

医療系学部生に対する B 型肝炎ウイルス (HBV) ワクチン接種の管理

米国疾病管理予防センター (the Center for Disease Control and Prevention; CDC) の指針およびの提言および
医療経済を鑑みた新しい管理法の確立 (1)
－ ワクチン接種前 HBs 抗原抗体検査の意義 －

A new protocol of vaccination for hepatitis B virus for medical and paramedical students in consideration of consensus of the Center for Disease Control and Prevention and medical economics (1) :
Significance of pre-vaccination measurements of HBs antigen and antibody.

横山 裕一*	戸田 寛子*	堂坂 愛*	澁谷麻由美*
田中由紀子*	齋藤 圭美*	高山 昌子*	松本 可愛*
佐藤幸美子*	高橋 綾*	清 奈帆美*	當仲 香*
森木 隆典*	西村 知泰*	広瀬 寛*	神田 武史*
武田 彩乃*	森 正明*	河邊 博史*	

慶應保健研究, 32(1), 083-086, 2014

要旨 : B型肝炎ウイルス (HBV) 感染の予防に HBV ワクチン (HBVV) 接種が推奨されている。本邦では、現在、HBV 感染リスクの高い者に HBVV を行っており、慶應義塾大学保健管理センターでも医療従事者および医療系学部新入生に HBVV 接種とその管理を行っている。HBVV 接種を行うに際し、接種前に HBs 抗原抗体検査を行い対象者を絞るべきかどうかの議論があるが、本稿では、米国疾病管理予防センター (米国 CDC) の指針を考慮しながら、同検査の現状、意義について考察した。また、近年入学前に HBVV 接種を行っている者の増加を鑑みた、同検査の医療経済上の収支についても言及した。

keywords : B型肝炎ウイルスワクチン, 米国疾病管理予防センター, 医療経済, ワクチン接種前 HBs 抗原抗体検査

hepatitis B virus vaccination, the Center for Disease Control and Prevention (CDC), medical economy, pre-vaccination HBs antigen and antibody tests

*慶應義塾大学保健管理センター

(著者連絡先) 横山 裕一 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉 4-1-1

はじめに

B型肝炎ウイルス（HBV）は感染した宿主に肝炎を引き起こす¹⁾。その感染対策としてHBVワクチン（HBV_V）が開発されており、本邦ではHBV感染リスクが高い者に対してHBV_Vが接種されている。医療現場はHBV感染リスクが高い環境の一つであるため²⁾、医療従事者はHBV_V接種が推奨される。それは、医療現場に入り実習を行う医療系学部生も同様である。よって、慶應義塾大学保健管理センター（当センター）では、慶應義塾大学病院の医療従事者および、大学医学部、薬学部、看護医療学部の医療系学生の新生生に対するHBV_V接種管理を行っている。

当センターでは、医療系学生に対するHBV_V接種にあたり、接種前HBs抗原抗体検査による対象者の絞り込みを行っている。即ちHBs抗原陽性者はHBVキャリアと判定し、HBs抗体陽性者はHBV既感染者またはHBV_V接種者と判定し、夫々ワクチン対象外としている。しかし、その方法は、米国疾病管理予防センター（the Center for Disease Control and Prebention; CDC）がHBV_Vについて提示している指針（CDC consensus: CDCC）^{3) 4) 5)}と異なる。CDCCではHBVキャリアが人口の8%以上を占める地域で生まれた者、HBs抗原陽性者との接触歴がある者、HIV感染者、男性同性愛者、注射針を用いる麻薬使用者、および囚人に限り、HBV_V接種前抗原抗体検査が有益で、そのカテゴリーにあてはまらないHBV_V未接種者はHBV_Vを接種するとしている²⁾。この考えは、対象者のHBs抗原抗体を測定する経費とHBV_Vワクチン接種不要者を特定し、それらの者に対してのHBV_V接種を省略することで削減できる経費の費用対効果に基づく結論である。

本論では、HBV_V接種前HBs抗原抗体検査の意義について、CDCCを鑑みながら概説を行った。さらに、慶應義塾大学の医療系学部では、近年、大学入学前にすでにHBV_V接種を

受けて入学する学生が増加している。本論は、そのことを考慮したHBV_V接種前HBs抗体検査の費用対効果上の意義についても言及した。

1) HBV_V接種前HBs抗原抗体検査

血清中のHBs抗原抗体の検査法には、化学発光免疫反応法（CLIA, CLEIA, ECLIA）、蛍光免疫反応法（FEIA）、ラテックス凝集反応法（LA）、免疫クロマトグラフィ法（ICA）、ゼラチン粒子凝集法（PA）、磁性化粒子凝集法（MAT）などがある。この中でHBs抗原検出の感度は化学発光免疫反応法が最も高い。同法は、HBV感染直後で宿主内のウイルス量が少ないため、ウイルスは存在するが抗原検査では検出できない時期、即ちHBV感染のウインドウピリオドの短縮に寄与している⁶⁾。HBV感染後に宿主内のウイルス量が増加すると抗原検査で確認できるようになるが、より鋭敏な検査程、感染後早期からHBVの確認が可能になる。しかし、HBV_V接種前HBs抗原検査は、急性肝炎の診断とは違い、抗原量が多いHBVキャリアのスクリーニングを目的とする。よって、HBs抗原の検出に必ずしも高感度の検査を使用する必要はない。当センターでは、現在化学発光免疫反応法を採用しているが、今後、安価なMAT法などへの変更を計画している。

一方、HBs抗体の検出においては、HBs抗原の検出とは違い、化学発光免疫反応法の感度が特に優れているわけではない⁷⁾。しかし、HBs抗体検査における同法の利点は、結果がmIU/mlを単位として表示され、CDCCのHBs抗体の陽性基準（10mIU/ml）³⁾を満たしているかどうかを明確に判定できる点にある。現状では、化学発光免疫反応法以外の多くの検査法のcut-off値と化学発光免疫反応法の測定値10mIU/mlは対応していない⁷⁾。検査機関が、各方法のcut-off値を補正して運用していれば、どの方法を用いても良いと考えるが、そうでなければHBV_V接種前HBs抗体検査には化学発光免疫反応法を選択することが推奨される。よって、当センターは、HBV_V接種前HBs抗

体検査については安価な方法 (MAT法など) に変更することは考えていない。

2) HBV 接種前 HBs 抗原抗体検査の倫理的、教育的意義

近年, 日本環境感染学会は, HBV によって重篤な副作用があまり起こらないことから, 「接種前 HBs 抗原抗体検査を行うかどうかはコスト面などから各実施機関で判断して良い」との指針を提示している⁸⁾。しかし, HBV 接種に際し, 副作用が全く無いとは言い切れず, 当センターはその接種が不要な者への接種は極力回避すべきであると考えており⁹⁾, HBV 接種前 HBs 抗原抗体検査には倫理的意義があると考ええる。

さらに, 将来医療従事者になる学生の中に HBV キャリアを特定することは, その者の将来の健康に対するアドバイスや医療に従事する際の注意喚起を行うことを可能にするため, HBV 接種前 HBs 抗原抗体検査には教育的意義があると考ええる。

3) 大学の国際化と HBV 接種前 HBs 抗体検査の費用対効果上の意義

上述のように, CDCC では HBV キャリアが人口の 8% 以上を占める地域で生まれた者に対しては費用対効果の面から HBV 接種前抗原抗体検査が有益であるとしている²⁾。本邦の HBV キャリアは 1985 年以降に生まれた者に限れば人口の 0.3% 程度に減少したとされており, CDCC が定める, HBV キャリア頻度からは本邦の大学生は HBV 接種前抗原抗体検査の対象とはならない。しかし, 当センターでは, 当大学の医学部, 薬学部の新入生において, 年々 HBs 抗体陽性者が増加していることを経験している。2013 年度の医学部, 薬学部の対象者 270 名の調査では, 27 名 (10%) が HBs 抗体陽性であった。その背景調査で, 入学前に HBV 接種を受けた者が多く, 特に海外で接種を受けた者が多いことが示された。この理由として, 近年の国際化に伴い, (留学や家族の仕事の関係で) 入学前に海外で生活す

る者が増え, さらに諸外国では HBV のユニバーサル化が進み, 夫々の国で生活するために HBV 接種が必須になってきていることが想定された。

これら 27 名に無条件に HBV 接種前抗体検査を行わず, 基礎接種を行った場合計上される HBV の費用は約 19.5 万円 (2408 円 × 3 本 × 27 名) である。この額は, この集団全員に HBs 抗体測定を行うことにかかる費用約 23.7 万円 (880 円 × 270 名) には及ばない。しかし, 別稿¹⁰⁾ で述べるように HBV 接種前 HBs 抗体検査はワクチン接種経費削減を可能にする HBs 抗原に対する免疫の記憶検査対象者の絞り込みに寄与する。

2013 年度は HBs 抗原に対する免疫の記憶検査を導入することで約 2.9 万円の経費削減が達成されており¹⁰⁾, その効果を併せて考えると, 費用対効果の面からも, 少なくとも当大学の医学部, 薬学部の新入生に対しての, HBV 接種前 HBs 抗体検査は意義があると考ええる。尚, 2014 年度の抗体陽性率はさらに増加したため, その意義はさらに高まった。

HBV 抗体陽性者が 10% であると HBV 接種前抗体検査の費用対効果の意義があるという知見は, HBV キャリアが 8% 以上の地域での HBV 接種前抗原抗体検査が費用対効果上意味があるとする CDCC の記述²⁾ に呼応する所見である。

本邦経済の最近の動向を鑑みると, 今後, 家族とともに海外へ長期間出向する者が減り, 入学前に海外で HBV 接種を受ける新入生は減少する可能性もある。しかし, 近年, 本邦でも HBV の重要性が認知されつつあり, 任意で小児期に HBV 接種を受ける者が増えている。このトレンドを考慮すると, 入学前に HBV ワクチン接種を受ける新入生数は今後増加する可能性もある。よって, 本邦で HBV のユニバーサル化が完全に浸透し, 大学で HBV 管理を特に行わなくても良いという時代が到来するまでは HBV 接種前 HBs 抗体検査の医療

経済上の意義は失われないと推察する。

一方、2013年度の調査では、HBs抗原陽性者は特定されなかった。よって、HBs抗原測定にかかる費用約23.7万円（880円×270名）については議論を要する。少なくとも、HBs抗原検出には安価なMAT法を導入し、その費用を約8万円程度（290円×270名）に圧縮することは可能である。

まとめ

医療系学部新入生に対しHBVワクチン接種を行う際のHBVワクチン接種前HBs抗原抗体検査の意義を検討した。本検査はHBVキャリア、HBV既感染者、HBVワクチン接種者を特定するために有益で、それらの者に対し、不要なHBVワクチン接種を回避することができるという倫理的な意義および、HBVキャリアを特定し、その者にHBV持続感染が個人の健康に及ぼす影響や、HBVキャリアが将来医療従事者になった際に必要な注意を示す教育的な意義がある。

近年、海外生活を背景にHBVワクチン接種し、HBs抗体を獲得し、入学してくる新入生が増加したことにより、HBVワクチン接種前HBs抗体検査に医療経済上の意義が認められるようになった。

一方、HBVワクチン接種前HBs抗原検査は、HBs抗原の陽性率が低く（今回の調査では0%）、その医療経済上の意義には疑問もある。HBVキャリアを特定することの倫理的、教育的意義を鑑みると、本検査を廃止することは考えにくい。少なくとも、本検査はできるだけ安価な方法で行うことが望ましいと考えた。

文献

- 1) London WT, Sutnick AI, Blumberg BS. Australia antigen and acute viral hepatitis. *Ann Intern Med* 1969; 70: 55-59.
- 2) Rosenberg JL, Jones DP, Lipitz LR, et al. Viral hepatitis: an occupational hazard to surgeons. *JAMA* 1973; 233: 395-400.
- 3) CDC. HBV PinkBook.
http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/CDC%20HBV%20Pink%20Book.pdf (cited 2014-5-6).
- 4) CDC. Guideline for infection control in hospital personnel 1998.
<http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/InfectControl98.pdf> (cited 2014-5-6).
- 5) U.S. Public Health Service. Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis.
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5011.pdf> (cited 2014-5-6).
- 6) 出口松夫, 鎌田正智, 浅利誠志他. HBs抗原検出感度と変異株検出能における7種類の免疫学的測定試薬の評価. *感染症誌* 2005; 79: 138-142.
- 7) 中島俊彦 臨床微生物迅速診断研究会ホームページ.
<http://www.jarmam.gr.jp/situmon3/hbs-koutaika.html> (cited 2014-5-6)
- 8) 日本感染環境学会. 院内感染としてのワクチンガイドライン, B型肝炎ワクチン. *環境感染誌* 2009; 24 (Supple): S1-S3.
- 9) 横山裕一. 健診でのB型肝炎ウイルス (HBV) ワクチン接種と抗体検査. *日本医事新報* 2013; 4647: 62-63.
- 10) 横山裕一, 戸田寛子, 堂坂愛, 他. 医療系学部生に対するB型肝炎ウイルス (HBV) ワクチン接種の管理. 米国疾病管理予防センター (Center for Disease Control and Prevention; CDC) コンセンサス, 医療経済を鑑みた新しい管理法の確立(2) - 免疫の記憶検査の導入. *慶應保健研究* 2013; 31: 87-93.