

同一局所反復施行によるツベルクリン反応 の促進に関する研究

第18報 ツベルクリン貼布反応の反復

松島正視・宮下晴夫・松村竜雄

群馬大学医学部小児科学教室

受付 昭和42年1月16日

STUDIES ON TUBERCULIN REACTION REPEATED AT THE SAME SITE*

18. Acceleration of Percutaneous Tuberculin Reaction (Patch Test) Repeated at the Same Site

Masami MATUSIMA, Haruo MIYASHITA and Tatsuo MATSUMURA

(Received for publication January 16, 1967)

In the preceding reports, acceleration of intracutaneous tuberculin reaction repeated at the same site was mentioned. Von Pirquet first discovered this phenomenon using percutaneous test (Pirquet's test). In the present experiment, alteration of percutaneous tuberculin reaction patterns at the site of repeated patch tests and the interaction between percutaneous and intracutaneous reactions were studied.

A tuberculin patch test and an intracutaneous test were given respectively at two new sites of the flexor surface of the upper arms of 13 subjects. In the patch test, a hydrophilic ointment with 33% old tuberculin (prepared by T. Murohashi et al.) was applied. After four weeks, the following two experiments were further carried out.

1. In nine of the 13 subjects, tuberculin patch tests were given at the two used sites and at a corresponding new site on the other upper arm. Tuberculin ointment was applied for 20 or 24 hours. Reaction was observed 24, (28), 48 and 72 hours after the application of the ointment, and was classified according to the Murohashi's criteria.

At the new site, reaction was hardly perceptible after 24 hours, but became apparent thereafter, attaining its maximum after 48 to 72 hours. At both used sites, reaction was already remarkable after 24 hours in all cases, and declined after 48 to 72 hours in 6 cases. The reaction patterns were almost the same at the two sites, where intracutaneous and percutaneous tuberculin tests had previously been given respectively.

2. In the remaining four subjects, tuberculin was injected intracutaneously at the two used sites and at the corresponding new site on the other upper arm. Reaction was observed 4, 8, 24 and 48 hours after the injection.

The same alteration of reaction patterns was observed at both sites where intracutaneous and subcutaneous tuberculin tests had been given.

* From the Department of Pediatrics, School of Medicine, Gunma University, 39 Showamachi 3 chome, Maebashi, Gunma-Ken, Japan.

1. ま え が き

前報まで著者らはツ皮内反応について反復の影響を研究してきた。反復によるツ反応の促進を発見したのは Von Pirquet¹⁾であるが、かれの観察対象は経皮反応 (Pirquet 反応) であった。しかしその後の研究はすべて皮内反応を対象とし、経皮反応については研究されていない。

ツ経皮反応はわが国ではほとんど行なわれていないが、欧米では多刺法あるいは貼布法の形で広く行なわれている。室橋、池田は新しい基剤を用いたツ貼布軟膏を使い、それによる成績を報告した^{2,3)}。著者らはこれを用いて、同一局所でツ貼布反応を反復した場合、あるいは貼布反応と皮内反応とを行なった場合の反応の変化を研究したので報告する。

2. 実験対象および実験方法

I. 実験対象

実験を2回行なった。第1回は健康成人8名、第2回は結核学童5名、計13名を対象とした。ツ皮内反応、貼布反応ともに陽性のものを選んだ。

II. 実験方法

1. 使用ツベルクリンおよび使用法。貼布反応：予研製貼布反应用軟膏 (ツ濃度 33%) (表1) を用いた。室橋、池田に従い、局所をアルコールおよびアセトンにて清拭した後、軟膏を円形のフランネル布 (直径約 15mm) に塗布して貼布し、アクリール加絆創膏 (30×30 mm) をその上に貼っておさえた。

皮内反応：国家検定済 2,000 倍旧ツ液 0.1 ml を皮内注射した。1回の実験には同一 Lot のものを用いた。

2. 施行部位。前処置：一側の上膊屈側の上 1/3 およ

Table 1. Composition of Tuberculin Ointment (T. Murohashi et al.)

Hydrophilic ointment	5.0 g
Gum tragacanth	0.2 g
Old tuberculin	5.0 ml
Aqua	5.0 ml

Table 2. Criteria for the Tuberculin Patch Test Reaction (T. Murohashi et al.)

—	No reaction
±	A few miliary papules with erythema
+	Several or more miliary papules with erythema
++	Confluent miliary papules with erythema
+++	Confluent miliary papules with red or dark red erythema
	Confluent miliary papules with vesicles, necrosis, or perifocal erythema

び下 1/3 の 2 点を選び、1カ所ずつツ貼布反応と皮内反応とを行なった。第1回実験8名中4名は貼布反応が弱かったので、9日後同一部位でもう1回貼布反応を行なった。

本実験：4週後 (再貼布例では 19 日後) 13 名を 2 群に分け、9名では両前処置部位で貼布反応を行ない (反復部位)、また他側の上膊の対称部位でも貼布反応を行なって (初回部位)、3部位の反応を比較した。

他の4名では同様に両前処置部位と他側の対称部位とで皮内反応を行ない、3部位の反応を比較した。

3. 観察時間。貼布反応：第1回実験 (4名) は貼布 24 時間後にはがし、24, 28, 48, 72 時間後に観察した。第2回実験 (5名) は 20 時間後にはがし、24, 48, 72 時間後に観察した。反応の程度は室橋、池田の反応区分 (表2) に従って (一)~(卅) の 6 段階に分類した。

皮内反応：注射後 4, 8, 24, 48 時間に観察し、発赤、硬結の直径を計測した。

4. 期日。第1回、前処置：1961 年 2 月 7 日、本実

Table 3. Original Tests (After 48 hours)

	Case number	Patch test	Intracutaneoustest
The first experiment	1	++	$\frac{18}{42}$
	2	+++	$\frac{12.5}{26.5}$
	3	+++	$\frac{20.5}{38}$
	4	++*	$\frac{20.5}{27.5}$
	5	+	$\frac{12}{16.5}$
	6	++*	$\frac{17}{29}$
	7	++*	$\frac{\pm}{9.5}$
	8	++*	$\frac{10}{13}$
The second experiment	9	+++	$\frac{21}{30}$
	10	+++	$\frac{18.5}{25.5}$
	11	+++	$\frac{18.5}{25}$
	12	+++	$\frac{18.5}{27}$
	13	+++	$\frac{22.5}{51}$

Patch test

According to Murohashi's criteria

* These tests were twice repeated.

Intracutaneous test

Denominator : Diameter of erythema

Numerator : Diameter of definite induration

Fig.1. Reactions to Repeated Patch Tests at Four Weeks Interval
in the Same Skin Area Using 33% Tuberculin Ointment
(According to Murohashi's criteria)

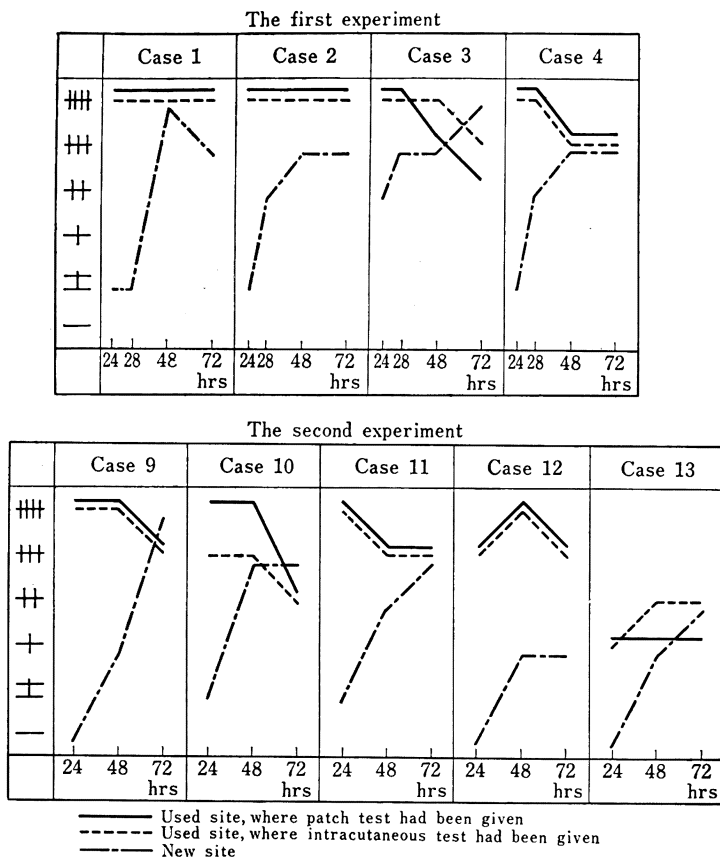


Table 4. Repeated Patch Test

Injection sites		New site				Used sites							
						Where patch test had been given				Where intracutaneous test had been given			
Time of observation		24	28	48	72hrs	24	28	48	72hrs	24	28	48	72hrs
The first experiment	Case 1	±	±	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	Case 2	±	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	Case 3	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
	Case 4	—	±	++	++	+++	+++	++	+++*	+++	+++	++	+++*
The second experiment	Case 9	—		+	+++	+++		+++*	+++*	+++		+++*	+++*
	Case 10	±		+++	++	+++		+++	++	+++		+++	++
	Case 11	±		++	++	+++		+++	+++	+++		+++	++
	Case 12	—		+	+	+++		+++	+++	+++		+++	++
	Case 13	—		+	++	+		+	+	+		++	+++*

According to Murohashi's criteria * Brownish-redish erythema

験：3月7日。第2回，前処置：1962年2月27日，本
実験：3月27日。

3. 実験成績

I. 前処置

前処置として行なつた貼布反応および皮内反応の48
時間後の成績は表3のようである。

II. 本実験

1. 貼布反応。前処置のさいの貼布反応部位，皮内反
応部位および対照の初回部位の3カ所で貼布反応を行な

Fig. 2. Diameter of Reactions (Erythemas and definite induration) to Repeated Intracutaneous Test at Four Weeks Interval in the Same Skin Area Using 5 TU Old Tuberculin

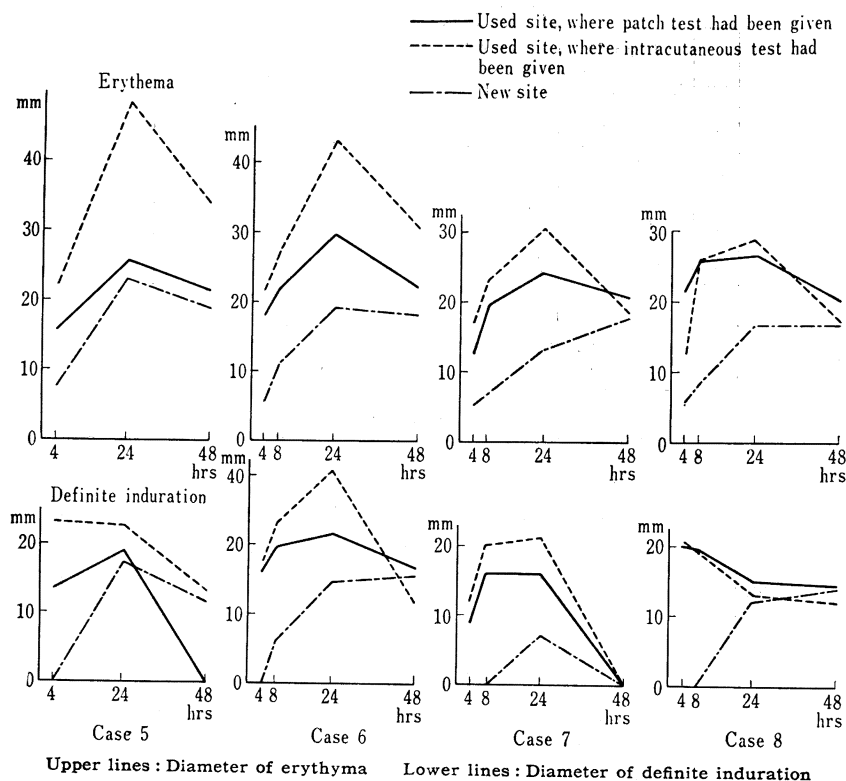


Table 5. Repeated Intracutaneous Test

Injection sites	New site				Used sites							
					Where patch test had been given				Where intracutaneous test had been given			
Time of observation	4	8	24	48hrs	4	8	24	48hrs	4	8	24	48hrs
Case 5	— 7.5		17 23	11.5 19	13.5 15.5		19 25.5	± 21.5	23 22		22.5 48.5	13.5 34
Case 6	— 5.5	6 11	14.5 19	15.5 18	16 18	19.5 21.5	21.5 29.5	16.5 22*	17.5 21.5	23 27	30.5 43	11.5 30.5*
Case 7	— 5	— 7	10 13	± 17.5	9 12.5	16 19.8	16 24	— 20.5	12 17	20 23	21 30.5	± 18.5
Case 8	— 5	± 8	12 14.5	14 16	20 21.5	19.5 25.5	15 26.5	14.5 20	20.5 12.5	19 26	13 28.5	12 17

Denominator: Diameter of erythema
• Brownish-redish erythema

Numerator: Diameter of definite induration

つた成績は表4および図1のようである。

a. 初回部位。第1回, 第2回とも 24, 48 時間後は反応が弱く, 48, 72 時間後と増強した。

すなわち第1回実験(4名)では, 24 時間後に軟膏をはがしたさいには1例は(++)であつたが, 他の3例は軽微な反応(±)しか示さなかつた。剥離4時間後の28時間後にはそのうち2例は(++)となり, 48 時間後には全例が(++)または(++)と増強した。72 時間後には1例はさらに増強し, 2例は同じ強さで続き, 1例は軽度の

減弱を示した。

第2回実験(5名)では 20 時間後に軟膏をはがしたが, 24 時間後には全例(—)または(±)であつた。48 時間後には3例は(+), 他の2例は(++)または(++)となり, 72 時間後は3例が増強し, 2例は同じ強さで続いた。

なお 72 時間後の反応の色調は全9例とも桃紅色を呈した。

b. 反復部位。前回貼布反応を行なつた部位および皮

内反応を行なつた部位ともほぼ同様の経過をとり、全例24時間後にすでに強い反応を呈し、多くは48時間後または72時間後に減弱傾向を示した。

すなわち第1回実験では、24時間後に軟膏をはがしたさいにすでに全例が(卅)の強反応を呈し、28時間後も同様で初回部位より著しく強かつた。2例は以後72時間まで強反応のままで続き、他の2例は48時間後あるいは72時間後に減弱して(卅)または(卅)となつた。

第2回実験では24時間後には1例が(十)であつたが、他の4例は(卅)または(卅)を呈し、全例初回部位より明らかに強かつた。48時間後には1例は増強したが、3例は同程度、1例が減弱、72時間後は2例は同程度、3例が減弱を示した。

72時間後の反応の色調は2例が暗赤色、4例が褐色調を呈した。

前回貼布反応を行なつた部位の反応と皮内反応を行なつた部位の反応とは、3例で少差があつたがほぼ同様であつた。

2. 皮内反応

a. 初回部位。4, 8時間後には、1例の8時間後を除き、全例発赤10mm以下で、硬結も認められなかつた。24時間後に発赤、硬結が明瞭となり、48時間後には、1例は発赤のみ増強、2例はほぼ同程度、1例は少しく減弱した。

b. 反復部位。前回貼布反応を行なつた部位、皮内反応を行なつた部位とも4時間後にすでに10mmをこえる発赤と明らかな硬結を伴う反応(早期反応)を呈し、初回部位との間に著しい差がみられた。8時間後にはさらに増強し、24時間後に最大となつた。48時間には減弱し、減弱はとくに硬結に著明であつた。24時間後の反応は反復部位のほうが初回部位より大きかつたが、3例では前回皮内反応を行なつた部位のほうが貼布反応を行なつた部位より増強の程度が著しかつた。

4. ま と め

同一局所でツ皮内反応を反復すると、反応は促進して24時間以前に最大となり以後減弱する。反応は2回目には初回部位に比し増強を示すが、以後回を重ねるにつれて減弱が著明となる(第6報⁴⁾、第7報⁵⁾)。ツ貼布反応はツの適用法に違いがあるが、同じくツに対する遅延皮内反応であるから、これを同一局所で反復施行すれば、同様の促進現象がみられることが予想される。実験の結果は予期のとおりで、初回部位では24時間後にはほとんど反応を示さず、48時間後になつて明らかな反応を呈し、72時間後にも増強することはあつても減弱する傾向はないのに対し、貼布反応反復部位では24時間後にすでに強反応を呈し、48時間あるいは72時間後には多くは減弱の傾向を示した。反応全体としては初回

部位より強く、皮内反応を2回反復したさいの反応の増強と一致していた。皮内反応と同様にさらに反復を重ねるにつれて初回部位より弱くなるか否かは検索していない。しかし72時間後に褐色調を呈したものが3例あり(初回部位は桃紅色)減弱傾向の兆が認められた。

皮内反応反復の場合には3, 4時間後からすでに反応が現われること(早期反応)が知られている。貼布反応反復でも24時間後よりもつと早い時期に反応が出現していると考えられるが検索していない。

皮内反応を行なつた部位で貼布反応を行なつた場合にも貼布反応反復と全く同様の反応の変化がみられた。また反対に貼布反応を行なつた部位で皮内反応を行なつた場合にも、皮内反応反復と同様の変化—早期反応の出現、反応の促進—がみられた。このことはこの2つの反応が本質的に同じもので、その反応の場はともに真皮にあることを示していると考えられる。

5. む す び

ツ皮内反応および貼布反応陽性者13名の上膊屈側で1カ所ずつツ貼布反応および皮内反応を行ない、1カ月後にこの2カ所と対照の初回部位とで貼布反応(9例)、または皮内反応(4例)を行なつて、反応の時間的経過(貼布反応は24, 28, 48, 72時間後、皮内反応は4, 8, 24, 48時間後)を観察し、反復、初回両部位を比較して次の成績を得た。

1. 貼布反応: 初回部位では24時間後にはほとんど反応を呈せず、48, 72時間後に明らかな反応を示したのに対し、反復部位では24時間後からすでに強い反応を呈し、48時間あるいは72時間後には減弱する傾向がみられた。前処置として貼布反応を行なつてあつた部位と皮内反応を行なつてあつた部位との間には差がなかつた。

2. 皮内反応: 貼布反応を行なつてあつた部位で皮内反応を行なつた場合にも皮内反応を反復した場合と同様の反応の変化がみられた。

本論文の要旨は第36回日本結核病学会総会および第12回日本アレルギー学会総会で報告した。ご援助いただいた国立予防衛生研究所結核部室橋豊穂博士に深謝致します。

文 献

- 1) Von Pirquet, C. F.: J. Pharmacol. exp. Ther., 1: 151, 1909.
- 2) 室橋豊穂・池田綱子・浅見望・三浦馨: 結核, 35: 794, 1960.
- 3) 室橋豊穂・池田綱子・浅見望・三浦馨: 結核, 35: 848, 1960.
- 4) 増村雄二郎: アレルギー, 9: 196, 1960.
- 5) 増村雄二郎: アレルギー, 9(3): 1, 1960.