九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

補体結合反応による水痘帯状庖疹ウイルス抗体の検討

山田，巌

澤江，義郎

https://doi.org/10.15017/98

出版情報：九州大学医療技術短期大学部紀要. 5, pp.45-48, 1978-03-25. 九州大学医療技術短期大学部
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

補体結合反応による水痘帯状疱疹ウイルス抗体の検討

山田　巌，澤江義郎

A Study on the Varicella-Zoster Virus Antibodies by the Complement Fixing Reaction

Iwao Yamada and Yoshiro Sawae

ま　え　が　き

水痘はおもに小児の間に流行する水疱性疾患で，健康な小児が罹患した場合には重篤な症状を呈することは稀れであるが，悪性疾患や免疫異常のある患児に合併してきたときには予後不良の場合もあるといわれている。

一方，帯状疱疹は成人にもしばしばみられ，とくに末期患者や免疫抑制療法，放射線療法などによる免疫不全の状態のものに重篤な合併症となることが多く，最近，院内感染としても問題となってきている。

これら帯状疱疹と水痘とは同じ種類のウイルスによるといわれており，帯状疱疹患者および無作為に選んだ患者の血清を用い，補体結合反応により水痘ウイルスに対する抗体価の測定を行い，年令別，疾患別抗体の分布，ならびに抗体価の推移について検討を行ったので報告する。

実　験　材　料

九大病院第1内科の帯状疱疹をきたした患者6例，13検体と，無作為に選んだ入院，外来患者104例，146検体を実験に供した。すべて15才以上の患者血清である。

実　験　方　法

50%溶血法による補体結合反応[3)5)]を，マイクロタイター法により実施した。この試験には 1×10^8 cell／ml の感作赤血球浮遊液，2単位の補体を用い，抗原には阪大微研より分与された水痘ウイルス液「KHL22」を4単位に希釈して使用した。

実　験　成　績

1. 帯状疱疹症例の抗体価

帯状疱疹症例6例の抗体価は表1のように，すべての症例に4倍から256倍と明らかな上昇が認められた。B－5，B－6の2症例は病初期の血清が得られなかったため，発病後B－5は7カ月B－6は3カ月の血清と比較した。

表1. 帯状疱疹症例の抗体価

患者 No.	年令	性別	抗体価 前	抗体価 後	基礎疾患
B-1	24	♀	＜4	32	(－)
B-2	52	♂	＜4	128	(－)
B-3	16	♂	＜4	32	細網肉腫
B-4	15	♀	16	64	急性骨髄性白血病
B-5	65	♂	1024	＜4	慢性気管支肺炎
B-6	71	♂	128	4	硬化性心臓病

帯状疱疹が単独に発症した例もあるが，合併してきた例は基礎疾患として白血病や細網肉腫などの難治性疾患や，慢性気管支肺炎，硬化性心臓病など老人の慢性疾患をもっていた。

2. 帯状疱疹症例の抗体価の推移

帯状疱疹6例の発症時から経時的にみた抗体価の変動は図1のようになった。第2病週から抗体価が16倍以上に上昇しており，なかには第1病週経過後すでに128倍を示す症例もあった。

抗体の消長は長期間経時的に抗体価の測定ができた症例が少なく，断定はできないが，3カ月経過後より急速な低下を示す傾向がうかがわれた。

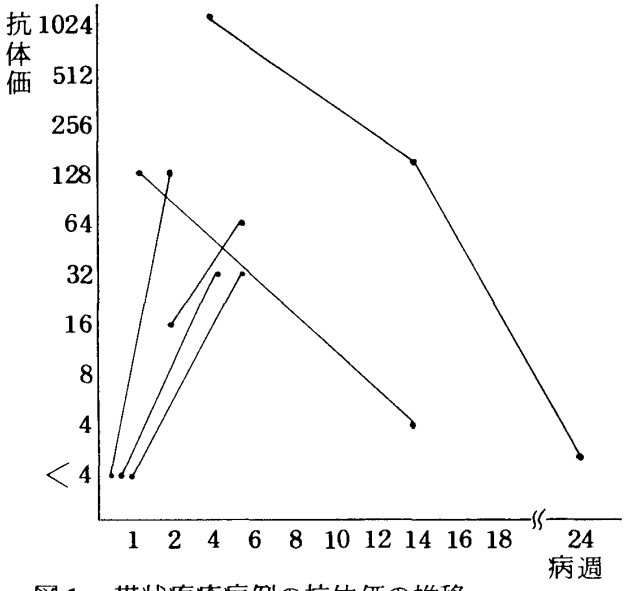

図 1. 帯状疱疹症例の抗体価の推移

3. 一般成人の抗体価の分布

九大病院第1内科の入院，外来患者から無作為に選んだ104症例を用いて，水痘ウイルス抗体価を測定し，年令別に抗体価の分布をみてみると表2のごとくであった。

抗体価が2倍ないしそれ以上のものは104症例中，63例（60.6％）で，年令的に40才台が85％，50才台が69.3％と，とくに高率であった。しかも抗体価8倍以上の症例の占める割合が多かった。

一方，40才までの青年層に抗体価が陰性あるいは非常に低値の症例が多かった。

年令別抗体価の分布曲線をみると図2に示すようになり，50才台の曲線で抗体価8倍のところが38.5％に急増しているのを除いて，全体の抗体価分布曲線はほぼ同じようであった。

表 2. 抗体価の年令別分布

抗体価 / 年令	＜2		2		4		8		16		32	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
15～19	2	66.7			1	33.3						
20～29	12	42.9	11	39.3	4	14.3	1	3.5				
30～39	10	50.0	4	20.0			3	15.0	3	15.0		
40～49	3	15.0	5	25.0	5	25.0	4	20.0	3	15.0		
50～59	4	30.7	2	15.4	2	15.4	5	38.5				
60～69	8	53.3	3	20.0	2	13.3	1	6.7	1	6.7		
70～79	2	40.0	2	40.0							1	20.0
計	41	39.4	27	26.0	14	13.5	14	13.5	7	6.7	1	0.9

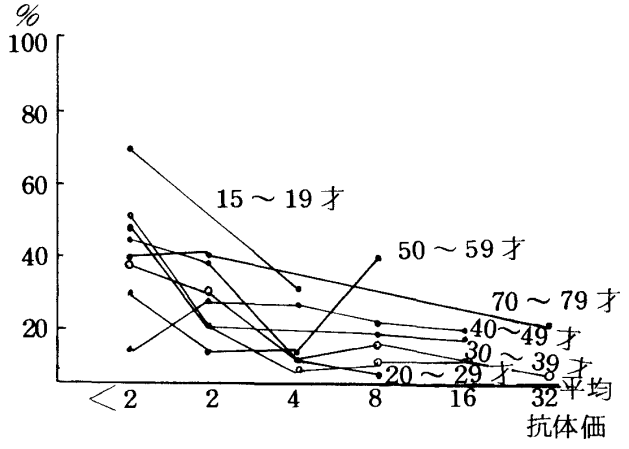

図 2. 年令別抗体価分布曲線

4. 抗体価の疾患別分布

疾患別に抗体価の分布をみると，表3に示すように膠原病，肝疾患においては抗体価2倍以下の症例が30％以下で，他の疾患に比べて極めて少なく，肝疾患では8倍以上の抗体価の症例が多かった。

そのほかの疾患では2倍以下の症例が40％前後であり，抗体価の広がりも大部分が8倍以内であった。これらの抗体価が2倍以上認められた症例の占める割合を疾患別に図示すると図3のごとくであった。

表3. 抗体価の疾患別分布

抗体価 / 疾患	＜2		2		4		8		16		32	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
心臓疾患	6	37.5	4	25.0	3	18.8	2	12.5	1	6.2		
膠原病	5	29.4	5	29.4	1	6.0	3	17.6	3	17.6		
肝臓疾患	2	16.7	3	25.0	1	8.3	3	25.0	2	16.7	1	8.3
血液疾患	5	41.6	2	16.7	3	25.0	2	16.7				
呼吸器疾患	4	40.0	1	10.0	3	30.0	2	20.0				
悪性腫瘍	4	44.5	1	11.1	2	22.2	1	11.1	1	11.1		
膵臓疾患	1	33.3	1	33.3			1	33.3				
腎臓疾患	1	33.3	1	33.3	1	33.3						
その他	13	59.1	9	40.9								

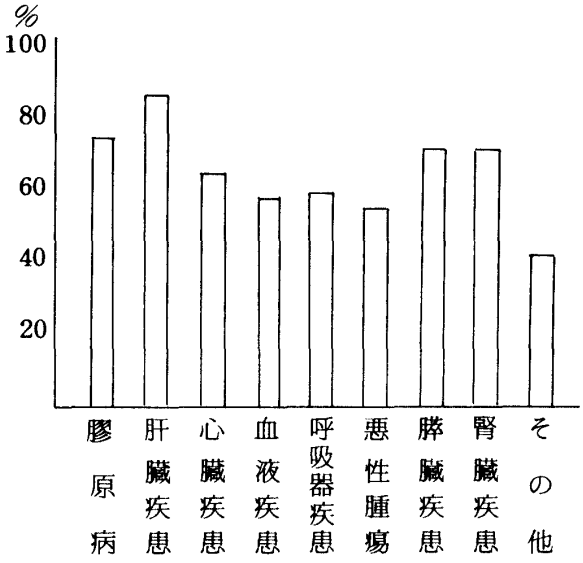

図3. 抗体価2倍以上の疾患別分布

考　　察

水痘と帯状疱疹は臨床的に2つの異なる疾患として未だ不明な点もあるが，初感染時に発症するものを水痘，再感染（再燃）像が帯状疱疹と考えられているが[2)6)9)]，一般にはそれぞれ独立した感染症として取扱われている。しかし，起因ウイルスについては，ウイルス学的に同一視されており，さらに免疫学的にも共通の抗原性を有していることが証明されている[7)8)]。

起因ウイルスの分離は確定診断には有効であるが，技術的，経済的な制限をうけることが多く一般的でない。しかも分離可能の時期が発症直後のみに限られているなど問題点が多い。

一方，血清学的診断は抗原の入手さえできれば，梅毒血清反応，ウイルスの補体結合反応を実施している施設では手軽に測定可能であり，確定診断の補助として充分に期待できると考えられる。

われわれは一般成人における水痘帯状疱疹ウイルスの汚染状況を把握すべく，補体結合反応を利用して水痘ウイルス抗体の有無を測定し，年令別疾患別抗体価の分布，さらに帯状疱疹症例の抗体価の推移について検討した。

臨床的に帯状疱疹が確認された症例の抗体価を経時的に測定したところ，すべての症例に明らかな抗体価の上昇がみられ，発病時には陰性のものであった。これは水痘と帯状疱疹の原因ウイルスが免疫学的，血清学的に全く同一か，または多くの共通抗原性を有していることのあらわれと考えられる。

抗体価の消長に関して，小野ら[4)]は発病後1週以内は大部分が8倍以下で，13，14病日になると抗体価の上昇が認められたと報告し，船橋ら[1)]の成績もほぼ同じであった。また牛尾[6)]は8～14病日で50%に，それ以後に81.8%に抗体の上昇があったと述べている。

著者らの成績では第2病週よりすべての症例で抗体価が16倍以上に上昇しており，他の施設の成績と差異はなかった。

抗体価の下降時期について，小野ら[4]は発病後3カ月であると推測しているが，われわれの2例の治癒後に測定した成績では3カ月後に明らかに抗体価は低下しており，7カ月後には陰性化していた。

15才以上における抗体保有者は平均60.6％と半数以上を占め，年令別には20才以下の症例は33％と少なかったが，すべての年令層が50％以上に抗体を保有しており，とくに40才から59才では70％以上と高率であった。小野ら[4]の成績では15才以上における抗体保有者は平均42.7％で，著者らの成績より低かった。また年令別抗体価分布においては，50才台で高抗体価の人が多かったのを除いて，他の年令層ではほぼ同じ割合であった。船橋ら[1]の報告では各年令層とも20から25％にのみ抗体を保有していると述べ，意外に少なかった。このように抗体保有率に大きな相違をみた原因として，補体結合反応の術式の違いがあげられる。著者らは50％溶血法により，他の研究者はKolmer 法で測定している。また，小野ら[4]は8倍ないしそれ以上を抗体陽性としており，著者らは2倍ないしそれ以上についての成績を評価したことなどが考えられる。

著者らの成績にみるごとく，抗体保有率が全体として高く，しかも抗体価の高い症例が存在していたことは，不顕性感染によるものか，あるいはかつて発病したことのある症例が相当数含まれていることになる。帯状疱疹が再感染によって発症してくるものであれば，感染防御抗体としての抗体価を何倍からとるべきか問題である。しかし，帯状疱疹は抗体価陰性の症例からのみ発症しているようで，この抗体陰性の人たちのなかからのみ将来発病してくるのかどうか興味がある。

つぎに抗体価の疾患別分布は，すべての疾患において50％以上のものが保有しているが，とくに膠原病，肝疾患では抗体価2倍以下の症例が30％以下と，他の疾患に比べ極端に少なく，そのうえ抗体価が8倍，16倍と高い症例が多くみられた。これは安田[9]が述べているように，何らかの免疫異常によりウイルス感染に対する抵抗力の低下をきたす難治性疾患への重複感染が多発し易い傾向を示唆しているものと考えられる。

結　　語

水痘ウイルスに対する補体結合抗体を測定してつぎの結果を得た。

(1) 帯状疱疹例は病初期は4倍以下であるが，第2病週より16倍以上に抗体価の上昇がみられペア血清で抗体価の4倍以上の変動が認められた。

(2) 一般成人患者では2倍ないしそれ以上の抗体の陽性率は60.6％と高率で，年令別では40才台に85％，50才台に69.3％と多く，疾患別では肝疾患，膠原病に高率にみられた。

文　　献

(1) 船橋俊行，堀嘉明，木下正子，張由美子：帯状疱疹の疫学について，皮膚科の臨床，9：21～27，1967

(2) 丸山義一，鈴木紀元，辻邁，申周治，長谷川英夫：水痘流行とその対策，臨牀と研究，53：2343～2350，1976

(3) 西岡久寿弥，岡田英親：補体結合反応，蛋白質　核酸　酵素，11：1509～1513，1966

(4) 小野義三，高橋千恵，三好薫，出口祐男，佐々木盛生，野田和彦：Varicella-Zoster Virus の補体結合反応による血清疫学的研究 日感染会誌，49：18～24，1975

(5) 高橋理明：私信

(6) 牛尾正孝：水痘ならびに帯状疱疹における蛍光抗体，補体結合抗体に関する研究，東医大誌 34：567～576，1976

(7) Von Bokay, J.：Ueber den aetiologischen Zusammenhang der Varizellen mit gewissen Faellen von Herpes zoster. Wien. Klin. Wshchr., 22：1323～1326, 1909

(8) Weller, T.H. and Witton, M.H.：The etiologic agent of varicella and herpes zoster, Serologic studies with the viruses as propagated in vitro. J. Exp. Med., 108：869～889, 1958

(9) 安田利顕：水痘ウイルスと帯状疱疹，日本臨牀，35：2758～2762, 1977