

って最大の抑制効果が得られる。

IV. 結論および考察

臍帯血より分離精製した AFP は、1 γ /ml ほどの低濃度で、抗原無添加、PHA、Con A、あるいは PWM 添加のリンパ球幼若化反応を有意に抑制する効果をもつ。臍帯血血清そのものを用いた場合にも、抗原無添加、PHA 添加の幼若化反応を抑制することができるが、この際の AFP 濃度は 10 ないし 30 γ /ml と比較的高濃度であり、しかも、この濃度でも Con A、PWM 添加の幼若化反応に対しては抑制効果をもたらさない。また、臍帯血血清の濃度のちがいが dose dependent に影響するという結果も得られなかった。このことの説明として、一つには donor のちがいによる AFP の特異性の相違があるということが考えられる。Yachnin¹⁾ によると、肝癌患者の腹水から抽出した AFP は、2.5 mg/ml の濃度で PHA、Con A に対するリンパ球の幼若化反応を抑制し、MLC に対しては 250~500 γ /ml の濃度では抑制がかかるが、100 γ /ml ではかからないという。また、胎児由来の AFP では、1~5 γ /ml の濃度で 50% の抑制が得られるという。彼らの実験結果からも、AFP の抽出原のちがいにより、抑制効果のことなるいくつかの種類の AFP が存在している可能性が示唆される。

新生児肝炎 (NH)、先天性胆道閉鎖 (CBA) では、患者の血清中に高濃度の AFP の出現をみるが、NH の方が CBA より高い AFP 値を示すという²⁾。もしも、この二疾患の間で、AFP の質的相異があるとするなら、それらの免疫抑制効果にちがいがみられる可能性もある。

臍帯血血清が精製 AFP より抑制効果が低いことの説明として、二つ目に、他の血清蛋白が、AFP に対して

拮抗作用を有する可能性がある。これをたしかめるために、Albumin および Transferrin のリンパ球幼若化反応におよぼす影響をみたが、いずれも、反応を増強させる効果を示すことはなかった。

Smith ら³⁾によると、急性肝細胞疾患、あるいは慢性活動性肝炎の患者のリンパ球は、ウサギ肝細胞に対する傷害作用を強くもつという。このことは、一次性の肝疾患においては細胞性免疫機能特に Helper 作用が亢進している可能性を示唆している。NH において AFP が高濃度に出現するという現象は、あるいは、細胞性免疫機能の異常亢進を抑制するための合目的な生体のメカニズムによるものかも知れない。しかし、AFP が細胞性免疫機能をどのレベルで統御しているのかという点になると、未だ明らかではない。すなわち Helper 細胞を直接おさえるのか、Suppressor 細胞を刺激することによって間接的に作用するのか、あるいは macrophage の抑制作用を刺激するのか、など、いくつかの作用機序が推測される。MLC のある時期に AFP を作用させた場合に抑制効果を免れるという現象をいかに解釈するかという点も重要なポイントとなるとと思われる。

文 献

- 1) S. Yachnin: Demonstration of the inhibitory effect of human alpha-fetoprotein on in vitro transformation of human lymphocytes. Proc. Natl. Acad. Sci., 73: 2857, 1976.
- 2) J. M. Andres: Alpha-fetoprotein in neonatal hepatobiliary disease. J. Pediatr., 91: 217, 1977.
- 3) A. L. Smith, et al.: Cytotoxicity to isolated rabbit hepatocytes by lymphocytes from children with liver disease. J. Pediatr., 91: 584, 1977.

乳児閉塞型黄疸におけるサイトメガロウイルスの分離状況

都立駒込病院感染症科 南谷 幹夫 村岡 良昭

新生児肝炎の病因として現在までに多くの説があり、先天感染が有力な原因とされ、ウイルスとしてはサイトメガロウイルス (CMV) のほか、ヘルペスウイルス、風疹ウイルスがあげられている。また先天性胆道閉鎖症の成立機転にも何らかの炎症性変化が関与しているのであろうと考えられ、両疾患は同一病因による可能性も示

唆されている。

われわれは乳児肝炎例のバイオプシー材料より CMV を分離し、また各種肝疾患や重症疾患における CMV の関与について発表し、先天性胆道閉鎖症と CMV との間には関係がなく、新生児肝炎からは CMV が分離されやすいと述べた。

ここでは先天性胆道閉鎖症、新生児肝炎および対照疾患より CMV を半定量～定量的に分離し、CMV 排泄の病的意義を解明する資料の一端としたい。

ウイルス分離材料：患児より新鮮尿、咽頭ぬぐい液、髄液を得て、ヒト胎児肺細胞に接種しウイルス分離を試みた。

ウイルス分離：ウイルス分離にはヒト胎児肺細胞 (HEL) の 5～15 代継代を用いた。

細胞は形の如く継代し、分離材料の髄液はそのまま、尿、咽頭ぬぐい液は抗生物質処理、遠沈後、その上清を用いた。HEL の継代にはウシ胎児血清 10% 加 Eagle 液を、分離材料接種時にはウシ胎児血清 2% 加 Eagle 液を維持用培地として用いた。

I. 成績

1. 先天性胆道閉鎖症からの CMV 分離

先天性胆道閉鎖症 (CBA) 5 例より新鮮尿 6 検体、咽頭ぬぐい液 1 検体よりウイルス分離を行なったところ、尿 3 検体 (うち 2 検体は同一例の月令差) より CMV が分離され、咽頭ぬぐい液検体は陰性であった (表 1)。症例 1 は 2 カ月時の尿より多量の CMV が排泄されていたが、4 カ月時には少量の排泄をみるにすぎない。症例 3 は 2 カ月時の尿より少量のウイルス排泄があった。その他の症例はすべて陰性に終った。表 1 の右側 CMV Isolation の項の括弧内の数字はウイルス分離判定日 (材料接種後日数) を示したもので、接種後 3 週間にあたりほとんど毎日観察し、CPE が確認された日数である。これまでの経験では多量のウイルスを認めるようなときは 7 日以内に判定が可能であり、またこのようなときは原疾患に CMV が関与している可能性が大きい。この事実を考慮すれば、症例 1 の 2 カ月時の尿材料のみが病的意義のある陽性と認められる。すなわち CBA 5 例中 1 例

表 1 CMV Isolation and congenital biliary atresia

No.	Case	Sex	Age	Diag- nosis	Material	CMV Isolation
1	K. T.	M	2 m	CBA	Urine	卅 (7 d.)
			4 m		〃	+ (14 d.)
2	T. O.	M	2 m	CBA	〃	- (21 d.)
3	K. K.	M	2 m	CBA	〃	+ (18 d.)
4	M. S.	F	1y6 m	CBA	〃	- (21 d.)
5	R. F.	M	2 m	CBA	〃	- (21 d.)
					Throat swab	- (21 d.)

が有意の陽性と判定された。

2. 新生児肝炎からの CMV 分離

新生児肝炎 (NH) 6 例より新鮮尿 6 検体、咽頭ぬぐい液 1 検体を得てウイルス分離を試みた。全症例から CMV が分離されていたが、尿 4 検体からは多量のウイルスの排泄を認め、残りの尿 3 検体からは定量的に 230 pfu/ml 1 検体、>300 pfu/ml 2 検体のウイルス排泄をみた (表 2)。症例 1 は 2 カ月時尿より多量のウイルス排泄があり、4 カ月時には減少が認められた。他の 5 例の尿中にはいずれも多量の CMV が排泄されており、症例 6 では咽頭ぬぐい液からもウイルスが分離された。この表 2 では 6 例中 5 例が接種 7 日以内の判定であり、症例 4, 5, 6 は定量的に排泄量を求めた。しかし症例 6 の咽頭ぬぐい液の定量は確実ではない。結論的には NH の 6 例全例が CMV を有意に排泄していると判定された。

3. その他の疾患からの CMV 分離

点頭けいれん 2 例、大脳萎縮兼水頭症 1 例、先天奇形 1 例計 4 例より新鮮尿 5 検体、髄液 1 検体を得てウイルス分離材料とした。症例 1 の尿より多量のウイルスが排泄 (接種後 6 日目判定) されていると認められたが、症例 3 では生後 3 カ月時で少量のウイルス排泄があり、5

表 2 CMV Isolation and hepatitis

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Material	CMV-Isolation
1	D. K.	M	2 m	Hepatitis	Urine	卅 (5 d.)
			4 m		〃	+ (7 d.)
2	H. A.	M	2 m	Hepatitis	〃	卅 (5 d.)
3	H. M.	M	1 m	Hepatitis, Premature	〃	卅 (5 d.)
			2 m		〃	卅 (3 d.)
4	S. H.	F	7 m	Hepatitis	〃	230 pfu/ml (8 d.)
5	S. K.	M	2 m	Hepatosplenomegaly	〃	>300 pfu/ml (8 d.)
6	M. I.	F	2 m	Liver dysfunction	〃	>300 pfu/ml (7 d.)
				Achalasia	Throat swab	60 pfu/ml (7 d.)

表 3 The other diseases

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Material	CMV Isolation
1	A. W.	F	7 m	Infant. spasm	Urine	卅 (6 d.)
2	Y. W.	F	6 m	"	"	- (21 d.)
3	H. M.	M	3 m	Cereb atrophy, Hydrocephals ext.	"	6 pfu/ml (14 d.)
			5 m		"	160 pfu/ml (8 d.)
4	F. S.	F	2 m	Cogen. anomaly	Spin fluid	- (21 d.)
					Urine	- (21 d.)

カ月時には 160 pfu/ml に増加していた。

症例 1 は生後 7 カ月であり、症例 3 は生後 3 カ月の検索では少量の排泄にすぎない。すなわち症例 3 は原疾患と CMV との関連を求めにくく、症例 1 は原疾患との関連を求めのに判定困難である。しかしこれらの条件を除外して対照疾患としてみれば、4 例中 1 例に多量のウイルス排泄を認めたとすぎないことになる (表 3)。

II. 結 論

1. 先天性胆道閉鎖症からは CMV が分離されることは少なく、本症の成立機転として CMV が関与する可能性はほとんどないと考える。

2. 多くの新生児肝炎の新鮮尿から多量の CMV が排泄されており、新生児肝炎の病因の一つとして CMV 感染の可能性が大きい。

3. 点頭けいれん、大脳萎縮、先天奇形などの症例から CMV が分離される可能性は少ない。

文 献

- 1) 南谷, 中村ら: 小児科臨床, 28: 431, 1975.
- 2) 南谷, 荒木: 小児科, 17: 657, 1976.
- 3) 南谷, 中村ら: 第20回日本伝染病学会, 東日本地方会発表, 1971. 11.
- 4) 南谷: 小児慢性疾患 (臓器系) に関する研究報告, 厚生省心身障害研究, p. 169. 昭和51年度.

巨細胞性肝炎の成因に関する研究

日本大学病理 志 方 俊 夫
 日本大学病理 鷓 沢 輝 子
 東京大学産婦人科 川 名 尚 安 井 洋

乳児閉塞性黄疸のうち巨細胞性肝炎は未だその成因がはっきりしていない。この疾患の成因を明らかにする為に、既知のウイルス、特に B 型肝炎ウイルスの関与をしらべた。又、B 型肝炎ウイルスの母親から子供への垂直感染の感染経路を明らかにする為に H B 抗原陽性の母親の胎盤を蛍光抗体法で HBs 抗原の有無をしらべた。

巨細胞性肝炎はいろいろな原因で起こり得る可能性はあるが、今迄の血清学的な抗体、あるいはウイルスの検索では既知のウイルスがその主な原因ではなさそうである。ただ巨細胞性肝炎はその症例数があまり多くない為にかかるとウイルスの検討を行った症例が少ない。私共がホルマリン固定のパラフィン切片に応用できる HBs 抗原の染色法を開発してから、この方法は広く世界で使用

されている。この方法のよい点は数10年前の症例にさかのぼって HBs 抗原の有無をチェックし得ることである。そこで過去 20 年にわたって剖検乃至生検された 13 例の巨細胞性肝炎のパラフィンブロックを再び薄切し、オルセイン法で HBs 抗原を検索した。なお同時に先天性胆道閉塞の肝臓 12 例、又、大人の肝炎に似た組織像を示す乳児性肝炎 2 例についても試みた。

その結果、巨細胞性肝炎では 13 例中 1 例も HBs 抗原は見出せなかった。すなわち B 型肝炎で巨細胞性肝炎を引き起こすことは完全には否定できないが、少なくとも大部分の巨細胞性肝炎は B 型肝炎ウイルスの感染と関係がないということがいえよう。私共の現在の時点での推定では、非 A、非 B 型肝炎は B 型同様そのウイルスの

↓
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
↓

新生児肝炎の病因として現在までに多くの説があり, 先天感染が有力な原因とされ, ウィルスとしてはサイトメガロウイルス(CMV)のほか, ヘルペスウイルス, 風疹ウイルスがあげられている。また先天性胆道閉鎖症の成立機転にも何らかの炎症性変化が関与しているのであろうと考えられ, 両疾患は同一病因による可能性も示唆されている。

われわれは乳児肝炎例のバイオプシー材料より CMV を分離し, また各種肝疾患や重症疾患におけるCMVの関与について発表し, 先天性胆道閉鎖症とCMVの間には関係がなく, 新生児肝炎からはCMVが分離されやすいと述べた。