

表1 先天性胆道閉塞症および新生児肝炎における尿中CMV分離

	Case	Sex	Age	CMV Isolation	EA	LA-M
Congenital Biliary Atresia						
	1	M.K.	F	63 days	N.D.	10
	2	M.I.	F	53	No	N.D.
	3	Y.U.	F	37	No	10
	4	D.M.	M	66	No	10
Neonatal Hepatitis						
	1	T.S.	M	76	Yes	160
	2	H.H.	M	80	Yes	80
	3	Y.Y.	M	97	No	10
	4	M.M.	F	116	Yes	40
	5	S.S.	F	70	No	10

N.D. : NOT DETERMINE

った。両者に明らかな差が認められた。血清抗体は、CBAでは早期抗原(EA)に対する抗体、late抗原(LA)に対する抗体のいずれにも上昇はみらず、NHではEA抗体の上昇が尿中CMV陽性の3例で顕著に認められた。即ち、NH3例のCMV感染の事実が示唆される。

以上の事実はNHの一部にCMVが関与していることを示すもので、今後更に多数例について検索を進め、病因の解明と診断、治療およびその予防方法を確立して行きたい。

- 1) 今野多助：臨床科学，9；297，1973。

小児の難治性肝疾患の病因，早期診断，治療に関する研究 — 病因に関する研究

都立駒込病院感染症科

南谷幹夫

小児の難治性肝疾患として、新生児肝炎、先天性胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症があげられるが、その病因については明らかではない。有力な病因論として先天感染が考慮され、殊に新生児肝炎と先天性胆道閉鎖症とは同一病因としてサイトメガロウイルス(CMVと略す)が注目されている。新生児肝炎はCMVのほか、ヘルペスウイルスも原因となりうるが、先天性胆道閉鎖症の成立原因

としてもCMVが多く研究者によって追及されており、陽性成績とともに否定的成績も報告されている。

〔研究目的〕

分担研究者は、これら難治性肝疾患におけるウイルス感染の関与、殊にCMV感染の頻度と病態生理との関連から、これら臨床疾患の病因の一因子を明らかにする目的でウイルス分離を行なった。

〔研究対象〕

昭和50年4月より51年2月までの間、東大小児科及び国立小児病院より、新生児肝炎4例、先天性胆道閉鎖症5例、計9例から新鮮尿9検体、肝材料（生検及び開腹時切除材料）4検体、胆汁1検体、計14検体を得て、ウイルス分離を試みた。

〔分離方法〕

ヒト胎児肺（HEL）細胞の5～15代継代のもを用い、非働化ウシ血清を10%、および2%に加えたEagleのminimum essential mediumをそれぞれ増殖用培地、維持用培地とした。ウイルス分離材料接種は、培養用チューブあるいはブラックビンにHEL細胞を継代して、2～3日後にmonolayerとなったものに行なった。

尿はできるだけ新鮮尿を用い、5～10mlにアミノベンジルペニシリンとカナマイシンを約100～200mcg/mlになるように加え、氷室に約40分放置後、毎分3,000回転15分間遠沈し、その上清を1検体につき3本のチューブに、各チューブ0.2mlづつ、ブラックビンを用いるときは1本とし、遠沈尿1.0mlを接種した。

肝材料は2%ウシ血清加Eagle培地で10%乳剤を作り、胆汁は同培地で10倍希釈とし、いづれの材料に対してもアミノベンジルペニシリン、カナマイシンを入れ、氷室に40～60分放置後、尿材料と同様に遠沈し、その上清をHEL細胞培養チューブに接種した。

接種チューブまたはブラックビンは室温で60分間、吸着のため放置した後、PBS(-)で細胞表面を洗い、維持用培地を加えて33℃で静置培養を行なった。以後は3～4日毎に観察し、同時に維持用培地の交換を行なった。

観察の結果、CMV特有の細胞変性効果（CPEと略す）を認めた検体は適宜継代し、2代目にも同様のCPEを認めたものを分離陽性とした。初代培養後4週間の観察でCPEを認めなかった検体は盲継代を行ない、更に4週間の観察でCPEがめられなかった場合を分離陰性とした。

分離陽性検体はCMV特有のCPEを確認するとともに、更に継代増殖させて、これを抗原とし、既知CMV患者回復期高単位抗血清との間に補体結合反応を行なって、CMVと同定した。

分離成績：

被検症例9例中3例3検体（いづれも尿）は51年2月に初代接種を行なったものであり、現在なお検索中である。

6症例11検体のうち、1検体は接種後雑菌汚染があり、これを除き6症例10検体中ウイルス分離陽性であったものは、2症例2検体（いづれも尿）で、いづれも初代接種よりCPEを認

め、CMVと同定された(表1)。

表1 新生児肝炎, 先天性胆道閉鎖症よりウイルス分離

№	分離 №	症例	年月	病名	材料	ウイルス 分離
1	156	T.K.	0.5	肝炎+間質性肺炎	尿	CMV(+)
2	166	N.S.	"	先天性胆道閉鎖症	尿	(-)
3	167	"	"	"	肝	(-)
4	168	Y.S.	3.0	先天性胆道閉鎖症	胆汁	(-)
5	169	"	"	"	肝	(-)
6	170	"	"	"	尿	(-)
7	172	K.A.	0.2	先天性胆道閉鎖症	肝	(-)
8	173	"	"	"	尿	(-)
9	174	M.U.	0.3	新生児肝炎	尿	雑菌汚染
10	175	M.A.	0.2	B型肝炎	尿	CMV(+)
11	178	M.U.	0.3	新生児肝炎	肝	(-)
12	179	K.T.	0.2	"	尿	分離中
13	180	M.S.	0.5	先天性胆道閉鎖症	尿	"
14	181	K.W.	0.2	"	尿	"

9と11は同一症例

第1例, T.K.
例, ♂5カ月(S.
49.11.8生)

臨床診断: 肝炎+
間質性肺炎+くる病
分離材料は尿であ
り, 検体の初代接種
6日後には明瞭にC
PEが認められた。

本症例は肝脾腫大,
黄疸があり, IgM
110mg/dl, IgA
38mg/dlであり,
いづれも上昇し, 胎
内感染が推定された。
CMVの抗体価は母
子ともに1:32で
あり, インフルエン
ザA及びBアデノ,

ムンプス, 単純ヘルペス, コクサッキーB₁及びB₆, エコ-4及び7はいづれも1:4以下, 風疹 1:16, トキソプラズマ1:32であった。

ウイルス分離の状況, 全身症状並びに血中抗体価よりみて全身性CMV感染症が疑われた症例である。

第2例, M.A.例, ♀, 2カ月(S.50.3.4生)

臨床診断: B型肝炎

分離材料は尿であり, 検体の初代接種19日後にCPEが認められた。

本症例は生後1カ月頃より黄疸を認め, 母親がHBs抗原1:64であり, 患児はHBc抗原陽性であった。また単純ヘルペス, アデノ, 風疹, コクサッキーB₁及びB₆, マイコプラズマなどに対する抗体価には有意上昇がみられなかったが, CMV抗体価は<1:4から4週後に1:32に上昇していた。すなわちCMVの感染があったと認められた。

考按並びに結論

CMVの分離はこれまで多くの研究者により試みられ, 幼若小児からは分離されやすく, 年齢がすすむにつれ分離され難く, 殊に乳幼児期に分離されている。抗体保有率はこれに反し, 年齢と共に上昇していく成績がみられる。しかし乳児期の分離率, 抗体保有率を検索した報告では,

離乳期に高率であるという。

CMV感染症は流死産、低体重出生、全身性CMV感染症、肝脾腫、肺炎、肝炎、胆道閉鎖症、伝染性単核症、小頭症、知能障害などとの関連が注目され研究されているが、健康者からもウイルスが分離されることが少なくない。

すなわち患者材料からウイルス分離が陽性であったからといって、それだけで原疾患の病因とするわけにはいかない。血中抗体価の有意上昇を伴えば有力な証拠となり得よう。

ウイルス分離をみても多くのウイルス粒子が尿中に排泄されているときは接種細胞にCPEを認めることも多く、かつ早いと云えるし、このような場合はCMVと原疾患との関連も密切である可能性が高く、この限界は接種後7日以内であることが多い。

またCMVの先天性感染症ではHanshawらの云うように蛍光抗体間接法による特異的IgM抗体の検出も有用であると思われる。

以上の点を考慮して結論すれば、第1例T.K.例はCMVの感染関与が十分に疑われ、全身性サイトメガロウイルス感染症とされようが、第2例M.A.例はCMVの感染があったことは確認されるが、原疾患に直接関与したとは考え難い。

小児肝疾患におけるアミノ酸代謝に関する研究

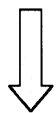
筑波大学臨床医学系小児科

滝田 齊

肝臓はアミノ酸代謝において中心的な地位を占めている。腸管で吸収されたアミノ酸を最初に受入れる臓器であり、アミノ酸の同化と異化を行う場であり、さらに循環血液中にアミノ酸を供給する貯蔵庫でもある。また最近の研究によると、肝臓にはアミノ酸代謝を調整する複雑な機能のあることもわかってきた。

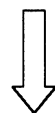
したがって肝臓が障害されると、さまざまな「二次的アミノ酸代謝障害」を起してくる。肝炎における一過性高アミノ酸血症や、内因性肝性昏睡における重篤なアミノ酸代謝障害などがその例である。しかし、このようなアミノ酸代謝障害の病態は、まだあまりよくわかっていない。とくに小児では、それが肝臓その他の臓器の発達や、全身の発育に影響をおよぼすことも十分に考えられるが、これらの点もほとんど明らかにされていない。

そこで筆者は、まず肝障害によるアミノ酸代謝の異常を解明するため、ラットに実験的肝障害をつくり、血漿中ならびに白血球中遊離アミノ酸を測定した。その結果若干の知見を得たので、引続き小児肝疾患を対象として研究を進めている。以下、それらの成績を簡単に報告する。ただし、小児肝疾患については、研究をはじめてから日も浅く、症例数も少ないので、ここでは予報的にのべ



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



小児の難治性肝疾患として、新生児肝炎、先天性胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症があげられるが、その病因については明らかではない。有力な病因論として先天感染が考慮され、殊に新生児肝炎と先天性胆道閉鎖症とは同一病因としてサイトメガロウイルス (CMV と略す) が注目されている。