

デング重症化機序の解明を目指して

齊藤 麻理子 大石 和徳

長崎大学 熱帯医学研究所 感染症予防治療分野

デングはデングウイルス(DV)により惹起される蚊媒介性疾患である。近年、アジア・中南米において本症の流行地域拡大が認められ、医療・公衆衛生上の重大な問題となっている。DV感染症にはデング熱(DF)と血管透過性亢進を伴うデング出血熱(DHF)に分類され、DHFのなかでもデングショック症候群(DSS)はしばしば致命的になる。現時点では本症には特異的治療法はなく、補液による対処療法が主体である。

我々は2001年以来、フィリピン、マニラ市のサンラザロ感染症病院において本症の血小板減少や重症化(DHF)の機序についての臨床的研究を実施してきた。これまでにDV二次感染患者において、急性期の血小板減少とPlatelet-associated IgG(PAIgG)レベルが有意な逆相関を示すことを明らかにしており、本症の一過性の血小板減少症における免疫学的機序が示唆されている。すなわち、急性期のウイルス血症期に血小板上にDV:antiDV IgGによる免疫複合体が形成され、immune thrombocytopenic purpura (ITP)と同様な機序で一過性の血小板減少が誘導されるという仮説を提唱している。その後、演者は2002年から薬学部大学院生の立場で本研究プロジェクトに参加し、PAIgGやPAIgMとデング二次感染症における血小板減少、さらに重症度との関連性について研究を行っている。現地における任務として、サンラザロ病院の医師達の協力のもと、デング患者の臨床症状、検査成績などを評価し、研究登録症例の重症度診断を行った。さらに、血液検体を用いてウイルス血清学的診断やPAIgG, PAIgMの測定をセントルークスメディカルセンターにて実施した。2002-2003年の研究の結果、血管透過性亢進を示すDHF患者においては、PAIgGよりもむしろPAIgMが高値を示すことを明らかにし、またPAIgG, PAIgM形成に関与する成績として、血小板サンプルからDVがRT-PCR法で高率に検出される事も見いだした。

臨床熱帯医学を学ぶという観点では本プロジェクトの場合、多様な疾患を見ることは困難であるが、むしろひとつの疾患をより深く学ぶことが可能となる。今回も現地ドクターに近い立場からデング症例を見ることで、熱帯感染症を身近な問題として捉えることができたと考えている。

共同研究者：熱帯医学研究所; 井上真吾、森田公一、St. Luke's Med. Center; Matias RR, Natividad FF, San Lazaro Hospital; Alera TP, Dimaano EM

---

Association of increased platelet-associated immunoglobulins and the severity of disease in secondary dengue virus infections

MARIKO SAITO

Dept of Internal Medicine, Univ of Nagasaki, Nagasaki, Japan