

梅毒感染リスクと報告数の増加の原因分析と効果的な介入手法に関する研究

分担課題 妊婦健診における梅毒スクリーニングのデータ収集・分析

研究分担者 川名 敬 （日本大学医学部・産婦人科・教授）

研究要旨

梅毒スクリーニング検査は本邦では、妊婦健診で必須項目として従前より実施されてきた。本研究では、妊婦スクリーニングを用いて、一般成人女性における梅毒感染の増加の実態を把握することとした。更に先天梅毒の報告数増加の原因を追究するため、妊婦健診での梅毒感染妊婦の診断、治療について、全国の分娩を扱っている医療機関（主として医育機関）を対象に調査を実施した。2011～2015 年の 5 年間で梅毒合併妊婦が約 2 倍に増加している（非妊娠女性でも約 2 倍に増加）。その 60%が 10-20 歳代であった。予後が確認された梅毒合併妊婦 152 例中 21 例（14%）で先天梅毒（母子感染が成立）が発生している。特記すべきことは、梅毒合併妊婦の 25%が未受診妊婦もしくは不定期妊婦であった。これらの社会的ハイリスク妊婦では、妊娠初期の梅毒スクリーニングは無効である。実際、妊娠中の診断・治療が遅れ、先天梅毒に至る可能性が高い。また社会的ハイリスク妊婦は児童虐待のハイリスクでもあり、児への無関心さが先天梅毒の背景にある。周産期管理の観点から社会的な対応が必要であると考えられた。

A. 研究目的

近年の梅毒感染の報告数増加は、女性においては、生殖可能年齢、特に 10-20 歳代において目立っている。一般には、女性の場合はコマーシャルセックスワーカー（CSW）が感染対象となりやすいため、全数報告には CSW の感染状況が色濃く反映されると推測される。患者背景を吸い上げるシステムがない全数報告では、非 CSW 女性における実態を把握することは難しい。一方、梅毒は、妊娠中のどこ時期にも胎内感染が起こりうる病原体である。先天梅毒は全数報告の対象となっているため、実数は把握されているが、近年、明らかに増加している。しかし、その患者背景（妊婦の背景）については把握できないために原因を検索することが難しい。

本邦では、B 型肝炎ウイルスと並んで妊娠 4 か月に公費で梅毒に対する妊婦抗体スクリーニング検査が行われる。本邦の産科ガイドラインにおいても推奨レベル A として臨床的に義務付けられている。

一般に、本邦で STS , TPHA が陽性になる確

率は 0.1～0.2%と低い。妊婦は非 CSW を主体とする集団と考えられるため、非 CSW 女性への梅毒感染の蔓延状況を推測できると考えられる。梅毒感染が母体に起こった場合、妊娠中に胎内感染することがある。母体の不顕性感染があるので妊娠初期の血清抗体検査は重要である。梅毒合併妊婦の周産期管理としては、STS かつ TPHA 陽性であれば、母体に合成ペニシリン（アンピシリン，アモキシシリン）を 4～6 週投与する。STS 抗体価の下降（変動しなくなるまで投与）で治療効果を確認する。梅毒トレポネーマは胎盤を介して児に感染するため、妊娠 18 週までに治療するのが理想的である。

経胎盤感染により母子感染を起こした場合、流産、死産、先天梅毒を起こす。流産が約 30%を占める。先天梅毒には、生後早期から先天異常が多発する乳児期発症と、数か月～数年経てから眼障害や難聴を発症する幼児・学童期発症（晩期先天梅毒）がある。

出生時、臍帯血の TPHA-IgM 抗体が陽性の場合には胎内感染が確実であり、新生児に対して合成ペニシリンを 1～2 週間投与する。母体未

治療例では、新生児に異常がなくても抗生剤投与を行うという管理を行っている。新生児に対する治療の開始が早いほど予後も良好である。

このような背景から、本研究では、産科医を対象とした全国アンケート調査を実施した。これによって、非CSW女性の蔓延状況を推測し、また妊婦健診によるスクリーニングの有用性を検討することを目的とした。さらに、先天梅毒の発生状況とその妊婦背景について調べることを目的とした。

B. 研究方法

日本産科婦人科学会の女性ヘルスケア委員会内にある、本邦における産婦人科感染症実態調査小委員会（小委員長：深澤一雄、委員：岩破一博、川名 敬、大槻克文、野口靖之）によって企画、立案され、日本産科婦人科学会によって実施された「性感染症による母子感染と周産期異常に関する実態調査」である。

目的としては、性感染症のなかで、性器クラミジア感染症、淋菌感染症、尖圭コンジローマ、性器ヘルペス、梅毒に関して、母子感染と周産期異常に着目し、新生児管理も含めた実態調査を行うことを目的とした。これらの感染症に対する診断方法について調査し、母子感染については感染病理やハイリスク因子を明らかにし、その予防や治療法の確立を目指して、新生児管理も含めてアンケート調査を行った。

日本産科婦人科学会の研修施設（研修基幹施設）628施設を対象として、「性感染症による母子感染と周産期異常に関する実態調査」と題するアンケート調査を送付依頼した。2015年1～12月の1年間のデータを回収集積し各感染症の診断法、治療法等を解析した。アンケート調査および回答はweb上で行った。

梅毒については年次推移を把握するために、2011～2015年の発生数を、非妊婦（婦人科）、妊婦（産科）別に調べた。また、産科においては、母体年齢、梅毒の診断時期、治療開始時期、治療の有無、先天梅毒の発生数、先天梅毒児の予後について調査を行った。

倫理面への配慮：日本産科婦人科学会の研究倫理委員会の承認のもとで、本実態調査は施行された。アンケートは研修基幹施設の産婦人科責任者に対して行われ、個人情報扱っていない。

C. 研究結果

研修施設 628 施設中、257 施設（回収率 41%）より回答を得た。これらの施設からの 2015 年の分娩総数は 144,427 件（施設別 0～3403 件/年、年間 400 件台が 38 施設で最多）となった。

（1）妊婦スクリーニングの有用性

257 施設の中では、梅毒合併妊婦数は、2011 年 28 例、2012 年 25 例、2013 年 31 例、2014 年 29 例、2015 年 53 例であり、2015 年の倍増していた。2015 年については分娩数から算定すると妊婦の 0.04% が梅毒を合併していることになり、対象施設が医育機関に限定されていることが影響している可能性が示唆された。

梅毒陽性者のうち、顕性感染者は 10% のみで 90% は妊婦スクリーニングで検出されており、スクリーニングの有用性が確認された。

同じ対象施設の中で、2015 年に倍増したことは特記すべきことであり、この数年の全数報告数増加を反映していると考えられた。

（2）梅毒合併妊婦の背景

年齢分布では、10 代 11%、20 代 48%、30 代 39%、40 代 2% と一般的な妊婦の年齢分布と比して若年であり、10-20 代が 60% を占めていた。非妊娠女性の梅毒罹患年齢を反映していると考えられた。

梅毒合併妊婦の 13% が未受診妊婦、12% が不定期受診妊婦であることは特質した結果である。未受診、不定期妊婦は、近年、本邦の周産期管理において大きな問題となっている社会的ハイリスク妊婦である。梅毒感染妊婦の 4 人に 1 人が同時に社会的ハイリスク妊婦である点は特記すべきである。未受診もしくは不定期受診であることから、妊娠 4 か月での梅毒スクリーニングは受けておらず、梅毒感染の診断・治療が遅れることは明らかである。スクリーニング未実施 15% はそれを反映している。

（3）梅毒合併妊婦の治療

診断が妊娠中期～産後となった妊婦が約 25% を占めていることから、母体への治療開始が妊娠 21 週以降となったのが 18%、無治療が 9% であった。胎盤が完成する妊娠 20 週までに治療されていない妊婦が 27% となり、胎盤への感染が成立した可能性が否定できない。

妊婦健診の梅毒スクリーニングでは、社会的

ハイリスク妊婦には対応できないことが窺える。

(4) 先天梅毒とその予後

257 施設の中では、先天梅毒と診断された児は 2011～2015 年の 5 年間で 21 例であった。児の経過をフォローされた梅毒合併妊婦が 5 年間で 152 例であった、そのうち 14%の児が先天梅毒と診断された（先天梅毒の年次推移は不明）。梅毒の診断時期が遅いために経胎盤感染から児への感染が成立していたと推測される。

先天梅毒の予後は、21 例中、5 例が死亡、4 例が後遺症有りとなった。先天梅毒を発症すると予後不良であることが確認された。

D. 考察

アンケート調査対象の特徴として、産婦人科専門医の研修基幹施設であることから全国大学病院、周産期センター、地域中核病院が大半であり、診療所は含まれていない。梅毒合併妊婦は、これらの高次医療機関に紹介されるために今回の結果は実態よりも高い数値となっている可能性があるが、一方で梅毒合併妊娠の診断・治療は比較的容易であること、産科ガイドラインで明記されていることから一次医療機関である診療所レベルで十分対応できる。一次医療機関で梅毒と診断された妊婦は、そのまま診療所単位で管理されている可能性もある。したがって、本全国調査の実数は必ずしも全数を反映しているとは限らず、多く見積もられる可能性も少なく見積もられる可能性もあることをまず留意すべきである。

その上で、本調査では、年間約 14 万分娩を対象としていた。本邦の年間出産数は約 100 万件であることから、1/7 の分娩数をカバーしていることになる。上述の理由から、単純に数字を 7 倍にするわけにはいかないため、実数報告数との摺り合わせが必要であろう。ただし、近年の実態の傾向は把握できたと考えている。

本調査において最も重要な点は、梅毒合併妊婦の 4 人に 1 人が社会的ハイリスク妊婦であり、そのために梅毒の診断が遅れるか診断されずに母子感染が成立するリスクが高いことになる。妊婦健診スクリーニングによって梅毒の次世代への伝播を予防することができない点が大きな課題である。

一方で、妊婦健診をきちんと行っている一般妊婦においても梅毒陽性となることから、梅毒

が広く蔓延していることが窺える。

社会的ハイリスク妊婦の背景は、既に検討されており、望まない妊娠、経済的貧窮、家庭内 DV などがある。これらの背景と梅毒感染のリスクの背景がオーバーラップする可能性を検討していく必要がある。さらに、社会的ハイリスク妊婦の先には、児童虐待があることが知られている。妊婦健診を受診しないこと自体が児への関心の無さ、無責任さを示しており、一種の虐待とも言える。本調査の結果から、梅毒合併妊婦の増加と先天梅毒の増加は社会的ハイリスク妊婦への社会としての対応を必要とすることが示唆された。

E. 結論

梅毒報告数の増加は産科医療機関においても把握できた。妊婦健診の梅毒スクリーニングは不顕性感染者を検出でき有用である。妊婦健診から見た梅毒発生数は 2015 年に明らかに増加した。梅毒合併妊婦の内訳を見ると、3/4 は妊婦健診を通常に受診している妊婦であり、1/4 は未受診か不定期妊婦であった。若年者を中心とする一般女性への蔓延が窺われる。先天梅毒の発生も診断・治療の遅れが原因と考えられ、これらの社会的ハイリスク妊婦に対する対応が急務であると考えられた。この点は医療システムだけでなく、社会的な課題と言える。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

無し

G. 研究発表

1. 論文発表
無し

2. 学会発表

(1) 川名 敬、産婦人科における話題のウイルス疾患、新潟産科婦人科感染症研究会、新潟、2017.2.11

(2) 川名 敬、性感染症によって発症しうる母子感染症～新たな脅威～、第 29 回日本性感

染症学会、岡山、2016.12.4

(3) 川名 敬、外陰疾患・性感染症のピット
フォーラム、鴨和感染症フォーラム、京都、
2016.10.29

1. 特許取得	無し
2. 実用新案登録	無し
3. その他	無し

H. 知的財産権の出願・登録状況