

築地産院における母児感染の各種実態に関する調査・研究

研究協力者 藤井 仁 (都立築地産院)

要約 築地産院を受診した妊婦を対象に 1)妊婦における風疹抗体価 (HI・IgG・IgM) の現状、
とくにワクチン接種後の変動 2)Chlamydia trachomatis 感染が妊娠・分娩に及ぼす影響 3)
妊婦のHCV スクリーニング検査と児の追跡調査 及び 4)各種感染症合併妊婦の頻度について
調査・研究を行った。

見出語：風疹抗体価、風疹ワクチン、クラミジア、HCV、感染症合併妊婦

1 妊婦における風疹抗体価 (HI・IgG・IgM)
の現状、とくにワクチン接種後の変動について
の研究

産婦人科 升田春夫、朴 正順
検査科 神白和正、杉本 清

1) はじめに 妊娠中の風疹の罹患は、先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome) を引き起こす恐れがある。妊娠の初期に風疹抗体価検査を行うことにより、先天性風疹症候群児の出生を防止することができるため、当科では妊娠初期のスクリーニング検査の一つとして風疹抗体価検査を行ってきた。当科で行ってきた検査はHI法 (hemagglutination inhibition 赤血球凝集阻止法) であり、1976年の厚生省研究班の判定指針に基づいて風疹罹患の有無の判定

を行ってきた。

しかし、HI抗体価の変動は幅があり、診断に苦慮する場合も多く存在する。そこで、最近では風疹IgM抗体を用いて、風疹の罹患時期を診断する方法が取られている。ところが、風疹IgM抗体の解釈は、まだ確定しておらず、測定法による違いやIgM抗体価の動態がはっきりしていないことなど様々な問題が残っているのが現状である。

また、もう一つの問題として、風疹の予防接種後妊婦の風疹抗体価の問題がある。すなわち、予防接種後約10年経過した妊婦の抗体価がどういふ幅で存在するのかが明らかでないことと、これらの妊婦が風疹ウイルスと接触した場合の風疹抗体価 (HI抗体・IgM抗体価) の変動が明確

でないことがあげられる。

今回われわれは、この風疹の診断の問題点について、妊娠初期にHI法・IgG抗体・IgM抗体の三種の測定を行ってこれらの点を明らかにすることを計画した。つまり、妊娠初期スクリーニング検査で三種の検査法による風疹抗体測定を行うこと、問診により予防接種の有無を明らかにした上で、予防接種妊婦における抗体価の動態を検討することの二つの調査である。

2) 材料と方法 1992年3月～1992年6月まで、当科を初診した妊婦で、当科に於いて妊娠の経過を観察する患者230例を対象とする。初診時には、風疹抗体として HI抗体・IgG抗体(ルベラIgG-EIA、生研)・IgM抗体(ルベラIGM-EIA、生研)の三種を測定する。同時に問診により、風疹予防接種の有無と時期、風疹罹患の有無と時期を確認し、①風疹罹患群、②風疹未罹患群、③風疹予防接種群、④罹患不明群の4群に分類する。これらの測定結果について、各群の風疹HI抗体・IgG抗体・IgM抗体の分布を明らかにし、それらの抗体価の関連を検討する。また、中学校における風疹の予防接種が始まったのは1977年であり、これを境に妊婦を2群に分けると、30才以上と30才未満の2群になると考えられる。この2群につき、風疹の問診結果・抗体価の保有の有無の検討を行った。

3) 結果 1992年3月～1992年6月までの対称症例は230例であり、年齢は17-44才(平均28.6±4.8SD)に分布し、初産138例、経産92例、初妊91例、経妊139例であった。①風疹罹患群は99症例(うち、罹患年齢が不明なものは11例)であり、②風疹未罹患群は40例であり、このうち予

防接種未施行のものは16例で予防接種不明なものは24例であった。③風疹予防接種群は48例(うち、接種年齢が不明なもの3例)④罹患不明群43例であり、このうち予防接種未施行のものは12例で残りの31例は予防接種不明であった。

まず、年齢と問診結果・抗体保有の有無について検討した。ついで、問診結果より4群に分けて、風疹抗体価の分布と各抗体間の関係を検討した。

(1) 30才未満の妊婦、30才以上の妊婦は136例、94例であった。風疹HI抗体の保有率は、94.8%(129/136)、83.0%(78/94)であり、両者に有意の差を認めた(図1)。全体の風疹抗体保有率は90%(23/230)であった。問診結果では、予防接種群は23.5%(32/136)、17.0%(16/94)であり、30才未満に多い傾向にあったが、有意差はなかった(図2)。

(2) 風疹罹患群99例のHI抗体価は、8倍未満から512倍まで幅広く分布しており、8倍未満の抗体を持っていないものも8例(8.1%)存在した(図3)。

IgG抗体についてみると、HI抗体8倍未満であった8例は全例IgG抗体も200未満と陰性であった。HI抗体8倍から512倍の陽性例はIgG抗体も429から3200以上と陽性を示した。IgM抗体は0.8以下の陰性が92例、0.88から1.01の判定保留(±)が4例、陽性は3例で、10以下が1例(抗体価1.6と低値陽性)、10以上が2例(抗体価10.11、11.11と強陽性)であった。判定保留と低値陽性の計5例についてみると、いずれも幼少期の罹患であり罹患後12年から22年が経過していた。HI抗体は5例とも128倍で、IgG抗体は2210から

3200以上であった。

強陽性の2例のうちIgM値10.11の例は検査日より約3カ月前に風疹に罹患していたが、最終月経より以前の罹患であった。IgM値11.11の例は13才で風疹に罹患、3年前の前回妊娠時にHI抗体64倍であった症例であった。最近風疹に罹患したと思われるような兆候はなく、以前よりの抗体保有が明らかであるため、不顕性の再感染と判断し、妊娠を継続中である。

また、風疹罹患群99例の罹患からの年数とHI抗体価、IgG抗体価の関係を検討したが、両者の間に一定の相関関係は認められなかった(図4)。

(3) 風疹未罹患群40例のうちHI抗体8倍未満の抗体陰性は13例(32.5%)のみであり、これらはすべてIgG抗体も200未満と陰性であった(図5)。残りの27例は抗体を保有しておりHI抗体が16倍から256倍、IgG抗体は233から3200以上に分布していた。IgM抗体はいずれも0.8以下で陰性であった。風疹未罹患群で、予防接種未施行と答えた16例のうち抗体陰性は7例(43.8%)で、予防接種不明の24例のうち抗体陰性は6例(25.0%)であった。当然のことながら、予防接種未施行であることが明かなものは、接種不明のものに比べ明らかに抗体陰性率が高かった。

(4) 風疹予防接種群48例のHI抗体についてみると、8倍未満が1例、8倍2例、16倍～512倍45例であった。IgG抗体は、HI8倍未満の例で200未満、8倍の2例が222と355であり、その他の例は383～3200以上であった。

IgM抗体は0.94の判定保留が1例、陽性であったのは2例で抗体価は、3.46、3.77であり、HI抗体はそれぞれ256倍、64倍、64倍であった。この

3例はいずれも最近1年以内(3～11カ月)に予防接種を受けていた。

予防接種からの年数とHI抗体価、IgG抗体価の関係を検討したが、一定の相関は認められなかった(図6)。

(5) 罹患不明群43例のうち、HI抗体8倍未満の陰性は5例存在し、IgG抗体はいずれも200未満であった。他の38例(88.4%)はすべてHI抗体陽性で、抗体価は8倍～256倍、IgG抗体は487～3200以上に分布していた(図7)。IgM抗体は1例のみが1.49と陽性、HI抗体256倍、IgG抗体3200以上であった。この例は2週間後に再検査を施行したが、HI抗体128倍であったため、風疹既往者の再感染と判断した。

(6) 全症例230例のHI抗体価とIgG抗体価の関係を検討した(図8)。HI抗体が、8倍未満のものはすべてIgG抗体も200未満と陰性であった。また、HI抗体価が高値をとるものほどIgG抗体も高くなる傾向にあったが、有意な相関関係は認められなかった。

4) 考察 今回の調査では、全妊婦中風疹抗体の保有率は90%であり、なお10%が風疹抗体を保有しておらず、先天性風疹症候群発生の危険もかなりあると考えられた。また、中学校での予防接種が行われているはずの30才未満の妊婦でも、抗体保有率は94.5%に留まっているのが現状である。

風疹罹患群のうち8.1%(8例/99例)が実際には抗体を保有していなかった。これは妊婦自身の罹患の記憶の不確かさを示しており、問診のみから風疹抗体保有の有無を判断する事は危険であるといえる。

風疹罹患後長期間を経てなおIgM抗体陽性例や判定保留例が存在し、うち1例は抗体価11.11と高値を示した。これは、再感染によってもIgM抗体がかなりの高値まで上昇し得る事を示しており、1回のIgM抗体の陽性のみで最近の風疹初感染と即断することは避けなければならない。

風疹未罹患群において、HI抗体陰性率は32.5%(13例/40例)であり、予防接種未施行例に限っても陰性率は43.8%(7例/16例)にとどまった。この原因としては、約40%といわれる不顕性感染の存在と罹患既往の記憶の不確かさが挙げられる。いずれにしろ問診で風疹未罹患・予防接種未施行と答えたもののうち半数以上が抗体を保有しているという事実は、妊娠初期の風疹罹患の誤診を防ぐという点からも重要であろう。

風疹予防接種群にみられた抗体陰性の1例は記憶違いかワクチンが有効でなかったかのどちらかと考えられる。今回の調査では予防接種群において97.9%(47例/48例)が抗体を保有していた。問診で予防接種を受けたと答えた妊婦は、若干の例外を除いてほぼ全例抗体を保有していると考えて良い。特にその接種時期が1年以内の場合にはIgM抗体が未だ陽性を持続している可能性もあり、IgM抗体が陽性である事実を解釈する上で注意を要する。

罹患後の年数ならびにワクチン接種後の年数と、HI抗体、IgG抗体の間には、相関関係は認められなかった。これは、罹患後ならびに予防接種後の抗体の消退に個体差があるためなのか、その後の風疹ウイルスとの接触により抗体価が再上昇しているためなのかは不明である。

罹患不明群においては88.4%(38例/43例)が抗

体を保有していた。この群で予防接種不明の1例でIgM抗体が陽性であった。幸いにこの例では、HI抗体の再検査により風疹罹患既往者の再感染と判断できた。しかし、HI抗体再検査の結果の判定が難しい例では、診断に苦慮するものが存在するであろうと思われた。

全症例230例のうち予防接種不明な例が55例(23.9%)あったが、それらの例の抗体保有率の高さからいっても、ワクチン接種を実際には受けている例が相当数含まれているものと思われる。これは、30才を境に抗体保有率に差があることから裏付けられよう。現在中学女子に対し行われているワクチン集団接種の際に、その意義を十分説明し本人に自覚をもたせることや予防接種の記録を本人に付けさせることが、妊娠初期の風疹診断の誤まりを防ぐ上からもたいへん重要であると考えられる。このためには、保健所などによる全国レベルでの行政的な取り組みも必要であろう。

HI抗体とIgG抗体の関係を検討した結果、IgG抗体は、抗体保有の判定においてはHIの代用と十分なりうると思われた。しかし、抗体陽性例では、HI抗体価が等しい例の間でもばらつきが大きかった。現在風疹の罹患の時期に関する診断はHI抗体の変動で判断しているが、このような診断のためにIgG抗体が有用か否かについては今後検討を要する課題であろう。

5) まとめ 今回我々は妊婦の風疹スクリーニングに際し、HI抗体、IgG抗体、IgM抗体の3者を測定、同時に問診によって、①風疹罹患群、②風疹未罹患群、③予防接種群、④罹患不明群の4群に分類し、それぞれの抗体価について検討し

た。

風疹罹患群のなかにもHI抗体8倍未満と抗体を持たないものが、8.1%と少数ながら存在した。

又逆に、風疹未罹患群のなかでもその67.5%は抗体を保有していた。

IgM陽性例には、再感染例やワクチン接種後1年近く経た例も存在し、診断上注意を要すると思われた。また、ワクチン接種の記憶の不明な例も多く、集団接種におけるその意義の理解の啓蒙の必要性が示唆された。

IgG抗体測定については抗体保有の診断については有用性が示されたが、罹患時期の診断については今後の検討を要すると思われた。

6) 文献

- (1)干場勉：風疹診断に関する最新情報、産婦人科の実際、41：615-621、1992
- (2)木村三生夫、他：母子感染をめぐる検査結果の解析と指導規準に関する研究、厚生省心身障害研究「高齢化社会を迎えるに当たっての母子保険事業策定に関する研究」平成元年度研究報告書、117-132、1990.
- (3)干場勉、他：風疹、産婦人科の実際、40：939、1991.
- (4)須藤恒久：妊娠中の風疹感染 一特にそのウイルス学的確認における問題点と対策について一、産婦人科の実際、37：19-25、1988.

2 Chlamidia trachomatis 感染が妊娠・分娩に及ぼす影響について

産婦人科 後藤哲也、渡辺徹
検査科 千田大作

1) 緒言 C. trachomatis 感染が妊娠・分娩に及ぼす影響についてはすでに多くの報告があり、またその活動性感染と血中抗クラミジア抗体価の相関性を示唆する報告も多い。そこで今回我々は、母胎感血清中の抗クラミジア IgA 及び IgG抗体と流産・子宮外妊娠との関係について検討した。

2) 方法 1990年10月から1991年8月までに都立築地産院妊婦外来を受診した206名から初診時血清を採取し、そのうち妊娠・分娩結果を追跡し得た173名(以下外来妊婦と称す)について検討した。早産症例については1988年以降当院において早産となった妊婦107名から分娩時に母胎血清を採取した。子宮外妊娠症例については1988年以降当院にて子宮外妊娠と診断された妊婦36名から血清を採取した。いずれの場合も血清を一旦-20℃に凍結保存後自然融解させ、間接抗体酵素法(Determiner:協和発酵)を用いてIgA及びIgG抗体価を測定し、それぞれ16倍以上、64以上を陽性とした。また、早産症例における児の出生体重評価には仁志田の胎児発育曲線を用い、-1.5SD以下をsmall for date (SFD)児とした。統計学的手法として、t検定及び χ^2 検定を使用した。

3) 成績 外来妊婦173名中、IgA抗体陽性者でIgG抗体陰性者(以下A \oplus G \ominus)は1.2%(2/173)、IgA抗体・IgG抗体共に陽性者(A \oplus G \oplus)は17.9%(31/173)、IgA抗体陰性でIgG抗体陽性者(A \ominus G \oplus)は11.6%(20/173)、IgA抗体・IgG抗体共に陰性者(A \ominus G \ominus)は69.4%(120/173)であった(表1)。自然流産はA \oplus G \oplus 群で2例(6.5%)生じたが、A \ominus G \ominus 群の11例(9.2%)と比較

して差はなかった。早産は A⊕ G⊕群で 2例 (6.5%)、A⊖ G⊕で 3例(15.0%)生じたが、A⊖ G⊖群の 9例(7.5%)と比較してやはり有意差はなかった。また妊娠37週以降で分娩になった妊婦においては児の出生体重について各群で差を認めなかった。

早産症例の 107例についての検討では、A⊕ G⊖の者が7.5%(8/107)、A⊕ G⊕の者が 18.7%(20/107)、A⊖ G⊕の者が 18.7%(3/107)、A⊖ G⊖の者が71.0%(76/107)と、抗体陽性者の割合は外来妊婦173名のそれと大差なかった(表2)。平均分娩週数はいずれの群でも30週前後と有意差なく、PROMの発生率は全体で約50%と効率ではあるもののやはり各群で有意差はなかった。

子宮外妊娠症例36例についての検討では、A⊕ G⊖の者が16.7%(6/36)、A⊕ G⊕の者が25.0%(9/36)、A⊖ G⊕の者が8.3%(3/36)、A⊖ G⊖の者が50.0%(18/36)で、IgA抗体陽性者の割合は41.7%と外来妊婦のそれ(19.1%、33/173)に比べ有意に高かった($\chi^2=7.37$ 、 $P<0.01$) (表3)。また、卵管妊娠 30 例だけに限って比較すると50.0%といっそう有意な差を認めた($\chi^2=11.88$ 、 $P<0.001$)。なお着床部位では卵管が 83.3%(30/36)と圧倒的に多かった。

4) 考案 今回我々が調査した外来妊婦173名において、IgA抗体またはIgG抗体陽性者は30.6%(53/173)と諸家の報告とほぼ一致し、これら173名中のクラミジア抗原陽性率は7.8%で笠松らの指摘する無症状一般婦人からの分離率に矛盾しなかった。なお抗体陽性者の93.8%は IgA抗体陽性であったが、逆に IgA抗体陽性者のうち抗原陽性であった者は22.7%にすぎず抗原検査・抗

体検査間の解離を示した。

自然流産及び早産については、母体血清中のクラミジア抗体の有無がその発生率に影響を与えることを示唆する結果は得られなかった。分娩週数について、原尻ら、山崎らは抗体陽性者群で有意に短いと結論しているが、今回我々の調査では満期産に至る率に各群で差がなく、あえて分娩週数を比較しなかった。また満期産となった妊婦においては各群において児の出生体重に差がなく、クラミジア感染が児体重に及ぼす影響は少ないと判断した。

早産症例におけるPROM発生率やIUGR発生率にも有意差は認められなかった。なお我々の早産症例でPROMの発生率が50%近くもあったのは施設の性格上、破水のため母体搬送されそのまま早産となった症例の割合が多かったためと考えられる。

さて、子宮外妊娠症例36例において、IgA抗体陽性者の割合は41.7%(15/36)と外来妊婦におけるそれと比較して有意に高く、さらに卵管妊娠に限ると50.0%(15/30)といっそう有意な結果を得た。Svennson et al. は子宮外妊娠症例の65%にIgG抗体を認めた(ただし抗体価16倍以上)と報告しており、平野らは両側卵管閉塞による不妊婦人の57.7%がIgG抗体陽性、23.1%がIgA抗体陽性であったと報告している。また、Piura et al.、Sarov et al. は卵管炎患者においてIgA抗体及びIgG抗体の陽性率が有意に高いと述べている。これらの報告はクラミジアによる付属器感染が、卵管因子を介して正常な妊娠成立過程を阻害する可能性を示唆するものであり、クラミジア既往感染の結果、卵管及びその周囲

組織に器質的あるいは機能的な障害が残り、ひいては子宮外妊娠や卵管不妊を引き起こすことは十分に考えられる。一方、今回我々が検討した子宮外妊娠症例におけるIgA抗体陽性率の高さは、クラミジア活動性感染と子宮外妊娠との関係を示すものと考えられるが、今後さらに症例数を増やして検討する必要がある。なお、現在我々は子宮外妊娠症例において開腹手術の際に腹水中の抗クラミジアIgA及びIgG抗体と血清中のそれとの相関を検討中である。

5) 結論 以上、クラミジア感染が妊娠・分娩に及ぼす影響について血中抗クラミジアIgA及びIgG抗体保有状況を中心に検討した。自然流産・早産に対しては特に有意な影響を認めなかったが、子宮外妊娠症例ではIgA抗体陽性者の割合が有意に高く、クラミジア感染との相関が示唆された。宇津野、笠松らが報告しているように、今後IgA抗体価の推移がクラミジア感染の診断及び治療効果の指標として汎用されることは十分考えられる。しかし、抗体測定キット間のバラツキや各キットの感受性・特異性の問題、血清中抗クラミジア抗体の意義、さらに抗体陽性者に対する治療の必要性等、解決が待たれる問題点が多いことも事実である。

6) 文献

(1)宇津野 栄： 婦人の Chlamydia

trachomatis 感染の疫学的調査及び診断、治療における特異的血清IgA、IgG抗体測定の意義。日産婦誌、43: 763-770, 1991.

(2)原尻真理、他： 周産期におけるクラミジア・トラコーマチス感染症、特に早産と垂直感染について。

日新生児誌、24: 503-509, 1988.

(3)原尻真理、他：Chlamydia trachomatis が妊娠・分娩ならびに出生児に及ぼす影響産と垂直感染について。

日新生児会誌、24: 503-509, 1988.

(4)山崎 努、他：Chlamydia trachomatis 母児感染について。第2編、流早産との関連。

日新生児会誌、25: 389-394, 1989.

(5)Sweet, R. L., et al. : Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 156: 824-833, 1987.

(6)笠松高広、他：Chlamydia trachomatis 女性性器感染症の診断および治療における血清特異的IgA抗体の意義。

日産婦誌、41: 479-486, 1989.

(7)笠松高広、川名尚：クラミジア感染症の疫変、厚生省感染症サーベイランス報告を中心に。

産婦人科の実際、37: 329-334, 1988.

(8)Piura, B., et al. : Serum IgG and IgA antibodies specific for Chlamydia trachomatis in salpingitis patients as determined by the immunoperoxidase assay. Eur. J. Epidemiol., 1: 110-115, 1985

(9)Sarov, I. et al. : Specific serum IgA antibodies in the diagnosis of active viral and chlamydial infections. In New Horizons in Microbiology (Sanna, A. and Marace, G. ed.), P.157-168, Elsevier Biomedical Press, Amsterdam,

1984.

(10)仁志田博司、他：日本人の胎児発育曲線
(出生児体格基準曲線)。

日新生児会誌、20: 90-97, 1984.

(11)Svensson, L., et al. : Ectopic
pregnancy and antibodies to Chlamydia
trachomatis. Fertil. Steril., 44:
313-317, 1985.

(12)平野正志、他：不妊症におけるクラミジア
感染の意義。

産婦の実際、41:203-207, 1992.

3 当院における妊婦のHCVスクリーニング検査 と児の追跡調査

産婦人科 朴 正順、渡辺 徹
小児科 鶴見節子、三科 潤
検査科 杉本 清、神白和正

1) はじめに C型肝炎ウイルス(HCV)の
抗体診断が可能になってから各種の研究がすす
み、妊婦のHCV感染並びに母児感染について
の報告も最近いくつかみられるようになった。
しかし、感染経路母や児感染率など未だ不明な
点も多い。今回我々は、当院の妊婦におけるH
CV抗体陽性率、陽性者の抗体価、肝機能検査
ならびに母児感染について検討したので報告す
る。

2) 方法 1991年11月より1992年11月までの間
に当院産婦人科を受診した妊婦2107例に対しH
CV抗体のスクリーニングを施行した。抗体検
査の方法は、全例に第2世代HCV抗体
試薬であるPHA法(ダイナボット)を行いま

た一部に第2世代HCV抗体EIA法(ダイナ
ボット)の測定を行った。HCV抗体陽性者につ
いてはさらに、PCR法によるHCV-RNA
の検出(国際試薬)と第2世代PHA法抗体
価、GOT、GPT、LDHの変動を調べた。
またHCV抗体陽性者より出生した児について
臍帯血、生後1ヶ月、生後3ヶ月にそれぞれ、
HCV-RNA、PHA法抗体価、GOT、G
PT、LDHの測定を行った。

3) 結果

(1) HCV抗体検査結果

妊婦2107例中PHA法陽性者は13例(0.62%)
であった。

第2世代EIA法とPHA法の両者が施行で
きたのは589例であり、図9にこれらのEIA法
O.D.値とPHA法抗体価の関係を示す。第2世
代EIA法陽性のうちPHA法陰性が2例あり、
これらはHCV-RNAが陰性で、EIA法の
O.D.値も低値であった。

(2) HCV抗体陽性者の分析

PHA法陽性13例のうち、HCV-RNA
陽性は10例(76.9%)で、それらのPHA法抗
体価は 2^7 から 2^{13} まで広く分布していた。HC
V-RNA陰性は3例で、PHA法抗体価はそ
れぞれ、 2^5 、 2^{10} 、 2^{13} 、であった(表4)。
PHA法抗体価が 2^{13} で、HCV-RNA陰性
の症例は時期の異なる2回の検査でいずれもH
CV-RNA陰性であった。

PHA法抗体価と肝酵素との関係を図10に
示す。GPT31IU以上の2例はいずれもHC
V-RNA陽性である。HCV-RNA陰性の
3例はいずれもGPT20IU以下である。HC

V-RNA陽性者は陰性者に比べGPTが若干高い傾向にあった。

(3) 母児感染

PHA法陽性13例中現在までに分娩にいたったのは7例で、そのうち児の追跡が可能であったのは、2例である。まず臍帯血についてみると、7例のいずれもが、PHA法陽性であり、その抗体価は、母体血PHA法抗体価と近似した値であった。また7例中6例が臍帯血のHCV-RNA陰性であり、臍帯血HCV-RNA陽性は1例のみであった(表5)。この例は母体血HCV-RNA陽性の例であったが、母体血混入の可能性を否定できず、その後の児の血液中のHCV-RNAを追跡調査中である。

分娩後の児の追跡が可能であった2例(図11、図12)についてみると血液中のPHA法抗体価は、1ヵ月、3ヵ月と漸減傾向にあり、母体よりの移行抗体であったと考えられる。母体HCV-RNA陽性例、母体HCV-RNA陰性例共に、臍帯血のHCV-RNAは陰性であり、その後の追跡のいずれの時期においても、児血液中に、HCV-RNAは証明されていない。児のGPT値は全て正常範囲にあり、異常高値を示した例はなかった。

(4) 母体GPTの変動

HCV-RNA陽性例のうち、2回以上肝酵素を測定し得た6例について妊娠、産褥経過中のGPTの変動について検討した(図13)。1例で32IU(妊娠9ヶ月)から19IU(分娩時)と変動をみた以外大きな変動はみられなかった。

4) 考察 1989年KuoらによってHCV抗体の一種であるC100-3抗体が発見されて以来、今日ま

で多くのHCV抗体やPCR法によるHCV-RNA検出法が開発され、C型肝炎の診断、治療の評価などについての知見が深まりつつある。また日赤献血者のHCVスクリーニングなどの疫学的な検討も進み、健常者の年齢別、地域別のHCV抗体陽性率、HCV-RNA検出率等も明らかにされてきている。しかし、妊婦のHCVスクリーニングについてはまだ検討が始まったばかりで、HCV抗体陽性率は氏家らの0.70%(C100-3抗体)、長田らの0.87%(C100-3抗体)などの報告が散見されるに過ぎない。今回の検討では、HCV抗体陽性率はPHA法で0.61%であり、妊婦スクリーニングにおける前2者のC100-3抗体を用いた報告値よりも若干低い傾向にあった。ちなみにC100-3抗体による日赤献血者の全国平均は0.69%(25~29歳、女)、1.11%(30~34歳、女)とされている。

C100-3抗体は、非構造領域に対する抗体(NS抗体)であり、False positive が時に見られることや、非A非B型肝炎患者での陽性率がやや低いことなどが問題とされていた。その後、構造蛋白領域(コア領域)に対するコア抗体や、コア領域とNS領域の両方に対する第2世代の抗体測定系が開発され、これらの問題はほぼ解決された。

PHA法陽性例13例中のHCV-RNA検出率は76.9%で、これは日赤の献血者におけるHCV抗体陽性者中のHCV-RNA検出率81.4%とも近似した値であった。

非A非B型肝炎の母親より出生した児に非A非B型肝炎の発症がみられることや、乳児非A非B型肝炎児の同胞に肝機能異常の発生を多く

認めることなどより母児感染の存在が推測されていた。最近、HCV肝炎の診断の進歩にともなう、母児感染についての報告が増えてきている。長田らはC100-3抗体陽性、HCV-RNA陽性の母親より出生した児に、持続的な肝酵素の上昇とC100-3抗体の出現をみた症例を報告している。この症例は、生後12ヶ月の時点で肝生検を行い、chronic persistent hepatitisと診断されており、児にHCV-RNAが検出されている。またDegosらは、第2世代RIBAが陽性で、HCV-RNA陽性の輸血後C型肝炎の母親より出生した児に、生下時より4ヶ月までの肝酵素の上昇をみた例を報告している。この例は9ヶ月まで経過を観察し、児の第2世代RIBA陽性とHCV-RNAの陽性を確認している。これらの報告例よりHCVの垂直感染が存在する事は確実に考えられるが、感染率、感染経路などについては未だ明かではない。

今回分娩にいたった7例の臍帯血PHA法は全例陽性であり、分娩時母体PHA法抗体価と臍帯血PHA法抗体価は近似した値であった。児の追跡が可能であった症例では、PHA法抗体価が時間の経過と共に漸減傾向にあり、母体よりの移行抗体の可能性が考えられた。1例に臍帯血HCV-RNA陽性の例が認められたが、その後の児血液にHCV-RNAは検出されおらず、母児垂直感染を証明し得た症例はなかった。母児感染率については、Wejstalらの11例中1例や、氏家らの同じく11例中1例(9.1%)という報告があるが、いずれも例数が少なく、感染率を明らかにするには至っていない。HBウイルス感染率、汚染針事故によるHCV

感染率等からみて、HCVの母児感染率は5%程度ではないかと推測されている。また、母児感染児のキャリア化率、慢性肝炎への移行率なども不明であり、今後、児の長期的なフォローを行ってこれらを明らかにしていく必要がある。

今回の検討では妊娠、産褥経過中の母体GP Tに大きな変動を見た例はなかった。しかし、とくにHCV-RNA陽性者については、母体管理という点からも肝酵素等の厳重なフォローが必要であろう。

5) 結語 当院の妊婦におけるHCV抗体陽性率、陽性者の抗体価、肝機能検査ならびに母児感染について検討した。

スクリーニングにおけるHCV抗体陽性率は、0.62% (13/2107人)であった。陽性例13例中分娩に至った7例の臍帯血は、全例PHA抗体陽性であった。

児の追跡が可能であった症例では、PHA抗体価が時間の経過と共に漸減傾向にあり、母体よりの移行抗体の可能性が考えられた。

臍帯血HCV-RNAが1例で陽性であったが、母体血混入の可能性を否定出来ず、現在追跡調査中である。

6) 文献

- (1) 氏家二郎、他：HCV母児感染に関するプロスペクティブスタディ (第1報)。新生児誌、28:782, 1992.
- (2) 長田郁夫、他：妊婦におけるHCV感染の検討。新生児誌、28:781, 1992.
- (3) 吉澤浩司：供血者におけるHCV関連抗体からみたC型肝炎ウイルスキャリア。日本臨床、49:97-105, 1991

- (4) 飯野四郎：無症候性C型肝炎ウイルスキャリア。
臨床消化器内科、7: 2001-2006、1992.
- (5) 白木和夫, 他：乳児の非A非B型肝炎と垂直感染の可能性。
日本臨床, 39: 3289-3296, 1981.
- (6) 白木和夫, 他：非A非B型肝炎ウイルスの母児感染. 日本臨床, 46: 2735-2743, 1988
- (7) Nagata, I., et al. : Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus, J. Pediatr., 120: 432-434, 1992.
- (8) Degos, F., et al. : Neonatal transmission of HCV from mother with chronic hepatitis. Lancet, 338: 758, 1991
- (9) Wejstal, R., et al. : Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. J. Med. Virol. 30: 178-180, 1990.
- (10) 白木和夫：HCVの感染経路。
治療, 74: 2084-2087, 1992

4 各種感染症合併妊婦の頻度

産婦人科 長谷部敏朗

平成4年の分娩数は1303例であった。これらの症例についての妊娠中の母体感染合併の頻度は表6のごとくである。

図1 風疹HI抗体保有の現状

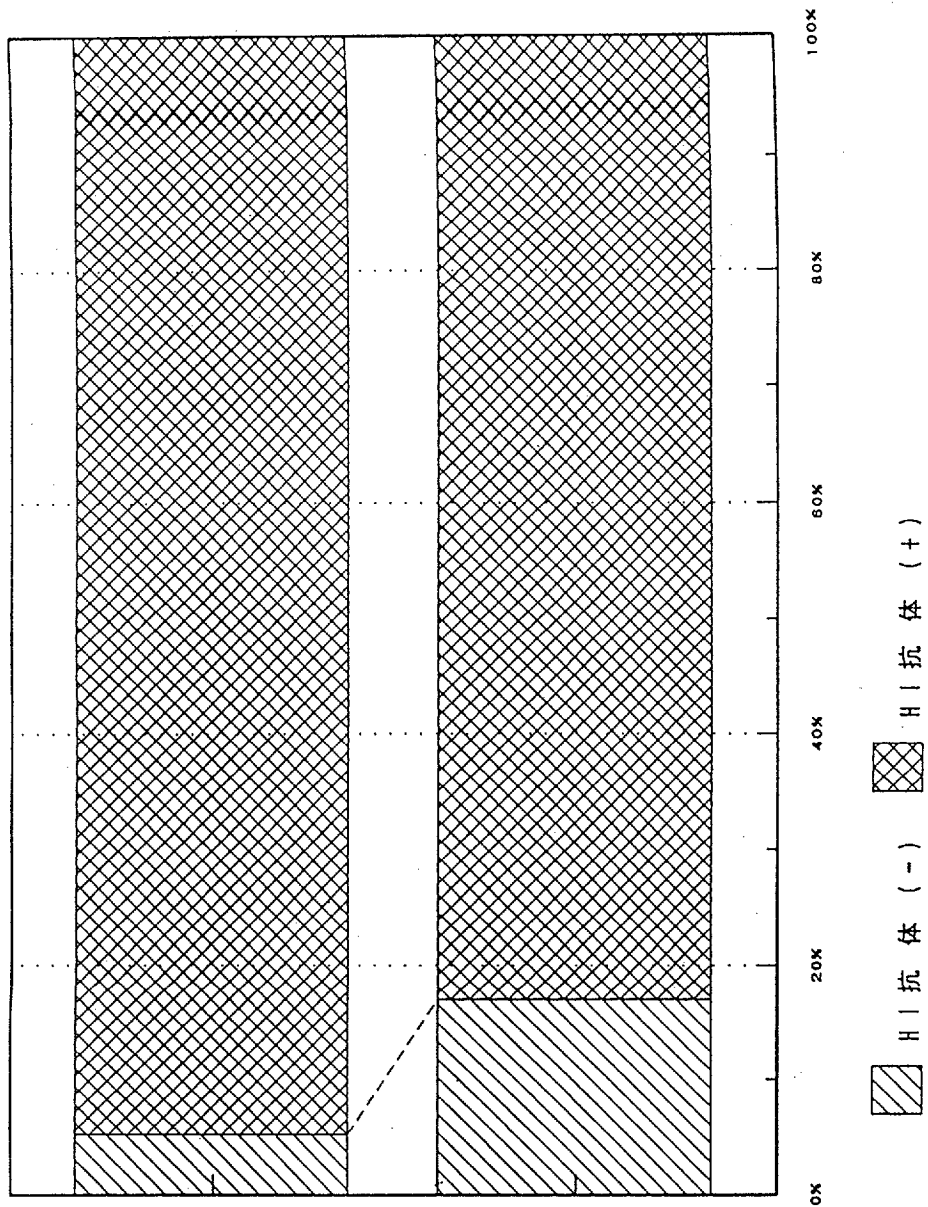


図2 風疹既往・予防接種の問診結果

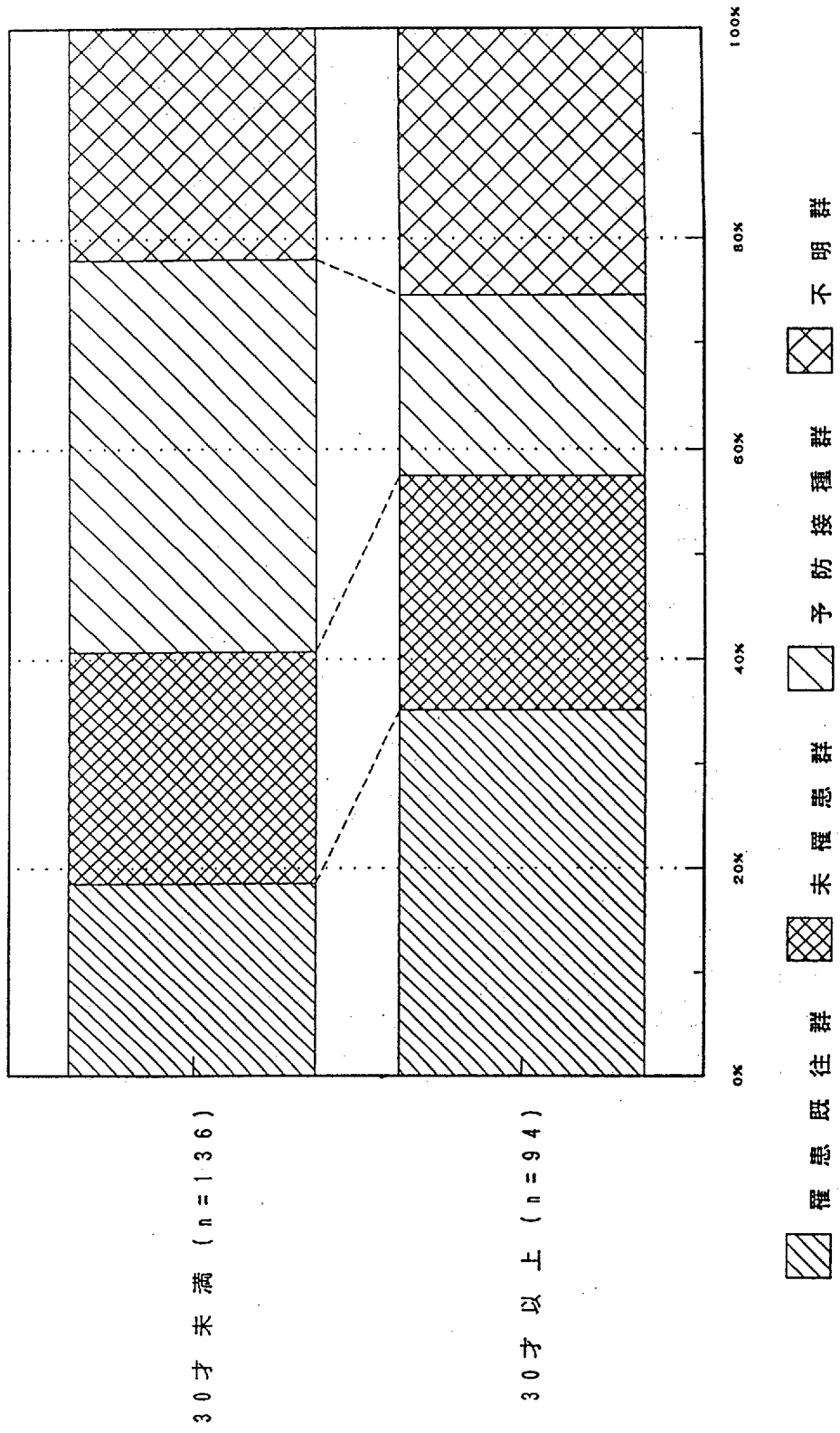
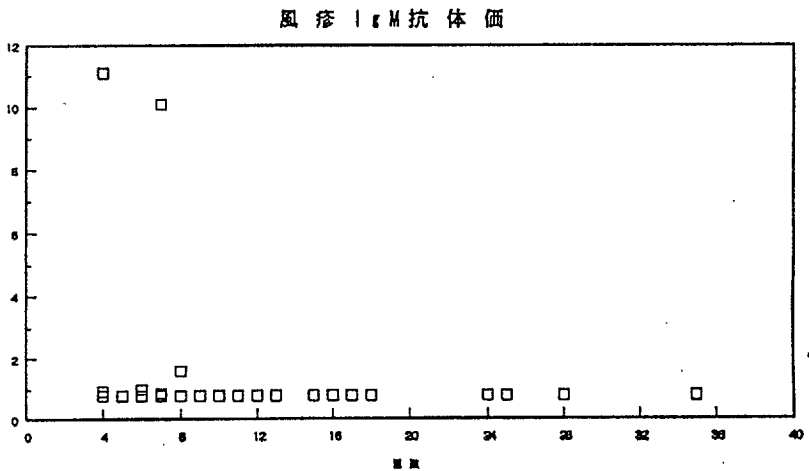
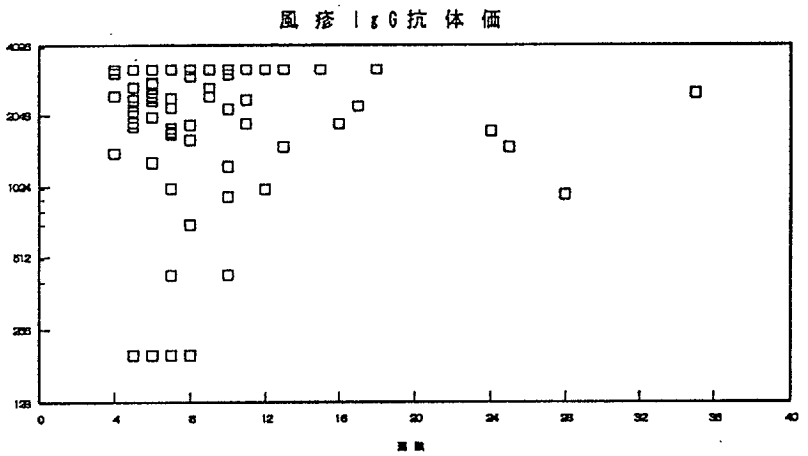
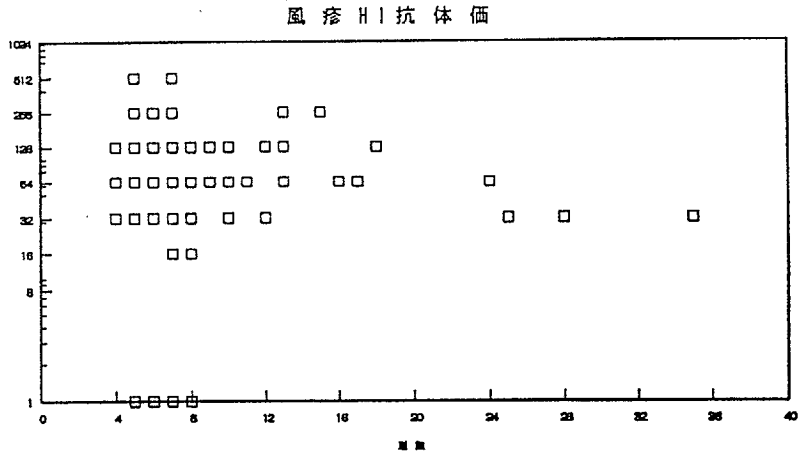


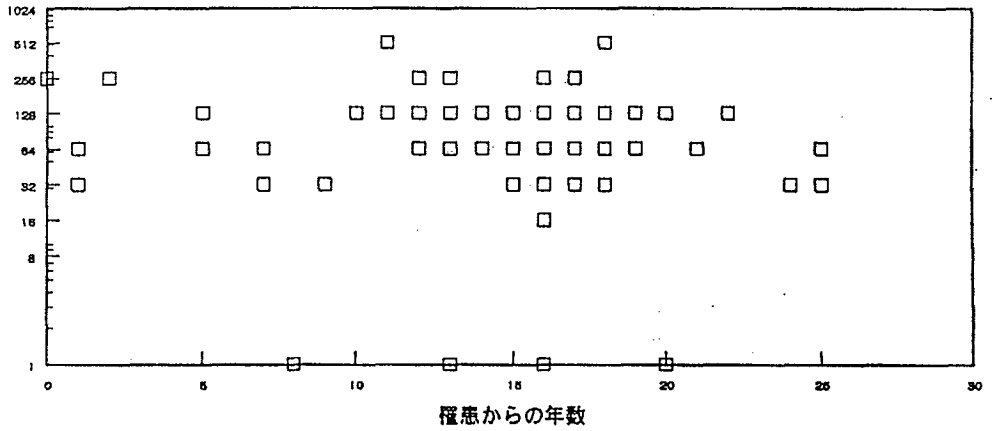
図3 風疹罹患群の抗体価の分布



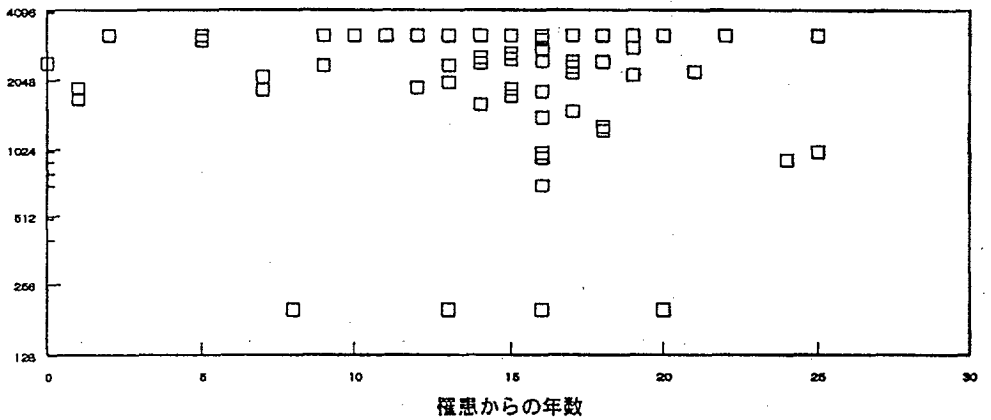
都立築地産院 (n=99)

図 4 風疹罹患後の年数による抗体価の変動

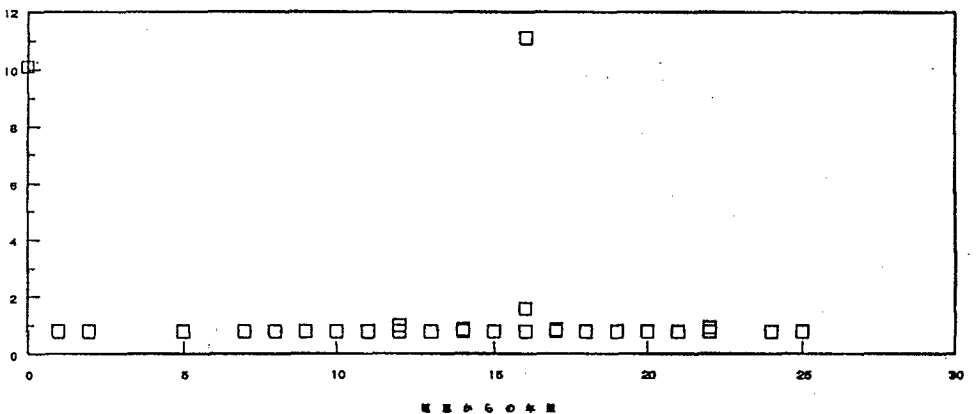
風疹HI抗体価



風疹IgG抗体価



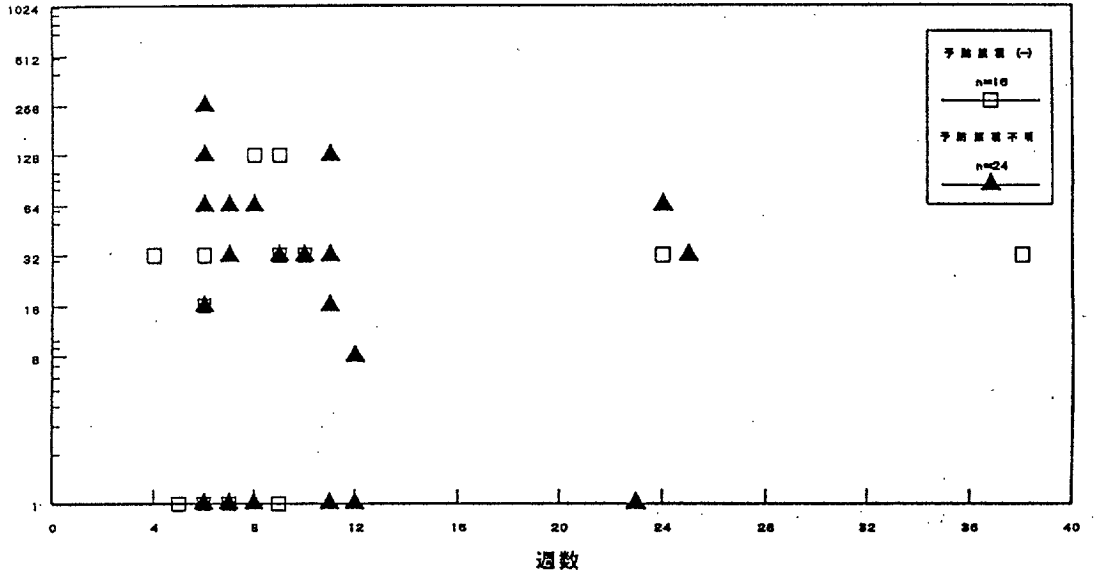
風疹IgM抗体価



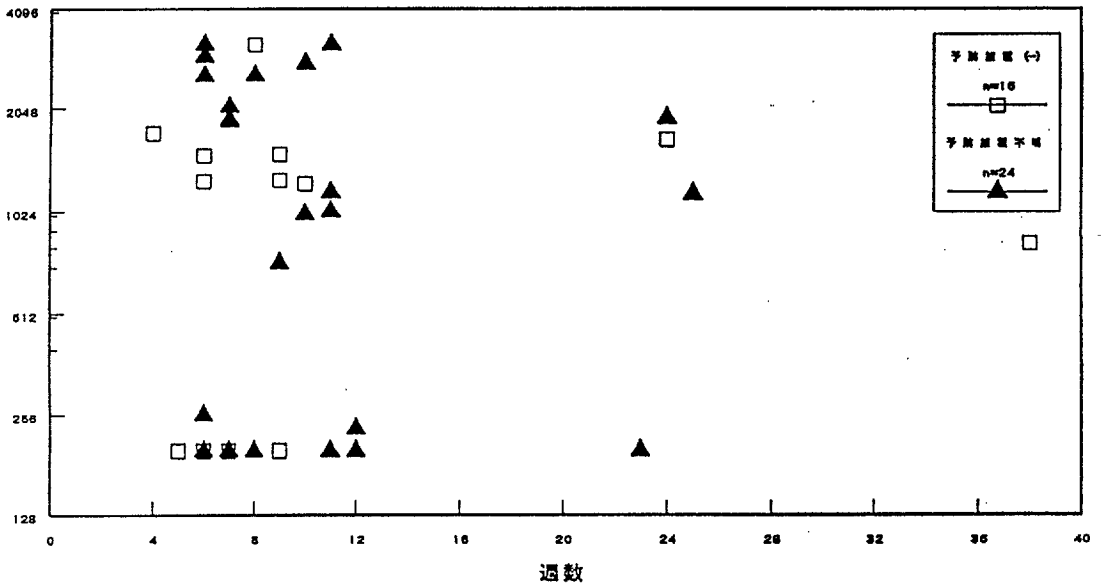
都立築地産院 (n=88)

図5 風疹未罹患者群の抗体価の分布

風疹HI抗体価

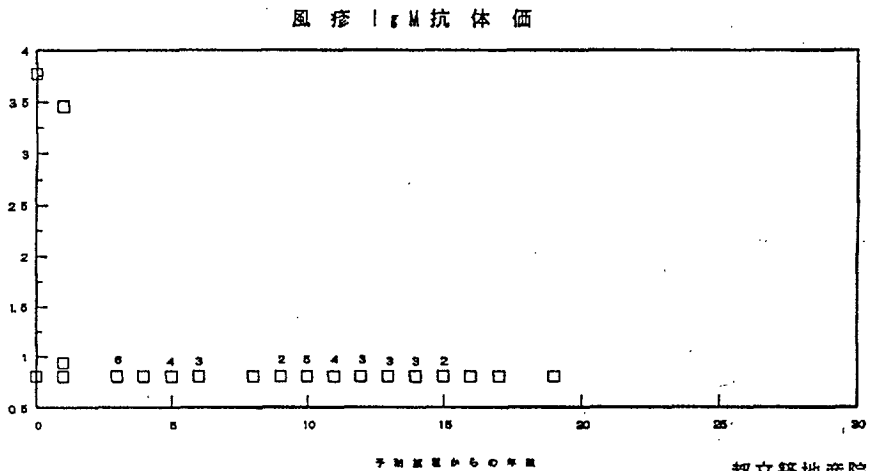
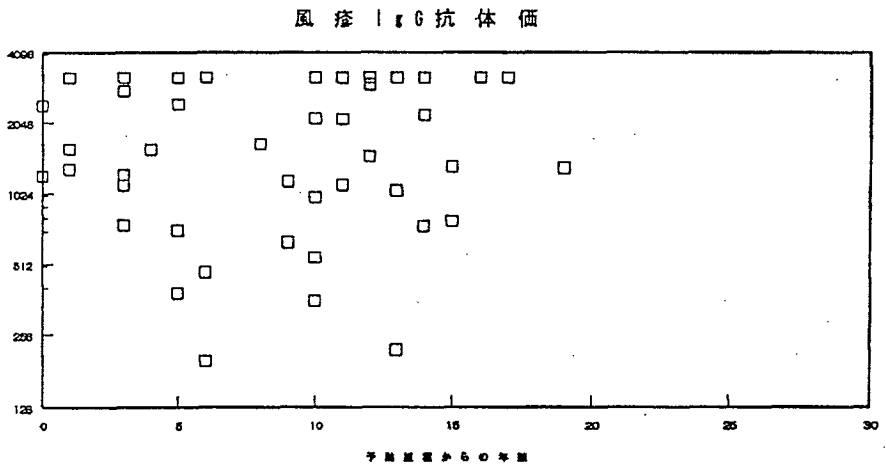
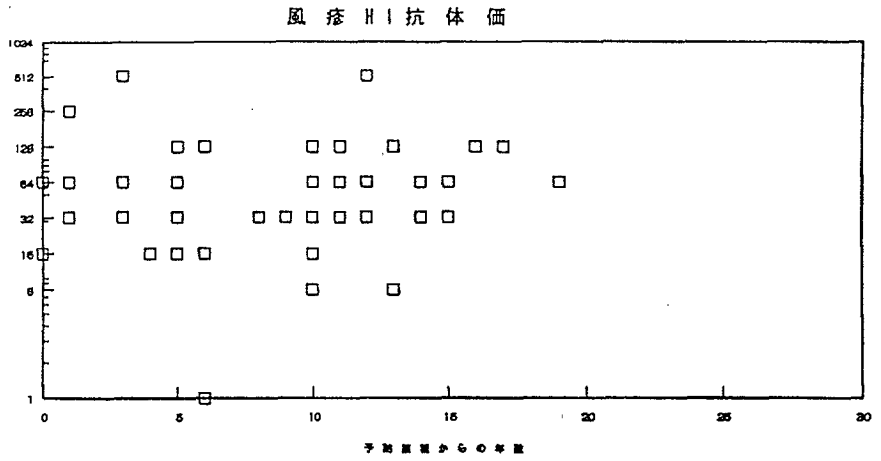


風疹IgG抗体価



都立築地産院 (n=40)

図 6 予防接種後の年数による抗体価の変動



都立築地産院 (n=45)

図 7 風疹罹患不明群の抗体価の分布

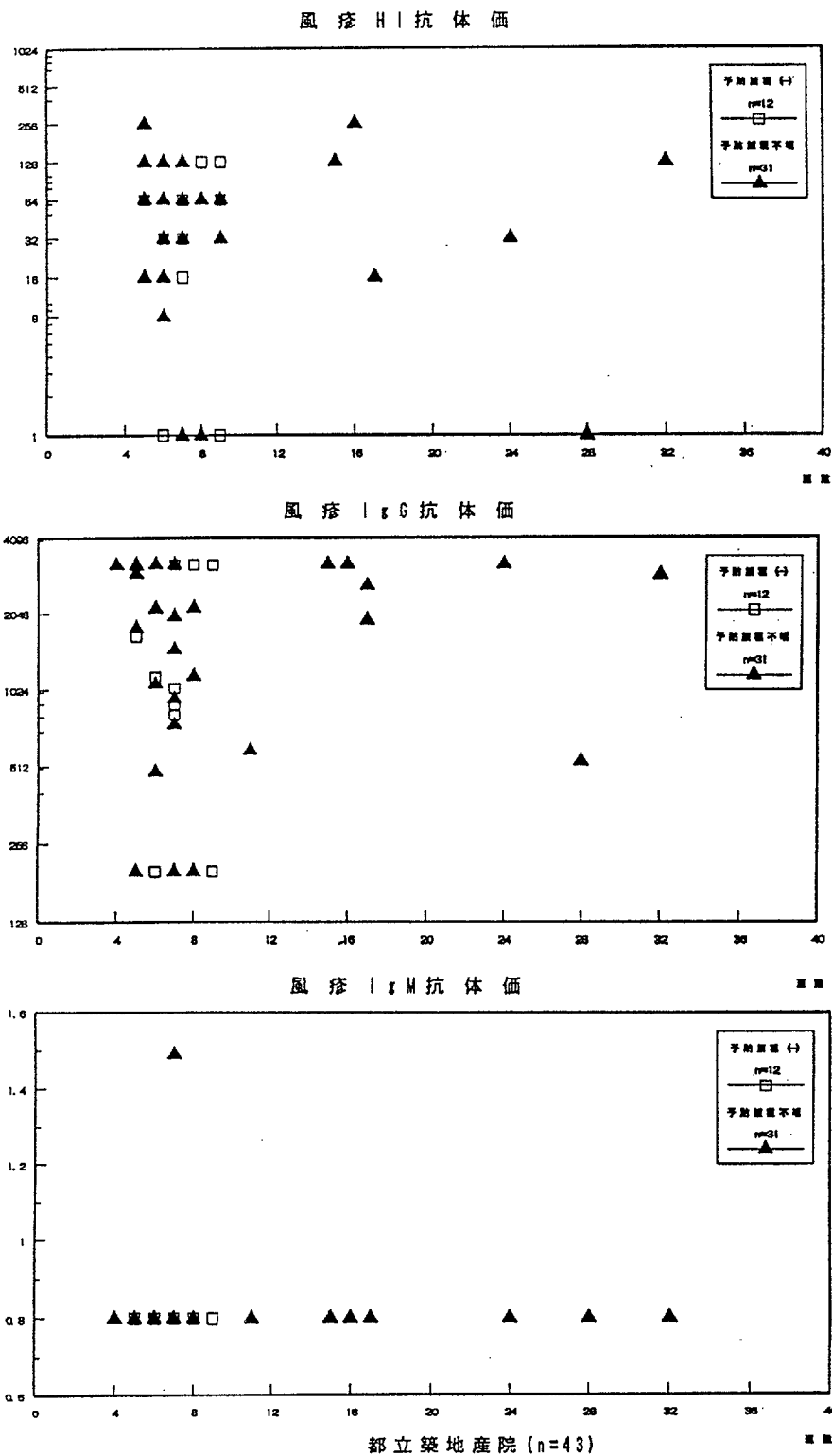
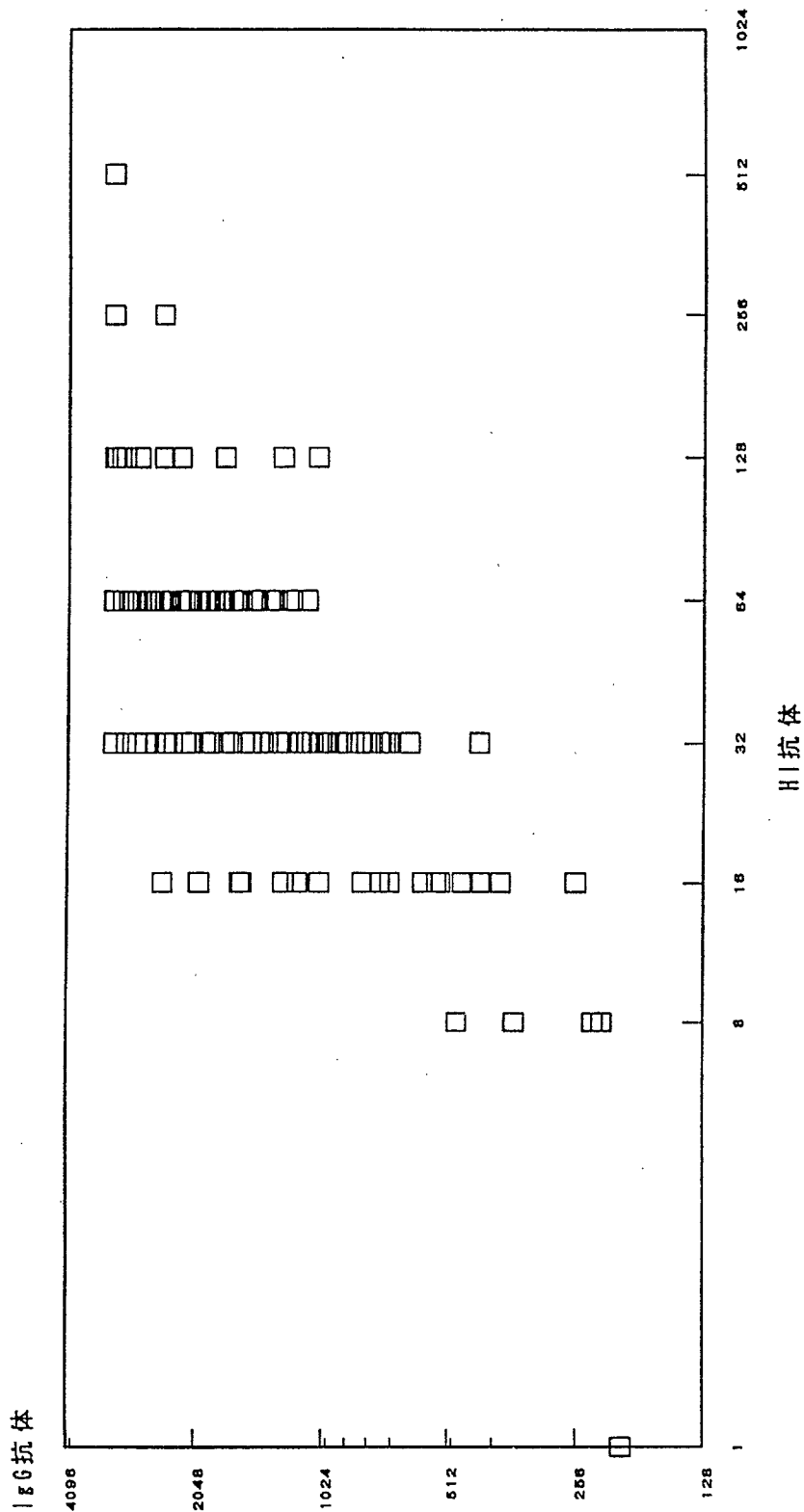


図8 HI抗体とIgG抗体の関連



都立築地産院 (n=230)

表 1) Prevalence of anti-chlamydial antibodies at the first prenatal visit and pregnancy outcome in 173 control pregnant women

	IgA ⊕ IgG ⊖	IgA ⊕ IgG ⊕	IgA ⊖ IgG ⊕	IgA ⊖ IgG ⊖	Total
Term	2	26	15	95	138
Postterm	0	0	0	2	2
	[100%]	[83.9%]	[75.0%]	[80.8%]	[80.9%]
Spontaneous abortion	0	2	0	11	13
		[6.5%]		[9.2%]	[7.5%]
Preterm	0	2	3	9	14
		[6.5%]	[15.0%]	[7.5%]	[8.1%]
Twin	0	0	2	3	5
Stillbirth	0	1	0	0	1
Total	2	31	20	120	173
	(1.2%)	(17.9%)	(11.6%)	(69.4%)	

() ; Percentage of each group in 173 enrolled women

[] ; Percentage of incidence among each group

* ; Women with twin pregnancy who resulted in preterm delivery are excluded from preterm cases.

(表 2) Relationship between mothers' anti-chlamydial antibody status and mean gestational age at delivery, incidence of PROM, and incidence of SFD infants in 107 women who resulted in preterm delivery

	No. of cases	mean gestational age at delivery (wk)	incidence of PROM	incidence of SFD infants
IgA ⊕ IgG ⊖	8 (7.5%)	30.5	5/8	0/8
IgA ⊕ IgG ⊕	20 (18.7%)	31.0	11/20	1/20
IgA ⊖ IgG ⊕	3 (2.8%)	28.7	3/3	0/3
IgA ⊖ IgG ⊖	76 (71.0%)	31.0	33/76	7/76
Total	107	30.9	52/107	8/107

() ; Percentage of each group in 107 preterm cases

PROM ; Premature rupture of membrane

SFD ; Small for date

(表 3) Relationship between anti-chlamydial antibody status and the site of implantation in 36 women treated for ectopic pregnancy

	tube	int.	ovary	perit.	cervix	Total
IgA ⊕ IgG ⊖	6	0	0	0	0	6 (16.7%)
IgA ⊕ IgG ⊕	9	0	0	0	0	9 (25.0%)
IgA ⊖ IgG ⊕	3	0	0	0	0	3 (8.3%)
IgA ⊖ IgG ⊖	12	1	2	2	1	18 (50.0%)
Total	30	1	2	2	1	36

} 15
(41.7%)

() ; Percentage of each group in 36 ectopic cases, int.; interstitium ,
perit.; peritoneum

* ; statistically significant compared with that of control women (P<0.01)

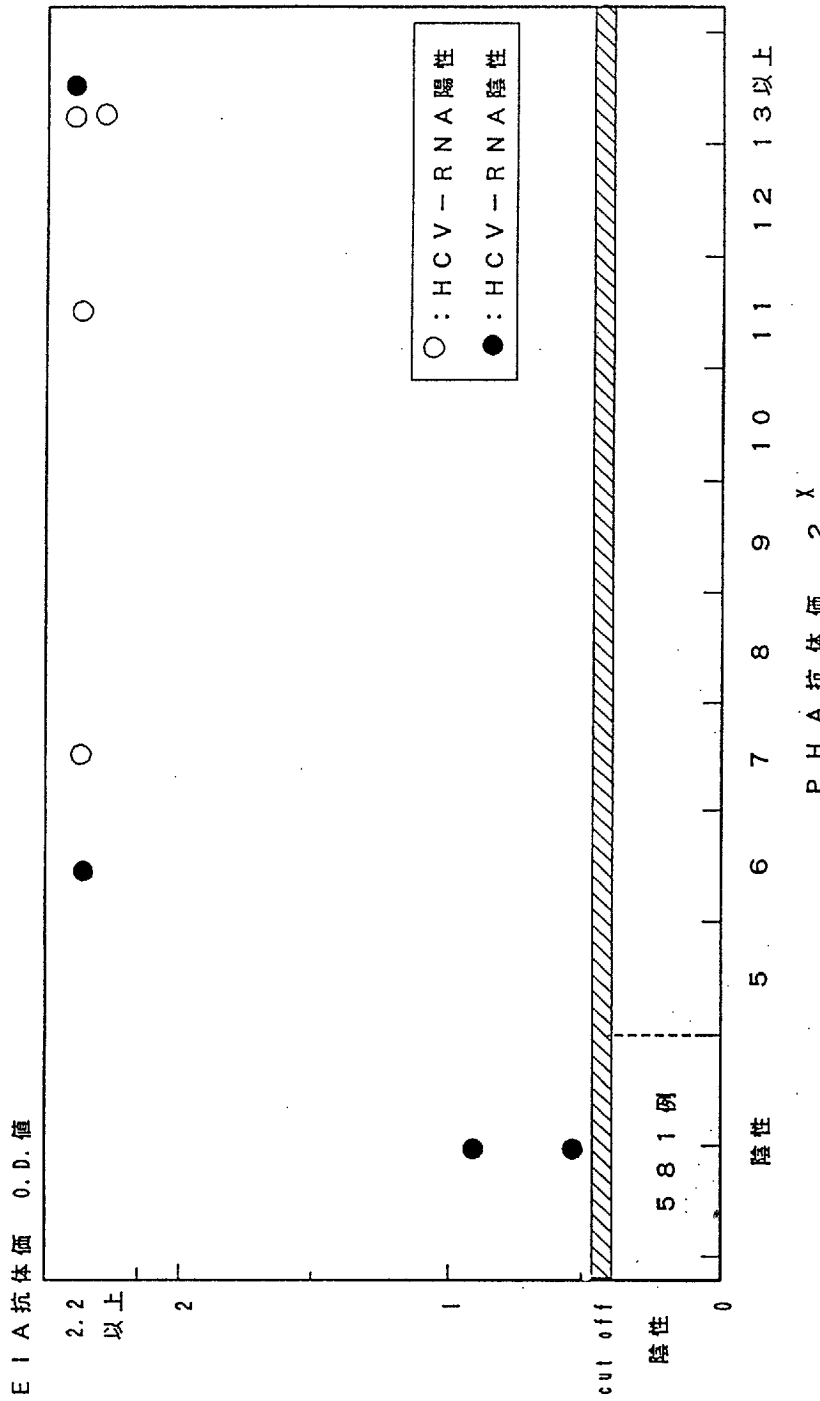


図9 PHA抗体価とEIA抗体価との関係

表 4 HCV抗体陽性者の検査結果

症例	PHA抗体価	HCV-RNA	GOT(Iu)	GPT(Iu)	LDH(wu)
1	2 ¹³	+	/	/	/
2	2 ¹³	+	18	17	240
3	2 ¹³	+	28	32	348
4	2 ¹²	+	23	18	258
5	2 ¹¹	+	/	/	/
6	2 ¹¹	+	14	19	214
7	2 ¹¹	+	15	13	314
8	2 ⁷	+	39	27	345
9	2 ⁷	+	22	31	247
10	2 ⁷	+	17	14	238
11	2 ¹³	-	18	16	273
12	2 ¹⁰	-	20	15	277
13	2 ⁵	-	15	8	233

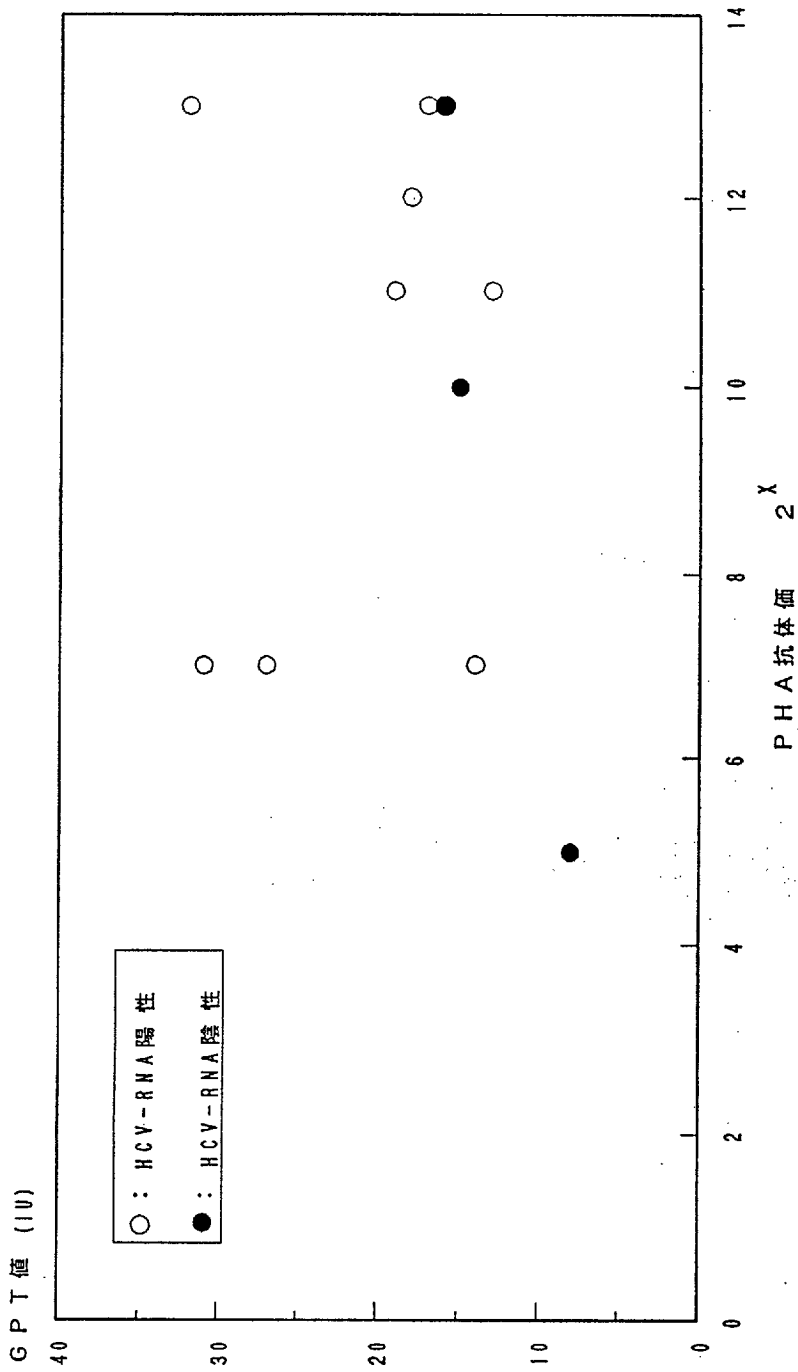


図10 PHA抗体価とGPTの関係

表 5 分娩例7例の検査結果

症例	母体血 (分娩時)		臍帯血	
	PHA抗体価	HCV-RNA	PHA抗体価	HCV-RNA
2	2^{10}	+	2^{11}	-
3	2^{13}	+	2^{13}	+
7	2^{11}	+	2^{11}	-
8	2^8	+	2^8	-
10	2^9	+	2^{10}	-
11	2^{13}	-	2^{13}	-
12	2^9	-	2^8	-

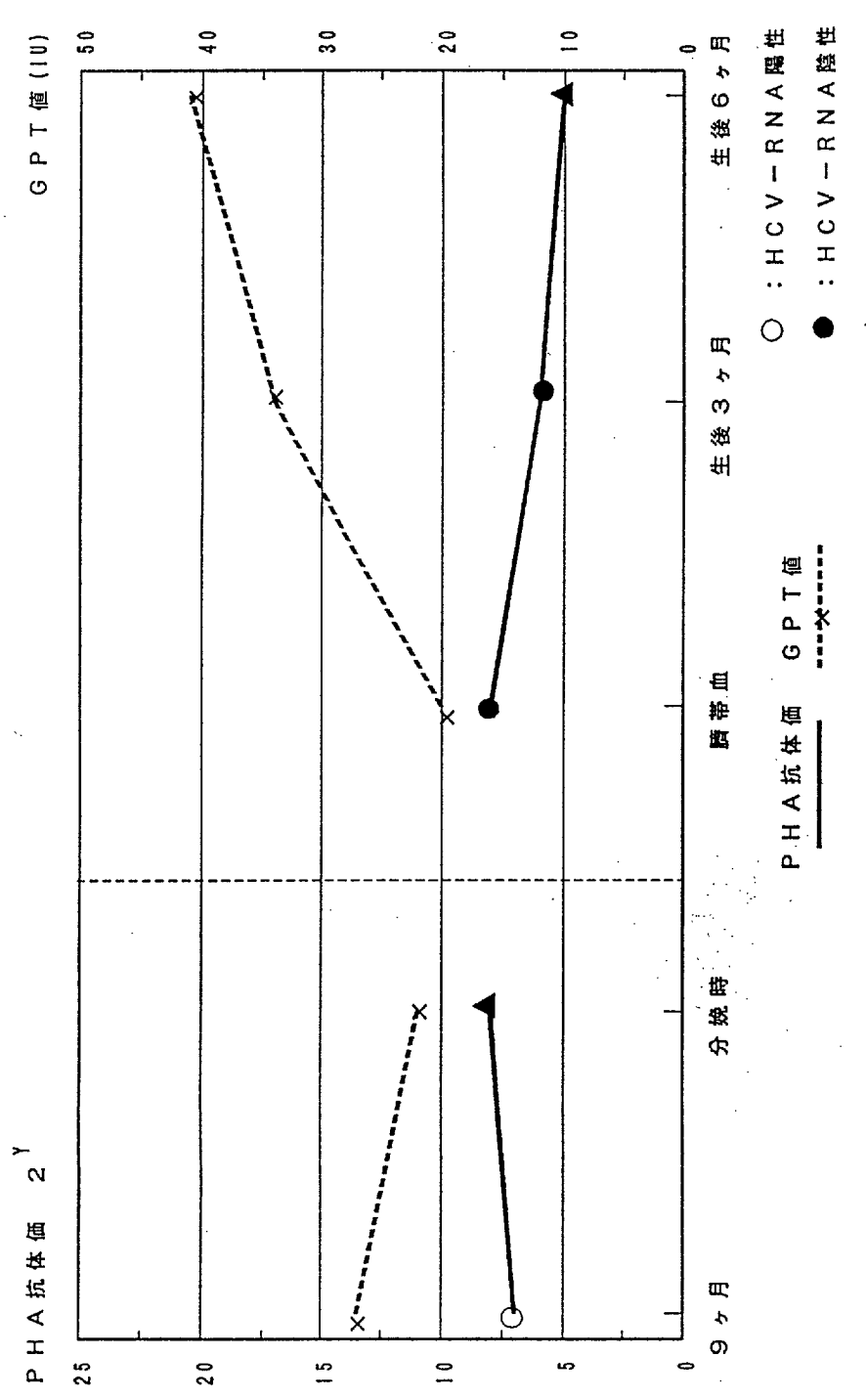


図11 HCV-RNA陽性母体より出生した児の経過

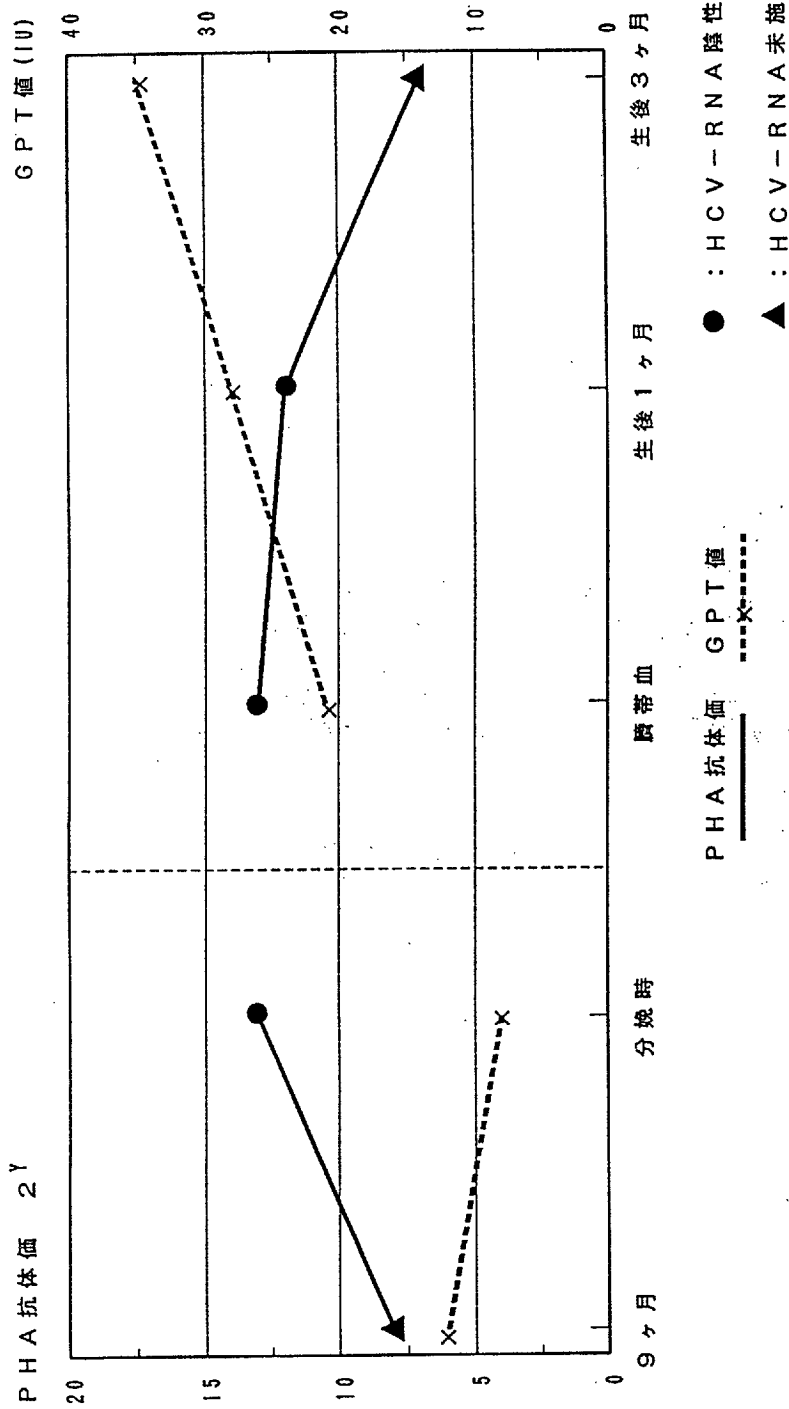


図12 HCV-RNA陰性母体より出生した児の経過

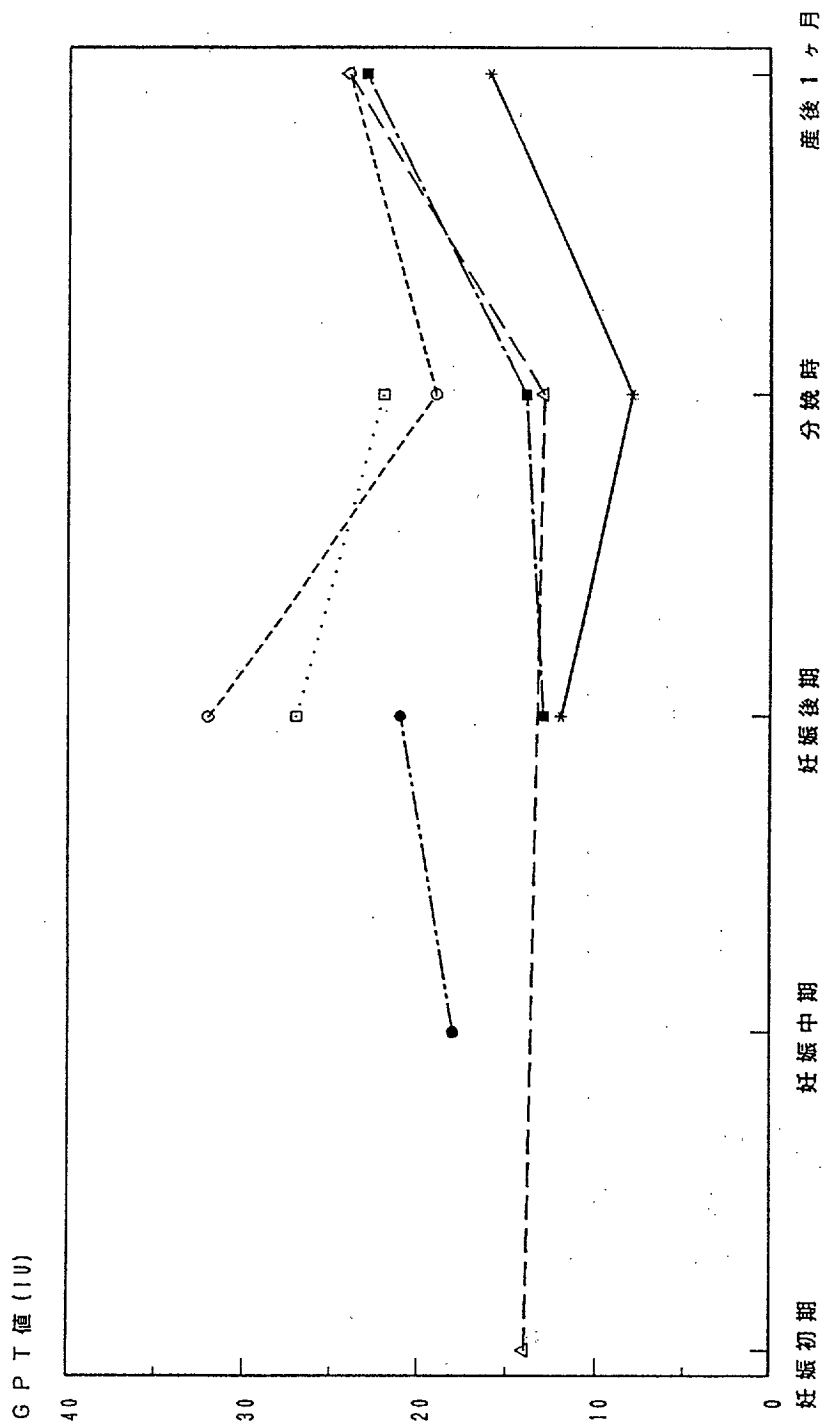
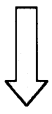


図13 母体GPT値の変動（HCV-RNA陽性例）

表6. 築地産院における各種感染症合併妊婦の頻度

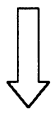
(平成4年 分娩数 1303 例)

梅毒	2	0.15%
(STS(+),TPHA(+) での治療例～治療後ないし 過去の感染例は他に5例)		
性器ヘルペス	2	0.15%
HTLV-I キャリア	3	0.23%
HB キャリア	22	1.69%
クラミジア	2 (他院からの紹介例)	
HCV キャリア	5	0.38%



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 築地産院を受診した妊婦を対象に 1)妊婦における風疹抗体価(HI・IgG・IgM)の現状、とくにワクチン接種後の変動 2)Chlamydia trachomatis 感染が妊娠・分娩に及ぼす影響 3)妊婦のHCVスクリーニング検査と児の追跡調査及び 4)各種感染症合併妊婦の頻度について調査・研究を行った。