

B型肝炎ワクチンに関するファクトシート  
(平成22年7月7日版)

国立感染症研究所

## 目次

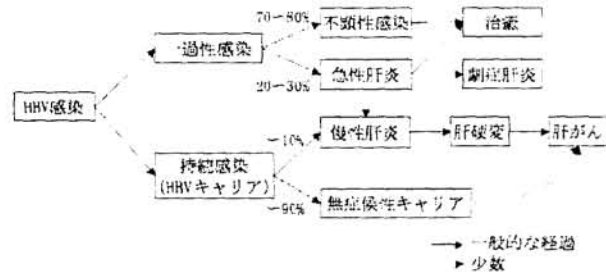
1. 対象疾患の基本的知見	
(1) 疾患の特性	3
① 臨床症状	
② 不顕性感染の割合	
③ 鑑別を要する他の疾患	
④ 検査法	
⑤ 治療法	
⑥ 予防法	
⑦ その他 (病原体の生態、免疫学等)	
(2) 我が国の疫学状況 (及び諸外国における状況、国内との比較)	6
<我が国の状況>	7
① 患者数 (性年齢階級別、経年変化、地域分布等)	
② 重症者数、死亡者数等	
<諸外国における状況>	11
2. 予防接種の目的と導入により期待される効果	
(1) 感染症対策としての観点	11
(2) 公共経済学的な観点	14
(3) 各国の状況	15
3. ワクチン製剤の現状と安全性	
(1) 2の目的が達成できるワクチンの種類、開発状況	15
(2) 製剤としての特性、安全性、副作用、有効性、抗体持続時間、接種スケジュール (国外のケース)、キャッチアップの必要性等	16
① 特性	
② 安全性	
③ 副反応	
④ 有効性	
⑤ 抗体持続時間	
⑥ 接種スケジュール	
⑦ キャッチアップの必要性	
(3) 需要と供給の見込み	18

1 **1. 対象疾患の基本的知見**

2 B型肝炎はヘパドナウイルス科 (Hepadnaviridae) に属するB型肝炎ウイル  
3 ス(hepatitis B virus, HBV)の感染によって引き起こされる<sup>1)</sup>。世界中で20億  
4 人のHBV感染者が存在し、そのうち3億5千万人が持続感染者で、年間50万～  
5 70万人がB型肝炎やB型肝炎に起因する疾病(肝硬変・肝がんなど)で死亡し  
6 ていると推定されている。

7 HBVは、主として、HBV感染者の血液や精液などの体液を介して感染する。ま  
8 た、出血などで体外に出た血液は乾燥してもすぐに感染性を失わず、体外で少  
9 なくとも1週間は感染性を保つと考えられているため、適切な消毒処置が必要  
10 である。

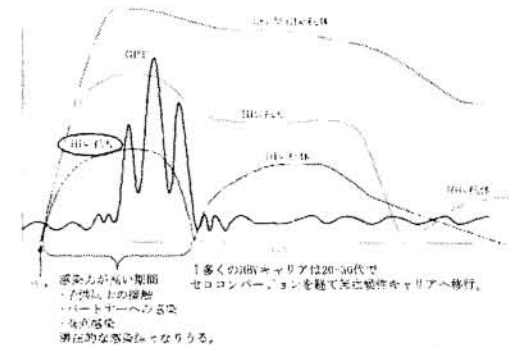
11 病態は一過性感染と持続感染がある<sup>1)</sup>。持続感染から肝硬変・肝がんに進  
12 することもある(図1)。世界中の原発性肝がんの60～80%はHBVによると推計  
13 されている<sup>1)</sup>。一過性感染の主な感染経路は輸血などの医療処置、感染者とのカ  
14 ミソリ等の共用、感染者との性行為など、持続感染はHBVに感染している母親  
15 からの垂直感染、小児期の水平感染などが挙げられるが、我が国では現在、輸  
16 血用血液のスクリーニングにより輸血による感染は激減している。



17 図1. HBV感染後の経過

18 成人での初感染の場合、多くは一過性感染で自覚症状がないまま治癒し、20  
21 ～30%の感染者が急性肝炎を発症する<sup>2)</sup>。まれに慢性化するが、一般に予後は  
22 良好である。2003年11月の感染症法の改正に伴い、急性B型肝炎は、感染症発  
23 生動向調査における全数把握の5類感染症である「ウイルス性肝炎(A型肝炎  
24 及びE型肝炎を除く)」に分類された。診断した医師は、7日以内の届出が義務  
25 付けられている。

26 HBVの持続感染の多くは出生時又は乳幼児期の感染によって成立する。持続感  
27 染者の大部分はHBVを体内に保持しているけれども肝機能正常なHBe抗原陽性  
28 の無症候性HBVキャリアとなり、その後免疫能が発達するに従い、顕性又は不  
29 顕性の肝炎を発症する。そのうちの約90%はセロコンバージョン(HBe抗原の陰  
30 性化、HBe抗体の陽性化)を経て再び無症候性キャリアへと移行する<sup>3)</sup>(図2)。  
31 しかし、約10～15%の人は慢性肝疾患(慢性肝炎・肝硬変・肝がん)へ移行する。



1 図2. HBVキャリアの自然経過<sup>5)</sup>

2 現在、HBVは8種類の遺伝子型(A～H型)に分類されている<sup>6)</sup>。この遺伝子型  
3 には地域特異性があること、慢性化率など臨床経過に違いがあることが知られ  
4 ている。日本は遺伝子型C、Bの順に多く、この二つが日本のB型肝炎のほとん  
5 どを占めている<sup>6)</sup>。しかしながら、遺伝子型BやCに比べて慢性化しやすい遺  
6 伝子型Aの感染者の割合が、新規献血者や急性肝炎症例で、近年我が国でも急  
7 速に増加していることは注視すべき傾向である<sup>7)</sup>。

8 日本では、1972年から輸血・血液製剤用血液のB型肝炎スクリーニングが開  
9 始された<sup>8)</sup>。1986年から母子感染防止事業が実施され、垂直感染によるHBV無  
10 症候性キャリアの発生は減少した<sup>9)</sup>。しかしながら、対象児童の10%で予防処  
11 置の脱落または胎内感染によると見られる無症候性キャリア化が報告されてい  
12 る<sup>10)</sup>。また、現在の日本の急性B型肝炎患者の年齢を見ると14歳以下の小児  
13 又は70歳以上の高齢層の報告数が少ない<sup>6)</sup>。これらのことにかんがみ、今後  
14 のB型肝炎対策は母子感染予防処置の徹底と水平感染、特に性交感染対策の強  
15 化が肝要であると思われる。

16 (1) 疾患の特性<sup>1-4)</sup>

17 ① 臨床症状

18 <急性B型肝炎>

19 潜伏期間：平均60～90日(30～180日)

20 感染経路：HBV感染者の血液、体液を介して感染する。輸血などの医療処置、  
21 感染者とのカミソリ等の共用、感染者との性行為などによるが、我が国で  
22 は現在、輸血用血液のスクリーニングにより輸血による感染は激減してい  
23 る。

24 ハイリスク群：

- 25 ● 患者と濃厚接触がある者(家族、パートナー)
- 26 ● 医療従事者、養護施設従事者など職業上のリスクがある者
- 27 ● HBV常在地への旅行者
- 28 ● 透析患者

- 1 ● 臓器移植者
- 2 ● 性感染の機会が多い者
- 3 ● 静脈注射による薬物使用者
- 4 主症状：黄疸、尿濃染、全身倦怠感、食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、発熱、
- 5 関節痛など。
- 6 重篤度：急性B型肝炎が劇症化するのはまれである（0.4～1%）。
- 7 予後：一般に予後良好である。成人における急性肝炎からのHBVキャリア
- 8 化率は欧米では10%と言われているが、従来日本ではまれであった。欧米と
- 9 日本とのHBVキャリア化率の違いの理由として、欧米では遺伝子型Aが多
- 10 いのに対し、日本は遺伝子型BあるいはCがほとんどであることが示唆さ
- 11 れている。しかしながら、近年日本の急性肝炎における遺伝子型Aの割合
- 12 は増加傾向にある<sup>2)</sup>。

#### 14 <持続感染>

15 HBVに感染後、持続感染状態に移行する割合は感染年齢に影響される部分が  
16 大きい。WHOの報告では、世界全体での感染者（肝炎非発症者も含む）の年齢  
17 による持続感染化の割合は、感染者が1歳以下の場合90%、1～5歳の場合は  
18 25～50%、それ以上の年齢になると1%以下である<sup>1)</sup>。

#### 19 HBVキャリア

20 HBVに持続感染した状態をHBVキャリアと呼ぶ。多くのHBVキャリアは出生  
21 時の母子感染によるが、感染時に免疫機能が未発達のためウイルスを異物と  
22 して認識せず、肝炎を発症しないままウイルスを体内に保有し続けるHBVキ  
23 ャリアとなる<sup>3)</sup>。もしHBV母子感染予防を行わないとすると、母親がHBVキ  
24 ャリアでHBe抗原陽性の場合、約90%の確率で出生児のHBVキャリア化が成立  
25 する。HBVキャリア母がHBe抗原陰性の場合には出生児のHBVキャリア化率は低  
26 くなる（10%程度）。また、幼少時の水平感染もHBVキャリア化する危険性が  
27 高い。

28 HBVキャリアの自然経過を図2に示した<sup>5)</sup>。多くのHBVキャリアはセロコン  
29バージョンを経て肝機能が正常化されるが、10～15%は慢性肝炎に進行する。  
30 HBVキャリア状態では症状がないため、自覚が無いまま感染を広める危険性が  
31 ある。

#### 32 慢性肝疾患

33 慢性肝炎は、肝機能の悪化、再燃を繰り返すことにより、肝硬変、肝不全、  
34 肝がんに進行することがある（図1）。

35 慢性肝炎の成立：HBVキャリアの10～15%が慢性肝炎に進行する。

36 主症状：自覚症状はほとんどない。肝機能検査で初めて異常値が発見され  
37 る程度である。

38 重篤度：自覚症状はないが、急性増悪による急性肝炎症状を示すこともあ  
39 る。

40 予後：慢性B型肝炎患者の10～15%は肝硬変、肝がんに進行する。

41 ハイリスク群：HBVキャリア母からの出生児、遺伝子型AのHBV感染者、免  
42 疫不全者等。

#### 1 ② 不顕性感染の割合

2 <急性B型肝炎>HBV感染者の70～80%は不顕性感染である<sup>2)</sup>。

3 <HBVキャリア・慢性B型肝炎>感染者の多くが自覚症状を持たない。

#### 5 ③ 鑑別を要する他の疾患

6 他のウイルス性肝炎、アルコールや薬物などによる肝炎、自己免疫性肝炎。  
7 急性B型肝炎と慢性B型肝炎の急性増悪の鑑別。

#### 9 ④ 検査法：血中ウイルスマーカー試験（表1）

表1. 血中マーカー<sup>1)</sup>

血中マーカー	感染状態		
	急性肝炎	持続感染	既往歴
HBs Ag	+	+	-
HBe Ag	初期+, その後-	+/-	-
抗HBs抗体	-	-	+
抗HBe IgM抗体	+	-	-
抗HBe IgG抗体	+	+	+
抗HBe抗体	初期-, その後+	+/-	+
HBV DNA	初期+, その後-	+/-	-
ALT	高値	中～高値	正常値

#### 26 ⑤ 治療法<sup>2, 4)</sup>

27 <急性B型肝炎>対症療法。

28 <慢性B型肝炎>抗ウイルス薬やインターフェロンによる治療が行われる。

#### 30 ⑥ 予防法<sup>1, 3, 11)</sup>（ワクチン以外も含め）

- 31 ● B型肝炎ワクチン：3回接種。目的（感染予防、母子感染防止処置）に  
32 応じて用法が異なる（詳細後述）。
- 33 ● 抗HBs人免疫グロブリン（HBIG）：能動免疫ではなく受動免疫であるた  
34 めワクチンより予防効果は早く認められるが持続期間は短い。HBs抗原  
35 陽性血液の汚染事故後のB型肝炎発症予防、新生児のB型肝炎予防（原  
36 則として、B型肝炎ワクチンとの併用）に適用される。
- 37 ● 啓発活動（感染リスク、ワクチン接種、血液の処置、血液の付着する危  
38 険性のあるカミソリ等の共有禁止など）
- 39 ● 母子感染防止事業・対策：1986年より開始。1995年度からは健康保険  
40 の給付対象となる。予防処置の脱着等実態の把握が困難である。
- 41 ● 輸血・血液製剤用血液のスクリーニング：1972年より開始。B型肝炎  
42 は感染から発症までの潜伏期が30～180日（平均60～90日）と長いた  
43 めウインドウ・ピリオドのすり抜け対策が進められてきた<sup>12)</sup>。

⑦ その他（病原体の生態、免疫学等）

HBV は感染後肝細胞で増殖し、その後宿主の免疫応答で肝細胞ごと排除される。この時、肝細胞が破壊されることによって肝炎症状を呈する<sup>4)</sup>。

近年は遺伝子型（A～H 型）で分類されるが、遺伝子型分類のほかに抗原性の違いに基づいた血清型分類（主要サブタイプ adr, adw, ayr, ayw）もある<sup>6, 13)</sup>。異なる血清型間で交差免疫が成立することがチンパンジーで観察された<sup>14)</sup>。遺伝子型と血清型の相関と各タイプの常在地域を表 2 に示した<sup>15)</sup>。

表 2. 遺伝子型、血清型の相関と常在地域<sup>15)</sup>

遺伝子型	血清型（サブタイプ）	常在地域
s	adr1, ayr1	東・西ヨーロッパ、米国、中央アフリカ、インド
n	adr2, ayr2	日本、中国、インドネシア、韓国
c	adr3, adrn1, adrn2, ayr, adr	東南アジア、中国、韓国、中国、日本、インドネシア、パキスタン、オーストラリア、米国
d	adr2, ayr3, ayr4	地中海沿岸、ロシア、インド、米国
t	ayw1	西アフリカ
f	adr4a, adr2, ayr4	南米、ヨーロッパ
g	adr2	中央アメリカ、フランス、韓国、独
h	adr4	中国東

HBV は血液と共存した状態であれば体外で少なくとも 1 週間は感染性を保つ<sup>1)</sup>。不活化の条件は、次亜塩素酸処理（500mg 遊離塩素/l）10 分、2% グルタルアルデヒド処理室温 5 分、98℃2 分加熱、UV 滅菌、オートクレーブ処理（121℃20 分）、乾熱滅菌（160℃1 時間）などである。

(2) 我が国の疫学状況（及び諸外国における状況、国内との比較）

WHO は 5 歳児の HBV キャリア率（実用的には HBs 抗原陽性率など）を B 型肝炎の疫学状況の指標とし、これが 2% 以下である場合、その地域の B 型肝炎はコントロールされているとみなしている<sup>1)</sup>。

日本ではこれまで小児の HBs 抗原陽性率の調査は自治体単位で実施されている。1997 年の静岡県調査報告では、小学生の HBs 抗原陽性率が 1986 年の 0.2% から 1997 年の 0.05% に減少した<sup>16)</sup>。中学生、高校生でも減少が見られた。我が国は 1997 年の段階で WHO が提唱する B 型肝炎対策の目標「5 歳児の HBV キャリア率 2% 以下」を達成していることが推察される。また、岩手県において HBV 母子感染の予防事業実施前後に出生した年齢集団（1978～1999 年度出生群）を対象にした解析を行ったところ、事業開始前に出生した集団における HBV キャリア率は 0.75% であったのに対し、事業開始後は 0.04% と極めて定率であることが判明した<sup>15)</sup>。

しかしながら、これらのデータは

- 母子感染防止事業がよく機能していた県において得られた成果である。
- 1995 年度から母子感染防止事業が、「公費負担による HBe 抗原陽性の

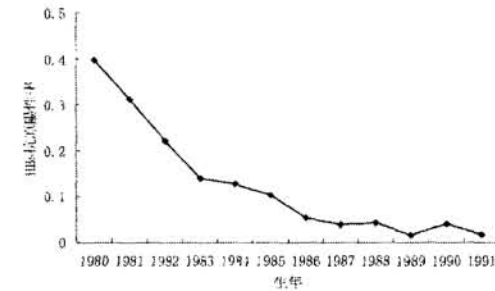
母親から出生する児（ハイリスク群）に重点を絞った事業」から「保険医療による HBs 抗原陽性のすべての母親から出生する児（ハイリスク群とローリスク群の両者）を対象とした医療」へと変更された。保険医療による予防は医師であればどこでも誰でも行うことができ、かつ届け出の必要も無いことなどから HBV 母子感染予防の実態把握が難しくなった<sup>16)</sup>。

などから、現在の HBV キャリア率を検討するには注意深く取り扱う必要がある。

16 歳以上の HBs 抗原陽性率は、日本赤十字社の初回献血者データが参考になる<sup>17)</sup>。初回献血者の生年別 HBs 抗原陽性率の推移を図 3 に示した。

年々初回献血者の HBs 抗原陽性率は減少している。2006 年 10 月から 2007 年 9 月にかけての初回献血者のうち、16～20 歳と全体（16～69 歳）の HBs 抗原陽性率はそれぞれ 0.042%、0.229% であった。

図 3. 生年別 HBs 抗原陽性率<sup>17)</sup>



妊婦の HBs 抗原陽性率が 0.3% という報告がある<sup>18)</sup>。妊婦の年齢層を 20～30 代と仮定した場合、これに対応する日赤の 20～30 代の初回献血者 HBs 抗原陽性率は 0.2% であり、妊婦のデータがやや高いが、ほぼ同様の陽性率と考えられる。献血者の場合、あらかじめ分かっている HBs 抗原陽性者や肝炎患者、手術や輸血歴がある者は献血対象者から外されるため、HBs 抗原率がやや低めとなっている可能性はあるが、初回献血者の HBs 抗原陽性率は各年齢層の HBs 抗原陽性率をほぼ反映していると考えられる。

<我が国の状況>

① 患者数（性年齢階級別、経年変化、地域分布等）

B 型肝炎は 1987 年に感染症サーベイランス事業の対象疾患に加えられ、全国約 500 カ所の病院定点から月単位の報告により、発生動向調査が開始された。その後 1999 年 4 月の感染症法施行により、4 類感染症の「急性ウイルス性肝炎」の一部として全数把握疾患となり、さらに 2003 年 11 月 5 日の感染症の改正では 5 類感染症の「ウイルス性肝炎（A 型肝炎及び E 型肝炎を除く）」に分類され、全数把握サーベイランスが継続されている。医

1 師は、B型肝炎患者及び死亡者（ウイルス性肝炎の臨床的特徴を有し、血  
 2 清 IgM HBe 抗体が検出された者、明らかな無症候性キャリアの急性増悪例  
 3 は含まない。）を診断した場合には、7日以内に都道府県知事（実際には保  
 4 健所）に届け出ることとされている。しかし、実際には届け出例は少数に  
 5 とどまっており、日本における急性B型肝炎の実態把握は困難な状況であ  
 6 る。  
 7 感染症法の下で届け出られた急性B型肝炎の年間報告数は1999年（4～12  
 8 月）の510例から減少傾向にあり、2003～2006年は200～250例で推移してい  
 9 ましたが、2007年以降は200例を下回っている<sup>19)</sup>（表3）。

12 表3. 急性B型肝炎報告数（感染症発生動向調査）<sup>19)</sup>

年次	報告数	性別	
		男性	女性
1999年(4-12月)	510	335	175
2000年	433	318	115
2001年	330	235	95
2002年	332	218	114
2003年	245	185	60
2004年	241	186	55
2005年	209	152	57
2006年	228	163	65
2007年	199	149	50
2008年	178	134	44
2009年	170	135	35

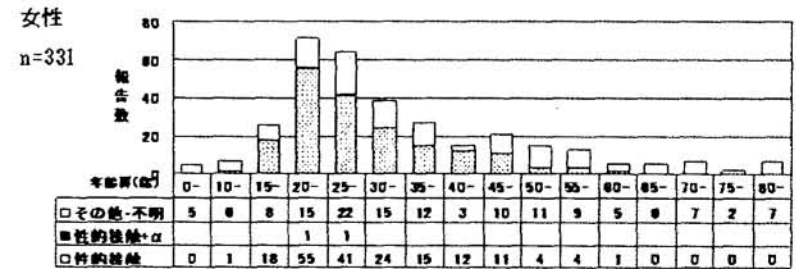
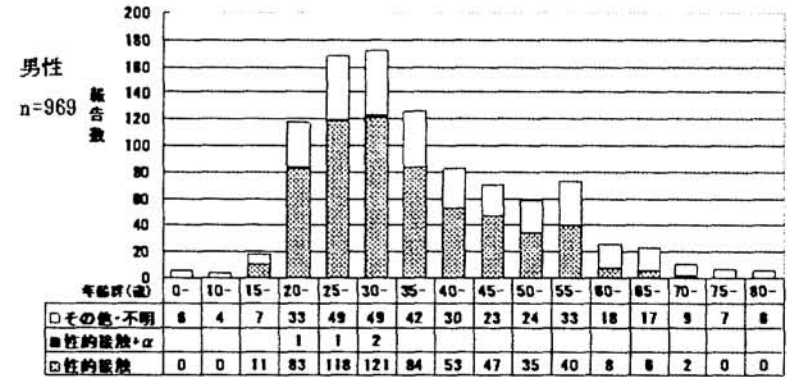
13 感染症発生動向調査2010年1月5日現在

14 一方、国立病院急性肝炎共同研究班では1976年以降、参加施設に入院し  
 15 た急性ウイルス肝炎を全例登録しており、年次推移を推定するためには貴  
 16 重な情報源となっている。この報告によれば、最近10年間では急性B型肝炎  
 17 は増加傾向を示している（表4）<sup>20)</sup>。このデータから試算すると、日本全  
 18 国で急性B型肝炎による新規の推定入院患者は1,800人程度と推測される。  
 19 この矛盾からも急性B型肝炎調査の難しさが伺える。

20 表4. 急性B型肝炎入院者数  
 21 (国立病院機構肝炎患者ネットワーク参加30施設調査)<sup>20)</sup>

年次	報告数
1999年	27
2000年	34
2001年	45
2002年	29
2003年	31
2004年	60
2005年	39
2006年	49
2007年	49
2008年	45
2009年	51

1 2003～2008年の6年間の発生動向調査報告数（1,300例）について見る  
 2 と、都道府県別では、報告の多い上位10位は、東京都（212例）、大阪府（145  
 3 例）、兵庫県（100例）、神奈川県（76例）、広島県（70例）、福岡県（62例）、  
 4 岡山県（53例）、愛知県（49例）、宮城県（44例）、京都府（34例）であり、  
 5 一方、福井県（1例）、鳥取県（2例）、香川県、熊本県、沖縄県（各3例）  
 6 などで非常に少ない。性別では男性が多い（男性/女性=2.9/1）が、10代後  
 7 半の年齢群では女性がやや多い（図4）。男女別に年齢分布をみると、男性  
 8 は20代後半及び30代前半をピークに、20代から50代まで分布する。一方  
 9 女性では20代にピークがあり、10代後半から50代まで分布する（図4）。  
 10 感染経路では、男女ともに性的接触が多く61%を占め、その他が6%、  
 11 不明33%であった（図4）。性的接触の占める割合は、1999年43%から、  
 12 2007年67%、2008年66%と増加が見られている（図5）。



14 感染症発生動向調査2010年1月5日現在

15 感染症発生動向調査2010年1月5日現在

16 図4. B型肝炎の性別・感染経路別年齢分布<sup>19)</sup> (2003～2008年 n=1300)

17