

弱毒生ポリオウィルスワクチン投与乳幼児 における補体結合抗体産生に関する研究

金沢大学大学院学研究科小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

国 分 信 弥

(昭和37年1月5日受付)

(本論文の要旨は昭和36年10月14日第6回中部日本小児科学会において発表した。
本研究の一部は弱毒生ポリオウィルスワクチン研究協議会の助成金によつた。)

近年の医学の進歩により、化学療法剤さらには抗生物質の出現をみ、細菌感染症の多くは克服されつつあるが、ウィルス感染症に対しては、まだ有効な薬剤も見出されず、なお未だ未解決の問題としてとり残されている。なかんずく急性灰白髄炎(以下ポリオと略す)は小児期に多発する伝染性疾患であり発病者の多くに重篤な後遺症を残すことから、また近年のその発生数の増加から、大きな社会問題としてとりあげられている。

ポリオの社会的予防法に関しては古くから非常に多くの試みがなされて来たが、ほとんどみるべき効果を挙げ得ず、Bodian¹⁾、Hammon²⁾らによるγ-Globulinによる受動免疫の試みも著明な効果を期待出来なかつた。

しかし1949年 Enders³⁾らによつて組織培養法が確立されて以来、ポリオ研究の画期的進展がもたらされ能動免疫への道が開かれた。すなわち1953年 Salk⁴⁾によりフォルマリン不活化ワクチンが完成し、その後の大規模な野外実験⁵⁾によりその安全性と有効性が確認せられて以来広く用いられるようになった。

かくしてソークワクチンの普及により麻痺型ポリオはかなり予防出来るようになったがその効果は100%を期待することは困難であり、また免疫の持続期間が永続的でなく追加接種を必要とすること⁶⁾、ウィルスの腸管内増殖を防ぎえないこと⁷⁾、従つて流行を防ぎえないことなどの不利な点が認識されるにつれて、弱毒生ポリオウィルスワクチンの研究がソークワクチンの使用と併行して進められ、今やポリオ予防に関する問題はソークワクチンから生ワクチンへ移りつつあるようである。

弱毒生ポリオウィルスワクチンに関する研究はやく20年前から行われ、Sabin⁸⁾、Koprowski⁹⁾、Cox¹⁰⁾らによつて行われてきたが最初に人体に投与したのは1950年 Koprowski である。その後1957年以来、W.H.O.のポリオ専門委員会の勧告に従つてソ連、ポーランド、チェコスロバキヤ、アフリカ、ラテンアメリカ、米国など世界各地で投与が行われ、その成績に関して Sabin¹¹⁾、Barr¹²⁾、Pagano¹³⁾らの詳細な報告をはじめ多くの報告がある。一方、わが国においては生ワクチンに関して、平山¹⁴⁾、甲野¹⁵⁾、南浦¹⁶⁾らの紹介論説、1958年西沢¹⁷⁾らによる投与実験、北岡¹⁸⁾らによる大規模な野外実験(1960年)がなされてきたが、最近のポリオの流行を背景としてその実用化の機運が高まり、1960年弱毒生ポリオウィルスワクチン研究協議会の発足をみ、1961年5月以降、同協議会の手により全国的に投与実験が行われている。またさらに厚生省により、1961年7月から8月にかけて全国学童乳幼児を対象にセビンワクチンの行政的投与が行われた。

ポリオワクチン接種後の免疫状態の検索は糞便中でのウィルス分離、中和抗体産生の面から検討したものがほとんどであり、補体結合抗体産生状況を検索した論文は、私の調べた範囲では、極めて少なく、ソークワクチン接種後の補体結合抗体産生に関して Black & Melnick¹⁹⁾、新居²⁰⁾、浅野²¹⁾らの報告がみられるに過ぎず、生ワクチン投与後のそれに関しては、僅かに西沢²²⁾ら、新居²³⁾らの報告があるに過ぎない。

私は1961年6月より8月にかけて、生ワクチンを投与した健康乳幼児、ステロイドホルモン服用中の患児および接触児について、ポリオ生ウィルス抗原および加熱不活化抗原の両者を使用して補体結合抗体(以下

Studies on the CF Antibody Response by the Administration of Live Poliovirus Vaccine for the Healthy Infants. Nobuyasu Kokubu, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, University of Kanazawa.

CF 抗体と略す) 産生状況を検索したのでその成績を報告する。

I 実験材料および実験方法

1) 使用ワクチン

使用したワクチンは弱毒生ポリオウィルスワクチン研究協議会(会長 田宮猛夫博士)より分与されたI型 LSc. 2ab (力価 6.5 TCD₅₀/ml), II型 P 712, Ch, 2ab (力価 7.6 TCD₅₀/ml), III型 Leon, 12a₁b (力価 7.9 TCD₅₀/ml) の Sabin の単価ワクチン(液状)である。

2) 投与対象

A群: 七尾地方における生後4カ月より2歳までの健康乳児18名の全例に生ワクチンの投与を行なった。

B群: 金沢地方における3歳より6歳までの健康乳幼児集団120名のうち, 50名に生ワクチンを投与し, 残りの70名は接触者として観察した。

C群: 金沢大学医学部小児科に入院中でステロイドホルモンの持続投与あるいは間歇投与をうけている患児10名(ネフローゼ6例, 紫斑病, 白血病, 溶血性黄疸, リューマチ熱各々1例)に生ワクチンの投与を行なった。

3) 投与方法

使用にあたって各型ワクチンを下記の希釈液(PBS液)で10倍に希釈し, その1ml(I型 5.5 TCD₅₀/ml, II型 6.6 TCD₅₀/ml, III型 6.9 TCD₅₀/ml)を Sabin²⁵⁾の方法にしたがい, I型, III型, II型の順に4週間隔で投与した。

使用した希釈液の組成はつぎの通りである。

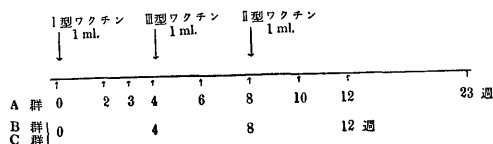
NaCl	8.0
KCl	0.2
Na ₂ HPO ₄ (2H ₂ O)	1.15 (1.44)
KH ₂ PO ₄	0.2

以上を再蒸溜水でとかし, 1,000ml としこの9容に単シロップ1容を加えたものを使用した。ワクチンを投与した時期は1961年6月~8月である。

4) 被検血清

A群については, CF 抗体の消長をくわしく観察する目的で図1のように, I型ワクチン投与直前, I型ワクチン投与後2週, 3週, 4週, 6週, 8週, 10

図1 生ワクチンの投与および採血方法



週, 12週および23週の計9回採血を行なった。

B群及びC群については, 第1図に示したように各型ワクチン投与直前およびII型ワクチン投与後4週計4回採血を行なった。

なお血清は無菌的に採取し実験に用いるまで -20°C に凍結保存した。

5) 補体結合反応 (CFT)

術式は Kolmer 甲野法すなわち 0.1ml のシステムによる試験管法にしたがった⁴⁾。

0.1ml の被検血清の倍数希釈系列 (1:4 より 1:64) に2単位抗原 0.1ml および2単位をふくむ補体 0.2ml を加えて混和し, 0~4°C の氷室に16~18時間静置後とりだして室温に15分間放置, これに3%ヒツジ赤血球浮遊液と3単位溶血素を等量混合してつくった感作血球液 0.2ml を加えて振盪混和し, 37°C の温浴中に15分間おいた後判定した。

75% 溶血阻止をしめす最大希釈倍数を抗体価とした。

本試験には, 適正を期すため, 陽性血清をおき, さらに抗原, 被検血清, 補体の対照を常置した。

なお被検血清は同一人のサンプルはすべて同一時に CFT を行ない, 抗補体作用をしめしたサンプルは除外した。

使用した抗原, 補体, 溶血素, 赤血球はつぎのものである。

i 抗原

培養組織として HeLa 細胞を用いた。中型角嚢に培養液 10ml を加え, 数日間 37°C で培養すると細胞が増殖する。そこで旧培養液をすて新しい培養液で2~3回洗滌し, これに補体結合抗原用培養液 9ml を加え, ついでポリオウィルス感染培養液 1ml を加え 37°C に静置し, 細胞のガラス面からの50%以上の脱落をまつて培養液をとりだし, 凍結融解を2回反復し 3,000 r.p.m. 30分間遠心して粗大沈渣をとり去り, 上清を4°C で 10,000 r.p.m. 30分間遠心沈澱し, その上清を生抗原として使用した。加熱不活化抗原はこれを 56°C 30分間加熱したものをを用いた。抗原は使用まで -20°C に保存し, できるだけ新しいものを使用した。抗原作製に使用したポリオウィルス株はI型 Brunhilde 株, II型 MEF-1 株, III型 Saukett 株である。

抗原価は標準血清との間に Box-Titration を行なつて決定した。

使用した培養液の組成はつぎの如くである。

培養液	NaCl	8.0 (g/l)
-----	------	-----------

KCl	0.4
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.1
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0.1
CaCl ₂	0.14
NaHPO ₄	0.06
KH ₂ PO ₄	0.06
Glucose	1.0
Phenolred	20mg
Yeast extract	0.7
Lactalbumin hydrolysate (N.B.C)	5.0

以上再蒸溜水でとかし 10lbs 10分間高圧滅菌し冷却後 Penicillin 200u/ml, Streptomycin 200γ/ml を加える。

発育培地として用いるときは上記の培養液に 1.4% NaHCO₃ を 0.5ml/10ml, 56°C 30分間非働化した仔牛血清を20%の割合に加えた。また補体結合抗原培養液には 1.4% NaHCO₃ を 0.25ml/10ml, モルモット血清を2~3%の割合になるように加えた。

ii 補 体

前日より餓餓状態においた体重 300g 以上の健康モルモット数匹から心臓穿刺により採血し、滅菌シャーレの中に静かに入れ、37°C フラン器中に30分間静置し凝固させてから氷室に30分入れ血清を分離し、3匹以上の血清を混合した後、滅菌アンプルに封入して-20°C に凍結保存した。使用にあたっては氷冷した希釈液を用い、使用中氷水中にひたして力価の低下を防止した。

iii 溶 血 素

Wrich & McArthur 変法⁴⁾にしたがつてヒツジ血清および10%ヒツジ赤血球浮遊液で数匹の家兎を免疫

する。免疫完了後、全採血し血清を分離し3匹以上の血清を混合して 56°C 30分間非働化した後、使用時まで凍結保存した。

iv 3%赤血球浮遊液

ヒツジより採血し、3回下記の緩衝液で遠心洗滌して用いた。最終回の遠心沈澱は正確に 2,000 r.p.m. 10分間行なつた後、所定の濃度として用いた。

感作血球液は 3%赤血球浮遊液と 0.1ml に3単位を含むようにうすめた溶血素希釈液とを等量混合してつくつた。

-20°C に凍結保存した被検血清は 微温湯につけて可及的急速に溶解し 60°C 20分間、非働化して使用した。

なお血清、抗原、補体、感作血球液などの希釈液はすべてつぎの組成のものを使用した。

NaCl	42.5g/l
バルビタール	2.875
溶性バルビタール (Na 塩)	1.785
CaCl ₂	0.083
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.616

以上を再蒸溜水とのかして 1,000ml とし、用にのぞみ、これをさらに5倍に希釈して使用した。

II 実 験 成 績

1) 生ワクチン投与後の CF 抗体産生状況

A) 生抗現による CFT

CF 価 1:4 以上を陽性とする、つぎのごとくである。

(イ) CF 抗体の消長および年齢的關係

A群 (生後4カ月~2歳): 乳幼児に生ワクチンを

表 1 生ワクチン投与後の CF 陽転率 (生抗原) (%)

年齢	週 型	0	2	3	4	6	8	10	12	23
		I 型 投与前			III 型 投与前		II 型 投与前			
4カ月 2歳 (A群)	I型	0/17	5/17 (29)	14/17 (82)	15/16 (94)	16/16 (100)	16/16 (100)	16/16 (100)	13/13 (100)	8/8 (100)
	II型	0/17	0/17	0/17	0/16	0/16	1/16 (6)	5/16 (31)	9/13 (69)	7/8 (88)
	III型	0/17	1/17 (6)	0/17	1/16 (6)	6/16 (38)	9/16 (56)	10/16 (63)	11/13 (85)	7/8 (88)
3歳 6歳 (B群)	I型	0/32			12/32 (38)		18/32 (56)		22/32 (69)	
	II型	0/32			3/32 (9)		2/32 (6)		10/32 (31)	
	III型	0/32			2/32 (6)		11/32 (34)		17/32 (52)	

た、Ⅲ型およびⅡ型ワクチン投与前に交叉反応によると考えられる抗体上昇をみたものはⅢ型 2 例、Ⅱ型 3 例であった。

以上の所見からみると、不顕性感染の比較的少ないと推定される低年齢の A 群にあつては年長の B 群に比較して明らかに抗体産生が良好であり、生ワクチン投

与後の CF 抗体産生は年齢によつて影響されることが示唆された。また年齢的に陽転率に差異を認めるばかりでなく、その陽性度にも差異があるような傾向を認めた (図 2, 3, 4, 5, 6, 7)。たとえばⅠ型の CF 抗体価をみると低年齢群ではⅠ型ワクチン投与後 4 週で、15 例の陽転例中 9 例が 1:16 以上の CF 抗体価を

しめし、また 8 週では 16 例の陽転例中 12 例が 1:16 以上、そのうち 6 例が 1:32~1:64 の抗体価に達し、12 週でも 13 例の陽転例中 8 例が 1:16~1:64 の抗体価をしめたものに対し、年長児群では、1:16 以上の CF 抗体価をしめたものは、Ⅰ型ワクチン投与後 4 週で陽転例 12 例中 3 例、8 週で陽転例 18 例中 4 例、12 週で陽転例 22 例中 5 例であり 1:32 をしめたものは 4、12 週に 1 例認められたのみで、低年齢群に比較して CF 抗体の陽性度も低いようであった。Ⅱ型、Ⅲ型 CF 抗体についても、同様の傾向がうかがわれた。

(ロ) 生ワクチン投与後の CF 抗体産生の各個体別観察

生ワクチン投与後の CF 抗体産生状況を乳幼児の集団からみた場合については前述したごとくであつたが、各個体別に観察した場合その反応能力は、いろいろであつた (図 8)。

第 1 例 1 歳 5 カ月男児、前陰性児：Ⅰ型ワクチン投与後 2, 3, 4 週とも 3 型ともに抗体価 <1:2, 6 週後にはⅠ型は 1:8 に上昇し 8, 10, 12 週後も持続したが、Ⅱ型、Ⅲ型抗体の上昇をみなかつた。

第 2 例 11 カ月女児、前陰性児：Ⅰ型ワクチン投与後すでに 2 週でⅠ型 1:8 に上昇したが以降 1:8 を終始し、Ⅱ型、Ⅲ型の上昇をみなかつた。

第 3 例 1 歳 1 カ月男児、前陰性児：Ⅰ型ワクチン投与後、Ⅰ型抗体は 2 週で 1:16, 3 週以降 10 週まで 1:32 を持続し、12 週で 1:16, 23 週で 1:8 と低下した。Ⅱ型抗体はⅡ型ワクチン投与後 2 週、4 週で 1:8 陽

図 2 生抗原による CF 抗体価の推移 Ⅰ型 (4 カ月~2 歳)

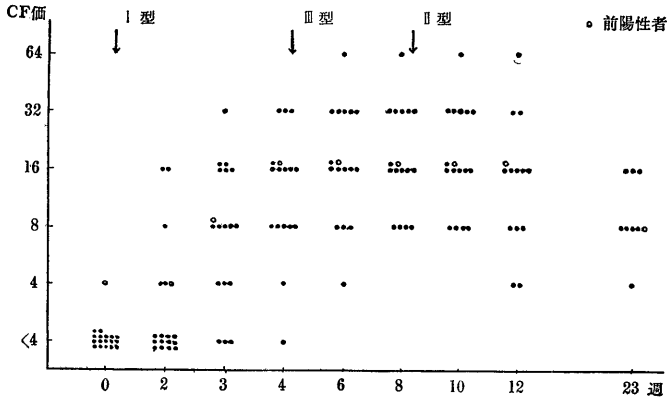


図 3 生抗原による CF 抗体価の推移 Ⅱ型 (4 カ月~2 歳)

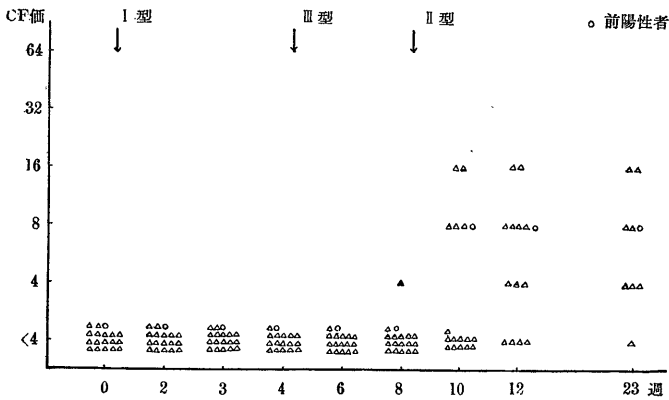


図 4 生抗原による CF 抗体価の推移 Ⅲ型 (4 カ月~2 歳)

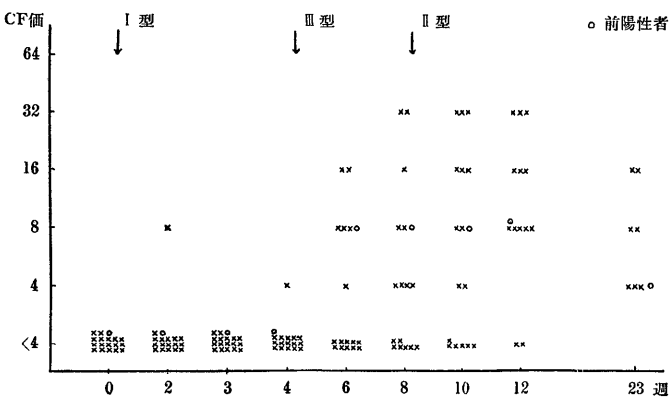


図5 生抗原によるCF抗体価の推移 I型 (3~6歳)

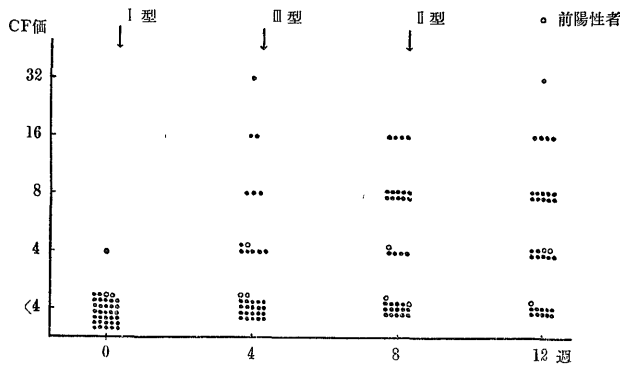


図6 生抗原によるCF抗体価の推移 II型 (3~6歳)

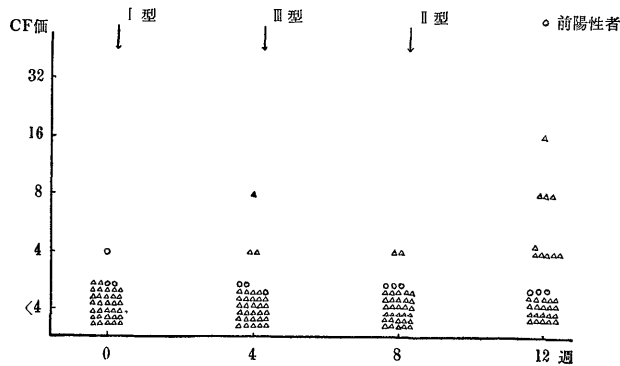
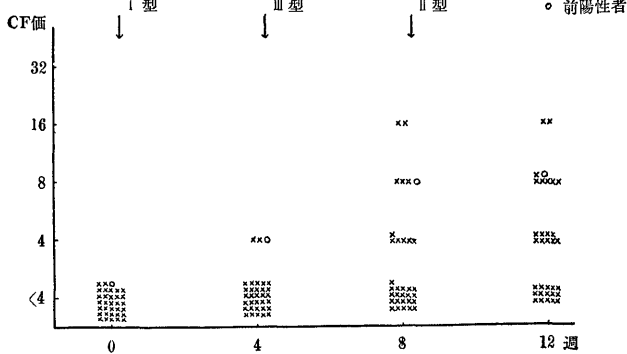


図7 生抗原によるCF抗体価の推移 III型 (3~6歳)



性, 15週で 1:16 をしめた。Ⅲ型抗体はⅢ型ワクチン投与後 2 週で 1:16 陽性となり19週後も 1:16 を保持した。

第4例 4歳男児, 前陽性児: I型ワクチン投与前, I型に対し, 1:4陽性, II型, III型はともに<1:2であつた。ワクチン投与後I型, II型抗体の上昇を認めず, III型のみIII型ワクチン投与後4週で1:8陽性をしめた。

第5例 2歳男児, 前陽性児: I型ワクチン投与前, I型に対し 1:4陽性, II型, III型はともに<1:2であつた。I型ワクチン投与後I型は3週で1:8, 6~12週 1:16 をしめし23週後は1:8となつた。III型はIII型ワクチン投与後2週で1:8陽性をしめし8週まで持続した。II型はII型ワクチン投与後2週で1:8陽性をしめし, 15週後も持続した。

(ハ) ステロイドホルモン服用者における生ワクチン投与例

対象は僅か10例であるが, 表3, 図9にすめすように, I型ワクチン投与前にI型抗体を保有していたものが1例認められた。これを除くと, I型CF抗体はI型ワクチン投与後4週で2例, 8週で5例, 12週で5例が陽性をしめし, III型CF抗体はIII型ワクチン投与後4週で4例, 8週で6例が陽性をしめし, またII型CF抗体はII型ワクチン投与後4週で4例が陽性となつた。なお, III型, II型ワクチン投与前に交叉反応とみられるIII型およびII型抗体の上昇がおのおの1例に認められた。

B) 加熱不活化抗原によるCFT

内田⁷⁰⁾は, 健康なヒトまたはポリオのうたがいの全くない患者についてしらべたところ, 加熱抗原に対する抗体価が1:8をしめすものが全体の4割程度にみられたといつているが, 私は抗体価1:4以上を基準としてA群およびB群について検討した。投与前の抗体陽性者もふくめて, その成績を表4にしめた。

表3 ステロイドホルモン服用者における生ワクチン投与例 (生抗原)

型	週			
	0 I型 投与前	4 II型 投与前	8 III型 投与前	12
I型	1/10	3/10	6/10	6/10
II型	0/10	1/10	1/10	4/10
III型	0/10	1/10	4/10	6/10

ものが5例 (No. 5, 6, 9, 10, 12), 逆に生抗原でのみ陽性をしめたものが1例あり, 加熱抗原による反応は単純でなかつた. なお抗体価の level からみて, 生抗原との間に特に差を認めなかつたが, 加熱抗原を使用した際の抗体価の推移は, 交叉反応の出現も考慮にいれねばならず, 即断できなかつた (表6, 図10,

11, 12).

2) 接触者における CF 抗体の検索

B群 (3歳~6歳) において, 生ワクチンの投与を行わないで周囲の接触者として観察した70名のうち, 4回とも血清を採取出来た26名について, CF 抗体産生の面から, 周囲へのウィルス伝播状況をみた.

表7に示すように, 生抗原を使用した場合, I型ワクチン投与前に, いずれの型に対しても抗体を有しないものは22例であつた. まず, I型CF 抗体の出現をみると, I型ワクチン投与後4週で5例 (23%), 8週で7例 (32%), 12週で8例 (36%) が陽転した. III型CF 抗体は, III型ワクチン投与後4週で3例 (14%), 8週で5例 (23%) が陽転した. さらにII型CF 抗体は, II型ワクチン投与後4週で5例 (23%) が陽性をしめた. 以上, 私の検索した範囲では, CF 抗体産生状況からみて, I型で36%, II型, III型で23%に接触感染が成立したと推定される.

3) 副作用

各型ワクチン投与ごとに, ワクチン服用者およびその周囲の接触者について, 副作用の有無を調査した. 私の観察した期間内においては, 投与者79名中, 下痢, 発熱を訴えたものがおのおの1例あつたが, いずれも軽微で2~3日で消滅し, 重篤な呼吸器系症状, 消化器系症状, 神経系症状をきたしたものは全くみられなかつた. また接触者にも副作用をみなかつた.

III 総括および考按

1953年, Salk によつてフォルマリン不活化ワクチンが完成されて以来, 麻痺型ポリオの激減をみ, ポリオ予防の目的は, そのほとんどが達せられたかに思われた. しかしポリオの感染経路および免疫機構からみると, 体内へ入つたポリオウィルスは主に腸管内で第一次増殖し, おそらくは血流を介して中枢神経に至つて第二次増殖をきたして麻痺を発現

図10 加熱抗原による CF 抗体価の推移

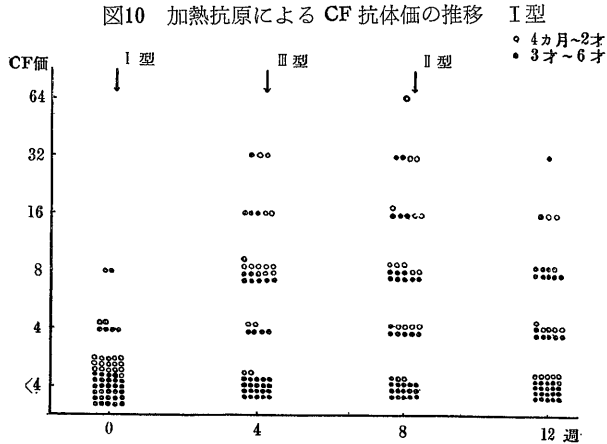


図11 加熱抗原による CF 抗体価の推移

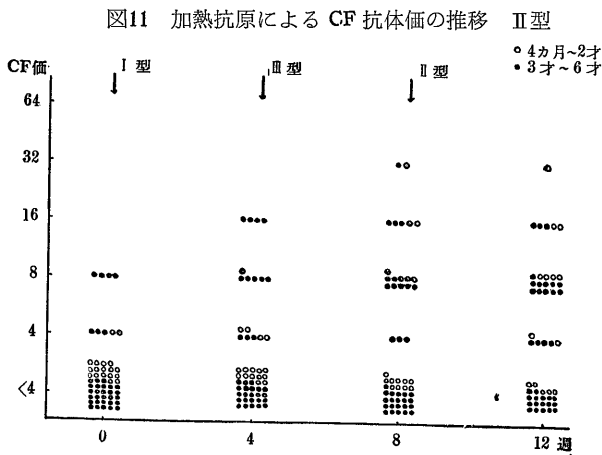


図12 加熱抗原による CF 抗体の推移

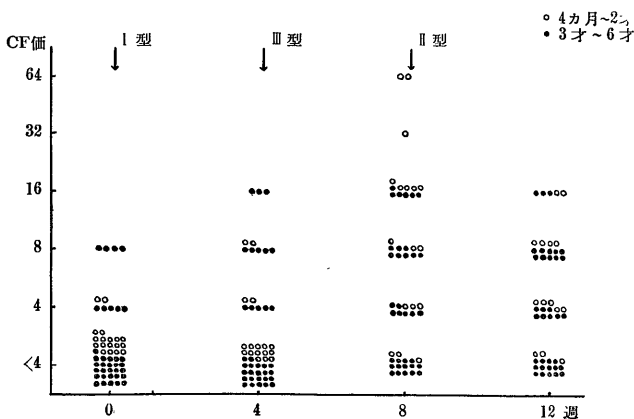


表7 接触者におけるCF陽転率(生抗原) (%)

型	週			
	0 I 型 投与前	4 III 型 投与前	8 II 型 投与前	12
I 型	0/22	5/22 (23)	7/22 (32)	8/22 (36)
II 型	0/22	1/22 (5)	2/22 (9)	5/22 (23)
III 型	0/22	1/22 (5)	3/22 (14)	5/22 (23)

するものと考えられているが、ソークワクチンによる免疫は、この第一次増殖と第二次増殖の間に作用して効果を現わすものであり、腸管内でのウィルス増殖を防ぎえない弱点²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾がある。この見地から自然感染に近い免疫を獲得させようとする目的から、弱毒生ウィルスワクチンが研究されてきた。かくして Sabin²⁴⁾, Koprowski²⁵⁾, Cox²⁷⁾ がそれぞれ別個に見出した弱毒株でワクチンをつくりだしてから、多くの投与実験成績が報告されてきた。

ワクチンの投与方法について、3型混合ワクチンを投与する方法、I型ワクチン投与後一定期間をおいて、II型、III型混合ワクチンを与える方法などいろいろ試みられているが、各型ウィルスが同時に与えられた場合、お互いに干渉しあつて腸管内増殖が妨げられることが考えられる。Sabin²⁵⁾ は単価ワクチンをI型、III型、II型の順序で3~4週間隔で投与することをすすめており、この方法でワクチンの投与を行なつた。

生ワクチン投与後の中和抗体産生について Sabin²⁸⁾ は服用者の96~100%に中和抗体がえられたと報告し、Barr²⁹⁾ らは小児において、コックスワクチンを使用して70%以上の中和抗体上昇率を認めている。また Pagano³⁰⁾ らもコプロスキーワクチンをI型、III型、II型の順序に投与して3型ともに6カ月以下の乳児で91~100%、6カ月以上の乳児でも投与前中和抗体をもたないものは84%以上に中和抗体が上昇したと述べている。わが国においては公式の報告は未だ少ないが、北岡³⁵⁾⁴³⁾ らが1960年に10カ月~15歳の小児を対象に行なつた成績によると、投与前の中和抗体保有率は、I型16%、II型23%、III型28%で、3型とも陰性のもは63%であつたが、ワクチン投与後4週で各型とも90%以上の保有率をしめしており、西沢³⁹⁾ らもコックスワクチン投与の乳児で、I型、III型中和抗体の著明な上昇を認めている。

生ワクチン投与後のCF抗体の産生状況については、さらに報告が少ないようである。西沢³⁹⁾ らは150

例の小児について3型混合ワクチン投与後のCF抗体の産生状況を検索し、CF抗体上昇は0~1歳に高率であり、年齢が高くなるにしたがつて上昇率が低下すると述べ、さらにワクチン投与前の中和抗体陰性者のCF抗体上昇が44.2%と高率で、投与前中和抗体陽性者のそれは22.4%と前者に比べ低率であつたと報告している。私の成績でも、4カ月~2歳の低年齢群では、I型抗体は100%、II型、III型抗体は70~80%の上昇をしめたのに対し、3~6歳の高年齢群ではI型70%、II型30%、III型50%であり、西沢の成績と同様に低年齢群でCF抗体産生が良好であつた。一方ソークワクチン接種後のCF抗体産生について Black³⁶⁾ はCF陽性者にワクチンを接種すると陰性者に比し抗体産生が良好であると報告しており、新居³⁷⁾ も同様、前陽性児にワクチンを接種するとCF抗体産生に促進的にはたらくと述べている。これは中和抗体でも同様の反応態度をしめし、田川⁴⁰⁾ によれば3歳以上の年長児の接種前陽性者においては、ソークワクチンの第1回接種で著明に抗体上昇がみられるのに対して、乳幼児の前陰性者では、第1回接種の際、前者に比べ抗体上昇がよくないと述べており、巽⁴²⁾, Salk⁴⁴⁾ もすでにこのことを指摘している。これに対して生ワクチン投与後のCF抗体産生で低年齢群がすぐれていたのは、腸管内でのワクチンウィルスの定着が良好であつたためではなからうか。

また私の実験では対象がえられなかつたが母体抗体の影響が考えられる6カ月末満の乳児、ことに新生児における生ワクチンの投与成績については、現在のところ報告は少ないようである。Konald⁴⁵⁾ は平均年齢5日の新生児および幼児の2群を対象に3型混合ワクチンの投与を行なつた結果、新生児の抗体産生が幼児よりおとつていたこと、生下時臍帯血の中和抗体価が1:128以下のものが抗体産生がよかつたことを報告しており、Leprow⁴⁶⁾ ら、Norton⁴⁷⁾ らも母体抗体の影響を考慮している。さらに Plotkin⁴⁸⁾ らによると、母体よりの抗体は腸内感染に対してはあまり影響がないが、抗体産生には抗体価が高い場合、抑制的に作用すると述べている。しかし Krugman⁴⁹⁾ らは新生児400名を対象にセピンワクチンを投与し、臍帯血の中和抗体価とワクチン投与後のantibody responseをみた結果、臍帯血の中和抗体価が1:64以下のものが1:128以上のものより抗体産生がよいことをみているが、これを直ちに新生児の免疫能が低いとはいえないと述べている。いずれにしても、新生児期の生ワクチン投与後の抗体産生は、6カ月以後の幼児のそれより悪いようであるが、まだその途についたばかりであり

今後の研究にまたねばならない。

ソークワクチン接種後の抗体の持続について Salk¹⁶⁾は、追加接種後1.5~2.5年中和抗体 level が維持されるといい、さらに Brown & Smith¹⁷⁾は3群の小児について追加接種後2年間(初回接種後3年間)中和抗体の推移を追求した結果、追加接種後2年間の抗体減弱は $\frac{1}{4}$ ~ $\frac{1}{8}$ であつたと報告し、巽⁴²⁾らは2年4カ月後には80~90%がもとの抗体価の $\frac{1}{4}$ 以下に下降したと報告している。生ワクチンはソークワクチンと免疫のメカニズムがことなり自然感染の場合と類似しているところから、より高い免疫能力と、より長い抗体持続を期待できると思われる。事実 Sabin²⁸⁾はソークワクチンの接種が行なわれていない米国以外の国で行なつた生ワクチンの実験成績を総括して、中和抗体価は2年間有意の変動をしめさず90%以上が陽性であつたといひ、また再感染に対するワクチン服用者の腸管の抵抗は生ワクチン投与後2年の再感染実験でⅢ型が一過性に増殖するが、Ⅰ型、Ⅱ型の増殖はほとんどおこらなかつたと報告し、Buser²²⁾らも中和抗体は少なくとも2年間以上は持続するといつている。また腸管の抵抗について、Plotkin²³⁾らも平均8カ月の乳児、同胞、両親の3群を対象とした実験で再感染の場合の糞便中のウィルス分離が初感染の場合のその $\frac{1}{10}$ 程度であつたと生ワクチンの免疫効果を報告している。

生ワクチン投与後の CF 抗体の出現、持続期間について西沢³⁰⁾らは50名の小児につき生抗原を使用して検索した結果、CF 抗体は1~3カ月まで持続し6カ月で低下または消失するものが多かつたと述べているが、私の成績では、Ⅰ型 CF 抗体は2週頃より出現し4~8週で最高に達し12週頃でもその level を維持し、23週後では抗体価の低下をみたものが多かつたが検索しえた8例の全部が依然抗体を保有しており、Ⅱ型、Ⅲ型抗体もおのおの15週、19週後にも8例中7例に陽性であつた。

ここで自然感染後の CF 抗体の推移についてみると、現在まで多くの報告がなされているが⁵⁰⁾⁻⁵⁶⁾、新居⁵⁰⁾は81例のポリオ患者の CF 抗体の消長を検索し、CF 価 1:4 以上を陽性とするとき第1病週24%、第6病週93%で最高に達し以後漸次下降して18病月で全例が陰転したと報告しており、Lennette, Schmidt⁵⁴⁾は51例について2年間以上追求した成績で、同じく1:4以上を陽性とした場合、6カ月後で85%、2年後には55%が陽性であつたと報告しているように、CF 抗体は発病後1~2年間持続すると考えられているが、生ワクチン投与後の CF 抗体の消長も、私の追求しえた範囲からみて自然感染後のそれにほぼ似た推移をたど

るものではなからうか。この点については今後検討したい。

以上は生抗原を使用した成績であり、感染型以外の型抗原で反応が現われることは非常に少なかつた。元来ポリオの CF 抗原はその抗補体作用を除く目的と感染の危険を防止するため 56°C 30分間加熱されたものが用いられてきた。加熱抗原を用いた場合、猿免疫血清とは型特異的に反応するが人血清ではいわゆる交叉反応の頻度が多くなり型特異性が失われることは従来より指摘されてきたところである⁵⁷⁾⁻⁶³⁾。すなわち1953年 Svedmyr⁵⁷⁾はヒト胎児線維芽細胞を用いてつくつた抗原を加熱不活化して用い、猿免疫血清とは型特異的に反応するが、Ⅰ型ウィルスの分離されたポリオ患者血清でⅡ型、Ⅲ型に対する抗体価が早期から上昇することを報告した。Black & Melnick⁵⁹⁾は HeLa 細胞あるいは猿腎細胞を用いてつくつたウィルス抗原を活性のまま用い、感染型のウィルスに対する抗体のみが上昇することを知り、さらにフォルマリン処理を加えたウィルス培養液を超遠心により分画に分つて検討した実験で交叉反応性の出現をみ、上清中にも抗原性が存在する可能性を推定した。また LeBouvier⁵⁸⁾⁶⁰⁾は加熱処理と同じく紫外線照射によつても交叉反応性が出現し型特異性がなくなることを観察した。1956年 Lennette & Schmidt⁶¹⁾は HeLa 細胞培養でつくつたポリオ CF 抗原を生のままおよび 56°C 30分間加熱したものの両者について比較した成績で、同様に、加熱処理により抗原性が修飾されて cross reactive となつてくることを確認したが Black らの推定したような soluble antigen の存在を思わせる所見はえられなかつたと報告している。これらの研究者達はウィルスの加熱処理、フォルマリン処理、紫外線照射などの操作によつて、生の状態で mask されていたポリオ3型間に共通な group antigen が暴露されてくるという可能性を推定している。山田⁶²⁾らは加熱処理した抗原に対する抗体価が生抗原に対する抗体価より高い傾向にあるといひ、また抗原作製に使用した細胞の種類による差があまりないことを報告している。LeBouvier⁶⁰⁾はその実験で生の抗原を Y 抗原、加熱抗原を H 抗原とよび、それぞれの抗原で検出される抗体を Y 抗体、H 抗体とよんでいるが、ポリオ感染の際には、生の抗原と反応する型特異性の抗体と、加熱処理、紫外線照射等により不活化ないし変性された抗原とよく反応するポリオ群に共通な群特異性の抗体の存在が考えられるところから、Hummler⁶⁴⁾らは吸収試験を行なつて、これらが、おのおの独立した抗体であることを報告している。また Müller⁶⁵⁾もその総説で、ポリオ

抗体は1種類でなく2種類あるいはそれ以上あり、それらの由来は感染の様式や接種方法に関係するものと考えられると述べている。一方これとは別にMayer⁶⁵⁾はポリオウィルスの感染培養液をSchwerdt, Schaffer⁶⁷⁾の方法で精製し、A, B, C, D, Eの5分画にかけて検討した結果、そのうちCとDに補体結合抗原性があり、D分画は強い感染力を有し患者の回復期血清とよく反応するのに対し、C分画は感染力もほとんどなく急性期患者血清とよく反応することを見出しているが、Roizman⁶⁸⁾らはポリオウィルスの免疫化学的研究から、抗原の性質上、生および加熱抗原がそれぞれDおよびC抗原と一致し、D抗原は加熱によつてC抗原と一致した抗原性をしめすようになると報告している。また最近では、ポリオCF抗原の精製に関してFreon処理法が報告されている⁶⁹⁾。加熱抗原を用いた私の成績でも、抗体上昇が生抗原より早期にみられる例もあつたが、交叉反応が極めて高頻度であり、また内田⁷⁰⁾が述べているように、ワクチン投与前の血清でも陽性例がかなりみられたことなどから加熱抗原を用いた場合、その判定には、じゅうぶん慎重を要するものと思われる。

また一方においてポリオCFTにおける異型間の交叉反応の出現のほかにも、ポリオ各型間の共通抗原の存在の可能性、あるいは交叉免疫の成立の可能性を示唆する報告もかなりみうけられる。すなわちSalk¹⁵⁾はソークワクチン接種後の抗体上昇の検索において、ワクチン接種前にII型抗体をもっているもので、I型抗体が上昇したことをみており、また實際上Melnick⁷¹⁾はポリオI型の流行後、II型抗体の上昇がみられたことを報告し、Hammon⁷²⁾らはI型麻痺患者および発症をみなかった同時感染群について検討し、II型抗体を保有していたものが、麻痺の発現が少なく、また発病しても軽度であつたと述べ、II型抗体保有とI型麻痺発現の低下の間に原因的関係がうかがわれると推論している。さらに最近ではポリオの各型間のみでなく、コクサッキー、エコーウィルスなどエンテロウィルス間の共通抗原の可能性を示唆する報告もみうけられている⁷³⁾⁻⁷⁵⁾。すなわちHammonら⁷³⁾はポリオ中和抗体の上昇をしめさないコクサッキー、エコー感染症の患者でポリオ加熱抗原に対するCF抗体上昇を証明しており、同様にLennette⁷⁵⁾らもコクサッキー、エコーウィルス感染の明らかな証佐のある患者血清について、ポリオ加熱抗原でCFを行なつて、抗体上昇例があつたことを報告しているが、これら共通抗原に関する問題は未だじゅうぶん明らかでなく今後の研究にまつべきものと思われる。

つぎに、私は少数例であつたがステロイドホルモン服用者に生ワクチンの投与を試みた。従来、感染症にステロイドホルモンを用いようとする試みは、このホルモンの有する著明な抗炎症作用を利用し症状の寛解を期待する考え方から出発しており、すでに临床上、細菌感染症に対し抗生剤との併用で著効をみた報告⁷⁶⁾⁻⁷⁸⁾も多い。さらに抗体産生におよぼすステロイドホルモンの影響については、現在まで多数の業績が発表されているが、ステロイドホルモンは抗体産生を増強するという報告⁷⁹⁾⁸⁰⁾もあり、また一方では抗体産生を抑制するという報告⁸¹⁾⁸²⁾⁸³⁾もあつて、まだ定説をみないようである。しかしながら、治療量のステロイドホルモンを与えた場合には抗体産生には、ほとんど影響がないといわれている⁸⁴⁾⁻⁸⁷⁾。

すなわちDieckhoff, Hempel⁸⁶⁾はジフテリー、テタヌス、百日咳予防注射後の抗体産生で、治療量のステロイドはなんら抑制的に作用しなかつたと述べ、Larson⁸⁴⁾らは副腎皮質不全の患者で抗体産生能力に障害を認めなかつたといひ、またステロイド治療者の抗体産生が対照群と差異がみられなかつたと述べている。またPalitzsch⁸⁷⁾はリューマチ熱でプレドニン投与中の小児8例にソークワクチンを注射し、中和抗体産生状況を検索したが、対照群と大差なく抗体価の上昇を認め、むしろ対照群より高値をしめす例があつたと報告している。私がステロイドホルモンの持続投与あるいは間歇投与中の患児10名について、生ワクチンを投与しCFTを行なつた成績では、I型5例、II型4例、III型6例がCF抗体の上昇をしめし、比較的抗体産生が良好であり、少なくとも治療量では、ステロイドが抗体産生に抑制的に作用するとは思われなかつた。

これまでは、生ワクチン服用者における抗体産生状況を考察してきたが、生ワクチンの利点の一つは、接種個体の免疫獲得だけでなく、そのまわりの接触者にウィルスの伝播がおこり全員にワクチンを投与したと同様の効果を期待し得る点にある。Wesslén⁸⁸⁾は37名の小児のうち2名にワクチンを投与して接触児の92%が感染したと報告し、またPlotkin²⁸⁾はワクチン服用者の同胞(平均4歳)で42%、両親で11%にウィルス排泄を認め、その中和抗体価はそれぞれ93%、75%と高率に上昇したことを報告し、Buser²²⁾はI型ワクチンで25%に接触感染が成立したと述べている。わが国においても、新居⁸⁹⁾⁴⁰⁾は30名の乳幼児を対象として、そのうち2名にコックス単価ワクチンの投与を行ない、接触者の糞便から、かなりの割合にウィルスを分離しており、さらに健康乳幼児の2集団(1~3歳

18名、2カ月～1歳15名)を対象に、そのうちの、おのおの1人にセビンワクチンを最初にI型、8週後にII、III型の順に投与した結果、12週後のCF抗体の上昇がI型91%、II型65%、III型43%と高率をしめしたことを報告している。私の成績では、I型投与後12週(III型投与後8週、II型投与後4週)でI型36%、II型23%、III型23%にCF抗体の上昇を認め、新居の成績に比べてかなり低かつた。この理由として、まずCFTの術式による差も考えられようし、さらには私の対象とした幼児の年齢が不顕性感染により抗体獲得者が多いとみられる3～6歳の高年齢群であつたこと、また生活環境からみて、集団とはいつでも幼稚園という性格上、毎日起居を共にするというわけではなく、1日数時間の集団生活を営むに過ぎないグループであり、ウイルスの伝播もおこりにくいと思われること、またワクチンの投与時期が夏季であつたため、当然ポリオ以外のエンテロウイルスの干渉によりワクチンウイルスの感染が不成立に終る可能性⁸⁸⁾⁹⁰⁾⁹¹⁾もじゆうぶん考慮されるであろう。

生ワクチンの使用にあたって、当初より問題とされてきた点は、弱毒生ウイルスの安全性と人腸管通過後の毒性の復元の問題であつた。この点についてClark⁹²⁾はSabin III型ワクチンを投与した小児の後期に排泄した糞便から、サルに脳内接種で向神経性の増大をしめした株を見出しており、Kirschstein⁹³⁾らもSabin, Koprowski, Coxの弱毒I型株を筋肉内に注射したサルで、その一部に麻痺の発現をみている。またSabin⁹⁴⁾も人腸管通過後の弱毒株をサル脊髄内へ接種して、一部に発症をみたが、チンパンジーには麻痺をおこさなかつたことからヒトでの神経毒性はないであろうと報告している。このように生ワクチンの安全性に関する報告は多いが、これまでにSabin, Cox, Koprowskiそれぞれのワクチンについて調べられた結果では、製品により多少の差はみられるが、一般にサルの中樞神経系に対する病原性、麻痺の発現などからみてSabin株が最も安全性が高く弱毒である⁹¹⁾⁹⁵⁾といわれている。またSabin株においても各型の弱毒化の程度に差があり、III型株が最も弱毒化の点で劣っているようであり、サルの脊髄内接種で病変をおこす率が高いと報告されている⁹¹⁾。このように弱毒とはいえず、サルに対する神経毒性は皆無というわけではなく、さらに最近では生ワクチン製造の過程で、病原性微生物の混入の可能性が考えられ、ことにワクチン製造に使用するサル腎培養組織に由来するサルのウイルス(シミアンウイルス)が問題となつており^{96)~99)}、これらウイルスのなかにはBウイルスのようにヒトに

対する病原性の明らかにされたものもあるが、大部分は未だ明らかでなく今後の研究課題となつている。幸いにして、現在までの多くの投与実験でも投与ワクチンウイルス、腸管通過ウイルスおよびシミアンウイルスによると考えられる重大な副作用は報告されておらず、Barr²⁰⁾らが呼吸器系、腸管系、中枢神経系の症状について、ワクチン投与後4カ月間追求した成績でもその罹患率において対照群との間になんら有意の差をみなかつたと報告している。私の査調した範囲においても、ワクチン服用者および接触者とも重大な副作用は認められなかつた。

IV む す び

生後4カ月より2歳の乳児群(A群)、3～6歳の幼児群(B群)およびステロイドホルモン服用中の患児(C群)にSabinの弱毒生ポリオウイルスワクチンを投与し、生抗原および加熱抗原を用いてCF抗体産生状況を検索した。組血清を採取できたA群18名、B群35名、C群10名を対象とした。またB群においてワクチンを投与せず接触者として観察したものうち26名についてCF抗体を検索しウイルスの伝播をみた。その結果つぎの結論をえた。

1) 生抗原を使用した成績では、4カ月～2歳の乳児群は3～6歳の年齢群に比べてCF抗体産生が良好であつた。

2) ワクチン投与後、CF抗体は2週頃より出現し4～8週で陽性率、陽性度とも最高に達しやく6カ月後も持続するようである。

3) 生抗原を使用すると型特異的に反応するが、加熱抗原では交叉反応が高頻度であり、またワクチン投与前にもかなりの割合に陽性者がみられた。

4) ステロイドホルモン投与者でも比較的CF抗体産生は良好であり、少なくとも治療量では、ステロイドホルモンは抗体産生に抑制的に作用したとは考えられなかつた。

5) 接触者のCF陽性率はI型ワクチン投与後12週(III型は8週後、II型は4週後に相当する)でI型36%、II型23%、III型23%でCF抗体産生の面からみるとウイルスの伝播は低率であつた。

6) 生ワクチン投与によると考えられる重篤な副作用は経験しなかつた。

稿を終るにあたり終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師佐川一郎教授に深く感謝いたします。また御指導いただいた吉田および波多野助教授、京大ウイルス研究所芦原博士、御協力、御鞭撻いただいた蓮井講師、田川および安達博士、教室諸兄に感謝いたします。また血清の採取に御協力いただいた白銀幼稚園、七尾乳児院に感謝いたします。

文 献

- 1) Bodian, D. : Proc. Soc. Exp. Biol., 72, 259 (1949). 2) Bodian, D. : Am. J. Hyg., 54, 132 (1951). 3) Bodian, D. : Am. J. Hyg., 56, 78 (1952). 4) Hammon, W., Cheever, F. S. & Sather, G. G. : Proc. Soc. Exp. Biol., 78, 293 (1951). 5) Hammon, W., Coriell, L. L., Stokes, J. T., Wehrle, D. F. & Klimt, C. R. : J.A.M.A., 150, 739 (1952). 6) Hammon, W., Cheever, F. S. & Sather, G. E. : Proc. Soc. Exp. Biol., 80, 150 (1952). 7) Enders, J. F., Weller, T. H. & Robbins, F. C. : Science, 109, 85 (1949). 8) Weller, T. H., Robbins, F. C. & Enders, J. F. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72, 153 (1949). 9) Robbins, F. C., Enders, J. F., Weller, T. H. & Florentino, G. L. : Am. J. Hyg., 54, 286 (1951). 10) Salk, J. E., Bennett, L., Lewis, L. J. & Ward, E. N. : J.A.M.A., 151, 1081 (1953). 11) Salk, J. E., Krech, U., Youngner, J. S., Bennett, L. & Lewis, L. J. : Am. J. Publ. Health, 44, 563 (1954). 12) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 44, 994 (1954). 13) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 45, 151 (1955). 14) Salk, J. E. : Am. J. Publ. Health, 46, 1 (1956). 15) Salk, J. E. : J.A.M.A., 158, 1239 (1955). 16) Francis, T., Korns, R. F., Voigt, R. B., Boisen, M., Hemphill, F. M., Napier, J. A. & Tolchinsky, E. : Am. J. Publ. Health, 45, 1 (1955). 17) Brown, G. C., Smith, D. C., Prothro, W. B. & Rowe, R. E. : J.A.M.A., 166, 1960 (1958). 18) 巽 稔 : 日臨, 19, 718 (1961). 19) 田川修次 : 十全会誌, 67, 126 (1961). 20) Fox, J. P., Gelfand, H. M., LeBlanc, D. R., & Rowan, D. H. : Am. J. Publ. Health, 48, 1181 (1958). 21) Lepow, M. L., Robbins, F. C. & Woods, W. A. : Am. J. Publ. Health, 50, 531 (1960). 22) Buser, F. & Schar, M. : Am. J. Dis. Child., 101, 568 (1961). 23) Plotkin, S. A., Koprowski, H., Richardson, S. N. & Stokes, J. : Acta. Paediatr., 49, 551 (1960). 24) Sabin, A. B. : J.A.M.A., 162, 1589 (1956). 25) Sabin, A. B. : Brit. Med. J., 5123, 663 (1959). 26) Koprowski, H., Jerwis, G. A. & Norton, T. W. : Am. J. Hyg., 55, 108 (1952). 27) Cox, H. R. : Bull. New York Med., 29, 943 (1953). 28) Sabin, A. B. : J.A.M.A., 171, 863 (1959). 29) Barr, R. N., Bauer, H., Kleinman, H., Johnson, E. A., Martinsda Saliva, M., Kimball, A. C. & Cooney, M. K., : J.A.M.A. 170, 893 (1959). 30) Pagano, J. S., Plotkin, S. A., Janowsky, C. C. : Live Poliovirus Vaccine, p. 277, Washington, Pan Am. San. Bur. (1960). 31) 平山宗宏 : 医学のあゆみ, 32, 9 (1960). 32) 甲野礼作 : 日臨, 19, 695 (1961). 33) 南浦邦夫・渡辺章・遠藤正之 : 内科, 7, 839 (1961). 34) 西沢義人・児玉貞介・野上一雄・真島栄一・白井和一・今田 稔・岡嶋慎治・神原佳子・村上圭司 : 日伝染会誌, 33, 451 (1959). 35) Kitaoka, M. : Live Poliovirus Vaccine., p. 191, Washington, Pan Am. San. Bur. (1960). 36) Black, F. L. & Melnick, J. L. : Yale. Biol. & Med., 26, 385 (1954). 37) 新居美都子 : ウィルス, 4, 389 (1957). 38) 浅野秀二・新居美都子・北岡正見 : 日小会誌, 62, 952 (1958). 39) 西沢義人・児玉貞介・野上一雄・真島栄一・今田 稔・岡嶋慎治・神原佳子・村上圭司・瀬川欣子・坂野靖章 : ウィルス, 11, 238 (1961). 40) 栗山重信・浅野秀二・新居美都子 : 第3回小児ウィルス疾患研究協議会パンフレット, (1961). 41) 甲野礼作 : 臨検, 2, 523 (1958). 42) 巽 稔・川上勝朗 : 小臨, 13, 1 (1960). 43) 曾田研二 : 医学のあゆみ, 38, 653 (1961). 44) Salk, J. E. : J.A.M.A., 169, 1829 (1959). 45) Konald, A., Drem, W. Fregus., John, E. : Live Poliovirus Vaccine, p. 215 Washington. Pan Am. San. Bur. (1960). 46) Lepow, M. L., Warren, R. J. : p. 362, Live Poliovirus Vaccine, Pan Am. San. Bur. (1960). 47) Koprowski, H., Norton, T. W., Hummler, K., Stokes, J. Hunt. A. D., Fleck, A. & Jervis, G. A. : J. A.M.A., 162, 1281 (1956). 48) Plotkins, S. A., Pagano, J. S. Koprowski, H. : p. 294, Live Poliovirus Vaccine, Pan Am. San. Bur. (1960). 49) Krugman, S.,

- Warren, J., Eiger, M. S., Berman, P. H., Michaels, R. M. & Sabin, A. B. : *Am. J. Dis. Child.*, **101**, 49 (1961). 50) Svedmyr, A., Enders, J. E. & Halloway, A. : *Am. J. Hyg.* **57**, 60 (1953). 51) Melnick, J. L. : *Am. J. Pub. Health.*, **45**, 429 (1955). 52) Miller, C. A. & Baumeister, J. : *Pediatrics*, **15**, 392 (1955). 53) 新居美都子・新居 昭・野村昌子・鈴木弘三 : *日小会誌*, **62**, 154 (1958). 54) Lennette, E. H. & Schmidt, N. J. : *Am. J. Hyg.*, **65**, 210 (1957). 55) 浅野秀二・新居美都子・北岡正見 : *日伝染会誌*, **32**, 320 (1958). 56) 北見富士夫・平山宗宏・窪田英夫・山田道夫・甲野礼作・芦原義守 : *日小会誌*, **62**, 951 (1958). 57) Svedmyr, A., Enders, J. E., & Halloway, A. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **79**, 296 (1952). 58) Le Bouvier, G. L., Laurence, G. D., Parfitt, E. M. & Goflee, A. D. : *Lancet*, **2**, 531 (1954). 59) Black, F. L., & Melnick, J. L. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **89**, 353 (1955). 60) Le Bouvier, G. L. : *Lancet*, **2**, 1013 (1955). 61) Schmidt, N. J. & Lennett, E. H. : *J. Exp. Med.*, **104**, 99 (1956). 62) 山田道夫・下条寛人 : *日伝染誌*, **34**, 378 (1960). 63) 内田清二郎・金子家和・小熊正子 : *ウィルス*, **10**, 178 (1960). 64) Hummeler, K. & Hamparian V. V. : *J. Imm.*, **81**, 499 (1958). 65) Müller, J. : *Dtsch. Med. Wschr.* **83**, 1439 (1958). 66) 甲野礼作 : *最新医学*, **16**, 1045 (1961) より引用. 67) Schwerdt, E. C. & Schaffer, J. L. : *Virology*, **2**, 665 (1956). 68) Roizman, B., Mayer, M. M. & Roane, P. R. : *J. Imm.*, **82**, 19 (1959). 69) 内田清二郎・渡辺純江・古野明美 : *第9回日本ウィルス学会演説抄録*, p. 25 (1961). 70) 内田清二郎 : *日臨*, **18**, 2731 (1960). 71) Melnick, J. L. & Ledinko, N. : *Am. J. Hyg.*, **58**, 207 (1953). 72) Hammon, W. Mc. D. & Ludwig, E. H. : *Am. J. Hyg.*, **66**, 274 (1957). 73) Hammon, W. M., Yohn, D. S., Ludwig, E. H., Pavia, R. A. & Sather, G. E. : *J.A.M.A.*, **167**, 727 (1958). 74) Deibel, R. und Vivell, O. : *Zschr. Kinderheilk.*, **80**, 607 (1958). 75) Lennette, E. H., Schmidt, N. J. & Robert, L. M. : *J. Imm.*, **86**, 5 (1961). 76) 藤井良知 : *ホルモンと臨*, **1**, 512 (1953). 77) Derner, A. A., Naegele, C. F. & Rogan, F. D. : *J. A.M.A.*, **146**, 641 (1951). 78) 勝 正孝・立石圭一 : *ホルモンと臨*, **5**, 1037 (1957). 79) Chase, J. H., White, A. & Dougherty, T. F. : *J. Imm.*, **52**, 101 (1946). 80) Roberts, S. & White, A. : *Endocrinology*, **48**, 741 (1951). 81) Imam, I. Z. E. & Hammon, W. M. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **95**, 12 (1957). 82) Bjorneboe, M., Fischele, E. E. & Stoerk, H. C. : *J. Exp. Med.*, **93**, 139 (1951). 83) 藤野 滋 : *小紀*, **4**, 493 (1958). 84) Larson, D. L. & Tomlinson, L. J. : *J. Clin. Invest.*, **30**, 1451 (1951). 85) Havens, W. P., Schaffer, J. M. & Hopke, C. J. : *J. Imm.*, **68**, 389 (1952). 86) Dieckhoff, J. und Hempel, H. C. : *Arch. Kinderheilk.*, **161**, 113 (1960). 87) von D. Palitzsch : *Kinderärztl. Praxis*, **9**, 389 (1960). 88) Wesslén, T. & Ekelund, H. : *Acta Paediatr.*, **48**, 428 (1959). 89) 新居美都子 : *小臨*, **24**, 296 (1961). 90) Horstmann, D. M., Niedermann, J. C., Rirdan, J. I. & Paul, J. R. : *Am. J. Hyg.*, **70**, 169 (1959). 91) Melnick, J. L. : *Am. J. Pub. Health.*, **50**, 1013 (1960). 92) Clark, S. K. R., Goffe, A. P., Stuart-Harris, C. H. & Herzog, E. G. : *Brit. Med. J.*, **2**, 1188 (1958). 93) Kirschstein, M. R. : *Virology*, **11**, 300 (1960). 94) Sabin, A. B. : *J.A.M.A.*, **164**, 1216 (1958). 95) 江頭靖之 : *医学のあゆみ*, **38**, 658 (1961) より引用. 96) Enders, J. E., & Peebles, T. C. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **86**, 277 (1954). 97) Hull, R. N., Minner, J. R. & Smith J. W. : *Am. J. Hyg.*, **63**, 204 (1956). 98) Hull, R. N., Minner, J. R. & Mascoli, C. C. : *Am. J. Hyg.*, **68**, 31 (1958). 99) 小沢義博 : *医学のあゆみ*, **38**, 669 (1961).

Abstract

The author administered Sabin's live poliovirus vaccine to healthy infants from 4 months after birth to 2 years of age (group A), to healthy infants from 3 to 6 years of age (group B) and sick children under steroid hormone therapy (group C), and investigated the conditions of Complement-Fixing (CF) antibody production, using native antigen and heated antigen. The study was performed on 18 cases of group A, 35 of group B and 10 of group C, whose serums were obtained in sets. In addition, CF antibody was investigated and the transmission of virus was investigated in 26 cases in group B to which vaccine was not given but observed as contact cases. The results are as follows;

1) The results of the cases with native antigen revealed that, group A infants showed better CF antibody production in comparison with group B infants.

2) CF antibody appeared around 2 weeks after vaccination and the titre and the rate of positiveness reached a peak around at 4th to 8th week and seemed to continue even after 6 months.

3) Type-specific reaction took place when the native antigen was used, but there was often cross reaction when heated antigen was used and there were found positive cases before administering vaccine in considerable frequency.

4) CF antibody production was comparatively good even in group C children, and, therefore, it was thought that the steroid hormone did not act against the production of CF antibody at least with therapeutic dose.

5) The rate of CF positiveness in contact cases at 12th week after type I administration (8th week after type III, 4th week after type II administration, respectively) was 36% for type I, 23% for type II and 23% for type III.

It can therefore be said that the transmission of virus revealed lower incidence when observed from the standpoint of CF antibody production.

6) The author has not experienced any serious side effects which were thought to be due to live poliovirus vaccine administration.