

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

## 第2報 離島住民における成績

前 田 道 明

国立多摩研究所

水 口 康 雄・室 橋 豊 穂・石 原 重 徳・荒 川 巖

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 II: Results obtained in the inhabitants of remote islands

Michiaki MAEDA, Yasuo MIZUGUCHI, Toyoho MUROHASHI,  
Shigenori ISHIWARA and Iwao ARAKAWA

(Received for publication May 29, 1965)

Tuberculin reaction and Fernandez's reaction were compared on the inhabitants of four towns (O, T, S and K) of remote islands on the occasion of tuberculosis prevalence survey carried out yearly from 1960 to 1964.

The total number examined was 18,391 and BCG vaccination has been conducted to certain extent on persons 7 to 15 years old in these several years.

Results obtained were as follows:

1) Tuberculin positive rate was 50.1% in T, 63.6% in O, 39.8% in S and 65.3% in K, respectively, while that of Fernandez's reaction was 38.9% in T, 35.2% in O, 20.8% in S and 27.9% in K, respectively. Positive rates of Fernandez's reaction in all towns were obviously lower than those of tuberculin reaction. And no obvious relationship was observed between the differences of positive rates of Fernandez's reaction among these four towns and those of the tuberculin reaction.

2) Tuberculin positive rate in female was nearly the same or a little lower than that in male, whereas that of Fernandez's reaction was generally lower in female than in male. The positive rates to both antigens, tuberculin and Dharmendra's, were about the same in both sex up to the age of 20 years old, but thereafter, those of female became lower than the male.

3) Frequency distribution curves of the positive rate of Fernandez's reaction were quite similar in four towns showing bimodal distribution curves with two peaks at the age groups of 15~19 and about 40 years old. Tuberculin positive rates in four towns also resembled each other and bimodally distributed, but the first peak at the age group of 15~19 was small and the second peak was high and big.

No difference was observed between the positive rates of these two reactions up to 15 years old, but in the age groups more than 20 years the difference between these two reactions increased resulting in the obviously low positive rate of Fernandez's reaction.

Referring to the tuberculin positive rate and the BCG vaccination program hitherto been carried out in these towns, it can be said that the first peak at 15~19 age group in Fernandez's

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

reaction curve is affected largely by the BCG vaccination and that the second peak at about 40 years old is, on the contrary, due to tuberculous infection.

4) The size of both reactions did not show close correlation in 4 towns. Positive rate of Fernandez's reaction among the tuberculin positive persons was 62.8% in T, 47.9% in O, 43.0% in S and 38.6% in K, respectively. And it was higher in the age group of 7~15 years old, more than half of which were BCG vaccinated, than in that of 30~69 years old, of which majority was tuberculous infected, regardless to the intensity of tuberculin reaction. From these results it can be said that the higher positive rate to Fernandez's antigen is observed among BCG vaccinated than among persons naturally infected by tuberculosis.

5) Positive rate of Fernandez's reaction among tuberculin negative persons was 9.1% in T, 9.5% in O, 4.9% in S and 6.1% in K, respectively, and was higher than that of S-village (1.5%) in the first report. Positive rate of Fernandez's reactions among population of more than 30 years old, in which no affect of BCG vaccination was seen, was 19.2% in T, 9.8% in O, 9.5% in S and 5.2% in K, respectively. These figures are higher than that of S-village (4.1%) in the first report.

The fact that the difference of positive rates of Fernandez's reaction among tuberculin negative persons in these 4 towns showed close correlation with the prevalence of leprosy in these 4 towns, suggests that positive rate of Fernandez's reaction among the BCG unvaccinated tuberculin negative population may be used to a certain extent to estimate the prevalence of leprosy in certain district.

既往に BCG 接種歴を有しない S 村住民について Dharmendra 抗原による反応 (D 反応) とツベルクリン反応 (ツ反応) との関係をしらべた結果、第 1 報<sup>1)</sup>に述べたごとく、両反応の大きさの相関はあまり高くなく、柳沢らがさきに報告した成績<sup>2),3)</sup>とはかなり異なつた様相を示していた。この両者の成績に差異が認められた原因としては、調査対象の年齢構成、既往におけるらい患者の発生状況、BCG 接種の普及程度などがあげられよう。そこで昭和 35 年以来 4 年間にわたつて結核検診を行なつた T, O, S, K の各町の全年令層を含む住民について、D 反応をツ反応と同時にしない、両反応の関係を 4 町間で比較検討した。

#### 調査方法

使用抗原：Dharmendra 抗原は国立多摩研究所で調製されたものであり、ツベルクリンは予研製の 2,000 倍稀釈旧ツ液 (OT) あるいは PPD-s 0.05  $\gamma$ /0.1 ml であつた。

皮内反応検査：同一被検者の右前腕屈側にはツベルクリンを、左前腕屈側には Dharmendra 抗原を、それぞれ正確に 0.1 ml ずつ同時に皮内注射し、注射後 48 時間目に両反応を同時に判定した。判定者は 4 町とも同じ術者であつた。

対象：昭和 35~38 年に結核検診を行なつた離島 4 町の全年令層を含む一般住民である。昭和 35 年には T 町

住民 4,034 名、36 年には O 町住民 4,866 名、37 年には S 町住民 4,225 名、38 年には K 町住民 5,266 名について調査した。この地域のらい発生率はわが国でも高く、全国平均の約 40 倍であり、未収容患者もかなり多く認められた。また各町住民のうち小中学生のみは調査時数年前から不定期的に BCG 接種が行なわれていたが、7~20 才以外の住民はほとんど BCG 接種を受けていないので、その影響を考慮する必要がなかつた。

#### 調査成績

##### 1) 両反応の平均陽性率の比較

D 反応では反応値 12 mm 以上を陽性とし、ツ反応では PPD-s による場合でも OT による反応と同じく 10 mm 以上を陽性とした。両反応の平均陽性率を町村別にみると、表 1 のごとくである。D 反応陽性率は T 町 (38.9%) がもつとも高く、ついで O 町 (35.2%)、K 町 (27.9%) の順に低下し、S 町 (20.8%) がもつとも低率であつた。これに対しツ反応陽性率は K 町 (65.3%) がもつとも高く、ついで O 町 (63.6%)、T 町 (50.1%) の順に低下し、S 町 (39.8%) がもつとも低率であつた。そこでツ反応陽性率と D 反応陽性率との比を求めてみると、T 町 (1:0.78)、O 町 (1:0.55)、S 町 (1:0.52)、K 町 (1:0.43) で、両反応の平均陽性率の間には必ずしも一定の関係は認められなかつた。

次に各町毎に両反応の平均陽性率を性別にみると、表



Fig. 2. Positive Rate to Tuberculin and Dharmendra's Antigen by Age-group in 4 Towns

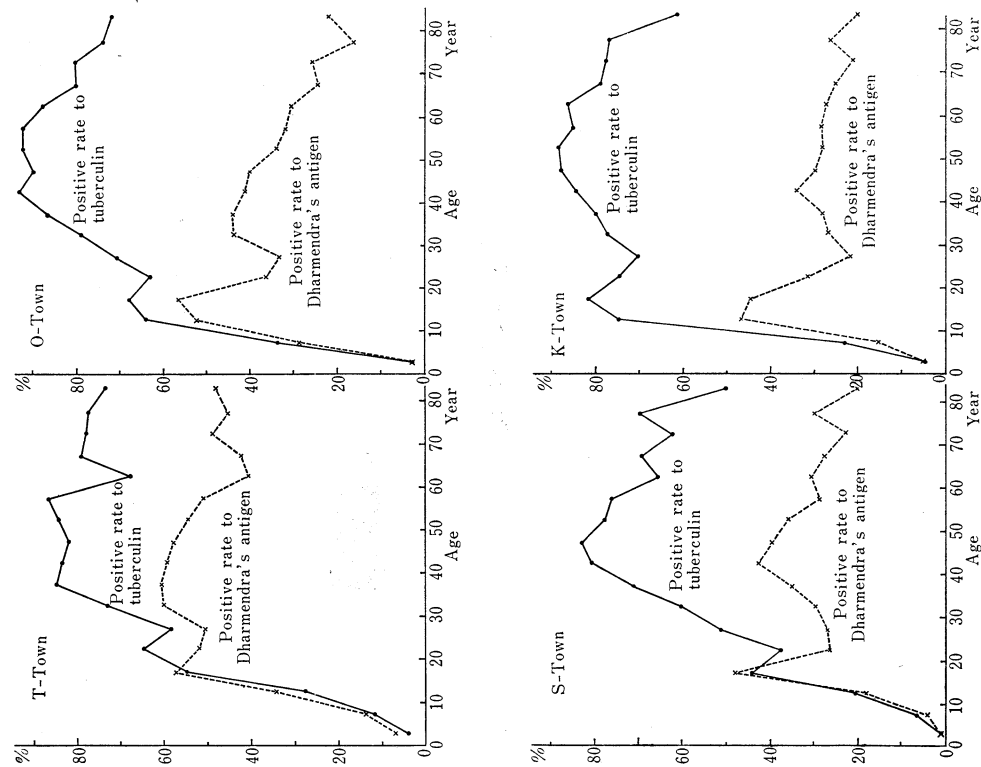
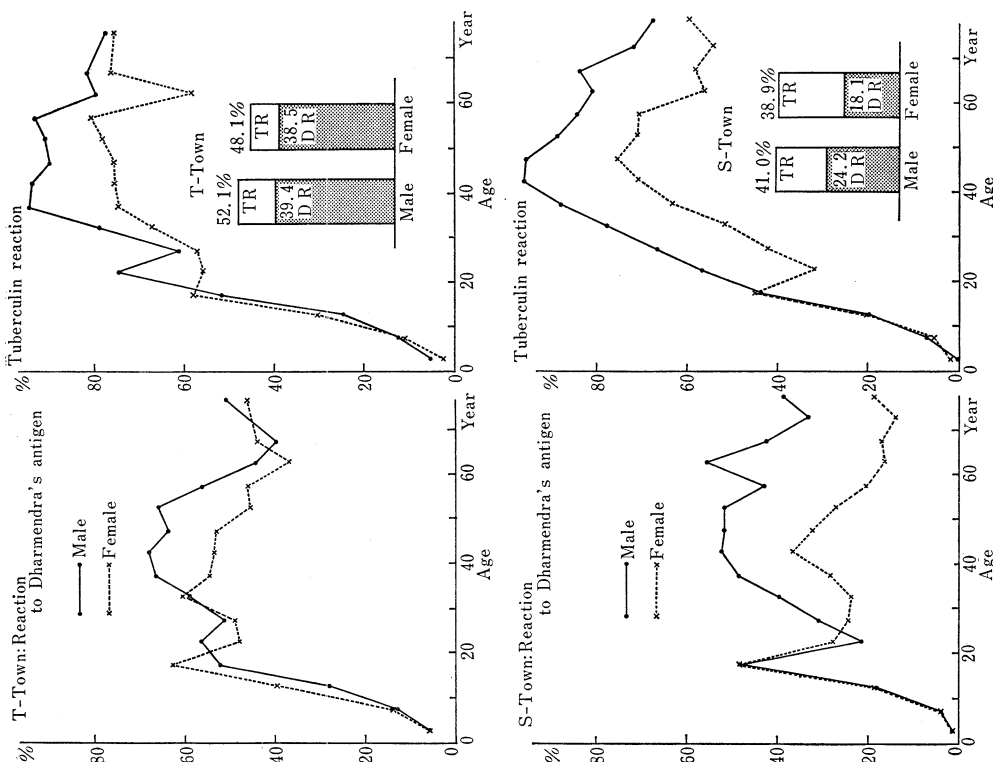


Fig. 1. Positive Rate to Dharmendra's Antigen and Tuberculin by Age and Sex



ツ反応陽性率は BCG 接種の影響を受けて 20 才前後で小さい山を示した後に一度低下し、30 才くらいから再び上昇して 40 才代で最高に達し、60 才以上では徐々に低下する双峰型の曲線を示した。これに対し、D 反応の陽性率は 15 才くらいまではツ反応陽性率とはほぼ同率を示していたが、20 才以上ではツ反応陽性率よりも低率となり、ツ・アレルギーのもつとも強い 30~49 才では幅の広いなだらかな山を描き、50 才以上では再び低下していた。すなわちツ反応の場合と異なり、D 反応では 15~19 才に高い山があり、30~49 才には T 町 59.5%、O 町 42.2%、S 町 36.4%、K 町 29.7% 程度の山を示す双峰型であつた。そして、両反応の陽性率に差が認められ始めるのは、T、S 町では 20 才以後、O、K 町では 10 才以後で、とくに両反応の陽性率の差が顕著となるのは 30 才以上のものにおいてであることは、注目すべきことである。

かくのごとく両反応の陽性率の差は年令の差によつて認められたが、その原因はなんであろうか。調査した各町においては、数年前から小中学生のみに不定期的に BCG 接種が行なわれている。したがつて 7~20 才のものでは BCG の影響を考慮しておかねばならないから、ツ反応陽性率と D 反応陽性率との差が 20~30 才を境界にして顕著となることは、ツ反応陽性者が BCG によるものか結核自然感染によるものかの差に基づくものではないかとの推察を支持しているように思われる。

3) 両反応の反応値の相関

D 反応の大きさとツ反応の大きさととの相関を求めると、表 2、3 のごとくである。これらの表は 1 例を示したにすぎないが、いずれの町でも、またいずれの年齢群でも、両反応の反応値間にはあまり高い相関はみられなかつた。もし両反応の間の相関がかなり高いものであるならば、ツ反応陽性者の大部分が D 反応陽性となるべき

Table 3. Correlation Between the Size of Reaction to Dharmendra's Antigen and the Size of Tuberculin Reaction Among Persons of 30 to 69 Years Old

D	T	Size of tuberculin reaction (mm)																Total				
		0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30		32	34	36	38
	0	29	1	4	5	2	3	4	5	12	8	20	24	14	10	5	2	1		1	150	
	2	5	2	1			2	1	1	1	2	2	4				1				22	
	4	5	2		1					2	5	8	8	6	3	3	2	1			46	
	6	13		2	5	2	3	3	4	10	15	13	10	14	5	4	1				104	
	8	6		2	3		2	3	2	7	10	15	21	11	6	5	4				97	
	10	3		1	2	1	3	1	2	14	11	18	16	12	7	1	3		1	1	97	
	12	2	1	2	1	1	1	3	6	9	13	15	22	6	9	3	3	1		1	99	
	14						1	1	1	9	10	16	6	8	5	2	2				61	
	16		1		2	1	1	3	3	9	7	15	17	9	5	3	2	2			80	
	18	1					2	1		1	3	16	9	4	5		1				43	
	20	1						1		1	6	5	9	6	6		1				36	
	22	1						1		1	2	2	5	5	4	1				1	23	
	24	1									3	2		2	3	1	1				13	
	26				1							3	3		4					1	12	
	28											1			1		1	1			4	
	30	1								1											2	
	32														1			1			2	
	34														1						1	
	36																					
	38																					
Total		68	7	12	20	7	19	21	27	79	98	151	152	96	73	27	23	6	1	1	4	892

である。

そこでツ反応陽性者中におけるD反応陽性率を各町ごとに求めてみると、T町では1,974名中1,238名(62.8%)、O町では3,081名中1,474名(47.9%)、S町では1,671名中719名(43.0%)、K町では3,434名中1,317名(38.6%)が陽性であった。町によって陽性率にかなりの開きがみられ、両反応とも陽性であるものは約半数にすぎなかつた。

この原因を究明するために、ツ反応陽性者中におけるD反応陽性率を、29

才以下のものと30~69才のものに分けて比較した。その成績は図3に示すごとくであつて、T町では29才以下は66.3%、30~69才は62.0%；O町では29才以下は63.4%、30~69才は39.9%；S町では29才以下は50.0%、30~69才は42.1%；K町では29才以下は48.9%、30~69才は32.9%であつた。いずれの町でもツ反応陽性者中におけるD反応陽性率は、30~69才のものよりも29才以下のものに高率であることが窺える。さきに述べた年齢階級別にみた両反応の陽性率の差からも推察されたように、この年齢群間にみられたD反応陽性率の差異は、小中学生時代に接種されたBCGによる影響が考えられる。そこで7~15才のもの30~69才のものについて、ツ反応陽性者中におけるD反応陽性率を比較してみた。その結果は図3に示すごとくで、7~15才のものにおける各町でのD反応陽性率は、T町63.9%、O町67.8%、S町54.6%、K町54.7%であり、T町以外の町では30~69才のものにおけるD反応陽性率との差がさらに顕著となることが判明した。これらのD反応陽性率の年齢群間に認められた差異は、いずれも結核感染によるツ反応陽性者よりもBCGによるツ反応陽性者にD反応陽性者が高率に認められることを示唆しているよう。

しかし、このような年齢群間に認められるツ反応陽性者中におけるD反応陽性率の差異は、年齢群間にしばしばみられるツ反応の強さの差によつて起こることも考えられる。一般に30~69才のものツ反応はかなり強いものであり、2重発赤形成率あるいは水疱・壊死などの副作用を伴う強反応が全年令層のうち30~59才のものにもつとも高率にみられる。そこで発赤の大きさを指標として、ツ反応の強さを発赤値10~19mmのもの20mm以上のものと大別し、それぞれについて7~15才のものD反応陽性率を30~69才のものそれとを比較した。その結果、図4に示すごとく、発赤値10~19mmのものではいずれの町でも明らかに7~15

Fig. 3. Positive Rate to Dharmendra's Antigen among Positive Reactors to Tuberculin by Age-groups

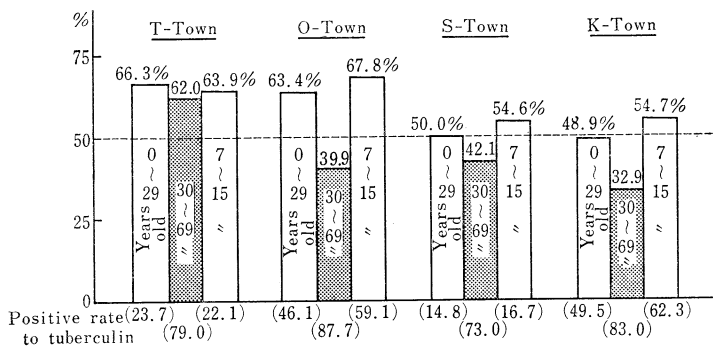
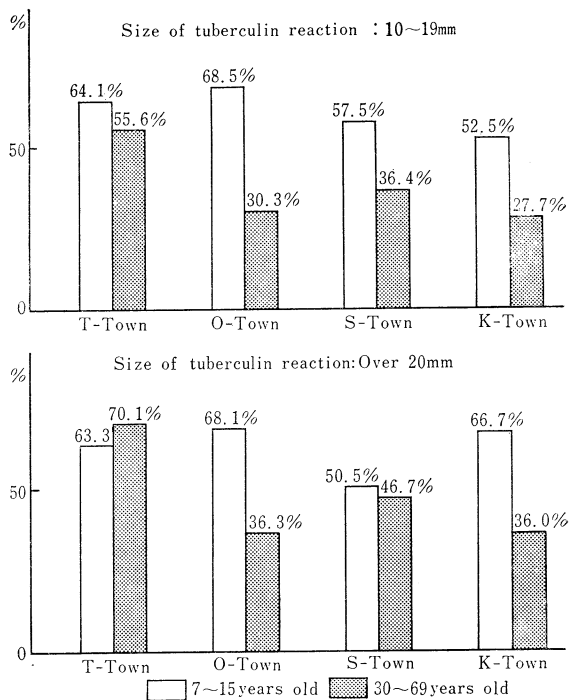


Fig. 4. Positive Rate to Dharmendra's Antigen among Positive Reactors to Tuberculin in 4 Towns by Age-group and the Size of Tuberculin Reaction



才のものの方が30~69才のものよりも高率であり、また発赤値20mm以上のものでもT町以外の町では30~69才のものよりも7~15才のものの方が高率であつた。したがつて年齢群間にみられたこのようなD反応陽性率の差異は、ツ・アレルギーの強さの差によるものではないといふ。

以上の成績から、ツ反応が陽性でありかつD反応も陽性であるものが、他の年齢群に比し7~15才のもの、すなわち小中学生にもつとも高率であるという事実は、こ

の年齢層のみに実施されている BCG が強く関係していることを示唆している。

4) ツ反応陰性者中におけるD反応陽性率

D反応の成績は被検者のツ・アレルギーにかなり左右されるので、D反応によつてらい感染を調査するには、ツ・アレルギーに影響されないD反応の成績をしらべるのがよいであろう。その一方法として、ツ反応陰性者(反応値が4mm以下のもの)中におけるD反応の陽性率を各町ごとに求めると、図5に示すごとくであつた。

Fig. 5. Positive Rate to Dharmendra's Antigen among Negative Cases to Tuberculin in 4 Towns

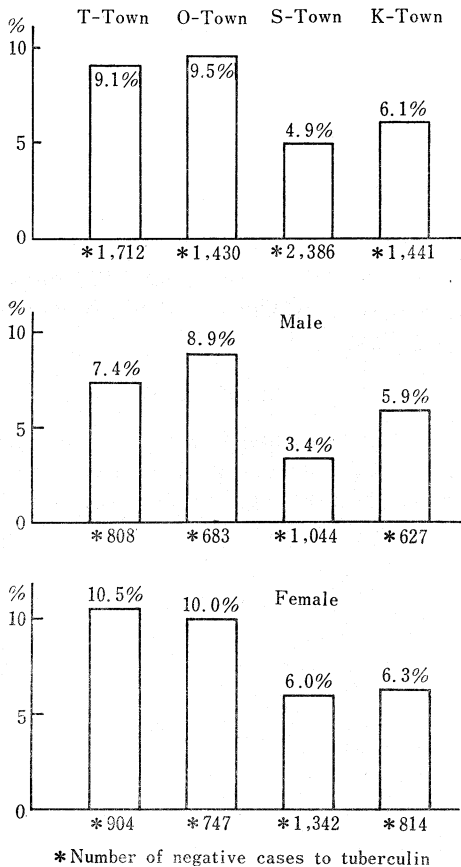


Table 4. Positive Rate to Dharmendra's Antigen among Negative Cases to Tuberculin in 4 Towns

Age-groups	T-Town		O-Town		S-Town		K-Town	
	No. of negative cases	Positive to Dharmendra (%)	No. of negative cases	Positive to Dharmendra (%)	No. of negative cases	Positive to Dharmendra (%)	No. of negative cases	Positive to Dharmendra (%)
0~6	665	26(3.9)	634	16(2.5)	811	8(1.0)	673	33(4.9)
7~15	714	58(8.1)	487	89(18.3)	1,021	52(5.1)	365	35(9.6)
16~29	119	30(25.2)	85	9(10.6)	110	14(12.7)	95	4(4.2)
30~	214	41(19.2)	224	22(9.8)	444	42(9.5)	308	16(5.2)
Total	1,712	155(9.1)	1,430	136(9.5)	2,386	116(6.1)	1,441	88(6.1)

T町では1,712名中155名(9.1%)、O町では1,430名中136名(9.5%)、S町では2,386名中116名(4.9%)、K町では1,441名中88名(6.1%)がD反応陽性で、町によつてかなりの差がみられた。しかしこれを性別にみると、図5に示すように、いずれの町でも男女間に顕著な差はみられなかつた。

次に、これらのD反応陽性率を年齢群別に求めると、表4のごとくである。T、S両町では16~29才のものに、O、K両町では7~15才のものにD反応陽性率もつとも高かつた。これらの年齢層のものにはBCG接種を受けたことのあるものが混在していることを考えあわせると、この年齢層のものには2,000倍稀積旧ツ液に対するツ反応陰性者といえども既往に受けたBCG接種によるツ・アレルギーの残存しているものが含まれており、かかる例がD抗原に対して陽性を示したと考えると説明が容易になるように思われる。

そこでらい感染によるD反応陽性率の比較は、BCGの影響を受けていない年齢層で、ツ反応陰性者中におけるD反応陽性率を比較検討するのが妥当であろう。6才以下のものでは、T町3.9%、O町2.5%、S町1.0%、K町4.9%で、4町間に著しい差はみられなかつたが、30才以上のものでは、T町19.2%、O町9.8%、S町9.5%、K町5.2%で、これら4町におけるらい患者の発生状況にほぼ一致していた。

なおこれら離島住民の両側前腕に同じPPD-sを注射してしらべた成績によると、右前腕のツ反応では陰性を示したもののうち、左前腕のツ反応では陽性を示したものが1.1%に認められたことから、上述の5%以上のD反応陽性者は誤差によるものではなく、一応はらい感染によるものであることを推察させる。

総括

昭和35年から38年にかけて、離島の4町(T、O、S、K)の住民について結核検診を行なつたさいに、ツ反応検査と同時にD抗原による反応をもしらべ、総計18,391名について両反応の関係を検討した。その成績を要約すると、次のごとくである。

1) 各町におけるD反応陽性率とツ反応陽性率との関

係は、それぞれT町では 38.9 : 50.1%, O町では 35.2 : 63.6%, S町では 20.8 : 39.8%, K町では 27.9 : 65.3% で、いずれの町でもD反応陽性率はツ反応陽性率よりも低率であつた。また両反応の平均反応陽性率の比較では、必ずしもD反応陽性率の高低とツ反応陽性率との間に一定の関係は認められなかつた。

2) 両反応の平均陽性率を性別にみると、ツ反応では男女間に大差はないかあるいは女のほうが男よりもやや低い傾向がみられたが、D反応では一般に男よりも女のほうが低い場合が多かつた。しかし、さらに性・年齢階級別にみると、いずれの町でも両反応の陽性率は20才前後まではほぼ同率であるが、20才以後になるとツ反応陽性率の動きと同様にD反応の陽性率も男より女のほうが低くなつた。

3) 年齢階級別に両反応の陽性率の動きをみると、これら4町での成績はいずれも同じ型を示していた。すなわちD反応では15~19才にみられる尖つた山と、40才前後にみられる比較的幅の広い山との双峰型を示していた。しかしツ反応では、15才までD反応の陽性率とほぼ同じ動きを示して小さい山を示し、その後いつたん下降するかあるいはそのまま直線的に上昇して40才前後で高い山を描き、D反応の場合と同様に双峰型を示した。ただし15才以後におけるツ反応陽性率とD反応陽性率の開きは年齢の増加とともに著しくなつた。これら各町におけるBCGの接種状況から、D反応にみられた15~19才の山はBCG接種の影響によるものであり、40才前後の山は結核自然感染によるものと考えるのが適切であろう。

4) 両反応の大きさの相関は、いずれの町でもあまり

高くなく、ツ反応陽性者中におけるD反応陽性率は、それぞれT町 62.8%, O町 47.9%, S町 43.0%, K町 38.6% で、町によつて差がみられた。これらの町では前述のように7~20才のものにBCG接種の影響がみられるので、7~15才のもの(過半数がBCG接種者)と30~69才のもの(主に結核感染者)とについて、ツ反応陽性者中におけるD反応陽性率を比較したところ、いずれの町でも7~15才のものの方が30~69才のものより高率であり、しかもこの関係はツ反応の強さとも無関係であつた。したがつてBCG接種者のほうが結核自然感染者よりもD反応陽性を示すもので多いといふことができる。

5) D反応とツ反応とは関連性がみられるが、ツ反応陰性者中におけるD反応の陽性率は、T町 9.1%, O町 9.5%, S町 4.9%, K町 6.1% で、前報のS村 1.4~1.6% よりも高率であつた。またBCGの影響を考慮して30才以上のものでみると、T町 19.2%, O町 9.8%, S町 9.5%, K町 5.2% で、S村の4.1% よりも高率であつた。これら各町におけるD反応陽性率の差異は、らい患者の発生状況とほぼ一致するので、BCG接種の既往がない被検者のツ反応陰性者中におけるD反応の陽性率は、らいの淫侵度のある程度推察させるに有用であると考えられる。

#### 主要文献

- 1) 前田道明・室橋豊穂：結核，40：307，1965.
- 2) 柳沢謙他：レプラ，24：353，1955.
- 3) 柳沢謙：胸部疾患，3：151，1961.