

は じ め に

**K H F 対策委員会**

**Introduction**

**Committee of Prevention of KHF Epidemics**

Since 1976, a nephropathic, hemorrhagic, febrile disease caused by viruses has been spreading among the staffs working in laboratories of animal experiments in various institutions in Japan. This disease has been identified as the epidemic hemorrhagic fever, the same disease that was observed among soldiers in Japanese military forces in the area of Northern Manchuria about several decades ago and also among personnel in the forces of the United Nations stationed in Korea, mainly in the area near the 38° parallel about thirty years ago. In Korea, it was designated as Korean Hemorrhagic Fever (KHF) and has been studied by a group under the direction of Dr. Ho Wang Lee of the Korea University Medical College, who succeeded in isolating the causative virus of this disease.

The first epidemic of this disease in Japan occurred in an urban district of Osaka City in 1960. The epidemic, however, ceased after a short period of time with about 60 cases being recorded. Thereafter no appearance of this disease was observed again in Japan until 1975.

Cases in Japan since 1976 have occurred characteristically in laboratories in which animals, especially rats, have been used for experiments. The Ministry of Education of Japan, therefore, gave special consideration to this matter and made efforts to promote research into this disease by creating the committee, entitled the Research Group of KHF and Other Zoonotic Diseases. Since the number of cases of this disease has gradually diminished with only 2 cases having been reported throughout Japan in 1980. Therefore, the epidemic was appeared to have been suppressed.

Thereafter, however, at the beginning of January, 1981, one of the animal care-takers in Animal Experiment Center in our medical college was hospitalized with a possible diagnosis of KHF. Clinical findings and a serological examination for anti-KHF virus antibody confirmed the diagnosis of KHF. The clinical findings in our patient were much more serious than those of cases which had been reported from other institutions, and the patient succumbed after the course of 56 days' hospitalization in spite of the strenuous efforts by the staffs of College Hospital.

1976年以來、東北大学、新潟大学、和歌山医科大学、その他各地の研究機関の実験動物施設で、主として実験に従事する研究者の間に出血傾向と腎症状を主症候とするウイルス性の熱性疾患が流行して多数の患者が発生したことが報告され、この疾患は約半世紀前に旧日本陸軍の満州派遣部隊で多発した熱性疾患および約30年前に朝鮮動乱のために北緯38度線附近に駐留していた国連軍将兵の間で流行した Epidemic

Hemorrhagic Fever (EHF)と同一疾患であることがわかった。すなわち本症は1938年頃当時の多発地域の地名から孫呉熱、黒河熱、虎林熱などとも呼ばれ、1942年2月、陸軍省医務局の伊吹<sup>1)</sup>によって流行性出血熱と命名されたもので、この疾患についてはその当時すでに石井ら<sup>2)</sup>、北野<sup>3)</sup>及び北野ら<sup>4)</sup>、笠原ら<sup>5)</sup>及び北野<sup>6)</sup>によって詳細な研究がなされ、これがひとつの独立したウイルス性疾患であり、セズジネズミ (*Apodemus agrarius*)

が媒介動物となっていること、またこのネズミに寄生するトゲダニ(*Laelaps jettmari vitzhum*)がベクターになっているらしいと報告されている。しかしこのダニのベクター説には確実な根拠はない。

その後1951年韓国の動乱以来、北緯38度線附近に駐留していた国連軍将兵の間で流行し、米国陸軍の調査でも5年間に約2,600名の患者発生を見ており、Epidemic Hemorrhagic Fever (EHF)として報告されている<sup>7)</sup>

これと類似の疾患としては、ソ連の Hemorrhagic Nephrosonephritis や、その他ソ連に近接している北欧諸国に報告されている Nephropathia epidemica などがある<sup>8-11)</sup>

韓国では北緯38度線附近に多発したこの疾患を特に Korean Hemorrhagic Fever (KHF)と名付けて研究が進められており、高麗大学の Lee et al.<sup>12)</sup>によってその病原体が分離され、蛍光抗体法を応用した血清学的診断法が確立された。さきに述べたソ連、スカンジナビア、中国などの出血熱の病原体はKHFの病原体と抗原的に共通していることを証明している報告もある<sup>13-16)</sup>

KHFの病原ウイルスは Apodemus 以外の動物を用いて実験室で植え継いでゆくことに成功しておらず、Apodemus は実験室での繁殖がむづかしいということがこの病原ウイルスの研究や患者の診断の障害になっていたが、最近 Lee et al.<sup>17)</sup>がこのウイルスを Wistar 系や Fisher 系の実験用ラットに適応させることに成功したと報告しているため、このウイルスの研究の急速な進展が期待される。

日本国内でのこの疾患の流行は、1960年に大阪市梅田地区の市街地で発生したのが最初のもので、60数名の発生患者のうち1名の死亡例の剖検結果を含めて田村ら<sup>18)</sup>山村ら<sup>19)</sup>によって報告されているがその後わが国では発生を見なかった。しかし1976年に至って再びこの疾患が日本で見られるようになり、今回の流行は各地の研究機関で主として研究者の間での発生ということが特徴であり、そのため文部省でこの問題を重視して、1978年に阪大微研の川俣順一教授を班長とする人獣共通感染症に関する研究班を組織して本症の調査、研究を推進させ、感染経路の究明、診断法の確立など本症の発生防止に努力し、本学でも東北大学、新潟大学における本症の発生に鑑み、文部省よりの通達の配布などにより研究者全般に衆知させ、特に実験動物室職員には注意を喚起してきた。そのためその後わが国での発生例は次第に減少し、1980年の調査では全国で

2名の患者発生にとどまり、流行はやや終息した感があった。

しかしながら1981年1月2日、本学中央実験動物施設に勤務する飼育員の1名が突然高熱を発し、同月5日日本学附属病院第3内科に入院し、主任教授の診断の結果、本症が疑われたため、直ちに学長に報告し対策を協議した。

この患者の血清は阪大微研の川俣教授を介して高麗大学の李教授の研究室に送付され、KHF ウイルス抗体測定の結果、高単位の抗体価を示したとの報告を受けており、診断は確実であるが、他機関での発生症例に比して著しく重症であり、臨床の各専門領域で治療に万全を尽したがその甲斐なく、不幸にして本年2月25日鬼籍に入った。

KHF 対策委員会はこの死亡例を含めて本学におけるこの疾患の発生について、経過の概要、臨床、病理、流行調査成績を各委員が分担して報告する。

## 文 献

1. 伊吹月雄, 陸軍省医務局: 流行性出血熱に就て, 軍医団雑誌 **346**, 361-371 (1942).
2. 石井四郎, 安東洪次, 渡辺 辺, 村上 隆, 永山太郎, 石川太刀雄丸ほか: 所謂孫呉熱の研究. 軍医団雑誌 **355**, 1755-1758 (1942).
3. 北野政治: 流行性出血熱に関する研究. 軍医団雑誌 **370**, 269-282 (1944).
4. 北野政治, 笠原四郎, 作山元治, 金沢謙一: 流行性出血熱の病原に関する研究(第1報) 日本病理学会雑誌 **33**, 476-477 (1943).
5. 笠原四郎, 北野政治, 菊地 齊, 作山元治, 金沢謙一, 根津尚光, 吉村済夫, 工藤忠雄: 流行性出血熱の病原体の決定. 日本病理学会雑誌 **34**, 3-5 (1944).
6. 北野政治: 流行性出血熱に関する研究. 満州医学雑誌 **40**, 191-209 (1944).
7. Smadel, J. E.: Epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Publ. Health **43**, 1327-1330 (1953).
8. Gaon, J., Karlovac, M., Gresikova, M., Hlaca, D., Pukavina, J., Knezevic, V., Salatlic-Savic, D. and Vampotic, A: Epidemiological features of hemorrhagic fever. Folia Medical Facultatatis Meditinae Universitatis Saraeviasis **3**, 23-41 (1968).
9. Myhrman, G.: Nephropathia epidemica; a new infectious disease in Northern Scandinavia. Acta Med. Scand. **140**, 52-56 (1951).
10. Gajdusek, D. C.: Virus hemorrhagic fevers; special reference to hemorrhagic fever with

- renal syndrome (epidemic hemorrhagic fever). *J. Pediatr.* **60**, 841-857 (1962).
11. Lähdevirta, J.: Nephropathia epidemica in Finland; a clinical, histological and epidemiological study. *Ann. Clin. Res.* **3**, 12-154 (1971).
  12. Lee, H. W., Lee, P. W. and Johnson, M.: Isolation of etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J. Inf. Dis.* **137**, 298-307 (1978).
  13. Lee, H. W., Lee, W. L., Lähdevirta, J. and Brummer-Korvenkontio, M.: Aetiological relation between Korean haemorrhagic fever and Nephropathia epidemica. *Lancet* **1**, 186 (1979).
  14. Svedmyr, A., Lee, H. W., Berglund, A., Hoorn, B., Nyström, K. and Gajdusek, D. C.: Epidemic nephropathy in Scandinavia is related to Korean haemorrhagic fever. *Lancet* **1**, 100 (1979).
  15. Lee, H. W., Lee, P. W., Tamura, T. and Okue, Y.: Etiological relation between Korean hemorrhagic fever and epidemic hemorrhagic fever in Japan. *Biken J.* **22**, 41-45 (1979).
  16. Lee, P. W., Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J. and Xu, Z. Y.: Aetiological relation between Korean haemorrhagic fever and epidemic haemorrhagic fever with renal syndrome in people's republic of China *Lancet* **1**, 819-820 (1980).
  17. Lee, P. W., Amyx, H. L., Gibbs, C. J., Gajdusek, D. C. and Lee, H. W.: Propagation of Korean hemorrhagic fever virus in laboratory rats. *Infect. Immun.* **31**, 334-338 (1981).
  18. 田村雄太: 流行性出血熱に関する研究. 日本伝染病学会雑誌 **40**, 286-294 (1966).
  19. 山村雄一, 熊谷 郎, 池上晴通, 八倉隆保, 森本靖彦, 田村雄太: 日本における流行性出血熱—17 症例の臨床— 日本医事新報 **2217**, 16-28 (1966).