妊婦のサイトメガロウイルスの抗体保有率の変遷と初感染

干場　勉，矢吹朗彦

要約：出生児のサイトメガロウイルス（ＣＭＶ）感染症は，特に母体初感染時が重篤な障害を生じ，母体の抗体保有率が約５割と低い欧米では大きな問題となっている．一方，本邦では従来ほとんどの妊婦が抗体陽性であるために，妊娠中の初感染が生ずる可能性は少ないとされてきた．しかし，一般に生活水準の向上は感染症の減少，すなわち抗体陰性例の増加をもたらすといわれる．そこで，本邦における最近の妊婦の抗体保有状況の変遷と妊娠中の初感染率を求めた．石川県立中央病院産婦人科外来において1980年～1992年にわたっておこなわれた妊婦の初回採血時の5723血清のＣＭＶ－ＣＦ抗体価を調査した．また最近６年間の2701例では年齢，分娩回数別に抗体陰性率を比較した．妊娠初期のＣＦ抗体陰性率は1980年では7.0 %（13/185）であったが，その後1985年，1990年には各々14.2%（84/590），21.6%（106/491 ）と上昇し，1992年では22.4%（105/468 ）に達した．また，1987年から1992年の６年間で抗体陰性率を検討すると，初産妊婦の場合では年齢が若いほど高く，出生年が1950年代では19.0%（35/184）だったが，1970年代では32.5%（13/40 ）であった．また，分娩を重ねるごとに抗体陰性率は低下し，初産婦は25.1%（306/1221），３経産以上では9.1 %（5/55）であった．また，抗体陰性例の6.7 %（39/582）が妊娠中に陽転し，これは妊婦全体の1.3%に相当した．近年，特に若年の妊婦ではＣＭＶ抗体保有率は６割台を示すなど，本邦妊婦の抗体保有率は急速に低下してきており，これは欧米に近似した抗体保有状況の様相を呈している．したがって今後特に重症型を含めた新生児ＣＭＶ感染症の発生率の上昇が予想され警戒を要する．

見出し語：サイトメガロウイルス，妊婦，抗体保有率

石川県立中央病院産婦人科

研究方法

石川県立中央病院産婦人科外来において1980年～1992年にわたって妊娠初期に採血された5723血清について、そのサイトメガロウイルス（以下ＣＭＶ）ＣＦ抗体価を調査した。また、最近６年間の2701例ではＣＦ抗体価と生年、年齢、分娩回数との関係を見た。さらに、妊娠初期に抗体陰性であった582 例の内で、妊娠後期に抗体陽転、すなわち８倍以上のＣＦ抗体価を示した症例の有無と出生児の状態、ならびに臍帯血中のＣＭＶIgM抗体の測定を行った。

ＣＦ抗体測定は50%溶血法に基づくマイクロタイター法で行い、デンカ生研社製のＣＦ検査試薬を用いた。ＣＭＶ- IgM抗体測定はＥＬＩＳＡキットのエンザイグノストを用いた。

結果

１）妊娠初期のＣＭＶ- ＣＦ抗体陰性率は1980年近辺では７～10%程度であったが、その後若干の変動を見ながら上昇し、1992年には22.4%(105/468) に達した（図１）。すなわち妊娠初期のＣＭＶ- ＣＦ抗体陽性率は最近では80%未満となってきていることがわかった。

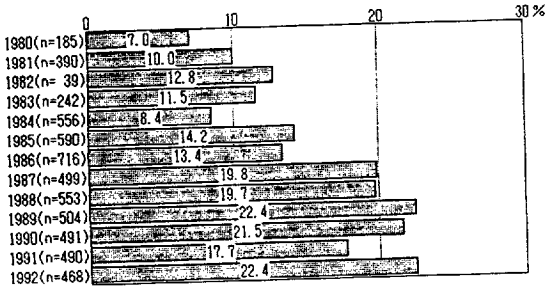

図１．妊婦のＣＭＶ-ＣＦ抗体陰性率の推移

２）1987年から1992年の６年間の妊娠初期の抗体価で、初産妊婦の場合の生年別抗体価構成では、古い年代と新しい年代は数が少ないものの、抗体陰性率は新しい年代ほど高くなっていることが示され、1950年代は19.0%（35/184）であったのが、抗体陰性率は徐々に上昇し、1970年代出生では約３分の１の32.5（13/40 ）%を占めていた（図２）。

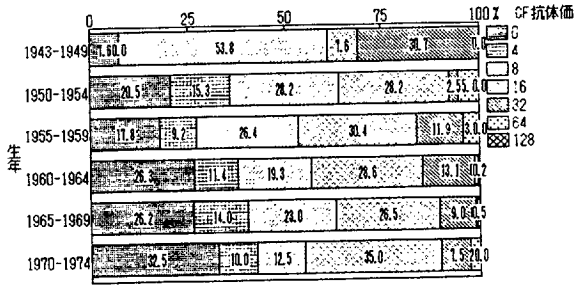

図２．初産婦のＣＭＶ-ＣＦ抗体価構成

３）ＣＦ抗体価と出産回数との関係では、初産婦全体の25.1%（306/1221）が抗体陰性であったが、陰性率は出産回数を重ねるごとに低下し、１経産婦は1.65%（170/1032），２経産婦12.7%（50/393）であり，３経産以上では9.1%（5/55）となった。

４）妊娠初期抗体陰性の582 例中39例の6.7%が抗体陽転を示した。これは妊婦全体の約1.3 %に相当した。

５）新生児の状態では１例が心奇形（小さな心房中隔欠損と心室中隔欠損の合併）を示した以外は特に異常は無かった。37例の臍帯血のＣＭＶ- IgM抗体は陰性であった。

考察

ＣＭＶの胎内感染は全分娩の約0.3～0.4 %に生じ[1]、その内の10%を占める症候性の例の20～30%は重症で致死的である。しかし、生存例でも、その91%は後に知能低下や難聴、脳性麻痺等の神経学的後遺症を呈する[2]。さらに90%を占める出生時に無症状のものでも、その10%は後に神経学的異常を呈するという。

この先天性ＣＭＶ症は特に母体が初感染の場合の方が感染児への影響が大きいとされている[3]。妊婦の約５割が抗体陰性である欧米では大きな問題であり、米国では年間41,000例のＣＭＶ感染児が出生し、8,000 例の小児に障害を残すと推定されている[4]。

しかし、幸い、本邦では欧米と比較して成人のＣＭＶ抗体保有率が約95%と高く[5)6)7)]、ほとんどの妊婦が抗体陽性であるために、妊娠中に初感染を生ずる可能性は少ないと思われていた。しかしながら、一般に生活水準の向上は感染症の減少をもたらすといわれるので、近年のＣＭＶ抗体保有状況の経年的変動を調査した。

まず、1980年近辺で７%程度であった妊娠初期のＣＭＶ- ＣＦ抗体陰性率は、その後若干の変動を見ながら急速に上昇し、1992年には22.4%に達し、最近では妊娠初期のＣＭＶ- ＣＦ抗体陽性率は80%未満となってきていることがわかった。そして年代別に調査すると、これは特に若い年代が抗体保有率が特に低くなっていることがその理由の一つであった。すなわち、生まれる年が新しくなるほど抗体陰性率は上昇していることが示された。これには恐らく戦後からの生活水準の向上や人工栄養の普及も寄与しているものと思われた。

なお、抗体陰性率の変遷にはある程度の変動は見られたが、これは同一会社製の抗原を用いているものの、その抗原性の均一性の問題もあるのであろう。

また、抗体保有率は経産婦程高かったが、これは経産婦程古い年代の出生であることの他に、当然年齢が長ずるに連れての抗体を獲得したものと思われる。すなわち、夫、あるいは幼稚園などで子供が感染し、それが母親に感染するといった状況が原因の一つとなっていると思われる。

いずれにせよ、最近の若い年代の抗体陽性率は７割にみたず、欧米の状況に近付いて来ていることは明らかである。抗体保有率が約半数の英国では[8]妊娠中の母体の初感染の発生率は1.3 %と報告されている。今回の調査それ以上の抗体保有率であるにもかかわらず、妊婦全体では同じ1.3 %の初感染率となった。今回陽転を示した症例の内の18例は以前の抗体測定歴があり、その半数の９例は抗体陽性であった。すなわちＣＦ抗体陽転と思われる症例の中の約半数は、免疫があってもＣＦ抗体が低下し、ＣＦ抗体の感度が低いがゆえに、あたかもみかけの初感染のようにみえたものと思われる。これら偽陽性が抗体陽転例の半分を占めるとすると、真の妊娠中の初感染は陰性例の3.4 %、妊婦全体では0.7 %と推定された。　出生児の異常であった心奇形が果たして、ＣＭＶによるものであるかどうかは不明である。しかし特に異常は見られなかった児でも、今後異常を呈していく可能性は十分あり、慎重な追跡が必要と思われ

た。

臍帯血中のIgM抗体では陽性例はいなかったが、感染例でも必ずしも陽性にならないともいわれ[6]、これは今後の課題であろう。

既知の胎内感染のなかでは発生頻度が最大とされる出生児のＣＭＶ感染症は、母体の抗体保有が感染児の障害を軽減するとされている。近年の本邦妊婦の急速な抗体保有率の低下傾向は、今後重症型を含め、後遺症を残す新生児ＣＭＶ感染症の発生率の上昇が予想され注意が必要と思われた。

文献

1)千葉峻三；ウイルスの母児感染と児への影響，サイトメガロイウルス：肝胆膵，26，31，1993

2)Pass RF et al; Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: Result of longterm follow up. Pediatrics, 66, 758, 1980

3)Fowler KB et al; The outcome of congenital cytomegalovirus ifection in relation to maternal antibody status. N.Engl. J.Med., 326, 663, 1992

4)Alford CA et al;congenital and perinatal cytomegalovirus infections: Rev. Infect.Dis., 12, s475, 1990

5)朝本明弘；ヒトサイトメガロウイルス特異IgM抗体の酵素結合免疫吸着剤検定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)による検出とその臨床的検査への適用性：十全医誌, 94, 634, 1985

6)平木雅久ら；妊婦並びに胎児のサイトメガロウイルス感染に関する研究：札幌医誌，55, 573, 1986

7)Hirota K et al; Prospective study on maternal, intrauterine, and perinatal infections with cytomegalovirus in Japan during 1976-1990. J.Med.Vorol., 37, 303, 1992

8)Tookey PA et al; Cytomegalovirus prevalence in pregnant women: the influence of parity: Arch.Dis.Child., 67, 779, 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:出生児のサイトメガロウイルス(CMV)感染症は,特に母体初感染時が重篤な障害を生じ,母体の抗体保有率が約 5 割と低い欧米では大きな問題となっている.一方,本邦では従来ほとんどの妊婦が抗体陽性であるために,妊娠中の初感染が生ずる可能性は少ないとされてきた.しかし,一般に生活水準の向上は感染症の減少,すなわち抗体陰性例の増加をもたらすといわれる.そこで.本邦における最近の妊婦の抗体保有状況の変遷と妊娠中の初感染率を求めた.石川県立中央病院産婦人科外来において 1980 年～1992 年にわたっておこなわれた妊婦の初回採血時の5723血清のCMV-CF抗体価を調査した.また最近6年間の2701例では年齢分娩回数別に抗体陰性率を比較した.妊娠初期の CF 抗体陰性率は 1980 年では 7.0%(13/185)であったが.その後 1985 年,1990 年には各々 14.2%(84/590),21.6%(106/491)と上昇し,1992 年では 22.4%(105/468)に達した.また,1987 年から 1992 年の 6 年間で抗体陰性率を検討すると,初産妊婦の場合では年齢が若いほど高く,出生年が 1950 年代では 19.0%(35/184)だったが,1970 年代では 32.5%(13/40)であった.また,分娩を重ねるごとに抗体陰性率は低下し,初産婦は 25.1%(306/1221),3 経産以上では 9.1%(5/55)であった.また, 抗体陰性例の 6.7%(39/582)が妊娠中に陽転し,これは妊婦全体の 1.3%に相当した.近年,特に若年の妊婦ではCMV抗体保有率は6割台を示すなど,本邦妊婦の抗体保有率は急速に低下してきており,これは欧米に近似した抗体保有状況の様相を呈している.したがって今後特に重症型を含めた新生児CMV感染症の発生率の上昇が予想され警戒を要する.