

## 現行のHBV母子感染予防法の評価と ワクチン追加接種の必要性について

小西 奎子<sup>1)</sup> 高 邑 昌 輔<sup>2)</sup> 丹 後 正 紘<sup>2)</sup>  
奥 田 則 彦<sup>3)</sup> 中 村 彰<sup>4)</sup> 大 下 陸 郎<sup>4)</sup>

要約：441例を対象にHBV母子感染予防を実施した。193例はS61年以降全国レベルで実施の現行法に準じて行い、248例はペプシン処理HBIGを併用した。両群のHBs抗原陽性化率は3.6%と5.2%であり、また石川県におけるS60年以前の治験では2.9%、S61年以降は4.4%で、いずれも両者に有意差なく、現行法は防御率96.4%で有効に実施されていた。2<sup>6</sup> PHA価以上の抗体は6才以上まで持続する。リコンビナントワクチンの85%が2<sup>6</sup>以上であり、今後追加接種の必要性はないと考えられた。

見出し語：B型肝炎ウイルス，HBV母子感染予防，ワクチン追加接種，ワクチン効果

石川県におけるHBV母子感染予防は、S55年2月から治験として開始され、S56・57年に県および金沢市がHBs抗原検査を妊婦検診に加え、その陽性者を金沢治験グループ（国立金沢病院と日母石川県支部）が治験対象にする方法で、早くから全県で予防処置が行われ（表1）、さらにS61には全国レベルで予防が実施されるようになった。母親がHBs抗原・HBe抗原陽性で出生前から予防処置の対象とされ、かつ生後6カ月以上経過観察可能であった処置児441例（県内412、県外29）を対象にして予防効果を検討し、現行の予防法の是非とワクチン追加接種の必要性について検討した。

### < 方 法 >

予防処置方法は、ペプシン処理HBIG（静注用HBIG：日赤）を静注後HBIG（日赤）を筋注したA群（248例）と、S61年以降全国で実施の方法（0・2カ月にHBIG筋注）に準ずる方法B群（193例）で受動免疫し、HBワクチン接種によって能動免疫を成立させた。

HBs抗原はRPHA法・HBs抗体（三重測定した）はPHA法（特殊免疫研）で測定、必要に応じRIAとEIA（ダイナボット）を併用した。

### < 成 績 >

1) 石川県における対象数の年次推移を表1に示した。S61年以降は40例前後に減少しているが、

1) 国立金沢病院研究検査科 2) 同産婦人科 3) 同小児科 4) 日母石川県支部

出生数は約14000～11000人であり、妊婦のHBs抗原とHBe抗原の陽性率はS62年1.30と24.6%、S63年1.15と30.9%、H1年1.39と24.5%であり、また日母石川県支部等によって中断者の把握がなされていることから、S61年以降についても予防はほぼ全とうさされていると考えられる。

2) H2年8月～H3年7月の1年間に金沢市内の国公立3施設を受診し採血されたすべての患児につきHBs抗原を測定した。予防実施前のS50～55年に出生の1048例では15例1.43%、予防治験実施のS56～60年に出生の845例は3例0.36%、全国レベルで予防実施のS61～H2年に出生の1133例は2例0.18%の陽性率であった(表1)。

3) 石川県におけるS60年以前とS61年以降の予防効果をHBs抗原陽性化率でみると(表2)、生下時陽性で無処置各1例を含む早期陽性化は2.4%と2.9%で差はなく、晩期陽性化と水平感染疑はS61年以降が各1例多く、合計ではS61年以降が4.4%でS60年以前2.9%より高率であるが両者には有意差はない。また、県外例を含む441例についてA群とB群とを比較すると晩期陽性化(A1.2, B1.0%)も水平感染疑(A0.8, B0.5%)も差はなく、B群のHBs抗原陽性化は全体で3.6%であり防御率は96.4%で、S61年以降についても予防は有効に行われていると言える。

4) A群の早期および晩期陽性化率がB群と比べて低くないことから静注用HBIGの有効性は証明出来ない。

5) 早期および晩期陽性17例のうち15例には静注用HBIG延11本と筋注用HBIG延20本を生下時より投与したが明らかな副作用なく、6カ月以内に陽性化した14例は全例肝機能正常で経過した。7カ月以降に陽性化した2例(3例中2例測定)は異常を示した。17例は全例キャリア化した。

6) 水平感染疑の3例は不完全な予防処置1例と

non responder 2例で、家族内に複数のHBe抗原陽性者が居た。10～13カ月に陽性化、2例が急性肝炎発症、2例がキャリア化した。

7) 血漿由来HBワクチンを種々の方法で3回以上接種・12カ月以後追加を受けなかった場合のワクチン効果は、2<sup>2</sup>PHA価以下(陰性も)が2才で4.0% 7/173例、3才で15.8% 6/38例、4～8才で16.6% 3/18例であった。1才時の抗体価が2<sup>4</sup>PHA価以下では2才で13.3% 6/45例、3才で40% 4/10例が2<sup>2</sup>PHA価以下となったが、2<sup>6</sup>PHA価以上であった者は6才まで2<sup>3</sup>PHA価以上の抗体価を持続した(表3)。

8) リコンビナントワクチン(化血研)は、3回接種の33例に陰性例はなく、28例84.8%が2<sup>6</sup>PHA価以上で、血漿由来ワクチン(1才時で38.6% 105/272例)に比べて非常に有効であった。

#### < 考察およびまとめ >

子宮内感染や分娩時の濃厚汚染が推測される症例への過大な予防処置の有効性は明らかでなく<sup>1)</sup>、生下時の静注用HBIG投与も有効とは言えなかった(表2)。受動免疫の持続によって潜伏期間を延長し、児の免疫能の成熟を待って一過性の反応を可能にしてキャリア化を予防する可能性も考えられるが、実際には、過大な処置を施した<sup>1)</sup>にもかかわらず、HBs抗原一過性陽性は20例中の1例のみであり、non responderで13カ月に急性肝炎を発症しその経過から水平感染と考えられたものであった。潜伏期間延長の有効性も今だ明らかではなく7カ月以降の陽性化には肝機能異常を伴う危険性のあることから、過大な処置は不要と考えられ、またB群の防御率が96.4%であることから、現行の予防法は肯定し得ると考える。

晩期陽性化や水平感染の防止が重要で、ワクチンの予防効果は非常に重要である。ワクチン接種

開始時期も大切<sup>2)</sup>であるが、リコンビナントワクチンの効果は大で3回接種で85%が2<sup>6</sup>PHA価以上のhigh responseを示すので、今後現行の予防法で十分な抗体価の持続が期待出来、追加接種は必要ないものとする。

予防以前とS61年以降の出生児のキャリア率は1.43%と0.18%で、約1/10に減少していた。

- 〔文献〕 1) 小西奎子・他：厚生省 小児慢性疾患トータルケアに関する研究報告書平成2年度p160  
2) 小西奎子・他：医学のあゆみ134：1099, 1985

表1. 石川県におけるHBV母子感染予防の現状

実施時期 (児の生年)	対象数	母 eAg (+)		児のHBs抗原陽性率 測定期間H2.8~H3.7
		A群	B群	
S50~54				無処置期間の出生児 1.43% 15/1048例
S55	3	3		
56	19	19		感染予防治療期間の出生児 0.36% 3/845例
57	26	26		
58	37	32	5	
59	59	48	11	
60	62*	50	11	
61	46	25	21	全国レベル予防実施期間 の出生児 0.18% 2/1133例
62	43	19	24	
63	37	2	35	
H1	37*		36	
2	34		34	
3(国立金沢)	9		9	

\*生下時HBsAg(+), 無処置1例を含む  
 予防処置 A群 : 静注用HBIG併用+B群  
 B群 : 複数の筋注用HBIGとワクチン現行法に準ず

表2. HBV母子感染予防効果 - HBs抗原陽性化率 -

	対象	HBs抗原陽性化率			計
		早期~2M	晩期3M~	水平感染?	
S55~S60	206*	5* (2.43)	1 (0.49)	0	6 (2.91)
S61~H3	206*	6* (2.91)	2 (0.97)	1 (0.49)	9 (4.37)
予防処置	A群	8* (3.22)	3 (1.21)	2 (0.81)	13 (5.24)
	B群 (県外29例含)	4* (2.07)	2 (1.04)	1 (0.52)	7 (3.63)

\*生下時HBs抗原陽性無処置各1例を含む

表3. HBV母子感染予防効果 - 能動免疫の持続 -  
1才以降追加接種を行わなかった症例(数字は例数を表す)

1才時	PHA価	2才	3才	4才以上
2 <sup>4-8</sup> PHA	2 <sup>2</sup> ↓	6 13.3%	4 40.0%	1 33.3%
	2 <sup>3</sup>	14	3	2
	2 <sup>4</sup> ↑	25 n=45	3 n=10	n=3
2 <sup>5</sup> PHA	2 <sup>2</sup> ↓	1 1.8%	2 12.5%	2 18.2%
	2 <sup>3</sup>	9	2	4
	2 <sup>4</sup>	18	5	3
	2 <sup>5</sup> ↑	29 n=57	7 n=16	2 n=11
2 <sup>6</sup> PHA以上	2 <sup>2</sup> ↓	0 0%	0 0%	0 0%
	2 <sup>3</sup>	2	1	3
	2 <sup>4</sup>	11	2	2
	2 <sup>5</sup>	16	3	
	2 <sup>6</sup> ↑	42 n=71	6 n=12	1 n=6
計		173例	38例	18例

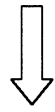
表4. 血漿由来とリコンビナントHBワクチンの効果

HBs抗体 PHA価	血漿由来 12カ月	リコンビナント 6~12カ月
例数	272(%)	33(%)
(-)	2(0.7)	0(0)
2 <sup>4</sup> ↓	84(30.9)	1(3.0)
2 <sup>5</sup>	81(29.8)	4(12.1)
2 <sup>6</sup> ↑	105(38.6)	28(84.8)



## 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:441例を対象にHBV母子感染予防を実施した.193例はS61年以降全国レベルで実施の現行法に準じて行い.248例はペプシン処理HBIGを併用した.両群のHBs抗原陽性化率は3.6%と5.2%であり,また石川県におけるS60年以前の治験では2.9%,S61年以降は4.4%で,いずれも両者に有意差なく,現行法は防御率96.4%で有効に実施されていた.26PHA価以上の抗体は6才以上まで持続する.リコンビナントワクチンの85%が26以上であり,今後追加接種の必要性はないと考えられた.