

エドワード・ジェンナーをめぐる謎

1

加藤 四郎

大阪大学微生物病研究所

はじめに —謎の発端—

1980年5月8日世界保健機構（WHO）は、世界から痘瘡（天然痘，人痘）*を根絶させたと発表した。痘瘡ほど人類に惨禍を与えたウイルス感染症はないが，その根絶は人類の文化史上にも特筆すべき偉業といえる。この偉業は世界保健機構（WHO）が1966年に樹てた痘瘡根絶10カ年計画の完遂によるものであるが，更にその源をたどれば，いうまでもなくエドワード・ジェンナー（Edward Jenner）の牛痘種痘法の発明に帰すべきものである。その発明は，1798年に彼が自費出版した“An inquiry into the cause and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox”（以下“*Inquiry*”と略す）により紹介されたが，この書は牛痘種痘法のみならずすべてのワクチン学の原典としての高い評価は現在に至るまでいささかも損われていない（図1）。

さて私が，ジェンナーの種痘実験をめぐるその史実の探求に関心を抱くに至ったのは，私のウイルス学におけるささやかな発見にもとづくものである。私達は，ポックスウイルス科と呼ばれる一群のウイルス（表1に主なポックスウイルスを示した）は，増殖に際して細胞質内にB型封入体（ウイルスの産生工場）と名付けた封入体を形成すること，ポックスウイルスの種類によっては，B型封入体に続いてA型封入体（完成ウイルス粒子の倉庫）を形成することなどを見出しており，その普遍性を入手し得るかぎりのポックスウイルスにつきしらべていた。そこでわかったことは，オランダのGispens博士から送られてきたcowpox virus（牛痘ウイルス）の5株は，すべて上述のA型封入体をつくるのに，わが国で種痘に用いられているウイルス株である池田株や大連株にはA型封入体を認めない

*痘瘡には古くから疱瘡，赤もがき，天然痘，人痘など多くの同義語がある。学術用語は「痘そう」である。

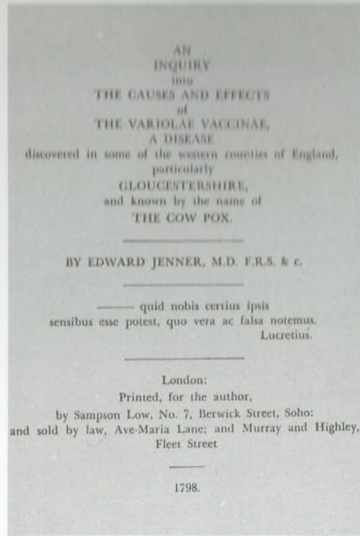


図1. ジェンナーが、牛痘種痘法の有効性を発表した最初の出版物。この論文の原稿を王立協会に提出したが受け入れられず、やむなく自費出版した

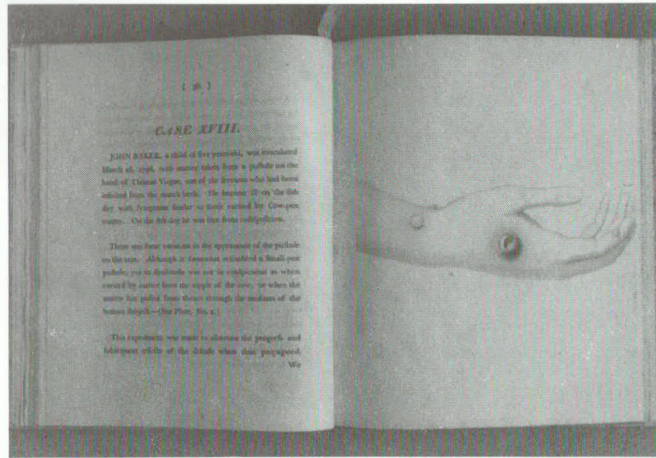


図2. ジェンナーの論文“*Inquiry*”（本文参照）の第16例セアラ・ネルムズの右手にできた牛痘の痘瘡の挿絵。左頁には第17例としてこの牛痘材料を用いたジェームズ・フィップス少年に対する最初の接種実験例が記載されている

ということであった。

ところで当時のウイルス学の教科書をしらべると、例えば当時世界的に最も有名なT.M. Rivers 編集の“*Viral & Rickettsial Infection of Man*”，第2版1952年では、痘瘡の章は、J.E.Smadel が執筆しているが、cowpox virus と vaccinia virus とは同義語になっている。語源事典をみるとそもそも vaccinia とは vacca (牛) + nia (病) というラテン語

表1. 本論文に関係のあるボックスウイルス科に属するウイルス

<p>オルソボックス属</p> <p>痘瘡（痘そう、人痘、天然痘、大痘瘡）ウイルス variola virus (variola major virus)</p> <p>小痘瘡ウイルス variola minor virus (alastrim virus は株の名称)</p> <p>牛痘ウイルス cowpox virus</p> <p>ワクチニア（種痘）ウイルス vaccinia virus</p> <p>サル痘ウイルス monkeypox virus</p> <p>エクトロメリア（マウス痘）ウイルス ectromelia virus</p> <p>その他のボックスウイルス属</p> <p>豚痘ウイルス swinepox virus</p> <p>馬痘ウイルス？ horsepox virus</p>

で“*Inquiry*”にも用いられている表現であり、vaccinia を cowpox の同義語と見なすのはむしろ当然といえる。となると牛痘という疾病をもたらすウイルスには、変異株があり、A型封入体をつくるものとつくりたくないものがあると見なすこともできた。そこで更に現在世界的に種痘に用いられている各種のウイルス株（そのルーツに関しては多様で、あるものは痘瘡由来、あるものは牛の牛痘由来というものもある）を入手してしらべてみると、ジェンナーを生んだ英国で用いられている Lister 株を初めとして、牛痘ウイルス由来とされている種痘ウイルス株も、Gispens の cowpox virus と異なり、総て A 型封入体を形成しないものであることがわかった。

種痘に用いられているウイルスを単純に牛痘ウイルスと考えていた私にとって、世界で用いられている種痘ウイルスのルーツの多様さ（その多くは痘瘡材料に由来する）と同時にその不明さも驚きであったが、これらの種痘ウイルスにして、素性の明らかな Gispens の cowpox virus と一致して A 型封入体をつくるウイルスが1株もないことは大きな驚きであった。そこで私は、cowpox virus を牛痘ウイルスとするのに対して vaccinia virus を種痘ウイルスと名付けて区別することにした。すなわち同義語と見なされていた cowpox virus と vaccinia virus は封入体形成という生物学的マーカーに関してどうやら2つの異なる種類のウイルスとするのが妥当であるとするに至った。後述するように現代のウイルス学では、両者は別個のウイルス種となっている。それでは、ジェンナーが cowpox としたもののが何であったのか？それが最初の疑問となった。次いで、世界の種痘に用いられているウイルスが cowpox virus でないなら、vaccinia virus とは何に由来するウイルスであるのか？それが第2の疑問である。

そこでジェンナーの最初の著“*Inquiry*”を精読するとともに、いくつかのジェンナー伝記をしらべているうちに意外な事実気付くのである。不思議なもので、200年近く前の史

表2. エドワード・ジェンナーをめぐる謎

1. ジェンナーが最初に種痘に用いたウイルスは何か?
2. vaccinia virus の起源は何か?
3. ジェンナーは、最初の牛痘接種実験をジェームズ・フィップス少年に行っているのに、わが国では一般に最初にわが子に接種したという美談になっているのは何故か?
4. ジェンナーのフィップス少年への接種実験をもって最初の牛痘接種実験と見なし得るか?
5. 欧米のジェンナー伝記によると、ジェンナーは、フィップス少年に対する牛痘接種以前にわが子に豚痘接種実験を行っている、その真相は何か?
6. ジェンナーが幼児をかかえて種痘をしている大理石像の写真は明治以降わが国の人々になじみの深いものであるが、その大理石像は何れにあるのか? 抱えている幼児は誰か?

表3. "Inquiry" に述べられている主な実験と観察

症例	被験者	牛痘罹患	痘瘡材料接種 ^{a)}	痘瘡患者に暴露 ^{b)}
1	Joseph Merret 男 農園労働者	1770年	1795年4月 —	家族発病 —
2	Sarah Portlock 女 農園労働者	27年前	1795年4月E.J. ^{c)} —	1792年子供発病 —
3	John Phillips 男 職人	9歳	62歳 E.J. —	
4	Mary Barge 女 農場使用人の看護人	31年前	1791年 —	
5	Mrs. H. 女 上流婦人	若いとき	? E.J. —	1778年流行 —
6	Sarah Wynne 女 乳しほり女	1796年5月	1797年3月28日E.J. —	
7	William Rodway 男 農場労働者	1796年夏	1797年2月13日E.J. —	
8	Elizabeth Wynne 女 57歳 乳しほり	38年前	1797年3月28日 —	
9	William Smith 男 農場労働者	1780年, 1791年, 1794年	1795年春 —	
10	Simon Nichols 男 農場労働者	1782年	何年か後E.J. —	左の頃発生 —
11	William Stinchcomb 男 農場労働者	1782年	1792年 —	1792年患者に接触 —
12	Hester Walkley 女 農場労働者	1782年	1795年H.J. ^{d)} —	
13	Thomas Pearce 男 鍛冶屋兼蹄鉄工の息子	(子供の頃ギリースに罹患)	6年後E.J. —	
14	James Cole 男 農場主	(第13例と同様ギリースに罹患)	何年か後 —	
15	Abraham Riddiford 男 農場主	(ギリースに罹患)		20年後 +
16	Sarah Nelmes 女 乳しほり	1796年5月 典型的な牛痘		

症例	被験者	牛痘罹患	痘瘡材料接種 ^{a)}	痘瘡患者に暴露 ^{b)}
17	男 少年 約8歳	1796年5月14日 第16例の痘瘡材料を接種	1796年7月1日, 数ヶ月後 E.J. —	
	Thomas Virgoe	(ギリースに罹患)	以前に +	
	William Wherret	(ギリースに罹患)		
	William Haynes	(ギリースに罹患)	以前に +	
18	John Baker 男 5歳	(1798年3月16日第17例のウマより感染した Thomas Virgoe の膿疱材料を接種)		
19	William Summers 男 5歳半	1798年3月16日 牛痘材料を接種	E.J. —	
20	William Pead 男 8歳	1798年3月28日 第19例の材料を接種	H.J. —	
21	Hannah Excell 女 7歳	1798年4月5日 第20例の材料を接種		
22	John Marklove 男 1歳半	1798年4月12日 第21例の材料を接種 R.F. Jenner のみつかかった		
	Robert F. Jenner 男 11ヶ月			
	Mary Pead 女 5歳			
	Mary James 女 6歳			
23	J. Barge 男 7歳	第22例 M. Pead の材料を接種	H.J. —	

a): 痘瘡材料接種による発痘の有無を+, -で示した. b): 痘瘡患者に暴露後の発痘の有無を+, -で示した.
c): E.J.: Edward Jenner が自ら接種したもの. d): H.J.: Edward Jenner の甥の Henry Jenner が接種したもの.

料ともなると調査につれて次々と新たな疑問が起こり、まとめてみると前述の2つを含めて6つの疑問がわき起こったことになる(表2)。これまで、それぞれの疑問について取り組み明らかにした史実を発表してきたが、今回ヤトロン社のご好意により、まとめて紹介することになった。

全体の構成は次のとおりである。

1. はじめに — 謎の発端 —
2. "Inquiry" に述べられている実験と観察
3. わが国で伝えられているジェンナーのわが子牛痘接種実験物語について
4. 欧米伝記に見るジェンナーのわが子豚痘接種実験物語について
5. モンテベルデ作ジェンナー大理石像の行方
6. その他のジェンナー像
7. 牛痘ウイルスとワクチニアウイルス
8. おわりに — 種痘はよみがえるか —

"Inquiry" に述べられている実験と観察

ジェンナーは、牛痘種痘法に関する実験と観察を23の症例にわけて記述している。表3に示したように、第1例から第12例として個人名が記載されているが、これらはいずれもかつて牛痘に罹患したことがあると述べている人達である。これらの人達に対して主とし

てジェンナー自らが1795年以降に痘瘡材料による攻撃接種実験を行ったもので、いずれも発痘しなかったことが記されている。このうち第6例と第7例においては、かつて痘瘡に罹患したものは牛痘にかからないという免疫の交叉性を示す事実も述べられている。第13、14、15例および第18例の4例については、ジェンナーが牛痘のルーツと見なしていたウマのグリースのことが述べられている。当時、彼がグリースと呼んだ痘例の中に牛痘によって起こるものがあったとすれば納得のゆくものであるが、この議論の詳細は、他（添川、1981）にゆずる。

さて、第16例と第17例が、その後最も有名な実験として注目されることになる。すなわち第16例においてセアラ・ネルムズ (Sarah Nelmes) という若い女性が右手の棘傷に牛痘が感染して発痘が見られたこと (彩色の挿絵が示されている) (図2)、そして第17例において1796年5月14日にその痘瘡材料を用いておよそ8歳の健康な少年 (a healthy boy, about eight years old) に接種し、自然感染と同様な発痘が認められたこと、更に7月1日 (48日後) と数ヵ月後にこの少年に痘瘡材料を接種したがつかなかったことなどが述べられている。後にも述べるようにジェンナーは、この実験の成功例を最も重視していたに違いないが、奇妙なことにこの論文で被験者として述べられた者 (表3参照) の中でこの少年の名前だけが記されていない。もっとも第5例のH夫人というのと第23例のJ. Barge というのはあるが他はすべて姓と名が記されている。

これ以降の症例では、前述した第18例 (グリース) を除いてすべて牛痘材料を用いて予防接種を試みその効果をみるためにその後痘瘡材料による攻撃接種しても、つかないという実験結果が積み重ねられることになる。すなわち痘瘡を予防するために牛痘材料を最初に実験的に接種して成功した例として第17例が多くの史家から注目されてきたことは、理解し得るところである。

第19例において、1798年3月16日ジェンナーは、「ウシの牛痘材料」を用いてウィリアム・サマーズ (William Summers) という幼児に接種実験を行い、それが第17例の場合と同様につくことを記載している。この牛痘材料は更に第20例ウィリアム・ピード、第21例ハナ・エクセルに接種しその材料を第22例として記されているジョン・マークラブ、ロバート・F・ジェンナー (後述するようにジェンナーの次男である)、メアリ・ピードとメアリ・ジェームズの4人に接種している。ロバート・F・ジェンナーだけはつかなかったが、他の3人についてはそのうちのメアリ・ピードの材料を第23例のJ. バージに接種してつくことが確認され、5代にわたるヒトからヒトへの継代接種に成功している。しかも初代の第19例のサマーズと第5代の第23例バージに対しては、痘瘡攻撃接種実験によりつかないことが確かめられている。

現代ウイルス学の立場からすれば、英文で僅か9行で述べられているこの第19例の実験こそ「ウシの牛痘」がヒトにも感染することを実験的に証明した最初の例であり、最も重要な報告といえる。ジェンナーがそれまでにヒトに接種した材料は、後述する欧米伝記の豚痘材料を含めてすべて「ヒトの病巣材料」であった。更に第19例の材料がヒトからヒトへと5代も継代可能であり、5代目の被接種者でも、痘瘡攻撃接種に対する抵抗性を獲得していることも記されており、第19例から第23例の実験だけでもこの論文の総てを代表する価値のあるものである。

以上が「Inquiry」に述べられた牛痘接種法に関する実験と観察の要旨であるが、最初の



図3. ジェンナーの家。ジェンナーは、この家を1785年に購入し、その人生の後半の大部分をここで過ごした。右側の温室にはジェンナー時代からのぶどうの木が残されている (筆者撮影, 1971年)



図4. ジェンナーの家の近くにある藁ぶきの小屋。ジェンナーはこの小屋の中で多くの人々に種痘を行った (筆者撮影, 1971年)

わが国で伝えられているジェンナーのわが子牛痘接種実験物語りについて

a. “Inquiry” の第17例のおよそ8歳の少年について

“Inquiry” の記述から明らかなのは、ジェンナーの牛痘接種実験の最初の被験者は、「ヒトの牛痘材料」については第17例の「およそ8歳の健康な少年」であり、「ウシの牛痘材料」については第19例のウィリアム・サマーズである。第17例で記されている「およそ8歳の健康な少年」とは一体誰のことを指すのであろうか？

当時、身近に入手した英米発行の伝記によると、いずれもその少年の名をジェームズ・フィップス (James Phipps) としている。後に述べるように戦前の小学校の教科書 (私が学んだのは昭和9年頃) や日本で発行された多くの伝記により、ジェンナーは最初にわが子が牛痘接種実験をしたという物語りになじんできた私の驚きは大きいものであった。先述のように “Inquiry” の第22例において他の3人の被験者ととも次男のロバート (11ヵ月) に牛痘材料の接種 (ロバートだけつかなかった) をしたことが記されているので第17例の少年を長男のエドワード (父親と同名) とすると、この場合のみ名前を書かないことは不自然であるし、わが子の年をおよそ8歳というのも奇妙なことになる。英米発行の伝記の参考文献をしらべるといずれもジョン・バロン (John Baron) によるジェンナーの伝記をあげていることを知った。私は友人の英国ブリストル (Bristol) 大学病理学教授エプスティーン (Michael Anthony Epstein) 博士 (Epstein-Barr ウイルスの発見者として有名、現在オックスフォード大学教授) よりブリストル大学の図書館にその伝記のあることを教えられていたので、その全文のコピーを依頼して入手することができた。その伝記は “The life of Edward Jenner, M.D.” 全2巻の1838年版 (初版は1827年) であった。ジェンナーは1823年1月26日に亡くなっているので、没後4年にして初版が出版されたことになる。すなわちジェンナーと同じ時代を生きた友人によって著されたものである。

この本は、単なる伝記にとどまらずジェンナーの書いた手紙、ジェンナーにあてた手紙が多数収録されており、一種の資料集ということもできる。私はこの伝記から極めて多くの史実を学んだが、ここでは第17例の被験者に関して紹介する。すなわち第1巻137頁にその少年がジェームズ・フィップスであることが記されている。更に続く138頁にかけてジェンナーが5月14日に少年に牛痘を接種した後7月1日に人痘を接種しても、つかないことを確認できた7月19日付で友人 Gardner 宛にその成功の喜びを伝える手紙の全文のあることを見出した。その中に “A boy of the name of Phipps was inoculated in the arm. ……” とあり James の名こそ見えないが、少年 Phipps であること、少なくともジェンナー自身がわが子としていないことは明らかとなった。

b. ジェンナーの子供について

1971年に英国のケンブリッジ大学において開かれた Oncogenesis and Herpesviruses の国際シンポジウムに参加した後、エプスティーン教授の招きでブリストルを訪れた。そ



図5. ジェンナーの父が牧師として務めた教会の祭壇の脇にジェンナー一家の墓石がある (筆者撮影, 1971年)



図6. ジェンナーが、牛痘種痘法の最初の被験者第17例のジェームズ・フィップスに贈った家 (訪れた時にはジェンナー博物館となっていた) (筆者撮影, 1971年)

表4. ジェンナーの家族史

1749年5月17日	Edward Jenner 生れる
1788年3月6日	Jenner は Catherine Kingscote と結婚
1789年1月24日	長男 Edward Jenner, Jr. 生れる
1789年12月17日	長男 Edward に「豚痘」材料を接種
1792年 夏	長女 Catherine 生れる
1796年5月14日	Jenner は James Phipps 少年に牛痘材料を接種
1797年5月?	次男 Robert Fitzharding Jenner 生れる
1798年4月12日	次男 Robert にヒトの牛痘材料接種 (つかなかった)
1798年	"Inquiry" 出版
1810年1月31日	長男 Edward 死亡
1815年9月13日	妻 Catherine 死亡
1822年8月7日	長女 Catherine 結婚
1823年1月26日	Edward Jenner 死亡
1833年8月5日	長女 Catherine 死亡

の際同教授の案内でジェンナーの故郷バークリー (Berkeley) に赴き、生前の彼の家 (訪れた時には教会関係者が住んでいた。現在はジェンナー博物館)(図3), そこで種痘をするためにつくった藁ぶきの小屋(図4), ジェンナーの父が牧師として務めた教会 (その祭壇の脇にジェンナー一家の墓石がある)(図5), ジェンナーがフィップスのために提供した家 (訪れた時にはジェンナー博物館となっていた)(図6) などを見ることができた。特に、ジェンナーの家を外から眺めていると住人の婦人が出てきて、私の趣旨を伝えると快く中に招かれ、ジェンナーの子供の落書きのある部屋や、ぶどうの木のある温室 (その木の多くはジェンナーの生前より残っているという) などいずれも興味つきないものばかりであった。その時詣でたジェンナー一家の墓碑の銘やその後の資料より、ジェンナーの家族について知ることができた。

表4にジェンナーの家族史につき年代順に記載した。ジェンナーには妻キャサリン(Catherine)との間に3人の子供があり、長男エドワード(Edward)は、1789年生れて父親と同名であるが、21歳という若さで早世している。長女キャサリンは、1792年生れて、ジェンナーの妻と同名、次男ロバート(Robert)は、1797年生れてある。この表は今後の謎ときの参考となるものであるが、長男エドワードが、1789年生れとすれば、ジェームズに牛痘材料を接種した1796年には7歳になっており、ジェームズとほぼ同年齢という事になる。

(第3章未完)

