

Title	健康乳幼児に対するポリオ弱毒生ウイルスワクチンの作用
Author(s)	岡島, 慎治
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28278
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	岡 島 慎 治 おか しま しん じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 167 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	健康乳幼児に対するポリオ弱毒生 ウイルスワクチンの作用
論文審査委員	(主 査) 教 授 西 沢 義 人 (副 査) 教 授 天 野 恒 久 教 授 釜 洞 醇 太 郎

論 文 内 容 の 要 旨

実 験 目 的

ポリオの予防に対する生ウイルスワクチンの重要性についてはいうまでもないが、その免疫効果と安全性についての検討は目下進行途上にある。私は Lederle 社製のポリオ弱毒生ウイルスワクチンについて、この2つの点をあきらかにする目的で以下の研究を行った。

実験方法ならびに成績

- (1) 健康乳幼児における中和抗体上昇および糞便よりのウイルス分離生後1カ月ないし1才2カ月の健康乳幼児6人に対し3～4週の間隔でワクチンⅠ型、Ⅲ型、Ⅱ型の順に経口投与し、毎週採取した糞便よりウイルスの分離を行なうとともに血清中和抗体値を追跡した。糞便中のウイルス検索の結果はⅠ型ウイルスは6人のうち5人、Ⅱ型ウイルスは6人のうち1人、Ⅲ型ウイルスは6人全例において陽性であった。中和抗体はⅠ型に対しては5人、Ⅲ型に対しては6人の上昇を認めたが、Ⅱ型に対してはワクチン投与前に50倍の抗体を保有していた1例においてのみ上昇を認めた。Ⅱ型に対する抗体上昇の不十分な点はこのワクチンの弱点であると思う。
- (2) ワクチン投与児における血液および髄液の変化生ウイルスワクチンが血液、髄液などにおよぼす影響を調べるために、ポリオの3つの型に対して抗体をもっていない3才8カ月の脳炎後遺症および1才2カ月の分娩麻痺の患児にワクチンを投与して検索を行なった。その結果体温、血液像、髄液所見には著変を認めず、また血液、髄液からのウイルス分離を試みたが陰性であった。
- (3) ワクチン投与児の剖検例ワクチン投与後にデフテリーおよび急性淋毒性白血病で死亡した2例について剖検を行った結果いずれも脊髄にはポリオの病変を認めず、また全臓器からウイルスの分離を試みたが陰性であった。
- (4) ワクチン投与児との接触による自然感染 ワクチン投与児の糞便からは高率にウイルスが証明される

ので接触者に対して自然感染のおこり得ることが当然考えられる。私は乳児院、家庭内の2つの環境下においてこの点を検した。

(イ) 乳児院における自然感染 年齢に応じて別個の部屋に収容された2群の健康乳幼児を対象として年齢差による比較検討を行なった。すなわち第1群は生後1～4カ月の乳児8人のうち3人に、第2群は生後4カ月～1才6カ月の乳幼児10人のうち3人に、それぞれⅠ型、Ⅲ型、Ⅱ型の順にワクチンを投与し、同室の非投与者の糞便中ウイルスおよび血清中和抗体値を追跡した。その結果、第1群においてワクチン非投与児5例全例にⅠ型あるいはⅢ型ウイルスによる感染を思わせる抗体の上昇を認めたが、その感染はきわめて緩徐であり、ほとんど4週以後におこったことになる。これに反し第2群においてはワクチン非投与児7人のうち6人(86%)において、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲいずれかの型のウイルスによる自然感染が認められた。

(ロ) 家族内感染 3型混合ワクチンを投与した12人の健康乳幼児の同胞のうち生後6ヶ月ないし5才4カ月の13人を対象として家族感染の検索を行った結果、8例(61%)においてⅠ、Ⅱ、Ⅲのいずれかの型のウイルスによる感染を認めた。13例のうちはじめにポリオの抗体をもっていなかった5例は全例において感染を認めたが、はじめに、いずれかの型に対する抗体をもっていた8例のうちでは3例(38%)に感染を認めたとすぎない。

(5) 生ウイルスワクチンによる病原性ポリオウイルスの replacement 糞便中にポリオウイルスを排泄している幼児11人にワクチンを投与してその後の糞便中に排泄されるウイルスの型を追求した結果、投与後の糞便中には弱毒ウイルスのみを排出し、病原性ウイルスを排出しなくなることをⅠ、Ⅱ、Ⅲ各型ポリオ患児について証明した。

(6) マウスによるワクチンの病原性の検討 ワクチンの生体内通過による向神経性の変化をマウスの脊髄内接種法によって検討した。すなわちワクチン投与児の糞便より分離したウイルスをマウスの脊髄内に接種した結果、Ⅰ型ウイルスでは36%、Ⅱ型ウイルスでは40%、Ⅲ型ウイルスでは3%の発病を認めた。

ワクチンそのものをマウスに接種した場合にも若干の向神経性が認められたが、生体内を通過することによってさらに向神経性の増大することは否定出来ない。ワクチン投与児の糞便から分離したウイルス(すなわち1回生体内を通過したウイルス)と接触感染児の糞便から分離したウイルス(すなわち、すくなくとも2回生体内を通過したウイルス)との間には向神経性の差を認めなかった。

(7) 副作用 以上の実験の全過程において対象乳幼児にはワクチンによる副作用を全く認めなかった。

総 括

ワクチンによる抗体上昇を検索した結果Ⅰ型およびⅢ型ワクチンに関しては満足すべき成績を得たが、Ⅱ型ワクチンによる抗体上昇が不確実であった。

ワクチン投与児において血液、髄液に著変なく、また剖検例において脊髄にポリオの病変を認めなかったことはこのワクチンの安全性を肯定する1つの根拠となる。

自然感染の問題に関しては集団生活者のポリオの予防が非常に便利になることが考えられるが実際にはポリオの3つの型に対する完全な免疫を全員に期待することは困難である。しかしながら私の実験は一回投与の結果から判断したもので、二回投与によってこの欠陥は解消し得る可能性もあり目下検討中であ

る。

replacement の成績は疫学的にきわめて大きな意義をもっているのみならず、ポリオの流行期においてもワクチン使用が可能でありさらに有毒性ウイルスを駆逐する効果をも想像し得ることは生ウイルスワクチンがソークワクチンに比較して特にすぐれている点の1つである。

論文の審査結果の要旨

ソークワクチンによってポリオを撲滅することは不可能であるが、これに反しポリオ生ウイルスワクチンによる免疫機転は腸管内の自然感染過程と類似し、その免疫は永続性を有し、更にまた自然界に存在する病原性ポリオウイルスの棲息と伝播を干渉するのではないかと想像される。これらの観点よりポリオの予防に生ウイルスワクチンが理想的であることは論をまたない。

著者は Cox によって作られたポリオ弱毒性ウイルスワクチンを本邦に於て始めて使用し、免疫効果ならびに安全性などの諸問題について基礎的な検討を行なった。

まず健康乳幼児にワクチンを投与して免疫効果を追跡した結果、I型、III型の抗体上昇を認めたが、II型の抗体上昇が軽微であることをあきらかにした。

つぎにワクチン投与児の血液像、髄液所見をしらべ、また血液、髄液からのウイルス分離を試み、さらにワクチン投与後他の疾患で死亡した2例の剖検例について検討を行い、いずれもワクチンの安全性を立証する成績を得た。

乳児院および各家庭においてワクチン投与者との接触による自然感染がきわめて容易におこすことを証明し、集団生活における予防が便利になることを認めたが、一方においてワクチンがくりかえし生体を通過することによってふたたび病原性を発揮する可能性のあることを指摘した。この点につきマウスの脊髄内接種法によって検討した検果、ワクチン1回生体内通過することによって若干向神経性が増大するという成績を得た。

しかしながら本論文のうちでもっとも大きな意義を有するのはつぎの replacement の成績である。すなわち流行期において病原性ポリオウイルスを排出している患児、もしくはその家族に異った型の生ウイルスワクチンを投与すると、その後の糞便中には病原性ウイルスを排出しなくなり、ワクチンと同型のウイルスのみを排出するようになることを7例において実験的に証明した。この replacement の実験成績はつぎのような2つの大きな意義をもっている。すなわちその1つは病原性ポリオウイルスの排泄撒布を停止せしめ、流行を抑制することが可能であるという疫学的な面においてであり、さらに今1つの意義としては従来のソークワクチンはポリオの流行時に接種することは危険とされていたが、生ウイルスワクチンは何等の危険を伴わず安心して使用することが可能であることを証明した点である。