

氏名 (本籍)	Supaporn Puapermpoonsiri (タイ)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与番号	乙第 1088 号
学位授与日付	平成 8 年 11 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	Vaginal Microflora Associated with Bacterial Vaginosis in Japanese and Thai Pregnant Women
審査委員	(主査) 教授 渡 邊 邦 友 (副査) 教授 江 崎 孝 行 教授 玉 舍 輝 彦

論文内容の要旨

細菌性陰症 (Bacterial Vaginosis; BV) は、女性によく見られる疾患で、妊娠時の合併症の危険因子としても知られている。しかし、アジアにおける BV と腔内細菌叢の関連に関する広範な研究報告はこれまでない。本研究では日本人とタイ人妊婦における BV の頻度とその腔内細菌叢について検討した。また、この症候群の診断法として使用できる可能性がある腔内の sialidase 活性についても検討した。

方 法

検査日の 2 週間以内に抗菌薬の投与を受けていないことが明らかな 326 名の妊婦を対象とした。その内訳は、岐阜市の産婦人科医院を受診した 21 歳から 37 歳までの日本人妊婦 118 名と、タイのコンケン大学スリナガリン病院を受診した 25 歳から 40 歳までのタイ人妊婦 208 名である。妊婦の後陰円蓋を拭った 3 本のポリエステルファイバー製のスワブを、採取後直ちに嫌気性輸送容器に挿入し、低酸素分圧下で 4 時間以内に検査室へ送付した。第一のスワブは、少量の嫌気性希釈液に投入し、攪拌後、好気性菌と嫌気性菌について半定量培養を行った。第二のスワブは、1 ml のリン酸緩衝液に投入し、攪拌後、sialidase 活性試験のために冷凍保存された。第三のスワブは、直接塗抹標本の作製に使用し、スコアリングシステムを用いた BV の有無判定に利用した。分離した嫌気性菌と好気性菌の同定は常法に従った。*Lactobacillus* については、菌種レベルの同定は実施せず、過酸化水素産生の有無を検討した。sialidase 活性試験は、フィルタースポット法で実施した。データの解析には、Mantel-Haenzel test, Fisher's exact test および χ^2 test を使用した。

成 績

- 1) 腔拭い液スメアのグラム染色標本の詳細な観察結果により、日本人妊婦の 78 名 (66.1%) が正常、また 16 名 (13.6%) が BV と判定された。24 名 (20.3%) は BV と正常の中間と判定された。一方、タイ人妊婦では、それぞれ 126 名 (60.6%), 33 名 (15.9%), そして 49 名 (23.6%) であった。
- 2) 細菌叢の比較検討結果から、BV と判定された妊婦の腔拭い液から分離される平均菌種数は正常と判定された妊婦の約 2 倍と多いこと、また、*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* の嫌気性菌は、日本人およびタイ人妊婦のいずれの群でも BV と有意に関係していることが知られた。また、*Mobiluncus* はタイ人妊婦で、日本人妊婦より高頻度に分離された。*Gardnerella* は、1 名を除く BV と判定された妊婦の全てから分離されたが、正常と判定された妊婦からは 10~19% に分離されたのみであった。過酸化水素産生の *Lactobacillus* は正常妊婦で、過酸化水素非産生の *Lactobacillus* は BV と判定された妊婦で分離率が高かった。B 群 *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Candida* の分離率は BV とは無関係であった。
- 3) 腔拭い液の sialidase 活性は、BV と判定された妊婦 49 名中 34 名 (69.4%) に、また、BV と判定されなかつ

た妊婦277名中9名に認められた。9名はBVと正常の中間と判定された妊婦であった。BV診断のためのsialidase活性試験は、感度が69.4%、特異度が96.8%であり、陽性適中率と陰性適中率はそれぞれ、79.1%、94.7%であった。sialidase産生細菌は、BVと判定された妊婦の63.3%から、また正常と判定された妊婦の12.6%から分離されていた。

考 察

今回の検討において、日本人およびタイ人妊婦のBVの頻度はほぼ同率で、その頻度は西欧諸国の報告とほぼ同程度であること、定量的な差異は証明することはできなかったが、過去の報告にもあるように、*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*の嫌気性菌は、BVから有意に高頻度に分離されることが明らかになった。*Mobiluncus*の分離率が、タイ人妊婦で高かったのは、これらの妊婦の腔拭い液塗抹標本での高スコアと関係があると考えられた。日本人妊婦にはタイ人妊婦で観察された高スコアを示す妊婦は存在しなかった。本研究では、*Lactobacillus*の分離率がこれまでの報告に比し顕著に高かったが、その理由として当初*Gardnerella*の分離を目的として用いたHBT寒天から*Lactobacillus*をも分離したためと考えられた。しかし、BVをもつ妊婦由来の*Lactobacillus*の60~70%が過酸化水素非産生株であったのに比し、正常妊婦由来の*Lactobacillus*の80%以上は過酸化水素産生株であった。この結果は、過酸化水素産生の*Lactobacillus*がBV関連細菌の腔内での増殖抑制に関与するとする報告を強く支持する結果であった。また、BVの診断のための腔拭い液を用いたsialidase試験はやや低感度であった。腔液の希釈率が関係している可能性があり、さらなる研究が必要と考えられた。

論文審査結果の要旨

申請者 Supaporn Puapermpoonsiri は、日本人とタイ人妊婦における細菌性腔症の頻度および嫌気性菌を含めた広範囲の微生物を対象として腔内細菌叢について研究し、アジアの妊婦における細菌性腔症の発生頻度と腔内細菌叢および細菌性腔症関連微生物とそのアンタゴニストの関係を明らかにした。特に申請者が明らかにしたアジアでの妊婦における細菌性腔症の頻度は貴重な情報として評価できる。この結果は臨床細菌学および感染症学の発展に寄与するところ大である。

〔主論文公表誌〕

Vaginal Microflora Associated with Bacterial Vaginosis in Japanese and Thai Pregnant Women.

Clinical Infectious Diseases 23 (4) :748~752, 1996