

HCV 母子感染のリスクファクターに関するケースコントロール研究
—特にゲノタイプ, 同胞の感染状況, 感染児の肝機能とウイルス RNA の推移について—

分担研究者 岡山大学大学院小児医科学 教授 森島 恒雄

研究要旨

HCV 母子感染のリスクファクターを明らかにするため、HCV キャリアーから出産した児について、感染児と非感染児を比較するケースコントロール研究を実施した。非感染群 72 例と感染群 48 例(内持続感染例 31 例、一過性感染例 17 例)について、以下の項目について調べた。1.母親のゲノタイプによる児への感染率には有意差がなかった。2.帝王切開(緊急帝王切開)の実施の有無と児への感染率には有意差を認めなかった。3.同胞の感染状況は、対象となる児の感染率に影響を与えなかった。4.持続感染例と一過性感染例の比較において、一過性感染例での HCV RNA (PCR 法)は、9 ヶ月以降から陰性化し、多くは 2 歳までに陰性化した。陽性となる時期は、両群で差がなく、3 ヶ月から 6 ヶ月で陽性化した。肝機能の推移では、非感染児に比較して感染児では 3 ヶ月以降有意に GPT が高値となったが、12 ヶ月以降沈静化する傾向が見られた。これらは、HCV 母子感染のリスクファクターを明らかにし、また感染した児のフォローアップを行う上で重要な知見と思われた。

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染について、感染の実態、危険因子、予防方法など不明な点が多い。これらについて多施設共同研究により、母体および児それぞれの要因について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

全国大学病院を中心とした 16 施設に対するアンケート調査を実施。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。統計処理は SPSS を用いた。

(対象)HCV 抗体陽性の母親 111 名と出生児 120

名。

うち、非感染群 72 例 感染群 48 例(持続感染 31 例、一過性感染 17 例)。

(兄弟 9 組、双胎 2 組含む)

C. 結果

1. ゲノタイプと児への感染

表 1 に母親のゲノタイプが児への感染率に影響を与えるかについての結果を示す。

ゲノタイプ 1b と 2a+2b について感染率を検討したが、有意差は認められなかった。(P=0.842)

2. 帝王切開と母子感染率

表 2 に帝王切開の有無と母子感染率について検討した結果を示す。今回の帝王切開例では、緊急

帝王切開が多かったためか、HCV の母子感染率には有意差は認められなかった。(P=0.256)

3. 同胞の感染状況の影響

同胞のHCV感染の有無が対象児の感染に影響を与えるか否かについて検討した。表3にその結果を示す。この結果から明らかなように、第一子の感染の有無は第二子以降の感染率に影響を与えていないことが判明した。(P=0.604)したがって、第一子の感染の有無に関わらず第二子以降の感染についても同じ感染危険率と考えられ、慎重に経過を観察していかなければならない。

4. 母子感染後のPCR法(HCVRNA定性)陽性率の推移

図1にHCV感染児における出生後のPCR法の推移を示した。多くの症例で、生後3ヶ月または6ヶ月の時点でHCVRNAは陽性となった。一過性感染例ではその後、陰性化し、12ヶ月時遅くとも2歳までに多くの症例は陰性となった。

図2では持続感染児と一過性感染児のPCR法の結果の推移を示す。

5. 感染児と非感染児における肝機能値

図3に感染児と非感染児におけるALT値の推移を示した。生後3ヶ月以降感染児においては、ALTが優位に高値となり、生後6ヶ月でピークとなった。その後ALT値は漸減していった。この期間、感染児は非感染児に較べて有意に高いALT値を示した。また、感染群の中でも、持続感染群が一過性感染群より高いALT値を示した。

D. 考察

多施設共同研究によるケースコントロールスタディは、施設間の偏りをなくし、また同一施設内での感染児と非感染児の比較とすることにより、リスクファクターをより抽出しやすい利点がある。

今回の検討から、ゲノタイプ1bが必ずしも児への感染率を上げることはないことが示された。今までの研究から、最も重要な母子感染のファクターとして、母体のウイルス量があげられている。ゲノタイプ1bの中でもウイルス量が低い症例は感染率が低いと考えられ、一方2aや2bでもウイルス量が多けれ

ば感染率は高くなると推定された。帝王切開がHCV母子感染を防げるか否かは重要な課題である。今回の帝王切開例の多くは、緊急帝王切開症例が多く、陣痛発現後と考えられた。そのため、必ずしも帝王切開が母子感染を防ぐ結果につながらなかったと思われる。予定帝王切開では、異なる結果が得られる可能性はあるが、実施するか否かについては、多くの検討課題が残っている。同胞の感染状況が対象児の感染率に影響を与えなかった点も重要である。すなわち、第一子が感染したからといって必ずしも第二子の感染率が上昇するわけではない。一方、この逆も言えるわけで、兄弟全てについて同じように経過観察が必要であるといえる。

持続性感染を示した児と一過性感染児の比率は、2:1であった。これは従来の報告と一致する。一過性感染児では、PCR法(HCVRNA定性)は9ヶ月以降陰性化し、多くの症例で12ヶ月から2歳までの間に陰性化する。一方、持続感染・一過性感染いずれの例においても生後3ヶ月から6ヶ月の間に陽性となることが判明した。

児の出生後のALT値の推移については、持続感染児・一過性感染児・非感染児の順で高値を示した。ただし、2歳になるに従いALT値は沈静化の傾向を示した。これらは、出生後、児のフォローアップ上重要な知見と思われた。

E. 結論

多施設共同研究によるHCV母子感染からいくつかの項目で重要な知見が得られた。これらは、本研究班(白木班)の提案するHCV母子感染ガイドラインの内容を別の角度から支持する結果であった。

F. 健康危惧情報

特になし。

G. 研究発表

森島 恒雄 ウイルスの母子感染—現状と対策—
日本周産期・新生児医学会雑誌 第40巻:660—

665、2004.

表1 ゲノタイプと児への感染

	1b	2a	2b
感染群	19	4	4
非感染群	8	1	1

有意差なし(P=0.842)

表2 帝王切開と母子感染率

	母子感染 有	母子感染 無	感染率
帝王切開 有※	6	15	28.6%
帝王切開 無	37	51	42.0%

有意差なし(P=0.256)

※ただし、緊急帝王切開が多かった。

表3 出生歴と母子感染率

	第二子以降感染有	第二子以降感染無	
第一子感染有	3	5	37.5%
第一子感染無	19	21	47.5%

有意差なし(P=0.604)

図1 感染群のPCRの推移

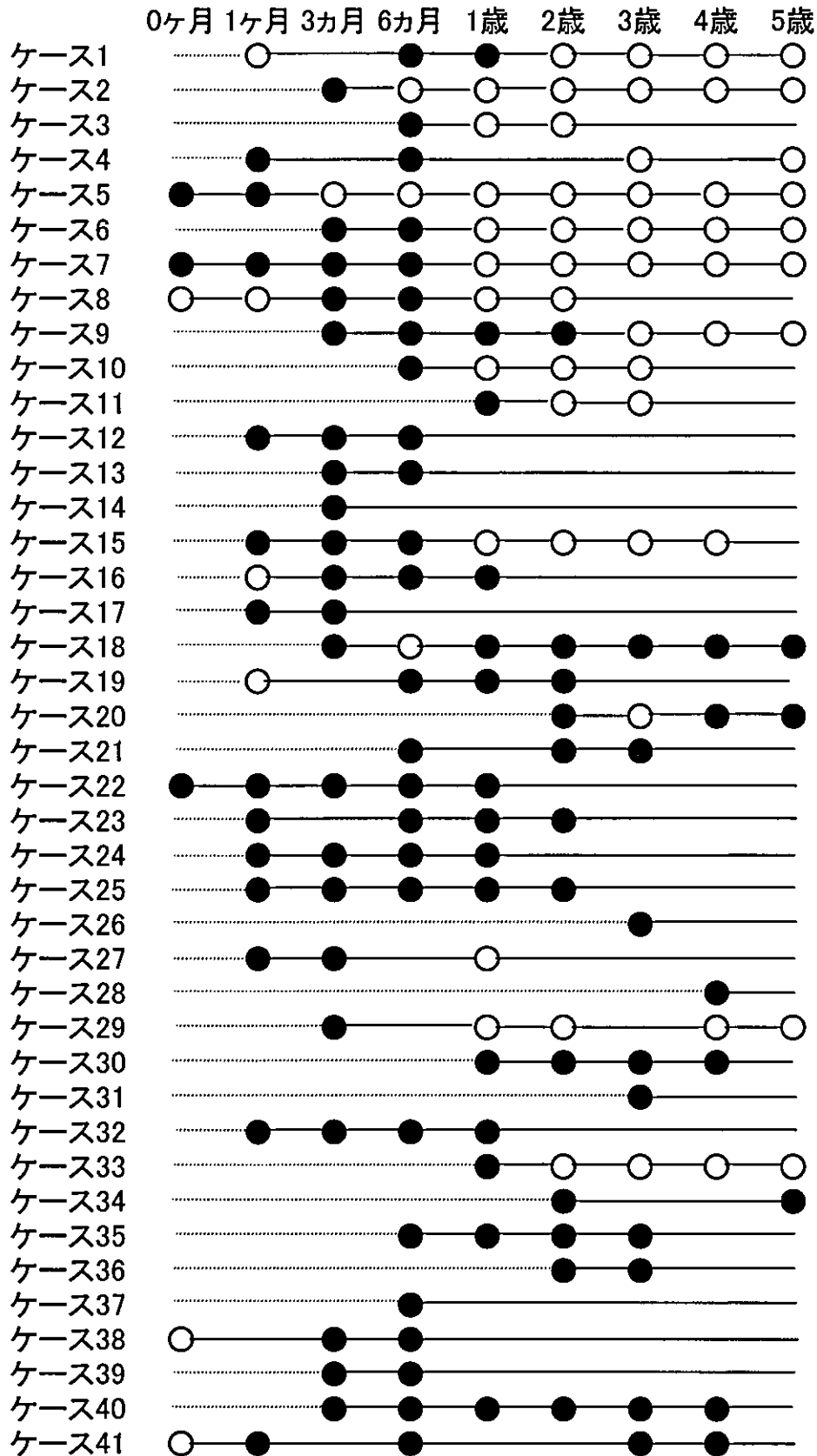
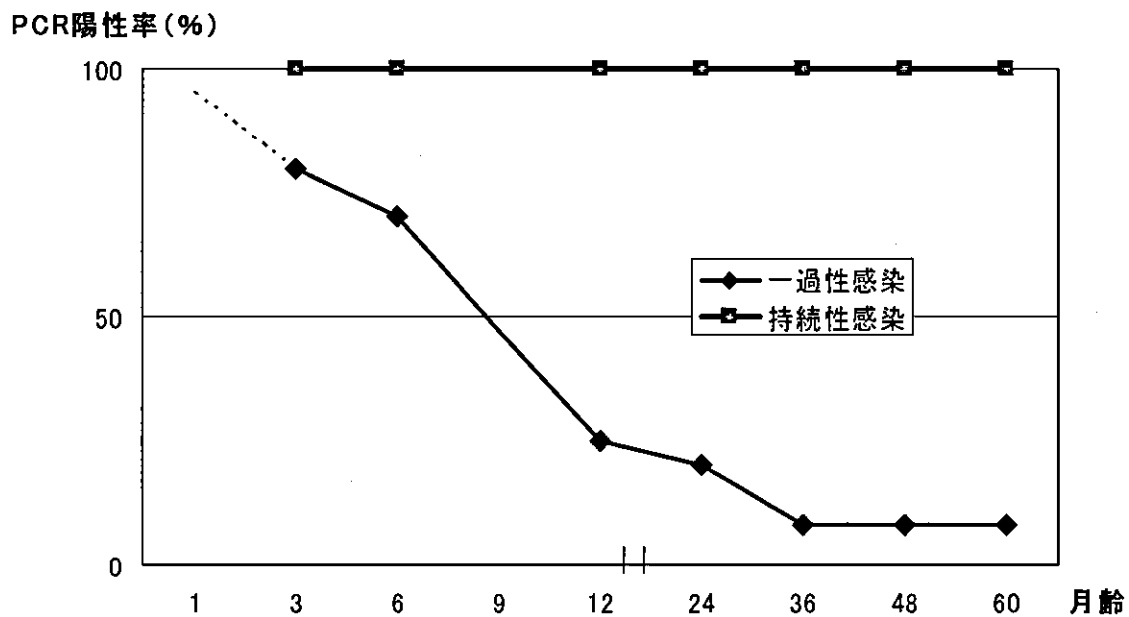
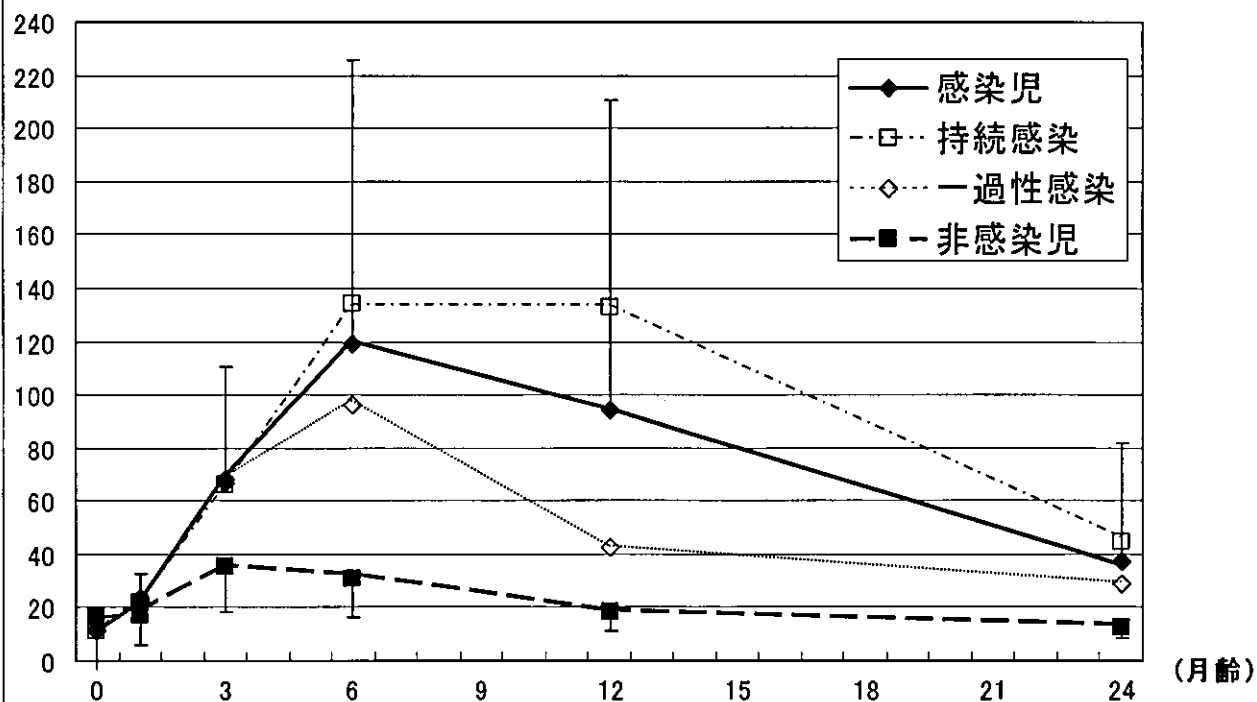


図2 持続感染児と一過性感染児のPCRの推移



(ALT)

図3 児のALTの推移



C型肝炎ウイルス母子感染小児の臨床経過に関する検討

鳥取大学医学部周産期小児医学 神崎 晋, 長田郁夫, 飯塚俊之, 岡本 学,
細田淑人, 村上 潤, 白木和夫
鳥取大学医学部ウイルス学 日野茂男

研究要旨:

C型肝炎ウイルス(HCV)母子感染小児の臨床経過を検討した。母子感染率は 13%であった。生後6カ月以前に HCV 感染は成立するが、幼児期に HCV RNA が陰性化するいわゆる寛解例が少なからず存在した。HCV RNA 持続陽性例では、トランスアミナーゼ値の上昇が乳児期から認められることが多かったが、一旦は軽快傾向を示した。その後も HCV RNA が持続陽性である場合、トランスアミナーゼ値が再度悪化しており、定期検査を継続することが必要と考えられた。

A. 研究目的

C型肝炎患児の治療方針を確立するためには、感染した児の臨床経過を明らかにする必要がある。小児期の最も重要な感染経路である母子感染による HCV 感染小児について、HCV 母子感染率ならびに感染小児の臨床経過について検討した。

B. 研究方法

1) 前方視的観察による HCV 母子感染小児の臨床経過の検討

1989 年から 2004 年の間に、鳥取大学医学部附属病院ならびにその関連病院小児科を受診した HCV RNA 陽性妊婦から出生した児を前方視的に検討した症例で、6ヵ月以上の追跡調査が可能であった HCV 母子感染小児を対象とした。HCV 母子感染小児とは、出産前後の妊婦の HCV RNA が

陽性であることと、その出生した児が2回以上 HCV RNA 陽性であることを条件とした。HCV RNA 陽性の妊婦ならびに小児は全例 HCV 抗体陽性であった。

HCV 母子感染小児に対して、前方視的に AST, ALT, HCV 抗体, HCV RNA を測定した。血液検査は原則として 1, 3, 6, 9, 12 カ月, それ以降は 6 カ月毎に検査したが、トランスアミナーゼ値が異常の場合は、より細かくフォローした。

なお、鳥取県では 1992 年 4 月から鳥取県 C 型肝炎母子感染防止事業として県下産科施設での妊婦 HCV 抗体検査並びにその出生児に対する前方視的調査を指定小児科施設で行っており、この事業の対象例を「事業例」とした。HCV キャリア妊婦からの出生児における母子感染率については事業例で検討した。

2) 後方視的観察による HCV 母子感染小児の臨床経過の検討

肝障害などを契機とし鳥取大学医学部附属病院小児科に紹介され、精査の結果 HCV 母子感染小児と診断、6 ヶ月以上の経過観察が可能であった症例を対象とした。この場合の HCV 母子感染小児とは、HCV 感染小児の家族調査で、母親が HCV 抗体陽性である場合とし、その他の家族が HCV キヤリアであるかは問題としなかった。

HCV 母子感染小児は、紹介病院での血液検査結果も含めて後方視的に検討を行い、AST、ALT、HCV 抗体、HCV RNA を調査した。

3) 測定方法

AST と ALT は各施設での正常範囲を使用した。HCV 抗体測定は第2世代 (PHA 法) ならびに第3世代 (EIA 法) で行った、HCV RNA 検出は、nested RT-PCR 法 (測定感度 200 copies/ml) ならびに HCV アンプリモニター定性法 (SRL 社) で測定した。HCV genotype は岡本らの既報に従って測定した。

年齢から観察期間を0ヵ月から6ヵ月未満、6ヵ月から 12 ヶ月未満、1歳以上は1年毎に区切り、各観察期間内の複数回の検査結果から次のように判定した。各観察期間内の検査結果が、いずれも ALT が正常範囲内である場合を「ALT 正常」としたが、いずれも「AST \geq ALT」の場合と、「AST<ALT」が1回でも記録された場合とに分けた。また1回でも ALT 値が異常と記録された場合を「ALT 異常」としたが、いずれも ALT 100 IU/l 未満の場合を「ALT <100」と、1回でも ALT 100 IU/l 以上を記録した場合を「ALT \geq 100」と判定した。また HCV 抗体や

HCV RNA においては、観察期間内の全ての結果が陰性の場合を「陰性」とし、1回でも陽性の場合を「陽性」と判定した。

(倫理面への配慮)

症例の解析においては個人が特定できるような情報は絶対に外部に漏れないようにした。

C. 研究結果

1) 母子感染率ならびに分娩様式の検討

1992年6月から2004年12月までに鳥取県C型肝炎母子感染防止事業として、HCV抗体スクリーニングを行った妊婦数は38,574例であった。そのうち HCV抗体陽性妊婦数は188例 (0.49%)、うち HCV RNA陽性妊婦数は116例 (61%) であった。

HCV RNA陽性妊婦から出生した児のうち、出生時から前方視的に6ヵ月以上追跡調査した乳児数は75例であった。その中での感染児数 (6ヵ月以上 HCV RNA陽性持続する症例) は10例 (13%) であった。

この75例の妊婦の分娩様式の内訳とHCV母子感染率は、経膈分娩48例 (母子感染率7/48、15%)、予定帝王切開17例 (母子感染率0/17、0%)、緊急帝王切開4例 (母子感染率1/4、25%)、不明6例 (母子感染率2/6、33%) であった。

2) 前方視的観察による HCV 母子感染小児の臨床経過の検討

図1に症例毎に各観察期間中の血清中のトランスアミナーゼ、HCV 抗体、HCV RNA の測定結果を表記した。HCV genotype においては、括弧のないものは母親と子どもが同一の結果であったことを、括弧内のものは母親のみの測定結果を示してい

る。HCV 感染小児全例において、輸血歴はなく、肝障害を引き起こすその他の原因は特定されなかった。

12 例中男 5 例、女 7 例、出生後からの観察期間は 6 ヶ月から 15 年であった。Genotype は 9 例に検討され、1a が 1 例、1b が 4 例、2a が 2 例、2b が 2 例で、症例 4a と症例 4b は姉弟例、症例 6a と症例 6b は兄妹例で、genotype は一致した。

HCV 抗体は全例陽性で、陰性化例はなかった。HCV RNA も全例生後 6 ヶ月までに陽性化している。その内 4 例で、2-4 歳で HCV RNA 陰性化した。

HCV RNA 陰性化 4 例の内、症例 3 は 2 才までの「ALT 異常」の時期の後に、HCV RNA 陰性化と平行してトランスアミナーゼ値も正常化している。症例 4a では、「ALT 正常、AST \geq ALT」のまま、3 歳で HCV RNA 陰性化した。4 歳で再陽転した。症例 5 では、生後 6 ヶ月までは ALT 異常を呈していたが、その後「ALT 正常、AST \geq ALT」の時期を経て、HCV RNA 陰性化している。

「ALT 異常」を呈した症例は 5 例であったが、いずれも 4、5 歳になると、一旦は沈静化する傾向があった。症例 1、2 では、7 歳頃から再びトランスアミナーゼ値の悪化を認めた。観察期間中「ALT 正常、AST \geq ALT」しか示さない症例が 6 例あったが、うち 4 例は HCV RNA は持続陽性であった。

症例 1 は、生後 3 ヶ月から「ALT 異常、ALT \geq 100」を持続し、1 歳での肝生検では、chronic persistent hepatitis と診断し、線維化の進行を認めず、経過観察となった。その後 4 歳頃からトランスアミナーゼ値は正常化した。7 歳頃から再び上昇し、8 歳時の 2 回目の肝生検では、chronic active hepatitis であった。IFN 療法は著効を示し、その後 7 年間 HCV RNA 陰性化を維

持している。

3) 後方視的観察による HCV 母子感染小児の臨床経過の検討

図 2 に後方視的検討を行った症例を示した。9 例中男 4 例、女 5 例、Genotype を検討した 5 例では、1b が 2 例、2a が 2 例、2b が 1 例で、症例 13a と症例 13b は兄妹例であった。

症例 11 は、12 歳からの 3 年間の経過観察である。「ALT 正常、AST \geq ALT」であるが、HCV RNA は陽性を持続している。

症例 12 は、7 歳からの 10 年間の経過観察であった。HCV RNA は持続陽性で、9 歳から 15 歳まで、「ALT 正常、AST $<$ ALT」であったが、16 歳になってから、ALT 500 IU/l 前後まで上昇し、IFN 療法を開始した。開始 2 ヶ月の段階でトランスアミナーゼ値が正常化し、HCV RNA 陰性化している著効例であった。

症例 13a は、症例 13b の兄で、5 歳から 2 年間経過観察したが、HCV RNA 陰性で、HCV 抗体低値陽性が持続していた。HCV RNA 陰性例であるが、HCV 母子感染疑診例として列挙した。

症例 13b は、生後 8 ヶ月時に Gianotti 病を発症した(保存血清で c100 抗体陽性)が、その後 2 歳時に胃腸炎罹患時の採血で肝障害を指摘され、HCV 抗体陽性、HCV RNA 陽性が判明した。12 歳までは「ALT 異常」を呈していたが、ALT は 100 IU/l 以下のことが多く、たまに 100 IU/l 台になる程度であった。13 歳で ALT 値が 100 IU/l 台となることが多くなり、IFN 療法を開始した。開始後 5 ヶ月の段階で、トランスアミナーゼ値正常化と HCV RNA 陰性化を持続し、IFN 著効例であった。

症例 14 は、弟を妊娠中に母親が HCV キャリアで

あることが判明し、家族調査として患児が4歳の時、血液検査を施行し、HCV 感染が証明された。ALT 値は正常のことが多く、9歳時に HCV RNA 陰性化した。

症例 15 は、手術前検査で肝障害を指摘され、HCV キャリアと判明した。1歳時には ALT 値が 100 前後が持続するため、肝生検を施行したが、non-specific reactive hepatitis と活動性はなく、経過観察とした。2歳頃から ALT 値は正常化した。

症例 16 は 14 歳、症例 17 は 7 歳からのフォローであったが、HCV RNA 持続性で、「ALT 異常」がほぼ持続していた。

症例 18 は事業例であるが、前方視的観察ができなかった症例である。観察期間は短いものの、HCV 感染が成立した。

D. 考案

鳥取県の HCV 母子感染防止事業による検討から、HCV 母子感染率は 13%と判明した。従来の報告よりやや高めの率であったが、HCV RNA 陽性妊婦 116 例中6ヵ月以上の経過観察が可能であった出生児は 75 例(65%)にとどまり、母子感染のリスクの少ない症例が経過観察の対象者から外れている可能性が高く、このことが感染率を上昇させている一因と考えられる。

前方視的検討の 12 例と、後方視的検討の 9 例、合計 21 例の HCV 母子感染小児について検討を行った。男 9 例女 12 例と男女比 3:4 であった。HCV genotype は、本邦における HCV キャリアの genotype 分布とほぼ同様の分布を示した。

今回の対象の母親では、感染小児の出産前後で HCV RNA 陽性であったことが確認されているか、

HCV RNA 陽性の状況にあったと推察された。また症例 7 を除いて父親の HCV 抗体陽性例はなく、輸血歴など医原性感染を示唆する病歴を有する小児もなく、母子感染以外の感染経路の存在は否定的であった。これらのことから、母子感染による HCV 感染例と判断した。

HCV 母子感染小児の臨床経過に関する前方視的検討から明らかになったこととして、感染例はいずれも生後 6 カ月以内に HCV 感染が確認されている。肝障害を呈した 5 例はいずれも1歳までにはトランスアミナーゼ値異常が始まり、3, 4 歳頃に一旦沈静化する傾向が認められた。一部の症例では HCV RNA の陰性化も認められた。HCV RNA 持続陽性例においては、小児期のいずれかの時点で再びトランスアミナーゼ値の上昇を認める傾向があり、IFN 療法の適応時期を考える際に重要な点と考えられた。

今回の検討では、3 例に IFN 療法が施行され、現在のところ全例著効を示す経過である。今回の対象においては、幼児期のトランスアミナーゼ値異常に対しては、経過観察で鎮静化するのを待ち、再びトランスアミナーゼ値が悪化した時期に IFN 療法を選択した。IFN 療法の適切な治療時期については、長期観察された症例の集積が必要である。

E. 結論

HCV の母子感染率は 13%で、感染は生後 6 カ月以前に成立し、幼児期に HCV RNA が陰性化するいわゆる寛解例が少なからず存在するが、その後再燃しないかどうかは不明である。HCV RNA 持続陽性例では、トランスアミナーゼ値が正常化しても、再上昇する時期は様々であった。HCV 母子感染

小児の長期臨床経過が解明されつつあるものの、成人に至るまでの臨床経過は依然不明であり、定期検査を怠ってはいけない。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1) 学会発表

飯塚俊之, 村上 潤, 岡本 学, 細田淑人,
長田郁夫, 白木和夫, 神崎 晋, 松田 隆,
梶 俊策: C型ウイルス母子感染小児の臨床
経過に関する検討. 第31回日本小児栄養消
化器肝臓病学会, 2004. 9. 18-19, 東京

2) 論文発表

飯塚俊之, 長田郁夫, 神崎 晋: 母子感染によ
る乳児劇症B型肝炎の臨床. 日本臨床 62,
274-279, 2004

長田郁夫, 村上 潤, 岡本 学, 飯塚俊之,
神崎 晋: 肝炎の抗ウイルス薬. 小児科 45,
547-553, 2004

細田淑人, 長田郁夫, 岡本 学, 神崎 晋:
B型肝炎. 小児科 45, 753-757, 2004

長田郁夫, 村上 潤, 岡本 学, 飯塚俊之,
神崎 晋, 白木和夫: 感染経路と予防対策
母子感染 HCV 母子感染のメカニズムと予防.
日本臨床 62, 283-290, 2004

長田郁夫, 村上 潤, 岡本 学, 飯塚俊之,
神崎 晋, 白木和夫: 特殊型C型肝炎の臨床

持論 HCV感染小児の自然経過、治療. 日本臨床
62, 634-639, 2004

H. 知的財産権の出題・登録状況

なし。

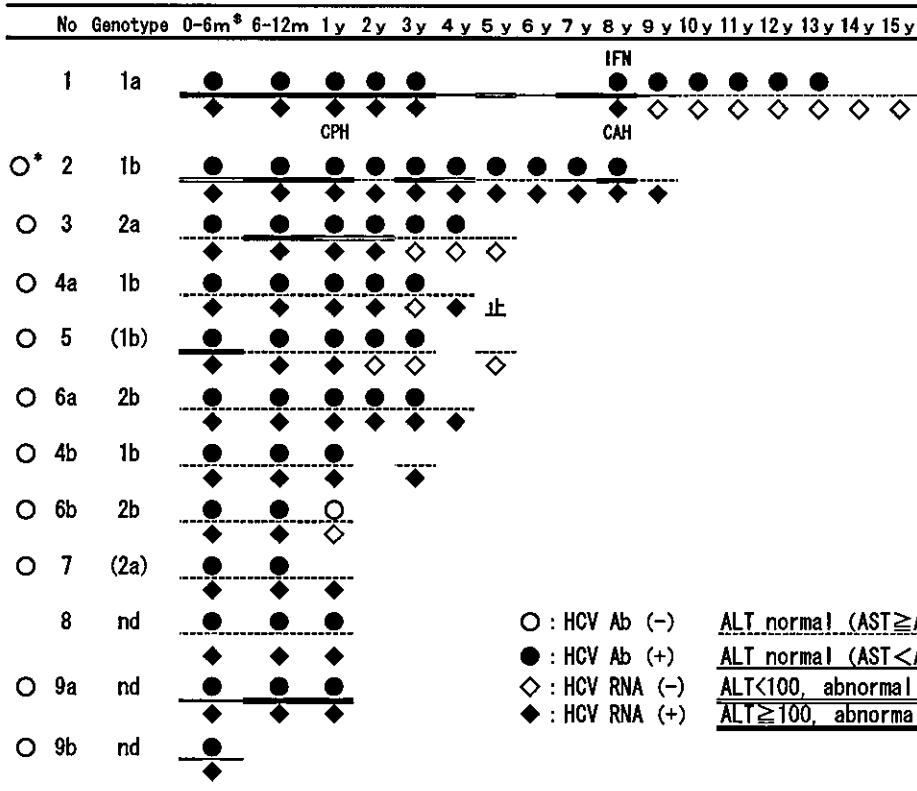


図1 C型肝炎ウイルス母子感染例の臨床経過 ?前方視的検討?

*○印は事業例である。

\$全例、生後3カ月の時点ではHCV RNA陽性となっていた。

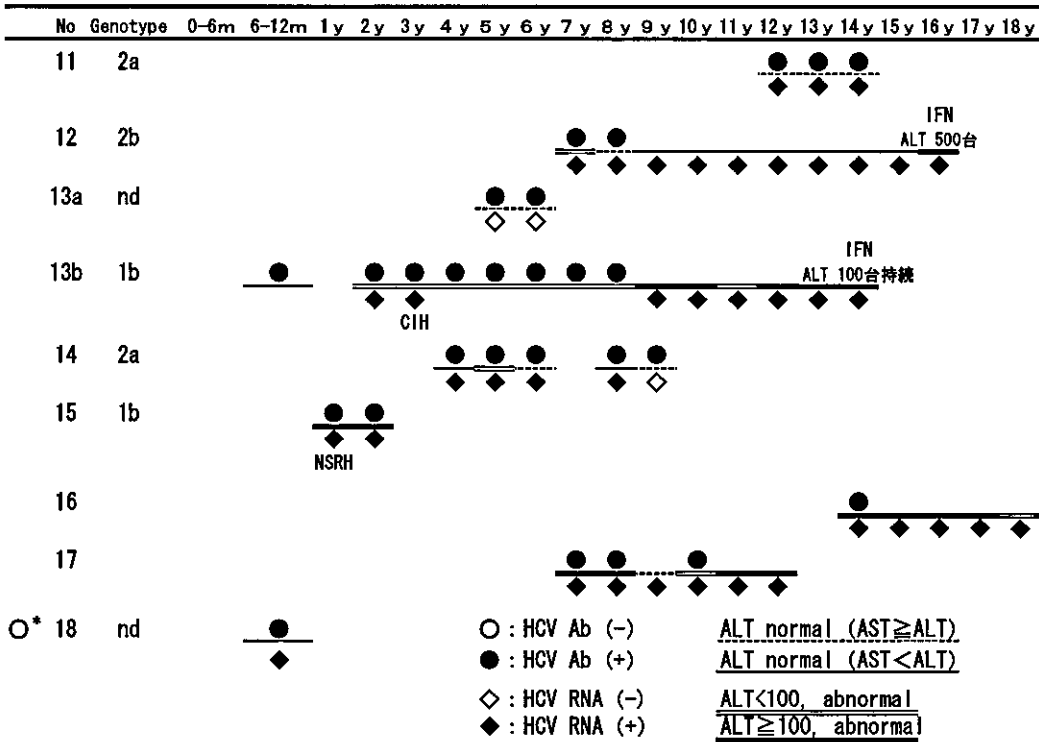


図2 C型肝炎ウイルス母子感染例の臨床経過 -後方視的検討-

*○印は事業例である

母体 HCV 感染者より出生した児 20 例の臨床的検討
(2001 年以降当科受診例)

分担研究者:久留米大学小児科講師 木村昭彦

研究協力者:久留米大学小児科助手 大和靖彦

研究要旨

2001 年 1 月以降に当科を受診し C 型肝炎母子感染が疑われた症例 20 例(内、13 例は妊婦検診にて HCV-Ab (+) が確認された症例、HCV-RNA (+) は 9 例)について自然経過を検討した。結果、妊婦検診で HCV-RNA (+) が確認された 9 症例では、母子感染例を 1 例(11.1%)認めた。一方、残り 7 例において母子感染例は 4 例認めた。感染例 5 例中 1 例は、5 歳時に HCV-RNA 自然陰性化、4 例は持続陽性で 1 例にインターフェロン療法を試みたが HCV-RNA 陰性にはならなかった。分娩様式、栄養方法には、感染群、非感染群とで差異はみられなかった。ALT は母子感染群で高値を示した。

今後、C 型母子感染例・持続陽性例の治療が問題となる。肝癌発症を減少させるには小児期の治療も必要となろう。したがって、早期にインターフェロン療法の時期と適応基準を作成する必要がある。

A. 研究目的

C 型肝炎母子感染状況と自然経過を明らかにすること。

HCV-RNA の検査を行い感染の有無を明らかにした。以後自然経過を観察した。少なくとも 3 か月から 6 か月に一度検査を施行した。

B. 研究方法

対象は、2001 年 1 月以降に C 型肝炎母子感染が疑われ当科を受診した 20 例の児である(兄弟例 2 例を含む)。この内、13 例は妊婦検診で母体 HCV-Ab (+) が確認された症例である(内 9 例は HCV-RNA が陽性、1 例は HCV-RNA が陰性、3 例は HCV-RNA は不明であった)。他 7 例は、肝機能異常などで発見された症例である。方法は、初診時に肝機能、

C. 研究結果

明らかに母体 HCV-RNA (+) から生まれた 13 例中 5 例に母子感染をみた。妊婦検診で発見された HCV-RNA (+) 症例に関して (prospective study) は、9 例中 1 例に母子感染がみられた (11.1%)。感染例 5 例中 1 例は、5 歳時に HCV-RNA 自然陰性化、4 例は持続陽性で 1 例にインターフェロン療法を試みたが HCV-RNA 陰性にはならなかった。

詳しくは表 1、2 を参照して下さい。分娩様式、栄養方法には、感染群、非感染群とで差異はみられなかった。ALT は母子感染群で高値を示した。

D. 考察

2001 年以降に我々が経験した母子感染例は、retrospective case では 4 例、prospective case では 1 例であった。

母子感染例の 1 例は 5 歳時に HCV-RNA の自然陰性化を起こした。一般的には自然陰性化症例は 3 歳までに HCV-RNA が陰性化することが多い。今回の結果よりわれわれは、5 歳まではインターフェロン療法せず自然経過を観察すべきだと判断した。

インターフェロン療法を試みた症例(5 歳時)は、肝機能は正常化したものの HCV-RNA 陰性には至らなかった。HCV-RNA 持続陽性の 3 例に関しては、2 例が 4 歳になりインターフェロン療法について検討する時期にきていると考えられた。

E. 結論

今後、C 型母子感染例・持続陽性例の治療が問題となる。肝癌発症を減少させるには小児期の治療も必要となろう。したがって、早期にインターフェロン療法の時期と適応基準を作成する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

大和靖彦, 木村昭彦, 中嶋英輔, 前田公史, 熊谷優美, 松石豊次郎. HCV 母子感染: HCV-RNA 自然陰性化群と持続陽性群の臨床的比較. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 2004;18:11-14.

大和靖彦, 中嶋英輔, 木村昭彦, 熊谷優美, 前田公史, 牛島高介, 藤沢卓爾, 松石豊次郎. B 型肝炎母子感染防止事業改訂後の HCV 母子感染例の検討. 日本小児科学会雑誌 2004;108:761-764.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1 HCV未感染群

感染経路(感染元)	感染元	検査の経緯	検査結果	備考	グループ	治療状況	注
1ヶ月	25	肝臓病にてHCV抗体(+), 1ヶ月前に献血(2017年)に感染し、献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	1ヶ月 - 5ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	26	肝臓病にてHCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 6ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
2ヶ月	27	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 4ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
4ヶ月	28	肝臓病にてHCV抗体(+)	HCV抗体(-)	1ヶ月 - 4ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	15	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
3ヶ月	29	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	20	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
2ヶ月	21	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	14	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	23	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	24	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	22	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+)	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	16	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	17	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	18	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	19	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	20	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	21	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	22	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	23	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	24	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	25	肝臓病にてHCV抗体(+), HCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV抗体(-)	2ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV抗体(-)に転換	なし	経過	献血後1ヶ月経過

表2 HCV陽性感染群

HCV-RNA自然陰性化例

感染経路(感染元)	感染元	検査の経緯	検査結果	検査結果	備考	グループ	治療状況	注
4ヶ月	26	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV-RNA陰性	2ヶ月 - 5ヶ月間(2017年)にHCV-RNA陰性化, 献血後1ヶ月経過	なし	グループB	経過	献血後1ヶ月経過

HCV-RNA陽性持続例

感染経路(感染元)	感染元	検査の経緯	検査結果	検査結果	備考	グループ	治療状況	注
10ヶ月	25	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV-RNA陽性	4ヶ月 - 10ヶ月間(2017年)にHCV-RNA陽性持続	なし	グループA	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	26	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV-RNA陽性	4ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV-RNA陽性持続	なし	グループA	経過	献血後1ヶ月経過
1ヶ月	27	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV-RNA陽性	1ヶ月 - 1ヶ月間(2017年)にHCV-RNA陽性持続	なし	グループA	経過	献血後1ヶ月経過

IFN治療例

感染経路(感染元)	感染元	検査の経緯	検査結果	検査結果	備考	グループ	治療状況	注
4ヶ月	28	肝臓病にてHCV抗体(+), 献血後1ヶ月経過	HCV-RNA陽性	4ヶ月 - 3ヶ月間(2017年)にHCV-RNA陰性化, 献血後1ヶ月経過	なし	グループA	経過	献血後1ヶ月経過

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 5

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>白木和夫</u> 、 <u>大戸</u> <u>斎</u> 、 <u>稲葉憲之</u> 、 <u>藤澤知</u> <u>雄</u> 、 <u>田尻仁</u> 、 <u>神崎晋</u> 、 <u>松井陽</u> 、 <u>森島恒雄</u> 、 <u>戸刈創</u> 、 <u>木村昭彦</u> 、 <u>日野茂</u> <u>男</u>	C型肝炎ウイルス キャリア妊婦と その出生児の管理 ならびに指導指針	日児誌	109 (1)	78-79	2005
<u>白木和夫</u>	母子感染対策の現 況—特に潜伏感染 ウイルスに関して—	臨床と微 生物	32 (1)	073-078	2005
<u>長田郁夫</u> 、 <u>村上</u> <u>潤</u> 、 <u>岡本 学</u> 、 <u>飯</u> <u>塚俊之</u> 、 <u>神崎</u> <u>晋</u> 、 <u>白木和夫</u>	特殊型C型肝炎の 臨床持論 HCV 感染小児の自然 経過、治療	日本臨床	62	634-639	2004
<u>長田郁夫</u> 、 <u>村上</u> <u>潤</u> 、 <u>岡本 学</u> 、 <u>飯</u> <u>塚俊之</u> 、 <u>神崎</u> <u>晋</u> 、 <u>白木和夫</u>	感染経路と予防対 策 母子感染と予防対 策HCV 母子感染のメ カニズムと予防	日本臨床	62	283-290	2004
<u>白木和夫</u>	B型肝炎ワクチン と母子感染防止	Modern Media	50(12)	279-285	2004
<u>白木和夫</u>	B型肝炎母子感染 防止の糸口と展開	小児科臨 床	57 (9)	1995-2001	2004
<u>白木和夫</u>	C型肝炎ウイルス の母子感染はどこ まで解明されたか	小児内科	36 (8)	1315-1317	2004
<u>白木和夫</u>	HBV 無症候性キャ リアの概念と成立機 序	日本臨床	62 (増刊 号 8)	222-226	2004

<u>白木和夫</u>	C型肝炎ウイルスの母子感染—厚労科研「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班の成果を中心として—	日産婦医 会報	56 (7) No. 652	10-11	2004
Ishii T, <u>Ohto H</u> 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.	Pediatr Int	in press		2005
石井 勉、 <u>大戸 齋、有賀裕道</u>	ウイルスの母子感染	感染症	34	145-150	2004
<u>稲葉憲之、大島教 子、西川正能、庄 田亜紀子</u>	B型・C型肝炎	産科と婦 人科	71 (増刊 号)	51-55	2004
<u>稲葉憲之、大島教 子、西川正能、高 見澤裕吉</u>	新生児に対する有効なHBワクチン接種法—HBV母子感染予防における出生時ワクチン接種法—	小児科	45 (9)	1548-1554	2004
乾あやの、 <u>十河 剛、藤澤知雄</u>	HBV, HCVキャリアの母親からの母乳は感染源とならない	小児内科	36(6)	982-984	2004
<u>藤澤知雄、十河 剛、乾あやの</u>	C型慢性肝炎に対するPEG-IFN療法の適応は?	小児内科	36(8)	1327-1329	2004
<u>藤澤知雄、乾あや の、十河 剛</u>	HBV感染症の予防はできているか?	周産期医 学 特集号 周産期ケ ア	34	530-532	2004
Sugiura T, Goto K, Imamine H, Ando T, Ban K, Sugiyama K, <u>Togari H</u>	Prevalence of SEN virus among children in Japan	Virus Res.	100	223-228	2004

三善陽子、恵谷ゆり、虫明聡太郎、 <u>田尻仁</u> 、大菌恵一	C型肝炎ウイルス(HCV) 感染経路と予防対策 母子感染—C型肝炎ウイルスの母子感染症例の自然経過—	日本臨床	62(増刊号7)	279-282	2004
<u>森島恒雄</u>	ウイルスの母子感染—現状と対策—	日本周産期・新生児誌	40(4)	660-665	2004
Kawada J, Kimura H, Ito Y, Ando Y, Tanaka-Kitajima N, Hayakawa M, Nunoi H, Endo F, <u>Morishima T.</u>	Evaluation of systemic inflammatory responses in neonates with herpes simplex virus infection.	J Infect Dis.	190(3)	494-8	2004
大和靖彦、 <u>木村昭彦</u> 、中嶋英輔、前田公史、熊谷優美、松石豊次郎	HCV 母子感染：HCV-RNA 自然陰性化群と持続陽性群の臨床的比較	日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌	18(1)	38636	2004
大和靖彦、中嶋英輔、 <u>木村昭彦</u> 、熊谷優美、前田公史、牛島高介、藤沢卓爾、松石豊次郎	B型肝炎母子感染防止事業改訂後のHBV 母子感染例の検討	日児誌	108(5)	761-764	2004