

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 橋高 節明

〔題名〕

HHV-6関連熱性けいれん患者における血清MMP-9およびTIMP-1の検討

〔要旨〕

【目的】ヒトヘルペスウイルス-6 (HHV-6) は、突発性発疹のほか、時として熱性けいれんの原因になる。しかし、HHV-6感染に関連する熱性けいれんの発生機序はいまだ不明である。本研究では、マトリックスメタロプロテアーゼ-9 (MMP-9) 及びHHV-6感染乳幼児における組織性マトリックスメタロプロテイナーゼ-1阻害因子 (TIMP-1) の血清中濃度を調査した。

【方法】対象は臨床症状から突発性発疹と診断され、急性期の血清でHHV-6 DNAが陽性だった29例 (平均1歳2か月, 6か月~3歳2か月, 男児16例, 女児13例)。正常群24例 (平均1歳6か月, 4か月~3歳3か月, 男児12例, 女児12例)。方法は同血清を用いてMMP-9およびTIMP-1濃度をELISA法で測定した。またHHV-6のDNA定量を行った。

【結果】HHV-6群の血清MMP-9とTIMP-1濃度は有意に上昇していた (共に $P<0.01$)。HHV-6群において熱性けいれん群 ($n=11$) のTIMP-1濃度は非けいれん群 ($n=18$) に比し、有意に高値だった ($P<0.01$)。また熱性けいれん群のMMP-9/TIMP-1比は非けいれん群に比し、有意に低値だった ($P<0.01$)。またWBCとMMP-9、WBCとTIMP-1、HHV-6 DNAコピー数とM/T比についてそれぞれ正の相関を認めた。

【考察】MMP-9は脳の血管基底膜の主要構成成分であるコラーゲンIVを分解し、TIMP-1はMMP-9活性を阻害する。したがってBBBに対し、MMP-9は攻撃因子、TIMP-1は防御因子である。HHV-6 DNAコピー数とM/T比が正の相関を示すことからHHV-6は血液脳関門機能低下に関与する可能性が示唆された。また、熱性けいれん群におけるTIMP-1上昇はBBB防御反応の亢進を示唆し、BBB傷害を示唆する所見と考えた。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|------------|-------|-------|
| 報告番号 | 甲 第 1401 号 | 氏 名 | 橘高 節明 |
| 論文審査担当者 | 主査教授 | 松本美志也 | |
| | 副査教授 | 白井睦訓 | |
| | 副査教授 | 大賀正一 | |
| 学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) | | | |
| HHV-6 関連熱性けいれん患者における血清 MMP-9 および TIMP-1 の検討 | | | |
| 学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) | | | |
| Serum levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in human herpesvirus-6-infected infants with or without febrile seizures (HHV-6 関連熱性けいれん患者における血清 MMP-9 および TIMP-1 の検討) | | | |
| 掲載雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy 第 20 巻 第 11 号 P. 716~721 (2014 年 11 月 掲載) | | | |
| (論文審査の要旨) | | | |
| <p>【目的】ヒトヘルペスウイルス-6 (HHV-6) は、突発性発疹のほか、時として熱性けいれんの原因になる。しかし、HHV-6 感染に関連する熱性けいれんの発生機序はいまだ不明である。本研究では、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9 (MMP-9) 及び HHV-6 感染乳幼児における組織性マトリックスメタロプロテイナーゼ-1 阻害因子 (TIMP-1) の血清中濃度を調査した。</p> <p>【方法】対象は臨床症状から突発性発疹と診断され、急性期の血清で HHV-6 DNA が陽性だった 29 例 (平均 1 歳 2 か月, 6 か月~3 歳 2 か月, 男児 16 例, 女児 13 例)。正常群 24 例 (平均 1 歳 6 か月, 4 か月~3 歳 3 か月, 男児 12 例, 女児 12 例)。方法は同血清を用いて MMP-9 および TIMP-1 濃度を ELISA 法で測定した。また HHV-6 の DNA 定量を行った。</p> <p>【結果】HHV-6 群の血清 MMP-9 と TIMP-1 濃度は有意に上昇していた (共に $P < 0.01$)。HHV-6 群において熱性けいれん群 ($n=11$) の TIMP-1 濃度は非けいれん群 ($n=18$) に比し、有意に高値だった ($P < 0.01$)。また熱性けいれん群の MMP-9/TIMP-1 比は非けいれん群に比し、有意に低値だった ($P < 0.01$)。また WBC と MMP-9、WBC と TIMP-1、HHV-6 DNA コピー数と M/T 比についてそれぞれ正の相関を認めた。</p> <p>【考察】MMP-9 は脳の血管基底膜の主要構成成分であるコラーゲン IV を分解し、TIMP-1 は MMP-9 活性を阻害する。したがって blood-brain barrier (BBB) に対し、MMP-9 は攻撃因子、TIMP-1 は防御因子である。HHV-6 感染では MMP-9 が高いこと、および HHV-6 関連熱性けいれん群では TIMP-1 が上昇して BBB の防御反応が亢進していることが示唆された。</p> <p>本研究は HHV-6 関連熱性けいれん患者における MMP-9 と TIMP-1 の臨床的意義をはじめて報告した論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認められた。</p> | | | |
| 備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。 | | | |