



Title	水痘皮内抗原の臨床的応用に関する研究
Author(s)	二瓶, 明生
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32989">https://hdl.handle.net/11094/32989</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> 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

[47]

氏名・(本籍)	二	へい	あき	お
	瓶	明	生	
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	5	1	4
	号	0	号	
学位授与の日付	昭	和	55	年
	12	月	22	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	水痘皮内抗原の臨床的応用に関する研究			
論文審査委員	(主査)	教授 藪内 百治		
	(副査)	教授 高橋 理明 教授 加藤 四郎		

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

水痘に幼若乳児や免疫不全状態に在る小児が罹患すると死亡することも稀ではない。このような状態の小児について、水痘に対する感受性の有無を確実に早く知り、積極的に早期予防をすることは診療上重要である。従来此の方面の研究が乏しかったが、著者は高橋が最近開発した水痘皮内抗原と水痘ワクチンを用いて以下のように臨床的研究を推し進めた。

即ち健康乳幼児について、水痘皮内反応の簡便性と信頼性を確認し、その陽性の判定限界を明確にすると同時に、ワクチン接種前後の response を皮内反応と中和反応とで調べた。

更に移行抗体残存乳児について、皮内反応の結果と水痘流行時での感染防禦効果の有無をしらべた。また種々の基礎疾患を有し二次性免疫不全が推定される患児についても、皮内反応と中和反応を行い、ワクチン接種による免疫が健康小児と同様に確実に効果を発揮するのかと言う点についても検討を加えた。

### 〔方法ならびに成績〕

方法：1) 水痘皮内抗原と皮内反応；高橋（阪大微研）から分与された皮内抗原液の 0.1ml を皮内注射し、通常48時間後に発赤の径を計測した。皮内抗原の製作法の大要；水痘ウイルス（岡株）を感染させ充分に変性が生じたヒト2倍体細胞（WI38）を超音波で破碎し、遠沈後の上清液を加熱してウイルスを完全に不活化した液である。

2) 水痘ワクチンと接種方法；阪大微研で製作されたワクチン液（岡株500～1,000、一部は高力価5,000PFU/dose）の 0.5ml を皮下注射した。

3) 血清反応; 2倍段階稀釈した被検血清についてしらべた。中和抗体価の測定は水痘ウイルス(河口株)とヒト胎児肺細胞とを用いて行い、また補体結合反応価の測定は水痘ウイルス(河口株)を感染させたヒト胎児肺細胞を超音波で破碎した後の遠沈上清液を抗原として、それに補体と感作血球とを加えて型の如くに行った。

4) 対象者; 健康者は大阪市内のS乳児院とS養護施設に収容中の乳幼児総計212名、また種々の基礎疾患を有する患者は阪大小児科で診療中の133名である。

成績; 1) 水痘既往の確実な健康小児の水痘皮内反応は生後6カ月から5歳までの115名に行った。全員が発赤の径5mm以上であった。水痘既往のない生後1~7カ月の新生児、乳児19名では全員が発赤の径4mm以下であった。

2) 移行抗体残存乳児(前記19名)に高力価の水痘ワクチンを接種して経日的に皮内反応をしらべた。接種後4日目には12名が、14日目には皮内反応が全員陽転した。中和抗体価は10名に上昇がみられただけであった。ついで水痘既往のない2~4歳の幼児では、ワクチン接種後5日目に5名中4名が陽転したのに対して、中和抗体は遅れて全員の上昇は14日目であった。

3) 皮内反応の陽性度と水痘流行時(1979年春)の感染防禦との関係を0~2歳の乳幼児90名(前記19名中17名を含む)が収容されている乳児院で検討した。流行前に水痘ワクチン接種されていた37名と水痘既往のある32名では発症した者は一人もいなかった。残りの21名は皮内反応陰性で、生後3~10カ月の移行抗体残存乳児である。ワクチン接種をしなかったところ、全員が軽~重症に水痘に罹患した。

4) 種々の基礎疾患を有し二次性免疫不全が推定される急性白血病、種々の固型腫瘍、重症無力症、ネフローゼ症候群などの患児133名についてしらべた。ワクチン接種後には皮内反応は131名が陽転したが、補体結合反応は56%が陽転したに過ぎなかった。急性白血病と固型腫瘍の患児23名についての中和抗体価は22名に上昇がみられた。

#### [総括]

健康乳幼児と二次性免疫不全が推定される種々の基礎疾患を有する患児に高橋ら(阪大微研)の水痘皮内抗原と水痘ワクチンを接種して臨床的研究を行い次の結果を得た。

1) 健康乳幼児総数134名についての水痘皮内反応は、水痘既往が確実な例では全員が発赤の径5mm以上で、既往のない例では全員が4mm以下であった。皮内反応は発赤の径 $\geq 5$ mmをもって陽性とするのが適当と思われる。水痘経過後の年数(0.5~5年)と発赤の程度とは余り相関しなかった。

2) 移行抗体残存乳児19名に水痘ワクチンを接種し、4日目に12名、14日目には全員が皮内反応の陽転をみた。別な2~5歳の幼児5名ではワクチン接種後5日目で4名が陽転した。これは中和抗体の検出より一週間程度は早かった。またそのことは水痘ワクチン接種によって細胞性免疫が液性免疫よりも可成り早く出現し、更に移行抗体が存在している状態で高力価のワクチンを接種した場合には、中和抗体の上昇がなくても細胞性免疫の産生はあることを示唆している。

3) 乳児院および小児の養護施設内での水痘流行に際し、ワクチン接種を受け皮内反応が陽転していた37名と既往のある32名は全員罹患を免れたが、移行抗体が残存し皮内反応陰性ワクチン未接種の21

名は全員が罹患した。この結果は水痘の感染防禦には細胞性免疫が重要な役割を果していることを示唆している。

4) 種々の基礎疾患を有する133名の小児に水痘ワクチン接種を行い、131名に皮内反応の陽転がみられた。中和抗体価は23名中22名中に上昇がみられ、皮内反応の程度と比較的相関するよう思われた。以上の結果から水痘皮内反応は簡便で特に副作用もなく、鋭敏かつ確實であり、水痘に対する感染性の検査及び水痘ワクチン接種後の免疫検査に極めて有用であることがわかった。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は不活化水痘ウイルスを用いた水痘皮内反応の臨床的応用を検討したものである。

健康乳幼児、悪性腫瘍などの基礎疾患を有する患児および水痘流行前後の乳児院における乳児について皮内反応、血清中和反応、補体結合反応を検索した。

その結果、水痘皮内反応は細胞性免疫を表現し、個体の水痘ウイルスに対する感受性を簡便かつ最も確実に知る方法であることを証明したもので、臨床的に極めて有意義である。