



Title	麻痺患者とその家族より分離した血球凝集性エコーウイルスの性状について
Author(s)	山田, 彪史
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30033
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	山 田 彪 史
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1773 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 6 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	麻痺患者とその家族より分離した血球凝集性エコーウイルスの性状について
論文審査委員	(主査) 教授 奥野 良臣
	(副査) 教授 釜洞醇太郎 教授 蒲生 逸夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

我が国のポリオは生ワクチンの一斉投与により激減したが、その他の腸内ウイルスによるポリオ様患者の発生が続いている。特にポリオ生ワクチン投与後に発生した麻痺患者が生ワクチン投与に起因するものか、野生ポリオウイルスによるものか、さらにそれ以外のウイルスによるものか、いわゆる Compatible Case についてその原因をしらべることは、ワクチンの安全性および流行病学的、ウイルス学的に極めて重要である。そのためポリオ生ワクチン投与後に起きた麻痺患者（1才1ヶ月男児）よりウイルス分離を行ない、同定およびその性状を検討した。

〔方法ならびに成績〕

1) ウィルスの分離

ウィルスの分離にはカニクイザル腎の組織培養（以下 MK と略す）を用いた。分離材料のうち糞便および咽頭ぬぐい液は、抗生物質を加えた Hanks 液で稀釀後遠心した上清、髓液はそのままか、軽く遠心した上清を用いた。その結果、患者および家族の検体よりポリオウイルスの他に 8 株のウイルスが分離された（これらのウイルスを MT 株と仮称する）。即ち患児の髓液より日を追って MT-1, MT-2, MT-3, 父の糞便、咽頭ぬぐい液より MT-4, MT-5, 祖父の糞便、咽頭ぬぐい液より、MT-6, MT-7, 叔母の咽頭ぬぐい液より MT-8 である。対照細胞には変化を認めなかった。分離されたポリオウイルスは生ワクチン株の性質を示した。

2) 分離ウイルスの性質

MT 群ウイルスについて諸性質を検討した。その結果すべて、エーテル耐性であり、50°C 1 時間の加熱に対して不安定、Mg⁺⁺イオン存在下において 50°C 1 時間の加熱に安定、乳のみマウスに病原性を示さず、ヒト O 型血球を凝集し（4°C 至適 pH 6~8），他の動物の血

球は凝集しない。Spinco L Roter 40で60,000G 120分の遠心により対照のポリオ I (Mahoney 株) と同様に沈殿した。Millipore Filter 50m μ サイズを MT 株, ポリオ I 株共に通過した。MT ウィルスの MK 細胞上に於ける細胞変性はエンテロウイルス類似の円形化を示した。Melnick (1964) による方法でplaquesを形成するが, その性状はエコーウィルスによるものに近似している。これらの諸性質は, エコーウィルス群のそれとよく一致する。

3) 同定試験

MT-1 株 (MT 群代表株) を用い, 中和法による同定試験を行なった。ポリオ, エコーの全型およびコクサッキー A 9, コクサッキー B 1~6 の各標準血清に對し抗エコー 4 (Pesascek 株) 血清以外は, いずれの型とも交叉はみられなかった。逆に抗 MT-1 株家兎血清を作成し, これに対する既存エンテロウイルス標準株の中和を行なったが, いずれも中和されなかった。

4) 赤血球凝集抑制反応 (HI)

Bussel (1962) の方法により, HA 能を有する各種エンテロウイルスの抗血清と MT-1 株の間の HI を行なった。抗レオ 1~3, 抗コクサッキー A 7, 9, 20, 21, 24 抗コクサッキー B 1, 2, 3, 5 血清に対し反応しない。エコーグループでは 3, 7, 12, 19, 20 の各抗血清と MT-1 ウィルスとの間に交叉はなかった。抗 MT-1 ウサギ血清に対する HI ではエコー 3, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 19, 20, 24, 29 の各ウイルスとの間に交叉はなかった。

5) 患者及家族の血清抗体価の測定

分離株 MT-1 に対する抗体と, MT 株と部分的な交叉のあったエコー 4 型ウイルスに対する中和抗体を測定した (患児血清は MT-1 に対する HI も測定した)。MT-1 に対する抗体は祖父, 祖母を除いて全てに存在し, 父, 母, 叔母では抗体価の上昇がみられる。患児の抗体価に著明な変動はみられなかった。エコー 4 (Du Toit 株) に対する抗体は, 祖父, 叔母に存在したが, いずれも抗体価の変動はなかった。

6) MT 株とエコー 4 株との交叉試験

交叉のみられたエコー 4 ウィルスと MT 株について各々抗血清を作成し交叉中和反応及 HI 反応を行なった。抗 Pesascek モルモットおよびサル血清は共に MT-1 ウィルスと弱く反応するが抗 MT-1 ウサギ血清はいずれのエコー 4 型ウイルス群とも反応しなかった。MT-1 株は HI で Pesascek 及 Du Toit と弱く反応する。

〔総括〕

- 昭和39年ポリオ生ワクチン投与後発生した Compatible Case ならびにその家族よりポリオワクチンウイルス及び 8 株の非ポリオウイルスを分離した。
- この非ポリオウイルス (MT 株と仮称) について生物学的諸性質をしらべた結果エコー群ウイルスに属することが判明した。
- 分離ウイルス MT 株は患児の髄液より連續 3 回分離され, 患児及び家族の血清中に抗体価を有し, 病因ウイルスと考えられる。
- MT 株は既存エンテロウイルスの抗血清で中和されないが, 高濃度抗エコー 4 血清 (Pesa-

scek) との間に中和及び HI で部分的な交叉をみる。

- 5) MT 株は既存の ECHO4 標準株や同年分離された新鮮分離株と異り高い HA 産生能を有していることが判明した。この HA 産生能をもつ MT 株ウイルスをエコー 4 の変種とするか、全く新しいエコーウイルスとするかについては、さらに検討が必要であろう。
- 6) ポリオ生ワクチン投与後に発生した Compatible case より上記の如き非ポリオウイルスが分離されたことは、生ワクチンの安全性の問題からも公衆衛生学的にきわめて意義があり、このような検索は今後とも重要で、かつ関心をよぶ問題である。

論文の審査結果の要旨

ポリオ生ワクチン投与後に発生した麻痺患者より非ポリオウイルスを分離し、Compatible case の一原因を明らかにしたことはポリオ生ワクチンの安全性および公衆衛生学的見地より極めて重要な研究であるといえる。