

管針法によるBCG経皮接種に関する研究

加藤孝之・金川克子・飯田恭子

金沢大学医学部公衆衛生学教室

重松逸造・柳川洋・志毛ただ子

国立公衆衛生院疫学部

受付 昭和43年6月21日

A STUDY ON BCG VACCINATION BY MULTIPLE-PUNCTURE METHOD*

Takashi KATO, Katsuko KANAGAWA, Kyoko HANDA, Itsuzo SHIGEMATSU,
Hiroshi YANAGAWA and Tadao SHIMO

(Received for publication June 21, 1968)

1206 primary and 297 secondary school children in Kanazawa City were vaccinated with BCG by either intracutaneous or multiple-puncture methods in 1964 and 1965. The effectiveness of both methods were compared by observing local reactions and tuberculin reactions in 1 month, 6 months and 1 year following BCG vaccination. For trying to find factors affecting the efficacy of the multiple-puncture methods, the rate of tuberculin positive conversion and severe local reactions were observed for different numbers of punctures and vaccine droplets. Also these rates were compared among operators.

The results thus obtained were as follows :

1. The rate of tuberculin positive conversions was apt to be lower for the children vaccinated by multiple-puncture methods, especially for the children with previous vaccination, than those by intracutaneous method. The intensiveness of the local reactions by multiple-puncture method was remarkably slight for the children of both primary and booster vaccinations.
2. It should be noted in using multiple-puncture methods that some factors such as previous history of BCG vaccinations, viable unit of the vaccine, number of vaccine droplets and punctures administered and sharpness of the needles had close relations to the rate of tuberculin positive conversion.
3. Though the evidence of considerable variations in the technique of vaccinations among operators with different careers was not found, it was suggested that the operators should vaccinate with carefulness on punctuations.
4. It was found that the rate of tuberculin positive conversions was highly correlated with the number and intensiveness of local reactions. It is, therefore, apparent that the successful administration of vaccine is extremely important to attain satisfactory conversions of tuberculin reactions.
5. The rate of tuberculin positive conversions for the children vaccinated by multiple-puncture methods last year were lower than those by intracutaneous methods.
6. Although multiple-puncture technique is effective method, it is desirable to establish

* From the Department of Public Health, Kanazawa University School of Medicine, Takaramachi, Kanazawa-shi, Japan.

more reliable and effective technique in BCG vaccinations.

緒言

わが国では昭和18年に学術振興会第8小委員会が結核の発病および死亡の減少や発病後の進展の阻止にBCG接種が有効であることを発表¹⁾して以来、結核予防に対するBCG接種の価値が広く一般に認められる様になった。今日迄BCGは日本の結核減少に大きな役割を果たしてきたと考えられるが、BCG接種局所に生ずる潰瘍や癬痕といった副作用のために、一部にその接種を忌避する傾向の見られることも事実である。このために接種局所の反応が極めて軽く、しかも免疫効果の高いBCGワクチンの開発や接種方法の研究が進められてきた。

昭和29年および30年には厚生科学研究費によるBCG接種研究協議会によつて、BCG経皮接種法に関する研究²⁾³⁾がまとめられ、初接種には従来の皮内接種法、再接種には乱刺法による経皮接種法が適当であるとの結論を得ている。しかし経皮用ワクチンには皮内用ワクチンの100倍以上の濃度のものを使用するために、両接種法の併用は使用法の誤りによる強い局所反応を生ずる危険性があり、行政的に採用されるには至らなかつた。

その後もBCGワクチン製法研究会(委員長・大林容二博士)、結核予防接種方式の改良に関する研究委員会(委員長:宝来善次教授)などがBCGワクチンの改良と接種方法についての研究を続けており、潰瘍、癬痕などの局所反応の軽減という面で多くの成果をあげてきた。そしてその結果、管針法によるBCG経皮接種が、昭和42年度より結核予防法施行規則の改良によつて、

全国的に用いられていることは周知の通りである。

著者らも上記の研究グループの一員として、過去数年間に亘り、石川県下小、中学校児童生徒を対象に管針法によるBCG経皮接種を実施し、その結果の一部はこれらの研究委員会に報告^{4)~6)}してきたが、ここでは皮内接種法との比較成績ならびに経皮接種技術上の問題点について検討した成績を報告する。

研究方法

石川県金沢市内の3小学校(K, N, F小学校)と1中学校(NN中学校)の児童、生徒延べ3,665名のうちツ反応陰性あるいは疑陽性者を対象として、1964年4月から1965年4月の2カ年に亘り、1,503名(小学校児童1,206名、中学校生徒297名)に皮内または管針法によるBCG接種を行なつてきた。表1は各対象別の接種方法ならびに人数を示すもので、特に管針法については、穿刺数および菌液の量を変えて接種した。また接種後1カ月、6カ月および1年後にOTによるツ反応を実施して、それぞれの時期におけるツ反応陽性率、BCG接種局所の反応強度などを観察した。なおツ反応の判定は現行の結核予防法による基準に従つた。

BCG接種局所の変化については、発赤、硬結、痂皮、膿疱、膿瘍、潰瘍あるいは癬痕の数および大きさを観察し、記載した。癬痕については、明瞭にみえるものとかすかにみえるものに分けて観察した。なおツ反応、局所変化の判定はできるだけ1人の医師が行なうように努めた。また既往のBCG接種あり、なしの決定には、学校の健康診断、予防接種記録簿、上腕部におけるBCG接

Table 1. The Populations and Methods of BCG Vaccinations for Each School

Schools	Number of populations at start*	Methods of vaccinations (): Numbers vaccinated**	
		April, 1964	April, 1965
K primary school	1,642	IC***: 0.1 ml (136) MP****: 18 punctures, 2 droplets (121)	MP: 18 punctures, 1 or 2 droplets (23, 192) 27 punctures, 2 droplets (164) 18 punctures, 2 droplets with worn out sticks (44)
N primary school	406	MP: 18 punctures, 2 droplets (144)	MP: 18 punctures, 2 droplets (202)
F primary school	623	Not vaccinated	MP: 18 puncture, 1 or 2 droplets (103, 90) 27 punctures, 1, 2 or 3 droplets (27, 66, 34)
NN secondary school	994	IC 0.1 ml (43) MP: 18 punctures, 2 droplets (114)	MP: 18 punctures, 2 droplets (140)

* Total Number of population in April 1964...3665

*** Intracutaneous injection method

** Total Number vaccinated in 1964 and 1965...1503

**** Multiple puncture method

Table 2. Rates of Tuberculin Positive Reactors for Study Populations by School

Schools	Year of examination	Number of tuberculin testings (%)	Tuberculin reactions				
			-	±	+	#, #	+~# double mentioned
K primary school	1964	1642(100.0)	538 (32.8)	227 (13.8)	721 (43.9)	156 (9.5)	877 (53.4)
N primary school	1964	406(100.0)	112 (27.6)	47 (11.6)	214 (52.7)	33 (8.1)	247 (60.8)
F primary school	1965	623(100.0)	393 (63.1)	161 (25.8)	54 (8.7)	15 (2.4)	69 (11.1)
NN secondary school	1964	994(100.0)	114 (11.5)	158 (15.9)	631 (63.5)	91 (9.2)	722 (72.6)

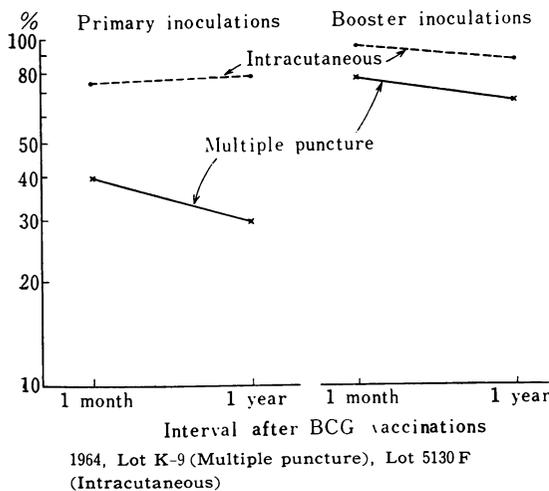
種痕, 問診などを参考にして正確を期した。

接種ワクチンは日本 BCG 製造 KK 製のもので、皮内用には Lot 5130 F を用い、0.1 ml (0.5 mg/ml) を上腕外側皮内に接種した。また管針法による経皮用には、Lot K 9 G (1964 年使用、生菌単位 58.8×10⁶/0.5 mg BCG), Lot K 1005 G (1965 年使用、生菌単位 153.6 ×10⁶/0.5 mg BCG) などを用い、1~3 滴 (80 mg/ml) をツ反応用 1 ml 注射器および 1/4 針を用いて、上腕外側に滴下して、これを管針縁で広げ、1~3 回圧刺し、再び管針縁でワクチンを創面になすりつけた。この場合管針円筒のあとが皮膚面にかかるく残る程度の強さで圧迫したため、接種時に数コノ軽い出血点を生ずるものがかかり認められた。なお接種に用いた管針は現行の結核予防法によるものとほぼ等しいものであつた。また 2 回以上圧刺する場合、それぞれの円の径 1/3 が重なるようにした。管針の消毒はその都度煮沸することにより行なつた。1 コノ管針は 60 回の使用を限度とした。

なお参考資料を得る目的で、BCG 液滴下の条件を変えて、一定量の BCG 液から得られる滴数の測定も行なつた。

本研究を行なつた対象集団のうち F 小学校児童は過去に 1 度も BCG 接種を受けたことがないという点で特異

Fig. 1. Rates of Tuberculin Reactors among K School Children after BCG Vaccinations with Different Methods



な集団である。また NN 中学校生徒には約 1 カ月間隔で 2 回のツ反応を行ない 2 回ともツ反応陰性または疑陽性のものを BCG 接種対象とした。

研究成績

1. 対象別接種時ツ反応陽性率

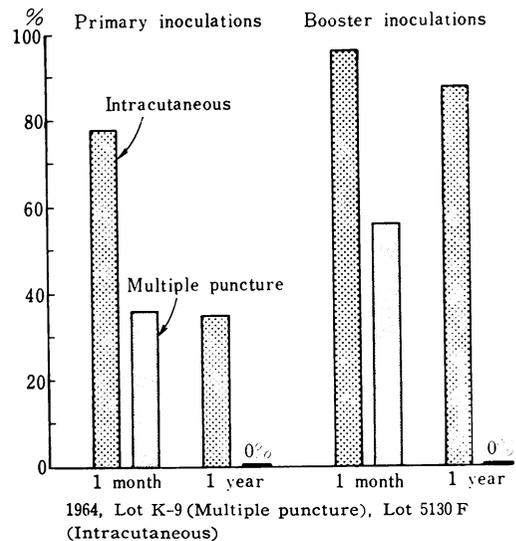
研究開始当初における対象 4 集団のツ反応成績は表 2 に示す通りである。まず小学校では K 小学校 53%, N 小学校 61% とほぼ同率の陽性率を示したのに対し、今回はじめて BCG 接種を行なう F 小学校児童のツ反応陽性率は 11% と前 2 者に比べて約 1/5 の低率を示した。また硬結以上の強陽性率では、N, K, F の各小学校それぞれ 9%, 6%, 2% となつており、やはり F 小学校が目立つて低率であつた。

NN 中学校生徒のツ反応陽性率は 2 度の検査により陽性者を除いたにも拘らず 73% とどの小学校児童よりも高くなつている。

2. 管針, 皮内法別ツ反応陽転率および局所反応出現率

まず管針, 皮内法の両者を行なつた K 小学校の 1964 年の BCG 接種後におけるツ反応陽転率, 局所反応出現

Fig. 2. Percentage of Suffering Local Reactions following BCG Vaccination with Different Methods for K School Children



率を1カ月後ならびに1年後に調査し、既往の BCG 接種歴あり、なし別に観察した。ツ反応陽転率では、図1に示すように BCG 歴なしのものでは皮内法で1カ月後76%、1年後78%といずれも70%以上の高率を示したのに対して、管針法で1カ月後40%、1年後30%と皮内法に比べてかなりの低率を示した。しかし BCG 歴ありのものでは、皮内法で1カ月後96%、1年後86%、管針法で1カ月後77%、1年後66%と、管針法接種後のツ陽転率がやや低い傾向を示したが有意の差はなかつた。なお1年後のツ反応陽性率は BCG 歴ありの皮内接種者を除いて、いずれも1カ月後の陽性率よりも低率を示す傾向がみられた。

次に局所反応出現率をみると図2に示すように、1カ月後における痂皮、膿疱、膿瘍または潰瘍などの強い反応の出現率は、既往の BCG 歴なしのもので、皮内法78%、管針法36%、BCG 歴ありのもので、皮内法96%、管針法56%に認められ、いずれも皮内法に2倍の高率を示した。一方1年後における明らかな癬痕出現率は皮内法では BCG 歴なしのもので35%、あり56%であったのに対し、管針法では BCG 歴あり、なし共1例も認められなかつた。

3. 管針法の接種条件別にみたツ反応陽転率および局所反応出現率

- 1) 集団別、実施年次別、接種時ツ反応別の成績
1964年(接種時ツ反応陰性者のみに実施、Lot K-9を

使用)、1965年(陰性および疑陽性者に実施、Lot K 1005 Gを使用) 兩年次に2滴18刺法で BCG 接種を行なったものについて、接種1年後のツ反応陽転率、局所反応出現率を観察した。表3に示すようにツ反応陽転率は、接種時ツ反応陰性の小学生についてみると、BCG 歴なしのもので16~55%、ありのもので31~72%のばらつきを示した。接種時ツ反応疑陽性のものでは、いずれも60%以上の陽転率を示した。中学校生徒については、BCG 歴ありのもののみに行ない、ツ反応陽転率は接種時ツ反応陰性のもので1964年37%、1965年61%となり、疑陽性のもので69%となつていた。

次に局所反応の出現率をみると、接種時ツ反応陰性の小学校児童では、BCG 歴なしのもので0~40%、ありのもので0~67%のものが明らかな癬痕を示し、接種条件による差がかなり大きかつた。接種時ツ反応疑陽性者については、BCG 歴なしのもので31~50%、ありで43~63%と接種時陰性者に比べて高率となつていた。なお中学校生徒では1964年11%、1965年67%となつており、小学生児童との差はなかつた。

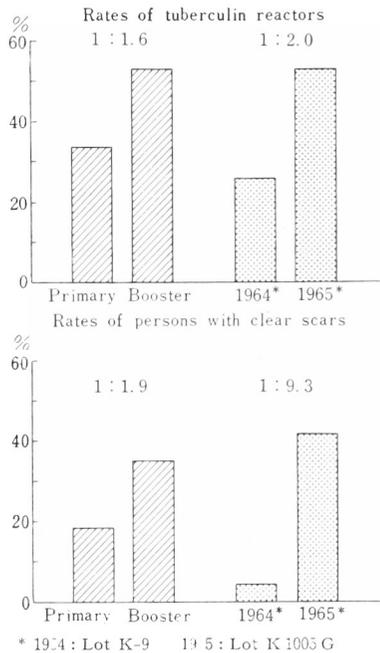
そこで宿主側の条件としての既往の BCG 歴、菌側の条件としての Lot 番号による違いを明らかにするために、学校と年次を訂正した BCG 歴あり、なし別、学校と BCG 歴を訂正した年次別(Lot 番号別)のツ反応陽転率、局所反応出現率を観察した。その成績をみると図3に示すように、BCG 歴ありのものはなしのものに比

Table 3. Rates of Tuberculin Reactors and Persons with Local Reactions for Study Years and Schools

Year	T-reaction at start	School	BCG vaccination	Total vaccinated	Tuberculin reactions		Local reactions			
					Examined	Positive	Examined	Clear scars	Unclear scars	
1964 (Lot K-9)	-	K primary school	Primary	96	86	26(30.2)	86	0(0)	5(5.8)	
			Booster	25	18	12(66.7)	18	0(0)	2(11.1)	
		N primary school	Primary	88	81	13(16.0)	85	3(3.5)	13(15.3)	
Booster	56		48	15(31.3)	43	6(14.0)	13(30.2)			
		NN secondary school	Booster	114	79	29(36.7)	79	9(11.4)	22(27.8)	
1965 (Lot K 1005 G)	-	K	Primary	61	60	17(28.3)	61	13(21.3)	19(31.1)	
			Booster	31	31	13(41.9)	31	13(41.9)	10(32.0)	
		N	Primary	98	97	53(54.7)	97	39(40.2)	35(36.1)	
			Booster	59	58	42(72.3)	58	39(67.2)	14(24.1)	
			NN	Booster	50	28	17(60.7)	28	16(57.1)	10(35.7)
		±	K	Primary	42	40	29(72.5)	42	21(50.0)	9(21.4)
Booster	44			43	30(69.8)	44	19(43.2)	15(34.1)		
N	Primary		13	13	8(61.5)	13	4(30.8)	6(46.1)		
	Booster		16	16	14(87.5)	16	10(62.5)	5(31.2)		
	NN	Booster	90	45	31(68.9)	46	31(67.4)	12(26.1)		

() % of examined

Fig. 3. Corrected Rates of Tuberculin Reactors and Persons with Clear Scars Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method for Different Groups



べて、1.6 倍のツ反応陽転率と 1.9 倍の局所反応出現率を示していた。また 1965 年 (Lot K 1005 G) に接種を受けたものは 1964 年 (Lot K-9) に受けたものに比べて、2.0 倍のツ反応陽転率と 9.3 倍の局所反応出現率を示していた。

2) BCG ワクチンの滴数、管針圧刺刺数別の成績

1965 年に F 小学校児童 320 名に対し、圧刺数、滴数を変えて BCG 接種を実施した。すなわち 1~2 年生 127 名に対しては、1 滴、2 滴または 3 滴 27 刺、3~4 年生 103 名には 1 滴 18 刺、5~6 年生 90 名には 2 滴 18 刺法により接種を行ない、接種 1 年後にツ反応陽転率、局所反応出現率を観察した。図 4 はツ反応陽転率を示し、まず 1~2 年生に行なつた 27 刺接種の場合、1 滴で 54%、2 滴 60%、3 滴 64% と滴数と共に上昇の傾向を示したが、有意の差は認められなかつた。なお硬結以上の強陽性率は 3 群とも 10% 以下で、これらに間に差を認めなかつた。また学年は違ふが 3~4 年生に行なつた 1 滴 18 刺法と 5~6 年生に行なつた 2 滴 18 刺法を比較すると、前者は 39%、後者は 36% とほとんどツ反応陽転率に差はみられなかつた。これらの率は 1~2 年生の 27 刺法でみられたの率よりもかなり低率であつた。

図 5 は同じ対象の局所反応を示すものであり、27 刺法の場合 1 滴で 8%、2 滴 10%、3 滴 15% に明らかな癩痕が認められた。かすかな癩痕も含めて比較すると、1 滴 33%、2 滴 46%、3 滴 56% になんらかの癩痕が認められ

Fig. 4. Rates of Tuberculin Reactors among F School Children after 1 Year Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Methods for Different Prescriptions

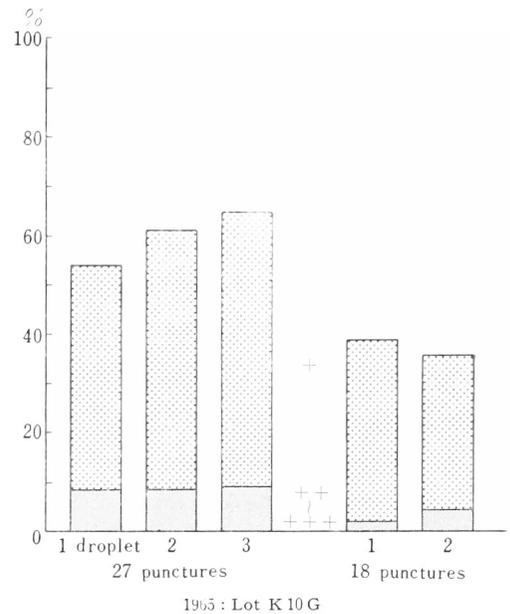
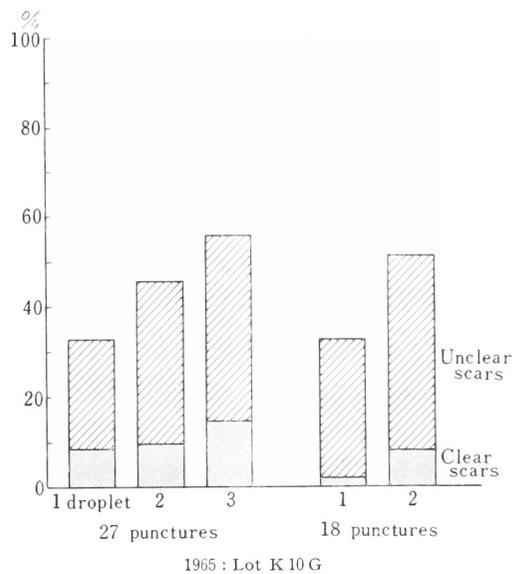


Fig. 5. Percentage of Suffering Local Reactions after 1 Year Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Methods for Different Prescriptions for F School Children



た。また 18 刺法についてみると、1 滴 2%、2 滴 8% と 27 刺法のものに比べて、明らかな癩痕を示すものの率はやや低率であつたが、かすかな癩痕も含めて比較すると、1 滴 33%、2 滴 51% となり、27 刺法との差は明らかでなかつた。

Fig. 6. Comparison of the Rates of Tuberculin Reactors among K School Children (4~6 th Grades) Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method in Terms of the Sharpness of the Sticks

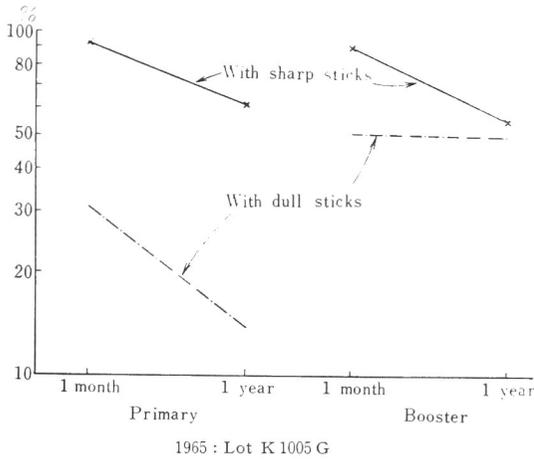
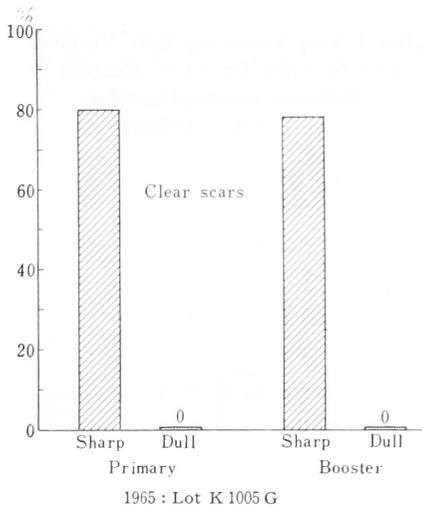


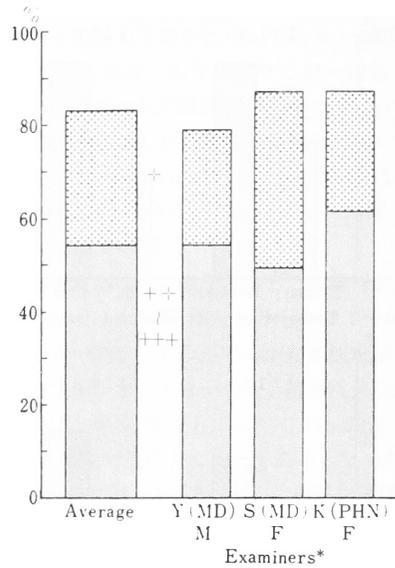
Fig. 7. Comparison of the Percentage of Suffering Local Reactions after 1 Year Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method in Terms of the Sharpness of the Sticks for K School Children (4~6 th Grades)



3) 使用する管針先端の鋭、鈍別の成績

K小学校児童のうち4~6年生の一部97名に行なつた2滴18刺法による接種成績を、接種管針先端の鋭(未使用の新しい管針)、鈍(やすりで針尖を磨減させた管針)別に観察した。図6, 7は接種1カ月後、1年後のツ反応陽転率および1年後における明らかな瘰癧出現率を示す。まずツ反応陽転率をみると、図6に示すように既往のBCG歴なし群では、鋭針1カ月後93%、1年後62%、鈍針1カ月後31%、1年後14%と鈍針群でかなり低く、BCG歴あり群でも、鋭針1カ月後91%、1年後56%、鈍針1カ月後52%、1年後50%とほぼ同様の傾

Fig. 8. Rates of Tuberculin Reactors among K School Children after 1 Month Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method by Examiner



* MD: Medical doctor PHN: Public health nurse
M: Male F: Female
1965: Lot K 1005 G

向を示した。なお局所反応については図7に示すように鋭針群でBCG歴あり、なし共約80%の明らかな瘰癧出現率を示したのに対して、鈍針群では全く出現していなかつた。

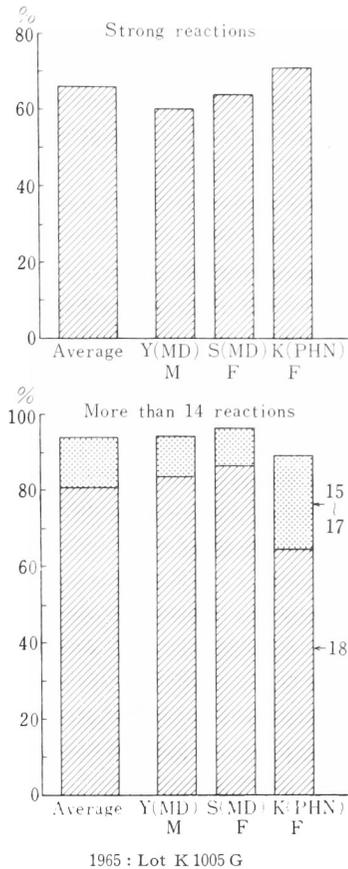
4) 接種術者別の成績

管針を使つてBCG接種を行なう際、実施者によつてその接種効果が左右されることも考慮して、K小学校において1965年に2滴18刺法によつて接種した者192名の1カ月後におけるツ反応陽転率、局所反応出現率を3名の接種術者(男医師Y、女医師S、保健婦K)別に比較した。図8はツ反応陽転率を示し、Y 79%、S、Kとも87%と著差はなかつた。硬結触知以上の強陽転率をみると、Y 54%、S 49%、K 62%となり、やはり著差はなかつた。次に局所反応のうち痂皮またはそれよりも強い変化の出現率は図9に示すように、Y 60%、S 64%、K 71%とツ反応陽転率と同様著差を認めなかつた。なお18コともなんらかの局所反応を生じたものの率はY 84%、S 87%、K 66%とややKが低率であつた。しかしどの術者においても、接種者の90%以上に15コ以上の反応が認められた。

5) 局所反応の強さは強さ別の成績

BCG接種1カ月後の局所反応とツ反応陽転率との関係をBCG接種局所における最も強い反応別および反応の数別に観察した。まず局所反応の強さについてみると、図10に示すように変化なし群で20%、発赤56%、

Fig. 9. Percentage of Suffering Local Reactions after 1 Month Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method by Examiner for K School Children



硬結 60%, 痂皮 95%, 膿疱 100% のツ反応陽転率を示した。また硬結触知以上のツ反応強陽性率もほぼ同様に反応が強くなるほど上昇の傾向を示した。

反応の数と陽転率との関係を同様にして観察すると同図が示すように、9コ以上で42%、10~18コで83%、19コ以上で91%の陽転率となっていた。また硬結触知以上のツ反応強陽転率は局所反応9コ以下のもの13%に対して10~18コ54%、19コ以上65%と10コ以上の両群とも9コ以下のものに比べて、4倍以上の高率を示していた。

なお1カ月後の局所反応の強さが6カ月後ならびに1年後のツ反応とどのように関連しているかを示したのが図11であり、これによると局所反応が強かつたものほど、ツ反応が陽性に止まっている率が高く、たとえば1カ月後に痂皮またはそれより強い局所変化を示せば、6カ月後、1年後共に70%以上がツ反応陽性に止まっていた。

6) 前年度に受けたBCG接種方法別の成績

1年前に管針法あるいは皮内法によつてBCG接種を受けたが陽転しなかつたもの105名の小学校児童に対し

Fig. 10. Relation between Tuberculin Reactions and Local Reactions after 1 Month Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method

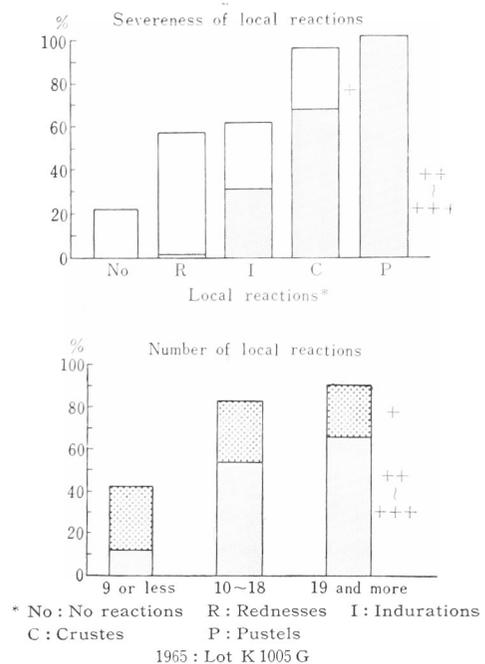
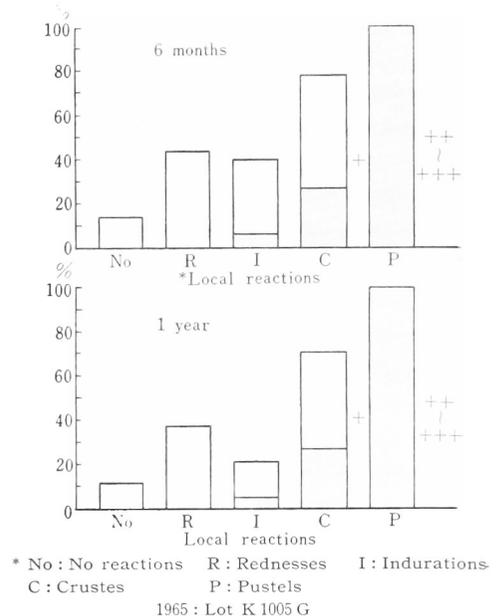
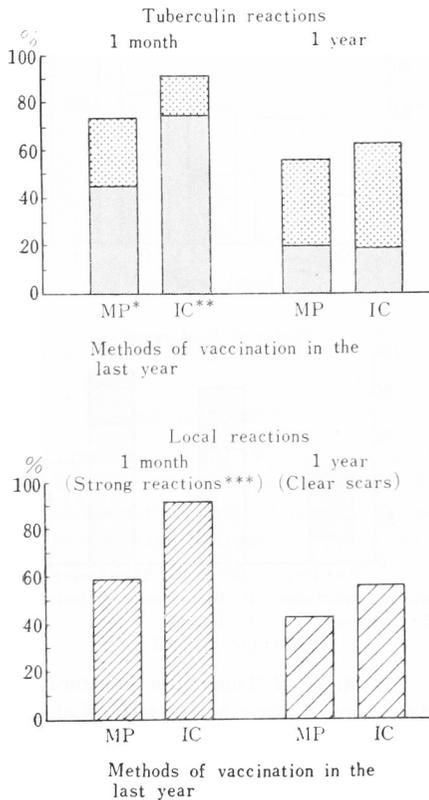


Fig. 11. Rates of Tuberculin Reactors after 6 Months and 1 Year by Severeness of Local Reactions after 1 Month following BCG Vaccination



て管針法2滴18刺による経皮接種を行ない、1カ月後、1年後のツ反応陽転率、局所反応出現率を観察し、その結果を図12に示す。まずツ反応陽転率は両時点とも前

Fig. 12. Comparison of Tuberculin Reactions and Local Reactions Following BCG Vaccination with Multiple Puncture Method for the Children Having Received BCG Vaccination with Different Methods



* Multiple puncture method
 ** Intracutaneous method
 *** Crusts or severer reactions
 1964: Intracutaneous Lot S 5130 F, Multiple puncture Lot K-9
 1965: Lot K 1005 G

回管針法のものやや低く、1 カ月後では管針法 74%、皮内法 92%、1 年後では管針法 56%、皮内法 63% であつた。ただし硬結触知以上のツ反応強陽性率は 1 カ月後では同様に差を認めたが、1 年後ではいずれも約 20% と差を示さなかつた。また局所反応の出現状況では、1 カ月後における痂皮、膿疱といった強い反応が前年管針法では 59% に現われたのに対して、皮内法では 92% に現われた。1 年後における明らかな癩痕の出現率は、管針法 43%、皮内法 57% であつた。

4. 接種時における BCG 液滴下の条件と滴数との関係

接種 BCG 液をツ反应用注射器より滴下するとき、その注射器の角度、針孔の方向などの条件により、滴数がいかに異なるかを検討した。表 4 に示すように注射器の角度を水平 30°, 45°, 60 および垂直の 5 段階に分け、前 4 者については針孔を上、下の 2 方向に向けて、BCG 液 0.5 ml (80 mg/ml, 経皮用 Lot K 1005 G) を滴下し、滴数を数えた。注射針としてツ反应用 1/4 針を用いたが、水平の場合のみ皮下注射用 1/3 針をも用い、滴数を比較検討した。5 回の実験により、垂直に近づくほど滴数が多くなる傾向がみられた。1/4 針使用の場合垂直と水平では、滴数においては 2 倍以上の差があることに注目しなければならない。

考 案

近年におけるわが国の結核の減少、ことに若年層に減少をもたらした大きな要因の一つとして、BCG 接種の普及を考慮にいれなければならない。わが国では毎年約 500 万人が BCG 接種を受けている⁷⁾ が、結核に対する関心の低下や BCG 接種局所に生ずる潰瘍ならびに癩痕への忌避などもあつて、その数は年次と共に低下の傾向

Table 4. Difference of the Numbers of Droplets of BCG Vaccine for Different Angles and Sizes of the Injectors

Angles of injectors	Sizes of needles	Directions of needlehole	Number of droplets					Averages
			1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th	
Horizontal	1/3	Up	17	18	17	18	18	17.6
		Down	17	19	18	20	18	18.4
	1/4	Up	24	26	27	26	26	25.8
		Down	26	26	27	27	26	26.4
30°	1/4	Up	39	40	40	39	38	39.2
		Down	40	40	40	41	42	40.6
45°	1/4	Up	48	49	47	46	47	47.4
		Down	50	50	51	49	51	50.2
60°	1/4	Up	52	56	58	57	56	55.8
		Down	56	59	57	58	56	57.2
Vertical	1/4		63	68	64	66	66	65.4

を示している。この点を考慮して、最近までわが国で広く一般に用いられてきた皮内法による BCG 接種よりも副作用が弱く、しかも同程度またはそれに近い免疫効果を有する方法の開発が進められてきた。BCG 接種方法についてはこれまでも、経口法⁸⁾⁹⁾、乱切法¹⁰⁾¹¹⁾、多刺法^{12)~19)}、貼布法²⁰⁾²¹⁾、紙ヤスリ法²²⁾²³⁾など多くの方法が試みられているが、これらの方法も考慮して、長年研究を行なつた結果、1967年4月にはこれまでの皮内法に変わつて、管針法による経皮接種法がわが国で採用されるに至つた^{24)~27)}。しかし管針法による接種については、まだまだ技術的な面で改良の余地があり²⁸⁾、今後さらに改善を加えなければならない。

著者らは現行の管針法による BCG 接種法について、 Δ 反応陽転率と局所反応出現率を術者の条件、管針の条件、菌液の量、被接種者の条件などを変えて観察した。また皮内法による BCG 接種法との比較も行なつた。

1. 従来使用されていた皮内法と管針法とを比較すると、 Δ 反応陽転率、局所反応出現率ともに管針法で低率を示したが、この傾向は 1952 年から3か年間に亘つて実施された BCG 接種研究協議会の共同研究²⁾³⁾においても認められていた。しかし接種対象が初回接種であるか、再接種であるかにより幾分事情が異なつてくる。局所変化が管針法において弱いことは初回接種者、再接種者に共通に認められたが、特に初回接種群の Δ 反応陽転率は皮内法に比べて管針法ではかなり低くなつていた。ただし図1での比較は Δ 反応陰性のもののみを対象を選んで行なつたもので、翌年にK小学校児童のうち疑陽性者に管針法で接種した場合の陽転率は初回接種、再接種共に60%以上であつた。すなわちこのことは被接種者の条件により、 Δ 反応陽転率がかなり動揺することを示すものである。各研究者の成績^{2)3)29)~33)}においても共通してみられることは、局所反応は明らかに経皮接種法で弱く、 Δ 反応陽転率はやや低めであるということである。

また同一人が接種、判定したにも拘らず、接種年次により Δ 反応陽転率や局所反応出現率にかなりの差を認めたことから、ワクチンの Lot 番号による生菌量の違いも効果に影響を与える重要な因子であると考えられる。なお外国における皮内法と経皮法の比較成績³⁴⁾³⁵⁾をみると、この場合日本の管針法とやや異なるが、経皮法でもかなり高い陽転率を得ている。

2. 圧刺数、菌液の滴数、管針の針のきれ具合などの条件を変えた場合、 Δ 反応陽転率はどのように変化するかを検討した。圧刺数、滴数に比例して、 Δ 反応陽転率、局所反応出現率は上昇する傾向がみられた。 Δ 反応陽転率の低い初回接種者に BCG 接種を行なう場合、圧刺数、滴数などをふやすことにより、高い陽転率を得ることも可能である。なお針の先端が鈍い場合、 Δ 反応陽転率は明らかに低く、管針を集団に使用するときの使用

回数の限度についてはさらに検討すべきである。われわれは1管針 60 回くらいを限度として使用したが、この範囲内では Δ 反応陽転率、局所変化出現率に変化を与えることはなかつた。

管針法で BCG 接種を行なう場合、同じ Lot 番号のワクチンを使用しても、菌液の滴数、針の圧刺数などにより、かなり差のあることが認められた。また同じ1滴でも針の角度、太さにより 2~3 倍の動揺があることに注意しなければならない。現在一般にスポイトを用いて菌液の滴下を行なつているが、この場合角度のほかには空気による泡立ちのための液量変動という事も十分考慮して接種に当たらなければならない。

3. 新しい接種方法が開発されても、それによる免疫獲得の程度が術者によつて変動したり、それによつて一定の成績を得るためにかんがりの熟練を要するようものであるならば、それは決して良い方法ではない。著者らはこの面を検討する意味で、術者3名に無作為に接種をさせ、1カ月後における各術者別の成績を比較した。この場合接種経験、圧刺するときに加える力などによる影響を考慮して、前年度に約1,000名の接種経験を有する男子医師、過去に管針法による接種経験のない女子医師と保健婦の3名の成績を比較したが、 Δ 反応陽転率、局所反応の強さという点ではほとんど差を示さなかつた。ただし18刺接種を行なつて18刺とも反応を生じたものの率においてはわずかながら術者間に変動がみられた。これらの結果から、管針法はそれほど経験を積みなくともかなり安定した成績が得られる方法であるということができよう。また管針を圧刺するときの力の配分に注意を払えば、数においても完全に接種されうるものと考えられる。経皮接種法による効果の術者間の比較については、管針法とは違つたが Griffiths ら³⁶⁾も試みており、皮内法に比べて術者間の変動がかなり大きいと述べている。経皮接種に共通する問題点として、どれだけの圧力で刺すかということが第1にあげられるが、この点を検討することにより術者間の変動を更に小さくすることも可能であると考えられる。

4. 局所反応の強さまたは局所反応の数と Δ 反応陽転率とは密接な関係にある。したがつて一定の陽転率を得るためには、ある程度の局所変化はやむを得ない。ただ管針法によつて生じた局所反応は皮内法の場合にみられるように1カ所に集中していないために、強い癢疹になるものは極めてまれであり、これを忌避するようなこともほとんどみられなかつた。

5. 前年度に BCG 接種を行ない Δ 反応が陽転しなかつたために本年度再び BCG 接種を行なつたものについて、前年度の BCG 接種方法別に今年度 BCG 接種後の Δ 反応陽転率を比較した成績では、前年度皮内法で行なつたものの Δ 反応陽転率が前年度管針法に比べてやや高

い傾向を示したが著明な差ではなかつた。このことから今後管針法のみで繰返し接種を行なつても、ツ反応陽転率の面で問題が生ずるとは考えられない。

6. 以上管針法によるBCG接種法について、その問題点を、ワクチンの生菌量、滴数、穿刺数など菌の側の条件、接種を受けるものの条件、術者の条件などの面から検討した結果、優れた有効な方法であることが認められた。しかし技術的にみてまだまだ改良すべき点が多く今後の研究の必要性が痛感された。

結 論

石川県金沢市内の3小学校児童、1中学校生徒延べ1,503名に1964, 1965年の2年間に亘り皮内法あるいは管針法によるBCG接種を行ない、BCG接種後1カ月、6カ月、1年目にツ反応および接種局所反応を測定して両法を比較した。管針法についてはさらに圧刺数別、菌液の量別、術者別、前年度に受けたBCG接種方法別に観察することにより、同法によるBCG接種上の問題点の究明に努め、下記に示す結論を得た。

1. 管針法によるBCG接種後のツ反応陽転率は皮内法の場合に比べて一般にやや低く、とくにBCG初回接種者においてその傾向は強かつた。また管針法による局所反応出現率は、BCG初回接種者、再接種者とも皮内法に比べてかなり低かつた。

2. 管針法によつてBCG接種を行なう場合、ツ反応陽転率を左右する重要な因子として、既往のBCG接種歴、ワクチンの生菌量、圧刺数、滴数、管針先端の鋭鈍などがあげられる。

3. 管針法によるBCG接種後のツ反応陽転率、局所反応の強さは各術者間においてほとんど変動を示さなかつたが、反応の数において多少の開きが認められ、管針圧刺時の力の配分に注意する必要性が望まれた。

4. BCG接種後のツ反応陽転率は局所反応の強さに比例して上昇する傾向がみられた。

5. 前年度BCG接種を受けたがツ反応陽転を示さなかつたものについて、本年度管針法によるBCG接種後のツ反応陽転率を前年度のBCG接種方法別に観察した成績では、前年度皮内法のものの陽転率が管針法に比べてやや高い傾向を示した。

6. 以上の成績より、ツ反応陽転率、局所反応の強さ、接種技術の面などから考えて、管針法は優れた有効な方法であるといえるが、今後更に改良の余地が残されているものと思われる。

本研究に対して終始ご協力をいただいた金沢市学校医会渡辺麗、津山義文、土原一二、金沢市中央保健所長村上康正の各位ならびに金沢市小立野小学校、同長土堀小

学校、同鳴和中学校、金沢大学付属小学校の養護訓導諸姉、金沢市中央保健所看護婦諸姉に厚く感謝します。

文 献

- 1) 日本学術振興会第8小委員会報告, 昭 18.
- 2) BCG 接種研究協議会: 日本医事新報, 1572: 35, 昭 29.
- 3) BCG 接種研究協議会: 日本医事新報, 1638: 20, 昭 30.
- 4) 重松逸造・加藤孝之・柳川 洋 他: BCG ワクチン製法研究会報告, 昭 39.
- 5) 重松逸造・加藤孝之・志毛ただ子 他: BCG ワクチン製法研究会報告, 昭 40.
- 6) 重松逸造・加藤孝之・飯田恭子・金川克子 他: 結核予防接種方式の改良に関する研究委員会報告, 昭 41.
- 7) 厚生統計協会: 国民衛生の動向, 昭 42.
- 8) 西川為雄・臨床医学, 27: 1449, 昭 14.
- 9) 室橋豊穂 臨床内科小児科, 2: 105, 昭 22.
- 10) 朽木五郎作: 結核, 23: 18, 昭 23.
- 11) 秋元義己: 結核, 36: 162, 昭 36.
- 12) Rosenthal, S. R.: Am. Rev. Tuberc., 39: 128, 1939.
- 13) Rosenthal, S. R., Neiman, I. S.: J. Pediat., 19: 16, 1941.
- 14) Rosenthal, S. R., Leslie, E. I., Loewinsohn, E.: J. A. M. A., 136: 73, 1948.
- 15) Rosenthal, S. R.: J. Pediat., 36: 399, 1950.
- 16) Birkharg, K.: Am. Rev. Tuberc., 55: 250, 1947.
- 17) Birkharg, K.: Am. J. Clin. Pathol., 19: 492, 1949.
- 18) 橋本達一郎: 医学と生物学, 22: 153, 昭 27.
- 19) 丸山満: 慶応医学, 33: 76, 昭 31.
- 20) 小堀崧: 弘前医学, 5: 239, 昭 29.
- 21) 松井省五: 弘前医学, 13: 597, 昭 37.
- 22) 藤田広・中村舜吾・松井省五 他: 弘前医学, 11: 182, 昭 35.
- 23) 藤木健治: 弘前医学, 7: 534, 昭 31.
- 24) 岩崎龍郎: 日本医事新報, 2240: 43, 昭 42.
- 25) 島尾忠男: 健康管理, 153: 14, 昭 42.
- 26) 山形操六: 日本公衛誌, 14: 53, 昭 42.
- 27) 橋本達一郎: 日本医事新報, 2237: 112, 昭 42.
- 28) 田村醒郎 日本医事新報, 2249: 97, 昭 42.
- 29) 染谷四郎・小山憲次朗・大串章 他: 日本医師会雑誌, 51: 1545, 昭 39.
- 30) 大林容二: 結核研究の進歩, 12: 227, 昭 30.
- 31) 沢田哲治: BCG ワクチン製法研究会報告, 昭 40.
- 32) 朽木五郎作・柴田やえ子: BCG ワクチン製法研究会報告, 昭 40.
- 33) 海老名敏明・高世幸弘 他: BCG ワクチン製法研究会報告, 昭 40.
- 34) Griffiths, M. I.: Brit. Med. J., 2: 1116, 1960.
- 35) Landi, S., Ashley, M. J., Grzybowski, S.: Canad. Med. Ass. J., 97: 222, 1967.
- 36) Griffiths, M. I., Brindle, T. W., Gordon, E. H., Holme, T.: Brit. Med. J., 1: 536, 1961.