

## 北海道における A 型肝炎の血清疫学について

### Sero-epidemiological survey of Hepatitis A in Hokkaido

野呂 新一 古屋 宏二 沢田 春美  
国府谷よし子 由布久美子 桜田 教夫  
佐伯 義人\*

Shinichi Noro, Koji Furuya, Harumi Sawada,  
Yoshiko Kohnoya, Kumiko Yufu, Norio Sakurada,  
Yoshito Saheki\*

#### 目 的

生カキ、牛乳、水、他食物からヒトが経口的に感染し、またヒト間の流行は患者の糞便が流行源となる A 型肝炎は、急性的肝症状をあらわすウイルス性疾患である。起因ウイルスは A 型肝炎ウイルスで、径 27 nm の球状の RNA ウィルスである。同ウイルスの本態は長らく不明であったが、1973年に Feinstone<sup>1)</sup>が、患者の糞便中にウイルス粒子を証明したことによりこれが肝炎起因ウイルスと確定された。現在わが国にはまだ多数の A 型肝炎患者が発生しているのが現状である。

北海道においては、1979年の登別における集団発生がある(未発表)。その後道内においては、道衛生部にも集団発生の報告はないが、当研究所にここ数年間に道内数ヶ所の医療機関から検査の依頼が時々あったことから、散発程度の発生はあったものと推定される。難治性の B 型肝炎と異なり、発症しても予後は良好で、ほとんど後遺症を残さない。

A 型肝炎についての血清疫学的な調査には、ウイルスそのものの増殖法が確立されていないため、調査に必要なウイルス抗原は、患者の糞便から精製濃縮され使用されているのが現状である。従って多量のウイルス抗原の入手がむずかしく、そのため A 型肝炎に関する調査は困難を伴う。道内では1981年の富樫<sup>2)</sup>の RIA 法による疫学調査がなされているにすぎない。近年、IAHA 法(免疫粘着赤血球凝集

反応)により簡便にまた効率良く A 型肝炎の血清抗体の測定が可能となった<sup>3)</sup>。しかし、この方法でも糞便から抽出したウイルス抗原を使用するという点では同一の短所をもつ。今回の IAHA 法に使用できる精製抗原を予研の森次博士より入手することができたので、北海道における A 型肝炎の実状を知るため、北海道内 3 市町の住民についての血清疫学的調査を行なった。

#### 材 料 と 方 法

調査に使用した血清は、1983年の9月から10月に札幌市において、1歳から85歳までの住民218名、1984年の同じ期間に札幌市において、1歳から65歳までの住民225名、同年の7月に別海町と中標津町において8歳から46歳までの住民100名および1983年の札幌市における肝炎患者1名、1984年の同じく札幌市における肝炎患者1名、1984年の同じく札幌市における肝炎患者1名の計540名から採取した。IAHAの方法は、井上らによる<sup>4)</sup>。マイクロトレイは V 型トレイを使用し、ヒト O 型赤血球は Flow 社のものを 0.4% で使用した。新鮮モルモットの補体は当研究所飼育のモルモット血清を 80 倍で使用した。DTT (Dithiothreitol) は和光純薬工業株式会社製のものを使用した。血清の希釈は 4 から 1024 倍までであり、抗原抗体反応の時間は 37°C において 2 時間である。判定は血球液添加後、室温で 2 から 3 時間後に行なった。2 プラス以上の凝集を示した最高希釈倍数をもってその血清の IAHA 抗体価とした。

#### 結 果

1983年の札幌市住民218名の IAHA 抗体の分布を表 1 に

(\* Sapporo Municipal Hospital, Pediatrics)

(\* 市立札幌病院小児科)

表 1

A型肝炎ウイルスに対するIAHA抗体の分布 1983年(9~10月)札幌市

	年 齢									合 計
	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29	30~39	40~49	50~59	>60	
1024						2	2	1		5
512						1	3	3	3	10
256						5	4	6	3	18
128					1	2	3	6	5	17
64						2	4	3	1	10
32							3	3	3	9
16							1	2	3	6
8									1	1
4										0
< 4	24	25	25	24	21	11	5	1	6	142
計	24	25	25	24	22	23	25	25	25	218

表 2

A型肝炎ウイルスに対するIAHA抗体の分布 1984年(9~10月)札幌市

	年 齢									合 計
	0~4	5~9	10~14	15~19	20~29	30~39	40~49	50~59	>60	
1024										0
512							2	1		3
256							1	1		2
128						4	6	7	9	26
64						5	7	6	6	24
32						2	3	3	5	13
16							1	3	2	6
8									1	1
4										0
< 4	25	25	25	25	25	14	5	4	2	150
計	25	25	25	25	25	25	25	25	25	225

表 3

A型肝炎ウイルスに対するIAHA抗体の分布 1984年 別海町 中標津町

	年 齢					合 計
	< 9	10~19	20~29	30~39	40~49	
1024						0
512				1		1
256						0
128				1		1
64						0
32					1	1
16						0
8						0
4						0
< 4	20	20	18	20	19	97
計	20	20	18	22	20	100

示した。また1984年の札幌市住民225名のそれを表2に示した。

表1および表2に示すごとく、1983年の抗体分布と1984年の抗体分布はほぼ同様な傾向を示しているが、1984年は全体に抗体価の低下が見られる。両年ともに抗体保有者が30歳代以上に集中していた。もっとも多数を占めている抗体価は、1983年では128および256倍、1984年では64および128倍であった。

1984年の別海町および中標津における抗体分布を表3に示した。

この地区での抗体保有者はわずかに3名であり、その抗体価はそれぞれ32, 128および512倍であった。

表1, 表2および表3を抗体保有率(4倍以上)としてヒストグラムで示したものがそれぞれ図1, 2および3である。

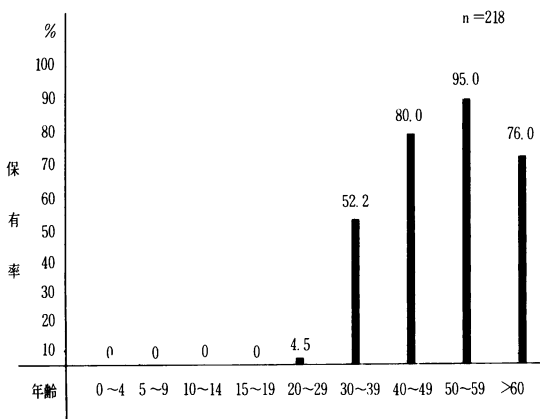


図1 IAHA抗体の保有率 1983年(9-10月)札幌市

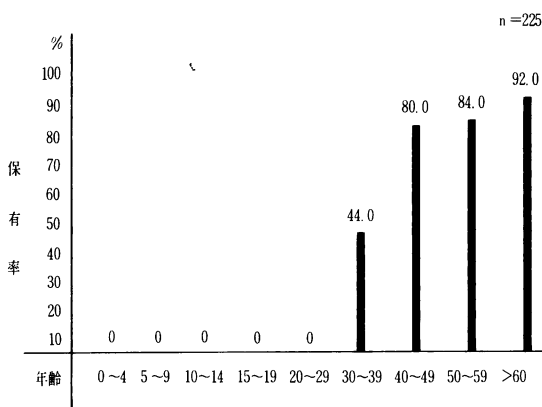


図2 IAHA抗体の保有率 1984年(9-10月)札幌市

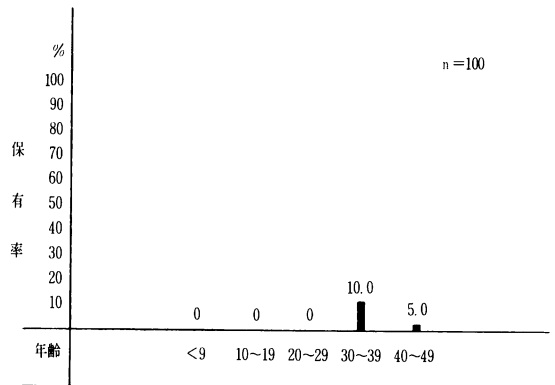


図3 IAHA抗体の保有率 1984年(7月)別海町中標津町

採取年	地区別	保有率 (%)									
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
1983	札幌市	34.9									
1984	札幌市	33.3									
1984	別海町 中標津町	3.0									

図4 IAHA抗体保有率のまとめ

図1に示されているように、30歳代以上の抗体保有率は52.2%から95.0%である。最高は50歳代の95.0%であった。20歳代は1名のみで4.5%であった。60歳代以上になり多少下降する傾向が示された。

図2に示されているように、30歳代から上昇を示し、60歳以上が最高値となった。抗体保有率は44.0%から92.0%であった。

図3に示されているように、別海町および中標津町では、30歳代でも抗体保有率は10.0%、40歳代で5.0%にすぎない。図4にこれら3つの抗体保有率をまとめた。

1983年の札幌市では抗体保有率が34.9%、1984年の札幌市では33.3%、1984年の別海町および中標津町では3.0%であった。

次に、札幌市における急性肝炎の患者と診断された2名の小児の臨床症状およびIAHA法による血法学的診断の結果について報告する。

第1の例は12歳の男児で、1983年の5月に発熱をもって発症し、全身倦怠感、食欲不振、黄だんの出現、GOTおよびGPTの上昇により入院加療に入った。約2週間後に軽快して退院した。この患者の入院時のIAHA抗体は4倍以下、退院1週間後の同抗体は512倍で有意の上昇を示していた。

第2の例は7歳の男児の例で、1984年の1月に、嘔吐、黄だん、倦怠感をもって発症し、下痢およびGOT、GPTの

上昇を示して入院した。約2ヶ月間の加療の後に軽快し退院した。この患者の入院時のIAHA抗体は4倍以下、軽快時(入院して20日の後)の同抗体は128倍であり有意の上昇を示した。

## 考 察

ウイルス肝炎の中、約19%を占める<sup>5)</sup>A型肝炎は、厚生省肝炎研究班の統計数から算定すると、現在でも、わが国では1年間に数万名の患者が発生している<sup>5)</sup>。20歳代までは、ほとんど抗体を保有しているものがないという事実は、第2次大戦中もしくは戦後の環境衛生の不良のときまでの流行を示しているものである。富樫らの1980年および1981年の北海道におけるA型肝炎の抗体調査においても同様の傾向を示すデータが得られている<sup>2)</sup>。またわが国における同ウイルスの疫学調査でも同様な傾向が示されている<sup>6)</sup>。海外のタイでは、幼児期から60%ちかいかい高率となり、そして10歳代のうちに100%近くなる<sup>5)</sup>。欧米、特にスウェーデンでは、高年齢でも40%もしくはそれ以下であり、20歳以下ではほとんど抗体を保有していない<sup>5)</sup>。日本は、これら2つのパターンの中間に位置する<sup>5)</sup>。これらの相違は、その国の衛生状態の異なりによるものと考えられ、タイ国のような東南アジアへの旅行には予防のためのガンマーグロブリンの接種も必要である。今回の調査のなかで、別海町と中標津町のように抗体保有率のきわめて低い地域が存在も確認できた。A型肝炎の患者はわが国において近年増加する傾向にある<sup>7)</sup>。その緒についている、ワクチンの製造がまたれるところである。

## 要 約

札幌市においては1983年および1984年の2年間、別海町、中標津町においては1984年にA型肝炎の血清疫学的調査をIAHA抗体保有の状況により調査した。また札幌市における2名の小児のA型肝炎患者についての抗体調査もあわせて行なった。その結果は次のように要約される。

1. 1983年の札幌市の住民218名についての調査では、20歳代の1名をのぞき低年齢層での抗体保有者はなく、30歳代以上でのIAHA抗体保有率は44.0%から92.0%であった。全体での抗体保有率は34.9%であった。
2. 1984年の札幌市の住民225名についての調査では、抗体保有者はすべて30歳代以上であり、保有率は44.0%から92.0%であった。全体での保有率は33.3%であった。
3. 1984年の別海町および中標津町の住民100名について行なった調査によると、30歳代以上のわずか3名が抗体保有者であったにすぎず、保有率は3%である。
4. 札幌市において2名のA型肝炎患者が1983年に1名、

1984年に1名確認された。前者は12歳の男児、後者は7歳の男児であり、ともに特徴的な肝炎の症状に加えて、IAHA法による抗体測定の結果、回復期血清が有意上昇を示したためA型肝炎と判定された。

## 文 献

- 1) Feinstone S. M., et al: Science, 182, 1026 (1973)
- 2) 富樫武弘ほか: 北海道医学雑誌, 第57巻, 第1号, 101 (1981)
- 3) Y. Moritsugu et al: Infection and Immunity, 13, 3, 898 (1975)
- 4) 井上栄ほか: 臨床とウイルス, 9, 1, 53 (1981)
- 5) 鈴木司郎ほか: 臨床とウイルス, 12, 2 (1984)
- 6) Ichida F. et al: Gastroenterol Jpn., 16, 384 (1981)
- 7) 田中栄司ほか: 肝臓, 23, 567 (1982)