The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Primary Infection of Human Herpesvirus 6 in Children with Vertical Infection of Human immunodeficiency Virus Type 1
Author(s)	Uraiwan, Kositanont
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42916
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

【 76 】

氏　　名	Uraiwan（ウライワン）　Kositanont（コシタノント）
博士の専攻分野の名称	博　　士（医　　学）
学 位 記 番 号	第　15069　号
学位授与年月日	平成12年2月15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	Primary Infection of Human Herpesvirus 6 in Children with Vertical Infection of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1が垂直感染した子供におけるヒトヘルペスウイルス6の初感染)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山西 弘一 (副査) 教 授 上田 重晴　教 授 生田 和良

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

ヒトヘルペスウイルス6（human herpesvirus, HHV-6）は1986年、AIDS患者を含むリンパ球系疾患患者の末梢血単核球の培養により分離され、その後の研究で突発性発疹の原因ウイルスであることがあきらかとなった。HHV-6はごく普遍的なウイルスで全世界で大半のヒトが2才までに初感染を起こすことが知られている。また、HHV-6はヒト免疫不全ウイルス1型（human immunodeficiency virus type 1, HIV-1）と細胞あるいは分子レベルで相互作用することが報告されている。実際にHHV-6はHIV-1と同様に$CD4^+$ T細胞に感染するが、HHV-6が感染したT細胞ではHIV-1の転写が活性化されることがあきらかとなっている。

HIV-1感染と関連したHHV-6初感染のin vivoにおける免疫学的、ウイルス学的な研究は、この2種のウイルスの相互作用を理解する上で非常に重要である。そこで本研究では、HIV-1陽性の母親より生まれたHIV陽性あるいは陰性の子供のHHV-6感染率を調べ、HHV-6感染とAIDSの進行との関係について解析を行った。

[方法ならびに成績]

タイ国バンコクのSiriraj病院およびCharoenkrung-Pracharak病院においてHIV-1陽性の母親より生まれた227名の新生児を対象とした。少なくとも生後18ケ月以上にわたって3ケ月毎に採血を実施し、HHV-6とHIVの抗体価の測定およびPCR法による両ウイルスのDNAの検出、およびTリンパ球数の計測をおこなった。

HIVの垂直感染率は、末梢血単核球のHIV DNAを検索した結果、22%（50/227）であった。この時の1才未満のHHV-6感染率は、HIV非感染の新生児では4～5ケ月が最も低く、1才に近づくにつれて急速に上昇した。またHIV感染の新生児では、6ケ月が最も低く、1才に近づいても緩やかな上昇であった。生後1ケ月のHIV非感染新生児では41名中3名（7%）でHHV-6のDNAが検出されたが、HIV感染新生児では13名中1名も検出されなかった。

生後6ケ月および12ケ月の時点におけるHHV-6の累積の感染率は、HIV感染児（それぞれ11%、33%）では、HIV非感染児（同28%、78%）と比較して有意（$P<0.001$）に低かった。HHV-6感染前の$CD4^+$ T細胞の多さ（≧15%）と、HHV-6感染率の高さに相関が認められたことから、HIV感染児では$CD4^+$ T細胞が少ないためにHHV-6の感染

率が低いと考えられた。

CDC stage N1 および N2 にある22名の HIV キャリアーについて、AIDS の進行と HHV-6 感染の関係について解析した。その結果、1才までの時点で HHV-6 の感染がなければ42%(5/12)に AIDS の進行が認められなかったのに対し、HHV-6 の感染のあった患児では100%(10/10) AIDS の進行が認められた。

[総括]

本研究では、以下の点を明らかにした。

(1) HIV の垂直感染率は22%で、HIV 非感染児の1カ月時点の HHV-6 DNA 陽性率は7%であったが、HIV 感染児では0%であった。

(2) HIV 感染児の6ケ月、12ケ月時点の HHV-6 の累積の感染率は HIV 非感染児と比較して有意に低かった。

(3) HHV-6 の感染率は $CD4^+$ T 細胞が多いほど高かった。

(4) HHV-6 の感染と AIDS の進行には相関が認められた。

これらの結果から、$CD4^+$ T 細胞は HHV-6 感染には in vivo においても重要な役割を担っていると共に、HHV-6 の感染は、AIDS の進行に影響を与える因子のひとつであると考えられた。

論文審査の結果の要旨

突発性発疹の原因ウイルスであるヒトヘルペスウイルス6 (human herpesvirus 6, HHV-6) はヒト免疫不全ウイルス1型 (human immunodeficiency virus type 1, HIV-1) と細胞あるいは分子レベルで相互作用することが知られている。本研究では、タイ国バンコクにおいて HIV-1 陽性の母親から生まれた227名の新生児を対象として、免疫学的、分子生物学的手法により、両ウイルスの感染率および $CD4^+$ T 細胞数との相関関係を解析している。その結果、HIV-1 感染児では HHV-6 の感染率が有意に低いこと、HHV-6 の感染率は $CD4^+$ T 細胞が多いほど高いこと、HIV-1 感染児が1才までに HHV-6 の感染を受けると AIDS へ進行する率が高まることを明らかにした。

本研究の成果は、$CD4^+$ T 細胞が HHV-6 感染には in vivo においても重要な役割を担っていること、および HHV-6 感染が AIDS の進行に影響を与える因子のひとつであること示すものであり、学位の授与に値すると考えられる。