

# 人の口中分泌物のポリオウイルス中和能について

金沢大学医学部小児科学教室(主任 佐川一郎教授)

柴 田 昌 治

(昭和39年11月10日受付)

(本論文の要旨は昭和39年11月14日の第117回の日本小児科学会北陸地方会で発表した.)

人の唾液中に蛋白が存在し、血清中の $\gamma$ グロブリンに相当する分属が証明されたとの報告がみられる<sup>1)2)</sup>

3). 一方人の唾液には *Shigella*, *L. acidophilus*, *Bac. anthracis* などの細菌に対する抗菌作用があるのと報告がある<sup>4)5)</sup>が、抗ウイルス作用、ことに抗ポリオ作用について報告がみられない。

著者は人の口中分泌物についてポリオウイルス中和能を検索したのでその成績を報告する。

## 実験方法および実験材料

### a) 口中分泌物および血清の採取

18歳から28歳までの73例の健康成人から採血するとともに、午前中食間空腹時にできるだけ多量の水道水で2回以上含嗽させ、その後自然に流出する口中分泌物の最初の一部を捨てたのち 5~6ml 採取した。

### b) 口中分泌物の処理

口中分泌物はできるだけ速やかに採取後順次上清を取りつつ3回遠心(4,000r.p.m., 30分間)して $-20^{\circ}\text{C}$ に保存した。

### c) 中和実験方法

口中分泌物と血清は $56^{\circ}\text{C}$ , 30分間非働化して実験に用いた。

細胞培養法には FL 細胞を使用した。

中和実験にはポリオウイルス I 型 Brunhilde 株, II 型 YSK 株, および III 型 Leon 株のおのおの 100 TCD<sub>50</sub> を用いた。

口中分泌物は原液より2倍希釈をおこないその中和能の価を測定した。

中和実験方法は弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会の方法によりおこなったが口中分泌物についてはさらに原液を倍量用いた培養試験管をもうけ、この試験管に細胞変性作用が認められた時その中和能の価を便宜上 1/2 倍未満とした。

口中分泌物の FL 細胞に対する変性作用がないこと

を確かめるため口中分泌物の対照試験管において、同一例から採取した血清と口中分泌物についての実験は同時に1回で終了させるよう努めた。

## 実験成績

口中分泌物のポリオウイルス中和能陽性数は表1に示すごとくである。

表1 口中分泌物のポリオ中和能陽性例 (57例中)

3 型 とも 陽 性	— 4 例	} 23 例
2 つの型に陽性	— 4 例	
I + II 型	— 1 例	
II + III 型	— 3 例	
I + III 型	— 0 例	
1 つの型のみ陽性	— 15 例	}
I 型	— 7 例	
II 型	— 4 例	
III 型	— 4 例	

またこれを各型別にそれぞれの中和能の価で分けてみると表2のごとくである。

表2 口中分泌物の中和能陽性数

型	中和能の価	陽 性 数 (率)
ポリオ I	$\geq 1$	10
	1/2	9 } 19/69 (28%)
II	$\geq 1$	4
	1/2	8 } 12/56 (21%)
III	$\geq 1$	4
	1/2	9 } 13/64 (20%)

さらにこれを各型別に血清中和抗体価で分けて比較すると表3のごとくである。各型とも血清中和抗体価

Antipoliomyelitic Activity in Human Oral Secretion. Masaharu Shibata, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University.

表3 血清中和抗体価と口中分泌物の中和能陽性率

型	血清抗体価	中和能陽性率
ポリオ I	$\leq 16$	0/15
	32~64	8/31
	$\geq 128$	11/21
II	$\leq 16$	0/12
	32~64	4/29
	$\geq 128$	8/14
III	$\leq 16$	0/26
	32~64	3/20
	$\geq 128$	10/17
計	$\leq 16$	0/53 (0%)
	32~64	15/80 (19%)
	$\geq 128$	29/62 (56%)

が16倍以下では口中分泌物に中和能は認められず、血清抗体価の高い群は低い群に比べて中和能陽性率は高い傾向がうかがわれる。

口中分泌物の中和能の価と血清中和抗体価を各型別に個々の例について比較すると図1~3のごとくである。口中分泌物の中和能の価はたかだか32倍であり、全例とも血清中和抗体価より低く、血清中和抗体価が16倍以下では全例とも中和能は認められなかった。また口中分泌物の中和能の価は必ずしも血清中和抗体価

に比例しないようである。

## 考 按

弱毒生ポリオウイルスワクチン（以下生ワクチンと略す）を投与すると、血清中和抗体価が4倍以上の例では4倍未満の例より咽頭部からのポリオウイルス分離率が比較的低かったとの報告<sup>6)</sup>、また生ワクチン服用者の頬部粘膜、歯齦、舌の前部などからはポリオウイルスは検出できなかったとの報告<sup>7)</sup>があり、一方人の唾液中には蛋白が  $54 \pm 19 \text{mg/dl}$  と血清蛋白量と比較して少量であるが存在し<sup>8)</sup>、しかも濾紙電気泳動法により  $\gamma$  グロブリン分屑が64例中全例に証明され、総蛋白量の平均 79.2% であるとの報告<sup>9)</sup>がある。また唾液中には血清アルブミンやグロブリンが分泌されると報告している<sup>10)</sup>。

これらの報告から咽頭分泌物ないしは口中分泌物にはポリオウイルス中和能の存在が示唆される。

著者はポリオウイルスI、II、IIIの各型につき、口中分泌物にそれぞれ69例中19例、56例中12例、64例中13例に中和能を認めたが、この中和能は血清中和抗体と同様ポリオ特異の抗体であるか否かについては充分に検討されなければならない。

Sabin ら<sup>10)</sup> は人乳中の抗ポリオウイルス物質について、1) 60°C 加熱で抵抗性があり、100°C で破壊され、2) 前もつて加温せずとも中和は速やかにおき、3)  $\gamma$  グロブリン分屑中に含まれる、4) 血清中に

図1 血清中和抗体価と口中分泌物の中和能の価との関係

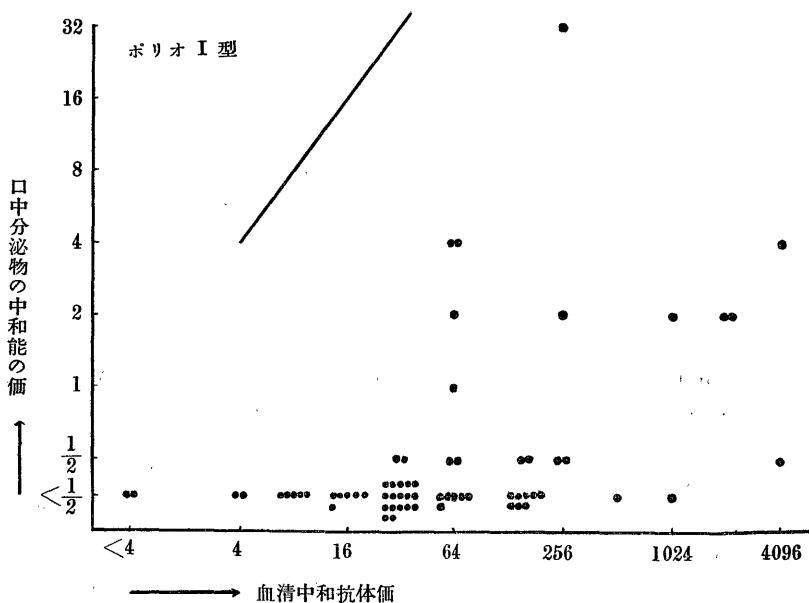


図2 血清中和抗体価と口中分泌物の中和能の価との関係

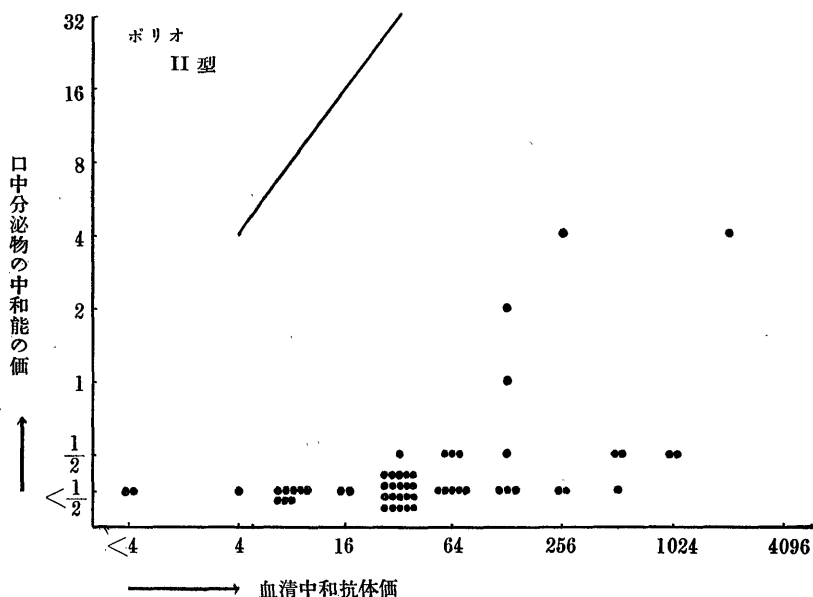
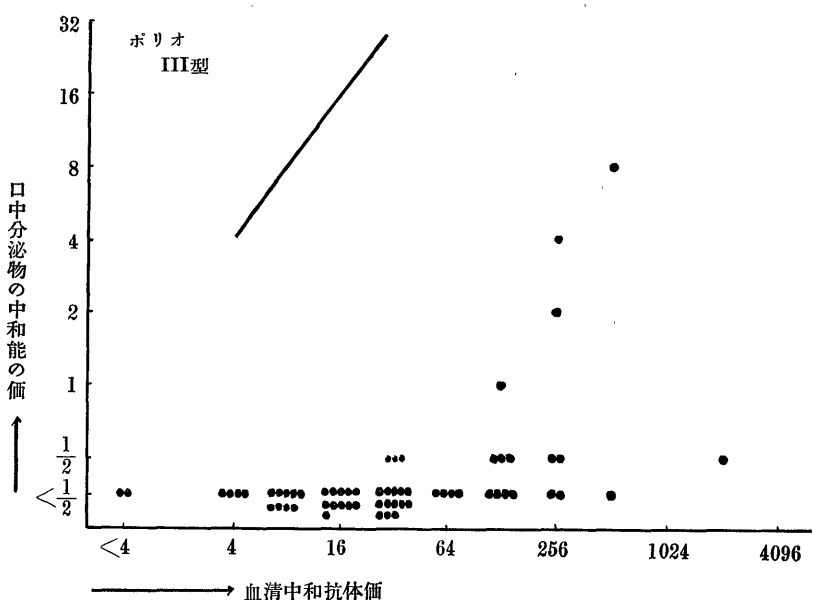


図3 血清中和抗体価と口中分泌物の中和能の価との関係



中和抗体がない例では人乳中にも中和物質は証明されないなどのことから、人乳中の抗ポリオウイルス物質を抗体であるとしている。

著者のおこなった口中分泌物についての中和実験に際しては、1) 56°C 30分間非働化して用いたこと、2) 血清中和抗体価が16倍以下の例では全例とも中和能が認められなかったことなどからこの中和能は血清中和

抗体と同様ポリオウイルスに対する特異的な抗体である可能性が強い。

ついで著者の得た73例の血清と口中分泌物についての中和実験の成績を検討すると、

1) 口中分泌物の中和能陽性数は57例中いずれか1つの型について陽性のものは15例、2つ以上の型については8例であり、この中和能は型特異的である傾向

がうかがわれる。

2) 口中分泌物の中和能の価は 3 型合せて 1/2 倍が 26 例, 1 倍以上が 18 例でしかも最高 32 倍までであり, 血清中和抗体価と比較してかなり低値を示している。このことは唾液中の  $\gamma$  グロブリン量が血清中のそれと比較して非常に低いことと関係するとも考えられる。

3) 血清中和抗体価が 16 倍以下では各型とも口中分泌物の中和能は全例に認められず, 32~64 倍では I 型 31 例中 8 例, II 型 29 例中 4 例, III 型 20 例中 3 例, 3 型合せて 80 例中 15 例に認められ, さらに血清抗体価が 128 倍以上では I 型 21 例中 11 例, II 型 14 例中 8 例, III 型 17 例中 10 例, 3 型合せて 62 例中 29 例に中和能が認められ, 血清中和抗体価の高い群が口中分泌物の中和能陽性率が高い傾向があり, 血清中和抗体の一部が口中分泌物の中へ移行するのではなからうかと考えられる。

いずれにせよこの口中分泌物の中和能はなんらかの機構で存在するのであるが, ポリオウイルスの感染を阻止するのに一役を演じているものと考えられ, 生ワクチン投与の効果におよぼす影響についても今後の検討を必要とする。

## 結 語

73 例の健康成人から採取した口中分泌物につき, FL 細胞を用いてポリオウイルス各型に対する中和能を測定し, 血清中和抗体価と比較した。

1) 口中分泌物のポリオウイルス中和能は I 型 69 例

中 19 例, II 型 56 例中 12 例, III 型 64 例中 13 例に認められた。

2) 口中分泌物の中和能の価はたかだか 32 倍で, 各例とも血清中和抗体価より低かった。

3) 各型とも血清中和抗体価が 16 倍以下の例では口中分泌物中に中和能は認められず, 32 倍以上の例では口中分泌物の中和能は 142 例中 44 例に認められた。

終りに佐川教授の御指導と御校間に感謝します。また本学波多野教授の御指導に感謝します。

## 文 献

- 1) 貝塚 俊 : 京都府立医大誌, 49, 133 (1951).
- 2) 大矢政男 : 歯科月報, 31, 217 (1958).
- 3) 手柴伸之 : 医学研究, 29, 428 (1959).
- 4) 飯塚 脩 : 歯科医学, 23, 330 (1960).
- 5) 矢谷 澄 : 歯科医学, 23, 1460 (1960).
- 6) Bauer, H., Barr, R. N., Kleinman, H., Kinball, A. C., Cooney, M. K., Bearman, J. E. & Mathery, W. E. : Live Poliovirus Vaccines, p. 357 1960.
- 7) Sabin, A. B. : Amer. J. Med. Sci., 230, 1 (1955).
- 8) Best, C. H. & Tayler, N. B. : The Physiological Basis of Medical Science, 7th Ed., p. 58, 1961.
- 9) Sabin, A. B. & Fieldsteel, A. H. : Pediatrics, 29, 105 (1962).

## Abstract

Specimens of oral secretion collected from healthy adults were titrated for their antipoliomyelitic activity of all three types by means of neutralizing test, FL cell being employed, and the results were compared with the antibody titers of the sera from the respective subjects.

1) Antipoliomyelitic activity in the oral secretion against type I virus was recognized in 19 out of 69 cases examined, and that of type II and type III was found in 12 out of 56 cases and 13 out of 64 respectively.

2) The titer of antipoliomyelitic activity in the secretion was at best 1/32, and always lower than the antibody titer of the corresponding serum.

3) No antipoliomyelitic activity was recognized in the secretion from any of the subjects whose sera had antibody titers of 1/16 or less, while in those cases in which the serum titer was 1/32 or higher, the antipoliomyelitic activity was established in 44 out of 142 cases.