

Ⅲ 母体感染による胎児異常発生予防に関する研究 (分科会総括研究報告書)

東京大学医科学研究所ウイルス研究部

吉野 亀三郎

胎児の感染症による流産早産および奇形発生ないし知能障害については、いろいろの可能性が論議されているが、これに関する従来のデータは意外に少ない。その理由の1つは、この問題に対するアプローチが単に産科や小児科あるいは基礎医学の単独領域で行ないうるものではなくて、それらの諸領域の協力と長期観察を必要とするということにある。すでに知られていることとしては、妊娠初期に風疹に感染すると難聴・白内障・心臓奇形を発する例が多いという事実があるが、これに次ぐものとして、サイトメガロウイルス・ヘルペスウイルス・トキソプラズマの感染の危険性が考えられる。とくに、サイトメガロやヘルペスウイルス感染では、小頭症や眼障害などの例の報告もあり、それら病原体の疫学的生態学的様相も、人種によってかなり異なるところから、わが国では、その点がどうなのかということ、緊急に調査する必要もある。

以上の観点から、この三者について広く妊婦に於ける感染の実態を調べ、その胎児に及ぼす影響を調べようというのが本分科会の研究目的である。

研究方法としては、多数の妊婦に於ける顕性不顕性の感染例を調べ、感染陽性のものに就いて出生児の異常検査を行なうとともに、とくに、その知能発育に関する長期追跡調査を行なう方法が第一であり、また異常を示した出生児に就いてその過去にさかのぼり、妊娠中母体感染の有無を照合する方法が第二である。この方法を、それぞれ分母からの解析・分子からの解析と、我々は呼んでいる。いずれの場合も多くの関連病院等での広い調査システムの確立が必要なので、どこでも比較的簡単に行ない得る検査術式の決定が先決となる。

ヘルペスウイルスに就いては妊婦の血清を逐時的に調べて、その中の抗1型および抗2型の抗体を測り、妊娠中の初感染をとらえることが不顕性感染も含めての感染例把握の手段であるが、この際問題となるのは、1型と2型のウイルスに共通抗原があるため、1型抗体既存の者に、たとえば陰部感染で2型ヘルペスウイルスの感染が起こっても、抗体測定では極めてとらえにくいということで、この点が従来この方面の仕事の最大の難関であった。そこでこの点を解決すべく、吉野らは、いろいろの吸収法を試みた結果、1型感染漿尿膜乳剤がその吸収源として全く理想的であることを発見した。これは、今まで世界中で探し求めていたものを発見したと言って過言ではない。そして抗体測定はマイクロトレイ法で、同研究グループが過去数年間の研究で開発したものをを用いるので今やこの方法で広く調査が行ない得るという段階に達した。

一方、川名らは、東大産婦人科に於いて、過去7年間に約70例の陰部ヘルペス症を見ているがこの1年間にも数例を診断している。とくにこの最近の症例では、外陰部と子宮頸部からのウイルス分離同定をくり返し行ない、ウイルスの侵入程度を測っており、それらの感染例、妊婦からの出生児がどのようになるかという今後の予想の網を張っている。またこのような感染以外の不顕性感染例をも探るべく、IgM抗体をマイクロトレイ法を使って調べようような工夫も進行中である。

サイトメガロウイルスの方は、血清学的方法のみならず、新生児の唾液と尿から直接ウイルスを

分離することで胎内ないし産道感染の検索が出来るという有利さが有るのでこの方面の調査は行ない易く、本年度に、中尾・沼崎らによって、解明されたことは要約すると次のようである。

現在までに413人の妊婦(うち281名分娩終了)について妊婦初期から経時的に採尿してウイルス分離を試みた結果13名(3.1%)に一過性ウイルス尿を認めた。13名中、11名は妊娠終了したが、初感染と思われる1例を除いては妊娠初期すでに抗体陽性で抗体価の有意変動を示さず、かつ出生児にウイルス感染を認めなかった。一方新生児尿、あるいは口腔スワブからのウイルス分離による胎内感染のスクリーニングは現在まで377例について行ない2名(0.5%)に陽性を見ている。この2名は新生児期に変わった症状はなかったが、その後追跡調査中である。

血清疫学的には645例中2例に抗体の有意上昇を認めたが、いずれも妊娠中期の上昇であった。初期血清ですでに陽性だった1例では、CF・E Aともに上昇したが、Ig M抗体の上昇なく、初期CF陰性であった1例ではいずれの抗体も上昇し、初感染と考えられた。また胎児感染の指標としてIg M測定を行なったところ、1041例中988例(95%)が30 mg/dl以下で、50 mg/dl以上のものは、31例(3%)であった。一方特異的Ig M抗体は、213例に1例も検出できなかった。

さらに、上記分子からの解析の一助として細胞免疫の検査を行なったが、サイトメガロウイルスに対するリンパ球増殖反応を指標とした細胞性免疫は、抗体陰性者23名が皆陰性で、抗体陽性者41名中40名が陽性であった。一方、先天性サイトメガロ感染の2名に於いてPHAに対する非特異性反応は正常であったが、サイトメガロウイルス特異的なリンパ球反応の欠如を認めた。

トキソプラズマに関しては、まだ検査術式確立の段階なので、諸種の方法を比較検討しているが赤血球凝集試験と酵素免疫法に加えて黄色ブドウ球菌プロテインAによるIg G吸収後のラテックス凝集反応を試み、感染の指標となるIg M抗体測定法の簡便化を計画しているが、現在までに、常松のもとで判ったところでは、最後に挙げたプロテインA吸収後のラテックス凝集反応が感度もすぐれ、かつ、非常に実用的であることが証明されている。

以上のごとき解析に加え、日本医科大学産婦人科室岡教授からの協力的妊婦血清分与もあり、かつ班員相互間での被検血清交換の立案もあり、今後の研究の発展が予想されている。

↓
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
↓

胎児の感染症による流産早産および奇形発生ないし知能障害については、いろいろの可能性が論議されているが、これに関する従来のデータは意外に少ない。その理由の1つは、この問題に対するアプローチが単に産科や小児科あるいは基礎医学の単独領域で行ないうるものではなくて、それらの諸領域の協力と長期観察を必要とするということにある。すでに知られていることとしては、妊娠初期に風疹に感染すると難聴・白内障・心臓奇形を発する例が多いという事実があるが、これに次ぐものとして、サイトメガロウイルス・ヘルペスウイルス・トキソプラズマの感染の危険性が考えられる。とくに、サイトメガロやヘルペスウイルス感染では、小頭症や眼障害などの例の報告もあり、それら病原体の疫学的生態学的様相も、人種によってかなり異なるところから、わが国では、その点がどうなのかということをも、緊急に調査する必要もある。