

HBIGとHBワクチンによるHBV母児感染防止効果と不成功例の検討，ならびにHBe抗原キャリア妊婦からの垂直感染に関する検討

白 木 和 夫
谷 本 要
岡 田 隆 好

(鳥取大学医学部小児科学教室)

目 的

- 1) HBIG, HB ワクチン併用による B 型肝炎母子感染予防の効果を明らかにする。
- 2) 上記予防法における失敗例(キャリア化例)の要因を明らかにする。
- 3) HB ワクチンに対する low or no responder の頻度を明らかにする。
- 4) HBe 抗原陰性キャリア妊婦からの出生児における HB ウイルスの感染率, キャリア化率などを明らかにし, これらの児に対する予防法について検討を加える。

対象と方法

- 1) HBe 抗原陽性キャリア妊婦からの出生児に対する B 型肝炎母子感染予防

HBe 抗原陽性キャリア妊婦からの出生児で HB ワクチン 3 回投与後 1～2 か月以上経過観察できた 190 例を対象とした。

HB ワクチン投与スケジュールから, これら 190 例を 2 群に分けた。A 群は, HB ワクチン接種を生後 27 日以内(ほとんどは 7 日以内)に開始した例であり, B 群は, HB ワクチン接種を生後 28 日以後(多くは 1～2 か月)に開始した例である。A 群は, 生後 48 時間以内(多くは 24 時間以内)に HBIG 1 ml を筋注し, HB ワクチン(10 μ g)は初回投与後 4 週, 12 週に追加接種を行った。B 群は, HBIG 1 ml を生後 48 時間以内(多くは 24 時間以内)と生後 1～2 か月に筋注にて投与し, HB ワクチン(10 μ g)を初回投与後 4 週, 12 週に追加接種した。

経過観察のため, 臍帯血, 生後 5 日以内, 生後 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 12 か月, 1 才半, 2 才, 3 才に HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体, GOT, GPT について行った。

- 2) HBe 抗原陰性キャリア妊婦からの出生児の経過観察と予防処置

対象は, HBe 抗原・抗体とも陰性のキャリア妊婦からの出生児 18 例と HBe 抗体陽性のキャリア妊婦からの出生児 82 例, 計 100 例である。HB ウイルス感染予防処置を行った例は 34 例あり, 予防処置の内容は HBIG を生直後に 1 回投与例 13 例, HBe 抗原陽性キャリア妊婦からの出生児と同様に HBIG, HB ワクチン併用投与を行った例 18 例, HB ワクチン単独投与例 1 例であった。無処置で経過を観察した例は 66 例であった。

無処置群，HBIG 1回投与群では，臍帯血，生後5日以内，生後1，2，3，4，6，12か月にHBs抗原，HBs抗体，HBc抗体，GOT，GPTについて検査した。HBIG，HBワクチン併用群，HBワクチン単独投与例はHBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児と同様に経過観察を行った。

結 果

1) HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児に対するHBIG，HBワクチン併用投与の効果
対象例190例中，HBs抗原が陰性に留まっており，キャリア化を阻止できたと考えられる例は179例(94.2%)であった。なお，この179例中1例はHBs抗原は陰性に留まっていたがHBc抗体の再上昇が認められHBウイルスの感染が生じたものと考えられた。残り11例(内8例がキャリア化)は経過中にHBs抗原が陽性化した。このうち，7例はHBワクチン接種終了前にHBs抗原が陽性化した早期陽転例であった。また，4例はHBワクチン3回投与終了後にHBs抗原が陽性化した後期陽転例であった。早期陽転例7例中1例，後期陽転例4例中2例は一過性にHBs抗原が陽性となった例でありキャリアとはならなかった。結局，対象例190例中キャリア化した例は8例(4.7%)であった。

2) HBs抗原陽性化例について

経過中にHBs抗原が陽性となった例が11例あった。これらの例におけるHBs抗原陽性化の時期は，7例が生後2か月以内，3例が生後4か月，1例が生後9か月であった。

臍帯血の検査でHBs抗原が陽性であったのは生後22日からHBs抗原が陽性となりキャリア化した1例のみであり，残り10例では臍帯血検査でHBs抗原は陰性であった。なお，この臍帯血でHBs抗原が陽性であった1例の生後5日における検査ではHBs抗原陰性，HBs抗体陽性であった。

HBIGはこれら11例全例に投与しているが特に副作用は認めていない。

3) HBIG，HBワクチン併用によるHBs抗体反応について

3回目のHBワクチン接種後1～3か月の時点でのHBs抗体陽性率はA群では89.6% B群では83.3%であった。

また，3回目HBワクチン投与後1～3か月の時点におけるHBワクチンに対する反応をHBs抗体価で見ると，A群ではこの時点でHBs抗体の測定できた51例中30例(58.8%)がlow or no responder(HBs抗体価がRIA法で10 C.O.I.未滿またはPHA法で4倍未滿)であった。また，B群では同じ時点で，HBワクチンに対しlow or no responderであった例はHBs抗体の測定できた127例中29例(22.8%)であった。low or no responderの出現頻度はA群で有意に高率であった($\chi^2 = 2.13$, $p < 0.001$)。

4) HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児の経過観察結果

HBs抗原，HBs抗体，HBc抗体をマーカーとしてHBウイルス感染の徴候が認められた例は，予防処置を行った34例では1例もなかった。一方，無処置で経過を観察した例では，母親が

HBe抗原・抗体とも陰性例7例中1例(14%)、母親がHBe抗体陽性例59例中4例(6.8%)、計66例中5例(7.6%)が一過性ないし持続性にHBs抗原陽性となった。

HBs抗原が陽性となった5例中4例は一過性陽性であったが、HBe抗体陽性キャリア妊婦からの出生児1例は生後2か月からHBs抗原が陽性となり、以後キャリア化した。生後3か月から肝機能異常が出現し、生後11か月に行った肝生検では活動性慢性肝炎であった。2才2か月現在HBs抗原陽性、HBe抗体陽性の状態が続いている。

一過性陽性例では、4例中3例が生後2か月から、1例が生後4か月からHBs抗原陽性化し、1～2か月持続した。この4例中1例では肝機能異常を捉えることができなかったがのちにHBs抗体が陽性となった。他の3例では、GPTが412u/l～1040u/lと上昇し、うち2例では約2か月で正常化しHBs抗体が出現した。GPTが1040u/lと上昇した症例では、このときに行ったヘパプラスチンテストが44%に低下しており、重症化も考えられたため入院の上加療した。

考 案

今回のわれわれの成績ではHBIG、HBワクチン併用により、HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児において児のキャリア化を190例中8例、4.8%に減少させることができた。この成績はこれまでに報告されている成績とほぼ同様であり、現在の方法では数%のキャリアが生じるのを防ぐことはできないと考えられる。

HBs抗原が陽性化した例には早期陽転例と後期陽転例がみられた。早期陽転例には胎内感染例で、出生児にすでに感染が成立しており、現在の出生後にHBIGを投与方法ではこれを阻止することはできない例と、出生児に多量のHBウイルスが児へ侵入するため現在用いているHBIG量では相対的にHBs抗体が不足するために後にHBウイルスの感染が成立するものがあると考えられた。後者のような例に対してはHBIGの増量によりHBウイルスの感染を阻止できる可能性が考えられる。

HBワクチン接種時期によるHBワクチンに対する反応性からみると、われわれの成績では、生後早期に接種を開始した例ではlow or no responderの出現頻度が有意に高く、更に検討を必要とするものと考えられる。

HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児が高率にキャリア化することから、これらの児に対する予防処置が検討され成果をあげてきた。しかし、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児に対する検討はほとんどなされていない。今回のわれわれの成績では、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児におけるHBs抗原陽性化率は66例中5例(7.6%)、うちHBe抗体陽性キャリア妊婦からの出生児のHBs抗原陽性化率は59例中4例(6.8%)であり、うち1例はキャリア化した。

なお、HBe抗体陽性キャリア妊婦からの出生児がキャリア化した報告はこれまで見当たらず、著者らの報告が最初と考えられる。しかし、今後、HBe抗体陽性キャリア妊婦からの出生児に

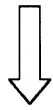
対する経過観察が広く行われていけばこのような症例は増えるものと考えられる。

われわれの行っている小児劇症肝炎全国調査では、HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児よりもHBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児の方が劇症肝炎を発症する可能性が高い結果が得られている。また近年、小児科領域においては、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児の劇症肝炎発症例の報告が増加している。GPTが1040 u/ℓまで上昇し入院させて加療した症例は、放置すれば劇症肝炎を発症していた可能性もあり、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児はキャリア化という面からのみでなく急性肝炎、劇症肝炎を発症する危険性が高いという面からも注意深い経過観察が必要である。

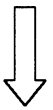
以上述べてきたように、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児においては、児のHBs抗原陽性化が6～8%生じ、これらの児が急性肝炎、劇症肝炎を発症する危険性も高いと考えられ、これらの児に対し何らかのHBV感染予防処置が必要である。

今回われわれがHBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児に対して行った予防処置のうち、HBIGを出生直後に1回投与する方法は、HBVへの曝露が主として分娩時と考えられることから有効であると思われる。

われわれの成績では、無処置群では66例中5例(7.6%)がHBs抗原陽性となったのに対し、HBIG 1回投与群では13例中1例もHBs抗原陽性化例がなくHBIG 1回投与が有効である可能性が示唆された。



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



目的

- 1)HBIG,HB ワクチン併用による B 型肝炎母子感染予防の効果を明らかにする。
- 2)上記予防法における失敗例(キャリア化例)の要因を明らかにする。
- 3)HB ワクチンに対する low or no responder の頻度を明らかにする。
- 4)HBe 抗原陰性キャリア妊婦からの出生児における HB ウイルスの感染率,キャリア化率などを明らかにし,これらの児に対する予防法について検討を加える。