表 1　経口薬 VGCV と経静脈薬 GCV との比較

	経口薬（VGCV）	経静脈薬（GCV）
Merit Demerit	簡便（外来で可） 消化管障害では使用困難	消化管障害にかかわらず投与可能 ルート確保と入院が必要
投与量/期間	16 mg/kg/回×2 6 weeks*	6 mg/kg/回×2 6 weeks
価格 6 週間分の費用 (体重 6 kg 換算)	2,942.9 円/錠（450 mg） 54,934 円	13,718 円/V（500 mg） 576,156 円
副作用	骨髄抑制	骨髄抑制
エビデンス	少ない	より確実

*海外で 6 週間と 24 週間の治療期間を比較する臨床研究が進行中である．

るような他の重症疾患を有する場合．

注 1)「症候性」には

・中枢神経系障害：① 小頭症，② 脳の画像異常，③ 脳脊髄液（CSF）検査値異常，④ 脈絡網膜炎，⑤ 聴力障害，⑥ CSF より CMV-DNA を検出

・中枢神経系外障害：① 血小板減少，② 紫斑，③ 肝腫大，④ 脾腫，⑤ 子宮内発育遅滞，⑥ 肝炎

を含む．ただし，各項目の重症度からみた「症候性」の定義はまだ明確ではなく，例えば「脳の画像異常」についてもどこまでを含むのかについてはコンセンサスが得られていない．

注 2)文献 1，3）では治療開始時点で生後 30 日以内であることを明示しているが，ここではあくまでも「原則」としており，主治医の判断でこの時期を過ぎても適応可能とした．

2．治 療 方 法

VGCV 経口投与（授乳後）16 mg/kg/回×2 回/日×6 週間[3)]

または GCV 点滴静注 6 mg/kg/回×2 回/日×6 週間[1)]

注 3)いずれの薬剤も先天性 CMV 感染に対しては保険適用がない．どちらの薬剤を選択するかは主治医と家族との話し合いで個々に決めていくが，重症例や消化管障害がある場合では GCV の使用を優先して考える（**表 1**）．

注 4)VALIXA（バリキサ）錠（バルカンシクロビル塩酸塩製剤）はフィルムコーティングしてあるが，乳児への投与はこれを砕いて調整することになる（懸濁液として供与することを推奨する）．1 錠（重さ 620 mg）中に 450 mg の VGCV を含むので，VGCV 16 mg/kg はバリキサ錠粉砕粒 22 mg/kg に相当する．Galli らの研究[4)]でも 450 mg 錠を用いているが，Kimberlin らの研究[3)]では VGCV oral solution（詳細不明）を用いているので，全く同じ薬物動態を示す保証はない．

注 5)バリキサ錠の価格は 1 錠 2,942.90 円である．体重 6 kg の児の場合は上記用量で 6 週間使用した場合のコストは 54,934 円になる．一方デノシン点滴静注の 500 mg バイアルの価格は 13,718 円であり，バイアル内では注射用水で溶解後 24 時間は安定しているので，1 日に 1 バイアル使用するとして，6 週間使用した場合のコストは 576,156 円になる（これにはルートの確保や維持に必要なコストは含まれていない）．

3．効果判定および副作用評価

1）ウイルス量

測定法：real-time PCR[5)]

検体：① 全血と尿，② 髄液

脚注 1)五十音順に，小田　滋，金兼弘和，木村　宏（解析担当者），坂田　宏，田尻　仁，田中敏博，多屋馨子，堤　裕幸，成相昭吉，早川昌弘，森内浩幸（研究代表者），要藤裕孝，横田俊平

脚注 2)五十音順に，浅野仁覚，伊藤裕司，井上直樹，大石　勉，岡　明，久保隆彦，古谷野伸（研究代表者），錫谷達夫，泰地秀信，藤枝憲二（故人・初代研究代表者），藤原成悦，森内浩幸，山田秀人，吉川哲史

測定時期：① 治療前に最低1回，できれば2回（無治療での変動の有無をみるため）．その後治療中と治療終了後最低2週間までの間は，週1回チェック．できれば治療の継続（追加治療プロトコール参照）の有無にかかわらず，投与開始から24週間（6カ月）の時点でもチェックする．② 治療前に1回施行し，CMV DNA が検出された場合は治療開始後2週間の時点でもう1回，その段階でも CMV DNA が検出されたら治療終了後2週間の時点でもう1回チェックする．できれば CMV DNA の検出の有無にかかわらず，そして治療の継続の有無にかかわらず投与開始から24週間（6カ月）の時点でもチェックする．

注6)血液採取にあたって，ヘパリンが混入すると PCR が阻害されるので加えてはならない．

注7)髄液の採取は困難な場合も多いが，その機会があれば，ウイルス量の定量に加えて，圧測定，外観観察，細胞数と分画，蛋白定量，糖定量を行う．初回の髄液で CMV DNA が検出されなかった場合には，臨床的に中枢神経系病変の増悪が疑われない限りその後の検査は不要である．

2）ウイルス分離と薬剤感受性試験（または薬剤感受性関連遺伝子配列の解析）

採取時期：治療前．治療の各クール終了後に再燃がみられたらその都度．

検体：尿，血液

3）GCV 血中濃度

測定時期：第5治療日（±1日）に実施．VGCV 投与後，30分（15～45分），90分（1～3時間），6時間（5～7時間），11時間（10～12時間）の4回採血（EDTA 加で 0.2 mL ずつ）[3]．困難であれば，90分（1～3時間）（予想 Cmax）と11時間（10～12時間）（次回投与の直前；Cmin）の2回[4]．

測定法：液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー法．

4）聴 力 検 査

実施時期：治療前，治療開始後6週間，6カ月，1年，2年の5回実施[3]．困難であれば，治療前と治療開始後6カ月の2回実施．

測定法：ABR

5）眼 底 検 査

実施時期：治療前と治療開始後6カ月の2回．ただし治療前に異常が認められた場合には，適宜フォローする．

6）発 達 評 価

評価時期・方法：通常の乳幼児検診の key months（修正4カ月，7カ月，10カ月，18カ月，3歳半など）に遠城寺式（18カ月頃まで）または新版K式発達検査（2歳以降）を行い，DQ を算定する．

7）脳画像評価

評価時期：治療前と治療開始後6カ月の2回．18カ月～2歳頃にも追跡調査を行うことを推奨する．

評価法：MRI（FLAIR や拡散強調画像も含む）を原則とする．ただし鎮静などの問題でどうしても実施困難な場合は CT を施行する．

8）副作用チェック

最低測定項目：CBC/diff，ALT，総ビリルビン，尿酸，クレアチニン[2]

測定時期：治療前に1回，その後治療中と治療終了後最低2週間までの間は週1回チェック．

注8)Grade 2[6]以上の副反応が出現したら，原則投与中止とする．

注9)好中球減少に関しては，500/μL 未満になったらいったん中止して＞750/μL になるまで待って full dose で再開する．再び好中球数が 500/μL 未満となったら，50% dose にして＞500/μL となるのを待つ．この用量で好中球数の上昇が認められなければ投与中止とする[1]．

以上の検査項目とその実施時期について，**表2**にまとめた．

II．追加治療プロトコール

CMV は基本的に感染成立後終生にわたって体内に持続し，GCV や VGCV はウイルスの増殖を抑制することはできても，ウイルスを根絶することはできない．最近，網膜脈絡膜炎を合併した先天性 CMV 感染児において，6週間の GCV の終了後に再燃し，最終的に6カ月に及ぶ治療によってコントロールできた事例も報告されており[7]，最適の治療期間は定まっていないし，おそらく症例

表 2　先天性 CMV 感染症初回治療プロトコールにおける検査項目とその実施時期のまとめ

暦年齢	治療週（注 1）	ウイルス量			ウイルス分離		GCV 血中濃度	副作用モニター	聴力検査	眼底検査	脳画像検査	発達評価	治療
		全血	尿	髄液	血液	尿							
生後 0 カ月	治療前	■	■	注 2	■	■		■	■	注 4	■		
	治療 1 週後	■	■				注 3	■					↑
	治療 2 週後	■	■					■					VGCV 16 mg/kg po q12h または GCV 6 mg/kg div q12h
	治療 3 週後	■	■					■					
	治療 4 週後	■	■					■					
	治療 5 週後	■	■					■					
	治療 6 週後	■	■					■	■				↓
	治療終了後 1 週	■	■					■					
	治療終了後 2 週	■	■					■					
修正 4 カ月												■	
	治療開始 6 カ月後								■	■	■		
修正 7 カ月												■	
修正 10 カ月												■	
修正 12 カ月									■				
修正 18 カ月												■	
2 歳									■		■		
3 歳半												■	

研究班を通じて実施　←┆→　各医療施設で実施

注 1) ここでは生後 30 日以内に治療開始した場合を想定して暦年齢と合わせている．それ以降に開始した場合は適宜スライドさせること．

注 2) 治療開始前で検出されない場合はそれ以降の検査は不要．

注 3) 治療開始後 5+/−1 日に実施する．この際の採血のどれかで治療 1 週後の採血（ウイルス量，副作用モニター）を兼ねてよい．

注 4) 異常が認められた場合には，その後適宜実施する．

ごとに異なる可能性がある．したがって，追加治療プロトコールは症例ごとに適応の是非を検討すべきものである．

1．対　象

症候性先天性 CMV 感染に対する初回治療を行った児で，① 治療終了後に臨床的再増悪がみられた場合，② 治療終了時点でなお血液中から 1×10^4 copies/mL 以上のウイルス DNA を検出，または髄液から検出限界以上のウイルス DNA を検出した場合，または ③ 治療終了後 2 週間までにリバウンドして血液中から 1×10^4 copies/mL 以上のウイルス DNA を検出，または髄液から検出限界以上のウイルス DNA を検出した場合に考慮する．

2．治療方法

VGCV 経口投与（授乳後）16 mg/kg/回×2 回/日×6 週間

注 1) 1 回目の追加療法の後でも上記 ①〜③ のいずれかに該当する場合は，同様の追加療法を繰り返し最長 24 週間（6 カ月）まで延長することを検討する．

注 2) 追加療法の有効性や安全性は不明であるため，主治医が総合的に適応の判断を下し，保護者へ十分に説明し同意を得られた場合にのみ実施する．例えば単にウイルス学的なリバウンドだけの場合よりも，臨床的なリバウンドがみられた

場合には積極的に適応を考える．

注3)追加療法を実施する症例で薬剤耐性が疑われる場合には，ホスカルネットなど他薬剤への切り替えを考慮する．一般的にはGCV/VGCVに比して切り替えた薬剤の副反応が懸念されるため，並行して薬剤感受性関連遺伝子配列の解析（もしくはウイルス分離と薬剤感受性試験）を行い，投与薬選択の指標とするように心がける．

3．効果判定および副作用評価

初回治療プロトコールを参照のこと．

おわりに

症候性先天性CMV感染児への抗ウイルス療法が神経学的かつ聴力的予後を改善させることが判明している一方で，その最適な治療方法（GCVかVGCVか，6週間でいいのかもっと長期がいいのか，など）はまだ定まっていない．また短期的な副作用（骨髄抑制など）だけではなく，長期的な副作用（妊孕性の障害や発癌性など）がどれくらい起こり得ることなのかすぐには答えが出ない問題もある．保険適用が通っていない現在，すべての患者に関するデータの蓄積が有効性や安全性を評価するうえで極めて重要であり，診療にあたる方々のご協力によりさらにエビデンスが蓄積されることを切望する．

先天性CMV感染児の治療管理について研究班までご相談される場合は，森内浩幸（hiromori@nagasaki-u.ac.jp）または古谷野伸（koyano5p@asahikawa-med.ac.jp）までご連絡ください．

文　献

1) Kimberlin DW, et al：Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system：a randomized, controlled trial. J Pediatr 143：16-25, 2003

2) Oliver SE, et al：Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system. J Clin Virol 46 (Suppl 4)：S22-26, 2009

3) Kimberlin DW, et al：Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. J Infect Dis 197：836-845, 2008

4) Galli L, et al：Valganciclovir for congenital CMV infection：a pilot study on plasma concentration in newborns and infants. Pediatr Infect Dis J 26：451-453, 2007

5) Tanaka N, et al：Quantitative analysis of cytomegalovirus load using a real-time PCR assay. J Med Virol 60：455-462, 2000

6) 有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版，2007（http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv3J_070308.pdf#search='CTCAE % 20 薬剤'）

7) Shoji K, et al：Is a 6-week course of ganciclovir therapy effective for chorioretinitis in infants with congenital cytomegalovirus infection? J Pediatr 157：331-333, 2010

＊　＊　＊

Ⅵ. 会　議　記　録

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」
に関する研究班

第一回班会議プログラム

時：平成20年5月9日、13時30分～17時30分
場所：国立成育医療センター研究所　2階セミナールーム21

13:30～

閉会の挨拶　研究代表者　藤枝憲二(旭川医科大学小児科)

1. 厚生労働省母子保健課　課長補佐　小林秀幸先生：ご挨拶
2. 分担研究者・研究協力者：自己紹介

14:00～　研究の概要に関する発表

1. 研究代表者　藤枝憲二(旭川医科大学小児科)：研究の概要
2. 古谷野伸(旭川医科大学小児科)
   CMVスクリーニングシステムの流れと感染児の臨床像の解析
3. 井上直樹(国立感染症研究所ウイルス1部)
   尿を材料とした CMV 検査法の実際/遺伝子型による感染経路の解析
4. 藤原成悦(国立成育医療センター研究所母子感染研究部)
   先天性CMV感染児のウイルス特異的免疫応答の解析：方法論と研究計画
5. 錫谷達夫(福島県立医科大学微生物学教室)
   CMVの血清型別中和抗体価の測定法
6. 岡明(東京大学小児科)
   先天性サイトメガロウイルス感染症に伴う中枢神経系異常
7. 泰地秀信(国立成育医療センター第2専門診療部耳鼻咽喉科)
   乳幼児聴力検査と遅発性・進行性難聴

16:00～　研究計画などについての討議

1. 討議1　各施設のスクリーニング実施目標
2. 討議2　倫理委員会、同意書、ポスターなどについて
3. 症候性感染児の治療実態アンケート調査の方法・形式について
4. フリーディスカション
5. オブザーバー川名　尚先生(帝京大学医学部溝口病院産婦人科教授)からのコメント

17:25～17:30

事務連絡(経理、報告書形式、次回班会議の予定)

閉会の挨拶　藤枝憲二

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」に関する研究班

平成20年度第2回班会議プログラム

時：　平成20年12月19日、13時～17時
場所：　国立感染症研究所　共用第2会議室

13:00～13:10

開会の挨拶　研究代表者　藤枝憲二（旭川医科大学小児科）

厚生労働省母子保健課よりのご挨拶

研究の概要に関する発表（一人　5-10分程度）

13:10～14:20　<スクリーニング・治療>

1. ○井上直樹（国立感染症研究所ウイルス1部）
   新生児スクリーニング調査の進捗概況および「2008 年先天性 CMV 学会」概要報告
2. ○古谷野伸、長森恒久、藤枝憲二（旭川医科大学小児科）
   旭川医大のこれまでのスクリーニング進捗状況と母体のCMV特異的免疫能の解析
3. ○中井英剛、加藤伴親、菅田健、浅野喜造、吉川哲史（藤田保健衛生大学小児科）
   藤田保健衛生大学・豊川市民病院の進行状況：スクリーニング陽性例の詳細について
4. ○浅野仁覚（福島県立医科大学総合周産期母子医療センター）
   福島県内の進行状況と経過報告
5. ○森内浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）
   先天性CMV感染の疫学：日越の比較、先天性CMV感染児の治療ガイドライン作成と治験に向けて
6. ○伊藤裕司、庄司健介（国立成育医療センター周産期診療部新生児科）
   バルガンシクロビルの長期投与を要している症例の検討
7. ○久保隆彦（国立成育医療センター周産期診療部産科）
   演題未定

14:20～14:40　<検査・免疫>

8. ○山田秀人、峰松俊夫（北海道大学生殖・発達医学講座）
   妊婦CMV IgMスクリーニングとIgG avidity測定による初感染妊婦同定の試み

9. 逸見千寿香、今留謙一、○中村浩幸、藤原成悦
（国立成育医療センター研究所母子感染研究部）
先天性サイトメガロウイルス感染児のウイルス特異的T細胞免疫応答の解析

14:40～14: 50 休憩

14:50～15:30 ＜後遺症に関する研究＞
10. ○安達正時、岡明（東京大学小児科）
先天性CMV感染症児の頭部画像検査所見と神経発達予後に関する検討
11. ○錫谷達夫（福島県立医科大学微生物学教室）
先天性サイトメガロウイルス感染による聴力障害の研究
12. ○泰地秀信（国立成育医療センター第2専門診療部耳鼻咽喉科）
無症候性CMV先天性感染による遅発性難聴の診断について
13. ○大石勉、荒井孝、本間なずな、大宜見力、田中理砂
（埼玉県立小児医療センター感染免疫科）
先天性サイトメガロウイルス感染症における難聴の治療

15:30～16:30 ＜研究計画などについての討議＞
1. 次年度各施設のスクリーニング実施目標
2. 倫理委員会、同意書の現状
3. 症候性感染児の治療実態アンケート調査の方法・形式について
4. フリーディスカション

16:40～17:00
事務連絡（経理、報告書形式、次回班会議の予定）

まとめ 研究代表者 藤枝憲二 （旭川医科大学小児科）

厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)
「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染
スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の
解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」
に関する研究班

平成21年度第1回班会議プログラム

時: 平成21年6月26日(金)、13時～17時
場所: 国立感染症研究所　共用第1会議室

13:00～13:10

開会の挨拶　研究代表者　藤枝憲二（旭川医科大学小児科）

厚生労働省母子保健課よりのご挨拶

＜スクリーニング＞

13:10～14:10

1. ○井上直樹（国立感染症研究所ウイルス１部）
   スクリーニングの進行状況及び遺伝子型解析の結果
2. ○古谷野伸、長森恒久、藤枝憲二（旭川医科大学小児科）
   旭川医大のこれまでのスクリーニング進捗状況
3. ○中井英剛、田中健一、大橋正博、吉川哲史（藤田保健衛生大学小児科）
   先天性 CMV 感染スクリーニング：藤田保健衛生大学関連の現状
4. ○浅野仁覚（福島県立医科大学総合周産期母子医療センター）
   福島県内のスクリーニング進行状況と経過報告
5. ○森内浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）
   先天性 CMV 感染マススクリーニング　in　長崎：経過報告
6. ○大石勉（埼玉県立小児医療センター感染免疫科）
   先天性サイトメガロウイルス感染スクリーニングの進捗状況

＜検査・免疫＞

14:10～14:30

7. ○中村浩幸、今兼謙一、廖　華南、逸見千寿香、藤原成悦
   （国立成育医療センター研究所母子感染研究部）
   先天性 CMV 感染児における CMV 特異的免疫応答の解析
8. ○生田和史、錫谷達夫（福島県立医科大学微生物学教室）
   サイトメガロウイルスの型別抗体価測定の中間報告

14:30～14: 40　休憩

＜臨床像に関する研究＞

14:40～15:40

9. ○岡明（杏林大学小児科）
   先天性サイトメガロウイルス感染症の頭部画像所見と診断用シート作成

10. ○山田秀人（神戸大学大学院産婦人科学分野）
先天性 CMV 感染症に母体静脈内と胎児腹腔内 Ig 療法を行った 1 症例

11. ○峰松俊夫（愛泉会日南病院）
CMV 感染新生児における抗原血症と臨床所見との関係

12. ○泰地秀信（国立成育医療センター耳鼻咽喉科）
先天性 CMV 感染による高度感音難聴児の診断と聴能訓練

13. ○久保隆彦（国立成育医療センター周産期診療部産科）
演題未定

14. ○伊藤裕司（国立成育医療センター周産期診療部新生児科）
成育医療センターにおける先天性 CMV スクリーニングの進捗状況
症候性・無症候性先天性 CMV 感染症児の発生頻度に関する実態調査

〈研究計画などについての討議〉
15:40～16:40
1. 今後の予定スクリーニング数 － 2 万人？（濾紙の使用枚数）
2. 症候性感染児の治療実態アンケート調査の方法・形式について
3. 症候性感染児の治療プロトコールと GCV 血中濃度測定について
4. CMV mRNA 測定について
5. フリーディスカッション

16:40～17:00
事務連絡（今後の予定、次回班会議）

まとめ 研究代表者 藤枝憲二 （旭川医科大学小児科）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」に関する研究班

平成21年度第2回班会議プログラム

研究代表者　藤枝　憲二

日　時：平成２１年１２月１８日（金）10:30～15:30
場　所：国立感染症研究所　共用第１会議室
東京都新宿区戸山 1-23-1，TEL03-5285-1111

発表者の方へ

- １演題につき、**発表時間、討論時間を含め 10 分**です。
- 時間厳守での進行にご協力下さい。
- 当日の発表形式はすべてコンピューターによる presentation のみとさせていただきます。
- Windows の方は PowerPoint 2003 でスライドを作成し、当日 USB ハードでご持参ください。
- Mac をご使用の方は、ご自分のコンピューターをご使用ください。
- **アダプター**が必要な場合には**必ずご自分でご用意下さい**。

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業
「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染
スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と
感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」班

事務局連絡先　〒078-8510 旭川市緑が丘東２条１丁目１−１
旭川医科大学小児科
古谷野　伸
TEL : 0166-68-2481
FAX : 0166-68-2489
E-mail : koyano5p@asahikawa-med.ac.jp

プログラム

開会の挨拶　(10:30 - 10:35)

研究代表者：藤枝　憲二（旭川医科大学小児科）

A.　CMV 感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査　(10:35 - 11:35)

座長：　井上　直樹（国立感染症研究所）

1．旭川医科大学での先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニングのまとめと濾紙尿・濾紙血 CMV DNA 量の比較

○古谷野伸、長森恒久、藤枝憲二

旭川医科大学小児科

2．福島県における先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニングについて

○浅野仁覚

福島県立医科大学産婦人科（総合周産期母子センター）

3．成育医療センターでの尿 CMV スクリーニングのその後

○伊藤裕司

国立成育医療センター新生児科

4．先天性 CMV 感染マススクリーニング：長崎県の経過報告

○森内浩幸

長崎大学小児科

5．藤田保健衛生大学病院・豊川市民病院・刈谷豊田総合病院の進行状況：スクリーニング陽性例の詳細について

○吉川哲史

藤田保健衛生大学病院小児科

6．スクリーニングの進捗状況

○井上直樹

国立感染症研究所ウイルス１部

事務連絡（11:35 - 11:50）

昼　　食（11:50 - 13:00）

挨　拶（13:00 - 13:05）

厚生労働省　雇用均等・児童家庭局　母子保健課

B.　先天性 CMV 感染スクリーニング陽性児のフォローアップ（13:05 - 13:55）

座長：　古谷野　伸（旭川医科大学）

7. 先天性 CMV 感染による両側高度難聴児の療育

○泰地秀信
国立成育医療センター耳鼻咽喉科

8. 先天性サイトメガロウイルス感染症における難聴の治療
―無症候性先天性サイトメガロウイルス感染症における病態の検討―

○大石　勉[1,2]、荒井　孝[2]、田中理砂[1]、安達のどか[3]、坂田英明[4]
1）埼玉県立小児医療センター感染免疫科
2）同 臨床検査室、3）同 耳鼻咽喉科、4）目白大学

9. 成育医療センターで新生児尿から CMV が検出された母体経過と今後の研究の進め方

○久保隆彦、大石由利子
国立成育医療センター周産期診療部産科

10. 最近経験した先天性サイトメガロウイルス感染症 3 症例

○森實真由美、山田秀人
神戸大学産婦人科

11. 先天性 CMV 感染症スクリーニングのフォローアップ外来における問題点

○五石圭司[1]、岡　明[2]
1）東京大学医学部附属病院小児科、2）杏林大学医学部附属病院小児科

C.　先天性 CMV 感染スクリーニング陽性児の病態　（13:55 - 14:15）

座長：　古谷野　伸（旭川医科大学）

12. 先天性 CMV 感染児における CMV 特異的免疫応答の解析および CMV UL136 領域に見出された新規遺伝子産物の解析

○中村浩幸、廖　華南、今留謙一、矢島美彩子、藤原成悦
国立成育医療センター研究所母児感染研究部

13. 先天性サイトメガロウイルス感染児と母親におけるウイルス型別検出法を用いた検討

○生田　和史、錫谷　達夫
福島県立医科大学微生物学講座

まとめ・最終年度へ向けての討議（14:15 - 15:25）

閉会の挨拶　（15:25- 15:30）

研究代表者：藤枝　憲二（旭川医科大学小児科）

1. 旭川医科大学での先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニングのまとめと濾紙尿・濾紙血 CMV DNA 量の比較

○古谷野伸、長森恒久、藤枝憲二
旭川医科大学小児科

2006年12月より4805名のスクリーニングを行い、陽性者は15名であった。陽性率は0.31%である。そのうち症候性2名、無症候性13名であった。1名に難聴および眼振を、他の1名に先天性期外収縮を認めている。尿中ウイルス量は2歳を過ぎても 10^4-10^5copy/ml 程度残存しているが、血液中のウイルス量は1歳までで、ほぼ検出感度以下になる。新生児期にβ2.7mRNA を測定できた児は低出生体重児1名を含む4名で、いずれも感度以下であった。

また本スクリーニング陽性児のガスリー検体からの CMV DNA の検出を試みた。径3mm の濾紙血片4枚から DNA を抽出し real-time PCR を行ったところ、50から600 copy の CMV DNA を検出した。濾紙片1枚に3μl の血液がしみこんでいると仮定すると、血液中のウイルス量は $4.2x10^3$-$5.0x10^4$copy/ml であった。さらに濾紙血と濾紙尿の比較を行い、濾紙尿の有用性を明らかにしていきたい。

2. 福島県における先天性サイトメガロ（CMV）感染症スクリーニングについて

○浅野仁覚
福島県立医科大学　産婦人科（総合周産期母子医療センター）

【目的】本研究では新生児の排出尿から CMV 遺伝子を検出し、併せて陽性児の追跡フォローを行い先天性 CMV 感染症の臨床像を解明する。【方法】2008年9月から2009年8月まで県内4ヶ所の基幹病院において両親の同意を得て特殊濾紙に児の尿を採取後、リアルタイム PCR 法で検査を行った。陽性児は、再確認のため生後3週間以内に児の採血・採尿を行い、母体 CMV 抗体検査や同胞の尿中 CMV 検査を行った。【成績】検体総数964例中、陽性は5例（0.5%）で、うち1例は出生前に小頭症を指摘された症候性で、生後4か月で難聴を来たしバリキサ®投与にて軽快し、現在療育トレーニング中である。他の無症候性児は現在症状を認めていない。【結論】症候性先天性 CMV は、全体の0.1%で過去の報告と同様であったが、無症候性感染児は、より多く存在していた。以上より、無症候性児の検出は出生後の CMV スクリーニングが児の経過観察や水平感染予防への可能性を含めて有用であると考えられた。

3. 成育医療センターでの尿 CMV スクリーニングのその後

○伊藤裕司、塚本桂子
国立成育医療センター新生児科

国立成育医療センターでは、2009 年 2 月より新生児尿中 CMV スクリーニングを開始し、2009 年 11 月末までに、890 例に対して施行した。

当センターでは、濾紙尿採取日齢は、0～1 日であり、母乳哺乳がほとんど確立していない時期とした。

尿中 CMV 陽性症例は 890 例中 3 例 (0.34%) であり、他の施設との差はないようであった。

3 例中 2 例は、DD 双胎の片方の児であった。両組とも、採尿による再検査にても、片方の児のみが陽性であった。

尿中 CMV(PCR)陽性の 3 例の在胎週数、出生体重は、38, 37, 37 週、2862, 2520, 2724g で低体重は認めなかった。

母親は、42, 34, 39 歳で、妊娠中の CMV(IgG)は、それぞれ、陰性(初期)、陽性(中期)、陽性(中期)であった。3 例中 2 例は、不妊治療による妊娠であった。

3 例中 2 例は、患児の上に兄弟をもつ症例であった。児の検査が施行できている 2 例では、児の抗 CMV 抗体(IgM)は±であった。出生時の臨床所見は、1 例のみ心室性期外収縮を認めたが、他の 2 例は特に症状は認めなかった。その後のフォローアップでも、現段階では 3 例とも、神経症状、眼底所見、聴力に関しては、異常を認めていない。

尚、当センターでは、新生児全症例に対して OAE と auto-ABR による聴覚スクリーニング検査を施行しているが、尿中 CMV 検査開始後の約 1 年では先天性聴覚障害の児は発生していない。

4. 先天性 CMV 感染マススクリーニング：長崎県の経過報告

○森内浩幸
長崎大学小児科

2009 年 11 月 18 日の段階で長崎県では 2604 件のスクリーニングが行われ、うち 7 例 (0.27%) が陽性だった。

顕性感染は一例 (症例 2) で、子宮内発育遅滞、水頭症、片側性感音性難聴、血小板減少をきたした。Valganciclovir による治療を 6 週間行いウイルス学的には奏功し、血液中からも尿中からもウイルスは検出できなくなった。生後 10 ヵ月の現在、感音性難聴の程度は不変で、発達は 7 ヵ月相当とやや遅れがみられている。

残り 6 例は無症候性であったが、症例 1 は生後数週間にわたり好中球減少がみられ、症例 3 は頭部 MRI で前頭葉発達遅滞や白質異常信号などの異常を認め、症例 4 と 5 は軽度の肝機能異常を認め、症例 6 ではボーダーラインの子宮内発育遅滞を認めた。現時点までのフォローで明らかな発達遅滞や聴力低下などは認めていない。

CMV-IgM は陽性 3 例、弱陽性 1 例、陰性 3 例だった。

第一子が 3 例、第二子以降が 4 例で、母親の年齢は 18～36 歳 (平均 28 歳) だった。