

石川県におけるHBV母子感染予防の実施状況と予防効果
(分担研究名：B型肝炎母子感染防止対策の効果と評価に関する研究)

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*

国立金沢病院 臨床検査科

*日本母性保護産婦人科医会石川県支部

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54例の100%が、陰性146例の93.7%が予防処置を受けた。子宮内感染が1例0.4%あったが予防処置終了後の児(139例)の結果は、100%がHBs抗原陰性で経過し、1例0.7%にワクチンの追加接種を必要としたが、95.9%がHBs抗体2⁵PHA価以上の良好な反応を示した。生年別中学2年生のHBV汚染率をHBc抗体陽性率でみると予防処置が全くなかった高校生の4.15%に対し、予防処置率40、54、67%の昭和56、57、58年度生の中学2年生はそれぞれ0.86、0.78、0.39%であって、汚染率は小さく、治験で行われた母子感染予防の効果を評価することが出来た。

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、予防処置の実施状況と問題点を検討する。また、HBe抗原陽性者の出産児が約40%～67%予防処置を受けたと推測される昭和56～58年度生まれの中学2年生を対象にHBs抗原・抗体、HBc抗体を測定し、生年別のHBV汚染状況を調べ、HBV母子感染予防効果を検討する。

研究方法：日母石川県支部会員が所属する85施設のうち分娩取り扱いの77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58年度生まれの金沢市在住の中学2年生2313名を対象にHBs抗原・HBs抗体・HBe抗体を測定し、HBVの汚染率を測定した。昭和56年、57年度生まれの中学2年生及び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について同様に求めた汚染率とを比較し、昭和55年から開始したHBV母子感染予防の効果を検討した。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7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、分娩取り扱いの77施設を対象にして、これまで5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)100%、第3回(平成8年11月実施)96.3%、第4回(平成9年6月実施)96.5%、第5回(平成9年12月実施)が平成10年1月現在で77.9%であった。

2)平成7年と8年度('95.4.1~'97.3.31)の2年間で出産予定日を過ぎたHBs抗原陽性妊婦は217例あった。妊婦のHBe抗原抗体検査は、早期に流産した2例とかけ込み出産の1例、計3例については測定されなかった。測定された214例はHBe抗原陽性が57例(26.6%)で、うち1例はHBe抗体も陽性の共存例であった。HBe抗原陰性の157例は、153例がHBe抗体陽性で、4例はHBe抗原・抗体共に陰性であった。妊娠中にHBe抗原抗体のseroconversionの時期にあるものが5例2.3%あり、HBs抗原陽性

妊婦の肝機能の経過観察が必要である。

3)予防実施状況を図1に示した。妊娠中断例を除き、平成7年度はHBs抗原陽性97例のうち96例、平成8年度は120例のうち114例、計210例が出産を迎えた。HBe抗原陽性の1例とHBe抗原陰性の7例、計8例3.8%が里帰りで県外で出産した。逆に里帰りで石川県内で出産したのはHBe抗原陽性の4例と陰性の12例、計16例7.6%であり、いずれも各産科医でHBIGによる予防が開始されて、生後1、2ヵ月以降に県外医療機関に紹介された。HBe抗原陽性例の100%にHBIGとワクチンによる予防が行われた。HBe抗原陰性の146例については、9例が無処置で、1例はHBIG1回投与のみでワクチンの接種は行われなかった。無処置例にはHBe抗原陰性抗体陰性の2例を含むので、指導の必要性を感じる。

4)3年間で、HBs抗原陽性妊娠を取り扱った46施設のうち、21施設45.7%はそのまま予防処置にあたり、19施設41.3%は院内の小児科で、残りの6施設13.0%が院外の小児科に紹介し(表1)、児の予防処置は継続された。院外小児科紹介の6施設及び県外里帰り出産児の対応は4カ所の総合病院小児科と5カ所の小児科診療所で行われた。

5)予防処置終了後(生後6ヵ月以降)の児の結果報告があったのはHBe抗原陽性の37例と陰性の102例、計139例であり、全例がHBs抗原陰性であった。HBs抗体は1例(0.7%)が3回のワクチン接種でPHA法陰性であり、追加接種を必要としたが、結果的には全例が反応良好であった(図1)。

PHA法で抗体価が報告された49例は、 2^3 PHA価が2例、 2^5 が1例、 2^6 が5例、 2^7 が7例、 2^8 が19例、 2^9 以上が15例であり、47例95.9%が 2^5 PHA価以上の抗体価を獲得した。

6)平成9年度出産については47例(HBe抗原陽性10例、陰性37例)が報告された。1例

が生下時児のHBs抗原陽性であって、予防処置は行われなかった。残りの46例全例に予防処置がとられ、経過観察中である。生下時HBs抗原陽性であった1例は、HBe抗体陽性例からの出産であり、生下時の精査・確認が必要であって子宮内感染とするには問題が残る。しかし、この1例を子宮内感染と考えた場合の感染率は0.40% (1/248例)と算出される。

7) 中学2年生2,313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2名(0.086%)、-/+/+が7例(0.303%)で、-/+/-は0であった。HBs抗原陽性率は0.09%であり、HBs抗体陽性率は0.30%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0.39%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1,453名と、予防処置率約40%(HBe抗原陽性者児19例に予防)の昭和56年度生まれの2213名(平成7年度測定の中2年生)、予防処置率約54%(HBe抗原陽性者26例に予防)の昭和57年度生中2年生(平成8年度測定)と本年度測定の中2年生(昭和58年度生)の成績を図2に示した。4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%、昭和58年生が0.09%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%、0.39%であった。また、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%、0.30%であるが、そのうちにHBc抗体陰性の抗体陽性は0.40%、0.18%、0.26%、0%であった。

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は

回収率が96~100%と高く、HBs抗原陽性妊婦の把握と予防処置開始の情報について信頼出来るデータが得られたと考えられる。しかし、児の経過については、里帰り出産や院外小児科紹介例を含めた児の経過を完全な型でアンケートに求めることは困難である。また、研究として取り組んだアンケート調査を恒常的に継続することも出来ない。石川県では昭和55('80)~60('85)年に全産婦人科医が参加して母子感染予防治験を行った実績がある。また、県においても母子感染防止対策事業を全国に先駆けて昭和56('81)年度から進め、HBs抗原抗体及びHBe抗原抗体検査を行った。保健診療になった後もなお金沢市では続けられている。以上の経緯の中で、妊婦のHBs抗原・抗体及びHBe抗原・抗体検査はかけ込み出産以外は100%の実施率であったし、今後とも実行されるものと考えられる。図3に示す年次別妊婦健診実施数は2大学2公立病院など一部の産婦人科を含まない人数であるが、妊婦の数の年次別推移を推定することが出来る。県取り扱い分は'84年度の6,944人から'94年度の5,078人に減少し、金沢市取り扱いも'89年度の3,810人から'96年度3,265人に、妊婦の数は減少した。昭和50年代に16,000人と考えられた妊婦は現在、2大学2公立病院の約1,200人を加えても10,000~9,500人と推測される。一方、HBs抗原陽性率も'84年度の1.4%が'96年度には0.8%に減少しており(図4)、現在は1%前後の陽性率が考えられるので、アンケートによる平成7年('95)度と平成8年('96)度のHBs抗原陽性妊婦数97例と120例は、ほぼ完全な数と考えられる。妊婦のHBe抗原陽性率は、一定の増減傾向はみられず、平均して28.1%であった(図5)。石川県においてはHBe抗原陽性例に対しては100%予防処置が取られたのに対し、HBe抗原陰性例は95.7%であった。治験の影響であるが、第2子以上の出生児で患者の希望であり、特定の医療機関に限って取ら

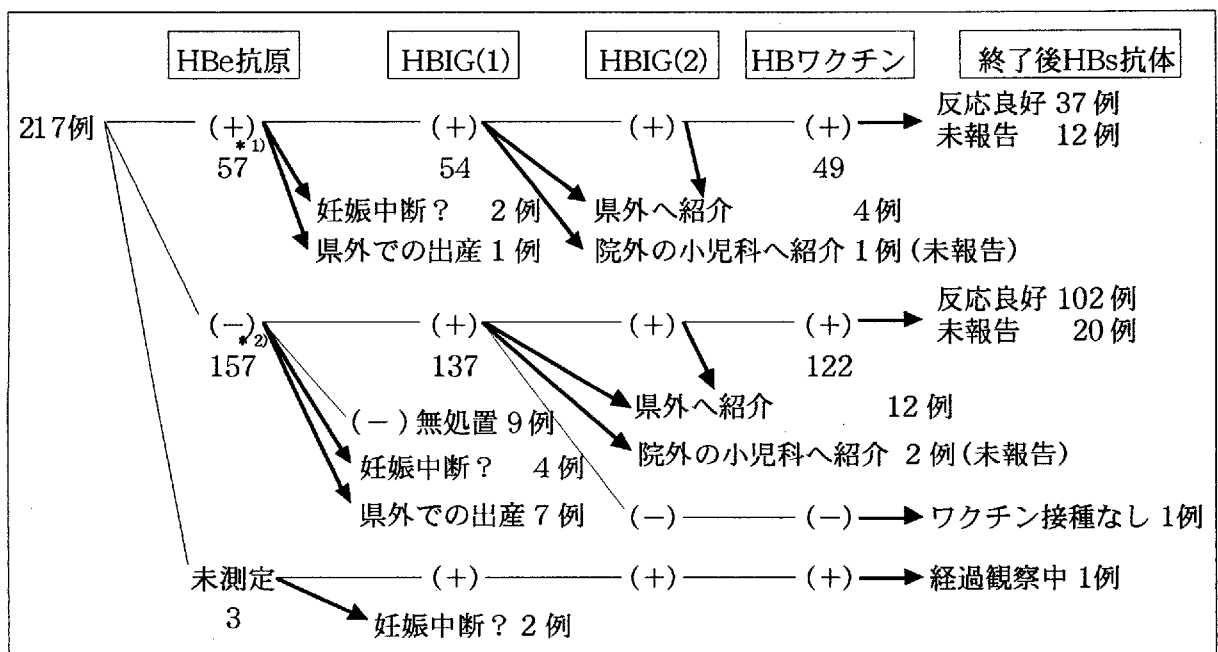
れた処置であることから、日母石川県支部による指導によって今後解決は可能であると考えます。お産取り扱いの産科 77 施設、そのうち実際に HBs 抗原陽性妊婦を取り扱ったのは 46 施設であり、全てが産婦人科医の手で予防処置が開始され、さらに 21 施設 45.7%においてはそのまま継続して予防処置された。残りの児は 19 施設の病院の小児科と 5 施設の小児科診療所で継続予防されていることが窺えた。治験を経験した石川県の産婦人科医については、HBs 抗原陽性妊婦への対応が適切なものであることが、今後とも期待出来ると考える。

児の予防効果については、子宮内感染 1 例 0.4%あるが、予防処置児の 100%が HBs 抗原陰性で経過し、1例 0.7%にワクチンの追加接種を必要としたが、95.9%が HBs 抗体 2⁵PHA 価以上の良好な反応を示し、予防が有効に実施され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 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 56 年度生まれで 0.86%、予防率約 54%の昭和 57 年度生まれで 0.78%、予防率約 67%の昭和 58 年度生まれで 0.39%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%、0.05%、0.09%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を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%さらに 0.30%に減少したが、HB ワクチン接種による抗体陽性者増に期待したい。

石川県の現状は、日母産婦人科医会の指導性に委ねた型で、予防は実施され、ほぼ完全な型で実行し、効果が得られていると評価することが出来るが、HBV 母子感染予防の徹底と継続を図る為には、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ます。



* 1) HBe 抗原 (+) / HBe 抗体 (+) の 1 例を含む
 * 2) HBe 抗原 (-) / HBe 抗体 (-) の 4 例を含む

図 1. 産科の報告による予防処置の実施状況 (平成 7~8 年度)
 (平成 7 年 4 月~平成 9 年 3 月出生の児及び出産予定者の経過)

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	+/-/+ (+/+/+を含む) 0 1 2 3 4 5					
S 5 2 ~ S 5 4 年度	0 / 0 0 %	1453	HBs 抗原陽性率	0.48%		0.41		
			HBc 抗体陽性率	2.34		3.23%		
			HBs 抗体陽性率	2.34		0.28 2.61%		
H 7 中 2 年 S 5 6 年度 約 4 0 %	1 9 / 0	2213	HBs 抗原陽性率	0.23%		0.54 0.09 0.86%		
			HBc 抗体陽性率	0.54		0.18 0.72%		
			HBs 抗体陽性率	0.54		0.26 0.99%		
H 8 中 2 年 S 5 7 年度 約 5 4 %	2 6 / 0	1919	HBs 抗原陽性率	0.05%		0.73 0.78%		
			HBc 抗体陽性率	0.73		0.26 0.99%		
			HBs 抗体陽性率	0.73		0.26 0.99%		
H 9 中 2 年 S 5 8 年度 約 6 7 %	3 2 / 5	2313	HBs 抗原陽性率	0.09%		0.39%		
			HBc 抗体陽性率	0.39%		0.30%		
			HBs 抗体陽性率	0.30%				

1) HBs 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

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

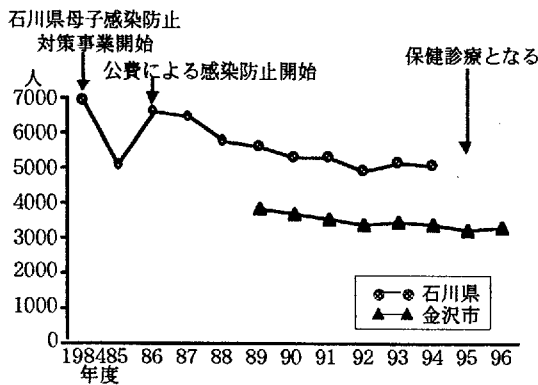


図 3. 石川県における年次別 HBs 抗原・抗体妊婦健診実施数

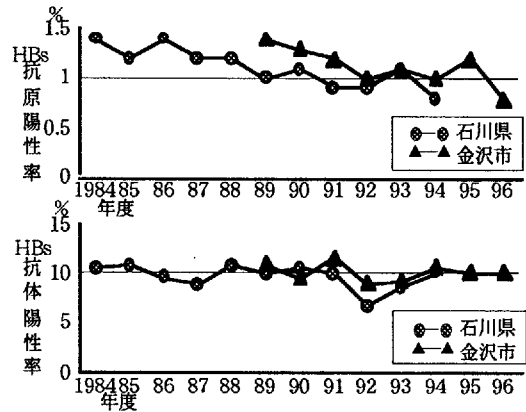


図 4. 石川県における妊婦の年度別 HBs 抗原・抗体陽性率

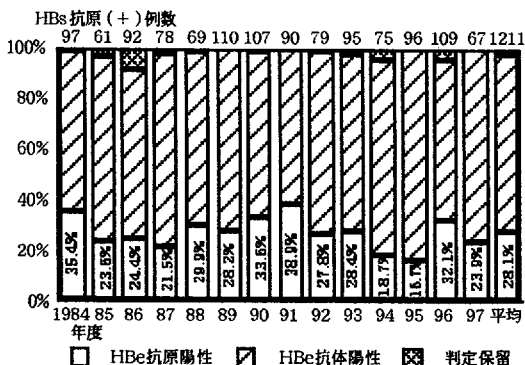


図 5. 妊婦の年度別 HBe 抗原・抗体陽性率

妊婦健診 HBs 抗原・抗体検査 100% 実施	予防処置の開始 実施率	予防処置の継続
妊婦 9,500 ~ 10,000 人 HBs 抗原陽性 0.8 ~ 1.2% (平均 1.0%) HBe 抗原陽性 17 ~ 38% (平均 28%)	対象児 96 ~ 115 人 約 100 人 HBe 抗原陽性例 100% 陰性例 95.7%	院外小児科 6 施設 13.0% 総合病院 4 施設 小児科診療所 5 施設 院内の小児科で 19 施設 41.3%
日母産婦人科 医会所属 85 施設	お産取り扱 い 77 施設 3 年間で予防処置 実施 46 施設	産科にて継続 21 施設 45.7%
	他県での里帰り分娩 4%	石川県での里帰り分娩 7%

表 1. 石川県における母子感染予防の現状



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 54 例の 100%が、陰性 146 例の 93.7%が予防処置を受けた。子宮内感染が 1 例 0.4%あったが予防処置終了後の児(139 例)の結果は、100%が HBs 抗原陰性で経過し、1 例 0.7%にワクチンの追加接種を必要としたが、95.9%が HBs 抗体 25PHA 価以上の良好な反応を示した。生年別中学 2 年生の HBV 汚染率を HBc 抗体陽性率で見ると予防処置が全くなかった高校生の 4.15%に対し、予防処置率 40,54,67%の昭和 56,57,58 年度生の中学 2 年生はそれぞれ 0.86,0.78,0.39%であって、汚染率は小さく、治験で行われた母子感染予防の効果を評価することが出来た。