

## 医歯学生における 3-doseB型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体陽性率および抗体推移に関する研究

研究代表者：田中 純子<sup>1)</sup>

研究協力者：永島 慎太郎<sup>1)</sup>、吉原正治<sup>2)</sup>、山本 周子<sup>1)</sup>、片山 恵子<sup>1)</sup>

1) 広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学

2) 広島大学 保健管理センター

### 研究要旨

3-doseHB ワクチン接種後の HBs 抗体陽性率、HBs 抗体価の変動を明らかにすることと、ワクチン無反応者に対する追加接種の有効性を検討することを目的として、2011 年 10 月から 2016 年 4 月まで広島大学医学部医学科、歯学部歯学科の学生 491 名(平均年齢：22.7±2.8 歳)を対象として HBs 抗体を測定・集計した。その結果、以下のことが明らかになった。

1. 491 例の HB ワクチン 2 回目接種の 5 カ月後(3 回目接種の直前)では HBs 抗体陽性率 47.9%であったが、3 回目接種した 1 カ月後には 95.9%になり、5 カ月後には 89.0%になった。
2. HBs 抗体価の値は、3-doseHB ワクチン接種後、4 カ月で対数価平均 2 割、実数換算では少なくとも 3 割減少した。
3. 1 度も HBs 抗体が陽転しなかったのは 17 例 (3.5%) であった。17 例のうち、通常の HB ワクチン接種の間隔で 1~3 回の追加接種を受けた 12 例は全例が陽転し、最終的に脱落した 5 例を除いた 486 例の累積 HBs 抗体陽性率は、100%となった。
4. HB ワクチンの 3 回接種で抗体を獲得できなかった症例に対しては、推奨されている通り、通常のスケジュール(0,1,6 カ月目)にて HB ワクチンを追加接種することが有効であることが示唆された。

### A. 研究目的

医療従事者は針刺し事故をはじめとする血液汚染事故による感染、その中でも HBV の感染のリスクが高い。HBV 感染予防のためには感染防御抗体である HBs 抗体を保有していることが望ましい。医学部医学科、歯学部歯学科の学生は臨床実習の前に HB ワクチンの接種が推奨されている。3 回目のワクチン接種前後の HBs 抗体を測定し、HBs 抗体獲得率、HBs 抗体価の動態を明らかにすることを目的とした。

また、3 回ワクチン接種により HBs 抗体を獲得

できない無反応者に対する有効な HB ワクチン接種方法について検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 対象

広島大学医学部医学科・歯学部歯学科の学生は臨床実習を開始する前に HB ワクチンを 3 回接種することが定められている。2011 年から 2016 年 4 月において HB ワクチン接種を 3 回ともすべて受けた学生は 832 名であった。このうち、文書により本研究

の参加に同意し本研究の3回採血（HBs抗体検査）調査に全て協力した学生491名（59.0%，平均年齢：22.7±2.8歳）を解析対象とした。内訳は、男性289名（22.6±2.6歳）、女性202名（22.8±3.0歳）であった。（表1）

## 2. 方法

HBワクチンには、ビームゲン®注0.5mlを用いた。HBs抗体測定には、CLIA法（アーキテクト・オーサブ®アポットジャパン（株））を用いた。

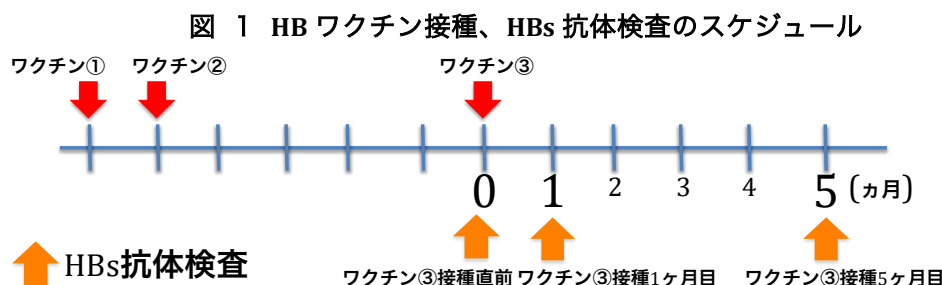
ワクチン3回目接種直前、1カ月目、5カ月目に採血によるHBs抗体検査を実施した。（図1）。

HBs抗体陽性率は、陽性と弱陽性を併せて算出した。

（倫理面への配慮）この研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている。（広島大学 第疫-455号）

調査開始時年齢	調査参加同意者数			調査完遂者数		
	全体	男性	女性	全体	男性	女性
18～20	205	140	65	66	40	26
21～25	561	346	215	377	220	157
26～41	66	41	25	48	29	19
Total	<b>832</b>	527	305	<b>491</b>	289	202

表1 調査開始時年齢別にみた調査対象者、解析対象者数



## C. 研究結果

解析対象者491名のHBs抗体陽性率は、HBワクチン3回接種直前で47.9%であり、HBワクチン3回接種1ヶ月後には95.9%に上昇し、その4か月後であるHBワクチン3回接種5か月後には89.0%に低下した（図2）。また、2回目ワクチン接種後5か月後と3回目ワクチン接種後5か月後を比較すると、47.9%から89.0%に上昇した。期間を通じて一度も抗体が陽転しなかった症例が3.5%、17名であった。

男女別にみると、HBs抗体陽性率は3回目ワクチン直前では女性が有意に高い値を示したが、1か月目と5か月目では有意差は認められなかった。（図3）

次に、ワクチン3回接種の1か月目の抗体価を横軸に、ワクチン3回接種5か月目の抗体価を縦軸にした散布図を図4に示す。4ヶ月の時間経過によりHBs抗体価が低下しており、HBs抗体価は対数価平均約2割、実数換算で約3割の減少が示された。

図2 解析対象者 491名のHBs抗体検査結果の変動

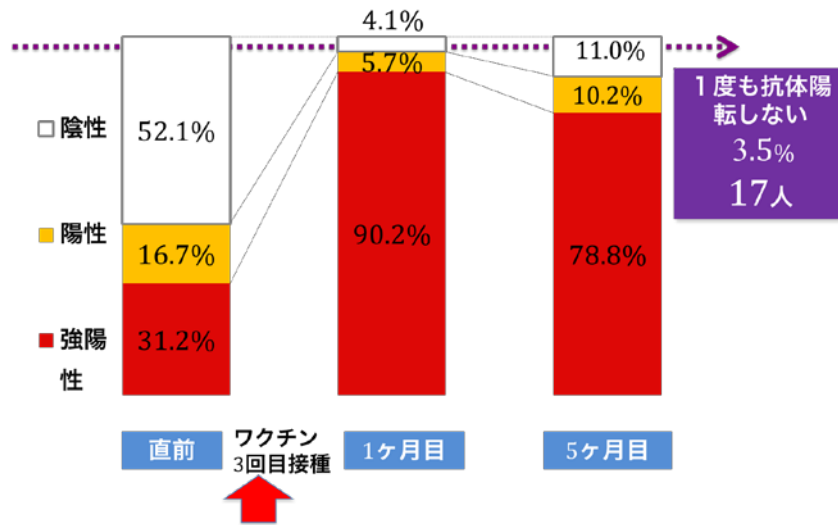


図3 男女別にみたHBs抗体価の変動

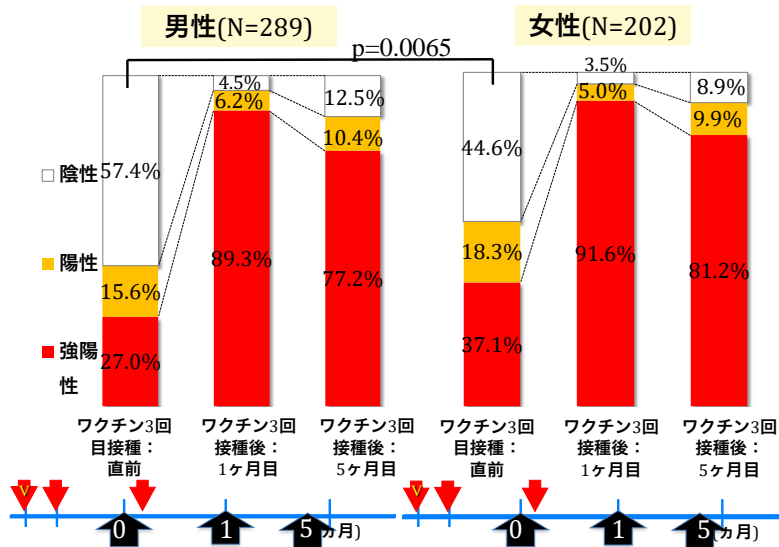
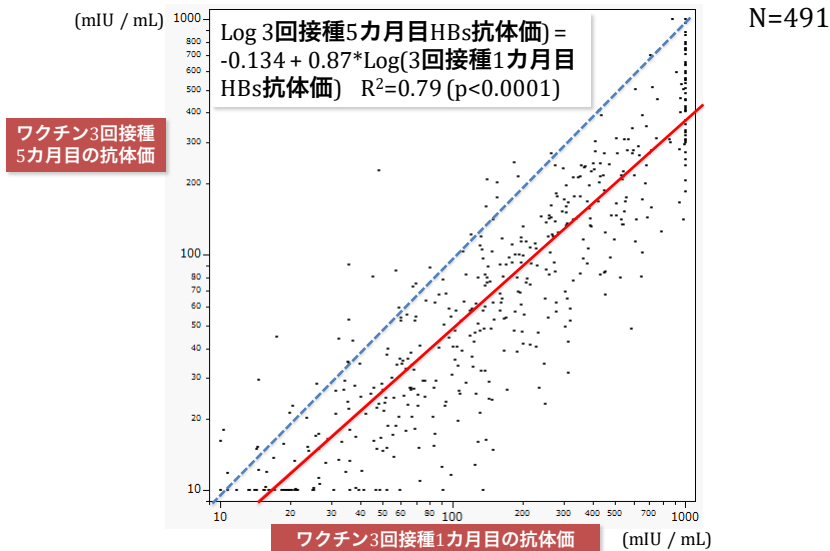


図4 調査完遂者 491名のワクチン3回接種1カ月目と5カ月目のHBs抗体価



次に、期間を通じて一度も抗体が陽転しなかった17例の追跡調査の結果を図5に示す。広島大学保健管理センターの勧奨のもと、12名は追加接種を通常のスケジュール通り(0,1,6カ月)に受け、全例が陽転した。3回の接種で陽転しなかった症例でも、追加接種により抗体を獲得したことが明らかとなった。5名は追跡不能であった。

最後に、調査対象者832名の脱落例を考慮したHBs抗体獲得率を示す。HBs抗体獲得率は、HBワクチン3回接種終了時に95.2%であった。その後の追加接種により98.4%まで上昇した。(図6) HBワクチン3回目接種前後の3回検査を完遂した491名の累積HBs抗体陽性率は、追加接種終了時99.0%であった。追加接種まで追跡可能であった486名における抗体獲得率は2回ワクチン接種後47.3%、3回接種終了時に97.5%であり、追加接種により100%まで上昇した。(図7)

図5 ワクチン3回接種1カ月目と5カ月目のHBs抗体価の比較

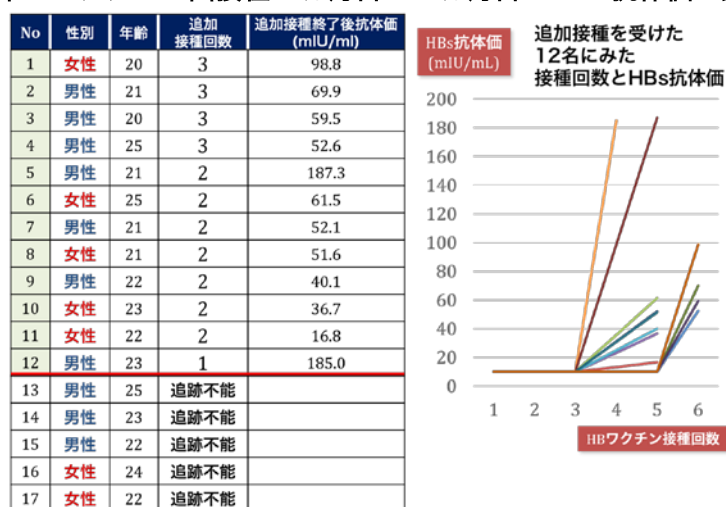


図6 調査参加者832名にみた抗体獲得率

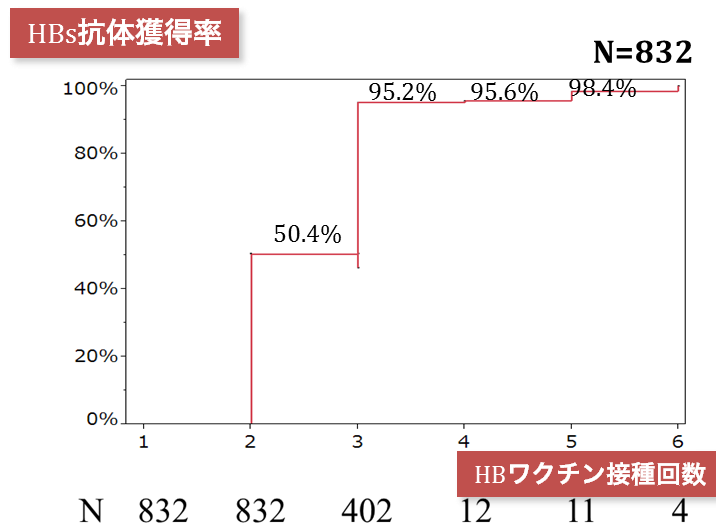
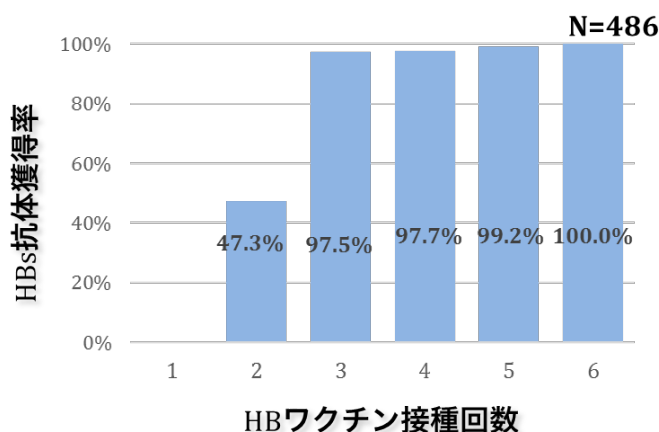


図 7 追跡可能な 486 名に見た累積抗体獲得率



#### D. 考察および結論

3-doseHB ワクチン接種後の HBs 抗体陽性率、HBs 抗体価の変動を明らかにすることを目的として、2011 年 10 月から 2016 年 4 月まで広島大学医学部医学科、歯学部歯学科の学生 491 名（平均年齢：22.7 ±2.8 歳）を対象として HBs 抗体を測定・集計した。その結果、以下のことが明らかになった。

1. 解析対象者 491 例の HB ワクチン 2 回目接種の 5 カ月後（3 回目接種の直前）では HBs 抗体陽性率 47.9%であったが、3 回目接種した 1 カ月後には 95.9%になり、5 カ月後には 89.0%になった。
2. 1 度も HBs 抗体が陽転しなかった 17 例(3.5%)のうち、通常の HB ワクチン接種の間隔で 1～3 回の追加接種を受けた 12 例は全例が陽転し、最終的に脱落した 5 例を除いた 486 例の累積 HBs 抗体陽性率は、100%となった。
3. 即ち、初回シリーズ接種で抗体を獲得できなかった症例に対しては、通常の HB ワクチンのスケジュール(0,1,6 カ月目)で HB ワクチンを追加接種することが有効であることが示唆された。
4. ワクチン 3 回接種後の HBs 抗体価の値は、4 カ月で対数価平均 2 割、実数換算では少なくとも 3 割減少した。

5. 抗体獲得後に低下する抗体価を把握するために、定期的に HBs 抗体検査を行う必要がある。

#### E. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

