



Title	流行性耳下腺炎弱毒生ワクチンに関する研究
Author(s)	法西, 浩
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29681
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	法	西	浩
学位の種類	ほう	さい	ひろし
学位記番号	医	学	博 士
学位授与の日付	第	1550	号
学位授与の要件	昭和43年11月4日		
学位論文題目	医学研究科病理系		
論文審査委員	学位規則第5条第1項該当		
(主査)	流行性耳下腺炎弱毒生ワクチンに関する研究		
教 授	奥野 良臣		
(副査)	金洞醇太郎 教 授	蒲生 逸夫	

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

当研究室において、麻疹及びインフルエンザ弱毒生ワクチンを噴霧接種して、著明な予防効果を収めたので、著者は呼吸器伝染病である流行性耳下腺炎も、弱毒生ワクチンによって予防できると予測し、弱毒生ワクチンの開発を進めた。まず初めに、当研究室で鶏卵漿尿腔で継代されているムンプス・ウイルス Enders 株と、著者が1969年2月に分離した新鮮分離 Towata 株を漿尿腔に適応させ、弱毒化することを目標として研究した(第Ⅰ報)。次に Enders 株及び弱毒化に成功した Towata 株が生ワクチンとして適するかどうかを人に噴霧接種して検討した(第Ⅱ報)。

〔方法ならびに成績〕

I 方 法

1. 第Ⅰ報の方法; 1) Enders 株及び Towata 株の各種のウイルス液を、発育鶏卵及び種々の組織培養細胞、即ち人胎腎(HK), アフリカミドリザル腎(GMK), 鶏胎児芽(CE)細胞, EL, 及び VERO 細胞に接種し、一定時間後に Titration を行なった。その方法は、Hemagglutination (HA), Cytopathogenic Effect (CPE) 及び Hemadsorption (HAD) によって感染価を測定して、発育鶏卵及び種々の細胞に対する感受性を検討した。
2) 両株のウイルス液を乳のみマウス(生後1日)の脳内、及びカニクイザルの耳下腺に接種して、病原性及び免疫原性を比較した。
2. 第Ⅱ報の方法; Enders 株及び Towata 株の種々の継代歴の感染漿尿液を、大人(少数)及び幼小児に約60秒間経鼻的に噴霧し、接種後1ヶ月間、臨床反応を観察し、接種前及び1ヶ月後に採血して、中和(NT)抗体、赤血球凝集阻止(HI)抗体及び補体結合(CF)抗体価を測定した。

II 成 績

1. 第Ⅰ報の成績; 1) Towata 株は種々の組織培養細胞で、同程度によく増殖し、HAD 及び著名な CPE 出現を見た。一方 Enders 株は CE 細胞ではよく増殖するが、GMK 細胞ではわずかに増殖するのみで、CPE の出現を見ず、他の細胞では全く増殖しなかった。
2) 乳のみマウス 脳内接種においては、Towata 株はわずかに乳のみマウスの脳内で増殖するが、Enders 株は全く増殖を認めなかった。
3) 猿の耳下腺への接種については、Towata 株を接種したほとんどの猿は、典型的な症状を現わし、明らかに耳下腺の腫脹したものは、6 匹中 5 匹であった。それに反して、Enders 株を接種した猿は、臨床反応は軽く、耳下腺の腫脹したものは、4 匹中 1 匹であった。しかし Enders 株及び Towata 株接種グループ共に、同程度の高い HI 及び CF 抗体価を得た。
4) 強毒 Towata 株を漿尿腔に継代することに成功した。漿尿腔継代数代では GMK および CE 細胞でまだ CPE 出現を見るが、HK に対する増殖性はなくなり、漿尿腔継代 12 代以後は、GMK および CE 細胞でも CPE は出現せず、Enders 株と同様になった。
2. 第Ⅱ報の成績; 1) Enders 株感染漿尿液を、1964年 7 月から 1967 年 2 月まで、3 回に亘って、大人 10 名余、小児 10 名に、20~60 秒間噴霧接種したところ、臨床反応を示すことなく、ほとんどのものに HI 及び CF 抗体価の上昇を認めた。
2) Towata 株の性質の異なる種々の継代歴の感染漿尿液を用い、1967 年 4 月から 9 月までの間、4 回に亘って、2 才から就学前までの約 320 名の幼小児に、60 秒間噴霧した。その臨床反応については、1 ヶ月間の観察中、耳下腺部の腫脹及び疼痛を訴えるものは 1 例もなかった。観察期間中、37.5°C 以上の発熱のあったものは、4 回のそれぞれの実験で、10% 前後見られたが、接種前にムンプス・ウイルスに対する抗体をすでに持っているものと、抗体を持たず、接種後抗体価の上昇をともない、発熱の予想されるものとの間で、発熱率の差は見られなかった。接種後の抗体価は、NT 抗体価では、<1 から 8~18 倍の上昇を示し、善感率は 4 回のどの実験でも、ほぼ同程度で、80% 前後であった。

〔総 括〕

- 1) 当研究室で漿尿腔継代されている Enders 株は、新鮮分離株と比較して、生物学的性状において、著しく弱毒化している。
- 2) 新鮮分離 Towata 株を、Enders 株と同様に漿尿腔に継代すると、いろいろな段階を経て弱毒化し、Enders 株とほとんど変らない性質を持つようになった。
- 3) 弱毒 Towata 株は幼小児に噴霧接種することにより、副作用を示すことなく、接種前に抗体をもっていないもののうち、約 80% のものにおいて抗体上昇を認めた。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

著者は、流行性耳下腺炎の病原体、ムンプス・ウイルスを独自の方法で弱毒化に成功した。この生

ワクチンを幼小児に噴霧接種したところ、副作用はなく、かなり高い抗体産生反応を認めた。流行性耳下腺炎の予防のために、弱毒生ワクチンを開発したことは医学に大いに貢献すると思われる。