

C 型肝炎ウイルスの母子感染

藤澤知雄、乾あやの
防衛医科大学校小児科

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染の実態は次第に明らかになっているが、長期経過については不明である。筆者らは前方視ならびに家族内調査で発見された HCV 母子感染例の長期経過を検討した。

B. 研究方法

(1)前方視観察

1990年10月から1998年3月までにHCV抗体(ほとんど第2世代)陽性から生まれた児のうち informed consent を得た例を追跡した。この期間中に96例の妊婦から生まれた児は106例あり、このうち6か月以上の追跡可能例は73例の母親から生まれた80例の出生児であった。この73例の母親の約70%は清 HCV RNA 陽性であった。生まれた80例を追跡検査した。

(2)家族内調査

この期間において、母親がHCV抗体陽性で informed consent が得られた家族について、家族内調査を行った。母子感染の相同性はHCV遺伝子型とHCVインデル[®]領域(E2)の相同性で確認した。

C 研究結果

(1)73例の母親から生まれた80例の児のうち持続感染は5例(6.3%)、一過性感染は4例(5.0%)、非感染は71例(88.7%)であった。なおHCV RNA 陰性のHCV抗体陽性の母親から生まれた児は全例が非感染であった。この80例について、感染例と非感染例、持続感染例と一過性感染例について母親の病歴(輸、肝炎歴)、周産期の肝機能異常、HCV抗体価、HCV RNA 量、分

娩時異常、栄養方法などについて統計学的に有意な感染因子を見いだすことは出来なかった。

この80例のなかで、きわめて示唆に富む例として、一児のみにHCV感染がみられた一卵性双生児を経験した。すなわち、この母親は今回が初産であり、妊娠中にはじめてHCV抗体陽性を指摘された。出産時にはAST 40 IU/L、ALT 23 IU/L、HCV抗体 12.2倍、HCV RNA はアンプリア定性で陽性であった。在胎37週3日、吸引分娩にて出生、分娩時に特記すべき異常はなかった。胎児超音波検査と分娩時の胎盤所見から胎盤は1絨毛膜2羊膜の1卵性双生児であり、妊娠中および分娩時の双胎間輸症候群は認めなかった。第2子は第1子出生約5分後に出生した。第1子は受動HCV抗体は漸減消失し経過中に肝機能異常はなく、HCV RNA も持続陰性であったが、第2子は生後1、3、6、12は月にいずれもHCV RNA は陽性でありHCV抗体も生後3か月から上昇し、ALT200 IU/Lとなる肝機能異常もみられた。

(2)家族内調査で9例のHCV持続感染児を発見した。母子感染の推移は家族内には母親以外にHCV抗体陽性者がいないことを前提にした。さらに、母子間でのHCVの遺伝子型とHCVインデル[®]領域(E2)の塩基配列(遺伝子増幅、クローニング、3クローンのsequence)の比較をしたが、遺伝子が同定された例はいずれもHCV遺伝子型は一致し、E2領域では90%以上の高い相同性があり分子系統樹を用いた検討でも同じ家系の親子が同一枝に分岐していた。

(3)持続感染例と一過性感染例の経過に関しては、まず持続感染例は前方視観察の6例と家族内調査で発見された9例の計15例を長期にわたり追跡したが、前方視観察例6例中2例はそれぞれ2、3歳時に肝機能異常の改善とともに清HCV RNAも消失した。家族内調査で発見された9例中6例は慢性肝炎であり、2例には informed consent を得たのちに6歳以降にIFN- α を0.1 MU/Kgを2週連日後、週3回、計24週の投与を行い著効(肝機能正常化かつ清HCV RNA消失)を得た。

D. 考察

前方視観察例におけるHCV母子感染率は一過性感染が6~12%、持続感染は2~10%と報告されている。筆者らの報告もこの率とほぼ同様であった。筆者らは一過性感染をHCV RNA一過性陽性かつHCV抗体再上昇と定義したが、HCV RNAが陽転する時期はいずれも生後18か月以内であった。HCV抗体や肝機能異常とHCV RNA陽転とは一定の傾向はなかった。一過性感染例については完全にHCVが排除されたか将来、再燃するか不明であり、さらに注意深く観察する必要がある。

一方、持続感染については全例でHCV抗体は陰性化することなく再上昇し持続的に高値となり、他の報告例と一致していた。6例の持続感染成立例のうち2例は自然経過でHCV RNAが消失したが、同様の報告例もある。持続感染が成立して2~3年の間に自然寛解がある点はIFN療法を行う際に注意すべき点であり、少なくとも3歳までは自然経過を観察すべきである。また、6歳までは熱性けいれんの好発年齢なので小児のC型慢性肝炎のIFN療法は6歳までは待機すべきと考えられた。

今回の研究ではHCV母子感染の要因を明らかにすることは出来なかった。先に示した胎盤を共有した1絨毛膜2羊膜性の1卵性双生児の第2子だけにHCV感染が成立した事実は分娩時の母子間の液移行量

が重大な感染因子であることを端的に示していると考えられた。

E. 結論

HCV母子感染は約10%に認め、うち5%が持続感染した。持続感染例も生後3歳以内に自然経過でHCVが消失する例があった。HCV母子感染の要因は見出せなかったが、一卵性双生児の経験から分娩時の母子間の液移行量が重要と考えられた。母子感染によるC型慢性肝炎例は6歳まではIFN療法を待機すべきと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1)十河 剛, 藤澤知雄ほか:C型肝炎ウイルス母子感染の長期経過. 小児感染免疫. 1998, 10:303-308
- (2)T Fujisawa, et al. :Spontaneous remission of chronic hepatitis C in children. Eur J Pediatr. 1997, 156; 773-776
- (3) H Komatsu, T Fujisawa et al: Hepatitis G virus infection in young patients with chronic hepatitis C. J Med Virol. 1999 (in printed)

- (4)小松陽樹, 藤澤知雄ほか:C・G型肝炎ウイルス感染症の治療と管理. 小児内科. 1998. 31:220-225

2. 学会発表

- (1)乾あやの, 藤澤知雄ほか:C型肝炎ウイルス母子感染が一児のみにみられた双胎例. 第34回日本新生児学会. 1998. 7.12-14. 福岡
- (2)乾あやの, 藤澤知雄ほか:HCV母子感染17例の検討. 第2回肝臓学会大会. 1998.10.15-17. 金沢