

o-Aminophenol Azo-Tuberculin に関する研究 (第19報)

BCG 接種局所反応に関する研究 (其1)

金沢大学結核研究所細菌免疫部 (主任: 柿下教授)

西 東 利 男

Toshio Saito

山 西 左 門

Samon Yamanishi

英 軒

Takashi Hanabusa

栗 津 喜 久 夫

Kikuo Awazu

橋 本 直 子

Naoko Hashimoto

(受付 昭和28年9月15日)

Toshio Saito, Samon Yamanishi, Takashi Hanabusa, Kikuo Awazu, Naoko Hashimoto :
Studies on the o-Aminophenol Azo-Tuberculin Derivative (Report 17). Studies
on the local reaction in BCG vaccination (Part 1).

(From the Bacteriological and Immunological Department
of the Research Institute of Tuberculosis in Kanazawa)

(Director : Prof. M. Kakishita)

(Received for publication. Sep. 15, 1953)

1 緒 言

BCG 接種により、局所に難治の膿瘍、潰瘍を貽す場合のあることは、1927年 Weill Hallé⁽¹⁾ が皮下接種法によつて 100% の膿瘍発生を報告した事より始まる。以来近藤⁽²⁾⁽³⁾、内田⁽⁴⁾、Halm⁽⁵⁾、大八木⁽⁶⁾、Ustvedt⁽⁷⁾⁽⁸⁾、戸田⁽⁹⁾、石橋⁽¹⁰⁾ 等、その報告は極めて多数にのぼり、多きは BCG 接種者の 90% 以上に潰瘍の発生を認めている。

此の BCG 潰瘍の発生機序に関して、高橋⁽¹¹⁾ は、接種菌の菌塊による偶発現象であるといい、戸田⁽⁹⁾、杉本⁽¹²⁾、吉岡⁽¹⁴⁾、大林⁽¹⁵⁾ は接種法を乱切法或は多刺法にすることにより、陽転率を下げる事なく、潰瘍発生率を少く出来ると報告している。

しかしながら笹本⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ は、BCG 接種後ツベ

ルクリン反応 (以下「ツ」反応) 陽転以前にもうケ所に BCG を接種し、この二局所の変化発生時期に差のない事より、BCG 接種局所変化は、生体内に産生された抗体と、局所に残存せる BCG との間に惹起される Koch 氏現象であると唱えている。

大八木⁽⁶⁾ も亦 BCG 潰瘍は本質的に Koch 氏現象であるとして、BCG 接種後 2~7 日目の局所の発赤径 10mm. 以上で硬結を伴うものを Koch 氏現象陽性として、その経過による局所変化の推移関係を調査し、両者の間に潰瘍発生時期及び持続期間に差のある事を認めている。即ち Koch 氏現象陽性の場合には、潰瘍は早期に激しく反応して発生し、長期に亘つて持続する。

大林⁽¹⁵⁾も BCG 接種後アレルギーの高まる時期に、局所変化が出現する事より、BCG 潰瘍は Koch 氏現象に基因している事を認めている。

而して根本⁽¹⁸⁾ M'd Avignon⁽¹⁹⁾ 及び田部⁽²⁰⁾は「ツ」反応の代りに、微量の BCG を接種し、局所の Koch 氏現象より結核免疫の有無が判定出来ると報告している。

武田⁽²¹⁾は O.T. 2,000倍液 0.1cc. を用いて行った皮膚反応の発赤径 5mm. 以上の場合に、BCG 0.02mg. を接種すれば、其の局所変化と「ツ」反応とは平行関係のあることを認めている。

渋谷⁽²²⁾は O.T. 1,000倍液 0.1cc. の皮膚反応発赤径 21mm. 以上のものに BCG を接種した場合全部に膿瘍形成を認めている。

又伊東⁽²³⁾も「ツ」反応の陽性度と BCG 接種局所反応とは平行するものであると報告している。

しかしながら今井⁽²⁴⁾、渋谷⁽²²⁾、富士⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾は「ツ」反応陰性者の内にも BCG 接種による所謂 Koch 氏現象を認める場合のある事を報告している。

以上の観点より BCG 潰瘍をさける為には BCG 接種前「ツ」反応が、重大なる意義を有することとなる。

したがって浅野⁽²⁷⁾は小児で 2,000倍 O.T. による反応陰性の場合には、更に 100倍 O.T. をもつて再検し、2,000倍 O.T. では発現しない潜在性アレルギーによる Koch 氏現象をさけるべきであると唱えている。

しかるに 1949年結核予防法の施行に伴い、汎く BCG 接種が行なわれるに至つたため、自然感染者の発見並に BCG 接種者の選定に、単に人型結核菌培養より作製せる旧ツベルクリンの単一濃度、即ち 5 T. U. (1/2,000, 0.1cc.) のみを使用する判定では BCG 陽転者と自然感染者との鑑別が、不可能なるのみならず、BCG 潰瘍の発現も極めて多くなつた。此れは吉田⁽²⁸⁾、川村⁽²⁹⁾、朽木⁽³⁰⁾、石田⁽³¹⁾の報告している如く、BCG 再接種者が多くなつたためである。

余等の教室に於ては、伊藤、越村⁽³²⁾によつて創製された o-Aminophenol Azo-Tuberculin (A.T. と略記) を応用して、此等の問題を解決すべく研究中であるが、今回は O.T. 並に A.T. "Human" (A.T. "H") 及び A.T. "BCG" (A.T. "B") の皮膚反応と、BCG 接種に依る局所の変化について観察したので、その成績を報告せんとするものである。

2 ツベルクリン反応と BCG 接種後 3 日目の発赤径との関係

F 校の生徒を対象として O.T. (1/2,000, 0.1 cc.), A.T. "H" (0.025 γ), A.T. "B" (0.5 γ) を用いて皮膚反応を検し、O.T. 陰性者及び疑陽性者に、乾燥 BCG 0.04mg./0.1cc. を上膊皮肉に接種し 3 日目の局所反応 (発赤) の大きさと、各ツベルクリン反応の大きさととの関係を見るに (第 1~3 表参照) 特に著明ではないにしろ、O.T. 反応陰性者群の BCG 接種後局所反応平均値 (9.73mm.) より同疑陽性者群のそれ (11.48 mm.) は強く (5% 以下の危険率) 又 A.T. "B" 陰性者群の局所反応平均値 (6.82mm.) より同疑陽性者のそれ (10.36mm.) が強く (5% 以下の危険率) 同陽性者群 (発赤径 10mm.~34mm.) のそれ (11.14mm.) も亦強い (1% 以下の危険

第 1 表 ツベルクリン反応 (A.T. "H" 0.025 γ 使用) と BCG 接種 (0.04mg.) 後 3 日目の発赤径との関係

A.T. "H" 局所 発赤径	0~4	5~9	10~14	15~19	計 (%)
0~4	9	1	1		11(7.0)
5~9	53	4	1		58(36.9)
10~14	59	7		1	67(42.7)
15~19	16	2			18(11.5)
20~24	3				3(1.9)
計	140	14	2	1	157(100.0)
平均反応度 (mm.)	10.75	11.06	7.5		

註 i) 対象は F 高等学校生徒。

ii) () 内は%を表わす。

第2表 ツベルクリン反応 (O.T. 1 2,000 0.1cc. 使用) と BCG 接種後3日目の発赤径との関係

局所 発赤径	O.T.		計(%)
	0~4	5~9	
0~4	8	3	11(7.0)
5~9	35	23	58(36.9)
10~14	22	45	67(42.7)
15~19	8	10	18(11.5)
20~24	1	2	3(1.9)
計	74	83	157
平均反応度(mm.)	9.73	11.48	

対象は第1表と同じ。

でも、局所反応が一層強くなる傾向は認められなかつた。局所反応の大きさは径 10mm. ~ 14

第3表 ツベルクリン反応 (A.T. "B" 0.5γ 使用) と BCG接種後3日目の発赤径との関係

局所 発赤径	A.T. "B"											計(%)	
	0~4	5~9	10~14	15~19	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~49	50~54		55~59
0~4	6		2	1	1	1							11(7.0)
5~9	13	4	10	16	10	3	1				1		58(36.9)
10~14	3	2	4	22	23	3	1	3		1	3	1	67(42.7)
15~19		1	2	7	3	2	1	1	1				18(11.5)
20~24				1		1			1				3(1.9)
計	22	7	18	47	37	10	3	4	2	1	4	1	157(100.0)
平均反応度	6.82	10.36	11.14				12.08						

対象は第1表と同じ。

率)然し同陽性
度が更に増強し

mm. が42.7%が一番多く、次いで、径 5 mm. ~ 9 mm. の36.9%であり、径25mm. 以上のものは1名も見られなかつた。

3 ツベルクリン反応と BCG 接種局處反應の推移との関係

i) S.H 校児童を対象として、O.T.(1 2,000, 0.1cc.), A.T. "H" (0.05γ), 並に A.T. "B" (0.25γ) を用いて、皮膚反応を検し、O.T.陰性者に、乾燥 BCG 0.04mg./10.1cc. を上膊皮内に接種した。而して接種者を、更に O.T., A.T. "H", A.T. "B" 共に陰性者群と O.T., A.T. "H"

陰性、A.T. "B" 陽性者群に區別し、各々の接種後3, 11, 24, 31, 90日目に於ける局所反応を検した。(第4表参照)

11日目に於て、陰性者群は62名中3名の潰瘍発生(4.8%)をみたが、A.T. "B" 陽性者群では、62名中すでに12名の潰瘍、1名の膿瘍発生

第4表 ツベルクリン反応と BCG 接種後局所反應の推移との関係 (其の1)

局所 反応	組別 「ツ」 反應 経過 日数	A.T. "B" 陰性組					A.T. "B" 陽性組				
		O.T.(-), A.T. "H" (-), A.T. "B" (-)					A.T. "B" (+)				
		3	11	24	31	90	3	11	24	31	90
無変化	39	18				16	17				
発赤	21					38					
発赤+硬結	2	18				8	16				
硬結		23	7	4			15	4	1		
膿瘍			12	6			1	8			
潰瘍		3	12	15	14		12	21	16	12	
痂皮			3	51	53			13	58	61	
痕			27	32	32			29	45	12	
計											

対象は S.H 小学校児童

(20.9%)をみた。膿瘍、潰瘍、痂皮の発生率は陰性者群は24日目で82.3%，31日目で85.5%であつたが、A.T. “B” 陽性者群では24日目93.5%，31日目98.4%で、11日目と同様に前者より後者の方が高率であつた。しかし90日目に於ては、陰性者群の22.6%に対しA.T. “B” 陽性者群は19.4%で大差なかつた。

ii) 又 F 校生徒を対象として、A.T. “B”(0.5 γ) による反応陽性者群と、A.T. “B” (0.5 γ),

A.T. “H” (0.025 γ), O.T. (1/2,000, 0.1cc.) による反応共に陰性者群との2群に分ち、各々の3, 7, 14, 33, 78 日目の BCG 接種局所反応を見るに(第5表参照)陰性者群の膿瘍、潰瘍、痂皮の発生率は14日目で42.1%, 33日目で100.0%, 78日目で10.5%であり、A.T. “B” 陽性者群では14日目に61.2%, 33日目に98.3%, 78日目に17.2%であつて、14日目以外大差なかつた。

第5表 ツベルクリン反応と BCG 接種後局所反応の推移との関係(其の2)

局所反応	組別		A. T. “B” 陰性組					A. T. “B” 陽性組				
	「ツ」反 應	経過日 数	O.T. (-), A.T. “H” (-), A.T. “B” (-)					A. T. “B” (+)				
			3	7	14	33	78	3	7	14	33	78
無変化	4	10	4				4	22	2			
発赤	8	7					25	69				
発赤+硬結	7	2	4				87	25	31			
硬結			3						12			
膿瘍			2		1				33	4		
潰瘍			2	8	19	2		6	71	11	114	
痂皮			4	(42.1)	18	(100.0)	2	32	(61.2)	99	(98.3)	
癩痕											20	
計					19						116	

対象は F 高等学校生徒

iii) T 校の生徒を対象として、OT (1/2,000, 0.1cc.), A.T. “H” (0.05 γ), A.T. “B”(0.25 γ) による反応共に陰性者に BCG を接種して、60日目に局所の変化を検した成績では(第6表参照)膿瘍(径5mm.~9mm.)6.3%, 潰瘍(径

5mm.~9mm.)3.1%, 痂皮(径0~4mm.)37.5%, (径5mm.~9mm.)28.1%, 癩痕(径0~4mm.)3.1%, (径5mm.~9mm.)25.0%であつた。

第6表 ツベルクリン反応(O.T., A.T. “H”, A.T. “B” 使用) 陰性者に於ける60日目の局所反応

膿瘍		潰瘍		痂皮		癩痕		計
0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	
	2 (6.3)		1 (3.1)	12 (37.5)	9 (28.1)	1 (3.1)	8 (25.0)	32 (100.0)

対象は T 高等学校生徒

4 BCG 接種後発赤径と約1ヶ月後の接種局所反応との関係

S・E 小学校児童を対象として、O.T.(1/2,000, 0.1cc.), A.T. "H" (0.025 γ), A.T. "B" (0.25 γ) 共に陰性者に乾燥 BCG 0.04mg./0.1cc.を上膊皮内に接種し、48時間目の局所の発赤径を検し、それと38日目の局所反応との関係を観るに、発赤径0~4mm.を呈したものに膿瘍、潰瘍を残存したものは1名もなく、潰瘍5名、膿

瘍10名中9名は5mm.~14mm.の発赤径を呈したものであつた。15mm.以上の発赤径を呈した4名中、膿瘍を残存した者は1名で、他の3名は痂皮を形成した。BCG接種後発赤径は5mm.~9mm.の者が1番多く、50.8%であつた。径20mm.以上の発赤径を有したものはなかつた。(第7表参照)

第7表 BCG 接種後2日目の局所発赤径と38日目の局所反応との関係

局所発赤径 大きさ	硬 結		膿 瘍		潰 瘍		痂 皮		癩 痕		計 (%)
	0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	
0 ~ 4	1						8	3	2		14(20.9)
5 ~ 9			3	4	1		17	8	1		34(50.8)
10 ~ 14	1		1	1	2	2	3	4	1		15(22.4)
15 ~ 19				1			3				4(5.9)
計 (%)	2 (2.9)		4 6 (14.9)		3 2 (7.5)		31 15 (68.8)		4 (5.9)		67 (100.0)

対象はS・E小学校児童

前実験と同一対象のF校生徒を対象として3日目の接種局所の発赤径と33日目の接種局所反応との関係を観た。(第8表参照)

すでに88.4%が痂皮を形成し、膿瘍3.3%、潰瘍7.3%は何れもBCG接種後の発赤径5mm.~19mm.を示したものであつた。

第8表 BCG 接種後3日目の局所発赤径と33日目の局所反応との関係

局所発赤径 大きさ	膿 瘍		潰 瘍		痂 皮				癩 痕		計 (%)
	0~4	5~9	0~4	5~9	0~4	5~9	10~14	15~19	0~4	5~9	
0 ~ 4					11						11(7.3)
5 ~ 9		1		2	47	5			1		56(37.3)
10 ~ 14	2	1	3	4	36	14			2		62(41.3)
15 ~ 19	1		2		9	5		1			18(12.0)
20 ~ 24					2	1					3(2.0)
計 (%)	3 2 (3.3)		5 6 (7.3)		105 25 (88.4)				3 (2.0)		150 (100.0)

対象はF高等学校生徒

5 総括並に結論

以上3種の実験成績を総括して大略次の如くに云える。

- 1) O.T.(1/2,000, 0.1cc.) 陰性者及び疑陽性者にもみBCG 0.04mg./0.1cc. を接種した所に

よれば、接種後3日目の局所反応中、発赤径5mm.~14mm.を示したものが多数(79.6%)であつた。その際の局所反応発赤の程度は、O.T.陰性者より疑陽性者に強くA.T.“B”(0.5 γ)反応でも陰性者に軽く、疑陽性より陽性となるに従い大となつた。A.T.“B”反応が更に強陽性となつても、接種後局所発赤が一層増強することとはなかつた。

2) O.T. (1/2,000, 0.1cc.), A.T.“H”(0.05 γ), A.T.“B”(0.25 γ)陰性者群とA.T.“B”(0.25 γ)陽性者群の接種局所反応を観るに、接

種後11~14日頃の膿瘍、潰瘍、痂皮の発生率は常に前者より後者の方が高かつた。しかし接種後30日前後より、此の關係は不定になつた。以上はA.T.“B”陽性者群中にはKoch氏現象陽性者が多く含まれるためと考えられる。

3) BCG接種後38日目の局所反応成績では、膿瘍、潰瘍は接種後48~72時間目の局所反応の大きさに関係しないで、膿瘍、潰瘍が残存するのは、むしろ径5mm.~14mm.の中等度の局所反応を呈したものに多かつた。

文 献

- 1) Weill-Halli, B.: Paris Med., 15, 20 (1927).
- 2) 近藤角五郎: 結核, 20, (10), 544 (昭17).
- 3) 近藤角五郎: 結核, 18, (11), 1050(1940).
- 4) 内田 豊: 日臨結, 4, (11), 746 (昭18).
- 5) Holm, T.: Publ. Helth. Dep., 61, 1298(1946).
- 6) 大八木重郎: 公衆衛生, 3, (6), 331(昭23).
- 7) Ustvedt, H. T.: The Conference on European BCG Programmes., 161 (1949).
- 8) Ustveat, H. T.: Bull. World Helth.Org., 2, 441 (1950).
- 9) 戸田忠男: 日本医事新報, (1439), 7 (昭27).
- 10) 石橋卯吉: 厚生省科学研究報告抄録集, 22 (昭26).
- 11) 高橋義夫: 結核, 27, (3), 149 (昭27).
- 12) 高橋義夫: 結核, 27, (4), 171 (昭27).
- 13) 朽木五郎作: 結核予防会研究業績, 1, 1 (1950).
- 14) 吉岡武男: 結核予防会研究業績, 1, 1 (1950).
- 15) 大林容二: BCG接種の理論と實際(昭27).
- 16) 笹本浩, 根元儀一: 日本医事新報, (1238), 8 (昭22).
- 17) 笹本浩他2名: 臨床内科小児科, 4, 2, (56) (昭21).
- 18) 根元儀一: 臨床内科小児科, 3, (5) (昭23).
- 19) M'dsvingnon et S. Norssedt.: Zentralbläst für Gesamte Tuberkulose forschung., 59, 3/4, 97~200.
- 20) 田部英雄: 結核, 21, (6), 6172 (昭18).
- 21) 武田勝男: 結核, 22, (5~6), 12 (昭22).
- 22) 渋谷正三: 日臨結, 3, (9), 623 (17).
- 23) 伊東忠人: 結核, 26, (9~10~11), 499 (昭26).
- 24) 今井清: 公衆衛生, 11, (2), 125 (昭27).
- 25) 富士山: 日本医事新報, (1469), 15 (昭27).
- 26) 富士山: 日本医事新報, (1470), 27 (昭27).
- 27) 浅野他2名: 小児科診療, 16, (4), 26 (昭28).
- 28) 吉田久: 児科雑誌, 62, (5), 663 (昭23).
- 29) 川村達: 公衆衛生, 4, (2), 70 (昭23).
- 30) 朽木五郎作: 日臨結, 7, (7), 315 (昭23).
- 31) 石田孝士: 皮膚科紀要, 48, (2), 63 (昭27).
- 32) 伊藤, 越村: Japan Med. J., 1, (5), 427 (1948).