デング熱の研究(第七報)*

能働免疫に就て

木村 廉, 堀田 進

Kimura, Ren

Hotta, Susumu

京都帝國大學醫學部微生物學教室(主任 木村廉教授)

受付: 昭和 19 年 5 月 28 日]

既に我々はデング熱の被働免疫が實驗的には成立することを報告した。即ちマウス腦内通過病毒を以て免疫された家兎の血清中にはデング熱病毒中和抗體が產生せられ、試験管内中和試験の陽性なる外、血清療法的に注射せられた該血清はマウスの發症斃死を防禦し得ることを明にした。其後能働免疫の能否を検したのでその結果について簡単に述べることにする。

デング熱病毒の抵抗性

デング熱ワクチンの作製に當つて先づデング熱病毒の抵抗性を検する必要がある。但し現在迄の所ではデング熱病毒を純粹に且多量を取出すことに未だ成功して居ないので、以下述べる成績は極微細なマウス腦組織片に附著し若くは包埋せられた病毒の抵抗性であることを豫め斷つて置く。この意味に於て物理的抵抗性に就ては他日を期することにし、今回は化學的抵抗性就中フォルマリン、牛膽汁、グリセリンに對するそれを検するに止めた。

(1) フォルマリン

第1圖 フォルマリン處置病毒の抵抗性

材料(腦乳劑ミ心血混合, 以下同じ)に局方フォルマリンを0.4%, 0.2%の割合に加へ、37°Cに2時間置いた後、室温(10°C以上)に約1晝夜放置したものを0.2cc宛マウス皮下に注射した(第1圖参照) 何れによつても一定度減毒せられるが、潜伏期の關係からみるに0.4%の場合が一層その程度の強いことが知られる。

(2) 牛膽汁

屠殺直後の牛膽汁を直ちに次の

* 本研究に對しては文部省科學研究費の補助を得た

如く處理して用に供した。

- 1) 100°C(蒸氣釜)にて 30 分加熱
- 2) 濾紙にて濾過
- 3) 100°C 20 分宛 3 日間歇滅菌

材料に牛膽汁を 5%, 7%, 10% の割に加へ, 37°C 2 時間, 次で室温(10°C 前後)に 1 晝夜放置し, その 0.2cc をマウス皮下に注射した。

第 2 圖によつて明かなる如く病毒は 10%, 7% に於ては完全に, 5% に於ては不完全に不活化せられる。

(3) グリセリン

局方グリセリンを 25% の割合に加へ, 37°C 2 時間, 次で室温に 1 晝夜放置した。對照としては原材料をタイロード液にて同じ割合に稀釋して同様に處置したものを用ひた。0.2cc 皮下注射(第 3 圖)。

これにより幾分減毒される様であるが猶マウスを全部斃すだけの毒力は存してゐる。

それで斯の如く處理した材料を氷室に夫々 1 週間, 2 週間置いた後注射してみた(第 4 圖)。

得たる成績によれば 1 週間以上グリセリンに接することにより概ね不活化せられる様に思はれるが, 然し對照として用ひた無處置の材料も減毒してゐるから正確な

第 2 圖 牛膽汁處置病毒の抵抗性

第 3 圖 グリセリン處置病毒の抵抗性

第 4 圖 グリセリン處置病毒の抵抗性

事はこれからだけでは不明である。

能 働 免 疫

以上の豫備検査の後豫防接種を行つた。但しグリセリンに就ては結果の正確を期し難い様に思はれたので一先づ之は除外することにした。

先づ0.4%フォルモワクチン0.1cc, 次で5日後に0.2%フォルモワクチン0.1ccを皮下に注射し, 第2回注射10日後に於て充分強毒なることを確めた材料を0.02cc 宛腦内に注射した。膽汁ワクチンについては第1回に7% 0.1cc, 第2回に5% 0.1cc を接種し, 其他の條件はフォルモワクチンと同様にした。

第5圖 フォルモワクチン接種成績

第6圖 フォルモワクチン接種成績

處置マウスは第1回注射當時約6gのものをを用ふるに生病毒注射時迄には概ね8g内外に成長してゐる。對照として同期間同條件に飼育した略々同體重のマウスを用ひたことは勿論である。

(1) フォルマリン

(1) 第1回實驗

マウスを甲(10匹), 乙(13匹), 丙(10匹)の3群に分ち, 甲, 乙にはフォルモワクチンを接種し, 丙は對照とした。豫防接種開始後生病毒腦内注射迄に各組共2匹宛死んだ(第5圖參照)。

(2) 第2回實驗

豫防接種群(10匹), 對照群(5匹)に分つて同様に處理した。途中で兩組夫々1匹宛死んだ(第6圖參照)。

2回の實驗を通じて, 明に豫防接種群に於ける死亡率の低下と死期の延長とが認められる。又(既に被働免疫の成立に關して前報にも述べて置いた如く)發症から死亡

に至る迄の期間(以下便宜上之を發症期間に假稱する)も延長してゐる。尤もこれ等の事實は對照群に於ても或程度見られるがこれはマウスの成長に伴ふ所の感受性の低下(若くは抵抗力の増大)によるものを見做すべく、この點を考慮に入れてもフォルモワクチンは有効である様に思はれる。

(2) 牛 膽 汁

(イ) 第1回實驗

豫防接種群、對照群各々10匹の内途中で前者の1匹が死んだ(第7圖)。

(ロ) 第2回實驗

豫防接種群(12匹)、對照群(5匹)に於て途中で各組夫夫1匹宛死んだ(第8圖)。

第7、8圖を通觀するに豫防接種群に於て發症期間の延長は僅かなる死期の延長が認められるが、死亡率の低下は全く見られない。従つてこの程度では膽汁ワクチンは有効とは言ひ得ない。

考 察

マウス繼代デング熱病毒に就てフォルモワクチンは有効である様に思へる。膽汁ワクチンは一應無効の如き成績を得たが方法の如何によつては有効になし得る望がある様に思はれる。而してこれ等以外の化學的物質によつてより有効なワクチンが得られないものであらうか、又生病毒による能働免疫は可能なりや、更に又これ等を人體に應用した場合の成績は如何、等々問題は盡きない。今後検討を進めたいと思ふ。

結 論

實驗的にデング熱病毒のフォルモワクチンは有効と思へる。

参考文献

- 1) 木村廉、堀田進：デング熱の研究(第5報)。日本醫學及健康保險。第3344號。昭。18。
- 2) 木村廉、堀田進：デング熱の研究(第6報)。日本醫學。第3379號。昭。19。

第7圖 牛膽汁ワクチン接種成績

第8圖 牛膽汁ワクチン接種成績