

分担研究『母子感染防止に関する研究』

平成6年度研究報告総括

分担研究者 白木和夫

1. 研究組織

分担研究者 白木 和夫（鳥取大学医学部小児科）
研究協力者 多田 裕（東邦大学医学部新生児学）
能登 裕志（浜松医科大学産婦人科）
田尻 仁（大阪大学医学部小児科）
原田友一郎（鳥取大学医学部小児科）
植田 浩司（九州大学医学部小児科）
宮田晃一郎（鹿児島大学医学部小児科）
前濱 俊之（琉球大学医学部産婦人科）
木下研一郎（国立長崎中央病院内科）
日野 茂男（鳥取大学医学部ウイルス学）

2. 研究の概要

母子感染する病原微生物には多くのものがあるが、その一部は持続感染して、将来重大な成人病を惹起する原因となるため、母子感染の予防が将来の成人病予防のために最も効率的、かつ重要である。それらのうち、本研究において今年度はB型肝炎ウイルス(HBV)と成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-I)との母子感染につき、主としてその予防法の改善を目標として以下の如く研究した。

① B型肝炎ウイルスの母子感染防止について

- a. 厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」の進捗状況の調査と効果判定
- b. HBIG、HBワクチンの投与方法ならびに検査の検討

② HTLV-Iの母子感染について

- a. 前方視的追跡調査による乳児栄養法別感染率・要因の検討
- b. 母乳栄養期間別の感染率の検討

3. 研究結果のまとめ

① B型肝炎ウイルスの母子感染防止について

1)平成5年度に全国自治体から報告された妊婦検査数、対象乳児の検査・感染防止処置数の検討とそれに基づき修正した数の集計

平成5年度本事業による妊婦の検診率は93.6%、HBs抗原陽性率は0.89%、HBe抗原陽性率は26.5%で、妊婦のHBs抗原陽性率が近年低下傾向にあることが明らかとなった。本事業により感染防止処置を受けた乳児数は平成5

年度では 2,494人であった。臍帯血HBs抗原陽性率が 5.7%であったが、従来の研究結果に比し明らかに高率であり、母体血混入による偽陽性が多いと推定される。臍帯血検査を中止し、生後1か月頃のHBs抗原検査の結果によって以後の感染防止処置の継続の可否を判定するのがより適切と考えられた。

2)平成6年次に母子感染により発生したHBVキャリア乳児数の推計

上記の調査結果を基に事業開始前の1985年および開始後9年目の1994年の乳児のHBVキャリア発生数を推計すると、事業開始前には3,700人程度(全新生児の0.26%)発生していた母子感染によるHBVキャリアが、1994年には356人に減少したと推定された。これはこの年に我が国で生まれた全新生児の約0.03%である。静岡県下小学校5、6年生のHBs抗原陽性率が近年はおおよそ0.3%前後であり、また岩手県の小学校児童入学児のHBs抗原陽性率が殆ど0%となっている(能登)ことは上記の推定値の妥当性を示している。HBVの水平感染がほぼ消失した我が国においては将来全人口のHBVキャリア率がこの程度まで低下し、40～50年後にはB型肝炎ウイルス感染に基づく慢性肝炎、肝硬変、肝癌が見られなくなるものと予測される。

3)現行のB型肝炎母子感染防止プロトコールの検討

現行プロトコールは児の長期追跡結果などからみて、ほぼ満足すべきものであることが確認された。なおHBワクチン接種開始を生後2か月より早めて出生1週間以内にした場合、血漿由来HBワクチンを使用した場合にはHBs抗体上昇が良くないが、最近の遺伝子組換えHBワクチンを使用した場合には、大部分の乳児で良好なHBs抗体上昇が得られることが明らかとなった(多田、田尻、原田)。しかし一部にHBs抗体上昇の悪い例もあり、更に例数を増

やして検討が必要と考えられた。

4)HB_e抗原陰性のHBVキャリア妊婦からの出生児への感染防止処置の必要性とそのプロトコールの検討

現在、本事業対象外となっているHB_e抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児にも生後2～3か月頃に一過性感染(急性肝炎、時に劇症肝炎)を示すものがあること、また出生時にHBIGを1回投与すると感染は減少するが、なお一部に劇症肝炎を発症する乳児が見られること、HBIGとHBワクチンとを投与すると完全に発症防止ができることがこれまでの研究で明らかにされている。

従って、妊婦がHBVキャリアである場合には、たとえHB_e抗原陰性であってもHB_e抗原陽性の場合の準じてHBIGとHBワクチンによる感染防止を行うべきで、これを「B型肝炎母子感染防止事業」に組み入れるか、あるいは健康保険適応とするのが妥当であるとの結論に達した。

5)研究結果の活用方法

妊婦のHBs抗原検査受診率を高める必要があり、「B型肝炎母子感染防止事業」のより一層のPRと徹底が必要である。

現在の遺伝子組換えHBワクチンによれば、接種開始を現行プロトコールより早められる可能性が生じたので、例数を増やして検討する必要がある。また臍帯血検査は正しく行われないと母体血による汚染のため新生児自身の感染と誤られるため、プロトコールから外したほうが妥当である。

HB_e抗原陰性HBVキャリア妊婦からの出生児に対しても、HBIGとHBワクチンとによる感染防止措置を行うべきである。

②HTLV-Iの母子感染について

1)HTLV-Iの母子感染の頻度

HTLV-Iの母子感染は母乳栄養児に高率に生じることが、これまでの研究で明らかにさ

れており、人工栄養とすることで母子感染率を低下させることができる。

しかしながら HTLV-I キャリア妊婦から生まれた母乳栄養児のキャリア化率には、地域により差が認められる。また母乳栄養児においても短期母乳栄養児ではキャリア化率が低いことが認められているが、短期と長期母乳栄養の差についても地域差が認められる。これらの差異を生じる要因についても検討した。

表1はHTLV-I キャリア 妊婦から出生した児の前方視的追跡調査に関する各班員の報告を植田班員がまとめたものである（6か月以下を短期母乳栄養群とした）。短期母乳栄養群の感染率(4.7%)は 長期母乳群(14.1%)に比べ有意に低かったが、これは総哺乳量が少ないこと、ならびに母からの移行抗体が感染予防に働いている可能性があるためと考えられた。短期母乳群の感染率は人工栄養群の感染率(3.4%)より若干高かったが、有意差はなかった。

なお母子感染によるHTLV-I キャリア 発生は3歳以降では見られないことが27～29歳までの長期追跡調査により示され(植田)、胎内、出産時、母乳以外には、その後の母子感染の経路はほとんど無いものと考えられる。

2) HTLV-I の母子感染の要因

上記のごとき母子感染率の差異を生じる要因としては、児に伝播したウイルス量、即ち胎内あるいは出生時までには児に移行したウイルス量、

ならびに母乳中のウイルス濃度×摂取母乳の総量と、乳児に伝わっている母由来の抗体が児の感染防御に働いている可能性が考えられる。

母乳栄養児での検討で、母の末梢血provirus copy数が 10^3 copy/cell 以上の母から生まれた児31例中8例がHTLV-I 抗体陽性になったのに対し、 10^4 copy/cell 以下の母から生まれた児21例中にはHTLV-I 抗体陽性となった児は無かった ($p < 0.05$) (前演)。

またHTLV-I の env 領域に対する抗体の抗体価に関する検討で、人工栄養群では感染児の母で低く、長期母乳栄養群では逆に感染児の母で高いことが示され(日野)、母由来の抗体が出生後しばらく感染防御に働くのに対し、これが消失した後では抗体の高さを反映するウイルス量の多さが感染率の高さとなって表れている可能性が示唆された。

3) 研究結果の活用方法

HTLV-I 陽性妊婦から生まれた児への感染防止には、現在の時点では人工栄養とするのが最善であり、たとえ短期母乳栄養とする場合も生後3か月を越えないように指導すべきであると考えられる。しかしながら、現在HTLV-I 母子感染成立に関与する 幾つかの要因が明らかになりつつあるので、今後はこれらの要因を更に明確にして、HTLV-I 感染妊婦からの母子感染に関して個別指導が行えるように研究を促進する必要がある。

表1 HTLV-Iキャリア妊婦から出生した児の感染率 (前方視的追跡調査)

	日野(長崎)	木下(対馬・上五島)	宮田(鹿児島)	前濱(沖縄)	計
母乳栄養群	8.8% (15/171)	14.0% (15/107)	6.7% (5/75)	8.7% (2/23)	9.8% (37/376)*
長期母乳	9.8% (12/122)*	20.3% (13/64)*	25.0% (3/12)**	12.5% (1/8)**	14.1% (29/206)**
短期母乳	6.1% (3/49)*	4.7% (2/43)*	3.2% (2/63)**	6.7% (1/15)**	4.7% (8/170)**
人工栄養群	3.2% (40/1245)	2.4% (4/164)	5.3% (15/282)	0.0% (0/49)	3.4% (59/1740)*

* 短期：≤5か月、長期≥6か月 ** 短期：≤6か月、長期≥7か月 *** $p < 0.01$



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



2. 研究の概要

母子感染する病原微生物には多くのものがあるが、その部は持続感染して、将来重大な成人病を惹起する原因となるため、母子感染の予防が将来の成人病予防のために最も効率的、かつ重要である。それらのうち、本研究において今年度は B 型肝炎ウイルス(HBV)と成人 T細胞白血病ウイルス(HTLV-)との母子感染につき、主としてその予防法の改善を目標として以下の如く研究した。

B 型肝炎ウイルスの母子感染防止について

- a. 厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」の進捗状況の調査と効果判定
- b. HBIG、HB ワクチンの投与方法ならびに検査の検討

HTLV-1 の母子感染について

- a. 前方視的追跡調査による乳児栄養法別感染率・要因の検討
- b. 母乳栄養期間別の感染率の検討