奄美大島の学童生徒における遅発ツベルクリン反応の検討

室橋　豊穂・前田　道明

国立予防衛生研究所結核部（部長　柳沢謙）

受付　昭和32年9月14日

緒　　言

わが国におけるツベルクリン（以下ツと略）反応の判定基準は，野辺地，柳沢ら[1]の研究成績に基づき2,000倍稀釈旧ツ液を用いて，48時間目の反応の発赤が，径0～4 *mm* の場合を陰性(－)，5～9 *mm* の場合を疑陽性(±)，10*mm* 以上の場合を陽性(＋)と定め，これにしたがつてツ反応の検査が行われている。しかし結核予防対策の1つとしてツ反応検査が普及するに伴い，ツ液の頻回注射が，ツ反応の時間的経過に促進的な影響を及ぼすことが諸家によつて改めて注目されるようになつた。それと同時に，48時間目では反応陰性または疑陽性と判定されたもののうちから，48時間以後に至つて陽性の反応を呈するもののあることが改めて認識され，遅発反応として最近相次で報告を見るようになつた。

遅発反応の存在は，Pirquet[2]以来すでに明らかにされているが，その出現頻度は低く，したがつて集団検診として対象を取扱う場合には，余り重大な意義を持つとは考えられていなかつた。しかし，最近の報告[3)～6)]によると，種々の年令層の集団において，ツ反応48時間目の陰性者中25.8～69.3%にその出現を見たということである。もしこれらの報告にみる如く高率に出現するものとすれば，現在の判定基準は，結核予防策実施に対して重大な影響を及ぼす憂なしとしない。

そこで，その本態を考究するために，本調査を行い，まだかつてツ反応検査を行つたことのない地域の集団においてもかかる現象が同様に存在するか否かを検討することとした。

調査対象ならびに方法

対象は，鹿児島県大島郡住用村の2つの小，中学生，計671名である。この村は全くツ反応検査もＢＣＧ接種も試みたことのないところであり，したがつてツ注射は本調査によつて初めて行われた訳である。調査期間は，昭和31年11月27日から12月12日であつた。

使用したツ液は，標準2,000倍 旧ツ液ならびに精製ツベルクリン(ＰＰＤ-s)液の2種で，共に予研製である。後者は凍結乾燥粉末を 0.06 γ/0.1*ml* の濃度に燐酸緩衝液で溶解稀釈し，使用期間中冷蔵して，力価の低減を防いだ。

調査の都合上，住用小，中学校生徒330名においては，全員共右前膊屈側にのみ2,000倍旧ツ液を型の如く注射し，東城小，中学校生徒341名においては，男児163名には右前膊屈側に，女児178名には左前膊屈側に，それぞれ2,000倍旧ツ液を，また他側の前膊屈側にはそれぞれ比較の意味でＰＰＤ-s 0.06γを注射した。

ツ反応の判定は，山間地で交通不便なために，48時間目以外は，いわゆる遅発反応の最も多く認められると考えられている7日目に行い，型の如く発赤の大きさおよび硬結の有無ならびに大きさを記載した。判定に当りなるべく客観性ある成績をうるために，注射してあるツ液の種類，注射側および48時間目の判定値が術者にわからぬ如く考慮した。また，測定誤差を考慮して，同一対象については48時間と7日目との判定は，同一術者が行うことにした。この2つの小，中学校の判定は，2人の術者によつて行われたものである。また調査対象は全員35*mm* の間接撮影を行い，疑わしい所見のあるものはさらに直接撮影をも行つた。

成　　績

1)　2,000倍旧ツ液に対する反応

a)　住用小，中学校生徒における成績

ツ反応陽性率：小学生では229名中17名（7.4%），中学生では101名中18名（17.8%）陽性で，小，中学生平均10.6%，中学生の陽性率は小学生の約2倍である。これを性別にみると，男子では153名中13名(8.5%)，女子では177名中22名（12.4%）がそれぞれ陽性で，女子の方がやや高率である。

遅発反応発現頻度：48時間判定時に陰性であつた290名中，7日目に判定しえた271名においては，10*mm* 以上の確実な陽性反応を呈したもの2名（0.7%）疑陽性反応を示したもの2名(0.7%）であつた。また48時間判定時に疑陽性であつた5名中，7日目に判定しえた4名においては，陽性反応を示したものが1名あつた。

したがつて，10*mm* 以上のいわゆる遅発反応は，48時間目の判定において陰性あるいは疑陽性とされた小，中学生275名中3名(1.1%)に認められたことになる。

次に，発現頻度を学年別，性別にみると表1の如くでいずれにおいても全く差異がない。

これらの学童生徒について，ツ反応の様相をしらべると，表2の如くで，明らかな硬結を計測しえたものは1例にすぎず，かつ7日目における発赤の大きさは，最大

表 1　住用小中学生における2,000倍旧ツ液による成績

学校	学年・性	48時間目判定成績 ツ反応成績 −	±	+	++	+++	計	陽性率 %	7日目判定成績 48時間(−)の判定数	(−)→±	(−)→+	48時間(±)の判定数	±→+
小学生	1	49			2	2	53	7.6	46				
	2	51		1		2	54	5.6	49	1	1		
	3	34			2		36	5.6	34				
	4	31	1		2	1	35	8.6	28			1	
	5	13			1	1	15	13.3	10				
	6	33			1	2	36	8.3	32	1	1		
	計	211	1	1	8	8	229	7.4	199	2	2	1	0
中学生	1	21			1	2	24	12.5	20				
	2	33	1	1	1	4	40	15.0	30			1	
	3	25	3		3	6	37	24.3	22			2	1
	計	79	4	1	5	12	101	17.8	72	0	0	3	1
小中学生	総計	290	5	2	31	20	330	10.6	271	2	2	4	1
	男	138	2	2	5	6	153	8.5	129	1	1	2	0
	女	152	3	0	8	14	177	12.4	142	1	1	2	1

表 2　遅発反応出現者のツ反応様相
特に2,000倍旧ツ液とPPD-s 0.06γとの関係

⑤	④	③	① 2,000倍旧ツ液 ② 48時間→7日	PPD-s 0.06γ 48時間→7日	胸部X線所見
住用校生	(−)→(±)	小2男	0/0 → 0/6		異常なし
		小6女	0/2 → 6/8		〃
	(−)→(+)	小2男	0/2 → 0/10		〃
		小6女	0/0 →±/11		〃
	(±)→(+)	中3女	0/5 →10/11		〃
東城校生	(−)→(±)	小1男	0/4 → 0/8	17/17→16/19	異常なし
		小2男	0/0 → 0/7	14/14→ 0/17	〃
		小6女	0/0 → 0/5	0/0 → 0/6	〃
	(−)→(+)	中1男	0/4 →11/12	11/13→13/14	〃
		中2男	0/0 →13/13	16/18→17/20	〃
		中2女	0/3 →14/15	11/12→13/15	〃
	(±)→(+)	小3女	0/8 →±/13	13/15→12/14	〃

注：ツ反応様相の記載は（硬結）/（発赤の大きさの平均値）によつて示した。①使用ツ液　②判定時日　③学年・性　④反応の変動　⑤学校

のものでも11*mm*で，反応としてはむしろ弱いものであつた。

これらの学童のうち，胸部X線像において異常所見を認めたものは1名もなかつた。

b）　東城小，中学校生徒における成績

ツ反応陽性率：小学生では，221名中44名(19.9%)が，中学生では120名中34名(28.3%)がそれぞれ陽性，小，中学生平均22.9%で，中学生は小学生の約1.5倍の陽性率を示している。性別には，男子は163名中37名(22.7%)，女子は178名中41名(23.0%)がそれぞれ陽性で，男女間に差異はみられない。

遅発反応の発現頻度：48時間判定時に陰性であつた小学生260名中，7日目に判定しえた257名においては，10*mm*以上の確実な陽性反応を示したもの3名(1.2%)，疑陽性反応を示したもの3名(1.2%)である。また，48時間判定時に疑陽性であつた3名中，7日目判定時に陽性反応を示したものが1名あつた。

したがつて，10*mm*以上のいわゆる遅発反応と見られるものは，48時間目に陰性または疑陽性と判定された小中学生，260名中4名(1.5%)に出現したことになる。

その発現頻度は，学年別にも性別にも特別な関係はない。(表3)

これら学童，生徒におけるツ反応様相は表2の如くで発赤の大きさは12～15*mm*であり，そのうち硬結を計測しえたものは4名中3名である。しかしこれらいわゆる遅発反応を呈した4名では，いずれも他側前膊におけるPPD-s 0.06γの反応が48時間目に12*mm*以上の発赤を示す陽性反応を呈していた。

なおこれら4名の学童，生徒の胸部X線所見には，異常を認めなかつた。

したがつて，2,000倍旧ツ液を用いた場合に，ツ初回注射対象においては，いわゆる遅発反応の発現頻度は極めて低率であるといえる。

表 3　東城小中学生における2,000倍旧ツ液による成績

学年・性		48時間目判定成績 ツ反応成績 −	±	+	++	+++	計	陽性率 %	7日目判定成績 48時間(−)の判定数	(−)↙↘ ±	+	48時間(±)の判定数	±↓+
小学生	1	38		1	3	2	44	13.6	38	1			
	2	33		2	1	5	41	19.5	33	1			
	3	33	1	2	2	5	43	20.9	32			1	1
	4	15			2	2	19	21.1	15				
	5	29	1	4	2	3	39	23.1	29			1	
	6	27		1	2	5	35	22.9	27	1			
	計	175	2	10	12	22	221	19.9	174	3	0	2	1
中学生	1	27		2	1	8	38	29.0	25		1		
	2	27			5	7	39	30.8	27		2		
	3	31	1	1	3	7	43	25.6	31			1	
	計	85	1	3	9	22	120	28.3	83	0	3	1	0
小中学生	総計	260	3	13	21	44	341	22.9	257	3	3	3	1
	男	125	1	7	13	17	163	22.7	123	2	2	1	0
	女	135	2	6	8	27	178	23.0	134	1	1	2	1

表 4　東城校小中学生におけるPPD-s 0.06γによる成績

性別	48時間目の判定成績 発赤の大きさ mm 0〜4	5〜9	10以上	計	陽性者 %	7日目の判定成績 48時間 0〜4 mm の判定数	(−)↙↘ (±)	(+)	48時間 5〜9 mm の判定数	(±)↓(+)
男	104	5	53	162	32.7	102	3	0	5	2
女	133	3	43	179	24.0	132	3	0	3	1
計	237	8	96	341	28.2	234	6	0	8	3

2)　PPD-s 0.06γに対する反応（東城小，中学校生徒における成績）（表4）

PPD-s を用いる場合，判定基準はまだ定められていないので，便宜上仮に旧ツ2,000倍液の場合の基準を適用してみると，成績は次の如くである。

東城小，中学校生徒341名中，48時間判定で発赤の大きさが0〜4 *mm* を示した237名中，7日目に判定しえた234名において，発赤の大きさ5〜9 *mm* を示したもの6名(2.6%)であるが，10*mm* 以上を示したものは1名もなかつた。次で，48時間判定で，発赤の大きさが5〜9 *mm* を呈した8名中，7日目に判定しえた8名において，発赤の大きさ10*mm* 以上を示したものは3名であつた。著者の1人前田がかつて報告したように[7]，PPD-sと旧ツとは反応様相が異なるために直接の比較はむずかしく，かつ，その0.06γは2,000倍旧ツよりもやや力価が高いように思われるので，発赤の大きさ12*mm* 以上を仮に陽性としてみると，遅発反応の発現率は，48時間判定で陰性または疑陽性を示した244名中1名(0.4%)となる。また2,000倍旧ツの判定基準にしたがつて，10*mm* 以上を陽性と仮定すると，遅発反応の発現率は242名中3名(1.2%)となる。しかもこの出現頻度は学年あるいは性に全く無関係であつた。

考　　察

遅発ツベルクリン反応は，つとに Pirquet[2] によつて記載され，わが国においては比企ら[8]の紹介がある。その後，北本ら[9]は諸集団について検討し，陰性者の0.8〜9.5%に，また古賀，前田[10]は小学生の陰性者6.4%にこれを認めたことを述べている。しかるに，最近，岡田[3]，伊藤[4]，樋口[5]は諸集団について検討し，陰性者の25.8〜69.3%に，また橋本[6]も陰性および疑陽性者の39.2%にこれを認めたと報告している。かくの如く，最近の報告ほどこの現象の高い出現頻度を述べているが，これは如何なる理由に基くであろうか。

われわれは，たまたまツ反応の初回検査地域の検診機会に恵まれたので，その地域の小，中学生671名について，いわゆる遅発反応の有無ならびに出現頻度を検討してみた。その結果2,000倍旧ツ注射48時間判定で陰性を示した528名中，7日目の判定で疑陽性(5〜9 *mm*)を示したもの5名(0.9%)，陽性(10*mm*以上)を示したもの5名(0.9%)であつた。

また48時間判定で疑陽性を示したもの7名中，7日目判定で陽性を示したものは2名であつた。

すなわち，住用村の小，中学生におけるいわゆる遅発反応の出現率は，陰性および疑陽性者535名中7名(1.3%)の頻度にすぎず，上述諸家の成績に比すれば，遥かに低率である。そして，学校別，性別，学年別のいずれよりするも，全く差異がなかつた。

このような低い出現率からみると，われわれの場合には，ツ反応検査に伴う実験誤差の範囲内に在ると見做さざるをえない。そして，諸家の報告された成績が，ツ反応反覆検査地域の対象についてのものである点から考えると，われわれの場合の低い出現率は，ツ液を初めて注射された対象であるために，48時間目の判定が極めて容易であつたことによるのかも知れない。

成績にも述べたように，2,000倍旧ツと同時に他側にＰＰＤ-s 0.06γ の注射を受けた生徒についてみると，2,000倍ツ液に対していわゆる遅発反応を呈した4名においては，ＰＰＤ-s 0.06γによる反応は，48時間判定時にすでに10*mm* 以上の陽性を呈していた(表2)。またＰＰＤ-s 0.06γにていわゆる遅発反応のみられた3名においては，2,000倍旧ツによる反応は陰性であつた。(表5)

表5　PPD-s 0.06γ による遅発反応出現者の反応様相と2,000倍旧ツ液による反応との関係

⑤	④	③	①	PPD-s 0.06γ 48時間→7日	2000倍旧ツ液 48時間→7日	② 胸部X線所見
東城小中学校	(−)→(±)	小3男		0/0 →±/7	0/0 → 0/0	異常なし
		小4女		0/0 → 0/8	0/0 → 0/0	〃
		小5男		0/0 →±/5	0/0 → 0/0	〃
		小6女		0/0 → 0/6	0/0 → 0/5	〃
		中3男		0/4 → 0/6	0/0 → 0/0	〃
		中3女		0/0 →±/6	0/0 → 0/0	〃
	(±)→(+)	小6女		0/7 →±/10	0/0 → 0/0	異常なし
		中3男		0/7 → 0/11	0/0 → 0/0	〃
		中3男		0/9 →±/12	0/0 → 0/0	〃

①使用ツ液　②判定時日　③学年・性　④反応の変動　⑤学校

このことは，2,000倍旧ツに比して，ＰＰＤ-s 0.06γの方が，高力価であつたことを示すものの如くであり，またほとんど等力価であると仮定した場合においても，ツ反応を行つた左右両前膊における反応性に差異[11]の起りうることを考慮しなくてはならぬであろう。

このような点から，住用村においてわれわれの覗いえたいわゆる遅発反応成績は，少なくとも初回ツ反応検査の場合にはその出現頻度が検査の誤差範囲内に含まれて了う程度に低いものであることを示すものであると，考えられる。

結　　論

ツ反応をかつて一度も検査したことのない鹿児島県大島郡（奄美大島）住用村の2部落の小，中学生671名について，ツ液注射後48時間目および7日目に反応の判定を行い，いわゆる遅発反応に関する検討を試み，次の成績をえた。

1)　ツ反応陽性率は，住用小，中学生10.6%，東城小中学生22.9%で，小学生では平均13.6%，中学生では平均24.4%であつた。

2)　遅発反応の出現頻度は，48時間判定時陰性者中0.9%，陰性および疑陽性者中1.3%にすぎなかつた。

3)　2,000倍旧ツ液によつて遅発反応を呈した全例共，他側のＰＰＤ-s 0.06γによる反応は48時間判定時に陽性を呈していた。

4)　ＰＰＤ-s 0.06γを用いた場合には，48時間判定時に陰性および疑陽性を呈した者のうち3名(1.2%)に遅発反応を見たにすぎない。この例では，他側の2,000倍旧ツ液による反応は陰性であつた。

以上の成績から，ツ反応の初回検査地域においては，いわゆる遅発反応なる現象は極めて出現頻度が少なく，ツ反応検査の誤差範囲に入る程度のものと考えられる。

擱筆に臨み御校閲戴いた柳沢部長に謝意を表す。

本調査に御協力下さつた鹿児島県衛生部の各位住用村役場および名瀬保健所の職員各位に深謝する。

文　　献

1)　野辺地慶三・柳沢謙他：厚生科学，1：16，1940；2：41，1941.
2)　v. Pirquet, C.: "Allergie", August Hirschwald, Berlin, 1910.
3)　岡田博・樋口俊次他：結核の臨床，2：52，1954.
4)　伊藤雅夫・樋口俊次：日本公衆衛生誌，2：435，1955.
5)　伊藤雅夫他2：結核，31：24，1956.
6)　橋本一郎：結核，32：41，184，1957.
7)　前田道明他2：結核，投稿中.
8)　比企能達，羽生順一：結核とアレルギー，南山堂，1943.
9)　北本治・勝又庸介：結核，24：253，1949.
10)　古賀孝・前田正美：臨床内科小児科，9：261，1954.
11)　伊東恒夫他2：結核，29：211，379，1954.