

川崎病とEBウイルス初感染 (分担研究：川崎病の病因ウイルスの探求)

甲木 孝人

川崎病患児4名について、Epstein-Barr virus (EBV) 関連抗体の測定、咽頭ぬぐい液からのEBVの検出および末梢リンパ球におけるEBV感染細胞の検索を行った。さらにEBV初感染(伝染性単核症)時に高値を示すことが報告されている血清中のアデノシンデアミナーゼ(ADA)活性を測定した。

EBV関連抗体測定の結果は表1に示した。

Nit, Yam, Has ではいずれのEBV関連抗体も陰性(<5)であり、EBVの感染をうかがわせる液性免疫の存在はなかった。Riiでは16病日における抗体はすべて陰性であったが、30病日ではVCA/IgG抗体(1:20)、EBNA抗体(1:10)が陽性化し、あたかもEBVの初感染を考えさせるようにもみられるが(一般的には16病日でVCA/IgGが陰性であることはない)、72病日にはEBNA抗体が陰性化、さらに116病日になるといずれの抗体も検出されなくなった。この患児では川崎病に呼応してEBVの初感染が起った可能性は否定できないが、川崎病発症に伴いEBV関連抗体の維持が不安定になったものと想像される。

咽頭ぬぐい液からのEBVの検出は、臍帯リンパ球 2×10^6 cells に除菌したぬぐい液を1 ml

接種、 37°C 、2時間 incubate した。培養は8週間行い、EBVトランスフォーメーションの有無をもって判定した。その結果、咽頭ぬぐい液からEBVを検出できたものはいずれの病日においても全くなかった。

末梢リンパ球におけるEBV感染細胞の検索は、患児リンパ球と臍帯リンパ球とをそれぞれ 1×10^6 cells ずつ混合し、CsA(50mg/ml)を添加した培地にて6週間培養しEBVトランスフォーメーションの出現を調べた。その結果、全くEBVトランスフォーム細胞の増殖を認めたものはなかった。

血清中のADA活性を、川崎病患児4名および伝染性単核症(IM)患者2名について判定した(表2, 3)。アデノシン(基質)に患者血清を作用させた後、アデノシンの減少を測定する方法によって行った。IMでは病日初期でのADA活性は正常であったが、Matで13~51病日、Nisで14~33病日にかけて高値を示した。一方、川崎病では4名の患児すべてで、いずれの病日においてもADA活性は正常範囲内にとどまっていた。

以上4名の患児についての結果を要約すると、1.川崎病において、EBVの初感染と考えられるEBV血清抗体の所見は認められなかった。

2.咽頭ぬぐい液および末梢リンパ球のいずれからもEBV初感染(IM)時に認められるような大量のEBVの増殖は認められなかった。3.川崎病はIMと一部共通性のある炎症性疾患であるが、I

Mでみられるような血清中ADA活性の亢進は認められなかった。これらのことから川崎病発症とEBV初感染とを関連づけることには無理があるのではないかと考える。

Table 1. Antibody titer to EBV-associated antigen in sera of four patients with kawasaki disease

Patient	Age(years) /sex	Disease days	Antibody titer to			
			¹ VCA/IgG	VCA/IgM	² EA/IgG	³ EBNA/IgG
Nit	1/M	12	<5	<5	<5	<5
		67	<5	<5	<5	<5
		112	<5	<5	<5	<5
		260	<5	<5	<5	<5
Yam	7/F	8	<5	<5	<5	<5
		28	<5	<5	<5	<5
		152	<5	<5	<5	<5
		161	<5	<5	<5	<5
		188	<5	<5	<5	<5
		232	<5	<5	<5	<5
Has	6/M	6	<5	<5	<5	<5
		56	<5	<5	<5	<5
		254	<5	<5	<5	<5
Rii	1/F	16	<5	<5	<5	<5
		30	20	<5	<5	10
		72	20	<5	<5	<5
		116	<5	<5	<5	<5

¹ Viral capsid antigen. __ ² Early antigen(DR complex). __ ³ EBV-associated nuclear antigen.

Table 2. Serum adenosine deaminase(ADA) in patients with kawasaki disease

Patient	Age(years) /sex	Disease days	ADA U/L (37C)
Nit	1/M	12	16
		67	28
		112	11
		260	8
Yam	7/F	8	21
		28	16
		152	13
		161	8
		188	14
		232	28
Has	6/M	6	15
		56	12
		254	20
Rii	1/F	16	12
		30	23
		72	20
		116	27

Table 3. Serum adenosine deaminase(ADA) in patients with infectious mononucleosis

Patient	Age(years) /sex	Disease days	ADA U/L (37C)
Mat	27/F	2	18
		13	106
		16	182
		51	40
		196	12
Nis	24/M	14	148
		33	263
		132	11

Abstract

Relationship of Kawasaki disease and primary infection of EBV

In this study, detection of antibodies to Epstein-Barr virus (EBV)-specific antigens, infectious EBV shedding in the oropharynx and detection of virus-infected B cells in the blood have been monitored in long-term 4 patients with Kawasaki disease.

Serum samples were analyzed for the presence of anti-VCA, -EA and-EBNA antibodies (Table 1). The result obtained from all of the sera tested suggests that Kawasaki disease was not caused by primary infection of EBV. Throat swab samples collected from each individual during the course of the disease were assayed for cord-blood lymphocyte transforming ability. In all of patients, no EBV excretion from the oropharynx could be detected. Over the same period, the frequency of virus-infected B cells in the blood (measured by spontaneous transformation in limiting dilution assay) remained completely negative. These results demonstrate that EBV dose not play a role in pathogenesis of Kawasaki disease.



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



川崎病患児 4 名について, Epstein-Barr virus(EBV) 関連抗体の測定, 咽頭ぬぐい液からの EBV の検出および末梢リンパ球における EBV 感染細胞の検索を行った。さらに EBV 初感染 (伝染性単核症) 時に高値を示すことが報告されている血清中のアデノシンデアミナーゼ (ADA) 活性を測定した。