

氏 名	瀧 内 鳩 子 たき うち やす こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 569 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Infectious Mononucleosis and Epstein-Barr Virus in Japan (日本における伝染性単核症とEBウイルス感染に関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 伊 藤 洋 平 教 授 日 沼 頼 夫 教 授 内 野 治 人

論 文 内 容 の 要 旨

伝染性単核症 (IM) は、欧米では青年期に多い良性疾患で、発熱、リンパ節腫大、扁桃炎、肝機能異常、異型リンパ球を含む白血球増多症などを特徴とした症状を呈する。アフリカバーキットリンパ腫から分離された Epstein-Barr virus (EBV) が IM の原因であることは1968年に Henle らにより発見されたが、日本では rickettsia sennetsu により発症する腺熱が IM と同様の病態を示し、EBV 初感染は幼小児期に典型的な IM 症状を発することなく起こるのが大部分であるという認識が一般的であり、従って日本における IM と EBV の関連の実態という点は充分観察されていない様である。われわれはこうした点を明らかにするため次の様な検索を行った。

対象は 1976 年～1978 年に遭遇した発熱、リンパ節腫脹、扁桃炎など IM 症状を呈する 0～47才の男女 124名で、全てに対し、抗 VCA (EBV カプシド抗原)、抗 EA (早期抗原)、抗 EBNA (核内抗原) を測定した。従来 EBV 起因性 IM の診断はベア血清における VCA 抗体価の変動が主点とされて来たが、われわれは EBV 初感染から数週間は EBNA 抗体が陰性、あるいは極く低値であることから、VCA 抗体陽性かつ EBNA 抗体陰性のものを EBV 起因性 IM と規定した。これら EBV 関連抗体価と臨床症状、臨床所見の経過観察から以下の結論を得た。①124名の IM 様患者の内41名 (15才以上14名、15才未満27名) が EBV 初感染と判断された。②EBV 以外の原因としては mycoplasma, cytomegalovirus, hepatitis, virus, rickettsia 薬剤アレルギーが推測されたが、大部分については特定できなかった。③症状はリンパ節腫大と咽頭炎、扁桃炎が最も高頻度であったが小児 (15才未満) ではより多彩で手掌紅斑のみを呈した例も認められた。④抗 VCA、抗 EA の値を小児型、成人型と比較すると両者共に小児型でより高値であった。また抗体価と症状には関連は認められなかった。⑤抗 EBNA 抗体の陽転までの期間を10例の EBV 初感染患者で調べると 5～6 週の例から18週以上の例まであり、個人差の大きいことを認めた。⑥症例中には EBV 関連抗体価の持続高値、発熱、リンパ節腫大の出没、著明な高γグロブリン血症とリンパ球増多の持続が 6 カ月以上認められたものがあり、潜在していた軽症の免疫不全が EB ウイルス感染

により顕在化した可能性が考えられる。

ところで IM 型血液反応はウイルスや薬剤によって修飾された自己細胞に対する活性化 T リンパ球の増殖、動員がその実体であると解釈されるが、実際に IM 患者の血中の細胞学的変化を把握するために、われわれは次に 18 例の IM 患者の末梢単核球を分離し、T-depleted cell fraction 中の EBV 核内抗原 (EBNA)、および膜表面形質、更に T 細胞上の ヒト Ia 様抗原を検索した。膜表面形質として、E (羊赤血球) ロゼット形成、補体リセプター、Fc_γ および Fc_μ リセプターを測定し、ヒト Ia 様抗原は Billing らの方法で作成された抗血清 (Alpha Gamma Labs) を用いて間接膜蛍光抗体法により検出した。その結果は次の如くである。①末梢リンパ球中には EBNA 陽性細胞は検出されなかった。②全例に E ロゼット形成細胞の増加を認めた。③Fc_γ, Fc_μ リセプターも多く例で増加を認めた。④ヒト Ia 様抗原は正常では末梢 T リンパ球の 0.5～5% に検出されたが IM 患者では 60～70% に増加しており、MLC や mitogen 刺激により誘導される Ia 陽性 T リンパ球、機能的には suppressor T 細胞の大部分と同質の活性化 T リンパ球が増加していることが推測された。

論文審査の結果の要旨

わが国における伝染性単核症 (IM) と EB ウイルス (EBV) 感染の実態を知るため、リンパ節腫大、扁桃炎、肝機能障害等を呈した 124 名の患者を検索しウイルス血清学的に EBV 初感染と判定されたものは 41 名で小児例 (0～9 才) 27 名、成人例 (17～30 才) 14 名であった。EBV 以外の 2～3 の原因も推測されたが、他の大部分の症例では同定できなかった。

EBV 初感染小児例は成人例よりも症状が多彩であり、VCA 抗体、EA 抗体共に高値であった。EBNA 抗体の陽転時期は症例により大きな差があり、発症後 5～6 W のものから 18 W 以上のものまで認めた。小児の 2 例、成人の 1 例に IM 遷延が見られ、宿主の免疫不全が推測された。18 例の患者末梢血単核球には Fc レセプターやヒト Ia 様抗原陽性の T リンパ球の著明な増加が認められ、EB ウイルスにより修飾された B リンパ球に対し、活性化 T リンパ球の動員が推測された。

以上の研究は EB ウイルス感染の解明に寄与し、免疫血液学に寄与するところが多い。

したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。