

## B 型肝炎母子感染防止に関する研究 (総括報告)

白木和夫

### 要約

厚生省「B型肝炎母子感染防止対策事業」の対象となる妊婦のうち、事業開始初年度、昭和 60 年度には 58.9%，第 2 年度、昭和 61 年度には 89.6% が HBs 抗原検査を受けた。昭和 61 年度における妊婦の HBs 抗原陽性率は全国平均で 1.40%，HBe 抗原陽性率は平均 24.2% であった。昭和 60 年の母児感染による HBV キャリア発生数は凡そ 4,400 人と推定されるが、昭和 62 年にはこれが 800 人程度に減少したものと推算された。

現在の HBIG、HB ワクチン投与プロトコールに関する検討では、特に HB ワクチン 3 回接種後の無、ないし低反応例をそのまま放置すると、HBs 抗原陽性になるものが多いことが明らかとなり、HB ワクチン 3 回接種後の HBs 抗体検査と、無、ないし低反応例に対する HB ワクチン追加接種とが必要と考えられた。また、HB ワクチンにより一旦上昇した HBs 抗体も次第に低下するので、1 歳半ないし 2 歳頃に HB ワクチン追加接種の必要性が示唆された(その時期については未決定)。

HBe 抗原陰性キャリア妊婦からの出生児は本事業の対象外であるが、これらの児を追跡調査した結果、約 7% に感染が起き、その大部分で肝障害を認めた。従って、これらに対しても何らかの感染防止措置を行うべきであろうと考えられた。そこで、これらの児に出生時 1 回 HBIG を投与したところ、感染例が著明に減少したが、一部の児に感染が見られることが明らかとなり、感染防止措置に関してさらに検討する必要性が生じた。

**見出し語** B型肝炎, 母子感染予防, HB ワクチン

**研究方法** 厚生省「B型肝炎母子感染防止対策事業」に関し、次の諸点を明らかにする目的で研究を行った。

- 1) 本事業の効果推定
- 2) 本事業によるキャリア化防止プロトコールの改善
- 3) 本事業対象外の児への対策

---

鳥取大学小児科 (Dep. of Pediatrics,  
Tottori Univ. School of Medicine)

1) に関しては、厚生省児童家庭局母子衛生課の資料をもとに推計すると共に、班独自に各自治体に対し、アンケート調査を行い、また横浜、静岡、大阪などの地区において追跡調査を行い検討した。2) および 3) に関しては、班員による各個研究をもとに検討した。

## 結果

### 1) 「B型肝炎母子感染防止対策事業」の進捗状況とその効果

本事業は、その費用の3分の1が厚生省から出るため、各自治体からの費用請求の数から、或る一定期間における検査ないし処置件数を知ることができる。しかしながら、或る一人の個人については、検査は日を置いて順次行われるわけであり、また、妊婦の検査が行われてから、児が出生して検査を受け、HBIGやHBワクチンの投与を受け始めるまでには、通常半年程度のずれがある。また、出生後、感染防止措置が開始されてから終了するまで、通常5カ月を要する。したがって、厚生省に挙がってくる費用の請求件数は或る時点における断面を見ている事となるので、特定の期間に集団の何%が措置を受け、また完了したかを明らかにするのは必ずしも容易でない。

表1は本事業による妊婦の検査が開始され

た昭和60年6月から翌61年3月までの検査費用請求数と、同年4月から翌62年3月までの妊婦に関する検査件数を集計したものである(厚生省児童家庭局母子衛生課の資料に基づく、1県1市を除いた46都道府県53政令市区の集計)。前述の如く、検査時期にずれがあるし、また初年度におけるHBe抗原検査結果について報告のない自治体もあったので、左の欄は必ずしも右の欄の母数となっていない。妊婦のHBs抗原検査件数の欄の括弧内%は、対象妊婦の数を翌年の出生数から推定し、それに対する百分率を示したものである。

ここに示すように妊婦に関しては、初年度で58.9%、次年度で89.6%が本事業による検査を受けており、極めて良好な滑り出しと考えられる。昭和61年度における妊婦のHBs抗原陽性率は、1.40%であったが、自治体による差が大きく、0.6%から3.4%に及んでいた。低いのは関東東地区で、一般に西に行くほど高い傾向が認められた。また、HBe抗原陽性率は平均24.2%であった。

一方、児に関しては表2に示すごとく、感染防止措置が開始された昭和61年度に第1回HBIG投与を受けたものが3,543人、第3回のHBワクチン接種を完了したものが2,576人であった。

表1 厚生省「B型肝炎母子感染防止対策事業」による妊婦検診実施状況  
(昭和60年6月～昭和62年3月)

	HBs抗原検査	HBs抗原陽性	HBe抗原検査	HBe抗原陽性
昭和60年6月-61年3月	702,473(58.9%)	9,582(1.36%)	8,860	1,942(26%)*
昭和61年4月-62年3月	1,209,522(89.6%)	16,989(1.40%)	17,284	4,184(24.2%)

\* : 報告のあった自治体のみ

(厚生省児童家庭局母子衛生課の資料に基づく)

表2 B型肝炎母子感染防止事業実施状況—乳児(昭和61年度)

区 分	件 数
HBs抗原検査(臍帯血) HBs抗原陽性(臍帯血)	3,681 156 (4.2%)
HBIG(出生時)投与	3,543
HBs抗原検査(2回目) HBs抗原陽性(2回目)	3,345 104 (3.1%)
HBIG(2回目)およびHBワクチン(1回目)投与 HBワクチン(2回目)投与 HBワクチン(3回目)投与	3,424 3,197 2,576

(厚生省児童家庭局母子衛生課の資料に基づく)

昭和61年における我が国の出生数から乳児死亡を差し引いた概数は1,370,000人で、その1.4%がHBs抗原陽性妊婦から生まれ、うち26%がHBe抗原陽性妊婦からの出生児とすれば、対象児は凡そ5,000人であったはずであり、対象とされるべき児のうち実際に感染防止措置を開始されたのが約70%、完了したのは凡そ49%となる。既に述べた如く、妊婦の検査から、児の感染防止措置が完了するまでには1年数カ月を要し、従って或る時点での数値、ないし率を評価するには数年の経過をみる必要がある。しかし昭和61年度出生児の母のうち、前半が表1の上段にほぼ相当し、後半が下段に含まれたものの前半に当たると考えられるので、これらの数字はおおむね妥当と理解される。

上記とは別に、厚生省「B型肝炎母子感染防止に関する研究」班では、全国47都道府県および54政令市・特別区に調査表を送り昭和61年4月1日から12月31日までの期間の本事業にかかわる対象者数、各検査の被

験者数、各処置の被投与者数などについての回答を得た(衛藤班員)。回収率は91.1%で、妊婦のHBs抗原陽性率は1.46%、HBs抗原陽性者中のHBe抗原陽性率は26.3%であり、表1下段の数字と凡そ一致していた。また新生児のHBs抗原検査実施数は2,528例で、これはこの期間に実際にHBe抗原陽性のキャリアから生まれたと推定される新生児の数の65%であった。

本事業に基づく児のキャリア化防止措置が開始される前年、既に昭和60年の垂直感染によるHBVキャリア発生数を推算すると、表3の如く、凡そ4,400人/年の発生があったものと考えられる。

昭和62年1年間には表1下段に示した妊婦検査率89.6%が反映されるはずであるから、これと年間出生概数、予防措置成功率などから計算すると、昭和62年1年間の垂直感染によるキャリア発生数は表4に示す如く、800人程度に減少したものと推定される。

これらの推算からも明らかな如く、垂直感

染によるキャリアを減らすためには、この事業の対象となるべき新生児の内、何%が実際にこの事業による処置を受けるかが大きく関係している。今後100%の対象者がこの事業による処置を受けるようになれば、年間キャリア発生数は、理想的には200人程度にまで減少することが期待される。

上記の推算是、これまでの感染防止の治験の結果から得られた感染防止率に基づいたものであって、実際にそれだけの防止効果が挙がっているか否かを確かめるため、札幌市（松本班員）、横浜市（母里班員）、静岡県（吉沢班員）、大阪府（野瀬班員）などにおいて追跡調査を行っている。それらの結果は後述のそれぞれの報告に見られる如くで、未

だ結論を出すに至っていないが、ほぼ上記の推算が妥当であることを示している。

## 2) HBV母子感染防止プロトコールに関する検討

現在のプロトコールによれば、HBIGは出生時と生後2カ月の2回、HBワクチンは2、3、5カ月に計3回投与されるが、これらの処置にもかかわらずHBVキャリア化するのが3~10%存在する。これらはキャリア化の時期から、早期陽転群、後期陽転群、および晩期陽転群の3群に大別される。

早期陽転群は、便宜上生後1カ月までに陽転するもので、その多くは胎内感染（ないし一部は出生時に投与したHBIGの不足）によ

表3 「B型肝炎母子感染防止対策事業」開始前（昭和60年）における垂直感染によるHBVキャリア年間発生数の推定

総出生数	1,431,577
乳児死亡数	7,899
1歳以上まで生存した児(A)	1,423,687
HBs抗原陽性妊婦からの出生児数( $A \times 0.014 = B$ )※	19,930
うちHBe抗原陽性妊婦からの出生児数( $B \times 0.26 = C$ )※	5,180
垂直感染によるキャリア発生数( $C \times 0.85$ )※	4,400

※：推定数

表4 「B型肝炎母子感染防止対策事業」開始後（昭和62年）における垂直感染によるHBVキャリア年間発生数の推定

総出生数－乳児死亡数（推定）(A)	1,350,000
HBVキャリア妊婦からの出生児数( $A \times 0.014 = B$ )	18,900
HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児数( $B \times 0.24 = C$ )	4,540
「B型肝炎母子感染防止事業」による処置を受けた児の数( $C \times 90\% = D$ )	4,090
キャリア化を防止された児の数( $D \times 90\% = E$ )	3,680
キャリア化した児の数( $(C - D) \times 0.85 + (D - E)$ )	790

るものと考えられる。これに対する対策は、現在までのところ無いが、その早期予知に関し、血中HBc抗体の低値が寺沢班員により報告され、白木班長の調査でも、同様の所見が見られることが報告された。

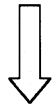
後期陽転群はHBワクチンによるHBs抗体上昇が起こるまでに、HBs抗原陽性となるもので、当然のことながら、その全てがHBワクチンに対し、無ないし低反応を呈していたことが、矢野、寺沢班員等により示された。また、HBs抗原陽性にはならなくともHBc抗体陽性になるものが、無ないし低反応例に多い事が杉山班員らにより報告された。これらの結果に基づき無ないし低反応例に対しては、HBワクチンの追加接種をすべきであるとの点で意見の一致をみた。その為のHBs抗体検査時期としては、3回目のHBワクチン接種後、2～4月頃が適当であろうと報告されたが、未だ意見の一致を見ていない。また、この時期にHBc抗体価の低い児が、HBs抗原陽性になる傾向が強いことが、杉山班員により示された。各班員の調査によれば無ないし低反応のためHBワクチンの追加接種を要するのは、現行のHBワクチンを使用した場合、全例の5分の1（多田班員）ないし3分の1（母里班員）に達することが明らかになった。これは、今後のHBワクチンの改良（遺伝子組換えワクチンなど）により減少することが期待される。なお、野瀬班員の大坂における比較検討によると、このようにHBワクチン接種後にHBs抗体検査を行い、

必要に応じてHBワクチン接種を行った群のほうが、明かにHBV感染が少なかったという。また、矢野班員は無反応例に対してHBIGの反復投与を勧めている。

晩期陽転群、即ち一旦能動免疫によりHBs抗体が明かに陽性になったものが、後にHBs抗原陽性となるのは比較的少ないが、HBs抗体が低下した場合には、やはりHBワクチンの追加接種を行うべきと考えられる。その時期に関しては、未だ確定していないが、各班員の追跡調査によれば、1歳半ないし2歳頃にHBs抗体検査を行い、低値例に追加接種を行うとの意見が強かった。何歳までHBs抗体を維持すべきかに関しては、意見の一致を見ていない。

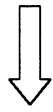
### 3) 「B型肝炎母子感染防止対策事業」対象外の児に対する対応について

HBc抗原陰性のHBs抗原陽性妊婦からの出生児は現在の「B型肝炎母子感染防止対策事業」の対象とはならず、それらに対する措置は未だ確立されていない。これらの児にもかなりの頻度でHBV感染が起こり、一部は劇症肝炎になることが、既に白木らにより報告されているが、これらに対する出生時HBIG 1回投与の効果は、白木班長、松本班員により検討され、感染例が著明に減少することが示されたが、一部にはHBIG投与にもかかわらず感染が認められた。



## 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

厚生省「B型肝炎母子感染防止対策事業」の対象となる妊婦のうち、事業開始初年度、昭和60年度には58.9%、第2年度、昭和61年度には89.6%がHBs抗原検査を受けた。昭和61年度における妊婦のHBs抗原陽性率は全国平均で1.40%、HBe抗原陽性率は平均24.2%であった。昭和60年の母児感染によるHBVキャリア発生数は凡そ4,400人と推定されるが、昭和62年にはこれが800人程度に減少したものと推算された。

現在のHBIG、HBワクチン投与プロトコールに関する検討では、特にHBワクチン3回接種後の無、ないし低反応例をそのまま放置すると、HBs抗原陽性になるものが多いことが明らかとなり、HBワクチン3回接種後のHBs抗体検査と、無、ないし低反応例に対するHBワクチン追加接種とが必要と考えられた。また、HBワクチンにより一旦上昇したHBs抗体も次第に低下するので、1歳半ないし2歳頃にHBワクチン追加接種の必要性が示唆された(その時期については未決定)。

HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児は本事業の対象外であるが、これらの児を追跡調査した結果、約7%に感染が起き、その大部分で肝障害を認めた。従って、これらに対しても何らかの感染防止措置を行うべきであろうと考えられた。そこで、これらの児に出生時1回HBIGを投与したところ、感染例が著明に減少したが、一部の児に感染が見られることが明らかとなり、感染防止措置に関してさらに検討する必要性が生じた。