

肝炎ウイルス母子感染に関する研究

(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)

杉山幸八郎，小田高也

要約：(1) HBV母子感染の防御とウイルス変異との関係，(2) HBe抗体陽性母より生まれた児の予後調査，の2点に関して研究を行った。(1)では，HBs抗原早期陽転キャリア化例および後期陽転キャリア化例とその母親，およびキャリア化は認めないもHBs抗原が一過性に陽転した例(生後6カ月時)とHBc抗体のみ再上昇を認め、高値が持続した例(生後9カ月時)を対象とし，HBVのS遺伝子の塩基配列を解析した。前者では母子共に従来から報告されている野性株であったのに対し、後者では両者とも変異を認めた。(2)では，無予防処置例の児の中でHBe抗原・抗体共に陰性例の母親から生まれた児に肝機能異常を認めた。

見出し語：HBV母子感染予防，HBV遺伝子解析

研究目的：HBVの母子感染予防において，“vaccine-induced escape mutant HBV”の関与の有無について検討した。

研究方法：対象はHBs抗原が生後1カ月以内に陽転し，キャリアとなった例および生後11カ月時キャリアとなった例とそれぞれの母親を対象とした。さらに厚生省方式で予防処置終了後の生後6カ月時にHBs抗原の一過性陽転を認めた例，および生後9カ月時HBc抗体の再上昇を認め，その後高値が持続した例を対象とした。HBV遺伝子解析は，S領域の遺伝子について蛍光による直接シーケンス法で検索した。

名古屋市立大学医学部小児科

クエンス法で検索した。

研究結果：HBVのS遺伝子の塩基配列は，予防処置不成功例では母子共に従来から報告されているHBV株(野性株)と同じであった。これに対して，キャリア化は認めなかったが，血清検査上HBVの一過性感染が生じたと考えられた2例では，2例とも野性株の126番目のアミノ酸がイソロイシンからセリンに置換し、さらに生後9カ月時HBc抗体の再上昇を認め，その後高値が持続した例では134番目のフェニルアラニンがロイシンに置換していた。

考案：HBVの母子感染予防事業において，

” vaccine-induced escape mutant HBV ” の関与を明らかにする必要がある。今回の検討では、HBs 抗原早期陽転例のみならず、HBs 抗原後期陽転キャリア化例でも母子共に野性株が検出された。一方一過性感染のみの2例では、HBs 抗原の共通抗原決定基” a ” に相当する塩基に変異を認めた。これらのデータはHBV 変異株が存在しても、HBs 抗体が僅かでも有れば（1例はワクチン低反応でHBs 抗体のカットオフ値は10以下が持続、他の例は10以上が持続）キャリア化は防止されることを示唆した。しかし現在の予防処置事業で、vaccine-induced escape mutant HBV の関与が大きな問題となるか否かについては、更に例数を増して検討する必要がある。

研究目的：HBe 抗原陰性母から生まれた児の予後調査を行った。

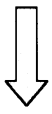
研究方法：対象は、HBe 抗原・HBe 抗体共に陰性の母から生まれた児14例、HBe 抗体陽性の母から生まれた児121例で、調査期間は生後1歳までとした。これらは予防処置法により、無予防処置例、分娩時HBIG 単独投与例、HBIG 複数回投与例、ワクチン投与例、およびHBIG とワクチン投与例の5群に分けて検討した。HBV 感染の有無はHBs 抗原の陽転化、HBc 抗体の再上昇或いは持続高値、肝機能異常をマーカーと

して判定した。なお、対象とした症例の内訳は以下の如くである。

HB e 抗原・抗体陰性例	14例
無予防処置例	3例
分娩時HBIG 単独投与例	1例
HBIG 複数回投与例	2例
ワクチン投与例	4例
HBIG とワクチン投与例	5例
HB e 抗体陽性例	133例
無予防処置例	34例
分娩時HBIG 単独投与例	16例
HBIG 複数回投与例	5例
ワクチン投与例	23例
HBIG とワクチン投与例	55例

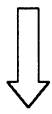
研究結果：147例の予後を調査すると、急性肝炎例が3例あった。他は全例HBV 感染を思わせる異常は認めなかった。なお、急性肝炎を認めた3例の母親はHBe 抗原・抗体共に陰性（RIA法）であった。肝炎発症時期は生後2カ月（最高GPT値983 U／l）、2カ月（最高GPT値1700 U／l）、3カ月以内（最高GPT値711 U／l；生後3カ月）であった。

考案：自験例の検討では、HBe 抗原・抗体陰性母より生まれた児では高度の肝障害を22%に認め、これらでは積極的に予防処置を行う必要があった。なお、何らかの予防処置を行った例（110例）の中では明らかな肝機能異常を示した例はなかった。



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



要約:(1)HBV 母子感染の防御とウイルス変異との関係,(2)HBe 抗体陽性母より生まれた児の予後調査,の 2 点に関して研究を行った。(1)では.HBs 抗原早期陽転キャリア化例および後期陽転キャリア化例とその母親,およびキャリア化は認めないも HBs 抗原が一過性に陽転した例(生後 6 カ月時)と HBc 抗体のみ再上昇を認め、高値が持続した例(生後 9 カ月時)を対象とし,HBV の S 遺伝子の塩基配列を解析した。前者では母子共に従来から報告されている野性株であったのに対し、後者では両者とも変異を認めた。(2)では,無予防処置例の児の中で HBe 抗原・抗体共に陰性例の母親から生まれた児に肝機能異常を認めた。