

タイにおける児童のレプロミン反応に関する研究

岡田 誠 太 郎 ・ 西 占 貢

Anan CHAROENBHAKDI • Chaisiri KETTANURAK

A Study on the Lepromin Reaction of Children in Thailand

by

Seitaro OKADA, Mitsugu NISHIURA,

Anan CHAROENBHAKDI and Chaisiri KETTANURAK

1 緒 言

ある地域の癩の全般的趨勢が旺盛期にある場合は、患者総数に対する幼若年者の比率が高く、癩が鎮静期に入ると幼若年者の比率は次第に低くなり、患者総数の年齢分布のピークは、次第に高令者側に移ってゆく。

タイにおいてこの点をみると、患者総数に対する14才以下の小児患者の比率が全般的に高い。地域的に差があり、Leprosy Control Divisionに派遣されているWHO Medical OfficerのDr. Sealのもとにある資料によると、北部地方のうち統計の引用しうる6 Provincesの患者総数に対する小児患者の比率は5.1%、各Province別にみると最低1.4%、最高9.7%、東北部14 Provincesでは11.7%、各Province別で最低3.8%、最高25.0%、Bangkok, Cholburi, Prachinburiで最低11.8%、最高22.4%であり、注目すべき高比率がみられる。従って感染源となる患者の発見、治療とともに、ほとんどの患者がその家族とともに一緒に暮らしている現状においては、小児の癩の発病防止が癩対策の重要な部分を占めなければならない。その基礎資料として、小児を対象とした癩の疫学的調査を行なう必要があり、癩接触児童および未接触児童、既に発病した児童等を対象として、その健康診断およびレプロミン反応を調べることにした。そしてレプロミン反応については、光田反応の発表以来数多くの研究がなされているが、その本態陰性と陽性の意義についてなお究明するべき問題を残しており、結核菌との関連性についても多くの問題点を残している。そこでこの問題の解明にも資することができるように、レプロミン反応とツベルクリン反応および健康診断を併行して、上記の3グループの児童を対象として、しかも、もしできれば今後数年間それらの児童の検査と観察を行なっていくことができるように、10才以下の児童を対象として行なった。

この調査が、タイの若い児童における癩の発病防止の道を、我々に示唆してくれることを祈りながら、我々は調査を開始した。

2 調査対象

上述のごとく、同じ児童におけるレプロミン反応（以下レ反と略記する）、ツベルクリン反応（以下ツ反と略記する）、健康診断を、できうれば今後数年間継続して、その経過を追ってゆくことができるようにという計画のもとに、調査基地ともいふべき Prapradaeng 療養所から余りに離れていない場所で、しかも対象の今後の把握の容易な施設を選び、その施設の10才以下の児童を調査対象とした。

調査対象は次の3グループに分けられる。

1) 癩接触児童

親その他の家族又は養育者が癩患者であり、それと常に接触している、又は接触した時期を有している児童のことである。

タイの患者は大別して療養所に入所しているもの、Leprosy Village Colony に入居しているもの、Outpatient clinic に通って治療をうけているもの、Mobile clinic により定期的に診察投薬をうけるものに分けられる。このうち療養所に入所しているものには、家族と離れて来ているものが多いが、療養所内でも彼らの子供たちと一緒に生活しているものがある。Leprosy Village Colony は療養所と異なり、もともと患者が家族とともに入居して農耕等に従事し、医師は常在せず、衛生看護師のみ又はそれに2、3名の補助職員がいるのみで、平常は衛生看護師が診療を行ない、Leprosy Control Division に属する医師が3カ月に一度位訪れて診察を行なう。Clinic で治療をうけるものはもちろん在宅患者であり、家族と一緒にである。しかし在宅患者の子供たちを調査対象として健康診断、抗原注射を行ない、翌々日判定をするというスケジュールを多数例についてこなしてゆくことは、限られた期間内の調査では困難であり、又今後のそれら児童の把握ができない例もでてくると思うので、やはり施設に入っているものを対象として選ばざるを得ない。そして表1にあげる施設の児童が選ばれた。なおそのうち

表1 調査対象となった癩接触児童の施設別、性別分布表

| 施設名 | 男児 | 女児 | 合計 |
|--------------------------------|-----|-----|-----|
| Nonsomboon Leprosarium (NSK) | 32 | 37 | 69 |
| Rajprachamasai School (RJ) | 42 | 36 | 78 |
| Prapradaeng Leprosarium (PPD) | 11 | 9 | 20 |
| Chantaburi Village Colony (CT) | 43 | 32 | 75 |
| Korat Village Colony (KR) | 5 | 2 | 7 |
| Phraeng Kayang Dong Tub | 48 | 34 | 82 |
| 合計 | 152 | 135 | 287 |

Rajprachasmasai School は1964年に、王室の援助の下に Rajprachasmasai Foundation が設立したもので、コロニーにいる親から子供たちを隔離して収容している。ここでは子供たちは大へん良い環境の下に養育されており、一つのモデル・ケースとなっている。(表における施設名の次の括弧内の文字は、以下に用いられる各施設の略称である。)

Chantaburi Village Colony は Phraeng Kayang と Dong Tub の2つに分れている。

以上のうち KR の児童は健康診断のみを行ない、レ反とツ反検査を行なわなかった。この KR 例を除いた児童の年齢別分布および親の病型別分布を、それぞれ表2および表3に示す。

表2 レ反およびツ反の調査対象となった癩接触児童の年齢別分布表

| 施設名 | 年齢 | <1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 合計 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| NSK | | 1 | 2 | 5 | 9 | 6 | 4 | 7 | 9 | 17 | 9 | 0 | 69 |
| RJ | | 0 | 0 | 0 | 7 | 15 | 14 | 7 | 6 | 13 | 8 | 8 | 78 |
| PPD | | 2 | 2 | 7 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| CT | | 11 | 22 | 19 | 14 | 4 | 6 | 2 | 2 | 0 | 2 | 0 | 82 |
| 合計 | | 14 | 26 | 31 | 33 | 28 | 25 | 17 | 18 | 30 | 19 | 8 | 249 |

表3 同上児童の親の病型別分布表

| 施設名 | 病型 | 母+父 | L+L | L+T | T+L | T+T | L+Non | T+Non | Non+L | Non+T | 合計 |
|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|-------|----|
| NSK | | 16 | 19 | 12 | 14 | 0 | 3 | 3 | 2 | 69 | |
| RJ | | 14 | 27 | 12 | 10 | 0 | 0 | 1 | 0 | 64 | |
| PPD | | 1 | 9 | 2 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 17 | |
| CT | | 45 | 19 | 16 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 82 | |
| 合計 | | 76 | 74 | 42 | 29 | 0 | 5 | 4 | 2 | 232 | |

表3における合計が表2のそれより少ないのは、児童のなかに、その親の病型の記載がなく、しかも現在その親を見つけ出して病型を確認することができない例がある為である。

2) 未接触児童

親その他の家族あるいは養育者に癩患者がいない児童である。もちろんそれらのうち、知らないでどこかで患者と接触していたことのあるものはいるかもしれない。

Bangkok 市内3カ所の保育所および Cholburi の幼稚園の児童

表4 調査対象となった未接触児童の施設別、性別分布表

| 施設名 | 男児 | 女児 | 合計 |
|---------------------------------|----|----|-----|
| Tharn Tip School, Cholburi (CB) | 31 | 26 | 57 |
| Day Care Nursery, Bangkok (BK) | 39 | 46 | 85 |
| 合計 | 70 | 72 | 142 |

を対象とした。これは、できれば癩患者の対人口比率の異なる地区数カ所を選んで調査を行なうのが良いと思われるが、今回は上記の施設にとどまった。

表5 調査対象となった未接触児童の年齢別分布表

| 施設名 \ 年齢 | <1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 合計 |
|----------|----|---|----|----|----|----|----|---|---|---|----|-----|
| CB | 0 | 0 | 0 | 9 | 17 | 19 | 9 | 2 | 0 | 1 | 0 | 57 |
| BK | 0 | 0 | 12 | 27 | 28 | 12 | 3 | 2 | 0 | 1 | 0 | 85 |
| 合計 | 0 | 0 | 12 | 36 | 45 | 31 | 12 | 4 | 0 | 2 | 0 | 142 |

3) 癩 児 童

Prapradaeng 療養所にいる既に発病した児童について検査を行なった。14才以下の男児13名、女児5名、計18名。そのうち10才以下は5才、8才、9才各1名、計3名のみである。

なおその他に同療養所において15才以上の患者40名のレ反およびツ反の検査を行なった。

3 検 査 方 法

1) 健 康 診 断

特殊な皮疹の有無、知覚検査、末梢神経肥厚の有無、その他注意すべき症状の有無を調べた。

2) レプロミン反応

a) 使 用 抗 原

Dharmendra 抗原（以下 Dh 抗原と略記する）の方が、光田抗原よりも注射部位に潰瘍を残すことが少ないし、field work に適しているので、Dh 抗原を選んだ。

国立多摩研究所製の Dh 抗原 Lot No. 22 を携行し、これを NSK 全例と、RJ のうち69例に使用した。次いで結節型の新患者で抗原作成に適した結節のある患者をさがしているうちに、Prapradaeng 療養所の外来診療所を訪れて入所を希望した結節癩の新患者で、大きな結節のある患者を見出し、その結節を切除して Dh 抗原を作成した。作成は Prapradaeng 療養所で途中まで行ない、以後 Bangkok の Virus Research Laboratory でその器械を使用させて頂き作成した。そして多摩研の抗原と、この新抗原の菌数計算を行なった。ただ正確な容量のマイクロピペットが得られなかったので、1 ml 当りの菌数を計算することはできなかったが、同一ピペットの同一量内の菌数を計算して、新抗原の菌数を多摩研の抗原の菌数と同一になるように調整希釈して作成を終えた。この新抗原は、タイでの最初の Dh 抗原であるので Lot No. T-1 と名づけた。健康成人2名において、多摩研抗原と新抗原とを比較したが、ほぼ同じ大きさの反応が得られた。抗原 Lot No. T-1 は未接触児童、癩児童、成人患者、CT、PPD の全例と、RJ のうち9例に使用された。

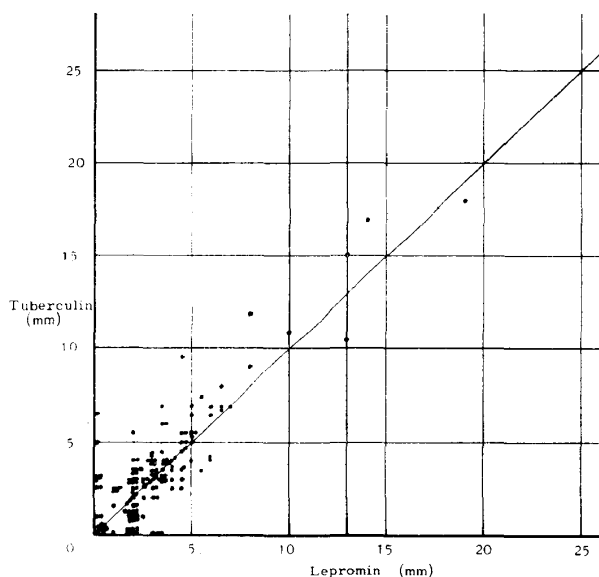
b) 注射および判定

右前腕屈側皮内に 0.1 cc 皮内注射。判定は48時間の早期反応について行ない、発赤と硬結を測定した。レ反の15日後の晩期反応は Wade, 柳沢らによると、接種されたレ抗原により体内に生成された抗体が、局所に滞留する抗原と抗原抗体反応を起したものと考えられるのに反し、早期反応は個体中に既に結核菌あるいは癩菌によって生成されている抗体と抗原との反応であり、ツ反又は Koch 現象の48時間反応と同類のものと考えられている。従って今回の児童の疫学的調査およびレ反の陽性反応あるいは陽転における結核菌の感染との関連性の問題をしらべる目的には、早期反応の方が適していると考えられることと、又もちろん早期反応とともに晩期反応をもあわせ読んでおくことができれば、それに越したことはないのであるが、その為の長距離の移動を伴う日程を組むことが困難であったので、早期反応のみを読むことにした。反応値の読みは、どの施設の児童もレ反、ツ反とも同一人が読むことにし、岡田が測定した。レ反の判定には、柳沢博士の1%の誤認率を許容した場合の次の基準を採用した。

| | | |
|----|----------|-----|
| 発赤 | 0～9 mm | 陰性 |
| | 10～12 mm | 疑陽性 |
| | 13 mm 以上 | 陽性 |

3) ツベルクリン反応

タイの Tuberculosis Control Division が分与して下さった精製ツベルクリン (2 T. U. per 0.1 cc, Batch No. 47) を使用した。左前腕屈側皮内に 0.1 cc 注射。タイにおいては72時間に硬結をもってツ反を判定しているのに、NSK と RJ は48時間と72時間に発赤と硬結を測定、この抗原による48時間の発赤と72時間の発赤を比較したのが Graph 1 である。両方の読みは72時間の方が僅かに強くでるものが多いが、相互に極めて良く相関している。発赤と硬結が比例することは従来からいわれている通りである。そこで以後ツ反は48時間の判定のみを行ない、レ反とツ反との相関性のグラフは、全部両反応ともに48時間の発赤値について作成した。



Graph 1 The interrelation between the readings of Tuberculin reaction at 48 and 72 hours after injection (NSK+RJ)

4 検査成績および考察

1) 癩接触児童の健康診断

269名の検査による有所見者は表6のごとくである。

表6 癩接触児童中の有所見者の所見別症例数

| 所 見 | 症例数 |
|--|-----|
| ある神経の軽度の肥厚のみが認められたもの | 9 |
| 皮疹はないが神経のやや著明な肥厚のあったもの | 3 |
| うすい境界不鮮明な色素減退斑あり, その部位の知覚鈍麻はないが, 他に神経の軽度の肥厚がみられたもの | 1 |
| うすい境界不鮮明な色素減退斑あり, その部位の知覚鈍麻し, 神経肥厚認められざるもの | 1 |
| 計 | 14 |

以上の例の神経肥厚の部位は次のごとくである。(次の合計数が上記の症例数より多いのは、1名に2以上の神経が肥厚している例がある為である。)

| | | | |
|-----------------------|---|-------------------------|---|
| N. supraorbitalis | 4 | N. fibularis communis | 3 |
| N. auricularis magnus | 4 | N. cutaneus dorsi pedis | 1 |
| N. cutaneus coli | 3 | | |

頸部および顔面の神経が多く、上肢の神経肥厚が認められなかった。

これらの児童の年齢は次のごとくである。

表7 癩接触児童中の有所見者の年齢別分布表

| 年 令 | <1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 不明 |
|-----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|
| 例 数 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 |

1才未満の1例は8カ月の子供である。8カ月において既に神経肥厚の認められる例があったのも注意すべきことである。色素減退斑のあった2例のうち1例は4才, 他は6才であった。この2例は既に発病と考えてよく, Indeterminate group の症例と考えられる。そして直ちにDDSの投与を開始することを勧告した。

2) レプロミン反応およびツベルクリン反応

a) 接触児童のレプロミン反応

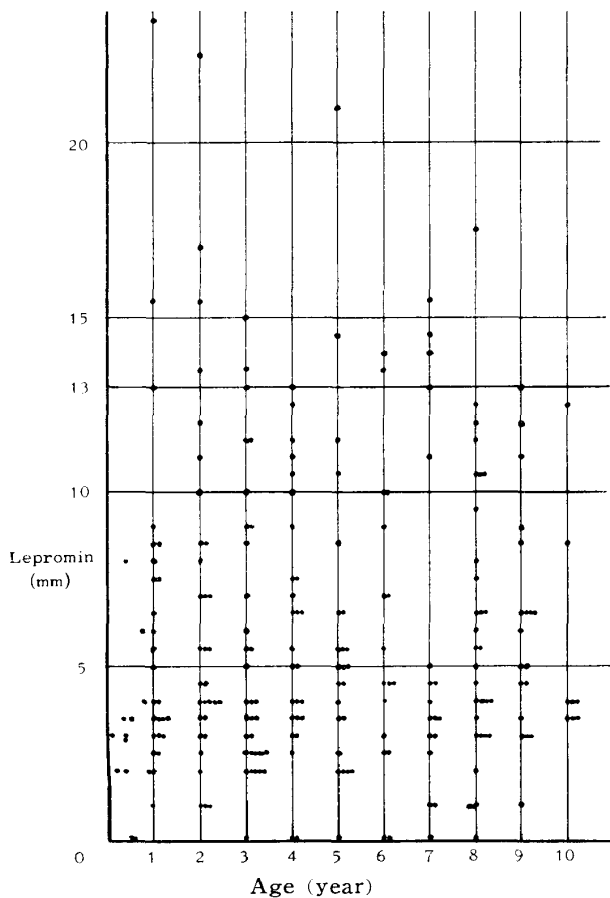
施設別のレ反応値の分布は Graph 2 に示してある。反応値の分布および陽性率は, NSK, RJ, PPDの間には余り差がないが, CTの Phraeng Kayang においては陽性率がやや低く, 反応値の分布のピークが, 他の施設のものより少し左によっている。この事実については後に又ふれる。

レ反の年齢別の分布は Graph 3 に示してあるが, これをみると1才以下の乳児はすべてレ反陰性であることが注目される。そして1才になると既に著明な陽性反応を示すものがでてくる。今回の例では, 著明な陽性反応は年齢の低い児童にみられた。

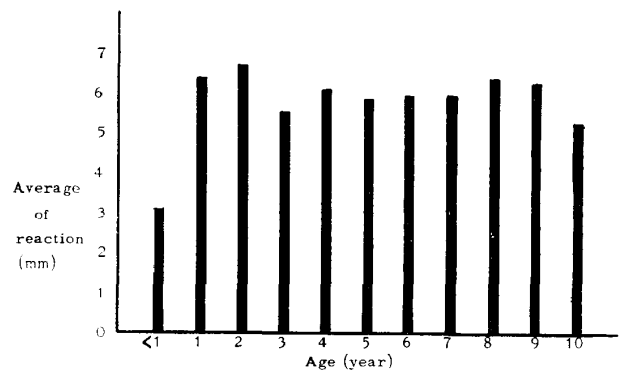
各年齢での反応値の平均値は Graph 4 に示した。1才以下は低いが, 1才で高くなり以後10才以下では年齢の増加による亢進は余りみられていない。

| Reaction (mm) | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | 20 | 22 | 24 | Total | |
|---------------|-------------|---|---|---|----|-------------|-------------|----|----|----|----|----|-------|-----|
| | (-) | | | | | (±) | (+) | | | | | | | |
| NSK | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | 69 |
| | 51 | | | | | 11 | 7 (10.1%) | | | | | | | |
| RJ | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | 78 |
| | 62 | | | | | 9 | 7 (8.9%) | | | | | | | |
| PPD | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | 20 |
| | 17 | | | | | 1 | 2 (10.0%) | | | | | | | |
| C T | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | 75 |
| | 65 | | | | | 2 | 4 (5.3%) | | | | | | | 82 |
| | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | |
| | 4 | | | | | 2 | 1 (14.3%) | | | | | | | |
| Total | [Bar chart] | | | | | [Bar chart] | [Bar chart] | | | | | | | 249 |
| | 203 | | | | | 25 | 21 (8.4%) | | | | | | | |

Graph 2 The distribution of Dharmendra reaction of leprosy contact children by institution



Graph 3 The distribution of Dharmendra reaction of male and female leprosy contact children by age (NSK+RJ+PPD+CT)

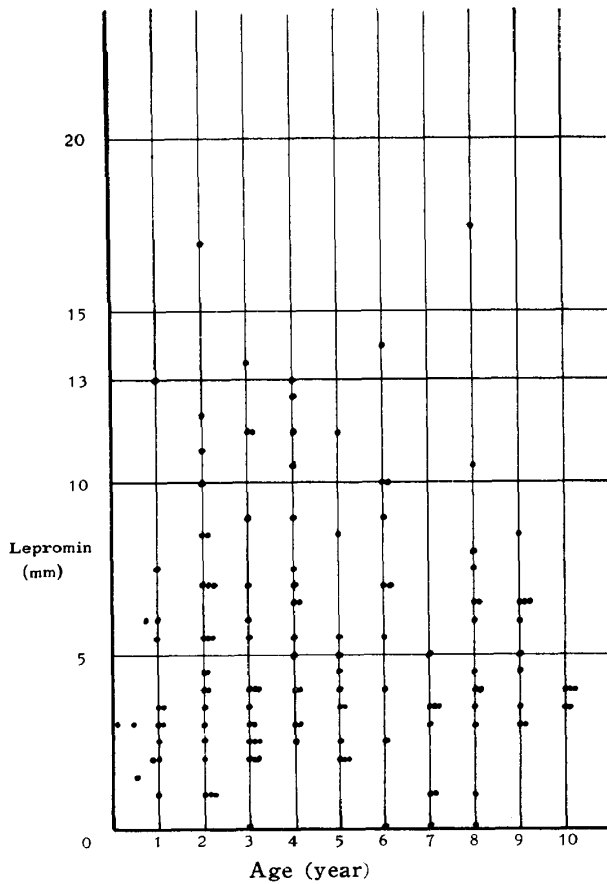


Graph 4 The average of Dharmendra reaction of leprosy contact children by age

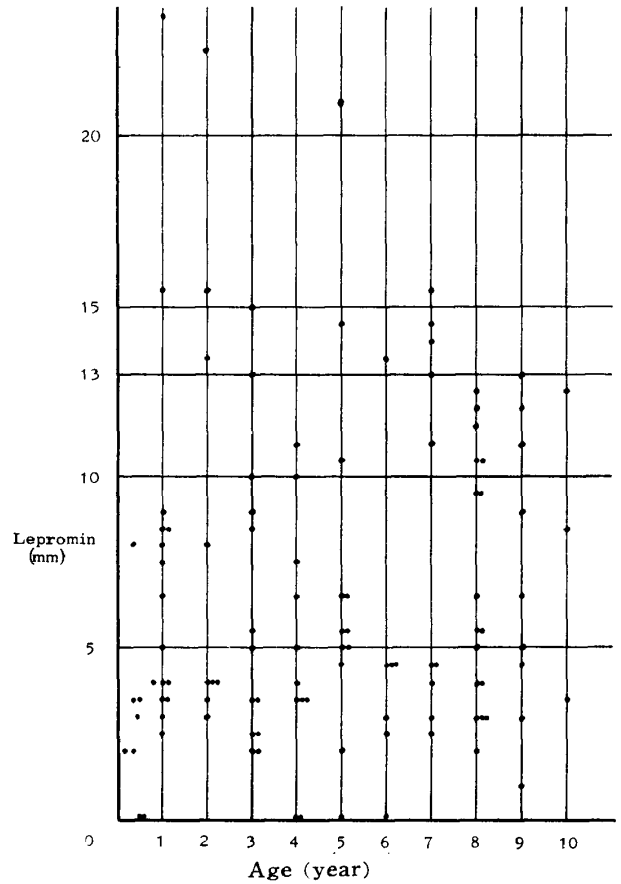
次に男女別に年齢別分布をみると Graph 5 および 6 のごとくである。全般の年齢の推移による傾向は男女別で差はなくて、しかも全般的に女兒の方が各年齢とも男児よりやや強い。このことは、癩において女性の数が男性より少ないことと関係があるかもしれない。

b) 未接触児童のレプロミン反応

施設別の反応値分布を Graph 7 に示した。レ反陽性率は、Graph 2 に示した接触



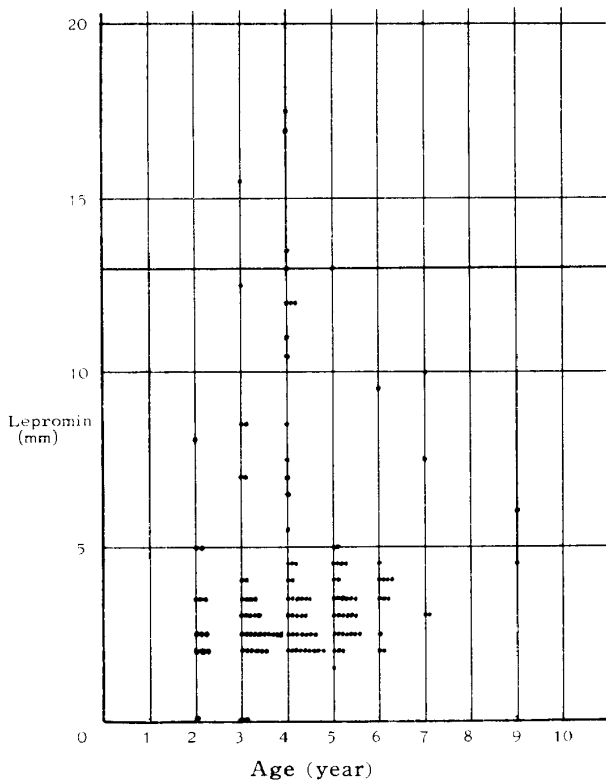
Graph 5 The distribution of Dharmendra reaction of male leprosy contact children by age (NSK+RJ+PPD+CT)



Graph 6 The distribution of Dharmendra reaction of female leprosy contact children by age (NSK+RJ+PPD+CT)

| Reaction (mm) | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | 20 | 22 | Total |
|---------------|--|---|---|---|-----|----|------------|----|----|----|-----|-------|
| | (-) | | | | (±) | | (+) (1.8%) | | | | | |
| C B | [Bar chart showing distribution for C B (-)] | | | | 0 | | 1 (1.8%) | | | | 57 | |
| B K | [Bar chart showing distribution for B K (-)] | | | | 7 | | 4 (4.7%) | | | | 85 | |
| Total | [Bar chart showing distribution for Total (-)] | | | | 7 | | 5 (3.5%) | | | | 142 | |

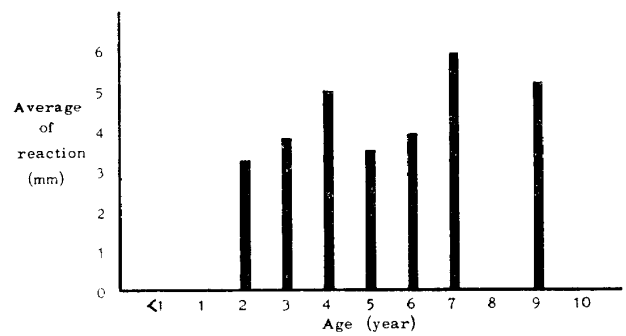
Graph 7 The distribution of Dharmendra reaction of non-contact children by institution



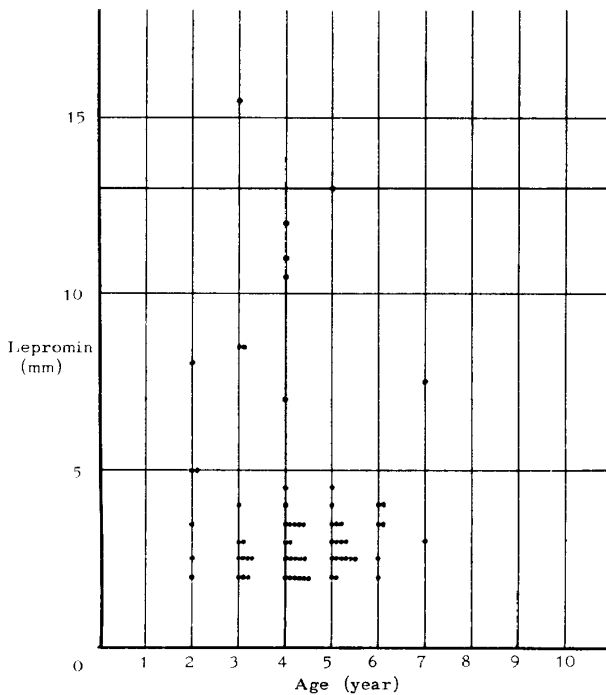
Graph 8 The distribution of Dharmendra reaction of male and female non-contact children by age (CB+BK)

児童の陽性率より低い。ただ Graph 2 の Phraeng Kayang の陽性率は、未接触児童の BK に近く、反応値の分布もかなり未接触児童のそれに類似している。

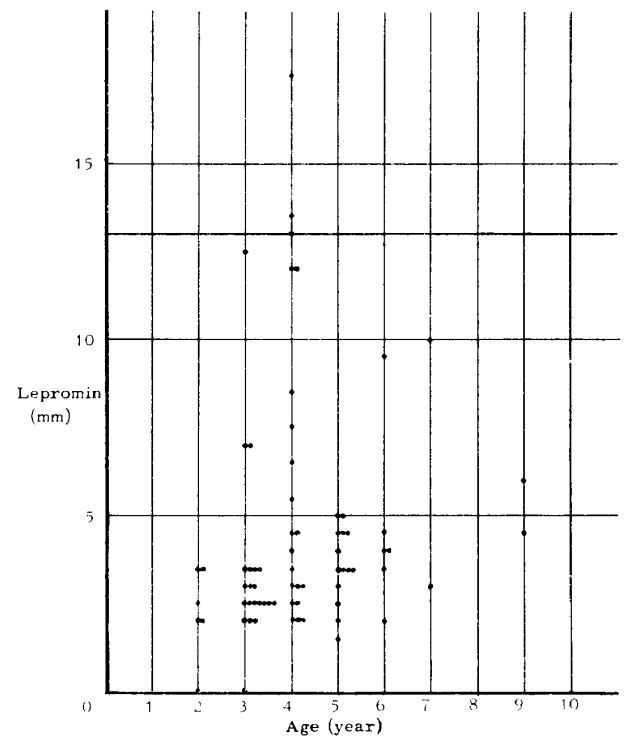
年齢別分布は Graph 8 に示した。しかし検査対象の年齢分布が、2~6才、ことに3~5才に大部分の子が集中し、余り均一分布していないので、年齢の推移による



Graph 9 The average of Dharmendra reaction of non-contact children by age



Graph 10 The distribution of Dharmendra reaction of male non-contact children by age (CB+BK)



Graph 11 The distribution of Dharmendra reaction of female non-contact children by age (CB+BK)

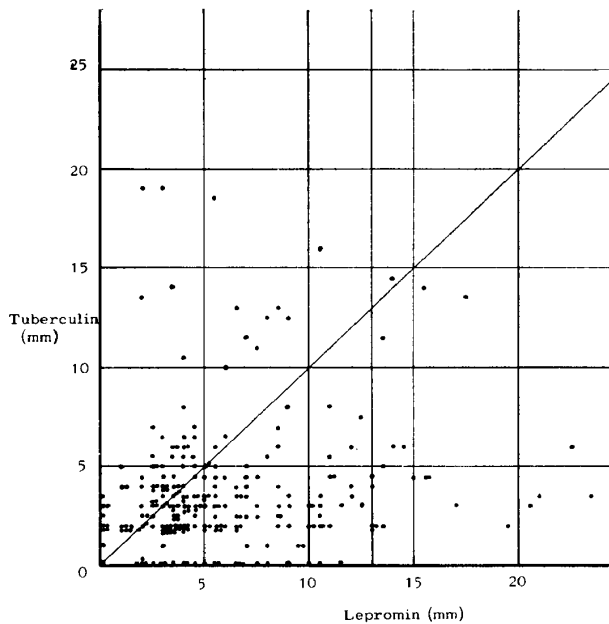
傾向は、この表からは知ることができない。Graph 9 に各年令別の平均値を示してあるが、これは接触児童の同様の表である Graph 4 に比べると全般に低い。7～9才のかなり高い平均値は、例数が少ないので意義を附し得ない。男女別の年令別分布を示した Graph 10 と11では、男女の間に特に差は認められない。

c) レプロミン反応とツベルクリン反応の相関関係

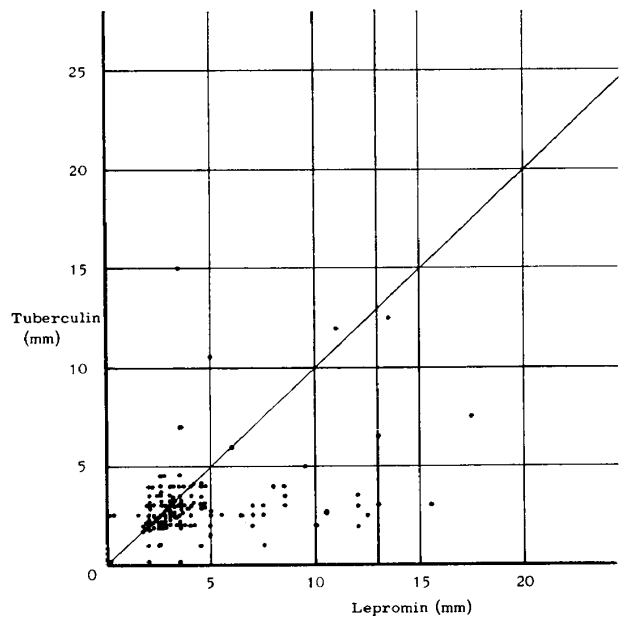
接触児童の検査例全部のレ反およびツ反の相関関係を Graph 12 に示した。この表でみると、レ反とツ反とは余り相関していない。レ陽性でツ陽性のものは僅かに4例であり、全例の1.6%に過ぎない。そしてレ陰性・ツ陽性は14例で5.6%，レ陽性・ツ陰性は18例で7.2%に認められる。PPD の児童において特にツ反の強いものが多く、20例中陽性7名、疑陽性10名、陰性3名であり、しかも PPD の児童は大部分が4才以下であることを考えると非常に高い陽性率であり、ここの家族集団内に開放性結核患者の存在を思わせ、結核検診の必要を勧告した。なおタイの児童のツ反陽性率は、Tuberculosis Control Division の資料によると、次のごとくである。

表8 タイにおける児童のツベルクリン反応陽性率

| 地 域 名 | 年 令 | | |
|--------------------------|------|-------|-------|
| | 0～4 | 5～9 | 10～14 |
| Bangkok | 8.6% | 33.3% | 75.1% |
| Chieng Mai | 3.9% | 15.6% | 44.7% |
| Rural part of Chieng Mai | 2.4% | 10.2% | 29.2% |



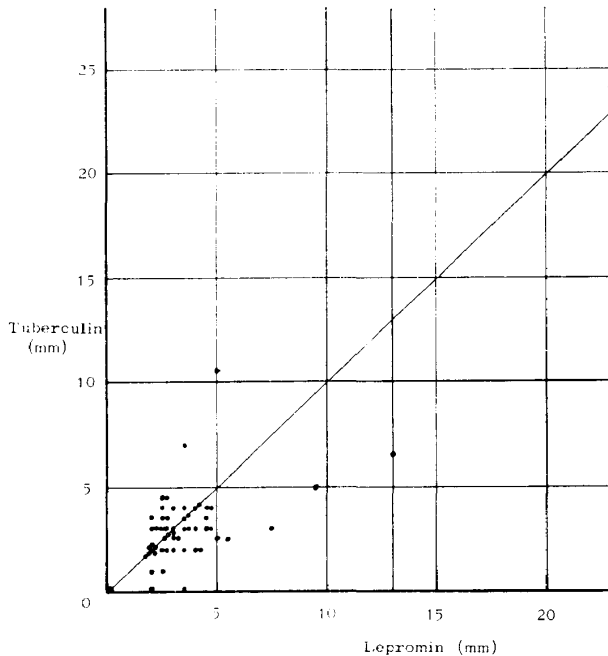
Graph 12 The interrelation between Dhar-mendra and Tuberculin reaction in leprosy contact children (NSK+RJ+PPD+CT)



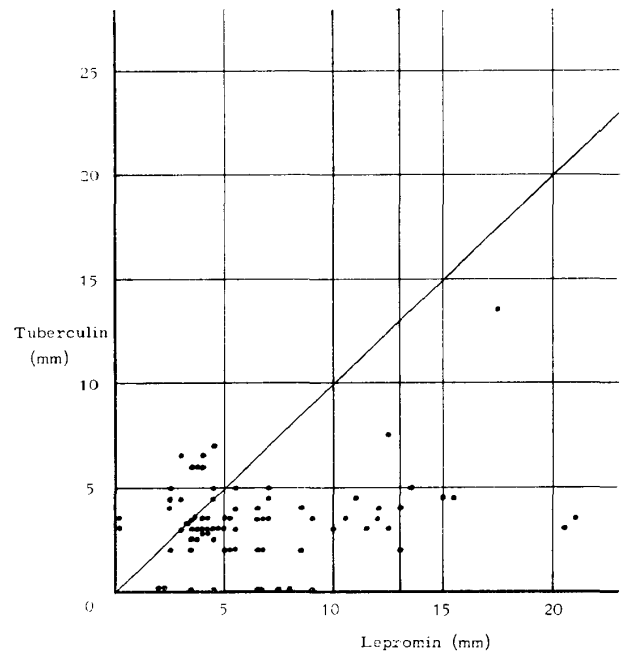
Graph 13 The interrelation between Dhar-mendra and Tuberculin reaction of non-contact children (CB+BK)

このやや異常な PPD の例を除くと, 多くの児童においてレ反はツ反より強くでている。発赤による判定では, ツ反の陰性と陽性の境界は 10 mm であるが, Dh 抗原を使用した早期反応は, 柳沢の基準では境界は 13 mm である。このことから分るように Dh 抗原を使用した早期反応は, ツ反のそれよりやや大きくでもよいわけであるが, 多くの例におけるレ反とツ反の大きさの差はこのことだけで解釈するには余りにも大きい。しからば今回用いられた抗原に問題はないか。未接触児童のレ反とツ反の相関関係を示す Graph 13 をみると, 4 例のレ陽性・ツ陰性があり, レ反>ツ反という同様な傾向が一部にみられるが, 多くはレ反 5 mm 以下, ツ反 5 mm 以下に集まっている。更にこの未接触児童群のうちでもレ陽性率の低い CB の児童についてのレ反とツ反の関係を示す Graph 14 をみると, レ陽性あるいはツ陽性は各 1 名のみであり, こういう条件のところでは, レ反はツ反より強くでるとい傾向はみられない。従って接触児童において, 多くの例のレ反がツ反より強いという傾向は, 用いられた抗原に原因があるとは考えられない。従って同一例におけるレ陽性・ツ陰性ということは, それ自身で意義をもっているといつてよい。次に RJ の児童の成績を示す Graph 15 をみってみる。この学校では, 前にも述べたように, 児童は収容後は極めて衛生的に良い環境で養育されており, ツ陽性は 1 例みられたのみである。こうした環境の児童のレ反とツ反の関係をみてもみると, 大へん顕著な傾向を示し, レ反は多くの例においてツ反より大きく, 7 例 (9.0%) のレ陽性・ツ陰性例がみられる。

これらの事実から判断して, Dh 抗原を使用しての早期反応とツ反は, 少なくとも 10 才以下の児童においては相関しない。これらの児童の中には 1 ~ 2 年前に BCG 接種を受けた児童がい



Graph 14 The interrelation between Dharmendra and Tuberculin reaction of non-contact children (CB)



Graph 15 The interrelation between Dharmendra and Tuberculin reaction of leprosy contact children (RJ)

るが、未接触児童の BK の 1 名がツ陽性を示したのみで、他は全部陰性である。従って Graph 12 および 13 におけるツ反陽性例は、この 1 例を除いて結核菌の自然感染によると考えられる。従って結核菌の自然感染は、少なくとも 10 才以下の児童において、しかも Dh 抗原によるレ早期反応の陽転を余り来たさないといつてよい。そしてこれら児童の Dh 抗原によるレ早期反応の陽性の多くは、結核菌の自然感染によりもたらされたものではない。

この事実に加えるに、先に接触児童および未接触児童のレ反の項にのべた事実を再び列記してみる。

1) Graph 2 に示したように、接触児童群のうち Phraeng Kayang におけるレ陽性率は他の施設より低く、反応値の分布が低値の方にかたよっている。Phraeng Kayang Village Colony は 5 年前に、菌陰性患者のリハビリテーションの為に設立され、他の施設から菌陰性となった患者がここに移されて、広大な地域の農地化に従事している。収容後の 5 年の間に少数の患者が再燃を起したが、大部分のものは軽快状態を維持している。従って Phraeng Kayang における多くの児童は、他の施設の児童より癩菌の感染の機会が非常に少なかったと考えてよい。そしてこの児童のレ陽性率は、未接触児童の BK の陽性率に近い。

2) 未接触児童のレ陽性率は、接触児童の陽性率より低い。

3) 1 才以下の乳児にはレ陽性者がいない。従って幼い児童のレ陽性が、母子免疫によるものではなく、また先天的なレ抗原に対する感受性によるものでもない。この点はレ反の晩期反応が、先にのべた Wade の見解によると、個体はその抗原により生じた抗体と、局所に滞留する抗原との反応であるということから、時に乳幼児でも陽性となることと異なる。Olmos Castro にも晩期反応については、個体の Tubercle formation の差異という点から考察しており、晩期反応についてはなおその本態が十分には明らかにされていないが、早期反応がツ反と同様な性質の、抗原に対する hypersensitivity をあらわすということは、ほぼ各学者の一致した見解である。

そして更に Lara, 横田, 桜井ら, Fernandez, Ignacio らによると、レ反はそれを反復することにより反応が増強するといわれており、Ignacio の報告では、生れてすぐ親から離された子に、光田抗原を反復注射したら、4 回で 50 例全部が陽転したという。しかしタイでは従来レ反がほとんど行なわれず、今回の対象児童も今迄 1 回もその検査を受けていない。従ってこれら児童のレ反が強くなる傾向、そしてレ陽性者については、反復注射の影響を考慮する必要がない。

以上のべた諸事実および考察から考えて、少なくとも 10 才以下のこれら児童における Dh 抗原による早期反応陽性例で、しかもツ陰性のものは、癩菌の感染によると考えてよい。

そして少なくとも 10 才以下の児童において、又 Dh 抗原を使用するレ早期反応においては、それとツ反が余り相関しない。そして結核菌の自然感染は、Dh 抗原を使用するレ早期

反応の陽転を余り来たさず, 癩菌の感染はツ反の陽転を来たさない。前田テイや Fernandez が, BCG がツ反を陽転させるとともにレ反も多く陽転せしめると報告したことから, 癩と結核との免疫学的関連性, ツ反とレ反の相関性について数多くの報告がなされている。しかし相関の面のみが強くとりあげられすぎている傾向がある。そしてこの相関に関する研究には多くの問題点があげられる。1 つはレ反の反復接種の影響の問題である。BCG 接種によるレ反の陽転にしても, レ抗原の反復接種による反応の増強の問題があり, Convit らの報告では BCG を接種しない対照モルモットにおいても, はじめ陰性であった光田晩期反応が陽転している。ただ早期反応の増強は, 晩期反応より弱かった。Tisseuil はレ反を陽転させるのは BCG ではなく, レ反の反復テストであるとまでいっているが, しかし Bosemberg らはレプロミンの反復注射の影響を考慮しても, BCG はやはり光田反応を増強するといっているし, BCG の癩予防効果に関するデータも次第に出そろってきており, BCG のレ反との関係はかなり密接であることは事実であり, Floch は光田とツ, 又は光田と菌数を調整した BCG の各皮内反応の一致率を比較し, 後者のそれが遙かに高いといっているが, とにかく実験に際しては常にこの問題を考慮しておかなければならない。次にレ反の使用抗原と, 早期と晩期反応のちがいの問題がある。今までの結核と癩の関連に関する研究の多くに用いられるのは光田抗原であり, 晩期反応である。しかし前述のごとく晩期反応の本態は, ツ反のような簡単な抗原抗体反応ではない。この意味においては, 抗原はどちらを用いるにしても, 早期反応との関連についてよくみとめる必要があると考えられる。次に使用抗原の濃度の問題がある。ツ反とレ反のそれぞれの使用抗原の濃度が報告により種々である。Guinto らはツの使用量を高くするとツ陰性, レ陽性が少なくなるというおり当然のことである。確かに基礎的な結核と癩との免疫学的相関性をみてゆくには, 濃度をいろいろ変えて, 陽転とまでいかないにしても反応の増強の様子をみてゆくことが重要である。しかし疫学的調査の為には, 標準の濃度での陰性, 陽性についてみてゆかなければならない。

以上の点を考慮にいれた上で, 改めて今回の成績に諸文献を比較考察しつつ検討してみたい。癩菌の感染については, 柳沢氏らが癩と結核との関連性を報告した論文において, トリプシンで組織を消化, 集菌した癩菌を用いて, それに Freund の Adjuvant を加えてモルモットを感作することに成功しているが, そのグラフにおいてツ反はやや増強しているが, 48時間の読みでは陽転には至っていない。ただ癩菌に結核菌の精蠟を加えて接種するとツ反更に増強し陽転している。前田らは, クロロホルムとエーテル処理癩菌の浮游液である Dh 抗原の頻回注射によって, あらかじめ BCG 接種を行なってあるモルモットでは Dh 反応の増強が認められるがツ反の増強は認められないとのべている。こうした報告も併せ考え, 癩菌の自然感染はツ反をあるいは多少増強させることはあっても, 陽転させることは余りないといつてよいと思う。次に結核の自然感染について考察する。BCG による両反応の増強が強調され, 又前田ら

は無癩地区における小中学生の結核感染未発病者と BCG 陽転者のレ反とツ反を調べ、その両反応がよく相関するとのべているが、ただ BCG 陽転群ではレ反とツ反はその値がよく似ているが、結核菌の自然感染の時は殊にツ反が強くなる為にレ反とツ反の差が大きくなっている。柳沢氏の BCG 感作モルモットと人型結核菌感作モルモットのレ反およびツ反でも同様の傾向がみられる。ただこの場合人型菌感作の方が両反応の増強は大きい。もちろん Dharmendra, Azulay らをはじめとしてツ陽性者の方が、ツ陰性者より光田の陽性率が高いという多くの報告があるが、その相関はそれほど高いものではない。今回の結果とこれらの報告を併せ考えて、結核の自然感染では、レ反はある程度増強し、中には陽転者があるとしても、BCG 接種者におけるほど両反応の相関は高くないとあってよい。

とにかく少なくとも10才以下の児童における Dh 抗原での早期反応陽性、しかもツ反陰性のものは、癩菌の感染によるとあってよく、この意味において Dh 抗原を使用しての早期反応は疫学的調査に使用しうるとあってよい。レ反は本来癩の病型の判定に使用され、又予後の判定に用いられてきたものであるが、小児における疫学的調査に使用しうる。

しからば癩菌の感染は必ず Dh 抗原での早期反応を陽転せしめるか否か。その為には健康診断での有所見者のレ反をみとみる必要がある。次がその表であるがこの表の児童数は、先の健康診断の項で記した数字より少なくなっているが、これは前にものべたように KR の児童は健康診断のみで、レ反をしなかった為である。

表9 癩接触児童中の有所見者のレプロミン反応別分布表

| 所 見 | レプロミン反応 | | | |
|--|---------|---|----|---|
| | - | ± | + | 計 |
| ある神経の軽度の肥厚が認められたもの | 2 | 0 | 3* | 5 |
| 神経のやや著明な肥厚の認められたもの | 0 | 0 | 0 | 0 |
| うすい境界不鮮明な色素減退斑あり、その部の知覚鈍麻はないが、他に神経の軽度の肥厚あり | 1 | 0 | 0 | 1 |
| うすい境界不鮮明な色素減退斑で、その部に知覚鈍麻あり、神経肥厚はないもの | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 計 | 4 | 0 | 3 | 7 |

注：これらの児童のツ反は、*印のついた群のうちの1例が疑陽性であったほかは、全部陰性である。

この表に示したように、症例数は少ないがレ陽性率が非常に高い。しかし4例には陽転がみられていない。従って癩菌の感染は必ずしもレ反の陽転を来たすとは限らない。最後の2例は先にものべた如く、既に発病と考えてよく、Indeterminate cases と考えられる。かかる例が感染後も陽転せず、ずっと陰性のままであったのか、それとも一旦陽転してから又陰性になったのかは重要な問題であり、今後の課題である。しかしとにかく神経肥厚があつて、レ陰性の

児童は、結節型の発病を来たすおそれを考え、十分なる注意を払うべきである。そしてもしできれば、予防的なスルフォン剤投与がかかる例に試みられるべきである。その他にも、観察しうる臨床所見もあらわさず、しかもレ陰性のままでいる多くの感染児童がいると推定される。こうした児童の感染を証明する手段を我々はまだもっていない。しかもレ反が陽転せず陰性のままでいる児童の方が、結節型への発病の危険があるのではないかと思われる。少なくとも癩接触児童には、そのすべてに BCG を接種すべきであろう。そして1才にして既に著明な陽性反応を呈している児童がある。BCG は癩の感染後に接種しても、発病を抑制するといわれているが、しかし8カ月にして既に神経肥厚を生じている児童があることを考えると、BCG はできるだけ幼ない年齢のうちに行なうべきであると思う。我々は現在次第に拡げられつつある、結核予防の為の一般人への BCG 接種運動が、癩の予防の為にも良い影響をもたらすことを期待している。そして一般人への BCG 接種も、TB Control Division が指摘しているように、できるだけ若い年齢のうちに行なわれるようになることを望んでやまない。

なお接触児童のレ反と、彼らの親の病型との間には、はっきりした関係が見出されなかった。この点については、親の病型の分類の問題や、子供たちと他家族との生活、居住の様式の問題などが関係すると思われるので、簡単には結論を下せない。

又既に発病している癩児童および10才以上の癩患者でのレ反とツ反については相関が見出されないが、この点は従来報告においても、癩患者のレ反とツ反が相関しないということと一致している。

5 総 括

10才以下の癩接触児童、未接触児童、癩児童について、ダルメンドラ抗原を使用しての早期反応と、ツベルクリン反応および健康診断を行なった。その結果は次のごとくである。

1. 269名の児童中12名に神経肥厚、あるいは軽度の色素減退斑等の所見が認められた。
2. 癩接触児童のレプロミン反応の陽性率は、未接触児童のそれより高い。
3. 癩接触児童群中、親が菌陰性者である Phraeng Kayang Village Colony の児童のレプロミン反応陽性率は、他の施設の児童より低く、未接触児童のそれに近い。
4. 1才以下の乳児はすべてレプロミン反応陰性であり、1才になると既に著明な陽性反応を示すものがある。
5. 癩接触児童では、女兒のレプロミン反応は男児のそれより全般的にやや強い。
6. 接触児童のレプロミン反応とツベルクリン反応は相関しない。
7. 結核の自然感染は、少なくとも10才以下の児童では、ダルメンドラ抗原による早期反応を余り陽転させない。
8. 10才以下の児童におけるダルメンドラ抗原による早期反応陽性、ツベルクリン陰性は癩

菌の感染による。

9. 癩菌の感染はツベルクリン反応を余り陽転させない。
10. 癩菌の感染は必ずしもダルメンドラ早期反応の陽転を来たすとは限らない。
11. BCG はできるだけ若い年齢のうちに行なうべきである。
12. 神経肥厚を有する児童に十分なる注意が払われるべきである。

この研究を行なうに当り御指導と御援助を賜ったタイの Department of Health, その Leprosy Control Division, Tuberculosis Control Division, Virus Research Laboratory, Prapradaeng Leprosarium, Nonsomboon Leprosarium, Korat Village Colony, Phraeng Kayang Rehabilitation Colony, Dong Tub Colony, Rajprachasmasai School, Bangkok Municipal Health Service Center のスタッフの方々および Cholburi の公衆衛生担当官に深甚なる感謝の意を表します。

主要参考文献

- Azulay, R. D. "The effect of BCG on lepromin reactivity," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 17, pp. 501~502 (Author's abstract), 1949.
- Convit, J., P. Lapenta and J. Jørgensen. "The Mantoux and Mitsuda reactions in hamsters and guinea-pigs before and after vaccination with BCG," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 23, 1955.
- Dharmendra. "The lepromin test; a review," *Leprosy Review*. Vol. 18, 1947.
- Guinto, R. S., J. A. Doull and E. B. Mabalay. "A note on the lepromin reaction in males and females of the general population of Cordova, Mactan Island, Cebu, Philippines," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 23, 1955.
- Guinto, R. S., J. A. Doull and E. B. Mabalay. "Tuberculinization and reactivity to lepromin. Association between lepromin and tuberculin reactions in school children in Cordova and Opon, Cebu, Philippines," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 23, 1955.
- Lara, C. B. "Mitsuda's skin reaction (lepromin test) in children of leprosy parents. II. Observations on newly-born to eighteen-month-old children," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 8, 1940.
- 前田道明他「Dharmendra 抗原頻回皮内注射のツベルクリン反応及び Dharmendra 反応に及ぼす影響」『レブラ』 Vol. 30, 1961.
- Mc Fadzean, J. A. "Tuberculosis and leprosy. Cross desensitization between Tuberculin and Lepromin," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 28, 1960.
- 光田健輔「癩結節乳剤を以てする皮膚反応値」『皮膚科泌尿器科雑誌』19巻, 1919.
- Olmos Castro, N. and P. B. Arcuri. "Our immunologic and clinical interpretation of the reactions to lepromin," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 31, 1963.
- Tisseuil, J. "The lepromin reaction and BCG," *Internat. J. Leprosy*. Vol. 21, 1953.
- 柳沢謙, 浅見望「Lepromin 反応に関する研究: 第8報 人癩結節よりトリブシン消化によって分離した癩菌による動物の感作実験」『レブラ』 Vol. 27, 1958.
- 柳沢謙「結核と癩の免疫の関連性について」『最近のらい医学の研究』東京: らい研究協議会, 1962.
- 横田篤三「愛生園保育児童の光田氏反応成績」『長島紀要』 Vol. 1, 1954.