綜　説

# 狂　犬　病

東京医科学研究所感染症研究部
大　谷　杉　士

ヒト狂犬病症例の多くは“狂燥型”で，恐水発作 (hydrophobia) がその特徴的症状である．強いて日常の動作に類を求めるならば，誤つて熱い味噌汁を飲みこんだ児どもに似ている．初期には，実際に水を飲んだときに起きるが，病勢が進むと，水道の蛇口から水の流れる音，あるいは水の話を聞いただけでも発作を起こす．同じ発作が，顔に風の当つたとき (aerophobia)，目に光の射しこんだとき (photophobia) にも起きる．

咽から胸にかけての諸筋肉の激烈な痙攣は，咳発作，呕吐，痙笑を伴ない，opistothonus にまで拡がる．このような激しい苦痛に荒れ狂う時期が数時間から数月続いた後には，静かな，しかし，ぐつたりした時期がくる．蛍光抗体染色法で狂犬病ウイルスの分布像を調べた結果から推測すれば，網様体 (reticulum formation) の諸神経核，とくに末梢知覚神経核の病変が顕著である．それと同時に自律神経核の病変からも推定されるごとく，唾液腺，汗腺，ときには涙腺の分泌過剰がおきる．

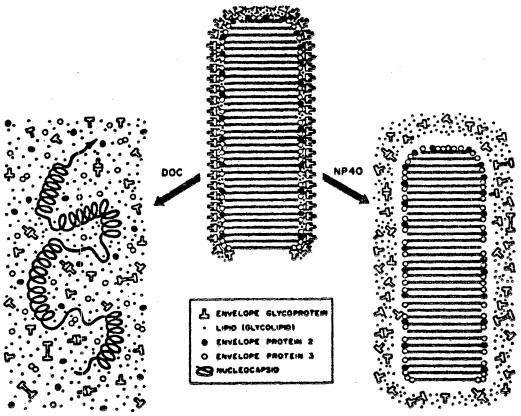
興奮期と鎮静期が交代しているうちに，口蓋，喉頭筋麻痺がおこり，発作性呼吸速迫，頻脈が現れ，ときには40℃に至る高熱を発する．

或る家の飼犬が狂犬となり，その家の児どもの指を軽く咬み，母親の腕を強く数日間腕の動かないくらい強く深く咬んだ．その後3週を経て，その児は典型的な狂燥型狂犬病で死亡した．それでその飼犬が狂犬病であつたことに気ずいた母親は21日間連続して狂犬病予防接種を受けた．それが済んだ日に，彼女は咬まれた腕の知覚過敏を訴え入院した．入院後2日目にその腕は弛緩性運動麻痺に陥り，麻痺は反対側に拡がり，上行性に進んで球麻痺症状で死亡した．この症例は発症から14日目，最後の昏睡に陥いる僅か1日前に軽い恐水発作を起こしたのみで，それさえなければ，Coxsackie virus または ECHO virus などによる Landry 型麻痺と似たものであつた．“狂燥型狂犬病”と“麻痺型狂犬病”とが，同じ狂犬に咬まれた症例群で起きるのは事実だが，その理由は不明である．予防接種を受けて後に発病すると麻痺型になるとの説もあるが，私の経験した予防接種済みの狂犬病症例は，前述の一例を除く25例の全てが狂燥型であつた．

吸血蝙蝠に咬まれた症例は麻痺型が多いと云う事実はその狂犬病ウイルス株のせいなのか，あるいは咬まれ方，つまり，ウイルスの接種法によるものなのかは明かでない．

咬まれることなしに狂犬病になつた症例が幾つかある．Texas State Department of Health 昆虫部の George C. Meniez なる人物が1956に蝙蝠の生態研究のため洞窟に入り，そこで気道から感染したらしい狂犬病(ウイルス分離により診断)で死亡している．咽喉—呼吸筋麻痺が主であり，不安感を訴えたが意識清明で“私は咬まれたことはないが狂犬病にちがいない”と述べたというところを見ると“麻痺型”であつたらしい．その後の調査で彼は洞窟内に漂う蝙蝠狂犬病ウイルスによる droplet nuclei 感染により罹患したものとされている．1972にはまたも Texas で狂犬病ワクチン製造のため，典型的な狂犬病固定毒，CVS 株感染山羊脳乳剤を造つていた技術者が発病死亡している．この場合は aerosol による気道感染らしく発熱，頭痛，運動麻痺などが主症状と記載してあるところを見ると麻痺型に近いようである[1]．

図 1




T.J. Wiktor, E. György, H.D. Schlumberger, F. Sokol and H. Koprowski. Antigenic Properties of Rabies Virus Components. Journal of Immnnology 110: 269–276, 1973

狂犬病診断の問題点は恐水発作を起さない症例も存在することである．この型の症例は破傷風に似ている．今一つ困ることは実験室的に生前に確定診断をつけることが困難だという事実である．北・南アメリカで狂犬病症例を治したという報告があるのに対してイギリスの研究者たちが批判的な見解を述べているが，争点は治つたと云われる症例の診断の確かさに在る．イギリス学派の主張するとおり，生前にその症例が狂犬病であることを確証する検査法はない．髄液はときに（症例の25％で）細胞増多症を呈する．そうなれば破傷風と識別できる．破傷風の髄液検査は液圧の上昇以外には病的所見を呈さない．また狂犬病症例の髄液細胞に狂犬病ウイルス抗原を蛍光抗体染色法によつて検出できることもある．このばあいには同じように細胞増多症を呈するポリオとくに延髄型ポリオとの鑑別に役立つ．蛍光抗体染色法の材料としては，このほかに，角膜擦過物，皮膚生検材料などが用いられる．前者では陽性率が40％，後者では更に高いけれども，偽陽性率も高い．これらの検査所見は何れも陽性のばあいにのみ意義があるもので，陰性でも狂犬病は否定できない．血中の抗狂犬病ウイルス抗体は第8病日までは検出できないのが通例であり，検出できたとしても，その症例が予防接種を受けていたばあいには意味づけが難かしい[2]．

狂犬病になつたら死ぬほかないという昔からの諦めに挑戦した記録が報告されている．人工心肺で延命をはかり，脳圧の調整と電解質平衡の維持につとめ，その間に抗狂犬病ウイルス抗体を多量に投与するのであるが，3週間延命効果があつたとか，2例は治癒したとか報告されている．ただし，この治癒した2例が狂犬病であつたと主張する根拠については疑いを持つ研究者が多い．

狂犬病ウイルスは向（好）神経ウイルスと呼ばれ，神経組織でのみ増殖すると考えられていたので，ワクチンはウイルスの増殖した神経組織を用いて造られた．同じような考え方でポリオの神経組織由来のワクチンを造り，人に接種した研究者はその副作用の激しさに絶望して自らの命を断つた．狂犬病ワクチンの副作用はかなりなもので，狂犬に咬まれ，発病の，つまりは死の恐怖におびえる人にのみ用いられて来た[5]．

狂犬病ウイルスは in vivo では神経系細胞と腺細胞とで増殖するが，in vitro ではそれ以外の幾つかの細胞系で増殖する．ただし多くの細胞系で DI (Defective Interfering) 粒子を造り，持続感染状態になるが，ヒト diploid 細胞，ニワトリ胎児細胞などでは感染細胞の崩壊がおこり，培養液中にウイルス粒子が放出される．このウイルスは Rhabdo-virus 群に属し，その構造は図1のようなものと考えられている[3]．現在では，そのウイルスだけを集め，精製ワクチンが造られており[4]，更にウイルス粒子外套の赤血球凝集抗原のみからなるワクチンも検討されつつある．

狂犬病ウイルスも Rhabdo-virus 群の一員としての地位を与えられ，類縁ウイルスも発見され，その ecology または natural history の研究も進みつつあり，やがては地球上から追放しうるかとも思われるが，ここ当分の間は，野獣圏に入りこんだ狂犬病ウイルスに対しては我々は無力で，そこから出て来たものに対処しうるのみである．

## 文　献

1) The natural history of rabies ed. by G.M. Bear. Academic Press, New York and London, 1975.
2) Laboratory techniques in rabies (third edition) ed. by M.M. Kaplan and H. Koprowski. World Health Organization, Geneva 1973.
3) Matsumoto, S.: Electron microscope studies of rabies virus in mouse brain. J. Cell Biol., 19: 565—591, 1963.
4) Kondo, A., Takashima, Y. and Suzuki, M.: Inactivated rabies vaccine of chick embryo cell culture origin. Symp. Series in Immunol. Standard. Vol. 21: pp. 182—189, Karger, Basel 1974.
5) Shiraki, H., .Ohtani, S. and Tamthai, B.: Rabies postvaccinal encephalomyelitis and genuine rabies in human beings. World Neurology, 3: 125—148, 1962.