



Association Between Neutralizing Antibody Titers against Parechovirus A3 in Maternal and Cord Blood Pairs and Perinatal Factors

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-12-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 清水, 裕美 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000284

論文内容要旨

しめい 氏名	しみず ひろみ 清水 裕美
学位論文題名	Association Between Neutralizing Antibody Titers against Parechovirus A3 in Maternal and Cord Blood Pairs and Perinatal Factors. (パレコウイルス A3 型に対する母体血、臍帯血の中和抗体価と周産期因子との関連)
【目的】パレコウイルスは、ピコルナウイルス科パレコウイルス属に分類されるエンベロープを持たない RNA ウィルスで、おもに、小児の胃腸炎や呼吸器感染症を引き起こす病原体として知られている。現在までに 17 の遺伝子型の報告があるが、本邦で分離報告例が多いのはパレコウイルス A1 型と A3 型 (PeV-A3) および A6 型である。特に、PeV-A3 は 2004 年に本邦から最初に報告された遺伝子型であるが、新生児期や早期乳児に敗血症様症状や髄膜脳炎などの重症感染症を呈することで近年注目を集めている。これまでに、母体血と臍帯血のペア血清で PeV-A3 に対する中和抗体価を測定した報告はなく、今回、我々はペア血清での中和抗体価を測定し、新生児の血清疫学および周産期因子や重症感染症との関連を明らかにすることを目的とした。 【対象と方法】本研究は、環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の追加調査として、環境省および本学の倫理委員会の承認（承認番号 2124）を得て実施した。エコチル調査参加者のうち、2013 年 12 月から 2014 年 6 月までに福島県内で分娩した 1033 人の母体血、臍帯血のペア血清（計 2066 検体）を用いた。中和抗体価は RD-18S 細胞を用いて測定し、細胞変性効果を 50% 抑制した血清の最高希釈倍数で求めた。また、先行研究より重症 PeV-A3 感染症の発症予防抗体価を抗体価 1 : 32 と設定し、中和抗体価 1 : 32 倍以上を高力価群、1 : 16 倍以下を低力価群に分類し、比較検討した。周産期情報はエコチル調査のデータを使用し、重症感染症との関連性については多変量解析を用いて検討した。本研究への協力の意思是、エコチル調査参加者へのニュースレターおよび本学ホームページで情報提供し、オプトアウト方式により確認した。 【結果】検討した検体の母体年齢は中央値 30 歳（四分位範囲 27-34）、在胎週数は 39 週 4 日（38 週 4 日-40 週 3 日）であった。母体血と臍帯血における PeV-A3 抗体価は、一致率 95.0%、$p < 0.001$ とほぼ同等であった。母体血、臍帯血ともに約 70% は低力価群に分類され、十分な抗体を保持していなかった。年齢層別解析では、母体年齢が高くなると、高力価群の割合および幾何平均抗体価は低い傾向を示した。多変量解析では、母体年齢が高いほど臍帯血の PeV-A3 抗体価は低く、在胎週数が長いほど抗体価が高かった。 【考察】より年齢が高く妊娠週数が短い母親から出生した児では、PeV-A3 に対する中和抗体価は低く、新生児期や早期乳児の重症 PeV-A3 感染症の発症に注意が必要である。	

学位論文審査結果報告書

令和元年 7 月 1 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 清水 裕美

学位論文題名

Association among neutralization antibody titers against parechovirus A3 in maternal blood and cord blood pairs and perinatal factors.

(パレコウイルス A3 型に対する母体血、臍帯血の中和抗体価と周産期因子との関連)

パレコウイルスは小児の胃腸炎や呼吸器感染症を起こすウイルスで、生後 6 か月までにおよそ 1/4 の乳児が感染する。現在までに 17 の遺伝子型が報告され、本邦で多い型は A1、A3 及び A6 型である。その中で A3 型は新生児期～早期乳児期に敗血症様の症状や髄膜脳炎など重症の感染を起こすことで注目を集めている。この感染は移行抗体価が低い新生児、乳児に起こると報告されていることから、筆者らは母体血と臍帯血、1033 ペアについてパレコウイルス A3 型に対する中和抗体価を測定し、血清疫学と重症化の危険因子となる周産期因子を解析した。その結果明らかになったことは以下のとおりであった。

- ①およそ 70%の新生児は感染防御に十分な力価の抗体を持っていなかった。
- ②母体血と臍帯血の抗体価の相関は高く、十分に抗体は胎児に移行していた。
- ③妊娠末期に母体の抗体価が上昇することに伴い、臍帯血の抗体価も上昇していた。
- ④妊婦の年齢が高くなるにつれて抗体価が低下する傾向がみられた。

以上の結果より、筆者らは、より年齢が高く、妊娠週数が短い母親から出生した児ほど重症パレコウイルス感染症に罹患するリスクが高いという結論を得た。

研究は十分な数のサンプルを解析したもので、得られた結果や考察は信頼度の高いものである。サンプルがエコチル調査の中で集められたものであるため、妊婦や新生

児のデータに不十分な点があることは指摘されたが、研究の性格上致し方ないものであろう。申請者の研究に対する貢献度や理解度は充分高く、学位論文としてふさわしいものであると判断した。

論文審査委員	主査	錫谷 達夫
	副査	田中 秀明
	副査	高橋 俊文