

母子感染に関する実態調査に関する研究

(分担研究：ウイルス性肝疾患の母子感染防止に関する研究)

杉山幸八郎 ・ 坪井 隆 ・ 小田高也

**要約：**HBs抗原早期陽転例と後期陽転例を対象として、HBV DNAのS遺伝子の解析を行った。HBs抗原の共通抗原決定基”a”をコードする塩基に変異を認め、pre-S  
(2) 抗原含有ワクチンが有用である可能性が示唆された。

**見出し語：**HBV母子感染予防、HBV遺伝子解析、HBVの点変異

**研究目的：**近年、HBVのS領域の遺伝子に点変異を起こしたウイルス（HBs抗体に対するaffinityの低下したウイルス）の存在が明らかにされ、母子垂直感染予防策行において新たな問題となることが提起されている。その場合、わが国においてそのような点変異をきたしたウイルスがどれくらいの頻度で見つかるかを明らかにすることが予防対策上必要と考えられる。そこで、今回われわれは、HBe抗体陽性母親から生まれた児でHBs抗原が陽転化し、キャリア化した児において、S領域遺伝子の点変異の有無を検討した。

名古屋市立大学医学部小児科

**研究方法：**対象はHBs抗原が生後1カ月以内に陽転し、キャリアとなった4例（早期陽転例）および生後1カ月以降に陽転しキャリアとなった3例（後期陽転例）とした。HBV遺伝子解析は、血清よりDNAを抽出し、HBVゲノムのS領域を含むように作成したprimerを用いてPCRを行った。目的とするPCR産物をtemplateとしてApplied Biosystems社の373A DNA sequencerを用いてS領域の遺伝子についてdirect sequence法で検索した。

**研究結果：**野性株では126番目のアミノ酸がイソロイシンないしスレオニンとされているのに対し、HBs抗原早期陽転例4例では、4例中1例でこの部位のアミノ酸がセリンに置換していた。またHBs抗原後期陽転例3例では、3例中2例がセリンとアルギニンに置換していた。その他の部位に関しては、今回検討した症例ではアミノ酸の置換を認めなかった(表1)。

表1

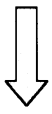
症例	核酸塩基配列*	アミノ酸
1	ATT	イソロイシン
2	ACT	スレオニン
3	AGT	セリン
4	ATT	イソロイシン
5	ATT	イソロイシン
6	AGT	セリン
7	AGA	アルギニン

1～4；早期陽転例，5～7；後期陽転例  
\*；126番目のコドン(S領域)

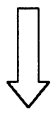
**考案：**B型肝炎ウイルス母子垂直感染成立に関与する要因には、母体側の要因として、ウイルスの多寡、胎盤損傷の有無、HBc抗体の多寡が問題となり、胎児側の要因では肝細胞の成熟度(ウイルスに対する親和性など)が問題となる。分娩後は予防処置でのHB I

Gやワクチンの質と量、児のHBs抗体産成能が問題とされてきた。この点遺伝子工学的手法を用いて作られたワクチンは血漿由来のワクチンに比しHBs抗体産成能が高く、母子垂直感染予防効果は血漿由来のワクチン使用時に比しさらに高くなってきていた。

これに対して、近年、HBs抗原の共通抗原決定基”a”をコードする核酸塩基配列に変異をきたしたウイルスの存在が報告され、145番目のアミノ酸がグリシンからアルギニンに置換したウイルスでは、予防処置を行い抗体を獲得した場合でもHBV感染が生じ、キャリア化するとする報告がある。同様な報告が共通抗原決定基”a”をコードする他の核酸塩基配列の変異(126番目)でも報告があり、わが国においてこのようなエスケープミュータントウイルスの存在の頻度を明らかにしておくことも必要と考えられた。検討の対象とした症例数が少なく、結論を出すにはさらに例数を増して検討する必要はあるが、今回の検討では145番目のアミノ酸の変異を認めた例は1例もなかったのに対し、126番目のアミノ酸に変異を認めた例が多かった。その場合2例がセリンに1例がアルギニンに置換していた。このうち1例は早期陽転例で他のは後期陽転例(no responder)であった。すなわち、B型肝炎ウイルス母子垂直感染成立には、HBs抗原の共通抗原決定基”a”をコードする核酸塩基の変異とno responderであることのいずれが重要な問題であるかを更に検討する必要があると考えられた。



**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:HBs 抗原早期陽転例と後期陽転例を対象として、HBV DNA の S 遺伝子の解析を行った。  
HBs 抗原の共通抗原決定基"a"をコードする塩基に変異を認め,pre-S(2)抗原含有ワクチン  
が有用である可能性が示唆された。