

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2017

課題番号：24500603

研究課題名(和文) 野生株ポリオとワクチンポリオの相違についての比較検討

研究課題名(英文) Comparative study on differences between polio and vaccine-derived polio

研究代表者

青木 秀哲 (AOKI, HIDEAKI)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：50298824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ポリオワクチンが不活化ワクチンに移行されたことにより、本邦におけるポリオは根絶した。しかし、今後はPPSが問題となる。PPSは将来的には0になる疾患である。しかしながら、当面の間は、増加傾向を示す疾患であることには間違いない。そこで今回、3次元動作解析を用い、野生株ポリオ患者とポリオ生ワクチン由来患者でのPPS発症過程の類似点、相違点について検討をおこなった。野生株ポリオ患者については、先行研究でのデータを利用した。その結果、ワクチン由来ポリオ患者のPPS発症年齢は若く、症状は重篤であるため、小児期から適切な装具治療を受けることが重要であることが分かった。そのためには行政への働きも必要である。

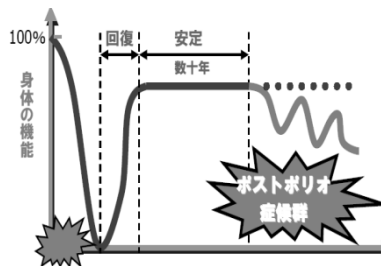
研究成果の概要(英文)：Polio in Japan has been eradicated, it's because a polio vaccine was shifted to an inactivated poliovirus vaccine from oral poliovirus vaccine. But PPS will be a problem from now on. PPS will be the disease which becomes 0 in the future. However, for a while, it's the disease which indicates the increased tendency. Therefore, we analyzed the similarities and differences between polio patients and vaccine-derived polio patients (oral poliovirus vaccine associated paralytic poliomyelitis patients) using three dimensional motion analyses. We found out that it's important to have an appropriate medical brace treatment from the childhood because as a result, the PPS development age of the vaccine-derived polio patients was young, and the symptom was severe. In order to carry out that purpose it is necessary to appeal for the administration.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：ポリオ ワクチン由来ポリオ ポストポリオ症候群 3次元歩行解析 下肢装具

1. 研究開始当初の背景

ポリオウイルスは経口感染し、腸管から体内に侵入し、中枢神経系、特に脊髄の前角細胞を冒し、四肢・体幹に非対称の運動麻痺を生じる。特にその麻痺は下肢に多く発症する。また、麻痺は発症直後がもっとも重篤で徐々に回復し、ある程度まで治癒する。その後、数十年安定した時期が続く(下図)。



長年、医学会ではポリオの麻痺症状は固定して、不変であると考えられていたが、1980年代から患者が罹患後 30~40 年経て、中年期になり、易疲労性、筋力低下、痛みなどの新たな症状が出現してきたのが問題となり、それがポストポリオ症候群(以下、PPS)と呼ばれるようになった。本邦においては 1964 年よりポリオ経口生ワクチンの定期接種が始まり、野生株によるポリオの発症はみられなくなったが、不活化ワクチンが認可された 2011 年までは、生ワクチンによる副作用によってポリオに罹患する例が 1 年に 3~4 例みられた。ポリオ患者の研究を進めていくうえでワクチンによって罹患したポリオ患者の方が PPS 出現の早いこと、また、圧倒的に男性に多く出現することを経験した。そこで、野生株および生ワクチン由来のポリオ患者について 6 年間の追跡調査を行い、両者の違いを明らかにし、経験上感じているワクチン由来ポリオ患者の方がより重度で早期に PPS 症状が出現することについての検討を行った。PPS の概念が比較的新しいためワクチン由来ポリオでは PPS の診断が早い時期についたが、野生株では PPS の概念が定着したときにはすでに中高年になっていたため診断が遅れたのではないかと考えられた。2012 年

秋より開始されたポリオ不活化ワクチンの接種によって、ワクチン由来ポリオ患者が発症する可能性はなくなった。したがって、現状最も重要なワクチン由来ポリオ患者における問題は、PPS を発症させない、もしくは PPS 発症を遅らせることが重要な案件である。

2. 研究の目的

わが国での PPS についての調査・研究は、主に野生株によるポリオ患者の四肢・体幹によるものが主で、ワクチン由来ポリオ患者についての検討はほとんどない。また、男性に多く発生する理由についても迫った検討は行われていない。ポリオワクチンが生ワクチンから不活化ワクチンに移行されたことにより、PPS は将来的には限りなく 0 に近づく疾患であると考えられるが、当面の間は、まだまだ増加傾向を示す疾患であることには間違いない。

今回は、研究期間を長期に設定し(5 年を予定) 研究協力者の田島文博教授、米本恭三名誉教授およびポリオの会の協力を仰ぎ、出来る限り多くのワクチン由来ポリオ患者に接し、経年的な病状の進行について追跡調査を行うこととした。

ワクチン由来ポリオ患者に対し、研究に賛同し、動作解析の研究に参加可能なものに対しては、被験者として筋力検査ならびに 3 次元歩行解析をおこない、遠方等研究に賛同はするものの被験者にはなれないものに対してはアンケート調査もしくはインタビューによって情報を収集した。

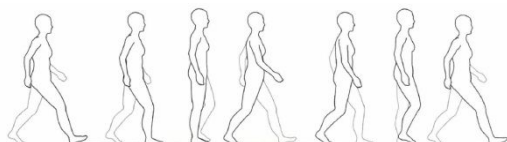
その結果、ワクチン由来ポリオ患者の病態(筋力検査ならびに歩行分析)を調査・研究し、ワクチン由来ポリオ患者は、野生株のポリオ患者に比べ、早期に症状が出現し、かつ、重篤であることを示すことが今回の研究の目的である。また、これらの結果が証明されれば、ワクチン由来ポリオ患者には早期からのリハビリテーションの施行、過用の注意を喚起することができる。さらには、適切な装

具の設計にも有用なデータが得られることとなる。

3. 研究の方法

(対象) ポリオの会を通じて紹介された、生ワクチンによってポリオを発症した小児患者7名、と同様に生ワクチンによってポリオを発症した成人男性3名である。男女比は男性9名、女性1名。居住地内訳は、大阪3名、滋賀1名、奈良1名、埼玉1名、東京2名、北海道1名である。実験開始時の小児群の最年少は3歳で平均年齢は6.2歳であった。成人群は最年少が20歳で平均年齢は34.3歳(20歳、35歳、48歳)であった。

(方法)和歌山県立医科大学みらい医療推進センターにおいて、3次元モーションキャプチャシステムを用いて、被験者の下肢装具装着時、裸足歩行時における関節角度(股関節・膝関節、足関節)・速度・ケージンス・歩隔・足クリアランス(歩行周期(初期接地)の足関節背屈角度と、遊脚中期でのフットクリアランス(つま先のひっかかりにくさ;地面と外果・第2中足骨に貼付したマーカーの距離)を検証した。



(右足接地から右足接地までを計測した)

使用したカメラは、CMOS 内臓高速カメラ(Hawk Digital Camera)で、カメラの台数は14台、床反力計6枚、8ch表面筋電図を使用した総合評価をおこなった。

これらのワクチン由来ポリオ患者の研究結果と野生株ワクチン患者については先行研究の結果および文献的検索をおこない、両者を比較し、その違いについて検討をおこなった。

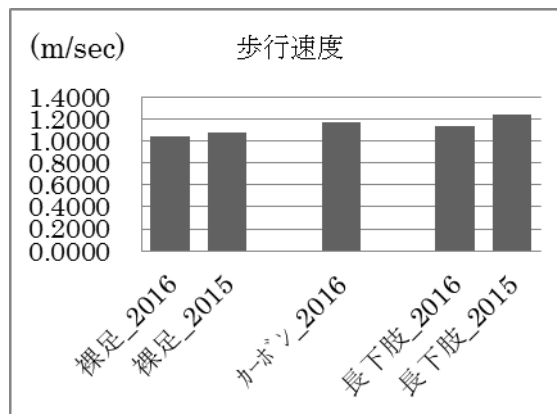
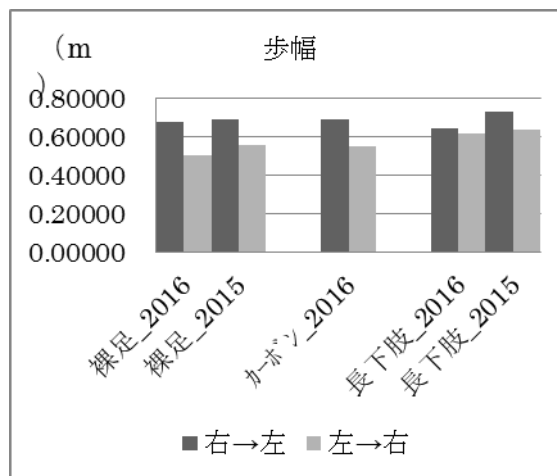
4. 研究成果

(1) 成人3名の結果からの成果

経年的に各計測項目において大きな変化はみられなかった。成人においては症状が固定しているためこのような結果になったと考えられる。ただし、PPSを発症している症

例において変化がみられなかったのは、PPSの性質から考えると適切な装具の処方病状の進行を遅らせるために有用な手段ではないかと考えられた。

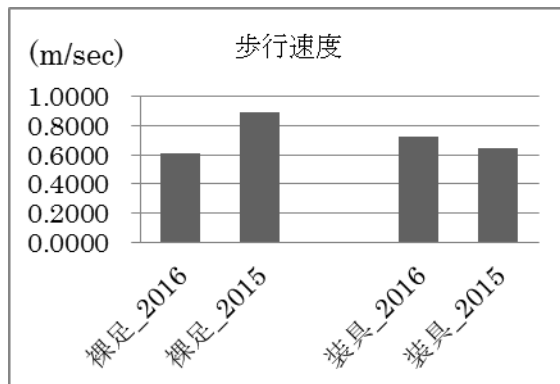
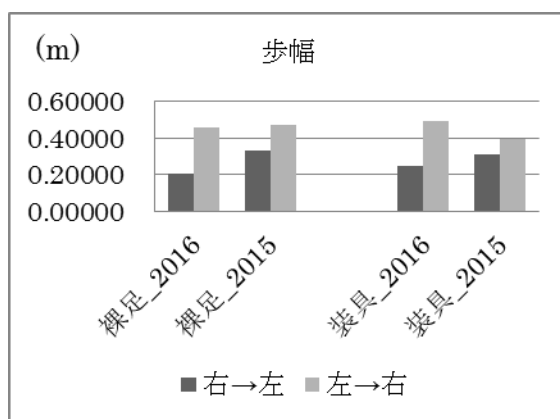
成人の症例でカーボン装具装着者が1名いた。従来、ポリオ、PPSの装具は軽量化されたものが良いとされていたが、今回の検討からはカーボン装具の優位性は認められなかった。とくに、3次元歩行解析からわかったことは、通常の長下肢装具からカーボン装具に移行した際に、軽量であるが故にぶん回し歩行になっている状況が認められた。装具の耐用性を考えた場合、長下肢装具とカーボン装具を交互に利用できればよいのであるが、どちらか一方に固定しないと歩容が悪くなる傾向がみられた。



(2) 被験者小児の結果からの成果

小児例において5年間の計測中において、装具装着時の歩隔、歩行速度、歩幅等すべての計測値の低下がみられた年度があった。これは被験者の成長発育によって、装具が小さ

くなり、患肢の装具として適していない例であった。こういった状況は、歩容が悪くなるだけでなく、事故につながる可能性もある。小児の装具は個人の成長発育に合わせた装具の調整、新調が必要である。このことから、小児患者における装具の適否を3次元歩行解析によって調査することは有用であると考えられた。小児への適切な装具作製は、以後の障がいの悪化防止と改善に結びつき、変形も防ぐことが可能となる。



において、装具支給制度の問題点が明らかになった。装具は身体障害者手帳と保険証で作製することが可能であるものの、市民税課税額が46万円以上であれば手帳による作製は認められない。成長発育に合わせて手帳と保険で交互に作製することが理想的であるが、すべての家庭において作製することは不可能である。また、市町村において制度は異なるが、ある都市では装具の耐用年数は1年半と規定されており、早期の作り替えは自費となる。それゆえ、障がい肢に適合した装具を作製せず無理矢理合わない装具を使用している例が多くいることは想像に難くない。

い。今回の検討では、このような行政に対する働きかけを学会発表や講演会でおこなってきた。

先進国において小児のワクチン由来ポリオ患者が存在するのはわが国だけである。わが国でのポリオ・PPSに関する研究結果は、ポリオが撲滅されていないパキスタンやアフガニスタン、ナイジェリアのポリオ患者の予後、QOLの向上に有効となる。

我が国においては、ポリオは根絶され、新たな発症はみられなくなった。しかしながら、現在もポリオ患者は存在し、最年少患者は6歳である。この子どもたちが、PPSを発症するような年齢となったとき、PPSを発症させない、もしくは発症を遅らせるために現在われわれがおこなっている研究が非常に有用になると考えられる。したがって、今後もポリオ・PPSに関する研究を続けていく必要がある。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

チーム医療によって発見される潜在性味覚障害

青木秀哲

大阪人間科学大学紀要

12:73-79, 2013

〔学会発表〕(計9件)

1. 装具型機能的電気刺激装置を用いた慢性重度片麻痺上肢への介入に作業中心の課題設定を導入した事例

林田孝明、南征吾、高村幸太、小林隆司、青木秀哲

日本作業行動学会 2018

2. 歩行分析を用いたワクチンポリオ患者装具の検討

青木秀哲、米本恭三、田島文博

日本義肢装具学会 2017

3. Auditory Tube Dysfunction Occurring

After Jaw Surgery

AOKI Hideaki

Annual Meeting of American Academy of
Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2017

4 . 3 次元動作解析を利用した小児ワクチン
ポリオ患者の装具評価

青木秀哲、米本恭三、田島文博

日本義肢装具学会 2016

5 . 動作解析を利用したワクチンポリオ患者
の装具評価

青木秀哲、米本恭三、田島文博

日本リハビリテーション医学会 2016

6 . Maxillary Sinusitis Caused by Dental
Implants

AOKI Hideaki

Annual Meeting of American Academy of
Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2015

7 . アンケート調査からみた野生株ポリオ、
ワクチンポリオの相違点

青木秀哲、中村健、幸田剣、米本恭三、田島
文博

日本リハビリテーション医学会 2014

8 . ポストポリオ症候群における装具の多様
性

青木秀哲、米本恭三、田島文博

日本義肢装具学会 2013

9 . Auditory Tube Dysfunction Occurring
After Plastic Surgery

AOKI Hideaki

Annual Meeting of American Academy of
Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2012

〔図書〕(計1件)

言語聴覚士のための基礎知識 臨床歯科
学・口腔外科学 第2版

夏目長門、青木秀哲、高戸毅

総ページ 311

出版社 医学書院

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

青木秀哲 (AOKI Hideaki)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号: 50298824

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号:

(4)研究協力者

田島文博 (TAJIMA Fumihiko)

米本恭三 (YONEMOTO Kyouzou)

小山万里子 (KOYAMA Mariko)