

熊大医療短大学生におけるヘルペス科ウイルスおよび 風疹ウイルスの血清疫学調査

熊谷エツ子, 大野亜紀子, 安岡陽子, 二宮久美子, 吉本桂子

Antibodies to Herpes Virus Group and Rubella Virus in Sera of Students in Our College.

Etsuko Kumagai, Akiko Ōno, Youko Yasuoka,
Kumiko Ninomiya, Keiko Yoshimoto

Antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) were measured in sera of 492 students during the past 11 years in our college. The frequency of antibodies to EBV in newly enrolled students from 1978 to 1989 (93%) was higher than in those from 1987 to 1989 (86%). Antibodies to cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV) and rubella virus were also measured in sera of 287 students from 1986 to 1989. The frequency of antibodies to both CMV and HSV in the students were 74% and 30%. The frequency of antibodies to rubella virus was significantly higher in the female students (92%) than in the male students (65%).

The relationship between the age and the frequency of antibodies to both EBV and CMV were also examined in sera of 229 healthy adults. The frequency of antibodies to EBV in the healthy adults was 93% in the 20 years age group and 100% in the >50 years age group. The frequency of antibodies to CMV in the healthy adults was 59% in the 20 years age group and 86% in the >50 years age group. Therefore, the frequency of antibodies to both EBV and CMV increased with age.

Key Words: Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV), rubella virus, normal human subject

I はじめに

Epstein-Barrウイルス (EBV), サイトメガロウイルス (CMV), 単純ヘルペスウイルス (HSV) などのヘルペス科ウイルスは、ほとんどの人が一生のうちに一度は感染するといってもよい程、極めて普遍的なウイルスとして知られている。これらのヘルペス科ウイルス感染では多くの場合、生体レベルでは不顕性感染で経過し、宿主とnot-selfのウイルスが細胞内で共存すると言われている¹⁾²⁾。また、これらのウイルスに感染すると、各ウイルスに対する特異

抗体が産生される。この免疫記憶は長期間持続し、何十年間も血清中にIgG抗体が検出される¹⁾²⁾。したがって、血清中のウイルスに対するIgG抗体の検出により、そのウイルスに感染したことがあるかどうかを知ることができる。

近年、上下水道の整備により、糞便で汚染された飲食物を介して感染する腸管系ウイルス感染症が減少している³⁾。また、核家族やそのほかの生活様式の変化により自然感染の機会が減少し、その結果、高年齢になってから種々のウイルスに感染する人が増加している³⁾⁴⁾。一般に、幼児期にウイルス感染した場合は、無症

ウイルス	男		女	
	例数	抗体保有例 (%)	例数	抗体保有例 (%)
EBV	210	192 (91)	282	250 (89)
CMV	110	81 (73)	170	127 (75)
HSV	112	30 (27)	170	55 (32)
ルベラ	114	74 (65)	169	156 (92)

表1 学生における各種ウイルス抗体保有状況

状あるいは軽症で済むことが多いが、高齢になってから感染すると、症状が重くなる傾向がある。健康な時にウイルスに対する抗体を調べて、そのウイルスに未感染であることがわかれば、ワクチン接種を受けるなどして将来のウイルス感染に対処することができる。そこで、われわれは熊本大学医療技術短期大学部学生におけるEBV, CMV, HSVの3種のヘルペス科ウイルスおよび風疹(ルベラ)ウイルスに対する各抗体の保有状況を調べたので報告する。また、一般健常人については、EBVおよびCMV抗体保有率と加齢との関係を調べたので併せて報告する。

II 対象および方法

A 対象

昭和53~55年度入学者205名(男93名,女112名),昭和61~平成元年度入学者287名(男117名,女170名),および一般健常人229名(男113名,女116名)を調査対象とした。年齢分布幅は学生18~24歳,一般健常人20~70歳である。

B 方法

EBV関連抗体では、VCA/IgG抗体の測定をすでに報告している間接蛍光抗体法⁹⁾にて行った。CMVおよび風疹ウイルス抗体の測定は、サイトメガロEIA-IgGキット(協和)およびルベラIgG-EIAキット(生研)を用いて行った。HSV抗体の測定はファッセイHSVキット(化

血研)を用いて行った。

III 結果

学生の各種ウイルス抗体保有率を表1に示した。CMVでは74%の学生が、EBVではほとんどの学生が抗体を保有していた。一方、同じヘルペス科ウイルスでも、HSV抗体保有率は約30%であり、CMVやEBVに比べて著しく低い値を示した($p<0.001$)。また、風疹ウイルス抗体保有率は女性(92%)が男性(65%)に比べて有意に高い値を示した($p<0.001$)。

過去11年間における学生のEBV抗体保有率は、昭和62~平成元年度入学者(86%)が昭和53~55年度入学者(93%)より低値を示す傾向がみられた(図1)

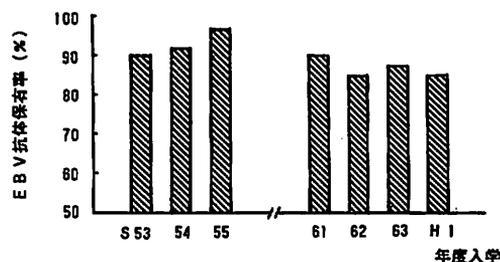


図1 過去11年間の学生におけるEBV抗体保有状況

EBVおよびCMV抗体保有率と加齢との関係を表2に示した。一般健常人におけるEBVおよびCMV抗体の保有率は、20歳前後でそれぞ

性別	年 齢	EBV抗体		CMV抗体	
		例 数	抗体保有例 (%)	例 数	抗体保有例 (%)
男	医短学生 (18~24)	210	192 (91)	110	80 (73)
	20~29	21	20 (95)	20	13 (65)
	30~39	23	23 (100)	22	18 (82)
	40~49	21	21 (100)	18	16 (89)
	50~59	25	25 (100)	21	17 (81)
	60~70	23	23 (100)	15	12 (80)
女	医短学生 (18~24)	282	250 (89)	170	127 (75)
	20~29	20	18 (90)	17	9 (53)
	30~39	22	21 (96)	19	17 (89)
	40~49	28	27 (96)	26	23 (89)
	50~59	26	26 (100)	22	20 (91)
	60~70	20	20 (100)	20	18 (90)

表2 EBVおよびCMV抗体保有率と加齢との関係

れ93%, 59%であるが, 50歳以上の年齢層ではそれぞれ100%, 86%であり, いずれも年齢の増加に伴う上昇がみられた。

IV 考 察

EBVは伝染性単核球症 (IM), アフリカ小児に多発するパーキットリンパ腫および中国南部に多発する成人上咽頭癌の発症に密接な関連を持つウイルスとして知られている⁴⁾。わが国では, 2~3歳までに約80%の幼児が, また成人ではほとんどの人がVCA/IgG抗体を有しており, EBVに感染していることが明らかにされている^{2) 5) 7)}。幼児期にEBVの初感染を受けた場合にはIMの発症は極めて少ないが, 大人になってからEBVの初感染を受けると高率にIMを発症するといわれている⁴⁾。近年, 成人のEBV抗体陰性例が増えつつあり, それと比例してIM症例も増加していると思われる。当短大学生についての調査でも, 最近のEBV抗体陰性例(14%)は約10年前に比べて2倍も多かった。これまで

に, EBV抗体陰性学生50名のうち2名(在学中1名, 卒業後1名)がIMを発症している。

一方, CMV感染による臨床症状は, 年齢, 宿主側の免疫状態, 医原的变化などにより, 無症状なものから重篤なものまで多様性に富むことが知られている^{1) 8)}。近年, 臓器移植時の強力な免疫抑制療法による持続感染ウイルスの再活性化や, 輸血に伴う輸血後症候群などの医原性のCMV感染症^{9) 10)}が問題となっている。この予防対策として, CMV抗体陰性の臓器提供者を探すことが望まれている。今回対象とした一般健常者のCMV抗体保有率は, 20歳では男性65%, 女性53%であるのに対して, 30歳以上では男女とも80%以上であり, 中高年齢層が若年齢層より高かった。また, CMV抗体保有率は女性が男性より高値を示す傾向がみられた。当短大学生のCMV抗体保有率(74%)は20歳代の一般健常者(59%)よりやや高値を示したが, これまでの報告(高校生から大学生の年齢層では70%前後)¹¹⁾とは大きな差はみられなかった。

学生と20歳代の一般健常人のCMV抗体保有率の違いについては、さらに検討を加えた上で改めて考察をする予定であるが、いずれにしてもCMV抗体陰性例は若年層に多いので、CMV抗体陰性例を探す場合は、若年層を中心にスクリーニングを行えば効率がよいと思われる。

HSVの場合も成人の初感染、あるいは母体からの移行抗体を持たない新生児の全身感染症などが増加している。HSVには1型と2型の2つの型があり、1型は口内歯肉炎を起こす口唇ヘルペスとして、2型は外陰陰炎を起こす陰部ヘルペスとして知られている¹⁰⁾。今回用いたHSV抗体測定キットでは、1型、2型いずれの抗体とも反応するために、両抗体の鑑別はできなかった。したがって、1型と2型を合わせたHSV抗体保有率は当短大学生では30%となり、他のヘルペス科ウイルスに比べて極めて低かったが、これまでに報告されている同年代の陽性率とはほとんど差はみられなかった¹⁰⁾。

風疹は通常、小児の発疹性感染であり、まれに脳炎や血小板減少性紫斑病を引き起こすことはあっても、それ自身重篤な疾患ではない。しかし、風疹ウイルス抗体陰性例が妊娠初期にこのウイルスに感染すると、流・早産や、奇形児を出産する可能性がある¹⁰⁾。したがって、妊娠可能な女性については、風疹ウイルス抗体を保有していることが大切である。今回、調査対象とした当短大学生の風疹ウイルス抗体保有率は、男性65%、女性92%と男女差が著しく、女性が男性に比べて有意に高かった。この理由として、風疹ワクチンの接種が考えられる。風疹抗体陰性の女子中学生は、2～3年生時に風疹ワクチンを接種することが義務づけられている。この

ワクチン接種は1977年から定期的に行われているので、27歳以下の女性では風疹抗体を高率に保有しているのではないかとと思われる。

今回の調査のように、各ウイルス抗体の保有状況を把握することは、予防医学の面で重要と思われる。

参考文献

- 1) 南嶋洋一：ウイルス学（植竹久雄編）。p238-257。理工学社。東京。1979。
- 2) 熊谷エツ子，他：加齢とサイトメガロウイルス抗体およびEBウイルス関連抗体との関係。臨床病理 35:1245-1249。1987。
- 3) 井上栄：抗体検査の現状と問題点。医学のあゆみ 142:659-661。1987。
- 4) 日沼頼夫，他：EBウイルス抗体検査法の実際。臨床病理。特集35号:179-189。1987。
- 5) 熊谷エツ子，甲木孝人：熊本県下における小児のEBウイルス抗体ならび異種血球凝集抗体の血清学的検討。臨床病理 29:617-621。1981。
- 6) Kumagai E, et al: Effects of long-term low dose radiation—Epstein-Barr virus-specific antibodies in radiological technologists—. J Radiant Res 29:203-210, 1988。
- 7) 日沼頼夫，他：本邦におけるEBウイルスの伝播状況。日本医事新報 2312:27-29, 1968。
- 8) 中村健：サイトメガロウイルス感染症。医学のあゆみ 111:795-803。1979。
- 9) Rubin RT, et al: Infectious diseases syndromes attributable to cytomegalovirus and their significance among renal transplant recipients. Transplantation 23:458-464, 1977。
- 10) Meyers JD, et al: Cytomegalovirus infection and specific cell-mediated immunity after marrow transplant. J Infect Dis 142:816-824, 1980。
- 11) 加藤俊一：骨髄移植とサイトメガロウイルス肺炎。日本臨床 47:446-451。1989。
- 12) 倉田毅，他：単純ヘルペスウイルス（1型、2型）感染症。検査と技術 10:570-577, 1982。
- 13) 松永清二：PHA法を用いたPhassay-HSVによる単純ヘルペスウイルス抗体の測定。機械・試薬 9:811-815。1986。
- 14) 砂川廣介：風疹。日本臨床 春季増刊号:650-652。1985。