

川崎病とEpstein-Barr ウイルス (分担研究：川崎病の病因ウイルスの探求)

松本脩三，菊田英明

要約 川崎病患児の Epstein-Barr (EBV) ウイルス関連抗体の反応は明らかに異常であったが，川崎病とEBVとの直接関係は証明できなかった。

研究目的 我々は今まで川崎病とEBVとの関連について報告してきた。今回，再発例を含む川崎病患児のEBV関連抗体の測定およびEBV DNAの検出をおこない，川崎病とEBVとの関連を明らかにすることを目的とした。

方法および検体 1) EBV関連抗体の測定

57例の川崎病およびその対照として153例の小児，22例の再発例およびその対照として初発時から再発時までの期間を一致させた再発のみられない川崎病小児のEBV関連抗体を測定した。EBV関連抗体であるウイルスキャプシド抗原 (VCA) 抗体，早期抗原 (EA) 抗体は蛍光抗体間接法で，核内抗原 (EBNA) は蛍光抗体補体法により測定した。またこの方法で陰性の血清は，VCA抗体をより感度の高い蛍光抗体補体法により再度測定した。

2) EBV DNAの検出

川崎病の急性期の末梢単核球13例，唾液3例，PHAとIL-2で10日間培養した末梢単核球8例，末梢単核球とコバルト照射したMT-2細胞との混合培養で樹立したT細胞株7例からDNAを抽出し，EBV BamHI-WをプローブとしてSouthern blotting法によりEBV DNA

の検出をおこなった。また，川崎病から自律的に樹立された5例の細胞株内のEBVのtypingをpM-BamH2，pJ-HKA7をプローブとしてSouthern blotting法によりおこなった。

結果 川崎病患児57例中23例 (40%) はEBV関連抗体が陽性であった。その23例は全てEBNA抗体陰性であり，15例 (65%) はVCA-IgM抗体陽性であった。一方，対照153例中111 (73%) はEBV関連抗体が陽性であった。その111例のうち28例 (25%) はEBNA抗体陰性であったが，83例 (75%) はEBNA抗体を保有していた。さらに，EBV関連抗体陰性の川崎病34例を蛍光抗体補体法により再度測定しなおしたところ，26例にVCA-IgG抗体が検出された。結局，川崎病57例中49例 (86%) にVCA抗体が検出され，EBNA抗体は一例も検出されなかった。EBV抗

体陰性の対照42例中20例にもVCA抗体が検出された。結局、153例の対照中131例(86%)にEBV関連抗体が検出され、EBNA抗体陰性例は48例(31%)であり、83例(54%)はEBNA抗体陽性であった。

再発例22例中11例(50%)はEBV関連抗体が陽性であった。その11例中10例はEBNA抗体陰性であった。対照22例中10例はEBV関連抗体陽性であり、6例はEBNA抗体陽性であった。陰性血清を蛍光抗体補体法で測定しなおし結局、川崎病22例中16例がEBV関連抗体陽性であり、その16例中15例(94%)がEBNA抗体陰性であった。対照22例中15例がEBV関連抗体陽性であり、その15例中9例(60%)がEBNA抗体陰性であった。

EBV DNAは全ての検体から検出されなかった。川崎病から分離されたEBVは5例ともtype AのEBVであった。

考察 川崎病において、ほとんどの患児ではEBNA抗体を欠如し、EBVに対する抗体反応は著しく弱い初感染パターンを示した。これは再発例においても同様であった。この抗体反応の異常は、抗体産生に障害があったり、EBV関連抗体が消費されたためではなく、EBVの増殖が悪く、抗原刺激が少ないためであろうと考えられた。もし、EBV自体に異常があり、EBNA発現やトランスフォーメーションに異常があった時、今までの方法ではEBVを証明できないことになる。そのため今回は、Southern blotting法によりEBV DNAを直接証明しようところみたが、検出されなかった。以上のように本症患児の示すEBV抗体反応は明かに異常であるが、EBV DNAを直接証明することができなく、EBVと川崎病との関連を直接示す事実は得られなかった。今後、さらに感度の高い検出法によりEBV検出を再度試みる予定である。

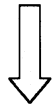
文 献

1. 菊田英明, 水野文雄, 大里外誉郎ら, 川崎病の発症とEBウイルス初感染. 日本臨床41, 2069-2074, 1983.
2. Hideaki Kikuta, Fumio Mizuno, Toyoro Osato, et al. Kawasaki disease and an unusual primary infection with Epstein-Barr virus. *pediatrics* 73, 413-414, 1984.
3. 菊田英明, 崎山幸雄, 松本脩三ら, 川崎病にみられるEBウイルス関連抗体像の特殊性とその解釈. 日本小児科学会雑誌89, 1905-1911, 1985.
4. Hideaki Kikuta, Yukio Sakiyama, Shuzo Matsumoto et al. Possible Causes of an unusual response to Epstein-Barr virus in patients with Kawasaki disease. *Acta Pediatr Jpn* 28, 120, 1986.
5. 菊田英明, 松本脩三. 川崎病の再発とEBウイルス関連抗体の動き, *Progress in Medicine* 5, 116-120, 1985.
6. 菊田英明, 崎山幸雄, 松本脩三ら, 川崎病再発例とEBウイルス関連抗体の動き. 医学のあゆみ 132, 586-587, 1985.
7. 菊田英明, 松本脩三, 水野文雄ら, EBウイルスが検出された川崎病の4症例, 医学のあゆみ 134, 1092-1093, 1985.
8. Hideaki Kikuta, Yuichi Taguchi, Kazuhiro Tomizawa et al. 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

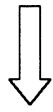
S.Matsumoto , H.Kikuta

Patients with Kawasaki disease had serological evidence of an unusual primary antibody response to Epstein-Barr virus. Antibody response to Epstein-Barr virus in recurrent cases of Kawasaki disease was similar to that in the first episode of Kawasaki disease. The unusual antibody response might be reflected by failure of viral replication. Epstein-Barr virus DNA could not be detected in peripheral blood mononuclear cells, saliva, PHA and IL-2 stimulated peripheral blood mononuclear cells, and T-cell lines transformed by HTLV-1. Therefore, we have no direct evidence that Epstein-Barr virus is an etiology of Kawasaki disease at present.



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



要約 川崎病患児の Epstein-Barr(EBV)ウイルス関連抗体の反応は明らかに異常であったが、川崎病と EBV との直接関係は証明できなかった。