

日本感染症医薬品協会 メディカル・サイエンス セミナー記録

2016年1月18日, 学士会館

B型肝炎ワクチンの現状と今後の課題

(講演要旨)

考藤達哉

国立国際医療研究センター

肝炎・免疫研究センター

B型肝炎ウイルス (HBV) ワクチンが開発され、わが国では1985年から母子感染防止事業が始まった。当初HBs抗原陽性、HBe抗原陽性の母親から出生した児を対象として、HBIG投与とHBVワクチン接種が行われたが、1995年からはHBe抗原の有無に関わらずHBs抗原陽性の母親からの出生児に接種が拡大された。それによって、ワクチン被接種者層においては、HBs抗原陽性率 (キャリア率) が著減している。HBV高浸淫国である台湾においても、1984年からHBVワクチン接種が開始され、1986年以降は全ての新生児にHBVワクチンを接種するユニバーサルワクチネーションが行われている。その結果、被接種者層ではHBs抗原陽性率とともに肝がん発症率も減少しており、HBVワクチンは発がん予防ワクチンとしても有効であることが実証された。

HBVは出生から5歳までに感染するとキャリア化する率が高い。小児におけるHBV疫学調査や、小児B型肝炎患者における感染経路の調査によって、水平感染によるHBVキャリア化が重要な問題として明らかになった。また米国献血者を対象とした大規模研究によって、HBVワクチン被接種者においてもVaccine-induced escape mutantの有無に関わらず、HBs抗体低力価の人にHBV感染が成立していることが明らかになった。

近年、欧米型HBV遺伝子型 (ジェノタイプA) のHBVが成人期に感染すると、急性肝炎を発症し、その後比較的高率 (約8%) に慢性化することが報告された (Fig. 3)。成人期B型急性肝炎患者はHIVとの共感染率が高く、性行為感染症としての側面も持っている。以上のような水平感染を防止するために、わが国でもユニバーサルワクチネーションの導入が検討されてきたが、ついに2016年10月からの制度導入が決定されている。

HBV既往感染者が、血液悪性疾患やリウマチ疾患を合併し、免疫抑制剤や分子標的薬の投与を受けると、HBs抗原の陽性化とHBV-DNAの増加を伴う重度の肝炎を発症することがある (HBV再活性化)。再活性化による*de novo* B型肝炎は劇症化率も高く、しばしば致命的である。*De novo* 肝炎の発症リスクとしてHBs抗体価の減少と低力価が知られている。これを踏まえて、免疫抑制剤等の使用前にHBVワクチンによってHBs抗体価を上昇させ、*de novo* 肝炎の発症を予防する臨床研究が現在進行中である。

HBVワクチンの母子感染防止によるキャリア率の低下と発がん予防の効果は既に実証された。今後は、HBVワクチンによる水平感染の防止と再活性化の防止効果を実証する必要がある。

Fig. 1. B型肝炎ワクチンの現状と今後の課題

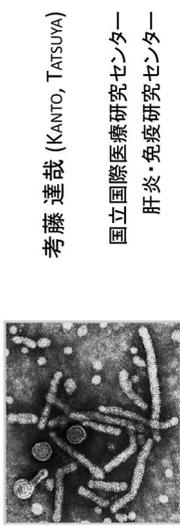


Fig. 2. B型肝炎の自然経過 (垂直感染)

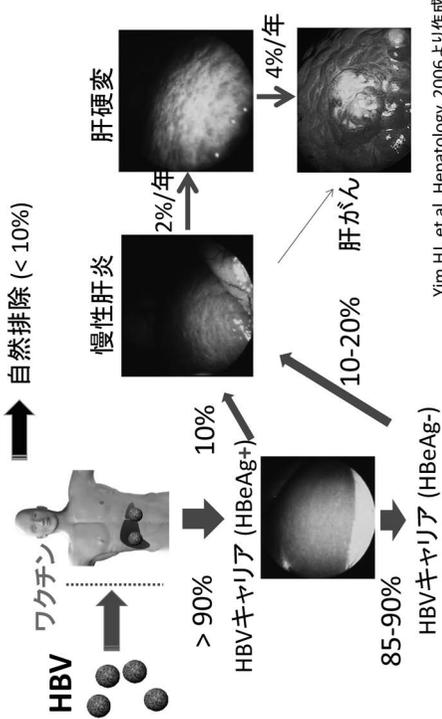
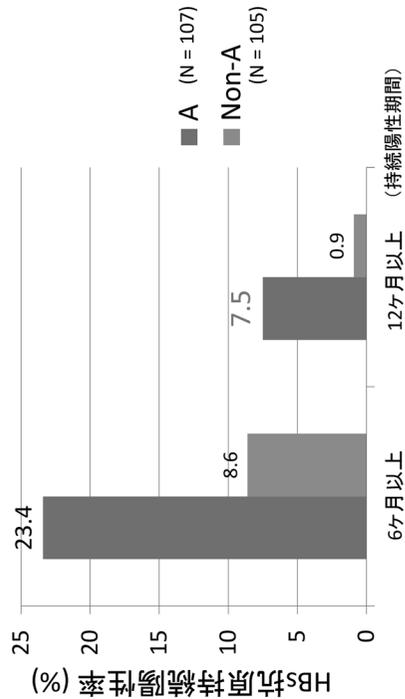


Fig. 3. HBVジェノタイプAは慢性化しやすい



Ito K, et al. Hepatology 2013より作成

Fig. 4. まとめ—Take Home Message—

- B型肝炎ワクチンは有効かつ安全性の高い能動免疫法であり, HBIGとの併用により, 高い母子感染予防効果と肝がん予防効果が得られる
- HBV水平感染からの慢性化, 外來型Genotype Aによる急性肝炎後の慢性化に対しては, B型肝炎ワクチンの定期接種 (Universal vaccine) による防止が期待される
- HBV既往感染からの再活性化は各種疾患で重要な問題となっており, B型肝炎ワクチンによる能動免疫, HBs抗体価上昇による再活性化肝炎の防止効果が期待される