

P1-27-4 症候性先天性サイトメガロウイルス感染児の聴性脳幹反応に対する抗ウイルス薬治療の効果

神戸大小児科¹, 神戸大²森岡一朗¹, 西田浩輔¹, 出口雅士², 谷村憲司², 平久進也², 蝦名康彦², 山田秀人²

【目的】症候性先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染児の神経学的予後を改善するための抗ウイルス薬による早期治療が注目されている。合併症として最も多い聴覚障害への効果を我が国で初めて明らかにするとともに、聴覚異常の重症度と抗ウイルス薬の効果に違いがあるかを調べることを目的とした。【方法】2009年から5年間で18人の症候性先天性CMV感染症を診断した。倫理委員会の承認と患児の両親の同意のもと前方視的臨床研究として、早期新生児期の死亡2人を除き、新生児期～乳児期早期に6週間の抗ウイルス薬(ガンシクロビル 12 mg/kg 又はバルガンシクロビル 16-32 mg/kg)治療を行った16人、32耳を対象とした。治療開始前、生後6か月時に、聴性脳幹反応検査を施行しV波閾値を決定し比較した。重症度は文部科学省の難聴分類に従い、V波閾値が41dB以上を異常耳、40dB以下を正常耳とした。治療開始前のV波閾値より20dB以上の閾値の低下を“改善”、20dB以上の閾値の上昇を“悪化”と定義した。【成績】対象32耳は、異常20耳、正常12耳に分類できた。異常20耳中、生後6か月時に11耳(55%)が改善した。その内訳は、出生時V波閾値が91dB以上であった無反応8耳に改善例はなく、41-90dBの重度～中等度の12耳中11耳で改善していた(改善率: 0%vs.92%, $p<0.001$)。正常12耳中、生後6か月時に2耳(11%)が悪化した。【結論】先天性CMV感染症に伴う聴覚異常が抗ウイルス薬の治療により55%が改善した。その特徴は、無反応例では改善は見込めず、重度～中等度で改善が期待できることを初めて明らかにした。その一方、抗ウイルス薬を行っても正常耳が悪化する例が存在するという新たな問題点を見いだした。

P1-27-5 免疫グロブリンを用いたサイトメガロウイルス胎児感染予防と胎児治療

神戸大¹, 神戸大小児科²上中美月¹, 谷村憲司¹, 金子めぐみ¹, 鷺尾佳一¹, 出口可奈¹, 平久進也¹, 篠崎奈々絵¹, 森實真由美¹, 出口雅士¹, 蝦名康彦¹, 森岡一朗², 山田秀人¹

【目的】サイトメガロウイルス (CMV) の先天性感染では、児に重篤な障害をきたすことがある。CMV初感染母体における胎児感染予防および症候性先天性CMV感染症に対する胎児治療の目的で、免疫グロブリン (Ig) 投与の臨床研究を行った。【方法】2009年より倫理委員会の承認のもと十分なインフォームド・コンセントを行い同意を得て実施した。胎児感染予防では、CMV-IgG陽性化、IgM陽性、IgG avidity index 低値などで母体CMV初感染と診断し、Igを母体静脈内 (Miv) に投与した。出生前に羊水CMV-DNA陽性が証明された症候性先天性CMV感染症には、胎児治療としてMivないし胎児腹腔内 (Fip) 投与を行った。【成績】これまでに胎児感染予防は5例で実施し、症例毎の総Ig投与量は7.5-60gであった。生児2例のうち、先天性感染無し1例、有り1例(無症候性)であった。先天性感染有り23週死産1例および人工中絶2例中1例で先天性感染を認めた。確認検査可能であった4例中3例(75%)で先天性感染が起きた。胎児治療は8例に行い、症例毎の総Ig投与量は7.5-75gであった。FGR改善3例、腹水CMV-DNA消失1例が観察された。正常発達3例、軽度発達障害1例、重度発達障害1例、発達評価不能1例、早期新生児死亡2例である。新生児死亡2例は、重度胎児腹水による肺低形成と呼吸不全による。【結論】現在の胎児感染予防法では、効果は認められなかった。症候性先天性CMV感染症に対するIg胎児治療は、障害発生を抑制する可能性がある。改善しない重度胎児腹水例では、生後の呼吸障害発生に留意する。

P1-27-6 2症例の症候性先天性サイトメガロウイルス感染症の母体および新生児経過の検討

宮崎市郡医師会病院¹, 宮崎大², 愛泉会日南病院疾病制御研究所³山田直史¹, 谷口 肇¹, 岩永 巖¹, 甲斐克秀¹, 池ノ上克¹, 金子政時², 鮫島 浩², 峰松俊夫³

【症例1】母体は34歳、主婦、1経妊1経産。妊娠初期の感染徴候なし。在胎37週3日に自然破水後に胎児心拍数モニタリング異常なく経陰分娩にて出生。出生体重2496gの男児でAFD Aps: 8/9。臍帯動脈血液ガスpH 7.281, 出生直後から呼吸障害を認めた。当院入院後人工呼吸管理を行った。体幹・顔面・胸部の点状出血斑、肝脾腫、頭部超音波断層法で上衣下嚢胞を認めた。胸部レントゲン写真で肺野の透過性低下を認めた。新生児の尿中CMV-PCR陽性、臍帯血CMV-IgM: 9.4陽性。以上の結果より肺炎を呈した先天性cytomegalovirus (CMV) 感染症と診断した。ガンシクロビル (12mg/kg/day 6週間) とグロブリン製剤 (200mg/kg 2回) で加療した。加療後の尿中CMV-PCR陰性、CMV IgG avidity index 54.3% 現在も再発を認めていない。退院前のAABRは両側pass。【症例2】母体は23歳、主婦、1経妊1経産。妊娠初期の感染徴候はなし。妊娠32週から胎児発育不全を認めた。妊娠36週の母体のCMV-IgM陰性。胎盤機能不全・胎児発育不全のため、妊娠37週1日に誘導経陰分娩で出生。出生体重1772gの男児でSFD Aps: 8/9。臍帯動脈血液ガスpH: 7.377, 不当軽量児、体幹・顔面の点状出血斑、頭部超音波断層法の上衣下嚢胞からCMV感染症を疑った。新生児の尿中CMV-PCR陽性、臍帯血CMV-IgM: 8.5と陽性。以上の結果より症候性CMV感染症と診断した。症例1と同様に管理し、経過中血小板輸血を行った。加療後の尿CMV-PCRは陰性、CMV IgG avidity index 55.5% で現在も再発を認めていない。【結語】出生後に初めて診断された症候性先天性CMV感染症の2症例を経験した。臨床所見からCMV感染を疑って検査したことで、速やかな加療開始を行うことが出来た。