

母子感染防止に関する研究班  
(小児に対する母子感染の影響)

森島恒雄<sup>(1)</sup> ・ 山崎俊夫<sup>(2)</sup>

要約：TORCH Complex の中でトキソプラズマ、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルスの母子感染を小児科の立場から検討し、以下の結果を得た。①先天性トキソプラズマ症は報告例からは年間5～7例の発症頻度となるが、出生後かなりたって眼科的に網脈絡膜炎として発症する例も多く、実際はもう少し多いと予測される。②サイトメガロウイルスの胎内診断法としてpolymerase chain reaction法は有用であった。③新生児ヘルペスの発症数は減少していない。こうした母子感染の実態調査を全国規模で多領域にわたって実施する必要がある。

見出し語： 母子感染 ， 先天性トキソプラズマ症 ， サイトメガロウイルス ，  
新生児ヘルペス ，

①先天性トキソプラズマ症の調査

欧米における先天性トキソプラズマ症の発生頻度は1/1000～8000と高いが、わが国では他のTORCH症候群に比しその報告例も少なく、正確な発生頻度も不明である。

研究方法：1988年以降の本症の報告数を、国内雑誌、研究会、学会などの発表から詳細に

調査した。また従来の先天性トキソプラズマ症の疫学調査の概要について検討した。

結果：沼崎らや小林らは妊婦の抗体保有率の調査結果から先天性感染児の発生頻度はおよそ2400人に1人と推定している。これからいくと、先天性トキソプラズマ感染児が日本全体で年間およそ400～500人発生していることに

名古屋大学小児科<sup>(1)</sup>

藤田保健衛生大学小児科<sup>(2)</sup>

症例	年齢	臨床症状	報告者	報告年
1	3 y	斜視	三宅健、他（眼）	1988
2	新生児	水頭症	塚原嘉治、他（産）	1988
3	新生児	双胎、水頭症	酒井敦子、他（小）	1988
4	新生児	“	“	1988
5	3 m	双胎、水頭症	池田秀敏、他（脳）	1989
6	3 m	“	“	1989
7	新生児	網脈絡膜炎	栗林利治、他（眼）	1989
8	新生児	水頭症	池田哲雄、他（小）	1989
9	新生児	脳内石灰化	佐々木啓、他（畜）	1989
10	新生児	“	“	1989
11	新生児	“	“	1989
12	新生児	網脈絡膜炎	武末佳子、他（眼）	1990
13	新生児	網脈絡膜炎	黒田紀子、他（眼）	1990
14	新生児	水頭症	柏木知宏、他（産）	1990
15	22 y	網脈絡膜炎	伊佐文子、他（内）	1990
16	19 y	“	“	1990
17	17 y	“	“	1990
18	新生児	網脈絡膜炎	佐藤さゆり、他（小）	1990
19	新生児	水頭症	中村真人、他（小）	1991
20	新生児	水頭症、脳内石灰化	岡野創造、他（小）	1992
21	新生児	水頭症、網脈絡膜炎	“	1992
22	新生児	水頭症、網脈絡膜炎	“	1992

なる。一方、昭和60年の松本らの産婦人科を対象とした全国調査結果では、回答のあった416施設中先天性トキソプラズマ感染の疑いのある児の出生は1例のみであり、これは妊婦約33万人に1人の発生頻度であったという（ただし、この他に母体のトキソプラズマ抗体価が高く、先天性異常児の疑いがあるとして人工流産が施行されたものが3例あった。）

このようにわが国での先天性トキソプラズマ症の発生頻度には報告により大きな差がある。そこで最近の先天性トキソプラズマ症の動向を知る一端として、過去約4年間の国内の学会や論文での報告例を調べたところ、表に示すように22例であり、これは5~7例/年の発生頻度となる。

問題点：前述のように、わが国の先天性トキソプラズマ症の発生頻度には一定した見解がなく、上の数字には以下のような理由でunderestimationの可能性があると考えられる。

まず、最重症の先天性トキソプラズマ症には、胎児死亡（産科的interventionも含め）あるいは新生児早期の死亡で正確な原因検索がなされていないか、報告されていないことがあること、胎児治療の効果で症状が軽微で診断がつかない場合があること、網脈絡膜炎のように生後すぐには症状が発現せず、数カ月以後に眼科で初めて診断されるものがあるため産科だけを対象とした調査では漏れが生ずるであろうこと、適切な検査が行われず正確な診断がつかない場合があること、

さらには現在広く行われている検査法そのものや結果の解釈に問題があり正確な診断がつけ難いことがあるなどがあげられる。

今後の対応：わが国での先天性トキソプラズマ症の実態を知るためには、産婦人科、小児科さらには眼科を含めた全国調査が不可欠となろう。また、妊婦のトキソプラズマ初感染と小児の先天性トキソプラズマ感染症の正確な診断法とその対策についての指針を作る必要があると考えられる。

## ②先天性サイトメガロウイルス感染症

サイトメガロウイルス（以下CMV）の胎内感染及びperinatalの感染により児に多彩症状が出現する。母子感染の中でも最も頻度が高いものの一つである。

胎内感染は全出生の0.3～0.4%の頻度で起きる。その5～10%が出生時症状を示す全身巨細胞性封入体症（cytomegalic inclusion disease）であるが非定型例も多い。

感染経路：①胎内感染、②経産道感染、③母乳（中の感染細胞）による感染、④輸血とくに未熟児、⑤保育施設での水平感染、⑥性行為感染。

研究方法：サイトメガロウイルス胎内感染の診断に羊水中のウイルスゲノムを検出するPCR法が有用かどうか検討した。

結果：一般に胎内感染は生後2週間以内の尿からのCMV分離により診断される。今回胎児超音波検査で脳内石灰化及び子宮内発育不全が認められた児の帝王切開時に羊水を血液の混入をさけて排取し、ウイルス分離とPCR

法にてCMVゲノムの検出を行ったところ、羊水中でCMVDNAが陽性となりその有用性が確認できた。

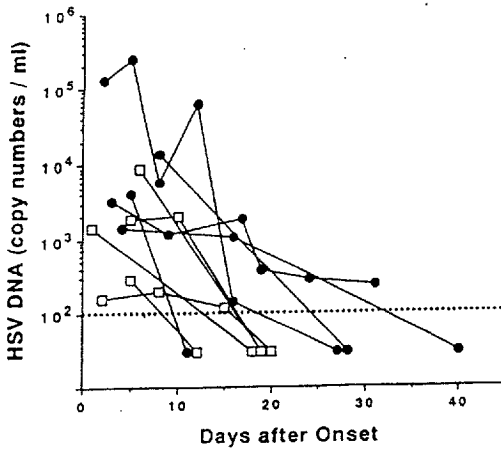
最近の動向：（診断）先天性CMV感染症のsymptomatic症例とくに慢性神経系病変（難治性てんかんなど）きたす症例の血球あるいは髄液中のCMVDNAをPCR法で検出することで、本ウイルスの関与を示唆する報告が続いている。

山崎ら	日本小児科学会	1991
木戸ら	日本ウイルス学会	1991
沼田ら	日本小児神経学会	1992

とくに出生児asymptomaticであり、乳児期に神経学的異常を示す症例は従来CMVとの関連を直接証明できなかったが、髄液中のCMVDNAのPCR法による検出により証明できた報告が増加している。いずれにせよ先天性CMV症候感染児や出生児無症状でその後難聴や精神発達遅延や難治性てんかんなどを発症する頻度についての全国調査が必要である。

## ③新生児ヘルペス

1991～92年、愛知県下での本症の発症は3～5例/年であって、減少の傾向はない。新生児ヘルペスの中でウイルスが脳内に感染する中枢神経系は非常に高頻度に神経後遺症を残すことで知られるが、この新生児の脳炎が年長児や成人に比べて病態がどう違うかを検討したところPCR定量法にて、新生児ヘルペスの脳炎の方が髄液中のHCVDNAが有意に多量であることがわかった。（図）



(5) Osuga T. et al. Acta Paediatrica  
81:792-96, 1992

(6) Ando Y. et al. Journal of Medical  
Virology in press  
1993

図 髄液中のHSV DNA量 新生児ヘルペス  
中枢型と年長児単純ヘルペス脳炎との比較

PCR法によって髄液中のHSV DNAを増幅後  
サザンブロットハイブリダイゼーションを行い、得  
られたバンドの放射線量を計測することで、DNA  
量を概算した(● 新生児; □ 年長児)

#### ④今後の課題

こうしたTORCH Complexの発症  
頻度について全国規模の小児科、産婦人科、  
眼科と複数科にわたる疫学調査が急務であり、  
現在準備中である。

#### 文献

- (1) Kimura H. et al. J. Infect. Dis.  
164:289-93, 1991
- (2) 早川昌弘 他 日本小児科学会雑誌  
96:2349-53, 1992
- (3) PCR研究会 他 臨床とウイルス  
20:175-181, 1992
- (4) 馬嶋久美子 他 小児内科  
23:126-130, 1992



## 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



要約:TORCH Complex の中でトキソプラズマ、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルスの母子感染を小児科の立場から検討し、以下の結果を得た。先天性トキソプラズマ症は報告例からは年間 5~7 例の発症頻度となるが、出生後かなりたって眼科的に網脈絡膜炎として発症する例も多く、実際はもう少し多いと予測される。サイトメガロウイルスの胎内診断法として polymerase chain reaction 法は有用であった。新生児ヘルペスの発症数は減少していない。こうした母子感染の実態調査を全国規模で多領域にわたって実施する必要がある。