

一般住民における Tuberculin 反応と Dharmendra 反応との関連性

第1報 S村住民での成績

前 田 道 明

(国立多摩研究所)

室 橋 豊 穂

(国立予防衛生研究所)

受付 昭和 40 年 5 月 29 日

RELATIONSHIP BETWEEN TUBERCULIN REACTION AND FERNANDEZ'S REACTION AMONG GENERAL POPULATION*

Report I. Results obtained in S-village

Michiaki MAEDA and Toyoho MUROHASHI

(Received for publication May 29, 1965)

Comparison was made on the reactions caused by tuberculin and by Dharmendra's antigen, i. e. Fernandez's reaction, among general population of S-village, primarily in 1956 and secondary in 1957. The number examined was 2,269 in 1956 and 1,126 in 1957, respectively. The examinees in 1956 have had no history of previous BCG vaccination, while those of 1957 were consisted of the BCG vaccinated and the unvaccinated, i. e. primarily examined, persons.

Results obtained were as follows :

1) Positive rate of Fernandez's reaction was 9.1% in 1956 and 21.1% in 1957, and that of tuberculin reaction was 44.2% in the former and 55.2% in the latter, respectively. Positive rate of Fernandez's reaction was, accordingly, markedly lower than that of tuberculin reaction, and the correlation between the reaction sizes to both antigens were low in both instances.

2) Positive rate to Dharmendra's antigen among the positive reactors to tuberculin was 18.1% in 1956 and 33.4% in 1957, respectively. All of the tuberculin positive reactors in 1956 were consisted of persons naturally infected by tuberculosis, but those of 1957 were consisted of persons naturally infected by tuberculosis and BCG vaccinated persons in 1956 as mentioned above.

3) Among BCG vaccinated persons, positive rate to Dharmendra's antigen was 11.4% and that to tuberculin was 31.1%, whereas among unvaccinated persons, they were 31.8% and 81.6%, respectively. Accordingly, it seems likely that there exists relationship, to a certain extent, between the positive rates to both antigens among BCG vaccinated and unvaccinated.

4) The frequency distribution curves of positive rate to Dharmendra's antigen by age group in 1956 has shown single peak at the age group 40 to 59 similarly to that of the tuberculin positive rate, which increased linearly up to the age group 40 to 45 and then decreased slowly. The relationship between these two curves obtained in 1957 was similar to that of the primary investigation in 1956, in spite of the fact that 52% of the examinees in 1957 were BCG vaccinated and the positive rates to both antigens were slightly higher than those in 1956.

* From National Institute for Leprosy Research, Higashimurayama, Kitatamagun, Tokyo, Japan.

5) As certain relationship between the reactions to tuberculin and Dharmendra's antigen was suspected, the prevalence of leprosy infection was estimated on the results of the positive Fernandez's reaction among persons with negative tuberculin allergy. The positive rate to Dharmendra's antigen among tuberculin negative persons was 1.6% in the primary investigation (1956) and 3.3% in the secondary (1957), respectively. The latter figure was analysed accordingly to the BCG history, and it was found that among the unvaccinated group the positive rate was 1.4%, while that of vaccinated was 3.7%. The figure in the former coincides well to that of the primary investigation (1.6%). From these results the positive rate of Fernandez's reaction among the unvaccinated inhabitants in S-village can be estimated as high as 1.5%.

レプロミン反応（レ反応）とツベルクリン反応（ツ反応）との関連性については、Fernandez¹⁾ (1939年)の研究以来多くの研究がなされている。柳沢らは、実験的に結核菌感作モルモットのみでなく、BCG感作モルモットでもツ反応の陽転とともにレ反応をも陽転させること²⁾³⁾、またトリプシン消化によつて集菌されたらい菌で感作されたモルモットでは、レ反応のみでなくツ反応をも陽転させること³⁾⁴⁾を証明した。続いて無らい地域の小中学生 245名について Dharmendra 抗原による Fernandez 反応 (Dharmendra 反応—D 反応と略す) とツ反応とを同時に検査し、両反応間には高い相関関係が認められること²⁾³⁾を報告した。しかし、この調査対象は BCG 接種者の多い小中学生のみであつたので、われわれは昭和 31 年以来全年令層を含む一般住民について両反応の関連性を検討してきた。

ここに報告する S 村は山間僻地に位する農林村で、昭和 31 年および 32 年調査時には明確な未収容らい患者は発見しえず、療養所収容中の患者が 4 名 (人口 1,000 対 1.04) 認められた。また S 村住民は 31 年調査時までは BCG 接種の既往歴をまったく有していなかつた。そこで 31 年調査時にツ反応が陰性または疑陽性であつたものに対しては、皮内法による BCG 接種を行なつた。したがつて 32 年秋の調査成績は BCG 接種後 1 年目のものを含む一般住民の両反応の関係をみたものであり、31 年秋の成績は BCG 未接種一般住民における両反応の関係をしらべたものである。

調査方法

使用抗原：Dharmendra 抗原 (D 抗原) にはらい研究協議会で使用した検査済みの力価均一なものを用い、またツベルクリンには 2,000 倍希釈旧ツ液 (OT) あるいは予研製の PPD-s 0.06 γ /0.1 ml を用いた。

皮内反応検査：同一被検者の左右両側前腕屈側皮内に D 抗原あるいはツ液をそれぞれ 0.1 ml ずつ正確に注射し、注射後 48 時間目に 2 人の術者が両反応を同時に判

定した。

対象：全年令層を含む S 村 (人口 3,805 名) の一般住民である。

調査成績

1) 昭和 31 年調査時の両反応の比較

D 反応とツ反応とを同時に検査しえたのは、全村民の 62% に当たる 2,269 名であつた。そのうち D 反応陽性者は表 1 に示すごとく 206 名 (9.1%)、ツ反応陽性者は

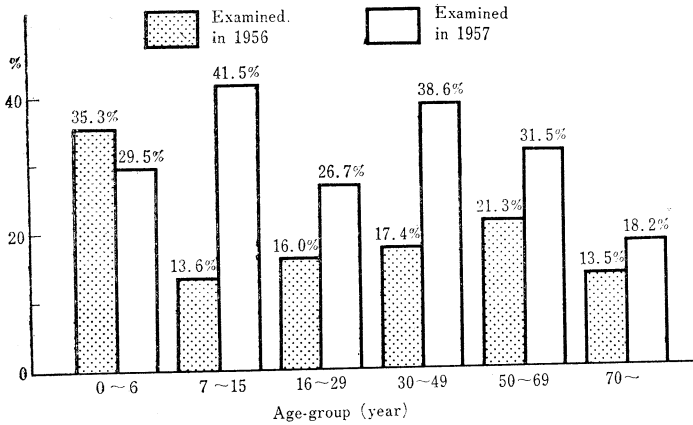
Table 1. Positive Rate to Dharmendra's Antigen and Tuberculin

Calendar year examined	Sex	No. of examinees	Positive (%) D-antigen	Positive (%) cases to tuberculin
1956	Male	1,012	114 (11.3)	491 (48.5)
	Female	1,257	92 (7.3)	513 (40.8)
	Total	2,269	206 (9.1)	1,004 (44.2)
1957	Male	512	130 (25.4)	289 (56.4)
	Female	614	108 (17.6)	333 (54.2)
	Total	1,126	238 (21.1)	622 (55.2)
BCG-vaccinated cases (1957)	Male	258	32 (12.4)	74 (28.7)
	Female	330	35 (10.6)	109 (33.0)
	Total	588	67 (11.4)	183 (31.1)
BCG-unvaccinated cases (1957)	Male	254	98 (38.6)	215 (84.6)
	Female	284	73 (25.7)	224 (78.9)
	Total	538	171 (31.8)	439 (81.6)

1,004 名 (44.2%) で、D 反応陽性率はツ反応陽性率より著しく低かつた。またこれを性別にみると、D 反応陽性率は男 11.3%、女 7.3% で、ツ反応陽性率の場合と同様に男のほうが女より高率であつた。

a) 両反応の陽性率を年齢階級別に求めると、図 1 のごとくである。D 反応陽性率は 0~14 才では 3% 以下で、20~24 才でも 5.5% にすぎないが、25~39 才で

Fig. 2. Positive Rate of Reaction to Dharmendra's Antigen Among Positive Reactors to Tuberculin by Age-groups



疑陽性者中におけるD反応の陽性率は、1,292名中22名(1.7%)で、さらにツ反応の大きさ4mm以下の陰性者中におけるD反応の陽性率は、1,136名中18名(1.6%)であった。これを年齢別にみると、6才以下のもの7例(1.5%)、7~15才のもの1例(0.3%)、16~29才のもの4例(2.2%)、30才以上のもの6例(4.1%)であり、陰性者中におけるD反応陽性率は、30才以上のものにやや高率に現われる傾向が窺われた。これら人型結核菌由来の2,000倍希釈旧ツ液に対して陽性反応を示さず、D抗原に対してのみ陽性反応を示すものが平均1.6%に認められたことは、このD反応陽性者がらい感染と関係のあることを示唆するものかも知れない。

2) 昭和32年調査時の両反応の比較

D反応とツ反応とを同時に検査しえたのは、全村民の約1/3、1,126名であった。これら被検者における両反応の陽性率は表1に示すごとくで、D反応陽性は238名(21.1%)、ツ反応陽性は622名(55.2%)で、31年に比べて両反応共陽性率が高くなっていた。またこれを性別にみると、ツ反応陽性率は男56.4%、女54.2%で、男女間に著明な差は認められなかったが、D反応陽性率は男25.4%、女17.6%で、男のほうが女よりも高率であった。

a) 両反応の陽性率を年齢階級別にみると、図3に示すごとくである。D反応陽性率は4才以下でも10%を示し、24才までは12~18%であったが、25才から陽性率は上昇し、35~49才では38.2~40.6%と最高に達し、50才以後は徐々に低下して、65才以上では17~19%を示していた。これに対し、ツ反応陽性率は4才以下の20.3%から35~39才の89.7%まではほぼ一直線を描いて上昇し、40才以上では徐々に低下して、70才以上では80%以下を示していた。すなわち両反応における陽性率の年齢階級別の動きは、31年調査時の成績と比べると、両曲線がかなり平行状態になったことが

窺える。

b) 両反応の反応値の相関表から、ツ反応陽性者中におけるD反応の陽性率を求めると、622名中208名(33.4%)が陽性で、31年調査時の18.0%よりも高率であった。これを年齢群別にみると、図2に示すごとく、小中学生が41.5%でもつとも高く、ついで30~49才(38.6%)、50~69才(31.5%)、0~6才(29.5%)、16~29才(26.7%)の順に低下し、70才以上の18.2%がもつとも低率であった。

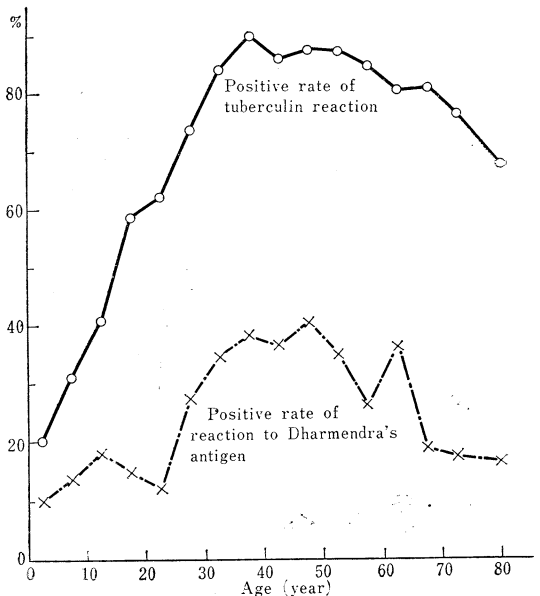
これに対し、ツ反応陰性あるいは疑陽性者におけるD反応の陽性率は、504名中30名(6.0%)で、31年調査時の1.7%に比し高率であった。またツ反応値4mm

以下のものについてみると、367名中12名(3.3%)がD反応陽性であった。

3) BCG接種の有無別にみた両反応の比較

32年調査時の両反応の陽性率を、BCG接種の既往別、31年実施したツ反応検査の受診有無別にしらべると、表1に示すごとくである。31年にBCG接種をうけた588名では、D反応67名(11.4%)陽性、ツ反応183名(31.1%)陽性であった。これに対し31年BCGを接種しなかつたものおよび32年調査時の初診者538名では、D反応171名(31.8%)陽性、ツ反応439名(81.6%)陽性であった。すなわちツ反応陽性率に対するD反応陽性率の比は、BCGあり群1:0.37、BCGなし群1:0.39

Fig. 3. Positive Rate of Reaction to Dharmendra's Antigen and Tuberculin by Age-group (examined in 1957)

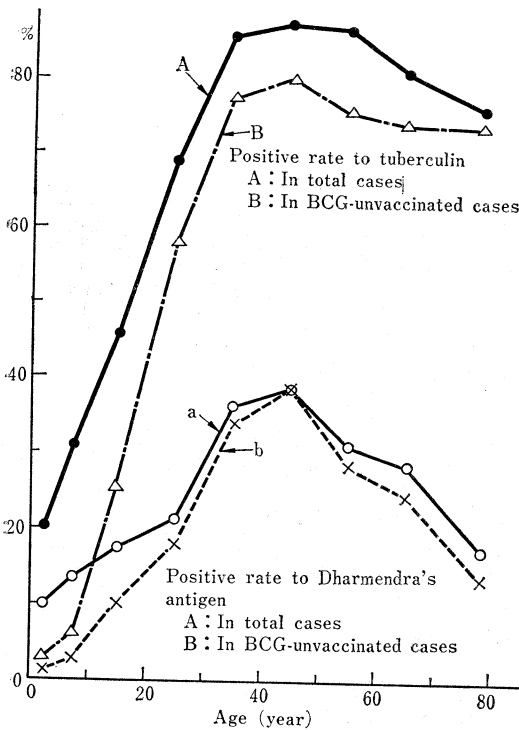


で、BCG 接種既往のあるものとなしものとの間に大差はみられなかった。

一方両反応の陽性者の全被検者 1,126 名に対する比率を既往の BCG 接種の有無別に求めると、D 反応陽性率は BCG あり群 6.0%, なし群 15.1%, ツ反応陽性率は BCG あり群 16.3%, なし群 39.0% で、BCG 接種によるツ反応陽性率の増加に比例して D 反応陽性率も高くなっていることが窺われる。

そこで、年齢階級別にみた両反応の陽性率を既往の BCG 接種歴によつて 2 つに分けると、図 4 に示すごとくであった。32 年調査時における両反応の陽性率は、そ

Fig. 4. Positive Rate of Reaction to Dharmendra's Antigen and Tuberculin by Age Group Among Total Cases and BCG-unvaccinated Cases



れぞれ A, a 両曲線で示されるが、このうち BCG なし群のみの陽性率を求めると、両反応の関係は B, b 両曲線を描いた。したがつてツ反応陽性率における A, B 両曲線の差および D 反応陽性率における a, b 両曲線の差が BCG あり群における陽性率といえる。ここに示された BCG なし群での B, b 両曲線の関係は、BCG 未接種者を対象とした 31 年調査時の両反応陽性率の関係 (図 2) と同じ様相を呈していることから、BCG 接種前には B, b 両曲線の関係にあつたものが、BCG 接種によつて A, a 両曲線の関係に変動したといえよう。事実 31 年調査時には全年令層にわたつて BCG を接種したので、

両反応ともいずれの年齢でも陽性率が高くなっているのが窺われる。

次に BCG 接種の有無別に両反応の大きさの相関を求めると、表 3 に示すごとくである。BCG あり群ではツ反応の大きさ 20 mm までのものが大部分を占めるが、BCG なし群ではその分布が広くなり 30mm に及んでいる。これに対して、D 反応の大きさの分布をみると、BCG あり群に比べてなし群ではわずかに反応値の大きいほうへ移動しているにすぎなかった。したがつて BCG なし群に比べてあり群では両反応値の相関が高いようにみられるが、相関係数を求めても両対象間に大差はなく、いずれの群でも両反応値間の相関はあまり高くなかつた。

この相関表から、ツ反応陽性者中における D 反応陽性率を求めると、BCG あり群では 183 名中 42 名 (22.9%), BCG なし群では 439 名中 166 名 (37.8%) であり、BCG あり群のほうがなし群よりも低率であつた。またこれを性・年齢群別に検討すると、図 5 に示すごとく男女いずれにおいても同じ現象がみられ、またいずれの年齢群でも BCG あり群のほうがなし群よりも低率であつた。しかしツ反応の大きさ別に比較すると、図 5 にみら

Fig. 5. Positive Rate of Reaction to Dharmendra's Antigen Among Positive Reactors to Tuberculin by the Presence of Previous BCG-vaccination

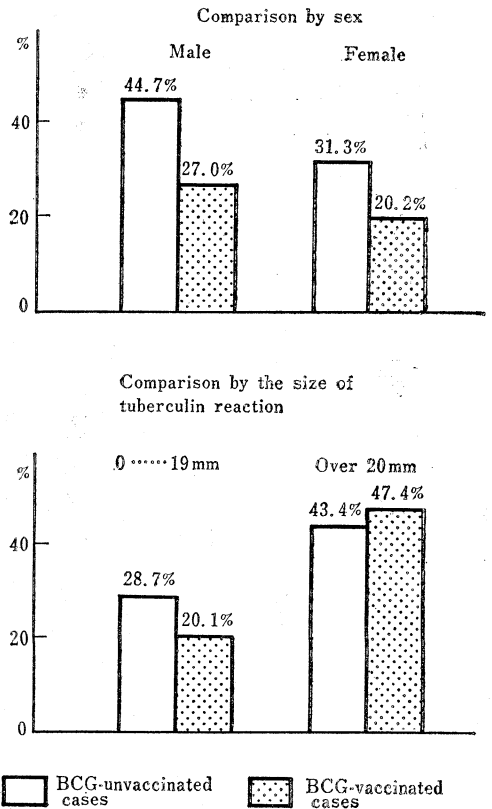


Table 3. Correlation between the Size of Reaction to Dharmendra's Antigen and That to Tuberculin Among BCG-vaccinated Cases and BCG-unvaccinated Cases (Examined in 1957)

		BCG-vaccinated cases $r=0.47324$											BCG-unvaccinated cases $r=0.51963$																				
T	D	Size of tuberculin reaction (mm)											Size of tuberculin reaction (mm)																				
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10										
0	1	136	10	21	12	10	13	7	3	1	1	0	4	1	1	6	7	5	5	9	9	6	1	2									
1	2	25	12	8	16	6	10	12	4	1	2	1	6	8	3	4	1	3	6	4	4	6	3	4	1	1							
2	3	22	8	12	9	6	16	7	4	2	3	1	6	1	2		4	5	4	3	11	7	4	2	2								
3	4	15	2	4	12	7	9	5	6	1	1	1	3	1	1	1	3	1	5	3	8	13	6	8	1	1							
4	5	7	4	1	4	2	7	2	1	1		2	1				6	3	3	3	7	7	4	5	1	1							
5	6	10	2		3	5	7	2	2	3	1	2	10	1			3	1	6	6	11	10	7	6	4	1	2	1					
6	7	4	1	2	1	3	3	6	3	2	2		1				1	1	2	7	10	8	11	9	3	5	3	1					
7	8	2		1	3	3	2	2			1		1				2	1	3	6	6	10	11	7	4	2		53					
8	9	1		1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	10	1			1	1	2	7	10	8	11	9	3	5	3	1				
9	10	1		2	1	1	1	1	1	2	1	2		1				1	1	2	5	4	4	9	3	2	3		34				
10	11	20												20							2	2	4	5	3	1	2		19				
	12																												3				
	13																												1				
	14																												1				
	15																												1				
	16																												1				
	17																												1				
	18																												1				
	19																												1				
	20																												1				
	21																												1				
	22																												1				
	23																												1				
	24																												1				
	25																												1				
	26																												1				
	27																												1				
	28																												1				
	29																												1				
	30																												1				
	Total	215	49	61	44	44	71	43	26	11	14	5	4	5	3	2	588	57	14	11	13	4	10	23	39	38	78	61	28	19	13	4	538
	Total	214	Size of reaction to Dharmendra's antigen											Size of reaction to Dharmendra's antigen											538								

れるように、ツ反応値 10~19mm のものでは BCG なし群のほうがあり群よりも D 反応陽性率が高く、ツ反応値 20mm 以上のものでは両群間に大差は認められなかつた。

次にツ反応陰性者中における D 反応陽性率を、BCG 接種の既往の有無別に比較すると、BCG あり群では 294 名中 11 名 (3.7%)、なし群では 73 名中 1 名 (1.4%) で、BCG あり群にやや高率に認められた。これら D 反応のみが陽性であつた 12 名は、男 6 名、女 6 名で、性とはあまり関係なく、またいずれも 30 才未満の若年者であつた。

総 括

昭和 31 年と 32 年との 2 回にわたり、S 村住民にツ反応と同時に D 反応の検査を行ない、両反応の関連性をしらべた。その成績を要約すると、次のごとくである。

1) BCG 接種の既往歴がまつたくない S 村住民の初回検査時 (昭和 31 年) における平均陽性率は、D 反応 9.1%、ツ反応 44.2% で、D 反応陽性率はツ反応陽性率に比しきわめて低く、両反応の大きさの相関は低かつた。また 31 年調査時のツ反応陽性者 (結核感染者とみなしうる) 中における D 反応陽性率は 18.1% にすぎなかつた。

2) BCG 接種後 1 年目の昭和 32 年、第 2 回検査時における両反応の平均陽性率は、D 反応 21.1%、ツ反応 55.2% で、前者は後者に比し明らかに低率で、両反応の大きさの相関も低かつた。また 32 年調査時のツ反応陽性者 (BCG 陽性者をも含む) 中における D 反応陽性率は 33.4% で、31 年の調査成績に比べると高率であつた。

3) 32 年調査時の両反応の陽性率を 31 年に行なつた

BCG 接種の有無別にしらべると、D 反応陽性率：ツ反応陽性率は、BCG あり群では 11.4 : 31.1%、BCG なし群では 31.8 : 81.6% となり、両群における D 反応陽性率の高低はツ反応陽性率のそれと関係があるように推察された。

4) 年齢階級別に両反応の陽性率の動きをみると、初回調査時にはツ反応陽性率の曲線は幼児期から 40 才まではほぼ一直線に上昇し、その後徐々に低下する単峰型を示したが、D 反応の陽性率曲線もこれと同じく 40~59 才に低い山を有する単峰型を示した。これに対して第 2 回調査時には、BCG 接種の既往のあるものが 52% も混在していたにもかかわらず、両反応の陽性率の関係は初回調査時とはほぼ同じであり、ただ両反応とも陽性率が 31 年調査時のそれよりやや高率を示したにすぎなかつた。

5) D 反応とツ反応の間にはかなり関連性があるので、ツ・アレルギーに影響されない D 反応の成績によって、らいとの関係を知ろうと試みた。すなわちツ反応陰性者中における D 反応陽性率を求めると、初回調査時には 1.6%、第 2 回調査時には 3.3% であつた。そして第 2 回調査時の対象を既往の BCG 接種歴の有無で分けると、BCG あり群では 3.7% であるが、BCG なし群では初回調査時同様 1.4% であつた。したがって BCG 接種歴のない S 村住民のツ反応陰性者中における D 反応の陽性率は 1.5% ということができよう。

主要文献

- 1) Fernandez, J. M. M.: Rev. argentina Dermatosis, 23 : 21, 1939.
- 2) 柳沢謙 他 : レブラ, 24 : 353, 1955.
- 3) 柳沢謙 : 胸部疾患, 3 : 151, 1961.
- 4) 柳沢謙 他 : レブラ, 25 : 192, 1956.