

母体ヘルペスウイルス感染の胎児・新生児に 対する影響

東京大学医学部産科婦人科学教室

川 名 尚

1. 研究目的

母体に感染したヘルペスウイルス (HSV) の胎児・新生児に及ぼす影響は二つ考えられている。一つは HSV の子宮内感染による奇形の発生であり、もう一つは分娩時に母体の産道内に感染している HSV に感染し新生児の全身性ヘルペス症を発症することである。

HSV の子宮内感染は、他のウイルスにおける子宮内感染の例から考えてみると妊婦中の初感染例にそのリスクが高いと考えてよいと思う。そこで、妊娠初期に血清抗体の陰性例を追跡調査し、陽転化によって不顕性の初感染例を発見しそのような妊娠より生まれた児を検討することを第1の目的とした。

次に性器ヘルペス症合併妊娠例では、子宮内感染の問題だけでなく産道内感染による新生児全身性ヘルペス症の発症を予防しなければならないので、その管理方式を確立すべくウイルス学的・血清学的に詳細に検討しつつその管理方式を確立することを第二の目的とした。

2. 研究方法

対象：東大病院を訪れた妊婦 646名を対象とした。これらの妊婦より採血した血清は -40°C に保存した。

ウイルスの分離と固定：ヘルペスウイルスの分離は、外陰の病変や子宮頸管より採取した材料を抗生物質を含む培養液にとり、これを遠心後、その上清を培養 VERO細胞に接種することによって行った。その後の細胞の変化によって、ウイルスの存在を知り凍結融解によりウイルスを採取した。ウイルスの固定は血清学的に行い、型の識別は Yang の法に従って行った。

血清抗体の測定：血清抗体の測定の方法として、我々 多量の検体を短時間で処理できるように I A H A (Immune Adherence Hemagglutination) 法を開発しこれを用いた。

抗原には、VERO細胞にて増殖させた HSV (I 型 HF 株, II 型 UW-268 株) を紫外線を 10cm の距離から 6 分間照射して不活化して用いた。抗原量は、不活化前に 2×10^7 TCD₅₀/ml のウイルス量が適当であ

った。測定はマイクロプレートを用いて行った。

検体をベロナール緩衝液で倍々稀釈し、これに抗原を 0.025 ml 加え、 37°C で 1 時間反応させた後補体を加えた。 37°C で 40 分間反応させた後 d T T とヒト O 型血球を加えよく混ぜた後、 37°C に 1 時間静置しその管底像にて判定した。

3. 研究結果

- (1) 東大病院にて妊娠経過を追跡した妊婦 646 名について、I A H A 法にて抗体の保有率を調べた。表のような分布を示した。即ちヘルペスウイルスに対する抗体を有していない妊婦が 224 名 (34.8%) あった。残りの 422 名は 8~512 倍に分布する抗体を有している。

最も頻度の多いのは、64~128 倍であった。

妊娠初期に陰性で妊婦中に陽転した例は、現在までに 1 例しかないが本症例では、3,000 g の男児を出生し、奇形等の異常所見もなく新生児期の経過も著変なかった。

- (2) 性器ヘルペス症合併妊娠例の検討

a) 症例 1.

29 才の初妊婦で妊娠する 3 ヶ月前から性器ヘルペス症に罹患し、その 3 ヶ月間に 6 回の再発をみている。再発時、外陰のみならず子宮頸管からもヘルペスウイルスを分離した。分離したヘルペスウイルスは、2 型であった。この患者が妊娠したが、妊娠 4 週、6 週の 2 回に再び性器ヘルペス症が出現した。そのしばらくは再発をみなかったが、20 週、27 週、34 週、36 週と相次いで再発している。しかし、その後は再発せず、且つ、37 週、38 週の子宮頸管からのヘルペスウイルスの分離は陰性であった。又、母体の血清抗体も抗 HSV-1 が 128 倍、抗 HSV-2 が 1,024 倍と高い値を示したので経膈分娩を行った。生まれた児は、2,780 g の女児で奇形はなく、新生児期の生長・発育に特に問題はなかった。生後 3 ヶ月まで特に異常を認めていない。

b) 症例 2.

妊娠36週に性器ヘルペス症に罹患した例でヘルペスウイルスを外陰の病変から分離したが、頸管からは分離できなかった。分離したウイルスは、2型であった。この時の母体血清の抗体価は512倍とかなり高かった。本例は39週にて帝王切開により分娩した。2,960gの男児で奇形はなく、新生児期の経過にも異常はなかった。

c) 症例3.

27才の初妊婦で妊娠6週に性器ヘルペス症を発症し、外陰と子宮頸管よりヘルペスウイルスを分離した。このウイルスは、1型であった。本例は、昨年性器ヘルペス症罹患後に妊娠3ヶ月で流産していたので、今回も流産の可能性があると考え、又、ウイルスの分離できる部位がひろかったことがあり γ -globulin を投与した。幸いに今回は妊娠は継続したが、20週で性器ヘルペス症が再発した。しかし、その後は全く再発せず41週2日で3,305gの女児を経膈的に分娩した。児に奇形はなく、新生児期やその後の発育に異常を認めなかった。

4. 考 察

妊婦の約35%に血清抗体の証明されない例があり、これらはヘルペスウイルスの初感染のリスクがある。今後は、このような例を追跡し妊娠中の陽転例について詳細に研究することにより、妊娠中の不顕性感染の問題はある程度見通しがつくであろう。

妊娠に性器ヘルペス症が合併した3例を経験して、又、周産期を既述のように管理した結果次のようなことが考えられる。

- (1) 今回の3例は、血清抗体や臨床症状の面から初感染ではなく、潜伏しているヘルペスウイルスの妊娠による活性化と考えられる。即ち、初感染ではなく恐らくその為か胎児への影響は全くみられなかった。
- (2) 妊娠に性器ヘルペス症が合併すると高い頻度で流産すると言われているので、今回第3例のように γ -globulin を投与したが、本例に本当にこれが流産防止に役立っているかは不明である。
- (3) 性器ヘルペス症を合併せる妊娠の場合、外陰や子宮頸管からのヘルペスウイルスの培養を定期的に行い、一方、血清抗体価の推移を追って行くことにより、その症例の感染状況を詳細に把握することが大切と考える。

米国からの報告では、妊娠36週以後に性器ヘルペス症が発症した場合は帝王切開が適応になるとされ

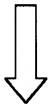
ているが、今回の症例1のように36週5日に性器ヘルペス症が出現した例でも、その後のウイルスの培養を細く行い、又高い血清抗体が母体血清中に証明されれば経膈分娩でよいことが証明された。第2例についてもこのような点から考えると経膈分娩が可能であったと思われる。

5. 要 約

- (1) 東京附近の妊婦ではヘルペスウイルスに罹患していない症例が34.8%もあり、これらはヘルペスウイルスの初感染の危険がある。
- (2) 血清学的に妊娠中に初感染が確認された1例では、その児に異常所見は見い出せなかった。
- (3) 性器ヘルペス症合併妊娠では、産道からのヘルペスウイルスの分離を分娩直前まで定期的に続ける一方、血清学的な検討より、その感染形態を把握して分娩様式を決定するべきである。

妊婦の抗HSV抗体価 (IAHA法)

| | 妊娠初期 | 中期 | 後期 | 合計 |
|------------|----------------|-------------|--------------|---------------|
| 陰性 (4>) | 158 (33.7%) | 6 (22.2) | 60 (40) | 224 (34.8) |
| 8× | 9 (1.9) | 1 (3.7) | 4 (2.7) | 14 (2.2) |
| 16× | 22 (4.7) | 6 (22.2) | 9 (6.0) | 37 (5.7) |
| 32× | 88 (18.8) | 2 (7.4) | 21 (14.1) | 111 (17.2) |
| 64× | 147 (31.3) | 7 (25.9) | 43 (28.6) | 197 (30.5) |
| 128× | 36 (7.7) | 3 (11.1) | 13 (8.7) | 52 (8.0) |
| 256× | 9 (1.9) | 1 (3.7) | 0 (0) | 10 (1.4) |
| 512× | 0 (0) | 1 (3.7) | 0 (0) | 1 (0.1) |
| 合計 | 469 | 27 | 150 | 646 |



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



1. 研究目的

母体に感染したヘルペスウイルス(HSV)の胎児・新生児に及ぼす影響は二つ考えられている。一つは HSV の子宮内感染による奇形の発生であり、もう一つは分娩時に母体の産道内に感染している HSV に感染し新生児の全身性ヘルペス症を発症することである。

HSV の子宮内感染は、他のウイルスにおける子宮内感染の例から考えてみると妊婦中の初感染例にそのリスクが高いと考えてよいと思う。そこで、妊娠初期に血清抗体の陰性例を追跡調査し、陽転化によって不顕性の初感染例を発見しそのような妊娠より生まれた児を検討する乙上を第1の目的とした。