

論文の内容の要旨

氏名：土 方 みどり

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：A prospective cohort study of newborns born to mothers with serum *Toxoplasma gondii* immunoglobulin M positivity during pregnancy

（トキソプラズマ IgM 陽性のハイリスク妊婦から出生した新生児を対象にした前向きコホート研究）

【背景】我が国の妊婦のトキソプラズマ抗体保有率は2～10%と諸外国に比べて低く、妊婦の初感染により胎児に影響を与える恐れがある。ハイリスク母体に対して治療を行うことで胎児感染予防効果があるとする報告や、より早期から母体治療を行うことで児の重症化予防につながるとも報告されている。先天性トキソプラズマ症の発症予防薬であるスピラマイシンは、2018年8月に保険収載され、ようやく整備されつつあるが、実態は不明な点が多い。

【目的】トキソプラズマ（Tg）妊婦スクリーニングで Tg-IgM 陽性妊婦から出生した児の先天性 Tg 感染症の発症頻度を明らかにする。

【方法】2013年1月から2020年12月に日本大学と神戸大学の2施設で、Tg-IgM 陽性妊婦から出生した児を対象とし、前向きコホート研究を行った。臨床所見、Tg-IgM、Tg-IgG、眼底検査、頭部超音波検査を行い、1か月健診以降は一般診察に加えて抗体検査のフォローを行った。2017年以降に出生した児については Tg DNA semi nested PCR 検査を行った。先天性 Tg 感染は臨床症状を伴う Tg-IgG 陽性例、または生後12か月以上まで持続する Tg-IgG 陽性例と定義し、Tg-IgG が陰性化を確認できた時点で、「感染なし」と判断しフォローアップを終了とした。本研究の実施に際しては日本大学医学部附属板橋病院・神戸大学、大阪大学微生物研究所の倫理委員会および臨床研究倫理審査委員会承認を得た。

【結果】Tg-IgM 陽性母体は71人で、66人(93%)は Tg-IgG 抗体陽性、妊娠中にアセチルスピラマイシンまたはスピラマイシンによる治療を行ったのは52人(73%)であった。出生児は品胎を含む73人で、臨床所見を認めた症例はなかったが、Tg-IgG 陽性・Tg-IgM 陽性は1人(1%)であった。PCR 検査は6% (2/32人)で陽性であったが、いずれも生後12時か月以内に児の IgG は陰性化し、先天性感染の発生はなかった。

【結論】出生時に先天感染を疑われた症例はあったが、いずれも先天感染を発症しなかった。現行の臨床で行われている血清学的検査、PCR 検査では出生児の治療が必要な感染かを判定するには限界がある。出生後の早期に適切な治療法を導入するためには DNA に代わる新たな分子マーカーを用いた早期診断を可能とする体外診断技術開発が今後の課題である。