

P-181 In vitro実験系における新生児ヘルペス治療法確立の試み(第5報)

東京都立豊島病院, 同築地産院*, 国立福山病院**
和田順子, 藤丸純一*, 平林光司**

【目的】外陰ヘルペスを有する産婦が経膣分娩に至った場合の新生児管理に際し, 発症予防や治療における低濃度の acyclovir (ACV) と interferon β (IFN β) 両薬剤による相乗的併用抗ウイルス効果を報告したが, 今回は IFN β の中和抗体を使用して抗ウイルス作用への影響を検討し, 薬剤併用効果の確認を行なった。【方法】Vero細胞浮遊液 5×10^5 cells/ml を microplate に分注, 24時間培養。ここに中和抗体(抗Hu IFN β Rabbit IgG, 中和力価15000NIU/ml, 蛋白量 5.46mg/ml)を用いて抗ウイルス活性を中和した IFN β (失活IFN β) 0.1-100U/ml による前処理の4-6時間後に, ヘルペスウイルスと1時間接触後, ACVを0.1-1 μ M添加し培養した。その効果は培養48時間後に crystal violet 染色を施し, 吸光度の測定から細胞障害阻止率を算定, 検討した。【成績】IFN β 200U/ml を中和抗体1500NIU/ml と同量混合し, 4 $^{\circ}$ C, 1時間処理すると抗ウイルス活性は完全に消失した。この失活IFN β で細胞を処理後ウイルスと接触せしめ, ACVを加えて培養したところ, ACVの効果だけが容量依存性に出現し, 併用効果は全く認めなかった。ところが IFN β にて4-6時間処理後に中和抗体を加えても併用効果は消失せず, 細胞障害阻止率はACV 0.1 μ Mのみでは10%, IFN β 1U/mlのみでは20%, 両薬剤を併用すると70-80%を示した。この結果は IFN β が Vero 細胞に作用し, 抗ウイルス状態となりACVとの併用効果が出現すると考えられた。【結論】ヘルペスを合併する産婦が経膣分娩した場合, 新生児の管理にACVとIFN β の併用が期待できる。この事実は IFN β の高いウイルス効果が新生児ヘルペスの予防や治療, 低免疫状態にある患者管理に展開される可能性を想定させる。

P-182 アンギオテンシノーゲンの遺伝子多型解析による妊娠中毒症発症予知の可能性

名古屋市大
林 由佳, 種村光代, 村上 勇, 山口賢二,
鈴森 薫, 八神喜昭

【目的】アンギオテンシノーゲン(AGT)遺伝子の235番目のアミノ酸は, メチオニン(M235)またはスレオニン(T235)であるが, 妊娠中毒症患者においてT235の遺伝子頻度が有意に高いことが, 最近報告されている。これを利用した妊娠中毒症発症の予知の可能性について検討した。

【方法】1) 当科で妊娠中毒症と診断された妊婦41例と正常妊婦80例のAGT遺伝子多型について retrospective に解析した。2) 当科を受診した妊婦95例について, AGT遺伝子多型分析を行ない, 妊娠中毒症発症の有無を prospective に解析した。対象はいずれも日本人とし, 遺伝子解析には allele specific oligonucleotide 法を用いた。

【成績】1) 妊娠中毒症妊婦41例のうち, M235のホモ(AA)は0例, M235とT235のヘテロ(Aa)は8例, T235のホモ(aa)は33例で, aの遺伝子頻度は0.90であった。これに対して正常妊婦80例では, AA 3例, Aa 41例, aa 36例で, aの遺伝子頻度は0.71であり, 有意差が認められた。2) prospective に観察した95例のうち, AA 2例では妊娠中毒症を発症したものはなく, Aa 23例中3例が発症し, aa 70例中14例(20%)が発症した。

【結論】retrospective study では, 妊娠中毒症患者でT235の遺伝子頻度が有意に高かった。prospective study でもT235遺伝子をもつことが妊娠中毒症発症の危険因子の一つと考えられ, 発症予知の可能性が示唆された。