

講演 3

ウイルスと生命と病気

ウイルス研究所副所長 松岡 雅雄

ご紹介にあずかりました、京都大学ウイルス研究所の松岡でございます。

きょうは「ウイルスと生命と病気」ということでお話ししたいと思います。皆さん方、ウイルスといいますと風邪を引いたりとか、子供さんが水ぼうそうやはしかになられたときにその存在を意識すると思うんですが、実はウイルスというのはこの世の中に満ちあふれておりまして、皆様方の体の中にも、そして土の中、水の中にもたくさんおります。

ウイルスはどのような歴史を持った存在かというと、実は生命は 40 億年前に誕生しているんですが、ウイルスも同じぐらいに長い歴史を持った存在です。サルの出現

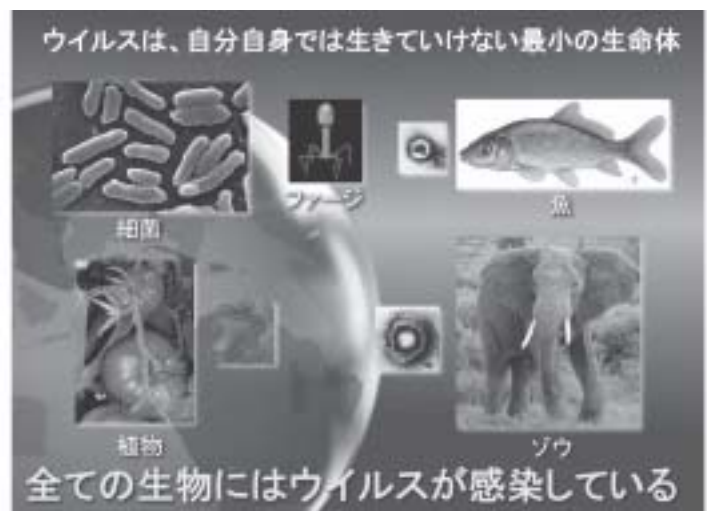
というのは 500 万年前なんですが、ホモ・サピエンスは 20 万年前、非常に新参加者なわけです。

ウイルスというのは、あらゆる生き物に感染しています。非常に小さな存在で、最も大きな特徴は、自分自身では増えることができないわけです。このウイルスが増えるためには宿主細胞、つまり育つ環境として細胞を必要とし

ます。

ウイルスというのは、自分自身では生きられない最小の生命単位と言うことができるんですが、細菌にはこういうバクテリオファージというウイルスが感染しますし、トマトにもウイルスは感染いたします。魚にも、ちょっと前に話題になりましたが、コイヘルペスウイルスが感染してコイを殺してしまう。ゾウやクジラというような非常に巨大な動物もウイルスによって、ゾウのヘルペスウイルスは数日のうちにゾウを殺してしまうようなウイルスであります。つまり、すべての生物にはウイルスが感染している。あるものは病原性を示しますし、あるものは平和に共存しているというわけです。

ここに非常に興味深いデータがあるんですが、海水中にもたくさんのウイルスがいて、深海ではそれほど生物もいませんし、1 リッター中 300 万個のウイルスがいる。ところが、沿岸ではもっとたくさんのウイルスがおります。こういう海水中のウイルスというのは、プランクトン、海藻、魚、そういうものに感染して増えているわけですが、海水中すべてでいう



と4掛ける10の30乗個、ちょっと想像しにくい数ですが、こういうウイルスがたくさん満ちあふれていて、これを全部合わせると海水中のウイルスの全体の炭素量は2億トンになります。

この2億トンというのはどのぐらいの量かという、約7,500万頭のシロナガスクジラに相当するだけの炭素量がウイルスの中にあるわけです。ウイルスというのは、プランクトンを殺したり、そういうことを起こしながら、地球全体の炭素量の調節にも寄与しているということがわかっております。

ウイルスというものに対して、人類の活動も最近非常に大きな影響を及ぼ

しております。これは、ゴア副大統領がノーベル賞を受賞しました「an inconvenient truth



(不都合な真実)」のポスターですけれども、こういう温暖化によって蚊の分布が変わってきている。ヒトスジシマカが、だんだん日本で北上しているということが言われています。

このヒトスジシマカというのは、デング熱やチクングニヤ熱のベクター、つまりウイルスを運ぶ存在でもあります。また、都市化がどんどん進行いたしまして、ヒトと動物の接触の機会が増している。また、SARS

でも私たちが学びましたように、グローバル化によって瞬く間にウイルスが全世界に広がるような環境になっております。

ここで、ウイルスがどのような病気を起こすかということを見てみましょう。最近、問題になりました新興・再興ウイルスの幾つか例を考えてみますと、まず西ナイル熱がニューヨークに侵入して、瞬く間のうちに西海岸まで到達してしまった。エボラ出血熱のアウトブレイクも記憶に新しいところです。ニパウイルスというのは、マレーシアで起こったブタからヒトに移って脳炎を起こすウイルスです。このように枚挙にいとまがないほど新興ウイルス感染症が実は起こっております。

SARS ウイルスの感染症というのは、数年



前に問題になりましたけども、多くの人々を死に至らしめた病気であります。チクングニヤ熱というのが最近問題になっておりますし、エイズウイルスは全世界的な規模で、現在、4,000万人の感染者がいて、2,000万人が既に死亡しており、経済的にも非常に大きな問題をもたらしております。

再興ウイルス感染症としては、C型ウイルス感染症が、最近新聞も、血液製剤の問題がございますが、日本で今、200万人ほどの感染者がおられる。成人T細胞白血病ウイルス、狂

犬病ウイルスも大きな問題となっております。

では、こういう新興ウイルスがどこから来るかといいますと、自然宿主というのは、ほとんどの場合、動物です。動物からヒトに感染して、病気を起こす。このような新興ウイルスというのは、自然宿主には病気を起こさないわけです。これは、病気を起こさずに、そのウイルスを保持しているだけなんです。それがヒトに移りますとエボ

ラ出血熱になったり、エイズになったり、ニパウイルス、脳症になったり、そういういろいろな、さまざまな病気を起こしてくるわけです。

この中で、ネズミ、いろいろありますけども、1つ目立ちますのはコウモリがエボラ出血熱、またはSARS、またはヘンドラウイルス、ニパウイルスの宿主になっているということです。

多くの新興ウイルス感染症の自然宿主は動物である

アルゼンチン出血熱	ネズミ	
ボリビア出血熱	ネズミ	
マールブルグ病	?	
エボラ出血熱	コウモリ?	
ラッサ熱	マストミス	
リフトバレー熱	羊、牛	
エイズ	チンパンジー	
ヘンドラウイルス	オオコウモリ	
ニパウイルス	オオコウモリ	
ウエストナイル熱	野鳥	
SARS	コウモリ	
トリインフルエンザ	鶏	

※内閣府「ウイルスと人類」より転載

ここで、チクングニヤ熱という病気に関してご説明いたしますが、これはトガウイルスというウイルスの一員でありまして、ヒトスジシマカが媒介します。以前からアフリカ、南アジア、東南アジアで発生していたんですけども、これが2005年に大流行を起こしまして、例えばフランス領のレユニオンという島では、短い間に15万人の患者さんが感染して、死者が237人出ております。

チクングニヤ熱というのは、以前にはそれほど病原性が強くなかったのが、変異が起って病原性が強くなって大流行を起こしたというふうに考えられています。このチクングニヤ熱が、実は2006年にはイタリアで流行が確認されておりまして、200人が感染している。この2月にはシンガポールで流行が起こっているということがあります。日本人で海外旅行をされた方からも2人感染が確認されています。

これは重症急性呼吸器症候群、SARSですが、この原因ウイルスはSARSコロナウイルスと

呼ばれている、一般的な風邪を起こすようなのがコロナウイルスなんですけども、それに非常に近い仲間の SARS ウイルスです。これは、やはりキクガシラコウモリというコウモリが宿主で、それがハクビシンやヒトに感染して病気を起こすようになった。

SARS の非常に大きな問題点は、感染経路が飛沫感染によって広がるということなんです。エイズの場合には、例えば血液製剤、またセックス、そういう非常に濃厚なコンタクトがな



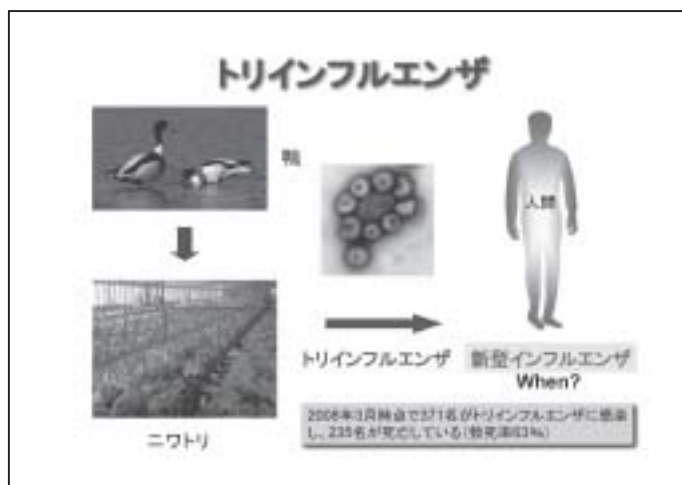
いと広がらない。つまり、感染力がそれほど強くないわけですけども、SARS ウイルスは飛沫感染で広がるということで、非常に感染しやすいウイルスなわけです。

それで、2002 年に中国で発生したんですが、2003 年に中国人の医師が香港に行った。そこで SARS に感染していて、ホテルに泊まったときに複数の人たちがこのウイルスに感染して、そこから一挙に全世界に広まってしまったわけ

です。ベトナム、台湾、カナダ、シンガポールに SARS ウイルスの感染症が広まった。この流行というのは、国際機関の協力によって非常に短期間のうちに封じ込めることができたんですが、2003 年 7 月の台湾の流行を最後として集結しました。

しかし、SARS ウイルスは飛沫感染で広がるんですが、非常に短い間に香港、中国、そしてカナダで、世界中のこれだけの国々に短期間のうちに広まってしまった。この間に 8,454 人が感染して、792 人が死亡しています。致死率は 9%です。つまり、こういう感染経路が飛沫感染、空気感染によると、非常に短期間のうちにこういう重篤な病気が世界中に広がり得るということを示して、警鐘を鳴らした感染症のケースだと思われます。

そこで問題になりますのが、最近話題になっておりますトリインフルエンザです。トリインフルエンザはカモが、野鳥がもともとの宿主でありまして、このインフルエンザウイルスは野鳥には病気を起こしません。それが家禽、こういうニワトリのような養鶏場の中に入りますと、非常に強い病原性を示す。高病原性トリインフルエンザなわけです。



現在は、このインフルエンザウイルスがヒトに非常に感染しやすいという状態にはまだなっておりません。しかし、トリインフルエンザに感染したニワトリなどに非常に濃厚に接触したヒトに対しては、感染が起こり得ます。これは、今月ですけども、2008 年 3 月時点で 371 人がトリインフルエンザに感染して、235 人が死亡しています。つまり致死率が 63%です。

トリインフルエンザの感染症の特徴

というのは、若い人が非常に致死率が高い。SARS ウイルスの場合には、高齢者の人が致死率が高かったんです。それとは非常に様相が異なっておりまして、若い人に致死率が高い。今現在、懸念されておりますのは、トリインフルエンザがヒトの中に入り込んで、ヒトとヒトの間で感染しやすくなったときに新型インフルエンザが起こらないかという問題であります。

新型インフルエンザといえますか、パンデミックを今まで人類は何度か経験しております、最も激しい例は第一次世界大戦中のスペイン風邪であります。これは H1N1 というインフルエンザのタイプなんですが、全世界で感染者が 6 億人、死者が 4,000 万から 5,000 万人出ております。アメリカでの致死率は 2.5% です。日本では、約 39 万人がスペイン風邪のために死亡している。

新型インフルエンザ

スペイン風邪(1918, 1919)

H1N1

感染者6億人、死者4000~5000万人
アメリカでの致死率は2.5%

日本では当時の人口5500万人
に対し39万人が死亡

ワクチン、抗ウイルス剤、知識

周到な備えが必要

それでは、現在流行している H5N1 のトリインフルエンザはそういうふうにならないかというのは、だれも予測がつかないんですが、そうなる可能性は十分あります。第一次世界大戦当時にはワクチンもなかったし、抗ウイルス剤もなかった。そして、またインフルエンザウイルスそのものの知識もそんなになかった。現在、私たちはそういうものを持っておりますから、そういうものを動員して、周到な備えが新

型インフルエンザの発生を封じ込めるために必要だろうというふうに考えております

しかし、現在の状況を見てみますと、これは WHO の分類で、パンデミックのフェーズに分けています。まず、最初は、そういうウイルスがいる。その次には、ヒトにうつるリスクの高いウイルスが出現してくる。第 3 番目は、ヒトへの実際、感染が起こっている。現在は、このフェーズ 3 の段階であります。この次に危惧されているのは、ヒトからヒトへの感染が非常に行きやすい段階になるフェーズ 4、フェーズ 5 の段階に移ってきた場合には、最も有効なのは隔離という方法だと思んですが、物理的な封じ込めとワクチン、また抗ウイルス剤、そういうものによって感染の拡大をとめることが非常に大切であります。

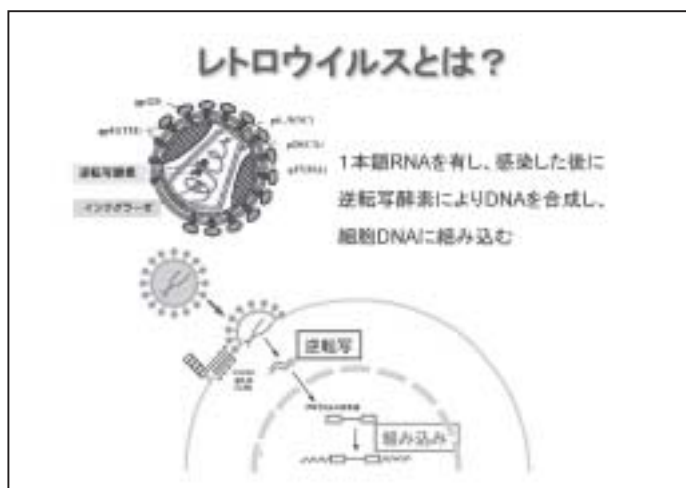
最終の段階はフェーズ 6 で、パンデミック期が起こって一挙に感染が広がる可能性があります。このインフルエンザも飛沫感染、空気感染で広がりますから、感染力が非常に強いということで、ほうっておけば SARS 以上の惨禍をもたらすことが危惧されます。

しかし、ウイルスの非常に危ない性質として、非常に変異しやすいという性質を持っております、実はインフルエンザに対してはタミフルという薬が使われていますが、これは全世界の使用量の半分以上を日本で消費しているんですが、タミフル耐性のインフルエンザが出現してきております。

これは、A 型ソ連のインフルエンザ株の中で、タミフル耐性ウイルスがどのくらいあるかというのを見たものですが、ノルウェーでは 66%、ヨーロッパでは軒並み高い耐性率を示しております、日本でも約 5% がタミフル耐性になっているということで、1 つの薬剤に頼るのではなく、今後も複数の薬剤の開発が新型インフルエンザの制圧には必要であろうという

ふうに考えられます。

ここで話を交えて、先ほど山中先生のベクターの話でも出てまいりましたが、私が専門にしておりますレトロウイルスのお話をいたします。



レトロウイルスというのは、RNA を遺伝情報に持っているんですが、それを DNA に変換して、そして最も大きな特徴は、ヒトのゲノムの DNA の中に組み込まれるということなんです。ウイルスが RNA から DNA をつくって、ヒトの細胞の中に入ってしまう。入ると、そのままじっとしていることがある。その段階では、ヒトの細胞の中に潜んでしまうわけです。

このレトロウイルスが非常に縁遠い存在かといいますと、そうではなくて、皆さんのすべての細胞の DNA の中には、この内在性のレトロウイルスがいます。ゲノムの中に残るレトロウイルスの名残というのは、実は人のゲノムの何と 4.7% を占めている。非常にたくさん、ゲノムの中にレトロウイルスが入っている。しかし、そのほとんどというのはもうレトロウイルスをつくれな、いわばアンモナイトのような化石の状態になっているわけです。だから、もう悪いことはしません。

しかし、中には、こういうオウムガイのようなまだ生きている、ウイルスをつくれるやつもあります。最近、報告があったのは、前立腺がんの一部にどうもそういう内在性のレトロウイルスが関与しているのではないかということも言われています。多くの哺乳類とか鳥類、そういう動物は内在性のレトロウイルスを持っておりまして、ブタ内在性ウイルスは異種臓器移植、ヒトの移植臓器の不足がありますから、



ブタの臓器を使おうという動きがありますが、ブタ内在性ウイルスが、その際にはヒトに感染して病気を起こすのではないかということが危惧されています。

ところが、レトロウイルスが悪いことだけしているかというと、そうではありません。逆にヒトの側がレトロウイルスを利用している場合があります。これは胎盤を形成している細胞なんですけども、融合して合体栄養膜細胞というのをつくります。この融合するとき、細胞が一緒になるんですが、実はレトロウイルスの遺伝子を使って融合して胎盤をつくっている。これはシンシチンというんですが、レトロウイルスの遺伝子です。動物がそういうレトロウイルスの遺伝子を利用して、胎盤という重要なものをつくっていたという例であります。

これは、少し前に報告があったんですが、コアラのレトロウイルスの話で、レトロウイルスというのは外からかかるんですけども、時に精子や卵子といった生殖細胞の中に入って、親から子に伝わるようになっていくことがあります。このコアラレトロウイルスというのは、その途中にあるウイルスでありまして、オーストラリアのこの地域では、ほとんどのコアラがコアラレトロウイルスに感染していて、親から子にレトロウイルスが伝わっています。と



ところが、ここではほとんどのコアラはコアラウイルスに感染していない。

このコアラレトロウイルスは、まだ完全に内在化していない、つまり自分でウイルスをつくれるウイルスでありまして、コアラに白血病を起こします。日本にいるコアラもかなりコアラレトロウイルスに感染してしまっていて、これがコアラの健康上、非常に大きな問題になっているということです。

このレトロウイルスがウイルス粒子

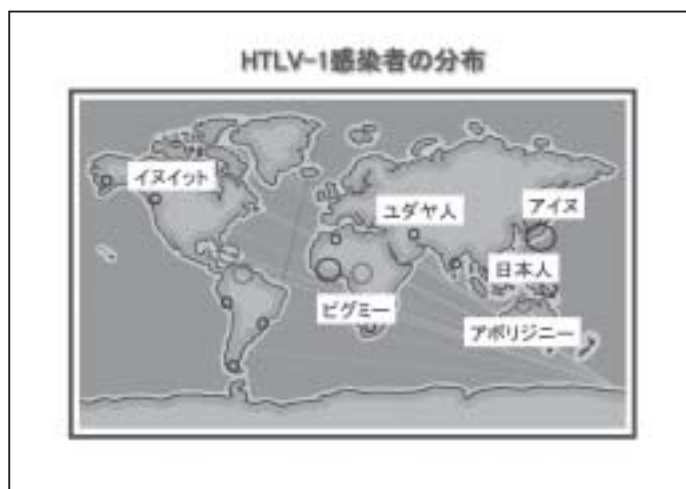
をつくれなような変異が入ってしまうと、それで内在化が完成して、DNA の中にあるものの、もうウイルスをつくれな。つまり宿主との共存関係になるわけです。これは、その途中のウイルスであると言えます。このようにしてレトロウイルスは内在化してきたわけです。

エイズウイルスの起源について考えてみます。エイズウイルスというのは、実はチンパンジーのウイルスです。シロエリマンガベイとオナガザルというサルに居たレトロウイルスのあいのこがチンパンジーの中で形成されていました。これはなぜかという、チンパンジーが狩りをしてサルを食べるからです。そこから、サルからウイルスがチンパンジーに感染した。

このウイルスは、チンパンジーには病気を起こしません。しかし、このチンパンジーというのはどこにいるかというと、アフリカの中央、カメルーンというところにいるんですが、これがヒトに感染してエイズという病気を起こすようになったわけです。チンパンジーとヒトというのは、ゲノムが非常によく似ています。つまり、チンパンジーの細胞でよく増えることができるウイルスというのが、チンパンジーの細胞の中で十分トレーニングを積んで、しかしチンパンジーには病気を起こさないわけです。それがヒトにうつってきて、エイズという非常に恐ろしい病を起こすようになったというのがエイズウイルスの起源でありまして、約 70 年前にチンパンジーからヒトに入ってきたというふうに考えられています。

もう 1 つの例は、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型でありまして、これは私が研究しているウイルスなんですけど、実はニホンザルはサル白血病ウイルスというウイルスを持っています。このウイルスが 2 万年から 5 万年前の間に何度かの波でヒトに入ったのが白血病ウイルスだろうというふうに考えられていまして、このウイルスを持ったキャリアの方は、日本では 100 万人存在しています。全世界では 1,000 万から 2,000 万人の感染者の人がいて、日本は世界最大の感染国です。年間に 1,000 人ぐらいの患者さんが白血病を発症されています。

これとは別に、ヒト T 細胞白血病ウイルス 3 型 4 型というのもありまして、これもまたアフ



リカのカメルーン地方から見つかりました。どういう人たちかというと、中央アフリカのブッシュミート・ハンター、つまり森で狩りをする人たちです。そして、狩りをした肉を食べている。その人たちの血液の中に新しいウイルスが見つかった。つまり、サルからヒトへの感染というのは、依然としてこういう地域で引き続いて起こっている。この中で非常に病原性の強いウイルスがあると、エイズウイルスのように、

また全世界に広まっていく可能性があります。

ヒトT細胞白血病ウイルスを持っていた人たちはどういう人たちかと。これは日本の中で、この黒い部分がウイルスの陽性、感染した人たちの割合を示しますが、多いのは沖縄、鹿児島、長崎、北海道のアイヌの人たちに感染者が多い。実は、縄文人がこのウイルスを持っていたというふうに考えられています。そこに、このウイルスを持たない弥生人、つまり朝鮮半島からこのウイルスを持たない人たちが侵入してきて、現在のよう分布になったのではないかと考えられています。

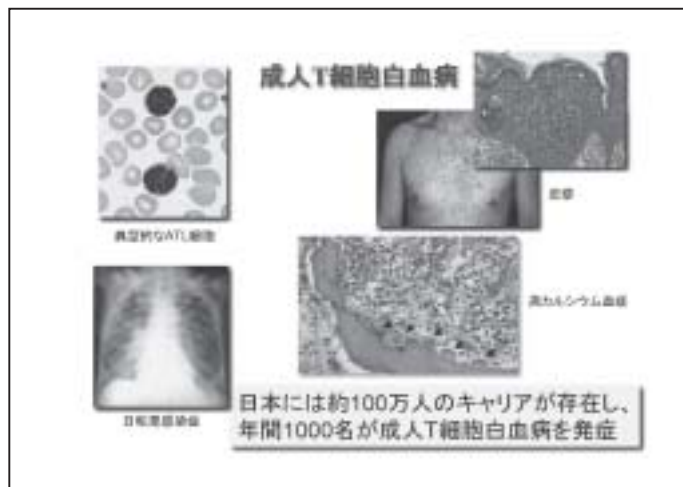


このウイルスというのは非常に感染力が弱くて、夫婦間、または親子間でしか感染しないんです。このため、ある特定グループで保持される傾向がありまして、こういう分布をたどっているんだろうと考えられています。

全世界で見えますと、このウイルスというのは日本に多いんですが、アフリカのアフリカ人の人たち、またはピグミーの人たちにもいます。また、イランのマシュハドというところのユダヤ人の人たちにも多い。オーストラリア原住民、アボリジニーズ、アイヌにも多く、また、イヌイットの人たちにもいます。つまり、古モンゴロイドと呼ばれる人たちにこのウイルスは保持されていて、このような分布をたどっているのではないかと考えられています。

では、どういう病気を起こすかというと、成人T細胞白血病でありまして、こういう非常に特徴的な形をした白血病細胞が血液中に出てまいります。エイズのような非常に強い免疫不全を起こしますし、皮疹も高率に合併します。破骨細胞という細胞を活性化して、骨の中のカルシウムを血中に出して高カルシウム血症を来す。非常に予後の悪い病気で、多くの方は1年以内に亡くなるんですが、現在、日本には100万人キャリアがいて、約1,000人が成人T細胞白血病を発症しているということで、私の研究はこの病気を何とかしたいというこ

とから始まったわけです。



ここで話をエイズウイルスのほうに移したいと思います。これは非常に人類にとって重大なゆゆしき問題になっておりまして、現在、全世界で約4,000万人の人たちがエイズウイルスに感染している。それはどこに多いかというと、アフリカ、特にサハラ以南の地域に非常に多い。ただ、この感染というのが、インドや東南アジア、そしてロシア、中国に広まりつつあります。

感染者の推移を見てみますと、年々

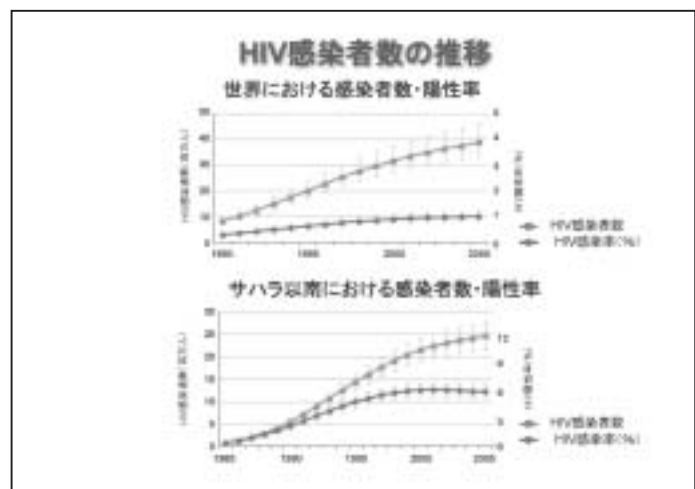
増えておりまして、これまでは全世界の人類の1%がエイズウイルスに感染しています。

サハラ以南ではもっと状況は深刻でありまして、6%の人がエイズウイルスに感染している。何が起きているかというと、非常にエイズウイルスの感染率が高くて、平均寿命の短縮が起きているんです。

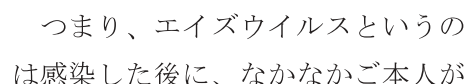
後からお話しいたしますが、エイズウイルスというのは抗ウイルス剤の開発によって、先進工業国ではコントロール可能な疾患になっております。しかし、薬をやめることができない。まだ体内からエイズウイルスを駆逐するということは不可能でありまして、薬をやめるとまたエイズウイルスが出てまいります。つまり、薬を飲み続けないといけない。その年間の薬代というのは、約200万円かかります。感染した人が40年生きるとすると、生涯の薬代というのは8,000万円かかるわけです。こういう国々では、そういう薬を飲むことが非常に困難な状況である。したがって、非常にエイズウイルスの状況が悪いということになっています。

これは、京都大学の木原先生からお借りしたスライドですが、エイズウイルスの流行のシミュレーションで、こういうふうに二方性のパターンをたどるとのこと。まず、最初に薬物静注やプロステティテート、売春の方々、または同性愛の方々、そういう高危険群の間に広まるフェーズがあつて、その次に異性間の流行が起こる。現在、アフリカでは、こういうところまで来ている。欧米諸国は、このフェーズは過ぎて、今この時代にある。日本を含むアジアは、今このフェーズにあります。

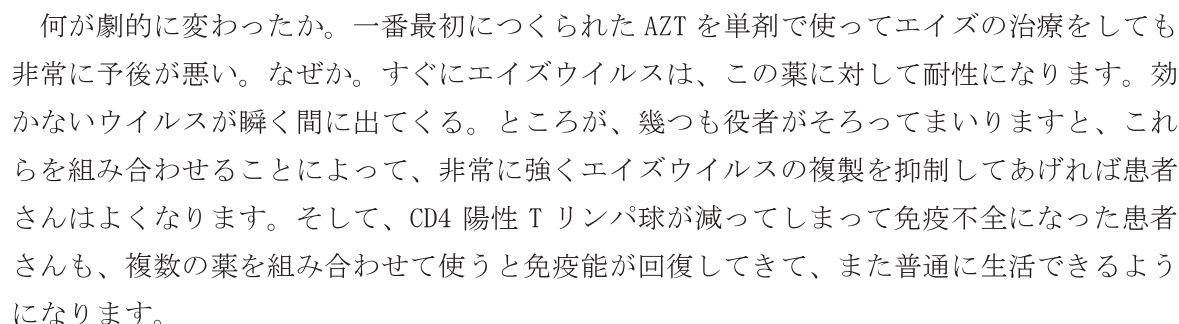
今後の流行予測ですが、おそらくこれから4,000万人以上がエイズウイルスに感染するでしょう。そのうちアフリカが2,000万人。しかし、アジアがまた同じぐらい多くて、おそらく2,000万人近くがエイズウイルスに感染する可能性がある。これを何とかとめなくてははいけない。



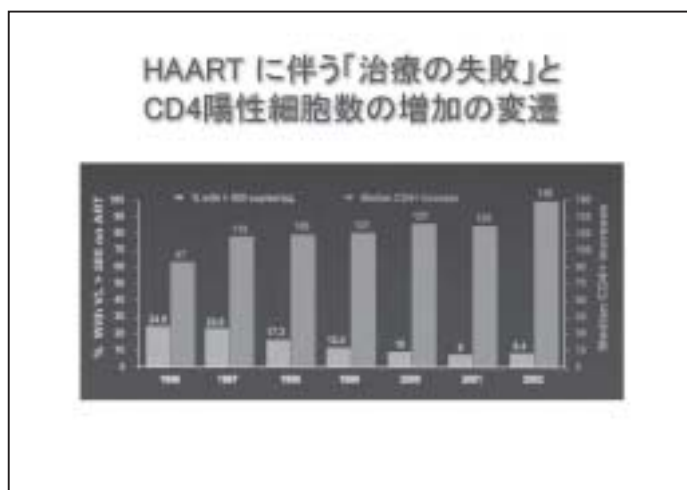
んともに右肩上がりの状況が続いておりまして、感染者数はどんどん今、増えております。最も問題なのは、献血のエイズウイルスの抗体陽性率を見てみますと、欧米では下がってきているんですが、日本はどんどん上がって、ついに欧米の陽性率、献血者における陽性率ですが、それを追いついてしまったわけです。



ただ、エイズウイルスに関しましても、抗エイズウイルス薬の開発というのは非常に進みまして、劇的に感染者の方々の予後はよくなりました。これはちょっと難しい図になるんですが、エイズウイルスの複製パターン、細胞にくっついて、組み込まれて、次、出てくる。ここでどこが薬のターゲットになるかという、まずくっつくところ。次に、逆転写というレトロウイルスに非常に特徴的なところ。次に、組み込み、そして、プロテアーゼ。こういう色濃く示したところが薬の開発のターゲットになるわけです。これまでに、もう 22 種類以上のエイズウイルス薬が開発され、つい最近も 2 つ、新しく認可されました。



何が劇的な変化をもたらしたかという、HAART です。これは、名前は格好いいんですが、要するに複数の薬を組み合わせで使ったということなんです。それで、1 つの矢ではだめだけど、3 本、矢を束ねると非常にうまくいったということです。先ほど申し上げました、これだけ違う機序の、効く時点が違う薬を組み合わせで使うことによって、非常によい結果が得られるようになった。



これは、HAART でどういうふうに変化が来てきたかということを示していますが、薄い色のバーは失敗です。治療がうまくいかなかった。そういう人たちは、年々、どんどん減っている。濃い色のバーは成功です。うまくいって、リンパ球は増えた。それはどんどん増えている。つまり、年を追うごとに薬が開発されてきて、失敗は少なくなり、成功が増えてきた。

これが、HAART が始まってからと始

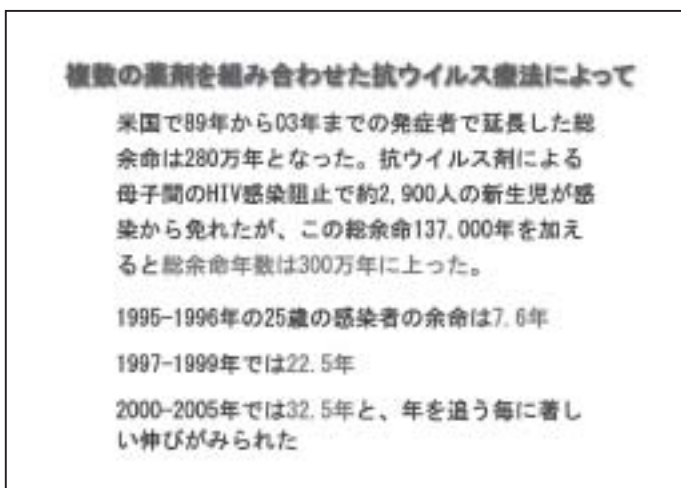
まる前のエイズウイルスに感染した人たちの平均生存率です。治療をしないと、どんどん亡くなっていきます。数年のうちに多くの方が亡くなる。ところが、治療をすれば、こういうふうにはほとんどの方が亡くならない状況が、今、実現されている。

この複数の薬を組み合わせた抗ウイルス療法、HAART によって、アメリカだけでも、1989 年から 2003 年まで、薬によって得られた恩恵のトータルというのは 280 万年。抗ウイルス剤によって母子感染、つまり赤ちゃんにうつるのをブロックできた、阻止できた人々の余命を加えると、すべてを足し合わせた平均余命というのは 300 万年、要するに 30 万人の人が 10 年生きた、または 10 万人の人が 30 年長く生きられる。非常に強烈な効果をもたらしたということがわかりいただけるかと思います。

HAART が始まりました 1995 年には、25 歳で感染した人の平均余命は 7.6 年だったんですが、1997 年から 1999 年では 22 年、2000 年から 2005 年では 32 年、現在はさらに延びております。つまり、エイズウイルスに感染しても早く見つければ、おそらく普通の人と変わらないような生活を送って、そして普通の人と変わらないような人生を過ごせる。しかし、薬をやめることはできません。薬をや

めた瞬間に、エイズウイルスはまた出てきます。そして、そういう出てくるのを放置してしまうと、耐性ウイルスの出現を招いてしまうんです。

この HAART 治療の問題点というのは、耐性ウイルスの出現です。タミフルでもわかりい



ただけますように、ウイルスというのは非常に耐性化しやすい性質を持っています。また、飲み忘れの問題。これは毎日飲まないといけないですから、飲み忘れてしまう。または、副

作用です。もう1つは、高額な医療費です。

では、エイズウイルスの進化はどのくらい早いかということ非常にラフに考えてみますと、クジラというのは偶蹄目から進化してきた。最も近いのはカバが親類なわけですが、ここに進化するまでに約6,500万年ぐらいかかっています。エイズウイルスというのは9個しか遺伝子を持っていないです。哺乳類の場合は2万個とか3万とかい

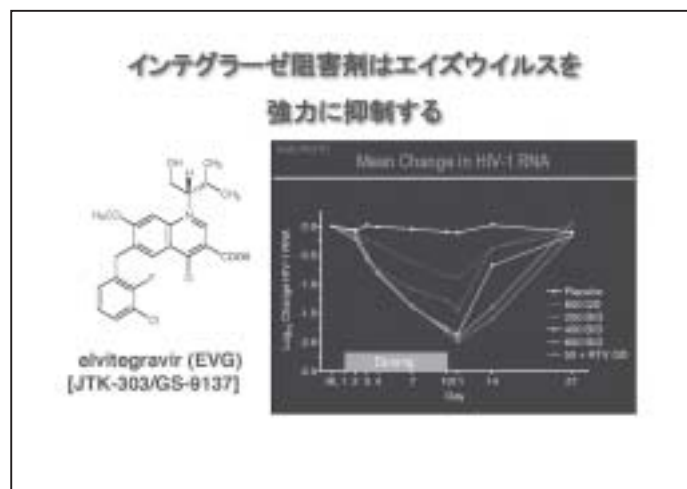
いますが、遺伝子はかなり多いわけです。複製に時間もかかります。こちらは非常に早く複製します。そのため1つの遺伝子当たりの変異を考えると、非常に高い。

それと、もう1つ重要な問題は、エイズウイルスというのはDNAを複製するとき非常に性能の悪い複製酵素を使っている。つまり、間違いをものすごく起こしやすい複製酵素を使っているんです。それが逆転写酵素という酵素なんです、そのために非常に変異が起こる率が高い。ラフに計算すると、クジラに至るまでの進化が起こるのに、エイズウイルスの場合はたった12日間で良い

ということになります。その間に、それに相当するような進化を起こしてしまうんです。

だから、エイズウイルスの耐性を起こさないためには、なるべく強くエイズウイルスが増えないようにブロックしてやる必要があります。そのためには、新しい標的に対する薬剤、またはより強い薬剤の開発が必要です。飲み忘れの問題には、もうこれはかなり実現されていますけども、1日1回でいい薬の開発が必要です。そして、副作用の少ない、そして安い薬剤を開発することが現在のエイズ感染者の治療上の問題点になっております。

これは、昨年、日本でも認可されましたダルナビルというプロテアーゼ阻害剤。こういう新薬がどういうインパクトを及ぼすかといいますと、これを使うと非常に強くウイルスを抑えることができる。これは、もう1つ、新しい薬ですが、インテグラーゼ阻害剤という新しい機序の薬を使うと、これは上がるほどいいわけですが、こちらに比べて、この薬を服用していただくとウイルスを非常に強く抑える。つまり、今までなかった機序の薬を使うと、今までの薬は効かない耐性ウイルスにも非常に強くウイルスを抑えて、患者さんの健康を回復することができるということを示しています。

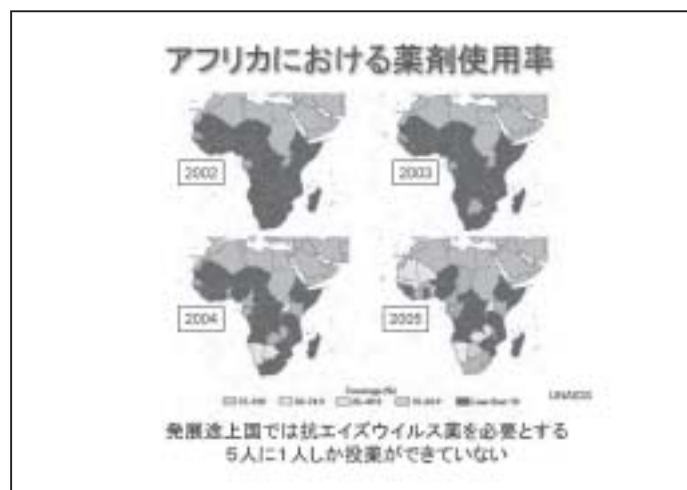


HAART治療の問題点

- * 耐性ウイルスの出現
- * 飲み忘れの問題
- * 長期の服用による副作用
- * 高額な医療費

私たちはどうしているかと申しますと、エイズウイルスに対する薬剤の開発をやっております、私たちがJT、日本たばこ産業と共同開発いたしましたエルビテグラビルという薬は、インテグラーゼ阻害剤ですけども、単剤、つまりこの薬だけ飲んでもらうとウイルス量が100分の1になります。非常に強い効果を持っているということがわかりまして、現在、この薬は米国で第Ⅲ相の臨床試験に入っているところであります。

ところが、問題はいろいろありまして、先ほど申し上げましたように、薬というのは非常



に高価なわけです。発展途上国で、使うのは非常に難しい。アフリカにおける薬剤の使用率というのを見ますと、これはほとんど10%以下しか行き渡っていないというのが濃い色の部分ですが、だんだん今、少なくなってまいりまして、南アフリカとか、そういう国でもエイズ薬、抗エイズウイルス薬を使って患者さんの治療が行えるようになってきた。これは、WHO が主導して行っていますが、発展途上国におい

て、特許のかからない安い薬を使って患者さんを治療している。

ただ、ここでもう1つ、考えておかなければいけない問題は、エイズウイルスで治療いたしますと、どうしても耐性ウイルスの問題は避けて通れません。おそらくアフリカの諸国でも抗エイズ薬を飲んでいる人たちから耐性ウイルスが出てきている。私たちが危惧しているのは、その耐性ウイルスがまた新たな流行をもたらし、耐性ウイルスがまた広まっていくのではないかと。そのためには、ここの患者さんの管理というのを厳密にさせていただいて、非常に耐性ウイルスが出ないような治療を行う必要があります。

ただ、まだ発展途上国では、抗エイズウイルス薬が必要とされる5人に1人しか投薬できてないというのが現状でありまして、これも今後、改善していかなくてはならない。例えばブラジルでは、エイズウイルスに感染いたしますと医療費は一切ただでありまして、政府が抗エイズウイルス薬を供給します。そういうふうにして、ブラジルでは今、感染者の拡大を食い止めているという状況があります。

ウイルス感染症ですが、トリインフルエンザのような非常に新しく出てきて急激に広がるもの、またはエイズウイルスのように水面下で今、じわじわと広がっているもの、そういういろいろなものがありますが、これに対してやはり感染の拡大を食い止めることが大切です。これは政府レベルで考えていただかなくてはならないんですが、トリインフルエンザでは物理的な封じ込めを行うことが必要です。

エイズウイルスに関しては、啓蒙活動が一番大切だと思うんですが、エイズウイルスに感染してしまうと、決してそのエイズウイルスが体内から出ていくことはありません。いまだかつて、人類でエイズウイルスに感染して、エイズウイルスがいなくなった人はいない。ゼロなんです。つまり、一旦感染すると、あとは抗ウイルス薬で抑えて共存していくしかない。つまり、最も有効な手段は感染の拡大を食い止めるということでもあります。そのためには、

やはり若い人の検査の件数を増やして、そういう危険な行動をとめるという啓蒙活動が何にも増して重要であります。その次には、不幸にしてかかれた方には、やはり副作用の少ない、強い、飲みやすい、そして安い薬を開発して健康を維持していただく。また、インフルエンザに対しても、タミフルやリレンザ、2 剤しかありませんけど、ほかの作用点に対する薬をつくれば、トリインフルエンザもそう怖くない存在になるのかもしれない。

そのためには、皆さんの意識というのが最も大切だと思うんです。つい最近、飛行機で移動してバスに乗ったんですが、後ろの人がずっとせきをして、「ああ、きつい」とか「風邪にかかった」と言いながら盛大にせきをしてくれて、まずいなと思ったら、周りの人たちが皆、どんどん離れていくわけです。席を移っていくんですが、まず風邪にかかったと思われるらマスクをしてください。それは、自分を守るためではなくて、ほかの人たちを守るためです。ほかの人たちにうつさないため。おそらくトリインフルエンザ、新型インフルエンザが出てきたときも、そういうことが最も大切になってくるんだと思います。

そして、またエイズウイルスに関しては、偏見は持たずに、これは治療・コントロール可能な感染症になっています。ただ、早く見つけばということなんです。エイズまで行って、とことん免疫不全がひどくなって、ひどい状態になった場合には、そこから抗エイズウイルス薬を飲んでもなかなか免疫能は完全には回復しないんです。だから、早く見つけて早く治療する、これが何にも増して重要ですから、その点も皆さんにそういう意識を持っていただければと思います。

以上、簡単ではありますが、これで私の話を終わらせていただきます。どうもご清聴ありがとうございました。(拍手)

ウイルス感染症 今後の課題

-  感染の拡大を食い止める
-  副作用の少ない、強い、飲みやすい、安価な薬の開発
-  力を合わせてウイルス感染症の流行を防ぎましょう