BCGの再接種に關する研究(人體所見)

財團法人結核豫防會結核研究所
(前厚生省研究所豫防衞生部)
(指導　野邊地慶三博士　柳澤謙博士)
益　子　義　教

第1編　副作用について

動物實驗と並んで人體についてＢＣＧの再接種の研究を行つた。本編ではその際起る副作用に關して報告する。

（1）　研究方法

ＢＣＧ再接種についての研究對象とした集團は表に示した。ツ反應は 2000 倍稀釋「ツ」、48時間判定で發赤 0～4mm を陰性、5～9mm を疑陽性、10mm 以上を陽性とした。ＢＣＧ接種はすべて上膊皮內に行つた。

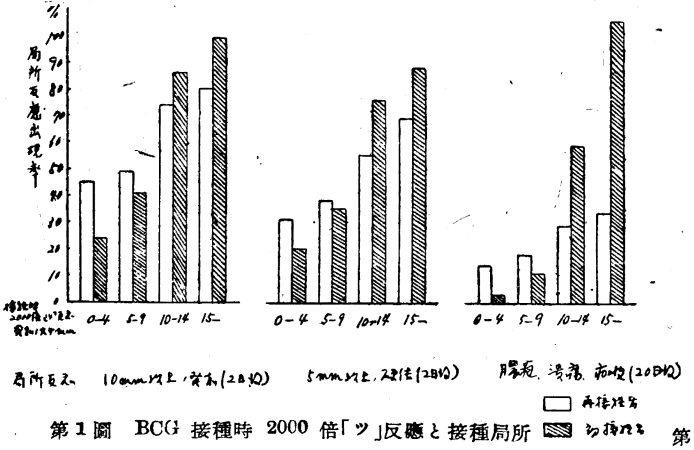
（2）　實驗成積

i)　ＢＣＧ接種局所の反應の經過については大凡2つの段階を區別することが出來る。第1はＢＣＧ接種後2日頃を頂點としてその後は次第に弱まつて行く、發赤、硬結、水疱等を特徴とする反應で恰度濃厚なツ液を以てしたツ反應のやうな感じを與へるものである。(第1次の反應)第2は接種後 20 日頃に現はれる固有の變化で硬結、膿疱、潰瘍、痂皮等を主な特徴とする。(第2次の反應)

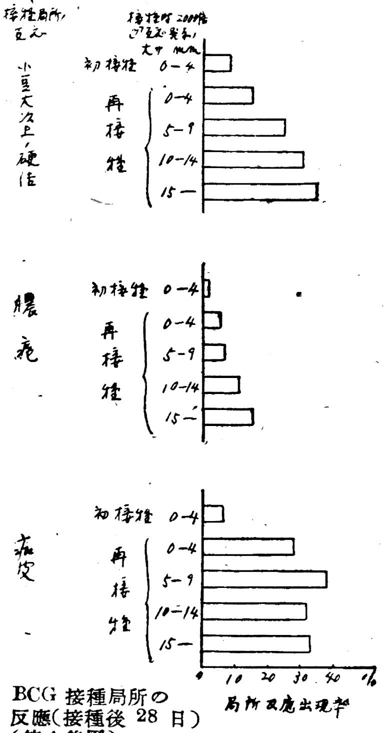
ii)　初接種後1年で再接種した第1集團で、對象をツ反應陰性又は、疑陽性のものとした場合には、同じツ反應を示す未接種者に初接種した時と比べてＢＣＧ接種局所の反應は強い（第1圖)。然し檢査時に潰瘍を形成していたものの割合は、潰瘍の最も多く見られた接種後 20 日でも 0.6% に過ぎず。それも小さく淺いもので、再接種施行上問題になる程度のものではない。

iii) 此の集團でツ反應陽性のものに再接種した時の接種局所の反應は、自然感染陽性者への接種の場合と比べれば大變に輕い。(同上圖)。

また接種局所の反應の強さは初接種でも再接種でも、接種時のツ反應の強さと平行の關係を示し、ツ陽性者への再接種はツ陰性



第1圖　BCG 接種時 2000 倍「ツ」反應と接種局所の反應

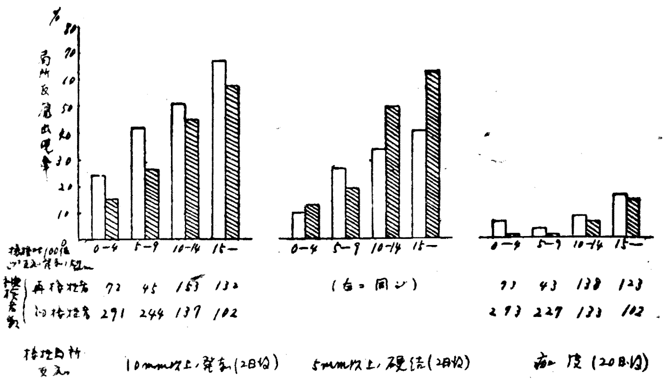


第2圖　BCG 接種局所の反應(接種後 28 日)(第4集團)

又は疑陽性のものへの再接種の時と比べて飛躍的に強い。從つてＢＣＧによるツ陽性者への再接種は行はない方がよいが、然し自然感染陽性者への接種に於ても検査時に潰瘍を發見されたものは高々 1.3％で、それも餘り大きなものではなく、以上何れの場合にも發熱その他の一般症狀を示すものは見出されなかつたので、これを思へば場合によつてはＢＣＧによるツ陽性者への再接種を行つても差し支へはない。

iv）ＢＣＧ初接種後 60 日に於て再接種した第4集團に於ても第2圖の如く前の場合と殆んど同樣な成績を得た。

v）第1集團のツ陰性又は疑陽性のものを 100 倍ツ液で再検査したがＢＣＧ接種局所の反應は第3圖の如く、100 倍ツ反應の強さに大凡比例する。然し 100 倍ツで比較的強く出るものにあつても、副作用は餘り強いものではないから、2000倍ツで反應の弱いものを 100 倍ツで再検査して反應の強く出たものにＢＣＧ接種を控えるということは必要がない。



第3圖　ＢＣＧ接種時の 100 倍「ツ」反應と接種局所の反應(第1集團)

第2編　BCG 再接種の效果について

人體へのＢＣＧ接種の效果はツ反應の消長により判定することが適當と考へられるから本編では前編の後を受けて此の立場から研究を進めた。對象集團、實驗方法は前編に記載した通りである。

（1）初接種後１年でのＢＣＧ再接種

（a）ツ反應陰性者又は疑陽性者への再接種

第1集團では先づ接種後 20 日にツ反應を調べたが、此の時再接種群のツ反應は對照の初接種に

ＢＣＧの再接種についての研究對象

集團番號	集團種類	接種法	接種量	再接種時ツ反應	再接種の時期	人員	觀察日（接種日からの日數）
1	新潟縣學童	再接種	0.04	陰、疑陽、陽	初接種後１年	1083	2, 6, 20, 53, 133, 225, 286, 334
		初接種	0.04	陰、疑陽、陽		1490	
2	新潟縣學童	再接種	0.04	陰、疑陽	初接種後１年	248	91, 151, 199
		初接種	0.04	陰、疑陽		96	
		非再接種		陰、疑陽	初接種後１年	124	
3	新潟縣下化學工場工員	再接種	0.04	陰、疑陽	初接種後１年	44	82
		初接種	0.04	陰、疑陽		55	
4	新潟縣學童	再接種	0.02	陰、疑陽、陽	初接種後 60 日	501	28, 81, 205
		非再接種		陰、疑陽、陽	初接種後 60 日	353	
		初接種	0.02	陰		612	
		初接種	0.02 宛左右	陰		269	
5	東京都高女生徒	再接種	0.02	陰、疑陽、陽	初接種後 13 日	88	27
		非再接種		陰、疑陽、陽	初接種後 13 日	98	
6	東京都高女生徒	再接種	0.06	陰、疑陽	初接種後１年	100	52
		初接種	0.06	陰、疑陽		182	
7	新潟縣學童	再接種	0.02	陰、疑陽、陽	0.02mg 初接種後28日	320	53, 177,
		非再接種		陰、疑陽、陽	0.02mg 初接種後28日	301	
		非再接種		陰、疑陽、陽	0.02mg 宛左右初接種後28日	280	

第 1 表　BCG 接種後のツ反應（第 1 集團）

BCG 再接種：初接種後 1 年　接種量：0.04mg

ツ検査の時期(BCG接種後ツ検査迄の日數)	BCG接種時のツ反應發赤の大さ(mm)	被検者數		陽性率 %		陽性者中			
						硬結觸知率%		二重發赤形成率%	
		再接種	初接種	再接種	初接種	再接種	初接種	再接種	初接種
20	0—4	228	808	61.0	45.8	2.3	9.9	0.8	1.3
	5—9	177	273	63.3	61.2	5.7	11.3	0.9	3.1
	10—14	364		82.2		3.7		1.5	
	15—	237		84.5		4.7		2.3	
53	0—4	128	530	80.4	88.1	33.8	34.2	2.6	7.8
	5—9	118	159	80.6	86.8	33.4	31.2	1.6	8.3
	10—14	239		87.5		22.6		2.1	
	15—	156		88.0		30.3		2.4	
133	0—4	136	594	80.2	85.1	6.4	15.7	3.7	1.2
	5—9	141	165	80.8	89.8	7.9	18.2	2.6	0.9
	10—14	225	30	90.7	93.4	3.9	35.7	2.5	17.9
	15—	228	52	95.0	98.1	6.0	88.1	1.9	64.6
225	0—4	34	121	85.3	50.4	2.9	0.8	0.0	0.8
	5—9	41	41	65.8	65.9	0.0	2.3	0.0	0.0
	10—14	66	9	81.8		0.0		0.0	
	15—	61	14	86.9		0.0		0.0	
286	0—4	85	130	72.9	60.0	0.0	0.0	0.0	3.4
	5—9	76	49	76.4	65.3	1.7	0.0	0.0	0.0
	10—14	142	11	86.7		1.6		0.0	
	15—	62	17	96.8		1.7		0.0	
334	0—4	86	602	77.9	73.1	0.0	1.3	0.0	0.0
	5—9	84	219	70.3	75.4	0.0	1.2	0.0	0.0
	10—14	204		80.8		2.4		0.0	
	15—	129		78.4		0.0		0.0	

比べて明かに強かつた（第 1 表）。然しその後の 53 日から 334 日に到る期間のツ反應は兩者の間に差はなかつた。また第 2 集團では接種後 91 日以上、第 3 集團では同じく 82 日後、第 6 集團では 53 日後にツ検査を行つたが、此の場合にもツ反應について初接種と再接種の間に差は見られなかつた。

（b）ツ陽性者への再接種

BCG初接種後 1 年を經ても尚ツ陽性を示すものへ再接種を行うと（第 1 集團、第 1 表）ツ陰性者及び疑陽性者へ再接種した場合と比べて、その後約 1 年近く迄ずつと高陽性率を維持していた。即ちBCGによるツ陽性者への再接種は有効である。然し副作用の點を思い合はせるならば一般には行はない方がよいであらう。

（2）初接種後短期間に於ける再接種

（a）第 5 集團で BCG 初接種後 18 日に、その半數に BCG の再接種を行ひ、その後 27 日にツ検査を行つたところ、ツ陽性率は再接種したものは 76.3% で再接種しなかつたものの 55.0% にまさつていた。

（b）第 7 集團では初接種後 28 日に再接種を行ひ、對照として再接種しないものを殘したが、その中には豫め 2 ヶ所に初接種したものも含まれた（第 2 表）。接種後 53 日及び 177 日のツ検査によれば、再接種をしたものは、再接種をしなかつたものよりも高陽性率を示したが、豫め 2 ヶ所に初接種をして再接種を受けなかつたものよりは劣つていた。

（c）第 4 集團では初接種後 60 日に再接種を行つた（第 3 表）、接種後 28 日のツ検査によれば再接種者の陽性率が最高で、對照の非再接種者の陽性率は最低、1 ヶ所又は 2 ヶ所（合計 2 倍量）初接種者はその中間であつた。

以上によりツ陰性又は疑陽性者への BCG 接種は、初接種と再接種とを問はず、またその時期を問はず有効であり、副作用も殆んど無いのだから、ためらうことなく行うことが必要である。

第 2 表 BCG 接種後のツ反應（第 7 集團）

BCG 再接種：初接種後 28 日

接　種　量：0.02mg（2 ヶ所接種は合せて 0.04 mg）

ツ 検 査 の 時 期（BCG 接種後ツ檢査迄の日數）			53		177	
BCG 接種時ツ反應發赤の大さ (mm)			0—9	10—	0—9	10—
被検者數	再接種		140	180	114	157
	非再接種	1 ヶ所初接種	138	163	85	127
		2 ヶ所初種接	86	194	43	129
陽性率 %	再接種		78.6	80.5	89.2	90.9
	非再接種	1 ヶ所初接種	52.9	60.7	73.4	80.0
		2 ヶ所初接種	84.8	99.5	97.6	95.6
陽性者中 硬結觸知率%	再接種		10.6	20.7	2.6	4.5
	非再接種	1 ヶ所初接種	5.5	15.2	3.5	5.5
		2 ヶ所初接種	23.3	10.1	16.3	5.4
陽性者中 二重發赤形成率%	再接種		6.4	6.9	4.4	8.3
	非再接種	1 ヶ所初接種	0.0	2.0	3.5	4.7
		2 ヶ所初接種	6.8	15.9	7.0	7.8

第 3 表 BCG 接種後のツ反應（第 4 集團）

BCG 再接種：初接種後 60 日、接種量：0.02mg（2 ヶ所接種は合せて 0.04mg）

ツ檢査の時期（BCG 接種後ツ檢査迄の日數）			28				81		205	
BCG 接種時ツ反應發赤の大さ (mm)			0—4	5—9	10—14	15—	0—9	10—	0—9	10—
被検者數	再接種		100	94	159	148	140	227	107	221
	非再接種		57	55	134	107	103	197	56	172
	初接種	1 ヶ所	612						220	
		2 ヶ所	269				280		175	
陽性率 %	再接種		84.0	93.6	100.0	97.9	90.6	93.9	81.2	92.1
	非再接種		52.4	74.6	86.7	97.2	81.6	93.5	61.6	88.6
	初接種	1 ヶ所	58.4						78.8	
		2 ヶ所	76.5				94.1		96.0	
陽性者中 硬結觸知率 %	再接種		0.6	0.0	0.0	3.4			3.0	0.9
	非再接種		0.0	0.0	0.0	1.9	1.2	4.9	5.4	2.9
	初接種	1 ヶ所	0.3						4.5	
		2 ヶ所	1.0				13.5		7.4	
陽性者中 二重發赤形成率 %	再接種		4.8	4.5	5.7	13.1			5.6	2.3
	非再接種		0.0	0.0	0.0	0.0	7.1	14.1	8.9	5.2
	初接種	1 ヶ所	0.0						5.0	
		2 ヶ所	1.9				13.1		8.0	

（3） 第1集團で 2000 倍ツ陰性又は疑陽性のものに對しては更に 100 倍ツによる再検査を行つた（第4表）。ＢＣＧ接種後 20 日のツ反應を見ると、ＢＣＧ接種時に 100 倍ツ反應の强かつたもの程、初接種と再接種とを問はず、その後のツ陽轉率が高く、接種時 100 倍ツ反應の强さがその後のツ陽轉に影響を與へていることは明かであつた。卽ち100 倍ツ反應は 2000 倍ツ反應よりも目盛の細かいアレルギーの物さしとしての意味を持つている。然し 100 倍ツで比較的强い反應を示したものもＢＣＧ接種による副作用は少ないものだし、このやうな免疫は早晩消失するものであるから實

第 4 表 BCG 接種時 100 倍ツ反應の强さと BCG 接種後のツ反應陽性率

ツ検査の時期(BCG 接種後ツ検査迄の日數)	BCG 接種時 100 倍ツ反應發赤の大さ(mm)	被検者數		陽性率%(2000 倍ツ)	
		再接種	初接種	再接種	初接種
20	0—4	45	300	37.7	32.9
	5—9	30	204	53.4	43.6
	10—14	89	150	68.5	68.6
	15—	98	99	72.5	71.8
53	0—4	45	278	68.9	85.2
	5—9	31	184	83.9	88.7
	10—14	81	155	85.3	91.6
	15—	84	88	83.3	88.6
133	0—4	72	247	75.0	87.5
	5—9	42	201	76.2	84.6
	10—14	129	96	83.7	93.8
	15—	113	59	80.6	93.2

際上 100 倍ツでＢＣＧ接種對象を選擇することは宜しくない。

（4） 第１集團に於て初接種後２ヶ月、３ヶ月４ヶ月の２乃至３回のツ検査に毎回陰性又は疑陽性であつた 47 名の再接種後のツ陽轉狀況を見ると、これは一般再接種者と全く變りなく、素質的にＢＣＧにより陽轉し難いものの存在は實際上には問題としないでよい。

（5） 再接種後のツ反應陽性者中の硬結觸知率又は二重發赤形成率は、初接種後の場合と殆んど同様で接種後５ヶ月乃至半年を過ぎて尙ツ検査で硬結又は、二重發赤を示すものは自然感染者と見なしてよい。

終りに御指導を賜つた野邊地博士及び柳澤博士に深い感謝を捧げる。 （文献省略）