

実験的ヘルペスウイルス性網脈絡膜炎の

眼内液抗体価の検索 (第1報) (図6, 表5)

頼 徳治・高村健太郎 (東京医科大学眼科学教室)
長谷見通子・臼井 正彦

ルナール純子・金 兌貞 (東京医科大学微生物学教室)

Intraocular Fluid Antibody Titer in Experimental
Herpes Simplex Virus Retinochoroiditis

Tokuji Rai, Kentaro Takamura, Michiko Hasemi, Masahiko Usui,
Junko Renard* and Taijeong Kim*

Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College

**Department of Microbiology, Tokyo Medical College*

要 約

単純ヘルペスウイルスをウサギの硝子体腔内に接種し、実験的ウイルス性網脈絡膜炎を作り、血清と眼内液のウイルス抗体価を測定し、抗体率を求め、病因ウイルスと抗体価の関係を検討し、以下の結果を得た。接種後感作群では1～3日で、非感作群では3～4日で網脈絡膜炎を生じた。眼内の抗体価は感作群では接種後1週間で上昇し、非感作群では接種後10日より上昇した。眼内の炎症が強い時は前房水、硝子体液ともに抗体価は高かったが、炎症の消退する3週以降では、硝子体液の抗体価は高値であったが、前房水では低値を示した。前房水、硝子体液の抗体率は抗体価と同様の経過を示し、その値はほとんどが6以上であった。ウイルスは眼内抗体価の上昇していない非感作群で分離され、電顕でも眼内にウイルス粒子を認めた。眼内の抗体価の上昇しているものでは分離できず、眼内にリンパ球、形質細胞などの抗体産生細胞を多数認めた。以上より、ウイルスの眼内局所感染により、眼内で抗体産生が促進される結果、起因ウイルスに対する抗体価、抗体率が上昇するものと思われた。(日眼 92:1048—1056, 1988)

キーワード：抗体価、抗体率、前房水、硝子体、実験的ヘルペスウイルス性網脈絡膜炎

Abstract

The relationship between the etiologic virus and antibody was investigated by determining the measurement quotient of virus antibodies in serum and intraocular fluid in experimental viral retinochoroiditis which was prepared by inoculating herpes simplex virus into the cavity of the vitreous body in rabbit. Retinochoroiditis occurred in 1~3 days in the immunization group and 3~4 days in the nonimmunization group after intravitreal inoculation. Intraocular antibody increased at 1 week in the immunization group and at 10 days in the nonimmunization group after the inoculation. Antibody levels were high both in the aqueous humor and vitreous humor when intraocular inflammation was severe, but from 3 weeks onward when the inflammation had disappeared, the antibody level was high in the vitreous humor but low in the aqueous humor. The quotients both in the aqueous humor and vitreous humor showed a course similar to that for antibody, the values mostly being more than 6.

別刷請求先：160 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学眼科学教室 頼 徳治 (昭和63年2月6日受付)

Reprint requests to: Tokuji Rai, M.D. Dept. of Ophthalmol., Tokyo Medical College

6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

(Accepted for publication February 6, 1988)

Viruses were isolated from the nonimmunization group, in which intraocular antibody did not increase, and virus particles were observed in the retina by electron microscopy. In the animals in which intraocular antibody increased, no virus was isolated, but many antibody-producing cells, such as lymphocytes and plasma cells, were observed in the eye. From the above, it was presumed that intraocular antibody production is accelerated as a result of topical intraocular viral infection, increasing antibody and quotient against causative viruses. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1048—1056, 1988)

Key words: Antibody, Quotient, Aqueous humor, Vitreous humor, Experimental herpes simplex retinochoroiditis

I 緒 言

最近ウイルスによる眼内感染症が注目されている。特に桐沢型ぶどう膜炎は、ヘルペスウイルス群による眼内局所感染である可能性が有力視され、その根拠として眼内液におけるウイルス抗体価の上昇が報告されている^{1)~4)}。

これまで、単純ヘルペスを用いた実験的眼内炎に関して多くの報告があるが、眼内の抗体価について検討したものは少ない^{5)~13)}。

今回、著者らは単純ヘルペスウイルスを用いて家兎眼に実験的ウイルス性網脈絡膜炎を作り、血清と眼内液のウイルス抗体価及びIgG量を経時的に測定し、抗体率を求め、病因ウイルスとの関連を検討したところ、若干の知見を得たので報告する。

II 実験方法

1. ウイルス

ウイルスは herpes simplex virus (以下 HSV と略す) type I, Miyama 株を用いた。

ウイルスの培養及び精製：仔牛血清 5% を含む Eagle 基礎培地 (MEM) で単層培養したアフリカミドリザル腎由来の株化細胞 (Vero 細胞) にウイルス液を接種して、37℃ で約 2 日間培養した。培養上清と凍結融解により得た細胞内ウイルスを合わせ原液とした。

上記で得たウイルス原液をミリポアフィルターで濾過し、濾液を 30,000rpm × 30min の超遠心により濃縮し、pellet down したウイルスを少量の natrium containing tris hydroxychloride buffer (NT buffer) に浮遊させた。次いで 25~65% のショ糖密度勾配上に重層し 36,000rpm で 90min 超遠心後ウイルス画分を得た。さらに 65% ショ糖をクッションにして 50,000rpm × 30min 超遠心を施してウイルスを採取した。こ

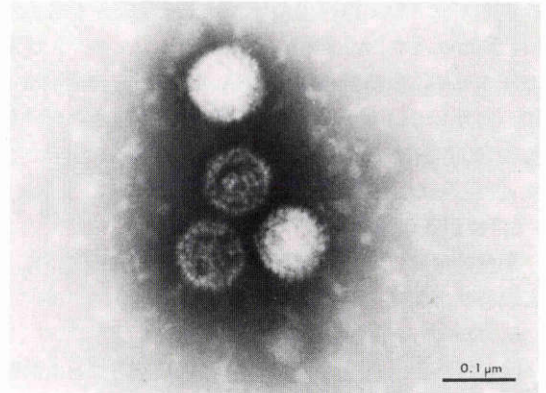


図1 精製したウイルスの電顕写真。

れを NT buffer に対して一夜透析後、ミリポアフィルターで濾過したものを精製ウイルスとして -80℃ に保存した (図1)。

2. 実験動物

ニュージーランドホワイトラビット (雌) 体重 2~3 kg を A, B, C の 3 群に分け、各群を 7 羽とし、コントロールは 4 羽で合計 25 羽を使用した。

3. 全身感作

A 群は非感作群とし、眼内接種前に HSV に対する血清抗体価を測定し、感染の既往のないことを確認した。

B 群は眼内接種予定日 4 週前に、精製ウイルスを 10^6 50% tissue culture infectious doses (TCID₅₀)/ml に NT buffer で調整し、0.5ml を背部皮内に数カ所に分けて接種した。

C 群は眼内接種予定日 4 週前に、精製ウイルスをフロイドの完全アジュバントとともに 10^6 TCID₅₀/ml に調整し、その 1.0ml を同様に背部皮内に接種した。

B 群、C 群は皮内接種後 1 週間毎にウイルス中和反

応 (NT) 及び間接蛍光抗体法 (FA) によって血清抗体価を測定し、眼内接種前の抗体価を求めるとともに、眼内に病変のないことを確認した。

4. 硝子体内接種

あらかじめ前房穿刺しておいた左眼に、精製ウイルスを $10^5 \sim 10^6$ TCID₅₀/ml の濃度に調整したウイルス液0.1ml を30G 針で毛様体扁平部より直接硝子体内に接種した。

接種前に得た前房水は抗体価を測定し、HSV に対する抗体価が上昇していない事を確認した。

コントロールとして、それぞれの群で、接種ウイルスのタンパク量とほぼ等しい Vero 細胞成分を含んだ NT Buffer を0.1ml 同様に眼内接種した。また、C 群ではさらに、血清抗体価が (FA で1:160, NT で1:40) 上昇している1羽に、ほぼ接種ウイルスタンパク量の100倍濃度の Vero 細胞成分を接種してコントロールとした。

5. 接種後の観察

接種後毎日、細隙灯顕微鏡と倒像眼底鏡を用いて、前眼部及び眼底の経過観察を行った。

6. ウイルス学的及び血清学的検索

眼内接種後、血清および前房水を1週間ごとに採取した。また眼球は、眼病変および全身症状を見ながら約1週間ごとに摘出した。摘出した眼球はただちに輪部より3mm 後方の強膜で全周切開し、硝子体液を採取した。採取した血清、前房水、硝子体液は、Vero 細胞を用いた中和試験 (NT) 及び間接蛍光抗体法 (FA) で抗体価を測定した。また、それぞれについて IgG 量の測定を放射状免疫拡散法を用いて行った。

ウイルスの分離は、Vero 細胞を用いて血液、前房水、硝子体液それぞれについて行い、細胞変性効果を認めたものでは、蛍光抗体法によるウイルス抗原の確認を行った。

7. 組織学的検索

摘出した眼球は硝子体液を採取した後、10%緩衝ホルマリン液に固定後、パラフィン包埋し、ヘマトキシリン-エオジン染色 (HE 染色) を行い観察した。また一部の切片に免疫蛍光抗体法を行い、HSV 抗原の検索と IgG 保有細胞の検索も行った。

さらに一部の眼球はグルタルアルデヒドで固定して、透過型電子顕微鏡によるウイルス粒子の検索を行った。

III 結 果

1. 接種後の経過観察

A 群 (非感作群) では、眼内接種後2~3日で虹彩炎が発症し、3~4日で網脈絡膜炎を生じた。虹彩炎は比較的軽度であったが、網脈絡膜炎は、乳頭の充血、浮腫、血管の拡張蛇行、及びその周囲の出血、硝子体混濁等認め、次第に増強し、接種後7日~10日ごろには、脳炎症状を生じ死亡するものが多く2週間以上の長期観察はできなかった (図2, 3)。

B 群 (生ウイルス感作群) では、接種後1~2日で虹彩炎をおこし、2~3日で網脈絡膜炎を生じた。虹彩炎はA 群に比べ早期にしかも強度に出現したが、網脈絡膜炎はA 群とほぼ同様の所見を示す強いものから、比較的軽度なものまで様々見られた。これらの炎症は接種後7日~10日で最高に達した。2週間後に脳

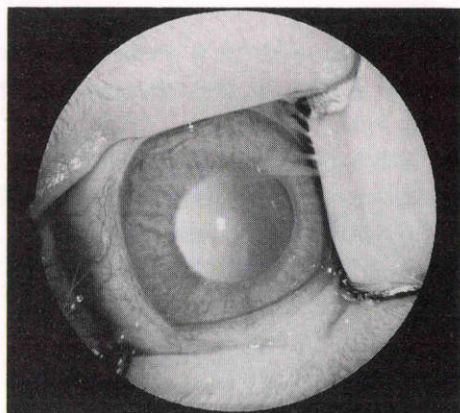


図2 A 群 (非感作群) の接種後5日目の前眼部写真。中等度の毛様充血と虹彩の充血を認める。

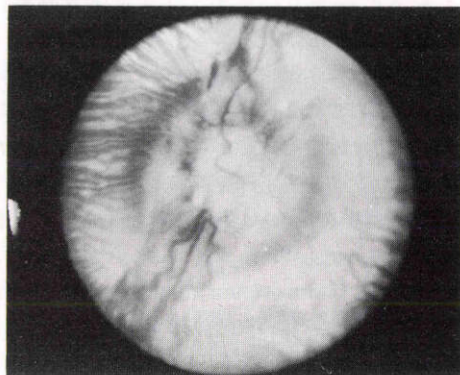


図3 A 群 (非感作群) の接種後5日目の眼底写真。乳頭の充血、浮腫、血管の拡張、蛇行を認める。

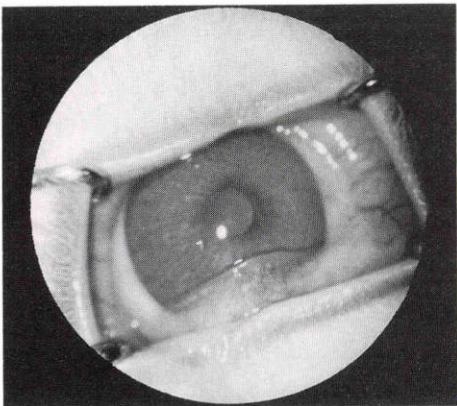


図4 C群(感作群)の接種後4日目の前眼部写真。虹彩の強い充血と蛇彩後着を認める。

もほとんど炎症が見られなかった。しかし、C群で高濃度の細胞成分を接種した1羽では、ウイルスを接種したC群と類似した虹彩炎や網脈絡膜炎を生じた。

2. 抗体価, IgG量及び抗体率

採取した血清及び前房水, 硝子体液の抗体価及びIgG量を求め, 下記の計算式に基づき抗体率(Q)を求めた。

抗体率 (Q)=

$$\frac{\text{眼内液のウイルス抗体価}}{\text{血清中のウイルス抗体価}} \times \frac{\text{血清中のIgG量}}{\text{眼内液のIgG量}}$$

(FAによる抗体率をQFA, NTによる抗体率をQNTとした)。

A群(非感作群)では, 血中, 眼内ともに接種後1週では抗体価の上昇はみられず抗体率は算出できなかった。接種後10日ごろより硝子体, 前房水, 血清とも10倍~20倍に抗体価が上昇し始め, 抗体率は3~7を示した。10日以降の抗体価は, 脳炎によって全て死亡したため測定できなかった(表1)。コントロールで抗体価は上昇しなかった。

B群(生感作群)では, 全身感作後4週で, 眼内接種前に7羽中4羽に血清抗体価の上昇(10倍~40倍)がみられたが, 眼内の抗体価は上昇していなかった。接種後は表2に示す様に, No. 1を除き, 血清, 硝子体の抗体価は上昇し, 抗体率は高値を示した(表2)。

前房水中の抗体価及び抗体率は, 接種後1~2週では, ほぼ硝子体と同様の傾向を示したが, 炎症が消退した3週では, 硝子体の抗体価, 抗体率が高値を示し

炎症状をおこすものが見られたが, ほとんどが2~3週後に自然に消退した。

C群(アジュバント感作群)では, 接種後1日目より虹彩炎を生じ, 1~2日で網脈絡膜炎を生じた。虹彩炎は3群中最も強く, 虹彩後癒着やfibrinの析出を認めた(図4)。網脈絡膜炎は軽度なものから高度なものまで様々であったが, 炎症は3~4日で最高に達し, その後徐々に軽快して, 2週~3週で消退した。しかし, A群, B群で見られた様な脳炎症状は見られなかった。

コントロールでは, 接種ウイルスとほぼ等しいタンパク量のVero細胞成分を接種したものでは, 3群と

表1 A群(非感作群)の血清, 硝子体液の抗体価, 抗体率。
A群 HSV: 10⁵, 10⁶ TCID₅₀/0.1ml (左眼接種)

No.	接種 日数	血 清			硝 子 体			抗体率 (Q)	
		抗 体 価		IgG量 (mg/dl)	抗 体 価		IgG量 (mg/dl)	QFA	QNT
		FA	NT		FA	NT			
1	6	<10	<10	1090	<10	<10	13.4	—	—
2	7	<10	<10	1140	<10	<10	25.3	—	—
3	7	<10	<10	1210	<10	<10	5.5	—	—
4	7	<10	<10	1084	<10	<10	7.5	—	—
5	8	<10	<10	971	<10	<10	12.4	—	—
6	10	20	10	1129	20	10	256	4.41	4.41
7	11	10	10	614	20	10	164	7.49	>3.74
C	7	<10	<10	878	<10	<10	9.2	—	—

FA : 蛍光抗体法, NT : 中和試験, C : コントロール

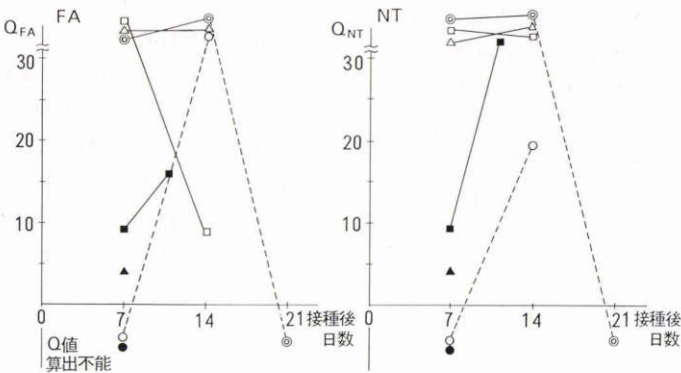
QFA : 蛍光抗体法による抗体率,

QNT : 中和試験による抗体率,

表2 B群(生感作群)の血清、硝子体液の抗体価、抗体率。
B群 HSV:10⁶ TCID₅₀/0.5ml(皮内接種)
HSV:10⁵, 10⁶ TCID₅₀/0.1ml(左眼接種)

No.	接種後 日 数	血 清			硝 子 体			抗体率(Q)	
		抗 体 価		IgG 量 (mg/dl)	抗 体 価		IgG 量 (mg/dl)	Q _{FA}	Q _{NT}
		FA	NT		FA	NT			
1	7	<10	<10	1021	<10	<10	9.7	—	—
2	7	10	10	831	10	10	113	7.4	7.4
3	10	10	10	928	160	80	204	72.6	36.3
4	14	20	10	1150	160	20	190	48.4	6.1
5	14	10	20	499	160	80	56	142	35.6
6	14	40	20	1499	160	80	153	39.2	39.2
7	21	20	20	1966	160	40	65	242	60.3
C	7	<10	<10	1131	<10	<10	7.2	—	—

表3 B群の前房水抗体率の経時的変化。各記号は表2の記号と同一例を示す。
前房水の抗体率(Q)



ているのに対して、前房水の抗体価と抗体率は低値を示した(表3)。また、コントロールでは抗体価は上昇しなかった。

C群(アジュバント感作群)では全身感作により、眼内接種前に、7羽中6羽で血清抗体価の上昇がみられた。(20倍~160倍)。しかし、接種前の眼内の抗体価は上昇していなかった。接種後、表4に示す様にNo. 1, 2を除いて血清、硝子体の抗体価は上昇し、抗体率は高値を示した(表4)。

前房水中の抗体価及び抗体率は、B群同様接種後2週までは、硝子体と同様に高値を示したが、炎症の消退する3週より、抗体価は低下し、抗体率も低値を示した(表5)。

コントロールでは高濃度の細胞成分を接種して炎症

が起こった1羽をのぞき、眼内の抗体価の上昇は全く認められず、抗体率も算出できなかった。炎症をおこした1羽は、前房水および硝子体の抗体価は上昇したが抗体率はQ_{FA} 0.6, Q_{NT} 2.3で低い値を示した。

また、A群、B群、C群ともに、非接種眼(対側眼)には眼内液抗体価の上昇は見られなかった。

3. ウイルスの分離

A群では接種後1週間で抗体価の上昇していない5羽で、硝子体よりウイルスが分離され、典型的なVero/HSV系の細胞変性効果を認めた。また、5羽中4羽の右眼(対側眼)硝子体からもHSVが分離された。抗体価の上昇し始めた10日目以降は硝子体からHSVが分離できなかった。また、前房水、血中からも、ウイルスは分離できなかった。

表4 C群（アジュバント感作群）の血清，硝子体液の抗体価，抗体率。
C群 HSV+CFA：10⁶ TCID₅₀/ml （皮内接種）
HSV：10⁵, 10⁶ TCID₅₀/0.1ml（左眼接種）

No.	接種後 日 数	血 清			硝 子 体			抗体率（Q）	
		抗 体 価		IgG 量 (mg/dl)	抗 体 価		IgG 量 (mg/dl)	Q _{FA}	Q _{NT}
		FA	NT		FA	NT			
1	7	320	40	1460	80	10	181	2.1	2.1
2	7	<10	<10	1139	<10	<10	40	—	—
3	14	320	80	1860	640	640	197	18.9	75.2
4	14	640	160	1340	640	640	195	6.9	27.5
5	14	10	20	1892	20	10	169	22.4	5.6
6	21	40	40	935	40	20	151	6.2	3.1
7	28	20	20	1135	40	20	127	17.9	8.9
C	7	640	40	1450	80	20	320	0.6	2.3
C	21	40	40	800	<10	<10	6.1	—	—

-
- ▲
-
-
- △
-
- ◎

表5 C群の前房水抗体率の経時的変化，各記号は表4の記号と同一例を示す。

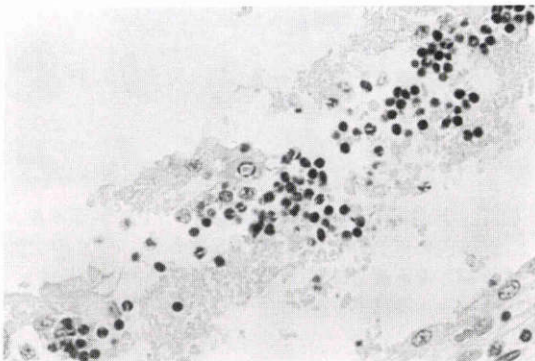
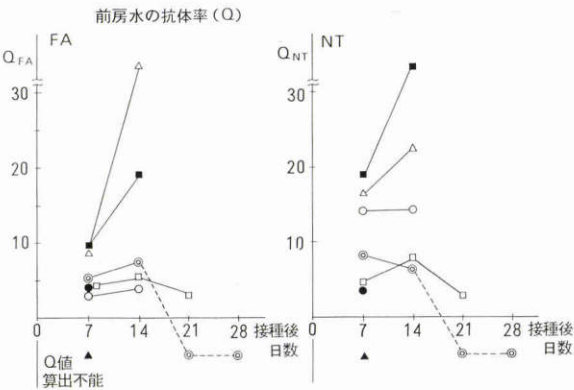


図5 A群（非感作群）接種後7日目の組織所見．網膜は変性が強く，所々に核内封入体を認めた．（H.E.染色，×600）

B群，C群では，眼内液，血中ともにウイルスは分離できなかった。

4. 組織学的所見

A群では，網膜の変性浮腫が強く，所々に核内封入体を認めた（図5）．脈絡膜，虹彩には好中球を中心とした細胞浸潤が多数認められた．これらの切片の一部に，蛍光抗体法でHSV抗原の検索を行ったところ，接種後1週間までの，抗体価の上昇していないもので，網膜の内顆粒層を中心にHSV抗原を認めた．

B群，C群では網膜の病変は様々で，炎症が軽度で，3週間以上経過し炎症がすでに消退した例では，網膜構造は比較的保たれ，所々に細胞浸潤を認めた．これに対して炎症の強かったものでは，A群同様，網膜構

造は破壊され，変性，浮腫が強く，多数の細胞浸潤を認めた．中でも，接種後2週間経過して抗体価及び抗体率が高値を示しているものでは，好中球に代わり，形質細胞やリンパ球などの小円形細胞が多数認められた．これらを蛍光抗体法（抗ウサギIgG）にて観察したところ，IgG保有細胞が認められた．

B群，C群についても，A群同様，蛍光抗体法によるHSV抗原の検索を行ったが，B群の接種後1週間で，抗体価の全く上昇していなかった1羽にHSV抗原を網膜内顆粒層に認めたのを除き，B群，C群では眼組織にHSV抗原は認めなかった．

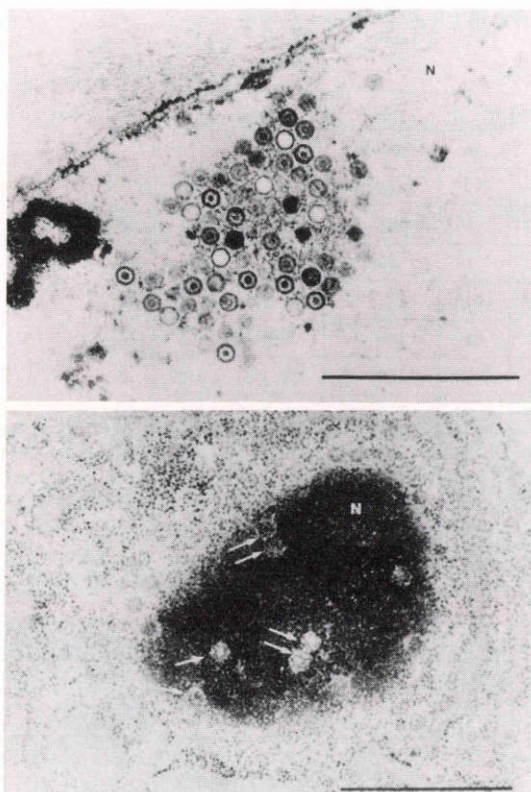


図6 上, A群(非感作群)接種後7日目の電顕写真。網膜内に典型的な HSV 粒子を認めた。下, C群(感作群)接種後7日目の電顕写真。網膜内に図の様なウイルス様粒子を認めた。

5. 電顕によるウイルス粒子の検索

A群では、硝子体よりウイルスが分離された2羽で、電顕によるウイルス粒子の検索を行った。その結果2羽ともに網膜内に典型的な HSV 粒子が認められた。

B群では、5羽中眼内抗体価の上昇していなかった1羽の網膜内に典型的な HSV 粒子が認められたが、抗体価の上昇していた1羽では、ウイルス様粒子を認めた。

C群では6羽中1羽にウイルス様粒子を認めた(図6)。

IV 考 按

HSVによる実験的網脈絡膜炎はこれまで数々の報告があり、本邦でもいくつかの報告が見られる⁵⁾⁶⁾。しかし、血中及び眼内液の抗体価を測定比較し、病因ウイルスとの関係を検討しているものは少ない。

一般にウイルス感染において病因ウイルスを診断する方法には、起因ウイルスの分離、培養、電顕によるウイルス粒子の証明、蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出など直接的に証明する方法と、血清学的に特異抗体を検出して間接的に証明する方法がある。特にウイルスを直接的に証明することがむずかしい場合、抗体価から間接的に病因を割り出す方法がとらえられてきた。しかし、眼内の感染では、眼組織の特異性すなわち血液眼関門の存在から、血清抗体価のみでは、必ずしも眼内の抗体価の状態を反映していない。この為、血清と眼内液の抗体価からそれぞれに対する比率を求め、局所における抗体産生を求め、病因を割り出す方法が、眼トキソプラズマ症などで用いられてきた¹⁴⁾¹⁵⁾。同様の方法は、血液脳関門の存在するヘルペス性髄膜炎の病因診断にも試みられている¹⁶⁾¹⁷⁾。特に近年、桐沢型ぶどう膜炎は、ヘルペスウイルス群による眼内局所感染である可能性が有力視されているが、その病因の検索は、ほとんどが、水痘帯状疱疹ウイルスなどの眼内抗体価の上昇と抗体率の高値によって同定されており、ウイルスの分離、培養はほとんどなされていない^{1)~4)18)}。

今回、我々は実験的にヘルペス性網脈絡膜炎を作り、白井らの方法に従って血中及び眼内の抗体側より抗体率を求め、起因ウイルスと抗体価の関係を検討するとともに、ウイルスの分離、培養、電顕によるウイルス粒子の検索を行った。

非感作群においては、眼内の抗体価の上昇がなければ、ウイルスは分離、培養され、抗原の証明及び電顕による HSV 粒子も証明された。しかし、感作群ですでに眼内の抗体価の上昇しているものでは、一部に電顕で HSV 様粒子を認めたが、培養などによりウイルスを直接証明することはむずかしく、抗体率から間接的に証明する方法が有用と思われた。Ohら⁸⁾も HSV による実験的網脈絡膜炎で、眼内液の抗体価の測定及びウイルスの分離を行っているが、眼内からの HSV の分離は抗体価の上昇していない接種後10日ごろまで可能であったが、抗体価の上昇した10日目以降のものは、分離できなかったと報告している。今回の結果や Oh の報告からも、眼内抗体価の上昇している例では、ウイルスの分離はむずかしい事が多いので、桐沢型ぶどう膜炎などの実際の臨床においても、眼内液から起因ウイルスを直接的に証明することはきわめて難しく、もし分離できてもそれは早期の抗体価のまだ上昇していない症例で可能と思われた。

Witmer¹⁴⁾や Desmonts ら¹⁵⁾は前房水と血清の抗体価より抗体率を算出し、眼トキソプラズマ症などで臨床的に病因診断を行っている。今回我々は、前房水、硝子体液それぞれについて実験的検討を行った。前房水の抗体価、抗体率は炎症の強い時期に高値を示したが、炎症の消退とともに抗体率は低下した。その原因として、炎症の消退により、局所の抗体産生細胞が減少し、抗体産生が低下するとともに、抗体を多く含んだ前房水が蓄積されることなく、しだいに隅角より流出、代謝されてしまう為ではないかと思われる。これに対し、硝子体液では、発病初期をのぞいて、ほとんどすべての例で、抗体率は高値を示した。これは前房水に比べ、硝子体液の代謝流出は極めて遅く、一度作られた抗体は長く局所にとどまっているためと思われる。Oh⁸⁾の実験でも、前房水の抗体価は時間とともに低下する傾向を示しているが、硝子体の抗体価は高値を長い間保っている。この結果から、前房水は採取するのが比較的容易だが、実際の臨床の場で病因診断として抗体率を利用する場合、炎症の強い時には抗体率は高値を示すが、炎症の消退期には低値を示す可能性があると考えられる。これに対し、硝子体液は採取するのが臨床経過上むずかしく、中期から末期の症例で硝子体手術の際に得られることが多い。しかし、抗体価は高値を保っている場合が多く、病因診断には有効な方法と思われる。

今回、我々の実験において、血中の HSV 抗体価の上昇している 1羽に、コントロールとして高濃度の Vero 細胞成分を眼内接種したところ、眼内炎をおこし、眼内の HSV 抗体価が上昇し、抗体率も FA で 0.6 NT で 2.3 を示した。コントロールにおける眼内抗体価の上昇は、高濃度の蛋白により生じた炎症により、眼組織の破壊と血液眼関門の破綻を来し、血中抗体が眼内に移行した為であり、局所での抗体産生は行なわれていないはずである。したがって抗体率は理論的には 1 以下でなければならぬ。しかし、NT で 2.3 と 1 以上を示している。抗体価は一般に 2 の倍数による階段希釈により測定され、抗体率は血中及び眼内の抗体価の比より求められる為、抗体の測定法などにより 1 管の誤差が生じると、2 倍の変動となってあらわれる。従って局所の抗体産生でなく、血中抗体の眼内液への移行が多い時には、計算上抗体率は 2 ~ 3 の値をとる事が十分考えられる。Witmer¹⁴⁾は理論的に抗体率が 1 以下を血中からの抗体の移行、1 以上を局所での抗体産生としているが、Desmonts¹⁵⁾は、抗体率 8 以上を局

所での抗体産生ありとし、2 ~ 8 までをその疑い、2 以下を血中からの抗体の移行によるものとしている。また、ヘルペス性髄膜炎で髄液の抗体率より病因診断を行っている報告¹⁶⁾でも 2 以上を有意の値としている。

今回の実験において、HSV 接種による眼内炎症発現例では、抗体率はほとんどで 6 以上の高値を示し、コントロールでは 0 ~ 2 の値であった。今後さらに実験を重ね、局所での抗体産生を示す有意の抗体率の値をどの程度に設定すればよいか検討する必要があると思われる。

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲をいただいた松尾治亘教授に深謝いたします。また微生物学教室の各位の御協力に対し、心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) 臼井正彦, 大西由子, 高野 繁他: 桐沢型ぶどう膜炎の病因に関する研究. 眼紀 36: 249—256, 1985.
- 2) 井村尚樹, 井村良子, 奥 英弘他: 眼内液に帯状ヘルペスウイルス抗体価上昇を認めた桐沢型ぶどう膜炎の 2 例. 臨眼 39: 101—106, 1985.
- 3) 臼井正彦, 長谷見通子, 大西由子他: ぶどう膜炎における硝子体の電顕的観察と免疫生化学的分析. 臨眼 38: 381—387, 1984.
- 4) 月本伸子, 高塚忠宏, 上谷弥子他: 硝子体抽出液に対し、病理学的ならびに血清学的検索を行った桐沢型ぶどう膜炎の 1 例. 臨眼 37: 1055—1061, 1983.
- 5) 林 重伸: 単純ヘルペスウイルスによる実験的眼内炎の研究. 1. 硝子体腔内接種. 日眼 84: 1715—1722, 1980.
- 6) 林 重伸: 単純ヘルペスウイルスによる実験的眼内炎の研究. IV. 他眼の発病. 眼紀 32: 1371—1377, 1981.
- 7) Kimura SJ: Herpes simplex uveitis: A clinical and experimental study. Trans Am Ophthalmol Soc 60: 440—470, 1962.
- 8) Oh JO: Primary and secondary herpes simplex uveitis in rabbits. Surv Ophthalmol 21: 178—184, 1976.
- 9) 大橋裕一, 山本保範: ヘルペス性ぶどう膜炎, 動物モデルの展望. 眼紀 35: 2065—2067, 1984.
- 10) Tessler HH, Oh JO: Type 1 and type 2 herpes simplex uveitis in immune rabbits: Importance of pure virus preparation. Canad J Ophthalmol 10: 277—280, 1975.
- 11) Martenet AC: Herpes simplex uveitis. Arch Ophthalmol 76: 858—865, 1966.
- 12) Olson RM, Holland GN, Goss SJ, et al: Routes of viral spread in the von Szily model of

- herpes simplex virus retinopathy. *Curr Eye Res* 6: 59—62, 1987.
- 13) **Friedlaender RP, Oh JO, Minasi P, et al:** Protective effect of passive immunization on herpetic retinitis of newborn rabbits. *Curr Eye Res* 6: 161—166, 1987.
- 14) **Witmer R:** Clinical implications of aqueous humor studies in uveitis. *Am J Ophthalmol* 86: 39—45, 1978.
- 15) **Desmots G:** Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 76: 839—851, 1966.
- 16) **Klapper PE, Laing I, Longson M:** Rapid non-invasive diagnosis of herpes encephalitis. *Lancet* II: 607—608, 1981.
- 17) **Andiman WA, White-Greenwald M, Tingle T:** Zoster encephalitis, Isolation of virus and measurement of varicella-zoster-specific antibodies in cerebrospinal fluid. *Am J Med* 73: 769—772, 1982.
- 18) **Culbertson WW, Blumenkranz MS, Pepose JS, et al:** Varicella zoster virus is a cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmol* 93: 559—568, 1986.
-