

- 1) 岡田裕之, 岩崎良章: 消化器疾患合併妊娠. 周産期医学 36:1119-1122, 2006.
- 2) 厚生労働小雇用均等・児童家庭局保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について, 雇児母発第 0427003 号, 2004.
- 3) Shiraki K, et al.: Mother to infant infection by hepatitis B virus and its prevention in Japan. Intern Hepatology Comm 5:74-78, 1996.
- 4) 白木和夫, 他: C型肝炎キャリア妊婦とその出

生児の管理並びに指導指針. 日小児会誌 109:78-79, 2005.

- 5) 白木和夫: C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究. 厚労症化学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野) 14, 15, 16年度総合研究報告書, 2005.

---

著者連絡先

(〒162-8655)  
新宿区戸山 1-21-1  
国立国際医療センター産婦人科  
箕浦茂樹, 水主川 純

---

### 第4回周産期メンタルヘルス研究会

テーマ 「周産期メンタルヘルスケア実践能力を高めよう」

期日 平成19年11月23日(金) 10時～17時

場所 北里大学薬学部 1号館(東京都港区白金)

プログラム

一般演題(口演) 10:00～12:00

教育講演 13:30～14:30 「産後うつ病をスクリーニングする能力を高める」  
三重大学 保健管理センター教授・大学院医学系研究科環境社会医学  
講座教授 岡野禎治

シンポジウム 14:40～16:30 「看護職による周産期メンタルヘルスケアの実践」  
教育の立場から…周産期メンタルヘルスケアにおける看護職の役割  
青森県立保健大学 大井けい子  
助産師の立場から…産後うつ病: 妊娠期の予防的介入  
北里大学看護学部 新井陽子  
精神看護の立場から…産後うつ病: 産褥期の介入  
近大姫路大学看護学部 玉木敦子  
精神看護 CNS の立場から…産後うつ病: 精神科外来における支援  
北里大学東病院 須藤章子

参加費 会員無料, 非会員 2000円

問い合わせ 「第4回周産期メンタルヘルス研究会」事務局(担当: 新井)

E-mail: [psi@nrs.kitasato-u.ac.jp](mailto:psi@nrs.kitasato-u.ac.jp)

TEL: 042-778-9285 FAX: 042-778-9464

公式サイト [http://www.hac.mie-u.ac.jp/PSI\\_JAPAN/top.asp](http://www.hac.mie-u.ac.jp/PSI_JAPAN/top.asp)

# 名古屋医療センターにおける HIV 感染妊婦 31 例の臨床的統計

31 cases of HIV infected pregnant women  
in Nagoya Medical Centre: A clinical analysis

井上孝実 Takami INOUE	藤原多子 Sawako FUJIWARA	中原辰夫 Tatsuo NAKAHARA
岡本早苗 Sanae OKAMOTO	柴田大二郎 Daijiro SHIBATA	今井陽子 Youko IMAI
後藤濬二 Shunji GOTOU	片平智行 <sup>1)</sup> Tomoyuki KATAHIRA <sup>1)</sup>	谷口晴記 <sup>2)</sup> Haruki TANIGUCHI <sup>2)</sup>
戸谷良造 <sup>3)</sup> Ryouzou TOTANI <sup>3)</sup>	鈴置洋三 <sup>4)</sup> Youzou SUZUOKI <sup>4)</sup>	

国立病院機構名古屋医療センター，ブラザー病院<sup>1)</sup>，三重県立総合医療センター<sup>2)</sup>，  
和合病院<sup>3)</sup>，老健第二アメニティつしま<sup>4)</sup>

Nagoya Medical Centre, Brother Hospital<sup>1)</sup>, Mie Prefectural General Medical Centre<sup>2)</sup>,  
Wagou Hospital<sup>3)</sup>, Rouken Daini Amenity Tsushima<sup>4)</sup>

**Key Words:** HIV infected pregnant women, Prevention of mother-to-child transmission (PMTCT),  
Antiretroviral therapy (ART), Highly active antiretroviral therapy (HAART)

<概要> 1994年より2005年末までに、名古屋医療センターにおいて計31例のHIV感染妊婦（妊娠中の感染妊婦は除く）を経験した。

複数回の妊娠が6名あり24名（日本人7名）で延べ31例である。31例中、分娩（全例帝王切開）した者は18名で延べ22例（2回帝切が4名）、中絶が8例（中期中絶4例）、転帰不詳（帰国のため）1例である。2000年以降は患者0例の年はなく、2002年以降は帝王切開0例の年もない。感染経路は全例が性交渉によるものと考えられた。

母子感染防止対策として分娩は全例帝王切開であり1例の切迫早産・胎児機能不全を除き36-39週ではほぼ帝王切開を施行でき、また断乳も全例に施行した。22例中IUGRは3例にみられたが、5分後Apgar scoreは22例全例において8点以上であった。

1994年の最初の3例以外は19例全例に母児ともに抗ウイルス療法を施行しており、妊娠中の治療としては6例にAZT(azido-thymidine)単剤投与、13例にHAART (highly active antiretroviral therapy) を施行し、帝王切開直前のAZT経静脈投与は19例中18例に施行した。分娩前に測定感度以下にまでウイルス量を低下できたのはHAARTを施行した13例中9例であり、AZT単剤治療ではみられなかった。なお児にも最初の3例以外は全例に分娩後よりAZTを投与した。

抗ウイルス療法を施行していない3例を含めて、幸いなことにこれまで母子感染例はなく、今後も妊娠初期のHIV抗体検査、妊娠中の抗ウイルス薬投与、分娩直前のAZT経静脈投与、帝王切開による分娩、断乳、児へのAZT投与、という母子感染防止対策を継続していく予定である。

### < 緒 言 >

日本におけるHIV感染症は諸外国と比較すれば、幸いなことに未だ圧倒的に少なく危機的な状況にはない。しかしながら、現在先進国ではHIV感染症がやや沈静化の方向に向かっているにも拘わらず日本は先進国で唯一HIV感染者が増加している国であり、今後の経過は予断を許さない。HIV感染妊婦も徐々にではあるが増加しており、この場合の最大の問題は母子感染である。

HIV患者に占める母子感染の割合は少ないが、母子感染が一旦成立すれば成人の感染者以上に医学的にも社会的にも困難な状況を生み出す。幸いなことに現在、日本では完全な母子感染防止対策を施行すれば児へのHIV感染をほぼ防止する事が可能である。

HIV/AIDS東海ブロック拠点病院である当院においてもHIV母子感染に取り組んできており、ここに当院でのこれまでのHIV感染妊婦の概略を報告する。

### < 対 象 >

1994年より2005年末までに、名古屋医療センターを受診した計31例のHIV感染妊婦(妊娠中の感染妊婦は除く)を対象とし、臨床的に検討した。

### < 結 果 >

31例の妊娠回数別の内訳を表1に示す。1回妊娠したものが18名で、うち5名が中絶、1名は転帰不詳で、12名が帝王切開をしている。2回妊娠したものが5名で、うち2名が1回ずつ中絶をしており3名が2回の帝王切開をしている。3回妊娠したものが1名で、1回中絶をし

て2回の帝王切開をしており、計4名が2回の帝王切開をしている。結局、31例中、帝王切開した者は18名で延べ22例(2回帝切が4名)、中絶が8例、転帰不詳(帰国のため)1例である。

年次別の内訳を表2に示す。2000年以降はHIV感染妊婦0例の年はなく、2002年以降は帝王切開0例の年もない。2006年も、現時点で5例のHIV感染妊婦を経験しており、今後も増加していくと考えられる。

中絶例・転帰不詳例は8例のうち日本人は2例であり、8例中4例が中期中絶であった。また中絶例8例の中で2例がAIDS発症と診断された。

帝王切開例は18名で22例であるが、18名の感染経路は、すべて性交渉によるものと考えられた。18名中、日本人は6名で33.3%を占め、そのセックスパートナーは1名を除き外国人である。1名のみが日本人同士であるが、男性が血友病によるHIV感染者であり、日本人同士の

表2. 年次別内訳

	分娩数 (帝切数)	中絶数	不詳	計
1994	3	0	0	3
1995	0	1	0	1
1996	0	0	0	0
1997	2	3	0	5
1998	5	0	0	5
1999	0	0	0	0
2000	1	0	1	2
2001	0	1	0	1
2002	4	1	0	5
2003	3	0	0	3
2004	1	1	0	2
2005	3	1	0	4
計	22	8	1	31

表1. 妊娠回数別の内訳

	人数	妊 娠 数	分娩(帝切)数	分娩人数	中絶数	不詳	計
妊娠回数1回	18	1 × 18 = 18	12	12	5	1	18
妊娠回数2回	5	2 × 5 = 10	8	5	2	0	10
妊娠回数3回	1	3 × 1 = 3	2	1	1	0	3
計	24	31	22	18	8	1	31

カップルで単純に性交渉による感染例は今のところみられていない。

初産、経産別は、ほぼ半分ずつであった。

初診時週数・分娩時週数をみると、いわゆる飛び込み分娩あるいは、それに近い例は3例のみで、多くの例では妊娠初期あるいは中期より、妊婦健診を受けていた。

分娩週数は全例予定帝王切開のために、37週前後での分娩が殆どであり、1例のみ切迫早産及び胎児機能不全のため、34週にて帝王切開となっている。

IUGRは、3例に認められたが、5分後Apgar scoreは22例全例において8点以上であった。

なお AIDS 発症例は22例中1例のみで帝王切開の約3ヶ月後に子宮頸癌 (pT1a2NXM0)

にて子宮単純全摘術を施行した症例のみであった。

表3に抗ウイルス療法 (ART, antiretroviral therapy) の内容を示す。妊娠前に無治療の例は、全例が妊娠を契機として HIV 感染が判明した症例である。1994年の最初の3例は、母児ともに ART は全くされていない。その3例以外の19例全例には、母児ともに、ART がなされており、妊娠中の治療としては6例に AZT 単剤投与、13例に HAART (highly active antiretroviral therapy) を施行し、帝王切開直前の AZT 経静脈投与は19例中18例に施行した。なお児にも最初の3例以外は全例に分娩後より AZT を投与した。無治療例を含めてこれまで母子感染は発生していない。

表3. Antiretroviral Therapy

No.	妊 娠 前 治 療	妊 娠 中 治 療	分娩時治療	AZT syr.	感染
1	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—
4	—	AZT	AZT (DI)	+	—
5	—	AZT	AZT (DI)	+	—
6	—	AZT	AZT (DI)	+	—
7	—	AZT	AZT (DI)	+	—
8	—	AZT	AZT (DI)	+	—
9	—	AZT,3TC,IDV	AZT (DI)	+	—
10	—	AZT	—	+	—
11	—	AZT,3TC,NFV	AZT (DI)	+	—
12	—	AZT/3TC,NFV	AZT (DI)	+	—
13	—	AZT/3TC,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
14	d4T,NVP,LPV/RTV	d4T,NVP,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
15	d4T,ABC<EFV	AZT,ddI,TDF,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
16	—	AZT,3TC,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
17	d4T,3TC,NFV	d4T,3TC,NFV → ddI,NVP,LPV/RTV → AZT,ddI,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
18	—	AZT,3TC,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
19	—	AZT,3TC,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
20	ddI,3TC,LPV/RTV	ddI,3TC,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—
21	—	AZT,3TC,NFV	AZT (DI)	+	—
22	AZT,3TC,NFV → ABC,TDF,LPV/RTV	ABC,TDF,LPV/RTV	AZT (DI)	+	—

表4. ARTとCD4

No.	妊 娠 中 治 療	初診時	治療後(最高値)
1	—	158	—
2	—	326	—
3	—	168	—
4	AZT	348	350
5	AZT	135	257
6	AZT	185	440
7	AZT	121	294
8	AZT	390	880
9	AZT,3TC,IDV	166	190
10	AZT	254	179
11	AZT,3TC,NFV	221	884
12	AZT/3TC,NFV	260	763
13	AZT/3TC,LPV/RTV	396	325
14	d4T,NVP,LPV/RTV	650	793
15	AZT,ddI,TDF,LPV/RTV	252	413
16	AZT,3TC,LPV/RTV	94	563
17	d4T,3TC,NFV → ddI,NVP,LPV/RTV → AZT,ddI,LPV/RTV	207	199
18	AZT,3TC,LPV/RTV	550	670
19	AZT,3TC,LPV/RTV	337	683
20	ddI,3TC,LPV/RTV	137	173
21	AZT,3TC,NFV	157	321
22	ABC,TDF,LPV/RTV	450	323

表4、5にARTによる治療効果を血中CD4数とウイルス量(VL、viral load)を用いて示す。ARTを施行した19例中15例においてCD4は増加しており、またその他の例においても極端にCD4が少なかった症例はなかった。VLも19例全例においてARTにより減少しているが、分娩前に測定感度以下にまでウイルス量を減少できたのはHAARTを施行した13例中9例であり、AZT単剤治療ではみられなかった。

#### <考 察>

現在、日本ではHIV/AIDS患者は増加し続けており、全国で1年間に1000人近くの新規患者が報告され本院においても年間100人近くの新規患者がみられる。その中で女性は未だ1～2割ではあるが、男性患者の半数以上が同性間の性的接触によるものであるのに対して女性患者

においてはその殆どが異性間の性的接触によるものであり、今後の増加が予想される。それに伴いHIV感染妊婦も徐々に増加していくとみられ、現に本院においても2002年以降は帝王切開が0例の年はない。

現在の日本におけるHIV母子感染防止対策を表6に示す。喜多ら<sup>1)</sup>の報告によれば、平成16年度までの日本での帝王切開例では149例中母子感染例は2例(1.3%)のみであり、経膈分娩の母子感染率25～44.4%に比し極めて低い感染率である。また戸谷ら<sup>2)</sup>によれば母子感染成立児35例のうち2例以外は母子感染防止対策がなされておらず、その対策が行われた2例も不完全な母子感染防止対策しかとられていなかったと報告している。外川ら<sup>3)</sup>も母子感染成立児41例を報告しているが、母児へのART、予定帝王切開分娩、断乳の全てを行った例では140例

表5. ARTとVL

No.	妊 娠 中 治 療	VL						
		初診時	AZT (DI) 開始時 あるいは 手術前最低値		分 娩 後		産褥 2-6 日	
1	—	<400	—		—		—	
2	—	41000	—		—		—	
3	—	—	—		—		—	
4	AZT	7600	—		—	(9900)	—	
5	AZT	13000	—		—	(27000)	—	(32000)
6	AZT	1200	510	(4000)	270	(1400)	—	
7	AZT	30000	8200	(3100)	6000	(1900)	5500	(4300)
8	AZT	45000	24000	(15000)	14000	(15000)	21000	(17000)
9	AZT,3TC,IDV	120000	15000		2600	(4800)	5100	(7400)
10	AZT	430000	—		200000		240000	
11	AZT,3TC,NFV	55000	<50	(<50)	<50	(<50)	<50	(<50)
12	AZT/3TC,NFV	22000	180		160		210	
13	AZT/3TC,LPV/RTV	1300000	1100		5900		1100	
14	d4T,NVP,LPV/RTV	67000	<50		<50		—	
15	AZT,ddI,TDF,LPV/RTV	41000	<50		<50		<50	
16	AZT,3TC,LPV/RTV	470	<50		<50		<50	
17	d4T,3TC,NFV → ddI,NVP,LPV/RTV → AZT,ddI,LPV/RTV	61000	2300		<50		1600	
18	AZT,3TC,LPV/RTV	22000	<50		<50		—	
19	AZT,3TC,LPV/RTV	4100	<50		<50		—	
20	ddI,3TC,LPV/RTV	<50	<50		<50		<50	
21	AZT,3TC,NFV	540000	<50		<50		—	
22	ABC,TDF,LPV/RTV	74000	<50		<50		—	

表6. HIV 母子感染防止対策

1. HIV 抗体検査 (妊娠初期)
2. 母児に対する ART (antiretroviral therapy)  
妊娠中の ART  
分娩時の AZT の投与  
児への AZT の投与
3. 帝王切開による分娩
4. 断乳 (人工栄養)

中 1 例と、母子感染はほとんど制御できていると述べている。

これらのことを考慮すると表6に示した母子感染防止対策を完全に施行すれば、HIV 母子感染をほぼ防止できるという過言ではない。現に1997年以降、表6のすべての感染防止対策が行われた症例から母子感染が成立したという報

告はない。この母子感染防止対策を完全に施行することのできる国は極めて限られているが、幸いなことに日本はこれを遂行することのできる豊かな国の1つである。

したがって現在の日本においてまず達成すべきは、妊娠初期の HIV 抗体検査を 100% の妊婦に対して実施することである。検査なくして母子感染防止対策はとりようがない。近年、妊婦の HIV 抗体検査実施率は上昇してきており、和田ら<sup>4)</sup>の報告によれば平成 16 年度は 90% をこえ地域格差も少なくなってきたようであるが、まだ 100% ではなく、HIV 母子感染を 0 とするにはまず妊婦全例の HIV 抗体検査の実施が必須であり、それが達成できれば HIV 母子感染をほぼ制圧する事が可能であろう。現在でも毎年母子感染例が報告されており、外川ら<sup>3)</sup>も適切

な医療へアクセスできなかった例において母子感染が続出しており、HIV抗体検査の重要性は強調し過ぎることがないと述べている。

このHIV抗体検査を受けることはHIVの母子感染を予防することになるのであるが、検査をすることそのものがHIV感染の拡大を阻止するわけではない。HIV感染の拡大を阻止するにはHIVに対する正しい知識を得ることが必要であるが、ただ妊娠してHIV抗体検査を受けることが、本人のみでなく家族にも正しいHIVの知識を得るきっかけになれば有意義であろう。

現在スクリーニングで用いられているHIV抗体検査は感度・特異度ともに非常に高く精度のよい検査ではあるが、我が国では真の陽性者はほぼ10000人に1人と極めて少ないため、実際にはスクリーニング検査陽性であった場合にその90%以上は偽陽性となり、いわゆる positive predictive value (陽性的中率) は極めて低いという現象が生じる。そのためスクリーニング検査陽性であった場合に患者に不要な不安を与えないためにも、ウェスタンブロット、ウイルスRNA定量などの確認検査の結果を待ってから患者に結果を伝えるなどの対応が必要であろう。現在の所日本はスクリーニング検査陽性の場合そのほとんどが偽陽性という幸せな国なのである。

なお妊娠の継続に関しては、明らかにAIDSを発症しており妊娠の継続が明らかに困難と思われる例、あるいは日本での治療が困難な例等を除いては表6の母子感染防止対策をすれば母子感染はほぼ防止できることを説明した上で本人の意志に委ねている。

妊婦に対するARTとして現在ではAZT単剤の治療<sup>5)</sup>は例外を除きほとんどないと思われ、通常のHIV/AIDS患者の治療と同様に妊娠中の治療といえどもHAARTが主流である。これはAZT単剤に比べHAARTの方が母体の血中ウイルス量を十分に抑制し母子感染率を下げるからである<sup>6)</sup>。当院においても、分娩前に測定感度以下にまでウイルス量を減少できたのはHAARTを施行した13例中9例でありAZT単剤治療ではみられなかった。ただHAARTの児

への安全性はAZTとは異なりその確認は今後の課題である。なお通常のHIV/AIDS患者の治療の開始基準は患者の症状、血中のCD4数、ウイルス量などでおよその基準が決まっているが、妊婦の場合は母子感染の問題があるため、CD4が十分にあったり、あるいはウイルス量が低く通常なら治療を開始しない状態においても治療を施行している。

現在日本ではHIV感染妊婦と判明すれば表6の全ての対策がとられていると思われるが、妊娠中のARTによりウイルス量が測定感度以下まで低下した場合に、帝王切開直前のAZT投与を省略することが可能か、あるいは帝王切開そのものをせずに経膈分娩が可能であるかなどの課題は残っている。しかしながら未だHIV感染妊婦の数が圧倒的に少ない我が国においては、HIV感染者の経膈分娩が可能である体制はとりこく当分の間は現行のように帝王切開が適当であろうと思われる。またARTには現在HAARTが主流であるが、この治療における最適な薬剤の選択、投与期間なども解決されているわけではない。

日本では母子感染を原因とするHIV患者の割合は少ないが、一旦母子感染が成立すれば成人の感染者以上に医学的にも社会的にも困難な状況を生み出す。幸いなことに母児に抗ウイルス療法を施行していない3例を含めて、これまで当院では母子感染例はなく、今後も妊娠初期のHIV抗体検査、妊娠中の抗ウイルス薬投与、分娩直前のAZT経静脈投与、帝王切開による分娩、断乳、児へのAZT投与、という母子感染防止対策を継続していく予定である。

## 文 献

1. 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(班長：稲葉憲之)、分担研究「HIV感染妊婦の実態調査とその解析およびHIV感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」班(分担研究者：喜多恒和)平成16年度分担研究報告書
2. 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班

- (班長：稲葉憲之)、分担研究「HIV 母子感染予防対策未施行例の社会疫学的解析と予防対策に関する研究」班（分担研究者：戸谷良造）平成 16 年度分担研究報告書
3. 厚生労働省「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班（班長：稲葉憲之）、分担研究「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析に関する研究」班（分担研究者：外川正生）平成 17 年度分担研究報告書
  4. 厚生労働省「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班（班長：稲葉憲之）、分担研究「妊婦 HIV 検査実施率の全国調査と検査普及のための啓発に関する研究」班（分担研究者：和田裕一）平成 17 年度分担研究報告書
  5. Connor EM, Spring RS, Gelber R, *et al.* Reduction of maternal — infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *New Engl J Med* 1994; **331**: 1173-1180
  6. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, *et al.* Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; **29**: 484-494



## 61. 母子感染—ウイルス感染症

松田 秀雄

## はじめに

現在、母子感染として問題となるウイルス感染症は古くから TORCH 症候群に数えられてきたサイトメガロウイルス、風疹ウイルスなどに加え、HIV ウイルス、パルボウイルス、B 型肝炎ウイルス、ヒト T 細胞白血病ウイルスなど多岐に及ぶ。これらを概観する。

## Q-1 ウイルス感染症の種類は？

表 1 に母児感染で問題となる主なウイルスについて概示する<sup>1)</sup>。

近年、わが国の生殖年齢層においては風疹・麻疹・サイトメガロウイルス抗体保有率の低下が警鐘されており<sup>2)3)</sup>、注意が必要である。

世界的にはわが国で母子感染が報告されていないウイルス感染症（黄熱病・エボラ出血熱など）の文献的報告もみられるが、ウイルスの流行には地域的・気候的・社会衛生的な側面があり、本稿では現在の日本で起こりうる主なウイルスについて述べるにとどめる。

## Q-2 ウイルス感染症の予防は？

表 1 に示すように、ある種のウイルスについてはワクチンがすでに実用化されている。風疹・麻疹・水痘・B 型肝炎などはワクチンで予防することができるので、あらかじめの接種を

推奨する。特に風疹などは抗体価（HI：16 以下の症例）では分娩後のワクチン接種を指導するべきである。特に、学校・保育所・病院に勤務する女性はあらかじめ予防接種を施行するのが望ましい。

飛沫感染するウイルスについてはマスク着用やうがいの励行である程度は感染を防御し得るし、前児のある妊婦においては乳幼児の唾液や尿糞便からの汚染を防ぐこと（30 秒以上の手洗い・うがい）が有効と知られている。

HIV、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルスなどは性行為で感染するので妊娠中の性行為ではコンドームを使用するのが望ましい。

また、水系（waterborne）感染が報告されるウイルスの流行が懸念される場合は生水の摂取を慎むと同時に手洗いを励行する。

## Q-3 ウイルス感染症が疑われた場合は？

水痘ウイルス、単純ヘルペスウイルス、風疹ウイルスなどでは初感染か否か特異的ウイルス IgG、IgM などを用い精査することが必要である。

風疹ウイルスの場合：血清 HI：256 以上の症例で再度 HI および風疹 IgM を測定し、IgM 陽性または HI が 4 倍以上の症例では疑い妊婦として管理する。

相談施設が紹介されている<sup>4)</sup>。（表 2）

HIV ウイルスの場合：抗体検査における疑陽性が相当数に上るので、RNA 定量検査やウエスタンブロットなどの確認検査を施行する。早期に HAART 療法を開始するのが望ましいの

Hideo MATSUDA（講師）  
防衛医科大学校産婦人科  
〒359-8513 所沢市並木 3-2

表 1 ウイルスと母児感染

主な成立 機転	ウイルス	病名	類度	感染経路	予防	母の症状	母の治療	胎児の危険性	感染経路	新生児の危険性
子宮内 感染	Variella-zoster	水痘	数例/10,000 出生	飛沫	ワクチン	水疱・発熱 肺炎発症で30%致死 風邪または無症状	対症的 アシシクロピリン投与	先天水痘症候群の発生は2% 以下 先天CMV: 0.2-2.2% 肝脾腫・腹水・脳内石灰化等	経胎盤感染 水平感染	新生児水痘: 30% 致死 難聴・敗血症・肝 不全・運動発達遅 滞
	Cytomegalovirus	巨細胞 封入体症	全妊娠の0.2-2.2% 抗体保有率が低下	飛沫	コンドーム 手洗い・うがい	対症的	対症的		経胎盤感染 水平感染 産道感染 母乳感染	
分娩時 感染	Rubeola (Measles)	麻疹	稀	飛沫・空気	ワクチン	発熱・皮疹	対症的	流産・IUFD など 奇形なし	経胎盤感染 水平感染	先天麻疹 Crohn 病の発生
	Parvovirus B19	リンゴ病	0.25~1.0%	飛沫	手洗い・うがい	リンゴ病様	免疫グロブリン投与 対症的	30%で症候性(20週までの感 染) 胎児水腫・胎児貧血 先天風疹症候群	経胎盤感染 水平感染	稀 先天白内障・心奇 形・網膜症・骨端 發育障害など 統合失調症の発 生? 特になし
	Rubella	風疹	稀 (本邦:10例/2004年)	飛沫	ワクチン	発熱・皮疹	対症的	先天風疹症候群	経胎盤感染	稀 先天白内障・心奇 形・網膜症・骨端 發育障害など 統合失調症の発 生? 特になし
	Influenza	インフル エンザ	流行による	飛沫	ワクチン	発熱	アマンタジンなど	IUFD など	水平感染 経胎盤感染?	稀 先天白内障・心奇 形・網膜症・骨端 發育障害など 統合失調症の発 生? 特になし
	Mumps	流行性 耳下腺炎	稀	飛沫	ワクチン	耳下腺炎	対症的	流産増加のevidenceなし 先天mumpsは極めて稀	水平感染 経胎盤感染	特になし
	Respiratory viruses	風邪	散発	飛沫	手洗い・うがい	風邪	対症的	フィンランドのコホート研究 で4~5倍の無脳児のリスク	経胎盤感染 水平感染	特になし
	Enterovirus	腸炎	散発	水系	手洗い・うがい	下痢	対症的	エンテロウイルス71: 胎児水腫・肝不全 コクサッキーウイルスA9: 消化器奇形 コクサッキーウイルスB: 20%に泌尿器系奇形 コクサッキーウイルスB3, 4, 6: 心奇形・中枢神経系奇形 経胎盤感染が報告された	経胎盤感染 水平感染 水平感染	1 型糖尿・自己 免疫性甲状腺炎の 発生 エコーウイルス E11・コクサッキー B3 など: 敗血症・ 心筋炎・髄膜炎・ クルーズ・SIDS A 型肝炎様症状 垂直感染例が多い HIV 児
	Hepatitis E	E 型肝炎	稀	水系	手洗い・うがい	A 型肝炎様症状 妊娠中の方が重篤 無症状-AIDS	対症的	経胎盤感染が極めて稀 胎内感染は極めて稀 無治療で33%母子感染	経胎盤感染	垂直感染例が多い HIV 児
	Human immuno- deficiency virus	HIV	約10例/100,000 検査 本邦で468例の報告	血液	コンドーム HAART 療法 帝王切開	HAART 療法 帝王切開 ZDV	HAART 療法 帝王切開 ZDV	胎内感染は極めて稀 無治療で33%母子感染	血液接触 産道感染	垂直感染
	Herpes Simplex	単純 ヘルペス B 型肝炎	1例/14,000~20,000 出 生 キャリア妊婦: 1.6%	粘膜接触 汚染体液 血液	帝王切開 ワクチン	外陰潰瘍 無症状-肝炎	アシシクロピリン投与 対症的	胎内感染は極めて稀 母体 HBeAg(+) → 80~90% 母体 HBeAg(-) → 6~7% 胎内感染は極めて稀	汚染体液接触 産道感染 産道感染	20~30%重篤な後 遺症または致死 キャリア化 キャリア化
Hepatitis D	D 型 肝炎	稀: B 型肝炎に伴う	血液	B 型肝炎ワクチ ンで予防可能 断乳・凍結	肝炎	対症的	授乳で感染 胎内感染の可能性 母子感染率は約12%	産道感染	キャリア化	
Human T cell lym- phoma virus-1	成人 T 細 胞白血病	関東1~2%抗体陽性 九州4~6%抗体陽性	血液	断乳・凍結	無症状-ATL	対症的	授乳で感染 胎内感染の可能性 母子感染率は約12%	母乳感染 胎内感染 母児接触 胎内感染 産道感染 母児接触 胎内感染 産道感染	キャリア化 キャリア化 キャリア化 キャリア化	
Hepatitis C	C 型肝炎	0.6~1.0%抗体陽性	血液	不明	無症状	対症的	母子感染率は約12%	産道感染	キャリア化	
Hepatitis G	G 型肝炎	稀: C 型肝炎に伴う	血液	不明	無症状	対症的	母子感染の報告	産道感染	キャリア化	

表2 先天風疹症候群相談窓口 (2次施設)

北海道	北海道大学附属病院産婦人科	水上尚典
東北	東北公済病院産婦人科	上原茂樹
	岩手医科大学周産期母子センター	室月 淳
関東	三井記念病院産婦人科	小島俊行
	帝京平成短期大学	川名 尚
	横浜市立大学附属病院産婦人科	平原史樹
	国立成育医療センター周産期診療部	久保隆彦
東海	名古屋市立大学病院産婦人科	種村光代
北陸	石川県立中央病院産婦人科	千場 勉
近畿	国立循環器センター産婦人科	池田智明
	大阪府立母子保健総合医療センター産婦人科	末原則幸
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科	下屋浩一郎
四国	国立香川小児病院産婦人科	森根幹生
九州	宮崎大学附属病院産婦人科	金子政時
	九州大学附属病院産婦人科	諸隈誠一

で、高次医療機関に相談する。各都道府県でHIV診療拠点病院が定められている<sup>5)</sup>。HIV診療拠点病院のリストは<http://www.tohoku-hiv.info/sitemap.html>から容易に得られる。

パルボウイルス、サイトメガロウイルスの場合：高次機関に紹介するのが望ましい。特にこの領域では近年胎児治療の可能性が模索されている<sup>6)~8)</sup>。

麻疹ウイルスの場合：収容先（陰圧隔離室が望ましい）の問題、二次感染の問題があるので、高次医療機関・保健所に相談する<sup>9)</sup>。

水痘ウイルスの場合：母体の感染時期の特定と肺炎発症に注意する。

最も留意しなければならないのは、二次感染を引き起こすことと、妊婦本人や家族のパニックによる不必要な「人工妊娠中絶」を惹起しかねないことである。医療者側の冷静な説明と対応が望まれる。

#### Q 4 ウイルス感染が確定した場合は？

水痘ウイルスの場合：妊娠初期（13~20週）に罹患した場合は約2%以下に先天水痘症候群が発生する。米国では水痘未感染の妊婦が水痘患者に接触した場合VZV高力価免疫グロブリン

投与が推奨されている。妊娠後期においては分娩前の5日~分娩後2日の発症で新生児水痘が懸念されその場合の致命率は30%程度と考えられている。妊婦が水痘に罹患した場合、母体に免疫グロブリン投与し肺炎の発症を防ぐことが肝要である。または分娩直前ならばガンシクロビル投与が推奨されている。帯状疱疹では児に影響がないとされる<sup>10)</sup>（表3）。

風疹ウイルスの場合：相談施設に照会するのが望ましい<sup>4)</sup>（表2）。

麻疹ウイルスの場合：母体に免疫グロブリンを投与し高次機関に搬送する。胎児奇形発生については否定的であるが、胎内死亡や先天麻疹の発生が懸念される。また、母体が肺炎を起こした場合には生命予後にかかわることもある<sup>9)</sup>。

HIVの場合：早急にHAART療法を導入し、ZDVを投与した上での帝王切開が推奨されている。断乳の上、児にもZDVシロップを投与する<sup>5)</sup>。

サイトメガロウイルスの場合：感染児の10%に発育遅延・脳内石灰化・肝脾腫・難聴などが起こる。胎児超音波上異常がみられる場合には注意が必要である。現在わが国においても胎内治療が模索されている。早期訓練による効果が

表3 母体水痘の管理

水痘患者と接触	VZV-IgG の測定	陽性： 経過観察 陰性： 高力価グロブリン投与
母体が発症	妊娠 20 週以前	先天水痘症候群の発生頻度は2%以下であることを説明する 母体の肺炎発症に注意する アシクロビル投与を考慮 先天水痘症候群のスクリーニング
	妊娠 20 週以降	分娩 5 日前 アシクロビル投与を考慮 分娩前 4 日または分娩後 2 日 新生児にグロブリン投与 母体と新生児の隔離

表4 性器ヘルペス合併妊婦の分娩様式

外陰病変あり		帝王切開
外陰病変なし	初感染	
	発症より1カ月以内	帝王切開
	発症より1カ月以上	経陰分娩
	非初感染初発または再感染	
	発症より1週間以内	帝王切開
	発症より1週間以上	経陰分娩

指摘されているので、たとえ無症状であっても難聴の有無を早期に検査すべきである<sup>11)</sup>。

パルボウイルスの場合：胎児の貧血の状態を精査する。現在では胎児中大脳動脈最大血流速度を測定することにより概算されうる。胎児水腫がみられた場合には胎児輸血を含めた治療を考慮する。胎児死亡にならずに症状が寛解した場合、児の後遺症はほとんどないことを説明してもよい<sup>12)</sup>。

性器ヘルペスの場合：初感染と再感染にわけて帝王切開が推奨されている(表4)。性器に潰瘍があって破水した場合には直ちに帝王切開し新生児感染の予防に努める<sup>13)</sup>。

B型肝炎の場合：分娩後に新生児に対してワクチンおよびグロブリン投与を必ず施行する<sup>14)</sup>。

C型肝炎の場合：ウイルス量を定量することが望ましい。しかしながら、高いウイルス量を示す妊婦においても帝王切開を推奨する根拠は

現在のところ乏しい<sup>15)</sup>。

HTLV-1の場合：分娩は経陰でよい。乳中から感染するので、断乳するか凍結乳の投与が推奨されている。しかし、凍結乳の場合は正しい凍結・解凍が行われない場合問題となりうる<sup>16)</sup>。

流行性耳下腺炎の場合：流産率が高くなるなどの報告があるが、先天異常の発生は考慮しなくてもよい<sup>1)</sup>。

#### Q-5 ウイルス感染母子感染を減らすためにできることは？

B型肝炎, HIV, 単純ヘルペス, HTLV-1 など、予防法がある程度確立されているものについては、予防法を遵守徹底する。

風疹, 麻疹, 水痘など、ワクチンが実用化されているものについては生殖年齢前のワクチン再接種を啓蒙・推奨することもわれわれ産婦人科医の責務であると考え、積極的に患者・家族

に説明することが望ましい。

## 文 献

- 1) Williams Obstetrics, 21st ed, Mcgraw-Hill, 2001.
- 2) 丸山有子：サイトメガロウイルス. 産婦人科専門医にきく最新の臨床, pp30-31, 中外医学社, 2007.
- 3) 早田英二郎, 松田秀雄, 高橋宏典, 他：妊産婦における麻疹抗体スクリーニング検査の検討. 産婦の実際, 55(6): 1007-1012, 2006.
- 4) 風疹流行および先天風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班, 2004.
- 5) 厚生労働科学研究費「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班報告書, 2007.
- 6) Nigro G, Adler SP, La Torre R, et al: Congenital cytomegalovirus collaboration group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N Eng J Med, 353 : 1350-1362, 2005.
- 7) 山田秀人, 松田秀雄, 上塘正人, 他：免疫グロブリンを用いた先天性ウイルス感染症に対する胎児治療：多施設研究の提案. 産婦の実際, 55(2): 257-265, 2006.
- 8) Matsuda H, Kawakami Y, Furuya K, et al : Intrauterine therapy for a cytomegalovirus-infected symptomatic fetus. BJOG, 111 : 756-757, 2004.
- 9) 大槻克文, 中山 健, 岡井 崇：妊婦の麻疹, 周産期医学必修知識, 周産期医 (増刊号), 36 : 143-145, 2006.
- 10) Reiley ER : Varicella-zoster virus infection in pregnancy. UpToDate. 2006.
- 11) 丸山有子：サイトメガロウイルス胎内感染症の出生前管理. 日産婦誌, 59(5): 1089-1100, 2007.
- 12) 松田秀雄：妊婦のバルボウイルス感染症. 日産婦誌, 59(5): 1077-1083, 2007.
- 13) 川名 尚：性器ヘルペス, 丸山有子, サイトメガロウイルス, 産婦人科専門医にきく最新の臨床, pp42-45, 中外医学社, 2007.
- 14) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 他：周産期と肝炎ウイルス—特に B 型, C 型肝炎ウイルスについて—. 日本医事新報, 4723 : 21-37, 2005.
- 15) 白木和夫：C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業. 平成 14, 15, 16 年度総合研究方向書, 2005.
- 16) 藤野敏則, 堂地 勉：妊娠中成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-I) と母子感染, 周産期医学必修知識, 周産期医 (増刊号), 36 : 125-127, 2006.

## ◇特集：妊婦のウイルス感染

### 妊婦のパルボウイルス感染症

#### —リング病患者と接触した可能性がある妊婦から相談されたら—

防衛医科大学校産科婦人科学講座指定講師

松 田 秀 雄

#### はじめに

パルボウイルス感染症は、一般社会において広く詳しく認知された疾病とはいえない。疾病の理解に際し、妊婦や家族に混乱がみられることが少なからずある。妊婦でパルボウイルス感染症が疑われた場合、診断・管理・胎内感染の危険性・一般的な新生児予後など、本人および家族の心情を斟酌しながらより正確な情報提供を心がけることが重要である。

#### 1. パルボウイルスとは

ヒトパルボウイルス B19(以下 PB19)は Parvoviridae family の Erythrovirus genus に属するウイルスである<sup>1)</sup>。PB19 は 1975 年に B 型肝炎のスクリーニングの途中で発見され、その際、パネル B の 19 番目のサンプル血液中に存在したことから、B19 と名付けられた<sup>2)</sup>。人間に感染しうる Erythrovirus は PB19 のほかに genotype 2(A6) と genotype 3(V9) が極めてまれな存在として免疫不全個体から発見され近年報告されている<sup>3,4)</sup> が、通常パルボウイルス感染症では PB19 を原因ウイルスとしてよい。ヒトのみが PB19 の宿主となるので、家畜、ペット等を通じて感染するものではない。

疾患として PB19 感染症が同定されたのは 1981 年であり、現在では、正常人において伝染性紅斑(リング病)・関節炎、妊婦において胎児水腫・子宮内胎児死亡、溶血素因のある免疫力の低

下した個体において一過性骨髄無形成発作(TAC: transient aplastic crisis)などを引き起こすことが知られている(表 1)。妊婦で感染が疑われる場合、胎児に意識が向きがちであるが、母体の症状にも注意が必要である。

PB19 は大きさ 18~26nm のウイルスで動物に感染する DNA ウイルスでは最も小さいウイルスの一つである。エンベロープをもたず、5.6Kb の単鎖 DNA をもつ。カプシド構造蛋白として VP1(83 kDa)と VP2(58kDa)をもち、非構造蛋白として NS1(71 または 77kDa)をもつ。この NS1 が PB19 の DNA 複製と標的細胞のアポトーシス誘導に重要な役割を果たしている。

PB19 は赤血球系の前駆細胞上に存在する P 抗原(globoside)を細胞受容体とする<sup>5)</sup>ことが知られている。このことは P 抗原をもたないまれな個体は PB19 に対し感染抵抗性をもつ事実<sup>6)</sup>からも明らかとなっている。P 抗原は、そのほかに、程度は低いにしても、内皮細胞、心筋細胞、巨核球、胎盤のトロホプラスト上にも発現しており<sup>7,8)</sup>、これらの細胞に PB19 が感染した際に非構造蛋白 NS1 が発現しアポトーシスが誘導されると考えられている。標的細胞にウイルスが侵入する際、受容体は  $\alpha 5 \beta 1$  インテグリンの修飾を受ける。

#### 2. 疫 学

パルボウイルス感染症は世界的にみられる感染症である。通常の風邪と同様に飛沫感染すると考えられている<sup>9)</sup>。単発でも発生しうるが 3~10 年

表1 パルボウイルス B19 感染症の症状

健康人	無症候性感染 伝染性紅斑 (リンゴ病) 関節炎 血小板減少症 一過性骨髄無形成発作 (TAC) 末梢神経炎 心筋炎 肝炎 腎炎 血管炎
妊婦 (胎児)	流産 胎児貧血 胎児水腫 子宮内胎児死亡
溶血性疾患症例	一過性骨髄無形成発作 (TAC)
免疫抑制状態	慢性純型赤血球低形成 ウイルス関連血球貪食症候群 (VAHS)

TAC : transient aplastic crisis

VAHS : Virus-associated hemophagocytic syndrome

ごとの流行<sup>10)</sup>もみられる。成人では70%以上の個体がPB19-IgG抗体をもつ<sup>11)</sup>との英国からの報告があるが、本邦における正確な実態は不明である。本邦においては、戦後の衛生環境の改善から抗体保有率が欧米先進国並みに低下しているのではないかと危惧されている。

成人がPB19に感染した際には約4日ないし10日の潜伏期の後にウイルス血症となり、その期間は5日程度持続する。網状赤血球と血小板、白血球はウイルス血症と同時期に低下、最低値を認める。一方貧血はウイルス血症から約3~5日遅れて出現し、ウイルス血症の改善時に最低値を認める。典型的な二相性症状をたどり、ウイルス血症のピーク時数日(比較的短期間)に非特異的症状があるほか、感染から2週間経ったウイルス血症消失後に特徴的な紅斑や関節痛(比較的長期間)が発生する。しかしながら、約25%の感染症例は無症状であり、50%が風邪症状、典型的なリンゴ病症状は全感染症例の25%にすぎない<sup>12)</sup>。

欧米では、妊婦のPB19感染は約0.25~1.0%に成立する<sup>13)14)</sup>と考えられている。その中で、約2~10%で胎児水腫が発生<sup>15)16)</sup>する。胎児水腫は母体感染から1,2週間ないし8週間の間に発生し、胎児水腫発症からは数日から数週間で胎児死亡とな

るか、または自然に軽快する<sup>17)</sup>。

上記の報告をそのまま当てはめると、本邦の年間出生数を約100万人と仮定したうえで「年間2,500人から1万人の妊婦がPB19に感染し、その中で50人から1,000人が胎児水腫を発症する」と推定される。

### 3. 感染リスクと予防

PB19は、気道分泌物を介して感染すること(飛沫感染)が強く疑われており、これはボランティアを用いた鼻分泌物による感染実験でも証明<sup>9)</sup>されている。家庭内感染の頻度の方が学校・保育所等における感染の頻度より高いことが報告されている<sup>18)</sup>。米国では、家庭内にリンゴ病患者がいる妊婦の場合は約50%がPB19に感染し、リンゴ病が流行している学校に勤務する妊婦では約20%の確率で感染がみられ、リンゴ病流行がみられる地域に居住する妊婦には約6%で感染の可能性があると推定する報告がある<sup>19)</sup>。したがって、一般的に医療従事者、保健事業従事者、学校・保育所勤務者、家族内にリンゴ病発症患者のいる家庭の妊婦にはPB19感染のリスクをあらかじめ話しておいたほうがよい<sup>15)</sup>。

PB19は空気中では比較的安定したウイルスと考えられている。したがって、マスク、手洗いなどの感染防御は有効である。一般的には正常免疫能を有するパルボウイルス感染者では、紅斑、関節痛などを発症した後(感染から2週間以降)であればウイルスを排泄せず感染源とはならない<sup>20)</sup>と考えられている。したがって、胎児水腫精査などの入院では院内二次感染の心配はない。もし、医療従事者の中に妊婦がいる場合にはマスク、手洗いを励行する。

### 4. 診 断

母体のPB19急性感染の診断は、①PB19-IgMの検出、②PB19-IgGが4倍以上増加したこと、③PB19-DNAを定量または定性する方法、④NS1蛋白またはVP1あるいはVP2を直接測定する方

法、などが挙げられるが、①の方法が実際的である。①においては、Anti-VP2の酵素免疫法(EIA: enzyme immunoassay)を用いたほうがAnti-VP1 EIAのものより精度が高く、現在では感度91%以上、特異度94%以上を実現している<sup>21)</sup>。再感染が疑われる症例や、TACなどすでに敗血症の予防・治療のために免疫グロブリンを使用している場合等は③を使用する。

胎児のPB19感染の診断は、①羊水中のPB19-DNAの定量または定性、②超音波検査の異常の有無、③臍帯採血の異常の有無、④胎児体液中のPB19-DNAの同定、などが挙げられる。前述のごとく、「母体が感染しても胎内感染が成立しかつ症候性となるのは2~10%」と報告されているので、事実上、②の超音波検査を1週間ないし2週間ごとに施行し、異常がなければ胎児ウイルス感染の確定診断をしないことが多い。超音波で異常がみられた場合に①などで診断を確定することは技術的に可能であるが、この場合には羊水穿刺を必要とする。「胎児PB19感染の診断確定」そのものが必要であるか否かについてはコンセンサスが得られていない。上記①および④はPB19-DNAを検出する確定検査であるが、②では「胎児水腫」「胎児貧血」「胎児心不全」などから、③では「胎児貧血」などからPB19胎児感染を症候学的・蓋然的に診断する方法である。勿論③でPB19-DNA検査を施行することは理論上可能だが、比較的大量の臍帯

静脈血液を必要とするので、現時点では実際的ではない。

超音波ドプラー検査における胎児中大脳動脈最大血流速度(MCA-PSV: middle cerebral artery peak systolic velocity)の測定<sup>22)</sup>は十分な精度をもって胎児の貧血を反映することが示されており、貧血の検査のための臍帯採血の多くを不要にした。

## 5. 胎児水腫

軽度から中程度の胎児貧血であれば胎児は後遺症なく生存する。まれではあるが、重症の胎児貧血があった場合、胎児水腫や子宮内胎児死亡が発生する。前述のMCA-PSVを指標とすることで臍帯採血は不要となった。羊水中の450nm吸光度( $\Delta OD_{450}$ )測定はこの場合有用ではない。なぜならばビリルビン生成を伴う赤血球破壊が貧血の原因ではないからである。

胎児水腫は3.9%(40/1,018)の感染妊婦に発生し、妊娠32週未満に感染が指摘された妊婦に起こりやすい(4.4% vs. 0.8%: 妊娠32週未満 vs. 妊娠32週以降)と報告<sup>23)</sup>されている。

一方、表2<sup>19)23)~27)</sup>に示すがごとく、現在まで示されてきた報告では、明らかに妊娠20週未満の感染症例で子宮内胎児死亡率が高い。PB19感染妊婦1,343例のうち、胎児死亡は110例(8.2%: 110/

表2 バルボウイルス B19 感染妊婦の妊娠予後

研究報告	症例	胎児死亡	胎児死亡 < 20週	胎児死亡 > 20週	胎児水腫
Enders M, et al. 2004. Prenat Diagn	1,018	64	64	0	40
Gratacos E, et al. 1995. J Infect Dis	60	5	5	0	0
British Working Party. 1990. BMJ	186	30	27	3	1
Rodis JF, et al. 1990. Am J Obstet Gynecol	39	2	2	0	0
Schwartz TF, et al. 1988. Lancet	34	7	0	7	10
Anand A, et al. 1987. N Engl J Med	6	2	不明	不明	不明
計	1,343	110	98	10	51



1,343)であった。胎児死亡108例のうち98例(90.7% : 98/108)は妊娠20週未満に発生したが、妊娠20週以降に胎児死亡となったのは10例(9.3% : 10/108)にすぎない。したがって、妊娠第一3半期にPB19に感染した妊婦ではより胎児死亡のリスクが高いといえる。胎児死亡が110例であるのに対し胎児水腫は51例であり、胎児水腫が必ずしも胎児死亡の前段階とはいえない実態も指摘される。また、これらの報告では、母体感染から胎児水腫発症までの中央値は3週間であり、胎児水腫の50%は母体感染から2週間ないし5週間で発症する。母体感染から8週間以内に胎児水腫を発症した症例を累計すると全体の93%を占めている。

胎児水腫は数日から数週間程度で急速に増悪するか、自然に寛解する。自然寛解率は539例中34%であったとの報告がある<sup>20)</sup>が、この中では、66%は5週間未満に、20%が5週間以上8週間未満に寛解したとされている。したがって、結果的に自然寛解する症例であっても、相当期間は胎児水腫状態が存在することが予測され、この期間中に入院管理とすべきか否かについてコンセンサスはない。一方、重症の胎児水腫症例では、自然寛解はまれと認識されている。胎児水腫40症例のうち23症例が重症(研究報告の定義では、ヘモグロビン4.7mmol/l未満かつ心嚢液の貯留がみられるか、または、少なくとも、胸水・5mm以上の皮下浮腫・胎盤浮腫・心肥大・心室収縮の低下・羊水過少・羊水過多のうちどれか一つを満たす症例)と診断された後方視的研究では、重症13例に胎児輸血を施行し11症例は寛解したが、経過観察した重症10例は全員が胎内死亡となった<sup>17)</sup>。

したがって、重症の胎児水腫が認められた場合には、たとえ妊娠20週以降の感染であっても、子宮内胎児死亡の可能性を説明し、必要に応じて緊急帝王切開・新生児管理が可能な高次医療機関に相談するのがよい。

## 6. 胎内治療

胎児貧血、胎児水腫のまま緊急帝王切開・新生児管

理となった場合、新生児は高度の集中治療管理を必要とする。よって、胎内治療の可能性が模索されている。

### ①胎児輸血(IUT : intrauterine transfusion)

現在まで研究報告がなされている代表的2論文を紹介する。いずれも前方視的な研究ではないが、侵襲的治療により胎児の予後改善が報告されている。

一つはPB19胎児水腫38症例の後方視的研究である<sup>17)</sup>。胎児輸血をした12例では9例が生存し、胎児輸血をしなかった26例では13例しか生存しなかった( $p < 0.05$ )。超音波検査の重症度が生存率と逆相関し、胎内死亡の中央値は初回超音波検査から45日だった。

もう一つの報告はPB19胎児水腫539症例の後方視的研究<sup>20)</sup>である。胎児輸血しなかった症例の胎内死亡は30%で、自然寛解率は34%であった。胎児輸血をした症例の改善率は29%であり、胎児輸血後の胎内死亡は6%であった。

現在では本邦での症例報告を含め、胎児輸血の報告が最も多く、最も支持されている治療法といえる。しかしながら、治療の侵襲性の改善(穿刺法、穿刺針の改善)、胎児輸血に使用する血液製剤の質的安全性の確保(感染の危険性や保存血中 $K^+$ イオン濃度変化の危険性)など、今後さらに検証・改善されることが望まれる。

### ②母体免疫グロブリン点滴静注

HIV感染による免疫不全妊婦のPB19感染症に対して母体に免疫グロブリンを使用した報告<sup>20)</sup>があるが、有用性が明らかではない。症例報告が一つ<sup>20)</sup>あるのみであり、現時点では汎用されない。

### ③胎児腹腔内免疫グロブリン投与方法(IFAC : immunoglobulin injection into fetal abdominal cavity)

本邦で多施設による検討がなされている方法である。本法は元来サイトメガロウイルス感染による胎児水腫に対する治療として考えられたが、PB19感染症に対して応用した症例報告<sup>30)</sup>がある。免疫グロブリン胎児医療研究会を中心に症例の集積があり、現在のところ多施設で少なくとも計8例で施行されている。IFACのみで胎児水腫が改

善した症例は3例あるが、IFACの有用性を明らかにするには今後のさらなる症例の蓄積が必要である。IFACは抗ウイルス療法であることから、今後①と③の組み合わせによる治療が試みられる可能性がある。

以上、現時点におけるPB19胎児感染症の胎内治療は、「症例に対して推薦すべき必然性が高いもの」とはいえず、一般的には「胎内治療の可能性を説明してもよい」位置づけであると考えられる。本邦において胎内治療を患者に勧めるべきか否かについてのコンセンサスはいまだ形成されていない。しかしながら、PB19感染胎児は、症候が改善した場合、後遺症なく成長することが見込まれるので、今後の胎内治療の発展が期待される。日本胎児治療学会でパルボウイルス感染症の症例登録を検討中である。

## 7. 新生児予後および成長発達について

PB19による胎児奇形の症例報告は数編<sup>31)</sup>あるが、その後の疫学研究では関連性が否定<sup>32)</sup>されている。無病生存例においては、その後の新生児期の問題点は指摘されていない<sup>13)24)33)</sup>。長期予後・成長発達についても、非感染妊婦から出生した症例と差がないという報告<sup>34)~36)</sup>がある。

## 8. PB19に曝露された妊婦が外来を受診したら

PB19に曝露された妊婦が外来を受診したら、まず、PB19-IgMとPB19-IgGを検査するのが望ましい。前述のごとく曝露された環境により感染確率が異なるが、感染率は相当低いこと、感染しても胎児の発症率は低いことなどを説明してよいと考えられる。

### ①PB19-IgM陰性、PB19-IgG陽性の場合

母体はPB19に対する免疫能を有するので胎児は母体に守られる。

### ②PB19-IgM陽性の場合

母体がPB19-IgM陽性の場合、初感染が考えられる。

超音波で異常所見がない場合であっても、少なくとも感染から8週間は1週ないし2週ごとに超音波検査を繰り返すのが望ましい。まれながら、母体の感染から8週間以上経ってから胎児水腫が発生した例がある<sup>37)</sup>ので注意を要する。

### ③PB19-IgM陰性、PB19-IgG陰性の場合

今後IgM陽性となる可能性があるので、2週間ないし4週間後にもう一度PB19-IgMとPB19-IgGを検査する。もし、その時点で両方が陰性のままであれば、手洗い、マスクなどの感染防御の指導をする。

施設によってはPB19-IgGの測定ができないことがあるが、その場合はPB19-IgMの測定をし、③に準ずる。

## 9. まとめ

妊婦のPB19感染はまれではあるが胎児水腫などを引き起こすことがあるので注意が必要である。正確な情報を患者本人・家族に伝えることにより、混乱をさけることができる。

ワクチン開発の情報であるが、VP1蛋白およびVP2蛋白から構成されるPB19ワクチンは現在のところ、無作為抽出、二重盲検、phase Iトライアルの段階であり、成人24人に対し半年で3回投与され、安全で高い免疫能の獲得が得られている<sup>38)</sup>。今後の実用化と本邦における速やかな認可が望まれる。

### 参考文献

1. Virus taxonomy update. The International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol 1993; 133: 491-492
2. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. Lancet 1975; 1: 72-73
3. Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown KE. Identification and characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6. Virology 2002; 301: 374-378
4. Servant A, Laperche S, Lallemand F, Marinho V, De Saint Maur G, Meritet JF, Garbarg-Chenon A. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. J Virol 2002; 76: 9124-9134
5. Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte

- P antigen : Cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 1993 ; 262 : 114—117
6. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, Anderson SM, Lehman ED, McCarthy P, Young NS. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1192—1196
  7. Jordan JA, DeLoia JA. Globoside expression within the human placenta. *Placenta* 1999 ; 20 : 103—108
  8. Jordan JA, Butchko AR. Apoptotic activity in villous trophoblast cells during B19 infection correlates with clinical outcome : Assessment by the caspase-related M30 CytoDeath antibody. *Placenta* 2002 ; 23 : 547—553
  9. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985 ; 152 : 257—265
  10. Yamashita K, Matsunaga Y, Taylor-Wiedman J, Yamazaki S. A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young adults in Japan observed in a decade. *Jpn J Med Sci Biol* 1992 ; 45 : 49—58
  11. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol* 1988 ; 25 : 151—153
  12. Hayakawa H, Tara M, Niina K, Osame M. A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. *Intern Med* 2002 ; 41 : 295—299
  13. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ* 1990 ; 300 : 1166—1176
  14. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infection in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989 ; 8 : 83—87
  15. Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989 ; 38 : 81
  16. Yaegashi N, Okamura K, Yajima A, Murai C, Sugamura K. The frequency of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. *J Perinat Med* 1994 ; 22 : 159—163
  17. Fairly CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19. *Lancet* 1995 ; 346 : 1335—1337
  18. Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, Rokos JB, Gary GW, Tsou CJ, Hall DB, Anderson LJ, Hurwitz ES. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990 ; 263 : 2061—2065
  19. Adler SP, Koch WC. Human parvovirus infections. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6<sup>th</sup> ed. In : Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, eds. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2006 ; 867—870
  20. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition : Part 2 : Rationale and recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; 17 : 53—80
  21. Butchko AR, Jordan JA. Comparison of three commercially available serologic assays used to detect human parvovirus B19-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies in sera of pregnant women. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42 : 3191—3195
  22. Cosmi E, Mari G, Chiaie LD, Detti L, Akiyama M, Murphy J, Stefos T, Ferguson JE, Hunter D, Hsu CD, Abuhamad A, Bahado-Singh R. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002 ; 187 : 1290—1293
  23. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy : prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004 ; 24 : 513—518
  24. Gratacos E, Torres P, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995 ; 171 : 1360—1363
  25. Rodis JF, Quinn DL, Gary W, Anderson LJ, Rosengren S, Cartter ML, Campbell WA, Vintzileos AM. Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection : A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 : 1168—1171
  26. Shwartz TF, Roggendorf M, Hottentrager B, Deinhardt F, Enders G, Gloning KP, Schramm T, Hansmann M. Human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Lancet* 1988 ; 2 : 566—567
  27. Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus B19 infection in pregnancy and hydrops fetalis. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 183—186
  28. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JFX, Leo MV, Odibo AO, Campbell WA. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops : A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 985—988
  29. Selbing A, Josefsson A, Dahle LO, Lindgren R. Parvovirus B19 infection during pregnancy treated with high-dose intravenous gammaglobulin. *Lancet* 1995 ; 345 : 660—661
  30. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, Takahashi H, Kawakami Y, Furuya K, et al. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med* 2005 ; 33 : 561—563
  31. Weiland HT, Vermeij-Keers C, Salimans MM, et al.

- Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987 ; 1 : 682
32. Katz VL, McCoy C, Kuller JA, Hansen WF. An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies : A report of two cases. *Am J perinatol* 1996 ; 13 : 43—45
  33. Kinney JS, Anderson LJ, Farrar J, Strikas RA, Kumar ML, Kliegman RM, Sever JL, Hurwitz ES, Sikes RK. Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection. *J infect Dis* 1988 ; 157 : 663—7
  34. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998 ; 105 : 174—178
  35. Rodis JF, Ronder C, Hansen AA, Borgida AF, Deoliveira I, Shulman Rosengren S. Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998 ; 91 : 125—128
  36. Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Elis-Hubinger AM, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002 ; 109 : 1232—1234
  37. Harper DC, Swingle HM, Weiner CP, Bonthius DJ, Aylward GP, Widness JA. Long-term neurodevelopment outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2006 ; 195 : 192—200
  38. Mielke G, Enders G. Late onset of hydrops fetalis following intrauterine parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther* 1997 ; 12 : 40—42
  39. Baloo WR, Reed JL, Noble W. Safety and immunogenicity of a recombinant parvovirus B19 vaccine formulated with MF59C.1. *J Infect Dis* 2003 ; 187 : 675—678

## Parvovirus Infection in Pregnancy

### —Approach to the Pregnant Women Exposed to Parvovirus—

Hideo MATSUDA

*Department of Obstetrics and Gynecology, National Defense Medical College, Saitama*

**Key words :** Parvovirus · B19 · Pregnancy · Fetal therapy · Hydrops fetalis

**索引語 :** パルボウイルス · B19, 妊娠 · 胎内治療 · 胎児水腫