

Human herpesvirus-6 と川崎病の關係の検討 (分担研究：川崎病の病因ウイルスの探求)

浅野喜造, 須賀定雄, 吉川哲史, 矢崎雄彦

要約 13名の急性期川崎病患児末梢血よりHHV-6の分離を行なったが陰性であった。急性期から回復期にかけてHHV-6に対する抗体の上昇は認められなかった。

見出し語 川崎病とHHV-6

研究目的 1988年, 突発性発疹症(突発疹)がHuman herpesvirus-6(HHV-6)に起因すると報告された(1)。突発疹には川崎病に見られる流行性は認められないが, 好発月, 年齢の一致, 重症型では川崎病診断基準を満たすものがあることなどから, HHV-6と川崎病との関連に興味を持たれる。今回我々は, HHV-6と川崎病の關係を知ることを目的とし, 川崎病患児末梢血単核球(MNC)からHHV-6の分離, 川崎病患児の急性期, 回復期ペア血清について間接蛍光抗体(IFA)を用いてHHV-6抗体価を測定したので報告する。

研究方法

1) 対象

1986年1月より1988年7月までに, 本学および関連病院に入院した男児8例, 女児5例の計13例で, いずれも厚生省川崎病研究所班作成診断の手引きに基づき主要6項目を満たした症例である。

2) HHV-6分離

川崎病発症第3から9病日の急性患児13例よりヘパリン血を採取しFicoll-Hypaque法により分離した末梢血MNCをPHA-P刺激した臍帯血MNCと4週間混合培養した。培養液はRPM1-1640に20%ウシ胎児血清, IL-2(武田薬品), PHA-P, ポリブレン, 抗生剤を含むものを用いた。ウイルス分離陽性は光顕による巨細胞形成, IFAでの回復期血清による培養細胞の特異蛍光, 電顕によるherpes group virusの存在の確認によっておこなった(2)。

3) IFA

使用ウイルスは, 本学にて突発疹急性期患児末梢血MNCより分離されたFG-1株を用いた。12穴のスポットスライド上に巨細胞形成したFG-1株感染細胞を各wellあたり 2.5×10^6 のせ, 乾燥後, メタノール, アセトン固定。血清および血漿は10倍より320倍まで2段階希釈し37°C 30分反応後, 40倍希釈したFITC-抗ヒト1g-Gウサギ血清を2次抗体として同

時間反応，蛍光顕微鏡にて観察した(2)。抗体価は特異蛍光を示す血清の最大希釈倍数の逆数で表示した。

結果

1) HHV-6の分離

川崎病急性期患児末梢血MNCからHHV-6の分離は、13例全例不可能であった。

2) IFA

表1に示すように川崎病急性期，回復期のペア血清を一次血清として用いたIFAでは、4倍以上の有意な抗体上昇を認めた症例はなかった。

表1 IgG antibody titers to HHV-6 in patients with Kawasaki disease

Patient No.	Age (mo)	Sex	Acute phase	Convalescent phase (1 to 3 mo)
1	12	F	160	160
2	18	F	80	160
3	24	F	80	80
4	24	M	20	20
5	6	M	<10	<10
6	36	M	<10	10
7	8	M	40	40
8	12	F	20	20
9	24	F	20	20
10	3	M	<10	<10
11	34	M	<10	10
12	14	F	>320	>320
13	18	M	40	80

考察 突発疹は6ヶ月から2歳の乳幼児に好発する熱性発疹性疾患で川崎病の好発年齢と一致している。さらに臨床症状の面においても、最近我々の施設では7日間の発熱，発疹，頸部リンパ節腫張，口唇発赤，眼球結膜充血を認め川崎病診断基準を満たした症例や，肝炎の合併例を経験しており突発疹重症例では川崎病と極めて類似している場合もあることがわかった。そこで突発疹の原因ウイルスであるHHV-6が川崎病の発症に関与しているかどうかは興味もたれた。今回我々の成績からは、HHV-6と川崎病の関係を示唆する結果は得られなかった。しかしながら、1983年、Leung(3)らにより川崎病急性期に様々な免疫学的異常を来すことが報告されて以来、その原因としてリンパ球に親和性を有するウイルスの可能性が示唆されたことから、今後はより感度の高い抗体測定方法を開発するとともに、より早期の採血を心掛けるなど検体採取の時期に検討を加えたい。

文献

- 1) Yamanishi K, et al.: Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet* i: 1065-1067, 1988.
- 2) Suga S, et al.: Human herpesvirus-6 infection (exanthem subitum) without rash. *Pediatrics*(in press)
- 3) Leung DV, et al.: Immunoregulatory T-cell abnormalities in mucocutaneous lymphonode syndrome. *J Immunol* 130:2002-2004, 1983.

Abstract

Y.Asano, S.Suga, T.Yoshikawa, T.Yazaki

In order to investigate the relationship between human herpesvirus-6 and Kawasaki disease, isolation of the virus was attempted in 13 children with the disease. HHV-6 was not isolated from any blood sample of the children in acute stage of the disease. There was no seroconversion against the virus in the children.



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 13名の急性期川崎病患児末梢血よりHHV-6の分離を行なったが陰性であった。急性期から回復期にかけてHHV-6に対する抗体の上昇は認められなかった。