



常位胎盤早期剥離により緊急帝王切開術で出生した 先天性新生児ヘルペスと推測される一例

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2015-01-05 キーワード (Ja): キーワード (En): intrauterine infection, Herpes Simplex virus, abruption of placenta 作成者: 永田, 直紀, 小野田, 亮, 佐野, 敬則, 石塚, 隆夫, 田村, 圭浩 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2686

常位胎盤早期剥離により緊急帝王切開術で出生した 先天性新生児ヘルペスと推測される一例

静岡済生会総合病院 産婦人科

永田直紀、小野田亮、佐野敬則、石塚隆夫、田村圭浩

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka Saiseikai
General Hospital

Naoki NAGATA, Ryo ONODA, Takanori SANO, Takao ISHIDUKA,
Yoshihiro TAMURA

キーワード : intrauterine infection, Herpes Simplex virus、abruption of placenta

〈概要〉

今回我々は常位胎盤早期剥離により緊急帝王切開術で出生した先天性新生児ヘルペスと推測される一例を経験した。腹部膨満と下腹部痛を主訴に近医内科を受診し、妊娠判明した。翌日、下腹部痛増強したため、近医産婦人科受診し、胎児推定体重から妊娠 31 週相当、切迫早産の診断で同日当院へ母体搬送となった。腹部超音波断層法で胎盤壁肥厚、胎盤後血腫を認め、常位胎盤早期剥離の診断にて同日緊急帝王切開術を施行した。出生児は男児、1945g、Apgar 4/8 で呼吸障害、低出生体重児として NICU に入院となった。入院後の精査で、頭部に嚢胞様病変を認め、眼底検査では器質・線維化した硝子体出血を認めた。日齢 3 から臍周囲に水疱を伴う皮膚病変を一つ認めた。免疫学的検査により先天性新生児ヘルペスが疑われ、日齢 44 よりアシクロビルによる治療を開始した。皮膚病変は徐々に軽快し日齢 67 で退院となった。

〈緒言〉

新生児ヘルペスは Herpes Simplex Virus (以後 HSV) が原因であり、周産期では産道感染

が有名であるが胎内感染はまれである¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。新生児ヘルペスは全身型、中枢神経型、表在型の 3 つに分けられるが、最も予後の悪い全身型は無治療の場合には死亡率が 70~80%に及ぶ²⁾。アシクロビルによる新生児ヘルペスの治療法が確立しているが⁵⁾、母胎内で完成した先天性新生児ヘルペスに対する治療法はまだ未確立である。

〈症例〉

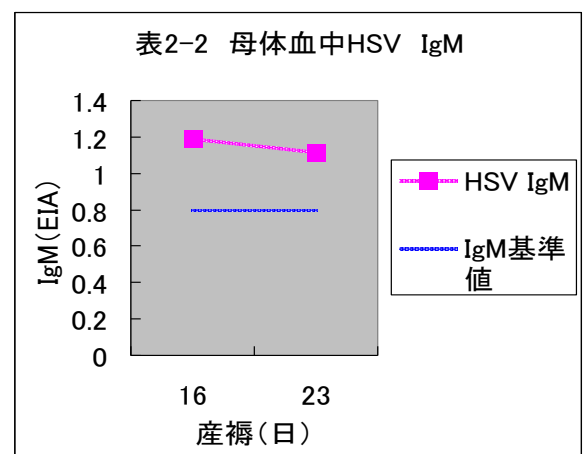
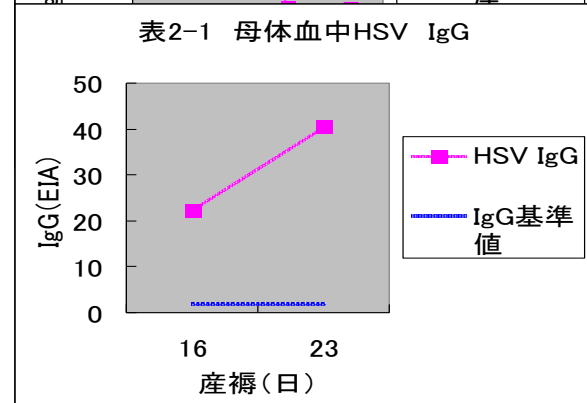
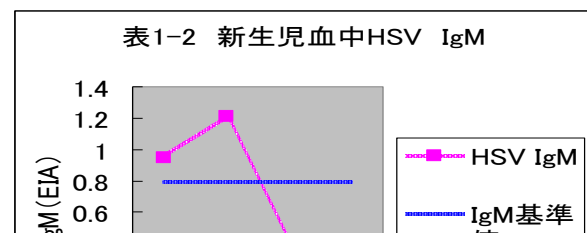
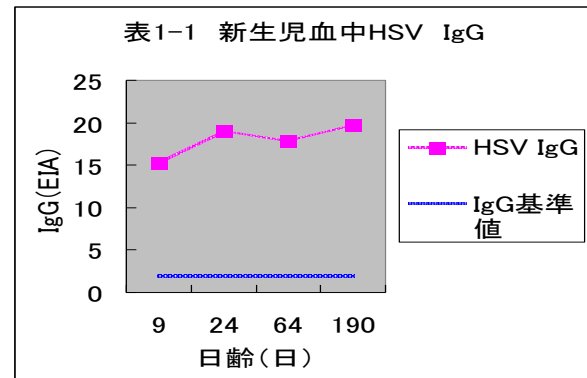
経過:19 歳、0 経妊 0 経産。腹部膨満と下腹部痛を主訴に近医内科を受診し、妊娠判明した。翌日、下腹部痛増強したため、近医産婦人科を受診し、胎児推定体重から妊娠 31 週相当、切迫早産の診断で同日当院へ母体搬送となった。初診時所見は、未破水、子宮頸管 1 指開大、少量の持続出血を認めた。腹部超音波断層法で胎盤壁肥厚・胎盤後血腫を認め、常位胎盤早期剥離の診断にて同日緊急帝王切開術を施行した。出生児は男児、1945g、Apgar 4/8、新生児一過性多呼吸、低血糖、低出生体重児にて NICU に入院となった。手術室で挿管し人工呼吸器管理するも日齢 1 で抜管された。血液

検査では、血算、生化学、凝固系とも異常所見を認めなかった。入院後の頭部超音波断層法で前頭葉から頭頂葉にかけて右側優位に嚢胞様病変を認めた (図 1 に日齢 25 の頭部 CT を示す)。出生後より退院時までの間に痙攣等の神経学的異常所見は認めなかった。



図 1 日齢 25 の頭部 CT 画像

日齢 3 より臍周囲に水疱を伴う皮膚病変を一つ認めたが、タリビット軟膏塗布にて速やかに改善した。皮膚病変の培養検査は陰性であった。日齢 9 で TORCH 検索を行ったところ、HSV IgG 15.2(+), IgM 0.95(±)であり、他の TORCH 抗体価はいずれも陰性であった。日齢 11 の眼底検査では器質・線維化した硝子体出血を認めた。その後日齢 43 より、体幹部から顔面へ水疱を伴わない発赤疹が広がった。日齢 44 での児血中 HSV DNA 定量検査は陰性であった。その後も新生児の抗体価を定期的に測定した (表 1-1、1-2)。母体血中抗体価を表 2-1、2-2 に示す。



新生児血中 IgG は日齢 9 から 190 まで持続的に陽性を示しているが、IgM は日齢 24 から 64 で陽性から陰性へと移行した。新生児血中 HSV 抗体価推移より母胎内で完成した先天性新生児ヘルペスであることが推測された。児血中 HSV-1, HSV-2 の抗体価はいずれも 8 倍と陽性であり、HSV-1, HSV-2 どちらが原因かは不明であった。また、母体に口唇ヘルペスや外陰部ヘルペスの既往を認めなかった。

胎盤病理では、萎縮性、瘢痕性、石灰化を認め、臍帯には炎症細胞浸潤を認めた。

頭蓋内病変は頭部 CT, MRI 検査で定期検査したが改善も増悪も認めなかった。眼病変も定期検査で改善も増悪も認めなかった。日齢 43 より、顔面に水疱を伴わない発赤疹が出現した。皮膚病変は、血液検査で炎症反応の上昇を認めず、水疱や膿瘍の形成を認めず細菌感染の可能性は低いと考えられた。HSV による皮膚病変の可能性が考えられ、日齢 44 よりバラシクロビル 40mg/kg 内服を開始し徐々に改善を認めた。全身状態落ち着き、皮膚病変も沈静化したところで、日齢 63 に退院となった。

〈考察〉

今回我々は、常位胎盤早期剥離により緊急帝王切開術で出生した全身型先天性新生児ヘルペスと推測される症例を経験した。新生児ヘルペスは本邦では年間 100 例程度と推測されるが⁶⁾、海外の文献によると子宮内感染が原因の先天性新生児ヘルペスはそのうちの約 5%と非常に稀な疾患である⁷⁾。先天性新生児ヘルペスの臨床所見としては、水疱やびらん等の皮膚病変、脈絡網膜炎等の眼病変、小頭症や無脳症等の頭蓋内病変を 3 主徴とする¹⁾⁶⁾⁸⁾。新生児ヘルペスは全身型、中枢神経型、表在型の 3 つに分けられるが最も予後の悪い全身型は無治療の場合

には死亡率が 70~80%に及ぶ。アシクロビルによる新生児ヘルペスの治療法が確立しているが、母胎内で完成した先天性新生児ヘルペスに対する治療法はまだ未確立である。

先天性新生児ヘルペスと早産の関連は示唆されているが⁷⁾、今回の症例では常位胎盤早期剥離の原因として、HSV の子宮内感染が一因となった可能性が考えられる。常位胎盤早期剥離のリスクファクターとして、妊娠高血圧症候群や子宮内感染、絨毛膜羊膜炎が指摘されている⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。また、HSV による子宮内感染が原因と考えられる絨毛膜羊膜炎や臍帯炎の症例報告もある¹²⁾¹³⁾。HSV による子宮内感染と常位胎盤早期剥離をあわせて報告した症例はないが、今回の症例では、病理検査より胎盤に萎縮性、瘢痕性、石灰化と感染によると推測される 2 次的な変化を認め、臍帯にも感染によると推測される炎症細胞浸潤を認め、HSV による絨毛膜羊膜炎や臍帯炎が引き起こされていた可能性が示唆される。HSV により引き起こされた絨毛膜羊膜炎が原因となり、常位胎盤早期剥離が誘発された可能性が推測される。今回は胎盤への HSV の感染は詳細検索がされておらず、病理科医師との連携を含め、今後の検討課題としたい。

本症例では皮膚病変・眼病変・頭蓋内病変の 3 主徴を認めたが、本症例の皮膚所見は生後 3 日頃に水疱 1 個出現したのみでタリビット軟膏塗布にて速やかに軽快し、非典型的であったことより診断が遅れる結果となった。新生児ヘルペスの検索を行った日齢 9 の時点では、皮膚所見を含め全身状態は落ち着いており、また HSV は同定されておらずアシクロビル投与すべきか判断に苦慮した。しかし国内での先天性新生児ヘルペス感染の症例報告¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾による

と、臨床的に先天性新生児ヘルペスを疑った時には、確定診断を待たずにアシクロビルの早期投与が推奨されている。本症例でも日齢 43 より出現した水泡を伴わない皮膚所見に対しアシクロビルを投与し、その結果皮膚所見は改善したことから早期からのアシクロビル投与が望ましいと推測される。

皮膚病変・眼病変・頭蓋内病変を認めた新生児には、頻度としては非常に稀であるが、鑑別診断の一つとして先天性新生児ヘルペスを考慮する必要がある。新生児ヘルペスの確定診断には、皮膚病変からの分離培養や細胞中からの抗原を証明する方法がある。先天性新生児ヘルペスは非常に稀であり、診断や治療に苦慮することが多いと考えられる。症例の蓄積がなされ、治療が確立されれば、今症例のように血液学的検査を一助として早期診断・早期治療が可能となり予後を改善できるかもしれない。

〈参考文献〉

- 1) Cecelia Hutto, Ann Arvin et al. Intrauterine herpes simplex virus infections. *J Pediatr* 1987; 110: 97-101
- 2) Nahmias AJ, Keuserling HJ, Kerrick GM. Herpes simplex. In *Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*. Remington JS, Klein JO eds, WB Saunders, Philadelphia 1983; 636-678
- 3) James M, Clayton E et al. Intrauterine Herpes Simplex Infection. *Arch Dermatol* 1977; 113: 918-922
- 4) Robert J, Gilles R et al. How Rare is congenital Herpes Simplex? *J Reprod Med* 1989; 34: 417-422
- 5) Sir Mortimer B, Davis-Jewish et al. Strategies for the Prevention of Neonatal Infection with Herpes Simplex Virus: A Decision Analysis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1093-1104
- 6) 産婦人科研修の必修知識 2011
- 7) Steven Baldwin and Richard J. Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection. *TERATOLOGY* 1989; 39: 1-10
- 8) Richard P. Corey et al. Maternal Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Leading to Persistent Fetal Vasculature. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 837-840
- 9) Minna Tikkanen, Mika Nuutila et al. Clinical presentation and risk factors of placental abruption. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2006; 85: 700-705
- 10) Yoshio Matsuda, Kunihiro Hayashi et al. Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: Case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 538-546
- 11) Yinka Oyelese, Cande V. Placental Abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1005-1016
- 12) 竹内 真, 中山 雅弘, 北島 博之, 他. 胎盤から見たウイルス/トキソプラズマによる胎内感染症の臨床病理学的検討. 周産期学シンポジウム 2000; 18: 51-62
- 13) 馬場 慎司, 光山 聡, 石井 加奈子 他. 単純ヘルペスウイルスにより壊死性臍帯炎となり早産に至った 1 例. 東京産科婦人科学会会誌 2012.; 61: 206-209
- 14) 佐藤 千穂, 奥 起久子, 箕面崎 至宏. 生直後より Acyclovir を投与し救命し得た Herpes Simplex virus-2 経胎盤感染の 1 例.

日本未熟児新生児学会雑誌 2010; 22:620

15) 赤木 秀一郎, 永木 聖子, 山田 裕弘 他.
先天性単純ヘルペス感染症の 1 例. 日本新生児学会雑誌 1996; 32: 882

16) 中澤 禎子, 佐々木 重胤, 長井 宣久 他.
両児共に脳室拡大を呈した単純ヘルペスの胎内感染双胎の一例. 日本産婦人科学会関東連合地方部会会報 2006; 55: 35-38