

原 著

腸チフス豫防注射に依る接種結核症 児童の観察

(第報1) 臨牀的統計的所見

(上腕及び腋窩の変化)

國立兵庫療養所(所長小川博士)

田 村 政 司

緒 言

人型結核菌の皮下感染例は極めて特殊な場合であり、免疫を目的として幼児に皮下注射した Selter 等の例、又 Lindemann, Lehmann, Elsenberg, Deneke, 比企, 三谷, 楢林等の臨床或は剖検報告があるがいずれも少数例である。

昭和 21 年 5 月兵庫縣道場國民学校で腸チフス予防注射を実施せるに、多数児童の注射部位に接種結核症の発生を見た。その原因的考察に就ては、昭和 22 年 4 月厚生省浜野予防局長が日本結核病学会で報告したが、我々は昭和 21 年 10 月以来これ等児童の局所変化を、経過を追つて観察する機会を得たので、ここにその主要所見を述べる。

I 観察材料並びに方法

兵庫縣道場國民学校では、初等科 1 年より高等科 2 年までの児童及び女子青年学校生徒 631 名に対し、昭和 21 年 5 月 6 日及び 13 日の 2 回、神戸衛生実験所製腸チフス・バラチフス A B 混合ワクチン(以下チフスワクチンと略記)―第 1 回 0.3~0.5 cc、第 2 回 0.5~1.0 cc ―を上腕皮下に注射した。

然るにこの注射時、不明の原因で結核菌が同時に注入されたものの如く、約 1 月後より注射部位の皮膚硬結と所属腋窩リンパ腺腫脹との局所症が 102 名に現われた。而もこれが結核性変化なることは同年 9 月兵庫医大石川教授等に依て看破されたのである。

注射施行者は女医、保健婦、看護婦の 3 名であるが、女医はガフキー V~VI 号を証明する開放性肺結核患者、保健婦と看護婦とは共に健康者である事が確認せられた。

皮膚硬結及び所属腋窩リンパ腺の病理組織像は第 2 報に述べる。又人型結核菌であることは、兵庫縣衛生課及び京大結核研究所植田教授の下で白石、片山氏等に依つて確められた。

白石、片山氏等に依ると、児童及び女医より分離した菌株はいずれも人型結核菌であるが、これらの菌株の異同を断定し得るが如き特異点は今日なお見出し得ない。然し実験成績を綜合判断すると、児童より分離せる菌株は相互に類似せることを示し共通な由來を示すも、女医株は対照とせるフランクフルト株よりは、はるかに児童の菌株に近い性質を持つように思われるが、今日は断定はさしひかえると。

我々は地域的關係から、これら一部児童の局所病変の治療を行い、又 22 年 11 月以来これら罹患児童の約半数を國立兵庫療養所に收容し、相当長期に亙り親しく経過を観察することを得た。

局所病変の早期の変化は兵庫医大石川外科教室、結核予防会及び國立療養所春霞園の記録を参考とした。

II. 局所症状を生じた児童數

注射部位及びリンパ腺に変化を生じた児童は 102 名で、チフスワクチン接種者 631 名に対し、16.1% に当る。これを学年別に観ると第 1 表の如く、その半数に近き 44 名は初等科 3 年で最も多

く、女子青年学校生徒にも3名あるが、高等科2年には1名の発生もなかつた。男女は略々同数である。初等科3年に最も多発したことは第1回注射は初等科1、2、3年の順に、第2回目は初等科3年より始まり、1年2年は上級生の間に混入して注射を受けたことも何等かの関係があるかも知れぬ。

注射施行者を記憶している者が83名あつた。女医、保健婦、看護婦のいずれから注射を受けた者からも発生しているが、2回共女医に受けた者は35名、どちらか1回を女医に受けた者は37名、2回共保健婦或は看護婦に受けた者は11名である。

なお同女医は同じ頃に他の国民学校に於ても、同一製品のチフスワクチン注射を行つたが、この学校に於ては接種結核症の発生を見なかつた。

III. 豫防注射と罹患側

罹患児童102名の中左上腕並びに腋窩に病変の生じた者は96名、右上腕並びに腋窩が6名で、左右両側に变化の生じた者は1名もない。

注射側と罹患側との関係は第2表の如く、2回共同側に注射を受けた者及び第1回のみ左上腕に受けた1名(症例74)は、その局所変化も共に一致しているが、第1回を左、第2回を右に受けた者2名あり、内1名(症例2)は左に、他の1名(症例65)は右に変化を生じている。これからすれば第1回注射時にも第2回目にも結核菌感染の機会があつたと推測出来る。なお左に第1回注射のみしか受けなかつた1名は女医に、右に変化の生じた1名は第1回左を看護婦に、第2回右を保健婦により施行された者である。

IV. 注射部位附近の所見

注射を受けたと思われる上腕部位に硬結腫脹を生じた者が101名あり、その中大体半数近くがチフスワクチン注射後約1ヶ月前後即ち21年6月に氣付き、遅くとも同年10~11月までに氣付いているが、約1年後の22年5月末に氣付いた者が1名(症例93)ある(第3表)。チフスワクチン注射後1週間以内に局所の腫脹があつたこと、あ

るいわ多少の発熱があつた事を述べる児童も数名あるが、その後切開した局所硬結との連続的關係は不明であり、チフスワクチン注射それ自身の局所反應であつたとも考えられ、又 Koch 氏現象に當る急性皮膚潰瘍を生じた者は1名もない。その症状は緩慢な疼痛なき皮膚硬結発赤を生じ、後漸次軟化をはじめ小指頭大程度時に鳩卵大に及ぶものあり、時にはその前後に軽度の疼痛を覚え、次で腋窩リンパ腺腫脹を訴う。明らかにリンパ腺腫脹の上腕病変に先行した者は1名(例症33)のみである。

症例 91 ■■■ 13歳♀ ツ反應Ⅱ 赤沈8

左上腕に21年6月中ごろ硬結腫脹を氣付き、7月8日切開を受け10月末癒痕治癒した。左腋窩リンパ腺もすでに6月中ごろ腫脹に氣付き、8月9日には自潰した。自潰創は治癒せず10月ごろには鶏卵大程度に腫脹し、22年2月20日母指頭大~豌豆大のリンパ腺10個摘出す。

症例 93 ■■■ 12歳♀ ツ反應Ⅱ 赤沈7

22年5月22日左上腕の硬結に氣付く、6月2日蚕豆大皮下硬結1個触知し同月10日摘出す。左腋窩リンパ腺腫脹は6月2日母指頭大なるも自然に漸次縮少し、9月蚕豆大、12月にはほとんど触知せず。然るに23年9月再び小指頭大のものを触知し、10月18日豌豆大のもの5個摘出す。

症例 33 ■■■ 9歳♂ ツ反應Ⅱ 赤沈6

21年9月11日左上腕変化なきに左腋窩に小指頭大リンパ腺触知、10月2日ごろ軽い熱感と共に左上腕の硬結に氣付く、同月30日には指頭大皮下硬結、腋窩は蚕豆大、22年2月13日豌豆大の皮下硬結、蚕豆大のリンパ腺各1個摘出す。

硬結が軟化自潰した者は8名で、最も早い者は21年6月25日(症例62)である。その他の大部分は21年6月25日(症例32)を最初とし、自潰するまでに切開された。切開創の大部分は皮下組織まで、稀に筋層まで侵され、肉芽は貧血地緩性で淡黄色膿汁乃至膿苔を附し、周辺健康皮膚との間に浅い穿堀を生じ、切開創の大きいものは55×30mmに及んだ。その治癒には少くとも1月

長いものは数月を要し、一度瘻痕治癒しても再び硬結膿瘍を生じ、再切開を受けた者も少くないが、初発病竈は 22 年 9 月ごろには全員治癒した。一度も切開を受けざる者の皮下硬結を 9 名摘出した。基底部とは癒着せるも皮膚とは移動性ある蚕豆大～豌豆大の硬結で、周囲に浸潤なくして普通 1 個であるが、1 名(症例 101)のみ初診時より 2 個触知した。摘出すると、皮下脂肪組織内で筋膜上に癒着し被膜様物に包まれた蚕豆大～豌豆大の塊で、その中心部には乾酪様物質を認め、手術時既に軟化していたものもある。

症例 101 ■■■ 17 歳♀ ツ反応陽性 赤沈 7

21 年 7 月初旬左上腕の硬結 2 個あるに気付く、22 年 1 月初診時には相接した豌豆大皮下硬結 2 個を触知、3 月 13 日蚕豆大硬結 1 個豌豆大のもの 2 個を摘出す。同年 5 月瘻痕に近く小豆大の皮下硬結を触知するも漸次縮少し、23 年 9 月には全く触知せず、左腋窩リンパ腺は 22 年 1 月豌豆大、2 月蚕豆大のものを触知せるも、6 月には米粒大となり 23 年 9 月には触知せず。局所変化の異型とも云うべき、注射部位には初から硬結を触知しない者、あるいは初発皮下硬結が消失した者が 3 名ある。

症例 56 ■■■ 10 歳♀ ツ反応 卍 赤沈 4

注射部位には初から硬結を触知せず、左上腕内側が腫脹し 21 年 8 月 24 日切開し、一度瘻痕化した。22 年 1 月再び瘻孔を生じ、3 月治癒した。左腋窩リンパ腺は 21 年 9 月小指頭大のもの数個触知し、12 月 10 日鶏卵大に腫脹せるを摘出した。小指頭大～豌豆大のリンパ腺は Paket を形成し、中 1 個は軟化していた。22 年 6 月再び豌豆大のもの数個を触知せるも、漸次縮少し 23 年 6 月には全く触知せず。

症例 67 ■■■ 10 歳♀ ツ反応 + 赤沈 5

21 年 8 月下旬左上腕注射部位に軽度の疼痛と共に硬結があつたが、10 月には触知せず、その後同年 11 月皮下硬結を触知せるに 22 年 1 月には触知しなくなつた。然るに同年 6 月及び 9 月の検診時再び豌豆大の皮下硬結を触知、放置せるに 12 月以後は触知しない。左腋窩リンパ腺は皮下硬結と共に豌豆大に触知したが、漸次縮少し 23 年 5

月には全く触知しない。21 年 10 月 30 日及び 23 年 5 月 20 日胸部「レ」線写真で右中野に境界比較的鮮明で核をもつ円形陰影を呈した。23 年 10 月喀痰培養を行い結核菌聚落 1 個を認めたが、それ以前数度の培養は陰性であつた。23 年 11 月より右側人工氣胸を施行す。この兒童の父は開放性肺結核症である。

症例 58 ■■■ 10 歳♀ ツ反応 卍 赤沈 13

21 年 10 月左上腕に皮下硬結触知し、140r「レ」線照射を行う 12 月には硬結触知せず。左腋窩リンパ腺は小指頭大のもの 1 個触知したが、「レ」線照射に依り消失す。本例は 19 年既にツ反応陽性で、22 年 1 月胸部「レ」線写真に初感染群石灰沈着像を認めた。喀痰中結核菌培養で陰性。2 年前長兄が胸膜炎に罹患している。

注射部位に最初に発生した硬結即ち初発病竈の他に皮下に轉移硬結を生じた者が 40 名ある。多くは上腕初発病竈に近き求心位の皮下硬結であるが、リンパの逆流位に生じた者も 6 名ある(症例 15, 19, 26, 62, 83, 88)。又上腕内側で初発病竈と所属リンパ腺との中間位に豌豆大～拇指頭大の皮下硬結を 18 名に生じた。中 2 名(症例 25, 56)はリンパ腺摘出までに生じたが、他はリンパ腺摘出、初発病竈治癒後に遅いものは注射後 2 年 2 ヶ月後の 23 年 7 月にも発生した(症例 29)。又初発病竈に近く 23 年 9 月になつて皮下轉移硬結の自潰した者もある(症例 86)。一方米粒大程度の皮下硬結轉移竈が自然に触知しなくなつた者も 8 名ある。皮下轉移は 1 人で 2 ヶ所に生じた者もあり、又 1 名(症例 15)に筋結核を左上腕に発生した。

V. 腋窩リンパ腺の所見

所属腋窩リンパ腺の腫脹は注射部位に病変を生じたもの全部に一應触知した。リンパ腺腫脹が明かに上腕病変に先行した者が 1 名あつた(症例 33)。大きさは第 4 表の如く拇指頭大～豌豆大のもの 1 個～数個が最も多く、弾力性軟で可動性、皮膚には著変がない。然し中には Paket を形成するものあり、小兒手拳大に及んだ者もある(症例 1)。更に同側上下鎖骨窩リンパ腺をも触知する

者もあり、拇指頭大に及んだものもあるが、数は1~2個で切開あるいは摘出を受けた者は6名である。その中の1名(症例72)は腋窩リンパ腺よりも早く腫脹し切開した。

症例1 ■■■ 8歳♂ ツ反応+ 赤沈5

21年7月2日左上腕硬結を切開、更に皮下轉移を切開11月ごろ治癒せるも、22年6月更に豌豆大の皮下硬結を生じ切開した。同年12月第2回切開瘻痕に米粒大硬結を触知したが何時しか触知し難くなつた。左腋窩リンパ腺は21年9月中旬小児拳大に腫脹していた。10月1日摘出更に22年1月20日に再摘出す。同年12月には再び豌豆大のもの1個を触れたが、23年6月には消失した。又21年9月鎖骨上窩に拇指頭大、下窩に小指頭大のリンパ腺を触知し10月鎖骨上窩の方を摘出、下窩のものは漸次縮少した。本例は21年10月30日胸部「レ」線写真に軽度の右滲出性胸膜炎像を呈し、以後右横隔膜高位を示した。

腋窩リンパ腺は1名(症例62)のみ21年6月下旬に摘出したが、他の82名は10月以後に一自潰3名、切開を受けた8名も再び一摘出手術が行われた。最も早く行われた切開は7月7日(症例20)で、自潰したのは8月9日(症例91)である。摘出リンパ腺の大きさは拇指頭大から米粒大、最も多いのは小指頭大~豌豆大のもので、大小30個のPaketを作るものもあれば単に1~2個の者もあり、弾力性軟で「レ」線照射した者以外は周囲との癒着なく比較的簡単に摘出され、時には乾酪様物質の軟化せる者も混つていた。一般に早く摘出された者程腫脹の程度もはなはだしく数も多く、遅くなれば次第に軽度で数も少くなつて来た。取り残されたリンパ腺が再び腫脹し、再摘出した者も18名ある。

自潰あるいは切開摘出等を行わざる17名中には初発病竈がある頃には最大鳩卵大、拇指頭大以上のリンパ腺腫脹を触知し得たものが、初発病竈の瘻痕治癒すると共に自然に漸次縮少し、触知し難くなつた者もある。一般にリンパ腺腫脹は時日と共に縮少の傾向を示したが、一方注射部位病竈治癒後において、一度摘出せるにかかわらず再び

小指頭大~豌豆大のリンパ腺を触知したり、一度自然に触知し難くなつた者が急に再び触知可能となつた例が、チフスワクチン注射2年以後にも観察され、23年8月初旬になつて自潰したものもある(症例102)。又、一度腋窩リンパ腺を摘出した後で、再び腋窩に蚕豆大~小指頭大のリンパ腺様硬結を触知し、摘出を行うに結核性の結締織硬結であつた者が2名(症例37, 75)ある。かれ等は前回摘出時に手術創の化膿した者である。

症例8 ■■■ 9歳♂ ツ反応陽性 赤沈6

右上腕に21年6月23日腫脹に氣付き、7月20日切開を受け22年1月治癒、然るに22年6月ごろ米粒大の皮下硬結を触知せるに何時しか消失す。左腋窩リンパ腺は21年9月11日小指頭大、11月28日には全体として鳩卵大に及ぶ。放置せるに22年1月13日には豌豆大3個に縮少し、6月蚕豆大、12月豌豆大となり「レ」線照射600rにて消失す。右鎖骨下窩リンパ腺を21年11月切開し22年1月治癒す。

症例83 ■■■ 11歳♀ ツ反応+ 赤沈6

21年6月末左上腕に硬結を氣付き、10月小指頭大となり同月中旬切開、更にリンパ逆流位にも硬結を生じ12月末切開し、22年1月末に瘻痕治癒す。左腋窩リンパ腺は21年9月11日小指頭大、22年1月21日豌豆大数個、6月3日には米粒大となつたが23年2月再び小豆大、然るに4月急に小指頭大のもの1個を触知し、同月15日蚕豆大のもの1個豌豆大2個を摘出す。

反対側腋窩リンパ腺は、初期には小指頭大以下豌豆大~米粒大のものを1~2個約4/5に触知したが、これも時と共に漸次触知しなくなつた。

対照としてツ反応陰性兒童106名の腋窩リンパ腺を檢診したが、一側あるいは両側に豌豆大~米粒大のもの1~2個を2/3に触知した。小指頭大のもの各1個を触知した3名があるが、かれ等の上肢には創を認めなかつた。

総括

原因は明かではないが腸チフス予防注射に関係し、上腕皮膚及び腋窩リンパ腺に結核初期変化群を生じた接種結核兒童102名の観察を行つた。

注射施行者3名の中1名の女医は開放性結核患者であるが、他の2名は健康者である。患児はこれ等3名の注射施行者のいずれから注射を受けた者からも発生している。又結核菌感染の機会は第1回注射にも、第2回目にもあつたようである。勿論接種された人型結核菌量は不明である。

局所変化を生じた者は102名(16.1%)であるが、その中にも注射部位に変化を認めずしてリンパ腺に変化を現わした者、1年後に初めて注射部位に変化を生じた者、あるいは一時皮下硬結を生じながら後自然に吸収消失した者等が数名ある。チフスワクチン注射時結核菌も同時に接種されながら、局所変化を生じなかつた者があるかも知れぬが、これを立証することは困難である。

罹患者は左96名、右6名で、初発病竈は結核菌が接種されたと推定される時より約1月後に1/3が気付いたが、1年後に硬結を気付いた1名もある。切開創は難治性で早いものでも1月、長いものは数ヶ月を要して、一度瘻痕治癒しても再び硬結あるいは膿瘍を生じた者もある。又初発病竈が吸収消失したと思われる者も2名ある。皮下轉

位病竈も40名に見られ、リンパの逆流位に生じた者も6名ある。注射部位病竈が治癒し腋窩リンパ腺を摘出した後、チフスワクチン注射後2年2ヶ月で上腕内側に轉移病竈を発生した者もある。又初発病竈に近く2年4ヶ月になつて皮下轉移硬結の自潰した者も1名ある。

所属腋窩リンパ腺は初発病竈発生後間もなく腫脹したようであるが、明かにリンパ腺腫脹が先行したと思われるものが1名ある。小指頭大前後1個~数個を触知する者が最も多くPaketを形成し小兒手拳大に及んだ者も1名あつた。リンパ腺摘出手術を行つた者は83名であり、一方注射部位病竈は瘻痕治癒し、一度摘出せるにかかわらず再び小指頭大~豌豆大のものを触知したり一再摘出18名一、一度自然に触知しなくなつたリンパ腺が急に再び触知可能となつた例が、チフスワクチン注射2年後にも観察された。更に同側上下鎖骨窩リンパ腺をも触知し、切開あるいは摘出を受けた者が6名ある。その中の1名は腋窩リンパ腺よりも早く腫脹し切開した。

第1表 学年別罹患者数

学 年	初I	初II	初III	初IV	初V	初VI	高I	高II	女青	計
接種者数	86	68	90	68	107	82	44	52	34	631
罹患者数	男	6	3	24	4	5	1	6	0	49
	女	0	5	20	9	9	7	0	0	53
	計	6	8	44	13	14	8	6	0	102
%	6.9	11.7	48.8	19.1	13.0	9.7	13.6	0	8.8	16.1

第2表 注射側と罹患者との関係

注射側	2回共左	2回共右	第1回左 第2回右	第1回の み左	不明	計
左	92	0	1	1	2	96
右	0	5	1	0	0	6

第3表 注射部位の変化発見時期

年 月	21年6月	21年7月	21年8月	21年9月	21年10月	21年11月	22年5月	明かならざる者
例 数	45	18	5	5	4	1	1	23

第4表 腋窩リンパ腺の大きさ(21年9~10月)

大 小	小手拳大	鶏卵大	鳩卵大	くるみ大	母指頭大	小指頭大	蚕豆大	豌豆大	小豆大	不 明
側 数	1	2	5	5	8	52	4	10	1	14

ビタミンKの結核菌に及ぼす影響

久留米医大細菌学教室

占 部 薫
弓 削 静 彦

(この研究は1部文部省科学研究費によつた)

は し が き

ビタミンKの類似物質である2-Methyl-3-hydroxy-1.4-naphthochinon, 即ちフチオコール〔I〕がLong 培養内での結核菌の發育を高濃度(1,000倍)では抑制し、低濃度(100 万倍)では逆に促進すると外山⁽¹⁾は報告しており、國保⁽²⁾も同じくNaphthochinon 系物質である2-Oxy-naphthochinon-(1.4)及び3-Amino-2-oxy-naphthochinon-(1.4)は8,000~16,000 倍で、また4-Amino-naphthochinon-(1.2)及び2-Amino-naphthochinon-(1.4)-imid-(4)は32,000~64,000 倍でKirchner 培養内の結核菌の發育を阻止するとのべている。

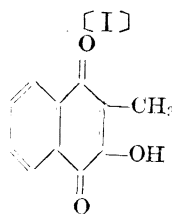
ところで以上の諸物質と同系統であるところのビタミンK(以下V.K)は、この点如何なものであろうか。最近戸田・阿武⁽³⁾は、Slide cell culture 法によつて検討した結果、V.K₃ の結核菌發育抑制作用はフチオコールのそれよりも劣る旨報告しているが、われわれはそれとは全く別個に以下述べるような方法によつて、試験管内並びに生体実験をおこなつた結果、この方面に新たな知見を加え得る成績をあげることができたように考えるので以下略報する。

A. 試験管内実験

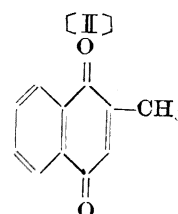
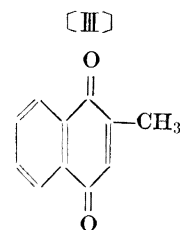
I. 実験方法

a) 供試 V.K : 武田薬品工業会社のカチーフ

液を用いた。この1cc 中にはV.K₃=2·Methyl-1.4-naphthochinon〔II〕の重亜硫酸ソーダ化合物=2·Methyl-1.4-naphthochinon-natrium bisulfid-verbinding〔III〕の10 mg を含んでおり、これはV.K₃ そのものとしては5 mg を含むこととなる。



O Phthiocol

Vitamin K₃

Kativ

NaHSO₃·2H₂O

b) 供試結核菌 : 岡片倉培地上4週間培養の人間型 Frankfurt 株及び牛型三輪株並びに同2週間培養の鳥型71号株より、それぞれ法に従つてつくつた生塩水による1mg/1ccの平等浮游液を用いた。

c) 培地 : 主としてpH 6.8の10%山羊血清