<原 著>

当院および関連施設における B 型肝炎ワクチン接種の有用性に関する検討

奥瀬 千晃^{1)*} 四柳 宏²⁾ 山田 典栄³⁾ 安田 清美³⁾ 原 正壽⁴⁾
松田 隆秀⁵⁾ 青野 淳子⁶⁾ 鈴木 通博⁷⁾ 伊東 文生¹⁾ 小池 和彦⁸⁾

要旨：2004 年から 2008 年までに B 型肝炎(HB) ワクチン接種が完遂された 601 名を対象とし、HB ワクチンの有用性を検討した。全体での HBs 抗体陽転率は 92.2% であった。年齢層別の検討では、20～29 歳の群で HBs 抗体陽転率が 86.0% と他の群に比較し低値であり、19 歳以下の群と有意差を認めたが($P<0.0001$)、全体としては高齢化に伴い低下する傾向を示した。性差による検討では、男性と女性の HBs 抗体陽転率はそれぞれ 78.7% と 97.5% で、女性に比較して男性の HBs 抗体陽転率が有意に低値であった ($P<0.0001$)。男性は 20 歳以上で HBs 抗体陽転率が低下する傾向を有し、特に 19 歳以下の群に比較して 20～29 歳の群では有意に低値であった ($P=0.0411$)。HB ワクチン接種により、効率的に HBs 抗体を獲得するためには、特に男性においては、20 歳以前の接種が望ましいと考えられた。

索引用語： B型肝炎ウイルス B型肝炎ワクチン HBs抗体 性差 年齢

はじめに

本邦における B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) 持続感染症例 (HBV キャリア) は、行政による B 型肝炎母子感染防止事業や日本赤十字社による血液製剤の高感度スクリーニング検査である核酸増幅検査の導入の結果、母子感染や輸血後肝炎がほぼ制御可能となり、症例数が大きく減少している¹⁾²⁾。

一方、成人の水平感染による B 型肝炎は増加傾向にあり³⁾、特に首都圏においては感染経路の変遷により、genotype A の HBV 感染による急性肝炎の増加が明らかになっている^{4)～7)}。Genotype A による急性肝炎は慢性化率が高いことが報告されており⁸⁾⁹⁾、今後の本邦における genotype A の HBV キャリア増加による感染拡大が危惧される。このため現在では感染防止策として B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) の universal

vaccination としての導入が提唱されている⁷⁾。

このように、現在 HBV 感染を取り巻く社会情勢の変化から、HB ワクチンの重要性が再び注目を集めている。しかし、本邦における HB ワクチン接種後の HBs 抗体陽転率や HB ワクチンに対する反応性に寄与する因子に関する検討は、HB ワクチン創成期の報告が主であり^{10)～15)}、現状に関する評価は不十分である。

そこで我々は HB ワクチンの有用性に関する検討を最近の HB ワクチン接種完遂者について行った。

対象と方法

対象：

2004 年から 2008 年までに聖マリアンナ医科大学病院 (以下施設 A)、川崎市立多摩病院 (以下施設 B)、静山会 清川病院 (以下施設 C) および四日市看護医療大学 (以下施設 D) にて酵素免疫抗体法あるいは化学発光免疫測定法による HBs 抗原および化学発光免疫測定法による HBs 抗体陰性が確認され、HB ワクチン接種に関するインフォームド・コンセントを取得し、3 回の HB ワクチン接種が完遂された 601 名 (男性 122 名、女性 479 名) を対象とした。内訳は医学部学生 160 名、病院職員 86 名、歯科衛生士学生 258 名および看護学生 97 名であった。詳細を Table 1 に示す。

方法：

HB ワクチンは施設 A ではヘプタックス® (万有製

1) 聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科

2) 東京大学医学部感染症内科

3) 静山会清川病院

4) 聖マリアンナ医科大学健康診断センター

5) 聖マリアンナ医科大学総合診療内科

6) 四日市看護医療大学看護学部

7) 川崎市立多摩病院消化器肝臓内科

8) 東京大学医学部消化器内科

*Corresponding author: c2okuse@marianna-u.ac.jp

<受付日2010年9月16日><採択日2010年12月8日>

Table 1 Summary of studied person

Facilities	A	B	C	D
Number of subjects	160	86	258	97
Male/Female (%Male)	92/68 (57.5%)	17/69 (19.8%)	0/258 (0%)	13/84 (13.4%)
Average age	20.3±1.5	35.1±9.1	20.3±3.0	18.5±2.7
Vaccine	Heptavax-II	Bimmugen	Bimmugen	Bimmugen
Route of administration	subcutaneous injection	subcutaneous injection	subcutaneous injection	subcutaneous injection

業株式会社, 東京) を用い, 施設 B, C および D ではビームゲン®(化学及血清療法研究所, 熊本)を用いた. 投与方法は 10 µg/0.5 mL の容量で初回, 1 カ月後および 6 カ月後の計 3 回の投与を皮下注射で行い, HBs 抗体陽転率を検討した. HBs 抗体の確認は施設 A, C および D では 3 回目の投与終了後 6 カ月目に, 施設 B では 3 回目の投与終了後 2 カ月目に行い, 受身赤血球凝集反応による HBs 抗体価が 16 倍以上または化学発光免疫測定法による HBs 抗体価が 10 mIU/mL 以上を陽性とした. なお, いずれの施設においても HB ワクチン接種による重篤な副作用は認めなかった.

統計学的解析:

データは平均値±標準偏差で表示し, 有意差検定は Mann-Whitney *U* test および Chi-square test を用いた. 両側検定にて $P < 0.05$ をもって有意差とした.

結 果

1. 全施設および各施設での HBs 抗体陽転率

全施設での HBs 抗体陽転率は 92.2% (554/601) であった. 施設 A, B, C および D における HBs 抗体陽転率は, それぞれ 84.5% (133/160), 91.9% (79/86), 96.5% (249/258) および 95.9% (93/97) であった. 施設 A は施設 B に比較して低値である傾向を有し, 施設 C および D に比較しては有意差をもって低値であった (施設 A vs 施設 C : $P < 0.0001$, 施設 A vs 施設 D : $P = 0.0044$, Chi-square test).

2. 対象者年齢と HBs 抗体陽転率との関連

施設 A, B, C および D における平均年齢は各施設間で明らかな差異を有しており ($P < 0.0001$, Mann-Whitney *U* test) (Table 1), 今回の検討では各施設での HBs 抗体陽転率と平均年齢に関連を認めなかった. 次に, 対象者の年齢層別 HBs 抗体陽転率を検討した. 19 歳以下, 20~29 歳, 30~39 歳, 40~49 歳および 50 歳以上の HBs 抗体陽転率は, それぞれ 96.1% (317/330), 86.0% (178/

207), 94.4% (34/36), 89.5% (17/19) および 88.9% (8/9) であった. 20~29 歳の群での HBs 抗体陽転率は他の群に比較し低値であり, 19 歳以下の群と明らかな差異を有していたが ($P < 0.0001$, Chi-square test), 全体としては高齢化に伴い HBs 抗体陽転率は低下する傾向を有していた. さらにこれらを 39 歳以下と 40 歳以上の 2 群に分け比較したところ, HBs 抗体陽転率は 39 歳以下の群では 92.3% (529/573), 40 歳以上の群では 89.3% (25/28) と, 若干ではあるが 40 歳以上の群で低値となる傾向を示していた.

3. 対象者性差と HBs 抗体陽転率との関連

施設 A, B, C および D における男性の比率は, それぞれ 57.5%, 19.8%, 0% および 13.4% (男性/女性: 92/68, 17/69, 0/258 および 13/84) と各施設間で明らかな差異を有していたが, 特に施設 A において顕著に高値であった ($P < 0.0001$, Chi-square test). 対象者の性差と HBs 抗体陽転率を検討した結果, 男性および女性の HBs 抗体陽転率はそれぞれ 78.7% (96/122) および 97.5% (467/479) と, 女性に比較して男性での HBs 抗体陽転率は有意に低値であった ($P < 0.0001$, Chi-square test). 加えて, 全例が女性であった施設 C を除く施設 A, B および D における各施設での対象者の性差と HBs 抗体陽転率の検討を行った. 結果, 施設 A および B では男性での HBs 抗体陽転率が女性に比較し有意に低値を示し (施設 A : $P = 0.0336$, 施設 B : $P = 0.0361$, Chi-square test), 施設 D においても有意差は認めないものの男性での HBs 抗体陽転率が低値である傾向を有した (Fig. 1). また, 施設 A, B, C および D における女性での HBs 抗体陽転率の比較では, 各施設間に有意差は認めなかった. 一方, 男性での検討では各施設間に明らかな差異は認めないものの施設 D において高値である傾向を有していた. なお, 施設 D の男性対象者は全例が 19 歳以下であった.

Fig. 1 According to sex difference, total rate of seroconversion to HBsAb in male was significantly lower than that in female (78.7% vs. 97.5%; $P<0.0001$, Chi-square test). Abbreviation: HBsAb; hepatitis B surface antibody

Table 2 Correlation between background of studied person and rate of seroconversion to HBsAb

Age	Sex	Number of studied person	%Male	Number of person who acquired HBsAb	Rate of seroconversion to HBsAb (%)
～ 19	Male	36		33	91.7
	Female	294	10.9	284	96.6
20 ～ 29	Male	69	33.3	50	72.5
	Female	138		128	92.8
30 ～ 39	Male	9	25.0	7	77.8
	Female	27		27	100
40 ～ 49	Male	5	26.3	4	80.0
	Female	14		13	92.9
50 ～	Male	3	33.3	2	66.7
	Female	6		6	100

Abbreviation: HBsAb; hepatitis B surface antibody

4. 対象者年齢分布および性差と HBs 抗体陽転率との関連

各年齢層の男女別 HBs 抗体陽転率を比較、検討した。19 歳以下の群での HBs 抗体陽転率は性差を問わずほぼ同等であったが、20 歳以上の群では各年齢層ともに女性に比較して男性は低値を示し、特に 20～29 歳の群では男女間に有意差を認めた ($P=0.0002$, Chi-square test)。男性は 20 歳以上で HBs 抗体陽転率が低下する傾向を有

し、特に 19 歳以下の群に比較して 20～29 歳の群では有意に低値であった ($P=0.0411$, Chi-square test)。一方、女性においては各年齢層で若干の相違は認めるものの、明らかな差異は認めなかった (Table 2)。

考 察

本邦では、1986 年より血漿由来の HB ワクチンの市販が開始され、現在では第 2 世代の組換え沈降 HB ワク

チンが使用されている。現在、本邦ではヘプタバックス[®]およびビームゲン[®]の2種類の組換え沈降 HB ワクチンが使用可能である。いずれの HB ワクチンも酵母由来の製剤であるが、ヘプタバックス[®]は subtype : adw¹¹⁾、ビームゲン[®]は subtype : adr と、異なる HBs 抗原の subtype に対応している¹²⁾。ただし、それぞれの HB ワクチン接種によって獲得し得た HBs 抗体は、対応する HBs 抗原の subtype に関わらず HBV の感染防御効果を有するとされている¹⁰⁾。HB ワクチン接種後の HBs 抗体陽性基準に関しては、本邦では主として受身赤血球凝集反応による HBs 抗体価 16 倍を HBV 感染防御最小抗体価として用いてきた。一方、国際的には WHO reference preparation を基準に検定された 10 mIU/mL を HBV 感染防御最小抗体価としている¹⁶⁾。近年では、本邦においても 10 mIU/mL を採用する施設が増加している。

本邦での標準的投与法である3回のHBワクチン接種により、90~95%でHBs抗体の獲得が可能であるが、その反応には各個体の年齢や性差および投与経路などの関与が示唆されている^{10)~15)}。

HB ワクチン反応性と性差との関連について、飯野の検討では、3回の組換え沈降 HB ワクチン接種後1カ月目のHBs抗体陽転率は、男性に比較し女性で高率であり、男女別かつ投与経路別（筋肉内注射または皮下注射）HBs抗体価（mIU/mL）の比較にて、女性・筋肉内注射、男性・筋肉内注射、女性・皮下注射および男性・皮下注射におけるHBs抗体価が、それぞれ140.9 mIU/mL、81.1 mIU/mL、91.6 mIU/mL および47.7 mIU/mL であった。有意差検定はなされていないものの、得られたHBs抗体価は女性・筋肉内注射で最も高く、男性・皮下注射で最も低い値を示した¹⁰⁾¹¹⁾。また、矢野の検討でも、HBs抗体陽転率は、女性が98.2%と、男性の92.7%に比較して有意に高率であり、獲得抗体価も女性が624.4 mIU/mLと男性の305.9 mIU/mLに比較して有意に高値であったと報告している¹²⁾。従って、女性は男性に比較してHBs抗体陽転率および獲得抗体価が高いことが示されている。

また、年齢もHBワクチン反応性における重要な因子である。飯野の報告によれば、3回の組換え沈降HBワクチン接種後1カ月目の年齢層別かつ投与経路別HBs抗体価の比較にて、10代・筋肉内注射および皮下注射では、それぞれ211.7 mIU/mL および187.4 mIU/mL であるのに対し、50代・筋肉内注射および皮下注射では、それぞれ17.5 mIU/mL および38.8 mIU/mL と低値であった¹⁰⁾¹¹⁾。一方、矢野による年齢層別HBs抗体陽

転率および獲得抗体価の検討においてもHBワクチン接種による10代のHBs抗体陽転率および獲得抗体価は、それぞれ100%および939.6 mIU/mLであったのに対し、40代以降では、それぞれ90.7%および277.7 mIU/mLと、いずれも高齢化に伴い低下する傾向を示した。特に10代と20代、20代と30代でHBs抗体陽転率および獲得抗体価ともに有意差をもって低下したと報告しており¹²⁾、高齢層に比較して若年層においてHBs抗体陽転率および獲得抗体価が高いことが示されている。この報告の中で、矢野は19歳以上の対象者について投与経路別のHBs抗体陽転率および抗体価についても検討をしている。筋肉内注射でのHBs抗体陽転率および獲得抗体価は、それぞれ94.6%および917.9 mIU/mLであったのに対し、皮下注射では、それぞれ96.0%および473.4 mIU/mLとHBs抗体陽転率は同等であったが、獲得抗体価は有意差がないものの筋肉内注射で高値である傾向を有した¹²⁾。

以上の検討から、HBワクチン接種に対する反応は、若年、女性および筋肉内注射において良好であることが明らかとなっている^{10)~12)}。

今回の検討においては、全体でのHBs抗体陽転率は従来の報告とほぼ同等の値であったが^{10)~15)}、施設Aにおいては84.5%と低値を示した。施設Aの特徴として、対象者における男性の比率が顕著に高値であったことが挙げられる。全施設における対象者性別とHBs抗体陽転率との検討では、女性に比較して男性でのHBs抗体陽転率が有意に低値を示した。従って今回の我々の検討からも、特にHBワクチンに対する反応性は女性に比較して男性で劣ることが示唆された。

対象者年齢とHBs抗体陽転率との関連について今回の検討からは、対象者の高齢化に伴いHBs抗体陽転率は低値となる傾向が認められた。他の群に比較して20~29歳の群でHBs抗体陽転率が低値であったが、その要因はこの群における男性の比率が高かったことにあると思われる。飯野は対象者年齢の高齢化に伴いHBs抗体陽転率は低下し、特に40歳以上においてはその傾向が顕著になるとしているが¹⁰⁾¹¹⁾、今回の我々の検討結果からも同様の結論が導きだせる。

高齢者においてHBワクチンに対する反応性が低下する一つの要因として、加齢に伴う免疫能低下、すなわち免疫老化の関与が推測される。高齢者では免疫老化により、自然免疫系および獲得免疫系の双方が機能低下を示す¹⁷⁾。従って、高齢者の獲得免疫系においてはT細胞およびB細胞の細胞数減少や機能低下が¹⁸⁾、自

然免疫系においては抗原提示細胞の抗原提示能の低下が認められる¹⁹⁾。この免疫老化が、高齢者における HB ワクチンに対する反応性の低下の要因であることが示唆される。また、女性に比較して男性における HB ワクチンに対する反応性が乏しい一つの要因としては、性差による免疫応答能の差異の関与が示唆されている。従来から、女性は男性に比較して優れた抗体産生能を有することが報告されてきた²⁰⁾²¹⁾。その理由として Kenny JF らは、雄マウスに estradiol-17 β を添加し、熱処理した大腸菌の投与を行った結果、大腸菌に対する抗体産生能が増加したことから、estradiol が免疫応答性を高める作用を有し、血清中 estradiol 濃度が高値である女性において優れた免疫応答能を獲得する可能性を挙げている²²⁾。HB ワクチン反応性と年齢および性差との関連については、より効率的に抗体を獲得するために重要な検討課題であり、今後もさらなる検証が必要である。

一方、使用する HB ワクチンの種類によっても、HBs 抗体陽転率に差異を有することが示唆されている¹¹⁾¹²⁾²³⁾。今回、施設 A ではヘプタックス[®]を、施設 B、C および D ではビームゲン[®]を使用した²⁴⁾が、臨床第 III 相試験におけるヘプタックス[®]およびビームゲン[®]の HBs 抗体非陽転率は、それぞれ 7.6% および 3.6% と若干の差異が認められた¹¹⁾¹²⁾。今回の検討では、対象者背景や対象者数に差異を認めることから、異なる HB ワクチンでの HBs 抗体陽転率の比較検討は困難であるが、ヘプタックス[®]を使用した施設 A において、HBs 抗体陽転率が最も低値であったことは重要である可能性があり、今後多施設での検証が必要である。

現在、職業感染防止目的の HB ワクチンは皮下注射で行われることが一般的である。従って今回の検討では、皮下注射と筋肉内注射での抗体獲得率の差異に関しては検討がなされていない。上述の通り、HB ワクチンの投与を筋肉内注射にすることは、抗体獲得率を改善せるとされているため、抗体率が低いと想定される者に対しては最初から筋肉内注射を行うことを考慮する必要がある。また、現在使用されている HB ワクチンが沈降ワクチンであることを認識し、必ず十分に攪拌し沈降成分を再浮遊させた後に接種するという基本的事項を忠実に施行することも重要である。

我々の今回の成績からは男性、特に 20 歳以降の男性の抗体獲得率は低値であった。また、従来の検討においても HBs 抗体陽転率および獲得抗体価ともに 10 代に比較して 20 代において有意に低下することが示されて

いる¹²⁾。従って、HB ワクチン接種により、効率的に HBs 抗体を獲得するためには、特に男性においては、20 歳以前の接種が望ましいと考えられる。

現在使用されている組換え沈降 HB ワクチンでは、5～10% の不応または反応不良例が存在するとされていた^{10)～15)}。今回の検討ではさらに高い割合で HB ワクチン不応者が存在することが示唆された。HB ワクチン不応者に対しては、①2 倍量を 6 カ月以内に追加接種する、②通常量を 1 カ月間隔で 2 回追加接種する、③1 年後に再度通常量を 3 回接種する、④ワクチンの種類を変更する、などの工夫がなされている^{13)～15)}。何れの策が最も効率的に HBs 抗体を獲得し得るのかは明らかになっておらず、今後の検討課題と考えられる。アジュバントを添加した免疫原性の高いワクチンや免疫応答の高い混合ワクチンの開発、実用化も、今後必要になると考えられる。

近年 genotype A による急性肝炎の増加および慢性化例からの感染拡大が危惧され^{4)～7)}、また HBV 感染の既往と認識される症例からの、免疫抑制・化学療法による予後不良な重症肝炎（いわゆる de novo B 型肝炎）の発症が増加傾向を示している^{24)～26)}。このように、現在では HBV 感染を取り巻く社会情勢に大きな変化が認められる。従って、HB ワクチンの有用性を再認識し、より効率的な感染防止策を講じる必要がある。性感染症のハイリスク群である年齢層⁷⁾において HBs 抗体獲得率が低いことを考慮すると、若年での universal vaccination の導入による感染防止策を講じることが望ましいと考えられた。

終わりに

本論文を聖マリアンナ医科大学 消化器肝臓内科 前教授、静山会 清川病院 前院長の飯野四郎先生（故人）に捧げる。

文 献

- 1) Koyama T, Matsuda I, Sato S, et al. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatol Res* 2003; 4: 287—292
- 2) Satake M, Taira R, Yugi H. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a loof back program. *Transfusion* 2007; 47: 1197—1205

- 3) 八橋 弘. 「厚生労働省科学研究補助金 (肝炎等克服緊急対策研究事業). 国立病院機構共同臨床研究 : 本邦における急性肝炎の疫学調査および欧米型 B 型 (genotype A) 肝炎と E 型肝炎の発生状況に関する研究. 平成 19 年度報告書.」2008, p1—7
- 4) Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, et al. Distinct geographic distributions of hepatitis B virus genotypes in patients with acute infection in Japan. *J Med Virol* 2005; 77: 39—46
- 5) Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, et al. Viral genotypes and response to interferon in patients with acute prolonged hepatitis B virus infection of adulthood in Japan. *J Med Virol* 2002; 68: 522—528
- 6) Ogawa M, Hasegawa K, Naritomi T, et al. Clinical features and viral sequences of various genotypes of hepatitis B virus compared among patients with acute hepatitis B. *Hepatol Res* 2002; 23: 167—177
- 7) 山田典栄, 四柳 宏, 小板橋優, 他. 首都圏における B 型急性肝炎の実態と変遷 : —Genotype A に焦点をあてて—. *肝臓* 2008 ; 49 : 553—559
- 8) Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, et al. Clinical characteristics of patients infected with hepatitis B virus genotypes A, B, and C. *J Gastroenterol* 2002; 37: 35—39
- 9) Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, et al. Clinical features of hepatitis B virus genotype A in Japanese patients. *J Gastroenterol* 2003; 38: 656—662
- 10) 飯野四郎. B 型肝炎ワクチン. *臨床とウイルス* 1988 ; 16 : 275—281
- 11) 飯野四郎, 黒木哲夫, 鈴木 宏, 他. 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来, HBX-R) の第三相試験成績. *薬理と治療* 1987 ; 15 : 2403—2415
- 12) 矢野右人. 遺伝子組換え酵母由来 B 型肝炎ワクチン第 III 相臨床試験成績. *基礎と臨床* 1987 ; 21 : 2681—2690
- 13) 袖山 健, 小林正和. HBV 感染予防効果と安全性. *日本臨床増刊号 ウイルス性肝炎 (下) —基礎・臨床研究の進歩—* 2004 ; 62 : 216—221
- 14) 田代隆良, 浦田秀子, 山崎真紀子, 他. 看護学生における沈降 B 型肝炎ワクチン接種後の HB 抗体価の検討. *保健学研究* 2007 ; 19 : 21—25
- 15) Urata H, Tashiro T, Nakao R, et al. Serological status and vaccination for hepatitis B virus in nursing students during 1990-2006. *Acta Med Nagasaki* 2007; 52: 83—86
- 16) World Health Organization. Expanded programme on immunization, Global Advisory Group-Part I. *Wkly Epidemiol Rep* 1992; 67: 11—15
- 17) Giaaldi L, Loreto MF, Corsi MP, et al. Immunosenescence and infectious disease. *Microbes and Infect* 2001; 3: 851—857
- 18) Linton PJ, Dorshkind K. Age-related changes in lymphocyte development and function. *Nat Immunol* 2004; 5: 133—139
- 19) Solana R, Pawelec G, Tarazona R. Aging and innate immunity. *Immunity* 2006; 24: 491—494
- 20) Batchelor JR, Chapman BA. The influence of sex upon the antibody response to an incompatible tumor. *Immunology* 1965; 9: 553—564
- 21) Michaels RH, Rogers KD. A sex difference in immunologic responsiveness. *Pediatrics* 1971; 47: 120—122
- 22) Kenny JF, Pangburn PC, Trail G. Effect of estradiol on immune competence: in vivo and in vitro studies. *Infect Immun* 1976; 13: 448—456
- 23) 小方則夫. B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) 感染対策 : 日本において接種可能である (あった) 4 種 HB ワクチンの HBs 抗体誘導能の凝集法 (passive hemagglutination assay) 評価と国際単位表示 (chemiluminescent immunoassay) 評価との比較. *臨床病理* 2009 ; 57 : 954—960
- 24) Hui CK, Sun J, Au WY, et al. Occult hepatitis B virus infection in hematopoietic stem cell donors in a hepatitis B virus endemic area. *J Hepatol* 2005; 42: 813—819
- 25) Umemura T, Tanaka E, Kiyosawa K, et al. Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan. *Clin Infect Dis* 2008; 47: e52—56
- 26) 坪内博仁, 熊田博光, 清澤研道, 他. 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策—厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告—. *肝臓* 2009 ; 50 : 38—42

Evaluation of usefulness of hepatitis B vaccination at St. Marianna University School of Medicine Hospital and related facilities

Chiaki Okuse¹⁾*, Hiroshi Yotsuyanagi²⁾, Norie Yamada³⁾, Kiyomi Yasuda³⁾,
Masatoshi Hara⁴⁾, Takahide Matsuda⁵⁾, Junko Aono⁶⁾, Michihiro Suzuki⁷⁾,
Fumio Itoh¹⁾, Kazuhiko Koike⁸⁾

The Immunogenicity of hepatitis B (HB) vaccine was evaluated among 601 persons who were inoculated with HB vaccine. Seroconversion (SC) to HB surface antibody (HBsAb) was observed in 92.2% of the persons. Rate of SC tended to decrease with aging, and significant difference was observed between group aged 20-29 and group aged 19 or under (86.0% versus 96.1%: $P<0.0001$). Rate of SC in male was significantly lower than that in female (78.7% versus 97.5%: $P<0.0001$). In male, rate of SC in the group aged 20-29 was significantly lower than that in the group aged 19 or under (72.5% versus 91.7%: $P=0.0411$), while no obvious difference with aging was found in female. These results suggested that response to HB vaccination may be impaired in male and aged persons. Thus, HB vaccination should be done before 20 years old, especially in male, to acquire sufficient amount of HBsAb.

Key words: hepatitis B virus (HBV) hepatitis B vaccine HBsAb sex age
Kanzo 2011; 52: 87—93

-
- 1) Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine
 - 2) Department of Infectious Disease, Internal Medicine, University of Tokyo
 - 3) Department of Internal Medicine, Center for Liver Diseases, Seizankai Kiyokawa Hospital
 - 4) Department of Physical Checking, St. Marianna University School of Medicine
 - 5) Department of Primary Care Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine
 - 6) Department of Nursing, Yokkaichi Nursing and Medical Care University
 - 7) Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Tama Hospital
 - 8) Department of Gastroenterology, Internal Medicine, University of Tokyo

*Corresponding author: c2okuse@marianna-u.ac.jp