

## B型肝炎ワクチン被接種小児の血清HBs 抗体価の推移

富 樫 武 弘, 成 田 光 生  
松 蘭 嘉 裕, 松 本 脩 三

**要約:** B型肝炎ワクチンの接種歴のある小児から年次毎に採血し、そのHBs抗体価を測定することによって、接種時期からの経時的推移を検討した。

HBs抗体価の平均値は接種1年後の1,016.16mIU/mlから徐々に減衰し、6年後には48.1mIU/mlとなった。

これらの結果からワクチンの追加接種の必要性和その時期について考察した。

**見出し語:** B型肝炎ワクチン, 小児, HBs抗体価, 国際単位, 再接種

### 研究方法:

昭和57年8月から昭和63年8月までの5年間に、B型肝炎ウイルスワクチンを接種した小児40例の血清中の抗HBs抗体価の経時的推移を検討した。

内訳は男19例、女21例であり、接種回数は3回で、初回接種を0カ月とすると、第2, 3回目接種を1, 3カ月に行なった。その後に追加接種を行なったものは今回の調査から除外した。

対象は、父又は母親がHBVキャリアであるために、水平感染を予防することを目的として接種した21例と、母がキャリアでありかつHBe抗原が陽性であったために、児のキャリア化を予防することを目的とし、HBIG 2doses投与の後にHBワク

チンを接種した19例である。

第1回目の接種時期は水平感染予防を目的としたものが、生後6カ月から7才で、垂直感染予防を目的としたものが生後2カ月である。

接種したワクチンは血漿由来ワクチン(ミドリ十字社製)およびレコンビナントワクチン(ミドリ十字社製, 三菱化成社製)であり、それぞれ35例, 5例であり、いずれも0.25mlずつ皮下接種した。

抗体価測定用の採血は3doses接種後1年に1回ずつ行ない、血清を-20℃以下に凍結保存して、抗体価測定直前に融解した。

HBs抗体価の測定は一括して行ない、富士レビ

オ社の FRELISA anti HBs キットを用いた。これは 1 ステップサンドイッチ法による ELISA 法で、その測定感度は 1.5-2.0mIU/ml である。HBs 抗体価はすべて mIU/ml で表示し、力価標準品として、富士レビオ社自社標準血清と、日本赤十字社北海道血液センターから分与され、274 IU/ml と表示された抗 HBs ヒト免疫グロブリン製剤を用いた。

**結果：**

水平感染予防を目的として HB ワクチンを接種した児の HBs 抗体陽転率は 90.5 % (19/21) であり、陽転しなかった児は 2 例で、それぞれ low responder 1 例 (初回 1.5 才時接種の女児で、3 doses 接種後 1 年で HBs 抗体が土と判定され、5 doses 接種 2 年後ではじめて 55mIU/ml に上昇) と、no responder 1 例 (5 才時初回接種の女児で、3 doses 接種 1 年後に感度以下) である。

垂直感染予防を目的として HB ワクチンを接種した児の HBs 抗体陽転率は 89.5 % (17/19) であり、陽転しなかった児は 2 例で、それぞれ low responder 1 例 (初回接種 2 カ月の男児で、3 doses 接種 1 年後に土と判定され、3 才時に 5 doses 目を接種されて、2 年後の抗体価が 162mIU/ml) と、no responder 1 例 (初回 2 カ月時接種の男児で 2 才時、3 才時のいずれも HBs 抗体価が感度以下) であった。

図 1 にこれらの 4 例を除いて HBs 抗体が陽性となった例 36 例 (48 検体) の抗体価を経年毎に示した。

接種後 1 年の抗体価は 36-3,630 mIU/ml (8 検体) 平均値 1,016.16mIU/ml、接種後 2 年の抗体価は 9.4-3,850mIU/ml (12 検体) 平均値 1,001.2mIU/ml、接種後 3 年の抗体価は 7.8-1,507mIU/ml (10 検体) 平均値 392.4mIU/ml、接種後 4 年の抗

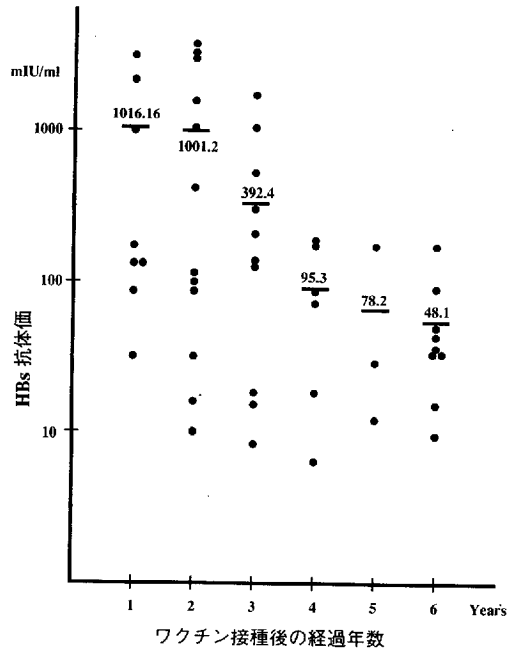


図 1. B 型肝炎ワクチン被接種小児の血清抗体価の推移

体価は 4.1-195mIU/ml (6 検体) 平均値 95.3mIU/ml、接種後 5 年の抗体価は 12.5-340mIU/ml (3 検体) 平均値 78.2mIU/ml、接種後 6 年の抗体価は 10-175mIU/ml (9 検体) 平均値 48.1mIU/ml であった。

ワクチン接種後の HBs 抗体価の平均値は、水平感染予防を目的として接種された児も、垂直感染予防を目的として接種された児も大差なく、また用いたワクチンの種類によっても大差がなかった。

観察期間中に明らかに水平感染によると思われる抗体価の上昇した例が 3 例 (7.5%) にみられた。いずれも抗体陽転者で、それぞれ接種 3 年後 539 mIU/ml から 4 年後 1,045mIU/ml、接種 2 年後 440mIU/ml から 3 年後 2,792mIU/ml、接種 2 年後 15.5mIU/ml から 3 年後 61mIU/ml であった。これらの 3 例の上昇後の抗体価は今回の集計から除外した。

#### 考察：

HBワクチンを接種した小児のHBs抗体獲得率が90%前後にある事は、周知の事実であるが、獲得した抗体の持続期間とその変動について長期観察した報告は少ない。

ワクチン接種によって獲得した抗体価は、自然感染による抗原刺激や、ワクチンの追加接種のない限り徐々に低下するはずである。そこで今回被接種小児のHBs抗体価の推移を観察する目的で、保存血清の抗体価を測定した。

我が国ではHBワクチンが一般に使用可能となったのは昭和60年(1985年)であり、現在のところ観察期間は最長でも6年を経たにすぎない。

また通常のHBs抗体の測定はPHA法、RIA法、EIA法によって行なわれているが、いずれも定量性に欠けるうらみがある。さらに被検血清が同時測定されるか、厳密に測定された標準血清との比較によって、力価が表示されなければ、各検体間の比較がむづかしい。

そこで今回は2種類の標準血清を用い、経時的に採血され保存されていた血清を同時に測定することにより、抗体価の年次推移を比較する事にした。

その結果は図示したように抗体価の平均値は1年後の1,016.16mIU/ml から、年数を終るに従って徐々に減少して、6年後には48.1mIU/mlとなった。

HBワクチンの再接種の必要性とその時期については種々の意見があるものの、感染予防閾値が10mIU/mlとするのが国際的なコンセンサスとされている。この値以上の抗体価を保つことを目指して諸外国の意見を挙げてみると、1) 3 doses 接種後に抗体価を測定せずにすべての被接種者に

3年毎に接種する。2) 3 doses 接種した後の抗体価のピーク値が100mIU/ml 未満の者は1年後に、これ以上の場合には5~7年後に接種する。

3) 3 doses 目接種直前に採血して、抗体価が10mIU/ml附近のものは2.5年後に、100mIU/ml附近のものは10年後に、1,000mIU/ml附近のものは40年後に再接種すればよい、などである。

今回測定した48検体の血清では10mIU/ml未満となったものは接種2年後の9.4mIU/ml、3年後の7.8mIU/ml、4年度の4.1mIU/mlの3検体であり、他の45検体はいずれも10mIU/ml以上の値を保っていた。

これらの例を含めて、追加接種の時期、必要性を考慮しながら今後の抗体価の推移を観察する予定である。

#### 文献：

1. 柴田陸郎, 富樫武弘, 成田光生, 中鉢次彦. 臨床とウイルス 18(1): 60-65, 1990
2. 富樫武弘. 小児科臨床 43: 2591-2599, 1990
3. 富樫武弘, 松本脩三. Topics in Infectious Diseases 2(1): 17-19, 1991
4. 柴田陸郎, 富樫武弘, 成田光生. 小児科診療 54(4): 951-956, 1991



## 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:B型肝炎ワクチンの接種歴のある小児から年次毎に採血し、そのHBs抗体価を測定することによって、接種時期からの経時的推移を検討した。

HBs抗体価の平均値は接種1年後の1,016.16mIU/mlから徐々に減衰し、6年後には48.1mIU/mlとなった。

これらの結果からワクチンの追加接種の必要性とその時期について考察した。