

Title	基礎疾患児における水痘の予防：水痘ワクチンの接種及び、その臨床的、免疫学的研究
Author(s)	津田, 直樹
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34868">https://hdl.handle.net/11094/34868</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。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	つ　　だ　　なお　　き 津　　田　　直　　樹
学位の種類	医　　学　　博　　士
学位記番号	第　　6　6　7　7　号
学位授与の日付	昭　和　59　年　12　月　27　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	<b>基礎疾患児における水痘の予防</b> <b>—水痘ワクチンの接種及び、その臨牀的、免疫学的研究—</b>
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)

水痘は、種々の基礎疾患を有する小児、殊に白血病をはじめとする悪性腫瘍の小児や、免疫抑制剤、ステロイド剤で治療を受けている小児にとって重篤な疾患となりうることはよく知られている。近年、治療に免疫抑制剤やステロイド剤を使用する機会が増えており、その危険性はますます増大していると言える。

この様な状況のもとで、昭和51年1月より58年10月までに基礎疾患を有する810例(神経系疾患276例、心疾患146例、悪性腫瘍87例、免疫・アレルギー疾患155例、先天異常・奇形・消化器疾患78例、腎・内分泌・代謝性疾患68例)と健康小児180例に対して、水痘生ワクチンを試用した。接種後の免疫状態及び自然水痘に対する予防効果、また帯状疱疹の発病の有無について追跡調査を行ない水痘ワクチンの効果について検討した。

#### (方 法)

水痘ワクチン：水痘ウイルス岡株由来の弱毒生ワクチンで阪大微研、高橋理明教授により調製、分与されたワクチンで1人あたりのdoseは500 PFUであった。

接種前検査：対象患児に対する十分な問診と、基礎疾患の経過と治療内容を把握し、白血球数、免疫グロブリンの定量、各種のウイルス抗体価の測定と、皮内反応(PPD、水痘皮内抗原、PHA)を実施し、重大な免疫不全状態でないことを確認した上で水痘ワクチンを接種した。

接種後検査：接種4週間後に水痘皮内反応と血清反応により、ワクチンによる免疫応答を調べた。血清反応はI AHA法(Immune Adherence Hemagglutination test)及びFAMA法(Fluorescent Antibody to

Membrane Antigen test) で行なった。

IAHA試験：U型マイクロプレートにGVB<sup>+</sup>にて希釈した被検血清25 $\mu$ lと水痘IAHA抗原25 $\mu$ lを混和し、37 $^{\circ}$ C、60分反応させた後、補体を25 $\mu$ l加え、37 $^{\circ}$ C40分反応させる。次にdithiothreitol (D.T.T)を加えた直後に2%O型赤血球を加え静置する。1時間後に凝集像を陽性と判定し、抗体価を求めた。

FAMA試験：水痘ウイルス（河口株）感染HEL細胞（CPE $\geq$ 80%）の浮遊液5 $\mu$ lと被検希釈血清5 $\mu$ lをテラサキプレートに接種し、37 $^{\circ}$ C60分反応させる。洗浄後、FITC-conjugateで感染細胞膜抗原に対応する抗体濃度を蛍光顕微鏡で観察し、抗体価を求めた。

(成績)

1. 副反応：総接種者990例のうち、29例に発熱や発疹が出現した。29例のうち23例は白血病例で全白血病例の51%に相当した。その他は悪性腫瘍3例とステロイド服用中のITP、先天性副腎過形成、再生不良性貧血の各1例であった。
2. 抗体陽転率（take率）：ワクチン接種後のIAHA抗体の陽転率は88%、FAMA抗体の陽転率は93%であった。水痘皮内テストでは92%の陽転率を示し、抗体価の結果と合わせて判定したワクチンのtake率は平均95%で、各疾患群に差はなかった。
3. ワクチン接種後の免疫の持続：接種後3年から最長7年10カ月まで経時的に追跡した種々の基礎疾患40例のIAHA抗体は、一部検出されない例もあったが、FAMA抗体は全例が陽性に保持されており、持続も良好であった。また皮内反応も長期間陽性に保持されていた。
4. 予防効果（罹患調査）：ワクチン接種後に、水痘の感染機会に遭遇したのは285例、流行がなかったり、不明のものは525例であった。そのうち、臨床的に水痘様症状を認めたものは23例で、水痘ワクチンの予防効果はおおよそ97%であった。

また、発症した例のほとんどは軽症であった。

5. 帯状疱疹：ワクチン接種後の帯状疱疹発症者は4例で、すべて白血病例であった。白血病例でのワクチン接種後の帯状疱疹発症率（8.9%）は、同様に経過を確認出来た自然水痘罹患群の発症率（23.1%）に比べて明らかに低く、臨床症状は軽かった。

(総括)

白血病やその他の基礎疾患を有する小児と健康小児に対して水痘生ワクチンを接種したが、副反応を認めた例も含めて、原病に悪影響は認めなかった。ワクチン接種後の免疫応答は良好で、take率は95%であった。免疫状態の追跡調査では、水痘FAMA抗体及び水痘皮内反応は長期間陽性に保持されていた。水痘の罹患調査では23例が発症したが、予防効果は97%であった。

ワクチン接種後の帯状疱疹発症率は低く、症状も軽かった。以上の結果から水痘ワクチンは、悪性腫瘍をはじめとする種々の基礎疾患児に対し、安全かつ有効に使用しうるワクチンであることが判明した。

## 論文の審査結果の要旨

悪性腫瘍をはじめとする基礎疾患児にとって水痘は重篤な疾患となり、その予防は困難である。本研究は、水痘生ワクチンを種々の基礎疾患児に接種し、接種後の臨床反応と免疫応答を調べ、その後の予防効果と帯状疱疹の発症を長期にわたり追跡調査し、水痘ワクチンの安全性と有効性を明らかにしたものである。これは種々の基礎疾患を有する小児における水痘を予防する上で、水痘生ワクチンがきわめて有用であることを示した研究で、価値ある論文と思われる。