The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3055615
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

大阪大学医学雑誌
第43巻第3号　平成3年3月

主論文

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―

Efficacy of Recombinant Absorbed Hepatitis B Vaccine in Institutions for the Healthy Children
―Prevention of Horizontal Transmission of Hepatitis B―

大阪大学医学部小児科学教室
Dept. of Pediatrics, Osaka Univ. Med. School

三　上　泰　司
Yasushi Mikami

（主任：岡田伸太郎教授）

（平成3年1月28日受付）

大 阪 大 学 医 学 雑 誌
第43巻第3号　平成3年3月

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―

Efficacy of Recombinant Absorbed Hepatitis B Vaccine in Institutions for the Healthy Children
―Prevention of Horizontal Transmission of Hepatitis B―

大阪大学医学部小児科学教室
Dept. of Pediatrics, Osaka Univ. Med. School

三　上　泰　司
Yasushi Mikami

(主任：岡田伸太郎教授)

(平成3年1月28日受付)

The occupational risk of hepatitis B virus (HBV) infection in institutions for healthy children was studied.

And safety and immunogenicity in HBV susceptibles of a recombinat absorbed hepatitis B Vaccine were analyzed in those institutions.

1. HBsAg or anti-HBs were present in 13.9% of children and 24.8% of staff in institutions.

The seroprevalence appeared to be related to the duration of stay in these institutions.

HBsAg was present in 1.9% of institutionalized children, a source of horizontal transmission of HBV within these institutions.

2. The seroconversion rate in the vaccinees reached 98.6% among the children and 90.5% with the adults one month after the third dose of vaccine. None of the vaccinees have had documented serious side effects.

3. Children less than three years of age developed higher HBs antibody response and continuity than the older age groups.

Thus, the occupational risk of HBV infection is much greater than expected in certain institutions. HBV screening and aggressive preventive measures using HB vaccine should be carried out.

Key Words : Institiotionalized children, Hepatitis B, Vaccine, Horizontal transmission

はじめに

B型肝炎ウイルス(以下HBV)の感染は慢性肝炎，肝硬変，肝癌の発生に密接に関連しており[1]，HBVの感染状況を知ることは本邦の肝疾患の疫学を考えるうえで重要である．

HBVの感染源としてはHBVキャリアが重要でありその頻度は日本人では全人口の2～3％といわれている[2]．

HBVの感染経路には，母から児への垂直感染と[3]と，輸血[4]，医療行為などによる水平感染とがあるが，後者はディスポーザブル針による使い捨ての徹底[8]，輸血時の

HBV スクリーニング検査の普及により小児期において HBV 感染率が低下し，最近あらたに発生した HBV キャリアのほとんどが垂直感染によるものと考えられている[6-8]．近年，HBs 抗原陽性の妊婦から生れた児について，定期的なフォローがなされようになってからは，その感染の実態はほぼ明らかになり，HB ワクチンによる予防対策もすでに確立されてきた[9,10]．

しかし一方，水平感染については，系統的なフォロー体制が整っていない上に HBV 感染症そのものに不顕性感染が多数存在するためにその感染状況は充分に把握されていない．重症心身障害者施設やダウン症児の収容施設においては HBV 感染のリスクが多いとされているが[11-19]，日常生活において水平感染が起こり得るかどうかについては否定的な見解が多い[20]．しかし学校内感染[21-24]についての報告もあり日常生活においても水平感染が起こり得る可能性は充分あると考えられ，このような水平感染にも HB ワクチンによる予防対策が必要であると思われる．

本邦において，1984年10月には HBV 抗原陽性血漿を原材料とする血漿由来 B 型肝炎(HB)ワクチンが許可．市販され[25,26]．1986年 1 月からは公費による B 型肝炎母子感染防止事業にも用いられている[10]．しかし，血漿由来の HB ワクチンはその原料がヒト血漿であることから原料供給の限界，未知の感染症などの問題があった．これらの諸問題を解決するために近年遺伝子組換え DNA 技術を用いた HB ワクチンが開発され[27]，わが国においても酵母由来の HB ワクチンによる有効性，安全性について良好な結果を得たとする臨床試験報告が報告され[28,29]1988年 3 月には製造許可がなされた．

今回，我々は健康な小児を収容する施設内での HBV の水平感染発生の可能性を検討する目的で，大阪府下 6 施設の小児及び職員について HBV の浸淫度を調査し，感受性者に対して阪大微研製酵母由来組換え B 型肝炎ワクチンを接種しその免疫原性，安全性について検討した．

対象及び方法

1．対象(Table 1)．

対象は大阪府下で健康な小児を収容する小児施設 6 カ所において本研究の主旨を説明し，施設長及び家族の承諾を得た小児641名(平均年齢7.0±0.63歳，平均在籍期間3.4±0.30年)と，同意を得られた職員319名(平均年齢32.5±1.50歳，平均在職期間5.3±0.82年)の合計960名を対象とした．

2．HBV 浸淫度調査

HBs 抗原，抗体，HBc 抗体，GOT，GPT を検査し，HBs 抗原陽性者にはさらに HBe 抗原，抗体を測定した．さらに HBs 抗原，抗体，HBc 抗体のすべてが陰性のものには HB ワクチンの接種を積極的に勧めた．

3．使用ワクチン

使用ワクチンは阪大微研製酵母由来組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(BR-HB ワクチン)である．本ワクチンは通常の HBs 抗原の N 末端に PreS2 アミノ酸の 9 個がついた HBs 抗原を酵母菌で産生させ，酵母菌体破砕物より高度に精製し，0.01% ホルマリンで処理した yHBs 抗原のロット y004より調製した yHB ワクチンであり，0.5ml (ドース)中に yHBs 抗原10 μg と0.25mg の水酸化アルミニウムを含んでいる．

Table 1．Study population．

小児群(7.0±0.6歳)

年齢層＼性	男	女	合 計
＜1 歳	31	34	65
1～3	71	86	157
4～6	48	39	87
7～9	53	46	99
10～12	64	46	110
≥13	70	53	123
合 計	337	304	641

職員群(32.5±1.5歳)

年齢層＼性	男	女	合 計
20−29歳	14	176	190
30−39	21	20	41
40−49	4	34	38
≥50	9	41	50
合 計	48	268	319

(昭和62年9月～平成2年1月)

4．注射方法及び血液採取方法

10歳未満には 5 μg，10歳以上には10 μg を初回接種後 1 カ月，6 カ月の計 3 回をそれぞれ皮下に接種した．被験者からの血液の採取は初回接種前(T0)，初回接種後 1 カ月(T1)，6 カ月(T6)，7 カ月(T7)，及び24カ月(T24)の計 5 回行った．

5．調査項目および方法(Table 2)．

血液生化学検査(GOT，GPT)はすべての採血時に実施した．血清中の HB 関連マーカーの検査については，HBs 抗体はすべての採血時に，HBs 抗原，HBc 抗体は T0，T7，T24で測定した．

これらの抗原，抗体の測定はすべて市販の血中 HBs 抗原，抗体測定用キット(RIA: ダイナボット社)を用いて測定した．なお，HBs 抗体価の平均値を国際単位 mIU/ml で表し，抗体陽転例については幾何平均値で表示した．

6．副反応調査

副反応については本人の自己申告(または保護者の申告)に基づく健康調査表によって調査を行った．

結　果

1．HBs 抗原陽性率

HBs 抗原陽性率は，小児施設収容児では，641名中12名(1.9%)で，HBe 抗原陽性者は12名中 8 名であった．小児施設職員では319名中 4 名(1.3%)で HBe 抗原陽性者は 4 名中 1 名であった．

以上のように HBs 抗原陽性者の中で HBe 抗原陽性者は小児施設収容児に各年齢層に存在しており，HBV 感染源として重要であると考えられた．

2．HBV 感染率

HBV 感染率は HBs 抗原，抗体，HBc 抗体のいずれかが陽性であるものから算出した．HBV 感染率は，小児施設職員24.8% (319名中79名)，小児施設収容児14.2% (641名中91名)であった．それらの各群について年齢，在籍(在職)期間別に HBV 感染率を検討した．小児施設収容児では 1 歳未満24.6% (65名中16名)，1～3 歳では11.4% (158名中18名)，4～6 歳では9.2% (87名 8 名)，7～9 歳では14.1% (99名中14名)，10～12歳では16.5% (109名中18名)，13歳以上では13.8% (123名中17名)で年齢との相関はみられなかった(Figure 1)．次に在籍期間別にみると 1 年未満では16.9% (148名中25名)，1～2 年では8.5% (129名中 1 名)，3～5 年では12.7% (134名中17名)，6～9 年では21.6% (74名中16名)，10年以上では30.4% (23名中 7 名)と在籍期間の延長と共に HBV 感染率は高くなった(Figure 2)．

Table 2．Vaccination schedule and follow up of HBV associated markers and transaminase measurements．

実施事項＼接種後月数	HBV 関連マーカー[1]			肝機能検査	
	HBs-Ag	HBs-Ab	HBc-Ab	GOT	GPT
0ヵ月 (T0)	○	○	○	○	○
1ヵ月 (T1)	×	○	×	○	○
6ヵ月 (T6)	×	○	×	○	○
7ヵ月 (T7)	○	○	○	○	○
24ヵ月 (T24)	○	○	○	○	○

(○：実施，×：実施せず)

1) RIA (Radio immunoassay) 法によった．
(HBs-Ag 陽性となった者については HBe-Ag，HBe-Ab を測定)

一方，施設職員では年齢別 HBV 感染率は18～29歳では14.2% (190名中27名)，30～39歳では29.3% (41名中12名)，40～49歳では39.5% (38名中15名)，50歳以上では50% (50名中25名)であり，年齢の増加にともなって HBV 感染率は高くなった(Figure 1)．

次に在職期間別にみると，1 年未満では15.1% (53名中 8 名)，1～2 年では17.1% (76名中13名)，3～5 年では20% (55名中11名)，6～9 年では30.8% (39名中12名)，10年以上では37.5% (40名中15名)と在職期間の延長と共に HBV 感染率は高くなった(Figure 2)．

以上のように HBV 感染率は，小児施設職員では年齢，在職期間の増加にともなって HBV 感染率が高くなるのに

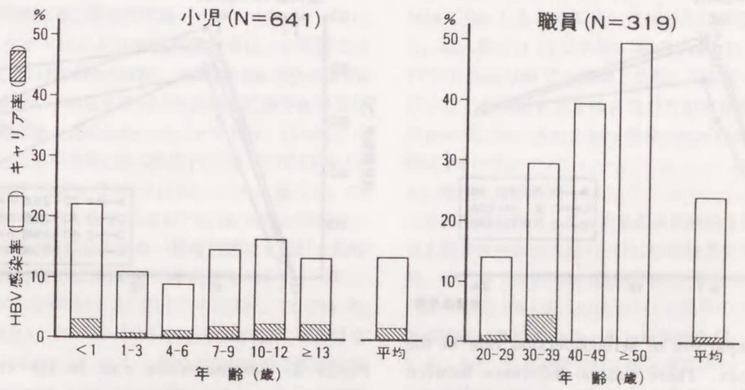

Figure 1．Relationship between age and percentage of children or staff with positive hepatitis B virus (HBV) markers in the institutions for healthy children．The prevalence of hepatitis B virus markers in institutionalized children was independent of age，but prevalence in staff members was associated with age．

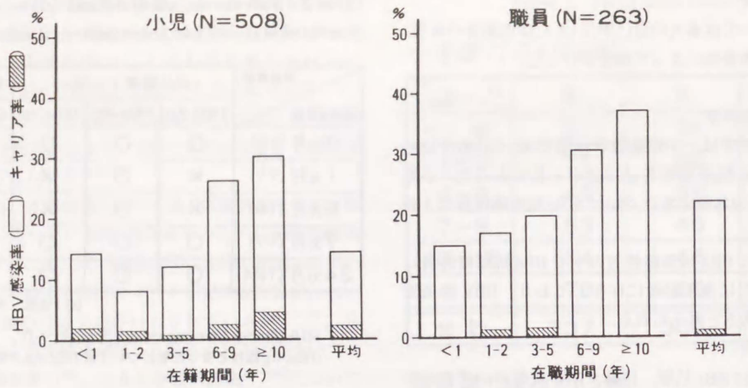

Figure 2. Relationship between duration of residency or employment and percentage of total with positive hepatitis B virus (HBV) markers in the institutions for healthy children. Among staff members and institutionalized children, the prevalence increased with the duration of employment/residency.

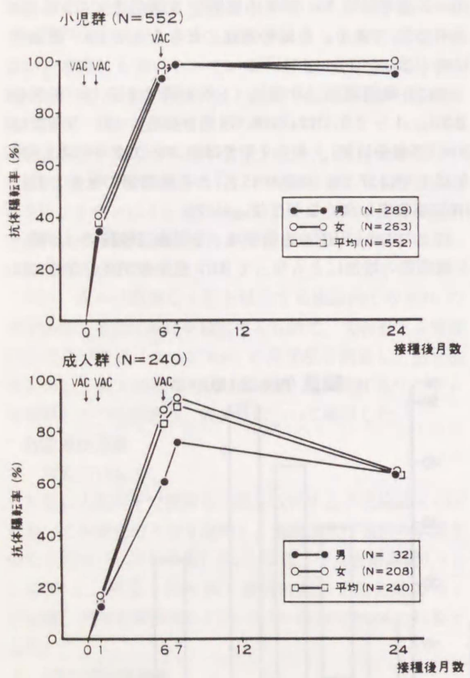

Figure 3. Comparison of seroconversion rate in the vaccinees by sex. There was no difference between males and females in children group. In adults group, seroconversion rate of male after 7 months later of initial vaccination was lower than of female. But no differnce was observed in 24 months.

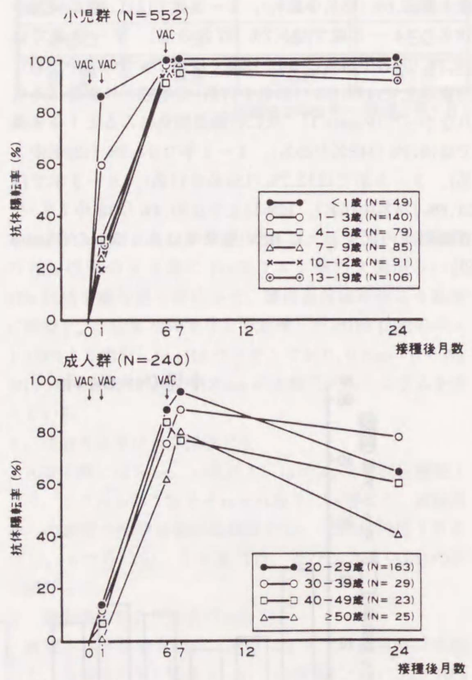

Figure 4. Seroconversion rate in the vaccinees in different age group. There was no differnce of seroconversion rate in children group. But the seroconversion rate was lower among adults more than 50 years of age.

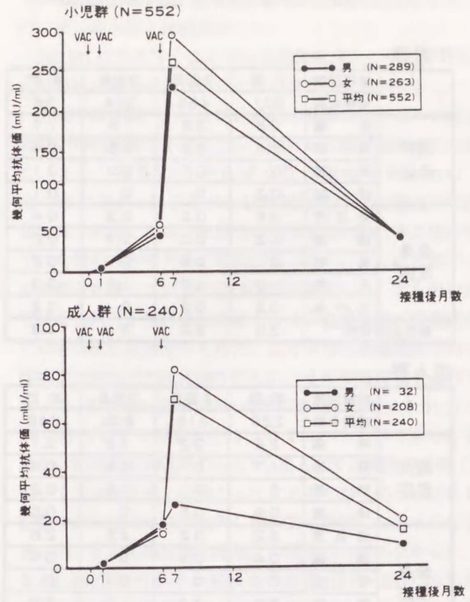

Figure 5. Comparison of HBs antibody titer in the vaccinees by sex. Males in adults group had lower response than females.

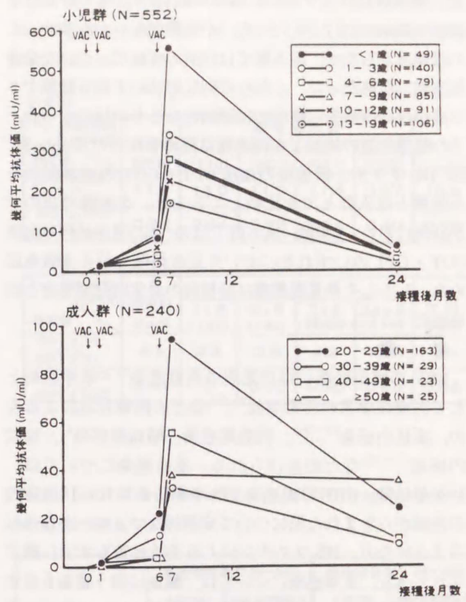

Figure 6. HBs antibody titer in the vaccinees in different age group. Children less than three years of age developed higher HBs antibody response and continuity than the older age groups.

対して，小児施設収容児では，年齢よりむしろ在籍期間の延長にともなってHBV感染率は高くなっており，施設内感染を強く疑わせた．

3．HBs抗体陽転率と獲得抗体価

BR-HBワクチンによるHBs抗体陽転率は，小児群ではT1で平均38.3%（470名中180名），T6で95.8%（385名中369名），T7で98.6%（360名中355名）と良好な抗体陽転率及び持続を認め男女差も認めなかった．とりわけ，乳幼児では1歳未満で，T1で平均86.2%（29名中25名），T6で100%（14名中14名），T7で100%（17名中17名），1～3歳では，T1で平均60.4%（106名中64名），T6で97.1%（69名中67名），T7で100%（64名中64名）と少ない接種回数でも良好な陽転率を示し3回接種では100%の免疫応答を示した．一方，成人群ではT1で平均14.4%（153名中22名），T6で84.9%（146名中124名），T7で90.5%（167名中152名），と良好な抗体陽転率が得られた．また，女性の方が良好な抗体陽転率を認めた(Figure 3, 4)．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T1で平均4.99mIU/ml，T6で47.5mIU/ml，T7で260mIU/mlと高い抗体価の上昇を認めた．また男女別では，女児の方が有意に高かった．さらに，乳幼児では1歳未満で，T1で平均7.32mIU/ml，T6で85.7mIU/ml，T7で555mIU/ml，1～3歳では，T1で平均8.40mIU/ml，T6で86.4mIU/ml，T7で346mIU/mlときわめて高い幾何平均抗体価を示した．一方，成人群ではT1で平均1.36mIU/ml，T6で16.6mIU/ml，T7で70.3mIU/mlで小児群と比較して有意に抗体価は低値だった．また男女別では女性の方が抗体価は高値だった(Figure 5, 6)．また，HBs抗原，HBc抗体とも発現した例はなかった．

4．免疫の持続期間

3回接種を終了して，以後の免疫持続を調査するため，第1回接種後24カ月目(T24)に抗体検査を行った．その結果，小児群では97.3%（幾何平均抗体価34.7mIU/ml），成人群では63.9%（16.9mIU/ml）と小児群の方が明らかに抗体の持続は良好であり，高い抗体価を保っていた(Figure 3, 4)．また，乳幼児期では1歳未満で100%（65.0mIU/ml），1～3歳で100%（36.0mIU/ml）ときわめて免疫持続が良好であった(Figure 5, 6)．

5．安全性

BR-HBワクチン接種後の副反応発現率は，小児群では

全接種回数1361回で副反応発現率は4.8%，成人群では全接種回数648回で7.7%だった．小児群でもっとも多かったのは発熱だったが，成人群では局所の疼痛で，ついで全身倦怠感，発熱だった．これらの副反応はいずれも軽微で3日後にはほぼ消失し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(Table 3)．BR-HB ワクチン接種後の血清 GPT・GOT の異常例数を小児群と成人群とでを比較してみると，小児群ではのべ2021例において220例，成人群ではのべ825例中45例に血清 GOT・GPT のいずれかにおいて正常範囲を超える値を認めた．しかしその発現頻度は接種前の異常例発現頻度と同程度だった(Table 4)．

考　察

HBV の感染経路には母児間の垂直感染[7]，水平感染として医療従事者の汚染事故[30,31]などの医療行為によるもの，家族内感染[32~34]，同胞間感染，輸血後感染[4]，施設内感染[11~19]などがあげられる．垂直感染については，1986年以降，HBV 母児感染予防事業により HBs 抗原陽性の妊婦から生まれた児について定期的なフォローがなされるようになり，HB ワクチンによる予防対策もすでに確立されてきた．水平感染については，輸血に伴う感染も近年の献血制度やディスポの注射器具の採用などにより近年激減している．この結果，水平感染の頻度も減少し始め，小児におけるキャリア率も以前の2％から0.7％にまで低下してきたといわれる[6,8]．水平感染の減少にともないキャリア成立にいたった感染経路も以前の水平感染優位が最近では垂直感染優位へと変化してきている[6]．施設内感染については重症心身障害児やダウン症児の閉鎖性の強い施設において小児や施設職員に感染の機会が多いといわれているが，日常生活において HBV 感染が起こるかどうかについては否定的な見解が多い．しかし，高桑らによる学校内感染が考えられたという報告は，日常生活においても水平感染が起こり得ることを示唆している[21]．

今回，我々は健康小児施設の小児及び職員について HBs 抗原，抗体を測定し HBV の浸淫度を調査した．

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る．一方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．今後はこのような施設内でも精薄児の施設などと同様に HBV のスクリーニング検査を実施して HB ワクチンによる積極的な予防対策が必要であると思われた[35~37]．

近年遺伝子組換え DNA 技術を用いた HB ワクチンが開発され[27]，酵母由来の HB ワクチンによる有効性，安全性について良好な結果を得られている[28,29,38]．しかし小児に対して，とりわけ乳幼児への接種成績についての成績が少なく有効性，安全性については十分検討されたとはいえない．

今回，我々は阪大微研製酵母由来組換え HB ワクチン(BR-HB ワクチン)を小児群に接種し免疫原性，安全性について，成人群と比較検討した．

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を認め男女差も認めなかった．一方成人群では，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．また，女性の方が良好な抗体陽転率を認めた．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．また男女別では女児の方がやや高い傾向があった．一方，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．また男女別では女性の方が抗体価は高値だった．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 ワクチンの安全性については，小児群でもっとも多かった副反応は発熱だったが，成人群では局所の疼痛で，ついで全身倦怠感，発熱だったこれらの副反応はいずれも軽微で3日後にはほぼ消失し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．また，BR-HB ワクチン接種後の血清 GPT・GOT の異常例発現率は，小児群，成人群とも接種前の異常例発現頻度と同程度だった．さらに，我々が医療従事者にこのワクチンを接種した後(3回接種後24カ月目)に実施したアンケート調査では，針刺し事故などの感染機会があったにも関わらず B 型肝炎の発症や HBs 抗原，HBc 抗体の陽転した者はなく HBV の感染防御に有用であることが示唆された(Table 5)．

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もいくつかの問題点がある．そのひとつがいわゆる非応答者(NR)の問題である．NR では HBs 抗体産生を特異的に抑制する抑制性 T 細胞の存在が明らかになっている[39]．高年齢層ほど NR 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．しかし，男女間で抗体陽転率と獲得抗体価に差がみられたが，性差は認められないとの報告もあり今後の検討を要する．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．

文　献

1) 小俣政男，奥田邦雄．B 型肝炎ウイルスと肝細胞癌の関係．治療66：1691-1695，1984．
2) 小池通夫．HB 抗原キャリアの長期予後，前川喜平編．小児科の進歩4．東京　診断と治療社，1984：188-191．
3) 松下寛．ウイルス肝炎の疫学．内科46：212-221，1980．
4) 吉澤浩司，針谷吉人，小島俊彦，野尻徳行．輸血後 B 型肝炎の現況と対策．肝胆膵14：535-542，1987．
5) 織田敏次，西岡久寿弥，志方俊夫，三田村圭一．医科学講話3　肝炎と肝癌．東京　中山書店，1984：135-148．
6) 田中敏章，本多康次郎，永井恵，竹内治子，赤城邦彦，吉原昭次，熊田博光，中島正男，吉場朗，今井幸子，石黒仁美，瀬戸幸子，塚田理康．小児期の HB 感染の疫学調査―感染率の低下―．小児科診療48：1090-1093，1985．
7) 大林明，吉川雄二，八森啓，森山貴志，金森博，油谷浩幸，原田栄治，大竹寛雄，田中慧，坂本久浩，清水勝．最近の急性 B 型肝炎の感染様式とその頻度―100症例についての調査から―．日本医事新報3137：

Table 3. Advers reactions of HB vaccination.

小児群

	接種回数	初回	2回目	3回目	合計
	接種者数	501	466	394	1,361
局所反応	疼痛	0.8	2.6	1.8	1.7
	発赤	0.6	0.2	0.5	0.4
	熱感	0	0	0.3	0.1
	硬結	0.2	0	0	0.1
全身反応	倦怠感	0.6	0.2	0.3	0.4
	頭痛	0.2	0.2	0.3	0.2
	呕吐	0	0.6	0	0.2
	発熱	1.0	4.7	1.0	2.3
	その他	0.2	0.2	0	0.2
副反応発現率**		2.8	8.4	3.1	4.8

成人群

	接種回数	初回	2回目	3回目	合計
	接種者数	229	219	200	648
局所反応	疼痛	2.6	3.2	3.5	3.1
	発赤	1.7	0	0.5	0.8
	熱感	0	0	0.5	0.2
	硬結	0.9	0.5	0	0.5
全身反応	倦怠感	2.2	3.2	2.5	2.6
	頭痛	0.4	0.9	0	0.5
	呕吐	0	0	0	0
	発熱	3.5	2.3	1.5	2.5
	その他	0	0	1.0	0.3
副反応発現率**		9.6	6.4	7.0	7.7

*重複回答を含む(%)　**副反応は健康調査表によった．

Table 4. Liver dysfunction after HB vaccination. No significant evaluation of GOT/GPT was noted after vaccination.

小児群

採血時期(採血者数) / 測定値	接種前(556)	接種後月数 1ヶ月(470)	6ヶ月(382)	7ヶ月(361)	24ヶ月(252)	合計(2,021)
GOT≧39 and/or GPT≧31	11.2	14.0	11.0	11.4	3.57	10.9
GOT≧100 and/or GPT≧100	0.53	0.64	0.79	0.55	0.40	0.59

成人群

採血時期(採血者数) / 測定値	接種前(243)	接種後月数 1ヶ月(153)	6ヶ月(142)	7ヶ月(168)	24ヶ月(119)	合計(825)
GOT≧39 and/or GPT≧31	4.1	5.2	3.5	4.2	12.6	5.5
GOT≧100 and/or GPT≧100	0.41	0	0.70	0.60	0.84	0.48

Table 5. Preventive efficacy of HB vaccination in medical staff.

		感染機会あり(N=25) 人数(%)	HBc抗体陽転者	感染機会なし(N=139) 人数(%)	HBc抗体陽転者
追加接種なし		18(72.0)	0	128(92.1)	0
追加接種あり	1回	0	0	2(1.43)	0
	2回	5(20.0)	0	8(5.75)	0
	3回	0	0	1(0.72)	0
γ-クロブリンの投与		2(8.00)	0	0	0

28-31, 1984.
8) 吉澤浩司，野尻徳行，石黒満．小児の HBV 感染率の変遷．肝胆膵19 : 479-489, 1989.
9) 衛藤隆，白木和夫．B 型肝炎母子感染防止事業の成果．臨床とウイルス16 : 282-287, 1988.
10) B 型肝炎母子感染防止事業の実施について（厚生省児童家庭局長通知）．B 型肝炎母子感染防止対策事業＝実施の手引き＝．東京　社会福祉法人　恩賜財団母子愛育会，1986 : 118-120.
11) Koff RS, Isselbacher KJ. Changing concepts in the epidemiology of Viral Hepatitis. New Eng J of Med 278 : 1371-1379, 1968.
12) Krugman S, Giles JP, Hammond J. Infectious hepatitis. JAMA 200 : 365-373, 1967.
13) Cancio-Bello TP, Medina M, Shorey J, Valledor MD, Schiff ER. As institutional outbreak of Hepatitis B related to a Human biting Carrier. Inf J Med 146 : 652-656, 1982.
14) Lohiya G, Luhiya S, Caires S, Nizibian R. Occupational risk of Hepatitis B from institutionalized mentally reterded HBs-Ag carriers. A prospective Study. Inf J Med 154 : 990-995, 1986.
15) Perrillo RP, Storch GA, Bodicky CJ, Campbell CR, Sanders GE. Survey of hepatitis B viral markers at a public day school and residential institution sharing mentally handicapped students. J inf disease 149 : 796-801, 1984.
16) Labrecque DR, Muhs JM, Lutwick LI, Woolson RF, Hierholzer WR. The risk of hepatitis B transmission from health care workers to patients in a hospital setting –A prospective study–. Hepatology 6 : 205-208, 1986.
17) Perriollo RP, Strang S, Lowry OH. Different operatingconditions affect risk of hepatitis B infection at two residental institutions for the mentally disabled. American J epidemiology 123 : 690-698, 1986.
18) Moti LT. Hepatitis B infectionin health care personnel of an institution for mentally handicapped children and adults. J clin microbiology 3 : 469-473, 1976.
19) 柏木征三郎，林純，内田亮弘，西満寿次，新宮世三，林田一男，加地正郎．心身障害児施設における HB 抗原の浸淫状況の調査―HBV 伝播における唾液の重要性について―．感染症学雑誌53 : 275-281, 1979.
20) Leichtner AM, Leclair J, Goldmann DA, Schumacher RT, Gewolb IH, Katz AJ. Horizontal nonparenteral spread of hepatitis B among children. Annais of internal medicine 94 : 346-349, 1981.
21) 高桑薫，五井麗司，黄國書，岩井章子，岡野康正，棚橋忍，亀谷正明，時光直樹，杉山昌人，津田文男，武藤泰敏．岐阜県 S 村における学童期の HBV 感染に関する疫学的研究―6 年間の HBs 抗体の推移―．肝臓25: :973-978, 1984.
22) 松尾雄二．岐阜県和良村における B 型肝炎ウイルス感染の蔓延度に関する疫学的研究．肝臓20 : 654-664, 1979.
23) 寺澤総介，近藤直実．ある 1 中学における急性 B 型肝炎の多発の感染源について．小児科臨床38 : 1273-1277, 1985.
24) Williams C, Weber FT, Cullen J, Kane M. Hepatitis B transmission in school contacts of retarded HBsAg carrier students. J Pediatr 103 : 192-196, 1983.
25) 鈴木宏．北研 B 型肝炎ワクチンの第 3 相試験成績について．肝胆膵9 : 141-150, 1984.
26) B 型肝炎ワクチン（ミドリ十字）研究会．B 型肝炎ワクチン接種試験（第Ⅲ相）成績．肝胆膵9 : 463-470, 1984.
27) Scolnick EM, Mclean AA, West DJ, Mcaleer WJ, Miller WJ, Buynak EB. Clinical evaluation in healthy adults of hepatitis B vaccine made by recombinant DNA. JAMA 251 : 2812-2815, 1984.
28) GB-0892（ミドリ十字）研究会．組換え B 型肝炎（GB-0892）の臨床第Ⅲ相試験成績．基礎と臨床22 : 175-189, 1988.
29) 長島秀夫，辻孝夫，有馬暉勝，西岡幹夫，飯野四郎．組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来，BR-HB）第Ⅲ相臨床試験成績．基礎と臨床23 : 155-164, 1989.
30) 穴沢雄作．大学病院勤務医師の肝炎調査．日本医事新報2516 : 29, 1972.
31) 井戸健一，小出富士夫，壷坂栄江，加藤憲司，為田靭彦，田川新生，小坂義種，金丸正泰，吉田克巳，西岡久寿樹，真弓忠．医療従事者における HBs 抗原，HBs 抗体および肝機能検査を中心とした疫学的研究（第 1 報）．肝臓16 : 712-717, 1975.
32) 小島峯雄，亀谷正明，宇土一道．家族間感染．medicina 12 : 1664-1666, 1975.
33) McPhillips JC, Collins JC, Spigland J. Hepatitis B virus infections transmitted from retarded children to thier families during brief home exposure. J Ped gastroenterology and nutrition 3 : 69-72, 1984.
34) 足立信幸，亀谷正明，宇土一道，清水勝，高橋善弥太，小島峯雄，福田信臣，真弓忠．HB ウイルスの家族内感染について―HBe 抗原，HBe 抗体よりみた配偶者感染について―．肝臓19 : 1122-1125, 1978.
35) Dienstag JL, Werner BG, Polk BF. Hepatitis B vaccine in health care personel : safety, immunogenicity, and indicators of efficacy. Ann Intern Med 101 : 34-40, 1984.
36) Craven DE, Awdeh ZL, Kunches LM. Nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in health care workers : results of revaccination and genetic typings. Ann Intern Med 105 : 356-360, 1986.
37) Ueda K, Tokugawa K, Hashiguchi Y, Matumoto S, Uchimura H, Shigaki T, Ishihara Y, Mizuno K, Tashiro A, Nonaka. Prevention of horizontal transmission of hepatitis B : efficacy of hepatitis B immunoglobulin and vaccine in and institution for the handicapped. Vaccine 6 : 54-58, 1988.
38) Stevens CE, Taylor PE, Tong MJ. Yeastrecombinant hepatitis vaccine : efficacy with hepatitis B immune globulin in prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. JAMA 257 : 2612-2616, 1987.
39) 山内克巳，小幡裕．肝炎ウイルスとワクチン．臨床消化器内科6 : 839-845, 1988.

抄　録

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，感受性者に対して遺伝子組換え HB ワクチンを試験投与した．

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・安全性については 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．

以上より小児施設での HBV の感染の危険性は高く，今後このような施設の小児・職員への HB ワクチンの積極的な接種が期待される．