

1 1962年の北海道におけるポリオ免疫調査について

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
 飯 田 広 夫
 桜 田 教 夫
 奥 原 広 治
 佐 藤 七 七 朗

緒 言

1960年夏、北海道において大規模なポリオI型の流行が起り、患者1,602名(人口10万対罹患率31.8)、死者127名(人口10万対死亡率2.5)という犠牲者を出した⁽¹⁾⁽²⁾。

この惨事が謂わば導火線となつて、翌1961年には全国的な規模で弱毒生ポリオワクチンの一斉投与が実施され、ポリオ患者の発生は著明な低下を示した。

一方厚生省においては、各種伝染病流行の発生を未然に予測し、予防対策実施の重点を知る目的のもとに、伝染病流行予測調査が1962年より開始され、とり敢えずポリオ及びジフテリアに対する調査が実施されることになった。

吾々はこの調査のうち、ポリオの感受性調査並びに感染源調査の検査面を担当したので、その成績をまとめて報告する。

対象並びに方法

A 感受性調査

北海道内の3保健所管内において、主として小児を対象として採血が行われた。地区は千歳市北栄町(千歳保健所)、栗山町(由仁保健所)及び岩見沢市朝日町(岩見沢保健所)の3地区、採血の時期は、第1回が6月下旬、第2回が10月である。同一人について2回の採血が行われたが、どちらか1回の採血が不可能であったものもある。

年令別に各地区の対象数を示せば第1表の通りである。

第1表：年令別対象数(感受性調査)

地区	年令	年令											計
		0	1	2	3	4	5	6	7~10	11~12	>21		
千 歳	1	19	14	5	8	8	14	12	47	41	46	214	
	2	10	10	5	5	6	12	11	45	26	36	166	
由 仁	1	14	9	15	17	13	14	11	37	126	3	259	
	2	11	9	14	13	11	12	11	34	125	2	242	
岩見沢	1	17	8	11	13	9	7	7	28	37	50	187	
	2	14	7	10	13	9	5	7	28	35	45	173	
計	1	50	31	31	38	30	35	30	112	204	99	660	
	2	35	26	29	31	26	29	29	107	186	83	581	

中和抗体価の測定には HeLa 細胞(S3)を使用し、増殖用の培養液としては LH(Hanks 液に Lactalbumin

hydrolysate を 0.5% に添加) + 20% 牛血清を、維持用の培養液としては LE(Earle 液に Lactalbumin hydrolysate を 0.5% に添加) + 2% 馬血清を用いた。

ウイルスは I 型 Mahoney 株、II 型 MEF 1 株、III 型 Saukett 株を用い、その各 100TCD/0.1ml を各稀釈血清の等量に混じ、37°C 3時間、更に 4°C に1夜おいた後、細胞に接種した。接種後1週間、細胞変性(CP)を観察して判定した。血清の稀釈は 1:4, 1:16, 1:64 の3段階とし、各稀釈について2本宛の細胞試験管を使用した。

B 感染源調査

感染源調査すなわち糞便からのウイルス分離は、上記の3地区の外に、苫小牧保健所(穂別町)及び遠軽保健所(丸瀬布町)の管内においても実施された。対象は上記3地区については感受性調査の対象と同一であり、糞便採取の時期も6月及び10月の2回に行われた。しかし、穂別町では9月下旬、丸瀬布町では10月上旬に1回糞便の採取が行われ、この両地区では感受性調査は実施されなかつた。これらの年令別対象数は第2表の通りである。

第2表：年令別対象数(感染源調査)

地区	年令	年令											計
		0	1	2	3	4	5	6	7~10	11~12	>21		
千 歳	1	19	14	5	8	8	14	12	47	41	46	214	
	2	10	10	5	5	6	12	11	45	26	36	166	
由 仁	1	14	9	15	17	13	14	11	37	126	3	259	
	2	11	9	14	13	11	12	11	34	125	2	242	
岩見沢	1	17	8	11	13	9	7	7	28	37	50	187	
	2	14	7	10	13	9	5	7	28	35	45	173	
苫小牧	2	33	62	54	47	26	2	0	0	0	0	224	
	2	32	78	61	70	54	2	0	0	0	0	297	
計	1	50	31	31	38	30	35	30	112	204	99	660	
	2	100	166	144	148	106	33	29	107	186	83	1,102	

ウイルス分離にはサル腎細胞を用いた。糞便約 1g に9倍量の LE(ペニシリン500u/ml, ストレプトマイシン5007/ml 添加)を加えて乳剤とし、3,000rpm 15分間遠心沈澱を2回くり返し、上清液を接種材料とした。

サル腎細胞は千葉血清より空路輸送されたもので、増殖用培養液としては10%に牛血清を加えた LH を、維持用

培養液としては血清を加えないLEを用いた。培養温度はすべて37°Cとした。

明らかなCPを示した試験管は、その上清をとって2代目の接種を行った。2代目に明らかなCPの現われたものはウイルス陽性と考えて、ポリオ各型血清を用い中和試験を行って型を決定した。

成 績

A 感受性調査

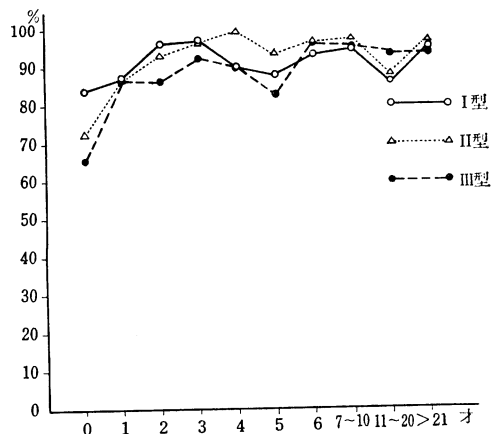
(1) 第1回(6月)

第1回の採血は6月に実施された。地区別に言えば、由仁が6月19日、岩見沢が6月25日、千歳が6月27日である。

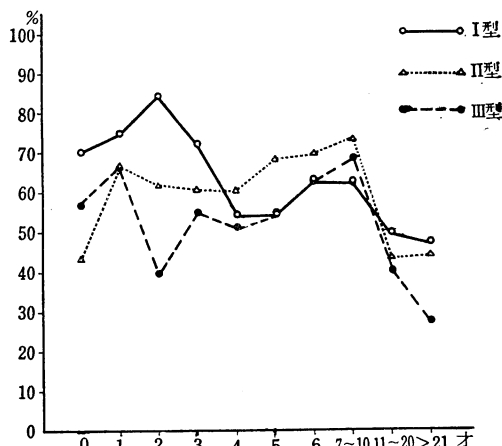
第3表：年齢別中和抗体陽性率(第1回)

年齢	型	総数	I	II	III
0		50	42 (84.0%)	36 (72.0%)	33 (66.0%)
1		31	27 (87.1%)	27 (87.1%)	27 (87.1%)
2		31	30 (96.8%)	29 (93.5%)	27 (87.1%)
3		38	37 (97.4%)	37 (97.4%)	35 (92.1%)
4		30	27 (90.0%)	30 (100.0%)	27 (90.0%)
5		35	31 (88.6%)	33 (94.3%)	29 (82.9%)
6		30	28 (93.3%)	29 (96.7%)	29 (96.7%)
7~10		112	106 (94.6%)	109 (97.3%)	107 (95.5%)
11~20		204	176 (86.3%)	183 (89.7%)	190 (93.1%)
>21		99	94 (94.9%)	96 (97.0%)	93 (93.9%)
計		660	598 (90.6%)	609 (92.3%)	597 (90.5%)

第1図：中和抗体保有曲線(第1回)



第2図：>1:64中和抗体保有曲線(第1回)



る。

3地区を併せて、ポリオI, II, IIIのいずれかの型に対して抗体を保有する者(1:4以上)の年齢別の割合が第3表に示されている。

どの型に対しても、既に低年齢層から高い中和抗体保有率が見られている。これを図表にして示したのが第1図である。

またこの中から、特に高い抗体価を示した者(1:64以上)のみを抽出して、これを年齢別に示したのが第2図である。

(2) 第2回(10月)

第2回の採血は10月に実施された。地区別に言えば、千

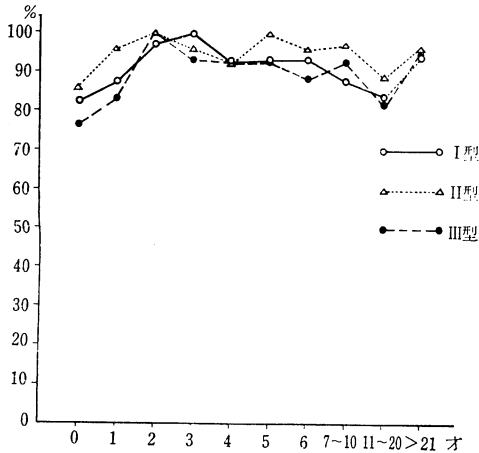
第4表：年齢別中和抗体陽性率(第2回)

年齢	型	総数	I	II	III
0		35	29 (82.9%)	30 (85.7%)	27 (77.1%)
1		26	23 (88.5%)	25 (96.1%)	22 (84.6%)
2		29	28 (96.6%)	29 (100.0%)	29 (100.0%)
3		31	31 (100.0%)	30 (96.8%)	29 (93.5%)
4		26	24 (92.3%)	24 (92.3%)	24 (92.3%)
5		29	27 (93.1%)	29 (100.0%)	27 (93.1%)
6		29	27 (93.1%)	28 (96.6%)	26 (89.7%)
7~10		107	95 (88.8%)	104 (97.2%)	99 (92.5%)
11~20		186	157 (84.4%)	166 (89.2%)	150 (80.6%)
>21		83	78 (93.8%)	80 (96.4%)	79 (95.2%)
計		581	519 (89.3%)	545 (93.8%)	512 (88.1%)

歳が10月3日、岩見沢が10月19日、由仁が10月24日である。

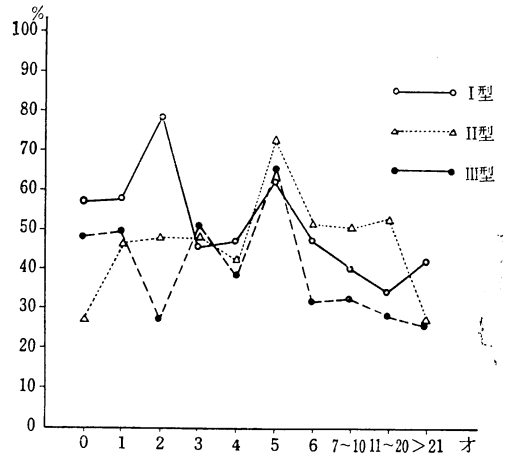
第1回の成績と同様に、3地区を併せて、ポリオI、II、IIIのいずれかの型に対して中和抗体を保有する者（1：4以上）の年齢別の割合を示したのが第4表である。これを図表にして示したのが第3図である。

第3図：中和抗体保有曲線（第2回）



またこの中から、特に高い抗体価を示した者（1：64以上）のみを抽出して、これを年齢別に示したのが第4図である。

第4図：1：64中和抗体保有曲線（第2回）



B 感染源調査

(1) 第1回（6月）

第1回の採便は6月に実施され、地区別の採取月日は血清のそれと同じである。血清を採取したと同一の対象から採便を行った。

(2) 第2回（10月）

第2回の採便は10月に実施され千歳、由仁、岩見沢の3保健所管内については血清採取と対象、期日を同じくするが、この他苫小牧保健所管内の穂別及び遠軽保健所管内の

第5表：感染源調査成績

地区 回	千 歳		由 仁		岩 見 沢		苫 小 牧	遠 軽
	1	2	1	2	1	2	2	2
0	4/19 P.3:4	4/10 NP:4	3/14 P.3:3	2/11 NP:2	1/17 P.2:1	1/14 NP:1	2/33 P.3:1 NP:1	12/32 NP:12
1	2/14 P.3:2	5/10 NP:5	1/9 P.3:1	3/9 NP:3	3/8 P.3:2 NP:1	2/7 NP:2	17/62 NP:17	30/78 NP:30
2	1/5 NP:1	1/5 NP:1	4/15 P.3:2 NP:2	1/14 NP:1	0/11	0/10	17/54 P.2:1 NP:16	22/61 NP:22
3	2/8 P.2:1 P.3:1	1/5 NP:1	0/17	1/13 NP:1	0/13	1/13 NP:1	9/47 NP:9	22/70 NP:22
4	0/8	1/6 NP:1	0/13	2/11 NP:2	0/9	0/9	6/26 P.1:1 NP:5	14/54 NP:14
5	0/14	1/12 NP:1	1/14 P.3:1	1/12 NP:1	0/7	0/5	1/2 NP:1	0/2
6	0/12	0/11	0/11	0/11	0/7	1/7 NP:1		
7~10	1/47 P.2:1	2/45 NP:2	1/37 P.2:1	1/34 NP:1	2/28 P.2:1 P.3:1	0/28		
11~20	0/41	0/26	4/126 P.2:1 P.3:3	0/125	1/37 P.2:1	0/35		
>21	0/46	0/36	0/3	0/2	0/50	0/45		
計	10/ 214 P.2:2 P.3:7 NP:1	15/ 166 NP:15	14/ 259 P.2:2 P.3:10 NP:2	11/ 242 NP:11	7/187	5/173 NP:5	52/ 224 P.1:1 P.2:1 P.3:1 NP:49	100/ 297 NP:100

注：P.1=Polio type 1.
P.2=Polio type 2.
P.3=Polio type 3.
NP=Non-polio.

丸瀬布において、前者は9月28日、後者は10月9日に採便を実施した。この両地区においては、5才以下の幼児を対象とした。

第1回及び第2回の感染源調査の成績は第5表に示した通りである。

ウイルスの分離率を年齢別に示したのが第6表である。

第6表：年齢別ウイルス分離率

	6月 (第1回)		10月 (第2回)	
0	8/50 (16.0%)	P.2 : 1 P.3 : 7	21/100 (21.0%)	P.3 : 1 NP : 20
1	6/31 (19.3%)	P.3 : 5 NP : 1	57/166 (34.3%)	NP : 57
2	5/31 (16.1%)	P.3 : 2 NP : 3	41/144 (28.4%)	P.2 : 1 NP : 40
3	2/38 (5.3%)	P.2 : 1 P.3 : 1	34/148 (22.9%)	NP : 34
4	0/30		23/106 (21.7%)	P.1 : 1 NP : 22
5	1/35 (2.9%)	P.3 : 1	3/33 (9.1%)	NP : 3
6	0/30		1/29 (3.5%)	NP : 1
7~10	4/112 (3.5%)	P.2 : 3 P.3 : 1	3/107 (2.8%)	NP : 3
11~20	5/204 (2.4%)	P.2 : 2 P.3 : 3	0/186	
<21	0/99		0/83	
計	31/660 (4.7%)	P.2 : 7 P.3 : 20 NP : 4	183/1,102 (16.6%)	P.1 : 1 P.2 : 1 P.3 : 1 NP : 180

ポリオ以外のウイルスの同定は目下実施中であり、これについては稿を改めて報告したい。

考 察

1962年 北海道においては、3月に弱毒生ポリオワクチンI型の一斉投与が行われ、5月にII+III型の一斉投与が行われた。従つて今回の調査の第1回(6月)は、I型ワクチン投与後約3カ月、II+III型ワクチン投与後約1カ月の期間において実施されたことになる。このワクチン投与が、今回の調査に大きく影響していることは云うまでもない。

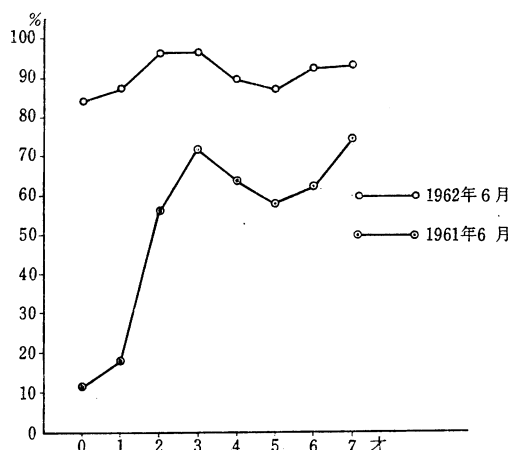
第1回及び第2回の感受性調査の結果から、この3地区においては極めて低い年齢層からどの型のポリオウイルスに対しても抗体を保有していることが知られた(第1図及び第3図)。これは恐らく弱毒生ポリオワクチンの一斉投与によるものと考えられ、従つて1962年には全国的にこのような pattern が得られるであろうと推測される。

これを例えば1960年の大流行の翌年、ワクチンの全国的投与の実施される直前に行われた免疫調査の成績と比較して見よう⁽¹⁾⁽²⁾。

北海道芦別市は1960年の流行に際して66名の患者を出し、罹患率(人口10万対)は88.3という高い値を示した。流行の翌年すなわち1961年の6月、市の0~7才の小児392名についてポリオウイルス各型に対する中和抗体の有無を調べた。この対象はいずれもソークワクチン接種の前歴のないもので、血清採取の時期はセービンワクチン一斉投与の約1カ月前である。

この芦別市における小児の年齢別中和抗体保有率を、今回の第1回調査によつて得られた3地区のそれと比較すると、I、II、III型とも抗体の保有率が著しく上昇していることが知られる。第5図には、I型抗体の保有率のみを比較してあるが、II、III型についてはこの差が更に顕著である。この事実もまた、弱毒生ポリオワクチンの一斉投与が、わが国の小児のポリオウイルスに対する中和抗体保有率を著しく高めたことを物語っている。

第5図：ポリオI型に対する中和抗体保有曲線



第1回と第2回の感受性調査の結果にはあまり差異が認められない。何れも低年齢層から既に高率に中和抗体の保有されていることが知られる。

感染源調査の成績にも生ワクチン投与の影響が覗かれる。第1回(6月)の調査では、主としてポリオII型及びIII型ウイルスが多く分離されているが、これは恐らくその1カ月前に投与されたII+III型生ワクチンのウイルスであろうと考えられる。分離ウイルスのマーカー試験を未だ実施していないので確言は出来ないが、吾々もそのメンバーとして参加した「弱毒生ポリオウイルスワクチン研究協議会」の報告⁽³⁾によれば、ワクチンウイルスは投与後4週間目もかなり分離されており、恐らく分離されたポリオII型及びIII型ウイルスの大部分はワクチン株ウイルスであろうと推測される。ポリオ以外のウイルスは、第1回には僅かに3株分離されたに過ぎなかつた。

これに反して第2回(10月)の調査では、ポリオウイルスはほとんど影を潜め、主としてポリオ以外のウイルスが分離されている。特に遠軽保健所管内の丸瀬布において

は、全例の 1/3 以上に非ポリオウイルスが分離されており、恐らくはこのウイルスによる潜在的流行が存在していると考えられる。Enteroviruses のあるものによるこのような潜在流行の例は数多く報告されている^{(4) (5)}。

第 2 回の感染源調査において、ポリオウイルスのほとんど分離されなかつた事実は、生ワクチンによる所謂腸管免疫の成立をよく示しているものと考えられる。

ウイルス分離率は低年齢層に高く、年齢が進むにつれて低下している。このことも従来の諸報告と軌を一にしている⁽⁶⁾。

また地区によつてウイルスの分離率に多少の変動があるが、参考のためにつけ加えるならば、千歳市北栄町は市街地で官舎が多く、環境は略々良好である。栗山町は一部市街地、一部農村、岩見沢市朝日町は主として炭鉱住宅であつてどちらも環境はおおむね良好である。これにくらべると、穂別町及び丸瀬布町は何れも赤痢の多発地区で、環境衛生的には必ずしも良好とは云えない。

結 論

1962年 6 月及び 10 月、北海道の 3 地区において、主として小児を対象とするポリオの感受性調査（中和抗体測定）及び感染源調査（ウイルス分離）が行われた。なお感染源調査は 10 月他の 2 地区においても実施された。

その結果、感受性調査においては、既に低年齢層より著しく高い中和抗体陽性率が認められ、これはどの型のポリオウイルスに対しても同様であつた。

感染源調査においては、6 月の調査ではその約 1 カ月前に投与されたポリオ II + III 型生ワクチンのウイルスと考えられるものが数多く分離され、10 月の調査においてはほとんどポリオウイルスが分離されず、ポリオ以外のウイルスが高率に分離された。

結局生ワクチン投与によつて、高度の免疫が得られたものと結論された。

（拙筆するに当つて、検体の採取、輸送に尽力された北海道衛生部保健予防課、各地保健所の担当係員の方々に深く感謝する。また終始検査に協力された砂田、由布両嬢に厚く感謝する。）

文 献

- (1) 「北海道ポリオ流行史」北海道、昭和 38。
- (2) 飯田広夫、桜田教夫、奥原広治、佐藤七七朗：1960 年北海道に流行した急性灰白髄炎の検索について、北海道立衛生研究所報第 13 集。1～8, 1962。
- (3) 「生ワクチン投与のウイルス学的、免疫学的検討」弱毒ポリオウイルスワクチン研究協議会、1962 年。
- (4) Gelfand, H. M. : The Occurrence in Nature of the Coxsackie and ECHO viruses, Prog. med. Virolog. vol. 3, 193～244, 1961。

(5) 窪田英夫：ポリオウイルスの不顕性感染に関する研究、ウイルス、10, 97～114, 1960。

(6) 北岡正見：灰白髄炎、疫学と予防、日本の医学の 1959 年、第 2 巻、441～453, 1959。

（受付：昭和 38 年 6 月 1 日）

Survey on Immunity to Poliomyelitis Carried out in 1962, in Hokkaido

Hiroo Iida, Norio Sakurada, Hiroji
Okuhara and Nanao Sato
(Hokkaido Institute of Public Health)

Investigation was carried out on the immune status to poliomyelitis of inhabitants in Hokkaido in 1962.

High positive rates of neutralizing antibodies to 3 types of poliovirus were observed even in lower age groups. This seems to be due to the wide administration of the live poliovaccine.