

肝炎ウイルスの新たな 感染防止・残された課題・今後の対策

研究分担者 田中 靖人 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

B型肝炎ワクチン（HB ワクチン）定期接種化以前に出生した小児のB型肝炎感染疫学の調査として、エコチル調査・愛知ユニットセンターに登録された8歳学童期調査および8歳詳細調査の参加者を対象にHBV感染の実態調査を行う。対象者数は約2,500人であった。また、全国多施設共同研究により医療関係者を対象とした肝炎ウイルス検査データおよびHBV感染予防状況の実態調査を行い、データベースを構築する。対象は1996年以降に研究参加医療機関に所属した20歳以上の男女とし、12,000人を目標とする。今後、できるだけ多くのデータを収集し、肝炎ウイルス感染の有無、HBワクチン接種によりHBs抗体価が一旦陽性（10 mIU/mL以上）と判定された者の抗体価の継続的な観察、HBs抗体価が10 mIU/mL未満に低下した者には書面上で同意を得た上で採血を実施し、HBs抗原・HBc抗体価を測定する予定である。

A. 研究目的

2016年10月よりB型肝炎ワクチン（HBワクチン）の0歳児定期接種が開始されたが、それ以前の定期接種が実施されていない環境下でのHBV感染の実態は十分に把握できていない。また現在、感染対策としてのHBワクチン接種は、HBs抗体価が陽性（10 mIU/mL以上）と判定された時点で免疫獲得とみなし、追加接種は不要とされている。しかしながらHBs抗体の陽転者を経時的に観察した調査は十分になされていない。本分担研究では、1) 定期接種が開始される前に出生した学童期の小児を対象にHBV感染の実態を調査する。2) 医療関係者を対象に全国多施設共同研究により検査データを収集し、HBV感染予防の実態を調査しデータベースを構築する。

B. 研究方法

1) 環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」愛知ユニットセンターに登録された児のうち、8歳学童期調査および8歳

詳細調査の参加者を対象とする。書面上で同意を得た上で質問票調査、採血を実施し、HBs抗原・HBc抗体価を測定する。質問票では、輸血歴、血液製剤の使用歴、HBワクチンの接種歴、同居家族に「B型肝炎と診断されている方」がいるかどうかを調査する。

2) 1996年以降に名古屋市立大学病院および研究参加医療機関に所属し、肝炎ウイルス検査を受けた20歳以上の男女のうち、研究参加拒否を表明しなかった者を対象とする。肝炎ウイルス検査データ、HBワクチン接種歴を収集する。また、経過観察中にHBs抗体価が10 mIU/mL未満に低下した者には書面上で同意を得た上で採血を実施し、HBs抗原・HBc抗体価を測定する。いずれか陽性の場合、詳細な問診による調査を行う。

（倫理面への配慮）

環境省およびエコチル調査コアセンター、名古屋市立大学倫理委員会の審査・承認を得て実施する。新規の採血には必ずインフォームドコンセントを取得し、既存のデータおよび試料も

含めて不同意の機会を担保する。解析データの公表に際しては個人情報保護を徹底する。

C. 研究結果

学童期における検査は、2018年10月時点でエコチル調査8歳学童期調査および8歳詳細調査の参加者を合わせた約2,500人が対象となることを確認した。医療関係者のデータ収集については、2018年12月時点で名古屋市立大学病院の勤務者のうち対象者数は約6,000人が見込まれ、さらに参加施設8病院の勤務者からできるだけ多くのデータを収集する予定である（目標数12,000例）。

D. 考察

B型肝炎は1986年以降の母子感染対策により、垂直感染は激減したが、父子感染を代表とする水平感染が現在も散見される。そのため、定期接種が開始される前に出生した小児のHBV感染実態を詳細調査することは疫学的な有用性のみならず、ワクチン接種の啓発となることも期待される。

日本環境感染学会の「医療関係者のためのガイドライン」や米国CDCのガイダンスでは、HBワクチン接種によるHBs抗体の陽転後、経年により抗体価が低下しても急性肝炎やB型慢性肝炎の発症予防効果は20年以上持続することから、追加接種は不要とされている。しかし、医療関係者は常に感染高リスク環境下に置かれており、HBs抗体陽転者のモニタリングは追加接種の是非を検討するための重要な資料となる。

E. 結論

HBV感染疫学、HBs抗体価の追跡調査を行い、感染と予防の双方から実態の把握を図る。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 田尻仁, 高野智子, 藤井洋輔, 伊藤嘉規, 田中英夫, 細野覚代, 田中靖人, 羽鳥麗子, 中山佳子, 杉山真也, 乾あやの, 小松陽樹, 村上潤, 工藤豊一郎, 鈴木光幸, 虻川大樹, 恵谷ゆり,

三善陽子, 要藤裕孝, 四柳宏. 小児B型・C型慢性肝炎の治療指針(平成29年度版). 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2018, 32(1), 9-14.

- 2) 田中靖人, 乾あやの, 森屋恭爾, 江口有一郎, 四柳宏. 日本肝臓学会評議員を対象としたB型肝炎ワクチンに関するアンケート調査. 肝臓. 2018, 59(6), 259-263.

2. 学会発表等

- 1) 日本肝臓学会評議員を対象としたB型肝炎ワクチンに関するアンケート調査, ワークショップ, 田中靖人, 乾あやの, 四柳宏, 第54回日本肝臓学会総会, 2018, 大阪市.

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし