

HCV 抗体陽性妊婦からみた C 型肝炎ウイルスの 感染経路に関する研究

東京大学医学部附属病院分院産科婦人科

*焼津市立総合病院小児科

小 島 俊 行 山 中 龍 宏*

Transmission Routes of Hepatitis C Virus: Analysis of Anti-HCV-Positive Pregnant Women and Their Family Members

Toshiyuki KOJIMA and Tatsuhiro YAMANAKA*

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo University Branch Hospital,

Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo

**Department of Pediatrics, Yaizu Municipal Hospital, Shizuoka*

概要 1990年8月より1993年7月の間に焼津市立総合病院で分娩した妊婦2,528例と他施設で HCV 抗体陽性と診断され紹介された妊婦1例と褥婦1例, および C 型肝炎ウイルス (HCV) 抗体陽性妊婦 (32例) の夫26例, 母親21例, 父親11例, 兄弟10例さらに新生児32例とその同胞24例を対象とした. HCV 抗体は c100-3 抗体を, ELISA キットあるいは第二世代抗体を HCV EIA II キットにて測定した. HCV 抗体は妊娠12週と36週に測定した. 陽性妊婦に対し, 血中 HCV RNA を測定し, 肝機能検査を施行した. 児の追跡調査については出生時 (臍帯血), 日齢5, その後1歳まで3カ月ごと, 2歳まで6カ月ごと, 2歳以降1年ごとに採血・診察を行い, HCV 抗体, HCV RNA, 肝機能検査を施行し, 臍帯血では IgM, CRP も測定した. 家族について, HCV 抗体, HCV RNA, GPT 値を測定し, 輸血歴を問診した.

当院で分娩した妊婦の HCV 抗体陽性率は, 1.19% (30/2,528) であった. 第一世代 HCV 抗体の陽性率は1.08% (18/1,659), 第二世代 HCV 抗体では1.38% (12/869) で両者間に有意差を認めなかった. HCV 抗体陽性妊婦の HCV RNA 陽性率は56.3% (18/32) であった. 夫の HCV 抗体陽性率は, 23.1% (6/26) であり, 抗体陽性者中83.3% (5/6) に HCV RNA を検出した. 同様に妊婦の母親の HCV 抗体陽性率と HCV RNA 陽性率はそれぞれ19.0% (4/21) と100% (3/3), 父親は, 54.5% (6/11) と83.3% (5/6) であった. 臍帯血の HCV RNA 陽性率は6.7% (2/30) であった. HCV RNA 陽性の妊婦18例から生まれた29例の児のうち4例 (13.8%) に HCV RNA が検出された. ①当院の妊婦の HCV 抗体陽性率は1.19%で一般人口と有意差を認めず, 陽性妊婦中 HCV RNA 陽性率は56.3%であったこと, ② HCV 抗体陽性の家族内集積性が認められたこと, ③ HCV 抗体陽性妊婦から生まれた児の7.1% (4/56) に HCV RNA が検出されたこと, ④ HCV RNA 陽性の妊婦18例から生まれた29例の児のうち4例 (13.8%) に HCV RNA が検出され, HCV の母子感染の頻度は5~15%と推定されたことが示された.

Synopsis Objective: Our purpose was to study the intrafamilial transmission of hepatitis C virus (HCV) and the mother-to-child transmission rate of HCV in babies born to HCV carrier mothers.

Study design: Anti-HCV antibody (anti-HCV) was tested for 2,528 consecutive pregnant women using an EIA first or second generation kit. Babies born to anti-HCV-positive mothers and their family members had their anti-HCV and HCV RNA checked. These babies were prospectively studied every 3 month till 1 year and thereafter every 6 month.

Results: 1.19% of this population were positive for HCV. Eighteen of the 32 anti-HCV-positive pregnant women (56.3%) had HCV RNA. Six of 26 of their husbands (23.1%), 4 of 21 of their mothers (19.0%) and 6 of 11 of their fathers (54.5%) had anti-HCV, which were much higher prevalence rates than in the general population ($p < 0.001$). Two among 30 samples of cord blood from babies born to these pregnant women (6.7%) had HCV RNA. Among 29 children born to 18 HCV RNA-positive pregnant women, 4 (13.8%) had HCV RNA, but none of 27 children born to 14

HCV RNA-negative pregnant women.

Conclusion: It is suggested that mother-to-child and intrafamilial transmission of HCV exists. Mother-to-child transmission, including by the transplacental route, occurs and the rate may be from 5 to 15%.

Key words: Hepatitis C virus (HCV) • Vertical transmission • Transmission route • PCR • HCV RNA

緒 言

C型肝炎ウイルス(HCV)は成人が感染しても約50~80%が慢性肝炎に移行し、そのうち約半数が平均約20年後に肝硬変に進展し、約30年後に肝癌に進行するといわれている。本邦におけるHCVキャリアは約140~180万人といわれ、そのうち毎年約1万4千人すなわち1%弱が肝癌で死亡しているなど、極めて重大な感染症である。しかしHCVキャリアの発生に関する疫学的研究は、いまだ十分ではなく不明な点が多い。本邦において同じく肝に感染し慢性肝炎の原因となるB型肝炎ウイルスのキャリアの発生には、母子感染が深く関連することが明らかにされている。このことがB型肝炎ウイルスが人類と深く関わってきた原因ともいわれている。既にB型肝炎ウイルスの母子感染の防止が高力価抗HBs免疫グロブリンとワクチンの投与により行われ、輝かしい成果も挙げられている。このようなことを考えるとHCV感染症の自然史に母子感染がどの程度関与しているか否かを究明することは有意義なことと考え、HCV抗体陽性妊婦を中心とした疫学的研究を行った。

研究対象と方法

1990年8月より1993年7月の間に焼津市立総合病院で分娩した妊婦2,528例と他施設でHCV抗体陽性と診断され紹介された妊婦1例と褥婦1例、およびHCV抗体陽性妊婦(32例)の夫26例、母親21例、父親11例、兄弟10例さらに新生児32例とその同胞24例を対象とした。2,528例の妊婦の平均年齢は 28.4 ± 4.3 歳(mean $\pm$ SD, 以下同様)で範囲は16~46歳であった。HCV抗体陽性妊婦の分娩週数の平均は39週2.4日 $\pm$ 13.2日で範囲は30週6日~41週2日、帝王切開率は12.5%(4/32)であった。陽性妊婦の夫の平均年齢は 32.1 ± 6.6 歳で範囲は21~43歳、陽性妊婦の母親の平均年齢は 55.4 ± 6.6 歳で範囲は43~68歳、陽性妊婦の父親の平均年齢は 60.1 ± 4.8 歳で範囲は54~68歳、陽性妊婦の兄弟の年齢の平均は 29.9 ± 5.4 歳で範囲は23~42歳であった。

各検体は採血後、血清分離しHCV抗体、肝機能検査の測定に供した。HCV RNA検出用にはピペット部分のあるポリチューブに採取し先端を火炎封入し、 -80°C あるいは -20°C で凍結保存し2カ月以内に測定した。

表1 妊婦におけるHCV抗体およびHCV RNA陽性率とその年齢分布

年 齢	c100-3抗体		第二世代抗体	
	陽性率(%)	HCV RNA 陽性率(%)	陽性率(%)	HCV RNA 陽性率(%)
15~19歳	0/ 18(0%)	0(—)	0/ 8(0%)	0(—)
20~24歳	4/ 272(1.47%)	3/ 4(75.0%)	2/132(1.52%)	1/ 2(50.0%)
25~29歳	6/ 764(0.79%)	1/ 6(16.7%)	3/394(0.76%)	2/ 3(66.7%)
30~34歳	6/ 473(1.27%)	3/ 6(50.0%)	6/257(2.33%)	4/ 6(66.7%)
35~39歳	1/ 117(0.85%)	1/ 1(100%)	1/ 73(1.37%)	1/ 1(100%)
40~44歳	1/ 15(6.67%)	1/ 1(100%)	0/ 4(0%)	0(—)
45~49歳	0(—)	0(—)	0/ 1(0%)	0(—)
合 計	18/1,659(1.08%)	9/18(50.0%)	12/869(1.38%)	8/12(66.7%)

HCV 抗体は1992年 1 月16日まで c100-3抗体を Ortho 社製 ELISA キットにて測定し、1992年 1 月17日より第二世代抗体を Dainabot 社製 HCV EIA II キットにて測定した。HCV 抗体は妊娠12週と36週に測定した。陽性妊婦に対し、妊娠中と産褥期に血中 HCV RNA を測定し、妊娠・分娩・産褥期に2 カ月ごとに、肝機能検査(GOT, GPT, TP, A/G 比, LDH, T. Bil, TTT, ZTT)を施行した。測定方法は GOT, GPT を IFCC(国際化学会) 準拠法で、TP を Biuret 法で、A/G 比を BCG/Biuret 法で、LDH を GSCC(ドイツ臨床化学会) 準拠法で、T. Bil を酵素法で、TTT, ZTT を比濁法でそれぞれ行った。HCV RNA は、5'-noncoding region に設定した2 組のプライマを使用した Okamoto et al.¹⁾ の nested RT-PCR (reverse transcription/polymerase chain reaction) 法により検出した。

児の追跡調査については出生時(臍帯血)、日齢 5, その後1 歳まで3 カ月ごと、2 歳まで6 カ月ごと、2 歳以降1 年ごとに採血・診察を行い、HCV 抗体、HCV RNA、肝機能検査を施行し、臍帯血では IgM, CRP も測定した。同胞については妊婦が HCV 抗体陽性と確認された時点から検査を開始した。臍帯からの採血前に、生理的食塩水含有

脱脂綿にて2 回臍帯を十分清拭した後、臍帯静脈より採血した。

HCV 抗体陽性妊婦の家族について、HCV 抗体、HCV RNA、GPT 値を測定し、輸血歴を問診した。有意差検定は Student の t 検定、Fisher の直接確率算定法を用いた。

研究成績

1. 妊婦における HCV 抗体および HCV RNA 陽性率とその年齢分布(表1)

1) HCV 抗体陽性率

当院で分娩した妊婦の HCV 抗体陽性率は、HCV 抗体陽性であることが他施設で判明し紹介された妊婦1 例と褥婦1 例を除き、1.19%(30/2,528)であった。第一世代 HCV 抗体の陽性率は1.08%(18/1,659)、第二世代 HCV 抗体では1.38%(12/869)で両者間に有意差を認めなかった。

2) HCV RNA 陽性率

他施設で HCV 抗体陽性と診断され紹介された妊婦1 例は、第二世代 HCV 抗体が陽性で HCV RNA が陰性であり、同様に褥婦1 例は、第一世代 HCV 抗体と HCV RNA が陽性であった。したがって HCV 抗体陽性妊婦の HCV RNA 陽性率は56.3%(18/32)であった。第一世代 HCV 抗体

表2 HCV 抗体陽性妊婦の家族の分析

	HCV 抗体	症例数	HCV RNA 陽性率	GPT 異常高値	輸血歴
夫***	陽性	6	83.3%(5/6)	66.7%(4/6)	0%(0/6)
	陰性	20	—	17.6%(3/17)	0%(0/20)
	合計	23.1%(6/26)	—	30.4%(7/23)	0%(0/26)
母***	陽性	4	100%(3/3)	50.0%(2/4)*	25.0%(1/4)
	陰性	17	—	0%(0/13)*	0%(0/17)
	合計	19.0%(4/21)	—	11.8%(2/17)	4.8%(1/21)
父***	陽性	6	83.3%(5/6)	50.0%(3/6)	83.3%(5/6)**
	陰性	5	—	0%(0/5)	0%(0/5)**
	合計	54.5%(6/11)	—	27.3%(3/11)	45.5%(5/11)
同胞	陽性	0	—	—	—
	陰性	10	—	11.1%(1/9)	0%(0/10)
	合計	0%(0/10)	—	11.1%(1/9)	0%(0/10)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.02$

*** : HCV 抗体陽性率が同年齢の供血者に比べ有意に($p < 0.01$)高い。

表3 妊婦の HCV RNA 検出の有無と臍帯血中の HCV 抗体, HCV RNA の検出率

		母 体 血		合 計
		HCV RNA(+)	HCV RNA(-)	
臍帯血	HCV 抗体陽性	18/18(100%)	8/14(57.1%)	26/32(81.3%)
	HCV RNA 陽性	2/17(11.8%)	0/13(0%)	2/30(6.7%)

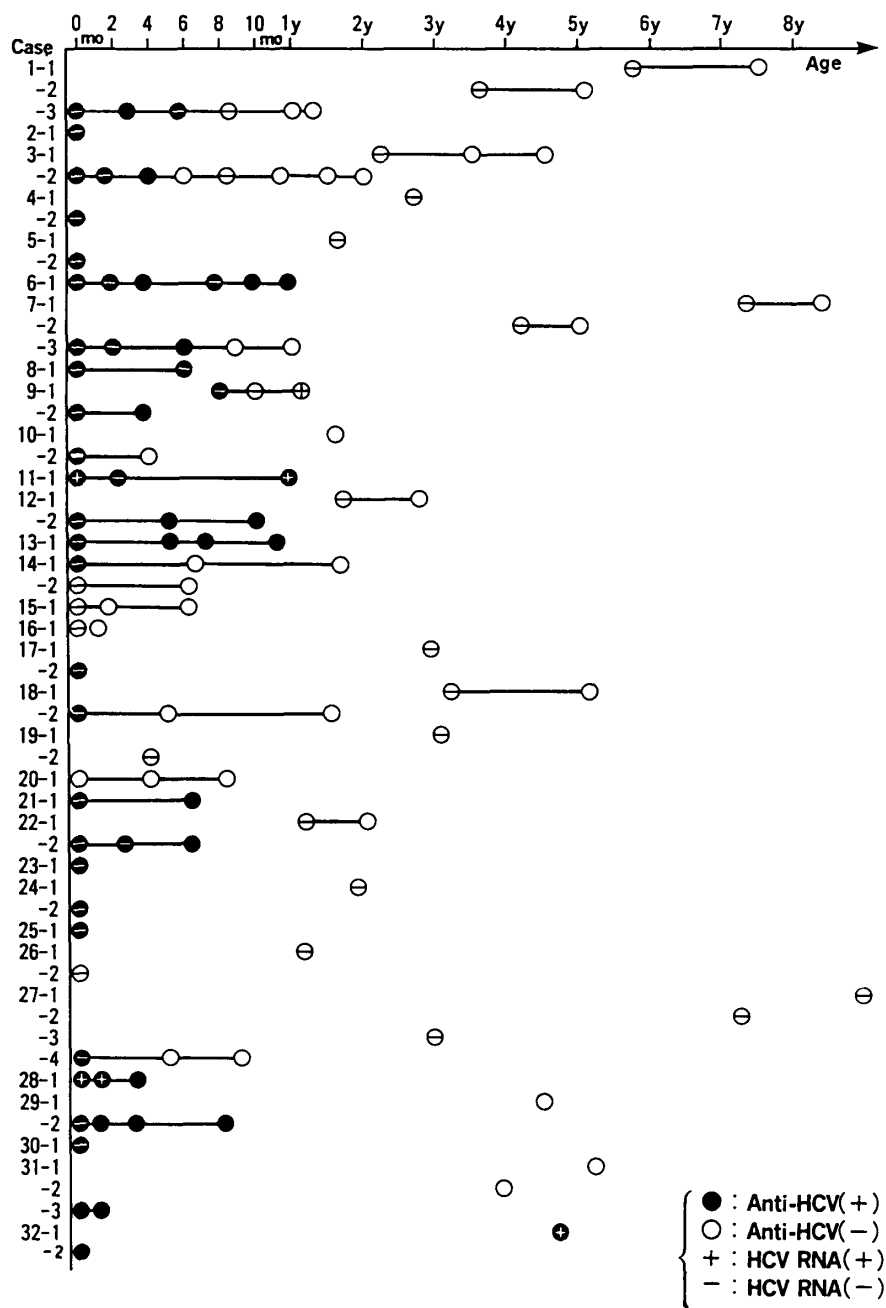


図1 Detection of anti-HCV and HCV RNA in children born to anti-HCV-positive mothers

クローズドサークルは児の HCV 抗体陽性を示し, オープンサークルは HCV 抗体陰性を示す. 丸の中の+は児の HCV RNA 陽性, -は HCV RNA 陰性を示す. 症例番号のハイフンの左の数字は HCV 抗体陽性妊婦 (1~32) を示し, 右の数字は妊婦から生まれた児(1~4)を年長の順に示した. HCV RNA 陽性妊婦は, 症例番号 1~6, 8, 9, 11~13, 21, 23, 25, 28, 29, 31, 32である.

陽性妊婦中の HCV RNA 陽性率は52.6% (10/19)で、第二世代抗体陽性妊婦中の HCV RNA 陽性率は61.5% (8/13)であった。

3) 年齢階層別比較

15歳から5歳ごとの年齢階層別に HCV 抗体陽性率および HCV RNA 陽性率を検討したが有意差を認めず、年齢階層との関連は認められなかった。

2. HCV 抗体陽性妊婦の家族の分析 (表2)

1) HCV 抗体陽性率および HCV RNA 陽性率

表4 児の HCV 抗体陽性率の推移

年 齢	HCV RNA陽性 妊婦より出生	HCV RNA陰性 妊婦より出生	合 計
0～2カ月未満	20/20 (100%)	10/17 (58.8%)	30/37 (81.1%)
2～4カ月未満	5/5 (100%)	1/2 (50.0%)	6/7 (85.7%)
4～6カ月未満	3/3 (100%)	0/4 (0%)	3/7 (42.9%)
6～8カ月未満	4/5 (80.0%)	2/5 (40.0%)	6/10 (60.0%)
8～10カ月未満	1/3 (33.3%)	0/3 (0%)	1/6 (16.7%)
10～12カ月未満	3/4 (75.0%)	—	3/4 (75.0%)
1～2歳未満	1/6 (16.7%)	0/7 (0%)	1/13 (7.7%)
2～3歳未満	0/4 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)
3～4歳未満	0/3 (0%)	0/2 (0%)	0/5 (0%)
4～5歳未満	0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
5～6歳未満	0/3 (0%)	0/2 (0%)	0/5 (0%)
6～7歳未満	—	—	—
7～8歳未満	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)
8～9歳未満	—	0/2 (0%)	0/2 (0%)

夫の HCV 抗体陽性率は、23.1% (6/26)であり、全国の日赤供血者の年齢補正を加えた陽性率²⁾と比べ有意に ($p<0.001$) 高値であった。抗体陽性者中83.3% (5/6)に HCV RNA を検出した。母親の HCV 抗体陽性率は、19.0% (4/21)であり、同様に有意に ($p<0.001$) 高値で、抗体陽性者中100% (3/3)に HCV RNA を検出した。父親の HCV 抗体陽性率は、54.5% (6/11)であり、同様に有意に ($p<0.001$) 高値で、抗体陽性者中83.3% (5/6)に HCV RNA を検出した。同胞の HCV 抗体陽性率は、0% (0/10)であった。

2) GPT 異常高値の頻度

夫では30.4% (7/23)に GPT の異常高値 (≥ 43 IU/l) を認めた。HCV 抗体陽性の夫では66.7% (4/6)、陰性の夫では17.6% (3/17)で、前者で高頻度の傾向があったが有意差を認めなかった。母親では11.8% (2/17)に GPT の異常高値を認めた。HCV 抗体陽性の母親は、陰性の母親に比べ有意に ($p<0.05$) GPT 異常高値の頻度が高かった。父親では27.3% (3/11)に GPT の異常高値を認めた。HCV 抗体陽性の父親は、陰性の父親に比べ高頻度の傾向があったが有意差を認めなかった。同胞では11.1% (1/9)に GPT の異常高値を認めた。

3) 輸血歴

HCV 抗体陽性の父親は、6例中5例 (83.3%)に輸血歴を認めた。5例の平均輸血後期間は 30.4 ± 6.8 年、範囲は18～37年であった。輸血時期は妊婦出生10年前が3例、妊婦出生9年後と10年

表5 HCV RNA 陽性児とその母親の分析

症例	性別	児				母		
		HCV RNA, HCV 抗体、GPT の推移				HCV RNA	GPT	リスク因子
		年齢	HCV RNA	HCV 抗体	GPT			
11-1	M	臍帯血	+	+	11 IU/l	+	16 IU/l	—
		2カ月	—	+	23			
		1歳	+	+	17			
28-1	F	臍帯血	+	+		+	13	—
		1カ月	+	+	22			
9-1	M	8カ月	—	+	26	+	17	IVDU
		10カ月	—	—	22			
		1歳3カ月	+	—	19			
32-1	F	4歳8カ月	+	+	19	+	8	—

後がそれぞれ1例であった。HCV抗体陽性の母親は4例中1例(25.0%)に輸血歴を認めた。本例は輸血時期は37年前で妊婦出生2年前であった。

3. 臍帯血中のHCV抗体、HCV RNAの検出率(表3)

1) HCV抗体検出率

HCV抗体陽性妊婦32例から生まれた新生児32例中26例(81.3%)にHCV抗体が検出された。これらのうち血中HCV RNA陽性妊婦より生まれた児は全例(18/18)HCV抗体陽性であったが、血中HCV RNA陰性妊婦から生まれた児では57.1%(8/14)がHCV抗体陽性で、前者が後者に比べ有意に($p<0.05$)高値であった。

2) HCV RNAの検出率

臍帯血のHCV RNA陽性率は6.7%(2/30)であった。血中HCV RNA陽性妊婦より生まれた児はHCV RNA陽性率が11.8%(2/17)であったが、血中HCV RNA陰性妊婦から生まれた児では13例全例にHCV RNAは検出されなかった。

4. 児の追跡調査

HCV抗体陽性妊婦から生まれた児32例を前方視的に追跡調査した。またその同胞24例については妊婦がHCV抗体陽性を確認された時点から前方視的に調査を開始した。図1はこれら56例の追跡調査を示している。クローズドサークルはHCV抗体陽性を示し、オープンサークルはHCV抗体陰性を示す。+はHCV RNA陽性、-はHCV RNA陰性を示す。56例の児の中で4例(7.1%)にHCV RNAを検出した。HCV RNA陽性の児はすべてHCV RNA陽性の妊婦から生まれていた。HCV RNA陽性の妊婦18例から生まれた29例の児のうち4例(13.8%)にHCV RNAが検出された。臍帯血でHCV RNAが検出されたのは症例11-1と28-1の2例であった。これらはそれぞれ1歳、1カ月で再度HCV RNAが検出された。症例9-1は生後10カ月まではHCV RNA陰性であったが、1歳3カ月で陽性となっている。症例32-1は4歳での検査で、HCV RNAとHCV抗体が検出された。

1歳以前にHCV RNAが検出されず、1歳以

降にHCV RNAが陽性となった児が2例(症例9-1, 11-1)認められた。

19例の臍帯血GPT値(正常値 ≤ 42 IU/l)は 10.3 ± 4.9 IU/l, 16例のCRP値はすべて0.3 mg/dl以下, 11例のIgM値は 12.1 ± 3.3 mg/dlで、全例正常範囲内であった。児のGPTは 20 ± 8 IU/lで全例正常範囲内であった。

5. 児のHCV抗体陽性率の推移(表4)

母体からのHCV移行抗体の推移をみた。HCV RNAが検出された4例の児は感染が成立している可能性が考えられるので除外した。HCV RNA陽性の妊婦より生まれた児のHCV抗体は5カ月までは全例陽性であったが、12カ月で1例のみ陽性で以降検出されなくなった。HCV RNA陰性の母親より生まれた児のHCV抗体は、6~7カ月で40%となり8カ月以降は陰性となった。これに対してHCV RNA陽性の児は1歳以降でもHCV抗体が検出された。

6. HCV RNA陽性児とその母親の分析

HCV RNAが陽性となった4例の児について、その時期、HCV抗体検出の有無、GPT値についてまとめた(表5)。4例全例とも母親のHCV RNAは陽性であった。

症例11-1は臍帯血のHCV RNAとHCV抗体が共に陽性、2カ月でHCV抗体のみ陽性、1歳で再び共に陽性であった。本例は母子感染が強く疑われたが水平感染も否定はできない。

症例28-1は臍帯血と1カ月でHCV RNAとHCV抗体が共に陽性であり、母子感染が強く疑われた。

症例9-1は8カ月から調査を開始しその時点でHCV抗体のみ陽性、10カ月で共に陰性、1歳3カ月でHCV RNAが陽性となった。父母共にHCV RNA陽性であり、母子感染あるいは水平感染が疑われた。

症例32-1は4歳8カ月の調査開始時、HCV RNAと第二世代HCV抗体が共に陽性であった。他のHCV抗体は、c100-3抗体が陰性、N-14抗体が陽性であった。父親のHCV抗体は測定できていないが、母子感染あるいは水平感染が疑われた。1歳を過ぎてHCV抗体が検出されたのは本

症例のみであった。これら 4 例の児に GPT の異常高値は認められなかった。

考 案

本研究により以下の点が明らかとなった。①当院の妊婦の HCV 抗体陽性率は 1.19% で、うち HCV RNA 陽性率は 56.3% である、② HCV 抗体陽性の家族内集積性が認められる、③ HCV 抗体陽性妊婦から生まれた児の 7.1% (4/56) に HCV RNA が検出され、HCV RNA 陽性の児はすべて HCV RNA 陽性の妊婦から生まれている、④ HCV RNA 陽性の妊婦 18 例から生まれた 29 例の児のうち 4 例 (13.8%) に HCV RNA が検出され、HCV の母子感染の頻度は 5 ~ 15% と推定される。

抗体測定法は測定系の発達に伴って本研究中に第一世代から第二世代 HCV 抗体に変更した。第一世代 HCV 抗体を用いて検出したところ妊婦の陽性率は 1.08% (18/1,659) で、第二世代 HCV 抗体を用いて検出したところ 1.38% (12/869) で、後者でやや高値であったが両者間に有意差を認めなかった。本研究での妊婦の HCV 抗体陽性率は全国の日赤供血者の 10 歳ごとの年齢階層別陽性率²⁾といずれの階層でも有意差を認めず、静岡県赤十字血液センターの供血者の 10 歳ごとの年齢階層別陽性率³⁾とも有意差を認めなかった。したがって対象の妊婦は全国的にみても一般の集団と変わらないと考えられた。本研究での第一世代 HCV 抗体陽性妊婦中の HCV RNA 陽性率は 52.6% (10/19) で、第二世代抗体陽性妊婦中の HCV RNA 陽性率は 61.5% (8/13) であった。これは日赤供血者 HCV 抗体陽性者における HCV RNA 検出率⁴⁾、すなわち第一世代抗体陽性者では 51.5%、第二世代抗体陽性者では 64.6%、とほぼ一致していた。

夫の HCV 抗体陽性率については、本研究では 23.1% (6/26) であったが、矢野と猪口⁵⁾は 26% (6/23)、田和⁶⁾は 35% (7/20) と報告しており類似していた。このように夫の陽性率が一般人口に比べ有意に高値であることは夫婦間感染の存在を示唆するものであろう。

HCV 抗体陽性妊婦の母親についても、年齢補

正を加えた供血者に比べ有意に HCV 抗体陽性率が高く母子感染の存在を示唆した。しかし母親の約 80% は HCV 抗体が陰性であり、陽性妊婦のすべてが母子感染によって発生したとは考えにくい。

HCV 抗体陽性妊婦の父親は 11 例中 6 例 (54.5%) が HCV 抗体陽性であったが、そのうち 2 例では妻 (妊婦の母親) も HCV 抗体および HCV RNA が陽性であった。感染経路を特定することを目的として HCV RNA の genotype の分析⁷⁾を両親 2 組、妊婦夫婦 3 組、父娘 (妊婦) 1 組について行ったところ、すべての組で一致していた。このように夫婦間感染、母子感染を含め長期間の家族内での生活によりいわゆる家族内感染が成立した可能性が考えられた。

臍帯血における HCV 抗体陽性率が 81.3% であり 100% でなかったことは、HCV RNA 陰性妊婦では HCV 抗体価が低いことが関連していると考えられた。

臍帯血で HCV 抗体陽性であった児について追跡調査を行ったところ、HCV 抗体検出期間は最長生後 12 カ月であった。生後 12 カ月を越えて HCV 抗体が検出された場合は児が感染した可能性を考える必要があろう。

本研究では臍帯血 HCV RNA が 2 例に検出された。この 2 例は生後 1 カ月および 1 年で再度 HCV RNA が検出されたので、胎内感染があったと考えている。本研究で行った追跡調査では、母子感染が 4 例 (13.8%) に疑われ、その中でも 2 例 (6.9%) はほぼ確実と考えている。母子感染率に関する他の研究者の報告を考察する。Thaler et al.⁸⁾は、HCV RNA 陽性の 8 例の妊婦 (うち HIV 陽性 3 例) から生まれた 7 例の新生児では臍帯血に、1 例では日齢 5 の末梢血から HCV RNA を検出し、100% に垂直感染すると報告した。Kuroki et al.⁹⁾も HCV RNA 陽性の妊婦 9 例から生まれた児 13 例中 11 例 (84.6%) に HCV RNA を検出し、Ercilla et al.¹⁰⁾ (HIV 陽性母親の児の 41%、陰性母親の児の 42%)、Novati et al.¹¹⁾ (HIV 陽性母親の児の 50%)、阿部ら¹²⁾ (HCV RNA 陽性妊婦 3 例から生まれた児 3 例中 1 例に HCV RNA

を検出, 33%) からも高い母子感染率が報告されている。これに対し Chen et al.¹³⁾, Roudot-Thoraval et al.¹⁴⁾は0%, Wejstål et al.¹⁵⁾は14.3%, Reinus et al.¹⁶⁾は4.2%と低い母子感染率を報告している。このような大きな相違が生じた原因としては, ①母体血中ウイルス量の多寡, ②PCRによるHCV RNAの検出法による違い(プライマの設定部位, 検出感度など), ③児の追跡期間の長短, ④前方視的か後方視的かの研究デザインの違いなどが影響していると考えられる。確かに文献的には母子感染率は0~100%と幅が広いが, 筆者らはHCVの医療事故¹⁷⁾や性行為¹⁸⁾による感染率などの疫学的データから類推したHCVの感染力を考慮すると, 母子感染率は5~15%程度ではないかと考えている。

文 献

- Okamoto H, Okada S, Sugiyama Y, Tanaka T, Sugai Y, Akahane Y, Machida A, Mishihiro S, Yoshizawa H, Miyakawa Y, Mayumi M. Detection of hepatitis C virus RNA by a two-stage polymerase chain reaction with two pairs of primers deduced from the 5'-noncoding region. *Jpn J Exp Med* 1990; 60: 215-222
- 杉山 靖, 水井正明, 守屋 尚, 田中純子, 吉澤浩司. HCV感染の疫学—健康人のHCV保有率. *臨床医* 1992; 18: 544-548
- 後町良一, 伊藤寿美恵, 住 亮一, 松島 寛, 塚本真次郎, 瀬下秀幸, 堀江昭伸, 飯田悦夫. 愛知ブロック管内におけるHCV抗体陽性献血者について. 愛知ブロック血液センター検査技師検討会, 1993
- 吉澤浩司. 供血者血液スクリーニングの現状. *ウイルス* 1993; 43: 315-321
- 矢野右人, 猪口 薫. C型肝炎の感染経路. *医学のあゆみ* 1992; 161: 321-324
- 田和良行. C型肝炎ウイルスの家族内感染に関する検討. *肝臓* 1994; 35: 1-10
- Okamoto H, Sugiyama Y, Okada S, Kurai K, Akahane Y, Sugai Y, Tanaka T, Sato K, Tsuda F, Miyakawa Y, Mayumi M. Typing hepatitis C virus by polymerase chain reaction with type-specific primers: Application to clinical surveys and tracing infectious sources. *J Gen Virol* 1992; 73: 673-679
- Thaler MM, Park CK, Landers DV, Wara DW, Houghton M, Veereman-Wauters G, Sweet RL, Han JH. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1991; 338: 17-18
- Kuroki T, Nishiguchi S, Fukuda K, Shiomi S, Monna T, Murata R, Isshiki G, Hayashi N, Shikata T, Kobayashi K. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. [Letter] *J Infect Dis* 1991; 164: 427-428
- Ercilla MG, Fortuny C, Bruguera M, Castillo R, Cabezon T, Barrera JM, Rodes J. Perinatal transmission of HCV documented by specific PCR in a prospective study. *J Hepatol* 1991; 13(Suppl 2): S26
- Novati R, Thiers V, D'Arminio Monforte A, Maisonneuve P, Principi N, Conti M, Lazzarin A, Brechot C. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992; 165: 720-723
- 阿部祐也, 上原茂樹, 岡村州博, 矢嶋 聡, 斎藤 創, 吉田祐司, 我妻理重, 万代充利. C型肝炎の垂直感染に関する検討. *日産婦誌* 1993; 45: 263-266
- Chen D-S, Lin H-H, Chang M-H, Chen P-J, Sung J-L. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. [Letter] *J Infect Dis* 1991; 164: 428-429
- Roudot-Thoraval F, Guillot F, Huraux C, Girollet PP, Deforges L, Thiers V, Dhumeaux D. Serological and biological follow-up of newborns from mother with hepatitis C virus infection [Abstract]. *Hepatology* 1991; 14: 130A
- Wejstål R, Widell A, Masson A-S, Hermodsson S, Norkrans G. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 887-890
- Reinus JF, Leikin EL, Alter HJ, Cheung L, Shindo M, Jett B, Piazza S, Shih JW-K. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 881-886
- 古田精市, 袖山 健. C型肝炎の臨床からみた感染経路. *日本医師会誌* 1993; 109: 687-690
- 木原正博, 今井光信, 近藤真規子, 渡辺寿美, 木原雅子, 曾田研二. 個室付浴場女性従業員の抗C型肝炎ウイルス抗体および抗ヒト免疫不全ウイルス抗体陽性率に関する研究. *日本公衛誌* 1993; 40: 387-391

(No. 7498 平6・4・7受付)