

B型肝炎ウイルス母児垂直感染予防成績の検討

杉山 幸八郎
山田 克己
和田 義郎
(名古屋市立大学小児科)

研究目的

HBV母児垂直感染予防目的で、HBIG及びHBワクチンの併用投与を1985年末で287症例に行い、この内22例(8.5%)にHBV垂直感染を認め、現時点で予防成功率を評価すると91.5%であった。今回、予防処置施行時における問題点として、

1) HBIG, HBワクチン併用療法における投与時期と投与量の差による1才時の予防成功率に関する調査、および2) 予防処置終了後のHBs抗体価の変動に関して調査を行った。

研究方法

対象として、HBe抗原陽性妊婦より出生した児93例を用いた。HBIG, HBワクチン併用投与は次の如きプロトコールに従った。即ち、全例生後48時間以内にHBIGを1ml(200国際単位)筋注した。プロトコール1では、生後2カ月にHBIGを1ml追加投与とHBワクチン0.5ml皮下注(HBs抗原10 μ g)の初回投与、および3, 5カ月の計3回投与を行った。プロトコール2では、生後5から7日にHBワクチン初回投与、および1, 3カ月の計3回投与を行った。HBV関連抗原抗体系は原則として、1カ月毎にRIA法にて測定した。プロトコール1の対象者は74例、プロトコール2の対象者は27例であった。なお、HBs抗原が陽転した場合その後の予防処置を中止した。

予防処置終了後のHBs抗体価の変動に関する調査では、プロトコール1に用いた症例の内27例は生後2年以上を経ており、これらの症例でHBs抗体価の変動を検討した。

結果

異なった2つのプロトコール下での予防成功率には著しい差異を認めた(表1)。即ち、生後1カ月以内のHBs抗原陽転例はプロトコール1で4例(5.4%)、プロトコール2で1例(5.6%)であったのに対し、生後3カ月以降のHBs抗原陽転例はそれぞれ前者が2例(2.9%)、後者が4例(22.2%)で、生後3カ月以降のHBs抗原陽転率に明らかな差($p < 0.05$)を認めた。一方、キャリアー化した例は生後1年の段階では、前者で83.3%(5/6例)、後者で60%(3/5例)で、キャリアー化率は前者に多かったが統計上有意差は認めなかった。

プロトコール1において生後2年以上に渡って調査を行い得た27例において、最終ワクチン

投与後3から4カ月の時点でのHBs抗体価と最終ワクチン投与時のHBs抗体価との差がC.O. I. 値で10以上増加した例を responder, 10未満を poor responder, 全く上昇を認めないものを no responder と任意に分類すると, それぞれ18例, 6例, 3例であった。これら症例の2才時のHBs抗体価との関係を示したのが表2である。2才時のHBs抗体価と最終ワクチン投与後4カ月以内のHBs抗体価の変動パターンとの間では, responder 群では高値を維持するものが多かったが, poor responder 群, no responder 群でも多数例に抗体価の上昇を認めている。

考 案

プロトコール1とプロトコール2における生後3カ月以降のHBs抗原陽転率の差は, HBIGの投与回数によるものと考えられ, 能動免疫獲得以前のHBs抗体価の維持が重要と言える。従ってB型肝炎母子感染防止事業においてプロトコール2に準じた対策が採られたのは妥当と考える。

一方, 予防処置終了例に於ける長期追跡調査の資料は未だ十分ではないが, 我々の検討では, poor responder 群, no responder 群でも後にHBs抗体価の上昇を来している症例を認めている。このことは抗体産生が十分でなくても予防処置終了後には肝障害を認めず速やかに能動免疫機構が惹起されることが示唆された。しかし今回検討の対象とした例数は少なく, これらの群ではやはり水平感染の機会が多いと想定され¹⁾ ワクチンの追加投与が必要と考えられる。今後の問題としてどの時期にどれだけ投与するのが最適かを検討する必要がある。

更に, 今回の検討では生後1カ月にHBs抗原が陽転した症例を93例中5例(5.4%)に認め、これらの症例はいわゆる経胎盤感染と考えられる。しかしながら我々が以前に検討したデータから1)分娩時の母体血中のHBV-DNAの量は生後1カ月のHBs抗原の陽転の有無と相関性はないこと, 2)臍帯血中のHBV-DNA陽性の場合生後1カ月にHBs抗原が陽転しているのに対し, 陰性例では全例予防処置の遂行が可能であったこと, 3)IgM-HBc抗体は生後1カ月のHBs抗原陽転例の4例中3例で生後2から4か月に検出され, 無予防処置例でも生後3か月に始めて検出されたことは, いわゆる経胎盤感染と考えられている症例には分娩時の感染例が含まれている可能性を示唆していると報告した^{2), 3)}。即ち, 分娩時のHBVリーク量が200国際単位量のHBIG投与に対して相対的に多かったため分娩時に感染が成立したものと推定される。もしそうであるなら予防成功率の向上は現行のHBIG投与量を増量することで可能と想定され, 今後真の経胎盤感染例の検出法の検討とそれらの症例に対する予防処置法の確立を図ることも必要と考える。

表1 HBs 抗原陽性率

	HBs 抗原陽転化時期				
	生後1カ月以内			生後3カ月以降	
	例数	キャリアー化	一過性	キャリアー化	一過性
プロトコール1	74	4	0	1	1
プロトコール2	19	1	0	2	2

表2 ワクチン反応性と2才時のHBs 抗体価

反応性	例数	HBs抗体価(COI)	例数
responder	18	10以上	15
		5以上10未満	3
		5未満	0
poor responder	6	10以上	5
		5以上10未満	0
		5未満	1
no responder	3*	10以上	2
		5以上10未満	1
		5未満	0

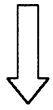
* : 8カ月に一過性HBs 抗原陽転の1例を含む

文 献

- 1) Beasley RP, Hwang LY : Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers, *J. Infect. Dis.*, 147 : 185-190, 1983.
- 2) 山田克己, 杉山幸八郎, 和田義郎, 他 : HBV 母児感染における経胎盤感染例の検討, *日児会誌*, 89 : 1805-1807, 1985.
- 3) Sugiyama K, Yamada K and Wada Y : Factors in vertical transmission of HBV, *Acta Paediatr. Jpn.* (投稿中)



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



研究目的

HBV 母児垂直感染予防目的で、HBIG 及び HB ワクチンの併用投与を 1985 年末で 287 症例に行い、この内 22 例(8.5%)に HBV 垂直感染を認め、現時点で予防成功率を評価すると 91.5%であった。今回予防処置施行時における問題点として、

1)HBIG,HB ワクチン併用療法における投与時期と投与量の差による 1 才時の予防成功率に関する調査,および 2)予防処置終了後の HBs 抗体価の変動に関して調査を行った。