

B型肝炎母子感染防止に関する検討

杉山 幸八郎

山田 克己

和田 義郎

(名古屋市立大学小児科)

今年度より全国的にB型肝炎母子感染防止事業が開始され、予防処置の方法として厚生省から標準方式の指針がだされている。しかしながらHBIG、HBワクチンの投与基準や投与方法を再検討し、最適な方法を見出すことも必要と思われる。そこで、これらの問題を検討することを目的とした。

1) HBe-抗原陰性母より生まれた児での問題点

〔目的〕 HBe-抗原陰性母より生まれた児に対しては、厚生省の標準方式では事業の対象外に置かれる。しかしながら生後6カ月以内に肝障害を発生する頻度は高く、その原因として急性B型肝炎が考えられる。そこで、生後6カ月以内にHBe-抗原陰性母より生まれた児で自然経過を観察した群、HBIG単独投与群、HBワクチン単独投与群およびHBIG、HBワクチン併用群に分けて児の肝障害の発生率を検討した。

〔方法〕 母のHBV関連マーカーは妊娠後期に測定、児は原則として毎月HBs-抗原、GOT、GPTを生後6カ月まで測定した。対象は無処置群31例、HBIG単独投与群10例、HBワクチン単独投与群14例、HBIG、HBワクチン併用群13例である。

〔結果および考案〕 無処置群では31例中2例にGOT、GPT共に100IU/1以上の値が見られ、一過性にHBs-抗原の陽転化が認められ急性B型肝炎と診断した。この2例の母のHBe-抗体は70%未満であった。またHBIG単独投与群、HBIG、HBワクチン併用群では1例もGPT100IU/1以上の肝障害を認めなかったのに対し、HBワクチン単独投与群で2例に肝障害を認めた。この2例ではHBs-抗原の陽転化は認めなかった。対象とした例数が少なく結論を導きだすには問題はあるが、以上の成績は少なくともHBe-抗体が70%以下の母から生まれた児に対しては現行の公的支援の対象範囲を広げ積極的に予防処置を行う対策が望ましいと思われた。

2) 分娩時HBIG倍量投与の効果の検討

〔目的〕 HBキャリアー化の大部分の原因が分娩時あるいは分娩前後での母体血汚染にあることは周知の事実であるが、約5%に認められる経胎盤感染例（早期陽転例）の中には、現行のHBIG投与量では分娩時に進入したHBV量が相対的に多いため、中和し得なかったウイルスにより感染が成立している症例の予防が問題となる。そこで、分娩時にHBIGを倍量投与しその効果を検討した。

〔方法〕 対象として、HBIGを生後48時間以内、できるだけ分娩直後に1m1（200国際単位）筋注投与し、生後5から7日、1、3カ月の計3回HBワクチン（10 μ g）を皮下投与した群（A群）の19例、およびワクチン投与法は同じであるが、分娩時のHBIGを2m1投与した群（B群）の21例の2群、および分娩時のHBIG投与法は同じで標準方式に従った72例と9例の2群を用いて検討した。採血は原則として1カ月毎に行い、HBs-抗原・抗体をRIA法にて測定した。なお、A、B群は全て昭和61年1月1日以前に予防処置を開始した。

〔結果および考案〕 検討期間内では早期陽転例をA、B群共それぞれ1例（約5%）認め、分娩時にHBIGを倍量投与することでは早期陽転化を予防することはできなかった。しかし表1に示す如く、生後3から5カ月の間にA群では18例中4例と高頻度にHBs-抗原が陽転した。それに対して、B群では1例もHBs-抗原の陽転化例を認めなかった。HBs-抗体の産成能については、最終ワクチン投与後1から2カ月時のHBs-抗体の反応増加量を、C. O. I. で10以上、5から10未満、5以下の3群に分け、また生後6から7カ月および12カ月時の抗体価を同様に3群に分けて検討すると、A群はB群に比しワクチン反応性およびその後の抗体価はいずれも低い成績であった。以上の如くA、B群の成績から分娩時のHBIG投与量に対し相対的に侵入したHBV量が多いためHBs-抗原が陽転化する症例に対しては、HBIGの倍量投与が有効であると思われたが早期陽転例の予防は困難であった。

表1下段には、標準方式に従った場合および出生時HBIG倍量投与した場合におけるワクチンの反応性および生後12カ月時のHBs-抗体価を同様に3群に分けて示した。標準方式ではA、B群に比較すると抗体価の上昇が5以下のものは26%と少なく反応性は良かったが、生後12カ月時のHBs-抗体価に関しては差を認めなかった。この成績は今日市販されているHBIG、HBワクチンを使用して予防処置を遂行するには我々が検討した方法の中では標準方式が適すると考えられ、AとB群の如く現行の方式より早く予防処置を行うにはより高力価のHBIG

および反応性の高いワクチン使用が必要と思われる。

なお、我々は標準方式で予防処置を施行中HBs-抗原の陽転化をきたした症例は1例も認めていないが、生後12カ月まで経過を追えた症例の中で1例が生後8カ月時にHBs-抗原が陽転し、キャリア化した(生後12カ月まで観察できなかった16例は全例最終ワクチン投与後1から2カ月にHBs-抗体価がC. O. I. で10以上の上昇を認めている)。この症例はワクチンに対して無反応例であり生後7カ月にHBIGを追加投与した症例であった。この点、研究班よりだされた「B型肝炎母子感染防止事業の手引き」にはワクチン追加投与の方法が明示されており、最終ワクチン投与後1カ月の段階で抗体価の上昇が見られない場合には積極的にワクチンの追加投与を行う必要があることを考えさせる症例であった。しかし我々の成績では最終ワクチン投与後1から2カ月の判定では無反応例が多く、26%の症例に追加投与の必要性がでてくる点が問題となりワクチンの改良が必要と考えられた。

3) 委託医療機関での事業実施に際しての問題

(目的および方法) 60年1月1日から事業が開始されたが、愛知県および名古屋市では多施設の医療機関に委託することで事業が行われている。開始後約1年の段階で小児科サイドにおいて実施上問題となったことを検討することも必要と考えられる。そこで今後の事業遂行に際して参考資料とすることを目的に、我々の関連施設に問題となった内容のアンケート調査を行った。対象は愛知県下の17施設で全てそれぞれの地域のセンター病院である。

(結果および考案) アンケート調査では、HBe-抗原陰性母より生まれた児については院外の産科医よりの紹介がなかった施設が多く、特に名古屋市内の施設でこの傾向が著しかった。この点、児に急性B型肝炎が発生することを考えると何らかの指針をだすことも必要と思われた。また大部分の施設が多くて数例を予防処置しているのみで、1年間にはそれぞれの小児科医が経験する症例はそれ程多くないものと推定された。その結果、「B型肝炎母子感染防止事業の手引き」に記載されている標準方式以外の対応の仕方に対する理解が幾分不十分な点が見られ、また我々も事業開始直後には生後2カ月時にHBs-抗原陽性例あるいはHBe-抗原陽性例に対するHBワクチン、HBIG投与の可否の相談を受けている。それらの質問は初めて予防処置に携わる小児科医からの質問であり、未だ予防処置の経験が少ない施設での実施に際しての混乱が推測され、手引き書の内容の普及を図ることも

必要と考えられた。なお、未熟児におけるワクチン開始時期に関する質問があり、手引書には記載が無くこの点に関しての配慮も必要と思われた。

表 1

出生時HBIG1ml投与、V0、1、3ヵ月投与群

HBs 抗体価 (C.O.I.値)	最終ワクチン 投与後1-2 ヵ月の反応性	生後6-7ヵ 月の抗体価	生後12ヵ 月の抗体価
10 以上	3/18(17%)	8/14(51%)	8/11(73%)
5-10未満	2/18(11%)	1/14(7%)	
5 以下	13/18(72%)	5/14(36%)	3/11(27%)

* HBs 抗原陽転例3ヵ月(1例)、4ヵ月(1例)、5ヵ月(2例)

出生時HBIG2ml投与、V0、1、3ヵ月投与群

HBs 抗体価 (C.O.I.値)	最終ワクチン 投与後1-2 ヵ月の反応性	生後6-7ヵ 月の抗体価	生後12ヵ 月の抗体価
10 以上	5/11(45%)	9/11(82%)	8/8(100%)
5-10未満	1/11(10%)	2/11(18%)	
5 以下	5/11(45%)		

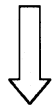
出生時、2ヵ月時HBIG1ml投与、V2、3、5ヵ月投与群

HBs 抗体価 (C.O.I.値)	最終ワクチン 投与後1-2 ヵ月の反応性	生後12ヵ 月の抗体価
10 以上	39/72(54%)	39/56(70%)
5-10未満	14/72(19%)	12/56(21%)
5 以下	19/72(26%)	5/56(9%)

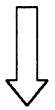
* HBs 抗原陽転例8ヵ月(1例)

出生時HBIG2ml、2ヵ月時1ml投与、V2、3、5ヵ月投与群

HBs 抗体価 (C.O.I.値)	最終ワクチン 投与後1-2 ヵ月の反応性	生後12ヵ 月の抗体価
10 以上	5/9(56%)	4/5(80%)
5-10未満	1/9(11%)	1/5(20%)
5 以下	3/9(33%)	



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



今年度より全国的にB型肝炎母子感染防止事業が開始され、予防処置の方法として厚生省から標準方式の指針がだされている。しかしながらHBIG、HBワクチンの投与基準や投与方法を再検討し、最適な方法を見出すことも必要と思われる。そこで、これらの問題を検討することを目的とした。