

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）

国立感染症研究所ウイルス第一部長

西 條 政 幸

（聞き手 池田志孝）

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）についてご教示ください。

1. ダニウイルスが標的とする好発臓器。
2. 症状に貧白血球減少、血小板減少の汎血球減少がありますが、骨髓造血細胞ではどの段階の細胞が傷害を受けるのでしょうか。骨髓像の変化をご教示ください。
3. 白血球でまず傷害を受けるのは顆粒球系でしょうか、リンパ球系でしょうか。

＜愛媛県開業医＞

池田 西條先生、SFTS、日本語の病名で重症熱性血小板減少症候群、今すぐトピックスになっている疾患だと思うのですが、どのような疾患でしょうか。

西條 SFTSは、ブニavirus科フレボウイルス属に分類される新規ウイルスによる感染症で、多くの場合、ヒトはダニにかまれて感染する、いわゆるダニ媒介性ウイルス感染症です。発熱や胃腸症状が出現することが多く、血液検査では白血球減少や血小板減少、肝酵素の上昇が認められます。重症例では、先の症状に続いて意識障害や出

血症状が出現し、亡くられることもあります。現在、日本の流行状況を調べてみると、致命率は約20%と非常に高い。このような病気です。

池田 マダニが媒介しているということですが、先般、これに罹患していたネコがヒトをかんで、その方が発症してしまったことがあります。これはよく起こることなのでしょうか。

西條 これまで日本で確認されている患者さんの中ではネコにかまれてSFTSを発症した事例は、これが初めてです。動物にかまれてSFTSウイルスに感染してSFTSを発症した事例は、

海外でも報告はありません。つまりこのような事例は極めてまれなことだろうと考えています。

池田 従来、宿主はどのような動物なのでしょう。

西條 基本的にはSFTSウイルスは哺乳動物のウイルスと考えられます。日本では主にシカ、そのほかの哺乳動物、例えばアライグマ、こういった哺乳動物がウイルスに感染していて、マダニと哺乳動物の間でウイルスが維持されています。

池田 マダニとシカの間で行ったり来たりということですね。

西條 そうです。

池田 ポイントはマダニに刺されないということだと思うのですが、感染の防御法はどのようなものがあるのでしょうか。

西條 なかなか難しいとは思いますが、マダニにかまれないように注意を払うことが基本的防御法です。ですから、流行地で農作業をする、またはマダニにかまれるような環境に行くようなときには、長袖を着たり、長ズボンをはいたりしてマダニにかまれるリスクを減らすことが重要です。またマダニにかまれた場合には、医療機関で適切にマダニを除去してもらうことが大切です。このような対応が基本だと思います。

池田 それを基本にやるということですね。例えばこのウイルスが標的と

する臓器であるとか、あるいは骨髄造血細胞は傷害を受けるか、例えば白血球でまず傷害を受けるのは顆粒球系かリンパ球系か、という質問がありますが、これはいかがでしょうか。

西條 SFTSウイルスが感染する細胞はリンパ球系の細胞であることがわかっています。そして、このウイルスがよく増えている、またはこのウイルス抗原が検出される臓器は、リンパ節が挙げられます。肝臓、脾臓などの臓器でもウイルス抗原が認められますが、基本的にはリンパ系の細胞にウイルスが検出されています。

それから、骨髄の細胞も傷害を受けています。重症のSFTS患者では、骨髄検査において血球貪食症候群の所見が認められます。自身の骨髄細胞を貪食している活性化されたマクロファージが増加しています。この病態が汎血球減少の原因だろうと考えられます。SFTSは致命率が極めて高い全身感染症です。その高い致命率の原因の一つに血球貪食症候群がかかっていると考えられます。

池田 骨髄である特定の細胞にウイルスがついて死ぬというよりは、血球貪食症候群によって汎血球減少が起こる。そしてそのうちに出血等があると、血小板が減っていることから、この名前がついたのですね。

西條 そうです。

池田 中心の病態は血球貪食症候群

ということになるのでしょうか。

西條 それは重たい病態の一つで、それに加えて血液凝固障害、DICの所見が認められる事例がほとんどであることと、循環系の障害も含めた多臓器不全も出現します。多臓器不全、血球貪食症候群、DIC等による血液凝固障害、それに伴う出血、これらの病態が高い致命率にかかわっていると考えられます。

池田 必ずしも血小板が減少するだけではないのですね。

西條 そうです。

池田 もう一つの疑問点は、まずウイルスが体内に入ってきたときに、どのような細胞に感染してウイルスが増えてくるのでしょうか。

西條 標的細胞は幼若系リンパ球系の細胞であることが明らかにされています。

池田 そこですぐ増えて、それからまた血液に行って、いろいろな細胞に感染していくのですね。

西條 病理学的にはほかの臓器の体細胞でウイルスが増えていることが証明された事例は少なく、基本的には体の中でウイルスが非常に増えている状態にはあるものの、幼若系リンパ球系の細胞がメインの標的細胞というのは変わりありません。

池田 そこで増えたものが血中に流れて炎症を惹起するという考えなのでしょうか。

西條 そうです。重症患者においては、ほとんどの事例でサイトカインストームの所見も認められます。

池田 それで多臓器不全になってくるのですね。そういう状態になると、どうしても対症療法ということになってしまうのですが、逆に発症を防ぐためにワクチンとか、何か薬は最近開発されているのでしょうか。

西條 この病気が発見されてから、まだ日が浅い状況です。しかし、日本国内外でワクチン開発の研究が始まっています。

また、現時点では対症療法しかない状況ではありますが、動物モデルを用いた実験で、日本の製薬メーカーの富山化学で開発されたファビピラビルに特異的治療効果があることが期待される研究成績が得られています。そして2016年、SFTS患者にファビピラビルを投与して治療する、医師主導型の臨床研究がなされています。

池田 後々また楽しみだと思うのですが、ワクチンの開発は今どのような段階にあるのでしょうか。

西條 今現在は、有効性を示すワクチンの候補品を開発する段階にあります。私たちの研究グループでもワクチン開発研究が行われています。今後、動物感染モデルで予防効果が認められるかどうかを調べる予定です。そして、動物感染モデルで安全性と有効性を調べ、将来ヒトにおいて使えるワクチン

としての研究に発展させていく必要があると思っています。

池田 将来ワクチンができたときの接種法のイメージですが、例えば発症の可能性が高い、あるいはダニに刺されやすい方たちを優先的にワクチン接種をしていくのか、あるいは刺されたことがわかって、発症間際、あるいは発症して早期、そこら辺に使う。どちらのことを考えていらっしゃるのでしょうか。

西條 SFTSの流行地は、日本では西日本です。流行地、ヒトへの感染リスクが明らかにされつつあります。このような研究が進んでいることから、リスクがある方があらかじめワクチンを接種することによって、安心して生活できるようにするための接種方法が望ましいと考えています。感染したことが予想される、または発症してからこのワクチンを接種するという、いわゆる曝露後ワクチンの投与の考え方はなかなか適さないのではないかと思います。

ています。

池田 治った方もいらっしゃるということで、抗血清などの製造を考えられているのでしょうか。

西條 動物感染モデルで抗血清による治療も効果があることが確認されています。将来的には抗血清療法のオプションを実施できるようにする。つまり抗血清による治療法を開発し、それによる治療を実施できる状況にできれば、SFTS患者の予後を改善させることができるだろうと考えています。

池田 これはSFTSの暴露後、あるいは発症早期に抗血清を使うという考え方でよいのでしょうか。

西條 抗血清療法については、治療効果を得るには早期投与が基本ですが、比較的発症後、時間がたってから投与しても期待できる可能性があります。さらなる研究が必要だと思っています。いずれにしても、抗ウイルス薬の投与は発症早期に投与することが重要です。

池田 ありがとうございます。