



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Treatment of rabies by intrathecal immunization and pathogenesis of myocardial necrosis in rabid rabbits [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Kesdangsakonwut, Sawang
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第11278号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/56156
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Sawang_Kesdangsakonwut_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：サワン ケシュダンサコンウット

審査委員

主査	特任教授	梅	村	孝	司
副査	特任教授	喜	田		宏
副査	教授	澤		洋	文
副査	教授	木	村	享	史

学位論文題名

Treatment of rabies by intrathecal immunization and pathogenesis of myocardial necrosis in rabid rabbits

（鞘内免疫による狂犬病の治療と狂犬病発症ウサギに見られた心筋症の病理発生）

狂犬病は致死的な人獣共通感染症で、現在もなお有効な治療法がない。本研究室ではこれまでに鞘内免疫（脳脊髄液へのワクチン投与法）によって狂犬病発症を完全に予防できること、鞘内免疫の前に皮下免疫を施すと鞘内免疫単独よりも高い値の抗体をより迅速に脳脊髄液に誘導できること、鞘内免疫によって誘導された脳脊髄液中和抗体は末梢血中抗体および中枢神経組織で産生された抗体の2つの起源を持つことを報告してきた。これらの結果に基づき、鞘内免疫を用いて狂犬病を治療できると考え、本研究を行った。

第1章では、固定毒狂犬病ウイルス接種4~8日後に神経筋症状を呈した10羽のウサギを用いて実験を行った。皮下免疫のみを行った3羽中1羽および皮下免疫後鞘内免疫を行った4羽中4羽はウイルス接種後11~18日後から重篤な神経症状から回復し、外部刺激への反応と飲食を再開し、実験終了時まで生残したが、それらの5例を除く全例がウイルス接種後8~12日以内に斃死した。生残したウサギの中枢神経組織ではウイルスが排除されており、それには液性および細胞性免疫が関与していた。本実験では、狂犬病発症ウサギは完全な回復には至らなかったものの、鞘内免疫によって延命が可能であることが証明され、この知見は新規狂犬病治療法開発の礎になると思われた。

第2章では、固定毒狂犬病ウイルス接種に起因する脳病変を有するウサギは、カテコールアミン過分泌に特徴的な収縮帯壊死を伴う心筋壊死に陥ることを発見し、その発生機序を検討した。各ウサギの心筋病変の程度は脳病変のそれにほぼ比例しており、どの症例においても心筋への狂犬病ウイルス感染は認められなかった。さらに、心筋病変の

発生は麻酔薬の投与回数および投与量と無関係であった。これらの所見から、狂犬病罹患ウサギの心筋病変は神経原性心筋症であると結論された。

結論として、本研究では、鞘内免疫によって狂犬病を治療出来る可能性があるが、現在のプロトコールでは不完全であり、更なる改善を要すること、狂犬病の併発症として神経原性心筋症が発生することを明らかにした。

以上、サワン ケシュダンサコンウット氏は現在も治療法がない狂犬病の治療法開発に関する実験的研究を行い、鞘内免疫が有望な治療法となりうることを示すとともに、重篤な脳病変を有する個体では神経原性心筋症が発生することを明らかにした。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者サワン ケシュダンサコンウット氏の学位論文は、北海道大学獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。