

5) サイトメガロウイルス感染症

茨城県 久保田 康夫

Cytomegalovirus Infection

Yasuo KUBOTA

Ibaraki Prefecture

A rural area (Suibara County) of Niigata Prefecture was investigated for the prevalence of cytomegalovirus (CMV) infection among the residents, particularly among the pregnant women and newborn infants, using serological and virological methods. Complement-fixation test revealed the incidence of CMV antibody in 93.9% of the cord-blood specimens. By employing a human diploid cell line, CMV could be isolated from urines of infants, covering the age groups of below 2-month-old to 14-year-old with a highest isolation rate of 63.3% at 9-to 11-month-old, indicating the occurrence of perinatal infection in the same rate at least. These findings in the perinatal conditions also anticipated an ubiquitous prevalence of CMV infection among the other age groups of residents and alarmed a signal for the risk of clinical hazards due to reactivation of the latent virus, provided that the individuals were subjected to a compromised state of immunity, receiving organ-transplantation for example. For the reactivation mechanisms of the latent virus in pregnancy, impairment of cellular immunity has been raised as a possibility. Pregnant women were compared with nonpregnant women for the efficiency of the peripheral lymphocytes in the blast-transformation, where the specimens of the former group gave a significantly ($p < 0.01$) reduced rate of the reaction with CMV antigen.

Key words: cytomegalovirus, reactivation

サイトメガロウイルス, 再活性化

I. はじめに

サイトメガロウイルス (cytomegalovirus, CMV) は、極めてありふれたウイルスであるが、その生態学的特徴の一つに潜伏感染¹⁾をするということがある。すなわち、生体がウイルスの初感染を受けると、免疫の成立とともにウイルスは宿主体内から消失するが、CMV では潜伏するようになる。しかも、この状態は不安定で、免疫が低下する場合はもちろん、妊娠²⁾³⁾⁴⁾という生理

的变化によっても再び活性化してくる。

CMV の感染を受けても多くの場合、無症状で経過し、臨床的に問題となることは稀である。問題になるのは、先天感染症と、臓器移植患者、エイズ患者、悪性腫瘍患者など易感染宿主における再活性化に起因する内因性感染症であり、前者では、もし母体が未感染者で、妊娠中に初感染を受け胎内感染が起これば胎児は先天性巨細胞封入体症となることがあり、後者では生命の予後をも左右することのある、肺炎をはじめとする重篤な合併症を

Reprint requests to: Yasuo KUBOTA,
Ibaraki-ken Kitasouma-gun Hujishiro-
machi Sannou 344.

別刷請求先:

〒300-15 茨城県北相馬郡藤代町山王 344 番地
久保田康夫

起こす危険性がある。

CMV 感染症を考える場合に問題となるのは、CMV の浸淫度が人種、地域、衛生状態、経済状態などにより異なる⁵⁾ ことである。一般に本邦では西欧に比較して抗体保有率が高い、とはいものの、報告書浸淫度が高ければ妊婦が初感染を受ける危険性は少ないが、反対に、易感染宿主ではその大多数が既感染者ということになるので、潜伏感染している CMV の再活性化に起因する全身感染症の危険性が高いということになる。すなわち、浸淫度の違いにより、臨床の場における感染症対策の諸相が違ってくる。そこで新潟県における CMV 感染症がどのようなものなのか、水原地区における CMV の浸淫度を調査した。

また、再活性化に重要な役割を果たすと考えられている細胞性免疫能について、特異的 CMV 抗原に対する妊婦末梢リンパ球の幼若化反応を調べた。

II. 対象および方法

昭和54年より昭和62年までの9年間に総合病院水原郷病院小児科、産婦人科を訪れた一般小児1295名、正常妊婦569名、帯血114検体を対象にした。抗体の測定は、抗原として CMV の標準株である Davis 株を用い、補体結合 (complement-fixation, CF) 反応によった。同時に小児については尿からのウイルス分離を試みた。細胞性免疫は MTT アッセイ⁷⁾ で調べた。

III. 結 果

1. (図1) 帯血の CF 抗体陽性率は 93.9% であっ

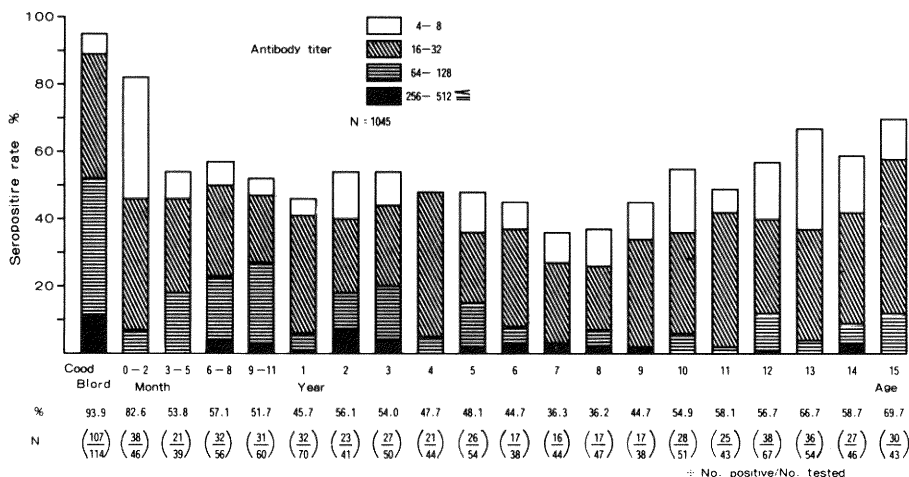


図1 年齢別 CMV-CF 抗体陽性率

た。生後、母体からの移行抗体の減少とともに陽性率は減少し、7～8歳で約36%と最低となり、その後、再び上昇し15歳で約70%の抗体保有率となったが、移行抗体の消失すると考えられる乳児期後半になっても60%以下になることはなかった。

2. (図2) 尿からのウイルス分離陽性率は、生後、月齢とともに上昇し、9～11カ月で63.2%とピークとなり、以後次第に低下するものの、2歳までは分離率が40%以下になることがなかった。

3. (図3) 特異的 CMV 抗原に対する妊婦末梢リンパ球の幼若化反応を調べたところ、妊婦初期、中期とも非妊婦に比較して有意に低下 ($p<0.01$) していた。

IV. 考 察

CMV は、広く人間社会に存在するウイルスであるが、正常人に感染しても臨床的に問題となることは稀で、ほとんどが不顕性感染として経過し、生涯宿主内に潜伏感染をする。問題となるのは、妊婦が初感染を受け、胎内感染から新生児に障害が起きる先天感染症と、臓器移植患者、エイズ患者、悪性腫瘍患者など易感染宿主における再活性化に起因する肺炎などの内因性感染症⁸⁾⁹⁾ である。

今回、新潟(水原)地区における CMV の浸淫度を調査したが、母体からの移行抗体の消失する乳児期後半になっても抗体保有率が60%以下となることがなく、このことは、この抗体が乳児自らが産生したものと考えられ、この時、尿からのウイルス分離率が63.2%であったことを併せて考えると、水原地域では小児期の早い時

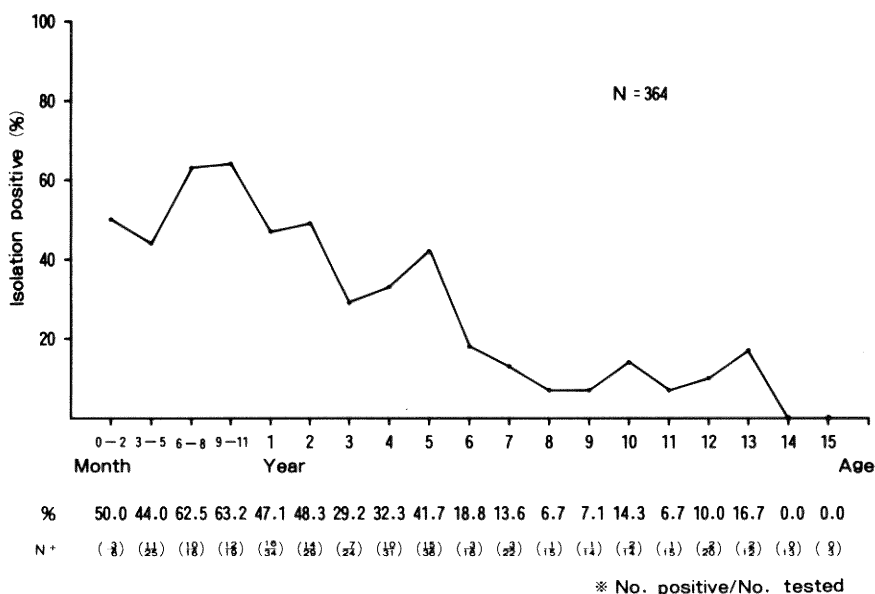


図 2 年齢別 CMV 分離陽性率

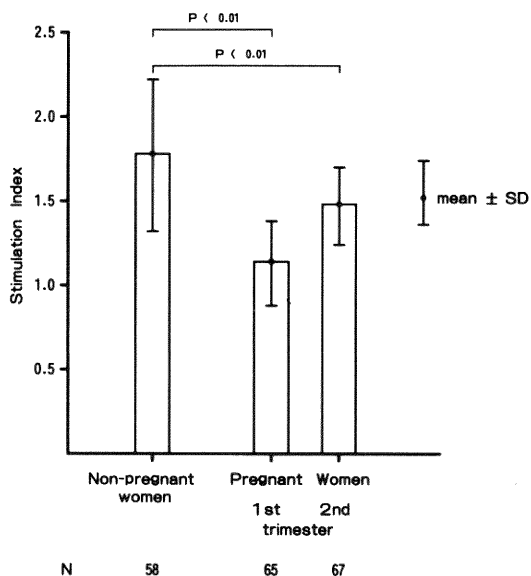


図 3 妊婦末梢リンパ球幼若化反応

期にその大多数が、CMV の初感染を受けるものと推測される。また、妊婦の抗体保有率は 93.9%と極めて高く、これはすなわち成人の抗体保有率と考えられるので成人期までにはほとんどの人が CMV の初感染を受けることとなり、該地域では、極めて普遍的なウイルスで

あることが判明した。このことは妊婦が初感染を受ける危険性は少なく、古典的巨細胞封入体症の危険性は少ないことを意味する。しかし、免疫機能の低下した易感染宿主にあっては、その大多数が既感染者と考えられたため、常に、潜伏しているウイルスの再活性化に起因する全身性感染症の危険性が高いといえる。よって、本県でも、易感染宿主では、CMV 感染症対策は重要なものといえる。今日までに各種抗ウイルス剤が開発されてきているが、決め手となるものは今のところない。少なくとも、宿主の感染防御能を維持し、感染ではなく発症の阻止、あるいは症状の軽減を計ることが当面の課題と考えられる。

CMV の場合、抗体は感染の発症防止、症状の軽減には有効であるとしても、感染防御には不完全と考えられ、細胞性免疫能の重要性が指摘されている。事実、抗体が陽性でもウイルスは分離され、免疫の低下している患者では、正常な血清反応がみられるにもかかわらず感染症が成立する。また、妊娠という生理的变化によっても再活性化されてくるが、細胞性免疫の低下が、その原因として考えられる。胎児という、母体にとっては異物と考えられるものが拒絶されないことから母体の免疫機構に変化のあることは想像されるが、妊娠中は PPD, PHA⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ など、非特異的抗原に対し、また、特異的 CMV 抗原⁽¹²⁾⁽¹³⁾ に対しても、細胞性免疫反応が低下している

と言われている。そこで、妊婦末梢リンパ球の幼若化反応を調べたが、妊娠初期、中期とも反応は非妊婦のものに比較して低下していた。Cell to cell に感染が拡大する CMV 感染症では、これが全てではないにしても細胞性免疫は重要であろう。また、分娩後、細胞性免疫は早ければ数時間、遅くとも数日以内には正常化¹²⁾¹³⁾する。

V. ま と め

1. 新潟（水原）地域では、小児期早期にサイトメガロウイルスの初感染を受け、成人期までに大多数は既感染者となり、浸淫度は高いことが分かった。

2. 易感染宿主では、内因性感染症の危険性が高く、よって、サイトメガロウイルス感染症対策の重要性が指摘される。

3. 妊婦では特異的サイトメガロウイルス抗原に対する末梢リンパ球の幼若化反応が低下していた。

参 考 文 献

- 千葉峻三： ヒトサイトメガロウイルスの臨床と疫学，ウイルス，31： 111～121，1981.
- Numazaki, Y., Yano, N., Morizuka, T., Takai, S. and Ishida, N.: Primary infection with human cytomegalovirus: Virus isolation from healthy infants and pregnant women, Am. J. Epidemiol., 91: 410～417, 1970.
- Montgomery, R., Youngblood, L. and Mediaris, D.N., Jr.: Recovery of cytomegalovirus from the cervix in pregnancy, Pediatrics, 49: 524～531, 1972.
- Reynolds, D.W., Stagno, S., Hosty, T.S., Tiller, M. and Alford, C.A.: Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection, N. Engl. J. Med., 289: 1～5, 1973.
- 沼崎義男： CMV の疫学—WHO の調査報告，臨床とウイルス，7: 267～269, 1979.
- 南嶋洋一： サイトメガロウイルス感染症，臨床とウイルス，9: 43～49, 1981.
- 菅原 勇，石坂重昭，辻井 正，西山利正： MTT アッセイ—細胞増殖能および細胞傷害試験に応用可能な迅速比色定量法，医学のあゆみ，128: 733～735, 1984.
- Mintz, M.: Viral infections, a clinical approach, F. A. Davis Company, p.174～175, 1976.
- 舟田 久，原田実根： サイトメガロウイルス感染症，骨髓移植患者における検討，医学のあゆみ，131: 919～923, 1984.
- Fujisaki, S., Mori, N., Sasaki, T. and Maeyama, M.: Cell-mediated immunity in human pregnancy: Changes in lymphocyte reactivity during pregnancy and postpartum, Microbiol. Immunol., 23: 899～907, 1979.
- Faix, R. G., Zweig, S.E., Kummer, J.F., Moore, D. and Land, D.J.: Cytomegalovirus-specific cell-mediated immunity during pregnancy in lower socio-economic class adolescents, J. Infect. Dis., 148: 621～629, 1983.
- Agatsuma, Y., Fitzpatrick, P., Lele, A., Kaul, A. and Ogra, P.L.: Cellmediated immunity to cytomegalovirus in pregnant women. Am. J. Reprod. Immunol., 1: 174～179, 1981.
- Tanaka, A., Hirota, K., Takahashi, K. and Numazaki, Y.: Suppression of cell mediated immunity to cytomegalovirus and tuberculin in pregnancy employing the leukocyte migration inhibition test, Microbiol. Immunol., 27: 937～943, 1983.

司会 有難うございました。久保田先生は豊栄病院にお出でになります前に水原郷病院小児科で診療の傍らサイトメガロウイルス感染の実態を地域医療の重点課題として一貫、解析されてまいりました。今回のその成果を呈示いただいたわけであります。拝見しまして地域住民の間でウイルスの浸淫が極めて高く、また新生児感染が6割を超えるという事実大変驚きました。公衆衛生の立場から、また clinical な立場から留意すべき実態かと存じます。現場病院で診療にご多用の中、有意義な成果をあげられましたことに敬服致します。以上、演者の方々の講演をお伺いしましたので討論に入らせていただきたいと思います。まず第一席のクロイツフェルト・ヤコブ病をお話いただきました森先生に対して質問、あるいはコメントお願い致します。クロイツフェルト・ヤコブ病というのは中枢神経系の変性疾患であります、同時に明らかに communicable、つまり伝染させる事が可能な疾患であります。森先生の系でもモルモット、ハムスターに明確に伝播できます。一方、罹患動物の脳の組織像を見ますと老化といってもよい変化を呈しますので、私は老化モデルの1つと捉えております。この意

味で興味ある実験系であります。さらに重要なのは病原の実体が物質として何かという問題であります。つまり、この疾患が伝播可能ということで、その背景に第一義的病因として感染性要因の存在が想定されるわけですが、その実体が分かれば発症機序解明の直接的手掛りが得られるのではないかという期待があるからです。この期待から感染性要因の同定が試みられてきましたが、その過程でそれは蛋白であるという主張がでてきたわけです。この主張に従えば、感染性要因は蛋白から蛋白ができるという形で増殖すると考えねばならず、この考えはこれまでの分子生物学を超えた全く新しい概念の提起になるわけです。つまり、基礎生物学の立場からも極めて興味ある疾患であります。背景をかいつまで申し上げればこのようなことになろうかと存じます。医師会の先生方、普段こういう事を疑問に思っていたんだ、という事、何でもよろしゅうございます。どうぞ御質問下さい。

金沢 森先生に、先生が9例お集めになっているとおっしゃっていますが、その、患者が最初どこへ行って、どういうステップを踏んで先生の所へ来られたか、その辺の所をちょっと教えていただきたい。

森 先程お示しましたものは最終的には大部分自分で診察した症例であります。9例中5例は大学に入院、診断した症例であります。また他の4例は大学外の病院から進行性痴呆を示す原因不明の疾患という事で、精査依頼されたもの、また一部は例えば三之町病院でありますとか、神経内科の常勤医がいる病院がありまして、そこで診断されております。ですからまだ私共がタッチしない所で、原因不明として、埋もれている症例がまだあり得るのだと思っております。ただ最近 CT など画像診断の機器ができましたので、例えば malignant lymphoma、脳血管障害など他の疾患が除外されて、より神経内科の専門医の私共の診察する機会が増えて来ているわけであります。

司会 医師会の先生方、この有壬館に相談の電話（025-225-5781）が設けてありますので、もし疑わしい症例ございましたら、どうぞそちらへお電話いただきますと森先生が直接、あるいは関係の方が応答すると思いますので、それがまた症例の発掘にもなると存じますので、どうぞ宜しくお願い致します。森先生、率直なところを聞きますが、蛋白でしょうか、核酸でしょうか。

森 浜田先生は核酸が必ずあるはずだという仮説を、ずっと以前からお持ちで話されておるんですが、Prusinerさんが昨年10月来られまして、ここで講演されましたが、プリオン蛋白というものが infectivity に関係している

というお話で、まあ微量の核酸はあるかどうかという事はまだ fifty fifty ではないかと思っておりますが、

司会 そうですか、病因が transmissible であってその力価が 10^8 にも達すると報告されていますので、背景にどうしても病原体の増殖を考えねばならないわけです。病原体を蛋白とすると蛋白から蛋白ができることを想定しなければならないのですが、このことは今の分子生物学の概念ではどうしても考え難いのです。ただ、問題を個体レベルのそれとして考えれば同じ性質の蛋白ができてくるという例は無くはないのです。それは Jerne が提唱致しました免疫の network theory で、epitope, paratope の相互刺激が続けば外来の epitope 相同の宿主産物が免疫グロブリンの形で産生される、というのがあります。さて、その様な機構がこの系でも働きますかどうか。私はやはり不安に思うわけです。核酸があるんじゃないかと思う理由です。他にございませんでしょうか。

苅部 先生、手術の既往歴のある方に発症するとおっしゃいましたが、一例はその硬膜の移植とかとおっしゃったので、これはもう非常に感染力は強いと思いますけれども、そういう中枢神経系の方をいじらないで、ただの腹部内蔵の手術でも感染したと思われる例がございますのでしょうか。また私が以前に聞いておりましたのは、ただ lumbar 針で感染したとか、それから脳波の検査の頭蓋に刺しました針で感染したとかという事は聞いておりますけれども、感染したと思われる例の具体的な症例の経過と申しましょうか、確かにクロイツフェルト・ヤコブの患者から何らかの経路を伝って、この人が感染したんだらうという風な事が追跡される様なもの、どういう風に発表されておりますか、教えていただきたいと思えます。

森 今まで世界で有病率というのがだいたい100万人に1人という constant な値が発表されておるんですが、うちの新潟の症例も、世界の疫学的な報告においても、大部分はやはり散发例でありまして、そういう手術とか既往歴の無い例が大部分なのです。ただ症例報告になっているのは先生がおっしゃいました様に、脳波の深部電極、角膜移植、あるいは最近特に問題になりましたのは、子供の倭人症の方で、患者さんの脳を含む脳材料から growth hormone を抽出してそれを治療に用いた方が、永年の経過の後にアメリカ等で幾つか発症した例が報告されました。日本では幸いにもそういう例はない様ですが。ただ私が先程述べました1例は、小脳と脊髄の hemangioblastoma の手術を1年10ヶ月位前にやって

いる方でありまして、それは患者さんの市販されている凍結保存された硬膜を使用しておったのでありますが、それは輸入したものを使ったんですが、そのロット番号とか色々教室の宮下先生に調べてもらったんですが、業者に問合わせたところ、ロット番号は判らなかったんです。否定はできないが確実な証拠も無いというわけです。問題は潜伏期がまちまちでありまして、数年とかあるいは10年以上経っているとか、色々な場合があります、実際そうだという事を決めるのはなかなか難しい点があると思います。先程述べました例も、可能性があるというだけで、違う可能性も勿論あると思います。

斎部 有難うございました。

司会 よろしゅうございますか。それでは満遍なくご質問を承りたいと存じますので、第二席のインフルエンザウイルスの抗原変異、これは多核白血球の活性酸素が抗原変異を誘発しているんじゃないかという、松山先生の presentation であります。どうぞご質問あるいはコメントをいただきとうございます。

金沢 他に話が出ないものですから私が変な俗話をしますが、私の家内は、ヘルペスになりますとオキシフルをあてると良く治ると言っているんです。私は外科医師でございますけれど成程良く治るんです。オキシフルから出る酸素とウイルスの活性と言いますか、そういう事と何か関係があるのではないかと思います。それからもう一つ、臨床的に私達が経験しているのでは、zoster の場合かなりひどい皮膚の傷があるのに、実際にはいわゆる化膿という、化膿というのはつまり一般の感染菌による、細菌による化膿が、あまり見られないんですね。それもやはり酸素に触れている、そういう事と何か関係があるんじゃないかなと。先生のお話伺って、非常に興味深く思いました。何かその事について先生にお教えいただければ。

松山 ウイルス感染で PMN がどういう風に関与しているかという事は、前は割と PMN が出てくると細菌の混合感染ではないかという風に解釈されていたんですけど、この頃、インフルエンザに限らずライノウイルスとか、それから今お話に出たヘルペスウイルス感染、そういった例で PMN が出てくるという事が注目され出しています。そういったものがやはり活性酸素によってウイルスを不活化している可能性を検討する動きが出て来ております。

司会 よろしゅうございますか。松山先生、活性酸素という、要するに free radical ということでありますが、free radical は文献によりますと、影響を与

えます塩基が限定されておりまして、グアニンでしたかサイトシンでしたか、preferential に影響を受けるとされております。その事から変異の起こる preferential code というのが推定されて来るのではないかと思います、この事に対するお考え、あるいは文献的な証拠はございますか。

松山 そういう事はまだちょっと分らないのですが、私の実験では SOD で変異株出現率が抑えられたというだけであって、実際に活性酸素がどの程度関与しているのかという事は、まだはっきりしないと思います。活性酸素というのは色々作用がありまして、例えば核酸の phosphodiester bond を切るとか、それからリボースのところを切るとか、それから base を離してしまうとか、そういった作用が色々ありますので、特異的にどの base だけがやられるという事は、特定するのは難しいんじゃないかと思っております。

司会 次、第三席のヒト・パルボウイルスによる造血障害、高橋先生の代りにお話いただきました小池先生にご質問お願い致します。りんご病の病原体でございますが、同時に慢性溶血性貧血の患者では急性の貧血症、いわゆる aplastic crisis、その他関節炎、妊娠の初期では胎児水症といった多彩な病気を起こすウイルスであります。このような多彩な疾患を起こすことが分って参りましたのは6年位前からでしょうか、これからも病型は増えてくると思います。今後気を付けなければいけないウイルスと思っております。このウイルスはまた我々ウイルス屋にとりまして面白いウイルスでございまして、普通、DNA 型ウイルスというのは二本鎖 DNA を持っているんですが、これは一本鎖 DNA を遺伝子としています。その事が恐らく、ウイルスが増えます、あるいはウイルスが親和性を持ちます臓器を限定しているんじゃないかと思っております。

光山 私、勉強不足でパルボによる造血障害というのをあまり知らなかったので教えていただきたいんですけど、お話の途中に CFU-E から erythroblast の所の分化段階にある細胞に感染する様なデータをお示しになったと思うんですけど、それは非常に特異性がある、そういう分化段階の細胞に吸着すると考えてよろしいわけですか。preferential にそういう段階に感染するという風に考えてよろしいんですか。

小池 そうです。

光山 そうしますと、ちょっと follow できなかったんですけど、遺伝的に spherocytosis とか、遺伝的な病気がある方に感染すると aplastic crisis が起こると

というのは、そういう分化段階の細胞が非常にそういう患者さんで増えているからと、そのように考えてよろしいんでしょうか。

小池 そういう事なんです。慢性の溶血性貧血がありますと、骨髓は殆ど赤芽球が増えておりますので、そこに感染するという事で、遺伝性じゃなくて自己免疫性溶血性貧血でもそういう報告があります。

光山 そういう分化段階にあるのに非常に良く感染するというのは、receptor か何かのレベルでも証明する事はできるわけですか。

小池 どういう receptor を介して感染しているか、まだはっきりしていないのですけども、ヒトの骨髓を取ってきて、それを赤芽球系と顆粒球系の細胞にモノクロナル抗体で分けまして、みると、赤芽球系の方にウイルスの DNA が見られるという事で、赤芽球系に specific に感染するんだと思うんですけど、症例で血小板、それから白血球の減少が来るんですけど、その機序については良く分っておりません。ウイルス感染症一般に白血球減少、それから血小板減少が来るので、赤芽球系以外の白血球、血小板に関しては、そうではないんじゃないかと考えられています。

光山 ではお示しのウイルスのある分化段階にある赤芽球への感染とは別の機序があるのでしょうか。

小池 ちょっと良くその辺り分らないんですけども、直接ウイルスが感染するのは赤芽球系細胞の幼若細胞だけと言われています。

光山 分りました。有難うございました。

司会 それでは第四席のB型肝炎ウイルスの複製機構、小方先生に対するご質問をお受けしたいと存じます。B型肝炎ウイルスの増殖機構という事に限りませんが、B型肝炎一般につきましてでもよろしゅうございます。小方先生、活動型肝炎誘発についてウイルスの増殖が先でしょうか、炎症が先でしょうか。私は増殖が炎症を誘発すると考えたんですが。

小方 一般的にはウイルスの増殖と、それに伴う何らかの産生蛋白の肝細胞膜における増加とがあつての炎症だと思えます。ただどうしても無症候性キャリアーという人の存在がありまして、どうしてああいう人達ではウイルスが増えても肝細胞が壊れないか。多分、ある時期が来たら、そういう人でもウイルス増殖があれば肝炎は起こると思うんです。その辺は興味があるんですが非常に分り難いところだと思っております。

司会 これは全くの speculation ですが、私はB型肝炎ウイルスの増殖過程にウイルス DNA の宿主 DNA

への integration があるんじゃないかと思っているんです。integrate されたウイルス DNA は今回示された様に tandem repeat に入っていて、エンハンサー、プロモーターを含む×region を持ち、それが条件が揃えば転写され、そのメッセンジャー RNA を鋳型にして reverse transcription によりウイルス DNA が形成されます。また、メッセンジャー RNA の指令によりウイルス蛋白ができ、ウイルス DNA と一緒になってウイルス粒子が形成される、という可能性を考えます。この仮説は integration をウイルス増殖の必須ステップと考えての話です。はたしてそういう可能性があるかどうか。

小方 昔は supercoil virus DNA を transfect するという形でウイルス増殖実験が行われていました。しかし、どうも最近、in vitro にしましても transgenic mouse にしましても、ウイルス DNA を tandem に繋いだものをわざわざこしらえて組み込ませてやると、実際ウイルス粒子がかなり本物に近い morphology でできってくるので、ヒトの体内でも、つまり自然感染系でもそういう事が起こっているのではないかという気がしています。

司会 他にございませんでしょうか。それでは第五席、サイトメガロウイルス感染症についてお話いただきました久保田先生へのご質問をお受け致したいと存じます。サイトメガロウイルスの浸淫が、水原の地域で極めて高く、周産期、新生児への感染が6割を超えるというお話でありました。

小池 私共第一内科で骨髓移植をやっております、その時の一番の問題、合併症が間質性肺炎で、サイトメガロウイルスによる間質性肺炎が一番多いわけですが、骨髓移植の recipient が、あるいは donor がサイトメガロウイルス陰性の場合には骨髓移植後の補助療法に、supportive therapy に使う血液製剤です、血小板なんかはサイトメガロウイルス陰性の方から集めて入れる様にしているんですけども、やはり70%位が陽性という事でなかなか得難いのですが、今、先生のお示しになったところで東京が40%と非常に低率でございまして、これは測定法の差でしょうか。

久保田 実は私、当初、某メーカーの CF 抗原を買った事があるんです。名前の売れたメーカーなんですが、至適抗原濃度が指示してあるんです。その通りにやってみますと陰性が沢山出てくるんです。陽性のケースというのは非常に少ないんです。それで何が原因かということで調べますと、結局抗原が悪いという事なんです。つ

まり、高力価の抗原を使わないと、陰性になる例が出てくるとい事なんです。その後、私自分で抗原作って使ったんですが、そうしますと非常に良くかかってきます。ですから抗原の性状という問題があるわけです。それから地域によって大分違うとお話しましたが、東京でも葛飾といった下町と文京区では大分違うという報告もあります。まあその辺の影響もあるんじゃないかと私は思います。

司会 よろしゅうございますか。他にございませんでしょうか。サイトメガロウイルスは潜伏感染を致します。私はどこに潜伏しているのかという事に非常に興味がございまして、その元を断てればと思うわけです。以前、久保田先生に、もしかしたらリンパ球あたりかもしれない、リンパ球の blast 化のある機会に活性化が起こるのかもしれない、リンパ球をコンカナバリンA、麦芽凝集素などで処理してご覧になったらと申し上げて、大変

ご迷惑をおかけした覚えがあります。それは Oldstone と言う米国の Scripps 研究所の学者がマウス・サイトメガロウイルスが潜伏感染致しておりますマウスのリンパ組織から、ウイルスを回収する時、blast 化操作を加えているからです。潜伏場所はリンパ節でしょうか。ウイルスは産道に多いのですが、産道のウイルスは、しかし、新生児という indicator があって検出されるという事で、実際は他の場所にも出現しているのかも知れません。今後の課題だと思います。私はできれば先生が更にこのお仕事を発展させられることを祈念しております。一応五名の演者の方々に質問をお伺い致しました。それぞれにユニークな実験系をお持ちになっております。今後のご発展を祈念致します。御静聴賜りましたご来場の先生方、どうも有難うございました。ではこれでこのシンポジウムを閉会と致します。