

〔症例検討会〕

ワクチニア眼症

— 種痘の副作用について —

日時 昭和49年12月6日(金)

場所 東京女子医科大学本部講堂

(発言者) 司会 眼科 内田 幸男 教授
 微生物 吉岡 守正 教授
 皮膚科 肥田野 信 教授
 小児科 福山 幸夫 教授
 眼科 亀山 和子 講師
 (受持) 眼科 金子 行子 助手
 眼科 桐山 まき子 助手
 (文責) 眼科 阿部 真知子 研修医

(受付 昭和50年3月22日)

内田(司会)：ワクチニア眼症とは、種痘に際して起こる眼の合併症の総称です。本日は、角膜炎を起こした症例を中心に検討したいと思います。まず症例の報告を金子先生にしてもらいます。

金子(受持医)：では、角膜ワクチニアの5例について報告します。

症例1は、32才の女性で、昭和49年4月24日に当科を受診しました。主訴は左眼瞼およびその周辺の膿疱で、写真1に示しました。既往歴は、精神薄弱として神経科に入院中でした。家族歴は特記すべきことはありません。現病歴は昭和49年4月15日、生後はじめての種痘を海外旅行のために施行しました。4月20日接種個所にいわれる副痘を生じ、4月21日右耳介全体に多数の膿疱を生じました。4月23日夕方から右上眼瞼を主としてその周りに膿疱を生じ、4月24日当科を受診しました。初診時所見は、右眼瞼を中心として両眼部周辺全体に発赤腫



写真1 症例1：32才女性。種痘後8日目より、眼部を中心に膿疱を生じた。膿疱からワクチニアウイルスが証明された。

脹が認められ、特有な臍窩を伴った膿疱が散在していました。耳前リンパ節の腫大圧痛が認められました。両球

Clinico-Pathological Conference (98) : Complications of Vaccination with special reference to ocular vaccinia

結膜に充血が認められ、右眼瞼結膜に膿疱が認められましたが、角膜、前房、虹彩、水晶体、硝子体、眼底に異常ありませんでした。右眼瞼膿疱内容物から、蛍光抗体法と電子顕微鏡 (negative stain) の両方からワクチニアウイルスを証明しました。治療は、検査結果により眼部ワクチニアとして混合感染予防のため抗生物質の点眼を行ない、経過を観察しました。

経過は4月26日、左角膜に数個の上皮性角膜炎を生じ、4月30日には左角膜上部辺縁から舌状に上皮性角膜炎を認めフルオに染まりました(写真2)。前房には変化

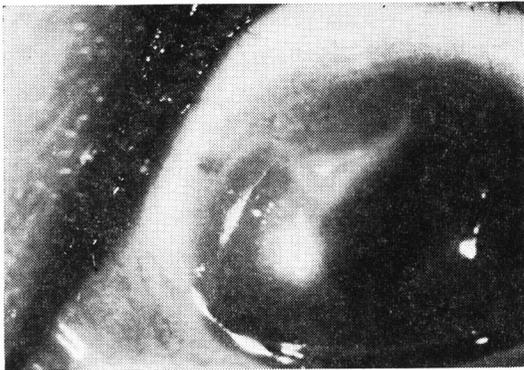


写真2 症例1の種痘後15日目の左角膜所見。角膜の上部に、フルオに染まる上皮性角膜炎を生じている。

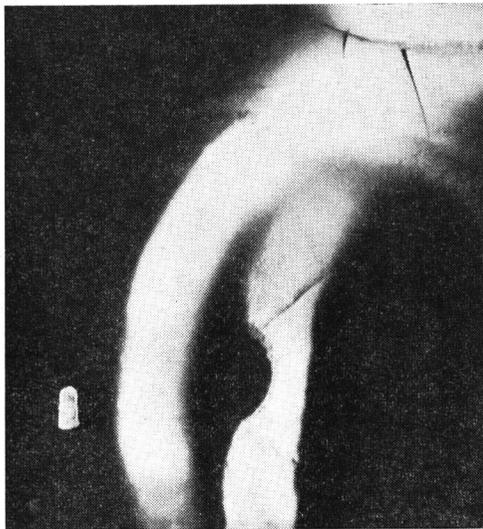


写真3 症例1の種痘後53日目の角膜細隙灯所見。写真2で示した角膜病変部が円板状角膜炎となっているのが認められる。

を認めませんでした。5月3日、左上皮性角膜炎は小さくなりフルオに染まる範囲も少なくなってきました。5月4日、左角膜混濁を上皮性角膜炎治療部に認め、5月9日には円板状角膜炎となりましたので、ステロイドの点眼を開始しました。6月7日、左円板状角膜炎は消退しはじめ、混濁発生部に局限した角膜の血管侵入が始まりました。フルオに染まることはありませんでした。写真3がその時のスリット写真で、8月9日精神科退院し外来治療となり、当科で毎日みられませんのでステロイド治療を中止し、抗生物質のみ点眼を行ない、経過観察を行ないました。2カ月過ぎの10月30日、局限した角膜混濁は残していますが角膜の厚さは一定となり、侵入血管も細くなっています。

症例2は1才6カ月の女子で、初診は昭和49年5月1日左眼の角膜混濁を主訴として当科受診しました。既往歴および家族歴に特記すべきことはありません。昭和49年4月12日種痘(リスター)株をうけ、4月16日左眼瞼に水疱を生じ、4月24日近くの眼科医にて角膜ヘルペスの疑いで治療を受けていました。4月26日三種混合接種の際、保健所から眼瞼ワクチニアの疑いということで某病院に紹介され、VIGの治療を受け、5月1日当科へ紹介されました。初診時所見で左角膜外上方に局限した実質の混濁を認めましたが結膜、眼瞼には異常を認めませんでした(写真4)。経過は、ステロイド点眼、抗生物質点眼によつて角膜の混濁はほとんど消退しました。

症例3は6才4カ月の男子で、初診日は昭和48年3月31日です。主訴は右角膜混濁でした。現病歴は、昭和48年2月12日に種痘(リスター株)をうけ、2月18日眼

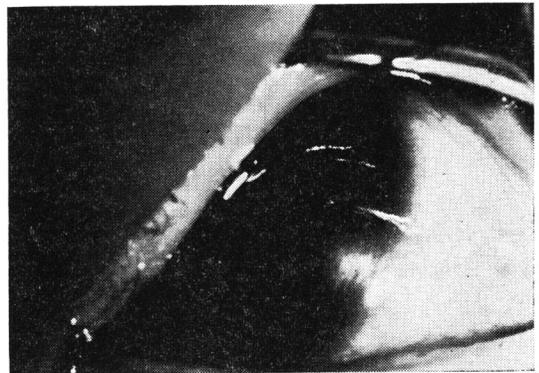


写真4 症例2: 1才6カ月の女子。種痘後19日目の左角膜所見。角膜外上方に局限した実質混濁を認めた。

眼ワクチニアと思われる所見があつたようですが、近くの眼科で麦粒腫又はEKCと診断されています。2月27日頃近くの眼科医で樹枝状角膜炎に似た所見を認めています。初診時所見は視力右0.06 (n.c.)、角膜の知覚低下があり、右下眼瞼に1個の痂皮形成を伴つた膿疱がみられました。右角膜は円板状角膜炎の症状を示し、角膜は混濁の部分で厚くなり表面はフルオに染まりませんでした(写真5)。所見としては単純ヘルペス、帯状ヘル

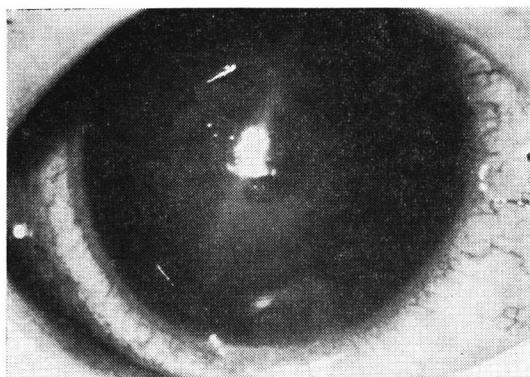


写真5 症例3：6才4カ月の男子。種痘後47日目
の右角膜所見。円板状角膜炎となり、視力
は0.06 (n.c.)であった。

ペスによる円板状角膜炎に似た角膜所見でした。その後の受診がなかつたため経過を追うことはできませんでした。

症例4は1才7カ月の男子で、初診日は昭和48年11月26日です。主訴は右眼瞼の腫脹と膿疱です。既往歴、家族歴に特記すべきことはありません。現病歴は昭和48年11月6日種痘(リスター株)をうけ、11月24日に右眼瞼に膿疱を生じ全身にも膿疱が散在していました。初診時所見は右眼瞼が腫脹発赤し、眼瞼周辺および眼瞼縁には臍窩を有する膿疱がみられました。耳前腺の腫脹はありませんでした。また右眼瞼結膜には膿疱と偽膜形成を認めました。検査結果として、膿疱内容から蛍光抗体法によつてワクチニアウイルスを証明しました。経過は、小児科でVIGの治療を開始し、当科では抗生物質点眼を行ないました。11月27日右角膜の8時の所に浸潤を生じましたが1日で消退しております。その後は角膜に変化をおこさないで治癒しました。

症例5は1才6カ月の女子で、昭和49年11月25日初診です。主訴は左眼瞼膿疱とその周辺の腫脹でした。既往歴、家族歴に特記すべきことはありません。現病歴は昭

和49年11月3日右肩に接種(リスター株)をうけ、11月22日左下眼瞼の水疱様のものに母親が気づいております。11月24日左下眼瞼の腫脹は著しくなり水疱も大きくなつてきたので、近くの眼科医を受診しまして、その眼科医より角膜病変があるということで当科へ紹介されました。初診時所見は左眼瞼の腫脹が著しくDelleを有する膿疱が下眼瞼に認められました。左耳前腺の腫大がありました。結膜充血は著しく一部球結膜下出血している所もありました。角膜瞳孔縁より多少下方に、フルオに染まる角膜上皮ビランが認められました。検査結果は眼瞼の膿疱と角膜病変部の各擦過標本から蛍光抗体法によりワクチニアウイルスを証明しました。経過は昭和49年11月26日角膜擦過した部分は、いわゆる樹枝状病変に似た上皮性変化を示し、フルオに染まりました。アトロピンの点眼を行ない、抗生物質の全身投与と局所点眼、IDU点眼を行ないました。この症例は私共の所でVIGを1,000単位筋注しました。11月29日点眼の効果が少ないように思われましたので眼軟膏点入にかえ、その頃から角膜病変の縮小がはじまりました。12月2日からは角膜病変はフルオに染まらず薄い混濁となりました。角膜裏面に沈着物を認め前房内炎症性細胞の浮遊を観察してはおりますが、12月4日の所見としては、眼瞼の腫脹は軽く眼瞼の膿疱も痂皮形成して全体の所見は軽快しております。現在、経過観察中です。

内田：有難うございました。要するに種痘した、つまり接種した局所から眼瞼に感染をおこし、それから角膜に病変が及ぶということです。眼瞼はあとに傷を残してもたいしたことはないのですが、角膜の方に潰瘍や角膜炎がおこると、なおつたあとに瘢痕ができるから視力の障害をおこします。

この眼瞼にできた場合を眼瞼副痘といいますが、この疾患は今まで珍しく、私も眼科医になつてから2例ぐらいしかみたことがありませんでした。ここ数年その数が増えてきています。その理由はあとで述べることにして、最近の動向および頻度、その他、眼ワクチニア症の種類を説明してもらいましょう。

金子：種痘による眼の合併症は表1のようなものがあります。

Rosenによりますと、ocular syndromeを2つのグループに分けます。1つは直接ウイルスによつて生じるもの、もう1つは約10日間ぐらゐの潜伏期を経て生じる脳炎等に伴つておこるもので、網脈絡膜炎や視神経炎など

表1 種痘による眼合併症

眼瞼ワクチニア……種痘膿疱，種痘眼瞼縁炎， 睫毛禿，眼瞼変形
ワクチニア結膜炎…化膿性又は潰瘍性結膜炎
ワクチニア角膜炎
ワクチニア虹彩炎
種痘後の網膜病変…網膜血管炎，網膜中心動脈 閉塞，漿液性網膜症，二次 的網膜色素変性症

です。今回の症例は全例，はじめに述べました直接ウイルスによつて生じるグループのものです。眼瞼ワクチニアが他の眼合併症に先行しています。この眼瞼ワクチニアは，眼科では前には眼瞼副痘とも呼ばれておりましたが，接種部位周辺にできる副痘と紛らわしいため，また当を得たものではないため，最近では眼瞼副痘という言葉は余り使われなくなつてきています。

眼瞼ワクチニアは，これらの症例では，接種後4日～18日，平均9日目に発症しております。また左眼に生じたものが3例，両眼1例，右眼に生じたもの1例で，左眼の方が多ようです。部位としては眼瞼の縁間部に多く，形態としては丘疹，水疱，膿疱がみられ，また膿疱の中央に臍窩 (Delle) をつくるのを特徴にしています。患側の耳前リンパ節，顎下リンパ節の腫脹を伴い，また軽度発熱をきたすこともあるようです。この段階で，麦粒腫，流行性角結膜炎 (EKC) とまちがえやすく，膿疱が見つかつて眼瞼ヘルペスと誤診する場合がありますので Anamnesis が大事だと思ひます。

混合感染などを生じなければ，予後は比較的良く，2～3週間後に免疫ができると共に自然治癒するようですが，たまに睫毛禿や睫毛肉反症などを生ずることもあります。

直接ウイルスによる感染症としてやつかいなものに角膜炎がありますが，その感染経路には表2に示しますように3通りあります。このうち直接感染は稀でして，被接種者が自分で眼に感染させる自家感染や他人からの感

表2 ワクチニア角膜炎

種痘のウイルス <i>vaccinia virus</i> で起こる角膜炎であり，種痘の際の事故によるものである。 通常眼瞼ワクチニアに続発する。
感染経路
1 直接感染
2 自家感染
3 他人からの感染

表3 ワクチニア角膜炎

分類	1. 角膜辺縁浸潤
	2. 上皮性角膜炎
	3. 深層角膜炎
	(François)

染，たとえば看護する母親や老人などが感染する場合があります。わが国の報告では欧米に比してほとんどが自家感染によるものです。

ワクチニア角膜炎は表3に示しますように，角膜の辺縁浸潤，上皮性角膜炎，深層角膜炎に分類されています。初めに角膜上皮に微細な点状の灰白色の混濁を生じ，表面から僅か隆起します。次いで上下の実質層に点状の混濁を生じます。これらの病巣は角膜中央部に発生し，また周辺では輪部に沿つて並ぶといわれていますが，私の経験では中央よりもやや下方に発生するようです。点状の病巣が融合して不規則形の潰瘍となり単純ヘルペスの樹枝伏潰瘍に似ることもありますが，形は，より不規則です。上皮が修復した後も実質の病変が続いて，症例1や症例3のように円板状角膜炎となることもあります。私共の5例については，角膜辺縁浸潤1例，上皮性角膜炎1例，深層角膜炎3例でした。また角膜炎の発生時期は接種後11～21日，平均15日でした。種痘して約2週間後の眼瞼ワクチニアが消退した頃発生するようです。

表4は眼部における種痘合併症についての最近のデータですが，これは今年10月26日の臨床眼科学会グループディスカッションの席上で発表されたものです。私共のデータは先に角膜ワクチニアとして述べた5例の他に，昭和48年12月18日初診の眼瞼ヘルペス1例を加えた6例

表4 眼部における種痘合併症

		症例数	角膜合併症
横浜市	昭和43～49年 (7年間)	83例	10%
新潟大	46～48年 (3")	16	40
山口大	39～49年 (10")	22	—
日大	48年 (1")	7	43
徳島普通寺病院	48年 (1")	1	0
女子医大	48～49年 (2")	6	83
			平均44%

についてです。角膜炎合併の率が他に比べて高いのは、全症例が開業の先生方からの紹介によるもので、したがってかなり重篤で、角膜炎の合併が疑える例ばかりであったこと、症例3のように毎日の注意深い細隙灯検査により軽度の角膜病変も発見されたことなどによるものです。また角膜合併症が10%と非常に低い横浜市立大のデータの場合は、市に届け出がありました total で、ごく軽症のものも含まれているためと思われます。角膜炎合併率が44%と従来いわれている33%前後より多少高くなったようです。

さて、図1は横浜市立大が報告した横浜市のデータを

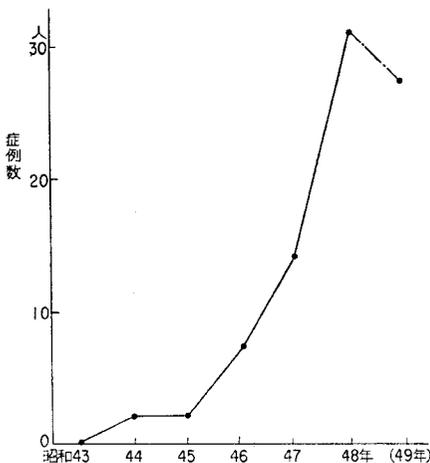


図1 最近の眼部、皮膚および粘膜における種痘合併症（横浜市）

年次を追ってグラフにしたものです。これによると、かなりの増加を示していることが判ります。昭和49年度の低下は6月現在ということで打ち切つてあるためです。山口大でも10年間のうち39～46年までが4例であつたのに対し47～49年では18例と明らかに増加している傾向がみられたと報告しております。学会でも種痘合併症の増加が問題になつていきます。

内田：どうも有難うございました。要するに最近非常に増加しているということですね。ではこの辺でワクチニアウイルスに関しまして基礎の立場から吉岡教授にご解説をお願い致しますと思います。

吉岡（微生物）：ワクチニアは、この語源は vacca, 牛というところから発して、ジェンナーが初めて種痘をしてそれをワクチンと呼んだ、というところから範

囲が広がりがちで、現在ワクチンという種痘以外のものも包含しています。

ワクチンといいますが、現在世界でいろいろな virus の種類があるわけではなくて、恐らくも一つであろうと言われてます。つまり世界各国で使つてゐる virus はもとは一つであつて、それを各国でもつて植え継いでいつて、たとえば只今お話のようなリスター株といつた strain ができてゐるわけであつて、先だつてまでは池田株であるとか、大連株であるとかという株が使われてゐて、種痘禍が騒がれてからリスター株へ漸次移行してゐるわけであつて。眼瞼ワクチニアのことは私全く知りませんが、神経合併症を起こす割合は前の株もそれから現在のリスター株もかわりがない、と一応いわれてゐるわけであつて。vaccinia virus はご承知のように、pox virus (DNA virus) であつて、virus の中では最も大きな virus で 200～300nm で、virus の中ではそれが球状しているか桿状しているか、いわゆる helical であるか cubic であるかという点ではつきりしない virus で、nucleocapsid の周りに非常に厚い membrane をかぶつてゐるわけであつて。只今お話ありましたように、この virus は単に皮膚とか粘膜とかの細胞に親和性があるわけではありません。これが先程の吸入という場合、あるいは口から入るといふ場合に、所属リンパ節を経て一応全身にばらまかれる。つまり第1回の viremia ウイルス血症をおこして一旦網状内皮系の細胞、臓器組織に入りましてそこでふえて、第2次の viremia, 第2次ウイルス血症をおこしてから全身発症したりする例があるわけであつて。したがつて皮膚疾患というだけになしに全身性の感染症をおこしても別に不思議はない virus ですが、元来はその virulence は弱いわけであつて。しかしながらこれからお話もあるかと思ひますが、他のワクチンと違つて、禁忌として eczema であるとか他の皮膚疾患がある場合の子供には特に気をつけなければならぬと強調されてゐるわけであつて。

副作用で言いますと、只今高年齢者のケースが第1例にありましたが、神経合併症は第1回の種痘、初めての種痘をした場合に高率におこつて、2回目以後からはほとんどおこらないものださうです。これがどのような機序によるものか知りませんが、いずれにしても第1回の種痘というのは決して弱い病気ではなしに、かなり全身に障害を与えるものであるということではないかと思ひます。ウイルスそのものはかなりゆつくりふえてくる

もので、他のウイルスよりも成熟するための、つまり virion を形成するための時間が大変長いという特徴があります。じわじわと細胞から出てくるというか、細胞の中で次から次へと成熟しているわけです。一度にウイルスが全部できあがつて一斉に放出されるのではなしに、細胞からじわじわと出てくるという非常にたちの悪い virus ということです。

内田：先生、それから現在種痘に使っております痘苗は、あれはやはり牛から……。

吉岡：はい、皆さんはウイルスワクチンについては、いくつかご存じなわけですが、その中で生きているウイルスワクチンは他に麻疹とポリオがあるわけです。麻疹とポリオは組織培養、細胞培養でもつてふやしておりますから、他のものは入っていないわけですが、痘苗は牛などの皮膚にウイルスを接種して発痘して水疱になつた時、掻きとりまして痘内容を集めて、できるだけきれいにして、生きたウイルスを concentrate して使っているわけですし、これはワクチンとしては極めて効率の悪いワクチンだと思います。そういう意味で牛の皮膚細胞の成分などが入っていることは免れない。それと同時に発痘しますと、症例の場合でも二次感染があると思いますが、Mischinfektion をおこしやすいということで、種痘の痘苗の中には細菌数が 1 ml 当り 500 個まで許容されているわけです。但しその中にブドウ球菌であるとか、あるいは破傷風菌であるとか、特定の病原細菌が含まれてはいけないということが書いてあるわけですが、いずれにしてもきたないワクチンであつて、それによつて作用もそのようなウイルス以外のものによる副作用——本日の眼瞼の場合は違うと思いますけれども——そういう因子がからんでくるので、単にウイルスだけであるかどうかということ、考えなければならぬかと思ひます。

内田：どうも有難うございました。

次に種痘の副作用と申しますと皮膚科の問題にもなるわけですし、先程の症例の中でも皮膚科で診ていただいた患者さんがあります。その方面の問題を肥田野教授にお願い致します。

肥田野（皮膚科）：皮膚科の立場から申しますと、この問題は大きく 2 つに分けられると思ひます。第 1 は痘瘡の問題があります。それと第 2 がワクチニアの問題です。

痘瘡の方は現在日本で一昨年ですか、東京通信病院で扱つた 1 例、それから昨年相模大野で発生した 1 例、と十数年なかつた痘瘡がこの頃出てきた。でこれがやはり

海外との交通が多くなるにつれて臨床医、特に皮膚を診る、あるいは内科の立場もそうですが、そういう場合に忘れてはならない病気であると考えねばならない。一般に、この病気は伝染が急速に広がりますので、防疫上非常な問題となるのです。

第 2 にワクチニアですが、種痘の皮膚合併症というものを種痘の研究班ではいくつかに分けております。これから写真をお目にかけてみますが、副痘、進行性種痘疹、全身性痘瘡、種痘性湿疹、自己種痘、種痘性の中毒疹、二次的の細菌感染、まあ大体そんなふうに分けております。こちらでお目にかけてみますのが副痘でして、これが一番 banal かつ軽微な副作用です。この場合には局所を指でひつ搔かないようにしていればそのうちに治まる。次は種痘性湿疹、eczema vaccinatum。これは前の眼科の例と割合によく似ておりますが、どうも目の周りを触ることが多いものですから、こういうふうな部位にできやすいようです。次も同じような症例ですけれどもこれが湿疹、なかんづくアトピー性皮膚炎がある患者に種痘をしますと、そこから起こってくるわけですし、やはりこれは指の先にワクチニアが付いてそれを接種するということが広がります。その次が進行性種痘疹ですが、これは無ガンマグロブリン血症というような免疫異常がある場合にのみおこるもので非常に稀です。全身性痘瘡ですが、この人は 62 才ぐらいの人で、海外旅行に行くために最近種痘をしたところ、小さい小水疱が全身に散在して発生しております。全身症状も悪くなく、こういうふうの方々に散布している。全身性痘瘡 vaccinia generalisata というのは、こういうふうになんか全身状態が侵されることもあります。予後は良好なものです。次は種痘性中毒疹ですが、これは非常に多いものでして、大体種痘の 10 日ぐらい後に始まつて、一見突発性発疹症のような発疹ができましたり、あるいはこのように滲出性の紅斑ができる。私達は日常かなり多く種痘によるこういう副作用をみておりますのでご紹介しておきます。

内田：そうしますと、この診断にはやはり種痘をしたという history が非常に大事なわけですし、それがわからないと判別が難しい。

肥田野：本人が種痘をしていけば一番簡単なんですけどね。しかし他家接種ですね、たまたまお父さんなりお母さんなりが海外旅行に行くというので種痘をうけて、子供自身は種痘をうけていないでおこつたという場合には、ちよつとその Anamnesis を聞きそこないますと、診断に大変手間取ることがあります。

内田：有難うございました。

ではこの辺で、先程金子先生が言いました蛍光抗体法と、それから電顕の成績云々ということがありますから説明してもらいます。

金子：私共では一応ウイルス感染症は蛍光抗体法でもつて外来でちよこつとやつて、その結果をすぐ臨床に役立てております。蛍光抗体法には直接法と間接法の2通りがありますが、私共は殆ど直接法を使つております。写真6は症例4の膿疱から得られたものです。拡大は40

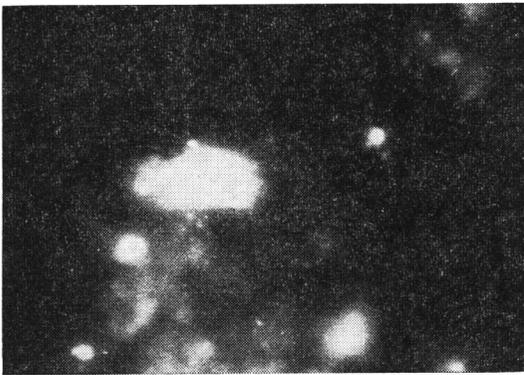


写真6 蛍光抗体法（直接法）を用いて症例4の眼瞼膿疱内容物中のワクチニアウイルス感染細胞を証明した。写真では光って見えるものが、実際には、FITCにより緑色に蛍光を放って認められる。

倍で写真の真中にありますFITCで緑色に光っているのが、vaccinia virusに感染した細胞です。一応蛍光抗体法では細胞質が光るといことが言われています。DNA型のウイルスの増殖の場であり細胞質のB型封入体が光り、A型は光らないということですが、私共の各症例においても細胞質が光っているのが認められました。

内田：はいどうも有難うございました。

電顕でこのウイルス粒子を証明できた、第1例でしたか、亀山先生お願いします。

亀山：これは電顕でネガティブ染色法を行なつたものです（写真7）。材料は蛍光抗体法の材料をとつたのと同じ病巣の擦過物を蒸留水にとり、ウイルス液を作製しました。コロジオン膜を張り、カーボンをかけたメッシュの上にウイルス液をたらし、それを燐タングステン酸で染色しました。先程、吉岡先生おつしやいましたように、大体短い方が200、長い方が300m μ のウイルスが見えております。21,000倍に拡大しますと、ウイルスの

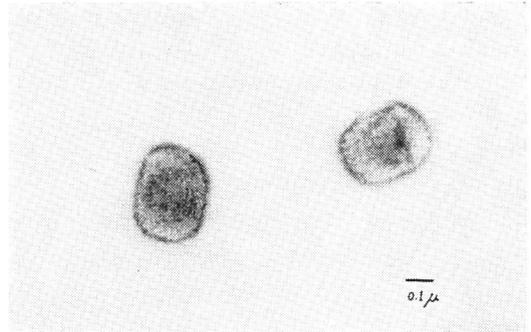


写真7 ワクチニアウイルスの電子顕微鏡像（ネガティブステイン法）。200×300m μ のウイルス粒子が認められる。

内部の構造が見られます。

内田：吉岡先生、pox virusによく似ております。形態は大体こんなものでよろしいでしょうか。

吉岡：そうです。

内田：どうも有難うございました。

それから眼科でウイルス性角膜炎といいますと、なんといつても単純ヘルペスによる角膜ヘルペスが頻度と重篤さという点で一番注目されている疾患です。これがワクチニア角膜炎にかなり似ているところがあつて、普通のhistoryがわからないと鑑別に難しいところがある。それで私共は蛍光抗体法や電顕をやっているわけです。そのヘルペスの方の臨床写真がいくつかございますから、亀山先生に説明をお願いします。

亀山：ヘルペスでもワクチアと同じように眼瞼に水泡がいくつかでき、耳前腺が腫脹し、眼瞼も腫脹して疼痛があります。単純ヘルペスでは典型的な樹枝状角膜炎の像を呈し、さらに拡大して地図状角膜炎になります（写

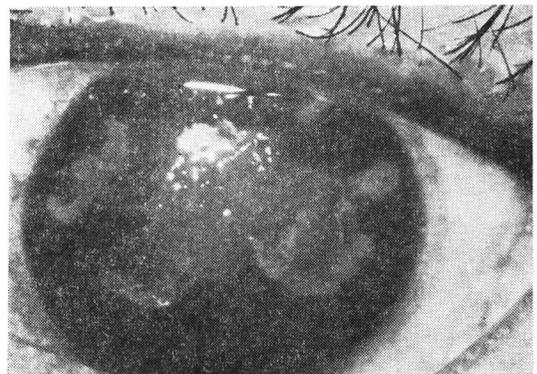


写真8 ワクチニア角膜炎との鑑別疾患。（角膜ヘルペスの地図状角膜炎像）。

真8).先程の症例5に少し樹枝状を呈したような上皮性の変化がありましたが、ヘルペスの場合はやはりワクチニアに比べまして浸潤が深く潰瘍を形成しており、フルオレスセインに染まつて green に見えます。円板状角膜炎ですが、先程の症例3に示されましたような円板状角膜炎と非常によく似ております。この場合も角膜が実質から深層にむかつて厚くなつておりますが、上皮の方にはフルオレスセインに染まるような病巣は認められません。潰瘍が非常に深くなりますと、角膜が薄くなり、最後には穿孔することがあります。写真9の症例は前房蓄

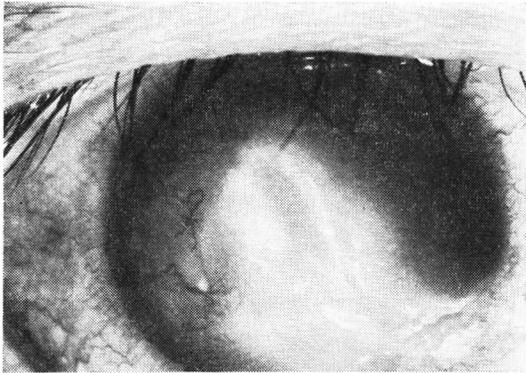


写真9 ワクチニア角膜炎との鑑別疾患（角膜ヘルペスによる深部潰瘍）。

膿を下の方に少し認めております。そして潰瘍の深い部分が穿孔をおこしました。この症例は最後には角膜表層移植を行なつた症例です。これらも蛍光抗体法によつて単純ヘルペスのウイルスを認めております。

内田：この最後のは深い潰瘍で一部穿孔したという例でしたが、ワクチニアの場合もひどい時には角膜に孔があいてしまう例もあるそうです。

元来ワクチニアやヘルペスは始め角膜の上皮に感染を起こして上皮性の病巣をつくるものですが、そのうちに角膜の実質に Nekrose を起こし、さらに潰瘍をつくる。その他に円板状角膜炎のように潰瘍がなくて、びまん性に厚い混濁を実質の中につくるものがあります。これが、ウイルスが直接侵入してできるのか、それともウイルスの感染を原因とした抗原抗体反応が関与するのか、その辺のところはまだわかつていないところがあるわけです。

次にこの辺で種痘といいますが、やはり小児科では非常に大きな問題です。脳炎をはじめ難しいことがいろいろ多いと思われまふ。福山教授は種痘研究班でいろいろ

ご活躍なさつております。ここで小児科のご見解をいただきたいと思ひます。

福山（小児科）：余り専門でやつているわけではありませんけれども、今ご紹介いただいたような、厚生省が中心にやつております予防接種リサーチセンターという所の仕事のうち、種痘研究班とか、予防接種の副作用軽減化に関する研究班とか、東京都の予防接種事故審査委員とか、幾つかの関連した研究班の一員として分担していますので、種痘の合併症については、有無を言わず勉強させられております。

最近大変喧しい社会問題になつてきていることはご存じだと思いますが、今では種痘廃止論まで現実の課題になつてきていると思うんです。そこで痘瘡の脅威が果してどのくらいあるのか、という問題から考え直さなくてはいけなくなつてきていると思ひます。

多分これはインドかどつかじやないかと思ひますが、variola の写真です（写真10）。こういった写真の複製が

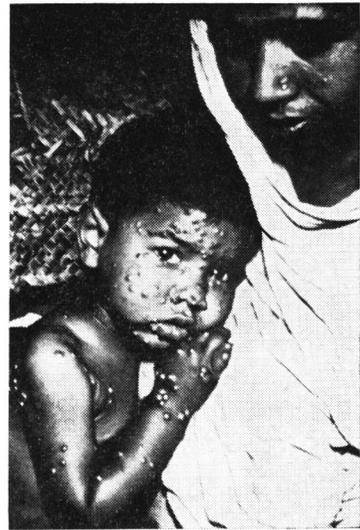


写真10 痘瘡にかかると身体は変容し、3割が死亡する。患者の口や鼻の分泌物により、人から人へ直接伝播する。

種痘研究班の班員に1班員当たり数十枚のワンセットで配られまして、つまりお前達勉強せいというわけです。研究班員の中で痘瘡を実際に見たことがある人はほとんどないというのが実状なんです。この写真はその一部であります。痘瘡は接触感染であり、接触以外には伝染することはない、したがつて病者を見れば必ずその2週間前に他の病者と接触したことがあるに違いないという

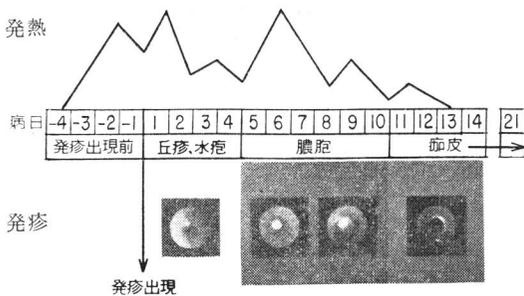


写真11 痘瘡の臨床経過シエマ

ふうに考えて、その病源を探せということになります。もちろん伝播は人から人だけでなく、母親の衣服とか寝具、そういったものも媒介体になる。次の写真お願いします(写真11)。感染源に接触後12日(最短7日,最終17日)ぐらいの潜伏期がありまして、そこから発熱,頭痛,背部痛,そして発熱後3~4日して発疹が出てくる。発疹にも一定の経過があつて、丘疹から水疱へ移り,そして膿疱になり,痂皮となる,これも3~4週間

たつと剝離脱落します。先程も痘瘡がヘルペスと非常に似ているというお話がありましたが、水疱性の疾患,つまり水疱との鑑別も小児の場合には問題になるかと思ひます。只今私が説明したのは自然の天然痘のことであつて、先程からの眼科の例や肥田野教授のスライドの例は、痘苗,ワクチニアウイルスによる発疹で、話が違ふことをご注意下さい。

ところで、合併症としての脳炎は、痘瘡,天然痘そのものでは非常に稀なんですけど、種痘による脳炎は案外みられます。種痘後脳炎の発生頻度は15~20万人に1人ぐらいと推定されていると思いますが、発生頻度に関する詳細なデータの紹介は省略いたしますけれども、ともかく問題となるのは、生来健康であつた子供が、全く公衆衛生学的な立場から種痘を強制的に接種されたがために、脳炎を起こして死亡したり、後遺症を残したりするのは、親として耐えられるものではありません。種痘前全く健康に育つてきた赤ん坊が、種痘のために脳炎を起こし、知能障害,白痴状態,全身痙性麻痺,てんかん,とありとあらゆる種類の障害が重複しています(写

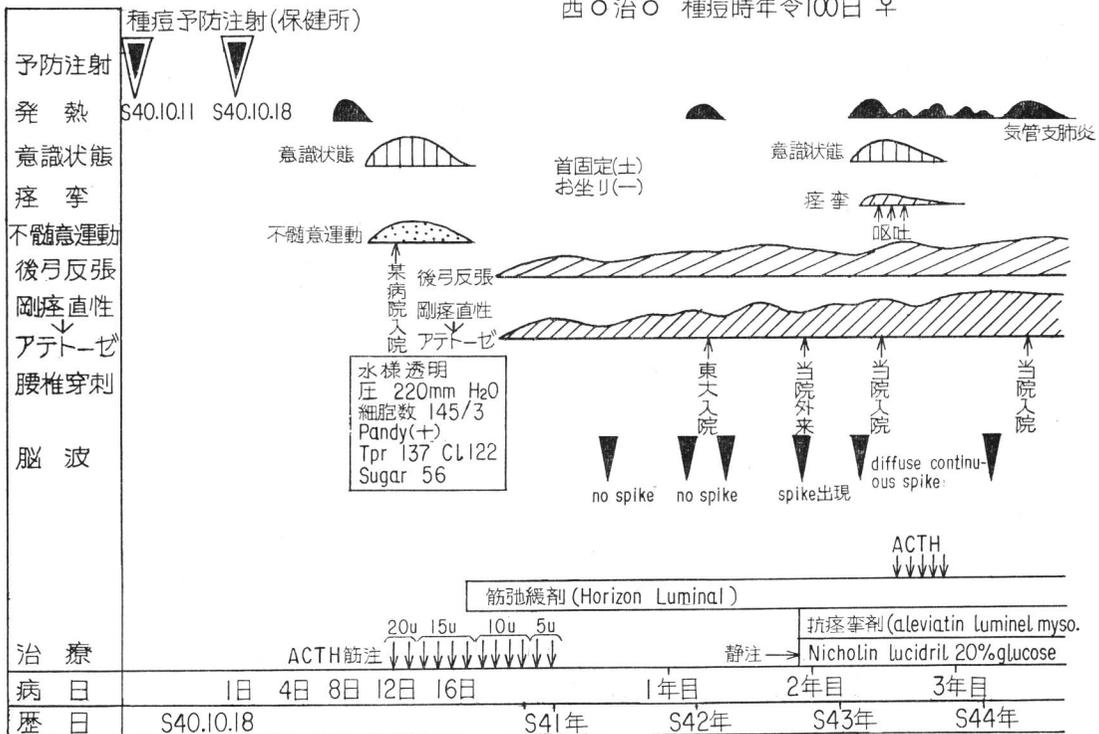


写真12 種痘後脳炎の1例

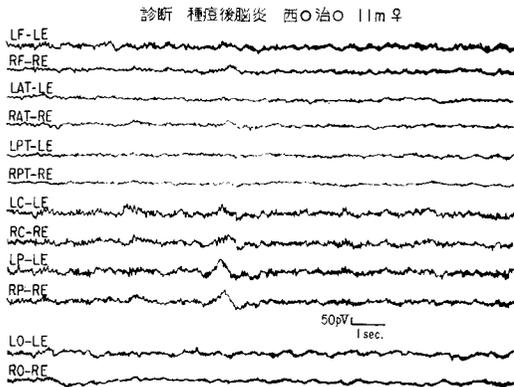


写真13 種痘後脳炎後遺症（11カ月の女子）の脳波。種痘接種後7カ月目睡眠時。

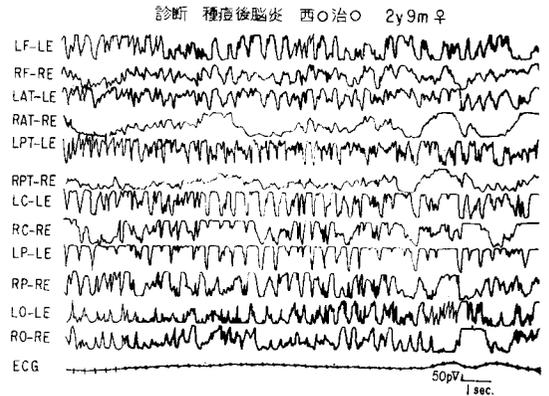


写真14 種痘後脳炎後遺症（2才9カ月の女子）の脳波。種痘接種後2年5カ月目睡眠時。

真12). この脳波(写真13)は、この例の接種後7カ月目で、基礎波が非常に乱れ、低振幅波ですが、この時点では発作波はみられません。ところが2年5カ月目の時の脳波は、このように発作波が頻発するようになっていきます(写真14)。これは昭和44年頃にまとめた教室の8例(種痘後脳炎の8例)ですが、いずれも生来健康であった人が、転帰としては全治が2例ありますが、あと8例で後遺症が残っております(表5)。種痘後脳炎といましても最近では少し問題が煩雑になっておまして、病理組織学的に、静脈周囲性の細胞浸潤などの炎症所見

が殆どなく、脳浮腫のみであり、臨床的にも髄液の細胞増多がない。炎症症状が臨床的にも病理学的にもないが、高熱、意識障害およびけいれんなどからは脳炎症状である。そういうのを脳症と呼びまして、脳炎とは区別するようになってきました。結局それは原因的に考えると、脳炎はウイルスの直接侵襲による炎症であるのに対し、脳症は全身的反応の要素が強いものということになります。このように両者を分けて考えると、従来、種痘後脳炎とよばれていたものの中には、正しくは種痘後脳症とよぶべきものが多く含まれているようです。しか

表5 当小児科における種痘後脳炎の8例

例数	患者名	種痘年月日	接種場所	種痘時 年令性	瘧疾の既往		神経症状出現日	初発症状	神経症状	転帰
					家族	本人				
1	久○美○	S42.10.19	東京、文京区保健所	14M 7D ♀	?	?	7日目	不気嫌、発熱、泣くとチアノーゼ出現	傾眠	全治
2	寒○淳○	S44.4.5	東京、新宿区医院	1Y 3M ♀	-	-	9日目	発熱	全身間代性痙攣、項部強直士	後遺症(+)
3	川○香○	S44.6.6	東京、新宿区保健所	1Y 25D ♀	?	+	8日目	前胸部発疹、発熱、興奮状態	嘔吐、傾眠、間代性けいれん、項部強直PTR↑	全治
4	石○肇	S43.5.8	北多摩郡、医院	5M13D ♂	?	?	12日目	発熱	傾眠、けいれん、頸部項直、左痙性片麻痺	後遺症(+)
5	遠○貴○	S40.12.16	千葉、習志野市役所	5M 8D ♂	?	-	10日目	食欲不振、傾眠、泣いてばかりいる	傾眠、けいれん、痙性三肢麻痺	後遺症(+)
6	馬○宗○郎	S42.11.13	都下、国立市保健所	10M 7D ♂	+	-	7日目	発熱	間代性けいれん、昏睡、眼振、左痙性片麻痺、後弓反張	後遺症(+)
7	西○治○	S40.10.15	東京、世田谷区保健所	3M ♀	+	-	8日目	発熱、不気嫌、昏睡	全身痙攣、昏睡	後遺症(+)
8	宇○高○	S41.9.19	東京、港区総合病院	11M13D ♀	?	-	8日目	食欲不振、発熱	嘔吐、昏睡、高熱強直性けいれん	後遺症(+)

し、リスター株を用いても、脳炎などの合併症を絶滅できませんので、もつと弱毒化した痘苗を用いて軽い免疫をつけ、あとから痘瘡を防ぐに足る強い通常の痘苗でつけたらよいのではないかという考えが生まれてきました。こうした目的に使えそうなのが、CV1株です。これは Kempe が New York City Board of Health 株由来のワクチニアウイルスを鶏胎児組織培養で継代、弱毒化したもので、わが国でも種痘研究員の間で試用されています。私共も21人にCV1を接種したところ、38°C以上の発熱1例をみたのみで、副反応はごく弱いことがわかりました(表6)が、免疫度も弱いようです。さらに私共

表6 CV1接種後の臨床症状

	例数	接種後の臨床症状					
		発熱	嘔吐	けいれん	意識障害	神経学的所見	
健康児	13	1	0	0	0	0	
てんかん	4	0	0	(1)*	0	0	
湿疹	2	0	0	0	0	0	
気管支喘息	1	0	0	0	0	0	
先天性心疾患	1	0	0	0	0	0	
計	21	1 (4.8%)	0	(1)	0	0	

*初回CV1接種にてけいれん(+)、但し不善感であった。第2回CV1接種にて善感、けいれんはなかった。

は、図2のスケジュールに従って、CV1接種前、接種後10日頃、1カ月後にそれぞれ脳波を調べ、計3回の脳波を比較するという仕事をやっております。その結果CV1接種によつて脳波所見はほとんど変化しなかつた。対象は健康者のみならず明らかなたんかん素質を持つ人も含めて検討したのですが、特に悪影響はみられず、その意味ではCV1は一応安全に使えるといえるようであ

表7 CV1接種前後の脳波所見(視察的方法)

	例数	接種前脳波							接種後脳波
		正常境界	異常					棘徐波結合群	
			徐波	非対称	徐波群	焦点性棘波	棘徐波結合群		
健康児	13	12	0	0	0	0	0	1	変化なし
てんかん	4	2	1	0	0	0	0	1	1例に棘徐波結合群の出現増強?
湿疹	2	2	0	0	0	0	0	0	変化なし
気管支喘息	1	0	0	0	1	1	0	0	変化なし
先天性心疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	変化なし
計	21	17	1	0	1	1	0	2	

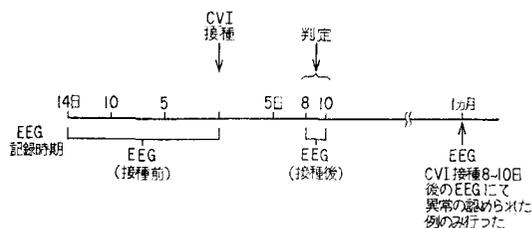


図2 CV1接種前後の脳波記録

表8 わが国における種痘後脳炎(脳症)と重症皮膚合併症(死亡例)の発生状況(種痘研究班, 昭48年4月)

年度	第1期種痘実施数(実施率)	発症例数(死亡数)	100万対率(死亡)
昭40	1,125,572 (68.0)	24 (8)	21.3 (7.1)
41	1,070,219 (67.3)	19 (5)	17.8 (4.7)
42	975,315 (60.6)	23 (8)	23.6 (8.2)
43	1,162,468 (70.5)	19 (7)	16.3 (6.0)
44	1,189,549 (64.4)	24 (6)	20.1 (7.6)
45	819,174 (43.9)	13 (7)	15.9 (8.5)
46	937,221 (50.3)	32 (2)	34.1 (2.1)
47	1,151,859 (61.2)	21 (2)	18.2 (1.7)

ります(表9)。種痘研究班が昭和48年4月にまとめた全国統計の一部が表8です。表9は昭和29年以前から昭和47年までの種痘合併症の集計ですが、本日のテーマであります眼瞼ワクチニアとか角膜炎などはこの表では自己接種の中に含まれていると思われます。先程もご指摘のように、種痘研究班の集計によれば、昭和46年以前はなかつたことになっており、昭和46年になって52例、昭和47年に102例の自己接種が報告されています。同期間に脳炎、脳症が合計して287例です。表10は種痘後脳炎と重症皮膚合併症死亡例の発生状況ですが、その頻度が大

表9 種痘後発症したと申請された症例の分類 (種痘研究班, 昭和50年1月)

病名	死				後遺症				全治				不明				合計			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
脳炎・脳症 (1)	115 (2)	5 (1)	2		159 (3)	1	5	4	38 (2)				7	319 (7)	6 (1)	7	4			
急性片まひ					1	1	1			1				1	1	2				
髄膜炎・脊髄炎		3	1	1	2	2	1		1	1				3	6	2	1			
熱性けいれん							1		44					44						
高度の発熱									2					2						
てんかん (2)						25	18	3		1			1		26	19	4			
急死	6	2	4	1										6	2	4	1			
細菌性髄膜炎		5				2									7					
ポリオ			1			4	1	2							4	2	2			
下痢症										3					3					
消化不良性中毒症		19					1								19	1				
脳性まひ							18	6								3				
肺炎		11	1	1			1								11	2	1			
難聴							5	1												
肝炎		2	1			1									1	5	1			
麻疹		1	1				1								2	1				
進行性ワクチニア	18														1	2				
全身性				1					27 (2)											
種痘性湿疹	1								23 (3)						24	3				
自己接種					4				212 (20)						216	20				
種痘疹									65 (8)						65	8				
その他併症									6						6					
ケロイド															5 (1)					
合計	151 (2)	48 (1)	11 (1)	4	171 (4)	36 (1)	53 (1)	17	418 (35)	5	1	0	7	747 (41)	89 (2)	69 (2)	22			

計 927 (45)

(注) (1) 運動失調症1例 (全治・A群) を含む (2) 点頭てんかんを含む
 A: 種痘との因果関係あり, または否定できぬ群 B: 因果関係を否定しきれないがやすい群
 C: 因果関係を否定できる群 D: 資料不足で判定不可能あるいは保留の群
 数字は初種痘における症例数, () 内は再種痘における症例数・別掲

表10 種痘合併症の年度別状況（種痘研究班，昭50年1月）

年 度	中 枢 神 経 系 合 併 症							皮 膚 合 併 症					
	脳 炎・脳 症					其 他*	合 計	進 行 性 全 身 性 死 亡 例	全 身 性 ワ ク チ ン 治 例	種 痘 性 湿 疹	自 己 接 種	種 痘 疹	合 計
	死 亡	後 遺 症	全 治	不 明	小 計								
～昭19	2	2			4		4			1+	1		2
昭20～29	11	18 (1)			29 (1)	1	30 (1)	5					5
30～34	16 (1)	20			36 (1)		36 (1)	4			1		5
35～39	28 (1)	35 (1)			63 (2)		63 (2)	9					9
40	8	11			19	1	20	2					2
41	3	8			11		11	2					2
42	7	10			17		17	1					1
43	5	10		1	16		16	3					3
44	3	11 (1)	1		15 (1)		15 (1)	2					2
45	11	6	1		18		18		5		6 (1)	6 (2)	17 (3)
46	3	11	18 (2)	4	36 (2)	1	37 (2)		11 (2)	12 (2)	52 (4)	21 (2)	96 (10)
47	2	9	11	2	24	2	26	1	8	9 (1)	102 (12)	28 (3)	148 (16)
48	14	8	6		28		28		3	2	54 (3)	10 (1)	69 (4)
(49)	(2)				2		2						
計	115 (2)	159 (3)	37 (2)	7	318 (7)	5	323 (7)	29	27 (2)	24 (3)	216 (20)	65 (8)	361 (33)

(注) 数字は症例数，()内は再種痘例別掲，+：死亡例，* 髄膜炎その他

体 100万に対して20人ぐらいです。昭和48年にもまだ10例近くが種痘後脳炎と思われるもので死亡したと聞いております。

一方、痘瘡そのものは近年1例も発生しておりません。昨年でしたか、インドからの帰国者が1人痘瘡らしいと騒がれたわけですが、水際作戦のお蔭で他に感染することなく撃退できました。このように、万一外部からの侵入があつても現在のすぐれた防疫体制をもつてすれば大事に至らなくてすまされるし、現実問題としてここ永年に亘つて発病者がいないのに、罹病予防のための種痘接種のために、毎年10人近くの犠牲が出るということは、果して許さるべきことかどうかという問題が起りまして、現在一部には、義務的種痘の廃止論も活発に論じられるようになってきているのが現状ではないでしょうか。

内田：どうも有難うございました。

それから福山先生，この脳炎にしても脳症にしてもそ

の種痘との因果関係ですが，大体何日以内というふうなことがあるわけでございますか。

福山：種痘の神経合併症の発生機序がほとんど不明ですので，種痘後脳炎又は脳症の診断基準も不明確な点が多いのです。一応少なくとも接種後21日以内に，あるいはうんと広くとりましても28日以内に神経症状を発現したものをとるようにしています。現在の考えでは，dilayed hypersensitivity が基礎機構を成すであろうとされていますから，最も典型的な潜伏期間は7～14日です。少し横道にそれるかも知れませんが，日本の種痘後脳炎報告例の潜伏期（接種から発症までの期間）は1～3日と短い例がかなり多いことは，一つの注目すべきことと思います。もう一つの問題は，急性のウイルス性脳炎とか髄膜炎とか，中枢神経感染症が乳幼児にかなり多くみられますので，種痘接種と自然感染性脳炎とが偶然相前後して発生する頻度も決して馬鹿にならない。特に潜伏期を4週間というふうに長くとりますと，その可能

性はより多くなるわけですが、その証拠には、種痘接種義務年齢が上昇し、1才以後に初接種を行なうことが多くなつてきていますが、1才未満の急性脳炎・脳症の頻度はそう変わつてきていない。つまり乳児期には、種痘と無関係の脳炎が少なからずあることは確かといえます。

内田：どうも有難うございました。

眼科では顔しか見ていませんが、発疹が目まわりにできるのは、別に眼瞼の皮膚が弱くて好発部位になるのではなくて、子供が目をこするといふことに原因があるようです。今福山先生が言われたように、最近種痘の接種年齢が上がりました。そうすると小さいうちだったらあんまり元気がないから目のまわりも掻かないだろうが、少し大きくなつてきて子供もいたずらになりますから引つ掻きやすくなる。それで自己接種、目のまわりのものが増えていてのではないか、という眼科医の間の憶測があります。福山先生、この点いかがでございましょうか。

福山：確かにその通りだと思います。

しかし、これはむしろ内田教授にうかがいたいのですが、一般眼科医の本症に関する診断能力の向上という因子は考えられないでしょうか。それから、ここ数年、予防接種による副反応の問題がマスコミを通じて世間一般に広く関心をもたれるようになりますと、大学病院の眼科などを積極的に訪れる患者が増して、正しく診断されるケースがふえてきたのではないかとこのふうにも推測するのですが……。

内田：わかりました。どうも有難うございました。眼科といたしましては、やはり目の周りにあれだけのものができて角膜炎でもおこせば眼科に来るのではないかとこの気がします。それに全国の眼科医の統計が、やはり最近2～3年に非常にふえているというのは一致した意見でございます。

今の、新しい痘苗のCV1というのを先生にお話いただきましたが、これはやはり吉岡先生のおつしやいましたような牛の水疱からとるわけですか、それとも組織培養から。

福山：CV1株は弱毒化ワクチンとして実用化の見通しの立つた代表的なものですが、前述のように、米国の痘苗株である New York Board of Health 株を、Rivers がウサギ辜丸で4代継代した後に、ニワトリ胎児細片組織培養で継代したのから出発し、34代後に再びウサギ辜丸に6代戻し、さらに Kempe の手でニワトリ胎児漿

尿膜を78代通して、CV1-78株として確立されたものです。

内田：有難うございました。副作用が多いからといつてその種痘は現段階ではやめられない接種だと思いますが。

さてそれでは、こういう副痘はじめいろいろ合併症が起こつた場合に、どういう治療をするかということ、眼科で行なつた治療を金子先生、説明して下さい。

金子：眼科では表11に示しますように、一つには二次

表11 治療

二次感染予防………	抗生物質
合併症予防………	γグロブリン
(角膜炎予防)	V I G
	インターフェロン
	I D U
	Rifampicin
重篤例………	ステロイド

感染予防があります。全身症状が強い場合は小児科に紹介してやつていただき、眼部局所に限る場合には全身的、局所的の両方を眼科でやつております。

それから角膜炎等の合併症の予防があります。われわれの教科書である Duke-Elder には VIG とインターフェロンと IDU の3者が有効と書かれていますが、インターフェロンは今、製品化の段階ではないということもあつて、VIG と IDU をわれわれは用いております。あと抗生物質の一種でリファンピシンがあり、新潟大学の医学部などでだいぶ使つております(図3)。

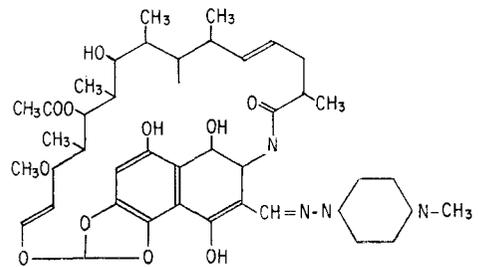


図3 Rifampicin

VIG はご存じのように痘瘡ワクチンの追加接種をうけ、接種後14日を経過し、また6ヶ月を過ぎていない健康な献血者の血漿を用いて、Cohn の低温エタノール分画法により、痘苗ウイルスを中和する有効成分を分離精製無菌濾過して調製した注射剤です。1 ml 中のワクチ

チニア抗体価は 500単位以上を含有しているということです。体重 1 kg 当り 1 回 150～300 単位を症状にあわせて筋注して使用しております。VIG は非常に入手の手続き自身も面倒でして、また近郊県のいわゆる都外の患者さんの場合、役所の書類が複雑になるといことがあります。

他に眼科では IDU を局所に使います。IDU はヘルペスの特效薬として、1962年に Kaufman が角膜ヘルペスに有効と発表して以来、角膜ヘルペスの治療には欠かせないものですが、同じ DNA 型のウイルスであるワクチニアにも効くのではないかと考えられています。既に 1963年にはワクチニア角膜炎を IDU で治療した報告がございまして、IDU がかなり効くということで眼科ではよく使っております。その作用機序は、DNA 型のウイルスが合成される時に図 4 に示しますように、チ

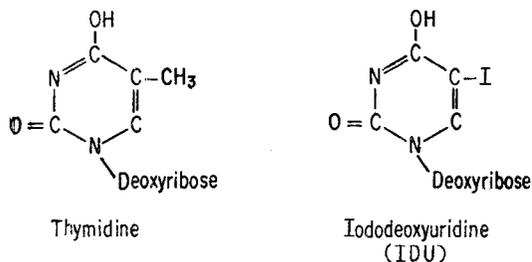


図 4

ミジンとよく似た構造の IDU が競合してとりこまれ、その結果代謝異常をおこすということであります。すなわち、ウイルスを殺すわけではなく、制ウイルス剤ということになります。IDU の利点としましては、ワクチニア角膜炎、虹彩炎に対してステロイドを局所に使用する時に、IDU の併用によつてステロイドによる増悪等の副作用に対してかなり安心して使えること、これが最大の利点だと思います。

先程述べましたリファンピシンですが、1959年に放線菌の一種からつくられるリファマイシン S V から半合成されました。リファンピシン (図 3) というのは茶色のかなり難溶性の粉末なのですが、それを 0.6% にといて顔中真茶色にして治療している写真が 10 月の臨床眼科学会にでました。抗生物質ながらウイルスを殺すのではないかということで、最近ワクチニアにも利用しているようです。

重篤例におけるステロイドの使い方ですが、私共は表面にウイルスが蛍光抗体法で証明されない、また角膜が

フルオレスセインに染まらない、ということで、つまりウイルスがそこになくて、角膜浮腫がある場合には局所にステロイドを使っています。少なくともひどい視力低下や、角膜の炎症を抑えるにはいいのではないかと思います。ステロイドを注意深く使うことは使っていますが、すぐ飛びついて使うという程ではありません。以上が眼科の治療の内容です。

内田：肥田野先生、皮膚科の方では先程のああいふ発疹に対してどういう治療をなさいますでしょうか。

肥田野：やっぱり γ -グロブリンというようなものを中心しますね。それから二次的な感染予防と、もう一つ、さわつてひつ搔くとそこがまた方々に散らばることがありますので、局所にさわらせないように注意する。同時に、局所が非常に痒いものですから止痒剤を与える。先程目のまわりが多いというお話で、これはやはり搔くからだと思うんですが、そうすると子供の手の届かないような場所に種痘をしたらどうかと思いますが、いかがでしょうか。

内田：私は実際種痘をしたことがないんですが、先生いかがでしょうか、足の裏でもどうか。

肥田野：だいぶ前ですけど足の裏に種痘をうけた子供を見たことがあるんですが、非常に痘疹がひどくなりまして、足の裏もどうもまずいのではないかと考えています。

内田：VIG は非常に高いんですね。いくらですか、金子先生。

金子：都外在住者の場合、ひとまず自己負担なもので、1本 2 ml を 6,000 円でとりましたんですが採算抜きのような感じです。

内田：福山先生、これ事故の場合には無料といいますか、どういうふうになっているんですか。

福山：全額補償されます。当該疾患が種痘と因果関係がある、あるいは可能性は少ないが無関係とはいきれないというような場合でも、必要な治療費は全額負担になります。

それから治療ではもう一つマルボランがございましてね。これはリファンピシンと同じような化学療法剤です。経口投与ですから、比較的使いやすいと思います。

内田：マルボランは実際使われているものでしょうか。

福山：種痘研究班の班員に配られております。各班員は当該地域のセンター的役割を務めることになっておりまして、直接、または保健所を通じて要請があれば、無

償でお分けすることになっています。

内田：どうも有難うございました。

先程金子先生もステロイド云々と言いましたけれども、一般に角膜炎、結膜炎で感染症には副腎皮質ステロイドは禁忌とされているわけです。ただ角膜の実質に混濁が入ってきてしまいますと、なんとかこれをとりたい。唯病原体を殺すだけでは混濁はとれない。そこでステロイドをやむなく使うわけです。ステロイドを使いすぎますと今度は潰瘍が深くなる。その辺の兼ね合いが非常に難しいんです。確実に病原体に効く薬剤があればそれと併用して使うということが可能なわけで、IDUとか、それからリファンピシンなんかに期待しているわけなんです。

今までいろいろと副作用の研究班の方がたのお話なんかうかがつてもですね、目玉にこういうのがくるということをご存じくださる方が少なかつたわけです。この前の臨床眼科学会の時も、特にこの問題をとりあげたsessionがあつたのですが、そこへちようど予防衛生研究所の甲野礼作先生が見えまして、種痘でそんなひどいことがおこるんかつてびっくりしているんですね。日本のウイルスの大家がそうでしたから、私共ももう少しいろんな先生に知つていただきたいと思ひました。福山先生にも副作用の委員会の方にもこの点考慮していただきたいと思ひまして、よろしくお願い申し上げます。

福山：IDUの副作用の問題ですが、小児科でたまにヘルペス脳炎と思われる例がございます。それに対してIDUを全身の(静注)に投与すると、高熱、悪感戦慄を伴う強い副作用が出やすく、大変使いにくい薬剤と考えます。眼科でお使いになる場合の使用法あるいは実際の副作用はどんなものでしょうか。

金子：私共が使つておりますのは、もつばら局所の点眼のみに限るということになります。IDUの水溶液が0.3%濃度、軟膏の方は0.3%から会社によつては0.5%ぐらいの眼軟膏です。確かにIDUを局所に使つている場合、角膜ヘルペスなどでは角膜の正常な組織も多少やられて、角膜上皮ピランを生じるといったことがありますが、特にそのための強い副作用もなく、IDUを中止することにより改善しますし、それ以上に利点の方が多いのではないかと思います。使用法は、ヘルペスなりワクチニアなりウイルスが証明された場合は1時間毎

のIDU点眼と、それから夜間は軟膏を必ず1回つけるようにします。症状により点眼回数も変えます。眼科的な局所使用の場合は、それほど副作用の方は心配せずに使つております。

内田：眼科では局所だけで、全身的投与はもちろん全然経験ないわけです。ただ最近の研究では、これがやはり核酸合成を阻害しますから、点眼でも催奇性ですか、奇形ができるのではないかという人がいるわけです。それで眼科でも患者がきますと、おなかが大きいかどうか一応聞くわけです。それから全身投与、やはりこれはIDUが出はじめた頃、私アメリカにおりまして、ヘルペスの脳炎でやはり全身投与したらしいんですが、そうすると造血器とか全身の粘膜とかにいろんな変化がくるんですね。何か頭の毛が全部抜けたなんて話を聞きましてはけれども。

じゃ、今日はどうも諸先生方にいろいろお話願つて種痘の副作用の知識もたいぶ整理したわけでございますけれども……。質問ですか、どうぞ。

質問：CV1というのは、現在の種痘のように、あるいは種痘の代わりに使われるようになることは将来ないわけですか。

福山：免疫力をつける力が弱い点で、CV1株が独立の痘苗予防接種として認められる可能性はほとんどないようです。CV1接種では局所反応が弱く、かつ全身的副反応も弱いと同時に、中和抗体の上昇率は低く、それだけでは十分な免疫力とはなりません。しかし3カ月以上たつて、通常の痘苗を追加接種すると、十分に抗体価が上昇するだけでなく、その際の副反応の発生を明らかに軽減させることが確認されています。ですから、将来乳幼児期にはCV1の接種によつて基礎免疫をつけておくに止どめ、流行地への海外旅行など必要に応じて通常痘苗を追加接種するというシステムがよいのではないかと、現在は考えられています。将来の展望として、一方では定期乳幼児種痘廃止の方向への動きも進んでおり、この2つのシステムのどちらになるかは、衛生行政上大きな問題になっています。

内田：他に学生諸君の中から何か質問ございますか、ではこのへんで終わりたいと思ひます。どうもご協力いろいろ有難うございました。