



Title	猿におけるポリオ弱毒生ウイルスワクチンの経口投与に関する研究
Author(s)	神原, 佳子
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28319">https://hdl.handle.net/11094/28319</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

【34】

氏名・(本籍)	神原佳子 かん ばら よし 子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 173 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	猿におけるポリオ弱毒生ウイルスワクチンの 経口投与に関する研究
論文審査委員	(主査) (副査) 教授 西沢 義人 教授 岡野 錦弥 教授 釜洞醇太郎

論文内容の要旨

実験目的

1958年、教室の岡島は、Cox vaccine を健康乳幼児に投与して、種々の基礎的研究を行ない、その免疫効果と安全性を立証したが、マウスの脊髄内接種試験の成績から、生ウイルスワクチンの生体内通過による病原性の変化の問題については、さらに詳細な検討が必要であることを述べた。ワクチンの向神経性については、猿の脳内接種および脊髄内接種が行なわれ、いずれの生ウイルスワクチンにおいても、ある程度の発症、あるいはかなりの病理組織学的変化を認めている。しかし、これらの生ウイルスワクチンを猿に経口投与した報告は見られない。

私は、Cox のポリオ弱毒生ウイルスワクチンを猿に経口投与し、臨床的ならびにウイルス学的に観察を行なうとともに、逐日剖検し、特に中枢神経の病理学的所見について、詳細な観察を行なう目的で以下の実験を行なった。

実験方法および結果

動物は、体重2~2.5kgのカニクイ猿を使用した。実験Ⅰでは、3匹の猿(A, B, C)に対して trivalent vaccine 2cc ずつを経口投与し、実験Ⅱでは、2匹の猿(D, E)に対し、monovalent vaccine のⅠ, Ⅱ, Ⅲ型各 2cc を混合し、計6ccずつを投与した。実験Ⅲは、少量投与実験で、猿の体重1kg当りのワクチン投与量が幼児の体重1kgあたりの投与量にほぼ等しくなる様に monovalent vaccine の各型0.4ccずつを混合して計1.2ccをF猿に対して投与した。(他の一匹は対照とし、無処置で別個に飼育した。)

その結果

- 1) 6匹の実験猿においては、麻痺、発熱など、臨床的にポリオの感染を疑わせる症状は全く認めなかった。
- 2) ワクチン投与後、猿の血液、髄液、糞便、尿および咽頭分泌物から組織培養法を用いてウイルスの分

離を試みたが、F 猿を除く 5 匹の猿の糞便から、混合型または I 型もしくは II 型のウイルスを証明した。ウイルスの排泄期間は、2 日までであった。糞便以外の材料からのウイルス分離成績はすべて陰性であった。

3) 猿の血清中和抗体値は、A 猿の 5 日目と B 猿の 10 日目の血清に於て、III 型ポリオに対してのみ 4 倍まで上昇を認めた。また補体結合抗体値は、E 猿の 10 日目血清において、I 型に対して 4 倍の上昇を認めた。

4) A 猿、D 猿は、ワクチン投与後 5 日目、B 猿、E 猿、F 猿は 10 日目、C 猿は 29 日目に剖検した。いずれの猿も、大脳、小脳には著変を認めなかったが脊髄では、主として頸髄、腰髄において神経細胞数の減少神経細胞変性、神経細胞嚙喰などを認めた。これらの所見はポリオウイルスによる定型的脊髄前角炎に比較すれば、きわめて軽度ではあったが、対照猿との間には、あきらかな差異を認めることができた。また腸管では、小腸、大腸の粘膜組織に、炎症細胞の浸潤を認め、腸間膜リンパ腺にも洞炎の所見を認めたことより Lansing 株投与猿の場合と同様にこれらの部位において、ウイルスの増殖が起ったことを推定することができた。

5) ワクチン投与猿の剖検時に採取した臓器からのウイルス分離実験はすべて陰性であった。

#### 結 論

以上の実験成績から、Cox-vaccine を人に投与する場合、多少の危険性が感じられるのであるが、その原因の 1 つとしては、I、II、III 型を混じた trivalent vaccine を用いたこと、および、I、II、III 型を同時に混合投与したことにあると思う。Sabin vaccine では全然 Accident を見ないことは、I、II、III 型を分割投与している点を考慮すべきである。したがって現段階においては、Sabin-vaccine、Cox-vaccine を問わず、3 型を一度に投与することは望ましくないと思う。

#### 論文の審査結果の要旨

ポリオ生ウイルスワクチンを実際に使用するにあたり最も慎重な検討を要する点はその安全性についてである。ワクチンの向神経性を判定するためには、もっぱら猿の脳内および脊髄内接種の成績が重視せられ、これらの方法では、Cox、Koprowski、Sabin のいずれのワクチンでもある程度の発病ないしはかなりの病理組織学的変化をおこすことが認められている。しかしながらヒトに経口的に用いるワクチンである以上、猿においても当然経口投与した場合の成績がもっとも重視されるべきであるにもかかわらず、現在のところこの点についての検討が全くなされていない。

著者は Cox の 3 型混合ワクチンをカニクイザルに経口投与し臨床的ならびにウイルス学的検索を行なうとともに病理学的に、特に中枢神経系について詳細な観察を行なった。

いずれの猿も臨床的に異常なく、ウイルスの分離実験ではワクチン投与後の糞便からのみポリオウイルスを証明し、血液、髄液、尿、咽頭分泌物および剖検時得た臓器からは証明し得なかったが、病理組織学的検索の結果、腸管、腸間膜リンパ節、肝、脾等の各種臓器ならび脊髄の前角神経細胞に軽微ではあるが、人あるいは実験猿のポリオ病変に類似せる炎症および変性像を認めた。

したがって現段階において Cox ワクチンの 3 型を混合してヒトに用いるには多少の危険性があることを示し、なお慎重な検討を必要とすることを指摘した点に本論文の意義が存する。