

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

A 型肝炎ワクチン接種後の抗体価持続期間と追加接種の効果

研究分担者 中野 貴司 川崎医科大学小児科学
共同研究者 福島 慎二 東京医科大学病院渡航者医療センター

研究要旨

東京医科大学病院渡航者医療センターにワクチン接種のために受診する成人を対象に、A 型肝炎ワクチン接種後の抗体価持続期間と追加接種の効果を検討した（前向き観察研究、非盲検単一群試験）。対象は成人 12 例（20 歳代 3 例、30 歳代 7 例、40 歳代 2 例。平均年齢 33.7 歳）である。乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン（エイムゲン®）を 2 回接種後 3 年以上経過した者に対して、3 回目の追加接種を行った。2 回目接種から 3 回目接種までの間隔は、3 年 1 例、4 年 8 例、5 年 1 例、6 年 2 例であった。3 回目接種前の A 型肝炎ウイルス陽性率は、CLIA 法で 91.7%（12 例中 11 例陽性）であった。3 回目の追加接種後は、全例ともに抗体陽性となり、CLIA 法による抗体価の平均値は接種前の 5.85 から接種後は 13.2 に上昇した。安全性の評価には、接種後 28 日間の副反応調査を行った。接種部位の疼痛など軽微な局所副反応は認めしたが、アナフィラキシーなどの重篤な副反応は認めなかった。

A. 研究目的

おもに海外渡航者に接種されるトラベラーズワクチンは、予防接種法には定められていない任意接種のワクチンが多いが、国民からの照会は多々あり、厚生行政の観点からも忘れてはならない事項のひとつである。A 型肝炎が流行している途上国に渡航する者に対してはワクチンの接種が推奨されている。日本で認可されている乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン（エイムゲン®）の接種スケジュールは 3 回（2 回目：2～4 週後，3 回目：6 か月以降）であり、2 回接種後に 3 回目の接種時期を逃し長期間経過している者も多い。本研究は、エイムゲン®を 2 回接種し長期間の間隔があいた日本人成人の抗体価を評価する。さらに、エイムゲン®を 1 回追加接種し、その免疫原性を評価するために実施した。

B. 研究方法

エイムゲン®を 2 回接種後 3 年以上経過した成人に対して、3 回目として 1 回の追加接種を行った。A 型肝炎ウイルスに対する抗体価は、SRL 社の CLIA 法で、計 2 回（追加接種前、接種の 4 週間後）測定した。CLIA 法のカットオフ値は 1.0 とした。安全性の評価には、接種後 28 日間の副反応調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究の実施に際しては、東京医科大学および国立感染症研究所の倫理委員会で承認を得た。

C. 研究結果

本報告書作成時点で成人 12 例が参加し、男性 4 例、女性 8 例であった。年齢群は、20 歳代 3 例、30 歳代 7 例、40 歳代 2 例であり、平均年齢 33.7 歳であった。また、エイムゲン®2 回目接種から 3 回目接種までの間隔は、3 年 1 例、4 年 8 例、5 年 1 例、6 年 2 例であった。2 回目を接種後 3 年以上経過した者の A 型肝炎ウイルス抗体陽性率は、CLIA 法で 91.7%（12 例中 11 例陽性）であった。3 回目の追加接種後は、全例ともに抗体陽性となった（図 1）。A 型肝炎ウイルス抗体価（CLIA 法）の平均値は、3 回目接種前の 5.85 から接種後は 13.2 と上昇した。安全性に関しては、接種部位の疼痛など軽微な局所副反応は認めしたが許容範囲であり、アナフィラキシーなどの重篤な副反応は認めなかった。

D. 考察

A 型肝炎ワクチンの接種プロトコールにおいて、2 回目と 3 回目の間隔が 3 年以上と長期間開いた場合でも、3 回目として 1 回の追加接種をした後の抗体陽性率は 100%であった。2 回の接種でプライミ

ングがなされ、長期間間隔があいても1回の追加接種を行えばブースター効果があると考えられた。今後、対象数をさらに増やして検討し、接種時年齢や2回接種後経過年数による比較なども行いたいと考えている。

E. 結論

少数例に対する検討ではあるが、乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン（エイムゲン®）は、2回目と3回目の接種間隔が3年以上開いた場合でも、追加免疫効果が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
未発表
2. 学会発表
福島慎二，清原知子，石井孝司，中野貴司，濱田篤郎．A型肝炎ワクチン接種後の抗体価持続期間と追加接種の効果（第1報）．第20回日本ワクチン学会学術集会（平成28年10月，東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1. 結果：抗体価(CLIA法)

