

BCG の再接種に関する實驗的研究 (動物實驗)

第1編 ツベルクリン反應の陰性又は疑陽性の動物への BCG 再接種について

財團法人結核豫防會結核研究所(前厚生省研究所豫防衛生部)

(指導 野邊地慶三博士 柳澤謙博士)

益 子 義 教

(1) は し が き

近年わが國にBCG接種が急速に普及したが、それと共にBCGの再接種が新に大きな問題となつて登場して來た。これについての研究は内外共に未だ甚だ乏しいので、私は本問題を取り上げ、本編に於てBCGの再接種を、初接種後のツ反應が陰性又は疑陽性となつた動物に對して行つた研究について報告する。

(2) 實 驗 方 法

使用した動物は天竺鼠で、その數は合計301頭に上つた。此等の動物の體重は實驗期間中におほむね増加した。BCG接種は0.04mg皮内法、ツ反應はソートンツベルクリン10倍稀釋液、24時間後判定、發赤10mm以上を陽性とした。人型菌感染はF株、0.01mg、左下腹部皮下注射によつた。

第1表 實驗動物の區分

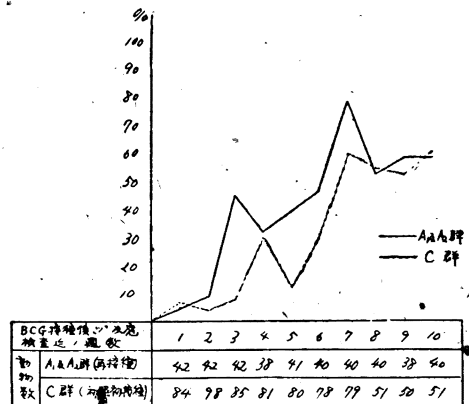
動物群	BCG 接種	人型菌感染
再 接 種 群	A ₁ 初接種←25週→再接種←10週→感染 A ₂ 初接種←16週→再接種←10週→感染	
對 照 非 再 接 種 群	B 初接種←35週→	感染
對照初接種群	C 初接種←10週→	感染
對照非接種群	D	感染

實驗は結局A₁, A₂, B, C, Dの5群に分けて行はれた。その條件は第1表の通りである。A₁, A₂群は何れもBCG初接種後ツ反應が陰性又は疑陽性になつた時に再接種を行つた群で、初接種後のツ反應陽轉率はA₁群の方がA₂群よりもかなり高かつた。

此等の各群は夫々2つに分けて感染後7週及び14週に解剖し、剖檢の記載は佐藤秀三氏法によつた。

(3) 實 驗 成 績

i) ツベルクリン反應陽轉率



第1圖 BCG接種後の「ツ」反應陽轉率曲線

第1圖に見る様に再接種のA₁, A₂群は初接種C群に比べてBCG接種後のツ反應陽轉は早い。そしてツ反應陽性率はBCG接種後8週で最高に達したが、此の時以後には兩者の間に差は認められなかつた。A₁群とA₂群との間にも差は認められなかつた。

ii) BCG接種局所の反應

BCG接種局所の反應としては、第2表の通り先づツ反應様の發赤及び硬結が現れ、これは再接種のA₁, A₂群に於て、初接種のC群に於けるよりも明かに強かつた。そして初接種のC群に於ては2日後には殆んど此の反應が消失しているが、

第2表 BCG0.04mg 皮内接種による局所發赤の大きさ

(1) A₁ 及 A₂ 群(再接種)

接種後の日数 局所發赤mm	1日	2日	3日	4日	7日	9日	11日	13日	15日	16日
0	17	19	31	33	22	21	34	43	39	43
1										
2										
3	8	10	7	7	1	1				
4	8	6	4	2	1	2	1			
5	5	5	2	1	3	4				
6	4	1			11	3	4			
7	2	1			4	6	3			
8					1	5				
計	46	42	44	43	43	42	42	43	39	43
結核	0	0	0	0	0	1	10	10	1	1

(2) C群(初接種)

接種後の日数 局所發赤mm	1日	2日	3日	4日	7日	9日	11日	16日
0	74	85	90	90	90	90	89	98
1								
2	3	2						
3	11	3		1				
4	2	1						
5								
6								
7								
8								
計	90	91	90	91	90	90	89	88
結核	0	0	0	0	0	0	0	0

再接種の A₁, A₂ 群では1~2週後に痂皮をつくるものが相當に見られた。A₁ 群と A₂ 群の間には此の場合にも大した差はなかつた。

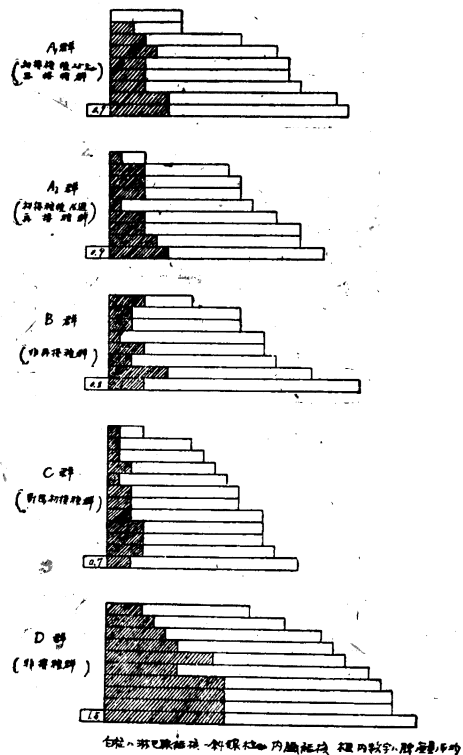
iii) 人型結核菌感染局所の反應

人型菌感染局所の反應の強さを局所に生じた硬結の大きさによつて見ると、第3表の様に感染後1週に於ては再接種の A₁, A₂ 群が最も強い反應を示して居り、初接種のC群もこれに殆んど劣らず、非再接種のB群がこれに次ぎ、BCGを接種せぬD群は最も弱い反應を示していた。然し2週後には反應は進行して各群間の差は不明瞭になつて來ている。

第3表 人型結核菌感染局所の反應

感染局所の硬結	感染後1週					感染後2週				
	A ₁ 群	A ₂ 群	B 群	C 群	D 群	A ₁ 群	A ₂ 群	B 群	C 群	D 群
=	2	3	10	2	23					2
+	12	5	13	12	3	3		2	2	5
++	7	7		8		6	9	5	8	5
+++	1	3		2		9	5	8	11	1
++++						2		2	3	2
計	22	18	23	24	26	20	14	17	24	15

一、硬結無 + 米粒大 ++ 小豆大 +++ 豌豆大 ++++ 蚕豆大



第2圖 感染後7週の解剖所見

iv) 人型結核菌感染防禦作用

人型菌感染後の結核性病變の程度は感染後7週の剖検所見(第2圖)によつても、また感染後14週の剖検所見によつても、BCGを接種した A₁, A₂, B, C 群に於て、BCGを接種していないD群に比べて明かに軽いが、BCGを接種した此等

各群の間には差は見る事が出来なかつた。

(4) 總 括

BCGの再接種後ツ反應が陰性又は疑陽性となつた天竺鼠に、BCGを再接種したところ初接種

の動物に比べてツ反應の陽轉は早く、接種局所の變化は強かつた。人型結核菌に對する反應は初めは強かつたが後には差は不明瞭となつた。感染防禦作用は明かに認められたが、初接種又は非再接種の場合と比べて著しい差はなかつた。

第2編 BCGの初接種によりツベルクリン反應陽性の動物への再接種について

(1) は し が き

第1編の後を受けて本編ではBCG初接種後ツ反應が強陽性となつた時に再接種を行つた動物實驗について報告する。

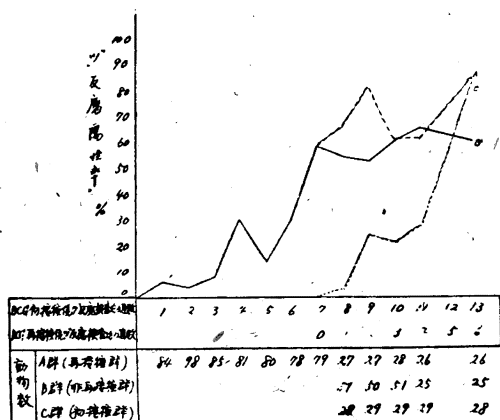
(2) 實 驗 方 法

使用した動物は前編と同じに天竺鼠で、その頭數は合計162頭であつた。

實驗動物は此の度は第1表のやうに4群に分けた。剖檢は各群共2つに分けて感染後8週及び16週に行つたが、その他の手技は前編と同じであ

第1表 實驗動物の區分

動物群	BCG接種	人型結核菌感染
再接種群A	初接種←7週→再接種←7週→感染	
對照非再接種群B	初接種←14週→感染	
對照初接種群C	初接種←7週→感染	
對照非接種群D		感染



第1圖 「ツ」反應陽性率曲線

る。尙本編第2回解剖動物については結核研究所岩崎龍郎氏の御協力を得て病理解剖學的検査を行うことが出来た。

(3) 實 驗 成 績

i) ツベルクリン反應

再接種したA群のツ反應陽性率は再接種しないB群よりもその後高くなつた(第1圖)。

ii) BCG接種局所の反應

BCG接種局所の反應の強さを接種局部の硬結の大きさによつて判定すると、第2表に見るやうに、接種後1週では再接種したA群の局所反應は初接種のC群よりも明かに強く、また接種時にツ反應の強かつた動物ほど接種局所の反應も強かつた。

第2表 BCG接種時局所變化
(再又は初接種後8日目)

局所變化		初接種群 (C群)	再接種群(A群)			
			再接種時「ツ」發赤			計
			0~4	5~9	10~	
硬結	無變化	27	1	0	0	1
	米粒大	2	5	4	3	12
	小豆大	0	0	2	12	14
	計	29	6	6	15	27

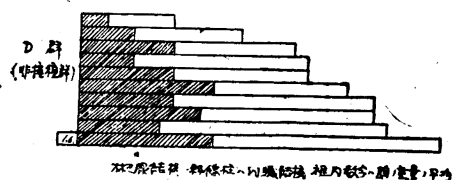
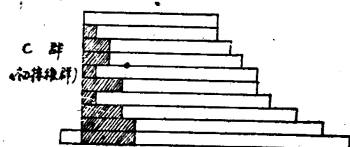
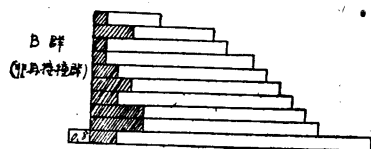
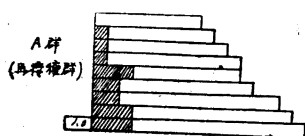
iii) 人型結核菌感染局所の反應

人型結核菌感染局所の反應の強さを局所に硬結を生じたものの割合を以つて見ると、第3表のやうに感染後1週に於ては再接種のA群の反應が最強で、對照非再接種のB群及び對照初接種のC群がこれに次ぎ、BCG非接種のD群の反應が最も弱い。然し感染後2週には各群間の差は明かになつた。

第4表 人型結核菌感染局所の反應

局所の硬結	感染後1週				感染後2週			
	A群	B群	C群	D群	A群	B群	C群	D群
—	2	6	3	24	3*			
+	5	8	15	8	3	1	3	2
++	18	12	8		13	17	13	11
+++					6	7	9	14
計	25	26	26	32	25	25	25	28

— 硬結無し + 米粒大 ++ 小豆大 +++ 豌豆大
※痂皮を形成し硬結の消失せるもの



第2圖 感染後8週の解剖所見

iv) 人型結核菌感染防禦作用

感染後8週(第2圖)及び16週の剖検所見は、BCGを接種したA, B, Cの各群何れに於ても、BCG非接種のD群に比べて病變は明かに軽かつたが、A, B, C各群間の差は認められなかつた。

v) 病理解剖學的所見

局所淋巴腺たる左膝囊淋巴腺はBCG非接種のD群では淋巴腺全體にわたつて軟化が多く、軟化竈が皮膚から外部に破れたものが多く、また軟化があつても腺の全體にひろがつたものはなく、外部への破がいも少ない。淋巴腺周圍炎もBCG非接種のD群では全周圍に及ぶが再接種のA群では一部を残す場合がある。A群では肉眼的に全く變化の見られぬものが数例あり、また變化のあるものでも結節の数は少なく、結節中心部の乾酪變性は殆んどない。D群では大きい結節が多数にあり、結節中心部の乾酪變性も屢々見られた。その他、脾、肝、氣管腺、門脈腺の變化を合せて見ると、A群の病變が最も軽く、D群が最も重く、BC群はその中間にあることが確められた。

(4) 總括

BCG初接種後ツ反應が強陽性になつた動物にBCGの再接種を行つたところ、再接種後のツ反應陽性率は再接種しない動物よりも高く、BCG接種局所の反應は初接種の動物に比べて強く、またその人型菌感染局所の反應はBCGを接種せぬ動物よりも強く、非再接種又は初接種動物はこれらの中間であつた。

(5) 感染防禦力と感染局所の反應についての考察

肉眼的剖検所見と病理解剖學的所見との相違は、結局前の方法が後の方法ほどに精細ではない爲と思はれる。また病理學的所見と人型菌感染局所の反應の強さを見ると、此の間には平行關係が認められる。恐らく人型菌感染局所の反應の強さと感染防禦作用は平行するものと思はれる。此のことを基にして第1編、第2編をまとめて結論すれば次の通りである。

(6) 第1編、第2編の結び

BCGの再接種はツ反應が陰性又は疑陽性となつた時に行つた場合にも、また陽性の時に行つた場合にも、初接種の時よりも強い局所反應を示し、また人型結核菌に對する感染防禦作用を増強する。