

ポリオ

Polio 撲滅に向けて

小児病院には Enders Room という講堂があり、ここでは毎週のようにすばらしい講演を聴くことができます。Enders は小児病院の教授で、ポリオウイルスの大量培養に成功しワクチンへの橋渡しをしたことによって 1954 年にノーベル賞を受賞しています。ポリオ撲滅の歴史、そこにはドラマがありました。

昔ポリオは 10 万人に 20 人の発症率で、3 - 4 人に 1 人は呼吸筋麻痺を合併して死亡、生存しても麻痺を残す事の多い恐ろしい感染症でした。ポリオウイルス自体は 1908 年 Landsteins と Popper らによって発見されていましたが、ウイルスの培養に成功したのは 28 年後、すなわち 1936 年になってからです。Albert B. Sabin と Olitsky はヒト胎児の脳細胞を用いてポリオウイルスの培養に成功しましたが、神経細胞以外では不成功に終わっています。その後多くの科学者が培養を試みていましたが、1949 年 John F. Enders, Thomas H. Weller (post doctorate fellow in public health), Frederick C. Robbins (senior fellow) (Science 109:85, 1949) によってヒト胎児脳以外の組織あるいはヒト以外の組織でも培養可能なことがはじめて示されました。彼らは比較的短いサイクルで培養液を交換し且つ長期に培養することによってこの “Breakthrough” を生み出したのです。当時ポリオには I, II, III の 3 つの型が存在し、神経症状を呈する直前に血中にウイルスが認められることが Johns Hopkins の Horstmann, Morgan, Howe によりつきとめられました。さらに γ グロブリンにて予防可能であり、ウイルス培養方法も確立し、ワクチンが開発されさえすれば優れた効果が期待されていました。

1953 年 National Foundation for Infantile Paralysis 援助のもと Stalk によってホルマリン処理により不活化されたポリオウイルスワクチンが開発され、更に 1954 年 Thomas Francis 指揮のもとこのワクチンの大掛かり (1,829,916 人) でブラシーボを用いた本格的臨床試験が行われ 1955 年その有効性 (70% に抗体価の上昇を認める) が確認されました。報告の数日後にはワクチンとしての正式な認可が降りるという、異例の早さであり、ここに Bench to Bedside, Science to Society の連携をみることができます。しかしワクチンを施行しているにもかかわらずポリオに罹患する例が認められ、ワクチンの有効性に疑問を持つ声もありました。しかも認可後カッター社の作ったロッドでワクチンを受けた人の中の 206 人にポリオの発生をみるという惨事がありました。そのうち 94 人はワクチン中のウイルスの不活化が不十分であったために発症し、他はワクチンによって十分な免疫反応が得られずに自然感染していたのです。

その頃、最初に試験管でポリオウイルスの培養に成功した Sabin は何とか生ワクチンを作ろうと努力していました。彼はポリオの自然感染を受けたものは終生免疫を得ることができること、不活化ポリオワクチンでは効果が不十分であることより生ワクチンを作るべきであると考えたからです。彼は Enders らの “長期にポリオウイルスを神経以外の組織で培養していると神経親和性の減弱する株がある” という報告に着目し、努力の末、神経親和性のない変異ポリオウイルスを創りだすことに成功したのです。成人ポリオ既感染ボランティアにこのウイルスを経口投与したところ特別な副作用もなく腸管内でウイルスが増殖し便中に排泄されるのを確認しました。しかし更にこのワクチンの有効性を確認するにはポリオ抗体価陰性のヒトに投与して免疫反応を確認する必要があります。そこで彼は自分の妻と 5 歳、7 歳の子供が抗体価陰性であったため新しい生ワクチンの効果を試したのです。その自信と情熱には心を打つものがあります。結果は大成功でした。僅か 1 回の投与で十分な免疫反応を得ることができたのです。ジェ

ンナーが自分の子供に生ワクチンを投与したのと同じです。しかし、Sabin がポリオワクチンを自分の家族に試した話を以外に知られていません。

もちろん本当の安全性を確認するには多くの人に投与してみる必要があります。しかし不活化ワクチンの有効性が世界的に認められており、数人のデータだけでは従来のワクチンと取って代わる理由にはなりません。彼は National Foundation for Infantile paralysis の主任科学者の Tom Rivers に相談しましたが、“ そんなものは捨ててしまえ ” と足蹴にされてしまいます。しかし 1957 年 WHO のポリオ担当官より臨床試験を進めるよう要請があり、小さなスケールながら研究が始まったのです。シンガポールでは 1957 年、ソ連では 1960 年、日本では 1961 年、アメリカでは 1964 年に生ワクチンの広域同時投与が始まりポリオの発症頻度は不活化ワクチンの更に 100 分の 1 程度まで激減したのです。私などは Sabin の生ワクチンの恩恵にあずかったわけです。

Enders の研究から僅か 10 年でワクチンが開発され、多くの人々がポリオという恐ろしい病気から守られたのです。そこには医学、社会、そして公衆衛生のみごとな連携がありました。未だに outbreak はあるものの、2000 年までにポリオ撲滅に向けて多くの人が努力しています。

近年西欧諸国ではポリオ野生株よりの麻痺をみておらず、むしろ経口生ワクチンにより毎年発症する数人の麻痺を重視して死菌（不活化）ワクチンを使用する傾向にあります。しかしアジア、アフリカでは未だにポリオの小流行をみており、切りかえるのは時期が早いようにも思われます。例えば死菌ワクチンを最初 2 回、生ワクチンを後 2 回投与するののも一つの方法ではないかと思います。死菌ワクチンを先行させることにより生ワクチンの神経細胞移行による麻痺をブロックできるでしょうし、生ワクチン追加投与により死菌ワクチンで十分な免疫を得られなかったものに対して分を改善することができます。しかし死菌ワクチンは注射なので製造過程で確実にワクチンを死滅させることが要求されます。

ポリオ感染症発生の推移

