づく促進反応が認められなかった。

しかるに A, D および F 部位では 48 時間目にはすでに D (暗赤色) に属するものが 31.3 %, 31.3 % および 18.7 % 発現しており、3 部位の「ツ」反応性は E 部位に比較しやや促進されている傾向がうかがわれた。

表3 A, D, E および F 部位の各判定時における「ツ」反応発赤の濃度の経時的推移

(人員 16 名)

注射部位	判定時間		発赤濃度				計
			0	1	2	3	
A	6	時 間	0 ( 0.0)	1 ( 6.3)	3 ( 18.7)	12 ( 75.0)	16 (100.0)
	24	時 間	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	16 (100.0)	16 (100.0)
	48	時 間	0 ( 0.0)	2 ( 12.5)	3 ( 18.7)	11 ( 68.8)	16 (100.0)
	4	日 目	0 ( 0.0)	5 ( 31.3)	6 ( 37.4)	5 ( 31.3)	16 (100.0)
D	6	時 間	0 ( 0.0)	3 ( 18.7)	1 ( 6.3)	12 ( 75.0)	16 (100.0)
	24	時 間	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 6.3)	15 ( 93.7)	16 (100.0)
	48	時 間	0 ( 0.0)	1 ( 6.3)	2 ( 12.5)	13 ( 81.2)	16 (100.0)
	4	日 目	0 ( 0.0)	5 ( 31.3)	3 ( 18.7)	8 ( 50.0)	16 (100.0)
E	6	時 間	0 ( 0.0)	12 ( 75.0)	2 ( 12.5)	2 ( 12.5)	16 (100.0)
	24	時 間	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	16 (100.0)	16 (100.0)
	48	時 間	0 ( 0.0)	2 ( 12.5)	1 ( 6.3)	13 ( 81.2)	16 (100.0)
	4	日 目	0 ( 0.0)	3 ( 18.7)	6 ( 37.5)	7 ( 43.8)	16 (100.0)
F	6	時 間	1 ( 6.3)	1 ( 6.3)	1 ( 6.3)	13 ( 81.8)	16 (100.0)
	24	時 間	1 ( 6.3)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	15 ( 93.7)	16 (100.0)
	48	時 間	1 ( 6.3)	1 ( 6.3)	2 ( 12.5)	12 ( 74.9)	16 (100.0)
	4	日 目	1 ( 6.3)	3 ( 18.7)	3 ( 31.3)	7 ( 43.7)	16 (100.0)

0: 無反応のもの 1: 淡い色 2: 中等度の色 3: 明瞭に濃い色  
( ) 内は % を表わす。

次に発赤の濃度の経時的変化について観察してみたが表3に示すごとく、上記3部位(前回「ツ」反応施行部位)は「ツ」注射後6時間目にすでに3.に属する強度の反応様相を示すものが約70~80%を占め、E部位(前回「ヒ」反応施行部位)でのそれが約10%であるのに比較し、反応が早期に強く発現することが知られた。しかし、発赤濃度を示標とする24時間以後のその経時的推移は4部位ともほとんど等しく注射後24時間目に3.に属するものが最大となり以後漸次減少する傾向が観察された。

#### IV 総 括

日大病院附属看護婦学校生徒16名を対象とし、両側前腕および上腕の4部位に「ツ」液および「ヒ」液を型のごとく皮下注射し、6ヵ月後の「ツ」反応発現様相について観察した結果次のごとき成績を得た。

前回「ツ」反応施行部位、すなわち、既往歴として、2,000倍「ツ」液1回注射部位(右前腕D部位)、その反復注射部位(左前腕A部位)および700倍「ツ」液1回注射部位(右上腕F部位)における6ヵ月後の「ツ」反応性はその発赤径、色調、濃度および硬結を示標とすれば、「ツ」反応初回施行部位に比較しかなりの変調性が認められた。これは先に教室の池上<sup>6)</sup>、寺田<sup>7)</sup>らが報告した所見と全く一致するものである。しかし、100倍「ヒ」液1回注射部位(左上腕F部位)ではほとんどその反応性に変化が認められず、正常の

「ツ」反応にみられるごとき経時的推移を示した。換言すれば今回の実験条件における上記諸示標の観察成績からは観察しうる程度の「ツ」反応性の変化を認めえなかつた。

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感謝いたします。

本論文の要旨は第53回生物統計学会にて発表した。

#### 文 献

- 1) 柳沢謙: BCG とツベルクリン, 日本臨床社, 大阪, 昭23.
- 2) 小池昌四郎: 結核, 23: 9, 昭23.
- 3) 鈴木寛: 日本臨床結核, 7: 497, 昭23.
- 4) 鈴木寛: 新潟医学会雑誌, 65: 165, 227, 昭26.
- 5) 益子健一: 東鉄結核管理資料, 79: 109, 昭26.
- 6) 池上宗直: 結核, 31: 338, 404, 459, 531, 昭31.
- 7) 寺田幾蔵: 結核, 31: 290, 333, 379, 昭31.
- 8) 野辺地慶三他: 結核病学会第28回総会, 昭28.
- 9) 野辺地慶三他: 結核病学会第29回総会, 昭29.
- 10) 野辺地慶三他: 文部省科学研究結核総合研究班, 発病研究科会, 昭28, 29.
- 11) 本沢繁二郎: 日本小児科学会雑誌, 63: 140, 昭34.