

■ 提 言 ■

長かった B 型肝炎ワクチン定期接種化への道のり

済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 藤澤 知雄

肝硬変や肝癌に進行する恐れがある B 型肝炎の対策として、2015 年 1 月 15 日、厚生労働省の分科会は、すべての 0 歳児を対象として B 型肝炎ワクチンを 3 回接種する方針を決めた。財源やワクチンの供給量を検討し、早ければ 2016 年度から予防接種法に基づく定期接種として公費で接種を受けることを目指すことになった。やっと、B 型肝炎ウイルスの根絶への具体的な対策が始まるわけである。

HBV は感染力が強く、全世界では 3.5 人に 1 人の割合で、HBV の感染 (HBs 抗原陽性) ないし HBV 感染の既往 (HBs 抗体陽性 and/or HBc 抗体陽性) がある、とされる。HBV 感染には一過性感染と持続感染があり、持続感染では肝硬変や肝細胞癌にならないと症状はみられない。一過性感染では、黄疸や自覚症状がない不顕性感染から、死亡率の高い劇症肝炎まで幅広い。いずれにして HBV 感染者の大部分は無症状であり、血液検査をしなければ自身が感染しているか、感染の既往があるかわからない。最近になり、HBV の一過性感染でも自身の肝細胞内に HBV の遺伝子 (HBV-DNA) が永久的に残り、将来種々の原因で免疫が低下した場合には再度 HBV が増殖し、重症な肝炎を起こすことがあることが明らかになった。一般には 3 歳以下の小児の HBV 感染では持続感染となる可能性があり、持続感染者はキャリアと呼ばれる。キャリアは、生涯のどこかで慢性肝炎を発症するが、肝炎好発年齢は予測できない。小児のキャリアでも成人になる前に肝癌発症例がある。

HB ワクチン定期接種化までの長い道のりを表に示した。B 型肝炎の予防にはワクチンがきわめて有効であり、特に小児に対しては 100% 近い予防効果がある。ワクチンを用いた感染予防法としては 2 つの考え方がある。一つは、このワクチンを乳幼児や学童に対する定期接種へ組み入れて、全国民から HBV 感染から守る戦略であり、国際

表 予防に関する重要な歴史的事項

1965	Au 抗原 (HBs 抗原) が発見される (Blumberg BS, et al)
1972	HBV 感染は家族集積性がある (Ohbayashi A, et al)
1975	HBV キャリア妊婦から生まれた児はキャリア化する (Stevens CE, et al)
1976	HBe 抗原・抗体と母子感染に関係がある (Okada K, et al)
1982	血清由来 HB ワクチンが開発され、1984 年から発売
1984	台湾にて母子感染防止が始まり、1986 年から定期接種が始まった
1985	わが国で全国規模の HBV 母子感染予防事業が開始された
1986	遺伝子組換えによる DNA HBV ワクチンが開発された (The initial recombinant DNA HBV vaccine, produced by genetic engineering, was licensed by the FDA in July 1986)
1992	WHO はすべての出生児に HB ワクチンを接種することを推奨した
2014	母子感染予防法の変更
2016	HB ワクチンの定期接種化が始まる (予定)

的には標準的な予防法である。もう一つの考え方は、HBV の感染リスクの高い集団を選定し、効率よくワクチンを接種する戦略であり、選択的ワクチン接種と呼ばれている。1992 年に世界保健機構 (WHO) は天然痘、ポリオに次いで HBV 感染を撲滅することを長期的な目標にしており、WHO 加盟国 193 カ国中 180 カ国 (93%) では生まれてくる全新生児について HB ワクチンを接種している。

一方、日本、英国や北欧の一部の国では、母子感染以外の感染リスクが高い集団への選択的接種法を採用している。北欧のように国民のキャリア率が低い場合、感染リスクが高い集団だけに接種する方法は経済的に利点がある。しかし、感染リスクが高い集団へのワクチン接種が徹底されなければ、予防効果は低下する。日本のように母子感

染のみが感染リスクが高いとして、その予防のみを行っている国は世界的には皆無である。しかも最近まで、父子感染など家族内感染に対する指導は徹底しておらず、キャリアに対する差別や偏見を危惧して家族や同居者に告知しないことも多い。保育園や託児所ではもっと問題は複雑である。キャリアの小児の家族が他の児への感染を心配して、託児所や保育園にHBVに感染していることを告げると、保育関係者は両親に対して、絶対に他の児には感染しない趣旨の診断書の提出を要求する場合が少なくない。キャリア児が登園している保育所では、ワクチン接種を推奨している国もあるが、個人の病気を公表することになり倫理的問題がある。このような問題を解決するためにも、定期ワクチン接種化は最も効果的な方法であるが、問題は国が負担する費用である。種々の費用対効果の試算がなされているが、結論は得られていない。しかし、ワクチン接種で予防できる病気を費用対効果が乏しいことを理由に定期接種化を先延ばしにして感染者を増やしてしまった点も反省すべきである。特に3歳までの小児がHBV感染を受けると高率に持続感染者となり、

一生、肝癌の脅威に怯えながら生活しなければならない。

やっとな世界的に標準な予防法が開始される見通しが立ったわけであるが、定期接種が施行されるまで、接種控えがないようにしなければならない。また1歳以上の小児にも、HBワクチンの定期接種が必要である。さらに優秀なHBワクチンの開発、他のワクチンを含む混合ワクチンの開発など、多くの未解決の課題が残っていることも忘れてはならない。

参考にした主な論文

- 1) 藤澤知雄：わが国のB型肝炎予防体制の現状と課題。医のあゆみ244：105-111, 2013
- 2) 四柳 宏，他：B型肝炎 universal vaccination に向けて。肝臓53：117-130, 2012
- 3) Komatsu H, et al：Tears from children with chronic hepatitis B virus (HBV) infection are infectious vehicles of HBV transmission；experimental transmission of HBV by tears, using mice with chimeric human livers. J Infect Dis 206 (4)：478-485, 2012

* * *