

ヘルペスウイルス感染に関する研究

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

妊娠に合併せる性器ヘルペス症の問題点は、胎児についてみると二つある。一つは、経胎盤感染による胎内感染とそれによる奇形の発症であり、一つは、分娩時の産道内感染による新生児全身性ヘルペス症である。

さて、性器ヘルペス症は、臨床的にみると急性型、再発型、誘発型の三つの型がある。このうち、急性型は、初感染とも云われているが、この場合は、ヘルペスウイルスの侵す範囲も汎く、又、全身症状もあり、恐らく、ウレミアを伴い、経胎盤感染のおき得ることが予想される。Nahmiasらの報告には、妊娠後期の性器ヘルペス症のうちとくに、初感染の場合に新生児ヘルペス症がおきる率が多いと云う。そこで、何故に、初感染にこのような新生児ヘルペス症が多いのか、又、本邦婦人の何%に、このような初感染に罹患する可能性があるかを検討した。

材料と方法

臨床材料は、性器ヘルペス症と合併せる妊婦7例と、東大病院産婦人科にて、分娩せる妊婦83例とその臍帯血を材料とした。

中和抗体価の測定は、中和曲線法と微量中和法の二つに依った。

中和曲線法は、HSVの型特異抗体を測定することが出来る点で、有利である。又、微量中和法は、多量の検体を測定できるように、筆者が工夫したものである。即ち、 100TCID_{50} 位のヘルペスウイルス(HSV-1として、HF株、HSV-2として、UW-268株を用いた) 0.025ml を2倍稀釈せる血清 0.025 ml と混合し、 37°C 、1時間反応後、VERO細胞 $5 \times 10^5/\text{ml}$ 0.025ml

を入れ、 37°C 、 CO_2 培養器にて incubate 5日後、クリスタルバイオレットにて染色し、その中和能率を血清の稀釈倍数で表わした。1検体につき、2回ずつ測定を行った。この方法と中和曲線法を比べてみると、同一検体を測定すると、大体 parallel であった。

分離したヘルペスウイルスの型は、昨年、吉野らの報告した方法によった。

結 果

1. 性器ヘルペス症の病因論

女性性器よりのヘルペスウイルスを分離した53例のうち、29例が急性型であった。これらの例は、外陰部の強度の疼痛を訴え、しばしば発熱を伴い(76%)ソケイ部のリンパ節腫張は89%に認められた。ヘルペスウイルスによる外陰部の潰瘍は多発性で広汎である。ウイルスの分離を行なってみると、外陰部からは、100%に分離されるが、子宮頸管から67%に、更に膀胱からも53%にヘルペスウイルスが分離された。即ち、ヘルペスウイルスによって、侵される範囲が汎く、特に子宮頸管にも病変が及ぶことは、上行性の子宮内感染のおこり得る可能性を示唆する。

さて、斯様な、急性性器ヘルペス症患者の血中の中和抗体についてみると、表1の如くHSV-1による急性性器ヘルペス症患者では21例中、17例までは、抗HSV-1抗体及び抗HSV-2抗体を有していないことが判った。一方、HSV-2による急性性器ヘルペス症患者では、8例中、2例は抗HSV-1、抗HSV-2の両者を有していないが、4例は、抗HSV-1抗体を有してはいないが、抗HSV-2抗体を有していない。

2. 妊婦血清中の抗HSV抗体の頻度

微量中和法によって、分娩時の母体血について、その中和抗体価を測定した。83例中、抗HSV抗体の証明できない例が26例(31%)にみられ、その他は、表2の如く、中和抗体価を証明できた。

又、20才代の抗HSV-2抗体の検出頻度は、約30%位であった。

3. 母体血と臍帯血中の中和抗体価の比較

微量中和法によって、母児のペア血清について、中和抗体価の比較を行った所49.4%に母体血清より高い抗体価を臍帯血に証明し、41%は、同等、僅かに9.6%に母体血の方が臍帯血より高い抗体価を示した。

4. 性器ヘルペス症合併妊婦について

a. 妊婦に於る性器ヘルペス症の特長

症状の長期化する傾向がある。非妊時の急性性器ヘルペス症20例のうち、全例が2週間以内に治癒しているのに反し、妊娠時の急性性器ヘルペス症では、5例のうち、治癒までの期間が2週1例、3週1例、4週2例、8週1例であった。

b. 血中抗体価の推移

中和曲線法によって、ヘルペスウイルス分離時から分娩に至るまでの血中の中和抗体価を測定した。抗体のresponseには一定の法則を見出すことは、困難であったが、中和抗体価の上昇は、中和曲線法でみる限り、やゝ緩慢であるようだ。図にそのうち1例、急性HSV-2性器ヘルペス症の例を示したが、この例では、HSV-2感染後2ヶ月半位で抗HSV-2抗体価はpeakに達しているが、その後低下している。ウイルスは、妊娠23週まで分離可能であった。

考 察

急性性器ヘルペス症が妊婦に合併した時、殊に時期が妊娠後期のときに問題が多い。急性性器ヘルペス症に罹患するHigh Risk Groupについて、検討した。先づ、女性性器の急性性器ヘルペス症は、HSV-1とHSV-2の両者によって発症する。前者は抗HSV-1とHSV-2抗体を有していない場合、後者は、前者と同様な場合の他、抗HSV-1を有していても抗HSV-2を有していない場合にも急性型を発症をし得る。

さて、20才代で、抗HSV-1と抗HSV-2を有していない女性は、10~30%と考えられる。これらの女性は、HSV-2の急性性器ヘルペス症を発症する可能性のある群である。抗HSV-1を有しているが抗HSV-2を有していない女性は70%位で、これらの群は、HSV-2の急性性器ヘルペス症を発症する可能性のある群である。HSV-1は口唇や口腔内、指等のヘルペス症から分離され、HSV-2は、女性性器ヘルペス症や男性性器ヘルペス症から分離される。そこで、予防策としては、上述のような急性性器ヘルペス症を発症する可能性のある妊婦は、特に妊娠末期には、口唇ヘルペスや指等にヘルペス性疾患のある男性との性行為には、充分注意すべきである。特に、陰茎にヘルペス性皮疹を有する男性は、恐らく性行為によって、80%位の女性に性器ヘルペス症を発症させる可能性があり、妊娠末期の婦人と性行為をしてはならない。

妊娠中の性器ヘルペス症では、非妊娠時よりウイルスを排泄する期間が長く、従って、妊娠10ヶ月以後の性器ヘルペス症の場合、分娩時の産道内感染を招来する可能性が強く、一般的には、経膣分娩を避けて、帝王切開によることが望ましいが、十分に産道内のヘルペスウイルスを検査して数回にわたって、陰性ならば、経膣分娩も可能になる。

臍帯血中の中和抗体価が一般に、母体血中のそれに比べて幾分高いことは、IgGの濃度が、母体血より臍帯血の方が高いことから説明されるかも知れない。若し、このような中和抗体が感染予防に働くならば、母体に抗HSV抗体が証明されれば、新生児もHSVの感染から免がれ得るであろう。

ま と め

1. 急性性器ヘルペス症を発症するHigh Risk Groupを血中抗体の面から抽出しその予防策を考えた。
2. 妊娠中の性器ヘルペス症は、長期化する。従って、妊娠10ヶ月以後の性器ヘルペス症合併妊娠は嚴重な管理を必要とする。
(本研究を行うに際し、東大医科研ウイルス部吉野亀三郎教授に多大な御協力と御指導を頂いたことを深謝します。)

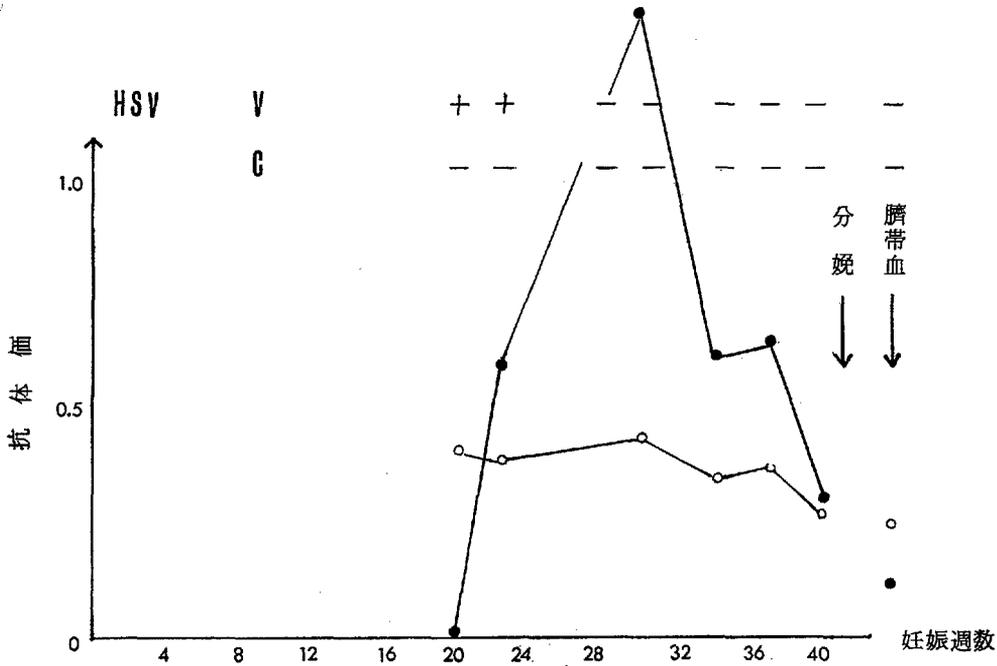
血中抗体価と臨床型(例数)

妊婦血清中の抗HSV抗体(微量中和法)

血中抗体価		臨床型					計
		急性型		再発型	誘発型		
抗1型抗体	抗2型抗体	1型	2型	2型	1型	2型	
-	-	17	2	1	0	0	20
+	-	2	4	0	2	1	9
-	+	1	1	2	0	1	5
+	+	1	1	10	0	7	19
計		21	8	13	2	9	53

抗体価 (血清稀釈)	例数 (%)
5 >	26 (31)
5	2 (2.4)
10	2 (2.4)
20	10 (12.0)
40	24 (29.0)
80	16 (19.3)
160 <	3 (3.6)
計	83

性器ヘルペス症合併妊娠 28才 OP OG
(急性, HSV-2, R. K.)



↓ 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

妊婦に合併せる性器ヘルペス症の問題点は、胎児についてみると二つある。一つは、経胎盤感染による胎内感染とそれによる奇形の発症であり、一つは、分娩時の産道内感染による新生児全身性ヘルペス症である。

さて、性器ヘルペス症は、臨床的にみると急性型、再発型、誘発型の三つの型がある。このうち、急性型は、初感染とも云われているが、この場合は、ヘルペスウイルスの侵す範囲も汎く、又、全身症状もあり、恐らく、ウイレミアを伴い、経胎盤感染のおき得ることが予想される。