

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1340 号	氏 名	小 川 亮
論文審査担当者	主 査 古 庄 知 己 副 査 塩 沢 丹 里・中 沢 洋 三・森 岡 一 朗		

(論文審査の結果の要旨)

サイトメガロウイルス (CMV) は先天性感染、後天性感染をきたし周産期に問題となるウイルスである。後天性 CMV 感染の感染経路としては母乳、輸血関連、産道感染が挙げられる。輸血関連感染は CMV 抗体陰性血液製剤で概ね防ぐことができ、産道感染率は極めて低いとされ、主な感染経路は母乳と考えられている。経母乳感染予防のため凍結融解母乳の使用が推奨されているが、その感染予防効果は不十分と言われている。後天性 CMV 感染症は、正期産では不顕性感染であるが、早産児、特に在胎 32 週以下では敗血症様症候群、肺炎、壊死性腸炎、肝腫大、肝酵素上昇、血小板減少症、好中球減少症などの症状を呈することがある。在胎 32 週以下の後天性 CMV 感染の感染率、リスク因子、感染を疑う臨床像を明らかにするため前向きコホート研究を行った。

対象は 2017 年 7 月から 2021 年 3 月に長野県立こども病院 NICU に入院した在胎 32 週以下の早産児とした。対象者は、生後 3 週間以内と修正 35 週以降の 2 回、尿 CMV 核酸検査で感染の有無を評価した。生後 3 週間以内の陽性例を先天性感染、生後 3 週間以内の検査が陰性で修正 35 週以降で陽性例を後天性感染、2 回とも陰性を感染なしとした。母乳は生後 1 週間までは新鮮母乳、生後 1 週から修正 35 週までは凍結融解母乳、修正 35 週以降は新鮮母乳もしくは凍結融解母乳を与えた。輸血は、CMV 抗体陰性の血液製剤のみを使用した。

その結果、小川らは次の結論を得た。

1. 在胎 32 週以下で出生し 2 回の尿 CMV 検査を行った 139 例のうち、先天性感染 3 例 (2.2%)、後天性感染例 7 例(5.0%)、感染なし 129 例(92.8%)であった。
2. 後天性感染群は感染なし群と比較し、在胎期間が有意に短く、凍結融解母乳を与えられた期間が有意に長く、母体年齢が有意に高齢であった。
3. 後天性感染群では肺炎を呈したのが 5/7 例で、いずれも気管分泌物のグラム染色で貪食像がなく、CRP 軽度上昇を認め、ウイルス感染を疑う所見であった。敗血症様症候群、肺炎、壊死性腸炎、肝腫大を呈した 1 例は死亡した。
4. 後天性感染群は好中球数減少 ($<1500/\mu\text{L}$) を 6 例、CRP 上昇 ($>1.0\text{mg/dL}$) を 5 例、直接ビリルビン上昇 (1.0mg/dL) を 4 例で認めた。
5. 後天性感染群と感染なし群でオッズ比を検討したところ、有意差があったのは肺炎、好中球減少、CRP 上昇であった。

母乳による後天性 CMV 感染が考えられ、凍結融解母乳による感染予防効果は十分ではないと思われた。後天性感染例で敗血症様症候群を呈して 1 名の方が亡くなった。Real-time PCR 法を実施していないため、後天性 CMV 感染と、臨床症状や血液検査異常所見の因果関係が定かでないが、後天性感染が肺炎、好中球数減少、CRP 上昇の原因となっている可能性がある。早産児の後天性感染症の予防策の見直しが必要と考えられた。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値のあるものと認めた。