

沖縄宮古地区における HBV 感染の疫学

— フィラリア検診との関連において —

琉球大学第1内科

佐久川 廣 国吉 孝夫 赤嶺 勝成 上原 剛
親川 富憲 嘉手納啓三 金城 福則 斎藤 厚

(平成1年10月25日受付)

(平成1年12月4日受理)

Key words: HBV infection, Filariasis, HBV 感染, フィラリア症

要 旨

HB ウイルスが予防接種等の医療行為によって伝播することはよく知られている。そこで、HBV 感染とフィラリア検診との関係を明らかにするために、過去に HBV 感染とフィラリア症がいずれも流行を示した沖縄県宮古地区において、疫学調査を実施した。

同地区住民2,231名について HBV 保有率の調査がなされ、HBs 抗原の陽性率は20代後半の世代の15.5%をピークに、全体で6.3%と高率であった。一方、HBs 抗体の陽性率は30歳以上でいずれも60%以上の高値を示した。また、いずれの陽性率も県内の他の地域に比較して高率であった。

年齢別の HBV 暴露率から独自の計算方法によって求めた年次別の HBV 感染率を比較すると、フィラリア検診の最も盛んに行われた1960年代後半の感染率は、それ以前の感染率と比較して低くなっており、HBV 感染の蔓延の主な原因は、耳朵採血による検診という医療行為よりもむしろ、寄生虫感染が流行するような社会環境によるところが大きいと思われた。

はじめに

B型肝炎ウイルスが医療行為によって伝播することは一般に認識されている¹⁾。また、ディスポーザブル製品が普及する以前の集団を対象とした予防接種等の医療行為が HB ウイルス感染の流行に何等かの影響を与えたのではないかと推測されている。

沖縄県において、戦後フィラリア症が流行し、その保虫者の調査のために住民を対象とした検診が実施された。特に、宮古地区はフィラリア症の流行地区であったが、さらに、同地区は HB ウイルスの保有率も高い。

我々は沖縄県における過去の HBV 感染の蔓延の原因を調査する目的で、フィラリア症と HBV

の両方の感染率が高い宮古郡において、疫学調査を実施し、フィラリア症の増減ならびにその検診と HBV 感染の関連について検討した。

対象及び方法

宮古郡は琉球列島の南西部に位置し、人口62,082人で、住民のほとんどが農業に従事している。

1986年6月より1986年10月までの期間に住民検診(成人病検診)ならびに学校検診(主に肥満児童及び生徒にたいするコレステロール検査)の受診者2,231名について HBV マーカーの検査を行った。

HBs 抗原、抗体は RPHA 法ならびに PHA 法にて行い、HBs 抗原陽性の血清に対してはさらに HBe 抗原、抗体およびサブタイプの検定を RIA 法にてそれぞれ行った。

別刷請求先: (〒903-01) 沖縄県西原町字上原207

琉球大学医学部第1内科 佐久川 廣

結 果

A. HBs 抗原, 抗体陽性率

受診者2,231人中, HBs 抗原陽性者は141例(6.3%), HBs 抗体陽性者は1,304例, 58.4%であった。

男女別に比較すると, HBs 抗原は男性7.8%, 女性5.3%と男性の陽性率が有意に高かった ($p < 0.025$)。一方, 抗体の陽性率は男性56.1%, 女性60.0%と女性の方が高率であったが有意差はなかった。

次に年齢別の HBs 抗原, 抗体陽性率の比較では, HBs 抗原の場合, 20代の後半に陽性率のピークを認め, それ以下の年齢層では, 年齢が高くなるに従い陽性率が高くなっているが, いずれの年齢階級においても前年齢階級との間に陽性率の差を認めなかった。また, 30代後半より上の年齢層では陽性率の増減に一定の傾向を認めなかったが, 70歳以上では他の年齢層を比較して陽性率の低下を認めた。一方, 年齢別の HBs 抗体陽性率の比較では, この場合も若年者の陽性率が低く, 年齢が高くなるに従い陽性率の増加を認め, 30歳以上では60~70%で一定していた。20代後半と30代前半の陽性率に有意差を認めたが ($p < 0.05$), 他は差がなかった (Table 1, 2)。

B. HBe 抗原, 抗体陽性率およびサブタイプ

今回発見された141例の HBs 抗原陽性者の中で, HBe 抗原陽性は8例(5.7%), HBe 抗体陽性は129例(91.5%)であった。ここでも以前の報告と同様, 30歳以上では121例中わずか3例(2.5%)に HBe 抗原を認めるのみで, 114例(94.2%)が Seroconversion していた。

また, サブタイプは, 検査できた140例中 adr が8例(5.0%), adw 132例(95.0%)であった (Table 3)。

考 案

沖縄県において, 1960年頃フィラリア症が流行し, その対策が公衆衛生上重要な課題となっていた。1965年に宮古地区においてフィラリア防遏事業が開始され, その際全住民の100%に近い人間が受診し, 3年間にわたって延べ3回も検診が実施された²⁾。その検診方法は耳朵血30cm を採取し,

Table 1 Prevalence of HBs Antigen by sex and age in Miyako district

Age	No. Tested			HBs Antigen positive (%)		
	M	F	Total	M	F	Total
5-9	22	14	36	0	0	0
10-14	81	61	142	2(2.5)	0	2(1.4)
15-19	39	80	119	2(5.1)	3(3.8)	5(4.2)
20-24	9	13	22	2(22.2)	0	2(9.1)
25-29	34	37	71	6(17.6)	5(13.5)	11(15.5)
30-34	24	53	77	5(20.8)	3(5.7)	8(10.4)
35-39	23	68	91	2(8.7)	3(4.4)	5(5.5)
40-44	50	88	138	3(6.0)	6(6.8)	9(6.5)
45-49	62	114	176	7(11.3)	6(5.3)	13(7.4)
50-54	94	156	250	6(6.4)	9(5.8)	15(6.0)
55-59	90	174	264	8(8.9)	12(6.9)	20(7.6)
60-64	106	155	261	5(4.7)	12(7.7)	17(6.5)
65-69	80	130	210	10(12.5)	8(6.2)	18(8.6)
70-74	87	112	199	3(3.4)	4(3.6)	7(3.5)
75-79	51	60	111	4(7.8)	1(1.7)	5(4.5)
80~	30	34	64	4(13.3)	0	4(6.3)
Total	882	1,349	2,231	69(7.8)	72(5.3)	141(6.3)

—*—

ギムザ染色を施し鏡検するというもので, 穿刺器具として, メス, 注射針, カミソリ等を使用し, 当時の事情で, それらの器具をほとんど穿刺不能となるまで次々に受診者に対して使用した。また, その際の器具の消毒は酒精綿にて付着血液を拭き取るという程度であった³⁾。

以上のような歴史的事実がはたして HBV 感染の蔓延に影響を与えたのであろうか。

Fig. 1 に沖縄県の各施設における HBs 抗原, 抗体陽性率を示す。沖縄本島及びその周辺離島の HBs 抗原陽性率が3.4%であるのに対し, 宮古, 八重山地区のそれはいずれも6%以上と高率である⁴⁾。さらにこれらの地域ではより若い世代に抗原陽性率のピークがあることが明らかにされている⁵⁾。

Table 4 はフィラリア防遏事業が開始される以前の各地域住民のフィラリア保有率を示す⁶⁾。ここでも宮古, 八重山地区は県内の他の地区と比較して高率であり, 特に宮古地区は保有率が30%と

Table 2 Prevalence of Anti-HBs by sex and age in Miyako district

Age	No. Tested			Anti-HBs positive (%)		
	M	F	Total	M	F	Total
5-9	22	14	36	0	1(7.1)	1(2.8)
10-14	81	61	142	9(11.1)	9(14.8)	18(12.7)
15-19	39	80	119	8(20.5)	16(20.0)	24(20.2)
20-24	9	13	22	2(22.2)	5(38.5)	7(31.8)
25-29	34	37	71	16(47.1)	14(37.8)	30(42.3)
30-34	24	53	77	10(41.7)	37(69.8)	47(61.0)
35-39	23	68	91	11(47.8)	44(64.7)	55(60.4)
40-44	50	88	138	32(64.0)	58(65.9)	90(65.2)
45-49	62	114	176	40(64.5)	83(72.8)	123(69.9)
50-54	94	156	250	66(70.2)	118(75.6)	184(73.6)
55-59	90	174	264	54(60.0)	115(66.1)	169(64.0)
60-64	106	155	261	78(73.6)	100(64.5)	178(68.2)
65-69	80	130	210	56(70.0)	86(66.2)	142(67.6)
70-74	87	112	199	62(71.3)	65(58.0)	127(63.8)
75-79	51	60	111	32(62.7)	38(63.3)	70(63.1)
80-	30	34	64	19(63.3)	20(58.8)	39(60.9)
Total	882	1,349	2,231	495(56.1)	809(60.0)	1,304(58.4)

**

Table 3 Prevalence of HBeAg and anti-HBe, and proportion of subtype of HBsAg among HBV carriers in Miyako district

Age	No. Tested	HBeAg (%)	anti-HBe (%)	—/— (%)
10-14	2	1(50.0)	1(50.0)	0
15-19	5	1(20.0)	4(80.0)	0
20-24	2	0	2(100)	0
25-29	11	3(27.3)	8(72.7)	0
30-34	8	0	6(75.0)	2(25.0)
35-39	5	0	5(100)	0
40-49	22	1(4.5)	21(95.5)	0
50-59	35	0	35(100)	0
60-69	35	2(5.7)	32(91.4)	1(2.9)
70-	16	0	15(93.8)	1(6.3)
Total	141	8(5.7)	129(91.5)	4(2.8)

adr : 8(5.0%), adw : 132(95.0%)

んに行われた両地区において HBV carrier rate もまた高くなっている。

Fig. 2 は宮古地区におけるフィラリア検診の受診率と住民の HBV 暴露率ならびに HBs 抗原陽性率との関係をみたものである。HBV 暴露率と HBs 抗原陽性率に関しては各々出生年次ごとの陽性率で示してある。

HBs 抗原陽性のピークは1960年前後に出生した世代であり、防遏事業が開始され、全住民を対象とした検診が実施された1965年～1968年の期間にはすでに感染を受けても一般的にキャリア化しない年齢に達していふ。一方、HBV の暴露率は1950年代の前半に出生した世代が一つの分岐点となり、それ以後に出生した世代では年齢が若くなるに従い直線的に暴露率が低下しており、また、1950年以前に出生した世代では暴露率の増減はほとんどない。

グラフより判断するとフィラリア検診が開始された頃より逆に HBV 感染が低下していったような印象を受ける。

最もフィラリア症の蔓延した地域であったことがわかる。

このようにフィラリアが流行し、その検診が盛

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

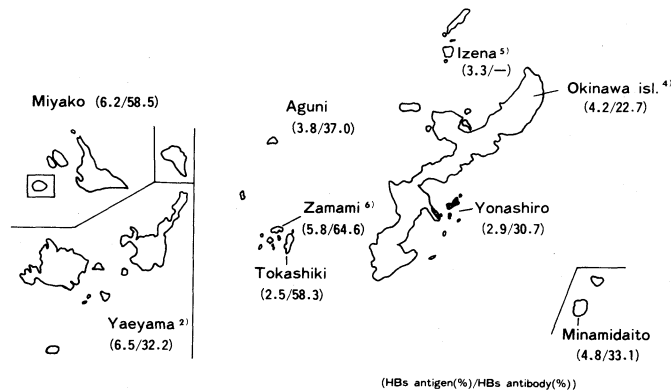
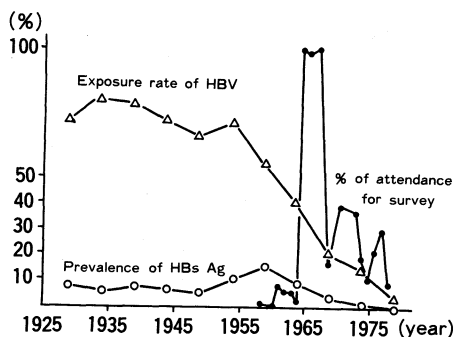


Table 4 Prevalence rate of microfilariasis by district in Okinawa

Region	Yaeyama	Miyako	Minami-Daito	Yonashiro	Tokashiki	Zamami	Izena
Priod of investigation	1949-1965	1958-1964	1955-1959	1959-1969	1960	1962	1967
No. Tested	19,473	16,445	1,302	2,978	378	329	2,469
Prevalence rate (%)	11.3	30.0	3.6	12.6	5.3	6.7	8.4
Population (1965)	52,012	69,825	3,896	15,014	1,039	1,428	4,387

文献6)より引用

Fig. 2 Chronological changes of HBs antigen positive rate, HBV exposure rate and the frequency of examinees for filariasis



年齢階級別の HBs 抗原陽性率はある程度その世代の感染率の影響を受ける。例えば HBs 抗原陽性率の最も高い20代後半の年齢層においては、その世代の幼少児期（1957年～1961年）の高い感

染率を反映しているものと思われる。他方、HBV 暴露率及び HBs 抗体の陽性率は通常年齢が高くなるに従い高くなり（加齢により感染機会が増加する）、年齢階級別の陽性率を比較する場合、特に若い年齢層においては年齢による差を考慮しなければならない。

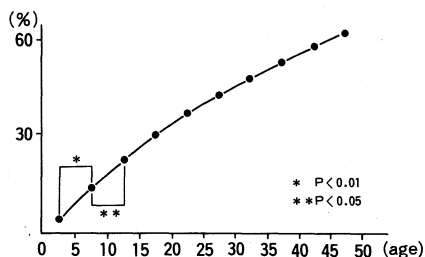
例えばある集団において、すべての年齢階級層で感染率が毎年2%と一定であった場合の年齢階級別の暴露率は Fig. 3 のようになる。その際、各々の年齢階級で調査人口が200人であった場合、前年齢階級との暴露率の差を比較すると図に示すように若い年齢層でのみ差を認める。このように年齢別の暴露率の比較のみでは感染の増減を言及することはできない。

最近本邦ではいずれの地域においても HBV 感染は減少している⁷⁾。特に低年齢層（10歳未満）においては、ほとんどの地域で抗体の陽性率が5%

Table 5 Exposure rate of HBV by age and yearly attack rate of HBV in Miyako district

Age	Period of birth	Exposure rate (%)	Yearly attack rate (%/year)	Period of observation
5-9	1977-1981	2.8	0.4	1979-1986
10-14	1972-1976	14.1	2.3	1974-1978
15-19	1967-1971	24.4	2.4	1969-1973
20-24	1962-1966	40.9	4.4	1964-1968
25-29	1957-1961	56.3	5.2	1959-1963
30-34	1952-1956	71.4	6.9	1954-1958
35-39	1947-1951	65.9		
40-44	1942-1946	71.7		
45-49	1937-1941	77.3		
50-54	1932-1936	79.2		
55-59	1927-1931	71.6		
60-64	1922-1926	74.3		
65-69	1917-1921	75.2		
70-74	1912-1916	67.3		
75-79	1907-1911	67.6		
80-	-1906	65.6		
Total		64.5		

Fig. 3 The exposure rate of HBV by age among the population in which the yearly attack rate of HBV is 2% constantly among all generation.



以下である。

全ての世代で感染率に差がないと仮定した場合、低年齢層の暴露率はそれ地域の最近の感染率をよく反映している。

例えばある地域の0～4歳の年齢層の暴露率が0.6%であった場合、出生時はいずれの児も感染を受けていない状態であるから（この場合、もちろん母親からの受動免疫及び経胎盤感染は除外す

る）、平均観察期間が2年として、その感染率は年間0.3%ということになる。

同様な方法で宮古地区におけるそれぞれの時代の感染率を求めると、Table 5に示すように5～9歳の暴露率が2.8%であるから、平均観察期間が7年間として、1979年～1986年の期間に年平均0.4%の感染率ということになる。この数字は最近の本邦における一般住民の感染率とだいたい一致している。次に1974年～1978年の期間の感染率を求めると、10～14歳の年齢層の暴露率が14.1%であるから、その期間の感染率 χ とし、その年齢階級の人口を a とすると、

$14.1/100 \times a = 5 \times \chi / 100 \times a + (a - a \times \chi / 100 \times 5) \times 0.4 / 100 \times 7$ という式が成り立つ。 $14.1/100 \times a$ はもちろんその年齢層での感染者数であり、 $5 \times \chi / 100 \times a$ は1974年～1978年の5年間での感染者数で、また $(a - 5 \times \chi / 100 \times a) \times 0.4 / 100 \times 7$ は続く1979年～1986年の7年間での感染した人の数である。

上記の式より x を求めると、2.3ということになり、1974～1978年の5年間の感染率は年平均2.3%ということになる。同様の作業で各々の期間における感染率を求めると表5のような結果になる。

全ての年齢層で感染率に差がないという仮定を常に満足するなら、年齢が高くなるに従い必ず暴露率が高くならなければならないが、実際は30歳以上で上記の仮定と矛盾する結果が出ている。これは、年齢が高くなるに従い前記の仮定を必ずしも満たさないための誤差が生じることと PHA 法で測定した場合、測定感度以下の例が年齢とともに増加することが関係するものと思われる。正確な暴露率を知るためには HBe 抗体の測定も併せて行う必要があろう。

いずれにしろ以上の結果より、宮古地区においても近年 HBV 感染率は急激に低下しており、また、過去における感染の流行は必ずしも検診の際の耳朶採血とは関係なさそうである。前記の計算式によって求められる結果がその時代の感染率をある程度反映するなら、1960年前後が HBV 感染の最も流行した時期であり、事実、その当時幼少期を向かえた世代の HBs 抗原陽性率は高い。

HBV が医療行為により感染することは一般的に認識されている¹⁾が、それが全体の感染率に与える影響は小さいものと思われる。世界的にみて HBV 暴露率の高い地域は東南アジア、アフリカなどの医療事情の貧困な地域であり²⁾、本邦においても都市地区に比較して農村地区の感染率が高い³⁾。

沖縄県においても、過去に HBV 感染が蔓延し

た原因は、フィラリアなどの寄生虫疾患が流行するような衛生環境の劣悪なことと関係があると思われる。事実、衛生環境の向上とともにフィラリア症及び HBV 感染がともに減少しているようである。

謝辞 本調査に関して、御指導いただきました自治医科大学予防生態学の真弓 忠教授、ならびに北里研究所の津田文男先生に心から感謝します。また、本調査に御協力いただいた沖縄県石川保健所の栗国成也氏、沖縄県中央保健所の安富祖忠章氏、安谷屋ヨシ子氏、及び北里研究所の内藤成子氏に心から感謝します。また、試薬を提供していただきました特殊免疫研究所の皆様にも重ねて感謝の意を表します。

文 献

- 1) Sherlock, S.: Disease of the liver and biliary system. p. 260—267, Blackwell Scientific Publication (7th. ed.), London, 1985.
- 2) 国吉真英：沖縄県下におけるフィラリア防圧の歴史的概説。第2回沖縄県公衆衛生学会総会記録集, 1971.
- 3) 吉田朝啓：私信。
- 4) 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：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—。琉球大医誌, 9: 121—130, 1986.
- 5) 柏木征三郎、加治正郎：九州における HB 抗原および抗体の頻度。感染症誌, 50: 387—395, 1976.
- 6) 照屋寛善：沖縄県における主要感染疾患の戦後における消長。沖縄医療年表。
- 7) 松下 寛：ウイルス肝炎の疫学(B型肝炎). 治療, 66: 1533—1539, 1984.
- 8) 1984年。WHO の資料による。
- 9) 松下 寛：HBV キャリアーの疫学。肝・胆・脾, 1(1): 9—17, 1980.

The Epidemiological Study on Hepatitis B Virus Infection in Miyako District
—Relationship to the Mass Survey of Filariasis—

Hiroshi SAKUGAWA, Keizo KADENA, Tominori OYAKAWA, Takao KUNIYOSHI,
Katsunari AKAMINE, Tsuyoshi UEHARA, Fukunori KINJO
& Atsushi SAITO

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

It has been well known that the transmission of HB virus is associated with mass inoculation and other medical procedures.

In order to make clear the relation between HBV infection and the mass survey for filariasis on which sera of the examinees were drawn from their earlobes for the detecting of microfilaria with inadequately sterilized instruments, a epidemiological study was conducted in Miyako district, Okinawa prefecture, Japan, in which both HBV infection and filariasis were prevalent.

A total of 2,231 inhabitants were investigated for HBV seromakers. The over all positive rate of HBs antigen was 6.3% with the highest rate of 15.5% in the group of age 25 to 29. On the other hand, the prevalence rate of HBs antibody continued to increase along with age group, and remained to be over 60% after 30 years of age.

The positive rates of both HBs antigen and antibody in the subject district were higher than those in other place of Okinawa prefecture or Japan.

Comparing yearly attack rates of HBV chronologically, which were calculated from the age-specific HBV exposure rates in the district, the annual incidence of HBV infection was 6.1% (%/year) between 1954 to 1958, 5.2 (%/year) between 1959 to 1963, and then 4.4 (%/year) in the period of 1964 to 1968 in which the proportion of examinees for the survey of filariasis was the highest.

In conclusion, the mass survey for filariasis was not the main factor contributing to the high prevalence of HBV infection in Miyako district.