

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後の
HBs 抗体価のワクチン効果持続への影響—追加解析報告

研究分担者 細野 覚代 国立がん研究センターがん対策研究所検診研究部 室長

研究要旨

昨年度は名古屋市立大学病院、佐賀大学医学部附属病院、大阪医療センター勤務者の肝炎ウイルス検査データと HB ワクチン接種情報に関するデータベースを用いて、医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後（ワクチン接種完了日より 30-179 日と定義）の HBs 抗体価が長期的な HBs 抗体陽性率に与える影響を検討した。HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価が最も低いグループ（Quartile 1）は陽性率が速やかに低下したが、抗体価が 324.3mIU/mL 以上の場合約 5 年間観察しても HBs 抗体陽性率 100%であった。今年度は男女別と年齢階級別に解析を行い、それらの影響を検討した。

HB ワクチン接種直後に HBs 抗体価が測定されている 20 歳以上の病院勤務者 717 名を解析対象とした。HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価は、抗体価 1000mIU/mL 以上の 190 名（Quartile 4）と、残りの 527 名の三分位（Quartile 1, 2, 3）の計 4 群に分けて検討した。①グループ別に接種後 30-179 日、180-539 日、540-899 日、900-1259 日、1260-1619 日、1620-1979 日の各期間における HBs 抗体価 10mIU/mL 未満・10-99.9mIU/mL・100-999.9mIU/mL・1000mIU/mL の各カテゴリーの割合を男女別と年齢階級別（20-24 歳、25-29 歳、30-49 歳、50 歳以上）に検討した。

【結果】男女別解析では、抗体価の推移に明らかな差は認めなかった。年齢階級別解析では、Quartile1 の男性において抗体陰性化が早期に起こっていた。50 歳以上の群は 44 名と少ないが、Quartile1 が速やかに陰性化していくのに対して、Quartile4 の抗体価低下は遅い。抗体価が最も下がりやすいのは 20-24 歳の群であった。いずれの群でも、Quartile 3, 4（324.3mIU/mL 以上）は約 5 年観察した後も HBs 抗体陽性率 100%だった。

【結論】HBs 抗体価の推移に男女差は認められなかったが、年齢の影響はさらに検討する必要がある。HB ワクチン接種後 30-179 日の HBs 抗体価 324.3mIU/mL 以上ならば、いずれの解析においても約 5 年観察後の HBs 抗体陽性率 100%であったため、Quartile3, 4 群の場合は肝炎ウイルス検査の検査間隔を 5 年まであけることが可能かもしれない。

共同研究者

村上周子（名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野）、田中聡司（国立病院機構大阪医療センター消化器内科）、磯田 広史（佐賀大学医学部附属病院肝疾患センター）、八橋 弘（国立病院機構長崎医療センター）、田中 靖人（熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学講座、名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野）

A. 研究目的

本研究班は、肝炎ウイルス感染のハイリスク集団である医療従事者や病院勤務者の肝炎ウイルス検査データを収集し、医療従事者に対する HB ワクチン追加接種の是非を検討するための基盤となる全国規模のデータベースを構築している。昨年度は、名古屋市立大学病院勤務者の肝炎ウイルス検査データを用いて、初回 HB ワクチン接種直後（ワクチン接種完了日より 30-179 日と定義）の HBs 抗体価別にワクチン効果持続期間を検討した。今年度はさらに性別と年齢階級別に検討を行った。

B. 研究方法

対象者は、2004 年以降に肝炎ウイルス検査を受けた名古屋市立大学病院スタッフのうち、「HB ワクチン接種直後」の期間に HBs 抗体価が測定されている 717 名である。

HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価は、抗体価 1000mIU/mL 以上の 190 名 (Quartile 4) と、残りの 527 名の三分位 (Quartile 1, 2, 3) の計 4 グループに分けた。今年度はさらに男女別 (男性 122 名/女性 570 名)、年齢階級別 (名古屋市立大学における初回ワクチン接種年齢 20-24 歳 388 名/25-29 歳 140 名/30-49 歳 145 名/50 歳以上 44 名) に検討した。

Quartile 1-4 の 4 群別に、接種後 30-179 日 (P1)、180-539 日 (P2)、540-899 日 (P3)、900-1259 日 (P4)、1260-1619 日 (P5)、1620-1979 日 (P6) の各期間における HBs 抗体価 10mIU/mL 未満 (C1)・10-99.9 mIU/mL (C2)・100-999.9 mIU/mL (C3)・1000 mIU/mL (C4) の各カテゴリーの割合を男女別、年齢階級別に検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は連結可能匿名化された既存の肝炎ウイルス検査データを使用するため、研究対象者に侵襲は無い。よって同意はオプトアウトとし、研究対象者等が研究参加拒否を表明できる機会を保証した。研究対象者等への告知を名古屋市立大学病院ホームページに掲載した。共同研究機関にも本研究計画書を送付し、それぞれが自施設の研究倫理審査委員会の承認を得た上でデータ

の提供を受けた。しかし、今回の解析に共同研究機関のデータは含まれていない。

C. 研究結果

結果 1: Quartile 1-4 の 4 群の対象者特性として、各群の抗体価、性別、初回ワクチン接種年齢、職種、観察期間を示した。Quartile 1 は、ワクチン接種年齢が 50 歳以上の方の割合が高く、医師・看護師・検査技師以外の職種の割合が高かった。一方、観察期間は他の群に比べて有意に短かった。他の 3 群に有意な差は無かった。(表 1)

結果 2: Quartile 1-4 別に、期間 P1-P6 における HBs 抗体価カテゴリー C1-4 の割合を男女別に経時的に調べた。男性の Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 16.7-100%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0-4.2%だった。一方、Quartile 3, 4 は約 5 年観察しても HBs 抗体陽性率は 100%であった (図 1)。女性のみ解析の場合、Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 8.3-28.3%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0-5.9%だった。男性と同様に、Quartile 3, 4 は約 5 年観察しても HBs 抗体陽性率は 100%であった (図 2)。基本的には、いずれの群においても年数の経過と共に徐々に HBs 抗体価が低いカテゴリーの割合が高くなっていくが、明らかな男女差は示されなかった。

結果 3: Quartile 1-4 別に、期間 P1-P6 における HBs 抗体価カテゴリー C1-4 の割合を年齢階級別に経時的に調べた。名古屋市立大学における初回ワクチン接種年齢 20-24 歳の群では Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 14.7-25%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0-5.5%だった。25-29 歳の群では Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 0-100%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0-14.3%だった。30-49 歳の群では Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 0-34.3%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0-4.7%だった。50 歳以上の Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 0-42.1%であった。Quartile 2 の各期間に

における陰性化割合は0-15.4%だった (図 3)。一方、Quartile 3, 4 はいずれの年齢階級においても HBs 抗体陽性が 5 年間継続した。

D. 考察

男女別に検討した場合、抗体価の推移に明らかな差は認めなかった。年齢階級別解析では、Quartile1 の男性において抗体陰性化が早期に起こっていた。50 歳以上の群は 44 名と少ないが、Quartile1 (19 名) が速やかに陰性化していくのに対して、Quartile4 (11 名) の抗体価低下は遅い。抗体価が下がりやすいのは 20-24 歳の群であった。いずれの群でも、Quartile 3, 4 (324.3mIU/mL 以上) は約 5 年観察した後も HBs 抗体陽性率 100%だった。

E. 結論

HB ワクチン接種後直後の HBs 抗体別に、HBs 抗体陽性率と HBs 抗体価の推移を男女別と年齢階級別に検討した。

男女差は認められなかったが、年齢の影響はさらに検討する必要がある。HB ワクチン接種後 30-179 日の HBs 抗体価 324.3mIU/mL 以上ならば、いずれの解析においても約 5 年観察後の HBs 抗体陽性率 100%であったため、Quartile3, 4 群は肝炎ウイルス検査の検査間隔を 5 年あけることが可能かもしれない。

。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fukuoka T, Bessho K, Hosono S, Abukawa D, Mizuochi T, Ito K, Murakami J, Tanaka H, Miyoshi Y, Takano T, Tajiri H. The impact of treatment on the psychological burden of mothers of children with chronic hepatitis C virus infection: a multicenter, questionnaire survey. Sci Rep. 2022 Dec 21;12(1):22116.

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

表1. 対象者の特性

	計 (n=717)	Quartile 1 (n=177)	Quartile 2 (n=175)	Quartile 3 (n=175)	Quartile 4 (n=190)
初回HBワクチン接種後30-180日に測定されたHBs抗体価 (mIU/mL)					
中央値 (min-max)	347.3 (0.1-1000)	26.9 (0.1-87)	185.2 (87.5-320.2)	555 (324.3-997.4)	1000 (1000, 1000)
性別					
男性	122	28 (15.8)	29 (16.6)	31 (17.7)	34 (17.9)
女性	570	144 (81.4)	138 (78.9)	141 (80.6)	147 (77.4)
不明	25	5 (2.8)	8 (4.6)	3 (1.7)	9 (4.7)
名古屋市立大学における初回ワクチン接種年齢					
20-24	388	95 (53.7)	116 (66.3)	99 (56.6)	78 (41.1)
25-29	140	28 (15.8)	26 (14.9)	34 (19.4)	52 (27.4)
30-49	145	36 (20.3)	22 (12.6)	39 (22.3)	48 (25.3)
50-	44	18 (10.2)	11 (6.3)	3 (1.7)	12 (6.3)
職種					
医師・歯科医師	74	18 (10.2)	12 (6.9)	22 (12.6)	22 (11.6)
看護師	513	117 (66.1)	132 (75.4)	129 (73.7)	135 (71.1)
臨床検査技師	22	8 (4.5)	6 (3.4)	3 (1.7)	5 (2.6)
その他の医療職	108	34 (19.2)	25 (14.3)	21 (12.0)	28 (14.7)
観察期間 (日)					
中央値 (min-max)	456 (30-3582)	218 (31-2611)	604 (30-3582)	623 (30-3328)	614 (30-3448)

図1. 男性における初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の抗体価推移

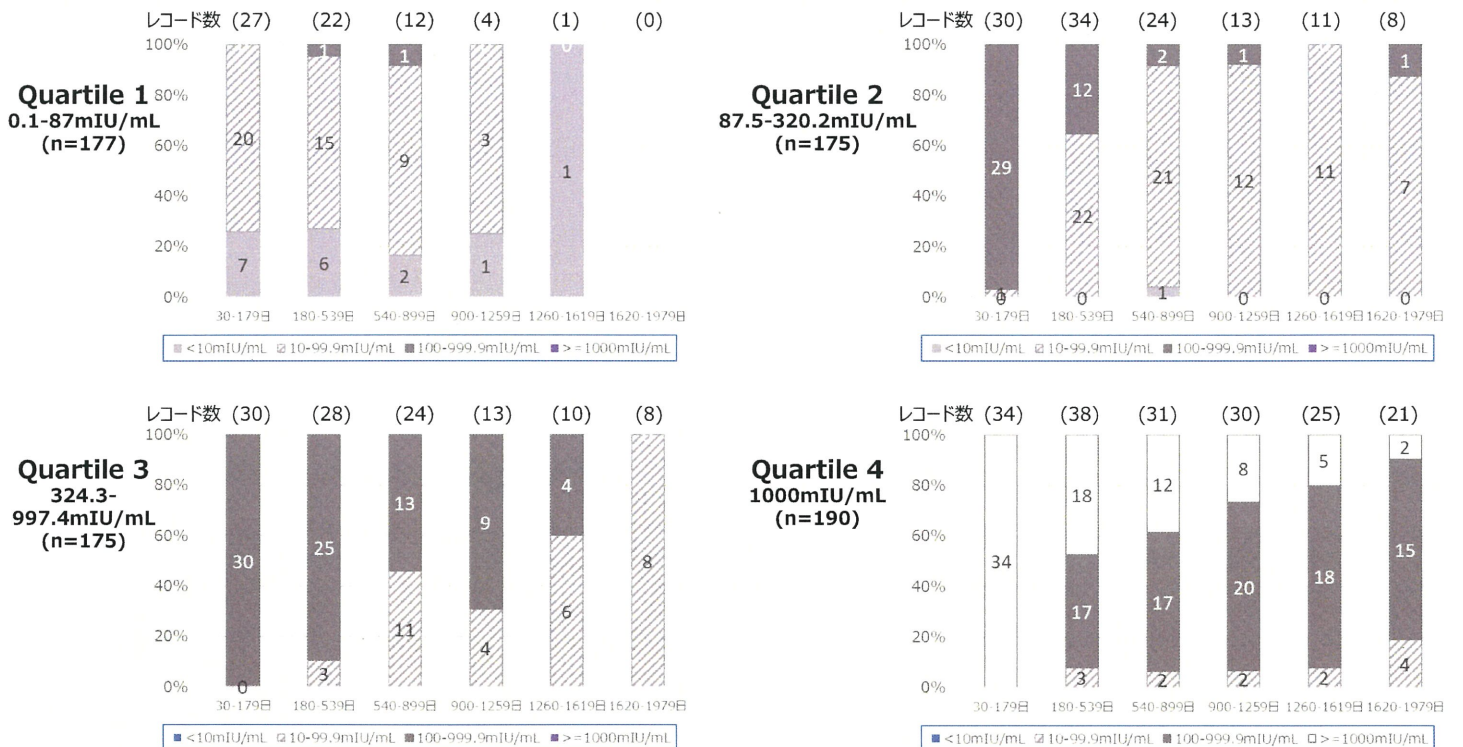


図2.女性における初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の抗体価推移

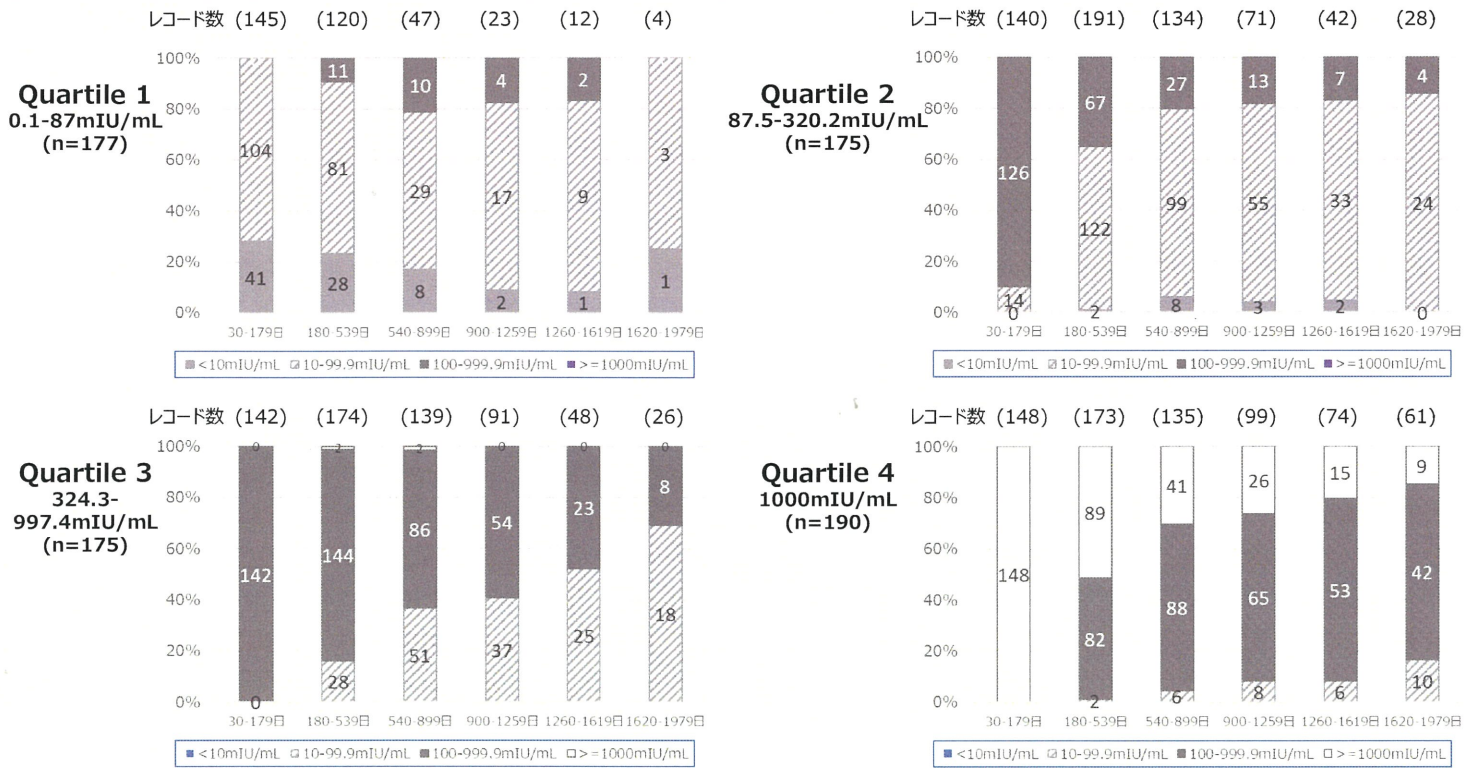


図3.50歳以上の初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の抗体価推移

