

特集 産科診療マニュアル—産科異常への対応—

Ⅲ. 合併症妊娠

8. 感染症合併妊娠

1) ウイルス性肝炎

渡辺 博^{＊1}・西川正能^{＊1,2}・稲葉憲之^{＊2}

獨協医科大学病院総合周産期母子医療センター^{＊1} 獨協医科大学産科婦人科^{＊2}

Key Words/急性ウイルス性肝炎 (acute viral hepatitis), 妊娠 (pregnancy), 劇症肝炎 (fulminant hepatitis)

要旨

妊娠中にウイルス性肝炎に罹患する頻度は決して高くはなく、急性肝炎として発症してもほとんどの場合、良好な経過をたどる。しかし、2%の頻度で劇症肝炎に移行し、母児の生命予後を脅かす病態を呈する。産婦人科医は妊婦の肝機能異常をみた場合、妊娠特有の肝機能障害を呈する病態とともに、急性ウイルス性肝炎の可能性を常に考慮することが必要である。劇症肝炎への移行が予測される場合には、ただちに高次施設への搬送を行う。

病態

ウイルス性肝炎とは、肝臓で増殖して炎症を生じさせるウイルスによる肝炎と定義されている。現在、肝炎ウイルスとしてA型、B型、C型、D型、E型、F型、G型の7種類のウイルスとTTウイルス(TTV)があげられている。ただし、F型肝炎の存在については未だ疑問視されており、G型とTTVに関しては肝炎ウイルスとしての臨床的意義は確立していない。また、D型肝炎ウイルスはB型肝炎ウイルスの存在下でのみ検出される。さらに、サイトメガロウイルス(CMV)やEpstein-Barrウイルス(EBV)、単純ヘルペスウイルス(HSV)、水

痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)など、肝炎ウイルス以外のウイルス性急性肝障害が発症することがある。

肝炎ウイルスに感染すると、一定の潜伏期の後に肝細胞障害を起こし、感冒様症状に引き続き、全身倦怠感、食欲低下、悪心・嘔吐、上腹部膨満感、尿の濃染などの症状とともに、黄疸が出現する。自覚症状だけではウイルス型を特定することはもとより、ウイルス性肝炎であるかどうかの診断も困難である。妊娠中に特有な急性妊娠脂肪肝、妊娠性肝内胆汁うっ滞症、HELLP症候群との鑑別も必要となる。また、まれではあるが、劇症肝炎・急性肝不全に移行することもあり、肝臓専門医との連携がきわめて重要である。

1. A型肝炎

A型肝炎ウイルス (HAV) はRNAウイルスであり、患者の糞便中に排出されたウイルスの経口感染により、4週間 (2～6週間) の潜伏期間を経て、急性肝炎を発症する。劇症化することはきわめてまれであり、大部分は回復し、キャリア化することはない。IgG-HA (Hepatitis A) 抗体は持続し、終生免疫を獲得するため再罹患はない。衛生環境の向上により先進国では集団発生することはなくなったが、発展途上国では常時流行している。わが国でも大規模な集団発生はみられなくなったが、散发例は依然として多く、急性ウイルス性肝炎の約50%はHAVによるものである。40歳未満の抗体保有率は5%未満と低下しているため、妊娠中に罹患する可能性はあるが、臨床経過は非妊時と変わりはない。妊娠中にA型肝炎を発症した場合でも、母子感染は起こらないとされていたが、分娩前1週間～10日にA型肝炎と診断された母体からの出生児がA型肝炎を発症したとの報告¹⁾もあるため、分娩直前に母親が発症した場合、新生児にヒト免疫グロブリン製剤を投与することが勧められる。

2. B型肝炎

B型肝炎ウイルス (HBV) に成人が初感染すると、1～6カ月の潜伏期間の後に肝炎を発症するが、ほとんどが一過性感染であり、持続感染によりキャリア化することはきわめてまれである。したがって、わが国のHBVキャリアの大部分はHBV陽性妊婦からの胎内・産道感染と考えられている。妊娠中のスクリーニング検査などで発見された無症候性HBVキャリアの母親からの出生児に対しては、抗HBsヒト免疫グロブリン (HBIG) とHBワクチンによる感染防御措置が行われている。HBe抗原陽性の慢性肝炎と診断されている妊婦では定期的に肝機能検査を実施し、ALT/AST値の上昇を認める場合には急性肝炎を疑い、入院加療とする。母

子感染が出生時の予防措置により激減した今日、成人のHBV初感染の多くは性感染によるものとなっている。妊娠中の急性肝炎の臨床症状・経過は非妊時と差はなく、まれに劇症肝炎に移行することも同様である。妊娠中に罹患したB型急性肝炎ではキャリアに移行することはないが、無症候性HBVキャリアの妊娠と同様、母児感染予防措置は必要である。

3. C型肝炎

C型肝炎ウイルス (HCV) は主として血液を介して感染した後、急性肝炎として発症する。感染経路は非経口感染で、輸血、血漿製剤、針刺し事故、刺青、静脈内麻薬常習者 (IVDU)、性感染などが報告されている。HCV感染から発症までの潜伏期間は約2～6週間である。C型急性肝炎の症状も特異的なものはなく、無症状あるいは軽度の場合も少なくない。しかし70～80%がキャリア化して慢性肝炎へ移行する。その後、20～30年の経過をへて肝病変が緩徐に進行し、肝硬変から原発性肝細胞癌を発症するに至る。わが国における母子感染率は母親がHCV RNA陽性の場合、約10%²⁾であるが、諸外国でのHIV陽性者やIVDUを対象とした報告では40%を超えており、これらの因子が母子感染のリスクファクターであることが示されている。現在有効な母子感染防止方法はないが、母子感染が成立しキャリア化した児の約30%²⁾はその後脱キャリア化する。HCVキャリアであってもALT値が正常である妊婦には、とくに治療を行う必要はない。

4. E型肝炎

E型肝炎ウイルス (HEV) はHAV同様、経口感染により感染するウイルスであり、主としてアジア・アフリカの熱帯・亜熱帯地域に蔓延している。潜伏期間はA型肝炎より長く、平均6週間といわれている。臨床症状もA型肝炎と類似しており、B型やC型と異なり、持続感染は起こらないため、急性肝炎 (まれに劇症肝炎)

発症後に慢性肝炎や肝硬変、肝癌を起こすことはない。わが国では輸入感染によるE型肝炎の報告例はあるものの、きわめてまれとされていたが、最近国内での感染例も報告されている。国内の感染例ではブタやシカ、イノシシの生肉を食したのちに発症した事例も報告されており、肝炎ウイルスとしては他に見られない人畜共通感染症(zoonosis)である。わが国ではこれまで妊婦の感染例は報告されていないが、妊婦が罹患すると劇症化しやすく、死亡率は15～25%に達するとの報告³⁾があり、警戒が必要である。流行地域への海外旅行とともに、妊娠中の食生活についても注意を喚起する必要がある。

D型、F型、G型肝炎とTTVに関する記述は割愛する。

診断のポイントと ピットフォール

自覚症状や診察所見あるいは妊婦健診時の血液尿検査などで急性肝炎を疑った場合、ウイルスマーカーとしてIgM-HA (Hepatitis A) 抗体、HBs抗原、HCV抗体を測定する。IgM-HA抗体やHBs抗原は発症時点で陽性であり、診断の確定に有用であるが、C型肝炎では初感染後2～3月経過してHCV抗体が陽転するため、C型肝炎が疑われる場合には表1の手順で診断する。non-ABCの場合、E型肝炎の可能性も疑ってHEV RNAやHEV抗体の検査も考慮する。また、自己免疫性肝炎における自己抗体、 β_2 刺激薬や抗生物質などによる薬物性肝障害の可能性、肥満に伴う脂肪肝の有無、肝機能異常をきたすウイルス感染、急性妊娠脂肪肝やHELLP症候群など妊娠特有の肝機能異常の可能性も念頭に置き対応する。妊婦では妊娠初期にHBs抗原、HCV抗体が検査されていることが多く、また、妊娠中に肝炎ウイルスに初感染

表1 C型肝炎の診断

IgM-HA (Hepatitis A) 抗体陰性、HBs抗原陰性でALT値の上昇する急性肝機能異常を認め、以下のいずれかに該当する場合
1. 発症時のHCV抗体は陰性で、HCV-RNAが陽性
2. HCV抗体陰性か、抗体価低く、経過観察中に抗体の陽転ないしは抗体価の上昇をみる
3. 数カ月前のHCV抗体陰性で、発症時のHCV抗体陽性

する頻度よりも、薬物性肝障害や妊娠特有の原因による肝機能障害の出現頻度が明らかに高いことは事実であるが、妊婦の肝機能異常を見た場合には上記の肝炎ウイルスマーカーもチェックする必要がある。

治療と治療に伴うリスク

AST/ALTが300IU/l以上の場合には入院措置を考慮する⁴⁾。妊娠中の急性肝炎の大多数は安静と栄養補給による保存的療法のみで自然に軽快する。肝庇護薬であるグリチルリチン製剤強力ネオミノファーゲンシー[®]の静注や、プレドニゾロンによるステロイド短期離脱療法が行われることもある。また、ウルソデオキシコール酸(ウルソ[®])や小柴胡湯も使用されることがある。インターフェロン(IFN)製剤はFDA基準でカテゴリーCに分類されており、妊娠中の使用に関して潜在的な利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合にのみ使用することとされているが、これまで妊娠中の使用例は少なく、妊娠に気づかず投与していた症例報告が散見される程度である。出生児に異常がみられたとの報告はないが、現段階では妊娠中にIFNを使用することは控えて、妊娠終了後の状況で改めて判断するべきである。近年、IFNとともにB型肝炎ではラミブジン(ゼフィックス[®])、C型肝炎ではリバビリン(レベトール[®])が長期

表2 劇症肝炎の診断基準

劇症肝炎とは、肝炎のうち初発症状出現後8週以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症をきたし、プロトロンビン時間が40%以下を示すものとする。そのうちには症状出現後10日以内に脳症が発現する急性型と、11日以降に発現する亜急性型がある。

- 注1) 先行する慢性肝疾患が存在する場合は劇症肝炎から除外する。ただし、B型肝炎ウイルスの無症候性キャリアからの急性増悪例は劇症肝炎に含めて扱う。
- 注2) 薬物中毒、循環不全、妊娠脂肪肝 Reye 症候群など、肝臓の炎症を伴わない肝不全は劇症肝炎から除外する。
- 注3) 肝性脳症の分類は犬山分類(1972年)に基づく。
- 注4) 成因分類は「難治性の肝疾患に関する研究」班の指針(2002年)に基づく。
- 注5) プロトロンビン時間が40%以下を示す症例のうち、肝性脳症が認められない、ないしは昏睡Ⅰ度以内の症例は急性肝炎重症型、初発症状出現から8週以降24週以内に昏睡Ⅱ度以上の脳症を発現する症例は遅発性肝不全に分類する。これらは劇症肝炎の類縁疾患であるが、診断に関しては除外して扱う。

(厚生労働省「難治性の肝疾患に関する調査研究班」平成15年)

使用され良好な治療効果がえられているが、とくにリバビリンは催奇形性のため、女性本人だけでなく、パートナーが治療中の場合も、治療終了後6カ月間避妊することが必要とされている。

急性肝炎の約2%、また、プロトロンビン時間40%以下であるが、昏睡を伴わない急性肝炎重症型の約30%が、肝性脳症を併発し劇症肝炎に移行する。劇症肝炎の診断基準(表2)を示す。急性型より亜急性型、亜急性型より遅発性肝不全の方が予後不良である。劇症肝炎では母体の全身状態の改善と合併症に対する治療を優先する。凝固因子などの補充とともに全身状態が安定した後に娩出を図るが、劇症肝炎では急性妊娠脂肪肝やHELLP症候群と異なり、必ずしも分娩終了による母親の生命予後の改善は期待できない。

リスク回避の工夫と配慮

HBs抗原検査とHCV抗体検査とともに、妊婦の状況に応じてALT/AST検査を実施して、散発的に発生する急性肝炎の診断とキャリア妊婦における慢性活動性病変の早期発見に努める⁵⁾。また、急性肝炎は保存的療法のみで自然に寛解することがほとんどの疾患であるが、劇症化の徴候である、遷延する食欲不振や全身倦怠感、睡眠覚醒リズムの逆転や抑うつ状態、気にとめない状態や多幸気分などの精神神経徴候の出現に注目する。さらに、ALT/ASTやビリルビン値、凝固因子、尿素窒素、アンモニアなどの検査結果の推移に注意を払い、適切な時期に劇症肝炎の専門治療施設に搬送することを心がける。

インフォームド・コンセントのポイント

急性ウイルス性肝炎はまれに劇症化して母子の生命を脅かす病態を呈することがあるため、診断確定後は早めに肝臓専門医とICUを有する周産期施設での治療を選択肢として提示する。

また、肝炎ウイルスによる急性肝炎が保存的治療で軽快しても、B型・C型肝炎では母子感染や慢性肝炎への移行が起こる可能性があり、出生後の母子感染予防措置とその後の定期検診の必要性を説明して同意を得ておく。

急性A型肝炎と急性E型肝炎は、平成15年10月に対象疾患が見直された感染症新法における4類感染症全数把握疾患であり、診断した医師はただちに患者の氏名・性別・年齢・職業・住所を含む必要事項を保健所を通じて都道府県知事に届け出る義務が生じた。その他の急性ウイルス性肝炎(B型、C型、その他)は5類感染症全数把握疾患として7日以内に患者の性別・年齢、その他の事項を保健所に届け出る。A型・E型急性肝炎と診断された患者に対して

は、法的な届け出義務があり、個人情報保護法に抵触するものではないことを本人に説明したうえで届け出ることが望ましい。

文 献

- 1) Watson JC, et al.: Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 167:567-571, 1993.
- 2) 白木和夫・他：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. *小児科会誌* 109:78-79, 2005.
- 3) Smith JL: A review of hepatitis E virus [Review]. *J Food Prot* 64:572-586, 2001.
- 4) 箱崎幸也・他：急性肝炎の病態把握. *Medicina* 41:1624-1626, 2004.
- 5) 稲葉憲之・他：B型・C型肝炎. *産と婦* 71 (Suppl): 51-55, 2004.

著者連絡先

(〒321-0293)
栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学病院総合周産期母子医療センター
渡辺 博

一 口 へ ち

B型肝炎ウイルス(HBV)の母子感染防止事業について

わが国では1986年6月から厚生省(旧)が「B型肝炎母子感染防止事業」を開始し、母子感染によるHBVキャリア率は事業開始前の0.26%から0.024%と約10分の1に低下した。しかし、2004年、防止事業から脱落している対象児が少ないことが報道された。現行の方式では出生直後と2カ月後の2回HBIGを、2カ月、3カ月、5カ月の3回HBワクチンを注射する必要がある。この過程で両親が通院しなくなり、結果として予防措置が不完全となっているものもあると思われる。当院では出生直後にHBIGとHBワクチンを注射し、1カ月と3カ月(省略可能)にワクチンを注射するInaba方式を実施している。本方式は抗体獲得率は現行方式と差がなく、必要経費と母子の通院回数は大幅に節減される。また、世界標準であるCDC方式とほぼ同様のスケジュールであり、わが国でも本方式への変更が望まれる。

(渡辺 博)

女性診療のための感染症のすべて

B. 周産期

13. 肝炎ウイルスと母子感染対策

—とくにB, C型肝炎ウイルスについて—

13. Mother-to-child transmission of hepatitis viruses and its management

稲葉 憲之*

INABA Noriyuki

大島 教子**

OHSHIMA Kyoko

西川 正能

NISHIKAWA Masayoshi

池田 綾子

IKEDA Ayako

白木 和夫***

SHIRAKI Kazuo

獨協医科大学産科婦人科学教室 *教授 / 獨協医科大学病院 病院長 **講師

***聖路加看護大学大学院看護研究科教授 / 鳥取大学名誉教授

母子感染によりキャリア化児を生ずる肝炎（関連）ウイルスは現在4種類（HBV, HCV, HGV, TTV）知られているが、遅発性感染ウイルス（SIV）として臨床的に重要なHBV, HCVの母子感染対策を述べる。

Key Words 肝炎ウイルス, 母子感染, キャリア, ワクチン, 免疫グロブリン

はじめに

母子（垂直）感染により児キャリア化を生ずる肝炎ウイルスはB, C, G型肝炎ウイルス（HBV, HCV, HGV）やTTウイルス（TTV）が代表的であるが、最近E型肝炎ウイルス（HEV）も母子感染を生ずることが報告されている。なかでも、HBVとHCVはキャリア化児の一部が将来慢性活動性肝炎、肝硬変、さらには肝細胞癌に進展する、いわゆる遅発性感染ウイルス（SIV）であることが知られており、社会的・臨床的インパクトは他の肝炎ウイルスをはるかに凌いでいる。

B型肝炎ウイルス母子感染対策については従来の厚生省方式に比して、より国際的、省力的、経済的であり、しかもバイオハザードが少なく、かつ対策漏れが少ないHBV母子感染予防法、いわ

ゆる「Inaba方式」の詳細を述べ、次いで厚生労働科学研究白木班「HCV母子感染対策」の現時点における推奨案を紹介する。

B型肝炎ウイルス母子感染予防対策

1985年、HBV母子感染予防法としていわゆる旧厚生省方式（厚生省方式）が出された。内容を要約すると、感染ハイリスク群（HBe抗原陽性）では出生後に高力価ヒト免疫グロブリン（HBIG）を投与、生後2ヵ月目に再度HBIGを投与するとともにHBワクチン接種を開始、以後生後3ヵ月、5ヵ月に追加接種する方法である。本方式の果たした医学的・社会的貢献は多大なものがあるが、思ってもいなかった本方式のピットフォールが昨年、厚生労働科学研究森島班より浮上してきた。すなわち、キャリア化児の約3割が忠実に

厚生省方式が実施されていなかったという由々しき事実である。新聞などマスコミは担当医師の不手際という理由をあげているが、ことの是非はともかく担当医師が実施しやすく、患者が受けやすい方式を選択すべきであろう。当初より稲葉らは安全性、経済性、省力性の面から厚生省方式の問題点を提起してきたが、厚生省方式のピットフォールを解決し得る可能性をもった、世界の主流ともいべき Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 方式にも一致する「Inaba 方式」を改めて紹介したい。

1. HBV 母子 (垂直) 感染の自然史

まず本ウイルス母子垂直感染の自然史を述べる。われわれは1974年より千葉県下の産婦人科施設の協力を得て HBV の母子感染追跡調査を行い、出生後2年を超えた HBV キャリア母からのフォローアップ児は計216名に達した (表1)。78名が母 HBe 抗原 (e 抗原) 陽性であり、残り138名が母 e 抗原陰性、あるいは HBe 抗体 (e 抗体) 陽性であった。

これらの児は原則として出生時、生後6ヵ月間は毎月、その後12ヵ月までは3ヵ月ごと、さらに12ヵ月後は6ヵ月ごとに少なくとも生後24ヵ月まで HBs 抗原・抗体 (s 抗原・抗体)、e 抗原・抗体、肝機能検査等を両親のインフォームド・コンセントを得て実施した。216名中26%の児がキャリア化し、12%が s 抗体を獲得し、自然能動免疫を得た。キャリア化児はすべて e 抗原陽性の妊婦からの出生児であり、臍帯血より s 抗原陽性であった

例が3.5% (生後1週目の採血で確認済み)、約95%が生後3ヵ月以内にキャリア化した。なお、キャリア化児の大多数が一過性に肝機能異常を示し (ALT/AST 平均値: 74/77IU)、能動免疫獲得児や非キャリア化児では少数例を除いて肝機能は正常範囲にあった。

以上要約すると、①胎内感染例は3.5%に見られ、キャリア化時期はほぼ全例が生後3ヵ月以内であり、②分娩時1回の HBV 暴露により12%の児が自然能動免疫を獲得した。

2. 投与 HBIG の有効期間

HB プラズマワクチン (HBPV) が登場するまでの1年間、千葉大学産婦人科では e 抗原陽性キャリア妊婦の出生児に1年間 HBIG (200IU) のみを投与し、児のキャリア化予防を試みた。投与間隔は s 抗体陽性妊婦からの血中 s 抗体の消長時期より3ヵ月と4ヵ月に設定し、表2の結果を得た。すなわち、HBIG 投与間隔が3ヵ月であれば児のキャリア化は3.2%に抑えられ、4ヵ月間隔では25.9%に上昇することを見出した。母子感染の自然史より胎内感染は3.5%前後に生ずることをすでに述べたが、前者の数値はほぼ胎内感染率に一致し、一方後者では有意に上昇していることが判明した。HBIG はすでに生じた胎内感染による児のキャリア化防止には無力であり、血中 HBV が標的臓器である肝臓に達し、肝細胞へ選択的に接着する過程を防止するのが主たる役割と考えられている。そのためにはある程度の血中濃度の維持が重要である。4ヵ月間隔でも児のキャ

表1 HBV 母子感染 —自然史—

母	出生児			
	n	キャリア化	能動免疫獲得	感染なし
HBeAg (+)	78	73%	19%	8%
HBeAg (-)	138	—	7%	93%
計	216	26%	12%	62%

キャリア化: 6ヵ月以上 HBsAg 持続陽性
能動免疫獲得: HBsAb 持続陽性

表2 HBIG 単独投与成績* (生後12ヵ月)

投与間隔	キャリア化	sAb 獲得
3ヵ月 (31例)	3.2%	22.0%
4ヵ月 (27例)	25.9%	20.0%

* eAg (+) 母よりの出生児58名

リア化は73%から27%まで低下したが3ヵ月間隔であればほぼ完全に胎内感染のレベルまで児のキャリア化を防止できることが明らかになった。

以上の臨床試験より、当時提供を受けたHBIG (200IU) の児体内における有効期間は3ヵ月が妥当であるとの結論に達した。

3. HB ワクチン開始時期の設定

1980年よりHBPVの提供を受け、HBIGとの併用による受動・能動免疫予防法の臨床応用を開始した。本臨床試験はHBリコンビナントワクチン(HBRV)が提供される1985年まで続いた。当初の1年間は当時の新生児免疫応答能に関する「常識」にしたがって生後1年までHBワクチン接種を待ったが、その後生後4ヵ月、3ヵ月、2ヵ月、1ヵ月と段階的にワクチン接種を早め、最終的には生後24時間以内にHBIG投与と同時にワクチン接種を開始する、現行の「Inaba方式」に到達した(表3)。

一方、e抗原陰性の妊婦からの出生児にはHBPV単独接種を行った。われわれのHBV母子感染追跡調査ではe抗原陰性妊婦からの出生児には1例のキャリア化も認められていないが(表1)、乳幼児期になって劇症肝炎を生じたとの報告もあり、これらの児に感染防御抗体であるs抗体を積極的に獲得させることが必要と判断したためである。HBPVは生後24時間以内に初回接種、以後1, 3ヵ月目に追加接種を行った。生後1年目における成績を表4に整理したが、母e抗原陰性の場合の自然能動免疫獲得率7%(表1)を差し引いても、新生児の十分な免疫応答能が示唆さ

れる結果である。しかもlow responderの1例を含めてすべて初回・追加、計2回のワクチン接種で生後3ヵ月までに自前のs抗体を獲得し、生後3ヵ月における2回目の追加接種は血中s抗体の力価を上昇させるだけの効果に止まった。

本臨床試験はHBV母子感染自然史で示された新生児の免疫応答能を証明するとともに生後24時間内ワクチン接種を骨子とするInaba方式やCDC方式に臨床的エビデンスをも与えるものである。

4. 厚生省方式とInaba方式の比較

われわれは1984年に生後24時間以内受動(HBIG)・能動(HBワクチン)免疫併用法(いわゆるInaba方式)を発表したが、そのプロトコルを1986年に出された厚生省方式と比較して図1に示した。その骨子は初回HBワクチンをHBIGとともに生後24時間内に接種し、そのことによってヒト血漿製剤であるHBIG投与を1回に止め得た点にある。すなわち、HBワクチンを生後24時間以内に開始することによって自前のs抗体獲得が生後3ヵ月までに可能となり、HBIGの追加投与は不要となり、他方、厚生省方式では初回HBワクチン接種を生後2ヵ月まで待つことによってHBIGも2回投与せざるを得ない事情を抱えたといえよう。

さて、両者の成績はどうであろうか。結論としてはe抗原陽性母の出生児におけるキャリア化率、s抗体産生率にまったく有意差は認められなかった(表5)。また、発熱、局所硬結などの有害事象にもまったく有意差が見られなかった(表5)。

臨床効果(児キャリア化予防)、有害事象ともまったく有意差が認められないとしたら、われわ

表3 HBIG/HBPV 併用療法変遷

群	HBIG (M)	HBPV (M)	n
1	1, 4, 8, 12	12, 13, 15	20
2	0, 3, 6, 9, 12	12, 13, 15	22
3	0, 3	4, 5, 7	18
4	0, 3	3, 4, 6	23
5	0, 3	2, 3, 5	17
6	0, 3	1, 2, 4	28
7	0	0, 1, 3	32

表4 母e抗原陰性における成績 (Inaba方式)

N	能動免疫獲得	キャリア化	LR	NR
102	99%*	—	1.0%	1.0%

LR (low responder) = <10 IU/ml, NR (non-respondeer)

* LRを含む

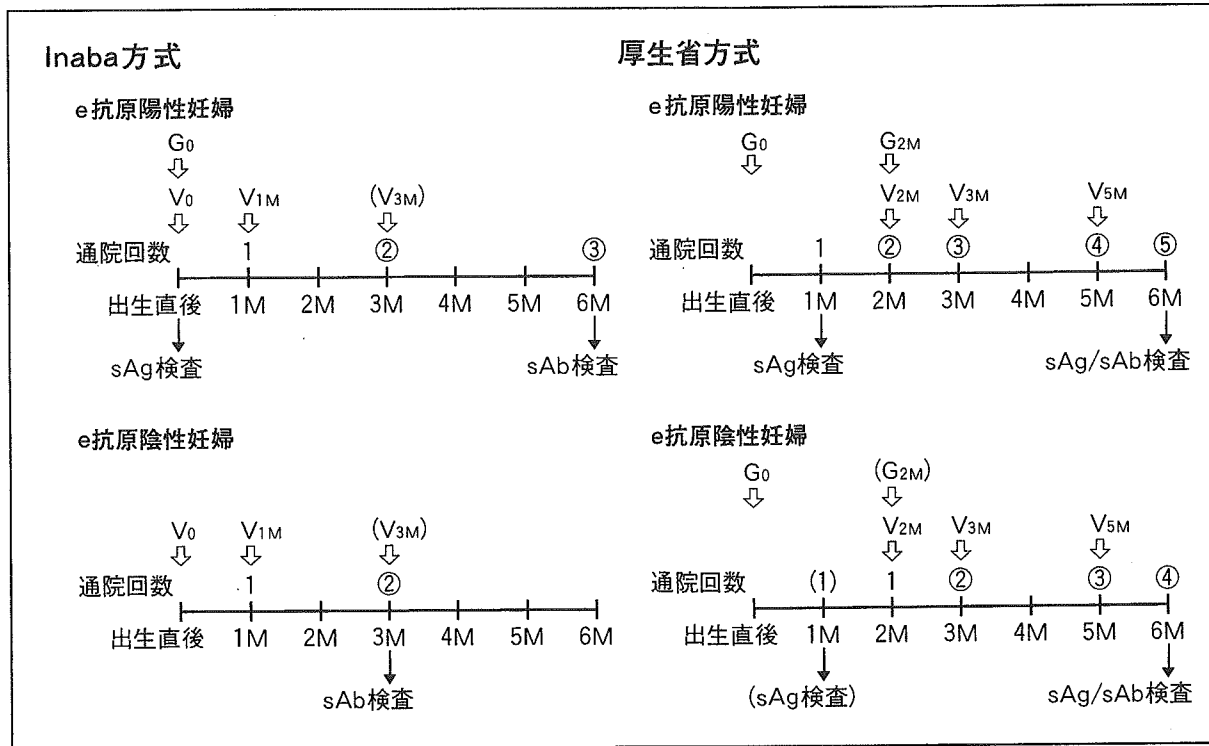


図1 Inaba方式と厚生省方式

表5 厚生省方式との比較

	成績	通院	HBIG	検査	有害事象
Inaba方式	96.8%*	3	1	1	1.8%*
厚生省方式	95.6%*	5	2	3	1.7%*

成績：能動免疫獲得率 *有意差なし

れが Inaba 方式を推奨する理由は何故であろうか。まず、Inaba 方式ではヒト血漿製剤である HBIG の使用回数が半分である。また、すでに述べたようにわれわれの方式では母 e 抗原陰性の場合には HBIG を一切使用しない。ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の医原性感染の例を出すまでもなく、バイオハザードが完全には否定できないヒト血漿製剤の使用は極力避けるべきというのが現在の社会的コンセンサスである。わが国の肝細胞癌の主たる原因とされる C 型肝炎ウイルスの検査でさえ 1989 年になって始めて可能になったことを考えればこのことは自ずと明らかであろう。

また、産後のキャリア母にとって通院回数は 1 回でも少ない方が望ましいことは自明の理である。

この観点からもワクチン接種を生後 2 ヶ月から始める厚生省方式は不利である。Inaba 方式では母子入院中に初回ワクチン接種が行われ、母子ともに必須とされる 1 ヶ月健診時に追加接種が可能であり、厚生省方式に比して通院回数は少なくとも 2 回節約される。すでに述べた如く 2 回目の追加ワクチン接種は省略可能であり、そうなれば将来この予防法はキャリア妊婦の出産に関わった産科医 (または同施設の小児科医) のみで対応可能となる。厚生省方式では生後 2 ヶ月からワクチン接種を開始するために出産に関わった産科医から別の施設の小児科医に紹介されることが少なくなく、実際に小児科医を訪れるか否かはキャリア母の「意志」に委ねられているのが実状である。森島

	1人当たり	全国(年間)
Inaba方式	46,870円	318,716,000円 ≒3億2,000万円

抗HBs人免疫グロブリン(含手数料)+外来通院2回

$$\text{平成14年出生数} \times \frac{\text{20?39歳女性人口における年間推定HBVキャリア}}{\text{115万3,866人} \times \text{推定HBキャリア率} \text{ 0.59\%}} = \frac{\text{妊婦数} \text{ 6,807人}}{\text{推定HBキャリア率}}$$

図2 医療資源の節減(対厚生省方式)

研究班で判明したピットフォールの現状はむしろ現実的かつ妥当な数値であろう。

医療資源の節約についても触れたい。平成14年度における出生数、20～39歳女性人口における推定HBVキャリア率、キャリア女性における推定e抗原陽性率、当院における外来新患・再来診察費用、HBIG料金などを根拠とした大変雑駁な試算であるが、Inaba方式ではおよそ一児当たり47,000円、全国では年間3億2,000万円の医療資源を節減することが可能である(図2)。

5. ま と め

米国CDCが1988年に出したe抗原陽性妊婦からの出生児におけるキャリア化予防法は、2回目の追加接種(計3回目)が生後6ヵ月目に血中s抗体価上昇を目的として駄目押し的に施行されることを除いてほぼInaba方式に一致しており、同方式は世界の趨勢と考えて良からう。従来よりわれわれはHBV母子感染の自然史と新生児の免疫応答能に基づいた(evidence-based medicine: EBM)、バイオハザードの少ない省力的・経済的なInaba方式の採用と推進を展開してきた。今回の厚生労働研究森島分担班の調査研究で予想していなかった厚生省方式のピットフォールが判明したが、その原因として担当医師の「不手際」があげられている。そのような「不手際」を未然に防止できるようなHBV母子感染予防法の改善が重要であるが、「Inaba方式」が少しでもこのお役に立てればと思う。

HCV キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針

厚生労働科学研究白木班では過去3年間HCV母子感染における調査研究を行い、HCV母子感染の自然史を明らかにするとともにキャリア妊婦と出生児の管理指導指針を日本小児科雑誌に発表した。その抜粋を以下に紹介する。

1. HCV 母子(垂直)感染の自然史

HCV母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約10%に達することが判明した。感染した児は生後1～3ヵ月頃までにHCV RNA陽性となり、しばしば軽度のtransaminase(ALT, AST)上昇を示すが劇症肝炎を発症したとの報告はなく、外観的には無症状で成長発育にも影響がない。母子感染児のおよそ30%は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となる。ただし体内からウイルスが完全に排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後に再陽性化する可能性は否定されていない。母親からの移行抗体は出生児体内に生後12ヵ月過ぎまで残ることもあり、母子感染の有無はHCV RNA検査が必要である。

2. HCV 母子感染に関する要因

HCV RNA量の変動は常に念頭に置くべきであるが、妊婦HCV RNA陽性(とくに分娩周辺)は少なくとも母子感染の必要条件である。事実、現在までHCV抗体陽性・HCV RNA陰性の妊婦からの出生児に母子感染の報告はない。キャリア

妊婦血中 HCV RNA 量高値 ($>10^6$ copies/ml) や HIV との重複感染が母子感染リスクファクターとする報告が多い。一方、母乳哺育、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、肝機能異常、HCV のゲノタイプなどは母子感染と関連が見られず、第 1 子とその後に生まれる児の HCV 母子感染の有無との間にも一定の関係は認められない。

また、血中 HCV RNA 量高値群であっても陣痛発来前の予定帝王切群では感染率が確かに低い、帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしも推奨はできない。

3. 妊婦の検査と管理指導

HCV 抗体検査は輸血歴、手術歴、家族内の肝疾患など HCV 感染リスクを有する妊婦に HCV 感染症およびその母子感染に関する情報を提供し、希望があった場合に行う。検査結果は直接妊婦本人に通知する。配偶者、家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。

HCV 抗体陽性の妊婦に対して、肝機能検査と HCV RNA 検査を行い、肝障害ならびにウイルス血症の有無を判定する。HCV-RNA 陽性の場合、可能であれば妊娠後期に HCV RNA 定量検査を行う。児への HCV 母子感染率が高くなるので、HIV 抗体検査も行うことが望ましい。ただし社会的状況を十分考慮する必要がある。母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある（母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する）。原則として、HCV 感染者に対する生活制限は必要ない。妊婦自身の HCV 感染の病態を明らかにし適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し受診を勧める。HCV 感染妊婦からの医療機関内感染にも充分注意する必要がある。

4. 出生児の検査と管理指導

1) HCV RNA 陽性妊婦からの出生児

母乳は原則として禁止しない。出生後 3～4 ヶ

月に血清トランスアミナーゼ、HCV-RNA を検査する。陽性の場合には再度検査して確認する（臍帯血や生後 1 ヶ月以内での HCV-RNA の結果は、その後の経過とは必ずしも合致しないので、その解釈は慎重にすべきである）。生後 3～4 ヶ月で HCV-RNA が陽性の場合には、生後 6 ヶ月以降半年ごとにトランスアミナーゼ、HCV-RNA、HCV 抗体を検査し、感染持続の有無を確認する。持続感染例ではトランスアミナーゼ、HCV-RNA 量は変動するので、複数回の検査で状態を判定する。HCV-RNA 陰性化例では乳児期では再度陽性化することもあるので数回の検査を行うとともに、HCV 抗体（母親からの移行抗体）が陰性化することを確認する。生後 3～4 ヶ月で HCV-RNA が陰性の場合には生後 6 ヶ月、12 ヶ月の時点で HCV-RNA を検査し、陰性を確認する。できれば生後 18 ヶ月以降に HCV 抗体陰性化を確認し、フォローを中止する。

母子感染例の約 30% は 3 歳頃までに血中 HCV RNA が自然に消失するので、原則として 3 歳までは治療を行わない。3 歳以降にトランスアミナーゼ値上昇が 6 ヶ月以上持続ないし変動する症例においてはトランスアミナーゼ値の経過、HCV-RNA 量、HCV serotype、肝生検所見からインターフェロン投与などの適応も考慮する。原則として集団生活を含め、日常生活に制限を加える必要はない。

2. HCV 抗体のみ陽性で HCV RNA 陰性の妊婦からの出生児

HCV RNA 陽性妊婦からの出生児に準ずるが、出生～生後 1 年までの検査は省略し、生後 18 ヶ月以降に HCV 抗体を検査し、これが陰性であることを確認する。もしまだ HCV 抗体陽性なら HCV の感染があったと考え、HCV RNA およびトランスアミナーゼの検査を行って、感染が既往か現在も続いているかを確認する。

文 献

- 1) Inaba N: A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 cases. *Acta Obstet Gynaec Jpn* 31: 1862-1870, 1979.
- 2) 稲葉憲之, 伊地知幹雄: B型肝炎ウイルス母児間垂直感染防止—特に HBIG, HB vaccine の併用法について. *産婦人科の世界* 36: 267-274, 1984.
- 3) 稲葉憲之: 産婦人科領域における slow virus infection—特に HBV, HTLV-1 および HCV について—*日産婦学会誌* 45: 836-841, 1993.
- 4) 森島恒雄: ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国における B 型肝炎 母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—平成13年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書, 2004.
- 5) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. 雇児母発第0427003号, 2004.
- 6) 白木和夫, 大戸 齊, 稲葉憲之ほか: C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理並びに指導指針. *日本小児科雑誌* 109: 78-79, 2005.

特集 周産期のウイルス感染症

<II. 各論>

1. 肝炎ウイルス —とくにB・C型肝炎ウイルスの 母子感染対策について—

いなば のりゆき¹・おおしま 教子¹・にし かわ 正能¹・いけだ あやこ¹・しら ぎ かつ 夫²
獨協医科大学産科婦人科¹ 聖路加看護大学大学院看護研究科²

Key Words/HBV, HCV, 母子感染

要旨

肝炎（関連）ウイルスとして、現在8種類のウイルス（A-G型肝炎ウイルス、TTウイルス）が報告されているが、周産期にもっとも関係の深い臨床病理はその母子感染である。母子感染を生ずる肝炎（関連）ウイルスは現在4種類（HBV, HCV, HGV, TTV）知られているが、遅発性感染ウイルス（SIV）として臨床的に重要なHBV, HCVの母子感染対策を述べる。

はじめに

2004年4月に厚生労働省森島恒雄分担班の調査報告（2004）が新聞の一面を飾った。すなわち、キャリア化児の約3割が当然受けるべき高力価ヒト免疫グロブリン（HBIG）・HBワクチン併用予防法（厚生省方式、1985）からドロップアウトしているという調査事実である。一方、われわれは1984年よりHBV母子感染の自然史と新生児の免疫応答能に基づいた、バイオハザードの少ない省力的・経済的なInaba方式の採用と推進を展開してきた。本方式は1988年に出された米国CDC方式に基本的に一致しており、厚生省方式のピットフォール対策にも最適でかつ患者・医療側双方に「優しい方式」

でもある。また、厚生労働科学研究白木班では過去3年間HCV母子感染における調査研究を行い、HCV母子感染の自然史を明らかにするとともにその対策についても提案を行った。

本稿では厚生省方式と比較しながらInaba方式を紹介するとともに、小児科雑誌に掲載されたHCVキャリア妊婦と出生児の管理指導指針を一部私見を交えて紹介したい。

HBV母子（垂直）感染対策

1. HBV母子（垂直）感染の自然史

まず本ウイルス母子垂直感染の自然史を述べる。われわれは1974年より千葉県下の産婦人科施設の協力を得てHBVの母子感染追跡調査

を行い、出生後2年を超えたHBVキャリア母からのフォローアップ児は計216名に達した(表1)。78名が母HBe抗原(e抗原)陽性であり、残り138名が母e抗原陰性、あるいはHBe抗体(e抗体)陽性であった。

これらの児は原則として出生時、生後6カ月間は毎月、その後12カ月までは3カ月ごと、さらに、12月齢後は6カ月ごとに少なくとも生後24カ月までHBs抗原・抗体(s抗原・抗体)、e抗原・抗体、肝機能検査等を両親のインフォームド・コンセントを得て実施した。216名中26%の児がキャリア化し、12%がs抗体を獲得し、自然能動免疫を得た。キャリア化児はすべてe抗原陽性の妊婦からの出生児であり、臍帯血よりs抗原陽性であった例が3.5%(生後1

週目の採血で確認済み)、約95%が生後3カ月以内にキャリア化した。なお、キャリア化児の大多数が一過性に肝機能異常を示し(ALT/AST平均値:74/77 IU)、能動免疫獲得児や非キャリア化児では少数例を除いて肝機能は正常範囲にあった。

以上要約すると、①胎内感染例は3.5%に見られ、キャリア化時期はほぼ全例が生後3カ月以内であり、②分娩時1回のHBV曝露により12%の児が自然能動免疫を獲得した。

2. 新生児免疫応答能に関する検討

出生時にすでに免疫応答能を有することは前項の成績より十分に示唆されたが、当時の周産期学の常識では否定的な意見が多く見られた。そこでわれわれは、HBVフリー(sAg/Abともに陰性)の妊婦からの出生児25名に、十分なインフォームド・コンセントを得てHBワクチン(HBPV)接種を試みた。

HBPVは生後24時間以内に初回接種、以後1,3カ月目に追加接種を行った。生後1年目における成績を図1に整理したが、low responderの1例を含めてすべて初回・追加、計2回のワクチン接種で生後3カ月までに自前のs抗体を獲得し、生後3カ月における2回目の追加接種は血中s抗体の力価を上昇させるだけの効果に止まった。

本臨床試験はHBV母子感染自然史で示された新生児の免疫応答能を証明するとともに生後24時間内ワクチン接種を骨子とするInaba方式やCDC方式に臨床的エビデンスをも与えるものである。

表1 HBV母子感染—自然史—

母	出生児			
	n	キャリア化	能動免疫獲得	感染なし
HBeAg (+)	78	73%	19%	8%
HBeAg (-)	138	—	7%	93%
計	216	26%	12%	62%

キャリア化: 6カ月以上HBsAg持続陽性, 能動免疫獲得: HBsAb持続陽性

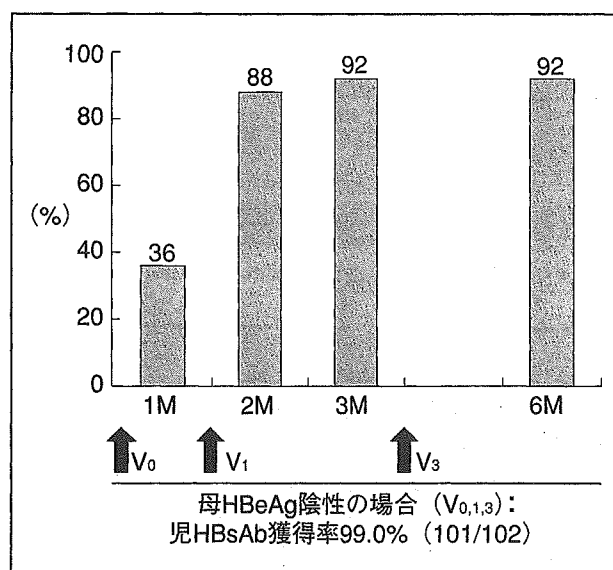


図1 累積HBsAb獲得率

表2 HBIG単独投与成績*(生後12カ月)

投与間隔	キャリア化	sAb獲得
3カ月(41例)	2.4%	22.0%**
4カ月(22例)	27.3%	20.0%**

*: 母HBeAg陽性, **: p < 0.05

3. 投与 HBIG の有効期間

HBPV が登場するまでの1年間、われわれは e 抗原陽性キャリア妊婦の出生児に1年間 HBIG (200 IU) のみを投与し、児のキャリア化予防を試みた。投与間隔は s 抗体陽性妊婦からの出生児の血中 s 抗体の消長時期より3カ月と4カ月に設定し、表2の結果を得た。すなわち、HBIG 投与間隔が3カ月であれば児のキャリア化は2.4%に抑えられ、4カ月間隔では27.3%に上昇することを見出した。母子感染の自然史より胎内感染は3.5%前後に生ずることをすでに述べたが、前者の数値はほぼ胎内感染率に一致し、一方、後者では有意に上昇していることが判明した。HBIG はすでに生じた胎内感染による児のキャリア化防止には無力であり、血中 HBV が標的臓器である肝臓に達し、肝細胞へ選択的に接着する過程を防止するのが主たる役割と考えられている。そのためにはある程度の血中濃度の維持が重要である。4カ月間隔でも児のキャリア化は73%から27%まで低下したが、3カ月間隔であればほぼ完全に胎内感染のレベルまで児のキャリア化を防止できることが

明らかになった。

以上の臨床試験より、HBIG (200 IU) の児体内における有効期間は3カ月が妥当であるとの結論に達した。

4. 厚生省方式と Inaba 方式の比較

われわれは1984年に生後24時間以内受動 (HBIG) ・能動 (HB ワクチン) 免疫併用法 (所謂 Inaba 法) を発表した。そのプロトコルを1985年に出された厚生省方式と比較して図2に示した。その骨子は初回 HB ワクチンを HBIG とともに生後24時間内に接種し、そのことによってヒト血漿製剤である HBIG 投与を1回に止め得た点にある。すなわち、HB ワクチンを生後24時間以内に開始することによって自前の s 抗体獲得が生後3カ月までに可能となり、HBIG の追加投与は不要となり、他方、厚生省方式では初回 HB ワクチン接種を生後2カ月まで待つことによって HBIG も2回投与せざるを得ない事情を抱えたといえよう。

さて、両者の成績はどうであろうか。結論としては e 抗原陽性母の出生児におけるキャリア化率、s 抗体産生率にまったく有意差は認めら

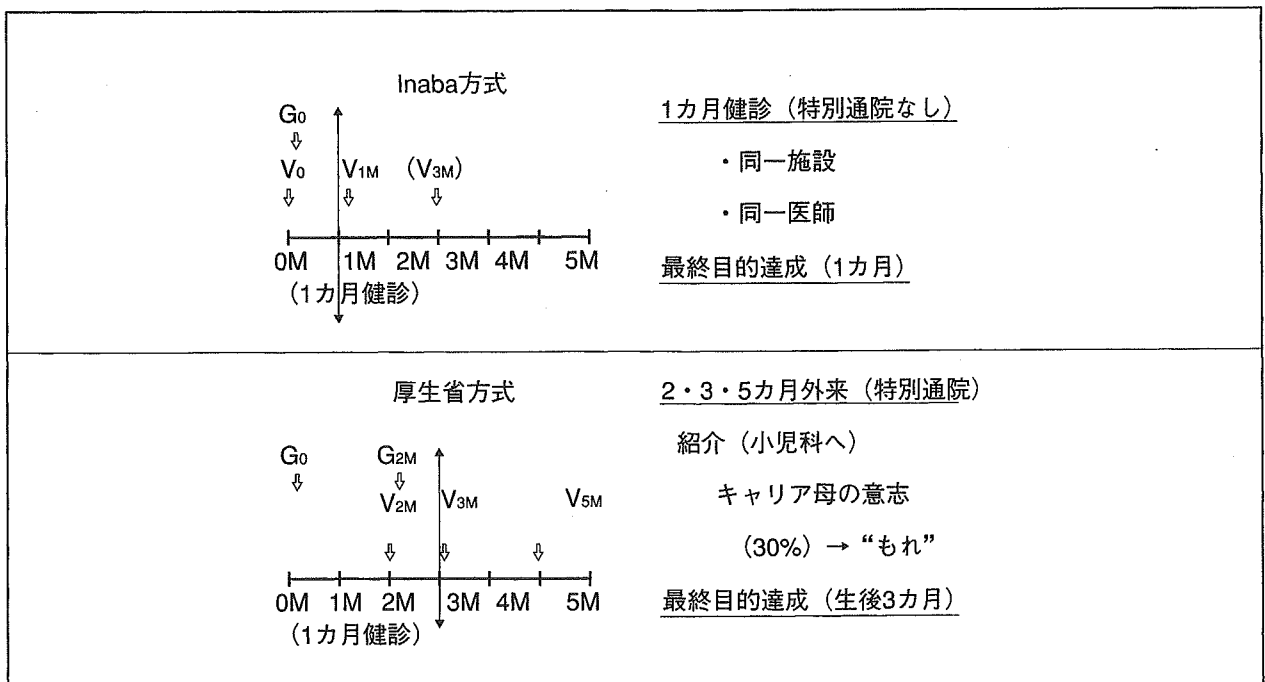


図2 HBV MTCT 対策の比較 (Inaba 方式, 厚生省方式)

れなかった(表3)。また、発熱、局所硬結などの有害事象にもまったく有意差が見られなかった。

臨床効果(児キャリア化予防)、有害事象ともまったく有意差が認められないとしたら、われわれがInaba方式を推奨する理由はなぜであろうか。まず、Inaba方式ではヒト血漿製剤であるHBIGの使用回数が半分である(表4)。また、図2脚注に示したように、われわれの方式では母e抗原陰性の場合にはHBIGを一切使用しない。ヒト免疫不全ウイルス(HIV)の医原性感染の例を出すまでもなく、バイオハザードが完全には否定できないヒト血漿製剤の使用は極力避けるべきというのが現在の社会的・医学的コンセンサスである。

また、産後のキャリア母にとって通院回数は1回でも少ない方が望ましいことは自明の理である。この観点からもワクチン接種を生後2カ月から始める厚生省方式は問題である。Inaba方式では母子入院中に初回ワクチン接種が行われ、母子ともに必須とされる1カ月健診時に追加接種が可能であり、厚生省方式に比して通院回数は少なくとも2回節約される。すでに述べたように、2回目の追加ワクチン接種(V₃)は省略可能であり、そうなれば将来この方式は

表3 多施設共同研究—成績—

	n	能動免疫獲得	キャリア化	有害事象
Inaba方式	135	95.6%	3.0%* ¹	1.7%
厚生省方式	372	95.7%	3.8%* ²	1.8%* ³

*¹: 2例 non responder, *²: 1例 non responder, *³: 両群間に有意差(p<0.05)なし

表4 厚生省方式との比較

	特別通院	HBIG	医療資源*	対策洩れ**
Inaba方式	0	1	—	なし
厚生省方式	3	2	+3億2千万	30%

*: 母eAg陽性のみ(eAg陰性を加えれば3倍)

** : 1施設(紹介なし)・1医師・特別通院なし

キャリア妊婦の出産に関わった産科医(または同施設の小児科医)のみで対応可能となる。厚生省方式では生後2カ月からワクチン接種を開始するために出産に関わった産科医から別の施設の小児科医に紹介されることが少なくはなく、実際に小児科医を訪れるか否かはキャリア母の「意志」に委ねられているのが実状である。森島研究班で判明したピットフォール(対策洩れ)の現状はむしろ現実的かつ妥当な数値であろう。

医療資源の節約についても触れたい。平成14年度における出生数、20～39歳女性人口における推定HBVキャリア率、キャリア女性における推定e抗原陽性率、当院における外来新患・再来診察費用、HBIG料金などを根拠とした大変雑駁な試算であるが、Inaba方式ではおおよそ1児当たり47,000円、全国では年間3億2,000万円の医療資源を節減することが可能である(表4)。母eAg陰性例まで含めると、医療資源の節約は10億に達する計算である。

HCV母子感染対策(厚生労働科学研究白木班案)

1. HCV母子(垂直)感染の自然史

HCV母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約10%に達することが判明した。感染した児は生後1～3カ月頃までにHCV RNA陽性となり、しばしば軽度のtransaminase(ALT, AST)上昇を示すが、劇症肝炎を発症したとの報告はなく、外観的には無症状で成長発育にも影響がない。母子感染児のおおよそ30%

は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となる。ただし、体内からウイルスが完全に排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後に再陽性化する可能性は否定されていない。母親からの移行抗体は出生児体内に生後12カ月過ぎまで残ることもあり、母子感染の有無はHCV RNA検査が必要である。

2. HCV母子感染に関する要因

HCV RNA量の変動は常に念頭に置くべきであるが、妊婦HCV RNA陽性（とくに分娩周辺）は少なくとも母子感染の必要条件である。事実、現在までHCV抗体陽性・HCV RNA陰性の妊婦からの出生児に母子感染の報告はない。キャリア妊婦血中HCV RNA量高値（ $> 10^6$ copies/ml）やHIVとの重複感染が母子感染リスクファクターとする報告が多い。一方、母乳哺育、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、肝機能異常、HCVのゲノタイプなどは母子感染と関連が見られず、第1子とその後生まれる児のHCV母子感染の有無との間にも一定の関係は認められない。

また、血中HCV RNA量高値群であっても陣痛発来前の予定帝王切開群では感染率が確かに低い。帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると、必ずしも推奨はできない。

3. 妊婦の検査と管理指導

HCV抗体検査は班案では、輸血歴、手術歴、家族内の肝疾患などHCV感染リスクを有する妊婦に希望があった場合に行う、となっているが、院内感染なども考慮してインフォームド・コンセントが得られるならば全員に施行してもよからう。検査結果は直接妊婦本人に通知する。配偶者、家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。

HCV抗体陽性の妊婦に対して、①肝機能検査とHCV RNA検査を行い、肝障害ならびにウイルス血症の有無を判定する。HCV-RNA陽性

の場合、可能であれば妊娠後期にHCV RNA定量検査を行う、②児へのHCV母子感染率が高くなるので、HIV抗体検査も行うことが望ましい。ただし、社会的状況を十分考慮する必要がある、③母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある（母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する）、④原則として、HCV感染者に対する生活制限は必要ない、⑤妊婦自身のHCV感染の病態を明らかにし、適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し、受診を勧める、⑥HCV感染妊婦からの医療機関内感染にも十分注意する必要がある。

4. 出生児の検査と管理指導

1) HCV RNA陽性妊婦からの出生児

①母乳は原則として禁止しない、②出生後3～4カ月に血清トランスアミナーゼ、HCV-RNAを検査する。陽性の場合には再度検査して確認する（臍帯血や生後1カ月以内でのHCV-RNAの結果は、その後の経過とは必ずしも合致しないので、その解釈は慎重にすべきである）、③生後3～4カ月でHCV-RNAが陽性の場合には、生後6カ月以降半年ごとにトランスアミナーゼ、HCV-RNA、HCV抗体を検査し、感染持続の有無を確認する、④持続感染例ではトランスアミナーゼ、HCV-RNA量は変動するので、複数回の検査で状態を判定する、⑤HCV-RNA陰性化例では、乳児期では再度陽性化することもあるので数回の検査を行うとともに、HCV抗体（母親からの移行抗体）が陰性化することを確認する、⑥生後3～4カ月でHCV-RNAが陰性の場合には、生後6カ月、12カ月の時点でHCV-RNAを検査し、陰性を確認する。できれば生後18カ月以降にHCV抗体陰性化を確認し、フォローを中止する、⑦母子感染例の約30%は3歳頃までに血中HCV RNAが自然に消失するので、原則として3歳までは治療を行わない。3歳以降にトランスアミナーゼ値上昇が6カ月以

上持続ないし変動する症例においてはトランスアミナーゼ値の経過, HCV-RNA量, HCV serotype, 肝生検所見からインターフェロン投与などの適応も考慮する, ⑧原則として集団生活を含め, 日常生活に制限を加える必要はない.

2) HCV抗体のみ陽性でHCV RNA陰性の妊婦からの出生児

HCV RNA陽性妊婦からの出生児に準ずるが, 出生～生後1年までの検査は省略し, 生後18カ月以降にHCV抗体を検査し, これが陰性であることを確認する. もし, まだHCV抗体陽性ならHCVの感染があったと考え, HCV RNAおよびトランスアミナーゼの検査を行って, 感染が既往か現在も続いているかを確認する.

- 2) 稲葉憲之, 伊地知幹雄: B型肝炎ウイルス母児間垂直感染防止—とくにHBIG, HB vaccineの併用法について. 産婦の世界 36:267-274, 1984.
- 3) 稲葉憲之: 産婦人科領域におけるslow virus infection—特にHBV, HTLV-1及びHCVについて—. 日産婦誌 45:836-841, 1993.
- 4) 森島恒雄: ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国におけるB型肝炎母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—平成13年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書, 2004.
- 5) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. 雇児母発第0427003号, 2004.
- 6) 白木和夫・他: C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理並びに指導指針. 日小児科誌 109:78-79, 2005.

文 献

- 1) Inaba N: A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 cases. Acta Obstet Gynaec Jpn 31:1862-1870, 1979.

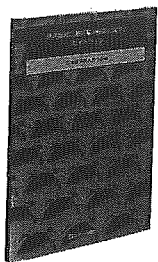
著者連絡先

(〒321-0293)

栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

獨協医科大学病院病院長室

稲葉憲之



低用量経口避妊薬の使用に関する ガイドライン

日本産科婦人科学会 編

● B5判・74頁 定価(本体2,500円+税)

特色 リプロダクティブ・ヘルズを目指す女性に対して, OC(経口避妊薬)を処方する際のガイドライン. OC使用が及ぼす医学的ならびに社会的影響について記載.



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2山王グランドビル4F

電話 03(3580)2770(代) FAX 03(3580)2776

© '99. 9. 28

診療の基本

A Standard for Medical Care and Clinical Practice

医療者間，患者とのコミュニケーション， チーム医療

Communication in Medicine and Multispecialty Team Medicine

医療におけるコミュニケーションの重要性

コミュニケーションの語源は、ラテン語のコミュニカーレ(communicare 共有する)だといわれている。つまり、人と人との間でメッセージをやり取りして共有することが、コミュニケーションなのである。人と人との出会いで成り立っている医療の場は、コミュニケーションなくして存在し得ない。医療の場でのコミュニケーションの欠如・不足が、患者の身体的・精神的損害に直結することは周知の事実である。医師は患者本人とはもとより、医療者間とのコミュニケーションを密にして、チーム医療として患者にとって最善の医療を提供することを目指すべきである。

1. 医師と患者とのコミュニケーション

(1) 診察開始前

外来における医療面接の場において、院内受付に始まる診察開始前の病院スタッフの与える第一印象からコミュニケーションが始まっている。職員が明るく挨拶をして対応しているか、受付などで診療と関係のない私語をしていないか、身辺の清潔を心がけているか、機敏で安全に動くことを想定した服装をしているかなど、来院当初から受診者は批判的にチェックしている。院内を移動する医療スタッフの服装や身だしなみ、歩行時の姿勢や速度、お互いの会話内容なども鋭く評価されている。

また外来開始時間になっても担当医が姿を現さないことも問題となる。病棟での処置が長引いたり、入院患者の急変などやむを得ない事情があったとしても、そのことが的確にアナウンスされなければ、受診者は時間にルーズな医療機関だと判断するだけである。本当にやむを得ない事情の場合には、受付事務員や担当看護師による速やかな事情説明がなされるべきである。また日常的に診療開始時刻が守られていないのであれば、上司ならびに病院責任者は適切な対応を指導するべきである。外来診療日には、予定時刻の5分前には診療を開始できることを目標にしたいものである。

(2) 診察室へ

病院では診察前に受診者を長時間待たせることは日常的な光景になっているが、一般社会ではわざわざ訪ねてきてくれた人を待たせること自体、極めて非礼なことである。しかし現実の外来診療では、予約時間を設定したシステムを採用していても、診察までの待ち時間が長くなることは避けがたい。予約時間どおりに診察が開始できなかった予約患者、また特に待ち時間が長くなりやすい初診患者に対しては、まず一言「お待たせして申し訳ありませんでした。」という言葉かけることがマナーであろう。その前に医師や看護師が名前か受付番号で呼んで受診者を診察室内に誘導するが、その時の口調で担当者の性格や気性が推量され(表1)、いらぬ先入観や不快感を与えることがある。

(表1) 診察室への呼び込みの第一声で感じるイメージ (文献1より一部改変)

- | |
|--|
| (1) 早口で呼ぶ
せっかち・落ち着きがない・いらいらしやすい・事務的・冷たい |
| (2) 大声で呼ぶ
無頓着・無神経・偉そう・怖い |
| (3) 語尾をのばす (〇〇さーん, お入りくださーいなど)
ぞんざい・無礼・不躰・敬意がない |
| (4) 前の患者が退室前に次の人を呼ぶ
気持ち軽視・効率優先・医師中心 |

(表2) 医療面接と問診の相違

1. 問診

- (1) 正確で、詳細な病歴を取ることで、正確な医学的診断を下すことが重要視される。
- (2) 一問一答形式で Yes か No で回答を求める直接的な質問で進められる。
- (3) 医療者の知りたい情報をいち早く収集できる。
- (4) 医療者の都合を優先し、診療に必要な情報のみを引き出す。
- (5) 最初の2~3の質問で、どのような疾患を持っているかが想像できる。
- (6) 患者の心配、不安、疑念や、検査や治療に関する要望が出てこない。

2. 医療面接

- (1) 患者が積極的に話をして、その話が続くように促しながら聞く。
- (2) 人間として患者に接して、信頼関係を築きながら診療を行う
- (3) 医師が患者の話に共感し、支持することで、心配していることを自由に医師に聞くことができる。
- (4) 最後には正確で詳細な病歴を得るために、問診と同じく直接的な質問を重ねて医学的に必要な情報を聞き出す。

(3) 医療面接の始まり

初対面の時は勿論、これまで数回診察をして顔なじみになった受診者に対しても、まずきちんとした挨拶をしよう。いつでも気軽に挨拶されることは、当たり前のことを普通にしているという安心感を与えて、お互いの信頼関係が生まれる第一歩である。最近では診察室の入り口に担当医師名が表示されている医療機関も増えてきたが、初対面であれば、まず相手の目をしっかり見て、自己紹介をする。続いてカルテの本人であることを、フルネームで確認する。本人確認のため氏名を呼称させるシステムを取り入れている施設では、確認に協力していただくという姿勢を忘れないようにする。間違っておそれがあるから確認するという態度では、それだけで悪印象を与えて、とり違えた場合に患者側の責任にする対応と受け取られかねない。

(4) 医療面接

紹介状や予診表・問診事項などに目を通して内容を確認するとともに、「今日はどうなさいましたか？」などの言葉で、医療面接が始まる。従来問診と医療面接の相違を表2に示した。医療面接では患者さんの話を、相手の目を見ながら、話をさえぎらずに、関心を持って聞くことが基本である。聞きながら要点をメモに書きとめ、的確な質問により起こった状況のイメージを共有し、本人の経験を想像し確認する作業を行う。患者さんの気持ちを親身になって想像しつつ、本人の気持ちや感情をありのままに理解し受けとめることを心掛ける。外来受診時の不満で最も切実なのは、医師個人の力では解決困難な待ち時間の長さよりも、医師が「話を聞いてくれない」「目を見て話してくれない」といった、個