

表-3 HBs抗体陽性者のHBc抗体陽性率

出生年度	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
HBs抗体陽性数	30	12	14	58	45	41	62	58
HBc抗体陽性数	23	9	7	16	13	10	9	9
%	76.7	75.0	50.0	27.6	28.9	24.4	14.5	15.5

表-4 小学生のHBV新規感染率調査

出生年度		1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	合計
小学1年	HBs抗原・抗体陰性	331	262	319	678	420	299	225	2534
	HBs抗原陽転	0	0	0	0	0	0	0	0
小学4年	%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	HBs抗体陽転	0	1	0	1	0	1	0	3
	%	0.00	0.38	0.00	0.15	0.00	0.33	0.00	0.12

< 考 察 >

HBV母子感染防止の治験開始前の1978年度生まれの児のHBs抗原陽性率は、0.94%であったがその後のHBV感染の自然減少に加えて、HBV母子感染防止の治験を開始したことにより0.2%前後にまで低下した。更に、公費負担によるHBV母子感染防止対策事業が開始された1986年度から1988年度生まれの児のHBs抗原陽性率は、それぞれ0.04%、0.06%、0.03%と、事業開始前の陽性率に比べて有意な低下がみられた事から、岩手県に於いて同事業は効果的に行われたものと考えられる。

しかし一方、1986年から1988年の3年で見出されたHBs抗原陽性者9例の内3例は、HBV母子感染防止対策事業の対象者であった。1例は、HBs抗原・抗体共に陽性である事から、サブタイプの異なる複数のHBVに感染した可能性が考えられた。なお、残る2例の感染原因は不明であった。

HBs抗体陽性率は、母児感染防御を開始する以前から自然減少する傾向がみられた。しかし、治験による母子感染防止開始後、感染源となるキャリアの減少にともない、自然感染によるHBs抗体陽性者は更に減少し、またHBs抗体陽性者中に占めるワクチンによる抗

体獲得者の割合が増加していることが分かった。さらに今回の調査から、学童期におけるHBVの新規感染の発生率は0.04%と、きわめて低率である事も確認された。

< 結 論 >

公費負担によるHBV母子感染防止対策事業の効果を評価することを目的として、児童を対象にHBs抗原陽性率を経年的に調査した。その結果、HBs抗原陽性率は、同事業開始前の1978年度に出生した児童では0.94%であったのに対し、事業開始後の1986年度、1987年度、1988年度に出生した児童では、それぞれ0.04%、0.06%、0.03%と、明らかに低下しておりその有効性が裏付けられた。

## 静岡県における HBV と HCV の母子感染調査の追跡調査

能登裕志<sup>1</sup> 高橋和明<sup>2</sup> 大堀兼男<sup>3</sup> 岸本眞哉<sup>2</sup>  
中川祐一<sup>4</sup> 吉澤浩司<sup>5</sup> 金井弘一<sup>2</sup> 寺尾俊彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浜松医科大学産婦人科 <sup>2</sup>東芝病院 <sup>3</sup>静岡産業大学  
<sup>4</sup>浜松医科大学小児科 <sup>5</sup>広島大学医学部衛生学

**研究要旨：**静岡県では昭和 55 年より HBV 母子感染予防を治験として開始した。昭和 61 年より全国制度へと進み、さらに平成 7 年度より健康保険の適応となった。制度は変遷したが昭和 59 年度既に 95% の妊婦スクリーニング率に到達した。この年に HBV 母子感染予防処置を 85 例に実施している。予防効果を証明するため昭和 61 年度より実施している静岡県の学童における HBs 抗原陽性率は平成 7 年度より著明に低下している。

HCV 母子感染については、平成 4 年度より静岡県下 7 病院で妊婦の HCV 抗体スクリーニングと児の追跡調査を開始した。妊婦 HCV 抗体陽性率は 1.36% (159/11679) であった。陽性率 159 例のうち児を 12 カ月以上追跡できたのは 25 例であり、母子感染を起こしたと思われるのは 1 症例であった。

**研究目的：** HBV 母子感染予防の効果を調査し、HBV 感染方法の変化を研究する。HCV 母子感染の実態を調査し予防方法研究の基礎にする。

**研究結果：**表 (1) に示す静岡県下の小学生における HBs 抗原陽性率は昭和 61 年～平成 6 年迄の平均 0.25% から平成 7 年～平成 9 年の 0.035% と減少した。表 (2) に示す妊婦 HCV 抗体スクリーニングは 11679 検体実施され、159 検体が陽性であった。児の追跡調査が 1 年以上可能であった 25 症例中母子感染であると思われたのは 1 例であった。各症例の抗体価を図-1 に示す。

**考察：**静岡県では全国の HBV 母子感染予防症例の登録管理を実施してきた。昭和 61 年の制度化以降の実績を見ると予防対象例数は年間 90 症例前後である。昭和 55 年に治験で予防をスタートし昭和 59 年には予防処置症例は年間 85 例に達した。年間予防処置対象例 90 例のうち 4、5 例は子宮内感染でキャリア化する。年間出生数は約 37000 である。昭和 59 年度に出生した児が

平成 7 年度に小学 5 年生になる。これ以降は HB キャリアは 1/8000 位となる筈である。そこで平成 8 年度から標本数 1 万名を目標として調査を継続してきた。平成 7 年度を境にして HBs 抗原陽性率は 1/10 程度に減少している。

表 (3) に示すごとく、HBs 抗体も HBs 抗原ほど著明ではないが陽性率が減少している。予防例の長期追跡調査では HB ワクチンによって獲得された HBs 抗体価は大多数の例で 10 歳以上まで維持される。年間約 90 例の予防成功例が HBs 抗体陽性となるため、1 万名の標本からは 24 名の陽性者が出る筈である。実際の調査結果もその通りの数字となっている。この事実からすると、昭和 59 年以降に出生した児は HBV の水平感染が非常に減少していると思われる。HCV 母子感染は、現在までの調査では頻度が非常に少ないと推測される。

**結論：** HBV 母子感染予防の効果は学童の HBs 抗原陽性率によくあらわれている。HCV 母子感染調査はさらに長期追跡症例数を増やして検討する必要がある。

表 (3) 静岡県下の児童・生徒における HBs 抗体陽性率の推移

年度	小学生		中学生		高校生		計	
	検査数	HBs 抗体 陽性 (%)	検査数	HBs 抗体 陽性 (%)	検査 数	HBs 抗体 陽性 (%)	検査数	HBs 抗体 陽性 (%)
昭和 61	3,446	33 (0.96)	3,972	69 (1.74)	4,026	100 (2.48)	11,444	202 (1.77)
昭和 62	4,791	54 (1.13)	10,780	180 (1.67)	4,548	109 (2.39)	20,119	343 (1.70)
昭和 63	3,673	34 (0.93)	9,762	169 (1.73)	2,259	38 (1.68)	15,697	221 (1.54)
平成 元	3,956	24 (0.63)	7,989	121 (1.54)	5,874	90 (1.53)	17,819	235 (1.32)
平成 2	3,990	35 (0.88)	8,780	113 (1.29)	4,853	70 (1.44)	17,623	218 (1.24)
平成 3	3,083	24 (0.78)	7,587	86 (1.13)	5,496	70 (1.27)	16,166	180 (1.11)
平成 4	2,690	23 (0.86)	6,321	71 (1.12)	5,596	60 (1.07)	14,607	154 (1.05)
平成 5	2,245	7 (0.31)	7,673	54 (0.70)	6,568	64 (0.97)	16,487	125 (0.76)
平成 6	2,373	13 (0.55)	7,391	38 (0.51)	6,521	49 (0.75)	16,285	100 (0.61)
平成 7	2,627	2 (0.08)	6,543	29 (0.44)	6,514	49 (0.75)	15,684	80 (0.51)
平成 8	9,396	24 (0.26)	7,155	24 (0.34)	6,014	26 (0.43)	22,565	74 (0.33)
平成 9	8,168	18 (0.22)	7,042	23 (0.33)	6,045	33 (0.55)	21,255	74 (0.35)

小学生の調査対象学年は 5 年生と 6 年生

表 (1) 静岡県下の児童・生徒における HBs 抗原陽性率の推移

年度	小学生		中学生		高校生		計	
	検査数	HBs 抗原 陽性 (%)	検査数	HBs 抗原 陽性 (%)	検査 数	HBs 抗原 陽性 (%)	検査数	HBs 抗原 陽性 (%)
昭和 61	3,446	7 (0.20)	3,972	21 (0.53)	4,026	40 (0.99)	11,444	68 (0.59)
昭和 62	4,791	13 (0.27)	10,780	58 (0.54)	4,548	27 (0.59)	20,119	98 (0.49)
昭和 63	3,673	17 (0.46)	9,762	50 (0.51)	2,259	7 (0.31)	15,697	74 (0.47)
平成元	3,956	10 (0.25)	7,989	41 (0.51)	5,874	33 (0.56)	17,819	84 (0.47)
平成 2	3,990	11 (0.28)	8,780	35 (0.40)	4,853	31 (0.64)	17,623	77 (0.44)
平成 3	3,083	6 (0.19)	7,587	34 (0.45)	5,496	33 (0.60)	16,166	73 (0.45)
平成 4	2,690	4 (0.15)	6,321	26 (0.41)	5,596	15 (0.27)	14,607	45 (0.31)
平成 5	2,245	7 (0.31)	7,673	21 (0.27)	6,568	21 (0.32)	16,487	49 (0.30)
平成 6	2,373	2 (0.08)	7,391	23 (0.31)	6,521	20 (0.31)	16,285	45 (0.28)
平成 7	2,627	0 (0.00)	6,543	14 (0.21)	6,514	18 (0.28)	15,684	32 (0.20)
平成 8	9,396	3 (0.03)	7,155	12 (0.17)	6,014	18 (0.30)	22,565	33 (0.15)
平成 9	8,168	4 (0.05)	7,042	6 (0.09)	6,045	23 (0.38)	21,255	33 (0.16)

小学生の調査対象学年は 5 年生と 6 年生

表 (2) 静岡県における HCV 母子感染の追跡調査

調査期間: 1992 年 6 月～1998 年 10 月

参加施設: 島田市民病院 静岡県立総合病院 静岡県立子供病院 清水厚生病院

沼津市立病院 富士宮市立病院 浜松医大附属病院

検査方法: PHA 法

調査数 : 妊婦血清 11679 検体

HCV-PHA 陽性症例 159 症例 (第 2 子 19 症例を含む)

臍帯血清 91 検体 91 症例

児血清 84 検体 55 症例

結果:

PHA 力価 (2 <sup>n</sup> )	陰性	6	9	12 以上	合計
妊婦血	0	22	30	88	140
臍帯血	2	17	20	52	91

図-1 児を12か月以上追跡可能であった25症例

症例 No	母	臍、児0か月	児6か月	児12か月以上	
01 001	(12)-----	(6)-----	(5)-----	--(0)	
02 003	(9)-----	(9)-----	(0)-----	--(0)	
03 004	(9)-----	(9)-----	(0)-----	--(0)	
04 007	(9)-----	(9)-----	-----	--(0)	
05 011	(6)-----	(6)-----	(0)-----	--(0)	
06 017	(12)-----	-----	(12)-----	--(0)	
07 018	(9)-----	(9)-----	-----	--(0)	
08 022	(12)-----	(12)-----	(9)-----	--(0)	
09 038	(9)-----	(9)-----	(6)-----	--(0)	
10 040	(12)-----	-----	(6)-----	-----	(12) 16か月:6,16か月とも HCV-R A (N)
11 047	(12)-----	(6)-----	(6)-----	--(0)	
12 048	(12)-----	(12)-----	(6)-----	--(0)	
13 052	(12)-----	(12)-----	(6)-----	--(0)	
14 054	(9)-----	(9)-----	(6)-----	--(0)	
15 058	(12)-----	(12)-----	(9)-----	--(0)	
16 060	(12)-----	-----	(9)-----	--(6)	
17 067A	(6)-----	(5)-----	(0)-----	--(0)	
18 067B	(6)-----	(5)-----	(0)-----	--(0)	
19 076	(12)-----	(12)-----	(9)-----	--(0)	
20 078	(12)-----	(12)-----	(9)-----	-----	(0) 29か月
21 082	(12)-----	(12)-----	(9)-----	--(5)	
22 084	(12)-----	(12)-----	(6)-----	--(0)	
23 092	(12)-----	(12)-----	(9)-----	-(0)-(0)-(0)	27か月,36か月
24 096	(12)-----	(12)-----	-----	--(0)	
25 140	(12)-----	(12)-----	-----	--(0)	

( ) 内は HCV-PHA 価

## B 型母子感染防止実施状況のモニタリングシステムの構築

白木和夫、長田郁夫、細田淑人

鳥取大学小児科

【研究目的】1995年4月から「B型肝炎母子感染防止事業」の改正に伴い、B型肝炎母子感染防止処置が健康保険給付対象へ移管された。これにより HBe 抗原陽性妊婦に加え、HBe 抗原陰性妊婦から出生した児に対する B型肝炎母子感染防止処置も保険診療で行われることになった。しかし B型肝炎母子感染予防票の交付がなくなり、行政において予防実施数の把握が困難になると考えられた。また予防に対する母の認識が低下する可能性、及び従来の慣習から HBe 抗原陰性妊婦から出生した児へ防止処置を行わない施設が存在が懸念された。以上の観点から B型肝炎母子感染防止処置の実施状況を調査するシステムを構築し、その結果及び問題点を把握するとともにその改善方法を検討する。

現行の感染防止プロトコールは 2 回の抗 HB ヒト免疫グロブリン投与 (HBIG) と 3 回の HB ワクチン接種を行うもので、現在、世界各国で行われている出生直後から HB ワクチン接種を行う方式 (国際方式) とは異なっている。国際方式では HBIG 投与を 1 回節約でき、感染防止処置が生後 3 カ月で終了することで中途脱落を減らせると共に、他の予防接種にも影響がなくなり児にとっても有益である。HB ワクチンの早期投与開始の有効性と安全性を明らかにする。

【対象と方法】鳥取県福祉保健部健康対策課母子保健係、日本母性保護医会鳥取県支部、及び県下指定 11 小児科施設の協力によりシステムを構築した。平成 9 年 4 月から妊婦健診業務が市町村に権利移譲されたため、従来の形式から図 1 に示すシステムに変更した。すなわち県の事業として妊娠前期に公費負担で施行する HBs 抗原検査結果を市町村から県下全 5 箇所の保健所へ報告し、さらに保健所から健康対策課母子保健係へ集計し、対象妊婦を把握する。その後の HBe 抗原・抗体検査及び防止処置の実施状況を県下産科、小児科へアンケート調査した。なお県下指定 11 小児科施設で防止処置が継続されるよう産科に依頼した。これにより妊娠前期の HBs 抗原検査結果を起点とし、県からの報告、産科・小児科からのアンケート調査を重ね合わせ、漏れの無いように HBs 抗原陽性妊婦から出生した児の防止処置の実施状況を追跡調査した。

今回から紹介先不明や HB ワクチン拒否例に対して再度アンケートを施行し、不明な点を照会することにした。

1997 年 4 月から開始した国際方式については鳥取大学医学部附属病病院で出生し、接種プロトコールに対して同意の得られた正常新生児を対象とした。HBs 抗原陽性の母からの出生児に対して出生直後に HBIG

投与し、日齢 5、生後 1 カ月時、生後 3 カ月時に HB ワクチン接種を行った。

#### 【結果】

1)平成 9 年度報告 (1997 年 4 月～1998 年 3 月)

##### a) B 型肝炎母子感染防止事業対象者数

平成 9 年度における HBs 抗原検査妊婦数は 5,433 人であった。そのうち HBs 抗原陽性妊婦数は 107 人(1.97%)であった。

37 産科施設中 22 施設からの報告と小児科対象 11 施設からの報告を基に集計した。平成 9 年 4 月から平成 10 年 3 月までに HBs 抗原陽性妊婦から出生した児の数は 121 人であった。そのうち小児科で経過観察が可能であったのは 102 人であり、産科退院後の経過が不明のものが 8 例あった。

##### b) B 型肝炎母子感染防止処置実施状況 (図 2)

HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原検査実施率は 100% (121/121)の実施率で陽性率は 33% (40/121)であった。HBs 抗原が陽性となった児は生下時に HBIG は施行されていたが、1 カ月時の児の HBs 抗原検査で HBs 抗原陽性が判明した。

HBe 抗原陰性妊婦から出生した児の終了後の反応良好例は 46 例あり、HBs 抗体価が低い 3 例に対して追加ワクチン接種を施行した。HBe 抗原陰性妊婦から出生した児に HBIG が接種されなかった例が 3 例、HBIG 拒否例が 1 例、予防処置中断例が 1 例あった。経過中に新たな HB ワクチン拒否例はなかった。生後 5 カ月からの HB ワクチン接種が 1 例あった。

2)平成 10 年度上半期報告 (1998 年 4 月～9 月)

##### a) B 型肝炎母子感染防止事業対象者数

平成 11 年 4 月から 9 月における HBs 抗原検査妊婦数は 2,643 人であった。そのう

ち HBs 抗原陽性妊婦数は 66 人(2.5%)であった。37 産科施設中 20 施設からの報告と小児科対象 11 施設からの報告を基に集計した。平成 10 年 4 月から 9 月に HBs 抗原陽性妊婦から出生した児の数は 74 人であった。

##### b) B 型肝炎母子感染防止処置実施状況 (図 3)

HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原検査実施率は 100% (74/74)でそのうち陽性率は 23%(17/74)であった。HBe 抗原陽性妊婦からの児は全例予防処置がなされていたが、2 回目の HBIG 非接種例が 1 例あった。

HBe 抗原陰性妊婦からの児に出生時の HBIG 接種を拒否し HB ワクチン接種も生後 3 カ月から開始した例が 1 例、HBIG は接種したが HB ワクチン接種を生後 3 カ月から開始した例が 1 例あった。不来院症例は 2 例あり、うち 1 例は産科医と地区の保健婦が再三小児科受診を勧めたが、家族に受診をする気持ちがないとのことであり、他の 1 例は 2 回目の HB ワクチン接種時に感染症に罹患し延期後受診していない。里帰り分娩のため、HB ワクチン接種途中での転居が 3 例あった。県内の転居に伴う場合でも紹介先と異なる小児科受診例が 1 例みられた。

##### 3)B 型肝炎母子感染防止における国際方式の検討

国際方式による接種例 8 例はいずれも生後 3 カ月までに HB ワクチン接種を終了した。2～3 カ月で鳥取県外へ移動する里帰り分娩例でも県内で 2～3 回の HB ワクチン接種ができた。1 例に追加ワクチン接種を必要としたが、その後の反応は良好であった(表)。

【考案】産婦人科・小児科施設よりアンケート報告された HBs 抗原陽性妊婦数は、同

時期に鳥取県が事業としているHBs抗原検査（公費扱い）から把握されるHBs抗原陽性妊婦数とほぼ一致していた。しかし、産婦人科・小児科施設よりアンケート報告されたHBs抗原陽性妊婦数は、実際は里帰り分娩等の県内外の移動後の妊婦数と考えられた。また、全国平均に比べHBs抗原陽性妊婦の割合が高い点については現在検討中である。

今回、産科から紹介先不明例やHBワクチン拒否例に対して再度のアンケートを施行したため、紹介先不明例がみられず、問題点の解決に有効であった。HBe抗原陽性妊婦から出生した児への感染予防処置はほ

ぼ全例に施行されるようになってきた。しかし、HBe抗原陰性の母から出生した児に、HBワクチン拒否例、不来院やスケジュールからはずれる症例があり、医師による十分な説明が求められる。さらに積極的に呼び出しをする必要性もあると考えられるが、実際呼び出しをしても呼び出しに応じない例もみられた。家族への啓蒙についての方策も必要と考えられた。

日齢5のHBワクチン接種でも良好なHBs抗体上昇が得られた。しかし一部にHBs抗体上昇不良例があるのでさらに症例を積み重ね、国際方式の有効性を検討する必要がある。

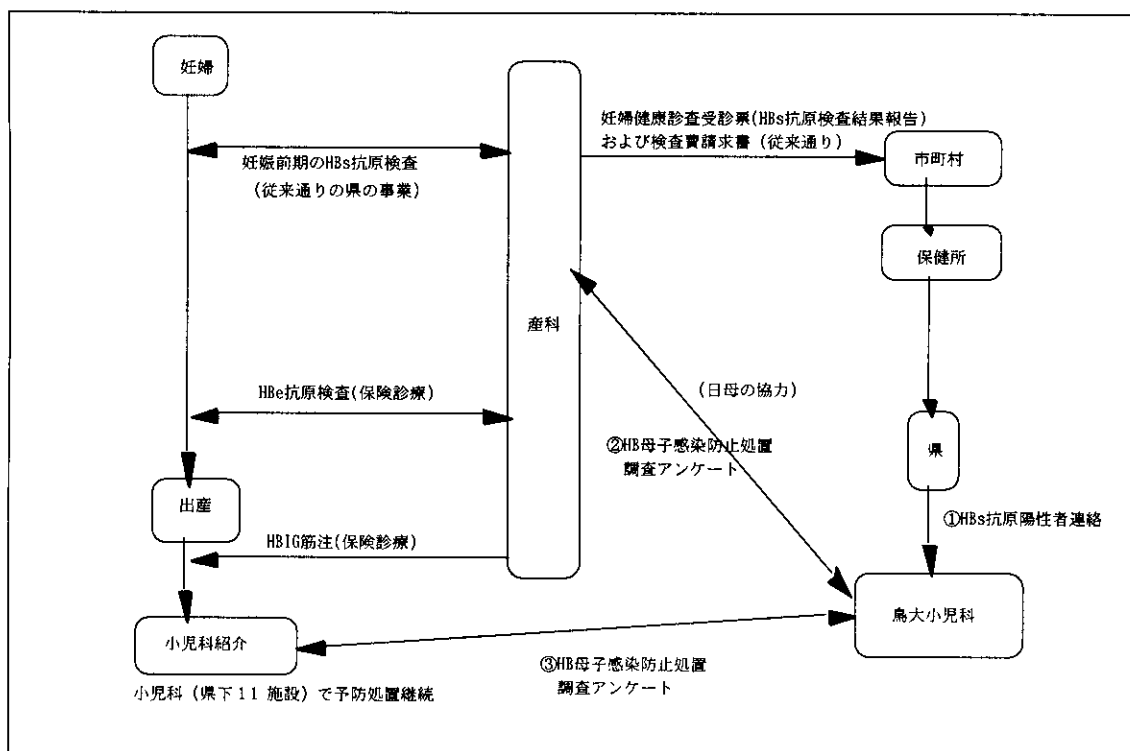
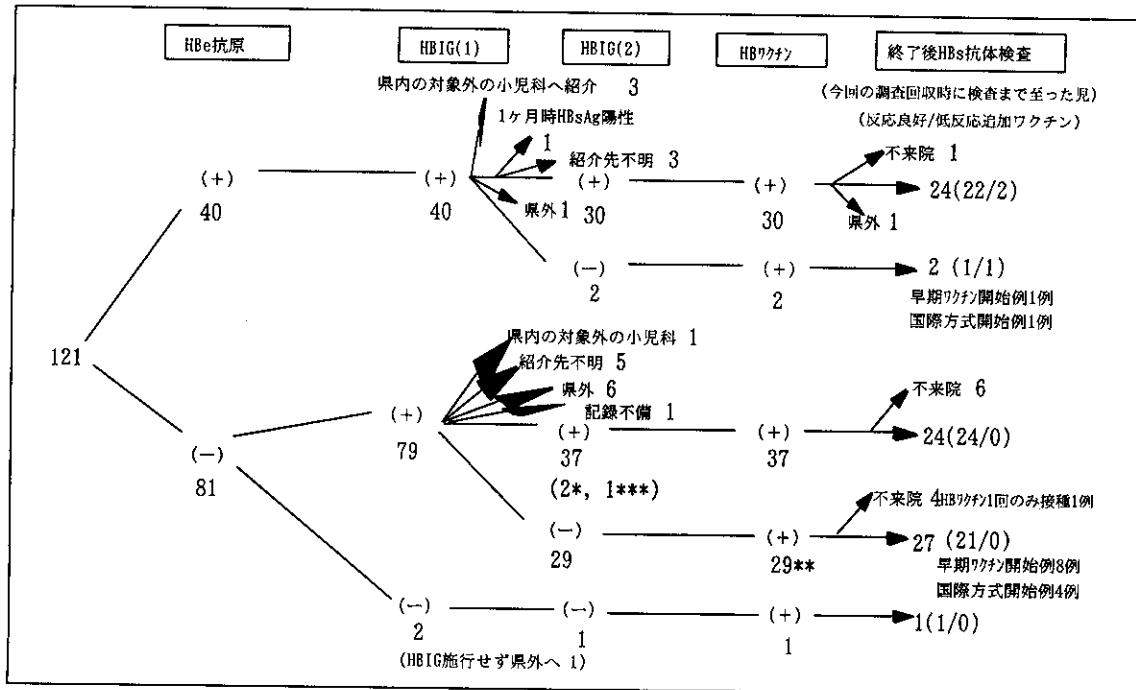


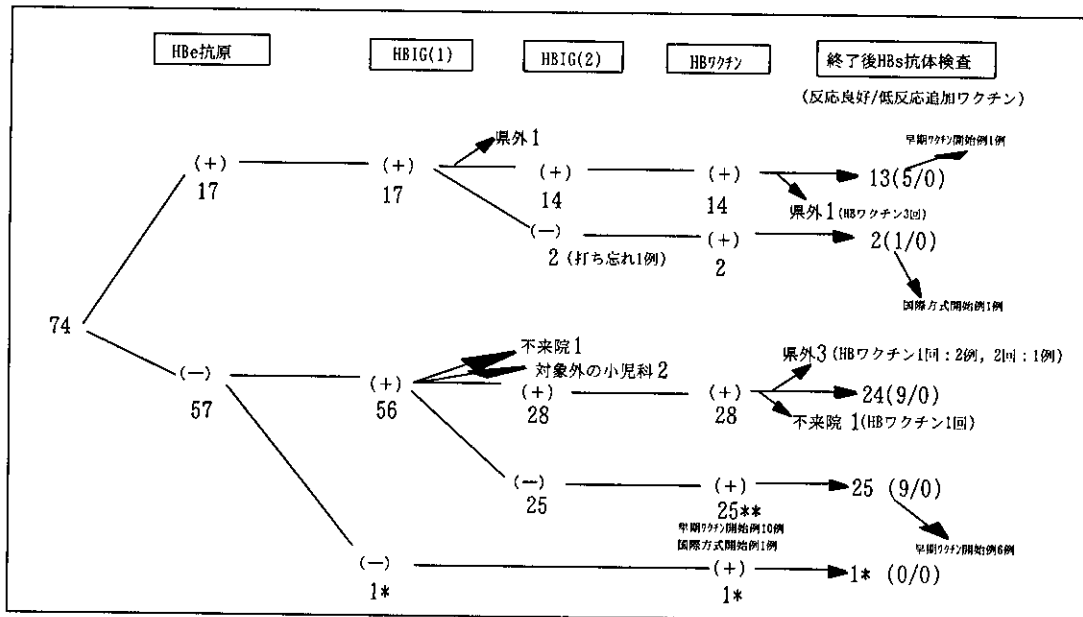
図 1 B型肝炎母子感染防止処置の実施状況調査システム





\* : 出生時にHBIGうち忘れ (10日後、1ヶ月後)    \*\* : 不来院、5ヶ月時からHBワクチン開始が1例    \*\*\* : 3カ月時にHBs抗体低下のため2回目HBIG筋注  
小児科の報告に基づいた図

図2 鳥取県におけるHB型肝炎母子感染予防処置の健康保険給付対象移管後の実施状況  
(平成9年度：1997年4月～1998年3月出生の児)



\* : 家族の希望でHBIG施行せず、HBワクチンも生後3カ月から開始    産科・小児科の報告に基づいた図  
\*\* : 生後3カ月からHBワクチン開始1例

図3 鳥取県におけるHB型肝炎母子感染予防処置の健康保険給付対象移管後の実施状況  
(平成10年度上半期：1998年4月～1998年9月出生の児)

早期ワクチン投与方法：HBIGを出生時、HBワクチンを1、2、4ヶ月時に接種  
国際方式投与方法：HBIGを出生時、HBワクチンを生後6日、1、3ヶ月時に接種

## B型肝炎母子感染防止における国際方式の検討

国際方式：出生時HBIG筋注後，HBワクチンを日齢5，生後1カ月，生後3カ月に接種。  
 対象：鳥取大学医学部附属病院で出生．出生前に国際方式での接種を同意を得た  
 正常新生児．97年4月から開始．

	母のHBe抗原	県内における HBワクチン接種回数	終了後のHBs抗体価	追加ワクチン	備考
No.1	陰性	2回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介．
No.2	陰性	2回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介．
No.3	陽性	3回	陽性	1回	4カ月時追加ワクチン．(補1)
No.4	陽性	3回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介(補2)
No.5	陰性	3回	陽性	なし	現在10カ月 1E01
No.6	陰性	3回	陽性	なし	現在7カ月
No.7	陰性	3回	未	-	現在3カ月
No.8	陰性	3回	未	-	現在3カ月

補1：4カ月時にHBs抗体価が低下傾向にあったため追加ワクチンを接種した。  
 追加後の反応は良好であった。

補2：里帰り分娩であったが，当科でHBワクチン接種を終了。

# HCV 母子感染の prospective study

白木和夫、長田郁夫、飯塚俊之、

細田淑人、村上 潤

鳥取大学医学部小児科

## A. 研究目的

C 型肝炎ウイルスの母子感染は、我々のこれまでの前方視的疫学調査ではほぼ 10%に起こっている。母子感染の感染要因を調査研究し、将来の感染防止の基礎的資料とする。

## B. 研究方法

C 型肝炎ウイルスキャリア妊婦からの出生児を前方視的に追跡調査し、同時にこれら妊婦の血清 HCV RNA 量、分娩時間、胎盤重量、分娩時出血量、genotype、母体の肝障害歴、分娩様式を調査検討した。また各妊婦の血清抗 NS3、NS4、NS5 抗体を測定し、そのよう成立と母子感染の有無を比較検討した。

## C. 研究結果

1. C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体陽性妊婦と出生した児の感染状況 (Figure 1)

1) 第一世代抗体 (c100-3 抗体) スクリーニングにより見いだされた症例

妊婦 2,714 例をスクリーニングしたところ 21 例が陽性であり、このうち HCV-RNA が 5 例に検出されたが、児への感染はみられなかった。

2) 第 2 世代 HCV 抗体スクリーニングにより見いだされた症例

妊婦 18,380 例を HCV 抗体によりスクリーニングしたところ、117 例 (0.64%) で陽性であり、うち HCV の遺伝子である HCV-RNA が 77 例に検出された。HCV-RNA 陽性妊婦より出生した児のうち経過観察が可能であった児 59 例のうち 6 例に感染が確認されている (10.2%)。

2. 母子感染に関する要因の検討

1) 母子感染例の母親は有意に HCV RNA 量が多かった (Figure 2)。

2) 母子感染の有無と分娩時間、胎盤重量、分娩時出血量 (Figure 3-5)、genotype、母体の肝障害歴 (Table 1-2) には有意な差は見られなかった。

3) 分娩様式は母子感染例は全例が経膈分娩であったが (Table 3)、非感染例との間に有意な差は見られなかった。

4) 母子感染例と非感染例で抗 NS3、NS4、NS5 抗体陽性率に有意な差は見られなかったが

(Table 4)、HCV-RNA 2.5 Meq/ml 以上の High virus load の母体と NS 抗体を比較検討すると、母子感染例は抗 NS4 抗体陽性率が非感染例に比較して有意に低い結果となった (Table 4)。

## D. 考察

1) 第 2 世代 HCV 抗体スクリーニングにより 18,380 例の妊婦のうち 117 例の抗体陽性者が見いだされた。現在までに 59 例の児の検査を行ったところ HCV の母子感染症例が 6 例確認されている。このなかには兄弟例が 2 組あり、母子感染しやすい母親が存在する可能性が考えられた。

2) 母子感染の有無と HCV RNA 量の検討より、HCV 母子感染の要因としては母体の HCV-RNA が検出され、viremia の状態にあることが前提であり、母体の HCV-RNA 量が重要と考えられた。

3) 分娩様式は母子感染例は全例が経膈分娩であったが、症例数が少ないため母子感染しなかった例との間に有為な差はみられず、分娩様式が母子感染率に影響するかは不明である。今後、ひきつづき検討が必要である。

4) 抗 NS4 抗体の検討から、母子感染例 4 例の母親 (兄弟例のため) のうち 3 例はウイルス量が多いにもかかわらずこの抗体が陰性であった。同様に母子感染例は C100 抗体陽性率が有意に低いと報告されている (Macca C et al. J Med Virol 54: 12-19)。腎移植を受けた小児での C100 抗体の検討から、HCV RNA 量が高いにも関わらず他のウイルス抗体価に比較して C100 抗体価が低値であり、免疫抑制状態が HCV に対する抗体産生を特異的に低下させると結論している (Kudo T et al. Acta Paediar 84: 677-82)。抗 NS4 抗体陽性率が低いことは、HCV に対する免疫反応の低下を反映し、母子感染の危険因子のひとつになると考えられた。

## E. 研究発表

1. 論文発表

Okamoto M, Nagata I, Murakami J et al: Shift in the buoyant density of HCV particles in infants infected by mother-to-infant transmission. Pediatrics International 41(4) (in press), 1999

2. 学会発表

C型肝炎ウイルス母子感染児の経過と予後. 第43回日本未熟児新生児学会、11月1998.

HCV母子感染成立とHCVの各エピトープに対する母体抗体反応の関連性. 第25回日本小児栄

養消化器病学会、10月1998.

HCV母子感染成立とHCVの各epitopeに対する母体抗体反応との関連. 第2回日本肝臓学会大会、10月1998.

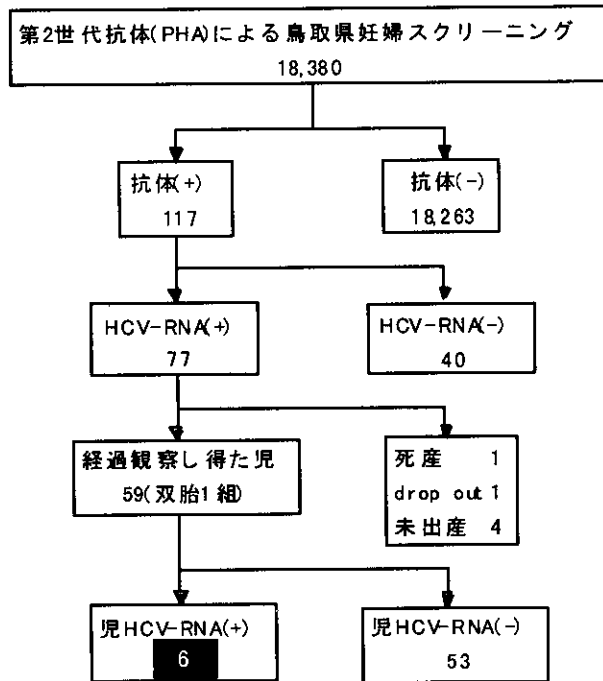


Figure 1. 対象例の概要

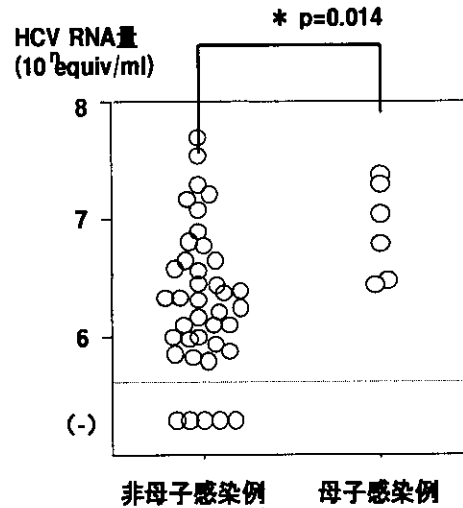


Figure 2. 母子感染とHCV RNA量

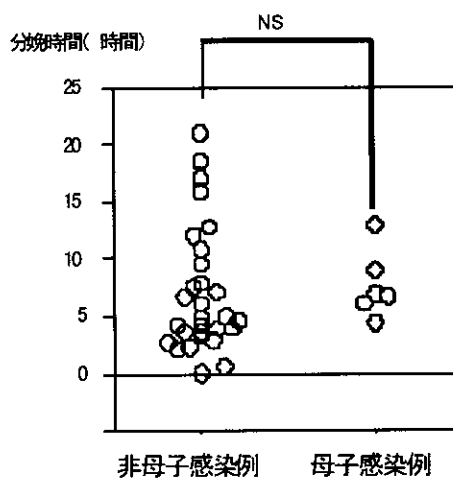


Figure 3. 母子感染と分娩時間

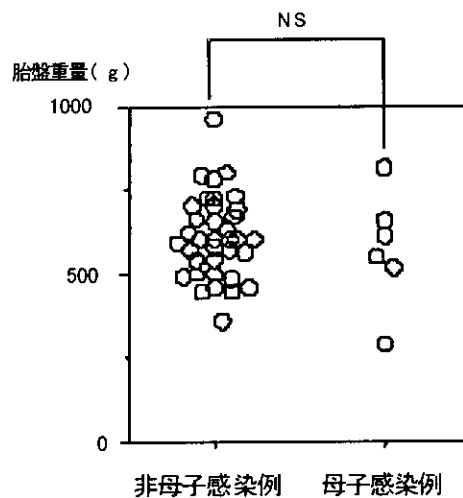


Figure 4. 母子感染と胎盤重量

Table 1. 母子感染とgenotype

	I	I	III	IV	計
母子感染例	0	4	0	2	6
非母子感染例	1	22	0	2	25
計	1	26	0	4	31

} NS

Table 2. 母子感染と母体肝障害歴

	感染例	非感染例	計
あり	3	15	18
なし	3	21	24
計	6	36	42

} NS

Table 3. 母子感染と分娩形式

	感染例	非感染例	計
経膈分娩	6	28	34
帝王切開	0	17	17
計	6	45	51

} NS

Table 4. HCV-RNA陽性母体とNS抗体価

	anti-NS3	anti-NS4	anti-NS5
感染例	6/6 (100%)	1/6 (17%)	2/6 (33%)
非感染例	27/45 (60%)	24/45 (53%)	17/45 (38%)

} NS } NS } NS

Table 5. HCV-RNA 2.5 Meq/ml以上の母体とNS抗体価

	anti-NS3	anti-NS4	anti-NS5
感染例	6/6 (100%)	1/6 (17%)	2/6 (33%)
非感染例	11/18 (61%)	14/18 (78%)	5/18 (28%)

} NS } **p<0.05** } NS

## C型肝炎ウイルスの母子感染

藤澤知雄、乾あやの

防衛医科大学校小児科

### A. 研究目的

C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染の実態は次第に明らかになっているが、長期経過については不明である。筆者らは前方視ならびに家族内調査で発見された HCV 母子感染例の長期経過を検討した。

### B. 研究方法

#### (1)前方視観察

1990年10月から1998年3月までに HCV 抗体(ほとんど第2世代)陽性から生まれた児のうち informed consent を得た例を追跡した。この期間中に96例の妊婦から生まれた児は106例あり、このうち6か月以上の追跡可能例は73例の母親から生まれた80例の出生児であった。この73例の母親の約70%は、清 HCV RNA 陽性であった。生まれた80例を追跡検査した。

#### (2)家族内調査

この期間において、母親が HCV 抗体陽性で informed consent が得られた家族について、家族内調査を行った。母子感染の相同性は HCV 遺伝子型と HCV エンペロ-7°領域(E2)の相同性で確認した。

### C 研究結果

(1)73例の母親から生まれた80例の児のうち持続感染は5例(6.3%)、一過性感染は4例(5.0%)、非感染は71例(88.7%)であった。なお HCV RNA 陰性の HCV 抗体陽性の母親から生まれた児は全例が非感染であった。この80例について、感染例と非感染例、持続感染例と一過性感染例について母親の病歴(輸、肝炎歴)、周産期の肝機能異常、HCV 抗体価、HCV RNA 量、分

娩時異常、栄養方法などについて統計学的に有意な感染因子を見いだすことは出来なかった。

この80例のなかで、きわめて示唆に富む例として、一児のみに HCV 感染がみられた一卵性双生児を経験した。すなわち、この母親は今回が初産であり、妊娠中にはじめて HCV 抗体陽性を指摘された。出産時には AST 40 IU/L、ALT 23 IU/L、HCV 抗体 12.2 倍、HCV RNA はアソブリア定形で陽性であった。在胎37週3日、吸引分娩にて出生、分娩時に特記すべき異常はなかった。胎児超音波検査と分娩時の胎盤所見から胎盤は1絨毛膜2羊膜の1卵性双生児であり、妊娠中および分娩時の双胎間輸、症候群は認めなかった。第2子は第1子出生約5分後に出生した。第1子は受動 HCV 抗体は漸減消失し経過中に肝機能異常はなく、HCV RNA も持続陰性であったが、第2子は生後1、3、6、12か月いずれも HCV RNA は陽性であり HCV 抗体も生後3か月から上昇し、ALT200 IU/Lとなる肝機能異常もみられた。

(2)家族内調査で9例の HCV 持続感染児を発見した。母子感染の推移は家族内には母親以外に HCV 抗体陽性者がいないことを前提にした。さらに、母子間での HCV の遺伝子型と HCV エンペロ-7°領域(E2)の塩基配列(遺伝子増幅、クローニング、3クローンの sequence)の比較をしたが、遺伝子が同定された例はいずれも HCV 遺伝子型は一致し、E2 領域では90%以上の高い相同性があり分子系統樹を用いた検討でも同じ家系の親子が同一枝に分岐していた。

(3)持続感染例と一過性感染例の経過に関しては、まず持続感染例は前方視観察の6例と家族内調査で発見された9例の計15例を長期にわたり追跡したが、前方視観察例6例中2例はそれぞれ2、3歳時に肝機能異常の改善とともに、清HCV RNAも消失した。家族内調査で発見された9例中6例は慢性肝炎であり、2例には informed consent を得たのちに6歳以降にIFN-alfaを0.1 MU/Kgを2週連日後、週3回、計24週の投与を行い著効(肝機能正常化かつ、清HCV RNA消失)を得た。

#### D. 考察

前方視観察例におけるHCV母子感染率は一過性感染が6~12%、持続感染は2~10%と報告されている。筆者らの報告もこの率とほぼ同様であった。筆者らは一過性感染をHCV RNA一過性陽性かつHCV抗体再上昇と定義したが、HCV RNAが陽転する時期はいずれも生後18か月以内であった。HCV抗体や肝機能異常とHCV RNA陽転とは一定の傾向はなかった。一過性感染例については完全にHCVが排除されたか将来、再燃するか不明であり、さらに注意深く観察する必要がある。

一方、持続感染については全例でHCV抗体は陰性化することなく再上昇し持続的に高値となり、他の報告例と一致していた。6例の持続感染成立例のうち2例は自然経過でHCV RNAが消失したが、同様の報告例もある。持続感染が成立して2~3年の間に自然寛解がある点はIFN療法を行う際に注意すべき点であり、少なくとも3歳までは自然経過を観察すべきである。また、6歳までは熱性けいれんの好発年齢なので小児のC型慢性肝炎のIFN療法は6歳までは待機すべきと考えられた。

今回の研究ではHCV母子感染の要因を明らかにすることは出来なかった。先に示した胎盤を共有した1絨毛膜2羊膜性の1卵性双生児の第2子だけにHCV感染が成立した事実は分娩時の母子間の、液移行量

が重大な感染因子であることを端的に示していると考えられた。

#### E. 結論

HCV母子感染は約10%に認め、うち5%が持続感染した。持続感染例も生後3歳以内に自然経過でHCVが消失する例があった。HCV母子感染の要因は見出せなかったが、一卵性双生児の経験から分娩時の母子間の、液移行量が重要と考えられた。母子感染によるC型慢性肝炎例は6歳まではIFN療法を待機すべきと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1)十河 剛, 藤澤知雄ほか:C型肝炎ウイルス母子感染の長期経過. 小児感染免疫. 1998, 10:303-308
- (2)T Fujisawa, et al. :Spontaneous remission of chronic hepatitis C in children. Eur J Pediatr. 1997, 156; 773-776
- (3)H Komatsu, T Fujisawa et al: Hepatitis G virus infection in young patients with chronic hepatitis C. J Med Virol. 1999 (in printed)
- (4)小松陽樹, 藤澤知雄ほか: C・G型肝炎ウイルス感染症の治療と管理. 小児内科. 1998. 31:220-225

##### 2. 学会発表

- (1)乾あやの, 藤澤知雄ほか:C型肝炎ウイルス母子感染が一児のみにみられた双胎例. 第34回日本新生児学会. 1998. 7.12-14. 福岡
- (2)乾あやの, 藤澤知雄ほか:HCV母子感染17例の検討. 第2回肝臓学会大会. 1998.10.15-17. 金沢.