

## 新生児科領域における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

研究分担者 板橋 家頭夫（昭和大学医学部小児科学講座 教授）

### 研究要旨

新生児領域から、新たに小児慢性特定疾患に追加すべき疾患として、先天性トキソプラズマ感染症、および先天性サイトメガロウイルス感染症を提案したい。これらは、現時点で予防法が確立しておらず、また一部の児は難聴や発達遅滞、視力障害などの様々な合併症を有し、その程度によっては生命のみならず、長期に及び著しい生活の質の低下につながる。これらは小児慢性特定疾患の4要件を満たすと考えられ、今後考慮すべきであると考えられる。

### 研究協力者：

南 宏尚（高槻病院総合周産期母子医療センター部長）

長 和俊（北海道大学周産母子センター准教授）

### A. 研究の背景

現在、新生児領域からの第一次の小児慢性特定疾患として、慢性肺疾患および先天性肺胞蛋白症（遺伝性間質性肺疾患）がリストアップされた。しかしながら、近年 TORCH 症候群に含まれる先天性感染症としてサイトメガロウイルス感染症やトキソプラズマ感染症が増加傾向にあることが示されたことや、患者会の強い要望もあり、これら2つの疾患が小児慢性特定疾患として将来組み込まれる必要があるかどうかについて、4要件に照らし合わせ、以下のようにまとめた。

### 先天性サイトメガロウイルス感染症

#### 1. 概要

多くは妊娠中の妊婦がサイトメガロウイルスによる初感染をおこし、胎児が感染することにより発症する。出生時より何らかの異常を認める場合や、無症状の場合もある。効果的な治療法は現時点では確立しておらず、出生時の症状の有無に関わらずその後難聴や発達障害など遅発性障害を合併する場合もある。

#### 2. 原因

多くが妊娠中のサイトメガロウイルス初感染が原因である。妊婦の抗体保有率が低下傾向にあることが重要な要因である。希ではあるが、既感染妊婦においてサイトメガロウイルスが再活性化することにより胎児が感染することがある。

#### 3. 症状

症候性の場合には、胎児発育遅延にともなう低出生体重、肝脾腫、脳室内石灰化、脳室拡大、肝機能異常、血小板減少、網膜炎、けいれんな

どの症状を伴う。無症候性の状態で出生しても、その後難聴や精神運動発達遅滞、てんかんなど遅発性障害が出現することがある。症候性、無症候性にかかわらず何らかの異常を伴う先天性サイトメガロウイルス感染症の頻度は、現在出生 1000 名に対し 1 と推定されている。

#### 4. 治療法

妊娠中に診断された例に対する有効な治療法は確立されていない。症候性の児に対する抗ウイルス薬の有効性を示す報告もあるが意見の一致をみていない。これらの薬剤は、副作用が強く、その使用にあたっては慎重な判断が求められる。

#### 5. 予後

症候性の場合、出生時の異常がそのまま継続する可能性があり、発達予後、視力障害、てんかん、聴力障害が生涯にわたり QOL に影響する。また、たとえ出生時に無症候であっても、遅発性に精神発達遅滞や運動障害、聴力障害などが出現する場合にも同様に生涯にわたり QOL に影響する。

#### ○要件の判定に必要な事項

##### 患者数

約 6-8 万件（最大）

##### 発病の機構

サイトメガロウイルスの子宮内感染によるが、詳細な機構は明らかになっていない

##### 効果的な治療方法

未確立

##### 長期の療養

運動発達の異常を伴う場合に必要

##### 診断基準

あり（厚生労働科学班研究・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班」（平成 25 年度～27 年度）

先天感染が疑われる児に対しては、新生児尿サイトメガロウイルス（CMV）PCR 検査のほ

か、眼底検査、超音波断層法、CT、MRI、髄液 PCR、聴性脳幹反応（ABR）検査などを実施する。臍帯血ないし新生児血の CMV IgM 検査を行う。新生児尿で PCR 法ないしウイルス培養同定法で陽性で先天性 CMV 感染と診断される。先天感染児の約半数は血清 CMV IgM が陰性となる。ABR 異常は、しばしば生後数ヶ月後に出現するために、新生児期 Pass であっても、定期的にフォローし再検査が必要である。

#### 重症度分類

先天性サイトメガロウイルス感染症が明らかで、小児期に何らかの症状が出現し継続している場合を対象とする。

#### 先天性トキソプラズマ感染症

##### 1. 概要

妊娠中の妊婦がトキソプラズマによる初感染をおこし、胎児に感染することにより発症する。出生時より何らかの異常を認める場合や、無症状の場合もある。すでに感染している場合、高い効果を持ち安全に投与できる薬物治療法は現時点では確立していない。出生時の症状の有無に関わらずその後視力障害や精神運動発達遅滞など遅発性障害を合併する場合がある。

##### 2. 原因

妊娠中のトキソプラズマによる初感染が原因である。妊婦の抗体保有率が低下傾向にあることが重要な要因である。初感染の時期が妊娠早期であるほど出生時の異常が高度になる。しかしながら、感染後の詳細な進展機序は不明な点が多い。

##### 3. 症状

症候性の場合には、胎児発育遅延にともなう低出生体重、肝脾腫、脳内石灰化、水頭症、肝機能異常、血小板減少、網脈絡膜炎、てんかんなどの症状を伴う。無症候性の状態で出生しても、その後視力障害や精神運動発達遅滞など遅発性障害が出現することがある。

#### 4. 治療法

すでに胎内感染が成立した症候性の児に対する化学療法が試みられているものの、副作用を考慮すると慎重な判断が求められる。

#### 5. 予 後

症候性の場合、出生時の異常がそのまま継続する可能性があり、精神運動発達遅滞、視力障害、てんかんが生涯にわたり QOL に影響する。また、たとえ出生時に無症候であっても、遅発性に精神発達遅滞や運動障害、視力障害などが出現する場合にも同様に生涯にわたり QOL に影響する。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

##### 患者数

約 9100－91000 件

##### 発病の機構

トキソプラズマによる妊婦の初感染を経て子宮内で母子感染が成立することにより発症するが、詳細な機序は不明な点も多い。妊娠初期では症候性感染を発症する確率が高くなる。

##### 効果的な治療方法

未確立

##### 長期の療養

運動発達の異常を伴う場合に必要

##### 診断基準

あり（厚生労働科学班研究・医療技術実用化総合研究事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の診断治療体制の構築」研究班（平成 26 年度））

母体の検査や出生した児の症状により先天感染が疑われる児に対しては、新生児の血清抗体価（IgG, IgM）や血清や髄液を用いた PCR 検査を実施する。また眼底検査、超音波断層法、CT、MRI、髄液 PCR、聴性脳幹反応（ABR）検査を実施する。

##### 重症度分類

先天性トキソプラズマ感染症が明らかで、小児期～成人期に何らかの症状が出現し継続している場合を対象とする。

#### B. 健康危険情報

該当なし

#### C. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### D. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3.その他
- いずれも無し