

Ⅱ. 分担 研究報告書

岩手県小学生の生活習慣病予防検診を利用した B 型肝炎感染検査

研究分担者 佐々木美香 岩手愛児会もりおかこども病院 副院長
(岩手医科大学小児科学講座 非常勤講師)

研究分担者 滝川 康裕 岩手医科大学内科学講座 消化器内科肝臓分野 教授

研究要旨

医療機関を受診しない健康な小児（性交渉開始前）の B 型肝炎ウイルスのキャリア率と自然感染率を明らかにするため、岩手県の小学生 4 年生を対象に学校で行われる生活習慣病健診の残余検体を用いて、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。保護者の承諾が得られた 3,816 人のうち HBs 抗原陽性（キャリア）は 0 人（0%、95%CI:0.000-0.050）、HBc 抗体陽性（自然感染）は 1 人（0.027%、95%CI:0.000-0.068）であった。HBc 陽性例の感染源はキャリアの父親と考えられ、ワクチンは未接種であった。

A. 研究目的

医療機関を受診しない健康な小児（性交渉開始前）の B 型肝炎ウイルスのキャリア率と自然感染率を明らかにする。

B. 研究方法

（岩手医科大学倫理委員会：2013年7月17日承認）

岩手県の小学生 4 年生を対象に学校で行われる生活習慣病健診（AST、ALT、TC、TG、HbA1c）の残余検体を用いて、キャリア率は HBs 抗原、自然感染率は HBc 抗体を測定し調査した。対象となる小学生の保護者に説明文と同意書を各小学校から配布し、文書で同意が得られた児童のみ測定を行った。

HBs 抗原および HBc 抗体検査はそれぞれ凝集法（マイセル II HBsAg[®]、マイセル anti-rHBc[®]）で行った。実際の検査は生活習慣病健診を委託されている岩手県予防医学協会検査室で測定した。検査結果は個人が特定できないような単純な通し番号（検体番号）としてコンピュータ外部記憶媒体

で研究者に提出された。検体番号と連結可能な個人情報（同意文書）は紙媒体のまま鍵のかかる文書庫に保管した。陽性の児童の保護者には研究者から検査結果および 2 次調査の依頼状を同封し、承諾の場合には直接連絡を頂くことにした。

2 次調査では母親を含めた家族内キャリアの有無、家族内肝疾患の有無、既往歴、輸血・血液製剤の投与や手術歴、B 型肝炎予防接種歴について直接聞き取りを行った。

C. 研究結果

対象地域 19 市町村の小学 4 年生 4,122 人のうち生活習慣病健診（採血）を希望したのは 3,816 人（86.7%）であった。このうち本研究の承諾が得られなかった 81 人（2.1%）を除く 3,735 人の検体で検査を行った。HBs 抗原陽性者（キャリア）は 0 人（0%、95%CI:0.000-0.050）、HBc 抗体陽性者（自然感染）は 1 人（0.027%、95%CI:0.000-0.068）であった。HBc 抗体が陽性であった症例の 2 次調査において、HB ワクチ

ンは未接種で手術や輸血歴はなかった。父親がキャリアで、母親もワクチンは未接種でHBs抗原陰性、HBs抗体陽性で既感染であることが分かった。また父方の祖母がキャリアであったというが、現在父と離別しているためにgenotypeを含め詳細は不明である。

D. 考察

2015年度の本研究に該当する小学4年生は2005年4月2日～2006年4月1日生まれで、この年度の岩手県の出生数は約10,500人/年と推計される。本研究ではそのうちの3,818人で検査しており、岩手県全体の小学4年生の約36%に当たる。

過去における岩手県小学生の同様の調査では、B型肝炎母子感染防止対策以前の1978-1980年のHBs抗原陽性（キャリア）は10,437人中78人（0.75%、95%CI;0.66-0.93）、防止対策以降の1986-1990年では32,049人中12人（0.04%、95%CI;0.02-0.07）であった。その後調査は行われなかったが、本研究での2014-2015年は7,662人中0人（0%、95%CI;0.00-0.05）キャリアはほとんどみられなかった。一方、HBc抗体陽性（自然感染）は本年度は1人で前年度の3人と合わせると7,662人中4人（0.05%、95%CI;0.02-0.13）であった。

今年度のHBc抗体陽性例は、母親もHBs抗体を保有していることからキャリアの父親からの家庭内水平感染が推察された。母親、本児ともに劇症化やキャリア化はみられず既感染パターンであったが、生涯を通じて感染を予防するには新生児・乳児期に対するHBVワクチンのグローバルワクチン化が望まれた。

E. 結論

2015年度の調査では岩手県調査対象小学生のHBキャリアはなく、自然感染者は3人

（0.076%）であった。感染源はキャリアの父親と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

佐々木美香、浮津真弓、滝川康裕；
岩手県小学生の生活習慣病予防検診
を利用したB型肝炎感染検査、第32
回 日本小児肝臓研究会、鳥取市、2015
年6月、鳥取市

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

茨城県小学 4 年生における生活習慣病健診の残余血清を用いた B 型肝炎疫学調査

研究分担者	福島 敬	筑波大学医学医療系小児科	准教授
研究代表者	須磨崎 亮	筑波大学医学医療系小児科	教授
研究協力者	岩淵 敦	筑波大学医学医療系小児科	診療講師
研究協力者	田川 学	筑波大学附属病院小児科	病院講師
研究協力者	酒井 愛子	筑波大学医学医療系小児科	助教

研究要旨

茨城県の小学 4 年生を対象とした生活習慣病健診の残余血清を用いて、B 型肝炎ウイルス感染を検討した。今年度は、昨年までに実施できなかった新たな 1 市町村の健診の対象者 852 人中、保護者の同意が得られた 841 人（対象者の 98.7%）について、HBs 抗原と HBc 抗体を CLEIA 法で検査した。HBs 抗原陽性者は 0 人で、HBc 抗体陽性率は $3/841=0.36\%$ （95%CI:0.0-0.76%）であった。

また、HBs 抗原および HBc 抗体ともに陰性検体の中から無作為に抽出した 200 名分の検体を用いて、HBs 抗体保有率を調査したところ $2/200=1.0\%$ （95%CI:0.0-2.4%）であったことから、現在の 9-10 歳では、HB ワクチンの接種率は極めて低いことが明らかとなった。

A. 研究目的

乳児に対して HBV のユニバーサルワクチン導入を検討する上で、小児における HBV 感染率の調査が必要である。しかし、現在の日本では健常小児からの採血は大変困難であり、このため近年、大規模な疫学調査は行われていない。本研究では、茨城県の小学 4 年生における疫学調査を、生活習慣病健診の残余血清を用いるという方法により、対象者の負担（研究目的の採血機会）を増やすことなく、実施した。また、従来報告では HBs 抗原陽性率に着目したものが多かったが、近年、HBV 感染症では一過性感染後の再活性化が問題となっているので、HBc 抗体についても検査した。さらに、現時点（定期接種化前）のワクチン接種率を推定するために、HBs 抗体保有率についても検討した。

B. 研究方法

対象：茨城県内で 2015 年 4 月から 2015 年 5 月に生活習慣病健診を行った 1 市町村で、生活習慣病健診の実施主体である市町村の協力を得て、小学 4 年生の保護者に対して、本研究の説明書および同意書を配布した。

方法：保護者の同意が得られた児童の生活習慣病健診残余血清を用いて、HBs 抗原および HBc 抗体価を測定した（ルミパルス®富士レビオ、CLEIA 法）。カットオフ値はいずれも 1.0 C.O.I (cut of index) とした。また、HBs 抗原および HBc 抗体ともに陰性検体の中から無作為に抽出した 200 名分の検体を用いて、HBs 抗体（ルミパルス HB s Ab-N®、富士レビオ、CLEIA 法）を測定した。測定は、生活習慣病健診の採血や検査業務を行う茨城県総合健診協会に委託した。測

定結果は、個人情報保護の観点から、学校や本研究班を経由しないで、茨城県総合健診協会から保護者に直接封書で通知した。研究者である筑波大学小児科へは、茨城県総合健診協会から「〇〇市、対象者〇人、生活習慣病健診受診者〇人、本研究参加者〇人」という報告および、各個人について「整理番号(1, 2, 3・・・)、性別(男・女)、HBs 抗原測定値および判定(陰性陽性)、HBc 抗体測定値および判定(陰性陽性)」の項目について Excel 形式で報告を受け、個人名や個人の連絡先が通知されないよう配慮した。また学校や教育委員会には結果が通知されないこととした。HBs 抗体保有率については、保護者への通知は行わなかった。

二次健診：HBs 抗原あるいは HBc 抗体いずれか陽性者に対しては、感染病態の把握、医療の必要性の有無、詳細な感染経路などを明らかにするために、二次健診を勧奨した。すなわち、上記個人情報保護に配慮して、上記の保護者宛の結果通知書に「HBs 抗原検査、HBc 抗体検査のいずれかまたは両方陽性の者は二次健診をお勧めし、健診希望者は筑波大学専用相談電話あるいはメールアドレスにご連絡ください」と専用連絡先を記載し、保護者の意思による二次健診受診を促した。この二次健診は、県内医療施設で小児消化器疾患専門の医師が対応した。

なお、HBs 抗体価結果については保護者には通知しない方針とした。

(倫理面への配慮)

研究の趣旨について、対象となる児童の保護者に説明文書を配布し、書面にて承諾を得た。文書の配布は、茨城県総合健診協会から各市町村の教育委員会を通じて、行った。また、本研究の実施について、事前に茨城県教育委員会、対象となる各市町村の

教育委員会、茨城県学校保健医会に説明を行い、了承を得た。

C. 研究結果

<今年度の結果>

対象となる児童数は852人で、そのうち生活習慣病健診受診者は852人、B型肝炎ウイルス感染の検査に同意の得られたのは841人(98.7%)であった。年齢は9-10歳で、性別は男児415人、女児426人であった。

HBs抗原陽性者は0人(0%)、HBc抗体陽性者は3人(0.36%、95%CI 0.0-0.76%)であった。HBc抗体陽性者は男児2人、女児1人で、各地域に散在していた。二次健診では、詳細な検査とともに、家族内感染者、輸血や外傷の有無を含めた既往歴、海外渡航歴等の聴取を行ったが、感染経路に心当たりがない症例がほとんどであった。

また、HBs抗原およびHBc抗体ともに陰性の838例中無作為に抽出した200例を用いてHBs抗体価を測定したところ、陽性(10 mIU/mL以上)は2例(1%)であった。

昨年までとの総計は総合報告書に記載した。

D. 考察

今回の検討および従来報告も同様であるが、日本の健常小児におけるHBs抗原陽性率は極めて低く、数千人規模の調査では、信頼性のある結果は得られない。

一方、HBc抗体陽性率については、従来まとまった報告はないが、本研究からはHBs抗原陽性率より多いことが判明した。各市町村に陽性者が散在していることから、大規模な集団感染よりは、家族内感染など小規模な一過性感染の散在が推測された。二次健診では、感染経路に心当たりがない症例がほとんどであり、小児の日常生活の中で、無症状(あるいは診断されない)の水平感染が起こっている可能性が示唆された。

E. 結論

HBs 抗原陽性率は $0/841=0\%$ 、HBc 抗体陽性率は $3/841 = 0.36\%$ (95% CI:0.0-0.76%)であった。HBs 抗原陽性者より多くの HBc 抗体陽性者が存在することが判明した。現在の 9-10 歳では、HB ワクチンの接種率は極めて低いことが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 日本小児肝臓研究会 2015. 7. 25-26 (米子)、B型肝炎ワクチン定期接種化のための小児B型肝炎ウイルス感染疫学調査 酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、和田宏来、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮
- 2) 日本小児感染症学会
2015. 1031-11. 1 (福島) B型肝炎ワクチン定期接種化前の小児B型肝炎ウイルス感染疫学調査 酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

小児における B 型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略の再構築に関する研究
分担研究報告書

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究分担者 森岡一朗 神戸大学大学院 小児科学 こども急性疾患学 特命教授
研究協力者 石田明人 神戸こども初期急病センター センター長
研究協力者 岩谷壮太 神戸大学大学院 小児科学 こども急性疾患学 特命助教

研究要旨

小児における B 型肝炎ウイルス感染の実態を把握するために、神戸こども初期急病センター受診者の残余検体を用いて調査を行った。当センターで採血検査を受けた 0～16 歳未満の児を対象とし、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。「慢性 B 型肝炎」の病名と、1 年以内の輸血または IVIG の使用歴のある者は除外した。HBs 抗原はルミパルス HBsAg-HQ で、HBc 抗体はルミパルス HBcAb-N を用いて、計 2716 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は、複数の高感度の検査法で確認されたものを陽性とした場合 0 人（0%）、現行で標準的に用いられているルミパルス II HBsAg での陽性率は 0 人（0%）であった。ただし、ルミパルス HBsAg-HQ 陽性 5 人中 0 歳児の 2 人は 3 日以内に B 型肝炎ワクチン接種歴があった。HBc 抗体陽性率は 23 人（0.84%）であった。

A. 研究目的

B 型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児における B 型肝炎 (HBV) 感染疫学を明らかにすることが必須であるが、近年、健常小児を対象として侵襲を伴う研究目的のみの為に採血検査を行うことは困難である。また、残余検体を用いる場合には、被験者または保護者の承諾が必要である。こうした問題のため、2000 年以降大規模な疫学調査はなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、保護者の不同意を確認の上、連結不可能匿名化を行い、多施設共同による全国調査を行った。我々は、神戸こども初期急病センター受診者の残余検体を用いて調査した。

本研究ではさらに、小児期の HBV 水平感染の実態をなるべく正確に把握するために、①高感度 HBs 抗原測定法や高感度 PCR 法な

ど感度のよい測定法を用いた。また、②HBc 抗体を測定して一過性感染も把握するように努めた。

B. 研究方法

神戸こども初期急病センターの受診者で重複患者を除外した 0 歳から 16 歳未満の児を対象とし、（1）母子感染例を含む明らかな「慢性 B 型肝炎」病名、（2）1 年以内の輸血あるいは IVIG 使用の既往がある場合、（3）免疫抑制状態にある児は除外した。

上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余血清が 400 μ L 以上ある場合に、採血時年齢、性別、施設と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。HBs 抗原は、高感度測定法

であるルミパルス HBsAg-HQ を用いて、HBc 抗体は、ルミパルス HBcAb-N を用いて測定した。ルミパルス HBsAg-HQ は 5.0 mIU/mL、ルミパルス HBcAb は 1.0 C.O.I 以上を陽性とした。

二次検査として、HBsAg-HQ 陽性検体については、従来の研究と比較するために、一般に広く使用されているルミパルス II HBsAg による測定[1.0 (C.O.I)以上を陽性]を行った。HBc 抗体陽性検体は HBs 抗体の測定を行った。

三次検査として、ウイルス核酸を検出するための高感度 PCR 法 (EPAS : 肝炎センター) や抗原検出のための *sysmex* 超高感度 HBsAg 測定 (名古屋市大) を行った。

HBs 抗原陽性率は、①ルミパルス HBsAg-HQ 陽性に加え、【ルミパルス II HBsAg、*sysmex* HBsAg、ルミパルス HBcAb-N、EPAS】のいずれか1つ以上が陽性のものを陽性と判定した場合、②ルミパルス II HBsAg で陽性のもののみを陽性とした場合の2つの評価方法で記載した。

(倫理面の配慮)

疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年 8 月 16 日全部改正、文部科学省・厚生労働省) に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する (センターへの掲示、不同意確認書の設置) ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、神戸こども初期急病センター臨床研究倫理委員会の承認を得て、2010 年～2014 年の期間に保存された残余検体収集を行った。

C. 研究結果

研究期間中に、総計 2716 検体の検査が終了した。ルミパルス HBsAg-HQ 陽性判定 (5.0

mIU/mL 以上) は、2716 検体中 5 検体で、この 5 人中 0 歳児の 2 人は 3 日以内に B 型肝炎ワクチン接種歴があった。①の HBs 抗原陽性率は 0 人 (0%、高感度 HBsAg 測定法や高感度 PCR 法での陽性例はなかった)、②の HBs 抗原陽性率は 0 人 (0%) であった。ルミパルス HBc 抗体陽性は 2716 例中 23 例 (HBc 抗体陽性率 0.84%) であった。このうち 4 例で HBs 抗体陽性、2 例で PCR 陽性 HBs 抗体陰性であった。

D. 考察

本研究は、B 型肝炎定期接種化の開始直前に、地域別・年齢別の小児 HBV 感染実態を明らかにするために行ったものである。従来の HBs 抗原検査による感染者の把握に加えて、さらに高感度な方法を用いて HBV 感染者をもれなく把握するように努めた。また HBc 抗体測定により一過性感染者も含めた調査を行った。

神戸こども初期急病センターは、神戸市とその近郊地域の夜間休日の 16 歳未満の小児内科系疾患の一次救急診療を担う施設である。年間のべ約 3 万人が受診し、神戸市内の小児救急患児の約 60% をカバーしている。神戸こども初期急病センターの受診児の特徴は、基礎疾患を有する児は直接大規模総合病院を受診することが多く、基本的に重篤な基礎疾患のない児を診察する機会が多い。従って、本研究班の課題である小児の B 型肝炎感染疫学調査、特に水平感染を調査する上で、適切な集団であると考えられる。

ルミパルス HBsAg-HQ は高感度である一方で一定割合の偽陽性が存在することが報告されているため、HBs 抗原陽性率については、上記の 2 つの方法で、それぞれ判定した。①は、近年開発されてきた高感度の方法を駆使して、もれなく HBV 感染を把握することを目的とした。②は、経年的な推

移を明らかにするために、既報と比較可能な方法として、従来広く用いられているルミパルス II HBsAg 陽性のもののみを陽性とした。各々の陽性率は、①0人 (0%)、②0人 (0%) であった。ただし、ルミパルス HBsAg-HQ 陽性 5人中 0歳児の 2人は 3日以内に B型肝炎ワクチン接種歴があった。ルミパルス HBsAg-HQ による HBs 抗原測定では、B型肝炎ワクチン接種が行われ間もない時期では偽陽性を呈する可能性があるため、その解釈には慎重に行う必要があると考えられた。

その一方、HBs 抗原陰性で HBcAb が陽性であったのは 2716人中 23人であった (陽性率: 0.84%)。HBc 抗体陽性者 23例のうち、HBs 抗体陽性であったのは 4例のみであった。HBc 抗体陽性かつ HBs 抗原陰性例の中に、高感度 PCR 陽性が 2例あり、occult HBV infection の可能性が示唆された。

この結果は、B型肝炎の集団感染や家族内感染が小児の日常の中で発生している可能性があり、小児も B型肝炎水平感染に対する対策を検討する必要がある。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014年10月から2015年5月の間に、2010年~2014年の受診者の残余検体合計 2716検体について、検討した。高感度法を駆使した場合には、HBs 抗原陽性率は 0%であった。従来法による HBs 抗原陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 0.84%であった。

G. 研究発表

1. 論文・著書発表

- 1) Yamada H, Tairaku S, Morioka I, Sonoyama A, Tanimura K, Deguchi M, Nagamata S, Ebina Y. Nationwide survey of mother-to-child infections

in Japan. *J Infect Chemother.* 21, 161-164 (2015)

- 2) 森岡一朗: 新生児のウイルス感染、第 4章 新生児疾患: 板橋家頭夫編集、水口 雅、市橋 光、崎山 弘総編集、今日の小児治療指針第 16 版、168-169、2015

2. 学会発表

- 1) Morioka I, Horikoshi Y, Kitajima H: Immunogenicity of Delayed Hepatitis B Vaccination in Preterm Infants in Japan. the Pediatric Academic Society Annual Meeting, San Diego, USA, April 25 to 28, 2015.
- 2) 森岡一朗: 低出生体重児の B型肝炎母子感染予防、トピック講演、神戸小児感染症セミナー、神戸、1/15/2015
- 3) 森岡一朗: B型肝炎母子感染・水平感染の現状、ワクチンオンラインセミナー、3/9/2015 と 3/28/2015
- 4) 森岡一朗: 予防接種のための必要な知識: 乳幼児ワクチンを中心に、招請講演、第 148 回姫路市薬剤師会学術研修会、姫路、3/26/2015
- 5) 森岡一朗: なぜ小児期の B型肝炎ワクチンが必要なのか~神戸における水平感染の現状を踏まえて~、特別講演、小児ワクチンフォーラム in 神戸、神戸、7/25/2015
- 6) 酒井愛子、四柳 宏、田中靖人、田川学、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本 仁、今村 淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮: B型肝炎ワクチン定期接種化のための小児 B型肝炎ウイルス感染疫学調査、日本小児肝臓研究会、米子、7/25-26/2015
- 7) 森岡一朗: 小児における B型肝炎「小児期の B型肝炎ウイルスの水平感染:

どの程度起こっているのか?」、ラン
チョンセミナー、第42回日本小児栄養
消化器肝臓学会、広島、
10/16-18/2015

- 8) 酒井愛子、四柳 宏、田中靖人、田川
学、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、
山本 仁、今村 淳、高野智子、田尻
仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中
嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口
有一郎、滝川康裕、須磨崎亮：B 型肝
炎ワクチン定期接種化前の小児 B 型肝
炎ウイルス感染疫学調査、第47回日本
小児感染症学会学術集会、福島、
10/31-11/1/2015

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究分担者 牛島高介 久留米大学医療センター小児科 准教授
研究協力者 関 祥孝 公立八女総合病院小児科 医長

研究要旨

小児における B 型肝炎ウイルス感染の実態を把握するために、病院受診者の残余検体を用いて調査を行った。福岡県筑後地区にある 2 病院で採血検査を受けた 0～16 歳未満の児を対象とし、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。「慢性 B 型肝炎」の病名と、1 年以内の輸血または IVIG の使用歴のある者は除外した。HBs 抗原はルミパルス HBsAg-HQ で、HBc 抗体はルミパルス HBcAb-N を用いて、計 915 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は、複数の高感度の検査法で確認されたものを陽性とした場合 0.1% (1 人)、現行で標準的に用いられているルミパルス II HBsAg での陽性率は 0% (0 人) であった。HBc 抗体陽性率は 0.3% (3 人) であった。高感度 HBsAg 測定法や高感度 PCR 法を用いた二次検査では、ルミパルス II HBsAg 陰性・sysmex 超高感度 HBsAg 陰性・高感度 PCR 法陰性が 0.2% (2 人)。ルミパルス II HBsAg 陰性・sysmex 超高感度 HBsAg 陽性・高感度 PCR 法陰性が 0.1% (1 人) であった。

A. 研究目的

B 型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児における B 型肝炎感染症疫学を明らかにすることが必須であるが、近年、健常小児を対象として侵襲を伴う研究目的のみの為に採血検査を行うことは困難である。また、残余検体を用いる場合には、被験者または保護者の承諾が必要である。こうした問題のため、2000 年以降大規模な疫学調査はなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、保護者の不同意を確認の上、連結不可能匿名化を行い、多施設共同による全国調査を行った。

本研究ではさらに、小児期の HBV 水平感染の実態をなるべく正確に把握するために、①高感度 HBs 抗原測定法や高感度 PCR 法など感度のよい測定法を用いた。また、②HBc 抗体を測定して一過性感染も把握するよう

に努めた。

B. 研究方法

福岡県筑後地区にある 2 病院（久留米大学医療センター及び公立八女総合病院）受診者で重複患者を除外した 0 歳から 16 歳未満の児を対象とし、(1) 母子感染例を含む明らかな「慢性 B 型肝炎」病名、(2) 1 年以内の輸血あるいは IVIG 使用の既往がある場合、(3) 免疫抑制状態にある児は除外した。

上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余血清が 400 μ L 以上ある場合に、採血時年齢、性別、施設と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。HBs 抗原は、高感度測定法であるルミパルス HBsAg-HQ を用いて、HBc

抗体は、ルミパルス HBcAb-N を用いて測定した。ルミパルス HBsAg-HQ は 5.0 mIU/mL、ルミパルス HBcAb は 1.0 C.O.I 以上を陽性とした。

二次検査として、HBsAg-HQ 陽性検体については、従来の研究と比較するために、一般に広く使用されているルミパルス II HBsAg による測定[1.0 (C.O.I) 以上を陽性]を行った。HBc 抗体陽性検体は HBs 抗体の測定を行った。

三次検査として、ウイルス核酸を検出するための高感度 PCR 法 (EPAS : 肝炎センター) や抗原検出のための sysmex 超高感度 HBsAg 測定 (名古屋市大) を行った。

HBs 抗原陽性率は、①ルミパルス HBsAg-HQ 陽性に加え、【ルミパルス II HBsAg、sysmex HBsAg、ルミパルス HBcAb-N、EPAS】のいずれか1つ以上が陽性のものを陽性と判定した場合、②ルミパルス II HBsAg で陽性のもののみを陽性とした場合の2つの評価方法で記載した。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年 8 月 16 日全部改正、文部科学省・厚生労働省) に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する (病院への掲示、不同意確認書の設置) ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、久留米大学倫理委員会及び公立八女総合病院臨床研究委員会の承認を得て、2014 年 7 月～2015 年 6 月の期間に検体収集を行った。

C. 研究結果

研究期間中に、総計 915 検体の検査が終了した。ルミパルス HBsAg-HQ 陽性判定 (5.0 mIU/mL 以上) は 915 検体中 3 検体 (0.3%)

で、そのうち、①の HBs 抗原陽性率は 0.1% (1 人)、②の HBs 抗原陽性率は 0% (0 人) であった。①の内訳は、ルミパルス II HBsAg 陰性・sysmex 超高感度 HBsAg 陰性・高感度 PCR 法陰性が 0.2% (2 人)。ルミパルス II HBsAg 陰性・sysmex 超高感度 HBsAg 陽性・高感度 PCR 法陰性が 0.1% (1 人) であった。

ルミパルス HBcAb 陽性は 915 例中 3 例 (HBc 抗体陽性率 0.3%) であった。いずれも HBs 抗体陰性・高感度 PCR 法陰性であった。

D. 考察

本研究は、B 型肝炎定期接種化の開始直前に、地域別・年齢別の小児 HBV 感染実態を明らかにするために行ったものである。なお両院とも福岡県筑後地区にあり、九州北部地区 (福岡県、佐賀県) は肝がんによる死亡率は全国的にも高く、HBV の高浸淫地区が存在することが知られている。

従来の HBs 抗原検査による感染者の把握に加えて、さらに高感度な方法を用いて HBV 感染者をもれなく把握するように努めた。また HBc 抗体測定により一過性感染者も含めた調査を行った。

ルミパルス HBsAg-HQ は高感度である一方で一定割合の偽陽性が存在することが報告されているため、HBs 抗原陽性率については、上記の 2 つの方法で、それぞれ判定した。①は近年開発されてきた高感度の方法を駆使して、もれなく HBV 感染を把握することを目的とした。②は経年的な推移を明らかにするために、既報と比較可能な方法として、従来広く用いられているルミパルス II HBsAg 陽性のもののみを陽性とした場合の陽性率を別記した。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014 年 7 月から 2015 年 6 月までで、

合計 915 検体について検討した。高感度法を駆使した場合には、HBs 抗原陽性率は 0.1%であった。従来法による HBs 抗原陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 0.3%であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 田尻仁, 藤澤知雄, 工藤豊一郎, 長田郁夫, 牛島高介, 乾あやの, 高野智子, 村上潤, 恵谷ゆり: 小児 B 型肝炎の診療指針 (改訂案) 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 28 (2):96-109 (2014)
- 2) 高野智子, 乾あやの, 牛島高介, 三善陽子, 虻川大樹, 宮川隆之, 藤澤知雄, 田尻仁: 30 歳までに肝細胞がんを発症した小児期 B 型肝炎ウイルス感染者に関する臨床的検討 肝臓 56 (1): 18-20 (2015)

2. 学会発表

- 1) 高野智子, 田尻仁, 乾あやの, 三善陽子, 牛島高介, 村上潤, 鈴木光幸, 虻川大樹, 木村宏, 恵谷ゆり: 小児期ウイルス性肝炎治療に関する研究班: 小児 B 型慢性肝炎の全国多施設調査よりインターフェロン治療に関する検討 第 117 回日本小児科学会学術集会, 2014. 4. 12 (名古屋)
- 2) 高野智子, 乾あやの, 牛島高介, 三善陽子, 虻川大樹, 宮川隆之, 藤澤知雄, 田尻仁: 小児 B 型慢性肝炎に発症した肝細胞癌 12 例の検討 ~小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究班による全国多施設調査~. 第 31 回日本小児肝臓研究会, 2014. 7. 19 (久留米)
- 3) 高野智子, 乾あやの, 牛島高介, 村上潤, 三善陽子, 藤澤知雄, 田尻仁. 小児期 B 型肝炎ウイルス感染の感染経路による臨床的特徴の検討. 第 118 回

日本小児科学会学術集会 2015. 4. 16 (大阪)

- 4) 高野智子, 田尻仁, 乾あやの, 村上潤, 牛島高介, 鈴木光幸, 三善陽子, 虻川大樹, 恵谷ゆり, 藤澤知雄. 全国多施設調査における小児期 B 型肝炎ウイルス感染症 546 例の自然経過に関する検討. 第 51 回日本肝臓学会総会 2015. 5. 22 (熊本)
- 5) 酒井愛子, 四柳宏, 田中靖人, 田川学, 和田宏来, 小杉山清隆, 植竹公明, 勝田友博, 山本仁, 今村淳, 高野智子, 田尻仁, 森岡一朗, 牛島高介, 関祥孝, 中嶋有美子, 森内浩幸, 岩根紳治, 江口有一郎, 滝川康裕, 須磨崎亮: B 型肝炎ワクチン定期接種化のための小児 B 型肝炎ウイルス感染症疫学調査. 日本小児肝臓研究会 2015. 7. 26 (米子)
- 6) 高野智子, 田尻仁, 乾あやの, 村上潤, 牛島高介, 鈴木光幸, 三善陽子, 虻川大樹, 恵谷ゆり, 藤澤知雄. 小児期 B 型肝炎ウイルス感染症 548 例の自然経過に関する検討~全国多施設調査 第 32 回日本小児肝臓研究会, 2015. 7. 26 (米子)
- 7) 酒井愛子, 四柳宏, 田中靖人, 田川学, 小杉山清隆, 植竹公明, 勝田友博, 山本仁, 今村淳, 高野智子, 田尻仁, 森岡一朗, 牛島高介, 関祥孝, 中嶋有美子, 森内浩幸, 岩根紳治, 江口有一郎, 滝川康裕, 須磨崎亮: B 型肝炎ワクチン定期接種化前の小児 B 型肝炎ウイルス感染症疫学調査. 日本小児感染症学会 2015. 10. 31 (福島)
- 8) 高野智子, 田尻仁, 乾あやの, 村上潤, 牛島高介, 鈴木光幸, 三善陽子, 虻川大樹, 恵谷ゆり. 臨床初期からみた小児 B 型肝炎ウイルス感染症の自然経過に関する検討. 第 41 回日本肝臓学会西部会. 2015. 12. 3 (名古屋)

G. 知的所有権の取得状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究分担者 江口 有一郎 佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学講座 教授
研究協力者 末岡 榮三朗 佐賀大学医学部 検査部・輸血部 教授
松尾 宗明 佐賀大学医学部 小児科 教授

研究要旨

小児における B 型肝炎ウイルス感染の実態を把握するために、病院受診者の残余検体を用いて調査を行った。当院で採血検査を受けた 0～16 歳未満の児を対象とし、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。「慢性 B 型肝炎」の病名と、1 年以内の輸血または IVIG の使用歴のある者は除外した。HBs 抗原はルミパルス HBsAg-HQ で、HBc 抗体はルミパルス HBcAb-N を用いて、計 943 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は、複数の高感度の検査法で確認されたものを陽性とした場合 0.21%、現行で標準的に用いられているルミパルス II HBsAg での陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 0.95%であった。高感度 HBsAg 測定法や高感度 PCR 法を用いた二次検査では、高感度 HBsAg の陽性率は 0%、一次検査で HBc 抗体陽性のうち HBsAb 陽性者は 2 名であったが、高感度 PCR で検出しなかった。また HBc 抗体陽性のうち 2 名は高感度 PCR 法で陽性で GenotypeC と測定、また HBsAg-HQ で陽性であった 2 例は HBcAb が陰性であったが、高感度 PCR 法で陽性で GenotypeC と測定された。

県民の B 型肝炎に対する認知度は低く、今後も継続的な啓発が必要である。また妊婦健診で施行されている感染症の項目である B 型肝炎の認知度が低く、若い世代への啓発がなされていないことが問題である。その為、母子手帳を有効に利用したリーフレットの作成を行い、啓発を進めていく予定である。

A. 研究目的

(1) B 型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児における B 型肝炎感染疫学を明らかにすることが必須であるが、近年、健常小児を対象として侵襲を伴う研究目的のみの為に採血検査を行うことは困難である。また、残余検体を用いる場合には、被験者または保護者の承諾が必要である。こうした問題のため、2000 年以降大規模な疫学調査はなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、保護者の不同意を確認の上、連結不可能匿名化を行い、多施設共同による全国調査を行った。

本研究ではさらに、小児期の HBV 水平感染の実態をなるべく正確に把握するために、①高感度 HBs 抗原測定法や高感度 PCR 法など感度のよい測定法を用いた。また、②HBc 抗体を測定して一過性感染も把握するように努めた。

(2) 佐賀県では B 型肝炎ワクチン定期接種化に先駆けて、太良町でも B 型肝炎ワクチンの無料接種化を行った。その際に HB ワクチンに対する理解度や公費助成の認知法、接種に関する不安などの実態調査を行った。さらに、佐賀県で肝炎ウイルスの無料検査

を行う際に、多数の小児期の子供を持った母親が無料検査を希望する事例が認められ、母子感染予防法による妊婦健診の検査項目の認知度が低いことが判明した。ワクチンの定期接種化に向けて、B型肝炎やワクチンの認知度を上げ、ひいては肝炎ウイルスの診療の底上げを目的に、母子手帳を有効活用することを考え、母子手帳に挿入して使用する母子感染の項目に対する説明資料（リーフレット）の開発を行った。

B. 研究方法

(1) 病院受診者で重複患者を除外した0歳から16歳未満の児を対象とし、(1)母子感染例を含む明らかな「慢性B型肝炎」病名、(2)1年以内の輸血あるいはIVIg使用の既往がある場合、(3)免疫抑制状態にある児は除外した。

上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余血清が400 μ L以上ある場合に、採血時年齢、性別、施設と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs抗原およびHBc抗体を測定した。HBs抗原は、高感度測定法であるルミパルスHBsAg-HQを用いて、HBc抗体は、ルミパルスHBcAb-Nを用いて測定した。ルミパルスHBsAg-HQは5.0 mIU/mL、ルミパルスHBcAbは1.0 C.O.I以上を陽性とした。

二次検査として、HBsAg-HQ陽性検体については、従来の研究と比較するために、一般に広く使用されているルミパルスII HBsAgによる測定[1.0 (C.O.I)以上を陽性]を行った。HBc抗体陽性検体はHBs抗体の測定を行った。

三次検査として、ウイルス核酸を検出するための高感度PCR法（EPAS：肝炎センター）や抗原検出のためのsystemex超高感度HBsAg測定（名古屋市大）を行った。

HBs抗原陽性率は、①ルミパルスHBsAg-HQ陽性に加え、【ルミパルスII HBsAg、systemex HBsAg、ルミパルスHBcAb-N、EPAS】のいずれか1つ以上が陽性のものを陽性と判定した場合、②ルミパルスII HBsAgで陽性のもののみを陽性とした場合の2つの評価方法で記載した。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針（平成19年8月16日全部改正、文部科学省・厚生労働省）に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する（病院への掲示、不同意確認書の設置）ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、佐賀大学附属病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、2014年9月1日～2015年6月30日の期間に検体収集を行った。

(2) 先の調査により母子感染予防法に定められた感染症を母子手帳を利用して啓発するために、母子手帳のサイズに合わせたリーフレットを作成した。

(3) 佐賀県のT町は2015年4月よりB型肝炎ウイルスのワクチン接種を0歳～2歳以下の児に無料化を行った。ワクチン接種の為に町立T病院を受診した母親にB型肝炎やワクチンなどに関する認知度の調査を行った。

C. 研究結果

(1) 研究期間中に、総計943検体の検査が終了した。ルミパルスHBsAg-HQ陽性判定（5.0 mIU/mL以上）は943検体中5検体で、そのうち、①のHBs抗原陽性率は0.21%、②のHBs抗原陽性率は0%であった。HBs

Ag-HQ 陽性の内訳は、すべて HBc 抗体は陰性であり、ルミパルス II HBsAg は 4 例で陰性、1 例で残余検体不足で測定できず、またルミパルス II HBsAg 陰性 4 例のうち、SysmexHBs 測定が施行できたのは 1 例で、結果は陰性であった。HBsAgHQ 陽性の 5 例は HBcAb は全例陰性であったが、2 例で高感度 PCR 法で陽性となり、GenotypeC が検出された。

ルミパルス HBcAb 陽性は 943 例中 9 例 (HBc 抗体陽性率 0.95%) であった。このうち 2 例で HBs 抗体陽性、2 例で PCR 陽性でかつ GenotypeC が検出された。

(2) 図 1、図 2 の様な 3 つ折りにして使用するリーフレットの作成を行った。佐賀県内の各市町や、佐賀県産科医学会の承認を経て、2016 年度より使用を予定している。各市町より母子手帳交付時にこのリーフレットにより感染症に関する啓発を行い、リーフレットは母子手帳に挟み持参する。その後、産科医での検査後の説明時にもこのリーフレットを使用し、医師より説明して頂く。感染症の項目が陽性だった場合に母親が次への行動を起こす方法も記載したリーフレットを作成した。このリーフレットの使用効果としては、1 歳 6 か月健診におけるアンケート調査により効果の測定も出来るようになる。

(図 1)

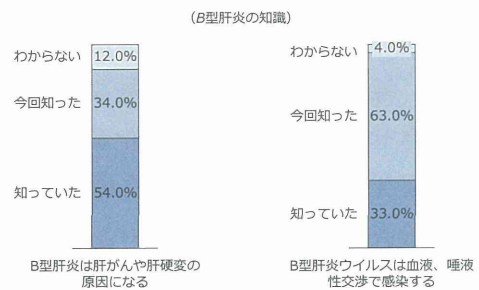


(図 2)



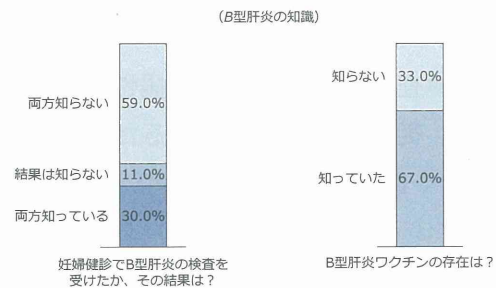
(3) B 型肝炎に関する知識をもつ母親は少なく、また、当科での先行の研究同様に妊婦健診で B 型肝炎の検査をしていることを知らない母親が多かった (図 3、図 4)。(図 3)

半数の人は B 型肝炎が肝硬変や発がんになることを知っている。6割の人は B 型肝炎ウイルスの感染原因を知らない。



(図 4)

約 6 割の人は妊婦健診で B 型肝炎の検査をしたことを知らない。約 7 割の人は B 型肝炎ワクチンがあることを知っている。



D. 考察

本研究は、B 型肝炎定期接種化の開始直前に、地域別・年齢別の小児 HBV 感染実態

を明らかにするために行ったものである。従来の HBs 抗原検査による感染者の把握に加えて、さらに高感度な方法を用いて HBV 感染者をもれなく把握するように努めた。また HBc 抗体測定により一過性感染者も含めた調査を行った。

ルミパルス HBsAg-HQ は高感度である一方で一定割合の偽陽性が存在することが報告されているため、HBs 抗原陽性率については、上記の 2 つの方法で、それぞれ判定した。①は、近年開発されてきた高感度の方法を駆使して、もれなく HBV 感染を把握することを目的とした。②は、経年的な推移を明らかにするために、既報と比較可能な方法として、従来広く用いられているルミパルス II HBsAg 陽性のもののみを陽性とした場合の陽性率を別記した。

また、HBc 抗体陽性者 9 例のうち、HBs 抗体陽性であったのは 2 例のみであった。HBc 抗体陽性かつ HBs 抗原陰性例の中に、高感度 PCR 陽性が 2 例おり、occult HBV infection の可能性が示唆された。

先行した当科での研究や今回の佐賀県 T 町での研究においても B 型肝炎ウイルスに関する母親の意識は未だ低く、今後も継続的な啓発が必要である。そこで、今後は母子手帳をより有効活用するリーフレットを作成し、市町や産科医との連携を通して、強固な啓発を行っていく予定である。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014 年 9 月 1 日から 2015 年 6 月 30 日までで、合計 943 検体について、検討した。高感度法を駆使した場合には、HBs 抗原陽性率は 0.21%であった。従来法による HBs 抗原陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 0.95%であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

◎日本小児肝臓研究会 2015. 7. 25-26(米子)、
B型肝炎ワクチン定期接種化のための小児
B型肝炎ウイルス感染疫学調査

酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、和田宏来、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮

◎日本小児感染症学会 2015. 1031-11. 1(福島)

B型肝炎ワクチン定期接種化前の小児 B 型肝炎ウイルス感染疫学調査

酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮

G. 知的所有権の取得状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

感染症の啓発

結果に対し、次への行動を想起できる内容

母子感染を起こす 主な感染症と対策方法		※ 佐賀大学 肝疾患センター 公益社団法人 佐賀県産婦人科協会	ご相談先 (平日のみ)	1 かかりつけの産科医へご相談を	2 佐賀大学 肝臓なんでも相談センター 0952-34-3731 (10:00~18:00)	3 佐賀大学HTLV-1専門外来 0952-34-3788 (9:00~17:00)	4 佐賀大学医学部附属病院 0952-31-6511 (9:00~17:00) 佐賀県医療センター好生館 0952-24-2171 (8:30~17:15)
梅毒血清反応	梅毒検査です。 お母さんは出産前に抗生剤で治療します。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要。パートナーの検査も必要	1
HBs抗原	肝臓を壊すB型肝炎ウイルスの検査です。 出産時に赤ちゃんうつる可能性がありますが、ワクチンなどの適切な処置で感染をほとんど防げます。お母さん自身は、放っておくと肝硬変や肝がんになる可能性があるため、定期的な検査をおすすめします。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要。パートナーの検査も必要	2
HIV抗体	エイズの検査です。 陽性が認めれば精密検査を行います。 結果は直接医師がお伝えします。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要。パートナーの検査も必要	4
クラミジア抗原	クラミジアという病原体の検査です。 陽性が認められれば精密検査を行います。 結果は直接医師がお伝えします。 出産前に抗生剤で治療を行います。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要。パートナーの検査も必要	1
HCV抗体検査	肝臓を壊すC型肝炎ウイルスの検査です。 出産時に赤ちゃんうつる可能性がありますが、 出産方法は主治医が判断します。陽性であれば精密検査をします。 ウイルスがなければ、お母さんの治療が必要です。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要	2
B群溶血性連鎖球菌 (GBS)	お母さん自身には影響はかきませんが、 赤ちゃんうつると、肺炎や髄膜炎を起こす可能性がありますので 出産前に抗生剤で治療します。			+	感染している (可能性がある)	→お母さんの治療が必要	1
HTLV-1抗体	九州地方に多く、白血病や神経系の病気になることもあります。 出産時や母乳を通じて感染します。			+	感染している	→母子感染の予防が必要	3
風疹ウイルス抗体	風疹ウイルスにかからないようにする抗体があるかないかの検査です。			+	感染している (可能性がある)	→妊婦中は風疹ワクチンの接種ができません。お母さんに感染しないよう、感染予防が必要です。同居家族は予防接種をしましょう。	1

Saga Medical School, Liver Center

作成中の資料

3つ折りにして母子手帳に挟む

困った時のお役立ち連絡先

夜間や休日に体調が悪くなった、ケガをしたときは、
まずかかりつけ医に連絡をするか、1の小児救急医療電話相談を
できる限りご利用ください。

1 小児救急医療電話相談 お母さんの最初のケガ・発熱等の際、お母さんご自身のケガや不安が あるかどうか等について助言を行います。	2 休日、夜間などの小児の受診医療機関 (急な熱や嘔吐、かぜ、下痢、嘔吐、発熱など緊急の場合)
中部保健医療圏 佐賀市休日夜間こども診療所 0952-36-9174 【診療時間】平日 午前8時～午後10時 土曜日 午前9時～午後10時 日曜日・休日 12月31日～1月3日 午前9時～午後10時まで	東部保健医療圏 鳥栖市休日救急医療センター 0942-83-0119 【診療時間】日曜日、休日、1月2-3日 午前9時～午後7時
西部保健医療圏 伊万里市休日・夜間 急患医療センター 0955-23-9910 【診療時間】<初診> 平日 午前9時～10時 (小児科) <休日> 日、夜、12月31日～1月3日 ●午前9時～午後5時 (内科、外科、小児科) ※土曜休診	北部保健医療圏 新津救急医療センター 0955-75-5199 【診療時間】日、夜、休日、12月31日、1月2-3日 午前9時～午後9時 1月1日 午前10時～午後9時

南部保健医療圏 武雄地区休日急患センター 0954-22-5599 【診療時間】日、夜 午前9時～午後5時	島田市休日こどもクリニック 0954-63-1838 【診療時間】日曜日、夜、正月1/1～1/3 ●午前9時～午後5時
南部地区小児時間外診療センター 0954-22-5599 【診療時間】月・木・金・土・日・夜 ●午前7時～午後9時	島市時間外こどもクリニック 0954-63-1838 【診療時間】水曜日 (正月1/1～1/3は除く) ●午前7時～午後9時

妊娠、出産に
影響する
感染症って?

妊婦健診後、
何に気をつけたら
いいの?

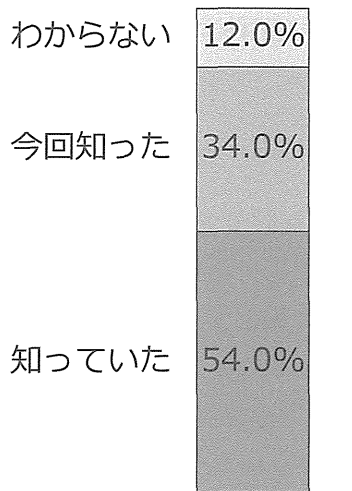
妊婦健診の検査結果は
母子手帳の「検査の記録」のページに
記載されます。

特に赤ちゃんに影響のある
感染症(母子感染症)は、
感染してなくても、今後も注意が必要です。

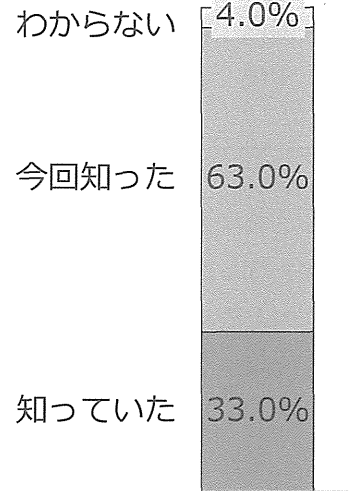
Saga Medical School, Liver Center

半数の人はB型肝炎が肝硬変や発がんになることを知っている。
6割の人はB型肝炎ウイルスの感染原因を知らない。

(B型肝炎の知識)



B型肝炎は肝がんや肝硬変の原因になる

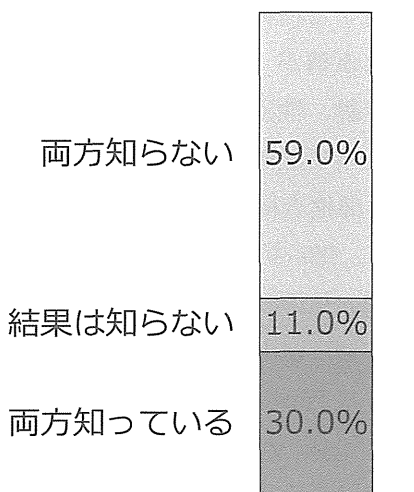


B型肝炎ウイルスは血液、唾液、性交渉で感染する

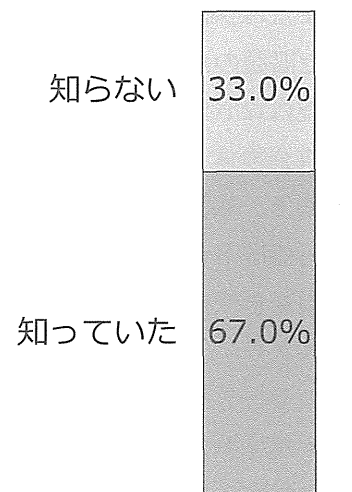
Saga Medical School, Liver Center

約6割の人は妊婦健診でB型肝炎の検査をしたことを知らない。
約7割の人はB型肝炎ワクチンがあることを知っている。

(B型肝炎の知識)



妊婦健診でB型肝炎の検査を受けたか、その結果は？



B型肝炎ワクチンの存在は？

Saga Medical School, Liver Center