

annual meeting of American Society of Human Genetics. p229, 2013.

- 4) Kazuaki Ohashi, Kiyonori Miura, Shuhei Abe, Akira Kinoshita, Shoko Miura, Daisuke Hamaguchi, Koh-ichiro Yoshiura and Hideaki Masuzaki: Initial viral load in cases of single human papillomavirus 16 or 52 persistent infection is associated with progression of later cytopathological findings in the uterine cervix. Proceeding of The 63th Annual meeting of American Society of Human Genetics. p252, 2013.
- 5) Kawana K, Immunotherapy for cervical neoplasia through HPV E7-specific mucosal immunity, The 51th Annual meeting of Japanese Society of Clinical Oncology (JSCO2013), Kyoto, 2013. 10. 25
- 6) Kawana K, A novel approach: Immunotherapy for cervical intraepithelial neoplastic (CIN) lesions through HPV E7-specific mucosal immunity, The 12th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2013. 9. 11
- 7) Kawano Y, Iwata S, Kawada JI, Gotoh K, Suzuki M, Torii Y, Kimura H, Ito Y. Circulating Viral MicroRNAs Are Potential Biomarkers for Disease Status in Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. The 38th International Herpesvirus Workshop, Grand Rapids, USA, July 22, 2013
- 8) Kawada JI, Ito Y, Iwata S, Kawano Y, Kanazawa T, Siddiquey MN, and Kimura H. mTOR inhibitors induce cell cycle arrest and inhibit tumor growth in Epstein-Barr virus-associated T and natural killer cell lymphoma. The 38th International Herpesvirus Workshop, Grand Rapids, USA, July 22, 2013,
- 9) Ebina Y, Sanoyama A, Tairaku S, Morioka I, Tanimura K, Morizane M, Deguchi M, Minematsu T, Inoue N, Yamada H. Diagnostic value of IgG avidity for prediction of congenital cytomegalovirus infection. 17th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, June 3 to 6, 2013, Lisbon, Portugal
- 10) Tairaku S, Ebina Y, Sonoyama A, Morioka I, Tanimura K, Morizane M, Minematsu T, Inoue N, Yamada H. Low IgG avidity and ultrasound fetal abnormality predict congenital cytomegalovirus infection. 17th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, June 3 to 6, 2013, Lisbon, Portugal
- 11) Yamashita M, Morioka I, Sonoyama A, Tairaku S, Tanimura K, Ebina Y, Iijima K, Yamada H. Awareness of and knowledge about mother-to-child infections in Japanese pregnant women. 17th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, June 3 to 6, 2013, Lisbon, Portugal
- 12) 山田秀人: サイトメガロウイルス母子感染の現状. 第22回三重県生涯教育特別研修セミナー (特別講演), 平成26年1月29日, 津
- 13) 山田秀人: 母子感染の現況と対策. 京滋奈和性感染症研究会 (特別講演), 平成25年12月21日, 京都
- 14) 山田秀人: サイトメガロウイルスの母子感染. 第26回日本性感染症学会学術集会 (招請講演), 平成25年11月17日, 岐阜
- 15) 山田秀人: 全国妊婦健診施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査. 平成25年度位育会臨床セミナー (話題提供講演), 平成25年8月24日, 神戸
- 16) 山田秀人: サイトメガロウイルスの母子感染. 第30回日本産婦人科感染症研究会 (指定講演), 平成25年6月30日, 東京
- 17) 山田秀人: 母子感染の現況と対策—サイトメガロウイルス他. 第55回愛媛県産婦人科医学会学術集談会 (特別講演), 平成25年6月22日, 松山
- 18) 山田秀人: 全国妊婦健診施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査. 第54回日本臨床ウイルス学会 (シンポジウム), 6月8日, 倉敷
- 19) 蝦名康彦、平久進也、長又哲史、森上聡子、谷村憲司、出口雅士、森岡一朗、園山綾子、峰松俊夫、山田秀人: 母体血サイトメガロウイルス IgG avidity 測定による先天性感染の発生予知、第28回ヘルペスウイルス研究

- 会、平成 25 年 5 月 30 日-6 月 1 日、兵庫
- 20) 山田秀人：母子感染の現況と対策—サイトメガロウイルス他。第 54 回和歌山県産婦人科医会学術集会（特別講演），平成 25 年 5 月 26 日，和歌山
 - 21) 山田秀人：母子感染の現況と対策—サイトメガロウイルス他。第 256 回広島市臨床産婦人科医会研修会（特別講演），平成 25 年 5 月 23 日，広島
 - 22) 三浦清徳、築山尚史、森内浩幸、増崎英明：長崎県における出生年代別にみた妊婦 HTLV-1 キャリアの比較検討。第 49 回日本周産期新生児医学会
 - 23) 三浦清徳、築山尚史、猪口直子、佐々木大介、上平 憲、柳原克紀、森内浩幸、吉浦孝一郎、増崎英明：HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児における臍帯血中の HTLV-1 抗体価およびプロウイルス量に関する検討。第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム
 - 24) 築山尚史、三浦清徳、増崎英明：HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児における臍帯血中の HTLV-1 抗体価およびプロウイルス量に関する検討。第 3 6 回母体胎児医学会
 - 25) 築山尚史、三浦清徳、佐々木大介、猪口直子、土井裕子、長谷川寛雄、柳原克紀、上平憲、森内浩幸、吉浦孝一郎、増崎英明：妊婦 HTLV-1 スクリーニングシステムにおけるリアルタイム PCR 検査の有用性に関する検討。第 65 回日本産婦人科学会学術講演会
 - 26) 築山尚史、三浦清徳、増崎英明：妊婦 HTLV-1 スクリーニングシステムにおけるリアルタイム PCR 検査の有用性に関する検討。第 70 回九州連合産科婦人科学会
 - 27) 築山尚史、三浦清徳、森内浩幸、増崎英明：HTLV-1 キャリアの妊婦における倫理的問題点とその対応。第 49 回日本周産期新生児医学会
 - 28) 淵直樹、築山尚史、吉田敦、三浦清徳、増崎英明：妊娠と分娩後における HTLV-1 プロウイルス量の推移に関する検討。第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム
 - 29) 川名 敬、HPV 感染症を見直す—基礎から臨床まで—、日本性感染症学会教育講演、11 月、岐阜
 - 30) 井上知子、川名 敬、田口歩、大須賀穰、藤井知行、CIN 治療を目的とした E7 発現型乳酸菌 HPV 経口ワクチンによる E7 特異的粘膜免疫誘導能は合成セラミド α -GalCer と漢方薬併用経口投与により増強する。日本産科婦人科学会第 65 回学術講演会 2013 年 5 月
 - 31) 井上直樹 基礎研究者からみた先天性 CMV 感染対策：検査法とワクチン開発の現状と方向性 シンポジウム「母子感染」第 45 回日本小児感染症学会学術集会 札幌 2013 年 10 月 26-27 日
 - 32) 谷口留美、古谷野伸、錫谷達夫、五石圭司、伊藤裕司、森岡一朗、中村浩幸、山田秀人、岡明、井上直樹 NK 細胞の標的細胞認識に関わる遺伝子多型と先天性 CMV 感染症の相関 第 45 回日本小児感染症学会学術集会 札幌 2013 年 10 月 26-27 日
 - 33) 生田和史、峰松俊夫、井上直樹、久保隆彦、浅野仁覚、石橋 啓、今村 孝、中井英剛、吉川哲史、森内浩幸、藤原成悦、古谷野伸、錫谷達夫：先天性サイトメガロウイルス感染におけるウイルス型の解析。第 439 回福島医学会学術研究集会 福島 2013. 5. 23
 - 34) 生田和史、峰松俊夫、石岡 賢、佐藤友香、石橋 啓、浅野仁覚、今村 孝、藤原成悦、久保隆彦、中井英剛、吉川哲史、森内浩幸、古谷野伸、井上直樹、錫谷達夫：先天性サイトメガロウイルス感染におけるウイルス血清型・DNA 型の解析 第 67 回日本細菌学会東北支部総会 仙台 2013. 8. 30-31
 - 35) 生田和史、峰松俊夫、石岡 賢、佐藤友香、石橋 啓、今村 孝、藤原成悦、久保隆彦、中井英剛、吉川哲史、森内浩幸、古谷野伸、井上直樹、錫谷達夫 サイトメガロウイルス血清型・DNA 型に基づく先天感染例の検討 第 6 1 回日本ウイルス学会 神戸 2013. 11. 10-12
 - 36) 木村 宏。「母子感染」—単純ヘルペスウイルス。第 20 回ヘルペス感染症フォーラム。札幌。2013 年 8 月 23 日
 - 37) 古谷野伸、森 泰宏、山田秀人：先天性サイトメガロウイルス感染予防のための未感染妊婦に対する啓発介入の試み。第 49 回日本周産期・新生児医学会、平成 25 年 7 月 14-16 日、横浜
 - 38) 森岡一朗、黒川大輔、藤田花織、長坂美和子、香田 翼、松尾希世美、横田知之、柴田暁男、山田秀人、飯島一誠：先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の診断における CMV 感染関連血液検査値に関する検討、第 58 回日本未熟児新生児学会、平成 25 年 11 月 30 日-12 月 1 日、金沢
 - 39) 森岡一朗：「母子感染～それぞれの立場から見えてくる問題点～」新生児科医が為すべきこと (シンポジウム)、第 45 回日本小児感染症学会、平成 25 年 10 月 26-27 日、札幌
 - 40) 橋村裕也、西田明弘、山中 巧、原田敦子、

- 林 振作、山崎麻美、森岡一朗、南 宏尚：生後 4 か月時に急速な頭囲拡大で発見された先天性サイトメガロウイルス感染症の 1 症例、第 45 回日本小児感染症学会、平成 25 年 10 月 26-27 日、札幌
- 41) 森岡一朗：周産期感染症：インフルエンザウイルスとサイトメガロウイルスに関する最近の知見（特別講演）、第 39 回和歌山周産期医学研究会、平成 25 年 9 月 7 日、和歌山
- 42) 平久進也、蝦名康彦、長又哲史、園山綾子、谷村憲司、森岡一朗、峰松俊夫、山田秀人：効果的な妊婦 CMV スクリーニング法の確立を目指して、第 49 回日本周産期新生児医学会、平成 25 年 7 月 14-16 日、横浜
- 43) 蝦名康彦、平久進也、長又哲史、森上聡子、谷村憲司、出口雅士、森岡一朗、園山綾子、峰松俊夫、山田秀人：母体血サイトメガロウイルス IgG avidity 測定による先天性感染の発生予知、第 28 回ヘルペスウイルス研究会、平成 25 年 5 月 30 日-6 月 1 日、淡路
- 44) 平久進也、谷村憲司、園山綾子、上中美月、長又哲史、山下萌、篠崎奈々絵、松岡正造、蝦名康彦、森岡一朗、山田秀人：全国妊婦健診施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 45) 長又哲史、蝦名康彦、平久進也、谷村憲司、森岡一朗、園山綾子、峰松俊夫、山田秀人：効果的な妊婦 CMV スクリーニング法の確立を目指して、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 46) 谷村憲司、森岡一朗、園山綾子、平久進也、蝦名康彦、森實真由美、山田秀人：免疫グロブリンを用いた先天性サイトメガロウイルス感染に対する胎児感染予防と治療、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 47) 森上聡子、蝦名康彦、平久進也、谷村憲司、森岡一朗、園山綾子、峰松俊夫、山田秀人：母体血サイトメガロウイルス IgG avidity 測定による先天性感染の発生予知、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 48) 足立陽子、園山綾子、平久進也、谷村憲司、蝦名康彦、森岡一朗、山田秀人：母子感染に関する妊婦の知識調査、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 49) 森岡一朗、谷村憲司、平久進也、園山綾子、蝦名康彦、山田秀人：先天性サイトメガロウイルス感染症に対するバルガンシクロビル療法の効果と副作用、第 65 回日本産科婦人科学会、平成 25 年 5 月 10-12 日、札幌
- 50) 山名啓司、藤村順也、多田慎吾、萩原優子、中川温子、沖田 空、湊川 誠、森沢 猛、米谷昌彦、森岡一朗：一過性骨髄異常増殖症への化学療法後に後天性 CMV 感染を発症した 21 トリソミーの一例、第 116 回日本小児科学会、平成 25 年 4 月 19-21 日、広島

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

分担研究報告

サイトメガロウイルス母子感染対策のための妊婦スクリーニングにおける CMV IgG Avidity Index の有用性の検討

研究分担者 山田 秀人 神戸大学大学院医学研究科 外科系講座 産科婦人科学 教授
研究協力者 出口 雅士 神戸大学医学部附属病院 周産母子センター 産科 講師

【研究要旨】

妊婦の CMV IgG Avidity Index (AI) 値で、先天性 CMV 感染の発生を予知可能か検討するため、前方視的コホート研究として、CMV IgG 陽性の妊婦 759 人を対象に CMV IgG AI を測定し、全例で新生児尿 CMV DNA を検査した。基準値を設定し、先天性 CMV 感染に対する AI の感度、特異度を調べた。その結果、先天性感染 14 人の AI 中央値 35.1%は、非感染 745 人の 70.4%より有意に低値であった。ROC 解析から AI <40%を基準値とした。妊娠 28 週未満で、感度 (88.9%) は最高となり、特異度 96.2%、陰性的中率 99.8%、陽性的中率 27.6%であった。この結果より、妊娠中、特に 28 週未満で CMV IgG AI <40%の場合、先天性 CMV 感染発生の可能性が高くなることが判明した。

A. 研究目的

Revello and Gerna は 2002 年にサイトメガロウイルス（以下 CMV）の先天性感染は、ウイルス母子感染としては最も頻度が高いと報告している。日本人妊娠女性に於ける CMV IgG 陽性率は 1988 年には 85%であったが、生活習慣の変化に伴い 2000 年には 68 %まで低下しており、平成 20 年～24 年度 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業報告によると日本人 23,400 人の新生児尿スクリーニングでは CMV 先天性感染が新生児 300 人に 1 人、症候性感染児は 1,000 人に 1 人とされている。

CMV 先天性感染児の 10～15%が出生時に胎児発育不全、低出生体重、中枢神経症状や肝障害を含む多臓器障害といった症状を呈し、新生児死亡の原因となることもしばしばである。また、死亡に至らなかった症候性 CMV 先天性感染児の 90%に重大な神経学的後遺症を残すとされている。

さらに、出生時に無症候性であった児においても 10～15%の症例で難聴・精神発達遅滞等の遅発性障害がみられる。

症候性先天性感染の多くは慢性感染や再感染症例ではなく妊娠中に初感染を生じた妊婦において成立すると考えられており、妊娠中の初感染例を効果的に診断することは非常に重要である。現在広く用いられている CMV IgM 抗体検査では、陽性は急性または直近の感染を示すと考えられているが、CMV は持続感染するウイルスであり IgM 陽性が必ずしも初感染とは関連しない。つまり、潜伏感染や回帰感染を繰り返すことで、初感染に限らず、IgM 抗体が検出されることがある。

近年、海外において CMV IgG Avidity Index (AI) が直近の初感染の診断に有効との報告がなされている。CMV IgG avidity とは CMV IgG 抗体と抗原との結合力の総和をいい、感染初期には抗原と低親和性の抗体が産生され、IgG 抗体の

avidity は低値であるが、時間経過に伴い、より親和性の高い抗体が産生され、Avidity が上昇し、その後 長期にわたって高い IgG avidity が維持される。CMV IgG AI とは全ての CMV IgG 抗体のうち高親和性 IgG 抗体の割合を示すもので、AI は感染初期には低く、時間経過に伴い上昇し、高値が維持されるものである。

我々は母体血 CMV IgG AI 測定が、CMV 先天性感染の発生予知に有用かを調べ、さらに AI の適切なカットオフポイントを設定することを目的とし、前方視的コホート研究を実施した。

B. 研究方法

1) 臨床検体・新生児検査

神戸大学医学研究科倫理委員会の承認と同意のもとで、2009年4月より2013年1月までの間に、神戸大学病院に通院している妊婦については妊娠16～18週時点で、紹介初診患者については初診時に母体血清 CMV IgG を測定し、IgG 陽性例には AI の測定を実施した。また、先天性感染の有無を判断するため、全ての出生新生児の生後1週間以内の尿検体を用いて CMV-DNA 検査(PCR法)を実施した。

新生児尿検査で CMV-DNA が陽性となった児については、症候性感染か否かを判断するために眼底検査、頭蓋内超音波断層像検査、理学検査、神経学的検査を実施し、必要があれば頭部 MRI 検査や CT 検査も実施した。先天性感染の重要な合併症として知られる感音性難聴の除外のため聴性脳幹反応検査も実施した。

2) CMV IgG と AI の測定

母体血清 CMV IgG と AI の測定は Siemens Healthcare Diagnostics 社(東京)の EIA アッセイキットを用い、愛泉会日南病院で実施した。各血清について通常の CMV IgG 測定(総抗体量)と固相化抗原に抗体

を結合させた後に尿素洗浄処理を行い、残った CMV IgG を測定(高親和性抗体量)し、総抗体量中の高親和性抗体量を比率(%)で表したものを AI とした [AI=(高親和性抗体量÷総抗体量)×100(%)]。

3) 新生児 CMV PCR 検査

出生後の児の CMV スクリーニング検査には尿濾紙検体を用いた。神戸大学検査部において濾紙サンプルから尿を溶出し、尿中の DNA を精製したうえで、これを鋳型として PCR を行い、CMV-DNA 発現を調べた。

4) 統計解析

CMV 先天性感染が確認された群と確認されなかった群の間で CMV IgG AI 値を比較、受信者動作特性曲線(ROC 曲線)を作成して CMV 先天性感染を診断するうえで最適なカットオフ値を求めた。統計計算ソフトは Statistica (StatSoft, OK, USA) を使用し、2群間の比較にはマン・ホイットニーの U テストによる両側検定を利用、P 値 0.05 未満を有意とした。

(倫理面の配慮)

本研究は、神戸大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を受けて行われた。研究の目的をよく説明し、妊婦および新生児の保護者の書面での同意に基づき検体を採取し、検体をコード番号化することで連結可能匿名化を図り、適切に行われた。

C. 研究結果

930人の妊婦が本研究の対象となり、うち331人については紹介時期などの関係で妊娠18週以降に血清 CMV IgG 検査を実施した。930人中759人(83.1%)が CMV IgG 陽性で、その中から14件(1.8%)において新生児尿検査で先天性 CMV 感染が確

認められた。745 件 (98.2%) においては新生児尿検査で CMV DNA が確認されず、先天性 CMV 感染は否定された。

図 1 に 759 人の CMV IgG AI の測定値と測定週数の分布、先天性感染の有無を示す。先天性 CMV 感染群の CMV IgG AI 値の範囲は 2.3~77.8%で、中央値は 35.1%と、非感染群の中央値 70.4% (7.6~97.3%) に比べて有意に低値であった ($p < 0.0001$)。14 人の先天性 CMV 感染児のうち 5 人は無症候性であったが、残る 9 人は症候性感染であった。症候性感染の症状は重複ありで

肝脾腫	4 例
頭蓋内石灰化	3 例
脳室拡大	3 例
胎児発育不全	3 例
血小板減少	2 例
網膜炎	2 例
小頭症	1 例
胎児腹水	1 例

であった。

ROC 曲線による解析

CMV IgG AI 値を先天性 CMV 感染の予測に用いた場合の感度を縦軸に、1-特異度を横軸にとって ROC 曲線を作成すると、area under the curve (AUC) は 0.802 となり、十分に高い値と考えられた。(図 2)。ROC 解析では最も効果的に先天性 CMV 感染を予測出来るのは CMV IgG AI のカットオフ値を 40%とした場合で、その際の特異度は 96.1%、感度は 64.3% であった。

CMV IgG AI のカットオフ値を 40%として AI 測定時期が妊娠 26 週未満 ($n=527$)、28 週未満 ($n=565$)、30 週未満 ($n=607$)、32 週未満 ($n=663$) の各群での先天性 CMV 感染の診断感度を確認したところ、妊娠 26 週未満 83.3%、28 週未満 88.9%、30 週未満 80.0%、32 週未満 72.7%となった。最も感度が高くなるのは妊娠 28 週未満に AI

を測定した群で、その際の特異度は 96.2%、陽性的中率 27.6%、陰性的中率 99.8%となり、正診率は 96.1%となった。

D. 考察

今回の前方視的コホート研究では CMV IgG 陽性妊婦 759 例中 14 例 (1.8%) において先天性 CMV 感染が認められた。今回の研究で確認された 1.8%という頻度は、疫学的な先天性 CMV 感染の発生頻度より高いが、これは母体の CMV 感染が疑われて紹介されてきた妊婦が含まれる集団を対象にした研究であることが原因として考えられる。先天性 CMV 感染群の CMV IgG AI の中央値は 35.1%と、非感染群の中央値 70.4%に比べて有意に低値であり、CMV IgG AI が低値である妊婦は、先天性 CMV 感染のハイリスク群であると言える。血清 CMV IgG AI 値が 20%、30%、40%未満の妊婦における先天性 CMV 感染発生率はそれぞれ 50.0%、30.0%、23.7%であった。ROC 曲線解析にて最も効果的に先天性 CMV 感染を予測出来るのは CMV IgG AI のカットオフ値を 40%とした場合で、その際の特異度は 96.1%、感度は 64.3% であった。特に、妊娠 28 週未満に限定して CMV IgG AI のカットオフ値を 40%とすると感度、特異度も最大となり、陽性的中率 27.6%、陰性的中率 99.8%となり、正診率は 96.1%が得られることから、妊娠第 1 および第 2 三半期において CMV IgG AI が 40%未満と低値であった妊婦では先天性 CMV 感染の発生リスクが高くなるものと考えられた。

Grandeot-Keros らは IgG の陽転化を確認した CMV 感染例において、最後の IgG 陰性が確認された時点から 14 週未満の CMV IgG AI の平均値は 30% (8~58%)で、大部分は 50%未満であると報告している。また、過去 3 ヶ月以内に CMV 初感染を起こした妊婦の CMV IgG AI は通常 50%未満とする報告もある。また最近の報告では

IgG AI 20%未満は 12 週間以内、40%未満は 20 週間以内の CMV 感染を示唆するとされている。しかし、これまで CMV IgG AI と先天性 CMV 感染の関連について前方視的に検討された報告はなかった。今回の前方視的コホート研究で初めて CMV IgG AI 40%をカットオフ値とすることで、最も効率的に先天性 CMV 感染を予測することが出来ることを見出した。

ただ、CMV IgG AI の測定は理論的には CMV の再活性化や回帰感染による先天性 CMV 感染の予測には有効でないものと考えられる。今回の検討では CMV IgG AI 40%以上で先天性 CMV 感染が確認された 5 例中 4 例で、AI 測定が妊娠 28 週以降に行われていた。おそらく IgG AI が妊娠後期に行われた場合の先天性 CMV 感染予測感度は極端に低下するものと思われた。

この結果は CMV IgG AI 測定が先天性 CMV 感染の予測を行ううえで、臨床的に非常に有効であることを示しているが、CMV IgG AI の測定値については使用する検査キット、検査機関によって大きく異なる可能性があるため、直ちに CMV IgG AI 40%をカットオフ値とすることが全ての医療機関に推奨されるものではないと考えられ、検査の標準化が待たれる。また、今回の検討では先天性 CMV 感染例は 14 例しかなく、CMV IgG AI の測定時期も幅広く分布しているため、十分な症例数に基づく結果と言えない可能性があり、今後 CMV IgG AI 測定時期をより限定したうえで、症例の集積を継続する予定である。

E. 結論

1. 前方視的コホート研究により CMV IgG AI 測定が先天性 CMV 感染の予測を行ううえで、臨床的に非常に有効であることを示すことができた。
2. 我々の測定系では妊娠 28 週未満で

CMV IgG AI 40%をカットオフ値とすることが、妊婦の妊娠中の初感染や先天性 CMV 感染を予測するうえで最も有用と考えられた。

3. 妊娠末期になってからの CMV IgG AI 測定では、先天性 CMV 感染の発生を予測することは困難であると考えられた。
4. CMV IgG AI の測定法の標準化は重要な課題であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ebina Y, Minematsu T, Sonoyama A, Morioka I, Inoue N, Tairaku S, Nagamata S, Tanimura K, Morizane M, Deguchi M, Yamada H. The IgG avidity value for the prediction of congenital cytomegalovirus infection in a prospective cohort study. *J Perinat Med*. In press, 2014
- 2) Morioka I, Sonoyama A, Tairaku S, Ebina Y, Nagamata T, Morizane M, Tanimura K, Iijima K, Yamada H. Awareness of and knowledge about mother-to-child infections in Japanese pregnant women. *Congenit Anom*, 54, 35-40, 2014
- 3) Yamada H, Tairaku S, Morioka I, Ebina Y, Sonoyama A, Tanimura K, Deguchi M, Nagamata S. A nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan. *Congenit Anom*. doi:10.1111/cga.12044, 2013
- 4) 山田秀人：妊娠と感染症. 今日の治

療指針 2014 年版. 医学書院. 東京:
1177-1179, 2014

- 5) 山田秀人, 平久進也, 森岡一朗, 蝦名康彦: 母子感染の最近の動向 妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の一次アンケート全国調査の結果. 臨床婦人科産科: 67(1), 59-62, 2013
- 6) 山田秀人, 平久進也, 森岡一朗, 蝦名康彦, 出口雅士, 長又哲史: 母子感染の恐れのある感染症の情報. 助産雑誌: 67(7), 520-525, 2013
- 7) 山田秀人, 森岡一朗, 平久進也, 谷村憲司, 出口雅士, 蝦名康彦: 我が国における多施設共同研究の現状—サイトメガロウイルス. 周産期医学: 43(10), 1295-1299, 2013
- 8) 山田秀人: 全国産科施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査. 第 19 回ヘルペス感染症フォーラム, ヘルペス感染症研究会編, エムディエス・シーエムジー, 東京: 54-56, 2013

2.学会発表

- 1) Ebina Y, Sanoyama A, Tairaku S, Morioka I, Tanimura K, Morizane M, Deguchi M, Minematsu T, Inoue N, Yamada H. Diagnostic value of IgG avidity for prediction of congenital cytomegalovirus infection. 17th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, June 3 to 6, 2013, Lisbon, Portugal
- 2) 山田秀人: サイトメガロウイルス母子感染の現状. 第 22 回三重県生涯教育特別研修セミナー(特別講演),

平成 26 年 1 月 29 日, 津

- 3) 山田秀人: 母子感染の現況と対策. 京滋奈和性感染症研究会(特別講演), 平成 25 年 12 月 21 日, 京都
- 4) 山田秀人: サイトメガロウイルスの母子感染. 第 26 回日本性感染症学会学術集会(招請講演), 平成 25 年 11 月 17 日, 岐阜
- 5) 山田秀人: 全国妊婦健診施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査. 平成 25 年度位育会臨床セミナー(話題提供講演), 平成 25 年 8 月 24 日, 神戸
- 6) 山田秀人: サイトメガロウイルスの母子感染. 第 30 回日本産婦人科感染症研究会(指定講演), 平成 25 年 6 月 30 日, 東京
- 7) 山田秀人: 母子感染の現況と対策—サイトメガロウイルス他. 第 55 回愛媛県産婦人科医会学術集談会(特別講演), 平成 25 年 6 月 22 日, 松山
- 8) 山田秀人: 全国妊婦健診施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査. 第 54 回日本臨床ウイルス学会(シンポジウム), 6 月 8 日, 倉敷
- 9) 蝦名康彦, 平久進也, 長又哲史, 森上聡子, 谷村憲司, 出口雅士, 森岡一朗, 園山綾子, 峰松俊夫, 山田秀人: 母体血サイトメガロウイルス IgG avidity 測定による先天性感染の発生予知. 第 28 回ヘルペスウイルス研究会, 平成 25 年 5 月 30 日-6

月 1 日、兵庫

10) 山田秀人：母子感染の現況と対策—
サイトメガロウイルス他. 第 54 回
和歌山県産婦人科医会学術集会（特
別講演），平成 25 年 5 月 26 日，和
歌山

11) 山田秀人：母子感染の現況と対策—
サイトメガロウイルス他. 第 256 回
広島市臨床産婦人科医会研修会（特
別講演），平成 25 年 5 月 23 日，広
島

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1

CMV IgG AI値, 測定時の妊娠週数とCMV先天性感染の有無

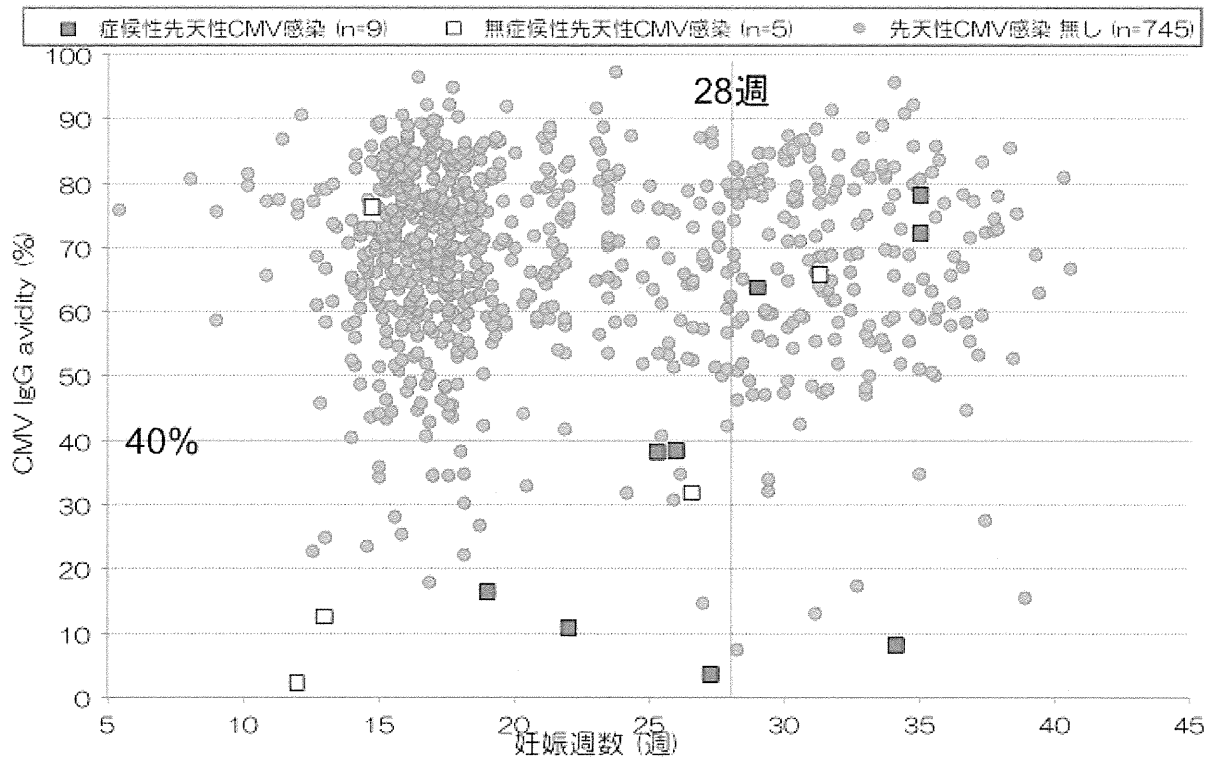
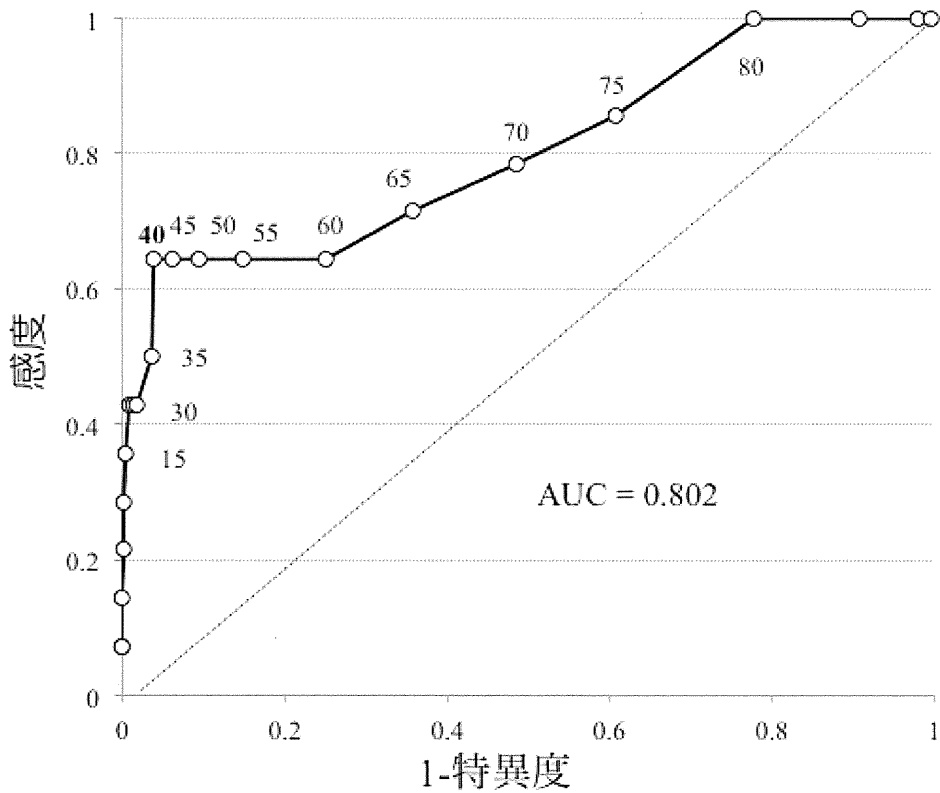


図 2



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Morioka I, Sonoyama A, Tairaku S, Ebina Y, Nagamata T, Morizane M, Tanimura K, Iijima K, Yamada H.	Awareness of and knowledge about mother-to-child infections in Japanese pregnant women.	<i>Congenit Anom</i> , 54, 35-40, 2014	54	35-40	2014
Matsuo K, Morioka I, Oda M, Kobayashi Y, Nakamachi Y, Kawano S, Nagasaka M, Koda T, Yokota T, Morikawa S, Miwa A, Shibata A, Minematsu T, Inoue N, Sugimura K, Yamada H, Iijima K.	Quantitative evaluation of ventricular dilatation using computed tomography in infants with congenital cytomegalovirus infection.	<i>Brain & Dev</i>	36	10-15	2014
Yamada H, Tairaku S, Morioka I, Ebina Y, Sonoyama A, Tanimura K, Deguchi M, Nagamata S.	A nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan.	<i>Congenit Anom</i> . doi:10.1111/cga.12044, 2013		doi:10.1111/cga.12044,2013	2014

題名 富山大学産科婦人科におけるサイトメガロウイルスIgM陽性例ならびに
トキソプラズマIgM陽性例に対するAvidity検査

研究分担者 齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科 教授

研究要旨：

サイトメガロウイルス（CMV）の感染既往のない妊婦が30%以上に増加しており、これらのCMV-IgG抗体陰性妊婦から出生した児の300人に1人にCMV母子感染が生じているという報告もある。そこで、妊娠初期にCMV-IgG抗体、IgM抗体を測定し、IgM抗体陽性、IgG抗体陽性例の8例に対してAvidity検査を行なった。1例にAvidity検査が30.1%と初感染の可能性が高い症例が認められた。トキソプラズマ抗体価がPHA法で20,480倍であったため、トキソプラズマ抗体価を測定したところ、IgG 73、IgM 1.8と共に陽性であったため、Avidity検査を行ない、現在結果待ちの状態にある。

A. 研究目的

サイトメガロウイルス（CMV）母子感染ならびにトキソプラズマ母子感染は大きな問題となっている。そのため、本研究班ではCMV-IgM抗体陽性、トキソプラズマIgM抗体陽性例に対して、Avidity検査を行ない、初感染、再感染を推定し、出生後に確認するシステムを構築した。今回は富山大学における現状を報告する。

B. 研究方法

2013年9月～2014年2月の約6ヶ月の間に妊婦健診を受けた妊婦に対して、感染スクリーニング検査としてCMV-IgG、CMV-IgM、トキソプラズマ抗体（PHA法）異常高値例に対してトキソプラズマIgG、トキソプラズマIgM抗体価を計測し、CMV-IgG陽性者、トキソプラズマIgM抗体陽性者にAvidity検査を行なった。なお、精密検査する際、研究の目的を説明し、文書で同意を得た。CMV Avidity検査は愛泉会日南病院 峰松俊夫先生に送付し、トキソプラズマAvidity検査は東京大学に郵送した。本研究は、富山大学倫理委員会の承認を得ており、全例に文書で同意を得た。

C. 研究結果

表1に示す如く、妊娠初期にCMV抗体価を測定したうち、7例にCMV-IgM抗体陽性例が存在した。そのためAvidity検査を行なったところ、7例すべてがAvidity Indexが40%以上であり、既感染の可能性が高いと診断された。一方、妊娠28週に脳室拡大を指摘された症例（表1のcase No.8）では、Avidity Indexが30.1%と低値であり、初感染が疑われた。このため出生後に新生児尿を採取し、PCR法にてCMV感染の有無を検討することを予定している。

この期間中、妊娠初期のトキソプラズマ抗体価がPHA法で20,480倍と高値であったため、トキソプラズマIgG抗体、IgM抗体を測定したところ、IgG 73と高値、IgMも1.8と高値であった。このため、Avidity検査

を依頼した。なお、ネコは飼っておらず、妊娠中の生肉の摂取もなかった。

表1. CMV Avidity検査（富山大学）

Case No.	妊娠週数	CMV-IgG	CMV-IgM	再検時 CMV-IgG	再検時 CMV-IgM	Avidity Index
1	8W	24	1.37	—	—	69.1%
2	7W	4	3.25	5	2.34	52.7%
3	7W	29	0.91	32	1.8	54.1%
4	8W	12	3.17	14	2.09	62.2%
5	9W	13	2.1	—	—	60.9%
6	7W	9	2.93	15	3.73	57.3%
7	6W	44	0.8	36.9	<0.8	71.0%
8*	32W	6.8	2.76	—	—	30.1%

* 胎児脳室拡大、髄膜瘤を認めた

D. 考察

現在、CMV抗体価を妊娠初期に定期的に測定している施設は少ないが、IgM陽性となるケースが予想以上に多いことが判った。そのためAvidity検査を行なったところ、1例が初感染の疑いであった。まだ、出生していないので、出生後に直ちに尿のPCR検査を行ない、陽性であれば小児科にて治療を行なう予定である。なお、同症例では、胎児脳室拡大もあり、先天性CMV感染の可能性が高いと考えられた。富山大学では年間約300例の分娩を取り扱っているため、これらの症例は、約150症例あたりということになる。150症例あたり8名の妊婦（5.3%に相当）で、CMV-Avidity検査を必要とした。このように判断に困る症例が予想以上に多いことが判った。

E. 結論

妊娠初期にCMV抗体検査を施行すると、約5%にAvidity検査が必要であることが判明した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Saito S, Minakami H, Nakai A, Unno N, Kubo T, Yoshimura Y. Outcomes of infants exposed to oseltamivir or zanamivir in utero during pandemic (H1N1) 2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 ;209:130.e1-9.
- 2) Yoneda N, Shiozaki A, Miura K, Yonezawa R, Takemura K, Yoneda S, Masuzaki H, Saito S. A triploid partial mole placenta from paternal isodisomy with a diploid fetus derived from one sperm and one oocyte may have caused angiogenic imbalance leading to preeclampsia-like symptoms at 19 weeks of gestation. *Placenta.* 2013;34:631-634.
- 3) Inada K, Shima T, Nakashima A, Aoki K, Ito M, Saito S. Characterization of regulatory T cells in decidua of miscarriage cases with abnormal or normal fetal chromosomal content. *J Reprod Immunol.* 2013; 97:104-111.
- 4) Nakashima A, Yamanaka-Tatematsu M, Fujita N, Koizumi K, Shima T, Yoshida T, Nikaido T, Okamoto A, Yoshimori T, Saito S. Impaired autophagy by soluble endoglin, under physiological hypoxia in early pregnant period, is involved in poor placentation in preeclampsia. *Autophagy.* 2013; 9:303-316.
- 5) Saito S., Shima T., Inada K., Nakashima A. Which Types of Regulatory T cells Play Important Roles in Implantation and Pregnancy Maintenance? *Am J Reprod Immunol.* 2013 ;69:340-345.
- 6) Saito S, Nakashima A. Review: The role of autophagy in extravillous trophoblast function under hypoxia. *Placenta*,2013; 27:S79-S84
- 7) Shiozaki A, Matsuda Y, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. *J.Obstet Gynecol Res.* 2013; 39:492-499.
- 8) 齋藤 滋：特集 HTLV-1と母乳育児「HTLV-1抗体検査の理解」. 助産雑誌. 2014. 68: 17-21.
- 9) 齋藤 滋. HTLV-Iと母子感染（解説）.第65回日本産科婦人科学会学術講演会講演要旨. 日本産科婦人科学会雑誌. 2013; 65: 1658-1663.
- 10) 齋藤 滋. HTLV-I母子感染対策. 産婦人科の実

厚生労働科学研究費補助金（育成疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

研究分担報告書

母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究（多施設共同研究）

研究分担者 鮫島 浩 宮崎大学医学部生殖発達医学講座産婦人科分野 教授

研究協力者 金子政時 宮崎大学医学部生殖発達医学講座産婦人科分野 准教授

川越靖之 宮崎大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 講師

研究要旨

妊婦のウイルスや原虫の感染は胎盤を通じて胎児へと移行することがあり、児にTORCH症候群（トキソプラズマ、風疹、サイトメガロウイルス、ヘルペスの母子感染により発症する小児先天性疾患の総称；Toxoplasma, Rubella, cytomegalovirus, herpes症候群）等の様な重篤な全身感染症を来す。母子感染による後遺症としては中枢神経系、聴覚系、視覚系など多岐に渡るが、こうした後遺症は早期介入、治療により予後改善が可能であることが示されてきており、今後、予防、診断、治療の包括的な母子感染医療体制の構築が求められている。母子感染にては研究レベルで新たな診断や治療技術が開発されてきているが、臨床医療技術としては未だ導入されておらず、医療現場での混乱を来している。

特に頻度の高いサイトメガロウイルスについては、厚生労働科学研究として行われた新生児スクリーニング調査によって、我が国で現在300人に1人という高い率で発生していることが分かった¹⁾。しかし妊婦血清のAvidity検査（アビディティ検査、抗体結合能検査）は妊娠中の感染が初感染かどうかを診断する基準となる検査であるが我が国では未承認となっている。また、先天性CMV感染症の治療は難聴などの症候性の児に対する抗ウイルス治療の治験は海外において積極的に行われ、我が国でも施設単位での投与が試みられているがその実態は不明である。一方、トキソプラズマ感染の頻度はより低いものの、その実態は不明である。すでに海外では薬剤による治療が一般化しているが、国内での販売がなく未解決となっている。さらにサイトメガロウイルスと同様、我が国の妊婦での血清学的な先天感染のハイリスク診断技術であるAvidity検査は未承認であり、測定方法により診断基準にばらつきが認められる。こうした現状の問題点解決のために、厚生労働省班研究による多施設共同研究（研究全体責任者：藤井知之、研究総括施設：東京大学医学部附属病院女性診療科・産科）（資料1）が実施されることになった。この研究の一部を当施設が担当する。

まず、本研究では、東京大学を中心にサイトメガロウイルスとトキソプラズマの母子感染についての包括的な医療体制の基盤となる医療技術の開発を行う。母子感染リスク評価法と新生児フォロー体制を確立するために妊婦での血清学的なハイリスク診断であるAvidity検査法の有用性を検証し、複数の医療機関が共同で研究を行い我が国における診断基準の標準化を目指し診断方法の開発を行う。また感染児の診断法についてもCMVの尿DNA診断の確立を目指す。さらに先天感染の実態把握の強化と基盤情報を集積しエビデンスに基づく将来の治療を可能とするために、感染児のレジストリ制度を構築し、治療等について国内の施設間で協力し相談が可能な体制作りを行う。

こうした母子感染の新規の技術を組み入れた包括的医療体制は海外で確立しておらず、新規技術のイノベーションとして技術の標準化や有効性の検証などを先駆けて行うものであり、少子化の中でも安心して子供を出産できる施策の一翼を担うことができると考える。

A. 研究目的

本研究ではサイトメガロウイルス (CMV) とトキソプラズマの母子感染についての包括的な医療体制の基盤となる医療技術の開発を行い、母子感染のリスク評価法とフォロー体制の確立を目的とする。

B. 研究方法

(1) 研究の種類・デザイン

外来妊婦を対象にサイトメガロウイルス、トキソプラズマの前向き研究を行い先天感染と診断、あるいは可能性が非常に高い児のレジストリを行い成長発達、合併症などについて経過観察する。

(2) 試験のアウトライン

本研究は東京大学を中心とした多施設共同研究である。そのうち、当施設では下記分野において共同研究を分担する。当院で採取した検体は検査施設が複数記載されている場合、検体を分注し検査施設に送付し、適宜検査、測定を行う(中央検査体制)。複数の施設で測定を行うことで診断基準の標準化を行う。

1. 研究の概要

① CMVのAvidity検査開発

*後ろ向き研究

先天性CMV感染は頻度の少ない疾患であり、検査法の開発に十分な例数を確保することが困難である。当施設で以前、妊婦の感染が診断され日南病院に保存検体(血液)を用いてAvidity検査を行う(研究行為)。検体は連結可能匿名化の後、日南病院・福島医科大学・東京大学女性診療科・産科、神戸大学産婦人科、共同研究企業に送付され、共同研究に参加希望する各メーカーの検査法・検査キットの検定比較・統計解析を行い、Avidity検査の標準化を行うとともに、臨床的有用性などの評価を行う。血清は、

日南病院・福島医科大学・東京大学女性診療科・産科、神戸大学産婦人科では研究終了までは保存されるが、共同研究企業では検査終了後は破棄する。

*前向き研究

当施設で妊娠初期の臨床検査として実施しているCMVIgG検査が陰性であった妊婦に対し、医師が文書で説明を行い、同意を得られた場合、本研究の対象者とする。研究対象者に対し、通常の妊娠中検査と同時に10ml血液を追加採取(通常診療と同時実施の研究行為)、各施設で連結可能匿名化の後、検査会社に送付し、抗体の陽転化の有無を検査する(研究行為)(今後検査業者と委託契約を結び依頼予定)。妊娠中CMVIgGの陽転例は結果を採血施設に通知するとともに、血清は、日南病院・福島医科大学・神戸大学産婦人科・共同研究企業に送付し、Avidity検査(研究行為)を行う。これにより参加希望する各メーカーの検査法・検査キットの検定比較・統計解析を行い、Avidity検査(研究行為)の標準化を行うとともに、臨床的有用性等の評価を行う。また、IgG抗体陽転妊婦の出生児の尿を採取し尿中のCMV核酸検査及びウイルス分離を感染研で実施、CMV先天感染の確定診断を行う(研究行為)。結果は医療機関に返却する。妊婦の血清は、日南病院・福島医科大学・神戸大学産婦人科では研究終了まで保存するが、共同研究企業では検査終了後破棄する。出生児の尿は感染研で研究終了まで保存する。

② トキソプラズマのAvidity検査開発

*前向き研究

妊娠中の臨床検査として実施されているトキソプラズマIgM検査(通常診療)が陽性で初感染が確認され場合、妊婦に医師から文書で説明の上で同意を得て研究対象者とする

る。連結可能匿名化し、妊娠中に必要とされる臨床血液検査の際に血液10mlを追加採取し（妊娠期間中7回程度、通常診療と同時実施の研究行為）、血清を日南病院・福島医科大学・東京大学女性外科、共同研究企業に送付しAvidity検査（研究行為）を行う。参加希望する各メーカーの検査法・検査キットの検定比較・統計解析を行い、また、東大・神戸大学を中心に臨床データとの対応からAvidity検査結果について臨床的有用性等の評価を行う。分娩時に羊水を採取し（研究行為）感染研、東京大学女性外科、日南病院、共同研究企業に送付しトキソプラズマ核酸検査を行うとともに、児の血清学的検査（トキソプラズマIgM, IgG）を1歳に実施し、先天感染を確定診断する。血清は日南病院・福島医科大学・東京大学外科で、羊水は感染研、東京大学女性外科、日南病院で研究終了まで保存するが、共同研究企業では検査終了後破棄する。

③ 感染児レジストリ・治療薬開発・コホート調査

* 前向き研究

感染児レジストリ：CMVとトキソプラズマの先天感染と診断あるいは可能性が非常に高い児について国内の患者についてのレジストリシステムを作成し、母子感染の実態を把握するとともに、フォローアップを行い実態の調査を行う。本研究班の中で先天感染として診断された児についても同意を得られた児についてはレジストリに登録し、成長発達、合併症などについてフォローし（通常診療と同時実施の研究行為）、先天感染の病状を明らかにする。レジストリでは保護者の同意の下で医師より説明される。記載の性別、生年月日、医療機関名・診療科、担当医、出生時状況（週数、体重、身

長、頭囲、仮死の有無、その他の特記事項）、フォローアップ（年月日、年齢、医療機関、診療科、担当医、既往症、聴覚異常、眼底異常、身体所見、発達全般、運動発達、言語発達、頭部画像所見）の情報を登録する（通常診療と同時実施の研究行為）の情報を登録する。なお、レジストリの詳細は決定次第、追加申請する。

C. 研究結果

当院、宮崎大学医学部産婦人科での平成25年度の成果は以下の通りである。今年度は研究初年度として研究体制の構築を中心に行い当院での倫理委員会で承認され採血業務が開始した。

1. 後方視的検討（当院ではCMVのみ対象）倫理委員会で承認を得て、愛泉会病院の保存検体使用可能となり愛泉会病院の峰松先生が担当、研究に必要な症例について患者の同意の後測定する予定である。

2. 前方視的検討

当院においてH25年11月12日倫理委員会で承認（承認番号 2013-100）を得た。H25年12月25日の病院運営審議会で、患者負担（CMV-IgG, IgM）に関する料金設定を承認。検体の保存場所の確保、冷凍・冷蔵保存場所の確保、検体搬送体制を確認、確立した。H26年2月から当院外来の妊婦を対象に当研究について説明を開始し同意の得られた妊婦を対象に採血、研究対象者のH26年3月20日現在、妊娠初期検査を行った12名の妊婦のうちトキソプラズマ抗体（IgG, IgM）でIgM陽性の妊婦は0名である。一方、サイトメガロウイルス抗体でIgG陰性の妊婦が2名認め研究への同意があり今後妊娠期間中に採血を行う。

D. 考察

現在、トキソプラズマおよびサイトメガロウイルスに関する検体を収集している段階である。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤事業）
分担研究報告書

母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究

研究分担者 増崎英明 長崎大学産婦人科 教授

研究要旨

サイトメガロウイルスとトキソプラズマの母子感染の現状について調査を行い、包括的な医療体制の構築医療技術の開発を行う。

A. 研究目的

サイトメガロウイルスとトキソプラズマの母子感染についての包括的な医療体制の構築、医療技術の開発を行うことである。

B. 研究方法

①妊婦のサイトメガロウイルス感染および新生児の先天性 CMV 感染疑い症例の診断の確立するために、妊娠 12 週頃と妊娠 36 週頃の妊婦健診採血の際に CMV IgG を測定し、CMV IgG 陰性例が陽転化した例の Avidity を測定する。IgG 陽転例から出生した児は長崎大学小児科へ紹介し、検査とフォローアップ、レジストリへの登録が行われる。

②トキソプラズマの Avidity 検査開発を行うために、妊娠 12 週頃の妊婦健診採血の際にトキソプラズマ IgM を測定し、IgM 陽性例から出生した児は長崎大学小児科へ紹介し、検査とフォローアップ、レジストリへの登録が行われる。

上記を行い、それらは総括され、包括的な医療体制の構築を行い、診断と治療にむけた医療技術の開発が行われる。

倫理的配慮に関して、妊婦に対して医師より文書にて説明を行い、同意書を得る。研究に参加しないことで診療上、不利益になることはないことを説明する。なお、本研

究は長崎大学病院倫理委員会で承認が得られた（承認番号 13102881）。

C. 研究結果

現在、長崎県におけるスクリーニング方法とその運用について策定を進めている。母子感染の可能性についてのカウンセリングは、長崎大学病院小児科と連携した体制を整備している。

トキソプラズマ感染症におけるアセチルスピラマイシン等の薬物治療には、長崎大熱帯医学研究所感染症内科と連携して処方するシステムを構築している。母子感染症が疑われる児について、長崎県内NICUの受け入れ体制を整備している。

D. 考察

本感染症の妊婦抗体スクリーニングシステムには、検査体制に加えて、カウンセリング体制、感染症治療システムおよび児の受け入れ体制の整備が重要であった。

E. 結論

サイトメガロウイルス・トキソプラズマ感染症について、長崎県における妊婦の抗体スクリーニングシステムを構築した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hamaguchi D, Miura K, Abe S, Kinoshita A, Miura S, Yamasaki K, Yoshiura K, Masuzaki H. Initial viral load in cases of single human papillomavirus 16 or 52 persistent infection is associated with progression of later cytopathological findings in the uterine cervix. *J Med Virol.* 2013;85:2093-2100.
2. Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Sasaki K, Yoshida A, Yoshiura K, Masuzaki H. Copy number variation of the antimicrobial-gene, defensin beta 4, is associated with susceptibility to cervical cancer. *J Hum Genet.* 2013;58(5):250-3.
3. H Moriuchi, H Masuzaki, H Doi and S Katamine: Mother-to-child Transmission of Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1. *The Pediatric Infectious Disease Journal* Vol.32, Number2, Feb p175-177, 2013.
4. 増崎英明：厚生労働科学研究費 25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発. 平成24年度厚生労働科学研究費 HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 p5, 2月16日 2013
5. 増崎英明：母子保健のバージョンアップ「HTLV-1母子感染対策事業における保健師の役割-長崎県における取り組みを中心に-」. *保健師ジャーナル* 69(10):795-800, 2013
6. 増崎英明：HTLV-1母子感染. 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.25 感染症症候群 (第2版) p708-711 2013
7. 三浦清徳、築山尚史、増崎英明：性感染症と母子感染 -最近の診断と管理- II. 母子感染 4. 11)HTLV-1, 臨床婦人科産科 2013;67 巻1号:152-162.
8. 築山尚史、三浦清徳、増崎英明:長崎県において26年間継続した妊婦のHTLV-1スクリーニング検査から得られた母子感染防止効果の検証とスクリーニングシステムの開発. *九州連合産科婦人科学会誌*, 2013;64巻:66-69
9. 築山尚史、三浦清徳、増崎英明：長崎県におけるHTLV-1母子感染防止の取り組み. *日本産婦人科・新生児血液学会雑誌* 22:45-54, 2013

2. 学会発表

1. Kiyonori Miura, Shuhei Abe, Akira Kinoshita, Hiroyuki Mishima, Shoko Miura Koh -ichiro Yoshiura, and Hideaki Masuzaki: Copy number variation of the antimicrobial-gene, *defensin beta 4*, is associated with susceptibility to cervical cancer. *Proceeding of The 63th Annual meeting of American Society of Human Genetics.* p247, 2013.
2. Naoki Fuchi, Kiyonori Miura, Takashi Tsukiyama, Daisuke Sasaki, Naoko Inokuchi, Katsunori Yanagihara, Shimeru Kamihira, Hiroyuki Moriuchi, Koichiro Yoshiura, Hideaki Masuzaki: Proviral loads of human T-cell leukemia virus type 1 in the peripheral blood samples from carrier pregnant women. *Proceeding of The 63th Annual meeting of American Society of*