

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
医療経済を鑑みた新しい管理法の確立 (3)
－ 基礎接種不反応者の管理 －

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 (3):
The administration of primary series failures

横山 裕一*	高山 昌子*	戸田 寛子*	堂坂 愛*
澁谷麻由美*	田中由紀子*	齋藤 圭美*	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), 095-100, 2014

要旨: B型肝炎ウイルス (HBV) の感染予防に同ウイルスに対するワクチン (HBVV) が有効である。HBVV 基礎接種により HBs 抗体を獲得できなかった者に対しては、HBVV の追加接種を行う。本邦での HBVV 追加接種は 1 回の HBVV 接種とその後の抗体獲得検査を行い、抗体が獲得されなかった場合 1 回の HBVV 接種と抗体獲得検査を抗体獲得まで行う方法 (本邦式) が一般的であるが、米国では、米国疾病管理予防センター (the Center for Disease Control and Prevention; CDC) が示す、基礎接種を再度繰り返す方法 (CDC 式) が推奨されている。慶應義塾大学保健管理センター (当センター) では、どちらの方法を行うかは対象者の自由選択としている。また近年、当センターは、初回の追加接種終了時の抗体価により対象者が 2 回目の追加接種で抗体を獲得できるか 3 回目の追加接種が必要になるかを予測できる可能性を示した。それに基づき、後者のカテゴリーに入る場合は追加接種 2 回目終了時の抗体価検査を省略し 3 回目の追加接種を行う (混合式) という選択肢を提示している。本稿では、当センターが医療系学部新入生に対して行っている HBVV 接種および管理法の全貌を概説し、特に、HBVV 追加接種の管理方法の詳細を述べた。その中で、HBVV 追加接種の CDC 式、本邦式の違いを概説し、そのデメリットを考

*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

察し、さらに、当センターが確立した混合式が両者のデメリットの解消に有益であることに言及した。また、当センターで行っているHBVV接種管理体制のフローチャートを作成し、併せてその医療経済効果をまとめた。

keywords : B型肝炎ウイルス, 基礎接種, 追加接種, 米国疾病管理予防センター, 医療経済
hepatitis B Virus, primary series, additional vaccination,
Center for Disease Control and Prevention, medical economy

はじめに

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、医学部、薬学部、看護医療学部の医療系学部学生の新入生に対するB型肝炎ワクチン(HBVV)の接種および管理を行っている。HBVVの接種、管理については、近年、米国疾病管理予防センター(the Center for Disease Control and Prevention; CDC)が新しい知見(CDC consensus; CDCC)¹⁾²⁾³⁾を提言している。

HBVVの管理において、HBVV基礎接種を受けてHBs抗体を獲得できなかった者(基礎接種不反応者)へは通常、HBVV追加接種を行う。しかしHBVV追加接種の方法はCDCCに記載されている方法(CDC式)と本邦で一般的に行われている方法(本邦式)に違いがある。一方、近年、当センターは初回の追加接種終了時の抗体価が、対象者が2回目の追加接種で抗体を獲得できるか3回目の追加接種が必要になるかを予測することに有益であることを示した⁴⁾。

本稿では、当センターで行っているHBVV管理体制の全貌を概説した。まず別稿⁵⁾⁶⁾で詳細を紹介した当センターが医療系学部新入生に対して行っているHBVV管理のうち、HBVV基礎接種の管理についてまとめた。次に、当センターが行っているHBVV基礎接種不応者への対応、即ち、HBVV追加接種の管理法の詳細を記し、HBVV追加接種におけるCDC式および本邦式のデメリットを考察した。さらに、「初回の追加接種終了時の抗体価が、

その後の追加接種の状況を予測できる」という当センターでの所見⁴⁾に基づいて当センターが新しく確立したHBVV追加接種法(混合式)が、CDC式と本邦式のデメリットを最小限にすることが可能であることを紹介した。最後に、当センターで行っているHBVV接種管理体制を総括し、その医療経済的意義について総括した。

1) HBVV基礎接種とHBVV基礎接種後HBs抗体獲得確認検査

近年、当センターでは、HBVワクチン接種前HBs抗原抗体検査⁵⁾、詳細なHBVワクチン歴の確認、感染歴の聴取、HBs抗原に対する免疫の記憶(「免疫の記憶」確認検査の結果⁶⁾)に基づき、HBVV基礎接種の適応を決定している。基礎接種は、約6月かけて3回の接種を行う。これは、CDCCおよび本邦のコンセンサスどちらもが推奨している方法である。近年CDCは、1回の接種量を通常2倍にして、約6月の間隔で2回接種で終了する方法も正式の方法と認めているが、その方法は本邦ではまだ一般的でなく、当センターでも経験が無い。

ワクチンの接種当日に対象者に体調、既往歴、近々のワクチン歴などのアンケートに基づく問診を行い、医師が問題ないと判断した場合、接種を行う。

さらに、基礎接種終了約1月後にHBs抗体獲得確認検査を行う。測定にはHBVV接種前HBs抗体検査でも用いている化学発光免疫反応法を用いる。同法を使用することで、CDCCが定めるHBV感染防御に必要なHBs抗体

10mIU/mlを超えて抗体が形成されたかどうか
が明確に判定できる⁷⁾が、その基準を満たせば基礎接種終了とする。

当センターは医療系学部新入生には、HBV
を含め種々の感染症に対する感染対策の手引き
書を作成している⁸⁾。その中に「HBs抗体は将
来的に陰性化するが、CDCCにはHBs抗原に
対する免疫の記憶が残る可能性が示されてい
る」旨を記載し情報として伝えている。現在、
HBV接種日、HBs抗体測定日、HBs抗体価
を対象者に返却しているが、今後「免疫の記憶」
検査の情報もその結果返却用紙に含めること
を計画している⁶⁾。

HBV基礎接種で陽転化した者の将来の
HBV管理は、その者が勤務する医療機関に
委ねている。当センターは慶應義塾大学病院の
従業者のHBV管理も行っているが⁹⁾¹⁰⁾、そ
こでは、平成18年に厚生労働省が示した指針
「HBs抗体を1年に1回程度測定し、HBsが陰
性化した場合、HBV追加接種を受けること
を推奨します」に従っている。即ち、当センター
が実施している年一回の法定の健康診断の際に
HBs抗体を測定し、抗体が陰性化した者へ追加
接種を行っている。この際、HBs抗体が陰性化
しても正式な方法でHBV接種を受けている
場合は、「免疫の記憶」が形成されるため、必
ずしも追加接種が必要であるとは限らない旨を
説明した上でHBV接種の希望があれば接種
を行う。

HBs抗体が陰性化しても「免疫の記憶」がそ
の後も持続して保持されるのであれば年一回の
HBs抗体測定は不要である。しかし、「免疫の
記憶」の持続も20年程度とされており、一度
正規のHBV接種でHBs抗体が陽転し、「免疫
の記憶」を獲得したと考えられるケースでも「免
疫の記憶」のフォローアップは必要である。「免
疫の記憶」の持続の個人差を考慮し、10-15年
程度にHBVの一回追加接種を行い、接種後
1月でHBs抗体を測定し、HBs抗体が陰性で
あれば、そのまま基礎接種として2回目、3回

目の接種を受けるというプロトコルを想定し
ているが、今後の議論が必要である。

2) HBV追加接種の実際-CDC式と本邦式

当センターでは、HBV基礎接種不反応者
にHBV追加接種を勧め、担当医師と面接で
接種希望の意思を示した者のみに追加接種を
行っている。基礎接種不反応者がHBV追加
接種を受けなくとも、現在のところ、少なくと
も国内では、医療機関での実習参加に支障は
ないようである。実習先に提出する診断書に
「HBV基礎接種不反応者であるが追加接種を
希望していない」と記載することで、実習への
参加を断られた例はこれまでのところ無い。

CDCCは、基礎接種不反応者には、HBV
基礎接種をもう一度繰り返し、それでもHBs
抗体を獲得できなかった場合、HBV不反応
者としてそれ以上のHBV接種を推奨しない
としている（CDC式¹⁾²⁾³⁾。一方、本邦で
は、HBV基礎接種不反応者に対して1回の
HBV追加接種と接種後のHBs抗体検査を行
い、陽性化するまで追加接種を続ける（本邦
式）。現在HBV追加接種にこの2つの方式
が存在するため、HBV追加接種希望者へは、
HBV追加接種方法には本邦式とCDC式があ
ることを説明し、どちらを選択するかは各人の
自由意思としている。2007年度から2012年度
までの調査で²⁾CDC式を選択した者は1名の
みであったが、2013年度には2名がCDC式を
選択した。尚、実際は多くの場合、医療系学部
に入学したとは言え新入生である対象者が明確
に情報を判断し、どちらの方法が良いか決定す
ることは困難である。よって、2013年度から、
今回当センターで確立した「追加接種を1回行
い、その後のHBs抗体価で本邦式を続けるか、
CDC式に切り替えるか決定する」という方法
（混合式、後述）を提示し、実際に多くの者が
その方式を選択している。

当センターでの、医療系学部学生に対する
HBV基礎接種は6月頃開始し12月頃終了し、
HBs抗体獲得確認検査の結果は翌年の1-2月

頃に送付され、HBVV追加接種は通常その年（新年度）の6月頃から開始される。HBVV追加接種のスケジュールはCDC式を選択した場合、初回接種、その約1月後、さらにその約5-6月後に接種を行う。本邦式には、追加接種のタイミングに対する規定はないが、当センターでは、本邦式を採用した場合でも、CDC式を選択した場合と同様のスケジュールで、接種を行っている。但し、本邦式を選択した場合、初回HBVV追加接種後のHBs抗体獲得検査を接種後1月後に行い、HBs抗体が陽転化しない場合は、再度の医師との面接で、2回目の接種を行うかどうかの意思確認を行い、希望者のみに2回目の追加接種を行うという手続きが必要なため、2回目のHBVV追加接種の時期は、CDC式を選択した場合に比べ半月から1月遅くなる。さらにそこでHBs抗体が獲得できなかった場合は初回接種から5-6月後に3回目の接種を行う。

CDCCではHBVV基礎接種不反応者にHBVV基礎接種を繰り返し、それでも抗体を獲得できなかった者はHBVV不反応者として、それ以上のHBVV接種をすることを奨めていない¹⁾。よって、本邦式を選択した者に対してもHBVV追加接種は原則3回までとしている。しかし、当センターでは、追加接種を3回行った時点でHBs抗体価がCDCCの陽性基準10mIU/mlには届かなかったものの、9mIU/mlを超えていたため、やはり医師が対象者の意思を確認し4回目のHBVV追加接種を行ったケースを2例経験している。

3) HBVV追加接種CDC式の欠点

HBVV追加接種におけるCDC式は、接種を受ける側、管理側双方にとって、簡便であるという利点がある。しかし当センターの6年間に集積されたデータでは、1回または2回のHBVV追加接種で、基礎接種不反応者の87.1%がHBs抗体を獲得していた。即ち、CDC式に従い、追加接種を3回行うことが有益であった者は12.9%にすぎなかった⁴⁾。即ち、本邦

式はCDC式にくらべ、HBVV接種機会を削減できる。このことは本邦式のメリットであり、CDC式のデメリットである。

米国でCDCCが提示するHBVV追加接種方法が推奨される背景には、米国におけるHBVVのユニヴァーサル化があると推察される。本方法は徹底的に効率化が図られており、大規模な集団のHBVV管理に適している。本大学でも、全学部学生（毎年約14000人の新生）のHBVV管理を行うことになった場合は、個人差を考慮するには莫大な労力が必要で、CDC式の選択が余儀なくされると考える。しかし、HBVVユニヴァーサル化がまだ議論の途上で、HBV感染のハイリスクグループにのみへ選択的にHBVV接種を行っている本邦の現状、即ち、毎年本大学の350-400人の医療系学部の新入生のみHBVV接種を行っている状況では、個人差を考慮し、可能であればHBVV接種機会を減らすことは意義がある。

4) HBVV追加接種本邦式の欠点

当センターの調査でHBVV追加接種本邦式を採用した場合、追加接種の途中で接種をやめてしまう、所謂、脱落者が多いことが示された⁴⁾。追加接種対象者の7.7%がHBVV追加接種を途中で断念し、その多くが2回目を終了した時点での脱落であった⁴⁾。本邦式では、HBVV追加接種を行う毎にHBs抗体の測定を行うが、毎回追加接種を行った後に抗体価が上昇しない場合、再度のワクチン接種申込み、ワクチン接種、抗体検査、その結果説明の一連のプロセスを繰り返す。この手続きの煩雑さはHBVV接種を受ける者のモチベーションを削ぐと推察されるが、それがHBVV追加接種脱落の大きな原因の一つである可能性がある。よって、基礎接種終了後、HBVV追加接種が3回必要な者を選択できれば、その者へ本邦式ではなくCDC式を勧めることで、本邦式の煩雑な諸手続きを省略できる。そのことで、本邦式におけるHBVV追加接種脱落者を減らすことが可能になると考えている。

5) HBV_V 追加接種混合式の確立

当センターの調査⁴⁾で、HBV_V基礎接種が終了した時点の抗体価は、追加接種が1回で終了するかどうかの予測には役立たないものの、追加接種1回目終了後の抗体価は、HBV_V追加接種3回目が必要であった者に比べ、HBV_V追加接種2回目で陽転した者において有意に高く、同価は追加接種が2回ですむか3回目が必要かどうかの予測を可能にすることが示された。よって、当センターではHBV_V追加接種1回目終了後もHBs抗体の上昇が芳しくない場合は、CDC式に切り替えて2回目、3回目のHBV_V追加接種を続けて行うこと（混合式）を推奨することとした。この切り替えにより本邦式を選択し、追加接種2回目で脱落してしまう者を減らすことができると考える。

さらに、この「HBV_V追加接種を1回行い、その後のHBs抗体の値で本邦式を続けるか、CDC式に切り替えるか決定する」という混合式は、追加接種として基礎接種のプロトコルを繰り返すCDC式より、HBV_V接種機会を減らすことが可能である。さらに、混合式は本邦式追加接種のHBV_V追加接種2回目終了後のHBs抗体検査の機会を減らすことも可能であ

る。これらのことから、混合式は医療経済的にも有益であると推察できる。

まとめ

慶應義塾大学保健管理センターで行われているHBV_V接種管理体制のうち、基礎接種から追加接種までのプロトコルを概説した。HBV_V基礎接種、HBV_V基礎接種後HBs抗体獲得検査はCDCCとの大きな違いはない。

HBV_V基礎接種でHBs抗体が獲得できなかった者に対してはHBV_V追加接種を行っている。しかし、現在、HBV_V追加接種はCDC式と本邦式の2つの方式があるが、前者は余分なワクチン接種を行わなくてはならない、後者は、煩雑性に加え、余分な抗体検査を行わなくてはならないという欠点がある。今回、「追加接種1回目終了後の抗体価で、追加接種が2回ですむか3回目が必要かどうか予測が可能である」という当センターの知見に基づいて確立された混合式は両者の欠点を補える可能性がある。

尚、別稿に示したHBV_V接種前抗原抗体検査⁵⁾、HBs抗原に対する免疫の記憶検査⁶⁾と併せ、当センターにおけるHBV_Vの全プロトコルを掲載した（図1）。

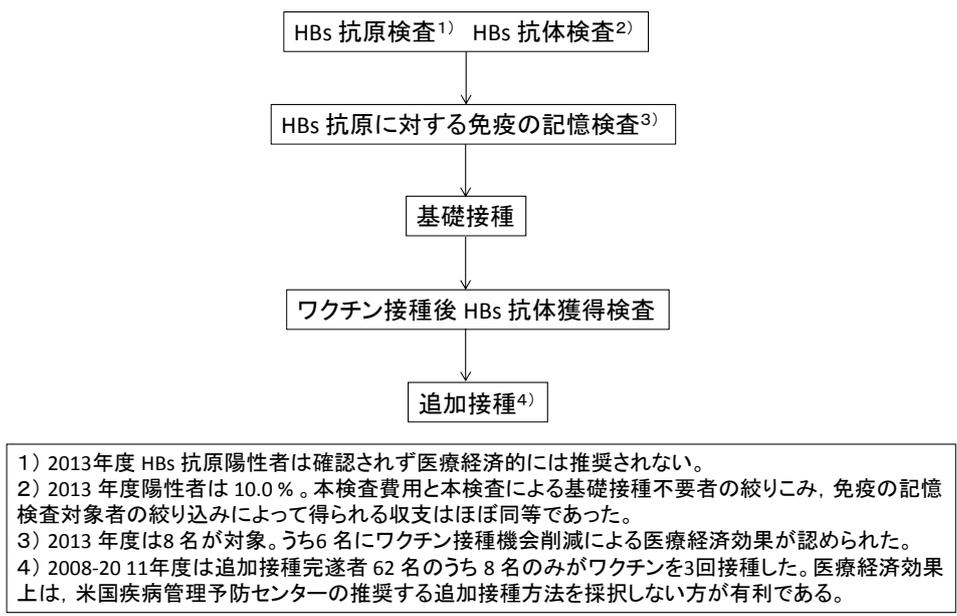


図1 慶應義塾大学保健管理センターにおける医療学部系新生生に対するB型肝炎ワクチン接種管理方法とその医療経済効果

文献

- 1) CDC. Hepatitis B. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html> (Cited 2014-5-6).
- 2) CDC. Guideline for infection control in hospital personnel 1998
<http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/InfectControl98.pdf> (Cited 2014-5-6).
- 3) 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).
- 4) 高山昌子, 横山裕一, 戸田寛子他. B型肝炎ワクチン基礎接種不反応者に対する本邦の従来法による追加接種の転帰の検討 Campus Health 2014; 51 (2) : 81-86.
- 5) 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（1）-ワクチン接種前HBs抗原抗体検査の意義. 慶應保健研究 2013; 31 : 83-86.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 高橋綾, 横山裕一, 當仲香他. 医療系学部学生における臨床実習前の感染症対策. 慶應保健研究 2013; 31 : 27-32.
- 9) 横山裕一, 河内山朝子, 藤井香他. 慶應義塾大学病院におけるB型肝炎ウイルス関連血液汚染事故対策への考察. 慶應保健研究2003; 21 : 1-8.
- 10) 横山裕一, 澁谷麻由美, 小坂桃子他. 慶應義塾大学保健管理センターにおけるB型肝炎ワクチン接種法と接種後管理法の考察—米国Center of Disease Control and Defenseの推奨との比較検討. 慶應保健研究 2010; 28 : 67-73.
- 11) CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization

Practices.

<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5516.pdf>
(Cited 2014-5-6).