



Title	麻疹ワクチン接種に関する臨床的研究
Author(s)	坂野, 靖章
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29395
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 ・ (本 籍)	坂 野 靖 章
	さかの やす あき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 9 6 7 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 4 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	麻疹ワクチン接種に関する臨床的研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 蒲 生 逸 夫
	(副査) 教 授 釜 洞 醇 太 郎 教 授 奥 野 良 臣

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

最近麻疹の予防に生ワクチン (L), 不活化ワクチン (K) が作られているが, L には強い臨床反応を示す欠点があり, K については抗体持続について問題がある。私は各種 L および K を乳幼児に接種し, その臨床反応, 抗体反応を比較して最適接種方法を検討し, さらにその産生された抗体の消長を追求し, 接種児の麻疹に対する感染予防効果などの問題について検討した。又麻疹免疫の有無を皮内反応によって判定し得れば便宜であると考え, 皮内反応と中和抗体価あるいは抗体産生後経過期間との関係について検討した。

〔方法ならびに成績〕

(1) ワクチン接種前中和抗体を保有していなかった乳幼児 278 例を L 単独群, γ -globulin (γ -gl) 併用群, KKK 群, KL 群に分けて各種ワクチンを接種した。その結果 L 単独群, KKK 群, KL 群では 97~100% に中和抗体が産生されたが, γ -gl 併用群では 92% であった。臨床反応として 37.5°C 以上の発熱は L 単独群, γ -gl 併用群では高率であったが, KL 群では 10% に過ぎなかった。痙攣は L 単独群の 189 例中 10 例 (5%) に出現をみた。10 例中 5 例に痙攣の既往があった。脳波検査を行なった 6 例中 3 例は正常, 2 例は軽度の異常, 1 例はてんかんの所見をえた。

(2) 52 例を 9 群に分け, ワクチン接種方法を検討した。K 2 回接種後 L 接種では抗体反応を示すものは 10% であったが, K 1 回 4 週後に L 接種すれば 100% に抗体反応を示し, 臨床反応は軽微であった。K 単独群では総量 1.5 ml を 2~3 回に分け 4 週間隔で接種すれば 100% に抗体産生をみた。

(3) 幼若乳児 14 例に L を接種したが, 受動免疫を有する場合は臨床反応も抗体反応も示さなかった。もはや受動免疫を有しない生後 5 カ月の乳児では 5 例中 3 例に臨床反応なくして抗体産生をみ

た。他の2例および生後6カ月以後では臨床反応および抗体反応をみた。

(4) 産生された中和抗体価は L 群では $2^{7.1-7.4}$ と高値を示したが、KL 群においても $2^{8.7-9.5}$ と抗体産生は良好であった。 γ -gl 群では $2^{5.9}$ 、KKK 群では $2^{5.4-7.7}$ とやや低値を示した。NT、CF および HI 抗体価3者の相互関係は、NT 価が64倍以下の場合は NT 抗体価と CF 抗体価と、また NT 抗体価が128倍以上の場合では、NT 抗体価と HI 抗体価の間に強い相関関係を示した。

(5) 各種麻疹ワクチンの接種1年後の中和抗体価を34例について検索した結果では、L 単独群の中和抗体価は不変のまま持続しているか、または低下しても $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{4}$ 倍でなお32～512倍の抗体価を保持していた。KL 群では L 接種後反応を示す場合は L 単独群とはほぼ同様の抗体価推移を示した。KL 群の L 接種後反応を示さなかったもの、あるいは K 単独群では著明な抗体価の低下を認めたが、麻疹に曝露された場合は中和抗体価は保持された。

(6) ワクチン接種後中和抗体産生者で、接種後の経過が3年のもの74例、2年211例、1年40例中1例も麻疹発病をみなかった。大阪府下 T・Y 団地で接種後2～8カ月の間に麻疹が流行し流行終了後に訪問調査した。その結果6カ月以上のワクチン未接種で麻疹感受性児293例中82例(28%)が発病したが、ワクチン接種後抗体産生者は1例も発病しなかった。

(7) 麻疹免疫の有無を皮内反応で判定し得れば便宜であると考えて、K 0.1 ml 皮内注射して検討した。対象は麻疹既往のある34例、未罹患児25例、L 接種児13例、KL 接種児11例、K 接種児10例計93例で、注射24時間後の発赤平均値を計測し比較検討した。その結果麻疹既往者で41%、L 接種児で62%に10 mm 以上の発赤をみた。これに対し KL 接種児で91%、K 接種児では100%と高率であったが、未罹患児では8%に10 mm 以上の発赤を認めたにすぎなかった。又発赤値と中和抗体価、罹患あるいはワクチン接種後期間との間には特異的關係はなかった。

〔総括〕

1. 麻疹ワクチン接種方法は KL 法が優れている。
2. 臨床反応として熱性痙攣の既往のあるものは L 接種により熱性痙攣をおこすものが多い。
3. 期間としては K 1回接種4週後 L 接種が最適である。K 単独接種の場合総量 1.5 ml を2～3回に分け4週間隔で注射するのが適当である。
4. 生後5カ月の時期に L を接種すると、過半数に臨床反応なくして抗体産生をきたす。
5. L 接種4週後に産生された NT、CF および HI 抗体価について、NT 価64倍以下の場合は NT 価と CF 価と、NT 価128倍以上の場合は NT 価と HI 価との間に強い相関関係を示す。
6. 1年後の中和抗体価は、L 単独、KL 群の L に反応したものでは保持されているが、K 単独群および KL 群の L に反応しなかったものでは著明な低下を示す。しかし K 単独群で麻疹に曝露された場合は中和抗体価は持続する。
7. ワクチン接種による中和抗体陽性児は、接種2～8カ月に麻疹流行に遭遇しても発病しない。
8. K を皮内注射すると麻疹未罹患児では局所反応をみないが、麻疹既往者およびワクチン接種者では高率に発赤をきたす。しかし発赤と中和抗体価、および罹患後あるいはワクチン接種後期間との間には特異的關係をみない。

論文の審査結果の要旨

麻疹の予防に生ワクチンおよび不活化ワクチンが作られているが、生ワクチンには強い臨床反応を示す欠点があり、不活化ワクチンには抗体持続について問題がある。

本論文は、最適接種方法を検討するために、各種麻疹ワクチンを使用して、臨床反応および血清学的反応を比較し、さらに抗体の消長を追求し、感染予防効果などの問題を検討して、不活化ワクチン接種4週後に生ワクチンを接種する方法が最適であることを証明している。また不活化ワクチン単独使用する場合は2ないし3回に分けて接種するのが適当であると認めている。さらに中和抗体の消長を追求し、1年後の抗体価は生ワクチン接種児、および不活化ワクチンと生ワクチン併用接種で生ワクチンに反応した例では持続されているのに対し、反応しなかった例および不活化ワクチン接種児では著明な抗体価の低下を示すけれども、麻疹に曝露された場合には中和抗体価は持続するという興味ある知見を得ている。次に麻疹抗原の皮内反応と麻疹免疫の有無との関係を検討し、麻疹未罹患児では局所反応をほとんどみないが、麻疹既往児およびワクチン接種児では高率に発赤をきたすことから抗原との間に一定の関係を有することを証明している。

以上によって本論文は乳幼児のワクチンによる麻疹予防に大いに貢献するものと考えられ価値ある研究と認める。