

HCV 母子感染の prospective study

白木和夫、長田郁夫、飯塚俊之、

細田淑人、村上 潤

鳥取大学医学部小児科

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルスの母子感染は、我々のこれまでの前方視的疫学調査ではほぼ 10%に起こっている。母子感染の感染要因を調査研究し、将来の感染防止の基礎的資料とする。

B. 研究方法

C 型肝炎ウイルスキャリア妊婦からの出生児を前方視的に追跡調査し、同時にこれら妊婦の血清 HCV RNA 量、分娩時間、胎盤重量、分娩時出血量、genotype、母体の肝障害歴、分娩様式を調査検討した。また各妊婦の血清抗 NS3、NS4、NS5 抗体を測定し、そのよう成立と母子感染の有無を比較検討した。

C. 研究結果

1. C 型肝炎ウイルス (HCV) 抗体陽性妊婦と出生した児の感染状況 (Figure 1)

1) 第一世代抗体 (c100-3 抗体) スクリーニングにより見いだされた症例

妊婦 2,714 例をスクリーニングしたところ 21 例が陽性であり、このうち HCV-RNA が 5 例に検出されたが、児への感染はみられなかった。

2) 第 2 世代 HCV 抗体スクリーニングにより見いだされた症例

妊婦 18,380 例を HCV 抗体によりスクリーニングしたところ、117 例 (0.64%) で陽性であり、うち HCV の遺伝子である HCV-RNA が 77 例に検出された。HCV-RNA 陽性妊婦より出生した児のうち経過観察が可能であった児 59 例のうち 6 例に感染が確認されている (10.2%)。

2. 母子感染に関する要因の検討

1) 母子感染例の母親は有意に HCV RNA 量が多かった (Figure 2)。

2) 母子感染の有無と分娩時間、胎盤重量、分娩時出血量 (Figure 3-5)、genotype、母体の肝障害歴 (Table 1-2) には有意な差は見られなかった。

3) 分娩様式は母子感染例は全例が経膈分娩であったが (Table 3)、非感染例との間に有意な差は見られなかった。

4) 母子感染例と非感染例で抗 NS3、NS4、NS5 抗体陽性率に有意な差は見られなかったが

(Table 4)、HCV-RNA 2.5 Meq/ml 以上の High virus load の母体と NS 抗体を比較検討すると、母子感染例は抗 NS4 抗体陽性率が非感染例に比較して有意に低い結果となった (Table 4)。

D. 考察

1) 第 2 世代 HCV 抗体スクリーニングにより 18,380 例の妊婦のうち 117 例の抗体陽性者が見いだされた。現在までに 59 例の児の検査を行ったところ HCV の母子感染症例が 6 例確認されている。このなかには兄弟例が 2 組あり、母子感染しやすい母親が存在する可能性が考えられた。

2) 母子感染の有無と HCV RNA 量の検討より、HCV 母子感染の要因としては母体の HCV-RNA が検出され、viremia の状態にあることが前提であり、母体の HCV-RNA 量が重要と考えられた。

3) 分娩様式は母子感染例は全例が経膈分娩であったが、症例数が少ないため母子感染しなかった例との間に有意な差はみられず、分娩様式が母子感染率に影響するかは不明である。今後、ひきつづき検討が必要である。

4) 抗 NS4 抗体の検討から、母子感染例 4 例の母親 (兄弟例のため) のうち 3 例はウイルス量が多いにもかかわらずこの抗体が陰性であった。同様に母子感染例は C100 抗体陽性率が有意に低いと報告されている (Macca C et al. J Med Virol 54: 12-19)。腎移植を受けた小児での C100 抗体の検討から、HCV RNA 量が高いにもかかわらず他のウイルス抗体価に比較して C100 抗体価が低値であり、免疫抑制状態が HCV に対する抗体産生を特異的に低下させると結論している (Kudo T et al. Acta Paediatr 84: 677-82)。抗 NS4 抗体陽性率が低いことは、HCV に対する免疫反応の低下を反映し、母子感染の危険因子のひとつになると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

Okamoto M, Nagata I, Murakami J et al: Shift in the buoyant density of HCV particles in infants infected by mother-to-infant transmission. Pediatrics International 41(4) (in press), 1999

2. 学会発表

C型肝炎ウイルス母子感染児の経過と予後. 第43回日本未熟児新生児学会, 11月1998.

HCV母子感染成立とHCVの各エピトープに対する母体抗体反応の関連性. 第25回日本小児栄

養消化器病学会, 10月1998.

HCV母子感染成立とHCVの各epitopeに対する母体抗体反応との関連. 第2回日本肝臓学会大会, 10月1998.

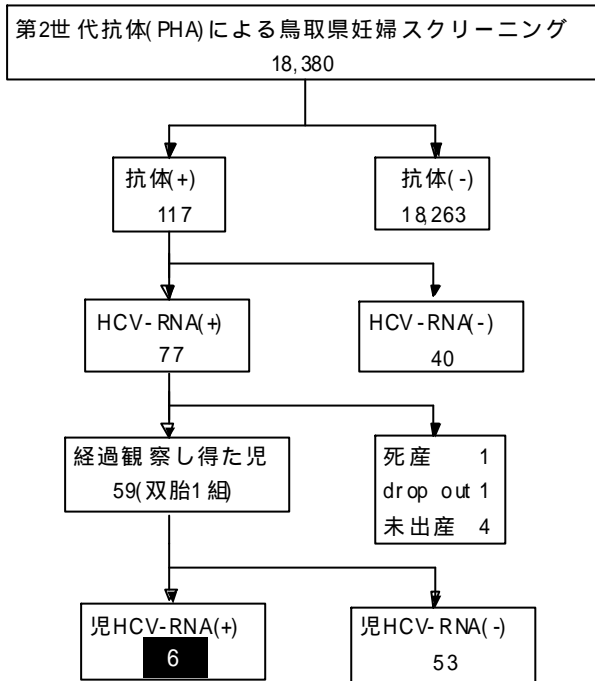


Figure 1. 対象例の概要

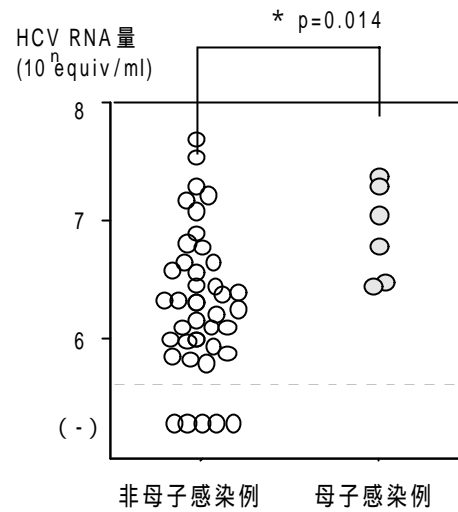


Figure 2. 母子感染とHCV RNA量

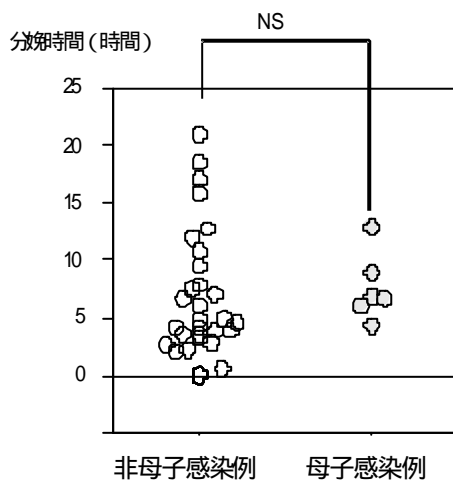


Figure 3. 母子感染と分娩時間

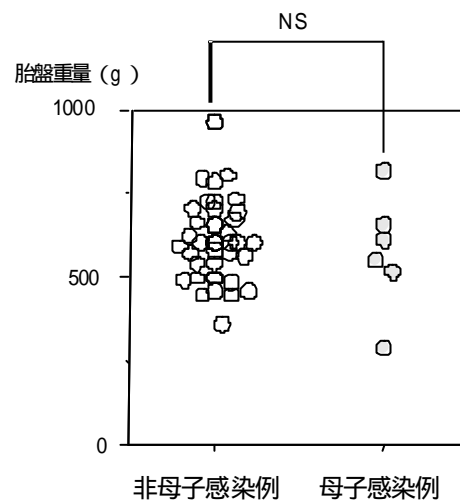


Figure 4. 母子感染と胎盤重量

Table 1. 母子感染とgenotype

					計
母子感染例	0	4	0	2	6
非母子感染例	1	22	0	2	25
計	1	26	0	4	31

} NS

Table 2. 母子感染と母体肝障害歴

	感染例	非感染例	計
あり	3	15	18
なし	3	21	24
計	6	36	42

} NS

Table 3. 母子感染と分娩形式

	感染例	非感染例	計
経膈分娩	6	28	34
帝王切開	0	17	17
計	6	45	51

} NS

Table 4. HCV-RNA陽性母体とNS抗体価

	anti-NS3	anti-NS4	anti-NS5
感染例	6/6 (100%)	1/6 (17%)	2/6 (33%)
非感染例	27/45 (60%)	24/45 (53%)	17/45 (38%)

} NS } NS } NS

Table 5. HCV-RNA 2.5 Meq/ml以上の母体とNS抗体価

	anti-NS3	anti-NS4	anti-NS5
感染例	6/6 (100%)	1/6 (17%)	2/6 (33%)
非感染例	11/18 (61%)	14/18 (78%)	5/18 (28%)

} NS } $p < 0.05$ } NS