

HBV母児感染予防におけるHB ワクチンの接種時期の検討

研究協力者 松 本 脩 三
富 樫 武 弘
桑 島 滋
中 鉢 次 彦
松 尾 功
柴 田 睦 郎

(北海道大学医学部小児科)

萩 沢 正 博
中 島 健 夫
服 部 哲 夫

(北海道大学医学部附属病院分娩部)

南 部 春 生
沢 田 博 行

(聖母会天使病院)

B型肝炎ウイルスキャリア化の主なルートが周産期にあることは周知の事実であり、HBIGとHBワクチンの併用によるこの垂直感染ルートの途絶が、より有効な手段として国家事業に採り入れられるに至った。

過去HBIG、HBワクチン併用による投与時期、投与ルート、投与量など実際のプロトコールが種々の施設で試みられて、その後の児の追跡結果が公表された。それらの最大公約数として、61年1月以後にHBe抗原陽性HBVキャリア妊婦から出生する児に対して生後0、2カ月のHBIG 2 doses 投与、2、3、5カ月時のHBワクチン3 doses 接種が採用された訳である。この併用法によるプロトコールが垂直感染予防に関して最良の方法であるか否かはさらに長期の追跡調査が必要である。

昭和57年5月から59年4月までに北海道において、HBe抗原陽性HBVキャリア妊婦から出生した児に行なった、生後0、1カ月HBIG 2 doses 投与、2、3、6カ月にHBワクチン3 doses 接種のプロトコールでは図1に示すように6カ月時にHBs抗体保有率の谷間ができることが判明した。⁽¹⁾

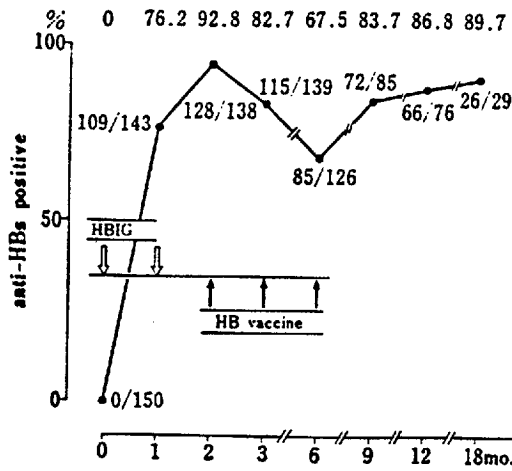


図 1 HBIG, HB ワクチン併用による HB ウィルス母児感染予防における月齢別 HBs 抗体保有率

このHBs抗体保有率の谷間は、出生早期に投与された高単位HBs抗体を含むHBIGによる受動免疫の山と、9カ月以後に出現する3回接種されたワクチンによる能動免疫で獲得したHBs抗体の上昇には含まれた部分である。そこでこの谷間をなくすることが可能か否か、また受動免疫がHBIG 1 dose 投与のみで、HBワクチン接種に移行できるか否かを知る目的で、新生児期からHBワクチン接種を開始するプロトコルをたて、その後の児の経過観察を行ない、以下の結果を得たのでその概略を報告する。

対象と方法

昭和59年5月1日から59年8月31日の4カ月間に北海道内12施設の産科でHBe抗原陽性妊婦から出生した児37例を対象とした。

HBIGは出生後すみやかに(48時間以内)200 IU/1ml 宛筋に注射し、生後7日以内(大部分は5日)に第1回目のHBワクチン10 μ g/0.5ml 1 doseを臀部に皮下接種し、1カ月、3カ月時に同量のワクチンを皮下接種した。採血は生後0(臍帯血)、1、2、3、4、6、9、12、18カ月の9点として、HBs抗原、HBs抗体をそれぞれRPHA法、PHA法(一部の施設ではRIA法)で測定した。これらのうち3カ月以上はなれた2点以上つづけてHBs抗原が陽性であった児をキャリア化したものと判定した。

用いたHBIGはミドリ十字社製ヘブスプリンと日本製薬社製HBIGであり、HBワクチンはミドリ十字社製のアルミニウムアジュバントワクチンである。

結 果

各採血時点におけるHBs抗体保有率は生後1カ月9.14%、2カ月73.9%、3カ月75.0%、4カ

月73.1%, 6カ月72.7%, 9カ月71.0%, 12カ月71.0%, 18カ月66.7%となり, 生後1カ月時の保有率のピークは以後漸減することがわかった(図2)。

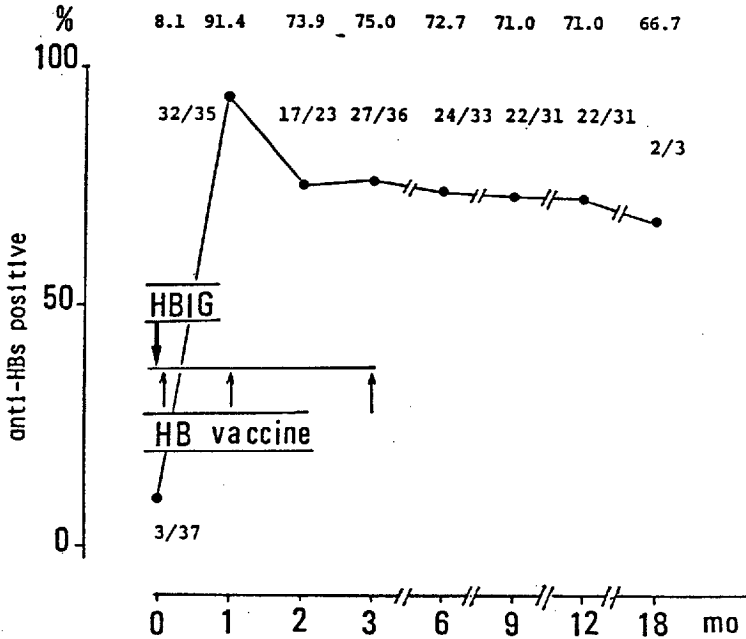


図2 HBIG 1 dose, HB vaccine 3 doses 併用による垂直感染予防のHBs抗体保有率

またこの観察期間中に4例(男3例, 女1例)がHBs抗原が陽性となったことが確認され, うち3例が生後12カ月時点でHBs抗原が陽性であった(図3)。

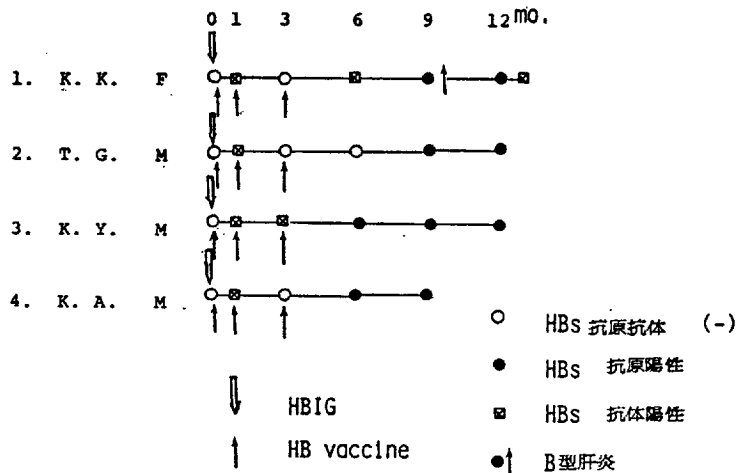


図3 HBIG 1 dose, HB vaccine 3 doses による垂直感染予防期間中(1984. 5.-1984. 8)にHBs抗原陽性となった症例

すなわち12カ月時点で判定した児のキャリア化率は9.7%である。しかしながらうち1例は9カ月時に急性肝炎を発症したため、12カ月の後さらに13カ月時に採血されており、この児はHBs抗体の獲得が確認された。

考 察

出生後すみやかにHBIGを投与して新生児期に第1回目のワクチンを開始し、1,3カ月に追加接種するこのたびの成績では、1年時のHBs抗体保有率は31例中22例(71.0%)となり、キャリア化率も31例中2-3例(6.5%-9.7%)となった。この成績は以前から行なってきたHBIG 2 dosesの後、生後2カ月から第1回目のHBワクチンの接種を開始するプロトコールにおけるそれぞれ86.8%, 5.3%と比較して、HBs抗体保有率も低く、キャリア化率も高い。

同じ時期に行なったHBe抗原陰性妊婦から出生した児に対して、同じく新生児期に第1回目を接種する方式によるHBワクチン単独接種の成績では、3 doses接種によって生後1年で20例中12例(60.0%)のHBs抗体保有率であった。同一のワクチンを10才以下の小児の水平感染予防に使用した際のHBs抗体獲得率55例中50例(90.9%)と比較して明らかに低率であった。

Beasleyら⁽²⁾は台湾において、生直後にHBIG 1 dose投与について生後4-7日、1,6カ月の3 dosesのワクチン接種を行ない、HBs抗体獲得率9.4%キャリア化率5.7%と報告しており、米国ではHBs抗原陽性キャリア妊婦から出生するすべての児にこの方式が採用された。⁽³⁾

しかしながら今回の我々の成績では、新生児期に第1回目のワクチンを接種した場合には、生後2カ月にスタートした場合と比較すると明らかにHBs抗体の保有率が低いことが判明した。これは2カ月時点の乳児よりも新生時期にある乳児の免疫能が未熟であるためか、suppressor Tリンパ球の占める割合の多いとされる乳児期早期の普遍的現象なのか、他の理由によるものかは明らかでない。

同じアジア地域にある台湾と我が国では、HBウイルスキャリアの人口に占める割合も、妊婦の流血中に含まれるウイルス量も異なっており、生活様式、乳幼児の哺育環境も異なることから、両者の成績を同一の視点から評価することはできないが、少なくとも我が国では2カ月からワクチン接種をスタートする現行方式が、新生時期からスタートするよりもベターであるものと考えられる。

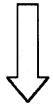
以上の予防成績は以下の12病院の小児科と産科の協力の下に得られたものである。

北大医学部附属病院、天使病院、市立札幌病院、札幌幌南病院、札幌厚生病院、札幌鉄道病院、市立小樽病院、苫小牧王子病院、函館中央病院、帯広厚生病院、釧路日赤病院、北見日赤病院

文 献

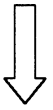
- (1) 富樫武弘, 桑島 滋, 松本脩三: 新生児・乳児期におけるHBワクチンの反応性. 周産期医学, 14 : 1533-1536, 1984.

- (2) Beasley RP, Hwang L-Y, Lee G C-T, et al : Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. Lancet || : 1099-1102, 1983.
- (3) Advisory Committee on Immunization Practices : Post-exposure prophylaxis of hepatitis B. MMWR 33 : 285-290, 1984.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



B 型肝炎ウイルスキャリア化の主なルートが周産期にあることは周知の事実であり,HBIG と HB ワクチンの併用によるこの垂直感染ルートの途絶が、より有効な手段として国家事業に採り入れられるに至った。

過去 HBIG,HB ワクチン併用による投与時期,投与ルート,投与量など実際のプロトコールが種々の施設で試みられて,その後の児の追跡結果が公表された。それらの最大公約数として,61 年 1 月以後に HBe 抗原陽性 HBV キャリア妊婦から出生する児に対して生後 0,2 カ月の HBIG 2 doses 投与,2,3,5 カ月時の HB ワクチン 3 doses 接種が採用された訳である。この併用法によるプロトコールが垂直感染予防に関して最良の方法であるか否かはさらに長期の追跡調査が必要である。

昭和 57 年 5 月から 59 年 4 月までに北海道において,HBe 抗原陽性 HBV キャリア妊婦から出生した児に行なった,生後 0,1 カ月 HBIG 2 doses 投与 2,3,6 カ月に HB ワクチン 3 doses 接種のプロトコールでは図 1 に示すように 6 カ月時に HBs 抗体保有率の谷間ができることが判明した。