

地域貢献活動実施報告書

三重大学医学部医動物学教室

安藤 勝彦

活動テーマ:患者の皮膚を用いた日本紅斑熱の迅速診断法の確立

背景及び目的:我が国におけるリケッチア症の代表はマダニによって媒介されるツツガムシ病であったが、1984年に同じくマダニによって媒介される日本紅斑熱の存在が明らかにされた。臨床症状は高熱、発疹、刺し口が特長であり、ツツガムシ病のそれらと類似するが、治療が遅れると肝機能障害、免疫不全症候群、DICで死亡する。

本症は1984年以後、西日本各地で報告されたが、三重県においては1988年に1例報告されたのみであった。しかし2006年頃より伊勢志摩地方から多くの患者が発生しはじめた。本疾患を予防することはほぼ不可能であるので、患者が発生した場合にすみやかに診断し、治療することが大切である。しかし、本疾患の検査は民間の検査機関では行なわれていないため、当初は県外の研究機関に依頼していたが、時間がかかり、診断が遅れる事態となった。さらに、この疾患がこの地方の医師の間にも十分に認識されていなかったために重篤例、死亡例も現れた。そこで2007年からは伊勢保健所を窓口とし、検査検体を三重大学医学部医動物学教室(主に血液を用いたPCR法)と三重県保健環境部(主に血清中の抗体価測定)の2箇所を集める組織を作り、両方で検査が出来る体制を整えた。本研究では特に、患者の紅斑部の皮膚及び刺し口の皮膚を用い、日本紅斑熱の急性期における迅速診断法を確立して、この地方の患者及び臨床医の要望に答えることを目的とした。

方法:検査材料として血液のみならず、刺し口及び紅斑部の皮膚検体を採取してもらうように各医療機関に依頼した。今回はまず皮膚からDNAを抽出する方法を検討しQiagen社のQIAamp DNA Miniを用いて抽出した。その後のPCR法は、前年にすでに確率していた血液を用いたPCR法を用いた。

検査を依頼されたのは45件で、それらの依頼材料は血液が45検体、初診時の血清が43検体、回復期の血清が28検体、刺し口の皮膚が18検体、紅斑部の皮膚が16検体であった。しかしこの中には本来紅斑熱でない患者の検体も含まれている可能性があった。

血液及び皮膚からはDNAを抽出し、その中から、PCR法によって日本紅斑熱のDNAの検出を試みた。血清は抗体価の測定に用いた。

結果:刺し口PCRは18検体中17検体が陽性(94.4%陽性)、紅斑部PCRは16検体中13検体が陽性(81.3%陽性)であった。血液は45検体中21検体が陽性(46.7%陽性)であった。一方、抗体価の測定では、急性期の抗体価はIgG、IgMともに低く診断には不向きであることが判明したが、回復期の抗体価はIgGで28検体中24検体が陽性(85.7%陽性)、IgMでは28検体中27検体が陽性(96.4%陽性)であった。以上の結果から、刺し口及び紅斑部の皮膚を用いたPCR法が高い陽性率を示し、急性期における検査材料として適していることが判明した。そこで血液が陽性の19検体

の中で、刺し口、又は紅斑、又は抗体のいずれかが陽性であった検体数を調べると 19 であり、血液が陽性である検体は他の検査材料でも陽性であることが判明した。しかしその逆の、刺し口、又は紅斑、又は抗体のいずれかが陽性の 33 検体の中で、血液が陽性の検体は 19 であり、その陽性率は 57.5%であった。つまり血液での陽性率は非常に低いことが判明した。このことは血液中に存在する病原体が少ないことが予想された。

今回の結果より、急性期における検査材料として皮膚が有用であることが判明したが、侵襲を伴うので、全ての患者から採取することが困難であり、今後の課題である。