はしか生ワクチンについて

第 6 編 不活化ワクチンと生ワクチンの併用接種成績

日本医科大学付属第 1 病院小児科学教室

村上 勝 美 赤 松 洋 山 本 正 生
Katsuyoshi Murakami Hiroshi Akamatsu Masao Yamamoto谷 口 和 利 金 子 家 和
Kazutoshi Taniguchi Iekazu Kaneko

日本医科大学細菌学教室 (主任: 木村義民教授)

山 地 幸 雄 高 橋 昌 己 留 目 優 子
Yukio Yamazi Masami Takahashi Yūko Todome

緒 言

Enders およびわが国の奥野、松本教授によって開発されたはしか生ワクチンの安全性と有効性は、米国その他世界各国の 10,000 名以上の乳幼児に対する接種成績^{(1)~(15), (22), (29)}, およびわが国の麻疹ワクチン研究会が行なつた約 5,000 名の乳幼児の野外実験^{(2), (3)} の成績からも実証され、われわれも前編までに臨床反応、抗体産生能および予防効果について報告した^{(1), (35), (36)}。しかしながら、発熱と発疹を主とする臨床反応が相当高率に出現し、いわゆる接種麻疹の状態に至らしめることは、臨床医として考慮すべき点であることは否めない。

はしか生ワクチン (以下生ワクチンと略) 単独による臨床反応を Modify するためには、Gamma-Globulin (以下 G.G と略) を併用することが最も広く行なわれ、さらに弱毒化された生ワクチン (further attenuated vaccine) も Schwarz⁽²⁷⁾ によって、1962 年報告されて以来、その有用性が示され、臨床反応が従来のワクチンと G.G 併用接種群の程度であることが報ぜられている⁽⁵¹⁾。一方はしかの不活化ワクチン (formalin-inactivated or killed vaccine) も、自然感染或は生ワクチン接種の際に、臨床症状を起させないで充分な免疫を得る目的で研究されて来た^{(27), (38)~(43), (52)}。

そこでわが国の麻疹ワクチン研究会は、昭和 39 年度の研究計画として、不活化ワクチン (K と略) と生ワクチン (L と略) の併用接種と試み、はしかワクチンの実用化へと前進した。われわれもその一員として、不活化ワクチン 1 回ないし 2 回接種に続いて生ワクチンを接種し、その際の臨床反応の調査並びに免疫

血清学的研究を行なつたので報告する。

実 験 方 法

対象は昭和 37 年度よりわれわれが生ワクチン接種を行なつて来た川崎市営蟹ヶ谷住宅の 6 ヶ月から 5 才までの、はしか未罹患児である。接種計画および検体採取は Fig. 1 に示す如くで、KL 群 21 名と KKL 群 35 名の 2 群にわけ、不活化ワクチンを 3~4 週間

Fig. 1 Vaccination Schedule

- Killed Vaccine 0.5ml. intramuscular inj
- △ live Vaccine 0.1ml subcutaneous inj
- Serum specimens were taken

隔で、1 回 (KL 群)~2 回 (KKL 群) 注射後、生ワクチンを同時に接種し、接種後 2 週間家庭訪問によって、臨床反応を詳細に調査した。なお同時期に生ワクチン単独接種 3 名を L 群とした。接種前後 3 回の採血を行ない、中和抗体 (NT)、赤血球凝集抑制抗体 (HI) 並びに補体結合抗体 (CF) を検索した。これらの検査の術式は、麻疹ワクチン研究会の方法^{(2), (3)} によつた。すなわち、CF および HI は第 5 編に述べた方法により、NT はより感度が高いとされる Overnight 法を採用した。Overnight 法では、抗原ウイルス液の稀釈を 0.05%ゼラチン加 P.B.S. で行ない、Reaction Mixture の Incubation を 37°C 30 分、次いで 4°C 1 夜行なう点が、前述の方法⁽³⁵⁾ と異なる。

使用した不活化ワクチンは、麻疹ワクチン研究会から供給を受けたもので Lot No., ワクチンの種類、力

価および対象者の数は次の如くで、①②④⑧は KL 群と KKL 群にはほぼ同数づつ含まれた。

Lot No.	種 類	力価(log 4 ED 50/0.5 ml)	対 象 者	
			KL群	KKL群
①	単 純	2.28±0.31	3	5
②	"	2.85±0.36	6	6
④	沈 降	1.15±0.27	5	5
⑧	"	1.60±0.15	4	5
⑥	"	2.05±0.14	11	
⑨	"	2.42±0.27	6	

なおわれわれの使用した生ワクチンは、微研ワクチンである。

成 績

対象者各群の性別年齢別構成は Table 1 に示した。不活化ワクチン皮下接種による発熱その他の臨床反応は全くなかったが、生ワクチン接種による臨床反応は Fig. 2 に示す如く、37.5°C 以上の発熱は30%、36%で有意差を認めなかったが、38.5°C 以上の発熱を認めたものは、KKL 群15%、KL 群27%で KKL 群の方が少なかった。発疹は両群1名づつでカタル症状も軽度で、生ワクチン単独に比べて臨床反応は著明に軽減されたといえる。更に生ワクチン接種前の中和抗体価と発熱との関係を見ると、中和抗体価がかなりあつても(4.5 (Log 2)) 発熱を認め、相当低くても(<1.0 (Log 2)) 発熱を認めなかった場合もあり、両者の関係は明らかでなく (Fig. 3), Table 2 の如く、KKL 群と KL 群いずれの場合にも発熱と抗体上昇との間に相関関係を認めなかった。

Table 1 Age of Participants in Each of the Two Vaccine-Groups

Vaccine Group	Sex	Age (Year)						Total
		0	1~2	2~3	3~4	4~5	5~	
KKL	male	1	4	1	0	0	0	6
	female	3	8	1	1	1	0	15
KL	male	1	4	2	7	1	3	18
	female	3	5	1	4	2	2	17
(L)	male	0	1	0	1	0	1	3

免疫血清学的検査成績は Table 3~5 に示す如く、KKL 群と KL 群とを抗体上昇、陽転率および幾何平均値について比較すると、不活化ワクチン1回(KL 群)より2回(KKL 群)の方が、抗体上昇は著しく、その後の生ワクチン接種によって更に両群の殆どに抗体上昇が認められるが、この場合の陽転率(4×以上の上昇を認めたもの)を観ると、KKL 群は KL 群に

Fig. 2 Percent distribution of the maximum temperatures recorded for each children after live measles-vaccination

Fig. 3 Neutralizing Antibody Titer (Log 2) Correlation between Fever and Neutralizing Antibody Titer in KK and K

劣り、幾何平均値を観ても同様の事がいえ、KKL 群中には生ワクチンに Response のない例があることを示している。中和抗体と赤血球凝集抑制抗体の抗体反応は、ほぼ同様の Pattern を示すが、補体結合抗体は前者よりやや遅れて出現し、抗体価の Level も低く、生ワクチン単独又は G.G 併用接種の場合と同様の事がいえる。

不活化ワクチンの Lot No., 種類別に、KKL 群と KL 群にはほぼ同数の対象者を含む Lot No. ①, ②, ④, ⑧ について、抗体反応と発熱との関係を観ると Table 6 の如くで、生ワクチン接種による発熱の頻度(KKL 群 KL 群でそれぞれ30%, 35%)は、KKL 群では Lot No. ②, ⑧の系例, KL 群では Lot No. ②, ④の系例

Table 2 Correlation between Fever and Antibody Response

Vaccine Group	Fever	Antibody Titer (GMT)		
		NT	HI	CF
KKL	(+)	96× ₍₆₎ *	64× ₍₆₎	18× ₍₆₎
	(-)	119× ₍₁₄₎	42× ₍₁₄₎	11× ₍₁₄₎
KL	(+)	222× ₍₁₂₎	222× ₍₁₂₎	51× ₍₆₎
	(-)	293× ₍₂₁₎	157× ₍₂₁₎	29× ₍₁₁₎

GMT: Geometric Mean Titer

* (): Number of Cases

で高いが、生ワクチン接種後の中和抗体の陽転率 (K KL 群, KL 群でそれぞれ 94%, 100%) は, KKL 群では Lot No. による差はなく, KL 群では Lot No. ①, ⑧, 又は ⑨ の系例で, 発熱もなく抗体上昇を認めた。

考 按

われわれも第 4 編²⁵⁾で述べた如く, G.G は生ワクチンと併用しても, 特に抗体産生を抑制するような傾向もなく, G.G 併用接種は安全性のある免疫法であるともいわれているが, G.G を広範囲に使用するには, 現在なお高価で, 殊に未開発地域では不適當であり, 従つて正規の予防接種から脱落することは避けられない。

われわれが行なつた不活化ワクチン併用試験の成績は, KKL 群, KL 群ともに発熱の頻度を約 1/3 に減じ, 発疹は 5% 以下で, 臨床反応を軽減し, さらに生ワクチン接種前に 2.0 (Log 2) 或いはそれ以上の中和抗体をもつものの発熱は, 同時期のはしか以外の感染と考えて除外すると, 発熱はさらに少なくなり, 実施上, 母親に対して安心してワクチン接種がうけられるような印象を与えた事は大きな進歩であつた。今回の実験で得られた最終抗体価の幾何平均値は, 生ワクチン単独による場合より高値であるが, KL, KKL 群の最終の生ワクチン接種による抗体の陽転率は, NT (それぞれ 97%, 80%) HI (それぞれ 91%, 50%) および CF (それぞれ 100%, 50%) で, いずれも抗体産出の上からは KKL 群は KL 群に劣る成績を示している。

これらの成績は, 不活化ワクチン (1~3 回注射)

に続いて生ワクチンを接種した。多くの研究者の報告^{27), 38)~43), 52)}とほぼ一致し, わが国の麻疹ワクチン研究会の集計報告⁴⁴⁾も同様の結果と推定される。

なお不活化ワクチン 1 回および 2 回接種後の抗体反応並びに生ワクチン接種後の抗体反応や発熱は, 不活化ワクチンの種類や力価に左右されることは充分考えられるところで, われわれが経験した不活化ワクチン Lot No. の系例による成績では, 少数例ながら, KKL

Table 3 Neutralizing Antibody Titers of Serum Specimens Taken Before and After Vaccinations*

Vaccine Group	K L			K K L		
	pre K	post K (pre L)	post L	pre KK	Post KK (pre L)	post L
> 10.5			1			
10—10.5			6			1
9—10			5			2
8—9			10			3
7—8			7			5
6—7			1		1	4
5—6		1	2		1	6
4—5	1	3	3		4	
3—4		4			5	
2—3		6			7	
1—2		3		1	3	
0.5—1						
< 0.5	34	17		20		
No of Children with records	35	34	35	21	21	21

*Serum specimens were taken at Intervals designated in the Fig. 1

Table 4 Hemagglutination-Inhibiting and Complement Fixing-Antibody Titers of Serum Specimens Taken Before and After Vaccination*

Vaccine Group	K L						K K L					
	pre K		post K (pre L)		post L		pre KK		post KK (pre L)		post L	
	HI	CF	HI	CF	HI	CF	HI	CF	HI	CF	HI	CF
> 1,024					2							
1,024												
512					6				1		1	
256					7						2	
128					13	2					4	
64			1		4	6			2		2	1
32	1		1		3	6	1		5	2	9	5
16			1	1	2		1		3	4	2	4
8					1				4	3	1	9
4(<8)	34		31		1		20		6	3		2
< 4		18		16				20		8		
No of Children with records	35	18	34	17	35	18	21	21	21	20	21	21

*Serum Specimens were taken at Intervals designated in the Fig. 1

Table 5 Comparison of Antibody Response in the Two Vaccination Groups

Vaccine Group		pre K or KK	pre L (post K or KK)	post K or KK and L		
		detectable Antibody	detectable Antibody Conversion Rate(%)	detectable Antibody(%)	Conversion Rate(%)	Geometric Mean Titer
KKL	NT	1/21	20/20 (100%)	20/20(100%)	16/20 (80%)	111×
	H I	1/21	14/20 (70%)	20/20(100%)	10/20 (80%)	55×
	C F	1/21	11/19 (53%)	20/20(100%)	10/20 (50%)	12×
KL	NT	1/35	15/33 (45%)	33/33(100%)	32/33 (97%)	274×
	H I	1/35	3/33 (9%)	33/53(100%)	30/33 (91%)	180×
	C F	0/18	1/16 (6%)	17/17(100%)	17/17(100%)	36×

Conversion Rate : Over 4-fold rise in Titers.

Table 6 Comparison of Fever and Antibody Response by the Lot, Numbers of Killed Vaccine in the Two Vaccination Groups

Vaccine Group	Lot No	Antibody		Response (NT)	
		pre K or KK	Pre L(post K or KK*)	post K or KKand L*	Fever ***
KKL	①	1/5	4/4	3/4	0/4
	②	0/6	6/6	5/6	2/6 _(a)
	④	0/5	5/5	4/5	1/5
	⑧	0/5	5/5	4/5	3/5 _(a)
KL	①	0/3	1/3	3/3	0/3
	②	0/6	0/5	5/5	5/5 _(a)
	④	0/5	4/5	4/5	1/5 _(a)
	⑧	0/4	2/4	4/4	0/4
	⑥	1/11	2/10	10/10	6/10 _(a)
	⑨	0/6	6/6	6/6	0/6

* : detectable Antibody Rate

** : Conversion Rate

*** : Frequency of Fever, >37.5°C

() : Fever of 38.5°C

群においては単純低濃度、或いは沈降低濃度 ワクチン、KL 群においては単純低濃度、或いは沈降高濃度 ワクチンが優れているが、これらの点に関しては、さらに例数を増して検討されなければならない。

さらに不活化ワクチン併用接種の場合、不活化ワクチンによって得られる免疫が弱すぎれば、生ワクチン単独接種の場合と同様になり、また或る程度以上の抗体があれば、生ワクチンによる感染は阻止され (L no take)、抗体上昇はなく、不活化ワクチン単独の場合と同様になり、自然感染の機会がなければ免疫は持続せず、長期予防は期待できないといわれている。そうすると、不活化ワクチンによってどの程度の抗体をあらかじめ作っておけばよいか、奥野教授ら⁴⁵⁾は2^{1.0}~2^{4.0}の中和抗体があれば、発熱もなく抗体産生も阻止しないと結論しているが、この問題は、われわれも経験した如く、生ワクチン接種前の抗体価と接種後の発熱の関係は不定であるので、上述の不活化ワクチンの力価

のみでも解決できず、むしろ個体側の Maternal Antibody の有無、Undetectable であるが Low Antibody の有無等の条件が、何らかの関連を示しているように思われる。従つて Alexander⁴⁶⁾が報告している如く、生後1 ヶ月から不活化ワクチンを3回注射し、9 ヶ月に生ワクチンを接種する場合と、生後6 ヶ月から始まり13 1/2 ヶ月に生ワクチンを接種する場合とでは、後者の方が抗体価の上昇が著しいことに注意すべきで、生後6 ヶ月以下または6~9 ヶ月の乳児は不適当であることが認められている。

実施上、生ワクチン接種による発熱の頻度を低下させるには、不活化ワクチン1回注射法(KL)より、2~3回注射法(KKL~KKKL)が優れてはいるが、抗体産生の側から観れば、2~3回注射法より1回注射法が優れており、実際に抗体価の持続状態を追求してからでなければ結論は下せない。しかし上記の諸点に注意して行なえば、KL 群、KKL 群のいずれの方法でも、充分に実用化できる段階に到達したといえることができる。いずれの接種法を選ぶかは、将来におけるはしかの侵淫状況、国家の経済力、文明の程度にも依存する問題と思われる。

また不活化ワクチンは将来 D.P.T. ワクチンと同時に使用して、乳幼児の予防注射回数が増加しないようになる見込みがある事⁴⁷⁾も、特記しなければならない。

かつ、不活化ワクチン単独接種法(KKK)でも、不活化ワクチンを2~3回注射すれば、90~100%に抗体が産生されるが、この場合の抗体は接種後数ヶ月より低下し始め、また自然感染の機会をもつと、自然麻疹罹患後の場合と同程度の抗体上昇を示すことから、不活化ワクチンのみの接種によって、自然感染を防ぐことは出来ないといわれている⁴⁸⁾。しかし Handicapped Children には生ワクチンよりも安心して行なうことができるので、抗体の持続を追究しながら、追加接種を試みたり、成人に達するまでに完全な免疫が得ら

れるような自然感染源を確保すれば、予防法として価値のある方法と思われる。

結 語

はしかの不活化ワクチンと生ワクチンの併用接種法を、KL 群 (21 例) と KKL 群 (35 例) の 2 群に分けて行ない、臨床反応と免疫血清学的成績から、両群を比較検討して次の結果を得た。

1. 不活化ワクチン単独では臨床反応は全くなく、最終の生ワクチン接種後の発熱は、 37.5°C 以上では KL 群 36%, KKL 群 30% で、有意差を認めなかったが、 38.5°C 以上は KL 群 27%, KKL 群 15% で、KKL 群の方が少なく、発疹は両群各 1 名づつであり、生ワクチン単独の場合に比して、全体として臨床反応は著明に軽減された。

2. 中和抗体、赤血球凝集抑制抗体、補体結合抗体の検査成績からは、不活化ワクチン 1 回接種より 2 回接種の方が抗体上昇はよく、生ワクチン接種によってさらに両群の殆どの例に抗体上昇が認められたが、陽転率および最終抗体価の幾何平均値の比較では、KKL 群は KL 群に比して劣っていた。

なお不活化ワクチン併用接種法の実施上の諸問題および不活化ワクチン単独接種法 (KKK) の可能性と価値に就いて考察した。

本研究は麻疹ワクチン研究会 (会長釜洞醇太郎教授、接種部会長西沢義人教授) の一部としてなされたもので、両教授に謝意を表し、なおご援助をいただいた本学細菌学教室木村義民教授に深謝する。

本論文の要旨は昭和 40 年 4 月 23 日、大阪関電ビルで行なわれた麻疹ワクチン研究会総会席上で報告した。

追 記

本調査研究 (第 2~6 編) は昭和 37 年から 39 年に亘る麻疹ワクチン研究会の Activity の一部で、メンバーとして村上勝美の責任においてなされたものである。摺筆に当り釜洞醇太郎会長、西沢義人接種部会長に深甚の謝意を表し、野外および研究室における多くの方々のご協力ご援助に深謝する。

文 献

- 1) 村上勝美他：はしか生ワクチンについて；第 2 編はしか生ワクチン人体接種時の臨床的観察，日医大誌，**30** 46~51 (1964)
- 2) 麻疹ワクチン研究報告 (I) 麻疹ワクチン研究会 (1963 年 3 月)
- 3) 麻疹ワクチン研究報告 (II)，麻疹ワクチン研究会，(1964 年 3 月)
- 4) Stokes, J., et al: Efficacy of Live Attenuated Measles Virus Vaccine Given With Human Immune Globulin; A Preliminary Report, New Engl. J. Med., **265**, 507~513 (1961)
- 5) Sokes, J., et al: Persistent Immunity Following Enders Live Attenuated Measles Virus Vaccine Given With Human Immune Globulin, New Engl. J. Med., **265**, 222~224 (1961)

- 6) McCrumb, F.R., et al: Clinical Trial With Living Attenuated Measles Vaccine, Amer. J. Pub. H., **52**, 2 (part II), 11~15 (1962)
- 7) Krugman, S., et al: Studies With Attenuated Measles Virus; Comparative Clinical Antigenic and Prophylactic Effect Following Inoculation With and Without Globulin, Amer. J. Pub. H., **52**, 2 (part II), 16~28 (1962)
- 8) Hilleman M. R., et al: Studies of Live Attenuated Measles Vaccine; Vaccine in Man, II. Appraisal of Efficacy, Amer. J. Pub. H., **52**, 2 (part II), 44~55 (1962)
- 9) Weibel, R.E., et al: Administration of Enders Live Virus Vaccine With Human Immune Globulin, J.A.M.A., **180**, 1086~1094 (1962)
- 10) McCrumb, F.R. et al: Studies with Live Attenuated Measles Virus Vaccine, III Development of a Practical Method for Large Scale Immunization, Amer. J. Dis. Child., **101**, 708~712 (1961)
- 11) Benson, P. F., et al: Vaccination of Infant With Living Attenuated Measles Vaccine (Edmonston strain With and Without Gamma-Globulin), Brit. Med. J., **2**, 851~853 (1964)
- 12) International Conference on Measles Immunization, Amer. J. Dis. Child., **103**, 219~531 (1962)
- 13) McCrumb, F.R., et al: Globulin Modified Live Attenuated Measles-Virus Vaccination, Amer. J. Dis. Child., **103**, 350~353 (1962)
- 14) Stokes, J., et al: Enders' Live Measles-Virus Vaccine With Human Immune Globulin; I. Clinical Reaction, Amer. J. Dis. Child., **103**, 366~372 (1962)
- 15) Krugman, S., et al: Studies With Live Attenuated Measles-Virus Vaccine; Comparative Clinical Antigenic and Prophylactic Effects After Inoculation With and Without Gamma Globulin, Amer. J. Dis. Child., **103**, 353~363 (1962)
- 16) Martin, C.M., et al: Controlled Trial of Live Measles Vaccine, Amer. J. Dis. Child., **106**, 267~279 (1963)
- 17) Stokes, J., et al: Use of Living Attenuated Measles-Virus Vaccine in Early Infancy, New Engl. J. Med., **263**, 230~233 (1960)
- 18) Reilly, C.M., et al: Living Attenuated Measles-Virus Vaccine in Early Infancy; Studies of Role of Passive Antibody in Immunization, New Engl. J. Med., **265**, 165~169 (1961)
- 19) Stokes, J., et al: Immunologic Studies of Measles, Amer. J. Hyg., **74**, 293~303 (1961)
- 20) Katz, S.L., et al: Studies on an Attenuated Measles Vaccine; VIII. General Summary and Evaluation of The Result of Vaccination, New Engl. J. Med., **263**, 180~184 (1960)
- 21) Lepow, M.L., et al: Studies on an Attenuated Measles-Virus Vaccine; V. Clinical Antigenic and Prophylactic Effect of Vaccine in Institutionalized and Home Dwelling Children, New Engl. J. Med., **263**, 170~173 (1960)
- 22) Krugman, S., et al: Studies on an Attenuated Measles-Virus Vaccine; VI. Clinical Antigenic

- and Prophylactic Effect of Vaccine in Institutionalized Children, *New Engl. J. Med.*, **263**, 174~177 (1960)
- 23) Haggerty, R.J., et al : Studies, on an Attenuated Measles-Virus Vaccine VII. Clinical Antigenic and Prophylactic Effect of Vaccine in Home-Dwelling Children, *New Engl.J.Med.*, **263**, 178~180 (1960)
 - 24) Karelitz, S., et al : Measles Vaccine, *J.A.M.A.*, **177**, 537~541 (1961)
 - 25) McCrumb, F.R. et al : Studies With Live Attenuated Measles Virus Vaccine; I Clinical and Immunologic Response in Institutionalized Children, *Amer. J. Dis. Child*, **101**, 689~700 (1961)
 - 26) Weibel, R.E., et al : Durable Immunity Two Years After Administration of Enders' Live Measles-Virus Vaccine With Immune Globulin, *New Engl. J. Med.*, **270**, 172~175 (1964)
 - 27) Fulginiti, V.A., et al : Measles Exposure Among Vaccine Recipients, *Amer. J. Dis. child.*, **106**, 450~461 (1963)
 - 28) Krugman, S., et al : Studies on Immunity to Measles, *J. Pediatr.*, **66**, 471~488 (1965)
 - 29) Katz, S.L., et al : A Summary of Three Year Experience, *Amer. J. Dis. Child.*, **103**, 340~344 (1962)
 - 30) Karelitz, S., et al : Reexposure to Measles and The Neutralizing Antibody Titer, *Amer. J. Dis. Child.*, **103**, 688~691 (1962)
 - 31) Norrby, E., : Hemagglutination by Measles Virus III Identification of Two Different Hemagglutinins, *Virology.*, **19**, 147~157 (1963)
 - 32) Togo, Y., : Hemagglutination-Inhibition Test in The Study of Measles Immunity, *Amer. J. Hyg.*, **79**, 250~259 (1964)
 - 33) Panum, P.L., : Observations Made During The Epidemic of Measles on The Faroe Island in The Year 1846, Translated by Hatcher, A.S., New York : Delta Omega Society, American Public Health Association., (1940)
 - 34) Black, F.L. and Rosen, L., : Pattern of Measles Antibodies in Residents of Tahiti and Their Stability in The Absence of Re-Exposure, *J. Immun.*, **88**, 725~731 (1962)
 - 35) 村上勝美他 : はしか生ワクチンについて : 第4編はしか生ワクチン接種前後の免疫血清学的検査成績, 日医大誌発表予定
 - 36) 赤松洋他 : はしか生ワクチンについて : 第5編はしか生ワクチンの予防効果と抗体価の追究成績, 日医大誌発表予定
 - 37) Schwarz, A.J.F., : Preliminary Test of a Highly Attenuated Measles Vaccine, *Amer. J. Dis. Child.*, **103**, 386~389 (1962)
 - 38) Karelitz, S., et al : Experience With Measles Immunization, *Amer.J. Dis. Child.*, **103**, 427~429 (1962)
 - 39) Feldman, H.A., et al., Prevention of Natural and Experimental Measles With Vaccine, *J.A.M.A.*, **179**, 391~397 (1962)
 - 40) Carter, C.H., et al : Serologic Response of Children to Inactivated Measles Vaccine, *J.A.M.A.*, **179**, 848~853 (1962)
 - 41) Karzon, D.T. et al : Field Trial of Inactivated Measles Vaccine, *Amer. J. Dis. Child.*, **103**, 425~426 (1962)
 - 42) Warren, J., et al : Concentrated Inactivated Measles Virus Vaccine, *Amer. J. Dis Child.*, **103**, 418~423 (1962)
 - 43) Karelitz, S., et al : Inactivated Measles Virus Vaccine, *J.A.M.A.*, **184**, 673~679 (1963)
 - 44) 麻疹ワクチン研究報告(Ⅲ), 麻疹ワクチン研究会, (1965年発表予定)
 - 45) 奥野良臣他 : 第12回日本ウイルス学会総会講演(1964)
 - 46) Alexander, E.R., et al : Measles Vaccination in Infant; Use of Killed-Live Combinations, *Amer. J. Dis. Child.*, **108**, 470~478 (1964)
 - 47) Warren, J., et al : Response of Children to Combined Measles-Poliomyelitis Vaccine, *J.A.M.A.*, **186**, 533~536 (1963)
 - 48) Medoff, H. S., et al : Epidemiologic Study of Inactivated Measles Vaccine, *J.A.M.A.*, **189**, 723~728 (1964)
 - 49) Katz, S.L., Seminar on Epidemiology and Prevention of Measles and Rubella, International Children's Centre, Paris., (1964)
 - 50) Fujii, R. et al : Combined Use of Human γ -Globulin and Live Measles-Virus Vaccine With Reference to Single Inoculation of Live Measles-Virus Vaccine in Early Infancy, (Symposium on Measles Vaccine) *Jap. Med. Sci & Biol.*, **18** : 56~64 (1964)
 - 51) 藤井良知他, および巽稔他 : 第68回日本小児科学会総会講演, (1965)
 - 52) Vaccination against Measles : A Study of Clinical Reaction and Serological Responses of Young Children; A Report to the Medical Research Council by the Measles Vaccine Committee, *Brit. Med. J.*, **1**, 817~823 (1965)

(受付 : 1965年8月12日)