

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 高野智子 大阪府立急性期・総合医療センター 小児科 部長

研究協力者 田尻 仁 大阪府立急性期・総合医療センター 小児科 主任部長

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。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 615 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は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 1.3%であった。高感度 PCR 法を用いた二次検査では全例検出されなかった。

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

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、大阪府立急性期・総合医療センター病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、2014 年 9 月～2015 年 4 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 615 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 615 検体中 0 検体で、そのうち、HBc 抗体陽性率は 8 例 (1.3%) であった。高感度 PCR 法を用いた二次検査では全例検出されなかった。

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。

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 8 例中 7 例で高感度 PCR 陽性を行い、HBV は検出されなかった。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014 年 9 月から 2015 年 4 月までで、合計 615 検体について、検討した。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 1.3% であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Takano T, Tajiri H, Etani Y, Miyoshi Y, Tanaka Y, Stephen Brooks. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in childhood and efficacy of interferon therapy. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:892-9.
- (2) Komatsu H, Inui A, Fujisawa T, Takano T, Tajiri H, Murakami J, Suzuki M. Transmission route and genotype of chronic hepatitis B virus infection in children in Japan between 1976 and 2010: A retrospective, multicenter study.

Hepatol Res. 2015;45:629-37.

- (3) 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 2015; 56: 18-20.
- (4) 高野 智子, 田尻 仁. B型肝炎母子感染予防の実態と小児B型肝炎キャリア率の検討. 小児科 2015;56:1137-1142.

2. 学会発表

- (1) Takano T, Tajiri H : Clinical characteristics and outcome of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in children, adolescents, and young adults in Japan : APASL2015 (2015/3 イスタンブール)
- (2) Takano T, Tajiri H, Inui A, Murakami J, Ushizima K, Suzuki M, Miyoshi Y, Abukawa D, Fujisawa T : Multi-center study of the clinical features of hepatitis B virus infection via mother-to-child transmission and via horizontal transmission in Japan : ASPR2015 (2015/4/16 大阪)
- (3) 高野智子, 根来彩子, 宮田京, 石垣俊, 大場彦明, 丸山朋子, 野間治義, 小川加奈, 西浦博史, 楠本義雄, 田尻仁 : 小児B型慢性肝炎に対するエンテカビル併用ペグインターフェロン治療に関する検討 : 第28回近畿小児科学会 (2015/3/1 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) 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回小児肝臓研究会 (2015/7/26 鳥取)
- (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B型慢性肝炎のインターフェロン治療の効果と治療効果予測因子の検討 : 第42回日本小児栄養消化器肝臓学会 (2015/10/18 広島)
- (7) 高野智子, 根来彩子, 丸山朋子, 下吹越正紀, 奥村純平, 村山歩, 石垣俊, 小林千鶴子, 大場彦明, 小川加奈, 西浦博史, 田尻仁 : 初診時間診票から見たB型肝炎ワクチンの接種率に関する検討 : 第47回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, 藤澤知雄 : 臨床病期からみた小児期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大会 (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 森岡一朗 神戸大学大学院 小児科学 小児急性疾患学 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 小児急性疾患学 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。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、いわゆる 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。

F. 研究発表

1. 論文・著書発表

- 1) Morioka I, Sonoyama A, Tairaku S, Ebina Y, Nagamata S, Morizane M, Tanimura K, Iijima K, Yamada H. Awareness of and knowledge about mother-to-child infections in Japanese pregnant women. *Congenit Anom.* 54 (1), 35-40 (2014)
- 2) Yamada H, Tairaku S, Morioka I, Ebina Y, Sonoyama A, Tanimura K, Deguchi M, Nagamata S. Nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan. *Congenit Anom.* 54 (2), 100-103 (2014)
- 3) Morioka I, Matsumoto M, Miwa A, Yokota T, Matsuo K, Koda T, Nagasaka M, Shibata A, Fujita K, Yamane M, Yamada H, Enomoto M, Chikahira M, Iijima K. Dried umbilical cord is a potential material for retrospective diagnosis of intrauterine enterovirus infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 27(17), 1820-1822 (2014)
- 4) 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)
- 5) 日本小児科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本産科婦人科学会 : B 型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針、日本小児科学会ホームページ、2013. 12. 18
- 6) 日本小児科学会 : B 型肝炎ワクチン接種時期の変更に伴う母子感染予防指針～低出生体重児等の特別な場合に対する日本小児科学会の考え方、日本小児科学会ホームページ、2014. 3. 26
- 7) 香田 翼、森岡一朗 : 周産期感染症、新生児からみた周産期感染症、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗原虫薬の選択、

周産期医学 44 巻増刊号、326-328、
2014

- 8) 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) 平久進也、森岡一朗、蝦名康彦、園山綾子、谷村憲司、出口雅士、山田秀人：近年日本における母子感染の実態、第 50 回日本周産期・新生児医学会、浦安、7/13-15/2014
- 3) 森岡一朗：低出生体重児の B 型肝炎母子感染予防に関する小児科学会の考え方、トピック講演、第 8 回なにわ周産期フォーラム、大阪、7/19/2014
- 4) 森岡一朗：予防接種を実施するために必要な知識～乳児ワクチンを中心に～、招請講演、神戸市須磨区医師会学術講演会、神戸、9/25/2014
- 5) 森岡一朗、堀越裕歩、北島博之：極低出生体重児における B 型肝炎ワクチン接種後の抗体獲得率、第 59 回日本未熟児新生児学会、松山、11/10-12/2014
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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

- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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

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

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 673 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 0.15% (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% (2 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・systemex 超高感度 HBsAg 陰性・高感度 PCR 法陰性が 0.15% (1 人)、ルミパルス II HBsAg 陰性・systemex 超高感度 HBsAg 陽性・高感度 PCR 法陰性が 0.15% (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

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 673 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 673 検体中 2 検体で、そのうち、①の HBs 抗原陽性率は 0.15%、②の HBs 抗原陽性率は 0%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 0.15% (1 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 0.15% (1 人) であった。

ルミパルス HBcAb 陽性は 673 例中 2 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 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。

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 673 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 0.15%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

準備中

2. 学会発表

1) 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)

- 2) 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)
- 3) 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疫学調査. 日本小児肝臓研究会 2015. 7. 26 (米子)
- 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. 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)
- 5) 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. 日本小児感染症学会 2015. 10. 31 (福島)
- 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. 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

研究協力者 関 祥孝 公立八女総合病院 小児科 医長
白濱 裕子 公立八女総合病院 小児科 医員

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 242 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は、従来法陽性の HBs 抗原陽性者、および高感度 2 種類以上の方法で確認された HBs 抗原陽性者はいなかった。HBc 抗体陽性は 1 名のみであった。

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

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は本研究について審査・承認を得た。さらに、公立八女総合病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、2014 年 12 月 5 日～2015 年 6 月 30 日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 242 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 242 検体中 1 検体で、そのうち、①、②のいずれの評価法でも HBs 抗原陽性であった例はなかった

ルミパルス HBcAb 陽性は 242 例中 1 例（HBc 抗体陽性率 0.41%）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。

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 1 例のうち、HBs 抗体陽性であった例はなかった。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014 年 12 月から 2015 年 6 月までで、合計 242 検体について、検討した。従来法、高感度法いずれの場合でも HBs 抗原陽性者は認めなかった。HBc 抗体陽性率は 0.41% であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

準備中

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症学調査。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

(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 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い。B 型肝炎ワクチン定期接種化を機会に、さらに県民へのウイルス性肝炎の啓発を行う為に、母子手帳を利用したリーフレットの作成を行い今後県下全域で利用する予定である。

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 μL 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、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）平成 26 年 6 月～8 月に佐賀市の 1 歳半健診に来訪された母親に対し、妊婦健診で行われる感染症を中心とした検査項目に関して、調査員による対面式による聞き取りにより、その認知度を調査した。（調査に使用した調査表は下記表 1 の通り。）

（表 1）

| 検査項目 | 検査項目について | | | 検査結果について | | |
|---------|----------|------|--------|----------|---------|-----------|
| | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ① HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ② HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ③ 抗体陽性 | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ④ HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑤ HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑥ HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑦ HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑧ HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑨ HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑩ HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑪ HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑫ HBsAg | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |
| ⑬ HBcAb | あった | なかった | 覚えていない | 検査があった | 検査はなかった | 結果は覚えていない |

（3）（2）の調査により妊婦健診に定められた感染症をに關しての啓発を行うために、母子手帳のサイズに合わせた母子手帳に挟んで使用するリーフレットを作成した。

（4）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。

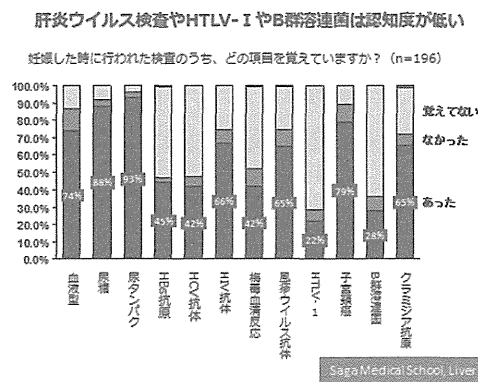
C. 研究結果

(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(5.0mIU/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。HBsAg-HQ陽性者は、すべてHbc抗体は陰性であり、ルミパルスIIHBsAg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IIHBsAg陰性4例のうち、SystmexHBs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例中HbcAbは全例陰性であったが、2例で高感度PCR法陽性となり、GenotypeCが検出された。

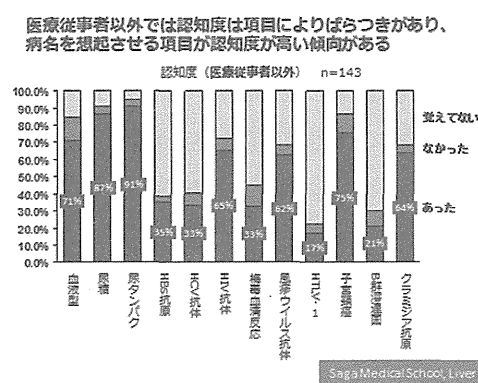
ルミパルスHbcAb陽性は943例中9例(Hbc抗体陽性率0.95%)であった。このうち2例でHBs抗体陽性、2例でPCR陽性でかつGenotypeCが検出された。

(2) 表1の調査表に従い、197名の来訪者に対し調査を行ったところ、妊婦健診で行われている検査のうち、“どの検査をされたか覚えているか”の問いに対しHBs抗原、HCV抗体、梅毒血清反応、HTLV-1、β溶血性連鎖球菌に関しては比較的認知されていないことが判明した(図2)。特に医療従事者以外の143名に関する認知度は、HBs抗原で35%であった(図3)。

(図2)

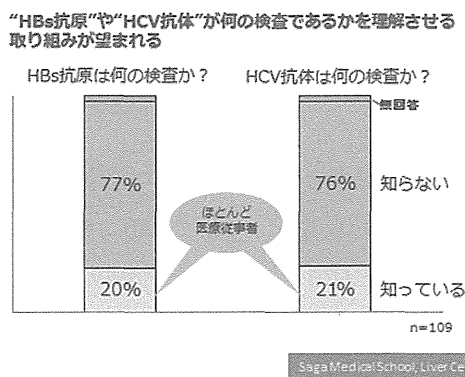


(図3)



また、「HBs抗原」、「HCV抗体」が何の検査であるかを109名に尋ねたところ、約20%の方は検査の内容に関して答えることが出来たが、このうちほとんどは医療従事者であり、多くの方が全く何の検査項目であるかを想起できなかった(図4)。

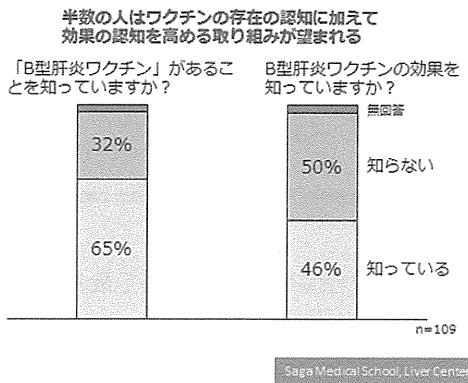
(図4)



また、B型肝炎に対するワクチンの存在の有無の調査とワクチンの効果に対する調査では、65%の方はワクチンの存在を知って

いるが、半数の方はその効果を言及できなかった（図5）。

（図5）

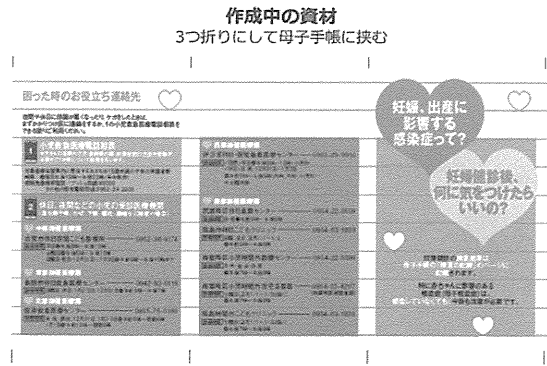


（3）図1、図2の様な3つ折りにして使用するリーフレットの作成を行った。佐賀県内の各市町や、佐賀県産科医会の承認を経て、2016年度より使用を予定している。各市町より母子手帳交付時にこのリーフレットにより感染症に関する啓発を行い、リーフレットは母子手帳に挟み持参する。その後、産科医での検査後の説明時にもこのリーフレットを使用し、医師より説明して頂く。感染症の項目が陽性だった場合に母親が次への行動を起こす方法も記載したリーフレットを作成した。このリーフレットの使用効果としては、1歳6か月健診におけるアンケート調査により効果の測定も行う。

（図6）

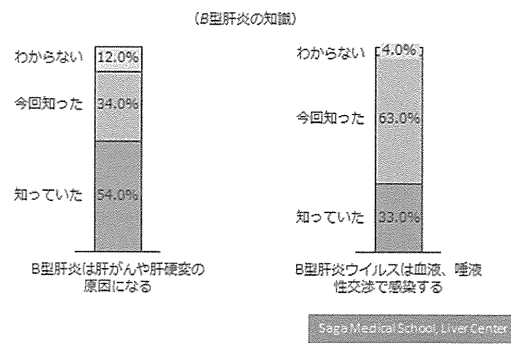


（図7）



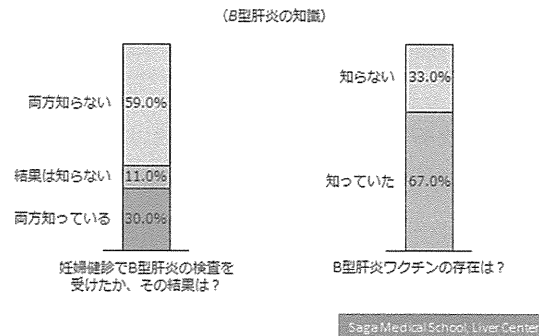
（4）B型肝炎に関する知識をもつ母親は少なく、また、当科での先行の研究同様に妊婦健診でB型肝炎の検査をしていることを知らない母親が多かった（図8、図9）。（図8）

半数の人はB型肝炎が肝硬変や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9）

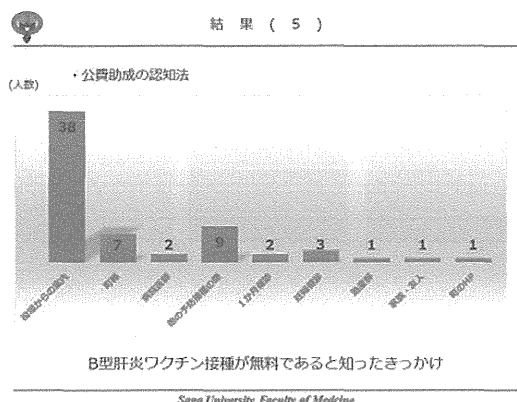
約6割の人は妊婦健診でB型肝炎の検査をしたことを知らない。約7割の人はB型肝炎ワクチンがあることを知っている。



今回、B型肝炎ワクチンの無料接種を施行するにあたり、市報やホームページなどへの告知を行った。その際、母親がB型肝炎ワクチン接種が公費助成により無料になることを知るきっかけとなったものは、役場からの案内が最も多かった。また、他の予

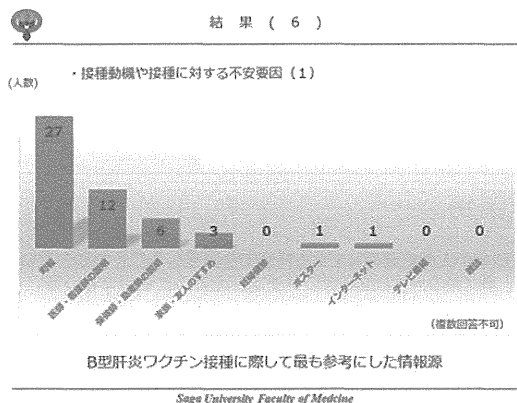
防接種の際について B 型肝炎ワクチンに関して知った母親も多かった (図 10)。

(図 10)



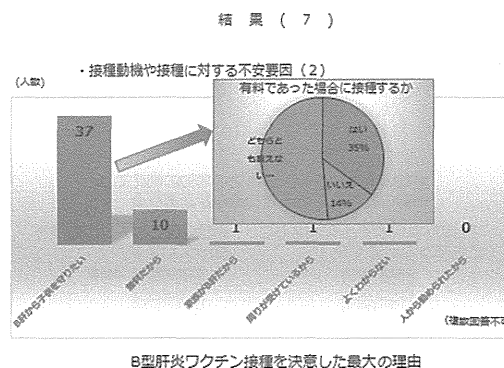
B 型肝炎ワクチンの接種を行う際に、最も参考にした情報源は町報であった。次いで、医師・看護師の説明、保健師・助産師の説明であった。インターネットなどで自主的に情報を得る事は少なく、また妊婦健診の際に勧められていないことも判明した (図 11)。

(図 11)



B 型肝炎ワクチンの接種の動機は、B 型肝炎から子供を守りたいが最も多かった。しかしながら、ワクチンが有料であれば接種をしないが 14%、どちらともいえないが 51% で認められた。また、無料だからということが動機で接種を行った人も見られた (図 12)。

(図 12)



また、ワクチン接種に関して最も不安なことは副作用であった。

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 感染者を漏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。

ワクチン定期接種化に向けて、県民の B 型肝炎に対する認識の度合いを知ることは

重要である。我々の認知度調査において、周産期の母親は B 型肝炎に関しての認知度が低く、またそのワクチンについても効果に言及することができない方が半数以上認められた。さらに、「HBs 抗原陽性」の表記では、「B 型肝炎のウイルスに感染している」ことを想起できない方がほとんどであることも判明した。

母親のワクチンに対する情報源は医師や看護師などの医療関係者からの勧奨がほとんどであり、ワクチンのユニバーサル化に当たり、医療関係者への十分な啓発も必要であると考えられる。また、ワクチン接種に対する母親の最も不安な材料としては、副作用が挙げられ、この点についても十分に説明できるだけの資材が必要であると考えられた。

E. 結論

(1) 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。

(2) 今後 B 型肝炎ウイルスやワクチンに関する啓発を行う際にはより県民に届きやすい、分かりやすい表記や表現を行うことが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

準備中

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症学調査. 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症学調査. 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

- 3) 第 51 回日本肝臓学会総会 肝臓 56 巻 suppl. (1) (2015) 妊婦健診における肝炎ウイルス検査に対する意識調査の検討. 垣内俊彦 岩根紳治 江口有一郎

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

妊婦健診における検査項目の認知度調査

妊婦健診で検査した項目についてどれくらい認識されているか調査しています。
よろしければ、聞き取り調査にご協力下さい。

佐賀大学医学部 肝疾患センター

回答日: 2014年__月__日

聞き取り調査者: ()

◆回答者: 母親 祖母 その他()

◆回答者年齢: ()歳

◆医療従事者の経験: あり なし (職種:)

◆今現在のお子さんの人数: ()人 第()子

問1: 妊婦健診中に産婦人科で検査した項目とその結果について、当てはまるものに○をつけて下さい。

| | 検査項目について | | | 検査結果について | | |
|---------------|----------|------|--------|----------|---------|-----------|
| | あった | なかった | 覚えていない | 結果を覚えている | | 結果は覚えていない |
| 1. 血液型 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 2. 尿糖 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 3. 尿蛋白 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 4. HBs抗原 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 5. HCV抗体 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 6. HIV抗体 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 7. 梅毒血清反応 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 8. 風疹ウイルス抗体 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 9. HTLV-1抗体 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 10. 子宮頸癌 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 11. B群溶血性連鎖球菌 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |
| 12. クラミジア抗原 | あった | なかった | 覚えていない | 異常があった | 異常はなかった | 結果は覚えていない |

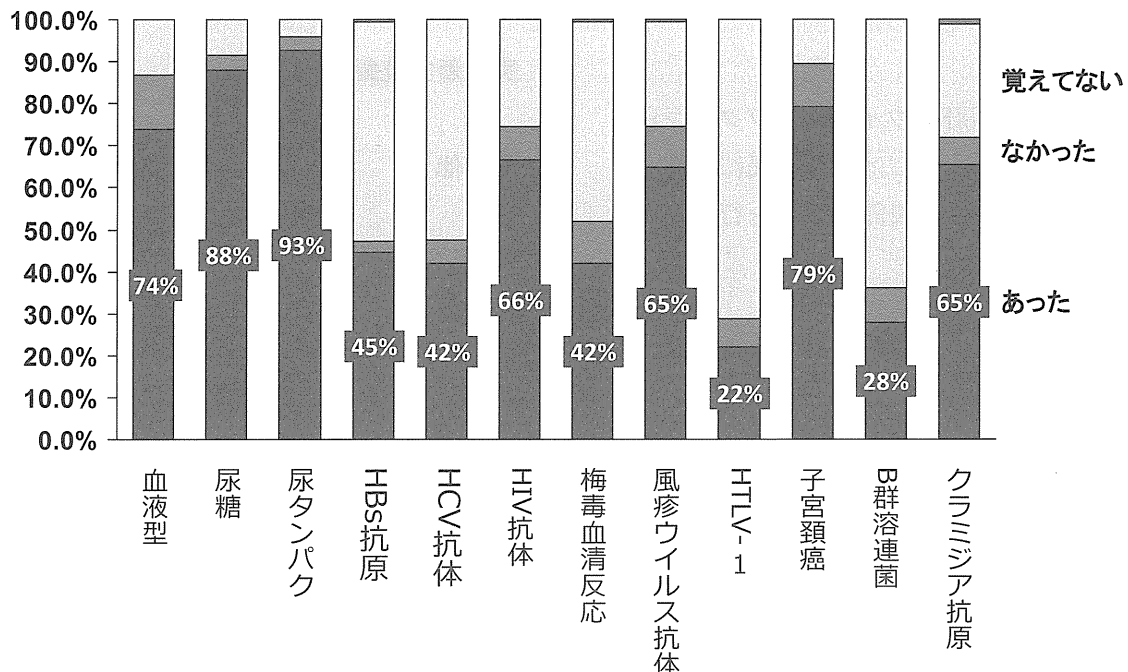
問2: 以下の質問に当てはまるものに○をつけて下さい。

| | | |
|---|----|-----|
| 1. HBs抗原検査がどんな検査か知っていますか。 | はい | いいえ |
| 2. HCV抗体検査がどんな検査か知っていますか。 | はい | いいえ |
| 3. B型肝炎ワクチンがあることを知っていますか。 | はい | いいえ |
| 4. B型肝炎ワクチンをすることで、お母さんまたは周囲の方からお子さんへの感染を高い確率で防ぐことができることをご存知ですか。 | はい | いいえ |

Saga Medical School, Liver Center

肝炎ウイルス検査やHTLV- I やB群溶連菌は認知度が低い

妊娠した時に行われた検査のうち、どの項目を覚えていますか？ (n=196)



Saga Medical School, Liver Center