

ヒトパルボウイルスの母子感染

菅村和夫¹⁾、村井千尋¹⁾、中村正孝¹⁾、
八重樫伸生²⁾、白石広行³⁾

要約：伝染性紅斑（リンゴ病）の原因ウイルスとして知られているヒトパルボウイルス（HPV/B19）は他のいくつかの疾患との因果関係も疑われている。中でもHPV/B19の妊婦への感染が非免疫性胎児水腫を惹起する可能性が報告されている。しかしながらこれまでHPV/B19血清診断は一部の研究室においてのみ可能であったことから、HPV/B19感染症は充分には把握されていなかった。本研究ではHPV/B19血清診断法ならびに遺伝子診断法を確立し、これをもとにHPV/B19母子間感染の実態を明かにし、非免疫性胎児水腫とHPV/B19の因果関係を解析した。

見出し語：ヒトパルボウイルス 胎児水腫 診断

〔研究方法と結果〕

エスタンプロットキットを作成した（図1）。

1. HPV/B19血清診断法の確立

HPV/B19感染成人の急性期血清中からHPV/B19を精製し、常法に従ってウイルスDNAを抽出した。このDNAの中からPCR法を用いてVP-1遺伝子を増幅し、VP-1遺伝子を単離した。大腸菌由来グルタチオンSトランスフェラーゼ遺伝子と単離VP-1との融合遺伝子を発現ベクター（pGEX-2T）に組み込み、大腸菌で融合蛋白を産生させる。菌体を可溶化し、融合蛋白を部分精製した。同組み換えVP-1を抗原とした抗HPV/B19抗体検出様ウ

2. PCR法によるHPV/B19遺伝子の同定方法の確立

VP-1遺伝子の5'端3708-3727、3'端3908-3927のオリゴヌクレオチドをそれぞれプライマーとし、VP-1遺伝子をプローブとしてPCRを行なう（図2）。HPV/B19感染者の急性期血清中から精製したHPV/B19DNAを定量し、このウイルスDNAを段階希釈してPCRにかける。こうしてPCRの感度を決定したところ10コピー以下であった。このPCR法

1)東北大学医学部細菌学教室
3)宮城県保健環境センター

2)東北大学医学部附属病院産婦人科

を用いてHPV/B19初感染者の血清中ウイルスDNAを検索したところ、従来のサザン法では検出できなかった感染初期の血清中HPV/B19遺伝子を検出できた(図3)。

3. 非免疫性胎児水腫におけるHPV/B19感染状況

1989年から1991年にかけて非免疫性胎児水腫と診断された患者の母親について血清中HPV/B19抗体ならびにHPV/B19遺伝子の検索を行なったところ(表1)に示す結果を得た。非免疫性胎児水腫患者の母親17名中5名にIgM, IgG 両抗体陽性、3名にIgG抗体陽性で内1名の母親血清中HPV/B19遺伝子陽性であった。残る9名はいずれの抗体も陰性であった。また抗体陰性患者は1989年の患者に多いことが分かった。他方、正常妊婦におけるHPV/B19IgM抗体の検索を行なったところこれまでに1例も検出されていない。従って、上記患者母親におけるIgM抗体陽性率は異常に高いことが分かった。

[考察]

今回確立したHPV/B19血清診断法は特異性も高く有用な方法であると考えられる。しかしながら、ウェスタンブロット法であることから大量の検体のスクリーニングには適さない。今回得た組み換えVP-1抗原にはまだ非特異抗原の混入があり、そのためにELISA法等への利用ができない。今後さらに精制度を上げてELISA法等へ利用し得る抗原にする必要がある。

PCR法は10コピーの感度があることからHPV/B19遺伝子検索に利用できるものである。胎児水腫患者の母親の中でウイルスIgM抗体が陰性でHPV/B19遺伝子陽性例が検出されたことから、PCR法によるウイルス遺伝子検索も重要であることが分かる。

17名の非免疫性胎児水腫患者母親のなかに高頻度でHPV/B19IgM抗体あるいは同遺伝子が検出されたことから、同疾患とHPV/B19感染との因果関係が強く支持されたと考えられる。しかしながら、1989年の症例ではHPV/B19感染が証明されない非免疫性胎児水腫患者が高頻度にみられることも事実である。従って、今後HPV/B19流行期における非免疫性胎児水腫患者と非流行期における非免疫性胎児水腫患者とを比較検討することも重要であると考えられる。さらに症例数を増やすことによってこれらの因果関係がより明かになるものと考えられる。

[発表論文]

1. Shiraishi, H., Umetsu, K., Yamamoto, H., Hatakeyama, Y., Yaegashi, N. and Sugamura, K.: Human parvovirus (HPV/B19) infection with purpura. *Microbiol. Immunol.*, 33, 369-372, 1989.
2. Yaegashi, N., Shiraishi, H., Takeshita, T., Nakamura, M., Yajima, A. and Sugamura, K.: Propagation of human parvovirus B19 in primary culture of erythroid lineage cells derived from fetal

liver. *J. Virol.*, 63, 2422-2466, 1989.

3. Sasaki, T., Takahashi, Y., Yoshinaga, K., Sugamura, K. and Shiraishi, H.: An association between human parvovirus B19 infection and autoantibody production. *J. Rheumatology*, 16, 708-709, 1989.
4. Yaegashi, N., Tada, K., Shiraishi, H., Ishii, T., Nagata, K. and Sugamura, K.: Characterization of monoclonal antibodies against human parvovirus B19. *Microbiol. Immunol.*, 33, 561-567, 1989.
5. Yaegashi, N., Shiraishi, H., Tada, T., Yajima, A. and Sugamura, K.: Enzyme-linked immunosorbent assay for IgG and IgM antibodies against human parvovirus B19: Use of monoclonal



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



要約: 伝染性紅班(リンゴ病)の原因ウイルスとして知られているヒトパルボウイルス(HPV/B19)は他のいくつかの疾患との因果関係も疑われている。中でも HPV/B19 の妊婦への感染が非免疫性胎児水腫を惹起する可能性が報告されている。しかしながらこれまで HPV/B19 血清診断は一部の研究室においてのみ可能であったことから、HPV/B19 感染症は充分には把握されていなかった。本研究では HPV/B19 血清診断法ならびに遺伝子診断法を確立し、これをもとに HPV/B19 母子間感染の実態を明かにし、非免疫性胎児水腫と HPV/B19 の因果関係を解析した。