

## ヒト正常胎児培養細胞への各種風疹ウィルスの感受性

喜多村 勇 (岡大小児科)  
森田 英雄 ( " )  
脇口 宏 ( " )  
国富 泰二 ( " )

### 緒 言

風疹の全国的流行を経験して最も懸念されたのは、先天風疹児の出生であった。ところが先天風疹児の発症は、予想外に少数にとどまった。その理由が過剰ともいえた予防的人工中絶によるのか、流行した野生株の種類によるのか、あるいは両者によるのか明らかでないのが現況である。そこで原因解明の一助とするため、野生株、先天株(胎児皮膚からの分離株)、標準株(予研標準株M・33)ワクチン株(武田生ワクチンG:3T0336 strain)の各種風疹ウィルスを使用し、*in vitro* で正常ヒト胎児臓器別感受性を検討した。

### 材料と方法

図1に示したように、皮膚、眼、心臓の各種臓器を、10%仔牛血清加MEMで組織培養し、2、3代継代した後、トリプシン処理し各臓器とも一定数の細胞をtubeに培養した。それらの各tubeに、前記4種類の風疹ウィルスを1000TCD<sub>50</sub>(RK<sub>13</sub>細胞使用)接種した。実験に使用した胎児は胎生16週から22週にわたるヒト正常5胎児である。ウィルス接種後は、2%仔牛血清加MEMを各tubeごと1.5ml使用した。ウィルス接種後、3日後、6日後、9日後、12日後に上清液を採取しRK<sub>13</sub>でtitrationした。

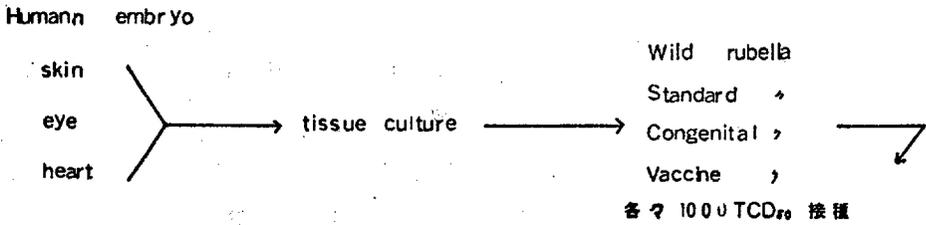
### 結果と考察

野生株と先天株(胎児皮膚からの分離株)のウィルス増殖差に注目して検討した。3日後の結果を表1に示した。胎児I(16週)の眼で、先天株のtiterが著明に低いが、他の胎児の各臓器は差を認めなかった。6日後の結果は表2に示したが、先天株が野生株より高力価を示したものは、胎児V(22週)の皮膚と胎児I(16週)、III

(18週)の心臓であった。逆に野生株が先天株より高力価のものは、胎児II(17週)、III(18週)の眼と胎児IV(18週)の皮膚であり胎児別臓器別に各種風疹ウィルスへの感受性が異なる様である。9日後の結果は表3に示した様に、先天株が野生株より高力価のものは、胎児I(16週)の皮膚、II(17週)の眼、III(18週)の眼、心臓、V(22週)の眼等であった。野生株が先天株より高力価のものは、胎児I(16週)、IV(18週)の眼であった。即ち、感染9日後のウィルス増殖では、先天株が野生株より高力価を示す胎児の臓器が多かった。12日後の結果は表4に示す通り、胎児V(22週)の眼を除けばすべての胎児の各臓器で、先天株が野生株の増殖に比して明らかに増殖が良いことが判明した。すなわちヒト胎児培養細胞への急性感染で、ウィルス接種後の日数を追うに従い先天株の方が野生株に比し永続感染性を示す傾向を認めたことになる。以上の事から今回の流行株の、胎児への影響を検討する際、ウィルス側の因子を考慮する必要のあることが判明したことになり永続感染性の差を今後検討する予定である。

図 1

Materials and Methods



Titration of supernatant (3日後 6日後 9日後 12日後)

Congenital rubella (Isolated from skin)

Standard " (予研標準株 M.33)

Vaccine " (武田生ワクチン G.3To 336)

表 1

		After 3 days LOG <sub>10</sub> TCD <sub>50</sub> /ml				
		I(16w)	II(17w)	III(18w)	IV(18w)	V(22w)
Eye	V	2.7	3.5	3.5	3.5	3.5
	S	2.2	3.5	4.7	4.5	
	W	3.7	3.7	3.7	3.7	3.5
	C	≤1.5	3.5	3.5	3.5	3.5
	W/C	+2.2±	+0.2	+0.2	+0.2	0
	V/C					
Skin	V	3.5	3.5		3.5	3.5
	S	4.2	3.7			
	W	3.2	3.5		3.5	3.7
	C	3.5	3.5		3.7	3.5
	W/C	-0.3	0		-0.2	+0.2
	V/C					
Heart	V	3.7		3.5		
	S	3.7		3.5		
	W	4.2		3.5		
	C	3.5		3.7		
	W/C	+0.7		-0.7		
	V/C					

表 2

		After 6 days $\text{LOG}_{10} \text{TCD}_{50}/\text{ml}$				
		I (16w)	II (17w)	III (18w)	IV (18w)	V (22w)
Eye	V	3.7	2.2	3.5	$\leq 1.5$	3.5
	S	2.7	2.7	4.2	3.5	
	W	4.2	3.5	4.5	3.5	4.2
	C	4.2	2.5	3.5	3.7	3.5
	W/C	0	+1.0	+1.0	-1.2	+0.7
Skin	V	$\leq 1.5$	3.5		3.7	$\leq 1.5$
	S	3.7	2.5			
	W	2.2	3.5		4.2	$\leq 1.5$
	C	2.2	3.5		$\leq 1.5$	2.7
	W/C	0	0		+2.7 $\geq$	-1.2 $\geq$
Heart	V	3.5		2.2		
	S	3.7		$\leq 1.5$		
	W	3.5		2.5		
	C	4.5		4.2		
	W/C	-1.0		-1.7		

表 3

		After 9 days $\text{LOG}_{10} \text{TCD}_{50}/\text{ml}$				
		I (16w)	II (17w)	III (18w)	IV (18w)	V (22w)
Eye	V	3.5	4.5	3.5		3.2
	S	4.2	3.7	3.5	4.2	
	W	3.7	3.5	2.5	2.5	2.2
	C	2.5	4.5	4.2	$\leq 1.5$	3.7
	W/C	+1.2	-1.0	-1.7	+1.0 $\geq$	-1.5
Skin	V	2.7	2.7		4.5	3.5
	S	3.7	$\leq 1.5$			
	W	2.2	3.7		3.5	3.7
	C	3.5	3.5		3.5	3.5
	W/C	-1.3	+0.2		0	+0.2
Heart	V	4.2		2.5		
	S	4.5		3.5		
	W	3.5		3.5		
	C	4.2		4.5		
	W/C	-0.7		-1.0		

表 4

		After 12 days LOG <sub>10</sub> TCD <sub>50%</sub> /l				
		I(16w)	II(17w)	III(18w)	IV(18w)	V(22w)
Eye	V		3.5	1.7	2.7	≤15
	S		3.5	≤15	3.2	
	W	1.5	2.7	≤15	1.5	3.5
	C	4.2	4.2	2.5	3.5	2.5
	W/C	-2.7	-1.5	-1.0≥	-2.0	+1.0
Skin	V	3.5	≤15		3.5	3.5
	S	3.2	2.7			
	W	2.2	≤15			2.5
	C	3.7	2.2		3.5	3.7
	W/C	-1.5	-0.7≥			-1.2
Heart	V	3.5		2.7		
	S	4.5		2.5		
	W	2.2		2.5		
	C	3.7		3.5		
	W/C	-1.5		-1.0		

↓  
**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  
↓

## 緒言

風疹の全国的流行を経験して最も懸念されたのは、先天風疹児の出生であった。ところが先天風疹児の発症は、予想外に少数にとどまった。その理由が過剰ともいえた予防的人工中絶によるのか、流行した野生株の種類によるのか、あるいは両者によるのか明らかでないのが現況である。そこで原因解明の一助とするため、野生株、先天株(胎児皮膚からの分離株)、標準株(予研標準株 M.33)ワクチン株(武田生ワクチン G:3To336strain)の各種風疹ウイルスを使用し、in vitro で正常ヒト胎児臓器別感受性を検討した。