



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 流行性耳下腺炎の臨床、疫学ならびにウイルス学的研究                                                                                                                       |
| Author(s)    | 丸山, 義一                                                                                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 1969, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/29961">https://hdl.handle.net/11094/29961</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

|         |                           |      |    |            |
|---------|---------------------------|------|----|------------|
| 氏名・(本籍) | まる                        | やま   | ぎ  | いち         |
|         | 丸                         | 山    | 義  | 一          |
| 学位の種類   | 医                         | 学    | 博  | 士          |
| 学位記番号   | 第                         | 1767 | 号  |            |
| 学位授与の日付 | 昭                         | 和    | 44 | 年 5 月 20 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当              |      |    |            |
| 学位論文題目  | 流行性耳下腺炎の臨床、疫学ならびにウイルス学的研究 |      |    |            |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 蒲生 逸夫          |      |    |            |
|         | (副査)<br>教授 奥野 良臣 教授 深井孝之助 |      |    |            |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

流行性耳下腺炎（ムンプス）は各種の臓器を侵す全身性ウイルス疾患であると考えられているが、なお本疾患は臨床、疫学、ウイルス学的に不明の点が少なくない。本研究はムンプスの流行、受診患者、皮内反応および不活化ワクチンについて研究をおこない、本疾患の実態を明らかにすることを目的としたものである。

### 〔方法ならびに成績〕

- I 流行調査：対象は1965年～1967年に、のべ13回の流行があった大阪市近郊の10施設である。これらの流行の疫学的研究および臨床症状を詳しく観察した。血清学的には対血清を用いて、ムンプスウイルスに対する赤血球凝集抑制抗体（HI）価を測定した。なお血清処理法としては Kalter 法または RDE 処理法を用いた。
- 1) 流行は1～7月におこり、既往歴のない者のうち罹患した者は7～65%であった。
- 2) 学級の流行では、その学級の患者が流行前未罹患者のうち40%以下のときに、5～9日間の学級閉鎖をおこなうと流行防止の効果があつた。
- 3) 本疾患の潜伏期は15～19日であつた。臨床症状については、耳下腺腫脹のみのムンプスでは発熱が80%にみられ、2～3日後に下熱、64%が耳下腺腫脹両側性で5～8日後消退し、一般に軽症であつた。
- 4) 家族内の二次感染による患者で4人の成人例があつた。また血清学的にも再感染をうたがわれる1症例があつた。
- 5) 血清 HI 価は Kalter 法では160倍以上、RDE 処理法では64倍以上を有意価とみなし得るようであつた。

- 6) 未罹患者および今次流行時罹患者のうち、流行期間中に臨床症状を示さず HI 価が 4 倍以上上昇した者の率を不顕性感染率(A)とし、既往歴の有無にかかわらず第 1 回採血時 HI 価が 160 倍以下であった者のうち、臨床症状なしに HI 価が 4 倍以上上昇した者の率を不顕性感染率(B)とすると、(A)は 0～50%、(B)は 0～56%であった。
- 7) 不顕性感染率と患者初発日から第 1 回採血日までの日数との相関関係をみると、流行早期に採血するほど不顕性感染率が高率に検出された。

## II 受診ムンプス患者

- 1) 阪大小児科で 1963～1967 年に経験したムンプスは 101 人で、このうち 39 人は耳下腺腫脹をともなったムンプス髄膜脳炎であり、10 人は耳下腺腫脹のないムンプス髄膜脳炎であった。
- 2) 耳下腺腫脹のみのムンプスは 1 年中みられ、ムンプス髄膜脳炎は 2～8 月に多くみられた。
- 3) ムンプス髄膜脳炎では耳下腺腫脹、発熱、嘔吐が高率にみとめられ髄液細胞の増加が著明であり、1 年後もなお脳波異常、知能低下、性格変化を残すものもあるが、大多数の予後は良好で 1 カ月以内にほとんど全治した。男女比は 3.9:1 であった。
- 4) 経時的に検索した HI 価は発病後 2 週には高値を示し、長くこの価を持続するようであった。第 30～45 病日までの HI 抗体は 2 Mercaptoethanol (2ME) 感受性で、45 病日以後は 2ME 耐性であった。

## III 中和抗体について

- 1) 抗原はエンダース株感染尿膜液、組織培養細胞は HeLa 細胞を用い、鶏赤血球吸着現象を指標としてその感染価を測定した。抗原の感染価は  $10^{5.5}$ TCID<sub>50</sub>/0.1ml であった。
- 2) 非働化血清を 2 倍段階希釈し、100TCID<sub>50</sub>/0.1ml のウイルス液を等量混じ 37°C 1 時間静置後、4°C で一夜おいて、その 0.2ml づつを HeLa 細胞に接種、5 日目に赤血球吸着現象を観察し、中和抗体価を測定した。
- 3) 中和抗体価は HI 価と平行し、発病 3～4 週後最高に達し、4 倍以上の抗体価を長く維持した。
- 4) 抗体価の低い場合には HI 価測定不能のものでも中和抗体価は測定可能であった。

## IV 皮内反応：既感染者のほとんどが陽性で未感染者は陰性を示した。

## V 不活化ワクチン接種実験：1.0ml を 4 週間隔で 2 回皮下接種して抗体産生が見られた。しかし 1 年後には抗体価の低下が著明であった。

### 〔総括〕

- ① 流行に際し不顕性感染者 0～56%を認めた。流行早期に採血するほど不顕性感染者が高率に検出された。
- ② 学級の未罹患者のうち 40%が罹患するまでに学級閉鎖を 5～9 日間おこなうと流行防止の効果があった。
- ③ 本疾患は 1～7 月に多く、潜伏期は 8～24 日、症状は一般に軽症で、予後良好であった。
- ④ ムンプスウイルスのエンダース株、HeLa 細胞を用い赤血球吸着現象を指標として中和試験をおこない得た。中和抗体価は赤血球凝集抑制抗体価と平行し、抗体価の低いものでも検出可

能であった。

## 論文の審査結果の要旨

流行性耳下腺炎は小児にみられるかなり頻度の高いウイルス性疾患である。その病像は不顕性感染による無症状のものから重篤な中枢神経系障害を呈するものまで多彩であるので本疾患の実態はなお明らかでない点が少なくない。

本論文は1963年から1967年までに経験した流行性耳下腺炎について検索し、流行時の学級閉鎖の効果について検討し、また不顕性感染例がきわめて多くみられることを血清学的に証明している。さらに流行性耳下腺炎中和抗体の新しい検査法を考案し、赤血球凝集抑制抗体と同様に、発病2～4週後に最高値を示し長く維持されることを認めていることは注目に値する。

以上のごとく本論文は流行性耳下腺炎を臨床的、疫学的、ウイルス学的に追究したものであり、本疾患の解明に資すること大である。