

琉球大学学術リポジトリ

[原著] 粟国村におけるHBV感染の疫学

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2010-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): HBV, HBeAg, HBeAb, subtype 作成者: 佐久川, 廣, 嘉手納, 啓三, 親川, 富憲, 上原, 正照, 浦崎, 政仁, 川木, 忠仁, 金城, 福則, 小張, 一峰, 川平, 稔, 馬場, 清, 津田, 文雄, 真弓, 忠, Sakugawa, Hiroshi, Kadena, Keizo, Oyakawa, Tominori, Uehara, Masateru, Urasaki, Masahito, Kawaki, Tadahito, Kinjo, Fukunori, Kobari, Kazumine, Kawahira, Minoru, Baba, Kiyoshi, Tsuda, Fumio, Mayumi, Makoto メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015705

粟国村におけるHBV感染の疫学

佐久川 廣 嘉手納啓三 親川 富憲 上原 正照
 浦崎 政仁 川木 忠仁 金城 福則 小張 一峰
 川平 稔* 馬場 清** 津田 文男** 真弓 忠***

琉球大学医学部医学科第一内科学教室

*琉球大学医学部附属病院放射線部

**東京都臨床医学総合研究所肝炎部門

***自治医科大学予防生態学

はじめに

沖縄県は他の都道府県に比べ、B型肝炎ウイルス（以下HBVと略す）感染が高頻度に認められることが、過去の調査で明らかにされている¹⁾。またHBVウイルスのサブタイプに関してもadwが高率に認められ、HBV感染に関する沖縄県の特異性が注目を集めている²⁾。今回われわれは本島周辺離島の一つである粟国島で、成人を対象に消化器内視鏡集検を実施し、同時に集検受診者のHBV抗原・抗体系の調査と肝機能検査を行い、以下の成績を得たので、それを報告するとともに、若干の考察を加えてみた。

対象及び方法

粟国村は那覇市の西北約57kmに位置し、面積7.9km²、人口1,183人（男性560人、女性623人）の島である（Fig. 1）。人口構成は60才以上の老年



Fig. 1 Map of the southern part of the Okinawa Islands.

者と20才未満の幼・少年者層が多く、青壮年者層は少ない、いわゆる農村型の年齢構成である（Fig. 2）。今回の調査は1983年11月に行い、対象となったのは20才以上の住民871人で、受診者数は343人（うち10才代4人を含む）で、男性150人、女性193人であった。

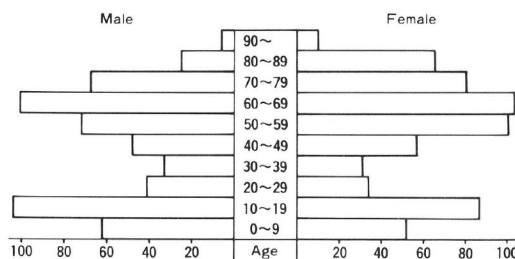


Fig. 2 The constitution of population to sex and age Aguni Village(1983).

HBs抗原の測定はRPHA法(reverse passive hemagglutination assay)、HBs抗体はPHA法(passive hemagglutination assay)にて行った。またHBs抗原陽性血清に対しては、東京都臨床医学総合研究所肝炎部門に依頼して、HBe抗原、HBe抗体をEIA法(Enzyme immunoassay)にて行い、HBs抗原のサブタイプの検定をRIA法(Radioimmunoassay)にて行った。また肝機能検査としてs-GOT、s-GPTの測定をWroblewski-Karmen法にて行い、s-GOT40KU/ml以上、s-GPT35KU/ml以上いずれか一方を満すものを肝機能異常とした。さらに肝炎の既往に関する調査として、「あなたは以前に、肝炎ある

いは黄疸にかかったことがありますか」という質問を受診者全員に行った。

成 績

A HBs抗原・抗体陽性率

HBs抗原陽性者は343人中13例(3.8%)で、男性6例(4.0%)、女性7例(3.6%)であった。また年令別・男女別の比較では、20代、30代の男性でそれぞれ11.8%、11.1%と高く、一方同世代の女性では抗原陽性者が認められなかった。しかし20代、30代とも受診者が少なく単純に比較することはできない。次にHBs抗体保有率の調査では男性47例(31%)、女性80例(41%)で、やや女性の陽性率が高いようであるが有意差はなく($P > 0.05$)、全体では37%であった。年令別の比較では20代から30代にかけて陽性率の増加を認めるが有意差はなかった($P > 0.05$) (Table1)。

Table 1 Prevalence of HBsAg and HBsAb in Aguni Village.

Age	No. of cases			HBsAg positive (%)			HBsAb positive (%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
10~19	1	3	4	0	0	0	0	0	0
20~29	17	10	27	2 (11.8)	0	2 (7.4)	1 (6)	5 (50)	6 (22)
30~39	18	16	34	2 (11.1)	0	2 (5.9)	8 (44)	8 (50)	16 (47)
40~49	19	24	43	0	1 (4.2)	1 (2.3)	6 (32)	15 (63)	22 (49)
50~59	23	46	69	0	2 (4.3)	2 (2.9)	8 (35)	16 (35)	24 (35)
60~69	45	48	93	0	2 (4.2)	2 (2.2)	13 (29)	20 (42)	33 (35)
70~	27	46	73	2 (7.4)	2 (4.3)	4 (5.5)	11 (41)	16 (35)	27 (37)
Total	150	193	343	6 (4.0)	7 (3.6)	13 (3.8)	47 (31)	80 (41)	127 (37)

B 肝炎の既往に関する調査

「あなたは以前に、肝炎あるいは黄疸にかかったことがありますか」という質問に対して、受診者343人中2名を除く341人の解答が得られた。そのうち「はい。」と答えた19例に対して、医師によってさらにくわしく症状、発症時に告げられた診断名について質問した結果、明らかに肝炎の既往を有すると思われる者は1例のみで、他は肝機能異常を指摘された者6例、肝疾患と診断を下された者3例、黄疸の既往を有する者1例、慢性肝炎で治療中1例、診断不明7

例であった。19例のうちHBs抗原陽性者は1例、HBs抗体陽性者も同様1例のみで、他の17例は抗原・抗体ともに陰性であった (Table2)。

Table 2 HBV marker in cases with history of hepatitis or icterus

	HBsAg (+)	HBsAb (+)	HBsAg (-) and HBsAb (-)
Cases with history of hepatitis or icterus	1	1	17

C HBe抗原・HBe抗体およびサブタイプ

13例のHBs抗原陽性者のうち、HBe抗原陽性者は20才の男性と、74才の女性の2例(15.4%)で、10例(77%)がHBe抗体陽性であり、1例はHBe抗原、HBe抗体ともに陰性であった。またHBs抗原のサブタイプは13例全例がadwであった (Table3)。

Table 3 HBeAg, HBeAb and subtype in 13 HBsAg carriers

Case No.	Age	Sex	HBsAg titer (2 ⁿ)	eAg/eAb	subtype
1	30	M	7	-/-	adw
2	70	M	5	-/+	"
3	73	M	4	-/+	"
4	54	F	6	-/+	"
5	63	F	3	-/+	"
6	74	F	11	-/+	"
7	42	F	9	-/+	"
8	52	F	9	-/+	"
9	35	M	8	-/+	"
10	61	F	6	-/+	"
11	20	M	10	+/-	"
12	28	M	5	-/+	"
13	74	F	5	+/-	"

M: Male F: Female

D HBVマーカーと肝機能に関する検討

肝機能異常者は343人中9例(2.6%)であり、これをさらにHBs抗原陽性例と陰性例に分けて検討してみた。HBs抗原陽性者13例中3例(23%)に肝機能異常を認め、3例中2例はHBe抗原陽性、残りの1例はHBe抗原、HBe抗体ともに陰性であった。一方HBs抗原陰性者群では6例(1.8%)に肝機能異常が認められ、6例中5例は男性で、女性は1例のみであった。肝機能異常の出現率では、HBs抗原陽性者群の方が明らかに高率であった ($P < 0.005$)。また全体的

に男性の方に肝機能異常者が多く認められた(男; 7人, 女; 2人)(Table4).

Table 4 Proportion of cases with high level of transaminases

	HBsAg (+)	HBsAg (-)	Total
High level of transaminases	3/13	6/330	9*/343
(%)	23%	1.8%	2.6%

*Male: 7, Female: 2
s-GOT \geq 40 KU/ml and/or s-GPT \geq 35 KU/ml

考 案

HBVキャリアは本邦に約300万人いると推定され, さらにキャリアと慢性肝疾患, 殊に肝細胞癌との関連が注目されており, 早期にHBVキャリアに対する対策を構ずる必要があると思われる³⁾

沖縄県はHBs抗原, 抗体の陽性率がともに本邦の他の地域に比べ高いことが知られているが, 過去における調査は沖縄本島と八重山地区が主であり, 沖縄県内の他の地域の調査はあまりなされていない。

粟国村におけるHBs抗原の陽性率は3.8%で, 佐々木らが献血者間で調査した成績(2.1%)よりも高い傾向にあり, 沖縄本島における過去の調査成績と近似していた^{1),4)}しかし柏木らが報告した同じ沖縄県の八重山地区の頻度(6.5%)より低い頻度であった⁵⁾一方, HBs抗体の陽性率は各年令層で差がなく, 全体で37%と本邦における他の報告と比べ, 明らかに高い傾向にあった^{6),7)}HBe抗体陽性の臨床的意義はほとんどが過去における感染の既往を表わすものと思われ, 同地区住民の37%が過去においてHBVの感染を受けたものと推定された⁸⁾一方肝炎の既往に関する質問調査では抗体陽性者127人中, 125人の解答が得られ, そのうち1例が肝機能異常を指摘されたという既往を有するのみで, 抗体陽性者のほとんどが不顕性感染であったと想像された。

HBe抗原は感染性の指標とされ, また慢性肝疾患においてHBe抗原陽性の場合活動型が多く, 病変も進行しやすいとされている⁹⁾今回, 13例のキャリア全例のHBe抗原, HBe抗体の検索を行った結果, HBe抗原陽性例は13例中2例で, 2例とも肝機能異常を認め, またHBe抗原, HBe抗体ともに陰性であった30才の男性1例にも肝機能異常を認めた. 一方, HBe抗体陽性者は10例全例が正常の肝機能検査値であった. HBe抗原の存在は肝炎の永続性を示すものであり, その陰性化ならびにHBe抗体の出現が肝炎を鎮静化させることを意味するという臨床的評価を支持する成績であった¹⁰⁾

HBVキャリアにおける肝機能異常者の頻度は佐々木らの報告では5.4%で(これはs-GPTの異常者のみを対象とした成績である), 飯野の調査では12.6%であり, 頻度に差がみられる^{2),11)}これは1つには肝機能異常の判定方法が報告者によって異なっており, 統一された判定基準がないことも原因していると思われる. しかし, いづれの場合にもHBe抗原陽性例がHBe抗体陽

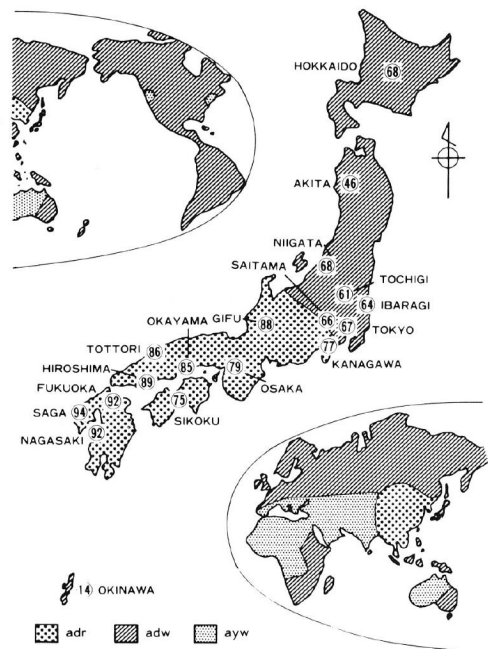


Fig. 3 Distribution of the subtype of hepatitis B surface antigen in Japan and the world.

性例に比べ明らかに肝機能異常を高頻度に認めている。今回の栗国村の調査ではキャリアの23%に肝機能異常を認めたが、これは母集団としてのキャリアの数が少なく本邦の他の報告と単純に比較できない。

HBs抗原のサブタイプは現在4つの型が知られており、サブタイプの検定によりHBVの感染原を追求することができる。¹²⁾栗国村の13例のHBs抗原陽性者は全例adwであった。adwは台湾、フィリピン、インドネシアなどの東南アジアに多く、日本やアジア大陸はadrが多いとされている。¹³⁾沖縄県は本土と異なりadwが多い(adr: 36.6%, adw: 63.4%)¹⁴⁾また本邦においても関東、東北地方に比し、西日本、とくに九州地方にadrが高率に認められ、adwは非常に少ない²⁾沖縄県のサブタイプは九州地区よりむしろ東南アジアに類似している(Fig. 3)。栗国村においてもadwのみがみつかっており、沖縄本島と同様の傾向にあるようであった。

ま と め

- A 栗国村におけるHBs抗原陽性率は3.8%で、本土における陽性率よりも高い傾向にあった。
- B HBs抗体の陽性率は37%で、高い頻度であったが、明らかな肝炎の既往を有する例はなかった。
- C HBs抗原陽性者13例中2例がHBe抗原陽性で、2例とも肝機能異常を認め、HBe抗体陽性例は10例で、全例とも肝機能は正常範囲内であった。
- D HBs抗原のサブタイプの検索では、13例全例がadwで、本土と異なる傾向を示した。

文 献

- 1) 原実, 栗国成也, 安谷屋ヨシ子, 中村徹雄, 馬場清, 津田文男: 沖縄県におけるA型, B型肝炎ウイルス感染について, 日本公衛志29, 591~592, 1981.
- 2) Yamashita, Y., Kurashina, S., Miyakawa, Y., Mayumi, M. : South-to-north gradient in

distribution of the r determinant of hepatitis B surface antigen in Japan. *J. Infect. dis.* 131 : 567-569, 1975.

- 3) Nishioka, K. : Hepatitis, WHO Western Pacific Advisory committee on Medical Research. Sixth session Document, 1981.
- 4) Sasaki, T., Hattori, T., Mayumi, M. : A Large-scale Survey on the prevalence of HBeAg and Anti-HBe among Asymptomatic Carriers of HBV. *Vox Sang.* 37 : 216-221, 1979.
- 5) 柏木征三郎, 林純, 新宮世三, 林田一男, 加地正郎: B型肝炎の伝播様式について——キャリアア—調査よりの考察——, 日本医事新報2982, 21~26, 1981.
- 6) Sobeslavsky, O. : Global aspect of hepatitis B infection in hepatitis viruses (Oda T. ed), pp 111-124, Univ. of Tokyo Press, Tokyo, 1978.
- 7) 佐久間光史, 前田裕, 木内達弥, 大武八郎, 真弓忠, 奥田邦雄: 国鉄中高年齢者におけるHBs抗原, 抗体の疫学的観察, 肝臓37, 361~365, 1976.
- 8) 鈴木宏, 三田村圭二: 血中HBs抗体およびHBc抗体, 総合臨床24, 2358~2364, 1976.
- 9) 中村正憲, 大河内一雄, 古賀俊逸, 入佐俊武, 井林博: 肝疾患におけるe抗原およびe抗体の臨床的研究, 肝臓18, 540~547, 1977.
- 10) 飯野四郎: HBe抗原・抗体, 肝胆臍8, 51~58, 1984.
- 11) 飯野四郎: キャリア対策: 1つの試み, 厚生省肝炎連絡協議会, 昭和57年度研究報告, 72~76, 1982.
- 12) Ishimaru, T., Ishimaru, H., Toda, G., Baba, K. and Mayumi, M. : An epidemic of infantile papular acrodermatitis (Gianotti's disease) in Japan associated with hepatitis-B surface antigen subtype ayw. *Lancet* i : 707-709, 1976.
- 13) 真弓忠: 肝炎とHB抗原, 第5回犬山シンポジウム記録, P. 110, 中外医学社, 東京, 1973.
- 14) 原実: 沖縄県におけるHB抗原の疫学的考察, 厚生省肝炎研究連絡協議会, 昭和56年度研究報告, 121~124.

The Epidemiological Study on Hepatitis B Virus Infections in Aguni Village, Okinawa

Hiroshi Sakugawa, Keizo Kadena, Tominori Oyakawa Masateru Uehara
Masahito Urasaki, Tadahito Kawaki, Fukunori Kinjo, Kazumine Kobari
Minoru Kawahira*, Kiyoshi Baba**, Fumio Tsuda**, and Makoto Mayumi***

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine,
University of the Ryukyus
Division of Radiological Service, University Hospital,
University of the Ryukyus

** The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

*** Immunology Division, Jichi Medical School

Key words : HBV, HBeAg, HBeAb, subtype

The examinations of sera for HBV markers and the liver function tests were carried out on 343 inhabitants (29% of the whole population) in Aguni Village, Okinawa. The RPHA technique was used for determination of HBsAg and the PHA for HBsAb. HBsAg was found in 3.8% of examinees and HBsAb in 37%. Further studies by using the Enzyme immunoassay for HBeAg and HBeAb and the determination of subtype by Radioimmunoassay were performed on HBsAg positive sera. Two HBeAg positive cases and 10 HBeAb positive were found among them and all cases belonged to the subtype adw. Two cases with HBeAg showed abnormal results of the liver function tests such as elevated value of s-GOT (≥ 40 KU/ml) and/or s-GPT (≥ 35 KU/ml), while no abnormal findings in 10 cases with HBeAb. It was noticed that there was a remarkable difference of the results of the liver function tests between the HBsAg positive and negative groups; the former showed abnormal value in 23% and latter only in 1.8%.