

妊娠中に胎児一過性腹水を認めた先天性サイトメガロウイルス感染症の1例

田村 雄次・前川 亮・品川 征大・田村 功・中村真由子
松尾 美結・三原由実子・村田 晋・杉野 法広

山口大学医学部附属病院 産科婦人科

Case of congenital cytomegalovirus infection with fetal transient ascites during pregnancy

Yuji Tamura・Ryo Maekawa・Masahiro Shinagawa・Isao Tamura・Mayuko Nakamura
Miyu Matsuo・Yumiko Mihara・Susumu Murata・Norihiro Sugino

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University School of Medicine

先天性サイトメガロウイルス (Cytomegalovirus; CMV) 感染症は、胎内感染により出生後に神経学的後遺症を残す可能性がある周産期ウイルス感染症の1つである。妊娠中に胎児腹水を認め、出生後に先天性CMV感染症と診断した症例を経験した。症例は25歳女性、3妊1産。前医で妊娠の診断を受け、その後の妊娠管理目的に妊娠11週1日に当科紹介となった。妊娠24週1日の妊婦健診時に胎児腹水を認めた。原因検索のためTORCH (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) 症候群を含めた精査を行ったが、原因となる妊娠中の感染症等は否定的であった。その後、胎児腹水は徐々に減少し、妊娠28週1日には消失した。その後は異常所見を認めることなく経過し、妊娠37週2日に自然陣痛が発来し、同日に経産分娩となった。出生児は2,893g、男児、Apgar score 1分値3点 (呼吸1点、循環2点)、5分値4点 (呼吸1点、循環2点、反射1点)、10分値6点 (呼吸1点、循環2点、反射1点、筋緊張1点、色1点)、臍帶動脈血液pH 7.362、Base Excess -4.7であった。重症新生児假死の診断で新生児集中治療室入室となった。出生直後の新生児超音波検査で頭蓋内に上衣下囊胞を認め、その後に増大傾向を認めた為、CMVを含む検査を施行したところ、尿中CMV核酸検査にて陽性所見を認め、先天性CMV感染症の診断に至った。

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is a perinatal viral disease that can cause long-term neurological sequelae due to intrauterine transmission. We report a case in which fetal ascites was the only prenatal finding, and congenital CMV infection was diagnosed postnatally. A 25-year-old woman (gravida 3, para 1) was referred for routine pregnancy management at 11 weeks and 1 day of gestation. Fetal ascites was detected at 24 weeks and 1 day. The TORCH workup showed elevated CMV IgG but negative CMV IgM, leading to an initial exclusion of CMV infection. No other etiologies were identified. The ascites resolved spontaneously by 28 weeks, and the pregnancy progressed uneventfully. At 37 weeks and 2 days, a male infant weighing 2,893 g was delivered via spontaneous labor. The Apgar scores were 3, 4, and 6 at 1, 5, and 10 minutes, respectively, and the umbilical artery pH was 7.362. The infant was admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) with mild neonatal asphyxia. Cranial ultrasonography revealed a progressively enlarging subependymal cyst. Further evaluation confirmed congenital CMV infection.

This case highlights the diagnostic limitations of serological screening during pregnancy, particularly when CMV IgM is negative, and underscores the importance of continuous fetal and neonatal monitoring in the presence of prenatal anomalies such as ascites.

キーワード：先天性サイトメガロウイルス感染症、胎児腹水、TORCH症候群、上衣下囊胞

Key words : Congenital cytomegalovirus infection, fetal ascites, TORCH syndrome, Subependymal cyst

緒 言

日本国内において先天性サイトメガロウイルス (Cytomegalovirus; CMV) 感染症の年間発症率は1,000人に1人程度とされ、TORCH (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) 症候群の中で最も頻度が高い感染症である¹⁾。胎児期における症状としては胎児発育不全、小頭症、脳内石灰化、脳室周囲囊胞、水頭症、腹水、肝脾腫等がみられ、出生後

においては感音性難聴、紫斑、血小板減少、貧血、黄疸、網膜症、白内障、肺炎、痙攣等が認められる²⁾。

CMV感染症は、母体が妊娠中に初感染の場合は約40%が胎内感染を生じ、うち10%が症候性感染に至る³⁾。日本での妊産婦のCMV抗体保有率は約90% (1990年) から約70%と低下傾向にあり、今後の感染の増加が懸念されている^{1, 4)}。一方、CMV既感染妊婦でも再活性化または再感染により0.5~1%の頻度で先天性CMV感染が起こり、米国では近年、先天性CMV感染児の

75%が非初感染妊婦から出生していると報告^{3,5)}されており、既感染妊婦でも注意が必要である。

妊娠中の母体CMV感染については確定的な診断法がなく、また胎児感染予防法や胎児治療についても確立されていない。一般にCMV-IgM抗体とCMV-IgG抗体検査が施行されるが、それらの結果が必ずしも妊娠中の感染を反映するものではないため、解釈には注意が必要である⁶⁾。

今回、妊娠中に一過性の胎児腹水を認め、精査にてCMV-IgM抗体陰性、CMV-IgG抗体陽性であったが、出生後の新生児尿検査で先天性CMV感染症の診断に至った症例を経験した。

症 例

年齢：25歳、女性

妊娠歴：3妊1産（妊娠初期流産1回、経産分娩1回）

既往歴：21歳 特発性腹膜炎

妊娠経過：

近医にて妊娠と診断され、最終月経日を基に分娩予定日が決定された。妊娠11週1日から当院にて管理を行っていた。妊娠20週2日までの経腹超音波断層法においては明らかな異常は指摘されなかった。妊娠24週1日に経腹超音波断層法にて、最深部1.2cmの胎児腹水を認めた（図1）。その他、経腹超音波断層法において、胎児奇形、胎児水腫、脳室周囲囊胞などは認めず、胎児発育に異常所見は認めなかった。胎児腹水の原因検索のため、妊娠25週1日に母体血液検査でTORCH症候群を含む精査を施行した（表1）。母体血中のCMV-IgM抗体は陰性、CMV-IgG抗体は陽性であったため、CMVの既往感染と判断した。その他、抗トキソプラズマ抗体、抗風疹抗体、抗ヘルペスウイルス抗体はそれぞれ陰性であった。母体にCMVなどウイルス感染を疑う症状はなかった。これらの結果からTORCH症候群は否定的と判断した。その他の血液検査において特記すべき異常所見はな

A. 妊娠24週1日



B. 妊娠28週1日



図1 妊娠中の経腹超音波検査
妊娠24週（A）で明らかであった胎児の腹水は、妊娠28週（B）には減少を認めた。

表1 妊娠24週抗体検査

抗体	結果	単位
トキソプラズマ抗体 IgG	3 以下	IU/mL
トキソプラズマ抗体 IgM	0.1	C.O.I
単純ヘルペス抗体 IgG	25.9 (+)	
単純ヘルペス抗体 IgM	0.44 (-)	
サイトメガロウイルス抗体 IgG	705.9 (+)	AU/mL
サイトメガロウイルス抗体 IgM	0.27 (-)	S/CO
風疹ウイルス抗体 (HI)	8	倍
風疹ウイルス抗体 IgM (EIA)	0.11 (-)	
パルボウイルス B-19 IgM (EIA)	0.40 (-)	

CMV-IgM抗体は陰性、CMV-IgG抗体は陽性であったため、CMVの既往感染と判断した。

かった。妊娠25週以降胎児腹水は徐々に減少し、妊娠30週1日の時点では消失を確認した。その後、胎児腹水の再燃を含む胎児水腫は認めず、また胎児発育も問題なく経過した。妊娠中にCMV-IgM, CMV-IgGの再検査は行わなかった。妊娠37週2日に自然陣痛が発来し、陣痛経過中に胎児機能不全などの異常を認めることなく自然経産分娩に至った。分娩所要時間は2時間18分、羊水混濁は認めなかった。

新生児経過：

出生体重は2,893g, AFD (appropriate for dates), 女児, Apgar score 1分値3点 (呼吸1点, 循環2点), 5分値4点 (呼吸1点, 循環2点, 反射1点), 10分値6点 (呼吸1点, 循環2点, 反射1点, 筋緊張1点, 色1点), 脊髄動脈血液pH 7.362, Base Excess -4.7で

あった。新生児一過性多呼吸のため新生児集中治療室に入室し、気管内挿管管理となった。分娩直前のCTG (cardiotocogram) は特に異常なく、急激な分娩進行により羊水排出が悪かったことが低Apgar scoreの原因と考えられた。出生後の血液検査は特に異常所見を認めなかつた。出生日の超音波検査断層法にて両側側脳室に上衣下囊胞を複数認めた (図2)。日齢3に呼吸状態の改善を認めたが、日齢6に左側上衣下囊胞径の拡大及び脳室径の拡大を認めた。日齢8に頭部MRI検査を施行したところ、複数の上衣下出血、及び陳旧性梗塞の所見を認めた (図3)。先天性感染症を疑い日齢7に尿中CMV核酸検査、日齢8に血液検査にて風疹ウイルス抗体IgM, トキソプラズマ抗体IgM, 単純ヘルペス抗体IgM検査を施行したところ、尿中よりCMV核酸が検出された。日



図2 新生児頭部超音波画像
両側側脳室に上衣下囊胞 (矢印) を認めたため、先天性CMV感染症を疑って検査を行った。

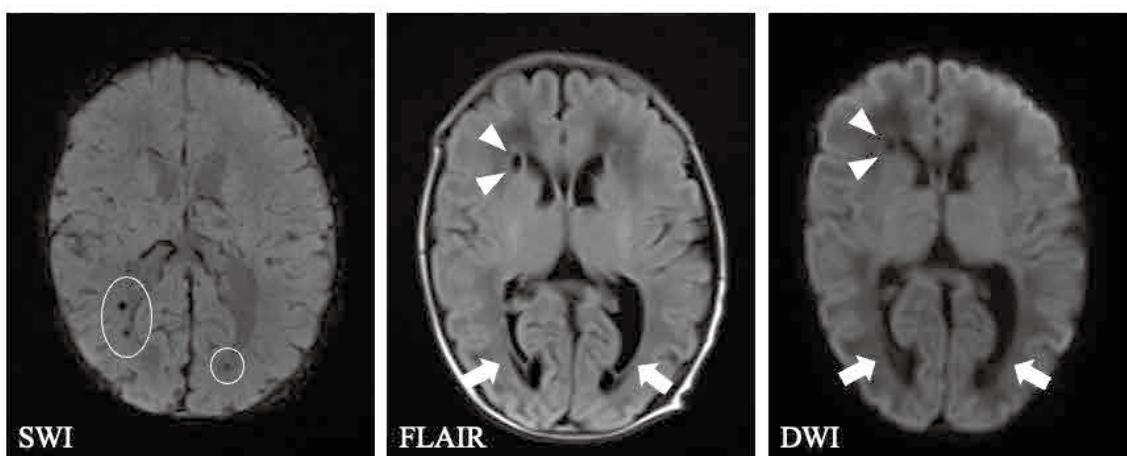


図3 頭部MRI (日齢8)
両側側脳室近傍にSWI (Susceptibility-weighted imaging) で低信号 (○) を認め上衣下出血後の変化と考えられた。FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) とDWI (Diffusion Weighted Imaging) で側脳室後角の拡大 (矢印) を認めた。また、右側側脳室前角近傍に低信号域 (△) を認め陳旧性梗塞と考えられた。

齢13, 14に施行した聴性脳幹反応検査では右がrefer, 左はpassの結果であったため、耳鼻咽喉科に紹介した。先天性CMV感染症と診断し、検査結果判明後直ちに(日齢19)バルガニシクロビル75mg×2経口投与による治療を開始した。眼底検査等、他の検査では異常所見は認めなかった。日齢29に全身状態良好のため自宅退院となった。1歳3ヶ月時点で、一部音域の難聴を認めるのみでその他発達等は特に異常は認めず経過している。

考 案

妊娠経過中に母体や胎児のCMV感染を疑う所見を認める場合、母体CMV-IgM, CMV-IgG検査を行う⁶⁾。検査の結果、CMV-IgM陰性、CMV-IgG陽性の場合は既往感染が疑われる。しかし、妊娠初期にCMVに感染した場合は、胎児異常を呈する時期までに一定の期間が存在するため、異常を呈した時期での抗体検査ではIgM陰性の結果を示すことがある⁷⁾。また、CMV既往感染妊婦でもCMV再感染や再活性化が報告されており、その場合には後日IgM抗体が再度陽性になることもあり1回の検査のみで診断することは難しい⁸⁾。本症例では、妊娠24週に胎児感染を示唆する所見を認めた際に、CMV-IgM, CMV-IgGを含む検査を施行したが、CMV-IgM陰性、CMV-IgG陽性であったため、既往感染が疑われ胎児CMV感染の可能性は極めて低いと考えていたが、出生後に児の感染が確認された。Gunkel et al.は経腹超音波断層法にて胎児の異常を指摘された母体について、32週、32週、21週、22週、21週でIgM陰性、IgG陽性であったが、出生後の新生児尿中CMV核酸検査にいずれも陽性を認めたことを報告している⁷⁾。すなわち、妊娠中にCMV-IgG陽性かつCMV-IgM抗体陰性を示す場合には、初感染でIgMがすでに低下していた可能性が考えられる。また、再感染、再活性化によりIgMがその後上昇する可能性もあるため、IgG陽性、IgM陰性の場合には初感染、再感染、再活性化全ての可能性を考えて診療にあたる必要がある。

妊娠初期のCMV-IgGが陽性のいわゆる既往CMV感染の母体においても、先天性CMV感染症の発症頻度や神経学的後遺症の発生頻度には、初感染母体との差がない、あるいは少なくとも従来考えられていたよりも高いことが報告されている³⁾。このような背景から、既往感染の判別を目的とした妊娠初期のCMV感染スクリーニングは産科診療ガイドラインでも推奨されていない⁶⁾。したがって、妊娠初期を含む妊娠中のCMV-IgG検査の結果に関わらず、妊娠中に胎児超音波検査所見などからCMVの胎児感染を疑った場合は、出生後の早期にCMV感染について検査を実施することが重要である⁴⁾。国内において、生後3週間以内の新生児尿を用いたCMV核酸検査が2018年1月より保険適用となり、また、2023年

から出生後の抗ウイルス薬治療が保険適用となった。Lim et al.は症候性先天性CMV感染児に対し生後1ヶ月以内に抗ウイルス薬治療を開始することを推奨している⁹⁾。また、Morioka et al.は生後2ヶ月以内の抗ウイルス薬治療により聴覚に効果があったことを報告¹⁰⁾しており、出生後早期の治療が重要と考えられている。つまり、周産期医療従事者は、胎児感染している新生児を見逃すことは許容されないことを認識する必要がある。感染が疑われる場合、出生後の検査や治療に備えて、出生前から新生児科と情報を共有しておくことが望ましい。

今回、妊娠中期に一過性の胎児腹水を認めたが、CMV-IgM陰性、CMV-IgG陽性であったため、妊娠中の母体CMV感染および症候性の胎児感染の診断に至らず出生後に先天性CMV感染と診断した症例を経験した。妊娠中にCMV-IgM陰性、CMV-IgG陽性であっても、胎児に感染を示唆する所見を認めた際には、出生後直ちに確定診断のための検査を施行し、迅速な治療を開始する必要がある。

文 献

- 1) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 母子感染のリスク評価と先天性感染の新たな診断・予防法の開発研究. サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル. 2024, https://cmvtoxo.umin.jp/_assets/pdf/manual_cmv.pdf [2025.08.04]
- 2) Norton ME (eds.) Callen's Ultrasonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. Elsevier 2016; 478-479, 542-543.
- 3) 岡明, 森岡一朗, 伊藤嘉規. 先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン2023. 東京: 診断と治療社, 2023; 38-40.
- 4) 東寛, 高梨美乃子, 神前昌敏, 佐藤博行, 石丸文彦, 山田秀人. 1996年から2009年における妊婦のサイトメガロウイルス抗体保有率の推移について. 日周産期・新生児会誌 2010; 46: 1273-1279.
- 5) Wang C, Zhang X, Bialek S, Cannon MJ. Attribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Primary Versus Non-Primary Maternal Infection. Clin Infect Dis; 52(2): e11-e13.
- 6) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2023. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2023; 322-325.
- 7) Gunkel J, van der Knoop BJ, Nijman J, de Vries LS, Manten GTR, Nikkels PGJ, Murk JL, de Vries JIP, Wolfs TFW. Congenital Cytomegalovirus Infection in the Absence of Maternal Cytomegalovirus-IgM Antibodies. Fetal Diagn Ther 2017; 42(2): 144-149.

- 8) Samuel S, 1. Thomas S, 1. Asleson L, 1. Nguyen A, 1. Meier JL, 2. 3. and Herte LEI 4. Deciphering Positive Cytomegalovirus Immunoglobulin M Test Results: A Review of Pitfalls and Challenges in Clinical Context. Open Forum Infect Dis; 12(3).
- 9) Lim Y, Lyall H. Congenital cytomegalovirus-who, when, what-with and why to treat? J Infect 2017; Jun, 74 Suppl 1: S89–S94.
- 10) Morioka I, Kakei Y, Takahashi N, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y and Oka A on behalf of the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Oral Valganciclovir Therapy in Infants Aged \leq 2 Months with Congenital Cytomegalovirus Disease: A Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial in Japan. J Clin Med; 11(13): 3582.

【連絡先】

田村 雄次
山口大学医学部附属病院産科婦人科
〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1
電話 : 0836-22-2288 FAX : 0836-22-2287
E-mail : toyotominobunaga5@gmail.com

