ウイルスと死に至る病

日沼頼夫

シオノギ医科学研究所, 〒556, 大阪府摂津市三島 2 丁目 5-1

Virus and Deadly Disease: Human Retroviral Diseases

YORIO HINUMA

*Shionogi Institute for Medical Science 2-5-1 Mishima,
Settsu-shi, Osaka 566, Japan*

Retroviridae is a large family of medium-sized enveloped viruses with a complex structure and remarkable enzyme, reverse transcriptase. Uniquely among viruses, the genome is diploid and consists of an inverted dimer of single strand positive-sense ribonucleic acid (RNA). The deoxyribonucleic acid (DNA) copy of the viral genome transcriptase is integrated into the cellular DNA before multiplication occurs. The retroviridae is subdivided into three subfamilies, only two of which are important in human medicine. The subfamily oncoviridae includes the adult T-cell leukemia virus (HTLV-I) while the virus associated with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) is a member of the lentiviridae subfamily. Although AIDS virus (HIV) shares its targets cell tropism and ability to form syncytia in the cells with ATL/HTLV-I. ATL is endemic in Japan, Africa and Papua New Guinea. ATL is a very old virus since its origin is probably the same as that of human population. In contrast, HIV is a quite new virus which occurred only recent some ten years but the virus has been spread among people in many areas including north and south America, Australia, Europe and Africa.

Keywords—human retrovirus; adult T-cell leukemia (ATL); acquired immune deficiency syndrome (AIDS); HTLV-I; human immunodeficiency virus (HIV)

ウイルスと人間の病気

地球上にはいろいろな生物がいる。植物も動物も、それから植物か動物かはっきりしないという生物もいる。ウイルスというこの微生物も、まあこの類とみてよいだろう。小さい (20—300 nm) だけでなく、これは欠陥生物である。自らの力で子孫を作ることができない。専ら他の生物にもぐりこんでその細胞の中で繁殖する。寄生の最たるものである。この寄生性がウイルスの本質であるといってもよい。あらゆる種類の生物に、それぞれ特有のウイルスが寄生する。ヒト、イヌ、ネコ、カエル、昆虫どころか、細菌 (バクテリア、これも細胞である) までが、ウイルスの宿主になる。しかもそれぞれ複数の種類のウイルスが寄生する。人間を宿主とするウイルスだけでも何百とある。生物の種類よりもウイルスの種類が多いという勘定になる。こうしてウイルスも生物界の一員としてりっぱに (?) 地球上で生存してきた。おそらく生物の発生とほとんど同じ頃から…。

さてウイルスと宿主との関わりあいをみてみよう。ウイルスによっては、宿主細胞内で子孫を殖やすが、細胞には、見かけ上何の害も与えないものもある。中にはウイルス遺伝子がちゃっかりと細胞遺伝子の中にはまりこんでいるものもある。だからこの場合は細胞遺伝子の部分というべき状態にある。ところが、ウイルスの種類によっては、宿主細胞に害毒を与えるものがある。自らの子孫を殖やした結果、その宿主を破壊して殺してしまうのである。一般に病気の原因になっているのはこうしたウイルスである。病原ウイルスともいう。つまり病原体である。病原体とよばれる微生物には他に細菌・かび・原虫・スピロヘーター・マイコプラズマ・クラミジア・リケッチア等々がある。ウイルスはこれら病原体の仲間ではその種類もひきおこす病気・感染症 (伝染病でもよい) の顔役である。しかも困ったことに、このウイルス感染症に対しては、特效薬がいまだにない (例外はある)。細菌に効くペニシリンのような薬がないという意味である。今のハイテクノロジー時代に信じられないような話である。世界中の多くの科学者がこれまで何十年もかかって研究してきてもまだ、ウイルスをやっつける薬はみつかっていない。このことは後ででてくるエイズの問題にも関係している。

人間からみると、病気の原因になるから、ウイルスは悪い奴だということになる。しかしウイルスは、そもそもは、その宿主を病気にしてことごとく殺してしまうというものではない。というのは、若し感染した宿主を死に絶やすようになったら、自分の子孫を殖やす宿主がいなくなる。これは矛盾である。ただしその宿主を病気にする位のことは、あっさりとやっけてのけている。ウイルスにとっては人間の病気なんてエピソードに過ぎない。ただ時にはウイルスの仲間にも猛々しいのが出現してきて、人間に死に至る病をひきおこすことがある。しかし大体は、一般にウイルスという微生物は、比較的小となしく人間(あるいは他の生物)と共存共栄しているのである。

これまで知られてきたいろいろな種類のウイルスが人間にひきおこした病気は、いわゆる急性感染症である。インフルエンザ然り、鼻かぜも然り、日本脳炎、ポリオ(小児麻痺)、風疹、はしか、おたふく風邪、水痘等々すべてこれウイルス感染症である。ところが、ウイルスが関わっている病気は、これら急性のものだけではない。最近のウイルス学の研究によって、ウイルスが人間の病気という舞台上で演じている役割は、大変多彩であることが次第に分かってきた。例えば慢性で進行性の経過をとる中枢神経(脳)のスローウイルス感染症もこれである。また見方を変えると幾つかのウイルスは日和見感染症(ふだんは病原性を発揮しないのに、生体の免疫抵抗力が低下した時だけ、繁殖が盛んになり悪さをする微生物病原体による)の主役にもなる。あるものは喘息の発作の引き金になる。そして、ついに癌の原因にまで、ウイルスはのし上がっていることが分かってきた。そしてまたついに、癌でもないのに、圧倒的に高い致死率を示す、新しい人間の病気であった。

Adult T-Cell Leukemia (ATL, 成人 T 細胞白血病) とそのウイルス

癌には種々様々のものがある。またその原因も種々様々である。発癌物質(化学的)による発癌、あるいは原子爆弾(物理的)による発癌などは、その例であるが、すべての癌の原因が分かっているわけではない。というよりも、癌の原因は、まだ分かっているわけではない。というよりも、癌の原因は、まだ分からぬところが多々あるといった方がよいかもしれぬ。しかしその中でウイルス感染によっておこされる癌もあるということは、動物の癌については、分かっていた。では、人間も動物であるからには、その癌のうちにウイルスによって起こっているものがあるのもよいのではないか、という単純な推理がある。それを解決するためのおびただしい数の研究が、特に最近 20 年間に進められてきた。

そしてついにというか、やっとというか、1つの人間の癌の原因が、1つのウイルスであるという証拠が出た。ATL という名の白血病である。白血病には種々様々あるが、この ATL というのは、そのうちの1つである。しかも、これは世界のどこの人にもあるというものではなくて、我国、日本人に特別多く発生するという、いわば日本の風土病ともいふべき白血病である。我々がこの ATL の原因ウイルスをはじめて発表したのは 1981 年である。ATL は死亡率の極めて高い悪性の白血病である。日本全国で年間約 300 例ほど報告されるが、実際はその 2 倍近い患者が発生し、そして死亡していると推定される。この ATL は日本人が長生きするようになってはじめて見つかった病気である。人生 30 年という昔では、この病気になる人は極めて少なかったにちがいない。何故ならば、これはほとんど 40 才以上の人に発病し特に 50, 60 代の老人に多い病気だからである。

この ATL は、ATL ウイルスに感染した人々の中からだけ発生する。もちろん少しの例外はある。ATL ウイルスに感染した人(キャリアという)は必ず ATL になるのではない。むしろ稀である。ATL ウイルス・キャリア 1500 人いると 1 年間にそのうちの 1 人だけが発病する。他の大部分のキャリアは、ぴんぴんしている。健康人キャリアといってもよい。このキャリアは日本全体で約 100 万人いると推定されている。このうち半数は、九州・沖縄に、他の半数は北海道・本州・四国に散在している。しかも海岸、離島の僻地の人々に多いことが目立つ。そして、キャリアの多い地方から ATL 患者は多く発生している。

ATL ウイルスの自然感染は家族内に限定されている。家族以外へは伝播しない。このようなウイルスは人間ではこれだけである。第一に母から子へ感染する。感染源は母乳である。また精液を介して夫から妻への感染がある。キャリアの母乳中、あるいは精液中に ATL ウイルス感染細胞(リンパ球)が多数存在しているからである。自然感染経路以外に重大なことがある。それは輸血という医療行為による感染である。キャリアの血液(細胞成分を含んだ)を輸血すると、受血者は高率で感染する。

原因ウイルスが判明しても、残念ながら ATL が一旦発症すれば、これを治癒させる薬も手段も依然としてない。対抗する手段は、このウイルスの感染を防ぐこと、つまり感染経路を遮断することである。キャリアの血液

は輸血に用いない。これは行政レベルで 1986 年から実行されはじめた。全国の血液センターでの献血者の血液について、ATL ウイルス抗体検査がはじまったのはこのためである。抗体陽性者は、すなわちウイルス・キャリアであるということは ATL ウイルスではっきり証明されている。だからキャリアであるか否かは、その抗体の有無で判定できる。キャリアであった場合は、母乳哺育をやらない。それで母子感染は防げる。すでに日本各地の ATL 多発地方ではこのキャンペーンが実施されて効果をあげている。また積極的予防法としての ATL ウイルス伝播を防止する方法論は確立したといつてよい。しかし、大問題が残っている。それは、日本中に百万人とも推定されるキャリアの発症を抑える方法である。研究は一段と難しいところにさしかかっているのは冷厳な事実である。

この ATL ウイルス研究の進行中に、偶然というか、当然というか、ある 1 つの医学以外の「謎」がとび出してきた。それは、一体、この ATL ウイルス・キャリアの日本人は、どこから来たのか？ ということである。これについては、別に詳しく書いた（拙著、中公新書・新ウイルス物語）ので参照されたい。

結論だけを述べておくと、このウイルスは日本の先住民（縄文人といってもよい）からその子孫が脈々と受けついできたものである、ということになる。これは現在 1 つの仮説として受けとっていただくが、このウイルス学からの日本人起源論は人類学の専門家から、可成りの評を得ている。

人間の癌をひきおこす可能性が疑われているウイルスは、ATL ウイルスの他にも幾つか挙げられている。例えば、パピローマウイルス、ヘルペス群ウイルス（特に EB ウイルス）、B 型肝炎ウイルスなどがあるが、紙数が限られているのでこれ以上ふれることができない。

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS, エイズ, 後天性免疫不全症候群) とそのウイルス

1981 年、我々が ATL ウイルスを ATL の原因と発表した同じ年、1 つの新しい奇妙な病気が、米国の医学専門誌に発表された。それがエイズである。そして 2 年後、このエイズの原因ウイルスが、パリのパストゥール研究所から発表された。そして現在まで全世界のエイズ患者は鰻上りの増加をつづけている。

ウイルスはその遺伝子と構成成分及びその構造（物理化学的性状）から分類されているが、ATL ウイルスもこのエイズウイルスもレトロウイルスという群に属している。Ribonucleic acid 遺伝子と逆転写酵素をあわせもっているウイルスである。ところが同じレトロウイルスといっても ATL ウイルスの方は癌ウイルスであり、エイズウイルスの方は細胞破壊性ウイルスである。ATL ウイルスの攻撃（感染）する標的細胞は主として T4 という記号をもった細胞（リンパ球）にあるが、エイズウイルスの方も同じ T4 細胞である。この T4 細胞は、我々人間の抵抗力（免疫）の構造の大変重要な要素である。この細胞を癌化させてどんどん異常増殖させて白血病という病気を作り出すのが、ATL ウイルスである。一方エイズウイルスは、この細胞を破壊して死滅させてしまうから、生体は当然のことながら免疫不全の状態になってしまい、抵抗力が喪失して、日頃はおとなしい細菌・ウイルス・かび・原虫・或種の癌までが繁殖し、ついには生体が参ってしまう、というのがエイズである。

エイズウイルスはどこからきたのか？ 少なくとも先進国社会（北アメリカがはじめ）の人間に侵入しはじめたのは 1970 年の後半からである。ところが、どうも、ほとんど同じ頃、アフリカ大陸の中央部の人々に発生したと推定されている。一体、それまでこのウイルスはどこかにいたのであろうか。いろいろな推定はあるが、はっきりしたことはまだ分らない。このウイルスの突然の出現を予想した人（科学者）は誰もいなかった。そしてこのような大規模な人類への攻撃も……。何から何まで新しいことばかりのこのウイルスの極立った特徴は、変異をおこす速度が非常に早いという点である。インフルエンザウイルスも変身の早い方だが、エイズウイルスの比ではない。極端にいうと、ある 1 人の人間に感染したときのウイルスは、その個体がこのウイルスで斃された時に、大きく変異したウイルスになっている。初めのウイルスと終りのウイルスは同一ではないということである。こんなにすばやく変異するウイルスは、人間のウイルスでは、これだけである。エイズウイルスに感染してその個体に一旦そのウイルスに対する免疫が出来上がったとしても、ウイルスが変化するから、その免疫は変わってしまったウイルスには無効である。これが長期間にわたって繰返し、繰返しこの生体内でおこっていると想像される。発病に至る潜伏期は長い。年単位である。しかし遂にその個体の免疫は最悪となり、前に述べたようなカタストローフを迎えることになる。この変異のために現在の理論でのワクチンは望みがない。

このウイルス感染の流行のパターンは、アフリカ型と欧米型がある。いずれにも性病としての大流行をおこしている。前者は男・女ほぼ同率で感染している。後者は圧倒的に男性が多い。同性愛男性社会にはびこったから

である。次いで廻し打ちをする注射麻薬常用者に多い。更にこのウイルスは感染者の血液中に存在しているから、感染血液の入った原料から製造された血友病患者の治療薬（第 8 因子製剤）に当然のことながら、そのエイズはいた。そして、何も知らずに血友病を治すために注射していた人々は、エイズウイルスに感染してしまった。このような患者は、日本にも多数いる。

現在の医療は、この発症してしまったエイズに対して全く無力である。治療法がないということである。特效薬はない。エイズウイルス感染を予防すること。これには、情報と教育という手段しかない。すでに感染して未だ発症していないところの地球上の何百万、何千万、そして億に達するだろうと推定される感染者の発症を何とか封ずる方法はないか。これに応えうるのは、現在世界をあげて進行中の研究の成果だけであろう。この地球という惑星の上で人間という最も複雑（高等）な生物と、ウイルスという最も単純（下等）な生物の一種（エイズ）との劇的遭遇（戦い）は、いましばらく続くであろう。しかし、その運命については、現代の科学はまだ確信のもてる予想を与えることができないでいる。

追記：本論の“死に至る病”はキルケゴールの“死に至る病”とは全く関係なし。