

原 著

当医科大学学生・附属看護専門学校学生における B型肝炎ワクチン接種成績の検討

—ワクチン接種1シリーズ終了後および1年後のHBs抗体価の推移について—

獨協医科大学病院 健康管理科¹⁾

獨協医科大学 保健センター²⁾

渡邊菜穂美¹⁾ 石川 弥生¹⁾ 知花 洋子¹⁾ 大類 方巳^{1,2)}

要 旨 B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) 感染の防御は医療関連感染防止対策として重要である。当医科大学学生のB型肝炎 (HB) ワクチン接種成績および1年後までのHBs抗体価の推移を観察し、HBワクチンの有用性について検討した。対象は2012年4月に入学した当医科大学の医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生とし、HBワクチン接種1シリーズ終了後、1年後まで経過観察できた277名 (男性75名、女性202名) とした。ワクチン接種1シリーズの終了後および1年後のHBs抗体陽性者 (率) はそれぞれ、医学部学生が99/101名 (98.0%) → 80/99名 (80.8%)、看護学部学生が92/94名 (97.9%) → 78/92名 (84.8%)、附属看護専門学校学生が82/82名 (100%) → 65/82名 (79.3%) であり、全学生では273/277名 (98.6%) → 223/273名 (81.7%) で、1年の経過観察でHBs抗体が陰性化した学生は約17%にみられた。また、ワクチン接種1シリーズ終了後のHBs抗体陽転者について、1年後までの抗体価の推移をみると、抗体持続陽性者は抗体陰性化者と比較して、ワクチン接種1シリーズ終了後の抗体価は医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生とも約5倍高く有意に高値であった (それぞれ $P < 0.001$, $P = 0.001$, $P = 0.002$)。HBワクチンを接種してHBs抗体が陽転化し、経過中に抗体が陰性化した学生は、感染のリスクが高い環境にあり、HBワクチンの追加接種は今後検討が必要であると考えられる。

Key Words : B型肝炎ウイルス, B型肝炎ワクチン, HBs抗体, HBs抗体陰性化, 医療系学生

緒 言

1965年Blumberg博士によりオーストラリア (Au) 抗原が発見され¹⁾、1973年に世界保健機関 (World Health Organization : WHO) によりB型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) と命名された。その後、1986年に血漿由来のB型肝炎 (HB) ワクチンが市販され、能動免疫が可能となった。

成人のHBワクチン接種の意義は、まず、医療関連感染防止対策および職業感染防止対策としてB型劇症肝炎予防が重要である。現在、成人の水平感染によるB型急

性肝炎が増加傾向にあり、とりわけ慢性化率が高いといわれるGenotype Aによる急性肝炎の予防が必要である²⁻⁵⁾。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) の発症を防御することである⁶⁾。さらに、輸血後にB型急性肝炎を発症する可能性があり、その防止のためにはHBワクチンによるHBVに対する免疫を獲得しておくことが重要である。このような観点から、HBワクチン接種は今後もさらに重要性を増し、将来的には国民全員が受けるユニバーサルワクチンへと向かわなければならないと考えられる⁷⁻⁹⁾。

今回、当医科大学の医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生におけるHBワクチン接種成績を検討した。特に、ワクチン接種1シリーズ終了後および1年後までHBs抗体価の推移を観察し、HBワクチンの有用性について検討した。

平成27年3月2日受付, 平成27年6月4日受理

別刷請求先: 渡邊菜穂美

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学病院 健康管理科

表1 対象者の概要

	医学部生	看護学部生	附属看護専門学校生	全体
対象者数 (名)	101	94	82	277
男性/女性 (%男性)	59/42 (58.4)	7/87 (7.4)	9/73 (11.0)	75/202 (27.1)
平均年齢 (歳)	19.5±1.6	18.1±0.3	19.4±3.0	19.0±2.0
	P<0.001		P<0.001	

mean ± SD

表2 HBs 抗体陽性者 (率)

	医学部生 (101名)	看護学部生 (94名)	附属看護 専門学校生 (82名)	全体 (277名)
HB ワクチン接種 1シリーズ終了後 (%)	99/101 (98.0)	92/94 (97.9)	82/82 (100)	273/277 (98.6)
HB ワクチン接種 1年後 (%)	80/99 (80.8)	78/92 (84.8)	65/82 (79.3)	223/273 (81.7)
	NS		NS	

NS: 有意差なし

対象と方法

対象は2012年4月に入学した当医科大学の医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生とし、HBs 抗原・抗体とも陰性者にHB ワクチンを初回、1か月後および5か月後の計3回接種し、これを1シリーズとして、1年間経過観察できた学生とした。HB ワクチンは酵母由来の遺伝子組換え沈降HB ワクチンのビームゲン® (化学及血清療法研究所, 熊本) を用いた。

投与方法は10μg/0.5mlの容量で計3回の1シリーズを皮下注射で行い、HBs 抗体陽転率を検討した。HBs 抗体の確認はHB ワクチン接種1シリーズ終了の4か月後、および1年後に化学発光免疫測定法 (chemiluminescent immunoassay: CLIA 法) にて行い、HBs 抗体価が10mIU/ml以上を陽性とした。

統計学的処理はデータの種類により、平均値 (mean) ± 標準偏差 (SD) あるいは平均値 ± 標準誤差 (SE) で行い、有意差検定は分散分析、 χ^2 検定を用い、両側検定にてP<0.05をもって有意差ありとした。

結 果

1. 対象者の概要 (表1)

対象はHB ワクチン接種1シリーズ終了後、1年間経過観察できた学生は、医学部学生が101名 (男性59名, 女性42名), 平均年齢19.5±1.6歳, 看護学部学生が94

名 (男性7名, 女性87名), 平均年齢18.1±0.3歳で、附属看護専門学校学生が82名 (男性9名, 女性73名), 平均年齢19.4±3.0歳であった。

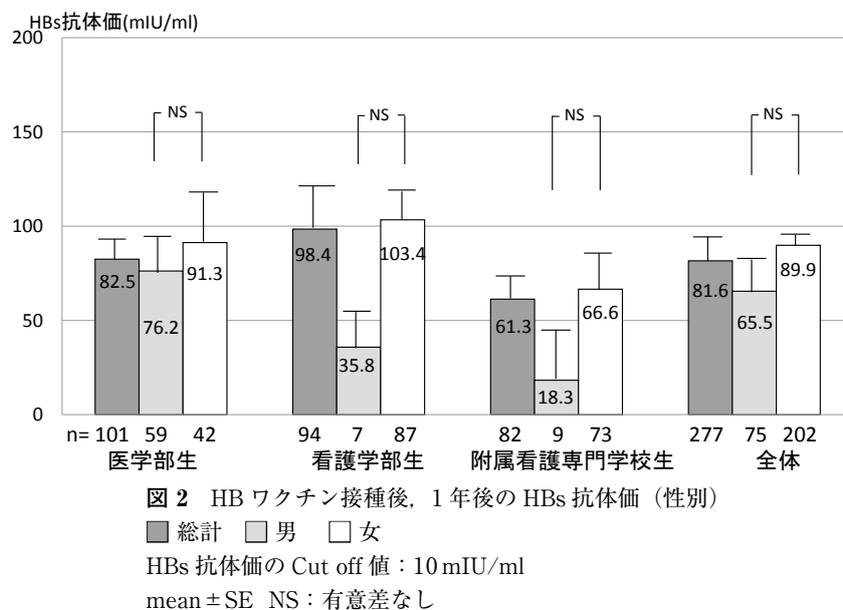
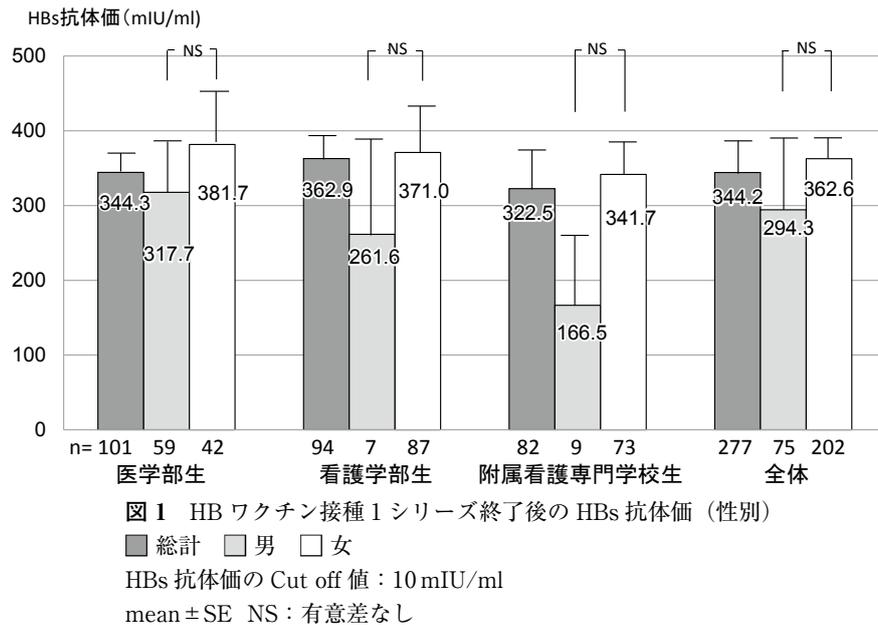
2. HBs 抗体陽性者 (率) (表2)

HB ワクチン接種1シリーズ終了後のHBs 抗体陽転者 (率) は医学部学生が99/101名 (98.0%), 看護学部学生が92/94名 (97.9%), 附属看護専門学校学生が82/82名 (100%) で、全学生では273/277名 (98.6%) であった。ワクチンを接種して1年後のHBs 抗体陽性者 (率) は医学部学生が80/99名 (80.8%), 看護学部学生が78/92名 (84.8%), 附属看護専門学校学生が65/82名 (79.3%) で、全学生では223/273名 (81.7%) であった。

HB ワクチン接種1シリーズ終了後にHBs 抗体が陽転化して、1年後に抗体が陰性化したのは、医学部学生が19名 (17.2%), 看護学部学生が14名 (13.1%), 附属看護専門学校学生が17名 (20.7%) で、全学生では50名 (16.9%) であり、1年間の経過観察で、全学生の約17% でHBs 抗体が陰性化していた。

3. HB ワクチン接種1シリーズ終了後および1年後のHBs 抗体価 (性別) (図1, 図2)

HB ワクチン接種1シリーズ終了後のHBs 抗体価を性別で比較すると、医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生とも女子学生が高値の傾向にあったが有意



差は認められなかった (図 1). ワクチンを接種して 1 年後の HBs 抗体価の性別比較では, 各所属学生とも女子学生が高値の傾向にあったが有意差は認められなかった (図 2).

4. HB ワクチン接種 1 シリーズ終了後に HBs 抗体が陽転化し, 1 年間の経過観察で同抗体持続陽性者と同抗体陰性化者の比較検討 (図 3, 図 4)

HB ワクチン接種 1 シリーズ終了後に HBs 抗体が陽転化し, 1 年間の経過観察で抗体持続陽性者と抗体陰性化者の抗体価を比較すると, 抗体持続陽性者におけるワク

チン接種 1 シリーズ終了後の抗体価は, 抗体陰性化者と比較して, 医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生ともそれぞれ約 5 倍高く有意に高値であった (それぞれ $P < 0.001$, $P = 0.001$, $P = 0.002$) (図 3).

また, ワクチンを接種して 1 年後の抗体価は, 図 4 に示した.

考 察

1972 年に HBs 抗原の検査が広く行われるようになり, B 型慢性肝疾患の自然史や実態が明らかにされていった. HBV キャリア妊婦から生まれた児の 20~30% が

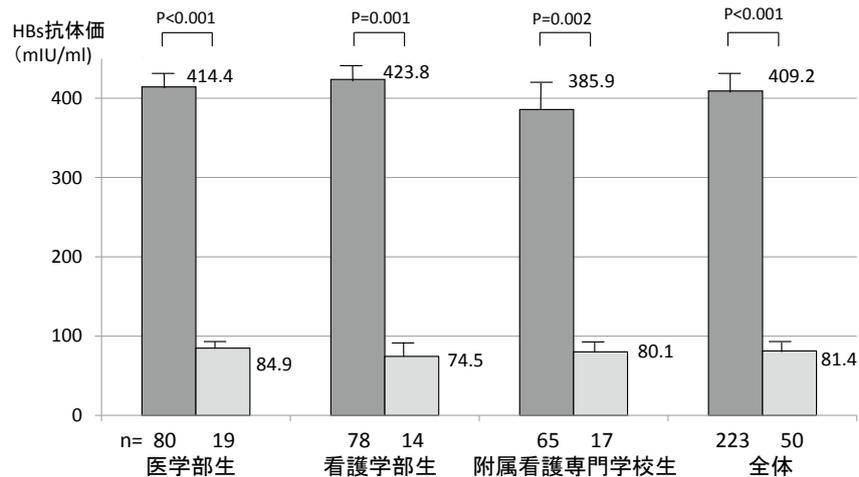


図3 HBワクチン接種1シリーズ終了後のHBs抗体価

■ HBワクチン接種1シリーズ終了後および1年後ともHBs抗体陽性者
 □ HBワクチン接種1シリーズ終了後HBs抗体陽性で1年後抗体陰性化者
 HBs抗体価のCut off値：10 mIU/ml
 mean ± SE P<0.05をもって有意差あり

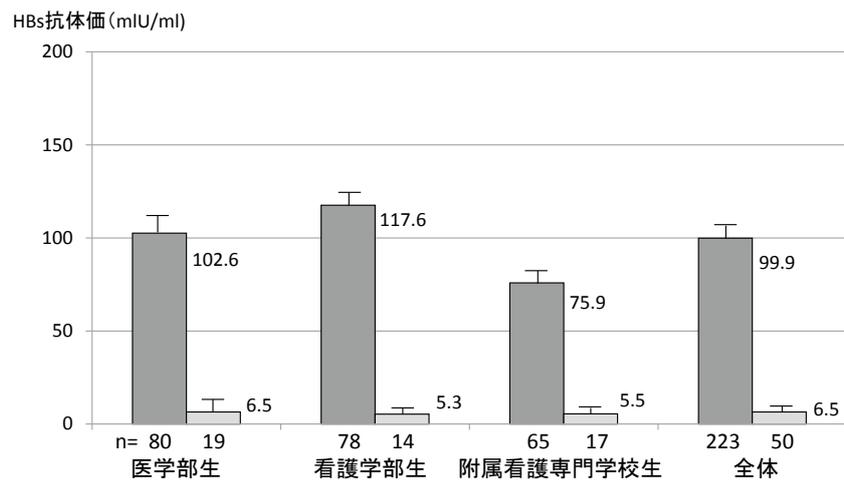


図4 HBワクチン接種後、1年後のHBs抗体価

■ HBワクチン接種1シリーズ終了後および1年後ともHBs抗体陽性者
 □ HBワクチン接種1シリーズ終了後HBs抗体陽性で1年後抗体陰性化者
 HBs抗体価のCut off値：10 mIU/ml mean ± SE

HBV持続感染へ移行することが明らかにされた¹⁰⁾。本邦では、1986年血漿由来のHBワクチンの市販が開始され、現在では第2世代の酵母由来の遺伝子組換え沈降HBワクチンが使用されている。国際的にはWHO reference preparationを基準に検定された10 mIU/mlがHBV感染防御最小抗体価であり、今回の検討でもこの基準に従った。

HBワクチン接種はHBVキャリア妊婦から生まれた児へのHBV母子感染予防のために重要である。HBV母子感染予防は1995年より健康保険診療で予防を行うよ

うになった時点で、対象は全てのHBs抗原陽性の母親に拡大された。どの報告でも母子感染は大きく減少している^{11~14)}。

成人がHBVに感染した場合、6週~6か月の潜伏期の後に30%~50%の患者で急性肝炎を発症し、そのうち1%弱が劇症肝炎となり、その相当数が致死的転帰をとるといわれている^{8,9)}。ウイルス感染リスクでは感染危険率、そのウイルス量は、それぞれHBVが30%、 10^{6-9} /ml、HCV (hepatitis C virus)が1.8%、 10^{4-6} /ml、HIV (human immunodeficiency virus)が0.3%、 10^{2-5} /mlと

されており、HBV の危険性が高い^{15~17)}。

以下に述べる理由で HB ワクチン接種は今後さらに重要性を増し、将来的には国民全員が受けるユニバーサルワクチンーションへと向かわなければならないと考えられる^{7~9)}。

まず、HB ワクチン接種は、医師や看護師など直接患者の医療・ケアに携わる医療関連感染防止対策および清掃業務従事者や洗濯・クリーニング業務従事者など患者の血液・体液に接触する可能性のある職業の HBV 感染防止対策として重要であり、とりわけ B 型劇症肝炎の予防は最重要な課題である。HBV は針刺しや患者に使用した鋭利物により切創、血液・体液の粘膜への暴露、小さな外傷や皮膚炎など傷害された皮膚への暴露でも感染が成立する場合がある。自分でも気づかない小さな傷や他人の汗、唾液、涙などから感染し、劇症肝炎は発症しうる。そうならないためにも HB ワクチン接種は不可欠である⁷⁾。

さらに、成人の水平感染による B 型急性肝炎を発症しないことが重要で、特に STD (sexually transmitted disease) としての B 型肝炎の予防である。HBV には A から J までの 9 種類 (I 型は C 型の亜型) の Genotype があるが、本邦では Genotype C および B が多い^{18~21)}。現在、本邦の B 型急性肝炎における Genotype は 1 割前後が慢性化あるいは遷延化するといわれる Genotype A が増加していることが明らかにされている²¹⁾。さらに、HIV/HBV 重感染における 90% 以上が Genotype A 感染であり、今後、Genotype A の急性感染から移行したキャリアが増加してくるものと思われ注意が必要である^{22~25)}。

また、HBV の再活性化はがん化学療法・免疫抑制療法後の合併症として、一部の症例においては劇症肝炎に至り、致命的な経過をたどることが報告されている²⁶⁾。抗 CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブをはじめとする分子標的治療薬の導入によって、HBs 抗原陰性例からの再活性化により新しい *de novo* B 型肝炎が報告されるようになってきた²⁷⁾。特に、*de novo* B 型肝炎の重要なリスク因子として、悪性リンパ腫治療中におけるリツキシマブ+ステロイド併用化学療法が注目されている²⁸⁾。2013 年 5 月、日本肝臓学会による B 型肝炎治療ガイドラインにおいて、最新の HBV 再活性化対策が発表された²⁹⁾。

なお、輸血後 B 型肝炎の予防も大切である。現在、B 型肝炎スクリーニングでは、感染後 HBVDNA が陽性となるまでの時期や肝炎治癒後に血中に微量に存在するウイルスを検出できない場合があり、輸血を受けてから B 型急性肝炎を発症する可能性があり、輸血後肝炎を防止

するためには HB ワクチンによる HBV に対する免疫を獲得しておくことが重要である⁸⁾。

HB ワクチン接種後、HBs 抗体価が経時的にどのよう
に推移するかの検討がされている^{30~34)}。今回の検討で
ワクチン接種後、1 年の経過観察で HBs 抗体が陰性化した
学生が約 17% にみられた。当医科大学では医学部学生・
看護学部学生・附属看護専門学校学生に対して、毎年
の定期健診時に HBs 抗体測定を実施しており、1 年ごとに
抗体価の推移をみていくことが可能である。ワクチン接
種 1 シリーズ終了後の HBs 抗体陽転者について、1 年後
までの抗体価の推移をみると、抗体持続陽性者は抗体陰
性化者と比較して、ワクチン 1 シリーズ終了後の抗体価
は医学部学生・看護学部学生・附属看護専門学校学生と
もそれぞれ約 5 倍高く、有意に高値であった (それぞれ
 $P < 0.001$, $P = 0.001$, $P = 0.002$)。結局、HBs 抗体の持
続陽性者ではワクチン 1 シリーズ終了後の抗体価が高値
であることがわかった。ワクチンを接種して HBs 抗体が
陽転化し、抗体陽性が持続している学生と陰性化した学
生の違いは、一つの要因として免疫応答能の差異の関与
が示唆されている³²⁾。HBs 抗体の推移は抗体高値持続型、
抗体高値減少型、抗体低値持続型、抗体低値陰性化型
があると考えられ、現在学生のフォローを継続しており、
引き続き抗体価の推移を観察してゆきたい。現時点では、
ワクチン 1 シリーズ終了後の抗体価が十分に上昇しない
学生は、経過中に抗体が陰性化する可能性が高くなると
考えられ慎重に経過をみる必要があろう。

HB ワクチン反応性と性差による検討では、一般に HB
ワクチン接種に対する反応は若年、女性および筋肉注射
において良好であることが明らかになっている⁹⁾。従来
より、女性は男性と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^{35~36)}。その理由の一つとして es-
tradiol が免疫応答性を高める作用を有し、血清中 es-
tradiol 濃度が高値である女性において優れた免疫応答能を
獲得する可能性が指摘されている³⁷⁾。今回の検討では性
差による有意差はみられなかったが、その理由として対
象例数で性差に偏りのあることや対象数が少ないことな
どが考えられる。また、年齢層では、奥瀬ら⁷⁾ は ~19 歳
で HBs 抗体陽性率が 96.1%、20~29 歳では 86.0% と有
意に低下していると報告し、また、40 歳未満の医療従事
者の検討では HBs 抗体陽性率は約 92% で、40 歳以上で
は約 84% と報告している³⁰⁾。

HB ワクチン接種 1 シリーズ終了後、HBs 抗体が陽転
化しない不応者は 4/277 名 (1.4%) にみられた。HB ワ
クチン不応者に対する対策として、1) 2 倍量を 6 か月以
内に追加接種する、2) 通常量を 1 か月間隔で 2 回追加接
種する、3) 1 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^{38,39)}などの工夫がなされているが、何れの策が最も効率的にHBs抗体を獲得し得るのかが明らかにされておらず、今後の課題と考えられる。アジュバンド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、将来必要になると考えられる⁷⁾。

結 論

HBワクチン接種1シリーズ終了後、1年間の経過観察でHBs抗体が陰性化した学生が約17%にみられた。HBs抗体が陽転化して、経過中に抗体が陰性化した場合、アメリカ疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)では追加接種の対象に含めていない⁴⁰⁾。しかし学生はHBV感染のリスクが高い環境にあり、経過観察中にHBs抗体が陰性化した学生にはHBワクチンの追加接種を実施すべきか、実施するとすればどのように追加接種すべきかなどさらなる検討が必要であると考えられる。

謝 辞 稿を終えるにあたり、本研究に多大なるご協力をいただきました当医科大学保健センタースタッフの皆さまに深謝いたします。

本論文内容に関する著者らの利益相反：なし

文 献

- Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S: A New antigen in leukemia sera. *JAMA* **191**: 541-546, 1965.
- 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* **49**: 553-559, 2008.
- 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* **77**: 39-46, 2005.
- 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* **68**: 522-528, 2002.
- 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* **23**: 167-177, 2002.
- 楠本茂, 田中靖人: 免疫抑制剤使用時の肝炎ウイルス再活性化. *日本内科学会誌* **103**: 1645-1653, 2014.
- 奥瀬千晃, 四柳宏, 山田典栄, 他: 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. *肝臓* **52**: 87-93, 2011.
- 田中靖人, 四柳宏, 矢野公士, 他: ユニバーサルHBワクチネーション: 是か非か? *肝臓* **50**: 598-604, 2009.
- 四柳宏, 田中靖人, 齋藤昭彦, 他: B型肝炎 universal vaccination へ向けて. *肝臓* **53**: 117-130, 2012.
- Okada K, Yamada T, Miyakawa Y, et al: Hepatitis B surface antigen in the serum of infants after deliver from asymptomatic carrier mothers. *J Pediatr* **87**: 360-363, 1975.
- Shiraki K: Vertical transmission of hepatitis B virus and its prevention in Japan, in "Viral Hepatitis and Liver Disease". ed by Nishioka k, et al. Springer-Verlag, Tokyo, pp530-532, 1994.
- 白木和夫: 厚生省子ども家庭総合研究事業「後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究」分担研究, 平成11年度研究報告書, 2000.
- Noto H, Terao T, Ryou S, et al: Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka Japan during 1980-1994. *JGastroenterol Hepatol* **18**: 943-949, 2003.
- 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* **26**: 287-292, 2003.
- 矢野公士, 八橋弘: 高齢者急性肝炎・劇症肝炎の実態と対策. *肝胆膵* **53**: 95-100, 2006.
- Oza A, Tanaka Y, Orito E, et al: Influence of genotype and precore mutations on fulminant or chronic outcomes of acute hepatitis B virus infection. *Hepatology* **44**: 326-334, 2006.
- 高橋秀明, 奥瀬千晃, 四柳宏, 他: B型肝炎の経過予測におけるHBs抗原定量の有用性. *肝臓* **52**: 380-382, 2011.
- 東俊宏: B型肝炎ウイルス genotype/subgenotype. *岡山医学会雑誌* **119**: 205-207, 2007.
- Tamada Y, Yatsuhashi H, Masaki N, et al: Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut* **61**: 765-773, 2012.
- Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, et al: Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface

- antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology* **59** : 89-97, 2014.
- 21) 渡邊綱正, 田中靖人 : B 型急性肝炎の遷延化 (Genotype A を中心に). *肝胆膵* **69** : 831-836, 2014.
 - 22) 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症に合併する各種疾病に関する研究」班. HIV・HBV 重複感染症の診療ガイドライン (<http://infect.umin.jp/2009071601.pdf>) 2009 年.
 - 23) Yano K, Tamada Y, Yatsuhashi H, et al : Japan National Hospital Acute Hepatitis Study Group. Dynamic epidemiology of acute viral hepatitis in Japan. *Intervirology* **53** : 70-75, 2010.
 - 24) Suzuki Y, Kobayashi M, Ikeda K, et al : Persistence of acute infection with hepatitis B virus genotype A and treatment in Japan. *J Med Virol* **76** : 33-39, 2005.
 - 25) 伊藤清顕 : HBV ゲノタイプ A 感染の臨床的意義. 平成 23 年度都道府県肝炎診療連携拠点病院医師向け・臨床検査技師向け研修会. (http://www.ncgm.go.jp/center/study_download/20120120_for_dr_03.pdf).
 - 26) Dervite I, Hober D, Morel P : Acute hepatitis B in a patient with antibodies to hepatitis B surface antigen who was receiving rituximab. *N Eng J Med* **344** : 68-69, 2001.
 - 27) Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, et al : Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology* **131** : 59-68, 2006.
 - 28) Yeo W, Chan TC, Leung NW, et al : Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol* **27** : 605-611, 2009.
 - 29) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会 : B 型肝炎治療ガイドライン (1.1). *肝臓* **54** : 402-472, 2013.
 - 30) B 型肝炎ワクチン. *環境感染誌* **29** : Suppl. III, S1-S4, 2014.
 - 31) McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM, et al : Antibody levels and protection after Hepatitis B vaccination : results of a 15-year follow-up. *Ann Intern Med* **142** : 333-341, 2005.
 - 32) Lu C, Chiang B, Chi W, et al : Waning immunity to plasma-derived Hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology* **40** : 1415-1420, 2004.
 - 33) Zanetti AR, Mariano A, Romano L, et al : Long-term immunogenicity of Hepatitis B vaccination and policy for booster : an Italian multicentre study. *Lancet* **366** : 1379-1384, 2005.
 - 34) Werner JM, Abdalla A, Gara N, et al : The hepatitis B vaccine protects re-exposed health care workers, but does not provide sterilizing immunity. *Gastroenterology* **145** : 1026-1034, 2013.
 - 35) Batchelor JR, Chapman BA : The influence of sex upon the antibody response to an incompatible tumor. *Immunology* **9** : 553-564, 1965.
 - 36) Michaels RH, Rogers KD : A sex difference in immunologic responsiveness. *Pediatrics* **47** : 120-122, 1971.
 - 37) Kennny JF, Pangburn PC, Trail G : Effect of estradiol on immune competence in vivo and in vitro studies. *Infect Immun* **13** : 448-456, 1976.
 - 38) 袖山健, 小林正和 : HBV 感染症 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— **62** : 216-221, 2004.
 - 39) Urata H, Ashiro T, Nakano R, et al : Serological status and vaccination for hepatitis B virus in nursing students during 1990-2006. *Acta Med Nagasaki* **52** : 82-86, 2007.
 - 40) CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR* 2013 ; 62 (No. RR-10).

Evaluation of Usefulness of Hepatitis B Vaccination in Students at Dokkyo Medical University

Naomi Watanabe¹⁾, Yayoi Ishikawa¹⁾, Yoko Chibana¹⁾, Masami Ohru^{1,2)}

¹⁾ *Department of Health Care, Dokkyo Medical University Hospital*

²⁾ *Health Service Center, Dokkyo Medical University*

It is important to identify and immunize susceptible students who have clinical practice to prevent and control hospital infections. The immunogenicity of hepatitis B (HB) vaccination was evaluated among 277 students at Dokkyo Medical University. Seroconversion to antibody to HB surface antigen (anti-HBs) was 98.6 % in all vaccinated students after vaccination and 98.0 % in medical students, 97.9 % in nursing students and 100 % in nursing school students. During a 1 year follow-up after vaccination, anti-HBs (+) was 81.7 % in all vaccinated students and 80.8 %, 84.8 % and 79.3 %, respectively. Anti-HBs levels were higher in female than in male, but not significant. At a 1 year period

after vaccination, anti-HBs levels were undetectable in 16.9 % in all vaccinated students and in 17.2 %, 13.1 % and 20.7 %, respectively. In our findings, higher anti-HBs levels in all vaccinated students were protective of immunity. Therefore higher anti-HBs levels may be an indicator of protective immunity. In conclusion, our findings suggest that one or more booster immunizations may be needed in going seronegative status of anti-HBs by at least several years following student's immunization.

Key words : hepatitis B virus (HBV), hepatitis B vaccine, anti-HBs, seronegative status, students