

## 教育講演「臨床からの風」

## 4 肝臓学からの風

## 肝臓病の医学史

——肝炎ウイルスの拡散と制御——

道堯浩二郎

済生会今治第二病院 顧問

肝臓病の研究はこの数十年で目覚ましい進歩を遂げ、その成果により肝疾患の成因、疫学、予後が大きく変化した。1950年代から60年代には生化学（肝機能検査）、70年代から80年代には病理学（肝生検）、80年代から90年代以降はウイルス学（ウイルスマーカー）と画像診断学（画像検査）が大きな成果をあげ、診断、治療が大きく進化、展開した。特にウイルス肝炎領域は有効な抗ウイルス薬の開発で予後が大きく改善した。肝腫瘍の領域でも治療法が急速に進歩し、また肝移植も1990年代以降急速に広まり、治療法の一つとして定着した。

肝臓病の原因は、肝炎ウイルス、アルコール、自己免疫、薬物、脂肪蓄積など多種多様である。肝臓病の死因は肝細胞癌が最多で、その原因として肝炎ウイルスが最も多い。肝炎ウイルスにはAからEまでの5種類があり、うちB型（HBV）とC型（HCV）が持続感染して肝癌の原因となる。HBV、HCVともに全世界に分布し、その持続感染者数はそれぞれ3.7億人、1.3億人と推計されている。またHBVの一過性感染者数は約20億人、年間死亡者数は約100万人と報告されている。HBVは1960年代にウイルス抗原（HBs抗原）が発見され、以後各種のHBV抗原、抗体、またHBV-DNAとその塩基配列、遺伝子型の検査が可能となり、診断法が確立されたとともに、輸血血液のスクリーニング体制、ワクチン、抗HBV薬の開発につながった。経口抗HBV薬は2000年以降臨床導入され、強いウイルス増殖抑制作用により感染者の予後を大きく改善した。HBVは母子感染と水平感染の感染経路があり、1986年から本邦ではワクチンとグロブリンによる母子感染防止事業が開始された。これによりHBVの持続感染率は大きく減少したが、近年外来型の遺伝子型のHBVによる水平感染例が増加しており、水平感染を防止するために乳児へのHBワクチンの定期予防接種が2016年から開始された。一方、C型肝炎ウイルスは1989年に分子生物学的手法により発見、同定された。抗体検査と遺伝子検査により診断法が確立し、輸血血液のスクリーニング体制にも組み込まれて、輸血後肝炎は激減した。また2010年代からは抗HCV薬が次々に開発、発売され、治療例の95%以上でHCVの駆除が可能となった。これらの成果によりB型、C型ともにウイルス肝炎の制御に成功してきており、その撲滅も視野に入ってきた。

HBV、HCVともに全世界に分布しており、その分布、拡散には人類の移動や戦争などヒトの歴史が大きく関与している。本講演ではHBVを中心に、肝臓病の医学史とともにヒトの歴史と肝炎ウイルスとの関わりについて概説する。