



Title	腎症候性出血熱、HFRS（流行性出血熱）
Author(s)	高田, 季久
Citation	makoto. 1983, 42, p. 2-6
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/86058
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

腎症候性出血熱、HFRS (流行性出血熱)

大阪市立大学医学部 医動物学教室

教授 高田季久

(一) はじめに

腎症候性出血熱(Hemorrhagic

Fever with Renal Syndrome =

HFRS)とは、昨年まで我国では流行性出血熱(EHF)とか韓国型出血(KHF)という名で呼ばれていた病気で、古くは大阪の梅田附近で、昭和35年から約10年間に亘り死者2名を含ま

む119人の患者を出し、一時は梅田奇病と呼ばれて騒がれ、また最近では日本各地の大学の動物実験室で毎年研究者が発病して問題になっている病気のことで

す。もともとこの病気は決して新しいものではなく、昔からアジア、ヨーロッパに広くあった

病気ですが、はつきりとした病原体や発病の原因がわからず、病気の症状や重さも地方によってやや異なるため、それぞれ別の風土病と考えられて、第1表に示した様に、各国により独特な名前と呼ばれていました。

ところが一九七六年(昭和五一年)、韓国高麗大学の李鎬汪教授が韓国型出血熱の流行地で捕

獲したアカネズミの一種ユウライセスジネズミから、世界ではじめてKHFの病原ウイルス、Hantaan virus を発見分離さ

れ、つづいてこのウイルスを使って患者を診断する間接蛍光抗体法という抗体検査による血清診断法を確立されました。そしてあらためて世界各地の出血熱流行地から患者やネズミの血清を集めて検査されたところ、梅田奇病や日本の実験動物室で発生している出血熱は勿論のこと、第1表に示した各地の病気はすべて同じウイルスによって起る

ことが明らかにされました。おまけに今までわからなかったアフリカやアメリカ大陸の人やネズミにも陽性のもののあることがわかり、この病気はほぼ全世界に広く分布しているものである事がわかって来ました。そこで昨年(昭和五七年)二月

に東京でWHOの主催する出血熱に関する国際会議がはじめて開催され、各国で見られるこの病気が、共通の症状として、発熱と共に臓器組織出血や腎障害を伴なうものであることと、必ずしも大きな流行をおこすものではないことなどから、今後統

第1表 HFRSの各国での呼び名

国	呼 び 名
日 本	流行性出血熱、梅田出血熱、梅田奇病
中 国	流行性出血熱、孫吳熱、虎林熱、黒河熱
ソ 連	出血性腎症腎炎、ヤロスラブ出血熱 極東出血熱
韓 国	韓国型出血熱
モンゴル	モンゴル出血熱
スウェーデン	スカンジナビア 流行性腎炎 流行性良性腎症
ノールウェー	スカンジナビア 流行性腎炎
フィンランド	流行性腎症、フィンランド出血熱
ユーゴスラビア	流行性腎炎
ブルガリア	流行性出血熱
ハンガリア	〃
チェコスロバキア	〃

第2表 ウイルス性出血熱

分 類	ウィルス名	流 行 地	
蚊 媒 介 性	黄熱	アフリカ、中南米	
	デング出血熱	東南アジア、インド	
	チクングニア出血熱	東南アジア、インド	
ダニ 媒 介 性	クリミア出血熱	ソ連(黒海沿岸)、アフリカ	
	キャサスール森林熱	インド(デカン高原)	
	オムスク出血熱	ソ連(シベリア)	
動 物 由 来	フニンウイルス	ボリビア	
	マチュポウイルス	ボリビア	
	ラッサウイルス	西アフリカ(ナイジェリア、 シエラレネオ、リベリア)	
	腎症候性出血熱 (流行性出血熱)	KHF Hantaan ウィルス (HFRS)	シベリア、中国、朝鮮半島、日本、 北欧、東欧等、アフリカ、南米、北米
	マールブルグ出血熱	マールブルグウイルス	赤道アフリカ、南アフリカ
伝播経路不明	エボラウイルス	南アフリカ	

(赤尾 1981)

第3表 流行性出血熱の沿革

歴史的イベント	年	流行例
第一次大戦	1913	シベリア、沿海州
	1914	
	1915	
	1917	
	1918	
ロシア革命	1917	
シベリア出兵	1918	
満州事変	1918	
	1931	北満州の日本軍(孫呉熱)
関東軍特別大演習	1931	
	1932	アムール川流域のソ連軍 (Epidemic hemorrhagic nephrosonephritis)
	1934	スウェーデン (Nephropathia epidemica)
	1938	関東軍で大発生
ノモンハン事件	1939	
第二次大戦	1939	
太平洋戦争	1941	
	1942	関東軍流行性出血熱と命名
	1943	フィンランド進駐独軍
	1945	
終戦	1945	
韓国動乱	1950	
中国軍介入	1950	
休戦会談開始	1951	韓国国連軍(韓国型出血熱、 Korean hemorrhagic fever)
休戦協定成立	1953	
	1960	大阪市
	1966	(大阪市公衆衛生審議会) 流行性出血熱専門部会
	1968	
	1972	阪大・蛋白研
	1975	仙台・東北大学医学部
	1976	KHF抗原発見
	1977	仙台
	1978	
	1979	北海道、新潟、名古屋 和歌山、神戸、松山など 各地の医科系研究室 および山形、静岡両市
	1982	引続き日本各地で散発

田村(1980)より、一部改変

一して腎症候性出血熱(HFRS)と呼ぶことが決定され、その病源ウイルスをHFRSウイルスと総称するようになりました。

(一) ウイルス性出血熱とHFRSの歴史

ウイルス性の出血熱は古くから世界に多数あり、その殆んど

は原因ウイルスが発見され媒介様式もわかっていました。その主なものは第2表の通りです。このうち、今まで原因ウイルスのわからなかったHFRSが一九七六年から七八年にかけて明らかになったわけです。

そもそもこの病気は、アメリカ南北戦争の頃から類似の疾病

があった様ですが、文献的に見られる様になったのは一九一三年頃で、ソ連のウラジオストック病院の記録が最初の様です。流行の報告が見られる様になったのは一九三三年以後で、黒龍江(アムール河)をはさんで対峙した日本軍とソ連軍の間で、現地で極東出血熱とか孫呉熱と

呼ばれていた不明の出血熱が発生していました。ところが一九三八年(昭和三年)以後北満に大動員された関東軍100万人のうち、約1万人が発病し、その症状も極めて重症で、高熱、腎不全、臓器皮下出血を主症状とし、死亡率も15~30%の高率でした。当時の関東軍軍医団は鋭意その

解明に努力した結果、病原体は一種のウイルスで、野生のセスジネズミがウイルスを増幅し、ネズミに寄生するホクマンドゲダニが媒介するものと報告すると共に、正式に流行性出血熱(EHF)と名づけられました。しかし、この研究は第2次大戦の終了と共に中断され、病気の存在さえも忘れ去られていました。

ところが一九五一年(昭和二十六年)韓国動乱に動員した国連軍の野戦兵士の間で、EHFと極めて良く似た病気が発生し、患者数も約800名以上となったため、再び世界の注目をあびる所となり、韓国型出血熱(KHF)と名づけられて、鋭意その病因の解明のための研究が再開される様になりました。

国連軍での発生は韓国動乱の終結と共に一時少なくなりましたが、今度は韓国軍人の中で流行が始まり、さらにそれが一般住民にまで波及し、現在でも毎年500~800人の入院患者があり、その致死率が6%前後の高率を示しています。

一方、中国でも旧満州の黒龍江省で昔から常在していました。が、一九五五年頃から各地で本症流行の報告が相次ぎ、現在で

も長江を中心としたほぼ全地域に発生が見られる様になり、年間発生数は約2万人以上で、致死率は14%以上の高率です。これら患者の血清はすべて李教授の発見された Hantaan virus と陽性に反応することから、ほぼ同一の病気であることが明らかにされました。

また第1表に示した様に、北歐各地でも古くから同様の出血熱の存在が知られていましたが最近ではアラスカ、南米の住民の血清にも抗体陽性のものが多数あることや、米本土にも同様のものがある事がわかり、今や全世界に散在しているものと推定されます。

(一) 日本での経過

我国で HFRS がはじめて確認されたのは昭和35年で、大阪駅前の梅田で開業していた田村雅太博士（本年2月26日80才で逝去）が、40℃前後の高熱が4〜5日続き、解熱後高度の蛋白尿を示すが、やがて回復するという奇妙な患者が統発するのに気づかれました。その殆んどは軽症でしたが、一人が不幸にして重症で、阪大病院に入院死亡しました。ところが死亡患者を剖検された阪大病理の岡野教授は、腎臓をはじめとする各種の

所見が戦時中の満州のEHFや韓国のKHFFと非常に良く一致することから、日本にもHFRSの存在する事が明らかになったのが最初です。

大阪市当局は早速特別な委員会を作り、行政、大学、研究所、医師会が一致協力して調査研究を行ない、ウイルスの分離や伝播経路の解明に努力しましたが、残念ながらウイルスを分離するまでには至りませんでした。

しかし、昭和46年までの約11年間に梅田を中心に各地で発見された119名の患者（2名の死亡例を含む）の臨床像は詳細に調査記録され、現在でも診断上の大きな基準となっています。また伝播の経路としては、何らかの形でウイルスが国外から持込まれ、ドブネズミに感染し、そのウイルスがネズミのヒメトゲダニによって人に媒介されるのではないかと推定されましたが、これも確証を得るまでには至りませんでした。

昭和47年以後は梅田地区の急速な都市化と共にドブネズミの数も減少し、患者の発生も全くなりなりましたが、その間43年から44年にかけて、梅田に近い阪大の蛋白質研究所で動物実験を行っていた研究者のうち19

人が高熱と蛋白尿を示す奇妙な病気に次々とかかり、どうやら実験動物から感染するらしいとは考えられたものの、まさか都市や野外でおこるHFRSとは夢にも考えないまま原因不明として放置されていました。

ところが、昭和50年から53年にかけて、東北大学の近代的な臨床動物実験室で14名の研究者が、発熱や腎障害を主症状とする不明の熱性疾患にかかり、これがマスコミの報道によって全国的に知られる結果となり大問題となりました。東北大学では直ちにその原因を明らかにするため、当時すでにKHFFウイルスを分離されていた韓国の李教授の協力を得て血清を検査したところ、一部のラット及び患者はすべてKHFFウイルスと陽性に反応した事から、実験動物からHFRSが感染する事がはじめて明らかとなり、私も研究者にも大きなショックを与えたものでした。

文部省では事態を重視し、昭和53年から阪大微研、川俣教授を班長として特別な研究班を発足させ、李教授の協力を得て全国的な調査を開始しました。その結果、昨年の昭和57年12月までに日本全国の27施設で死者1

名を含む120名の発病者のあることが明らかとなり、さらに実験動物のうちラット（白鼠）がしばしば抗体陽性であることからラットから感染することが判明しました。

そしてさかのぼって阪大蛋白質研での発病者のうち5名の血清および梅田で発病した患者20名の血清を検査したところ、20年近く経った今でもなお抗体が陽性であり、これら一連の病気はすべてHFRSウイルスによるものであることが再確認されました。

(四) 疫学および感染経路

この病気はその流行様相から、農村型、都市型および実験動物室型の3型に分けられます。韓国ではそのいずれもが見られ、ソ連、中国などでは主として農村型です。ところが我国では、かつて梅田で見られたのは都市型ですが、それ以外は1〜2の例外を除きすべて実験動物室型です。そして韓国や中国に比較

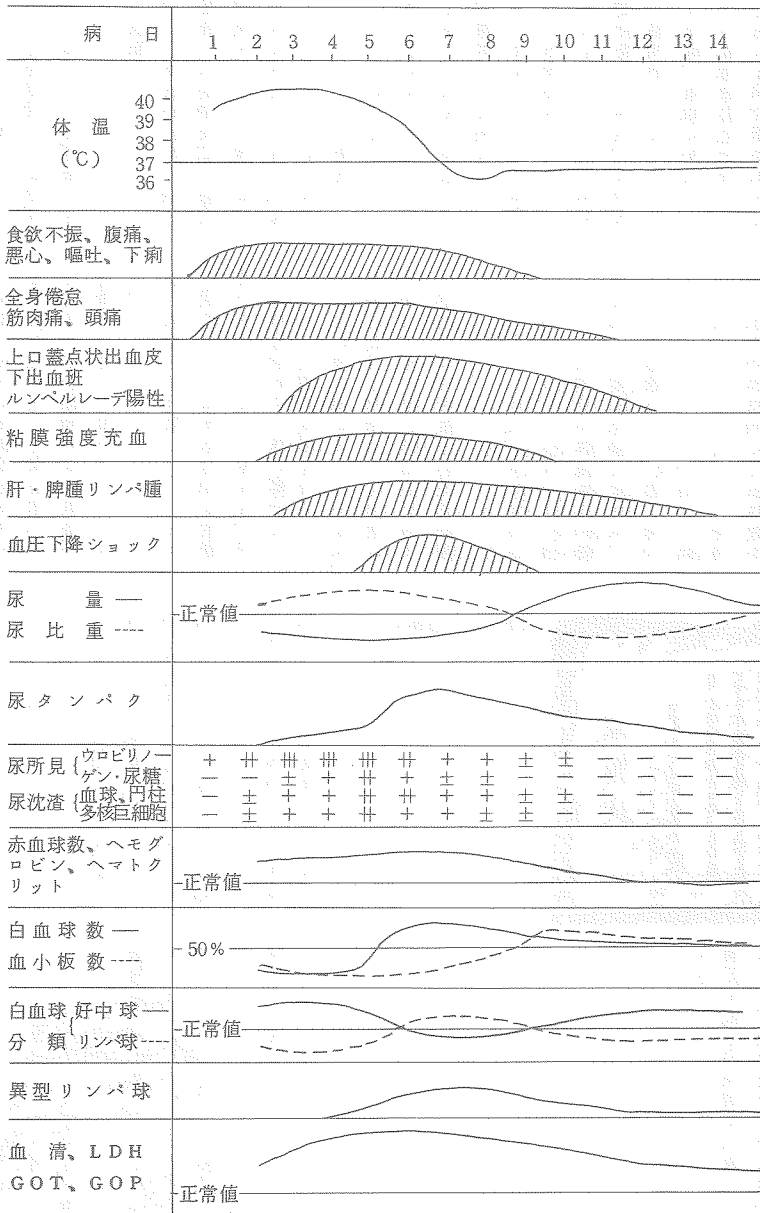
して日本の場合は比較的軽症で、しばしば流感などと間違えられる場合があるのが特徴です。それぞれ主な感染源としては、農村型は韓国や中国ではセズジネズミで、北欧ではヤチネズミの所もあります。李教授の

研究では、少なくとも韓国ではセズジネズミ以外の野ネズミからウイルスは見付かっていません。そして感染したセズジネズミは全く無症状のまま長い間その唾液や尿にウイルスを排出し、特に尿には1年以上も排出してウイルスをばらまき、それに汚染された微細な塵埃と共に主に経気道感染によって動物や人に感染するものと推定されています。そのため韓国ではセズジネズミの活動する時期で且つ空気の乾燥し風の良く吹く季節（6月と11月）に発病者が多発しています。そしてかつて日本の軍医団によって疑がわれたネズミのダニが媒介するとする考は、可能性はあるが重要な経路ではないとされています。

都市型の感染源については長い間不明でしたが、これも李教授らの最近の研究により、韓国のソウル市内で発病した患者の周辺を調査したところ、ドブネズミやクマネズミがかなり高率に抗体をもっており、しばしばドブネズミからウイルスが見付かることから、ドブネズミが原因であり、セズジネズミと同様にその尿に排出されたウイルスから人が感染するものと推定されています。

最近の米国の報告でも、ルイジアナ、フィラデルフィア、ヒューストンなどの港湾地区のドブネズミにHFRS抗体をもっているものが多数発見され、明らかに人の患者は見付かってはいないが、潜在的な都市型HFRS感染の可能性が考えられています。何故にこの様に港湾地区に多いかは不明ですが、極く最近、2月28日付の毎日新聞やサンケイ新聞で報道された様に、東京湾のゴミ埋立処分地のドブネズミにも高率にHFRS抗体陽性のものが多数見付かり大騒ぎとなっていますが、しかし、この地区での作業員に発症者のないことから、このドブネズミのウイルスが果して人間に感染すれば必ずHFRSをおこすものであるか否かは、今後さらに注意深い調査研究が必要です。実験動物室型については、すでに12名の発症者があることから、韓国の李教授の協力を得て詳細に検討された結果、実験用ラットからの感染である事はほぼ確実で、発病者が使用していたラットに高い抗体陽性率が示されるのに、他の動物では殆んど陽性例のない事からも推定されます。そしてラットはもともとドブネズミの白色変種である

第1図 定型的臨床経過のシェーマ



ことや、HFRSウイルスが感染すると1/2カ月肺、腎や尿からウイルスが見付かることから、ドブネズミの場合と同じ様にその尿から出たウイルスの経気道感染に加えて、実験操作中に血液や体液からの接触感染をおこしたものと考えられています。

す。ではこの実験用ラットがどうして感染したかについては今のところ全く不明です。動物生産業者の飼育施設の中への感染ドブネズミやクマネズミの侵入、実験動物室へのネズミの侵入など種々な可能性が考えられています。

五) 症状と診断
HFRSは感染しても必ずしも発病するものではなく、不顕性感染が多く、また国や地方によってもその重症度もまちまちで、日本の場合には軽症や無症状の場合が多くて、流感の様に数日で治癒する場合もあります。

典型的な発症例では、その経過を、潜伏期、有熱期、低血圧

期、乏尿期、多尿期に分けることが出来ませんが、各期が重なったりして必ずしも明瞭なものではありません。

潜伏期 約8〜40日で平均2〜4週間です。

有熱期 3〜8日間で、突然寒気と共に39℃以上の発熱があり平均4〜5日続きます。この間の必発症状としては、全身倦怠、脱力感、頭痛、筋肉痛、発汗、寒気、食欲不振、背痛、腹痛などがあり、重症になると顔面紅潮があり、3〜4日目から皮下点状出血、結膜出血、鼻出血、下血、下痢、嘔吐をおこす様になります。

低血圧期 乏尿期としばしば重なることがあり、重症の場合は著明な腎不全や肝障害の症状を示します。普通下熱に続いて、重い時にはショック症状と共に数日間低血圧が続き、尿中に突然大量の蛋白が出現し、尿量も非常に少なくなり、しばしばこの時期に死亡することがあります。

多尿期 腎機能が徐々に回復し、尿量も増加しますが、完全に回復するまでには数カ月以上かかることがあります。

以上の一連の経過とそれに伴う生理的な変化をわかり易く図に示したのが第1図です。

素人にとってはなかなか判断し難いのですが、初期の発熱と共に起こる必発症状、および下熱につづく蛋白尿、乏尿が一つの目安となります。

(六) 血清診断

症状だけではわからない様な軽症の場合でも血清反応で容易に確認出来ます。この検査が出来る様になったのは一九七六年に Hantani ウイルス (HFRS ウイルス) が発見されて以来のことです。はじめのうちは感染したセズミネズミの肺の切片を使った蛍光抗体法が行なわれ、韓国でしか検査出来なかつたのですが、一昨年から昨年にかけて培養細胞 (A549やVero E6) にウイルスが感染出来る様になってから、李教授や米国の協同研究によって、抗原ウイルスが、各国に配布されウイルスの拡散を防止出来る様な設備をもった研究所であれば容易に実施出来る様になりました。

現在日本で公式に血清診断が出来るのは、国立予防衛生研究所 (村山分室) と大阪大学微生物病研究所の2カ所です。

幸にも昨春秋に予防衛生研究所の北村博士が、日本ではじめてラットからHFRSウイルス

を分離され、これを抗原として大地的に検査が実施出来る様になりましたので、今後日本内地での人および動物の疫学調査が進展するものと期待されています。

(七) 治療及び予防

現在本病に対する特別な治療薬やワクチンはありません。今までの経験から、体の弱っている人や、初期の安静を守らなかつた人に重症例が多いことから、早期に発見し初期の入院加療が大切で、腎不全と内出血に対する適切な対症療法を行なう必要があります。

予防法としては、すべてネズミ (野ネズミ、ドブネズミ、ラット) の排泄物や体液からの経気道および接触感染ですから、これらを取扱う人は、必ず専用のゴム手袋、マスク予防衣、帽子、長グツなどを着用し、使用後は加熱や消毒剤による処置が必要で、またネズミの屍体や排泄物液体なども同様に消毒処理することによって感染が防げます。

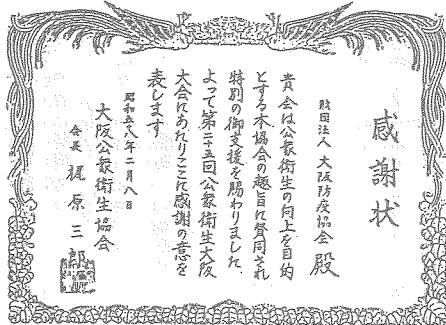
何と云っても大切な事は我々のまわりから野生のネズミを少なくすることです。梅田での流行も、地域の木造家屋が改築され、都市化し、人とネズミの接

触する機会が少なくなつたために自然になくなつたものと推定されています。

(八) おわりに

HFRSの研究は最近急速に進み、ほぼ全世界にこのウイルスまたはそれに近いウイルスをもつたネズミの生息していることがわかつて来ました。日本でも東京、横浜、神戸などの港湾地区のネズミが高率にHFRS

抗体をもっていることが知られています。恐らく大阪湾地区でも同じ事ではないかと考えられます。従つて我国でもお隣の韓国や中国の様に何時なんでしょうか。農村型や都市型の流行がおこらないとは限りません。ネズミがHFRS流行の元凶です。この機会に初心に帰つてネズミの駆除を考え直す必要があるのではないのでしょうか。



第二十五回公衆衛生大阪大会において、当協会に大阪公衆衛生協会から上掲の感謝状が贈られました。