



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 19 報 その实际的意義と対策に関する研究

6. 1 回のツベルクリン反応の影響の持続期間について (続報)

松 島 正 祝

群馬大学医学部小児科学教室

受付 昭和 44 年 9 月 17 日

STUDIES ON TUBERCULIN REACTION REPEATED
AT THE SAME SITE*

Report 19. Its Practical Significance. Part 6. Duration of the
Influence of the Preceding Tuberculin Reaction on the
Subsequent One at the Same Site

Masami MATUSIMA

(Received for publication September 17, 1969)

The pattern of tuberculin reaction is altered when the injection is made on the site of previous test. Remarkable reaction appears as early as three to four hours after the injection (early reaction). The reaction attains its maximum after 12 to 24 hours, and thereafter, it declines markedly (acceleration of the delayed reaction). After 48 hours, induration is hardly perceptible in many cases.

How long may this modified reactivity of the previously used site last? Duration of the influence of the preceding tuberculin reaction on the subsequent one was investigated in this study.

Three hundred and thirty-eight school children received tuberculin injection (5 TU Old Tuberculin) in a new site of the forearm. After one year (50 cases), two years (46 cases), three years (55 cases), four years (50 cases), five years (46 cases), six years (33 cases) and eight years (55 cases), tuberculin was injected again in the previously used site and in a new site on the upper arm as a control (Table 1). The reactions were observed 4 (one year group was read after 8 hours), 24 and 48 hours after the injection.

1. Early reaction. At the used site early reaction was observed on all subjects receiving tuberculin after one to five years. After six and eight years it was still observed in almost all cases except a few cases (Figure 1, Table 2).

2. Acceleration of the delayed reaction. a. Erythema. Diameters of erythema measured 24 and 48 hours after the injection were compared. The reaction was defined as "accelerated", when the diameter of erythema measured after 24 hours was larger than that measured after 48 hours by 3 mm or more (24>48) (Figure 2, Table 3). Among subjects in which the reaction was not accelerated at the new site, the reaction was accelerated at the used site in

* From the Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine 39, Shōwa-machi 3-chōme, Maebashi, Gunma-ken 371 Japan.

73% after one year, 71% after two years, 60% after three years, 52% after four years, 54% after five years, 30% after six years and in 28% after eight years (Table 4).

b. Induration. The reaction was defined as "accelerated", when the induration was remarkable after 24 hours, but was hardly perceptible after 48 hours (+→-), or when the induration was hardly perceptible after 24 and 48 hours (-→-) (Table 5). Among subjects in which the reaction was not accelerated at the new site, the reaction was accelerated at the used site in 76% after one year, 77% after two years, 47% after three years, 23% after four years, 27% after five years, 30% after six years and in 15% after eight years (Table 6).

In summary, the acceleration of the delayed reaction at the used site was evident when the injection was made after one or two years. Thereafter, it became less remarkable with the increase of the interval between the two tests, but was still observed even after eight years.

3. Reactions after 48 hours. The grade of the reactions at the used and new sites observed 48 hours after the injection were compared. It was classified into five categories according to the Yanagisawa and Nobechi's criteria, formally used in Japan, i. e. negative (-), erythema with diameter under 4 mm; doubtful (±), erythema with diameter 5 to 9 mm; positive, erythema with diameter over 10 mm; weak positive (+), positive reaction with hardly perceptible induration, medium positive (⊕), that with definite induration; strong positive (⊕⊕), that with definite induration and double erythema or bula (Table 7).

The reaction at the used site was defined as "weaker" than that at the new site, when the former was negative or doubtful and the latter was positive, or when the former was (+), and the latter was (⊕) or (⊕⊕) (used site < new site). The reaction at the used site after 48 hours was weaker than that at the new site in 56% after one year, 61% after two years, 44% after three years, 20% after four years, each 21% after five and six years and in 15% after eight years (Table 8).

Positive reaction (+, ⊕ and ⊕⊕) was observed in almost all cases both at the used and new sites after one to eight years. But positive reaction with definite induration (⊕ and ⊕⊕) was less frequently observed at the used site than at the new site. Among subjects in which the reaction showed (⊕) or (⊕⊕) at the new site, the same reaction was observed at the used site in 24% after one year, 20% after two years, 51% after three years, 77% after four years, 76% after five years, 74% after six years and in 85% after eight years (Table 9).

In summary, the reaction at the used site observed 48 hours after the injection was weaker than that at the new site in some cases even after eight years.

I. はじめに

ツ反応を体のある場所で1回行なうと、その場所のツに対する反応性が変化して、同じ場所での2回目以後のツ反応の経過が変わってくる¹⁾。すなわち1) 3, 4時間後の早期から明らかな反応が現われる(早期反応)。2) 反応が24時間後あるいはそれ以前に最高になり、48時間後の判定時には著しく減弱する(遅延反応の促進)。この48時間後の減弱はとくに硬結に著明である。そのために、初めて反応を行なつた場所(初回部位)では硬結あるいは二重発赤を伴う⊕または⊕⊕の強反応を呈する個体が、以前に反応を行なつたことのある場所(反復部

位)では硬結を伴わない+の弱反応しか呈しないことが少なくない²⁾。このことは、ツ反応による結核感染の診断を誤らせる恐れがある。すなわちBCG接種の普及した今日、結核感染の診断は、単にツ反応が陽性であるだけでは不十分で、硬結、二重発赤等の反応の強さと、最終BCG接種からの期間とを考え合わせて判断するより方法がない³⁾。したがって、同じ場所で前にツ反を行なつた影響で反応の強さが減弱すれば、この判断に誤りをきたすことになる。この前回の反応の影響を避けるためには、野辺地の提唱のように、毎回場所を変えて、初回部位を選んでツ反応を行なう必要がある。しかし実際的にツ反応を行ないうる場所には限りがあり、何回か行な

つた後には、結局以前に行なつた場所に戻らなければならない。たとえば著者らがさきに提案した⁴⁾ように、左右の前腕の上下1/3に、上腕を加えて6カ所を使用して、1年1回行なつたとしても、6年後には最初の場所に戻らなければならない。そこで1回行なつたツ反応の影響がどのくらいの期間持続するか、何年たてばこの影響が消失して、同じ場所で再び行なつても初回部位と同じ反応が得られるかが問題になる。

このツ反応の影響の持続期間については、わが国において多くの研究がある。そのさい、何を指標にして影響の有無を判断するかは、研究者によつて異なる。鈴木⁹⁾、小池⁹⁾、前田⁷⁾、稲葉⁹⁾は反復部位の24,48時間後の反応を比較し、24時間後>48時間後の場合に影響ありと判定し、それぞれ14ヵ月後、18ヵ月後、3年4ヵ月後、3年6ヵ月後になお影響ありと報告した。野辺地⁸⁾、栗原¹⁰⁾¹¹⁾は、反復、初回両部位の48時間後の反応を比較し、反復部位>初回部位の場合に影響ありと判定した。野辺地らは同一人で行なつた反復、初回両部位の反応の発赤径を比較し、4年後ほとんど影響なしと報告した。栗原らは反復部位で行なつた群と初回部位で行なつた群との反応の強さを比較し、陽性率では1年後、硬結触知率では3年後、二重発赤、水ほう出現率では6~9年後にはほとんど影響が認められなくなると報告している。

なお早期反応に関しては、Duboczy¹¹⁾の、23年後

Table 1. The Interval between the First and the Second Tuberculin Tests in Seven Experimental Groups

	The first test	The second test	Number of subjects
After 1 year	Apr. 1956	Apr. 1957	50
After 2 years	July 1956	May 1958	46
After 3 years	July 1956	Apr. 1959	55
After 4 years	July 1956	Nov. 1960	50
After 5 years	July 1956	Nov. 1961	46
After 6 years	July 1956	July 1962	11
	Apr. 1957	Apr. 1963	22
After 8 years	May 1958	May 1966	11
	May 1958	Dec. 1966	11
	May 1959	May 1967	14
	May 1960	Apr. 1968	19

に反復して早期反応を認めなかつた、という1例の報告があるのみである。

著者は、上述のようなツ反応による結核感染診断上の必要から、同一人の反復、初回両部位の48時間後の反応の強さを比較して、前回の反応の影響の有無をみる方法を採用した。また早期反応を含め、ツ反応の時間的経過についても検討した。その2年後までの成績は、本沢が第4報¹²⁾に報告した。以後この問題を追及して、6年後

Table 2. Early Reaction

a. The diameter of erythema measured four hours after the injection

() %

	Number of cases	Used site			New site		
		0~4mm	5~9mm	10mm~	0~4mm	5~9mm	10mm~
After 1 year*	50	0	0	50(100.0)	0	0	50(100.0)
After 2 years	46	0	0	46(100.0)	5 (10.9)	24 (52.2)	17 (37.0)
After 3 years	55	0	0	55(100.0)	9 (16.4)	17 (30.9)	29 (52.7)
After 4 years	50	0	0	50(100.0)	5 (10.0)	29 (58.0)	16 (32.0)
After 5 years	46	0	0	46(100.0)	2 (4.3)	17 (37.0)	27 (58.7)
After 6 years	33	1 (3.0)	2 (6.1)	30 (90.9)	8 (24.2)	14 (42.4)	11 (33.3)
After 8 years	55	0	4 (7.3)	51 (92.7)	4 (7.3)	28 (50.9)	23 (41.8)

* The diameter was measured eight hours after the injection.

Table 2. Early Reaction

b. The diameter of definite induration measured four hours after the injection

() %

	Number of cases	Used site			New site		
		0~4mm	5~9mm	10mm~	0~4mm	5~9mm	10mm~
After 1 year*	50	0	0	50(100.0)	9 (18.0)	5 (10.0)	36 (72.0)
After 2 years	46	1 (2.2)	3 (6.5)	42 (91.3)	39 (84.8)	1 (2.2)	6 (13.0)
After 3 years	55	2 (3.6)	1 (1.8)	52 (94.5)	46 (83.6)	3 (5.4)	6 (10.9)
After 4 years	50	0	1 (2.0)	49 (98.0)	41 (82.0)	3 (6.0)	6 (12.0)
After 5 years	46	0	0	46(100.0)	25 (54.3)	4 (8.7)	17 (37.0)
After 6 years	33	2 (6.1)	4 (12.1)	27 (81.8)	23 (69.7)	6 (18.2)	4 (12.1)
After 8 years	55	0	9 (16.4)	47 (85.6)	21 (38.2)	22 (40.0)	12 (21.8)

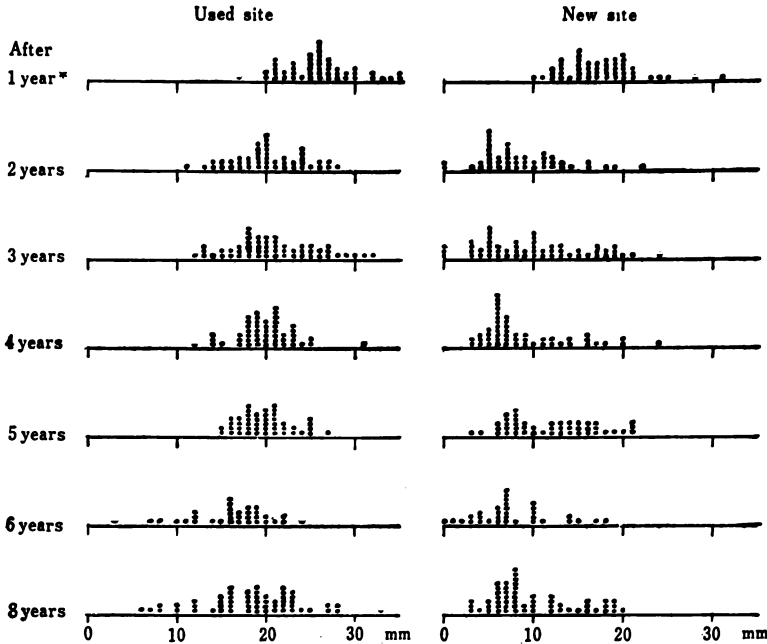
* The diameter was measured eight hours after the injection.

までの成績も報告したが、8年後の成績を得たので、以下に1~8年後を通観して報告する。

II. 実験対象および実験方法

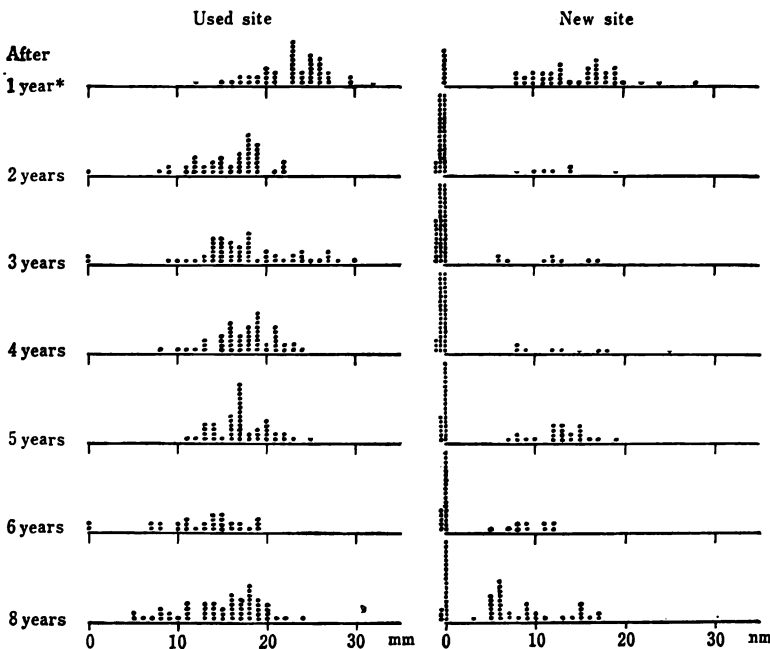
Fig. 1. Early Reaction

a. The diameter of erythema measured four hours after the injection



* The diameter was measured eight hours after the injection.

b. The diameter of definite induration measured four hours after the injection



* The diameter was measured eight hours after the injection.

1. 実験対象

群馬大学教育学部附属学校生徒 338 名。本校は幼稚園、小学校、中学校と連続しており、小学校入学以来8年、幼稚園を加えればさらに長期の観察が可能である。

本実験の対象となつた生徒は、BCG 接種歴のある者とならない者とを混じているが、いずれも入学後早い時期にツ反応の強さと BCG 歴とから自然感染と判定され、以後ツ反応を行なっていないものである。

2. 実験方法

まず右前腕屈側上 1/3 の初回部位で第 1 回のツ反応を行なつた。次に 1 年後、2 年後、3 年後、4 年後、5 年後、6 年後、あるいは 8 年後に同一部位で第 2 回のツ反応を行ない、同時に右または左上腕屈側下 1/3 の初回部位でもツ反応を行なつて、両部位の反応の時間的経過および 48 時間後の反応の強さを比較した。ただし 1 年後および 2 年後の群では対照初回部位として左右前腕屈側下 1/3 をも使用した。各群の人数は、1 年後 50 名、2 年後 46 名、3 年後 55 名、4 年後 50 名、5 年後 46 名、6 年後 33 名、8 年後 55 名である。第 1、第 2 回ツ反応施行時期は表 1 の通りである。

使用ツベルクリン。国家検定済旧ツ 2,000 倍希釈液を用いた。第 2 回の反復、初回両部位には同一 Lot のツを用いた。

観察時間。ツ注射後 4, 24, 48 時間。ただし 1 年後のみは 4 時間後の代りに 8 時間後に観察した。

III. 実験成績

1. 反応の時間的経過

a. 早期反応

各群の注射 4 時間後（1 年後のみは 8 時間後）の反復、

初回両部位の反応を観察して、早期反応の出現状況をみた。(図1, 表2)

高橋¹⁴⁾の報告のごとく、初回部位でも少数例に早期反応が認められた。1年後の群では他群に比して著しく高率であつたが、観察時間が8時間後であることも関係していると考えられる。

反復部位では、5年後までは全例が11mm以上の明瞭な発赤と3例を除き8mm以上の硬結を呈し、100%に早期反応が認められた。6年後、8年後も大多数の例に早期反応がみられたが、発赤、硬結とも5年後以前に比しより小さいほうへ偏り、発赤が10mmより小さいものが6年後3例、8年後4例あり、早期反応がやや減

弱する傾向が認められた。

以上のように、早期反応からみれば、1回行なつたツ反応の影響は8年後まで大多数の例に認められる、といえる。

b. 遅延反応の促進

各群の反復、初回両部位の24, 48時間後の反応の強さを比較して、反応の促進状況をみた。

発赤。24, 48時間後の反応の発赤の長短径の平均値を比較し、両者の差が3mm以内の場合にはほぼ等しい(24≐48)とし、3mmを超える場合には差あり(24>48 または 24<48)とした。(図2, 表3)

初回部位。群によつて差があるが、24時間後と48時

Fig. 2. Acceleration of the Delayed Reaction The Diameter of Erythema Measured 24 and 48 Hours after the Injection

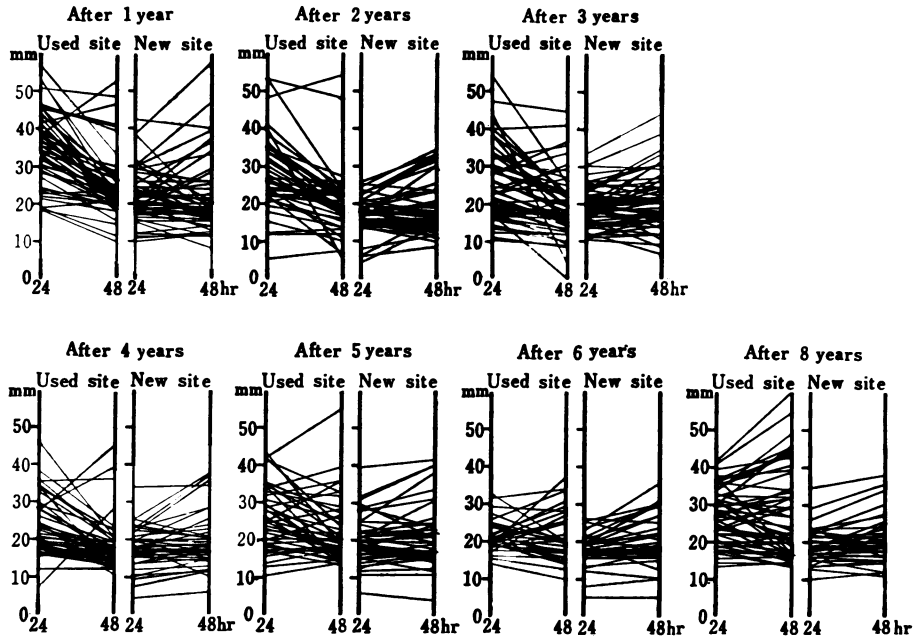


Table 3. The Acceleration of the Delayed Reaction Observed by the Diameter of Erythema Measured 24 and 48 Hours after the Injection

	Number of cases	Used site			New site		
		24>48	24≐48	24<48	24>48	24≐48	24<48
After 1 year	50	40 (80.0)	7 (14.0)	3 (6.0)	17 (34.0)	24 (48.0)	9 (18.0)
After 2 years	46	33 (76.7)	11 (23.9)	2 (4.3)	7 (15.2)	27 (58.7)	12 (26.1)
After 3 years	55	33 (60.0)	15 (27.3)	7 (12.7)	5 (9.1)	35 (63.6)	15 (27.3)
After 4 years	50	27 (50.0)	20 (40.0)	3 (6.0)	4 (8.0)	31 (62.0)	15 (30.0)
After 5 years	46	25 (54.3)	12 (26.1)	9 (19.6)	5 (10.8)	32 (69.5)	9 (19.6)
After 6 years	33	10 (30.3)	13 (39.4)	10 (30.3)	3 (9.1)	18 (54.5)	12 (36.4)
After 8 years	55	17 (30.9)	20 (36.4)	18 (32.7)	2 (3.6)	29 (52.7)	24 (43.6)

24>48 The diameter of the erythema measured after 24 hours was larger than that measured after 48 hours by more than 3mm (accelerated).

24≐48 The difference between the diameters of the erythemas after 24 and 48 hours was 3mm and less.

24<48 The diameter of the erythema after 24 hours was smaller than that after 48 hours by more than 3mm

問後の発赤がほぼ等しいものもつとも多く(48~70%)、48時間後のほうが大きいものがこれに次ぎ(18~44%)、24時間後のほうが大きいものは少数であった(4~34%)。1年後のみがとくに高率であるので、これを除けば4~15%)。

反復部位。各群とも、24時間後の発赤のほうが大きいものが、初回部位に比べて著しく多く、反応の促進が明らかに認められた。しかしその比率は、1年後80%、2年後77%、3年後60%、4年後、5年後50~54%、6年後、8年後30~31%と、年を追って次第に減少している。48時間後のほうが大きいものは少数であったが、6年後、8年後には増して、24時間後のほうが大きいもの、

の、両者ほぼ等しいもの、48時間後のほうが大きいものの3つが、ほぼ同数になった。

初回部位で24=48または24<48で促進の認められなかつたもののみについて、反復部位の反応をみて(表4)、24>48は1年後73%、2年後71%、3年後60%、4年後52%、5年後54%、6年後30%、8年後28%と、同じような成績を示した。(統計的には1、2、3、5年後と6、8年後との間に有意の差が認められた。)

硬結。24、48時間後の反応の硬結の有無を比較し、どちらにも硬結を認めなかつたもの(---), 24時間後には認めたが48時間後にはなくなつたもの(+--), どちらにも硬結を認めたもの(+++), 24時間後には

Table 4. The Acceleration of the Delayed Reaction at the Used Site among Subjects in which the Reaction was Not Accelerated at the New Site, Observed by the Diameter of Erythema (%)

	Number of cases	24>48	24=48	24<48
After 1 year	33	24 (72.7)	6 (18.2)	3 (9.1)
After 2 years	39	28 (71.2)	9 (23.1)	2 (5.2)
After 3 years	50	30 (60.0)	13 (26.0)	7 (14.0)
After 4 years	46	24 (52.2)	19 (41.3)	3 (6.5)
After 5 years	41	22 (53.7)	11 (26.8)	8 (19.5)
After 6 years	30	9 (30.0)	12 (40.0)	9 (30.0)
After 8 years	53	15 (28.3)	20 (37.7)	18 (34.0)

Table 5. The Acceleration of the Delayed Reaction Observed by the Definite Induration at 24 and 48 Hours after the Injection (%)

	Number of cases	Used site				New site			
		---	+--	+++	---+	---	+--	+++	---+
After 1 year	50	23(46.0)	18(36.0)	9(18.0)	0	3 (6.0)	10(20.0)	37(74.0)	0
After 2 years	46	18(39.1)	20(43.5)	7(15.2)	1 (2.2)	5(10.9)	6(13.0)	32(69.6)	3 (6.5)
After 3 years	55	10(18.2)	19(34.5)	25(45.5)	1 (1.8)	5 (9.1)	1 (1.8)	40(72.7)	9(16.4)
After 4 years	50	2 (4.0)	15(30.0)	33(66.0)	0	3 (6.0)	4 (8.0)	40(80.0)	3 (6.0)
After 5 years	46	4 (8.7)	14(30.4)	27(58.7)	1 (2.2)	3 (6.5)	6(13.0)	36(78.3)	1 (2.2)
After 6 years	33	4(12.1)	10(30.3)	19(57.6)	0	2 (9.1)	4(12.1)	26(78.8)	1 (3.0)
After 8 years	55	0	9(16.4)	45(81.8)	1 (1.8)	0	1 (1.8)	52(94.5)	2 (3.6)

--- Induration was hardly perceptible after 24 and 48 hours (accelerated).

+-- Induration was remarkable after 24 hours, but hardly perceptible after 48 hours. (accelerated).

+++ Induration was remarkable after 24 and 48 hours.

---+ Induration was hardly perceptible after 24 hours, but remarkable after 48 hours.

Table 6. The Acceleration of the Delayed Reaction at the Used Site among Subjects in which the Reaction was Not Accelerated at the New Site, Observed by the Induration (%)

	Number of cases	---	+--	+++	---+
After 1 year	37	15 (40.5)	13 (35.1)	9 (24.3)	0
After 2 years	35	12 (34.3)	15 (42.9)	7 (20.0)	1 (2.9)
After 3 years	49	7 (14.3)	16 (32.7)	25 (51.0)	1 (2.3)
After 4 years	43	1 (2.3)	9 (20.9)	33 (76.7)	0
After 5 years	37	1 (2.7)	9 (24.3)	26 (70.3)	1 (2.7)
After 6 years	27	4 (14.8)	4 (14.8)	19 (70.4)	0
After 8 years	54	0	8 (14.8)	45 (83.3)	1 (1.9)

Table 7. Correlation between the Grade of the Reactions at the Used and New Sites Observed 48 Hours after the Injection

		After 1 year					After 2 years					After 3 years					After 4 years					After 5 years					After 6 years					After 8 years									
		New site					New site					New site					New site					New site					New site					New site									
		-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total	-	±	+	#	Total
Used site	-					0					0					0					0					0					0					0					0
	±		1			1			2		2					2					2					2					2					2					2
	+		12			12			9		9					9					9					9					9					9					9
	#		24	4		28		2	19	4	25		1	4	17	21		7	1	2	10		9	17	3	29		5	7	10	22		8	20	8	36		1	8	2	11
	#	4	1	4		9	7	1	2		10	2	4	2		8	2	37	5	2	46	9	17	3	1	23	7	10	4	6	27	5	20	8	2	35	8	2	16	18	44
Total	0	0	41	5	4	50	2	37	5	2	46	1	4	25	21	4	55	0	0	18	19	9	46	0	0	13	10	10	33	0	0	10	10	10	30	0	0	9	22	24	55

Lower left The reaction at the used site was weaker than that at the new site.
 Diagonal The grade of the reactions at the used and new sites was almost the same.
 Upper right The reaction at the used site was stronger than that at the new site.

なかつたが 48 時間後には認めたもの (→+) に分けた。(表5)

初回部位。24, 48 時間後とも硬結を認めたものが大多数で (70~95%), 24 時間後に硬結を認めて 48 時間後になくなったものは少数であつた (1年後 20%, 他は 2~13%)。

反復部位。24 時間後に硬結を認め、48 時間後はなくなつたものが、1年後 36%, 2年後 44%, 3年後 39%, 4年後 30%, 5年後 33%, 6年後 30%, 8年後 16%と、各群とも初回部位に比べて多く、促進が認められた。中でも1年後、2年後は、24, 48 時間とも硬結のないものが著しく多く (46%, 39%), 反応の最高が24時間以前にずれたものが多いことを示している。この (→→) と (→+) とを合わせたものは、1年後 82%, 2年後 83%, 3年後 57%, 4年後 34%, 5年後 31%, 6年後 42%, 8年後 16%と年を追つて減少する傾向が認められた。

初回部位で (→+) または (→+) で促進の認められなかつたもののみについてみて (表6) (→→) および (→+) は1年後 76%, 2年後 77%, 3年後 47%, 4年後 23%, 5年後 27%, 6年後 30%, 8年後 15%と同様な成績を示した。(統計学的には1, 2年後と3年

後との間、および1, 2, 3年後と6, 8年後との間に有意の差が認められた。)

すなわち1年後、2年後では前回の反応の影響が強く、反応の促進が著明で、24 時間以前に最高になり以後減弱に向かうものが多数見られた。3 年後以後も影響はなお続き、24 時間後が最高で以後減弱するものが多かつたが、その数は年とともに減じ、前回の反応の影響が次第に消退していく状況がうかがわれた。

2. 48 時間後の反応

反復、初回両部位の 48 時間後の反応の強さの相関をみた。反応の強さを陰性一、疑陽性土、陽性で硬結を伴わないもの十、硬結を伴うもの卍、二重発赤、水ほうを伴うもの卍に分けた (表7)。一方が→または土で他方が十以上の場合、および一方が土で他方が卍以上の場合を“差あり”とし (反復<初回または反復>初回)、それ以外の場合を“ほぼ同じ”とした (反復≒初回) (表8)。反復部位の反応のほうが初回部位より弱いもの、すなわち反応の促進が考えられるものは1年後 56%, 2年後 61% であるが、3年後 44% となり、4, 5, 6年後は 20~21%, 8年後には 15% に減つている。反復、初回両部位の反応の強さがほぼ同じものは、1年後 42%, 2年

Table 8. Comparison of the Grade of the Reactions at the Used and New Sites Observed 48 Hours after the Injection () %

	Number of cases	Used site < New site	Used site ≒ New site	Used site > New site
After 1 year	50	28 (56.0)	21 (42.0)	1 (2.0)
After 2 years	46	28 (60.9)	16 (34.8)	2 (4.3)
After 3 years	55	24 (43.6)	29 (52.7)	3 (5.4)
After 4 years	50	10 (20.0)	39 (78.0)	1 (2.0)
After 5 years	46	10 (21.3)	34 (73.9)	2 (4.3)
After 6 years	33	7 (21.2)	25 (75.8)	1 (3.0)
After 8 years	55	8 (14.5)	47 (85.5)	0

Used site < New site The reaction at the used site was weaker than that at the new site.

Used site ≒ New site The grades of the reactions at the used and new sites were almost the same.

Used site > New site The reaction at the used site was stronger than that at the new site.

Table 9. Prevalence of the Positive Reaction (+, 卍 & 卍), the Positive Reaction with Definite Induration (卍 & 卍) and Positive Reaction with Double Erythema or Bula (卍), Observed after 48 Hours at the Used and New Sites () %

	Number of cases	+, 卍 & 卍		卍 & 卍			卍	
		Used site	New site	Used site	New site	Used site/ New site*	Used site	New site
After 1 year	50	50(100.0)	49 (98.0)	9(18.0)	37(74.0)	(24.3)	4 (8.0)	9(18.0)
After 2 years	46	44 (95.7)	44 (95.7)	7(15.2)	35(76.1)	(20.0)	2	10(21.8)
After 3 years	55	50 (90.9)	53 (96.4)	25(45.5)	49(89.1)	(51.0)	4 (7.3)	8(14.5)
After 4 years	50	50(100.0)	49 (98.0)	33(66.0)	43(86.6)	(76.7)	4 (8.0)	6(12.0)
After 5 years	46	46(100.0)	45 (97.8)	28(60.9)	37(80.4)	(75.7)	9	8(17.4)
After 6 years	33	33(100.0)	32 (97.0)	20(60.6)	27(81.8)	(74.1)	10(30.3)	6(18.2)
After 8 years	55	55(100.0)	55(100.0)	46(83.6)	54(98.2)	(85.2)	24(43.6)	18(34.5)

* The prevalence of positive reaction with definite induration at the used site among subjects in which the reaction with (卍) or (卍) was observed at the new site.

後35%であるが、3年後53%となり、4,5,6年後は74~78%、8年後には86%に増している。反復部位の反応のほうが初回部位より強いものは、6年後まで各群を通じて2~5%であった(8年後は0)。

ただし個々の反応については、両部位の反応とも併せて“ほぼ同じ”とされた場合にも、反復部位では発赤が朽葉色を呈し、硬結も輪郭不明瞭で、初回部位の反応とは異なり、判定に関係しない程度の促進の影響が認められた場合も少なくなかった。

次に反復、初回両部位の反応の陽性率、硬結触知率、二重発赤出現率を比較した。(表9)

a. 陽性率

1~8年後の各群とも、陽性率は反復、初回両部位とも100%、またはそれに近く、差がなかった。

b. 硬結触知率

初回部位の硬結触知率は、8年後のみ98%と著しく高いが、他は74~89%であった。反復部位では、1年後、2年後は18%、15%と著しく低い、3年後には46%となり、4年後66%、5,6年後61%とさらに高くなって、8年後には84%になっている。しかし、いずれも初回部位よりは低い。

初回部位で硬結を触れたもののうち、反復部位でも硬結を触れたものの比率は、逆に初回部位で硬結を触れずに反復部位でのみ硬結を触れたものが皆無であったので、反復、初回両部位の硬結触知率の比として求められる。その値は、1年後、2年後の24%、20%から、3年後51%となり、4年後、5年後、6年後77%、76%、74%、8年後85%と増加している(統計学的にも1,2年後と3年後以後、3年後と4,5,8年後との間には有意の差が認められた)。しかし、別の見方をすれば、8年後になつても、初回部位で硬結を触れながら反復部位では触れないものが、なお54例中8例存在する。

c. 二重発赤出現率

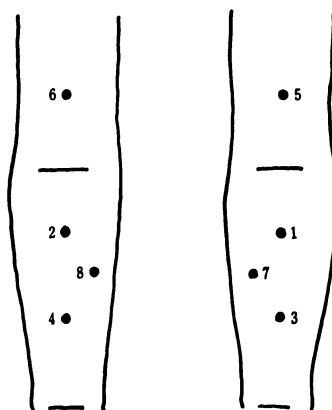
二重発赤については、例数も少なく、両部位の間に一定の関係を見えなかった。

以上のように、48時間後の判定時の反応の強さからみても、1回施行したツ反応の影響は、4年後以後著しく減り、8年後にはさらに弱くなるが、なお一部に認められた。

IV. ま と め

反復による反応促進の影響を避けて、ツ反応を正確に検査するためには、1回ごとに検査部位を変えて、常に初回部位を選んでツ反応を行なう必要がある。池上¹⁶⁾は左右前腕屈側上下1/3の4カ所(1),(2),(3),(4)を使用することを提唱した。われわれはこれに上腕屈側下1/3の(5),(6)を加え、6カ所を使用しうることを示したり。あるいは、これに前腕屈側1/2尺骨側の(7),(8)を加え

Fig. 3. Available Injection Sites



て、8カ所を使用することも可能である(図3)。しかし、いずれの場合にも、毎年1回ツ反応を行なうとすれば、4年、6年、または8年後には、最初に使用した場所を再び使わなければならない。そのさい、同じ場所で4年前、6年前、8年前に行なつたツ反応の影響がなお残つていて、反応の促進をきたし、48時間後の判定に違いをきたさないかが問題になる。

このツ反応施行部位の反応性の変化の持続期間を長期にわたつて追及した成績としては、前田ら、野辺地ら、稲葉および栗原らの研究がある。前田ら⁷⁾(1957)は小、中、高校生392名について、同一人の左右前腕(反復および初回部位)でツ反応を行ない、24,48時間後の両部位の反応の強さを比較して、24時間後に反復部位の反応が初回部位より強く、あるいは同程度で、48時間後には弱い場合を促進ありとした。その結果、3年4カ月後にもなお影響の持続を全然否定はできないが、およその持続期間は3年前後と推定されると報告した。ただし3年4カ月後の例は11例の少数にすぎない。

野辺地ら⁹⁾(1958)は、自衛隊員281名について、同じく同一人の左右前腕でツ反応を行ない、両部位の反応の発赤径の差を求め、これと、反復部位での最終ツ反応からの経過期間との関係のみをみた。例数が少ないため(3年後8例、4年後4例、5年後6例)、値に動揺があるが、経過期間が長くなるにつれて差が小さくなる傾向がみられ、4年後には反復、初回両部位の発赤径に差がなくなると推定される、と報告している。

稲葉⁸⁾(1960)は、学童1,725名を4群に分け、そのうち3群で2年前(655名)、3年前(312名)および3年半前(294名)に1回だけツ反応を行なつた部位で再びツ反応を行ない、他の1群(464名)の初回部位で行なつた反応と比較した。稲葉は24,48時間後の反応の発赤の大きさ、明瞭さ、硬結の有無を比較し、24時間後の反応のほうが強い場合に促進ありとした。3年後の反復部位の反応は初回部位の反応に近かつたがなお小差が

あり、2年後、3年半後の反応はこれより明らかな促進が認められた。この結果から、稲葉は1回のツ反応の影響の持続期間は強いと求めれば、3年半前後であろうかと報告している。

栗原ら¹⁰⁾¹⁸⁾(1962)は国鉄職員 63,619 名について検索した。栗原らも、同一人の反復、初回両部位でツ反応を行なう方法をとらずに、左前腕反復部位で行なつた群の48時間後のツ反応の強さを、同年度に同一 Lot のツ液で右前腕初回部位で行なつた群の反応と比較した。そのさい両群の背景因子の違いの影響を避けるために、ツ反応の強さに影響する因子として、年齢、BCG 接種の既往歴、レ線所見の3つを取り上げ、これによつて両群を層化して比較した。ツ反応を同一部位で数回反復した群では、1年後には、陽性率は対照初回部位群と差がないが、硬結触知率は対照群のその 86~93% で少く低く、二重発赤、水ほう出現率は 23~27% で大差があつた。3年後には硬結触知率も 92~98% と対照群に近づき、二重発赤、水ほう出現率はなお 38~56% で少なかつた。しかし、これも 6~9年後には 92% となり、対照群の初回部位の反応に近づいている。以上の成績から、栗原らは、ツ反応施行の影響は、硬結を指標とすれば3年後にはほぼ消失し、二重発赤、水ほうを指標としても 6~9年ではほぼ消失するとした。また初回部位で1回ツ反応を行なつて、3年後に反復した場合には、対照群の初回部位の反応と比べ、陽性率、硬結触知率、二重発赤、水ほう出現率ともむしろ高かつたと報告している。

著者¹⁴⁾は 1957 年に、少数例について、反復、初回両部位のツ反応の強さの違い（硬結を触れるか否かによつて分けた）と、前回の反応からの期間との関係を調べ、6年後には両部位の反応の強さの間に差がなくなる、と報告した。しかし間隔6年以上の例はわずかに8例にすぎず果たして正鵠を得ているかは疑わしかつた。よつて、あらかじめ計画的に初回部位で1回だけツ反応を行なつておき、1年後から8年後まで各群の人数を揃え、同一個体の反復、初回両部位で同時にツ反応を行なつて、反応の時間的経過および48時間後の反応の強さを比較し、1回のツ反応の影響の持続期間を検索した。

実験対象としては、入学後早い時期のツ反応で卍以上の強反応を呈し、かつ BCG 接種の既往歴がないか、あるいは最終 BCG 接種から長期間を経ていて、自然感染による陽性と判定されたものを選んだ。しかし各群とも実験時に初回部位で土であつたものが1,2名あつた。各群の間の均一性を検するために初回部位の反応の強さをみると、6年後までの群は硬結触知率 74~89%、二重発赤出現率 12~22% であつたが、8年後の群のみは硬結触知率 98%、二重発赤出現率 35% と他の群より強いほうへ偏つていた。また1年後の群は、初回部位でも高率に早期反応を呈し、遅延反応の促進傾向もみられ、他の群

とは少く異なるように思われた。結果は上述のように、まず48時間後の判定時の反応についてみると、陽性率は各群とも反復、初回両部位の間にほとんど差がなかつた。これに反し、感染による陽性と BCG 接種による陽性との鑑別に重要な硬結の触知率は、両部位の間で差があり、かつその差は年を経るにつれて小さくなつていく。すなわち初回部位で硬結をふれるものの中で反復部位でも同様に硬結をふれるものは、1,2年後では 1/5~1/4 にすぎないが、3年後には 1/2、4~6年後には 3/4、8年後には 85% に達している。ただし、この4~6年後と8年後の違いには若干の問題がある。1つは上述したように、8年後の群は他の群に比べて初回部位の二重発赤出現率が高く、感作の程度の強いものが多いことである。同じく前回の反応の影響を受けても、卍の反応は卍の反応より+にまで減弱しがたいことは当然考えられる。もう1つは計測上の問題である。計測は終始著者1人で行なつてきたが、12年にわたる実験期間の間に著者の基準にも若干の変動をきたし、早い時期には硬結をほとんど触れないとして+に入れていた反応を、8年後にはごく弱い硬結まで計測して卍に入れた可能性がある。いずれにせよ、48時間後の反応の強さに対する影響はツ反応を最初に行なつたときからの時間の経過とともに弱くなつていく。

しかし、上の成績を裏返していえば、初回部位では硬結を触れるが反復部位では触れないもの、すなわち初回部位の反応からは感染が考えられるが、反復部位の反応からは BCG 陽性とみなされる可能性のあるものが、4~6年後にも 1/4、8年後にも 15% あることになり、1回ツ反応を行なつた部位は、8年たつても初回部位と同じには使えない、ということになる。すなわち上述の8カ所を用いた場合にもなお反復の影響を完全に避けることができない。この点が毎回場所を変えてツ反応を行なう方法の不十分な点であつて、実際上は、一部に反応の促進による減弱のありうることを念頭において判定するよりほかない。6年あるいは8年後に使用した場合にも朽葉色の輪郭の不明瞭な発赤を呈する+の反応をみた場合には、反復の影響を考えるべきであろう。

野辺地らの研究成績との違いは、指標として発赤をとつたか、硬結をとつたかによるものであろう。栗原らの成績との違いは、対象のツ感作度の違いが関係しているように思われる。すなわち栗原らの対象は初回部位の卍の反応が 62% を占める強感作群であり、本実験の対象の卍 12~21% (8年後のみ 35%) と著しく異なる。なお本実験では二重発赤出現率と経過時間との間には一定の関係が得られなかつたが、第7報¹⁷⁾に報告したように反復部位の2回目の反応では24時間後に二重発赤を呈するものが多く、これが消退しながらも48時間後までうすく残つており、一方硬結は減弱してふれなくなつて

いることがしばしばある。これをも冊に入れるか否かによつて成績が異なってくる。私は発赤のみで硬結を触れないという意味で+に入れた。

次に反応の時間的経過についてみると、反復部位に最も特徴的な早期反応は、6年後、8年後も90%以上の出現率を示し、大多数のものに認められた。6年後以後に少数ながら早期反応の明らかでない例がみられたが、最初のツ反応施行部位に印をして、正確に同一部位で反復した実験ではないから、第2回注射部位が外れた可能性も全くは否定できないが、この事実はツ反応を一度行なつた場所の早期反応を呈するような反応性の変化も、6年後以後減弱し始めているのではないかと考えさせる。上述のDuboczyが23年後に反復した例は、前回の反応の写真に合わせてツを注射しているので、注射部位は外れていないと考えられるが、早期反応がみられなかつたことは、この早期反応を呈するような反応性の変化も、長時日の後には消失しうることを示している。

遅延反応の促進については、24、48時間後の反応の発赤の大きさを比較し、また硬結の有無を比較して検索した。どちらの場合にも、1、2年後は反復部位の反応の促進が顕著であり、3年後、とくに4年後以後には反復部位でも初回部位と同様の経過をとるものが多くなつた。しかし8年後にも、反復部位で24時間後の反応のほうが48時間後より強いものが、発赤では31%、硬結では16%あつた。

前田らおよび稲葉はいずれも3年半後前後でなお反応の促進を認めている。彼らは前回の反応の影響はこの辺で終わるのではなからうか、と推論しているが、事実は影響はその後もおお続けている。

このように、ツ反応施行部位の反応性の変化のうち、遅延反応の促進のほうが早期反応より早く消失しているがこの事実は、これらの2つの現象が、互いに関係はしているが、また互いに独立した現象である可能性を考えさせる。これについては、次報でさらに論じたい。

V. む す び

338名の学童の右前腕屈側の初回部位で1回ツ反応を行なつた後、1群50名前後の7群に分け、それぞれ1, 2, 3, 4, 5, 6, 8年後に、前回ツ反応を行なつた部位と上腕屈側の初回部位とでツ反応を行ない、4, 24, 48時間後に観察して、両部位の反応の時間的経過および48時間後の反応の強さを比較し、1回行なつたツ反応の影響がどのくらいの期間持続するかを検討した。

1. 早期反応。反復部位では8年後まで、ほとんど全例に早期反応が認められた。6年後はやや減弱する傾向がみられた。

2. 遅延反応の促進。24, 48時間後の反応の発赤の大きさ、硬結の有無を比較して促進の有無を検した。1, 2年後には反復部位で促進を示すものが多数を占めたが、3年後時間とともに減少した。しかし8年後もなお促進を示すものが認められた。

3. 48時間後の反応。陽性率は、各群とも、反復、初回両部位とも100%に近く、差がなかつた。

硬結触知率は、1, 2年後は反復部位は初回部位の1/5~1/4, 3年後1/2, 4~6年後3/4, 8年後6/7であつた。

すなわち初回部位で1回行なつたツ反応の影響は、時間の経過とともに減弱していくが、6年後、8年後もなお一部に認められた。

文 献

- 1) 増村雄二郎：アレルギー，9：196，昭35.
- 2) 本沢繁二郎：日小会誌，62：1297，昭33.
- 3) 小林裕・寺村文男・福田潤・立石恭子・三河春樹・赤石強司・横山達郎：京大結研紀要，11：62，昭37.
- 4) 本沢繁二郎：日小会誌，63：994，昭34.
- 5) 鈴木寛：新潟医学会誌，66：227，昭26.
- 6) 小池昌四郎：結核予防会研究業績，1(1)：77，昭26.
- 7) 前田鍵次・土屋高夫：日臨結，16：290，昭32.
- 8) 稲葉俊雄：大阪市大医誌，9：3555，昭35.
- 9) 野辺地慶三・池上宗直・池上初美：結核，33：560，昭33.
- 10) 栗原忠雄・木内達弥：国鉄東京保健管理所報，6：51，昭37.
- 11) Duboczy, B. and Brown, B. T.: Amer. J. Resp. Dis., 84：69, 1961.
- 12) 本沢繁二郎：日小会誌，63：989，昭34.
- 13) Matsumura, T., Matusima, M., Yugami, S., Matsushima, S., Honzawa, S., Masumura, Y., Ogawa, H., Bachi, H. and Miyashita, H.: Jap. J. Med. Science & Biology, 17：235, 1964.
- 14) 高橋恒尹：アレルギー，9：217，昭35.
- 15) 池上宗直：結核，31：404，昭31.
- 16) 松島正視・由上修三・松島敏・本沢繁二郎・増村雄二郎：小臨，10：13，昭32.
- 17) 増村雄二郎：アレルギー，9：208，昭35.
- 18) 長島晟・実川浩・曾川祖訓・栗原忠雄・前田裕・高原義・千葉保之：国鉄中央保健管理所報，11：1，昭42.