

近年における小児ツベルクリン反応発現様相の変貌について

I 反応の促進および増強と色調の変化

小 林 裕

京都大学結核研究所小児特異性研究部

受付 昭和 38 年 12 月 27 日

緒 言

小児の結核においては、とくに初期結核症の占める比率が大きく、その診断には単に X 線所見のみならず、ツベルクリン反応（以下「ツ」反応）自然陽転時期を知ることが大切である。6 カ月以内に自然陽転したことが確実な学童 427 名のうち、発病した 71 名について、発病の時期、病型を調べると、陽転発見時既発病例が 88.8% を占めており、また石灰巣出現状況をみると十分な期間観察したものでは、非発病例からも 9.1% に肺門部に石灰巣が出現した¹⁾。これらの事実は自然陽転時期を知ることの必要性を示すものである。

しかるに近年「ツ」反応の判定にさいし、色調の変化した境界不鮮明な反応が増加し、判定に混乱を起していることが指摘されている^{2)~4)}。また「ツ」反応個人歴をみると「ツ」反応が BCG 接種後かなりの動揺を繰返してのち自然陽転するものがある。このような動揺はよくみられるもので、自然陽転の鑑別に当たつて障害となるので、その原因を把握することが必要である。

「ツ」反応発現様相の変貌については、柳沢⁵⁾が指摘して以来、多くの研究があるが^{6)~13)}、このような現象の実態についての解明がまだ十分とはいえない点もあるので再検討を行なつた。

材料および方法

検討にさいして、なるべく均一な条件の集団を得るためと確実な自然陽性者には「ツ」反応反復の必要がないという理由で、確実な陰性者に BCG を接種して得た陽転時期一定の集団を対象とした。すなわち京都市内某小学校学童の左前膊屈側に 2 回「ツ」反応を行ない、いずれも陰性または疑陽性のものを選び、右前膊屈側に再テストを行ない、陰性または疑陽性であることを確かめてのち BCG を接種した。接種後 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 カ月に同時に 2 カ所に「ツ」反応を行ない、24, 48 時

Table 1. Date and Injection Sites of Tuberculin Tests and BCG Vaccination

1) Date	
April 20, 1959	} Tuberculin test done in the middle part of flexor side of left forearm.
June 1, 1959	
June 8, 1959	Tuberculin test done on the flexor side of right forearm of persons whose previous two tests were negative or one test negative and another doubtful positive.
June 10, 1959	BCG vaccinated on the extensor side of left upper arm of persons whose tuberculin reactions were negative or doubtful positive.
July 13, 1959 (1)	} Tuberculin tests were done in each time in the new and repeated sites and read at 24 and 48 hours.
Sept. 14, 1959 (2)	
Dec. 10, 1959 (3)	
June 7, 1960 (4)	
Dec. 7, 1960 (5)	
June 7, 1961 (6)	
Dec. 5, 1961 (7)	
2) Injection site	
Repeated site: 7 cm distal part of the flexor side of the left forearm from the middle of the elbow.	
New sites:	
(1) 7 cm distal part of the right forearm from the elbow	
(2) 11 cm "	
(3) 3 cm "	
(4) 8 cm proximal part of the right upper arm from the elbow	
(5) 3 cm distal part of the left forearm from the elbow	
(6) 8 cm proximal part of the left upper arm from the elbow	
(7) 11 cm distal part of the left forearm from the elbow	

間に判定した。すなわち1カ所は毎回同一部位、他の1カ所は毎回部位を変更した。「ツ」反応を行なつた日時および部位は表1のごとくである。使用した「ツ」液は予研より分与された Lot No. 17 の旧「ツ」原液を、使用前日 0.5% 石炭酸加生理食塩水にて 2,000 倍に稀釈したものであり、BCG は日本ビーシージー製造株式会社製、viable unit 263×10^5 のもの 0.05 mg を冷却下に調製、左上膊伸側皮内に接種した。

成績および考察

1) 反応の促進および増強について

Table 2. Tuberculin Reaction 1 Month after BCG Vaccination (251 cases)

Time	Tuberculin* test Injection site						Positive- reaction in ery- thema	Indu- ration
		-	±	+	†	‡		
24 hr.	Right forearm (%)	2 0.8	19 7.6	1 0.4	224 89.2	5 2.0	230 91.6	229 91.2
	Left forearm (%)	4 1.6	18 7.2	0 0.0	226 90.0	3 1.2	229 91.2	229 91.2
48 hr.	Right forearm (%)	2 0.8	5 2.0	3 1.2	217 86.4	24 9.6	244 97.2	241 96.0
	Left forearm (%)	2 0.8	6 2.4	6 2.4	214 85.2	23 9.2	243 96.8	237 94.4

* Reading and interpretation of tuberculin reaction.
 - Negative: Erythema of less than 5 mm in diameter.
 ± Doubtful positive: Erythema of 5~9 mm in diameter.
 + Weak positive: Erythema of 10 mm and over, with no induration and no double erythema.
 † Medium positive: Erythema of 10 mm and over, with induration.
 ‡ Strong positive: Erythema of 10 mm and over, with induration and double erythema.

表2は BCG 接種後1カ月の「ツ」反応である。陽転率は左右とも約97%できわめて良好である。左右の成績を比較すると、24, 48時間値いずれにおいても、陽性率、硬結触知率その他の点で近似の値を示している。

表3(a) および図1は、右前膊において24時間値と48時間値を比較したものである。表3(a) では、分け方が大まかなので両者が一致するものが多くなり、明らかな傾向が現われにくいうらみがあるが、両者が一致しないものをみると、対角線より左上すなわち24時間値のほうが強いものはわずかに計4例、右上すなわち48時間値のほうが強いものは計37例であつて、反応が24時間から48時間にかけて増強する傾向を表わしている。図1は発赤径の比較で、対角線より右側に分布するもの、すなわち48時間値のほうが大きいものが多数を占めており、同じ傾向を表わしている。左前膊の成績でも、同じく24時間から48時間にかけて増強する傾向が認められ

Table 3. Tuberculin Reaction, 1 Month after BCG Vaccination

(a) Comparison of 24 and 48 hour values in right forearm

24 hr. \ 48 hr.	-	±	+	†	‡	Number of 48 hr. > 24 hr.
-	0	2	0	0	0	
±	2	3	2	12	0	
+	0	0	1	0	0	
†	0	0	0	203	21	
‡	0	0	0	0	2	3
Number of 24 hr. > 48 hr.	4					

(b) Comparison of 24 and 48 hour values in left forearm

24 hr. \ 48 hr.	-	±	+	†	‡	Number of 48 hr. > 24 hr.
-	1	2	0	1	0	
±	1	4	4	8	1	
+	0	0	0	0	0	
†	0	0	2	203	21	
‡	0	0	0	2	1	
Number of 24 hr. > 48 hr.	5					

(c) Comparison of injection sites at 24 hour value

Right \ Left	-	±	+	†	‡	Number of right > left
-	2	2	0	0	0	
±	0	14	1	3	0	
+	0	0	0	0	0	
†	0	3	0	221	2	
‡	0	0	0	0	3	
Number of left > right	3					

(d) Comparison of injection sites at 48 hour value

Right \ Left	-	±	+	†	‡	Number of right > left
-	2	0	0	0	0	
±	0	5	0	1	0	
+	0	0	3	3	0	
†	0	0	0	210	4	
‡	0	0	0	3	20	
Number of left > right	3					

る(表3(b), 図は省略)。表3(c) および図2は24時間値による左右の比較である。表3(c) では左右の値がほとんど一致している。図2でも対角線を中心に狭い範囲

Fig. 1. Comparison of 24 and 48 Hour Values in Erythema in Right Forearm (1 month)

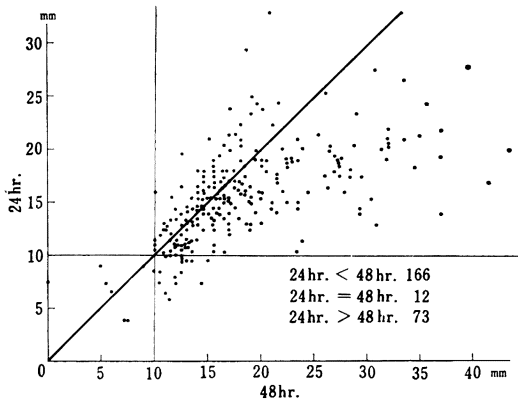
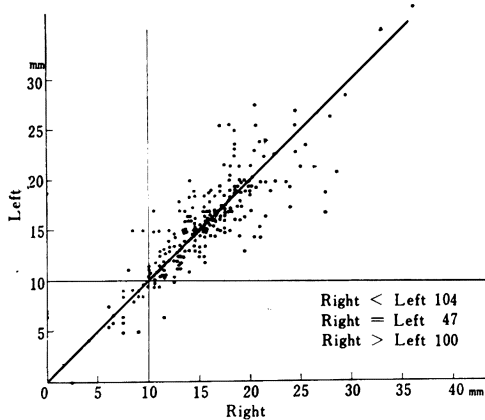


Fig. 2. Comparison of Injection Sites in Erythema at 24 Hour Value (1 month)



に分布して左のほうが大きいもの、その逆のものはほぼ同数である。48時間値による左右の比較でも(表3(d), 図は省略)、やはり左右の成績がほぼ一致している。要するに BCG 接種後1カ月の成績では、部位差がなく、24時間から48時間にかけて増強する普通の「ツ」反応の型を示している。

次に BCG 接種後3カ月の成績について述べる。この場合1カ所は前回と同一部位に反復、1カ所は部位を変えて新しい部位に「ツ」反応を行なっている。

まず初回部位での24, 48時間値の比較は(表4(a), 図は省略)、1カ月の成績と相似である。しかるに反復部位の成績では(表4(b)および図3), 初回部位とは逆に24時間値のほうが圧倒的に強く大きい。すなわち24時間から48時間にかけて減弱することが明らかであつて、反復によつて反応の出現が早くなる、いわゆる促進現象が起こつたことを示している。表4(c)および図4は、24時間値で初回部位と反復部位を比較したものであるが、反復部位のほうが著明に強く大きい。このこと

Table 4. Tuberculin Reaction, 3 Months after BCG Vaccination

(a) Comparison of 24 and 48 hour values in new site

24 hr. \ 48 hr.	-	±	+	++	+++	Number of 48 hr. > 24 hr.
-	20	7	0	8	0	52
±	6	13	2	30	0	
+	0	0	1	2	0	
++	2	2	0	153	3	
+++	0	0	0	1	1	
Number of 24 hr. > 48 hr.	11					

(b) Comparison of 24 and 48 hour values in repeated site

24 hr. \ 48 hr.	-	±	+	++	+++	Number of 48 hr. > 24 hr.
-	0	0	0	0	0	1
±	0	0	1	0	0	
+	0	2	0	0	0	
++	3	17	41	113	0	
+++	1	2	7	64	0	
Number of 24 hr. > 48 hr.	137					

(c) Comparison of injection sites at 24 hour value

Repeated \ New	-	±	+	++	+++	Number of new > repeated
-	0	0	0	0	0	0
±	1	0	0	0	0	
+	2	0	0	0	0	
++	31	43	2	98	0	
+++	1	8	1	62	2	
Number of repeated > new	151					

(d) Comparison of injection sites at 48 hour value

Repeated \ New	-	±	+	++	+++	Number of new > repeated
-	3	0	0	1	0	40
±	8	6	0	7	0	
+	13	5	3	28	0	
++	6	9	0	158	4	
+++	0	0	0	0	0	
Number of repeated > new	41					

は「促進現象によつて、反復部位では反応の極期が24時間付近に移動したため、極期が48時間付近にあつて、24時間判定時にはまだ増強の途にある初回部位の反応との間に差を生じた」ということによつて一応説明でき

Fig. 3. Comparison of 24 and 48 Hour Values in Erythema in Repeated Site (3 months)

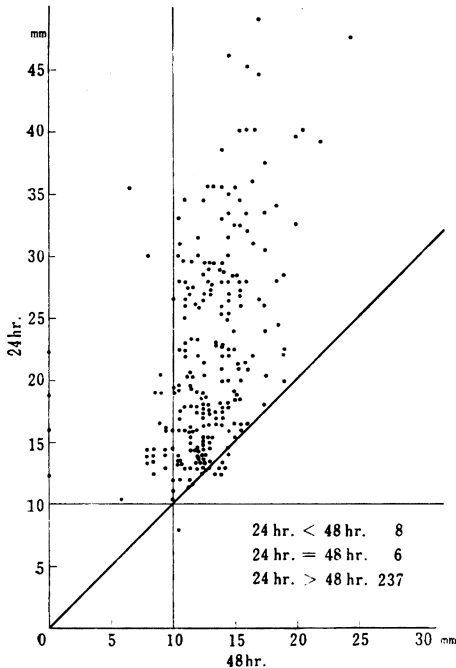
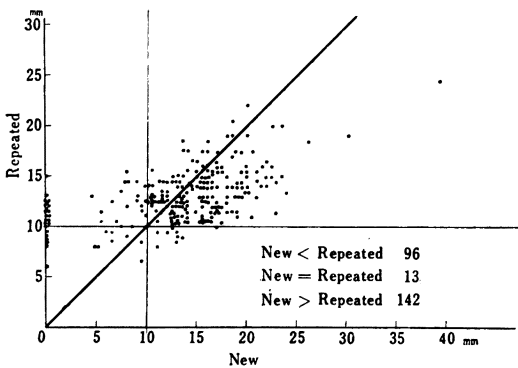


Fig. 5. Comparison of Injection Sites in Erythema at 48 Hour Value (3 months)



る。しかしそれだけならば、48時間ではむしろ24時間と逆の関係を生じるはずであるが、表4(d)および図5のごとく、48時間では24時間ほど著明な部位差はなく、初回部位のほうがいく分大きい程度である。このことは反復によつて反応の促進が起こるとともに増強も起こったことを想像させる。そこで発赤径について、各部位とも24、48時間値のうち大きいほうをとつて、初回部位と反復部位を比較すると(図6)、反復部位のほうが圧倒的に大きく、やはり反応の増強が起こっていることを示すものと考えられる。

以上のように3カ月目の反復部位では、反応の促進と増強が起こつた。ところでこの実験の対象の約半数は、

Fig. 4. Comparison of Injection Sites in Erythema at 24 Hour Value (3 months)

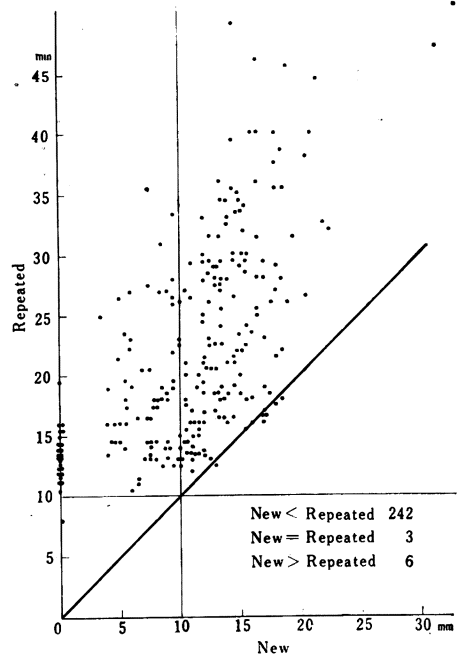
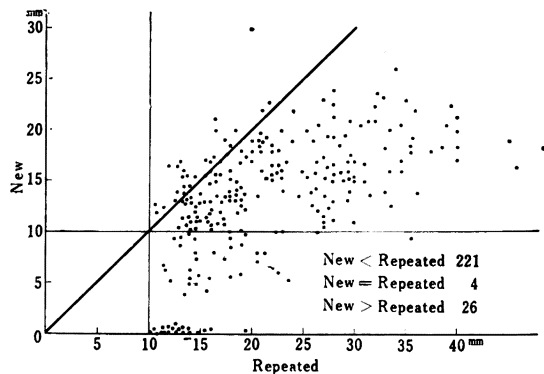


Fig. 6. Comparison of Injection Sites in Erythema, When the Larger Diameter at Either 24 or 48 Hours is Adopted (3 months)



以前に左前膊屈側に数回ないし10回数「ツ」反応を受けており、これらの部位は今回の反復部位にほぼ一致しているから、もしそれらの「ツ」反応が影響するとすれば当然 BCG 接種後1カ月の「ツ」反応において、なんらかの左右差を生じるべきである。しかし上述のごとく、ほとんど左右差が認められなかつたことから、陰性時にはたとえ同一部位に「ツ」反応を反復しても、陽転後のその部位の「ツ」反応に実際の判定上認めうるような影響は与えないと考えるべきである。すなわち本実験における1カ月目の「ツ」注射部位はいずれも初回部位とみなしうる。3カ月目の反復部位では著明な変貌が起こつた。したがつて前回陽性に出た部位に「ツ」反応を反復

すると、その反復第1回から反応の促進と増強が起こることを示している。

以後の各検査時の成績も同様であつて、反復部位における反応の促進と増強は常に認められたが図表は省略する。

2) 反応色調の変化(“L”反応)について

最近の「ツ」反応の判定において、従来の鮮紅色境界鮮明な発赤と異なり暗赤色、褐色、朽葉色など種々の色調を呈し、多くは境界不鮮明な見にくい反応が増加してきた。前田ら³⁾はこれを“K”反応とよんでいるが、われわれははじめてこの変化に気付いたときの色調である livid rötlich の“L”をとつて、“L”反応と名付けて報告し²⁾、日常の記載に使用しているのでここではこの名称を使用する。“L”反応が「ツ」反応の反復と関係のある特異的反応であり、BCG接種者に多いことはすでに報告した²⁾が、さらにその意義について若干の追加を行ないたい。

Fig. 7. The Appearance of “L” Reaction at 48 Hour Readings by the Repetition of Tuberculin Reaction in the Repeated Site

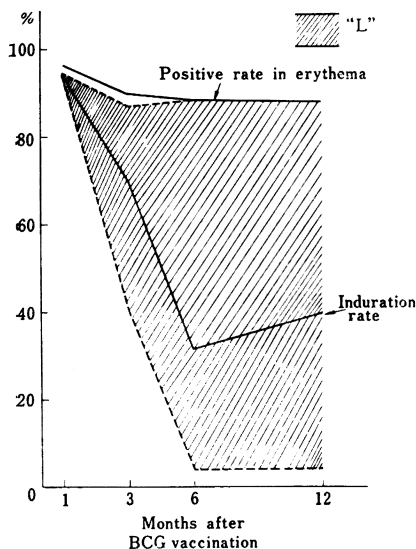


図7に BCG 接種後1年までの各検査時の反復部位において“L”の色調を呈したものの頻度を示した。図の硬結触知率を示す線より上の斜線の部分は、硬結がない陽性すなわち(+)で“L”の色調を呈したもの、下の斜線の部分は硬結を伴う陽性すなわち(++)で“L”の色調を呈したものの頻度を示している。反復部位では BCG 接種後3ヵ月から“L”の色調を呈するものが多数出現し、(+)では約75%が“L”反応である。6ヵ月(反復第2回)では、(+)は全例、(++)でも約75%が“L”の色調を呈している。これに対して初回部位では、“L”

反応はほとんど認められなかつた(図省略)。

しかし自然陽性者に“L”反応が少ないことは日常経験するところであるので、10名の結核患者の左右前膊屈側中央に「ツ」反応を行ない毎日観察してみた。左前膊は反復部位、右前膊は初回部位に当たる。表5のごとく、

Table 5. The Process of Tuberculin Reaction and “L” Color Tone in New (Right Forearm) and Repeated (Left Forearm) Sites of 10 Tuberculous Patients

Days after tuberculin injection		1	2	3	4	5	6	7
Right Forearm	+++	6	9	4	2	1	0	0
	++	4	1	6	8	9	9	6
	+	0	0	0	0	0	1	4
	Number of “L” color tone	0	0	0	0	3	5	8
Left Forearm	+++	4	2	0	0	0	0	0
	++	5	7	7	7	4	2	2
	+	1	1	3	3	6	8	8
	Number of “L” color tone	1	4	6	9	9	10	10

初回部位では2日目にもつとも強い反応を示し、10例中9例が二重発赤で、以後徐々に減弱した。これに伴つて5日目から“L”の色調を呈するものが現われて、以後増加する。反復部位では1日目にもつとも反応が強く、以後減弱するが、減弱が早いのに応じて“L”反応も早くから出現し増加する。すなわち“L”の色調の出現は「ツ」反応の減弱消失と関係があると考えられる。反復部位では反応が早期に出現し早期に減弱消失するために、48時間判定時では消失前となり、“L”の色調が観察されるのであろう。しかし反応が強い場合は持続期間も長く、たとえ反復部位であつても、48時間ではまだ観察しがたい場合があろう。また初回部位でも反応がきわめて弱く持続が短い場合は“L”反応を呈することがありうるわけである。したがつて“L”反応は反復部位で BCG 陽性者に多くみられるが、自然陽性者においても反応が弱いとか促進の程度が強ければ、48時間判定で認められるのであつて、本質的には BCG 接種の有無や、反応の強弱等と関係がないといえる。

なお“L”反応の頻度が3ヵ月から6ヵ月にかけて増加していることは、促進の程度が反復第1回から第2回にかけて増強することを示していると考えられる。

結 論

陽性部位への「ツ」反応反復によつて、反応の促進と増強、およびわれわれが“L”と名付けた色調の変化が起こる。

1) 陰性時に「ツ」反応を反復しても、陽転後の「ツ」

反応に影響しない。

- 2) 陽性部位に「ツ」反応を反復すると、反復第1回から変貌が起こり、反復第2回にかけてその程度が増加する。
- 3) “L”の色調は「ツ」反応減弱消失前に起こる色調の変化と考えられ、48時間判定では、反復部位の弱反応に多くみられる。

本論文の要旨は第25回日本結核病学会近畿地方会（昭和37年6月18日）特別講演で発表した。

参 考 文 献

- 1) 小林裕 他：日本小児科学会誌，66：477，昭37（会報）。
- 2) 斎藤齊 他：京都大学結核研究所紀要，5：230，昭32。

- 3) 前田道明・小山寛二郎：[胸部疾患]，1：219，290，昭32。
- 4) 本沢繁二郎：日本小児科学会誌，62：1297，1607，昭33。
- 5) 柳沢謙：公衆衛生学，第2輯：498，昭23。
- 6) 鈴木寛：日結，7：492，昭23。
- 7) 前田鍵次：結核研究の進歩，7：221，昭29。
- 8) Halkjaer-Lassen et al.：Bull，WHO，12：197，1955。
- 9) 寺田幾蔵：結核，31：290，333，397，昭31。
- 10) 池上宗直：結核，31：338，404，459，531，昭31。
- 11) 松島正視 他：臨床内科小児科，13：111，昭33。
- 12) 庭地大：結核，34：775，838，昭34。
- 13) 庭地大：結核，35：45，昭35。

Studies on the Recent Change of the Aspect of Tuberculin Reaction in Children.

1. On the accelerated and augmented reaction, and the change of the color tone of the reaction.

Tuberculin reaction was successively examined intracutaneously using 2,000 times diluted old tuberculin 1, 3, 6, 12, 18, 24 and 30 months after BCG vaccination in school children. The tests were done in two sites simultaneously in each time: one test was given in the same site during the entire period of the experiment and the other was done always in a new site. The results were read after 24 and 48 hours.

1) On the repeated sites the reaction appeared and decreased its intensity faster than the new sites (accelerated reaction). Also the reaction was stronger in the repeated sites than in the new sites (augmented reaction).

2) Both accelerated and augmented reactions appeared at the first repetition in the same site and at the second repetition the grade of acceleration

and augmentation became stronger than at the first repetition.

3) Tuberculin tests done in negative stadium do not influence the mode of the reaction after the acquisition of tuberculin allergy.

4) The reaction of which the color tone was not so fresh red as was formerly seen being either livid red, pale brown or only pigmented and so on, and the margin of the reacted area was difficult to distinguish from the unreacted area was named as “L” reaction. “L” reaction appeared markedly even at the first repetition and then its appearance rate greatly increased at the second repetition and more than 90% of the reaction had “L” color tone. It may be said that “L” color tone appears just before the tuberculin reaction decreases and then disappears with the lapse of time, and in the repeated site it is observed as early as at 48 hours because the accelerated tuberculin reaction disappears faster.