

学童結核の管理に関する研究-1-最近におけるツベルクリン反応の様相について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8673

学童結核の管理に関する研究

第1編 最近におけるツベルクリン反応の様相について

金沢大学医学部小児科教室 (指導: 佐川一郎教授)

谷 口 昂

(昭和52年9月16日受付)

緒 言

ツベルクリン反応 (以下「ツ」反と略す) が、もっとも信頼度の高い生物学的反応の一として、結核感染の有無を判定するために果してきた役割については、今さらいうまでもない。

しかるに、最近BCG接種の普及に伴って「ツ」反の反復注射が要求されるようになるとともに、色調の変化した、境界不鮮明な反応が増加して、判定が困難な場合があらわれ、ひいては従来の判定基準に対する疑問さえも提出されるようになった^{1)~10)}。

学童に対して結核の管理を行なう場合、管理洩れの起らないように発病者をとらえるためにも、BCG陽性から自然陽転を鑑別するためにも、「ツ」反の頻回注射は避けられない¹¹⁾。けたがって、「ツ」反の変貌の様相を明らかにして、判定における経験的基盤にするとともに、その原因及び対策を考究することは現在の急務である。

また著者がまず第一に以下の研究を行った所以である。

対象および方法

対象は在籍数約2,700名の某小学校学童から選んだ。

「ツ」液は、国立予防衛生研究所より分与されたLot No.17の旧「ツ」原液を使用当日0.5%石灰酸加生理的食塩水で2,000倍に稀釈したものを使用した。

BCGは、日本ビーシーエー製造株式会社製造の、製造番号10,034-Dの乾燥ワクチンを用いた。使用当日朝、十分に冷却した懸濁液で、所定の如く懸濁し、滅菌コルベンに移して、全部を混合、その一部をとり定量培養を行なった。

残りは Ice Box に入れて学校迄運び、注射器に吸引する時以外は、常に冷却の状態におき、自然凝集を避けつゝ、調製後3時間以内に接種を完了した。使用したBCGの viable unit は220である。

BCG接種対象を選択するために、次のような方法をとった。これは、BCG陽性、あるいは既陽性で弱アレルギー保有者を極力排除するためである。すなわち、4月新学期開始時に、全員に左前膊屈側中央に「ツ」反を行い、その陰性及び疑陽性者に、6月再び同部位に「ツ」反を反復した。こゝで再び陰性及び疑陽性を呈したものに、一週間後、右前膊屈側中央に「ツ」反を行い、判定と同時にその陰性及び硬結を伴わない疑陽性者に、前記BCG懸濁液0.1cc (0.05mg) を左上膊外側皮内に接種した。BCG接種72時間後に接種局所を観察し、更にBCG接種1ヵ月後および3ヵ月後に次の如く「ツ」反を行ない、その24、48時間値及びBCG接種局所を判定した。「ツ」液注射部位は1ヵ月目は左右とも肘関節中央から7cm、遠端の前膊屈側、3ヵ月目は左は前回と同一部位、右は前回より更に4cm、遠端 (肘関節より11cmの部位) である。

判定は厚生省の基準に準じて行ない、発赤径平均4

Early detection and prevention of Tuberculosis in school children

- 1). Accelerated and enhanced cutaneous reactivity to tuberculin following repeated tuberculin testing in the same area
- 2). Clinical evaluation of chemoprophylaxis of primary asymptomatic tuberculosis with negative roentgenograms
- 3). A possible correlation between chronic pulmonary tuberculosis in adolescence and the calcified primary lesions **Noboru Taniguchi**, Department of Pediatrics (Director : Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University

mm以下を(-), 5~9mmを(+), 10mm以上を(+)とし, 10mm以上の発赤径をもつものうち, 同時に硬結を伴うものを(+), 二重発赤, 水泡等を伴うものを(+). 1とした. なお, 紫赤色, 朽葉色, 淡褐色等の色調の変化を呈すもの, あるいは一見陰性のごとくみえながら軽くこすると発赤の浮き上るもの, 境界不鮮明のもの等を斎藤等¹⁰⁾にしたがって, 「L」反応として記載した.

成 績

BCG接種者314名のうち, 各判定時間に出席したのみを選び, 264名を得た. この264名について下記の検討を行なった.

1) BCG接種による陽転率

1ヵ月目, 3ヵ月目における左右の48時間判定値を第1表に示した. BCG接種による陽転率としては, 1ヵ月目から極めて高く, この点従来の成績と異なっている. この原因は不明であるが, 使用したBCGの viable unit が非常に高いこと, 「ツ」液の力価が高いように思われることが, かなりの影響を及ぼしているように考えられる.

1ヵ月目には, 陽性率, 硬結触知率及び二重発赤率いずれも左右は一致している. 3ヵ月目には, 陽性率は, 左90.5%, 右80.3%と左が高いが, 硬結触知率は逆に左70.8%, 右79.1%と右の方が高く, 更に3ヵ月目の左に17.3%の「L」反応の出現が目される.

2) BCG接種局所反応

第2表はBCG接種後72時間, 1ヵ月及び3ヵ月目の局所反応である. 72時間後, 既に膿泡を形成しているものが9.1%に認められた. この点厳密に対象を選出したにもかかわらず, なお検出出来なかった弱アレルギー保持者が若干含まれている可能性は否定出来ない.

BCG潰瘍形成率は100%に達し, 使用したBCGの生菌数の多い成績と一致する. しかし, 10mm以上の癬痕を残すものは極めて少ない. 最近一般に行なわれているBCG接種状況をみると大きな癬痕を形成するものが多いが, 他方全く痕跡も残さないものも多数あり, それに伴って「ツ」反陽転率も強く陽転するものと, 全く陰性に終始するものと, “ばらつき”が多い傾向があるという印象をうける. これはBCG接種時自然凝集を起し, そのために各人に対する接種菌量が, 一

第1表 BCG接種による陽転率

		実数	-	±	+		Ⅱ	Ⅲ	陽性率	硬結触知率
					L	O				
一ヶ月後	右	実数	2	5	1	2	230	24	257	254
		％	0.8	2.0	3					
	左	実数	2	6	0.4	0.8	227	23	256	250
		％	0.8	2.4	6					
三ヶ月	右	実数	30	22	0.4	2.0	205	4	212	209
		％	11.4	8.3	3					
	左	実数	4	21	0	1.2	187	0	239	187
		％	1.5	8.0	1.2					
				46 6						
				52						
				17.3 2.4						
				19.7						

第2表 BCG局所反応

A. 72時間目の局所反応

72 時 間		痕 跡	発赤, 硬結	膿 泡	計
	実 数	3	237	24	264
	%	1.2	89.7	9.1	100%

B. 1ヶ月及び3ヶ月後の局所反応

			無	硬 結	膿 泡	潰瘍及 び痂皮	癬 痕	計	
一 ヶ 月 后	5mm以下	実 数	0	1	0	1	18	20	
		%	0	0.4	0	0.4	6.8	7.6	
	6~9mm	実 数	0	0	35	113	41	189	
		%	0	0	13.2	43.6	14.7	71.5	
	10mm以上	実 数	0	0	13	41	1	55	
		%	0	0	4.8	14.7	0.4	20.9	
	計	実 数	0	1	48	155	60	264	
		%	0	0.4	19.0	58.7	21.9	100	
	三 ヶ 月 后	5mm以下	実 数	0	0	0	6	39	45
			%	0	0	0	2.3	14.6	16.9
6~9mm		実 数	0	0	0	40	174	214	
		%	0	0	0	15.1	66.1	81.2	
10mm以上		実 数	0	0	0	1	4	5	
		%	0	0	0	0.4	1.5	1.9	
計		実 数	0	0	0	47	217	264	
		%	0	0	0	17.8	82.2	100	

第3表 「ツ」反, 左右の比較 (BCG接種1ヶ月后及び3ヶ月后)

		24 時間 判定			48 時間 判定		
		右	左	右 - 左	右	左	右 - 左
一 ヶ 月 后	発赤径平均	15.6 mm	15.7 mm	- 0.1 mm	18.4 mm	18.5 mm	- 0.1 mm
	陽 性 率	91.3 %	91.3 %	0 %	97.2 %	96.9 %	+ 0.3 %
	硬結触知率	90.9 %	91.3 %	- 0.4 %	96.0 %	94.4 %	+ 1.6 %
	二重発赤率	2.0 %	1.1 %	+ 0.9 %	9.1 %	8.7 %	+ 0.4 %
三 ヶ 月 后	発赤径平均	11.0 mm	21.8 mm	- 10.8 mm	13.4 mm	12.9 mm	+ 0.5 mm
	陽 性 率	64.0 %	99.6 %	- 35.4 %	80.3 %	90.5 %	- 10.2 %
	硬結触知率	62.9 %	98.8 %	- 35.9 %	79.1 %	70.8 %	+ 8.3 %
	二重発赤率	0.8 %	29.5 %	- 28.7 %	1.5 %	0 %	+ 1.5 %

定しないためと考えられ、BCG接種に際しては、BCGの取扱いに注意が必要である。

3) 24時間判定値と48時間判定値の比較

「ツ」特異反応が24時間よりも、むしろその後に増強の傾向を示すことは、従来の成績から明らかである。第3表、第4表にみられるように、1ヵ月目の左右、3ヵ月目の右の反応は陽性率、硬結触知率、二重発赤率及び発赤径平均値のいずれにおいても、24時間値より48時間値の方が大である。しかるに3ヵ月目の左の反応は、いずれにおいても24時間値より48時間値の方が小さい。

松島等¹²⁾は陰性時「ツ」反を反復しても、陽転後の「ツ」反に影響しないと述べている。著者の成績は、陽転第1回が1ヵ月目に当るわけであり、BCG接種前の「ツ」反の反復が影響ないことは、接種前左前膊には数回「ツ」反を繰返しているものが多く含まれていたにかかわらず、BCG接種後1ヵ月目の反応には、前述のごとく、全く左右差がなく、反応が24時間から48時間にかけて増強する傾向を示すことから明らかである。

このように初回部位とみなされる、接種後1ヵ月目の左右、3ヵ月目の右の反応が、原型の反応と相似した様相を示すのに対して、3ヵ月目の左の反応は全く逆の傾向を示している。これは前回陽性を示した同一部位に「ツ」反を繰返した影響と推定される。すなわち反復部位では、反応は早期に極期に達し、早期に消

退する。

反復の影響は反復第1回、すなわち同一部位に2回注射すれば現われることが明らかであり、この傾向は、反復が重ねられれば更に著明となると思われる。

4) 各判定時間における左右の比較

各判定時間毎に左右の反応を比較したのが第5表である。まず1ヵ月目では24時間、48時間ともに左右の差は認められない。

しかるに3ヵ月目の左右の反応を比較してみると、34時間値では、第3表から明らかのごとく、陽性率、硬結触知率、二重発赤率及び発赤径平均値のいずれもが、左に著明に大きい。48時間判定では逆に、陽性率は左に大であるが硬結触知率、二重発赤率及び発赤径平均値は右に大であった。このことは、前項で述べた反復部位では反応が早期に極期に達し、早期に消滅することを異った角度から示すものである。

1ヵ月目において、右24時間値と左48時間値、右48時間値と左24時間値を比較すると第6表の如くいずれも48時間値の方が反応が強い。しかるに、3ヵ月後の反応について同様の比較を行ってみると、左48時間値は右24時間値よりも強い傾向があるが、右48時間値は左24時間値よりも著明に弱い。すなわち、右24時間値と右48時間値を比較すると48時間値の方が強い反応を示しているから、左3ヵ月目の24時間値は右のいずれの判定時間における値よりも大きいことになる。3ヵ月目の左24時間と右48時間の発赤径分布を示したもの

第4表 時間別「ツ」反強度の比較表

(A) BCG接種1ヶ月后(右前膊)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計	
			L	O				
-	0	2	0	0	0	0	2	
±	2	3	0	0	0	0	5	
+	L	0	1	0	0	0	1	3
	O	0	1	1	0	0	2	
++	0	14	0	0	214	2	230	
+++	0	0	0	0	21	3	24	
計	2	21	1	0	235	5	264	
			1					

(B) BCG接種1ヶ月后(左前膊)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計	
			L	O				
-	1	1	0	0	0	0	2	
±	2	4	0	0	0	0	6	
+	L	0	1	0	0	0	1	6
	O	0	3	0	0	2	5	
++	1	9	0	0	215	2	227	
+++	0	1	0	0	21	1	23	
計	4	19	0	0	238	3	264	
			0					

第4表 時間別「ツ」反強度の比較表

(C) BCG接種3ヶ月后(右前膊)初回部位

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計	
			L	O				
-	21	7	0	0	2	0	30	
±	7	13	0	0	2	0	22	
+	L	0	0	0	0	0	0	3
	O	0	2	0	1	0	3	
++	8	36	0	2	158	1	205	
+++	0	0	0	0	3	1	4	
計	36	58	0	3	165	2	264	
			3					

(D) BCG接種3ヶ月后(左前膊)反復部位

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計	
			L	O				
-	0	0	0	0	3	1	4	
±	0	0	0	2	17	2	21	
+	L	0	0	0	39	7	46	52
	O	0	1	0	5	0	6	
++	0	0	0	0	119	68	187	
+++	0	0	0	0	0	0	0	
計	0	1	0	2	183	78	264	
			2					

第5表 左右別「ツ」反強度比較表

(A) BCG接種1ヶ月后 (24時間判定)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計
			L	O			
-	2	2	0	0	0	0	4
±	0	15	1	0	3	0	19
+	L	0	0	0	0	0	0
	O	0	0	0	0	0	
++	0	4	0	0	232	2	238
+++	0	0	0	0	0	3	3
計	2	21	1	0	235	5	264
			1				

(B) BCG接種1ヶ月后 (48時間判定)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計
			L	O			
-	2	0	0	0	0	0	2
±	0	5	0	0	1	0	6
+	L	0	0	1	0	0	1
	O	0	0	0	2	3	5
++	0	0	0	0	223	4	227
+++	0	0	0	0	3	20	23
計	2	5	1	2	230	24	264
			3				

(C) BCG接種3ヶ月后 (24時間判定)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計
			L	O			
-	0	0	0	0	0	0	0
±	1	0	0	0	0	0	1
+	L	0	0	0	0	0	2
	O	2	0	0	0	0	
++	32	47	0	2	102	0	183
+++	1	11	0	1	63	2	78
計	36	58	0	3	165	2	264
			3				

(D) BCG接種3ヶ月后 (48時間判定)

24時間 48時間	-	±	+		++	+++	計
			L	O			
-	3	0	0	0	1	0	4
±	8	6	0	0	7	0	21
+	L	10	5	0	2	29	46
	O	3	0	0	1	2	6
++	6	11	0	0	166	4	187
+++	0	0	0	0	0	0	0
計	30	22	0	3	205	4	264
			3				

第6表 「ツ」反強度の左右別、時間別比較表

(A) BCG接種1ヶ月后
(右24時間判定)

	-	±	+		卅	卍	計
			L	O			
-	1	1	0	0	0	0	2
±	1	4	0	0	1	0	6
+	L	0	1	0	0	0	1
	O	0	4	1	0	0	5
6							
卅	0	10	0	0	215	2	227
卍	0	1	0	0	19	3	23
計	2	21	1	0	235	5	264
1							

(B) BCG接種1ヶ月后
(右48時間判定)

	-	±	+		卅	卍	計
			L	O			
-	1	2	0	0	1	0	4
±	1	3	1	2	12	0	19
+	L	0	0	0	0	0	0
	O	0	0	0	0	0	0
0							
卅	0	0	0	0	215	23	238
卍	0	0	0	0	2	1	3
計	2	5	1	2	230	24	264
3							

(C) BCG接種3ヶ月后
(右24時間判定)

	-	±	+		卅	卍	計	
			L	O				
-	1	3	0	0	0	0	4	
±	11	4	0	0	6	0	21	
+	L	8	13	0	1	24	0	46
	O	3	1	0	0	2	0	6
52								
卅	13	37	0	2	133	2	187	
卍	0	0	0	0	0	0	0	
計	36	58	0	3	165	2	264	
3								

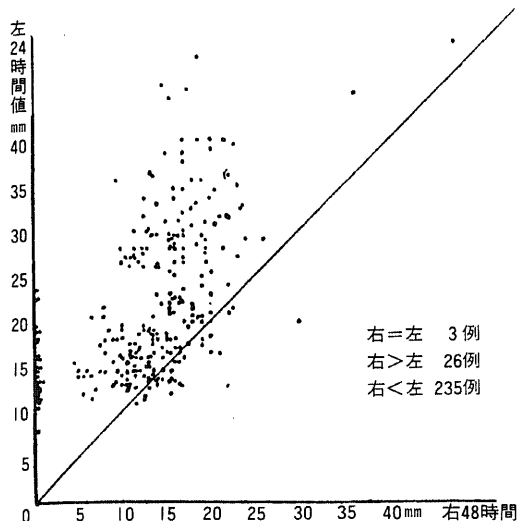
(左48時間判定)

(D) BCG接種3ヶ月后
(右48時間判定)

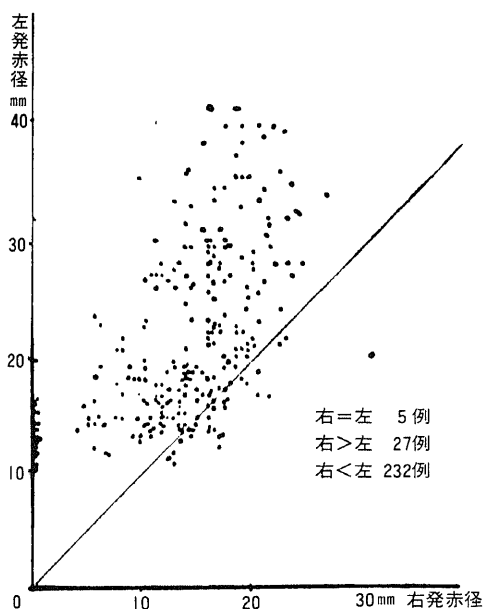
	-	±	+		卅	卍	計
			L	O			
-	0	0	0	0	0	0	0
±	1	0	0	0	0	0	1
+	L	0	0	0	0	0	0
	O	1	1	0	0	0	2
2							
卅	27	18	0	3	135	0	183
卍	1	3	0	0	70	4	78
計	30	22	0	3	205	4	264
3							

(左24時間判定)

第1図 左24時間発赤径と右48時間発赤径
(BCG接種3ヵ月後)



第2図 右最大径と左最大径
(24時間又は48時間判定値：BCG接種3ヵ月後)



が第1図である。又3ヵ月目の24時間、48時間判定値のうちで各個人について大きい方の発赤径をとり図示したのが第2図で、第1図に極めてよく似ている。

3ヵ月目における右は初回部位であり、本来の「ツ」反を表現していると考えられるから左の反応は増強されたと考えられる。すなわち、陽性反応を呈し

た部位にもう一度「ツ」反を反復すると、反応は早期に極期に達し、早期に消褪するばかりでなく、反応の強度が増強されると考えられ、諸家¹⁵⁾¹⁶⁾の報告と一致する。

こゝで問題となるのは「ツ」反の部位差である。3ヵ月目の右前膊においては、前回の影響を避けるために、4cm遠端に注射した。この点は肘関節より11cm、であり、高学年ではあまり問題にならぬとしても、低学年殊に1年生では腕関節に極めて近い部位になる。松島等¹²⁾、池上¹³⁾の報告では、腕関節に近い方が陽性率、二重発赤率及び発赤径は低くなるが、硬結触知率は高くなるという。池上¹³⁾によれば、前膊中央と下1/3の部位の発赤径の差は48時間で1mm内外であり、著者の成績における反復部位での増強を部位差のみをもって説明することはできない。

5) 「L」反応について

最近の「ツ」反判定の困難な原因の一つに「L」反応の出現がある。前述のように、左48時間判定においては、明らかに「L」反応の出現が増加している。小

第7表
入院患者「ツ」反常用部位(左)の新部位(右)における「ツ」反の推移と「L」反応の出現(10例)

判定日	1	2	3	4	5	6	7	
「L」出現定数	左	1	4	6	9	9	10	10
	右	0	0	0	0	3	5	8

判定日		1	2	3	4	5	6	7	
「ツ」反の推移	卅	左	4	2	0	0	0	0	0
		右	6	9	4	2	1	0	0
	卍	左	5	7	7	7	4	2	2
		右	4	1	4	8	9	9	6
	+	左	1	1	1	3	6	8	8
		右	0	0	0	0	0	1	4

(但し第3日のみ8例判定)

学校において学年別の「L」反応出現率をみると、高学年になるにつれて増加し、またBCG接種後の出現率をみると、注射回数が増すにしたがって、陽性者中「L」反応を示すものが増加する¹⁰⁾。すなわち「L」反応は「ツ」反の反復接種と関係すると考えられるが、果して「L」なる色調の変化は反復注射の場合にのみ現われるものであろうか。肺結核症で入院中の患者10名について、左反復部位、右初回部位に「ツ」反を行ない、一週間毎日判定を行なった(第7表)。左前膊反復部位では「L」の色調を呈するものが、早くから出現し急速に増加するに対して、右では5日目に初めて出現し、以後増加する。一方「ツ」反の推移をみると、「L」の色調の増加に伴って、二重発赤、硬結の消褪が起り、「ツ」反は減弱する。すなわち「L」なる色調は、反応の消失過程に出現する一種の遺残像と解される。したがって、反復部位では反応が早期に出現、極期に達し、早期に消褪するため、48時間判定の際、既に消褪前の色調として「L」が現われるのであって、初回部位においても反応が極めて弱く早く消褪する場合には出現しうると考えられる。

6) 判定時間について

上述のごとく、反復部位においては反応が早期に極

第8表 右48時間判定(-又は±)で左24時間判定(+のもの)(BCG接種3ヶ月后)

左24時間		+		+	+	計	
		L	O				
右48時間	-		0	0	3	1	4
	±		0	2	9	2	13
+	L		0	0	15	0	15
	O		0	0	2	0	2
+			0	0	16	1	17
+			0	0	0	0	0
計			0	2	45	4	51
			2				

第9表 初回部位48時間判定を標準とした場合の誤差率

			陽性者を陰性又は疑陽性と誤る例数	陰性又は疑陽性者を陽性と誤る例数	誤差率
一ヶ月后	24時間判定	右	16	0	$\frac{16}{264} = 6.1\%$
		左	15	0	$\frac{15}{264} = 5.7\%$
	48時間判定	右	0	0	$\frac{0}{264} = 0\%$
		左	0	0	$\frac{0}{264} = 0\%$
三ヶ月后	24時間判定	右	46	4	$\frac{50}{264} = 18.9\%$
		左	0	51	$\frac{51}{264} = 19.3\%$
	48時間判定	右	0	0	$\frac{0}{264} = 0\%$
		左	8	35	$\frac{43}{264} = 16.3\%$

期に達し早期に消褪する。そのため48時間判定においては、反応がわかりにくく、陽性を陰性と誤る可能性がある。そこで判定時間を繰り上げて早くすれば、見落しが防止できると考えられる。一般に集団管理においては、判定時間の繰上げは24時間判定を意味するから、24時間判定を行った場合、いかなる問題が提起されるかを検討してみた。

第4表から24時間判定では陽性、48時間判定では、陰性または疑陽性のものを抽出すると、1ヵ月目では、左右とも1例もなく、3ヵ月目右4例、左25例である。すなわち、反復部位では非常に異った値が得られる。3ヵ月目の左の不一致例25例の右48時間判定値をみると、8例は陽性、17例は陰性または疑陽性であった。すなわち、この8例については、明らかに反応極期の促進により、早く減弱して48時間では消失したものと考えられる。

一方陰性、陽性について左右の不一致をみると(第5表)、1ヵ月目には48時間判定で、右陰性または疑陽性で左陽性例は1例もなく、逆の場合が1例認められた。この1例は左8×10mm、右10×11mmで、いずれも硬結を触知し判定誤差の範囲内に属するものと考えられるから、陰性、陽性に関して初回部位では左右全く一致すると思われる。

3ヵ月目では、48時間判定で左陰性又は疑陽性で右陽性例は前述の8例、逆の場合が35例である(第5表)。すなわち、初回部位においては陰性又は疑陽性、左反復部位においては24時間判定値又は48時間判定値のいずれかが陽性の例は前述の17例を加算して52例である。このうち1例のみが、24時間値、疑陽性で48時間値陽性、他の51例は24時間値陽性である。この1例は24時間値8×8mmで硬結を触れ、48時間判定10×11mmで硬結を触れない。残りの51例を、反応強度別に表示したものが第8表である。

次に初回部位において24時間判定値陰性または疑陽性で48時間値陽性例をみると、1ヵ月目右16例、左15例であり、3ヵ月目右46例である(第4表)。

すなわち初回部位における、48時間値を標準にとれば、誤差率は第9表の如くであり、初回部位で24時間判定を行なうと、陰性または疑陽性を陽性と誤ることは極めて少ないが、逆の危険はかなり多い。また反復部位で24時間判定を行なうと、陽性者を、陰性または疑陽性と誤ることは極めて少ないが、逆の危険は極めて多い。このような初回部位陰性または疑陽性で反復部位24時間陽性例が、いかなる意義を有するかについては、考按の項で考察したい。

考 按

近時「ツ」反の判定の際、しばしばみられる色調の変化した判りにくい反応を斎藤等¹⁰⁾は、「L」反応と名付けた。この反応はまた柳沢により「K」反応と名付けられ、「ツ」反の頻回注射に伴って増加し、原因は「ツ」反の反復による反応の促進によるものと考えられている。しかし「ツ」反歴の区々の陽性者を対象とし、研究を行なったものが多いため条件が一定せず、何回位「ツ」反を反復すれば影響が現われるか等については充分明らかにされているとはいえない。すなわち池上¹⁵⁾は反復第1回で既にかんりの影響を認めているが、数回反復せねば著明な影響はないとする報告も多い²¹⁾¹²⁾。しかし多くは48時間判定値の不一致率のみから影響を論じたものが多く、池上もいうごとく、反応の促進増強には、かなり個人差があると考えられるとともに、また「ツ」反アレルギーの状態によってもかなりな差があると考えられるので、出来るだけ対象の条件を一定させるため完全に陰性と思われるものを選び、これにBCGを接種し陽転者について検討した。すなわちBCG接種後1ヵ月目と3ヵ月目に左は同一部位、右は部位を変えて、「ツ」反を行ない、24時間及び48時間値について比較した。この場合、さらに細かく経時的に観察出来れば理想的であるが、個人差のかなり強い「ツ」反においては、同時に多数例を得ることが必要なので、一般の学童を対象とした結果、判定時間が限定されたことは止むを得なかった。

本実験における「ツ」反陽転者は、陽性率、硬結触知率ともに非常に高く、これは使用したBCG「ツ」液の力価が関与する所が大きいと考えられる。なお、BCG接種3ヵ月後に全員に35mmの間接撮影を行なったが、異常陰影を認めたものはなかった。

1ヵ月目の反応をみると、24時間、48時間いずれにおいても全く左右差を認めなかった。

これらの対象はBCG接種前、既に出選の目的で左2回、右1回の「ツ」反をうけており、さらに約2/5はそれ以前において、数回から十数回にわたり「ツ」反をうけている。すなわち陰性時に繰返された「ツ」反、あるいは「ツ」反反復後完全に陰性に戻った場合は、陽転後の「ツ」反に影響を及ぼさないと考えられる。これは松島等¹²⁾の成績と軌を一にするものである。

3ヵ月目の反応をみると、既に著明な左右差がみられ、この原因は成績の項で明らかにしたように反応極期の促進と増強とであって、諸家の報告²¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾と一致する。前述の如く、1ヵ月目の反応は初回部位の反応

とみなして差支つかえないから、「ツ」反復の影響は、反復第1回から出現することは確実であり、且48時間判定値も初回部位と比較してかなりの誤差のあることが認められた。こゝにいう増強とは小倉¹⁶⁾のいう如く、初回部位48時間値と反復部位での経過中の最大の反応との比較において考えたもので、池上¹³⁾は48時間値において、増強を比較しているが当を得ていないと思われる。

「L」反応が、「ツ」反の反復による反応性の変化と関連があることは明らかであるが、このような色調の変化は、いかなる場合に現われるのであろうか。斎藤等¹⁰⁾は、「L」反応は Koch 氏現象、100倍「ツ」液による検査成績からみて、多くは特異的反応と解すべきであるが、自然陽性者においては、「L」反応は少ないと述べている。結核患者に行なった「ツ」反の成績から「L」なる色調の変化は、初回部位であると反復部位であるとを問わず、反応の消失前に現われる現象であって、遺残像と考えられる。それ故、反復注射によって反応が早期に出現し、ちょうど48時間判定の際に消失しかつた場合「L」反応が観察されると解されるから、反応が強く、長く持続する自然陽性や、BCG陽性者であっても強陽性者には「L」反応が少ないのは当然であろう。このように「L」反応を特異的反応と考えると、頻回注射部位を現行の如く48時間判定する場合には、うすい反応も見逃さぬよういねいに判定する努力が必要となってくる。しかし厳密に判定を行なった今回の実験においても、3ヵ月目左48時間陰性または疑陽性で、右陽性のも8例あり、そのいずれもが左24時間陽性であったことを考えると、見逃しの生ずることは否定出来ない。しかも、本実験例はいずれも、BCG接種でかなり強反応を呈し、また反復第1回目でもある。弱反応者に更に頻回の反復が行なわれる場合には、見逃しがさらに増加する可能性があり、その対策が必要となってくる。

この対策としてまず考えられるのは、このようなまぎらわしい反応は同一部位に「ツ」反を反復するため生ずるのであるから、次々に部位をかえて反復の影響のない新部位に「ツ」反を行なうことである²¹⁾²¹³⁾。この考えは理論的には正しいのであるが現実性に乏しい。その理由については全編総括にて述べる。

次にPPD-S、あるいは濃厚「ツ」液を使用する方法であるが、これらを使用すれば発赤、硬結はより明瞭になるといわれている。しかし、これらを使用しても、反復すればやはり反応の促進が起るといわれているから^{21,12)}、これらを一貫して使用することは結局現状と同様な状態に追いこまれる可能性が多いので、あ

まり期待はもてない。また疑わしいものへの再検査に使用する場合には、それ以前にたとえば100倍「ツ」液で検査する方法もあり、第一義的なものとはいえない。たゞし、これは旧「ツ」液とPPD-Sの優劣の問題とは別である。

そこで判定時間の変更²¹⁹⁾が問題となる。すなわち、48時間判定では「L」反応が多く判定困難となるので、判定時間を繰上げれば見逃しは減少するであろう。集団管理においては、判定時間の繰上げは24時間判定を意味する。

成績の項で述べたように、反復部位で24時間判定を行った場合、初回部位では48時間陰性又は疑陽性であるのに、反復部位24時間判定陽性例が51例、約20%に存在した。この中35例は48時間判定でも陽性である。これらの例は反復の影響を避けて「ツ」反が行われた場合は、陰性または疑陽性であるから、もしこれらが非特異反応とすれば24時間判定によって大きな誤差が生ずることになる。しかし、初回部位において24時間陽性、48時間疑陽性で、非特異反応と考えられるものは極めて低率である。したがって非特異反応とするならば、「ツ」反の反復によって「ツ」特異反応の様相が変化するのみでなく、非特異反応の出現率も増加することになる。前述のごとく、「ツ」反の反復によって反応の促進とともに増強が起る。したがって、これらの右陰性または疑陽性例は、「ツ」反の増強によって、普通2,000倍「ツ」液では検出できない弱アレルギーが検出されたものともみることが出来る。寺田⁵⁾は、2,000倍ソートン培地濾液を用いて非特異反応を検討し、反復によって反応の出現の様相に変化が起るが軽度であると述べているので、前述の51例中には、増強による弱アレルギー検出例を多く含むのではないかと想像されるが、非特異反応の出現頻度については、まだ十分な成績に乏しいうらみがあり将来の検討にまちたい。

上述の51例を非特異反応でなく、弱アレルギーの増強による検出と仮定すると、24時間判定では陰性、陽性のはっきりして見逃しがなくなる。しかしこの51例の24時間値をみると、(第8表)強反応が多く二重発赤さえも含まれている。この仮定が成立する場合、これらの陽性は弱アレルギーによるものであって自然陽転の結果とは考え難い。しかるに、このような強反応がみられることは自然陽転者を発見する目的をもって「ツ」反応を追跡する場合、大きな障碍となるであろう。したがって、たとえ非特異反応の問題が解決されて、前記51例の大部分が非特異反応であることが証明されたとしても、24時間判定は、単に陰性、陽性を決

定する目的には適合するが、集団管理の一大目的である自然陽転者発見の目的に適合するとはいい難く更に問題を残すことになる。

現在「ツ」反は左前膊屈側中央に行なわれている。しかし必ずしも厳密に同一部位に行われるとはいいい難い。初回部位で24時間判定を行うと、陽性者を陰性または疑陽性と誤る率はかなり高い。それ故24時間判定を合理化するには、更に厳密に同一部位に行なうことが必要となる。

以上のように、非特異反応の問題が解決されても、なお目的によって適当な判定時間の異なる可能性があり、24時間判定の可否はにわかには断定し難く、更に検討を重ねなければならない。

結 論

BCG接種を行なった学童264名について、接種1ヵ月目、3ヵ月目に左前膊屈側には同一部位、右前膊屈側には部位をかえて「ツ」反を行ない、24時間及び48時間判定を行なって、反復の影響を検討し下記の結論を得た。

1) 「ツ」反を前回陽性であった部位に繰返すことにより、反応は時間的に早期に出現し、かつ早期に減弱する。また反応の強度は増強する。

2) 「ツ」反同一部位反復の影響は、既に反復第1回において出現する。

3) 「ツ」反の発赤における色調の変化、すなわち「L」反応は、反応消褪前に出現する現象であり、換言すれば遺残像と考えるべきものであり、「ツ」反反復部位で「L」反応が多く観察されるのは、反応が早期に消褪するためである。

4) 「ツ」反反復部位と初回部位の48時間判定を比較するに、不一致を示すものが反復第1回で既に43例(約15%)に及び、うち初回部位陰性又は疑陽性で、反復部位陽性のもの35例、初回部位陽性で反復部位陰性又は疑陽性のものは8例あり、後者の反復部位24時間判定値はすべて陽性であった。

5) 現行の判定規準に従って判定を行なった場合、反復第1回に初回部位48時間判定陽性者が51例(約20%)存在した。これは、「ツ」反反復による促進、増強によるものと考えられるが、更に今後の検討を要する。

6) 「ツ」反反復部位では、24時間判定を行なったほうが、陽性者を陰性と誤る危険性は少ないが、BCG接種の普及せる今日、集団管理の一大目的たる自然陽転発見の見地からすれば、「ツ」反反復時の非特異反応の問題が解決されたとしても、今後に残された問題が多い。

文献は第3編に纏めて掲載した。