

TRAN THI NGOC HA 論文内容の要旨

主 論 文

Elevated Levels of Cell-Free Circulating DNA in Patients with Acute Dengue Virus Infection

(和訳: 急性デングウイルス感染症患者における末梢血中遊離 DNA レベルの上昇)

(Tran Thi Ngoc Ha, Nguyen Tien Huy, Lyre Anni Muraio, Nguyen Thi Phuong Lan, Tran Thi Thuy, Ha Manh Tuan, Cao Thi Phi Nga, Vo Van Tuong, Tran Van Dat, Mihoko Kikuchi, Michio Yasunami, Kouichi Morita, Vu Thi Que Huong, Kenji Hirayama)

(PLoS ONE | www.plosone.org | October 2011 | Volume 6 | Issue 10 | e25969)
[ページ数: 7 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員: 平山謙二 教授)

緒 言

デング熱はネッタイシマカが媒介するヒトに特有の急性ウイルス感染症で、熱帯地域を中心に近年急速に患者数が増加している。デングウイルスに暴露されてもデング熱として発症するのは一部で、多数の不顕性感染者が存在する。デング熱の症状は 38 度 C 以上の高熱、全身症状 (骨痛、消化器症状、皮下出血など)、であるが、発熱後 4-5 日程度で解熱し軽快する。しかし、約 3 割の患者では発症後出血傾向や血漿の血管外漏出、血小板減少などの重症化が起こり、いわゆるデング出血熱という病態を呈する。さらにそのうちの一部は、解熱時に突然ショックを起こし多臓器不全などを併発して死に至ることもある。これまでの調査ではデング出血熱の約 1 パーセントが死亡すると言われている。臨床現場においては流行時多数の患者が殺到するために、発症初期の重症化徴候の把握が喫緊の課題となっている。

対象と方法

2006年から2007年にかけてベトナム南部のメコンデルタ地域の2つの病院を来院し診断の確定した、5歳から15歳までのデング熱患者194名、そのうち非重症化デング熱61名、ショックのないデング出血熱76名、デングショック症候群57名を対象とした。また対照群として、非デングの発熱患者44名、健常小児43名の採血も行った。確定診断はウイルスの分離あるいは抗体検査により行い、臨床診断は1997年のWHO診断基準により行った。血中の遊離DNAレベルの測定にはピコグリーンという蛍光色素染色定量法を用い、コントロールとして、ヒト染色体DNAあるいはミトコンドリアDNAの定量PCR法を用いた。

結 果

ピコグリーン染色定量法による遊離DNAレベルの測定結果により、健常小児、非デング発熱小児、非重症デング熱患者、ショックを伴わないデング出血熱患者の各群と比較して、デングショック症候群の患者群では発熱3日あるいは4日の初期においてすでに明らかな遊離DNAレベルの上昇が認められた。多変量ロジスティック回帰解析の結果、この変化は他の臨床マーカー（血小板減少、ヘマトクリット値の上昇、ウイルス血清型）とは独立に重症化と関連していることが明らかとなった。

考 察

血中遊離DNAレベルの上昇が重症化を早期に予測するバイオマーカーの一つとなる可能性を示唆することができた。今後の研究では発熱後の一定の時期のサンプルを厳密に収集し予測因子としての信頼性をさらに検討する必要がある。また遊離DNAが高い濃度で存在する理由についても更なる解析が必要である。