

---

---

原 著

---

---

# 新潟県の産科施設における在胎 36 週未満児と パリビズマブ投与の現状

和田 有子

新潟リハビリテーション大学医療学部

和田 雅樹・高桑 好一

新潟大学医歯学総合病院総合周産期母子医療センター

## Current Status of Preterm Infants less than 36 Weeks and the Administration of Paribizumab in Niigata Prefecture

Yuko WADA

*Faculty of Medical Care,*

*Niigata University of Rehabilitation*

Masaki WADA and Koichi TAKAKUWA

*General Center for Perinatal, Maternal, and Neonatal Medicine,*

*Niigata Medical and Dental Hospital, Niigata University*

### 要 旨

新潟県内の分娩取扱い産婦人科施設（49 施設）を対象に、在胎 36 週未満の早産児数（36 週未満児）と respiratory syncytial virus（RSV）感染予防薬であるパリビズマブ（シナジス®）の投与体制についてアンケート調査を行った。回答のあった 42 施設（85.7%）の総出生児数は 16,981 人で、パリビズマブの投与対象となる 36 週未満児は 371 人（2.2%）であった。36 週未満児のうち 108 人（29.1%）は NICU の無い施設で出生しており、81 人（21.8%）は同施設から退院していた。さらに、36 週未満児のうち 42 人（11.3%）はパリビズマブ投与を行っていない施設で出生しており、20 人（5.4%）は退院時にパリビズマブに関する情報提供は受けていないと考えられた。在胎 34 週前後の児においても RSV 感染症は重症化する場合が多く、その

---

Reprint requests to: Yuko WADA  
Faculty of Medical Care,  
Niigata University of Rehabilitation  
2-16 Kaminoyama,  
Murakami 958-0053 Japan

別刷請求先：〒958-0053 村上市上の山 2-16  
新潟リハビリテーション大学医療学部

和田 有子

予防が重要である。今回の調査において、36週未満児に対するパリビズマブの情報提供の在り方や投与体制の再検討が必要であると考えられた。

キーワード：パリビズマブ、早産児、RSウイルス、予防対策

## はじめに

Respiratory syncytial virus (以下、RSV) 感染症は、主に冬季に流行し、小児が罹患する呼吸器感染症の代表的疾患であり、特に乳児(特に初感染)においては無呼吸や細気管支炎など重症呼吸器感染症に陥りやすいことが知られている。中でも在胎36週未満の早産児(以下、36週未満児)や慢性肺疾患(BPD)や先天性心疾患(CHD)を合併した児は、RSV感染症が重症化する率が高い<sup>1)2)</sup>。それらの児には、近年、RSVに対する遺伝子組み換えモノクローナル抗体であるパリビズマブ(シナジス<sup>®</sup>)を投与することによる予防対策が保険適応として行われている(表1)。

今回、我々は新潟県における36週未満児の調査を行い、パリビズマブ投与対象症例数を把握するとともに、パリビズマブ投与体制における本県の課題を検討した。

なお、先天性心疾患を有する児もパリビズマブ投与の適応があるが、今回は36週未満児に限っ

て調査、検討を行った。

## 対象と方法

新潟県内の分娩取扱い産婦人科施設(49施設)に対して、平成22年1月1月から12月31日までの各施設における出生児数、36週未満児数、パリビズマブに関する知識や投与体制についてアンケート調査(表2)を実施し、郵送にて回答を依頼した。

## 結 果

### 1) 新潟県の出生場所の状況

回答は42施設(回答率85.7%)からあり、その内訳(図1)(表3)は、NICUのある病院(A)4施設、NICUは無いが小児科医(常勤または非常勤)のいる病院(B)17施設、小児科医(常勤または非常勤)のいる診療所(D)7施設、小児科医(常勤または非常勤)のいない診療所(E)

表1 パリビズマブ(シナジス<sup>®</sup>)投与基準(シナジス添付文書一部改訂)

以下の新生児、乳児及び幼児におけるRSウイルス感染(Respiratory Syncytial Virus)による重篤な下気道疾患の発症抑制:

RSウイルス感染流行期、投与初期において、

- 1) 在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児、
- 2) 在胎期間29週～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児、
- 3) 過去6カ月以内に気管支肺異形成症(BPD)の治療を受けた24ヶ月齢以下の新生児、乳児及び幼児、
- 4) 24ヶ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患(CHD)の新生児、乳児及び幼児。

表2 アンケート調査項目

1. 貴院の施設の状況を教えてください(1つ選択して下さい)。
  - A. NICUのある病院
  - B. NICUはないが、小児科医(常勤または非常勤)のいる病院
  - C. 小児科医(常勤または非常勤)のいない病院
  - D. 小児科医(常勤または非常勤)のいる診療所
  - E. 小児科医(常勤または非常勤)のいない診療所
2. 貴院で平成22年の1年間(平成22年1月1日～12月31日)に出生した児は何名ですか。
3. 貴院で平成22年の1年間(平成22年1月1日～12月31日)に出生した胎36週未満の児(35週6日以前)は何名ですか。
4. 上記3の児のうち、転院(新生児搬送)することなく、貴院から退院した児は何名ですか。
5. シナジス®(バリビズマブ)をご存じですか(1つ選択して下さい)。
  - A. 詳細を知っている
  - B. 名前は聞いたことがある
  - C. 知らない
6. 質問4で貴院から退院した胎36週未満の児がいた施設の方にお聞きます。胎36週未満の児のご家族にシナジス®(バリビズマブ)に関する情報提供を行いましたか。(1つ選択して下さい)
  - A. 全例に行った
  - B. 一部の症例に行った
  - C. 行っていない
7. 貴院で今後、シナジス®(バリビズマブ)の投与を行う予定はありますか(1つ選択して下さい)。
  - A. 現在投与しており、今後も投与する予定である
  - B. 現在投与しているが、今後は投与しない予定である
  - C. 現在投与していないが、今後、投与する予定である
  - D. 現在投与しておらず、今後も未定である
  - E. 投与する予定はない

平成22年における胎36週未満児の出生数とバリビズマブ投与体制に関するアンケート調査項目

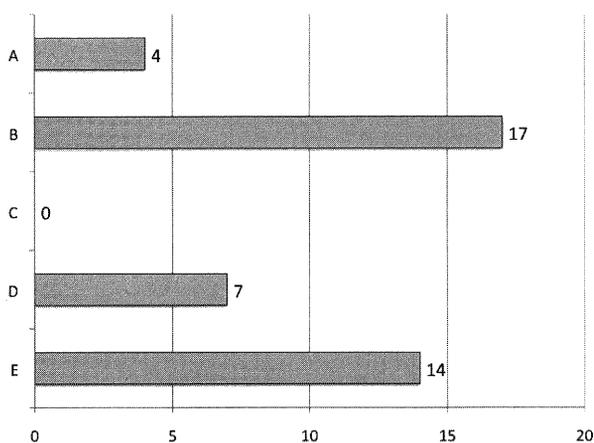


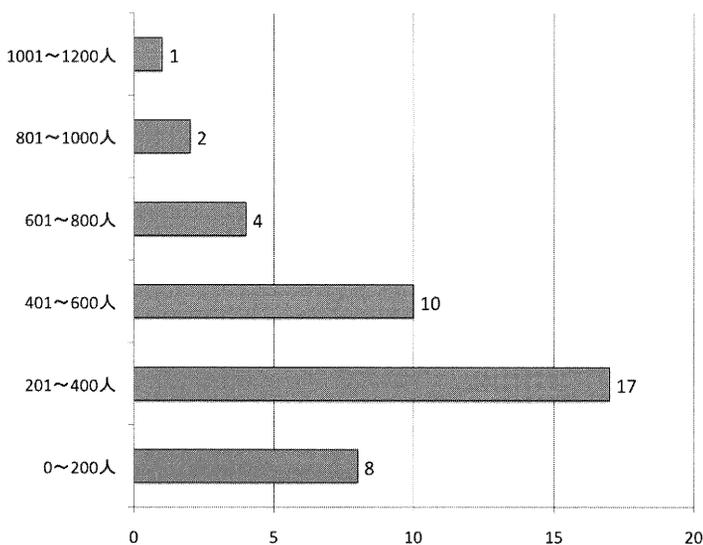
図1 アンケート回答施設の内訳(診療体制別)

アンケートに回答のあった施設数

- A: NICUのある病院 4施設
- B: NICUは無いが小児科医(常勤または非常勤)のいる病院 17施設
- C: 小児科医のいない病院 0施設
- D: 小児科医(常勤または非常勤)のいる診療所 7施設
- E: 小児科医(常勤または非常勤)のいない診療所 14施設

表3 アンケートの回答施設一覧(42施設 順不同)

新潟大学医歯学総合病院	新潟市民病院	新潟県立新発田病院
新潟県立中央病院	長岡中央総合病院	済生会新潟第二病院
竹山病院	立川総合病院	村上総合病院
魚沼病院	新潟県立六日町病院	水原郷病院
新潟県立十日町病院	白根健生病院	上越総合病院
済生会三条病院	新潟県立小出病院	木戸病院
亀田第一病院	豊栄病院	佐渡総合病院
荒川レディースクリニック	たかき医院	城北レディースクリニック
とくなが女性クリニック	新津産科婦人科クリニック	レディースクリニック石黒
茅原クリニック	山田医院	本田医院
本多レディースクリニック	上田レディースクリニック	渡辺医院
すずき産科・婦人科クリニック	ロイヤルハートクリニック	大島クリニック
渡部レディースクリニック	広橋産婦人科クリニック	関塚医院
明石医院	渡辺記念クリニック	愛クリニック

図2 アンケート回答施設の内訳(年間出生数別)  
年間出生数による産科施設の内訳

14施設であった。小児科医のいない病院(C)はなかった(0施設)。

年間出生数を施設毎で見ると、年間出生数が201~400人の施設が最も多く、年間出生数が600人以下の施設で全体の83.3%を占めていた(図2)。

## 2) 新潟県の出生数と36週未満児数

42施設における平成22年の年間出生数は16,981人であった。25施設で36週未満児の出生があり、出生数は371人で年間出生数の2.2%であった。36週未満児のうち108人(29.1%)はNICUの無い施設で出生し、そのうち81人(75.0%)

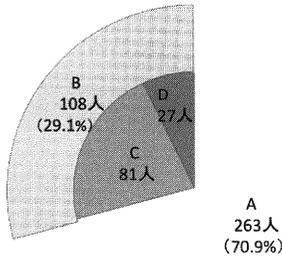


図3 36週未満児の出生施設とその後状況

- A：NICUのある施設で出生した児 263人 (70.9%)
- B：NICUのない施設で出生した児 108人 (29.1%)
- C：Bのうち出生施設より退院した児 81人 (75.0%)
- D：Bのうち転院した児 27人 (25.0%)

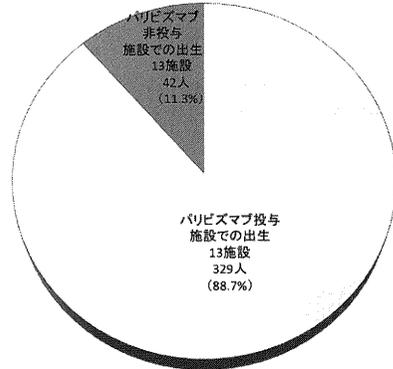


図5 パリビズマブ(シナジス®)投与別の36週未満児の出生数

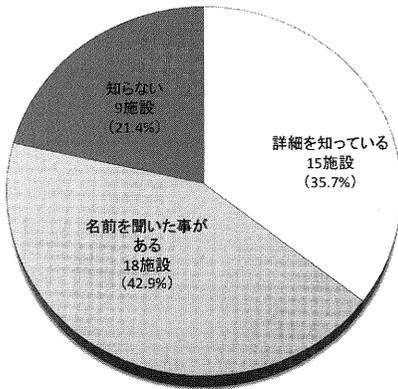


図4 産婦人科医におけるパリビズマブ(シナジス®)の認知について

は同施設から退院し、27人(25.0%)は転院していた(図3)。

### 3) パリビズマブに関する対応

産婦人科医におけるパリビズマブの認知程度に関しては、「パリビズマブの詳細を知っている」と答えた施設が15施設(35.7%)、「名前は聞いたことがある」という施設が18施設(42.9%)、「知らない」という施設が9施設(21.4%)あった(図4)。

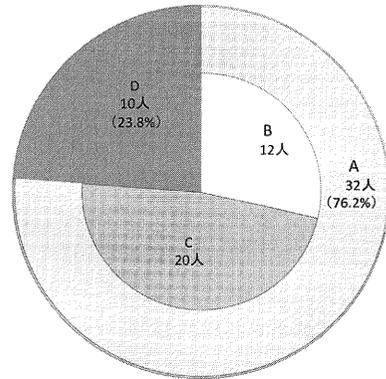


図6 パリビズマブ(シナジス®)非投与施設で出生した36週未満児への対応(42人中)

- A：パリビズマブ非投与施設からの退院児 32人 (76.2%)
- B：Aのうちパリビズマブの情報提供がされた児 12人
- C：Aのうちパリビズマブの情報提供がされなかった児 20人
- D：転院した児 10人 (23.8%)

36週未満児のうち13施設42人(11.3%)が「現在、パリビズマブ投与を行っていない」施設で出生していた(図5)。そのうち出生した施設か

ら退院した児は11施設32人(8.6%)であった。さらに「パリビズマブ投与を行っていない」施設では11施設(84.6%)がパリビズマブ投与に関する情報提供は行っていないことから、パリビズマブに関する情報が提供されていないと考えられる児は20人(5.7%)であった(図6)。

## 考 察

RSVはパラミクソウイルス科に属するRNAウイルスの一種で、小児の呼吸器感染症の代表的な原因ウイルスである。その感染率も高く、1歳までに80%が、2歳までには100%が感染するといわれている。一度感染しても終生免疫は獲得されず、年齢を問わず何度も繰り返し感染する。一般的には発熱、鼻汁、咳嗽などの上気道炎が主症状であるが、乳児においては無呼吸や細気管支炎など重症呼吸器感染症を引き起こしやすいことが知られている。特に36週未満児や慢性肺疾患、先天性心疾患合併症児は、RSV感染症が重症化する率が高く、致死率も高くなる<sup>1)2)</sup>。

早産児のRSV感染症が重症化しやすい原因としては、早産児ほど気道の平滑筋が厚く内径が小さいこと、肺胞・細気管支の未熟性から機能的残器量が少なく肺コンプライアンスが低くガス交換が不良であること、細気管支が細いため感染時の気道収縮や分泌物で容易に狭窄・閉塞しやすいこと<sup>3)</sup>などがいわれている。さらに早産児であるほど母体由来の胎盤移行性免疫グロブリンが少ないこともその一因と考えられている<sup>4)5)</sup>。

パリビズマブによるRSV感染症の予防効果に関しては多くの報告があり<sup>2)5)-8)</sup>、我が国においても2002年に薬価収載され、予防薬として臨床で使用されている。パリビズマブは遺伝子組み換えモノクローナル抗体(IgG)であり、RSVの増殖を抑制することで感染予防効果を発揮する<sup>3)9)</sup>。しかし、一旦感染した場合は、パリビズマブ投与によってもRSV感染症の重症化を抑制することは出来ないと言われており<sup>4)6)</sup>、感染・発症した場合は対症療法が治療の中心となる。したがって、RSV感染症の重症化のリスクの高い児において

は、RSV感染予防が非常に重要であると考えられる。

また、早産児のなかでもlate pretermである在胎34週前後の児は、呼吸状態と腸管栄養が安定していれば高次周産期施設以外での治療が可能な場合もあり、退院後も正常産児と同様の管理が行われていることが多く、パリビズマブについての情報提供や実際の投与の機会がない場合もあると思われる。一方で、32週以下の児と比較しても34週前後の児のRSV感染症による入院率は決して低くなく<sup>4)8)10)</sup>、重症度や合併症の発症率はむしろ高いとされている<sup>5)11)</sup>。さらに、近年、RSV感染がその後の反復性喘鳴や気管支喘息のリスクファクターであること、RSV感染を予防することでそれらが有意に減少することも報告されている<sup>5)11)-13)</sup>。以上のような理由から34週前後の児におけるRSV感染症の予防、パリビズマブ投与の重要性が再認識されている。

今回の調査では、新潟県内の分娩取扱い産婦人科施設49施設中42施設から回答があり、42施設での出生数は16,981人であった。平成21年の新潟県の出生数<sup>14)</sup>は17,948人であり、里帰り分娩による影響や統計年の違いを考慮したとしても、今回の調査により県内の出生児の約95%前後の実態を把握できたと思われる。

県内で出生した児のうち、36週未満児は371人で、全出生児の2.2%であるが、その多く(91.4%)がNICUまたは小児科医のいる施設で出生していた。

一方で36週未満児の11.3%はパリビズマブの投与を行っていない施設で出生しており、それらの児が入院中、または外来において、患者御家族がパリビズマブ投与を希望した場合にスムーズな医療連携ができるかどうかが問題になると思われる。今回の調査では詳細な検討は行っていないが、近隣の小児科医院や病院と連携し、産科医院退院時に外来受診によってパリビズマブ接種を行っている施設も散見されている。

さらに、36週未満児の5.7%(20人)はパリビズマブに関する情報提供を受けていない可能性があった。数は少ないものの、それらの施設に対し

て RSV 感染症の予防対策とパリビズマブ投与についての知識を普及していく方策も検討すべきと思われる。なお、2011 年の 3 月に産婦人科診療のガイドラインの改訂<sup>15)</sup>が行われ、36 週未満児に対するパリビズマブの情報提供に関する項目が追加された。このガイドライン改訂をきっかけとして、産婦人科施設においても今後は確実な情報提供が行われることが期待される。

また、パリビズマブの投与に関しては、保険適応症例の判定(表 1)が複雑な上、薬価が高額であり包括医療になじまないこと、月 1 回の筋肉注射による投与が必要なことなども問題点として挙げられており、病院、診療所を問わず、パリビズマブの投与は一部の施設で行われるに留まっている。現行の医療制度のなかで 36 週未満児に対する RSV 感染の予防対策を行っていくためには、外来においてパリビズマブ投与が可能な医療機関の情報を共有するとともに、医療機関同士の連携をより積極的に進めていく必要がある。

## おわりに

新潟県内の在胎 36 週未満児とパリビズマブ投与に関する調査を行った。RSV 感染症はその予防対策が重要であり、対象症例に対してパリビズマブ投与の情報提供を確実に行うことが課題であると考えられた。

ご多忙中にもかかわらず、アンケート調査にご協力いただいた皆様に深謝いたします。

## 参考文献

- 1) Cooper AC, Banasiak NC and Allen PJ: Management and prevention in infants and young children. *Pediatric Nursing* 29: 452 - 456, 2003.
- 2) RS ウイルス感染症：周産期医学 39: 809 - 814, 2006.
- 3) 鈴木 宏, 新田晃久, 坪井弥生, 渡部功之, 栗林良多, 有阪 治：在胎 33～35 週で出生した児へのパリビズマブ投与；産科医への情報提供も含めて。日本周産期・新生児医学会雑誌 45: 1293 - 1298, 2009.
- 4) 山口文佳, 楠田 聡：RS ウイルス。周産期医学 41: 399 - 404, 2011.
- 5) 城 裕之：Late Preterm 児の生理学的特徴と疾患～感染症～。周産期医学 38: 983 - 988, 2008.
- 6) 古道一樹, 山岸敬幸：RS ウイルス感染症の院内感染対策と実情。化学療法の領域 22: 974 - 980, 2006.
- 7) 楠田 聡：新生児と RS ウイルス感染症。小児科 48: 1968 - 1972, 2007.
- 8) 中川 聡：RS ウイルス感染症。小児科診療 74: 589 - 592, 2011.
- 9) 鈴木 宏：パリビズマブの使い方。小児科診療 73: 1605 - 1610, 2010.
- 10) 水谷佳世, 佐藤弘之：退院後の感染症～RS ウイルスを中心に～。周産期医学 38: 1019 - 1023, 2008.
- 11) The IMPact - RSV Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high - risk infants. *Pediatrics* 102: 531 - 537, 1998.
- 12) Simoes EA, Groothuis JR, Carbonell - Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick LM, Kimpen JL; Palivizumab Long - Term Respiratory Outcomes Study Group: Palivizumab prophylaxis. Respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr* 151: 34 - 42, 2007.
- 13) 楠田 聡, 望月博之, 吉原重美, 岡田賢司：RS ウイルス感染と反復性喘鳴・喘息。Fetal & Neonatal Medicine 2: 8 - 15, 2010.
- 14) 財団法人母子衛生研究所編：母子保健の主なる統計 平成 22 年度刊行。母子保健事業団, 東京, 24 - 43, 2011.
- 15) 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011。日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 編集, 監修。日本産科婦人科学会, 東京, 315 - 317, 2011.

(平成 23 年 5 月 23 日受付)