

厚生省標準方式による予防処置終了例での HBV 感染の検討

杉山幸八郎, 河辺 義和, 和田 義郎

要約: 厚生省標準方式で予防処置をした 79 例に於いて, 予防処置終了後 2 歳迄の HBV 感染の有無を検討した。79 例中 1 例が予防処置終了後にキャリアー化し, 4 例に HBc 抗体の持続的高値が見られた。また 8 例に一過性の HBc 抗体の高値を認めた。

最終ワクチン終了後 2 カ月 (生後 7 カ月) の時点での HBs 抗体価と HBc 抗体価の関係をみると, ワクチン無反応で且つ HBc 抗体価が低い例では HBV 感染の機会が高いと考えられた。

見出し語: 追跡調査, HBV 感染, HBs 抗体, HBc 抗体

研究 方 法

HBe 抗原陽性キャリアー母より出生, 厚生省標準方式 (生後 48 時間以内と 2 カ月に HBIG を各 1 ml 筋注, 生後 2, 3, 5 カ月に HB ワクチン 10 μ g の皮下投与) で予防処置を行った 79 例の児を追跡調査の対象とした。原則として生後 7 カ月迄は毎月, 1 歳迄は 2 ~ 3 カ月毎, 1 歳から 2 歳迄は 6 カ月毎に採血し, GOT, GPT 値の測定および RIA 法にて HBs 抗原・抗体と HBc 抗体の測定を行った。

なお, GOT, GPT 値が 100 IU/l 以上を呈した場合を異常とし, ワクチン初期反応性の評価は 3 回目のワクチン接種時と接種後 2

カ月の時点の HBs 抗体価を比較, C.O.I. で 10 以上の上昇をみたものを高反応群, 上昇は見られるものの C.O.I. で 10 未満のものを低反応群, 全く上昇の見られないものを無反応群として分類した。HBc 抗体に関しては原血清にて消失後に再び 60% 以上の値を認めた場合, 及び持続的に 60% 以上の値を呈した例を異常と評価した。

結 果

ワクチンの初期反応性を見ると, 高反応群が 34 例, 低反応群が 17 例, 無反応群が 24 例で, 無反応群は 30% の高率で見られた。しかしこの 24 例の 1 歳時の HBs 抗体価を見ると, 7 例は C.O.I. で 10 以上, 10 例が 5

名古屋市立大学小児科

Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School

10, 7例が5未満であり,むしろこれらの大部分は反応遅延例と考えられた。なお,ワクチン初期反応性と1歳時および2歳時のHBs抗体価を対比した成績を表1に示した。

表 1

初期反応性	生後1年のHBs抗体	生後2年のHBs抗体
高反応群 38例	10以上 34例	10以上 16例 5-10 2例 5以下 2例
	5-10 4例	10以上 2例 5-10 0 5以下 1例
	5以下 0	
低反応群 17例	10以上 14例	10以上 6例 5-10 3例 5以下 1例
	5-10 2例	10以上 0 5-10 0 5以下 1例
	5以上 1例	10以上 0 5-10 0 5以下 1例
無反応群 24例	10以上 7例	10以上 3例 5-10 1例 5以下 1例
	5-10 10例	10以上 1例 5-10 1例 5以下 3例
	5以下 7例	10以上 0 5-10 1例 5以下 2例

キャリアー化した1例を除くと全例C.O.I.で2以上の値を保っていた。GOT, GPT値に関しては100 IU/l以上の値を呈した症例は1例も認めなかった。

ワクチン初期反応性あるいは1歳時のHBs抗体価と2歳迄のHBc抗体価の動態を比較

検討したものを表2に示す。HBc抗体が持続的に高値を示した症例は4例であったが,この4例のワクチンの初期反応を見ると全例無反応群であり,しかも1歳時のHBs抗体価を見ても2例はC.O.I.で5~10, 2例は5以下の値を呈していた。一方,一過性のHBc抗体の上昇を見たものは8例認めた。この8例は全例1歳以降に再上昇を認めており,また全例1歳時のHBs抗体価は10以上であった。

なお,生後7カ月迄にHBc抗体価が抑制率で60%以下の値を呈した例は79例中11例(14%)で,この11例のワクチンの反応性は高反応群が2例,低反応群が3例,無反応群が6例であり,無反応群の6例中1例はキャリアー化(生後8カ月)し,2例にHBc抗体の持続的高値が見られた。

考 案

現在多くの施設でのHBV母子垂直感染予防処置法は厚生省の提案している方法に準じて行われているものと推定される。以前にも報告した如く¹⁾現行のワクチンでは初期反応が悪い例が多く,それらの症例での予後と対策が問題となる。そこで今回我々は3回目のワクチン投与後経過観察し得た症例について,その後のHBs抗体価の変動およびHBV感染の有無について検討した。結果に示した如く,3回目のワクチン終了後キャリアー化した症例は1例のみで,1歳以降にキャリアー

表 2

	初期反応性			1歳時HBs抗体		
	高反応	低反応	無反応	10以上	5-10	5以下
HBc抗体一過性上昇	$\frac{5}{23}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{8}{33}$	$\frac{0}{11}$	$\frac{0}{3}$
HBc抗体再上昇 持続陽性	$\frac{0}{23}$	$\frac{0}{12}$	$\frac{4}{12}$	$\frac{0}{33}$	$\frac{2}{11}$	$\frac{2}{3}$

化した症例は我々の施設ではなかった。しかも生後2歳まで観察し得た47例全例がC.O.I.で2以上であったが、その内11例、26%はC.O.I.で5以下になっていた。これらの症例では1歳時のHBs抗体価がC.O.I.で10未満であったものが73% (8/11人)を占め、また5以下であったものは全例(3/3人)そうであった。このことは少なくとも最終ワクチン投与後1~2カ月でワクチン反応性を評価すると共に、1歳時にHBs抗体価を測定することがその後のHBs抗体価を予測する上で役立つのではないかと思われた。

一方、予防処置終了例でのHBV感染の有無が問題となる。そこでHBc抗体価をマーカーとしてHBV感染の有無を見ると、結果の表2に示した如く、HBs抗体の高低に関わらずHBc抗体の上昇を認めており、このことはHBV感染の機会が多いのではないかと思われた。しかしながらHBc抗体価は一過性に上昇するものと持続的に高値が続く場合に大別され、前者の場合は全例1歳時のHBs抗体価がC.O.I.で10以上であったのに対し、後者の場合はワクチン無反応例や1歳時のHBs抗体価がC.O.I.で10歳未満、特に5以下の症例に見られた。この成績から次の如き機構の存在が推測された。すなわちAlexanderら²⁾はHBV経胎盤感染とHBc抗体との関わりに関して、1) HBV経胎盤感染は実際に生じている、2) 母体由来のHBc抗体がHBVの増殖および胎児のHBVに対する免疫反応を抑制している、と言った仮説を提唱している。我々もこの点に注目し、早期HBs抗原陽転例のHBc抗体量をIAHA法にて測定、早期陽転例では予防成功例に比し

母体由来のHBc抗体量が少ないことを報告³⁾、Alexanderらの仮説を支持する成績を得た。この観点から予防処置終了後にキャリアー化した症例および持続的にHBc抗体が高値であった症例のHBc抗体価を検討すると、3例共生後6~7カ月時のHBc抗体が原血清で60%以下の抑制率であったことは、これら1歳以内の症例でのHBV感染の発現にHBc抗体が何らか関与していることを示唆した。更に加うるにこれらの症例でのHBV感染発現に関与する要因として、HBs抗体価が低値を持続していることが問題となると考えられた。しかし1歳以降にHBc抗体が持続陽性を呈してくる症例に関しては後者の要因、すなわちHBs抗体価が低値であることが問題になると考えられた。この観点に立つと、ワクチン終了後1~2カ月の時点で初期反応が悪くHBc抗体価が抑制率で60%以下の症例にはHBIGとワクチンの再投与、1歳時にHBs抗体価が低い症例にはワクチン再投与を行うことが対策として考えられた。

文 献

- 1) 杉山幸八郎ら：B型肝炎母子感染防止に関する検討：厚生省 心身障害研究 マスクリーニングに関する研究 昭和61年度研究報告書 pp. 212.
- 2) Alexander G. J. M., *et al.*: Does maternal antibody to core antigen prevent recognition of transplacental transmission of hepatitis-B-virus infection?. *Lancet I*: 296, 1986.
- 3) 山田克己ら：IgG型HBc抗体がHBV経胎盤感染成立に及ぼす影響：医学のあゆみ, 142: 43, 1987.



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:厚生省標準方式で予防処置をした79例に於いて,予防処置終了後2歳迄のHBV感染の有無を検討した。79例中1例が予防処置終了後にキャリアー化し,4例にHBc抗体の持続的高値が見られた。また8例に一過性のHBc抗体の高値を認めた。

最終ワクチン終了後2ヵ月(生後7ヵ月)の時点でのHBs抗体価とHBc抗体価の関係をみると,ワクチン無反応で且つHBc抗体価が低い例ではHBV感染の機会が高いと考えられた。