



Title	Human herpesvirus 7 : Another causal agent for roseola (exanthem subitum)
Author(s)	田中, 馨子
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39389
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	た 田 中 馨 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 6 6 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 2 月 2 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Human herpesvirus 7: Another causal agent for roseola (exanthem subitum) (ヒトヘルペスウイルス7: 突発性発疹のもう1つの原因ウイルスである)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岡田伸太郎 (副査) 教 授 山西 弘一 教 授 上田 重晴

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

1990年に, Frenkel らが健康成人の CD4 + T リンパ球から新しいヒトヘルペスウイルス (human herpesvirus 7 (HHV - 7)) を発見したが, その初感染像については不明であった。本研究では, HHV - 7 の初感染像を明らかにすると共に分子生物学的手法を用いて分離されたウイルスと human herpesvirus 6 (HHV - 6) との違い及び Frenkel らが分離した HHV - 7 との違いについて比較検討した。

(方 法)

1. HHV - 7 及び HHV - 6 のウイルス分離

患児末梢血単核球を Ficoll - Paque を用いた比重遠心法により分離し, 脘帯血単核球と混合培養する方法で行なった。培養液は, RPMI1640 に 10 % fetal calf serum, 0.1 units interleukin - 2, 5 μ g/ml phytohemagglutinin を添加したものを用いた。単核球は 37 °C の CO₂ incubator で培養し, 細胞を毎日観察して, 細胞変性効果 (cytopathiceffect : CPE) の出現を確認した。CPE が出現した細胞はアセトンで固定し, 抗 HHV - 7 及び HHV - 6 モノクローナル抗体を用いて染色同定した。

2. 抗 HHV - 7 及び HHV - 6 抗体価測定方法

1) 間接蛍光抗体法 (indirect immunofluorescence test : IF)

HHV - 7 (RK 株) あるいは HHV - 6 (HST 株) 感染細胞を冷アセトンで 15 分間固定した抗原スライド上に, 1 次抗体として 2 倍段階希釈した患児血清を, 2 次抗体として fluorescein isothiocyanate でラベルした抗ヒト IgG をのせ, 各々 1 時間 37 °C で反応させた。反応後は PBS で 2 回洗浄し, グリセリンで包埋後蛍光顕微鏡で観察した。染色された最大希釈倍率をもって抗体価とした。

2) 中和法 (neutralization test : NT)

2 倍段階希釈した患児血清を等量の 200TCID₅₀ HHV - 7 (RK 株) と混合し, 37 °C で反応させた。これに 2 \times 10⁵ 個の脣帯血単核球を加えて, 5 日間培養した。培養後細胞を冷アセトンで固定し, 抗 HHV - 7 及び HHV - 6 モノ

クローナル抗体を用いて染色し、染色された最大希釈倍率をもって抗体価とした。

3. DNA 解析

分離したウイルスから DNA を精製し、HindIII, BamHI, EcoRI で切断下後、制限酵素パターンを確認した。電気泳動には 0.6% アガロースゲルを用い、エチジウムプロマイドで染色し、蛍光 transilluminator 下で観察した。

(成 績)

臨床的に突発性発疹と診断した 17 例の患児について、抗 HHV-6 及び 7 抗体価を測定した。うち 2 例は急性期末梢血単核球から HHV-7 が分離され、急性期と回復期のウイルス抗体価から、HHV-7 の初感染であることを確認した。HHV-7 を分離した 2 例のうち、症例 1 は初めての突発性発疹、症例 2 は 2 度目の突発性発疹であった。症例 2 については 1 度目の突発性発疹時の急性期末梢血単核球から HHV-6 を分離しており、2 ヶ月の間に HHV-6 と HHV-7 の初感染をうけたことが判明した。

また、症例 3-7 は、血清学的に HHV-7 の初感染と診断し、この時の臨床症状は、3 例が突発性発疹、残りの 2 例は発熱のみ及び感冒様症状であった。

残りの 10 例については、いずれも血清学的診断法により、7 例が HHV-6 の初感染、3 例は HHV-6 でも HHV-7 でもない他のウイルスによる突発性発疹であると診断した。

分離したウイルスの制限酵素パターンから、Frenkel らが分離した HHV-7 と非常によく似ておりこのウイルスは HHV-7 であることが判明した。一方、HHV-6 とは全く異なっていた。

(総 括)

1990 年に発見された HHV-7 の初感染像の 1 つは突発性発疹であることを確認した。また、初感染像として、発熱のみや感冒様症状のみといった非典型例も認められることが判明した。更に、2 度目の突発性発疹のうち HHV-7 によるものがかなり含まれていることが想像された。

今後、HHV-7 の診断方法が確立されるにともなって種々の疾患との関係や合併症について今後更に明らかになるものと思われる。

論文審査の結果の要旨

1990 年に、健康成人の CD4⁺ T リンパ球を活性化させることによって最も新しいヒトヘルペスウイルス、human herpesvirus 7 (HHV-7) が発見されたが、その初感染像については不明であった。

本研究では、17 例の突発性発疹患児（うち 2 例は 2 回突発性発疹に罹患）について、ウイルス分離および間接蛍光抗体法、中和法を用いた抗体価の測定により HHV-7 および HHV-6 の動態について検討した。その結果、HHV-7 初感染による突発性発疹が 5 回、HHV-6 初感染による突発性発疹が 11 回、HHV-7 でも HHV-6 でもない別のウイルスによる突発性発疹が 3 回確認された。

また、経時的な採血により HHV-7 の初感染像の 1 つが突発性発疹であることに加えて、発熱のみや感冒症状のみといった非典型例が認められることも確認した。さらに抗体価の測定結果から、HHV-7 感染時 HHV-6 に既に感染していた小児においては、抗 HHV-6 抗体価の有意上昇が確認された。

これは HHV-7 の初感染像の 1 つが突発性発疹であるという初めての報告であり、学位論文に値する。