

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08248

研究課題名(和文) 新生児慢性肺疾患における細菌学的要因の特定と発症予防法の確立

研究課題名(英文) Identification of bacteriological factors in neonatal chronic lung disease and establishment of prevention methods

研究代表者

吉田 丈俊 (Yoshida, Taketoshi)

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：90361948

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、当院で開発した高感度PCR法を使用して以下のことを明らかにした。早産児ではウレアプラズマ・マイコプラズマが最も羊水感染の原因菌として多かった。菌量が多くなることに比例して、臍帯血IL-6、児血WBC、CRPが増加した。脳室内出血、敗血症、RDSなどの発症率と菌量との間に相関はなかった。菌量が多いと組織学的絨毛膜羊膜炎と臍帯炎が高率であった。羊水中の原因菌の菌量とCLDとはまったく相関関係を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、当院で開発した高感度PCR法を使用して以下のことを明らかにした。

早産児ではウレアプラズマ・マイコプラズマが最も羊水感染の原因菌として多かった。菌量が多くなることに比例して、臍帯血IL-6、児血WBC、CRPが増加した。脳室内出血、敗血症、RDSなどの発症率と菌量との間に相関はなかった。菌量が多いと組織学的絨毛膜羊膜炎と臍帯炎が高率であった。羊水中の原因菌の菌量とCLDとはまったく相関関係を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we clarified the following using a highly sensitive PCR method developed at our hospital.

Ureaplasma mycoplasma was the most common causative agent of amniotic fluid infection in preterm infants. Cord blood IL-6, fetal blood WBC, and CRP increased in proportion to the increase in bacterial load. There was no correlation between the incidence of intraventricular hemorrhage, sepsis, RDS, etc. and the bacterial load. Histological chorioamnionitis and funisitis were higher when the bacterial load was high. No correlation was found between the amount of causative bacteria in amniotic fluid and CLD.

研究分野：新生児学

キーワード：子宮内感染 慢性肺疾患 早産児

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

1．研究開始当初の背景

近年の新生児医療の進歩に伴い超早産児（＜在胎 28 週）の救命率は改善しているが、慢性肺疾患（Chronic Lung Disease:CLD）の罹患率が高いのが現状である。CLD は早産により胎児肺の成熟が中断し人工呼吸器や酸素などの刺激を受けることが主たる原因であるが、早産の原因となる絨毛膜羊膜炎の原因菌であるウレアプラズマが、早産児の肺に存在することによって CLD 発症リスクが増加することが分かっている。ウレアプラズマの培養は、特別な培地を必要とし技術的に難易度も高いため、今まで正確にウレアプラズマを同定することが困難であった。

2．研究の目的

本研究では、当院で開発した高感度 PCR 法を使用して以下のことを行う。

早産児の出生時に採取した羊水から原因菌を同定し菌量を定量化する。

羊水中の原因菌の種類と菌量に対する CLD 発症の相関を調べて、CLD 発症に関与している細菌を同定し、菌量との関係も検証する。

CLD 発症に関与している原因菌に対して抗菌薬投与を行い、CLD 予防効果を検証する。

3．研究の方法

a)早産児の羊水における原因菌を同定し菌量を定量化する。（平成 31 年度）

対象：在胎 28 週以下の早産児

方法：出生時に羊水を無菌的に採取して高感度 PCR 法にて原因菌を同定する。また、検出されたそれぞれの菌量を RT-PCR にて定量化する。

b) 羊水感染の指標となる新規バイオマーカーの探索（平成 31 年度）

在胎 28 週以下の早産児の羊水感染原因菌の種類と菌量に対して、児の WBC,CRP,IgM,IL-6,IL-8, TNF- α などの感染バイオマーカーとの相関を調べる。新規バイオマーカーを見いだすことによって高感度 PCR 法を施行していない一般の施設においても、羊水感染の原因菌や菌量を推定できることが期待される。

c) 新生児呼吸器予後にもっとも影響している細菌の同定（平成 31 年度）

羊水感染の原因菌の種類と菌量に対して、以下の項目との相関関係を検証する。

検討項目: CLD 発生率、人工呼吸器日数、Nasal CPAP 使用期間、

酸素使用期間、在宅酸素（HOT）率、出生後のステロイド投与量

同時に、呼吸器予後だけでなく早産児の合併症の発症頻度についても相関を検証す

る。（例：脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、未熟児網膜症、動脈管開存など）

4 . 研究成果

本研究では、当院で開発した高感度 PCR 法を使用して以下のことを明らかにした。
早産児ではウレアプラズマ・マイコプラズマが最も羊水感染の原因菌として多かった。菌量が多くなることに比例して、臍帯血 IL-6, 児血 WBC、CRP が増加した。脳室内出血、敗血症、RDS などの発症率と菌量との間に相関はなかった。菌量が多いと組織学的絨毛膜羊膜炎と臍帯炎が高率であった。羊水中の原因菌の菌量と CLD とはまったく相関関係を認めなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉田丈俊
2. 発表標題 絨毛膜羊膜炎の原因菌が早産児に与える影響
3. 学会等名 日本小児科学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	仁井見 英樹 (Niimi Hideki) (50401865)	富山大学・学術研究部医学系・准教授 (13201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------