

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 20 報 促進現象の発現機序に関する研究

5. サルコイドーシス患児におけるツ反応反復

松 島 正 視・戸 所 正 雄

群馬大学医学部小児科学教室

寺 尾 宏 一 郎

群馬中央総合病院

宮 下 晴 夫

利根中央病院

木 村 利 定

群馬県立東毛病院

受付 昭和 44 年 9 月 17 日

STUDIES ON TUBERCULIN REACTION REPEATED
AT THE SAME SITE*Report 20. Studies on the Mechanism of Acceleration of Tuberculin
Reaction. Part 5. Tuberculin Reaction at the Previously
Used Site among Sarcoidosis PatientsMasami MATUSIMA, Masao TODOKORO, Kōichirō TERAŌ,
Haruo MIYASHITA and Toshisada KIMURA

(Received for publication September 17, 1969)

In the skin area in which a tuberculin test was previously given (the used site), the reaction pattern is altered. Namely, the early reaction is elicited and the course of the delayed reaction is accelerated. In the preceding studies¹⁾²⁻³⁾ it was proved that the alteration of the reaction pattern at the previously used site is the result of the local sensitization which is caused by the injection of tuberculin protein into a tuberculin sensitive person.

In the case of sarcoidosis, the systemic tuberculin sensitivity is depressed. A possible explanation of this phenomenon is the depressed production of the sort of antibodies which participate in the delayed reactions and are contained in circulating lymphocytes.

This study was made to investigate the local tuberculin sensitivity at the used site among sarcoidosis patients, whose systemic tuberculin sensitivity was depressed.

Nine sarcoidosis patients, aged 7 years and 8 months to 14 years and 9 months, who were all tuberculin positive before the onset of the disease (Table 1), were injected with 5 TU Old Tuberculin in two sites, namely, the upper one third of the left forearm where tuberculin had been previously injected (the used site) and the lower one third of the upper arm where tuberculin had never been injected (the new site). Reactions were observed 4, (8, 12), 24 and

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

48 hours after the injection (Table 2, Figure 1).

In two out of nine patients, the delayed reaction at the new site was positive (erythema with diameter over 10 mm). In the other seven patients the delayed reaction at the new site was negative (erythema with diameter under 4 mm) or doubtful (erythema with diameter 5~9 mm). In one of them, neither the delayed reaction at the new site, nor the early reaction at the used site was observed. In the remaining six cases, definite early reaction was elicited at the used site. In three of them the reaction attenuated markedly after 24 hours and showed only small erythema with diameter under 6 mm. These reactions might be considered as early reaction without accompanying delayed reaction. In the other three patients the reaction continued for 24 hours, declined thereafter, and after 48 hours only a very pale erythema or pigmentation remained.

From these results it is likely that the antibody which elicits the local early reaction may differ from that which participate in the systemic delayed reaction and which is contained in circulating cells.

I. はじめに

ツ・アレルギーを有する個体にツ蛋白を注射すると、注射局所のツに対する反応性が変化して、以後同一局所にツを注射したさいに、早期反応の出現および遅延反応の促進がみられる¹⁾。この現象はツに特異的であり²⁾、その成立には全身性のツ・アレルギーを必要とする³⁾が、反応性の変化は、注射局所に局限している。このことからツ注射後には、注射局所にツと反応するなんらかの抗体が存在することが考えられる。

サルコイドーシスの患者では、遅延型のアレルギー反応が全体として減弱し、その1つとして、ツ反応が減弱して陰転することが知られている。そのように全身性のツ・アレルギーが低下した場合に、以前にツ反応を行なつたことのある部位(反復部位)でのツ反応、とくに早期反応は、どのような態度をとるか。それを調べるこ

によつて、全身性の遅延反応に関係する抗体と、局所の早期反応に関係する抗体との関係を知りえないか。本実験ではサルコイドーシス患児についてこの点を検討した。

II. 実験対象および実験方法

1. 実験対象(表1)

サルコイドーシス患児9例。男6例、女3例。年齢は7歳8カ月~14歳3カ月。病変は全例に両側性肺門リンパ節腫脹を認め、6例には肺野にも粟粒様または細網様陰影を認めた。4例に葡萄膜炎、2例に表在性リンパ節腫脹をみた。診断根拠は生検およびKveim反応陽性1例、生検陽性4例、Kveim反応陽性1例、臨床診断3例である。発病前のツ反応は全例陽性、そのうちの2例はBCG接種による陽性と考えられた(第2, 8例)。発病後7例が2,000倍旧ツで陰転した。そのうち4例に

Table 1. Subjects of Study, Sarcoidosis Patients

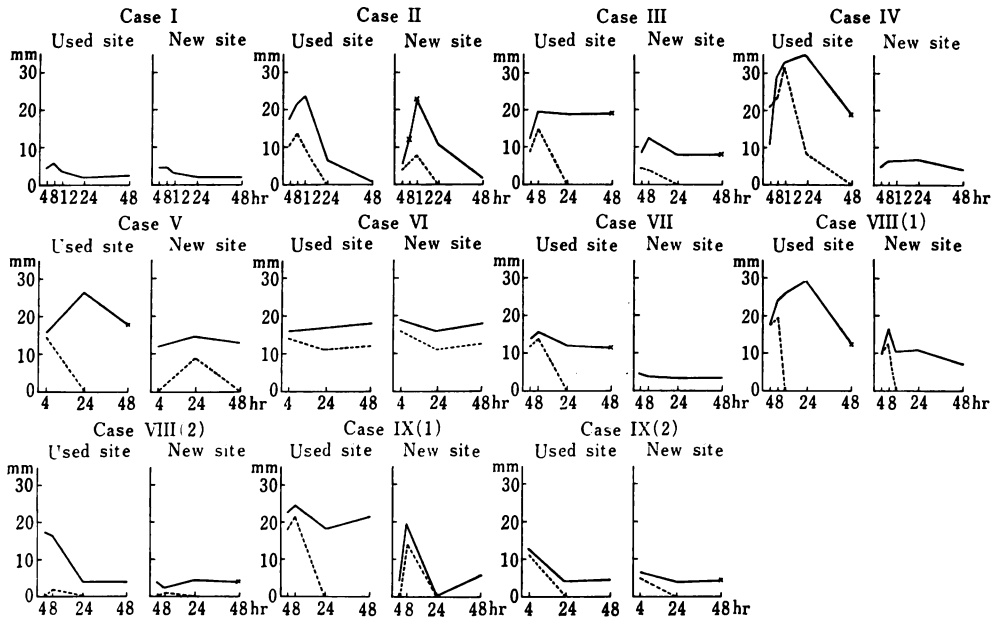
	Sex	Age	Lesions				Diagnosis		Tuberculin reaction (OT)			
			Hilar lymph-node	Lung	Eye	Lymph-node	Biopsy	Kveim reaction	Before sarcoidosis	During illness		After recovery
										5 TU	100 TU	
Case 1	f	10 yr 7 m	+	+	-	+	+		+	-	-	+
Case 2	m	14 yr 3 m	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+
Case 3	m	13 yr 5 m	+	+	+	-	+	+	+	±		+
Case 4	m	8 yr 4 m	+	-	-	-	-		+	-		+
Case 5	f	9 yr 2 m	+	+	-	-	+		+	+		+
Case 6	f	13 yr 4 m	+	-	-	-		-†	+	+		+
Case 7	m	7 yr 8 m	+	+	+	-	-	-†	+	-		+
Case 8	m	13 yr 2 m	+	+	+	-	+	-†	+	-	-	
Case 9	m	14 yr 9 m	+	+	+	+	+		+	-	+	

* Siltzbach's antigen † Japanese antigen

Table 2. Tuberculin Reaction at the Used and New Sites among Sarcoidosis Patients
 Denominator diameter of erythema (*very pale erythema or pigmentation)
 Neumerator diameter of definite induration (± & - induration was hardly perceptible)

	Case 1		Case 2		Case 3		Case 4		Case 5		
	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	
4 hours	— 5×4	— 5×4	11×10 20×15	4×4 5×5	9×9 13×12	4×5 9×8	22×20 10×12	— 5×5	18×11 20×14	— 12×12	
8 hours	± 7×5	± 5×4	14×13 26×17	6×6 14×10*	17×13 23×16	4×4 13×12	28×19 31×27	— 7×6			
12 hours	± 4×3	— 3×3	10×10 27×20	9×7 24×22*			35×29 37×29	— 6×7			
24 hours	— 2×2	— 2×2	— 6×7	— 4×7	— 22×16	— 8×8	9×7 39×31	— 7×7	— 24×14(31×22)	9×9 16×13	
48 hours	— 2×3	— 2×3	— 1×1	— 2×2	— 24×15*	— 9×7*	— 29×19*	— 4×5	— 21×15*	— 14×13	
Case 6		Case 7		Case 8				Case 9			
				I		II		I		II	
Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site	Used site	New site
14×14 16×16	18×14 22×16	12×12 14×14	— 5×4	22×13 22×13	12×8 12×8	— 12×23	— 4×4	22×14 27×18	— 4×4	11×12 13×13	4×6 6×7
		15×13 17×15	— 5×3	22×17 29×20	16×13 17×16	2×2 11×20	1×1 3×2	25×18 27×22	16×12 23×15		
				± 17×25	± 10×11						
12×10 19×15	10×12 18×14	— 12×12	— 4×3	± 22×17	± 13×11	— 4×4	— 4×5	— 19×18	— 0×0	— 4×4	— 4×4
12×12 19×17	14×11 19×17	— 11×12*	— 4×3	— 14×16*	— 8×7*	— 4×4	— 4×4*	— 25×16	— 5×7	— 5×5	— 4×5

Fig. 1. Tuberculin Reactions at the Used and New Sites among Sarcoidosis Patients
 Upper line : Diameter of erythema (× very pale erythema or pigmentation)
 Lower line : Diameter of definite induration



100倍旧ツで反応を行なつたが、2例陰性(第1, 8例)、2例陽性(第2, 9例)であつた。陰転7例中追及できなかった1例および治療中の1例を除き、5例は治療後に再び陽転した。

2. 実験方法

患児の回復、初回両部位に同時にツベルクリンを注射し、反応の時間的経過を観察した。第8, 9例では同様の実験を2回ずつ行なつた(9例, 11回)。

使用ツ液。国家検定済旧ツ 2,000倍希釈液 0.1ml を皮内注射した。同一患児には同一 Lot の液を用いた。

注射部位。回復部位としては、常用部位である左前腕屈側上1/3の点を選んだ。初回部位としては、7例では上腕屈側下1/3の点を、ツ反応が施行してある恐れのもつとも少ない点として選んだ。残りの2例では、上腕がすでに使用されていたので、1例(第3例)では左前腕屈側下1/3の点を、他の1例(第6例、過去8年間のツ注射部位が記録してある)では右前腕屈側1/2橈骨寄りの点を選んだ。

観察時間。外来患者2例(第5, 6例)は注射後4, 24, 48時間に観察した。入院患者では、3例(第3, 7, 9例)は4, 8, 24, 48時間後に、4例(第1, 2, 4, 8例)は4, 8, 12, 24, 48時間後に観察した。

III. 実験成績(表2, 図1)

2例(第5, 6例)では、初回部位の48時間後のツ反応が陽性であつた。これらの患児では、サルコイドーシスによる全身性のツ・アレルギーの低下が著明でなく、正常児にツを反復注射した場合と変わらないので、ここでは取り上げない。

他の7例では、初回部位の48時間後のツ反応は陰性(4例, 6回)または疑陽性(3例)であつた。すなわち、全身性のツ・アレルギーの低下がみられた。

そのうち1例(第1例)では、回復部位の早期反応もみられなかつた。

他の6例(第2, 3, 4, 7, 8, 9例)、8回では、回復部位で明らかな早期反応がみられた。

そのうち3回(3例, 第1, 8, 9例)では、反応は早く消滅し、24時間後には陰性または疑陽性相当の反応しか認められなかつた。5回(5例, 第3, 4, 7, 8, 9例)では、24時間後にもなお10mm以上の発赤を呈し、48時間後に減弱してきわめて淡い発赤または色素沈着を残すのみとなつた。

IV. ま と め

サルコイドーシス患者におけるツ反応の減弱は、本症患者の遅延型アレルギーの低下の1つの現れと考えられている。遅延型アレルギーにはリンパ球のもつ細胞抗体の関与が考えられているが、ツ反応陰性の本症患者で

は、患者のリンパ球によるツ・アレルギーの受身伝達ができないこと⁹⁾、患者のリンパ球にツを添加した場合に芽球形成率が低いこと¹⁰⁾、等が知られている。

本実験において、6例の患児で、全身的なツ・アレルギーが著しい低下を示し、初回部位の遅延反応が陰性または疑陽性であつたのに、回復部位では明らかな早期反応がみられた。この事実は、この局所的な早期反応の発現機序が、全身性の遅延反応の発現機序と異なる可能性を示唆しているように思われる。この反応に関与する抗体は、流血中の細胞ではなく、その局所の細胞に担われているのではないか、ということも考えられる。

さらに3例において、回復部位で早期反応のみが認められ、24時間以後の遅延反応が陰性に終わっている。このことは、この早期反応が遅延反応とは別の反応で、遅延反応が単に促進されただけのものではないのではないかと、ということを考えさせる。通常は早期反応から遅延反応へと切れ目なく移行するので両者を分けることができないが、サルコイドーシス患者では、遅延反応の減弱によつて、初めて早期反応が独立の反応として認められた、ということもできよう。このことは早期反応の組織像が多核白血球のびまん性浸潤を主とし、単核球の浸潤と膠原線維の膨化とを主とする遅延反応の組織像と異なる事実¹¹⁾とも合致する。

もちろん全身性のツ・アレルギーが低下したといつても、100倍旧ツで遅延反応が陽性に出ている例が示すように、全く消失したのではないから、これが局所の早期反応の出現に関係していない、ということではできない。第1例は100倍旧ツでも陰性で、全身性のツ・アレルギーの低下がもつとも著しかつたが、この例で遅延反応だけでなく、回復部位の早期反応も陰性であつたことは、ツ注射部位が外れた可能性を除外できれば、早期反応に対する全身性のツ・アレルギーの関与を示唆するかもしれない。

V. む す び

9例のサルコイドーシス患児の左前腕上1/3の常用部位(回復部位)と初回部位とでツ反応を行なつた。

7例において初回部位の反応が陰性または疑陽性であつた。そのうちの6例において回復部位で明らかな早期反応が認められた。また、そのうちの3例において24時間以後反応がほとんど消滅し、早期反応のみが認められた。7例中の他の1例においては回復部位の早期反応もみられなかつた。

以上の結果は、回復部位の早期反応は全身性の遅延反応と発現機序を異にしているという可能性を考えさせる。

文 献

- 1) 宮下晴夫：アレルギー， 15：106， 昭 41.
- 2) 宮下晴夫：アレルギー， 14：658， 昭 40.
- 3) 宮下晴夫：アレルギー， 14：666， 昭 40.
- 4) Urbach, F., Sones, M. and Israel, H. L.: New Engl. J. Med., 247: 794, 1952.
- 5) Hirschhorn, K., Schreiber, R. R., Bach, F. H. and Siltzbach, L. E.: The Lancet, 842, 1964.
- 6) 庭地大：結核， 34：775， 昭 34.
- 7) 庭地大：結核， 34：838， 昭 34.