第78回日本内科学会講演会（1981年）

教育講演

内科診療の進歩 ウイルス肝炎*

自治医科大学血液研究施設予防生態部門

真弓 忠

EDUCATIONAL LECTURE OF RECENT ADVANCES IN VIRAL HEPATITIS

Makoto MAYUMI, MD

Immunology Division, Jichi Medical School, Tochigi Prefecture

近年、医学の進歩とともに、感染症は全体として減少してきている。しかし、ウイルス感染症である肝疾患は、依然として解決を要する問題疾患の一つである。

ウイルス肝炎は、歴史的に、疫学的見地から二つのカテゴリーに区分されている。

すなわち、(1)便口感染を主たる感染経路とする流行性肝炎、(2)血液を介して主として感染する血清肝炎である。

このおのおののカテゴリーとも、現在では複数の免疫学的に異なつたウイルスが原因になっていることが解明されてきている(表1)。

ここでは、便口感染する肝炎ウイルスの代表として1973年Feinstoneらによつて見出されたA型肝炎ウイルスをとりあげ、また、血液を介する肝炎ウイルスの代表として、1965年Blumbergらによつて見出されたB型肝炎ウイルスをとりあげ、肝炎ウイルスの感染、診断、予防をお話したい。

A型肝炎

A型肝炎は、A型肝炎ウイルスの感染によつて起こる。このウイルスの感染は一過性感染のみで持続感染例は知られていない。従つて、臨床的に

表1. Classification of viral hepatitis.

Clinical Entity	Agent	Type
Infectious hepatitis (fecaloral route)	HAV HA'V HA''V	A
-----	NANB-3 NANB-2 NANB-1	NANB
(parenteral route) Serum hepatitis	HBV	B

A型肝炎は、慢性肝炎とは関係しないし輸血によつて伝染することもない。

A型肝炎ウイルスは、表2に示すごとく、ウイルス分類学上ピコルナウイルス中のエンテロウイルスに属していることが明らかとなつた。従つて、A型肝炎の疫学を考える場合、ポリオの疫学をモデルにすればよいことになり、A型肝炎の不顕性蔓延度は社会の衛生条件によつて異なる。先進国ではA型肝炎ウイルス感染は子供ではほとんどない。多くの国民は感受性者のまま成人に達する。これに対し発展途上国では、多くの国民は子供の時期にA型肝炎ウイルスに不顕性感染し、以後、免疫を獲得している。従つて、この地では大人でA型肝炎に罹患する人はほとんどなく、A型

*本講演は1981年4月5日、大阪市北区中之島5-3-68
ロイヤルホテル光琳の間にて行なわれた。

表 2. Comparison of HAV and enterovirus characteristics

	HAV	Enterovirus
Virion diameter	27-nm	27-nm
Sed. coefficient	160S	155-160S
Capsid symmetry	cubic	cubic
Virion	naked	naked
Capsid assembly	cytoplasm	cytoplasm
Density CsCl	1.34 g/cm ³	1.34 g/cm ³
Polypeptides		
VP 1 (M. W.)	33,000	33,000
VP 2	26,500	28,000
VP 3	22,500	23,000
VP 4	14,000	7,000
Nucleic acid		
type	ssRNA	ssRNA
M. W.	1.9×10^6	2.5×10^6
Polarity	+	+
Stability to chemical and physical agents		
ether	stable	stable
acid (pH 3.0)	stable	stable
formalin 1:4000	inactivated	inactivated
heat 60°C 60 min	stable	generally inactivated
100°C 5 min	inactivated	inactivated

肝炎に罹患する人は先進国からの旅行者のみといふことになる。

A型肝炎ウイルス感染予防は、社会環境の整備が第一であるが、抗HA抗体による受身免疫のほか、ポリオのようにワクチンによる能動免疫が、蔓延地への旅行者を保護するために必要となろう。このためA型肝炎ウイルスを組織培養で増殖させる試みが行なわれており、いずれ遺伝子工学の助けも借りてワクチン化が成功すると考えられている。

B型肝炎

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス(図1)の感染を必要条件として起こる。このウイルスの感染は図2のごとく一過性の感染と図3のごとく持続感染とがある。

臨床的には一過性感染は不顕性であり、抗体出現によつて判断されることが多い。急性肝炎を呈する場合もあるが大部分は完全に回復する。又、ごく少数にはあるが劇症化して死に至る例があ

図 1. Type B virus hepatitis.

図 2. Clinical course of acute type B hepatitis

図 3. Clinical course of chronic carrier of HBV.

る。

持続感染でも不顕性のことが多く、それらを無症候性キャリアと呼んでいる。しかし中には慢性肝炎を呈する場合もあり、さらに肝硬変、原発性肝癌を合併することもあることが知られている。

B型肝炎ウイルスが感染した場合、それが一過性で終るか持続感染となるかは宿主の反応性に大きく依存している。低年齢時期での感染は、成人時期と比較して持続感染になりやすい。

B型肝炎ウイルス感染の予防については、医療従事者が誤つてHBs抗原陽性血で汚染された針などで刺した場合にはHBIG (B型肝炎免疫グロブリン) の早期投与が有効である。

B型慢性肝炎予防のための持続感染者成立の防御として、HBe抗原陽性妊婦からの児の感染予防

表3. Virus related to human HBV.

Woodchuck	Hepatitis Virus (WHV)
Beechey Ground Squirrel	Hepatitis Virus (BGSHV)
Duck	Hepatitis Virus (DHV)
Prairie Dog	Hepatitis Virus (PDHV)

が、分娩時、抗HBs抗体投与による受身免疫と、不活化HBs抗原接種による能動免疫との併用で慎重に有効性が確かめられている。

B型肝炎ウイルスは、ウイルス分類学上、DNA型ウイルスの内の新しいカテゴリーにあたり、これと同類のウイルスは表3に示すごとく最近発見されている。これらのウイルスも、それぞれ動物に持続感染を起し慢性肝炎、原発性肝癌の多発も認められている。ヒトB型慢性肝炎のインターフェロンやAra-A等による治療効果も、これら

動物系を使用し検討することも可能になり、慢性肝炎の原因療法も今後期待される。

血清肝炎の内の非A非B型肝炎についても、少なくとも二種は存在することが明らかになった。これらウイルスも、B型肝炎ウイルスと同様一過性感染と持続感染とがみられ、慢性肝炎、肝硬変、原発性肝癌とも関連している。これらウイルス感染対策も、B型肝炎ウイルスと似たように行なわれ得ると予想される。

以上、感染症としての肝炎は、医学の進歩に従い根絶に向かいつつあると期待できる。その根絶への過程において、かつての梅毒、結核といった感染症が内科学総論のモデルであつたごとく、肝炎もその役を果たして去っていくものと思われる。