

1 ヘルペスウイルス感染に関する研究

② 母体のヘルペスウイルス感染とその児への影響

東京大学医学部産婦人科学教室

川 名 尚 安 井 洋

研究目的

妊娠中の性器ヘルペス症は、2つの点で問題がある。一つは、HSVが、経胎盤感染によって、胎児に対して、催畸型性を発揮する可能性であり、一つは、分娩時に産道内にてHSVに感染した新生児が、大変、致命率の高い新生児全身性ヘルペス症を発症することである。

第一の問題、即ち、HSVの経胎盤感染が、性器ヘルペス症の場合どの位の頻度にて、起り得るのか、又、その結果どのような症状が新生児にみられるのかを検討する方法として、経胎盤感染の指標としてのIg M抗体の測定を確立することが望まれる。Ig M抗体の測定法は、蛍光抗体法によるか、Ig Mを分画して、抗体を測定する方法が、一般的であった。我々は、比較的少量の検体のIg M抗体を、中和法に測定するために次のような方法を考へて、基礎実験を行った。

母体由来のIg G抗体を除くために、抗ヒトIg G家兎血清を用いて吸収し、残るIg Mを中和によって、測定する方法を確立した。

一方、Ig Mの定量によって、胎内感染の有無を知る一つの指標と考へて、対照189例、性器ヘルペス症妊婦より生まれた児の臍帯血6例のIg Mを定量した。

研究方法

Ig M中和抗体測定

被検血清0.05 mlに家兎抗ヒトIg G血清0.45 mlを加え、37℃に2時間加温後、4℃にて、overnight反応させる。翌日、このmixtureを遠心して、抗原抗体反応物を除き、上清0.2 mlにHSV 0.2 mlを反応させた。37℃ 1時間後にこの0.1 mlを9.9 mlの冷Tris緩

衝液にて、稀釈してから、その0.2 mlに抗Ig M家兎血清を0.2 mlに加えて、更に30分37℃にて、加温した後、残存HSVを測定した。抗体価は、抗Ig M抗体を加える代わりにTris緩衝液を加えた対照からの差を以て、表わした。

Ig Mの定量

SパルチゲンIg M(ヘキスト)を用いて、定量を行った。

研究結果

a) 中和抗体の測定結果をHSV-1初期、晩期血清について、間接蛍光抗体法、従来の中和法に補体を加える系によつた値と比較すると一応大体平行することが判つたが、中には喰い違いのある血清もあった。(表1)

b) Ig M抗体の型特異性を検討するべく、HSV-1、HSV-2感染患者の各3例ずつの血清について抗HSV-1価と抗HSV-2価を同時に測定した。

HSV-1感染患者血清については、それ程、判然とした結果は得られなかったが、HSV-2感染患者についてみると、全血清では、HSV-1とHSV-2をほぼ同程度に中和していたものがIg M抗体はHSV-2を主に中和し、型特異性を示した。

c) 臍帯血中のIg M量

189例の対照臍帯血清中のIg Mを測定した所、20mg/dl以下は、77.1%であり、残りは20mg/dl以上となった。性器ヘルペス症を合併した妊婦の臍帯血Ig M値は、20mg/ml未満が6例中4例、残りの2例は20mg/dl以上であった。(表2)

d) この6例のヘルペス症患者について、ヘルペ

スウィルスの感染した時期をみると、妊娠初期が2例、中期が2例、後期が2例となった。妊娠中のヘルペス感染の特長としては、HSVの分離可能期間が非妊婦に比べて長いことであった。興味あることに、Ig M値の比較的高い2例はともに、妊娠後期に感染した例であり、中期に感染した例がその次で、初期に感染した例が最も少いIg M量を示した。(表3)

考 察

HSVの経胎盤感染の頻度等について、詳しい研究は殆どなく、従って、HSVの胎児に及ぼす影響についても報告が少い。そのために正しく、経胎盤感染の存在を知ることが重要になって来る。ここに、我々の開発した方法は、母体由来のIg G抗体を吸収する独特の方法であるが、かなり有望である。今後に残された問題は、非常に微量であるIg M抗体を適確に測定できるような条件をもう少し検討すること、抗Ig M抗体の濃度等にも問題があることである。

臍帯血中のIg Mの定量は、胎内感染の一つの指標として諸家の認める所であり、その値の分布も、諸家の報告とほぼ同じである。20 μ g/dl以上は、高い値としてよいと考えられ、これらの群が生后どのような成長をみているか、又どのような病原体によって、Ig Mが上昇しているのか、今後の研究の課題であろう。

性器ヘルペス症患者のIg M値がその感染時期によって異なるのは、大変興味深く、これらのIg M中にHSVに対する抗体価を証明できるかが、重要な点であろう。

要 約

- 1) 臍帯血中のIg MのHSV中和抗体価を測定する目的で、新しい測定法を開発した。
- 2) 臍帯血中のIg Mの定量を行った。
- 3) 性器ヘルペス症妊婦より生まれた児のIg M値は、妊娠後期になる程高い値を示した。

表1 ヘルペス感染症患者の特異的Ig M抗体

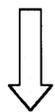
name	phase	N. Ab. of whole serum		Ind. FA. Ig-M Ab.	Kinetic Ig-M Ab.
		C' -	C' +		
OGI (HSV-1)	early	320X	320X	2X	0.18
	late	320X	320X	16X	0.60
MOCHIDA (HSV-1)	early	320X	160X	16X	0
	late	160X	320X	16X	0.65
FUJITA	?	20X	20X	< 2X	0.16
ISHIDA(I)	late	40X	320X	4X	0
OHARA	?	< 5X	< 5X	4X	0
YOSHIDA	late	320X	320X	8X	0.40
ISHIBASHI	late	80X	320X	32X	0

表2 B型肝炎および陰部ヘルペス症妊婦の児の臍帯血のIg M値

Ig-M	control	HBs.	Herpes genit.
5	2 (1.1%)		
5 - 10	35 (18.5%)	6 (33)	2 (33)
10 - 15	67 (35.4%)	4 (22)	2 (33)
15 - 20	42 (22.2%)	6 (33)	0
20 - 25	23 (12.2%)	1 (6)	1 (17)
25 - 30	10 (5.3%)	0	1 (17)
30 - 35	3 (1.6%)	0	
35 - 40	2 (1.1%)	0	
40 - 45	5 (2.6%)	1	
45			
total	189	18	6

表3 妊婦のヘルペス感染時期と臍帯血Ig M値の関係

Name	HSV	solated	HSV	type	IgM	mg/dl
DK	S	2M	I		6.5	
UJ	S	2M	I		9.9	
YM	S	4~5M	I		11.5	
IY	S	6~8M	II		11.0	
NR	S	8M	II		21.5	
OI	S	9M	I		25	



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

妊娠中の性器ヘルペス症は、2つの点で問題がある。一つは、HSV が、経胎盤感染によって、胎児に対して、催畸型性を発揮する可能性であり、一つは、分娩時に産道内にて HSV に感染した新生児が、大変、致命率の高い新生児全身性ヘルペス症を発症することである。