

秋 田 県 に お け る HBAg の 疫 学

森田 盛大* 庄司 キク*
 原田誠三郎* 坂本 昭男*
 須藤 恒久** 天野 保二***
 石田名香雄****

I 結 言

1964年 Blumberg によって発見されたオーストラリア抗原 (Blumberg et al, 1965¹⁾) —Hepatitis B Antigen (HBAg) —がB型肝炎の病原に関与するものとして注目されてから、B型肝炎に関する病原学的研究は急速に進展した。しかし、この HBAg の本態論についてはなお明らかでなく、又疫学や伝播様式についても解明されざる点が多い。

我々は、このような HBAg に関するデーターを背景に、HBAgの本県における疫学像を明らかにし、且つ、伝播様式を解析するべく調査をすすめてきた。

本報では、これまでに得られた成績を中心に報告したい。

II 材 料 と 方 法

A 材 料

1 被 検 血 清

被検血清は昭和42年から48年にかけて秋田県内の健康住民4130名から採取したもので、いずれも測定時迄-20℃に保存した。

2. HBAg陽性者の唾液、尿及び便の採取並びに精製

HBAg陽性者名からそれぞれ唾液、尿及び便を採取した。唾液及び尿は10,000rpm15分間遠心した上清を、又、便はSLE液で10%乳剤とした後10,000rpm15分間遠心した上清を、それぞれRIA法によるHBAg検査に供した。

B HBAg 検出法

電気泳動法 (IE) は1% special noble agar を用い、1.5mA/cm, 30~60分の泳動条件で行なった。補体結合試験 (CF) は2単位の抗HBAg ヒト血清を用いてマイクロタイター法により行なった。

免疫粘着血球集凝試験 (IAHA) は6~8単位の抗HBAg ヒト血清を用いてマイクロタイター法により行なった。Radioimmunoassay (RIA) 法はダイナ

ボット社の Auslia-125 キットを用いて行なった。

Dane Particle の検出はHBAg陽性血清を24,000rpm60分間、2回遠心したペレットについて電子顕微鏡で観察して行なった。

III 成 績

A HBAg検出法の比較

第1表に示したのは各検出法によるHBAgの検出率であるが、表1に明らかな如く、IAHA法とRIA

表1 各検出法によるHBAg検出率

No. Tested	No. Positive			
	Method			
	IE	CF	IAHA	RIA
459	15	18	19	19
	(3.3%)	(3.9%)	(4.1%)	(4.1%)

I E : Immuno electrosyneresis

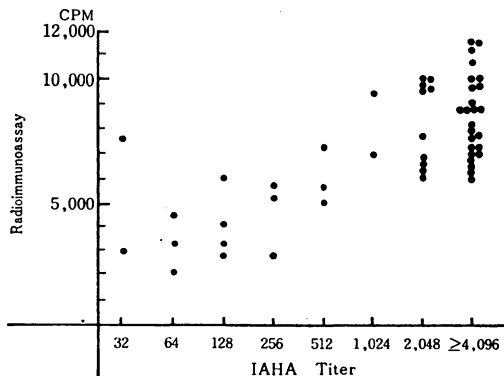
C F : Complement Fixation test

IAHA : Immuno Adherence Hemagglutination test

RIA : Radioimmunoassay (Ausria-125 kit)

法最もすぐれていたもので、本調査におけるHBAg 検出はこの2法によって行なった。即ち、IAHA法で先ずスクリーニングし、次いでRIA法によってその陽性を

第1図 HBAg陽性血清のIAHA価とRIA



* 秋田県衛生科学研究所試験検査部ウイルス科

** 秋田大学医学部微生物学教室

*** 秋田大学医学部中央機器センター

**** 東北大学医学部細菌学教室

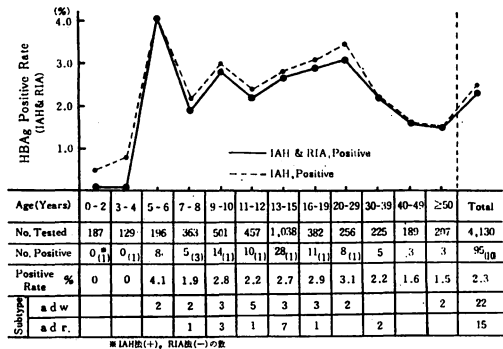
確認した。IAHA法とRIA法の相関は第1図に示す如くである。

尚、IAHA法陽性でRIA法陰性ものが10例観察されたが、これは血液型物質によるものと考えられたので、HBAG陰性とした。

B HBAGの年齢別陽性率

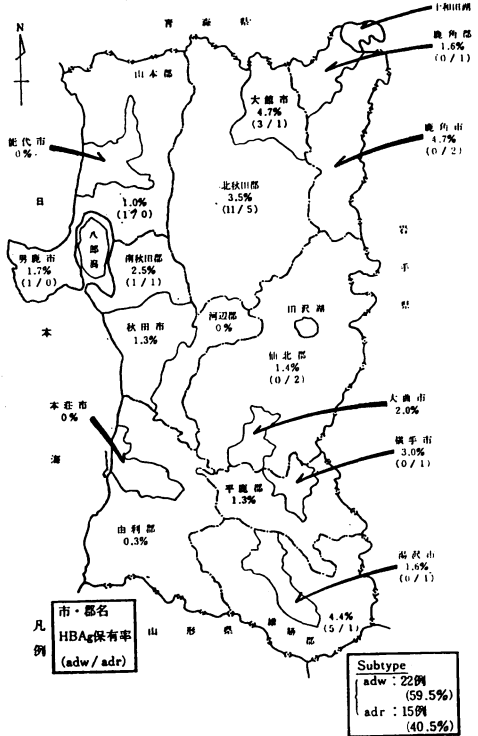
IAHA法でスクリーニングし、RIA法で確認したHBAGの年齢別陽性率は第2図に示す如くである。即

第2図 秋田県におけるHBAG陽性率



ち、平均陽性率は2.3%で、5～6才群と20～29才群にピークをもつパターンを示した。又、これらのHBAG陽性者の subtype は60%が adw であった。

第3図 秋田県におけるHBAG保有率並びに Subtype



C HBAGの地域別陽性率

地域別にHBAGの陽性率をみたのが第3図であるが県北部の大館市、鹿角市及び北秋田郡、並びに県南部の雄勝郡において高陽性率が観察された。Subtype 別みると、概ね、HBAGの高陽性地域にadw型が多かった。又、局地的に高陽性率の地区が認められ、例えば、県北部のH鉱山地区では10%台の高いHBAG陽性率が観察された。しかし、都市部と農村部とに分けてみると、第2表に示す如く、有意差は認められなかった。

表2 都市部と農村部におけるHBAG陽性率

	Urban district	Rural district
No. Tested	1,565	2,565
No. Positive	34	61
Positive Rates %	2.17	2.38

D HBAGの男女別陽性率

男女別にHBAGの陽性率をみたのが第2表である。男子が女子より高い陽性率の傾向を示したが、有意差ではなかった。

表3 男女別HBAG陽性率

	Male	Female
No. Tested	2,314	1,816
No. Positive	61	34
Positive Rates %	2.64	1.87

E HBAG陽性血清中のDane Particle

HBAG陽性者10例から得られた血清について、Dane particle を電子顕微鏡でしらべたが、第4表に示す如く、6例にDane Particle が観察された。

表4 HBAG陽性健康人血清中におけるDane Particle

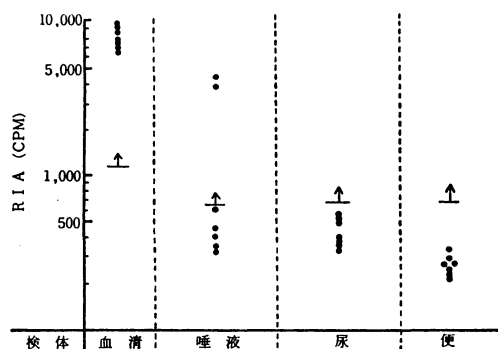
Serum No.	Age	IAHA-Titer	RIA-CPM	Dane Particles
7883	20	> 512	9,003	+
8036	6	2048	10,076	—
8046	10	4096	6,339	+
8079	16	8192	9,270	+
8168	14	4096	8,191	+
8187	17	≥ 8192	7,181	+
8740	10	2048	6,818	+
8780	9	64	4,414	—
8886	13	≥ 2048	8,908	—
8890	13	2048	9,650	—

F HBAg 陽性者の唾液、尿及び便中におけるHBAg

HBAg 陽性者例から採取した唾液、尿及び便についてHBAg の検出をRIA法によって行なった結果、第4図に示す如く、2例の唾液が陽性となった。内1例はベンチジン法で潜血反応が陽性であった。

又、これらの被検材料を凍結乾燥法によって5~10倍に濃縮した後、再測定した結果、唾液1例が更に陽性と判定された。

図4 HBAg 陽性者の唾液、尿及び便についてのRIA成績



IV 考 察

ウイルスを病原とする肝炎にはA型の伝染性肝炎とB型の血清肝炎とがあり、いずれも近年に至る迄病原ウイルスをとらえることができなかったが、最近、Blumbergが発見したオーストラリア抗原を糸口として、血清肝炎の病原解明が急速にすすんできた。

又、このHBAgが、血清肝炎のみに関与するばかりでなく、移行型としての慢性肝炎→肝硬変→肝癌にも関与するであろうことは予測されるストーリーである。

我々が、本調査の準備段階で、秋田県における輸血後肝炎患者の発生数を昭和46年の輸血量から推定(1人平均3単位輸血し輸血後肝炎が10%発生すると仮定)した結果、約1200名前後という数値が得られた。

又、肝硬変や肝癌を含めた肝疾患による同年の県内の死亡実数は260名をかぞえた。我々は、このような問題に対して、HBAgの基礎的な面、即ち疫学像の解析からアプローチしようとした。特に、HBAg伝播様式の解析上1つのポイントになる——一般の微生物感染症がそうであるように——と考えられる若年層を主体に調査をすすめた。

第1に検討したのが疫学的調査をすすめるに至適なH

BAg検出法の選択である。IE法、CF法、IAHA法及びRIA法の法であるが、鋭敏性、再現性、簡易性及び経済性等について検討した結果、IAHA法で疑陽性~陽性応を示すものをスクリーニングし、RIA法でHBAg陽性を確認する方法が至適であることがわかった。

このような方法で秋田県内健康住民のHBAg陽性率を測定してみると、平均2.3%という数値が得られた。多くはhealthy carriersと考えられるが、この数値から県内におけるHBAg陽性者を簡単に試算すると、県人口123万として28,000人と算出された。このようなHBAg陽性者を背景にして、本県におけるHBAgの侵淫が行なわれ、上述の患者発生を惹起しているものと推定されるのである。

次に、このHBAgの年齢別陽性率のパターンをみると、乳幼児では検出されず、5—6才群に至って急高し第1のピークを形成し、次いで一旦低下した後、20—29才群で第2のピークをつくり、以後加齢と共に陽性率は低下した。このように保育所や幼稚園等での集団生活を開始する5—6才群に最も高い陽性率が観察されたが、このことは従来の非経口的伝播様式のみでは説明が困難であり、水平伝播—伝播効率がわるいにしても一をも考慮する必要があるのではないかと考えられる(Morita et al, 1973²⁾)。

最近、HBAgが唾液(石田, 1972³⁾)、尿(Tripartzis et al, 1972⁴⁾、Blainey et al, 1971⁵⁾)、便(Grab et al, 1971⁶⁾)及び羊水(Matsuda et al, 1972⁷⁾)からも検出されたということが報告されてきたが、我々もHBAg陽性者7名の唾液、尿及び便について調査した。その結果、2名(濃縮後の陽性も加えれば3名)の唾液がRIA法で陽性となった。内1名は潜血反応が陽性であった。しかし、口腔内出血に伴う唾液のHBAg陽性反応であっても経口的に排泄されるということは重要であり、水平伝播の可能性を強く示唆するものと考えられる。

次に、HBAgの本態論が考えられた時、所謂20mμのオーストラリア抗原には感染性病原体としての遺伝情報を荷うだけの核酸が証明されていない(石田, 1972⁸⁾)

一方、Dane particle (Dane et al, 1970⁹⁾)には電子染色で核酸の存在が証明されており、感染性病原体の実態としては理解しやすい。このような意味から、我々もHBAg陽性血清についてDane Particleを電顕法によってしらべ、10名中6名にその存在を認めた。

さて、今回のHBAg陽性率を地域的にみても、本県においては一般に山間部が高い傾向を示し、特に県北部の高陽性率は注目される。又、このような地域にお

いてはマイコプラズマやトキソプラズマに対する抗体保有率が高い傾向を示しており（森田たち, 1973¹⁰⁾）、微生物感染症という観点からみた時、生活環境或いは健康環境に関する何らかの因子の劣性が推測されるのである。更に又、上述のH鉋山地区の如く、局地的な高陽性率地区の存在は、今後のHB Ag 疫学或いは伝播様式を考える上に、重要な示唆を与えてくれる可能性を示しているものと考えられる。例えば、HB Ag の家族内集積率が高いこと（Ohbayashi et al, 1972¹¹⁾）が報告されているが、このような因子と局地的高陽性率との相関性或いは close contact による伝播性などである。

最後に、血清肝炎或いはそれによって継起される肝疾患とHB Ag との関連が明らかになるにつれて、例えば治療医学という実際面においては、HB Ag 陽性血液を輸血リストから除外することによって、輸血後肝炎発生数が明らかに減少してきた（村上, 1972¹²⁾）。しかし、公衆衛生学的或いは予防医学的な面からみると、HB Ag に関する問題は解決されたわけではなく、これからの問題といえる。その意味において、今後公衆衛生行政サイドからの積極的な研究支援或いはアプローチの必要性が痛感されることを附記する。

V ま と め

秋田県内健康住民4130名について、HB Ag の疫学調査を実施した結果下記の成績が得られ、これに若干の考察を加えた。

- 1 HB Ag 陽性率をIAHA法及びRIA法によって測定した結果、平均2.3%で、ピークは5—6才群と20—29才群に認められた。
- 2 都市部と農村部の間にHB Ag 陽性率の有意差はなかったが、地域的或いは局地的に高率のところは認められた。
- 3 男女間にHB Ag 陽性率の有意差は認められなかった。
- 4 HB Ag 陽性血清¹⁰例中6例にDane Particle が観察された。
- 5 HB Ag 陽性者の唾⁷液例中3例がRIA法で陽性を示した。

文 献

- 1 Blumberg, B.S., Alter, H.J., & Visnich, S. : A "New" antigen in leukemia sera. J.A.M.A., 191, 641-546, 1965.
- 2 Morita, M., Harata, S., Shoji, K., Sakamoto, A., Suto, T., Kudo, K., Amano, Y., & Ishida, N. : The epidemiological study on hepatitis B antigen in Akita. Hepatitis Scientific Memoranda, 514 (July), 1973.
- 3 石田名香雄 : Personal communication, 1972.
- 4 Trpatis, I. & Hprst, H.G. : Detection of Australia-SH-antigen in urine. Nature, 231, 266-267, 1971.
- 5 Blainey, J.D., Earle, A., & Flwett, T.H. : Is the urine infective in serum hepatitis? Lancet 1, 797, 1971.
- 6 Grob, P.J. & Jemelka, H. : Faecal S.H. (Australia) antigen in acute hepatitis. Lancet 1, 206-208, 1971.
- 7 Matsuda, S., Tada, K., Shirachi, R. & Ishida, N. : Australia antigen in amniotic fluid. Lancet 1, 1117, 1972.
- 8 石田名香雄 : オーストラリア抗原と肝炎ウイルス。日本臨床, 30, 1108-1116, 1972.
- 9 Dane, D.S., Cameron, C.H. & Briggs, M. : Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. Lancet 1, 695-698, 1970.
- 10 森田盛大, 庄司キク, 原田誠三郎, 坂本昭男, 須藤恒久 : 未発表データ, 1973,
- 11 村上省三 : 輸血管理とAu抗原の問題。日本臨床, 30, 1164-1168, 1972.