

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1編(その2) ツベルクリン反応における遅発反応の 発現様式に関する検討

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 Ⅲ 章 研 究 成 績

研究対象ならびに研究方法については本編(その1)において既述したとおりである。以下遅発反応発現様式に関する成績を報告する。

第 B 節 遅発反応の発現様式に関する検討

1. 遅発反応の発現率およびその左右差

48 時間目の「ツ」反応発赤径計測値が 9 mm 以下(陰性または疑陽性)であつたものがそれ以後の判定において 10 mm 以上(陽性)となつた場合を遅発反応陽性とし、そのそれぞれの学年の「ツ」反応施行者発現率を観察すると、表 4 に示すごとくになり、B 部位(初回部位)では第 1 学年 6.9%、第 2 学年 5.5%、第 3 学年 10.1% および合計 7.4% となり、またその陰性および疑陽性対の発現率は第 1 学年 53.4%、第 2 学年 54.3%、第 3 学年 56.1% および合計 54.9% となり、各学年ともにほとんど平均値に近い値を示し、A 部位(常用部位)では前者が第 1 学年 5.4%、第 2 学年 3.8%、第 3 学年 6.0% および合計 5.0% となり、後者が第 1 学年 56.4%、第 2 学年 52.0%、第 3 学年 50.0% および合計 52.9% とやはりほとんど各学年ともに平均値に近い値を示し、漸減の傾向がわずかにみられた。A 部位および B 部位における遅発反応発現率には差異は認められなかつた。

両部位ともに遅発反応が発現したもののみについて観察すると、前者では第 1 学年 1.5%、第 2 学年 0.6%、第 3 学年 0.6% および合計 0.9% となり、後者では第 1 学年 33.3%、第 2 学年 25.0%、第 3 学年 10.5% および合計 22.2% と学年の経過とともにその発現率は減少の傾向にあり、左右の一致率は低く、上述のごとく被検者全体に対する遅発反応の発現率はきわめて僅少であつた。

2. 遅発反応の日次別消長

i. 遅発反応陽性例の発現日次別頻度

遅発反応が現われた日の発現率(14)日間に観察しえ

表 4 遅発反応の発現頻度

学年	部位		
	B 部位	A 部位	両部位
第 1 学年	$\frac{28}{407}$ (6.9)	$\frac{22}{407}$ (5.4)	$\frac{6}{407}$ (1.5)
第 2 学年	$\frac{19}{345}$ (5.5)	$\frac{13}{345}$ (3.8)	$\frac{2}{345}$ (0.6)
第 3 学年	$\frac{32}{319}$ (10.1)	$\frac{19}{319}$ (6.0)	$\frac{2}{319}$ (0.6)
計	$\frac{79}{1,071}$ (7.4)	$\frac{54}{1,071}$ (5.0)	$\frac{10}{1,071}$ (0.9)

た遅発反応発現例の全数に対する百分率)を観察すると図 2 に示すごとくであつた。すなわち B 部位では各学年ともに 7 日目を最高とする単峰曲線を示し、合計の曲線とほとんど等しい消長を示していた。しかし、A 部位においては各学年のその日次別消長はかなり不規則であり、1 学年および 3 学年は 4 日目に、2 学年は 9 日目を峰とする曲線となり、合計すると 4 日目を峰とす

図 2 (A 部位) 遅発反応例の観察日次別頻度
(対遅発反応 % をもつて示す)

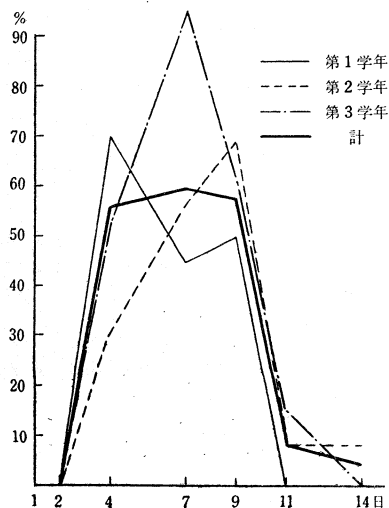
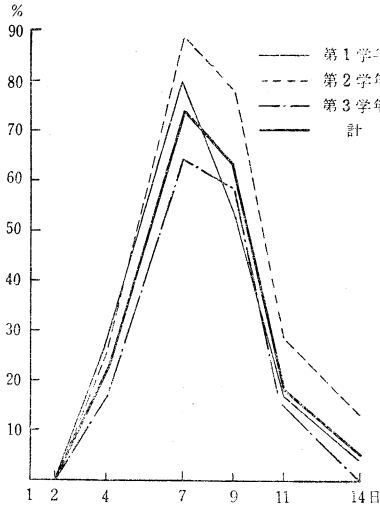


図 2 (B 部位) 遅発反応例の観察日次別頻度 (対遅発反応 % をもって示す)



る単峰曲線となつた。A および B 部位の合計の発現率曲線を比較すると前者は 4 日目が後者は 7 日目が最高となつており、B 部位よりも A 部位のほうが遅発反応が早期に発現する傾向が認められた。

ii. 遅発反応陽性例の観察日次別頻度

遅発反応陽性例の日次別の消長を観察した日の陽性率 (4 日間に観察しえた遅発反応発現例の全数に対する百分率とする) によつて観察すると図 3 に示すごとくであつた。すなわち、全学年では B (初回) 部位および A (常用) 部位ともに注射後 7 日目を最高値とする単峰曲線を示したが、A 部位は B 部位に比較し、4 日目にすでにかなりの陽性率を示していたが、これは発現日次別の発現率を観察したさいに A 部位では B 部位に比較し、4 日目に速く発現するものが多かつたことから了解される。そして学年別の経過は B 部位ではほとんど等しい曲線となり、合計値に近かつたが、A 部位では 1 学年は 4 日目に、2 学年は 7 日目に、3 学年は 9 日目に最高値を示し、B 部位は A 部位に比較し各学年別の観察日次別の陽性率はかなり不規則な経過を示した。いずれにしても合計値から観察すると、7 日目の 1 回判定だけで遅発反応発現者の約 60~70 % が知りうるわけである。

iii. 遅発反応陽性例の最大反応を示す日次別頻度

遅発反応発現者の個々の例をその発赤径がもつとも大きな値を示した日の観察日次別の発現率について前述と同様に計算し、それを図示すると図 4 のごとく、B 部位ではすでに述べた発現日次別および観察日次別発現率と同様に学年別のその推移曲線はおおよそ同じような経過をとり、合計値の曲線に類似していたが、A 部位のそれは、1 学年は 4 日目に、2 学年および 3 学年は 7 日目にもつとも高率を示し、各学年の推移曲線は前述 2

図 3 (A 部位) 遅発反応例の発現日次別頻度 (対遅発反応 % をもって示す)

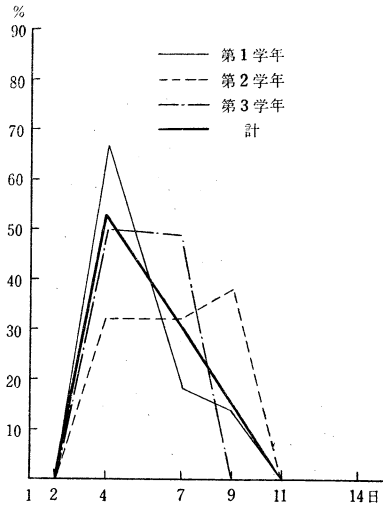
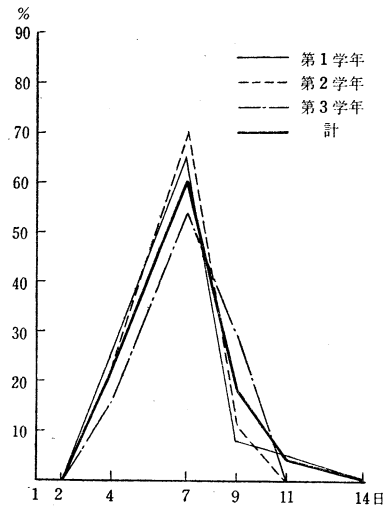


図 3 (B 部位) 遅発反応例の発現日次別頻度 (対遅発反応 % をもって示す)



項目の観察成績と全く同様の傾向であつた。遅発反応は上述 3 項目の成績からみて B (初回) 部位のほうが A (常用) 部位よりも学年別の発現様式がかなり一致していることがうかがわれた。またその発現状態は次第に増大し減少するもので突然発現するものでないことは個々の反応経過曲線をみれば明らかであるが、この 3 項目の成績にも具現されていることが間接的にうかがわれた。

iv. 遅発反応陽性例の持続日数別頻度

遅発反応が緩慢に経過するものであることは個々のツ反応発赤径の推移曲線 (14日間) を観察すれば明らかなることはすでに述べたが、その個々の推移曲線から遅発反応陽性としての持続日数を推察すると図 5 に示すごとくとなり、両部位ともに 6~8 日間持続するものが 10 な

図4 (A 部位) 遅発反応例の最大反応を示す
日次別頻度
(対遅発反応 % をもって示す)

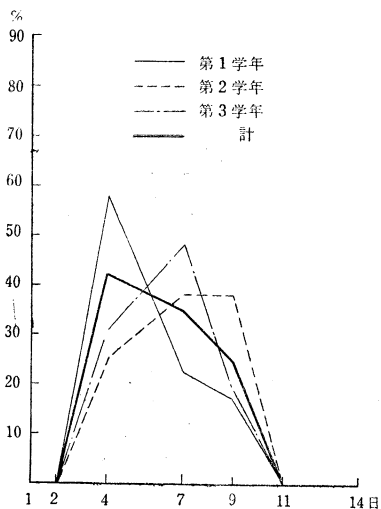


図4 (B 部位) 遅発反応例の最大反応を示す
日次別頻度
(対遅発反応 % をもって示す)

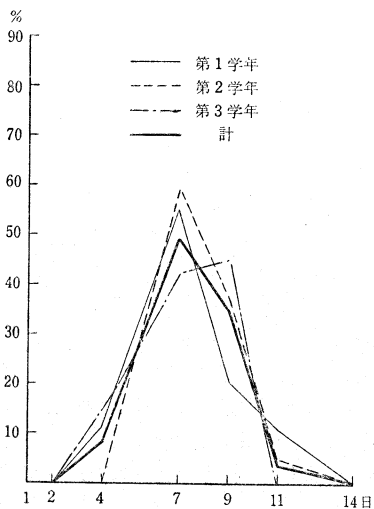
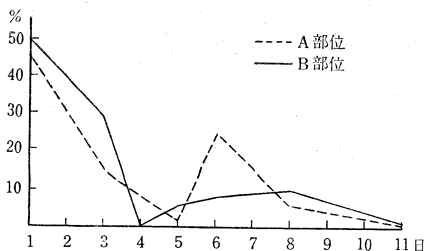


図5 遅発反応持続日数別頻度
(対遅発反応 % をもって示す)



いし 30% 存在したが、大部分は 4 日間以内で消退している。

3. 遅発反応の強度

前述のごとく遅発反応は緩慢な経過をとり、その持続日数が比較的短いことから弱反応であることが認められる。次にそれぞれの遅発反応陽性者の最大発赤径を示したときのその計測値の平均値を算出してみると、B 部位 (右前腕) では 11.8 mm、A 部位 (左前腕) では 12.4 mm、で常法の 48 時間判定の陽性者の発赤径の平均値が多くの場合 16~18 mm であるのに比較するとかなり小さい値であった。また、遅発反応陽性者の中で硬結が 5 mm 以上を示したものは B 部位では 7.6% (15 名)、A 部位では 1.0% (2 名) であり、10 mm 以上の硬結を示したものは 1 例もなかった。以上のごとく遅発反応は上述のいずれの示標をもつても弱反応であり、橋本⁴⁶⁾の小学生を対象とした観察成績と同様であることが知られた。

第 IV 章 考 案

第 B 節 遅発反応発現様式に関する検討

1. 発現率に関する検討

遅発反応の発現率の一般成績についてはすでに緒言においてもふれておいたが、この遅発反応がどの程度に存在するかは諸家をもつとも関心をもつ問題の 1 つである。何となれば遅発反応がどの程度に発現するかによってその実際上の重要性が異なってくるからである。また他方では集団によりまた観察者によりその発現率が高低区々であることから遅発反応に関して一抹の疑義をもつ研究者があるので、この問法則性を見出す必要があるわけである。まず、現在までの諸家の成績では先に述べたごとく、遅発反応発現率は北本ら^{32) 33)}の 0.8~9.5%、古賀³⁴⁾、前田³⁵⁾は 6.4%、岡田ら³⁶⁾は 33%、宇留野ら³⁹⁾は 22%、山口^{40) 41)}は 2.5~24.4%、光永ら^{42) 43)}は 63%、室橋ら⁴⁵⁾は 0.9~1.3%、西川⁴⁴⁾は 32.2%、中村⁵¹⁾は 38.9%、そして橋本⁴⁶⁾は 22.1~39.2% であることを報告している。この成績は一見かなり相違があるように見受けられるが、この報告は被検者総数に対する比率と陰性、疑陽性者に対する比率の場合があるのでかなりの差異があるのは当然である。北本ら^{32) 33)}および古賀ら³⁴⁾は前者に基づく比率であり、以下の諸家の成績は後者に基づく比率である。すべて後者の比率に換算すると遅発反応の発現率はおおよそ数 10% 程度となり、一般に相当の発現率となってくる。しかし、ここで考慮すべき問題は室橋・前田¹⁵⁾の奄美大島の小・中学生を対象とした成績が 0.9~1.3% という低率であることである。現在までの諸家の成績では年令の経過とともに次第にその発現率が高くなる傾向が認められ、1 例をあげれば橋本の小学校低学年 32.6% および高学年 48.6%、そして

今回の著者の第1学年 53.4%, 第2学年 54.3% および第3学年 56.1% となっている。このような現象が何によるものであるかは今後の研究によるものであるが、BCG接種および自然感染による集団の「ツ」反応陽性者の増加、換言すれば集団の感作状態がある程度関係するのではなからうか。そのような推定をもとにすれば一応上述の奄美大島のごとき、陽性者の20%以下である地域における遅発反応の発現率の低いこともありうるわけである。しかし、一般都市の住民を対象とした成績ではその発現率は数10%にのぼるものとしても大過ないものと考えられる。次に発現率の左右差(初回および常用部位の意を含む)についてであるが、著者の成績では、初回部位 54.9% および常用部位 52.9% とその差異は認められなかった。しかるに橋本⁴⁶⁾は常用部位では初回部位に比較しかなり低いことを報告し、その理由を遅発反応にも促進現象が起こるため、誤つて「ツ」反応陽性とされてしまうためであると説明しているが、もしそうであるならば常用部位の遅発反応の発現日次別曲線が日次とともに減少する曲線を示すべきはずであるかほとんど変化が認められない。また松島²³⁾は「ツ」反応陰性者に反復「ツ」注射を繰り返しても、陽転しないかぎりその部位における促進反応は認められないことを報告しており、川北⁵²⁾は左右に有意差を認めないことを報告している。

2. 日次別消長に関する検討

遅発反応の日次別の消長を発現日次別頻度、観察日次別頻度、最大発赤径を示した日の日次別頻度および持続日数の諸観点から観察したが、その発現日次別頻度はB(初回)部位では7日目に、A(常用)部位では4日目に最大となり、いずれも単峰曲線を示し、学年別にみるとA部位はB部位に比較しかなり不規則に発現し、以下の諸示標による観察成績もそのために全く同様の傾向を示している。橋本は常用部位のほうがやや早期に発現することから遅発反応が注射した「ツ」液そのものによる反応であり、個体の感作状態が関与しているものと考え遅発反応も促進されると述べたが、本沢²⁷⁾の「ツ」がハプテンであるため「ツ」反応反復注射部位の局所のみが他の部よりも強く感作され、さらに「ツ」反応を繰り返すことによつて局所の皮膚の組織および血管に異常を残すという前者の推定と後者の組織学的事実を考慮すれば、遅発反応もある程度促進されるものであると考えられる。いずれにしても遅発反応は初回部位では1週間前後にもつとも多く観察されるもので、小林⁵³⁾、伊藤³⁷⁾、38)、岡田³⁶⁾、54)、55)、宇留野³⁹⁾、川北⁵²⁾、山口⁴⁰⁾、41)、河盛⁵⁶⁾ および橋本ら⁵⁷⁾、58) が同様所見を報告している。光永ら⁴²⁾、伊藤ら⁵⁹⁾ および岡田ら⁵⁴⁾、55) は5日ごろおよび10日ごろに2峰性に発現することをみて

おり、動物実験でも同様所見の存在することを報告しているがこの成績は再考を要するものと考えられ、動物実験成績では誤差的検討をもつと厳密に加える必要がある。

以上のごとく、著者の所見を諸家の諸成績と比較検討してみると、遅発反応有反応者の発現率は1週間目ごろが最高であり漸次減少し2週間目以降にはほとんど発現しないものであり、これは遅発反応発現様式に関する重要な一法則性である。遅発反応の日次別消長は橋本⁴⁶⁾の小学生を対象とした成績とかなりよく一致するもので初回部位では年齢差による相違は認められない。これも注目すべき特徴である。

3. 反応強度に関する検討

遅発反応の強さに関しては中村⁵¹⁾は皮厚増加度を示標とした成績から弱反応であることを報告しているが、橋本は遅発反応例の発赤径平均値が12.8~13.0mm、岡田らは11.5mm程度であることを報告しており、著者の成績も11.8~12.4mmで、10mm以上の硬結または二重発赤を示したものは1例もなく、橋本⁴⁶⁾、岡田ら⁴⁷⁾ および室橋ら⁴⁵⁾の報告と同様弱反応であることがうかがわれた。

第V章 総括

1. 遅発反応の発現率およびその左右差

被検者全体に対する発現率は初回部位では7.4%、常用部位では5.0%となり、陰性および疑陽性対の比率は初回部位では54.9%、常用部位では52.9%に発現することが観察され左右の発現率に有意差を認められなかった。初回部位では学年の推移とともに増加の傾向が、常用部位では逆の傾向が認められたが有意差は認められなかった。

2. 遅発反応の日次別消長

遅発反応発現者の発現日次別頻度、観察日次別頻度および最大発赤径を示す日の日次別頻度のいずれも「ツ」反応初回部位では7日目を、常用部位では4~7日目を最高とする単峰曲線を示した。

3. 遅発反応の強度

遅発反応陽性者の最大発赤径を示したときの平均値は初回部位では11.8mm、常用部位では12.4mmを示し、硬結径5mm以上であつたものは初回部位では7.6%、常用部位では1.0%で、10mm以上の硬結を示したものはなかった。以上のごとく、高校生の年齢層においても遅発反応は弱反応であることが確認された。

(文献は一括して第4報に掲げる。)

本論文の要旨は第40回日本結核病学会関東地方会に報告した。