

BCG の 毒 性 と 免 疫 元 性

豫防衛生研究所結核部(部長 柳澤 謙)

柳 澤 謙・宮 本 泰・關 又 藏

ま え が き

BCG の生物學的性狀、殊に實際上最も問題となる毒性と免疫元性に就て、1921年から1924年にかけて Calmette 氏等に依て歴史的な實驗報告⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾がなされて以來、諸外國の研究者に依て多數の追試がなされて來た。我國に於てはこの研究課題は阪大今村氏に依て最初に受け繼がれ、昭和3年以來多數の報告が行はれて來た。而して昭和10年⁽⁴⁾及び12年⁽⁵⁾の二年に亘り著者柳澤に依り二回に亘る實驗報告がなされ、當時の傳染病研究所保存菌株が、Calmette 及び Guérin 兩氏の成績に一致して極めて毒性が少く、而も動物に對して満足すべき免疫効果を與へ得ることが再確認された。

次で戦時中はこの課題は學術振興會第8小委員會に移され、其所で研究が續行され、戦時といふ特殊な好適条件も手傳つて、課題は綿密な人體實驗にまで發展せしめられた。終戦後の今、再びこの課題に立向ふに當り、私達は從來の使命の他

に、これまでとは又異つた別の新しい社會的要請の下にも置かれてゐることを自覺するものである。即ち BCG の國家檢定の課題である。豫想されるその規模の廣さと、その社會的意義の重要性のために、この課題の充分な遂行には當然基準化の必要が生ずる。私達は過去の貴重な實驗成績の中に資料を求めつゝ、この新たな要求即ち基準化の要求に對して、合理的に選擇され、而して整頓された實驗条件や方法を、今後の實驗の中に随時とり入れて行く積りである。今回の實驗も勿論このことを念頭に置いて行はれたものであり、その手始めとして行はれた實驗の一部にすぎない。

1932年以來、著者の一人柳澤は、毎年1回乃至3回、この問題即ち BCG の毒性と免疫元性に就て繰返し検査を行つて來たが、今回は1947年12月に行つた最近の實驗に就て報告する。

實 驗

1) 使用菌株。結核豫防會結核研究所保存の BCG 菌株を實驗に供した。Calmette-Guérin の馬鈴薯膽汁培地に約一ヶ月に一度繼代培養して保存した同菌株を實驗に使用するに當り、先づグリセリン馬鈴薯培地に移植し、約2週間培養の發育旺盛な菌株を更に Sauton 培地に移植して2週間培養した培養菌體を使用した。

2) 浮游液の調製法。上記の Sauton 培地2週間培養菌を濾紙間で水分を出来るだけ取り去つたものを一定量秤量し、これを水晶球入りコルペン中でよく研磨したのち、0.5% Gelatin 生理的食鹽水を以て平等な浮游液とする。浮游液の菌含有量は 1c.c. 中 BCG 10mg, 1mg, 2mg, 及び 0.2mg, の四種類とする。尙この浮游液の一部を以て、菌

方 法

量 10^{-5} mg 及び 10^{-6} mg を夫々 0.5c.c. 中に含有する様に稀釋した液を調製しておく。

3) 實驗動物と實驗群の編成。體重300g~500g の健康雄性モルモット 62 匹をえらび、之を5群に分ち第I群11匹には 1.0mg 皮内接種 (1c.c. 中 BCG 10mg 含有のもの 0.1c.c. 皮内注射)、第II群14匹には 0.1mg 皮内接種 (1c.c. 中 BCG 1mg 含有のもの 0.1c.c. 皮内注射)、第III群11匹には 1.0mg 皮下接種 (1c.c. 中 BCG 2mg 含有のもの 0.5c.c. 皮下注射)、第IV群12匹には 0.1mg 皮下接種 (1c.c. 中 BCG 0.2mg 含有のもの 0.5c.c. 皮下注射)、第V群14匹には 2.0mg 皮内接種 (1c.c. 中 10mg 含有のもの 0.2c.c. 皮内注射) を行つた。接種部位は何れも左側下腹部である。

4) 観察方法。従來の實驗成績に徴すると、BCG の毒性判定の基準を與えてくれる被接種動物の内臓に於ける結核性結節形成の程度は、上記の程度の菌量では接種後 3~4 週後が最も著明で、以後は次第に治癒に向ふので、接種後 4 週間までの觀察を精細に行ひ、4 週間の終りに全部剖検してその所見から毒性を判定することにした。又免疫元性の如何に就ては BCG 接種後一定期間經過後有毒菌の感染を行ひ、同様感染を行つた無處置對照群と感染後の經過を比較觀察し、更に一定經過後剖検してその所見を比較検討して決定するのが精密な方法であるが、従來の實驗から考へるに、BCG 接種後のツベルクリンアレルギーの成績から大體その免疫元性をも推定することが出来ることを知つたので、今回はツベルクリンアレルギーの強度を以て免疫元性を判定することにした。即ち毒性検査には次の諸點について觀察を行つた。a) BCG 接種局所。b) 所屬淋巴腺。c) 體重。の三點に就てである。又免疫元性の検査には毎週舊ツベルクリンの 10 倍稀釋液及び 100 倍稀釋

實 驗

a) BCG 接種局所の變化。第一表に示す様に何れの群も接種後一週目には既に明かに變化を示す。即ち一週目に接種局所の所見のないものは 62 匹中 9 匹のみである。先づ皮内群をみるのに、皮内 2mg 群中の 2 匹の例外を除き他は總て第 2 週迄の局所變化にとどまり、第 3 週以後局所の變化は痕跡をとどめない程度に消褪してゐる。皮内群同志を比較するに、この程度の接種菌量の差ではそれらの間のちがひは明かには現れてゐない。たゞ皮内 2mg 群に潰瘍形成が目立つてゐるのは接種菌量が 2mg に増加してゐるばかりでなく、菌液容量も 0.2c.c. 即ち I II 群の倍量に増加してゐるための影響を考へねばなるまい。次に皮下群では 1mg と 0.1mg の兩群の間の差が比較的著明である。即ち皮下 0.1mg 群では 2 週目からは接種局所變化を認めないのに對して、皮下 0.1mg 群では第 4 週迄、硬結を觸診できる點である。皮内群 I II 及び V 群間には斯様なちがひが現れず、皮下群に於て始めて各群間の差異が見られる。尚

液 0.1c.c. を左右の腹側皮内注射後 24 時間の發赤乃至硬結の大きさを測定する。尙所屬淋巴腺の大きさの判定規準は次の記號に従ふ。即ち米粒大、 $\#$ 大豆大、 \equiv えん豆大、 \equiv そら豆大、とする。更に剖見時の肉眼的結核結節形成の程度に就ては、有毒菌感染モルモット臓器に就て剖検者が有してゐる過去の經驗を指標として+から \equiv 又は \equiv 位までに階級をつけて評價してある。即ち漸く見出し得る程度は+、一つの臓器の表面に容易に數え得る程度の場合は \equiv 、結節數が多くて數へるのに手間のかゝる程度は \equiv 、更に結節が多くて、一つの臓器に無數に認められるものは \equiv とする。尙接種局所の病變は硬結(I)、膿瘍又は膿疱(A)、潰瘍(U)、痂皮(C)、癢痕(S)に區別して觀察記載し、なおそれらの大きさを mm 單位で計測した。尤もこれらの病變は互に移行する性質のものであるため、之等の文字を以て正確に夫々の病變のみを代表させることは困難であり、或る程度の不正確さは免れない。

成 績

皮内群では痂皮化乃至癢痕形成が目立つのに對し、皮下群では膿瘍乃至硬結が多い。

b) 接種所屬淋巴腺の觸診所見。第二表に示す様に各群共接種後第 1 週乃至第 3 週から觸知され始め、第 4 週に入り大多數の動物に觸知されるに至り、此所で反應が出そろつた形である。而もその大きさは米粒大をこえることはない。皮内群と皮下群との間のちがひは明かでないが、夫々の群の内での菌量のちがひによる差は明かに現れてゐる。皮内群では V, I, II 群の順に、皮下群では III, IV 群の順に、即ち何れも菌量の多い順に早く觸診陽性になる。尙 V 群に於ては 4 週以後 10 週まで觀察を續けたが、4 週以後陽性率は漸減し、第 8 週に於て全例が觸知されなくなつた。

c) 體重。第一圖上方の曲線は各群別に毎週一回、その時に生存してゐた個體全例について、體重を計測し、その各群別平均値を夫々の群の代表の値としてグラフに描いたものである。體重は全般的に上昇の傾向を示す。

第一表 BCG 接種局所の變化
(接種後 4 週乃至 10 週の観察)

I Induration C Crust 斜線は死亡の印し
 A Abscess S Scar ローマ字の下方の
 U Ulcer 数字は大さ(單位mm)

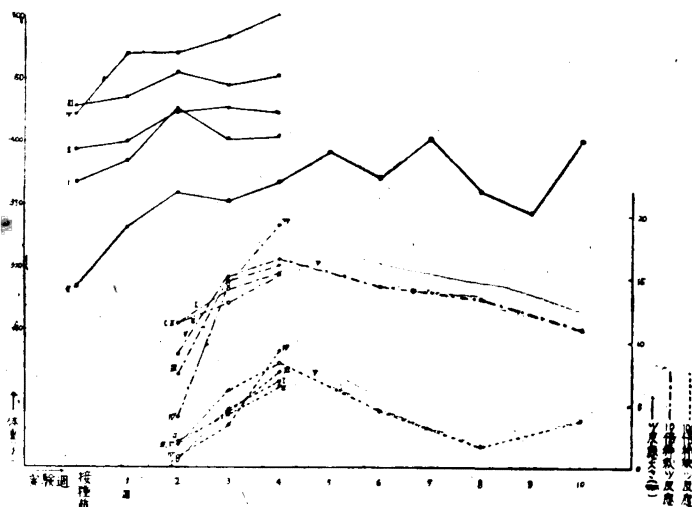
実験群 週 群別No.	I (皮内 1.0mg 群)				II (皮下 1.0mg 群)				IV (皮下 0.1mg 群)				V (皮内 2.0mg 群)									
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	A 3×3	S	-	-	A 7×7	-	I 5×5	I 5×5	-	-	-	-	A 5×5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	U 5×5	S	-	-	A 9×8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	U 5×5	S	-	-	A 7×7	I 5×5	I 7×7	I 5×5	-	-	-	-	A 5×7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	C 6×6	C 3×3	-	-	A 10×10	I 10×10	I 5×5	I 5×5	-	-	-	-	U 3×3	S	-	-	-	-	-	-	-	-
5	C 5×3	S	-	-	A 6×6	I 5×5	-	-	-	-	-	-	U 3×3	S	-	-	-	-	-	-	-	-
6	C 3×3	/	-	-	A 8×8	I 5×7	-	-	-	-	-	-	U 5×3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	C 3×3	S	-	-	A 10×10	I 5×5	I 5×5	I 5×5	I 8×8	-	-	-	U 3×3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	C 3×3	S	-	-	A 10×10	I 10×10	I 10×10	I 7×7	I 3×3	-	-	-	U 5×4	S	I 7×7	-	-	-	-	-	-	-
10	C 3×3	S	-	-	A 8×8	C 5×5	-	I 5×5	I 5×5	-	-	-	C 3×4	I 10×10	I 5×5	-	-	-	-	-	-	-
10	C 3×2	S	-	-	A 10×10	C 3×3	-	-	I 4×3	-	-	-	U 6×6	S	-	-	-	-	-	-	-	-
11	C 2×2	S	-	-	A 10×10	C 3×3	-	-	I 5×5	-	-	-	U 5×3	I 10×10	-	-	-	-	-	-	-	-
13					A 5×4	-	-	-	I 4×4	-	-	-	C 7×6	S	-	-	-	-	-	-	-	-
13					A 5×5	-	-	-	-	-	-	-	C 5×5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14					C 3×3	S	-	-	-	-	-	-	C 3×3	S	-	-	-	-	-	-	-	-

第二表 BCG 接種所屬淋巴腺の觸診所見

(接種後4週乃至10週の觀察)

實驗群	I (皮下1.0mg群)				II (皮下1.0mg群)				IV (皮下0.1mg群)				V (皮下2.0mg群)									
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	-	±	+	+	-	-	+	+	-	-	±	±	-	±	+	+	±	±	±	-	-	-
2	-	-	±	-	±	±	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	±	+	+	+	-	-	+	+	-	-	±	±	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±
4	-	+	+	+	-	-	±	+	-	-	±	±	±	±	+	-	-	-	-	-	-	-
5	-	+	+	+	-	-	±	±	-	-	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
6	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±	±	-
7	-	±	±	±	-	-	+	+	-	-	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
8	-	+	+	+	-	-	±	±	-	-	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
9	±	±	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-
10	-	+	+	+	±	-	±	±	-	-	±	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	-
11	±	+	+	+	-	-	±	±	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
12	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
13	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-
14	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	-

第一圖 各群別體重並に「ツ」反應の大きさの變遷



d) 解剖時の肉眼的所見。第三表から第六表迄を通覽するに、皮内群間のちがひ、及び皮下群間のちがひ、即ち菌量の差による肉眼的結節形成程度のちがひは内臓に於てのみ認め得る。淋巴腺に於てはこのちがひは覗ひ得ない。又同一菌量の群を夫々比較するに、皮内法と皮下法との間に結節形成程度のちがひは存在しない。何れにしてもこの程度の菌量では淋巴腺乃至内臓に於ける肉眼的の結節形成程度は極めて軽度であつて、内臓に於てその程度を見るに、+の記號の數が一群即ち平均10匹の

第三表 皮内 1.0mg 接種モルモット剖檢所見(接種後4週間経過)

Guinea pig No.	Local ulcer (diam) cm	Lymphnodes											Viscera				
		l-Kneefold-nodes	l-Inguinal-nodes	r-Kneefold-nodes	r-Inguinal-nodes	l-Axillary-nodes	r-Axillary-nodes	Mediastinal-nodes	Retropertitoneal-nodes	Portal-nodes	Tracheal-nodes	Lung	Liver	Spleen	Spleen weight	Kidney	
9	0	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	±	0.2	-
10	0	±	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	0.8	-
3	0	±	-	+	-	±	+	-	+	+	-	+	+	-	-	1.0	-
1	0	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	0.3	-
8	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1.1	-
2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
4	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
7	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
5	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
11	0	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	0.4	-

• 第四表 皮内 0.1mg 接種モルモット剖檢所見(接種後4週間経過)

Guinea pig No.	Local ulcer (diam) cm	Lymphnodes											Viscera				
		l-Kneefold-nodes	l-Inguinal-nodes	r-Kneefold-nodes	r-Inguinal-nodes	l-Axillary-nodes	r-Axillary-nodes	Mediastinal-nodes	Retropertitoneal-nodes	Portal-nodes	Tracheal-nodes	Lung	Liver	Spleen	Spleen weight	Kidney	
8	0	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-

5	0	±	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	0.4	-
10	0	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-
11	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
7	0	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-
13	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	0.4	-
9	0	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
1	0	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
4	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
12	0	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	0.4	-
14	0	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-

第五表 皮下 1.0mg 接種モルモット剖検所見(接種後4週間経過)

Guinea pig No.	Local ulcer (diam) cm	Lymphnodes										Viscera					
		l-Kneefold-nodes	l-Inguinal-nodes	r-Kneefold-nodes	r-Inguinal-nodes	l-Axillary-nodes	r-Axillary-nodes	Mediastinal-nodes	Retroperitoneal-nodes	Portal-nodes	Tracheal-nodes	Lung	Liver	Spleen	Spleen weight	Kidney	
1	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
4	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	0.5	-
9	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
6	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
10	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	0.5	-
5	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
8	0	+	-	±	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	-
2	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-
7	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	0.8	-
11	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	0.6	-

第六表 皮下 0.1mg 接種モルモット剖検所見(接種後4週間経過)

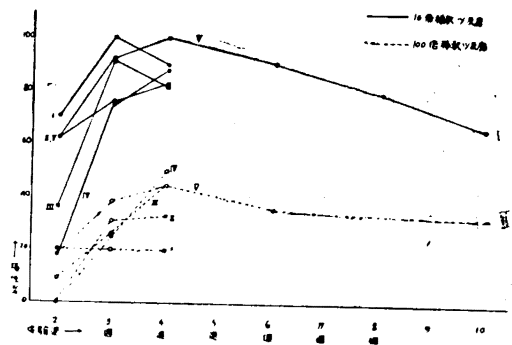
Guinea pig No.	Local ulcer (diam) cm	Lymphnodes										Viscera					
		l-Kneefold-nodes	l-Inguinal-nodes	r-Kneefold-nodes	r-Inguinal-nodes	l-Axillary-nodes	r-Axillary-nodes	Mediastinal-nodes	Retroperitoneal-nodes	Portal-nodes	Tracheal-nodes	Lung	Liver	Spleen	Spleen weight	Kidney	
2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	0.3	-

11	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.8	-
6	0	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-
7	0	+	-	+	-	+	+	+	+	-	±	-	-	-	0.5	-
9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6	-
8	0	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	±	±	-	0.7	-
4	0	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	
5	0	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-	

動物の總ての内臓を通じて僅かに2乃至6個を數へる程度であつて、而も其の記載は一例も存在しない。ただ淋巴腺に於ける所見では全群41匹中僅かに2匹がその腫脹の程度が其と記載される程度であつたに過ぎない。尙今回の所見は剖見に際して可視的な最小の結節迄の記號まで採用して記載する様に努めたものである。

e) 免疫元性に関する成績。ツベルクリン反應の強度について各群別に接種後2週目から毎週一回その時に生存してゐた個體全例について計測値の算術平均を求めて第4週迄追究してグラフに描いた曲線が第一圖の下方の曲線である。第V群のみは4週以後隔週に一度宛第10週迄追究した。ツベルクリン10倍稀釋液使用の方は波線、100倍稀釋液使用の方は點線で描いてある。第2週から第3週にかけて曲線は比較的急激に増強し、更に4週にかけて増強している。第V群についてその後の経過を見ると、第4週目の最高値より次第にアレルギーの強さが減退して行くが第10週に於ても尙陽性の強度を保つてゐる。更に各群別にツベルクリン反應の陽轉率の變遷を調べたものが第二圖である。之によると各群共第4週に於ては80%乃至100%の陽轉を示してゐる。尙この圖から判ることは、同じ接種法では接種菌量の多い群の方が一般的に陽轉率を高く、従て早く陽轉し、又皮内法と皮下法とでは皮内法の方が早く陽轉してゐる。

第二圖 各群別ツ反應陽性率の變遷



f) 本實驗に使用した菌浮游液中の生菌試験成績⁽⁶⁾。BCG菌浮游液を調製直後その0.5c.c.中に計算量 10^{-5} mg及び 10^{-6} mgの菌量が含まれる様に原液を稀釋し、その二種類の菌液について、1本當り0.5c.c.宛を10本の岡・片倉培地の斜面に流し込み、 38°C 4週間培養後の發生聚落數を算へ、1本當りの平均聚落數を算出する。その成績は 10^{-6} mgの濃度で33.9個、 10^{-5} mgの濃度で54.3個である。即ち 10^{-5} mg濃度から生へてくる本ワクチンの聚落數54.3個なる値は學振第8小委員會の定める規準値よりもむしろ多少多い目であつて、ワクチン中の菌の死滅による影響のないことを立證してゐる。

考 察

以上の成績は之を従來の諸家の實驗成績と比較することに依つて始めて實際上意義あるものとなる。今回の成績がたとへ毒性の弱いことを一般的

に示してゐても、この成績のみを單獨に切りはなして觀察し、毒性を云々することは許されない。多少なりとも以前の成績に比較して毒性が強いと

か、或いは免疫賦與性が弱いとか判断される成果が得られたならば、ワクチンの實際面への適用は一應保留されると同時に、原因の究明とこの點に對する觀察に特別な注意と考慮が拂はれつゝ、決定的な判定は更に將來の實驗に持ち越さるべきである。我々は自己の經驗から、又歴史的な經緯から、BCG菌株の性状の恒久性を信する者ではあるが、一方そのものが生物であるといふことを常に念頭に置きつゝ、實驗を行はねばならないと思つてゐる。毒性の増強の傾向とか、免疫元性低下の傾向等の變異に關連する可能性の危険は、それが恐らく漸進的に發現されるであらうから、從來の成績との比較に依てのみ、早期に豫見され、回避されるであらう。萬一にも有毒菌迷入の場合には、成績の單獨な判讀のみで充分見分けがつくかも知れないが、その菌量が微量である場合も考慮に入れば、矢張り毎回の成績の比較検討こそ最も高く評價されねばならない。

從來の成績では、第4病週に於て病變程度が最も顯著である。今回の成績に就て果して同じことが云へるか。I II III IV群共に第4週目に屠殺してあるために、その後の病變の進展の様相を追跡できないが、少くも第4週迄の所屬淋巴腺の觀察成績の経過が示す所では(第二表)、第4週に於ける觸診陽性率は夫々第I群80%、第II群42%、第III群100%、第IV群62.5%で各群共この値は各病週の觸診陽性率のうち最高値を示してゐる。尙第V群に於て第4週以後の病週をも觀察できたが、第1週から第8週迄を通じて第4週の觸診陽性率91%が矢張り最高値を示してゐる。之等の成績から推察して、I II III IV各群の示す剖檢時病變程度は各群共最も進展した病變程度を現はしてゐるものと推定して差支へないのである。之を諸家の成績と比較するに、大正15年に伊藤氏の行つた實驗⁽⁷⁾では30日後剖檢所見で所屬淋巴腺は0.1mg皮下接種群では全例が(-)であり、又1mg~30mg皮下接種でも全例共に+の程度に腫脹を示すにすぎない。又内臓の病變程度は1mg接種群以上に時々結節を認める程度である。又1mg群3匹の全臓器につき+の記載の數は1個であつて、我々の場合の値は11匹につき6個である。(第五表)

梅谷、中谷兩氏の成績⁽⁸⁾は第5、第6週の剖見所見であるから、内臓の何所にも最早肉眼的結核結節を認めてゐない。著者柳澤の初回の報告⁽⁴⁾では、4週目に解剖を行つてゐないが、4週目の淋巴腺觸診所見は比較の對象となり得る。即ち所屬淋巴腺についてその大きさは、1mg皮下接種群5匹が全部+即ち米粒大を示し、今回の成績とよく一致する。併し今回の例では0.1mg皮下接種群でも8匹中5匹が+程度に觸診できる點で異なる。著者の第一回報告では、0.1mg皮下接種群の所屬淋巴腺觸診所見は4週目に既に陰性になつてゐる。以上の成績を有毒菌0.01mg皮下接種群の所屬淋巴腺觸診の所見と比較するに、第七表から判る通りこの際には8週目に於ても尙全例が+乃至+の程度に觸診されるのである。

第七表
有毒菌芝157株 0.01mg 接種所屬淋巴腺の觸診所見

病週	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
モルNo.										
109	±	+	+	+	+	+	+	+	±	+
111	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
112	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
113	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
114	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
115	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
116	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
117	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
118	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
119	-	±	+	+	+	+	+	±	±	+

次に接種局所の所見の比較であるが、皮下1.0mgと0.1mgとの間のちがひは著者の第一回報告⁽⁴⁾でも4週目に於て明かに表れてをり、皮下1.0mg群は5匹中3匹が硬結を示すに反して、0.1mg群は既に2週目から全く所見を欠いてゐる。梅谷、中谷兩氏の實驗⁽⁸⁾では、皮下1mg接種例で、3週目からは發赤を除く他の所見は全く消退してゐる。併しこの成績では硬結を問題にしてゐない。何れにしても接種局所の變化に關する限り、皮内群I II V間のちがひが現れないのに拘らず、同じ

菌量である皮下群ⅢⅣの間のちがひが斯様に明かに現れることに就ては二三の理由が考へられる。即ち、皮内群で接種菌量が異つてもそれによる局所反応のちがひが現れ難い傾向にある一つの理由として、皮内という反應場所の特殊性を擧げるこ

とも出来る。

さて、以上の成績を有毒菌 0.01mg 接種の實驗成績第八表と比較するに、この場合には表に示される様に、第8週に至つても尙局所は膿瘍を呈してゐる。

第八表 有毒菌芝 157 株 0.01mg 接種局所の變化

病週	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
モルNo.										
109	I 14×5	I 12×12	I 10×12	A 13×15	I 8×8	I	N	I	-	-
111	I 5×13	I 13×13	I 12×12	AI 14×14	I 14×14	A 12×12	A 11×11	A	-	N
112	-	I 13×13	I 10×10	I 10×12	I 9×9	I 7×7	N	-	-	-
113	I	I 15×15	I 13×13	A 14×15	A 13×13	C 8×8	C	S	S	-
114	-	I 15×15	I 15×10	A 15×15	A 12×12	A 8×8	U 7×7	S	S	-
115	I 14×8	I 15×15	A 13×13	A 10×12	A 12×12	A 12×12	A 12×12	A 12×12	A 12×12	A 10×10
116	I ±	I 12×12	A 13×13	A 10×14	A 13×13	A 11×11	A 10×10	UA 13×13	I 9×9	C 6×6
117	I ±	I 15×15	A 13×13	A 11×11	CI 6×6	I 6×6	I 8×8	U 4×4	I 9×9	I 9×9
118	I ±	I 15×15	A 13×13	A 12×13	CI 10×10	CA 10×10	S	A 10×10	A 10×10	I 8×10
119	-	I 9×10	I 15×13	A 13×15	I 10×10	A 13×13	I	I	I	I 7×7

次に免疫元性を知るツベルクリンアレルギーの度合であるが、柳澤・安藤の第二回報告⁽⁵⁾に於ても 4mg 接種で4週目に 100% の陽轉率を示して

をり、今回の菌株も同じ程度に免疫元性を保有してゐることが推定される。

總 括

1) 結核豫防會結核研究所保存の BCG 菌株につき、その毒性と免疫元性とを檢查した。

2) 本菌株には有毒菌の混入のないことが證明され、且つその毒性については、本菌株と同一系統であつた傳染病研究所保存菌株に就て著者の一人柳澤が昭和10年に檢查を行つた當時⁽⁴⁾と殆ど同

じ程度の弱い毒性を示し、且つ同じ程度にツベルクリンアレルギーを賦與せしめ得ることが立證された。

3) 本實驗に於ては、實際上 BCG ワクチンの檢定を行ふ場合が考慮され、一部、基準化された實際の様式が試みに採用された。

参 考 文 献

1) A. Calmette, A. Boquet, et L. Negre : Ann. Pasteur, T. 35 : 361, 1921.
 2) A. Calmette, A. Boquet, et L. Nègre : Ann. Pasteur, T. 36 : 626, 1922.
 3) A. Calmette, : La Vaccination perventive contre la tuberculose par la BCG. 1927.

4) 柳澤謙 : 實驗醫學雜誌, 19 : 1427, 1935.
 5) 柳澤謙 : 安藤啓三郎 : 實驗醫學雜誌, 21 : 386, 1937.
 6) 柳澤謙 : 公衆衛生學雜誌, 2 : 64, 1949.
 7) 伊藤種次郎 : 結核, 7 : 766, 1929.
 8) 梅谷秀雄, 中谷信之 : 結核, 15 : 528, 1937.