# サイトメガロウイルス感染に関する研究

札幌医科大学小児科学教室
中尾　亨，千葉峻三
鎌田　誠，田村　正
札幌逓信病院産婦人科
小森　昭

## 【研究目的】

胎内でサイトメガロウイルス（ＣＭＶ）に感染した子供は巨細胞封入体症（ＣＩＤ）と呼ばれる重篤な疾患になり，生存しても小頭症，脳性麻痺など神経系の後遺症を残すことが知られている。しかし最近の欧米における研究では，ＣＩＤ，すなわち新生児期に多彩な症状を示す例はＣＭＶの胎内感染全体の氷山の一角であり，その背景には１０－３０倍もの胎内感染があること，しかも新生児期には無症状であるが，数年間追跡すると聴力障害や知能低下などが高率に発生すると云うことが次第に明らかにされてきた。欧米では将来にそなえて，すでにワクチンが試作されている。しかるに本邦ではＣＭＶの胎内感染に関する系統的研究が極めて少なく，その実態については不明の点が多い。そこで妊娠経過中における母体のＣＭＶ感染と胎児感染を知る目的で多数の妊婦と新生児を対象にウイルス・血清学的研究を行った。また先天性ＣＭＶ感染症の retrospective な診断法に関する基礎的研究も行った。

## 【研究対象と方法】

1. 札幌市内Ｔ病院産科を受診する全妊婦を対象に経時的に採尿し，直ちにＣＭＶの分離を行った。ウイルスの分離には人胎児由来線維芽細胞を用いた。また妊娠初期と後期に血清を採取し，抗体価測定まで－２０℃に凍結保存した。

2. 上記Ｔ病院の対象妊婦からの全出生児，ならびにＳ病院産科での全出生児を対象に，生後２，３日以内の尿からウイルス分離を行った。なお，ＩｇＭ抗体測定のために臍帯血血清を凍結保存した。

3. ウイルス学的にＣＭＶの胎内感染を受けたことが明らかな２例の乳児，対照群として，CMV抗体陰性あるいは陽性の小児ならびに成人多数例について末梢血リンパ球のＣＭＶ抗原特異的増殖反応を検索した。リンパ球の培養には全血培養法を用い，ＣＭＶ抗原を加えた系は６－８日間，ＰＨＡを加えた系は３日間の培養を行った。リンパ球の増殖は$^{3}$H－thymidine の uptake で測定し stimulation index（Ｓ．Ｉ．）を算定した。

## 【研究成績】

### 1. 妊婦ならびに新生児からのＣＭＶ分離成績

現在までに４１３名の妊婦（うち２８１名は分娩終了）について妊娠初期から経時的にウイルス分離を試みた結果，１３名3.1％に一過性のウイルス尿を認めた。１３名中１１名は分娩終了したが９例についてＣＦ抗体を測定した結果，２例に抗体価の有意変動を認め，うち１例は妊娠初期に抗体陰性で初感染例と思われた。他の７例では抗体価の有意変動を認めなかった。分娩終了した11例から出生した児に胎児期感染を証明し得なかった。

一方，新生児尿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に３７７例について行い，２例（０.５％）に陽性であった。この２例は新生児期に無症状であったが更に追跡中である。（Table １，２）

### 2. 細胞性免疫に関する成績

ＣＭＶ抗原に対するリンパ球増殖反応を指標とした細胞性免疫能は，ＣＭＶ抗体陰性群２３名のすべてがＳ．Ｉ．値 2.0 未満の陰性で，抗体陽性群４１名では１名を除き全例陽性で平均Ｓ.Ｉ. 値は２７.０であった。一方，先天性ＣＭＶ感染の２例においては，ＰＨＡに対する非特異的免疫反応は正常であったが，ＣＭＶ抗原に対するＳ．Ｉ．値は

1.5ならびに1.7と陰性で特異的細胞性免疫の欠如を認めた。（Table 3）

## 【考　察】

本研究はまだ進行中なので結論的なことは云えないが，上述した成績につき若干の考察を加えたい。妊娠経過中に約3－4％にウイルス尿を認めたが，そのほとんどが抗体変動を伴わず，局所的な再燃と思われた。また妊娠中抗体変動を示した2例中1例は初感染と考えられたが，児への感染は証明し得なかった。欧米では母体感染の50％に胎児感染が発生すると云われるが，今後更に例数を増して検討されねばならない。一方，新生児尿からのウイルス分離によるスクリーニングで胎内感染が証明された2名については，いずれも新生児期に無症状であったが，長期にわたる追跡が必要と思われる。また特異的細胞性免疫の欠如が先天性CMV感染症に普遍的に認められるとすれば，本症に有効な化学療法がない現在，免疫学的療法の可能性も考えられるし，本症のretrospective diagnosisに際して有力なマーカーにもなり得るので，更に症例を増して検索を進めつつある。

## 【要　約】

無選択の妊婦413名中13名（3.1％）に妊娠経過中一過性にウイルス尿を認めたが2例を除いて有意の抗体変動を示さず，局所的再燃あるいは再感染と考えられた。これらウイルス尿を認めた妊婦から出生した児に現在までのところ胎児期感染は証明し得なかった。一方新生児尿からのウイルス分離による胎内感染のスクリーニング結果は現在まで377例中2例（0.5％）に陽性であった。なお先天性CMV感染症の2例について免疫学的検索をした結果，特異的細胞性免疫が成立していないことがわかった。

Table 1.　Cytomegaloviruria in Pregnant Women and Neonates

| | Number Tested | Number Positive | Per Cent Positive |
|---|---|---|---|
| Pregnant women | 413 | 13 | 3.1 |
| Neonates | 377 | 2 | 0.5 |

Table 2. Serovirological Data of 13 Pregnant Women with Cytomegaloviruria

| Case No | During Pregnancy: Urine collected at 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10M | CF Titer 1st | 3rd | After Birth: Urine of infants collected at 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8M |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | | − | | | | − | + | − | + | 4 | 8 | − | | | | | | + | | |
| 11 | − | | | | | − | + | − | | <2 | >256 | − | | − | | − | | | | |
| 19 | − | | | | − | + | + | + | | 128 | 128 | − | − | | | | − | − | + | |
| 42 | | | | − | | | | − | + | | | | | | − | | | | | |
| 100 | | | | − | − | − | − | − | + | 32 | 16 | − | | | − | − | | | | |
| 173 | | − | + | − | − | − | − | − | − | 64 | 64 | − | − | − | | + | | | | |
| 176 | | | | − | + | − | − | − | − | 64 | 256 | − | | − | − | | | | | |
| 185 | | | − | − | − | − | − | − | + | 128 | 128 | − | | − | − | | | | | |
| 234 | + | − | − | − | − | − | − | − | | 64 | 32 | − | − | − | | | | | | |
| 266 | | − | − | + | | − | − | − | − | 32 | 64 | − | + | + | | | | | | |
| 322 | | | | − | | − | − | + | − | | | − | | | | | | | | |
| 423 | | + | + | | | − | | | | | | | | | | | | | | |
| 521 | + | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Table 3. In Vitro Lymphocyte Proliferation Assay in Infants with Congenital CMV Infection and Their Mothers

| Donors | Lymphocyte proliferation (cpm) to CMV | Control | S.I. | PHA | Control | S.I. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| N.M. 1 yr. | 645 | 431 | 1.5 | 33864 | 473 | 71.6 |
| Mother | 1507 | 250 | 6.0 | 46719 | 251 | 186.1 |
| J.N. 1 m. | 2288 | 1350 | 1.7 | 126059 | 849 | 149.6 |
| Mother | 4592 | 237 | 19.3 | 40463 | 264 | 153.3 |

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

【研究目的】

胎内でサイトメガロウイルス(CMV)に感染した子供は巨細胞封入体症(CID)と呼ばれる重篤な疾患になり,生存しても小頭症,脳性麻痺など神経系の後遺症を残すことが知られている。しかし最近の欧米における研究では,CID,すなわち新生児期に多彩な症状を示す例は CMV の胎内感染全体の氷山の一角であり,その背景には 10-30 倍もの胎内感染があること,しかも新生児期には無症状であるが,数年間追跡すると聴力障害や知能低下などが高率に発生すると云うことが次第に明らかにされてきた。欧米では将来にそなえて,すでにワクチンが試作されている。しかるに本邦では CMV の胎内感染に関する系統的研究が極めて少なく,その実態については不明の点が多い。そこで妊娠経過中における母体の CMV 感染と胎児感染を知る目的で多数の妊婦と新生児を対象にウイルス・血清学的研究を行った。また先天性 CMV 感染症の retrospective な診断法に関する基礎的研究も行った。