

ウィルス感染症における SFD の発生とその機序

奈良医科大学産科婦人科学教室

一条 元彦・森山 郁子
安藤 良弥・丸谷 千明

妊娠母体におけるウィルス感染症は、しばしば子宮内胎児発育障害を惹起するが、その機序については不明な点が多く、妊娠管理に応用しうる知見についても充分とは云い難い。かかる領域の展開を進めるにあたっては感染症の特質上、動物実験によらざるをえない面があるが、たとえばわれわれが行ってきたように、ラット等に作成したウィルス感染妊娠モデルにおいて子宮内胎児発育障害がどのような機序で発生するかを明らかにすることも必要であろう。以下はわれわれがヘルペス2型ウィルスを用いて子宮内胎児発育障害を誘発し、そのさいの胎児病態、ならびに胎盤機能、母仔間物質通過性について検討した成績であるが、妊娠管理のあり方を示唆する知見として有用なものと考えらる。

1. 研究目的

ヘルペスウィルスを妊娠ラット腔内に接種し、その感染が胎児発育・胎盤機能へ如何なる影響をおよぼすかを検討することにより感染症合併妊娠の管理における諸問題を考察することを目的として本研究を施行した。

2. 研究方法

① ヘルペスウィルス感染ラットの作成：妊娠ラットの妊娠第8日、第11日、第15日に、腔内にヘルペスウィルス（ $\mu w-268$ ） $1.2 \sim 2.0 \times 10^6$ PELを接種することにより感染させた。② 胎児、胎盤における感染の成立は蛍光抗体法直接法により検索した。③ ヘルペスウィルス感染時の胎児発育障害の検討：母体重を経的に計測した。胎児体重・胎盤重量は妊娠第20日に開腹してそれらを摘出し計測した。（母体重は母体健康のみならず間接的胎児発育の指標とした。本実験は胎児死・胎児奇形を誘発しないように感染規模を制御するので、通常の感染症実験における母児予後と相異なる）。④ 胎仔肝、胎仔脳、胎盤蛋白分画への ^{14}C -leucine の取り込み、胎仔への ^{14}C -alanine の移行に

ついて検討した。

3. 研究結果

① 蛍光抗体法による感染の成立の検策結果、妊娠第8日、第11日接種群の胎盤には、感染を認めたが、胎仔肝、胎仔脳への感染は認められなかった。② 母体重の増加は、接種直後は影響を受けないが、妊娠末期になると、接種時期が早い群程、増加が鈍る傾向を認めた。母体の全身状態には、特に変化は認めなかった（Fig 1）。③ 胎仔体重：妊娠第20日目の平均胎仔体重は、コントロール群 4.15 ± 0.19 g、第8日接種群 3.72 ± 0.46 g、第11日接種群 3.68 ± 0.48 g、第15日接種群 4.07 ± 0.37 gであり、コントロール群との間には、第8日、第11日接種群では有意差を認めた（Fig 2）。④ SFDの発生率：妊娠第20日におけるSFDの発生率は、コントロール群1.5%に対し、第8日接種群37%、第11日接種群42%、第15日接種群8.8%であり、第8日接種群、第11日接種群では、SFDの発生率が、著明に増加することを認めた。感染が妊娠中期に起った場合に、SFDが発生しやすいと考えられる。⑤ 胎盤重量：妊娠第20日の平均胎盤重量は、コントロール群 0.51 ± 0.05 gに対して、第8日接種群 0.59 ± 0.11 g、第11日接種群 0.53 ± 0.07 g、第15日接種群 0.49 ± 0.08 gでありコントロール群と第8日、第11日接種群との間には有意差を認めたが、第15日接種群との間には差を認めなかった（Fig 3）。⑥ 胎仔肝蛋白量：Wet Weight 当りの胎仔肝蛋白量についてはコントロール群と各接種群との間に有意差を認めなかった。⑦ 胎仔肝への ^{14}C -leucineの取り込み：妊娠第15日、第20日の母体大腿静脈より ^{14}C -leucineを投与し、胎仔肝蛋白分画への取り込みを測定したが、妊娠第15日においては、コントロール群で $1,551$ cpm/mgであったのに比し、第8日接種群の $1,239$ cpm/mg、第11日接種群の $1,244$ cpm/mg は各々低下傾向を認めたものの、有意差はなかった。妊娠第20日ではコントロール群で $1,027$ cpm/mgであったのに比し、第8日

接種群の 572 cpm/mg , 第11日接種群の 649 cpm/mg は有意な低下であった。⑧胎盤蛋白分画への ^{14}C - leucine の取り込み：胎盤蛋白分画への ^{14}C - leucine の取り込みは、妊娠第15日ではコントロール群の 633 cpm/mg , 第8日接種群の 562 cpm/mg , 第11日接種群の 608 cpm/mg などの間に有意差がなく、これに対して妊娠第20日ではコントロール群 395 cpm/mg に比し、第8日接種群 266 cpm/mg , 第11日接種群 295 cpm/mg はそれぞれ有意な低下であった。⑨胎仔に対する ^{14}C - alanine の移行：母体大腿静脈より ^{14}C - alanine を投与し、胎仔への ^{14}C - alanine の移行を検したところ、妊娠第16日では、コントロール群 $29,084\text{ cpm/g}$, 第8日接種群 $28,475\text{ cpm/g}$, 第11日接種群 $29,317\text{ cpm/g}$, 妊娠第18日では、コントロール群 $30,200\text{ cpm/g}$, 第8日接種群 $27,634\text{ cpm/g}$, 第11日接種群 $28,792\text{ cpm/g}$ などと著変なく、これに対して妊娠第20日では、コントロール群 $34,784\text{ cpm/g}$ に比し、第8日接種群 $20,334\text{ cpm/g}$, 第11日接種群 $23,642\text{ cpm/g}$ は有意な低下であった。⑩胎盤中の ^{14}C - alanine：胎盤中の ^{14}C - alanine は、妊娠第20日では、コントロール群 $45,225\text{ cpm/g}$ に比し、第8日接種群の $20,334\text{ cpm/g}$, 第11日接種群の $23,642\text{ cpm/g}$ は、有意な低下であった。

4. 考 案

ラットにおけるこの実験成績はヒトでも同様の結果が期待される。妊娠初期の感染では奇形発生・胎児死亡を惹起しやすいことは周知のごとくで臨床面での対応も進んでいるが、妊娠中期の感染については殆んど知られていない。今回の実験が示すように胎盤感染がありながら、胎児非感染で SFD に至る経過があることは臨床面での示唆に富む。

5. 要 約

妊娠中期ラットに実験的ヘルペス2型ウイルス感染を起こし、胎盤機能の低下と、それに基づくと思われる SFD 発生（発生率42%）を認め、諸考察を加えた。

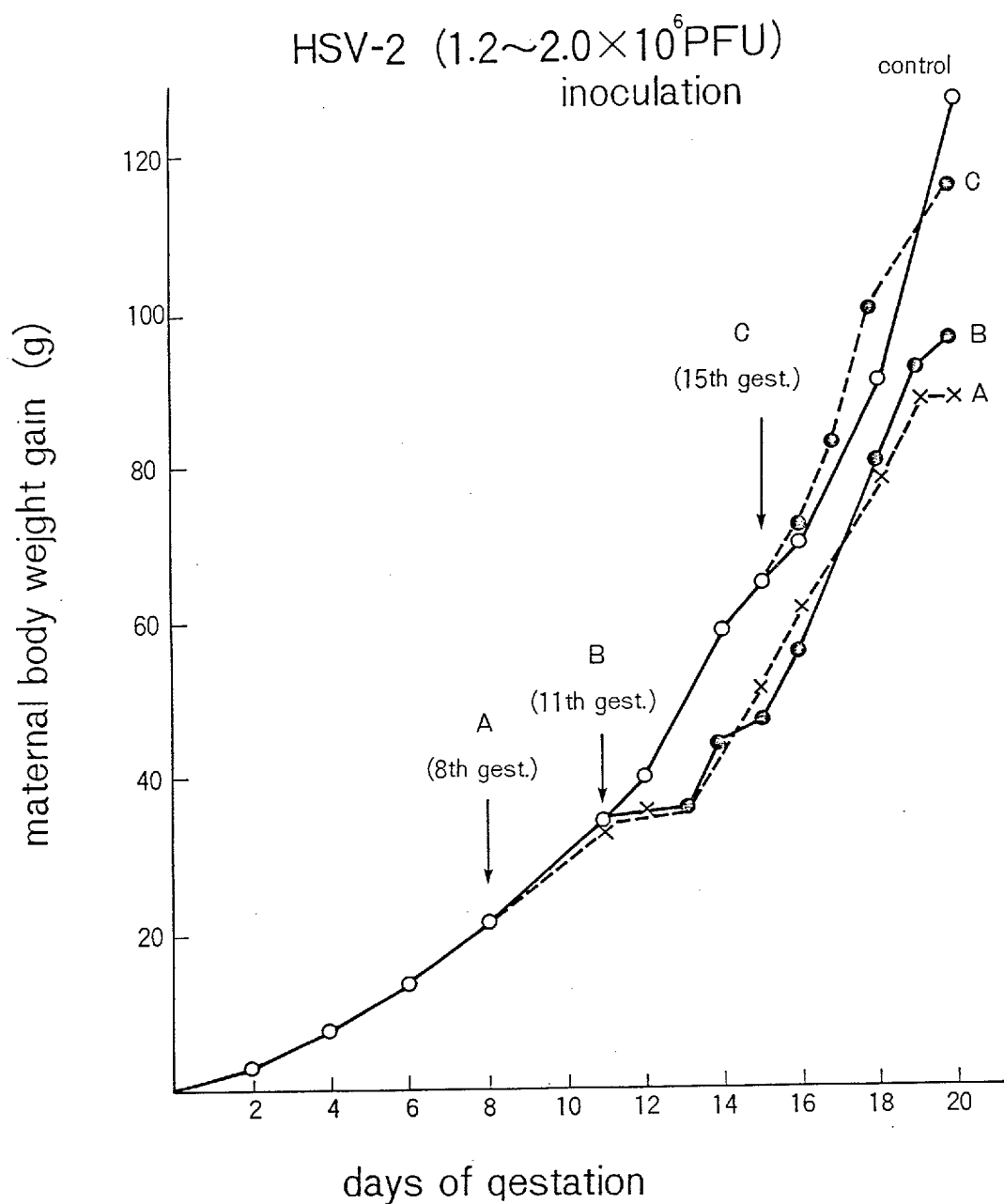


Fig 1. Changes of maternal body weight after transvaginal inoculation of HSV-2 during various stages of gestation.

Dose of virus: 1.2×10^6 PFU, (); day of inoculation

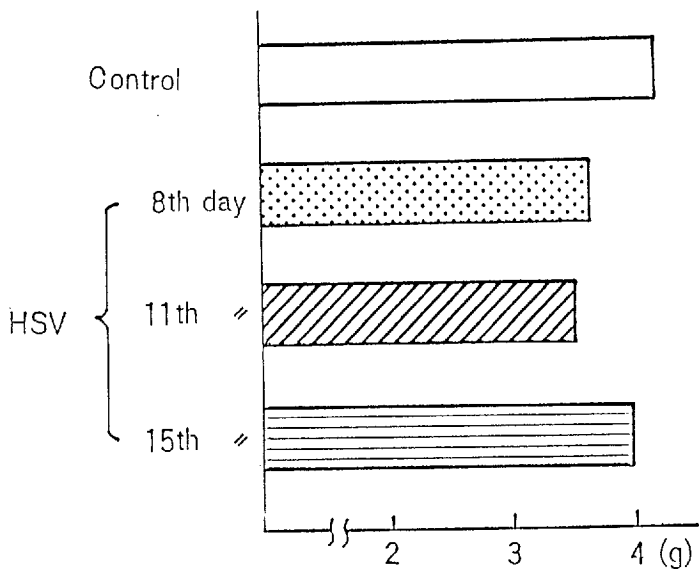


Fig 2 Effect of HSV - 2 on the neonatal weight at the 20 th day of pregnancy.

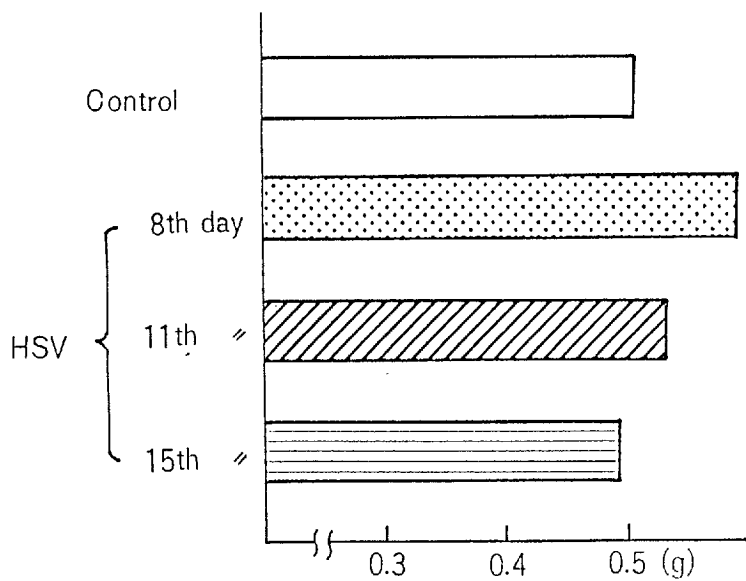
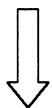


Fig 3 Effect of HSV - 2 on the neonatal weight at the 20 th day of pregnancy.



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



5. 要約

妊娠中期ラットに実験的ヘルペス 2 型ウイルス感染を起こし,胎盤機能の低下と,それに基づくと思われる SFD 発生(発生率 42%)を認め,諸考察を加えた。