



2014年6月25日放送

「今後定期接種化が期待されるワクチン～B型肝炎ワクチン」

筑波大学 小児科教授
須磨崎 亮

今日は定期接種化が期待されるワクチンとして、B型肝炎ワクチンを取り上げてお話しさせていただきます。

B型肝炎とは

B型肝炎ウイルス感染すると、いろいろな肝臓病が起こります。B型肝炎ウイルス感染、具体的にはHBs抗原陽性が6か月以上続くと、持続感染者またはキャリアと呼ばれ、さらに肝機能異常をとまなうと慢性肝炎と診断されます。B型肝炎ウイルスキャリアのうち10%程度は、数年以上の経過で肝硬変や肝がんに行進します。一般的には、大人はB型肝炎ウイルスに感染しても急性肝炎やまれに劇症肝炎を起こす事はありませんが、持続感染する頻度は比較的低いです。一方、こどもが感染すると高い確率でキャリア化します。WHOの報告ではキャリア化する割合は、1歳未満で80から90%、6歳未満では30から50%、それ以上になると5%以下とされています。

B型肝炎ウイルスの感染源は感染者の血液や体液です。感染経路としては、出生児が産道などで、キャリアの母親の血液に触れて感染が成立する母子垂直感染と、生後に感染する水平感染に分けられます。唾液や汗などの体液が感染源となるため、同居家族や保育園などの集団生活で水平感染を起こす事もあります。成人では、多くが性交渉によ

B型肝炎とは？

B型肝炎とは
B型肝炎ウイルス(HBV)の感染によって起こる。
急性肝炎、劇症肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝がんの原因となる。

B型肝炎には2つの感染様式がある。

- ①「**一過性感染**」
感染成立後一定期間の後にウイルスが生体から排除される。
高度の免疫抑制で再活性化することはあるが、通常は治癒。
- ②「**持続感染**」(HBVキャリア)
ウイルスが年余(定義は6か月以上)にわたって生体、
(主として肝細胞)の中に存在する。

り感染し、麻薬注射や刺青なども原因になります。輸血の安全性や医療環境の改善によって、医原性の感染は例外的な場合になりました。

日本では約100万人のB型肝炎ウイルスキャリアがいます。その大部分は成人で、昔の母子感染を含む小児期の感染に由来します。1986年からB型肝炎ウイルスキャリアの母親から出生した児を対象に、母子感染予防処置が

開始されました。この処置によって、開始前と比較すると小児のキャリア数は約1/10に激減しました。現在日本の小児のB型肝炎ウイルスキャリア率は0.03%、日本全国で年間約300人程度の新規発生であり、母子感染の多くが防げるようになりました。しかし、今でも小児キャリアの過半数は母子感染が原因であり、さらに父子感染など家族内感染が多くを占めています。したがって、B型肝炎ウイルスキャリアの同居家族には、B型肝炎ワクチンを接種すべきです。

成人では、日本におけるB型肝炎ウイルスの新規感染者数は年間5千から1万人と推定されています。B型肝炎ウイルスにはAからJの遺伝子型があり、それぞれの遺伝子型によって病態が異なります。例えば、以前の日本ではほとんど見られず、欧米に多い遺伝子型Aの感染者が近年、首都圏から日本全国に急速に広がっています。この欧米型のウイルスによる急性肝炎では、在来タイプと異なり、肝がんなどにつながる持続感染を起こしやすいことも明らかになっています。性感染症として若年成人を中心にB型肝炎ウイルス感染が拡大していると推測されます。

B型肝炎ウイルスの感染経路		
	感染経路	転帰
6歳未満の小児 年間約300人	母児垂直感染 水平感染 (同居家族、施設)	・持続感染(キャリア化)しやすい ⇒高齢者の慢性肝疾患
成人 年間約5千~1万人	水平感染 ・主に性行為(STI) ・麻薬注射、刺青 ・職業感染 ・医療関連感染	・主に一過性感染 ・遺伝子型Aでは、約10%に持続感染を起こす ⇒若年者の急性肝炎

B型肝炎ウイルスの疫学	
世界の疫学	
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 世界で20億人以上がB型肝炎ウイルスに感染(一過性も含む)していると推定 ▶ 約3億5千万人が持続的にB型肝炎ウイルスに感染(キャリア化)している。うちアジアに2億人以上が住む。 ▶ 毎年60万人がB型肝炎による肝硬変や肝がんなどで死亡。 	
日本の疫学	
<ul style="list-style-type: none"> ▶ B型肝炎ウイルス持続感染者は、約100万人と推計。 ▶ 頻度は60歳代に多い一峰性、若年層の感染率は低い。 ▶ B型急性肝炎による新規の推定入院患者数は年間1,800人程度で、5千~1万人の新規感染者を想定。 	

肝炎の治療法

B型慢性肝炎では肝硬変や肝がんへの進行を防ぐために、インターフェロンや抗ウイルス薬の長期投与が行われます。経済的にも身体的にも負担の大きな治療です。またB型肝炎は一旦、沈静化しても、患者さんが免疫抑制状態に陥ると、ウイルス増殖が再活性化し、重症の肝炎を発症する事があります。とくに抗がん剤やリツキシマブを使用した場合、造血幹細胞移植後などに重症肝炎を起こすリスクが高いため、感染者がこれら

の治療を受ける時には、定期的な検査や抗ウイルス薬の予防投薬が推奨されています。つまり、B型肝炎ウイルスに一度感染すると、長期間にわたり肝細胞内に微量のB型肝炎ウイルス遺伝子が残り、生涯にわたって再活性化のリスクを負うことが判明してきました。

B型肝炎の治療と予防

治療(高額な医療費、薬剤の長期投与、多大な副作用)

- B型肝炎急性肝炎: 対症療法+経過観察。
- B型肝炎慢性肝炎: 抗ウイルス薬(核酸アナログ製剤)やインターフェロンによるウイルス除去治療。
- インターフェロン療法の実効率は30~40%程度¹⁾。

予防(HBs抗原への免疫反応=HBワクチンは極めて有効)

- B型肝炎は治療が難しい一方で、ワクチン接種を含め予防しやすい疾患。
- 母子感染予防のみならず、水平感染のリスクを考慮し、全てのこどもに対しての接種が望まれる。
- ワクチンの接種以外にも感染リスク、血液の処置、血液の付着する危険性のあるカミソリ等の共有禁止などの啓発活動も重要。

ワクチンについて

B型肝炎ワクチンは遺伝子組換え技術を応用して酵母で産生したB型肝炎ウイルスのS抗原を、アジュバントであるアルミニウム塩に吸着させた沈降不活化ワクチンです。接種効果はHBs抗体価によって判定され、10ミリ国際単位以上が感染防止レベルとされています。ワクチン接種量は1回に0.5ml、10歳未満では0.25mlで、4週間隔で2回、さらに20~24週後に1回接種して完了します。抗体獲得率は年齢が若いほど高く、新生児・小児を含めて40歳未満では95%以上とされています。B型肝炎ワクチン接種後の抗体価の持続には個人差があり、年と共に抗体価は低下傾向を示しますが、感染防止効果は20年以上続きます。

このワクチンは長く世界中で使われていますが、安全性に関する問題は少ないです。副反応は5%以下の確率で発熱、発疹、局所の疼痛・かゆみ・腫脹・硬結・発赤、倦怠感、などがみられますが、いずれも数日で回復します。また、ワクチン接種を行っても感染の防げない、B型肝炎の変異株、エスケープミュータントの存在が知られています。ワクチン接種によってこの変異株が広がることはありません。

母子感染を防ぐために、B型肝炎ウイルスキャリアの妊婦から生まれた新生児には、感染予防処置を行います。日本では保険医療によって実施されますが、そのやり方は本年改訂されました。新しい方法では、まず出生後12時間以内、遅くも48時間までにB型肝炎特異免疫グロブリンの筋注とB型肝炎ワクチン接種を行います。さらに生後2か月と6か月時にB型肝炎ワクチン接種を行います。予防処置が完全にできれば、母乳をのませるなど、普通の育児を行っても全く心配ありません。生後9か月から1歳頃に、HBs抗原や抗体の検査を行って、ワクチン接種の効果を確認します。

先ほどもお話ししましたが、B型肝炎ワクチンは母子感染予防以外にも、同居家族に感染者がいる場合も接種が望まれます。また現在では、医師・看護師など医療従事者も、B型肝炎ワクチンの接種を受けています。血液透析や輸血を頻回に受けるなど感染リスクの高い人、肝障害がありB型肝炎を起こすと重症化しやすい人、また消防士や警察官などもワクチン接種が望まれます。

定期接種化

1992年にWHOは母親の感染の有無にかかわらず、全てのこどもにB型肝炎ワクチンを接種すべきと勧告しました。2010年時点で、世界179か国WHO加盟国の93%で、全出生児にB型肝炎ワクチンが接種されています。

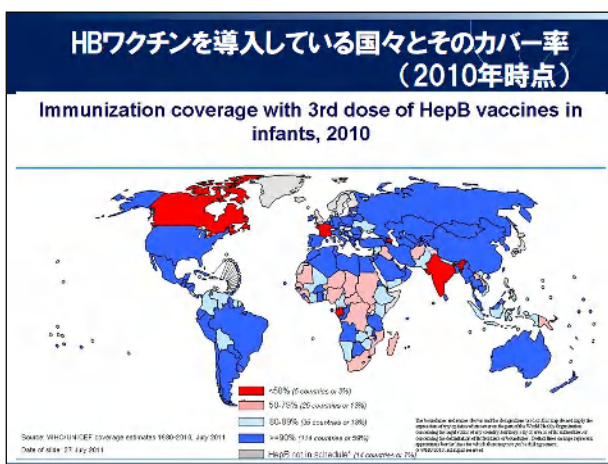
日本では、母子感染の多くは防げるようになりましたが、大部分の人はワクチン未接種の状態、B型肝炎ウイルス感染には抵抗力がないため、水平感染を防げません。このため、家族内感染や集団感染の危険性が残り、例えばキャリアの保育園通園が断られるなどの課題が起こっています。また、成人では、前に述べたように、欧米型のB型肝炎が広がり、さらに、再活性化予防のために莫大な医療費が費やされるなど、大きな問題が起こっています。これらを防ぐためには、社会からB型肝炎ウイルス感染を無くす必要があります。

このような状況をふまえて、厚生科学審議会ワクチン評価に関する小委員会や日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールでは、全ての小児が乳児期早期または思春期に、B型肝炎ワクチン接種を受けることを推奨しています。キャリアの大部分は幼小児期に起こるため、まず乳児期早期の接種を行うべきです。この場合は、他のワクチンと一緒に、生後2か月頃から、接種を開始すると便利でしょう。さらに、これと平行して、思春期のB型肝炎ワクチン接種が望めます。成人期の感染対策、がん対策としても速効性が期待できるからです。乳児期にB型肝炎ワクチンを定期接種した世代が思春期に達すれば、思春期の接種は、乳児期の接種もれ者に限定できると予想されます。

B型肝炎ワクチンの定期接種化を推進するためには、経済的評価と混合ワクチンの導入が最も重要な課題です。厚労省予防接種部会の医療経済的評価では、全出生児へのワクチン接種の費用対効果は必ずしも良くないと推計されています。ただし、ワクチン接種費用を諸外国並みに抑えることでその問題は解決されるとも報告されています。また、乳児期には多数のワクチン接種が推奨されており、その負担を軽減するために、すでに諸外国で使用されているように、B型肝炎ワクチンとヒブワクチンや4種混合ワクチン

乳児のB型肝炎ワクチン定期接種化が必要な理由

- ① B型肝炎ウイルスの母子感染予防では対処できない**水平感染の存在が大きな問題**となっている。小児では、家族内や保育園など施設内の感染の危険性が問題である。成人では、性交渉などによるB型肝炎ウイルス感性が増加している。
- ② **乳児期にB型肝炎ウイルスに感染すると持続感染しやすい**。一方**ワクチンの効果は乳児の方が成人より高い**。
- ③ 乳児期にB型肝炎ワクチンを接種すれば、20年以上、たぶん**生涯にわたりB型肝炎から守られる**。
- ④ B型肝炎ワクチンの**安全性は極めて高い**。
- ⑤ B型肝炎の治療は**経済的にも身体的にも負担が大きい**。一旦感染すると、**生涯にわたり再活性化のリスクがある**。



などとの混合ワクチンの開発が望まれます。

最後に、現在「B型肝炎ワクチンの定期接種化が強く要望されている」のは、ワクチン接種の目的を、「母子感染予防」から、『全国民をB型肝炎ウイルス感染から守る』ことに転換するためである事を皆様に知って頂きたいと思います。