

## 流行性肝炎の予防に関する研究

## 第二報

人胎盤  $\gamma$ -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)

## 1. 緒 言

流行性肝炎の予防法は本病原体の分離が未確定のため直接免疫は不可能であるが, Stokes, J. & Nefse, J. R.<sup>1)</sup>: Havens, W. P. & Paul, J. R.<sup>2)</sup>等に依り試みられた人血清  $\gamma$ -globulin に依る受動免疫が効果のあるものとされている。著者等は人血清  $\gamma$ -globulin の入手が困難であつたので、従来麻疹の予防<sup>3)</sup>に用いられている人胎盤  $\gamma$ -globulin (ネオマシソ万有) を使用し、著しい効果を挙げた流行例を経験したので報告する。

## 2. 被検地の概要

被検地は上房郡吉川村で、岡山市の西北約 25 km, 標高約 400 m の高地に当り、住民の多くは農林業を営んでいる。本村の流行は第1表の如く、昭和28

第一表 月別患者発生表

月 別	2	3	4	5	6	7	8	9	10	計
患者数	2	4	23	50	58	202	76	16	10	441

年2月より始まり、同年10月迄 441 名の患者の発生をみている。罹患率22.02%。患者の年齢並びに性別分布は第2表の如くで、20~30才代を頂点とし、広く全年令層に及び、女子の罹患例が多い。

家族感染率は第3表の如く32.0%に及び、一家2人が最も多いが、一家5人のもの3家族を算え、流

第二表 患者性・年令別表

年令別	性別		計
	♂	♀	
~ 10	21	30	51
11 ~ 20	42	51	93
21 ~ 30	41	43	84
31 ~ 40	31	51	82
41 ~ 50	19	43	62
51 ~ 60	18	26	44
61 ~ 70	13	8	21
71 ~ 80	4	0	4
計	189	252	441

第三表 家族感染状態

一家罹患数	家 族 数	罹 患 数
2人	52	104人
3	6	18
4	1	4
5	3	15
計	62	141
全罹患者に対する比率		32.0%

行は広く蔓延していることを推定させる。詳細な疫学調査は別の発表<sup>7)8)</sup>に譲る。

3. 人胎盤  $\gamma$ -globulin の注射方法並びに対照群

$\gamma$ -globulin は人胎盤  $\gamma$ -globulin, "ネオマシソ"

万有)を用い、大人には5cc宛、15才以下の子供に年齢に応じ4~3cc宛を筋肉内に用いた。実施は昭和28年10月7、8日の両日、対照には罹患者を除く全村民を選んだが、被接種者は1,324名、当日接種洩れは377名であつた。而してこれら2群の性別、年齢別の分布をみると、偶然にもよく一致し、又感染可能な環境にも差異が認められなかつた。そこで接種洩れ者377名を本接種の対照群に選び、爾後の効果を判定することとした。判定は接種後半年即ち昭和29年6月末を以つて行なつた。

#### 4. 成績

接種後の新患者発生状態をみると、第4表の如く、

第四表 ネオマシン注射成績(新患者発生状態)

接種後の日数	発病率		接種者	
	対	照	接	種
1週以内	31名	8.2%	9名	0.7%
1~4週	34	10.3	21	1.6
~2月	23	6.1	14	1.1
2月以後	11	2.9	1	0.1
計	104	27.6	45	3.4

対照の発病率27.6%に対し、接種群では3.4%で、明らかな効果を認めた。なお接種後の日数を1週以内、1~4週、2ヶ月以内、2ヶ月以後に分けて発病率を計算すると、1週以内でも効果を認めている。又接種群よりの発病者を年齢別、性別に区別し、接種以前の罹患者の同様分布と比較してみると、第5表の如く、著明な差異は認めなかつた。

第五表 注射施行後発病したものの分類

年齢	性		計
	♂	♀	
~10	1 (21)	3 (30)	4 (51)
~20	4 (42)	5 (51)	9 (53)
~30	4 (41)	7 (43)	11 (84)
~40	2 (31)	4 (51)	6 (82)
~50	3 (19)	5 (43)	8 (62)
~60	3 (18)	3 (26)	6 (44)
~70	0 (13)	1 (8)	1 (21)
~80	0 (4)	0	0 (4)
計	17 (189)	28 (252)	45 (441)

(注) ( ) 中は注射施行前の発病者

#### 5. 考 按

流行性肝炎の発病予防には Stokes, J.<sup>1)</sup>等は体重1poundにつき0.06~0.1ccを用いて効果があるとしたが、Gellis, S.S.<sup>5)</sup>等は0.1cc宛は過量であるとした。最近 Brooks, B.F., Hsia, D.Y. & Gellis, S.S.<sup>4)</sup>等は体重1poundにつき0.01ccでも効果があるのではないかと述べており、Stokes, J.<sup>9)</sup>等も亦これらの考えと同様の意見に傾きつつある。我々の用いた人胎盤γ-globulin “ネオマシン”中に含まれるγ-globulin量は更に含量が少なく、注射液5ccを用いても Brooks, B.F.等の使用量の1/10に充たない。而も本流行例については著効を示している。従つて“ネオマシン”中に含まれるγ-globulinに依る効果とすれば、更に僅少でも効果があると考えられるが、胎盤抽出液中には他の要素、例えば血清 Euglobulin 中に含まれる Properdin<sup>6)</sup>の如き抗体その他が含まれていることも考えなければならぬから、これを以つてγ-globulin量云々を論ずることは早計であらう。

次に Gellis, S.S.<sup>5)</sup>等はγ-globulinの接種は黄疸発来前少なくとも5~7日以前に行わなければ効果がないとしている。我々の例は発熱その他諸症状の発来時を以つて発病時としており、発病前1週間以内でも著効をえているのが注目される。

なお流行性肝炎の発病防止には身体の抵抗減弱を来たす諸種の要因の除去と加えて予防消毒の処置とを集団的に実施すれば、可成りの効果があることは第1報に述べた通りであるが、本流行地においては予防接種時、被検者は凡て我々の方法に従つて集団検診を実施し、健常者として認め、今後の予防法において一応の注意を与えたものであるから、対照の非接種者とは上記の点において差異があり、予防接種以外の効果をも除外出来なかつたのは遺憾であつたが、対照群の発病率に比し、被接種群が著しく低率であつたことから、なお予防接種の効果を認めないわけにはゆくまい。

#### 6. 結 論

1) 岡山県上房郡吉川村における流行性肝炎の流行時、村民1,324名に人胎盤γ-globulin “ネオマシン”を接種し、著効をえた。

2) これらの接種は発病前1週間以内でも効果的であつた。

3) 本予防接種の効果には年齢, 性別等の差を認めなかつた。

(本実験には吉川村開業医師川西清規氏の多大な御配慮と御援助をえた。謹んで謝意を表する。)

献 主 要 文

- |  |   |
|--|---|
| 1) Stokes, J. & Neefe, J. R. : J. A. M. A. 127, 144 (1945).          | New. Engl. J. Med. 249, 58 (1953).                    |
| 2) Havens, W. P. & Paul, J. R. : J. A. M. A. 129, 270 (1945).        | 5) Gellis, S. S. & al. : J. A. M. A. 128, 1062(1945). |
| 3) Ganguli, H. & Mukherjee, S. N. : Brit. med. J. 4901, 1395 (1954). | 6) Pillemer, L. & al. : Science 120, 278 (1954).      |
| 4) Brooks, B. F., Hsia, D. Y. & Gellis, S. S. :                      | 7) 小坂 : 日本伝染病学会誌 29, 第 6~7 号, 345 (昭29).              |
|  | 8) 小坂他 : 岡山医学会誌 (投稿中).                                |
|  | 9) Stokes, J. & al. : J. A. M. A. 147, 714 (1951).    |

---

Studies on the Prophylaxis for Infectious Hepatitis

2nd. Report. on the Prophylaxis By Means of inoculations  
with Human Placental  $\gamma$ -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, Okayama Prefecture.

1) 1,324 villagers of Yoshikawa Village were inoculated with human placental  $\gamma$ -globulin "Neomasin" and sufficient effect was observed during the period of prevailing infectious hepatitis in this district of Jyobo-gun, Okayama prefecture.

2) These inoculations were effective even as late as 7 days before onset of hepatitis.

3) Effect of these inoculations did not depend upon age as well as sex of patient.

---