

石川県におけるHBV母子感染予防追跡調査状況と予防効果

(分担研究：B型肝炎母子感染防止対策の追跡調査及び効果判定に関する研究)

研究協力者：小西奎子

共同研究者：中村 彰*、朝本明弘*

宮下 敏*、紺谷昭哉*

要旨：日本母性保護産婦人科医会（以下、日母）石川県支部の会員を対象にアンケートを行い、HBs抗原陽性妊婦を把握し、予防処置児の経過を追跡した。妊婦の100%にHBe抗原抗体検査が行われた。HBe抗原陽性の33例は100%が、陰性の116例は93.1%が予防処置を受けた。県内の予防対象児148例は83.8%が追跡可能であったが、里帰出産や院外小児科紹介例など約10%は経過報告がなかった。結果は75例全例がHBs抗原陰性HBs抗体陽性で予防処置を終えた。予防処置率54%の昭和57年度生まれの中学2年生はHBs抗原0.05%・HBe抗体0.78%の陽性率であった。

見出し語：B型肝炎ウイルス、母子感染、HBV母子感染予防、HBV汚染率

研究目的：平成7年4月1日からHBV母子感染予防処置の一部が健康保険法上の給付対象になったことによって、予防実施状況が把握出来なくなった。日母産婦人科医会を介してHBs抗原陽性妊婦を把握し追跡調査を行って、予防処置の現状を把握すると共に、問題点を解決する為に今後の追跡調査システムの在り方を考える。また、HBV母子感染予防効果を判定する為に、HBe抗原陽性者の出産児が約54%予防処置を受けたと推測される昭和57年度生まれの中学2年生1919名を対象にHBVの汚染状況を調べる。

研究方法：日母石川県支部会員が所属する

82施設を対象にアンケートを行い、予防処置の実状を調査した。アンケートの内容は次の3種類について行われた。①HBs抗原陽性妊婦の有無（イニシャル名、年齢、出産予定日、HBe抗原抗体の検査結果、出産及び児の予防処置実施予定の有無又は予定されている紹介施設名）、②HBs抗原陽性妊婦の出産について（出産日、児の生下時のHBs抗原抗体検査成績、予防処置の有無、児の経過観察予定の有無又は予定されている紹介施設名）、③予防処置児の生後6ヵ月以降のHBs抗原抗体検査結果とワクチン追加接種の有無である。

また、昭和57年度生まれの金沢市在住の中学2年生1919名と予防処置が全く実施されな

かった昭和52～54年度生まれの高校生1011名についてHBs抗原・HBs抗体・HBe抗体を測定した。測定法はそれぞれRPHA・PA・PHA法で行い、3者のデータの不一致例にはEIA法（IMx）を併用して確認した。中学2年生の検体は脂質検査の為に採血されたものであり、全生徒数の1/3に該当する。高校生の検体は6校の生徒から献血の為に採血されたものである。

成績：

1) 平成7年4月に開始したHBV母子感染予防追跡調査研究のアンケートは、82施設を対象にして、これまで3回実施した。その回収率は、第1回（平成7年9月実施）が100%、第2回（平成8年5月実施）が98.8%、第3回（平成8年11月実施）が平成9年1月現在で82.9%であった。

2) 出産予定日を過ぎたHBs抗原陽性妊婦163例は161例にHBe抗原とHBe抗体が測定されていた。未測定の2例は早期に流産し妊娠は中断した。

3) 161例のHBe抗原抗体の成績は、HBe抗原陽性HBe抗体陰性（以下+/-）が33例、+/+が1例、-/-が4例、-/+が123例であり、HBe抗原の陽性率は21.1%（34/161例）であった（表1）。seroconversionの時期にあるものが5例3.1%あり、妊娠中の肝機能検査の重要性を感じた。

4) 平成7年度の予防実施状況を表2に示した。平成7年4月から平成8年3月に出産予定の97例は、HBe抗原陽性が16例で陰性が80例、未測定が1例であった。HBe抗原陽性16例のうち1例は県外で出産した為、児の経過

報告はなかった。残り15例にはいずれもHBIG2回（生後0・2カ月時）投与とHBワクチン3回（生後2・3・5カ月時）接種が行われた。生後6カ月以降の児のHBs抗原抗体の検査成績は13例について報告があり、いずれもHBs抗原陰性HBs抗体陽性で良好な反応を示した。残り2例は結果の報告が未だない。

HBe抗原陰性の80例はいずれもHBe抗体陽性であった。そのうちの2例は妊娠を中断し、5例は県外で出産した。里帰り分娩6例を含む県内出産の73例は、70例にHBIGによる予防処置が開始されたが、3例は無処置であった。里帰り分娩の6例と院外の小児科に紹介された2例については産後2カ月以降の経過報告はなかった。残りの62例は、1例にワクチン接種が行われず、61例に3回（生後2・3・5カ月時）のワクチン接種が行われた。ワクチン接種を受けた61例の生後6カ月以降の検査成績は、52例については報告があり、いずれもHBs抗原陰性HBs抗体陽性で良好な成績であった。9例の検査結果は未だ未報告である。

5) 平成8年度の予防実施状況を表3に示した。平成8年4月以降の出産数は、妊娠が中断された4例を除くと62例の報告があった。アンケートの回収と次回のアンケート調査によって出生数はさらに増加の見込みである。HBe抗原陽性の18例（HBe抗原・抗体ともに陽性の1例を含む）は全例生下時にHBIGが投与されて予防処置が開始された。うち1例は里帰り分娩であり県外の小児科で経過観察された。残りの17例のうち4例は予防処置が終了し、HBs抗原陰性HBs抗体陽性で良好な結果を示した。13例は経過観察中である。

HBe抗原陰性の47例は43例がHBe抗体陽性

で、4例はHBe抗原・抗体とも陰性である。47例のうち妊娠中断の3例と県外での出産の2例を除く42例が県内で出産した。42例のうち4例には予防処置は行われなかった。予防処置が開始された38例は、里帰り分娩の2例と院外小児科への紹介5例、計7例の経過報告がなかった。残りの31例のうち生後6カ月以上経過の6例はHBs抗原陰性HBs抗体陽性であり、25例は経過観察中である。

6) 予防処置終了後（生後6カ月以降）の検査結果の報告があった75例の成績は、全例がHBs抗原陰性でHBs抗体陽性であった。抗体価がPHA価で報告のあった33例は、 2^9 倍以上が15例、 2^8 倍が11例、 2^7 倍が4例、 2^6 倍・ 2^5 倍・ 2^3 倍が各1例であった。75例のうち1例はワクチン3回接種でHBs抗体PHA陰性であり、生後7カ月目に追加接種が行われた後 2^9 倍以上の高抗体価を獲得した。

7) 中学2年生1919名の検査結果は、HBs抗原陽性/HBs抗体陰性/HBc抗体陽性（以下+/-/+と表現）が1名（0.052%）、-/+/-が14例（0.729%）、-/+/-が5例（0.260%）であった。HBs抗原陽性率は0.05%であり、HBs抗体陽性率は0.99%であった。HBVの感染・汚染率を示す、HBs抗原陽性例を含むHBc抗体陽性率は0.78%であった。

石川県に於いては、昭和55年（治験例3例）からHBV母子感染予防を治験として実施した。それ以前の昭和52～54年度生まれの予防処置が行われなかった高校生群1011名と、予防処置率約40%（HBe抗原陽性者の出生児19例に予防）の昭和56年度生まれの2213名（平成7年度に測定の中2年生）、予防処置率約54%の昭和57年度生中2年生（HBe抗

原陽性者の出生児26例に予防）の成績を表4に示した。3群のHBs抗原陽性率は昭和52～54年生が0.49%、昭和56年生が0.23%、昭和57年生が0.05%であり、HBVの汚染を示すHBc抗体陽性率はそれぞれ4.15%、0.86%、0.78%であった。防御抗体であるHBs抗体の陽性率はそれぞれ3.27%、0.72%、0.99%であるが、そのうちにHBc抗体陰性の抗体陽性が0.40%、0.18%、0.26%あった。

考察とまとめ：

日母石川県支部を介して実施したアンケートの回収率は第1回が100%、第2回が98.8%と非常に高い。100%の回答を目標に催促する手段をとっている為であるが、回収には3～4カ月間を要しデータの集計は遅れる。しかし、HBs抗原陽性妊婦の把握と予防処置開始の有無については信頼出来るデータが得られていると判断出来る。一方、予防処置児の経過報告については、里帰り出産の県内に戻った後の経過や院外小児科への紹介例の経過報告を産婦人科医に求めることは無理であると考えられる。その数は16例10.8%に該当する。複数の医療機関が関わる児の経過を完全に把握できるシステムを作る必要がある。例えば、都道府県で検討中の母子保健医療評価システムの中にB型肝炎母子感染予防事業を加えることや、未熟児や難病患者の追跡と同様の位置付けを設定することによって行政レベルでの追跡調査をシステム化することは可能ではないかと考える。具体的には、妊婦のHBs抗原検査（公費）結果の報告を求めること、それに伴ってHBs抗原陽性妊婦に対して出生児の予防処置のプロトコールとその実行日や検

査結果記入欄のあるカードを発行する。カードは予防処置の徹底を計るのに役立つと同時に記録を残す。医療機関の協力を得てデータの回収が出来れば、完全な形で予防処置児を追跡することは可能である。

里帰り分娩を含む県内での出産149例に対する予防処置は、HBe抗原陽性33例の100%に、HBe抗原陰性116例の93.1%に行われた。7例のHBe抗体陽性例は無処置であり、1例はHBIG1回のみ投与であった。無処置例はいずれも第2子以上の出産であり、無処置で感染しなかった経験を持つ母親である。HBe抗原陽性例のみを対象としたこれまでの予防法の影響が残っている。

県内在住の148例は、里帰り県外出産の8例、院外小児科紹介8例、無処置7例、HBIG1回のみ投与1例の計24例について経過報告がなく、児の追跡率は83.8%であった。小児科からの報告システムを作ること、無処置例の経過の確認を促すことが必要である。

予防処置が終了し、検査結果の報告があった75例は全例がHBs抗原陰性HBs抗体陽性であり、予防は有効であった。1例がHBs抗体PHA法陰性でHBワクチンの追加接種が必要であったが、4回目のワクチンで2⁹倍以上の高抗体価が得られており、この症例に於いても3回のワクチンが有効であったことが分か

る。しかし、4回目のワクチン接種はより有効であり、必要であると考ええる。このような症例の発見の為に、生後6カ月時の検査の徹底を計るべきである。PHA価でHBs抗体価の報告があった33例のうち32例97.0%が2⁵PHA価以上の良好な反応性を示し、予防が非常に有効に経過していることが分かる。

HBV母子感染予防の治験が開始された以降に出生した児の中学2年生の時のHBV汚染状況をHBc抗体陽性率でみると、予防処置率約40%の昭和57年度生まれで0.86%、予防処置率約54%の昭和57年度生まれで0.78%であり、無処置の昭和52~54年度生まれの高校生の4.15%より明らかに小さい。また、HBs抗原陽性率もそれぞれ0.23%と0.05%であり、0.49%より少ない。治験で実施されたHBV母子感染予防の効果の評価することが出来る。HBVの防御抗体であるHBs抗体陽性率も予防に伴って、3.27%から0.72%と0.99%に減少したが、HBc抗体陰性のHBs抗体陽性率が4名0.40%から3名0.18%と5名0.26%で横這いである。HBワクチン接種による抗体陽性者の可能性が考えられ、予防処置率の増加に伴い増加することが期待される。

HBV母子感染予防の徹底を計り推進・継続させる為に、行政が関与する形での追跡システムが必要であると考ええる。

表1 HBs抗原陽性妊婦のHBe抗原・抗体の成績

HBe抗原/HBe抗体	+/-	+/+	-/-	-/+
妊婦 161例	33	1	4	123
	34例 (21.1%)		127例 (78.9%)	

表2 産科の報告による予防処置の実施状況（平成7年度）（平成7年4月～平成8年3月出生の児）

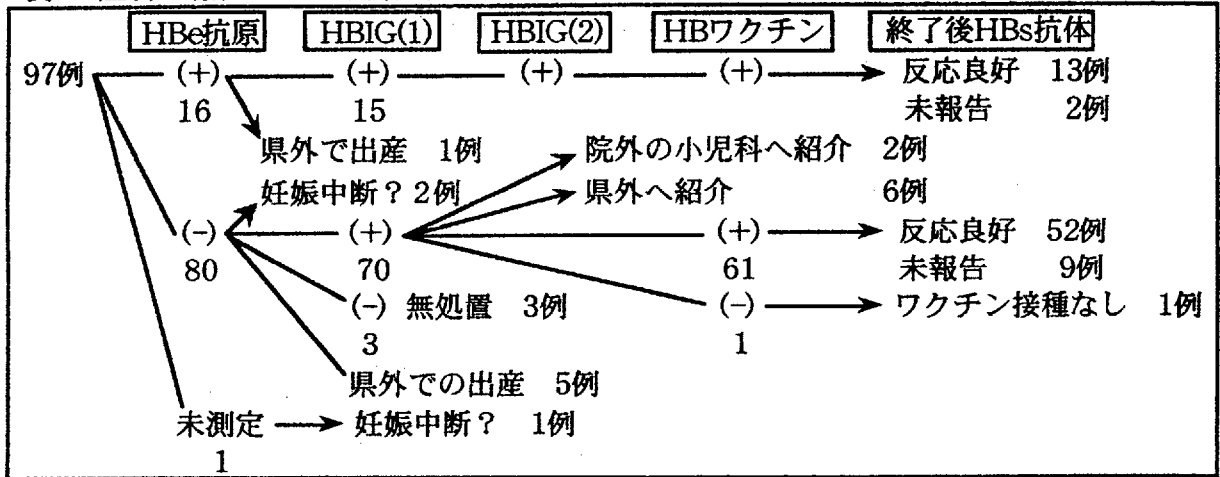


表3 産科の報告による予防処置の実施状況（平成8年度）（平成8年4月以降の出生児）

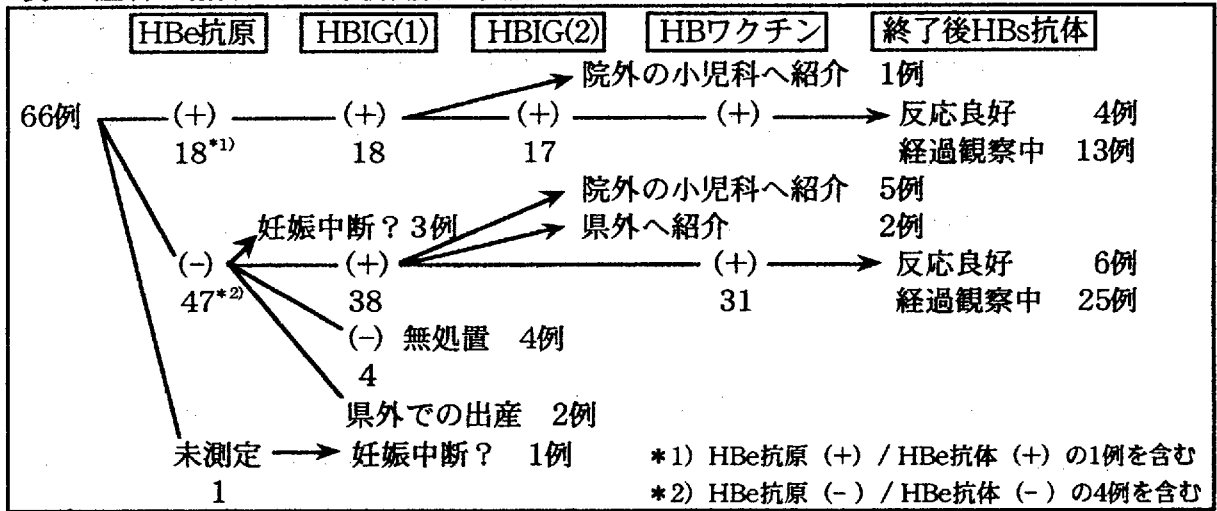


表4 金沢市に於ける中学2年生のHBV汚染状況にみるHBV母子感染予防効果

対象		母子感染予防処置率 ¹⁾	HBs 抗原 / HBs 抗体 / HBc 抗体 検査成績 ²⁾					
生年	母親 eAg+/eAb+	例数	0	1	2	3	4	5%
S 5 2 ~ S 5 4 年度	0 / 0 0 %	1011	HBs 抗原陽性率	0.49%				
			HBc 抗体陽性率	2.87				
			HBs 抗体陽性率	2.87				
H 7 中 2 年	S 5 6 年度 約 4 0 %	2213	HBs 抗原陽性率	0.23%				
			HBc 抗体陽性率	0.54				
			HBs 抗体陽性率	0.54				
H 8 中 2 年	S 5 7 年度 約 5 4 %	1919	HBs 抗原陽性率	0.05%				
			HBc 抗体陽性率	0.73				
			HBs 抗体陽性率	0.73				

1) HBe 抗原陽性者からの出生児に対する予防処置率 (推計)

(石川県の年間出生数 16,000 人, HBs 抗原陽性率 1.2% HBe 抗原陽性率 2.5%)

2) 測定方法: RPHA と PHA 法 データ不一致例は EIA 法にて確認



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



要旨:日本母性保護産婦人科医会(以下、日母)石川県支部の会員を対象にアンケートを行い、HBs 抗原陽性妊婦を把握し、予防処置児の経過を追跡した。妊婦の 100%に HBe 抗原抗体検査が行われた。HBe 抗原陽性の 33 例は 100%が、陰性の 116 例は 93.1%が予防処置を受けた。県内の予防対象児 148 例は 83.8%が追跡可能であったが、里帰出産や院外小児科紹介例など約 10%は経過報告がなかった。結果は 75 例全例が HBs 抗原陰性 HBs 抗体陽性で予防処置を終えた。予防処置率 54%の昭和 57 年度生まれの中学 2 年生は HBs 抗原 0.05%・HBc 抗体 0.78%の陽性率であった。