

流行性肝炎の予防に関する研究

第三報

人血清 γ -Globulin に依る予防について

岡山大学医学部第一内科教室

教授 小坂 淳 夫

講師 岩原 正 雄

岡山県衛生部公衆衛生課

課長 岩崎 辻 男

石田 立 夫

(昭和36年3月9日受稿)

緒 言

流行性肝炎の予防に人血清 γ -globulin を用いて効果のあることは, Stokes. J. & Neefe, J. R. 1): Havens, W. P. & Paul, J. R. 2) 等の提唱以来一般に認められている。

然しながらその使用量に就いてはなお³⁾⁴⁾⁵⁾があり, 又使用時期に就いても, Gellis, S. S. 3) は黄疸発来前少なくとも5~7日前に用うべきであるとし, Siede, W. 6), Risel, E. 7) 等の記載では発病後でも治療に用い効果があるとしている。わが国におけるこの方面の研究は皆無に等しい。我々⁸⁾ は人血清 γ -globulin の入手困難であつた時期に人胎盤 γ を用い本症の予防に効果を挙げえたが, 今回は人血清 γ -globulin に依る予防効果を検討することが出来たので報告する。

実 験 方 法

実験は岡山県和気郡香登町の流行を選び, 5才以上の者で, 患者を除く住民1220名を予め年令, 性, 環境を考慮して略々推計学上平等になるように成人では3分し, 1は人血清 γ -globulin (日本製薬株式会社製) 5 cc¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾ 宛を, 1は人胎盤 γ -globulin (ネオマシン) 5 cc 宛をそれぞれ筋肉内に注射し, 1は対照とし, 5才以上14才迄のものでは2分し, 1はネオマシン 2~5 cc を筋肉内に注射し, 1は対照群とした。又予防接種実施と同時に, 我々⁹⁾ が従来行なっている方法に従い, 集団検診を実施し, 潜

在性肝炎例, 不顕性感染例等の摘発を行なつたが, 接種群にはこれらの例が混入していることは謂うまでもない。

本実験実施は昭和29年10月10, 11, 12日で, その効果判定は1年後昭和30年9月30日において行ない, その間新患者の発生の都度現地において診断確認した。

流行地の概要

岡山県和気郡香登町は岡山市の東方約20軒, 山陽道に沿つた町で, 当地の流行性肝炎の流行は主として昭和29年5月よりで, その発生の詳細は第1表の

第一表 患者発生状態

| 年 \ 月 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|-------|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 昭和28年 | | | 1 | | | | | 3 | 2 | | | |
| 昭和29年 | 3 | 2 | 7 | 2 | 21 | 30 | 64 | 44 | 13 | 21 | 2 | 5 |
| 昭和30年 | 4 | 1 | 4 | 3 | 15 | 19 | 23 | 26 | 13 | | | |

備考 ↓: 予防接種の時期を示す。

通りである。検診日昭和29年10月10日現在, 発病者は194例, 罹患率8.7%, 主として不全型で, 家族感染率36.6%に達した。その詳細は別に報告する。

実験成績並びに考按

本予防処置を行なつた後の患者の発生状態は第1表の通り, 一時急速に減少し, 稲刈り, 麦播き等の農繁期も無事経過したが, 翌30年5月より再び新患

者多数の発生を認めた。このことから、一応予防処置は短期間ながら効を奏したかにみえるが、注射群と対照群に分けて新患者発生状態をみると、昭和30年3月迄の新患者についても、又9月末迄のそれに就いても第2表、第3表の如く、それぞれ注射によ

第二表 接種後より昭和30年3月迄の新患者数

| 各 群 区 分 | 患 者 数 |
|----------------------------|-------|
| 人 血 清 γ -globulin 群 | 7 人 |
| 人 胎 盤 γ -globulin 群 | 6 |
| 対 照 | 4 |
| 計 | 17 |

第三表 各群の患者発生状態

| 群 別 | 条件 | 接種人数 | 発生患者数 | 発病率 |
|--------------------------|----|------|-------|-------|
| | | | | |
| 人血清 γ -globulin 群 | | 292 | 32 | 10.9% |
| 人胎盤 γ -globulin 群 | | 512 | 27 | 5.3 |
| 対 照 | | 416 | 38 | 9.1 |

る効果を認める訳にはゆかなかつた。このことから、本流行地における本予防処置の効果は悲観的ならざるをえない。唯本流行地の家族感染率は検診時の調査では上述の如く36.6%に達し、著者等の一人小坂¹⁰⁾が報告した岡山県下他地域の流行のそれに比し高率であることから、本流行地の流行は既に蔓延した状態にあるものと推定された。そうすると、注射群の中には不顕性感染乃至潜在性肝炎が多数含まれており、それが主として発病したのではないかとの疑が生じてくる。流行地では不顕性感染乃至潜在性肝炎と診断した例から屢々患者の発生をみることは既に小坂¹⁰⁾の指摘した通りである。そこで注射時の集団検診成績に基づき、これらの注射群と対照群につき、不顕性感染例乃至潜在性肝炎例と健康例とに分けてみると、第4表の如く、前者の分布は

第四表 集団検診区分

| 接種区分 | 集団検診区分 | | 健康群 |
|----------------------------|-----------|------|------|
| | 不顕性乃至潜在性群 | 健康群 | |
| 人 血 清 γ -globulin 群 | 数 | 116名 | 126名 |
| | % | 52.8 | 47.2 |
| 人 胎 盤 γ -globulin 群 | 数 | 296 | 216 |
| | % | 57.8 | 42.2 |
| 対 照 | 数 | 224 | 192 |
| | % | 53.8 | 46.2 |

57.8~52.8%で、各群における大差はみられなかつた。

よつて更に注射後1年間に発生した各群中の新患者を、不顕性感染例乃至潜在性肝炎例と健康例に分けてみると、健康例よりの発病は、人血清 γ -globulin 注射例及び人胎盤 γ -globulin 注射例とも、対照に比し、明らかに減少している。而も人血清 γ -globulin 注射中の発病者2名に就いてみると、1名は昭和30年8月4日に、1名は9月6日に発病しているが、前者の発病には約1ヶ月前不顕性感染の状態から発病した母親からの感染が考えられた。

従つて未感染者に対する人血清 γ -globulin 並びに人胎盤 γ -globulin の効果は十分認めることが出来ると思われるが、一度感染した状態においては、人血清 γ -globulin では最早その効果は期待出来ないと思われる。

第五表 集団検診区分と患者発生状態

| 接種区分 | 集団検診区分 | | 健康群 |
|----------------------------|--------|-----------|-----|
| | 発生患者 | 不顕性乃至潜在性群 | |
| 人 血 清 γ -globulin 群 | 数 | 30 | 2 |
| | 率 % | 18.1 | 1.6 |
| 人 胎 盤 γ -globulin 群 | 数 | 24 | 3 |
| | 率 % | 8.1 | 1.4 |
| 対 照 | 数 | 29 | 9 |
| | 率 % | 12.9 | 4.7 |

Siede, W.⁶⁾ Rissel, E.⁷⁾ 等の記載によれば γ -globulin は流行性肝炎の治療にも用いられるとのことであるが、我々の成績では、蛋白療法としての価値以外、特種治療法としての効果は全くないものと思われる。なお人血清 γ -globulin の有効期間であるが、我々の例では8月以降2名の新患者を出していることから、僅かな例ではあるが、注射後9ヶ月迄は効果があつたのではないかと推定された。これらの成績は Rhodes, A. J. & van Rooyen, C. E.¹¹⁾ の記載と一致する。

結 論

岡山県和気郡香取町における流行性肝炎の流行に際し、人血清 γ -globulin 人胎盤 γ -globulin を用いた予防処置を行ない、1年間における新患者発生状態より次の結果をえた。

1. 新患者は注射群と対照群といずれにも発生し、発生率は人胎盤 γ -globulin, 対照, 人血清 γ -globulin 群の順に大となっていた。

2. この際予防処置と同時にこなつた集団検診成績を参考とし、不顕性感染乃至潜在肝炎例と健康例とに分け、各群の新患者発生状態をみると、健康例よりの新患者発生率は、人血清乃至人胎盤 γ -globulin 接種群では対照群に比し明らかに低率であつた。

3. 以上の事実から、人血清乃至人胎盤 γ -globulin

は未感染者に対し、十分効果を發揮するが、一度感染を受けた後では無効果であると思われる。

4. 人血清 γ -globulin の予防効果は接種9ヶ月以後では無効と思われた。

(本研究には岡山県衛生部の多大の御好意を頂いた。記して謝意を表する)。

主 要 文 献

- 1) Stokes, J. & Neefe, J. R. : J. A. M. A. 127, 144 (1945).
- 2) Havens, W. P. & Paul, J. R. : J. A. M. A. 129, 270 (1945).
- 3) Gellis, S. S. & al. : J. A. M. A. 128, 1062 (1945).
- 4) Brooks, B. F., Hsia, D. Y. & Gellis, S. S. : New Engl. J. Med. 249, 58 (1953).
- 5) Stokes, J. & al. : J. A. M. A. 147, 714 (1951).
- 6) Siede, W. : Dtsch. med. Wschr. 90, 1494 (1955).
- 7) Rissel, E. : Wien. Klin. Wschr. 67, 88 (1955).
- 8) 小坂他 : 東京医事新誌掲載予定.
- 9) 小坂他 : 岡山医学会雑誌 66 卷, 12 号, 2363 (昭29).
- 10) 小坂 : 日本伝染病学会誌 28 卷, 6~7 号, 345 (昭29).
- 11) Rhodes, A. J. & van Rooyen, C. E. : Text-book of Virology, Williams & Wilkins Comp., Baltimore (1953).

Studies on the Prophylaxis for Infectious Hepatitis

3rd. Report. on the Prophylaxis By Means of Inoculations With Human Serum γ -Globulin

By

Kiyowo KOSAKA
and
Masao IWAHARA

Ist Internal Med. Dept., Okayama University Medical School.

By

Tsujio IWASAKI
and
Tatsuo ISHIDA

Public Health Dept., Sanitary Bureau. Okayamá Prefecture.

Prophylactic treatments, including inoculations with γ -globulin derived from human serum and placenta, were taken to the epidemic of infectious hepatitis at kagato-cho, Wake-gum,

Okayama Prefecture. After these treatments, observing the emergence of new patients of hepatitis for full one year, following results were obtained.

1) New patients emerged not only in the contrast group but inoculated one. Of the three group, inoculated with human serum γ -globulin, inoculated with human placental γ -globulin and contrast group, percentage of contraction is higher the inoculated group with human serum γ -globulin than others.

2) By the results of the mass examination, two groups were divided, the one included inapparent and latent infections, and the other was healthy cases. Observing the emergence of new patients in the group of healthy cases, percentage of emergence of the inoculated group with human serum and placental γ -globulin was apparently lower than the contrast group.

3) From the facts above mentioned, it has been supposed that the inoculations with γ -globulin derived from human serum and placenta proved to have sufficient effect for non infected, but on the contrary little effect for infected before.

4) More than nine months after the inoculations, no prophylactic effect was supposed using inoculations with human serum γ -globulin for infectious hepatitis.
