

# B型肝炎ワクチン定期接種化後の本邦小児における B型肝炎ウイルス感染 およびワクチン接種の実態調査

研究分担者 森岡 一朗 日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野 主任教授  
研究協力者 長野 伸彦 日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野 助教  
研究協力者 岡橋 彩 日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野 助手

## 研究要旨

本研究では、定期接種開始後のB型肝炎（HBV）ワクチン接種率、および有効率、抗体持続率とともに、HBV感染率を評価し、今後のHBV感染予防策に有用な知見を得る事を目的としている。本年度は、筑波大学を主研究機関としたグループ（筑波メディカルセンター病院、茨城県立こども病院、総合守谷第一病院、日本大学医学部附属板橋病院、神戸こども初期急病センター、大阪急性期・総合医療センター、静岡厚生病院、東京大学医学部附属病院）を結成した。そして、2019年度からの本研究の遂行に向けて、日本大学医学部附属板橋病院および神戸こども初期急病センターの倫理委員会の承認を得て、研究体制を整えた。

### A. 研究目的

2013-2015年度、厚生労働科学研究費補助金による研究班（研究代表者：筑波大学医学医療系小児科 須磨崎亮）により、本邦小児におけるB型肝炎（HBV）感染を明らかにするための疫学調査が行われた。HBs抗原陽性率は約0.03%と想定通り低かったものの、HBs抗原陰性・HBc抗体陽性率が0.5-1.0%と想定以上に高く、健常小児においてもB型肝炎の水平感染が散発していることが推測され、2016年10月からすべての乳児を対象としてB型肝炎ワクチンの定期接種が開始された。本研究では、定期接種開始後のHBワクチン接種率、および有効率、抗体持続率とともに、HBV感染率を評価し、今後のHBV感染予防策に有用な知見を得る事を目的とした。

### B. 研究方法

#### 被験者の選定方針：

日本大学医学部附属板橋病院および神戸こども初期急病センターを受診した小児患者および保護者に対し、公開文書（病院の採血場所およびホームページに掲示）を用いて説明を行い、1ヶ月以内に不同意の申し出がなかった人を対象とする。検体収集時に、疾患名から、免疫不全や輸血歴など特殊なリスクをもつことが推測される患者を除外する。

#### 方法：

検体および臨床情報（年齢、性別、既往歴）を収集する。①1ヶ月間不同意の申し出がないことを確認し、検査部保管の検体をピックアップする、②臨床情報収集（電子カルテから、年齢、性別、疾患名を収集し、匿名化番号と対応するよう符号表を作る）、③重複検体（過去に検体としてピックアップした同一人物の検体）ではな

いことを確認する。

検体と臨床情報は、連結不可能匿名化して、筑波大学研究担当者に報告された後、対象者となる検体につき、外注会社（どの協力施設からも統一された会社に依頼し、測定方法を統一する）に依頼し、HBs 抗体、HBc 抗体の測定を行い、ワクチンによる抗体陽性率、HBV 感染率についての統計学的解析を行う。また、診療録、母子手帳の記載および問診（保護者の記憶等）から B 型肝炎ワクチン接種率を明らかにする。B 型肝炎ワクチンによる抗体陽性率、HBV 感染率、接種率から、ワクチン有効率を明らかにし、最終ワクチン接種後〇年時の抗体陽性率から、HBs 抗体自然減衰が明らかとなり、ハイリスク者への追加接種の議論における基礎データとする。

（倫理面への配慮）

本研究では、日本大学医学部附属板橋病院および神戸こども初期急病センターで、診療目的で採血され、研究目的に保護者から書面にて使用の同意を得られている残余検体を用いて行うものである。本研究のために、改めて同意をとることはきわめて困難である。そこで、同意については、日本臨床検査医学会の指針に基づき、「同意を得ることが困難な場合は試料が連結不可能匿名化されている場合、あるいは当該研究が公衆衛生の向上のために特に必要であって、当該研究に関する試料等の利用目的を含む情報の公開、被検者による拒否の機会の確保という条件を満たす場合に倫理委員会の承認と施設長の許可を得て研究を実施することができる」と記されており、本研究はこれに沿って行う。不同意の場合、公開文書に不同意の場合の連絡先を記載し、申し出てもらうことで意思確認をする。

また、感染症というデリケートな項目を測定するため、上記のとおり残余検体については、連結可能匿名化し、研究開始時には連結不可能匿名化を行う。結果については、被験者および保護者、診療医、研究者のいずれも個人とリンクした形の情報はもちえない。したがって、被験者および保護者、主治医からの問い合わせにも対応はできない。

### C. 研究結果

筑波大学を主研究機関としたグループ（筑波

メディカルセンター病院、茨城県立こども病院、総合守谷第一病院、日本大学医学部附属板橋病院、神戸こども初期急病センター、大阪急性期・総合医療センター、静岡厚生病院、東京大学医学部附属病院）を結成した。そして、2019 年度からの本研究の遂行に向けて、日本大学医学部附属板橋病院および神戸こども初期急病センターの倫理委員会の承認を得た（日本大学医学部附属板橋病院：2019 年 2 月 12 日、神戸こども初期急病センター：2019 年 2 月 28 日）。また、小児科内での本研究内容の周知を行い、診療科をあげての研究体制を整えた。

### D. 考察

本研究により、定期接種開始後の HB ワクチン接種率、乳児における HB ワクチン接種の有効率、HBs 抗体持続期間、HBc 抗体陽性率が明らかとなる。これにより、被験者を含む定期接種の効果（感染率低下、抗体保有率上昇）を評価するのみならず、乳児における HB ワクチンの有効率や抗体持続期間などを検討することで、今後の被験者を含む国民の B 型肝炎ウイルス感染症の制御対策に有用な知見が得られることが期待できる。

### E. 結論

2019 年度からの本研究の遂行に向けて、日本大学医学部附属板橋病院および神戸こども初期急病センターの倫理委員会の承認を得、研究の準備が整った。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文・著書発表

- 1) Yamana K, Iwatani S, Fujioka K, Iijima K, Morioka I: Hepatitis B vaccine: Immunogenicity in an extremely low birth weight infant. *Pediatrics International*. 60, 489-490 (2018)
- 2) 森岡一朗: 第 11 章 血液・免疫・感染: 胎児・新生児のウイルス・原虫感染症と診断・治療. 新生児学テキスト (日本新生児成育医学会編), pp.594-617, メディカ出版, 大阪, 2018

## 2. 学会発表

### 学会

- 1) Tokuro Shirakawa, Yuuki Sasagawa,  
Masashi Deguchi, Kenji Tanimura, Mayumi  
Morizane, Ichiro Morioka, Hideto Yamada:  
Efficacy of maternal screening and perinatal  
prevention program hepatitis B、第 70  
回日本産科婦人科学会学術講演会、仙台  
2018.5.10-13
- 2) 山名啓司、芦名満理子、大山正平、福嶋祥代、  
生田寿彦、大久保沙紀、藤岡一路、飯島一誠、  
森岡一朗：B 型肝炎ウイルス母子感染予防新  
方式による HBs 抗体価獲得の現況、第 54 回  
日本周産期・新生児医学会学術集会、東京  
2018.7.8-10
- 3) 笹川勇樹、谷村憲司、山名啓司、森實真由美、  
出口雅士、森岡一朗、山田秀人：妊婦の B 型  
肝炎スクリーニングと垂直感染予防、第 54  
回日本周産期・新生児医学会学術集会、東京  
2018.7.8-10
- 4) 長野伸彦、山名啓司、藤岡一路、森岡一朗：  
シンポジウム「母子感染：予防と対策」母子  
感染予防新方式による B 型肝炎ウイルス母  
子感染予防、第 63 回日本新生児成育医学会  
学術集会、東京 2018.11.22-24

### 研究会、研修会

- 5) 森岡一朗：研修会講師、母子感染の予防と対  
策アップデート、日本助産師会安全研修、東  
京、2018.6.23
- 6) 森岡一朗：研修会講師、母子感染の予防と対  
策アップデート、日本助産師会安全研修、大  
阪、2018.9.21
- 7) 森岡一朗：特別講演、B 型肝炎ワクチンの定  
期接種とその後の課題、第 164 回お茶の水木  
曜会、東京、2018.10.11

## 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