

# 妊婦のB型肝炎ウイルス関連マーカー調査成績

—石川県の11年間—

尾西 一\*1 西 正美\*2

## I はじめに

B型肝炎ウイルスの母子感染は、児への持続感染をもたらし、その後に肝炎などを惹き起こすとして、その危険性が過去に多く指摘された。しかしながら昭和61年から始まった国のB型肝炎母子感染防止対策事業の実施<sup>1)</sup>によって、母子感染の阻止について、大きな成果が得られている。

石川県では全国に先駆けて昭和56('81)年度より、関係医療機関等の協力を得て、母子感染防止対策事業を進めてきた。その中では、母子感染阻止を目的とした抗HBsヒト免疫グロブリン及びB型肝炎ワクチンの接種対象者を検索するために、多くの妊婦について、血清HBs、及びHBeの抗原と抗体の検査を実施してきた。

そこで今回はその結果を、石川県の事業が本格実施された昭和59('84)年度から平成6('94)年度までの11年間について調査し、検討したので報告する。

## II 調査対象と検査方法

### (1) 調査対象

調査対象はすべて妊婦で、1984年度から'94

年度までの11年間の62,407人(4,950人～6,944人/年間、平均5,673人/年間)である。

対象者の血清は産婦人科医療機関(保健所法政令市である金沢市内の機関を除く)から管轄の県保健所に提出された。保健所検査課と保健環境センターでそれらの血清について、HBs抗原とHBs抗体の検査を実施した。

その結果HBs抗原が陽性となったすべての血清709件と他機関から検査依頼のあったHBs抗原陽性の妊婦血清10件の合計719人の血清について、保健環境センターにおいてHBe抗原とHBe抗体の検査を行った。なお719人の年齢は17歳から43歳までである(表1)。

### (2) 検査法

HBs抗原検査は逆受け身赤血球凝集反応、HBs抗体検査は受け身赤血球凝集反応で行い、いずれも特殊免疫研究所のキットを使用した。またHBeの検査は抗原、抗体ともに酵素抗体法で、アボット社のキットにより実施した。

## III 結 果

### (1) HBs抗原、HBs抗体陽性率

全対象者62,407人のうち、HBs抗原陽性者は709人で全体の1.1%であった。その年度

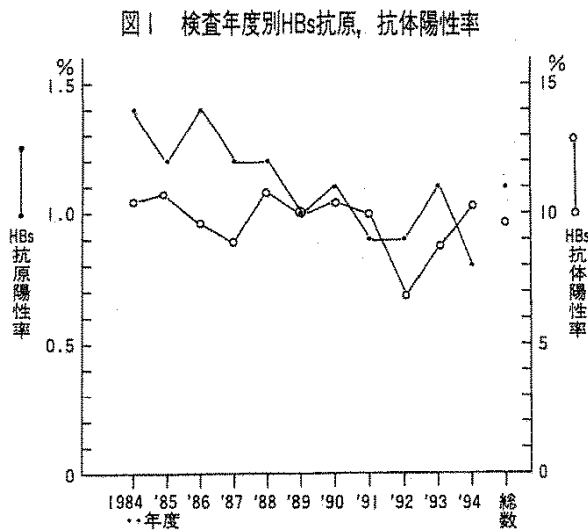
表1 HBs抗原陽性妊婦の年齢階層別構成

	総数	20歳以下	21～25	26～30	31～35	36～40	41歳以上	不明
人 数	719	24	196	314	137	31	6	11
割合(%)	100	3.3	27.3	43.7	19.1	4.3	0.8	1.5

\* 1 石川県保健環境センター微生物部研究主幹 \* 2 同所長

別陽性率を図1に示した。1984年度から'88年度までのHBs抗原陽性率は1.2%~1.4%であるのに対し、それ以降の期間は0.8~1.1%と比較的低率で推移し、'88年度までとそれ以降の群とでは、HBs抗原陽性率に有意差がみられた(P<1%)。また、'89年度以降では、それまでの'84年度や'86年度にみられた1.4%と比較して、1.0%以下の有意(P<5%)に低率の年度がみられるようになった。

一方、HBs抗体は陽性者が6,063人で9.7%



であった。年度別状況は図1に示した。'92年度は6.7%と極端に低いが、その他は8.6~10.8%に分布し、経年的な低下傾向はみられなかった。なお、保健所別、検査年度別のHBs抗原、HBs抗体陽性率は表2に示したが、七尾保健所でのHBs抗原と抗体の陽性率が、他の保健所に比べて低い。

(2) HBe抗原、HBe抗体陽性率

1) 検査年度別状況

HBe抗原は調査した719人のうちの197人(27.4%)が陽性であった。また、HBe抗体は502人(69.8%)が陽性であった。更に、HBe抗原とHBe抗体の両方がともに陰性または陽性、あるいは疑陽性となったものは判定保留としたが、それらは合計20人(2.8%)であった。これらの状況を検査年度別に示したのが図2である。HBe抗原陽性率は'94年度の14.5%が最低で、'91年度の38.9%が最高であった。また、HBe抗体陽性率は抗原とは逆に'94年度が最高で78.2%、'91年度は最低の61.1%であった。また、判定保留は'86年度7.9%、次いで'94年度が7.3%と比較的高率であったが、その他の年度では0~2.8%と低率であっ

表2 保健所別、検査年度別HBs抗原、抗体陽性率 (%)

	総数	検査年度										
		'84年度	'85	'86	'87	'88	'89	'90	'91	'92	'93	'94
全 県												
検査件数	62 407	6 944	5 073	6 604	6 473	5 787	5 655	5 347	5 324	4 950	5 172	5 078
抗原陽性率(%)	1.1	1.4	1.2	1.4	1.2	1.2	1.0	1.1	0.9	0.9	1.1	0.8
抗体陽性率(%)	9.7	10.5	10.8	9.6	8.9	10.8	10.0	10.5	10.0	6.7	8.6	10.1
小松保健所												
検査件数	39 265	3 636	3 065	3 886	3 969	3 782	3 774	3 571	3 517	3 254	3 413	3 398
抗原陽性率(%)	1.2	1.4	1.3	1.5	1.1	1.4	1.2	1.1	0.9	0.9	1.0	1.1
抗体陽性率(%)	10.4	11.4	11.8	11.0	9.0	11.4	10.7	11.7	11.1	6.0	9.4	11.1
津幡保健所*												
検査件数	4 636	497	429	588	600	464	445	357	327	300	310	319
抗原陽性率(%)	1.4	1.8	1.6	1.9	1.7	1.5	0.9	1.7	0.6	1.7	0.6	0.0
抗体陽性率(%)	9.2	9.1	10.3	9.9	9.0	10.3	8.5	9.8	8.3	8.3	8.4	8.8
七尾保健所												
検査件数	11 869	1 905	975	1 350	1 156	891	866	868	909	973	984	992
抗原陽性率(%)	0.9	1.2	0.7	0.9	1.5	0.8	0.7	0.7	1.1	0.6	1.4	0.2
抗体陽性率(%)	7.7	8.9	9.5	6.6	6.6	7.4	8.1	6.1	6.3	9.5	6.9	7.6
輪島保健所												
検査件数	6 637	906	604	780	748	650	570	551	571	423	465	369
抗原陽性率(%)	1.2	1.7	1.5	1.5	1.3	0.9	0.0	1.8	0.5	0.9	1.1	1.1
抗体陽性率(%)	9.4	11.3	8.1	7.7	11.2	12.8	8.9	9.8	9.6	5.2	6.9	8.7

注 \*津幡保健所分は保健環境センターで検査を行った。

図2 検査年度別HBe抗原, 抗体陽性率

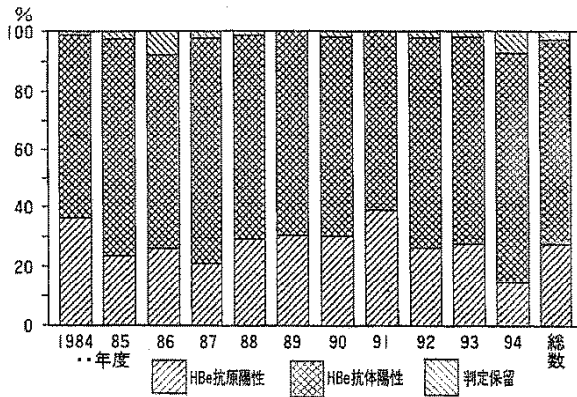
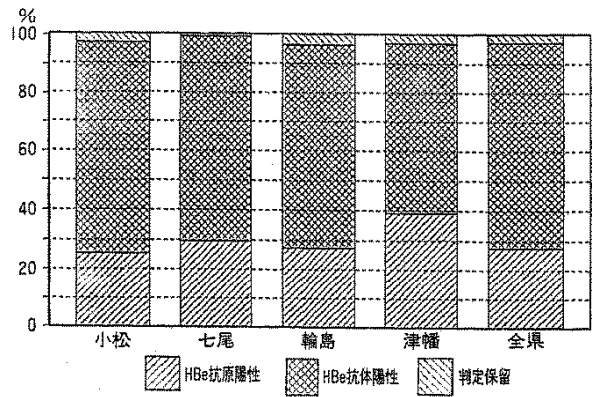


図3 保健所別HBe抗原, 抗体陽性率



た。

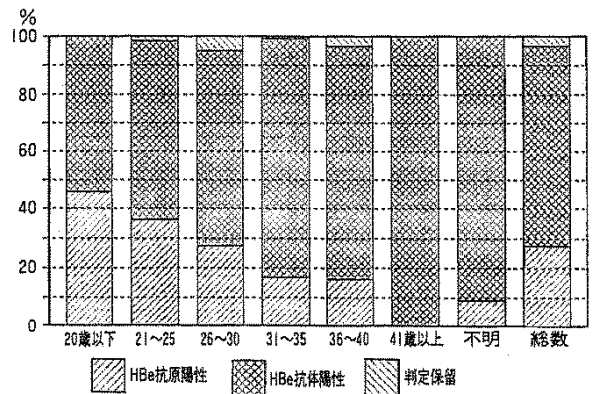
2) 保健所別状況

保健所別状況を図3に示した。小松保健所ではHBe抗原陽性率25.3%, HBe抗体陽性率が71.7%, 判定保留は3.1%であった。また、津幡保健所では、HBe抗原陽性率が39.1%と小松保健所より有意( $P < 5\%$ )に高く、HBe抗体陽性率は57.8%, 判定保留は3.1%であった。七尾、輪島の両保健所については、HBe抗原、抗体ともに小松、津幡の中間的な値を示し、七尾保健所のHBe抗原陽性率は29.6%, HBe抗体陽性率は69.6%, 判定保留は0.9%であった。また、輪島保健所では、それぞれ27.2%, 69.1%, 3.7%であった。

3) 年齢階層別状況

対象の年齢階層別のHBe抗原、抗体の陽性率を調べたが、図4のようにHBe抗原の陽性率は年齢階層の上昇に伴って低下し、20歳以下では45.8% (11/24)であったものが、次の21~25歳で36.2% (71/196)、26~30歳では27.4% (86/314)、31~35歳では16.8% (23/137)、36~40歳で16.1% (5/31)となり、41歳以上では0% (0/6)となった。逆にHBe抗体陽性率は年齢階層の上昇に伴って高くなっている。ちなみに20歳以下では54.2% (13/24)、21~25歳62.2% (122/196)、26~30歳67.8% (213/314)、31~35歳82.5% (113/137)、36~40歳80.6% (25/31)、41歳以上では100% (6/6)であった。また、判定保留者は20歳以下では0% (0/24)であったが、以降

図4 年齢階層別HBe抗原, 抗体陽性率



年齢階層上昇順に1.5% (3/196), 4.8% (15/314), 0.7% (1/137), 3.2% (1/31), 0% (0/6)となり、26~30歳に最も高率にみられた。

次に、HBe抗原陽性者とHBe抗体陽性者の2群について、年齢との関係を検討した。全対象者から年齢不詳の11人を除いた708人の平均年齢は27.79歳であった。HBe抗原陽性者群では平均年齢は26.38歳、HBe抗体陽性者群では28.34歳で、抗原陽性者群より1.96歳高く、両群の平均年齢に有意差が認められた ( $P < 5\%$ )。なお、判定保留者群の平均年齢は28.25歳であった。

また、HBe抗原陽性者とHBe抗体陽性者両群の年齢階層別構成をみたが、HBe抗原陽性者群では21~25歳がその内の36.0%を占め、HBe抗体陽性者群におけるその24.3%を大きく上回った(図5)。また、次の26~30歳は抗原陽性者と抗体陽性者の両群でそれぞれ

図5 HBe抗原、抗体陽性者の年齢階層別構成

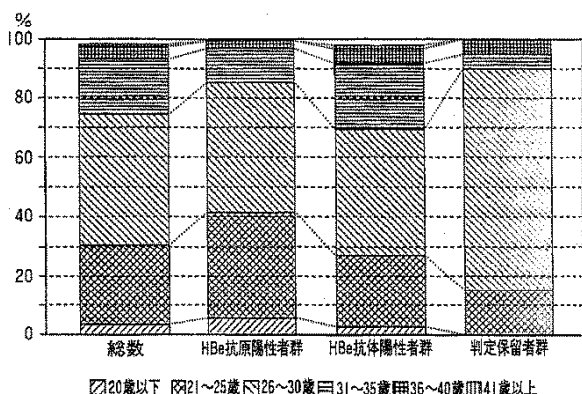


図6 生年階層別HBe抗原、抗体陽性率

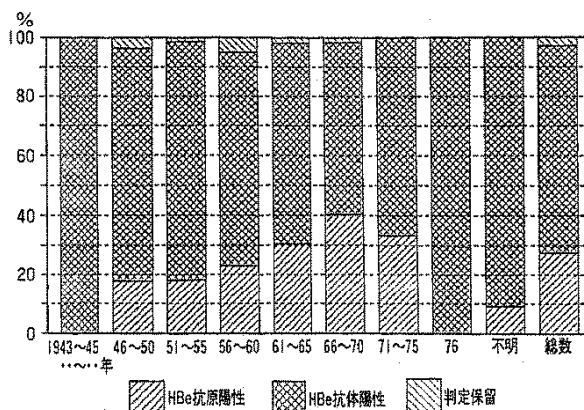


表3 HBe抗原、抗体検査対象者の生年階層別構成

	総数	1943~'45年	'46~'50	'51~'55	'56~'60	'61~'65	'66~'70	'71~'75	'76	不明
人数	719	2	28	77	244	223	121	12	1	11
割合(%)	100	0.3	3.9	10.7	33.9	31.0	16.8	1.7	0.1	1.5

43.7%と42.4%とほぼ同率を占めた。しかし、次の31~35歳は抗原陽性者群では11.7%を占めたに過ぎないが、HBe抗体陽性者群ではこれよりも10.8%も高い22.5%を占めた。続く36歳以上の年齢階層も、HBe抗原陽性者群よりも抗体陽性者群に高率であった。

4) 生年階層別状況

上記のようなHBe抗原、抗体の陽性率の変化が特定出生年代の影響を受けているのか、単に加齢だけによるものかを調べるために、対象者の生年階層別に検討した。全体の生年階層別構成は表3に示した。各生年階層の中でHBe抗原陽性者、HBe抗体陽性者の占める割合を図6に示したが、対象者が1人のみの'76年生年の場合を除き、HBe抗原陽性者の割合は、生年が後の階層になるに従い、ほぼ段階的に上昇し'43~'45年では0%であったものが、それ以降は17.9% ('46~'50年), 18.2% ('51~'55年), 23.0% ('56~'60年), 30.5% ('61~'65年), 40.5% ('66~'70年), 33.3% ('71~'75年)となった。逆にHBe抗体陽性者の割合は生年が後の階層になるほど段階的に低下がみられ'43~'45年は100%, それ以降は前記同様順に78.6%, 80.5%, 72.1%, 67.7%, 57.9%, 66.7%となった。以上から年齢

によるHBe抗原、抗体の陽性率の変化は、特定出生年代に偏らない単に加齢によるものと考えられた。

IV 考 察

今回の調査結果と石川県内妊婦の実態との相関を把握するため、検査年度別に今回の調査対象者数と、妊娠届数および検査費用の公費負担検査件数(保健所以外での検査も含む)とを対比した。その結果今回の調査対象は、いずれの調査年度でも妊娠届数の約80%, 全検査件数の約75%を占めていた。従って、この調査成績は石川県内妊婦の実態を正確に反映しているものと考えられた。

この調査では、HBs抗原陽性率は11年間の平均では1.1%であったが、徐々に低下傾向にある。同様の傾向は母里ら<sup>2)</sup>の'76年から'86年までの妊婦を対象とした調査成績などにもみられ、HBs抗原の陽性率は調査初年の2.1%から終年の0.6%に推移している。また、吉澤ら<sup>3)</sup>は'85年から'92年までの静岡県内の妊婦の調査で、同様にHBs抗原陽性率の経年的低下を報告している('85年0.84%, '92年0.58%)。このようなデータは妊婦がその年齢に至るま

での間に感染する機会が年ごとに減少してきたことを示唆するものである。また、出生時に垂直感染しキャリアとなる人が次第に減少し、結果としてキャリア妊婦が減少してきたことを示唆している。なお、全国的には妊婦のHBs抗原陽性率は1.3%と白木は報告している('91年、厚生省肝炎研究連絡協議会)。

また、「石川県献血概況」<sup>4)</sup>などによると、石川県の献血者のHBs抗原陽性率は'84年から'89年までは1.0%から1.7%の間にあり、その後は極端に低率となり'90年から'94年の間では0.7%から0.3%へと経年的低下がみられている。献血者と妊婦とでは、性、年齢分布等種々の属性が異なるため、単純にその陽性率を比較することはできないが、率の低下傾向は本調査結果と類似している。

今回の調査では、HBs抗体について経年的な陽性率の低下傾向はみられなかったが、キャリアの場合HBsのセロコンバージョンは、通常の妊婦の平均的な年齢よりも、やや高齢に起こるとされており、ここでのHBs抗体陽性者は大部分が水平感染による抗体獲得者と推定できる。従って、今後は感染機会の減少や自然感染抗体獲得者の減少で、抗体陽性率の低下が予想されるが、さらに長期間にわたる調査の継続が必要であろう。

HBe抗原、抗体の分布状況と地域(保健所)、検査年、年齢階層などの要因との関係を検討したが、年齢との高い関連性が明らかとなった。これは生年階層別の解析からも裏付けられた。HBe抗原陽性者群とHBe抗体陽性者群の年齢差については、保健所別に結果は示さなかったが、どの保健所の対象も明らかに抗体陽性者群の平均年齢の方が高かった。また、判定保留者群の平均年齢も抗原陽性者群より高く、抗体陽性者群に近い年齢であった。このことは、HBe抗原陽性者のセロコンバージョンは、判定保留の段階を経て抗体陽性の段階へと、加齢とともに推移することを示唆している。なお、妊婦のHBe抗原陽性率は、衛藤<sup>5)</sup>、白木<sup>6)</sup>の報告でも約25%程度であり、今回の成績と類似する。また、今回の

調査結果で保健所別のHBe抗原陽性率では津幡保健所が高かったこと、検査年度別では'91年度のHBe抗原陽性率が高く、'94年度に低かったことなどについては、その意義が十分に解明できなかった。これらについて年齢要因の関与も検討したが、津幡保健所の対象者は64人で、平均27.7歳(19~41歳)、HBe抗原陽性率の低い小松保健所では27.9歳(17~43歳)とほぼ等しく、年齢構成にも大差はみられなかった。また'91年度の調査対象者は54人で、'94年度の55人のそれと比べても、全体の年齢構成には著しい偏りはみられなかった。ただし、'91年度の21~25歳でのHBe抗原陽性者は14人中9人と他の年度より極端に高率であった。以上のようなことから、各属性ごとに分類することで少数例とした結果、その意義付けが困難になったと考えられる。また、妊婦の受診医療機関が必ずしも、妊婦の出身地、居住地とは一致しないことなどもあり、HBsやHBeの地域別(保健所別)状況などの判断は容易ではない。今後は調査例数を増加し検討すると共に、HBs抗原などの定量値やHBc抗体など他のマーカーをも含め、多面的な検討が必要であろう。

## V ま と め

### (1) HBs抗原、抗体

'84年度から'94年度までの11年間に62,407人の妊婦のHBs抗原、HBs抗体陽性率を調査した。

HBs抗原陽性率は1.1%で、年度別では'84年度の1.4%から徐々に低下し、'94年度は0.8%となった。また、保健所別では、小松保健所1.2%、津幡保健所1.4%、七尾保健所0.9%、輪島保健所1.2%であった。

HBs抗体陽性率は9.7%であったが、年度別では6.7~10.8%で、年度による低下傾向はみられなかった。保健所別では、小松保健所10.4%、津幡保健所9.2%、七尾保健所7.7%、輪島保健所9.4%であった。

## (2) HBe抗原, 抗体

HBe抗原陽性者719人について, HBe抗原, HBe抗体の陽性率を, 検査年度別, 保健所別, 年齢階層別, 生年階層別に検討し以下の結果を得た。

### 1) HBe抗原陽性率

HBe抗原陽性率は, 11年間で27.4%であった。検査年度別では, '94年度が最低で14.5%, '91年度が最高で38.9%であった。保健所別では, 小松保健所25.3%, 津幡保健所39.1%, 七尾保健所29.6%, 輪島保健所27.2%であった。年齢階層別では, 20歳以下では45.8%, 21~25歳36.2%, 26~30歳27.4%, 31~35歳16.8%, 36~40歳16.1%, 41歳以上では0%で, 加齢と共に低下した。同様に生年との関係でも生年が後になる程HBe抗原陽性者の比率は高かった。

また, HBe抗原陽性者群の平均年齢は26.38歳であった。

### 2) HBe抗体陽性率

HBe抗体陽性率は, 11年間平均で69.8%であった。検査年度別では, HBe抗原とは逆に'94年度が最も高く78.2%, '91年度が最低で61.1%であった。保健所別では, 小松保健所71.7%, 津幡保健所57.8%, 七尾保健所69.6%, 輪島保健所69.1%であった。

また, 年齢階層別では20歳以下では54.2%, 21~25歳62.2%, 26~30歳67.8%, 31~35歳82.5%, 36~40歳80.6%, 41歳以上では100%

で, HBe抗原とは逆に加齢と共に陽性率は上昇した。生年との関係でも生年が後になる程HBe抗体陽性者の比率は低下した。また, HBe抗体陽性者群の平均年齢は抗原陽性者群よりも1.96歳高い28.34歳で, HBe抗原のセロコンバージョンと年齢との関係を示唆するものであった。

## 謝辞

終りにあたり, 本研究にご協力頂きました日本母性保護産婦人科医会石川県支部, 石川県各保健所および石川県厚生部健康推進課の関係各位に謝意を表します。

## 参考文献

- 1) 上田博三, 本多 洋: B型肝炎母子感染防止対策事業 (平山宗宏編), p35~55, 恩賜財団母子愛育会, 東京 (1986)
- 2) 母里啓子: B型肝炎のすべて. 地域の疫学. 肝・胆膵, 13, 477~479 (1986)
- 3) 田中純子, 吉澤浩司: ウイルス肝炎の疫学. 医学のあゆみ, 171 (14) 959~964 (1994)
- 4) 石川県厚生部, 石川県献血推進協議会: 石川の献血 (1993)
- 5) 衛藤隆: New Mook 小児科, (五十嵐隆編), p49~55, 金原出版, 東京 (1994)
- 6) 白木和夫: B型肝炎垂直感染の諸問題. 新生児誌, 24, 7~13 (1988)

■新 刊 (1997年 8月31日発行)

# 1997年 国民衛生の動向

定価 本体2,000円 + 税

財団法人 厚生統計協会

〒106 東京都港区六本木 5-13-14  
TEL 03-3586-3361