

BCG 接種後に発生した狼瘡性結核 (BCG 狼瘡) について

第1報 臨床的 観察

佐藤 正弘・藤原 愛子・高橋 邦文

東北大学抗酸菌病研究所

受付 昭和36年9月25日

はじめに

BCG 接種による副作用についての報告はその広汎な普及から見れば、必ずしも多くはないが、今日までに、水原¹⁾ (小児結核), Roy ら²⁾ (紅彩炎), 小田ら³⁾ (滲出性紅斑), 阪田ら⁴⁾ (皮膚炎), 角田⁵⁾ (全身皮膚炎および紅彩炎), 小原⁶⁾ (フリクテン), Imerslund ら⁷⁾⁸⁾ (骨結核および狼瘡), Mc Told⁹⁾ (脳膜炎), Höckert¹⁰⁾ (全身結核), Falkmer, S., Lind, A. and

Ploman, L.¹¹⁾ (全身結核), Meyer, J.¹²⁾ (全身結核), Hollström, V. E. and Hard, S.¹³⁾ (全身結核), Thrap-Meyer¹⁴⁾ (全身結核) および森岡¹⁵⁾ (骨結核) 等の報告がある。またBCG 接種後発生したと思われる狼瘡性結核 (BCG 狼瘡) については, Lomholt¹⁶⁾¹⁷⁾, Gilje¹⁸⁾, Marcussen¹⁹⁾²⁰⁾, Ødegaard²¹⁾, Imerslund⁷⁾⁸⁾, Kalkoff²²⁾, Bruyne²³⁾, Marie²⁴⁾, Horwitz²⁵⁾, Dewi²⁶⁾, Jørgensen²⁷⁾, Boulle²⁸⁾, Merklen²⁹⁾, Jørgensen³⁰⁾, Horwitz³¹⁾, Gilje³²⁾,

Table 1. Cases of BCG-Lupus

Case No.	Author	Country	Year	Age	Route of vaccination	Site of vaccination	Recovery of tbc. bacilli	Pre- or re-vaccination
1	S. Lomholt	Denmark	1946	18	i. c.	deltoid	+	P
2	K. W. Kalkoff	Germany	1948	13	i. c.	thigh	-	P
3	O. Gilje	Norway	1952	10	i. c.	deltoid	-	R
4~8	J. D. Bruyne	Denmark	1952	infant	i. c.	deltoid	-	P
9	P. V. Marcussen	Denmark	1953	15	i. c.	deltoid	+	
10	P. V. Marcussen	Denmark	1953	16	i. c.	deltoid	+	
11	P. V. Marcussen	Denmark	1953	17	i. c.	deltoid	+	
12	K. Ødegaard	Norway	1954	56	multiple puncture	upper arm	+	R
13	O. Imerslund	Norway	1954	0	i. c.		+	
14	J. Marie	France	1954	0	scarification		+	
15	K. Masuda	Japan	1954	5	i. c.	upper arm	-	
16	S. Minami	Japan	1954	19	i. c.	upper arm	-	
17	O. Horwitz	Denmark	1955	16		deltoid	+	R
18	O. Horwitz	Denmark	1955	29		deltoid	+	R
19	O. Horwitz	Denmark	1955	24		deltoid	-	P
20	D. Dewi	England	1955	18	i. c.	thigh	-	
21	B. B. Jørgensen	Denmark	1956	25		deltoid	+	
22	S. Boulle	France	1959	4	scarification	deltoid	-	
23	M. Sato	Japan	1962	4	i. c.	upper arm	+	P

Masahiro SATO, Aiko FUJIWARA and Kunibumi TAKAHASHI (Research Institute for Tuberculosis and Leprosy, Tohoku University, Kitayoban-cho, Sendai, Miyagi Prefecture, Japan) : A Case of Lupus Vulgaris Following BCG Vaccination. I—Kekkaku, 37 (1) : 36~40, 1962.

Table 2. Cases of BCG-Lupus Cited by S. Boulle

Case No.	Author	Country	Age	Route of vaccination	Recovery of tbc. bacilli	Pri- or revaccination
24	Merklen	France	14	scarification	—	
25	Merklen	France	16	scarification	—	
26	Jørgensen	Denmark	23	i. c.	—	P
27	Jørgensen	Denmark	47	i. c.	+	
28	Holding	Norway	42	scarification	—	P
29	O. Gilie	Norway	31		—	P
30	Jablonska	Denmark	13			P
31	Jablonska	Denmark	15			P
32	Horwitz	Denmark	15		+	R
33	Horwitz	Denmark	23		—	R
34	Horwitz	Denmark	52		—	P
35	O. Valentova	Denmark	4		—	P
36	O. Valentova	Denmark	9		—	P
37	O. Valentova	Denmark	7		—	P
38	O. Valentova	Denmark	3		—	P
39	O. Valentova	Denmark	16		—	P
40	Galliova	Denmark	infant		+	P
41	Galliova	Denmark	infant		—	P
42	Langer	Denmark	9		—	P
43	D. Bruyne	Holland	2		—	P

Jablonska 33), Valentova 34), Horwitz 35), Galliova 36), Langer 37) および Bruyne 38) 等の報告がみられる。本邦においては、この報告例は少なく、わずかに増田 39), 皆見 40) の 2 例がある。現在まで報告されている“BCG 狼瘡”の症例は、著者らの経験を含めて 43 例であり、その概要を表 1, 2 に示した。

以下著者らの経験した症例につき、その臨床経過を報告し、あわせて文献的考察を試みたいと思う。

臨床経過

1948年10月8日生れの女兒。

家族歴：両親および兄弟4人ともに特記すべきことなく、健康に生活している。

1953年9月：(当時4才11カ月) 生育地における集団検査のさい、ツ反OT1:2,000により陰性。BCG 0.04 mg を左側上腕皮内接種、接種後2~3週後、同時に接種した他のものに比べ、接種部位の腫脹と褐色が目立ち、丘疹がみられ、6週後には潰瘍となり漸次増大した。

1955年4月：(初診、当時6才6カ月)

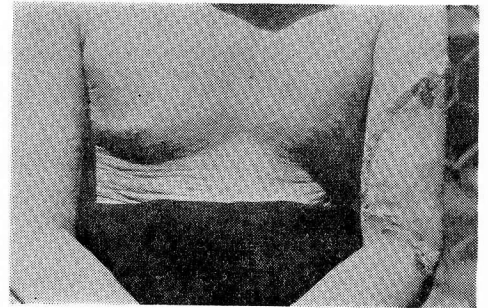
当研究所外来を訪れた。

一般状態は、栄養中等度、顔貌やや蒼白、赤血球数360万、白血球6,000、ザーリー値54%、赤沈1時間値16ミリ、ツ反OT1:2,000、24時間値測定

16×16
20×20、胃液培養により抗酸性菌陰性。

局所所見は、左側上腕外側に約15×20 cmの潰瘍を認め、中央部は癒痕治癒しているが、周囲は隆起している。ガラス圧により、いわゆる狼瘡小結節が明らかに認められた。(図1)

Fig. 1.

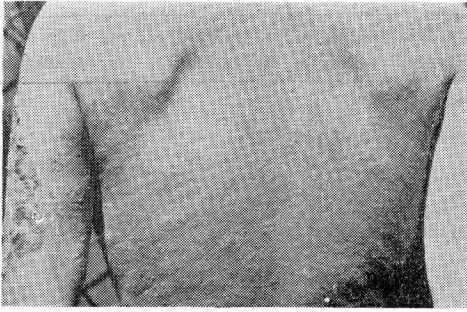


背部と前胸部には、褐色紅を帯びた小丘疹が一面に認められ、Lichen scrophrosorum の所見を呈していた。(図2)

所属の腋窩リンパ腺は、拇指頭大に硬く触れ基底部に癒着している。

胸部レ線写真上：病的所見を認めない。

Fig. 2.



組織所見：周辺潰瘍部の一部をとり、組織学的検査を行なった。真皮層から皮下組織にかけて広汎な細胞浸潤が認められかつ、これにより真皮層が圧迫されている。浸潤は、円形細胞、リンパ球およびラングハンス氏巨細胞から成る結核浸潤である。抗酸菌染色では、紅色に染まる菌体を認めることはできなかった。

菌分離：周辺隆起部切片を乳鉢ですりつぶし硫酸水処置後、岡一片倉培地に培養したところ、抗酸性菌集落2コロを証明した。

1956年6月(第2回検査, 当時7才8カ月)

再三来院検査をすすめたが、経過良好、ほとんど治癒したとの連絡があるのみで来院しないので、われわれは患家を訪れた。

背部および前胸部の小丘疹は、1955年末に治癒したという。上腕の病巣部位はなお周辺部に隆起を認め、痂皮形成も認められ、病巣範囲はわずかに縮小していた。

1959年11月(第3回検査, 当時11才1カ月)

局所病巣は、ほとんど治癒しているが、肘関節の近くにわずかに潰瘍を認め、痂皮形成も認めた。

第2回菌分離：潰瘍を形成している部位の組織を培養したところ再び菌を分離しえた。初回に菌を分離してから4年を経ている。これらの菌は、BCGにはなほ類似した抗酸性菌であることを知りえた。このことについては第2報として報告する。

治療：SM-INH軟膏を投与、約2カ月後に潰瘍面は減少したが、治療の徹底を欠くため完全治癒はみていない。

考 按

著者らは、BCG狼瘡に関する内外の文献から43例を集めたので、表1, 2に表示した。さらにこれらから、国別、年令別およびBCG接種回数による発生の差異をみ、ついで病巣中よりの菌の発見率をみた。(表3)

すなわち、表3に明らかのように、BCG狼瘡の大半は北欧にみられ、とくにデンマークにおいては、43例中28例(65.2%)という多数を占めている。北欧で

Table 3. Incidence of BCG-Lupus in Vaccination in Various Countries

Country	Number of cases	Per cent
Denmark	28	65.2
Norway	5	11.6
France	4	9.6
Japan	3	7.0
Holland	1	2.3
Germany	1	2.3
England	1	2.3
Total	43	100.0

は、BCG接種とはなんら関係のない狼瘡性結核がもともと多くみられるのであるから、北欧の気候、風土、人種、食物等の要因からなんらか狼瘡の発生をみるべき、したがって、BCG狼瘡についてもその発症の多い原因をひそませているのではないかと考える。(表4)

Table 4. Age Diffusion (in Years) of BCG-Lupus

Age	Number of cases	Per cent
0 ~ 5	13	20.2
6 ~ 10	5	11.6
11 ~ 15	6	14.0
16 ~ 20	8	18.6
21 ~ 25	5	11.6
26 ~ 30	1	2.3
31 ~	5	11.6
Total	43	100.0

表4では、年令別の発生率をみたが、5才までの年令層にもつとも多くみられ13例(30.2%)を数えている。しかし、各年令層におけるBCG接種者数が明らかでない以上、年令層による発生率は不明である。

表5は、接種回数による発生率をみたものであるが、43例中初回接種者からの発生は23例(53.5%)、再接種者からの発生は7例(16.3%)で、初回者がその半ばを占めている。

表6は、病巣中からの抗酸菌検出率を示した。Jensen⁴⁾によれば、尋常性狼瘡においてその84%に抗酸性菌

Table 5. Incidence of BCG-Lupus
Pri- or Revaccination

	Number of cases
Privaccination	23 (53.5%)
Revaccination	7 (16.3%)
Unknown	13 (32.2%)
Total	43 (100%)

を分離したと報告しているが、BCG 狼瘡でもたんねんに検索することにより、さらに高率なものになりうるであろう。

Table 6. Recovery of Tubercle
Bacilli from BCG-Lupus

Culture of tubercle bacilli	Number of cases
Positive	14 (32.6%)
Negative	27 (62.6%)
Unknown	2 (4.6%)
Total	43 (100%)

BCG 狼瘡発症に関する要因の解明としては、病巣から BCG を証明することも一方法であろうが、たとえば抗酸性菌を病巣から分離してもその菌が BCG であるかを同定することがまず困難である。

Van Deinse⁴²⁾ のいうように、BCG に近い、“noch unbekante Bazillen” の存在も除外しえない。すなわち BCG 接種と同時にあるいはこれより遅れて他の抗酸性菌の感染もありうるからである。あるいはまた BCG 接種前にウィルス感染が先行して BCG の発育により培地を提供しうることも考えられる。一般に、尋常性狼瘡から分離された抗酸性菌は弱毒のもの多く、かつ、Wells & Wylie⁴³⁾ や Frew⁴⁴⁾ 等が、弱毒抗酸性菌であるところの Vole Bazillus を多刺法により接種したところ子供等から若干の狼瘡を見出したと報告している事実から、強毒結核菌でも皮膚に着床して皮膚結核を起こす経過中、弱毒化しえるのではないかという反論も否定しえないところと思うが、狼瘡発生には菌力の弱毒であることが一つの条件となるのではないかと考えられる。

Horwitz²⁵⁾ は、菌力が弱いほど閉鎖性かつ、慢性の経過をとりやすいといっている。すなわち膿瘍形成をみないで、しかも慢性増殖性経過をとる皮膚結核が狼瘡で

あるという。したがつてわれわれは感染源が弱毒菌である BCG の場合、ここに“BCG 狼瘡”が発症するのではないかと考える。

一方宿主の側に観察をむければ、Engelbrecht⁴⁶⁾ のいうごとく、BCG 狼瘡発症の患者はたまたま、なんらかの要因により、BCG に対し抵抗性の減弱をきたしていたとも考えられる。たとえば、麻疹のごとく急性伝染性疾患により抵抗性が減じていたとかである。Vorwald⁴⁶⁾、Kettle⁴⁷⁾ あるいは高橋⁴⁹⁾ 等は、BCG 接種前マウスに石英を与えたところ、BCG 発育を促進したと述べている。Dubos⁵⁰⁾ は、ケトン食でモルモットを飼育することにより BCG に対する抵抗性を弱めたと報告しているが、人間の場合にも何か原因し、あるいは体質的要因から BCG に対し容易に定着繁殖を許す条件をもちうるものと考えられる。

Gilje¹⁸⁾ や Ødegaard²¹⁾ は、BCG 狼瘡が再接種者に多いとしているが、表 5 の示すところでは、その半ばが初接種者である。がしかし、BCG の再接種者は、初回のものに比して少ないであろうから、再接種者からの BCG 狼瘡の発生率は初回接種のそれよりも高率であるかもしれない。また彼らは、初接種個所の近くに再接種した場合に狼瘡の発生が多くみられると述べている。すなわち、BCG 接種前のツ反測定の不正確により、既陽性者に接種した場合にも発生の一つの要因となるという。この場合、Koch の現象が伸展して狼瘡発生にいたつたのではないかと考えられる。要するに、BCG による狼瘡性結核はありうるものと考えられるし、本症例のように経過の慢性化をきたさぬうち、発見次第治療を徹底して、速やかに治癒せしめることが肝要であろう。

総 括

1) われわれは、上腕皮内に BCG 接種後、引きつづき狼瘡性結核 (BCG 狼瘡) を発生した 12 才の少女の 1 例を経験した。

2) BCG 狼瘡の臨床所見を述べ、疫学的考察を試み、発生の誘因につき論じた。

文 献

- 1) 水原春郎：小児科臨床，7：917，昭29。
- 2) Roy, S. C. : Excerpta Med., 7:707, 1954.
- 3) 小田俊郎・塩田憲三・福村美智子・藤村良子：文部省結核発病研究科会，昭29。
- 4) 阪田泰正・宇治木つゆ子：治療，39：859，昭22。
- 5) 角田三枝子：眼科臨床医報，51：339，昭32。
- 6) 小原博亨：臨牀眼科，7：559，昭28。
- 7) Imerslund, O. u. Jonsen, T. : Zeitschr. für Tuberk., 108:115, 1956.

- 8) Imerlund, O. u. Jonsen, T. : Acta tuberc. scand., 30 : 161, 1954.
- 9) Mc Told, R. : Arch. Dis. Child., 30 : 260, 1955.
- 10) Hückert, W. : Schweiz. Med. Wschr., 86 : 1096, 1956.
- 11) Falkmer, S., Lind, A. & Ploman, L. : Acta paediat., 44 : 219, 1955.
- 12) Meyer, J. : Am. Rev. Tuberc., 70 : 402, 1954.
- 13) Hollström, V. E. & Hard, S. : Acta Derm. Venerol., 33 : 159, 1953.
森岡達治 : 結核, 35 : 331, 昭35 より引用
- 14) Thrap-Meyer, H. : Acta tuberc. scand., 29 : 173, 1954.
- 15) 森岡達治 : 結核, 35 : 331, 昭35.
- 16) Lomholt, S. : Nord. Med., 28 : 2297, 1945.
- 17) Lomholt, S. : Acta tuberc. scand., 20 : 136, 1946.
- 18) Gilje, O. : Acta Derm. Venerol. scand., 32 : 51, 1952.
- 19) Marcussen, P. V. : Brit. J. Derm., 66 : 121, 1954.
- 20) Marcussen, P. V. : Uskr. Laeger., 115 : 1027, 1953.
- 21) Ødegaard, K. : Nord. Med., 51 : 278, 1954.
- 22) Kalkoff, K. W. : }
23) Bruyne, J. : } Zeitschr. für Tuberk.,
24) Marie, J. : } 109 : 30, 1946, Van
Deinse, F., より引用.
- 25) Horwitz, O. : Acta tubere. scand., 30 : 257, 1955.
- 26) Dewi, D. : Tubercle, 36 : 179, 1955.
- 27) Jørgensen, B. B. u. Horwitz, O. : Acta tuberc. scand., 32 : 179, 1956.
- 28) Bouille, S., Clevatte, J. et Bouille, M. : Press Méd., 15 : 606, 1959.
- 29)~38) 28) より引用.
- 39) 増田圭喜 : 臨牀皮膚泌尿器科, 9 : 33, 昭30.
- 40) 皆見省吾 : 皮膚と泌尿, 17 : 196, 昭30.
- 41) Jensen, K. A. & Frimodt-Møller, J. : Acta tuberc. scand., 10 : 83, 1936.
- 42) Deinse, F. van : Zeitschr. für Tuberk., 109 : 30, 1956.
- 43) Wells, A. Q. & Wylie, J. T. H. : Brit. Med. Bull., 10 : 96, 1954.
- 44) Few, H. W. O. : Tubercle, 35 : 273, 1954.
- 45) Engelbrecht-Holm, J. & Eskelund, V. : Uskr. Laeger, 1251 : 114, 1952.
- 46) Vorwald, A. J. & Landau, A. : Arch. Path., 24 : 8, 1937.
- 47) Kettle, E. H. : Brit. J. Exp. Path., 5 : 158, 1924.
- 48) Kettle, E. H. : J. Path. & Bact., 35 : 395, 1932.
- 49) 高橋義郎 : 抗酸菌病研究所雑誌, 13 : 323, 昭33.
- 50) Dubos, R. J. : (23) より引用

A Case of Lupus Vulgaris Following BCG Vaccination. I. Clinical report.

In September, 1953, a healthy 4 years and 11 months old female received BCG vaccination on the left upper arm. Three weeks latter, a dark brownish edematous swelling with papules appeared at the site of vaccination, followed by ulceration after 3 more weeks. Her first visit to this clinic was in April, 1955, 19 months after vaccination, and the examinations at that time revealed the following findings. Erythrocyte sedimentation rate was 16 mm/hour. Tuberculin reaction (1:2,000 tuberculin) was positive. T.B. culture of gastric aspirates was negative. A chest roentgenogram showed

no evidence of pulmonary disease. The cutaneous lesion was confined to the left upper arm and it showed scar formation accompanied with elevated ulcerations as well as lupus nodules by diascopy. Besides, scattered brownish-red papules were noticed over the upper arms, extending bilaterally to the trunk. A strain of acid-fast bacilli was isolated from the specimens of the ulcerated parts.

From these findings, lupus vulgaris following BCG vaccination (BCG-lupus) associated with lichen scrophulosorum was suspected.

As a reference, 43 cases of BCG-lupus reported up to this time were reviewed.