妊娠中のHSV感染の胎児・新生児に及ぼす影響に関する研究

東京大学医学部産婦人科学教室
川名　尚
安井　洋

妊娠中のHerpes Simplex Virus（HSV）の感染の胎児・新生児に及ぼす影響は，次の二つである。一つは，HSVの子宮内感染による流産，・奇型の発症であり，もう一つは，周産期感染に起因する新生児全身性ヘルペス症である。この点について，以下のようにして，検討したい。

1. HSV感染の診断をウイルス学的に確かなものにする。
2. 子宮内感染の有無或は，Riskについて，感染様式から検討する。
3. HSVが垂直感染した場合の胎児・新生児への影響

1．HSV感染の診断をHSVを性器より分離することによって行った。分離には，培養Vero細胞を用い，同定と型の決定は，Yangの方法を一部改変して行った。

妊娠に合併した性器ヘルペス症を3例経験した。その概略を次に示す。

第一例：妊娠3週から5週の間に，HSV－1を外陰部より分離した。妊娠経過中，数回にわたり，外陰部，子宮頸管からHSVの分離を行ったが，凡て陰性であったため，経腟分娩を行った。児に奇型はなく，又，新生児の経過も良好であった。

第二例：約1年前に性器ヘルペス症に罹患したが，その後3ケ月した所で，妊娠し，これは，妊娠2ケ月で流産した。その後，性器ヘルペス症の発症はなく，今年1月25日にも頸管からのHSVの分離は，陰性であった。実は，この時，既に妊娠4週であったが，妊娠6週に至り，性器ヘルペス症を発症した。外陰の病変だけでなく，子宮頸管からHSVが分離された。同時に，少量の性器出血を伴い，切迫流産が考えられたので，γ－グロブリンを投与した。既往歴や血清抗体価から今回の性器ヘルペス症は，妊娠により誘発されたものと考えられた。今回は，今の所，妊娠は，順調に経過している。

第三例：昭和52年10月19日に性器ヘルペス症を罹患した例で，その後2ケ月で2回の再発をくり返している。分離したHSVの型は2型であり，血中抗体は，抗1型抗体が弱いながら陽性，第2型抗体は，陰性であり，HSV－2の初感染と考えられた。その2ケ月間は，異常がなかったが，その間に妊娠し，妊娠4週に至って，再び性器ヘルペス症が出現して来た。HSVは，外陰と子宮頸管より分離された血中抗体は，抗1型，抗2型抗体の両方が上昇して来ている。

第二，三例は，HSVを分離しながら，分娩様式を検討する予定である。

2．HSVの経胎盤感染の有無とそのRisk

これを検討するためには，HSVの感染状態を詳細に検討する必要がある。例えば，風疹ウイルスから考えると，HSVの場合も初感染が経胎盤感染の成立に重大な意義を有していると思われる。又，HSVは，潜伏感染することが知られているが，これが何らかの誘因で活性化されて，子宮内感染をおこすことは，CMVの場合を考えると，可能性があることである。

以上のようなことから，性器ヘルペス症におけるHSVの感染状態を詳細に検討した上でその垂直感染のRisk を考える必要があろう。その為には以下のことが大切である。

1. 臨床的観察

　　i）既往歴　　ii）症状

2. ウイルス学的検査

i) 抗体価（型識別可能な方法が望ましい）

ii) IgM抗体の消長

3. 抗HSV－IgM抗体測定について

ウイルス感染におけるIgM抗体の検出は，初感染に於いて可能であるばかりでなく，潜伏感染がreactivateされる時にも可能であるようである。以上から，HSVの垂直感染に際しての一つのRisk要因を決めることになると考えられ，その検出法の開発を行った。

原理は，IgG抗体を吸収するstaphylococcus A．を用いて，被検血清よりIgGを除き，この血清をHSVと反応させ，IgMで感作されたHSVを抗IgM血清を更に加えることによって中和反応を増強し，感度をあげて，特異的にIgM中和抗体を測定しようとするものである。

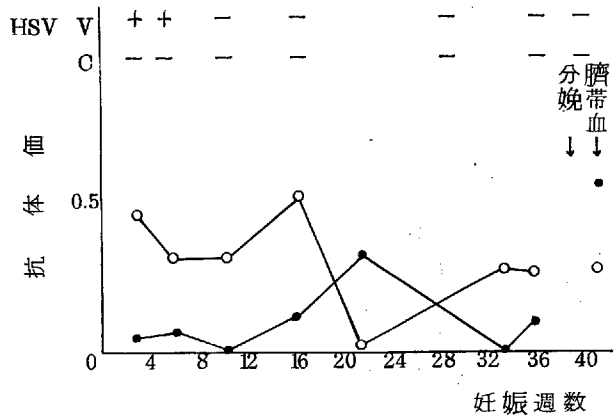
この方法を，マイクロプレートを用いることによって，より簡素化し，より多くの検体を処理できるように工夫しつつある。

現在までの所，用いるウイルスの量は，500 $TCID_{50}$，抗IgM血清は，力価180μg／mlが比較的良好な結果となることを知った。

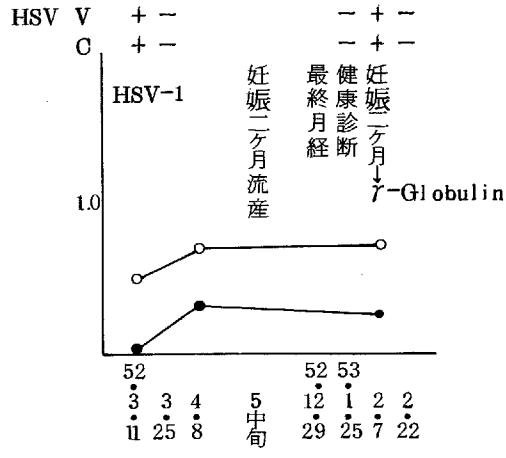
しかし，この方法で解決しなければならないことは，よい抗IgM血清を得ることである。力価が充分あって，抗HSV作用，抗Vero作用のないものを現在調整中である。

この方法は，垂直感染の結果，胎児に産生されるであろうIgM抗体の検出にも役立つと考えられる。

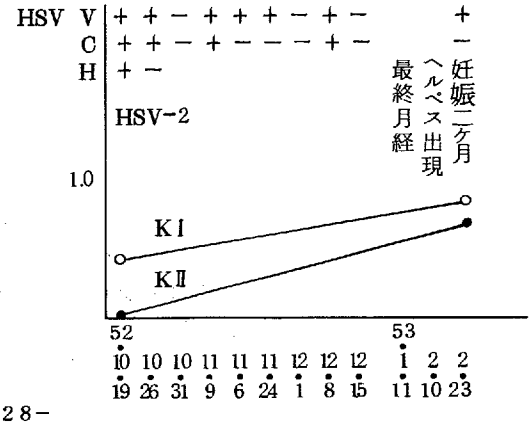
性器ヘルペス症合併妊娠　21才　O×P，
（急性型，HSV－1，J.U.）　O×G



性器ヘルペス症合併妊娠・・・初期　○島○○子
25才

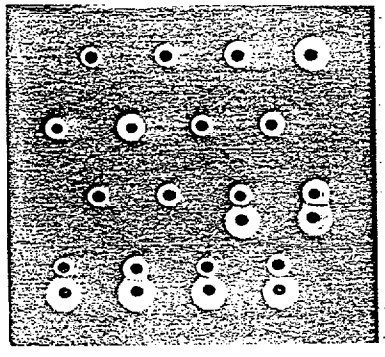


性器ヘルペス症合併妊娠・・・初期　○川○子
29才

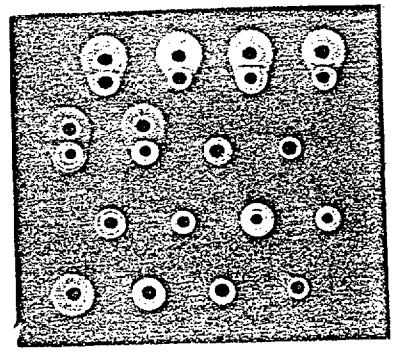


抗HSV－IgM抗体　簡易測定法

1. 血清　0.1 ml
   50% Staphylococcus A.　0.4 ml　　St.A.・・・Strain，濃度。
2. 37℃．30′
3. Add　PBS(－)　0.5 ml
4. 遠　沈
5. 上清　→　IgM血清
6. IgM血清　稀釈　1 dr
   HSV(500 $TCID_{50}$)　1 dr　　HSV・・・Titer
7. 37℃，1 h
8. 抗 IgM 血清　1 dr　　・・・・力価
9. 37℃，30′　　抗 IgM　・・・・抗HSV作用
10. Vero Cell (5×10^5/ml)　1 dr　　・・・・抗Vero 作用
11. 37℃，5日間
12. 判定　染色
    → 抗 IgM の入らない対照との差で判定

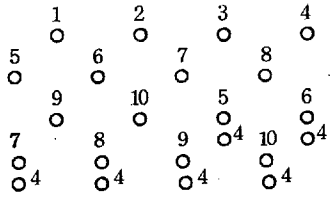


2%抗原平板

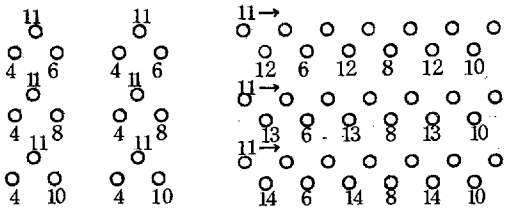


1%抗原平板

〔プログラム〕



〔前頁O法のプログラム〕



孔No 1	抗 IgM(BW 0912C)		×8
No 2	〃		×4
No 3	〃		×2
No 4	〃		×1
No 5	抗 IgM No 1		×2
No 6	〃		×1
No 7	抗 IgM No 2		×2
No 8	〃		×1
No 9	抗 IgM No 3		×2
No 10	〃		×1
No 11	正常ヒト血清		×1
No 12	抗 IgG		
No 13	抗 Alb		
No 14	抗ヒト血清(ウサギ)		

抗HSV－IgM抗体 簡易測定法 （HSV価－抗IgM）

HSV 価	抗IgM	（力 価	，抗HSV作用）	#1418の抗IgM価
1000 $TCID_{50}$	1： 5	（362 μg/ml	， － ）	1：10
	1：10	（181	， － ）	ND
	1：20	（ 90	， － ）	ND
	1：40	（ 45	， － ）	ND
500 $TCID_{50}$	1： 5	（362	， － ）	1：40
	1：10	（181	， － ）	1：10
	1：20	（ 90	， － ）	ND
	1：40	（ 45	， － ）	ND
100 $TCID_{50}$	1： 5	（362	， ＋ ）	1：40＜
	1：10	（181	， － ）	1：40＜
	1：20	（ 90	， － ）	1：20
	1：40	（ 45	， － ）	1：10

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

妊娠中の Herpes Simplex Virus(HSV)の感染の胎児・新生児に及ぼす影響は,次の二つである。一つは,HSV の子宮内感染による流産,奇型の発症であり,もう一つは,周産期感染に起因する新生児全身性ヘルペス症である。この点について,以下のようにして,検討したい。

1.HSV 感染の診断をウイルス学的に確かなものにする。

2.子宮内感染の有無或は,Risk について感染様式から検討する。

3.HSV が垂直感染した場合の胎児・新生児への影響