

|             |                            |
|-------------|----------------------------|
| 氏 名         | 松 岡 實 彌<br>まつ おか じつ や      |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士                    |
| 学 位 記 番 号   | 論 医 博 第 292 号              |
| 学位授与の日付     | 昭 和 41 年 6 月 21 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 | 二,三の麻疹生ワクチンによる臨床および血清反応の比較 |

(主 査)  
論文調査委員 教 授 永 井 秀 夫 教 授 田 部 井 和 教 授 脇 坂 行 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

第 1 編 (1)細胞内の麻疹ウイルスを遊離する手段として種々の方法によりウイルス感染 (INF) 価と血球凝集 (HA) 価がいかに変化するかを比較し、音波処理により、最も容易に最高の INF 価と HA 価を得た。(2)分別遠心沈澱により得られる各分画の、これら活性の回収率を検し、(3)高速遠心沈澱で得られるウイルス沈澱を、音波処理或いは Tween 80-Ether (TE) 処理をすれば、ともに高い HA 価をうるが、INF 価は音波処理で上昇するに反し、TE 処理では全く消失した。(4)分別遠心沈澱で得られたウイルス沈澱を音波処理または TE 処理したもので免疫したモルモット血清と、種々の抗原との間で、血球凝集抑制 (HI) 反応の交叉試験を行なったところ、免疫原の相違によるモルモットの抗体反応に差はなく、また、抗原の差異によっても HI 抗体価に差は認められず、HI 反応に使用する抗原として、音波処理抗原は非常にすぐれていることがわかった。

次いで、音波処理抗原を用いて、3 年間に集められた生後 25 日より 14 才までの非麻疹患児の血清 1456 例について HI 抗体、その一部について補体結合 (CF) 抗体および中和 (NT) 抗体を検し次の結果を得た。(1) 1 才未満の  $\geq 1:8$  の HI 抗体保有率は数%以下で、満 1 才以上では次第に上昇するが 100%にはならず、高年令層ではかえって抗体保有率とともに抗体価幾何平均値も低下してくる。抗体陰性 ( $< 1:8$ ) 血清の、さらに低希釈における HI 抗体を検すると、生後 4 カ月までは 100%で、以後次第に低下し、9 ~ 11 カ月では数%になる。しかし 9 才以上では 90%以上が低いながら HI 抗体を保有していた。(2)麻疹罹患率増加の季節は HI 抗体保有率減少の季節と一致しており、抗体保有率が最高に達するのは、麻疹流行の時期より 6 ~ 9 カ月後であった。(3)麻疹の HI, NT および CF 抗体価の間には密接な相互関係があり、特に HI 反応は鋭敏な抗体検定法で、しかも簡便である。

第 2 編 141 人の小児を 3 群に分け、S-1 群の 106 人には Schwarz ワクチン ( $10^{2.5-3.0}$ TCID<sub>50</sub>/0.2 ml) 0.5 ml, S-2 群の 19 人に Schwarz ワクチンを S-1 群の  $\frac{1}{10}$  量, A 群 16 人には荒川ワクチン ( $10^{3.0-3.5}$ TCID<sub>50</sub>/0.2 ml) 0.25 ml を注射した。臨床的観察はワクチン接種後 1 カ月間行ない、採血は接種直前と 1 カ月後

に全例より、また、接種後9～14日目と6カ月目に一部より行ない、これらすべての血清の抗体を検定し、ワクチンの種類による臨床反応および抗体反応の差異を比較検討した。その結果は、(1)1カ月目(ワクチン接種後)の抗体反応は、A群は100%で最もよかったが、生後の9カ月以上の小児については各群ともに100%で差はなかった。(2)抗体の立ち上りはHIが最も早く、次いでNTで、CFはやや遅れている。またA群の抗体の立ち上りはS-1群より早かった。(3)6カ月目の各抗体価は、1カ月より低下している。特にCF抗体価の低下が著しかった。(4)HI、NTおよびCF抗体価の間には密接な相互関係があった。(5)ワクチン接種後の白血球の変化は、発熱直後は(比較的)好中球増多を伴った白血球減少が多く、日時の経過とともに好中球減少に移行する。(6)生後9カ月以上の被接種児の抗体反応は、発熱群と無熱群の間にほとんど差はなかった。(7)臨床反応、特に発熱率はA群が最も高く、平均最高体温、発熱の持続日数等、いずれもS-1、S-2群はA群より軽度であった。(8)発疹出現率はS-1、S-2群は特に少なかった。発疹の色調は淡く、その数もごくわずかであった。(9)発熱以外の一般症状は一般に軽度で、S-1、S-2群に発熱しても、これらの訴えのなかったものも多数あった。(10)ワクチン被接種児より、他への第2次感染はなかった。接種後に自然麻疹の曝露を受けたものもあったが、発症をみなかった。

#### 論文審査の結果の要旨

細胞内麻疹ウイルスを遊離させる諸方法のうち、音波処理でもっとも容易に、しかも高い感染(INF)価と血球凝集(HA)価をもつものがえられることをみた。また、高速遠心沈澱によってえられるウイルス沈渣を音波処理すると、血球凝集抑制(HI)反応に用いる抗原として、すぐれたものがえられることを確かめた。この音波処理抗原を用いて、3年間に入手した1456件の血清のHI抗体の検定をおこない、また、一部についてはCF、NT抗体をしらべて、(麻疹生ワクチン接種法前の)現在での血清免疫学的実態を記録している。これは今後の貴重な文献の一つとなる(第1編)。

ついで、106人の小児にSchwarzの生ワクチン( $10^{2.5-3.0}$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml)0.5mlを皮下接種し、血清免疫反応と臨床反応の両面から観察した。その際、接種後の追跡についても荒川ワクチンが対比の一部として採られた。Schwarzの生ワクチン接種によるHIおよびNT抗体の陽転率は100%、CF抗体陽転率は98.1%を示し、また、かりに上記接種量の $\frac{1}{10}$ を用いたときも、かなり高い陽転率をみた。ことに、生後9カ月以上の者では、いずれの抗体ともにほぼ100%の陽転率がみられた。また、臨床反応としての発熱、発疹も軽く、しかも副作用が軽微な場合でも抗体上昇率はかなり高いことが認められた(第2編)。

本研究は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。