小児白血病患児の感染予防対策
—特にウィルス感染について—

神　谷　　斉　庵　原　俊　昭　　（三重大学医学部小児科）

小児白血病患児が各種のウィルス感染症に罹患すると，正常児と異なった経過をたどることはよく知られており，又，ウィルス感染に罹患したために　白血病の治療プロトコールの変更をせまられることは，日常診療上よく経験することである。我々は，小児白血病患児がウィルス感染に罹患した時に重症化する機序の研究，ウィルス感染に対する予防対策につき検討してきたので，その成績の一部を報告したい。

小児白血病患児77例の初回入院時に調査した，水痘，麻疹，ムンプス，風疹の抗体保有率を図1に示した。小児白血病の好発年令である4～6才の年令群の抗体保有率は，水痘41.7％，麻疹87.5％，ムンプス57.1％，風疹66.7％であり，水痘，ムンプスの抗体保有率が，他の2疾患に比し低値を示していた。年令群別抗体保有率の動きをみてみると，年令が長ずるにつれて，抗体保有率が上昇しており，この結果から，抗体を保有していない症例は，今後の白血病に対する治療期間中に，未罹患のウィルス感染症に罹患することが推察された。我々は，今まで主として，水痘ワクチンを表1に示す接種基準にもとずきワクチン接種を行ない，良好な結果を得てきた。さらに，麻疹，ムンプス，風疹に関しても，表1と同様の接種基準にしたがいワクチン接種を行なっている。今までのところ症例数は少ないが良好な結果を得ている。

次にサイトメガロウィルス（CMV）の抗体保有率を，酵素抗体法（ELISA）を用いて測定した（表2）。入院時の抗体保有率は，40例中25例（62.5％）であり，1年後には，40例中35例（87.5％）と上昇しており，1年間の陽転率は15例中10例（66.6％）と高値を示していた。陽転した症例10例のうち，半数の5例に，発熱，貧血，肝炎，肺炎等の臨床症状を認め，CMV 感染対策が必要なものと思われた。

最後にインフルエンザの院内感染の経験例を報告し，インフルエンザなどの伝染力の高い疾患の流行時には，流行疾患に対する病棟管理の重要性を指摘した。

以上述べた如く，小児白血病児治療の一貫として，ウィルス感染に対する対策も重要な

課題の一つであると思われるので，今後別紙の案にしたがって，三重大学小児科及び慈恵医科大学小児科を中心として，ウィルス感染対策を研究してゆきたい。

1. 研究目的

小児急性白血病児が各種ウィルス感染に罹患すると正常児と異なった経過をたどり，又治療プロトコールの変更にせまられることは，日常の場ではよく経験することである。小児期にポピュラーなウィルス感染症に対する予防方法並びに治療方法につき検討する。

2. 研究施設

三重大学　小児科

慈恵医大　小児科

3. 対象症例

各種 Stage の ALL 及び ANLL 症例

4. ウィルス感染既往歴の調査

a）既往歴の聴取

初回導入時，水痘，麻疹，ムンプス，風疹につき，既往歴，ワクチン歴を聴取する。

b）抗体価の測定

初回入院時，水痘，麻疹，ムンプス，風疹，サイトメガロウィルスの抗体価を測定し，既往の有無をより明確にしておく。

5. 水痘ウィルス感染対策

a）水痘予防対策

(イ) 高力価静注用γーグロブリン

寛解導入時並びに寛解導入後6ケ月以内は，水痘患者と接触72時間以内に高力価静注用γーグロブリン100㎎／kg静注し，予防効果を検討する。但し，潜伏期間中でも原疾患に対する化学療法は継続する。

(ロ) 水痘ワクチン

表1に示すワクチン接種基準に従い，水痘ワクチン接種を行なう。

b）水痘，帯状疱疹の治療対策

アサイクロビア（ACV）を15㎎／㎏／day を1日3回にわけて5日間点滴静注を行なう方法と，ACV 15㎎／㎏／day を1日3回にわけて5日間点滴静注し，同時にインターフェロンα（IFN−α）5×10^{5}V／㎏／day の筋注を5日間行なう方法とで，治療効果の検討を行なう。

6. 麻疹ウィルス感染対策

a）麻疹予防対策

(イ) γ−グロブリン

寛解導入時並びに寛解導入後6ケ月以内は，麻疹患者と接触72時間以内にγ−globlin 20㎎／㎏〜50㎎／㎏を筋注し，予防効果を検討する。但し，潜伏期間中でも原疾患に対する化学療法は継続する。

(ロ) 麻疹ワクチン

表1に示す水痘ワクチン接種基準に準じ，被接種者の細胞性免疫能，液性免疫能を調査後，麻疹ワクチンを接種する。

ワクチン接種後の液性抗体，細胞性免疫能を追跡調査する。

7. ムンプス感染対策

a）ムンプス予防対策

(イ) ムンプスワクチン

表1に示した水痘ワクチン接種基準に従い，ムンプスワクチン接種を行なう。以降の液性抗体，細胞性免疫能を追跡検討する。

8. 風疹感染対策

a）風疹予防対策

(イ) 風疹ワクチン

表1に示した水痘ワクチン接種基準に準じ，風疹ワクチン接種を行なう。以降の液性抗体，細胞性免疫能を追跡調査する。

9. サイトメガロウィルス感染対策

日本と欧米各国とでは，サイトメガロウィルス（CMV）の浸透度が異なっており，日本の白血病患者の CMV 感染の実態を調査検討する。

a) CMV 感染の実態調査

(イ) 入院時の抗体保有状況の調査

(ロ) 寛解導入中並びに維持療法中，定期的な CMV ウィルス排泄調査

(ハ) 輸血中に含まれる CMV ウィルスの分離調査及び CMV の抗体価調査

b) CMV 予防対策

(イ) 静注用γ－グロブリン中の CMV 抗体価を測定し，高力価のロットの調査

(ロ) 高力価γ－グロブリン 100㎎／㎏静注し，CMV予防効果の検討

c) CMV 治療対策

アサイクロビア（ACV）を15㎎／㎏／day を1日3回にわけ，5日間点滴静注し，同時にインターフェロン－α 5×10^{5} V／㎏／dayの筋注を5日間行ない，治療効果を検討する。

10. 予防効果の評価

a) 高力価ガンマ・グロブリン

(イ) 予防対策群と非対策群との間の発症率の比較。

(ロ) 対策開始後発症までの日数の比較

b) ウィルスワクチン

(イ) 血中抗体価の追跡

(ロ) 特異的細胞性免疫能の追跡

(ハ) ウィルス感染流行時の予防効果（Protective efficacy）の調査

11. 治療効果の評価

a) 治療期間中の有熱日数の比較

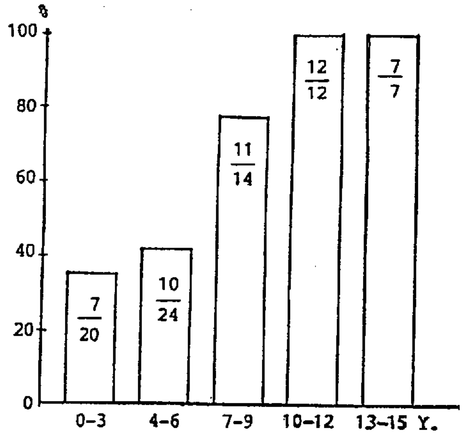
b) 治療期間中の合併症の比較

c) 症状の重症度の比較

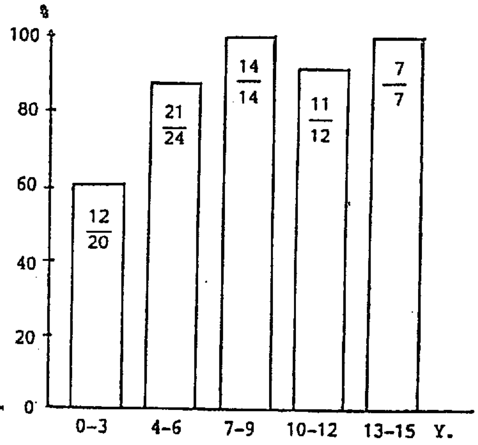
12. 目標症例数

各検討項目につき20例以上の症例につき検討することを目的とする。

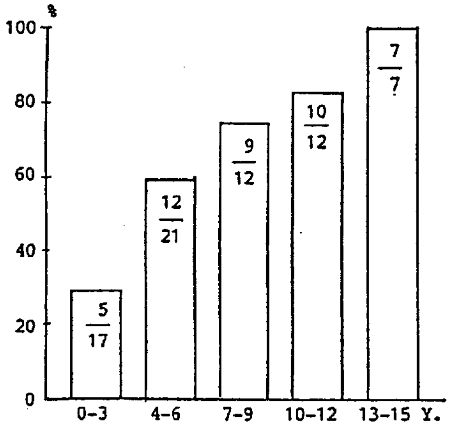
図1



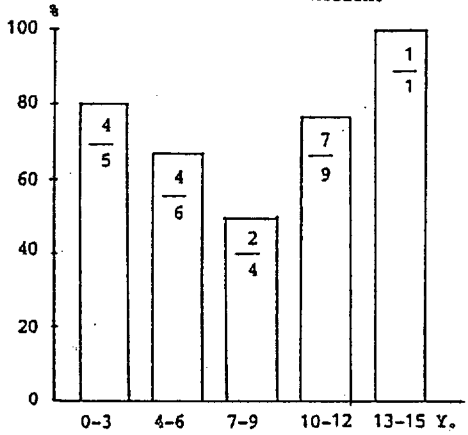
Incidence of Varicella Antibody in Leukemic Children on Admission.



Incidence of Measles Antibody in Leukemic Children on Admission.



Incidence of Mumps Antibody in Leukemic Children on Admission.



Incidence of Rubella Antibody in Leukemic Children on Admission.

表1　水痘ワクチン接種の必要条件（白血病児）

1. 完全寛解の状態にあること
   骨髄は M_1 marrow を示していること
   寛解後6カ月を経過していることが望ましい
2. 細胞性免疫反応が正常反応を示すこと
   1) DNCB 反応が陽性を示す
   2) PHA 皮内テスト(またはblastogenic response)
      が陽性を示す
   3) ツベルクリン反応が陽性を示す
   1)+2) または 1)+3) のどちらかの条件をみたすこと
3. 水痘感染の機会が多いこと
4. 投薬は通常量の6MP のみ継続投与し，他の抗腫瘍剤はワクチン接種前後6日間休薬することが可能な症例

表2

CMV-ELISA 抗体の変化

	入院時	入院約1年後
陽性率	25/40 (62.5%)	35/40 (87.5%)
陽転率		10/15 (66.6%) { 発症 5/10, 疑い 3/10, 不明 2/10 }

 ✓

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

小児白血病患児が各種のウィルス感染症に罹患すると,正常児と異なった経過をたどることはよく知られており,又,ウィルス感染に罹患したために白血病の治療プロトコールの変更をせまられることは,日常診療上よく経験することである。我々は,小児白血病患児がウィルス感染に罹患した時に重症化する機序の研究,ウィルス感染に対する予防対策につき検討してきたので,その成績の一部を報告したい。

小児白血病患児 77 例の初回入院時に調査した,水痘,麻疹,ムンプス,風疹の抗体保有率を図1に示した。小児白血病の好発年令である 4～6 才の年令群の抗体保有率は,水痘 41.7%,麻疹 87.5%,ムンプス 57.1%,風疹 66.7%であり,水痘,ムンプスの抗体保有率が,他の 2 疾患に比し低値を示していた。年令群別抗体保有率の動きをみてみると,年令が長ずるにつれて,抗体保有率が上昇しており,この結果から,抗体を保有していない症例は,今後の白血病に対する治療期間中に,未罹患のウィルス感染症に罹患することが推察された。我々は,今まで主として,水痘ワクチンを表1に示す接種基準にもとずきワクチン接種を行ない,良好な結果を得てきた。さらに,麻疹,ムンプス,風疹に関しても,表1と同様の接種基準にしたがいワクチン接種を行なっている。今までのところ症例数は少ないが良好な結果を得ている。

次にサイトメガロウ1ィルス(CMV)の抗体保有率を,酵素抗体法(ELISA)を用いて測定した(表 2)。入院時の抗体保有率は,40 例中 25 例(62.5%)であり,1 年後には,40 例中 35 例(87.5%)と上昇しており,1 年間の陽転率は 15 例中 10 例(66.6%)と高値を示していた。陽転した症例 10 例のうち,半数の 5 例に,発熱,貧血,肝炎,肺炎等の臨床症状を認め,CMV 感染対策が必要なものと思われた。

最後にインフルエンザの院内感染の経験例を報告し,インフルエンザなどの伝染力の高い疾患の流行時には,流行疾患に対する病棟管理の重要性を指摘した。

以上述べた如く,小児白血病児治療の一貫として,ウィルス感染に対する対策も重要な課題の一つであると思われるので,今後別紙の案にしたがって,三重大学小児科及び慈恵医科大学小児科を中心として,ウィルス感染対策を研究してゆきたい。