

Title	遺伝子組換えHBワクチンの乳幼児への接種成績：年齢別免疫応答とその持続
Author(s)	三上, 泰司
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3055615">https://doi.org/10.11501/3055615</a>
DOI	10.11501/3055615
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	三	上	泰	司
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9853	号	
学位授与の日付	平成3年6月29日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文名	遺伝子組換えHBワクチンの乳幼児への接種成績 —年齢別免疫応答とその持続—			
論文審査委員	(主査) 教授	岡田伸太郎		
	(副査) 教授	栗村 敬	教授	上田 重晴

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

健康な小児を収容する施設内でのB型肝炎ウイルス(HBV)の水平感染発生の可能性及び乳幼児での遺伝子組換えB型肝炎ワクチンの免疫原性、安全性について検討した。

### 〔方法ならびに成績〕

大阪府下6カ所の小児施設におけるHBVの浸淫度をそこに収容されている小児及び勤務職員について調査し、感受性者に対して阪大微研製酵母由来組換えB型肝炎(BR-HB)ワクチンを試験投与し、小児群での本ワクチンの免疫原性・安全性について検討し、成人群と比較した。

1. HBV感染率は小児群においては13.9%、職員群では24.8%に認められ、HBVキャリアはそれぞれ1.6%、1.2%に認められ、HBV感染率は在籍期間・在職期間とともに高くなった。
2. 遺伝子組換えHBワクチンの免疫原性・安全性について3回の皮下接種で、小児群98.6%、成人群90.5%と高い抗体陽転率が得られ、副反応も軽微だった。
3. 年齢による比較では低年齢層ほど免疫応答・持続とも良好で、その特徴は乳幼児期(0~3歳)で顕著だった。
4. 成人群においては、女性の方が抗体陽転率は高かったが、小児群においては性差は認めなかった。

### 〔総括〕

小児施設収容児ではHBV感染率は13.9%でHBs抗原陽性率1.9%で一般の小児のキャリア率0.7%

と比較して著しく高率であり、このうちHBe抗原陽性率は66.7%でHBVの感染源になり得ることを示している。さらにHBV感染率を年齢別、在籍期間別にみるとHBV感染率は小児においては年齢の増加よりむしろ在籍期間の延長に伴って増加していく傾向がみられ、職員については年齢と在職期間の延長の両要因にともなってHBV感染率は増加する傾向がみられる。このように閉鎖的な小児施設に長期間在籍、在職することによってHBV感染のリスクが累積するのではないかと推察される。実際には小児施設内ではHBVのスクリーニング検査は実施されていないうえ収容児は常に入れ替わるために、確認されないHBVキャリアが常時存在していると考えられる。これに対して職員は、相当長期間、同一施設内に在職するためにHBV感染のリスクがより一層累積することと、職員自体がハイリスクグループである事を認識していないためにHBV感染率が高くなっていると考えられる。HBV感染については不顕性感染が多く存在することがこれまで施設内感染について問題にならなかった原因であると考えられる。以上のようにHBVの水平感染はいままでいわれていた医療従事者、閉鎖性の強い精薄児などの施設の他に、健康な小児施設でもおこり得ることがわかった。

BR-HBワクチンによるHBs抗体陽転率は、小児群では、良好な抗体陽転率及び持続がみられたが、成人群では良好な抗体陽転率は得られたものの抗体陽性の持続期間は小児に比して明らかに短い傾向がみられた。BR-HBワクチンによるHBs抗体陽転者のHBs幾何平均抗体価は小児群では高い抗体価の上昇を認めたが、成人群では小児群と比較して有意に抗体価は低値だった。乳幼児期の接種成績では特徴的な現象がみられた。より少ない接種回数で高い陽転率と幾何平均抗体価が得られ、その免疫持続も良好であった。また、HBs抗原、HBc抗体が陽転した例はなかった。BR-HBワクチン接種後の副反応については小児群、成人群とも軽微で臨床的に問題になるものはなかった。また接種回数の増加との関連性は認めなかった。

以上のようにB型肝炎ワクチンは臨床的にもきわめて有用であり、その安全性も高いことが確認できた。しかしこのワクチンに関して高年齢層ほど非応答者が多く存在したのはHBV関連マーカー陰性の被接種者の中の抑制性T細胞保有者の比率が高いのではないかと推察される。このように、組換えHBワクチンは副作用も少なく、安全に接種出来るため今後は積極的に水平感染予防に使用されることが期待される。しかし、経済的にまだ高価であり感染の危険性の高い症例に対して選択的に使用されるべきであり、水平感染のハイリスクグループの調査を今後も継続して行っていくことが必要であると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

B型肝炎ウイルス（HBV）については、小児科領域では垂直感染に関する研究は多いが、水平感染については十分に調査されていない。健康な小児間では水平感染は起こりにくいとされているが、今回の調査では乳児院などの健康な小児を収容する施設でHBV感染率は高く、濃厚な接触がある場合には健康な小児間でも水平感染が起こり得ることがわかった。

近年、遺伝子組換えB型肝炎ワクチンが開発され、接種成績についても良好な結果を得ている。しかし、小児、特に乳幼児についての接種成績については十分に研究されていない。この研究では前述の健康小児施設の乳幼児に対して積極的にB型肝炎ワクチンを接種しその成績について詳細に報告した。その結果、乳幼児では少ない接種回数で良好な抗体陽転率および持続を認め獲得抗体価も高値であった。

このように、健康小児施設での水平感染の可能性を指摘し、そこに収容されている乳幼児での接種成績について詳細に検討されており、医学博士の学位を授与する価値があると認定できる。