

分担研究課題名：
先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニング体制の構築

研究分担者：森岡 一朗（日本大学医学部小児科学系小児科学分野・主任教授）

研究要旨

新生児ろ紙尿サイトメガロウイルス（CMV）スクリーニング検査はすでに実装が完了し、受託検査が開始されている。本研究の目的は、我が国で新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の現状及び陽性率を算出することであった。2021～2024 年度までに 32,043 人の新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査を受けた。新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査陽性数は 74 人で、陽性率は 0.23%であった。新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制は、北海道から九州まで 18 施設で構築した。

研究協力者

岡橋 彩（日本大学医学部小児科学系小児科学分野・准教授）

A. 研究目的

我が国の先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染の発生頻度は0.3%程度である。出生後から何らかの症状を有する症候性先天性CMV感染児は、約8～9割に神経学的後遺症が発生する。我が国では、2018年1月より保険適用下の一般診療で、生後3週以内の新生児尿を用いて確定診断が可能となっている（確定診断法、保険点数825点）。そこで、神経学的後遺症を引き起こす可能性の高い中枢神経障害を呈する生後2か月以内の症候性先天性CMV感染症を対象とした抗CMV薬のバルガンシクロビル（VGCV）経口治療の第III相多施設共同非盲検単群医師主導試験が行われた。その結果をもとに、我が国で2023年3月27日にVGCVの症候性先天性CMV感染症への薬事承認が得られ、保険適用となった。

先天性CMV感染児の約2割は、症候性感染症として出生し、神経学的後遺症を高率に残す。症候性先天性CMV感染症児に対し、生後早期からVGCV治療をすることによって聴力と神経学的予後を改善や進展を抑制できる可能性がある。残りの約8割は、出生時に症状のない無症候性感染として出生する。しかし、そうであっても、遅発性に難聴、言語発達遅

延、自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達症を発症することがある。また一見、無症候性と考えられる症例であっても、血液検査や頭部画像検査、眼底検査などの精査を行うことで、症候性と診断される症例も多く存在する。それゆえ、先天性CMV感染児を早期診断できれば、症候性先天性CMV感染症の場合はVGCV治療が行える。無症候性感染の場合には遅発性症状の有無を確認するフォローアップを行い、発症した場合、早期療育につなげることができる。それゆえ、新生児スクリーニングが重要となる。

我々は、採尿シートに直径3.2 mmの濾紙を10個入れた定性試験用の採尿キットを開発した（PCT/JP2020/044137）。このろ紙を用いた新規採尿キットで、リアルタイムPCR法でCMV DNAの検出を行うことで、採尿の負担なく、新生児のマススクリーニングが可能になった。新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査はすでに実装が完了し、株式会社シノテストサイエンス・ラボで受託検査が開始されている。

B. 研究方法

- ① 自費診療において、我が国で、株式会社シノテストサイエンス・ラボでの新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の現状及び陽性率を算出する。
- ② 新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の

陽性児の全国の受入体制を構築する。

(倫理面への配慮)

①は、自費診療を行っている施設で保護者の同意のもと行った。

C. 研究結果

① 現在、全国で55施設で新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査が実施されている(図1)。

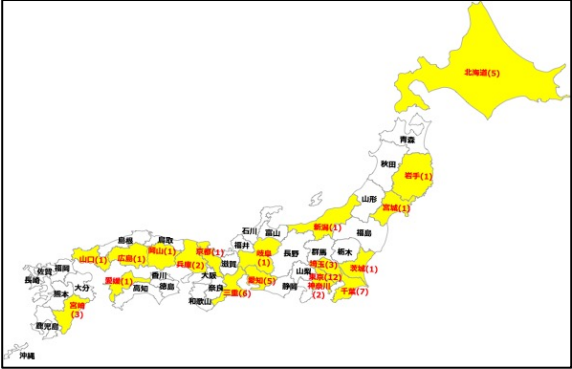


図1. 2025年4月現在、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を行っている施設を有する都道府県(黄色ハイライト表示)

2021年度から社会実装し2024年度までの間に、32,043人が新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けた。2021年度が2,265人、2022年度が4,710人、2023年度が8,792人、2024年度が16,276人、と年々増加した(図2)。年度別の検査数と陽性率を表1に示す。2021年度から2024年度までの検査陽性は、74人であり、74/32,043人(0.23%)の陽性率であった。

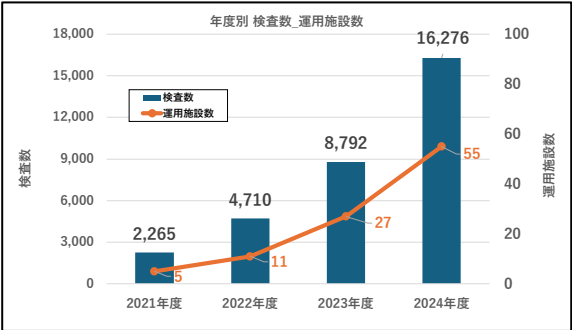


図2. 2021年度から2024年度の新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査数及び施設数の推移

表1. 年度別の新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査数と陽性数(陽性率)

ろ紙尿中CMV核酸検査(年度別)						
年	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度	累計検査数
検査数	2,265	4,710	8,792	16,276		32,043
運用施設数	5	11	27	55		
陽性数	7	12	18	37		74
陽性率	0.31%	0.25%	0.20%	0.23%		0.23%

② 新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制の構築に関して、先天性 CMV 感染症の遅発性難児を対象とした VGCV 経口液剤治療の医師主導治療の開始に伴って、表2のように構築した(表2)。北海道から九州まで18施設で成っている。

表 2. 新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の陽性児の全国の受入施設

● 陽性児の紹介先施設一覧		
実施医療機関	治療責任医師	連絡先
札幌医科大学附属病院 小児科 〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目291番地	津川 毅	011-611-2111
福島県立医科大学附属病院 小児科 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地	郷 勇人	024-547-1111
埼玉県立小児医療センター 〒330-8777 埼玉県さいたま市中央区新都心1番地2	岡 明	048-601-2200
日本大学医学部附属板橋病院 小児科 〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1	森岡 一朗	03-3972-8111
国立成育医療研究センター 小児内科系専門診療部 感染症科 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1	大宮 晃 力	03-3416-0181
東京都立小児総合医療センター 新生児科 〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29	岡崎 薫	042-300-5111
長野県立こども病院 〒399-8288 長野県安曇野市豊科3100	稲葉 雄二	0263-73-6700
信州大学医学部附属病院 小児科 〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1	福山 哲広	0263-35-4600
藤田医科大学病院 小児科 〒470-1192 愛知県豊明市音羽町田楽ヶ窪1-98	吉川 哲史	0562-93-9251
愛知医科大学病院 小児科 〒480-1195 愛知県長久手市岩作屋又1番地1	伊藤 嘉規	0561-62-3311
三重大学医学部附属病院 小児科 〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174	豊田 秀実	059-232-1111
大阪母子医療センター 新生児科 〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840	野崎 昌俊	0725-56-1220
高槻病院 〒569-1192 大阪府高槻市古書部町1丁目3番13号	長坂 美和子	072-681-3801
神戸大学医学部附属病院 小児科 〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2	藤岡 一路	078-382-6090
岡山大学病院 小児科 〒700-8558 岡山県岡山市北区豊田2-5-1	鷲尾 洋介	086-235-7249
川崎医科大学附属病院 小児科 〒701-0192 岡山県倉敷市松島577	三浦 真澄	086-462-1111
長崎大学病院 小児科 〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1	河田 宗一郎	095-819-7298
宮崎大学医学部附属病院 産科婦人科 〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町水原5200	金子 政時	0985-85-9332

D. 考察

2021年度より、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の社会実装が完了し、株式会社シノテスト サイエンス・ラボで受託検査が開始された。2024年度までにすでに、32,043人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けている。2024年度は、およそ1.7万人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けるまでに進んできている。

2021～2024年度までの陽性率は、0.23%であり、我々の過去の疾病疫学調査では0.31%であり、この結果はやや低かった。この原因としては、新型コロナウイルス感染により感染対策が実施された影響で妊婦CMV感染自体が減少したことが挙げられること、少子化の影響で第2子以降の出生が少ないこと、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の参加施設が健常妊婦の多い産科クリニックが比較的多いことなどが考えられた。

E. 結論

新生児ろ紙尿サイトメガロウイルス (CMV) スクリーニング検査はすでに実装が完了し、受託検査が開始されている。2021～2024年度までに32,043人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けた。陽性数は74人で、陽性率は0.23%であった。新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制を北海道から九州まで18施設で構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kakei Y, Morioka I, Imai T, Itohara K, Yano I, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Fujioka K, Oka A. Assessment of patients' characteristics associated with the efficacy and safety of oral valganciclovir treatment for infants with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2024; 30(10): 971-977.
- 2) Okahashi A, Hijikata M, Seimiya A, Nagano N, Yokota H, Kimura Y, Morioka I. Successful valganciclovir treatment initiated beyond 60 days of age in a preterm infant with congenital cytomegalovirus disease. *Pediatrics International* 2024; 66(1): e15755.
- 3) Ito Y, Morioka I, Takahashi N, Fujioka K, Miura K, Moriuchi H, Morimoto N, Yoshikawa T, Ashina M, Abe S, Imafuku H, Uchida A, Okahashi A, Kakiuchi S, Kakimoto Y, Kawada S, Kawamura Y, Kido T, Kidokoro H, Ozawa K, Samejima T, Suzuki T, Tanimura K, Tomonaga C, Torii Y, Nakanishi E, Nagano N, Nagamatsu K, Narita H, Nishimura K, Nonobe N, Hasegawa Y, Hara K, Hijikata M, Fukuda T, Funato Y, Mimura N, Yamamoto N, Yoshitomi A, Kakei Y, Kodama T, Oka A. Clinical practice guideline for the management of congenital cytomegalovirus infection in Japan 2023: executive summary. *Pediatric Infectious disease Journal* 2024; 43(11): e390-396.
- 4) 森岡一朗: 注目の新薬 バルガンシクロビル塩酸塩 (バリキサ®ドライシロップ). 診断と治療 112 (4): 515-519, 2024
- 5) 森岡一朗: 【小児臨床検査 2024】先天性感染症を疑ったときに必要な検査. 小児内科 56 巻増刊号: 581-585, 2024
- 6) 森岡一朗: 【母子感染の最新知識】サイトメガロウイルス. 周産期医学 54 (5): 550-555, 2024
- 7) 青木亮二, 森岡一朗: 【周産期の画像診断 第3版】新生児編 超音波診断: 頭部 TORCH 感染症. 周産期医学 54 巻増刊号: 309-313, 2024
- 8) 森岡一朗: 【ここまで来た！新生児マスキューニングと対象疾患の治療】先天性サイトメガロウイルス感染症. 小児内科 56 (12): 1820-1823, 2024
- 9) 森岡一朗: 新生児聴覚スクリーニングと先天性サイトメガロウイルス感染症. 三重医報 769: 20, 2024
- 10) 森岡一朗: TORCH 症候群: 先天性サイトメガロウイルス感染症—診断と治療の実際. NICU100 のコツ. 内山 温編集. p. 288-291, 中外医学社, 東京, 2024

2. 学会発表

- 1) 森岡一朗: 教育講演「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と診療の実際～診療ガイドライン 2023 のポイントも含めて」. 第241回大阪小児科学会, 大阪市, 2024. 4. 6
- 2) 森岡一朗: イブニングセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の実際～

- 診療ガイドライン 2023 のポイントを含めて」．第 76 回日本産科婦人科学会学術講演会，横浜市，2024. 4. 19-21
- 3) 森岡一朗：分野別シンポジウム「新しい予防接種戦略：赤ちゃんを守るための母体へのワクチン接種 (Maternal immunization) を知ろう！」サイトメガロウイルス．第 127 回日本小児科学会学術集会，福岡市，2024. 4. 19-21
 - 4) 森岡一朗：教育講演「先天性サイトメガロウイルス感染症の診断・治療：次のステージへ」．第 40 回日本産婦人科感染症学会学術集会，東京都，2024. 5. 25-26
 - 5) 伊藤嘉規，鳥居ゆか，柿本優，森岡一朗，岡明：臍帯組織による先天性サイトメガロウイルス感染症診断の意義と中央診断体制の構築．第 66 回日本小児神経学会学術集会，名古屋市，2024. 5. 30-6. 1
 - 6) 岡橋彩，森岡一朗：シンポジウム「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の最前線」先天性サイトメガロウイルス感染新生児マスキング・聴覚スクリーニングの対応最前線．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 7) 森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症のガイドラインに基づいた診療～実臨床によくある質問に答える」．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 8) 清宮綾子，市塚清健，祝原賢幸，國方徹也，近藤昌敏，光田信明，森岡一朗：委員会企画「周産期医療にまつわる社会保険の話～今後の診療報酬への新規収載に向けての戦略」令和 6 年度診療報酬改定での実績：適応拡大されたサイトメガロウイルス核酸定量とアルブミン非結合型ビリルビン．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 9) 土方みどり，長野伸彦，佐藤優希，呉 英俊，原康一郎，今泉隆行，岡橋彩，森岡一朗：先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染のリスクを有する新生児における尿 CMV スクリーニング．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 10) 長野伸彦，岡橋彩，森岡一朗：先天性サイトメガロウイルス感染症児に対する抗ウイルス薬治療の聴覚障害への効果 系統的レビュー．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 11) 川村啓太，大島正成，瀬戸比呂木，清水翔一，岡橋彩，諸橋環，長野伸彦，加藤廉，石毛俊幸，森岡一朗：肺出血を併発し致死の経過を辿った先天性サイトメガロウイルス感染症の正期産児．第 60 回日本周産期新生児医学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 12) 森岡一朗：特別講演「今，対応が必要な小児ウイルス感染症の最前線～サイトメガロウイルスと RS ウイルス」．第 225 回日本小児科学会群馬地方会講和会，前橋市，2024. 7. 21
 - 13) 小澤克典，和田誠司，赤石理奈，山口晃史，庄司健介，永松健，鳥谷部邦明，谷村憲司，森岡一朗：症候性先天性サイトメガロウイルス感染症に対する胎児治療の臨床試験．第 46 回日本母体胎児医学会学術集会，浜松市，2024. 8. 31-9. 1
 - 14) 森岡一朗：副会長講演「先天性サイトメガロウイルス感染症の治療法の確立へ挑む」．第 28 回日本神経感染症学会総会・学術大会，東京都，2024. 10. 11-12
 - 15) 森岡一朗：シンポジウム「無症候性先天性サイトメガロウイルス感染症の対応を考える」先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と次の課題．第 68 回日本新生児成育医学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 16) 森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床の最前線～スクリーニングから治療まで」．第 68 回日本新生児成育医学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 17) 川上千晴，岡橋彩，佐藤優希，呉英俊，原康一郎，今泉隆行，不破一将，土方みどり，長野伸彦，森岡一朗：網脈絡膜炎以外の眼合併症を認めた先天性サイトメガロウイルス感染症の 1 例．第 68 回日本新生児成育医学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 18) 岡橋彩，森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症：ス

クリーニングの臨床最前線」．第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会，長崎市，2024. 11. 16-17

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし