

HBウイルス垂直感染予防後の長期抗体持続調査 と追加接種成績

和歌山県立医科大学小児科

住山景一郎, 小林昌和, 小池通夫

要約：HBワクチンとHBIGによるHBウイルス垂直感染予防後のHBs抗体の推移を最長6歳まで観察した。次にHBs抗体(PHA法)陰性化例にHBワクチンの追加接種(25例)を行い抗体反応を検討した。予防後のHBs抗体はワクチン接種開始時期が生後5日以内(Ⅱ群：42例)，生後2か月(Ⅰ群：83例)の何れでも4年後には約半数が陰性化した。しかし初回ワクチン後抗体価が8倍以上(PHA法)の例は追加接種後2週間で高い抗体価に上昇するBooster効果がみられ，感染防御能のあることが示された。

見出し語：B型肝炎ウイルス，母子垂直感染，予防接種，抗体持続，Booster効果

B型肝炎ウイルスの母児感染予防が1986年以降広く行なわれるようになった。今回我々は今後の問題点となる接種後の抗体陰性化，さらに抗体の持続期間と追加接種の必要性とその時期などについて検討したので報告する。

対象と方法

対象はHBs抗原陽性・HBe抗原陽性妊婦からの出生児でその予防接種成績を，プラズマ由来(pHB)とリコンビナントHBワクチン(rHB)で検討した。プラズマ群はさらに接種の方法，からⅠ群とⅡ群に分けた。Ⅰ群はHBIG 1mlを出生直後と2か月に筋注，HBワクチンは生後2，3，5か月に皮下注射した83例，Ⅱ群はHBIG 1

mlを出生直後1回だけ筋注，HBワクチンは生後5日以内，1，3か月に皮下注射した42例である。またリコンビナント群は最近の28例で接種法はⅠ群に準ずる。この内現在までのキャリア化例Ⅰ群7例，Ⅱ群9例は除きHBs抗体の持続を検討した。

HBs抗体価がPHA法で4倍未満に低下した例にHBワクチンを追加接種した。また生後5～7か月時のHBs抗体価(PHA)により高力価のH群(>64×)6例，L群(8～32×)17例，抗体が上昇しなかった無反応群NR(≤4)2例に分けた。pHBワクチンは血漿由来製品(10μg×3，ミドリ十字製)をrHBワクチンはイースト菌由来遺伝子組み替えHBワクチン(5μg×3，ミドリ十字製

和歌山県立医科大学小児科学教室

Department of Pediatrics, Wakayama Medical College

・化血研製・三菱化成製)を用いた。追加接種にはpHBワクチンを6例に、rHBワクチン(5 μ g)を19例に用いた。HBs抗体はPHAおよびRIA法で測定した。

結果

1) ワクチンによる獲得HBs抗体の持続

pHBワクチン投与例のHBs抗体価(PHA法)の幾何平均は2の指数を平均値 \pm SDで示すとI群、II群はそれぞれ生後6~7か月時に; 5.0 \pm 2.2, 3.4 \pm 2.1, 1歳; 5.0 \pm 2.3, 4.2 \pm 2.6, 2歳; 4.4 \pm 2.1, 3.6 \pm 2.7, 3歳; 3.4 \pm 2.2, 2.9 \pm 2.1, 4歳; 3.0 \pm 1.9, 2.8 \pm 1.8, 5歳; 3.3 \pm 1.5, 1.5 \pm 0.5, 6歳; 3.0 \pm 2.0, II群なし, rHBワクチン投与例のHBs抗体価(RIA法; IU/ml)の幾何平均は生後5か月; 10^{2.3}, 6か月; 10^{2.6}, 9か月; 10^{2.7}, 1歳; 10^{2.7}, 2歳; 10^{2.7}であった。

2) HBs抗体陰性化例

各年齢に於けるHBs抗体(PHA法)の陰性化例数(陰性例数/経過観察例数)と累積陰性化率(累積陰性化例数/経過観察例数)はI群, II群それぞれ, 1歳以下; 4/76(5.3%), 2/36(5.6%), 1歳; 1/71(6.7%), 3/31(9.1%), 2歳; 3/58(12.7%), 6/24(20.6%), 3歳; 6/49(21.8%), 1/12(6.7%), 以下I群のみ4歳; 5/28(35.2%), 5歳; 3/10(48.9%)であった。しかし観察期間が異なり, また脱落例などがあり, このデータだけで累積陰性化率を評価するのは困難である。そこで生命表法を用いてHBs抗体の持続を推定すると, I群II群の累積陰性化率はそれぞれ1歳; 5.5%, 9.4%, 2歳; 10.8%, 17.1%, 3歳; 24.9%, 55.8%,

4歳; 52.5%, 55.8%, 5歳; 72.5%, 85.3%であった(P<0.001: Generalized Wilcoxon法)。

3) 追加接種例の抗体反応

HBs抗体陰性化35例のうち希望した25例(I群17例, II群8例)にHBワクチンを追加した。追加接種時月齢はI群33.1 \pm 17.7か月, II群は33.3 \pm 7.0か月で差はなかった。対象の出生体重3134 \pm 391g, 在胎週数38.5 \pm 1.4週でI, II群, H, L, NR群の各群間に差はなかった。ワクチン追加2週後(2W-HBs)と8週後(8W-HBs)のHBs抗体幾何平均値は(2の指数部分)H群; 8.4 \pm 2.0, 6.4 \pm 1.0, L群; 6.4 \pm 1.8, 5.9 \pm 1.9で何れも接種2週後で充分な抗体上昇がみられ8週後より高値であった。NR群2例中1例は2歳の時追加したが陰性持続(HBc抗体陽性), 1例は1歳4か月に追加一旦8倍まで上昇したが, 2歳時にキャリア化した。またI群の2W-HBs, 8W-HBsはそれぞれ7.0 \pm 2.7, 5.1 \pm 2.0, II群では6.1 \pm 1.7, 6.1 \pm 2.2で差はなかった。追加ワクチンの種類ではrHBワクチン群の2W-HBs, 8W-HBsは6.8 \pm 2.1, 6.0 \pm 1.8, pHBワクチン群は6.5 \pm 4.0, 4.7 \pm 2.6で, rHBワクチン群が高かったが有意差はなかった。

考按

HBワクチン接種後の抗体価の持続の検討では, HBs抗体価のピークはI群, II群の順で, ピークの高いものほど抗体価の持続もよかった。さらに経過観察期間の違いを考慮し, 生命表法を用いて抗体の持続を推定すると抗体陰性者(PHA)が50%になるのはI群4歳, II群3歳で, 0.1%以下の危険率で有意差があった。I群は現在HBウイルス母児感染予防として厚生省が採用している方

式であるが、キャリア化阻止に関してこの方が優れている。今回の結果から長期的な抗体の持続もI群の方が優れているという結果であった。

このようにHBウイルス母児間感染予防後一旦成立したHBs抗体も約4年で半数が陰性化する。しかしこの場合もPHA法で8倍以上まで上昇した例では追加接種後2週間で高い抗体価に上昇するBooster効果の残存が示された。B型肝炎の潜伏期は短い例でも4週間であり、2週で上昇するBooster効果は抗体価がみかけ上陰性でも感染防御能が残存していることを示している。現在この時のリンパ球のHBs抗体産生能を検討中である。

NR群では1例のキャリア化例がみられた。接種終了後の低力価例には直ちに追加ワクチン接種を行なうべきであることを示唆している。またリコンビナントHBワクチンはまだ観察期間が短いが高い抗体価が維持され、キャリア化はみられていない。

文献

- 1) Kobayashi. M., Koike. m. : The efficacy of additional revaccination with hepatitis B when anti-HBs became negative after on long follow-up : Acta Paediatr Jpn. 31, 674-680, 1989.
- 2) 小林昌和 : B型肝炎ウイルスの母子間感染予防――予防接種成績、接種方法の比較とHBc抗体を用いた抗体獲得、維持機序の評価 : 和歌山医学 . 39, 479-488, 1988.
- 3) 住山景一郎, 小池通夫 : B型肝炎ウイルス垂直感染予防途中にキャリア化した例の臨床的検討 : 児会誌 . 92, 2558-2566, 1988.



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



要約:HB ワクチンと HBIG による HB ウイルス垂直感染予防後の HBs 抗体の推移を最長 6 歳まで観察した。次に HBs 抗体 (PHA 法) 陰性化例に HB ワクチンの追加接種 (25 例) を行い抗体反応を検討した。予防後の HBs 抗体はワクチン接種開始時期が生後 5 日以内 (群:42 例)、生後 2 か月 (群:83 例) の何れでも 4 年後には約半数が陰性化した。しかし初回ワクチン後抗体価が 8 倍以上 (PHA 法) の例は追加接種後 2 週間で高い抗体価に上昇する Booster 効果がみられ、感染防御能のあることが示された。