

分担研究報告書

三重県における妊婦サイトメガロウイルス (CMV) スクリーニング

研究分担者 池田 智明

三重大学 大学院医学系研究科生命医科学専攻・病態解明医学講座・生殖病態生理学分野 教授

研究協力者 鳥谷部 邦明 三重大学産婦人科 助教

田中 佳世 三重大学産婦人科 助教

田中 博明 三重大学産婦人科 講師

研究要旨

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus, CMV)による母子感染では、経胎盤感染による胎児への感染(先天性感染)が最も問題となる。先天性CMV感染の発生には母体初感染によるシナリオと母体非初感染によるシナリオの2つがあるが、初感染母体を抽出する方法として妊婦抗体スクリーニングがある。我々は三重県内の妊婦をpopulationとし、妊婦CMV抗体スクリーニングをprospective cohort studyとして行っている。その目的は、妊娠中のCMV初感染妊婦を抽出し、先天性CMV感染児の同定につなげることである。今回、2013～2019年の期間に、三重県内の産婦人科28施設の妊婦が妊婦抗体スクリーニングの対象となった。妊婦38,660人のうち375人がCMV IgG(+), IgM(+), or高IgM抗体価であった。155人が低Avidityであり、先天性感染児が18例であった。一方、IgG(-)が13,893人であり、妊娠後期再検ありは8,199人であった。IgG陽転が52人であり、先天性感染児が22例であった。今回の結果より、三重県内の妊婦populationでの母体初感染による先天性感染児の発生率は0.14%と推定された。

A. 研究目的

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus, CMV)は感染者の唾液腺や尿細管、生殖器などに潜伏感染し、間欠的に唾液や尿、性液などの体液中に分泌される。CMV未感染者が感染者からのCMVを含む体液と接触することで新たな感染が起こる。CMV母子感染には経胎盤感染、経産道感染、経母乳感染のすべてが含まれるが、経胎盤感染による胎児への感染(先天性感染)が最も問題となる。

先天性CMV感染の発生には母体初感染によるシナリオと母体非初感染によるシナリオの2つがある。非初感染母体の中から先天性感染ハイリスク群を抽出する体系的な方法は不明である。一方、初感染母体を抽出する方法として妊婦抗体スクリーニングがある。

我々は三重県内の妊婦をpopulationとし、妊婦CMV抗体スクリーニングをprospective cohort studyとして行っている。その目的は、妊娠中のCMV初感染妊婦を抽出し、先天性CMV感染児の同定につなげることである。

B. 研究方法

三重県の人口は約180万人、分娩数は約1万2千件(2018年)、産婦人科施設数は約50カ所である。2013～2019年の期間に、三重県内の産婦人科28施設の妊婦が妊婦抗体スクリーニングの対象となった。

妊婦CMV抗体スクリーニングにより妊娠中のCMV初感染妊婦を抽出し、出生児に新生児尿CMV DNA検査を行って先天性CMV感染児を同定した。

(倫理面への配慮)

三重大学医学部附属病院医学系研究倫理審査委員会の承認と患者同意を得て行った。

C. 研究結果

2013～2020年(79ヵ月)の期間に妊婦38,660人が

妊婦抗体スクリーニングを受けた。年齢中央値は30(16～48)歳、経産回数中央値は1(0～7)回、抗体検査週数中央値は妊娠11(4～20)週であった。同期間の三重県内の分娩数が約8万4千件であったため、約45%の妊婦が対象となったと考えられた。

38,660人のうち375人がCMV IgG(+), IgM(+), or高IgM抗体価であった。155人が低Avidityであり、先天性感染児が18例であった。一方、IgG(-)が13,893人であり、妊娠後期再検ありは8,199人であった。IgG陽転が52人であり、先天性感染児が22例であった。

D. 考察

IgG(-)の13,893人のうち、妊娠後期再検なしの5,694人が後期再検をしたと仮定した場合、IgG陽転は計88人、先天性感染児が計37例であったと考えられた。低Avidityと合算すると妊婦38,660人のうち先天性感染児が55例と推測され、母体初感染による先天性感染児の発生率は0.14%(95%信頼区間: 0.11-0.19%)と推定された。

E. 結論

三重県内の妊婦をpopulationとし、prospective cohort studyとして妊婦CMV抗体スクリーニングを継続して行っている。妊娠中のCMV初感染妊婦を抽出し、先天性CMV感染児の同定につなげている。2013～2019年の妊婦抗体スクリーニング結果により、三重県内の妊婦populationでの母体初感染による先天性感染児の発生率は0.14%と推定された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. 萩元美季, 鳥谷部邦明, 島田京子, 北村亜紗, 森川文博, 紀平正道, 池尻誠, 中村麻姫, 峰松俊夫, 菅秀, 根来麻奈美, 豊田秀実, 天野敬史郎, 臼井智子, 増田佐和子, 北野雅子, 池田智明. 三重県の妊婦サイトメガロウイルス(CMV)抗体スクリーニングコホートにおける胎児・新生児のCMV核酸検査－2013～2018年度速報－. *三重県産婦人科医報* 2020, 38, 147-150.
2. Mari Morimoto, Hirofumi Sawada, Noriko Yodoya, Hiroyuki Ohashi, Kuniaki Toriyabe, Ryo Hanaki, Katsumi Sugura, Hidemi Toyoda, Kohei Matsushita, Yuhki Koike, Kohei Otake, Mikihiro Inoue, Keiichi Uchida, Hiroshi Imai, Yoshihide Mitani, Kazuo Maruyama, Yoshihiro Komada, Tomoaki Ikeda, Masahiro Hirayama. Refractory Ileal Perforations in a Cytomegalovirus-Infected Preterm Neonate Resolved After Ganciclovir Therapy. *Frontiers in Pediatrics* 2020 Jul 14;8:352. doi: 10.3389/fped.2020.00352. eCollection 2020.
3. Kyoko Shimada, Kuniaki Toriyabe, Asa Kitamura, Fumihiko Morikawa, Makoto Ikejiri, Toshio Minematsu, Haruna Nakamura, Shigeru Suga, Tomoaki Ikeda. Characteristics and serology of pregnant women with cytomegalovirus immunoglobulin G seroconversion during pregnancy in Japan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2021 in press.

(2) 学会発表

1. Kuniaki Toriyabe, Kyoko Shimada, Asa Kitamura, Miki Hagimoto, Sho Takakura, Fumi Furuhashi, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Hiroaki Tanaka, Fumihiko Morikawa, Toshio Minematsu, Tomoaki Ikeda. Introduction of cytomegalovirus (CMV) IgM antibody titer to maternal CMV antibody screening program, involving 19,000 pregnant women in year of 2013-2016 and 6,000 in 2017. **The 72nd Annual Congress of the Japanese Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG 2020)**. International Session Workshop 「Perinatology 2」 IS-WS-3-4 (Web). 2020.4.23-26, Tokyo.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

6. 分担研究報告 (4)

三重県における 妊婦CMVスクリーニング

三重大学

鳥谷部 邦明 田中 佳世 田中 博明 池田 智明

結果 まとめ 2013.9~2020.3 (79)

全体 38,660

デンカ: IgG (+), 高IgM 342
アボット: IgG (+), IgM (+) 33
計 375

IgG (-) 13,893

後期再検 8,199

未再検 5,694

低Avidity 155

IgG陽転 52

IgG陽転 36

先天性感染 18

先天性感染 22

先天性感染 15