

乾燥 BCG 接種後のツ反応陽性率に関する研究

(その 1) 初接種, 再接種別, 性別の観察

高 原 浩

結核予防会結核研究所 (結核研究所長 岩崎竜郎)
同付属療養所長 小池昌四郎)

受付 昭和 36 年 5 月 9 日

I 緒 言

BCG 接種後のツ反応陽性率の持続を長期にわたり観察した報告は少ない。わが国の乾燥 BCG ワクチンの力価は高く、接種後のツ反応陽性率はワクチンの改良とともに高くなっているものと考えられる。この実態を明らかにするため乾燥 BCG 接種後のツ反応陽性率を長期に観察し、陽性率の持続に影響する諸要因について分析した。

II 研究方法

昭和 26~28 年に東京近郊の小学校へ入学した学童の中から、入学時 BCG 初接種者を選び、ツ反応の陽性率持続期間を検討した。

1. BCG 接種およびツ反応検査方法

日本 BCG 製造株式会社製の乾燥 BCG ワクチンおよび市販 2,000 倍希釈旧ツ液を用いた。BCG 接種はツ反応が陰性および疑陽性のものに対して BCG 0.1 ml (0.04 mg) を左側上膊外側の皮内に接種した。ツ反応はツ液 0.1 ml を左側前膊屈側中央部に皮内注射し、注射後 48 時間判定において、発赤の大きさ 10 mm 以上を陽性とした。昭和 32 年度からはツ反応の反復検査による影響を考慮して左右前膊屈側の上部と下部に注射部位をつぎつぎと変えて観察した。

2. ツ反応検査の間隔と BCG 再接種の時期

定期的ツ反応検査は原則として毎年春秋 2 回行なつたが昭和 31 年度までは年に 7~8 回行なつた集団もある。BCG の再接種はツ反応が陰性または疑陽性に転化した場合 (以後陰転と総称) にただちに行なわず、数回の検査で確実に陰転したことを確かめてから接種した。しかし一部には陰転を認めてすぐに接種した例もある。

3. 集計方法

昭和 26~28 年の入学時に BCG 初接種を受けたものがその後ツ反応検査を毎回もれなく全員受けているわけではなく、実際には検査もれの例が散見されるので、そのツ反応成績不明の部分は前後の成績を参考にして推

定を行なつた。すなわち前後の成績が陽性なら不明部分は推定陽性とし、また BCG 接種後 6 カ月目の成績不明で、1 年後に陽性のものは 6 カ月目も推定陽性とした。途中から転校、休学などの理由で観察から脱落した例については、観察できた期間の成績を集計に加えた。ツ反応の陽性率 (P_n) の算出は life table 法によつた。すなわち BCG 接種後 n 年目のツ陽性者 (b_n) のうち ($n+1$) 年までの間の陰転数 (C_{n+1}) から陰転率 (a_{n+1}) = $\frac{C_{n+1}}{b_n}$ を求め、($n+1$) 年目のツ陽性率 $P_{n+1} = P_n (1 - a_{n+1})$ とした。このさいのツ陽性者中には BCG 接種による陽性のみならず、BCG 接種後に自然感染を受けたものも一部含まれていると考えられるが、この点については後で考察する。

III 研究成績

入学時の BCG 初接種者は昭和 26 年度入学男子 252 名、女子 231 名、27 年度入学男子 394 名、女子 282 名、28 年度男子 549 名、女子 492 名、合計 2,200 名で入学者の約 1/4 にあたる。

1. BCG 初接種後のツ陽性率の持続

小学校入学時にはじめて BCG を接種したもののうち、ツ反応成績の明らかな 2,128 名 (男 1,158, 女 970) についてツ陽性率の持続をみると表 1, 図 1 のようになる。すなわちツ陽性率を入学年度別、性別にみると BCG 接種後 6 カ月では昭和 26 年度入学男子 67.6%, 女子 75.7%, 27 年度入学男子 78.4%, 女子 87.5%, 28 年度入学男子 85.6%, 女子 89.9% で、同一年度の入学者では女子が男子よりも高率であり、さらに全観察を通じて女子が男子よりも高率となつている。また陽性率の低下をみても男子は女子よりも急速に陽性率が低下している。陽性率は観察期間が長くなるにつれて減少の割合が減少し、次第に一定値に近づく傾向がある。26 年度入学者は男女とも 27, 28 年度入学者よりも陽性率がかなり低く、27 年度と 28 年度入学者の間ではやや 28 年度入学者のほうが高くなつている。ツ・アレルギーの持続期間をツ陽性率が 50% に低

下するまでの推定期間で表わすと、26年度入学男子1年、女子2年、27年度入学男子2年、女子4年、28

年度入学男子2年、女子6年となる。この期間はツ陽性率の持続期間の比較に便利である。

Table 1 Rate of tuberculin positive reaction after primary BCG vaccination.

year of entrance	sex	number of examinees	degree of tuberculin reaction	period of observation								
				0.5	1	2	3	4	5	6	7	8 year
1951 (昭26)	♂	241	total (%)	67.6%	50.8	43.4	31.4	21.7	16.5	16.0	15.0	15.0
			+++	0.8	1.9				0.6	1.0	1.1	
			++	11.1	8.4	2.6	2.4	0.5	3.0	6.3	7.2	
			+	55.7	40.5	40.8	29.0	21.3	16.5	12.4	7.7	6.7
	♀	210	total	75.7	64.3	51.9	42.1	36.5	32.8	31.0	29.2	28.5
			+++	1.4	2.1	1.0	1.4	0.5	1.1	0.7	2.6	1.9
++			19.4	9.7	3.9	1.6	0.5	1.1	2.6	6.5	6.4	
			+	54.9	52.5	47.0	38.8	35.5	30.6	27.6	20.1	20.2
1952 (昭27)	♂	376	total	78.4	72.4	51.5	40.5	34.4	30.0	28.2	28.2	
			+++	2.1	2.2	1.5	1.1	1.0	1.3	4.1	1.9	
			++	27.7	9.5	2.8	1.8	1.3	2.3	12.0	7.2	
			+	48.6	60.7	47.2	37.7	32.1	26.5	12.0	19.1	
	♀	273	total	87.5	81.6	67.4	55.2	51.0	46.9	43.3	42.7	
			+++	5.7	3.4	3.2	1.8	1.8	2.8	5.4	4.7	
++			28.9	14.9	5.8	1.0	2.5	3.9	12.0	5.8		
			+	52.9	63.2	58.4	52.4	46.8	40.2	25.6	32.2	
1953 (昭28)	♂	541	total	85.6	71.0	52.3	40.1	36.3	33.8	33.0		
			+++	1.7	0.6	0.9		0.4	2.3	1.5		
			++	14.6	2.8	1.5	0.6	1.1	9.8	9.3		
			+	69.3	67.6	49.8	39.5	34.8	21.8	22.3		
	♀	487	total	89.9	82.4	67.6	59.3	54.4	52.1	49.8		
			+++	3.1	0.7	2.0	0.6	3.2	3.9	3.8		
++			21.7	4.4	1.6	0.4	4.6	9.2	3.5			
			+	65.0	77.4	63.9	58.3	46.7	39.0	42.5		

2. BCG 再接種後のツ陽性率の持続

初接種後のツ反応追求検査でツ反応が陰転し、BCGを再接種された1,473名(男881,女592)のうち、再接種後のツ反応成績の明らかな1,404名(男866,女538)について再接種後のツ陽性率を調査した。すなわち表2、図2にみるごとく、再接種後のツ陽性率を入学年度別、性別にみると、再接種後6カ月では昭和26年度入学男子81.6%、女子85.0%、27年度入学男子94.3%、女子96.6%、28年度入学男子87.7%、女子90.5%であつて、ツ陽性率の持続期間をツ陽性率が50%に低下するまでの推定期間でみると、26年

度入学男子3年、女子3.5年、27年度入学男子4年、女子は6年目で53.8%で観察期間中では50%以上の陽性率を保ち、28年度入学男子3.5年、女子4.5年で、ツ陽性率は初接種の場合と同様に同一入学年度では女子が男子よりも高くなつている。また男女別の陽性率曲線の下り方は初接種のときほど男女差が明らかでないが、28年度入学者以外は男子の方が女子よりも低下が急速である。入学年度別にみると26年度入学者が一番劣るのは初接種の場合と同様であるが、27年と28年度入学者では27年度入学者のほうが優れた成績を示している。ここで初接種と再接種後のツ陽性率を比較し

てみると同一年度入学者では初接種後のツ陽性率よりも 再接種後のそれが高くなっている。

Table 2 Rate of tuberculin positive reaction after booster BCG vaccination.

year of entrance	sex	number of examinees	period of observation degree of tuberculin reaction	0.5	1	2	3	4	5	6	7
				year							
1951 (昭26)	♂	207	total (%)	81.6%	75.8	61.7	50.3	42.4	34.9	28.9	26.5*
			卅	1.6	0.5	0.6		2.8			
			++	17.5	6.7	3.8	2.9	2.8	2.5	9.6	
			+	62.6	68.5	57.3	47.4	36.8	32.4	19.3	
	♀	140	total	85.0	77.8	63.0	53.7	47.4	42.7	39.9	37.2*
			卅		0.8			1.5			
			++	13.2	3.2		2.4	4.5	7.5	8.0	
			+	71.8	73.8	63.0	51.3	41.5	35.2	31.9	
1952 (昭27)	♂	318	total	94.3	83.1	68.9	57.4	49.7	43.4	40.3	
			卅	2.3	1.0	0.3	0.4	3.1			
			++	15.8	5.0	2.5	2.8	7.7	9.0	8.1	
			+	76.2	77.1	66.1	54.2	39.0	34.4	32.2	
	♀	176	total	96.6	89.6	77.8	74.5	66.9	57.4	53.8*	
			卅	2.3	1.2	0.6	2.2		3.0		
			++	16.5	8.2	5.1	5.8	11.4	9.1		
			+	77.8	80.2	72.0	66.5	55.5	45.3		
1953 (昭28)	♂	341	total	87.7	77.7	63.8	53.5	46.8	43.1		
			卅	1.2	1.2	1.3	0.7		1.7		
			++	12.1	5.4	4.1	7.1	4.7	10.3		
			+	74.4	71.0	58.4	45.7	42.1	31.0		
	♀	222	total	90.5	84.5	72.7	67.0	57.8	45.6*		
			卅	4.7	1.4	0.5	1.1	0.8	2.9		
			++	7.6	5.5	9.4	10.8	5.4	2.9		
			+	78.1	78.3	62.8	55.1	51.6	39.9		

* observed cases less than 25.

BCG 再接種群は観察期間中の種々の時期に BCG を再接種されたものによって構成されている。そこでツ反応陽転の難易の程度をみる目的で、初接種から再接種までの期間を 3 つに分けて 再接種後の ツ陽性率の変化を調査した。すなわち表 3、図 3 にみるごとく、再接種後 6 カ月目におけるツ陽性率は初接種後 1 年以内に再接種を受けた群 518 名 (男 346, 女 172) では男子 82.9%, 女子 82.6%, 初接種後 1 ~ 3 年に再接種された群 675 名 (男 408, 女 267) では男子 90.9%, 女子 95.5%, 初接種後 3 年以後に再接種された群 211 名 (男 112, 女 99) では男子 98.2%, 女子 93.9%

で、ツ陽性率は男子では初接種から再接種までの期間が長いほど陽性率は高く、持続も長く、女子では 1 年以内に再接種されたものの陽性率は他に比して明らかに低く、陽性率の低下も早い、1 年以上では大体同じような陽性率の動きを示している。

3. BCG 接種後のツ反応陽性の強さ

BCG 初接種後のツ陽性の強さを (卅), (++) , (+) に分け、それぞれの陽性率をみると表 1、図 4 ~ 6 のごとくなる。BCG 初接種後 6 カ月目では、昭和 26 年度入学男子が (卅) 0.8%, (++) 11.1%, (+) 55.7%, 女子が (卅) 1.4%, (++) 19.4%, (+) 54.9

Fig. 1 Rate of tuberculin positive reaction after primary BCG vaccination.

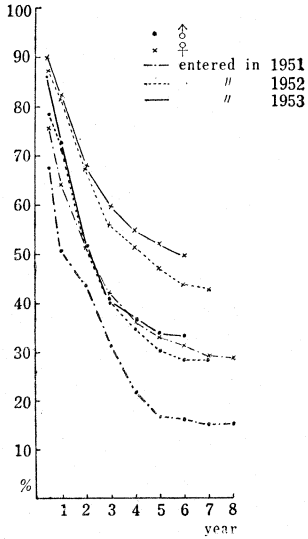


Fig. 2 Rate of tuberculin positive reaction after booster BCG vaccination.

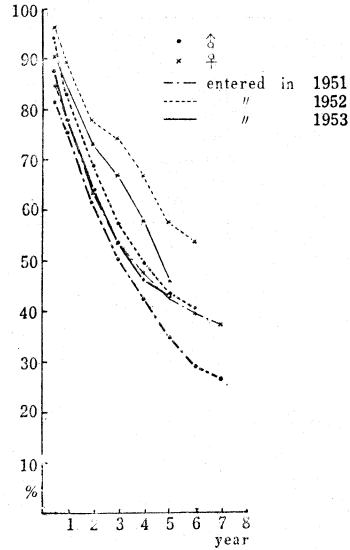


Table 3 Rate of tuberculin positive reaction after booster vaccination observed by intervals from primary to booster inoculation.

intervals of vaccination	sex	number of examinees	period of observation								
			0.5	1	2	3	4	5	6	7 year	
~ 1 y.	♂	346	82.9%	72.5	56.3	39.7	31.6	25.5	22.8*	20.9*	
	♀	172	82.6	72.6	57.6	47.4	42.0	34.4	32.1	30.1*	
~ 3 y.	♂	408	90.9	81.1	67.7	60.8	55.7*	52.6*			
	♀	267	95.5	90.2	78.7	76.0	67.0	62.0	58.3*		
3 y. <	♂	112	98.2	92.7	84.5	82.7	78.3*				
	♀	99	93.9	89.5	78.5	71.3	61.9*				

* observed cases less than 25.

%, 27年度入学男子が(卅) 2.1%, (卅) 27.7%, (+) 48.6%, 女子が(卅) 5.7%, (卅) 28.9%, (+) 52.9%で, 28年度入学男子が(卅) 1.7%, (卅) 14.6%, (+) 69.3%, 女子が(卅) 3.1%, (卅) 21.7%, (+) 65.0%となつている。以後接種後2年目までに(卅)の率は急激に減少し, (+)の率は1年まで不変あるいは一時増加し, その後減少している。また26年度入学では6~7年目, 27年度入学では5~6年目, 28年度入学では4~5年目から(卅), (卅)の率の上昇を認めるが, これはちょうどツ反応検査の注射部位を常用部位から非常用部位に変えた時期と一致している。同一入学年度においては(卅), (卅)の率が女子にやや高くなつているが, 非常用部位

での検査に変えてからは両者に差は認められなくなつている。

再接種後のツ陽性の強さ別の陽性率を同様にみると表2, 図7~9のごとく大体において初接種の場合と同様の傾向を示すが, 異なる点は(+)の率が高く, 接種後2年目までの(卅)の率が初接種の場合よりも低くなつてゐることである。また再接種を行なつた時期は種々であるため, ツ反応検査を非常用部位に変えた時期は指定できず, (卅), (卅)の増加はなだらかに起つてゐる。(考案, 総括, 文献はその2の末尾に一括して示す。)

本文の要旨は第36回日本結核病学会総会において報告した。

Fig. 3 Rate of tuberculin positive reaction after booster vaccination observed by intervals from primary to booster vaccination.

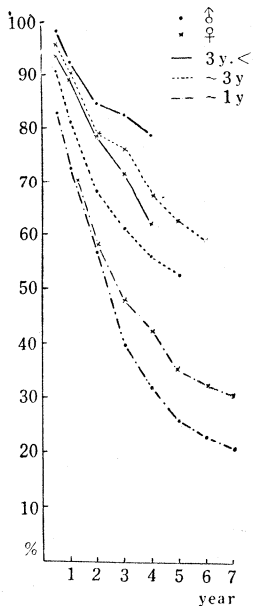


Fig. 4 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after primary vaccination (entered 1951).

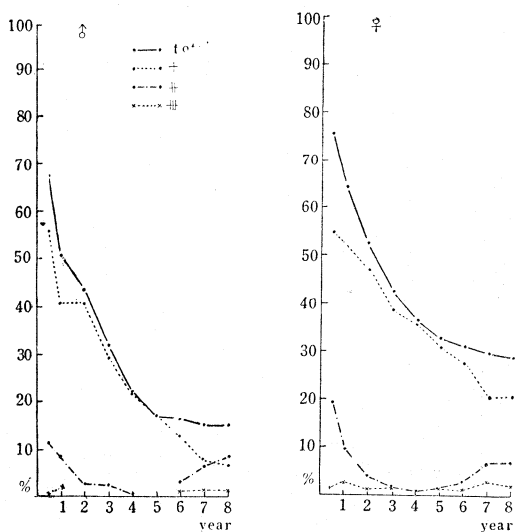


Fig. 5 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after primary vaccination (entered 1952).

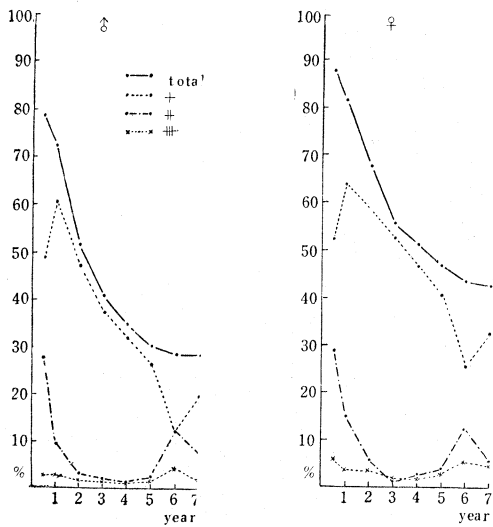


Fig. 6 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after primary vaccination (entered 1953).

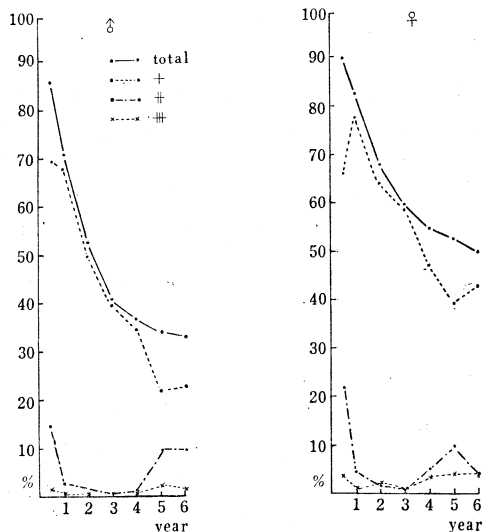


Fig. 7 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after booster vaccination (entered 1951).

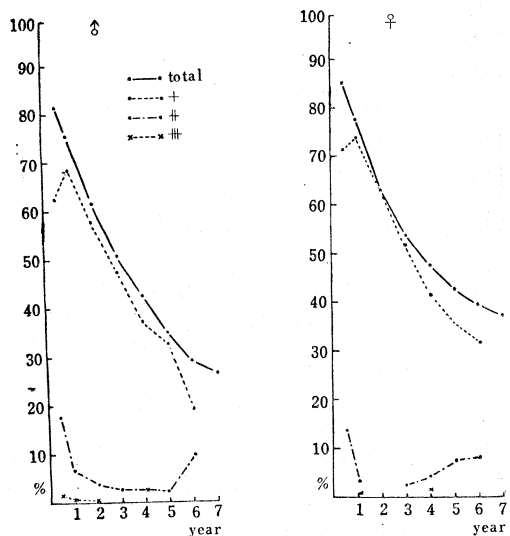


Fig. 8 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after booster vaccination (entered 1952).

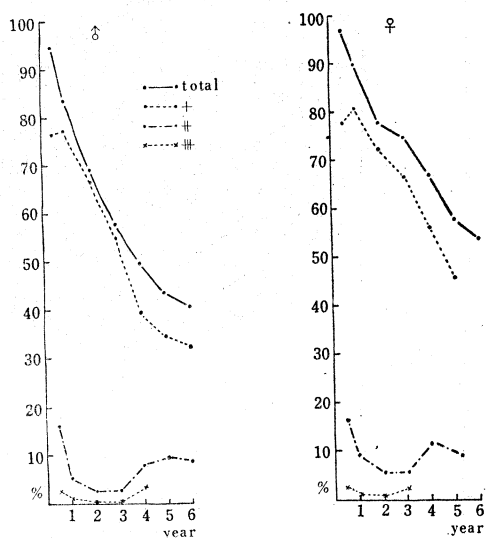


Fig. 9 Rate of tuberculin positive reaction observed by degree of tuberculin reaction after booster vaccination (entered 1953).

