HBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から生まれた児の自然経過と抗HBsヒト免疫グロブリン製剤による感染予防効果

班 員 松本脩三

研究協力者 富樫武弘、中鉢次彦、柴田睦郎、萩沢正博、 藤本征一郎、南部春生、沢田博行、

# 〔目 的〕

HBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から生まれた児はキャリア化率は低いものの一過性HBs抗原陽性を含めたHBV感染を起こす可能性があり、頻度は低いとはいえ劇症肝炎の原因となることが明らかになっている。これらの母から出生する児にHBIGを投与して、児のHBV感染予防が可能であるか否かを検討した。〔対象及び方法〕

対象は昭和52年1月以降、HBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から生まれた児で生後12ヵ月以上観察がなされた245例である。この内無作為に134例にHBIGを投与した。表1にこれらの児の母親のHBe抗原・抗体系を示す。

HBIGは日本製薬株式会社製HBグロブリンを用い、そのHBs抗体価は200単位/ml以上であった。

HBIGは134例中114例は生後5日に1回投与され、残り20例は生後1-5日、1ヵ月、3ヵ月の3回投与された。1回投与量は0.5mlで臀筋に注射した。

採血は原則として臍帯血、生後3日、1、3、6、9、12、18、24ヵ月の9点としHBs抗原、抗体、HBe抗原、抗体及び肝機能の検査を行った。

HBs抗原、抗体の検査は各々R-PHA法、PHA法、HBe抗原、抗体の検査はMO法(一部RIA法)で行った。

#### 〔結 果〕

図1に全症例におけるHBIGの感染予防効果を示す。HBs抗原陽性化率は非投与群の8.1%に比べてHBIG投与群ではI.5%と有意に低かった。また、一過性HBs抗原陽性、HBs抗体持続陽性を含めたHBV感染率は非投与例10.8%、投与例6.7%であった。母のHBe抗原抗体系に注目するとHBe抗原抗体共に陰性の母親から生まれた児の中に2例のHBVキャリア化がみられ、HBV感染率もHBe抗体陽性の母親から生まれた児に比べて高かった。HBe抗体陽性の母親から生まれた児でHBIGを受けた64例中2例にHBs抗体が出現したもののHBs抗原が検出された症例は1例もみられなかった。

図2にHBs抗原が陽転した児の経過を示す。キャリア化した2例のHBs抗原陽転時期は非投与群の1例では生後3ヵ月であるのに対しHBIG投与の1例では生後18ヵ月目であった。またこの例では母親はHBe抗原抗体共に陰性であったが、HBe抗原陽性のHBVキャリアである兄2人と同居していた。

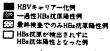
一過性HBs抗原陽性例7例のHBs抗原陽転時期は非投与群は全て生後6ヵ月以内であったがHBIG投与群の1例(症例11)では生後12ヵ月目であった。母がe抗体陽性である症例8では急性B型肝炎を発症し、HBs抗原のseroconversionを起こした。他の6例はS-GPTも100KU未満であり経過観察期間中HBs抗原陰性化後はHBs抗原抗体共に陰性のままであった。HBIGを投与された134例中1例も副作用はみられなかった。また肝機能検査において100KU以上のS-GPT上昇が認められたのはキャリア化した症例10のみでその上昇は軽度かつ一過性であった。またその時期はHBIG投与の18ヵ月後であった。

# (考 容)

HBVキャリア妊婦のHBe抗原抗体系と児のHBV感染との関係ではHBe抗原陽性の場合、HBVキャリア化率が高くかつ感染率も高いことが明らかで公費による予防措置がとられている。しかしHBe抗原陰性の場合には、最近の報告を総合すると児のHBVキャリア化率は1.5%、感染率は13.7%であった¹'。HBe抗原陽性よりもHBe抗体陽性の母親から出生した児の方が劇症化することが多いという報告²'、HBe抗体陽性の母親から生まれた児でもキャリア化したとの報告³'を考え合わせると妊娠時期のある1点のみのHBe抗原検査の結果のみをもってキャリア化の予防を目的とする措置の実施の是非を決定することは危険である。今回の検討で示したようにHBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦の児のHBs抗原陽性化率はHBIGの1回投与で低下させることができ、重篤な副作用もないことが明らかである。症例10の様な母親がHBe抗原陰性であってもHBe抗原陽性のHBVキャリアの同居者のいる児に対するワクチンの適応の拡大と同様にHBe抗原陰性キャリア妊婦より出生する児へのHBIG1回投与法の採用などの感染予防措置が望まれる。

# (加文)

- 1. 富樫武弘、松本脩三、桑島滋他: HBe抗原陰性のHBVキャリアー妊婦から 生まれた児の自然経過と抗HBsヒト免疫グロブリン製剤による予防効果. 日本小児科学会雑誌、90:2748-2756、1986.
- 2. 白木和夫、谷本要、山田一仁他: HBe抗体陽性のHBs抗原キャリア妊婦から生まれてHBs抗原キャリアとなった乳児例, 肝臓、25:1622、1984.
- 3. 白木和夫: 小児の肝炎. 小児医学、17:289-314、1984.



HBIG 投与群

(HBe抗原陰性)

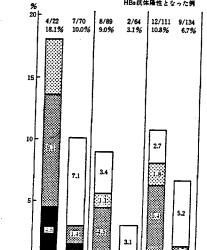


表 1 HBI Gを投与した児と非投与児の内訳

母親の HBe 抗原・抗体系 群	HBe 抗原・抗体 共に陰性	HBe 抗体陽性	計
非投与群	22(19.8)	89(80.2)	111(100)
HBIG 投与群	70(52.2)	64(47.8)	134(100)
計	92(37.6)	153(62.4)	245(100)

( )内%

図1 HBs 抗原陽性、HBe 抗原陰性の母親から生ま れた児における HBIG の感染予防効果

投与群

非投与群 HBIG 非投与群 HBIG 投与群

母親のHBe HBe抗原・抗体共に HBe抗体降性 抗原・抗体素 除 性

陰

Ħ

	Ī	1	ī					経		;	ð		月		数			1
No.	群	母親の e抗原 e抗体	イニ シャル	出生時	1	2	3	4	5	6	7	8	9 10	11 12	1	8	24	備考
1			м.м.	۵.	46		44			67		43		34		<b></b>	36	HBVキャリアー化
2			E.N.	•	15		27			10		10			· 	<u></u>		一過性HBs抗原陽性
3	非	-/-	К.М.	<u>-</u>	57		<u>~</u>			<u>~</u>				<b></b> -				n
4	投		N.T.	۰	۰-		<b>~</b>			<u>~</u>				24				最終検査でのみHBs 抗原陽性
5			s.м.		28		28		1	4		19		14			12 0	一過性HBs抗原陽性
6	与		к.о.	<b>-</b>	۰.		•			24	<u>-</u>				٠			,
7		-/+	E.O.	<u>~</u>	۰		<u>-</u> -			10		·						
8	群		A.K.	<u></u>	<u></u>	2	25	80	5	<b>&amp;</b>		<u> </u>				<del></del>		急性B型肝炎
9			М.Ү.		<u>~</u>		<b>~</b>			<u>~</u>					<b>-</b>			最終検査でのみHBs 抗原陽性
10	H B	-/-	м.м.	d	<u> </u>		<u> </u>								107	47	52	【HBVキャリアー化 【兄2人共HBe抗原陽性 (水平感染と思われる)
11	I 投 G 与	- 1	S.E.	4	<u> </u>		<b>~</b>			<b>—</b>				32		<u> </u>		一過性HBs抗原陽性

↓:HBIG筋注

●:HBs抗原陽性

司: HBs抗体陽性

O:HBs抗原・抗体共に陰性

注:図中の数値はGPT値

図 2 HBs 抗原陽性,HBe 抗原陰性の母親から生まれた児で,HBs 抗原陽性となっ た症例の経過



# 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



# 〔自的〕

HBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から生まれた児はキャリア化率は低いものの一過性HBs 抗原陽性を含めた HBV 感染を起こす可能性があり、頻度は低いとはいえ劇症肝炎の原因と なることが明らかになっている。これらの母から出生する児に HBIG を投与して、児の HBV 感染予防が可能であるか否かを検討した。