

タイ国での国際共同フィールド研究プロジェクトを基盤とした
結核病のゲノム疫学ケース・スタディー

野内 英樹¹ SURAKAMETH MAHASIRIMONGKOL²
PATHOM SAWANPANYALERT³ 山田 紀男¹ 慶長 直人⁴

結核研究所 研究部 HIV結核プロジェクト¹ タイ保健省NIH²
TB/HIV Research Foundation, Chiang Rai, Thailand³ 国立国際医療センター研究所⁴

目的:ヒトの結核症をそのまま動物実験で再現することは難しい。近年ヒトゲノム情報を活用した詳細な遺伝免疫学的解析を含むフィールド疫学研究にそのブレイクスルーが期待されている。本研究チームはタイ国での1993年以来の国際共同フィールド研究を基盤に、結核症に関するゲノム疫学研究のケース・スタディーを実施している。今回はそのプロセスと倫理的な課題を検討する。方法: タイ国最北端のチェンライ県は、住民の受診行動が定着していることから疫学研究に適したフィールドである。本研究チームは県保健局の監視下で緊密な協力体制を敷き、死亡統計や結核とエイズのサーベイランスをコンピュータ化している。これらを活用し、1987年からチェンライ県で発見された結核患者と家族にコンタクトを取り、質問表調査と結核スクリーニング、HIV検査の為の血液採取を行っている。罹患同胞対分析とTDT (transmission /disequilibrium test)を主目的とし、ASP: affected sib-pair, ARP:affected relative pair, Trio, in-complete Trioを同定した。この患者と家族をフォローアップして、結核の発病や死亡の有無を調査している。結核菌体は1996年より、人血液検体は2002年より保存するシステムを確立している。結果: 1987年より2001年末までの全県の既登録患者 (Retrospective) 17,216人を検討した。発端患者となりうる喀痰塗末陽性肺結核患者は8,586人で、家族性遺伝疫学研究の対象となる144家族 (ASPが25例、ARPが49例、Trioが64例、Incomplete Trioが6例) 発見された。家族性が認められないことが確定された患者は811人、入獄中が73人、他県への移動が260人、住所不明1,725人、死亡が3,756人確認されている。2002年1月より実施された前向き(Prospective)研究では、ASP20家族、ARP34家族、Trio97家族、In-complete Trio67家族、を2003年末までに同定した。同一家族で10人の結核患者が発生 (うち5人が兄弟) しているASPの家族等の家族内多発事例も認められた。倫理面での血液検体の国際的な移動の課題点をクリアーにし、Material Transfer agreement を2003年8月に結んだ。考察: 本ゲノム疫学研究はヒト血液サンプルの収集保存をする研究計画に対し個人別インフォームドコンセントを徹底させる事で2002年3月にタイ保健省倫理委員会の認可を得た。この保存検体を活用したDNA解析のプロトコルを作製するにあたり、技術移転の問題、将来の科学的発見の知的保有権、患者・地域・保健政策への還元の問題が問われた。タイ側から強調されるのはタイ人若手研究者が研究の中心となる事であり、今後とも確固たるパートナーシップを持って研究を進めていきたい。

A case study of tuberculosis genetic epidemiological study based on the long-term international collaborative field research in Thailand

HIDEKI YANAI

TB/HIV Research, Department of Research, The Research Institute of Tuberculosis,
Tokyo, Japan

