リコンビナントHBワクチンの接種成績

住山景一郎，小林昌和，津野　博，奥田修司，小池通夫

要約：リコンビナイトHBワクチン（rHB）の新生児に対する有効性を評価する目的で，HBe抗原陽性キャリアの母からの出生児35例（母児間群），HBe抗原陰性キャリアの母からの出生児89例（新生児群）に接種し，予防効果と児の血清HBs抗体の持続を検討した。最長４歳までの追跡でキャリア化例はなく，３歳時の血清HBs抗体価で10 IU／l以上は母児間群100％，新生児群91％で従来のプラズマ由来HBワクチンより優れた成績であった。なお副作用はみられなかった。

見出し語：HBe抗原陽性キャリア妊婦，リコンビナイトHBワクチン，HBウイルス母児感染予防効果，血清HBs抗体価

【対象と方法】対象は1986年３月から1989年１月までの出生で，HBe抗原陽性キャリアの母から出生児35例（母児間群）とHBe抗原陰性キャリアの母からの出生児89例（新生児群）である。男女比は母児間群12：23，新生児群45：44。出生体重および在胎週数は母児間群3,118±364（2,436～4,000）g 39.2±1.2（36～42）週，新生児群3,276±426（2,114～4,360）g 39.3±1.1（37～42）週であった。観察期間は６か月から４歳で，母児間群25±11か月，新生児群21±11か月。分娩異常は母児間群３／35例（8.6％）（胎児仮死２，軟産道強靱１），新生児群11／89例（12.4％）（頭蓋内出血１，仮死１，母親の大量出血１，羊水吸引症候群１，遷延分娩２，帝王切開３，羊水混濁１，乳糜胸１）であった。なおHBワクチンはすべて両親の同意を得た後に接種した。rHBワクチンは４社のものを使用した。A，B，D社は酵母由来製品で，C社はチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）由来の製品である。母児間群はA社（５μg）９例，B社（５μg）３例，C社（５μg）16例，D社（10μg）７例，新生児群はA社（５μg）27例，B社（５μg）９例，C社（５μg）34例，D社（10μg）19例。

ワクチン接種法は母児間群は厚生省標準方式で生後0,2か月のHBIG後2, 3, 5か月に接種。新生児群はワクチンは生後2, 3, 5か月接種で，HBIGはA，B，C社製ワクチン投与群は生直後１

和歌山県立医科大学小児科；Department of Pediatrics, Wakayama Medical College

回，D社製投与群は0，2か月の2回各々1mℓを筋注した。6か月目にHBs抗原抗体を測定，キャリア化（予防失敗）と抗体獲得状態を検討し，その後9か月，12か月以後1年毎に検査し抗体の持続を検討した。

経過中HBs抗体が4倍以下（PHA法）の低下例のうち希望者には追加ワクチンを接種した。観察期間（月）は母児間群，新生児群それぞれA社：29.3±8.2，17.1±10.8，B社：28.0±11.3，32.6±14.7，C社：20.2±5.6，18.8±6.7，D社：28.7±16.0，26.1±10.0であった。検査法はHBs抗原・抗体はRPHA／PHA法，RIA法（C.O.IおよびIU／l），HBc抗体はRIA法で測定した。

【結果】(1) rHBワクチン接種後の血清HBs抗体陽性率（RIA）；生後5か月，6か月，9か月，1歳，2歳，3歳でみると〔%は省略，( )内は症例数，追加ワクチン後は陰性とする。以下同じ〕，母児間群A社：100(9)，100(9)，100(9)，100(9)，100(8)，100(5)，B社：100(3)，100(3)，100(3)，100(3)，100(1)，100(2)，C社：100(16)，100(16)，100(16)，100(16)，84.7(11)，n.d，D社：100(7)，100(7)，100(7)，100(6)，100(4)，100(3)，新生児A社：100(27)，100(27)，100(22)，95.4(22)，92.3(13)，80(5)，B社：100(9)，100(9)，100(8)，100(8)，100(6)，100(6)，C社：100(34)，100(34)，100(32)，100(32)，100(21)，n.d，D社：100(19)，100(19)，100(19)，100(17)，87.5(16)，50(14)，A，B，C社は抗体の持続が母児間群，新生児群共に良好で3歳時で80～100%であったが，D社は新生児群で半数が陰性化した。

(2) rHBワクチン接種後の血清HBs抗体価の推移；各年齢の血清HBs抗体価を0～9.9，10～49.9，50～99.9，100IU／l以上に分けその割合（%）をみると母児間群(n)で生後5か月(27)：0，7.4，19，74，6か月(25)：0，4，16，80，9か月(24)：0，8.3，12.5，79.2，1歳(28)：0，7.1，7.1，85.8，2歳(20)：0，10，15，75，3歳(6)：0，33.3，33.3，33.3：新生児群で生後5か月(60)：3.3，28.3，26.7，41.7，6か月(60)：1.5，5.9，17.6，75，9か月(60)：1.7，1.7，15，81.6，1歳(60)：1.6，4.9，3.2，90.3，2歳(34)：2.9，20，2.9，74.2，3歳(10)：9，9，27，55，3歳時でも母児間群で約70%は50IU／l以上あり，新生児群では約94%が50IU／l以上という優れた成績であった。またHBs抗体（PHA)の平均値±S.Dの年次推移では生後5か月，6か月，9か月，1歳，2歳，3歳，4歳の順に母児間群(n)：5.1±2.0(13)，6.8±2.3(12)，5.8±1.3(12)，6.1±2.2(24)，5.2±2.1(22)，4.6±1.7(11)，4.0±1.7(4)，新生児群：4.5±1.9(13)，5.6±2.1(14)，5.5±2.1(11)，6.0±2.3(24)，5.2±2.6(33)，4.6±2.7(12)，6.0±1.6(3)，であった。またHBs抗体（RIA）の国際単位の平均値±S.D IU／l は同様に生後5か月，6か月，9か月，1歳，2歳，3歳の年次推移でみると母児間群：393±837(27)，1652±2938(25)，1581±2249(24)，1533±2521(28)，1202±2304(20)，467±831(6)，66±37.9(2)，新生児群：171±261(60)，1589±3296(68)，2905±8600(60)，1999±3730(60)，572±695(34)，342±364(10)，254±146(3) で昨年度報告した血漿由来HBワクチン（pHB）より優れた成績であった。

(3) 4種類のHBワクチンのHBs抗体価の持続を比較した。HBs抗体の年次推移は生後5か月，6か月，9か月，1歳，2歳，3歳の順に母児間群(n)：A社(9) 6.5±2.1，9.7±2.1，6.0，7.0±1.0，6.2±1.0，4.8±1.3，B社(7) n.d，7.5±0.5，6.0±2.7，6.7±2.1，9.0，5.0±1.0，C社(16) n.d，n.d，6.0，6.6±1.9，4.7±2.2，n.d，D社(3) 3.9±0.8，5.4±1.3，5.7±1.3，4.5±2.6，4.7±2.4，という結果でA，B，C社に比べD社が全経過中最低値を示した。新生児群：A社(27) 5.9±2.0，6.0±2.8，4.0±3.0，6.2±2.8，6.5±1.8，6.5±1.6，B社(9) 6.7±1.2，7.4±1.4，7.8±1.4，7.3±1.7，6.5±1.4，5.9±2.0，C社(34) n.d, n.d，5.0±4.7，7.4±1.5，6.2±2.0，n.d，D社(19) 3.4±1.0，4.7±1.6，4.7±1.5，4.2±1.7，2.4±1.7，2.0±1.6 で母児間群と同様A，B，C社よりD社は低力価であった。

(4) HBs抗体（PHA）の4倍以下の陰性化例の年齢分布。母児間群が1，3歳で各2例，累積陰性化率は1歳5.7％，2歳8.3％，3歳40％ですが，D社を除くと各々7.1％，8.3％，20％に半減した。同様に新生児群では1歳以下1，1歳1，2歳7，3歳5例，累積陰性化例は1歳2.2％，2歳16.1％，3歳56％，これもD社を除くと各々1.4％，2.9％，8％で3歳時で1／7と著明に陰性化例が減少した。

(5) HBc抗体の推移は経過中母児間群，新生児群ともに持続陽性例や再上昇例はなかった。
新生児群の1例は60～68％の保留域で推移し経過観察を要した。

(6) 肝機能は1歳以下でGPT 40 U／l 以上は母児間群で6／35例（最大83 U／l）新生児群では5／89例（最大70 U／l），1歳以降は両群とも全例正常域であった[1,2]。

【考察】rHBワクチンの接種成績を報告した。pHBワクチンの成績は母児間群の3年以上の追跡例でキャリア化は7／83例（8.2％）で[3]，今回のrHBワクチンではキャリア化例はなく全例HBs抗体を獲得した。またHBs抗体持続陽性例のHBc抗体の再上昇及び持続性例はpHBワクチンの8／76例（10.5％）[3]に比し，今回の成績ではみられなかった。これはrHBワクチンの予防効果が優れている事を示している。HBs抗体価も3歳時の10 IU／l 以上が母児間群で100％，新生児群で91％という優れた成績であった。HBワクチンの種類ではA，B，C社に比べD社の抗体価の持続が劣っているという結果であった。しかしD社のワクチンもpHBワクチンと同等の効果がみられた。両群で副作用はみられなかった。以上今回の結果からrHBワクチンの母児垂直感染予防効果および抗体価の持続がpHBワクチンより優れていることが示された。

1）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．日児誌．1988；92：2558－2566

2）小池通夫，住山景一郎．肝機能障害－GOT，GPTの遷延性高値－．小児科診療．1986；49：611－613

3）Kobayashi．M.，Koike．M.，The efficacy of additional revaccination with hepatitis B when anti－HBs became negative after onlong follow－up．Acta Paediatr Jpn，1989；31：674－80

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:リコンビナイト HB ワクチン(rHB)の新生児に対する有効性を評価する目的で,HBe 抗原陽性キャリアの母からの出生児 35 例(母児間群),HBe 抗原陰性キャリアの母からの出生児 89 例(新生児群)に接種し,予防効果と児の血清 HBs 抗体の持続を検討した。最長 4 歳までの追跡でキャリア化例はなく,3 歳時の血清 HBs 抗体価で 10IU/1 以上は母児間群 100%,新生児群 91%で従来のプラズマ由来 HB ワクチンより優れた成績であった。なお副作用はみられなかった。