

タイ国における 2, 3 の神経疾患について

白 木 博 次

本日は、タイ国の 2, 3 の神経疾患、特に狂犬病の問題を中心に述べたいと思う。演者は1958～60年にかけてコロンボ計画、また世界神経学連合 (WFN) から派遣され、また学会の途中立ち寄りして少し調べたデータをもちあわせているが、いささか旧聞に属するとはいえ、狂犬病やそのワクチンの副作用の問題は依然、タイ国のみならず、東南アジアの大きな脅威であるといえる。ここで演者は、昨日ウイルス性疾患のシンポジウムに出席し、また曾田公衆衛生院長や若松医務局長の講演をきいたが、現在確かに東南アジアにおける緊急に対策を要する多くの疾病を研究してゆく過程において、それらの国々に与えるものは非常に多いかもしれぬが、どちらかといえば、学問的には得るところは少ないかもしれない。しかし演者は、テーマの選び方次第によっては、逆にこちらの側も大いに得るところがあるのみか、世界の医学会にも大きく貢献できる機会がありうると考える。この点は、むしろ午後の総合討議の席上で議論されるべきことかも知れぬが、まずここで、このようないわば逆方向の研究の重要性を強調しておきたい。

まず、タイ国における狂犬病ワクチンの副作用 (ワクチン禍) の問題から入るが、その前に、その一般的実態をのべておきたい。それはワクチン中に含まれている動物の神経組織が人脳に、いわゆるアレルギー反応の形をとって、強烈病変を招くが、それが精神神経学的に問題になる。ところでその脳病変は、一口に言えば、多発硬化症、とくにその急性型と全く同一といってよい^{1,2)}。この疾患は日本では数すくないが、外国では最も数多い神経病の一つなのに、その原因は現在、未だ十分には解明されていない。ところが前述のように、ワクチン禍がそれを招くことができるとすれば、後者を徹底的に研究することによって、世界的に問題の多発硬化症の本態解明に役に立つことになるろう。

わが国の多発硬化症の研究は、最近、沖中名誉教授³⁾を中心に、欧米の神経病学者と共に、大規模に行なわれ、またかなり多数の剖検例も得られ、わが国にも、確かに本症が存在することが分かってきたが、しかし大脳白質に典型的な多数の脱髄と gliosis をともなう病巣をみる剖検例は、すくなくとも演者自身⁴⁾はまだみていない。ともかくこの種の病巣は、大脳のみならず、視神経、あるいは脳幹部、さらに脊髄にも多発する (Fig. 1A～C)。

一方、多発硬化症とはまた別のカテゴリーのものに、postvaccinal または postinfectious encephalomyelitides の一群があり、種痘後やウイルス感染後に、主として脳白質に多発性の病巣が出現する。この一群と、多発硬化症とがどのような因果関係にあるかが、大きな議論の対象である。ところで後述のように、狂犬病のワクチン禍²⁾は、その両面を備えており、演者は終極的には両者は同じものと考えている。

Fig. 2A,B は、種痘後、また水痘感染後に急死した人の脳病変で、主として白質に血管中心性の病巣が多発する。ところでいわゆるアレルギー性実験では、動物の神経組織に adjuvant を加え、それを抗原として、動物に注射することによって、器官特異的にその神経系に病変をつくることができる⁵⁾。それは前述の種痘後や感染後のそれと同一といえる (Fig. 3)。

しかし postinfectious や experimental “allergic” encephalomyelitides では、病巣は小型で、人の多発硬化症のように大病巣を作ることは出来ない。したがって前者は、多発硬化症の再現性にはならないと主張する学者も数すくなくなかった。

ところで戦後の東京都の荒廃状態は、多数の野犬の横行、したがって狂犬病ワクチンの予防注射を受ける機会を豊富に与えたのである。ところで当時のワクチンは、Pasteur の original のもので、それは多量の動物の神経組織をふくみ、それによって多数のワクチン禍患者が発生した。その一人に有名な帝銀殺人の平沢貞通被告もふくまれている⁶⁾。ところでワクチン禍の臨床型には、脊髓型、脳型の二つがあるが、前者は予防注射中から脊髓症状を示し、Landry 型の上行マヒの形をとって急速に死亡するか、比較的急速に回復する⁶⁾。その剖検例²⁾をみると、それは前述の postinfectious や experimental “allergic” の脳脊髓病変と全く同一の血管中心性の小病巣が多発している (Fig. 4A,B)。しかしこの例の脳白質にも、処々に同性格の病巣が少数ながら散発しているのであって (Fig. 4C), spinal form といっても、ある程度、脳にも病変を伴っている。

一方ワクチン禍の脳型 (cerebral form) では、注射が終わってから数週後、また180日のような長い interval をおいて、発熱はほとんどないのに、各種の精神神経症状をきたすが、それは脳や脊髓の損傷にもとづくものである⁶⁾。結局、患者の多くは、強い性格変化を残すことになり、前述の平沢貞通もその一人である。ところで注射後2カ月ぐらいの剖検例²⁾の脳をみると、脳室周辺の白質に融合傾向の強い、大小の病巣が多発するが (Fig. 5A), 半年前後の生存例²⁾では、融合性で、境界鮮明、gliosis を伴う大病巣に変っている (Fig. 5B~E)。ところでその形態は、原因不明の多発硬化症と、質的に少しも変わらないのである。もしこのワクチン禍例を、だまって外国人にみせれば、かれらは異口同音に多発硬化症と診断するであろう。

問題の焦点は、狂犬病ワクチン中には、神経組織のほかに、Pasteur の original のものでは、attenuated の狂犬病ウイルスが存在するし、inactivate したものでも、そのウイルス粒子が、含まれていることに変わりはないわけで、したがって純粋に、神経組織のせいにするに

- Fig. 1** Classic type of multiple sclerosis in Caucasians **A.** (Dept. Pathol., Leeds Med. Sch., Leeds) Frontal-cut hemisphere through the globus pallidus (GP). Sharply-demarcated, confluent or patchy demyelinated foci are disseminated mainly in the white matter and predominant around both lateral and third ventricles (crosses). Demyelination involves continuously the cortical myeloarchitecture as well. **B.** (Dept. Neuropathol., Columbia Med. Sch., New York) Frontal-cut hemisphere through the cranial part of striatum (St). Different-sized plaques with an intense gliosis are restricted to the white matter. Crosses indicate the anterior horn of lateral ventricle. **C.** (Same case as in B) Cervical cord. Sharply-demarcated, confluent demyelinated foci develop unilaterally in both lateral column and antero-lateral horn. (A; Woelcke myelin. B; Holzer. C; Sugamo myelin.)
- Fig. 2** **A.** Postvaccinal encephalomyelitis (Max-Planck Inst. f. Psychiat., München) Different-sized, perivenous demyelinated foci are abundant mainly in the cerebral white matter, while a less of them are visible in the cortices (arrows). **B.** Chickenpox encephalitis (Max-Planck Inst. f. Psychiat., München) Pontine basis. Multiple perivenous demyelinated foci tend to coalesce. (A & B; Spielmeyer myelin.)
- Fig. 3** Experimental "allergic" encephalomyelitis with adjuvant method in dog (10 days duration) Pons and cerebellum. Multiple perivascular foci with the central vein and circumscribed periadventitial cell proliferation are visible in both regions. (Thionine.)
- Fig. 4** Myelitic form of rabies postvaccinal encephalomyelitis in man (18 inoculations, 22 year-old, female, 16 days duration; Inst. Infect. Dis. & Inst. Brain Res., Tokyo Univ.) Upper cervical cord. Multiple, tiny demyelinated foci are predominant in the bilateral posterior columns, while less of them, in the grey- and other white matters. **B.** Highly magnified posterior column in **A.** Multiple foci represent a perivascular multicentricity and tend to coalesce. **C.** Multiple demyelinated foci in a coalescence develop in the subcortical white matter of cerebrum. (A-C; Sugamo myelin.)

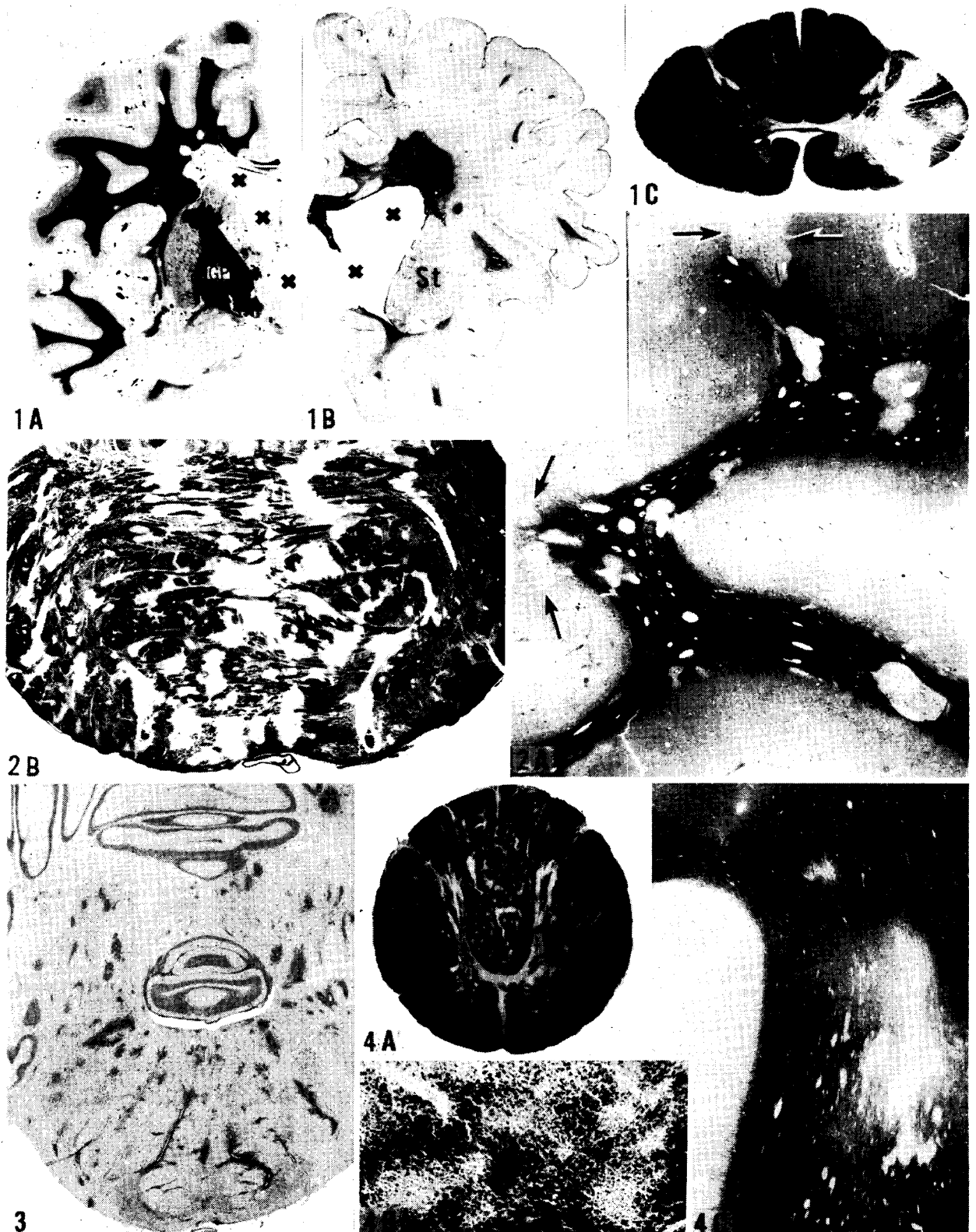
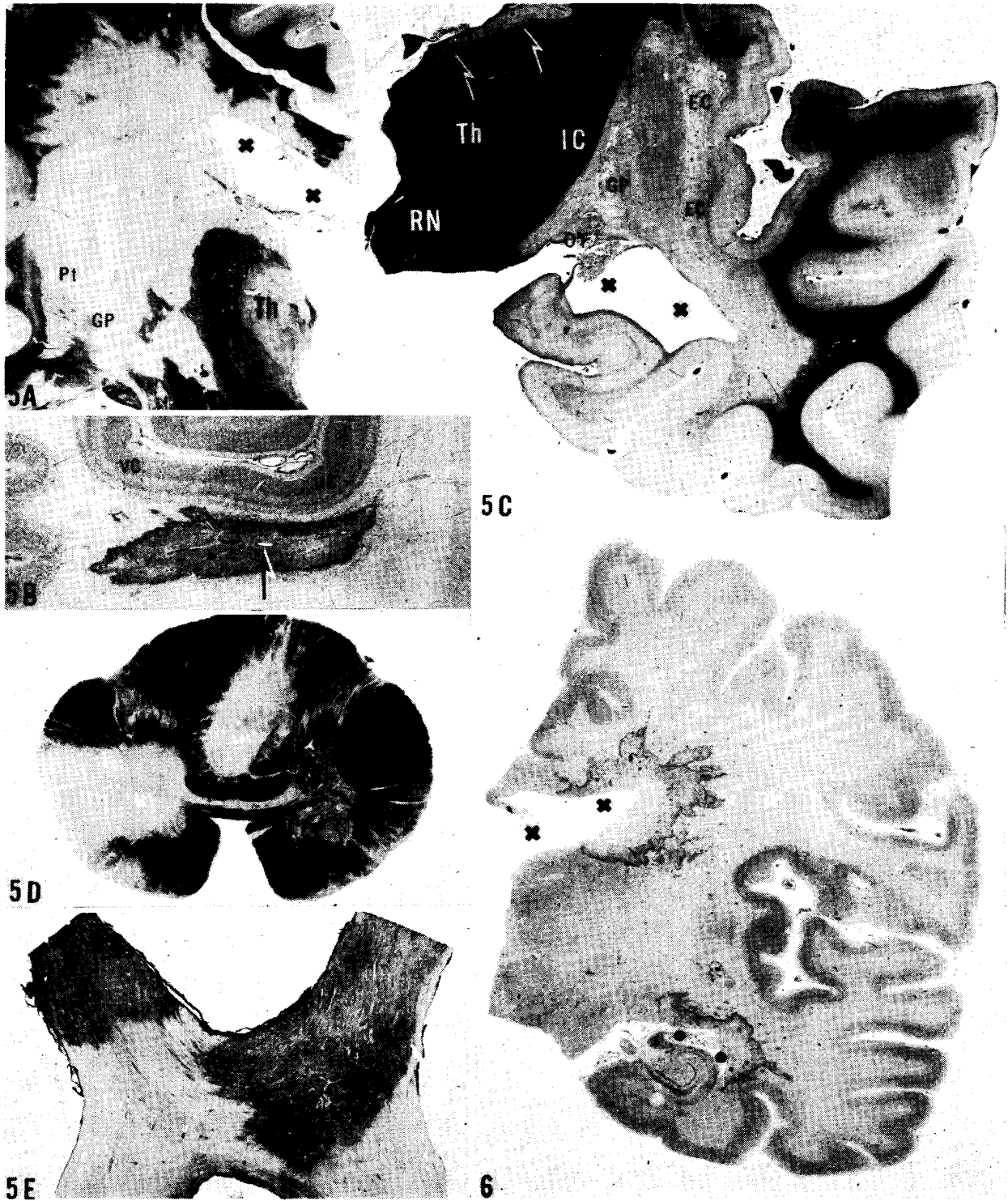


Fig. 5 Cerebral form of rabies postvaccinal encephalomyelitis in man **A.** (17 inoculations, 41 year-old, male, 90 days duration; Dept. Psychiat., Tokyo Univ.) Frontal-cut hemisphere through the thalamic nuclei (Th). Exceedingly confluent, demyelinated foci the margin of which develops a perivascular multicentricity are visible in the white matter adjacent to the lateral ventricle (crosses) and continuously involve the myeloarchitecture of the putamen (Pt), globus pallidus (GP) and thalamic nuclei. **B.** (18 inoculations, 27 year-old, male, 129 days duration; Dept. Psychiat., Tokyo Univ.) Occipital gyrus. Confluent foci with the marginal cellular activity, perivascular cell cuffs and diffuse cellular proliferation in a high degree are restricted to the white matter around the caudal-most posterior horn of lateral ventricle (arrow), while visual cortex (VC) is entirely free from lesion. **C-E.** (18 inoculations, 35 year-old, male, 168 days duration; Dept. Psychiat., Tokyo Univ.) **C.** Frontal-cut hemisphere through the cranial part of red nucleus (RN). Sharply-demarcated, exceedingly confluent, demyelinated single focus involves the temporal white matter adjacent to the inferior horn of lateral ventricle (crosses), external capsule (EC), putamen (Pt), globus pallidus (GP), optic tract (OT) and partially the internal capsule (IC) and continuously disintegrates the cortical myeloarchitecture of temporal gyri. Another demyelinated small lesion in the upper portion of thalamic nuclei (Th) is indicated by arrows. **D.** Cervical cord. Sharply-demarcated, confluent, completely demyelinated foci develop in the bilateral posterior columns, and unilateral lateral column and antero-lateral horn, while tiny foci are disseminated in the contralateral white matter. **E.** Optic chiasm. Sharply-defined, confluent foci with a moderate to intense gliosis are visible bilaterally in the nerve and chiasm. (A & C; Woelcke myelin. B; Thionine. D; Sugamo myelin. E; Holzer.)

Fig. 6 Seitelberger's case (7 inoculations of each 0.02 grams of dessicated cow brain-powder during 1½ years, 50 days duration; Neurol. Inst. Wien Univ., Wien) Two confluent main foci with the marginal cellular activity, perivascular cell cuffs and slight cellular proliferation are visible in the white matter adjacent to the body of lateral ventricle (crosses) and the inferior horn (dots). Similar but tiny foci are disseminated in the deeper parenchyma as well. (Thionine.)



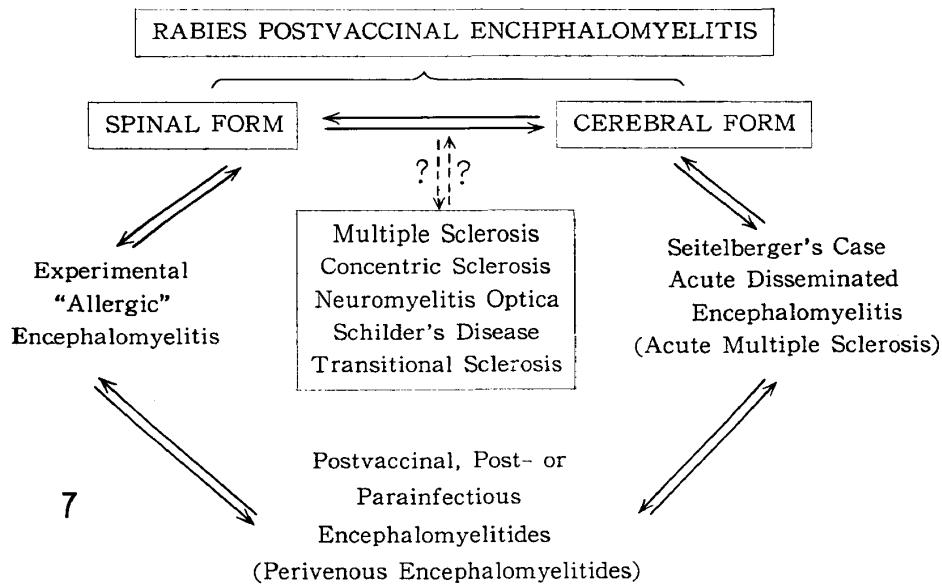


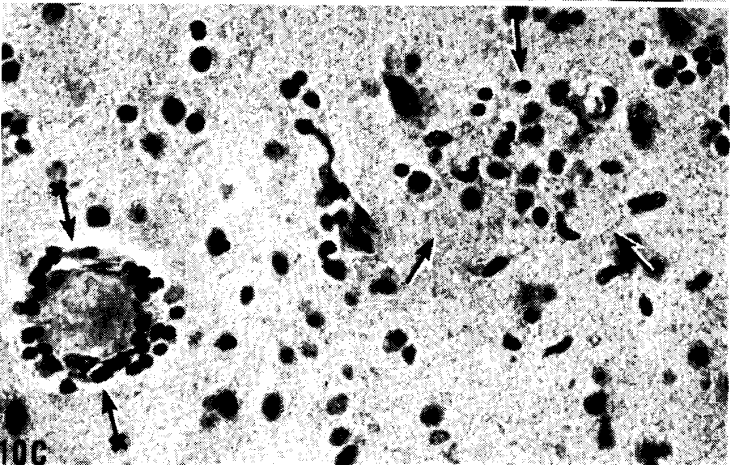
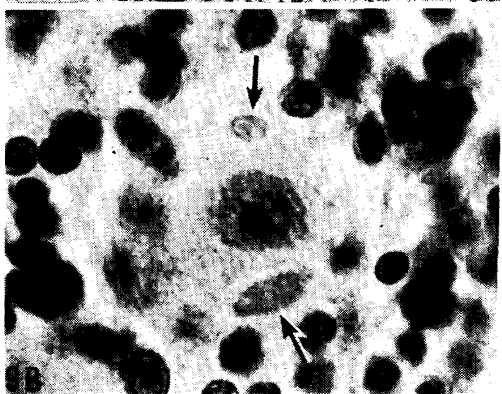
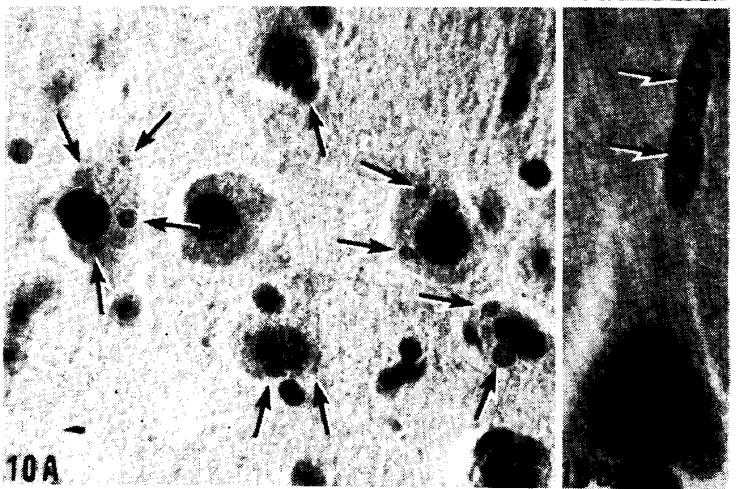
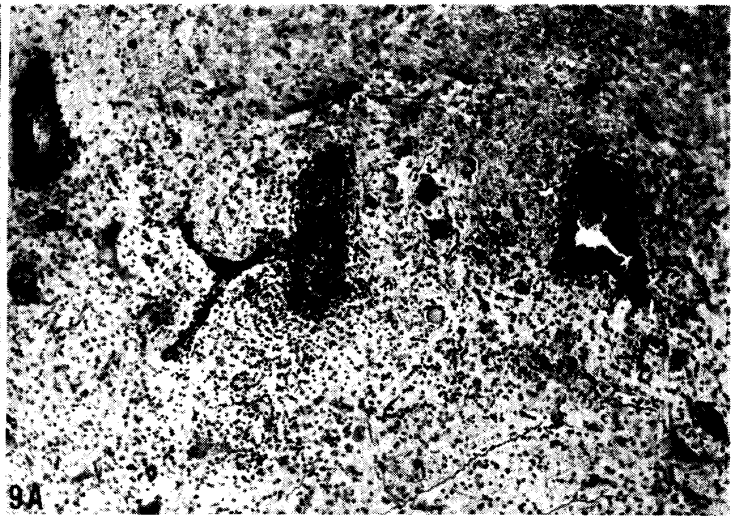
Fig. 7 Relationship of rabies postvaccinal encephalomyelitis to acute disseminated encephalomyelitides, and multiple sclerosis and allied disorders. See text.

Fig. 8-10 Genuine rabies in the Thai (Dept. Pathol., Chulalongkorn Hosp. & Med. Sch., Bangkok)

Fig. 8 (30 year-old, male, 2 weeks duration) **A.** Lumbar cord. Entire areas of the grey matter are in general edematously swollen, while diffuse cellular proliferation and perivascular cell cuffs are pronounced. The latter are visible in the white matter as well. **B.** Lower magnified antero-lateral horn of the cervical cord. Diffuse or patchy cellular proliferation is widespread in the parenchyma, while disintegration of pyramidal cells are pronounced. Perivascular cell cuffs are visible as well. (A & B; H.E.)

Fig. 9 (62 year-old, female, 1 month duration) **A.** Lower magnified lateral horn of the lumbar cord. High-grade perivenous cell cuffs of a lymphocytic nature, periadventitial cell migration, and cellular nodules in the parenchyma occur, while pyramidal cells certain of which develop a neuronophagia are comparatively well-preserved. **B.** Highly magnified Purkinje cell of the cerebellar cortex. Two different-sized Negri bodies of a round and oval shape respectively in the cytoplasm are indicated by arrows. (A & B; H.E.)

Fig. 10 (60 year-old, female, 2 months & 10 days duration) **A.** Highly magnified Sommer's sector of the Ammon's horn. Multiple Negri bodies in the cytoplasm of nerve cells are indicated by arrows. **B.** Highly magnified pyramidal cell in the same region in B. Rod-shaped Negri body with multiple vacuolar structures in the apical dendrite are indicated by arrows, while nucleus is darkly stained. **C.** Caudal region of the caudate nucleus. Exceedingly tiny and loose cellular nodule is indicated by arrows, while scanty lymphocytic infiltration in the vascular wall, by arrows with crosses. (A-C; H.E.)



は、なお多少の問題が残るわけである。

ところで最近、ウィーンから興味深い1例²⁾が報告された。それは Parkinsonism の治療の目的で、仔牛脳の powder が数カ月おきに注射されていたところ、7回目の注射後、約1カ月後に脳症状をきたし、1カ月半くらいで死亡した患者がある。ところでその脳病変は、前述の多発硬化症や、狂犬病ワクチン禍のそれと全く同性格で (Fig. 6)、この場合、脳 powder は無菌的に処理されているので、その原因は、仔牛の神経組織と人脳との間の反応であると結論することができる。

ここでタイ国の狂犬病ワクチン禍の問題に入る前に、欧米と日本のワクチン禍の潜伏期²⁾を比較してみると、欧米例では、いずれも15日前後にピークがあり、spinal form を示すのに、日本人例では、spinal form のほかに、注射後1カ月、長いものは130日ぐらいたって、やっと脳症状をきたす delayed form、いいかえると cerebral form の他のピークがあることがわかる。ところで前述のように、ワクチン禍には2臨床型があっても、実際には、脳型にも脊髄病巣を、脊髄型にも脳病巣を合併しているのであって、両型には、ある程度の移行があるわけで、結局、ワクチン禍の spinal form は、experimental “allergic” encephalomyelitis を通じて、postvaccinal または postinfectious encephalomyelitis とつながる一方、ワクチン禍の cerebral form は、最後のウィーン例を通じて、両型は一つの環を形成しながら、多発硬化症の一群と強い因果関係をもつものといえる (Fig. 7)。ところでこの最後の点について、なお Fig. 7 中に疑問符が附されている理由は、多発硬化症の多くは、monophasic の経過をとるものでなく、polyphasic の経過をとるのに、狂犬病ワクチン禍は、われわれが生存者を15

Table 1 Incidence of Rabies Postvaccinal Encephalomyelitis with the Use of Various Antirabic Vaccines in Japan
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1957)

Type of vaccine	Years	Number inoculated	Number of patients	Clinical form	Incidence (%)
Attenuated live	1947-50	6,367	36	Spinal 17 Cerebral 19	0.57
Attenuated live and inactivated	1950-51	1,703	15	Spinal 9 Cerebral 6	0.88
Inactivated					
Ultravioletirradiated (large amount)	1951-57	970	3	Spinal 2 Cerebral 1	0.30
Small amount	1950-57	3,869	3	Spinal 3 Cerebral 0	0.08
Total	1947-57	12,909	57	Spinal 31 Cerebral 26	0.44 (0.67)*

*Symbol indicates the incidence of the disease among the groups above 13 years of age.

年間追跡した限りでは、monophasic の経過しか示さない点が指摘できるからである。しかしすくなくとも、横断面でみた両者の因果関係は、極めて緊密なものがあると断言するにはばからない。

ところで過去10年近くの日本では、すでに狂犬病の発生をみないが、東南アジアでは、狂犬病は、依然、大きな脅威であり、しかも神経組織を含むワクチンが使われている現状は、大いに問題である。

ところで何故、日本人にだけ delayed form の cerebral form が発生するかの問題は (Table 1, 2), 結論的にいうと、何もわかっていないというほかはない⁹⁾。ただ外国でも、タイ国

Table 2 Incidence of Rabies Postvaccinal Encephalomyelitis with the Use of Various Antirabic Vaccines in Thailand
(Saovabha Institute, Bangkok: Data from 1913-1956)

Type of vaccine	Years	Number inoculated	Number of patients	Clinical form	Incidence (%)
Attenuated live	1913-43	10,684	13	Spinal Cerebral	0.12
Phenolized (Semple)					
1 %	1930-35	4,875	1		0.02
3 %	1936-45	13,724	3		0.02
5 %	1946-56	54,800	20		0.03
Total	1913-56	84,083	37	Spinal Cerebral	0.04

Table 3 Administration of Various Antirabic Vaccines in Japan
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1957)

Type of vaccine	Years	Amount and number of inoculations	Inoculation route
Attenuated live	1947-50	2 ml. × 18	Subcutaneous, interscapular
Attenuated live and inactivated	1950-51	1 ml. × 18 + 0.2 ml. × 7	Subcutaneous, interscapular, and intracutaneous, upper arm
Inactivated		2 ml. × 14	Subcutaneous, interscapular
Large amount*	1951-57	2 ml. × 14 + 0.2 ml. × 7	Subcutaneous, interscapular, and intracutaneous, upper arm
Small amount**	1950-57	0.2 ml. × 7	Intracutaneous, upper arm

*For highly suspicious cases of rabies

**For fairly suspicious cases of rabies

でも、ワクチンは、ヘソの回りに時計の針の方向にしたがって注射されてゆくのに、日本の場合は、肩胛骨間、あるいは上腕の皮下または皮内に注射されるという注射場所の違いがある (Table 3,4)。たとえばバンコクの通称 Pasteur 研究所の1956年のころまでの統計では、Semple ワクチンが外国例と同様、ヘソの回りの皮下に注射されているし、欧米でも、圧倒的にヘソ周辺が多い。したがって素人的発想をすると、日本人の場合のように、脳に近い部位に注射されるということに、cerebral form を、ヘソの方は、脳から遠いため、spinal form を好発させるという関係が一応考えられなくもないが、事実はそう簡単ではない。

なぜなら1957年ころからは、もっぱら不活化ワクチンに変っているが、接種部位には変りが

Table 4 Administration of Various Antirabic Vaccines in Thailand
(Saovabha Institute, Bangkok : Data from 1913-1956)

Type of vaccine	Years	Amount and number of inoculations	Inoculation route
Attenuated live	1913-43	3ml. × 21 or × 25	Subcutaneous, periumbilical
Phenolized (Semple)			
1 %	1930-35	5ml. × 14	
3 %	1936-45	2ml. × 14	
5 %	1946-56	2ml. × 14* 5ml. × 14** 5ml. × 21***	

*For normal course **For bites on upper limb or multiple bites on body except face, head, and neck ***For deep multiple bites or bites on face, head, or neck

Table 5 Recent Changes in Clinical Form and Prognosis of Rabies Postvaccinal Encephalomyelitis in Japan
(Institute of Infectious Diseases and Neuropsychiatric Clinic, Tokyo University, Tokyo : Data from 1947-1957)

Type of vaccine (Years)	Clinical form	Number of patients	Death (%)	Inoculation site	Inoculation mode
Attenuated live (1947-55)	Spinal	34	2 (5.9)	Interscapular	Subcutaneous
	Cerebral	40	8 (20.0)		
Inactivated					
Large amount (1951-57)	Spinal	8	1 (12.5)	Interscapular	Subcutaneous
	Cerebral	1	0	and upper arm	and intracutaneous
Small amount (1950-57)	Spinal	6	2 (33.3)	Upper arm	Intracutaneous
	Cerebral	0	0		

ないのに、もっぱら spinal form のみで、cerebral form がなくなっているからである (Table 5)。それでは使用ワクチンがウサギの脊髄の場合は、spinal form を、guinea pig の脳の場合は、cerebral form をひきおこすかということ、そうはならぬのであって、むしろ逆の傾向すらみられるので、結局、よく分からぬというほかはない (Table 6)。

ただ興味深く、また实际的に重要なことは、すくなくとも日本人に関するかぎり、1才～12才までの小児には、多数例が注射されているのに、1人のワクチン禍も発生していない事実であって、結局、このデータが、神経組織をふくむ日本脳炎ワクチンや、狂犬病ワクチンを小児に積極的に使用してもよからうという唯一の根拠を提供している (Table 7)。

ところでこの辺で、タイ国のワクチン禍の問題をとりあげてみると、Chulalongkorn 大学医学部の小児科でしらべた結果⁸⁾をみると、14才以下のタイ国の子供には、meningitis form または spinal form の形をとるワクチン禍があるし、中には死亡例もみられる (Table 8)。後者は、残念ながら剖検されていないが、まずワクチン禍とみて大過ない。最も問題なのは、

Table 6 Relationship of Animal Organ Used in Manufacture of Vaccine to Clinical Form of Rabies Postvaccinal Encephalomyelitis
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1957)

Type of vaccine	Organ of animal used in vaccine	Clinical form	Number of patients
Attenuated live	Rabbit spinal cord	Spinal	17
		Cerebral	19
Ultracentrifuged and ultraviolet-irradiated	Guinea pig brain	Spinal	5
		Cerebral	1

Table 7 Age Distribution in Rabies Postvaccinal Encephalomyelitis in Japan
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1957)

Age	Number of inoculated individuals	Number of patients	
		Spinal form	Cerebral form
1-12	4,452	0	0
13-20	2,351	6	5
21-30	2,064	8	7
31-40	1,506	9	6
41-50	1,307	5	4
51-60	734	2	3
61-70	426	1	1
71-80	69	0	0
Total	12,909	31	26

meningitis form が多いことであるが、その予後は悪くない。なぜならいずれの患者も10日から35日経って、とくに後遺症をのこすことなく退院できているからである。ともかく、13才以下のタイ国の子供には、ワクチン禍が起りうることを示しているのであって、一種の人種による反応型の差を示唆している。これらの詳細は、今後さらに掘下げる必要がある。

以上を総括すると、spinal form のワクチン禍は、日本人にも、白人にも、また他の人種にも発生しうるが、cerebral form は、今のところ、日本人だけに好発すること、さらに演者が調べた範囲では、タイ国の子供には、meningitis form があるということになる。

そこで、最初にのべたように、ワクチン禍の最大の原因は、ワクチン中の動物の神経組織とみてよいが、総量 100~150mm の注射の場合には、0.88% の高発生率を、また 5~10mm の少量でも、その率は低いが、なおワクチン禍がひきおこされることを明示している (Table 9)。結局、戦後の10年間、東大伝研で接種された 12,909 人のほぼ全員を follow up した結果をみると、そのなかから57人のワクチン禍患者が発生しており、その率は平均 0.44% となる (Table 1)。しかも13才以下には皆無なので、これをさしひくと 0.67%, つまり 150人に1人はワクチン禍をひきおこすことを明示しており、WHO の統計値をはるかに上回っている。タイ国では、0.04%の発生率で、全部 spinal form であり、日本の 1/10 であるが、しかし演者は、これは調査のやり方の差であると信ずる (Table 2)。一方、1958年の WHO の各国の統

Table 8 Clinical Features of Antirabic Vaccinal Complications in Thai Children Below the Age of 14

(Department of Pediatrics, Chulalongkorn Medical School, Bangkok, 1957-1959 :

— No information; 0 Negative; + Positive; ? Suspicious)

Age & Sex	Rabies in dog	Number of vaccines injected	Incubation period in days*	Total clinical course in days**	Prognosis
"Meningo-encephalo-myelitic form"					
5M	?	14 X	18	23	Expired
7M	+	14 X	13	21	Incompletely recovered
12M	?	13 X	10	15	Unknown
"Meningitic form"					
12M	?	14 X	17	23	Recovered
6M	—	12 X	12	17	Recovered
13M	—	14 X	4	10	Recovered
12F	—	14 X	14	23	Recovered
13M	—	14 X	17	35	Recovered
9M	—	14 X	14	23	Recovered
6M	0	14 X	14	22	Recovered

*Incubation period means from first inoculation to onset of illness.

**Total clinical course means from onset of illness to discharge from hospital.

計値でも、いずれも非常に低い発生率で、わが国のそれが世界最高値となるが、われわれの数値が正しいのであって、WHO の机上統計値は信用できない。

結局、東南アジアをはじめ、狂犬病の流行地域において、日本で行なったような正確な survey をやれば、より多数のワクチン禍患者がつかまるはずであるし、その場合、ワクチン禍を発展するものと、そうでないものとの間の差が、臨床的、実験室的検査によって発見できるならば、それはとりもなおさず、原因不明の多発硬化症の本態への最も有力なアプローチとなる可能性が強い。極端な表現をすれば、狂犬病ワクチンの予防接種は、いわば人における adjuvant をふくまぬアレルギー実験といえなくもない。したがってこのような非常に貴重な人体実験が、東南アジアでたえず行なわれているという実態を、多発硬化症の本態究明へ適用することによって、世界の神経学に大きく貢献できる面が大いに考えられる。

しかし戸籍もはっきりせず、加えてあらゆる環境条件の劣悪な熱帯での field survey は、さらに現地の専門医を欠くか、レベルが低く、その数もすくないという事実と相まって、困難をきわめることが予測されたし、また事実なのである。演者は、この点に関してタイの関係当局や政府と数度にわたって交渉したが、タイ国側では、むしろ結核や寄生虫のような多数疾患が当面の緊急目標であって、数すくないワクチン禍の研究調査などは問題にならぬとの態度であった。確かにその通りであろうが、前述の意味で、この問題は、タイ国や東南アジアだけでなく、世界全体に貢献できる面が明かであるとすれば、日本側や WHO などが、もっと有力な援助の手をのばすべきであろうが、その説明はかならずしも容易ではない。なぜなら WHO の統計値では、1 万人に 1 人見つかるか、見つからぬワクチン禍などに、大金を注ぎ込む必要はないという議論になるからである。

最後に狂犬病そのものに話をうつすと、この疾患は、依然、タイ国の大きな問題の一つであることは間違いない⁸⁾。そのことは後述するとして、タイ国でえられた狂犬病のいくつかの剖

Table 9 Relationship of Incidence of Rabies Postvaccinal Encephalomyelides to Total Amount of Desiccated Neural Tissue in Vaccine
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1957)

Type of vaccine	Number of persons inoculated	Number of patients	Incidence (%)	Total amount of desiccated neural tissue in vaccine (mg.)
Attenuated live	6,367	36	0.57	80-120
Attenuated live and inactivated	1,703	15	0.88	100-150
Inactivated				
Large amount	970	3	0.30	70-100
Small amount	3,869	3	0.08	5-10

検例は、神経病理学的にみて variety に富んでいる。たとえばこの例の脊髄の灰白質は強烈におかされ、神経細胞の喰現象 (neuronophagia) が強いが、Negri 小体は全く発見できない (Fig. 8A,B)。しかし、臨床的、接種実験的にも、狂犬病であることには間違いない。一方、他の例でも、たとえば脊髄前角は、前例同様、強烈におかされ、Poliomyelitis anterior に酷似するが、それでもよくさがすと、小脳のプルキンエ細胞の胞体中に Negri body を発見することができる (Fig. 9A,B)。さらに他の狂犬病の剖検例をみると、大脳皮質の神経細胞には、極めて多数の Negri body をみいだすことができる (Fig. 10A,B)。ところで本例では、前述の2例でみられた強烈な炎症反応は、極めてわずかで、海馬角や尾状核などにごく軽度の glial nodule や血管壁の炎症細胞浸潤がみられるのにすぎない (Fig. 10C)。つまり Negri body の存在と、炎症反応との間には、大きな discrepancy があることを明示しているのであって、狂犬病については、まだまだ分っていない領域が大きいという感が深い。

ところで日本では、狂犬病ワクチンが接種される機会は、1954年ごろからなくなったまま、現在にいたっている (Table 10)。一方、タイ国では、かなり古い1956年の統計であるがバンコクの Pasteur 研究所でも、6,723人が予防注射をうけている (Table 11)。

最近、われわれは蛍光抗体法による狂犬病ウイルスの感染実験⁹⁾を行なっているが、それによると、ウイルスは唾液腺内に増殖することはもとよりであるが、spinal ganglia の神経細胞の胞体中にも多量に増殖するし、さらに peripheral nerve の Schwann's cell の processes 中を通して、上行してゆく像を顕微鏡下にとらえることができるし、脳の神経細胞はもとより、

Table 10 Incidence of Rabies Among Individuals Treated with Antirabic Vaccine in Japan
(Institute of Infectious Diseases, Tokyo: Data from 1947-1959)

Year	Number treated	Number of rabies deaths	Mortality rate (%)
1947	93	5	5.38
1948	138	9	6.52
1949	172	5	2.91
1950	384	1	0.26
1951	230	0	0
1952	138	0	0
1953	178	0	0
1954	41	0	0
1955	3	0	0
1956	0	0	0
1957	0	0	0
1958	0	0	0
1959	0	0	0

retina の神経細胞中でも増殖する事実をみいだしている。

昨日のウイルス・シンポジウムでも、狂犬病は犬だけの問題ではなく、最近では、こうもりにも見つっている。結局、狂犬病ウイルスの amplifire は確かに犬が主体をなすかもしれぬが、reservoir となれば、かなり幅広い自然界の動物である可能性が考えられる。そして蛍光抗体法や電子顕微鏡などによって、狂犬病ウイルスがどの組織に、どのような形で存在し、増殖するか、次第に明らかとなる日がくるものと考えられる。しかしそれは単に動物実験だけでなく、タイ国などに多数みられる人の狂犬病について、その知識を深めるべきであると確信する。

同様なことは、cysticercosis cerebri についてもいえることで、バンコク郊外の Somdet 精神病院の epilepsy ward のうちには、皮下に cysticercus の結節をもつ symptomatic epilepsy の患者をかなりみることができる。また行倒れの浮浪者の脳も同様である。さらにタイ国の国境地帯には、より多数の cysticercosis があるらしいし、また schistosoma japonicum の感染も多いらしい。後者はその虫卵が脳内で granuloma をつくることによって、symptomatic epilepsy をひきおこすほかに、肝臓を強烈に障害することによって、最近、わが国でも問題の多い原因不明の hepatocerebral disease と同じ症状を発展する。したがって前者のような原因の明かな疾患を徹底的に研究すれば、後者の本態もより明かにさせうる可能性が考えられる。

以上演者がのべた視点は、東南アジア諸国の住民の治療に直接役立というより、むしろbasic

Table 11 Incidence of Rabies Among Individuals Treated with Antirabic Vaccine in Thailand
(Saovabha Institute, Bangkok : Data from 1913-1956)

Year	Number treated	Number of rabies deaths	Mortality rate (%)
1947	4,467	7	0.16
1948	3,823	2	0.05
1949	5,620	1	0.02
1950	5,040	1	0.02
1951	3,138	0	0
1952	2,973	1	0.03
1953	6,023	2	0.03
1954	7,317	8	0.11
1955	7,509	8	0.11
1956	6,723	3	0.04
1957	}	Information not available	
1958			
1959			

な研究そのものであるかもしれぬが、それは結局は、その国々の住民の保健の基礎をなすものであると同時に、世界の医学に幅広く役立つものということができる。そしてこの視点は、とかく忘れられがちであり、また不急のものとして意識的にとりのこされているとすれば、それはお互に決して幸福なこととはいえぬと確信する。

文 献

- 1) Uchimura, Y. and Shiraki, H.: A contribution to the classification and the pathogenesis of demyelinating encephalomyelitis. With special reference to the central nervous system lesions caused by preventive inoculation against rabies. *J. Neuropathol. & exper. Neurol.*, 16: 139, 1957.
- 2) Shiraki, H. and Otani, S.: Clinical and pathological features of rabies postvaccinal encephalomyelitis in man. Relationship to multiple sclerosis and to the experimental "allergic" encephalomyelitis and its relation to other diseases of man and animals. Bethesda, October, 1957, Charles Thomas, Springfield, Illn., 1959.
- 3) Okinaka, S. and Kuroiwa, Y.: Multiple sclerosis and allied diseases in Japan. Epidemiological and clinical aspects. *Progr. in Brain Res.*, 21B: 183, Elsevier, Amsterdam /London/New York, 1966.
- 4) Shiraki, H.: Conception of demyelinating encephalomyelitides. With special reference to autopsied cases in the Japanese. *Clinical Neurology*, 6, 1967 (In press), (Japanese edition).
- 5) Murofushi, K.: The studies on experimental demyelinating encephalomyelitis. *Psychiat. et Neurol. Jap.*, 60: 37, 1958 (Japanese edition).
- 6) Haruhara, Ch.: Clinical observations on encephalitis and its residual symptoms caused by antirabies treatment. *Psychiat. et Neurol. Jap.*, 58: 17, 1955 (Japanese edition).
- 7) Seitelberger, F., Jellinger, K. und Tschabitscher, H.: Zur Genese der akuten Entmarkungsenzephalitis. *Wien. klin. Wschr.* 70, 453, 1958.
- 8) Shiraki, H., Otani, S., Tamthai, B., Chamuni, A., Chitanondh, H. and Charuchinda, S.: Rabies postvaccinal encephalomyelitis and genuine rabies in human beings. *World Neurol.*, 3: 125, 1962.
- 9) Yamamoto, T., Otani, S. and Shiraki, H.: A study of the evolution of viral infection in experimental herpes simplex encephalitis and rabies by means of fluorescent antibody. *Acta Neuropathol.*, 5: 288, 1965.

座 長 : 村 上 仁

白木教授は、今更申しあげるまでもなく、我国の中枢神経の組織病理学の最大権威の一人である。白木教授の有名な業績の一つに狂犬病ワクチン注射後に来る大脳の特異な病変に関するものがあるが、白木教授はこの問題を更に詳しく追求するため、今なお狂犬病が盛んに流行しているタイ国に数回おもむかれ、タイ国の狂犬病ワクチン注射後の後遺症を研究された。

白木教授も申された通り、現在東南アジアにおいては、いまなお早急に対策を講じなければならない種々の伝染性疾患が極めて多数に存在し、東南アジア側としては、我々にこの点に関する予防治療の具体的研究を第一に要求している。しかし、ただいまの講演のような研究も、これが神経病学の研究に大きく貢献することにより、ひいては東南アジア医学一般の水準をも高めることになるわけである。我々としては、単なる実用的な問題だけでなく、このような方面にも研究の歩を進めなければならないと信ずる。