

新生児および乳児に対する弱毒生ポリオウイルス ワクチン投与に関する研究

金沢大学大学院医学研究科小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

柴田 昌治

(昭和40年1月29日受付)

(本論文の要旨は昭和38年10月5日第8回中部日本小児科学会で発表した.)

1950年 Koprowski¹⁾ によりはじめて弱毒生ポリオウイルスワクチン(以下ワクチンと略す)の人体への経口投与が試みられて以来、ワクチンの安全性と有効性が世界各地で立証されてきた。その後1958年ごろから Sabin²⁾, Pagano³⁾によりさらにこれまで投与の対象とされていなかった新生児および生後2~3カ月以内の乳児への投与が試みられその成績が報告されているが、わが国においてはこの月齢を対象とした投与成績はほとんど発表されていない。

新生児および生後あまり日数を経っていない乳児では母体より由来した抗体を保有するものが多く、この抗体によりワクチンを投与しても効果が少ないとする説、これに対して一見隠微いされているが実際には効果があるとする説が対立している。この問題は臨床的にも重要な意義を持ち解決が迫られている。これに対しなんらかの手がかりを得んとするのが本研究の主要な目的である。

著者は1962年1月から1963年7月にわたって健康新生児と生後3カ月以内の乳児、および妊娠9カ月の妊婦に Sabin I型ワクチンを投与し中和抗体産生率が1)投与前の乳児の持っている抗体価および乳児への投与月齢によりいかに影響されるか、これとともに2)ウイルス分離状況、3)栄養方法とかワクチン濃度などとの関連を検索したのでその成績を報告する。

実験材料および実験方法

1. 使用したワクチン

国立予防衛生研究所より分与された Sabin の単価ワクチン I型 LSc, 2ab (力価 $10^{7.2}TCD_{50}/ml$) を投与前に53.5%蔗糖液で希釈し運搬にはドライアイス入り魔法瓶を用い投与直前に融解して滅菌したポリエチレン製スポイドで $1ml$ ずつ経口的に投与した。

2. 実験対象

福井県立産院ならびに福井赤十字病院産婦人科へ収容された妊婦と新生児133組を対象とした、

3. ワクチン投与と検体採取

ワクチンを投与しない対照群と投与群を次のように分けた。

C群: ワクチンを投与しない母子37組。

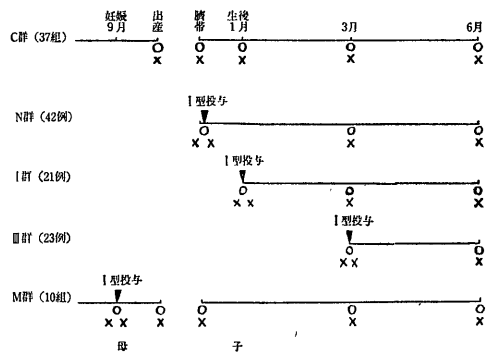
N群 { NS群: 生後1~2日目の新生児に $10^{5.5}TC$
 D_{50}/ml のワクチンを $1ml$ 投与したもの
29例。
NH群: 生後1~2日目の新生児に $10^{6.2}TC$
 D_{50}/ml を $1ml$ 投与したもの13例。

I群: 生後1カ月目の乳児に $10^{5.5}TCD_{50}/ml$ を $1ml$ 投与したもの21例。

III群: 生後3カ月目の乳児に $10^{5.5}TCD_{50}/ml$ を $1ml$ を投与したもの23例。

M群: 妊娠9カ月目の妊婦に $10^{5.5}TCD_{50}/ml$ を $1ml$ 投与し母子について血清中和抗体価の推移と糞便からのウイルス分離状況を検索したもの10組。

図1 ワクチン投与と検体採取 ○採血×採便



Studies of the Administration of Attenuated Live Poliovirus Vaccine for the Newborns and Infants. Masaharu Shibata, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa) School of Medicine, Kanazawa University.

ワクチン投与は NS群, I群, III群では1962年5月に, NH群, M群では同年10月下旬におこなった。

採血は図1のようにワクチン投与直前, 妊娠末期の妊婦, 臍帯, 生後3カ月および6カ月目の乳児からおこない, C群では生後1カ月目にもおこなった。

採便は採血と同日と, ワクチン投与後4~7日目におのおの1回ずつおこなった。

ワクチン投与, 採血および採便は各群べつべつにおこない他の群との接触を避けるよう留意した。

4. 採取した検体の運搬と保存

採血は無菌的におこない採血後できるだけ速やかに血清を分離し測定に用いるまで -20°C に保存した。

ワクチン投与後4~7日目の採便は入院中の新生児ではグリセリン浣腸によりおこなったが, それ以外は滅菌したバイアル瓶を家族に渡し家で排便直後にその中へ入れさせて採便当日中に持参させ直ちに冷蔵庫に保存した。またこれ以外の時期の採便はグリセリン浣腸でおこなった。採取した糞便はドライアイス入り魔法瓶に入れて運搬し -20°C に保存した。

血清および糞便は採後できるだけ速やかに実験に用いた。

5. 問 診

採血および採便時に実験対象またはその家族から対象児の生下時体重, 栄養方法, 哺乳時刻, 同胎で生ワクチンの投与を受けた者の有無とその年月, 副作用などにつきできるだけ詳細に問診した。

6. 細胞培養法

FL細胞を用いた。この細胞は京都大学ウイルス研究所甲野(礼)教授より分与されたものと著者らの教室で継代培養したものである。

使用した培養液は0.5%にLactalbumin, 0.07%にYeastextractを加えたEarle液を高圧滅菌(10lbs, 10分間)し, 冷却後Penicillin 200 u/ml, Streptomycin 250 r/mlを加え氷室に保存したものである。発育用培養液とする場合はこれに高圧滅菌した1.4% NaHCO₃を5%に滅過滅菌した非働化仔牛血清を20%に加えた。また維持用培養液とする場合は前者を2.5%に後者を2%に加えたものを使用した。

FL細胞が20万個/mlになるように発育培養液に浮遊させたのちこれを中試験管に1mlずつ分注し 35°C で4~5日間静置培養しFL細胞が単層に充分発育した中試験管から液を除去し, 維持培養液で2回ずつ管内を洗滌して以下の実験に用いた。

7. 血清中和抗体価の測定

中和試験に使用したポリオウイルスはI型 Brunhilde株, II型 YSK株, III型 Leon株でいずれも

甲野教授より分与され著者らの教室でFL細胞により継代増殖させたものである。

1) ウイルスの感染価の測定

Earle液で10倍階段希釈をおこなった各型ウイルス液の0.3mlに維持培養液2.7mlを加え 35°C に3時間おき, さらに1夜氷室においたものを1mlずつ2本の培養試験管に接種し 35°C で回転培養をおこない接種後7日目まで細胞変性作用(以下CPと略す)の有無を鏡検して50%感染価を求めて中和試験に使用した。

2) 中和試験

生ワクチン協議会の方法²⁰⁾に従った。すなわちまず 56°C で30分間非働化した被検血清をEarle液で4倍階段希釈をおこない, その0.3mlにウイルス液0.3mlを, ついで維持培養液2.4mlを加えて振盪したものを 35°C に3時間おき, さらに氷室に1夜おいたのち1mlずつ培養試験管2本に接種した。そして 35°C で回転培養をおこない接種後7日目まで連日鏡検をおこないCPの有無を観察し50%感染価を測定した。なお各実験の都度各型ウイルス対照とFL細胞対照の培養試験管をおいた。

8. 糞便からのウイルス分離と同定

1) ウイルス分離

Penicillin 1,000 u/mlとStreptomycin 500r/mlを加えたEarle液で糞便を約10%の乳剤とし順次上清をとりながら3回遠心(3,000 r.p.m., 30分間)した上清を抽出液としてその0.2mlに維持用培養液0.8mlを加え振盪したのち, 1mlずつ2本の培養試験管に接種し細胞附着面を下にして 35°C で2時間静置した。その後維持培養液で2回管内を洗滌して新しい維持培養液を1mlずつ加え 35°C で回転培養をおこなった。接種後7日目までCPの有無を鏡検しCPの認められた試験管からその日に液を吸いとり, これを遠心してその上清を初代CP液として -20°C に保存した。

初代CP液はさらに同様の方法で再接種しCPの認められた試験管内の液を遠心しその上清を2代目CP液として同様に保存した。接種後1週間たつてもCPの認められないときは抽出液の毒性によるFL細胞への非特異的変化と考え以後のウイルス分離を中止した。

糞便からの抽出液を接種してから1週間たつてもCPの認められないときは新たな維持培養液と交換してさらに1週間回転培養をおこなった。これでもなおCPの認められないときはウイルスは存在しないものと判定した。

2) 分離されたウイルスの同定

抗血清は生ワクチン協議会から分与されたものと一部市販のものを使用した。その種類はポリオ I 型, II 型, III 型, コクサッキー A-9, B-1, 2, 3, 4, 5, 6 型, および ECHO-6, 7, 9 型ウイルスに対するものである。

2 代目 CP 液を Earle 液で 100 倍に希釈しその 0.3 ml ずつポリオ抗 I 型血清および抗 I + II + III 型混合血清 (各型とも 20 u/ml) 0.3 ml に加え振盪したのち 35°C に 1 時間おいてその 0.2 ml を培養試験管に接種し維持培養液 1 ml を加えて 35°C で回転培養をおこない、接種後 1 週間連日鏡検してポリオウイルスの同定をおこなった。

これで同定できないときは 2 代目 CP 液の 50% 感染価を測定しその 100TCD₅₀ に抗血清の 20 u を加えて同様の方法で同定を試みた。

それでもなお同定できないときはさらに上述の非ポリオウイルス抗血清で同定を試み、同定不能のものはこれら以外のウイルスとして同定を打切った。

実験成績

1. 血清中和抗体の胎盤よりの移行, および乳児におけるその推移について

まずワクチンを投与しなかつた対照群 (C 群) 37 組の母子血清についての成績を述べる。

1) 母血清と臍帯血清

各型別に中和抗体価の幾何平均をとると表 1 のように各型とも臍帯血清は母血清よりやや低価を示した。また I 型抗体価は II 型抗体価とほぼ等しい価であつたが, III 型抗体価はこれらよりやや低価を示した。

つぎに各型別に 4 倍以上の中和抗体保有率を比較す

表 1 乳児における母体由来の中和抗体価 (幾何平均) の推移

型	月齡				
	母	臍帯血	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
I	24.4	24.3	22.6	21.1	20.3
II	24.1	23.7	22.4	20.8	20.3
III	23.4	23.2	21.3	21.3	20.2

表 2 乳児における母体由来の中和抗体保有率 (≥4) の推移

型	月齡				
	母	臍帯血	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
I	33/37 (89)	32/37 (88)	13/37 (35)	12/37 (32)	1/37 (3)
II	34/37 (92)	32/37 (88)	21/37 (57)	15/37 (41)	1/37 (3)
III	32/37 (88)	29/37 (78)	18/37 (48)	8/37 (22)	1/37 (3)

ると表 2 のように各型とも臍帯血清は母血清よりやや低率であつた。また I 型と II 型はほぼ同率であつたが, III 型はこれらよりやや低率であつた。

すなわち母血清と臍帯血清の中和抗体価を比較すると平均抗体価, 抗体保有率とも臍帯血清はやや低く, I, II 型はほぼ同値をとつたが III 型はこれらよりやや低かつた。しかしながらともに有意差は認められなかつた。

2) 乳児血清中の母体由来の抗体の推移

I 型中和抗体の推移を 1 例 1 例につき図 2 に示した。臍帯血の抗体価が 4 倍以上のときは 1 例を除いてすべて抗体は 3 カ月で著明に減少し, 生後 6 カ月では 1 例を除いてすべて 4 倍以下に減少した。

図 2 乳児における母体由来の I 型中和抗体価の推移 (C 群)

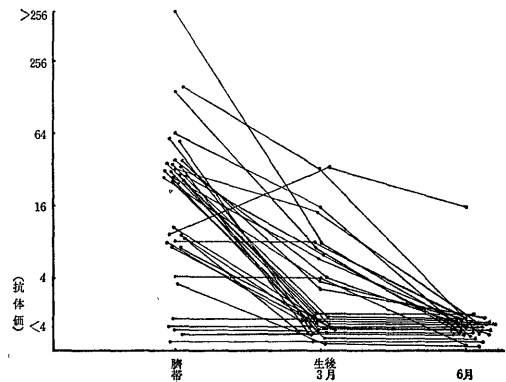
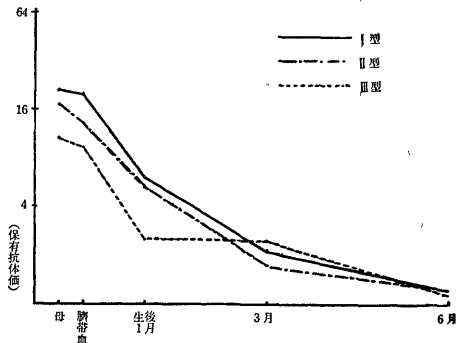


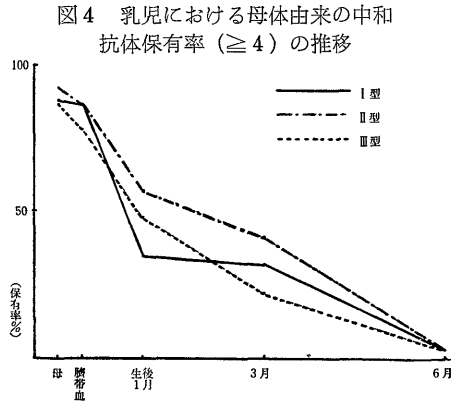
図 3 乳児における母体由来の中和抗体価 (幾何平均) の推移



() 内 %

つぎに各型別に各月齢における中和抗体価の幾何平均を求め表1と図3に示した。月齢が進むにつれ平均抗体価の減少が認められ、生後3カ月ではすでに4倍以下となり、生後6カ月になるとさらに減少を示した。また型相互間の減少の割合に有意差は認められなかった。

また各型別に各月齢における4倍以上の中和抗体保有率を求め表2と図4に示した。月齢が進むにつれ各型とも減少し生後6カ月では各型とも1例が保有するのみであった。



すなわち母体由来の抗体は乳児血清中では平均抗体価、抗体保有率とも月齢が進むにつれ減少し生後3カ月までの減少は著しく生後6カ月になるとほとんど消失することが確認された。

2. I型ワクチン投与による同型中和抗体の推移

まず各投与群別に1例1例についてワクチン投与による抗体価の推移を比較してみると、生後1~2日目に投与したN群では図5のように抗体価の上昇例はやく半数にみられ、生後1カ月目に投与したI群では図

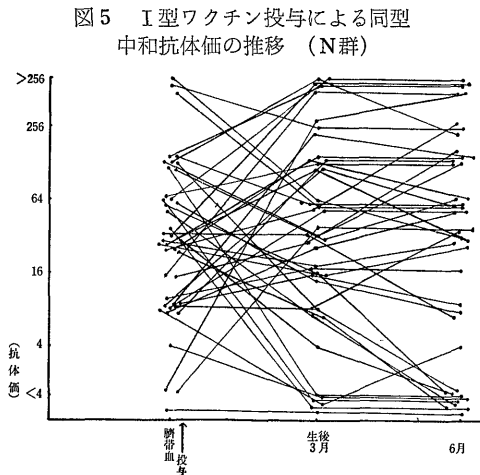


図5 I型ワクチン投与による同型中和抗体価の推移 (N群)

6のように抗体価の上昇例が増加し、さらに生後3カ月目に投与したⅢ群では図7のように1例を除いてすべて上昇した。妊婦に投与したM群では図8のように

図6 I型ワクチン投与による同型中和抗体価の推移 (I群)

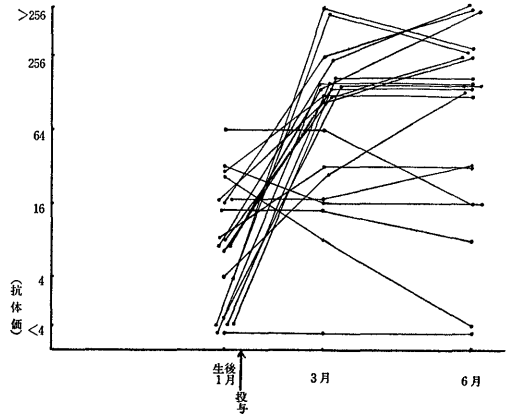


図7 I型ワクチン投与による同型中和抗体価の推移 (Ⅲ群)

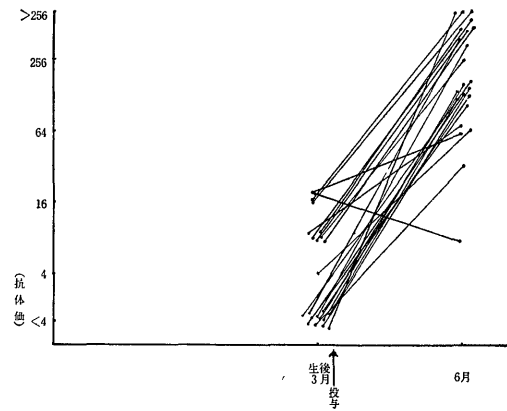


図8 I型ワクチン投与による同型中和抗体価の推移 (M群)

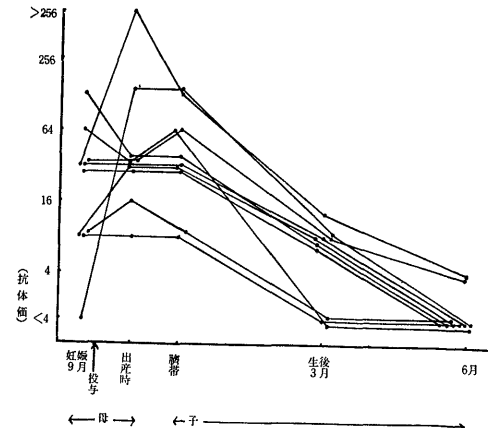
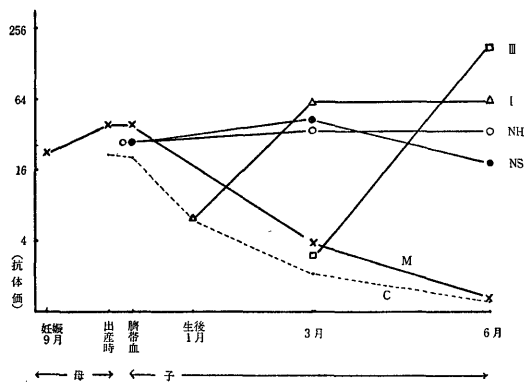


表3 I型ワクチン投与による中和抗体価(幾何平均)の推移

群	母		子			
	妊娠9カ月	出産時	臍帯	1カ月	3カ月	6カ月
NS			24.8		25.4	24.2
NH			24.8		25.1	25.1
I				22.6	25.9	26.1
III					21.6	27.5
M	24.2	25.3	25.2		21.9	20.4

図9 I型ワクチン投与による中和抗体価(幾何平均)の推移



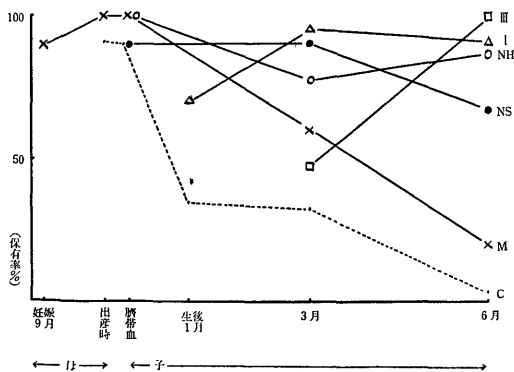
出産時抗体価が上昇した例もあつたが、新生児に移行した抗体は6カ月たつと著明に減少し対照群と同様の傾向がみられた。

つきに各投与群について各月齢における中和抗体価の幾何平均を求め表3と図9に示した。NS群とNH群ではワクチン投与前と投与後3カ月と6カ月において抗体価の減少はほとんど認められなかつた。I群では生後3カ月(投与後2カ月)で投与前の8倍強に上昇し、生後6カ月になつてもほぼ等価を示し依然として減少の傾向は認められず、さらにIII群においては生後6カ月(投与後3カ月)で投与前の32倍弱の著明な上昇を示した。しかしながらM群では出産時(投与後1カ月)には投与前の2倍強に上昇を示したが、抗体が乳児に移行すると対照群よりやや高価をとりながら

表4 I型ワクチン投与による中和抗体保育率(≧4)の推移 ()内%

群	母		子			
	妊娠9カ月	出産時	臍帯	1カ月	3カ月	6カ月
NS			26/29 (90)		26/29 (90)	20/29 (69)
NH			13/13(100)		10/13 (77)	11/13 (85)
I				15/21 (71)	20/21 (95)	19/21 (90)
III					11/23 (48)	23/23(100)
M	9/10 (90)	10/10(100)	10/10(100)		6/10 (60)	2/10 (20)

図10 I型ワクチン投与による中和抗体保育率(≧4)の推移



もほぼ同様な減少傾向をとり、生後6カ月になると著明に減少した。

また各投与群について各月齢における4倍以上の中和抗体保育率を表4と図10に示した。NS群とNH群では保育率はわずかに低下するが、I群では生後3カ月で投与前より保有例は5例増加し生後6カ月でも保育率はほとんど低下せず、III群になると生後6カ月で全例が抗体を保有するにいたつた。しかしM群では出産時投与前よりやや保育率が上昇したが抗体が乳児に移行すると対照群よりやや高率を示しながらもほぼ同様に著明減少し生後6カ月では10例中2例が保有するのみとなつた。

このようにNS群とNH群とでは平均抗体価およ

び抗体保有率においてワクチン力価による差異が認められなかつたので以下 NS 群と NH 群とを一括して N 群とする。

3. 中和抗体産生の判定基準

新生児および乳児への I 型ワクチン投与による同型中和抗体の産生の有無を判定するために次のような判定基準をもうけた。

すなわちワクチンを投与しなかつた対照群で明らかにしたように母体より移行した抗体は出生後月齢が進むにつれ減少し、生後 6 カ月では各型とも 1 例を除いてすべて 4 倍未満となつたことから、生後 6 カ月で 8 倍以上の抗体価を示したものを抗体産生のあつたものとした。

また M 群においては出産時 (投与後 1 カ月) に投与前の抗体価の 4 倍以上に上昇したものを抗体産生のあつたものとした。

4. ワクチン投与による中和抗体産生について

1) 投与月齢との関係

表 5 ワクチン投与による中和抗体産生率

群	抗体産生率	このうち ≥ 128 のもの
N	30/42 (71%)	14/30 (47%)
I	19/21 (90%)	14/19 (74%)
III	23/23 (100%)	18/23 (78%)

上にもうけた判定基準で抗体産生の有無を判定して投与月齢別に抗体産生率を表 5 に示した。N 群でもすでに半数以上が抗体を産生しており、I 群ではさらに多く、III 群では全例に抗体産生が認められた。また生後 6 カ月で 128 倍以上の抗体価を示したものについても同様の傾向が認められた。

2) 投与前の抗体価との関係

この関係を検討するため投与前の抗体価別に抗体産

表 6 投与前の抗体価と抗体産生率
() 内抗体産生例中生後 6 カ月で ≥ 128 のもの

投与前の抗体価 群	<4	4~8	16	32	≥ 64
N	2/3 (1/2)	8/10 (1/8)	2/2 (2/2)	8/11 (5/8)	10/16 (5/10)
I	5/6 (5/5)	7/7 (6/7)	4/4 (2/4)	2/3 (1/2)	1/1 (0/1)
III	12/12 (11/12)	7/7 (5/7)	4/4 (2/4)	0	0

生率を表 6 のように分類した。抗体産生率は N 群においては投与前の抗体価が低いものは高いものより大きいこと、また投与前の抗体価が低くても I 群、III 群に比べると小さいことがうかがわれた。I 群および III 群では投与前の抗体価による影響はほとんど認められなかつた。

3) 栄養方法との関係

表 7 栄養方法と抗体産生率

群	栄養 母乳	人工
N	14/18	7/9
I	12/12	5/5
III	10/10	10/10

栄養方法を母乳、人工、混合の 3 方法に分け、混合栄養児では母乳と粉乳の哺乳量、哺乳開始月齢などまちまちであつたので母乳と人工栄養につき投与群別に抗体産生率を表 7 に示した。N 群、I 群、III 群とも栄養方法による差異はまったく認められなかつた。

5. 糞便からのウイルス分離

1) 対照群における分離成績

この群からは実験期間中 1 例もウイルスを分離できなかった。

2) 投与群における分離成績

ワクチン投与後 4~7 日目の糞便からは N 群 9 例、I 群 1 例に I 型ウイルスが分離されたが、III 群、M 群からは 1 例も分離できなかった。そこで比較的ポリオ

表 8 N 群からのポリオ I 型ウイルス分離
1)

投与前の抗体価	≥ 32	≤ 16
分離率	5/27 (18%)	4/15 (27%)

2)

ウイルス (+) 抗体産生 (+)	ウイルス (-) 抗体産生 (+)
8/9 (89%)	22/33 (67%)

ウイルスの分離例の多かつた N 群について投与前の抗体価とウイルス分離率との関連をみると表 8-1 に示したように高いもの (≥ 32) は低いもの (≤ 16) より分離率は低く、また分離例と非分離例につき抗体産生との関連を表 8-2 にみると前者の抗体産生率は後者のそれより高い傾向を示したがいずれも有意差はなかつた。

た。

3) 非ポリオウイルスの分離

NH 群から 1 株 (MF-196) と III 群から 1 株 (MF-86) のポリオ以外の腸管系ウイルス (以後 NP ウィルスと略す) が分離されたが、2 株ともコクサッキー A-9, B-1, 2, 3, 4, 5, 6 型および ECHO-6, 7, 9 型ウィルスの抗血清で同定できず、したがってこれらのウィルス以外の NP ウィルスと推定された。

表9 Non-Polio 分離例

1) MF-196 株分離例 (N 群)

	臍帯血	生後3カ月	生後6カ月
I 型	8	<4	<4
II 型	32	<4	<4
III 型	32	<4	<4
ウィルス分離	投与後5日目 に P-I (+)	NP (+)	(-)

2) MF-86 株分離例 (III 群)

	臍帯血	生後3カ月	生後6カ月
I 型	16	8	>256
II 型	8	<4	<4
III 型	32	<4	<4
ウィルス分離	(-)	(-)	NP (+)

表9に詳記したように MF-196 では I 型抗体産生が認められなかったが、MF-86 では生後6カ月で256倍以上に上昇していた。なおこの2例の乳児については実験期間中発熱、下痢、嘔吐、不機嫌、発疹などの特別な症状は認められなかった。

4) ウィルス分離成績の反省

本実験でウィルス分離率が非常に低かった原因の一つとして検体の運搬および保存の適否が考えられる。ことに著者が直接採取しなかった I 群, III 群において然りである。

6. その他の知見

1) 投与時と授乳時との間隔と抗体産生率

表10 授乳時と投与時との間隔と抗体産生率

授乳と授乳との中間	授乳前
12/18 (67%)	18/24 (75%)

N 群で授乳と授乳とのほぼ中間に投与したものと授乳前に投与したものとに分け抗体産生率を比較すると、表10にみるように間隔による有意差は認められなかった。

2) 未熟児の抗体産生

生下時体重 2,500g 未満の未熟児は 1 例しかなかったが、これは 2,340g で出生し臍帯血清の抗体価は32倍であり、生後2日目に $10^{5.5}$ TCD₅₀ を投与したがウィルス分離もされず生後3カ月、6カ月とも4倍以下に低下した。

3) 同胞の生ワクチン服用例

表11 接触感染を思わせる1例 (C 群)

	出産時 母体血	臍帯血	生後 3カ月	生後 6カ月
I 型	8	8	32	16
II 型	>256	>256	64	8
III 型	4	4	<4	<4
ウィルス 分離	(-)	(-)	(-)	(-)

本実験中1962年3月に I 型、5月に II + III 型ワクチンの行政投与がおこなわれ、本実験の対象児の同胞で投与を受けたものが7例あり、これらはいずれもウィルス分離や抗体価の上昇などはみられなかったが、これら7例以外の対象児中対照群の1例に表11のように I 型抗体の上昇を認めた。行政投与は生後3カ月目の採血のやく1カ月前におこなわれており接触感染を思わしめた。なお本実験中対象児は1例も行政投与は受けなかった。

4) 異型抗体反応

表12 異型反応例 (M 群)

	母		子		
	妊 娠 9カ月	出 産	臍帯血	生 後 3カ月	生 後 6カ月
I 型	32	>256	128	16	4
II 型	16	128	64	<4	<4
III 型	32	64	32	4	<4
ウィルス 分離	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

M 群の1例にのみ表12のように I 型投与後に II 型抗体の上昇が認められた。なお出産までに行政投与はおこなわれていない。

5) 副作用

新生児に投与した1例に投与後30分くらいして吐乳を認めたものの他、発熱、下痢、不機嫌その他の副作用と思われるものはなかった。

総括ならびに考按

母血清中の中和抗体が新生児に移行する程度は I, II, III 型ともそれぞれ $2^{4.4}$ 倍から $2^{4.3}$ 倍, $2^{4.1}$ 倍から $2^{3.7}$

倍、 $2^{3.4}$ 倍から $2^{3.2}$ 倍とほとんどそのまま移行する。4倍以上の抗体保有率をみてもI型32/37から32/37、II型34/37から32/37、III型33/37から29/37とほぼ同様である。これらはParkins⁴⁾、da Silva⁵⁾、Steigman⁶⁾、Gelfand⁷⁾、保刈⁸⁾⁹⁾、今井¹⁰⁾らの報告とも一致している。しかしLipton¹¹⁾は臍帯血の中和抗体価は母血の平均1/64であつたと報告している。

母体から新生児に移行した中和抗体は各型とも生後1カ月でほぼ半減し、生後3カ月で臍帯血の1/4~1/8となり、生後6カ月になると1例を除いてすべて4倍未満となつた。この抗体の減少については文献によると生後4~6週で半減する^{12)~18)}、そして月齢の進むにつれさらに減少し生後3カ月では1/4以下になり^{15) 19)20)}、さらに生後10週で90%が消失する²¹⁾、生後6カ月になるとほとんどすべてが消失する⁹⁾⁸⁾¹⁰⁾などの報告があり著者の成績に近い。

一方わが国のポリオ中和抗体の年齢的分布については多くの報告があり^{22)~26)}、外国より^{27)~29)}抗体保有率の最低年齢は低く、生後6カ月から1歳の乳児はほとんど抗体を保有せず、これに応じて昭和29年後のポリオ発生頻度は1歳前後に最も高くついて6カ月前後となつている³⁰⁾³¹⁾。

したがって生後6カ月前後までにはポリオに対する免疫を付与しておく必要がある。

ワクチン投与により中和抗体価が上昇すれば抗体を産生したものと判定されるが投与前の抗体価が高い場合は低い場合よりも投与による抗体上昇例が少ないことが知られており、なかんずく抗体価の高い母から生れた新生児ではこれがほとんどそのまま移行するからこの抗体がまだ残存する生後2~3カ月以内の乳児ではワクチン投与による抗体産生の有無を判定することは困難である。しかし母体由来の抗体は月齢が進むにつれほぼ一定の割合で減少するから、まだ高い抗体を保有している月齢で判定するときその月齢での母体由来の抗体価を推定しワクチン投与後の抗体価が推定価より高いとき抗体産生があつたとする判定基準が多くの研究者により採られている。しかしSabin¹⁸⁾、Prem¹⁴⁾はこの推定価の2~4倍の価を、Lepow¹⁷⁾はその8倍を基準に採っている。また抗体価が生後3カ月で臍帯血の1/4に減少することから、新生児への投与で生後3カ月で投与前の1/4以下にならないものを産生例とするKrugman¹⁵⁾²⁰⁾の基準、単価ワクチン投与の場合他の2型の減少の割合と比較しているもの¹⁶⁾、さらに投与前の価が8倍以下のものに限り投与後上昇したものを抗体を産生したものとする基準もみられる³²⁾。

このように母体由来の抗体をまだ保有している月齢での判定基準はなお統一されていないが、Krugman¹⁵⁾²⁰⁾は新生児への投与では最大抗体反応は少し遅れるとしており、生後6カ月になれば母体由来の抗体はほとんど消失しその影響も非常に少なくなるから早くとも生後6カ月で抗体産生の有無を判定する方がより正確な成績が得られるであろうとし、生後6カ月以後での判定を勧めている。

著者は37例の対照群について母体由来の抗体価の減少状態を各型につき検索し、生後6カ月では各型とも1例を除いて4倍未満に減少することを確かめたので、生後6カ月で8倍以上の抗体価を示すものを抗体産生のあつたものと判定した。

このようにしてもうけた判定基準によると抗体を産生したものはN群42例中30例(71%)、I群21例中19例(90%)、III群23例中23例(100%)であり、また抗体産生例中生後6カ月で128倍以上の高い抗体価に達したものはそれぞれ30例中14例(47%)、19例中14例(74%)、23例中18例(78%)であつた。これらのことから生後1~2日目の新生児にワクチンを投与してもすでに半数以上に有効であり、生後1カ月での投与ではこれに優り、生後3カ月における投与ではワクチンの効果は完全となることがわかる。諸外国の成績も同様で生後1週間以内の投与では年長児に比べて産生する抗体価は低いが¹³⁾³³⁾³⁴⁾、やく半数に抗体産生を認め²¹⁾³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾³⁵⁾³⁶⁾¹⁷⁾³⁴⁾¹⁸⁾、その後月齢が進むにつれ抗体産生率は上昇し生後2³⁷⁾~3カ月³⁸⁾³⁾¹⁷⁾²⁰⁾³⁹⁾で年長児とほぼ同率になると報告されている。したがって遅くとも生後3カ月からは積極的にワクチン投与を開始すべきであると考えられる。

つぎに生後3カ月未満の乳児ごとに新生児への投与の場合抗体産生率が低いし、また産生された抗体価も比較的低い、その理由を考えてみたい。

まず母体より移行した抗体が新生児における抗体産生になんらかの影響を及ぼすのではないかとの問題がある。これについては母体の抗体はほとんどそのまま減弱せずに新生児に証明されること、また投与前の抗体価の高いものは低いものより抗体産生率が低い傾向をも確認したが、同様の報告は圧倒的に多い⁴⁰⁾¹⁸⁾¹⁴⁾⁴¹⁾⁴²⁾¹⁶⁾⁴³⁾¹⁷⁾⁴⁴⁾。この理由については母体由来の抗体が抗体産生と干渉するとの説¹³⁾、母体由来の抗体が産生した抗体を隠ぺいするとの説³⁶⁾¹⁶⁾²⁰⁾³⁴⁾¹⁸⁾⁴⁵⁾、またその両方であるとの説¹⁴⁾がある。しかし多くは抗体産生の有無を母体由来の抗体価がまだ比較的高い生後3~4カ月目で判定している。

著者のワクチンを投与しなかつたC群についての成

績で、母体由来の中和抗体保有率を生後3カ月と6カ月とで比較するとI型12/37 (32%) から 1/37 (3%) と減少している。しかしこの1例については行政投与を受けた者との接触感染も考えられる。II型では15/37 (41%) から 1/37 (3%) と減少し、この1例は臍帯血清で4,096倍と非常に高かったため生後6カ月で8倍の抗体価を示したと考えられ、III型では8/37 (22%) から 1/37 (3%) と減少し、この1例も臍帯血清で2,048倍であり生後6カ月で8倍であった。

このように生後6カ月目では母体由来の抗体はほとんど消失するものであるから6カ月を判定の基準におくべきだろう。

この基準に従い著者は新生児の抗体産生率が低いことを確認した。しかし投与前の抗体価が高いものは抗体産生率が低いから、母体由来の抗体は新生児の抗体産生に抑制的な影響を及ぼすものと推察された。

しかし投与前の抗体価だけに原因を求めるのも不十分のように思われる。著者の例数は少ないが投与前の抗体価が等しいものを比べても抗体産生率は年長乳児より新生児では低いことがわかれたからである。

これに関連してγグロブリンの合成は生後1カ月以内の乳児では遅れるか不十分であり⁴⁰⁾、生後40日目ごろから産生しはじめ生後80~120日で急速に上昇して正常値に達するとの報告⁴⁷⁾もあり、新生児の未熟な抗体産生能をも充分考慮されねばならない⁴⁸⁾¹⁶⁾¹⁷⁾⁸⁴⁾¹⁸⁾。

母乳中のポリオ中和抗体は母血清中に抗体を保有するときのみ証明されており⁴⁹⁾⁵⁰⁾、初乳に高く⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾、成乳になると低くなる⁵⁰⁾と報告されている。しかし生後1~2日目の新生児に $10^{5.5}$ ~ $10^{6.2}$ TCD₅₀を投与しても抗体産生率は母乳栄養児で18例中14例、人工栄養児で9例中7例と差異は認められなかった。Plotkinら¹³⁾も差異を認めていないし、生ワクチン協議会の報告⁴⁴⁾も同様である。しかしWarrenら⁵⁴⁾は $10^{6.5}$ 、Sabinら¹⁸⁾は $10^{6.7}$ と $10^{7.7}$ TCD₅₀の生後3日目までの新生児への投与実験でウイルス分離率が人工栄養児はやく20%の差で優っていたと報告している。巽ら⁵⁵⁾によれば母乳が消化管内でワクチンウイルスに抑制的に働くワクチン濃度は $10^{2.0}$ TCD₅₀以下であったとしている。したがって母乳中の中和抗体は消化管内である程度まではワクチンウイルスを不活化するものかも知れない。

ポリオウイルスはpH 1.5以下では5~10分で不活化されるとされ⁵⁶⁾、新生児の胃酸度は生後1~2日はpH 3以下であり、ことに生後数時間はpH 1.5以下であるという⁵⁷⁾。一方新生児では哺乳前pH 2に下がる時があり、哺乳後1時間でpH 5以上となり3.5時

間で哺乳前のpHに戻るとの報告がある⁵⁸⁾。このように生後1~2日目の新生児の胃酸度はときとしてポリオウイルスを不活化する値をとる。生後1~2日目の新生児に授乳と授乳とのほぼ中間の組と授乳前の組に分けワクチンを投与してみたが抗体産生率はそれぞれ12/18 (67%)、18/24 (75%)と大差はなかつた。このことについては同様の報告がある¹⁵⁾¹⁷⁾²⁰⁾。高胃酸度は抗体産生にほとんど影響しないものか、あるいは胃酸が乳により中和されるためかは明らかでない。

羊水中にポリオ中和抗体が証明されているが母血清と比較して非常に低価で低率であるし⁶⁾¹⁸⁾、胎便の中和能はほとんどないという⁵⁹⁾。一方Rouletら⁶⁰⁾は12例の先天性食道閉塞の新生児の胎便中にγグロブリンなどの血清蛋白を証明したことから新生児では腸管内へ一時的に抗体が出る可能性も考えられる。

N群で $10^{5.5}$ と $10^{6.2}$ TCD₅₀のワクチン力価の差による抗体産生率はそれぞれ20/29 (69%)、10/13 (77%)で有意差は認められなかったが、年長児への標準投与量である $10^{5.5}$ TCD₅₀⁶¹⁾以上のワクチンを最高 $10^{8.0}$ TCD₅₀まで投与しても新生児の抗体産生率は上昇しなかつたとの報告が多く⁶²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾³⁴⁾⁶¹⁾¹⁸⁾⁴⁴⁾、力価を $10^{5.5}$ TCD₅₀以上に上げてても抗体産生率は上昇しないものと考えられる。

生後数日以内の新生児にワクチンを投与した場合糞便からのポリオウイルス分離率は50%前後であるとの報告が多く⁶²⁾¹⁶⁾⁵²⁾⁵⁴⁾⁶¹⁾、その後月齢が進むにつれ増加し⁴¹⁾⁶²⁾⁶³⁾¹⁴⁾³⁴⁾⁵⁴⁾¹⁸⁾、生後3カ月以後の投与では分離率に変動は認められていない⁴⁴⁾。これに対してKoprowskiら³⁾³³⁾は生後1週以後2カ月までの間の投与では比較的低率で60~70%であるが、生後1週以内と生後2カ月以後ではほぼ同率で80~90%であったと報告している。Koprowskiらの成績が何故他の成績と異なるかについては実験対象や方法にとくに異なる点は見出されず、これについては今後の追試を必要とする。著者の成績ではウイルス分離率が非常に低かつたので検討できなかつた。

しかし比較的分離率の高かつたN群についてワクチン投与前の抗体価の高いもの(≥32)の分離率は5/27 (18%)、低いもの(≤16)では4/15 (27%)との成績を得た。ワクチン投与前の抗体価が高いとウイルス分離率が低くなるとの報告⁶⁴⁾¹³⁾⁴¹⁾⁵⁴⁾⁶¹⁾¹⁸⁾²⁵⁾⁴⁴⁾と投与前の抗体価に関係しないとの報告⁶⁵⁾⁶⁶⁾¹⁹⁾³⁵⁾³⁶⁾¹⁶⁾²⁰⁾³⁴⁾があり、これらの成績については前者の報告群では投与前の抗体価は比較的高いものが多く後者の報告群では比較的低いものが多い。この投与前の抗体価とウイルス分離率との関係についてはSabinら²⁾¹⁸⁾は投与前抗体を

保有していなかったが投与後ウイルスは分離されなかった例については測定できぬ程度の抗体でもウイルス増殖に抵抗しうるのでないか、一方投与前抗体価が高かつたがウイルスが分離された例については母体由来の抗体はウイルス増殖に影響しないのではないかとやや理解しにくい見解を述べている。

つぎにN群でウイルス分離例と非分離例につき中和抗体産生率を比較すると分離例では8/9で非分離例では22/33との成績を得た。文献ではSabinら¹⁸⁾の分離例で42%、非分離例で40%と差異は認められなかったとの報告があるが、分離例で50%、非分離例で0%³⁵⁾¹⁷⁾³⁴⁾⁶⁷⁾、42%と20%²⁰⁾など³⁾²⁶⁾と有意差が認められたとの報告が多い。

ワクチン投与による副作用についてはアメリカ公衆衛生局の麻疹発現例の報告もみられるが、著者の成績では投与例数は非常に少なかったが新生児の1例に一過性の嘔吐のあつた他副作用は認めなかった。従来の成績でも一過性の軽微なものしか報告されておらず⁶⁴⁾³⁷⁾⁶⁵⁾³⁾²⁰⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾²⁶⁾、生ワクチン協議会報告⁴⁴⁾にも一過性に発疹、発熱、下痢嘔吐などの徴症状が投与例の10%以内に認められたれに過ぎなかつたとある。

新生児へのワクチン投与についてGelfand⁷⁰⁾は羊水中の抗体の影響がなくなり胃酸度がpH 3以上になる生後2~3日以後から投与を始める方がよいと述べ、Plotkin⁴⁵⁾は母乳を与えている間は投与すべきでないとして述べている。

しかし著者は新生児に投与してもすでに半数以上が抗体を産生したこと、投与による副作用は一過性の軽微なものを1例に認めたのみであつたこと、生後3カ月の乳児に投与すると23例中全例に抗体産生が認められ、しかも高い抗体価が得られたこと、これに対しこの月齢では母体由来の抗体価は生下時の1/4~1/8に減少し4倍以上の抗体を保有する例が半数以下になつたことなどから、新生児より投与を始めても早過ぎることではなく、少しでも抗体価を上昇させておき、さらにワクチンの効果が確実になる生後3カ月から積極的に投与をおこなうことを主張したい。

その上、新生児への投与で懸念される免疫学的寛容の問題については、初回投与で抗体を産生しなかつたものでも投与をくり返せば産生するとの報告が多く³⁾³³⁾⁷¹⁾¹⁶⁾³⁴⁾⁷²⁾⁷³⁾、Koprowski¹⁸⁾はおそらくマウスの淋巴球性脈絡膜炎を除いてウイルスについての寛容はないであろうと述べ、その他にも同様の報告が多い⁷⁴⁾⁷⁵⁾。

妊娠9カ月目の妊婦へワクチンを投与し、新生児に移行した中和抗体を各月齢での幾何平均価と抗体保有率でみると、生後3カ月でそれぞれ2^{1.9}倍、6/10、生

後6カ月で2^{0.4}倍、2/10であり、対照群では生後3カ月で2^{1.1}倍、12/37、生後6カ月で2^{0.3}倍、1/37であり、対照群よりおのおのやや高い値をとりながらも同様に急速に減少し生後6カ月では抗体はほとんど失なわれている。

このことはBrownら¹²⁾の妊娠7~8カ月目の妊婦へのソークワクチン接種後の新生児および乳児における血清中和抗体の推移の成績と一致している。すなわち母血清中の中和抗体はそれが自然感染によつたものかワクチン接種によつたものかを問わず一旦新生児に移行すれば同様に減少するものと考えられ、生後6カ月以後の乳児に免疫を付与する目的で妊婦にワクチンを服用させても効果は少ない。

しかし妊婦へのワクチン投与により出産時の平均抗体価2^{5.3}倍と対照群の2^{4.4}倍よりやや高められたこと、10例ではあるが10例とも8倍以上の抗体を保有するようになったこと、さらに臍帯血清でも依然として10例とも8倍以上の抗体を保有していることなどから少なくとも周産期におけるポリオ⁷⁶⁾⁷⁷⁾⁸⁰⁾を防止するためにあながち無益な手段ではない。

む す び

1962年1月より1963年7月にわたり生後1~2日目の新生児(N群)42例、生後1カ月目の乳児(I群)21例、生後3カ月目の乳児(Ⅲ群)23例および妊娠9カ月目の妊婦(M群)10例にSabin I型生ワクチンを投与し、ワクチンを投与しなかつた母子(C群)37組とともに生後6カ月まで血清中和抗体価の推移および糞便からのウイルス分離状況などを検索し次の結果を得た。

1) 臍帯血清のポリオ中和抗体価および抗体保有率(≥ 4)は各型とも母血清のそれらよりやや低値を示し、抗体は生後3カ月までに急速に減少し、生後6カ月になると1例を除いて抗体価はすべて4倍未満となつた。このことから生後6カ月で8倍以上の抗体価を示したものを抗体産生のあつたものと判定した。

2) ワクチン投与前と生後6カ月との平均抗体価はN群ではそれぞれ2^{4.8}倍、2^{4.5}倍、I群では2^{2.6}倍、2^{6.1}倍、Ⅲ群では2^{1.6}倍、2^{7.5}倍と月齢が進むにつれ抗体価の上昇が著しかつた。

3) ワクチン投与による中和抗体産生率はN群30/42(71%)、I群19/21(90%)、Ⅲ群23/23(100%)であり、このうち生後6カ月で128倍以上の高い抗体価を示したものはN群14/30(47%)、I群14/19(74%)、Ⅲ群18/23(78%)であり、投与月齢が進むにつれ抗体産生能が高まつてきた。

4) M群では乳児の抗体価および抗体保有率はC群よりやや高値をとりながらも減少しつづけ、生後6カ月では10例中2例が4倍の抗体を保有するのみとなった。

5) 抗体産生率と投与前の抗体価との関連をみると、抗体産生率はN群では投与前の抗体価の低いものは高いものより大きいこと、また投与前の抗体価が低くてもI、III群に比べると産生率は小さいことがうかがわれた。I群とIII群では投与前の抗体価による影響は認めがたかった。

6) N群においてワクチン投与後9例にポリオウイルスが分離された。ウイルス分離率は投与前の抗体価が高いものでは5/27(18%)、低いものでは4/15(27%)であった。また抗体産生率はウイルスが分離されたものでは8/9であり、分離されなかつたものでは22/33であった。

7) N群の抗体産生率につき栄養方法、授乳時とワクチン投与時との間隔、 $10^{5.5}$ と $10^{6.2}$ TCD₅₀のワクチン力価などによる差異は認められなかつた。

8) 新生児はワクチンによる抗体産生率が比較的低いが、これは母体由来の抗体による抑制とともに抗体産生能が未熟であることにも原因すると思われた。

9) ワクチン投与によると思われる副作用は一過性の嘔吐を1例に認めたのみであった。

10) 新生児に生ワクチンを投与するとすでに半数以上に、生後3カ月の乳児では全例に抗体が産生されることから新生児への投与は早過ぎないし、生後3カ月からさらに積極的にワクチンを用うべきことを主張した。

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜つた恩師佐川教授、蓮井前講師に感謝します。また本学波多野教授、吉田助教授、福井赤十字病院柳院長、富沢および田中医長、教室の田川博士および国分講師に感謝します。

文 献

1) Koprowski, H., Jeris, G. A. & Norton, T. W. : Amer. J. Hyg., 55, 108 (1952).
 2) Sabin, A. B. : Brit. Med. J., 1, 663 (1959).
 3) Pagano, J. S., Plotkin, S. A. & Koprowski, H. : Lancet, 1, 1224 (1960).
 4) Perkins, F. T., Yett, R. & Gaisford, W. : Brit. Med. J., 5088, 68 (1955).
 5) Da Silva, M. M. & Prem, K. A. : J.A.M.A., 168, 1 (1958).
 6) Steigman, A. J. & Lipton, M. M. : Proc. Soc. Exp. & Biol. Med., 99, 576 (1958).
 7) Gelfand, M. M. : Amer. J. Obst. & Gynec., 79, 117 (1960).

8) 保井康 : 日小会誌, 62, 250 (1958).
 9) 保井康 : 日小会誌, 62, 867 (1958).
 10) 今井浩 : 臨小医, 11, 87 (1963).
 11) Lipton, M. M. & Steigman, A. J. : Proc. Soc. Exp. & Biol. Med., 96, 348 (1957).
 12) Brown, G. C. & Carroll, C. J. : J. Immunol., 81, 389 (1958).
 13) Plotkin, S. A. : Live Poliovirus Vaccines, p. 324, Wash., Pan Amer. San. Bur., 1960.
 14) Prem, K. A., Fergus, J. W., Mathers, J. E. & Mckelvey, J. L. : Live Poliovirus Vaccines, p. 207, Pan Amer. San. Bur., 1960.
 15) Krugman, S., Warren, J., Eiger, M. S., Berman, P. H., Michaels, R. H. & Sabin, A. B. : Live Poliovirus Vaccines, p. 315, Pan Amer. San. Bur., (1960).
 16) Pagano, J. S., Plotkin, S. A. & Koprowski, H. : New Engl. J. Med., 264, 155 (1961).
 17) Lepow, M. L., Warren, R. J., Gray, N., Ingram, V. G. & Robbins, F. C. : New Engl. J. Med., 264, 1071 (1961).
 18) Sabin, A. B., Michaels, R. H., Krugman, S., Eiger, M. E., Berman, P. H. & Warren, J. : Pediatrics, 31, 623 (1963).
 19) Pagano, J. S., Plotkin, S. A., Janowski, C. C. & Koprowski, H. : Live Poliovirus Vaccines, p. 277, Pan Amer. San. Bur., (1960).
 20) Krugman, S., Warren, J., Eiger, M. S., Berman, D. H., Michaels, R. M. & Sabin, A. B. : Amer. J. Dis. Child., 101, 23 (1961).
 21) Brown, G. C. & Smith, D. C. : J.A.M.A., 161, 399 (1956).
 22) 庄司淳一 : 日小会誌, 60, 864 (1956).
 23) 甲野礼作 : ウイルス, 7, 223 (1957).
 24) 中野 融・芦原義守 : 日医事新報, 1952, 31 (1961).
 25) 田川修次 : 十全医会誌, 67, 126 (1961).
 26) 弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会研究報告, 30頁, 1962.
 27) Turner, T. B. : Amer. J. Hyg., 52, 323 (1950).
 28) Melnick, J. L. : Amer. J. Hyg., 55, 302 (1952).
 29) Melnick, J. L. : Amer. J. Hyg., 56, 232 (1952).
 30) 松田心一 : 医学のあゆみ, 38, 634 (1961).
 31) 南浦邦夫・渡辺章・遠藤正之 : 内科, 7, 39 (1961).
 32) Ashkenazi, A., Melnick, J. L. : New Engl. J. Med., 267, 1228 (1960).
 33) Koprowski, H. : Excepta Med., 27, 20 (1960).
 34) Pagano, J. S., Plotkin, S.

- A., Cornely, D., Leuterer, W. & Koprowski, H. : *Pediatrics*, **29**, 794 (1962). 35)
- Pagano, J. S., Plotkin, S. A., Cornely, D. & Koprowski, H. : *Live Poliovirus Vaccines*, p. 287, Pan Amer. San. Bur., (1960) 36)
- Live Poliovirus Vaccines**, p. 600, Wash., Pan Amer. San. Bur., 1960より引用.
- 37) Plotkin, S. A., Koprowski, H. & Stokes, J. Jr. : *Pediatrics*, **23**, 1041 (1959). 38)
- Gelfand, H. M., Potash, L., LeBlac, D. R. & Fox, J. P. : *J.A.M.A.*, **170**, 2039 (1959).
- 39) 貴田文夫 : *日小会誌*, **67**, 510 (1963).
- 40) Batson, R. : *Pediatrics*, **23**, 550 (1959).
- 41) Lepow, M. L., Warren, R. J., Gray, N. & Robbins, F. C. : *Live Poliovirus Vaccines*, p. 302, Pan Amer. San. Bur., (1960). 42)
- Contreras, G. : *Excepta Med.*, **27**, 18 (1960).
- 43) Lepow, M. L. : *Advance in Pediatrics*, **12**, 300 (*Amer. J. Dis. Child.*, **102**, 502 (1961)).
- 44) 弱毒生 ポリオウイルス ワクチン 研究協議会報告, 第4編, 20頁, 1963. 45) Plotkin, S. A. : *Clin. Pediatr.*, **2**, 289 (1963).
- 46) Ostorn, J. J., Dancis, V. & Julia, J. J. : *Pediatrics*, **9**, 736 (1952). 47) 14)より引用.
- 48) Wessen, T. & Ekelund, H. : *Acta Pediatr.*, **48**, 428 (1959). 49) Sabin, A. B. & Fielcsteel, A. H. : *Pediatrics*, **29**, 105 (1962). 50) 田橋賢士 : *日小会誌*, **67**, 620 (1963). 51) Sabin, A. B. : *Amer. J. Dis. Child.*, **80**, 866 (1950). 52) Warren, R. J., Lepow, M. L., Bartsch, G. E. & Robbins, F. C. : *Amer. J. Dis. Child.*, **102**, 605 (1961). 53) Warren, A. H. : *Amer. J. Dis. Child.*, **102**, 685 (1961). 54) Warren, R. J. & Robbins, F. C. : *Pediatrics*, **30**, 862 (1962). 55) 巽 稔・川上勝朗・赤木信博・佐々木聖・田橋賢士・辰巳徹朗 : *日小会誌*, **67**, 512 (1963). 56) Faber, H. K. & Dong, L. : *Proc. Soc. Exp. & Biol. Med.*, **63**, 575 (1946). 57) Ebers, D. W., Smith, D. I. & Gibbs, G. E. : *Pediatrics*, **18**, 800 (1956).
- 58) Mason, S. : *Arch. Dis. Childh.*, **37**, 387 (1962). 59) 18)より引用. 60) Roulet, D. L. A. & Muralt, G. : *Schwitz. Med. Wschr.*, **91**, 74 (1961). 61) Lepow, M. L., Warren, R. J., Ingram, V. G., Daugherty, S. C. & Robbins, F. C. : *Amer. J. Dis. Child.*, **104**, 67 (1962). 62) Gelfand, H. M., LeBlanc, D. R., Holguin, A. H. & Fox, J. P. : *Live Poliovirus Vaccines*, p. 308, Pan Amer. San. Bur., (1960). 63) Buser, F. & Schär, M. : *Live Poliovirus Vaccines*, p. 322, Pan Amer. San. Bur., 1960 (*Amer. J. Dis. Child.*, **101**, 568 (1961)). 64) Koprowski, H., Norton, W., Hummeler, K., Stokes, J., Hunt, A. D., Flack, A. & Jervis, G. A. : *J.A.M.A.*, **162**, 1281 (1956). 65) Sabin, A. B. : *J.A.M.A.* **171**, 863 (1959). 66) Koprowski, H. : *Pediatrics*, **23**, 1024 (1959). 67) Lycke, E. & Nilsson, S. R. : *Acta Pediatr.*, **51**, 661 (1962). 68) 新居美都子・北岡正見・竹森信之・野村昌子・中野実・柄沢きみ・古本浩 : *日小会誌*, **66**, 227 (1962). 69) 国分信弥 : *十会医会誌*, **68**, 1 (1962). 70) 18)より引用. 71) Horstmann, D. M. : *Excepta Med.*, **27**, 21 (1960). 72) Sabin, A. B., Michaels, R. H., Ziring, P., Krugman, S. & Warren, J. : *Pediatrics*, **31**, 641 (1963). 73) 72)より引用. 74) Smith, R. J. & Bridges, R. A. : *J. Exp. Med.*, **108**, 227 (1958). 75) 34)より引用. 76) Bates, T. & Calif, M. : *Amer. J. Dis. Child.*, **90**, 189 (1955). 77) Shelokov, A. & Habel, K. : **160**, 465 (1956).

Abstract

During the period from January 1962 through July 1963 the author administered Sabin I polio vaccine to three groups of babies—42 in group N, one or two days after birth, 21 in group I, one month old, and 23 in group III, three months old—and 10 women in their ninth month of pregnancy (group M), and studied the change of the antibody titers of the sera and the isolation of virus from the feces of the subjects including the babies born of the women of group M till the babies attained the age of six months, comparing the data with the corresponding data about 37 pairs of mothers and babies (group C) not receiving

the vaccine. The results obtained were as follows:

1) In every type the polio neutralizing antibody titer was a little lower in the serum from the umbilical cord than in the mother's serum. The percentage of umbilical cord sera having antibody titers of 4 or more was also a little smaller than that of the mothers' sera. The antibody showed fast decrease during the three months after birth, and all the 37 babies of group C, but one showed titers below 4 six months after birth. Therefore antibody production was assumed to have taken place in all the cases (of the other groups) in which the titer was 8 or higher.

2) The mean antibody titer before administration was $2^{4.8}$ in group N, $2^{2.6}$ in group I, and $2^{1.6}$ in group III, and the mean 6 months after birth was $2^{4.5}$, $2^{6.1}$, and $2^{7.5}$ respectively, showing antibody production was more conspicuous the older the baby was.

3) The ratio of the cases in which the titer became 4 or more owing to the administration was 30/42 (71%) in group N, 19/21 (90%) in group I, and 23/23 (100%) in group III, and the ratios of the cases attaining titers of 128 or more were 14/30 (47%), 14/19 (74%), and 18/23 (78%) in those groups respectively, also showing the ability of producing antibody rose as the age advanced.

4) Group M showed a little higher mean antibody titer and a slightly larger percentage of individuals with adequate titers (4 or more) than group C, but the titer continued to decrease and fell below 4 at 6 months except in 2 of the 10 cases.

5) In group N the antibody production was observed to be more marked in babies having lower initial titers. Antibody production was less in group N, even among those having low initial titers, than in groups I and III. There was no perceptible correlation between the initial titer and antibody production in the latter groups.

6) Polio virus was isolated from 9 cases of group N after the administration 5 of which were among the 27 with high initial titers and 4 were among the 15 with lower titers (18% and 27%). Eight of them showed production of antibody making the titer reach 4 or more, while only 22 of the 38 cases in which virus was not isolated did so.

7) Among group N no difference was observed in antibody production attributable to difference in the methods of feeding, the intervals between feeding and administration, or the concentration of the vaccine ($10^{5.5}$ and $10^{6.2}$ TCD₅₀).

8) The relatively low vaccine-induced antibody production seen in the newborn babies is thought to be due to the inhibitory action of the antibody from maternal origin as well as to their immaturity about the antibody-producing faculty.

9) No side effect of vaccine administration was observed except in a single instance of transient vomiting.

10) The finding that antibody production was observed in more than a half of the newborn babies and all of the three-month-old one indicates it is by no means too early to administer polio vaccine to newborn babies and it is strongly to be recommended to do so babies 3 months old.