



Title	ポリオ弱毒性ウイルスワクチン投与児における中和抗体遠隔成績ならびに追加免疫に関する研究
Author(s)	高井, 欣子
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28468">https://hdl.handle.net/11094/28468</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">大阪大学の博士論文について</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

【 18 】

氏 名・(本籍)	高 井 欣 子 たか い きん こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 389 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 月 25 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	ポリオ弱毒性ウイルスワクチン投与児における中和 抗体遠隔成績ならびに追加免疫に関する研究
論文審査委員	(主 査) (副 査) 教 授 西 沢 義 人 教 授 釜 洞 醇 太 郎 教 授 奥 野 良 臣

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ポリオ生ウイルスワクチンによる免疫効果はその抗体産生の機転よりして、ソークワクチンの場合とはことなり、終生持続するものとされているが、実際には数年間にわたって抗体値を追跡した報告はみられない。私は monovalent および trivalent の Cox vaccine を投与した乳幼児の中和抗体遠隔成績を追跡するとともに、さらに生ウイルスワクチンによる追加免疫の必要性ならびに時期、方法、効果などについて検討し、さらに生ウイルスワクチンによる免疫とソークワクチンによる免疫とのあり方のちがいをあきらかにする目的でつぎの実験を行なった。

〔方法並びに成績〕

(1) Cox の monovalent vaccine を 3～4 週の間隔でⅠ型、Ⅲ型、Ⅱ型の順に投与した乳幼児 5 人(生後 1 カ月～1 才 2 カ月)ならびに接触感染児 10 人(生後 3 カ月～1 才 6 カ月)について最長 2 年半後まで中和抗体値を追跡した結果、いずれの型の中和抗体もほぼ 3 カ月目を頂点として漸次低下の傾向がみられた。特にそのうちの 3 例は 1 年～1 年半の後に 10 倍以下に低下したことを認めた。

(2) Cox の trivalent vaccine を投与した 118 人(生後 17 日～7 才)の中和抗体値を 1 年後までしらべたが傾向は上とおなじであった。この際年齢による抗体の上がり方を比較検討したが、6 カ月未満の乳児においては十分な抗体上昇を認めることができなかった。特に母体免疫と思われる中和抗体をもっていた生後 17 日目の新生児に投与した際、かえって中和抗体値の低下を認めたが、これは幼児児においては抗体産生能力が未熟なためであって、3 カ月以内の乳児に生ワクチンを投与することは意味がないと思う。

(3) 145 名の健康乳幼児(生後 3 カ月～7 才)を 3 群に分け、それぞれ 3 カ月、6 カ月、1 年の間隔で Cox の trivalent vaccine の 2 回投与を行ない、前項にのべた 1 回投与の 118 人の成績と比較した。その結果、追加免疫後の血清ではⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型とも著明な中和抗体値の上昇を認め、特に Cox vaccine

において最も弱点とされているⅡ型抗体は平均50倍まで上昇した。追加免疫後の抗体の高さはワクチンの投与間隔とは関係なく、実際に生ウイルスワクチンの2回投与を行なう場合、投与間隔については特に考慮を払う必要がないことを認めた。

追加免疫後の糞便からのウイルス分離率は1回投与の場合のほぼ $1/2$ に低下し、かつ第1回と第2回のワクチン投与の間隔がのびるほどウイルスの分離率が低下することを認めた。タイピングの成績でもポリオウイルスの混合型が減少してⅡ型が著明に増加し、中和抗体の上がり方との間に密接な関連があることがあきらかになった。この成績からポリオ生ウイルスワクチンの投与により、かなり強固な腸管組織免疫が生成され、しかもその免疫は型特異的であることを実験的に証明した。

(4) Cox の trivalent vaccine を投与した乳幼児16人に対し、3カ月後にソークワクチンを注射したが、ほとんど抗体上昇を認めなかった。

(5) ソークワクチンを1回注射して1カ月後、ポリオの中和抗体の上昇を認めていない時期に Cox の trivalent vaccine を投与した13人について検したが、中和抗体の上がり方、糞便からのウイルス分離率などはソークワクチンの前処置なしに trivalent vaccine を投与した成績と全くおなじであった。

また自然感染によると思われる1型抗体をもっていたもの7人と、はじめにポリオの中和抗体をもっていなくてソークワクチンを2回注射して後に中和抗体の上昇を確認したもの10人の2群について生ウイルスワクチンによる自然感染のおこる率を比較したが中和抗体の上がり方は両群に著明な差異がなかったにもかかわらず、糞便中の1型ウイルスは後者の群のみから分離され、前者の群からは証明し得なかった。

これらの実験成績よりソークワクチンによってはポリオウイルスの腸管感染を阻止し得ないことがあきらかであり、ソークワクチンと生ウイルスワクチンとはその免疫のあり方が全然異なることを示している。

#### 〔総括〕

従来ポリオ生ウイルスワクチンは1回投与によって終生免疫を獲得しうるものと考えられていたが、実際に数年間にわたって中和抗体値を追跡してみると、やはりかなりの低下を示すようであり、生ウイルスワクチンにおいても万全を期するためには追加免疫が必要であると考えた。145名について Cox の trivalent vaccine の2回投与を行なった結果満足すべき成績をえた。また生ウイルスワクチン投与児にソークワクチンによる追加免疫を行なったがほとんど効果を認めなかった。ソークワクチンを注射した後に生ウイルスワクチンを投与しても、その効果は生ウイルスワクチンのみを投与した場合と同様であった。

### 論文の審査結果の要旨

ポリオの予防に生ワクチンがすぐれていることはすでに等しく認めるところであり、その免疫効果はソークワクチンとことなり終生持続するものと考えられていたが、この点につき Cox の monovalent vaccine を投与した乳幼児について2年半後まで中和抗体を追跡した結果、かなり低下することを認めた。また年令別中和抗体の上がり方を比較した結果、6カ月未満の乳児では抗体上昇のよくないことも証明

した。

これらの成績より生ワクチンにおいても追加免疫が必要であると考え、種々の間隔で Cox の trivalent vaccine の 2 回投与試験を行なった結果、追加免疫後の抗体の高さはワクチンの投与間隔とは関係がないこと、中和抗体の上がり方と糞便からのウイルス分離率が逆比例の関係にあることなど注目すべき成績をえた。

さらにソークワクチンの免疫と生ワクチンの免疫との関係をあきらかにする目的で生ワクチン投与後にソークワクチンを注射した群、ソークワクチンと生ワクチンとではその免疫のあり方が全然ことなり、ソークワクチンによってはポリオウイルスの腸管感染を阻止し得ないことを実験的に証明した。

以上生ワクチンの実用に際し未解決の問題を解明し、ポリオ生ウイルスワクチンの進歩改善に基礎的資料を与えた点に本論文の意義が存する。