OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	先天性サイトメガロウイルス感染症患児におけるウイルス量の推移と臨床症状との相関
Author(s)	天羽, 清子
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42554
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏名	天羽清子（あもうきよこ）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第16076号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学位論文名	先天性サイトメガロウイルス感染症患児におけるウイルス量の推移と臨床症状との相関
論文審査委員	（主査） 教授 岡田伸太郎 （副査） 教授 山西弘一　教授 村田雄二

論文内容の要旨

【目的】

近年、わが国においても妊婦におけるサイトメガロウイルス（以下CMV）抗体保有率が低下してきており、今後欧米なみの先天性CMV感染症患児の出生増加が予測される。そこで本研究では先天性CMV感染症患児における臨床症状とウイルス量の推移との関連を検討した。

【対象と方法】

当科で経験した先天性CMV感染症3症例につき、CMV抗体価測定（ELISA法）・DNA検出（PCR法）・β2.7 mRNA検出（NASBA法）にて、ウイルス量の推移を検討した。DNA検出には末梢血単核球1X10^5個・血漿20μl・尿3μlを、mRNA検出には全血20μlを、ウイルス分離には尿200μlを用いた。以上の結果を臨床像と比較検討した。

【結果】

3症例とも子宮内発育遅延が存在していた。症例1；胎児エコーで脳内cystic lesionを指摘。生直後より出血斑・血小板減少・軽度呼吸障害出現。生後5日CMV IgM5.2・尿からCMVが分離された。血小板減少はCMV高力価γグロブリン投与にて正常化した。5か月時両眼底に滲出斑出現しCMV網膜炎と診断され、抗ウイルス剤投与を予定していたが、CMV高力価γグロブリンの投与のみで軽快した。1歳10か月現在、発達指数（DQ）は90と発育発達の遅れは軽度で、聴力も片側に軽度の難聴を認めるのみである。患児の臨床症状は比較的軽度なものであったが血中のCMVウイルス量は、7か月目までmRNAが、11か月目まで血漿中に・12か月目までPBMCs中にDNAが検出された。症例2；出生直後より点状出血が認められたが、血小板減少は一過性で治療は要しなかった。臍帯血中CMV特異的IgM5.17、生後11日の頭部CTでは軽度の脳室拡大のみで石灰化は認めず、眼底所見も正常であった。9か月現在片側性の軽度難聴と上下肢の固縮を軽度認めるのみである。本症例における血中のCMVウイルス量はmRNAが4か月の時点ですでに56.2と低値で（症例1では4か月時469.2）5か月以降は検出されなかった。また、血漿中・PBMCs中のDNAもmRNAの消失と同時に検出されなくなった。症例3；生直後より四肢の固縮があり、頭部CTを施行したところ、側脳室周囲と脳実質に石灰化を認めた。同時期に施行した眼底検査でも、左黄斑部脈絡膜欠損が存在しておりTORCH症候群を疑った。生後8日目のCMV特異的IgM5.24であった。発達発育は頚定9か月・寝返り1才3か月・伝い歩き1才10か月と遅延し、2歳現在、両側に難聴を認め補聴器を必要とし、上肢の固

縮も残存している。患児の臨床症状は、前2症例に比し重度なものであったが血中のCMVウイルス量は、2か月目で血漿中のDNAが、5か月目でPBMCs中のDNAが消失したが、mRNAは9か月目にすでに17.2と非常に低値ではあるが検出され、前2症例より長期間検出された。

【総括】

今回検討した3症例においてCMVの検出期間に差が認められ、一番重症であった症例3のCMV DNA検出期間は最も短く、最も少量であった。このことは、症例3の母体内での感染時期が他の2症例よりも早期で、内耳をはじめとする器官形成期に感染し症状は重篤化したが、ウイルスは母体からの移行抗体の働きにより、出生時すでにウイルス増殖の速度が低下してきていた可能性が考えられた。このウイルス検出期間の差異と臨床症状との関連性についての結論は、患児らの今後の臨床経過の注意深い観察とさらに症例を増やし検討する必要がある。

近年、先天性CMV感染症児に対する抗ウイルス剤による治療や、胎児治療・またCMVワクチンの開発の報告も増加してきた。しかし治療に伴うリスクやその有効性、またたとえ胎内感染が成立しても症状の出現する患児は10%程度であることなどを考慮すると、治療に対する一定の基準を設けることは困難である。正確かつ早期に胎内感染児の予後を予測し、治療方針を決定出来ることが望まれるが、現在のところは不可能である。

以上から、現在施行することが可能でかつ至急行うべきことは、ウイルス量と臨床症状の関連・妊娠中のCMV抗体価の推移など、症例の把握および蓄積であると考えられ、今後症例を増やし大規模な検討が必要と考えられた。

論文審査の結果の要旨

成人におけるサイトメガロウイルス抗体保有率の低下により、今後増加してくるであろう先天性サイトメガロウイルス感染症患児におけるウイルス量の推移と臨床経過の相関を長期間にわたり検討した初めての報告である。今回の検討では、臨床的に症状の重篤な症例が軽症例よりウイルズ量が少なくその検出期間も短かった。このことは、重症例の母体内での感染時期が軽症例より早期の器官形成期であったため症状は重篤であるが、ウイルス的には母体からの移行抗体を胎児期に十分獲得できたため出生時にはウイルス量・増殖速度共に低下していたと考えられ大変興味深い。今後症候性だけでなく無症候性の症例も含めさらなる検討が期待される。また、ウイルスの活動的な症状である血小板減少や網膜炎はCMV高力価ガンマグロブリンの投与によって軽快しており、抗ウイルス剤を含め先天性CMV感染症に対する治療の有効性を示唆した。さらに、今までに報告の無いCMV mRNAを経時的に測定することでウイルスの活動性と臨床症状との関連を検討し、このmRNAがCMVの活動的な症状出現の指標になりうることを示しており、臨床的にも有用であり学位に値する研究と考えられる。