

HBV 母児感染予防における PreS₂ 抗原測定の有用性
(分担研究：B 型肝炎母子感染防止に関する研究)

寺 澤 総 介*

要約：HB ウイルス 母児感染予防で、PreS₂ 抗原が HB ウイルスの感染力の指標として有用でないかどうか検討した。HBe 抗原 (Ag) 陽性 HBsAg キャリアの母より生まれた児で① HBsAg キャリア化した例 ② HBV 感染を予防できた例にわけると、母親の妊娠中 (原則として 9 カ月時) の血清で PreS₂ Ag は①で $2^{10.45 \pm 1.69}$ ②では $2^{6.17 \pm 1.27}$ で差を認めた。

HBeAg 陰性 HBe 抗体 (Ab) 陽性 HBsAg キャリアの母より生まれた児で③ HBV の一過性感染例と ④ HBV 非感染例にわけると、母親の妊娠中の血清 (原則として 9 カ月) で、PreS₂ Ag (EIA 法) は、③では 1.356 ± 0.94 (吸光度) であり、④では PreS₂ Ag 0.090 ± 0.04 で差を認めた。

従って HBV 母児感染予防において HBV の感染力のマーカーとして HBeAg、HBeAb の測定以外に PreS₂ Ag を測定することは、生まれる児に対する HBV 感染力の予知として有用であると考えられた。

見出し語：HBV 母児感染予防，PreS₂ 抗原，HBe 抗原抗体系

研究対象及び方法：対象は HBeAg(+), HBe Ab(-), HBsAg キャリアの母より生まれた児 26 例の母親 26 例で、その内訳は④ HBsAg キャリア化した児の母が 11 例であり、児がキャリア化した時期は、(1) 生下時臍帯血で陽性 1 例 (2) 1 カ月時に陽性化 5 例 (3) 2 カ月時に陽性化 2 例 (4) 4 カ月時に陽性化 1 例 (5) 5 カ月時に陽性化 1 例、(6) 6 カ月時に陽性化 1 例であった。

⑤ HBsAg 一過性陽性であった児の母が 3 例

あり、児は(1) 1 カ月時に HBsAg 陽性で 2 カ月時に陰性となった 2 例 (2) 13 カ月時に HBsAg が一過性陽性となった 1 例であった。

⑥ HBV 母児感染予防成功例の母が 12 例である。HBeAg 陰性 HBeAb 陽性 HBsAg キャリアの母より生まれた児 23 例の母が 23 例あり、その内訳は、⑦ HBV 感染を受けなかった児の母が 10 例、⑧ 急性 B 型肝炎を発症した児の母が 6 例、⑨ 児の経過観察中肝機能障害は示さなかったが HBe 抗体の再上昇がみられ

* 岐阜大学医学部小児科 (Dep. of Ped.,
Gifu Univ. Sch. of Med.)

HBV感染があったと考えられる児の母が6例、④HBVによる劇症肝炎を発症した児の母が1例であった。

方法は妊娠中の血清は出産にもっとも近い時期の血清(原則として妊娠9カ月時)を利用した。PreS₂Agの測定はHBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母の血清ではRPHAとEIA法で、HBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母の血清ではEIA法にて測定した。HBsAgはRPHA法, HBsAbはPHA法, HBeAg, HBeAb, HBcAbはRIA法にて測定した。

結果:各例の測定結果は表1のとおりである。

表1 HBsAgキャリア妊娠のPreS₂Agの測定

妊娠の HBe抗原- HBe抗体系 HBeAg/HBeAb	児の臨床経過	例数	PreS ₂ Agのカットオフ値 m±SD (吸光度 in 492nm)
-/+	HBV非感染例	10	0.090±0.04
	H B V 感 染 例 急性B型肝炎	6	1.347±1.07
	HBeAgが一過性陽性でHBc抗体の再上昇が認められた	6	1.365±0.80
	B型劇症肝炎	1	2.31
+/-	HBV母児感染予防処置にもかかわらずHBsAgキャリアとなった例	8	2.31±0.11
	HBV母児感染予防処置によりHBsAgキャリア化を免れた例	8	2.36±0.05
	HBVに感染しなかった乳児のPreS ₂ Ag値(0~1歳)	30	0.120±0.03

HBV感染のない乳児のPreS₂Agの吸光度の平均±標準偏差は0.12±0.03であった。

HBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母より生まれた児でHBV感染が起らなかった例の母親のPreS₂Agの吸光度は0.090±0.04であった。

HBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母より生まれた児で急性B型肝炎を起こした児の母親のPreS₂Agの吸光度は1.347±1.07であった。測定した6例中5例(83%)が陽性(測定キットの基準でカット・オフ値0.25以上)であった。

臨床経過を観察してHBsAgが一過性陽性となり、HBcAbの再上昇が認められた例の

母親のPreS₂Agの吸光度は1.365±0.80であった。

児が生後2カ月にHBV母児感染により劇症肝炎を起こし救命できた症例の、母親の妊娠中での血清でPreS₂Agは2.31であった。

HBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母より生まれた児で、予防処置を行なったがHBsAgキャリア化した児の母親(11例中8例で検討)の妊娠中での血清で、PreS₂Agの吸光度は2.31±0.11であった。また、母児感染予防処置でHBV感染を予防できた児の母(12例中8例で検討)のPreS₂Agは2.36±0.05であった。

以上よりHBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母より生まれた児でHBV感染を明らかに起こした例(n=13)の母親のPreS₂Agの吸光度とHBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母より生まれた児で、HBV感染を起こさなかった例(n=10)の母親のPreS₂Ag吸光度の平均値にはP<0.05で有意差があった(t検定)。

HBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母より生まれた児で、HBIG-HBワクチン併用により予防を実施したが失敗した例と成功した例の母親のPreS₂Agの吸光度には有意差を認めなかった。

つぎに有意差を認めたHBeAg(-), HBeAb(+), HBsAgキャリアの母親の妊娠中のPreS₂Agの分布を図1に示した。急性B型肝炎を発症した児の母親の6例中1例のみPreS₂Agは陰性であったが、他のHBV感染例ではすべてPreS₂Agは陽性であった。

HBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母の妊娠中の血清でPreS₂Agは高値であると考えられるのでRPHA法にて検討した。

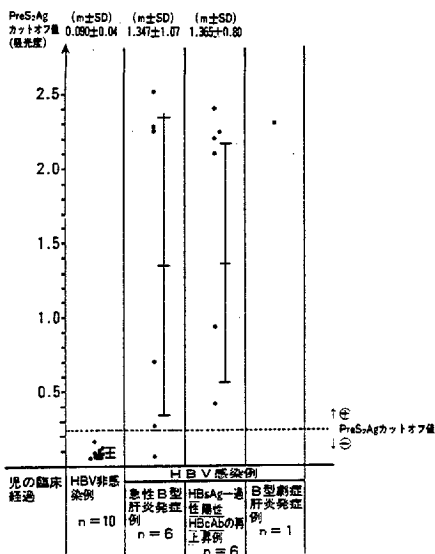


図1 HBeAg(-) HBeAb(+)¹のHBsAgキャリアの母親の妊娠中のPreS₂Ag

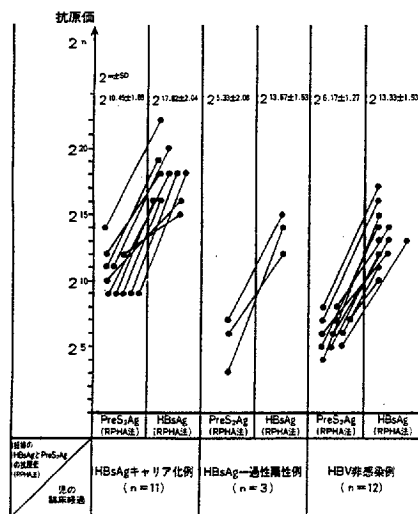


図2 HBeAg(+)¹HBsAgキャリアの母より生まれた児のHBV母児感染予防例における妊婦のHBsAg, PreS₂Agの抗原価

その結果は図2に示した。HBsAgの抗原価も同時に測定し、PreS₂Agの抗原価と比較した。児が予防処置にもかかわらずHBsAgキャリアとなった例の母親の血清では、PreS₂Ag (RPHA法)、HBsAg (RPHA法)の抗原価

の平均値±標準偏差はそれぞれ $2^{10.45 \pm 1.69}$, $2^{17.82 \pm 2.04}$ であり、児がHBsAg一過性陽性であった例の母親の血清では同様にPreS₂Ag, HBsAgは $2^{5.33 \pm 2.08}$, $2^{13.67 \pm 1.53}$ であった。児が予防処置によりHBV非感染で済んだ例の母親の血清では同様にPreS₂Ag, HBsAgは $2^{6.17 \pm 1.27}$, $2^{13.33 \pm 1.93}$ であった。

従って、HBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母より生まれた児でもHBVの感染性はその母親の妊娠中の血清のPreS₂Agを測定することにより予測できる可能性があると考えられた。

考察：PreS₂Agに存在する重合ヒトアルブミン (poly-HSA) に対するレセプターは肝細胞表面のpoly-HSAレセプターと共役し、HBVが肝細胞に侵入する上で重要な役割を演じる¹⁾。また、PreS₂AgはHBsAg, HBV-DNAとはよく相関するがHBeAg, HBeAbとは必ずしも相関しない²⁾。したがってHBeAg, HBeAbによりHBV感染力を推定する以外にPreS₂Agを測定することがその指標となり得る。

HBeAg(+), HBeAb(-) HBsAgキャリアの母より生まれた児については、母親のHBeAgが児のHBV感染率に多大の情報を与える。しかしHBeAg(-), HBsAgキャリアの母より生まれた児でも、約20~30%にHBV感染が起こっているが、稀な場合を除いてHBsAgキャリアとなっていない。従ってHBeAg(-) HBsAgキャリアの母親より生まれた児ではPreS₂Agが母児感染のよい指標にならないか検討した。これまでの検討でPreS₂Agが高値であるHBsAgキャリアの妊婦は児に対してHBV感染性が強いと考えられた。

retrospectiveなHBV感染性の検討であるが、ある。
今後prospectiveにHBV感染性のマーカーとしてPreS₂Agを検討して行く予定である。

このようにPreS₂AgはHBe抗原・抗体系とは別の抗原抗体系³⁾であり、HBsAgキャリアの妊婦の生まれて来る児に対するHBV感染の危険性を推定するマーカーとして有用で

文 献

- 1) Machida A. et al.: Gastroenterology, 86: 910-918, 1984
- 2) 倉井清彦・他: 肝臓, 27: 707-712, 1986
- 3) 赤羽賢浩: 肝・胆・膵, 13: 321-326, 1986

Abstract

Significance of Measurement of PreS₂Ag for the Prevention of Vertical Transmission of Hepatitis B Virus in Infants Born to HBsAg Carrier Mothers

Sousuke Terazawa

We studied the significance of PreS₂Ag antigen (PreS₂Ag) as a marker of Hepatitis B Virus (HBV) infection in infants born to HBsAg carrier mothers.

HBsAg carrier mothers with HBeAg negative and HBeAb positive could be divided into 2 groups: Group A -- mothers whose infants were not infected with HBV (n=10); Group B -- mothers whose infants were infected with HBV (n=13).

Absorbance rates of PreS₂Ag in Groups A and B were 0.09 ± 0.04 and 1.356 ± 0.94 , respectively. There were significant differences between the 2 groups.

In HBsAg carrier mothers with HBeAg positive HBeAb negative, titers of PreS₂Ag measured by RPHA method were as follows. Group A (n=12) was $2^{6.17 \pm 1.27}$, Group B (n=11) was $2^{10.45 \pm 1.69}$. So, there were significant differences between the 2 groups too.

We concluded that measurement of PreS₂Ag in HBsAg carrier mothers is useful for detection of high-risk group of vertical transmission of HBV infection.



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:HBウイルス母児感染予防で,PreS2抗原がHBウイルスの感染力の指標として有用でないかどうか検討した。HBe抗原(Ag)陽性HBsAgキャリアの母より生まれた児でHBsAgキャリア化した例HBV感染を予防できた例にわけると,母親の妊娠中(原則として9ヵ月時)の血清でPreS2Agは 210.45 ± 1.69 では 26.17 ± 1.27 で差を認めた。

HBeAg陰性HBe抗体(Ab)陽性HBsAgキャリアの母より生まれた児でHBVの一過性感染例とHBV非感染例にわけると,母親の妊娠中の血清(原則として9ヵ月)で,PreS2Ag(EIA法)は, 1.356 ± 0.94 (吸光度)であり, 0.090 ± 0.04 で差を認めた。

従ってHBV母児感染予防においてHBVの感染力のマーカーとしてHBcAg,HBeAbの測定以外にPreS2Agを測定することは,生まれる児に対するHBV感染力の予知として有用であると考えられた。