

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

森内 巧

専攻分野：小児科学

コース：

指導教授：山本 仁

主論文の題目：

A High Seroprevalence of Antibodies to Pertussis Toxin among Japanese Adults: Qualitative and Quantitative Analyses

(成人日本人における高い抗 PT 抗体保有率：抗百日咳抗体の量的・質的解析)

共著者：

Nao Otsuka, Yukihiro Hiramatsu, Keigo Shibayama,
Kazunari Kamachi

緒言

近年多くの先進国で成人百日咳患者の増加が問題となっている。我が国では 5 年に一度感染症流行予測調査として抗百日咳毒素抗体（抗 PT IgG）、抗繊維状赤血球凝集素抗体（抗 FHA IgG）を小児から成人まで年齢ごとに調査している。2013 年度の感染症流行予測調査では、小児に抗 PT IgG の保有率低下（抗 PT IgG \leq 10EU/ml）、成人に保有率の上昇が認められた。この原因を考察するため、本研究では 4-7 歳、10-14 歳、35-44 歳を対象に抗百日咳抗体の量的・質的な解析を行った。

方法・対象

血清銀行に保管されていた 2013～2014 年の健常者血清について、抗 PT IgG、抗 FHA IgG、抗 PT 中和抗体を測定した。健常者血清は 4-7 歳、10-14 歳、35-44 歳の 3 つの群に 84 検体ずつ分けた。抗 PT IgG・抗 FHA IgG は ELISA 法にて抗体価を求めた。中和抗体価は Chinese hamster

ovary cell (CHO cell) のクラスティングアッセイ法にて抗体価を求めた。さらに 2014 年の血清 (計 108 検体) は protein G スピンカラムを用いて IgG 分画を調製し、その抗体比 (抗 PT 中和抗体/抗 PT IgG) を血清のものと比較した。抗 PT IgG と抗 FHA IgG の抗体結合力は、ELISA 系に 1.5 M チオシアン酸アンモニウムを添加することにより評価した。抗体比は Fisher`s 検定にて、抗体結合力の比較は多重比較試験 (Steel-Dwass) を用いて行った。当該研究機関ではこの研究が行われた当時倫理審査は不要であるという倫理委員会からの指示を得ていた。

結果

抗 PT Ig 抗体保有率 (抗 PT IgG \geq 10 IU/ml) は年齢とともに上昇し 3 年齢群では 35-44 歳の年齢群が最も高く、4-7 歳の年齢群が最も低かった。抗 PT 中和抗体価でも同様の結果を認めた。抗 PT IgG と抗 PT 中和抗体の相関係数を Spearman の順位相関にて求めると 35-44 歳の群が最も低く、4-7 歳の群が最も高かった。一方、抗 FHA IgG の抗体保有率では年齢群ごとの差を認めなかった。

2014 年度の血清と調整した IgG 分画で抗 PT 中和抗体と抗 PT IgG の比を求めた。年齢群ごとに比較したところ 4-7 歳群・10-14 歳群では血清・IgG 分画間に有意差を認めなかった。(p>0.05) 一方 35-44 歳群では血清の抗 PT 中和抗体・抗 PT IgG 比が高く、IgG 分画と比較して差を認めた。(p=0.016)

抗 PT IgG と抗 FHA IgG の抗体結合力を年齢群ごとに比較した。抗 PT IgG の抗体結合力は各年齢群で 61.8%~65.3%という高値を示し年齢群間で差を認めなかった。(p>0.05) 一方、抗 FHA IgG の抗体結合力は 4-7 歳群で 51.7%、10-14 歳群で 51.0%、35-44 歳群で 37.9%であった。これは 35-44 歳群と他の年齢群間それぞれに有意差を認めた。(p<0.05)

考察

2013 年度流行予測の結果と同様に抗 PT IgG 保有率が成人で高く、小児で低い傾向を示した。抗 FHA IgG 保有率は各年齢での差を認めず、今回使用した血清が 2013 年度流行予測の再現性を示した。抗 PT 中和抗体は抗 PT IgG 保有率と同様の結果を示した。血清と精製した IgG 分画の抗 PT 中和抗体・抗 PT IgG 比は 35-44 歳群で血清の比が高く、差を認めた。3 年齢群間での抗 PT IgG の抗体結合力に差を認めなかったことから全年齢での抗 PT IgG は質的に同等であった。これらのことから成人血清には IgG 以外の抗 PT 抗体 (IgM、IgA) の存在の可能性が指摘された。これは成人では不顕性感染により抗 PT 抗体が誘導されている可能

性を示唆する。

過去の文献において抗FHA IgGは年齢によって差を認めないことが言われている。抗PT IgGは百日咳感染後のみ産生されるが、抗FHA IgGは百日咳菌感染以外にもパラ百日菌、インフルエンザ桿菌、マイコプラズマが産生するFHA類似蛋白質により抗体誘導を受けることが知られている。このことから35-44歳群の抗FHA IgGの抗体結合力が他の年齢群と比較して低い理由は成人が百日咳菌と共に百日咳菌以外の菌への不顕性感染を起こしているからと推測される。

過去の文献では抗体結合力は予防接種による抗体より自然感染による抗体が抗体結合力は高いと示している。過去に抗PT IgGの抗体結合力を年齢ごとに比較した文献はないが、日本では青年期が百日咳感染の高リスクであると言われている。今回の研究で4-7歳群と10-14歳群で同等の抗体結合力を示したかは不明である。現在抗PT IgGと抗FHA IgGを各年齢の健常者にて比較した研究は少なく、今後さらなる研究が望まれる。

結論

成人の抗PT IgGは小児のものと質的にほぼ同等であるが、抗FHA IgGは質的に異なる。