

# サイトメガロウイルス感染に関する研究

## —わが国における先天性CMV感染症の発生状況—

国立仙台病院ウィルスセンター

沼崎 義夫・田中 明・大島 武子

### 1. 研究目的

わが国における先天性CMV感染症の発生状況を明らかにするのが目的であるが、CMVの母児感染には子宮内感染と産道感染の2つがあるので、この両者について検索することを試みた。

### 2. 研究方法

- (1) 子宮内感染：成人のCMV感染は無症状であり、臨床診断が不可能であるため、妊娠初期、中期、満期の3回採血し、血清学的に診断した。
- (2) 胎児感染：臍帯血IgMレベルの異常上昇と特異的IgM・CMV 招体の検出により診断した。
- (3) 乳児感染：CMVの分離とCMV各種抗体の上昇をもって診断した。

### 3. 研究成績

- (1) 臍帯血IgMレベルの上昇と先天異常  
2,555例の臍帯血についてIgMおよびIgAレベルを測定したが、IgMレベルは2,555例のうち2,402例(90%)が20mg/dl以下であり、20~29mg/dlは90例(3.5%)、30~39mg/dlは43例(1.7%)、40~49mg/dlは12例(0.5%)、50mg/dl以上が8例(0.3%)であった。この成績は欧米のそれとよく一致した。  
50mg/dl以上の異常上昇例が8例認められたが、これらはIgAが検出されず母体血の混入が否定されたものである。臍帯血IgMが50mg/dl以上を示したが、同時に測定したIgA値が異常に高いため母体血の混入が疑われたものは11例(0.4%)認められた。このうち出生後の追跡により、IgMおよびIgA値の低下を確認したものが9例あり、これを母体血漏出確実、追跡できなかった2例を母体血漏出疑い例とし、先天異常の有無を比較したところ、胎児産生確実とされたものでは検診した5例すべてに異常が認められた(表1)。疑い例では1例異常が認められたが、母体血漏出確実では1例もなく、また40~49mg/dl群でも異常は認められなかった。異常の認められた6例の診断名は

表1の通りであった。

これら6例については風疹、CMV、トキソプラズマについて血清学的に診断を試みたがいずれも陰性であった。

#### (2) 妊婦のCMV感染と胎児感染

妊娠初期、中期、満期の3血清を揃えて検査できたのは現在までに1,956例であるが、CMV抗体の有意上昇を認めたものは17例(0.9%)であった(表2)。妊娠初期すでにCMV-CF抗体陽性(8倍以上)であったものでは1,754例中10例(0.5%)であったが、CF陰性(8倍以下)では202例中7例(3.5%)と高率であった。仮に陰性から陽転した7例を初感染とみなすと、全体(1,956例)の0.4%となる。

妊娠初期の血清採取前に初感染をうけている可能性を考え、初期血清すべてについてIgM抗体の検査を行なったがすべて陰性であった。

CMVの胎児感染の診断法として臍帯血のIgM抗体を検出するべく検査したが、上述の17例を含めて全例陰性であった。

また、上述の17例から出産された児については出生時および出生後1年目に検診したが、先天異常は認められなかった。

#### (3) 産道感染と乳児CMV感染症

わが国では正常児の60%がCMVの産道感染をうけていることは、すでに明らかにされているが、CMVの産道感染をうけた新生児のうちCMV感染症に発展するか否かは不明である。そこで、病因不明の新生児肝炎、肝脾腫大症、および先天性胆道閉鎖症の肝疾患とCMV感染の病因関係を解析した。表3に示されたように、ウィルス分離率およびCMV-EA(初期抗原)抗体陽性率は対照群に比べて、新生児肝炎、肝脾腫大群で有意に高かったが、胆道閉鎖症は差がなかった。IgM-CMV-MA(膜抗原)抗体は新生児肝炎および肝脾腫大群に検出されたが健康児からは検出されなかった。

れて検査を依頼され、ウィルス血清学的に先天性CMV感染症と診断された3症例の場合は、2例においては尿からCMVが分離され、うち1例では尿中脱落細胞診で封入体を有する巨細胞が検出された。またこの例では尿中に電顕的にCMV粒子が検出された。血清学的には、いずれもIgMの増量を認め、CMVに特異的なIgM-MA抗体価が高値を示した<sup>1)</sup>。

#### 4. 考 察

以上の成績から、先天性CMV感染が本邦においても欧米と大差ない頻度で発生しているが、新生児期に無症状のために見過されていることが強く示唆された。これらの子供の長期予後に関する研究は今後重要である。なお妊娠初期に94%もこの妊婦がCMVに対する抗体を保有する日本において、50%前後の抗体保有率である欧米と大差ない頻度で胎内感染が発生するという事実は、CMV胎内感染が妊婦の初感染による場合よりもむしろ再感染もしくは潜伏感染の再活性化に起因することが多いとするStagnoraの見解を支持するものと言える。

症候性の先天性CMV感染症では、ウィルス分離以外にも従来から行なわれているような尿中脱落細胞診やCMV特異的IgM抗体の検出が診断に有用であることが再確認された。しかし、無症候例を臍帯血でスクリーニングする場合にはIgM抗体は検出されずとは限らず、検出されても抗体価が低いので、IgG-EA抗体を母体血とペアで測定することも併せて行なうと良いと思われた<sup>2)</sup>。

#### 文 献

- 1) 千葉峻三, 鎌田 誠, 華園久彬, 元川 卓, 岡部稔, 中田文輝, 千葉靖男, 中尾 亨, 平山 峻, 小森 昭: CMVの胎内感染—本邦における実態。臨床とウィルス 7:274-277, 1979.
- 2) S. Chida, M. Kamada, H. Hanazono, T. Motokawa, T. Nakao, A. Komori: IgG antibody against early antigen in subclinical congenital cytomegalovirus infection. Lancet 1:496, 1979.

表1 臍帯血IgMレベル異常上昇例と先天異常

臍帯血の条件	異常例数	診断名
IgM 50 mg/dl以上		
胎児産生 確実	5/5	VSD、顔面神経麻痺、
母体血漏出 疑	1 <sup>*</sup> /2	死早産、SFD、水頭症
母体血漏出 確実	0/4	<sup>*</sup> 尿道下裂
IgM 40~49 mg/dl	0/4	

表2 妊娠経過中におけるCMV-CF抗体有意上昇例

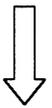
検査例数 初期	有意上昇例数		合計 (%)
	中期	満期	
1,754 (CF $\geq$ 8)	7	3	10 (0.6)
202 (CF < 8)	5	2	7 (3.5)
1,956	12	5	17 (0.9)

表3 健康および肝疾患乳児におけるCMV-EA抗体とIgM-CMV抗体

臨床診断	検査例数	EA抗体陽性 (%)	IgM-CMV抗体陽性 (%)
乳児肝炎	21	15 (71)	6 (29)
肝脾腫大	9	8 (89)	3 (33)
胆道閉鎖症	18	2 (11)	1 (6)
健康	144	29 (20)	0 (0)



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 1. 研究目的

わが国における先天性CMV感染症の発生状況を明らかにするのが目的であるが,CMVの母児感染には子宮内感染と産道感染の2つがあるので,この両者について検索することを試みた。