

## 〔研究〕

## HB キャリア褥婦の HBe 抗原・抗体陽性率の変動

松山赤十字病院 検査部

矢野 和則 宮田 安治 西山 記子  
清家 容子 宇都宮圭子

### 【はじめに】

HBV 母子間感染防御は、HBIG 及び HB ワクチンの併用投与により優れた成績が報告されている。しかし HBe 抗原陽性の母親から生まれた新生児の一部に胎盤内感染例があり、これらに対する有効な防御法はいまだ確立されていない。一方、HB キャリアにおける HBe 抗原の seroconversion は、年々低年齢化しているとの報告<sup>2)</sup>もあり、分娩期の母親が HBe 抗体陽性になっていれば胎盤内感染例の減少も期待される。そこで、当院の褥婦を対象に HBe 抗原・抗体の年次的推移を検索した。

### 【対象および検査法】

当院で分娩した褥婦を対象にした。検査は HBe 抗原陽性者は分娩直前に、また HBe 抗体陽性者は分娩前の最も近い時点での成績を用いた。検査法は HBs 抗原は RPHA、HBe 抗原・抗体は EIA で測定した。なお有意差検定は、Welch の t 検定と  $\chi^2$  検定を用いた。

### 【成績】

#### ① 早期 HBs 抗原陽転児の検討 (表 1)

82年から91年までの10年間の褥婦9569名のうち346名(3.6%)がHBキャリアであった。そのうち180名(1.9%)がHBe抗原陽性で、

128名(1.3%)がHBe抗体陽性、38名(0.4%)が抗原・抗体陰性であった。キャリアから生まれた新生児のうち生下時既にHBs抗原陽性だったもの、及び生後6カ月以内の早期にHBs抗原が陽転したものの12例を示した。No.1は第2子で、生下時臍帯血はHB抗原疑陽性(2<sup>1/0</sup>)だったが、静注用HBIG投与24時間後にHBs抗体が2<sup>3.5</sup>に上昇していたため、筋注用HBIGを追加投与した。しかし、1カ月後にはHBs抗原陽性となりキャリア化した。No.2は臍帯血のHBs抗原が陽性であった。No.3はNo.2の弟で、臍帯血のHBs抗原はRPHA陰性・EIAもカットオフ値未満だったが、成人陰性血清に比べて高値であった。静注用HBIG投与24時間後には、HBs抗体が2<sup>4</sup>に上昇していたため筋注用HBIGを追加した。1カ月後HBs抗体が陰性だったためHBIG2mlを追加し、さらに2カ月後にも2ml追加した。2カ月半後にはHBIGとHBワクチンを同時投与したが、3カ月後にはHBs抗原が陽性となった。No.4は当院で出産後、他院でフォローしていた症例である。母親はHBs抗原陰性、父親はHBe抗原陽性(RIA)のキャリアであるが、母親が退院後急性肝炎に罹患したかなどの確認ができていないため、父子間感染か、あるいは母子間その他の水平感染かは明らかでない。No.5は、第1子でキャリア化した。88年と

90年に生まれた第2, 3子はHBs抗体を獲得してキャリア化を防ぐことができた。No. 6, 10, 11, 12は第1子であった。No. 7はHBs抗体獲得後に母親のHBV変異株によりキャリア化した(図1)。しかし88年と90年に生まれた第2, 3子は、キャリア化を防ぐことができた。No. 8, 9は、いずれも第2子で、第1子はキャリア化を防止できたにもかかわらずキャリアとなった。

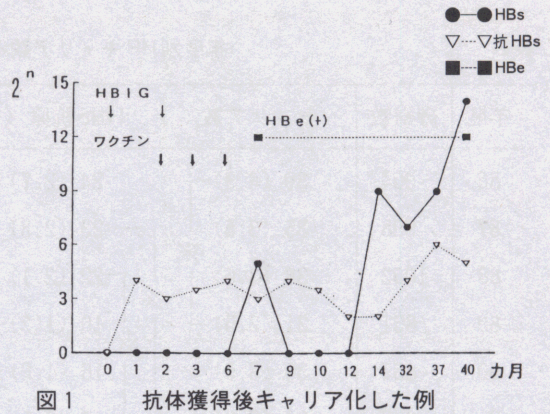


表1 キャリア化した新生児例 (1982~1991)

症例	氏名	陽転月	感染源	感染源の年齢	HBeAg
1	EM	1	母	28	7.7
2	TM	0	母	21	6.2
3	TM	3	母	23	6.3
4	TK	3	父?	37	(41.3)
5	HA	6	母	23	10.9
6	HM	1	母	23	7.7
7	TY	6	母	26	11.2
8	TS	0	母	28	10.8
9	TA	1	母	27	9.5
10	KW	3	母	23	7.2
11	MT	2	母	26	9.2
12	MT	0	母	25	7.3

② 褥婦に占めるキャリアの年次別推移

(表2)

86年から91年の褥婦5517名に占めるHBキャリアは、86年の4.3%から91年の2.8%に減少した。また、HBe抗原陽性者は2.7%から0.8%に有意に減少した(P<0.01)が、抗体陽性者の明らかな変動はみられなかった。

③ キャリア褥婦に占めるHBe抗原・抗体陽性者の年次別推移(表3)

キャリア褥婦187名を対象とした場合、HBe抗原陽性者は86年の61.5%から91年の

29.2%に減少したが、HBe抗体陽性者は30.8%から58.3%に増加した。

④ キャリアのHBeマーカー別平均年齢

(表4)

HBe抗原陽性102名の平均年齢は26.7±3.6才、抗原・抗体陰性16名は28.1±5.5才であった。一方、HBe抗体陽性69名は30.4±4.9才と抗原陽性者に比べ、有意に高齢であった(P<0.05)。

表2 年度別HBキャリア数とHBeマーカーの変動

( ) %

年度	褥婦数	キャリア数	HBe抗原 (+)	抗原抗体 (-)	HBe抗体 (+)
86	904	39 (4.3)	24 (2.7)	3 (0.3)	12 (1.3)
87	998	35 (3.5)	23 (2.3)	5 (0.5)	7 (0.7)
88	1052	38 (3.6)	22 (2.1)	2 (0.2)	14 (1.3)
89	851	21 (2.5)	10 (1.2)	2 (0.2)	9 (1.1)
90	857	30 (3.5)	16 (1.9)	1 (0.1)	13 (1.5)
91	855	24 (2.8)	7 (0.8)	3 (0.4)	14 (1.6)
合計	5517	187 (3.4)	102 (1.9)	16 (0.3)	69 (1.3)

※ P < 0.05  
 ※※ P < 0.01

表3 年度別HBキャリアのHBeマーカーの変動

年度	HBe抗原 (+)	抗原・抗体 (-)	HBe抗体 (+)
86	61.5	7.7	30.8
87	65.7	14.3	20.0
88	57.9	5.3	36.8
89	47.6	9.5	42.9 ※
90	53.3	3.3	43.3
91	29.2	12.5	58.3
平均	54.6	8.6	36.9

※: P < 0.05

表4 HBキャリアのHBeマーカー別平均年齢

HBeマーカー	平均年齢	最大年齢	最小年齢
HBe抗原 (+)	26.7 ± 3.6	38	18
抗原・抗体 (-)	28.1 ± 5.5 ※	38	20
HBe抗体 (+)	30.4 ± 4.9	43	20

※: P < 0.05

⑤ 年齢別HBe抗原・抗体陽性率（表5）

キャリアを15才から44才まで5才間隔で区分し、HBe抗原・抗体陽性率を比較した。15～19才のキャリアは全例抗原陽性・抗体陰性だったが、20才以降は加齢とともに抗原陽性者が減少し、抗体陽性者が増加した。40才代は全例抗体陽性であり、抗原陽性者はみられなかった。

⑥ 分娩歴別HBe抗原・抗体陽性率（表6）

キャリアを分娩歴により区分し、HBe抗原・抗体陽性率を比較した。分娩歴のない88名はHBe抗原陽性が52名（59.1%）、HBe抗体陽性が28名（31.8%）であった。しかし、過去に3回の分娩歴がある6名は、抗原陽性が3名（50.0%）、抗体陽性も3名（50%）であり分娩歴が多くなるにつれて抗原陽性者が減少し、抗体陽性者が増加する傾向がみられた。

表5 HBキャリアのHBeマーカー別平均年齢

年齢	人数	HBe 抗原 (+)	抗原・抗体 (-)	HBe 抗体 (+)
15～19	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)
20～24	34	23 (67.7)	4 (11.8)	7 (20.6)
25～29	81	53 (65.4)	7 (8.6)	21 (25.9)
30～34	48	21 (43.8)	2 (4.2)	25 (52.1)
35～39	19	2 (10.5)	3 (15.8)	14 (73.7)
40～44	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)

※P<0.05

表6 分娩歴別HBe抗原・抗体陽性率

分娩歴	人数	HBe 抗原 (+)	抗原・抗体 (-)	HBe 抗体 (+)
0	88	52 (59.1)	8 (9.1)	28 (31.8)
1	65	34 (52.3)	7 (10.8)	24 (36.9)
2	27	12 (44.4)	1 (3.7)	14 (51.9)
3	6	3 (50.0)	0 (0)	3 (50.0)
4	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
5	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)

( ) %

⑦ 長期経過観察例のHBe抗原・抗体の変動  
(表7)

初回分娩時にHBe抗原陽性だった45名のキャリアのうち2回目の分娩時に抗原持続陽性だったのは40名(88.9%)、抗原が陰性化したのは5名(11.1%)で、そのうち抗体が陽性化したのが2名(4.4%)であった。次に、抗原が持続陽性のままだった40名のうち3回目の妊娠をした12名は、分娩直前に抗原

持続陽性だったのは9名(75.0%)、抗体が陽性化したものが3名(25.0%)で、分娩歴が多くなるにつれてseroconversion例の割合が高くなった。

⑧ 20才代初回分娩キャリアのHBe抗原・抗体陽性率の推移(表8)

キャリアに占めるHBe抗原陽性者は、86年の84.6%から91年の40.0%に減少し、HBe抗体陽性者は15.4%から50.0%に増加した。

表7 分娩歴によるHBeマーカーの変動 ( ) %

Ag/Ab	分娩歴1回	分娩歴2回	分娩歴3回
non-responder	40/45 (88.9)	9/12 (75.0)	2/2 (100)
seronegative	3/45 (6.7)	0/12 (0)	0/2 (0)
seroconversion	2/45 (4.4)	3/12 (25.0)	0/2 (0)

表8 20才代初回分娩キャリアのHBeマーカーの変動 ( ) %

年度	人数	Ag (+)	Ag・Ab (-)	Ab (+)
86	13	11 (84.6)	0 (0)	2 (15.4)
87	7	5 (71.4)	1 (14.3)	1 (14.3)
88	16	10 (62.5)	2 (12.5)	4 (25.0)
89	9	6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)
90	15	9 (60.0)	1 (6.7)	5 (33.3)
91	10	6 (40.0)	1 (10.0)	5 (50.0)

【考 察】

当院では、1982年よりHBキャリアから生まれた新生児に対してHBIGおよびHBワクチンを投与し、良好な成績を得ている<sup>1)</sup>。し

かし、胎盤内感染例に対する有効な防御法はいまだ確立されていない。当院では82年より現在までに12名のキャリア化例があるが、このうち野性株の垂直感染は10例であり、これは82年から91年の褥婦9569名に対して0.1%、

HBキャリア346名に対して2.9%、HBe抗原陽性のキャリア180名に対して5.6%のキャリア化率であった。この垂直感染例の母親はすべて20才代のHBe抗原陽性キャリアで、HBe抗体陽性の母親から生まれた新生児のキャリア化例はみられなかった。

一方、金子ら<sup>2)</sup>によると、栃木県内の献血者の昭和52年度と60年度との比較で、HBe抗原陽性率は、若年者層である16~19才の男性では42.7%から31.6%に、女性では33.8%から20.0%へ著減し、11年間の年度ごとの比較では抗原陽性者が徐々に減少し、HBe抗原から抗体へのseroconversionの時期が年々早まっていると報告している。もし分娩時の母親がHBe抗体陽性になっていれば、胎盤内感染によるキャリア化例の減少も期待される。そこで、愛媛県下で感染防御対策が各施設で広く行われるようになった86年以降6年間の褥婦を対象に、HBe抗原・抗体陽性率の推移を検討した。

まず、seroconversionに影響を及ぼす因子として加齢について検討した。HBe抗体陽性者の平均年齢は抗原陽性者に比べ有意に高齢であり、年齢区分での検討によると30才未満ではHBe抗原優位、30才以上では抗体優位となり、加齢による影響が明らかであった。

次に、妊娠・分娩のseroconversionに及ぼす影響として、袖山ら<sup>3)</sup>は、妊娠・分娩を契機に25%にHBe抗原の消失、8.3%にseroconversionを認め、対照の非妊娠女性の12.7%、6.5%に比べ高率であったと報告している。われわれは、褥婦の分娩歴によりHBe抗原・抗体陽性率を比較した。初回分娩から4回目分娩(分娩歴3回)までの抗原陽性者は59.1%、52.3%、44.4%、50.0%と減少し、抗体陽性者は31.8%、36.9%、

51.9%、50.0%と増加した。また同一褥婦の観察(1年1カ月~9年9カ月、平均3年1カ月)では、初回分娩時抗原陽性だった45名(平均年齢24.9才)のうち、2回目分娩時に陰性化したのは5名(11.1%、観察期間1年1カ月~2年7カ月、平均1年11カ月、平均年齢26.4才)であり、そのうち2名(4.4%・平均年齢28.5才)が抗体陽性となった。抗原が陽性のままだった40名のうち第3子を出産したのは12名(観察期間3年2カ月~7年3カ月、平均4年10カ月、平均年齢29.8)で、そのうち3名(25.0%・平均年齢30.0才)が抗体陽性となり分娩回数が多くなるほどseroconversionする例が多くなった。しかし、分娩回数が多くなるにしたがって当然年齢は高くなり、分娩の影響に加齢の影響も加味されたと思われる。

以上の検討の結果、加齢・分娩はHBe抗原のseroconversionに影響を与えたため、褥婦のうち20才代の初産婦キャリアに限定して、86年から91年までのHBe抗原・抗体陽性率の年次別推移を調査した。HBe抗原陽性者は、84.6%、71.4%、62.5%、66.7%、60.0%、40.0%と徐々に減少し、年間減少率は14.0%であった。一方、抗体陽性者は15.4%、14.3%、24.0%、11.1%、33.3%、50.0%と増加し、年間増加率は27.0%であった。

当院では、91年の胎盤内感染例を最後にキャリア化例は経験していない。HBキャリア妊婦のseroconversionがさらに低年齢化することにより胎盤内感染例の減少が期待される。

## 【結 語】

① 褥婦に占めるHBキャリアは、86年の

4.3%から91年の2.8%に年率8.2%で減少した。

- ② HBe抗原のseroconversion率は、加齢とともに高くなり、30才前半でキャリアの半数以上が抗体陽性となった。
- ③ HBe抗原のseroconversion率は、分娩回数が多くなるほど高い傾向がみられた。
- ④ 20才代の初回分娩キャリアを対象にしたHBeマーカーの推移は、86年から91年の6年間にHBe抗原は年率14.0%で減少し、HBe抗体は年率27.0%で増加した。

(なお、本論文の要旨は第26回中国四国臨床衛生検査学会において発表した。)

## 【文 献】

- 1) 西山記子ほか：HBV母児間感染防御におけるHBc抗体価測定の意義 衛生検査、34：24～28、1984
- 2) 金子俊文ほか：栃木県内HBs抗原陽性献血者におけるHBe抗原陽性率の過去11年間の推移 血液事業、13：184～186、1990
- 3) 袖山 健ほか：HBe抗原陽性carrier motherにおける妊娠・分娩のHBe抗原のseroconversionにおよぼす影響 肝臓、29：59、1988