

小児の弱毒生ポリオウイルスワクチン接種に 関する知見補遺

第2編 生ワクチン投与後における糞便中投与ウイルス 分離状況と血清中和抗体産生状況の比較

昭和42年8月10日 受付

信州大学医学部小児科学教室

(主任: 吉田 久教授)

上 條 寧

Further Studies on Poliomyelitis Vaccination with Live Poliovirus in Childhood

Part 2. Relationship between Virus Isolation from Feces and Serum Neutralizing Antibody Response

Yasushi Kamijō

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. H. Yoshida)

I 緒 言

血清中に含まれるポリオ中和抗体の測定はこのウイルスに対する個体の抵抗力を人体について知る最も有力な指標といふことができる。従つて弱毒生ポリオウイルスワクチンを小児に投与した際のその検査成績は甚だ多くみられ、中和抗体の産生状況と糞便中の投与ウイルスの分離状況とを比較検討した成績も諸家^{①-⑩}によつて発表されている。しかしながらその多くにおいてウイルスの分離状況はウイルス分離の有無のみをみており^{①-⑨}、これにその排泄量を加えて中和抗体産生状況との関係を詳しく調べた成績^{⑩-⑭}は未だ比較的少く、さらに麻痺型ポリオ経過小児を対象としてこの点を調べた成績は従来見られないようであつた。そこで今回著者は第1編に述べた条件の異なる3群の小児、即ち生後6ヶ月以上の一般の健康な乳幼児、臨床上麻痺型ポリオを経過したと考えられる小児、生後3ヶ月未満の健康な幼若乳児の一部につき本ワクチン投与後における血清中和抗体を測定し、その結果を第1編中に既述した糞便中における投与ウイルスの分離状況に関する結果と対比検討した。以下にえた成績を報告する。

II 研究対象及び研究方法

対象とした小児は第1編において述べた Salk ワクチン又は弱毒生ポリオウイルスワクチン(以下生ワクチン)未接種、今回の生ワクチン投与直前の検査にお

いて糞便中よりのウイルス分離陰性の95名の小児のうち生ワクチン(Sabin I型 Lsc-2ab)投与前及び投与後に1対の血清検体を採取しえた81名である。その内訳は次の如くである。(i)一般の乳幼児群:58名(生後6ヶ月乃至7才の健康な乳幼児)、(ii)麻痺型ポリオ経過小児群:13名(5才乃至15才の小児)、(iii)幼若乳児群:10名(生後28日乃至85日の乳児)。

上述のように本編の対象は第1編中に述べたものの一部であり投与生ワクチン、糞便中ウイルス分離方法と時期、分離ウイルスの定量培養方法、血清中のポリオウイルス中和抗体(以下中和抗体)価の測定方法は第1編中に述べたのでここに記述することは省略する。糞便中のウイルス分離の有無と排泄量も第1編中に述べたものである。即ち分離の有無については、生ワクチン投与後2週又は4週において採取された糞便中より少なくともいづれか1回でも分離されたものを分離陽性とし、排泄量は生ワクチン投与後2週と4週の糞便検体につきえられた値のうち高値をもつてウイルス排泄量とした。生ワクチン投与後における血清中和抗体は投与後4週の検体について検査した。生ワクチン投与前に中和抗体が陰性であつた例において投与後2^{2.0}(1:4)又はそれ以上の価がえられた時は中和抗体の陽性転化(以下陽転と呼ぶ)として取扱つた。生ワクチン投与前に中和抗体が既に陽性であつた例において投与後4倍又はそれ以上の価がえられた時は中和抗体の有意の上昇(以下上昇と呼ぶ)として取扱ひ、反対の場合を有意の低下(以下低下と呼ぶ)とし

て取扱つた。

III 研究成績

1) 一般の乳幼児群

一般の健康な乳幼児58名の生ワクチン投与前の中和抗体は陰性40名、陽性18名であり、生ワクチン投与後それぞれ30名と7名において糞便中よりウイルスが分離された。

(i) 生ワクチン投与前に中和抗体が陰性であつた場合 生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離しなかつた10名における中和抗体は投与後9名(90%)が陽転し、この際の中和抗体価は $<2^{2.0} \sim 2^{10.0}$ 、平均(幾何平均、以下同じ) $2^{6.2}$ で(ただし $<2^{2.0}$ は0として計算、以下同じ)、中和抗体が陽転しなかつた1例をのぞいた平均中和抗体価は $2^{6.0}$ であつた。生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離した30名における中和抗体は全例が陽転し、この際の中和抗体価は $2^{5.0} \sim \geq 2^{11.0}$ 、平均 $2^{8.7}$ となつた(ただし $\geq 2^{11.0}$ は $2^{11.0}$ として計算、以下同じ)(表1、図1)。而してこれをウイルス排泄量からみると等しくウイルスを分離した場合も排泄量の多かつたもの中和抗体価は少かつたものに比べて高い傾向を示した(図2)。

図1 一般乳幼児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離有無別にみた血清中和抗体の推移

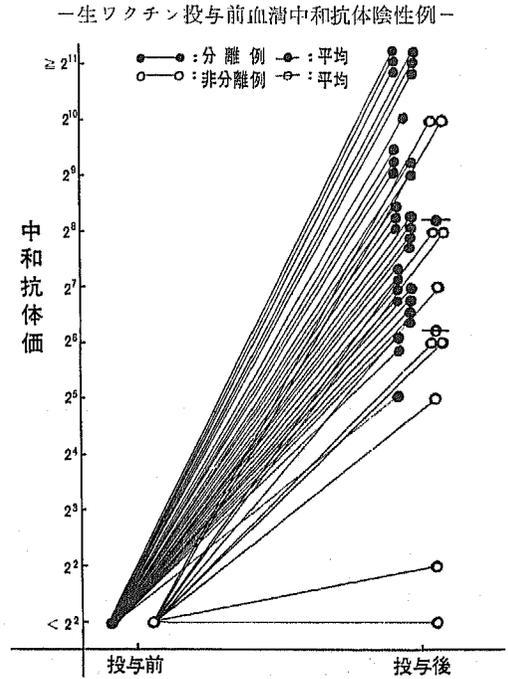
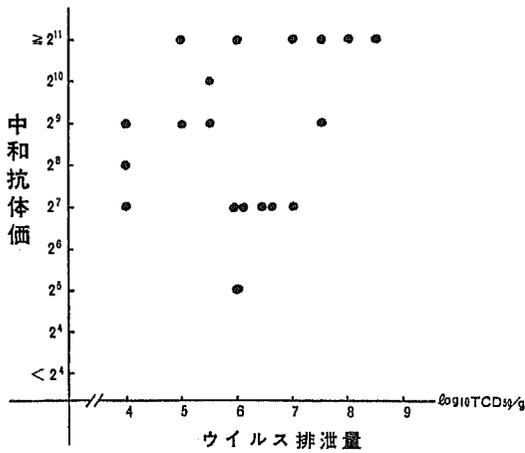


表1 全対象における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離有無別にみた血清中和抗体の産生状況

対象	投与前 中和抗体 投与後 中和抗体 ウイルス 分離	陰 性			陽 性		
		陽転例数 検査例数	範 囲 (検査例数)	平 均	上昇例数 検査例数	範 囲 (検査例数)	平 均
		一般乳幼児 (58名)	非 分 離	$\frac{9}{10}$ (90.0%)	$<2^{2.0} \sim 2^{10.0}$ (10)	$2^{6.2}$	$\frac{3}{11}$ (27.2%)
	分 離	$\frac{30}{30}$ (100%)	$2^{5.0} \sim \geq 2^{11.0}$ (30)	$2^{8.7}$	$\frac{4}{7}$ (57.1%)	$2^{7.0} \sim \geq 2^{11.0}$ (7)	$2^{9.9}$ (25.4)*
麻才 痺經 型過 ポリ小 リ児 (13名)	非 分 離	$\frac{1}{1}$	$2^{5.0}$ (1)	—	$\frac{1}{6}$ **	$2^{8.0} \sim 2^{10.0}$ (6)	$2^{8.8}$ (28.0)*
	分 離	$\frac{3}{3}$	$2^{7.0} \sim 2^{8.0}$ (3)	$2^{7.7}$	$\frac{1}{2}$	$2^{7.0}, 2^{8.0}$ (2)	$2^{7.5}$ (25.5)*
幼若 乳児 (10名)	非 分 離	—	—	—	$\frac{0}{3}$ (3名とも低下)	$<2^{2.0} \sim 2^{6.0}$ (3)	$2^{2.0}$ (27.0)*
	分 離	$\frac{2}{2}$	$2^{8.0}, 2^{8.0}$ (2)	$2^{8.0}$	$\frac{2}{5}$ (2名低下)	$2^{4.0} \sim 2^{9.0}$ (5)	$2^{6.8}$ (26.8)*

()*: 生ワクチン投与前の平均中和抗体価 **: 判定不明の1名を除く

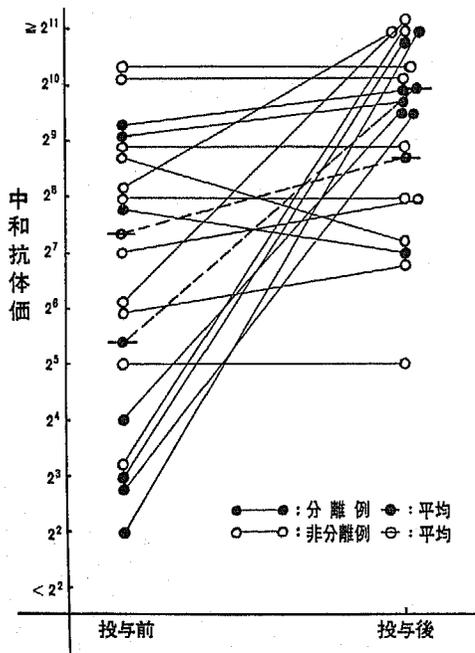
図2 一般乳幼児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス排泄量と血清中和抗体
—生ワクチン投与前血清中和抗体陰性例—



(ii) 生ワクチン投与前に中和抗体が陽性であった場合 生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離しなかつた11名における中和抗体価は3名(27.2%)が上昇せるに止り、この際の中和抗体価も投与前; $2^{3.0} \sim 2^{10.0}$, 平均 27.4 , 投与後; $2^{5.0} \sim \geq 2^{11.0}$, 平均 28.8 で

図3 一般乳幼児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離有無別にみた血清中和抗体の推移

—生ワクチン投与前血清中和抗体陽性例—



あつた。生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離した7名における中和抗体価は4名(57.1%)が上昇し、この際の中和抗体価は投与前; $2^{2.0} \sim 2^{9.0}$, 平均 25.4 , 投与後; $27.0 \sim \geq 2^{11.0}$, 平均 29.9 であつた(表1, 図3)。而してこれをウイルス排泄量からみると $10^{2.6} \sim 10^{4.0}$ TCID₅₀/g の少量のウイルスを排泄していた4名の中和抗体価は投与前; $2^{4.0} \sim 2^{9.0}$, 平均 27.5 より投与後; $27.0 \sim 2^{10.0}$, 平均 29.2 に上昇した。 $10^{5.0}$ TCID₅₀/g 以上の大量のウイルスを排泄していた2名の中和抗体価は投与前; 何れも $2^{3.0}$, 投与後; 2^{10} , $\geq 2^{11}$ と著明な上昇を示した。

2) 麻痺型ポリオ経過小児群

臨床上麻痺型ポリオを経過したと思われる小児13名の生ワクチン投与前の中和抗体は陰性4名, 陽性9名であり, 生ワクチン投与後それぞれ3名と2名において糞便中よりウイルスが分離された。

(i) 生ワクチン投与前に中和抗体が陰性であつた場合 生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離しなかつた1名においても中和抗体は陽転した。しかし本例における中和抗体価は $2^{5.0}$ に止つた。生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離した3名における中和抗体は全例が陽転し、この際の中和抗体価は $27.0 \sim 28.0$, 平均 27.7 となつた(表1, 表2, 図4)。而して

図4 麻痺型ポリオ経過小児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離有無別にみた血清中和抗体の推移

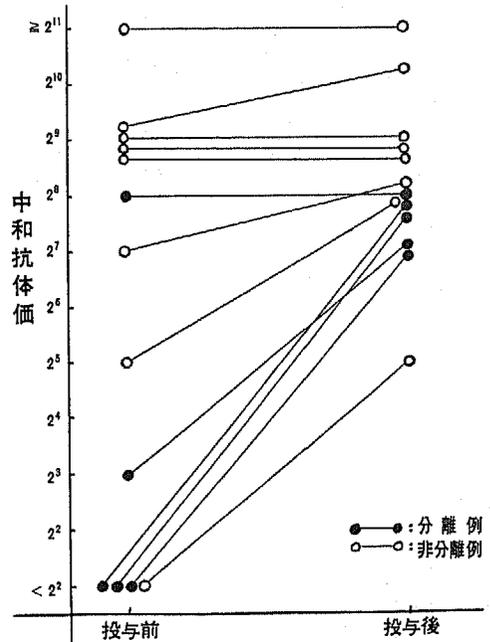


表 2 麻疹型ポリオ経過小児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離状況と血清中和抗体

検体番号	年令	発病年(推定)	最高ウイルス排泄量 (log ₁₀ TCD ₅₀ /g)	血清中和抗体価					
				投与前			投与後		
				I型	II型	III型	I型	II型	III型
B-1	9	7/12	2.5	2 ⁸	2 ⁸	2 ⁶	2 ⁸	2 ⁶	2 ⁸
B-2	5	1	0	≥2 ¹¹	<2 ²	<2 ²	≥2 ¹¹	<2 ²	<2 ²
B-3	11	10/12	0	2 ⁷	2 ¹⁰	2 ⁷	2 ⁸	2 ¹⁰	2 ⁶
B-4	11	1	0	2 ⁵	<2 ²	2 ⁰	2 ⁸	<2 ²	2 ⁸
B-5	12	9/12	3.5	<2 ²	2 ⁰	2 ⁵	2 ⁸	2 ⁰	2 ⁵
B-6	15	3	0	<2 ²	2 ¹⁰	2 ⁶	2 ⁵	2 ¹⁰	2 ⁶
B-12	10	2	0	2 ⁰	2 ⁷	2 ⁶	2 ⁰	2 ⁷	2 ⁵
B-13	11	9/12	5.0	<2 ²	<2 ²	2 ⁰	2 ⁸	<2 ²	2 ⁰
B-14	14	1	4.0	2 ³	2 ⁸	2 ⁷	2 ⁷	2 ⁸	2 ¹⁰
B-15	10	2	4.5	<2 ²	2 ⁷	<2 ²	2 ⁷	2 ⁷	<2 ²
B-16	13	9/12	0	2 ⁰	2 ⁶	2 ²	2 ⁸	2 ⁶	2 ²
B-17	13	1	0	2 ⁰	≥2 ¹¹	2 ¹⁰	2 ¹⁰	≥2 ¹¹	2 ⁰
B-18	10	1	0	2 ⁰	<2 ²	2 ⁷	2 ⁰	<2 ²	2 ⁶

これをウイルス排泄量からみると10^{3.5}, 10^{4.5}, 10^{5.0} TCD₅₀/g排泄例の中和抗体価はそれぞれ2^{8.0}, 2^{7.0}, 2^{8.0}を示した。

(ii) 生ワクチン投与前に中和抗体が陽性であった場合 生ワクチン投与後ウイルスを分離しなかつた7名のうち中和抗体上昇の判定不能であった1名(投与前後も≥2¹¹)をのぞく6名における中和抗体は1名が上昇せるに止り、この際の中和抗体価は投与前; 2^{5.0}~2^{9.0}, 平均2^{8.0}, 投与後; 2^{8.0}~2^{10.0}, 平均2^{8.8}であった。生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離した2名における中和抗体は1名が上昇し、こ

の際の中和抗体価は投与前; 2^{8.0}と2^{8.0}, 投与後; それぞれ2^{7.0}と2^{8.0}であつた(表1, 表2, 図4)。而してこれをウイルス排泄量からみると10^{2.5} TCD₅₀/g排泄例の抗体価は不変であつたが10^{4.0} TCD₅₀/g排泄例の抗体価は上昇した。

3) 幼若乳児群

幼若乳児10名の生ワクチン投与前の中和抗体は陰性2名, 陽性8名であり, 生ワクチン投与後それぞれ2名と5名において糞便中よりウイルスが分離された。

(i) 生ワクチン投与前に中和抗体が陰性であつた

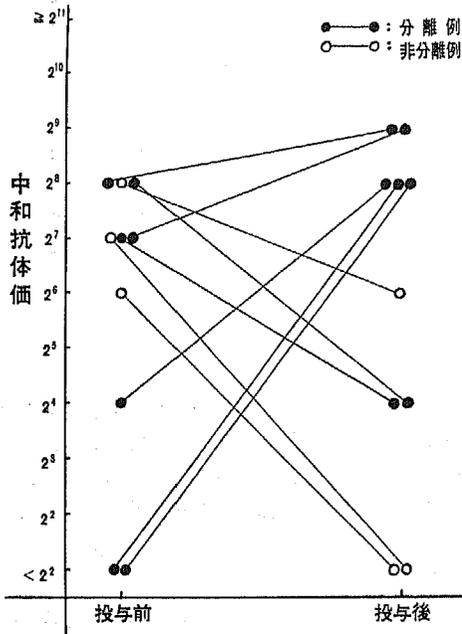
表 2 幼若乳児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離状況と血清中和抗体

検体番号	月令	最高ウイルス排泄量 (log ₁₀ TCD ₅₀ /g)	血清中和抗体価						栄養方法
			投与前			投与後			
			I型	II型	III型	I型	II型	III型	
C-7	2	4.0	2 ⁴	<2 ²	<2 ²	2 ⁸	<2 ²	<2 ²	母乳
C-8	1	0	2 ⁸	2 ⁷	<2 ²	2 ⁶	2 ⁵	<2 ²	混合
C-11	1	+	2 ⁷	2 ⁶	<2 ²	2 ⁴	<2 ²	<2 ²	母乳
C-12	2	4.5	2 ⁷	2 ⁵	2 ⁴	2 ⁰	2 ²	<2 ²	混合
C-13	1	4.5	2 ⁸	2 ²	2 ⁵	2 ⁰	<2 ²	<2 ²	母乳
C-14	2	+	2 ⁸	2 ⁷	2 ⁷	2 ⁴	2 ²	2 ⁴	母乳
C-15	2	0	2 ⁷	2 ⁶	2 ⁷	<2 ²	<2 ²	2 ³	母乳
C-24	2	0	2 ⁶	2 ⁵	<2 ²	<2 ²	<2 ²	<2 ²	母乳
C-26	1	4.0	<2 ²	<2 ²	2 ³	2 ⁸	<2 ²	<2 ²	混合
C-31	0	4.0	<2 ²	<2 ²	<2 ²	2 ⁸	<2 ²	<2 ²	母乳

+ : 分離陽性なるも定量培養非施行

場合 上述の如く対象とした2名では生ワクチン投与後何れも糞便中よりウイルスを同量 ($10^{4.0}$ TCD₅₀/g) ずつ分離しその中和抗体は何れも陽転し、この際の中和抗体価も等しく $2^{8.0}$ となつた (表1, 表3, 図5)。

図5 幼若乳児における生ワクチン投与後の糞便中ウイルス分離有無別にみた血清中和抗体の推移



(ii) 生ワクチン投与前に中和抗体が陽性であつた場合 生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離しなかつた3名における中和抗体価は全例上昇せず反つて何れも低下しそのうちの2名では消失した。この際の中和抗体価は投与前; $2^{6.0} \sim 2^{8.0}$, 平均 $2^{7.0}$, 投与後; $< 2^{2.0} \sim 2^{6.0}$, 平均 $2^{2.0}$ であつた。生ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離した5名における中和抗体価は2名が上昇したが2名は低下, 1名は不変であつた。この際の中和抗体価は投与前; $2^{4.0} \sim 2^{8.0}$, 投与後; $2^{4.0} \sim 2^{9.0}$ で平均中和抗体価は投与前後において等しく $2^{6.8}$ であつた (表1, 表3, 図5)。而してこれをウイルス排泄量からみると $10^{4.0}$ TCD₅₀/g 排泄例の抗体価は上昇を認め, $10^{4.5}$ TCD₅₀/g 排泄の2名の抗体価は1名上昇, 1名不変であつた。なお上述の成績と栄養方法との関係は例数が少く明らかにしなかつた。

IV 総括並びに考按

本編においては第1編中に述べた弱毒生ポリオウイルスワクチン (以下生ワクチン) を経口的に投与せる

小児の一部である81名の小児を対象として糞便中からの投与ウイルスの分離状況と投与後における同型血清中和抗体の産生状況との関係を比較検討した。血清中和抗体の産生状況は投与直前と投与後4週のものと比較した。えられた結果を総括すると対象とした条件の異なる3群の小児のうち生後6ヶ月以上の一般の健康な乳幼児と臨床上麻疹型ポリオを経過したと思われる小児における結果は種々の点において相似であつた。即ち両群ともワクチン投与前の中和抗体が陰性であつた場合の中和抗体の陽転は糞便中よりのウイルス分離の有無に関せず良好であつた。ただし陽転後の中和抗体価を比較するとウイルス分離例は非分離例に比べて高い傾向をえた。またウイルス分離例につきその排泄量と中和抗体価を比較すると一般の健康な乳幼児群のうち排泄量の多かつたものの抗体価は少かつたものに比べて高い傾向をえた。次に生ワクチン投与前の中和抗体が陽性であつた場合をみるとこの場合も両群を通じて一部の例の中和抗体価は生ワクチン投与後に上昇しかつこの上昇と糞便中よりのウイルス分離状況との間にもある程度の相関を認めた。之に反して生後3ヶ月未満の健康な乳児中一部の例の中和抗体価はワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離したのにもかかわらず反つて明らかに低下した点において上記両群の場合と異つた。以下先人の成績を引用しつつ著者のえた成績に考按を加えてみたい。まず一般の健康な小児に本ワクチンを投与した際の血清中和抗体の産生を糞便中ウイルス分離の有無からみた場合についてみると、例えば Verlinde 等^④は0~14才の小児39名に生ワクチン各型を投与し、投与前抗体陰性の場合には糞便中よりのウイルス分離の如何に関せず全例 (I型分離例では14名中14名, 非分離例では3名中3名, II型: 13/11と5%, III型: 2/4と1/1) に抗体の陽転を認めた。しかし投与前抗体陽性の場合も一部では上昇を認めた。この時分離の有無によつてやや異り、例えばI型の場合分離例では8名中7名に、非分離例では14名中10名に抗体の上昇を認めたとされ、著者の成績と同一の傾向が示されている。次にウイルス分離例につきウイルス排泄量と中和抗体の産生状況を比較した成績についてみると、このような報告は未だ比較的少いようである。Horstmann 等^⑤によると一般に初回投与時には大量のウイルスを排泄し十分の抗体上昇を認めたが、再投与時には相当量のウイルスを排泄しても抗体上昇は認めにくかつたという。菅野等^⑥によるとウイルスを長期間排泄した場合の抗体上昇は良好であつたが、糞便中の排泄量との間には特に関係がなかつたという。著者のえた成績は上述のようで糞便中ウイルス排

泄量が多かつたものの中和抗体価は概して高い傾向がえられた。菅野氏の成績と異つた結果をえた理由としては種々のものが考へられるが、検査対象、検査方法や検査時期によるところが大きいであろう。菅野氏の場合は当時 non-polio ウイルスも相当に検出され、ポリオワクチンは相次いで他の異なる型のものが投与されているので、non-polio ウイルスによる干渉や異型ワクチン投与の抗体価に及ぼす影響も考慮されるべきであろう。

ポリオウイルスに感染しかつ麻痺型として経過した例を対象としてこれに生ワクチンを投与し、その際の中和抗体の変動を詳細に追究した報告は手許の文献には見出しえなかつた。著者の対象は第1編に述べた理由によりその大多数がおそらく麻痺型ポリオを経過したものである。対象とした例数は少数ではあつたがこれらの小児についての成績が上述のように一般の健康な乳幼児についてのものと相似であつたところからみると、人に生ワクチンを投与した際の中和抗体の産生乃至増強効果 (booster effect) は一般には糞便中ウイルス分離状況、換言すれば腸管壁におけるウイルスの増殖と相当に関連し、このことは既往における感染時の臨床症状の如何には関しないものと思われる。

次に生後3ヶ月未満の幼若乳児に関する成績について述べる。このうち生ワクチン投与前の中和抗体が陰性であつた場合は対象とした2例の何れにおいても糞便中よりウイルスを分離し中和抗体は陽転した。陽転後の中和抗体価は28.0で決して低いとはいへなかつた。しかし一面生ワクチン投与前の抗体、即ち受動抗体を保有していたものについてみると、ウイルス非分離例では3名の全例(2名では投与後消失した)、又ウイルス分離例5名では2名(生ワクチン投与前に比べて $\frac{1}{2}$ 乃至 $\frac{1}{4}$ になつた)、これを合計すると8名中過半数の5名の中和抗体は経過とともに反つて低下し、上昇2名、不変1名となつた。上述した一般の健康な乳幼児あるいは麻痺型ポリオ経過小児についてこの点をみると、これら2群の小児では生ワクチン投与前中和抗体陽性のもの合計26名のうち中和抗体が低下していたものはウイルス非分離の1名のみで、その低下の程度も $\frac{1}{4}$ の比較的軽度であり、幼若乳児の場合はたとえ糞便よりウイルスを分離した場合も中和抗体のより高度の低下を認めたものあつた点が注目された。既往の文献についてこの点を調べると、Pagano等^④の如く幼若な未熟児でも良好な抗体上昇を認めたというものもある。彼は生後3日目の74名につき検査して分離例の90%に抗体上昇を認めた。その大多数は母体か

らの受動抗体を持つていたという。しかし一般には幼若乳児には生ワクチンを投与しても抗体の上昇は不良であるとする報告が多いようである。即ち Krugman等^②の新生児に投与した成績ではウイルスは対象の80~90%に分離されたが、抗体の上昇は分離例55名中の23名(42%)にのみ認められたとされ、Sabin等^③、沢田^⑥、高井^⑦、本邦の生ワクチン研究協議会^⑧の成績においてもほぼ同様の傾向がみられる。著者の対象とした幼若乳児の例数は上述した麻痺型ポリオ経過例とともに十分とはいへずかつ中和抗体の追究も短期間のためその後の変動を含めて決定的な結論をひき出しえないのは遺憾であるが、著者の成績をみると、投与前の受動抗体が陰性でウイルスを分離した2名では何れもが相当明かな中和抗体上昇を認めたのに反して、投与前の受動抗体が陽性であつた場合はウイルスを分離したにもかかわらず中和抗体の明らかな低下を来した例が認められ、あるいは相当多量のウイルス排泄例においても中和抗体はほとんど不変であつた例が認められた。このことは上述した幼若乳児に生ワクチンを投与した時に中和抗体上昇例の少い理由として上述の諸家により考察されてきている二つの主な因子、即ち抗体産生能力の未熟性と母体由来の受動抗体の存在に基く抗体産生の抑制のうち主として後者の存在と関与とを示唆するものであろう。なお著者は以上3群を通じて投与前における異型抗体の存在が上述してきた成績に及ぼす影響についても検討してみた。その一部は表2, 3, に示す如くでありいずれの群においても明らかな影響は認められなかつた。

ポリオウイルスに対する血清中の中和抗体がその感染に際する個体の抵抗性の指標として最も広く用いられていることは周知である。本編において著者は第1編に述べた条件の異なる3群の小児を対象として生ワクチン投与に際する糞便中投与ウイルスの分離状況と中和抗体産生状況とを比較したのであるが、これらの結果は緒言中にも述べた生ワクチンの特長の一つである腸管壁におけるウイルスの増殖と中和抗体の産生とに関連して若干の意義を有するものと思う次第である。

V 結 語

第1編に述べた条件の異なる3群の小児のうち一般の健康な乳幼児(58名)、臨床上麻痺型ポリオを経過したと考えられる小児(13名)、生後3ヶ月未満の健康な幼若乳児(10名)の合計81名を対象として弱毒生ポリオウイルスワクチン(Sabin I型)投与後における糞便中投与ウイルスの分離状況(第1編中に既述)

と生ワクチン投与後4週における同型血清中和抗体の産生状況とを比較した。

1) 生後6ヶ月以上の一般の健康な乳幼児についてみると、i) ワクチン投与前に中和抗体が陰性であった場合における中和抗体の陽転は糞便中よりウイルスを分離した場合30名中30名(100%)、分離しなかつた場合10名中9名(90%)にみられ、ウイルス分離の如何に関せず良好であった。しかしこれを中和抗体価からみると分離例の値は非分離例に比べて一般に高く、かつウイルス排泄量の多かつたものの値は少かつたものに比べて高い傾向を示した。ii) ワクチン投与前に中和抗体が既に陽性であった場合も一部の例の中和抗体価は投与後上昇し、この場合の上昇と糞便中のウイルス分離状況との間にもある程度の相関を認めた。

2) 麻疹型ポリオ経過小児についてえた結果は上述した一般健康乳幼児に関するものと同一の傾向を示した。

3) 幼若乳児のうち一部の例における中和抗体価は、ワクチン投与後糞便中よりウイルスを分離したのにもかかわらず反つて明らかに低下して、上述した2群の小児の場合と異つた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲をいただいた恩師吉田久教授に深く感謝いたします。又御助言と御援助をいただいた東大医科学研究所遠藤元繁博士及び常に御協力して下さつた当教室の神谷健博士、林喜代彦学士、松浦敏雄博士に感謝致します。本研究は弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会より研究費の補助をうけた。故田宮会長、斎藤会長、高津接種部会長に感謝します。

本稿の要旨は第36回日本伝染病学会総会及び第7回中部日本小児科学会において発表した。

文 献

- ① Lepow M. L. et al: Effect of Sabin type 1 poliomyelitis vaccine administered by mouth to newborn infants. *New Eng. J. Med.*, **264**: 1071, 1961
- ② Krugman S. et al: Immunization with live attenuated poliovirus vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, **101**: 49, 1961
- ③ Sabin A. B. et al: Effect of oral poliovirus vaccine in newborn children. (1) Excretion of virus after ingestion of large doses of type 1 or of all three types, in relation to level of placentally transmitted antibody. *Pediat.* **31**: 623, 1963
- ④ Verlinde J. D. et al: A small-scale trial on vaccination and revaccination with live attenuated polioviruses in the Netherland. First

- International Conference on Live Poliovirus Vaccines. Scientific Publication No. 44. Pan American Sanitary Bureau, Washington, U.S.A. 355, 1959
- ⑤ Buser F. et al: Poliomyelitis vaccination with live poliovirus. *Amer. J. Dis. Child.*, **101**: 568, 1961
- ⑥ 生ワクチン投与のウイルス学的、免疫学的検討。弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会, 1962
- ⑦ 高津恵夫・他: 弱毒生ポリオウイルスワクチン投与成績。日伝染会誌, **36**: 387, 昭37
- ⑧ 沢田啓司: ポリオ生ワクチンの免疫効果及びワクチンウイルスの伝播に関する研究。第1編 既存の各種抗体がポリオ生ワクチンの効果に及ぼす影響に関する研究。日児誌, **69**: 302, 昭40
- ⑨ Horstmann D. M. et al: Attenuated type 1 poliovirus vaccine. Its capacity to infect and to spread from "Vaccines" within an institutional population. *J. A. M. A.*, **170**: 65, 1959
- ⑩ 菅野价子・他: 生ポリオウイルス・ワクチン野外投与実験。第3報 総合的検討。札幌医学雑誌, **23**: 210, 昭38
- ⑪ Pagano J. S. et al: The response of premature infants to infection with type 3 attenuated poliovirus. *J. Pediat.*, **65**: 165, 1964
- ⑫ 高井欣子: ポリオ弱毒生ウイルスワクチン投与児における中和抗体遠隔成績ならびに追加免疫に関する研究。ウイルス, **13**: 24, 昭38
- ⑬ 乳児に対する生ワクチン投与方法の検討。全国的生ワクチン投与とその後のポリオの実態。弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会, 1963
- ⑭ Plotkin S. A. et al: Clinical trials in infants of orally administered attenuated poliomyelitis viruses *Pediat.*, **23**: 1041, 1959
- ⑮ Warren R. J. et al: The relationship of maternal antibody, breast feeding, and age to the susceptibility of newborn infants to infection with attenuated polioviruses. *Pediat.*, **34**: 4, 1964