

石川県における HBV 母子感染予防の現状

(分担研究：B型肝炎母子感染防止対策の追跡調査および効果判定に関する研究)

小西奎子¹⁾，中村 彰²⁾

要約：HBV 母子感染予防処置が健康保険診療になった平成7年以降の予防の実態把握と効果判定の為の方法を検討した。日母産婦人科医会との共同研究によって HBs 抗原陽性妊婦を把握し、会員への指導と啓蒙によって予防処置の徹底を計る。出生児を症例毎に追跡して6カ月時点での予防効果を判定し、中学2年生の HBs 抗原抗体と HBc 抗体を測定し感染予防治験の効果を評価することにした。HBe 抗原陽性者の約40%の児が予防された昭和56年生まれの中学2年生2213名の HBs 抗原陽性率は0.18%，HBc 抗体陽性の HBV 汚染率は0.86%であった。

見出し語：B型肝炎ウイルス，母子感染，HBV 母子感染予防，HBV 汚染率

【目的】

平成7年4月1日から、HBs 抗原陽性の妊婦に対する HBe 抗原検査および HBs 抗原陽性の妊婦から出生の乳児に対する予防処置と HBs 抗原・抗体検査が健康保険法上の給付対象となったことにより、HBV 母子感染予防の実態が把握出来ない可能性が生じた。石川県では、昭和55年から昭和60年まで日母産婦人科医会石川県支部が中心となって HBV 母子感染予防の治験を行った(表1)。その実績から日母産婦人科医会を介して、予防処置が全うされるように指導し、且つ予防処置の実態を追跡する方法で、調査のためのシステム作りを試みた。また、HBV 母子感染予防効果を判定する為に、昭和56年度生

まれの中学2年生2213名を対象に HBV の汚染状況を調べた。

【対象と方法】

日母産婦人科医会石川県支部所属の80施設を対象に HBs 抗原陽性の妊婦の有無と出産の有無および出生児に対する予防処置の有無などをアンケート調査した。

また、金沢市及び市近郊在住の妊婦を対象に HBs 抗原・抗体 HBe 抗原・抗体を測定した。昭和56年生まれの金沢市在住の中学2年生2213名と、予防処置が全く行われていなかった昭和52年度～昭和54年度生まれの高校生678名を対象に HBs 抗原・抗体 HBc 抗体を測定した。測定法は、HBs 抗原は RPHA 法、HBs

1) 国立金沢病院研究検査科 2) 日母産婦人科医会石川県支部
Department of Clinical Laboratory, National Kanzawa Hospital

抗体と HBc 抗体は PHA 法で実施し、確認の為にいずれも EIA (IMx) を併用した。HBe 抗原・抗体は EIA (IMx) で測定した。中学 2 年生の検体は脂質検査の為に採血されたものであり、全生徒の 1/3 に該当する。高校生の検体は献血の為に 3 校において採血されたものであった。

【結果】

- 1) 80 施設を対象に実施したアンケート調査の回答率は 100% であった。
- 2) 平成 7 年 4 月 1 日から 9 月 30 日までの 6 カ月間で、HBs 抗原陽性者の出産は 20 施設において 37 例あった。37 例の全例に HBe 抗原・抗体検査が実施されていた。3 例 (8.1%) が HBe 抗原陽性であり、3 例を含む 36 例に予防処置が行われた。
- 3) 平成 7 年 4 月 1 日からの 6 カ月間の妊婦検診で HBs 抗原陽性者がいた施設は 20 施設、計 53 例であった。53 例の HBe 抗原・抗体検査は 49 例 (92.5%) において実施され、HBe 抗原陽性 12 例 (22.6%)、HBe 抗体陽性 37 例 (69.8%)、未検査 4 例 (7.5%) であった。HBe 抗原陽性の 1 例が流産し、48 例が出産を予定している。
- 4) HBs 抗原陽性の妊婦の出産を他院へ依頼する 2 施設を除き自施設での出産を予定する 18 施設に、6 カ月間ですでに出産し予防処置を実施した施設を加えると、80 施設中 29 施設 (36.3%) が、今後 HBs 抗原陽性の妊婦の出産と出生児の初期予防処置を行うものと考えられた。
- 5) 児の予防処置の継続と経過観察は、他院の小児科へ紹介するが 1 施設、自院産婦人科 (主として開業医) で予防処置を継続し観察するが 16 施設、自院小児科で行うが 12 施設であった。また、里帰り分娩は、

出産した 37 例では 2 例 (5.4%) が、出産予定の 52 例では 3 例 (5.8%) が該当した。

6) 平成 5 年度・6 年度・7 年度 (4 月～12 月) の、保健所取り扱い分の金沢市及び近郊の妊婦の HBs 抗原陽性率はそれぞれ 1.1% 1.0% 1.3% であり、HBs 抗体陽性率はそれぞれ 9.3% 10.4% 10.1% であった (表 2)。当院の HBs 抗原陽性妊婦を加えると、HBe 抗原陽性率は、それぞれ 29.6% 15.8% 27.0% であった。

7) 中学 2 年生 2213 名の HBV の検査結果を表 3 に示した。HBs 抗原・抗体共存の 1 例を含む HBs 抗原陽性者は 5 例 (0.23%) であり、HBs 抗体陽性・HBc 抗体陽性が 12 例 (0.54%)、HBs 抗原抗体陰性・HBc 抗体陽性が 2 例 (0.09%) であり、HBc 抗体が陽性であって HBV の感染が推測されるものは計 19 例 (0.86%) であった。さらに、HBs 抗体陽性・HBc 抗体陰性の 4 例 (0.18%) があり、これを加えると 23 例 (1.04%) が HB ワクチン接種者を含む HBV 汚染者であった。なお HBs 抗体のみ陽性の 4 例は 2³・2³・2⁴・2⁵ PHA 価の抗体価であった。

8) 献血者を対象とした 3 校の高校生 678 名の HBV の検査結果を表 4 に示した。HBs 抗原陽性 1 例 (0.15%)、HBs 抗体陽性・HBc 抗体陽性が 22 例 (3.24%)、HBs 抗原抗体陰性・HBc 抗体陽性が 4 例 (0.59%) であり、HBc 抗体陽性で HBV の汚染があったと考えられるものは 27 例 (3.98%) であった。さらに HBc 抗体陰性で HBs 抗体陽性者は 3 例あり、その抗体価は 2⁵・2⁶・2⁹ PHA 価と高値であった。

【考察とまとめ】

日母産婦人科医会石川県支部は、「厚生省心身障害者研究 ウイルス性肝疾患の母子感染防止に関する研究班」が作成した B型肝炎母子感染防止対策手引き書を元に防止処置要領を作成し、会員への指導を行った。その内容は、HBs 抗原陽性の妊婦について HBe 抗原と HBe 抗体を測定すること、妊娠中は必ず肝機能検査を行い経過観察すること、HBe 抗体陽性例も全例予防処置の対象にすること、そのプロトコールは、生後 2 カ月時の HBIG 投与を省略すること以外はすべて HBe 抗原陽性例と共通にし簡略化した。処置児に対しては生後 2 カ月までの毎月と 6 カ月時点で HBs 抗原及び抗体価を測定し、子宮内感染による予防処置のトラブルに対応出来るように検査成績を残すこと、などの内容である。

全会員に対する日母石川県支部の指導性は高く、アンケートの回収率が 100% であることや、報告された HBs 抗原陽性妊婦の数が 6 カ月間で 53 例(年間約 110 例と推計)であり、予想される予防処置を要する児の数(年間出生数 10,000 人～11,000 人、妊婦の HBs 抗原陽性率 1.1～1.2% 表 2)に一致することから、HBs 抗原陽性妊婦の 100% がアンケートによって把握出来るものと考えられる。日母産婦人科医会に報告される妊婦をスタートに児の追跡調査を行って、予防の実態と効果を把握することが、石川県全体の現状を知る手段として望ましいと考え、3 年間日母石川県支部と共同研究することにした。

産婦人科医を中心に行った過去の治験(表 1)の実績から、児の 1 歳までの経過観察は過半数が産婦人科医のもとで行われるので、予防効果についても日母産婦人

科医を介して情報を得ることが出来る。小児科と回答の 3 施設と総合病院で自施設と回答した 9 施設、計 12 施設は小児科で経過観察されるものと考えられるので、小児科医会の協力を求める必要がある。また、5% 余存在する里帰り分娩の児の経過観察も産婦人科医を介して症例毎に追求する必要がある。

石川県における妊婦の HBe 抗原陽性率は、現在も 20～25% であり(表 2)、予想される HBe 抗原陽性妊婦の出産は年間約 25 名あると考えられる。HBe 抗原陽性例の予防処置は 100% 徹底させることが重要であるが、日母産婦人科医会との共同研究の成果として、会員に啓蒙が出来て、将来的にも望ましいことと考える。

昭和 55 年 2 月から、石川県では HBe 抗原陽性の妊婦を対象に HBV 母子感染予防を治験として行った。昭和 55 年には 3 例、昭和 56 年には 19 例、昭和 57 年には 26 例、昭和 58 年には 37 例に実施された。昭和 56 年には、年間出生数約 16,000 人に対し、HBs 抗原陽性率約 1.2%、HBe 抗原陽性率 20～25% とすると、HBe 抗原陽性の妊婦からの出生児は 40～48 名と推計され、19 例の治験は対象児の約 40% を予防処置したことになる。昭和 57 年には 60%、昭和 58 年には 85%、昭和 59 年以降は HBe 抗体陽性者への予防処置も開始し、HBe 抗原陽性者の 100% 近くが予防処置を受けたものと考えられる。貧血及び成人病検診の為に採血された中学 2 年生は昭和 56 年 4 月から 57 年 3 月に生まれた人達である。2213 名の中学 2 年生の HBs 抗原・抗体、HBc 抗体測定から、HBV 汚染率を求めると HBc 抗体陽性は計 19 例 0.86% であった(表 3)。昭和 54 年以前に出生した高校生を対照に

すると、HBc 抗体陽性は 678 名中、合計 27 名 3.98% であって、有意差が認められる（表 4）。HBs 抗原陽性者についてみると、中学 2 年生は 5 名 0.23% であり、高校生の 1 例 0.15% より高い陽性率である。高校生は献血者群であることから、既知の HBs 抗原陽性者が、除外されていることが考えられる。平成 2 年から 3 年にかけて病院受診者を対象に HBs 抗原陽性率を測定した結果（表 1）は、無処置期間の出生児の方が HBs 抗原陽性率 1.43% と治験期間の出生児の 0.36% より高いことから、高校生の献血検体では HBs 抗原陽性率は正しく把握出来なくなったと考えられる。HBc 抗体陰性で HBs 抗体が陽性の例が、中学 2 年生で 4 名 0.18%、高校生で 3 名 0.44% あった。その抗体価は中学 2 年生の 4 名は、2 名が 2^3 PHA 価で各 1 名が $2^4 \cdot 2^5$ PHA 価であり、高校生の 3 名は $2^5 \cdot 2^6 \cdot 2^9$ PHA 価が各 1 名であった。HBc 抗体陰性は HBV の感

染既往を絶対的に否定するものではないが、HBs 抗体高値例については HB ワクチン接種を考えない訳にはいかない。治験に用いられたワクチンは血漿由来であり、HBs 抗体価の上昇は十分ではなかったが、リコンビナントワクチンが用いられるようになってからは高い力価で HBs 抗体が獲得されるようになった。予防処置がなされなかった高校生群にも HB ワクチン接種者が確実にいることが示唆される。仮に HBc 抗体陰性 HBs 抗体陽性例を加えて HBV 汚染率を求めても、中学 2 年生は 1.04%（表 3）、高校生は 4.42%（表 4）であり、中学 2 年生での HBV 汚染率は有意に低く、予防効果を評価することが出来る。

今後数年間、中学 2 年生の時点で HBc 抗体陽性率を中心に HBV 汚染率を求め、HBV 母子感染予防効果を把握することを研究課題の 1 つとする。

表 1 石川県における HBV 母子感染予防の現状と HBV 汚染状況

児の生年	予防治験例数	児の HBs 抗原陽性率 平成 2 年 8 月～平成 3 年 7 月*
昭和 50～54 年	0	無処置期間 1.43% 15/1048 例
55	3	
56	19	治験期間の出生児 0.36% 3/846 例
57	26	
58	37	
59	59	
60	62	

※対象：平成 2 年 8 月～平成 3 年 7 月の 1 年間に金沢市内の総合病院 3 施設を受診したすべての小児

表2 妊婦のHBV 検診結果

対象：金沢市近郊（保健所及び国立金沢病院取り扱い分）

(%)

	妊婦	HBs 抗原 (+)	HBs 抗体 (+)	HBs 抗原 陽性例	HBe 抗原 (+)	HBe 抗体 (+)
平成5年	3468	39 (1.1)	322 (9.3)	54	16 (29.6)	38 (70.4)
平成6年	3374	34 (1.0)	350 (10.4)	38	6 (15.8)	32 (84.2)
平成7年 (4月~12月)	2434	32 (1.3)	246 (10.1)	37	10 (27.0)	27 (73.0)

表3 中学2年生のHBV 検査結果

対象：昭和56年度生れの金沢市在住の中学生2213名

HBs 抗原/s 抗体/c 抗体	+/-/+	+/+/+	-/+/+	-/-/+	-/+/-
男子 989	3	1	5	0	2
女子 1224	1	0	7	2	2
(%) 計 2213	4 (0.18)	1 (0.05)	12 (0.54)	2 (0.09)	4 (0.18)
陽性率	5例 (0.23%)				
	19例 (0.86%)				
	23例 (1.04%)				

表4 高校生のHBV 検査結果

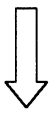
対象：昭和52年~54年度生れの金沢市在住の高校生678名

HBs 抗原/s 抗体/c 抗体	+/-/+	+/+/+	-/+/+	-/-/+	-/+/-
例数 678	1	0	22	4	3
(%)	(0.15)	(0)	(3.24)	(0.59)	(0.44)
陽性率	1例 (0.15%)				
	27例 (3.98%)				
	30例 (4.42%)				



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 母子感染予防処置が健康保険診療になった平成 7 年以降の予防の実態把握と効果判定の為の方法を検討した. 日母産婦人科医会との共同研究によって HBs 抗原陽性妊婦を把握し, 会員への指導と啓蒙によって予防処置の徹底を計る. 出生児を症例毎に追跡して 6 カ月時点での予防効果を判定し, 中学 2 年生の HBs 抗原抗体と HBc 抗体を測定し感染予防試験の効果を評価することにした. HBe 抗原陽性者の約 40%の児が予防された昭和 56 年生まれの中学 2 年生 2213 名の HBs 抗原陽性率は 0.18%, HBc 体陽性の HBV 汚染率は 0.86%であった.