

## ウイルス病の疫学の問題点

松 本 稔\*

ウイルス性疾患の発生、流行などを十分に理解するためには、自然界においてウイルスがどのように存続しているか (Perpetuation of viruses in nature; ウイルスの自然存続——松本) を知ることが必須である。しかし、この方面の仕事はあまり行なわれていず、わずかに arbovirus について研究が進んでいるのみであり、ほかのウイルスに関しては断片的な知識しか得られていない。現在までに得られている知見をまとめ、多少単純化すると、ウイルスの自然存続をいくつかの様式にわけて理解することができる。

## ① Short cycle による自然存続

短期間内に宿主から宿主へと伝播されることによって存続するウイルスがこの様式に属する。例としてハシカウイルスを考える、ハシカウイルスの自然宿主はヒトであり、またハシカの不顕性感染はほとんどないので、その疫学は考えやすいからである。ハシカの潜伏期は約 12 日であり、ウイルスが排泄される期間はカタル期に相当する 3~4 日間である。したがって、ウイルスが存続するためには高々 3 週間隔で宿主から宿主へと継代されてゆかなければならない。ウイルスにとって不利なことには、ハシカウイルスは宿主の外では不活化されやすい。しかもそれは飛沫感染によって伝播するので、ウイルスが新しい宿主に伝えられるためには宿主同志の密な接触が必要である。さらにハシカはきわめて強い病後免疫を残すので、一度ハシカに罹患した人はハシカウイルスの存続にはまったく役立たない。ハシカウイルスが存続できるためには一定密度以上の感受性者が必要であり、したがって、turnover のある大集団の存在が必要となる。このことは人口が一定数以下の地域ではハシカウイルスは存続できないという事実によって明確に示される。アメリカの都会に例をとると、人口が 30 万人以上の都市では一年中ハシカの発生がみられるが、それ以下の人口しかない都市ではハシカウイルスは流行のあと消失してしまい、つぎの流行までハシカの発生は見られない。この様式をとるものとしてほかにポリオウイルス、インフルエンザウイルスなどがある。

## ② Resistant virus による存続

伝播速度の遅いウイルスは short cycle で宿主から宿主へと継代されることは不可能であるが、もしもウイルスの抵抗力が強く、外界で長期間不活化されずにいられれば、長い間隔で宿主から宿主へと伝播することができる。ほかに fowl poxvirus や variola virus などがこの様式をとる。

## ③ Chronic infection による存続

もしも慢性に感染した宿主が維持できればウイルスが存続するために短期間に宿主から宿主へと継代される必要はなく、ウイルス存続にとってきわめて有利な状態を作り出す。例として lymphocytic choriomeningitis virus を考える。生後 48 時間以上たったマウスがこのウイルスの感染を受けると多くは随膜炎で死亡する。そして生き残ったマウスは必ず抗体を持っている。一方子宮内で、あるいは生後 48 時間以内に感染した場合には、ウイルスはマウス体内で増殖しているにもかかわらず、マウスはまったく症状を示さない。つまり免疫学的寛容の状態が成立する。これによってウイルスは母→胎児→母→胎児のサイクルで継代されることになり、ウイルス存続にとって非常に安定した状態が得られる。このような伝播をするものは、ほかにニワトリ白血病ウイルス、マウス白血病ウイルスなどがある。ヘルペスウイルスもまた慢性感染によって存続する。

## ④ Lower-animal vector による存続

## (i) Endoparasite vector type

ウイルスは寄生虫の体内に潜在的な型で存在し、その寄生虫によって宿主の体内にはこび込まれる。例としてはブタインフルエンザウイルスがある。

## (ii) Arthropod vector type

ウイルスは vector である、ある種の節足動物に感染し、その体内で増殖したのちほかの宿主に接種される。例としては黄熱病ウイルス、日本脳炎ウイルスなどがある。

以上ウイルスの自然存続を単純化して考えた。しかし、ウイルスは常に同一の存続様式をとるとはかぎらない。あるウイルスは環境に応じて存続様式を変え、またあるものはいくつかの様式のくみ合わせによって存続す

\* 東大医科研

る。

### 参 考 文 献

Matumoto, M.: Mechanism of perpetuation of ani-

mal viruses in nature. *Bacteriol. Rev.* **33**, 404-418, 1969.

(高山直秀)

## 腹水腫瘍の染色体について

井 坂 英 彦\*

われわれはいわゆる吉田肉腫、腹水肝癌など、主としてシロネズミの腹水腫瘍を用い、移植という手段で腫瘍細胞の増殖を10数年の長期間にわたり観察している。この間に得られた所見の2, 3について染色体を中心に紹介したい。

われわれが癌細胞の染色体に関心をもつようになった主な動機は、1951年からつぎつぎと樹立されたシロネズミの腹水肝癌の研究にあった。この研究でえられた最大の知見は癌の個性の発見であったといえる。すなわち4-dimethylaminoazobenzeneなどの化合物飼与によって、別個の動物に生じた肝癌に由来する腹水肝癌の移植系のひとつひとつが、移植率・宿主動物の生存日数(増殖速度のひとつのパラメーターとして)・細胞形態とくに「島」形成、すなわち上皮性性格の強弱・転移形成・化学療法またはX線に対する感受性など、検査された限りにおいてそれぞれの腫瘍系で異なり、かつその性質は累代移植のあいだも保たれていることが明瞭になったのである。この癌の個性はとりもなおさず癌のひとつひとつが細胞遺伝的に異なる癌細胞で構成されていることを示唆するもので、腹水肝癌各系の染色体レベルでの差異が注目された。

佐々木研究所に維持されている腹水肝癌での染色体検査の所見はつぎのように要約される。1)ひとつの癌でもそれを構成する癌細胞の個々についてみると、その染色体の数はすべてが同じではない。あるひとつの染色体数を示す細胞がとくに多く、これはしばしば圧倒的に高い頻度でみられる。この染色体数をモードとよんでおり、ほかの細胞は主としてモードを中心にそれに連続した数の染色体をもつ一群の細胞と、モードのちょうど2倍の数およびその近くの数の染色体をもつ細胞群が多く、系に共通してみとめられる。2)腹水肝癌の染色体数モードを正常体細胞の染色体数(シロネズミは $2n=22$ )に比較すると、最小37, 最大104で大部分は $2n$ の数よりも多く、 $4n$ の数よりは少ない。3)ひとつの腫瘍系でモード

の染色体をもつ細胞について、染色体のひとつひとつの大きさと形態をみてそれが何個づつあるかを調べてみると、大多数の細胞が同じような染色体構成を示している。染色体数が同じ系があってもまったく同一の染色体構成をもつ腹水肝癌はひとつもなく、癌の個性的差異を染色体レベルで端的に示す所見といえる。4)染色体構成をみると、どの腹水肝癌でも同じ形と大きさをもつ染色体の対のみに完全には分類できない。これは相同染色体の対のみからなる正常体細胞の染色体構成とは明らかに異なる。また体細胞にみられぬ異常な大きさと形態の染色体を恒常的にふくむ腫瘍系があり、この染色体はmarkerとして記載される。このような体細胞の染色体とかわっている癌細胞の染色体の出現には、種々の機転が考えられるが、大部分の腹水肝癌では変化がはなはだしく、その機転は不明である。5)ときに高倍性細胞(polyploid)をみるが、分裂の異常や細胞融合があるかもしれない。静止核の間に染色体が倍加しそれが有糸分裂にはいったと思われる像が、腹水肝癌でも吉田肉腫でもときどきみられる。6)腹水肝癌各系細胞の示す性質と染色体構成をみくらべても関連性は見いだせなかった。

つぎに癌細胞集団の変化についてであるが、癌細胞は有糸分裂によって増殖をくり返す細胞系であるから、一個の癌細胞から生じた癌細胞群は、細胞遺伝的に均等なcloneであると考えられる。一方癌はつねに細胞の集団として認識されるので、その増殖だけを考えれば、癌は多数のcloneの集合体である。移植によって癌の増殖がおこる場合でも、移植され増殖する数多くの癌細胞がそれぞれcloneを形成し、それらが一個の癌を構成するわけである。

これらcloneが細胞遺伝的に同一か否か、もし異質ならば癌の発生の当初から混在していたか、あるいは増殖の過程に生じたものか、それは癌の増殖にどれほどの意味をもつか等々、多くの問題が考えられる。これらの解決のためにはひとつの癌から癌細胞一個を分離し、そ

\* 佐々木研究所病理部