琉球大学学術リポジトリ

[研究会抄録]第1回沖縄ウイルス研究会抄録

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2012-12-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: - メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002017079

第１回沖縄ウイルス研究会抄録

日時：平成23年12月６日（火）
会場：沖縄ハーバービューホテルクラウンプラザ　末広の間
当番幹事：安慶田　英樹（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター　医療部長）

＜開会の挨拶＞

上里　　博
（琉球大学大学院医学研究科皮膚病態制御学講座　教授）

＜特別講演＞

座長：安慶田　英樹
（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター　医療部長）

「ウイルス感染症とロタワクチン」

演者：川村　尚久
（独立行政法人労働者健康福祉機構　大阪労災病院小児科）

ロタウイルス感染症は小児の重症下痢症の原因として最も頻度が高く，大部分の小児が５歳までに感染する．日本を含め先進国ではロタウイルス胃腸炎による死亡はほとんどみられないが，嘔吐・下痢症状の重症化による入院のリスクは高く，日本国内での５歳未満の累積入院率は6.6％，年間約78,000人が入院していると推計されている．小児におけるロタウイルス感染の頻度は先進国と発展途上国とで違いはなく，清潔な水の供給と良好な衛生環境があっても，本ウイルスの感染を予防できないとされており，したがって先進国，発展途上国を問わず，安全で有効な予防対策であるワクチンが必要とされている．

ロタウイルスワクチンは，RotaShield と名付けられたサルロタウイルス由来の第一世代ワクチンが1998年に米国で認可されたが，腸重積症の報告のために市場から撤退した．2004年以降に中南米，米国，ヨーロッパ等で認可された第２世代のロタワクチンは，組織培養での継代により弱毒化されたヒト由来株で，最も頻度の高い株である（G1P［8］）を持つ１価のヒトロタウイルス生ワクチンで，交叉反応による他の G タイプへの免疫性を持つ Rotarix™，RotaShield と同じ開発手法によりウシロタウイルス WG3（G6P［5］）株とヒトロタウイルスの５価のリアソータントワクチンである RotaTeq™ である．いずれのワクチンも世界中で被験者６万人を超える大規模な臨床試験を終え，欧米を中心とした100カ国以上で認可され，４年以上の臨床投与実績があるが，乳幼児の重症ロタウイルス感染に対する明確な有効性があることと，腸重積の発症のリスクを高めないこと等の安全性が確認された．本邦においても両ワクチンの臨床治験が実施され，Rotarix™ については当院も参加した第Ⅲ相，二重盲検，無作為化，プラセボ対照，多施設共同試験は無事終了し，G1野性株についても非 G1株についても重症化を予防する有効性が評価され，腸重積を含む安全性についても確認された．RotaTeq™ についても同様の有効性と安全性が得られており，2010年３月に機構へ承認申請された．2009年11月に，先行して承認申請した Rotarix™ は，本年６月末に製造承認され，11月21日に発売された．

待望のロタワクチンが本年度中に日本国内で使用できるようになり，日本の乳児もようやくその恩恵を受けることができるようになった．世界標準の新しいワクチンが投与できることは喜ばしいことであるが，本邦のワクチン制度における様々な問題点が障害となっていることについても述べたい．

＜一般演題＞

座長：青木　陽一
（琉球大学大学院医学研究科女性・生殖医学講座　教授）

１．子宮頸部発癌における喫煙の関与とそのしくみ

稲嶺　盛彦[1]，長井　　裕[1]，三橋　　暁[2]，
八重樫　伸生[3]，吉川　裕之[4]，青木　陽一[1]
１：琉球大学大学院医学研究科　女性・生殖医学
２：千葉大学大学院医学研究院　生殖機能病態学
３：東北大学大学院医学研究科　婦人科学
４：筑波大学大学院人間総合科学研究科　産婦人科学

子宮頸部異形成上皮（CIN）において，喫煙が VEGF-C 発現と病変の存続に及ぼす影響を明らかとするために，CIN 64例（CIN1 52例，CIN2 12例）を対象とし，診断時生検組織検体で HE 染色，VEGF-C ならびに Ki-67に対する免疫染色を行い，喫煙歴，CIN の経過，HPV 感染との関連を検討した．

その結果，対象64例の年齢の中央値は31歳，観察期間の中央値が52.3か月，喫煙者30例，非喫煙者34例，経過中病変の消失は47例，存続は17例であった．HPV は56例（31例が high risk HPV）に検出され，８例は陰性であった．

喫煙・非喫煙者において Ki-67発現に差を認めず，VEGF-C は有意に喫煙者での発現増強を認めた（$p=0.0339$）．病変の消失・存続に関しても Ki-67発現は両者に差を認めず，VEGF-C は存続例で有意に高い発現

を認めた．病変の経過を喫煙，非喫煙群に分けて検討すると，Ki-67は有意差を認めなかったが VEGF-C は非喫煙消失28例で19.3±19.5％，存続６例で17.0±15.8％，喫煙消失19例で22.1±22.5％，存続11例で44.7±16.9％と喫煙存続群で有意に高い VEGF-C 発現を示した（p=0.0039）．HPV 感染陽性56例のみの検討でも同様の結果を得た．

２．アダリムマブ投与中に生じた水痘・帯状疱疹ウイルス性脳炎の１例

宮城　拓也，山口　さやか，大平　　葵，安村　　涼，仲宗根　尚子，山本　雄一，高橋　健造，上里　　博
琉球大学大学院医学研究科　皮膚病態制御学

症例は40歳男性．シクロスポリン・メトトレキセートでコントロールできなかった関節症性乾癬の患者に対しインフリキシマブを導入し寛解した．しかし，原因不明の発熱と縦隔リンパ節腫脹によりインフリキシマブの投与を中止した．

その後，再度乾癬がコントロールできなくなったため別の生物学的製剤であるアダリムマブを導入した．経過中，急性の下肢の脱力，亜急性の痴呆症状が出現し，後に髄液にて水痘・帯状疱疹ウイルスの DNA を検出し水痘・帯状疱疹ウイルス性脳炎と診断した．生物学的製剤にて加療中に水痘・帯状疱疹ウイルス性脳炎の発症は非常に稀であるため報告する．

３．沖縄県における B 型肝炎ウイルス持続感染者について

星野　訓一[1]，大平　哲也[1]，金城　福則[1]，柴田　大介[2]，大城　武春[2]，前城　達次[2]，山城　　剛[2]，藤田　次郎[2]
１：琉球大学医学部附属病院光学医療診療部
２：琉球大学大学院医学研究科　感染症・呼吸器・消化器内科学

沖縄県は日本全国で B 型肝炎ウイルス（HBV）の carrier rate が最も高い県であるが，肝硬変の成因に占める HBV の割合は沖縄県と全国でほぼ同等であり沖縄県における HBV 感染者の予後は比較的良好であることが示唆される．その一因として HBV の遺伝子型（genotype）の検討で沖縄県には genotype B の割合が高く，日本本土で優勢である genotype C に比して seroconversion を高率に生じ，肝硬変進展率も有意に低いことが考えられる．しかし一部の genotype B 無症候性キャリアでは40－50代以降に慢性肝炎を発症し緩徐に肝硬変へと進行する例があることより，無症候性キャリアであっても定期的なフォローは必要であると考えられる．

４．HTLV-I 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立に向けて

田中　勇悦[1]，齋藤　峰輝[1]，田中　礼子[1]，児玉　　晃[1]，神奈木　真理[2]，谷川　温彦[2]
１：琉球大学大学院医学研究科免疫学講座
２：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野

現在，我が国の HTLV-I 感染者数は未だ100万人を超え，特に大都市部では感染者の増加が問題視されている．日本では過去において HTLV-I 感染防御ワクチンや中和抗体等に関する独自の基礎研究がなされていたが，HTLV-I は自然消滅すると予想されたこともあり，感染防止対策の緊急性は軽視されていた．しかし，本年度，政策として新たに HTLV-I 研究が公募され総合的・競争的に推進されることになった．

一般に感染症ワクチンや新薬の開発において，抗体や薬の抗ウイルス効果を定量的に評価する細胞培養系と小型動物モデルが必要である．HTLV-I 感染細胞株の代表として ILT-M1と非感染 T 細胞株の Jurkat 細胞を混合すると大きな合胞体が形成され顕微鏡下で簡易に観察できた．この形成は既存の HTLV-I 中和能を持つ単クロン抗体 LAT27でも，HTLV-I 感染者の血清でも完全に阻止された．一方，正常人由来の活性化末梢血単核球と MMC 処理 ILT-M1細胞を in vitro で混合培養すると効率良く T 細胞が不死化されたが，中和抗体や HTLV-I 感染者由来の IgG で阻害された．さらに，HTLV-I 感染者の末梢血 T 細胞を短期間培養すると HTLV-I を産生する T 細胞が出現し，IL-2の添加培養により不死化するが，これに LAT27や HTLV-I 感染者の IgG を添加することにより，HTLV-I 産生と不死化が有意に阻害された．

以上の結果より，HTLV-I 中和抗体は体内での新規 HTLV-I 感染と感染細胞の不死化を監視する生体防御エフェクターであることが強く示唆された．したがって，HTLV-I の中和抗体を誘導する抗原は，HTLV-I 感染と HTLV-I 関連疾患の予防するワクチンとして有効であることが裏付けられた．

＜閉会の挨拶＞

斎藤　誠一
（琉球大学大学院医学研究科泌尿器科学講座　教授）