

感染症研究
ネットワーク

シリーズ 2

長崎大学新興再興感染症臨床疫学研究拠点
(ベトナム ハノイ)

もり た こう いち
森 田 公 一
Kouichi MORITA

I. 拠点の概要

本拠点は文部科学省新興・再興感染症拠点形成プログラムのなかでベトナムのハノイに日本人研究者が常在する研究拠点を整備し、ベトナムを中心としたインドシナ半島地域において主に新興・再興感染症の疫学調査、資料情報収集、治療予防病態解析研究、感染症インテリジェンス等を推進する新興再興感染症臨床疫学研究拠点形成を目指している。さらに本研究拠点は、ベトナムでの研究活動を支援するために長崎大学を核として国立国際医療センターが協力機関として参加する国内研究拠点の整備も行っており、これらの研究活動を通して本プロジェクトは地球規模で猛威を振るう新興・再興感染症の制御に学術面から貢献することを目指している。

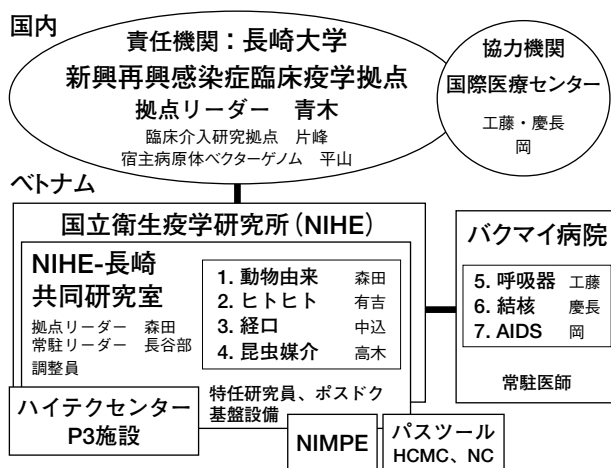


図1 拠点組織図

ベトナムにおける主要協力機関 (NIHE、バクマイ病院) に加えてホーチミン市パスツール研究所 (NHMC) とニャチャン市パスツール研究所 (NC) も協力して現地拠点における調査研究が進められている。

II. 拠点の構成と参加組織 (図1)

1. 海外拠点

海外拠点はベトナム・ハノイの国立衛生疫学研究所 (National Institute of Hygiene and Epidemiology-NIHE、写真1) を核としてバクマイ病院 (Bach Mai Hospital) が協力する形態をとっている。平成18年3月にNIHEの建物内に「NIHE-長崎共同ラボ」(写真2)を設置し、最新の分析機器を日本から導入して研究設備の充実を図る一方で、この海外拠点に日本から長期滞在する研究者 (特任教授3名、山城哲博士、野内英樹博士、長谷部太博士、特任助手2名、比嘉由紀子博士、鈴木基博士、と調整員1名、古矢



写真1 ベトナム国立衛生疫学研究所 (NIHE) 中央研究棟前景

フランスの統治時代にハノイ・パスツール研究所として建設された研究棟は70年経った現在でも改修され中央研究棟として活躍している。



写真2 NIHE -長崎大共同ラボ (NNFL) 開所式風景

平成18年3月にNNFLが開設されベトナム保健大臣（中央女性）や永井センター長、長崎大学長の出席のもと開所式が開催された。

佳男氏）が赴任し、そのほかポスドク5名を定期的に派遣して、ベトナムの共同研究者と共同で、現場でなければできない長期的・継続的な研究を開始している。また日本とベトナム側との円滑な研究協力を進めるため海外拠点のベトナム側および日本側の責任者であるHien博士（NIHE所長）と森田（長崎大学熱帯医学研究所教授）を議長として隔月で拠点運営のSteering Committee Meetingを開催し、共同研究の進捗状況報告と問題解決を図っている。

2. 国内拠点

国内拠点は長崎大学熱帯医学研究所と国立国際医療センターの協力で臨床疫学研究を推進する上で不可欠な、ヒト病態解析研究や治験を伴う製品開発研究を推進することに加え、国内外で起こる予期せぬ感染症の発生に対して学術面から貢献すべく研究教育体制の整備を行っている。これに関連して長崎大学では平成18年度からは医師を対象とした熱帯医学修士課程を開校し、さらにその他の保健医療従事者を対象とした国際健康開発修士課程も平成20年度開校をめざして準備を進めている。国内での研究教育を推進するために新たに着任した研究者は、特任教授1名、特任助教授1名、特任講師1名、特任助手2名となっている。

Ⅲ. 研究活動の状況

1. 海外拠点

海外拠点における研究項目は以下の7つの領域に分けられ、それぞれのグループ責任者のもとベトナムに赴任している研究者と日本から短期で訪問する研究者が協力して個々の研究プロジェクトをベトナム側研究機関との緊密な連携のもと実施している。

1) 動物由来新興再興感染症研究：森田公一博士（長崎大学熱帯医学研究所教授）と6名の研究分担者により、ベトナム側の代表者NIHEのDr. Mai Quynh Le (Director, Dept of Virology) と共同で鳥インフルエンザウイルス、ハンタウイルス、ニパウイルス、狂犬病ウイルス、ヘルペスBウイルスなど動物由来感染症の調査・研究を実施している（写真3）。また鳥インフルエンザやデングウイルスなどの急性ウイルス感染症の中和活性を示すヒト単クローン抗体の作成も行っている。さらに、原因不明の脳炎症例からの病原体の分離同定作業も重要な研究項目の1つである。

2) 昆虫媒介性感染症研究：高木正洋博士（長崎大学熱帯医学研究所教授）と6名の研究分担者により、ベトナム側の代表者NIHEのDr. Nguyen Thuy



写真3 鳥インフルエンザ調査風景

鳥取大学の参加を得て野鳥、家禽の鳥インフルエンザ調査も開始された。写真中央は鳥取大学小野教授。

Hoa (Director, Dept of Entomology and Animals) と共同で、デング熱、日本脳炎、マラリアの媒介蚊の調査と駆除方法の研究を実施する一方、それぞれの病原体について病原体、宿主応答についての調査研究や新種の蚊媒介性ウイルスの検索調査を実施している (写真4)。

3) 経口感染症研究：中込治博士 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授) と3名の研究分担者により、ベトナム側の代表者 NIHE の Dr. Nguyen Binh Minh (Director, Dept of Bacteriology) と共同で腸管感染症、ウイルス性および細菌性下痢症の実体把握と感染制御戦略を目指した分子疫学的研究を実施している。

4) ヒト-ヒト感染症研究：有吉紅也博士 (長崎大学熱帯医学研究所教授) と6名の研究分担者が、ベトナム側の代表者 NIHE の Dr. Dang Duc Anh (Deputy Director, NIHE) と共同で、ベトナム中部 Nha Trang 地区において小児重症感染症の包括的研究基盤となる地域中核病院で感染症モニタリングシステムおよび地域住民コホート研究を展開している。呼吸器感染症を中心に下痢、デング熱まで対象にした小児感染症実態調査および疾病行動調査を組み込んだ調査計画が保健省の承認を受け開始されている。

5) 新興呼吸器感染症研究：工藤宏一郎博士 (国立国際医療センター国際疾病センター長) と6名の



写真4 媒介蚊調査風景

マラリア、デングウイルス、日本脳炎ウイルスなどの媒介蚊の生息域についての調査風景。地球温暖化によりわが国でも熱帯性の病原体媒介蚊が生息する日は近い？

研究分担者は、ベトナム側の代表者 Bach Mai 病院の Dr. Tran Quy (Director) と Dr. Do Doan Loi (Vice Director)、National Institute for Infectious and Tropical Diseases (NIITD) の Dr. Nguyen Duc Hien (Director) および National Hospital of Pediatrics の Dr. Nguyen Than Liem (Director) と共同で鳥インフルエンザ等新興呼吸器感染症の早期診断早期治療法を含む臨床研究を実施している。

6) 結核研究：慶長直人博士 (国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部長) と5名の研究分担者は、ベトナム側の代表者 National Hospital of Tuberculosis and Respiratory Diseases の Dr. Dinh Ngoc Sy (Director) および Hanoi Tuberculosis and Lung Diseases Hospital の Dr. Luu Thi Lien (Director) と共同でベトナムにおける結核症の包括的研究を実施している。ハノイ市結核の統合データベース、菌の分子疫学研究および宿主感受性遺伝子研究、さらに結核特異抗原による免疫診断キットを用いた臨床疫学研究が進行している。

7) HIV 感染症研究：岡慎一博士 (国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター長) と6名の研究分担者は、ベトナム側の代表者 NIITD の Dr. Nguyen Duc Hien (Director) と共同で HIV 感染症に対するテーラーメイド治療の研究を行っている。

2. 国内拠点

1) 新興再興感染症の治療・予防介入研究とその基盤構築：片峰茂博士 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授) と8名の研究分担者によって、診断法、治療薬、ワクチンの開発研究と、それらの臨床・予防介入研究の実施、そのための基盤の構築 (倫理教育研究体制も含む) が行われている。

2) 宿主・病原体・ベクターゲノム情報解析：平山謙二博士 (長崎大学熱帯医学研究所教授) と4名の研究分担者によって、住民の感染症の感受性に関わる遺伝子多型の解析と情報収集が行われる一方、病原体の保存、管理等も行っている。

3) 横断型共同研究 (デング出血熱の重症化に関与する宿主遺伝要因の解析)：平山謙二博士と理化学研究所・遺伝子多型解析センターとの共同により理化学研究所・遺伝子多型解析センターのヒトゲノ

ム研究の手法から得られた遺伝情報の大量かつ迅速解析に関するノウハウを熱帯感染症に適用することにより、対象とする熱帯感染症について、詳細で正確な解析結果を得ることを目的とし、得られた結果を医薬品の開発のシーズとなるような共同研究を推進している。デング出血熱はこのプロジェクトの一環としてデングウイルス感染による致死的な重症化や、発症予測・予防的治療についての宿主遺伝要因の同定を目指して研究が進行中である。

IV. NIHE —長崎大共同研ラボと JICA プロジェクトとの連携

現地活動の基点である NIHE-長崎大共同ラボ (NIHE-Nagasaki University Friendship Laboratory, NNFL) は NIHE 中央研究棟の 3 階部分の 2 室 (約 60 平米) に安全キャビネット、DNA シークエンサー、DNA 増幅検出装置、高速エキクロ、フローサイトメーター、超遠心機、などの機器を装備して利用されているが、平成 20 年度には現在 NIHE 敷地内に建設中のハイテクセンタービル (4 階建、1948 平米) へ移転し面積、装備ともさらに拡充される (写真 5)。さらにこのハイテクセンターには JICA (日本国際協力機構) のプロジェクトで NIHE に供



写真 5 NIHE ハイテクセンタービル建設風景

平成 20 年 4 月に竣工予定のハイテクセンタービルは 4 階建て、総面積 1948 平米でこの 2 階部分に NIHE —長崎大共同ラボも移転する予定である。また 3 階部分には日本政府の JICA による援助により BSL-3 研究室が 4 室設置される。

与される BSL3 実験室 4 室の設置が進行しており、NIHE との共同で実施される新興感染症の調査研究は、さらに充実したものになると期待される。

おわりに

熱帯地域の開発途上国では現在でも感染症の克服が保健衛生上の最重要項目の 1 つである。また熱帯雨林を中心とした豊かな自然環境では未知の微生物が生息しておりニパウイルスや SARS ウイルスのように時としてヒトの社会に現れては先進国にも不安と健康被害をもたらしている。長崎大学熱帯医学研究所は長年にわたり、これらの熱帯地域で猛威をふるい、あるいは将来的に健康問題となる可能性のある病原体およびその環境因子の研究を実施してきたが、熱帯地域において常在型の研究体制を持ち恒常的な研究活動を行うことを目指してきた。今回、文部科学省の新興・再興感染症拠点形成プログラムにおいて長崎大学 (国際連携研究戦略本部) の支援のもと、ベトナムにおいて理想的な形の研究インフラが構築されつつあることは、喜ばしいかぎりであり、今後加速度的に鳥インフルエンザのヒトへの感染メカニズムの解明、分子疫学に基づく消化管ウイルスの感染経路の解明、マラリア媒介蚊と病原体の変容実態の解明など多くの新興・再興感染症研究分野での国際的な成果が成されることが望まれる。

最後になるが、われわれはこれまでベトナムにおいて調査研究および国際協力を実施してきたが、この間国内の多くの大学、研究機関の協力によりそれらの事業を進めてきた。本プロジェクトにおいても上記の個々の研究活動においては、北海道大学、東京大学、国立感染症研究所、新潟大学、京都産業大学、鳥取大学、大分大学、琉球大学等からの研究者に参加していただいている。今後、本プロジェクトで整備されたベトナムにおける研究インフラをより多くの日本の感染症研究の方々に利用していただき、日本および世界の熱帯病、新興・再興感染症研究へ貢献できるものにしていくことがわれわれの使命であると考えている。