

1. 研究計画

母子感染による心身障害児の発生を予防することを目的とする。母子感染のハイリスク群を抽出して、その予防対策、並びに保健指導の指針作りを最終目標とする。

今年度は以下の項目について検討することとした。

1. 本邦における妊婦の母子感染に関連する感染症の罹患の実態を把握する。そのための調査と文献検索を行う。主に、柳田班員、末原班員、矢吹班員、川名班員が担当する。
2. 新生児・乳児からみて問題となる母子感染の本邦における実態を調査すると共に、文献検索を行う。森島班員が担当。
3. 昨年度厚生省研究班より提案された妊婦における風疹診断法の評価と問題点の抽出。矢吹班員、川名班員が担当。
4. リンゴ病の原因となるパルボウイルスB19 (HPV/B19) が胎児水腫の原因となるらしいので、本ウイルス感染の診断法の確立を目指した。菅村班員、松永班員が担当。

2. 研究経過：2回の班会議を行った。

第一回班会議：平成3年7月31日 於 東大分院

厚生省母子衛生課より、田中慶司氏、中島正夫氏、大原賢了氏の三氏と川名分担研究者、研究協力者並びに同伴者（ ）として、菅村和夫、松永泰子、柳田昌彦（藤井仁）、矢吹朗彦、森島恒雄、諸氏によって行われた。母子感染における問題点を提起するべく討論が行われ、今年度の方針が提案された。

第二回班会議：平成4年2月12日 於 東大分院

厚生省母子衛生課より大原賢了氏が、川名分担研究者、研究協力者並びに同伴者（ ）として、菅村和夫、松永泰子、柳田昌彦（藤井仁、渡辺徹）、末原則幸、矢吹朗彦（榎 干場勉）の諸氏、東大分院より加藤賢朗、佐藤洋一、両氏が参加して行われた。

第一回に決められた各班員の報告書に母子感染に関する意見交換が行われた。

3. 研究結果

(1) 妊婦における感染症合併の実態調査

東京、大阪、金沢で最近5年間の感染症を合併する妊婦の頻度を調べた。

梅毒0.1～0.3%、風疹0.1 (1.3%、ヘルペスウイルス0.3 (～2.8%)、伝染性紅斑0%、水痘・帯状疱疹0.1～0.2%、クラミジア抗原0.7% (クラミジア抗体7.2%)、B型溶連菌5.2～9.6%、HBVキャリア0.4～2.4%、HCV0.2～1.3%、HTLV-1キャリア0.2～0.8%、ヒトパピローマウイルス0.3%、HIVキャリア0%、サイトメガロウイルス0.1%、計7.6～22.5%の妊婦に何らかの感染が合併していた。

頻度は低いが見に重大な影響を及ぼすもの(風疹、ヘルペスウイルス、伝染性紅斑、水痘・帯状疱疹、梅毒、HIV)と、頻度は比較的高いが影響について詳細な検討を有するもの(クラミジア、GBS)、乳児期よりも成人してからの影響が問題となるもの(HBV、HCV、HTLV-1)について検討が必要である。

(川名、柳田、末原、ハ吹班員)

(2) 母子感染予防について—小児科医の立場から—

母子感染予防について小児科医の立場から主に①単純ヘルペスウイルス②トキソプラズマ③サイトメガロウイルス④C型肝炎ウイルスの母から子への感染を調べ、各病原体における母子感染の重要性について検討した。

単純ヘルペスウイルスは年間100例弱の発症があり、非常に重篤な予後となる。又、年々の増加傾向が確認されている。先天性トキソプラズマ症は調べた範囲では報告数は少なく欧米とは異なる結果となった。サイトメガロウイルス感染はもっとも頻度が高くかつ約1/10が顕性発症し、神経系を中心とした後遺症を残している。有効な抗ウイルス剤が登場した今日、何らかの早急な対策が望まれる。C型肝炎ウイルスは1989年に発見されて以来急速にその感染の実態が解明されつつある。当初の予想と異なり母子感染があることが判明した。そのキャリアの多さ(約1%)から考え、本ウイルスの母子感染の実態の解明は急務である。

(森島恒雄、山崎俊夫)

(3) 「母子感染をめぐる検査成績の解析と指導基準に関する研究」

—妊婦に関連して風疹抗体価判定法の指針づくりに関する問題点—

要約：産婦人科医は昭和51年に発表された風疹抗体価の判断基準を基に妊婦の診断を下し、対処してきた。しかし、平成2年に「母子感染をめぐる検査成績の解析と指導基準に関する研究」—妊婦に関連して風疹抗体価判定法の指針づくり—（以下「指針」と略）で判定法が示された。その内容は従来の基準とは非常に異なっており、これがそのまま用いられるならば、産婦人科医は大きな思考の転換をせねばならず、また、妊婦に与える影響は甚大である。そこで、この新たな判定法の問題点を検討した。研究方法としては、実際の風疹患者の血清検査結果を得るとともに、文献的考察を行った。風疹患者の予研法によるHI抗体は、発病後約2週間で256から2048倍の高値を示し、その後抗体価は徐々に低下したが、発病後2、3か月間は256倍程度以上の高値を示した。市販キットによる風疹IgM抗体は発病後1週間以内にすべての症例が陽性を示し、抗体価は急上昇し約1週間で最高値を示した。その後抗体価は低下し、約1～3か月後にはほとんどが陰性となった。以上のHI、IgM抗体検査の結果は文献的にも正しいものであることが確認された。従って、現時点ではHI抗体価に関しては予研法を用いれば従来の基準で問題はないと思われた。またIgM抗体検査については市販キットを正しく使用すれば、通常の免疫学的知見通りであり、近過去の感染の診断が可能と判断された。しかし、「指針」のHI抗体検査は抗体価による判断を示しておらず、単に免疫の有無を診断する定性検査となっていて、予研法を勧める点と矛盾していた。また、IgM抗体検査では感染後でもIgM抗体が産生されない状態を容認する内容であり、免疫学的常識に反する誤りがみられた。この判定法は自らを正当化する根拠を示していないが、現状にあった判定法を求める余り不正確な検査による成績をも容認したために生じたと考えられた。判定法は検査が正しく行われた時に初めて有効なものとなるのであるから、現状にあった判定法を求める前に、異常値の原因を追及、解析し、改善を促すことが先決である。また、現状では検査が正しく行われているかどうかを知る術もなく、診断が下され、処置がなされているので、検査の実態を調査し監督する必要がある。また、各検査機関におけるデータの蓄積とその公表が望まれる。

(矢吹朗彦、干場 勉)

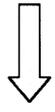
(4) 伝染性紅斑の血清診断法の開発

ヒトパルボウイルスB19 (HPV/B19) の感染によって生じる本症は、不顕性感染が多く、妊婦では不顕性感染によっても胎児水腫を招来することもあるため、血清診断法の確立が急務である。

菅村班員は、HPV/B19のDNAからVP-1遺伝子を増やし、これを発現ベクターに組み込み、大腸菌で融合蛋白を生産させることに成功した。本蛋白を用いたウエスタンブロットのキットを作成した本抗原は、まだ非特異抗原の混入があり、ELISA法への応用ができず多量の検体を処理するには、更に検討が必要である。

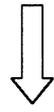
松永班員は、我が国で伝染性紅斑患者からクローニングされたHPV/B19を大腸菌及びBaculo-virus系を用いて抗原の発現を試み、発現された蛋白を用い、従来から用いられていたNative抗原と比較している。大腸菌により発現されたVP-1, VP-2を用いて伝染性紅斑患者により継時的に得られた血清抗体価を測定した所、感染初期の血清では抗VP-2が高かったが、約3か月で抗体価が低下した。一方、抗VP-1抗体は感染初期ではあまり高くはなかったが、その後上昇し6月以降も持続した。

以上より、抗体検出にはVP-1とVP-2の両抗原を混ぜて用いることがよいのではないかと提案している。



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. 研究計画

母子感染による心身障害児の発生を予防することを目的とする。母子感染のハイリスク群を抽出して、その予防対策、並びに保健指導の指針作りを最終目標とする。今年度は以下の項目について検討することとした。

1. 本邦における妊婦の母子感染に関連する感染症の罹患の実態を把握する。そのための調査と文献検索を行う。主に、柳田班員、末原班員、矢吹班員、川名班員が担当する。
2. 新生児・乳児からみて問題となる母子感染の本邦における実態を調査すると共に、文献検索を行う。森島班員が担当。
3. 昨年度厚生省研究班より提案された妊婦における風疹診断法の評価と問題点の抽出。矢吹班員、川名班員が担当。
4. リンゴ病の原因となるパルボウイルス B19(HPV/B19)が胎児水腫の原因となるらしいので、本ウイルス感染の診断法の確立を目指した。菅村班員、松永班員が担当。