

2025 年 4 月 22 日作成 Ver.1

《情報公開文書》

重症熱性血小板減少症候群罹患後の獲得免疫持続性に関する検討

研究の概要

【背景】

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、フレボウイルス属の SFTS ウイルス（SFTSV）による感染症です。このウイルスを保有するマダニに咬まれることや、SFTS に感染した人や動物の体液に触れることで発症します。潜伏期間は約 6～14 日間で、発熱や消化器症状（嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、下血）、筋肉痛、神経症状、リンパ節の腫れ、出血症状など、多様な症状を引き起こします。血液検査では、重度の血小板減少や肝酵素（AST、ALT、LDH など）の上昇が特徴的です。SFTS は 2011 年に中国で初めて報告され、その後韓国やベトナムでも症例が確認されています。日本では 2013 年に海外渡航歴のない患者が報告されて以降、患者数が増加傾向にあります。SFTS の致死率は 10～30%と高く、有効な治療法の開発が求められています。現在のところ確立された治療法はありません。ファビピラビル（富山化学工業が開発）は RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害剤として研究が進められており、in vitro（試験管内）および in vivo（生体内）で SFTSV の増殖を抑制する効果が確認されています。しかし、実施された非ランダム化試験では、劇的な予後の改善には至っていません。また、西日本を中心に、家畜やペットと接触する機会の多い方、農業や園芸に従事し屋外活動が多い方は、マダニに咬まれるリスクが高いと考えられます。SFTS に感染した後に獲得される免疫についての知見は限られており、SFTSV への再感染リスクを評価することが重要です。現在、長崎大学では、シングル B 細胞スクリーニング法を用いて、SFTSV に対するモノクローナル中和抗体を取得する研究を進めています（研究許可番号 24060601-2）。この研究では、SFTSV 特異的メモリー B 細胞を多数取得しており、患者ごとの抗体価やメモリー B 細胞数のデータを集積するために、残存検体（末梢血単核細胞や血漿）や診療情報を活用し、フローサイトメトリー、酵素結合免疫吸着測定法、ウイルス中和試験による評価を行っています。

【目的】

SFTS 罹患後の抗原特異的メモリー B 細胞や抗体の保有状況調査し、年齢、性別等の患者毎のプロファイルとの比較検討を行い、SFTS 再感染のリスクとなる患者背景を明らかにします。

【意義】

上記の結果は回復者血漿療法や SFTS に対するワクチン開発を検討する上で重要な知見となります。

【方法】

長崎大学病院および五島中央病院において、「重症熱性血小板減少症候群に対するモノクローナル抗体製剤および迅速診断法の開発」（長崎大学病院臨床研究倫理委員会 許可番号

24060601-2)に参加した患者の末梢血単核細胞をフローサイトメトリーに適用し、SFTSV糖タンパク質であるGnやGcに特異的なメモリーB細胞や抗体の検出を行います。また、末梢血単核細胞を分離する際のフィコール処理で得られた血漿を用いて、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)、バイオレイヤー干渉法(BLI)、さらにSFTSVまたはシュードタイプウイルスを用いた中和試験を実施します。さらに、これらの実験データを評価するためには、非感染者においても観察される非特異的なシグナルとの比較が必要です。そのため、非感染者から10mLの採血を長崎大学病院または長崎大学高度感染症研究センターで実施し、同様の解析を行います。
対象となる患者さん
「重症熱性血小板減少症候群に対するモノクローナル抗体製剤及び迅速診断法の開発」(長崎大学病院臨床研究倫理委員会 許可番号 24060601-2)に「回復患者」として参加した患者さん
研究に用いる試料・情報
●研究に用いる情報 本研究は「重症熱性血小板減少症候群に対するモノクローナル抗体製剤及び迅速診断法の開発」(長崎大学病院臨床研究倫理委員会 許可番号 24060601-2)の研究のために長崎大学病院で保管しているデータを二次利用します。 ●研究に用いる試料 本研究は「重症熱性血小板減少症候群に対するモノクローナル抗体製剤及び迅速診断法の開発」(長崎大学病院臨床研究倫理委員会 許可番号 24060601-2)の研究のために長崎大学病院で試料を二次利用します。フローサイトメトリーを用いて、SFTS患者の末梢血リンパ球中に含まれるSFTSV特異的なメモリーB細胞や抗体の比率を解析します。また、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)による吸光度測定やバイオレイヤー解析を通じて、血漿中の抗体量(Kd値)を測定します。さらに、中和試験を実施し、SFTSVに対する中和抗体の力価(RLU)を評価します。 本研究で利用する試料・情報等について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。
試料・情報の利用開始予定日
あなたの試料・情報をこの研究に使われたくない方は下記の「問い合わせ先」までご連絡頂ければ対象者から外します。その場合もあなたの治療等に不利益になることはありません。 ご連絡のタイミングによっては対象者から外せない場合もあります。 あらかじめご了承ください。
研究実施期間
研究機関長の許可日～2028年6月30日
研究実施体制

研究責任者	所属：長崎大学病院 呼吸器内科 氏名：高園 貴弘 住所：長崎県長崎市坂本 1-7-1 電話：095 (819) 7273
試料・情報の管理責任者	長崎大学病院 病院長
問い合わせ先	
【研究の内容、試料・情報等の利用停止】 長崎大学病院 呼吸器内科 高園 貴弘 〒852-8501 長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号 電話：095 (819) 7273 FAX 095 (819) 7285	
【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く） 苦情相談窓口：医療相談室 095 (819) 7200 受付時間：月～金 8：30～17：00（祝・祭日を除く）	