

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
平成 29 年度 分担研究報告書

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・分析に関する研究

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

本邦における梅毒流行が妊婦まで波及していることが危惧される。適切な加療が妊婦に施されない場合には母子感染（経胎盤感染）して児の先天梅毒が発生するリスクも出てくる。次世代に影響する社会問題となる。本研究では、妊婦とその児における梅毒の実態を把握することを目的とした。全国調査研究の結果、2014、2015 年に梅毒合併妊婦が増加し、それに伴って先天梅毒も増加した。そのうち 15%は死亡もしくは後遺症を残していた。先天梅毒まで至る症例は、未受診・不定期受診妊婦であることが浮き彫りとなり、医療側のアプローチに限界があることが窺えた。社会全体からの梅毒流行の終息が急務であることがわかった。

A. 研究目的

近年の社会問題となっている梅毒流行に注目し、産婦人科医療機関からの調査研究に依って、妊婦に注目した梅毒の実態を調べることを目的とした。

本邦では、妊婦健診を妊娠 12 週から開始する。妊娠初期には、初期スクリーニング検査として、全妊婦に対して公費助成によって、HIV、梅毒の血清学的検査を実施している。そこで、梅毒合併妊婦に関する国内の実態把握が可能である。

産婦人科医を対象とした調査研究であることから、厚労省・国立感染症研究所の全数把握や定点調査とは異なる切り口の実態が把握できると期待される。

昨今の国内の梅毒流行を考えると本研究は急務であり、梅毒の実態把握を目的とする本研究班と日本産科婦人科学会の梅毒合併妊婦の実態調査小委員会の共通する目的と考えられることから、日本産科婦人科学会の小委員会の元で全国の専門医療機関基幹施設を定点とした実態調査研究を企画した。

梅毒合併妊婦は、二次医療機関である基幹施設に紹介されるケースも多いことから、国内の実態把握として妥当性があると考えた。

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。

梅毒についての調査では、妊婦、非妊婦について 2011～2015 年の発生数のトレンドを調べた。また、梅毒合併妊婦についての発見の契機、進行期、治療の有無、治療時期、先天梅毒の有無、児の予後について調査した。

（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

B. 研究方法

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。梅毒合併妊婦は、2011~2015 の 5 年間で 166 名抽出された。166 名のうち、妊婦健診を未受診もしくは不定期受診であった妊婦が 25%を占めていた。これらの妊婦では、梅毒スクリーニング検査が妊娠初期に実施されず、診断時期が妊娠中期以降もしくは産褥となっていた。そのため、治療介入も妊娠後期や産褥となり、遅かった。その結果、166 名のうち、20 名の先天梅毒が発生していた。梅毒合併妊婦も、その後に発生した先天梅毒も、2014, 2015 年に集中しているおろ、近年の梅毒流行が妊婦まで及んできていることを浮き彫りとなった。先天梅毒 20 例のうち、6 例は死亡か後遺症が残っている。次世代にまで影響し始めていることが判明した。同時に、未受診、不定期受診妊婦といういわゆる社会的ハイリスク妊婦と梅毒合併妊婦がオーバーラップしていることがわかり、妊婦スクリーニング検査を摺り抜けた結果の先天梅毒発症であることが判明した。

### D. 考察

今回の実態調査は、専門医機構の基幹病院に対して実施されており、一般診療所の症例は含まれていない。そのために、厚労省・感染研からの全数報告数とは数字がずれている。しかし、妊婦に特定した梅毒報告数は過去には報告がない点で有用な情報である。妊婦まで梅毒が蔓延してきている実態を把握できたことから、次世代への影響も懸念され始めていることが窺える。先天梅毒の発症には、社会的ハイリスク妊婦の問題がある。これは医療行政や医療機関の努力では解決することが難しい問題である。梅毒の流行自体を終息させることが肝要であると考えられる。

### E. 結論

梅毒については、妊婦、胎児（新生児）への蔓延が波及していることが分かった。次世代への影響も明らかになっていることから、社会として梅毒流行を終息させることが急務である。

### F. 健康危険情報

無し

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Oiwata S, Okada K, Kawana K, on behalf of the Expert Council on Promotion of Vaccination, Consensus statement from 17 relevant Japanese academic societies on the promotion of the human papillomavirus vaccine, *Vaccine*, 35(18):2291-2292, 2017
- 2) Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Intracellular signaling entropy can be a biomarker for predicting the development of cervical intraepithelial neoplasia. *PLOS One*, 2017
- 3) Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Regeneration of cervical reserve cell-like cells from human induced pluripotent stem cells (iPSCs): A new approach to finding targets for cervical cancer stem cell treatment, *Oncotarget*, doi: 10.18632/oncotarget.16783, 2017
- 4) Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Targeting glutamine metabolism and focal adhesion kinase additively inhibits the mammalian target of the rapamycin pathway in spheroid cancer stem-like properties of ovarian clear cell carcinoma *in vitro*. *Int J Oncol*, 2017
- 5) Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Taguchi A, Fujikawa T, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Arimoto T, Wada-Hiraike Osamu, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Low uptake of fluorodeoxyglucose in positron emission

tomography/computed tomography in ovarian clear cell carcinoma may reflect glutaminolysis of its cancer stem cell-like properties, *Oncol Reports*, 2017

- 6) 川名 敬、国内で話題の感染症—診断と治療、ヒトパピローマウイルス、小児内科、49: 1671-1676, 2017
- 7) 川名 敬、感染症フォーカス、妊婦と感染症、INFECTION FRONT, 39: 8-10, 2017
- 8) 川名 敬、胎盤感染が問題となるウイルス、臨床とウイルス、45: 197-202, 2017

## 2. 学会発表

- 1) 川名 敬、産科領域と関連のある性感染症

～次世代へ影響する性感染症～、日本性感染症学会関東甲信越支部会、2017.9.2、東京

2) 川名 敬、産婦人科感染症とその随伴疾患～その予防をめざして～、第17回岡山県西部地区産婦人科研究会、2017.9.21、岡山

3) 川名 敬、産婦人科に関連する感染症と最新知識、大分感染症研究会、2018.2.22、大分

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案登録       なし
3. その他             なし