小児感冒、特に HVJ (Hemagglutinating Virus of Japan) 感染症に関する研究

第5篇 HVJ と mumpsvirus の抗体産生の共通性に関する臨床的研究

屋 成 徹*

TORU YANARI: STUDIES ON THE COLD IN CHILDREN,
PARTICULARLY ON THE INFECTION OF HEMAGGLUTINATING
VIRUS OF JAPAN (HVJ).

PART 5. CLINICAL STUDIES ON COMMON ANTIBODY
PRODUCTION BETWEEN HVJ AND MUMPSVIRUS.

〔受稿 12月29日 1958〕

I 緒 言

HVJ 感染症の診断は、血清学的には HVJ を抗原とする補体結合反応、赤血球凝集抑制試験並びに鶏卵中和試験によつて下されるが、著者はその術式及び感冒患児についての検査成績を既に第1篇⁸²⁾及び第3篇で報告した。

然るに、1957年 DeMeio 等²⁸⁾は米国に於て成人の mumps 患者の急性期、恢復期血清について、mumpsvirus に対する抗体の上昇と共に、HVJ に対する抗体上昇が高率に認められたと発表した。

著者はこの事に関連して少数例の小児の HVJ 感染症及び mumps 患者の急性期、恢復期血清について、HVJ 並びに mumpsvirus に対する抗体価を平行的に測定したところ、両者の抗体変動には全く相関を認めなかつた事を既に第1篇で報告した。併しその後第3篇で触れた様に、1例の成人の mumps 症例より急性期、恢復期血清を得て、同様の血清学的検査を行つた際、mumpsvirus に対する著明な抗体上昇を認めたのみならず HVJ に対しても明らかな抗体の有意変動が見られ、この両ウイルスの人に対する抗体産生態度には、或る種の共通性がある事が推測された。

本篇では、HVJ と mumpsvirus の人に対する抗体産生の共通性の研究を目的として、著者が現在までに経験した HVJ 感染症及び mumps の臨床例、並び

に HVJ 或いは、mumpsvirus ワクチン接種例について、血清反応及び既往歴を参考として両疾患の交叉罹患、ワクチンの交叉接種、或いは、罹患とワクチン接種等の種々の組合せを選び、両ウイルスに対する抗体価を平行的に測定したところ、この問題を解明する一助となり得ると思はれる若干の知見を得たので報告する。

II 研究対象

対象とした臨床例及びワクチン接種例について、前者ではその急性期及び恢復期血清を、また後者では接種前後の血清を得て、両ウイルスに対する抗体価の変動を測定した。

A) 臨床例

1) HVJ 感染症症例

1956年1月より1958年2月までの東京地方小児感冒症例の急性期、恢復期血清について、血清学的研究を行つた結果、HVJ 感染症と診断した46例⁸²⁾に更に、1958年3月より同年6月までの期間、同地方感冒患児について同様の血清学的検査により HVJ 感染症と診断した7例を加えた53例について既往歴を精しく調査し、既往の mumps 罹患の有無を確実に明らかにし得て且つ本研究を行うに充分な急性期、恢復期血清を凍結保存してあつた18例を対象とした。

この中3例は、それぞれ HVJ 感染症罹患の1月前、

* 東京大学医学部附属病院分院小児科学教室 (主任 藤井良知助教授)

4月前, 2年半前に明らかに臨床的に mumps に罹患していたことが当院来診時の病歴に明かであつたものである。

残りの15例はHVJ感染症罹患前に臨床的には mumps に罹患していなかつたものである。

2) mumps 症例

1957年7月より1958年10月までの間に, 東京大学医学部附属病院分院小児科, 鬼子母神診療所, 埼玉県下某小児集団で, 臨床的に mumps と診断された症例中, 急性期, 恢復期を揃えて採血し得た13例を対象とした。

小児の mumps 症例は9例で, この中2例はそれぞれ mumps 罹患の1年半前, 1月前に HVJ 感染症に罹患した事が, 私達の血清学的研究の結果明らかにされている症例であるが, 他の7例は既往に HVJ 感染症に罹患したか否かは不明である。

埼玉県下某小児集団の mumps 症例2例は, それぞれ15年, 16年の女子であつて, 何れも mumps 罹患の約2年前より1年間にわたり HVJ ワクチン接種の対象となつたものの一部で, 之は既に著者が第4篇で報告した。

他の2例は成人の mumps 症例であるが, そのHVJ 感染症に関する既往歴は不明である。

B) ワクチン接種例

1956年8月以降, 埼玉県某小児集団の健康小児の一部に行つた HVJ ワクチン接種例, 及び mumpsvirus ワクチン接種例の中より, 本研究目的に該当する例を選んだ。

1) HVJ ワクチン接種例

HVJ (大林株) ワクチン接種例中, 既往の mumps 罹患の有無の明らかな症例9例を対象とした。

この中 HVJ ワクチン接種前に mumps に罹患していない例は4例であつた。この事は4例共 HVJ ワクチン接種後1年以内に臨床的に mumps に罹患した事から, 確実と思はれる。この4例は, 著者が第4篇に記載した HVJ (大林株) ワクチン接種例中の第2回追加免疫の際の対象となつた例であつた。

残り5例は, HVJ ワクチン接種前に臨床的に mumps に罹患していた。この対象に使用した HVJ (大林株) ワクチンの CCA 価は2,560倍で, ワクチンの製法は第4篇の記載に準じたが, 接種方法は, 0.5cc 宛5日間隔2回皮下注射法で行つた。

2) mumpsvirus ワクチン接種例

mumpsvirus (Enders 株) ワクチン接種例は, 11例で全例その1年4ヵ月前にHVJ (大林株) ワクチン接種を受けていた。

この中 mumpsvirus ワクチン0.5cc宛5日間隔2回皮下注射を行つていたものは7例で, その中4例は mumpsvirus ワクチン接種の約6月前 (HVJ ワクチン接種後約1年) に臨床的に mumps に罹患していた。

残り4例は mumpsvirus ワクチン0.5cc 1回皮下注射を行つたものである。

以上の対象に使用した mumpsvirus ワクチンは, Enders 株を6日間孵化鶏卵の羊膜腔内に接種して36℃の孵卵器に6日間培養後採取した Enders 株感染羊膜腔液で, そのCCA 価は160倍であつた。

之に0.01w/v%の割合にマーゾニン (エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム) を加えて不活化し, 厚生省編纂, 生物学的製剤基準⁷⁹⁾に従い所定の無試験, 不活化試験, モルモットを使用した安全試験を行い人体使用の安全を確かめた後使用した。

以上の研究対象を一括して表示すると Table 1に示

Table 1. Materials of the study in several combinations.

1) clinical cases				Nos. of case
(A)	past mumps	; no	→ HVJ infection	15
(B)	past mumps	; proved	→ HVJ infection	3
(C)	past HVJ infection	; obscure	→ mumps	7
(D)	past HVJ infection	; proved	→ mumps	2
(E)	past HVJ infection	; obscure	→ mumps (adults)	2
(F)	past HVJ vaccination	; (+)	→ mumps	2
2) vaccinated cases				
(G)	past mumps	; no	→ HVJ vaccination	4
(H)	past mumps	; proved	→ HVJ vaccination	5
(I)	past HVJ vaccination	; (+)	→ mumpsvirus-vaccination	7
(J)	past HVJ vaccination	; (+)	→ mumps → mumpsvirus-vaccination	4

す如くである。

Ⅲ 研究 方 法

A) HVJ に対する補体結合反応, 赤血球凝集抑制試験並びに鶏卵中和試験

何れも既に報告した第1篇⁸²⁾及び第3篇に記載した方法に準じて行つた。赤血球凝集抑制価の測定は総べて被検血清をRDEで処理した後に行つた。RDEの製法, 力価検定法及び被検血清のRDE処理方法については第1篇⁸²⁾の記載に準じた。

B) mumpsvirus に対する補体結合反応

HVJ の際と同様に米国陸軍軍医学校法に準じて行い, 補体は2充単位を用い抗原としては mumpsvirus (Enders 株) 感染鶏卵羊膜腔液の4単位を使用し, 各被検血清毎に正常羊膜腔液対照, 血清対照をおいたほか, 抗原対照, 補体対照を併置した。判定方法はHVJ 補体結合反応の際と同様に行つた。

C) mumpsvirus に対する赤血球凝集抑制試験

測定方法は Robbins 等⁸³⁾の方法に従い抗原として

は mumpsvirus (Enders 株) 感染羊膜腔液の4凝集単位を, 稀釈液には HVJ の際と同様に, イオン交換樹脂により濾過した蒸留水を用いて調製した0.9%食塩水を, また鶏赤血球浮遊液は0.25%液を使用した。被検血清はHVJの際と同様に総てRDE処理を行つた。

Ⅳ 研究 成 績

A) mumps 未罹患小児の HVJ 感染時の抗体変動. Table 2 に示す様に, HVJ に対する抗体の有意変動は勿論全例に認められるが, mumpsvirus に対する抗体価は, 急性期, 回復期共に総て陰性であつた。

B) mumps を経過した小児の HVJ 感染時の抗体変動.

Taeb1 3 に示す様に, HVJ 感染症罹患の約1ヵ月前に mumps に罹患した小児 (No. 1) ではHVJに対する抗体の有意変動の他に mumpsvirus に対する HI 価が2倍上昇を示した。

約2年6月前に mumps に罹患していた小児 (No.2) では mumpsvirus に対する抗体変動はみられず, 又

Table 2. Change of antibody in the cases of HVJ infection who have no anamnesis of mumps. (A).

No.	name	age		sex	days after onset	HVJ		mumps	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	I. T.	3.	4	F	4 20	< 4 8	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
2	K. S.	4.		M	5 15	< 4 8	< 32 512	< 4 < 4	< 32 < 32
3	M. I.		9	M	6 15	< 4 8	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
4	S. I.	7.		F	1 17	< 4 4	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
5	S. O.	2.	10	M	7 42	< 4 < 4	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
6	K. T.	6.		M	7 17	8 8	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
7	H. H.	4.	3	M	13 20	4 16	64 32	< 4 < 4	< 32 < 32
8	I. K.	1.	7	F	5 15	8 8	32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
9	Y. O.	1.	11	F	8 22	4 16	64 < 32	< 4 < 4	< 32 < 32
10	N. K.	1.	9	F	8 27	< 4 < 4	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
11	T. S.	1.	6	M	3 13	< 4 64	< 32 512	< 4 < 4	< 32 < 32
12	T. H.		6	M	7 30	4 < 4	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
13	S. A.	2.	5	M	3 12	< 4 16	< 32 1024	< 4 < 4	< 32 < 32
14	I. S.	4.	7	F	4 22	< 4 32	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
15	K. N.	6.		M	21 32	8 < 4	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32

Table 3. Change of antibody in the cases of HVJ infection who have the anamnesis of mumps. (B).

No.	name	age		sex	days after onset	HVJ		mumps		mumps prior to HVJ infection
		y.	m.			CFT	HIT	CFT	HIT	
1	R. K.	6.	7	F	2 9	< 4 8	64 256	< 4 < 4	128 256	before 1 month
2	T. I.	8.	10	F	7 52	< 4 < 4	< 32 128	< 4 < 4	128 128	before 2 years and 6 months
3	K. T.	8.		F	1 27	< 4 < 4	< 32 128	32 16	256 64	before 4 months

Table 4. Change of antibody in the children of mumps whose anamnesis on HVJ infection is obscure. (C).

No.	name	age		sex	days after onset	mumps		HVJ	
		y.	m.			CFT	HIT	CFT	HIT
1	T. N. *	7.	2	M	9 17	< 4 64	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
2	M. A. *	9.		M	6 17	< 4 64	< 32 32	< 4 < 4	< 32 < 32
3	S. T.	7.	2	M	2 39	< 4 16	32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
4	M. A.	4.	11	M	4 23	< 4 16	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
5	T. K.	6.	4	F	2 25	< 4 8	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32
6	A. Y.	3.	3	F	1 19	< 4 64	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
7	H. M.	3.	9	F	1 9	< 4 32	< 32 < 32	< 4 < 4	< 32 < 32

* : { case complicated with
serous meningitis

Table 5. Change of antibody in the children of mumps whose HVJ infection had been proved serologically. (D).

No.	name	age		sex	days after onset	mumps		HVJ		HVJ infection prior to mumps
		y.	m.			CFT	HIT	CFT	HIT	
1	K. S.	4.		M	1 50	< 4 16	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32	before 1 year and 6 months
2	I. S.	4.	7	F	before 37	< 4 128	< 32 512	32 8	64 512	before 1 month

約4月前に mumps に罹患していた小児(No. 3)では mumpsvirus に対する抗体はむしろ下降の傾向を認めた。

C) 既往の HVJ 感染症の罹患の不明な小児の mumps 罹患時の抗体変動。

Table 4に示す様に、小児の mumps 症例の中、既往に於けるHVJ 感染罹患の有無の不明な7例 (No. 1~7)では HVJ に対する抗体価は全例陰性であった。

D) 既往に HVJ 感染症に罹患したことが明らかな小児の mumps 罹患時の抗体変動。

Table 5に示す様に対象の2例の中1例(No. 1)は、HVJ感染症罹患は mumps 罹患の約1年6ヵ月前であるが、HVJに対する抗体上昇を全く認めなかった。

他の1例(No. 2)は mumps 罹患の約1月前にHVJ 感染症に罹患しており、この HVJ 感染症の急性期、恢復期、並びに mumps の恢復期の血清についての HVJに対するCF価、HI価、中和抗体価及びmumps-virus に対するCF 価、HI 価の変動はHVJ感染症と mumps とが全く別の疾患である事を明らかに示していると思はれるので、之を別に図示した(Fig. 1)。

Fig. 1 Change of antibody in a mumps case who had the infection of HVJ 1 month before mumps. I. S. 4y. 7m female

即ち、HVJ感染症の22病日(mumps罹患の16日前)にはHVJに対するCF価、HI価、及び中和抗体価は何れも有意の上昇を示しているが、mumpsvirusに対するCF価HI価は何れも全く陰性である。mumps罹患の37病日(HVJ感染症の74病日)には、mumpsvirusに対するCF価、HI価は共に著明な上昇を示したが、HVJに対するCF価は逆に下降の傾向を示し、中和抗体価は略々同値を保ち、HI価のみ著明に上昇していた。併しこのHVJ-HI価の上昇はHVJ感染による上昇かも知れず、必ずしもmumps罹患によるものと見做し得ない。

E) 成人の mumps 罹患時の抗体変動

成人のmumps症例2例は何れも既往に於けるHVJ感染の有無については全く不明であるが、Table 6に示す様にこの中1例(No. 1)ではmumpsvirusに対する、著明な抗体上昇と共にHVJに対する抗体上昇も明らかに認められた。

併し、他の1例(No. 2)では、mumpsvirusに対する明らかな抗体上昇にも拘らず、HVJに対する抗体は全く陰性を示していた。

F) HVJ ワクチン接種の既往を有する mumps 症例の抗体変動

Table 6. Change of antibody in the adult cases of mumps who is unknown about the past HVJ infection. (E).

No.	name	age		sex	days after onset	mumps		HVJ	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	S. S.	27.		M	1	< 4	< 32	4	64
					23	128	1024	64	1024
2	H. N.	33.		M	3	< 4	< 32	< 4	< 32
					12	64	128	< 4	< 32

Table 7. Change of antibody in the mumps cases who had vaccinated with HVJ before about 1 year. (F).

No.	name	age		sex	days after onset	mumps		HVJ	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	K. S.	16.		F	3	< 4	< 32	16	64
					27	64	256	64	256
2	H. F.	15.		F	3	< 4	< 32	8	< 32
					27	128	64	16	128

この2例は、mumps 罹患の約2年前より約1年間にわたって HVJ (大林株) ワクチン、皮内注射4回計0.7cc、皮下注射2回計1.0cc 合計1.7ccの接種を受けていたが、その mumps 罹患時の抗体変動は Table 7 に示す様に、何れも mumpsvirus に対する抗体上昇と共にHVJ に対しても有意の抗体上昇が認められた。

G) mumps 未罹患小児の HVJ ワクチン接種時の抗体変動.

この対象は既に述べた如く、全例、HVJ ワクチン接種後1年以内に mumps に罹患した例であるが、HVJ (大林株) ワクチン 0.5cc 宛1週間隔2回皮下注射の前後の抗体の変動は、Table 8に示す様に、HVJ に対する抗体上昇は全例に認められるが、mumpsvirus に対してはCF価、HI価、共に全く陰性であった。

H) mumps 経過小児の HVJ ワクチン接種時の抗体変動.

約4～6月前に mumps に罹患していた小児5例の、HVJ (大林株) ワクチン0.5cc宛5日間隔2回皮下注射時の抗体の変動は、Table 9に示す如く、HVJ に対する抗体上昇を全例に認めたほか、mumpsvirusに

対する抗体の有意変動も5例中3例 (No. 2, 4, 5,) に認められた。

I) HVJ ワクチン接種小児の mumpsvirus ワクチン接種時の抗体変動

Table 10に示す様に対象の7例中3例は、mumps-virus (Enders 株) ワクチン0.5cc 宛5日間隔で2回皮下注射した群であるが、mumpsvirus に対する抗体上昇は3例共認められたが、その中2例 (No. 1, 3) でHVJ に対する抗体上昇が明らかに認められた。

他の4例は、mumpsvirus (Enders 株) ワクチン0.5cc、1回皮下注射群であるが、その中2例 (No. 5, 7) では mumpsvirus に対する抗体上昇と共にHVJ に対する抗体上昇も認められた。

J) HVJ ワクチン接種後、mumpsに罹患した小児に対する mumps-virus ワクチン接種時の抗体変動

対象の4例は、HVJ (大林株) ワクチンを約1年間にわたり皮内4回0.7cc皮下2回1.0cc合計1.7cc 接種した小児で、その約1年後に臨床的に mumps に罹患し、更に約6ヵ月後に mumpsvirus (Enders株) ワクチン0.5cc、5日間隔2回皮下注射を受けているが、

Table 8. Change of antibody in the cases vaccinated with HVJ who had no anamnesis of mumps. (G).

(about 1 year after the HVJ vaccinations all cases had mumps)

No.	name	age		sex	days after vaccination	HVJ		mumps	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	H. O.	13.		F	before 17	< 2 < 2	< 32 64	< 4 < 4	< 32 < 32
2	H. E.	10.		F	before 17	< 2 < 2	128 512	< 4 < 4	< 32 < 32
3	K. S.	15.		F	before 17	< 2 2	64 256	< 4 < 4	< 32 < 32
4	H. F.	14.		F	before 17	< 2 2	< 32 128	< 4 < 4	< 32 < 32

Table 9. Change of antibody in the cases vaccinated with HVJ who had the anamnesis of mumps. (H)

No.	name	age		sex	days after vaccination	HVJ		mumps	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	T. F.	8.		M	before 13	< 4 4	< 32 128	4 4	32 32
2	E. M.	8.		F	before 13	< 4 4	< 32 256	4 8	< 32 64
3	Y. U.	6.		M	before 13	4 8	< 32 64	8 8	< 32 32
4	S. O.	8.		F	before 13	< 4 4	< 32 256	< 4 4	< 32 128
5	A. O.	10.		M	before 13	< 4 < 4	< 32 128	4 8	< 32 64

Table 10. Change of antibody in the cases vaccinated with mumpsvirus who had HVJ vaccination in the past. (I).

a) Group injected with mumpsvirus-vaccine subcutaneously for twice.

No.	name	age		sex	days after vaccination	mumps		HVJ	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	M. H.	14.		M	before 13	< 4 4	< 32 128	< 4 4	32 64
2	Y. S.	14.		M	before 13	< 4 4	< 32 64	< 4 4	32 32
3	F. M.	14.		M	before 13	< 4 8	< 32 64	< 4 4	< 32 64

b) Group injected with mumpsvirus-vaccine subcutaneously for singly.

4	T. O.	11.		M	before 13	< 4 4	< 32 64	< 4 4	< 32 32
5	T. H.	10.		M	before 13	< 4 8	< 32 128	< 4 4	< 32 64
6	S. W.	15.		M	before 13	< 4 4	< 32 64	< 4 4	32 32
7	I. N.	16.		M	before 13	< 4 4	< 32 64	< 4 4	< 32 64

Table 11. Change of antibody in the cases vaccinated with mumpsvirus who had mumps and HVJ vaccination in the past. (J).

No.	name	age		sex	days after vaccination	mumps		HVJ	
		y.	m			CFT	HIT	CFT	HIT
1	H. O.	14.		F	before 13	4 16	< 32 256	< 4 4	< 32 64
2	H. E.	10.		F	before 13	< 4 8	< 32 64	< 4 4	< 32 64
3	K. S.	16.		F	before 13	8 16	128 512	< 4 4	128 128
4	H. F.	15.		F	before 13	4 16	< 32 128	< 4 8	< 32 128

その mumpsvirus ワクチン接種時の抗体の変動は Table 11の如く、全例に mumpsvirus に対しては勿論 HVJ に対しても明らかな抗体上昇があり Table 7 に示した際と同じ傾向を示した。

V 考 按

以上の一部の対象では少数例を得たに過ぎないため、直ちに断定を下す事は或程度の危険を伴うことと思はれるが、HVJ感染症罹患時の抗体の変動では、対象が小児のみであるが、既往の mumps 罹患の有無に関係なく mumpsvirus に対する抗体の有意変動は認められなかった。HVJ ワクチン接種時には、既往の mumps 罹患のない小児では全例 mumpsvirus に対する抗体は陰性を示していたが、mumps の既往歴を有する小児では 5 例中 3 例に HVJ に対する抗体上昇と

共に mumpsvirus に対する抗体上昇が認められており、HVJ感染症罹患例とは異なつた結果であつた。

次に mumps 患者が既往に HVJ 感染症に罹患したか否かは問診のみでは決定し得ないので、血清学的検索を行つて HVJ 感染の診断を下し得た一部の症例を除いては、既往の HVJ 感染症罹患の有無は不明である。小児の mumps 症例では既往の HVJ 感染症罹患の不明な症例は勿論、HVJ 感染症を経過した症例でも、mumps 罹患の際に、HVJ に対する抗体の有意変動は認められなかった。成人の mumps 症例でも同様に既往の HVJ 感染症罹患の有無は不明であるが、2 例共に mumpsvirus に対しては著明な抗体上昇を認めているが、HVJ に対する抗体は、1 例で有意の上昇を認めたにも拘らず、他の 1 例は全く陰性を示していた。また、約 1 年の間に総量 1.7cc の HVJ ワクチンを数回に分割

接種された例が mumps に罹患したものは、僅か 2 例であるが、何れも mumpsvirus に対すると共に HVJ に対しても有意の抗体上昇を示しており、更に又 mumpsvirus ワクチン接種時にも、既往に HVJ ワクチンの接種を受けた小児では、7 例中 4 例に HVJ に対する抗体上昇が認められた。また、HVJ ワクチン接種と mumpsvirus ワクチン接種との中間の期間に臨床的に mumps に罹患した小児 4 例では mumpsvirus ワクチン接種時全例が mumpsvirus, HVJ 双方に対して有意の抗体変動を示している。

以上の事から、DeMeio 等²⁸⁾が指摘した、成人の mumps 症例の一部にみられた HVJ に対する抗体上昇は、既往の HVJ 感染症（或いは HA-virus 感染）が密接に関連しているものと思はれる。即ち、mumps 罹患前に既に保有していた HVJ に対する抗体が、mumps 罹患時に、mumpsvirus に対する抗体上昇に伴い、類属的に反応して上昇を示したものと考える事が最も妥当であろう。また、逆にワクチン接種例の成績を参考とするならば、HVJ 感染症罹患前に mumpsvirus に対する抗体を保有している際には、HVJ 感染症罹患時に HVJ に対する抗体上昇と共に mumpsvirus に対しても類属的に抗体上昇を示す事もあり得るわけであるが、著者の対象とした臨床例ではこの事は認められなかった。

この mumps 症例と HVJ 感染症との間に見られた共通の抗体変動は成人の HVJ 感染症の症例を得ていないので断定を下す事は不可能であるが、年令的な関係、同一ウイルスの反覆感染、或いは myxovirus 群中の他のウイルス感染等何らかの因子が関係して差を生ずる事と考えられる。

現在までの HVJ 感染症についての報告の中、以上の問題に関連を持つものとしては、Gardner⁵³⁾が、1 例の HVJ 感染症に見られた mumpsvirus に対する抗体上昇について、同様に類属的の反応が考えられると述べている。また直接 HVJ には関係しないが、Chanock⁵⁴⁾は同じ myxovirus 群中の、parainfluenza type 2、即ち Croup-associated Virus (CA-virus) に対して、mumps 患者血清の一部が、CF 反応又は HI 試験で明らかな抗体上昇を認め両者の抗原構造上の相関が示唆されると報告している。更にまた、Chanock 等⁵⁵⁾は Vogel and Shelokov の hemadsorption method により type 2 Hemadsorption Virus (type 2 HA-virus, parainfluenza type 4) を分離した患者の恢復期血清に HVJ に対する CF 抗体価の有意上昇を認め

たが、HI 抗体価及び中和抗体価は陰性であり、choirioallantoic-membrane-extract antigen (S 抗原) を用いる事により CF 価も陰性となると報告し、同ウイルスは分類上 HVJ の American subtype とされるべきものであろうと述べている。

この HVJ と mumpsvirus の抗体産生の相関性について、モルモットを用いたワクチン接種実験で、myxovirus 群では、mumpsvirus が抗体産生上、最も相関度が広く、New Castle 病ウイルス、HVJ の順に狭くなる結果を得た事より、mumps 患者血清には、HVJ に対する抗体上昇を認めるに反し、HVJ 感染症患者血清では、mumpsvirus に対する抗体の上昇は認めないのではないかとする見解⁵⁶⁾もある様であるが、著者の成績とは必ずしも一致しない。

本篇で取り上げた問題についての真の解明には、今後更に多くの研究が重ねられねばならないと思うが、著者がここに対象とした臨床例、ワクチン接種例の成績に基いて考えられる事は、mumpsvirus ワクチン並びに HVJ ワクチン接種の未だ一般に行はれていない現在では、少なくとも小児の HVJ 感染症の血清学的診断は、成人の症例に比較して遙かに容易であり、かつ誤りを犯す事は殆どないものと思うことである。

VI 結 論

成人の mumps 症例に見られた mumpsvirus と HVJ に対する抗体産生の相関性を解明するため、HVJ 感染症及び mumps 症例並びに両ウイルスを用いたワクチン接種例について、両疾患の交叉罹患、ワクチンの交叉接種、罹患とワクチン接種の種々の組合せの臨床例について両ウイルスに対する抗体の変動を測定した結果次の知見を得た。

1) HVJ 感染症罹患時には、対象は小児のみであるが、既往の mumps 罹患の有無に拘らず、mumpsvirus に対する抗体の有意変動は全く認められなかった。併し、HVJ ワクチン接種時には、既往に mumps に罹患していた小児では 5 例中 3 例に mumpsvirus に対する抗体上昇が認められた。

2) mumps 罹患時には、小児の mumps 症例では、既往の HVJ 感染症罹患の有無に拘らず、HVJ に対する抗体の変動は認められなかったが、成人の mumps 症例では 2 例中 1 例に HVJ に対する抗体の著明な上昇が認められた。既往に HVJ ワクチン接種を受けた mumps 症例 2 例では何れも HVJ に対する抗体上昇を明らかに認めた。また、HVJ ワクチン接種を受けてい

た小児に mumpsvirus ワクチンを接種した際には、7 例中 4 例に HVJ に対する抗体上昇を認め、更にまた、HVJ ワクチン接種後、mumpsvirus ワクチン接種を受ける前に臨床的に mumps に罹患した小児 4 例では mumpsvirus ワクチン接種時に、全例が HVJ に対する抗体上昇を示していた。

3) 以上の事から成人の mumps 症例に見られた HVJ に対する抗体の上昇の所見は、既往に、HVJ 感染症に罹患した際に保有した HVJ に対する抗体が mumpsvirus に対する抗体の上昇に伴って類属的に反応して上昇したものと考えられる。

4) この HVJ と mumpsvirus の抗体産生の相関性の真の解明には、今後更に多くの研究を重ねる事が必要と思はれるが、mumpsvirus ワクチン並びに HVJ ワクチン接種が未だ一般に行はれていない現在に於いては小児の HVJ 感染症の血清学的診断は成人に比較して遙かに容易であり、且誤りも殆んどないものと思う。

(稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導御校閲を賜った恩師藤井良知助教に深甚なる謝意を捧げると共に、直接御指導御助言を載いた南谷幹夫博士に感謝致します)

本論文 1～5 篇を通じての要旨は、昭和 33 年 10 月 30 日第 6 回日本ウイルス学会総会に報告し、又第 5 篇の要旨は、昭和 33 年 12 月 13 日第 111 回日本小児科学会東京地方会講話会に報告した。

文 献

- 1) 佐野保・他：Virus, **3**: 314, 1953. 2) 黒屋政彦・他：Virus, **3**: 323, 1953. 3) 野田起一郎：Virus, **3**: 333, 1953. 4) 松沢誠：Virus, **3**: 336, 1953. 5) 藤井良知・他：最新医学・**9**: 879, 1954. 6) 藤井良知・他：最新医学・**10**: 1503, 1955. 7) 藤井良知・他：臨床の日本, **2**: 878, 1956. 藤井良知：日本産婦人科学会雑誌・**9**: 901, 1957. 8) Fukumi H. et al: Jap. J. of Med. Sci. & Biol., **7**: 345, 1954. 福見秀雄・他：インフルエンザ委員会資料・1954. 9) 笹原二郎・他：Virus, **4**: 13, 1954. 10) 渡辺守松：水曜会記事・**3**: 9, 1954. 11) 徐慶一郎・他：Virus, **3**: 191, 1953. 12) 深井孝之助・他：Virus, **5**: 15, 1955. 13) 松本利貞・他：日本細菌学雑誌・**10**: 85, 1955. 14) 松山達夫・他：日本伝染病学会雑誌・**30**: 705, 1956. 15) 松山達夫・他：Virus, **6**: 498, 1956. 16) 山田守英・他：Virus, **5**: 150, 1955. 17) 品田茂・他：臨床小児医学・**4**: 696, 1956. 18) 中尾享・他：臨床小児医学・**4**: 701, 1956. 19) 操坦道・他：日本伝染病学会雑誌・**28**: 144, 1954. 20) 文献 8 より引用 21) 伝染病研究所学友会編：臨床細菌学提要・丸善・1955. 22) 伝染病研究所学友会編：細菌学実習提要・丸善・1954. 23) Burnet F. M. et al: Brit. J. of Exp. Path., **27**: 228, 1946. 24) Burnet F. M. et al: Austr. J. Exp. Biol. & Med. Sci., **25**: 227, 1947. 25) Jordan W. S. et al: J. of Immunol., **72**: 229, 1954. 26) Smadel J. E.: Rivers, Viral and Rickettsial Infections of Man, Lippin Cott, 1952. 27) 藤井良知・他：小児科臨床・**10**: 718, 1957. 28) De Meio J. L. et al: J. of Immunol., **23**: 465, 1957. 29) 西川文雄・他：Virus, **5**: 1, 1955. 30) 松沢誠：Virus, **6**: 8, 1956. 31) 木村清：Virus, **6**: 48, 1956. 32) 田中修市：Virus, **7**: 25, 1957. 33) 鈴木敏三：Virus, **6**: 131, 1956. 鈴木敏三：Virus, **6**: 222, 1956. 34) Jensen K. E. et al: J. of Immunol., **75**: 71, 1955. 35) 菊地浩：Virus, **5**: 22, 1955. 36) 藤井良知・他：東京医事新誌・**72**: 3, 1955. 37) Grist N. R. et al: Brit. Med. J., **1**: 378, 1957. 38) Bruce White G. B. et al: Brit. Med. J., **1**: 381, 1957. 39) 操坦道・他：日本伝染病学会雑誌・**30**: 288, 1956. 操坦道・他：第 2 回日本ウイルス学会東日本支部学会・HVJ に関するシンポジウム・1956. 40) Francis T.: Ann. Int. Med., **43**: 534, 1955. 41) Haas H. R.: Monatschrift für Kinderheilkunde, **104**: 76, 1956. 42) 松山達夫：総合医学・**14**: 95, 1957. 43) 福見秀雄：第 2 回日本ウイルス学会・東日本支部学会・HVJ に関するシンポジウム・1956. 44) 藤井良知：第 32 回日本伝染病学会総会交見演説・ウイルス肺炎・1958. 45) Smith W. et al: Lancet, **2**: 66, 1933. 46) Francis T. Jr.: Science, **92**: 405, 1940. 47) Rasmussen A. F. Jr. et al: Am. J. Hyg., **47**: 142, 1948. 48) Taylor R. M.: Am. J. Pub. Health, **39**: 171, 1949. 49) Rowe W. P. et al: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **84**: 570, 1953. 50) Hillemann M. R. et al: Proc. Soc. Ext. Biol. & Med., **85**: 183, 1954. 51) 中村兼次・他：小児科臨床 **10**: 1, 1957. 52) 藤井良知・他：治療・**39**: 902, 1957. 53) 北本治・他：日本ウイルス学会東日本支部学会・オーム病シンポジウム・1957. 54) 藤井良知・他：臨床内科小児科・**12**: 313, 1957. 55) 藤井良知・他：最新医学・**12**: 2998, 1957. 56) 藤井良知・他：第 8 回東日本小児科学会発表・1957. 57) 藤井良知・他：第 61 回日本小児科学会総会発表・1958. 58) Gardner P. S.: Brit. Med. J., **1**: 1143, 1957. 59) Adams J. M.: Am. J. Dis. Child., **75**: 544, 1948. 60) Nitschke A.: Zeitschrift für Kinderheilkunde, **62**: 200, 1940. 61) Davenport F. M. et al: J. Exp. Med., **106**: 835, 1957. 62) 藤井良知・他：日本医事新報 **1762**: 19, 1958. 63) 金田光弘：日本小児科学会雑誌・**59**: 963, 1955. 64) 福見秀雄

・他：日新医学・**34**：193, 1947. 65) 福見秀雄：日本医学・**3422**：1, 1948. 66) 福見秀雄：日本医事新報・**1600**：6, 1954. 67) 福見秀雄：日本医事新報・**1728**：24, 1957. 68) 福見秀雄・他：綜合医学・**4**：397, 1947. 69) Hirst G. K.; Science, **94** 22, 1941. 70) IVth Progress Report to the Medical Research Council: Brit. Med. J., **1**：415, 1958. 71) Henle G. et al: J. Immunol., **66**：561, 1951. 72) 星山健三：日本小児科学会雑誌・**62**：1078, 1958. 73) 福見秀雄・他：日本医事新報・**1671**：33, 1956. 74) Hillemann M. R. et al: J. A. M. A., **166**：1134, 1958. 75) Holland W. W. et al: Lancet, **1**：820, 1958. 76) Commission

on Influenza, Armed Forces Epidemiological Board: J. A. M. A., **165**：2055, 1957. 77) Rickard E. R. et al: Am. J. Hygiene, **42**：12, 1945. 78) 南谷幹夫：日本小児科学会雑誌・**58**：591, 1954. 79) 生物学的製剤基準・厚生省・1958. 80) 西川文雄・他：Virus, **3**：121, 1953. 81) Matumoto M.: Jap. J. Exp. Med., **20**：175, 1949. 82) 屋成徹：Virus, **8**：480, 1958. 83) Robbins F. C. et al: J. Immunol., **61**：235, 1949. 84) Chanock R. M.: J. Exp. Med., **104**：555, 1956. 85) Chanock R. M. et al: New Engl. J. Med., **258**：207, 1958. 86) 石田名香雄：私信による. 1958. 87) 福見秀雄：日本医事新報・**1808**：36, 1958.

紫外線誘発に及ぼす菌の生理的状态の影響

放射線によるフェージ誘発現象に関する研究(第Ⅲ報)

高 幣 常 郎*

TSUNERO TAKAHEI: RADIOBIOLOGICAL STUDIES ON PHAGE INDUCTION IN LYSOGENIC STRAINS (III). KINETICS OF PHAGE INDUCTION IN UV-IRRADIATED LYSOGENIC BACTERIA, ESPECIALLY THE INFLUENCE OF PHYSIOLOGICAL STATE UPON THE INDUCTION PHENOMENON.

[受稿 12月29日 1958]

緒 言

前報(第I¹⁴⁾ Ⅱ報¹⁵⁾)において、私は、人工溶原性赤痢菌に対するX線のフェージ誘発効果に関して報告し、そのメカニズムについて放射線生物学の立場から考察を加えて来た。本報では、同じ試験菌に溶原性大腸菌1株を加えて行つた紫外線による誘発実験成績を報告し、溶原菌の生理的条件による菌のradiosensitivityの変化を手掛りとして、放射線のフェージ誘発の「しくみ」について考察を試みてみたいと思う。

フェージ誘発現象に関する文献的考察は前報でのべたからここでは省略する。

本報の実験成績は3部にわけて記載される。第1部では紫外線誘発曲線の分析を中心とし、紫外線誘発の動力学について述べ、第2部では激しいstressの加つ

た状態、特に菌を無栄養状態に置いた場合の誘発曲線の分析を、第3部ではフェージ誘発に関する紫外線感受性と菌の増殖期との関係を追究した。

材 料 と 方 法

溶原菌：2種のフェージを産生する溶原性大腸菌、A34(β, γ)株、と、人工溶原性赤痢菌、KA(β L)株(駒込A菌をβ L フェージで溶原化したもの)を用いた。それらの一般的性状は夫々寺島¹⁷⁾¹⁸⁾、田波¹⁶⁾によつて記載されている。尚本報第3部の実験では非溶原性赤痢菌、KA株(原株)を対照実験用を使用した。

指示菌：次の3種の赤痢菌(いずれも原株)を用いた。

駒込A菌(KAと略称する)…Shigella flexneri, type 5.

* 信州大学医学部細菌学教室(指導：田崎忠勝教授)