

分担研究：ウイルス性肝疾患の母子感染防止に関する研究
平成5年度総括研究報告

白 木 和 夫

要約：1) 厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」の進捗状況を調査し、その効果を推算した。本事業の結果、全出生児におけるHBVキャリア率は0.03%にまで低下したと推算された。

2) 「B型肝炎母子感染防止事業」対象外となっているHBe抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児の10.2%に一過性感染が起こり、急性肝炎、ないし劇症肝炎が発生していることが明らかとなった。その数は全国で年間約850名と推算された。これらの児に対し、HBIGとHBワクチン投与を行うとほぼ完全に感染防止が出来ることが明らかとなった。

見出し語：小児、B型肝炎、母子感染、予防

研究組織

分担研究者：

白木 和夫（鳥取大学医学部小児科）

研究協力者：

藤沢 知雄（防衛医科大学校小児科）

多田 裕（東邦大学医学部新生児学）

能登 裕志（浜松医科大学産婦人科）

杉山幸八郎（名古屋市立大学医学部小児科）

田尻 仁（大阪大学医学部小児科）

木村 昭彦（久留米大学医学部小児科）

研究目標・方法

本研究においては、次の2つを中心に調査・研究を行った。

- 1) わが国におけるB型肝炎ウイルスによる
鳥取大学医学部小児科

慢性肝障害の根絶を目標として、1985年6月から開始された厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」の進行状況を調査し、その効果を推算・検討した。

2) これまで上記事業の対象外とされてきたHBe抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児におけるHBV感染の実態を調査し、それに対する感染防止処置の必要性和効果を検討した。

研究成果の概要

1) 「B型肝炎母子感染防止事業」の進行状況の調査、およびその効果の検討（詳細別記）

全国各自治体から厚生省児童家庭局母子衛生課に報告された症例数について、その妥当性を

検討した後に集計し、また各班員の地域における追跡調査と併せ、全国における本事業の実施状況とその効果とを推定した。

「B型肝炎母子感染防止事業」による妊婦のHBs抗原検査受検率は平成元年度には96.8%とピークを示したが、平成4年度には94.8%とやや低下傾向が見られ、今後妊婦の受検率向上のためのPRが必要と考えられた。HBs抗原陽性率は平成4年度では0.96%と年々低下傾向が認められる。

HB e抗原陽性HBVキャリア妊婦から出生した児のうち、「B型肝炎母子感染防止事業」により検査と感染防止処置を受けた件数は平成4年度では2,695名で、出生数ならびに妊婦のHBs抗原陽性率の低下に伴い年々減少傾向にある。なお、臍帯血検査でのHBs抗原陽性率4.3%は明らかに高過ぎ、母体血の混入による可能性が強く疑われ、今後本事業のみなおしの際には考慮が必要である。

近年のわが国における母子垂直感染によるHBVキャリアの年間発生数は既に報告したごとくで、「B型肝炎母子感染防止事業」開始直前の年に生まれた全乳児におけるHBVキャリア率は0.26%と推定されている。本事業開始8年目に当たる平成5年に生まれた乳児にお

けるHBVキャリア発生状況を、これまでに判明している数字を基に後述のような計算により推定した。この年にわが国で生まれた乳児全体でのHBVキャリア数は約394名で、率としては全出生児のおおよそ0.03%と推定された。現在わが国においてはB型肝炎ウイルスの水平感染の機会は極めて少なくなっているため、今後、小学校に入学してくる学童でのHBVキャリア率は上述の率に近くなることが予想され、今後の疫学調査でこれが証明されるものと期待される。

2) 事業対象外となっているHB e抗原陰性妊婦からの出生児におけるHBV感染の実態調査

現在の事業の対象はHB e抗原陽性の妊婦からの出生児に限られる。しかしながら既に報告されているごとく白木らの調査で乳児の劇症肝炎の多くがHB e抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児であることが明らかにされ、近年HB e抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児に対しても感染予防処置の希望が強い。

そこで各研究協力施設において上記妊婦からの出生児1,458名における感染状況を追跡調査した。またこれに対する感染予防処置をした場合の効果を検討した。その詳細は後述する

表 HBe抗原陰性HBVキャリア妊婦から生まれた児に対する感染予防処置とHBV感染*

	鳥取大	防衛医大	阪大	都立築地	名市大	計
自然経過群	10/139 (7.2%)	10/87 (11.5%)	7/23 (30.4%)	28/281 (10.0%)	3/37 (8.1%)	58/567 (10.2%)
HBIGのみ	1/93 (1.0%)	2/70 (2.9%)	1/65 (1.5%)	--	0/24 (0%)	4/252 (1.6%)
HBIG+ワクチン	0/82 (0%)	0/90 (0%)	0/85 (0%)	0/230 (0%)	0/60 (0%)	0/547 (0%)
HBワクチンのみ	0/65 (0%)	--	--	--	0/27 (0%)	0/92 (0%)

* : HBs抗原陽性(一過性ないし持続性)、あるいはHBs抗体の持続陽性化(多くは肝機能異常を伴う)

各施設からの報告書のごとくであるが、これらを集計すると表のごとくで、自然経過群567名では10.2%に感染が起こっていることが明らかとなった。一方、HB_e抗原陰性HBVキャリアから出生して、何らかの感染予防処置を受けた児の追跡調査が891名について行われた。HBIG投与のみを受けた児では1.6%に感染が生じたが、HBIGとHBワクチンとの投与を受けた児では感染例は1例もなかった。

1993年におけるHBVキャリア妊婦からの出生児数はこの年における新生児数とその前年の妊婦のHBVキャリア率とから、11,327名と推算され、このうちHB_e抗原陰性妊婦からの出生児は8,495名と推算される。従ってもしこれらの児が感染予防処置を受けていなかったとすると850名が感染を受けたものと推算される。

以上の結果から、HB_e抗原の陽性・陰性にかかわらず、HBVキャリア妊婦からの出生児すべてに対して感染予防処置を行うべきである。その具体的方法としては、現在の事業対象の枠を拡大するか、あるいはこれらの児は出生時に既に感染を受けていると考えられるので、その発症を阻止するという意味での保険適応が考えられる。

3. 「B型肝炎母子感染防止事業」に関連したその他の研究成果

本事業による感染予防処置を受けた児の長期追跡調査でもその後の感染例はほとんどなく、

本事業によりわが国のHBVキャリア数は確実に減少することが明らかとなった。なおHBVキャリアとはならないものの中にHB_c抗体陽性となるものがあるが、本研究班のこれまでの検討ではこれらの児の血液でHBVDNAは検出されず、HB_s抗原陰性のHBV持続感染ではないと考えられた。

本事業による感染予防処置を受けても約5%はHBVキャリア化することを免れないことが明らかとなっているが、その一部にはHBVの変異によるものがあると報告されている。本研究班でもこれに関する検討を行い、変異株の存在が明らかとなったが、これらの証明された児ではHBワクチンによるHB_s抗体上昇がほとんど認められなかったため、いわゆる escape mutantであるか否かは更に検討を要すると考えられた。なお最近開発された pre S 含有HBワクチンが広く使用されるようになれば、ウイルス変異によるHBVキャリア化も防止できると考えられる。

「B型肝炎母子感染防止事業」が開始された1985年のHBワクチンは血漿由来HBワクチンで、新生児期に接種した場合にはHB_s抗体上昇が悪かったために、生後2か月以降に接種することとなったが、現在一般に使われている遺伝子組換えHBワクチンでは生後1週間以内に接種開始しても生後2か月からの接種開始と変わらないHB_s抗体上昇が得られることが明らかとなった。将来、本事業のみなおしに当たってはHBワクチン接種時期を早め、HBIG投与1回で済ますことが出来ると考えられる。



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



要約:1)厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」の進捗状況を調査し、その効果を推算した。本事業の結果、全出生児におけるHBVキャリア率は0.03%にまで低下したと推算された。

2)「B型肝炎母子感染防止事業」対象外となっているHBe抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児の10.2%に一過性感染が起こり、急性肝炎、ないし劇症肝炎が発生していることが明らかとなった。その数は全国で年間約850名と推算された。これらの児に対し、HBIGとHBワクチン投与を行うとほぼ完全に感染防止が出来ることが明らかとなった。