

論文の内容の要旨

論文題目 Epidemiological and Clinical Studies of Viral Gastroenteritis in Children in Ho Chi Minh City
(ホーチミン市における小児ウイルス性下痢症の疫学のおよび臨床的研究)

指導教員 水口 雅 教授
東京大学大学院医学系研究科
平成17年4月入学
保健学博士課程
国際保健学専攻
氏名 トウアン アン グュエン

要旨

胃腸炎は主に下痢をきたし、人類において最もよくみられる疾患のひとつであり、世界中で罹患率と死亡率の上位を依然占めている。同様の症状をきたすものとして、少なくとも25種類の細菌及び寄生虫が知られているが、原因の75%以上はウイルス性であり、ロタウイルス、ノロウイルス、サポウイルス、アデノウイルス、アストロウイルスが急性胃腸炎を引き起こす頻度の高いものと考えられている。

ベトナムは人口8400万人の発展途上国であり、ウイルス性疾患は依然罹患率の高いものである。ベトナムにおけるウイルス性胃腸炎に関する疫学研究はいくつか行われてきたが、一種類のウイルス、ロタウイルスに関する疫学的側面のみが記載されているものであった。2002年から2003年にかけてホーチミン市において多数の頻度高く検出されるウイルスも含めた研究が一つ行われ、それ以降は同様のサーベイランスは皆無であった。一方、ロタウイルスを含めその他の一般的な下痢原性ウイルスの臨床症状に関するデータは限定的なものである。このため、私は、ホーチミン市の小児において急性胃腸炎の原因となる一般的なウイルスの疫学的特徴を調査する研究を行いたいと考えた。

本論文は二章より構成されている。第一章では、ホーチミン市の第一子供病院における急性胃腸炎に罹患したベトナム人小児の分子疫学的研究について記述した。2005年12月から2006年11月まで、下痢症状を有する患者より、臨床症状と共に計502個の便検体を収集し、8種の一般的な下痢原性ウイルスの検索を行った。対象とする8種類のうち5種類のウイルスが検出され、A群ロタウイルスが53.2%の検出率で最も頻度が高く、次いでアストロウイルス(13.9%)、ノロウイルスII群(6.4%)、アデノウイルス(2.4%)、サポウイルス(1.2%)が検出された。A群ロタウイルスとサポウイルスは主に乾季に検出され、ノロウイルス、アストロウイルス、アデノウイルスは主に雨季に検出された。各種ウイルスの臨床的特徴と下痢症の重症度を比較すると、対象となった患者群の中で、アストロウイルスが最も重症度が高かった。一年間の病院ベースサーベイランスにおける様々なウイルス性感染症の重症度スコアが記述されるのは初のことであり、あると考えられる。

本研究で検出されたウイルスは全て型別分類された。A 群ロタウイルスの G タイプに関しては、G1 が 67.3% と最も高頻度であり、次いで G3 (14.0%)、G2 (2.7%)、G9 (1.5%) であった。P タイプに関しては P[8] が 96.0% ときわめて高頻度で検出され、P[4] が 0.8% でそれに次いだ。2002 年から 2003 年の研究の間に 2 個の便検体から稀な P タイプである P[19] が検出され、この地域に安定的にこのウイルスが存在していることが示された。同一の都市で二つの時点に動物由来の P[19] ロタウイルスがヒトの中に検出されることは初めてである。全てのノロウイルスとサポウイルスは遺伝子解析に成功し、2006 年にヨーロッパで流行していた 2006a 及び 2006b という新奇のノロウイルス GII.4 バリエーションの存在をベトナム人小児において発見した。更に、今回報告された GII.6e NoV 株は他の研究にはまだ掲載されていない。一方、本研究で検出されたノロウイルスとサポウイルスにおいて、数種類のリコンビナント株 (NoV GII.6b/GII.6e, SaV GII.1/GII.4) が初めて認められた。ベトナムのヒトアストロウイルスとアデノウイルスの分子学的特徴が完全に明らかにされたのは初めてのことである。

第二章においては、2002 年から 2003 年にかけて別に行われたサーベイランスで検出された A 群ロタウイルスの VP4 遺伝子の遺伝子解析について記述した。P[8] ロタウイルスの大部分が稀な lineage である P[8]-3、いわゆる OP354 lineage に属していることを明確に示した。また、稀な P[8] と一般的な P[8] で臨床的な重症度を比較すると、稀な P[8] のほうが重症化しやすいことが示された。稀な P[8]-3 ロタウイルスの重症度スコアが評価され、他の一般的な lineage と比較されるのは初めてである。ベトナムのロタウイルス P[6] 株を遺伝子解析すると、reassortant 株か、動物由来の株であることが判明した。この稀なヒトロタウイルス P[6] は lineage I に属し、その中でもブタロタウイルスと共に sub-lineage Ic に属しており、ヒトロタウイルスの sub-lineage Ia とは異なったクラスターを形成していた。幾つかの P[19] ロタウイルスの遺伝子解析でもこれらが動物由来であることが示された。この章では、ベトナム人小児において、動物由来のウイルスがヒトの中に存在するということを確認、ベトナム及びアジアにおいて、動物とヒトの種を越えたウイルス伝播の重要性を示唆した。

結論として、本研究では、ベトナム人小児における急性胃腸炎の原因ウイルスの多様性を示し、こうした原因ウイルスの臨床的特徴及び分子学的特徴を記述した。本研究の結果は、下痢原性ウイルスの知識を深めるために有用であり、将来、ベトナム人小児においてワクチンを導入することの重要性を指摘するものである。