

熱帯医学の最近の話題

(6) 最近新しく発見された肝炎ウイルスと 海外在留邦人の罹患状況

藤田 紘一郎

はじめに

最近、新しい肝炎ウイルスが相次いで発見された。そして、これまでの非 A 非 B 型肝炎が実は 2 種類の肝炎ウイルス、すなわち流行性の肝炎ウイルスと輸血後の肝炎ウイルスに起因することが明らかになった。前者を E 型、後者を C 型肝炎ウイルスと新たに名付けられた。その他、D 型肝炎ウイルスの存在も明らかにされた。このウイルスは別名デルタ肝炎ウイルスといい、一般的には B 型肝炎ウイルスの感染状態にある宿主においてのみ感染が成立するという、極めて特異な性状を有する肝炎ウイルスであることが証明された。

本稿では、これら最近発見された新しい肝炎ウイルスの性状とそれらのウイルスに対する海外在留邦人の感染状況を述べてみたい。そして、ここでひとまずこのシリーズを終りにしたいと考えている。

肝炎ウイルスの種類と性状

肝障害の原因には、ウイルス、アルコール、薬物、毒物、代謝異常、自己免疫などがあるが、わが国では肝疾患の 70% 前後はウイルスによるものと推定されている。肝炎ウイルスとしては、現在 5 種のウイルスが知られている（表-1）。このうち、経口的に感染する A 型および E 型には持続感染がなく、したがって慢性化することもないが、他の 3 種のウイルスには持続感染が成立することがあり、慢性化が大きな問題となっている。

一方、海外在留邦人ならびに海外渡航者の肝炎が多発しており、tourist hepatitis と名付けられ注目されている。A 型および B 型肝炎に対する海外在留邦人および海外渡航者の感染状況については、前号で詳細に報告したので、本稿では E 型、D 型、C 型肝炎の感染について主として述べてみたい。

A 型肝炎と E 型肝炎

いずれも経口感染であるから、近年衛生環境が改善されたわが国では大流行はなく、

FUJITA, Koichiro : Recent Topics of Tropical Diseases (6) Newly Discovered Hepatitis Virus and its Infection of Japanese in Overseas Countries

東京医科歯科大学医学部

表-1 肝炎ウイルスの種類

核 酸	感染経路	慢性化の有無	診断に有用なウイ ルスマーカー
A型	RNA	経 口 なし	IgMHA 抗体
B型	DNA	非経口 あり (ただし成人期感染) ではまれ	HBs 抗体その他
C型	RNA	非経口 あり、頻度高い	Chiron 社の抗 HCV 抗体
D型	RNA	非経口 あり (ただしB型の持続) 感染のあるとき	抗 HDV 抗体
E型	RNA	経 口 なし	開発中

今後も特別なことがなければ大きな流行はないと考えられる。ただし、A型の抗体保有者の年齢が毎年高くなっているので、海外などで邦人が感染する機会は益々増加するであろう。E型肝炎については、流行地の現地人成人が感染しているので、A型のように感染後終生免疫が成立するかどうか、したがってγ-グロブリンによる予防やワクチンの導入が有効かどうか今後の問題として残っている。A型もE型も慢性化がないで急性肝炎のみが問題となる。その大部分は1か月程度でほぼ治癒するので、特別な治療は要さないが、劇症化には注意しなければならない。A型にくらべE型では妊娠などを中心に劇症化する例が多いが、これが流行地に特有のことであるのか、日本でもいえることなのか、E型の診断が可能になれば明らかになるであろう。

E型肝炎はインド・デリーにおける数万人規模の大流行がきっかけで疫学・臨床・病理が明らかにされた。上下水道の不備な発展途上国で経口系感染する(enterically transmitted)肝炎であって、インド、パキスタン、ネパール、ソ連、中国、アフリカ、メキシコなど東南アジアや中近東、ラテンアメリカに広範囲に endemic に存在すると思われる。

E型ウイルス肝炎の臨床像は基本的にA型のそれと同一であるが、いくつかの異なる特徴がある。その一つは死亡率が若干高いことで、発症者の約1%が死亡し、とりわけ妊娠では10~20%にも達する。死亡例の肝臓は劇症肝炎に相当する肝細胞の広範壊死を呈する。他の一つの特徴は若年成人が感染することで、幼児や小児の発症が少ないとある。

B型肝炎とD型肝炎

B型肝炎に関してはワクチンも実用化され、高単位HBグロブリンとの併用による母児感染の予防法も確立したので、21世紀半ばには少なくとも日本ではB型肝炎はまれな疾患となるであろう。D型肝炎ウイルスはその増殖にB型肝炎ウイルスの存在を必要とするため、B型と共に感染するか、B型キャリアーの人に重感染するかのいずれかである。問題はD型肝炎はしばしば劇症化するということである。し

かし、幸いなことに、わが国では B 型のキャリアーでこの型のウイルスを有する割合は 1% 以下と極めて低く、B 型のキャリアーも減少しつつあるので、将来、D 型肝炎がわが国で重要な問題となる可能性は低いと考えられる。D 型肝炎はヨーロッパ、アメリカ、オーストラリア、地中海沿岸、中東、アフリカ、アマゾン川流域、南太平洋諸島などに高頻度で、日本や東南アジアでは少ないとされてきた。しかし、最近台湾では B 型のキャリアーの麻薬常習者に δ 抗体が高率に検出され、また日本でも特定地域や頻回輸血を受ける血友病患者では D 型肝炎感染が少なくないことが報告されている。D 型肝炎の発生には輸血制度や血液製剤、麻薬常習、国際交流などの社会的背景が関係しており、頻回輸血を必要とする患者に対しては、HB ワクチン投与による D 型肝炎ウイルス感染の予防対策が重要となるであろう。

C 型肝炎

長年の懸案であった輸血後非 A 非 B 型肝炎の起因ウイルスの同定が、1988 年に成功した。流行性非 A 非 B 型肝炎ウイルスが *epidemic* あるいは *enterically* の e をとって E 型と名づけられたので、このウイルスも発見者の CHOO、所属する Chiron 社、そして、A、B の次が空いていたこともあり、C 型と名づけられた。

輸血後の非 A 非 B 型肝炎の少なくとも 80% 位はこの C 型ウイルスが原因とされている。さらに、今までアルコール性肝障害と診断されていたなかに C 型肝炎が含まれている可能性がでてきた。この場合、アルコール性慢性肝炎と呼ばれていたものとどのような関係になっているのか、さらに、肝細胞癌にこのウイルスがどう関係しているのか、新らな問題が出現してきた。

C 型肝炎ウイルスは、その分子生物学的解析からフラビウイルスの仲間であると推察されている。ただし、C 型肝炎では、B 型と異なり、ウイルス粒子を大量に集めることは難しく、ウイルスの同定は容易ではなかったので、今日までその発見はおくれたといってよい。さらに、C 型肝炎ウイルスは従来の肝炎ウイルスとはかなり性質を異なるらしい。たとえば、肝細胞外でも容易に増殖するらしいし、40% 以上にもおよぶウイルスキャリアーへの移行率は異常と思われる。また、高率に慢性化することが明らかになっており、臨床上重要な意味を含んでいる。以上、感染症としての C 型肝炎が抱える最大の問題は、ウイルスキャリアーが存在し、しかも終局的に肝細胞癌に結びつくことであろう。

海外在留邦人にとって、最も知りたいことは C 型肝炎の感染方法であろう。今日までの極く短期間の研究成果によれば、C 型肝炎の感染経路は B 型肝炎のそれと大部異なるらしい。B 型の慢性肝疾患例の多くは B 型肝炎ウイルスの母児間感染や幼児期の水平感染によるものであった。これに対して、C 型肝炎の家族内多発例は比較的稀である。信州大学の吉田らが C 型肝炎が比較的多発している地域での 5~15 歳の小児 200 例について、C 型肝炎ウイルスの抗体 (anti-HCV) の検索を行なった成績では、一例も陽性例は見られなかった。このことより、C 型肝炎ウイルスの家族内感染や母児間感染はおこりにくいことが示唆される。ESTEBAN らは、5 人の

anti-HCV 陽性の麻薬常用者の female contacts の全例が anti-HCV 陰性であったこと、および、エイズウイルスに 96% 搾患している男性同性愛者の間でも anti-HCV 陽性率は 80% にすぎなかったことなどを報告しており、C 型肝炎ウイルスの性的接触による感染の危険性はほとんどないと考えてよいであろう。一方、先述の ESTEBAN らは静注薬物常用者で、70% の高率に anti-HCV が検出された成績を報告しており、C 型肝炎ウイルスは、B 型肝炎の場合にくらべて、さらに容易に、汚染された注射器や針を介して感染する危険性を有していることが考えられる。すなわち、C 型肝炎ウイルスは経粘膜や経口的な感染はおこりにくいが、少量でも C 型肝炎ウイルスキャリアーの血液に汚染された器具による刺傷で簡単に感染が成立するものと考えられる。

海外在留邦人の肝炎

近年、日本の海外渡航者は年々著しく増加し、法務省の出入国統計によれば、昭和 62 年の出国者総数は 683 万人と史上最高を記録し、渡航先はアメリカが最も多く、次いで台湾、韓国、香港の順であった。これら海外渡航者の大部分は短期旅行者であるが、長期にわたって海外に駐在し、種々の業務に携わる者も増加の一途を辿っている。これに伴なって開発途上国への渡航者や駐在者の中に肝炎ウイルスの感染を受ける者が多発しており、渡航者肝炎 tourist hepatitis とよばれていることは前述した通りである。

海外在留者の罹患した肝炎の種類は、非輸血性のものに限ると、A 型肝炎は 35.4 %、B 型肝炎は 56.3 %、非 A 非 B 肝炎は 8.3 % であった。非 A 非 B 肝炎については、C 型肝炎ウイルスは、母児間感染や水平感染ではなく、また性的接触によっても感染の危険性はないことから、E 型肝炎だと思われる。最近、E 型肝炎が輸入肝炎として日本に持ち込まれた症例が報告されている。昨年防衛医大の学生が 2 人インドで感染し、運動クラブの合宿場で小流行を引き起こしたということである。しかし、とにかく C 型および E 型肝炎が明らかにされたのは極く最近である。とくに、C 型肝炎の世界における分布については、黒人やスペイン系の供血者は白人の供血者にくらべ C 型肝炎ウイルスの保有率が高いという以外に疫学的なデーターは全く見当らないのが現状である。今後、この種のデーターは各地で発表されるであろうし、これらの新しい肝炎ウイルスの実態がやがて明らかにされるはずである。今後の研究の成果を期待したい。

おわりに

熱帯医学の最近の話題ということで、最近新しく発見されたエイズウイルスや肝炎ウイルスについて、とくに在留邦人の感染という点に焦点をあわせ、シリーズで解説した。また熱帯林業開発事業地で邦人が最も苦しんでいるマラリアについて、輸入マラリアの現状と共に概説した。国際化の時代にあたって、これらの熱帯病はもはや熱帯、亜熱帯の発展途上国のみに限られた病気ではなくなり、われわれ日本人に益々身

近かな病気になりつつあることを実感する。

最後に、このシリーズの執筆を勧めて下さった前熱帯林業協会副会長北野至亮先生と、毎回原稿を校閲された編集委員会の各位に心から感謝の意を申し上げる次第です。

(了)

1988年9月刊行のNo. 13から6回にわたった藤田紘一郎教授の「熱帯医学の最近の話題」は、今回をもって一応終了いたします。ご多用中を快くご寄稿下さった同教授に心からお礼を申し述べます。

(編集委員会)

■海外情報

● *Unasylva* 再刊される

FAO が約 40 年にわたって刊行してきた *Unasylva* は、財政的理由で約 2 年半にわたって休刊されていたが、ごく最近、Vol. 41, No. 160 が再刊された。この号は “Forestry and food security” の特集で、同題の論説に続いて、「食糧保障にたいする林業の貢献」、「“Hungry season” に森林からえられる食糧」など 6 篇の報告が掲載されている。また休刊中の 1988 年 12 月に林業局長に就任した C.H. MURRAY 氏とのインタビューが、プロフィルとともに載せられている。*Unasylva* には英、仏、西の 3 か国版があり、その購読料は年間 16 US ドルであるが、わが国の場合には丸善でも購読可能である。

(編集委員会)