

独立行政法人国立病院機構

仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター

西村 秀一

〒 983-8520 仙台市宮城野区宮城野 2-8-8

TEL & FAX : 022-293-1173 (直)

E-mail: vrs.center@snh.go.jp

沿革と研究室概略

昭和 36 年 旧国立仙台病院研究検査科において沼崎義夫先生と 2 人の助手の小所帯で前身のウイルス研究室がスタートし、その 2 年後にウイルスセンターは、正式発足した。その後、本邦初の RS ウイルスの分離に成功、仮性小児コレラからのサイトメガロウイルスの分離と核内封入体の発見、出血性膀胱炎の病原ウイルスとしてのアデノウイルス 11 型の分離、妊婦産道からのサイトメガロウイルスの分離とこの所見に基づく産道感染によるサイトメガロウイルスの垂直感染説の提唱、白色便性下痢症のロタウイルス感染の証明と、ほぼ毎年のように、たて続けにヒットを飛ばし、日本における臨床ウイルス学の先駆的役割を演じた。昭和 55 年に当院に臨床研究部が発足し、そこでウイルスセンターは同部に所属することとなった。

昭和 57 年から国際協力事業を開始、エクアドルを皮切りに、その後中国、マレーシア、フィリピン、韓国、ザンビアとの間で研修生の受け入れや現地指導といった交流が行なわれている。こうした貢献が認められ、昭和 60 年、WHO 西太平洋事務局から「ウイルス性呼吸器疾患に関する WHO 協力センター」の認定を受けている。平成元年からはザンビアとさらに深くかかわるようになり、国際協力事業団 (JICA) 感染症事業による同国首都ルサカ市のザンビア大学教育病院でのウイルス研究所設立にセンターを挙げて協力している。

一方、研究面では、以前から開発中の呼吸器系ウイルス分離のための簡便法、マイクロプレート法 (後述) を昭和 60 年、実用化に漕ぎつけ、これにより、大量の臨床検体を対象にした種々のウイルス分離が実現化し、呼吸器系ウイルスの「分離に基づいた疫学」の展開が可能となった。このシステムによる臨床検体からのウイルス分離は現在に至るまで当センターのルーチンワークとなっている。また、これによって世界に類を見ない C 型インフルエンザのウイルス分離に基づく疫学が可能となり、当センターの特徴のひとつとなっている。

当センターの現在 スタッフ

現在筆者を含め、医師資格者 6 名 (専従 1 人, 他病院との併任 4 人, 大学院生 1 人) 臨床検査技師 5 名 (専従 2 名) の体制で運営しており、その他客員の獣医師 1 名がおり、また夕方からは看護学生のアルバイトが来て洗い物その他



の雑用をこなしてくれており、さらに大学から実習にきている医学生や外部からの客員もまじって、にぎやかにやっている。(写真参照) また、東北大学の押谷教室、山形大学の本郷教室との交流も日常的に行なっている。

設備

恵まれた広いスペースを利用して、実験用の実験室と臨床検体からのウイルス分離用の実験室を 2 つの建物に分け、PCR 反応調製専用室も部屋、フロアを別にして設けている。5 台の安全キャビネットがフル稼働しており、また、超低温フリーザーが 10 台あり、この中には長年集めたウイルスや重要臨床検体が保存されている。さらには血清保存専用になっている -20°C フリーザーも 10 台あり、それらの中には、1980 年代からの血清が保存されている。

また、2 年前、昨年と念願の当ラボ専用のシークエンサーとリアルタイム PCR 装置、大型の超遠心ローター、パケットを調達、また、電子顕微鏡も随時稼働させており、設備的には、一応のものはひとつおそろったウイルスラボとしての体裁が整ってきている。また、ウイルスの空中散布とその環境コントロールと、そこからのウイルス回収というプロジェクトのためのおそらくは本邦唯一の特別実験室も、病院の倫理委員会の承認のもとに確保している。

当ウイルスセンターの使命と現状

臨床ウイルス学研究室として当センターには主に以下の 4 つの使命が課せられており、これに沿って、当研究室の現状を紹介する。

1. 地域の呼吸器系ウイルス性感染症のレファレンスラボとしての機能

当センターの特長は、マイクロプレートにさまざまな種類の培養細胞を規則的に並べてまき、それらにひとつの臨床検体を接種することで (われわれはマイクロプレート法と名づけている) 広い範囲の呼吸器系ウイルスを分離でき、しかもこれにより一度に大量の検体を処理できることにある: われわれの分離するウイルスは、A, B, C 型インフル

エンザウイルス；1, 2, 3, 4a, 4b型パラインフルエンザウイルス；RSウイルス；ムンプスウイルス；アデノウイルス；エンテロウイルス；ライノウイルス；サイトメガロウイルス；ヒトメタニューモウイルス；コロナウイルス229E；ヘルペスウイルスと多種にわたっている。

われわれは本法をルーチンワークに採用して20年以上になるが、本法のおかげで、地域のウイルス感染症に興味をお持ちの開業医の先生方から、ほぼ好きなだけ臨床検体をお送りいただきそこからウイルス分離を試みるといったことが可能となり、年間5,000から8,000検体という他の研究室では類を見ない数の検体を扱っている。それらの結果は、本センターウェブサイトで週報ならびに月報として発表し、さらに毎週、宮城県感染症サーベイランス事業の週報、宮城県医師会地域医療情報センターのFAX週報等のかたちで関係各方面にウイルス分離情報として送られ、地域医療に役立てていただいている。また、適宜地域ならびに全国の医療機関からの特殊症例の臨床検体からの分離あるいは遺伝子検索相談に応じている。さらにインフルエンザウイルスに関しては、すべて迅速に国立感染症研究所（感染研）が配布している当該シーズンの抗血清との反応性をチェックしており、その結果見つかった抗原変異株については、適宜感染研情報センターに報告したり、その後の依頼に応じて解析用に感染研ウイルス三部のWHOインフルエンザセンターに分離株を供与したりしている。その他の分離ウイルスも、要請に応じて大学研究室等に分与しており、さまざまなウイルス学的解析に供していただいている。

2. 研究

われわれの研究は、性格的に大きくつぎの2つに分けられる。企業等からの委託を受け、資金提供を受けた受託研究と、われわれ独自の研究である。前者は、病院が独立行政法人化して以降、独自の運営資金の調達と病院会計への貢献という意味で、大いに仕事をとることが上部組織から求められており、病院の受託研究管理室が管轄し、病院の倫理委員会審査により仕事の受託の是非が決まるものである。具体的内容としては、われわれの得意とするウイルス分離等の技術を生かして、ウイルス検出キットの開発の一部や市販後の性能試験といった仕事を行なうものが多い。後者は、われわれの独自の興味による臨床ウイルス学分野を中心とした、われわれ自身のための研究である。それらの現在をかいつまんで紹介する。

矢野は、もともと耳鼻科医としてのアイデンティティを持ち、その視点で呼吸器系ウイルス感染と中耳炎との関係の仕事を行っている。また臨床の現場はウイルスだけではないことを熟知しており、細菌も扱えるウイルス学者として、細菌感染とウイルス感染とのさまざまな関連といった独自の分野を切り開こうとしている。

渡邊は小児科医であるが、現在4型パラインフルエンザ

ウイルス感染に執念を燃やしている。これまで分離が難しく、日本でも40年以上前に西川らが血清診断を含めて16症例把握しているだけで世界的にもまともなデータはないこの領域で、渡邊はここ2～3年で200例近くの分離を行い、その臨床像ならびにウイルスの解析を行なっており、本ウイルス感染症に関しては、まさに他の追従を許さない域に達している。

内科医である木須は、感染研ウイルス三部の加藤博士のラボに国内留学し、センダイウイルスのC蛋白の発現系とそれによる細胞のインターフェロン感受性抑制のかかった培養細胞の作成法を学び、臨床検査技師の近江とともにそうした細胞のウイルスに対する高感受性細胞としてのウイルス分離への応用の可能性を探っている。

岡本は、臨床検査技師としてウイルスの扱いに熟知しているが、社会人大学院生でもあり、自前で開発した蛋白発現系とウイルス全粒子を用いたELISAの系を駆使し、当院の豊富な保存血清を対象に、ヒトメタニューモウイルスの広範な血清疫学を展開中である。

耳鼻科医大学院生の堀は、感染細胞内のウイルス抗原量の簡易定量法の開発等に精を出している。

唯一の当ラボ専任医師である西村は、ここ3年、インフルエンザウイルスの感染経路に興味を持ち、空中に微粒子として浮遊している状態のインフルエンザウイルスにおよぼす、環境の影響等を調べている。これは、50年以上前に盛んに行なわれた研究で、問題は解決していると思われがちだが、現代の技術水準で調べてみると新鮮な発見が多く、また、蛋白質や遺伝子というどちらかというケミカルな視点の多いウイルス学に、クシャミや咳の微粒子の形成やその後の動きといった医学-物理的視点を持ち込んだ解析も行なっており、現在のウイルス学という意味では傍流ではあるが、新鮮な気持ちで研究を謳歌している。

3. 国際協力

ザンビアとの協力については沿革に述べた。最近では、シンガポールのGeneral Hospitalにある、当ラボと同様の機能を持ち、それなりの高い技術力を持つラボとの提携関係を築こうとしており、これを足がかりに熱帯地域での呼吸器ウイルス感染症について広く疫学研究を展開しようと動き始めている。

4. 教育

当ラボは、これまで6人の大学教授を輩出した実績を誇っている。これからも臨床ウイルス学の灯火を守っていく責任も自覚しており、そのため広く、学生、検査技師、研究志向の医師等に門戸を開き、臨床ウイルス学の手ほどきをしている。東北大学はじめ各地の大学医学の依頼に応じ、複数の基礎配属学生を宿泊所付で長期にわたって受け入れ、臨床ウイルス学の実習指導を行ない、学生のウイルス研究への興味を育てている。

さらに特記すべきは『みちのくウイルス塾』である。こ

れはこのところ毎年、夏の時期に行なっている講演会で、東北ならびに全国から著名あるいは有望な若手のウイルス学者を多数招き、学生や開業医の先生方、さらには広くは一般の高校生から教師までをも対象にして、ウイルスについての興味深くわかりやすい話を聞かせるという試みである。ウイルス学会の後援もいただき、毎年80人ほどの参加があり好評を博している。今年も、7月14、15日に第6回目を開催予定である。宿泊付であり、講演で質問の時間がなかった人や、ウイルス学者といった人たちはどんな人たちか知りたい人のために懇親会まで準備しており、この時期の恒例行事となりつつある。

ウイルスセンターの将来

ウイルスセンターの利点は、組織上、とくに医師が臨床を続けながらウイルス研究が可能なことである。その利点を生かし、今後できるだけ多くの医師を惹きつけ、豊富な臨床検体をもとにした臨床ウイルス学を展開していければと考えている。現在行なっている国際協力も教育も、すべてそのための種まきである。医師免許をお持ちで、臨床と直結したウイルス学を志そうとする人、現在その立場にありこれからもそれを続けていきたいとお思いの方は、ぜひお声おかけいただきたい。いちど遊びにきてみませんか？