

B. C. G「ワクチン」接種局所ニ生ジタル 膿瘍ノ細菌學的研究

(昭和17年5月16日受領)

横濱市立十全醫院

須賀井 忠 男
林 春 雄

緒 論

BCG「ワクチン」ノ結核豫防效果ハ人體ニ於テモ漸ク認メラル、ニ至リ現今我が國ニ於テハBCG「ワクチン」ノ皮下接種法ガ最モ行ハレツ、アルガ、其際接種局所ニ膿瘍ヲ生ジ、或ハ膿瘍ノ自潰ニヨリ潰瘍ノ形成ニ至ルコトモアル。余等⁽¹⁾ノ經驗デハカ、ル接種局所變化ハ「ワクチン」ノ不均等性ト被接種者ノ體質トニヨルモノデアラウト考ヘテキルガ、一應ソノ細菌學ノ檢索ヲ行ヒ他菌ノ混合感染ニヨルモノデナイカドウカヲ

確メテ見タイ。更ニ膿瘍ノ出來タノヲ機會ニソノ中ニ生存セル BCG ノ毒力竝ニ其他ノ性状ガ「ワクチン」製造ニ使用サレタ原菌株ト等シカドウカヲ調べテ見ル必要ガアル。

以上二ツノ目的デ以下述ベル研究ヲ行ツタ次第デアアルガ本研究ハ厚生科學研究所助教授柳澤謙博士ノ御教示ト、財團法人結核豫防會結核研究所技師大林容二博士ノ御協力ヲ得タモノデ茲ニ厚ク謝意ヲ表スルモノデアアル。

材料竝ニ方法

檢索ニ供シタ膿瘍ハ横濱市十全醫院看護婦生徒竝ニ某集團ニ生ジタモノデアアル。傳研製 BCG「ワクチン」デ0.02mgガ1ccノ生理的食鹽水ニ浮游シテキルモノヲ1cc上膊外側皮下ニ接種シテ接種後1ヶ月ヨリ3ヶ月間ニ生ジタモノデ、總數64、ソノ内容物ハ滅菌注射器ヲ以テ無菌的ニ取ツタ。コノ膿瘍内容物ヲ採取直後一白金耳ヲ普通斜面寒天培地ニ移植、38°Cニ培養シ、更ニ一白金耳ヲ高層葡萄糖寒天培地ニ穿刺培養シタ。尙一白金耳ヲ載物硝子ニ塗抹、「チールネルゼン」氏法ニヨリ抗酸性菌染色ヲ施シ鏡檢シタ。殘リノ膿瘍内容物ハ無菌的ニ氷室ニ保存シテ置ク。

普通斜面寒天培地及ビ高層葡萄糖寒天培地培養48時間後ノ觀察ニ於テ、何等菌ノ發育ヲ認メナイ時ハ、氷室中ニ保存シタ膿瘍内容物ハ何等ノ

處置ヲ施スコトナク、ソノマ、數白金耳宛ヲ3本ノ「レーベンスタイン」氏培地ニ移植シタ。又5%硫酸水ヲ膿瘍内容物ト略々同量加ヘテヨク混和シ、約30分間作用サセ然ル後、1分間3000廻轉遠心器ニ、20分間カケソノ上清ヲ捨テ沈渣ヲ數白金耳宛3本ノ「レーベンスタイン」氏培地ニ移植シタモノモアツタ。膿瘍内容物ヲ移植シタ「レーベンスタイン」氏培地ハ封蠟デ密封シテ、38°C孵卵器中ニ培養シ、3ヶ月以内ニ集落ヲ認メナイ場合ハ、菌ナキモノトシタ。「レーベンスタイン」氏培地ニ發育シタ菌集落ハ、コレヲ「チール、ネルゼン」法デ染色シ、抗酸性ナルコトヲ確メタ後、之ヲ「グリセリン」馬鈴薯培地ニ培養シタ。「グリセリン」馬鈴薯培地上ニ充分發育旺盛ニナルマデ、2代3代ト同培地ニ繼代培養シ發育充分ナル菌株ヲ以テ、以下述ベル如ク

ソノ毒力ヲ検査シタ。多クノ分離菌ハ「グリセリン」馬鈴薯培地ニ1代又ハ2代デ相當旺盛ナ發育ヲナスモノデアアル。

分離サレタ BCG ノ毒力ヲ検査スルニハ上記「グリセリン」馬鈴薯培地ノ2—3週間培養ノモノヲ滅菌濾紙間ニ挟ミ、水分ヲ取り去り秤量瑪瑙乳鉢内デヨク磨リ、生理的食鹽水デ1 cc中、BCG 10mgヲ含ム浮游液ヲ作ル。此ノ浮游液ノ0.5ccヲ健康雄性天竺鼠(體重400—500 gr)ノ左側下腹部皮下ニ接種シタ。接種後ハ每週體重ヲ

秤リ、同時ニ接種局所及ビ所屬淋巴腺ノ變化ヲ詳細ニ觀察記載シタ。即チ硬結及ビ膿瘍ハ大豆米粒大ノ場合ハ(+), 大豆大ノ場合ハ(++)、豌豆大ノ場合ハ(+++), 蠶豆大ノ場合ハ(####)トナシ、膿瘍ノトキハ○ヲ附スコト、シ、尙膿瘍自潰カラノ潰瘍ノ場合ハGト記載シタ。尙 BCG 接種後10週前後ニ、「エーテル」麻醉デ致死セシメ解剖ニ附シ、諸内臟臟器ノ結核性變化ノ有無ヲ検査シタ。接種後斃死シタモノハ發見後、ナルベク早く解剖ニ附シ結核性變化ノ有無ヲ検査シタ。

實驗成績

[1] 膿瘍内容物中ノ BCG 菌以外ノ菌ニ就テ普通斜面寒天培地並ニ高層葡萄糖寒天培地ニ菌ノ發育シタモノハ64例中1例モナカツタ。即チ膿瘍内容物中ニハ普通斜面寒天培地並ニ高層葡萄糖寒天培地ニ48時間以内ニ發育可能ナ細菌ガナカツタト云ヘル。

[2] 檢鏡所見ニ就テ

「チールネルゼン」氏染色法ニヨリ抗酸性菌ノ發見セラレタモノ、64例中僅カニ4例デアツタ。然モソノ發見セラレタルモノモ、數視野ヲ檢シテ漸クツツ見出サレル程度ノモノデアツタ。「メチレンブラウ」デ染色サレル菌ハ一ツモ見當ラナカツタ。

[3] BCG ノ培養ニ就テ

全例64例中、5%硫酸水デ處置シ集菌シテ培養シタモノ38例、硫酸水デ處置シ集菌スルコトナクツノマ、培養シタモノ26例デアアル。硫酸水デ處置シ集菌シタモノ38例中、菌ノ發育ノナイモノ1例、硫酸水デ處置シ集菌シナイデ膿汁ヲソノ儘培養シタモノ26例中、菌ノ發育ノナイモノ2例アツタ。概シテ硫酸水デ處置シ集菌シタ方ガ集落數多ク發育モ亦良好デアアル様ニ思ハレタ。集落數ハ僅カニ1個シカ見ラレナカツタモノカラ100個以上マデモ數ヘラレルモノマデ種々雜多デアアル。菌集落ノ發見ハ多クハ3週以後

5週以内デアツタガ中ニハ10週近クナツテ漸ク認メラレタモノモアツタ。

[4] 膿瘍内容カラ分離シタ BCG ノ毒力ニ就テ膿瘍内容物採取64例中、BCGヲ分離シ得タモノ61例デアツタガ、ソノ61例中毒力ノ検査ヲ終ツタモノハ21例デアアル。

毒力検査成績ハ末尾ニ掲ゲター一覽表ニ示ス如ク BCG 5 mg 皮下接種局所ノ變化ハ動物ノ個性差、BCG 浮游液ノ出來、不出來ニヨツテ可成リ不揃ヒデアアルガ、何レノ分離菌株ニ於テモ、接種後、3週位マデガ接種局所變化ガ強ク、4週後位カラ次第ニ溶癒ニ傾キ、多クハ6週以後ニ於テハ大多數ニ於テ局所ノ變化ガ見ラレナクナル。接種後10週前後ニ於ケル解剖所見ニ於テハ接種局所淋巴腺即チ左側膝髌腺、米粒大ニ腫脹シタモノ、脾臟及ビ肝臟ニ結核性結節2—3個見ラレタモノモアツタガ大多數ニ於テハ肉眼的ニハ殆ンド結核性變化ヲ見出スコト困難ナ程度デアツタ。

今之等ノ動物ノ變化ヲ BCG 「ワクチン」製造用 BCG ノ「グリセリン」馬鈴薯2—3週間培養ノモノノ5 mg 皮下接種對照動物群ノ變化ト比較スルニ、末尾ノ表ノ最後ニ掲ゲテアル如ク殆ンド接種局所變化ニ於テモ、接種10週後ノ解剖所見ニ於テモ大差ナキコトヲ明カニ認メタ。

考察及總括

3 l	11	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	12	++	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	13	+-	-+	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	14	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	15	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	16	++	--	--	--	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--
	17	++	--	--	--	--	--	--	--	-士	--	--	--	--	--	--	--	--
	18	+-	--	--	--	-士	-士	-+	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--
	19	++	死	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	20	+-	G+	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8 r	21	+-	--	--	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊	+冊
	22	++	++	+-	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	23	++	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	24	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	25	++	++	++	-+	--	--	--	--	+-	+-	--	--	--	--	--	--	--
	26	++	++	+-	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	27	++	--	--	-士	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	28	++	-士	-+	-冊	-冊	-冊	-冊	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	29	++	-+	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	30	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
11 r	01	冊	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	02	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	03	++	++	++	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	04	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	05	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	06	++	++	++	-+	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	07	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	08	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	09	冊	++	++	--	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--
	010	++	++	++	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
17 r	011	+-	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	012	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	013	++	-士	-+	-士	-+	-+	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	014	+-	-士	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	015	++	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	016	+-	-士	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	017	+-	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	018	++	冊	++	--	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--
	019	+-	-+	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	020	++	++	++	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
28 r	021	+-	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	022	++	--	--	-士	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--
	023	++	--	--	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	024	++	-+	-+	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	025	++	++	-+	-士	-+	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	026	++	-+	-+	--	--	--	--	--	--	死	--	--	--	--	--	--	--

	027	++	+-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死						
	028	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死						
	029	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死						
	030	++	+-	+-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	±	
4 l	151	-+	-+	-+	-+	++	++	⊕	⊕	++	+-	-	-	-	-	-	-	---	---	---	---	---	---	
	152	+-	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	153	++	-+	++	++	G-	G-	G-	G-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	154	++	+-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	155	++	++	++	++	+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	156	+-	+-	-+	-+	---	---	---	---	+	G+	G-	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	157	+-	-+	---	-+	---	---	---	---	+	+	+	---	---	---	---	---	---	---	-	+	-	-	
	158	+-	G+	G+	-+	G+	G±	G+	G+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	159	-+	死																					
	160	死																						
14 r	161	++	++	++	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-		
	162	++	+-	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	163	---	死																					
	164	++	-+	++	++	+	+	+	+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	165	死																						
	166	+-	++	-+	-+	---	---	---	---	+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	+	
	167	+-	---	死																				
	168	+-	---	++	-+	---	---	---	---	++	++	+	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	169	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	+	
170	+-	+-	++	-+	-+	-+	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-		
16 r	171	---	---	---	---	+	+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	172	-+	-+	++	-+	G+	G+	G+	G+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	173	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	174	+-	-+	-+	-+	---	---	---	---	+	+	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	+	
	175	++	++	---	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	176	---	死																					
	177	+-	---	-+	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	+	
	178	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	+	-	-	-	
	179	++	---	-+	++	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
180	+-	---	-+	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
15 r	181	++	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死						
	182	G-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	±	±	-	
	183	++	++	+-	+-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	184	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	185	++	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-	
	186	++	+-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死					
	187	⊕+	⊕+	⊕+	-+	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
	188	++	++	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
	189	++	---	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---				
	190	G-	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	死					
191	+-	---	---	-+	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-	-	-	-		

	17	++	+++	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	18	+	—	±	+	—	±	+	—	—	—	—	—
	19	++	+++	+++	+++	G+	G+	—	—	—	—	—	—
	20	++	+++	—	±	—	—	死	—	—	—	—	—
	21	++	+++	+++	G+	—	—	—	—	死	—	—	—
	22	++	G+	±	++	+	—	+	—	—	—	—	—
	23	++	++	+	±	—	—	—	±	+	+	+	—
	24	++	+++	+++	+	+	+	++	+++	++	++	+	—
	25	++	+++	±	±	—	—	±	+	++	++	+	—
	26	++	+++	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	27	Ⓜ++	+++	G+	G++	G±	—	—	—	—	—	—	—
	28	++	+++	+++	+++	++	—	—	±	+	+	+	—
	29	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	30	++	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	31	++	G++	+++	+++	+	+	+	+	—	—	—	—
	32	++	—	+	++	+	—	—	—	—	—	死	—
	33	++	+++	±	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	34	++	++	+	+	G+	G-	G-	—	—	—	—	—
	35	++	++	G++	G+	+	+	±	—	—	—	—	—
	36	++	+++	+	+	+	+	++	+	+	+	±	—
	37	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	G+	+	+	—
	38	++	+++	+++	+++	+	+	±	±	+	+	死	—
	39	++	+++	±	++	++	死	—	—	—	—	—	—
	40	++	±	++	+++	+++	+	+	+	+	++	G+	G+
	141	++	G+	G+	G-	G+	G+	G-	—	—	—	—	—
	142	+	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—
	143	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	144	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	145	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	146	++	Ⓜ+	+	+	++	+++	+++	+++	+	+	—	—
	147	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	148	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	149	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	150	+	+	G+	+	+	+	+	G-	—	—	—	—

表中記號

G(潰瘍) ○膿瘍 + (米粒大) ++ (大豆大) +++ (豌豆大) Ⓜ(蠶豆大)

體ヲ通過シタ BCG ノ毒力ノ知見カラ之ヲ生菌「ワクチン」トシテ人體ニ接種シテモ結核症ヲ起

スコトハ斷ジテナイト確信スルモノデアル。

結 論

〔1〕人體ニ於ケル BCG 「ワクチン」皮下接種局所ニ生ジタル膿瘍中ニハ BCG 以外ノ他ノ細菌ハ認メラレナカッタ。

〔2〕上記膿瘍中ノ BCG ノ毒力ハ接種前ト變化ガナイ。即チ BCG ハ人體ヲ通過スルコトニヨリ毒力ナ少シモ増強スルモノデハナイ。

参考文献

- 1) 須賀井忠男, 林春雄, 秋山正二, 小川三郎, 日本臨牀結核. 昭和16年, 第2卷, 第2號, 187頁.
- 2) 黒川正身, 加藤銀治郎, 三上敬, 岩本勇, 細菌學雜誌. 昭和15年, 第529號, 201頁.
- 3) Boquet, A., Ann. Inst. Pasteur, 1939, 63, 531.
- 4) Watson, E. A., J. amer. Vet. med. Assoc., 1928, 73, 799.
- 5) Lignières, J., Bull. Acad. Méd. Paris, 1928, 99, 465, 512, 1928, 100, 865.
- 6) Petroff, S.A., Branch, A. and Steenken, Wm. Jr., Amer. Rev. Tuberc., 1929, 19, 9.
- 7) Dreyer, G. and Vollum, R. L., Lancet, 1931, 1, 9.
- 8) Komis, A., Z. Tuberk., 1931, 61, 419.
- 9) Sasano, K. T. and Medlar, E. M., Amer. Rev. Tuberc., 1931, 23, 215.
- 10) Zinsser, H., Enders, J. F. and Fothergill, L.D., Immunity Principles and Application in Medicine and Public Health. 5th Edition, 1939. p. 493.