

## 【背景】

医療従事者の職業感染対策として、感染症検査(HBs抗原, HBc抗体, HCV抗体, HIV抗体, 梅毒TP抗体)が、ほとんどの治験のスクリーニング項目にルーチンで含まれている。

近年、B型肝炎の検査項目としてHBs抗体が加えられる治験が多くなってきた。

これは、ひとつには免疫抑制下で起こりうるde novo B型肝炎の懸念も反映したものと考えられるが、治験実施においては、B型肝炎ワクチン接種によるHBs抗体陽性を示す被験者の扱いが問題となる。特に、Caucasianを対象とした治験では、我が国との予防接種事情の差異があることを考慮しておく必要がある。

## 【目的】

今回、当施設で実施した治験におけるスクリーニングでの日本人とCaucasianのHBs抗体陽性率を調査し、本邦と諸外国との差異を検討する。

## 【方法】

2015年4月から2019年6月までの間、当施設で実施された治験のスクリーニング検査で、HBs抗体を測定した日本人とCaucasianについて調査を行った。また、年齢層別に人種間の陽性率を比較し、統計学的にp-値を検出した。

## 【結果および考察】

HBs抗体検査受診者は日本人で832名、Caucasianで222名であった。尚、両群とも調査期間内の女性被験者では1名もHBs抗体検査を受けておらず、母集団はすべて男性である。抗体陽性者数・割合は日本人は18名で2.2%、Caucasianは72名で32.4%と明らかな差が認められた。

図では年齢層別に抗体陽性率を比較しているが、年齢層別にみても陽性率の違いを見ることができた。統計学的にも、30-39歳では $\chi^2$ 乗検定、それ以外の階級にはFisherの正確検定を用いてp-値を検出したところ、いずれの階級でも $p < 0.01$ であった。尚、50-59歳は日本人例数が1例のため統計から外している。

HBs抗体陽性者数		年齢(2019/10/24現在)				計
	国地域	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	
日本人	日本	8	3	6	1	18
陽性者数/被験者数		8/449	3/254	6/128	1/1	18/832
Caucasian	アジア	0	1	0	0	1
	オセアニア	0	3	1	0	4
	ヨーロッパ	9	20	7	0	36
	北米	3	20	2	0	25
	中南米	2	1	0	0	3
	アフリカ	0	1	0	0	1
	その他	1	0	0	1	2
陽性者数/被験者数		15/56	46/104	10/47	1/15	72/222

表. 当院でHBs抗体検査を受けた被験者数(年齢層別・地域別)

我が国では2016年より乳幼児を対象としたB型肝炎ワクチンの定期接種が開始されたが、現段階で治験参加対象となる20歳以上の成人年齢層ではB型肝炎ワクチンの接種率は低く、医療従事者や海外渡航経験者を除いて、HBs抗体陽性者は比較的少ない。

一方、世界的にみると、WHO(世界保健機関)が1991年にB型肝炎のユニバーサル・ワクチネーション(以下UV)を勧告して以来、2014年までには184カ国で乳幼児に対する予防接種が導入された。早い時期に予防接種が広まった欧米諸国で幼少期を過ごしたCaucasianの多くが、ワクチン接種によるHBs抗体を獲得していると推察される。UV勧告に加え、Caucasianにおいては問診内容から、UV勧告後に接種した成人例、国外への渡航・移住前に予防接種を行っている者も確認できた。

HBs抗体陽性者をすべて不適とする基準を設けている試験も散見されるが、ワクチン接種の既往が確認できるHBs抗体陽性被験者については、上記のような事情と治験薬の特性を比較考量した上で、組み入れ可能とすることを推奨したい。

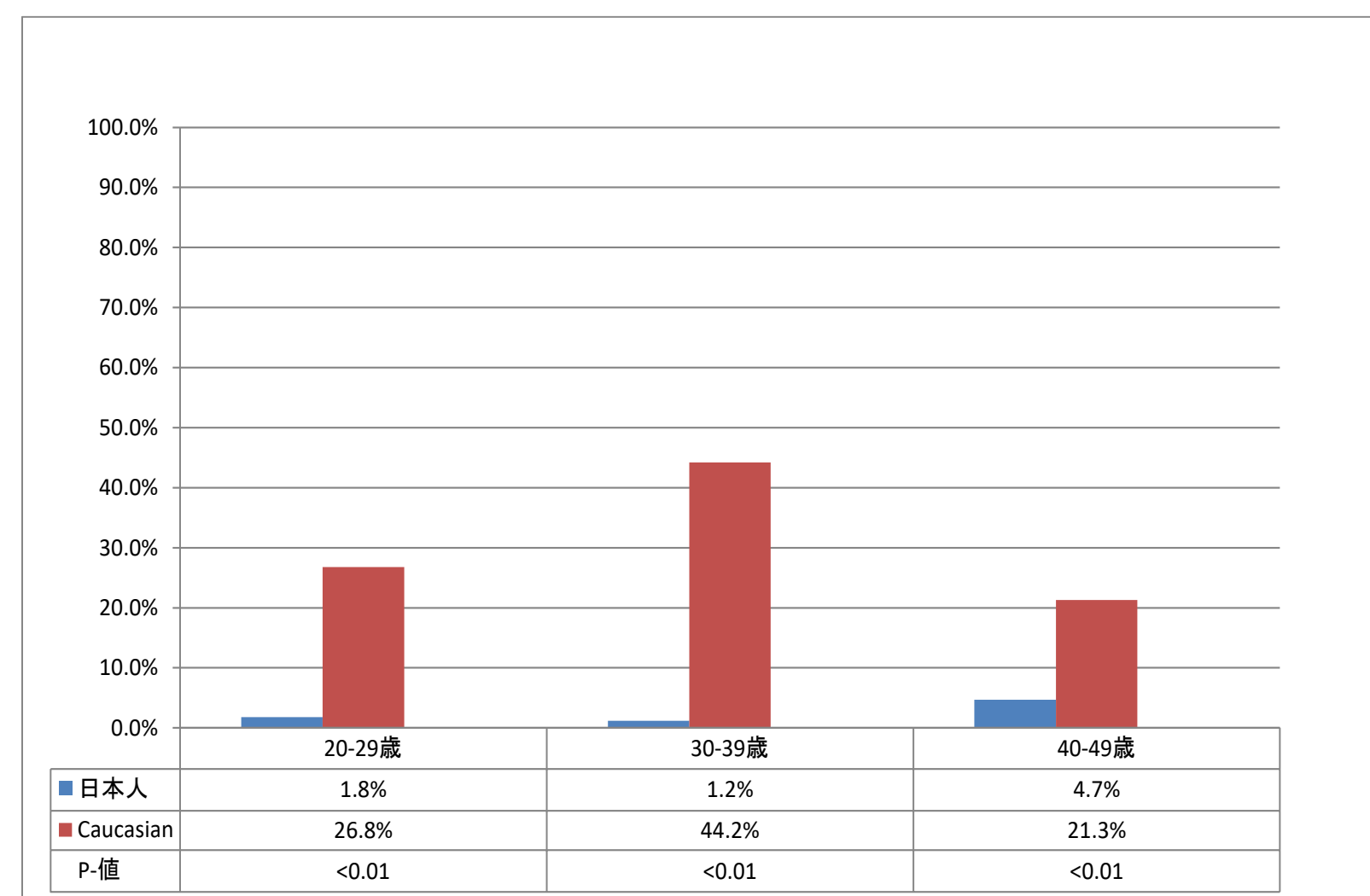
[相生会HP]



[ハンドアウト]



図. 当院スクリーニングにおけるHBs抗体陽性率



## 【結論】

HBs抗体陽性率は、日本人とCaucasianとで大きな差があった。治験の組み入れ基準の設定においては、我が国と他国との予防接種事情の差異も考慮し、治験薬の特性をふまえた上で、ワクチン接種歴のあるHBs抗体陽性被験者については組み入れ可能とすることを推奨する。

また、HBs抗体検査のみであれば、ワクチン接種者以外にHBV既往感染による抗体陽性者も否定できないため、HBc抗体など、他の免疫学的検査についても今後さらになる検証をしていきたい。