

計畫編號：DOH98-DC-2035

行政院衛生署疾病管制局九十八年度科技研究發展計畫

B 肝疫苗政策對急性 B 型肝炎發生率影響之探究

研究報告

執行機構：衛生署疾病管制局

計畫主持人：蘇韋如

研究人員：：劉定萍、張美惠、吳炳輝、陳淑芳、劉成娟、
林思鳳、蔡坤儒

執行期間：98 年 1 月 1 日至 98 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目 錄

	頁 碼
封面	1
目錄	2
壹、摘要	
一、中文摘要	3
二、英文摘要	6
貳、本文	
一、前言	8
二、材料與方法	13
三、結果	18
四、討論	25
五、結論與建議	31
六、計畫重要研究成果及具體建議	32
七、參考文獻	35
八、圖表	37
參、附錄	
問卷	44

壹、摘要

一、中文摘要

台灣自 1984 年 7 月起開始逐步施行全國性 B 肝疫苗接種政策後，因為公衛與醫療體系之努力與高疫苗接種率(vaccine coverage rate)目標設定之達成，成效已展現。在受惠於疫苗政策施行的世代中，已顯著降低慢性 B 型肝炎帶原率、肝癌發生率、與嬰幼兒期猛爆性 B 型肝炎發生率。本研究將觀察疫苗政策施行前後急性 B 型肝炎發生率之改變、急性 B 型肝炎確診個案之流行病學特徵和疫苗世代發生急性 B 型肝炎與 B 肝疫苗史或母親帶原之相關性，以探究 B 肝疫苗政策之相關影響。

以觀察性研究法，分兩階段進行。第一階段從法定傳染疾病監測系統(National Notifiable Surveillance System, NNSS)資料庫，選定 2001-2008 年間確診為急性 B 型肝炎個案，同時符合出生年介於 1974-2007 年且發病年齡介於 0~34 歲者為研究對象(n=1090)，根據出生日期劃分成四組(分別為 1974 年 1 月 1 日~1980 年 12 月 31 日、1981 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日、1984 年 7 月 1 日~1986 年 6 月 30 日、1986 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日)，分析其人口學資料與急性 B 型肝炎發生密度。第二階段，進行病例對照研究(case-control study)，從 NNSS 資料庫選定 1990-2008 年間確診為急性 B 型肝炎個案且出生

日期介於 1984 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日者為病例組共 175 位，利用「全國性預防接種資訊管理系統」(National Immunization Informative System, NIIS)內建之戶籍資料，以隨機選樣與 1:4 的比例，匹配與病例組出生地(鄉鎮)與出生月年相同之個案為其對照組共 700 位，擷取 NIIS 資料庫內研究對象之 B 肝疫苗施打紀錄與其母親懷孕時 B 型肝炎血清標記篩檢紀錄。

研究結果顯示，依出生日期劃分成四組，其急性 B 型肝炎發生密度(Incidence Density, ID: 人/每 10 萬人年)依序為 4.80、1.94、0.96 與 0.15。另依全國性 B 肝疫苗接種政策前後分成兩組，得知 15-24 歲年齡層之急性 B 型肝炎發生密度在 1984 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日出生的疫苗世代，是 1974 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日出生的非疫苗世代的 0.18 倍(ID ratio= 0.18, 95 % CI: 0.15~0.22)，也就是 B 肝疫苗預防急性 B 型肝炎發生之保護效力約 82% (95% CI: 78~85%)；男比女之性別分佈，非疫苗世代的男性比例較疫苗世代高(M:F=656/298 v.s. 74/62, $p<0.001$)；而居住於山地鄉相較於非山地鄉發生急性 B 型肝炎個案之比例中，非疫苗世代較疫苗世代的比例低(5/949 v.s. 3/133, $p=0.066$)。針對 0-24 歲的疫苗世代，由 NIIS 資料庫分析中得知，母親懷孕時有 B 型肝炎帶原會增加疫苗世代得到急性 B 型肝炎之風險(OR= 4.04, 95 % CI: 2.34~6.97)；另外，未接種至少 3 劑

之 B 肝疫苗，會增加疫苗世代得到急性 B 型肝炎風險(OR= 2.89, 95 % CI: 1.29~6.40)。

本研究推論，15-24歲年齡層之急性B型肝炎發生率在全國性B肝疫苗接種政策施行前與施行後之出生世代，顯著地降低。而1984年7月以後出生之疫苗世代，急性B型肝炎之發生率雖然偏低，但風險仍存在，尤其，母親為B型肝炎帶原者或未接種至少3劑B肝疫苗注射，可能增加疫苗世代得到急性B型肝炎之風險。

中文關鍵詞：急性 B 型肝炎、B 型肝炎疫苗、全國性 B 肝疫苗接種政策、疫苗成效

二、英文摘要(Abstract)

Background: Universal hepatitis B vaccination program in Taiwan has effectively protected infants and children and adolescents from chronic hepatitis B virus (HBV) infection, hepatocellular carcinoma, and fulminant hepatitis. In this study, we aimed to investigate whether such program may prevent acute hepatitis B (AHB) in adolescents and young adults.

Methods: Data on surveillance of AHB through National Notifiable Surveillance System (NNSS) were collected from 2001 to 2008. Subjects were divided into two birth cohort strata according to the status of HBV immunization in infancy: unvaccinated cohort born between Jan 1974 and June 1984 and vaccinated cohort born between July 1984 and Dec 2007. The age-specific incidence density (ID) was calculated for both cohorts and comparison was performed for those aged between 15-24 years. For vaccinated cohort, a case-control study was conducted through data linkage of NNSS and National Immunization Informative System (NIIS). Each case of AHB reported to NNSS during 1990~2008 was residency and age matched with 4 controls randomly selected through household registration information integrated in NIIS. Results of maternal HBV screening at pregnancy and records of HBV vaccination in infancy coming from NIIS were analyzed for case and control subjects.

Results: The ID of AHB for unvaccinated and vaccinated cohorts was 3.62 and 0.24 cases per 10^5 person-years, respectively. The estimated aged-specific ID among subjects aged 15-24 years for the two cohorts was 0.55 and 3.07 cases per 10^5 person-years, with a ID ratio of 0.18

(95% CI: 0.15~0.22) in vaccines in comparison to unvaccinated birth cohort. For those who were born after the implementation of universal infant HBV immunization program, maternal HBV carrier status at pregnancy (Odds ratio: 2.59, 95% CI: 1.54~4.34) or incomplete HBV vaccination history (Odds ratio: 2.89, 95% CI: 1.29~6.40) was associated with an increased risk of AHB.

Conclusion: Implementation of county wide at birth HBV immunization programs for more than 24 years has resulted in preventing the occurrence of AHB among adolescents and young adults in Taiwan.

Key words: *acute hepatitis B, hepatitis B vaccine, universal infant HBV immunization program, vaccine effectiveness*

貳、本文

一、前言

台灣所屬亞太地區為 B 型肝炎高盛行率之國家，自 1984 年 7 月起開始逐步施行全國性 B 肝疫苗接種政策後，因為公衛與醫療體系之努力與高疫苗涵蓋率(vaccine coverage)目標設定之達成，成效已展現，包括有效降低嬰幼兒及青少年等疫苗受惠世代之慢性 B 型肝炎帶原率、肝癌發生率、與嬰幼兒期猛爆性 B 型肝炎之發生 [1-9]。再者，我國為全球第一個推動「B 型肝炎預防注射計畫」的國家，且於 1990 年迄今有登錄之急性 B 型肝炎個案相關資料，本局曾就此部分資料初步分析，但並未設計嚴謹之研究來細看預防注射計畫自 1984 年 7 月起逐步推動之前後，急性 B 型肝炎發生率之改變、急性 B 型肝炎確診個案之流行病學特徵、和疫苗世代發生急性 B 型肝炎之能危險因子，故本研究藉由資料串連疾管局內部之「全國性預防接種資訊管理系統(National Immunization Informative System, NIIS)」資料庫與問卷的方式，以兩種觀察性研究法：「法定傳染疾病通報系統」(National Notifiable Surveillance System, NNSS) 之監測 (Surveillance)，與病例對照研究法(case-control study)，來看 B 肝疫苗政策對急性 B 型肝炎發生率降低之效力。

首先簡介「全國性預防接種資訊管理系統(National Immunization Informative System, NIIS)」，由疾病管制局所建置，其設立之目的，是為了落實預防接種工作。此系統經由內政部戶政系統即時取得國內在籍學齡前幼童及異動資料，提供各縣市衛生單位進行轄區內幼童預防接種資訊轉介、掌控與追蹤作業之需。此系統之前身於 1993 年開始運作，1993~2001 年間稱之為 PHIS 作業系統，至 2003 年 12 月起改名為 NIIS 作業系統，管理全國民眾之預防接種資料。

回顧肝炎防治歷史，我國依年代別不同在 B 型肝炎相關之政策推動簡述如下：

- a) 1974 年開始，為加強輸血安全，B 型肝炎表面抗原檢驗；
- b) 1982~1987 年奉行政院核定實施「加強 B 型肝炎防治計畫」，其中 1982 年成立「肝炎患者資訊中心」，開始實施肝炎病例登記，逐年展開 25 家肝病資料登錄；1983 年全面推動改用拋棄或注射針筒與針頭，透過各省市醫師公會輔導開業醫師採用拋棄式注射器材，嚴格消毒玻璃注射器材。
- c) 1984 年 7 月起推動全球第一個大規模的「B 型肝炎預防注射計畫」，首先針對表面抗原陽性產婦之新生兒免費接種 B 型肝炎疫苗(1984.7-1986.6 月)，同時一併推動孕婦 B 型肝炎產前檢查；

d) 急性肝炎監測：1985 年將急性病毒性肝炎列為報告傳染病(分類急性 A、B 及非 A 非 B 型病毒性肝炎)，經查通報資料並不完整。為確實掌握病例之分布與增加通報系統之完整性，於 1991 年 8 月起建立「急性病毒性肝炎實驗室偵測報告系統」，由有病毒性肝炎檢驗技術且合作意願高的 40 餘家醫院協助辦理實驗室通報，參與通報的實驗室每月報告檢查 IgM Anti-HAV 及 IgM Anti-HBc 檢驗之個案總數與檢驗陽性之個案數，惟因近年「急性病毒性肝炎偵測報告系統」建置之目的似已可由傳染病通報系統達到，且於每月初才接獲上個月之陽性個案資料亦無符合防疫上之即時性，為簡化通報系統之複雜度，並擷節經費支出，故自 2006 年 1 月 1 日取消「急性病毒性肝炎偵測報告系統」。1992 年以後急性肝炎監測項目修改為急性 A、B、C、D、E 肝及未定型肝炎，其中急性 B 型肝炎個案確定病例定義(HBsAg(+))及 IgM anti-HBc(+))，與現行一致。1999 年 6 月 23 日「傳染病防治法」通過後，急性病毒性肝炎正式納入法定傳染病項目中，其中急性病毒性 A 型肝炎為第三類甲種傳染病，須於 24 小時內通報，其餘病毒性肝炎則於一週內通報。自本法通過實施後，肝炎報告數即有逐漸增加的現象，顯示醫師對傳染病通報之配合度提高，各醫院通報急性肝炎也逐漸更正確及穩定；

- e) B 肝疫苗接種對象逐步推動：1986 年 7 月所有新生兒免費接種 B 型肝炎疫苗，1988 年針對 6 歲以下未注射之幼兒接種疫苗(約 1981-1987 年出生)，1989 年推動 6-9 歲未感染幼兒(約 1981-1984 年出生)，1991-1992 年推動國小新生及學齡年幼兒未完成注射者(約 1984 年以後出生)及 20 歲以上未感染者(宣導自費接種)；1993 年提供國小六年級未完成注射者免費接種 B 型肝炎疫苗(約 1981-1982 年出生)；1989 年時針對未感染之國中、高中、高職、五專等青少年，自費接種 B 型肝炎疫苗(約 1970-1977 年出生)；1991 年推動大專青年、成人，自費接種 B 型肝炎疫苗；
- f) 肝炎防治計畫動：1982-1987 年推動「加強 B 型肝炎防治第一期計畫」，1988-1992 年推動「加強 B 型肝炎防治第二期計畫」，1993-1997 年推動「肝炎防治第三期計畫」，1998-2002 年推動「肝炎防治第四期計畫」，2003-2007 年推動「肝炎防治第五期計畫」，2008-2013 則為「肝炎防治第六期計畫」。

針對 B 肝疫苗政策對急性 B 型肝炎防治之成效上，美國與義大利陸續發表研究佐證[10,11]，以美國而言，在 1990 到 2006 年間，急性 B 型肝炎之發生減少了 81% 的個案，目前美國急性 B 肝發生率約為每 10 萬人口 1.6 位，同時急性 B 型肝炎發生率下降最顯著是在 <15 歲的族群。

在義大利，1992 年開始對所有新生兒及 12 歲之青少年施行全國性 B 肝疫苗接種，在施行 14 年後，評估 B 肝疫苗對急性 B 型肝炎防治之成效，證實 B 肝疫苗政策有效預防急性 B 型肝炎個案之發生，尤其是針對 15-24 歲這個年齡層，有最顯著之效果。同時他們針對急性 B 型肝炎以病例對照研究法，得知急性 B 型肝炎發生與輸血感染、同住家人有 B 肝帶原者、與不安全之性行為最為相關，研究結果也做為未來防治措施與努力的方向。

考慮急性病毒性肝炎監測系統之穩定性與通報定義之一致性，本研究將選定 2001-2008 年間確診為急性 B 型肝炎個案為主要研究對象，並根據嬰幼兒期是否受惠於全國性 B 肝疫苗免費接種政策，依出生年月畫分成「疫苗世代(vaccinated cohort)」與「非疫苗世代(unvaccinated cohort)」，除了探究青少年與年輕成人在急性 B 型肝炎發生密度之改變外，並藉由「全國性預防接種資訊管理系統(National Immunization Informative System, NIIS)」所彙整之 B 肝疫苗接種史與母親懷孕時 B 肝血清標記篩檢結果，進一步探究「疫苗世代」發生急性 B 型肝炎與 B 肝疫苗史或母親帶原之相關性。

二、材料與方法

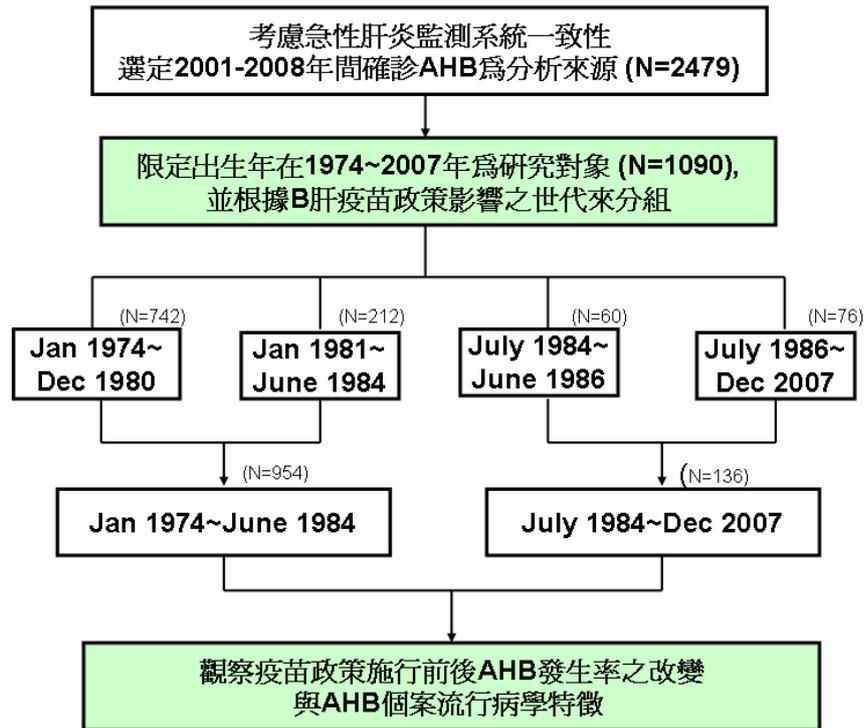
I. 研究對象之選定

- a) 第一階段：考慮急性肝炎監測系統一致性(請參考圖一, Figure 1)，選定 2001-2008 年間「法定傳染疾病監測系統」(National Notifiable Surveillance System, NNSS)資料庫中確診為急性 B 型肝炎(acute hepatitis B, AHB)個案，同時符合出生年介於 1974-2007 年且發病年齡介於 0~34 歲者為研究對象(n=1090)。並定義，初生日期介於 1974 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日之對象為「非疫苗世代(unvaccinated cohort)」，而 1984 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日出生者則為「疫苗世代(vaccinated cohort)」。在非疫苗世代中，同時以 1981 年 1 月 1 日出生前後劃分兩組，原因為 B 肝疫苗於國小學童之補接種政策，有涵蓋至始於 1981 年出生之族群。另疫苗世代中，以 1986 年 7 月 1 日出生前後，亦劃分成兩組，原因為全國性 B 肝疫苗接種政策於 1984 年 7 月~1986 年 6 月間，只針對母親為 B 型肝炎表面抗原陽性(HB_{Ag}-positive)所生的寶寶給予免費 B 肝疫苗接種，於 1986 年 7 月 1 日起，全國性 B 肝疫苗接種政策則針對所有新生兒執行。
- b) 第二階段：針對 1984 年 7 月以後出生之疫苗世代，進行病例

- c) 第三階段：承接第二階段所選出之 175 位疫苗世代之急性 B 型肝炎病例組，利用「全國性預防接種資訊管理系統」(National Immunization Informative System, NIIS)內建之戶籍資料，以隨機選樣與 1:4 的比例，匹配與病例組出生地(鄉鎮)與出生月年相同之個案為其「對照組二」共 700 位。

II. 研究方法及步驟

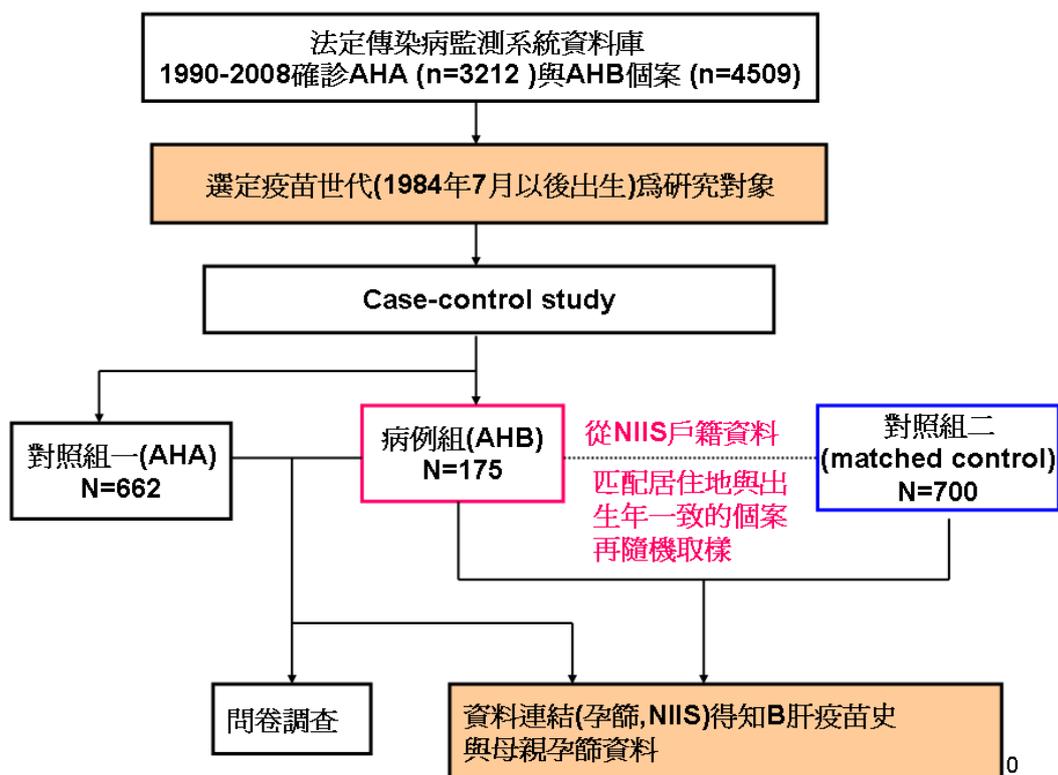
- a) 第一階段之研究對象：直接從 NNSS 資料庫內收集個案人口學特徵(demographic data)、發病年齡、發病年份，並根據 NIIS 估算 1984-2007 年出生世代之 B 肝疫苗接種率(vaccine coverage rate)。



5

- b) 第二階段研究對象：資料收集方式為藉由郵寄問卷與電話訪問「病例組」(n=175)與「對照組一」(n=662)，得知個案 B 肝疫苗接種史、個人疾病史、母親與家人 B 肝帶原情形、與個案得到急性肝炎後之預後及追蹤。針對少數懷疑為慢性 B 型肝炎帶原者，應轉介醫院進行後續追蹤或治療等照顧，衛教 B 肝傳染途徑中，能保護自己與他人之措施。另外，亦針對「病例組」(n=175)與「對照組一」(n=662)之身分證字號來串聯 NIIS 資料庫內研究對象之 B 肝疫苗接種紀錄，與其母親懷孕時 B 肝孕篩的結果。資料擷取完成後，將符合疾病管制局局內倫理委員會之規範，去除可辨識個案的任何資料。

c) 第三階段研究對象：以「病例組」(n=175)與「對照組二」(n=700)之身分證字號來串聯 NIIS 資料庫內研究對象之 B 肝疫苗接種紀錄，與其母親懷孕時 B 肝孕篩的結果。資料擷取完成後，將符合疾病管制局局內倫理委員會之規範，去除可辨識個案的任何資料。



III. 統計分析方法：

以 Epi Info (Version 3.4.3)、SPSS (13.0 for windows) 及 Excel 作為統計運算及資料處理的工具。以卡方檢定 (Chi-square)、費雪正確檢驗 (Fisher's exact test)、與曼惠二氏 U 檢定法 (Mann-Whitney Test) 做統計檢定。並用卜瓦松分佈 (Poisson distribution) 來估算發生密度的比值

(Incidence density ratio); 疫苗效力(Vaccine effectiveness)之計算公式為

$VE=(1-RR)*100\%$; 統計檢定過程中，無記錄值皆未納入分析。

三、結果

I. 急性 B 型肝炎確診個案之流行病學特徵

- a) 針對 2001-2008 年間確診為急性 B 型肝炎且出生年介於 1974-2007 年(發病年齡介於 0~34 歲)者為研究對象(n=1090)中，根據出生日期劃分成四組(分別為 1974 年 1 月 1 日~1980 年 12 月 31 日、1981 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日、1984 年 7 月 1 日~1986 年 6 月 30 日、1986 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日)，其性別、國籍、戶籍地是否為山地鄉、發病年齡、與發生密度詳列於表一 (Table 1)。以本研究所定義之「非疫苗世代」(1974 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日，即嬰幼兒期未受惠於全國性 B 型肝炎疫苗接種政策)，與「疫苗世代」(1986 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日)畫分成兩組來看，男比女之性別分佈，非疫苗世代的男性比例較疫苗世代高(M:F=656/298 v.s. 74/62, $p<0.001$)；而居住於山地鄉相較於非山地鄉發生急性 B 型肝炎個案之比例中，非疫苗世代較疫苗世代的比例低(5/949 v.s. 3/133, $p=0.066$)。
- b) 在急性 B 型肝炎發生密度(ID: 人/每 10 萬人年)的估算中，可以明顯看出急性 B 型肝炎發生密度(ID)隨著出生世代年輕化有降低之趨勢(依序為 4.80、1.94、0.96 與 0.15)。圖二 (Figure 2)所呈現的是不同出生年世代(birth cohort)在 B 肝疫苗接種率(HBV vaccine

c) 以 NIIS 估算 1984 年 7 月至 2007 年間出生之疫苗世代 B 肝疫苗施打接種率，平均約為 93.3 % (最低值 88.8 %，最高值 97 %)，此接種率計算之分母為疫苗政策應當推行之對象。但針對 1984 年 7 月至 1986 年 6 月間出生世代之 B 肝疫苗接種率，另以該出生年出生

II. 觀察疫苗政策施行前後急性 B 型肝炎發生率之改變

如表二 a (table 2a)所示，依全國性 B 肝疫苗接種政策前後分成兩組，並計算年齡別發生密度(age-specific ID)。以每 5 歲分一個年齡層，則 1090 位急性 B 肝個案的發病年齡層在非疫苗世代與疫苗世代之分佈分別為，15-34 歲與 0-24 歲。年齡別之急性 B 型肝炎發生密度，在非疫苗世代中，以 25-29 歲年齡層發生密度最高，為每 10 萬人年 4.15 人；在疫苗世代則為 20-24 年齡層發生密度最高，為每 10 萬人年 1.07 人。進一步分析兩組間可共同比較之 15-24 歲年齡層的個案 (表二 b, Table 2b)，我們發現急性 B 型肝炎發生密度在 15-24 歲年齡層中，在 1984 年 7 月 1 日~2007 年 12 月 31 日出生的疫苗世代，是 1974 年 1 月 1 日~1984 年 6 月 30 日出生的非疫苗世代的 0.18 倍(ID ratio= 0.18, 95 % CI: 0.15~0.22)，也就是 B 肝疫苗預防急性 B 型肝炎發生之保護效力(Vaccine effectiveness, VE)約 82% (95% CI: 78~85 %)。

III. 疫苗世代發生急性 B 型肝炎與 B 肝疫苗史或母親帶原之相關性，以探究 B 肝疫苗政策之相關影響

針對1984年7月以後出生之疫苗世代(發病年齡層介於0-24歲)，病

例組定義為急性B型肝炎個案，並以急性A型肝炎個案為對照組一，或出生年、月及居住地(至鄉鎮)匹配病例組之一般人為對照組二，進行之病例對照研究：

a) NIIS資料庫分析中分析母親帶原或B肝疫苗史資料

1) 請參考表三 (Table 3)，在病例組(AHB, n=175)與對照組一 (AHA, n=662)在發病年齡層上，病例組的中位數發病年齡為16.0歲，對照組則為7.0歲，達統計顯著差異性 (Mann-Whitney Test: $p < 0.001$)；居住在山地鄉的比例中，對照組一明顯高於病例組 ($p < 0.001$)；媽媽懷孕時B肝血清標記篩檢結果為HBsAg陽性會增加罹患急性B型肝炎之風險 ($p < 0.001$)；完成三劑以上之B肝疫苗注射之個案比例(相較於只接種1~2劑不完整注射者)，會減低罹患急性B型肝炎之風險 ($p = 0.021$)。

2) 以NIIS內建之戶籍資料，以1:4之比例，隨機取樣出生年、月及居住地(至鄉鎮)匹配病例組之一般人為第二種對照組，如表三 (Table 3)所顯示，病例組 (AHB, n=175)與對照組二 (n=700)之結果。在0-24歲的疫苗世代，母親懷孕時有B型肝炎帶原會增加疫苗世代得到急性B型肝炎之風險(OR= 4.04, 95 % CI: 2.34~6.97)；另外，未接種至少3劑之B肝疫苗，會增加疫苗世代得到急性B型肝炎風險(OR= 2.89, 95 % CI: 1.29~6.40)。而媽媽懷孕時B肝血清

b) 以問卷方式針對病例組(AHB, n=175)與對照組一(AHA, n=662)的回溯性調查結果，請參考四 (Table 4)，並說明如下：

- 1) 急性 A 型肝炎之對照組一共 106 位(16.0 %)回覆，急性 B 型肝炎之病例組共 54 位(30.9 %)回覆。
- 2) 以有回覆問卷之個案作分析，我們發現僅 75.9 %的急性 B 型肝炎個案與 69.8 %的急性 B 型肝炎個案確認自己曾經得過該疾病，也就是分別有 24.1 %與 30.2 %的個案不清楚或不知道曾經被診斷並確定為急性 B 型肝炎與急性 A 型肝炎。
- 3) 分析兩組個案本身疾病史，在罹患 C 肝、洗腎、血友病的項目中並無差異，但長期服藥史中，病例組明顯高於對照組一 ($p=0.027$)，而詳細之用藥原因與用藥項目，本研究中並未進一步分析。
- 4) 另外也發現與表三 (Table 3)有相似結果的部份是，分別有 80.2 % (對照組一)與 66.7 % (病例組)確認母親不是 B 肝帶原者，7.5 % (對照組一) 跟 18.5 % (病例組)確認母親是 B 肝帶原者，也就是病例組比對照組一在媽媽「是」慢性 B 肝帶原之答覆上，有較高之比例($p=0.031$)。

- 5) 但在 B 肝疫苗史部分，有 68.9 % (對照組一)與 63 % (病例組)的受訪者確認自己「有」B 肝疫苗注射紀錄，6.6 %與 9.3 %認為自己「沒有」接種過 B 肝疫苗，也就是病例組跟對照組一在「有」與「沒有」接種 B 肝疫苗的答覆並無差距 ($p=0.525$)。
- 6) 針對急性 B 型肝炎得病後之預後在病例組的回覆中，7.3 % (3/41) 確認自己曾得過急性 B 型肝炎之病例組個案認為自己轉變成慢性帶原者，34.1 % (14/41)認為自己已經康復，48.8 % (20/41)在急性肝炎後有抽血檢驗 B 肝血清標記。
- 7) 在家人或主要照顧者是否有 B 肝帶原情形上，針對幼時主要照顧者是否為慢性 B 肝帶原、家人是否有慢性 B 肝帶原、與家人是否有急性肝炎病史，病例組跟對照組一在「有」與「沒有」的答覆上並無差距 (p 值依序為 0.201, 0.235, 與 1.000)。
- c) 針對病例組之 175 位疫苗世代之急性 B 型肝炎個案，依發病年齡層看其 B 肝疫苗接種率與母親帶原比例。如圖三 (Figure 3):
- 1) 依 9 個年齡層分組，我們可以看出發病年齡層在 0 歲、1~3 歲、4~6 歲、7~9 歲、10~12 歲、13~15 歲、16~18 歲、19~21 歲及 22~24 歲的個案數，分別為 33、11、7、8、7、12、34、47 及 16 位。可以看出 0 歲發病、16~18 歲發病、與 19~21 歲發病年齡層，所佔之比例最高。

2) 本研究就 NIIS 資料所得之結果看出，0 歲發病之 33 位個案中，僅 26 位留有媽媽 HBsAg 之紀錄，其中高達 24 位的媽媽為 HBsAg 陽性，佔 92.3 % (24/26)；僅 30 位個案有 B 肝疫苗接種紀錄，其中有 73.3 % (22/30) 接種 3 劑以上之 B 肝疫苗。在 16~18 歲發病年齡層之 34 位個案中，僅 14 位留有媽媽 HBsAg 之紀錄，媽媽為 HBsAg 陽性佔 21.4 % (3/14)，而個案有接種 3 劑以上 B 肝疫苗者為 95.5 % (21/22)；在 19~21 歲發病年齡層之 47 位個案中，媽媽為 HBsAg 陽性佔 14.3 % (2/14)，個案有接種 3 劑以上 B 肝疫苗者亦為 94.7 % (18/19)。

四、討論

1. 以不同發病年齡層來看急性 B 型肝炎發生密度在疫苗世代與非疫苗世代之改變

在監測系統穩定的前提假設下，我們觀察急性 B 型肝炎發生率改變時，必須注意發病年齡(age effect)、發病年(period effect)、與出生世代(cohort effect)之影響。如圖一 (Figure 1)所示，2001~2008 年研究期間每年確診為急性 B 型肝炎個案數差異不大，可以確認這段期間 AHB 監測系統之穩定。出生世代是本研究欲探討的變項，以嬰幼兒期是否受惠於全國性 B 型肝炎疫苗接種政策區分為疫苗世代與非疫苗世代兩組，請參考圖二 (Figure 2)，我們可以明顯看出全國性 B 型肝炎疫苗接種政策執行後，在疫苗世代與非疫苗世代接種率之顯著差異。估算急性 B 型肝炎發生率改變時，因為疫苗世代這組的發病年齡層範圍在 0~24 歲之間，而非疫苗世代的發病年齡層則介於 17~34 歲之間，所以必須根據不同發病年齡層計算年齡別發生率(age-specific ID)，我們才能比較兩個世代在 15-24 歲這個年齡層急性 B 型肝炎發生率改變之比較。至於性別變項，是否對急性 B 型肝炎的發生產生干擾或交互作用，過去文獻中並沒有類似之報告，後續可以考慮以分層分析的方式，來對性別因子做調整後，來看急性 B 型肝炎發生率在疫苗世代與非疫苗世代之改變。

2. 1984 年 7 月以後出生之疫苗世代，急性 B 型肝炎之發生率雖然偏低，但風險仍存在

雖然疫苗世代急性 B 型肝炎發生率偏低，如表一 (Table 1) 所示，每 10 萬人年不到 1 位發生個案，但母親為 B 型肝炎帶原者或未完整接種至少 3 劑之 B 肝疫苗，仍可能增加疫苗世代得到急性 B 型肝炎之風險。可以解釋為，疫苗世代的母親若有 B 肝帶原，其後代縱使在嬰幼兒期接種 B 肝預防注射，仍有一定比例的人，無法藉由疫苗產生保護力，也就是疫苗失效(vaccine failure)。其原因可能與母親懷孕時體內的 B 肝病毒因素(如高病毒量或病毒突變株)，或者宿主在接種多劑疫苗後，仍無法產生保護性抗體(vaccine non-responder)。

3. 統計檢定過程中，無記錄值皆未納入分析

針對 1984 年 7 月以後出生之疫苗世代，由 NIIS 資料庫串接孕婦帶原率資料與預防接種資料中 (請參考表三, Table 3)，不論是病例組、對照組一、或對照組二，約 4~5 成的個案沒有媽媽懷孕時篩檢 B 肝表面抗原之紀錄，另有 3~4 成個案沒有任何一劑 B 肝疫苗接種紀錄。針對無紀錄的這些個案，進一步細看其出生年，我們發現，1984~1987 年出生之個案，約 3 成(約佔無紀錄者之 70%)串不到 B 肝疫苗接種紀錄，其媽媽懷孕時 B 肝帶原篩檢結果約 4 成無紀錄。串

接不到資料，在預防接種部分，可能係早期 1984 年 7 月至 1986 年 6 月並未全面針為所有新生兒接種 B 肝疫苗、完成率不高，且前項個案如至國小高年級或國高中自費或擴大接種時，其接種資料並無納入系統，以及早年資訊系統運作不成熟及國小補登入資訊，並未完全納入預防接種資訊系統等因素。但近 10 年 NIIS 資料庫運作完善，新生兒預防接種資料的紀錄更完整。另孕婦無資料主要可能原因係未合約醫院之孕產婦登錄表未登錄於系統中。故本研究，僅適用於具有嬰幼兒疫苗接種紀錄及有孕婦 B 肝檢驗者之大部分人來做推論。

4. 發病年齡為 0 歲之急性 B 型肝炎個案，是否應特殊追蹤，並列為周產期急性 B 型肝炎感染(perinatal HBV infection)之新分類

有 33 位在 0 歲時診斷為急性 B 型肝炎之疫苗世代，在他們當中有 92.3 % (24/26)的媽媽為 B 型肝炎帶原者。假設這些在 0 歲被診斷為 AHB 個案，有 9 成以上的機率來自於媽媽為 HBsAg 帶原之傳染，我們可以推論，在 0 歲被診斷為 B 型肝炎感染者，有非常高的可能性可以判斷為周產期 B 型肝炎感染者(perinatal hepatitis B infection)。若參考美國疾病管制中心(USA CDC)在 B 型肝炎監測系統之分類，針對 2 歲以下(1-24 個月齡)的幼童，當其表面抗原被檢測為陽性且母親為 B 型肝炎帶原者時，不論臨床上是無症狀或發生猛爆性 B 型肝炎

之臨床表現，都必須通報為周產期 B 型肝炎感染(perinatal hepatitis B infection)。針對這些幼兒，必須在出生後儘早給予 B 型肝炎免疫球蛋白(HBIG)，即時完成 3 劑 B 肝疫苗接種，並在完成接種後 3-6 個月間，檢驗 HBsAg 與 anti-HBs，以確認個案是否因為疫苗之完整接種而免於 B 型肝炎之感染，或不幸變成慢性帶原者，需要轉介至專科醫師追蹤。

5. 由 NIIS 資料庫串接孕婦帶原率資料與預防接種資料中，對照組一與對照組二結果之差異

為了瞭解疫苗世代(1984 年 7 月以後出生)發生急性 B 型肝炎與 B 肝疫苗史或母親帶原之相關性，我們先以 NNSS 系統取得相同研究期間但通報為急性 A 型肝炎個案為第一種對照組之選擇，我們發現居住在山地鄉個案多且發病年齡較年輕，為急性 A 型肝炎個案相較於急性 B 型肝炎個案之重要特徵。但因為以急性 A 型肝炎為對照組所得之分析，可能無法適用於一般族群之推論，因此我們再以 NIIS 內建之戶籍資料，以 1:4 之比例，隨機取樣出生年、月及居住地(至鄉鎮)匹配病例組之一般人為第二種對照組。顯然，病例組與對照組二分析所得之結果，在居住地是否為山地鄉與年齡上，因為匹配之選樣，與病例組與對照組一之分析，有所不同；但媽媽懷孕時 HBsAg 陽性之

比例與未成成至少 3 劑 B 肝疫苗注射個案之比例，病例組不論相較於對照組一或對照組二，都有一致性之結果，也就是母親為 B 型肝炎帶原者或未接種至少 3 劑 B 肝疫苗注射，可能增加疫苗世代得到急性 B 型肝炎之風險。

6. 問卷低回覆率與結果解釋

以急性 A 型肝炎為對照組一之 662 位對象中，有 106 位(16.0%)回覆，而急性 B 型肝炎之病例組的 175 位中有 54 位(30.9%)回覆。此問卷調查回覆率雖不如預期，但為寄發兩次問卷與兩次電訪後之實況。從問卷中針對家人或幼時主要照顧者是否有 B 肝帶原者的回覆中，得知家人有 B 肝帶原並不影響急性 B 型肝炎罹病之風險。此結果與義大利¹⁰及中國¹³針對急性 B 型肝炎感染之可能傳播危險因子的研究中，針對水平傳染途徑如家人為慢性 B 型肝炎帶原者，可能增加急性 B 型肝炎罹病風險分別為 5.3 倍(義大利研究: 對照組為急性 A 型肝炎個案)與 3.6 倍(中國之研究: 對照組為出生年與性別匹配且篩檢 HBsAg 陰性之個案)，有所不同。雖然本問卷對照組的調查對象為急性 A 型肝炎個案，其代表性與推論可能受限，但這種對照組選擇為參考義大利¹⁰之研究設計，不同的是，本問卷調查並非在診斷為病毒性 A 型或 B 型肝炎的當時。本研究因為採回溯性方式追蹤個案，

且住址與電話錯誤率高，導致低問卷回收率與可分析資料受限。又因問卷調查距離發病當時太遙遠，許多資訊亦無法完整收集。再者，同住家人是否為帶原者，理想上需藉實驗室檢驗結果來佐證(HBsAg 血清標記)，因為許多無症狀帶原者，很可能自己或家人都不清楚自己是否為帶原者，而本問卷調查時，也很難清楚界定個案罹患急性 B 型肝炎當時同住家人與照顧者的名單，故針對可能水平傳染途徑資訊之收集上，為本研究之限制。

另外，表四在 B 肝疫苗史這個變項的分析，與 NIIS 資料串連後表三分析之結果有所不同。在表三，我們可以看出完整 B 肝 3 劑疫苗接種能降低罹患急性 B 型肝炎之風險，但從表四，曾經接種過 B 肝疫苗，並沒有降低罹患急性 B 型肝炎之風險。可能的解釋為「有」接種 B 肝疫苗，在問卷答覆中並無法釐清或確認是否有完整接種 3 劑以上之疫苗；再者，表四可能受限於低樣本數與低問卷回收率之分析推論。

五、結論與建議

本研究結論為，15-24 歲年齡層之急性 B 型肝炎發生率在全國性 B 肝疫苗接種政策施行前與施行後之出生世代，顯著地降低。也就是全國性 B 肝疫苗政策在 1984 年 7 月以後逐步推行後，因為 B 肝疫苗在疫苗世代之高接種率，針對 15-24 歲年齡層的青少年及年輕成年人，疫苗世代比非疫苗世代減少了 82% (95% CI: 78~85%) 急性 B 型肝炎的發生。然而值得注意的是，1984 年 7 月以後出生之疫苗世代，急性 B 型肝炎發生率雖然偏低，但風險仍存在，尤其，母親為 B 型肝炎帶原者或未接種至少 3 劑 B 肝疫苗注射，可能增加疫苗世代得到急性 B 型肝炎之風險。

建議未來能針對所有「新發生」的急性 B 型肝炎個案，除了即時疫調瞭解可能傳染途徑與來源，釐清或執行公共衛生可介入之防護措施外，必須在急性 B 型肝炎個案診斷當時，針對同住家人與親密伴侶，衛教可能傳染途徑、確認是否具有 B 肝表面抗體之保護、與是否為慢性帶原者，以避免該疾病繼續向周遭家人滋生傳播之風險。而對於急性 B 型肝炎個案發病後之後續追蹤，尤其是疫苗世代的個案或年齡愈小的發病者，有其重要性。因為少數急性 B 型肝炎個案將轉變為慢性帶原者，而慢性帶原者之傳染力與可傳染期間，遠比急性 B 型肝炎的威脅與疾病負擔大。

六、計畫重要研究成果及具體建議

本研究藉由觀察性研究得知，全國性 B 型肝炎疫苗政策自 1984 年 7 月逐步推行 24 年後，明顯降低青少年及年輕成人之急性 B 型肝炎發生率。因為公共衛生與醫療體系之合作與努力，達成嬰幼兒期完很高之 B 肝疫苗接種率(vaccine coverage rate)所造成之效益，除了降低疫苗世代之慢性 B 型肝炎帶原率、肝癌發生率、與嬰幼兒期猛爆性 B 型肝炎發生之外，針對 15~24 歲年齡層，亦降低了約 82% (95% CI: 78~85 %)的急性 B 型肝炎發生率。

未來可以努力的目標，包括:

1. 急性 B 型肝炎個案之追蹤與資料登入

疾病管制局現有法定傳染疾病通報系統及疫情調查資料中，可以加設欄位針對個案發病後 6 個月，追蹤有無變成慢性帶原。如變成慢性帶原，則可及早至醫療體系進行長期追蹤。

2. 法定傳染疾病通報系統中，急性 B 型肝炎血清學診斷之釐清

建議急性 B 型肝炎在實驗室診斷條件，除了確認 IgM anti-HBc 檢驗結果陽性外，加註檢驗值與檢驗方式。因為台灣為 B 型肝炎高盛行率之國家，粗估慢性 B 型肝炎帶原者，仍高達 15%左右。若以實驗室診斷條件為 IgM anti-HBc 陽性為確診條件，並無法排除成人慢性 B 型肝炎帶原者合併急性肝炎發作之個案，因為這類個案也可檢

測出 IgM-anti-HBc，而被通報成假的「急性 B 型肝炎」。可以釐清的方式，是根據 IgM-anti-HBc 檢測出來的數值¹³，大於 2.5 以上，可以確認是新發生的急性 B 型肝炎個案，如果數值介於 1.2~2.5 之間，則個案應被歸類為慢性 B 型肝炎帶原者合併急性肝炎發作。本研究為回溯性資料所得之分析，未來可以考慮與特定實驗室或醫院合作，檢視通報個案在該實驗室檢驗 IgM anti-HBc 之數值，並追蹤個案確認是否為帶原者或已康復之急性 B 型肝炎個案，以瞭解登入 IgM anti-HBc 檢驗數值是否可以增加急性 B 型肝炎診斷之正確性或判斷參考，若能排除成人慢性 B 型肝炎帶原者合併急性肝炎發作之個案，將影響從監測系統未來估算急性 B 型肝炎個案發生率之數值。

3. 特別注意 B 型肝炎陽性媽媽所生小孩是否即時接種完成 B 肝疫苗並追蹤週產期 B 型肝炎感染之個案

建議參考美國疾病管制中心(USA CDC)在 B 型肝炎監測系統之分類中，針對母親為 B 型肝炎帶原者所生之小孩，會在 B 肝疫苗完成接種後 3-6 個月間，檢驗 HBsAg 與 anti-HBs，同時當 2 歲以下(1-24 個月齡)的幼童，其表面抗原被檢測為陽性且母親為 B 型肝炎帶原者時，不論臨床上是無症狀或發生猛爆性 B 型肝炎之臨床表現，都必須通報為周產期 B 型肝炎感染(perinatal hepatitis B infection)，並請專科醫師持續追蹤。我們可以經由媽媽在懷孕時因為 B 肝篩檢得知之

結果，請婦產科醫師提醒媽媽在寶寶出生後，必須即時完成 B 肝疫苗接種，同時藉由預防接種催預注系統，針對這些寶寶，確認預防接種實際執行。另外，本研究中有 33 位急性 B 型肝炎發病個案為 0 歲 (<1 歲)，其中 9 成以上媽媽為慢性帶原者，顯見周產期感染之個案在疫苗世代仍然存在，可以考慮針對這些個案掉閱相關病歷，瞭解相關危險因子，找出可能再加強之防護措施，以期達成未來根除 B 型肝炎之期盼。

七、重要參考文獻：依一般科學論文之參考文獻撰寫方式，列出所引用之參考文獻，並於計畫內容引用處標註之。

1. Kao JH, Chen DS. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:395-403.
2. Kao JH, Chen DS. Universal hepatitis B vaccination: killing 2 birds with 1 stone. *Am J Med* 2008;121:1029-31.
3. Lin YC, Chang MH, Ni YH et al. Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan. *J Infect Dis* 2003;187:134-8.
4. Ni YH, Huang LM, Chang MH et al Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology* 2007;132:1287-93.
5. Chang MH. Cancer prevention by vaccination against hepatitis B. *Recent Results Cancer Res* 2009;181:85-94.
6. Chang MH, Chen TH, Hsu HM et al. Prevention of hepatocellular carcinoma by universal vaccination against hepatitis B virus: the effect and problems. *Clin Cancer Res* 2005;11:7953-7.
7. Chang MH. Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children following universal hepatitis B immunization. *Liver Int* 2003;23:309-14.
8. Chang MH, Chen DS, Hsu HC et al. Maternal transmission of hepatitis B virus in childhood hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1989;64:2377-80.
9. Chang MH, Chen CJ, Lai MS et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children.

- Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 1997 Jun 26;336:1855-9.
10. Mele A, Tosti ME, Mariano A et al. Acute hepatitis B 14 years after the implementation of universal vaccination in Italy: areas of improvement and emerging challenges. *Clin Infect Dis* 2008; 46:868–75.
 11. VPD Surveillance Manual, 4th Edition, 2008. Chapter 4: Hepatitis B. p1-p12.
 12. Zhang HW, Yin JH, Li YT et al. Risk factors for acute hepatitis B and its progression to chronic hepatitis in Shanghai, China. *Gut* 2008;57;1713-20.
 13. Huang YW, Lin CL, Chen PJ et al. Higher cut-off index value of immunoglobulin M antibody to hepatitis B core antigen in Taiwanese patients with hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:859-62.

八、圖表

表一 (Table 1)

Table 1. 依出生世代劃分為四組，分析2001~2008年間急性B型肝炎個案 (n=1090)之人口學特徵與發生密度

Birth Cohort	Jan 1974~Dec 1980	Jan 1981~June 1984	July 1984~June 1986	July 1986~Dec 2007
Case no.	742	212	60	76
person-years	15,450,291	10,924,527	6,250,270	49,645,327
ID (per 10 ⁵ person-year)	4.80	1.94	0.96	0.15
ID (95% CI)	4.46~5.15	1.68~2.20	0.72~1.20	0.12~0.19
Age of onset (yr)				
Median	26.5	22.5	20.5	15.7
range (min~max)	20.3~34.3	17.4~27.8	16.5~24.1	0.0~21.8
Strata of Onset Age				
0-4 y	0	0	0	24
5-9 y	0	0	0	4
10-14y	0	0	0	7
15-19 y	0	31	17	31
20-24y	208	142	43	10
25-29 y	424	39	0	0
30-34y	110	0	0	0
Gender				
Male	514	142	34	40
Female	228	70	26	36
Geographic region				
Aboriginal	4	1	1	2
Non-aboriginal	738	211	59	74
Nationality				
R.O.C	680	190	54	69
Others	62	22	6	7

表二 a (Table 2a)

Table 2a. 依據出生世代來看2001~2008年急性B型肝炎個案之年齡別發生密度 (人/每10萬人年)

Birth Cohort	July 1984~Dec 2007			Jan 1974~June 1984			IDR (95% CI)
	Case no.	person-years	ID (per 10 ⁵ person-year)	Case no.	person-years	ID (per 10 ⁵ person-year)	
0-4 y	24	9,631,890	0.25	0	0	*	*
5-9 y	4	12,967,485	0.03	0	0	*	*
10-14y	7	15,275,714	0.05	0	0	*	*
15-19 y	48	13,284,139	0.36	31	1,779,693	1.74	0.21 (0.13~0.33)
20-24y	53	4,942,900	1.07	350	10,633,339	3.29	0.33 (0.24~0.43)
25-29 y	0	0	*	463	11,144,071	4.15	*
30-34y	0	0	*	110	2,817,715	3.90	*
Overall	136	55,895,597	0.24	954	26,374,818	3.62	0.07 (0.06~0.08)

*: Data could not be estimated

表二 b (Table 2b)

Table 2b. 依據出生世代來看2001~2008年間15-24歲急性B型肝炎個案 之發生密度

出生世代	Case no.	person-years	ID (per 10 ⁵ person-year)	IDR (95% CI)
July 1984~Dec 2007	101	18,227,039	0.55	0.18
Jan 1974~June 1984	381	12,413,032	3.07	(0.15~ 0.22)

表三 (Table 3)

Table 3. 疫苗世代(1984年7月後出生)發生急性B型肝炎與母親帶原或B肝疫苗史之相關性

	病例組 &	對照組一※	p值§	對照組二#	p值*
個案數	175	662		700	
發病年齡(足歲)					
中位數	16.0	7.0	<0.001		
最小值~最大值	0.0~24.0	0.0~24.0			
現在年齡(足歲)					
中位數				21.5	
最小值~最大值				1~25	
性別					
男	98 (56%)	365 (55.1%)	0.838	364 (52%)	0.343
女	77 (44%)	297 (44.9%)		336 (48%)	
居住地					
山地鄉	5 (2.9%)	240 (36.2%)	<0.001	20 (2.9%)	1.000
非山地鄉	170 (97.1%)	422 (63.7%)		680 (97.1%)	
媽媽HBsAg篩檢					
HBsAg無記錄	92 (52.6%)	268 (40.5%)		353 (50.4%)	
HBsAg陽性	38 (21.7%)	97 (14.7%)	<0.001	60 (8.6%)	<0.001
HBsAg陰性	45 (25.7%)	297 (44.9%)		287 (41.0%)	
媽媽HBeAg篩檢					
HBeAg無記錄	127 (72.6%)	515 (77.8%)		557 (79.6%)	
HBeAg陽性	19 (10.9%)	41 (6.2%)	0.129	26 (3.7%)	<0.001
HBeAg陰性	29 (16.6%)	106 (16.0%)		117 (16.7%)	
B肝疫苗					
無紀錄	67 (38.3%)	195 (29.5%)		280 (40%)	
打1~2劑	13 (7.4%)	27 (4.1%)	0.021	19 (2.7%)	0.004
打3劑以上	95 (54.3%)	440 (66.5%)		401 (57.3%)	
免疫球蛋白	17 (9.7%)	10 (1.5%)		28 (4.0%)	
媽媽HBsAg且HBeAg+	15	4	0.250	20	0.505
媽媽HBsAg+ 但HBe-	0	1		2	
無媽媽篩檢紀錄	2	5		6	

&: 病例組為1984年7月以後出生的急性B型肝炎個案

※: 對照組一為1984年7月以後出生的急性A型肝炎個案

#: 對照組二之選定為以1:4比例, 隨機抽樣戶籍資料中跟病例組出生年月與居住地匹配者

§: 病例組與對照組一之統計檢定, 無記錄未納入分析

*: 病例組與對照組二之統計檢定, 無記錄未納入分析

表四 (Table 4)

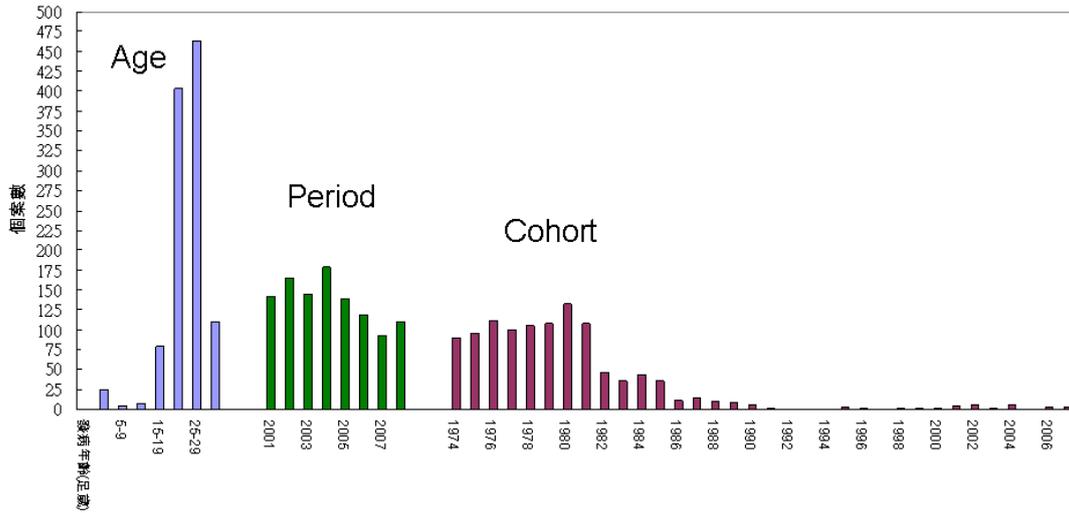
Table 4. 疫苗世代(1984年7月以後出生)急性A型與B型肝炎個案
回溯性問卷調查

		對照組一(AHA)		病例組 (AHB)		P值
		n	%	n	%	
回收問卷數		106	16.0	54	30.9	
基本資料						
性別						0.576
	男	53	50.0	29	53.7	
	女	53	50.0	24	44.4	
個案族群						0.012
	閩南	52	49.1	40	74.1	
	客家	14	13.2	4	7.4	
	原住民	26	24.5	3	5.6	
	其他	9	8.5	3	5.6	
	未填寫	5	4.7	4	7.4	
個案病史						
罹患B型肝炎						p<0.001
	不清楚及未填寫*	14	13.2	8	14.8	
	沒有	84	79.2	5	9.3	
	有	8	7.5	41	75.9	
	診斷急性B肝	6	5.7	12	22.2	
	得病後有抽血	5	4.7	20	37.0	
	變慢性肝炎	1	0.9	3	5.6	
	自覺恢復	5	4.7	14	25.9	
罹患A肝						p<0.001
	不清楚及未填寫*	10	9.4	13	24.1	
	沒有	22	20.8	40	74.1	
	有	74	69.8	1	1.9	
罹患C肝						0.095
	不清楚及未填寫*	15	14.2	11	20.4	
	沒有	82	77.4	43	79.6	
	有	7	6.6	0	0.0	
洗腎						*
	不清楚及未填寫*	1	0.9	27	50.0	
	沒有	105	99.1	27	50.0	
	有	0	0.0	0	0.0	
血友病						1.000
	不清楚及未填寫*	3	2.8	27	50.0	
	沒有	102	96.2	27	50.0	
	有	1	0.9	0	0.0	
長期服藥						0.027
	不清楚及未填寫*	1	0.9	18	33.3	
	沒有	98	92.5	29	53.7	
	有	7	6.6	7	13.0	
母親是否為慢性B肝帶原						0.031
	不清楚及未填寫*	13	12.3	8	14.8	
	沒有	85	80.2	36	66.7	
	有	8	7.5	10	18.5	
家人或主要照顧者是否有B肝帶原						
主要照顧者慢性B肝帶原						0.201
	不清楚及未填寫*	28	26.4	10	18.5	
	沒有	73	68.9	38	70.4	
	有	5	4.7	6	11.1	
家人、伴侶曾有急性肝炎病史						1.000
	不清楚及未填寫*	18	17.0	7	13.0	
	沒有	81	76.4	43	79.6	
	有	7	6.6	4	7.4	
家人、伴侶有慢性肝炎病史						0.235
	不清楚及未填寫*	15	14.2	9	16.7	
	沒有	73	68.9	32	59.3	
	有	18	17.0	13	24.1	
肝炎疫苗接種紀錄						
曾接種B肝疫苗						0.525
	不清楚及未填寫*	26	24.5	15	27.8	
	沒有	7	6.6	5	9.3	
	有	73	68.9	34	63.0	
曾接種A肝疫苗						0.754
	不清楚及未填寫*	49	46.2	31	57.4	
	沒有	47	44.3	18	33.3	
	有	10	9.4	5	9.3	

*不清楚及未填寫檢定均不納入

圖一 (Figure 1)

Figure 1. 2001-2008年急性B型肝炎個案依發病年齡, 發病年, 出生世代區別 (N=1090)

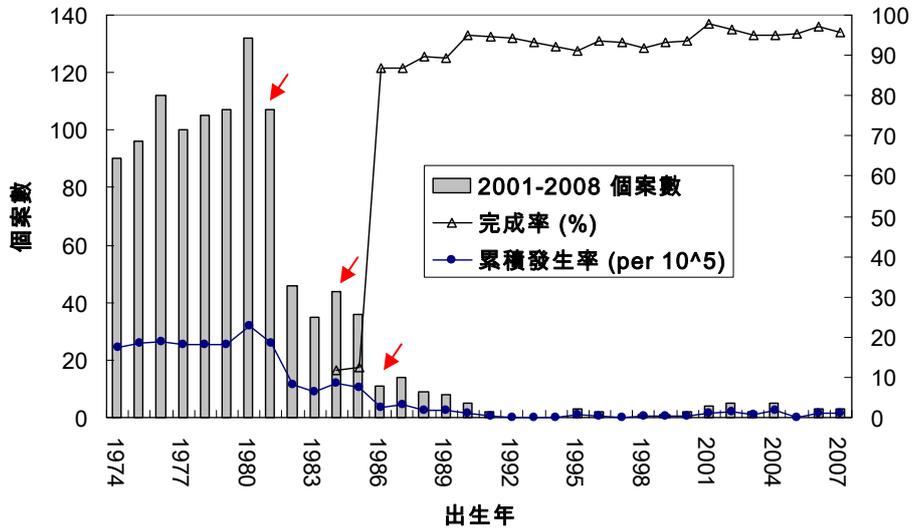


3

說明：本研究第一階段 1090 位急性 B 型肝炎之研究對象，依據發病年齡（藍色直條圖）、發病年（綠色直條圖）、與出生年（紫色直條圖），所顯示 2001~2008 年研究期間急性 B 型肝炎個案之分佈。其中年齡是以每 5 歲劃分一組，從 0~4、5~9、10~14、15~19、20~24、25~29、到 30~34 歲。發病年從 2001~2008 年間，出生年為 1974~2007 年間亦每一年畫分一組。

圖二 (Figure 2)

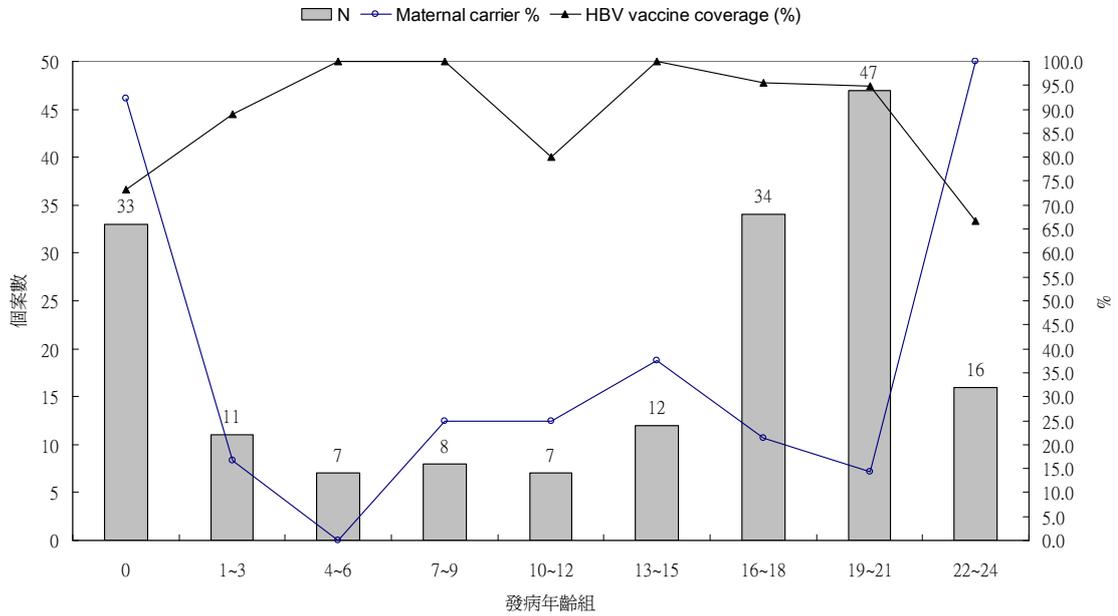
Figure 2. 2001-2008急性B型肝炎個案依出生年看累積發生率與B肝疫苗接種率 (N=1090)



說明：圖示本研究第一階段 1090 位在 2001~2008 年發生急性 B 型肝炎個案，在全國性 B 型肝炎疫苗政策 1984 年 7 月以後開始推行嬰幼兒期之接種，3 劑以上之疫苗完成率(%)以黑色折線圖(—△—)表示，不同出生年急性 B 型肝炎個案佔該年出生數之累積發生率(per 10⁵)亦以藍色折線圖(—●—)表示，灰色條狀圖代表不同出生年之急性 B 型肝炎個案數，而圖中紅色箭頭所指出的分別是 1981 年、1984 年、與 1986 年。

圖三 (Figure 3)

Figure 3 疫苗世代發生急性B型肝炎其B肝疫苗史完成率與母親帶原情形 (n=175)



說明：針對 1984 年 7 月以後出生且罹患急性 B 型肝炎之個案，依據發病年齡(灰色條狀圖)分組，包括 0、1~3、4~6、7~9、10~12、13~15、16~18、19~21、與 22~24 歲。每個年齡層中，母親 B 肝帶原比例(maternal carrier, %)以藍色折線圖(—○—)，B 肝疫苗 3 劑之接種率(HBV vaccine coverage, %)則以黑色折線圖(—▲—)表示。

叁、附錄

問卷

問卷調查

親愛的家長與 _____ 您好：

「急性病毒性肝炎」是衛生署疾病管制局所重視的傳染性疾病，您可能是自己、身旁的家人、鄰居、或朋友曾經罹患過這兩類疾病。您與家人受邀加入本計畫，我們將追蹤曾經得過「急性病毒性肝炎」個案後續的健康情形—可能是完全康復，或轉變成慢性帶原者而需要定期追蹤。對同住家人，也可能會忽略肝炎相關之健康評估，因而邀請一起加入，以減少得病機會並維護大家的健康。以下是一份問卷調查，感謝您與家人一起合作完成！

A. 個案資料 (指的是曾經得過急性肝炎的人)

編號:

1.填寫日期:民國 年 月 日		
2.個案姓名:	3.生日:民國 年 月 日	4.性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
5.家中人口數(包括自己): _____ 人		
6.母親姓名:	7.生日:民國 年 月 日	
8.母親是慢性B型肝炎帶原者嗎 (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有		
9.母親是慢性C型肝炎帶原者嗎 (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有		
10.母親國籍: <input type="checkbox"/> 本國籍 <input type="checkbox"/> 外國籍, 國家名 _____		
11.父親國籍: <input type="checkbox"/> 本國籍 <input type="checkbox"/> 外國籍, 國家名 _____		
12.請問個案屬於以下哪種族群? <input type="checkbox"/> 閩南籍 <input type="checkbox"/> 客家籍 <input type="checkbox"/> 原住民		
13.聯絡電話:()	14.手機:	
15.連絡住址:		
16.緊急連絡人:	17.聯絡人手機:	

B. 請問個案曾經得過這些疾病嗎?

18. B型肝炎 (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有, 診斷是 <input type="checkbox"/> 急性或 <input type="checkbox"/> 慢性肝炎, 生病時 _____ 足歲 得病後, 是否抽血檢查過「B型肝炎」的情形? <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 康復情形? <input type="checkbox"/> 恢復 <input type="checkbox"/> 慢性帶原者 <input type="checkbox"/> 不清楚
19. A型肝炎 (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有, 生病年紀 _____ 足歲, 有治療嗎? <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 沒有 康復情形? <input type="checkbox"/> 恢復 <input type="checkbox"/> 不清楚

20. C型肝炎	(1) <input type="checkbox"/> 沒有	(2) <input type="checkbox"/> 不清楚	(3) <input type="checkbox"/> 有，診斷是 <input type="checkbox"/> 急性或 <input type="checkbox"/> 慢性肝炎，生病時____足歲 康復情形? <input type="checkbox"/> 恢復 <input type="checkbox"/> 慢性帶原者 <input type="checkbox"/> 不清楚
21. 血友病	(1) <input type="checkbox"/> 沒有	(2) <input type="checkbox"/> 不清楚	(3) <input type="checkbox"/> 有
22. 洗腎	(1) <input type="checkbox"/> 沒有	(2) <input type="checkbox"/> 不清楚	(3) <input type="checkbox"/> 有
23. 其他疾病	(1) <input type="checkbox"/> 沒有	(2) <input type="checkbox"/> 不清楚	(3) <input type="checkbox"/> 有，請說明：
24. 長期服藥	(1) <input type="checkbox"/> 沒有	(2) <input type="checkbox"/> 不清楚	(3) <input type="checkbox"/> 有，請說明：

C. 個案幼時「主要照顧者」健康情形

25. 此「主要照顧者」，個案稱呼他/她為：_____	26. 性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
27. 當時個案年齡是__足歲，主要照顧者是__足歲	28. 生日: 民國 年 月 日
29. 是否有慢性B型肝炎帶原? (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有	
30. 是否有慢性C型肝炎帶原? (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有	

D. 請問個案家人或親密伴侶(如 夫妻、男女朋友等)的健康情形

31. 他們當中是否有人得過 <u>急性</u> 肝炎? (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有
32. 他們當中是否有人得過 <u>慢性</u> 肝炎? (1) <input type="checkbox"/> 沒有 (2) <input type="checkbox"/> 不清楚 (3) <input type="checkbox"/> 有，診斷是 <input type="checkbox"/> B型肝炎或 <input type="checkbox"/> C型肝炎

E. 個案疫苗接種紀錄 (請以「疫苗接種記錄卡」或衛生局所、醫院、或學校紀錄為主)

33. 接受過B型肝炎疫苗注射嗎? (1) <input type="checkbox"/> 有， 接種時間在 <input type="checkbox"/> 嬰兒時期 或 <input type="checkbox"/> 非嬰兒時期 最後一劑施打年齡是____足歲 (2) <input type="checkbox"/> 沒有 (3) <input type="checkbox"/> 不清楚
34. 接受過A型肝炎疫苗注射嗎? (1) <input type="checkbox"/> 有，____劑 (2) <input type="checkbox"/> 沒有 (3) <input type="checkbox"/> 不清楚

衛生署疾病管制局關心您!