

小児におけるHBVの関連抗原抗体保有状況について

微生物科

田中 球英・井上 睦子・石田 茂

佐々木 陽子・寺谷 巖・深澤 義明

はじめに

小児肝炎は種々ある病因の中でB型肝炎ウイルス(HBV)によるものが多いといわれ、一部のものは肝硬変、肝癌等に移行するものもある。特に母から子への母児間感染(垂直感染)は重要視され、感染児のキャリアー化予防対策として、HBIGとHBワクチン投与が昭和61年1月1日より開始された。妊婦のHBVキャリアーのうち、HBe抗原陽性者から生まれる児の80~90%が感染し、その殆どがキャリアー化することが判明している。また母児間感染以外での感染成立の機序として家族内感染、集団生活での保育園、幼稚園、医療機関内などでの水平感染がある。我々は昨年(昭和60年)鳥取県在住妊婦のHBV浸淫度について調査したが、今回は母児間感染の立場から小児のHBV関連抗原抗体について検査し検討したので報告する。

材料と方法

昭和61年1月から同年12月までの期間、鳥取市内病院小児科を訪れた0才から10才までの患者の検査残余血清306検体を材料とした。

HBs抗原はRPHA法でヘブセルを使用し、HBs抗体はPHA法でアンティヘブセルを、HBe

抗体はPHA法でコアセルを使用した。HBe抗原はRPHA法でセロディア-HBeを、ELISA法でイムニスHBeを用い、HBe抗体はELISA法でイムニスHBeを使用した。なおELISA法の使用器械はコロナMTP22形マイクロプレート光度計を使用した。(表1)

表1 検査法と検査試薬

検査項目	検査法	試薬
HBs抗原	RPHA	ヘブセル
HBs抗体	PHA	アンティヘブセル
HBe抗体	PHA	コアセル
HBe抗原	RPHA ELISA	セロディアHBe イムニスHBe
HBe抗体	ELISA	イムニスHBe

成績

検査項目別の対象数と検査成績は図1に示すとおりである。HBs抗原は306例中7例の検出で2.3%の陽性率であった。同抗体も同様7例の検出で2.3%の陽性率であった。

HBe抗体は306例中66例の検出で21.6%の陽性率であった。

HBs抗原陽性の7例についてELISA法によるHBe抗原は、陽性3例(42.9%)、陰性3例(42.9%)、判定保留1例(14.2%)で、HBs抗体陽性の6例についてはすべて陰性であった。また、同じくRPHA

検査数 306	HBs抗原	HBs抗体	HBc抗体	HBe抗原 (ELISA法)		HBe抗体 (ELISA法)	
	(%)						
	+ 7 (2.3)	+ 7 (2.3)	+ 66 (21.6)	HBs抗原 + 7	+ 3 (42.9)	+ 0	
	- 299 (97.7)	- 299 (97.7)	- 240 (78.4)		- 3 (42.9)	- 5 (71.4)	
					判定 保留 1 (14.2)	判定 保留 2 (28.5)	
				HBs抗体 + 6	+ 0	+ 1 (16.7)	
					- 6 (100)	- 2 (33.3)	
					判定 保留 0	判定 保留 3 (50.0)	

図1 検査項目別の対象数と検査成績

法ではHBs抗原陽性の7例については、陽性3例(42.9%)、陰性4例(57.1%)でHBs抗体陽性の6例はすべて陰性であった。

HBs抗原陽性の7例におけるELISA法によるHBe抗体は、陰性5例(71.4%)、判定保留2例(28.6%)で陽性例はなかった。また、HBs抗体陽性の6例では陽性1例(16.7%)、判定保留3例(50%)、陰性2例(33.3%)であった。

考 察

1 HBs抗原、抗体

小児の肝炎は急性・慢性肝炎ともにHBVによるものが半数以上を占めているといわれる¹⁾。岡庭らによると急性肝炎では輸血によるものが34%、キャリアの両親ならびに家族内感染によるものが31%あり、これに反しキャリアの場合は、キャリアの母親からの垂直感染ならびに祖父母からの水平感染が97%で圧倒的に多く、輸血によるものは3%であったと報告している¹⁾。また、新

生児肝炎は原因不明なものが多く、乳児期の急性B型肝炎は発症が4カ月以降とおそく、本症の病像と異なるといわれる¹⁾。HBVの持続感染(キャリア)は、周産期および免疫能が十分でない3~4才までの乳幼児期に、HBVに感染した場合に成立することが多いといわれる²⁾³⁾。吉原のHBV疫学調査によれば、日本人の年間出生数が180万人位で、HBs抗原を持っているものが35,000人、そのうち持続感染になる児が7,000人位とみられている⁴⁾。

HBs抗原はHBVの感染に先ず上げられる因子で、HBs抗原が検出される場合はHBVの感染状態にあることを示す。小児キャリアの大半は一生無症候性キャリア(ASC)で終るが、一部は肝炎を誘発するものもある。昨年(昭和60年)6月から母子感染防止事業の開始により、妊婦のHBs抗原スクリーニングが行われるようになった。

HBs抗体は一過性の場合、発病後6カ月以降に血中に漸く出現し、HBVの中和抗体でもあり過

去の感染を示すが、その産性の悪いとき、HBV 感染の持続感染が おこり易い理由の一つになっ ている。

HBs抗原、抗体とHBc抗体の年令別検査数と検 出頻度は表2に示すとおりである。

表2 HBs抗原・抗体とHBc抗体の検出頻度 (%)

年 令	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	計
検査数	40	48	35	20	28	26	29	18	15	11	36	306
HBs 抗原		3 (6.5)		1 (5)		1 (3.8)	1 (3.4)				1 (2.8)	7 (2.3)
HBs 抗体	3 (7.5)					1 (3.8)		1 (5.6)		1 (9.1)	1 (2.8)	7 (2.3)
HBc 抗体	6 (15)	7 (14.6)	6 (17.1)	7 (35)	8 (28.6)	5 (19.2)	10 (34.5)	5 (27.8)	5 (33.3)	3 (27.3)	4 (11.1)	66 (21.6)

HBs抗原は306例中7例2.3%の陽性率で、1才3例、3、5、6、10才が各1例あった。また年令群別HBs抗原、抗体の検出度をみると、表3に示すように0~3才S抗原は2.8%、抗体2.1%、4~7才S抗原2.0%、抗体2.0%、8~10才ではS抗原1.6%、抗体3.2%の検出率で、HBs抗原は低年令層に高率で、高年令層に向けて下向傾向を表し、HBs抗体は低年令層ほど低率で、高年令層に向けて高率となる⁵⁾といわれているが、本調査

でも同様の傾向がみられた。(図2)

表3 年令群別HBs抗原・抗体検出度 (%)

年 令	0~3	4~7	8~10	計
検査数	143	101	62	306
HBs抗原 検出数	4 (2.8)	2 (2.0)	1 (1.6)	7 (2.3)
HBs抗体 検出数	3 (2.1)	2 (2.0)	2 (3.2)	7 (2.3)

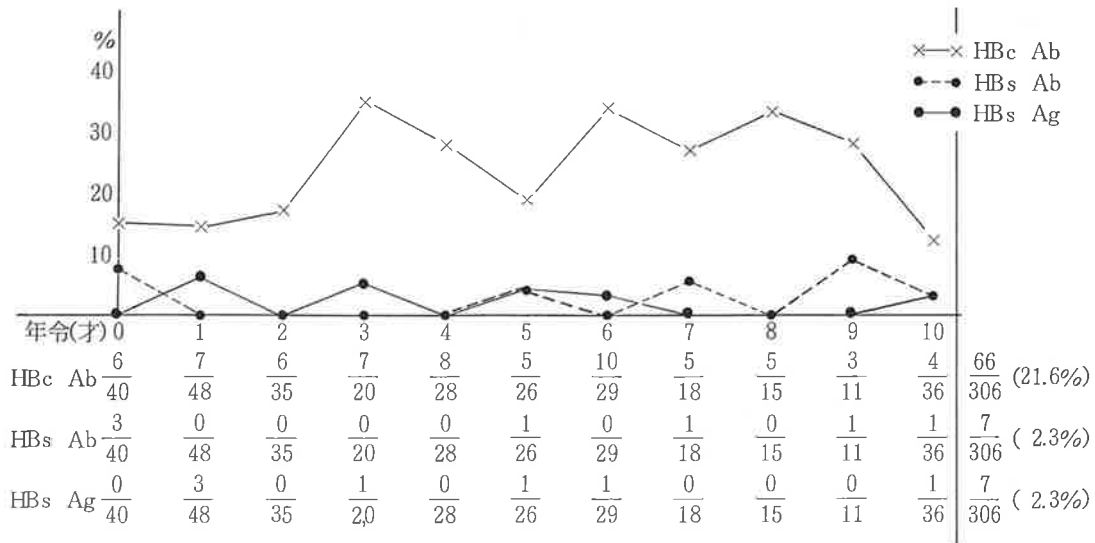


図2 小児のHBs抗原・抗体とHBc抗体の年令別分布

2 HBe抗体

HBc抗体は306例中66例21.6%の陽性率で、(表2、図2)何れの年齢も検出頻度が高く、地域におけるHBVの浸淫度がうかがわれ、疫学、臨床面に有用な意義がみとめられている。またHBc抗体には、HBc抗体のみ検出され、その他の抗原抗体は検出されないHBc抗体 aloneが⁶⁾2、4、8才にそれぞれ6、8、5例みられた。これらはキャリアーには該当せず一過性感染か不顕性感染かの急性B型肝炎罹患後で、HBs抗原が血中より消失し、HBs抗体が出現する前の時期に相当するものと推定されるが、経過を観察し検討する必要がある。

3 HBe抗原、抗体

HBe抗原陽性者は肝細胞中のウイルスの産生も活発で、血中のウイルス量も多く感染力が最も強力である。このe抗原陽性の母親から生まれる児の80~90%が感染し、その殆どがキャリアー化することが明らかになっている⁷⁾。一方、HBe抗体陽性者は肝活性度も衰退期にあり、ウイルスの産生も減少し伝播力もおとろえており、母親がHBe抗体陽性の場合には、約4.9%に児がHBs抗体陽性となるものの、児がキャリアー化することはない⁷⁾⁸⁾

といわれている。

HBs抗原陽性者7例と同抗体陽性者6例の計13例について、ELISA法とRPHA法によるHBe抗原検査の検出状況を比較してみると、HBs抗原陽性の7例のうち、両法とも陽性は3例、ELISA法で判定保留が1例であった。例数が少ないため両法の差異について云うことはできない。(表4)

表4 HBe 抗原検査
ELISA法とRPHA法の比較

	ELISA法			検査数
	陽性	陰性	判定保留	
検査数	3	9	1	13
R P H A 法				
陽性	3	3	1	7
陰性	0	6	0	6

HBs抗原、抗体陽性者に対する年齢別HBe抗原、抗体検出頻度(図3)についてみると、HBs抗原陽性7例のうち、5、6、10才の3例はともに、HBc抗体強陽性で、HBs抗原価も²⁾¹¹⁾以上高く、HBe抗体、HBs抗体は検出されていないことから、HBVの小児キャリアーと推定される。

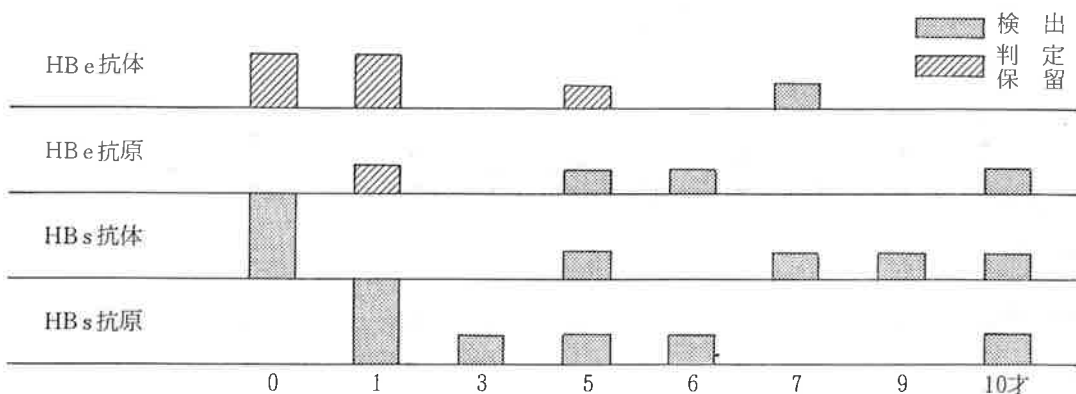


図3 HBs抗原・抗体陽性者に対する年齢別HBe抗原・抗体検出頻度

HBs抗体陽性の9、10才の2例は、HBs抗体のみでその他の抗原、抗体は検出されていないことから、HBVの過去の感染者と推定される。

HBe抗体陽性7才の1例は、HBs抗原陰性、同抗体陽性、HBc抗体弱陽性であるため感染力は極めて弱いものと思われる。なおHBe抗原は検出されないことから、HBVの急性感染のHBe抗体からHBs抗体へのセロコンバージョンと推定される。

3才の1例は、HBs抗原陽性でその他の抗原、抗体は全く検出されず無症候性キャリアーが推定される。

0才の新生児1例は、HBs抗体のみ陽性でその他の抗原抗体は検出されていないことから、HBe抗体陽性のキャリアーの母からの垂直感染がうかがわれる。しかしこの児のキャリアー化はないものと推定される。

4 妊婦と小児の保有率の比較

昭和60年、我々が行った県内妊婦3,599名のHBV関連抗原、抗体検査の結果⁹⁾と今調査の小児のそれぞれの保有率について比較したものが表5である。

表5 妊婦と小児のHBV関連抗原・抗体保有率 (%)

	HBs 抗 原	HBs 抗 体	HB e 抗 原	HB e 抗 体
妊 婦	2.6	20.5	27.7	57.4
小 児	2.3	2.3	42.9	16.7

HBs抗原は妊婦2.6%、小児2.3%で保有率に大差はみられなかった。HBs抗体は妊婦が20.5%、小児が2.3%と高齢層の妊婦が高い保有率を示しているのは当然のことであろう⁹⁾。HBe抗原は小児が42.9%で妊婦の保有率27.7%の約2倍を示し、HBe抗体は逆に妊婦の方が約3倍の高保有率を示

している。HBe抗原の陽性濃度は加齢とともに減少し、HBe抗体は逆に高齢層ほど高率となるといわれるが¹⁰⁾¹¹⁾、本調査でも同様の結果であった。

鳥取県妊婦のHBs抗原陽性率は2.6%、HBe抗原陽性率が27.7%の調査結果をもとに、小児306例のキャリアー化を試算すれば2例となる。今回の調査結果では3例となり、小児キャリアー化の例数に差異はなかった。

ま と め

小児のHBV調査について次の結果がえられた。

1. 小児306例のHBs抗原、ならびに抗体陽性者は、それぞれ7例、2.3%の保有率であった。
2. HBe抗原保有率はHBs抗原陽性者7例中3例、42.9%の保有率であった。
3. HBc抗体は21.6%の保有率で小児へのHBVの地域への疫学的浸透率がうかがわれ、また2、4、8才にHBc aloneがみられた。
4. 小児306例におけるキャリアー化は3例であった。
5. 今回の調査から小児キャリアーは1%と推定された。

(本論文の要旨は第19回日本薬剤師会学術大会で発表した。)

文 献

- 1) 岡庭真理子、鬼沢 信：医学のあゆみ、118、9、578-582、1981。
- 2) 藤沢知雄、藤塚 聡、丸山洋一郎、小杉武史：HBs抗原持続陽性小児(HBVキャリアー小児)におけるHBe抗原・抗体系の変動、医学のあゆみ、129、5、303-304、1981。
- 3) 福田信臣他：乳幼児におけるHBウイルスcarrier

- 成立年齢について、肝臓、19、936—941、1978
- 4) 吉原なみ子：B型肝炎と非A非B型肝炎の最近の動向、血清反応のあゆみ、8、9、175—177、1984.
 - 5) 柏木征三郎、加地正郎：九州地区におけるHB抗原および抗体の頻度、感染症学雑誌、50、12、387—395、1976.
 - 6) 林 純他：沖縄および九州地区におけるHBc抗体の保有状況とその疫学的意義について、感染症学雑誌、57、6、512—518、1983.
 - 7) 白木和夫、桜井迪朗、衛藤 隆、川名 尚、吉原なみ子：B型肝炎ウイルスの垂直感染—そのnatural historiと予防—118、9、536—545、1981.
 - 8) 清川博文：B型肝炎—垂直感染、キャリアー対策—、内科、53、3、484—487、1984.
 - 9) 田中球英、井上陸子、寺谷 巖、深澤義明：妊婦におけるB型肝炎ウイルスの浸淫状況について、鳥取県衛生研究所報、25、25—29、1985.
 - 10) 黒田 勲、清沢伸幸、金原主幸：小児の肝炎をめぐる問題—B型肝炎を中心に—、小児科、18、7、681—690、1977.
 - 11) 大林 明：B型肝炎ウイルスの継代伝播、感染症学雑誌、52、1、1—2、1978.