HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Seroepidemiologic study on persistent infection of hepatitis B virus, with special reference to maternal transmission in Yogyakarta district.

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: テルク, ソボド メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1349

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第　７２号	学位授与年月日	平成　元年　３月２３日
氏　　名	Teluk Sebodo		
論文題目	Seroepidemiologic study on persistent infection of hepatitis B virus, with special reference to maternal transmission in Yogyakarta district. (ジョクジャカルタ地域における B 型肝炎ウイルスの持続感染、とくに母児感染についての血清疫学的研究)		

医学博士　テルク・ソボド
Teluk Sebodo

論文題目

Seroepidemiologic study on persistent infection of hepatitis B virus, with special reference to maternal transmission in Yogyakarta district.

（ジョクジャカルタ地域におけるB型肝炎ウイルスの持続感染，とくに母児感染についての血清疫学的研究）

論文の内容の要旨

B型肝炎ウイルス（HBV）の感染には、一般のウイルス感染症におけるような一過性感染のほかに持続感染が認められることが特徴とされ、免疫機構の発達が不十分な乳幼児期以前にHBVに初感染すると、その多くが免疫寛容状態をきたし、持続感染、すなわち、HBVのcarrier状態が成立することが知られている。またcarrierはその多くが無症候のまま社会で生活し、周囲に対する感染源となるとともに、その一部が慢性肝炎から肝硬変、さらにはヘパトームへと進展し、肝発癌の重要要因となっていることも知られている。

一方、アジア・アフリカ地域ではHBV carrierの成立頻度が極めて高く、ヘパトームの多発地帯となっていることも知られているが、インドネシアにおいては、従来、これらについての実態は必ずしも明らかでなく、最近、いくつかの地域において、特定集団を対象としたHBs抗原およびHBs抗体の測定が、感度の高い方法で漸く行われるようになったというのが実情である。

本研究は、インドネシアにおけるHBV感染の実態解明の一端として、ジョクジャカルタ地域におけるHBV感染、特にその持続感染の実態を血清疫学的に明らかにすることを目的として行った。

ジョクジャカルタ地域は5地区に区分されているが、1984年から1986年にかけて各地区住民（全人口：2,920,035、15歳未満人口：1,073,068）中から15歳未満児を合計2525名任意に抽出し、HBVに関連ある各種の免疫学的マーカー（HBs抗原、HBs抗体、HBe抗原、HBe抗体およびHBs抗原の亜型）の測定を行った。15歳以上例については、各地区からの男性献血者774例を対象とし、同様の検索を試みた。また持続感染の実態を明らかにするため、上述の調査研究から把握されたcarrier児18例の家族について持続感染の成立様式等の詳細な検討を行った。

ジョクジャカルタ地域の15歳未満層におけるHBs抗原およびHBs抗体陽性率はそれぞれ1.7％および5.7％で、15歳以上の年令層におけるそれぞれ4.0％および28.0％に比べて明らかに低く、特に最年少の0～4歳階級においてその傾向が著明となっていることが注目された。すなわち、当地域においては、近年、HBV感染の頻度が次第に減少しつつあることが分かり、それが主として水平感染の減少によっていることが推定された。

一方、HBe抗原およびHBe抗体はHBVの感染力の程度を示す良い指標となっており、妊娠可能年令層におけるHBe抗原陽性率はその地域における母児感染によるcarrierの成立頻度を示唆することも知られている。当地域において最も出産率の高い15～29歳の年令層におけるHBe抗原陽性率は50％以上と極めて高く、したがって、出産前後における母児感染によるcarrierの成立は、なおかなりの高頻度で続くことが推定された。

住民調査から把握された15歳未満のcarrier児18例の家族について、両親その他全例のHBs抗原およびHBs抗体等を測定し、その保有状況について検討した。18家族中に26例のcarrierが発見されたが、うち母親がcarrierであった例は14例（53.8％）で、これらの母、児はいずれもHBs抗原の亜型が一致し、母児感染によって成立したものと考えられた。しかし、当地域においてはHBs抗原亜型のうちadwが90％以上と圧倒的に多く、母児間におけるHBs抗原の亜型が一致していても、carrierの成立が母児感染によるものか、あるいは水平感染によるものか、鑑別困難なものが少数認められた。すなわち、これらの不明例を除くと、最近、当地域のcarrierの50％は母児感染により、残り50％は母親以外の感染

源からの水平感染によって成立していることが分かった。

本調査研究の結果から、ジョクジャカルタ地域においてはHBV感染の頻度がなおかなりの高率を示しているが、最近、次第に減少しつつあることが認められ、その減少傾向が主として水平感染における減少傾向によっていることが分かった。水平感染によるcarrierは現在全carrierの約半数を占め、先進諸国に比べるとなおかなりの高率となっているが、これが次第に減少し、逆に母児感染によるcarrierの占める割合が次第に増大してゆくことが推定された。

一方、未発表ながら、本地域の妊婦におけるHBe抗原陽性率に最近減少傾向が認められ、母児感染によるcarrier成立も次第に減少し、期待の実現までにはなお時間がかかるとしても、carrier全体の成立頻度も次第に低下してゆくものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

B型肝炎ウィルス（HBV）には一過性感染のほかに持続感染、すなわちHBVのcarrier状態が成立することが特徴とされている。このcarrierは感染源となるとともに、この一部が慢性肝炎から、肝硬変、さらには肝細胞性肝癌へと進展し、肝発癌の重要要因となっていることも知られている。

一方、東南アジア地域ではHBV carrierの成立頻度が極めて高く、また肝細胞性肝癌の多発が認められることも周知の事実となっている。しかし、インドネシアにおいては、従来、これらについての実態は必ずしも明らかではなく、1980年頃より感度の良い方法でHBs抗原およびHBs抗体の測定がようやく始められるようになったが、その対象はほとんど主要市部の献血集団に限られ、一般住民を対象としたHBV感染の実態調査は皆無に等しいというのが実情であった。

申請者はジョクジャカルタ地域におけるHBV感染、特にその持続感染の実態を血清疫学的に明らかにすることを目的として以下の調査研究を行った。

1984年から1986年にかけて本地域の5地区住民中から2525名の15歳未満児を任意に抽出し、各種のHBV関連マーカー（HBs抗原、HBs抗体、HBe抗原、HBe抗体およびHBs抗原の亜型）の測定を行った。15歳以上例については、各地区からの男性献血者774例を対象とし、同様の検索を試みた。また上述の調査研究から把握されたcarrier児18例の家族について持続感染の成立様式等の詳細な検討を行った。

本調査研究から以下のことが明らかにされた。

1）ジョクジャカルタ地域の15歳未満層におけるHBs抗原およびHBs抗体陽性率は1.7％および5.7％で、15歳以上の年令層における4.0％および28.0％に比べて明らかに低く、特に0～4歳の年令階級でその傾向が著明となっていた。また市部におけるHBs抗原陽性率は郡部に比べて明らかに高率となっていた。

2）HBs抗体陽性率と加齢の間には明らかな正の相関が認められたが、HBs抗原陽性率は15～29歳の年齢層で最高率を示し、加齢とは無関係なことが分かった。すなわち、本地域ではかってHBVの水平感染の頻度が極めて高く、HBs抗原およびHBs抗体の高陽性率をもたらしていたが、近年、HBV感染の頻度が次第に減少しつつあり、しかもそれが主として水平感染の減少によっていることが分かった。

3）本地域における出産の90％は母親が17～29歳時に起こっているが、15～29歳の年齢層におけるHBe抗原陽性率は60.9％となお極めて高く、出産前後における母児感染によるcarrier成立は、なおかなりの期間、高頻度で続くことを示唆していた。

4）15歳未満のcarrier児18例の家族中から26例のcarrierが発見されたが、HBs抗原のSub-type等による検討の結果、最近、本地域のcarrierの50％は母児感染により、残り50％は母親以外の感染源からの水平感染によっていることが分かった。

本論文の内容に対して次のような質疑がなされた。

1. 各種HBV関連マーカーの免疫学的意義および測定法について
2. HBs抗原およびHBs抗体陽性率に認められる時代および地域差に関連ある要因について
3. HBs抗原およびHBe抗原と加齢との間の関係に認められた差について
4. 免疫学的寛容の成立機序とHBV carrier成立との関係について

5. 母児感染における経胎盤感染の役割について
6. 今後インドネシアがとるべきHBV感染の予防対策について

これらの諸質問に対し、申請者はおおむね適正な回答を行った。

本論文はインドネシアのジャクジャカルタ地域において、HBV感染、特にその持続感染の実態を住民調査によって初めて明らかにした。すなわち、先進諸国に比べるとなおかなり高率であるが、HBV感染の頻度、したがってHBV carrierの成立頻度が次第に減少しつつあり、それが主として水平感染の減少によっていることを明らかにした。水平感染は今後さらに減少し、母児感染によるcarrier の成立が主体となることが予想されたが、母児感染も、妊娠可能年齢層におけるHBe抗原陽性率の減少傾向が認められ始めたことから、遠からず減少傾向を示すようになるものと期待された。すなわち、本調査成績はインドネシアが今後とるべきHBV感染予防対策に対して重要な方向性を提供するものと考えられた。

以上の審査の結果、本審査委員は本論文が学位授与に値する充分な内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者　主査　教授　五十嵐　良　雄
副査　教授　藤　田　道　也　副査　教授　松　下　　寛
副査　教授　山　下　　昭　副査　講師　中　島　猛　行