

対象全妊婦における HCV 抗体陽性率は 0.4%(103/24307)であった。出生年別に検討をすると 1951 年から 1955 年生まれの妊婦での陽性率は 2.0%と高く、以後若い世代になるに従って陽性率は低下していた。(表 12-1, 12-2)

2-2) 妊婦全体の HCV-RNA 陽性率および妊婦の出生年別の HCV-RNA 陽性率。

対象全妊婦における HCV-RNA 陽性率は 0.2%(49/24307)であった。年代別の検討では、HCV 抗体陽性率と同様に若い世代になるに従って陽性率は低下し、1971 年以降では RNA 陽性妊婦はみられなかった。

(表 13-1, 13-2)

2-3) 妊婦全体における輸血率および妊婦の出生年別の輸血率。

全妊婦における輸血歴を有する妊婦は 2.2%(521/23278)で、1951 年から 1955 年生まれの妊婦において 5.9%と最も高く、それより若い世代では徐々に輸血歴を有する妊婦の割合は低下し、1981 年以降に出生した妊婦での輸血歴を有する妊婦は 0.9%(3/349)にまで低下していた。

(表 14-1, 14-2)

2-4) 輸血歴を有する妊婦の HCV 抗体陽性率および HCV 抗体陽性妊婦における輸血歴。

輸血歴を有する妊婦の HCV 陽性率は 1951 年から 1955 年出生の妊婦において 17.4%(4/23)と最も高く、以後の世代では 1.3%から 6.0%の割合でみられた。次に HCV 抗体陽性妊婦における輸血歴を有する割合を検討してみると 1951 年から 1955 年出生の妊婦において 50%の高率で輸血歴を有していたのが、若い世代になるに従い減少する傾向がみられた。(表

15-1, 15-2)

2-5) 輸血年と輸血理由が判明している妊婦における、献血血液の HCV 抗体スクリーニング前後での HCV 抗体陽性率の変化。

1989 年以前には HCV 抗体陽性率は 14.7%と高率で、1990 年以降には 3.6%と著明に減少していた。しかし統計学的には有意差はみられなかった。(表 16)

D. 考察

1) HCV-RNA 陽性母親での感染率は、6.8%であり、本研究の行われた低浸淫感染地区においても、母子感染率は諸家の報告と同様であることが判明した。

妊娠期間および分娩時における母子感染の危険因子として、分娩時期(在胎週数)、流早産徴候・妊娠中毒症徴候・胎盤剥離所見の有無、分娩時間、出血量、分娩様式に加え、母の HCV genotype および児の男女比に関して検討した。母子感染の成立機序をふまえて上記の因子を挙げ検討したが、すべての因子で有意な結果が得られなかった。これは感染成立例が少なく、十分な統計学的パワーに達していないことが理由の一つと考えられ、今後も症例を重ね検討することが必要である。

帝王切開術は母体に対する侵襲の高い処置であるため、その適応には慎重にならざるを得ない。しかし選択的帝王切開の有用性が確認されれば、母体の適応から帝王切開が選択される可能性がある場合には、母子感染防止の面から有効な感染防止の手段となりえる。しかし、経膈分娩との感染率には差はみられなかった。これについては、分娩様式による感染率

を比較する際には、母子感染の危険の高い症例について行う必要があり、このリスクの指標として母体ウイルス量によりリスク分けを行った上での検討が必要であると思われた。これは、感染の成立は母体から児へ移行するウイルス量により規定されるとの考えによるものであり、この立場からすると分娩時間および出血量の因子に関する検討の際にも母体ウイルス量を考慮することが重要で、しかも母体血中のウイルス量は常に変動することから分娩に近い時期でのウイルス量を考慮に入れた検討を今後行っていく必要がある。

本研究においては感染した児の 57.1% が持続感染に移行した。従来報告より低値であったが、3歳まで達していない高ウイルス量の児を考慮すると持続感染例は同等の頻度になるものと推測された。また、ウイルスが消失した 3 症例ではウイルス量が 10^1 copies/ml と極少量で HCV 抗体もその後早期に陰性化していた。このことは宿主内でウイルスは増殖せずに宿主の免疫反応もおきていない状態、つまり一過性感染の病態であることが示唆された。このことは以前より報告されているように、自然寛解には 2 つの経過があることを証明するものであり、感染児の自然経過を知る上で興味ある知見と思われた。

また HVR1 の検討の結果、母子感染による HCV 持続感染例においても HVR1 の経時的変異と quasispecies の不均一性の増大が認められ、症例によりその経緯や程度に大きな相違がみられることが明らかになった。また ALT 値の変動は、その前

後の HVR1 における変異と深く関連するものと考えられた。

2) 妊婦の HCV 抗体陽性率 0.4% (103/24307) で、世代が若くなるにしたがって低下し、この傾向は妊婦の HCV-RNA 陽性率についても同様であった。これは、若い世代での輸血率の低下、および HCV 感染に対する献血血液の HCV 抗体スクリーニングが寄与した結果であると考えられた。しかし HCV 抗体陽性妊婦の約 78% は輸血歴を有しておらず、妊婦における HCV 感染に関して他の感染経路の存在が示唆されることより、今後も母子感染は世代を跨ぐ、HCV の重要な感染経路として検討される必要があるものと考えられた。

E. 結論

1) HCV-RNA 陽性母親での感染率 6.8% であった。

2) 妊娠および分娩時期における有意な感染危険因子は認められなかった。

3) 3歳以降の症例で自然寛解例は 42.9% であり、ウイルス量は低値で推移した。一方、持続感染例においては、ウイルスは早い時期より陽性化し、高ウイルス量である傾向がみられた。

4) 母子感染による HCV 持続感染例においても HVR1 の経時的変異と quasispecies の不均一性の増大が認められ、症例によりその経緯や程度に大きな相違がみられることが明らかになった。

5) 妊婦の HCV 抗体陽性率は 0.4% で、HCV-RNA 陽性率 0.2% であった。これらの陽性率は、世代が若くなるにしたがって低下していた。

6) スクリーニング前後での HCV 抗体陽性率は 14.7%から 3.6%と著明に減少していたが、統計学的には有意差はみられなかった。

F. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

(論文発表)

大戸 斉、氏家 二郎、有賀 裕道、石井 勉、藤森 敬也、大川 敏昭、佐藤 章. ウイルス母子感染：母子間輸血現象からの機序と感染予防.

日本新生児学会雑誌, 39 : 596-600, 2003

石井 勉、大戸 斉、有賀裕道、他. ウイルスの母子感染. 感染症 2004;34:145-150.

Tsutomu Ishii, Hitoshi Ohto, et al. Evolution in the hypervariable region of the hepatitis C virus during 8-10 years of follow-up in two infants infected by mother-to-infant transmission. Pediatrics International 2005(in Press)

(学会発表)

石井 勉、有賀裕道、平井滋、氏家二郎、鈴木仁、馬場千華子、大戸 斉、岡本宏明
C 型肝炎ウイルス (HCV) の超可変領域における変異に関する検討 母子感染をきたした 2 症例における観察から
第 51 回日本輸血学会 (2003 年 5 月、北九州)

石井 勉、大戸 斉、杉山 誠治、河原田 勉、有賀 裕道、平井 滋、氏家 二郎. 母子感染 2 症例での C 型肝炎ウイルス超可変領域における変異に関する検討
第 39 回日本新生児学会 2003 年 7 月

馬場千華子、奥津美穂、大戸 斉、石井 勉,
C 型肝炎ウイルス (HCV) キャリア妊婦における HCV genotype 分析と垂直感染
第 52 回日本輸血学会雑誌 (2004 年 5 月 札幌)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 分娩時期 P=0.88

	満期産	早期産
感染(-) n=90	77 (85.6%)	13 (14.4%)
感染(+) n=8	7 (87.5%)	1 (12.5%)

表5. 胎盤剥離徴候

	有り	無し
感染(-) n=74	0 (0%)	74 (100%)
感染(+) n=8	0 (0%)	8 (100%)

表2. 在胎週数 P=0.68

	在胎週数(週)
感染(-) n=66	38.6 (30.1~41.3)
感染(+) n=8	39.7 (35.9~41.0)

表6. 分娩時間
(陣痛発来から児娩出まで)P=0.89

	分娩時間(時間)
感染(-) n=46*	7.6±5.6 (0.8~26.3)
感染(+) n=4 §	7.2±3.2 (4.1~10.1)

* : 経陰分娩のみ

§ : 経陰6例のうち2例は時間不明

表3. 流早産徴候[※] P=0.74

	有り	無し
感染(-) n=75	23 (30.7%)	52 (69.3%)
感染(+) n=8	2 (25.0%)	6 (75.0%)

※子宮収縮抑制剤の投与
(内服、静注)を受けたもの

表4. 妊娠中毒症 P=0.17

	有り	無し
感染(-) n=73	14 (19.2%)	59 (80.8%)
感染(+) n=8	0 (0.0%)	8 (100.0%)

表7. 出血量
(陣痛発来から児娩出まで) P=0.53

	出血量(ml)
感染(-) n=44*	400.0±280.6 (90~1614)
感染(+) n=4 §	309.8±100.8 (220~410)

* : 経膈分娩43例中2例は不明

§ : 経膈6例のうち2例は不明

表8. 分娩様式 P=0.95

	経膈分娩	待期的 帝王切開	緊急 帝王切開
感染(-) n=86	68 (79.1%)	8 (9.3%)	10 (11.6%)
感染(+) n=8	6 (75%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)

表9. 母のゲノタイプ P=0.43

	1b	2a	2b
感染(-) n=92	48 (52.2%)	31 (33.7%)	13 (14.1%)
感染(+) n=8	6 (75%)	2 (25%)	0 (0%)

表10. 児の男女比 P=0.47

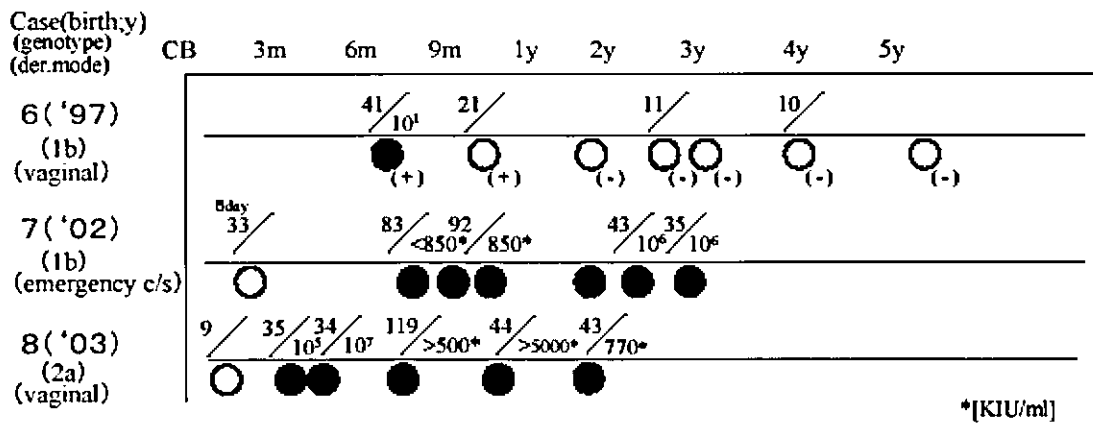
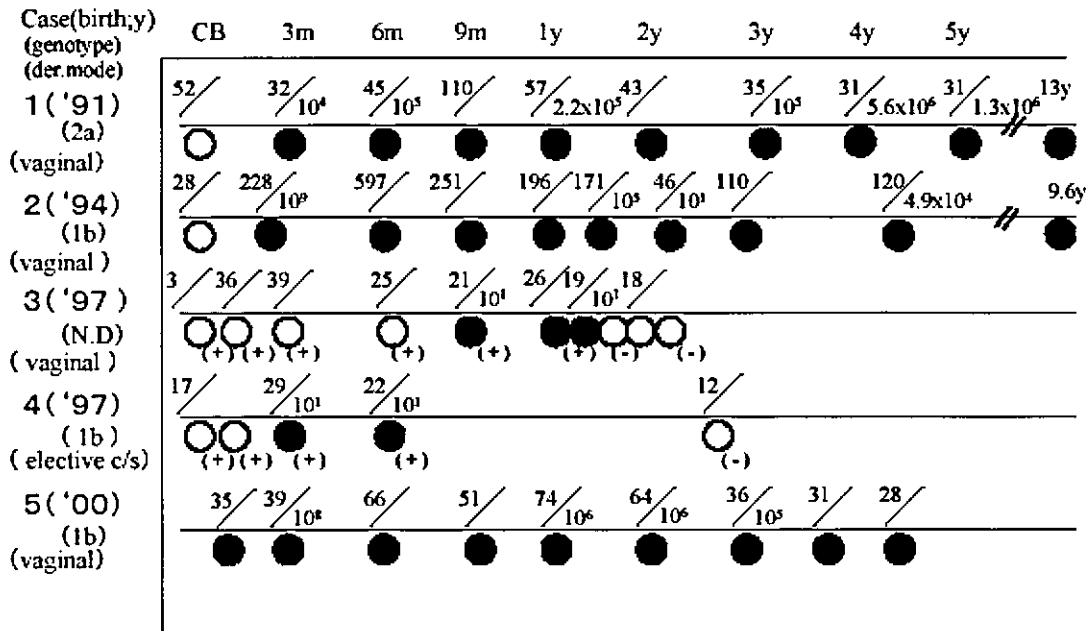
	男児	女児
感染(-) n=94	43 (45.7%)	51 (54.3%)
感染(+) n=8	5 (62.5%)	3 (37.5%)

図1. 感染児の臨床経過

ALTおよびHCV-RNAの推移

ALT / HCV Titer [copies/ml]

● :HCV-RNA(+)
○ :HCV-RNA(-)
(+) or (-) :HCV-Ab



※Case1~5は母親の予視的スクリーニング症例で、Case6~8は母親がキャリアのため紹介された症例

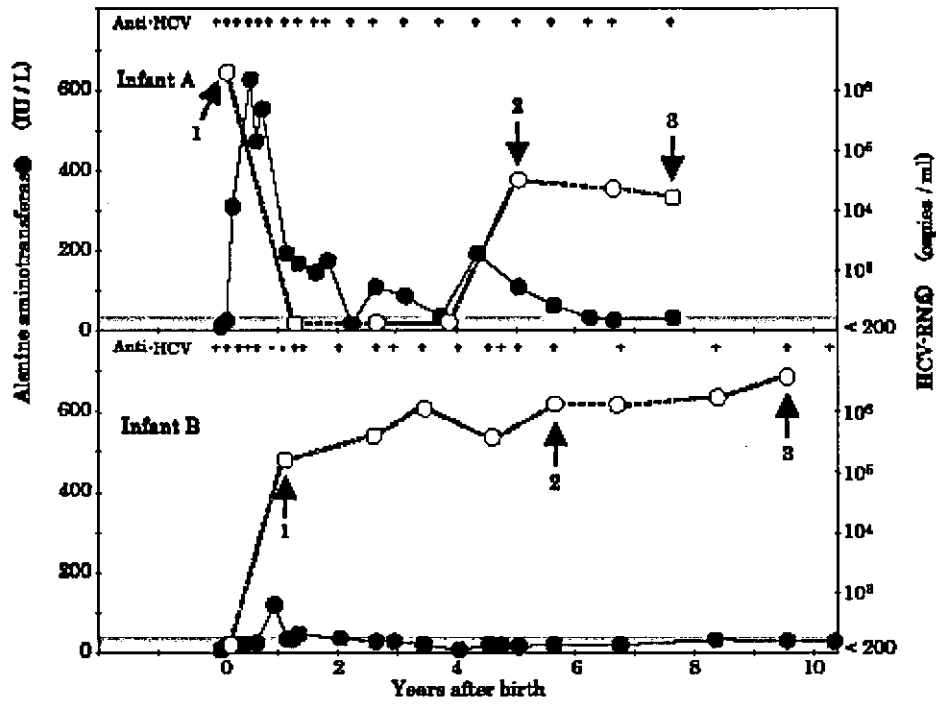


図2 持続感染2症例の臨床経過

児の血中ALT値、HCV抗体、HCV-RNA量を示す。矢印の検体につきシーケンス解析を行った。

表11 母子感染例(A、B)での塩基およびアミノ酸配列の比較

Family	After delivery (After birth)	Sequence homology of nucleotide(%)#	Sequence homology of amino acid(%)#	Numbers of amino acid changes (per hundred) §	Numbers of quasispecies in 10 clones(aa)
Family A					
Mother	1Y4M	—	—	—	2
Infant	2M	98.7	96	—	1
	4Y11M	80-84	64-68	35.2	5
	7Y7M	69.3-70.7	48	52	3
Family B					
Mother	- 4M	—	—	—	1
Infant	1Y2M	90.7-92	72-76	—	1
	5Y7M	86.7-92	72-76	4	3
	9Y4M	85.3-90.7	68-72	27.5	5

各々の児の検体における塩基およびアミノ酸配列の相同性は、母親のdominant strainと比較した
§ アミノ酸の変化は、各々児における最初の検体と比較した

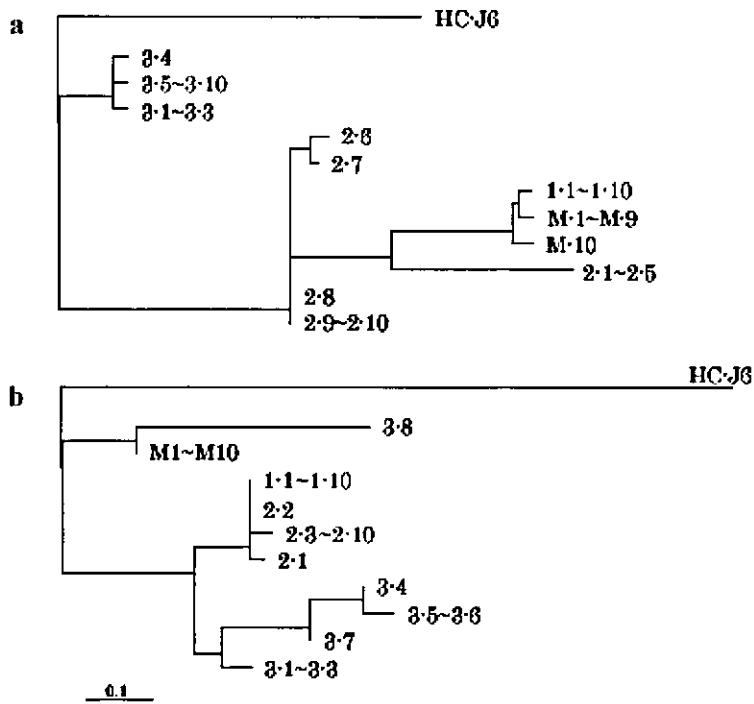


図3 HVR1のアミノ酸配列における近隣結合法による分子系統樹

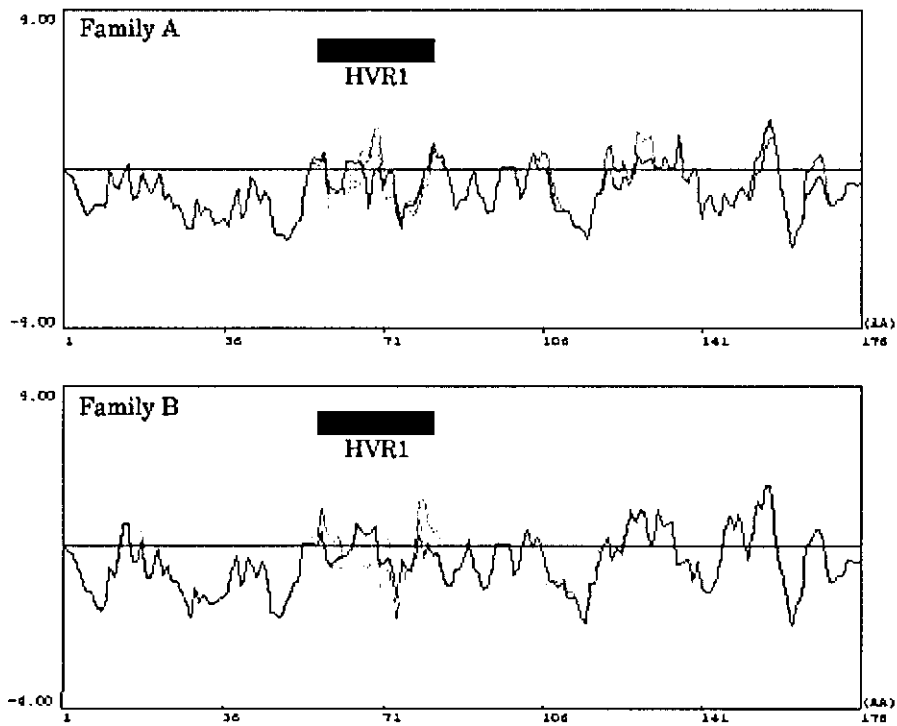


図4 HVR1を含むE1領域及びE2領域での親水性・疎水性子湖
 黒線は母のプロファイルを示し、灰色の線は児のプロファイルを表す。

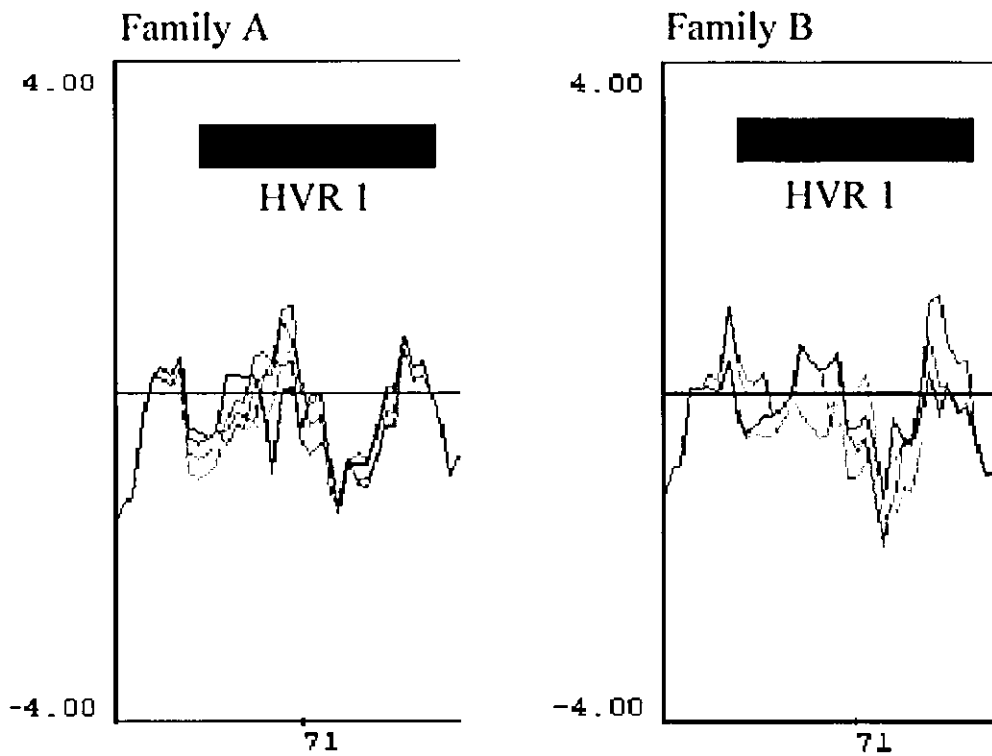


図5 HVR1での親水性・疎水性予測

表12-1.妊婦全体のHCV抗体陽性率

103/24307 0.40%

表12-2.妊婦の出生年別のHCV抗体陽性率

year	NO. tested	NO. HCV-Ab positive	seroprevalance
-1950	45	0	0.00%
1951-1955	451	9	2.00%
1956-1960	2362	17	0.72%
1961-1965	5829	31	0.53%
1966-1970	7241	20	0.28%
1971-1975	5762	23	0.40%
1976-1980	2266	3	0.13%
1981-	351	0	0.00%
Total	24307	103	0.40%

表13-1.妊婦全体のHCV-RNA陽性率

49/24307	0.20%
----------	-------

表13-2.妊婦の出生年別のHCV-RNA陽性率

year	NO. tested	NO. HCV-RNA positive	prevalance
-1950	45	0	0.00%
1951-1955	451	5	1.11%
1956-1960	2362	22	0.93%
1961-1965	5829	8	0.14%
1966-1970	7241	14	0.19%
1971-1975	5762	0	0.00%
1976-1980	2266	0	0.00%
1981-	351	0	0.00%
Total	24307	49	0.20%

表14-1.妊婦全体における輸血率

521/23278	2.2%
-----------	------

表14-2.妊婦の出生年別の輸血率
輸血歴の不明な症例を除いた23278症例で検討

year	NO. tested	NO. With transfusion history	
-1950	38	2	5.3%
1951-1955	391	23	5.9%
1956-1960	2141	77	3.6%
1961-1965	5468	149	2.7%
1966-1970	6988	147	2.1%
1971-1975	5663	83	1.5%
1976-1980	2240	37	1.7%
1981-	349	3	0.9%
Total	23278	521	2.2%

表15-1.輸血歴を有する妊婦のHCV抗体陽性率

year	NO. tested	NO. HCV-Ab positive	
-1950	2	0	0.0%
1951-1955	23	4	17.4%
1956-1960	77	1	1.3%
1961-1965	149	9	6.0%
1966-1970	147	5	3.4%
1971-1975	83	2	2.4%
1976-1980	37	1	2.7%
1981-	3	0	0.0%
Total	521	22	4.2%

表15-2.HCV抗体陽性妊婦における輸血歴

year	NO. HCV-Ab positive	NO. With transfusion history	
-1950	0	0	
1951-1955	8	4	50.0%
1956-1960	17	1	5.9%
1961-1965	29	9	31.0%
1966-1970	20	5	25.0%
1971-1975	22	2	9.1%
1976-1980	3	1	33.3%
1981-	0	0	
Total	99	22	22.2%

表16.HCV抗体スクリーニングと妊婦抗体陽性率の変化

輸血年、輸血理由が判明している96例(HCV抗体陽性者 11名)について
HCV抗体スクリーニング前後でHCV抗体陽性率について検討

	negative HCV-Ab	positive HCV-Ab	P=0.11 (Fisherの直接法)
1989まで	68	10	14.7%
1990以降	28	1	3.6%
Total	96	11	

輸血理由

	症例数
1産科関連(内科)	25
2産科手術	22
3外科手術	6
4整形外科手術	3
5心臓手術	9
6血液疾患等内科疾患	11
7外傷	10
8その他	5
Total	91

当科における HCV 母子感染 -特にリスクファクターについて

分担研究者 稲葉憲之 獨協医科大学 産科婦人科学教室
協力研究者 大島教子 同
池田綾子 同
西川正能 同
渡辺 博 同

1) 妊婦における HCV RNA 陽性率

1365名の妊婦にHCV抗体検査を行い、陽性者はHCV RNA 確認検査を追加、更にHCV RNA のgenotypingを実施した。キャリア妊婦51名は他施設からの紹介妊婦であり、これを除外した「真」の陽性率は0.7% (9/1314)で、同時期に調査された婦人供血者のHCV 抗体陽性率0.6% (594/94935)にほぼ同等であった。

2) HCV 母子感染率、陽転時期、キャリア化児の肝機能

キャリア妊婦86名の出生児108名を定期的に且つ前方視的にフォローアップし、HCV 感染状況を調査した。フォローアップ期間は6-84ヶ月間である。13名の児がHCV RNA 陽性となり、少なくとも6ヶ月間HCV RNA 陽性が持続し、母子間におけるHCV genotype は全ペアにて一致をみた。即ち、HCV キャリア妊婦の出生児における母子感染率は12.2%となり、その陽転時期は臍帯血から月齢3ヶ月に及んだ。また、これらのキャリア化児は全て経膈分娩で出生した。

キャリア化児はhealty carrierではなく、一過性に肝機能異常 (sALT>110mIU/ml)

が13名中6名、46.1%に見られた。採血のタイミングによってはもっと増える可能性があるだろう。

3) HCV 母子感染のリスクファクター

我々もHCV キャリア妊婦におけるHCV 母子感染のリスクファクターを検討し、以下の結果を得た。今回の対象にHCV とHIV の混合感染妊婦はいなかった。

① キャリア妊婦分娩時HCV RNA-titers

分娩時母体血中ウイルス力価と母子感染率との間に正の相関は認められなかったが、viral load は感染力の最も確かな指標であり、今後正確にウイルスコピー数を測定し、症例数を増やして検討すべきであろう。しかし 10^5 copy/ml 以下では母子感染は認められておらず、低いtiter では母子感染は起こらない可能性が示唆された。

② キャリア妊婦HCV RNA genotype

Okamoto 等の方法によりキャリア妊婦のHCV RNA のgenotype を4種類(I-IV)に分類した。それぞれの群における児の母子感染率を比較検討したが有意差は認められなかった。

③ キャリア妊婦の分娩時肝炎発症

母体が分娩時に ALT \geq 110 の群と ALT $<$ 110 の群を比較したところ母子感染に有意な差は見られなかった。

④ 分娩時間

分娩所要時間と母子感染について経膈分娩となり分娩経過の明らかな 21 例について検討した。分娩時間、分娩第1期、第2期のいずれも母子感染の有無と有意な関連はなかった。このことから分娩時間の短縮が必ずしも母子感染の予防にならないことが示唆された。

4) キャリア化児の予後

13名のキャリア化児は HCV RNA 陽転後少なくとも 6 ヶ月以上持続して血中 HCV RNA 陽性で、9名の児は観察期間中 HCV RNA 陰性になる事は無かった。他方、3名のキャリア化児はキャリア成立後、血中 HCV RNA 持続陰性となり、脱キャリア化が示唆された。また、残り 1名のキャリア化児はキャリア成立後同様に chemical hepatitis を発症、回復と共に HCV RNA 陰性となったが、3ヵ月後に再びキャリア状態になった。

HCV 母子感染率は 12.0%であり、キャリア化児の約 23.1%が脱キャリア化する事が示された。

表1 母子感染の有無と分娩様式（調査期間が明らかなもの）

分娩様式			調査期間	転帰	分娩様式			調査期間
母子感染あり								
CASE 1	NSD	63M	脱キャリア (36M)	CASE 5	NSD	12M		
CASE 2	NSD	42M	一時陰性化	CASE 6	NSD	7M		
CASE 3	NSD	24M		CASE 7	NSD	9M		
CASE 4	NSD	17M						
母子感染なし								
CASE 8	NSD	6M		CASE 17	NSD	6M		
CASE 9	NSD	8M		CASE 18	NSD	24M		
CASE 10	NSD	84M		CASE 19	C/S	9M		
CASE 11	C/S	24M		CASE 20	NSD	24M		
CASE 12	C/S	24M		CASE 21	NSD	12M		
CASE 13	NSD	8M		CASE 22	NSD	12M		
CASE 14	NSD	12M		CASE 23	C/S	6M		
CASE 15	NSD	36M		CASE 24	NSD	16M		
CASE 16	緊急C/S	24M		CASE 25	NSD	12M		
				CASE 26	NSD	12M		

表2 HCV 母子感染と分娩時間

	n	平均分娩時間	平均分娩第1期	平均分娩第2期
母子感染あり	6	11時間08分20秒*	10時間05分00秒**	0時56分20秒***
母子感染なし	15	10時間35分36秒*	9時間48分12秒**	0時39分24秒***

*、**、***:ns

表3 HCV 母子感染(児キャリア化率、HCV RNA 陽転時期、脱キャリア化率)

n	期間	キャリア化率(%)	陽転時期	肝機能異常率*	脱キャリア化
108	6-84M	13 (12.0%)	CB-3M	6 (46.1%)	3 (23.1%)

M:months、CB:cord blood *:sALT 110IU/l 以上

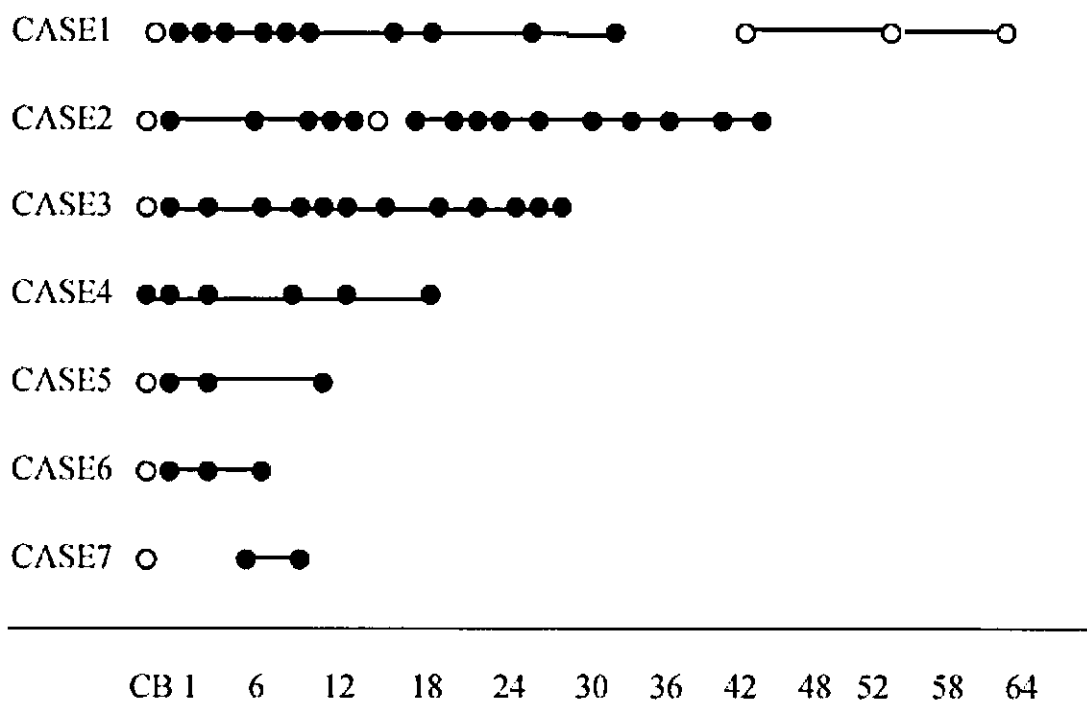
表4 分娩時母体肝炎発症と母子感染

(帝王切開分娩を除く)

母体血清 ALT 値	n	HCV キャリア化児数
< 110IU/l	67	9(13.4%)*
≥110IU/l	5	2 (40.0%)*

*:ns (p=0.16)

図1 HCVキャリア化児のウイルス検出



当院におけるC型肝炎ウイルス母子感染調査の結果

分担研究者 松井 陽 (筑波大学臨床医学系小児内科教授)
共同研究者 須磨崎 亮(筑波大学臨床医学系小児内科助教授)
工藤 豊一郎(筑波大学臨床医学系小児内科講師)
長谷川 誠 (筑波大学附属病院小児内科医員)

研究要旨

C型肝炎ウイルスの母子感染の頻度と重症度を観察する目的で感染母体から出生した児について前方視的ならびに後方視的調査を行った。当施設における感染の頻度は HCV RNA 陽性母体から出生した場合に9.7%であった。感染例11例の長期観察では2例が自然治癒したものの残る9例のうち1例は既にインターフェロン抵抗性であった。感染例に対しては早期治療が奏功する可能性があり、成人となり難治化する前に治療すべきと思われた。

A. 研究目的

C型肝炎は成人の肝移植対象として最も多い疾患である。すなわち感染症でありかつ肝硬変・肝細胞癌を合併する点で社会に与える負担が大きな疾患である。

感染経路のうち輸血による感染などコントロール可能な部分は既にコントロールされており、新たな患者発生の母地は以前よりも狭まっている。未解決の母地の一つに母子感染が残されている。

新たなC型肝炎患者の発生を減少させることを視野に入れ、C型肝炎母子感染の発生要因を調査すると共に、感染児が発生した場合にどのような治療方針で臨むことが適切か、児の自然歴を観察することを主な目的とした。

B. 研究方法

<前方視的調査>

1996年から2004年の9年間に当院産科で分娩を予定した母体についてHCV抗体を検索し、抗体陽性の場合にはHCV RNAを検索した。母体血でHCV RNA陽性の場合に、分娩時の状況、リスク因子をカルテで確認すると共に出生児は小児内科で感染の有無を定期的に追跡した。

HCV RNAの検査方法は以下のいずれかとした。

- ・分岐 DNA プローブ法(bDNA 法)(カイロン社・クオンティプレックス)(1996年より)
- ・定性的 PCR 法(ロシュ社・コバスアンプリコア)(1997年より)
- ・定量的 PCR 法(ロシュ社・アンプリコアモニタ)

一法) (1998 年より)

分娩時の母体および新生児因子としては、在胎週数・出生体重・今回妊娠中の切迫流産の有無・会陰裂傷の有無・前早期破水 (PROM) の有無・臍帯血 pH・分娩歴の有無・今回の分娩法・分娩所要時間・出血量・アプガースコア・母体 HCV RNA 量・母体 HCV 血清型 (serotype)・その他とした。

児は肝機能に応じて定期的に外来受診させ、ALT 値および HCV RNA を追跡した。

<後方視的調査>

他院で出生し、生後感染が確認された症例について、定期的に肝機能値および HCV RNA を追跡した。

<倫理的配慮>

C型肝炎ウイルスに関する情報が集積し、保険適応も認められるようになってきたため本調査は通常の診療の範囲を超えないが、ヘルシンキ宣言の趣旨に則り親権者の選択を尊重すると共に個人情報の保護を図った。

C. 研究結果

<前方視的調査>

1996 年から 2004 年の 9 年間に HCV RNA 陽性の母体から 31 例が出生した。母体の因子を表 1 に示す。この間、当院の年間出生数は平均約 500 例であった。HIV と HCV に同時感染した母体はみられなかった。

31 例中 3 例の児が HCV RNA 陽性化をみた (9.7%)。感染例と未感染例を比較すると、未

感染例には予定帝王切開例などが目立った。しかし予定帝王切開例でも 1 例感染例があり現時点で有意差はなかった。その他感染例と未感染例を区別できる因子は明らかでなかった。

<予定帝王切開例の経過>

母体 ITP のために 38w4d 予定帝王切開が行われた。適応判定のため胎児採血が 36w1d、37w3d に計 2 回行われていた。母体血小板数 11 万、臍帯血血小板 4.7 万程度で推移した。術前数日は軽度の下腹部の張った感じがたまにあったのみで陣痛は発来せずに娩出に至った。

<後方視的調査による長期予後>

他院で出生した感染児 8 例を含めると感染児 11 例 (最終追跡時 9 カ月-17 歳、中央値 7 歳) 中 9 例では HCV RNA の自然陰転は観察されず、肝病変の進行が懸念された。17 歳の 1 例は 13 歳時にインターフェロン治療に不応性であった。

3) 母子感染した児がウイルスを自然排除する要因

感染例 11 例 (当院出生 3 例、他院出生 8 例) のうち 2 例で HCV RNA が自然消失した。陰性化の時期は 4 歳 2 カ月および 1 歳 7 カ月であった (図 1, 2)。母体の HCV RNA 量、児の肝機能、HCV serotype などに特記すべき特徴は見いだせなかった。その後、新たな自然消失例は観察されていない。

<症例X(図 1)> 母親が心臓手術の際に輸血を受けた既往あり。HCV serogroup 1。HCV RNAはALTが正常化した後も陽性であった。最後のHCV RNA陽性は3歳7カ月時であった。

<症例Y(図 2)> 母親に輸血歴なし。HCV serogroup 1。日齢5からHCV RNAは陽性で、最後に陽性が確認されたのは7カ月の時であった。1歳5カ月でALT値が25と低下した際、bDNA法では感度以下であり、以後再燃はみられなかった。

D. 考察

HCV 母子感染例は HCV RNA 陽性母体の約10%にみられることが確認された。そのうち一部ではALT値が正常化すると共にHCV RNAが自然陰転し、治癒したと見られる例があった。

しかし後方視的に観察された感染児の大部分では慢性感染が持続し、長期的には成人に持ち越すことが懸念された。

成人のC型慢性肝炎はインターフェロンとリバビリンを併用しても難治であり、高率に肝硬変・肝細胞癌に至ることが知られている。

小児のC型慢性肝炎では、成人に比べて有効率が高いとの報告が目立つ。

一方、急性C型肝炎についてはインターフェロン治療の高い有効率が報告されている。

一過性感染例の存在や、比較的高いインターフェロン有効率の報告が見られることから、HCV 母子感染例は急性感染に近い病態と推測される。

一般にHCV感染は自覚症状に乏しく、感染児は一見健康である。そうした小児に対して長期的な不利益が今後発見される可能性のある薬物を使用することについては慎重さが求められる。ただし現時点では小児に対して投与を断念するほどの不利益はみられていない。

一方、現在の成人C型慢性肝炎に対する治療を見る限り初老期以後の予後は不良であり、場合によっては肝移植の対象となることが懸念される。

従って適切な時期にインターフェロン治療を行い成人期に感染を持ち越さない方針で臨むことは一定の合理性があると思われる。

適切な時期がいつであるかは難しい問題である。乳児期はインターフェロンの副反応として痙攣の頻度が目立つことが知られている。このことと自然治癒例があることを考慮して治療開始を遅らせる考え方もあるが、自然治癒率が年齢と共に低下することは容易に想像される。あるいは罹病期間の延長と共にインターフェロンの有効率が低下することは、インターフェロン無効であった自験例からも考えやすい。

治療時期は自験例からは5歳頃までが適当であるように思われるが、多施設で同様の追跡を行っている本研究全体の結果を待ちたい。

E. 結論

C型肝炎ウイルスの母子感染は少数ながら一定の割合で発生が続いており、根本的な予防策はない。

感染児には治療が必要であり、そのタイミン

グについての合意形成が望まれる。

F. 健康危険情報

該当せず。

(HCV RNA 陽性の母親から出生した新生児は約 90%が感染しないまま経過する。残る約 10%が一過性または持続性に C 型肝炎ウイルスに感染する。)

G. 研究発表

1. 論文発表

1: Kudo T, Kido A, Nishiyama Y, Koganeya H, Okuda T, Nabeshima M, Iinuma Y, Ichiyama S.
Whole-blood counting immunoassay as a short-turnaround test for detection of hepatitis B surface antigen, anti-hepatitis C virus antibodies, and anti-Treponema pallidum antibodies.
J Clin Microbiol. 2004 Sep;42(9):4250-2.

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。