

# 1 ヘルペスウイルス感染に関する研究

## ③ Cytomegalovirus の先天感染に関する ウイルス学的研究

札幌医科大学小児科学教室

中尾 亨 我妻 嘉孝  
田村 正 堀 祥子  
千葉 峻 三

### 目 的

Cytomegalovirus (以下CMV)は、先天感染をおこし、いわゆる巨細胞封入体症の原因になること、またその感染は世界中に広く浸潤していることが知られている。一方、巨細胞封入体症はそれほど頻度の多いものではないが、それとは別にCMVは中枢神経系、心血管系をはじめとして、種々の先天奇形を発症せしめることも知られている。しかるに、同様に先天奇形を誘導するウイルスとして知られている風疹ウイルスの場合、その感染時期、伝播の様相等については良く知られているのに比べて、CMVに関しては、不明の点が多いのが現状である。

著者の教室では、新生児期、乳児期早期の児よりウイルス分離を試みるとともに、新生児期を中心とした剖検例の検討を行い、先天奇形とCMV分離との関連において若干のウイルス学的検索を加えたので報告する。

### 材 料 と 方 法

- 1) 対象：種々の訴えて札幌医科大学小児科を受診した生後3ヶ月以下の乳児を対象とし、1972年7月から1975年10月までの入院および外来受診患児について、口腔スグイ液および尿からウイルス分離を試みた。新生児の分離については、札幌市内3ヶ所の産科医院より、新鮮尿を1973年2月から1974年9月まで採取したものから行った。
- 2) 分離用細胞にはヒト胎児肺由来線維芽細胞(以下HEL)の継代5~15代までの単層培

養を使用した。培地には、増殖培地として、10% Fetal calf serumを、維持用培地としては2% Fetal calf serumを入れ、抗生物質としてペニシリン100 u/ml、ストマイ0.2 mg/mlを含むEagleのminimum essential mediumを使用した。

患児より採取した口腔スグイ液は、上記のEagle液2 mlに十分抽出した後、また尿はそのまゝ、Pore size 400m $\mu$ のmembrane filterを一検体ずつ通して接種した。

- 3) 新生児および死産児については、その剖検材料を用い病理組織学的にCMVの検索を行った。

### 研 究 成 績

- 1) 表1に新生児期におけるCMVの分離の状況を示した。

分離は、222名の新生児について無作為に行われた。163名は成熟児であり、59名は低出生体重児であった。分離陽性は低出生体重児群の3名、成熟児の群1名であったが、成熟児の1名は、出生時に出血斑を伴っていた。低出生体重児の3名には臨床的に異常を認めなかった。分離陽性のこれらの4名の児のその後の経過では、臨床上添に異常を認めていない。

- 2) 表2は、先天異常あるいは出生後の種々の疾患を有する生後3ヶ月までの乳児についての分離成績である。

先天奇型を有する60名の患児からのCMV分離陽性率は13.3%であり、ことに中枢神経系の奇型、胆道閉鎖、心奇型などを有する乳児

での分離陽性率が高値であった。

後天性の疾患を有する乳児の群では、肝炎および肝脾腫を有する児で特に高い分離陽性率を示した。

3) 表3は、61例の新生児期死亡例についての病理組織学的検討を加えた結果である。3例の死産児および1名の未熟児例において、CMV感染に特徴的な巨細胞封入体が認められた。これらの4例においては、巨細胞封入体が種々の臓器に認められたが、いずれの例においても何らの先天性奇型を認めることが出来なかった。

#### 考 按

先天性巨細胞封入体症の重要な徴候として低出生体重があるが、表1に見られる如く、新生児尿よりのCMVの分離成績は低出生体重のものに有意に高くなっている。この低出生体重の原因は、CMVが胎児において持続感染の形を取るため、細胞に障害を与える故であろうとされている。

表2においては、見方を変えて、各種先天性奇型を有する群と出生後に発病したと考えられる異常について検討したものであるが、先天性奇型を有する群でのCMV分離率は、後天性疾患を有する群より低い分離率を有しているが、これは、肝疾患での分離陽性率が高値のためと判断される。この点は、すでに著者の指摘するところであるが、肝障害とCMV感染との強い関連性が示唆されている。ことに乳児期早期においては血清トランスアミナーゼ値の異常とCMV分離陽性との間には強い相関関係が認められている。

巨細胞封入体症は別として、CMVが種々の先天性奇型を惹き起す原因であることを確認するには、いくつかの難しい側面があるが、それは一つには分離の時期の問題であり、本研究における分離対象の多くが、新生児期以後に分離されたものであり、周産期における感染(産道感染、母乳感染etc)の可能性を否定出来ないからである。

今後、これらの点に留意しつつ、CMVと先天性奇型および異常児の検索を進めていかなければならないであろう。特に、今回は知能障害児と先天性CMV感染については検討を加えなかったが、この問題も大きな問題であり、今後、次第に検索

を進めて行く予定である。

#### 要 約

低出生体重児、死産児より高率にCMVが検出され、明らかにこれらの間には高い相関関係が認められ、従来より知られていく如く、低出生体重児、死産児、小頭症および知能障害児、先天奇型と先天性CMV感染の問題が、他の風疹ウイルス等と同様に重要である事が確認された。

#### 発 表 文 献

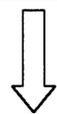
- 1) 堀 祥子. Cytomegalovirus 初感染の臨床的ならびにウイルス学的研究—ことに乳児期肝障害との関連について—。札幌医誌, 44, 117, 1975.
- 2) 中尾 亨. 胎児・新生児のウイルス感染。日本新生児学誌, 11, 349, 1975.
- 3) 田村 正, 他 Cytomegalovirus の先天感染に関するウイルス学的研究。臨床とウイルス, 4巻2号 掲載予定
- 4) 田村 正. Cytomegalovirus の先天感染に関するウイルス学的研究。日米Cytomegalovirus Infection Conference. 1975. 11, 7. 東京にて発表
- 5) Nakao, T., et al., Studies of Cytomegalovirus infection in newborn infections. Tohoku J. exp. Med., 105, 191, 1971.





## 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



### 目的

Cytomegalovirus(以下 CMV)は、先天感染をおこし、いわゆる巨細胞封入体症の原因になること、またその感染は世界中に広く浸潤していることが知られている。一方、巨細胞封入体症はそれほど頻度の多いものではないが、それとは別にCMVは中枢神経系、心血管系をはじめとして、種々の先天奇形を発症せしめることも知られている。しかるに、同様に先天奇形を誘導するウイルスとして知られている風疹ウイルスの場合、その感染時期、伝播の様相等については良く知られているのに比べて、CMVに関しては、不明の点が多いのが現状である。