

看護学科大学院

5/30/2017, 10:20-11:50 am

助産と生殖科学



---

久留米大学医学部免疫学准教授

溝口 恵美子

## 免疫学の基礎

**主要組織適合性抗原系** (MHC: Major Histocompatibility Complex)

- 自己と非自己の認識に重要
- ヒトではヒト白血球抗原 (HLA: Human Leukocyte Antigen) と呼ばれている
- HLAはほとんどすべての細胞表面に発現し、「自他認識のマーカ―」として働く。
- クラスI 抗原: HLA-A, -B, -C, -E, -F, -G (すべての有核細胞上に発現)
- クラスII 抗原: HLA-DR, -DQ, -DP (マクロファージ、B細胞上に発現)

## サイトカイン

- 免疫反応が行われる際に、細胞からさまざまな生理活性を持つ物質が分泌されるが、これらの物質を総称してサイトカインと呼ぶ。
- 多彩な細胞が同一のサイトカインを産生する。
- 1つのサイトカインがさまざまな生物活性を持つ。  
免疫調節反応、炎症反応惹起作用、抗腫瘍作用、細胞の増殖と分化の誘導・抑制
- Th1: IL (interleukin)-2, IFN $\gamma$
- Th2: IL-4, -5, -6, -9, -10, -13, LIF (leukocyte inhibitory factor)

## 免疫系細胞群

Monocytes  
(単球)



Lymphocytes  
(リンパ球)



Neutrophils  
(好中球)



Eosinophils  
(好酸球)



Basophils  
(好塩基球)



Macrophages  
(マクロファージ)



Erythrocytes  
(赤血球)



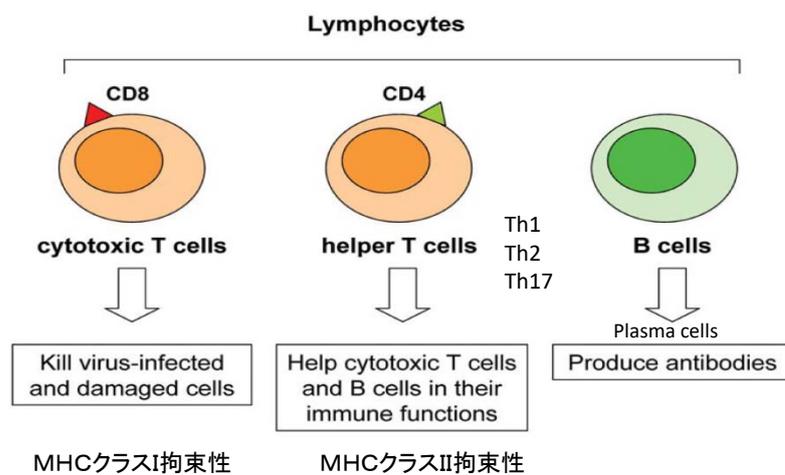
Platelets  
(血小板)



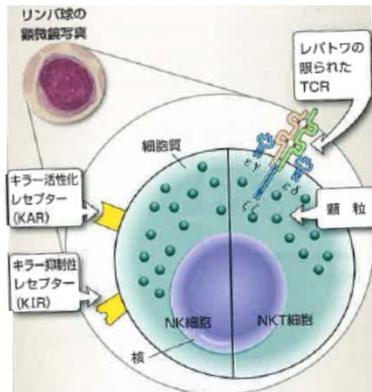
## 顆粒球

- **好中球:** 
  - 末梢血の白血球の60%を占める
  - 核が多数の分節に分かれるので多核白血球 polymorphonuclear (PMN) cellとも呼ばれる
  - 細菌を効率よく殺菌する:病原体を貪食→食胞形成→食胞をリソソームと融合させる→分解・消化
  - 感染症では骨髓で貯蔵されている多核白血球が消費され、末梢血にしばしば後骨髓球や幼若型が出現
- **好酸球:** 
  - エオジン好性に染まる顆粒を持つ
  - 二葉性で 粗大な顆粒が胞体内を充満する
  - 末梢血の白血球の0-5%を占める。
  - 寄生虫に対する自然免疫、獲得免疫に参加する
- **好塩基球:** 
  - 胞体内の顆粒には、平滑筋収縮をおこし暗紫色に染まるヒスタミンなどの血管作動性アミン(+)
  - 二葉性で末梢血の白血球の0-1%を占める
  - 組織で定着したものをマスト(肥満)細胞と呼ぶ

## リンパ球



## NK細胞



### NK細胞:

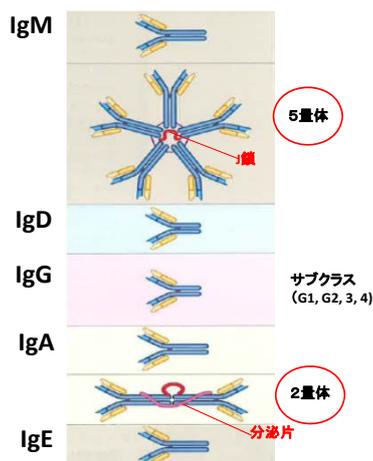
- ① T細胞、B細胞のどちらのマーカ―も持たない細胞群
- ② ウイルス感染細胞や腫瘍細胞などを殺すことができる。
- ③ 対象とする細胞の膜を障害するために放出される顆粒 (perforin, granzyme B)を細胞質内に持つ。
- ④ TCRを欠く。 KAR, KIR等のレセプターを持つ。

### NK T細胞:

- ① 極端にレパトワを欠くTCRを発現したNK細胞群
- ② CD1dにより提示される脂質や糖脂質に反応して、大量のサイトカインを分泌する。

リップニコット イラストレイテッド免疫学原書2版、p90, 図7.5より引用

## 免疫グロブリン



**IgM:** 一般的に抗原刺激後に最初に産生されるIgで、抗原の不動化と補体古典的経路の活性化を効率よく誘導する。

**IgD:** 単量体でほとんどのB細胞に発現している。

**IgG:**

- ① 細胞膜型あるいは分泌型の単量体として存在する。
- ② 4つのサブクラスがあり、血中のIgはこれらのIgGサブクラスがほとんどを占める。
- ③ 抗体依存性細胞障害性活性 (ADCC)を誘導する。

**IgA:**

- ① 単量体または二量体として存在する。
- ② 上皮細胞上のレセプターを介して粘膜表面から分泌される。
- ③ 分泌型IgAとして日々多量に分泌される。

**IgE:**

- ① 血中濃度は比較的低い。
- ② ほとんどがマスト細胞、好塩基球、単球、好酸球の細胞表面に存在。
- ③ 即時性過敏反応に関与

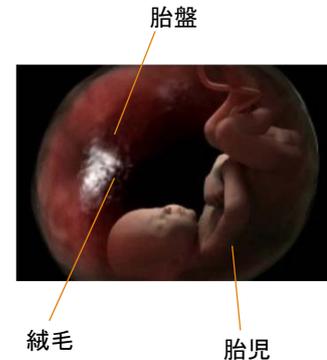
リップニコット イラストレイテッド免疫学原書2版、p67, 表6.1より引用、改変

## 母体の免疫学的特性

- 胎児: ½は父親由来、½は母親由来 → 本来ならば母親の拒絶反応を引き起こす

- **免疫刺激説** (placental immunotrophism)  
1987年にThomas G. Wegmannが提唱した理論で、現在の主流  
”妊娠の維持には母体の子宮脱落膜が積極的に胎児抗原を認識して免疫系を賦活化する”。

- ① 胎盤の絨毛細胞はHLA-C, -E, -Gのみが存在していて多型性に乏しい。
- ② 絨毛表面に**遮断抗体**が付着していて母体の免疫反応から胎児を保護する。
- ③ Th2優位な環境下で液性免疫を誘導する。
- ④ 妊娠初期子宮内にNK細胞が増加し胎盤形成に関与
- ⑤ 妊娠性ホルモンの分泌: hCG, プロスタグランジン、プロゲステロン



hCG: human chorionic gonadotropin

## 妊娠中の母体の免疫能

- 妊娠中は種々の細胞性免疫反応が低下する。
- NK細胞活性も低下する。
- 妊婦は感染症に罹りやすい: カンジダ症、真菌症
- 同種移植 → 生着延長を認めるが結局は拒絶
- 免疫グロブリンの変化
  - IgG 低下
  - IgA 低下
  - IgM →
  - IgE →

## 習慣流産の原因

- 免疫のバランスがTh1側に傾いている。
- **遮断抗体の産生が欠如**している: 絨毛表面に付着して胎児の抗原性を遮蔽(胎児の保護)  
Tx) 夫の静脈血を2~4週間隔で妻の上肢に皮内接種 → 70~80%の流産阻止率
- **抗リン脂質症候群**でTh2に傾きすぎている。  
自己抗体ができることによって全身の血液が固まりやすくなるため、動脈塞栓や静脈塞栓を繰り返す。

↓  
 習慣性流産  
 若年性脳梗塞  
 子宮胎児発育不全  
 胎児死亡

Tx) アスピリン単独投与  
 アスピリンとヘパリンの併用

## 母児間血液型不適合抗原

### 溶血



### 胎児水腫

胎児が様々な原因で水ぶくれ状態になっていること。胎児の皮膚、腹部、胸部、心臓周囲に液体がたまっている状態のこと。

### 核黄疸

血液中のビリルビンが上昇して脳内に沈着した結果脳細胞が侵される病気

## 母児間血液型不適合抗原

### Rh式血液型不適合

- Rh式血液型のD因子の不適合
- 日本人の0.5%, 白人の15%はRh(-)
- **直接クームス試験**: 生体内で既に赤血球と結合している不完全抗体または補体を直接検出する方法
- **間接クームス試験**: 血液中の抗赤血球抗体を検出する方法

① 母親が産生する抗赤血球抗体が胎児の赤血球と結合する



新生児赤血球の**直接クームス試験**が陽性となる

② 赤血球の溶血または凝集の原因

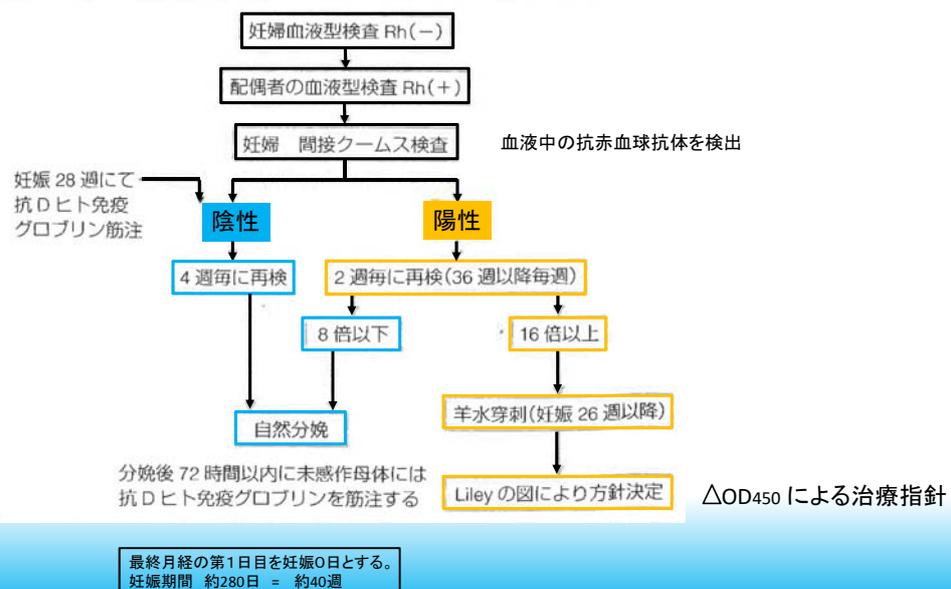
完全抗体: 通常の生理食塩水で凝集する。

不完全抗体: 生理食塩水で凝集(-)だが抗グロブリン血清で凝集(+)

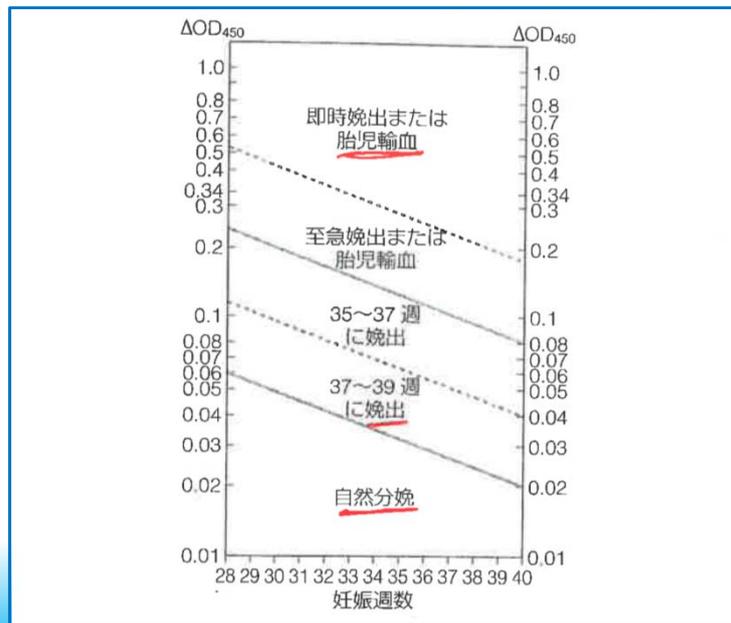
Rh不適合をおこすのは間接クームス試験で陽性

抗体価: 軽症 (8倍以下)、中等度 (16-32倍)、重症 (64倍以上)

## Rh(-)妊婦の管理



### △OD450 による治療指針

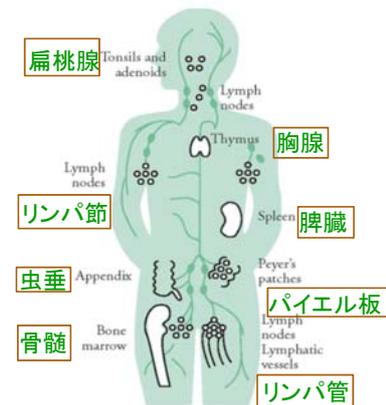


Liley AW: Am J Obstet Gynecol 82: 1359, 1961

## 胎児の免疫学的特性

### 胎生期の免疫系の発達

- 胸腺: 胎生17 wkで完成  
脾臓: 胎生20 wkで完成  
リンパ球出現: 胎生8-12 wk頃
- 液性免疫  
胎生血液はIgGが大部分、次にIgMが多い  
胎生16 wk: 母体由来のIgGが胎盤を経由  
胎生20 wk: IgGの移行量増加  
出生時: 成人と同等 (ほぼ母体由来)  
22 wk以降にIgMが増加する子宮内感染疑い
- 細胞性免疫  
T, B 細胞 (獲得免疫)は未熟  
好中球: 28 wk以降殺菌能(+), 33 wk以降殺菌能低下  
NK細胞: 出生時は成人の1/3で、33 wk未満の胎児では更に低下



## 胎児の免疫能

まだ感染を起こしやすい状態

表 5-3 胎児の免疫能

		週数	～19	20～27	28～32	32～36	37～40
好中球機能	貪食能		↓	↓	↓	↓	↓
	殺菌能		↓	↓	↓	↓	↓
NK 活性			↓	↓	↓	↓	↓
IL-2 による augmented NK 活性			↓	↓	↓	↓	↓
LAK 活性			↓	↓	↓	↓	↓
T 細胞	細胞数		↓	↓	↓	↓	↓
	mitogen 刺激による DNA 合成能		→	→	→	→	→
B 細胞	細胞数		↓	↓	↓	↓	↓
	抗体産生能		↓	↓	↓	↓	↓
血中 IgG 濃度			↓	↓	↓	↓	↓
血中 IgM 濃度			↓	↓	↓	↓	↓
サイトカイン産生能	IL-1		↓	↓	↓	↓	↓
	IL-2		↑	↑	↑	↑	↑
BCGF	BCGF		↑	↑	↑	↑	↑
	BCDF		n. d	↓	↓	↓	↓

↑ : 成人と比べてきわめて上昇, ↗ : 成人と比べて上昇, → : 成人と比べて同等,  
 ↓ : 成人と比べて低下, ↘ : 成人と比べてきわめて低下  
 LAK: lymphokine-activated killer, BCGF: B 細胞増殖因子, BCDF: B 細胞分化因子  
 (齋藤 滋, 他: 胎児免疫能の発達. 産婦人科の実践 13(13): 1954. 表 1. 1993 より一部改変)

## 胎児の先天感染症

### ● TORCH症候群:

Toxioplasmosis: 終生感染が持続し、骨組織、血液を除くほぼ全ての細胞、組織に感染する。

Other agents

Rubella: 先天性風疹症候群(難聴、心疾患、白内障、そして精神や身体の発達の遅れ等)

Cytomegalovirus: 出生児の低出生体重、肝脾腫、肝機能異常、小頭症、水頭症、脳内石灰化、紫斑、血小板減少、貧血、黄疸、網膜症、白内障、肺炎、痙攣などを起こす。

Herpes simplex virus: ほとんどが産道感染で発熱、哺乳力の低下、敗血症様症状、播種性血管内凝固 (DIC), 多臓器不全の症状をおこす。DICを起こせば、多臓器不全で死亡する。

### ● クラミジア

### ● AIDS (後天性免疫不全症候群)

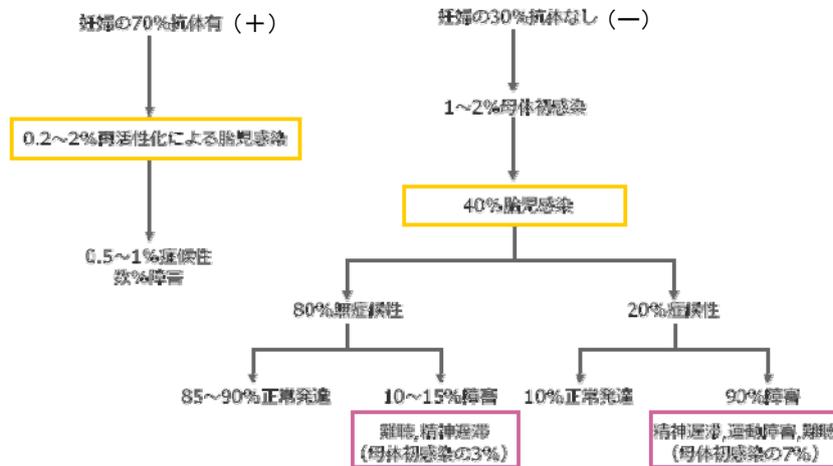
### ● 母体から胎児への感染

**経胎盤感染**: パルボウイルス、B型肝炎ウイルス、トキソプラズマ、梅毒トレポネーマ

**上行感染**: 羊膜破綻 → 絨毛羊膜炎 → 一般に細菌感染を起こす (memo参照)

**産道感染**: 単純ヘルペス 1, 2型、B群溶連菌

## サイトメガロウイルスの母子感染と出生時障害のリスク



厚生労働科学研究補助費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業  
神戸大学大学院医学研究科 産科婦人科分野 山田秀人 先生のホームページより抜粋、改変

## 新生児の免疫学的特性

### 新生児の免疫能

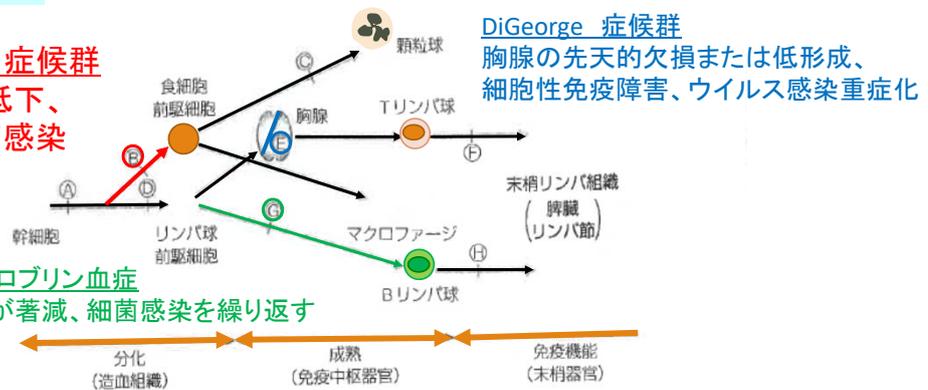
- 新生児は免疫学的処女
- 出生時は母体から移行したIgGが**生後6ヶ月**頃まで存在する。
- 新生児自身がIgGをつくり出すのは**生後3ヶ月**
- **出生から3ヶ月間**が新生児のIgが最も低くなる危険な時期
- 細胞性免疫能も不十分：
  - ヘルペス全身感染
  - B型肝炎の慢性キャリアのリスク大
- 初乳中の**分泌型IgA**が新生児にとって重要な感染防御機構

## 新生児の免疫学的特性

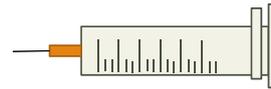
### 先天性免疫不全

**Chediak-Higashi 症候群**  
細胞の食作用低下、  
気道感染、皮膚感染

**Burton型無ガンマグロブリン血症**  
B細胞系の欠陥でIgが著減、細菌感染を繰り返す



### ワクチン接種



- 実際に微生物に遭遇する前に、有害な病原体や毒素を投与して免疫応答を引き起こす。
  - 中和抗体  
抗体価の上昇  
強力な細胞性免疫
- 1度目に病原体に出会った時よりも激しく速く病原体を認識して排除する。

### ワクチンの性状

- ワクチンによって、実際にその病気を引き起こしたり、重大な副作用がない。
- 効果は長く続くことが必要。
- ワクチンによって、その病原体に対する効果的な免疫応答が誘導される。
- 再感染を最小限に阻止するために、中和抗体が誘導されなければならない。
- ワクチンは安価であることが必要。
- ワクチンの保存、輸送、使用にあたって品質が変化しない。

### ワクチンの種類

- 弱毒生ワクチン: 病原体そのものを使用
- 不活化ワクチン: 病原体を失活させ、その抗原性を温存して使用
- トキソイド: 培養した菌のつくり出す毒素を不活化して使用

## CHANGE

4種混合ワクチン

DPT-IPV

slide 25-28に2016年10月1日から更新された日本小児科学会推奨予防接種スケジュールを示しています。これからも、常に新しい情報をチェックして変更点を確認してください。

4種混合ワクチンに変更

2007年度版 平成19年(07)5月

ワクチン	接種		回数	
	対象年齢	標準的な接種年齢		
ジフテリア 百日咳 破傷風	1期初回	生後3~90月未満	生後3~12月	3回
	1期追加	生後3~90月未満(1期初回接種(3回)終了後、6カ月以上の間隔をおく)	1期初回接種(3回)後12~18月	1回
沈降精製 DPT混合 ワクチン	2期	11~13歳未満	11~12歳	1回
	沈降DT混合 ワクチン	生後3~90月未満	生後3~18月	2回
ポリオ	1期	生後12~24月未満		1回
	2期	5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者		1回
麻疹 風疹	1期初回	生後6~90月未満	3~4歳	2回
	1期追加	生後6~90月未満(1期初回終了後概ね1年をおく)	4~5歳	1回
乾燥弱毒生麻疹 ワクチン、 乾燥弱毒生風 疹ワクチン	2期	9~13歳未満	9~10歳	1回
	BCGワクチン	生後6カ月未満(地理的条件、交通事情、災害の発生その他の特別な事情によりやむを得ないと認められる場合においては、1歳未満)		1回
日本脳炎	① 65歳以上		インフルエンザの流行シーズンに間に合うように通常、12月中旬まで	毎年度
	② 60歳以上65歳未満であって、心臓、じん臓もしくは呼吸器の機能またはヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能に障害を有するものとして厚生労働省令に定める者			1回

(厚生統計協会：国民衛生の動向 2007年(厚生省の指標 臨時増刊)54(9)：144、表16、2007)

- DPT=Diphtheria, Pertussis, Tetanus: ジフテリア、百日咳、破傷風, IPV=Inactivated Polio Virus
- Hib(ヒブ)ワクチン: インフルエンザ菌 b型細菌 (Haemophilus influenzae b) に対するワクチン、生後2ヶ月以上5歳未満の間、標準として2ヶ月以上7ヶ月未満で接種開始し、初回免疫3回、追加免疫1回行う。
- 肺炎球菌ワクチン: 生後2ヶ月から接種可能、4週間隔で3回、生後12~15ヶ月に1回接種する。

最新版

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールの変更点 2016年10月1日



- 1) B型肝炎ワクチンが定期接種化されました。B型肝炎母子感染予防は引き続き、健康保険で接種がカバーされます。スケジュールには、両者を分けて記載し、母子感染予防のワクチンは健康保険での接種としました。
- 2) 3種混合ワクチン、不活化ポリオワクチンをスケジュールから削除し、ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ(DPT-IPV, IPV)とまとめました。(尚、2016年7月15日をもって有効期限内にある三種混合ワクチンはなく、また、現在、国内で三種混合ワクチンの製造は行われておりません。)
- 3) 水痘ワクチンのスケジュールを改定(2014年度の経過措置を削除)しました。
- 4) 日本脳炎ワクチンの定期接種時期と対象については、厚生労働省の定期接種実施要領に基づいて注意事項に追記しました。また、接種時期に関して、日本小児科学会の考えを追記しました。
- 5) ヒトパピローマウイルスワクチンに対する日本小児科学会の考えを追記しました。

slide 25-28に2016年10月1日から更新された日本小児科学会推奨予防接種スケジュールを示しています。これからも、常に新しい情報をチェックして変更点を確認してください。

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2016年10月1日版 日本小児科学会



ワクチン	種類	乳児期												幼児期				学童期/思春期					
		生直後	6週	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9-11か月	12-15か月	16-17か月	18-23か月	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳以上
インフルエンザ菌b型(ヒブ)	不活化		①	②	③						④(注1)												
肺炎球菌(PCV13)(注2)	不活化		①	②	③						④												
B型肝炎(HBV) 母子感染予防	不活化		①	②		③																	(注4)
ロタウイルス 1価 5価	生		①	②	③																		(注5)
ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ(DPT-IPV, IPV)(注8)	不活化		①	②	③						④(注7)												(7.5歳まで)
BCG	生					①																	
麻疹、風しん(MR)	生										①												②(注9)
水痘	生										①		②										(注10)
おたふくかぜ	生										①												②(注11)
日本脳炎	不活化																						① 9-12歳
インフルエンザ	不活化																						13歳より①
二種混合(DT)	不活化																						11歳① 12歳
ヒトパピローマウイルス(HPV)	不活化																						(注12) 小6 中1①②③(注13) 中2-高1

4種混合ワクチン DPT-IPV

定期接種の推奨期間
  任意接種の推奨期間
  定期接種の接種可能な期間
  任意接種の接種可能な期間
  添付文書には記載されていないが、小児科学会として推奨する期間
  健康保険での接種時期

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 標準的接種期間、日本小児科学会の考え方、注意事項 2016年10月1日版

ワクチン	種類	標準的接種年齢と接種期間	日本小児科学会の考え方	注意事項
インフルエンザ 菌b型 (ヒブ)	不活化	①-②はそれぞれ27-56日(4-8週)あける ③-④は7-13か月あける	〔注1〕④は12か月から接種することで適切な免疫が早期に得られる。1歳をこえたら接種する	定期接種として、①-②-③の間はそれぞれ27日以上あける 7か月-11か月で初回接種；①、②の後は7か月以上あけて③、1歳4歳で初回接種；①のみ 定期接種として、①-②-③の間は27日以上、③-④の間は7か月以上あける リスクのある患者では、5歳以上でも接種可能
肺炎球菌 (PCV13)	不活化	①-②はそれぞれ27日(4週)以上あける ③-④は60日(2か月)以上あけて、かつ、1歳から1歳3か月で接種	〔注2〕定期接種で定められた回数のPCV7接種を終了した6歳未満の児は、最後の接種から8週間以上あけてPCV13の追加接種を1回行う(ただし任意接種)	7か月-11か月で初回接種；①、②の接種後60日以上あけて1歳以降に③ 1歳-23か月で初回接種；①、②を60日以上あける。2歳4歳で初回接種；①のみ 〔注2〕PCV7の接種が完了していないものは残りの接種をPCV13で実施する
B型肝炎 (HBV) ユニバーサルワクチン	不活化	①生後2か月 ②生後3か月 ③生後7-8か月 ④②は27日(4週)以上、①-③は139日(20週)以上あける	家族内に母親以外のHBVキャリアがいる場合は、生後2か月まで待たず、早期接種が望ましい	〔注3〕2016年4月1日から9月30日に生まれた児も定期接種の対象となる 〔注4〕乳児期に接種していない児の水平感染予防のための接種、接種間隔は、ユニバーサルワクチンに準ずる
B型肝炎 (HBV) 母子感染予防のためのワクチン	不活化	①生後2か月 ②1か月 ③6か月		母親がHBs抗原陽性の場合 出生時、ワクチンと同時にHB免疫グロブリンを投与する 接種費用は健康保険でカバーされる 詳細は日本小児科学会ホームページ「B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針」 <a href="http://www.jpeds.or.jp/modules/active/index.php?content_id=141">http://www.jpeds.or.jp/modules/active/index.php?content_id=141</a> を参照
ロタウイルス	生	生後6週から接種可能、①は8週-15週未満を推奨する 1価ワクチン(ロタリックス®)：①-②は、4週以上あける(計2回) 5価ワクチン(ロタテック®)：①-②-③は、4週以上あける(計3回)		〔注5〕計2回、②は、生後24週未満までに完了すること 〔注6〕計3回、③は、生後32週未満までに完了すること
ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ (DPT-IPV, IPV)	不活化	①-②-③はそれぞれ20-56日(3-8週)あける 〔注7〕④-⑤は6か月以上あけて、標準的には①を終了後12-18か月の間に接種		定期接種として、①-②-③の間はそれぞれ20日以上あける 〔注8〕2016年7月15日以降、三種混合ワクチンは製造されていない 2012年8月31日以前にポリオ生ワクチン、または、ポリオ不活化ワクチンを接種し、接種が完了していない児への接種スケジュールは、厚生労働省ホームページ <a href="http://www.mhlw.go.jp/kouya/kenkou/poko-dl/tenRe_170601.pdf">http://www.mhlw.go.jp/kouya/kenkou/poko-dl/tenRe_170601.pdf</a> を参照
BCG	生	12か月未満に接種 標準的には5-8か月未満に接種	結核の発生頻度の高い地域では、早期の接種が必要である	
麻疹、風しん(MR)	生	① 1歳以上2歳未満 ② 5歳以上7歳未満 〔注9〕小学校入学前の1年間		麻疹罹患後の重症予防では、麻疹ワクチンを生後6か月以降で接種可能。ただし、その場合、その接種は接種回数には数えず、①、②は規定通り接種する
水痘	生	① 生後12-15か月 ② 1回目から6-12か月あける	〔注10〕水痘未罹患で接種していない児に対して、積極的に2回接種を行う必要がある	定期接種として、①-②の間は3か月以上あける 13歳以上では、①-②の間を4週間以上あける
おたふくかぜ	生	① 1歳以上	〔注11〕予防効果を確実にするために、2回接種が必要である ①は1歳を過ぎたら早期に接種、②はMRと同時に(5歳以上7歳未満で小学校入学前の1年間)での接種を推奨する	

ワクチン	種類	標準的接種年齢と接種期間	日本小児科学会の考え方	注意事項
日本脳炎	不活化	①、②：3歳、①-②は6-28日(1-4週)あける ③：4歳、①から1年あける ④：9歳(小学校3-4年生相当)	日本脳炎流行地域に渡航・滞在する小児、最近日本脳炎患者が発生した地域・ブタの日本脳炎抗体保有率が高い地域に居住する小児に対しては、生後6か月から日本脳炎ワクチンの接種開始を推奨する(日本小児科学会ホームページ「日本脳炎リスクの高い者に対する生後6か月からの日本脳炎ワクチンの推奨について」 <a href="http://www.jpeds.or.jp/modules/active/index.php?content_id=207">http://www.jpeds.or.jp/modules/active/index.php?content_id=207</a> を参照)	1回接種量：6か月-3歳未満：0.25mL、3歳以上：0.5mL 定期接種では、生後6か月から生後90か月(7歳6か月)未満(第1期)、9歳以上13歳未満(第2期)が対象、①-②は6日以上、③は②より6か月以上の間隔をあける 2007年4月2日から2009年10月1日生まれた児に対しては、生後6か月から90か月(7歳6か月)未満または、9歳から13歳未満の間に1期(①、②、③)のうち、未接種回数を定期として接種が可能である 2005年5月からの積極的勧奨の差し控えを受けて、1995年4月2日から2007年4月1日生まれた児は、20歳未満まで定期接種の対象、具体的な接種については厚生労働省ホームページ <a href="http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/annai.html">http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/annai.html</a> を参照
インフルエンザ	不活化	①-②は4週(2-4週)あける		13歳未満：2回、13歳以上：1回または2回、1回接種量：6か月-3歳未満：0.25mL、3歳以上：0.5mL
二種混合(DT)	不活化	①11歳から12歳に達するまで		予防接種法では、11歳以上13歳未満
ヒトパピローマウイルス (HPV)	不活化	中学1年生女子 2価ワクチン(サーバリックス®) ①-②は1か月、①-③は6か月あける 4価ワクチン(ガーダシル®) ①-②は2か月、①-③は6か月あける	2013年6月より、積極的接種推奨が中止されているが、HPVワクチンの有害事象の実態把握と解析、接種後に生じた症状に対する報告体制と診療・相談体制の確立、健康被害を受けた被接種者に対する救済などの対策が講じられたことを受けて、積極的接種を推奨する(予防接種専門推進協議会ホームページ <a href="http://vaccine-kyogikai.umin.jp/pdf/20160418_HP_Vaccine_opinion.pdf">http://vaccine-kyogikai.umin.jp/pdf/20160418_HP_Vaccine_opinion.pdf</a> を参照)	接種方法は、筋肉内注射(上腕三角筋部) 予防接種法では、12歳-16歳(小学校6年生から高校1年生相当)女子 〔注12〕2価ワクチンは10歳以上、4価ワクチンは、9歳以上から接種可能 〔注13〕標準的な接種ができなかった場合、定期接種として以下の間隔で接種できる(接種間隔が2つのワクチンで異なることに注意) 2価ワクチン：①-②の間は1か月以上、①-③の間は5か月以上、かつ②-③の間は2か月半以上あける 4価ワクチン：①-②の間は1か月以上、②-③の間は3か月以上あける

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題19

不規則抗体による**新生児溶血性疾患**について正しいのはどれか？

1. 生後10日以降に発症する。
2. 末梢血に有核赤血球が多数出現する。
3. 直接ビリルビン優位の**高ビリルビン血症**となる。
4. RhD抗原が母親で陽性、児で陰性の組み合わせが多い。

解答： 2

1. 新生児期に発症
2. 胎児赤芽球症とよばれている
3. 間接ビリルビン優位
4. 母親 Rh(-), 胎児 Rh(+)

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題22

梅毒に感染した妊婦で正しいのはどれか。

1. 約80%は流産する。
2. 感染者の半数以上が不顕性感染である。
3. 血液反応が陰性化するまで治療を行う。
4. 母から児への感染は主に経産道感染である。

解答: 2

1. 25%は流産・死産、30%は分娩後早期に死亡する。
2. 近年、早期顕症梅毒が増加し、その半数以上が潜伏梅毒である。
3. 治療はペニシリンで、4週間程度で十分。治療後も血清反応は陽性が続くが、長期の抗生剤投与は行うべきではない。
4. 梅毒は、水平感染、経胎盤感染、母乳感染、垂直感染をおこす。主に、妊娠4ヶ月末の胎盤完成期以降に経胎盤感染をおこす。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題37

生後2ヶ月から接種可能なワクチンはどれか。2つ選べ。

1. Hibワクチン
2. 麻疹ワクチン
3. DPTワクチン
4. 肺炎球菌ワクチン
5. 日本脳炎ワクチン

解答: 1, 4

2. 第1期を生後12ヶ月から24ヶ月、第2期を5歳以上7歳未満に行う。
3. 生後3ヶ月から90ヶ月までに行う。初回免疫はだいたい生後3ヶ月から12ヶ月、追加免疫はだいたい初回免疫終了後12ヶ月から18ヶ月に行う。
5. 初回免疫は3歳から4歳に至るまでに2回、追加免疫は4歳から5歳に至るまで1回行う。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題20

妊娠時のインフルエンザ感染について正しいのはどれか。

1. 罹患は胎児水腫の原因になる。
2. 妊娠の全期間を通じてワクチンを接種してよい。
3. 抗インフルエンザウイルス薬の投与は禁忌である。
4. 罹患による母体心肺機能への影響は非妊時より少ない。

解答： 2

1. 高熱による胎児奇形(神経管開存、心奇形)の発生率が高くなる。
2. 全妊娠期間を通じてインフルエンザワクチン接種を推奨
3. 基本的に抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した児に有害事象の報告はない。
4. 妊娠中は免疫機能が変化して合併症が多くなる。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題21

パルボウイルスB19の母子感染で正しいのはどれか。

1. 母体では不顕性感染は少ない。
2. 胎児水腫は妊娠5～6週の感染例にリスクが高い。
3. 赤芽球の破壊による貧血のため胎児水腫を発症する。
4. 母体が感染したときの胎児水腫の発症率は約30%である。

解答： 3

ヒトパルボウイルスB19の感染で、伝染性紅斑(りんご病)、関節炎、紫斑病などを呈する。

1. 健康成人は、約50%が不顕性感染
2. 流産、胎児死亡、非免疫性胎児水腫の原因となり、胎児水腫や流産の発生は妊娠20週以降が多い。
3. 標的細胞であるP抗原保有細胞、特に赤芽球前駆細胞に感染する。
4. 母児感染を認めるのは母体感染の約30%、胎児水腫や胎児死亡に至るのは母体感染の約10%である。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題22

妊娠健康診断の血液検査でHCV抗体陽性と判明した。HCV-RNA定量検査を行ったところ、「検出せず」との結果であった。産科管理として正しいのはどれか。

1. 分娩は帝王切開とする。
2. 授乳の制限は行わない。
3. 新生児のHCV抗体検査を行う。
4. 妊婦にインターフェロン治療を行う。

解答： 2

1. HCV-RNA陰性例であり、帝王切開が適応されることもあるが、分娩方法は産科的適応で選択される。
2. 原則的に授乳の制限を行う必要はない（授乳によって母子感染する証拠がない）。
3. HCV-RNA陰性妊婦からの児： 生後18ヶ月以降にHCV検査  
HCV-RNA陽性妊婦からの児： 生後3ヶ月頃にHCV-RNAと肝機能検査 → 陽性ならば、生後6ヶ月から半年ごとにHCV-RNAとHCV抗体と肝機能を検査する。
4. HCV-RNA陰性妊婦： 治療の必要なし  
HCV-RNA陽性妊婦： インターフェロンは妊娠中でも有益性投与が可能

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題23

HIV感染症の妊婦へのケアで正しいのはどれか？

1. 抗HIV薬服用状況を確認する。
2. 母乳を与えることができると説明する。
3. 帝王切開分娩の準備について説明する。
4. 妊娠中、胎動カウントの記録は必須であると説明する。
5. 産後は退院まで児と別室になることを説明する。

解答： 1, 3

1. 抗HIV薬の規則的な服用が重要であるため、確認と継続の支援が重要
2. 母乳中には多量のHIVが含まれるため、断乳を行う。
3. 陣痛発来前の妊娠37週の選択的帝王切開が望ましい。
4. 胎動カウントの記録はすべての妊婦に必須でHIV感染妊婦に限らない。児は出生時に肝腫大、貧血、リンパ節腫大、低出生体重児が多いのでエコー、CTG(分娩監視装置)でチェックする。
5. 児と別室にする必要は無い。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題24

**ヒトT細胞白血球ウイルス-I型 (HILV-1)** 抗体陽性の妊婦に提供する情報で正しいのはどれか。

1. 胎児奇形症候群を発症する確率が高い。
2. 陣痛発来前に帝王切開で分娩する必要がある。
3. 出生した児にワクチン接種をする必要がある。
4. 栄養法は、完全人工栄養、短期母乳療法および凍結母乳栄養から選択する。

解答： 4

1. 胎児奇形症候群は、器官形成期の時期に異常が起こって複数の組織形成が阻害され、奇形が多発するもので、HILV-1とは関係ない。
2. HILV-1は主に授乳によって感染するので、産道感染を回避する帝王切開は必要ない。
3. HILV-1ワクチンはない。
4. 授乳量、授乳期間とも減らすことが母子感染率を低下させる。

HILV-1の母子感染率： 人工栄養児 3.8%

6ヶ月以内の短期母乳栄養児 4.8%

6ヶ月以上の長期母乳栄養児 21.0%

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題25

**成人T細胞白血球ウイルス陽性**の母親から出生した児への対応で正しいのはどれか。

1. 入院中はほかの児と隔離する。
2. 抗体監査は新生児期に実施する。
3. 毎月外来受診するよう母親に指導する。
4. 乳児期の予防接種は通常通り実施する。

解答： 4

1. 感染T細胞は細胞と細胞の直接接触で感染し、母乳、血液、精液、唾液などに含まれるプロウイルス感染細胞の量と暴露期間の影響を受けるため、入院中は他の児と隔離する必要はない。
2. 感染力が非常に弱いため、3歳以降に検査する。
3. 3歳以降に検査する。
4. 予防接種を受けることが適当でないもの：
  - ① 明らかな発熱を呈している者
  - ② 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
  - ③ 予防接種の接種液でアレルギー反応(アナフィラキシーショック)を呈したことがある者
  - ④ ポリオ、麻疹および風疹の接種にあたっては、妊娠していることがあきらかなもの。
  - ⑤ 予防接種を行うことが不適当な状態にある者。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題26

初感染の**性器ヘルペスウイルス合併妊娠**で正しいのはどれか。

1. 出生した新生児は結膜炎を発症する。
2. 感染経路は産道感染よりも経胎盤感染が多い。
3. 発症後1ヶ月以内の分娩は帝王切開を選択する。
4. 新生児ヘルペスを発症した場合、予後は良好である。

解答： 3

1. 産道感染で新生児が発症した場合、全身型を呈することが多い。発熱、哺乳力低下、敗血症様症状、播種性血管内凝固（DIC）、多臓器不全の症状をしめす。生後7日頃から症状があらわれ、DICによって死亡することが多い。
2. 経膈分娩による産道感染が問題となる。
3. 分娩時感染を避けるために帝王切開を選択する。  
母体が初感染： 発症後1ヶ月以内  
母体が再発型： 発症後1週間以内
4. 予後は、病型によって異なる  
全身型： 約60%が死亡し予後不良  
中枢型： 脳炎を呈し、予後は良いが高率に後遺症を残す。  
表在型： 表在に病変が限局するので予後良好

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題27

**トキソプラズマ症**で正しいのはどれか。2つ選べ。

1. 妊婦の尿検査によって診断する。
2. 胎児への感染は母体経膈上行感染である。
3. 妊婦の初感染は胎児感染のリスクが高い。
4. 胎児に感染した場合は心室中核欠損を生じる。
5. 感染した動物の糞尿に妊婦が触れることによって感染する。

解答： 3、5

1. トキソプラズマIgG抗体価： 感染後1～2週で上昇し、3～4週でピーク
2. 母体が虫血症になると血行性に胎盤感染を起こし胎盤にコロニーを形成する。胎盤のコロニーから放出されたトキソプラズマが胎児に移行し胎児感染を起こす。
3. 胎児感染率は母体が初感染した妊娠週数によって異なり、妊娠後期になるほど胎児感染は高率に起こる。
4. 胎児は、水頭症、中枢神経系の奇形、対称性胎児発育不全、非免疫性胎児水腫などをおこす。  
特徴的なエコー像： 脳内石灰化、脳室拡大、肝腫大、胎盤肥厚
5. ヒトへの感染経路：
  - ① トキソプラズマを保有している猫の糞便に排出されたオーシストがヒトの手やハエ・ゴキブリなどを介して食品に運ばれ、経口的に侵入する。
  - ② 慢性感染している牛・豚などの加熱処理が不十分な肉を摂取することによりシストが摂取され消化器粘膜から感染。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題47

新生児の黄疸で直接ビリルビンが上昇するのはどれか。2つ選べ。

1. 母乳性黄疸
2. 胆道閉鎖症
3. 新生児肝炎
4. Rh式血液型不適合
5. ABO式血液型不適合

解答： 2, 3

1. 母乳中のプレグナンジールがビリルビンの抱合を阻害するため、非抱合型の間接ビリルビンが上昇する。
2. 胆汁の分泌が阻害されるため、肝内で抱合された直接ビリルビンが血中に逆流する。
3. 直接型ビリルビンが胆管に排泄されるまでの障害
4. Rh式血液型不適合により赤血球の溶血が起こると、ヘモグロビンから間接ビリルビンの産生が亢進する。
5. ABO式血液型不適合でもRh式血液型不適合と同様な機序で間接型ビリルビンが上昇する。

## 第97回助産師国家試験過去問題集

### 問題92

乳幼児の髄膜炎の原因となる病原体でワクチン利用ができないのはどれか。

1. 肺炎球菌
2. ムンプスウイルス
3. インフルエンザ桿菌
4. B群溶血性連鎖球菌 (GBS: Group B Streptococcus)

解答： 4

1. 多価(7価)蛋白肺炎球菌性髄膜炎ワクチン(国内未承認)を輸入している医療機関において接種可能。
2. 弱毒生ワクチンで予防可能
3. 小児の中耳炎、髄膜炎の起炎菌となるインフルエンザ桿菌b型は、Hibワクチン接種によって予防可能(2008年12月より認可)
4. 日本の全分娩の0.1%以下にGBS感染を発症する。ワクチンはなく、分娩時にペニシリンを投与する。