

氏 名	黒 瀬 襄 くろ せ たかし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 211 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 6 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	麻疹生ワクチンの臨床的血清免疫学的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 永 井 秀 夫 教 授 岡 本 耕 造 教 授 田 部 井 和

論 文 内 容 の 要 旨

二期にわたり、延べ179人の乳幼児に Enders ワクチン（注射）、伝研松本ワクチン（注射）、微研奥野ワクチン（噴霧吸入）の3種類の麻疹生ウイルスワクチンを接種して、その臨床反応および血清反応について検索を行なった。採血は全員についてワクチン接種前と4週間後に行ない、また、一部は7～10カ月後に、一部は1週目ごとに4週目までの血清を採った。これらの血清について補体結合反応（C.F）、中和反応（N.T）、血球凝集抑制反応（H.I）の3種を行なった。なお、一部のものには人血清 γ -グロブリンをワクチン接種と同時に使用して、副作用軽減効果を検討した。その結果以下のごとき知見を得た。

1) 抗体陽転率は3種類のワクチンともに良好で、ほぼ100%に近い値を得たが、吸入法をとるワクチンはウイルスの感染価の減少とともに抗体陽転率の低下をきたしやすい。

2) 7～10カ月目の抗体価は C.F、N.T、H.I のいずれも、ほぼ同程度に低下し、他のウイルス感染にみられるような N.T 抗体と C.F 抗体間の差は明瞭でない。また、いずれの抗体も、接種後1カ月目に高い抗体価を示した例ではより強く減少するのをみた。したがって、時日の経過とともに個体差が認められなくなる。

3) C.F、N.T、H.I 抗体間には相互に密接な関係があり、ことに N.T と H.I 抗体とはよく平行する。手技の点から言えば H.I による方が簡易である。

4) 抗体の立ち上りに関しては、他の報告よりも血清の稀釈倍数を下げて微量の抗体の検出をおこなうと、従来一般に信じられているよりもかなり早くから抗体の出現が認められる。すなわち、N.T 抗体は大部分の例においてすでに接種後1週目に抗体を検出でき、3～4週に Peak に達する。C.F 抗体はこれに3～4日遅れて出現し Peak に至るのも遅れる。 γ -グロブリンを併用した例では両抗体とも立ち上りが約1週間遅れ、Peak に至るのも遅く4週目ではまだ上昇の途上にある。故に、 γ -グロブリンを併用した際に出現する抗体価がワクチン単独の場合にくらべて低いといわれているが、血清採取時期を考慮した上で比較されなければならぬ。

5) ワクチンウイルスの感染価が適当であれば、 γ -グロブリンの併用によって抗体陽転率が低下することはないが、ウイルス量の少ない場合には影響があらわれる。

6) ウイルス接種による臨床反応として約 95% に $38^{\circ}\sim 39^{\circ}\text{C}$ の発熱が 3.0~4.7 日間見られた。潜伏期は 8~9 日、発疹は 40~50% に出現し、2.7~3.8 日続いた。そのほか全身倦怠、食思不振、咳嗽などがかなりの高頻度に認められた。

7) 臨床反応は γ -グロブリンの少量の併用ではほとんど有意の差を認めないが、やや大量用いた場合は、最高体温が 0.5°C 低下した発熱期間は 1 日短縮した。その他の症状も一般に出現頻度が低下した。

8) ワクチン被接種児から他の感受性を有する子供への伝染は観察の範囲内では見られなかった。

9) 抗体の陽転率を犠牲にすることなく、 γ -グロブリンの副作用軽減効果を期待するには、 γ -グロブリンの量とともに接種ウイルス量を規定する必要がある。ウイルス量が 200~400 TCID₅₀ のとき、150~200 measles neutralizing unit/kg の γ -グロブリンを併用するのが適当と考えられる。

論文審査の結果の要旨

二期にわたって、のべ 179 人の乳幼児に Enders ワクチン（注射）、松本ワクチン（注射）、奥野ワクチン（噴霧吸入）の 3 種類の麻疹生ワクチンを接種して、その臨床反応および血清反応の両面から検討したものである。接種による抗体陽転率はいずれにも 100% に近く良好であるが、接種後 7~10 カ月を経過すると、補体結合抗体価 (C.F.)、中和抗体価 (N.T.)、血球凝集抑制価 (H.I.) はいずれもぜんじ低下する (CF: $2^6 \rightarrow 2^5$, NT: $2^7 \rightarrow 2^6$, HI: $2^7 \rightarrow 2^6$)。

このことは他の研究者によっても指摘されていることであるから、生ワクチン 1 回の接種だけではおそらく 2 年後にはもはや、高率の罹患完全防止を期待することはむずかしい。著者はこれらの問題をふくめて、適当なワクチンウイルス感染価について論及している。一方、感染価が高すぎるウイルスでは臨床反応もまた強いので、 γ -グロブリンの副作用軽減効果について検討した。 γ -グロブリンを併用するとすれば、ウイルス量が 200~400 TCID₅₀ のとき、150~200 measles neutralizing unit/kg を併用するのが適当であるとしている。

なお、これまで報告がとぼしかった接種後早期の抗体の“立ち上り”の状況を詳細にしらべている。

このように、本研究は学術上有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。