調 査 研 究

# 富山県における日本脳炎の人血中抗体の保有状況について

富山県衛生研究所
香取幸治
松浦久美子
中山喬
松田宗之
久保田憲太郎

日本脳炎（ＪＥ）の流行の規模を支配する要因の一つに、地域住民のＪＥウイルスに対する感受性の有無がある。これは地域住民の血中ＪＥ抗体の保有状況で表示され、過去におけるその地域のＪＥ感染及びＪＥワクチン接種によって獲得された抗体との両者から成るものと考えられる。

血中ＪＥ抗体の測定には、血球凝集抑制反応（ＨＩ）と中和反応（ＮＴ）が実施されており、前者は術式が比較的簡単であり、一度に多数の検体が処理可能で再現性に富んでいるが、後者は組織培養技術を利用した方法で、プラック法により、精度の高い成績が得られる。

そこで、1969年及び1970年において４地域住民の年令別のＪＥ抗体保有状況を、ＨＩ．ＮＴで調査し、これらの地区のＪＥウイルス浸潤度を検討したので、その成績を報告する。

## Ⅰ 実験材料ならびに方法

### 1. 血　清

1969年：高岡、黒部地区、1970年：魚津、山田地区（図１、表１）

図１

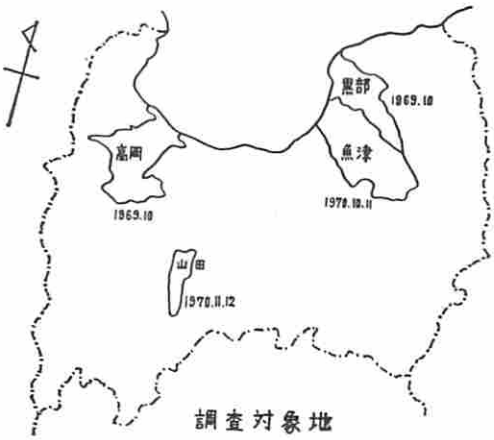



表１　　地区別・年令別　被検者数

| 年度 | 地区 | 採血月日 | 年令区分 0－5 | 6－15 | 16－30 | 31－40 | 41－59 | ＞60 | 計 | 合計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1969 | 高岡 | 1969. 10. 16—18 | 20 | 99 | 45 | 3 | 4 | 15 | 186 | 358 |
| | 黒部 | 1969. 10. 21—31 | 19 | 34 | 29 | 31 | 31 | 28 | 172 | |
| 1970 | 魚津 | 1970. 10. 5—11.2 | 16 | 42 | 16 | 25 | 25 | 24 | 148 | 286 |
| | 山田 | 1970. 11. 26—12.16 | 9 | 37 | 39 | 17 | 17 | 19 | 138 | |
| 計 | | | 64 | 212 | 129 | 76 | 77 | 86 | 644 | |

高岡地区：高岡市の中心部の住宅街において、保育所園児、小中学校生徒、看護学院生徒、公務員、養老院老人　186名

黒部地区：黒部市の東方の朝日町農村地区保育所園児、小中学校生徒、一般住民　172名

魚津地区：魚津市街地の保育所園児、小中学校生徒、公務員　148名

山田地区：神通川の支流山田川の上流に位置する四方山に囲まれた山村の保育所園児、小中学校生徒、役場職員、一般住民　138名

以上の健康者より、10月上旬から12月中旬にかけて総計 644名を採血した。採取血清は－20℃に保存し、用にのぞみ使用した。

### 2. ウイルス

ニワトリ胎児単層細胞培養（ＣＥ）に継代した、JaGAr #01株（国立予防衛生研究所大谷明博士分与）を $10^{-2}$ に稀釈し、ＣＥ細胞に接種し約40時間後にその培養液を採取し、5％に仔牛血清を加えたものを小試験管に分注して－86℃凍結保存し、用にのみぞ使用した。

### 3. ニワトリ胎児単層細胞培養および中和抗体試験

予研法によって行なった。中和抗体価（ＮＴ）は血清稀釈1：80で得られた Plaque reduction rate をもってあらかじめ作成されたチャートから対数抗体価を算出するチャート方式によった。抗体価は1：10以上を陽性とした。

### 4. 血球凝集抑制反応

予研法によって行なった。抗原は JaGAr #01株の乾燥抗原（武田薬品製）を使用した。血清はアセトン処理を行なった。試験は全て、マイクロタイター法を使用した。血球凝集抑制抗体価(ＨＩ)は1：10以上を陽性とした。

## Ⅱ 実験成績

### 1. 地区別、年令別、ＨＩ抗体保有状況（図2、図3）

1969年、高岡、黒部地区住民のＨＩ保有率は高岡地区で、16～30才が最も低く37.8％、6～15才が48.5％とこれに次ぎ、その他の年令層は70％以上で高い率を示している。黒部地区では6～15才

図 2

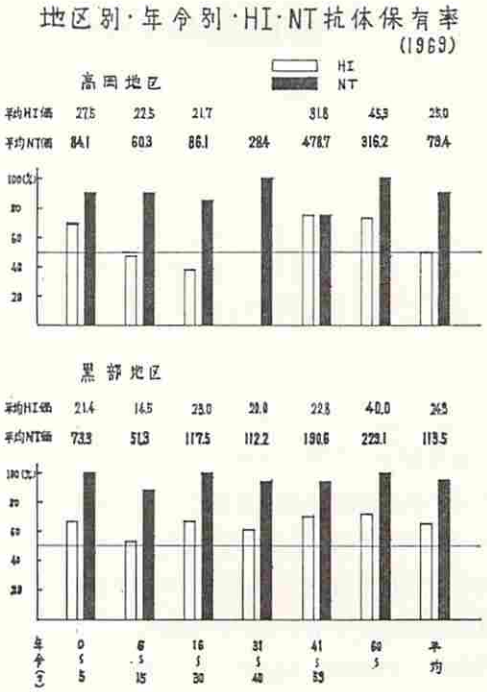
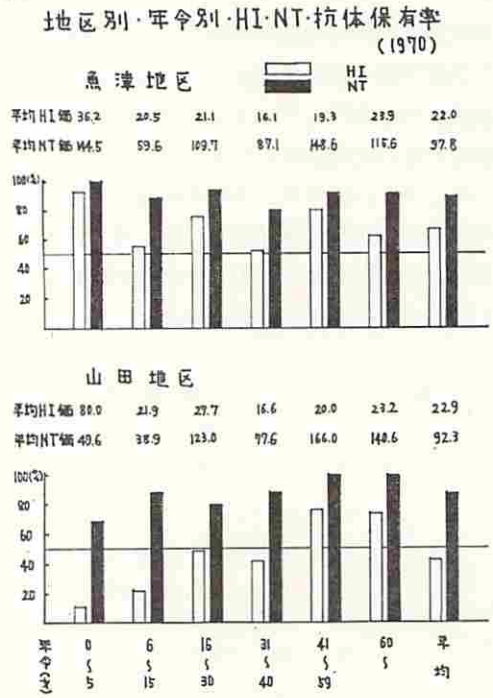



図 3




が52.9％と低く、その他は60～70％の率を示している。両地区の平均ＨＩ保有率並びに保有者の平

均ＨＩ価は、高岡地区 50%、25.0倍：黒部地区64.5%、24.3倍で、黒部地区は保有率が14.5%高い値を示したが、平均ＨＩ価にはほとんど差がなかった。

1970年、魚津、山田地区のＨＩ保有率は魚津地区で31～40才、6～15才がそれぞれ52.0%、54.8%と多少低く、山田地区では０～５才が最も低く11.1%、6～15才が 21.6%と低い。次いで年令層の増加と共に抗体保有率が上昇する傾向がみられた。両地区の平均ＨＩ保有率並びに保有者の平均ＨＩ価は、魚津地区66.2%及び22.0倍、山田地区43.5%及び22.9倍であり、山田地区が22.7%低い保有率を示したが、抗体保有者の平均ＨＩ価にはほとんど差がなかった。

2. 地区別、年令別、ＮＴ抗体保有状況（図２、図３）

1969年の高岡、黒部地区のＮＴ保有率は、高岡地区で、16～30才が84.5%、黒部地区6～15才が88.3%とわずかに低い傾向がみられるが、全年令層を通して高い保有率を示している。ＮＴ抗体保有者の平均ＮＴ価は、例数の少ない高岡地区の31～40才を除けば、両地区共に6～15才が低く、黒部地区ではそれが著しい。又両地区共に年令の上昇と共にＮＴ価の増加がみられた。両地区のＮＴ保有率、平均ＮＴ価は、高岡が 89.5%及び 99.4倍、黒部は95.3%及び113.5倍となり、黒部地区が高い値を示した。

1970年の魚津、山田地区のＨＴ保有率は、魚津地区では一般に高い率を示し、山田地区では0～5才が66.7%と稍低く、16～30才が79.5%と続き、その他の年令層は前者同様高い保有率を示した。魚津、山田地区のＮＴ保有率並にび平均ＮＴ価は魚津地区 89.5%及び97.8倍、山田地区 87.0%及び92.3倍であり、魚津地区が僅かに高い値を示した。

3. 中和抗体価とＨＩ抗体価の関係

1969年及び1970年の上記成績は、ＮＴ、ＨＩが共によく相関を示した。（図4、5　表2）

年度別の成績を比較するとＮＴ及びＨＩ共に陽性は1969年が56.5%、1970年54.5%であり、共に陰性は1969年が8.0%、1970年11.1%と両年とも同じ相関率を示している。ＨＩ陽性でＮＴ陰性を

図 4

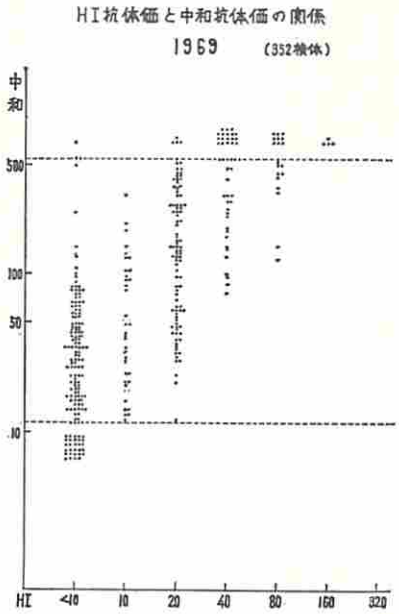
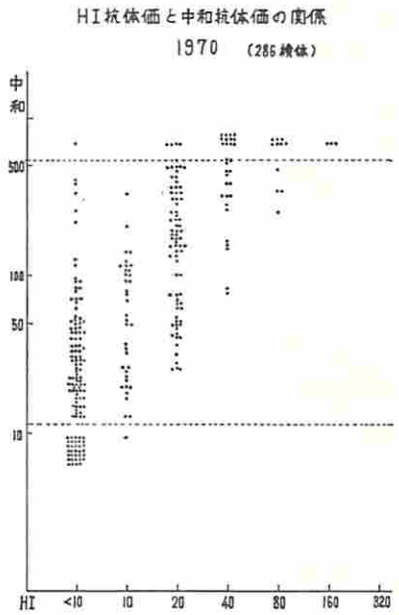



図 5




示すものは、356例中僅か1例にみられた。この1例は、ＨＩ価が10倍でＮＴ価は、<10倍といずれも低い抗体価を示した。一般にＮＴ価はＨＩ価に比べて４～５倍高い値を示した。

4. ワクチン接種と抗体保有状況の関係

ＪＥ流行予測調査名簿から、ワクチン予防接種

表2　HI抗体価と中和抗体価の関係

1969

| NT＼HI | ＋ | － | 計 |
|---|---|---|---|
| ＋ | 199 (56.5) | 125 (35.5) | 324 (92.0) |
| － | 0 ( 0.0) | 28 ( 8.0) | 28 ( 8.0) |
| 計 | 199 (56.5) | 153 (43.5) | 352 (100.0) |

HI．NT価：≧1：10　陽性

1970

| NT＼HI | ＋ | － | 計 |
|---|---|---|---|
| ＋ | 156 (54.5) | 97 (33.9) | 253 (88.5) |
| － | 1 ( 0.4) | 32 (11.2) | 33 (11.5) |
| 計 | 157 (54.9) | 129 (45.1) | 286 (100.0) |

(　)は百分率

歴を調べ血中抗体との関係を検討した。保育所、小中学校、養老院等においては、ワクチン接種者と非接種者の間において、抗体の保有率、抗体価共に差がみられなかった。

## Ⅲ　考　察

1969年及び1970年の2カ年間にわたり4地区において、年別、NT、HI抗体の保有状況を調べた結果、市街地区、農村地区、及び山村地区の間に生活環境等の違いがあるように抗体保有率にも地域差があった。特に山田地区は顕著であった。これは山田地区が四方山に囲まれた自然環境にあり、JEV伝播するコガタアカイエカの主な繁殖地である水田も少なく、又増幅動物である豚の繁殖も少ないなどのためと考えられる。

次に4地区の6～15才の年令層の抗体保有率並びに平均NT、HI価が共に他の年令層に比して低い傾向がみられる。これは過去10年程前から富山県下の稲作が早稲作に変わり、これにより水田の水管理が徹底し、コガタアカイエカの発生がおさえられ、その上に最もJE保毒蚊の多い時期の8月上旬には農薬の共同あるいは空中散布がなされ蚊の絶対数が少なくなったことも抗体の保有率と抗体価を低くおさえた要因の一つであると思われる。

次にHIとNTとの関係については、HI価とNT価の間に共に良く相関を示したが、NT価はHI価の4～5倍高く検出された。またHI陽性のものは全てNTも陽性を示し、これに反しHI陰性でNT陽性のものは37.4%にみられた。このようにNTはHIに比し高い感度を示すことが判った。

感染防禦抗体はHI抗体よりNT抗体にあるとされているが、毎年患者が多発する西日本では、JEに感受性が高いと考えられる高年令層のNT抗体の保有率が約60%以下の低率であることを要因の一つとされている。本県の場合、60才以上の高年令層のNT保有率は91.8～100%、平均NT価は115.6～316.2倍と高い値を示している。

日脳ワクチン接種は、保育所、小中学校、養老院等は行政面からかなり高率に施行されているが、接種率と抗体保有率の間には明らかな違いがみられなかった。これは直ちにワクチン接種率と結びつけ難いが、接種時期、接種量、接種回数等に総合的検討が必要と思われる。

## Ⅳ　総　括

1969年、1970年の2カ年間4地区総計644名の住民について、NT及びHI反応をおこなって、これらの抗体保有状況を検討した。

(1)　市街地区、農村地区及び山村地区は生活環境に違いがあるように、地域住民の年令別のNT及びHI抗体の保有率、平均抗体価に地域差がみられた。

(2)　NT抗体とHI抗体は、共に良く相関しNT抗体はHI抗体より4～5倍感度が高い成績がえられた。