

川崎病とEBウイルス (分担研究：川崎病の病因ウイルスの探求)

大里外誉郎¹⁾，菊田英明²⁾，岡野素彦²⁾，岩永未知代¹⁾，
高田賢蔵¹⁾，今井章介¹⁾，水野文雄¹⁾，佐伯義人³⁾，
今野武津子⁴⁾，石川信義⁴⁾，松本脩三²⁾

1. 川崎病にEBウイルスを考える背景

川崎病(KD)の臨床像と疫学は、幼児期に免疫系に影響を与え得る感染因子の関与を思わせている。こうした場合、EBウイルス(EBV)について検索を試みる価値はありそうである。Bリンパ球を標的とするEBVは、ことにKDの多発する日本で広く幼児期に初感染する。

2. 1979年多発時の研究：KDにおけるEBV免疫応答の異常¹⁾

69名の健康幼児の84.1%(58/69)がEBV抗体陽性であった。これに対して69名のKD患者の2.9%(2/69)のみにEBV抗体が検出された。ただし、EBV以外の他のウイルスの抗体保有率に差を認めなかった。EBV陰性KD患者はその後漸次陽転したが、3年後も陽性率は対照に比して低かった。ただしいずれの患者でも、その家族はEBV抗体陽性であった。EBVの未感染がKD患者に偶然集中した可能性は、統計学的にはあてはまらなかった。それと、1名の患者で発症以前に血清が採取されており、これがEBV抗体陽性であったにもかかわらず、KD

発症時に陰転していたことが注目された。

3. 1982年多発時の研究：KDにおけるEBVの異常初感染抗体像²⁾

57名のKD患児と対照の急性熱性疾患患児57名から、毎週連続して採血した。その結果KDでは、一過性に、EBVカプシド抗原VCAに対するIgM抗体が陽性となった。EBV核内抗原EBNA抗体は陰性で、こうした所見はEBVの初感染像であった。次いでIgM抗体は陰性となったが引き続きVCA・IgG抗体陽性とはならず、年余を経てようやくEBV抗体は陽転した。これらの成績は、KDでのEBV免疫応答が異常である点で、急性期1回の採血による1979年の結果と本質的に変わらなかったが、今回の頻回採血により、その異常は、EBVの初感染が何らかの機構で抑制状態にあることを示唆した。

4. KD患者Bリンパ球のEBV反応性の異常³⁾

EBV関連腫瘍として知られるパーキンソン病腫瘍患者では、非腫瘍性末梢Bリンパ球に潜在するEBVは、放射線(⁶⁰Co)や発がんプロモ-

1) 北大癌研ウイルス

2) 北大小児科

3) 市立札幌病院小児科

4) 北見日赤病院小児科

ター(TPA)の刺激に容易に反応し、健康人の10倍以上の細胞がEBV抗原を合成する。これに対してKD患者Bリンパ球は、健康人のわずか10分の1の細胞にEBV抗原を合成するにすぎなかった。KD患者ではBリンパ球のEBV感受性が著しく低いと考えられた。

5. 伝染性単核症に続発したKD類似例⁴⁾

KDについての上記のEBVの反応性は、通常のEBV感染症とは全く逆の様相を呈していた。即ち、EBV感染の諸事象が抑制されていると見られる方向である。これに対して、EBV初感染症としての伝染性単核症が先行した後、冠動脈拡張を主とするKD類似の病態が生じた。さらに本症例は、通常のBリンパ球ではなくTリンパ球の増殖に結びついていた。

6. 今後の研究方向

EBVがKDにどのように関与するかを、血清疫学的に検索することには限界がある。ただし、KD発症前の血清が得られれば、貴重な材料となり得ることは、1979年多発時の1例に見られた成績からも明らかである。あとは、腫張リンパ節、心臓病変におけるEBVゲノムDNAとその発現の検索にかかっている。もしEBVがKDと病因的にかかわり得るとすれば、KD患者から分離されるEBVが通常のEBVと異っている可能性がある。そのために、polymerase chain reaction(PCR)による増巾を通じて、患者EBV DNA分析を行う価値があろう。

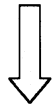
7. 発表

- 1) Iwanaga,M., Takada,K., Osato,T., Saeki,Y., Noro,S., Sakurada,N.: Kawasaki disease and Epstein-Barr virus. *Lancet*,1: 938-939,1981.
- 2) Kikuta,H.,Mizuno,F.,Osato,T., Konno,M.,Ishikawa,N.,Noro,S., Sakurada,N.: Kawasaki disease and an unusual primary infection with Epstein-Barr virus.*Pediatrics* 73:413-414,1984.
- 3) Osato,T.,Kikuta,H.,Okano,M., Mizuno,F.,Konno,M.,Ishikawa,N., Hirai,K.and Matsumoto,S.: Kawasaki disease and Epstein-Barr virus infection.*Kawasaki Disease*, pp.113-116,1987.
- 4) Kikuta,H.,Taguchi,T.,Tomizawa,K., Kojima,K.,Kawamura,N.,Ishizaka,A.,Sakiyama,Y.,Matsumoto,S., Kinoshita,T.,Koizumi,S.Osato,T., Kobayashi,I.,Hamada,I.and Hirai,K.:Epstein-Barr virus genome-positive T lymphocytes in a boy with chronic active EBV infection associated with Kawasaki-like disease.*Nature* 333:455-457. 1988.

Abstract

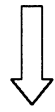
T.Osato,H.kikuta,Y.Okano,M.Iwanaga,K.Takeda,S.Imai,F.Mizuno,Y.Saeki,M.Konno, N.Ishikawa,S.Matsumoto.

EBV antibody status was found unusual, as specific IgM seropositivity was transient and no IgG antibodies subsequently followed. KD patients B cells were different from those of healthy children, with very low inducibility of latent EBV genomes. EBV isolated from KD immortalized B cells much lower, in addition. These findings seem to indicate that KD patients have an unusual primary EBV infection, possibly due to a mutant EBV and impaired B cell responsiveness to EBV.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1.川崎病に EB ウイルスを考える背景

川崎病(KD)の臨床像と疫学は・幼児期に免疫系に影響を与え得る感染因子の関与を思わせている。こうした場合,EB ウイルス(EBV)について検索を試みる価値はありそうである。Bリンパ球を標的とする EBV は,ことに KD の多発する日本で広く幼児期に初感染する。