

BCG 反復接種時におけるツ反応経過と コツホ氏現象経過との体質的關係

国立広島療養所 (所長 藤井 実博士)

田 部 英 雄

(昭和 26 年 11 月 6 日 受付)

第 1 章 緒 言

BCG 反復接種の結核発病予防効果の個人差の有無及びその原因を究明する為にはまず BCG 被接種者の体質的傾向を知る必要がある。この体質的傾向をツベルクリン皮内反応(以下 T と称略す)及び BCG 皮内接種によるコツホ氏現象(以下 K と称略す)の現われ方によつて伺う為に T 陰性者の BCG 反復接種時における T と K の発現状況を比較観察し次の如き成績を得たので報告する。

第 2 章 実験 方法

本実験に使用した被検者は昭和 17 年 9 月現在において T の 24 時間判定及び 48 時間判定の発赤縦横直径平均値がいずれも 4 耗以下を示し且つ昭和 17 年 10 月 BCG 初接種時に K を現わさなかつた小学校 1 年から 4 年迄の生徒 100 名(男子 48 名, 女子 52 名)であり之等被検者に対し第 I 表に記載した如く BCG 1 回接種量 0.01~0.04 耗を 6 ヶ月乃至 12 ヶ月(12 ヶ月は 1 回だけ)の間隔で 7 回反復皮内接種しその間における T 及び K の現われ方の経過を観察記録し T の経過と K の経過との相関関係を顧た。

但し之等被検者中 T の経過を観察する回数のかつた者の成績は正確を期する為集計時に之を除外した。

本実験に使用したツベルクリン稀釈液は伝研製旧ツベルクリン原液及び同対照原液を 0.5% 石炭酸加生理的食塩水で 2000 倍に稀釈した液であり稀釈液作製後 1 ヶ月以内にその 0.1 耗を左右いずれかの前膊内面に皮内接種し 24 時間後及び 48 時間後の発赤の縦横直径を測定しその平均値を耗で示してその大きさを現わした。而して便宜上その平均値が 4 耗以下を示したものを陰性 5~9 耗を疑陽性, 10 耗以上を陽性と呼称することとした。

T の経過は第 2 回及び第 5 回目の BCG 接種時以外は各 BCG 接種後 1 ヶ月目, 3 ヶ月目, 5 又は 6 ヶ月目の 3 回検査時における T の発赤の大きさの変動を以て示す事とし, その最大動揺範囲の比較的大きいもの(20 耗以上を示す場合)と比較的小さいもの(10~19 耗を示す場合及び 9 耗以下を示す場合)とに分類した。

第 2 回 BCG 接種後の T は接種後 9 ヶ月目と 1 ヶ年目の 2 回検査時の発赤の大きさの変動を以て分類し又第 5 回 BCG 接種後の T は接種後 1 ヶ月目, 5 ヶ月目,

6 ヶ月目の 3 回検査時のそれにより分類した。而して BCG 5 回反復接種時には 3 回以上又 7 回反復接種時には 4 回以上同一の発赤動揺範囲を示したものをその経過をとり易い体質のものとし T の経過をそれぞれ A 群, B I 群, B II 群の 3 群に分類した。

すなわち A 群は全経過を通じ T の発赤の最大動揺範囲が 20 耗以上を示す場合の多かつた者(T が常に明らかに現われる傾向のあるもの)であり又 B I 群は T の発赤の最大動揺範囲が 19 耗以下を示す場合の多かつたもの(T の現われ難い傾向のあるもの)でありその中 B II 群は全経過を通じて T の発赤の最大動揺範囲が 10~19 耗を示す場合の多かつたもの(T が BCG 接種後稍く出にくかつたもの), B I 群は全経過を通じ T の発赤の最大動揺範囲が 9 耗以下を示す場合の多かつたもの(T が BCG 接種後特に出にくかつたもの)である。次に本実験に使用した BCG 菌液は第 I 表記載の如く 7 回反復接種した中 6 回が阪大竹尾結核研究所作製の 1 耗中 0.1, 0.2, 0.4 耗の各 BCG 菌量を含有した液であり唯 1 回(5 回目)が九大細菌学教室作製の 1 耗中 0.1 耗 BCG 含有液である。

而して之等菌液は何れも作製後 7 日以内に左右いずれかの上膊外側皮内に接種した。

BCG 接種量は第 I 表に示す如く第 1 回から第 5 回目の接種迄は 1 回接種量 0.01~0.02 耗とし T 24 時間後及び 48 時間後判定共陰性及び疑陽性者には 0.01~0.02 耗を又何れか一方陽性者には 0.04 耗を反復皮内接種し第 6 回目の接種以後は 1 回接種量 0.01~0.04 耗とし T 陰性者には 0.04 耗, 疑陽性者には 0.02~0.04 耗, 陽性者には 0.01 耗を夫々反復皮内接種した。

接種回数	接種年月日	接種量(耗)	製 造 所 製 場 所	判 定		
				24 時間後	48 時間後	判定
1	17.10.26	0	阪大竹尾結核研究所	0.012, 0.02		
2	18.4.20	6	〃	0.02	0.02	0.01
3	19.4.13	12	〃	0.02	0.02	0.01
4	19.10.23	6	〃	0.02	0.02	0.01
5	20.4.20	6	九大細菌学教室	0.02	0.02	0.01
6	20.10.29	6	阪大竹尾結核研究所	0.04	0.02	0.01
7	21.4.12	6	〃	0.04	0.04	0.01

いずれにしても BCG 接種量の相違はあるが 3 年 6 ヶ月間に全被検者に BCG を 7 回反復皮内接種した。

なお各 BCG 反復皮内接種時の局所症状については発

赤(内輪, 外輪)浮腫・硬結・膿疱・痂皮・癩瘻・色素沈着等について色調の強さ, 縦横直径, 各症状の出現又は消失迄の時期及び全経過を通じて最強度に達する迄の時期並にその大きさ及び全治迄の期間等を詳細に観察記録し K に特異な局所症状経過^①を示すものを K. 陽性, 然らざるものを K. 陰性とした。

而して全 BCG 接種回数の中 K. を現わした回数の多少により被検者を大体次の 4 群に分類した。すなわち K を現わし易い者を a で示し, BCG 5 回反復接種時に 4 回以上又 BCG 7 回反復接種時に 5 回以上 K. を示した者を此の枠内に入れることとし反対に K を現わし難い者を b で示し, BCG 5 回反復接種時に 1 回だけ K. を示すか又は 1 回も K. を示さなかつた者及び BCG 7 回反復接種時に K. を 1~2 回示すか又は 1 回も示さなかつた者を此の枠内に入れることとした。

又此の外に K. を現わした回数が現わさなかつた回数より多いか又は両者の回数が等しかつた者を, $a \geq b$ で示すこととし BCG 5 回反復接種時に 3 回, 又 7 回反復接種時に 4 回 K. を現わした者を此の枠内に入れることとし, 又 K. を現わした回数が現わさなかつた回数よりも少なかつた者を $a < b$ で示す事とし, BCG 5 回反復接種時に 2 回, 又 7 回反復接種時に 3 回だけ K. を現わしたものを此の枠内に入れることとした。

第 3 章 実験成績

実験成績を BCG の接種量及び接種回数の相違により BCG 0.01~0.02 疋を 5 回反復接種した時の成績と BCG 0.01~0.04 疋を 7 回反復接種した時の成績とに分けて示す。

第 1 節 BCG 0.01~0.02 疋を 5 回

反復接種した時の成績

第 II 表に示す如く全経過を通じて T. を明らかに現わす者(A群)は 24 時間判定 73 名(76.0%), 48 時間判定 61 名(63.6%), 又 T. を現わし難い者(B群)は 24 時間判定 23 名(24%), 48 時間判定 35 名(36.5%)となり, その中特に T. を現わし難い者(BI 群)は 24 時間判定 4 名(4.2%), 48 時間判定 6 名(6.3%)となつた。此等の中 A 群, B 群に属する者の K. の現われ方を観ると T. 24 時間判定の A 群では a が 30 名(41.1%), b が 13 名(17.8%)となり T. 48 時間判定の A 群では a が 25 名(41%), b が 10 名(16.4%)となつた。

又 B 群について K. の経過を観ると T. 24 時間判定では a が 7 名(30.4%), b が 10 名(43.5%)となり T. 48 時間判定では a が 12 名(34.3%), b が 15 名(42.9%)となつた。

すなわち A 群では 24 時間判定, 48 時間判定共に K. を現わし易い体質の者が現わし難い体質の者よりも著しく多く観られるが, B 群では反対に K. を現わし難い体

ツツ反応経過	検査人数	コッホ氏現象経過			
		a	a ≥ b	a < b	b
二四時間判定					
A 群	73 (76.0%)	30 (41.1%)	16 (21.9%)	14 (19.2%)	13 (17.8%)
B 群	23 (24.0%)	7 (30.4%)	3 (13.0%)	3 (13.0%)	10 (43.5%)
BI 群	4 (4.2%)	0	0	0	4 (100%)
BII 群	19 (19.8%)	7 (36.8%)	3 (15.8%)	3 (15.8%)	6 (31.6%)
計	96	37 (38.5%)	19 (19.8%)	17 (17.7%)	23 (24.0%)
四八時間判定					
A 群	61 (63.6%)	25 (41.0%)	15 (24.6%)	11 (18.0%)	10 (16.4%)
B 群	35 (36.5%)	12 (34.3%)	4 (11.4%)	4 (11.4%)	15 (42.9%)
BI 群	6 (6.3%)	0	0	0	6 (100%)
BII 群	29 (30.2%)	12 (41.4%)	4 (13.6%)	4 (13.6%)	9 (42.9%)
計	96	37 (38.5%)	19 (19.8%)	15 (15.6%)	25 (26.0%)

註 ① A, B 群はツツ反応の現われ方の分類を示す

- A 群—ツツ反応が常に明らかに現われるもの(ツツ反応発赤直径の最大変動範囲が BCG 5 回接種時 3 回以上 20 耗以上を示したもの)
- B 群—ツツ反応が常に現われ難いもの(ツツ反応発赤直径の最大変動範囲が BCG 5 回接種時 3 回以上 19 耗以下を示したもの)
 - BI 群—ツツ反応発赤直径が 9 耗以下の変動を示したもの
 - BII 群—ツツ反応発赤直径が 10~19 耗の間の変動を示したもの

註 ② a, b は BCG 皮内接種によるコッホ氏現象の現われ方の分類を示す

- a — コッホ氏現象を現わし易いもの (BCG 5 回接種時 4 回以上 コッホ氏現象を現わしたもの)
- a ≥ b — コッホ氏現象を現わす回数が現わさない回数より多いか又は両者の回数の等しいもの (BCG 5 回接種時 3 回 コッホ氏現象を現わしたもの)
- a < b — コッホ氏現象を現わす回数が現わさない回数より少ないもの (BCG 5 回接種時 2 回 コッホ氏現象を現わしたもの)
- b — コッホ氏現象を現わし難いもの (BCG 5 回接種時 1 回 コッホ氏現象を現わすか又は 1 回も現わさなかつたもの)

質の者が現わし易い体質の者より高率を示している。なお特に T. を現わし難い BI 群は T. 24 時間判定, 48 時間判定のいずれにおいても全例が K. を現わし難い者 (b) であつた。

すなわち T. を現わし易い体質の者(A群)は K. も現わし易く, 又反対に T. を現わし難い体質の者(B群)は K. も又現われ難い傾向があり, K. と T. とは大体平行するが他方一部には一方の反応が現われ易くても他の反応の現われ難い体質の者 (Ab 群, Ba 群) もある事実を認めた。

第 2 節 BCG 0.01—0.04 疋を 7 回

反復接種した時の成績

第 III 表に示す如く T. 24 時間判定の A 群は 86 名(91.5%), B 群は 8 名(8.4%)又 T. 48 時間判定の A 群は 83 名(86.5%), B 群は 13 名(13.6%)となり, T. を現し易い体質の者(A群)は T. を現わし難い体質の者(B群)より著しく高率を示し, 特に A 群の発生率は BCG 5 回反復接種時のそれよりも著しく高率を示している。

次に A 群について K. の経過を観ると T. 24 時間判定

ではa 42名(48.8%), b 8名(9.3%)又 48 時間判定では a 40名(48.2%), b 6名(7.2%)となり, T. 24 時間判定 48 時間判定共に K. を現わし易い体質の者(a)が現わし難い体質の者(b)よりも著しく高率である。

又 BCG 5 回反復接種時に比較して K. を現わし易い体質の者(a)は高率を示し, K. を現わし難い体質の者(b)は低率を示している。

次に B 群について K. の経過を観ると T. 24 時間判定においては a 3名(37.5%) b 1名(12.5%)又 48 時間判定においては a 3 名(23.1%), b 3 名(23.1%)となり A 群に比較して a の発生率は低く反対に b の発生率は著しく高い。

又同じ B 群であつても BCG 7 回反復接種時の b の発生率(12.5-23.1%)は BCG 5 回反復接種時のそれ(43.5^(24時間判定)~42.9%^(48時間判定))に比較して著しく低率を示している。

ツ反応経過	被験者数	コッホ氏現象経過			
		Q	a ≥ b	a < b	b
二回接種判定					
A 群	86 (91.5%)	42 (48.8%)	15 (17.4%)	21 (24.4%)	8 (9.3%)
B 群	8 (8.4%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)	1 (12.5%)
B I 群	1 (1.0%)	0	0	0	1 (100%)
B II 群	7 (7.4%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)	2 (28.6%)	0
計	94	45 (47.9%)	17 (18.1%)	23 (24.5%)	9 (9.6%)
四回接種判定					
A 群	83 (86.5%)	40 (48.2%)	16 (19.3%)	21 (25.3%)	6 (7.2%)
B 群	13 (13.5%)	3 (23.1%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	3 (23.1%)
B I 群	4 (4.2%)	0	0	2 (50.0%)	2 (50.0%)
B II 群	9 (9.4%)	3 (33.3%)	3 (33.3%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)
計	96	43 (44.8%)	19 (19.8%)	25 (26.0%)	9 (9.4%)

註 ① A B 群はツ反応の現われ方の分類を示す

- A 群—ツ反応が明らかに現れるもの(ツ反応発赤直径の最大変動範囲が BCG 7 回接種時 4 回以上 20 耗以上を示したもの)
- B 群—ツ反応が常に現われ難いもの(ツ反応発赤直径の最大変動範囲が BCG 7 回接種時 4 回以上 19 耗以下を示したもの)
- BI 群—ツ反応発赤直径が 9 耗以下の変動を示したもの
- BII 群—ツ反応発赤直径が 10~19 耗の間の変動を示したもの

② a, b は BCG 皮内接種によるコッホ氏現象の現われ方の分類を示す

- a—コッホ氏現象を現わし易いもの(BCG 7 回接種時 5 回以上コッホ氏現象を現わしたもの)
- a ≥ b—コッホ氏現象を現わす回数が現わさない回数より多いか又は両者の回数の等しいもの(BCG 7 回接種時 4 回コッホ氏現象を示したもの)
- a < b—コッホ氏現象を現わす回数が現わさない回数より少ないもの(BCG 7 回接種時 3 回コッホ氏現象を示したもの)
- b—コッホ氏現象を現わし難いもの(BCG 7 回接種時 1~2 回コッホ氏現象を現わすか又は 1 回も現わさなかつたもの)

第 4 章 総括並びに考按

昭和 17 年 10 月から昭和 21 年 4 月迄の 3 年 6 ヶ月間に主として 6 ヶ月の間隔で定期的に BCG を 7 回反復接種した小学校児童 100 名について, 毎 BCG 接種時の

K. の出現状態と毎 BCG 接種後に各 3 回宛検査した T. の出現状態とを比較観察した結果, 略々同量の BCG を接種してみても, T. と K. の現われ方には個体差のあることが明らかとなり, 又概括的に観るとそのいずれの反応にも現われ易い体質と現われ難い体質とがあることが明らかとなつた。

T. と K. の 2 つの反応は大體平行するようであるが一部に一方が現われても他方が現われ難い者があることがわかる。

T. が 3 年 6 ヶ月の間各 BCG 接種後毎回現われ難い個体(B I 群)では K. も又現われ難い。

又両反応の共に現われ難い B 群の b について観ると 5 回迄の BCG 反復接種では T. 48 時間判定で 15 名(被検者 96 名に対して 15.6%)であるがこれに 6 回, 7 回と BCG を増量して(すなわち 0.02 疋から 0.04 疋に増量)反復接種するとこの数が著しく減少し 3 名(3.1%)となつてくる。然し減少はするが矢張り幾らかの数が此の枠内に残つている。すなわち T. と K. とはいずれも BCG の反復接種回数が多い程又接種量の多い程高率に現われるものであるが, BCG 0.01~0.04 疋を 6 ヶ月の間隔で 7 回反復接種したのではなお両反応共現わし難い体質の者を皆無とすることができなかつた。

斯様に BCG 反復接種によつて, これ等両反応を現わし易い体質の者又は両者の中一方の反応を示すが他を示し難い体質の者あるいは両者共現われ難い体質の者が, 将来結核菌の自然感染を受けた際如何なる程度に発病を防ぎ得るか又は防ぎ得ないかという問題, 及び更に以上のような各体質の者に対する BCG 予防接種方法(BCG 接種量, 接種間隔等の問題)を如何に決定すべきかという問題等に関しては今後なお長期間にわたる多数例の観察を必要とするが, 将来斯様な諸問題を解決する第一段階として本実験結果は有意義なものと信ずる。

本実験に使用した被検者については今後更に長期間観察を継続し, その体質的傾向と結核の発病状況及び子後との関係を明らかにする積りである。

第 5 章 結 論

昭和 17 年 10 月から同 21 年 4 月迄の 3 年 6 ヶ月間に, T. 陰性の小学生 100 名に BCG 0.01~0.04 疋を 7 回反復皮内接種しその間における T. 及び K. の現われ方を比較観察し次の如き結論を得た。

- 1) T. 陰性者に BCG を反復皮内接種する時には T. 及び K. 共に現われ易い体質の者と現われ難い体質の者とがいるものである。
- 2) T. 及び K. を共に現わし難い体質の者に BCG の接種量及び接種回数を増加すると両反応共現われ易くなるが菌量 0.01-0.04 疋, 6 ヶ月間隔 7 回反復接種ではなお一部に両者共現われ難い者が残る。
- 3) T. と K. とは大體平行して現われるが一部に一方

が現われ易くても他方の現われ難い者がある。

4) T.及びK.の現われ方と結核の発病状況及び予後との関係に関しては今後更に長期間の観察を継続する。

稿を終るに臨み長期間に亘り種々御懇篤なる御指導と御校閲とを賜つた東大岡治道教授及び国立広島療養所長

藤井実博士に深い感謝を捧げると共に、本研究遂行の爲種々御便宜を与えられた阪大竹尾結核研究所及び九大細菌学教室に対し深甚なる謝意を表す。

文 献

1) 田部英雄, 結核 24 卷, 第 2 号, 24 年

東西医学社近刊予告

東京慈恵医大教授 医学博士 片山良亮 著

結核の化学療法

— 殊に骨関節結核について — A 5 判

化学療法の発達には種々な疾病の治療に大きな変革をもたらしたが骨関節結核も亦その例にもれない。最近の治療は化学療法の利用下に結核病巣の治療と共に関節機能の保全にも努力せられる傾向にあつて、これは従来の治療法に対する敷衍であるとともに治療上の大きな変革であると言ひ得る。

本書は化学療法を述べると共に従来の治療法にも簡単に触れて記述し、また化学療法の発達につれて要求される種々な検査法の施行について、戦後アメリカ医学の新しいものも記載し、且つその実験及び実験中の体験に至る迄詳述してある。

本書は医学者と臨床医家に貴重な参考資料としてお奨めする。

横浜医大教授 医学博士 水町四郎
東京大学助教授 医学博士 児玉俊夫 共著

主な 肢体不自由疾患とその臨床

東京都中央区銀座西7の1 株式会社 東西医学社 振替口座東京 2818番
電話銀座(57)2126—2129番