

带状疱疹・水痘における *Varicella-Zoster Virus* の流血抗体について

川崎医科大学 皮膚科学教室 (主任: 野原 望教授)

三好 薫, 土屋 敏子, 野原 望

川崎医科大学 微生物学教室 (主任: 村上 栄教授)

小野 義三, 高橋 千恵

Humoral Antibody to *Varicella-Zoster Virus* in Herpes Zoster and Varicella

Kaoru Miyoshi*, Toshiko Hijiya*, Nozomi Nohara*,
Yoshizo Ono**, Chie Takahashi**

*Department of Dermatology and **Department of Microbiology,
Kawasaki Medical College, Kurashiki, Japan.

水痘, 带状疱疹, 汎発性带状疱疹における *Varicella-Zoster Virus* (VZV) の流血抗体について検索した。VZV に感染した人胎児肺細胞 (HEL) から補体結合 (CF) 抗原を作製して, マイクロタイター法により CF 反応を行った。带状疱疹の 28 例のうち 25 例で, CF 抗体は回復期に 4 倍あるいはそれ以上の有意の上昇を示した。CF 抗体価は臨床症状の激しさに比例して上昇する傾向にあった。汎発性带状疱疹の 5 例についても抗体価はよく上昇し, 抗体価がピークに達するのに遅延は認められなかった。水痘の 5 例も, 回復期血清では急性期のそれに比較して, CF 抗体は有意の上昇を示したが, CF 抗体は急性期において全く検出されなかった。水痘に比較して带状疱疹では, CF 抗体の出現はより早く, その上昇はより著明であり, 带状疱疹は既往性反応型の抗体産生を示すと考えられた。

VZV 感染 HEL の単層を抗原として, 蛍光抗体間接法 (IFAT) を施行すると, 水痘および汎発性带状疱疹の回復期血清では, VZV に対する Ig-M 抗体は検出されたが, 带状疱疹では認められなかった。VZV に対する抗体の検出に当っては, IFAT が CF 反応に比較してより鋭敏であった。

Humoral antibody to varicella-zoster virus (VZV) was studied in varicella, herpes zoster and herpes zoster generalisata. The complement-fixing (CF) antigen was prepared in human embryonal lung cells (HEL) infected with VZV and CF reaction was performed according to the method of microtiter. 25 of 28 patients with herpes zoster showed fourfold or greater rises in CF antibody titers of the convalescent serums. The antibody titers seemed to be proportional to the clinical severity of infection. 5 cases of herpes zoster generalisata showed good antibody elevation and none of them had a delay in reaching maximum CF anti-

body titer. In 5 cases of varicella, CF antibodies increased significantly at convalescent stage but were not detected at acute stage. The antibody response was earlier and higher in herpes zoster than in varicella.

It was suggested that patients with herpes zoster had an anamnestic type of antibody response.

Monolayer of the HEL infected with VZV were used as antigens for indirect fluorescent antibody test (IFAT). Specific Ig-M antibody to VZV was not detected in convalescent serums of herpes zoster and herpes zoster generalisata but was found in convalescent serums of varicella by IFAT. In detecting antibody to VZV, it was found that IFAT was more sensitive than CF reaction.

はじめに

一定の神経支配領域に局限して皮膚病変を発生する帯状疱疹と、全身に散布性発疹を生じる水痘が、同一ウイルス (Varicella-Zoster Virus, VZV) によって起ると判明して既に久しい。一時期、帯状疱疹は VZV の外来性再感染であるかに考えられていたが、最近では、一部の例外を除き帯状疱疹の大部分は、正確には、latent VZV の reactivation と考えられるに到り¹⁾、患者の dorsal root ganglia からウイルスを分離培養できた症例の報告²⁾も現れるに到った。しかし、なぜ VZV が reactivate して帯状疱疹が発症するかについては未知の点が多く、その重篤化、あるいは汎発化に関する個体側の因子として、流血抗体、interferon 産生能、細胞性免疫の関与などが考えられ追求されている^{3,4)}が、未だ多くの点で不明と云わざるをえない。皮膚科領域では、VZV 感染症は非常にありふれた疾患であるのにもかかわらず、その免疫学的背景に関する論文は少数散見されるのみである^{5,6,7)}。私達は、すでに補体結合反応 (CFT) により VZV 抗体の測定を行い、その結果について疫学的考察を試みて発表⁸⁾が、更に症例を重ね補体結合 (CF) 抗体と臨床像との関係、蛍光抗体法 (FAT) による抗体の追求など、2・3 新たな知見を得たので以下報告する。

実験材料と方法

1) 対象症例 本院あるいは関連病院を受診

した水痘、帯状疱疹、汎発性帯状疱疹患者のうち、2回以上血清を採取できた症例である。診断は主として臨床所見に基づいているが、症例の一部では水疱からのウイルス分離、negative staining など施行している。採取血清は -20°C に保存、必要に応じて 56°C にて30分間不活化して下記試験に供した。

2) 補体結合反応 (CFT) 水痘由来の VZV 感染人胎児肺細胞 (HEL) から抗原を作製、microtiter 法により測定したが、術式の詳細はすでに記述⁸⁾し、成書⁹⁾にも詳しい。帯状疱疹の水疱より分離培養した VZV を抗原とした場合でも、その抗原性に差異のないことは私達も発表しており⁸⁾、畑⁶⁾も同様の結果を報告している。

3) 蛍光抗体法 (FAT) 蛍光抗体間接法 (IFAT) により血中抗体を検索した。抗原としては、VZV に感染して2~3日後、約30%に細胞変性の起った単層の HEL をカバースリップのまま取出し、PBS (pH 7.2) により洗滌、空気乾燥し、室温にて10分間 acetone 固定を行ったものを用いた。この substrate を PBS により各5分間3回洗滌して、別に PBS によりあらかじめ希釈した患者血清を用いて、室温にて40分間 incubate し、PBS で再び各々5分間、3回洗ったあとに、FITC 標識抗人 Ig-G あるいは Ig-M ウサギ血清 (医学生物学研究所製、F/P 比1.9) により、40分間二次処理を行って、ニコン蛍光顕微鏡 (UV filter, TIYODA 製暗視野 condenser 使用、光源の強さは

TIYODA 製 UV meter にて H. 4.0) を用いて観察した。なお、ウイルスを接種しない HEL だけを substrate とした control を同時に実施した。

検査結果

1) CF 抗体について

2 回以上血清を採取できた帯状疱疹の 35 例について、CF 抗体価を表 1 および 2 にまとめた。病日は、皮疹のはじめて発生した日を第 1 病日としている。痛みもわずかで、個疹もせいぜい数十個の軽症から、疼痛の激しい劇症例迄、臨床的に 3 段階に分けて表中に (+)~(卅) の記号で表わした。初回血清を第 7 病日以内の急性期に採取できた 28 例についてみると、回復期の血清は 25 例 (89%) で 4 倍あるいはそれ以上の、有意の上昇を示した。有意の上昇がなく、CF 抗体価が低いまま変動しなかった症例 No. 35 は、水疱形成の全くない、限局性の浮腫性紅斑に終始した、いわゆる abortive form の帯状疱疹である。抗体の出現は意外に早く、それを経時的に観察すると (図 1)、1 週から 3 週目にかけて peak に達し、以降漸減している。また、劇症例ほど抗体の上昇が著しい傾向

を示した。

水痘の 5 例については、表 3 に一括した。急性期では、すべて CF 抗体は検出されず、症例 No. 4 を除き、その上昇も低い。

表 4 は汎発性帯状疱疹 6 例の CF 抗体である。症例 No. 6 は、一度だけしか血清を採取できなかったが、Hodgikin 病に併発したもので、その為、抗体価は 8 倍と低い。その他の 5 例は特別な基礎疾患は認められない症例であり、抗体は良く上昇している。

図 2 は CF 抗体の経時的变化を図示したものであるが、第 10 病日前後に peak に達している例が多く、帯状疱疹群と比較して、CF 抗体の上昇に遅延はない。

2) 蛍光抗体法 (FAT) による抗体について

VZV に対する Ig-M 抗体の検索は、患者血清を pH 7.2 の PBS で 5 倍と 50 倍の 2 系列に希釈して施行した。結果は表 5 に示したごとく、水痘および汎発性帯状疱疹の各々 1 例の回復期血清に、弱いながら特異蛍光を認めた。水痘 (症例 No. 3) では 50 倍希釈で陰転している。帯状疱疹は 2 例、4 検体で施行したが陰性に終わった。

Ig-M 抗体に比較し、VZV に対する Ig-G 抗

Fig. 1. Time-course of CF antibody titers in herpes zoster.

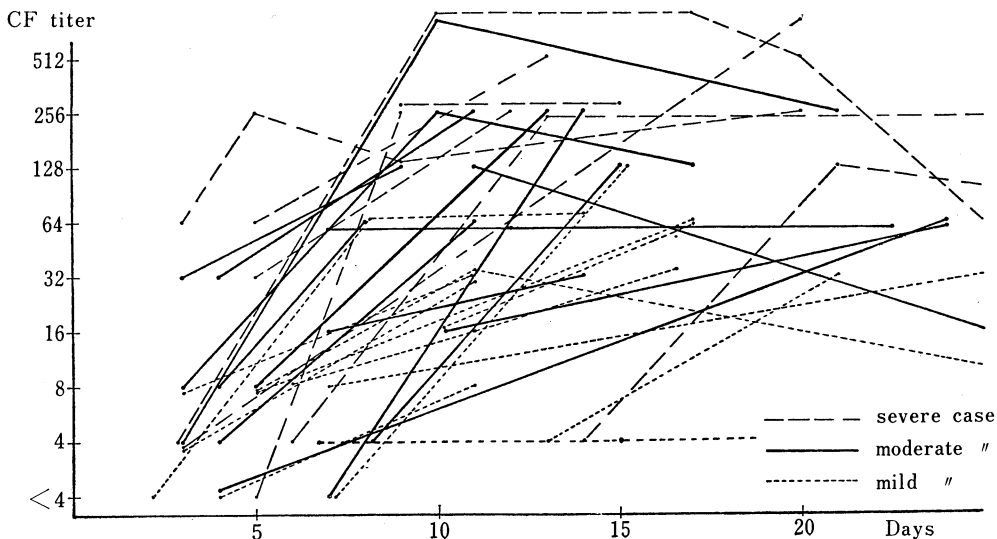
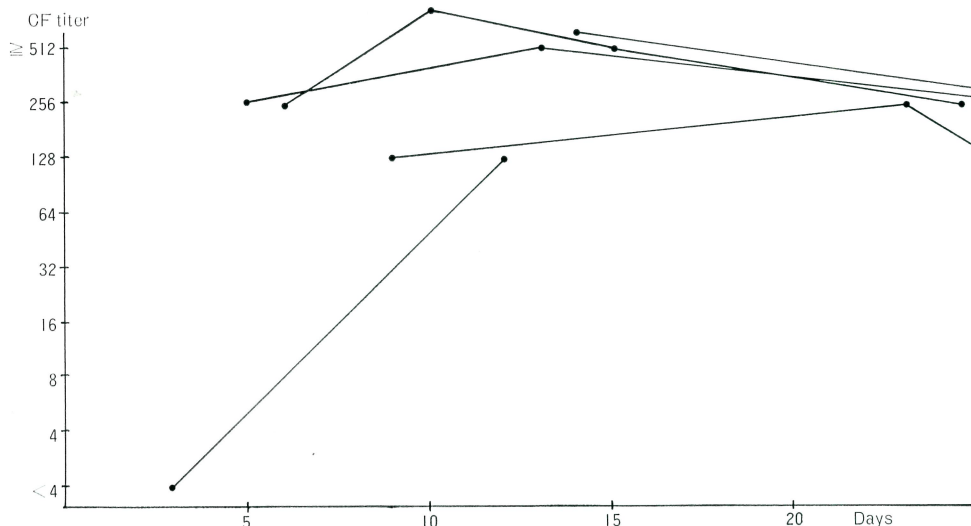


Fig. 2. Time-course of CF antibody titers in herpes zoster generalisata.



体は高くよく出現する。あらかじめ CF 抗体値を測定してあった帯状疱疹 3 例、水痘 2 例の 12 検体について、その CF 抗体価の前後 4 段階で IFAT により、Ig-G 抗体を測定し、CFT と抗体価を比較した結果が表 6 である。両法が陰性に終わった水痘（症例 No. 5）急性期検体のほかは、数倍あるいはそれ以上に IFAT による方が抗体価が高く検出される。

図 3 は症例 No. 5（表 5）の汎発性帯状疱疹の回復期血清 50 倍希釈による IFAT の実例である。CPE を生じた多核巨細胞の核内あるいは細胞質中に特異蛍光が認められる。

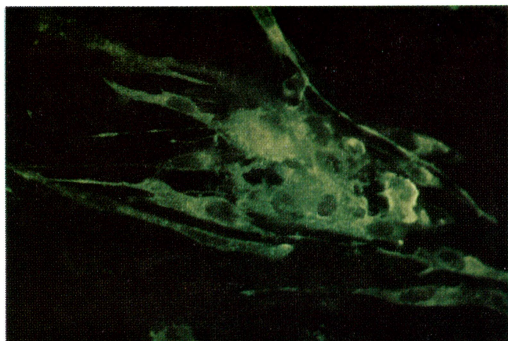


Fig. 3. Antibody to VZV by indirect fluorescent antibody test. Specific fluorescence was observed in the nuclei and cytoplasm of the HEL infected with VZV.

考 察

1) CF 抗体について

Netter and Urbrain (1931) 以来、水疱内容そのものを抗原として CFT が行われてきたが、最近では、in vitro すなわち、組織培養により抗原ウイルスを比較的簡単にふやせるようになり、感染組織培養細胞より抗原を作製し、帯状疱疹、水痘などの CF 抗体を測定することが多い。文献上、Kolmer 少量法によって CF 抗体を測定⁶⁾したり、培養細胞系として VERO 細胞その他を使ったり⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾、抗原の作製法など実験方法にやや違いがあるが、その為に、結果について大差を生じるとは無論考え難い。

水痘では、第 4 病日迄の急性期に CF 抗体が検出された例はなく、熊坂ら⁷⁾や高橋¹²⁾の成績によく一致する。これに対して、帯状疱疹では急性期に CF 抗体が認められる症例が多い。この事実は、水痘が VZV の初感染であるのに対し、帯状疱疹が VZV の reactivation であり、抗体産生も anamnestic type であるから早いと推定される。抗体価の上昇も水痘群と比較して、帯状疱疹群は高く、これも anamnestic response と考えるとよく説明できる。しかし、

Table 1. CF antibody in the sera of herpes zoster (1)

Patient No.	Sex	Age (years)	Clinical diagnosis	Serum, days after onset	CF titer
1	H. S.	F	H. Zoster +	5	8
				11	32
				83	4
2	K. I.	F	#	14	4
				21	128
				84	16
3	S. H.	M	#	5	<4
				9	256
				168	8
4	M. T.	M	#	3	32
				9	128
5	S. T.	F	+	7	8
				28	32
6	Y. A.	M	#	4	4
				11	64
7	N. I.	F	#	11	128
				26	16
				4	<4
8	U. T.	F	+	11	8
				5	32
9	O. M.	M	#	12	256
				13	4
				21	32
11	U. Y.	M	+	4	4
				11	32
12	H. O.	M	#	10	16
				24	64
				6	4
13	Y. S.	F	#	14	256
				21	256
				29	256
				3	4
14	T. S.	M	#	10	≧ 512
				21	256
				8	4
15	H. H.	F	#	15	128
				4	<4
16	M. M.	F	+	24	64
				3	4
17	I. W.	F	#	20	≧ 512
				5	64
18	F. Y.	F	#	13	512
				4	32
19	K. M.	F	#	11	256

Table 2. CF antibody in the sera of herpes zoster (2)

Patient No.	Sex	Age (years)	Clinical diagnosis	Serum, days after onset	CF titer
20	T. K.	F	H. Zoster +	5	8
				17	64
21	I. I.	M	#	5	8
				13	256
22	E. S.	F	+	2	<4
				8	64
				14	64
23	T. Y.	M	#	9	256
				13	256
				15	256
24	T. H.	M	#	3	8
				10	256
				17	128
25	T. K.	F	#	3	64
				5	256
				9	128
26	A. I.	M	+	20	256
				4	8
27	Y. I.	M	#	11	32
				3	4
				10	≧ 512
28	I. N.	F	+	12	≧ 512
				20	≧ 512
				27	64
29	Y. O.	M	#	10	16
				17	64
30	S. I.	F	+	7	<4
				14	256
31	C. F.	M	#	4	8
				8	64
32	K. K.	M	+	7	64
				12	64
				22	64
33	Y. M.	F	+	7	<4
				15	128
34	Y. O.	F	#	6	8
				11	16
35	S. T.	F	(abortive + form)	16	32
				7	16
				14	32
				7	4
				15	4
				47	4

罹患年齢が水痘群では低く、病気の性質と血清を追跡採取し難いこともあり、症例 4 (表 4) ではよく上昇しているなど、今後、症例を重ねて検討したい。船橋ら⁵⁾は、反対に水痘群が帯状疱疹に比較して、CF 抗体の上昇が高いとの印象を述べている。

CF 抗体の上昇と、臨床的重症度との相関に触れた論文は意外に少ない。熊坂ら⁷⁾は、帯状疱疹の 7 症例について、皮疹の強さを三段階に分類し CF 抗体価を記載しているが、劇症例でもその上昇の著しいものや、軽度のものがあり一定の傾向がない。しかし、今回私達の集めた 35 例では、皮疹の激しい (≡) の症例では CF 抗体の上昇が高く、軽度の (+) の症例では一般的に低い。しかも、水疱形成の全くないまま、紅斑丘疹性局面のみに終始した症例 No. 35 (表 2) の abortive type は、CF 抗体が低値の

Table 3. CF antibody in the sera of varicella.

Patient No.	Sex	Age	Diagnosis	Days after onset	CF titer
1	J. K.	F	Varicella	4	<4
				10	32
2	S. H.	F	#	2	<4
				9	32
3	N. T.	F	#	3	<4
				10	32
4	H. K.	M	#	3	<4
				9	256
5	I. S.	F	#	4	<4
				12	32

まま変動していない。VZV は cell associated のウイルスであり、軽症例では表皮細胞の破壊によるウイルスの遊出も少なく、抗体産生細胞系に刺激を与えることができないが、反対に劇症例は、ウイルスの遊出が盛んで、booster 効果の為に抗体価の上昇がより高いとも想定される。CF 抗体が病勢阻止的に働くか否かについては、議論の多いところであるが、私達の成績

Table 4. CF antibody in the sera of patients. (herpes zoster generalisata)

Patient No.	Sex	Age	Diagnosis	Days after onset	CF titer
1	T. Y.	M	H. zoster generalisata	9	1 2 8
				2 3	2 5 6
				3 7	6 4
2	M. M.	F	"	5	2 5 6
				1 3	5 1 2
				5 9	1 2 8
				6 3	1 2 8
3	K. B.	M	"	6	2 5 6
				1 0	≥ 5 1 2
				1 5	5 1 2
				2 5	2 5 6
4	T. M.	F	"	3	< 4
				1 2	1 2 8
5	Y. K.	F	"	1 4	5 1 2
				3 5	1 2 8
6	C. S.	M	"	1 1	8*

* Hodgkin's disease

からは、ウイルス血症を経ずに発症すると考えられる帯状疱疹においては、CF 抗体は病勢の結果を示し、病状の消長を反映しているにすぎないと考えられる。

しかし、Schmidt¹³⁾によれば、50%ブラック減少法により中和抗体を測定すると、その抗体価はCF 抗体価とほぼ同じ価を示している。Cauntら¹⁴⁾によると、帯状疱疹および水痘における中和抗体価は、CF 抗体価に比しかなり低い。また、Leonardら¹⁵⁾は、DEAE-cellulose chromatographyにより、VZVのIg-G抗体を“slow”と“fast”に分離している。水痘では大部分のIg-Gが“slow”に、帯状疱疹で

は両方に属するIg-G分画が産出され、“fast”Ig-Gには中和抗体は検出されていない。なお、この報告では各分画のCF抗体は測定されておらず、モルモットにおけるHerpes simplex性脳炎では、“fast”Ig-Gがより感染阻止的に働くとしている。

また、臨床的にVaccinia virus感染症においては、Vaccinia immune globulinは重篤なその感染症に有効との考えが強く、ある程度使用されている。VZV感染症について、Brunellら¹⁶⁾は、回復期にCF抗体が256倍以上を示した帯状疱疹回復期血清から、Zoster immune globulinを作製、二重盲検法により、潜伏期のしかも早期に投与すると有効であり、水痘の発生を阻止するとの結論を得ている。しかし、水痘はウイルス血症を経て発症するのであるから、私達の考えとは必ずしも矛盾しない。

いずれにしても、動物における実験的VZV感染症を起すことが現時点では不可能であり、中和抗体の測定がCFTに比較して困難なうえ、問題点も多い現在、CF抗体の有効性についての結論はしばらく待たねばなるまい。VZVがreactivateし、帯状疱疹が発症する因子の一つとして、CF抗体の低下を推定する説もある¹⁷⁾が、発症前から抗体を追求する幸運はよほど稀であり、これも断定しがたい。

Table 5. Specific Ig-M antibody in V-Z virus infection by indirect fluorescent antibody test.

No.	Patient	Sex	Age	Diagnosis	Serum, days after onset	CF titer	FA (dilution of serum)	
							1:5	1:50
1	O.M.	M	25	Herpes zoster	5	32	-	-
					12	256	-	-
2	S.H.	M	22	"	5	<4	-	-
					9	256	-	-
3	J.K.	F	19	Varicella	4	<4	-	-
					10	32	+	-
4	S.H.	F	23	"	2	<4	-	-
5	K.B.	M	31	H. zoster generalisata	6	256	-	-
					15	512	+	+

Table 6. Relationship between CFR & IFAT.

No.	Patient	Sex	Age	Diagnosis	days after onset	CF titer	IFA titer
1	K. I.	F	4 9	Herpes zoster	1 4	4	8
					2 1	1 2 8	≥ 5 1 2
					8 4	1 6	≥ 6 4
2	T. K.	F	6 7	"	3	6 4	≥ 2 5 6
					5	2 5 6	≥ 1 0 2 4
					1 9	1 2 8	≥ 5 1 2
3	T. H.	M	6 6	"	3	8	≥ 3 2
					1 7	1 2 8	≥ 5 1 2
4	J. K.	F	1 9	Varicella	4	< 4	4
					1 0	3 2	≥ 1 2 8
5	S. H.	F	2 3	"	2	< 4	< 2
					9	3 2	≥ 1 2 8

2) Ig-M 抗体について

ある種のウイルスの初感染では、まず血清中に Ig-M 抗体が出現し、ついで Ig-G 抗体が生じるのに対し、再感染の場合は、Ig-G 抗体が殆どであるとされている。その一つの例として、胎児に奇形を伴うことがあり早期診断の重要な風疹では、Ig-M 抗体の証明が重要な意味をもつとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。VZV 初感染症である水痘では、蛍光抗体法¹⁵⁾、受身凝集反応²⁰⁾、中和反応¹⁵⁾などで、VZV に対する Ig-M 抗体の存在が証明されているが、帯状疱疹では Ig-M 抗体は検出されていない。私達も、諸家の報告に一致して少数例ではあるが、帯状疱疹で Ig-M 抗体は陰性であったが、水痘では証明できた(表 5)。症例 No. 4 (表 5) は水痘であるが陰性に終わったのは、無論、急性期血清の為と考えられる。興味があるのは、汎発性帯状疱疹の 1 例(症例 No. 5, 表 5)で、回復期血清に Ig-M 抗体を検出された点である。これ迄、漠然と汎発性帯状疱疹は、帯状疱疹に罹患し、更にウイルス血症を併発、水疱が汎発化して発症すると考えられていたが、この症例では、強く水疱罹患の既往歴を否定しており、初感染であったとも推定される。佐藤ら²¹⁾は、水痘罹患の既往歴がなく、免疫不全状態も考えられず、CF 抗体が回復期によく上昇した汎発性帯状疱疹の 2 歳、女子例を報告している。残念ながら、知るかぎりでは文献上、汎発性帯状疱疹の Ig-M 抗体について言及した論文は見当たらない。

Ross ら²²⁾は、最近、蛍光抗体間接法で帯

状疱疹の 40 症例中、20 例の回復期血清に Ig-M 抗体を検出し、VZV 感染症の場合、specific Ig-M 抗体の認められるのは、初感染に限らないと報告している。ただ、その論文を仔細に検討してみると、sensitivity を高める為に標識抗体液の処理時間を 3 時間に延長しており、このあたりに幾らかの技術的問題点があると考えられる。

3) 汎発性帯状疱疹について

膠原病や Hodgikin 病などの悪性リンパ腫が基礎疾患として存在したり、ステロイドその他免疫抑制剤を使用中、帯状疱疹が汎発化して、汎発性帯状疱疹が発症するとされてきたが、このような免疫不全状態が臨床的に認められない症例を経験することが、近年、意外に多い。まとまった汎発性帯状疱疹について、抗体を検出した報告は、国外に散見されるのみである。

Stevens ら³⁾は、帯状疱疹を含めた多数例について、interferon 産生能、CF 抗体、リンパ球芽球化能、基礎疾患その他の面より追求している。汎発化群は限局性群(帯状疱疹)と比較して、CF 抗体の上昇については差はないが、それを経時的に観察すると、上昇が遅れる症例が多いとしている。Miller ら²³⁾も同様に汎発性帯状疱疹では、その抗体産生が遅延する例があることを指摘している。私達の成績では、Hodgikin 病に伴った抗体上昇が著しく悪い症例 No. 6 (表 4) は別として、重篤な基礎疾患の認められなかった他の 5 例については、帯状疱疹群と比較して抗体産生のピークに遅れは認められなかった。臨床的にも、帯状疱疹とほぼ同時に汎発疹の発生する例や、帯状疱疹に遅れて汎発疹をみる症例があるから、今後は、CF 抗体の上昇と散布疹の発生時期との関連を追求する必要があると思われる。いずれにしても、汎発化の機序については興味がある点が多いにもかかわらず、佐藤ら²¹⁾の言をかりるまでもなく、いまだ未知の分野が多く、細胞性免疫や interferon の面からも検索する必要があると

考える。

4) 蛍光抗体法による測定

IFAT により VZV の抗体を測定した報告として、国内では、茂田ら²⁴⁾の論文がある。抗原として、私達と同様に感染 HEL の monolayer をそのまま使用しており、带状疱疹や水痘患者血清について CF 抗体価を比較すると、数倍から数十倍高い結果を得ており、私達の成績(第6表)とよく一致して、CFT に比較すると一層鋭敏である。国外における Schmidt ら¹³⁾²⁵⁾の報告では、CFT と較べて結果はまちまちで一定の傾向がみられない。彼ら²⁵⁾のように、抗原として感染培養細胞からその浮遊液を作製し、その smear を抗原として用いる方法なら多少不便さは解消するにしても、培養細胞のカバースリップ上の monolayer をそのまま抗原として利用する方法をとると、これは CFT に較べてはるかに煩雑であり、未だ CFT のように確立された方法とは云えず、診断の裏づけだけに利用する場合より鋭敏だとはいえ、CFT に勝る方法とは現在のところ考えられない。

ま と め

pair 血清を採取できた水痘5例、带状疱疹35例、および汎発性带状疱疹の5例について、CFT あるいは IFAT により VZV の抗体を測定し、臨床像との関連について考察した。多くの回復期血清の CF 抗体価は、急性期のそれと較べ、4倍あるいはそれ以上の有意の上昇を示した。带状疱疹における CF 抗体は、水痘に比較して、出現が早く、上昇が著明であり、Ig-M 抗体は検出されず、anamnestic reaction を思わせる。带状疱疹の CF 抗体価は、発疹の強さとほぼ比例する。汎発性带状疱疹でも CF 抗体はよく産出され、一部に云われるように、その上昇の遅延は認められなかった。VZV の抗体の検出に当っては、CFT に比較して IFAT がより鋭敏であったが、必ずしも CFT に勝る方法とは考えられない。

本論文の要旨は日本皮膚科学会第26回西日本連合地方会(1974年11月16日、那覇市)において発表した。

稿を終えるにあたり、貴重な血清を恵与していただいた岡山日赤病院皮膚科藤田慎一博士、岡山市民病院皮膚科浅越博雅博士に深く謝意を表します。

文 献

- 1) Luby, J. P.: Varicella-zoster virus, *J. Invest. Derm.*, 61: 212—222, 1973.
- 2) Bastian, F. O., Rabson, A. S., Yee, C. L. & Tralka, T. S.: Herpes-virus varicellae, *Arch. Pathol.*, 97: 331—333, 1974.
- 3) Stevens, D. A. & Merigan, T. C.: Interferon, antibody, and other host factors in herpes zoster, *J. Clin. Invest.*, 51: 1170—1178, 1972.
- 4) Russell, A. S., Maini, R. A., Bailey, M. & Dumonde, D. C.: Cellmediated immunity to varicella-zoster antigen in acute herpes zoster (shingles), *Clin. exp. Immunol.*, 14: 181—185, 1972.
- 5) 船橋俊行, 堀 嘉明, 木下正子, 張由美子: 带状疱疹の疫学について, *皮膚臨床*, 9: 21—27, 1967.
- 6) 畑清一郎, 田中 卓, 堀 木 学: 水痘・带状疱疹の補体結合反応抗体, *皮膚*, 13: 131—135, 1971.
- 7) 熊坂鉄郎, 宮沢貞二, 樋渡久雄, 沼崎義夫, 安藤弘一, 茂田士郎: 水痘・带状疱疹の抗体価と免疫グロブリン, *臨皮*, 25: 239—244, 1971.
- 8) 小野義三, 高橋千恵, 三好 薫, 出口祐男, 佐々木盛生, 野田和秀: Varicella-zoster virus の補体結合反応による血清疫学的研究, *日感染症誌*, 49: 18—25, 1975.
- 9) 国立予防衛生研究所学友会編: ウイルス実験学総論, 丸善株式会社, 東京, 1968, p. 196.
- 10) 畑清一郎: 第7回日本ウイルス学会シンポジウム, ヘルペスウイルスとその疾患要旨集, 1973, p. 27.
- 11) 畑清一郎: 带状疱疹補体結合反応抗原作成の一方法, *皮膚*, 14: 149—151, 1972.
- 12) 高橋理明: 水痘ウイルスの実験室内取り扱い, *臨床とウイルス*, 1: 52—61, 1973.

- 13) Schmidt, N. J., Lennette, E. H. & Magoffin, R. L.: Immunological relationship between herpes simplex and varicella-zoster viruses demonstrated by complement-fixation, neutralization and fluorescent antibody tests, *J. gen. Virol.*, 4 : 321—328, 1969.
- 14) Caunt, A. E. & Shaw, D. G.: Neutralization tests with varicella-zoster virus, *J. Hyg., Camb.*, 67 : 343—352, 1969.
- 15) Leonard, L. L., Schmidt, N. J. & Lennette, E. H.: Demonstration of viral antibody activity in two immunoglobulin G subclasses in patients with varicella-zoster virus infection, *J. Immunol.*, 104 : 23—27, 1970.
- 16) Brunell, P. A., Ross, A., Miller, L. H. & Kuo, B.: Prevention of varicella by zoster immune globulin, *New Eng. J. Med.*, 280 : 1191—1194, 1969.
- 17) Tomlinson, A. H. & MacCallum, F. O.: The incidence of complement-fixing antibody to varicella-zoster virus in hospital patients and blood donors, *J. Hyg., Camb.*, 68 : 411—416, 1970.
- 18) Vesikari, T. & Vaheri, A.: Rubella, a method for rapid diagnosis of a recent infection by demonstration of the IgM antibodies, *Brit. Med. J.*, 1 : 221—223, 1968.
- 19) Haire, M. & Hadden, D. S. M.: Rapid diagnosis of rubella by demonstrating rubella-specific IgM antibodies in the serum by indirect immunofluorescence, *J. Med. Microbiol.*, 5 : 237—242, 1972.
- 20) 茂田士郎, 太田瑛子, 三浦 裕, 飯島 進: 水痘および帯状疱疹の抗体レスポンス. 第7回日本ウイルス学会シンポジウム, ヘルペスウイルスとその疾患要旨集, p. 24—26, 1973.
- 21) 佐藤晋一, 上杉 孝, 池田 茂, 宮林俊男: 汎発性帯状疱疹の1幼児例, *皮膚臨床*, 16:627—632, 1974.
- 22) Ross, C. A. C. & McDaid, R.: Specific IgM antibody in serum of patients with herpes zoster infections, *Brit. Med. J.*, 4 : 522—523, 1972.
- 23) Miller, L. H. & Brunell, P. A.: Zoster, reinfection or activation of latent virus?, *Amer. J. Med.*, 49 : 480—483, 1970.
- 24) 茂田士郎, 後藤庄助, 郡山八郎, 石戸谷豊, 熊坂鉄郎, 宮沢禎治: 螢光抗体法によるウイルス病の血清診断, *臨床病理*, 18 : 379—382, 1970.
- 25) Schmidt, N. J., Lennette, E. H., Woodie, J. D. & Berkeley, H. H. HO.: Immunofluorescent staining in the laboratory diagnosis of varicella-zoster virus infections, *J. Lab. & Clin. Med.*, 66 : 403—412, 1965.