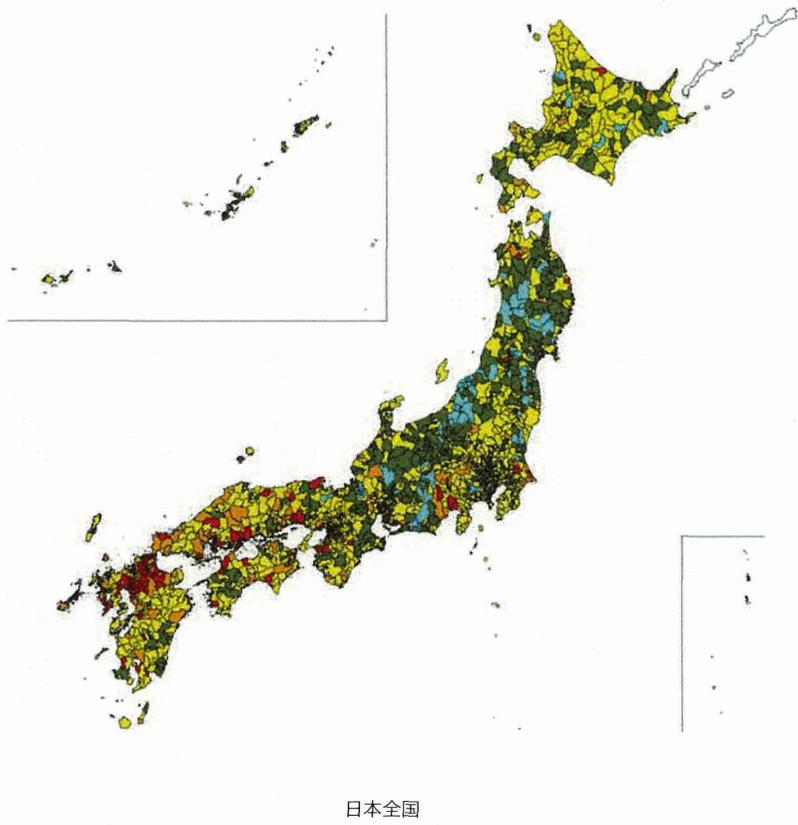


# 別 添

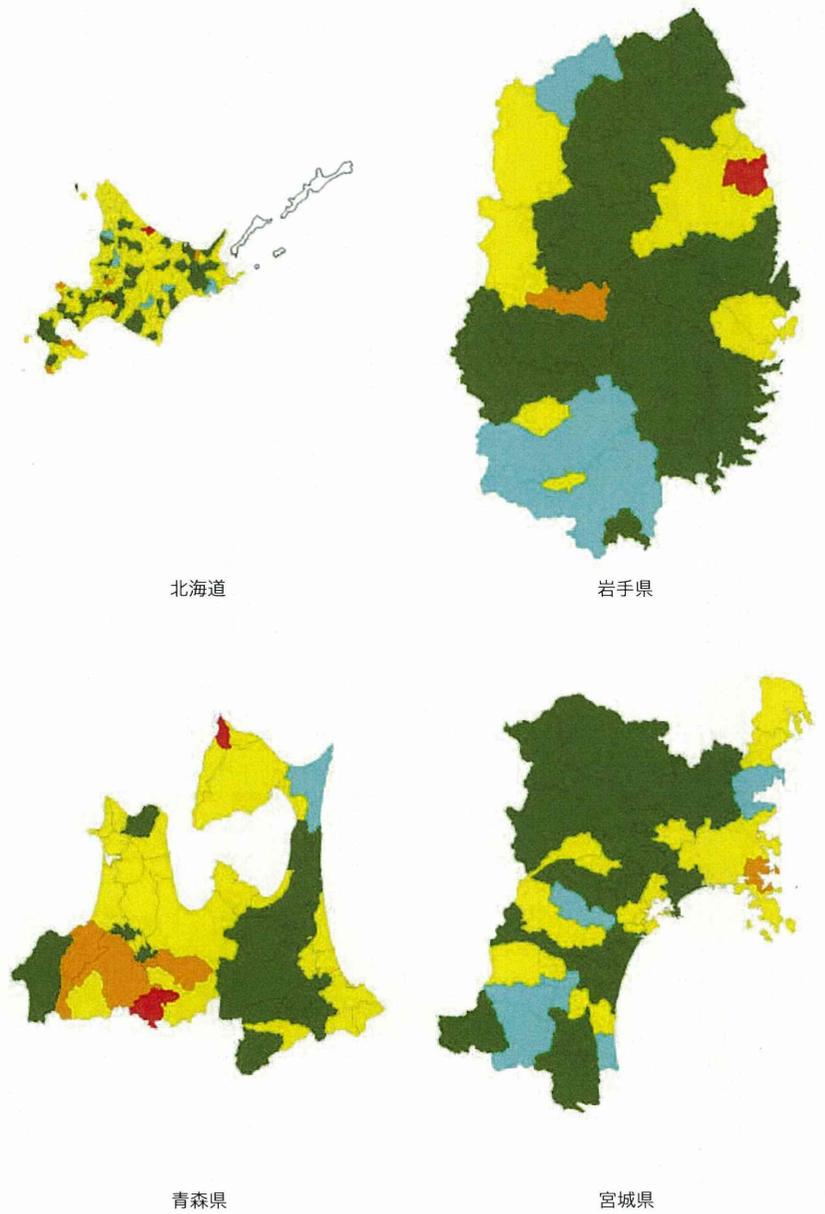
2006-2010年における肝臓の性別・市区町村別ベイズ型標準化死亡率(EBSMR)

2006-2010 年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡比 (男性)



0-60 60-80 80-120 120-140 over 140

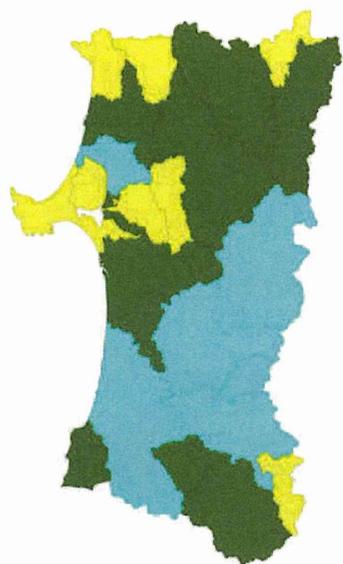
2006-2010 年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡比 (男性)



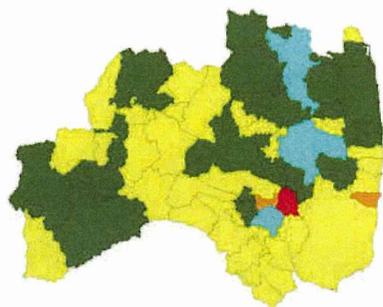
0-60 60-80 80-120 120-140 over 140

2006-2010年における肝臓の市区町村別ペイズ型標準化死亡比 (男性)

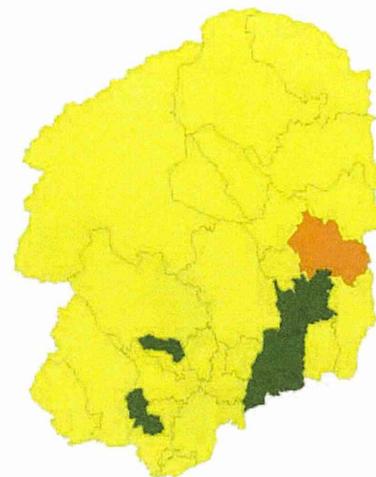
2006-2010年における肝臓の市区町村別ペイズ型標準化死亡比 (男性)



秋田県



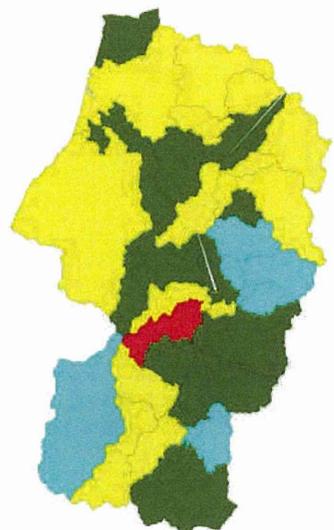
福島県



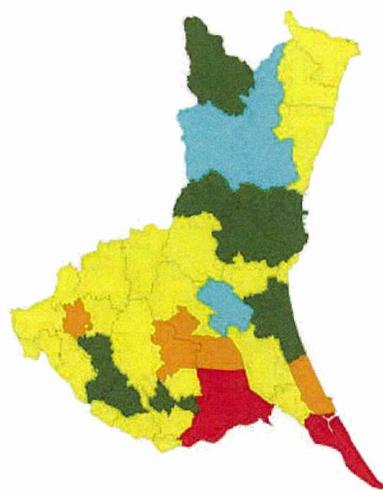
新潟県



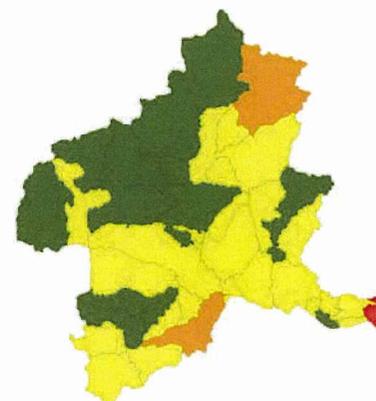
埼玉県



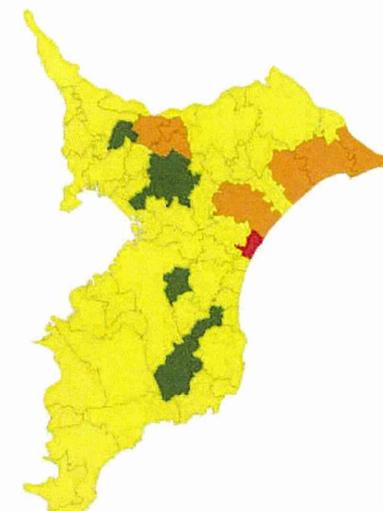
山形県



茨城県



群馬県

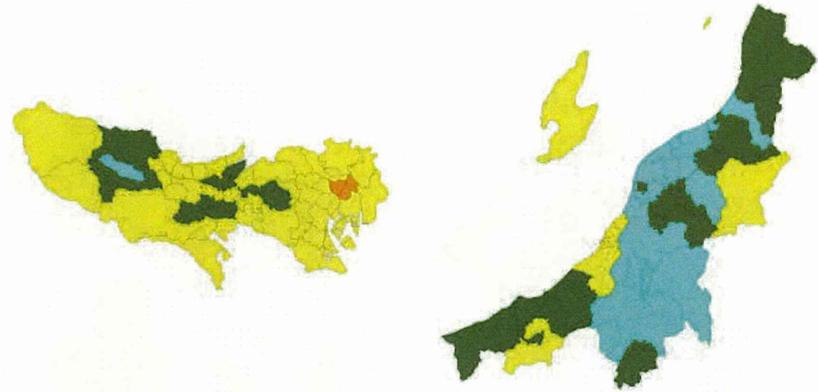


千葉県

0-60    60-80    80-120    120-140    over 140

0-60    60-80    80-120    120-140    over 140

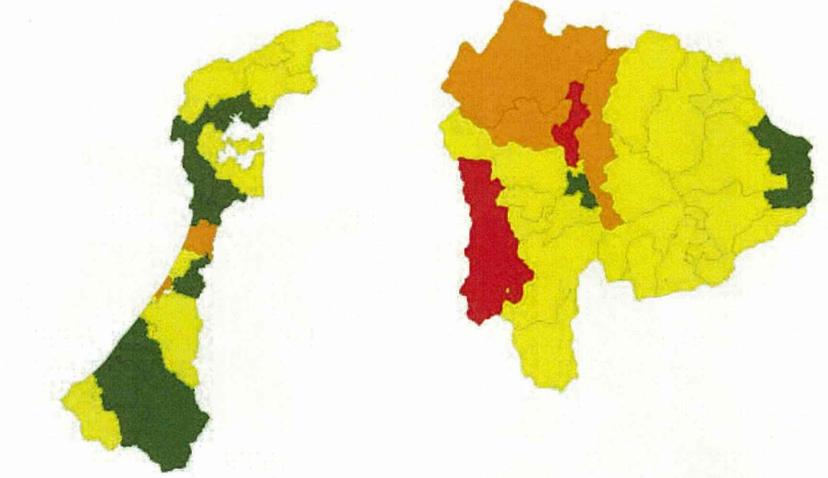
2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (男性)



東京都

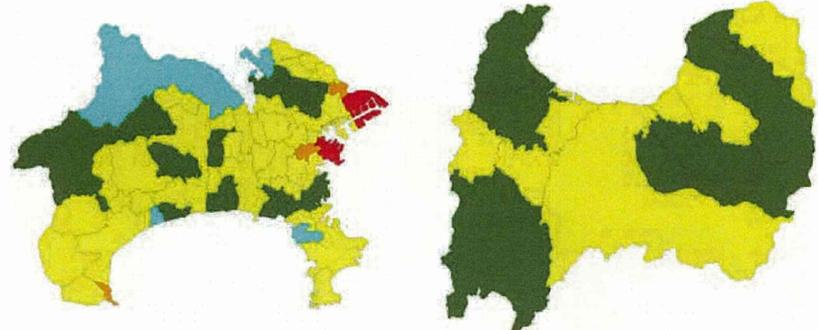
新潟県

2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (男性)



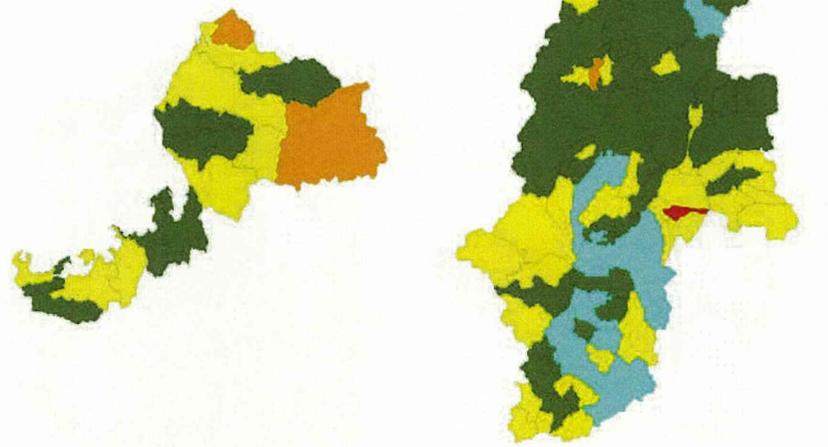
石川県

山梨県



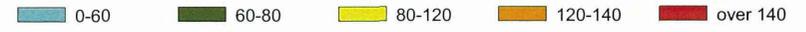
神奈川県

富山県



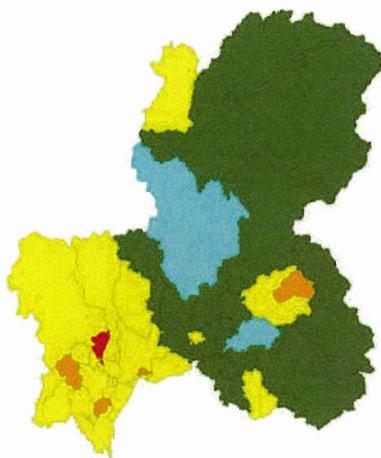
福井県

長野県

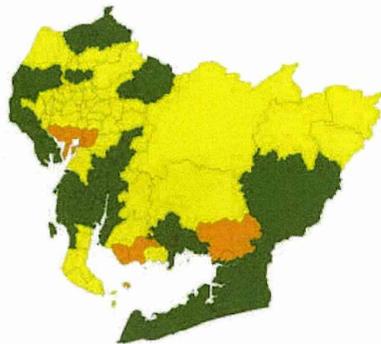


2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (男性)

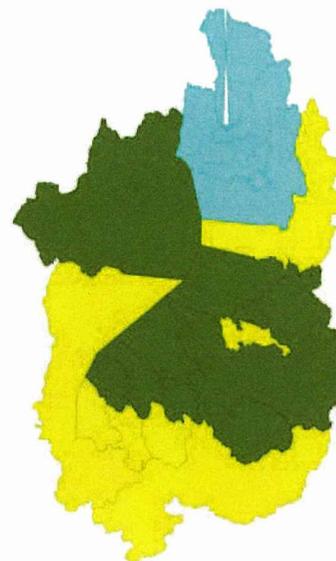
2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (男性)



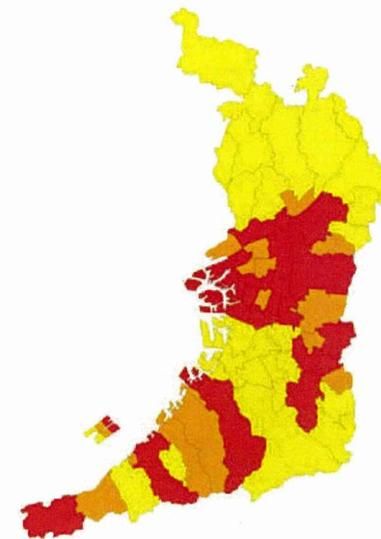
岐阜県



愛知県



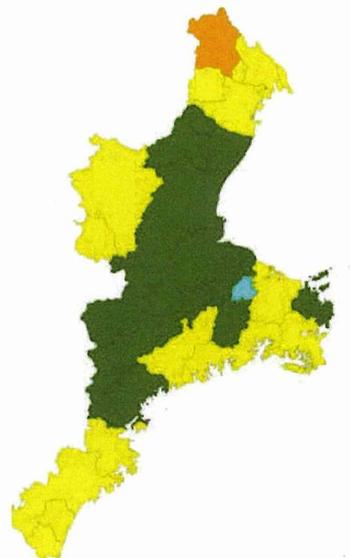
滋賀県



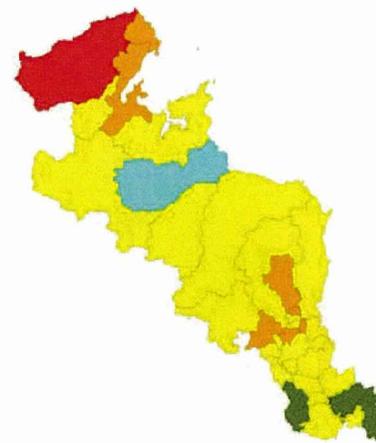
大阪府



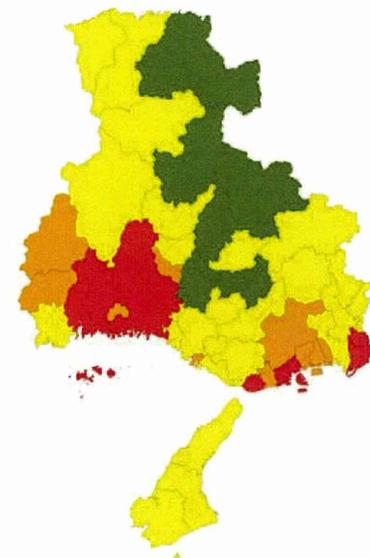
静岡県



三重県



京都府

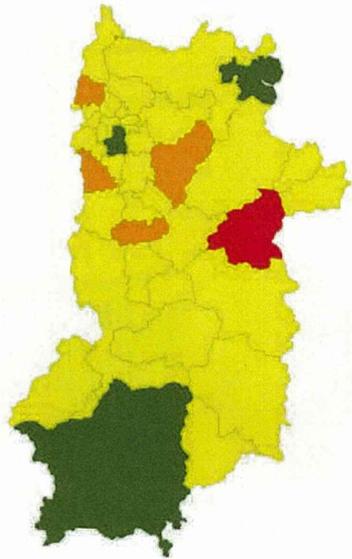


兵庫県



2006-2010年における肝臓の市区町村別ペイズ型標準化死亡比 (男性)

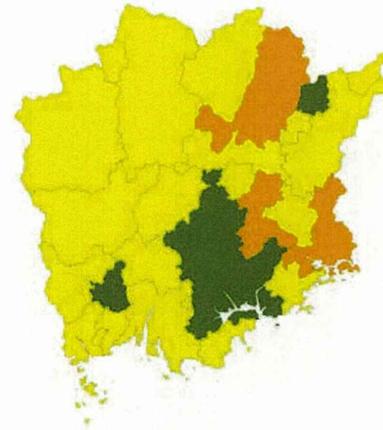
2006-2010年における肝臓の市区町村別ペイズ型標準化死亡比 (男性)



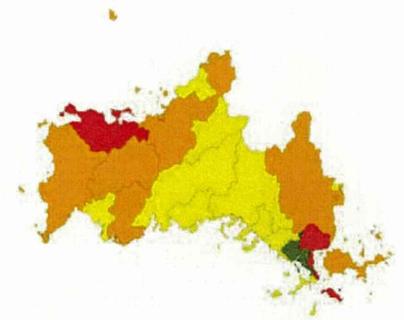
奈良県



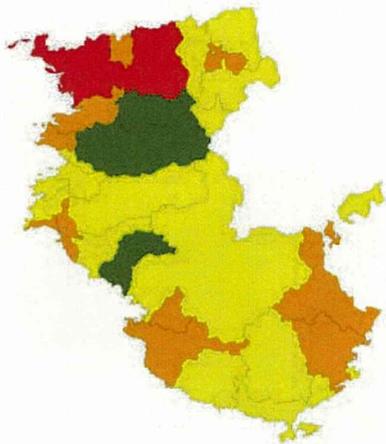
鳥取県



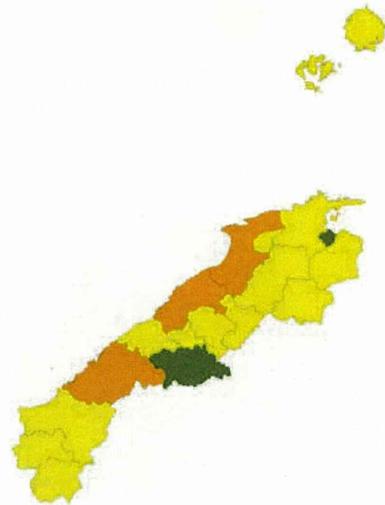
岡山県



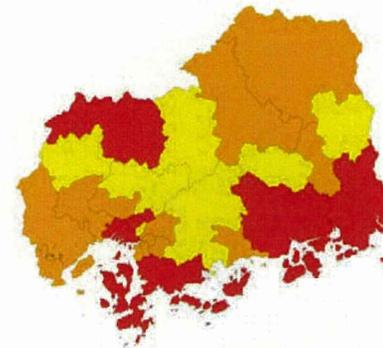
山口県



和歌山県



島根県



広島県



徳島県

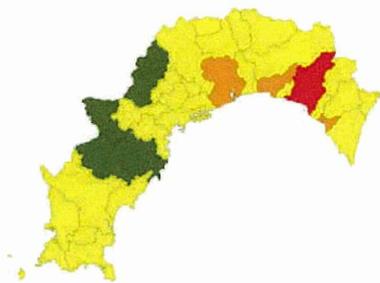


2006-2010 年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡比 (男性)

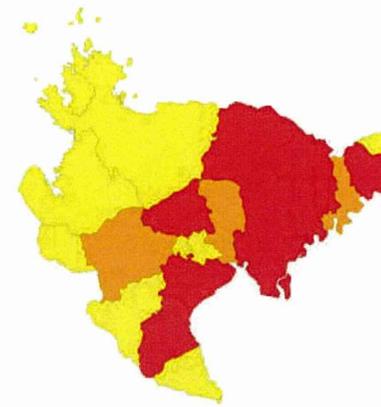
2006-2010 年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡比 (男性)



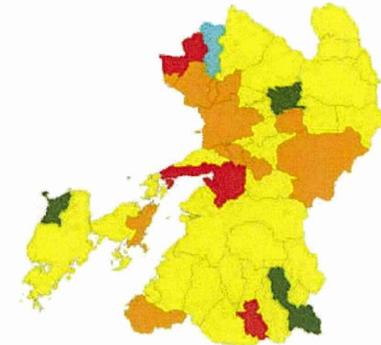
香川県



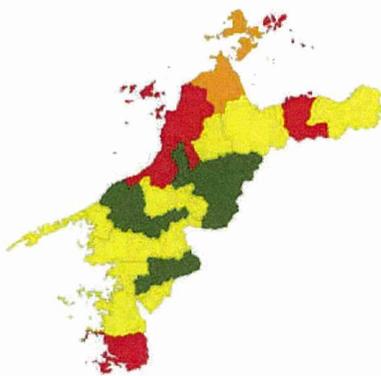
高知県



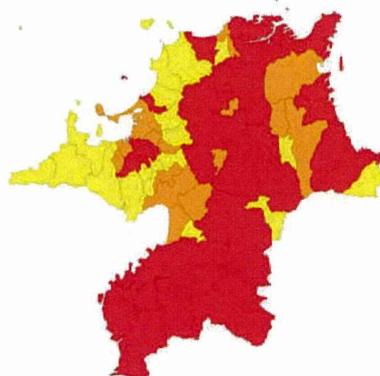
佐賀県



熊本県



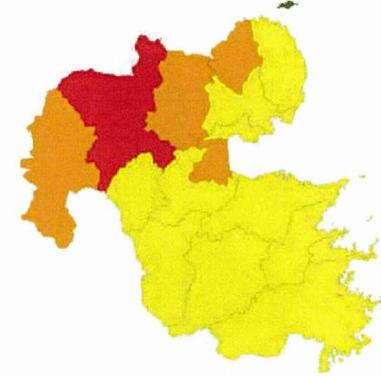
愛媛県



福岡県



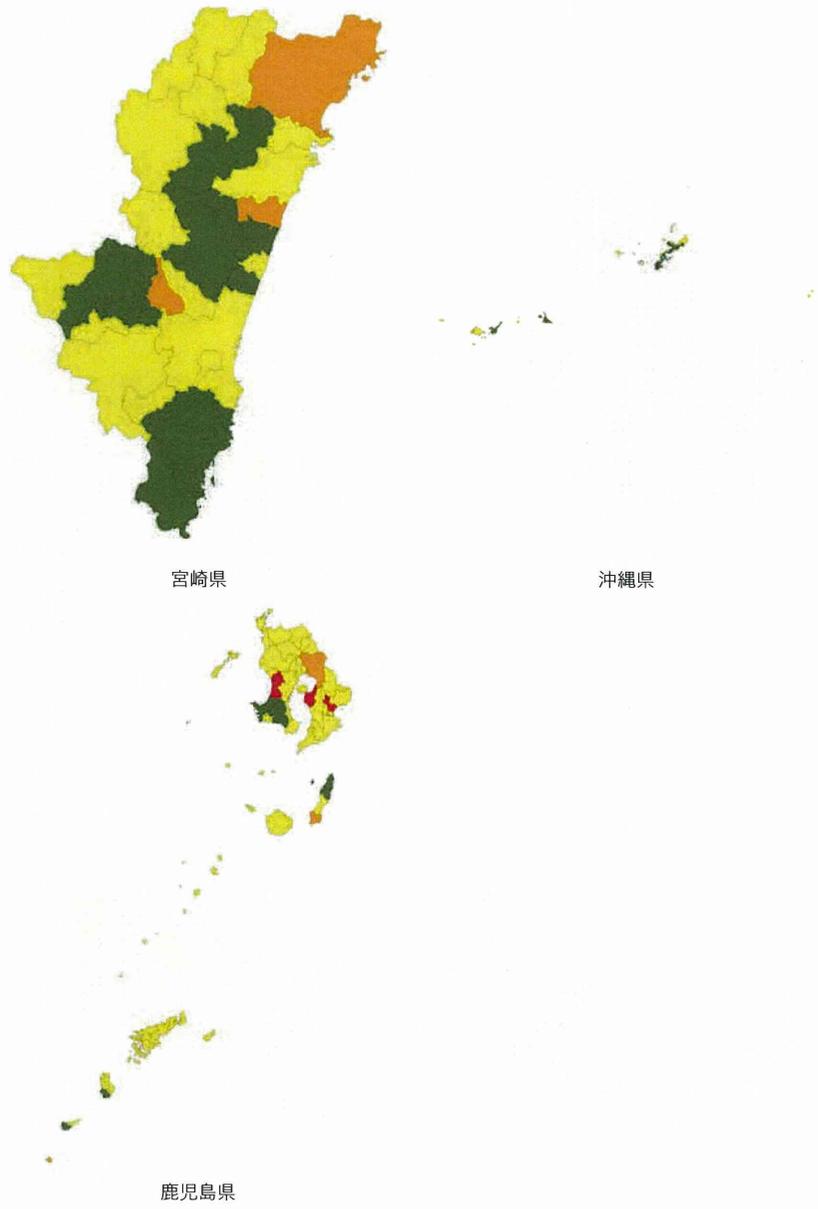
長崎県



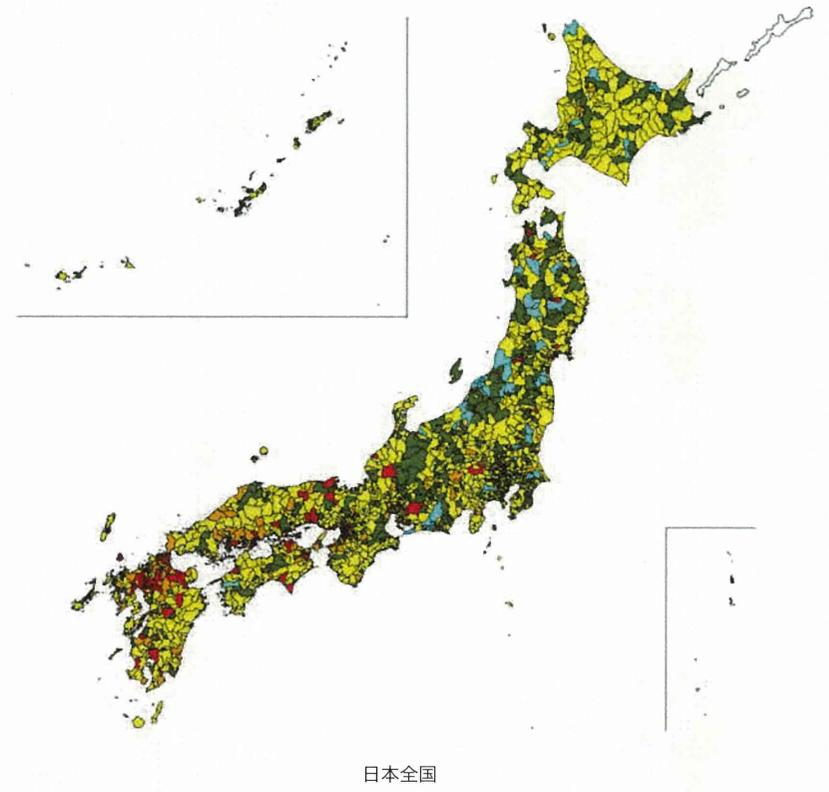
大分県



2006-2010年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡比 (男性)



2006-2010年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡比 (女性)

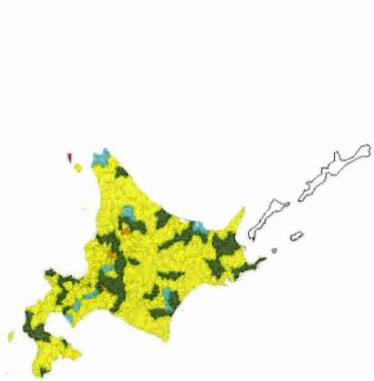


0-60 60-80 80-120 120-140 over 140

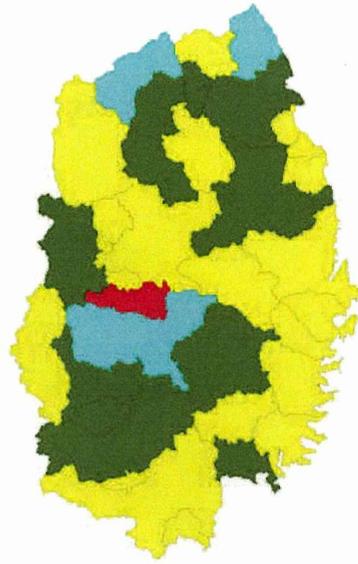
0-60 60-80 80-120 120-140 over 140

2006-2010年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡率 (女性)

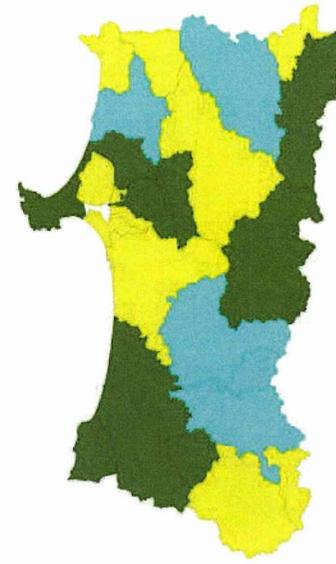
2006-2010年における肝癌の市区町村別ベース型標準化死亡率 (女性)



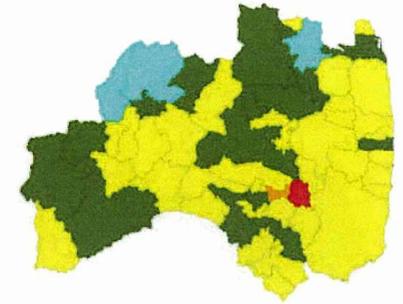
北海道



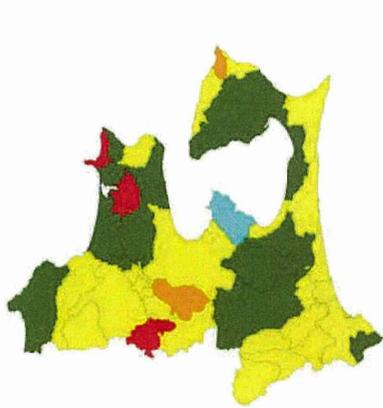
岩手県



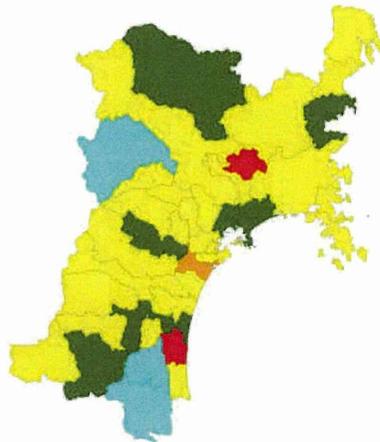
秋田県



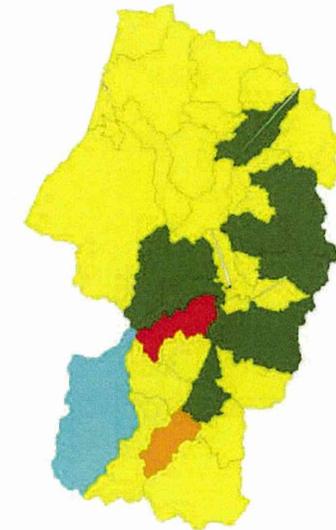
福島県



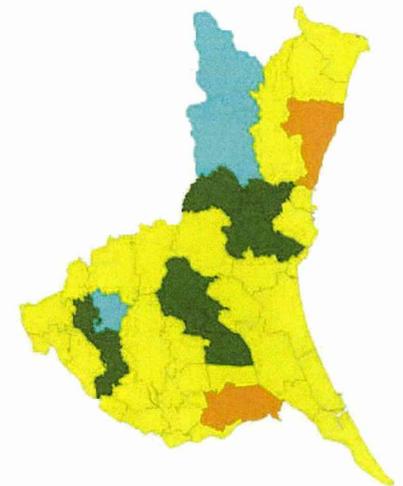
青森県



宮城県



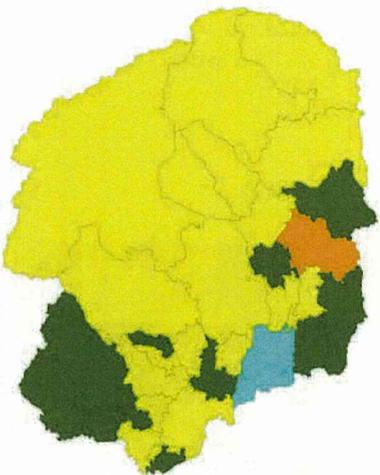
山形県



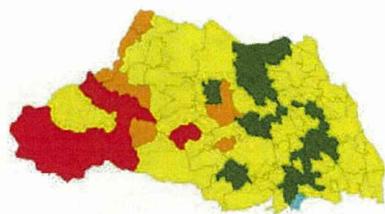
茨城県



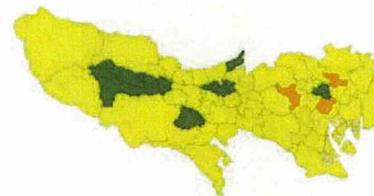
2006-2010年における肝臓の市区町村別ペイズ型標準化死亡比 (女性)



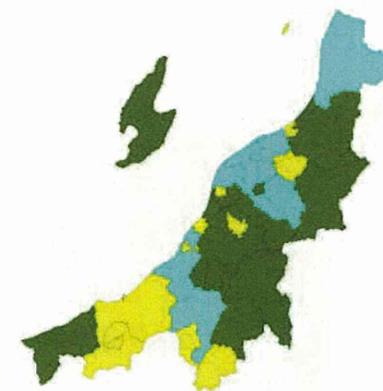
栃木県



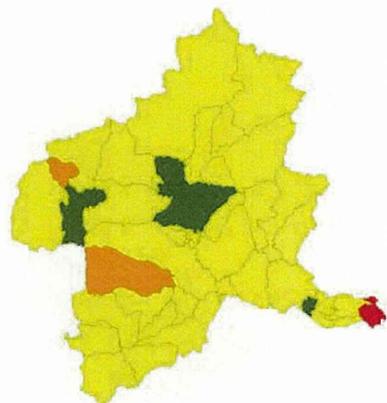
埼玉県



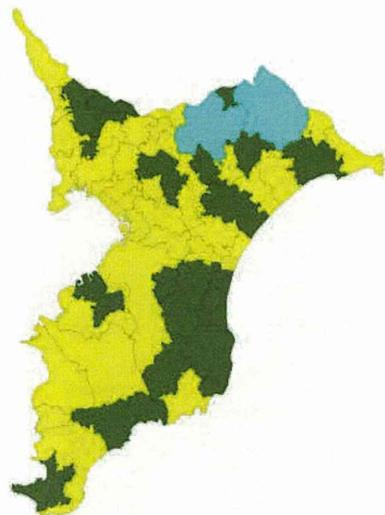
東京都



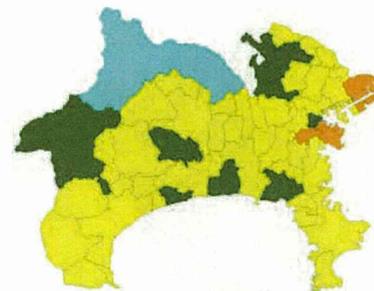
新潟県



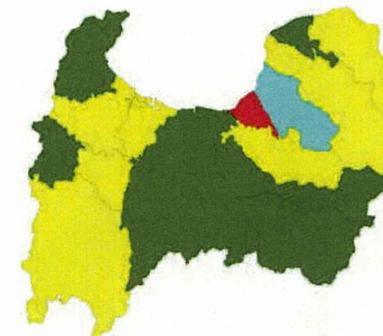
群馬県



千葉県

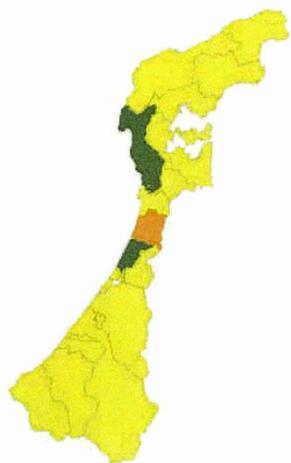


神奈川県

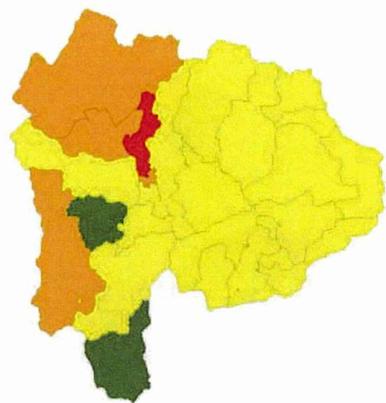


富山県

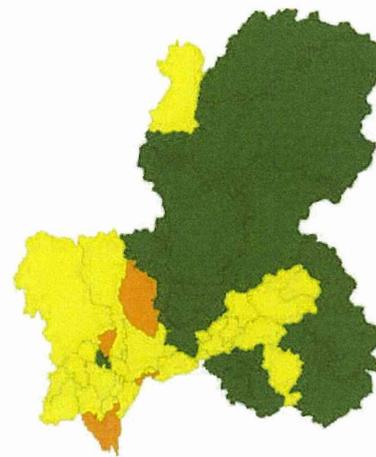




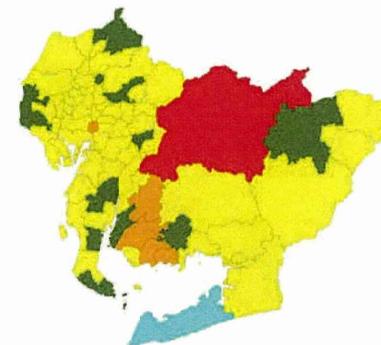
石川県



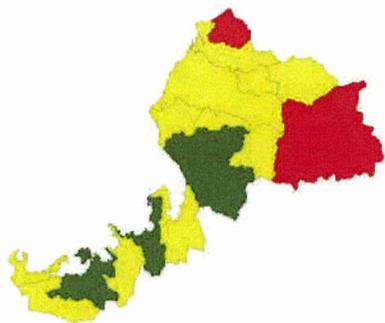
山梨県



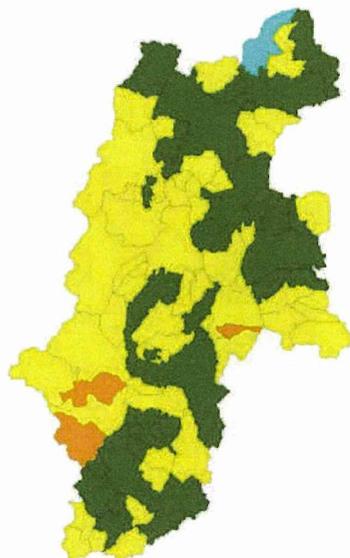
岐阜県



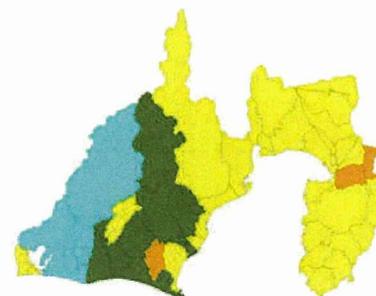
愛知県



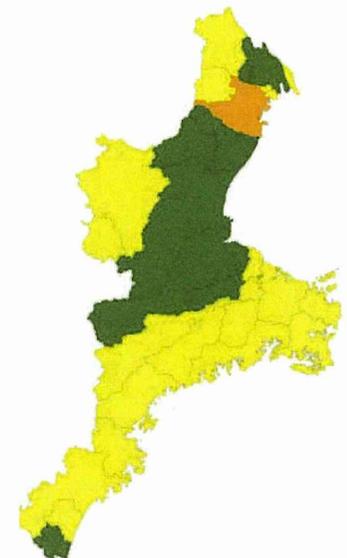
福井県



長野県



静岡県

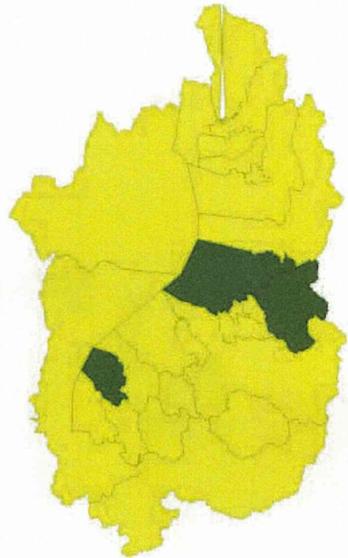


三重県

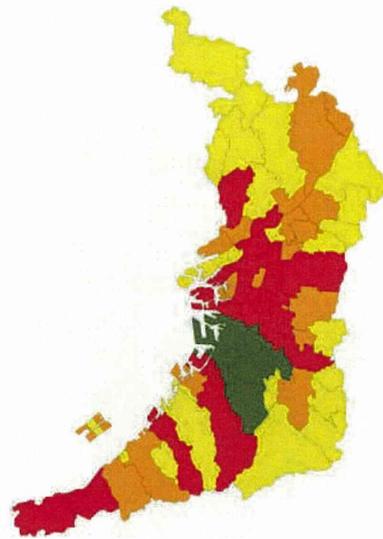


2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (女性)

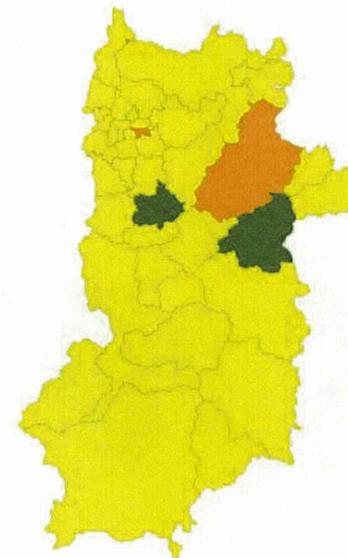
2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡率 (女性)



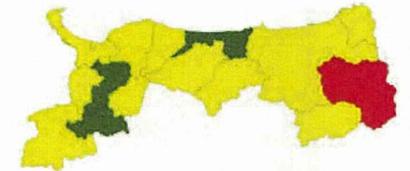
滋賀県



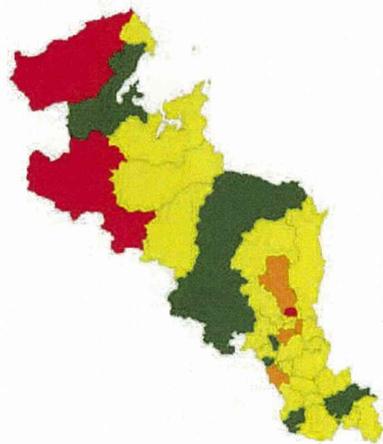
大阪府



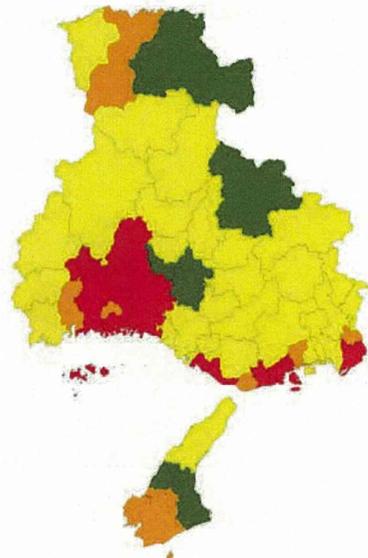
奈良県



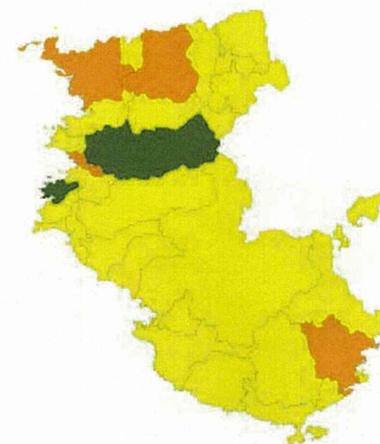
鳥取県



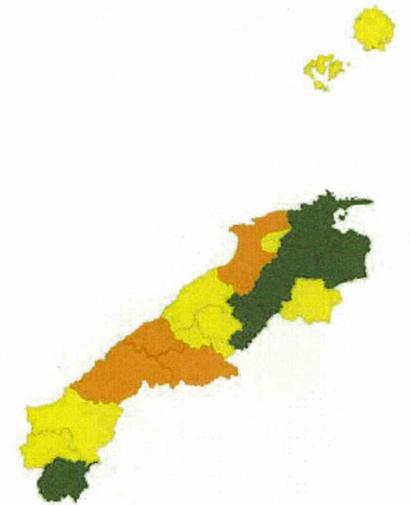
京都府



兵庫県

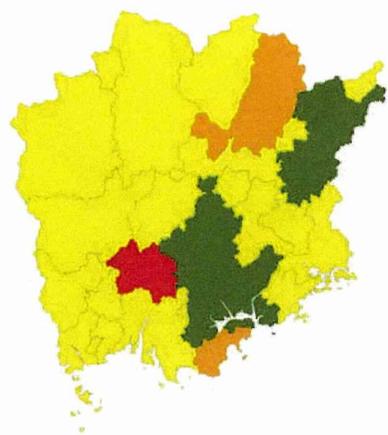


和歌山県

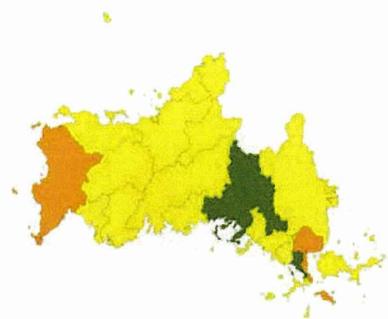


島根県





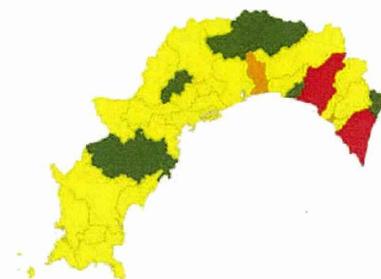
岡山県



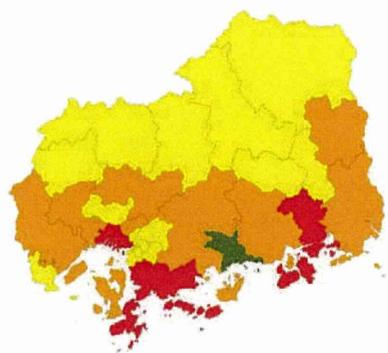
山口県



香川県



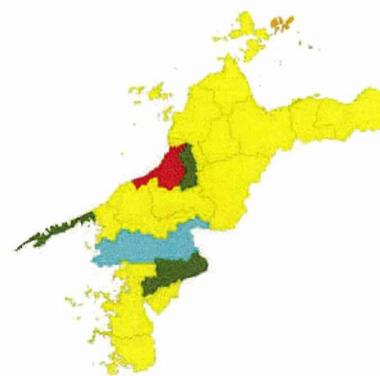
高知県



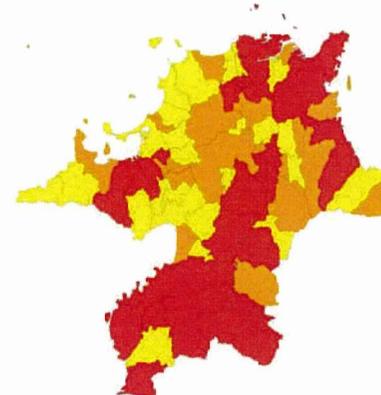
広島県



徳島県



愛媛県



福岡県

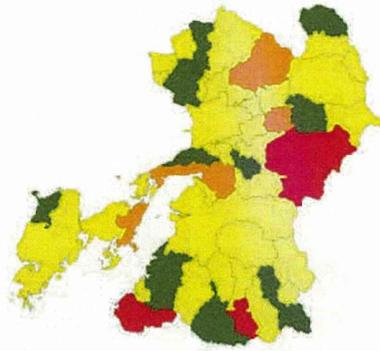


2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡比 (女性)

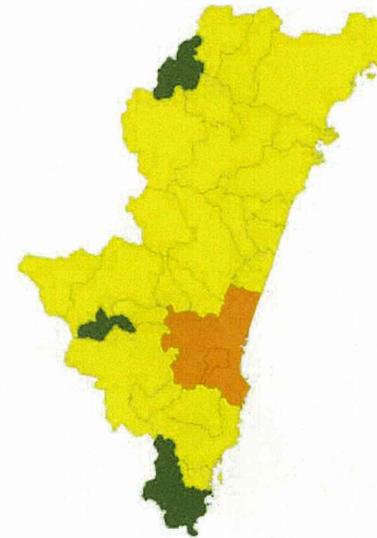
2006-2010年における肝臓の市区町村別ベース型標準化死亡比 (女性)



佐賀県



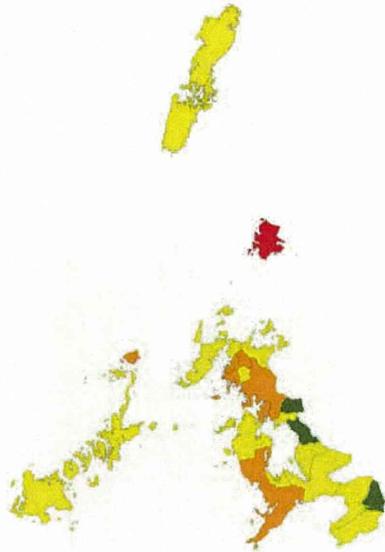
熊本県



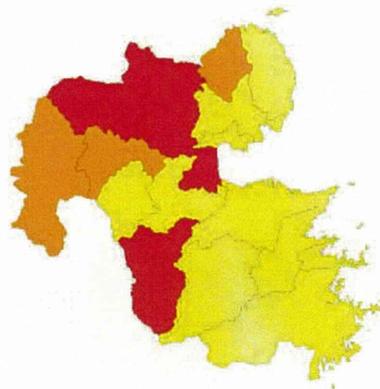
宮崎県



沖縄県



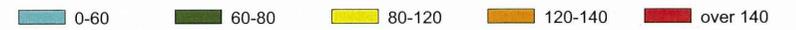
長崎県



大分県



鹿児島県



## HIV 同性愛者における急性 C 型ウイルス性肝炎の集積

研究分担者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

### 研究要旨

2012 年に東京都新宿区の HIV 感染同性愛者にて、急性 C 型ウイルス性肝炎の集団発生を認め、遺伝子レベルの解析から HIV 感染同性愛者間で濃厚かつ繰り返す感染機会を有していた可能性が考えられた。本件は保健所等を通して HIV 患者に注意喚起および予防のメッセージを呼びかけたところ、急性 C 型肝炎の発生は抑えられたものの、2014 年再び集団感染が発生した。HIV 患者に関する継続的な注意喚起と観察、および発見時の素早い適切な対応の重要性が示された。（本研究は感染疫学センターと共同で行われた）

### A. 研究目的

感染症の発生や流行を探知し、まん延を防ぎ、医療従事者・国民への情報提供のためにサーベイランスを行っている。感染症法に基づき 1999 年からの 14 年間に届け出された急性 C 型肝炎ウイルスの感染原因・経路等の解析を行ったところ、届け出数は全体では減少傾向にあったものの、性的接触、特に男性同性愛者間での感染で増加傾向が見られた。

そこで本年度は HIV 陽性者における急性 C 型肝炎について解析を行っている。2012 年東京新宿区の HIV 陽性者において、5 人の急性 HCV 感染例が見出された。遺伝子レベルの解析で同一のウイルスが検出されたことから HIV 感染同性愛者間で濃厚かつ繰り返す感染機会を有していた可能性が考えられた。本件は保健所等を通して HIV 患者に注意喚起のメッセージを呼びかけたところ、急性 C 型肝炎の発生は一時的に抑えられたものの、2014 年再び集団感染が発生した。本研究ではそのような症例の臨床背景とウイルス学的特徴を明らかにすることを目的し、さらにこのような急性肝炎の発生に対する行政の対応について提言を目指す。

### B. 研究方法

#### (1) C 型急性肝炎の疫学

感染症法による届出基準に基づき提出された 1999 年 4 月から 2013 年 12 月までの間に届け出された C 型急性肝炎症例について、感染原因・経路について解析した。

#### (2) HIV 感染同性愛者における C 型急性肝炎の疫学

東京都新宿区において HIV 感染同性愛者における C 型急性肝炎の発症が 2012 年に続き、2014 年にも増加傾向を示したので、遺伝子レベルでの比較解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は感染研の倫理委員会の認可のもと行われている。検体及びその情報については全て診療所で匿名化し、研究班では個人情報保持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

### C. 研究結果

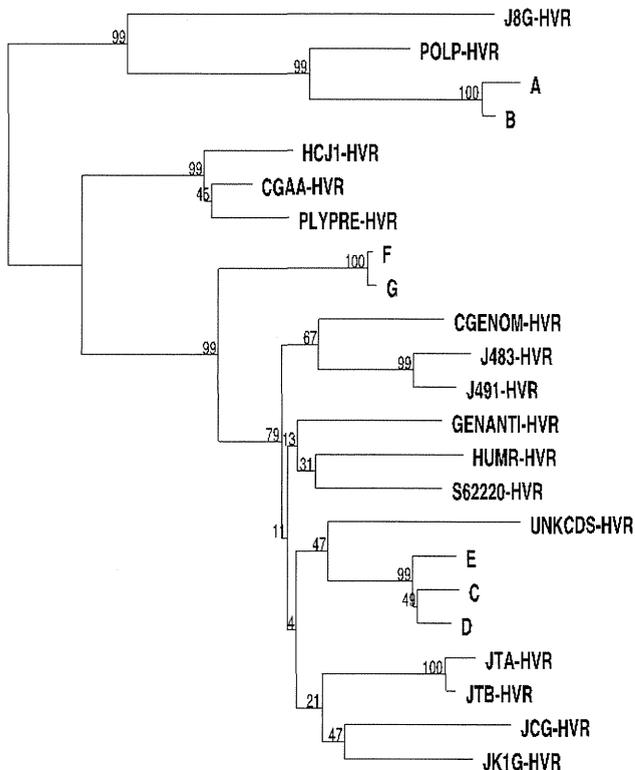
#### (1) C 型急性肝炎の疫学

感染症法に基づき 1999 年から 2013 年に報告された急性 C 型肝炎ウイルス症例 861 例の感染経路の解析を行った。感染経路としては、原因不明が半数を占めるが、医療行為等に伴うものや性的接触が続いた。感染経路別の年別報告数では、医療行為等に伴うもの、静脈注射、医療行為以外での針等の刺入、輸血、鍼治療などはすべて減少傾向を示していたが、性的接触が 2005 年から増加傾向を示し、特に男性同性間での性的接触による感染が増加していた。

#### (2) HIV 同性愛者の HCV 遺伝子の解析

2012 年に発生した HIV 同性愛者の急性 HCV 感染 4 症例の血清から HCV RNA をクローニングし、その遺伝子配列を比較したところ、HIV 感染同性愛者間（2012A, 2014B）で、感染機会を有していた可能性が考えられた。そこで、保健所、エイズ診療拠点病院を通じて、患者に注意喚起を行ったところ、2013 年の HIV 同性愛者の急性 HCV 感染症例数は減少した。し

かしながら、2014年再び HIV 同性愛者の急性 HCV 感染症例の報告が増加したため、2014年に発生した HIV 同性愛者の急性 HCV 感染 4 症例の遺伝子レベルの解析を行った。患者 2014F、2014G の主要クローンの超可変領域のヌクレオチド配列を比較したところ、相同性が 98% と高値を示した。さらに、2012 年および 2014 年の HIV 同性愛者の急性 HCV 感染について比較したところ、2012 年の患者 C と 2014 年の患者 E、D も高い相同性を認めた。



#### D. 考察

急性 C 型肝炎の抑制のためには半数以上を占める急性 C 型肝炎の感染源不明症例について詳細な検討が必要と考えられる。また、HIV 同性愛者の急性 HCV 感染症例の増加については、保健所、エイズ診療拠点病院において HIV 感染患者に注意喚起を行ったが、1 年後急性 C 型肝炎ウイルス性肝炎の再発生を認めたことから、継続的な啓発活動が必要と考えられた。

#### E. 結論

感染症法に基づき 1999 年から 14 年間に報告された急性 C 型肝炎ウイルスの届出数、感染経路の解析を行った。報告数は 2001 年以降減少傾向にあり、2009 年以降は 30-40 人/年と落ち着いていたが、感染経路としては男性

同性間での性的接触による感染が増加傾向にあった。2014 年の男性同性間での感染者の血清を解析したところ、2012 年に見出されたものと高い相同性を示した。HIV 同性愛者間で C 型肝炎ウイルスが蔓延している可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kong L, Fujimoto A, Nakamura M, Aoyagi H, Matsuda M, Watashi K, Suzuki R, Arita M, Yamagoe S, Dohmae N, Suzuki T, Sakamaki Y, Ichinose S, Suzuki T, Wakita T, [Aizaki H](#). Prolactin regulatory element binding protein is involved in hepatitis C virus replication compartment by interacting with NS4B. *J Virol* In press
- 2) Kaneko M, Watashi K, Kamisuki S, Matsunaga H, Iwamoto M, Kawai F, Ohashi H, Tsukuda S, Shimura S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Sugiyama M, Park SY, Ito T, Ohtani N, Sugawara F, Tanaka Y, Mizokami M, Sureau C, Wakita T. A Novel Tricyclic Polyketide, Vanitaracin A, Specifically Inhibits the Entry of Hepatitis B and D Viruses by Targeting Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide. *J Virol* 2015 89(23):11945-53.
- 3) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, [Aizaki H](#), Okada M, Sugiyama M, Kojima S, Tanaka Y, Mizokami M, Li J, Tong S, Wakita T. Dysregulation of Retinoic Acid Receptor Diminishes Hepatocyte Permissiveness to Hepatitis B Virus Infection through Modulation of NTCP Expression. *J Biol Chem*. 2015 27;290(9):5673-84.
- 4) Saito K, Shirasago Y, Suzuki T, [Aizaki H](#), Hanada K, Wakita T, Nishijima M, Fukasawa M. Targeting cellular squalene synthase, an enzyme essential for cholesterol biosynthesis, is a potential antiviral strategy against hepatitis C virus. *J Virol* 2015 89(4):2220-32.
- 5) [相崎英樹](#)、[脇田隆字](#)、C 型肝炎ウイルスの複製・増殖のメカニズム、特集 C 型肝炎治療における新時代の幕開け、特集 C 型肝炎治療における新時代の幕開け、医薬ジャーナル社、2016 52(1):67-70.

##### 2. 学会発表

- 1) Watashi K, Tsukuda S, Shimura S, Kaneko M, Sluder A, Peel M, Kamisuki S, Matsunaga S, Morishita R, Futamura Y, Kondoh Y, Suzuki R, [Aizaki H](#), Sugiyama M, Borroto-Esoda K, Ryo A, Sugawara F, Osada H, Tanaka Y, Mizokami M, Wakita T. Identification of NTCP-targeting small molecules that inhibit HBV entry by cell-based and in vitro technologies. 2015 International Meeting, Molecular Biology of Hepatitis B

- Viruses. Doke Bad Nauheim, Germany, 2015.10.4-8.
- 2) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, [Aizaki H](#), Tanaka Y, Wakita T. Cilnidipine inhibits the early phase of HBV infection in a NTCP independent mechanism. 2015 International Meeting, Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Doke Bad Nauheim, Germany, 2015.10.4-8.
  - 3) Kaneko M, Watashi K, Kamisuki S, Mtsunaga H, Iwamoto M, Kawai F, Ohashi H, Tsukuda S, Shimura S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Sugiyama M, Sam-Yong P, Ohtani N, Sugawara F, Tanaka Y, Mizokami M, Sureau C, Wakita T. Identification of a new tricyclic polyketide, vanitaracin A, which inhibits the entry of HBV, HDV, and nucleoside analog-resistant HBV through targeting NTCP. 2015 International Meeting, Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Doke Bad Nauheim, Germany, 2015.10.4-8.
  - 4) Saga R, Fujimoto A, Watanabe N, Matsuda M, Hasegawa M, Watashi K, [Aizaki H](#), Nakamura N, Konishi E, Kato T, Takeyama H, Wakita T, Suzuki R. Japanese encephalitis virus (JEV)-subviral particles harboring HCV neutralization epitopes elicit neutralizing antibodies against JEV and HCV. 22nd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Strasbourg, France 2015.10.9-13.
  - 5) Kong L, Fujimoto A, Aoyagi H, Matsuda M, Watashi K, Suzuki R, Yamagoe S, Dohmae N, Suzuki T, Suzuki T, Wakita T, [Aizaki H](#). Prolactin regulatory element binding protein promotes the formation of HCV membranes replication compartment by interacting with NS4B. 22nd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Strasbourg, France 2015.10.9-13.
  - 6) [Aizaki H](#). Transfer hepatitis C virus between human liver cells and hepatic stellate cells. The 2015 Italy-Japan Liver Workshop, Italy 2015.10.26
  - 7) Lingbao K, Aoyagi H, Matsuda M, Fujimoto A, Watashi K, Suzuki R, Yamagoe S, Dohmae N, Sakamaki Y, Ichinose S, Suzuki T, Wakita T, [Aizaki H](#). Surfeit 4 is involved in HCV replication by interacting with NS4B. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 8) Kaneko M, Watashi K, Kamisuki S, Matsunaga H, Iwamoto M, Kawai H, Ohashi H, Tsukuda S, Shimura S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Sugiyama M, Sam-Yong P, Ohtani N, Sugawara F, Tanaka Y, Mizokami M, Wakita T. A new fungi-derived vanitaracin A specifically inhibits the entry of hepatitis B and D viruses through interacting with NTCP. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 9) Zaitu T, Aoyagi H, Fujimoto A, Matsuda M, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Fukuhara T, Matsuura Y, Sakamaki Y, Ichinose S, Wake K, Suzuki T, Iijima H, Matsuura T, Tamura K, Wakita T, [Aizaki H](#). Transfer Hepatitis C virus from human liver cells to hepatic stellate cells. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 10) Iwamoto M, Watashi K, Sugiyama M, Suzuki R, [Aizaki H](#), Tanaka Y, Mizokami M, Ohtani N, Koiwai O, Wakita T. Multimerization of hepatitis B virus core protein regulated by microtubules. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 11) Tsukuda S, Watashi K, Hamada Y, Isogawa M, Iwamoto M, Suzuki R, [Aizaki H](#), Kojima S, Sugiyama M, Saito A, Tanaka Y, Mizokami M, Wakita T. Identification of a flavonoid derivative that directly acts on hepatitis B virus surface protein and inhibits viral entry. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 12) Saga R, Fujimoto A, Watanabe N, Matsuda M, Hasegawa M, Watashi K, [Aizaki H](#), Nakamura N, Konishi E, Kato T, Tajima S, Takasaki T, Takeyama H, Wakita T, Suzuki R. Bivalent vaccine platform based on Japanese encephalitis virus (JEV) elicit neutralizing antibodies against JEV and Hepatitis C virus. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 13) Ohashi H, Watashi K, Nakajima S, Sulyi K, Suzuki R, [Aizaki H](#), Fukasawa M, Kamisuki S, Sugawara F, Ohtani N, Wakita T. Flutamide-mediated Disruption of Lipid Droplets Impairs the Host Permissiveness to Hepatitis C virus Production. 日本ウイルス学会第 63 回学術集会, 福岡, 2015 年 11 月 22-24 日.
  - 14) Suzuki R, Saga R, Fujimoto A, Watanabe N, Matsuda M, Hasegawa M, Watashi K, [Aizaki H](#), Nakamura N, Konishi E, Kato T, Tajima S, Takasaki T, Takeyama H, Wakita T. Development of a novel vaccine platform based on Japanese encephalitis viruses. 日本分子生物学会第 38 回年会, 神戸, 2015 年 12 月 1-4 日.
  - 15) Kong L, Fujimoto A, Nakamura M, Aoyagi H, Matsuda M, Watashi K, Suzuki R, Arita M, Yamagoe S, Dohmae N, Suzuki T, Sakamaki Y, Ichinose S, Suzuki T, Wakita T, [Aizaki H](#). Prolactin regulatory element binding protein and Surfeit 4 are involved in hepatitis C virus replication compartment by interacting with NS4B. Asian Pacific Association for the Study of the Liver, 東京, 2016.2.20-24.
  - 16) 相崎英樹、脇田隆字. HCV 複製複合体を含む膜小胞の形成メカニズムの解析. 第 51 回日本肝臓学会総会、熊本、2015 年 5 月 21-22 日.
  - 17) 渡士幸一、九十田千子、金子学、松永大輝、紙透伸治、齊藤安貴子、鈴木亮介、相崎英樹、杉山真也、溝上雅史、菅原二三男、

田中靖人、脇田隆字. B型肝炎ウイルスに対する直接標的薬 proanthocyanidin および宿主標的薬 vanitalacin の感染阻害効果および作用機序の解析. 第25回抗ウイルス療法学会総会、東京、2015年5月22-24日.

18) 渡士幸一、中嶋翔、紙透伸治、Jesus Izaguirre-Carbonell、Andrew Tae-Jun Kwon、鈴木治和、九十田千子、岡田麻衣子、鈴木亮介、相崎英樹、菅原二三男、脇田隆字. Neoechinulin B の liver X receptor 転写阻害効果の同定およびそれによる C 型肝炎ウイルス複製制御機構の解析. 第25回抗ウイルス療法学会総会、東京、2015年5月22-24日.

19) 金子学、渡士幸一、紙透伸治、岩本将士、河合文啓、鈴木亮介、相崎英樹、朴三用、菅原二三男、脇田隆字. 新規真菌二次代謝産物 SF177 の B 型肝炎ウイルス感染阻害活性および NTCP トランスポーター阻害活性の同

定. 第25回抗ウイルス療法学会総会、東京、2015年5月22-24日.

20) 中野卓二、橋本千樹、川部直人、村尾道人、嶋崎宏明、菅敏樹、中岡和徳、高川友花、大城昌史、高村知希、野村小百合、吉岡健太郎、中田佳穂里、青山政美、片岡博喜、相崎英樹、是永匡紹. 肝炎ウイルス検査陽性者アンケート調査の受診勧奨効果. 第41回日本肝臓学会西部会、名古屋、2015年12月3-4日.

## H. 知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

## 青年層におけるHBs抗体陽性率及び「B型肝炎ワクチン」接種後の抗体獲得率に関する研究

研究代表者：田中 純子<sup>1)</sup>  
研究分担者：片山 恵子<sup>1)</sup>  
研究協力者：杉山 文<sup>1)</sup>、Muzembo Basilua Andre<sup>1)</sup>、永島 慎太郎<sup>1)</sup>、  
山本 周子<sup>1)</sup>、Chuon Channarena<sup>1)</sup>

1)広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

### 研究要旨

青年層における 3 回の HB ワクチン接種前後の HBs 抗体獲得率、HBs 抗体価の動態を明らかにすることを目的として、2011 年 10 月から 2015 年 4 月まで広島大学医学部医学科、歯学部歯学科の学生 434 人の HBs 抗体を測定、集計した。その結果以下のことが明らかになった。

1. HBs 抗体陽性率は 1 クール接種後である HB ワクチン 3 回接種 1 ヶ月後で 95.6%であった。HB ワクチン 2 回接種後 5 ヶ月後である 3 回接種直前では 45.7%であり、HB ワクチン 3 回接種 5 ヶ月後には 87.8%であった。
2. HB ワクチン 3 回接種の 1 か月後から HB ワクチン 3 回接種の 5 か月後までの HBs 抗体の推移の内訳ではワクチン 3 回接種 1 か月後で HBs 抗体が陽性であるもののうちワクチン 3 回接種 5 か月後には 9.8%が弱陽性となり 4.6%が陰性になっていた。同様にワクチン 3 回接種 1 か月後で HBs 抗体が弱陽性であるもののうちワクチン 3 回接種 5 か月後には 63.0%が陰性になっていた。
3. HBs 抗体価の陽性率が HB ワクチン 3 回目接種前後において 45.7%から 95.6%に上昇したことから、3 回接種が有効であることがわかった。3 回接種後 1 ヶ月目時点で陽性のもののうち 4.6%、弱陽性のもののうち 63.0%が陰転化することから HB ワクチン接種後も定期的に HBs 抗体検査を行うことの必要性が示唆された。

### A. 研究目的

医療従事者は針刺し事故をはじめとする血液汚染事故による感染、その中でも HBV の感染のリスクが高い。感染予防のためには感染防御抗体である HBs 抗体を保有していることが望ましい。医学部医学科、歯学部歯学科の学生は臨床実習の前に HB ワクチンの接種が推奨されている。3 回のワクチン接種前後の HBs 抗体を測定し、HBs 抗体獲得率、HBs 抗体価の動態を明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法

#### 1. 対象

広島大学の医学部医学科・歯学部歯学科の学生は臨床実習を開始する前に HB ワクチ

ンを 3 回接種することが定められている。HB ワクチンにはビームゲン®注 0.5ml が用いられている。2011 年から 2015 年 4 月において HB ワクチン接種をスケジュール通り受けた学生は 818 名であった。

このうち、文書により本研究の参加に同意し 3 回の HBs 抗体検査を全て受検した学生 434 名(53.1%)を解析対象とした。内訳は、男性 260 人、女性 174 人であった。

#### 2. 方法

ワクチン 3 回接種直前、ワクチン 3 回接種 1 ヶ月後、ワクチン 3 回接種 5 ヶ月後に採血による HBs 抗体検査を実施した。(図 1)。HBs 抗体測定には、CLIA 法(アーキテクト・オーサブ®アボットジャ

パン(株))を用いて行った。



図 1. HB ワクチン接種、HBs 抗体検査のスケジュール

(倫理面への配慮) この研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている。(広島大学第疫-455号)

### C. 研究結果

1. 陽性と弱陽性を合わせた HBs 抗体陽性率は HB ワクチン 3 回接種直前で 45.7% であり、HB ワクチン 3 回接種 1 ヶ月後には 95.6% に上昇し、その 4 ヶ月後である HB ワクチン 3 回接種 5 ヶ月後には 87.8% に低下した(図 2)。

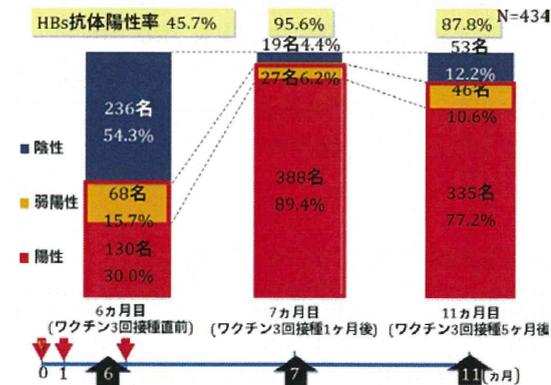


図 2. 医学部生、歯学部生 434 名の HBs 抗体検査結果の変動

2. 1 と同様の集計を男女別に行ったところ男女合計のものと同様の結果を示した。(図 3)

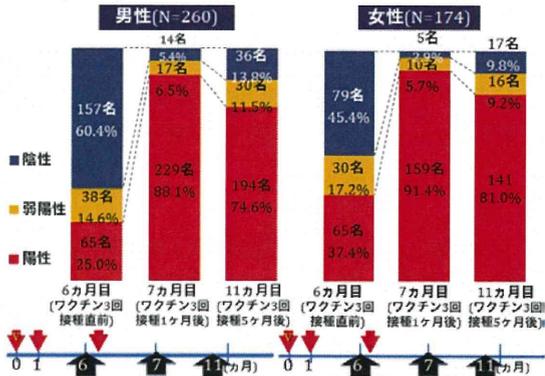


図 3. 男女別にみた HBs 抗体検査結果の変動

3. ワクチン 3 回接種の 1 か月後からワクチン 3 回接種の 5 か月後までの結果の推移の内訳ではワクチン 3 回接種 1 か月後で陽性であるもののうちワクチン 3 回接種 5 か月後には 9.8% が弱陽性となり 4.6% が陰性になっていた(表 1)。

表 1. 7 カ月目と 11 カ月目の HBs 抗体検査結果推移の内訳

		11ヵ月目 ワクチン3回接種の5ヵ月後		
		陽性	弱陽性	陰性
7ヵ月目 ワクチン3 回接種の1 ヵ月後	陽性	332 (85.6%)	38 (9.8%)	18 (4.6%)
	弱陽性	3 (11.1%)	7 (25.9%)	17 (63.0%)
	陰性	0 (0%)	1 (5.3%)	18 (94.7%)

4. さらにワクチン 3 回接種の 1 か月後の抗体価を横軸にワクチン 3 回接種の 5 か月後の抗体価を縦軸にした散布図を作成したところ、ほとんどのものが時間経過により抗体価が低下していることが分かった。また、その散布図の線形回帰によって 4 か月の時間経過で HBs 抗体価が約 2 割の減少をしていることが示された。(図 4)

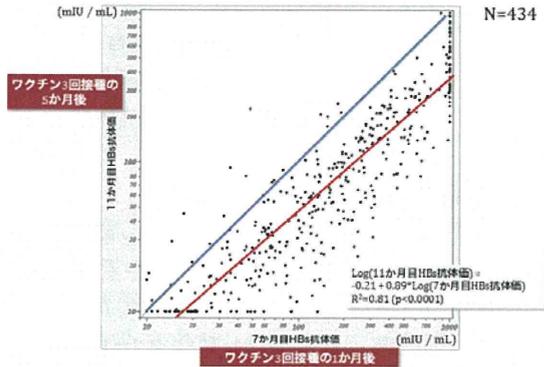


図 4. 7 カ月目と 11 カ月目の HBs 抗体価の比較

### D. 考察

HBs 抗体価の陽性率が 3 回目接種前後において 45.7% から 95.6% に上昇したことから、3 回接種が有効であることがわかった。3 回接種後 1 カ月目から 5 ヶ月の間に、HBs 抗体価は 2 割程度減少することが明らかとなった。以上により、HB ワクチン接種後も定期的に HBs 抗体検査を行うことが重要であることが