

8. 小児白血病の感染予防対策

— ウイルス感染症について —

桜井 実^{*1}, 神谷 齊^{*1}

I. 研究目的

我々は、小児白血病の治療経過中に罹患しやすいウイルス感染症の実態を把握し、その具体的予防対策をたて、白血病の治療が計画にそって出来るよう支援することを目的としている。

II. 研究対象および方法

三重大学小児科に、昭和49年～59年の間に入院した小児白血病患者135名を対象とし、麻疹、ムンプス、水痘の白血病発症時期における罹患状況、抗体保有率等について調べた。また、予防対策として水痘ワクチン試験接種を実施したので、その成績につき報告する。さらに、水痘感染症治療上の問題点につき検討を加えた。

III. 結果と考察

135名の年齢分布を図1に示した。4歳を中心とした低年齢グループと、11歳を中心とした高年齢グループがみられた。

麻疹の年齢別罹患率は図2に示したごとく、4歳ではほぼ100%近い。かつ約半数は麻疹ワクチン接種が完了していた。したがって、本症については4歳未満の発症例について、予防対策（ワクチン、 γ -グロブリン投与）が必要な症例が多いことがわかる。

ムンプスの抗体保有率は6歳以下は約60%以下であり、ワクチン接種が必要である（図3）。

水痘の罹患率はムンプスとほぼ類似しており、7歳以下の抗体保有率は70%以下である。特に4

歳以下は50%を下まわっており、白血病患児のウイルス感染対策をたてるうえで、重要な点である（図4）。

我々は、昭和50年より小児白血病患者の水痘抗体価陰性者に対し、一定の条件下に水痘生ワクチン接種を行っている。すでに種々の機会に報告して来ているが、表1のごとく合計50例に接種し、そのうち31例が生存している。接種した症例の平均中和抗体価は、表2のごとくで、5年以上経過した症例では $2^{2,3}$ であった。また抗体の陽転率は100%であるが、一旦上昇後、陰性化した症例が7例にみられた。その陰性化の時期は、ワクチン接種後6ヶ月から3年2ヶ月に及んだ。

一部には、白血病のような続発性免疫不全をともなう症例に対する本ワクチンの接種は、带状疱疹の増加を招く危険があるという理由で、ワクチン接種に反対する意見もあるが、我々が今日まで実施して来た結果では、表3に示すごとく、水痘ワクチン接種群での発症率は12%、自然水痘罹患群では15.3%であり、ワクチン群に多いことはなかった。

以上示したごとく、小児白血病患者における小児のウイルス感染性（麻疹、ムンプス、水痘）については、症例の免疫能をチェックしながら、ワクチン接種を実施すれば、予防は可能である。

しかし、また一方では、緊急接種としての水痘ワクチン接種は、効果の少ない場合が多い。図5、図6は昨年我々の小児科病棟内で水痘が流行した時の患者配置及び各症例の臨床経過である。Case 2, 3がCase 1からの感染で罹患した時点で、Case 4, 5に対しワクチン接種を実施した。しかし両症例共図のごとく発疹の出現をみて、水痘

* 1 三重大学医学部小児科学教室

図1 Age Distribution of Leukemic Children (S49~59, 135人)

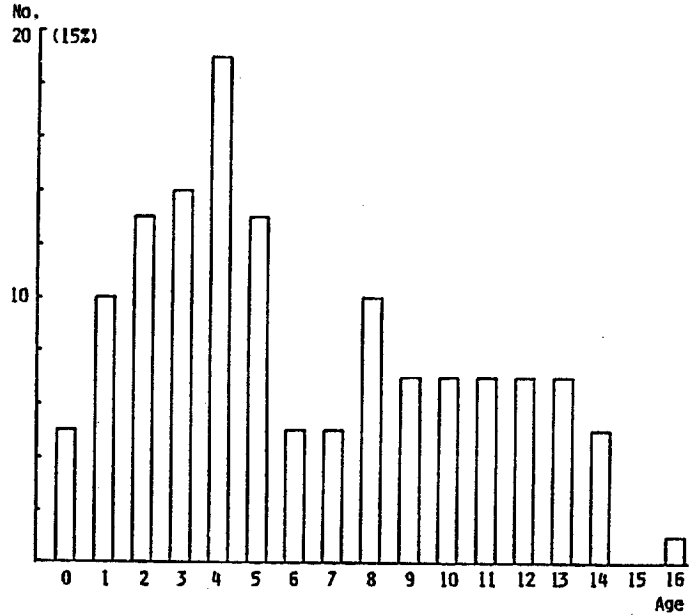
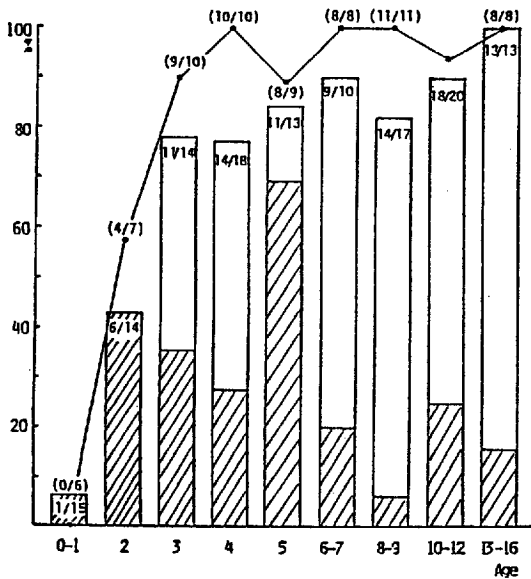


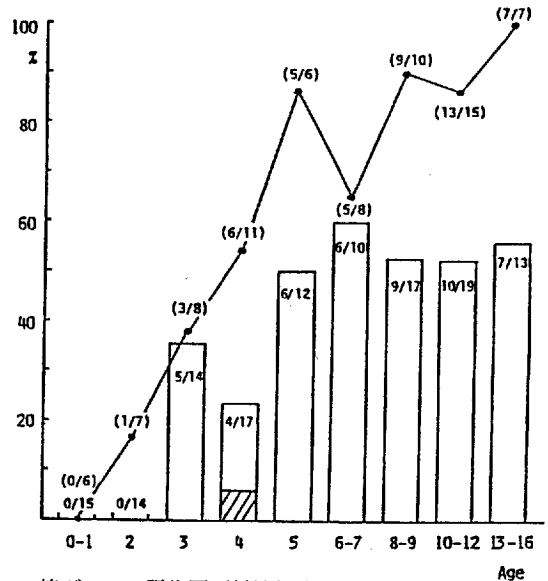
図2 麻疹年齢別罹患率



棒グラフ：既往歴（斜線部分：ワクチン接種）

折れ線グラフ：抗体保有率

図3 ムンプス年齢別罹患率



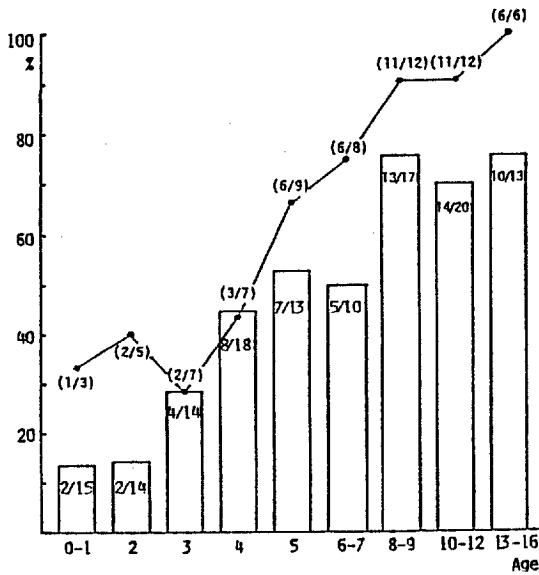
棒グラフ：既往歴（斜線部分：ワクチン接種）

折れ線グラフ：抗体保有率

からは野性株ウイルスが分離された（restriction endonuclease による cleavage pattern 分析による）。つまり、ワクチンによる発症阻止は不可能であった。しかし、発疹の数は10個程度と軽症であったので、ワクチン効果を否定することは出

来ない。これらの症例のように、寛解導入時の化学療法中の症例では、ワクチンよりも抗ウイルス剤の使用が検討されるのが適当と思われた。

図4 水痘年齢別罹患率



棒グラフ：既往歴

折れ線グラフ：抗体保有率

表1 水痘ワクチン接種症例

(急性白血病)

接種後年数	生存数	死亡数	合計
1年未満	2	6	8
1~3年未満	6	11	17
3~5年未満	7	2	9
5年以上	16		16
合計	31	19	50

表2 水痘ワクチン接種後の平均中和抗体価

(急性白血病)

接種後年数	平均抗体価 (2 ⁿ)	測定回数	症例数	抗体陰性例
1年未満	2.2.1	108	48	3 (6.3%)
1~3年	2.2.2	84	34	2 (5.9%)
3~5年	2.2.4	41	19	2 (10.5%)
5年以上	2.2.3	15	7	0 (0%)

表3 帯状疱疹の発症

1) 水痘ワクチン接種群 (50例)

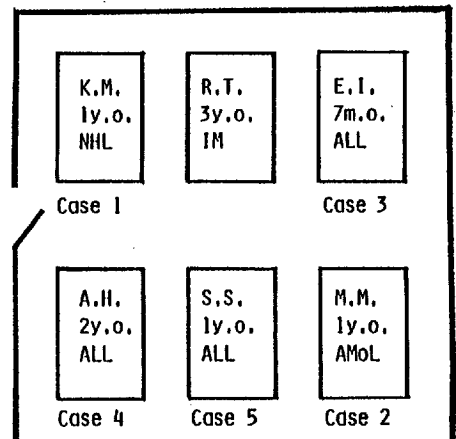
接種後年数	発症数
0-0.5年未満	2
0.5-1年 "	2
1-1.5年 "	1*
1.5-2年 "	1
2-2.5年 "	0
2.5-3年 "	0
3年以上	1*
合計	7
発症率	12%

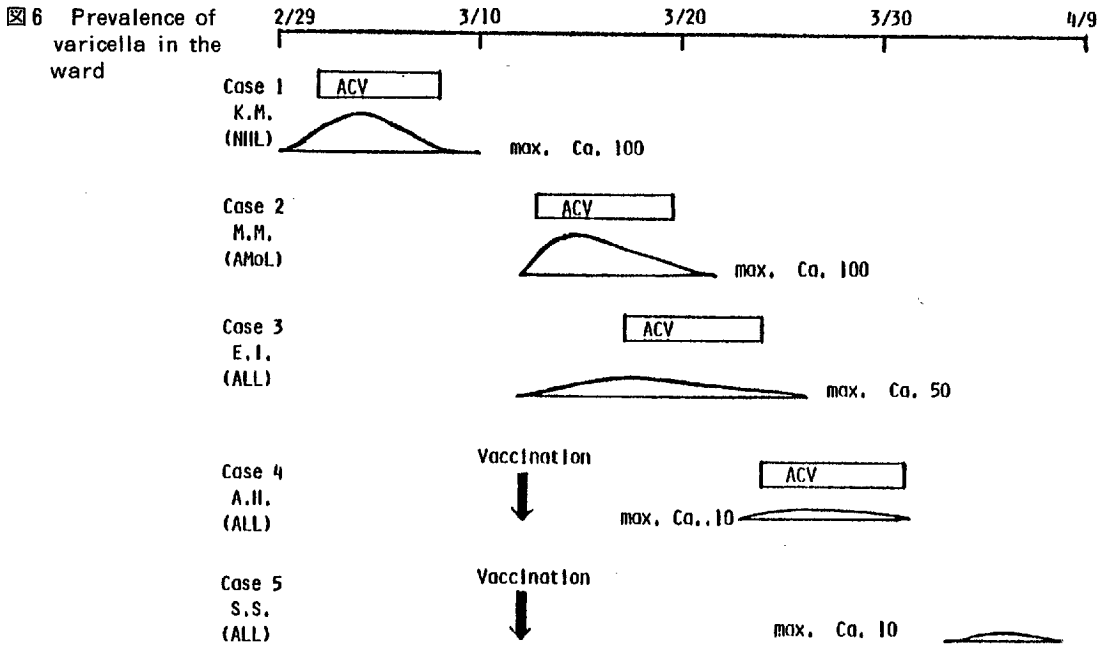
2) 自然水痘既罹患群 (59例)

白血病発症後年数	発症数
0-0.5年未満	2
0.5-1年 "	6
1-1.5年 "	0
1.5-2年 "	1
2-2.5年 "	0
2.5-3年 "	0
3年以上	1
合計	10
発症率	15.3%

(*1人2回発症)

図5 Schema of the ward





ここにのべた症例のように、抗体上昇率の悪いひとつの理由は、インターフェロンの産生量の低下にもとづくものである。図7は水痘ワクチンを健康児に接種したときの、血中インターフェロンの産生曲線である。ワクチン接種11日後にインターフェロン α のピークが認められる。しかし図8に示した白血病児への接種では、インターフェロンの産生は認められなかった。これらの事実から

みて、ワクチンによる水痘感染症の予防は、接種時期の選定が大切であることがわかる。紙面の都合でくわしくはふれないが、我々の研究では、少なくとも寛解導入後6ヶ月間以上経過した症例（ALLの場合）が望ましい。

抗ウイルス剤による水痘感染症の治療薬として、最近Acyclovirが使用される。図9は図5におけるCase 3の症例である。第1回目の感染時（病

図7 Interferon production after varicella vaccination in healthy children

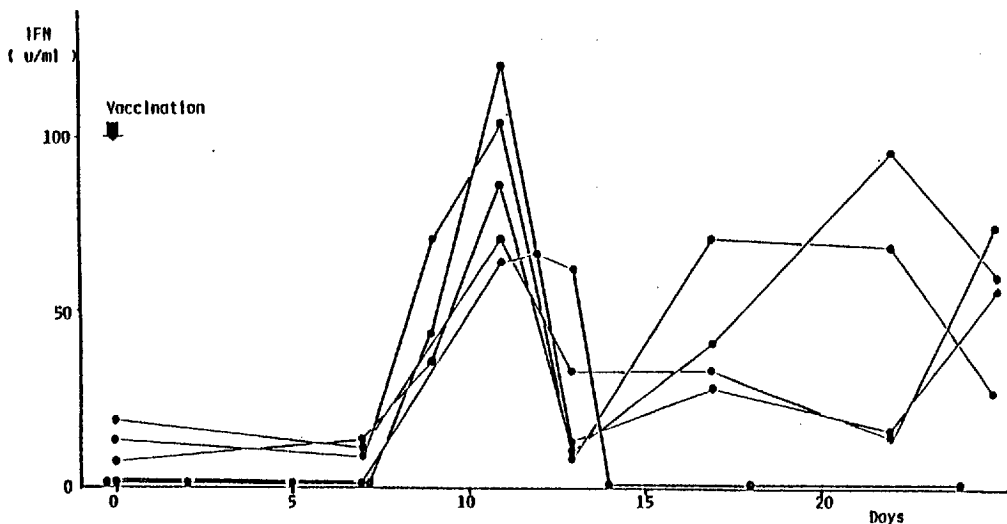


図8 Interferon production after varicella vaccination in malignant disease

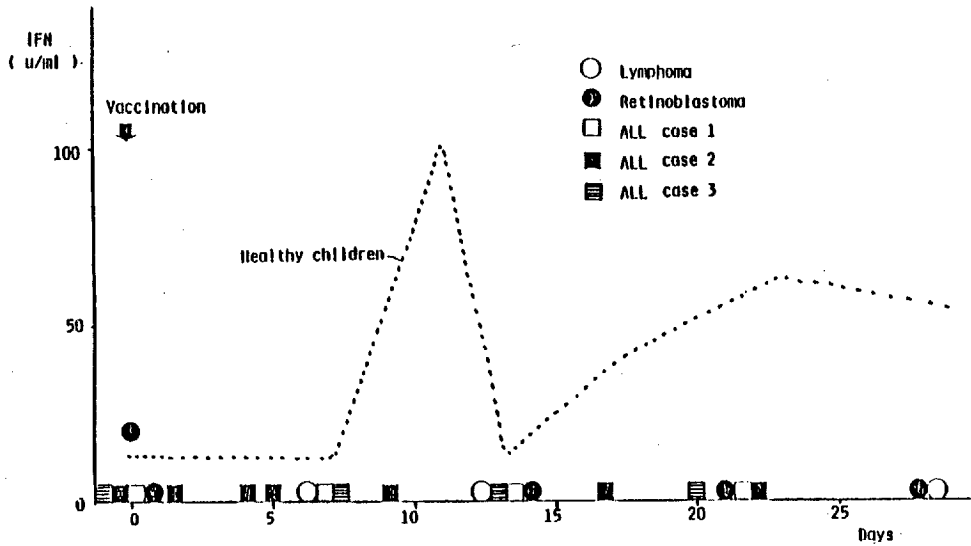
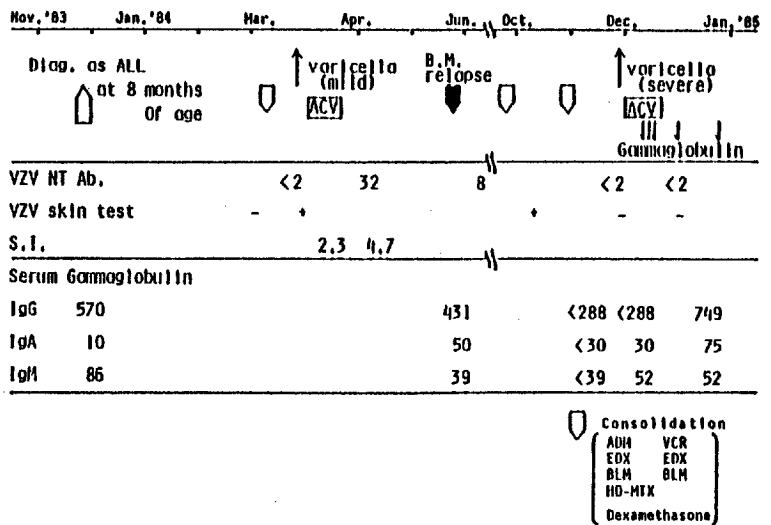
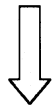


図9 Clinical Course of a Case who had Varicella reinfection

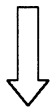


棟内流行)に本剤を使用したところ、臨床経過は mildで、抗体価の上昇も認められたが、9ヶ月後再度水痘に罹患した。発症前の抗体価は2倍以下であった。今回はこの他IgGの低下も認められ、その原因検索が必要である。ともあれAcyclovirを使用したため、抗体産生が充分出来なかったこともある様に思われ、再検討中である。

以上、簡単に要点をまとめ、小児白血病のウイルス感染症のうち、麻疹、ムンプス、水痘を対象をしぼってのべた。今後病棟内における他のウイルス感染症についても、その治療や予防対策を検討する予定である。



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



1. 研究目的

我々は、小児白血病の治療経過中に罹患しやすいウイルス感染症の実態を把握し、その具体的予防対策をたて、白血病の治療が計画にそって出来るよう支援することを目的としている。