

## BCG 乱 切 接 種 法 に つ い て

## 第 2 報 接 種 4 年 後 まで の ツ ・ ア レ ル ギ ー の 推 移

九州大学医学部細菌学教室

武 谷 健 二

(昭 和 27 年 8 月 21 日 受 付)

われわれは第1報<sup>1)</sup>において、BCG乱切接種後のツ・アレルギーの持続及び局所変化を皮内注射法と比較して接種2年後まで報告し、接種用菌液の濃度及び乱切長を適当にすれば、乱切法によつて皮内法に劣らぬツ・アレルギーの発現と持続が見られ、しかも局所変化が極めて軽微であることを述べた。

さらに長期間のツ・アレルギーの推移について両接種法の比較を行つた報告としては、朽木<sup>2)</sup>の3年までの成績があり、両法によりツ・アレルギーの推移に差が見られないと述べている。一方 Hertzberg<sup>3)</sup> は Rosenthal の乱刺法についてツ・アレルギーの推移を接種後5年まで観察し、乱刺法では皮内法に比較してツ・アレルギーの持続が短いと報告しており、一般に経皮法と皮内法によるツ・アレルギーの持続の長期にわたる比較に関しては成績が少く、一致した見解に達していない。

著者は前報<sup>1)</sup>に報告した集団について、さらに接種4年後までのツ・アレルギーの推移を観察したのでこれについて述べる。

## 実 験 方 法

対称集団及び BCG 接種に関する実験方法は前報<sup>1)</sup>に述べた通りである。

接種2年以後のツ反応は総て予防会製 2000 倍ツ液で行い、48時間後の発赤直径 10mm 以上をもつて陽性とした。接種2年以後においては、ツ反応において二重発赤形成者、著明な硬結を有するもの及び前回のツ反応に比較して発赤直径の増加が 10mm を越えるものは一応自然感染陽性者と見做して統計より除いた。

BCG 再接種は接種1年後まではツ反応陰性者にも行わなかつたが、その後は陰性及び疑陽性者に接種したので、この再接種者は統計上ツ反応陰性及び疑陽性者として取扱つた。

## 実 験 成 績

## A. 初 接 種 群

比較の便のため、接種後2年までの成績をもあわせて第1表に示した。

第 1 表 初 接 種 群

実験番号	接種方法	接種菌量	接種個所数	接 種 後 ツ 反 応 陽 性 率											
				1 カ 月 (35日)		4 カ 月 (120日)		1年9カ月 (623日)		2年6カ月 (910日)		3年4カ月 (1210日)		4 年 (1454日)	
				検人 査員	陽性 率 %	検人 査員	陽性 率 %	検人 査員	陽性 率 %	検人 査員	陽性 率 %	検人 査員	陽性 率 %	検人 査員	陽性 率 %
M	乱 切	10mg/cc	2	36	64.0	14	64.3	30	43.3	22	13.6	22	13.6	22	9.1
		20mg/cc	42	74.0	35	74.3	34	53.0	31	38.7	31	34.8	29	31.0	
40mg/cc		41	80.5	44	82.0	29	55.0	24	33.3	24	25.0	23	22.2		
	皮内	0.04mg	1	34	94.2	30	93.3	27	66.5	28	46.4	27	40.7	26	38.5
T	乱 切	40mg/cc	1	35	54.2	33	66.6	28	25.0	28	21.4	24	12.5		
			2	40	57.5	41	63.2	38	39.5	37	16.2	37	13.5		
			3	33	69.8	41	75.5	31	48.4	32	25.0	29	17.2		
			4	19	63.2	17	76.2	19	47.3	17	17.6	15	13.3		
		皮内	0.04mg	1	33	81.8	26	92.0	11	54.5	30	20.0	28	17.8	
	乱	20mg/cc	1	31	55.0	20	40.1	30	13.4	29	6.9	28	3.6		
			2	21	81.0	12	75.0	23	21.9	30	13.3	29	7.1		

K	切	40mg/cc	1	39	72.0	45	62.2	34	20.6	19	15.8	17	5.9
			2	44	87.7	38	81.8	23	26.2	26	15.4	22	9.1
	皮内	0.04mg	1	35	85.6	35	85.6	35	25.7	21	14.3	20	10.0

接種後 1~3 カ月で皮内法に劣らぬツ反応陽性率を示していた実験Kの 40mg/cc 2 カ所接種群は、4年迄の全経過を通じて皮内法と同等の陽性率を示している。他の乱切群は当初よりいづれも皮内法に比べて陽性率がかなり低く、経過中に多少の変動は見られるが、4年後の陽性率も皮内法に劣っている。然し4年間にわたるツ・アレルギーの減弱傾向は皮内法と乱切法とで特に差は認められない。すなわち、接種後1カ月の陽性率と4年後の陽性率との比は、実験Mでは皮内法 40.7%、乱切法 14.2

~41.8%、実験Tでは皮内法 21.8%、乱切法 21.0~24.7%、実験Kでは皮内法 11.7%、乱切法 6.5~10.4%であつて、10mg/cc 1カ所群、20mg/cc 1カ所群のように当初より皮内法との陽性率の差の甚しい群では低下率もやや大きい、他の群では皮内法との間に特に差は認められない。

B. 再 接 種 群

接種後2年までの成績とともに第2表に示す。

実験Mの 20mg/cc 2カ所群、実験Tの 40mg/cc 3及

第 2 表 再 接 種 群

実験番号	接種方法	接種菌量	接種個所数	接 種 後 ツ 反 応 陽 性 率											
				1 カ月 (35日)		4 カ月 (120日)		1年9ヵ月 (623日)		2年6ヵ月 (910日)		3年4ヵ月 (1210日)		4 年 (1454日)	
				検人 査員	陽性率 %	検人 査員	陽性率 %	検人 査員	陽性率 %	検人 査員	陽性率 %	検人 査員	陽性率 %	検人 査員	陽性率 %
M	乱切	10mg/cc	2	119	77.3	92	74.0	78	60.0	55	27.3	40	25.0	21	19.0
		20mg/cc		142	95.8	100	84.0	112	75.0	61	45.9	46	39.1	23	34.8
		40mg/cc		126	88.1	90	79.0	72	69.5	53	37.7	43	34.9	18	38.9
	皮内	0.04mg	1	85	91.8	91	90.2	68	78.0	38	47.4	38	47.4	13	38.5
T	乱切	40mg/cc	1	89	80.9	81	77.9	48	35.5	24	25.0	26	15.8		
			2	108	81.4	99	72.8	84	41.7	45	24.4	30	20.0		
			3	122	97.6	124	92.0	113	63.0	82	26.8	44	20.5		
			4	92	92.2	90	82.1	63	53.8	43	30.2	20	15.0		
		皮内	0.04mg	1	136	95.6	116	90.5	98	59.2	78	26.9	47	17.0	
K	乱切	20mg/cc	1	75	78.9	89	78.8	61	32.8	16	12.5	16	6.3		
			2	105	87.6	88	84.0	70	30.0	43	18.6	38	10.5		
	乱切	40mg/cc	1	104	86.5	131	86.3	102	34.4	68	17.7	59	8.5		
			2	70	87.3	96	81.3	82	35.4	37	24.4	33	15.2		
		皮内	0.04mg	1	154	85.0	154	84.2	60	33.3	37	16.2	35	8.6	

び4カ所群、実験Kの 20mg/cc 2カ所群、40mg/cc 1及び2カ所群は4年までの全観察期間を通じて皮内法と大差のない陽性率を示している。接種1カ月後の陽性率に対する4年後の陽性率の比は、実験Mでは皮内法 42%、乱切法 24.7~44.0%、実験Tでは皮内法 17.8%、乱切法 16.3~24.5%、実験Kでは皮内法 10.1%、乱切法 8.1~17.4% となる。接種後の経過年につれて観察例数がか

なり減少しているため、多少の変動はあるが、以上の如く両法でツ・アレルギーの減弱傾向に特に差を認めなかつた。

総 括 及 び 考 按

1) 乱切接種法によるツ・アレルギーの推移を4年間観察した結果、皮内法と比較してツ・アレルギーの減弱傾向に特に差異を認めなかつた。すなわち接種後の経過

年数に応じて観察例数がかなり減少しているためある程度の変動は認められるが、一般に初、再接種とも各接種法による4年後のツ反応陽性率の大小は、接種1〜3ヵ月後のそれぞれの陽性率の大小とはほぼ同様の関係にあり、初、再接種の別及び接種法の如何を問わず、接種当初の陽性率の高いものは4年後の陽性率も比較的高く、当初の陽性率の低かつたものは比較的低くなる傾向にある。

経皮接種後のツ・アレルギーの持続に関しては朽木<sup>2)</sup>の乱切法についての3年までの観察があり、皮内法とツ・アレルギーの減弱傾向に差が見られないという点で本実験と一致した成績を得ている。一方 Hertzberg<sup>3)</sup>は Rosenthal の乱刺法を皮内法と比較し、5年間の観察において乱刺法ではツ・アレルギーが早期に減弱すると述べ、われわれの成績とは一致しない。

しかし Hertzberg の実験は本実験及び朽木の実験等と比較して実験条件がかなり異つている。第1に、比較の対称となる両法による接種集団は、皮内法では1932年より1946年迄、乱刺法では明確な記載が見当たらないがおそらく1941年より1944年迄に接種された各種集団の合計であつて、年齢構成、環境その他も異なつていると考えられ、接種に用いたワクチンも一々異つているわけで同一原液より両法用ワクチンを作製したものではないことは勿論である。観察対称の例数も皮内法では11,664名と極めて多数であるのに反し、経皮法は僅か701名であつて、又接種後の経過年数にともない観察数は著減しており、5年目の観察数は皮内法で929名、乱刺法で僅か16名である。次に接種菌量の問題である。皮内法では0.05〜0.125mgを用いており、わが国における現行ワクチンに比べて1.2〜3.1倍量であるのに反し、乱刺用ワクチンは15〜20mg/ccを用いていると考えられ、これは現在慣用されている菌液に比してやゝ濃度が低い。従つて、乱刺法が皮内法に比べてツ・アレルギーの発現及び持続が弱いことは当然考えられるわけで、事実接種2ヵ月後の成績を見ても、ツ反応強陽性群は皮内法で14.1%であるに反し、乱刺法では僅か5.8%である。

以上のように Hertzberg の実験は両接種法の比較に関しては、実験条件がかなり大ざつぽであつて、この点を考慮すれば本実験及び朽木の成績の示すように一般に経皮法によるツ・アレルギーの持続は皮内法に劣らぬと考えてよいのではないかと思われるが、この問題は今後さらに多くの実験成績が得られた後、これ等を総合して判断を下すことが望ましい。

2) 一般に BCG 接種後のツ・アレルギーの推移を追求する場合に考慮すべきは、BCG 陽性者中より経過中に生ずる自然感染者の鑑別である。感染の機会が各種接種法の対称集団について平等であれば、陽性率の絶対値は別として相対的な比較の点ではあまり問題とならないが、そのような保証は困難であり特定の対称集団に感染

機会の多い可能性もあり得るので、長期間にわたる観察で、特に感染の機会の多い都市における集団を対称とする場合にはこの点の考慮が必要となる。このために従来、発病者、X線所見者を除くことは勿論、同一環境の非接種集団における自然陽転率を対照において考察する法、ツ反応の強さと推移に着目して鑑別する法等が行われている。最後のツ反応に着目する方法は最も行い易く有効な方法と考えられるが、従来主として実験者の感に頼る点が多く一般には明確な基準が設けられていない。Hertzberg<sup>3)</sup>はツ反応による鑑別法として次の如き方法を提唱し、BCG 接種後のツ・アレルギーの追求に際して応用している。すなわち、前回のツ反応と比較して、Pirquet 法で硬結直径 2mm, 100 倍旧ツ皮内注射法で硬結直径 20mm 以上の増強があり、この傾向が次回以後に継続されるものを以つて自然感染者と見做しては誤りのない結果が得られると述べている。

本実験においては以上の点を考慮して、一応接種2年以後の観察においては二重発赤形成者、著明な硬結を示すもの、前回のツ反応より発赤直径が 10mm 以上大きい者を自然感染者と見做して統計より除いた。この方法によつてもなお自然感染者混入の可能性がないわけではなく、又逆に BCG 陽性者を誤つて統計より除くこともあり得ると考えられるが、自然感染陽性者の大部分を除くことは可能であり、さらに接種後4年間にはいづれの集団においても数回の学級編成の変更があつているので、自然感染者の混入の可能性は各種接種法の対称群で平等と考えられる。従つて本実験では接種後の経過中の自然感染陽性者の問題を考慮しても、なお両接種法によるツ・アレルギー減弱傾向に差がないといふ得ると考えられる。

3) 次に、BCG 皮内接種 3〜4 年後のツ反応陽性率を現在までの諸家の報告と比較して見よう。これに関してはわが国においては柳沢<sup>4)</sup>、朽木<sup>2)</sup>、菅野等<sup>5)</sup>又外国においては Aronson<sup>6)</sup>、Rosenthal<sup>7)</sup>、Holm<sup>8)</sup>等の長期にわたる成績があり、一般にわが国の成績は諸外国の成績に比べてツ・アレルギー減弱の傾向が著しいが、これは菌株・菌量・ワクチン作製法・ツ反応実施法等の差異によるものであらうと考えられている。柳沢の成績によれば BCG 皮内接種後のツ反応陽性率は、3年後 10.7%、4年後 5.2% であり、朽木の報告では2年5ヵ月後 72.4%、3年5ヵ月後 50.6%、又他の集団で2年6ヵ月〜3年後の成績はそれぞれ 28.9%、61.0%、88.1%、93.3% を示している。菅野等 0.03mg 皮内3ヵ所分割接種後ツ反応を 1000 倍ツ液 24 時間判定で行い、4年まで 100%の陽性率を得ている。本実験での4年後の皮内法での陽性率 38.5%、17.8%、10.0% は柳沢の報告より高いが朽木、菅野等の陽性率に劣る。

この場合、前述の自然感染陽性者の除外が重要な問題

となることは勿論である。前述のように従来、各研究者によつてそれぞれの実験においてこの点については一応の考慮が払われてはいるが、今後この種の長期の観察においては、ツ反応の強さと推移に着目して一定の規準を設けて客観的にできるだけ自然感染陽性者を除外することが望ましいと考えられる。

む す び

第1報に述べた乱切接種法及び皮内接種法によるBCG接種集団について、さらに4年後までのツ・アレルギーの推移を追求して両法を比較した。

ツ・アレルギーの追求に際しては、ツ反応の強さと推移に着目し、一定の規準を設けて、これによつてできるだけ経過中の自然感染陽性者を統計より除くように努めた。

以上の結果、BCG接種後4年までのツ・アレルギーの減弱傾向は皮内、乱切、両法において特に差異を認めなかつた。

御鞭達及び御校閲をいただいた戸田教授及び貴重な文

献の貸与をうけた予研柳沢博士に深く感謝します。

本研究は文部省科学研究費による。

文 献

- 1) 武谷・内田・藤本・吉田：結核，25，292～295，1950.
- 2) 朽木：結核予防会研究業績，1，96～101，1951.
- 3) G. Hertzberg：The Achievements of BCG vaccination，Oslo，1948.
- 4) 柳沢：結核，24，93～97，1949.
- 5) 菅野・小野塚・相沢：抗酸菌病誌，5，44～47，1949.
- 6) J. D. Aronson：Am. Rev. Tbc.，58，255～281，1948.
- 7) S.R. Rosenthal，E. I. Leslie and E. Loewinson：J. A. M. A.，136，73～78，1948.
- 8) J. Holm：Publ. Health Rep.，61，1298～1315，1946.

東大教授 医学博士 訖摩武人著

**新刊** 主な小児疾患とその臨牀 第2集

A5判 360頁  
上製函 入  
定価 400円  
千実費

本書の第1集を昭和25年に上梓したところ絶讃を博し早速諸方面の方々が主要疾患の追加を出版するよう要望されたので第1集と同様第2集も一般医師・インターン・医学生諸君の参考になるよう斯界の権威が可及的新知を紹介したものである。

**本書内容**

第1章 赤痢	第2章 疫痢	第3章 猩紅熱
第4章 泉熱	第5章 原発性非定型肺炎	第6章 かぜ
第7章 脳炎	第8章 早産児	第9章 脳性小児麻痺
第10章 粘液白痴・粘液水腫	第11章 精神薄弱症及び蒙古人様痴呆	第12章 先天性胆道異常

**第1集内容** 定価 450円 千実費

第1章 乳幼児肺炎	第2章 乳児下痢症	第3章 乳児栄養失調症及び消耗症
第4章 メルラー・バルロー氏病	第5章 佝僂病	第6章 先天性心臓疾患
第7章 先天性肥厚性幽門狭窄症	第8章 自家中毒症	第9章 化膿性髄膜炎
第10章 麻疹	第11章 百日咳	第12章 デフテリア
第13章 ハイネ・メヂン氏病	第14章 小児結核	第15章 小児梅毒

発行所 株式会社

**東西医学社**

東京都中央区(京橋局区内)銀座西7の1  
電話銀座(57)2126～2129番 振替口座東京2818番