

琉球大学学術リポジトリ

[研究会抄録]第3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: 2015-05-08 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/20.500.12000/0002017617

第3回沖縄ウイルス研究会抄録

日時：平成25年12月3日（火）

会場：ANA クラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー 2階『白鳳の間』

当番幹事：鈴木幹男（琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座 教授）

<開会の挨拶>

鈴木幹男

（琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座 教授）

<一般演題>

座長：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）

一般演題1.

「HTLV-I 感染者血清抗体の HTLV-I 感染防御能に関する定量的解析」

宮城拓也¹，高橋良明²，藤猪英樹²，田中礼子²，
齊藤峰輝³，上里 博¹，田中勇悦²

（1：琉球大学大学院医学研究科 皮膚病態制御学講座）

（2：琉球大学 大学院 免疫学）

（3：川崎医科大学 微生物学）

ATL や HAM/TSP 等の難治性疾患の原因となる HTLV-I 感染において，HTLV-I 抗体が担う生体防御機能や該当する抗体群の力価と病態の関連性については，これまで詳細な研究がなされていない。そこで，本研究では，まず血清（血漿）の HTLV-I 中和抗体価，主要糖タンパク gp46 に対する総抗体価，および ADCC 誘導能の測定を可能とする方法を確立すること，そしてそれらを用いて HTLV- キャリアや HTLV- 関連疾患患者の血清の解析を行うことを目的とした。

HTLV- 産生 T 細胞株と非感染 T 細胞株の混合培養を用いた感染実験系，HTLV- 感染者における血中の gp46 抗原に対する抗体の検出を目的とした ELISA 系，HTLV- 感染者由来の精製 IgG を用い 51Cr 標識 HTLV-I 感染細胞を標的とした抗体依存性細胞傷害活性を測定する系を確立し，現在，サンプル数を増やし病態と血清中の抗体の機能について検討中である。

一般演題2.

「潰瘍性大腸炎患者腸液中のサイトメガロウイルス DNA 検出の検討」

伊良波淳，上原綾子，金城武士，外間昭，金城福則，
藤田次郎

（琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部）

【はじめに】潰瘍性大腸炎（以下 UC）は原因不明の炎

症性腸疾患である。近年再燃と難治化にサイトメガロウイルス（以下 CMV）の関与が注目されている。診断の Golden standard は病理診断であるが，偽陰性的場合も多いとされる。今回 UC 患者の腸液中における CMV-DNA を PCR で検出（以下腸液 PCR 法）し，病理診断との関連を調べた。

【方法】対象は37症例（男性17例，女性20例）で，のべ54検体であった。内視鏡にて腸液を吸引し，腸液 PCR 法と病理診断での検出率の比較を行った。

【結果】腸液 PCR 法による陽性率は病理診断の検出率高かった。組織診断で陰性，腸液 PCR 法陽性の症例は9例でありうち8例で UC の難治化を認めた。組織診断，腸液 PCR 法で陽性の症例は組織診断で陰性となった群に比べ腸液中の CMV 定量で高い傾向にあった。

【結論】腸液 PCR 法は有用な診断法となる可能性がある。

一般演題3.

「頭頸部癌における HPV と EBV の重複感染に関する研究」

鄧 澤義，長谷川昌宏，喜友名朝則，山下 懐，
安慶名信也，上原貴行，鈴木幹男

（琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座）

【目的】頭頸部癌における HPV と EBV の重複感染を明らかにする。

【方法】頭頸部癌212症例を検討した。男性97例，女性14例，平均年齢は63.7歳でした。PCR を用いて HPV と EBV の DNA，HPV mRNA を検討した。さらに EBV では in situ hybridization 法を用いて EBER 発現を計測した。

【結果】頭頸部癌における HPV の感染率は約29.7%であり，HPV16 が84.1%を占め，最多であった。HPV-DNA 陽性頭頸部癌の34.9%が E6/E7 mRNA を発現していた。EBV-DNA の検出率は68.9%であり，LMP-1C 末端の30塩基欠損は84.9%で見られた。EBER 遺伝子発現は全頭頸部癌の6.1%で見られ，上咽頭癌では60%で陽性であった。HPV と EBV 重複感染（EBER 陽性）は全頭頸部癌では0.9%，上咽頭癌では10%で見られた。中咽頭癌では HPV 陰性群と陽性群の2群間で無再発生存率に有意差を認め，HPV 陽性群では予後が良好であった。上咽頭癌で EBV，HPV 感染有無により群分けをして検討したところ，EBV，HPV のいずれの

感染も認めない群の予後は不良な傾向が見られた。

【まとめ】頭頸部癌では29.7%に HPV 感染が見られ、HPV と最も関連が強いものは中咽頭癌であった。EBV 感染は上咽頭癌に多くみられたが、その他の部位では見られず HPV と EBV の共感染は少ないと考えられた。上咽頭癌では EBV, HPV のいずれの感染も見られない症例では予後が不良で、上咽頭癌では予後推定のためにウイルス感染を調べるのが有用であると推察された。

一般演題 4.

「BKV 感染による腎後性腎不全を来した1例」
 仲西昌太郎, 大城吉則, 波止 亮, 宮城友香,
 松村英理, 大城琢磨, 宮里 実, 呉屋真人, 斎藤誠一
 (琉球大学大学院医学研究科 泌尿器科学講座)

【緒言】BKV はポリオマウイルスの一種で成人の60-80%では尿路上皮に既感染の状態である。腎移植などの免疫抑制状態となると再活性化し出血性膀胱炎やBKV 腎症など graft loss の原因になるような重篤な合併症を引き起こす。今回我々は末梢血幹細胞移植後にBKV 感染による腎後性腎不全という比較的まれな状態を呈した1例を経験したので報告する。

【症例】2歳8カ月の男児。若年性骨髄単球性白血病(JMML)に対する末梢血幹細胞移植術後にBKV 感染による出血性膀胱炎を発症。その5ヶ月後に両側尿管閉塞による腎後性腎不全となり、両側腎瘻造設術を施行、その後腎機能は速やかに改善した。

【結語】BKV 感染による腎後性腎不全を来した1例を経験した。BKV 感染による腎機能障害が生じた場合上部尿路の形態評価は必須であると思われる。

<特別講演>

座長：鈴木幹男
 (琉球大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
 講座 教授)

「私の過去と最近の HTLV-I 研究：中和抗体による HTLV-I 感染制御とワクチン開発基盤」
 特に成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルス(HTLV-I)の中和および ADCC 活性を有する抗体による HTLV-I 感染制御について

演者：田中 勇悦
 (琉球大学大学院医学研究科 免疫学講座 教授)

【目的】我が国では HTLV-I 感染症に対するワクチンや抗体医薬等の開発が急がれている。しかし、どのような免疫エフェクターが効果的に働くのかは未だ明らかにされていない。そこで、本研究では抗体に着目し、HT

LV-Igp46中和抗体が HTLV-I 感染および感染細胞に対してどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的とした。

【方法】抗 HTLV-I env gp46 IgG 単クローン抗体群の中から、中和能をもつ LAT-27 と非中和抗体 LAT-125 等を使用した。HAM 患者 (HAM) および健康人の血清 IgG は硫酸沈殿とゲル濾過法で精製した。HAM 患者由来の PBMC はそのままの培養を、HTLV-I 感染細胞株は自家 PBMC との混合培養を、抗体の存在下および非存在下行い、1~数日後、細胞内 Tax 抗原発現を Lt-4 染色で、HTLV-I 産生量は Gag p24 抗原定量 ELISA で定量した。動物実験には免疫不全マウスである NOG に正常ヒト PBMC を移植したヒト化マウスを用いた。

【結果】LAT-27 と HAM-IgG は HTLV-I 合胞体形成を完全に阻止し、その阻止はアフィニティ精製 gp46 で有意に解除された。すでに HTLV-I が感染した細胞が存在する HAM 患者 PBMC に LAT-27 を添加して1日培養したところ、Tax 陽性の細胞の出現率が有意に低下し、その抑制効果は抗 CD16 抗体で解除された。HAM-PBMC 長期培養では LAT-27 の添加培養系では HTLV-I 陽性細胞株は樹立されなかった。正常ドナー由来 HTLV-I 感染細胞株培養系に、新鮮自家 PBMC と LAT-27 を添加し3日培養を3回繰返すと Tax 陽性細胞の頻度と p24 産生量が PBMC のみのコントロールと比較して有意に減少し、最終的には HTLV-I 感染細胞は駆除された。HAM 患者 IgG も LAT-27 と同様な抑制効果を示したが、健康人 IgG や他の非中和抗体単クローンにはそのような抑制効果がなかった。LAT-27 は新鮮自家 PBMC 存在下で ⁵¹Cr 標識自家 HTLV-I 感染細胞株と混合すると NK 細胞依存性に24時間以内に ADCC を示した。ヒト化マウスへの HTLV-I 感染は、予め LAT-27 を受動免疫することにより完全に阻止された。

【結論】HTLV-I gp46 中和活性と ADCC 活性を単一あるいはポリクローナルとしてもつ抗体 (群) は、in vitro において HTLV-I の伝染を完全に阻害すると同時に、すでに HTLV-I 感染した細胞の増殖を gp46 抗原特異的に監視している可能性が示唆された。また、LAT-27 単クローン抗体はヒト化マウスを用いた in vivo においても HTLV-I 感染を完全にブロックできるので、ヒト型化することにより受動ワクチンとして活用できると期待される。

<閉会の挨拶>

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)