

【表1】

母	児
1. HBc抗原陽性無症候性キャリア	臍帯血陽性のため 予防処置せず
2. HBc抗原陽性無症候性キャリア	HBIG: 出生直後、生後2か HB vaccine: 生後2, 3, 5か月
3. HBc抗原陽性の慢性肝炎	HBV水平感染のため(?) HBIG: 出生直後 HB vaccine: 生後1, 6か月

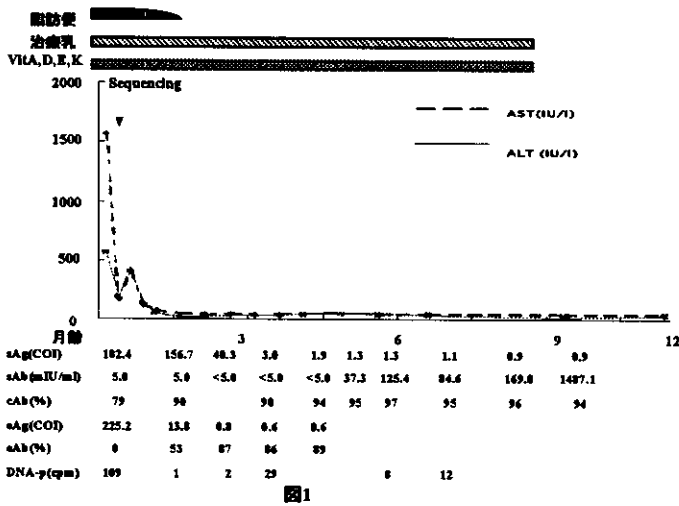


図1

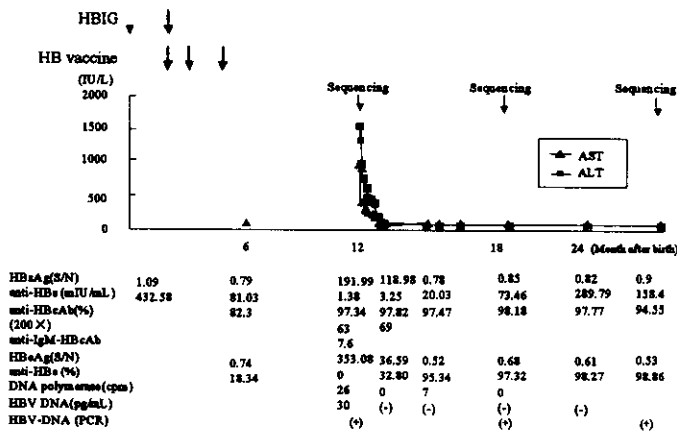
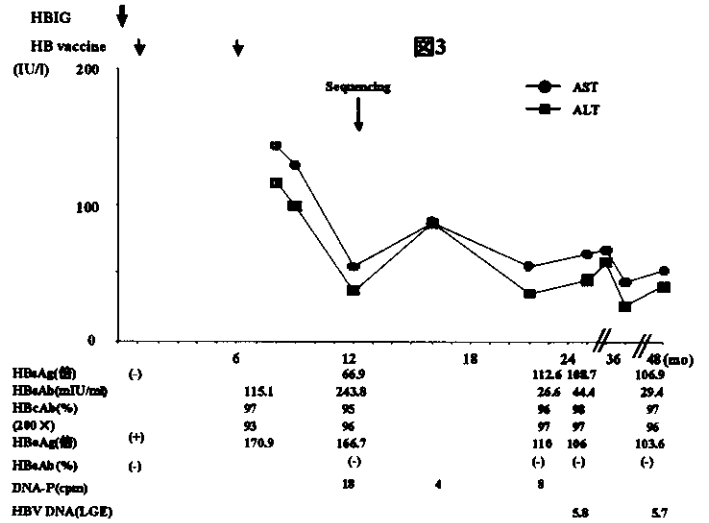


図2



【表2】

症例	検査月齢	genotype	変異部位	変異アミノ酸		
1	1	C	変異なし			
2	12	C	codon 126	isoleucine/threonine→serine (4 clones)		
				isoleucine/threonine→asparagine (1 clone)		
			codon 130	glycine→arginine (2 clones)		
			19	C	codon 126	isoleucine/threonine→phenylalanine (1 clone)
					A	codon 110 isoleucine→leucine + codon 118 threonine→alanine + codon 155 serine→proline (4 clones)
27	C	codon 109	leucine→glutamine (2 clones)			
			*point mutation+deletion→stop codon at codon 176 (4 clones)			
		A	codon 126 isoleucine/threonine→serine (1 clones)			
3	12	C	codon 109	leucine→glutamine (2 clones)		
				*point mutation+deletion→stop codon at codon 176 (4 clones)		
3	12	C	codon 145	glycine→lysine		

## 多施設共同調査による C 型肝炎の母子感染におけるリスクファクターの研究 2

分担研究者 森島恒雄、名古屋大学医学部保健学科

研究協力者 藤沢知雄、乾あやの（防衛医大小児科）、田尻仁、吉村文一、位田忍（大阪大学小児科）、河島尚志（東京医大小児科）、長田郁夫（鳥取大学小児科）、小林昌和、奥田修司（和歌山県立医大小児科）、岡庭真理子（武蔵野赤十字病院小児科）、白木和夫（聖路加看護大学）

### 研究要旨

C 型肝炎ウイルス（HCV）の輸血などによる感染は、すでに予防対策が確立している。一方、HCV キャリアー妊婦からの母子感染については、ワクチンや HCV に有効な抗体活性を持つグロブリンなどがなく、そのため予防対策がないのが現状である。本研究は、前年度に実施された全国の多施設共同研究による、感染群および非感染群によるケースコントロールスタディを継続して解析を実施した。前年度の調査結果に新たな症例を加え、以下の結果を得た。感染群は 50 例、非感染群は 72 例について解析し、母体のウイルス量がプランチ法で 5meq 以上あるいは定量的 PCR 法で  $10^6$  copy/ml 以上では、有意に感染率が増加した。また、母親のウイルスゲノタイプによる児への感染の頻度には差を認めなかった。母乳授乳が感染に与える影響については、感染群・非感染群で有意な差は認めなかった ( $p=0.171$ )。これらは、母子感染のリスクファクターを考える上で、重要な知見と思われた。

### A. 研究目的

HCV の母子感染については、感染の現状、病態、リスクファクター、予防方法など、不明な点が多い。現在、HCV の感染経路の中で母子感染は残された最大の感染経路である。HCV 母子感染のリスクファクターについて、多施設共同研究によるケースコントロールスタディを実施し、解明していくことを本研究の目的とした。

### B. 研究方法

2001 年、全国の大学病院を中心とした 16 施設（上記の研究協力者の施設に加え、名古屋第一赤十字病院、安城厚生病院、春日井市民病院、市立岡崎病院、陶生病院、上飯田第一病院）に対するアンケート調査を実施し、HCV 抗体陽性の母親から、児に感染が成立した症例（感染群）と感染しなかった症例（非感染群）についてケースコントロールスタディを行った。昨年度に引き続き、

感染例 2 症例を追加し、また、既存の報告例についても更に検討を加えた。これらの症例に対して、アンケート調査を母親及び小児について実施した。アンケートの回答は主治医に依頼し、施設名および患者名を記号化し、個人が特定されないようにするなどプライバシーについては十分な配慮を行った。

### C. 研究結果

小児においては、感染例 50 例、非感染例 72 例（男児 60 例、女児 62 例）であった。感染例の 50 例中、持続感染 32 例、一過性感染 18 例である。（感染例の定義は、生後、一度でも血中 HCVRNA が確実に陽性になったものとした。また、経過観察中に HCVRNA が陰性化し、この陰性化が持続した症例を一過性感染と定義した。）

母親の要因については、年齢、肝炎歴の有無、妊娠中の肝機能異常の有無、破水から分娩までの

所要時間などについては両群で有意差はなかった。一方、ブランチ法で 5meq 以上を示す症例は感染群で 80.0%、非感染群で 38.4%であり、有意に感染群が高かった (p=0.031)。また、PCR 定量では、 $10^6$ copy/ml 以上を示す症例は感染群で 47%非感染群で 0%であり、有意に感染群が多かった (p=0.018)。

母親のゲノタイプの感染に及ぼす影響については、表 1 に示すごとく有意差は認められなかった。また、母乳授乳の有無が児に対する感染率に影響を及ぼすかどうかの検討については表 2 に示すごとく有意な差は認められなかった。以上から、母乳は感染のリスクファクターとは考えにくい。

#### D. 考察

今年度、新たな解析により母乳授乳の安全性がさらに高まったと考えられる。しかし、乳腺炎を生じている場合、あるいは母乳中に血液の混入が認められる場合には、念のため授乳を一時停止することが望ましい。また、母親のウイルス量が多いほど児への感染の確率が高くなることは明らかである。ウイルス量の多い妊婦からの出産には感染の危険性が高いと考え、児のフォローアップを

特に慎重にする必要があるだろう。それ以外の項目については、前年度の報告とほぼ一致していた。今後、さらに症例を増加し、検討を続けていきたい。

#### E. 結論

母体のウイルス量のリスクファクターとしての存在が更に強調される結果となった。一方、母乳の安全性については、ほぼ確認されたと思われる。

#### F. 健康危惧情報

今回の研究からは、特に緊急に報告を必要とする健康危惧情報は含まれていないと考えられた。

#### G. 研究発表

Long-term virological response and growth rate of children with chronic hepatitis C who received natural interferon- $\alpha$ .

Shiraki K, Morishima T, Terasawa S, Koike M, Fujisawa T, Tajiri H.

Eur Pediatr.2002;161:629-630.

表 1 ゲノタイプと児への感染

	1b	2a	2b
感染群	20	5	4
非感染群	8	1	1

有意差なし (P=0.409)

表 2 母乳授乳の有無と児への感染

	母乳授乳有	母乳授乳無
感染群	40	5
非感染群	62	15

\* 母乳授乳有：1 度でも母乳授乳したことがある症例

有意差無し (P=0.171)