

乳幼児に対するBCG経口接種

台湾血清疫苗製造所 (所長 巖智鐘)

BCG製造室 許 書 刀

(受付 昭和30年8月6日)

1 結 言

1921年に Weill-Hallé が BCG の経口接種を始めてから幾多の才月が流れたが、その理論および成果は各研究者間で一致せず、多くの議論がなされている。¹⁾³⁾ したがってその実際の応用は、その後に行われた皮内接種法や経皮接種法によつて次第に占められ、現今では南米の国々以外はあまり用いられていない。²⁾³⁾⁶⁾

Disse および Ehrlich¹⁾ によれば、新生児は腸管の粘膜形成が不十分な為特に透過性が高いとのことであるが、新生児の経口接種においても成績は必ずしも良くなかった。すなわち、Calmette (1928) は10mg 3回の接種で20%、Béthoun (1948) は25%、Carvalho (1931) は80.5%、Bushmann (1931) は76%、Debré, Lelong, および Pictet は97%といふ陽転率をあげたと報告し¹⁾⁶⁾ ているが、室橋⁷⁾は1カ月~7才の乳幼児に接種して陽転率の極めて低いことを見て居る。又一方 Orskov (1932) および Park and King (1929) は、天竺鼠の新生児に20~75mg の BCG を経口投与してツベルクリン反応の陽転を見なかつたと述べている。¹⁾ Wallgren (1928)の批判も、経口接種によつては陽転が例外的にのみ起るので、特異的抵抗力の増強を認め難い点にある。¹⁾

しかるに近年 Alindo de Assis (Brazil 1953) のこの方面における報告は、著しくわれわれの注意と興味を喚起した。²⁾ 経口接種において陽転率を左右する主な因子は、ワクチンの力価、投与量および個体側の腸管粘膜の透過度であると考えられる。ワクチンの力価に関しては近年考えが変り、生菌数の多いものがつくられてきつゝあるが、また投与量を適当に増加して腸管内透過度の高い新生児に与えれば、この結果も一定してよくなる可能性がある。新生児以外の小児に対しては、量的な増加が必要と考えられる。台湾では皮内接種用として0.1 mg BCG を使用しているが、この量はわれわれの新生児に対して全く副作用の多いものであつた。1952年 WHO の BCG-Team がいる時に新生児の皮内接種が始められ

たが、23.3%が腋下淋巴腺、頸部淋巴腺等の腫脹、化膿あるいは穿孔を起した為に、2才以下の皮内接種は中止された。⁴⁾

フィリッピンにおいても同様のことが経験され、したがって新生児に対する接種は中止されている。⁵⁾ かくる実際の理由から皮内以外の接種方法が考慮され、その一つとして経口接種がとりあげられたのである。

実験 I 新生児に対する経口接種

実験方法

a) 対象

生後より常に母子衛生示範計画の管理を受けている地域の新生児が対象として選ばれた。これは、接種後の追求に便なる為と副作用観察が容易なる為である。

b) ワクチン

本製造室のワクチン125, 126号が実験に用いられた。使用時迄厳密に電気冷蔵庫で保存され、製造後1カ月以内に用いられた。毎cc. 20mg の BCG ワクチン5cc を1本のアンプルに封じ(すなわち100mg) 1人分として用いた。

c) 接種

生後3~10日の乳児に100mg のワクチンを等量の冷牛乳と混じり、1回で投与した。ワクチンは少量ずつスポイトで飲ませたのであまり無駄はなかつた。

d) 家庭訪問

生後15日迄は毎日、以後は1カ月毎に産婆や看護婦が家庭訪問をし、入浴時に淋巴腺腫脹の有無を調べ、体温を測定した。

e) ツベルクリン反応

接種の3カ月後から4カ月未満の間で反応の有無を調べた。ツベルクリンはデンマーク製の PPD (No. 22) を用い、72時間後に判定し硬結5mm 以上を陽性とした。

実験成績

a) ツベルクリン反応陽転率

被接種者61名中60名についてツ反応の検査を行いえたが、その中58名が陽転していた。反応は硬結が顕著で、

Palmer の云う I 型, II 型に属するものが大部分であった。同時に施行した皮内接種例はなかつたが、陽転の強さは皮内法のそれ以上であるように思われた。

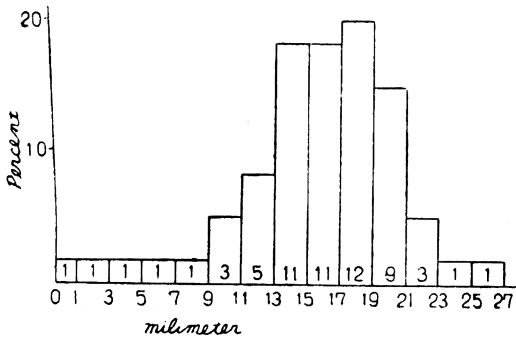
表 1

接種数	被検査	陽性者	陽転率 %
61	60	58	96.67 ± 2.32

表 2 Frequency distributions of tuberculin reaction to 5 T. U. PPD. 3 months after oral vaccination of 100mg. BCG in newborn babies.

Number 60

Mean size 15.25mm.



b) 乳児の発育

経口接種の副作用は従来非常に稀なもの (Maguire, Assis)12) とされていたが、当地では初めての試みである為発育に対する影響が特に考慮された。経口接種後乳児の発育、体重は少数の家庭環境よからざる者を除いては一般に良好で、標準体重⁸⁾に比して悪くなかつた。

表 3 男女別乳児発育標準と被接種者発育表

生後	1 月	2 月	3 月	86~121日	4 月	
標準 体重 kg	男 3.97 女 3.95	4.95 4.72	5.64 5.32		6.25 5.89	
被接 種者 体重 kg	aver- age	sigma	average	sigma	average	sigma
男	3.97	0.554	5.28	0.580	6.18	0.895
女	4.01	0.518	4.81	0.630	5.82	0.584

c) 体温

ある乳児が接種当日一過性の熱を出した以外は全く正常でなら特記すべきものがなかつた。この症例も偶然的なものと考えられる。

d) 淋巴腺

頸部、腋下、鼠蹊部、各淋巴腺等ふれうるものに対し、特別の注意が払われたが、異常のあつたものはいなかつた。

表 4 Frequency distributions of body weights orally vaccinated babies. 86-121 days after birth.

Female: Number 31

Mean weight: 5.82kg sigma 0.584

Standard weight: 5.32kg (after 3 months)

5.89kg (after 4 months)

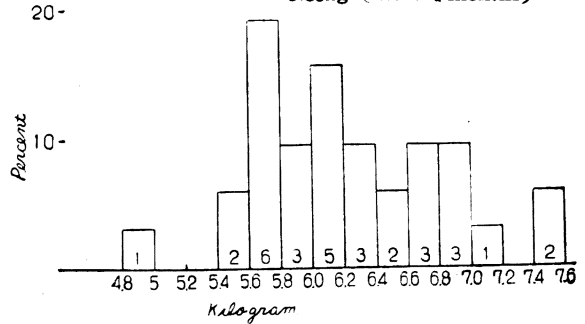


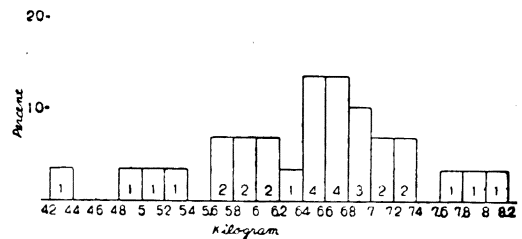
表 5 Frequency distributions of body weights orally vaccinated babies. 87-120 days after birth.

Male: Number 29

Mean weight: 6.18kg sigma 0.895

Standard weight: 5.64kg (after 3 months)

6.25kg (after 4 months)



実験 II 幼児に対する経口接種

実験方法

a) 対象

台北近郊の保健示範地域の生後 1 月より 6 才迄の幼児が接種の対象であつたが、なかんずく 2 才以下が多かつた。年齢別分布は次の如くである。

表 6

1~3 月	3~6 月	6~12 月	1~1.5 年	1.5~2 年	2~3 年	3~4 年	4~5 年	5~6 年	不詳
10	21	39	36	24	17	9	2	1	2

b) ワクチン

本製造室のワクチン 122, 124, 125号および 126号が用いられた。量および保存法はすべて実験 I と同様である。

c) 接種

ワクチンに同量の牛乳を混ぜて匙で服用させた。接種に際しては予めツベルクリン反応を調べることなく、接

表 7

	接種数	被検者	陽性者	陽転率
3 月 後	142	64	38	59.37±6.14
6 月 後	142	72	60	83.33±4.39

表 8 Frequency distributions of tuberculin Reaction to 5 T. U. PPD. 3 months after oral vaccination of 100mg. BCG in children.

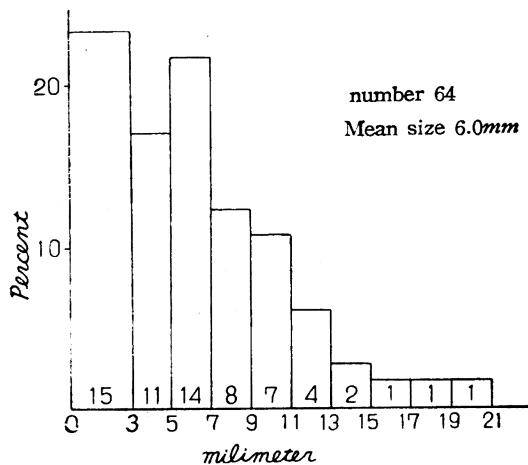
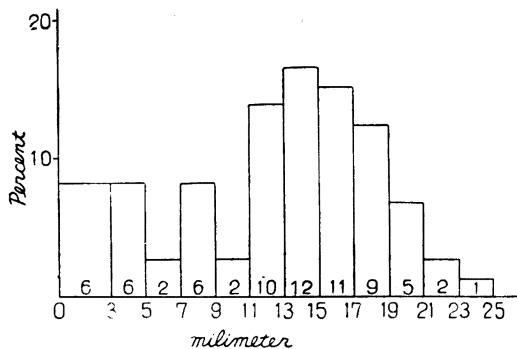


表 9 Frequency distributions of tuberculin reaction to 5 T. U. PPD. 6 months after oral vaccination of 100 mg. BCG in children. Number 64 Mean size 11.97mm.



種と同時にツベルクリン反応を行い、72時間後に反応を調べた。

d) ツベルクリン反応

ツベルクリンは同じくデンマーク製 (No.22) の PPD を使用した。接種後 3 カ月および 6 カ月にツ反応の検査を行った。

実験成績

a) 自然感染率

この地域では学令前の BCG 接種を未だ行っていない

ので、ツベルクリン陽転率は自然感染率を意味している。161 人の幼児の中陰性者は 142 人、陽性者 9 人で、10 人は判定に來なかつた為不明であつた。したがつてこの群の自然感染率は約 6% である。

b) 3 カ月および 6 カ月後の陽転率

3 カ月後及び 6 カ月後にツ反応検査を行ったが、被接種者の約半数が集つた。3 カ月後の陽転状態は非常に悪く、6 カ月後の成績では多少よくなつたが、皮内接種に比して著しく悪かつた。但し、3 カ月と 6 カ月目の 2 回検査をうけたものは 23 名であるから、この 2 回の陽転率を、接種後の推移としてそのまゝ比較することは出来ない。

c) 副作用

特記すべき副作用は 6 カ月後に至る迄も認められなかつた。経口接種後 2—3 日以内に下痢を起したものがいたが、一過性で、偶発的なものと思われる。

ツベルクリン陽性者 9 人に対する接種後の経過は特に興味をもつて父母に問いたが、何等副作用と認むべきものがなかつた。リンパ腺の腫脹、化膿および穿孔等皮内接種によく見受けられた副作用も全く見られなかつた。

考 案 お よ び 総 括

BCG の経口接種に関しては、従來結果が必ずしも良好でなかつた為に 1928 年以來次第に皮内法によつておきかえられてきた。皮内法はツベルクリン陽転率が高く優秀な方法であるが、新生児および幼児に施行した際に往々局所の潰瘍、リンパ腺の腫脹、化膿および穿孔等を残して、年余にわたるもなかなか治癒し難いことがある。台湾における経験では、0.1mg 接種で新生児に 20~30% のリンパ腺合併症を起し、0.01mg 接種でもこの副作用を除くことが出来なかつた。しかるに以上二つの経口接種実験では、100mg 投与でもリンパ腺の合併症を見なかつた。また新生児の發育、体重増加にも悪影響はなかつた。

一方、ツベルクリン陽転率および陽転度より見れば、新生児群では優秀なる結果であつたが、幼児群では必ずしも満足しうるものではなかつた。

台湾における新生児および幼児の自然陽転率は調査⁹⁾によれば割に低いもので、実験 II においても 6 才以下の陽転率は 6% 以下であるので、接種後 3~6 カ月の間に自然陽転が接種成績に大なる変化を与える可能性はなく、以上の成績は大抵 BCG 接種による陽転率と考えられる。

蓋し、経口接種の結果に影響をおよぼす主なる因子は、ワクチンの力価と接種菌量および個体の腸管内透過度と考えられるが、われわれは Viability のほぼ似たワクチン 100mg を二つの群に接種して、異なる二つの成績を得た訳である。すなわち接種 3 カ月後、新生児にお

いては陽転率 $96.67 \pm 2.32\%$ 、陽転度平均 $15.25mm$ の好成績を得たのに反し、幼児群では陽転率 3 カ月後 $59.37 \pm 6.14\%$ 、6 カ月後 $83.33 \pm 4.39\%$ 、陽転度 3 カ月後平均 $6.0mm$ 、6 カ月後 $11.97mm$ であった。したがって経口接種においては、個体差、年齢差による腸管内吸収の程度が大きく違ってくるのではないかと思われる。同程度の成績を得るためには、ワクチンの増量が幼児群に必要であろう。

少数例ではあつたが、9 例のツベルクリン陽性児に対する経口接種においても、なんらの副作用もなかつた。

経口接種は技術的に見て、簡便にして、副作用が少かつ条件如何によつては、皮内法と同等以上の成果があ

げられることはその特点と考えられるが、一方個体差年齢差によつて腸管透過のワクチン量が左右され、ワクチン需要量が皮内法の 1,000 倍にも及ぶのは、その大きな欠点といわねばならない。

われわれの例数は未だ少く、観察期間も短かいが、副作用のために皮内法が新生児および幼児に施行され難い所では、経口接種法が解決策の一つとなりうる可能性があると考えらる。

擱筆に臨み本研究に終始御協力下さつた、台北結核病防治院星兆鐸、台北保健館、柯秀華、黄万成の諸氏に衷心より感謝の意を表する。