

## HBV垂直感染予防—長期成績 HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児に対する 予防処置の検討

白木和夫

谷本 要 原田友一郎

田中雄二 長田郁夫

要約：HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児449例を対象に、HBIG、HBワクチンを併用したHBV母児垂直感染予防の予防効果について検討した。「B型肝炎母子感染防止事業」と同じ方法（プロトコール1）では予防成功例は379例中356例（93.9%）であり、キャリア化を阻止できた例は360例（95.0%）であった。プロトコール1でHBc抗体の再上昇がみられた例が32例（9.3%）存在した。また3歳以上まで経過を観察、妊婦のHBc抗体価と出産児の予後についても検討した。

見出し語：B型肝炎母子感染防止、HBc抗体再上昇例、妊婦のHBc抗体価と児の予後

### 1) 対象と方法：

HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児449例を対象にHBIG、HBワクチンを併用したHBV垂直感染予防を行なった。HBIG、HBワクチンの投与は図1に示したようにプロトコール1、2の2つに分けて行い、投与方法の検討も行った。プロトコール1の対象は379例、プロトコール2の対象は70例であった。結果の検討は、HBV母児垂直感染予防効果、HBs抗体価からみたHBワクチンに対する反応、HBc抗体再上昇例、長期追跡成績、HBe抗原陽性キャリア妊婦のHBc抗体価と児の予防効果との関連などについて行った。

### 2) 結果並びに考案

HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児におけるHBV母児垂直感染予防成績を表1に示した。生後6か月以上経過を追跡できた症例はプロトコール1、2あわせて449例であった。HBs抗原陽性化例を除きこれらの症例では3回のHBワクチン接種が終了している。

449例中416例（92.7%）はHBs抗原の陽性化はみられず、HBV母児垂直感染予防処置が奏功したと考えられた。一方33例（7.3%）はHBs抗原が一過性または持続的に陽性となった。また、予防成功例のうち44例（9.8%）はHBc抗体が再上昇し、HBV感染が生じたと考え

鳥取大学医学部小児科

(Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tottori University)

られた。

プロトコール1では、追跡症例379例中予防成功例は356例(93.9%)であったのに対しプロトコール2では70例中60例(85.7%)であり、プロトコール1が予防効果が良いと考えられた。

プロトコール1では陽性化例は23例(6.1%)あり、キャリア化したのは19例(5.0%)一過性感染例が4例(1.1%)であった。プロトコール2では陽性化例は10例(19.6%)あり、キャリア化例は9例(12.9%)、一過性感染例が1例(1.4%)であった。なお、キャリア化例はすべてHBs抗体が低下、陰性化している点で、HBウイルスのescape mutantの典型例とは合致しなかったが、今後の検討が必要と考えられた。

次に、プロトコール1により予防処置を行った例でHBs抗原陽性化例を除き3歳以上まで追跡できた129例について検討した(表2)。この129例のうち30例は3回目のHBワクチン接種後1~3か月時にHBs抗体価がRIA法で10 CUT OFF INDEX 未満あるいはRPHA法で22未満の低反応例であった。以後の経過中のHBワクチン追加接種の有無によってHBc抗体再上昇例の検討を行った。反応良好例と低反応例でHBワクチン追加接種を行わなかった例でHBc抗体の再

上昇の頻度をみると低反応例では7例中5例(71.4%)、反応良好例では75例中14例(18.7%)であり有意な差が認められた( $P < 0.01$ )。また、低反応例において追加接種を行った例ではHBc抗体再上昇例は23例中6例(26.1%)であったのに対し、追加接種を行わなかった例では7例中5例(71.4%)でHBc抗体の再上昇が認められ、有意な差があった( $P < 0.04$ )。

次に、HBe抗原陽性キャリア妊婦のHBc抗体価と児の予後について検討した(表3)。妊婦のHBc抗体が妊娠中にRIA法にて測定された54例の母児を対象とした。児の予後はHBs抗原陽性化例と経過良好例に分けた。HBs抗原陽性化例は6例、経過良好例は48例であった。妊婦の原血清のHBc抗体価はHBs抗原陽性化例で $89.3 \pm 14.7$ (平均±標準偏差、inhibition%)、経過良好例で $96.8 \pm 7.7$ であり、 $P < 0.05$ で有意差がみられた。また、200倍希釈血清で比較すると、HBs抗原陽性化例では $26.5 \pm 24.1$ 、経過良好例で $71.3 \pm 35.5$ で有意差が認められた( $P < 0.03$ )この結果は、これらの症例では母のHBウイルスにすでに何らかのmutationが起こっていた可能性を示唆し、今後の検討が必要と考えられた。

表1 HBe抗原陽性キャリア妊婦からの出生児におけるHBV母子垂直感染予防成績（全症例）

	追跡症例 449例		
	予防成功例416例(92.7%)		HBs抗原 陽性化例 33例 (7.3%)
	経過良好例 372例 (82.9%)	HBc抗体再上昇例 44例 (9.8%)	
追加接種 あり なし	111 261	21 23	/ /
低反応例 反応良好例	100 272	21 23	/ /

注：HBs抗原陽性化例33例中28例(8.2%)がキャリア化例

低反応例は反応良好例に比し有意にHBc抗体再上昇例が多かった。  
( $P < 0.01$ )

図1 HBIG, HBワクチン投与方法

		生後月齢				
		0	1	2	3	4 5
プロトコール1 (379例)	HBIG	↓		↓		
	HBワクチン			↓	↓	↓
プロトコール2 (70例)	HBIG	↓				
	HBワクチン	↓	↓		↓	

表2 3歳以上まで追跡できた症例における成績（プロトコール1）  
(HBs抗原陽性化例を除く)

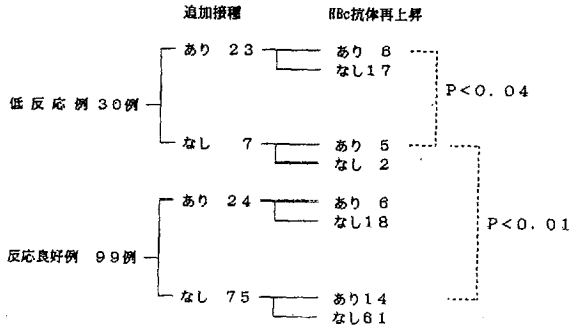


表3 HBe抗原陽性HBVキャリア妊婦のHBc抗体価と児の予後

	HBVキャリア妊婦のHBc抗体価(inhibition%)					
	原血清			200倍希釈血清		
	例数	平均	SD	例数	平均	SD
HBs抗原陽性化例	6	89.3	14.7	6	26.5	24.1
経過良好例	48	96.8	7.7	41	71.3	35.5

原血清ではHBs抗原陽性化例と経過良好例の間で  $P < 0.05$  の危険率で有意差あり。

200倍希釈血清ではHBs抗原陽性化例と経過良好例の間で  $P < 0.03$  の危険率で有意差あり。



## 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 : HBe 抗原陽性キャリア妊婦からの出生児 449 例を対象に、HBIG, HB ワクチンを併用した HBV 母児垂直感染予防の予防効果について検討した。「B 型肝炎母子感染防止事業」と同じ方法(プロトコール 1)では予防成功例は 379 例中 356 例 (93.9%) であり、キャリア化を阻止できた例は 360 例(95.0%)であった。プロトコール 1 で HBc 抗体の再上昇がみられた例が 32 例(9.3%)存在した。また 3 歳以上まで経過を観察、妊婦の HBc 抗体価と出産児の予後についても検討した。