

同一局所に反復施行せるさいの旧ツベルクリンと
ツベルクリン活性ペプチドの比較について

高 部 勝 衛*
伊 藤 文 雄・山 村 雄 一**

*公立学校共済組合近畿中央病院

**阪大医学部山村内科

受付 昭和 39 年 8 月 24 日

COMPARATIVE STUDIES ON THE REACTIONS OF TUBERCULIN
ACTIVE PEPTIDE AND OLD TUBERCULIN RETESTED AT
A SITE AFTER A PRIOR REACTION

Katsue TAKABE*

Fumio ITO and Yuichi YAMAMURA

(Received for publication August 24, 1964)

An altered immunologic reactivity of retested old tuberculin (OT) at the sama site has been shown by von Pirquet already in 1908. He noted that the reaction retested at the same site after a prior reaction was markedly accelerated. The reaction began at 2~3 hours, and was maximum at 12~24 hours, whereas the tuberculin reaction at a virgin site, with his technique, began at 12 hours and was maximum at 48 hours. His observation has been amply confirmed, and accelerated reaction occurred on second injection regardless of the interval.

In this report, the reactivity of tuberculin active peptide (TAP), which was purified by Yamamura et al., was compared with that of OT at a site retested after a prior reaction and following results were obtained.

1) When OT and TAP were retested at the exactly same site after a reaction of OT and TAP respectively, with intervals of 2 weeks, both reactions were likewise accelerated, and when retested at a site kept apart 5 cm from a site after prior reaction of OT and TAP, both reactions were the same as at the virgin site.

2) When OT and TAP were retested at the margin of erythema of previous reaction injected 2 weeks ago (namely, $\frac{\text{long diameter} + \text{short diameter}}{4}$ separated) OT reaction was accelerated, but TAP reactions has shown the same as at a virgin site.

Next, OT was retested at a margin of erythema of TAP reaction, and TAP was retested at a margin of erythema of OT, both with intervals of 2 weeks. OT reaction was the same as at a virgin site, on the other hand, TAP reaction was accelerated by the effects of previous OT reaction.

From the results, it was concluded that TAP was less potent than OT in effect of acceleration of delayed hypersensitive reaction at a site retested after a prior reaction.

* From Kinki Central Hospital of the Mutual Benefit Association of Public Schools.

旧ツベルクリン (OT) を人体に皮下接種した場合、反応は接種後 12 時間ごろより始まり、48 時間で最大値を示すのに対し、同一局所に再度接種したときには、その

反応は 2, 3 時間後に始まり、12~24 時間で最大値を示すことは、すでに Pirquet¹⁾ によつて 1908 年に観察され、わが国でも柳沢²⁾、鈴木³⁾、小池⁴⁾、後藤⁵⁾、塩田⁶⁾

らの実験的研究によつてこの事実が確認されている。

著者らは、山村が開発したツベルクリン活性ペプチド (TAP) を用い、その反応性を OT と比較検討したので報告する。

実験材料および方法

OT は標準 OT の 2,000 倍溶液 0.1 ml, TAP は前記 OT とほぼ等力価と認められる TAP 2.5 μg/ml の 0.1 ml を使用、これらをそれぞれ皮内に接種した。

被験対象は、精神病院に入院し、長期にわたつてツベルクリン反応を実施していない患者を選び、しかもツベルクリン反応に影響を与えると思われる薬剤投与中のみは除外した。

実施局所は、前膊の上 1/3 掌面を選び、左右の前膊を交互に注射する薬剤をかえ、左右による誤差をなくすることに努めた。

初回接種日から再度接種日までの間隔は、すべて 14 日とし、判定は発赤をもつて測定した。

実験成績

1) 初回 TAP, OT 接種同一局所へ再度それぞれ、TAP, OT 接種した 52 例についての成績は表 1 に示すごとくである。

初回時においては TAP, OT とその平均値は 24 時間値より 48 時間値が大きい、同一局所へ TAP, OT をそれぞれ再度接種した場合、再接種時の発赤の平均値はいずれも 24 時間値が 48 時間値より大なる値を示した。

また (24 時間値-48 時間値) を 48 時間値で除した

Table 1. Results of Diameter of TAP and OT at an Exactory Same Site, Previously Injected TAP and OT

a) Mean Value of Erythema diameter (mm)

		24 hour	48 hour
TAP	Initial diameter	21.7	22.9
	Second diameter	38.7	25.6
OT	Initial diameter	19.9	21.7
	Second diameter	41.6	30.9

b) Number of cases of 12 hour's diameter-48 hour's diameter 48 hour's diameter

		(-)		0 ±10%	(+)	
		More than 20%	~19%		~19%	More than 20%
TAP	1st	20	11	12	2	7
	2nd	4	2	4	8	34
OT	1st	20	14	13	2	3
	2nd	3	1	14	6	38

値をみると、初回例では TAP, OT いずれも負を示す例が多いのに対し、再度接種例においては正を示す例が多い。

2) 初回 TAP, OT 接種局所から 5 cm 離して、2 週後 TAP, OT を再接種した 42 例の成績は表 2 に示すごとくである。

この再接種時の発赤の平均値は、TAP, OT いずれも 24 時間値より 48 時間値が大きく、[24 時間値-48 時間値] を 48 時間値で除した値を示す例が、TAP においては 88%, OT においては 64% を示した。すなわち初回に実施した TAP, および OT が再接種時の TAP および OT の反応に与える影響が少ないことを示している。

3) 初回 TAP, OT 接種局所から、その発赤の長径+短径/4 を離して (すなわち初回接種時の発赤の辺縁部

Table 2. Results of Diameter TAP and OT, Kept 5 cm Apart from Previous Site of TAP and OT

a) Mean value of erythema diameter (mm)

TAP	24 hour	32.5
	48 hour	32.6
OT	24 hour	25.9
	48 hour	33.6

b) Number of cases of 12 hour's diameter-48 hour's diameter 48 hour's diameter

	(-)		0 ±10%	(+)	
	More than 20%	~19%		~19%	More than 20%
TAP	30	5	6	0	1
OT	22	5	10	0	5

Table 3. Results of Diameter TAP and OT, Kept Long Diameter+Short Diameter 4 mm

a) Mean value of erythema diameter (mm)

TAP	24 hour	35.5
	48 hour	41.7
OT	24 hour	35.0
	48 hour	34.0

b) Number of cases of 12 hour's diameter-48 hour's diameter 48 hour's diameter

		(-)		0 ±10%	(+)	
		More than 20%	~19%		~19%	More than 20%
TAP	1st	16	7	6	1	1
	2nd	8	5	4	2	12

Table 4. Results of Diameter, OT was Retested, Kept $\frac{\text{Long Diameter} + \text{Short Diameter}}{4}$ Apart from Previous TAP, TAP also Retested, Kept Same Millimeter Apart from Previous OT

a) Mean value of diameter of erythema (mm)

TAP	24 hour	26.6
	48 hour	25.0
OT	24 hour	30.4
	48 hour	43.5

b) Number of cases of $\frac{12 \text{ hour's diameter} - 48 \text{ hour's diameter}}{48 \text{ hour's diameter}}$

	(-)		0 ±10%	(+)	
	More than 20%	~19%		~19%	More than 20%
TAP	7	2	7	4	3
OT	15	5	2	1	1

に相当する) 再度 TAP, OT を接種した 31 例の成績は, 表 3 に示すごとくである。

その再接種時の発赤の平均値は, TAP の場合は, 24 時間値より 48 時間値が大なる値を示すのに対し, OT においては 24 時間値と 48 時間値の間にはほとんど差を認めない。

また (24 時間値-48 時間) を 48 時間値で除した値においても, TAP では全例の 74% が負の値を示し, 初回接種 TAP が, 再接種 TAP に与える影響が少ないことを示すのに対し, OT の場合, 正と負にほぼ均等な分散を認め, 初回接種 OT が再接種 OT に少なからざる影響を及ぼしているものと考えられる。

4) 初回 TAP 接種局所へは OT を, 初回 OT 接種局所へは TAP を, それぞれその発赤の長径+短径/4 を離して再接種した 23 例の成績は表 4 に示すごとくである。

再接種の発赤の平均値は, 再度 TAP (初回 OT の局所へ接種) においては, 24 時間値と 48 時間値にほとんど差を認めなかつたのに対し, 再度 OT (初回 TAP の局所へ接種) においては, 24 時間値より 48 時間値が大きく, [24 時間値-48 時間値] を 48 時間値で除した値においても, 再度 TAP の場合は正から負に及ぶばらつきを示し, 初回に接種した OT の影響が大きいことを現わすのに対し, 再度 OT の場合は, 負を示す例が 64% となり, 初回に接種した TAP の影響が少ないことを示している。

総括および考察

著者らは, 山村が開発した TAP および OT を用い, 人体の同一局所に再度接種した場合の初回接種 TAP,

OT の及ぼす影響について比較検討し, TAP は OT よりも再接種のさいの TAP, OT に与える影響が少ないことを認めた。

すなわち全く同一局所に再接種した場合は, TAP, OT とも同様に反応が促進され, 初回接種局所から 5 cm 離れた場合には, TAP, OT とも初回接種の影響を受けないことを認めたのに対し, 初回反応の発赤の長径+短径/4 を離して再接種した場合には, 初回接種の TAP は OT に比較して, 再接種時の TAP, OT 反応に及ぼす影響ははるかに少ない。

再度ツベルクリン反応を実施する場合に前回実施の影響を避けるためには, 前回実施局所から, 前田⁷⁾は 5~8 cm, 池上⁸⁾は 5 cm 離す必要があると述べているが, 著者らは, TAP, OT とも 5 cm 離れた場合には前回実施の影響を認めなかつた。

また松島⁹⁾は, ④ 前回発赤の直径の 1/2 離して再度実施した群, ⑤ 前回発赤の直径の 1.5 倍離れた群, ⑥ 前回の発赤の直径の 2 倍離れた群について, それぞれ OT について対照部位と比較検討している。そして④では軽度ながら前回接種の影響がみられたが, ⑤, ⑥においては 48 時間後の経過も, 強さも, 対照部位と同じく前回の影響を全く認めなかつた。

私たちの成績では, 長径+短径/4 すなわち直径の 1/2 だけ離れた場合には, 初回 OT 実施において, 再接種 TAP, OT に影響を与えているのに対し, 初回実施 TAP においては, 再接種 TAP, OT に及ぼす影響はほとんど認められなかつた。

再度同一局所にツベルクリン反応を実施した場合の反応の促進については, いまだ十分に解明されていないが, 岡田¹⁰⁾は, ツベルクリン液の局所滞留, または吸収速度が変化するのではないかと考え, PPD-S を I¹³¹ で標識し, 感作した動物のツベルクリン初回部位, 頻回部位, および非感作動物について, PPD-S の吸収速度の比較検討を試みたが, 3 者の間には全く差異を認めず, 局所における抗原抗体反応に基づく組織の反応性の変化によるのではないかと述べている。

再度実施したツベルクリン反応に及ぼす影響が, TAP は OT に比しはるかに少ないのは, その分子量が, OT 蛋白に比較して小さく, その抗体産生能力も, OT より弱いためではないかと思われる。

結 論

同一局所にくり返しツベルクリン反応を実施する場合, ツベルクリン活性ペプチドは旧ツベルクリンよりも再接種時の反応に及ぼす影響が少ない。

擱筆に臨み懇切な御援助を賜わつた浅香山病院副院長高橋重幸博士に深甚なる感謝を捧げる。

文 献

- 1) Pirquet von, C.: J. pharmacol. exp. Ther., 1 : 151, 1908.
- 2) 柳沢謙 : 公衆衛生, 2 : 498, 1948.
- 3) 鈴木寛 : 日本臨牀結核, 7 : 492, 1948.
- 4) 小池昌四郎 : 結核, 23 : 11~12, 9, 1948.
- 5) 後藤正彦 : 長崎医学会雑誌, 25 : 268, 1950.
- 6) 塩田憲三^他 : 結核, 30 : 229, 1955.
- 7) 前田健治 : 結核研究の進歩, 7 : 221, 1954.
- 8) 池上宗直 : 結核, 31 : 338, 1956.
- 9) 松島正視^他 : 臨床内科小児科, 13 : 111, 1959.
- 10) 岡田博 : 日本臨牀結核, 18 : 555, 1959.