

医療系学生に対する B 型肝炎ワクチン接種の結果および追加接種に関する検討

杉原美由紀¹⁾, 日山 亨¹⁾, 古本 直子¹⁾, 高橋 涼子¹⁾
矢式 寿子¹⁾, 石原 令子¹⁾, 松山まり子¹⁾, 玉田 美江¹⁾
山手 紫緒¹⁾, 横崎 恭之¹⁾, 吉原 正治¹⁾

Vaccination of hepatitis B for medical students

Miyuki SUGIHARA¹⁾, Toru HIYAMA¹⁾, Naoko FURUMOTO¹⁾, Ryoko TAKAHASHI¹⁾
Hisako YASHIKI¹⁾, Reiko ISHIHARA¹⁾, Mariko MATSUYAMA¹⁾, Yoshie TAMADA¹⁾
Shio YAMATE¹⁾, Yasuyuki YOKOSAKI¹⁾, Masaharu YOSHIHARA¹⁾

Key words : hepatitis B, vaccination, HBs antibody

I. はじめに

B型肝炎ウイルスは、血液を介して感染する病原体であるが、ワクチンによる予防対策が可能である。発症者の約1%では劇症肝炎化する可能性があることを考えると、すべての医療従事者、さらに医療系の学生など、医療従事者になる予定の人々にB型肝炎ワクチン（以下、HBワクチン）を接種して、医療現場で働き、学ぶ際の感染リスクを減らすことは重要である¹⁾。本学でも、臨床実習を行う医療系の学生にはB型肝炎ワクチンを接種するようにしている。今回は、保健管理センター（以下、当センター）におけるB型肝炎ワクチン接種について、接種結果ならびに陰性・弱陽性のために行った追加接種の効果について検討を行ったので報告する。

II. 対象と方法

対象は、2008から11年までの4年間に、当セン

ターにおいてHBワクチンの接種およびHBs抗体検査（CLIA法）を実施した医療系学部学生999名である。本学ではHBs抗原・抗体とも陰性の者は、臨床実習前にHBワクチンを接種して参加することになっており、当センターでの接種を希望した学生である。HBワクチンには酵母由来組み替え沈降ワクチン「ビームゲン®」（アステラス製薬株式会社、東京）を使用し、0.5mlを1クール3回（初回、1ヶ月後、6ヶ月後）、上腕に皮下注射した。HBワクチン接種後の抗体価は陽性（20.0mIU/ml以上）、弱陽性（10.0mIU/ml以上20.0mIU/ml未満）、陰性（10.0mIU/ml未満）に分類した。追加接種対象者は、HBワクチン3回接種後の抗体価が陰性もしくは弱陽性の者の希望者とした。追加接種は、同じHBワクチンを、陰性者に1～3回、弱陽性者に1～2回、初回から約12ヶ月後から接種した。追加接種の回数はHBs抗体を逐次検査し、陽転化した時点で終了とした。

1) 広島大学保健管理センター

1) Hiroshima university health service center

統計解析はカイ2乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

なお、受診者には予め、個人を特定できない形での検査結果の解析について同意を得て、検討を行った。

Ⅲ. 結果

接種者の性・年齢構成は、男性439名、女性560名、平均年齢は男性23.1歳、女性21.8歳であり、年代では男女とも20～24歳がそれぞれ86.1%、87.2%と大半であった。

HB ワクチン1クール接種後、HBs 抗体が陽性となった者は999名中936名(93.7%)、弱陽性28名(2.8%)、陰性35名(3.5%)であった。男女別にみた抗体陽性率は、女性95.5%(560名中535名)であり、男性91.3%(439名中401名)に比べ、有意に高率であった($p = 0.007$)。

次に、陽性者で抗体価の分布をみると、20.0mIU/ml以上100.0mIU/ml未満は、男性176名(44.0%)、女性239名(44.7%)、100.0mIU/ml以上1000.0mIU/ml未満は、男性193名(48.3%)女性249名(46.5%)、1000.0mIU/ml以上は、男性31名(7.7%)女性47名(8.8%)であった。男女とも陽性者の過半数が100.0mIU/ml以上であった。

HB ワクチン1クール終了後に、HBs 抗体陰性または弱陽性のために追加接種が対象となる学生は63名で、そのうち25名(39.7%)が追加接種を希望した。陰性者では24.1%、弱陽性者では33.3%であった。

HB ワクチン1クール終了後、HBs 抗体陰性者13名に2～3回追加接種をしたところ、13名中10名(76.9%)が陽性となり、1名は弱陽性、2名は陰性のままであった。

また、HB ワクチン1クール終了後、HBs 抗体弱陽性者12名にHB ワクチン1～2回を追加接種したところ、12名中6名(50.0%)が陽性となり、5名が弱陽性、1名が陰性となった。

追加接種回数別に検討すると、弱陽性者に対して、HB ワクチン1回追加接種では、8名中4名(50.0%)が陽性となり、2回追加接種の場合も、

4名中2名(50.0%)が陽性となった。陰性者に対しては、HB ワクチン2回を追加接種したところ、9名中6名(66.7%)が陽性となり、3回追加の場合には、4名中4名全員が陽性となった(図1)。

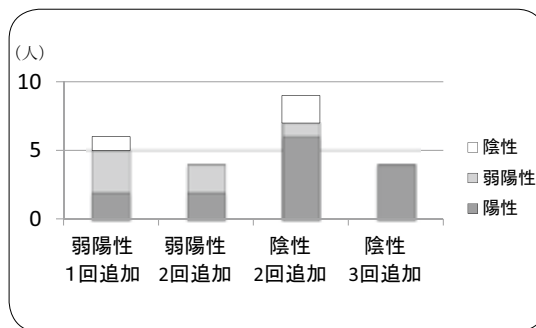


図1 追加接種結果

Ⅳ. 考察

本調査の結果より、20歳代前半の成人に、HB ワクチンを3回接種したところ、HBs 抗体が陽性(20.0mIU/ml以上)となった者は93.7%と高率であった。さらに、弱陽性者(10.0mIU/ml以上20.0mIU/ml未満)も含めると96.5%となった。

八橋ら²⁾は、現在市販されている遺伝子組替えワクチンを3回投与した場合、接種者の91～96%においてHBs 抗体の陽転化が認められたとしており、本調査においても、この数値に一致する結果であった。

男女別で検討すると、抗体陽性率は女性95.5%と、男性の91.3%に比べ、高率であった($p = 0.007$)が、これまでの報告でも^{3,4)}、HB ワクチンによるHBs 抗体陽転率は、男性より女性、高齢者よりも若年者において良好であることが知られており、本調査においても同様の傾向がみられた。

HBs 抗体価については、10.0mIU/mlがHBV 感染防御最小抗体価基準とされている⁵⁾。実際に感染防御最小抗体価をいくらに考えるかは、それぞれの機関において決定されることであるが、本学では10.0mIU/ml以上20.0mIU/ml未満を弱陽性、20.0mIU/ml以上を陽性と判定した。

HBs 抗体価が低い場合には、血液曝露事故に

際して体内に侵入する HB ウイルス量が少量であれば、感染防御ができる可能性はあるものの、多量のウイルス量であれば、「最小 HBs 抗体価」では HBV 感染防御としては不十分である⁶⁾といえる。また、HB ワクチン接種による獲得抗体は次第に低下あるいは陰転化することが知られており⁷⁾、医療現場に出るにあたり、より安全性を考慮して、陽性のなかでも低い抗体価として、「弱陽性 (10.0mIU/ml 以上20.0mIU/ml 未満)」の判定を設け、追加接種を勧めた。

1クール (3回) の HB ワクチン終了後、抗体価が上昇しない者に対する追加接種方法に関しては、B型肝炎ワクチン Q & A2010年版 No.1 (アステラス製薬) の中に、3回接種後6ヶ月以上あけて4回目を接種する⁸⁾、6ヶ月以内に第4回目として2倍量で追加接種する、ワクチンの種類を変更して追加接種する、追加接種を1ヶ月間隔で2回する、などの方法が紹介されている⁹⁾。また、日本環境感染学会の院内感染対策としてのワクチンガイドラインでは、「1シリーズのワクチン接種後に抗体価上昇が観察されなかった場合は、もう1シリーズの再接種が推奨される」¹⁰⁾とされている。当センターでは、追加接種を推奨される学生に各方法を提示した上で、学生自身に選択してもらった。当センターで実施する場合は、同じワクチンを1～3回追加接種した。

1クール終了後に、同一の HB ワクチンを次年度に追加接種する方法を、追加接種対象学生のうち、39.7% (25名) が希望し実施した。HBs 抗体が陽転したのは、弱陽性者 (ワクチン接種回数：1～2回) 12名中6名 (50.0%) および、陰性者 (ワクチン接種回数：2～3回) 13名中10名 (76.9%) であった。追加の1シリーズで、再接種者の30～50%で抗体を獲得した¹¹⁾とする報告があるが、この度の検討では、陰性者でかなり高率の結果であった。この理由は、対象者が大学生 (20～25歳の若年者) であることの影響しているかも知れない。何れにしても、本研究からも追加接種は HBs 抗体獲得に有効であると考えられ、今後も追加接種を勧めていくことの妥当性が示されたといえる。

追加接種者において、HB ワクチン接種回数で検討すると、陰性者に対する追加接種として3回接種した者は、13名のうち4名であったが、全員陽転し、抗体価が上昇した。他の9名は2回接種で、6名のみ陽転した。以上より、陰性者の追加接種回数については、1シリーズ3回の接種が有効と考えられる。

弱陽性者のワクチン接種回数については、2回接種した4名のうち2名 (50.0%) が陽転し、1回接種した8名でも4名 (50.0%) が陽転した。

今後も追加接種は続けていきたいが、適切な接種回数については、まだ検討をしていく必要がある。

また、ワクチンの種類を変更する方法を選択した学生は2名おり、外部医療機関にて、1クール追加実施し、2名とも抗体を獲得できた。この方法を希望する者にとっても、受けやすいように、近隣の医療機関と連携し、接種をすすめていきたいと考えている。

ワクチン接種は、学生がスケジュール通りに来所しないことも多く、すべての学生に接種を終えるためには多大な労力を要するが、労を厭わず多くの学生が受けられるようにすることが大変重要である。この度は4年間で HB ワクチンを完遂できた999名での検討であるが、実際には最低1回以上ワクチン接種を受けた学生は1,115名いた。つまり、スケジュール通りにワクチン接種と抗体検査を当センターで実施できたのは、1,115名のうちの999名 (89.5%) であった。残りの116名の学生は、何らかの理由でスケジュール通りに実施できなくなり、外部医療機関での接種および検査を勧め、継続した。当センターだけですべてのスケジュールをカバーすることはできないが、外部医療機関と連携で継続が可能であった。

また、学生の誘導・指導には大学事務スタッフの協力が必須であり、その協力のもと HB ワクチンを実施している。今後も緊密な連携と、情報共有と理解に努めることも重要である。

なお、HB ワクチンの追加接種後にも HBs 抗体を獲得できなかった学生については、HBs 抗体が陰性であることを自覚し、十分に感染対策を

行って実習すること¹²⁾が重要であり、結果説明時には個別に丁寧にそのことを伝えている。

また、陰性者、陽性者に限らず、すべての学生が事故を起こさないよう自覚を持った実習と、万一事故が起こった場合には、速やかに報告することの重要性も重ねて伝えていく必要がある。

病院実習内容は学科により違いがあり、特に歯科診療関係のアシスタントや機器洗浄での針刺し(または器具による汚染)事故は過去に多く、できるだけ抗体をつけるべく、追加接種を勧める必要性が高いと言える。今回の結果より、追加接種はかなり有効であると考えられるので、これまで以上に学生に勧めることができる。今後より多くの学生がHBs抗体を獲得できるよう努めていきたい。

現在の日本では、selected vaccinationであり、universal vaccinationの導入には至っていない。その理由としては、わが国のHBVキャリア率が2.0%以下とされていること、母児感染対策防止事業により1986年以降に生まれた世代の陽性者は0.02%であり、今後日本のHBVキャリア率が0.1%以下となる時代が近いこと¹³⁾などがあげられる。しかし、近年では、これまで日本ではほとんどみられなかった外来種(ジェノタイプA)のB型肝炎が性感感染症として急増しており、大きな問題になっている¹⁴⁾。今後もuniversal vaccinationの必要性についての議論も続くが、国際関係が多様化する現代において、sexually activeである大学生に、B型肝炎が性感感染症であることを認識してもらうことも重要であり、これらの知識を伝えていくことも我々の役目である。

V. 結論

B型肝炎ワクチン1クール接種にて、93.7%はHBs抗体陽性となった。1クール接種で陰性もしくは弱陽性者に対する追加接種では、陰性者で76.9%の、弱陽性者で50.0%の陽転化率が得られた。

なお、本研究の内容の一部は、第42回中国四国大学保健管理研究集会(2012年8月)において発

表した。

解析にあたり、本研究の一部は「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」班(疫学班)の補助による。

参考文献

- 1) 李 宗子: B型肝炎ワクチン接種を徹底させるために. INFECTION CONTROL, 17: 40-43, 2008.
- 2) 八橋 弘: B型肝炎ワクチン. 臨床とウイルス, 38: 421-426, 2010.
- 3) 菅原芳秋, 中榮正隆, 佐々木弘子, 他: B型肝炎ワクチン接種成績と追加接種成績に関する研究. 歯学, 81(1): 37-43, 1993.
- 4) 矢野右人: 遺伝子組換え酵母由来B型肝炎ワクチン第Ⅲ相臨床試験成績. 基礎と臨床 21: 2681-2690, 1987.
- 5) 日本消化器病学会肝機能研究班: 肝炎ウイルスマーカーの選択基準(3版). 日本消化器病学会雑誌, 98: 206-213, 2001.
- 6) 小方則夫: 国際基準共用に向けたB型肝炎ウイルス感染防御HBs抗体評価標準化の必要性-本邦にて汎用されるHBs抗体測定法の特異性乖離. 臨床病理, 54: 960-965, 2006.
- 7) 矢倉道泰, 上司裕史, 原田英治: 動物由来遺伝子組換えHBワクチンをヒト血漿由来HBワクチンの接種効果の比較-5年間の検討から-. 日本消化器病学会雑誌, 96(1): 21-28, 1999.
- 8) 黒木哲夫: 日本医事新報 No3447, 132-133, 1990.5.19
- 9) 袖山健, 小林 正和: B型肝炎ウイルス(HBV) B型肝炎ワクチン(HBワクチン) HBV感染予防効果と安全性. 日本臨床, 62(増刊号): 216-221, 2004.
- 10) 日本環境感染学会: 院内感染対策としてのワクチンガイドライン第1版 B型肝炎ワクチン. 環境感染誌, 24: S1-S3, 2009.
- 11) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N

医療系学生に対する B 型肝炎ワクチン接種の結果および追加接種に関する検討

Engl J Med, 315: 209-214, 1986.

12) 『ワクチンと大学の管理』編集委員会：学生
実習とワクチン. ワクチンと大学の保健管理ガ
イドブック2012, 65-69, 2012.

13) 小池和彦：この頃の B 型肝炎. 日本医事新報,

4440 : 43-55, 2009.

14) 今川和生, 須磨崎亮：新たな B 型肝炎の流
行とワクチンによる予防の必要性. 感染・炎
症・免疫, 41 : 247-249, 2011.