

## IL-6 測定による子宮内胎児感染の診断に関する研究

(分担研究：ハイリスク児の予防に関する研究)

研究協力者：田中忠夫 1)  
協同研究者：永田正人 2)

**要約：**子宮内胎児・新生児感染症の鋭敏な診断法の開発を目的として、まず、感染症のない正常分娩例における母体血・新生児臍帯血・羊水中のIL-6濃度を測定した。  
その結果、1) 母体血および新生児臍帯血中濃度は各々  $10.63 \pm 9.99$  pg/ml、 $4.32 \pm 6.51$  pg/ml であった。大部分の例において新生児臍帯血が母体血より低値を示した。  
2) 羊水中濃度は  $1883.8 \pm 1512.1$  pg/ml であり、母体血および新生児臍帯血中濃度の20-400倍の値を示した。  
これらの基準値を知ることにより、今後の感染症診断への展開が可能となった。

見出し語：ハイリスク児、胎児感染症、新生児感染症、IL-6

**緒言：**胎児期および新生児期の細菌感染症は重症化しやすく、これを早期に診断し適切な治療を行うことは極めて重要である。しかし、胎児期はもとより、新生児期においては発熱などの臨床症状に乏しく、またCRPあるいはAPRスコアなどの通常行われている検査では必ずしも異常値を示さず、診断に苦慮することがある。

そこで、ハイリスク児である感染症児の早期診断を目的として、炎症における重要なサイトカインのひとつであるinterleukin-6 (IL-6) に着目し、まず、その正常周産期における血清・羊水中の濃度を検索した。

**研究方法：**1) 対象症例と材料；正期産正常分娩（頭位）で、かつ妊婦感染・前期破水・新生児感染などを認めない症例を対象とし、その分娩終了直後の母体血清26例、臍帯血清26例、および分娩時に採取した羊水29例を材料とした。

2) IL-6濃度の測定；トーレ・フジバイオニクス社のIL-6 ELISA法を用いた。測定方法は、抗ヒトIL-6モノクローナル抗体がコーティングされている96穴プレートに測定サンプル、ビオチン標識抗ヒトモノクローナル抗体、アビジン酵素を順次結合させる、サンドイッチ法を用いたELISAである。同時にヒトIL-6標準液による標準曲線を作成し、IL-6濃度を定量した。

**研究成績：**1) 母体血および新生児臍帯血中濃度；正期産正常分娩（頭位）における母体のIL-6濃度は  $10.63 \pm 9.99$  pg/ml で、新生児臍帯血のそれは  $4.32 \pm 6.51$  pg/ml であった。1例を除いた25例において新生児臍帯血が母体血より低値を示した（Fig. 1）。

2) 羊水中濃度；正期産正常分娩（頭位）における羊水のIL-6濃度は  $1883.8 \pm 1512.1$  pg/ml であった（Fig. 2）。

**考察：**胎児期・新生児期の感染症は、早期診断・治療によってその重症化を予防しなければならない。臨床症状に乏しいこの時期では、母体血あるいは新生児（臍帯）血のCRP値あるいはAPRスコアによる診断法が用いられているが、精度・特異性の点でこれらの検査もまだ問題があり、特に胎児感染を的確に診断する方法は知られていない。

IL-6は、B細胞の抗体産生細胞への最終分化を誘導するT細胞由来の可溶性因子として発見された。その後、マクロファージや血管内皮細胞など多くの細胞での産生、また、B細胞だけでなくT細胞・stem cell・肝細胞などへの機能も明らかにされ、IL-1同様炎症における重要なサイトカインのひとつであるとされている。炎症反応においては、IL-1やTNFにより誘導されたIL-6が肝臓においてCRPなどの急性期蛋白を誘導するとされている。

本研究では、ハイリスクである感染症児の重症化予防のための早期診断を目的として、IL-6に着目し、現在までほとんど報告のない、その正常周産期における血清・羊水中の濃度をまず検索した。

その結果、平均値+1標準偏差で、母体血では20 pg/ml以下、新生児臍帯血では10 pg/ml以下、羊水では4400 pg/ml以下が正常値と考えられた。

感染症例についてはいまだ予備的な検討であるが、CRPが陰性の前期破水例でもそれらは高値を示していた。このことは、感染症に対する早期診断法としてIL-6測定の有用性を示唆しているが、今後の検討課題である。

また、母体血よりも新生児臍帯血が低値を示したことや、羊水ではそれらの値の20-400倍の値であることから、IL-6は胎盤移行性がないことが示唆された。

**結論：**母体血・臍帯血・羊水中のIL-6濃度を測定し、現在までほとんど報告がなされていない、感染症のない正常分娩例におけるその基準値を設定した。

この値を知ることによって、胎児・新生児感染症診断法への展開が可能となる。

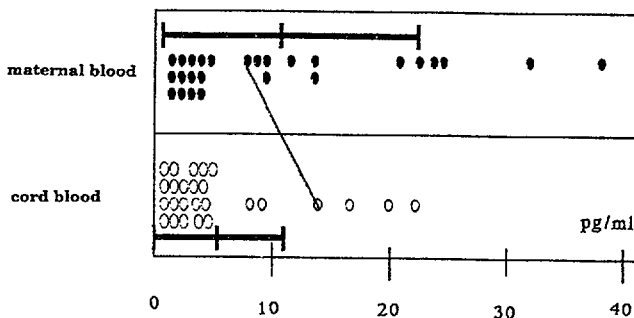


Fig. 1 IL-6 concentration in the maternal and cord blood in cases of normal pregnancy (26 cases)

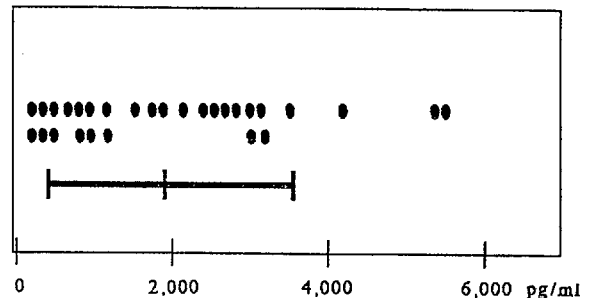


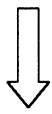
Fig. 2 IL-6 concentration in the amniotic fluid in cases of normal pregnancy (29 cases)

1) 国立大蔵病院・産婦人科  
Dept. of Obstetrics & Gynecology, National Okura Hospital

2) 国立小児病院・感染リウマチ科  
Dept. of Infectious Disease & Rheumatology, National Children's Hospital



**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:子宮内胎児・新生児感染症の鋭敏な診断法の開発を目的として、まず、感染症のない正常分娩症例における母体血・新生児臍帯血・羊水中の IL-6 濃度を測定した。

その結果、1)母体血および新生児臍帯血中濃度は各々  $10.63 \pm 9.99$ pg/ml、 $4.32 \pm 6.51$ pg/ml であった。大部分の例において新生児臍帯血が母体血より低値を示した。

2)羊水中濃度は  $1883.8 \pm 1512.1$ pg/ml であり、母体血および新生児臍帯血中濃度の 20-400 倍の値を示した。これらの基準値を知ることにより、今後の感染症診断への展開が可能となった。