

HBIG, HBワクチン併用によるB型肝炎母子感染予防 —長期経過観察成績と低・無反応例—

鳥取大学小児科

白木 和夫

協同研究者

谷本 要

岡田 隆好

松田 隆

はじめに

本研究班の3つの研究目標のうち、B型肝炎母子感染防止事業の効果に関する調査とHBワクチン追加接種の要否、時期について検討を加えた。

1. HBIG, HBワクチンによるB型肝炎母子感染防止成績

昭和61年1月1日から実施されたB型肝炎母子感染防止事業の効果に関しては、事業が開始されてから、1年余りでまだ判定できないので、今年度は昭和60年12月31日までにHBe抗原陽性キャリア妊婦から出生し、HBIG, HBワクチン併用による母子感染防止を試みた227例について検討した。

これら227例の中で、HBIG、HBワクチンを事業とほぼ同様のスケジュール（すなわち、HBIG2回投与、HBワクチン接種生後2か月から）で投与した例をI群、HBIGを生直後1回投与、HBワクチンを生後4週以内（ほとんどは生後4～7日）から開始した例をII群とした。

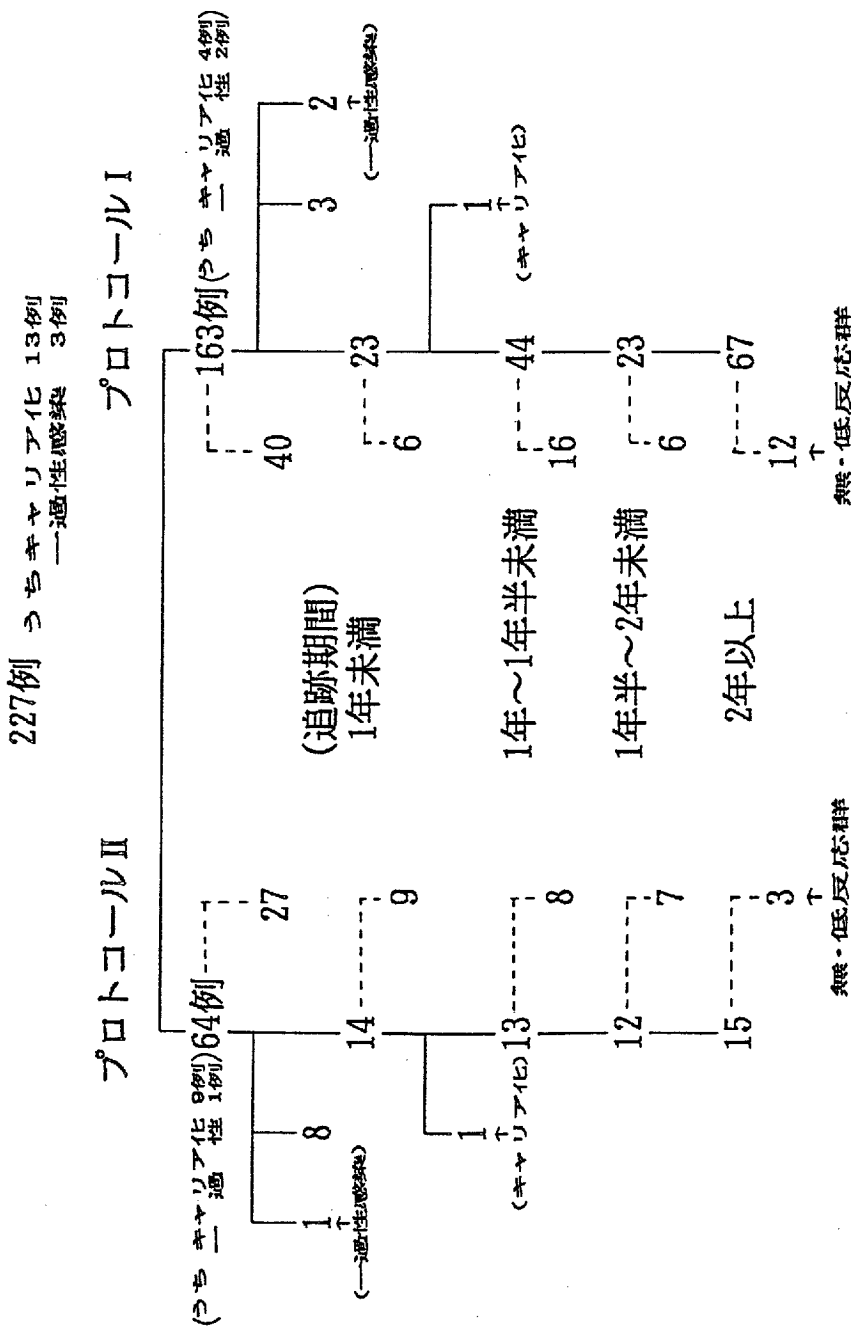
例数は、I群が163例、II群が64例であった。

図1に追跡期間とその成績を示した。227例中キャリア化した症例が13例(5.7%)、一過性HBs抗原陽性化(以後一過性陽性)が3例(1.3%)あった。

I群、II群にわけてみると、I群ではキャリア化4例(2.5%)、一過性陽性2例(1.2%)、II群ではキャリア化9例(14.2%)、一過性陽性1例(1.6%)であった。

陽転群を分類すると、早期陽転例がI群3例(うち一過性1例)、II群4例、

図1 HBIG, HBワクチンによるHBV母児感染予防成績



プロトコールI : HBIG 2回投与, ワクチン開始4週以後
 プロトコールII : HBIG 1回投与, ワクチン開始4週未満

後期陽転例がⅠ群3例(うち一過性1例)、Ⅱ群5例(うち一過性1例)、晩期陽転例がⅡ群1例であった。

全体のキャリア化率は、Ⅰ群に比しⅡ群で有意に高率であった。しかし、陽転群のうち、早期陽転例はHBワクチン接種開始以前に陽性化した例であり、出生直後に投与したHBIGの力価に差があった可能性が大きい。早期陽転例を除くと、キャリア化率はⅠ群で160例中2例、1.3%、Ⅱ群60例中5例、8.3%であった。このような差が生じてきた原因としては、Ⅰ、Ⅱ群の対象例に差があったとは考えられず、HBIGの投与回数の違い(1回と2回)、HBワクチンの接種開始時期の違い(生後4~7日とおよそ生後2か月)、用いたHBIG、HBワクチンの製造番号が異なっていることなどが考えられる。

2. HBワクチンに対する低・無反応例について

3回目のHBワクチン接種後1~3か月におけるHBs抗体価がRIA法で10 C.O.I.未満あるいはPHA法で 2^2 未満の低・無反応例が高率に出現した。早期陽転例、後期陽転例を除き、Ⅰ群157例中40例(25.5%)、Ⅱ群55例中27例(49.1%)が低・無反応例であり、Ⅱ群で有意に低・無反応例の出現が多かった。

これらの低・無反応例のうち、HBワクチンの追加接種なしで生後1年以降まで経過を観察できた8例中5例が最終観察時点でHBs抗体陽性となっている。このHBs抗体陽性の5例中2例はHBc抗体の再上昇がみられた。また、8例中3例はHBs抗原・抗体陰性に留まっており、うち1例はHBc抗体の再上昇がみられた。この結果は、低・無反応例であってもHBVキャリア化の危険性は必ずしも大きくないことを示唆していると考えられる。

なお使用したHBワクチンのLot.が両群の全例で同一でないので、これらの症例のうち、同じLot.No.のものを用いた46例について検討を加えた(表1)。

表1 HBワクチンに対する低・無反応例の検討

(HBワクチン同一Lot.(※1), 46例)

HBワクチン開始時期	例数	低・無反応例
生後4週以内(※2)	25例	11例(44%)
生後4週以後(※3)	21例	4例(19%)

$$\chi^2 = 3.23$$

※1 Lot. No. 10026(ミドリ)

※2 大部分は生後5~7日

※3 大部分は生後8週

I群21例、II群25例であった。低・無反応例がI群で4例(19%)、II群で11例(44%)出現し、227例についての検討とほぼ同様にII群でやや多い傾向がみられた。また、HBs抗原が陽性化した症例は、早期陽転例を除きI群1例、II群2例で有意な差は認められなかった。

3. HBワクチン追加接種の時期について

HBワクチンの追加接種の時期によるHBs抗体反応を検討した。1歳未満児と1～2歳の小児にHBワクチンを追加接種したときの接種前後のHBs抗体価をRIA法、C.O.Iで比較した(表2)。

表2 追加接種時期によるHBs抗体反応の比較

HBs抗体価(RIA,C.O.I.)

追加時期	例数	接種前	接種後
1～2歳	25	5.1±4.12	36.9±28.97
乳児期	60	5.5±4.09	19.5±16.88

表3 1～2歳の間の追加接種によるHBs抗体反応

HBs抗体価(RIA,C.O.I.)

追加時期	例数	接種前	接種後
初めて追加接種されたもの	16	5.5±4.69	44.4±32.28
1歳以前に追加接種されたことのあるもの	9	4.4±2.68	23.5±14.08

初回3回接種に対し	例数	接種前	接種後
低・無反応例	12	4.2±2.99	32.1±29.63
抗体反応のあったもの	13	6.0±4.78	41.3±27.62

表4 追加接種時期によるHBs抗体反応の比較

HBs抗体価(接種後)(RIA,C.O.I.)

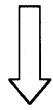
追加時期	0～20	20以上	計
～1歳	38	22	60
1～2歳	9	16	25
計	47	38	85

前値では1歳未満児と1～2歳児のHBs抗体価には殆ど差がないが、接種後のHBs抗体価は1～2歳児が1歳未満児に比較して高値となった。また、1～2歳児25例の中で、1歳以前にHBワクチンの追加接種を受け、さらに1～2歳時に追加接種を受けた15例と、1～2歳時に初めて追加接種を受けた10例を比較すると、後者が前者に比し高値となった(表3)。

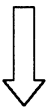
また、1歳以前に追加接種を受け、さらに1～2歳時に追加接種を受けた15例の1歳以前に追加接種を受けたときのHBs抗体反応をみると、前値 5.5 ± 3.12 、後値 20.7 ± 13.09 で、やはり1～2歳に追加接種を受けた場合のほうが接種後のHBs抗体価が高値であった。表4にHBワクチン追加接種後のHBs抗体価が20 C.O.I.以上、未満で分けた場合の1歳未満児、1～2歳小児のそれぞれの例数をまとめた。この表にみられるように、追加接種が1歳以降の場合の法がワクチン接種後のHBs抗体価が高値の例が有意に多かった。

以上の結果から、3回のHBワクチン接種に対し低・無反応例に追加接種を行う場合、1歳未満の時期よりも1歳以後に行う方が、HBs抗体価においても、追加接種に反応する例数の点でも良いと考えられた。

一方、1歳半以降までHBワクチンの追加接種なしで経過観察した低・無反応例8例では1例もHBs抗原が陽性化しなかった。このことは、低・無反応例の中にも追加接種を行う必要の無い例がある可能性を示していると考えられた。しかし、すでに報告したように一旦能動免疫を獲得した後、抗体の低下と共にHBs抗原陽性化する例(晩期陽転群)が存在する事実から追加接種に関してはさらに詳細な分析と検討が必要と考えられる。



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



はじめに

本研究班の3つの研究目標のうち、B型肝炎母子感染防止事業の効果に関する調査とHBワクチン追加接種の要否、時期について検討を加えた。