

献血者における HBs 抗原保有状況の検討

山崎 宗廣¹⁾ 松嶋 寛¹⁾ 三石 悦子¹⁾
吉田 雅行¹⁾ 金子 重雄¹⁾ 緒方 洪之²⁾
小宮山 淳³⁾ 赤羽 太郎²⁾³⁾ 袖山 健⁴⁾

1) 長野県松本赤十字血液センター

2) 信州大学附属病院輸血部

3) 信州大学医学部小児科学教室

4) 信州大学医学部第2内科学教室

Incidence of HBs-Antigen in Blood Donors

Munehiro YAMAZAKI¹⁾, Hiroshi MATSUSHIMA¹⁾, Etsuko MITSUISHI¹⁾
Masayuki YOSHIDA¹⁾, Shigeo KANEKO¹⁾, Hiroyuki OGATA²⁾
Atsushi KOMIYAMA³⁾, Taro AKABANE²⁾³⁾ and Takeshi SODEYAMA⁴⁾

1) *Matsumoto Blood Center, Nagano Red Cross Blood Center*

2) *Transfusion Service, Shinshu University Hospital*

3) *Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine*

4) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

To determine the incidence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) among blood donors between June 1983 and March 1986 at Matsumoto Red Cross Blood Center, 87,450 donors (51,575 male and 35,875 female) were tested for HBsAg by the reversed passive hemagglutination method. The total number of HBs-Ag positive donors was 563 (396 were male, 167 female), a rate of 0.64% (0.77% among males, 0.47% among females). The incidence of HBsAg-positive donors in 1983, 1984, and 1985 was 0.71%, 0.63% and 0.61%, respectively. Blood donors in the 16-29 age-range showed a lower positive rate than those 30 or older, suggesting a decrease in the horizontal HB virus infection among the under-30 generation. From these results, it appears that the HBsAg-positive rate among blood donors gradually decreasing especially among younger donors, and a further decrease may be expected in future. *Shinshu Med. J.*, 35: 285-290, 1987

(Received for publication September 20, 1986)

Key words: hepatitis B, HBs-antigen, HBs-antigen carrier, blood donor

B型肝炎, HBs 抗原, HBs 抗原キャリアー, 献血者

I 緒 言

B型肝炎ウイルス (HBV) の本態解明は1965年の Blumberg ら¹⁾による Australia 抗原の発見以来画期的な発展をとげ、HBV の同定さらに、血清中

の HBV 関連抗原抗体系の測定系も確立されるに至った²⁾。HBV の感染には通常のウイルス感染症の場合と同様に一過性感染が存在する一方、HBV の持続感染例 (キャリアー) が認められることが特徴である³⁾。HBV キャリアーからは慢性肝炎、肝硬変、肝癌等の

発生が多いことが指摘されており⁴⁾⁻⁶⁾, HBV キャリアの発生予防, 健康管理は重要な問題である。近年, 若年層を中心とした HBs 抗原陽性率の低下が指摘され, HBV 感染の疫学にも変化がみられるようである。当センターでは昭和58年6月より輸血用血液の検査業務を施行しており, 今回, 当センターにおける献血者の HBs 抗原保有状況につき検討をくわえたので報告する。

II 対象ならびに方法

当センターで検査業務を開始した昭和58年6月から, 昭和61年3月までの間に検査を実施した献血者87,450名を対象とした。昭和58年6月より昭和59年3月までを昭和58年度(58年度), 昭和59年4月より昭和60年3月までを昭和59年度(59年度), 昭和60年4月より昭和61年3月までを昭和60年度(60年度)とした。

血清中の HBs 抗原は reversed passive hemagglutination (RPHA) 法(日赤)により検出した。なお, HBs 抗原陽性者には抗原陽性であることを連絡した。

統計学的検定は, χ^2 検定によった。

III 成 績

A 検査施行献血者数

昭和58年6月より昭和61年3月までに当センターで検査を施行した献血者数は, 男性が51,575人, 女性が35,875人で計87,450人であった(表1)。

表1 検査施行献血者数

	昭和58年度	昭和59年度	昭和60年度	計
男 性	13,809	18,739	19,027	51,575
女 性	9,850	13,077	12,948	35,875
年 度 計	23,659	31,816	31,975	87,450

(昭和58年6月～昭和61年3月)

表2 HBs 抗原陽性者数

	昭和58年度	昭和59年度	昭和60年度	計
人 数 (陽性率: %)	168 (0.71)	200 (0.63)	195 (0.61)	563 (0.64)
男 性 (%)	118 (0.85)	137 (0.73)	141 (0.74)	396 (0.77)
女 性 (%)	50 (0.51)	63 (0.48)	54 (0.42)	167 (0.47)

B HBs 抗原陽性率

58, 59, 60の各年度における HBs 抗原陽性者数および陽性率を表2に示した。各年度の HBs 抗原陽性者数は168人, 200人, 195人であり, 陽性率はそれぞれ0.71%, 0.63%, 0.61%であった。対象期間中のべ563人の陽性者があり, 陽性率は0.64%であった。陽性率は58, 59, 60年度と次第に低下が観察されたが, 統計学的には有意ではなかった。陽性者のうち血清 GPT 値が36 (KU) 以上を示したものは36例であった。

男女別に抗原陽性率をみると, 男性の陽性者は396人, 陽性率は0.77%であった。また, 女性の陽性者数は167人, 陽性率は0.47%であり, 男性は女性に比べ陽性率が有意に高かった ($p < 0.001$)。

抗原陽性率の年度別の推移をみると, 男性, 女性ともに, 58年度が高く, 以後陽性率は次第に減少していたが統計学的には有意ではなかった。

C 年代別および性別の HBs 抗原陽性者数および陽性率

HBs 抗原陽性例を年代別および性別にわけ表3に示した。10歳代および20歳代の抗原陽性率は男女計でそれぞれ0.47%であった。一方, 30歳代, 40歳代, 50歳以上の献血者においては, 抗原陽性率はそれぞれ0.83%, 0.77%, 0.88%であり30歳代以後の年代では30歳未満の年代に比し抗原陽性率が高値を示し, その差は有意であった ($p < 0.001$)。

男性献血者についてみると, 10歳代, 20歳代の抗原

HBs 抗原保有状況

表3 年代別、性別の HBs 抗原陽性者数および陽性率

年 齢	男 性		女 性		計	
	人 数	陽性者 (%)	人 数	陽性者 (%)	人 数	陽性者 (%)
16 — 19	7,196	42 (0.58)	9,407	36 (0.38)	16,603	78 (0.47)
20 — 29	16,505	97 (0.59)	11,054	33 (0.30)	27,559	130 (0.47)
30 — 39	13,642	122 (0.89)	6,080	41 (0.67)	19,722	163 (0.83)
40 — 49	8,547	72 (0.84)	5,551	37 (0.66)	14,098	109 (0.77)
50 — 64	5,685	63 (1.11)	3,783	20 (0.53)	9,468	83 (0.88)

(昭和58年6月～昭和61年3月)

表4 30歳未満群および30歳以上群における各年度別 HBs 抗原陽性率

		30歳未満	30歳以上	計
58年度	抗原陽性者数 (人)	62	106	168
	献 血 者 数 (人)	11,837	11,822	23,659
	陽 性 率 (%)	0.52	0.90	0.71
59年度	抗原陽性者数	74	126	200
	献 血 者 数	16,132	15,684	31,816
	陽 性 率	0.46	0.80	0.63
60年度	抗原陽性者数	72	123	195
	献 血 者 数	16,193	15,782	31,975
	陽 性 率	0.44	0.78	0.61

陽性率は0.58%, 0.59%であるのに比し, 30歳代, 40歳代, 50歳以上ではそれぞれ0.89%, 0.84%, 1.11%であり30歳代以上の世代では30歳未満に比し陽性率が有意に高値を示した ($p < 0.001$)。この傾向は女性献血者についても観察され, 30歳代以後抗原陽性率は高値であった ($p < 0.001$)。

そこで, 58, 59, 60年度において30歳未満群と30歳以上群に分け, 各年度の抗原陽性者数および陽性率を表4に示した。各年度における30歳未満群と30歳以上群の献血者数はおよそ1対1であった。両群において58, 59, 60年度の順に抗原陽性率の低下傾向を認めたが統計学的に有意ではなかった。

D 初回, 再献血者別 HBs 抗原陽性率

昭和58年7月より昭和61年3月までの期間で, 初めて献血した人(初回献血者)と2回以上献血した人(再献血者)につき HBs 抗原陽性率を算定し表5に示した。初回献血者の抗原陽性率は58, 59, 60年度につきそれぞれ0.83%, 0.92%, 0.81%であり年度による有意の差は認めなかった。一方, 再献血者の陽性率

表5 初回, 再献血者別 HBs 抗原陽性率

	初回献血者	再 献 血 者
昭和58年度	0.83%	0.66%
昭和59年度	0.92%	0.54%
昭和60年度	0.81%	0.56%
計	0.86%	0.57%

対象期間/昭和58年7月～昭和61年3月
対象献血者数/85,219人

はそれぞれ0.66%, 0.54%, 0.56%であり, いづれの年度をみても再献血者に比し初回献血者の陽性率が高かった。

E HBs 抗原陽性者の力価別分布

HBs 抗原陽性者を, 30歳未満群と30歳以上群にわけ抗原力価の分布を表6に示した。力価が 2^{12} RPHA 価以上の陽性者は30歳未満群では74.4%であったのに対し30歳以上群では46.0%であった。

表6 HBs 抗原力価別分布

RPHA (2N)	30歳未満	30歳以上	全献血者
12以上	154 (74.4%)	162 (46.0%)	316 (56.5%)
11	12 (5.8)	34 (9.7)	46 (8.2)
10	21 (10.1)	41 (11.6)	62 (11.1)
9	5 (2.4)	23 (6.5)	28 (5.0)
8	2 (1.0)	25 (7.1)	27 (4.8)
7	4 (1.9)	20 (5.7)	24 (4.3)
6	4 (1.9)	22 (6.3)	26 (4.7)
5	4 (1.9)	13 (3.7)	17 (3.0)
4	0	7 (2.0)	7 (1.3)
3	1 (0.5)	4 (1.1)	5 (0.9)
2	0	1 (0.3)	1 (0.2)

IV 考 察

昭和58年6月より昭和61年3月までの、のべ87,450人の献血者についてスクリーニング検査を実施し、献血者を対象とした集団におけるHBs抗原保有状況を検討した。

当センターの対象地域は、松本市、塩尻市、大町市、南北安曇郡、東筑摩郡、木曾郡である。献血者がその地域を代表する適性なサンプルであるか否かは検討の余地が残るが、一定の地域におけるHBs抗原陽性者の分布を知るための有力な集団と考えられる。

対象期間中のHBs抗原陽性者数はのべ563人であった。そのうち血清GPT値が36(KU)以上を示したものは36人であった。その他の肝機能検査を実施していないのでその正確な数は不明であるが、ここに示したHBs抗原陽性者の多くが無症候性キャリアーであると思われる。観察期間中のHBs抗原陽性率は0.64%であり、3年間の推移では漸次低下する傾向が認められた。この傾向は、性別で分けてみても認められた。3年間という比較的短期間ではあるが、当センター管内における献血者のHBs抗原陽性率は次第に低下している可能性が示唆される。しかし、この低下がHBVキャリアーの減少と直接結びつくものではない。

日本人におけるHBVキャリアーの頻度は、約2—3%でその総数はおよそ300万人前後と推定されている⁹⁾⁷⁾。そしてこれは東南アジア、アフリカ地域の10—20%に比し低く、欧米諸国の0.1—0.5%に比べると高率であるとされている。松下⁸⁾は長崎、岐阜、静岡、

埼玉、宮城、岩手諸県の一般住民のHBs抗原、抗体の陽性率を1972、1975年と1982年の異なる時点で調査した結果を報告している。その一括集計では、全体的にみて、HBs抗原陽性率は1972、1975年の3.4%から1982年は1.5%と低下している³⁾。深尾⁹⁾は、1980年、1981年の2年間における各都道府県別HBs抗原陽性率を0.9—3.5%であるととし、また、1979年から1981年までの3年間の宮城県における献血者の調査からHBs抗原陽性率は2.2%と報告している。今回の検討より、当センター管内の1983年6月から1986年3月までの期間のHBs抗原陽性率は0.64%であり、前2者の報告値に比してさらに低値であった。

Sasakiら¹⁰⁾は献血者のHBs抗原保有率が女性より男性において高率であることを報告しているが、今回の検討でも、3年間を通じて男性が女性より高い陽性率を示しており、今後この傾向がどのように推移していくのかも注目してゆきたい。

年齢によるHBs抗原陽性者の頻度をみると、男女ともに30歳代以上の年齢層に比し10歳代、20歳代では抗原陽性率が低値を示した。当地においても若年層の抗原陽性率が今までの報告⁹⁾⁸⁾¹⁰⁾よりも低下していることが明らかとなった。若年者にHBVキャリアーが減少していることの因子としてキャリアー成立に関与する感染様式のうち水平感染の減少がその1つと推察される。従来HBs抗原キャリアーの発生に母児間垂直感染の占める割合は約30%程度であったが¹¹⁾¹²⁾、最近の小児キャリアーの報告¹³⁾では垂直感染によるものが80%以上であることから水平感染の減少が指摘されている。これらの結果より若年者を中心としたHBs

抗原陽性率の低下が認められ、今後、若年献血者が増加するに従い、あるいは、時代の流れとともに抗原陽性率のピークが30歳代から40歳代へと移行してゆくに伴い一般献血者における抗原陽性率はさらに低下してゆくことが期待される。

今回、初回献血者と再献血者につき抗原陽性率を調べた。各年度を通じて初回献血者の抗原陽性率が再献血者のそれより高値を示した。この要因として、再献血者ではHBVキャリアーであることから献血者自身が献血を控えていることによる“ふるいおとし効果”が考えられる。したがって、初回献血者のHBs抗原陽性率が地域集団における陽性率をより正確に反映していることが考えられ今後検討を加えたい。

近年、輸血後肝炎に占めるB型肝炎の割合は著減しているが³⁾、これは輸血血液のHBs抗原スクリーニングがきわめて有効に行われているためである。また、近年の衛生環境の整備、医療現場における感染防止策、さらに、HBs抗体含有ヒト免疫グロブリン(HBIG)²⁾¹⁴⁾の使用等により水平感染によるHBVキャリアーの発生は減少してゆく事が期待される。したがって、今後はHBVキャリアー化の原因として母児垂直感染が最重要であると考えられている。HBIGとHBVワクチンの併用による母児間感染ブロックは現在確立した方法として広く行われている¹⁵⁾¹⁷⁾。

献血は献血者の健康管理面においても役立っているが、初回献血者においては献血により初めて自分がHBs抗原保有者であることを知る可能性は大である。

これらHBs抗原陽性者に対してHBV感染についての理解を深めてもらうことは献血者自身の健康管理上からも重要であろう。

V 結 語

昭和58年6月より昭和61年3月までの期間に当センターで検査を施行した献血者を対象として、HBs抗原陽性者につき検討を加えた。観察期間中のHBs抗原陽性者数はのべ563人でありHBs抗原陽性率は0.64%であった。昭和58年度、59年度、60年度の抗原陽性率はそれぞれ、0.71%、0.63%、0.61%であった。男性は女性より陽性率が高かった。年齢別の陽性率では、30歳代、40歳代、50歳以上の陽性率がそれぞれ0.83%、0.77%、0.88%であったのに対し10歳代および20歳代では0.47%であった。30歳未満の若年献血者においては、抗原陽性率の低値が観察された。

以上より若年者を中心に陽性率の低下がみられ、今後献血者におけるHBs抗原陽性率がさらに低下してゆくことが期待された。

なお、本論文の要旨は、第70回日本小児科学会甲信地方会(1986年10月)において発表した。

稿を終るにあたり、御校閲をいただきました長野県赤十字血液センター松下文一所長に感謝します。また、御協力頂いた長野県赤十字血液センター傳田宇平技術部長ならびに長野県松本赤十字血液センター下里喜一郎管理課長、林好英技術課長に感謝します。

文 献

- 1) Blumberg, B. S., Alter, H. J. and Visnich, S. : A "new" antigen in leukemia sera. JAMA, 191 : 541-546, 1965
- 2) 清沢研道 : B型肝炎ウイルスの分子生物学と臨床への応用. 信州医誌, 34 : 3-19, 1986
- 3) 古田精市, 清沢研道 : B型肝炎の疫学. 産婦人科治療, 51 : 689-693, 1985
- 4) Furuta, S., Nagata, A., Kiyosawa, K., Koike, Y., Sahara, T., Oda, M., Mayumi, M. and Tsuda, F. : Anti-HBc titer in relation to the etiological role of hepatitis B virus in primary hepatocellular carcinoma. Acta Hepato-gastroenterol, 24 : 3-9, 1977
- 5) Beasley, R. P., Hwang, L. Y. and Lin, C. C. : Hepatocellular carcinoma and HBV : A prospective study of 22707 men in Taiwan. Lancet, 2 : 1129-1133, 1981
- 6) 袖山 健, 赤羽賢浩, 清沢研道, 和田秀一, 野村元積, 宜保行雄, 三浦正澄, 長田敦夫, 古田精市 : 組織学的に確認された成人の無症候性HBsAg carrierの予後. 肝臓, 26 : 11-19, 1985
- 7) 松下 寛 : HBVキャリアーの疫学. 肝胆膵, 1 : 9-17, 1980
- 8) 松下 寛 : 疫学—最近のわが国におけるB型肝炎ウイルス感染の動向についての検討—. 織田敏次, 鈴木宏(編), ウイルス肝炎のすべて, pp. 81-92, 南江堂, 東京, 1984
- 9) 深尾 彰 : B型肝炎ウイルスと肝細胞癌との関連性に関する疫学的研究—地域疫学的研究とコホート研究—. 日消誌, 82 : 232-238, 1985

- 10) Sasaki, T., Hattori, T. and 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
- 11) 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疫学的研究. *肝臓*, 20 : 654-665, 1979
- 12) 大林 明 : B型肝炎ウイルスの水平感染. *医学のあゆみ*, 118 : 546-551, 1981
- 13) Sodeyama, T., Kiyosawa, K., Akahane, Y., Tanaka, E., Wada, S., Oike, Y., Nakamura, M., Yoda, H., Imai, Y., Gibo, Y., Nagata, A. and Furuta, S. : Evolution of HBeAg/anti-HBe status and its relationship to clinical and histological outcome in chronic HBV carriers in childhood. *Am J Gastroenterol*, 81 : 239-245, 1986
- 14) Grady, G.F., Lee, V.A., Prince, A.M., Gitnick, G.L., Fawaz, K.A., Vyas, G.N., Levitt, M.D., Senior, J.R., Galambos, J.T., Bynum, T.E., Singleton, J.W., Glowdus, B.F., Akdamar, K., Aach, R.D., Winkelman, E.L., Schiff, G.M. and Hersh, T. : Hepatitis B immune globulin for accidental exposures among medical personnel : Final report of a multicenter controlled trial. *J Infect Dis*, 138 : 625-638, 1978
- 15) Tada, H., Yanagida, M., Mishina, J., Fujii, T., Baba, K., Ishikawa, S., Aihara, S., Tsuda, F., Miyakawa, Y. and Mayumi, M. : Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. *Pediatrics*, 70 : 613-619, 1982
- 16) 小川昌昭, 角 玄信, 藤井 聡, 金岡裕夫, 渡辺 寛, 山野 孟, 松倉晴道, 大久保康人, 山口英夫 : 受動および自動免疫によるHBV母児間垂直感染防禦の試み. *血液事業*, 6 : 451-459, 1983
- 17) 續 晶子, 山中 樹, 今井章介, 高柳直己, 千葉峻三, 中尾 亨 : HBIG及びHBワクチンによるB型肝炎ウイルス母児間垂直感染予防方法の検討. *日児誌*, 90 : 1277-1286, 1986

(61. 9. 20 受稿)