

分科会総括研究報告

国立仙台病院臨床研究部

沼崎義夫

研究目的

胎児の感染は流産の成因となるばかりでなく、生産の場合は先天奇型、知能障害など多くの心身障害をのこす。このような先天性感染症を予防するためには、それぞれの病原体について、その自然生態、感染様式ならびに妊婦および胎児における感染病理が明らかにされなければならない。

今日、世界的に最も重要な病原体として、トキソプラズマ、風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルスの4つがあげられているが、すでにワクチンの実用化に到達した風疹を除くと、まだ研究は進んでいない。その理由は2つあると思われる。第一は検査法が確立されていないために解明できないという方法の問題であり、第二は病原体の生態が地域あるいは人種によって異なるという問題である。

そこで、本分科会においてはトキソプラズマ、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス感染の正確な検査法を確立し、新たに確立された検査法によって、わが国における感染の実態を解明しようとするものである。

研究方法

1. 検査法の開発

- a) ヘルペスウイルス：ヘルペスウイルス2型抗体を測定するため、1型抗体を吸収する。
- b) サイトメガロウイルス：新抗原抗体系として初期抗原(EA)、後期抗原(LA)、膜抗原(MA)を蛍光抗体法によって染色し、それぞれの抗体を測定する。
- c) トキソプラズマ：抽出抗原による赤血球凝集法、ラテックス凝集法とダイテストの比較検討を行いIgM抗体の検出を行う。

2. 妊婦と児の感染

顕性および不顕性感染をもれなく検出するために、妊娠初期、中期および満期の3回採血し、血清学的に妊婦の感染を診断する。

感染陽性のものについては出生児の臨床所見を記録し、心身の発達に関する長期追跡調査を行う。

研究結果

1. ヘルペスウイルス

吉野は独自の手法により、特異的ヘルペスウイルス2型抗体の測定法を確立した。この方法を用いて、わが国の年齢別抗体保有状況を解析した結果、思春期以後10年間に約10%の割合で抗体保有率が上昇することが初めて明らかにされ、性交による伝播経路が示唆された。さらに吉野はヘルペスウイルス1型、2型の簡便な分離同定法を開発し、3日で同定が可能になった。

川名は性器ヘルペスに罹患した妊婦について外陰部と頸管部からウイルス分離を試み、外陰部の病巣が治癒すれば頸管部のウイルスは陰性になることを確認し、外陰部が治癒していれば経膈分娩が可能なることを示唆した。

2. サイトメガロウイルス

沼崎は新抗原抗体系としてEA、LA、MA抗体の測定法を確立し、これらの各種抗体を測定することにより、顕性子宮内感染、不顕性子宮内感染、顕性乳児感染、不顕性乳児感染の鑑別診断を可能にした。これにより、病因不明の乳児肝炎とサイトメガロウイルス感染とが密接な関係にあることが示唆された。

中尾はリンパ球幼若化反応によって乳児サイトメガロウイルス感染を解析し、顕性子宮内感染においてのみ、生後約一年間リンパ球幼若化反応が陰性であることを示した。

沼崎および中尾は妊婦の感染を解析し、妊婦の1～2%が血清学的にサイトメガロウイルスの不顕性感染を受けていることを示した。しかし、これらの妊婦から出生した児はいずれも正常であり、追跡調査でも発育異常は認められなかった。

中尾は未感染妊婦から出生した新生児の交換輸血によって典型的なサイトメガロウイルス感染症が発症した貴重な症例を報告した。

3. トキソプラズマ

松本は抽出抗原による赤血球凝集反応とダイテストを比較し、赤血球凝集反応陰性例の中にもダイテスト陽性例があることを示し、抽出抗原の非特異性を示した。しかし、90%以上の一致率をみることから、スクリーニング法としては抽出抗原でもよいのではないかと結論した。

正常妊婦群と流死産妊婦群とのトキソプラズマ抗体陽性率に有意差があり、流死産群に高率であることを示したが、結論は保留された。

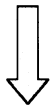
亀井はトキソプラズマ抗体陽性妊婦から出産された児を追跡調査し、トキソプラズマ抗体の推移を検討したが、検査した範囲では乳児のトキソプラズマ抗体は6か月以内に消失し、すべて母性抗体であることが判明した。

考 察

ヘルペスウイルス2型の特異抗体が測定可能になったことは画期的な業績である。これにより、まったく不明であったヘルペスウイルス2型の疫学が明らかにできるからである。性器ヘルペスと母児感染の仕事も貴重な成績を得た。性器ヘルペスの分娩様式をいかにすべきかについて明快な解答を与えたからである。

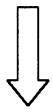
サイトメガロウイルスでは新抗原抗体系による血清診断法が確立された意義は大きい。これによって、子宮内感染、産道感染の鑑別あるいは顕性、不顕性の感染が鑑別可能になったからである。細胞性免疫でも示唆に富む成績が与えられたが、さらに詳細な検討を加えていきたい。1～2%の頻度で検出される妊婦のサイトメガロ感染はほとんどが潜伏感染の再活性化であり、胎児感染がおこったとしても不顕性であり、臨床的には正常であることが示された。交換輸血によって感染した新生児のサイトメガロ感染症は典型的な症例であり、交換輸血の際にはサイトメガロウイルス抗体の検査が必要であることが警告されたわけで、貴重な症例であった。

トキソプラズマでは検査法の検討がなされたが、抽出抗原の非特異性が指摘されたことを強調したい。トキソプラズマ原虫の膜抗原に特異性があると考えられるので、ダイテストに代る特異的な検査法の開発を期待しておく。流死産とトキソプラズマ感染との関係についてはさらに詳細な検討が必要であろう。



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

胎児の感染は流死産の成因となるばかりでなく、生産の場合は先天奇型、知能障害など多くの心身障害をのこす。このような先天性感染症を予防するためには、それぞれの病原体について、その自然生態、感染様式ならびに妊婦および胎児における感染病理が明らかにされなければならない。

今日、世界的に最も重要な病原体として、トキソプラズマ、風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルスの4つがあげられているが、すでにワクチンの実用化に到達した風疹を除くと、まだ研究は進んでいない。その理由は2つあると思われる。第一は検査法が確立されていないために解明できないという方法の問題であり、第二は病原体の生態が地域あるいは人種によって異なるという問題である。

そこで、本分科会においてはトキソプラズマ、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス感染の正確な検査法を確立し、新たに確立された検査法によって、わが国における感染の実態を解明しようとするものである。