

琉球大学学術リポジトリ

[調査報告]沖縄県における HBV 感染の疫学： HBs抗原, 抗体保有率とサブタイプの分布

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): HBsAg, HBsAb, subtype 作成者: 佐久川, 廣, 嘉手納, 啓三, 親川, 富憲, 上原, 正照, 照喜名, 重順, 志喜屋, 孝伸, 金城, 福則, 小張, 一峰, 馬場, 清, 津田, 文男, 真弓, 忠, Sakugawa, Hiroshi, Kadena, Keizo, Oyakawa, Tominori, Uehara, Masaaki, Terukina, Shigeyoshi, Shikita, Koshin, Kinjo, Fukunori, Kobari, Kazumine, Baba, Kiyoshi, Tsuda, Fumio, Mayumi, Makoto メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015777

沖縄県における HBV 感染の疫学

—HBs 抗原, 抗体保有率とサブタイプの分布—

佐久川 廣 嘉手納啓三 親川 富憲 上原 正照
照喜名重順 志喜屋孝伸 金城 福則 小張 一峰
馬場 清* 津田 文男* 真弓 忠**

琉球大学医学部第一内科

*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

沖縄県は過去の調査で B 型肝炎ウイルス (以下 HBV) 保有率が高く, また, そのサブタイプに関しても adw が高率に認められることが明らかにされている¹⁾. しかし, 県内においても南西に位置する宮古, 八重山と沖縄本島およびその周辺の離島とでは HBV 保有率にかなりの差が認められる²⁾.

今回我々は, 沖縄県の諸地域の HBs 抗原, 抗体保有率の調査と, その中で発見された抗原のサブタイプを検索し, 各地域における感染の実態とそのサブタイプの分布に関して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

沖縄県は九州と台湾の間に位置し, 大小の島々からなりたっている. 今回我々は, 1983 年 3 月から 1983 年 11 月までの期間に県内の与那城村, 渡嘉敷村, 粟国村, 南大東村の 4ヶ所の地域の住民検診受診者の血清について, HBs 抗原, HBs 抗体の調査を行った. これら各地区の人口と受診者数を表に示す (Table 1). また, 以上の調査で発見された HBs 抗原陽性血 64 検体と, 1982 年 6 月から 1983 年 12 月までの期間内に本島内の石川保健所, 那覇保健所, 中央保

健所の 3 施設の健診受診時に発見された HBs 抗原陽性者の血清 121 検体, 合計 185 検体についてサブタイプの検索を行った.

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, HBe 抗原, 抗体の測定およびサブタイプの検定は東京都臨床医学総合研究所肝炎部門に依頼して, EIA 法 (Enzyme immunoassay) ならびに RIA 法 (Radioimmunoassay) にてそれぞれ行った.

成 績

A HBs 抗原陽性率

HBs 抗原の陽性率は全受診者 2,222 人中 82 例 (3.7%) であった. 性別では, 男性 4.3%, 女性 3.2% と男性の方が高率であったが, 差は認められなかった. また, 各地域の陽性率は 2.5~4.8% で, それぞれの地域間に陽性率の差はなかった.

年齢別の陽性率の比較では, いずれの地域も 20 代あるいは 30 代の比較的若い年齢層の陽性率が高い傾向にあるが, 各年齢層間に差はなかった. また, 各年齢層とも性別の差はなかった (Table 2-6).

B HBs 抗体陽性率

全体の HBs 抗体陽性者は 2,222 人中, 799 例

Table 1 Areas where the samples were collected.

Region	No. of samples collected	Population
Yonashiro-Son	1,037	14,761
Minamidaito-Son	789	1,640
Aguni-Son	343	1,183
Tokashiki-Son	276	756

Prevalence of HBs Ag and anti-HBs in each Village

(Table 2~5)

Table 2 Yonashiro-son

Age	Sex	No. Tested		HBs Ag positive(%)		anti-HBs positive(%)	
0~9	M	17	30	0	0	0	0
	F	13		0		0	
10~19	M	14	45	0	0	1 (7)	3 (7)
	F	31		0		2 (6)	
20~29	M	12	28	2 (16.7)	4 (14.3)	1 (8)	5 (18)
	F	16		2 (12.5)		4 (25)	
30~39	M	27	99	0	0	12 (45)	32 (32)
	F	72		0		20 (28)	
40~49	M	52	176	1 (1.9)	6 (3.4)	20 (39)	52 (30)
	F	124		5 (4.0)		32 (25)	
50~59	M	36	183	2 (5.6)	7 (3.8)	19 (53)	70 (38)
	F	147		5 (3.4)		51 (35)	
60~69	M	40	153	2 (5.0)	5 (3.7)	14 (35)	46 (30)
	F	113		3 (2.7)		32 (28)	
70~	M	27	100	1 (3.7)	2 (2.0)	11 (41)	42 (42)
	F	73		1 (1.4)		31 (43)	
Total	M	225	814	8 (3.6)	24 (2.9)	78 (35)	250 (31)
	F	589		16 (2.7)		172 (29)	

Table 3 Minamidaito-son

Age	Sex	No. Tested		HBs Ag positive(%)		anti-HBs positive(%)	
10~19	M	6	12	0	0	1 (17)	4 (33)
	F	6		0		3 (50)	
20~29	M	92	154	4 (4.3)	5 (3.2)	20 (22)	34 (22)
	F	62		1 (1.6)		14 (23)	
30~39	M	63	118	6 (9.5)	10 (8.5)	19 (30)	35 (30)
	F	55		4 (7.3)		16 (29)	
40~49	M	92	183	4 (4.3)	8 (4.4)	41 (45)	76 (42)
	F	91		4 (4.4)		35 (38)	
50~59	M	111	191	8 (7.2)	10 (5.2)	38 (34)	66 (35)
	F	80		2 (2.5)		28 (35)	
60~69	M	46	88	0	4 (4.5)	17 (37)	25 (28)
	F	42		4 (9.5)		8 (19)	
70~	M	19	43	0	1 (2.3)	9 (47)	21 (49)
	F	24		1 (4.2)		12 (50)	
Total	M	429	789	22 (5.1)	38 (4.8)	145 (34)	261 (33)
	F	360		16 (4.4)		116 (32)	

Table 4 Agunison

Age	Sex	No. Tested		HBs Ag positive(%)		anti-HBs positive(%)	
10~19	M	1	4	0	0	0	0
	F	3		0		0	
20~29	M	17	27	2 (11.8)	2 (7.4)	1 (5.9)	6 (22)
	F	10		0		5 (50)	
30~39	M	18	34	2 (11.1)	2 (5.9)	8 (44)	16 (47)
	F	16		0		8 (50)	
40~49	M	19	43	0	1 (2.3)	6 (32)	21 (49)
	F	24		1 (4.2)		15 (63)	
50~59	M	23	69	0	2 (2.9)	8 (35)	24 (35)
	F	46		2 (4.3)		16 (35)	
60~69	M	45	93	0	2 (2.2)	13 (29)	33 (36)
	F	48		2 (4.2)		20 (42)	
70~	M	27	73	2 (7.4)	4 (5.5)	11 (41)	27 (37)
	F	46		2 (4.3)		16 (35)	
Total	M	150	343	6 (4.0)	13 (3.8)	47 (31)	127 (37)
	F	193		7 (3.6)		80 (41)	

Table 5 Tokashiki-son

Age	Sex	No. Tested		HBs Ag positive(%)		anti-HBs positive(%)	
20~29	M	7	15	1 (14)	2 (13)	2 (29)	8 (53)
	F	8		1 (13)		6 (75)	
30~39	M	15	23	2 (13)	3 (13)	9 (60)	14 (61)
	F	8		1 (13)		5 (63)	
40~49	M	20	45	0	0	12 (60)	25 (56)
	F	25		0		13 (52)	
50~59	M	32	80	1 (3.1)	2 (2.5)	22 (69)	51 (64)
	F	48		1 (2.1)		29 (60)	
60~69	M	30	71	0	0	17 (57)	39 (55)
	F	41		0		22 (54)	
70~	M	12	42	0	0	4 (33)	24 (57)
	F	30		0		20 (66)	
Total	M	116	276	4 (3.4)	7 (2.5)	66 (57)	161 (58)
	F	160		3 (1.9)		95 (59)	

Table 6 Prevalence of HBs Antigen in Four Villages by age and sex

Age	No. Tested.			HBs Ag positive(%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
0~9	17	13	30	0	0	0
10~19	21	40	61	0	0	0
20~29	128	96	224	9 (7.0)	4 (4.2)	13 (5.8)
30~39	123	151	274	10 (8.1)	5 (3.3)	15 (5.5)
40~49	183	264	447	5 (2.7)	10 (3.8)	15 (3.3)
50~59	202	321	523	11 (5.4)	10 (3.1)	21 (4.0)
60~69	161	244	405	2 (1.2)	9 (3.7)	11 (2.7)
70~	85	173	258	3 (3.5)	4 (2.3)	7 (2.7)
Total	920	1302	2222	40 (4.3)	42 (3.2)	82 (3.7)

(36%)であった。性別では、男性36.8%、女性35.6%で差はなかった。

地域別の比較では、31%から58%までに分布し、渡嘉敷村の陽性率が最も高く、他の3地区との間に有意差を認めた ($P < 0.01$)。

年齢別の比較では、10代、20代、30代と年齢が高くなるに従い陽性率が高くなり、20代と30代において、それぞれ前年齢階級との間に差を認めた。しかし、30才以上では陽性率の一定の増減はなく、70才以上の年齢層の陽性率が最も高率で、30代、60代の陽性率と比較して有意に高かった ($P < 0.05$)。また、各年齢層における性別の比較では、20代で女性の陽性率が有意に高かった ($P < 0.05$) が、他は差を認めなかった (Table 2-5, 7)。

C HBs抗原陽性者におけるHBe抗原、抗体

今回発見されたHBs抗原陽性者82例中、1例を除く、81例のHBe抗原、抗体の検索がなされ、そのうちHBe抗原陽性は6例(7.4%)で

あった。性別では男性4例(10.3%)、女性2例(4.8%)で、男性の方が高率であったが有意差はなかった。一方、HBe抗体陽性者は69例(85%)で、男性29例(74%)、女性40例(95%)で、女性の陽性率が有意に高かった ($P < 0.01$)。

年齢別の比較では、HBe抗原が20代で31%と高率に認められたが、他の年齢層との間に差がなく、30才以上では、68例中、HBe抗原陽性は2例であった。一方、HBe抗体の陽性率は、20代が62%と最も低く、30才以上では90%前後で一定していた。ここでも各年齢層間の陽性率の差はなかった (Table 8)。

D 各地区のサブタイプの分布

185例のHBVキャリア中、adrは47例(25%)、adwは138例(75%)であった。

地域別にみると、与那城村のみがadr有意であり、また、渡嘉敷村が半数を占める以外は、いずれもadw有意であり、特に粟国村においては全例adwであった (Table 9)。

Table 7 Prevalence of HBs antibody in Four Villages by age and sex

Age	No. Tested			HBs Ab positive (%)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
0~9	17	13	30	0	0	0
10~19	21	40	61	2(9.5)	5(12.5)	7(11.5)
20~29	128	96	224	24(18.8)	29(30.2)	53(23.7)
30~39	123	151	274	48(39.0)	49(32.5)	97(35.4)
40~49	183	264	447	79(43.2)	95(36.0)	174(38.9)
50~59	202	321	523	87(43.1)	124(38.6)	211(40.3)
60~69	161	244	405	61(37.9)	82(33.6)	143(35.3)
70~	85	173	258	35(41.2)	79(45.7)	114(44.2)
Total	920	1302	2222	336(36.8)	463(35.6)	799(36.0)

Table 8 Prevalence of HBe Ag and anti-HBe among asymptomatic of HBe Ag and anti-HBe among asymptomatic carriers of HBV in four villaages by sex and age

Age	Sex	No. Tested		HBe Ag positive(%)		anti-HBe positive(%)	
0~19	M	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
	F	0		(-)		(-)	
20~29	M	9	13	3 (33)	4 (31)	5 (56)	8 (62)
	F	4		1 (25)		3 (75)	
30~39	M	10	15	1 (10)	1 (6.7)	8 (80)	13 (87)
	F	5		0		5 (100)	
40~49	M	5	15	0	0	4 (80)	14 (93)
	F	10		0		10 (100)	
50~59	M	11	21	0	0	8 (73)	18 (86)
	F	10		0		10 (100)	
60~69	M	1	10	0	0	1 (100)	10 (100)
	F	9		0		9 (100)	
70~	M	3	7	0	1 (14)	3 (100)	6 (86)
	F	4		1 (25)		3 (75)	
Total	M	39	81	4 (10.3)	6 (7.4)	29 (74)	69 (85)
	F	42		2 (4.8)		40 (95)	

Table 9 Distribution of Subtype of HBs Ag in Okinawa

Region	No. Tested	adr (%)	adw (%)
Okinawa Island	121	25 (21)	96 (79)
Yonashiro-son	11	9 (82)	2 (18)
Minamidaito-son	34	10 (29)	24 (71)
Aguni-son	13	0	13 (100)
Tokashiki-son	6	3	3 (50)
Total	185	47 (25)	138 (75)

考 案

日本赤十字血液センターの調査によると、昭和58年度の沖縄県の献血者におけるHBs抗原陽性率は3.5%で、全国平均の1.5%に比し明らかに高率である（沖縄県赤十字血液センターより提供を受けた日本赤十字血液事業部集計）。

今回調査した4地区のHBs抗原陽性率は2.5~4.8%、全体で3.7%であり、飯島らが報告した国鉄職員における成績（2.2%）と比べ明らかに高率であった³⁾。

沖縄県における過去のHBs抗原保有率の調査は柏木らの八重山地区における成績と原らの

本島地区における成績などが散見される^{2),4)}。これらの調査結果と今回の我々の成績及び以前我々の教室で行った成績をもとに沖縄県の諸地域におけるHBs抗原、抗体保有率の分布図を作成してみた（Fig. 1）^{5),6)}。図に示されるように、沖縄本島及びその周辺離島におけるHBs抗原陽性率は3~4%であり、どの地区もその陽性率に差を認めないが、八重山地区は6.5%と他地域に比べ明らかに高率である。

次に年令別のHBs抗原陽性率を見ると、どの地域も20代あるいは30代に陽性率のピークが存在するが有意差を認めていない。先に述べた国鉄職員における成績では35歳と40歳に高

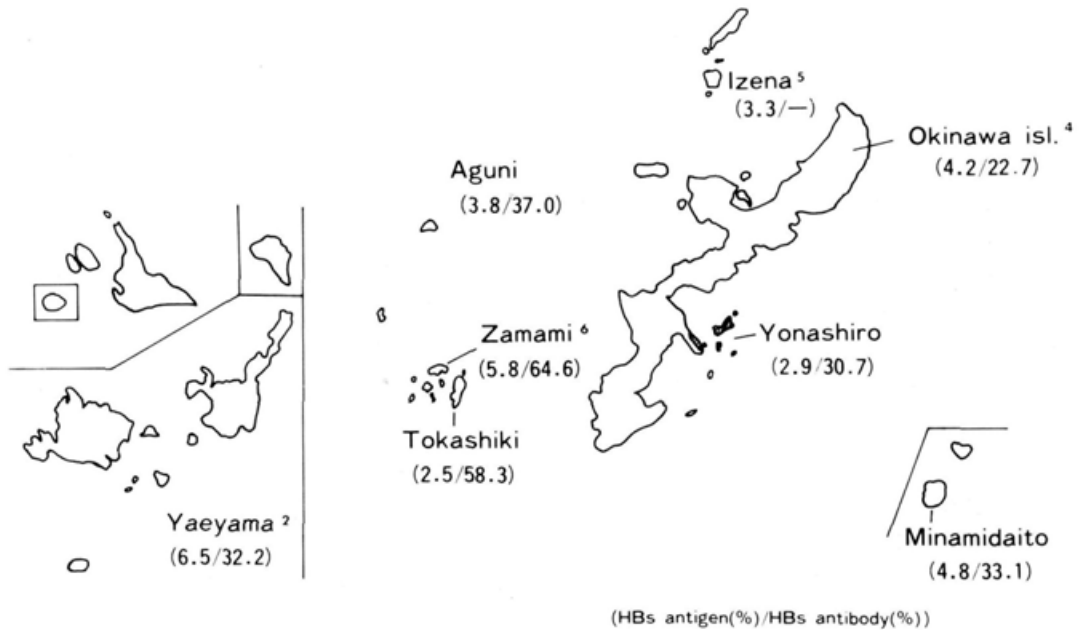


Fig. 1 The map of Okinawa indicating the prevalence of HBs antigen and antibody.

い陽性率を示すことにより、出生時の生活環境がその年齢層での高い陽性率をもたらした原因であろうと推定している³⁾。一方、地域における年齢別の HBV 保有率に関しては、他の報告においても一定の傾向を認めず、必ずしも第二次世界大戦中、あるいは終戦直後の劣悪な生活環境が HBV の蔓延(水平感染の増加)に影響を与えていると一概にはいえないようである^{7),8)}。柏木らの九州地区における成績では、保有率の高い地域ほど若年層にピークが片寄る傾向を認めており、沖縄県においてもある程度そういったことがあてはまるのではないかと思われる⁸⁾。

HBs 抗体保有率は 31~58%、全体で 36%であり、本邦における他の報告と比較して高率であった^{3),9)}。また、県内における地域別の比較では、渡嘉敷村が他地域に比較して有意に高率であり、同地域において過去に HBV の蔓延があったものと推定された。

次に、年齢別の比較では、年齢が高くなるに従い陽性率が高くなり、30 才以上の年齢層では一定の増減を認めなかった。これは他の報告においても同様であり、30 代という年齢層を境にいずれも陽性率が平均値を上廻っている^{3),7)}。

HBs 抗体は過去における HBV 感染の既往を示すものとされ、加齢とともに感染機会が増加し、陽性率が高くなるのは当然のことであるが、30 才以上の年齢層と 20 代以下を比較した場合、それだけでは説明できないようである。特に 10 代あるいはそれ以下の年齢層では極端に陽性率が低下しており、他地域における報告でも同様の傾向を認め、近年の衛生環境の向上が水平感染を減少させた要因であろうと推定されている¹⁰⁾。

HBe 抗原、抗体系は感染性の指標とされ、HBe 抗原陽性であれば感染力が強く、逆に HBe 抗体陽性なら感染源としてあまり問題にされない¹¹⁾。

69 例のキャリアのうち、HBe 抗原陽性例は 6 例(7.4%)であり、85%のキャリアが HBe 抗体を獲得していた。特に 30 才以上のキャリアで

は、ほとんどが seroconversion しており、沖縄県では母児間感染を含め親から子供への感染は少ないものと推定された。

HBs 抗原のサブタイプは現在 4 つの型が知られており、本邦においてはほとんどが adr あるいは adw のいずれかである。また、その地域分布に関しては、東日本で adw の占める割合が比較的高く、逆に西日本、特に九州地区ではほとんど 90%以上が adr である¹²⁾。一方、アジア全体でみると、adw は東南アジア、台湾などの南方の国々で多く認められ、これに対して adr は中国大陸、朝鮮に多くみつまっている¹³⁾。HBV が親から子へと世代を越えて伝ばんしていることより、そのサブタイプの分布からある程度民族の移動を推定しようとされている¹⁴⁾。

沖縄県においては adw の占める割合が有意に高く、サブタイプに関しては、九州地区より東南アジア、台湾と類似しているようである。また、県内においても一部の地域で adr が有意であることより、今後、まだ調査されていない地域におけるサブタイプの検索が必要かと思われる。

ま と め

県内の 4ヶ所の離島の住民 2,222 人を対象に HBV 抗原、抗体系およびサブタイプの検索を行い、以下のような結果を得た。

A HBs 抗原、抗体の陽性率は各々 3.7%、36%であり、本土における陽性率よりも高い傾向にあった。

B キャリアの 85%が HBe 抗体陽性であり、特に 30 才以上のキャリアではそのほとんどが感染源としては問題ないものと思われた。

C HBs 抗原のサブタイプの検索では、adw が 75%を占め、九州よりも東南アジアに類似していることがわかった。

稿を終えるに臨み、本調査に御協力を賜った沖縄県石川保健所の粟国成也氏、中央保健所の安富祖忠章氏、安谷屋ヨシ子氏、ならびに沖縄県予防医学協会の皆様、および東京都臨床医学総合研究所肝炎部門の皆様へ深謝いたします。

文 献

- 1) 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.
- 2) 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—調査よりの考察—，日本医事新報2982，21～26，1981.
- 3) 飯島敏彦，吉野泉，佐藤元，実川浩，佐久間光史，前田裕，今井康允，南部勝司，津田文男，真弓忠，小町谷恭平，浪久利彦：年齢階層別にみたHB_s抗原，抗体と肝機能異常率，肝臓25，721～730，1984.
- 4) 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，日本公衛誌29，591～592，1981.
- 5) 親川富憲，嘉手納啓三，佐久川廣，真喜志金造，潮平英敏，小張一峰，川平稔，池城毅，池宮喜春：人間ドック受診者及び伊是名島におけるHB_s抗原陽性者の検討，沖縄医学会雑誌22，162～164，1985.
- 6) 嘉手納啓三，金城福則，親川富憲，佐久川廣，上江洲正則，潮平英敏，真喜志金造，小張一峰，川平稔：沖縄県の3離島におけるHBV関連抗原，抗体の分布，第41回日本消化器病学会九州地方会抄録，1983.
- 7) 松尾雄二：岐阜県和良村におけるB型肝炎ウイルス感染の蔓延度に関する研究，肝臓20，654～665，1979.
- 8) 柏木征三郎，加地正郎：九州におけるHB抗原および抗体の頻度，感染症学会雑誌50，387～395，1976.
- 9) Sobeslavsky, O.: Global aspect of hepatitis B infection in hepatitis viruses (Oda T. ed), pp111-124, Univ. of Tokyo Press, Tokyo, 1978.
- 10) 西岡久壽彌：肝炎ウイルス感染症の現況，公衆衛生47，207～212，1983.
- 11) 飯野四郎：HB_s抗原・抗体，肝胆脾8，51～58，1984.
- 12) 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.
- 12) 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) 西岡久壽彌：人類の歴史と肝炎ウイルス，医学のあゆみ118，495～502，1981.

The epidemiological study on Hepatitis B virus infections in Okinawa

—Distribution of HBs antigen and antibody positive rate, and subtype—

Hiroshi Sakugawa, Keizo Kadena, Tominori Oyakawa, Masaaki Uehara,
Shigeyoshi Terukina, Koshin Shikita, Fukunori Kinjo, Kazumine Kobari,
Kiyoshi Baba,* Fumio tsuda,* Makoto Mayumi**

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, School of Medicine,
University of the Ryukyus

*The Tokyo Metropolitan Institute of Medical science

**Immunology Division, jichi Medical School

Key word: HBsAg, HBsAb, subtype

Abstract

The examination of sera for HBs antigen and HBs antibody were carried out on 2,222 inhabitants in four village (Yonashiro, Minamidaito, Aguni, Tokashiki), Okinawa on 1983.

HBs antigen was found in 3.7 % among all examinees, and the higher positive rate was seen in the age groups 20–29 and 30–39. The positive rate of HBs antibody presented 36 % totally, revealing higher rate with aging. And there was remarkable difference of the positive rate of HBs antibody between the age groups of less than 30 years old and that of over than 30 years.

In the serological investigation for HBe antigen and HBe antibody on 81 asymptomatic HBs antigen carriers, HBe antigen was positive in 6 cases (7.4 %) and HBe antibody in 69 cases (85 %), respectively, It was noticed that among 68 HBV carriers of the age group over than 30 years old only two cases were HBe antigen positive.

Among 185 HBs antigen positive sera obtained in this study, their antigen classified into two subtypes, adr and adw, the former 47 (25 %) and the latter 138 (75%).