

MW-9-1 先天性トキソプラズマ感染の出生前予測に有用なトキソプラズマ IgG avidity index cut-off 値神戸大¹, NTT 東日本札幌病院², 神戸大小児科³谷村憲司¹, 西川 鑑², 平久進也¹, 篠崎奈々絵¹, 森實真由美¹, 出口雅士¹, 森岡一朗³, 山田秀人¹

【目的】母体のトキソプラズマ (Tg) 初感染によって、児に先天性 Tg 感染 (CTI) が発生する。母体血清 Tg-IgM 陽性の約 65% は persistent IgM などの偽陽性であるため、初感染を診断する目的で Tg-IgG avidity index (AI) が測定される。CTI ハイリスクである羊水中 Tg-DNA 陽性の予測に有用な Tg-IgG AI cut-off 値を設定することを目的とした。【方法】倫理委員会承認と同意のもと、前方視的コホート研究を9年間行った。母体血清 Tg-IgG 陽性かつ Tg-IgM ± 陽性のため初感染診断目的で AI を測定し、かつ出生前ないし分娩時の羊水検体で multiplex nested PCR 法による Tg-DNA 解析を行った妊婦 139 人を対象とした。9 人 (6.5%) で羊水 Tg-DNA 陽性となり、うち 3 人が CTI であった。羊水 Tg-DNA 陰性の妊婦からの CTI 発生はなかった。ROC 解析を用い、羊水 Tg-DNA 陽性に対する AI cut-off 値を設定し診断効率を調べた。【成績】羊水 Tg-DNA 陽性 9 人の AI 中央値 13% (範囲 4-29) は、陰性 130 人の AI 39% (4-89) に比べて有意 ($p < 0.0001$) に低かった。ROC 曲線 (AUC=0.90) によって、羊水 Tg-DNA 陽性の予測に最適な cut-off 値は AI 25% であった。AI 25% 未満は、感度 78%, 特異度 82%, 陽性的中率 (PPV) 23%, 陰性的中率 (NPV) 98%, 正診率 81% を示した。また、CTI 3 人に対する診断効率率は、感度 100%, 特異度 79%, PPV 10%, NPV 100%, 正診率 80% であった。【結論】羊水 Tg-DNA 陽性の予測に有用な AI cut-off 値は 25% であることを初めて明らかにした。羊水 Tg-DNA 陽性に対する感度を 100% にするには、AI cut-off 値 30% が適切であった。前方視的コホート研究によって臨床上有用な知見が得られた。

MW-9-2 サイトメガロウイルス IgM 陽性妊婦における先天性感染発生の予知因子神戸大¹, 神戸大小児科², 三田市民病院³, 愛泉会日南病院疾病制御研究所⁴平久進也¹, 蝦名康彦¹, 森岡一朗², 荒井貴子¹, 園山綾子³, 谷村憲司¹, 出口雅士¹, 峰松俊夫⁴, 山田秀人¹

【目的】サイトメガロウイルス (CMV) IgM 陽性の CMV 初感染ハイリスク妊婦において、先天性 CMV 感染発生を出生前に予知するための検査・臨床所見を同定することを目的とした。【方法】倫理委員会承認と同意を得て前方視的研究を行った。2009 年 4 月以降妊婦 CMV 抗体スクリーニングを実施し紹介例も含め、CMV IgM 陽性が判明した妊婦 250 人とその出生児を対象とした。胎児超音波異常、母体血の CMV IgM, IgM/IgG 比, CMV IgG avidity index (AI), CMV DNA (血液, 尿, 子宮頸管粘液), CBC, CRP, 肝機能およびアンチゲネミア, および妊娠中感冒様症状の各予測因子と先天性感染発生との関連を検討した。新生児尿 CMV DNA を全例で調べ、陽性をもって先天性感染と診断した。統計には、Mann-Whitney U test を用いた。【成績】先天性感染は 17 人 (6.8%) で、無しが 233 人であった。先天性感染/非感染の間で、胎児超音波検査異常 (47.1%/3.0%, $p < 0.001$), IgM 中央値 (3.8/1.7, $p < 0.01$), IgM/IgG ($5.11 \times 10^{-4}/1.38 \times 10^{-4}$, $p < 0.05$), 母体尿 DNA 陽性 (11.8%/1.3%, $p < 0.01$), 頸管粘液 DNA 陽性 (58.8%/5.2%, $p < 0.001$), アンチゲネミア陽性 (29.4%/0.86%, $p < 0.001$) は、先天性感染群で頻度が高かった。一方、IgG AI は先天性感染群で低かった (中央値 32.7%/64.3%, $p < 0.01$)。CMV IgG, WBC, CRP, 肝機能, 感冒様症状に関しては、2 群間で差を認めなかった。【結論】CMV IgM 陽性の妊婦において、胎児超音波検査異常, AI 低値, 母体尿および子宮頸管粘液 CMV DNA 陽性, アンチゲネミア陽性が先天性感染発生の予知因子であることが判明した。今後、交絡因子を含めた多変量ロジスティック解析を進める。

MW-9-3 先天性サイトメガロウイルス感染症の診断における IgG Avidity Index の有用性宮崎大¹, 愛泉会日南病院疾病制御研究所²金子政時¹, 峰松俊夫², 楠元和美¹, 松澤聡史¹, 村岡純輔¹, 鮫島 浩¹

【目的】胎内サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、周産期脳障害の原因として重要であるが、周産期の効率的な診断法は確立されていない。そこで、胎内感染の診断における IgG avidity index (AI) の有用性を明らかにすることを目的とした。【方法】2008~2013 年に CMV IgM 陽性のために紹介となった妊婦を対象に、前方視的に母体および新生児情報を収集し検討した。IgG AI は、CMV IgM 測定 (SRL 社) に使用した同じ血清を用いて測定 (Enzygnost anti-CMV Dade Behring, Germany) した。胎内感染の診断は、新生児尿を用いて PCR 検査にて行った。IgG AI と胎内感染および IgM との関連を検討した。本研究は施設倫理委員会の承認を得て、妊婦へのインフォームドコンセントを得た後に施行した。【成績】同期間に 132 人の妊婦が CMV IgM 陽性のために当院へ紹介となった。母体平均年齢は 30.5 ± 4.3 歳, 測定週数は平均 13.4 ± 4.6 週であった。全体で胎内感染児は 12 名であった。IgG AI 別の総数に占める感染児数は、35% 未満群; 8/25, 35-50% 群; 0/24, 50% 以上群; 3/108 であり、35% 未満群において有意に発生数が多かった。妊娠 14 週以下で検査された場合、IgG AI 別の総数に占める感染児数は、35% 未満群; 5/19, 35-50% 群; 0/21, 50% 以上群; 1/92 であり、35% 未満群において有意に発生数が多かったが、妊娠 15 週以降になると 3 群間にその差がみられなかった。IgG AI と IgM との間には、負の関係があるものの有意な相関はなかった。【結論】IgG AI は、胎内感染のハイリスク群を抽出するのに有用であり、その有効性は、特に妊娠 14 週以下で使用された場合に顕著である。