

精製ツベルクリン π による非定型抗酸菌感染の診断に関する研究

(人型結核菌と非定型抗酸菌の交叉反応を考慮して)

(その2) ツ反応陽性集団における成績ならびに
非定型抗酸菌感染判定の参考事項

大谷元彦

名古屋大学医学部予防医学教室(指導 岡田 博教授)

受付 昭和42年5月2日

精製ツベルクリン π による非定型抗酸菌感染の診断に関する研究について、前報(その1)では動物実験における成績およびツ反応陰性集団における成績を述べたので、本報(その2)では、ツ反応陽性者群における皮膚反応、とくに交叉反応の状況を述べるとともに、皮膚反応による非定型抗酸菌感染判定の参考事項について考察を行なう。

2) 人型菌ツ反応陽性者群の皮膚反応

人型菌ツ反応陽性者のうち人型菌 π の反応が16mm以上のものについて非定型菌 π の反応状況を相関図により観察した。図3は結核患者について横軸に人型 π 、縦軸に非定型 π の反応の大きさをとり、同一人について両者の相関をみたものである。人型 π の大きさごとに非定型 π の反応をみると、非定型 π の反応は一定の値を中心にかなり広い範囲のパラツキを示している。図4は人型菌 π の大きさごとに非定型菌 π の平均値(以下平均値M)を求め、同時に平均値Mからのパラツキの範囲を不偏分散の平方根の2倍として計算し、平均値Mの上方にその範囲を示したものである。×印は非定型菌 π の平均値M、上方の↑印の先端はパラツキの範囲の上限点(以下2 σ の

上限点)の位置を示す。この平均値Mより下に50%の者が含まれ、平均値Mと2 σ の上限点の間に推計学的に47.7%の者が含まれるので、2 σ の上限点より下には97.7%の者が含まれると考えられる。平均値M、2 σ の上限点は人型菌 π の大きさが増加するにつれて大きくなり、直線的に増加する傾向が認められる。したがって平均値M、2 σ の上限点を回帰直線におきかえて表現しうる。この回帰直線の位置に関して集団中に非定型菌の感染者が多い集団は非定型菌 π に大きく反応する者が多く、感染の少ない集団と比較すると回帰直線はより上方に位置するのではないかと推定されるので、この方法により集団の感染状況の比較を行なつた。集団ごとの平均値M、2 σ の上限点の回帰直線は最小2乗法により求め、中学生、高校生、自衛隊、一般成人、結核患者における各集団の回帰直線の集積図を作製した。以下に示す集積図中の数字は集団名、実線はその集団における2 σ の上限点の回帰直線、点線は平均値Mの回帰直線を示している。

Fig. 3. Scatter Diagrams of Sizes of Reactions to $H_{37}R_v \pi$ and Ishii π among the Tuberculous Patients

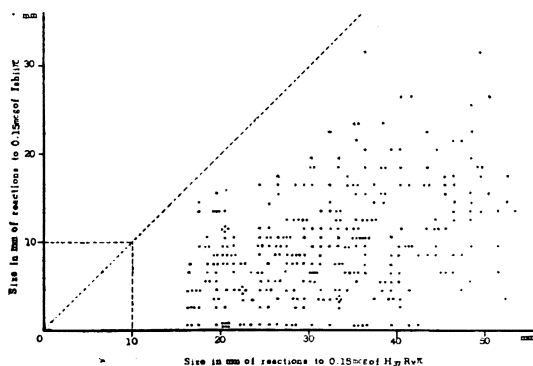


Fig. 4. Means and the Upper Ranges (2 σ) of Skin Reactions to Ishii π for Each Group of Every 2 mm Reactions to $H_{37}R_v \pi$ among Tuberculous Patients

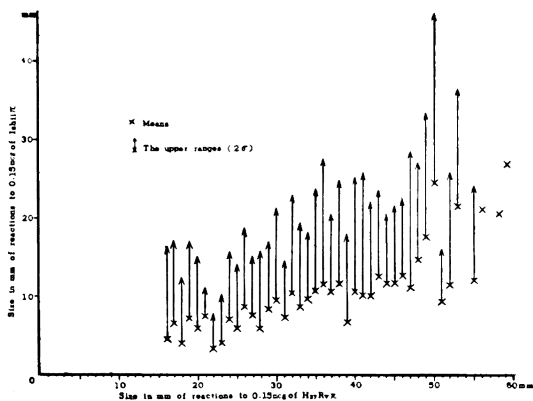
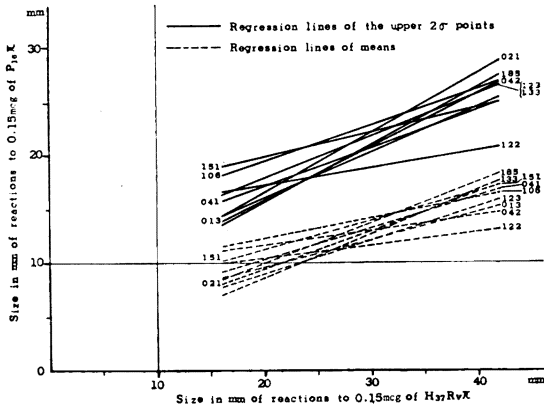


Fig. 5. Regression Lines of Means and the Upper 2σ Points of Skin Reactions to $P_{16}\pi$ for Each Group of Every 2 mm Reaction to $H_{37}Rv\pi$ among Senior High School Students



高校生集団についてみると、図5は $P_{16}\pi$ での各回帰直線を示したものであり、平均値Mあるいは 2σ の上限の各回帰直線はかなり接近しているが、No. 122 集団のみ下方に偏在し異常な位置をとっている。石井 π での集積図をみると、No. 153 集団は上方に偏在しており、また No. 013 集団は若干下方に偏在する傾向にあるが、その他の集団は $P_{16}\pi$ と同程度に接近している。蒲生 π での回帰直線の集積図では 2σ の上限の回帰直線は $P_{16}\pi$ 、石井 π のそれと比較して若干広い範囲に分散する傾向がみられた。中学生集団の回帰直線の集積図では $P_{16}\pi$ 、石井各 π の回帰直線は高校生と同様な位置に現われる。また各回帰直線の存在範囲も高校生よりせまく、菌群別にみてもほぼ同様な集積傾向を示すとみなしてよい。高校生の蒲生 π は若干広い範囲に分散していたが、とくに異常な反応を示した3集団を除外すれば中学生とほぼ同様な傾向といえることができる。

結核患者集団の集積図をみると $P_{16}\pi$ では図6に示すごとく高校生集団より回帰直線の存在範囲が広がっている。石井 π の集積図および蒲生 π の集積図でも、いずれも $P_{16}\pi$ と同様に高校生より広い範囲に存在している。菌群別では石井 π がやや弱く、蒲生 π がやや強い反応の集団が多い傾向にあつた。自衛隊集団における $P_{16}\pi$ 、石井、蒲生各 π の各集積図ではいずれも結核患者集団と同程度の集団間の散らばり方を示し、高校生より広い範囲に存在し、また一般住民集団の集積図では $P_{16}\pi$ 、蒲生 π の回帰直線は自衛隊、結核患者よりさらに広い範囲に散在し、石井 π では結核患者と同程度の範囲に存在していた。このことは高校生集団と比較し集団差が著しいことを示している。

以上は回帰直線の比較を分布の範囲から検討したが、高校生、結核患者、自衛隊、一般住民の全対象者での M、 2σ の上限値の回帰直線を同様に最小二乗法により

Fig. 6. Regression Lines of Means and the Upper 2σ Points of Skin Reactions to $P_{16}\pi$ for Each Group of Every 2 mm Reaction to $H_{37}Rv\pi$ among Tuberculous Patients

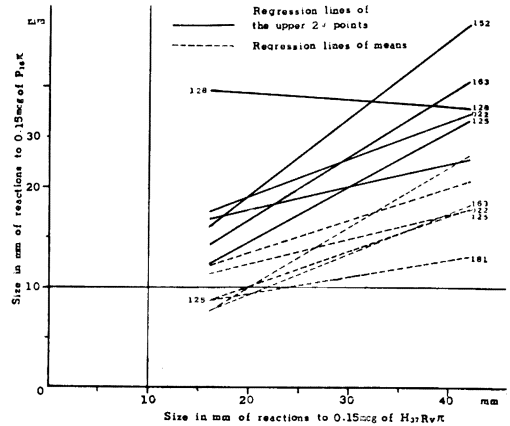
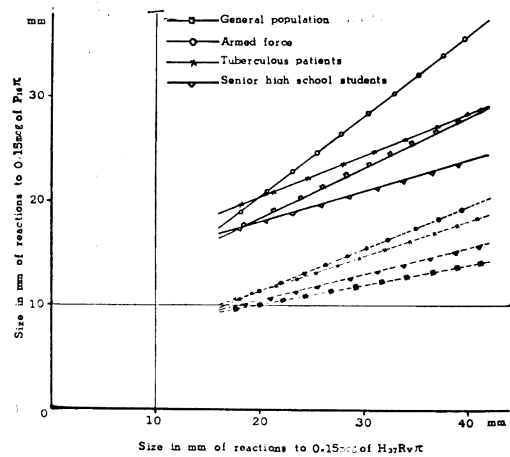


Fig. 7. Regression Lines of Means and the Upper 2σ Points of Skin Reactions to $P_{16}\pi$ for Each Group of Every 2 mm Reaction to $H_{37}Rv\pi$ among Senior High School, Armed Force, General Population and Tuberculous Patients



求め相互の位置を比較した。図7は $P_{16}\pi$ の各種集団の回帰直線の集積図を示したものであり、 2σ の回帰直線は上方より自衛隊、結核患者、一般住民の順にあり、高校生は最下方にあるが平均値Mの回帰直線では一般住民と高校生の順に入れ替わっている。また自衛隊では勾配も他に比べ大であつた。

図8は石井 π の集積図を示し一般住民および自衛隊は上方にあり、ついで結核患者、高校生の順に下方に存在するが勾配はほぼ同じであつた。図9は蒲生 π の集積図を示し結核患者が 30 mm までは最も上方にあり、一般住民と自衛隊が若干下方にあり、高校生は最も下に位置している。すなわち $P_{16}\pi$ 、石井 π 、蒲生 π において高

Fig. 8. Regression Lines of Means and the Upper 2σ Points of Skin Reactions to Ishii π for Each Group of Every 2 mm Reaction to $H_{37}R_V \pi$ among Senior High School Students, Armed Force, General Population and Tuberculous Patients

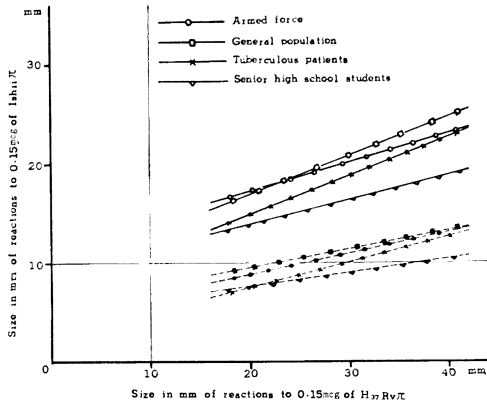
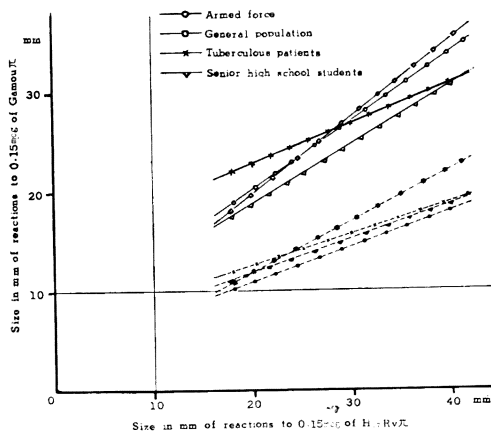


Fig. 9. Regression Lines of Means and the Upper 2σ Points of Skin Reactions to Gamou π for Each Group of Every 2 mm Reaction to $H_{37}R_V \pi$ among Senior High School Students, Armed Force, General Population and Tuberculous Patients

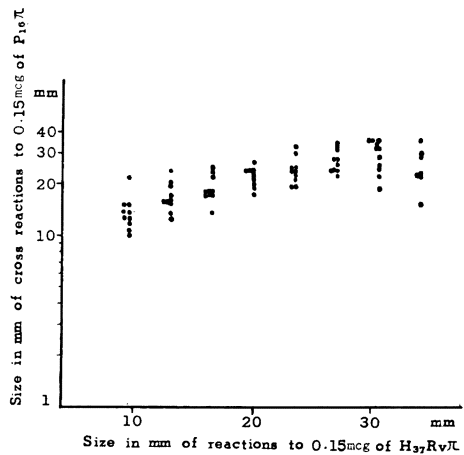


校生の回帰直線は結核患者，一般住民，自衛隊集団より下方に位置していることが認められる。

以上のごとく人型菌感染者の非定型菌 π に対する反応は，集団の平均値 M および 2σ の上限点の回帰直線により比較すると，高校生は各集団の回帰直線が比較的接近しており，また平均値 M および 2σ の回帰直線もその他の集団より下方に存在し，若干の例外の集団を除き非定型菌感染の影響が少ないと考えられる。

以上の理由により非定型菌感染の少ないと考えられる高校生集団から，交叉反応の上限値を統計学的操作により算出した。わが国ではなお人型菌感染が多いために非定型菌感染から人型菌感染者をいつそう厳重に鑑別する

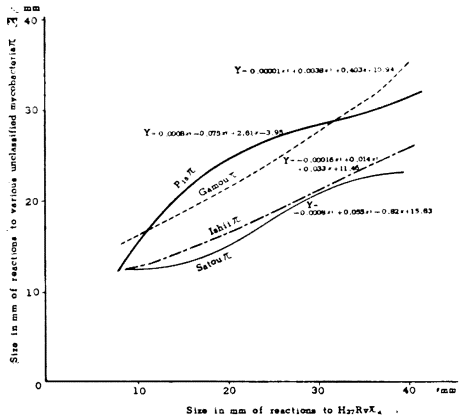
Fig. 10. "Mean+ 3σ " Points of Frequency Curve to $P_{16} \pi$ for Each Group of Every 4 mm Reactions to 0.15 mcg of $H_{37}R_V \pi$ among Senior High School Students



必要があると考えられるので，平均値 $M+3\sigma$ 以下の大きさの反応は交叉反応とみなすことにした。すなわち $M+3\sigma$ の上限点以下に交叉反応を示す者は 99.9% 含まれることになる。

交叉反応の上限値は人型菌 π の大きさ別に，あるいは集団により異なるので人型菌 π の大きさ別，集団別に求める必要がある。人型菌 π の大きさ 8 mm 以上の者について人型菌 π の大きさ 4 mm ごとに $M+3\sigma$ の上限値を集団ごとに求め， $M+3\sigma$ の上限点の集積図を作製した。図 10 は $P_{16} \pi$ の集積図を示したものである。各 $M+3\sigma$ の上限点は一定値を中心として中心に近い者ほど多く，一峰性の分布をしていると考えられる。蒲生 π では $P_{16} \pi$ のそれとほぼ同じ位置にあり，両者の分散の範囲もほとんど等しい。石井 π ，佐藤 π の交叉反応の上限点もほぼ同様の分散を示すが， $P_{16} \pi$ ，蒲生 π より小さく，とくに佐藤 π の上限点は P_{16} ，石井，蒲生各 π より広い範囲に分散している。また人型菌 π の反応 30 mm 以上では，上限点の分散範囲が広がる傾向がみられる。 $P_{16} \pi$ ，石井 π ，蒲生 π および佐藤 π の各上限点によつて示される曲線は，交叉反応の限界を示すものと考えられるので，各上限点を回帰曲線によつて表現しようとした。回帰曲線は最小二乗法によつて求め，非定型 π の反応の大きさ y と，人型 π の反応の大きさ x により表現し， $y = Ax^3 + Bx^2 + Cx + D$ の三次回帰式より算出した。回帰式は $P_{16} \pi$ ， $y = 0.0008x^3 - 0.075x^2 + 2.61x - 3.95$ ，石井 π ， $y = -0.00016x^3 + 0.014x^2 + 0.033x + 11.46$ ，蒲生 π ， $y = 0.00001x^3 + 0.0038x^2 + 0.403x + 10.94$ ，佐藤 π ， $y = -0.0008x^3 + 0.055x^2 - 0.82x + 15.83$ となつた。ただしこれは高校生集団の性格から人型菌 π 8~42 mm の範囲の群について求めたものである。図 11 はこれらの三次回帰曲線を示したものであり，

Fig. 11. Regression Cubic Curves to 0.15 mcg of $P_{16} \pi$, Ishii π , Gamou π and Satou π



相互の位置を比較すると $P_{16} \pi$ と蒲生 π の交叉反応は近接しており、人型菌 π の反応 32 mm 以下では $P_{16} \pi$ が大きくそれ以上は蒲生 π のほうが大きい。石井 π 、佐藤 π の交叉反応は 8~36 mm では石井 π が若干大きく、両者はほぼ平行している。この曲線より下の範囲は交叉反応を呈する者の 99.9% が含まれる範囲を示し、この曲線より上の範囲の反応を示す者は交叉反応とは考えにくいわけである。三次曲線を交叉反応の上限曲線として使用することは実用上不便であり、かつ図 11 に示すごとくかなり直線に近い性状であるので、これを $y = A'x + B'$ の回帰直線におきかえないかと検討してみると、推計学的に有意差はなく直線で代用しうるものと考えられた。また $P_{16} \pi$ と蒲生 π の一次式はほとんど一致するため排菌率、患者発生率がより低い $P_{16} \pi$ の一次式を用いることにした。M+3 σ の上限点は一次式の周辺に分布しており、その存在する範囲を示すため以下に述べる方法を用いた。回帰直線より各上限点までの不偏分散の平方根（以下 σ' ）を求めると、 $P_{16} \pi$ 、石井 π 、蒲生 π の σ' はそれぞれ 2.5 と同値を示すが、佐藤は 2.7 となり若干大きい分散を示す。M+3 σ の上限点の一次回帰式の上下に $P_{16} \pi$ 、蒲生 π は 2 σ' すなわち 5.0、佐藤 π は 1 σ' すなわち 2.7 の距離に平行線を引き、2本の平行線の間で上限点の 95.8%、あるいは 68.2% を含む範囲を求めると、 $P_{16} \pi$ 、蒲生 π では $y = 0.532x + 5.28$ と $y = 0.532x + 15.28$ 、石井 π は $y = 0.425x + 2.76$ と $y = 0.425x + 12.5$ 、佐藤 π は $y = 0.482x + 1.45$ と $y = 0.482x + 6.75$ のそれぞれ 2本の直線によつて囲まれる範囲が M+3 σ の存在範囲となる。この上方の直線より大きい反応を非定型菌皮膚反応陽性（以下 (+)）と考え、下方の直線より小さい反応は人型菌感染者での交叉反応と区別しえないため、一応非定型菌皮膚反応陰性（以下 (-)）とし、両者の中間の反応は非定型菌皮膚反応疑陽性（以下 (±)）と考えた。佐藤 π の上限点の存在範囲の幅に 1 σ' を用い

たのは、佐藤の σ' が大きいため 2 σ' を用いると、他の菌株と比較して異常に幅広い疑陽性域が出現するので 1 σ' の幅にて平行線を引いた。なお高校生以外の集団で同様な観察を行なうと、中学生ではほぼ同様の傾向であるが、結核患者での上限点の回帰直線は、 $P_{16} \pi$ においてほぼ同様、蒲生 π ではより高く上方に偏しており、石井 π でも佐藤 π でも若干高かつた。一般住民集団では少数の集団であるが、とくに石井 π において高い位置を示していた。

3. 皮膚反応による非定型抗酸菌感染判定の参考事項

以上の人型菌感染者および未感染者の非定型菌 π の反応状況を総合すると、人型菌 π 0~40 mm の反応を示す者については非定型菌感染の判定が一応可能であると考えられる。すなわち交叉反応の M+3 σ の上限点の範囲を示す上下の限界線を人型菌 π 8 mm 以下の大きさまで延長し、人型菌 π の大きさ 10 mm 以下にて上方の限界線が非定型菌 π の反応 10 mm の線と交叉するときはそのまま 10 mm の線を用い、また下方の限界線を同様に人型菌 π 8 mm 以下に延長し、非定型菌 π の大きさ 5 mm の線と交叉するときはそのまま 5 mm の線を用い、非定型菌感染 (+), (±), (-) を判定する方法が考えられる。図 12 は上記の方法によつて得られた $P_{16} \pi$ 、蒲生 π の反応状況から考えられる Photo., Nonphoto. 感染の判定方法を図示したものである。図 13 は同様に石井 π の反応状況から得られる Scoto. 感染の判定方法を示し、図 14 は佐藤 π から得られた Rapid Growers の判定方法を示したものである。

佐藤 π は人型菌との交叉反応の大きさも小さく交叉反応の上限点もかなり分散する傾向を示す。したがつて $P_{16} \pi$ 、石井 π 、蒲生 π と同様な考え方が可能であるかどうか問題である。

これらの判定方法はいずれも人型菌 π の反応を基礎にしたものであり、非定型菌単独の感染者について人型菌

Fig. 12. Criteria for Skin Reactions to $P_{16} \pi$ or Gamou π

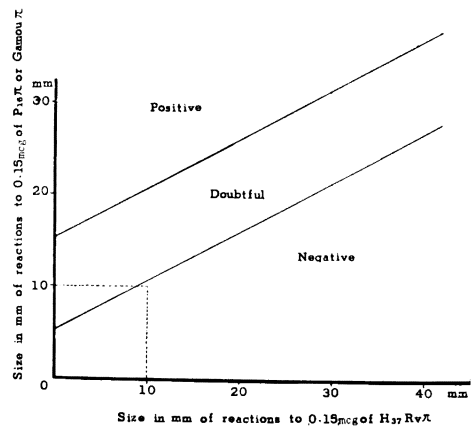


Fig. 13. A Criterion for Skin Reactions to Ishii π

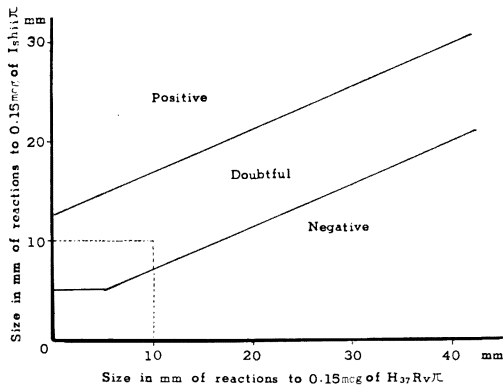
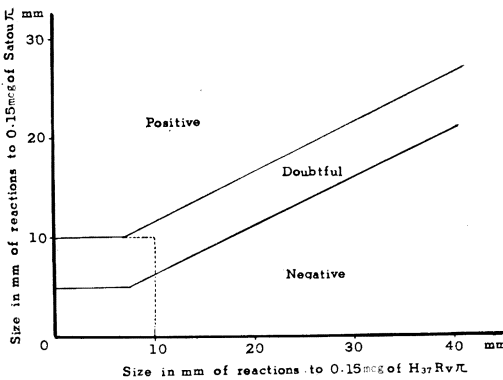


Fig. 14. A Criterion for Skin Reactions to Satou π



π の交叉反応の成績の検討が必要である。また高校生集団は人型菌 π 40 mm 以下の反応を呈する者が多いので、40 mm 以上の者の判定についてはさらに検討を要するものと考えられる。

IV 考 察

実験動物に各種抗酸菌を感作し、同種抗原と異種抗原の反応を比較することにより感染菌の診断が可能かどうか問題となる。

Palmer³⁵⁾らはモルモットに人型菌 $H_{37}Rv$ 株、非定型菌 Nonphoto. Battey 株を感作し、著者と同様に同種の抗原には異種抗原より大きく反応することを報じ、Engbeck³⁶⁾らはモルモットは同種の抗原に特異的に反応するということから、各種抗酸菌の判別が可能であると考えている。Magnusson³⁷⁾は2種抗酸菌間の特異性を表わす指数を同種抗原、異種抗原に対するそれぞれの反応状況から計算し、2つの菌が同種の菌種か異種の菌種か判別できることを示している。岡田²⁶⁾²⁸⁾、古田⁴⁰⁾ら、Affronti³⁸⁾、Aronson³⁹⁾、室橋⁴¹⁾、沢田⁴²⁾、浅見⁴³⁾⁴⁴⁾も特異性について同様な結果を得ている。Smith¹⁷⁾らは接種回数について検討し、岡田²⁶⁾、古田⁴⁰⁾らと同様に3回感作群では1回感作群より特異反応がより著明になるとし

ている。戸田、武谷⁴⁵⁾らは精製ツ π を用い動物実験により同種抗原に対する反応を100として異種抗原に対する反応を現わし、人型菌感染時の非定型菌 π の交叉反応は $P_{16} \pi$ 83, 石井 π 54, 三池 π 81, 蒲生 π 75 で著者の動物実験とほぼ同様な成績を得ている。岡田²⁶⁾、古田⁴⁰⁾ら、Edwards⁴⁷⁾ら、Magnusson³⁷⁾、Johnston⁴⁶⁾および Smith¹⁷⁾らも実験動物においてほぼ同様な結果を得ている。以上のごとくツ反応の特異性に関する動物実験の結果から2種のツ液を同時に注射し、両者の反応を比較することによって1種類の抗酸菌感染の診断が十分可能であると考えられる。著者も同様な成績を得たが、ただ個々の例には必ずしも同じような交叉反応は得られず、バラツキを示している場合のあることは注目せねばならない。人間集団で実施すると非定型菌感染の考え方は人型ツ陰性の全く未感染の集団では人型ツの判定基準と同様に0~4 mm 陰性、5~9 mm 疑陽性、10 mm 以上陽性として判定しても差しつかえなさそうであるが、人型感染あるいはBCG接種者には交叉反応によって動物実験と同様な傾向がみられる。また個々の反応のバラツキは動物より激しい結果を示すので、動物実験ほど明確な判定はできないようである。すなわち図3、4に示したごとく人型菌 π に大きく反応する者では、非定型菌 π の反応はほとんど交叉反応と考えられるが、それが非常に幅広い範囲に分散し一定の点に集まつてこない。したがつて一定の人型菌 π の反応に対する非定型菌 π の交叉反応の限界をとらえるには、交叉反応の上限を統計的に処理し決定することが必要と思われる。交叉反応の上限は、人型菌感染のみで非定型菌感染のない集団において、人型 π の大きさごとに非定型 π の上限を求めめる必要がある。上限の求め方としては交叉反応の平均値Mをとり、 $M+3\sigma$ すなわち交叉反応がほとんど含まれる範囲の上限の回帰曲線を作製すれば、その線より下方にすべての交叉反応が含まれると考えられる。しかしどの集団に非定型菌感染がないか不明であるので、各集団ごとに交叉反応と考えられる反応の平均値の回帰直線、 2σ の上限点の回帰直線を引き、その傾向を調べ非定型菌感染の低率と考えられる集団を選んだ。高校生にはこうした集団がかなり多いと思われ、ほぼ同一の傾向を示したのでこれらの集団を用いて上限を決定しようとした。結核患者、自衛隊、一般住民では非定型菌感染の影響をかなり受けていると考えられるが、高校生、中学生のBCG陽性、自然陽性者混合の集団は非定型菌感染の影響が少ないと推定された。ただし高校生の蒲生でのバラツキは中学生集団のバラツキと比較すると特異的な傾向を示す集団も含まれており、これらの集団は非定型菌感染の影響なしとは考えられないので除外して検討してみた。交叉反応は人型菌 π の大きさごとに異なつているので集団ごとに検討してみると、人型菌 π の一定値においては各

42.7

集団の上限点は一定値を中心として一定の範囲内におさまり、比較的恒常の傾向を示した。これらの上限点の累積は三次回帰が予想されたので、三次回帰直線でこれを表わした。しかし臨床的に上限値を示す曲線として多次回帰直線を用いることは不便であるので上限点の直線回帰によつて置換しても有意差はなかつた。また上限点のパラッキを考慮し上限点の回帰直線の上下に $\pm 2\sigma$ の幅をもつ限界を求め、これを交叉反応の限界帯とした。すなわち上方の限界線より大きい反応は交叉反応と認めにくい者であるので、陽性 (+) と考え、下の限界線より下を (-), 両者の間を疑陽性 (±) と考えてよいと思われる。陽性、陰性の基準は人型菌感染時あるいは BCG 接種アレルギー時における交叉反応の限界を示したもので、人型菌の陽性、疑陽性、陰性の意義と異なる点に注意する必要がある。

交叉反応について人型菌感染の低い米国にあつて Edwards²⁹⁾らは Nonphoto. Battley 株より作製した PPD-B を用い PPD-S の反応と比較し、PPD-B の反応のほうが大なるときは特異的反應、PPD-B の反応が小さいときは交叉反応とみなしている。また PPD-Scoto. PPD-Y, PPD-F については交叉反応を考慮せず、一定値以上の反応を示す者は感染しているとみなしている。

わが国の非定型抗酸菌委員会にて使用されている暫定的判定基準²⁷⁾⁴⁸⁾では交叉反応と測定誤差を考慮して、人型菌 π 10 mm 以上の者につき人型菌 π の反応の 75% 以下の非定型菌の反応は交叉反応とみなされており、非定型菌間の交叉反応の大きさが考慮されておらず、交叉反応の大きいものに寛大となり、交叉反応の小さい菌種では厳しく判定される傾向があるが、著者の考え方を適用すれば、その点は改良しようと思われる。また岡田³⁴⁾らの発表のごとくツ反応の実施時に 2カ所の反応を比較するため、部位差、手技による誤差等のツ反応の実施に伴う誤差が存在するが、上記の方法を適用すれば交叉反応の範囲として含まれるので、ツ反応の実施を正確に行なうかぎり判定の結果に影響しないと考えられる。ただしこれは人型菌の反応の大きさ 40 mm 以下の者より算出したものであつて、40 mm 以上の反応を呈する者に適用するにはさらに検討を要しよう。

現今わが国では国民の半数以上の者が BCG 接種を受けており、BCG 接種者が人型菌 π 、非定型菌 π に人型菌感染者と異なる反応を示すかどうか問題となる。岡田²⁶⁾³¹⁾の BCG 接種の影響についての報告によれば、BCG 未接種の幼児、小学生では人型菌 π 、非定型 π ともに 10 mm 未満であり、BCG 接種小学生では人型菌 π は 10 mm をこす者が多いが、非定型菌 π は 10 mm をこす者が少ないこと、および BCG 歴なし群はあり群と比較し、非定型菌 π が人型菌 π より大なる者が多いこと、および BCG 接種からの期間別にみると非定型菌 π が人

型菌 π より大なる者、ほぼ等しい者の出現比率は BCG 接種時期に関係しないことから、BCG は非定型菌 π に対する反応の発現様相に著しい影響を与えないとしている。小林⁴⁹⁾らは BCG 接種後小学生において蒲生 π の交叉反応が増大する者が多いとしている。しかし著者らが実験したこの交叉反応の範囲を適用すると、大部分の者は疑陽性以下の小さい反応を示しており、BCG が人型菌以上に蒲生 π に対してより大きな反応を示すものではないと考えられる。Magnusson³⁷⁾はモルモットで人型菌と BCG は人型菌 π および非定型菌 π に全く同様な反応を呈することを報告している。これらのことから BCG 接種者は人型菌感染者とはほぼ同じかあるいは若干弱い反応を示すが、今回著者の提案した非定型菌感染有無の判定基準は妥当と考えられる。この方法で現在までにツ反応を実施した昭和 30 年以来発見された本邦の 62 例の非定型菌症に適用すると、Photo. 症 2 例中 1 例 (+), 1 例 (±), Scoto. 症 18 例中 (+) 4 例 (22.2%), (±) 9 例 (50.0%), Nonphoto. 症 40 例中 (+) 8 例 (20%), (±) 17 例 (42.5%), Rapid Growers 症 1 例 (±) で (+), (±) の診断を合計すると、Scoto 症で 72.2%, Nonphoto. 症で 62.5% が感染の可能性ありと判定できる。

近年皮膚反応が発病直後に行なわれる傾向にあるので、昭和 38 年 4 月以後のツ反応実施者でみると、Scoto. 症 3 例中 1 例 (+), 2 例 (±), Nonphoto. 症 16 例中 5 例 (+), 5 例 (±) とみなされ、68.5% が (+), (±) と診断される。一方高校生、自衛隊、結核患者集団においてこの方法により、(+), (±) と判定される者の頻度は (+) では Photo. 0~2.0%, Scoto. 0~0.8%, Nonphoto. 0.9~4.3%, Rapid Growers 0~3.2% であり、(±) では 5~30% 前後である。この判定は人型菌 π の反応が基準になつており、人型菌感染者を除外するように厳格にとつてあるので人型菌感染者、BCG 接種者の多いわが国で使用するには、false positive の少ないかなり妥当な判定方法であると考えられる。

V 総括ならびに結論

人型菌 π および非定型菌 π を同一個体に同時に注射し、両者を比較して非定型菌感染者を選出する判定方法を作製せんとして動物実験、人間集団の観察により以下の結果を得た。

1) 各種抗酸菌によつてモルモットを感作し、各種抗酸菌由来のツで検査すると、感作菌と同種 π に大きく反応し特異性がみられ、異質抗原には交叉反応を示す。しかし個々の動物の反応は平均値を中心にバラついており、感染菌を人型菌 π 反応と同様に診断するのはかなり困難のようである。

2) 人間集団の人型菌未感染者の非定型菌 π の反応状況

は、人型菌感染の判定基準と同様 10 mm 以上非定型菌陽性、9~5 mm 非定型菌疑陽性、0~4 mm 陰性と考えられる。

3) 人型菌感染者集団のMおよび $M+2\sigma$ の回帰直線の分析から非定型菌感染の少ない集団を選び、交叉反応の上限を人型菌 π の大きさごとに求め、集団全体として交叉反応の上限を三次回帰曲線により表現した。この三次回帰曲線は直線回帰におきかえても推計学的に有意差はないので、この直線回帰の $\pm 2\sigma$ の2本の平行直線により交叉反応の限界と考え上方の直線より大きい反応を陽性、下方の直線より小さい反応を陰性、中間を疑陽性と考えた。

4) 以上の結果より人型菌未感染者、感染者の非定型 π の反応状況により人型菌感染と考えにくい者を screening する方法を考えたが、この方法によると非定型菌症患者の約 70% の者が陽性、疑陽性として検出することが可能であり、非定型抗酸菌感染の臨床、疫学的調査に十分応用できるものと考えた。

本研究に対して終始ご懇篤なご指導を賜った岡田博教授に深謝するとともに常にご助言とご鞭撻をいただいた青木国雄講師、およびご援助いただいた教職員各位に感謝の意を表します。またご助言を賜った結核予防会結核研究所島尾忠男研究部長、国立多摩研究所前田道明部長に感謝いたします。

[なお本研究の π 反応の成績の一部は結核症類似疾患の疫学と臨床班(班長岡田博)の資料を利用した。]

文 献

- 1) Timpe, A. and Runyon, E. H. : J. Lab. Clin. Med., 44 : 202, 1954.
- 2) Bubler, V. S. and Pollak, H. : Am. J. Pathol., 4 : 753, 1951.
- 3) Crow, H. E. et al. : Am. Rev. Tuberc., 75 : 199, 1957.
- 4) 占部薫他 : 医学と生物, 42 : 133, 1957.
- 5) 染谷四郎他 : 日本細菌学会誌, 7 : 605, 1952.
- 6) Hastings, E. G. et al. : J. Am. Vet. M. A., 66 : 36, 1924.
- 7) Hastings, E. G. et al. : ibid., 82 : 565, 1933.
- 8) Meyer, S. : Z. Hyg. Infekt. Kr., 97 : 433, 1923.
- 9) Crawford, A. B. : J. Am. Vet. M. A., 69 : 579, 1926.
- 10) Crawford, A. B. : Am. Rev. Tuberc., 15 : 111, 1927.
- 11) Hagen, W. A. et al. : J. Am. Vet. M. A., 74 : 985, 1929.
- 12) Seibert, F. B. et al. : J. Immunol., 24 : 149, 1933.
- 13) Palmer, C. E. : Pub. Health Rep., 65 : 111, 1950.
- 14) Palmer, C. E. : Tr. Nat. Tuberc., A : 705, 1952.
- 15) Edwards, L. B. and Edwards, P. Q. et al. : Acta tub. Scand. Suppl., 47 : 77, 1959.
- 16) Edwards, P. Q. et al. : Am. Rev. Tuberc., 81 : Part 2, 1, 1960.
- 17) Smith, D. T. et al. : ibid., 83 : Part 1, 213, 1961.
- 18) Nyboe, J. : Bull. Wld Hlth Org., 22 : 5, 1960.
- 19) Pinner, M. : Am. Rev. Tuberc., 32 : 424, 1935.
- 20) Sartwell, P. E. et al. : Amer. J. Hyg., 71 : 204, 1960.
- 21) Youmans, G. P. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 82 : 114, 1960.
- 22) Edwards, L. B. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 106 : 32, 1963.
- 23) Youmans, G. P. : Ann. Rev. Microbiol., 17 : 473, 1963.
- 24) Smith, D. T. and Johnston, W. W. : Amer. Rev. Resp. Dis., 90 : 899, 1964.
- 25) Hiroshi Okada et al. : Ann. Rep. Jap. Soc. Tuberc., 6 : 63, 1961.
- 26) 岡田博 : 日本医事新報, 2007 : 22, 1962.
- 27) 岡田博他 : ibid., 2074 : 13, 1964.
- 28) 岡田博他 : 医学のあゆみ, 43 : 1, 1962.
- 29) 岡田博他 : 日本医師会雑誌, 48 : 1075, 1962.
- 30) 青木国雄他 : 胸部疾患, 7 : 1, 1963.
- 31) 岡田博他 : 日本公衆衛生雑誌, 10 : 573, 1963.
- 32) 岡田博 : 最新医学, 19 : 1391, 1964.
- 33) 前田道明他 : 胸部疾患, 2 : 222, 1958.
- 34) 岡田博他 : 第 29 回日本結核病学会東海地方会発表(昭 41.11).
- 35) Palmer, C. E. : J. Pediat, 55 : 413, 1959.
- 36) Engbeck, H. C. et al. : Acta Tuberc. Scand., 40 : 1, 1961.
- 37) Magnusson, M. : Am. Rev. Resp. Dis., 86 : 395, 1962.
- 38) Affronti, L. F. : Amer. Rev. Tuberc., 78 : 284, 1959.
- 39) Aronson, T. P. et al. : ibid., 79 : 731, 1959.
- 40) 岡田・古田 : 未発表.
- 41) 室橋豊穂 : 非定型抗酸菌の疫学的研究班報告.
- 42) 沢田哲治他 : 同上.
- 43) 浅見望他 : 日細誌, 14 : 241, 1959.
- 44) 浅見望他 : 日細誌, 14 : 389, 1959.
- 45) 戸田・武谷 : 非定型抗酸菌の疫学的研究班報告.
- 46) Johnston : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 116 : 1024, 1964.
- 47) Edwards, L. B. : Bull. Int. Tuberc., 32 : 384, 1962.
- 48) 青木・古田 : 胸部疾患, 7 : 536, 1963.
- 49) Kobayashi, Yutaka et al. : Acta. Tuberc. Japonica, 14 : 1965.
- 50) Takeya, Kenji et al. : Japan. J. Microbiol., 5 : 51, 1961.
- 51) 野辺地慶三他 : 厚生科学, 1 : 16, 1940.