

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
論文題目 Prospective cohort study for postnatal CMV infection in preterm infants (早産児における後天性 CMV 感染に関する前向きコホート研究)	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p>【背景と目的】 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。主な感染経路は母乳であり、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。後天性 CMV 感染症は早産児の重要な問題だが、その疫学は十分に明らかにされていない。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。</p> <p>【方法】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。本研究は、長野県立こども病院倫理委員会 (承認番号 29-11) が承認した。両親の書面による同意のもと実施した。当院の NICU に入院した対象者は、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。診療録より周産期情報、退院までの臨床的症状、血液検査のデータを収集した。</p> <p>【結果】在胎 32 週以下で出生し、2 回の尿 CMV 検査を行ったのは 139 例であった。先天性感染 3 例 (2.2%)、後天性感染 7 例 (5.0%)、感染なし 129 例 (92.8%) であった。後天性感染群では全例で凍結融解母乳が使用されていた。在胎期間は後天性感染群が感染なし群と比較し有意に短かった ($p=0.04$)。凍結融解母乳が与えられた期間は後天性感染群で有意に長かった ($p=0.03$)。母体年齢は後天性感染群で有意に高齢であった ($p=0.001$)。輸血回数は両群で有意差はなかった。後天性感染例の症状は肺炎 5 例が最多であった。1 例で敗血症様症候群、肺炎、壊死性腸炎、肝腫大を認め、死亡した。後天性感染例で認めた血液検査の異常所見は好中球減少 ($<1500/\mu\text{L}$) 6 例、CRP 上昇 ($>1.0\text{mg/dL}$) 5 例、直接ビリルビン高値 ($>1.0\text{mg/dL}$) 4 例、血小板減少 ($<150000/\mu\text{L}$) 2 例、肝酵素上昇 ($\text{AST}>140\text{U/L}$, $\text{ALT}>50\text{U/L}$) 1 例であった。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 (オッズ比 14.5; 95%CI, 2.62-80.1)、好中球数減少 (オッズ比 8.88; 95%CI, 1.04-76.0)、CRP 上昇 (オッズ比 19.0; 95%CI, 3.38-107.0) であった。在胎期間を調整因子とした多変量ロジスティック解析を行ったところ、有意差があったのは母体年齢、肺炎、CRP 上昇であった。母体年齢を調整因子とした場合は、有意差があったのは肺炎、CRP 上昇であった。</p> <p>【結論】在胎 32 週以下の早産児の後天性 CMV 感染率は 5.0% であった。リスク因子は在胎期間が短いこと、凍結融解母乳の使用期間が長いこと、母体高齢であった。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。早産児に対する母乳の凍結融解による後天性感染予防効果は十分ではなかった。</p>	