



Title	SSPEウイルスによるハムスターでの亜急性脳炎誘発の条件
Author(s)	東海林, 寿子
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33314">https://hdl.handle.net/11094/33314</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">〈a href="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">〈/a〉</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)	東 海 林 寿 子
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 9 9 1 号
学位授与の日付	昭 和 5 8 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	SSPEウイルスによるハムスターでの亜急性脳炎誘発の条件
論文審査委員	(主査) 教 授 加藤 四郎 (副査) 教 授 北村 旦 教授 高橋 理明

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) は欠損型麻疹ウイルス (SSPEウイルス) の脳内持続感染に起因する極めて予後の悪い小児疾患で、潜行性の知能低下で発病し、やがてミオクロヌス、全身痙攣発作などの神経症状を伴って亜急性に増悪し、大脳皮質機能が全面的停止に至る。発病機序については不明の点が多いため、発病機序解明のために計画した実験の1つとして本研究を行なった。すなわち、*in vitro*での継代数が異なることで生物学的性状も異なる2種のSSPEウイルス微研株をハムスター脳内に接種し、SSPEの特徴的神経症状であるミオクロヌスが出現する亜急性脳炎の誘発条件をウイルス学的に明らかにしようと試みた。

### 〔材料と方法〕

1. ウイルス：SSPEウイルス微研株を人胎児肺 (HEL) 細胞を用い、39℃で30代継代した株 (S-h30)、37℃で26代 (S-26)、111代 (S-111)、112代 (S-112) および122代継代した (S-122) 株を用いた。これらの継代数の異なる株の生物学的性状の顕著な差は、S-h30・S-26株の低継代株は感染細胞表面での赤血球吸着現象 (HAD) が陰性で、S-111・S-112・S-122株の高継代株はHADが陽性で、感染細胞表面でのウイルス抗原の発現度に差があったことである。なお、いずれの株も感染性ウイルス粒子を産生しない欠損型である。
2. 動物：3週令、雌のシリアン・ゴールデンハムスターを用いた。
3. 感染：ハムスターをエーテルで軽く麻酔し、右大脳半球内にSSPEウイルス感染HEL細胞浮遊液0.05mlを接種した。感染細胞数はPFU (プラーク形成単位) で表示した。

4. 組織学的検索：10%ホルマリン固定脳をヘマトキシリン-エオジン染色および麻疹高度免疫ウサギ血清を用いたパーオキシデース・抗パーオキシデース (PAP) 法によって光顕的に行なった。
5. 感染脳細胞数の測定：SSPEウイルス接種後、経時的にハムスター脳を無菌的に摘出・細切後、トリプシン消化してVero細胞に接種し、生じたプラーク数から、感染脳細胞数を測定した。

〔成 績〕

1. 病像・潜伏期・生存期間

a. 低継代株接種群

S-h30株 (30 PFU接種) およびS-26株 (31 PFU接種) を脳内接種した場合、それぞれ平均4日および7日の潜伏期で全例発症した。発症動物はすべてミオクローヌス発作から、強直性全身痙攣発作の瀕発を経て、それぞれ発症後2日および3日で死亡した。

b. 高継代株接種群

S-111株、S-112株、S-122株を接種した場合には接種ウイルス量によって発症率が異なり、300～1,000 PFUでは100%であったが、150 PFU以下では40～60%であった。潜伏期は低継代株接種の場合より延長し、S-111株の場合に、平均17, 18, 11, 11日 (それぞれ40, 113, 375, 1125 PFU接種)、S-112株では14, 15日 (61, 138 PFU)、S-122株では27日 (455 PFU) であった。発症後の生存日数も同様に延長し、S-111株では平均8, 8, 5, 10日 (それぞれ40, 113, 375, 1125 PFU接種)、S-112株では平均11, 6日 (61, 138 PFU)、S-122株では平均19日 (455 PFU) であった。症状は過敏反応が出現した後に低継代株の場合と同様の神経症状が出現した。

2. 病理所見

低継代株接種群では大脳神経細胞の変性・脱落が顕著であったが、小血管周囲への細胞浸潤等の炎症反応は認められなかった。これに対して、高継代株接種群では大脳神経細胞の変性は軽度であったが、小血管周囲への強度の細胞浸潤を認め、かつ、これらの病変が広範囲に起っていた。

3. 脳内における感染細胞数

症状の進行に従って大脳を摘出し、脳内における感染細胞数を測定したところ、発症前では $\leq 5 \sim 10^3$  PFU/脳、発症初期～中期で $10^3 \sim 10^4$  PFU/脳、瀕死期には $10^4 \sim 10^5$  PFU/脳であった。

〔総 括〕

in vitroでの継代数が低く、感染細胞表面でのHADが陰性のSSPEウイルス微研株 (S-h30, S-26株) をハムスターの脳内に接種した場合には、ミオクローヌス、強直性痙攣発作を主徴とする急性脳症が誘発されたが、HADが陽性になった高継代株を接種した場合には過敏反応が前駆症状として現われる亜急性脳炎が誘発された。この結果から、亜急性脳炎誘発のためには、ウイルスの強い神経親和性と共に感染細胞表面でのウイルス抗原がある程度以上発現していることが必要条件であることが明らかになった。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、*in vitro*での継代数が異なることで生物学的性状が変化したSSPEウイルス（亜急性硬化性全脳炎ウイルス，麻疹ウイルス欠損型変異株）微研株とその親株をハムスター脳内に接種し，臨床的・病理学的・ウイルス学的に比較検討することによって，亜急性脳炎の誘発には，ウイルスの欠損性に由来する強い神経病原性と共にウイルス抗原の感染細胞表面への発現が必要条件であることを明らかにし，ハムスターにSSPE類似疾患を確実に誘発することに成功したものである。今後，SSPEの発病機序解明に大いに貢献するものと判断し，博士論文として価値あるものと認める。