
 原 著

B・C・G ワクチン接種後のツベルクリン反応の推移

豫防衛生研究所結核部

柳 澤 謙

1 緒 論

結核の豫防効果の存否を知る最も簡単な、しかも正確な方法はツベルクリン反応の陰陽によつてきめる方法であることは一般に認められているところである。

私達は B.C.G. ワクチン接種の効果がどれほど持続するかを詳かにし、それによつて B.C.G. ワクチンによる追加免疫の間隔を決めようと試みた。

以下述べる研究は昭和 16 年秋から開始したものの一部である。

2 研究方法

(a) 対象集団：新潟縣中頸城郡内小學校及び中學校各 6 カ校の生徒のうち、ツベルクリン反応陰性又は疑陽性のもの約 3,000 名を研究の対象として選んだ。

(b) B.C.G. ワクチンの接種方法：財団法人結核豫防會結核研究所製の液状ワクチンで 1cc の 0.5% グラチン加生理的食鹽水中 B.C.G. 0.4mg を含有したもの 0.1cc を左側又は右側の上膊外側皮内に接種した。

初回免疫の場合も追加免疫の場合も同様の接種方法によつた。

(c) ツベルクリン反応検査方法

財団法人結核豫防會結核研究所製 2000 倍稀釋 ツベルクリン 0.1cc を主として左側前膊屈側皮内に注射し、注射後 48 時間判定において、發赤の大きさ 10mm 以上を陽性とした。

(d) ツベルクリン反応検査の間隔と追加免疫の時期

定期のツベルクリン反応検査は毎年春（4 月中旬—5 月中旬）秋（10 月下旬—11 月中旬）二回行

い、定期検査時ツベルクリン反応が陽性でないものには直ちに B.C.G. ワクチンの接種を行つた。別に研究対象集團の一部には B.C.G. ワクチン接種後 1 カ月又は 3 カ月に臨時にツベルクリン反応の検査をした。

3. 成績

初回免疫後のツベルクリン反応の推移は第 1 表に示す通りである。

初回免疫の場合も、追加免疫の場合も B.C.G. ワクチン接種後 6 カ月以上経過後、ツベルクリン反応が陽性にならないものはその後においてワクチンのために陽性に轉化することは極めて少數なので、ワクチン接種後 6 カ月経過においてツベルクリン反応陰性又は疑陽性で更に追加免疫のため、ワクチンを接種したものはワクチン接種をしなければ爾後ツベルクリン反応は陽性とならないものとして取扱つている。

第 1 表で明らかなように、初めて B.C.G. ワクチンの接種を受けたものでは接種後 1 カ月では 77.3% 陽轉し、3 カ月では 85.1% で最高値を示し、その後は次第に陽性率が低下し、6 カ月では 83.0%、1 カ年では 52.0%、即ち接種後 1 カ年では約半数しかツベルクリン反応の陽性者がなく、2 カ年後には 22.1%、3 カ年には 10.7%、4 カ年には 5.2%、4.5 年では 3.4% の最低値を示し、それ以後はまた漸増して接種後 7 カ年では 7.6% を示す。

次に初回免疫後約 6 カ月毎の間隔で検査されたツベルクリン反応が陰性か、又は疑陽性で、更に B.C.G. ワクチンの追加免疫を 1 回受けてからのツベルクリン反応陽性率の推移は第 2 表に示したようである。即ち、追加免疫を受けてから 1 カ月で

既に 97.8% の陽轉率を示し、3カ月後、6カ月後は略々同様でそれぞれ [99.3%、98.8% の高率を持續するが、1カ年後には 61.3% に低下し、2カ年後には 28.3%、3カ年後には 9.3%、4カ年後には 6.8%、5カ年では最低値の 3.2% を示し、それよりまたやゝ漸増して6カ年では 5.5% となる。

第1表 一回接種後のツベルクリン反應陽性率
ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

接種後経過年月	被檢者數	陽性率(%)
1 カ月	2,832	77.3
3 "	2,752	85.1
6 "	2,788	83.0
1 カ年	2,515	52.0
1.5 "	2,508	36.2
2 "	2,224	22.1
2.5 "	2,233	15.1
3 "	2,008	10.7
3.5 "	2,012	7.2
4 "	1,625	5.2
4.5 "	1,628	3.4
5 "	1,302	4.5
5.5 "	1,319	5.7
6 "	1,032	5.1
6.5 "	1,043	6.8
7 "	1,021	7.6

第2表 二回接種後のツベルクリン反應陽性率
ワクチン：1cc 中 B.C.G. 0.4 mg 0.1cc皮内接種

最終接種後経過年月	被檢者數	陽性率(%)
1 カ月	913	97.8
3 "	1,233	99.3
6 "	2,003	98.8
1 カ年	1,918	61.3
1.5 "	1,821	40.8
2 "	1,615	28.3
2.5 "	1,578	17.1
3 "	1,420	9.3
3.5 "	1,432	6.2
4 "	1,311	6.8
4.5 "	1,273	4.1
5 "	1,192	3.2
5.5 "	1,023	5.5
6 "	834	5.5

第3表 三回接種後のツベルクリン反應陽性率
ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後経過年月	被檢者數	陽性率(%)
1 カ月	721	98.8
3 "	818	99.5
6 "	1,322	93.1
1 カ年	1,628	63.6
1.5 "	1,673	41.3
2 "	1,415	23.4
2.5 "	1,401	11.3
3 "	1,227	10.1
3.5 "	1,120	8.3
4 "	982	4.3
4.5 "	934	6.1
5 "	625	5.4

第4表 四回接種後のツベルクリン反應陽性率
ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後経過年月	被檢者數	陽性率(%)
1 カ月	573	97.3
3 "	711	95.8
6 "	1,235	95.5
1 カ年	1,156	68.1
1.5 "	1,230	37.3
2 "	931	25.7
2.5 "	920	17.4
3 "	793	11.0
3.5 "	738	7.3
4 "	518	6.5

第5表 五回接種後のツベルクリン反應陽性率
ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後経過年月	被檢者數	陽性率(%)
1 カ月	325	99.2
3 "	523	98.3
6 "	975	90.2
1 カ年	889	70.8
1.5 "	835	47.1
2 "	612	23.3
2.5 "	550	15.3
3 "	440	10.8

第6表 六回接種後のツベルクリン反応陽性率

ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後 経過年月	被検者数	陽性率(%)
1 カ月	303	96.3
3 "	553	99.9
6 "	928	93.7
1 カ年	835	75.0
1.5 "	712	53.9
2 "	518	29.0

第7表 七回接種後のツベルクリン反応陽性率

ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後 経過年月	被検者数	陽性率(%)
1 カ月	311	99.1
3 "	425	99.9
6 "	823	98.0
1 カ年	714	75.6

第8表 八回乃至十四回接種後のツベルクリン反応陽性率

ワクチン：1cc 中 B.C.G 0.4mg 0.1cc 皮内接種

最終接種後 経過年月	被検者数	陽性率(%)
1 カ月	475	98.3
3 "	788	99.0
6 "	1,050	98.6
1 カ年	1,283	83.4

更に追加免疫2回以後のツベルクリン反応の陽性率は第3表から第8表までに示した通りである。

4. 総括及び考察

以上述べた7カ年間の研究成果から次のことが考えられる。

(1) B.C.G ワクチン 0.1cc 1回皮内接種(0.1cc 中 B.C.G 0.04mg 含有のもの)では、接種後1カ月で77.3%、3カ月で85.1%、6カ月で83.0%、1カ年で52.0%、2カ年で22.1%、3カ年で10.7%のツベルクリン反応の陽性率を示すのに対して、2回以上のワクチン接種の場合には接種後1カ月ですでに100%に近い陽性率(2回97.8%、3回98.8%、4回97.3%、5回99.2%、6回96.3%、7回99.1%、8回—14回98.3%)を示し、その率は接種後6カ月までは持続するけ

れども、接種後1カ年ではかなりの低下がみられ、2回接種の場合は61.3%、3回接種の場合は63.6%、4回接種の場合は68.1%、5回接種の場合は70.8%、6回接種の場合は75.0%、7回接種の場合は75.6%、8回—14回接種の場合は83.4%である。しかしながら接種回数を重ねるにつれて陽性率の低下の少いことが明らかである。同様な傾向は接種後2カ年、3カ年の陽性率においても認められる。これをアメリカにおける Rosenthal

(1) の報告、デンマークに於ける Holm(2) の報告と比較するに、私達の成績に於てはツベルクリン反応の陽性の持続性が両者に比すべくもなく短いことが明らかである。比較のため、ここに両氏の成績表を掲げると第9表及び第10表のようである。このような大きな差異は実験誤差と考えるわけにはいかない。その第一の原因はワクチン製造に用いられた B.C.G 株の免疫元性(この免疫元性はこれ迄の研究によれば菌株の毒力と平行する

第9表 新生児に於ける一回接種後のツベルクリン反応陽性率(アメリカの Rosenthal 氏の報告)

ワクチン：1cc 中 B.C.G 5mg 亂刺法

年齢	被検者数	陽性率(%)
0—3月	1,417	99.70
4—7 "	1,385	99.61
8—12 "	1,362	99.60
1—1.5年	1,318	99.26
1.5—2 "	1,271	98.59
2—2.5 "	1,231	97.92
2.5—3 "	1,176	95.86
3—3.5 "	1,112	95.59
3.5—4 "	1,065	92.61
4—4.5 "	982	89.93
4.5—5 "	911	88.23
5—5.5 "	811	85.86
5.5—6 "	700	82.44
6—6.5 "	606	79.85
6.5—7 "	496	76.95
7—7.5 "	359	72.37
7.5—8 "	247	72.97
8—8.5 "	158	63.83
8.5—9 "	93	47.17
9—9.5 "	36	60.00

第10表 デンマークに於ける一回接種後の
ツベルクリン反應陽性率(デンマ
ークの Holm 氏の報告)

ワクチン: 1cc 中 B.C.G 1mg 0.1cc 皮内接種

接種後経過 年 月	被検者数	陽性率(%)
6 週 間	9,039	97.7
1 年	3,917	93.7
2 〃	1,869	89.9
3 〃	676	85.8
4 〃	230	83.0
5 〃	116	88.8

ものである。)に因るものと考えられる。その第二の原因は B.C.G ワクチンの製法の差異があげられる。第三の原因としてツベルクリン反應検査方法の差異が一應考えられなければならない。接種方法の差異、接種菌量の差異なども考えられない譯ではないけれども、これ迄の私達の研究ではその間の差異がもたらすツベルクリン反應陽轉率に及ぼす差異は只今論じているほど大きいものではない。

ツベルクリン反應の検査方法に関する彼我の相違は大きい。彼等は標準舊ツベルクリン1mg又はこの力價に相當する P.P.D (精製ツベルクリン、Purified Protein Derivative) を皮内注射して、注射後 48 時間における浮腫の大きさ 5mm 以上を陽性とする。この方法による陽性率がわが國の現在一般に行われているツベルクリン反應の陽性率と大きな開きがあるかどうかは詳かにすることは出来ない。なんとすれば彼等の稱する標準ツベルクリンとわが國のそれを比較することが出来ないからである。わが國の標準舊ツベルクリンの 1mg の皮内注射 (これは 100 倍稀釋液の 0.1cc 皮内注射に相當する) で彼等の判定基準によつて實施したツベルクリン反應陽性率と、わが國の現在一般に行われている 2000 倍稀釋液 0.1cc 皮内注射、直徑 10mm 以上の發赤を陽性とする方法による陽性率との間には大した差異のないことを私達は確めているので、標準ツベルクリンの力價が彼我において多少の差異はあつたにしても、それによつてツベルクリン陽性率に只今論ぜられているほどの差異はもたらされないものと考えられ

る。

次に B.C.G ワクチンの製法の問題であるが、これも文献上で比較したのでは殆んど差が見られない。

次に B.C.G ワクチンの製造に用いられる菌株の問題であるが、文献によれば彼等は B.C.G 0.1mg 程度の人體皮内接種で、接種部位に膿潰瘍をつくるばかりでなく、淋巴腺の腫脹、更にその軟化、排膿を見ることさえもあるといつている。私達の今迄のながい経験では相當大量菌、即ち 4mg 皮内又は皮下接種の場合ですら局所淋巴腺の軟化、排膿などを見たことがないのである。このような所見から考察するに、使用 B.C.G 株の毒力がこの問題を解決する鍵ではないかと思う。なお一面において、結核菌又は B.B.G に對する彼我の感受性の差異の點も考慮せらるべきであろう。いずれにしてもアメリカに於て現在使用されている B.C.G 株を得て、わが國のものと比較する要があると思ふ。

實際問題として上記の私達の成績から考えるならば B.C.G ワクチン接種による効果は接種後 1 年では 50%—20%、接種後 2 年では 80%—70% 消失するのであるから B.C.G ワクチンによる効果を確實にするには 1 年毎にツベルクリン反應を検査した上、その陰性者又は疑陽性者には定期接種を行うようにすることはいふまでもないことと信ずる。

(2) B.C.G ワクチンによる追加免疫の場合は初回免疫の場合に比して接種後早期にツベルクリン反應が陽轉し、追加免疫の回を重ねるに伴つてツベルクリン反應陽性持續期間の延長されることは明らかである。このことは染谷、川村等⁽³⁾も認めているところである。

(3) B.C.G ワクチン接種後 5 年~7 年位までツベルクリン反應を追及した例では (第 1 表~第 3 表) ツベルクリン反應陽性率の最も低い點があることがわかる。即ち、第 1 表では接種後 4.5 年の 3.4%、第 2 表では接種後 5 年の 3.2%、第 3 表では接種後 4 年の 4.3% である。このようにツベルクリン反應の陽性率の最低點が存すること、換言すると、この陽性率曲線に谷があることはワ

クセン接種以外の原因でツベルクリン反応が陽性になることのあることを示すものである。これは自然感染によつてである。従つてこの谷を境にして二つの山を正しく分析追及することによつて、この集團の自然感染率を知ることが出来ると共に B.C.G ワクチンによる眞のツベルクリン反応の陽性率曲線をも求めることが出来る。参考までに B.C.G ワクチン接種前の昭和 16 年秋に於けるこの集團のツベルクリン反応陽性率を示すに第 11 表のようである。

第 11 表 B.C.G ワクチン接種前の対象集團の年齢別ツベルクリン反応陽性率(昭和 16 年 11 月調査)

年 齢	被検者数	陽性率(%)
8	452	7.4
9	423	7.6
10	441	8.3
11	403	9.4
12	398	9.8
13	388	11.6
14	316	12.0
15	227	12.7
16	104	13.6
計	3,152	8.3

5. 結 論

B.C.G ワクチン(B.C.G 0.04mg 含有)をツベルクリン反応陰性又は疑陽性の小學校及び中學校生徒の皮内に接種して、その後のツベルクリン反応陽性率の推移を見た成績から次のことが結論される。

(1) 1 回接種後の陽性率は 3 カ月で最高 85.1% を示したが、その後漸減して 1 カ年では 52.0%、2 カ年では 22.1% である。

(2) 接種回数をかさねるに伴つて早く高率に陽轉し、またその持続期間も長い。

稿を終るに臨み、この研究費の一部は日本學術振興會及び日本學術會議より援助を仰いだことを銘記し、感謝の意を表す。また、本研究實施に當つては財團法人結核豫防會結核研究所部員各位、公衆衛生院衛生微生物學部各員及び豫防衛生研究所結核部各員の大いなる援助に預つた。ここに衷心より深謝する次第である。

参 考 文 献

- (1) Rosenthal, S. R., Leslie, E. I., and Loewensohn, E.: J.A.M.A., 136:73—79, 1948.
- (2) Holm, J.: Publ. Health Rep., 61:1298—1315, 1946.
- (3) 染谷四郎、川村達: 日結, 7:372—378, 1948.

結核菌の定量培養に就いて

(其の五) 實驗的結核症の天竺鼠臟器よりの結核菌の定量培養……(2)

財團法人結核豫防會結核研究所(所長 隈部英雄)

(指導 柳 澤 謙)

小 川 辰 次 大 島 登 輝 夫 鳴 海 吾 郎

I. 緒 論

我々は前報告⁽¹⁾にひきつづいて、實驗的結核症の天竺鼠の臟器よりの、結核菌の定量培養の成績を報告し、大方の参考に供したい。

II. 實驗方法

前報告と全く同様である。

III. 實驗成績

(1) 接種菌の毒力と結核菌數

接種菌の毒力の如何によつて、ひき起される實驗的結核症の像も異なり、随つて、臟器中の結核菌數にも相違をきたすことは、考えられるところである。第 1 表中、柴野、柴田、近藤の三株は、喀痰より分離して半年足らずの菌株であり、F 株、陸 F 株は長期間に亙つて保存された菌株である。(1)(2)(3)の實驗は、これを同時に施行したのではないし、處理方法も、(1)(2)と(3)