

母体感染による胎児異常発生子防に関する研究

(分科会総括研究報告書)

東京大学医科学研究所ウイルス研究部

分科会長 吉 野 亀 三 郎

妊婦の感染症が胎児に及ぼす影響としては先ず風疹ウイルスの催奇性が見出されたが、その後他の病原体も検索され、現在では風疹以外にヘルペスウイルスとくにその2型による陰部感染、サイトメガロウイルスおよびトキソプラズマが挙げられている。そしてこれらを頭文字を連ねて Torch Complex という新語が作られた。このうちサイトメガロウイルスに就いては、やゝ詳しくその影響が調べられており、小頭症その他の報告が有るが、他のものに就いては信頼すべきデータとしての報告例は少ない。

これらに共通な点は風疹と異なり、母体が感染を起こしても不顕性感染の場合が圧倒的に多いので、感染と催奇性あるいは早死産などの相関を掴むためには、風疹の場合よりもはるかに多くの労力を必要とするということである。その方法としては2つの方法が挙げられる。その1つは大多数の妊婦の血清抗体の推移から、妊娠中初感染ないし再感染を起こした例を見出し、その出生児を追跡調査することである。このやり方を分母からの調査法と呼ぶ。サイトメガロウイルスの場合には新生児の尿からのウイルス分離で胎内感染の有無が判るので、それで陽性の者を追跡することも出来る。またヘルペスウイルスの場合には陰部ヘルペス症のあった妊婦からの出生児を追跡することも出来る。トキソプラズマ症では新生児の IgM 抗体が陽性の場合に胎内感染陽性だったと推定できるので、そのような場合を追跡調査できる。もう1つの調査法は実際に異常を発した児に就いて、その出生前の妊婦の状態を過去に遡って血清学的に調べるという方法である。これをわれわれは分子からの調査法と呼んでいる。

過去3年間の主なる努力は第1の分母からの調査法に基づき、大多数の妊婦の血清学的検索を目標とした。それにはこの目的に沿うような簡便で正確な血清学的検査法の確立が望まれた。第1年目は殆んどすべての努力がこの点に集中され、その結果サイトメガロウイルス感染に於ける E A 抗体の推移が正確に初感染を裏付けること、その IgM 抗体の測定には膜抗原 (M A) 抗体で正しく測定しうること、ヘルペスウイルスではマイクロ中和法が最適であること、および新たに開発されたトレイ内吸収法で2型ヘルペス抗体が正確に知りうること、トキソプラズマ症では IgM 抗体を測る最良の方法は、プロテイン A 吸収後ラテックス凝集反応であることが確認され、その後も引き続いて方法的改良が行なわれ、これらの結果は従来や、あいまいであったこの方面の方法的欠陥を是正し、実際の軌道に乗せることが出来たという点では大いに評価されるべきものと考えられる。

しかし、これらの方法を用いて限られた数のサンプルを調べた結果では、その何れの場合に於いても妊娠中に妊婦が初感染ないし再感染を受ける率は1%ないし数パーセントであり、それが胎児に感染を及ぼしたという確実な証拠は極めて掴みにくく、そのようなケースを追跡しても異常児の発見は無かった。陰部ヘルペス症妊婦からの出生児にも異常児は無い。このような結果から見て、これらの病原体の妊婦感染による胎児に対する影響は、たとえ有ったとしても極めて低率であって、従って妊娠中に初感染が証明されたとしてもそれが直ちに人工流産の指示には連ならないということだけ言えるが、しからば、全く催奇性が無いかどうかはこれだけの例では断言できないし、まして年長児になってからの知能指数の影響まで考慮に入れると、もっと大きなスケールの調査が必要になってくる。そのためには分母からの調査だけでは限界が有るので、どうしても分子からの調査を行わなければならない。

すでに外国では妊婦の逐時血清採取ストックというシステムを行なっている所があり、たとえばフィンランドで48000人の妊婦のうち、多少とも出生児に異常の認められた274例と対照群に Torch Complex 抗体上昇率

の差があったという報告もなされている。わが国でも、各妊婦の妊娠初期・中期・後期血清、および出来得れば出生児臍帯血をシリーズナンバーで保存管理して、後年のレトロスペクト検査に備えるようなシステムの確立が是非とも望ましい。そのようなことが普及されれば、レトロスペクトで抗体を調べるという時に今回われわれが確立した検査法はさらに一段と有用さを発揮するであろう。

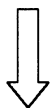
以上は胎内感染に就いて述べたが、この研究の途次留意したことは、産道で感染を起こすという例のことで、ヘルペス症の場合陰部ヘルペス症の妊婦から出生して全身感染死亡する例の増加しつつある世界的傾向に鑑み、その迅速診断法の確立を心掛けて一応成功に達した。一方、サイトメガロウイルスに於いても欧米と異なり全出生児の60%が新生児期に感染すること、その大部分はおそらく産道感染と思われるという実態を知ることが出来た。しかも、明らかな証拠によりそのような感染の大部分は不顕性感染であるが、ときには肝炎・肝脾腫大を起こすことも明らかにされた。これらのことから、以上のすべての病原に対するワクチンを作り、妊婦に接種することも将来の1つの課題となってくると思われる。

ワクチンに就いて付言するならば、ヘルペス・サイトメガロ・トキソプラズマの何れに就いても全住民の80%が抗体を持っている、すなわち不顕性感染率が高いという状況では、とくにワクチンを作る対象にはならなかった。(そのうちヘルペスウイルス抗体保有率は次第に下っているが、その弱毒生ワクチンにしても不活化ワクチンにしても発癌性がおそれられているので実際には製造使用されてはいないが、この点はサブユニットワクチンの開発その他で、将来本当に必要になった時に備えることも出来る。)しかし、それは成人を対象にした場合のことで、新生児感染ということを対象にした場合には、現時点で、もうすでにワクチンの開発を始めなければ間に合わなくなるというのも至当の考え方と言えよう。



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



妊婦の感染症が胎児に及ぼす影響としては先ず風疹ウイルスの催奇性が見出されたが、その後他の病原体も検索され、現在では風疹以外にヘルペスウイルスとくにその 2 型による陰部感染、サイトメガロウイルスおよびトキソプラズマが挙げられている。そしてこれらを頭文字を連ねて Torch Complex という新語が作られた。このうちサイトメガロウイルスに就いては、やや詳しくその影響が調べられており、小頭症その他の報告が有るが、他のものに就いては信頼すべきデータとしての報告例は少ない。