

厚生労働行政推進調査事業費補助金
肝炎等克服政策研究事業

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化
予防ストラテジーの確立に資する研究
令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 四柳 宏
東京大学医科学研究所
先端医療研究センター 感染症分野

令和4（2022）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	3
四柳 宏	

II. 分担研究報告

1. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	8
森岡 一朗	
2. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	11
酒井 愛子	
3. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	14
恵谷 ゆり	
4. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	15
八橋 弘	
5. 介護支援専門員（ケアマネージャー）と連携した高齢者における肝炎対策 -----	18
磯田 広史	
6. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	22
河野 豊	
7. 医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後の HBs 抗体価のワクチン効果 持続への影響 -----	24
細野 覚代	
8. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	29
田中 靖人	
9. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	31
田中 聡司	
10. 感染症サーベイランスによる急性肝炎の発生状況とその感染経路の解析 -----	36
相崎 英樹	
11. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	41
田倉 智之	
12. オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に 資する研究 -----	45
森屋 恭爾	

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究代表者：

四柳 宏（東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野・教授）

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）

酒井愛子（茨城県立こども病院 小児医療・がん研究センター 研究員）

恵谷ゆり（大阪母子医療センター 消化器・内分泌科 主任部長）

八橋 弘（国立病院機構長崎医療センター 副院長）

磯田広史（佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 助教）

河野 豊（北海道医療大学 予防医療科学センター 准教授）

細野覚代（国立がん研究センター がん対策研究所検診研究部 室長）

田中靖人（名古屋市立大学大学院医学研究科 客員教授）

田中聡司（国立病院機構大阪医療センター 消化器内科 医員）

相崎英樹（国立感染症研究所 ウイルス第二部 室長）

田倉智之（東京大学大学院医学系研究科医療経済学 特任教授）

森屋恭爾（東京大学医学部感染制御学 教授）

研究要旨 本研究は様々な集団におけるウイルス肝炎の感染状況の調査、肝炎に対する意識調査を行うことにより肝炎をグループ毎にコントロールしていくことを目標としている。小児、成人、ワクチンデータベース、疫学の4分野で研究を開始した。

1. 小児分野

研究チームを構築し、倫理委員会の承認を得た後、各施設で検体収集を行い、検体の測定を開始した。また、B型肝炎ワクチン定期接種化以前に出生した小児のB型肝炎感染疫学をエコチル調査に参加した8歳学童期調査および8歳詳細調査の参加者を対象として行い、8歳児では30%がHBs抗体陰性となっていることを示した。

2. 成人分野

佐賀県の広域介護支援専門員協議会員に対して肝炎に関する調査を行った。また、外来通院中の肝疾患患者を対象として、偏見差別や患者QOLに関する患者アンケート調査を実施し、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査を行った。

3. データベース分野

3施設の職員から肝炎ウイルス検査データとHBワクチン接種情報データを収集して構築したデータベースを用いて、医療従事者におけるB型肝炎ワクチン接種直後のHBs抗体価が長期的なHBs抗体陽性率に与える影響を検討した。

4. 疫学分野

感染症法に基づくサーベイランスデータを肝炎に関して検討した。2020年は2019年に比べてA、C型肝炎では大きな減少が見られ、一方B、E型肝炎では見られなかった。また、医療ビッグデータの分析の結果、最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあること、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあることが判明した。

A. 研究目的

ウイルス性肝炎の対策として新規感染の防止は既感染者に対する治療とともに最も大切な対策の一つである。新規感染の防止としてB型肝炎にはワクチンが存在するが、未接種の人も多い。また、C型肝炎のワクチンはない。従って効果的な感染拡大防止には、それぞれの個人が属する集団・可能性の高い感染経路などを考慮したよりきめの細かい対応策の確立が必要である。

本研究では小児・医療従事者（医科および歯科）などハイリスク集団を対象にその感染状況やHBワクチン実施率などの現状把握、過去の施策の効果検証を行い、これらの集団における特性やリスク因子の分析を行う。また、その結果を参考にそれぞれの集団ごとの実情に応じて、e-learning等の教育・啓発資料の開発・改修及びそれらの展開を行う。さらに、ワクチンなどを含めた感染防御策に関する資料の作成などを行い、それぞれの集団に対し対応策の提案を行うことで、新規感染者の発生を効果的に抑制する政策企画立案に資する研究を実施する。

研究の評価には肝炎の疫学状況の把握が必要である。これまで申請者が行ってきた研究に基づき、国立感染症研究所における届出状況、健康保険データベースをもとにした肝炎患者数の推計などによりできるだけ正確に状況を把握する。

B. 研究方法

本研究は

1. 小児分野
2. 成人分野
3. ワクチンデータベース分野
4. 疫学分野

の4グループから構成される。令和3年度は以下の研究を行う計画を立てた。

1. 小児分野

- 救急外来における小児検体の収集・ウイルスマーカーの測定開始の準備を行う。
- 名古屋市立医科大学のエコチル拠点における検体収集・測定を継続する。

2. 成人分野

- 医療従事者・事務職員を対象に e-learning を実施する準備を行う。
- 患者および家族に対して e-learning を実施する準備を行う。
- 肝炎コーディネーターを対象に e-learning を実施する準備を行う。
- 高齢者施設職員を対象に e-learning を実施する準備を行う。
- 歯科領域における e-learning のデザインを考える

3. ワクチンデータベース分野

- 医療従事者のワクチン接種に関するデータを収集し、データベースを更新する

4. 疫学分野

- 肝炎情報センターに届け出のある肝炎症例の収集・解析を開始する。
- 健康保険データベースを用いた急性肝炎症例の解析を開始する

（倫理面への配慮）

1、2、3に関しては前研究班からの継続案件ではあるが、研究計画に修正が加えられており、再度の倫理申請が必要である。4に関しては申請不要である。

C. 研究結果

1. 小児分野

- 日本大学医学部附属板橋病院、大阪母子医療センター、茨城県立こども病院、静岡厚生病院で行う研究チームを構築し、研究開始のために各施設の倫理委員会の承認を得た。実務運用会議を行い、実際の研究実施体制を確認し、各施設で検体収集を行い、検体の測定を開始した。本年度は、6歳まで評価年齢を拡充したHBワクチンの定期接種の効果の検証や追加接種の必要性を議論するためのデータを作成するための研究体制の整備を行った。
- 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

感染症学の調査を行っている。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として保護者の同意を得て採血を実施し、HBs抗原量、HBs抗体価、HBc抗体価を測定した。HBワクチンの任意接種者は534/1560人、このうちHBs抗体価10 mIU/mL以上の陽性者は373人(69.9%)であり、ワクチン接種者の約30%が既にHBs抗体陰性となっていた。

2. 成人分野

- 佐賀県の広域介護支援専門員協議会員に対して①肝炎について知っているか、②肝炎について知っている内容、③利用者に肝炎患者がいるか、④肝炎患者への対応について医師と連携がとれるか、⑤治療適応となる陽性者がいるか、等について調査を行った
- 国立病院機構36施設、肝疾患診療連携拠点病院11施設、計47施設に外来通院中の肝疾患患者を対象として、ウイルス性肝炎に対する治療の進歩を考慮した上での偏見差別や患者QOLに関する患者アンケート調査を実施し、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査結果について検討した。日常生活でのC型肝炎やB型肝炎などのウイルス肝炎の感染性については、経血液感染であることから、一般的な日常生活の中では頻度は高くないが、ウイルス肝炎患者の3人にひとりの頻度で、ウイルス肝炎の感染性に対する意識が高まっていると考えられた。
- 新型コロナ感染症下でのワクチンに対する意識調査の一環としてHBワクチンの接種状況の変化を医療従事者を対象に調査した。

3. データベース分野

- 名古屋市立大学病院、佐賀大学医学部附属病院、大阪医療センター勤務者の

肝炎ウイルス検査データとHBワクチン接種情報データを収集して、研究基盤となるデータベースを構築した(前研究班)。

- 本データベースを用いて、医療従事者におけるB型肝炎ワクチン接種直後のHBs抗体価が長期的なHBs抗体陽性率に与える影響を検討した。

4. 疫学分野

- 感染症法に基づくサーベイランスで見出された日本の感染症の発生状況のコロナ禍における変化を感染症間で比較した。2020年は2019年に比べてA、C型肝炎では大きな減少が見られ、一方B、E型肝炎では見られなかった。
- 診療報酬請求および健診データから成る医療ビッグデータを応用して、急性肝炎の発症件数と発症因子を整理する、疫学的な研究デザインを志向した。分析の結果、最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。また、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあった。参考までに、血液透析の患者数とC型急性肝炎の発症数の関係を整理したところ、統計学的有意な関係が認められた($R_s=0.295$, $p<0.05$)。

D. 考察

本年度は研究開始初年度ということとコロナ禍ということもあり、主に研究立案を行った。以下各分野について考察する。

1. 小児分野

倫理審査を通過させ、分担施設での検体収集を開始した。今後HBマーカーの集中測定を行う予定である。本年度は、6歳まで評価年齢を拡充したHBワクチンの定期接種の効果の検証や追加接種の必要性を議論するためのデータを作成する準備を行った。今後収集を続け、エコチルデータの結果も参考にすることで小学校低学年までの接種

効果の検証が可能になることが期待される。

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歳詳細調査の検体の解析からは、この年齢でのHBs抗体価10 mIU/mL以上の陽性者は約70%であることが判明した。接種者の中にHBc抗体のはっきりした上昇が認められる例はなく、現在のところは定期接種は有効と考えられる。

2. 成人分野

磯田班員には高齢者施設に勤務する人としてケアマネジャーの意識調査を行って頂いた。「放置すると肝硬変・肝がんになる可能性がある」は101名(95.3%)が知っていたが、「飲み薬で治療できること」を知っているのは32名(30.2%)と少なく、最新の知識へのアップデートができていない可能性が示唆された。また、「利用者の中に肝炎患者がいる」と回答したのは56人(53%)であったが、「肝炎について医師と連携がとれる」のは33名(37%)と少なく、肝炎に対する意識の高い佐賀県でも認識は不十分であることがわかった。

八橋班員には、通院中の患者に対する意識調査を行って頂いた。患者や家族に十分な知識を持ってもらうことも大切である。日常生活でのC型肝炎やB型肝炎などのウイルス肝炎の感染性については、経血液感染であることから、一般的な日常生活の中では頻度は高くないが、ウイルス肝炎患者の3人にひとりの頻度で、ウイルス肝炎の感染性に対する意識が高まっていると考えられた。

3. データベース分野

HBワクチンのブースター接種の必要性を議論するデータベースがないということで細野分担者を中心に名古屋市立大学病院、佐賀大学医学部附属病院、大阪医療センター勤務者の肝炎ウイルス検査データとHBワクチン接種情報データを収集して、研究基盤となるデータベースを構築した。今回はこのデータベースを用いて、医療従事者

におけるB型肝炎ワクチン接種直後のHBs抗体価が長期的なHBs抗体陽性率に与える影響を検討した。4分の1の従事者は5年間で陰性化すること、年齢の高い非常勤スタッフが主体と思われることなどが判明した。

4. 疫学分野

感染症法に基づくサーベイランスで見出された日本の感染症の発生状況のコロナ禍における変化を感染症間で比較した。2020年は2019年に比べてA、C型肝炎では大きな減少が見られ、一方B、E型肝炎では見られなかった。必ずしも感染経路で分かれるだけではないが、性感染症であるB型肝炎が減っていないのは興味深い。

診療報酬請求および健診データから成る医療ビッグデータを応用して、C型急性肝炎の発症件数と発症因子を整理する疫学的な研究デザインを志向した。分析の結果、最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。また、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあった。B型肝炎同様C型肝炎の発生が減っていることが示唆された。

E. 結論

1. ワクチン定期接種の導入は小児におけるB型肝炎ウイルスへの感染を減らしてきている。今後対象者・観察期間を増やしての検討が必要である。
2. ケアマネジャー・患者においては肝炎の認知度は高いが不十分な点もあることが示唆された。
3. 医療従事者の中でワクチン接種で得たHBs抗体が消えやすい群の特徴が明らかになりつつある。
4. C型急性肝炎の発症数が減りつつあることがデータベース研究から示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ikeuchi K, Okushin K, Yotsuyanagi H et al. Prevalence of HIV infection among non-elderly individuals with hepatitis C in Japan: a population-based cohort study using a health insurance claim data. *BMC Infect Dis.* 2022 Feb 21;22(1):167. doi: 10.1186/s12879-022-07152-5.
2. Takatsuki M, Natsuda K, Yotsuyanagi H, et al. The treatment choices and outcome of hepatocellular carcinoma in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus (HIV/HCV) coinfection due to contaminated blood products in Japan. *J Gastrointest Oncol.* 2021 Dec;12(6):2952-2959. doi: 10.21037/jgo-21-157.
3. Koga M, Senkoji T, Yotsuyanagi H, et al. Predictors associated with a better response to the Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine, Aimmugen®, for people living with HIV. *Hepatol Res.* 2021 Nov 26. doi: 10.1111/hepr.13736.
4. Ishizaka A, Koga M, Yotsuyanagi H. et al. Prolonged Gut Dysbiosis and Fecal Excretion of Hepatitis A Virus in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Viruses.* 2021 Oct 18;13(10):2101. doi: 10.3390/v13102101.
5. Minami T, Tateishi R, Yotsuyanagi H, et al. Impact of Obesity and Heavy Alcohol Consumption on Hepatocellular Carcinoma Development after HCV Eradication with Antivirals. *Liver Cancer.* 2021 Jul;10(4):309-319. doi: 10.1159/000513705. Epub 2021 Jun 4.
6. Eguchi S, Egawa H, Yotsuyanagi H, et al. Indications and waiting list priority for deceased donor liver transplantation in HIV/HCV co-infected hemophilic patients in Japan through contaminated blood product. *Hepatol Res.* 2021 Aug;51(8):909-914. doi: 10.1111/hepr.13686. Epub 2021 Jun 26.
7. Okushin K, Suzuki R, Yotsuyanagi H, et al Change in hepatitis C virus positivity among needle-stick injury source patients: a 10-year experience in a Japanese tertiary hospital. *BMC Infect Dis.* 2021 Apr 30;21(1):399. doi: 10.1186/s12879-021-06117-4.
8. Yotsuyanagi H, Kurosaki M, Yatsushashi H, et al. Characteristics and Healthcare Costs in the Aging Hepatitis B Population of Japan: A Nationwide Real-World Analysis. *Dig Dis.* 2022;40(1):68-77. doi: 10.1159/000515854.

2. 学会発表

1. 四柳宏 ウイルス性肝炎の感染制御 第36回日本環境感染学会 2021年9月22日 名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況（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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

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

研究要旨 2018-2021 年度の厚生労働科学研究費補助金による研究班（研究代表者：東京大学医科学研究所：四柳 宏）で、B 型肝炎（HB）ワクチンの定期接種化により水平感染が抑制されていること、接種後 3 年で HBs 抗体陽性率は経年的低下していることを明らかにした。本研究の目的は、この解析を継続し、6 歳まで評価年齢を拡充し B 型肝炎ワクチンの定期接種の効果の検証すること、追加接種の必要性を議論するためのデータを作成することである。本年度は、日本大学医学部附属板橋病院、大阪母子医療センター、茨城県立こども病院、静岡厚生病院で行う研究チームを構築し、研究開始のために各施設の倫理委員会の承認を得た。実務運用会議を行い、実際の研究実施体制を確認し、各施設で検体収集を行い、検体の測定を開始した。本年度は、6 歳まで評価年齢を拡充した HB ワクチンの定期接種の効果の検証や追加接種の必要性を議論するためのデータを作成するための研究体制の整備を行った。

共同研究者

岡橋 彩 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 助教

A. 研究目的

2013-2015 年度の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（HB）ウイルス感染を明らかにするための疫学調査が行われた。0～15 歳の小児 8453 人が調査され、HBs 抗原陽性率は約 0.05%と想定通り低かったものの、HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性率が 0.95%と想定以上に高かった。健常小児においても B 型肝炎の水平感染が起こっ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（HB）ワクチンの定期接種が開始された。

続いて、2018-2021 年度の厚生労働科学研究費補助金による研究班（研究代表者：東京大学医科学研究所 四柳 宏）で、HB ワクチン定期接種開始後の 3 歳児までの HB ウイルスの感染率、HB ワクチンによる抗体獲得率・抗体持続率が検討された。1～3 歳の 895 人（895 検体）を解析し、HBc 抗

体陽性率は、0.45%（4/895 人）であった。HBs 抗体陽性率は、年齢が高くなるにつれ有意に低下した（1 歳：96.9% [504/520]、2 歳：91.6% [219/239]、3 歳：79.5% [105/132]）。HBc 抗体陽性率（推定水平感染率）は、定期接種開始前の約 1%から有意に減少しており、HB ワクチンの定期接種化により水平感染が抑制されていると考えられた。一方、接種後 3 年で、HBs 抗体陽性率は経年的低下しているという新たな課題を報告した。

本年度からの研究の目的は、この解析を継続し、6 歳まで評価年齢を拡充し、B 型肝炎ワクチンの定期接種の効果の検証すること、追加接種の必要性を議論するためのデータを作成することである。

B. 研究方法

- ①本年度は、多施設共同研究として、新たに各施設での倫理委員会の承認を得ること、
- ②本研究の実務運用を確立し、各施設で検

体収集及び検査を開始する。

方法：

検体および臨床情報（年齢、性別、既往歴）、3回のHBワクチンの接種歴を収集する。

①1か月間不同意の申し出がないことを確認し、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、対象者となる検体につき、外注会社（どの施設からも統一された会社に依頼し、測定方法をルミパルス G1200, CLEIA 法に統一する）に依頼し、HBs 抗体、HBc 抗体の測定を行った。

（倫理面への配慮）

本研究では、各施設で、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な状況がある。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

①本研究は、日本大学医学部附属板橋病院、大阪母子医療センター、茨城県立こども病院、静岡厚生病院で行う研究チームを構築した。本研究計画は、代表施設として、日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究倫理審査委員会で2021年10月18日に承認を得た。その後、大阪母子医療センターは2021年11月2日に、茨城県立こども病院は2022年1月11日に、静岡厚生病院は2021年12月24日に承認を得た。

②実務運用に関して、2021年11月29日に会議を行い、以下の項目を確認した。

検査項目：HBc 抗体、HBs 抗体

測定機器：ルミパルス G1200

検査材料：血清（冷蔵あるいは凍結）

最低検体量：0.4mL（2項目）

検査料金：2項目合計1100円（税抜き）

基本は各施設の研究配分から支払い（静岡厚生病院は東京大学配分内）

測定場所：つくば iLaboratory LLP（茨城県つくば市）

検体回収：株式会社 LSI メディエンス 各拠点営業所

検査結果報告：各医療機関（各医療機関の結果のみ）

日本大学医学部附属板橋病院（すべての病院の結果）

残余検体処理：HBc 抗体陽性検体は国立国際医療センターに送付

陰性検体：日本大学医学部附属板橋病院は返却、他の施設は破棄

HBc 抗体陽性は、国立国際医療センターで HB s 抗原 genotype などの詳細解析を行う。以上、実際の研究実施体制を確認し、各施設で検体収集を行い、検体の測定を開始した。

D. 考察

2018-2021 年度の厚生労働科学研究費補助金による研究班（研究代表者：東京大学医科学研究所 四柳 宏）で、HB ワクチンの定期接種化により水平感染が抑制されていること、接種後3年で HBs 抗体陽性率は経年的低下していることが明らかになった。HB ワクチンの定期接種化による水平感染の抑制効果が、本研究により、より明らかになると考えられる。また、HBs 抗体陽性率

の低下が、引き続き経年的に起こるのか、3歳以降はそのような傾向がないかを明らかにすることにより、追加接種時期に関するデータが得られると考えられる。

そして、HBs抗体陰性児に何か臨床的特徴はないかを調べる。定期接種後のHBs抗体陰性児のコホート研究で陰性児の臨床因子を抽出することで、追加接種はターゲットか、ユニバーサルかを議論するデータが得られるものと考えられる。

E. 結論

6歳まで評価年齢を拡充したB型肝炎ワクチンの定期接種の効果の検証や追加接種の必要性を議論するためのデータを作成するための研究体制の整備を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

高野智子, 田尻 仁, 酒井愛子, 田中敏博, 森岡一朗, 四柳 宏: 保育施設勤務者のウイルス性肝炎予防ガイドラインの認知度と感染予防の実態調査. 日本小児科学会雑誌 125 (7):1082-1087, 2021

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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 酒井 愛子

茨城県立こども病院 小児医療・がん研究センター 研究員
国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト 研究員

研究要旨

B型肝炎ワクチン定期接種開始後の小児におけるB型肝炎ウイルス感染実態およびワクチン接種者のHBs抗体保有率を明らかにするため、病院受診小児の残余検体を用いた多施設共同血清疫学調査を開始した。本年度は、研究班の初年度であり、研究計画、IRB書類の作成・承認に加えて、院内での検体収集作業の効率化について検討し、8か月以上6歳以下の合計368検体を収集した。定期接種開始前からの課題である、水平感染（HBc抗体陽性）の低減およびHBs抗体保有率調査とともに、経年的なHBs抗体価の低下の要因についても検討予定である。

共同研究者

須磨崎 亮（茨城県立こども病院 病院長）

A. 研究目的

2016年4月以降生まれのすべての乳児を対象としたB型肝炎ワクチン定期接種が開始されて5年が経過した。HBワクチン定期接種開始前（2013～2015年度）に厚生労働科学研究費補助金による研究班（須磨崎班）で行われた疫学調査で、16歳未満の小児におけるHBc抗体陽性率が0.95%と想定以上に高いこと、定期接種開始前のHBs抗体保有率は極めて低いことが明らかとなっており、これらが定期接種開始によりどのように変化しているかを調査する必要がある。2018～2020年度の厚生労働科学研究費補助金による研究班（四柳班）では、定期接種開始後に出生した児（3歳以下）を対象に同一方法でHBc抗体陽性率、HBc抗体陰性・HBs抗体陽性率調査を行った。この結果、HBc抗体陽性率が0.45%と低下していること、定期接種対象年齢の児童においては、基礎疾患など特殊な場合をのぞいてほとんどの児でワクチンが接種されていることが明らかとなった。一方で、HBs抗体保有率はワクチン接種後の経過年数とともに低下しており、ワクチン接種後の

HBs抗体価は一部の症例で経時的に陰性化することが推測された。

本研究班の研究期間は、定期接種開始後5～7年目にあたり、3年間で定期接種によるHBワクチン接種後7年までについての水平感染予防効果およびHBs抗体保有率の調査を目的とする。

B. 研究方法

協力病院を受診し、採血検査をうけた0～15歳の小児の残余血清を用いて、統一した測定方法でHBs抗体およびHBc抗体を測定した。すべての協力施設から、同じ検査施設に外注できる体制を整え、定期接種開始前の疫学調査と比較するために、同じ測定法である、ルミパルスHBsAb試薬、ルミパルスHBcAb-N試薬（富士レビオ社製）を用いた。HBc抗体陽性検体については残余検体の許す範囲でルミパルスHBsAg-HQ（富士レビオ社製）およびEPAS（国立国際医療研究センター）を用いて二次検査を行った。

臨床情報として、ワクチン接種率や有効性を評価するために、年齢・性別のみならず、

可能な範囲で、診療録から HB ワクチン接種回数および接種日時、基礎疾患を確認した。大学病院やこども病院など、救急医療とともに高度医療や小児ウイルス性肝炎の診療も担う施設で検体収集を行う研究計画であり、母子感染症例など B 型肝炎病名で通院中の児、輸血やガンマグロブリン投与後の児は除外した。

(倫理面への配慮)

本研究は小児を対象とした研究であり、侵襲的な行為が加わらないよう、診療で行われた採血検査の残余検体を用いて行った。

SARS-CoV-2 流行により、対面での同意取得が困難であり、オプトアウトでの同意取得の上、研究を行った。またこれに伴い、母子手帳を直接参照することはできなくなったが、ワクチン接種歴を保護者に電子ツールを用いて入力していただき、診療録で確認することで代替した。

C. 研究結果

具体的な手順として、①採血者一覧 Excel を検査部システムから出力し、②このリストから同一患者を複数回リクルートしないために重複除外を行い、③年齢が 8 か月以上 6 歳以下の児に限定し、④病歴から IVIG および輸血歴がある児および B 型肝炎病名で通院中の児を除外した。⑤対象者が絞り込まれたリストを元に、保存検体ラックから残余検体 400 μ L 以上があるものを収集し、⑥検体があるものについて診療録からワクチン歴の確認を行った。

茨城県立こども病院では、1 か月でのべ約 4500 検体の採血が行われており、リストから①②③④の手順により約 1500 件に絞り込み、この中から⑤⑥の作業を経て 200 検体が収集できた。

今年度は、IRB 承認後に保存されていた検体から収集を開始し、8 か月～1 歳未満：26 検体、1 歳：73 検体、2 歳：65 検体、3 歳：61 検体、4 歳：60 検体、5 歳：50 検体、6 歳：33 検体の合計 368 検体を提出し、現在測定中である。

D. 考察

診療録の確認作業、検体リストからの重複除外方法や検体ピックアップ方法の手順を見直して効率化をはかり、3 か月弱という短期間で 368 検体の収集ができた。今後 3 年間で、重複除外が増えることが予測されるものの、夏休みなど新規あるいは年 1 回受診者が多いタイミング等検体収集の工夫をすることで、多くの検体収集を目指す。

主目的である HBc 抗体陽性率の低減の有無、各年齢における HBs 抗体保有率調査に加えて、昨年までの研究班で明らかとなっている経時的な HBs 抗体陰性化の実態およびそのリスク要因についても検討予定である。

E. 結論

定期接種開始後の小児における HB ワクチン効果の検討を目的として、多施設共同研究で小児における B 型肝炎感染率の調査 (HBc 抗体陽性率) およびワクチンによる獲得 HBs 抗体の評価を開始した。効率的に検体収集を行う方法を院内で確立し、本年度は計 368 検体を提出した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Importance of HBsAg recognition by HLA molecules as revealed by responsiveness to different hepatitis B vaccines.

Nishida N, Sugiyama M, Ohashi J, Kawai Y, Khor SS, Nishina S, Yamasaki K, Yazaki H, Okudera K, Tamori A, Eguchi Y, Sakai A, Kakisaka K, Sawai H, Tsuchiura T, Ishikawa M, Hino K, Sumazaki R, Takikawa Y, Kanda T, Yokosuka O, Yatsunashi H, Tokunaga K, Mizokami M. *Sci Rep.* 2021 Mar 2;11(1):3703. doi:10.1038/s41598-021-82986-8.

PMID: 33654122

保育施設勤務者のウイルス性肝炎予防ガイ

ドラインの認知度と感染予防の実態調査
高野智子、田尻仁、酒井愛子、田中敏弘、森
岡一朗、四柳宏
日本小児科学会雑誌 125 巻 7 号 1082～1087,
2021

2. 学会発表
なし

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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 恵谷 ゆり 大阪母子医療センター 消化器・内分泌科主任部長

研究要旨

B型肝炎ワクチン定期接種開始後のB型肝炎ウイルス感染およびワクチン効果の実態を明らかにするために、当センター臨床検査部に保存されている残血清を廃棄前に回収し、HBs抗体価およびHBc抗体価を測定するための方策を構築し、検体の提出を行った。

共同研究者

森岡一朗、岡橋彩（日本大学医学部附属板橋病院小児科・新生児科）

須磨崎亮（茨城県立こども病院小児科）

酒井愛子（国立国際医療センター）

田中敏博（静岡厚生病院）

A. 研究目的

B型肝炎ワクチン定期接種開始後のB型肝炎ウイルス感染およびワクチン効果の実態を明らかにする。

型肝炎ウイルス感染およびワクチン効果の実態を明らかにできるものとする。

E. 健康危険情報

なし

B. 研究方法

大阪母子医療センター臨床検査部において検査を行ったあとの残血清を廃棄前に回収し、HBs抗体価およびHBc抗体価を測定する。

（倫理面への配慮）

本研究については研究代表者の森岡一朗により日本大学医学部附属板橋病院において中央一括審査による倫理審査を受け、その後大阪母子医療センター倫理委員会でも承認を受けた。

C. 研究結果

2022年2月17日に245検体を回収し、株式会社LSI目ディエンスに提出した。

D. 考察

今年度は残余血清の回収方法や対象をどうするか共同研究者と協議を重ね、検体の回収を開始する段階に至った。次年度には十分な検体の回収と解析を行い、B型肝炎ワクチン定期接種開始後に小児におけるB

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 副院長

研究要旨 国立病院機構 36 施設、肝疾患診療診療連携拠点病院 11 施設、計 47 施設に外来通院中の肝疾患患者を対象として、ウイルス性肝炎に対する治療の進歩を考慮した上での偏見差別や患者 QOL に関する患者アンケート調査を実施し、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査結果について検討した。

「肝炎に感染していることで、いやな思いをしないように気をつけていることがあるか尋ねたところ、ある」と回答した者の頻度は 34.4%であり、3 人にひとりの頻度で肝炎の感染性に対する意識が肝炎患者の中で高まっていることが明らかとなった。

日常生活での C 型肝炎や B 型肝炎などのウイルス肝炎の感染性については、経血液感染であることから、一般的な日常生活の中では頻度は高くないが、ウイルス肝炎患者の 3 人にひとりの頻度で、ウイルス肝炎の感染性に対する意識が高まっていると考えられた。

A. 研究目的

肝炎対策基本法（平成 21 年法律第 97 号）に基づき、「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」（平成 23 年 5 月 16 日告示）が策定された。その指針には、肝炎ウイルスの感染者および肝炎患者に対する不当な差別が存在することが指摘され、平成 23 年度から 3 年間、龍岡資晃元学習院大学法科大学院教授による厚生労働省研究班「肝炎ウイルス感染者に対する偏見や差別の実態を把握し、その被害の防止のためのガイドラインを作成するための研究」が組織され研究が行われた。さらに平成 28 年には指針の改定が行われ、下記の 3 点について明記されている。

1. 今後の取り組みの方針として、肝炎患者等の人権を守るため、肝炎患者等が不当な差別を受けることなく、社会において安心して暮らせる環境づくりを目指し、肝炎患者等とその家族等、医療従事者、事業主等の関係者をはじめとした全ての国民が、肝炎について正しい知識を持つための普及啓発を推進する必要があること。

2. 今後の取り組みが必要な事項として、国は、肝炎患者等に対する偏見や差別の被害の防止に向け、これまでの研究成果を元に、具体的な方策を検討し、取組を進めること、国民一人一人が、肝炎ウイルスへの新たな

な感染の可能性がある行為について正しい知識を持ち、新たな感染が生じないよう適切に行動すること。

3. 国民の責務に基づく取り組みとして、肝炎ウイルスの感染に関する知識が不足していること等により、肝炎患者等に対する不当な差別や、それに伴う肝炎患者等の精神的な負担が生じることのないよう、正しい知識を身に付け、適切な対応に努めること。

今回、厚生労働省 厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）「ソーシャルメディア等を活用した肝炎ウイルス感染者の偏見差別の解消を目指した研究」の中で実施した肝臓病患者の病態と生活に関するアンケート調査結果の中間報告の一部の中から、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査結果について報告する。

なお上記調査は、研究計画書作成し、倫理委員会への申請承認の後実施した。

B. 研究方法

国立病院機構 36 施設、肝疾患診療診療連携拠点病院 11 施設、計 47 施設に外来通院中の肝疾患患者を対象として、ウイルス性肝炎に対する治療の進歩を考慮した上での偏見差別や患者 QOL に関する患者アンケート

ト調査を実施し、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査結果について検討した。

なお上記患者アンケート調査は、研究計画書作成し、倫理委員会への申請承認の後、2021年8月から11月末までの期間、実施した。

C. 研究結果

国立病院機構 36 施設、肝疾患診療診療連携拠点病院 11 施設、計 47 施設に 5560 部に配布し 1304 部郵送で回収をおこない、中間分析をおこなった。

年齢層では 70 歳代 37.4%と最も多く、男性の比率は 48.3%であった。

肝疾患患者の中から、C 型肝炎や B 型肝炎患者を対象として「肝炎に感染していることで差別を受けるなどのいやな思いをしたことがある」と回答した者の頻度を算出したところ、有効回答者数 853 名中 138 名 16.2%の頻度であった。しかしながら、その 138 名を対象として、「それは過去の経験か、現在も継続しているのか」という追加の質問したところ、有効回答者数 135 名中 111 名 (80.4%) は過去のことであり、現在はないと回答した。

また、「肝炎に感染していることで、いやな思いをしないように気をつけていることがあるか尋ねたところ、「ある」と回答した者の頻度は有効回答者数名 719 中 247 名 (34.4%) であった。
(倫理面への配慮)

上記患者アンケート調査は、研究計画書作成し、倫理委員会への申請承認の後、実施した。またアンケートは無記名アンケートとして、記入後投函することで本アンケート調査研究に協力する旨、アンケート説明用紙に明記した。

D. 考察

今回のアンケート調査によって、「肝炎に感染していることで差別を受けるなどのいやな思いをしたことがある」と回答した者の頻度は 16.2%であり、頻度としては必ずしも高くないことが明らかとなった。更に、

いやな思いをしたと回答した 16.2%の対象者に対して、「それは過去の経験か、現在も継続しているのか」という追加の質問したところ、80.4%は過去のことであり現在はないと回答し、残りの 17.8%が現在も続いていると回答した。

この2つの質問の組み合わせからは、現在も肝炎に感染していることで差別を受けるなどのいやな思いをしている者の頻度は全体の母数からは 4%前後であると推定される。

しかしながら、「肝炎に感染していることで、いやな思いをしないように気をつけていることがあるか」尋ねたところ、「ある」と回答した者の頻度は 34.4%であり、3 人にひとりの頻度で肝炎の感染性に対する意識がウイルス肝炎患者の中で高まっていることが明らかとなった。

日常生活での C 型肝炎や B 型肝炎などのウイルス肝炎の感染性については、経血液感染であることから、一般的な日常生活の中では頻度は高くないが、ウイルス肝炎患者の 3 人にひとりの頻度で、ウイルス肝炎の感染性に対する意識が高まっていると考えられた。

E. 結論

国立病院機構 36 施設、肝疾患診療診療連携拠点病院 11 施設、計 47 施設に外来通院中の肝疾患患者を対象として、ウイルス性肝炎に対する治療の進歩を考慮した上での偏見差別や患者 QOL に関する患者アンケート調査を実施し、肝炎患者の肝炎の感染性に対する意識調査結果について検討した。

「肝炎に感染していることで、いやな思いをしないように気をつけていることがあるか尋ねたところ、ある」と回答した者の頻度は 34.4%であり、3 人にひとりの頻度で肝炎の感染性に対する意識が肝炎患者の中で高まっていることが明らかとなった。

日常生活での C 型肝炎や B 型肝炎などのウイルス肝炎の感染性については、経血液感染であることから、一般的な日常生活の

中では頻度は高くないが、ウイルス肝炎患者の3人にひとりの頻度で、ウイルス肝炎の感染性に対する意識が高まっていると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

介護支援専門員（ケアマネージャー）と連携した高齢者における肝炎対策

研究分担者 磯田広史 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 助教

研究協力者 高橋宏和 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授

研究要旨

高齢者は一般に肝炎ウイルス陽性率が高いが、治療適応があるにも関わらず一部は高齢を理由に治療されていない。また、感染を理由に介護サービスや福祉施設の利用を断られるといった事例も報告されており、対策が必要である。介護支援専門員（ケアマネージャー）と連携して高齢者における肝炎対策を進めたいと考え、まずはアンケート調査を実施した。

佐賀中部広域介護支援専門員協議会の協力を得て、2021年6月1日時点で①肝炎について知っているか、②肝炎について知っている内容、③利用者に肝炎患者がいるか、④肝炎患者への対応について医師と連携がとれるか、⑤治療適応となる陽性者がいるか、等について質問した。106名から回答があり、全員が「肝炎を知っている」と回答した。「放置すると肝硬変・肝がんになる可能性がある」は101名（95.3%）が知っていたが、「飲み薬で治療できること」を知っているのは32名（30.2%）と少なく、最新の知識へのアップデートができていない可能性が示唆された。「利用者の中に肝炎患者がいる」と回答したのは56人（53%）であったが、「肝炎について医師と連携がとれる」のは33名（37%）と少なかった。自由回答では、「早期発見が必要であると思う、利用者様のためにも良い支援をしたい。」「ウイルス検査等を行う時のタイミングはいつでしょうか?」「インターフェロン終了後の方や、症状なく落ち着いている方への観察、フォローについて勉強したいです。」「治療方法などくわしく知りたいです。」「飲み薬で治ることを早い段階で知っていたら肝硬変にならずにすんだ方がいます。周知をお願いします。」といった意見があった。

今回の調査結果から、介護・福祉の現場にも治療適応となる肝炎患者が存在しているが、一部では医師と連携が取れていないことが判明した。介護支援専門員は利用者やその家族と月1回以上の面談する機会があり、心身面や社会面に配慮しながらきめ細かいケアプランを作成しており、深い信頼関係が構築されていることが多い。介護支援専門員の立場から高齢者へ啓発活動を展開することは有効だと考えられるが、しかしながらその半数が社会福祉士などの非医療職であり、肝炎に関する知識やそれをアップデートする機会が不足している。

佐賀県では現在、佐賀県介護支援専門員協議会の協力を得て、各支部地区協議会レベルで肝炎に関する研修会を順次開催して、正しい知識の普及や啓発を開始した。また、介護支援専門員へ肝炎医療コーディネーターの資格取得を促している。当研究班で作成した e-learning システムを介護支援専門員や連携する高齢者福祉施設スタッフが活用できるよう、環境整備を進めている。

A. 研究目的

本研究班の代表者が 2012 年度から 2014 年度まで主任研究者を務めた“集団生活の場における肝炎ウイルス感染予防ガイドラインの作成のための研究班”では一般生活者・保育関係者・高齢者施設関係者に対するガイドラインが作成されている。このガイドラインは厚生労働省・肝炎情報センターのウェブサイトに掲載されており、広く活用されていることが期待される。本研究では、肝炎ウイルスの感染防止に関する正しい知識を普及することを目的として、ガイドラインの内容を学びやすい e-learning システムの構築や利用しやすい環境の整備に加え、システムの利用状況や利用者の知識習得度に関する情報を収集・解析し、課題の解決を図るなど、対象者の知識取得率向上のための取り組みを行うことを目的としている。

高齢者は一般的に肝炎ウイルス陽性率が高いが、治療適応があるにも関わらず一部は高齢を理由に治療されていない。また、感染を理由に介護サービスや福祉施設の利用を断られるといった事例も報告されている。患者や家族に加えて、高齢者が利用する介護・福祉施設のスタッフに向けて肝炎に関する正しい知識や情報を普及していくことが重要であると考え、こうした施設は医療施設とは違い、医学的知識や専門スタッフ、資材や物資などが十分ではないとの指摘もある。

介護支援専門員（ケアマネージャー）は、高齢者が介護保険・介護サービスを利用するうえで、利用者の相談に応じながらケアプランを作成し、利用者や家族、市町村やサービス事業者と連絡調整を行う存在である。利用者や家族とは月 1 回以上のヒアリングが義務付けられており、更に医療機関や高齢者福祉施設のスタッフとも接する機会が多い。

そこで介護支援専門員と連携して高齢者における肝炎対策を進めたいと考え、まずは佐賀県内の介護支援専門員を対象としてアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

佐賀中部広域介護支援専門員協議会の協力を得て、同協議会に在籍する介護支援専門員に対し 2021 年 6 月 1 日時点で、①肝炎について知っているか、②肝炎について知っている内容、③利用者に肝炎患者がいるか、④肝炎患者への対応について医師と連携がとれるか、⑤治療適応となる陽性者がいるか、等について質問した。

C. 研究結果

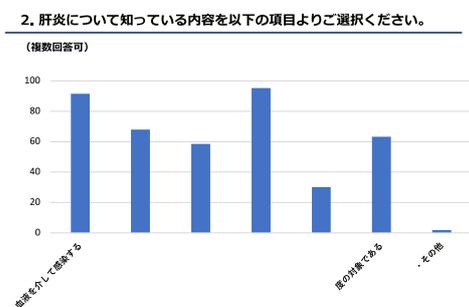
106 名から回答があり、全員が「肝炎を知っている」と回答した。肝炎ウイルスについて知っている内容については、「血液を介して感染する」は 97 名（92%）、「放置すると肝硬変・肝がんになる可能性がある」は 101 名（95.3%）と認識率が高かった。「ウイルス検査を受けて診断される」は 72 名（68%）、「自治体によって無料で肝炎検査を受けられる」62 名（58%）、「抗ウイルス治療は医療費助成制度の対象である」67 名（63%）と認識率が低下した。「飲み薬で治療できること」を知っているのは 32 名（30.2%）と最も認識率が低かった。（図 1）

「利用者の中に肝炎患者がいる」と回答したのは 56 人（53%）であった。「肝炎について医師と連携がとれる」のは 33 名（37%）であり（図 2）、「現在利用者の中に治療適応となる肝炎患者がいる」と回答した中で「医師と連携がとれる」と回答したのは 1 名（33%）であった（図 3）。

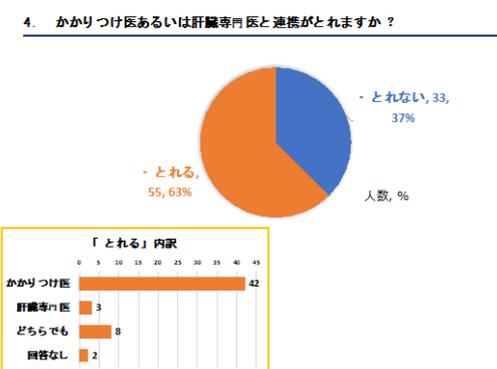
自由回答では、「早期発見が必要であると思う、利用者様のためにも良い支援をしたい。」「ウイルス検査等を行う時のタイミングはいつでしょうか?」「インターフェロン

終了後の方や、症状なく落ち着いている方への観察、フォローについて勉強したいです。」「治療方法などくわしく知りたいです。」「飲み薬で治ることを早い段階で知っていたら肝硬変にならずにすんだ方がいます。周知をお願いします。」「治療が必要なさそうに言われる要介護3以上の利用者でも、脊柱管狭窄症等が原因で高い介護度に認定されているのであれば、若くて肝炎の治療適応となる利用者もいる。」といった意見があった。

(図1：質問2. 肝炎について知っている内容について)



(図2：質問4. かかりつけ医あるいは肝臓専門医と連携がとれますか?)



(図3：質問5. 治療適応となりそうな利用者はいるか?)

5. 現在、肝炎の治療を考えている利用者、または治療を考えた方がよいと思う利用者はいますか?



D. 考察

今回の調査結果から、介護・福祉の現場にも治療適応となる肝炎患者が存在しているが、一部では医師と連携が取れていないことが判明した。介護支援専門員は利用者やその家族と月1回以上の面談する機会があり、心身面や社会面に配慮しながらきめ細かいケアプランを作成しており、深い信頼関係が構築されていることが多い。介護支援専門員の立場から高齢者へ啓発活動を展開することは有効だと考えられるが、しかしながらその半数が社会福祉士などの非医療職であり、肝炎に関する知識やそれをアップデートする機会が不足しているため、研修会を開催してほしいとの意見が寄せられた。

この結果をもとに佐賀県介護支援専門員協議会の協力を得て、各支部地区協議会レベルで肝炎に関する研修会を順次開催し、普及・啓発活動を開始した。また、令和3年度佐賀県肝炎医療コーディネーター養成研修会への参加を促し、12名の介護支援専門員と2名の社会福祉士、15名の介護施設職員が肝炎医療コーディネーターの資格を新たに取得した。

来年度は更に活動を継続しながら、介護支援専門員が利用者を訪問する際に受検・受療を啓発しやすい資材（ポケットティッシュやリーフレット）の開発を進める。

また、介護支援専門員や高齢者福祉施設の職員等に等研究班で作成した e-learning

システムを展開していく予定である。

E. 結論

高齢者施設での感染予防のために、介護支援専門員との連携を開始した。次年度から当研究班が作成した e-learning システム等を活用して高齢者が利用する福祉施設等の関係者へ普及啓発活動を更に展開していく予定である。

F. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

2022 年度第 58 回日本肝臓学会総会メディアカルスタッフセッションで発表予定

G. 知的所有権の取得状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 河野 豊 北海道医療大学

研究要旨

歯科領域における e-learning のデザインを考えるために、「自身の感染対策」「患者の感染対策」「感染患者に対する差別・偏見」などの肝炎に関する設問を作成して歯科医療従事者に回答してもらった。その結果、「患者の感染対策」と「感染患者に対する差別・偏見」に関する設問に十分な正答が得られておらず、同領域に関する動画コンテンツ作成の必要性が判明した。

共同研究者

舞田健夫（北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系 高度先進補綴学分野）

寺島麻理子（北海道医療大学歯学部歯科衛生部）

A. 研究目的

ウイルス性肝炎の重大性を理解できるような効果的な eLearning のコンテンツを作成することを目的として、歯科医療従事者に肝炎に関する問題を作成して、設問の難易度や妥当性を評価することとした。

B. 研究方法

肝炎に関する設問を作成し、11名の歯科医師に回答してもらい、設問に対する理解度や問題点を抽出した。

（倫理面への配慮）

特になし

C. 研究結果

3問の多肢選択問題(All or nothing multiple choice question)を歯科医師に回答してもらった。11名中5名が3問とも正答していた。肝炎患者で使用した医療器具を他の患者と分けて滅菌をしている歯科医院(クリニック)があり、肝炎ウイルスに対する認識の不十分が明らかになった。また、肝炎患者の診療に関する設問では、感染に対する標準予防策の徹底が不十分なために選択に迷う歯科医師がいた。

問題；
ウイルス性肝炎の患者が歯の治療のため、あなたのクリニック（病院）を訪れました。歯科医として適切な対応はどれか
（正解は複数あります）

- A) ウイルス性肝炎はうつるから診療を断る
- B) 診療はするが、感染予防のために一番最後に診療する
- C) 周りの患者がいるところで肝炎の状態を詳細に聞き出す
- D) 他の患者と同様に診療を行う
- E) 問診票の項目(既往症や感染症及び内服薬)を確認する

正解；D、E

問題；
ウイルス性肝炎の患者を診療する上で、感染予防対策として正しいのはどれか
（正解は複数あります）

- A) 通常の滅菌とは別に肝炎患者専用として、滅菌の機械装置をもう1台購入する
- B) 肝炎患者で使用した医療器具の滅菌は、他の患者とは分けずに滅菌を行う
- C) 自身の感染予防対策として、手袋を患者毎に交換せずに破れるまでそのまま使用する
- D) 唾液や血液が付着した部分には、消毒用アルコール綿を用いて清拭する
- E) 全ての患者毎に手袋及び防護服を交換する

正解；B、E

問題；
血液・体液曝露や針刺しについて正しいのはどれか
(正解は複数あります)

- A) 直ぐに傷口を水で洗浄する
- B) 唾液には触れたが血液には触れてないので、
肝炎に感染することはない
- C) 以前にHBVワクチン接種した人は全員、
抗体が一生涯持続するため、感染することはない
- D) 肝炎を申告していない患者に使用した針やメス刃は、
ガーゼと一緒に一般ゴミに廃棄してよい
- E) 針やメス刃を使用した患者の感染状況について確認する

正解；A、E

D. 考察

eLearning で肝炎に関する動画コンテンツを作成する上で、理解度を確認するための設問作成を行った。3問の狙いとしては、「自身の感染対策」「患者の感染対策」「感染患者に対する差別・偏見」であったが、「自身の感染対策」については問題なく正解をしていた。一方「患者の感染対策」と「感染患者に対する差別・偏見」については、誤った選択をしていた。この理由として、出張先のクリニックや歯科医院の医療従事者が肝炎についての知識が十分でないために、感染対策が適切に施されていないことが考えられた。また正答率が5割程度であったことから難易度については妥当な選択肢であったことが考えられた。以上の結果からは、「患者の感染対策」と「感染患者に対する差別・偏見」を軸とした動画コンテンツを作成することが、肝炎の感染対策防止を向上するために有効であると考えられた。次年度以降については、本研究結果を元にシナリオを作成し、その妥当性を検証していく予定である。

E. 結論

eLearning で使用する設問の作成を行い、その妥当性を検証した。その結果「患者の感染対策」と「感染患者に対する差別・偏見」に関する動画コンテンツの作成が必要であることが判明した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後の
HBs 抗体価のワクチン効果持続への影響

研究分担者 細野 寛代 国立がん研究センターがん対策研究所検診研究部 室長

研究要旨

前研究班の成果として、成人における HB ワクチン追加接種の効果を検討するために、名古屋市立大学病院、佐賀大学医学部附属病院、大阪医療センター勤務者の肝炎ウイルス検査データと HB ワクチン接種情報データを収集して、研究基盤となるデータベースを構築した。

本データベースを用いて、医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後の HBs 抗体価が長期的な HBs 抗体陽性率に与える影響を検討した。「HB ワクチン接種直後」とは、ワクチン接種完了日より 30-179 日と定義し、その期間に HBs 抗体価が測定されている 20 歳以上の病院勤務者 717 名を解析対象とした。HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価は、抗体価 1000mIU/mL 以上の 190 名 (Quartile 4) と、残りの 527 名の三分位 (Quartile 1, 2, 3) の計 4 群に分けて検討した。①グループ別に初回 HB ワクチン接種完了日から、HBs 抗体価 10mIU/mL 未満となった期間を調べ、 Kaplan-Meier 法とログランク検定を用いて解析した。②グループ別に接種後 30-179 日、180-539 日、540-899 日、900-1259 日、1260-1619 日、1620-1979 日の各期間における HBs 抗体価 10mIU/mL 未満・10-99.9mIU/mL・100-999.9mIU/mL・1000mIU/mL の各カテゴリーの割合を検討した。

【結果】HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価が最も低いグループ (Quartile 1) は陽性率が速やかに低下した。Quartile 1 を約 5 年間観察した結果、毎年 11.1-27.1%の割合で HBs 抗体が陰性化した。Quartile 3, 4 (324.3mIU/mL 以上) は約 5 年間観察しても HBs 抗体陽性率 100%であった。

【結論】Quartile 1 はワクチン接種年齢が高く、医師・看護師・臨床検査技師以外の職種が多く、観察期間も短い。おそらく年齢の高い非常勤スタッフが多く含まれており、十分な HBV 感染予防対策を受けられていない可能性がある。また、HB ワクチン接種後 30-179 日の HBs 抗体価測定を実施することで、それぞれのリスクに応じた肝炎ウイルス検査の検査間隔設定が可能になるかもしれない。

共同研究者

村上周子 (名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野)、田中聡司 (国立病院機構大阪医療センター消化器内科)、磯田 広史 (佐賀大学医学部附属病院肝疾患センター)、八橋 弘 (国立病院機構長崎医療センター)、田中 靖人 (熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学講座、名古屋市立大学大学院医学研究科ウイルス学分野)

A. 研究目的

日本環境感染学会のガイドラインでは、B型肝炎（HB）ワクチンを接種し一旦 HBs 抗体価が陽性（10 mIU/mL 以上）と判定された場合の追加接種は必要ないとしている。一方で、HBs 抗体価が低下した場合に、B型肝炎ウイルス（HBV）感染の報告が散見されている。本研究班は、肝炎ウイルス感染のハイリスク集団である医療従事者や病院勤務者の肝炎ウイルス検査データを収集し、医療従事者に対する HB ワクチン追加接種の是非を検討するための基盤となる全国規模のデータベースを構築している。ここでは、名古屋市立大学病院勤務者の肝炎ウイルス検査データを用いて、初回 HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価別に、ワクチン効果持続期間を検討する

B. 研究方法

対象者は、2004 年以降に肝炎ウイルス検査を受けた名古屋市立大学病院スタッフのうち、「HB ワクチン接種直後（ワクチン接種完了日より 30-179 日と定義）」の期間に HBs 抗体価が測定されている 717 名である。

HB ワクチン接種直後の HBs 抗体価は、抗体価 1000mIU/mL 以上の 190 名（Quartile 4）と、残りの 527 名の三分位（Quartile 1, 2, 3）の計 4 グループに分けた。1) 解析 1: Quartile 1-4 の 4 群別に初回 HB ワクチン接種完了日から、HBs 抗体価 10mIU/mL 未満となった期間を調べ、カプランマイヤー法とログランク検定を用いて解析した。

2) 解析 2: Quartile 1-4 の 4 群別に、接種後 30-179 日（P1）、180-539 日（P2）、540-899 日（P3）、900-1259 日（p4）、1260-1619 日（P5）、1620-1979 日（p6）の各期間における HBs 抗体価の幾何平均の推移を検討した。

3) 解析 3: Quartile 1-4 の 4 群別に P1-6 の各期間における HBs 抗体価 10mIU/mL 未満（C1）・10-99.9 mIU/mL（C2）・100-999.9 mIU/mL（C3）・1000 mIU/mL（C4）の各カテゴリーの割合を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は連結可能匿名化された既存の肝炎ウイルス検査データを使用するため、研

究対象者に侵襲は無い。よって同意はオプトアウトとし、研究対象者等が研究参加拒否を表明できる機会を保証した。研究対象者等への告知を名古屋市立大学病院ホームページに掲載した。共同研究機関にも本研究計画書を送付し、それぞれが自施設の研究倫理審査委員会の承認を得た

C. 研究結果

結果 1: Quartile 1-4 の 4 群の対象者特性として、各群の抗体価、性別、初回ワクチン接種年齢、職種、観察期間を示した。Quartile1 は、ワクチン接種年齢が 50 歳以上の方の割合が高く、医師・看護師・検査技師以外の職種の割合が高かった。一方、観察期間は他の群に比べて有意に短かった。他の 3 群に有意な差は無かった。（表 1）

結果 2: カプランマイヤー解析では、HBs 抗体価が最も低い Quartile 1 は速やかに HBs 抗体が陰性化した。Quartile 2 も徐々に抗体価が低下した。一方、Quartile 3, 4 では抗体陰性化例は 0 だった。（図 1）

結果 3: Quartile 1-4 別に、期間 P1-P6 における HBs 抗体価幾何平均の推移を検討した。HBs 抗体価が低い Quartile 1, 2 は接種後約 5 年間すぎても、HBs 抗体価は低いながらも保たれていた。Quartile 3, 4 は徐々に抗体価が低下した。（図 2）

結果 4: Quartile 1-4 別に、期間 P1-P6 における HBs 抗体価カテゴリー C1-4 の割合を経時的に調べた。Quartile 1 の各期間における陰性化割合は 11.1-27.1%であった。Quartile 2 の各期間における陰性化割合は 0.8-5.6%だった。一方、Quartile 3, 4 は約 5 年観察しても HBs 抗体陽性率は 100%であった。基本的には、いずれの群においても年数の経過と共に徐々に HBs 抗体価が低いカテゴリーの割合が高くなっていった。（図 3）

D. 考察

Quartile 1 はワクチン接種年齢が高く、その他の職種が多く、観察期間も短い。おそらく年齢の高い非常勤スタッフが多く含まれており、十分な HBV 感染予防対策を受けられていない可能性がある。

Quartile 1 を約 5 年間観察した結果、毎年約 11-27% の割合で HBs 抗体が陰性化した。その一方で、抗体価が低いながらも、HBs 抗体陽性が長期間にわたって保たれていた症例も少数存在した。

Quartile 3, 4 は約 5 年間観察しても HBs 抗体陽性率は 100% だった。

以上より HBs 抗体価は経時的に低下するが、HBs 抗体価が陽性である期間は HB ワクチン接種後 30-179 日の HBs 抗体価、つまり HB ワクチン接種後の HBs 抗体価最高値と強く関連すると考えられる。

E. 結論

HB ワクチン接種後直後の HBs 抗体別に、HBs 抗体陽性率と HBs 抗体価の推移を長期に検討した。

HB ワクチン接種後 30-179 日の HBs 抗体価測定を実施することで、それぞれのリスクに応じた肝炎ウイルス検査の検査間隔設定が可能になるかもしれない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 細野 覚代: 医療従事者における B 型肝炎ワクチン接種直後の HBs 抗体価のワクチン効果持続への影響. 第 80 回日本公衆衛生学会総会 (東京), 日本公衆衛生雑誌抄録集, P222. 2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

表1. 対象者の特性

	計 (n=717)	Quartile 1 (n=177)	Quartile 2 (n=175)	Quartile 3 (n=175)	Quartile 4 (n=190)
初回HBワクチン接種後30-180日に測定されたHBs抗体価 (mIU/mL)					
中央値 (min-max)	347.3 (0.1-1000)	26.9 (0.1-87)	185.2 (87.5-320.2)	555 (324.3-997.4)	1000 (1000, 1000)
性別					
男性	122	28 (15.8)	29 (16.6)	31 (17.7)	34 (17.9)
女性	570	144 (81.4)	138 (78.9)	141 (80.6)	147 (77.4)
不明	25	5 (2.8)	8 (4.6)	3 (1.7)	9 (4.7)
名古屋市立大学における初回ワクチン接種年齢					
20-24	388	95 (53.7)	116 (66.3)	99 (56.6)	78 (41.1)
25-29	140	28 (15.8)	26 (14.9)	34 (19.4)	52 (27.4)
30-49	145	36 (20.3)	22 (12.6)	39 (22.3)	48 (25.3)
50-	44	18 (10.2)	11 (6.3)	3 (1.7)	12 (6.3)
職種					
医師・歯科医師	74	18 (10.2)	12 (6.9)	22 (12.6)	22 (11.6)
看護師	513	117 (66.1)	132 (75.4)	129 (73.7)	135 (71.1)
臨床検査技師	22	8 (4.5)	6 (3.4)	3 (1.7)	5 (2.6)
その他の医療職	108	34 (19.2)	25 (14.3)	21 (12.0)	28 (14.7)
観察期間 (日)					
中央値 (min-max)	456 (30-3582)	218 (31-2611)	604 (30-3582)	623 (30-3328)	614 (30-3448)

図1. 初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の変化

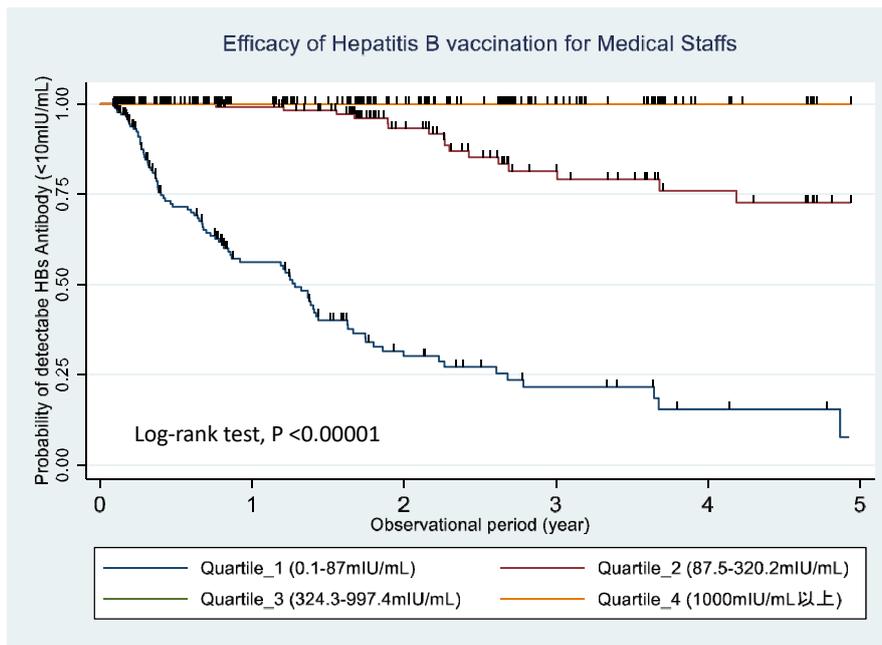


図2. 初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の幾何平均の推移

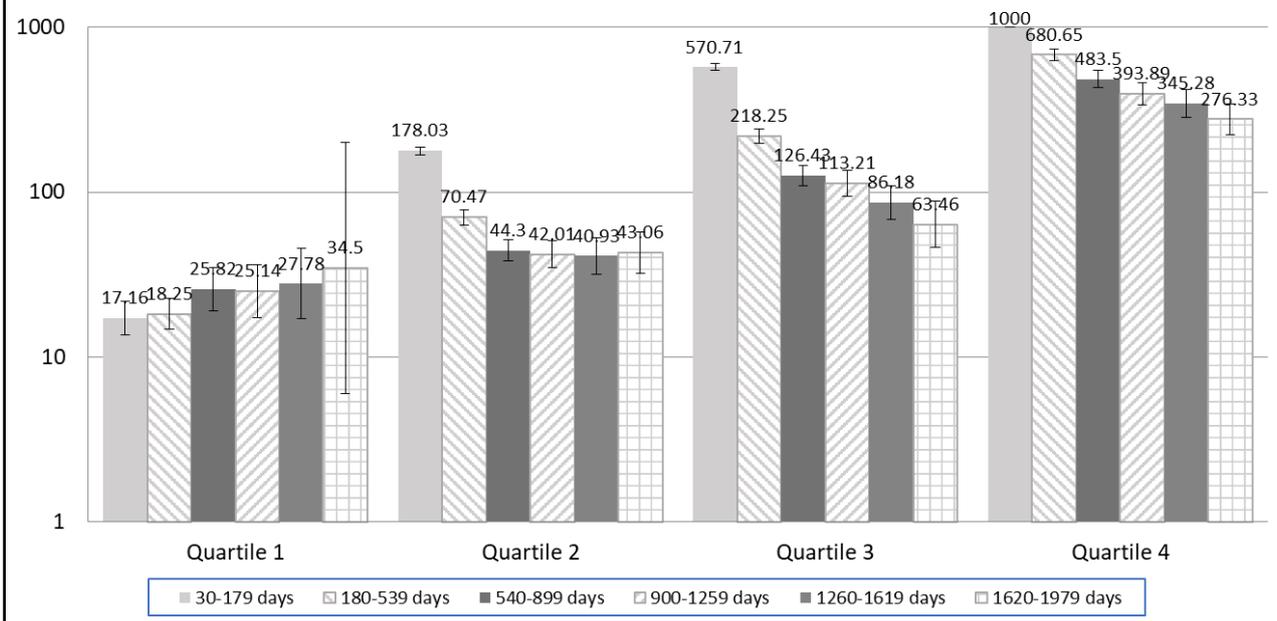
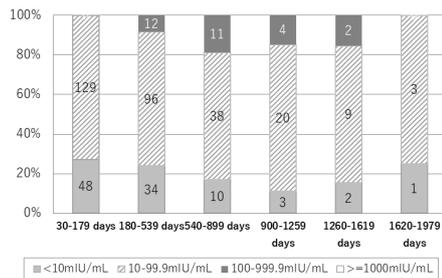
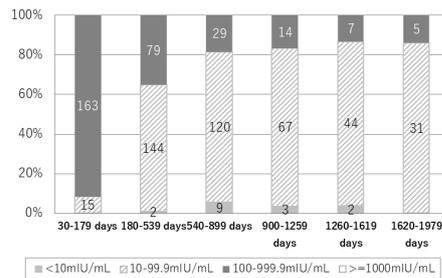


図3. 初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の抗体価推移

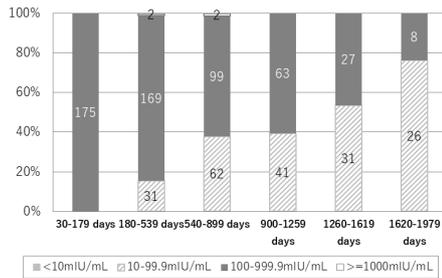
(A) Quartile 1 (0.1-87mIU/mL, n=177)



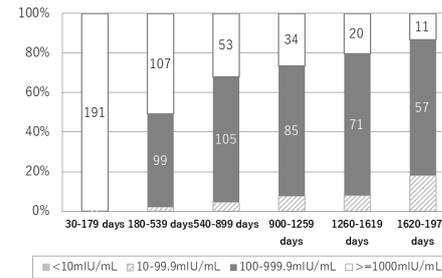
(B) Quartile 2 (87.5-320.2mIU/mL, n=175)



(C) Quartile 3 (324.3-997.4mIU/mL, n=175)



(D) Quartile 4 (1000mIU/mL, n=190)



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 田中 靖人 名古屋市立大学大学院医学研究科 客員教授
熊本大学大学院生命科学研究部 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を行っている。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として保護者の同意を得て採血を実施し、HBs抗原量、HBs抗体価、HBc抗体価を測定した。2021年12月までに1560人を調査している。HBワクチンの任意接種者は534/1560人、このうちHBs抗体価 10 mIU/mL以上の陽性者は373人（69.9%）であり、ワクチン接種者の約30%が既にHBs抗体陰性となっていた。ワクチン未接種者の中にHBc抗体陽性が2人、0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察が14人認められた。HBc抗体の要観察とみられる値はHBワクチン接種者にも数名が確認された。次年度以降も調査を継続しHBV感染および感染予防の実態、ワクチン接種後のHBs抗体陽性率についてさらに検討を行う予定である。

共同研究者

村上周子（名古屋市立大学）、上島通浩、伊藤由起、加藤沙耶香、金子佳世（名古屋市立大学、エコチル調査・愛知ユニットセンター）

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。本分担研究では、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感染の実態およびHBワクチンの任意接種状況とHBs抗体価を調査した。

B. 研究方法

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2011年7月から2014年11月の間に出生した児のうち、8歳学童期調査および8歳詳細調査の参加者を対象とした。書面上で保護者の同意を得た上で質問票調査、採血を実施し、HBs抗原量、HBs抗体価、HBc抗体価を測定した。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した。

（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・承認を得て実施した。

C. 研究結果

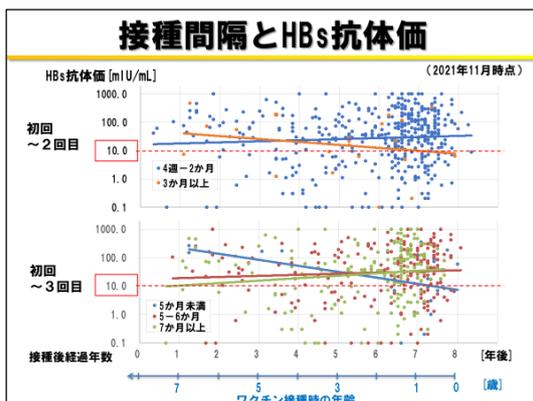
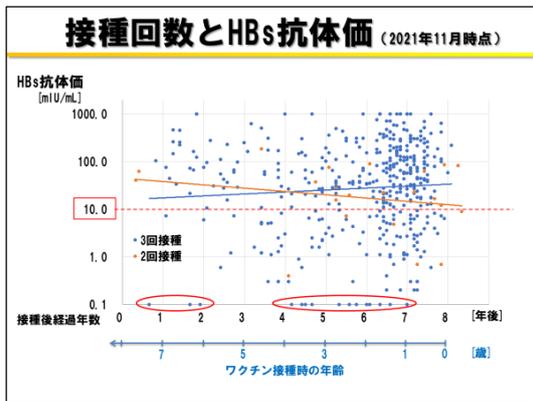
2019年7月～2021年12月に1560人の採血・検査を実施した。HBワクチンを1回以上接種した児は1560人中534人、そのうちHBs抗体陽性者（10 mIU/mL以上）は373人（69.9%）であった。ワクチン接種者においてHBs抗原量5.0 mIU/mL以上を2人認めたが、いずれもHBc抗体は陰性であった。このうち1人は採血の数日前にHBワクチンを接種しており、ワクチン抗原の検出による擬陽性と考えられた。また、HBc抗体価が0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察を9人認めたが、いずれもHBs抗原は陰性であった。

HBワクチンを接種していない児（不明を含む）1026人のうち、HBc抗体陽性者

(1.0 C.O.I.以上) が 2 人、0.5~1.0 C.O.I. 未満の要観察が 14 人、HBs 抗原量が陰性ではあるが 1.0 mIU/mL 以上の検出例を 6 人認めた。また、HBs 抗体陽性者は 15 人であった。

D. 考察

8 歳学童期検査の結果、任意で HB ワクチンを接種していた 534 人中 161 人の HBs 抗体価が陰性であった。このうち 24 人は HBs 抗体価 7 以上 10 mIU/mL 未満であり、1 クールの追加接種により陽転が見込まれる。陰性者 161 人のワクチン接種回数は、3 回 145 人、2 回 8 人、1 回 1 人、不明 7 人で、いずれも接種スケジュールのガイドラインがほぼ守られており、陽性者との明確な違いはなかった。



昨年度の本調査において、2 回目の接種時点が初回接種から 3 か月以上経過していると陽性率が低下する傾向が見られており、さらにデータを追加して解析を行った今年度も同様の傾向が認められた。また、3 回目の接種が初回接種から 5 か月経過する前に行われた場合も抗体価が下がりやすい傾向が認められた。初回接種時の年齢は 1 歳未満から 5 歳以上であり、接種年齢による偏

りは認めなかった。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。HBs 抗体価の定期的な検査やワクチン追加接種の必要性についてさらに検討を行いたい。

E. 結論

HB ワクチン定期接種化実施前に出生した小児において、数名ではあったが HBV 感染または要観察を認めた。今後も調査を継続し HBV 感染の調査を行うとともに、ワクチン接種児について HBs 抗体陽性率の推移を検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 田中 聡司 国立病院機構大阪医療センター 消化器内科

研究要旨

大阪医療センター勤務者の肝炎ウイルス検査データを用いて、初回 B 型肝炎 (HB) ワクチン接種直後の HBs 抗体価別に、ワクチン効果持続期間を検討した。HB ワクチン接種後の抗体価は、ワクチン接種時年齢 25 歳未満と 50 歳以上および看護職とその他医療食で低下しやすい傾向を認めた。今後も解析を継続し、抗体価低下群に対する適切なフォローアップを検討していく。

共同研究者

細野 覚代、国立がん研究センター 社会と健康研究センター 検診研究部

三田 英治、国立病院機構大阪医療センター 副院長

A. 研究目的

日本環境感染学会のガイドラインでは、B 型肝炎(HB)ワクチンを接種し一旦 HBs 抗体価が陽性 (10 mIU/mL 以上) と判定された場合の追加接種は必要ないとしている。しかし一方で、HBs 抗体価が低下した場合に HBV 感染成立の報告が散見されている。HB のハイリスク集団である医療従事者において、HB ワクチンの効果持続期間の検討は重要である。本研究では、大阪医療センター勤務者の肝炎ウイルス検査データを用いて、初回 HB ワクチン接種直後のワクチン効果持続期間を検討した。

B. 研究方法

2014 年以降に肝炎ウイルス検査を受けた大阪医療センター勤務者の 706 レコード、269 例を対象に、初回 HB ワクチン接種完了日から、HBs 抗体価 10mIU/ml 未満となった期間を調べ、カプランマイヤー法を用いて解析した。多変量解析はコックス比例ハザードモデルを用いて解析し、共変量は性別・HB ワクチン接種年齢・職種とした。

(倫理面への配慮)

個人情報の管理に関しては匿名化などの対策を講じ、細心の注意を払った。

C. 研究結果

(1)勤務者背景 (表 1)

勤務者 269 名のうち、男性 76 名・女性 193 名であった。初回ワクチン接種年齢は 20-24 歳が 110 名と最多であった。職種は医師・歯科医師が 34 名、看護師が 152 名であった。HBs 抗体価 10mIU/mL 未満への低下は 24 名に認めた。

(2)初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (勤務者全体 ; 図 1)

追跡期間中央値 151 日において、HBs 抗体価 10mIU/mL 未満への低下は 24 名に認めた。

(3)初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (男女別 ; 図 2)

HBs 抗体価 10mIU/mL 未満への低下は男性 5 名、女性 19 名に認めた。男女間で有意差は認めなかったが、女性の方が HBs 抗体価は低下しやすい傾向を認めた。

(4)初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (年齢別 ; 図 3)

HBs 抗体価 10mIU/mL 未満への低下は各年齢層間で有意差は認めなかったが、25 歳未満と 50 歳以上は、低下しやすい傾向を認めた。

(5)初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価
の変化（職種別；図 4）

HBs 抗体価 10mIU/mL 未満への低下は
看護職とその他の医療職の抗体価が低下し
やすい傾向を認めた。

なし

3. その他

なし

(6)多変量解析結果（表 2）

多変量解析により、「その他の医療職」が
有意な因子として検出された。

D. 考察

初回ワクチン接種年齢別の解析では有意
差は認めなかったが、25 歳未満と 50 歳以
上は、HBs 抗体価が低下しやすい傾向を認
めた。原因として、25-49 歳は入職前に HB
ワクチン接種を受けていた可能性が考えら
れる。また、接種年齢が高いほど複数回ワク
チン接種の機会があったと考えられ、プー
スター効果で HBs 抗体価が保たれていた
可能性も考えられる。

職種別の解析では、看護職とその他の医
療職の抗体価が低下しやすい傾向を認めた
が明らかな原因は認めておらず、今後の検
討を要する。

E. 結論

HB ワクチン接種後の抗体価は、ワクチ
ン接種時年齢 25 歳未満と 50 歳以上および
看護職とその他医療食で低下しやすい傾向
を認めた。今後も解析を継続し、抗体価低下
群に対する適切なフォローアップを検討し
ていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

表 1 HB ワクチン接種した大阪医療センター勤務者 269 名の背景情報

	計	イベントなし		イベントあり	
性別					
男性	76	71	(93.4)	5	(6.6)
女性	193	174	(90.2)	19	(9.8)
初回ワクチン接種年齢					
20-24	110	98	(89.1)	12	(10.9)
25-29	66	63	(95.5)	3	(4.6)
30-49	83	77	(92.8)	6	(7.2)
50-	10	7	(70.0)	3	(30.0)
職種					
医師・歯科医師	34	33	(97.1)	1	(2.9)
看護師	152	138	(90.8)	14	(9.2)
臨床検査技師	13	12	(88.6)	1	(11.4)
その他の医療職	70	62	(91.1)	8	(8.9)

表 2 大阪医療センター勤務者データによる多変量解析

	イベント (+)/(-)	ハザード比 (95%CI*)	P値
性別			
男性	5/71	1	-
女性	19/174	1.794	(0.555-5.799) 0.329
初回ワクチン接種年齢			
20-24	12/98	1	-
25-29	3/63	0.275	(0.054-1.399) 0.120
30-49	6/77	0.468	(0.128-1.712) 0.251
50-	3/7	3.590	(0.519-24.82) 0.195
職種			
医師・歯科医師	1/33	1	-
看護師	14/138	2.664	(0.258-27.553) 0.399
臨床検査技師	1/12	1.064	(0.053-21.578) 0.291
その他の医療職	8/62	15.72	(1.733-142.52) 0.014

*Abbreviation: Confidence interval = CI

図 1 初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (勤務者全体)

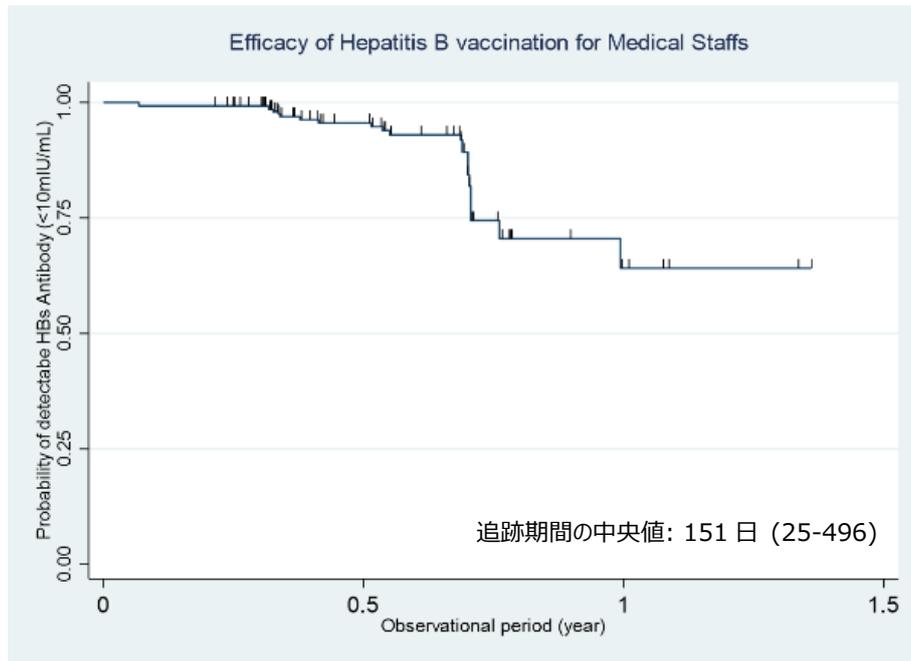


図 2 初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (男女別)

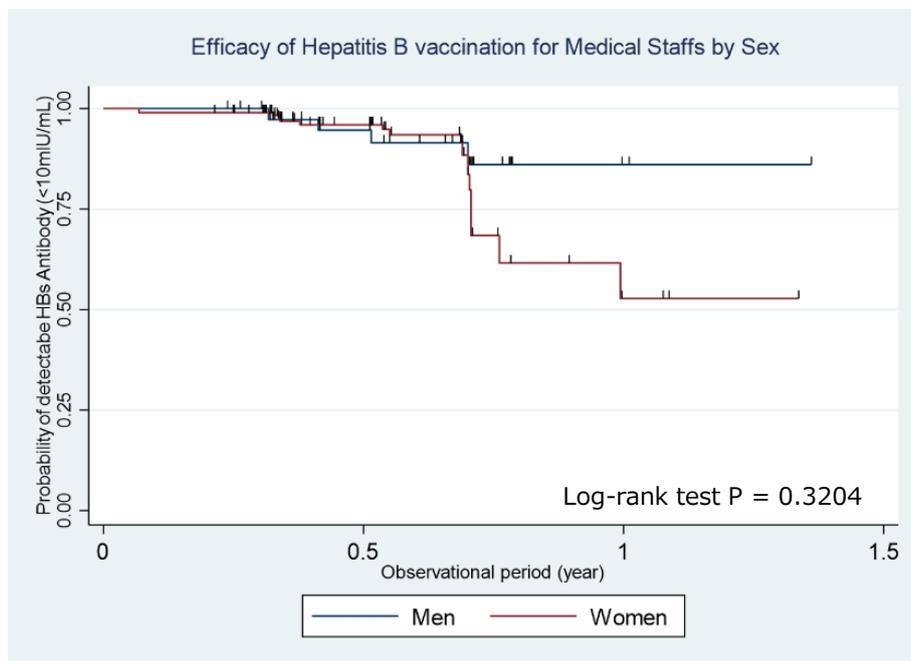


図3 初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (年齢別)

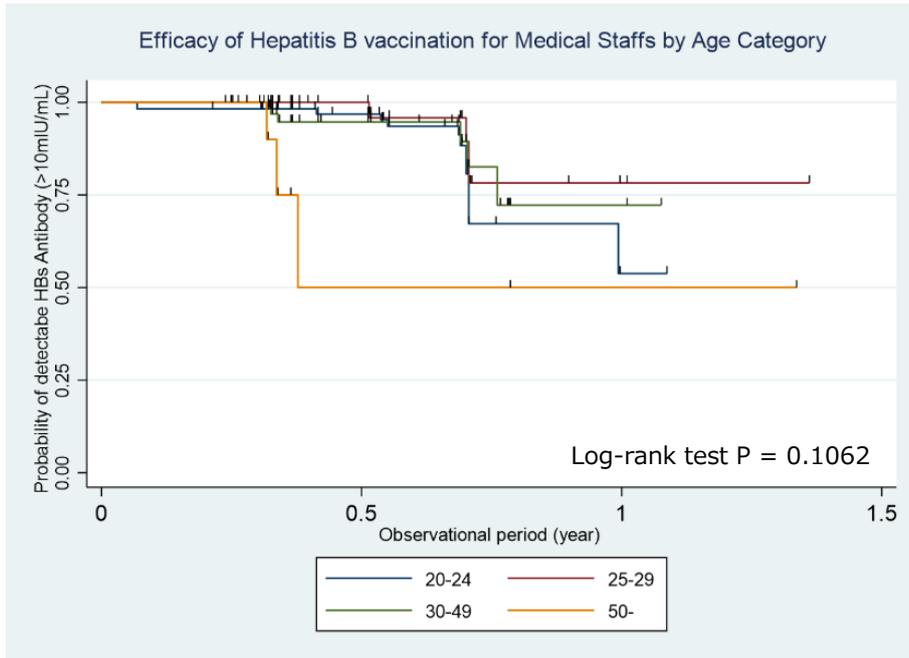
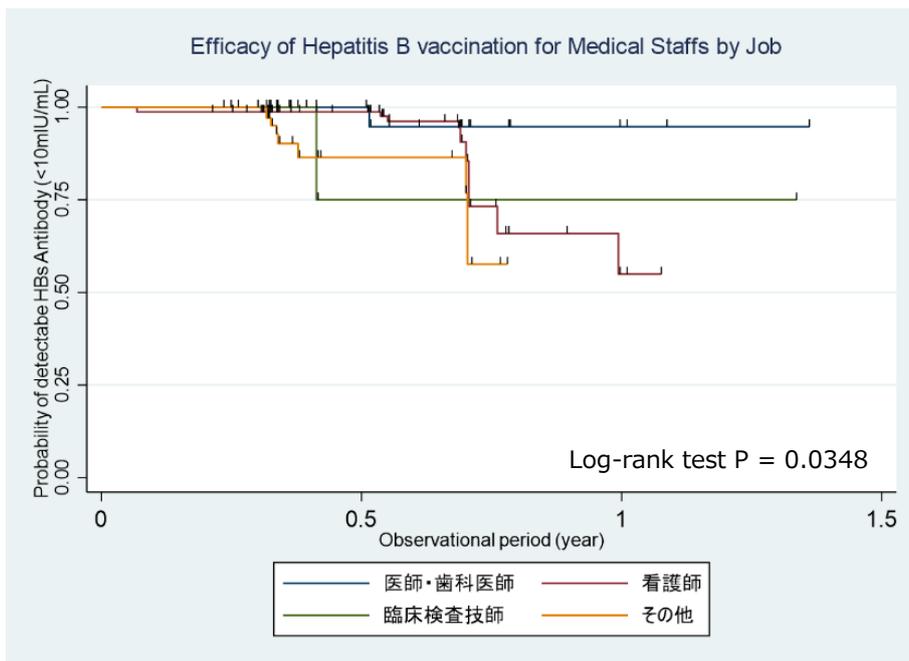


図4 初回 HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の変化 (職種別)



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
感染症サーベイランスによる急性肝炎の発生状況とその感染経路の解析
研究分担者 相崎英樹 国立感染症研究所 室長

研究要旨 感染症法に基づくサーベイランスで見出された日本の感染症の発生状況のコロナ禍における変化を感染症間で比較した。2020年は2019年に比べて、脳髄膜炎、呼吸器感染症等多くの感染症で急激な届出数の減少が見られたものの、性感染症、人獣共通感染症、シラミ等の昆虫を介した感染、SFTSのように日本に定着した輸入感染症等では変化がなかった。A、C型肝炎では大きな減少が見られ、一方B、E型肝炎では見られなかったことから、感染様式の違いが推定できる。

A. 研究目的

日本では、感染症を予防し、発生の端緒を掴み、広範囲に広がったときに適切に対応できるように、1999年4月から「感染症法」に基づくサーベイランスを施行しているものの、コロナ禍で感染症の発生動向は大きく変化している。本研究では感染症法に基づくサーベイランスで見出された日本の感染症の発生状況のコロナ禍における変化を感染症間で比較した。その変化の特徴から感染ルートの違いについて考察する。

B. 研究方法

感染症法で取り扱う感染症のうち、本邦でこれまでに報告があるものについて、感染症を主要な症状、標的臓器、感染ルートごとに分類して解析する。Dataは「感染症発生動向調査 週報 (IDWR)」および「病原微生物検出情報 (IASR)」より引用した。

(倫理面への配慮)

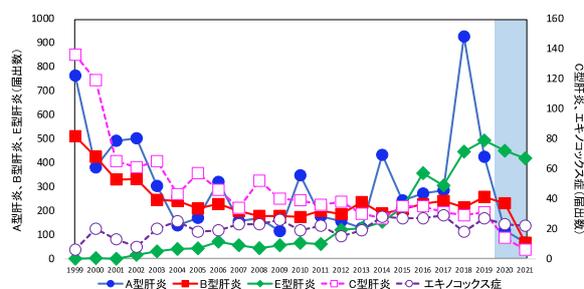
情報については匿名化し、研究班では個人情報を持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

C. 研究結果

(1) 急性肝炎

A型肝炎は4年ごとに大きな流行を繰り返し、特に2018年は男性同性愛者を中心に大流行を見せた。2020年には2019年から半減した。B型肝炎は1999年からその後徐々に

に減少したものの、2009年ごろからは減少していない。E型肝炎は1999年から徐々に増加し2019年にピークになった。C型肝炎は1999年から徐々に減少してきたが2010年ごろからは減り止まり、2019年から2020年には半減した。キツネ、イヌなどの糞便内のエキノコックス属条虫の虫卵を経口摂取することで感染するエキノコックス症は近年大きな変化はない。



(2) 熱性疾患

熱性疾患としては、レプトスピラ症、Q熱、ブルセラ症は減少傾向または落ち着いているが、回帰熱は増加傾向にあり注意が必要である。コロナ禍で、レプトスピラ症、回帰熱は大きな増減が見られる。

(3) 性感染症

性感染症では、AIDS、性器クラミジア、淋菌感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマは最近届出数に増減はなく、一方、梅毒は増加傾向にある。他の多くの感染症が減少傾

向にある中で、減少傾向が見られない性感染症は引き続き注意が必要である。

(4) 脳炎、髄膜炎

脳炎・髄膜炎としては、ダニ媒介脳炎や日本脳炎は発生数が少なく、急性弛緩性麻痺や無菌性髄膜炎は減少傾向にあり、クロイツフェルト・ヤコブ病、細菌性髄膜炎は変化が少ない。一方、侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性肺炎球菌感染症、急性脳炎、侵襲性髄膜炎菌感染症は増加傾向にあり注意が必要である。コロナ禍でクロイツフェルト・ヤコブ病以外は大きく減少した。

(5) 呼吸器感染症

呼吸器感染症としては、結核、オウム病、インフルエンザ、マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎は減少傾向にあり、A 群溶連菌咽頭炎、RS ウイルス感染症、咽頭結膜炎は大きな増減はない。一方、播種性クリプトコックス症、レジオネラ症は増加傾向にあり、注意が必要である。コロナ禍でインフルエンザ、咽頭結膜炎、マイコプラズマ肺炎、A 群溶連菌咽頭炎、RS ウイルスは大きく減少しているが、RS ウイルスは 2021 年には急増しているのが特徴的である。

(6) 消化器感染症

消化器感染症としては腸管出血性大腸菌、アメーバー赤痢、細菌性赤痢、ジアルジア症、クリプトスポリジウム症、感染性胃腸炎は減少傾向が続いており、パラチフス、腸チフス、コレラ、ロタウイルスは当初減少後、最近は落ち着いている。食餌性ボツリヌス症はほとんど報告がない。消化器感染症は近年の良好な衛生環境により全体として減少傾向にある。特にコロナ禍では、ジアルジア症、クリプトスポリジウム症、感染性胃腸炎、パラチフス、腸チフス、ロタウイルスは大きく減少している。

(7) 小児科領域感染症

小児科領域感染症としては水痘、流行性下腺炎、ヘルパンギーナ、突発性発しんは減少傾向にあり、百日咳、風疹、伝染性紅斑、手足口病はときに増加するので注意すべきで

ある。乳児ボツリヌス症、先天性風疹症候群はほとんど一桁台で経過している。コロナ禍では百日咳、風疹、麻疹、水痘、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナ、流行性下腺炎は急激に減少している。

(8) 皮膚科領域感染症

皮膚科領域感染症としてはツツガムシ病、破傷風、ライム病は大きな増減はなく、一方、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、日本紅斑熱は増加傾向にあり、注意が必要である。コロナ禍で大きな変化は見られない。

(9) 輸入感染症

輸入感染症としては、マラリアは減少傾向にあるものの、チキンニヤ熱は減少傾向が見られず、重症熱性血小板減少症候群、デング熱は増加傾向にあり注意が必要である。コクシジオイデス症、類鼻疽菌、ジカウイルスの発生はほとんど一桁台で経過している。コロナ禍で多くの感染症は減少しているが、SFTS は大きく減少しておらずダニが日本に定着しているものと思われる。

D. 考察

届出感染症をコロナ禍における届出数の変化(2019年からの2020年の減少率)で4群に分類した。

(i) 半減した感染症

脳・髄膜炎：侵襲性肺炎球菌感染症、急性脳炎、侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、無菌性髄膜炎、急性弛緩性麻痺

呼吸器：A 群溶連菌咽頭炎、マイコプラズマ肺炎、咽頭結膜炎、クラミジア肺炎

消化器：感染性胃腸炎、A 型肝炎、C 型肝炎、ジアルジア症

小児科：水痘（入院）

薬剤耐性菌：薬剤耐性アシネトバクター感染症

(ii) 75%程度減少した感染症

呼吸器：インフルエンザ

消化器：パラチフス

小児科：ヘルパンギーナ、流行性角結膜

輸入感染症：マラリア

(iii) 90%減少した感染症

呼吸器：RS ウイルス感染症 (2021 年急増)

消化器：コレラ、ロタウイルス

小児科：百日咳、風疹、麻疹、手足口病

輸入感染症：デング熱、チキンニア熱

(iv) ほとんど減少してない感染症 (数が少ない疾患は除く)

性感染症：後天性免疫不全症候群(AIDS)、梅毒、性器クラミジア、淋菌感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ

脳炎、髄膜炎：クロイツフェルト・ヤコブ病、細菌性髄膜炎

呼吸器：レジオネラ症

消化器：B型肝炎、E型肝炎、エキノコッカス症

小児科：突発性発疹

皮膚科：ツツガムシ病、日本紅斑熱(増加)

薬剤耐性菌：バンコマイシン耐性腸球菌感染症(急増)

輸入感染症：重症熱性血小板減少症候群

発生届の急激な減少の原因としては、マスク着用、手指衛生、ヒト同士の接触、海外旅行者の減少、受診控等が考えられる。一方、性感染症、人獣共通感染症、シラミ等の昆虫を介した感染等ではコロナ禍でも減少していないものが多かった。

E. 結論

コロナ禍で本邦の感染症の発生状況に大きな変化が見られている。コロナ禍で急激に減少した感染症も社会の低免疫状態のため、RS ウイルス感染症のようにコロナ後急激に増加する可能性も考えられる。引き続き注意深い観察が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Que L, Li Y, Dainichi T, Kukimoto I, Nishiyama T, Nakano Y, Shima K, Suzuki T, Sato Y, Horike S, [Aizaki H](#), Watashi K, Kato T, Aly HH, Watanabe N,

Kabashima K, Wakae K, Muramatsu M. Interferon-gamma induced APOBEC3B contributes to Merkel cell polyomavirus genome mutagenesis in Merkel cell carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2021 Dec 27:S0022-202X(21)02636-1. doi: 10.1016/j.jid.2021.12.019. PMID: 34968501

2) Kikuchi M, Sawabe M, Aoyagi H, Wakae K, Watashi K, Hattori S, Kawabe N, Yoshioka K, Tanaka J, Muramatsu M, Wakita T, [Aizaki H](#). Development of an intervention system for linkage-to-care and follow-up for hepatitis B and C virus carriers. *Hepatol Int.* 2021 Dec 2:1-13. doi: 10.1007/s12072-021-10269-5. PMID: 34855104

3) Ishizaka A, Koga M, Mizutani T, Lim LA, Adachi E, Ikeuchi K, Ueda R, Aoyagi H, Tanaka S, Kiyono H, Matano T, [Aizaki H](#), Yoshio S, Mita E, Muramatsu M, Kanto T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Prolonged Gut Dysbiosis and Fecal Excretion of Hepatitis A Virus in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Viruses.* 2021 Oct 18;13(10):2101. doi: 10.3390/v13102101. PMID: 34696531

4) Fukano K, Oshima M, Tsukuda S, [Aizaki H](#), Ohki M, Park SY, Wakita T, Wakae K, Watashi K, Muramatsu M. NTCP oligomerization occurs downstream of the NTCP-EGFR interaction during hepatitis B virus internalization. *J Virol.* 2021 Oct 6:JVI0093821. doi: 10.1128/JVI.00938-21. Online ahead of print. PMID: 34613794

5) Yang Z, Ouyang T, Aoyagi H, Wang T, Xing X, Zhang Y, Wang Y, Li Y, [Aizaki H](#) **【corresponding author】**, Li S, Kong L. Cellular OCIAD2 protein is a proviral factor for hepatitis C virus replication. *Int J Biol Macromol.* 2021 Oct 1;188:147-159. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.08.032. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34371038

6) Zheng X, Guo R, Liu Q, Wakae K, Watanabe N, Fukano K, Que L, Li Y, Aly HH, Watashi K, Suzuki R, Murayama A, Kato T, [Aizaki H](#), Wakita T, Huang X,

Yan Y, Song SJ, Muramatsu M.
Identification of natural compounds
extracted from crude drugs as novel
inhibitors of hepatitis C virus.
Biochem Biophys Res Commun. 2021 Jun
11;567:1-8. doi:
10.1016/j.bbrc.2021.06.022. Online
ahead of print. PMID: 34130179
7) Takeda H, Takai A, Iguchi E,
Mishima M, Arasawa S, Kumagai K, Eso
Y, Shimizu T, Takahashi K, Ueda Y,
Taura K, Hatano E, Iijima H, Aoyagi H,
Aizaki H, Marusawa H, Wakita T, Seno
H. Oncogenic transcriptomic profile is
sustained in the liver after the
eradication of the hepatitis C
virus. Carcinogenesis. 2021 Feb
22: bgab014. doi:
10.1093/carcin/bgab014. PMID: 33617626

2. 著書

- 1) 相崎英樹、C型肝炎ウイルスの感染増殖と病原性発現メカニズム、創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学、技術情報協会、東京、2021、3-11
- 2) 青柳東代、村松正道、脇田隆字、相崎英樹、C型肝炎のウイルス学と病態、C型肝炎患者の今後の課題—肝炎、肝硬変、肝がん—、消化器内科、東京、2021、6-13

3. 学会発表

1) 国際学会

- 1) Minami Kikuchi, Haruyo Aoyagi, Kosho Wakae, Koichi Watashi, Satoru Hattori, Naoto Kawabe, Kentaro Yoshioka, Junko Tanaka, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Motoji Sawabe, Hideki Aizaki, Development of a community-based intervention system for linkage to care and follow-up for hepatitis virus-positive individuals cooperating with health care providers, Global Hepatitis Summit, The 17th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Taipei, Taiwan, June 17 - 20, 2021.
- 2) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima Minami Kikuchi, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito

Tsubota, Takeya Tsutsumi, Kazuya Okushin, Kyoji Moriya, Kazuhiko Koike, Masamichi Muramatsu, Kenjiro Wake, Takaji Wakita, Hideki Aizaki The 21th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Toronto, Canada, 06-09/7/2021.

3) Kento Fukano, Mizuki Oshima, Senko Tsukuda, Hideki Aizaki, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Takaji Wakita, Kousho Wakae, Koichi Watashi, Masamichi Muramatsu, NTCP oligomerization is initiated downstream of the NTCP-EGFR interaction during HBV internalization, International HBV meeting, Web, September 18-22th, 2021.

2) 国内学会

- 1) 深野顕人, 大嶋美月, 九十田千子, 相崎英樹, 大木規央, 朴三用, 脇田隆字, 若江亨祥, 渡士幸一, 村松正道、SLC10A1/NTCP 多量体形成が制御する B 型肝炎ウイルス細胞内侵入機構の解析、第 94 回日本生化学大会、Web 開催、2021 年 11 月 3-5 日
- 2) 大嶋美月, 深野顕人, 岩本将士, Frank Stappenbeck, Feng Wang, 鄭シン, 山崎雅子, 若江亨祥, 相崎英樹, 倉持幸司, 村松正道, 脇田隆字, Farhad Parhami, 渡士幸一、新規の作用により B 型肝炎ウイルス感染を阻害する酸化ステロール合成誘導体の同定、日本薬学会第 141 年会、Web 開催、2021 年 3 月 26-29 日
- 3) 深野顕人, 大嶋美月, 九十田千子, 相崎英樹, 大木規央, 朴三用, 脇田隆字, 若江亨祥, 渡士幸一, 村松正道、感染受容体 NTCP の多量体化が導く B 型肝炎ウイルス内在化機構の解明、日本薬学会第 141 年会、Web 開催、2021 年 3 月 26-29 日
- 4) 菊池みなみ, 川部直人, 青柳東代, 服部悟, 若江亨祥, 渡士幸一, 吉岡健太郎, 佐竹正博, 是永匡昭, 田中純子, 村松正道, 脇田隆字, 沢辺元司, 相崎英樹、自治体と医療関係者が連携した肝炎ウイルスキャリアの動向調査および陽性者のフォローアップシステムによる行動変容の解析、第 57 回日本肝臓学会総会、札幌ハイブリッド開催、2021 年 6 月 17-18 日
- 5) Oshima M, Fukano K, Iwamoto M, Stappenbeck F, Wang F, Wakae K, Aizaki

H, Kuramochi K, Muramatsu M, Wakita T, Parhami F, Watashi K、Identification of an oxysterol derivative that inhibits HBV infection by interrupting NTCP oligomerization. 第 68 回日本ウイルス学会、神戸ハイブリッド、2021 年 11 月 16-18 日

6) 石坂 彩、古賀 道子、水谷 壮利、林阿英、安達 英輔、池内 和彦、上田 竜大、青柳 東代、清野 宏、俣野 哲朗、相崎 英樹、由雄 祥代、村松 正道、考藤 達哉、堤 武也、四柳 宏、HIV 陽性者における A 型肝炎ウイルス罹患による急性炎症と腸内細菌叢の動態解析、第 35 回日本エイズ学会学術集会、東京、2021 年 11 月 21-23 日

4. Web 発表

1) 相崎英樹、石井孝司、A 型肝炎、お医者さんオンライン、プレジジョン、<https://www.premedi.co.jp/%E3%81%8A%E5%8C%BB%E8%80%85%E3%81%95%E3%82%93%E3%82%AA%E3%83%B3%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%B3/h00448>、2021.

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

研究分担者 田倉 智之 東京大学大学院医学系研究科医療経済学 特任教授

研究要旨 C型肝炎ウイルス（HCV）の感染によって引き起こされるC型肝炎は、先進国の中でも日本のC型肝炎の罹患率が高く、C型肝炎は日本における慢性肝炎の原因の約70%を占めている。生活スタイルや地域コミュニティの変遷が進むなか、C型肝炎の最近の疫学動向を把握することは、その感染防止や重症化予防の推進において重要である。本研究は、C型急性肝炎の実態整理を目的とした。本研究は、診療報酬請求および健診データから成る医療ビッグデータを応用して、急性肝炎の発症件数と発症因子を整理する、疫学的な研究デザインを志向した。分析の結果、最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。また、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあった。参考までに、血液透析の患者数とC型急性肝炎の発症数の関係を整理したところ、統計学的有意な関係が認められた（ $R_s=0.295$, $p<0.05$ ）。今後は、リアルワールドデータの特性、および感染経路の変遷をも考慮しつつ、地域や年齢の構造補正の精緻化をさらに検討する予定である。

共同研究者

無し

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス（HCV）の感染によって引き起こされるC型肝炎は、先進国の中でも日本のC型肝炎の罹患率が高く、C型肝炎は日本における慢性肝炎の原因の約70%を占めている。生活スタイルや地域コミュニティの変遷が進むなか、C型肝炎の最近の疫学動向を把握することは、その感染防止や重症化予防の推進において重要である。本研究は、C型急性肝炎の実態整理を目的とした。

B. 研究方法

（1）研究デザイン

本研究のデザインは、診療報酬請求および健診データから成る医療ビッグデータを応用して、急性肝炎の発症実態および発症背景の整理を志向する、疫学的な研究アプローチとした。東京大学が管理する医療経済ビッグデータ（TheBD, 図1）から、急性肝炎の実績症例を抽出した。抽出方法は、

疑い・確定病名（国際疾病分類；ICD-10）及びA型・B型・C型等の検査介入、また必要に応じて各々の肝炎治療薬の処方実績の情報で同定を行った。

研究対象の肝炎病態は、C型急性肝炎として、2015年度～2019年度（2015年1月から2019年12月）の5年間を観察期間とした（実態調査として医科入院・外来のデータを対象）。データは、患者固有のIDで名寄せされ、縦断研究用に整備された。なお、当該データベースは、被保険者ベースで日本全体の約7%弱のカバーとなっているため、その率と人口動態（年齢／地域）で補正処理を行った。研究のフローは、以下のとおりであった（図2）。

（2）研究の条件

先行研究およびガイドライン等を参照した結果、本研究においては、C型急性肝炎を次のように定義をした。対象基準は、1）初めて感染し発症したケースを同定しつつ、C型肝炎に関連する肝炎検査（A/B/C型等

複数) かつ確定診断の日をインデックスとする (さらに、以降の C 型肝炎の治療薬の処方実績を含む)、2) C 型肝炎の傷病名について、「急性」に類するラベルのあるサンプルを対象とする、とした。除外基準は、1) 初めて感染し発症したケースを対象にするため、疑い傷病名や肝炎関連検査の前診療歴のあるサンプル群を除外する、2) 持続感染による再活性を除外するため、抗リウマチ薬 (免疫療法)、抗がん化学療法、分子標的治療等の診療歴の群を除外する、3) 投与中止による肝炎再燃率が高い核酸アナログ製剤が、インデックス以降に処方されているサンプルを除外する、とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、データサイエンスの形態で実施したため、倫理面の配慮は不要であった。なお、本研究で用いたデータ自体は、東京大学附属病院の倫理委員会で包括承認がなされた (審査番号: 2018167NI, 2019 年 3 月 26 日)。

図 1. 利用したデータベースの概要

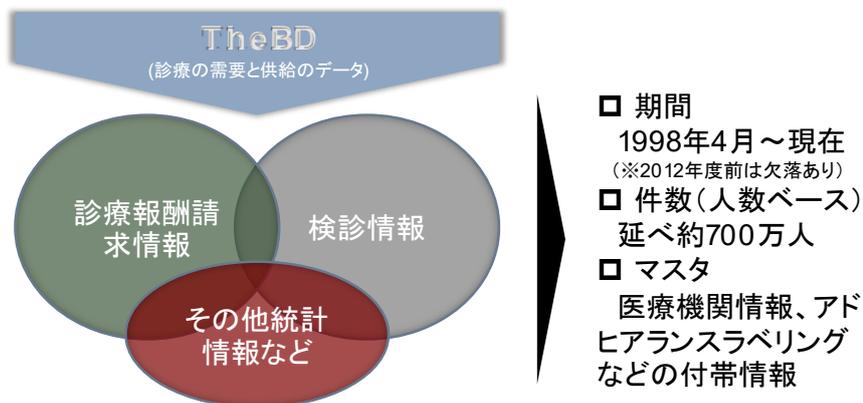
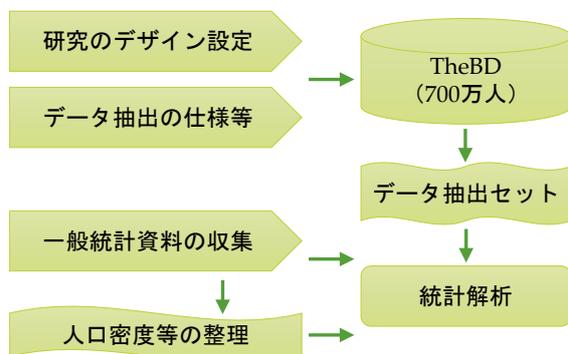


図 2. データ整備の流れ (フロー図)



C. 研究結果

分析の結果、最近 5 年間の C 型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった (図 3)。また、年齢分布は 50 歳代をピークとする分布傾向にあった (図 4)。参考までに、血液透析の患者数と C 型急性肝炎の発症数の関係を都道府県別に整理したところ、統計学的有意な関係が認められた ($R_s=0.295$, $p<0.05$) (図 5)。なお、人口密度、65 歳以上、男性比は、C 型急性肝炎の発症数と相関が認められなかった (R_s , $p>0.05$)。

図 3. C 型急性肝炎の発症数の推移
(2015 年を 1 として表示)

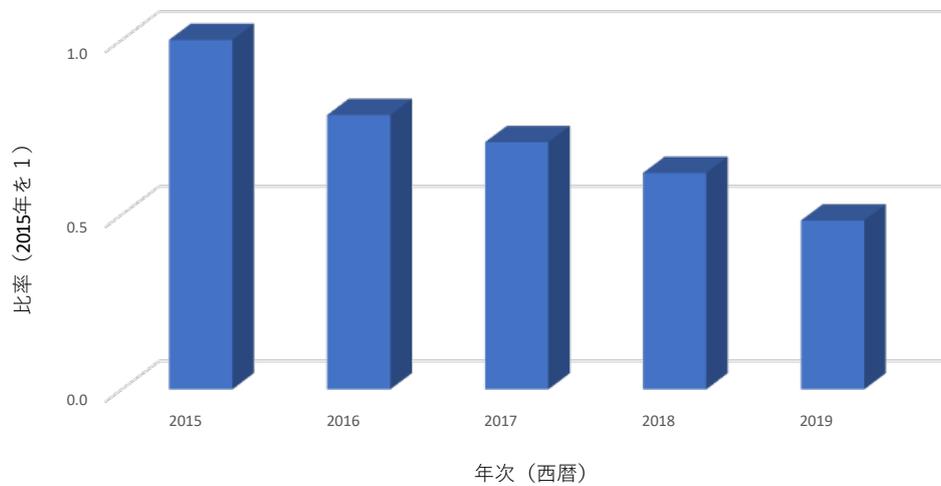
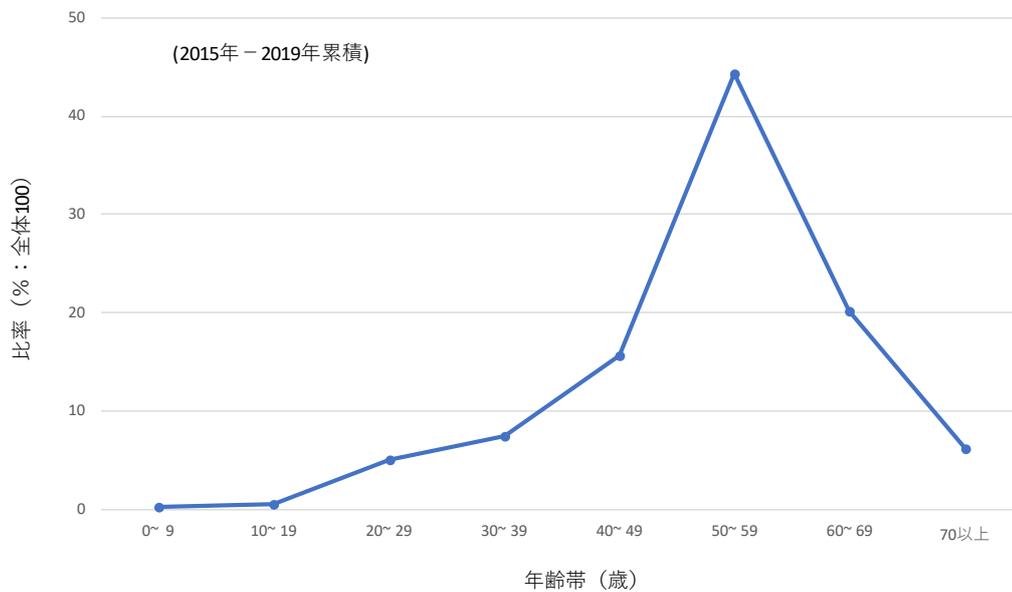


図 4. C 型急性肝炎の年齢構造
(5 年間の累積算定)



D. 考察

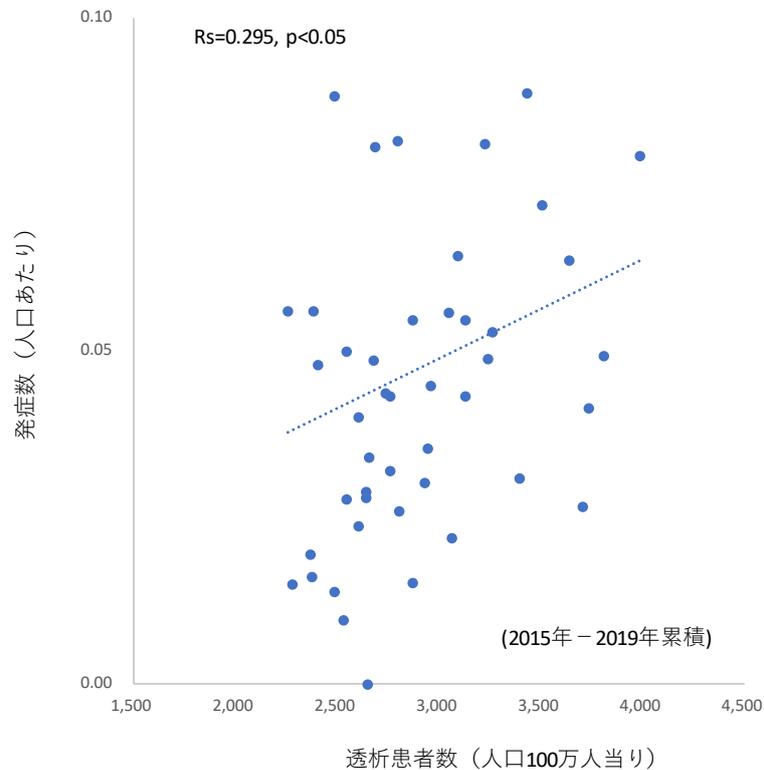
我が国の C 型急性肝炎の発症件数は、全体で緩やかに減少する傾向にあった。利用した医療保険等のデータベースが全数調査でないため、不顕性新規感染者数の動向も考慮しつつ、悉皆性等の観点からも除外基準等の条件について、今後、さらに検討を進めることが重要である。

C 型急性肝炎の発症の要因や構造（感染ルート）について、やや制約のある条件下で検討を試みた結果、血液透析医療の存在が示唆された。また、C 型肝炎の急性発症の年齢分布は、50 歳代が多かった（なお、本邦の血液透析導入の平均年齢は 70 歳前後）。

今後は、リアルワールドデータの特性、および感染ルートの変遷をも考慮しつつ、地

域や年齢の構造補正を今後さらに検討する予定である。また、A型肝炎についても、同様の分析を行う予定である。

図 5. C 型急性肝炎の発症数と血液透析の患者数の関係（スピアマン順位相関係数）



1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し

E. 結論

最近 5 年間の C 型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。また、年齢分布は 50 歳代をピークとする分布傾向にあった。感染経路の可能性として、長期の血液透析介入が想像された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
無し
2. 学会発表
無し

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

研究分担者 森屋恭爾 東京大学医学部感染制御学 教授

研究要旨

C型肝炎に対するインターフェロンなし経口治療薬（DAA s Direct acting antivirals）が導入された2014年前後の医療施設血液暴露針刺し事例におけるHCV抗体陽性患者を調査しRNA陽性率を検討した。IFNフリーのDAAの出現後に陽性率は減少しており、抗ウイルス療法が針刺しの減少にも有用であることが示された。また、COVID-19流行下での医療施設でのワクチン接種状況の確認アンケートを昨年に継続して実施している。

共同研究者

奥新和也（東京大学医学部附属病院感染制御部）

A. 研究目的

C型肝炎に対するインターフェロンフリー経口治療薬の針刺しに対する影響を検討することとした。

B. 研究方法

2009年から2019年間に東京大学医学部附属病院で起きたHCV抗体陽性患者からの針刺し事例を集積した。事例はインターフェロンフリー療法がおこなわれるようになった2014年から2015年を境に前後に分けた。

（倫理面への配慮）

本研究については研究分担者の奥新和也により東京大学医学部委員会に申請がなされ承認されている。

C. 研究結果

2009年から2014年間に、102人のソース患者がHCV-Ab陽性であり、そのうち78人がHCV RNA陽性であった（76.5%；95%CI、67.4-83.6%）。

2015年から2019年間に、48人の患者がHCV-Ab陽性であり、23人がHCV RNAにも陽性（2009年から2014年と比較して47.9%；95%CI、34.5-61.7%； $p = 0.0007$ ）であった。

D. 考察

インターフェロンフリー療法は治療を行ったほぼすべての患者でHCV RNAの血中からの排除が得られ、針刺しのリスクは軽減すると考えられる。今回の検討では前期（2009年から2014年）のHCV RNA陽性率が70%超だったのに比べ、後期（2015年から2019年）のHCV RNA陽性率が48%であった。世界的な趨勢としてHCV感染者に対しては全例インターフェロンフリー療法がおこなわれつつある。今後HCV抗体陽性者からの針刺し事故は益々減少していくことが期待される。

E. 健康危険情報

なし

*なお、COVID-19流行下での医療施設でのワクチン接種状況の確認アンケートを昨年に継続して実施している。HBワクチンに関しては回答のあった60施設中接種できていないと回答した施設が21施設ある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Minami T, Tateishi R, Moriya K, et al. Impact of Obesity and Heavy Alcohol Consumption on Hepatocellular Carcinoma Development after HCV Eradication with Antivirals. *Liver Cancer*. 2021 Jul;10(4):309-319. doi: 10.1159/000513705. Epub 2021 Jun 4.
2. Hirano J, Yoshio S, Moriya K, et al. Hepatitis C virus modulates signal peptide peptidase to alter host protein processing. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Jun 1;118(22):e2026184118. doi: 10.1073/pnas.2026184118.
3. Okushin K, Suzuki R, Moriya K, et al Change in hepatitis C virus positivity among needle-stick injury source patients: a 10-year experience in a Japanese tertiary hospital. *BMC Infect Dis*. 2021 Apr 30;21(1):399. doi: 10.1186/s12879-021-06117-4.

2. 学会発表

なし

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

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>相崎英樹</u>	C型肝炎ウイルスの感染増殖と病原性発現メカニズム、創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学	技術情報協会	技術情報協会	技術情報協会	東京	2021	3-13
青柳東代、村松正道、脇田隆宇、 <u>相崎英樹</u>	C型肝炎のウイルス学と病態		C型肝炎患者の今後の課題—肝炎、肝硬変、肝がん—	消化器内科	東京	2021	5-12

雑誌：

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Que L, Li Y, Dainichi T, Kukimoto I, Nishiyama T, Nakano Y, Shima K, Suzuki T, Sato Y, Horike S, <u>Aizaki H</u> , Watashi K, Kato T, Aly HH, Watanabe N, Kabashima K, Wakae K, Muramatsu M.	Interferon-gamma induced APOBEC3B contributes to Merkel cell polyomavirus genome mutagenesis in Merkel cell carcinoma.	J Invest Dermatol.	27		2021
Kikuchi M, Sawabe M, Aoyagi H, Wakae K, Watashi K, Hattori S, Kawabe N, Yoshioka K, Tanaka J, Muramatsu M, Wakita T, <u>Aizaki H</u> .	Development of an intervention system for linkage-to-care and follow-up for hepatitis B and C virus carriers.	Hepatol Int.	2	1-13	2021

Ishizaka A, Koga M, Mizutani T, Lim LA, Adachi E, Ikeuchi K, Ueda R, Aoyagi H, Tanaka S, Kiyono H, Matano T, <u>Aizaki H</u> , Yoshio S, Mita E, Muramatsu M, Kanto T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H.	Prolonged Gut Dysbiosis and Fecal Excretion of Hepatitis A Virus in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus.	Viruses.	18		2021
Fukano K, Oshima M, Tsukuda S, <u>Aizaki H</u> , Ohki M, Park SY, Wakita T, Wakae K, Watashi K, Muramatsu M. NTCP oligomerization occurs downstream of the NTCP-EGFR interaction during hepatitis B virus internalization.	NTCP oligomerization occurs downstream of the NTCP-EGFR interaction during hepatitis B virus internalization.	J Virol.	6		2021
Yang Z, Ouyang T, Aoyagi H, Wang T, Xing X, Zhang Y, Wang Y, Li Y, <u>Aizaki H</u> 【corresponding author】 , Li S, Kong L.	Cellular OCIAD2 protein is a proviral factor for hepatitis C virus replication.	Int J Biol Macromol.	1;188	147-159	2021
Zheng X, Guo R, Liu Q, Wakae K, Watanabe N, Fukano K, Que L, Li Y, Aly HH, Watashi K, Suzuki R, Murayama A, Kato T, <u>Aizaki H</u> , Wakita T, Huang X, Yan Y, Song SJ, Muramatsu M.	Identification of natural compounds extracted from crude drugs as novel inhibitors of hepatitis C virus.	Biochem Biophys Res Commun.	11 ; 567	1月8日	2021
Takeda H, Takai A, Iguchi E, Mishima M, Arasawa S, Kumagai K, Eso Y, Shimizu T, Takahashi K, Ueda Y, Taura K, Hatano E, Iijima H, Aoyagi H,	Oncogenic transcriptomic profile is sustained in the liver after the eradication of the hepatitis C virus.	Carcinogenesis.	22		2021

Aizaki H, Marusawa H, Wakita T, Seno H.					
高野智子, 田尻 仁, <u>酒井愛子</u> , 田中敏博, 森岡一朗, 四柳 宏	保育施設勤務者のウイルス 性肝炎予防ガイドラインの 認知度と感染予防の実態調 査	日本小児科学会 雑誌	125 (7)	1082- 1087	2021
Nishida N, Sugiyama M, Ohashi J, Kawai Y, Khor SS, Nishina S, Yamasaki K, Yazaki H, Okudera K, Tamori A, Eguchi Y, <u>Sakai A</u> , Kakisaka K, Sawai H, Tsuchiura T, Ishikawa M, Hino K, Sumazaki R, Takikawa Y, Kanda T, Yokosuka O, Yatsunashi H, Tokunaga K, Mizokami M	Importance of HBsAg recognition by HLA molecules as revealed by responsiveness to different hepatitis B vaccines.	Sci Rep doi:10.1038/s41598-021-82986-8. PMID: 33654122	Mar 2;11 (1): 3703.		2021

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医科学研究所 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 四柳 宏 ・ ヨツヤナギ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

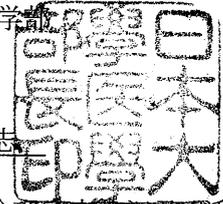
2022年 3月 28日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志



次の職員の（令和）3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科学系小児科学分野・教授
(氏名・フリガナ) 森岡 一郎 (モリオカ イチロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本大学板橋病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 茨城県立こども病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 新井 順一



次の職員の（令和）3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児医療・がん研究センター 研究者
(氏名・フリガナ) 酒井 愛子 サカイ アイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	茨城県立こども病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 4年 3月 25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪母子医療センター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 倉智博久

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 消化器・内分泌科 ・ 主任部長

(氏名・フリガナ) 恵谷 ゆり ・ エタニ ユリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本大学板橋病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

独立行政法人国立病院機構
機関名 長崎医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 江崎 宏典

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター・副院長
(氏名・フリガナ) 八橋 弘・ヤツハシ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 兒玉 浩明 印
(公印省略)

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
- 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院 助教
(氏名・フリガナ) 磯田 広史 (イソダ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道医療大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 浅香 正博

次の職員の（令和）3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 予防医療科学センター 准教授
(氏名・フリガナ) 河野 豊 (カワノ ユタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2022年4月1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉

次の職員の（令和）3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) がん対策研究所検診研究部検診評価研究室・室長
(氏名・フリガナ) 細野覚代・ホソノサトヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋市立大学病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人名古屋市立大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 郡 健二郎

次の職員の（令和）3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・客員教授
(氏名・フリガナ) 田中 靖人・タナカ ヤスヒト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立大学法人名古屋市立大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立病院機構大阪医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 松村 泰志

次の職員の（令和）3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 消化器内科 医師
(氏名・フリガナ) 田中 聡司・タナカ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構大阪医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 協田 隆字

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) ウイルス第二部・室長
(氏名・フリガナ) 相崎英樹・アイザキヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年4月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究(21HC2001)
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・特任教授
(氏名・フリガナ) 田倉 智之・タクラ トモユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立に資する研究 (21HC2001)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院 感染制御部 ・ 教授 (氏名・フリガナ) 森屋 恭爾 (モリヤ キョウジ)

4. 倫理審査の状況

Table with 5 columns: Item, Appropriateness (Yes/No), Reviewed, Reviewed by, Not Reviewed. Rows include ethics guidelines for life science, genetic therapy, animal experiments, and other specific guidelines.

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

Table with 2 columns: Research ethics education lecture status, and status (Lectured/Not Lectured).

6. 利益相反の管理

Table with 2 columns: Management of COI (e.g., policy, committee, reporting, guidance) and status (Yes/No).

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。