

# HBVキャリア妊婦からの出生児の長期予後 (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)

能登裕志<sup>1,6</sup> 高橋和明<sup>2</sup> 大堀兼男<sup>2</sup> 岸本眞哉<sup>2</sup>

遠藤 彰<sup>3</sup> 吉澤浩司<sup>4,6</sup> 金井弘一<sup>5,6</sup> 寺尾俊彦<sup>1,6</sup>

**要約：**HBV母子感染予防が成功した例のうち4年以上追跡が可能であった66例の検討を行った。経過中に抗体価がPHA<sup>2°</sup>まで低下した例が10例存在した。しかしHBs抗原が陽性となった例はなかった。HBe抗原陰性の母親より出生した児のうち、3ヶ月以上追跡が可能であった64例の検討を行った。64例中11例(17.2%)に感染があったとみなすことができ、そのうち1例がHBVキャリアとなったと思われる。その経過を検討した。

**見出し語：**HBV、HBV母子感染

**方法：**我々は1980年よりHBV母子感染予防を開始し202例に実施してきた。そのうち4年以上追跡できた66例のHBs抗原、抗体、ワクチン接種回数等を比較検討した。最も最近の症例は1988年2月生まれである。接種しているワクチンは血漿由来ワクチンのみである。ワクチン接種開始時期はプロトコルの違いにより、生後1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、6ヶ月と多様であった。1才以後の追跡は1年間隔である。

HBe抗原陰性の母親より生まれた児の予後も検討した。我々は最近までHBe抗原陰性の母親より生まれた児は原則として予防処置をせず、生後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月にHBs抗原

抗体の検査のみを行ってきた。1983年以降で、生後3ヶ月以上追跡できた例が64例あり、そのHBs抗原、抗体、HBe抗体の測定を行って検討した。

**結果：1. HBV母子感染予防例の長期予後**

ワクチン接種により獲得された抗体はそのままの抗体価が維持されるか、緩徐に低下していくことが多い。3例が10才以上となり、10才時の抗体価は1例がPHA<sup>2<sup>5</sup></sup>、2例がPHA<sup>2<sup>4</sup></sup>であった。4年以上追跡できた64例のうち抗体価がPHA<sup>2°</sup>と低下した例が10例あった。その時期は8例が生後1年以降、1例が生後4ヶ月、1例が生後5ヶ月であった。この10例中3

<sup>1</sup>浜松医科大学 産婦人科 <sup>2</sup>浜松医科大学 公衆衛生学 <sup>3</sup>浜松医科大学 小児科 <sup>4</sup>広島大学 衛生学

<sup>5</sup>東芝中央病院内科 <sup>6</sup>静岡県B型肝炎対策実施専門委員会

例に5才~7才の時期にワクチンの追加接種が実施されているが、接種後の抗体価の上昇は良好とはいえない。生後1年時の抗体価を検討したところ、抗体価が $PHA 2^0$ となったことのある10例の1才時の平均抗体価は $PHA 2^{2.5}$ (単純な算術平均)であり、良好な抗体価を維持した46例の1才時の平均抗体価は $PHA 2^{5.4}$ で明かな差が認められた。ワクチン初回接種の反応が良好で高抗体価を示す例は長期間高抗体価を持続する傾向があり、初回接種に反応が良くない例はそれ以後の接種にも反応が悪く、接種回数も多い傾向がみられた。66例全例にHBs抗原が陽転した例はみられなかった。

## 2. HBe抗原陰性の母親より生まれた児の予後

HBe抗原陰性の母親より生まれた児の予後について検討した。HBe抗原、抗体の測定を

EIAに変更した1983年以降に出生した児で、3ヶ月以上追跡ができた64例のHBs抗原、抗体と、46例のHBc抗体を測定した。表1に示す如く64例の内訳はHBe抗体陰性21例、HBe抗体陽性の43例である。児のHBs抗体陽性は全体で6例であり、そのうち4例(4/21=19.0%)がHBe抗体陰性の群で、2例(2/43=4.7%)がHBe抗体陽性の母の群より発生した。表2に示す如くHBc抗体の測定ができた46例中8例が陽性であり、そのうち5例(5/15=33.3%)がHBe抗体陰性の母の群で、3例(3/31=9.7%)がHBe抗体陽性の母の群より発生した。またHBc抗体陽性8例のうち4例がHBs抗体も陽性であった。HBs抗体陽性とHBc抗体陽性例を一過性のHBV感染の結果であるとする、HBe抗原陰性の母親より出生した児の一

表1:自然経過観察例におけるHBs抗原・抗体

eAg/eAb	例数	HBs抗原陽性	HBs抗体陽性
総数	64	1 (1.6%)	6 (9.4%)
-/-	21	0	4 (19.0%)
-/+	43	1 (2.3%)	2 (4.7%)

eAg/eAb検査はEIA法による

表2:自然経過観察例におけるHBc抗体

eAg/eAb	例数	陽性	陰性
総数	46	8 (17.4%)	38 (82.6%)
-/-	15	5 (33.3%)	10 (66.7%)
-/+	31	3 (9.7%)	28 (90.3%)

HBcAb検査はEIA法による  
50% inhibition以上を陽性とする

表3: HBe抗原陰性の母親からの感染例  
母親 K, T.

	HBsAg	HBsAb	eAg/eAb	GPT	妊娠
1990. 4. 16	$2^{10}$	-	+/-	18	
9. 6	$2^{10}$	-		167	15週
10. 22	$2^{10}$	-		59	22週
12. 10	$2^{10}$	-		295	29週
1991. 1. 28	$2^{10}$	-	-/+	143	36週
2. 15	$2^{10}$	-	-/+	13	出産
2. 19	$2^{10}$	-	-/+		
1993. 3. 10	$2^9$	-	-/+		

児	K, Y.	1991. 2. 15	出生	予防措置は行わず	
	HBsAg	HBsAb	eAg/eAb	GPT	
1991. 2. 15	-	-	-/+	9	臍帯血
9. 4	$2^{12}$ ↑	-	+/-	26	
11. 20	$2^{12}$ ↑	-	+/-	14	
1992. 1. 22	$2^{12}$ ↑	-	+/-	19	
4. 4	$2^{12}$ ↑	-	+/-	10	

過性感染率は17.2%となる。

### 3. HB e 抗原陰性の母親からの持続感染例

そしてこれとは別に1例の持続性感染が発生した。キャリア化したのは第2子であり、第1子分娩時の母親のHB e 抗原は陽性であったため母子感染予防を実施した。生後3年迄順調に予防されている。第2子を妊娠する半年前より肝機能異常が認められ、第2子の妊娠中期迄持続した。妊娠初期の母親のHB e 抗原は陽性であったが、妊娠36週と分娩時のHB e 抗体は陽性となったため、それまでのプロトコルに従い児は経過観察とした。児は生後7ヶ月の検査でHB s 抗原陽性となり、以後1年2ヶ月になってもHB s 抗原陽性が持続しておりキャリア化したものと思われる。児の肝機能異常は認められない。

考察：HBV母子感染予防例における生後1年以降の抗体価の低下とHB s 抗原陽転とは余り関係がない。しかし追跡期間が4年に満たないため今回の検討からは外れているが、全202例中に2例の後期陽転例がある。HB s 抗原陽転の時期は生後9ヶ月と生後11ヶ月である。陽転までのHB s 抗体価を調べると、2例とも低反応例で、最高でPHA2<sup>3</sup>であった。このように生後1年未満のHB s 抗体価とHB s 抗原の出現との関係は未だ明かでない。平成2年度より導入した遺伝子組換えワクチンは、我々が平成3年度の当研究班で報告したように、抗体価の上昇が良好である。今後このワクチンを使用した例の後期陽転例を観察することにより結論がでてくるものと思われる。HB e 抗原陰性の母親より生まれた児に、一過性感染、不顕性感染

が起こる頻度を推定するのは困難である。母体血中のHBV量が多いほど一過性感染の頻度が高くなるのは表1、表2の結果より明かである。母親より移行した児のHB c 抗体は生後1年半位存続する。HB s 抗体陽性となるタイプの感染の多くは生後3ヶ月までに起こるため、同様の期間にHB c 抗体のみが陽性となる例はマスクされてしまうことになる。このような点をふまえて一応算出してみた一過性感染率は17.2%にもなった。

我々は現在迄の100例を越す経験より、HB e 抗原陰性、とりわけHB e 抗体陽性の母親よりの児はキャリア化しないとの前提でプロトコルを実施してきたが、今回1例のキャリア化を経験した。この1例は分娩時にHB e 抗体陽性で、最も感染を起こしにくいタイプではあったが、妊娠中のsero-conversion、肝機能異常等の点を今少し考慮すべきであった。この症例以後我々の施設では、このようなHB e 抗原陰性例にも希望があれば、国のプロトコルと同じ方法で処置を行うようにしている。

文献：1) Koichi Kanai, et al: Prevention of Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus (HBV) to Children of e Antigen-Positive HBV Carrier Mothers by Hepatitis B Immune Globulin and HBV Vaccine: J. of Inf. dis, 151: 287-290, 1985.

2) 能登裕志、高橋和明、大堀兼男、岸本眞哉、遠藤 彰、吉澤浩司、金井弘一、寺尾俊彦  
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3年度 P149.



**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:HBV 母子感染予防が成功した例のうち 4 年以上追跡が可能であった 66 例の検討を行った。経過中に抗体価が PHA2° まで低下した例が 10 例存在した。しかし HBs 抗原が陽性となった例はなかった。HBe 抗原陰性の母親より出生した児のうち、3 ヶ月以上追跡が可能であった 64 例の検討を行った。64 例中 11 例 (17.2%)に感染があったとみなすことができ、そのうち 1 例が HBV キャリアとなったと思われる。その経過を検討した。