

腎不全小児に対するB型肝炎ワクチン接種

小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 長期の食事管理に関する研究

都築一夫、伊東重光

慢性腎不全は肝炎のリスクファクターの一つである。今回は慢性腎不全の5例の小児に対しB型肝炎(HB)ワクチンを用い、その1回当たりの接種量を健常小児の2倍とし、4週間隔で2回、更に12～24週後に1回の皮下接種を原則とし、適宜、追加接種を行なった。全例とも3回以内の接種でHBs抗体を獲得し、追加接種(3例)に対しても充分なbooster効果が得られた。この間HBの自然感染も、副反応も認められなかった。今回の接種方法により腎不全小児に対しても安全かつ確実にHBに対する免疫の獲得が期待できる。

Hepatitis B vaccine, Children, Renal failure

I. 研究方法

対象としては慢性腎不全の小児のうち肝炎の既往がなく、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体がすべて陰性で、血清トランスアミナーゼ値も正常範囲にあるものとした。このうち保護者に対しHBワクチン接種に関する事前の説明を十分に行ない同意を得た5症例のみを対象とした(表1)。年令は4～13歳で、男児1例、女児4例である。このうち血液透析療法(hemodialysis, HD)を受けているものが2例、連続携帯式腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患児が2例、血清クレアチニン値が7mg/dlの保存期腎不全が1例である。

[対象]

小児腎不全とHBワクチン

症例	性	年齢(歳)	透析歴(月)	透析方法	身長(cm)	体重(kg)	追跡期間(月)
C.T.	女	10	5	H.D.	123	20	14
M.K.	女	13	8	H.D.	135	25	12
N.N.	女	8	15	CAPD	100	13	12
W.O.	男	4	6	CAPD	84	12	13
Y.S.	女	11	未透析	S-Cr 7.0mg/dl	136	26	16

HD: 血液透析, CAPD: 連続挿管式腹膜透析, S-Cr: 血清クレアチニン

表 1

接種ワクチンとして沈降B型肝炎ワクチン「北研」(lot number 2Clおよび3Cl)を用いた。接種方法

は7歳未満の症例に対し0.5mlずつ4週間隔で2回接種し、更に12～24週の後に1回0.5mlを皮下注射することを原則とし、抗体価の推移をみながら適宜追加接種(1回0.5ml)を行なった。7歳以上の症例では1回のワクチン接種量を1.0mlとした。今回の観察期間中にアグロブリン製剤の輸注ないし輸血を行なった症例はない。

初回のHBワクチン接種から12～16カ月間にわたって臨床経過を観察した。この間ワクチン接種時およびその後1～3カ月間隔で採血を行ない、血清トランスアミナーゼ値、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体の測定を行なった。後三者のHBウイルス関連マーカーの測定はSRL社に依頼しRIAにより測定し、その結果はcut off値で表わした。

II. 結 果

各症例におけるHBワクチン接種の時期とHBs抗原およびHBs抗体の推移を図1～5に示した。すべての症例においてHBs抗原は陰性のままであり、図示していないが、血清トランスアミナーゼ値の有意の上昇およびHBc抗体の陽性化は認められなかつた。HBs抗体価については全例において50 cut off値以上となつた(表2)。HBs抗体価が2.0 cut off値以上となつた場合に免疫が成立したとすると、能動免疫の獲得までに要したHBワクチンの接種回数は1例(Y.S.)で1回、他の1例(M.K.)で2回、

社会保険中京病院 小児科

Kazuo Tsuzuki, Shigemitsu Ito

Department of Pediatrics, Chukyo Hospital

残り3例(C.T.、N.N.、W.O.)では3回であった。ワクチンの追加接種を行なった3例(C.T.、N.N.、W.O.)ではいずれも良好な抗体価の再上昇をみた(図1、3、4)。また、いずれの症例においてもHBワクチン接種によると思われる副作用は認められなかつた。

[結果のまとめ]

小児腎不全とHBワクチン

症例	透析方法	ワクチン接種後の抗体獲得				HBs抗体(RIA) の最大値 (cut off 値)	副作用
		1回	2回	3回	4回		
C.T.	H.D.	-	-	+	#	51	なし
M.K.	H.D.	-	#	/	/	50	なし
N.N.	CAPD	-	-	+	#	52	なし
W.O.	CAPD	-	#	#	#	89	なし
Y.S.	未透析	+	#	/	/	64	なし

(-)はHBs抗体(cut off 値)で0.9以下、(#)は1.0~1.9、(+)は2.0~19、(##)は20以上

表 2

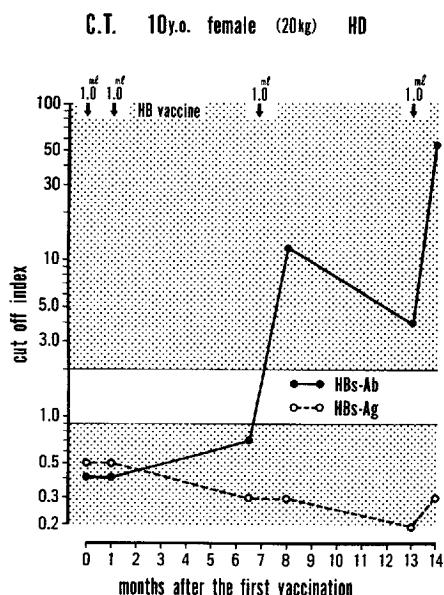


図 1

M.K. 13y.o. female (25kg) HD

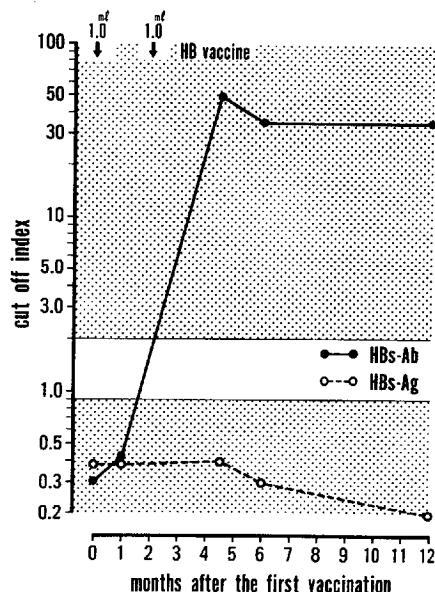


図 2

N.N. 8y.o. female (13kg) CAPD

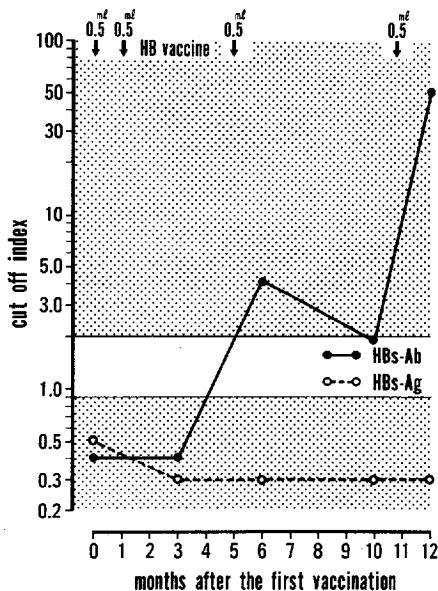


図 3

W.O. 4y.o. male (12kg) CAPD

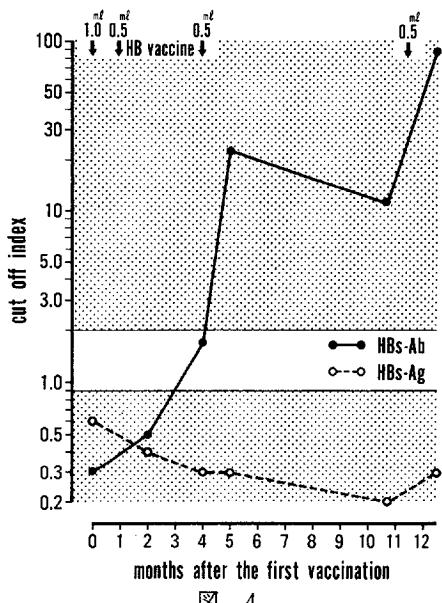


図 4

Y.S. 11y.o. female (26kg) S-Cr 7.0mg/dl

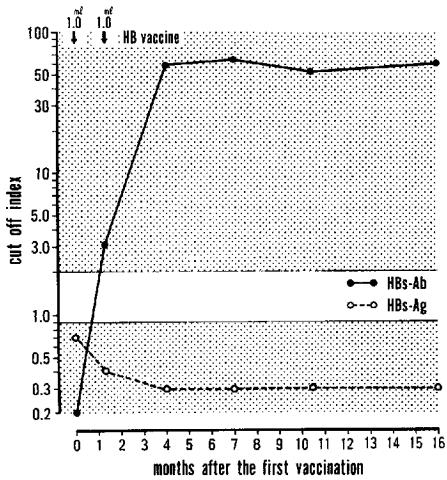


図 5

III. 考 察

慢性腎不全の小児は輸血や各種の手術を受ける機会が多く、これに伴い肝炎に罹患するリスクが高い。透析療法自体もこのリスクを助長する因子である。また一旦、肝炎ウイルスに感染した場合、慢性化し

易い傾向にある¹⁾。従来は腎性貧血のために定期的な輸血を余儀なくされていた小児も多いが、近年はリコンビナント・ヒト・エリスロポエチンの臨床使用により腎性貧血の問題は原則として解決した²⁾。供血者に対するHBs抗原の事前のチェックも一部の例外を除き徹底しているため、輸血によるHB感染の頻度は従来に比べてはるかに低くなった。しかし、小児の末期腎不全に対しては腎移植が最良の治療法であるが、本邦においてそのドナーがHBキャリアである可能性は無視し得ないものであり、ここに腎不全小児に対するHBワクチン接種の必要性が存在する。

HBワクチン接種の有効性と安全性は新生児から成人に至るまで健常人に対しては既に十分確立されたものである^{3,4)}。しかし、腎不全は一種の免疫不全状態であるため一般にワクチン接種による免疫獲得も不十分なことが多く⁵⁾、腎不全小児へのHBワクチン接種の報告例も少ない⁶⁾。免疫獲得を良くするための方法としては、ワクチンの接種量を増やす方法とワクチンの接種回数を増やす方法が考えられる。HBワクチンは生ワクチンではなく感染粒子を含んでいないので增量による肝炎の発病は理論的に考え難い。従って、今回は前者の方法を取り十分な抗原刺激を与えるために1回の接種量を従来の2倍とし、その接種回数および間隔については従来の接種法にほぼ準じた。

今回の成績では5例すべてが3回以内のHBワクチン接種によりHBs抗体が陽性となり、経過観察中に抗体価の低下した3例に対してもワクチンの追加接種により十分なbooster効果が得られた。即ち5例すべてにおいてHBs抗体価は50 cut off値以上の高値を示し、良好な免疫獲得が認められた。しかも、この間、HBc抗体はいずれも陰性であり自然感染は否定できる。観察期間中、血清トランサミナーゼ値の有意の上昇やワクチン接種の副作用と思われる所見もなかった。ただ本ワクチン0.5mlは150μgのアルミニウムを含みその蓄積の可能性が否定できないため4例で血清アルミニウム濃度を測定した。このうち3例ではワクチン接種後も高アルミニウム血症を認めなかつたが、1例(NN)では3回接種

後に $35 \mu\text{g}/\ell$ と高アルミニウム血症を呈した。但し、この例ではワクチン接種前に血清アルミニウム濃度を測定しておらず、かつ高リン血症に対し大量の水酸化アルミニウム製剤を服用していることから、高アルミニウム血症の原因が本ワクチンにあるか否かは不明である。

更に検討する必要はあるが、今回的方法に従えば慢性腎不全の小児に対するHBワクチンの接種は臨床上有用であると判断した。今後、非A非B型肝炎、殊にC型肝炎に対するワクチンの開発も十分に期待できるが、その際には今回の接種法が参考になろう。

〈文 献〉

- 1) Robert S Fennell, Joel M Andres, Eduardo H Garin, Abdollah Iravani and George A Richard: Liver Problems Associated with ESRD in Children: "End Stage Renal Disease in Children" Richard N Fine and Alan B Gruskin (Eds.) W. B. Saunders Co. Philadelphia. pp389-402, 1984.
- 2) 北川照男、伊藤克己、小松康宏、伊藤拓、酒井糾、堺薰、高田恒郎、高橋昌里、都築一夫、清野佳紀、和田博義：小児腎性貧血に対する recombinant human erythropoietin (EPOC
- H) の臨床成績. 小臨 41 : 3251-3262, 1988.
- 3) 北研B型ワクチン研究会(代表鈴木宏)：北研 B型ワクチンの第3相試験成績について、肝胆脾 9 : 141-150, 1984.
- 4) 中尾亨、千葉靖男、菅和洋、高柳直己、吉岡一、岡敏明、帰山雅人、多田裕、木村三正夫、堺春美、一色玄、村田良輔、川脇寿、椿尾百合子、小池通夫、小林昌和、山本祐夫：組換えB型ワクチン(酵母由来、HBX-R)の小児での抗体反応と安全性. 小臨 40 : 3377-3383, 1987.
- 5) Cladd E Stevens, Wolf Szmuness, Alvin I Goodman, Stephen A Weseley and Marilena Fotino: Hepatitis B vaccine: immune responses in haemodialysis patients. Lancet 2 : 1211-1213, 1980.
- 6) H. Nivet. J. Drucker, F. Dubois, A. Goudeace, P. Coursaget, J. C. Rolland, B. Grenier and Ph. Maupas: Vaccine against hepatitis B in children: prevention of hepatitis in a pediatric hemodialysis unit. Int J Pediatr, Nephrol, 3 : 25-28. 1982.

Hepatitis B vaccination for children with chronic renal failure.

Kazuo Tsuzuki, Shigemitsu Ito

Department of Pediatrics. Chukyo Hospital

〈abstract〉

It is necessary for children with chronic renal failure (CRF) to prevent hepatitis. We studied efficacy and safety of HB vaccine (precipitated HB vaccine "Hokken") for five children with CRF (4 girls and a boy). They were 4 to 13 years of age. Two children were hemodialysed (HD) patients, two were continuous ambulatory dialysed (CAPD) patients and the other one was not yet in the end-stage of CRF but her serum creatinine level was high ($7 \text{mg}/\text{dl}$). HBs antigen, HBs antibody and HBc antibody was all negative. Serum transaminases were within normal limit. The dosage of the HB vaccine was doubled because of a kind of immunodeficiency in CRF, which was 0.5ml for children less than 7 years of age and 1.0ml for 7 years or more. The second vaccination was done four weeks after the first one, the third was 12~24 weeks after the second one, subcutaneously. Additive vaccination was also done, if necessary. All 5 children took HBs antibody within three vaccination. In 3 cases, additive HB vaccination took booster effects. In every case, the HBs antibody titer elevated more than 50 cut off index (RIA). In the observation periods, every case had neither natural HB infection nor adverse effects of the vaccine. We suggest that the HB vaccine is effective and safe for children with CRF under our vaccination protocol.

 **検索用テキスト OCR(光学的文書認識)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

慢性腎不全は肝炎のリスクファクターの一つである。今回は慢性腎不全の 5 例の小児に対し B 型肝炎(HB)ワクチンを用い、その 1 回当たりの接種量を健常小児の 2 倍とし、4 週間隔で 2 回、更に 12~24 週後に 1 回の皮下接種を原則とし、適宜、追加接種を行なった。全例とも 3 回以内の接種で HBs 抗体を獲得し、追加接種(3 例)に対しても充分な booster 効果が得られた。この間 HB の自然感染も、副反応も認められなかった。今回の接種方法により腎不全小児に対しても安全かつ確実に HB に対する免疫の獲得が期待できる。