

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5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 教授

令和6（2024）年 3月

目 次

I. 総括研究報告書

オーダーメー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 四柳 宏	1
---	---

II. 分担研究報告書

1. ウイルス肝炎の理解度に関する調査結果の分析 八橋 弘	9
2. 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 磯田 広史	11
3. オーダーメー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 田中 聡司	19
4. オーダーメー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 河野 豊	21
5. オーダーメー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 恵谷 ゆり	25
6. オーダーメー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 森岡 一朗	27
7. オーダーメー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 酒井 愛子	31
8. オーダーメー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 井上 貴子	35
9. 医療従事者における B 型肝炎ワクチン追加接種後の HBs 抗体価の推移に 関する検討 細野 寛代	37
10. 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究 相崎 英樹	43
11. オーダーメー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 田倉 智之	47
12. オーダーメー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 田中 靖人	51

1 3.	急性肝炎の診療実態に関する多施設対象アンケート調査およびB型肝炎 再活性化に関するリアルワールドデータ研究 奥新 和也	53
1 4.	CDXを用いた急性肝炎データの収集 四柳 宏	57
1 5.	e-learning を用いたウイルス肝炎の啓発 四柳 宏	61
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	71

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

総括研究報告書

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 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 院長）

磯田広史（佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 副センター長・助教）

河野 豊（徳島大学大学院医歯薬学研究部 特任准教授）

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）

井上貴子（名古屋市立大学大学院医学研究科 講師）

田中聡司（国立病院機構大阪医療センター 消化器内科 医師）

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政策学 特任教授）

田中靖人（熊本大学大学院生命科学研究部 教授）

奥新和也（東京大学医学部附属病院 感染制御部 特任講師（病院））

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にしている。本年度は小児、成人、疫学、再活性化の4分野で研究を進めた。

1. 小児分野

小児救急外来受診者を対象にした HBs 抗体・HBc 検体の測定を行った。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継続した。ワクチン接種を受けた小児の抗体反応は次第に減弱するものの水平感染は認められなかった。

2. 成人分野

一般生活者（医療機関勤務者）、保育施設勤務者、高齢者施設勤務者に対して e-learning を施行し、結果をまとめた。また、歯科領域における e-learning のパイロット版を作成した。

3. 疫学分野

国内の急性肝炎の年次動向をまとめた。健康保険データベースを用いて入院患者での公費負担の割合が高いことを示した。CDX を用いることで電子カルテから急性肝炎症例を正確かつ安全に抽出できることを示した。

4. 再活性化分野

HBV 再活性化の診断に高感度コア関連抗原、s 抗原が有用であるかどうかを HBV DNA との比較で検証する前向き臨床試験の体制を構築した。商業データベースを用いて実臨床における HBV 再活性化の現状を調査した。

A. 研究目的

ウイルス性肝炎の対策として、新規感染の予防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。新規感染の予防としてはワクチンが重要である。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まだ開発されていない。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な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処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。ウイルス肝炎のうちA型、E型は4類、B型、C型は5類の全数報告疾患であるが、診療にあたるのが主に消化器内科医であることもあり、十分な報告が行われていないことが指摘されてきた。そこで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、さらには肝炎拠点病院への受診状況調査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. 疫学分野
4. 再活性化分野

の4グループから構成される。令和5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・ウイルスマーカー測定を測定する。
- 保育施設におけるe-learningを実施・解析する。
- 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

- 一般生活者の代表として医療従事者・事務職員を対象にe-learningを実施・解析する。
- 肝炎コーディネーターを対象にe-learningを実施・解析する。
- 高齢者施設職員を対象にe-learningを実施・解析する。
- 歯科領域におけるe-learning(案)を作成する。

3. 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・解析を行う。
- 健康保険データベースを用いた急性肝炎症例の解析を行う。
- CDXを用いた急性肝炎の症例把握のパイロット研究を行う。
- 感染症法上の届出と実際の発生状況の間の相関・乖離について都道府県の肝炎拠点病院に対してアンケートを行い、解析する。

4. 再活性化分野

- HBV感染既往例のモニタリングにおける高感度抗原の有用性に関する前向き研究を行う体制を構築する。
- HBV再活性化の起きている頻度・基礎疾患などについてデータベースを用いてパイロット研究を実施する。

(倫理面への配慮)

1、2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、再度の倫理申請を行った。3、4に関しては倫理上の申請は不要である。

C. 研究結果

1. 小児分野

- 多施設（日本大学・つくばメディカルセンター・神戸こども初期急病センター）でのHBワクチン定期接種後の疫学調査（HBワクチン定期接種開始後のHBs抗体・HBc抗体陽性率の検討：対象は2016年4月1日以降に出生した児）を進め、現時点での測定結果をまとめた。
- 保育施設勤務者に対してe-learningを実施・解析した。

2. 成人分野

- 成人（医療従事者・事務職員・老人施設勤務者・医療系学生）に対するe-learningを実施・解析した。
- 歯科医療従事者に対するe-learning教材作成のためのアンケートに基づきパイロット教材を作成した。

3. 疫学分野

- 1999-2022年の国内の急性肝炎の発生動向を解析し、特にHBVおよびHCV新規感染報告の地域的・経時的変化の解明を行った。
- データベースに基づき、C型急性肝炎とB型急性肝炎について、公費負担との関係を医療ビッグデータの応用により分析を行った。医科入院の集団は、C型・B型ともに、公費負担の割合が医科外来に比べて高かった（C型肝炎：19%、B型肝炎：34%）。さらに更生医療の免疫機能障害が背景にある場合は、性感染症との関係も想像され、実際、B型肝炎感染はその公費負担の割合が高かった。
- CDXを用いた疫学研究を東京大学医科学研究所附属病院で行った。2019年から2024年2月上旬までに急性肝炎の病名がつけられた患者の肝炎ウイルスマーカーの抽出が正確かつ安全に行えることを確認した。

4. 再活性化分野

- HBV再活性化の診断に高感度コア関連抗原、s抗原が有用であるかどうかをHBV DNAとの比較で検証する前向き臨床試験を行うこととなり、血液・腫瘍内科の専門家を中心としたグループを立ち上げ、ウェブ会議を行った。既に研究体制が組みあがり、来年度には臨床試験を開始できる予定である。
- B型肝炎再活性化、特に重篤となる*de novo* B型肝炎に着目したリアルワールドデータを用いた解析を開始した。

D. 考察

本年度は最終年度にあたり、いくつかの研究をまとめた。

1. 小児分野

1～6歳の2263人のHBs抗体、HBc抗体の測定の結果、HBc抗体陽性率は0.35%（8/2263人）で、HBc抗体陰性かつHBs抗体陽性は88.2%（1988/2255人）であった。年齢が高くなるにつれHBs抗体陽性率は有意に低下し、HBs抗体定量値は、年齢が高くなるにつれ、 ≥ 1000 や100-999 mIU/mLの割合が減少し < 10 や10-99 mIU/mLの割合が増加していた。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一方、定期接種後の1歳時点で97%あったHBs抗体陽性率は、経年的に低下し6歳時で60%まで低下することが明らかになった。実際に水平感染が起きている症例は確認されなかったが、今後も注意深い観察が必要である。

保育施設勤務者に対するe-learningは高齢者施設勤務者同様、経口肝炎の感染経路、ワクチンに関する認識度が医療従事者に比べ低かった。その一方で学習後の認知度は医療従事者よりも高く、啓発の重要性、有効性が示された。

2. 成人分野

医療施設に勤務する医療従事者、事務職員、学生、高齢者施設勤務者に対して e-learning を実施した。医療従事者においては他職種よりも肝炎ウイルスの感染経路、ワクチンを用いた予防などに関して認知度は高かったものの、認知していない人の学習効果は低かった。認知したつもりで実際には認知できていない医療従事者の存在を示唆するデータであり、啓発を続けることの重要性が示された。

医療従事者以外の医療施設勤務者、高齢者施設従事者は C 型肝炎にワクチンがあると答えたり、A 型肝炎の感染経路を知らなかったりという問題点はあったものの、学習後は正解率が 90% 近くまで達した。E-learning による学習効果が高いことが示唆された。

歯科医に対するアンケート調査の結果からは勤務医を中心に知識はある一定のものがあるが細かな知識は認知度の差が大きいことが今年の検討で示唆されたため、こうした点を意識した e-learning 教材のパイロット版を作成した。歯科診療の場では診療の順番や消毒をめぐる問題も報告されており、今後内容の調整を行う予定である。

3. 疫学分野

- ① 1999–2022 年の国内の急性肝炎の発生動向を解析し、特に HBV および HCV 新規感染報告の地域的・経時的変化の解明を行った。B 型急性肝炎の報告数はコロナ禍でも減っておらず、性感染症のコントロールは難しいことが示唆された。
- ② B 型および C 型急性肝炎の入院例では外来入院例に比べ、公費負担の割合が高いことが示された。入院例はより症状が強いため、抗ウイルス薬による公費補助、さらには重症例での濃厚な治療が影響していることが示唆された。
- ③ CDX を用いることで、電子カルテからの急性肝炎の抽出を正確かつ安全に（個人情報に十分配慮して）抽出することが可能であった。抽出項目の基準を統一化

することにより、複数のシステムを平行して走らせることも可能と思われ、今後行政だけではなく、臨床研究などにも活用可能な方法であると考えられた。

4. 再活性化分野

HBV 再活性化のモニタリングは現在日本肝臓学会のガイドラインに示す方法で行われているが、HBV DNA をモニタリングする方法であり、その日のうちに結果が得られず、安全性・利便性に問題があった。今回の高感度コア関連抗原、s 抗原を用いたモニタリングはその欠点を補うものであり、これが広く導入されるとその効果は大きいと考えられる。次年度以降前向き検討が行われる予定である。

現在のガイドラインには免疫を抑制する可能性のある薬のすべてが適応対象となっており、どのような薬の頻度が高いのか、どのような薬に特に注意すべきなのかが示されていない。今年度開始したデータベース研究はその重みづけに役立つ研究であることが期待される。

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いる。今後エコチル調査と連動してワクチンの効果が明らかにされるものと思われる。検討例が増えることで実際の頻度が明らかになると思われる。
2. 保育施設、高齢者施設に勤務する職員に対する e-learning の効果が高いことが示された。
3. 歯科医療従事者に対する e-learning のパイロット教材を作成した。
4. B 型、C 型急性肝炎の発生実態をデータベースから明らかにした。
5. CDX を使うことで、急性肝炎の症例を正確かつ安全に拾い上げることが示され、今後疫学調査に導入されることが期待された。
6. HBV 再活性化のモニタリング、リアルワールドデータに関する新たな研究を開始した。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
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

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

「ウイルス肝炎の理解度に関する調査結果の分析」

研究分担者 八橋 弘 独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 院長

研究要旨 ウイルス肝炎全般、特にウイルス肝炎の感染性についての理解度を把握するために、研究班のホームページ上に、クイズ形式の問題（肝炎理解度クイズ）を掲載した。様々な背景を有する対象者が、肝炎理解度クイズに回答をおこない、その回答結果を背景ごとに集計をおこなった。肝炎理解度クイズに対する正解率は医療従事者で高く、医療関係以外の専門学生で低い傾向がみられた。

共同研究者

山崎 一美 （長崎医療センター臨床研究センター治療研究部 臨床疫学研究室室長）

A. 研究目的

一般市民、肝疾患患者、医療従事者などを対象として、ウイルス肝炎全般、特にウイルス肝炎の感染性についての理解度を把握するために調査をおこなった。

B. 研究方法

令和2年度から令和4年の期間に実施された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」班と、令和5年度から3年間に実施が予定されている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）「様々な生活の場における肝炎ウイルス感染者の人権への望ましい配慮に関する研究」班では、主に肝炎患者や一般市民を対象として研究班のホームページを作製し、掲示をおこない日々更新をおこなっている。

研究班のホームページでは、ウイルス肝炎の差別偏見に対応する為の情報発信をおこなうとともに、ウイルス肝炎全般、特にウイルス肝炎の感染性についての理解度を把握するために、クイズ形式の問題（肝炎理解度クイズ）を掲載している。

様々な背景を有する対象者が、肝炎理解度クイズに回答しているが、今回、回答者の属性別に正解率の平均値の集計と分析をおこなった。

なお、本研究計画は、長崎医療センター倫理審査委員会で承認されている。（承認番号 2021023）

C. 研究結果

2021年8月2日から2024年1月14日までの期間に、研究班のホームページのクイズ形式の問題（肝炎理解度クイズ）に回答した者は1020名であった。今回、回答者の属性別に正解率の平均の集計をしたところ、図のような結果となった。全般的医療従事者で

正解率が高く、医療関係以外の専門学生で低い傾向がみられた。なお、歯科医と歯科衛生士の正解率も、医療関係以外の専門学生と同等の正解率であったが、対象者数が少ないことから一般化することはできず、今

回は参考までに留めた。

今回の属性別の集計では、対象者数にバラツキがあることから統計学的な解析まではおこなわず、正解率の平均値のばらつきを把握する程度にとどめた。

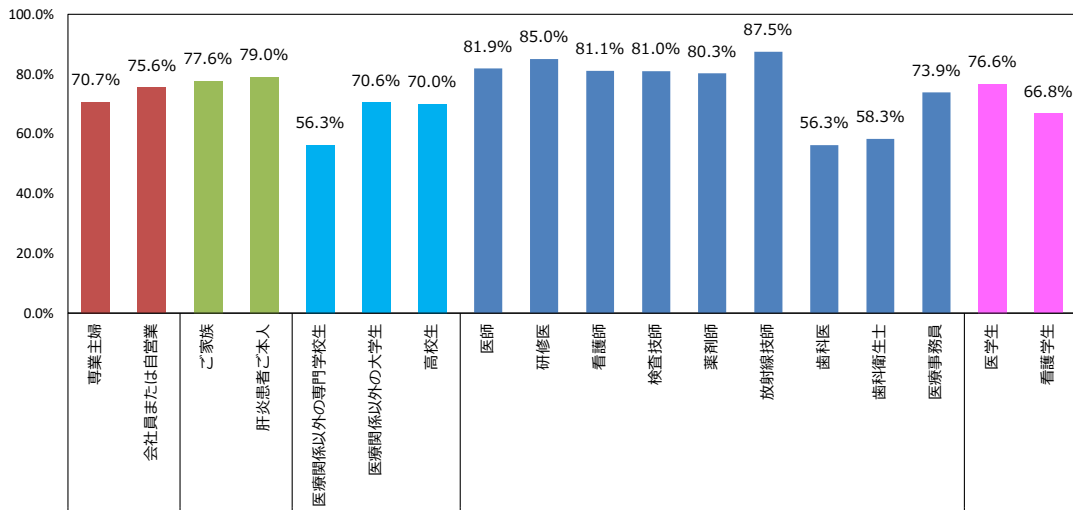


図. 肝炎理解度クイズ 属性別平均正解率 (N=1020)

D. 考察と結論

ウイルス肝炎全般、特にウイルス肝炎の感染性についての理解度を把握するために、研究班のホームページ上に、クイズ形式の問題(肝炎理解度クイズ)を掲載した。様々な背景を有する対象者が、肝炎理解度クイズに回答をおこない、その回答結果を背景ごとに集計をおこなった。肝炎理解度クイズに対する正解率は医療従事者で高く、医療関係以外の専門学生で低い傾向がみられた。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

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。

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
今泉龍之介 同上 相談員/看護師
田中留奈 佐賀大学大学院先進健康科学研究科
矢田ともみ ロコモディカル総合研究所 副所長

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。2021 年度から佐賀県の介護支援専門員（ケアマネジャー、以下 CM）と連携して高齢者における肝炎対策を開始しており、県内の各支部地区介護支援専門員協議会に順次アンケート調査を行い、その後に研修会（講義とグループディスカッション）の開催や肝炎医療コーディネーターの資格取得を促進してきた。

今年度は全国の CM を対象としてウェブを用いたアンケート調査を実施した。有効回答数は 697 件であり、C 型肝炎の感染経路や自然経過について 80% 以上の CM が理解していたが、経口薬のみで治療できることは 28.0%に留まった。担当利用者（平均 30.8 ± 17.0 人）のうち、C 型肝炎と診断されている人数は平均 0.55 ± 1.05 人であった。C 型肝炎を理由に入所やサービス提供を断る介護施設や事業所が存在すると答えた CM は 37.7% で、実際に不利益を被った経験があったと答えたのは 8.2% であった。CM の 40.5% は、社会的な意義があるなら肝炎医療コーディネーターになってもよいと回答した。

C 型肝炎に関する正しい知識や受検・受療の医学的・社会的意義を共有することで、CM は C 型肝炎対策の重要な一翼となり得る可能性が示唆された。肝炎医療コーディネーターの資格取得に加え、本研究班や佐賀大学で作成した e-learning 教材や、各種の教材・資料を用いて活動を支援している。

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（ケアマネジャー、以下 CM）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医療情報を含めてアセスメントを行ったうえで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。

そこで佐賀県では CM と連携して高齢者における肝炎対策を進めたいと考え、2021 年度から佐賀県介護支援専門員協議会の協力を得て、県内の各支部地区協議会に順次事前アンケート調査と、その後に研修会（講義とグループディスカッション）の開催や肝炎医療コーディネーターの資格取得を促進してきた。今回は全国の居宅介護支援事業所に勤務する CM を対象に C 型肝炎の知識や、要支援・要介護高齢者の利用者および介護家族における C 型肝炎感染の把握状況、介護施設における差別などを調査する目的で、ウェブを用いた全国アンケート調査を実施した。

B. 研究方法

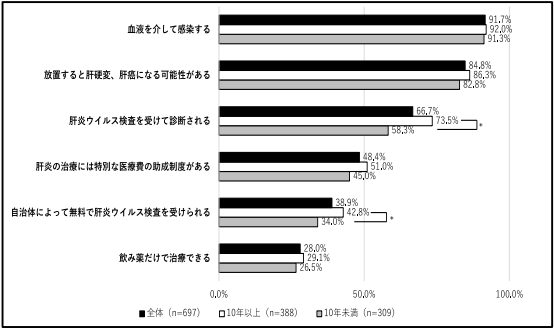
全国の居宅介護支援事業所に勤務し、利用者を 1 名以上担当している CM を対象としてアンケート調査を実施した。株式会社インターネットインフィニティが運営するウェブサイト「ケアマネジメント・オンライン」（<https://www.caremanagement.jp/>）に会員登録している CM に対し、電子メールで調査への協力を依頼した。そのうち、付記している URL を通じてアンケートフォームに自発的にアクセスし、調査に同意した者のみが回答した。アンケート項目を表 1 に示す。当調査の実施期間は 2022 年 1 月 12 ～20 日であった。この調査結果をもとに CM 向けの研修動画や啓発チラシを作成し、佐賀県内の CM と連携した高齢者向け肝炎対策を開始した。

C. 研究結果

アンケート回答を依頼する電子メールを約 35,000 件配信し、アンケートの総回答数は 944 件、このうち 697 件の有効回答を得た。回答者の基礎資格は、介護福祉士（70.7%）、社会福祉士（23.4%）、社会福祉主事（21.2%）、看護師・准看護師（10.5%）、精神保健福祉士（5.7%）、栄養士（2.2%）、その他（10.0%）であった。CM としての経験年数は、1 年未満（1.4%）、1 年以上 3 年未満（5.6%）、3 年以上 5 年未満（10.3%）、5 年以上 10 年未満（27.0%）、10 年以上 15 年未満（21.7%）、15 年以上 20 年未満（22.7%）、20 年以上（11.3%）であった。勤務地については、鳥取県を除く全都道府県から回答があり、概ね各都道府県の人口の割合と同程度の分布であった。回答者のうち肝炎医療コーディネーターの資格を持っているのは 2 人（0.3%）であった。

有効回答者の 98.0% は「C 型肝炎を知っている」と回答した。図 1 に C 型肝炎について知っている内容を示す。感染経路や

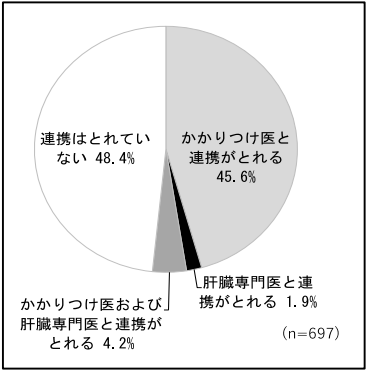
自然経過、HCV 検査の存在については知っている者が過半数を超えていたが、治療や助成制度に関して知っている者は少なかった。CM としての経験年数が 10 年未満の者と 10 年以上の者の知識を比較したところ、「肝炎ウイルス検査を受けて診断される」「自治体によって無料で肝炎ウイルス検査を受けられる」という項目について、10 年以上の経験を持つ者の方が認知率は有意に高かった。国や自治体が行なっている肝炎対策の認知度については、肝疾患相談支援センター（相談窓口）は CM の 50.8% が知っていた。



（図 1：C 型肝炎に関する知識（経験年数別））

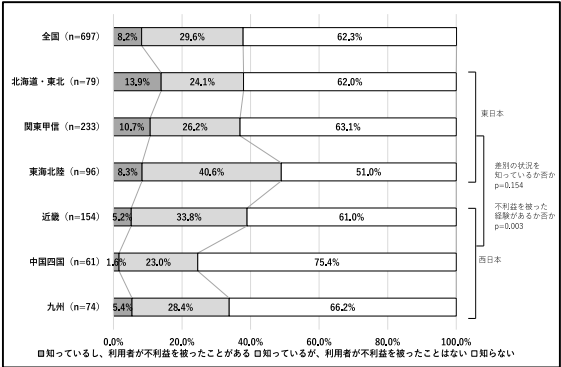
CM が担当している利用者の平均人数は 30.8 ± 17.0 人であった。また、普段から話ができている家族の平均人数は 22.4 ± 13.5 人であった。利用者の HCV 検査の受検をまったく把握していない CM は 457 人 (65.5%) であった。

C 型肝炎に関して医師（かかりつけ医、肝臓専門医）と連携ができているか尋ねたところ、CM の半数は連携できていないと回答した。肝臓専門医と連携がとれる CM は少数であった（図 2）。



（図 2：C 型肝炎に関する医療・介護連携の現状）

C 型肝炎を理由に入所やサービス提供を断る介護施設やサービス事業所を知っている CM の割合は 37.7% であった。また 8.2% の CM は実際に「利用者が不利益を被った」経験があった。介護現場における差別について、地域別に検討した結果を図 3 に示す。東日本（北海道・東北、関東甲信、東海北陸）と西日本（近畿、中国四国、九州）で比較すると、「差別があることを知らない」については東日本 60.0%、西日本 65.4%（ $p=0.154$ ）であり、差別の認知率については差がなかったが、「利用者が不利益を被ったことがある」については東日本 10.8%、西日本 4.5%であり、有意に東日本に多かった（ $p=0.003$ ）。なお、CM の経験年数別では有意差を認めなかった。



（図 3：介護現場における C 型肝炎の差別の状況（地域別））

利用者や家族を肝炎や差別から守るために活動する場合に、CM に対して望まれる支援

について質問した（複数回答可）ところ、肝炎に対する相談窓口（58.0%）、医療職の理解と協力（54.4%）、説明用の資材（51.9%）、行政の理解と協力（50.8%）、肝臓に関する研修会（49.5%）となった。また、仮にC型肝炎の検査や治療に関する啓発資材を作成し、CMから利用者・家族へ配るという施策をする場合に、どこからの依頼であれば対応するかを複数回答で尋ねたところ、自治体からの依頼であれば52.5%、地域の肝疾患センターからの依頼なら19.4%が配布すると回答した。「どこからの依頼かは問わず、内容が良ければ配布する」と回答した者は48.8%であった。肝炎医療コーディネーターになってもいいと思うか聞いたところ、最も多い回答は「社会的な意義があるならなりたい」（40.5%）であり、「ぜひなりたい」は12.9%、「なりたくない」は8.3%、「わからない」は24.8%であった。

D. 考察

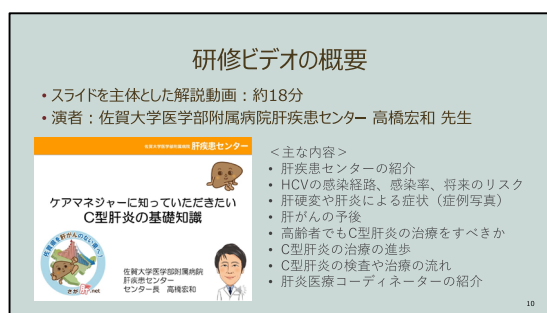
本研究結果では、CMのほぼ全員がC型肝炎を知っており、80%以上が感染経路、自然経過について正しく認識していた。一方で、肝炎ウイルス検査によってC型肝炎が診断されること、検査及び治療助成制度、自治体による無料検査、経口薬のみで治療できることについては認知度が低かった。これらのうち、C型肝炎が検査を受けて診断されること、自治体による無料検査については、経験年数の長さが認知度に有意に関与していた。経験年数に応じて、業務や研修会等の知識を得る機会の増加や、過去のHCV感染率が影響している可能性が示唆された。一方で、医療費の助成制度、経口薬での治療については経験年数による差を認めなかった。CMの経験年数を考慮しつつも、検査や治療、公費助成制度などは特に知識の底上げを図る必要があると考えられた。C型肝炎を理由に入所やサービス提供を断

ることはあつてはならないが、実際には4割ほどのCMがそのような施設や事業所を知っていると答えた。回答者を経験年数で層別化して検討したところ、大きな違いは見られなかったことから、この実態は現在進行形で続いているものと考えられる。また、地域別に検討したところ、西日本では、東日本と比較して、利用者が実際に不利益を被ったと答えたCMが少なかった。西日本は東日本よりもHCVキャリア率が高く、実際に患者と接した経験がある人が比較的多いために、警戒心や不安感を持ちにくい、東日本では経験が少ないためにより警戒心や不安感を持ちやすく、どう対応すべきか苦慮した結果、回避や排斥行動を取ってしまう施設や事業所が多いのではないかと推察した。C型肝炎に対する介護現場の差別・偏見については、C型肝炎患者が少ない地域でこそ力を入れて啓発に取り組んでいくべき課題であると考ええる。

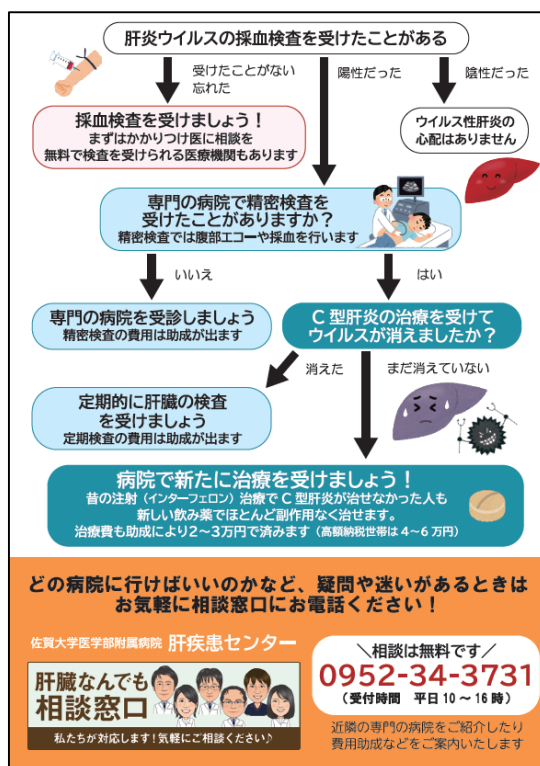
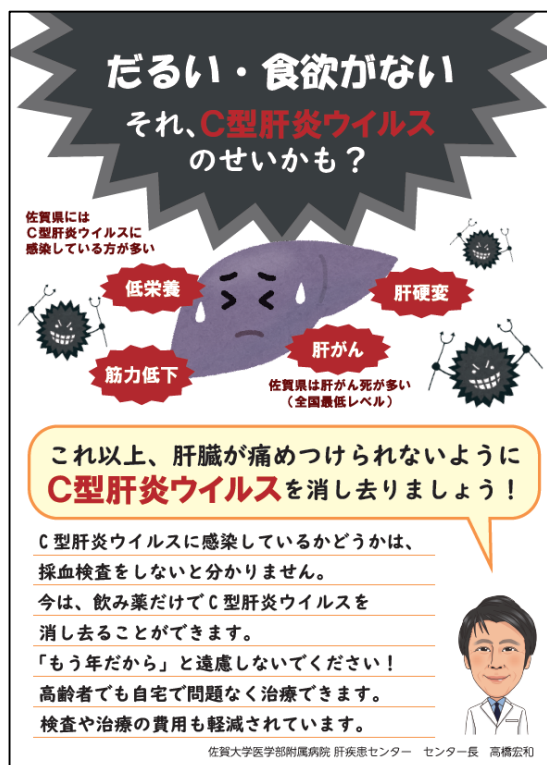
高齢者の受検・受診・受療を促進するために、かかりつけ医あるいは患者にさらに近い存在からの啓発が有効である。現在、すべての都道府県で養成が進められている肝炎医療コーディネーターは、保健師や看護師などの医療従事者のみならず、自治体によってはCMを含めた非医療従事者も研修を受けて肝炎の啓発や受検・受診勧奨などに取り組んでいる。本研究において、利用者や家族へのC型肝炎啓発資材についてCMの半数は「内容が良ければ資材を配布する」と回答しており、肝炎医療コーディネーターについても「社会的意義があるならなりたい」と4割が回答している。CMへ啓発・教育を行うことで、HCVキャリアの多い高齢者やその家族に対して、身近な存在であり影響力のある職種として対策に寄与すると考えられた。

2023年度は本調査結果を踏まえ、CMに教育すべき内容を盛り込んだ研修用動画（図4）

を作成して協力が得られた CM100 名に視聴してもらった。また、198 名の CM には佐賀大学で作成した啓発チラシ（図 5）を提供し、利用者やその家族に配布してもらった。今後はチラシを受け取った利用者やその家族が、肝炎ウイルス検査の受検や、抗ウイルス治療につながったのかについて、協力していただいた CM に対して調査する予定である。



（図 4：研修ビデオ）



（図 5：啓発チラシ）

E. 結論

介護サービスを利用する高齢者及びその家族を対象とした C 型肝炎の啓発に、CM が寄与する可能性が示唆された。佐賀県では CM と連携した肝炎対策を開始しており、今後はその効果を検証し、全国への展開を図りたい。

F. 研究発表

なし

1. 論文発表

1) 田中留奈、磯田広史、八橋弘、四柳宏、高橋宏和. ケアマネジャーを対象とした C 型慢性肝炎に関する全国アンケート調査. 肝臓 64(7);301-310. 2023

2. 学会発表

1) 田中留奈、磯田広史、高橋宏和. 要支援・要介護高齢者とその家族における C 型肝炎の受検・受療に関するケアマネジャーを通じた啓発活動の有効性. 肝臓 (0451-4203) 63 巻 Suppl. 3 Page A817 (2023. 10)

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

表1 アンケート項目

同意取得	当調査は、要支援・要介護高齢者とその家族に対し、C型肝炎の啓発（感染者の発見、適切な受療、治療後の対応など）を行い、またC型肝炎の患者さん（治療後も含む）が不利益を被らないようにするための施策を検討するうえで、必要な基礎データを得るために、佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターが実施するものです。対象者は居宅介護支援事業所に勤務するケアマネジャー（居宅ケアマネ）です。ご協力をいただける方は下記のボタンより、アンケートを開始してください。
回答者の属性	Q1 あなたはケアマネジャーですか？ Q2 勤務先は居宅介護支援事業所ですか？ Q3 お持ちの資格を教えてください。 Q4 ケアマネジャーとしての経験年数を教えてください。 Q5 勤務先がある都道府県を教えてください。 Q6 「肝炎医療コーディネーター」の資格をお持ちですか？
知識確認	Q7 C型肝炎をご存知ですか？ Q8 C型肝炎について知っている内容を以下の項目よりご選択ください。 Q9 国や自治体が行っている肝炎対策として、下記のうち知っているものをご選択ください。
把握状況	Q10 現在担当している利用者の人数（合計）と、普段から話ができている家族の人数（合計）を教えてください。 Q11 現在担当している利用者やその家族において、C型肝炎ウイルスの検査を受けたことがあるかどうかを把握している人数（合計）を教えてください。 Q12 現在担当している利用者やその家族において、C型肝炎ウイルス検査の結果を把握している人数（合計）を教えてください。 Q13 C型肝炎であると診断されている人は何人（合計）いますか？ Q14 この1年間で「C型肝炎を治療している」もしくは「C型肝炎の治療が終わった」状況の人は何人（合計）いますか？ Q15 現在、C型肝炎の治療を受けることを検討している、または治療を受けた方がよいと思う方は何人（合計）いますか？
医師との連携	Q16 C型肝炎について、かかりつけ医あるいは肝臓専門医と連携がとれますか？
介入方法	Q17 C型肝炎の検査や治療に関する啓発チラシを、あなたにお送りし、担当利用者やその家族に配っていただく場合について伺います。どこからの依頼であればチラシを配っていただけますか？

差別	Q18 C 型肝炎を理由に入所やサービス提供を断る施設や事業所をご存じですか？
肝炎医療コーディネーター	Q19 「肝炎医療コーディネーター」は、肝炎についての正しい知識の啓発や感染者への不当な差別防止、検査陽性者への受診勧奨、医療費助成制度や相談窓口の紹介などを担う人材として、都道府県が養成している制度です。無料で受けられる講義（1 日ほどかかる）を受講して「肝炎医療コーディネーター」になってもいいと思いますか？

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・重症化予防戦略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

国立病院機構大阪医療センター附属看護学校に所属する看護学生を対象に、ウイルス肝炎の感染予防に関する e-learning およびアンケート調査を行い、理解度および学習効果を調査した。e-learning 受講前に WEB アンケート調査を行い、e-learning 受講後に再度 WEB アンケート調査を行った。看護学生 17 名から回答を得た。今回の調査結果をもとに、今後の啓発活動を展開する。

共同研究者

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 四柳 宏（研究代表者）

国立病院機構大阪医療センター 三田 英治

東京大学医学部附属病院 堤 武也

佐賀大学医学部附属病院 江口 有一郎

国立病院機構長崎医療センター 八橋 弘

大阪急性期・総合医療センター 高野 智子

大阪母子医療センター 恵谷 ゆり

日本大学医学部附属病院 森岡 一朗

A. 研究目的

国が定める肝炎対策基本指針においては、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ているが、肝炎ウイルス感染者の偏見や差別による被害防止への効果的な手法の確立に関する研究をおこなう本研究班では、そのための具体的・効果的な手法の確立を目指した研究をおこなっている。我々は 2012 年度から 2014 年度まで“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”として一般生活者・保育関係者・老人施設関係者に対するガイドラインを作成した。このガイドラインは厚生労働省・肝炎情報センターの WEB サイトに掲載されており、活用されていることが期待されるが、これまでその効果を検証する手段がなかった。そして我々は 2018 年 4 月から“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”研究班を担当することとなり、国民への啓発

をさらに進めるためにこれまで作成したガイドラインに基づいて e-learning を作成し、ガイドラインの効果を検証する計画を立てた。2021 年度までに e-learning 作成を終えており、今回はこの教材を用いて啓発活動を展開する。

本研究は多施設共同研究で、当院では看護学生を対象にアンケート調査ならびに e-learning 施行による学習効果検証を行う。

B. 研究方法

国立病院機構大阪医療センター附属看護学校に所属する看護学生を対象に e-learning 施行前にウイルス肝炎に関する WEB アンケート調査を実施した。アンケートは Business Intelligence 社のウェブサイトアクセスして回答し、回答後に回答者が指定したメールアドレスに e-learning へのリンクが送付された。e-learning は①肝炎ウイルスの感染経路、②日常生活の場での感染の 2 部構成とした。e-learning 実施

後に再度 WEB アンケートを行い、回答結果は Business Intelligence 社を介して研究代表施設へ送付された。

3. その他
なし

(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

国立病院機構大阪医療センター附属看護学校に所属する看護学生 246 名中 17 名から回答を得た。

D. 考察

看護学生を対象として、ウイルス肝炎の感染予防に関する e-learning および WEB アンケート調査を問題なく行うことができた。今回は看護学生のほぼ全員が所有しているスマートフォンを用いて調査が行えるように e-learning および WEB アンケートページへのリンクを QR コードで表示して実施し、看護学生からは回答しやすかったとの感想を得た。今回の調査結果をもとに、今後の啓発活動を啓発する。

E. 結論

看護学生を対象として、ウイルス肝炎の感染予防に関する e-learning および WEB アンケート調査を問題なく行うことができた。

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。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

別紙 3

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・重症化予防戦略の確立に資する研究

研究分担者 河野 豊 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 実践地域診療・医科学 特任准教授

研究要旨 前年度までのアンケート調査をもとに歯科医療従事者向けの肝炎についての動画コンテンツを作成した。視聴した歯科医療従事者に内容の理解度等についてアンケート調査を行った。動画の内容の評価は概ね良好であった。一方、消毒薬の使用選択がアルコールと次亜塩素酸ナトリウムとで分かれていたことや、内科との連携が不十分であったことについては、今後精査が必要と考えられた。

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）

湯本浩通（徳島大学大学院 医歯薬学研究部 歯周歯内治療学分野）

A. 研究目的

昨年度までの研究で、歯科医療従事者向けのウイルス性肝炎に関する動画コンテンツの作成には「肝炎についての正しい知識」「患者への差別・誤解を生まないような配慮」および「肝炎医療コーディネーターの啓蒙」などの内容が必要であることが判明した。本年度はこれらの内容を盛り込んだ動画コンテンツを作成して、歯科医療従事者に視聴してもらい、視聴後にアンケート調査を行った。

B. 研究方法

「歯科医療従事者に知ってほしい B 型肝炎、C 型肝炎のこと」というタイトルで動画を作成した。ナレーション及びテロップ付きのスライド 80 枚の構成で動画時間は 20 分 27 秒の長さにした。動画は youtube(限定公開)にアップロードして、Forms で作成したアンケートに動画リンクを埋めた。アンケートの質問数は最大 22 問とした。対象は北海道医療大学病院歯科医および北海道医療大学歯学部同窓生の歯科医、徳島大学病院歯科医師および徳島歯科医師会所属の歯科医であった。アンケート調査を集積して各選択肢に対する単純集計、

クロス集計等を行った。

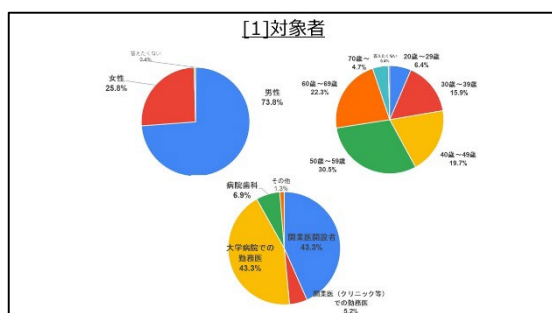
（倫理面への配慮）

本研究は介入及び侵襲を伴わないアンケート調査であり、得られたアンケート調査結果は本研究の成果発表以外には使用しないほか、個人が特定されるような情報が研究担当者以外に知られることないように厳重に管理した。

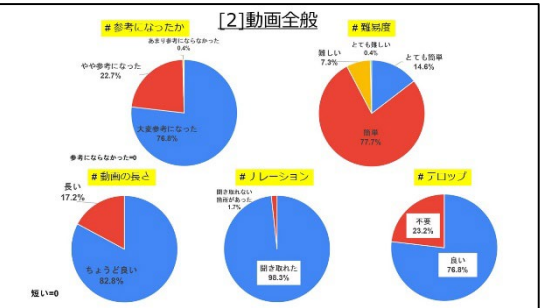
C. 研究結果

2023 年 6 月 27 日から 12 月 31 日までの間に動画を視聴しアンケートに答えた 236 名のうち調査に同意が得られた 233 名を解析対象とした。

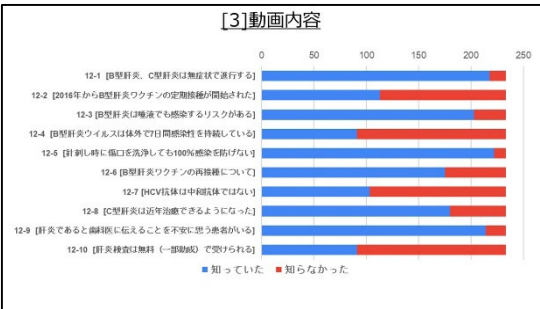
[1]対象者：男女比は約 3:1 で、年齢層は 20 歳代から 60 歳代まで幅広かった。開業医と大学などの病院での勤務医はほぼ同程度であった。



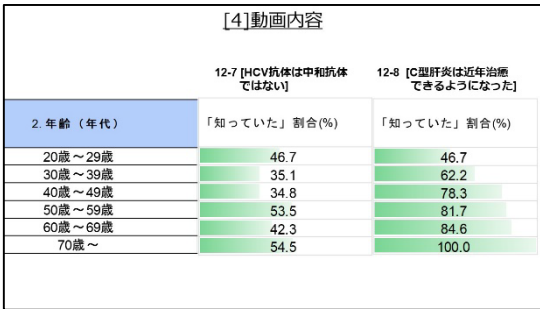
[2]動画全般：動画の全体的な内容については「参考になった」の割合が多く、難易度についても「簡単」の割合が多かった。「動画の長さ」「ナレーション」「テロップ」については 概ね問題ない結果であった。



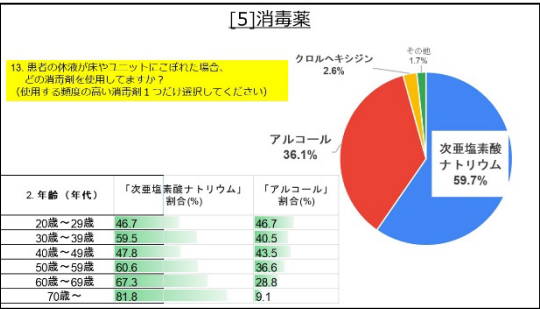
[3]動画内容：「2016 年から B 型肝炎ワクチンの定期接種が開始された」「B 型肝炎ウイルスは体外で 7 日間感染性を持続している」「HCV 抗体は中和抗体ではない」「肝炎検査は無料（一部助成）で受けられる」について視聴前から知っていたのはほぼ半分程度だった。



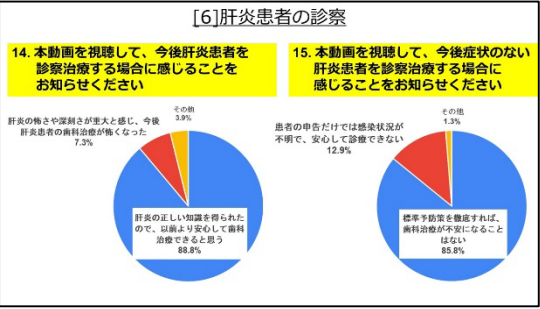
[4]動画内容：年代別での傾向では、「HCV 抗体は中和抗体ではない」を知っていた割合はどの年代でも同程度だった。一方「C 型肝炎は近年治療できるようになった」ことについては、若い年代では知っている割合が少なかった。



[5]消毒薬：体液が床やユニットにこぼれた場合に使用する消毒薬は、「次亜塩素酸ナトリウム」が 59.7%、「アルコール」が 36.1% 「クロルヘキシジン」が 2.6%であった。年代別での傾向を検討したところ、若い年代では次亜塩素酸ナトリウムの使用割合が少なく、アルコールの使用割合が多い傾向だった。



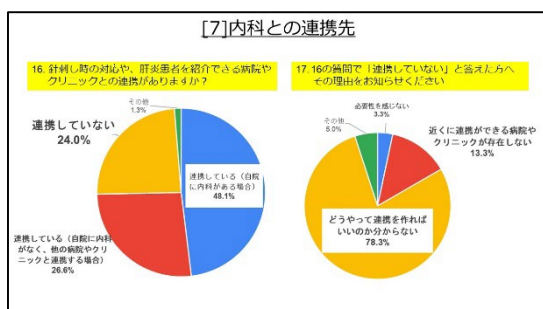
[6]肝炎患者の診察：本動画を視聴後に今後肝炎患者を診察する場合に、「肝炎に関する正しい知識を得た結果安心して治療ができる」と答えた割合は 88.8%であった。また今後症状のない肝炎患者を診察する場合の対応に、「標準予防策の徹底により不安を払拭できる」と答えた割合は 85.8%であった。



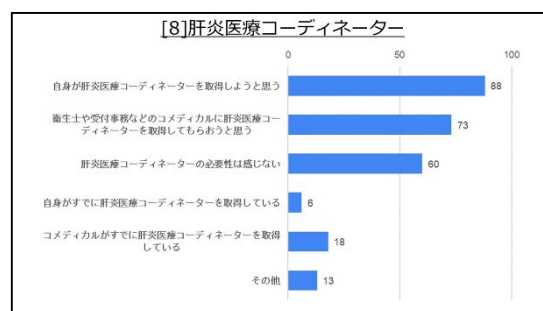
年代別での傾向では、20～29 歳の 26.7%が肝炎患者の診療に対して不安があると回答していた。また 70 歳以上においては、肝炎の感染状況が患者の申告 فقطだと安心した治療が出来ないと回答した割合が 36.4%だった。

[6]肝炎患者の診察	
2. 年齢（年代）	肝炎の怖さや深刻さが重大と感じ、今後肝炎患者の歯科治療が怖くなった割合(%)
20歳～29歳	26.7
30歳～39歳	5.4
40歳～49歳	10.9
50歳～59歳	1.4
60歳～69歳	7.7
70歳～	9.1
2. 年齢（年代）	患者の申告だけでは感染状況が不明で、安心して診療できない割合(%)
20歳～29歳	26.7
30歳～39歳	21.6
40歳～49歳	13.0
50歳～59歳	5.6
60歳～69歳	7.7
70歳～	36.4

[7]内科との連携：自施設の歯科医療従事者が針刺しなどの刺傷を来した場合や、肝炎患者を紹介する場合に、内科と「連携していない」と答えた割合は全体の 24%で、内科が自院にないクリニックだと約半数が内科と「連携していない」と回答していた。内科と連携していない理由として、「どうやって連携を作ればいいのか分からない」が 78.3%と大半で、「近くに連携できる病院やクリニックが存在しない」が 13.3%だった。



[8]肝炎医療コーディネーター：歯科医自身が資格取得を検討してたのは 37.8%(88 名)で、コメディカルの取得を検討してたのは 31.3%(73 名)だった。すでに取得した歯科医は 2.6%(6 名)だった。25.8%(60 名)は「肝炎医療コーディネーターの必要性を感じない」と回答していた。



D. 考察

本年度は、歯科医療従事者向けのウイルス性肝炎に関する動画コンテンツを作成して、動画内容の感想や有用性についてアンケート調査を行った。

回答者の内訳は大学病院などの勤務医とクリニック開業の診療医の割合がほぼ同程度で、若年から高齢まで比較的均一な年代層の対象者であった。動画全般（動画時間、ナレーション、テロップ）については概ね好評であった。動画内容については、「参考になった」「簡単」と大部分が回答しており、本動画コンテンツの意義がある程度確認された。

「B 型肝炎ワクチンの定期接種」「B 型肝炎ウイルスの体外の感染可能持続期間」

「HCV 抗体が中和抗体でない」「肝炎検査の助成」などの内容については、半数の歯科医が動画視聴前知らなかったという結果であった。肝炎ウイルスの基礎的知識のみならず近年の肝炎に関する行政事業の動向についても併せて周知する必要性が確認された。

C 型肝炎が近年治療できることを 22.7%の歯科医が知らなかったが、年配より若い歯科医の方がその割合が多かった。2014 年に DAA レジメの登場以降ウイルス排除率が劇的に向上したが、年配の歯科医は学生時代にはこのことを学習しておらず、何らかの方法で治療の変遷を知った可能性がある。本研究結果は当初の想定とは異なるものであり、今度の課題と考えられた。

体液の付着した環境に使用する消毒薬については、「次亜塩素酸ナトリウム」が 59.7%と最も多く、「アルコール」が 36.1%「クロルヘキシジン」であった。年代別に回答をみると、若い歯科医では「次亜塩素酸ナトリウム」より「アルコール」を使用する割合が多かった。この傾向の理由は不詳だが、ユニットなどの金属部分に対する次亜塩素酸ナトリウムによる腐食を考慮した可能性がある。一方でアルコールは揮発乾燥するため、消毒の仕方（アルコールの使用量や乾燥しやすい環境）によっては B 型肝炎ウイルスを十分に不活化できない可能性があり、その消毒法についての丁寧な周知が必要と

感じられた。

本動画視聴によって肝炎に対する正しい知識や標準予防策を徹底することで、安心した肝炎患者の歯科治療が可能との回答が多かった。その一方で、肝炎患者の診療に不安を感じると若い歯科医が回答した割合が多かった。大学生時代の肝炎に関する学習度や、歯科医療現場での経験年数が影響していると考えられ、肝炎に関する持続的な学習の場の提供が必要と考えられた。

自施設での歯科医療器具による刺傷や肝炎患者の相談の際に、約半分の歯科クリニックで内科との連携が十分でないことが判明した。針刺しなどの受傷後 48 時間以内に HB グロブリン製剤を投与する場合、投与前に受傷者の HBs 抗体価や暴露源患者の HBs 抗原を知る必要がある。これら一連の検査をして検査結果が判明するまでの時間を踏まえると、医科との連携を事前に整備しておくことが肝要である。本動画内で、肝疾患拠点病院へのアクセス方法を明示(HP アドレスやQRコード)しており、コメディカルを含めた歯科医療従事者にとって安心できるような内科との連携形成が期待される。

肝炎医療コーディネーターの取得については、歯科医自身およびコメディカルの取得検討はそれぞれ 3 割程度だった。一方で 25.8%の歯科医が肝炎医療コーディネーターの必要性を感じないと答えていた。その理由として、すでに肝炎の知識を習得しているため不要、肝炎の知識の習得の必要性を感じない、などが考えられる。本動画が肝炎に関する知識や情報へのアクセス入手の簡便さとして、肝炎医療コーディネーターの補助的または端緒的な役割を担うような位置づけになれば幸いである。

次年度以降は、本アンケート調査は 2024 年 3 月を最終〆切としたため、調査結果をさらに精査して、本動画の完成に向けてとりかかる。また、歯科衛生士や歯科助手を対象とした動画コンテンツの作成に着手する予定である。

E. 結論

歯科医療従事者向けの肝炎に関する動画を作成して、視聴後アンケート調査を行った。内容としては概ね良好で、今後本動画を元に完成版の作成を進める予定である。

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 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、昨年に引き続き、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て HBs 抗体価および HBc 抗体価を測定し、2 年間で 691 検体の解析を行った。

また、ウイルス肝炎の感染予防に関する e-learning のうち、保育施設従事者を対象にしたものについて視聴とアンケートへの回答を大阪市および川崎市の 91 カ所の保育施設に依頼し、合計 53 名のアンケートを回収した。

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

① 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。

② また、保育施設従事者を対象としたウイルス肝炎の感染予防に関する e-learning により保育施設従事者のウイルス性肝炎や感染防止に関する知識や理解が向上するかどうかを明らかにする。

B. 研究方法

① 前年に引き続き、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た。輸血やグロブリン投与の可能性のある血液疾患、循環器疾患症例を除外した小児の検体の HBs 抗体価および HBc 抗体価を測定した。1 歳未満の乳児例については HB ワクチンを 3 回接種したことがカルテ上確認できた症例の検体を測定した。

② 以前から大阪市および川崎市の保育施設従事者に対して年に 1 回キャリアアップ研修の一環として「保育の場において血液を介して感染する病気を防止するためのガイドライン」について講演を行っており、

それぞれのキャリアアップ研修の担当者に今回の e-learning とアンケートの目的や意義を説明し、協力を依頼した。各担当者から地域別にナンバリングした ID とパスワードを記載した用紙を保育施設に郵送で配布してもらい、完全に匿名で e-learning の視聴とアンケートへの回答が行えるようにした。

（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

① 2023 年後半分として 182 検体を株式会社 LSI メディエンスに送付し、そのうち血清量不足であった 3 検体を除く 179 検体について HBs 抗体価および HBc 抗体価の測定が行われた。

今までに当センターで回収した検体のうち 2022 年の 245 検体のうち HBc 抗体陽性が 1 例あったが HBc 抗体は 1.0 C.O.I、HBs 抗体 <0.1 mIU/mL の 10 歳の症例で、HBs

抗体が陰性であることを踏まえると HBV の感染既往があったと確定することはできないと思われた。2023 年前半の 266 検体については 4 例で HBc 抗体が陽性となっていた。うち 1 例は検体採取時に 7 歳で HB ワクチンの定期接種対象外の児であったが、HB ワクチンは 3 回接種を受けていた。この児の HBs 抗体は 255.5、HBc 抗体は 1.5 で HBc 抗体価は低めだったが、すでに 7 歳であることから移行抗体は存在しないので水平感染の既往があった可能性は否定できないと思われた。その他の 3 例はいずれも乳児例で、うち 2 例は HBs 抗体 26.8 と 743.3 と陽性であり、HBc 抗体はいずれも 1.1 と感染後時間が経過していない症例としては低値であったことから母体からの移行抗体の可能性を考慮する必要があると思われた。残る 1 例は HBc 抗体 2.1、HBs 抗体が 11269 とかなり高値であり、HBc 抗体はさほど高くないが感染既往によって HBs 抗体のブースター効果があった可能性が否定できないと思われた。2023 年後半の 179 検体については、うち 1 例（1 歳）で HBc 抗体 1.0、HBs 抗体価が 1000 以上という結果であったが、この症例も感染後時間が経過していない症例としては HBc 抗体が低値であったことから母体からの移行抗体が疑わしいと思われた。

HBs 抗体価の分布を表に示す。2022 年は HB ワクチンの既往がない検体も測定したため HBs 抗体陰性の症例が約 1/4 を占めている。2023 年については HB ワクチン定期接種導入後の患者の検体の測定を行っており、HBs 抗体が 10 未満となっていた例は 79 例（17.7%）であった。

当センターで検査を実施した 691 例において HBs 抗原陽性となっていた例はなかった。

② 大阪市の 70 カ所、川崎市の 21 カ所の保育施設にそれぞれ 3 組の ID とパスワードを記載した依頼文を送付してもらった。回答期限まで 20 日ほどと比較的短期間の調査となったが、大阪市で 26 名、川崎市で 27 名からアンケートの回答を得ることができた。

表 当センターの小児検体における HBs 抗体価の分布

HBs 抗体 (mIU/mL)	2022 年	2023 年 前半	2023 年 後半
<0.1	60	2	0
10 未満	33	48	29
10～	43	76	41
100～	63	88	67
1000～	46	53	42
合計	245	267	179

D. 考察

① 2022 年から 2023 年にかけて 691 検体の解析を行った。HBs 抗原陽性の症例はなかったが、HBc 抗体陽性となっている症例を 6 例認めた。しかしいずれも HBc 抗体の値は比較的低めであり、HBV の感染既往があったかどうか明確に判断することは困難であった。HBs 抗体価についてはワクチン接種対象年齢においては約 8 割で陽性となっており、良好な反応を確認できた。

他施設のデータと併せて B 型肝炎ワクチン定期接種開始後に小児における 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できたものとする。

② 保育施設におけるウイルス性肝炎の水平感染を減らすために筆者は以前から一部の自治体の施設を対象に定期的に研修会での講演を継続してきたが、どうしても啓発の機会は限られてしまっていた。今回 e-learning のシステムを構築したことによって、より多くの保育施設関係者がウイルス性肝炎の疾患理解と感染予防法について随時学ぶことができるようになったと思われる。

E. 健康危険情報

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・重症化予防戦略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報告した。今期の研究の目的は、この解析を継続し、6 歳まで評価年齢を拡充し HB ワクチンの定期接種の効果の検証すること、2018～2023 年度の 6 年間の総括を行うことであった。1～6 歳の 2263 人の HBs 抗体、HBc 抗体の測定を行った。その結果、HBc 抗体陽性率は 0.35% (8/2263 人) で、HBc 抗体陰性かつ HBs 抗体陽性は 88.2% (1988/2255 人) であった。年齢が高くなるにつれ HBs 抗体陽性率は有意に低下し、HBs 抗体定量値は、年齢が高くなるにつれ、 ≥ 1000 や 100-999 mIU/mL の割合が減少し <10 や 10-99 mIU/mL の割合が増加していた。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一方、定期接種後の 1 歳時点で 97% あった HBs 抗体陽性率は、経年的に低下し 6 歳時で 60% まで低下することが明らかになった。

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き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 HB ワクチンの定期接種が開始された。

2018～2020 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% 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%、2 歳：91.6%、3 歳：79.5%）。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。

2021～2023 年度の本研究では、新たに研究体制を整え、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

2021 年度に改めて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、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、各

施設で検体収集及び検査を行った。今回は、2018 から 2023 年度までの 6 年間のデータをまとめて集計し、解析した。

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。① 1 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した。除外基準は、1 年以内の輸血や血液製剤使用と「慢性 B 型肝炎」として通院中の児とした。

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、測定方法をルミパレス 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。HBc 抗体価が 1.0 index 以上を陽性とし、HBV 感染率を算出した。HBs 抗体価が 10 mIU/mL 以上を陽性とし、ワクチンによる HBs 抗体陽性率と HBs 抗体定量価を調べ、地域差や年齢別で検討した。統計学的解析には、2×2 表にはフィッシャー正確確率検定、m×n 表には χ^2 乗検定を用いた。

（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

多施設共同研究の 2018～2023 年度の 6 年間のまとめとして、除外基準を除き、定期接種として HB ワクチンを受けた 1～6 歳の 2263 人（2263 検体）が本研究の対象となった。全例 B 型肝炎ワクチンの接種歴を確認した（100%）。

① HBc 抗体陽性率（HBV 感染率）

HBc 抗体陽性は 8 人で、HBc 抗体陽性率は、0.35%（8/2263 人）であった。HBc 抗体陽性の 1 人の詳細を示す。

	性別	年齢	HBcAb	HBsAb
神戸	男児	1 歳	1.5	1185
神戸	女児	1 歳	1.1	785.4
神戸*	男児	2 歳	>300.0	0.1
大阪	男児	2 歳	7.2	51.1
茨城	女児	4 歳	1.2	1.1
神戸	男児	1 歳	2.1	14.9
大阪	男児	1 歳	1.0	>1000.0
大阪	女児	1 歳	1.1	26.8

HBcAb, HBc 抗体 (index) ; HBsAb, HBs 抗体 (mIU/mL) *ルミパルス HBsAg-HQ は、8 倍希釈検体で 36,700 IU/mL（血清 293,600 IU/mL 相当）、EPAS で Genotype C2 の HBV-DNA が陽性であり、母子感染と考えられる結果であった。

② HBs 抗体陽性率と HBs 抗体定量価

HBc 抗体陰性かつ HBs 抗体陽性は、1988/2255 人（88.2%）であった。HBs 抗体定量価の結果は以下に示す。

mIU/mL	n=2255
<10	264 (12%)
10-99	548 (24%)
100-999	928 (41%)
≥1000	515 (23%)

③ 年齢別解析

a. HBc 抗体陽性率 (HBV 感染率)

	HBc 抗体陽性率	p 値
1 歳	5/914 (0.55%)	0.967
2 歳	2/518 (0.39%)	
3 歳	0/340 (0.00%)	
4 歳	1/204 (0.49%)	
5 歳	0/185 (0.00%)	
6 歳	0/102 (0.00%)	

b. HBs 抗体陽性率

	HBc ⁻ ・HBs ⁺	p 値
1 歳	884/909 (97.2%)	<0.001
2 歳	475/516 (92.1%)	
3 歳	290/340 (85.3%)	
4 歳	162/203 (79.8%)	
5 歳	116/185 (62.7%)	
6 歳	61/102 (59.8%)	

HBc⁻・HBs⁺, HBc 抗体陰性かつ HBs 抗体陽性

HBc 抗体陽性率 (HBV 感染率) に年齢による違いはなかった。一方、HBs 抗体陽性率は、年齢が高くなるにつれ、有意に低下していた。

④ 年齢別 HBs 抗体定量値 (mIU/mL)

	<10	10-99	100-999	≥1000
1 歳	20	114	432	340
n=909	(3%)	(13%)	(48%)	(37%)
2 歳	41	113	251	111
n=516	(8%)	(22%)	(49%)	(22%)
3 歳	50	120	132	38
n=340	(15%)	(35%)	(39%)	(11%)
4 歳	41	83	61	18
n=203	(20%)	(41%)	(30%)	(9%)
5 歳	69	76	35	5
n=185	(37%)	(41%)	(19%)	(3%)
6 歳	41	41	17	3
n=102	(40%)	(40%)	(17%)	(3%)

年齢別 HBs 抗体定量値は、年齢が高くなるにつれ、≥1000 や 100-999 mIU/mL の割合が減少し、<10 や 10-99 mIU/mL の割合が増加した。

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を報告した。今回の 2018～2023 年度の 6 年間のまとめでは、B 型肝炎ワクチンの定期接種を受けた 1～6 歳まで拡充したところ、水平感染と考えられる HBc 抗体陽性率は、8/2263 (0.35%) であり、定期接種化前の 1～5 歳の 40/3741 人 (1.07%) より低下していた。定期接種化前と比べかなり減少しているものの、0 にはならないこと、接種後 6 年で HBs 抗体陽性率は明確に経年的に低下することが明らかにになった。

2018～2021 年度の検討で、HB ワクチンにより 93% の 1～3 歳の小児が HBs 抗体を獲得していた。2018～2023 年度は、1～6 歳に評価を拡充したところ、88% に減少した。このことは、4 歳～6 歳児の HBs 抗体陽性者が減っていることを示す。年齢別で HBs 抗体陽性率や HBs 抗体定量値で確認したところ、その結果は明確になり、年齢が高くなるにつれ、HBs 抗体陽性率は有意に低下し、HBs 抗体定量値は、年齢が高くなるにつれ、≥1000 や 100-999 mIU/mL の割合が減少し、<10 や 10-99 mIU/mL の割合が増加していた。ワクチンの non-responder が数% いるものの、ワクチン接種で獲得した HBs 抗体陽性率は年齢が上昇するにつれ減少するため、自然減衰が起こっていると考えられた。

E. 結論

定期接種開始後の 1～6 歳の 2263 人を検討した。HBc 抗体陽性率は 0.35% で、定期接種開始前の約 1% よりも減少しており、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、定期接種後の 1 歳時点で 97% あった HBs 抗体陽性率は、経年的に低下し 6 歳時点で 60% まで低下した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表

森岡一朗:教育セミナー「B型肝炎ワクチン
定期接種化の効果と課題」、第34回日本小
児科医会総会フォーラム in あいち,
2022.6.24

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・重症化予防戦略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 感染病態研究部 上級研究員

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（HBc 抗体陽性率）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実施した。R5 年度は新たに 406 例の検討を行った。

茨城県立こども病院では、R3～R5 年度あわせて 2016 年 4 月以降に出生し、採血時年齢が生後 8 か月以降 7 歳以下の児、合計 1076 例の検討を行い、HBc 抗体陽性は 2 例（0.19%）であった。また 0 歳児は全例 HBs 抗体陽性でワクチン効果は十分であると考えられたが、HBc 抗体陰性者における HBs 抗体保有率調査では、経年的に HBs 抗体陽性率および HBs 抗体価が高い群の割合が低下していた。さらに、R3～5 年度に本研究班で行われた小児疫学調査における HBc 抗体陽性例の残余血清を用いて HBV-DNA と HBs 抗原を検索したが、定期接種開始後の本コホートにおいて、陽性例はいなかった。

共同研究者

須磨崎 亮（茨城県立こども病院 名誉院長）

杉山 真也（国立国際医療研究センター 感染病態研究部 テニユアトラック部長）

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 7 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

測定する。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。

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、③2016 年 4 月以降に出生し、採血時年齢が 8 か月以上 7 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。

二次検査に関して、本研究期間中に他施設も含めた小児疫学調査において HBc 抗体陽性となった症例の検体を国立国際医療研究センターに集めて、EPAS 法による HBV genotype 判定を含む HBV-DNA の検討*および HBs 抗原検索を行った。

*EPAS 法：Easy-to use phylogenetic analysis system for hepatitis B virus infection

（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う。

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

茨城県立こども病院受診者を対象とし、R3～R4 年度に 671 例の検討を行い、3 例が HBc 抗体陽性と報告したが、このうち 1 例は輸血歴があり除外すべき症例であったことがその後判明した。R5 年度は新たに 406 例の測定を実施し、HBc 抗体陽性はなかった。

R3～R5 年度で茨城県立こども病院受診者合計 1076 例の検討を行った。年齢は、8 か月～1 歳未満：80 例、1 歳：244 例、2 歳：180 例、3 歳：160 例、4 歳：150 例、5 歳：145 例、6 歳：109 例、7 歳：8 例）であった。

1076 例中 HBc 抗体陽性は 2 例 (0.19%) であった。2 例ともに HB ワクチン 3 回接種歴が確認されたが、1 例は 4 歳で HBc 抗体 1.2 C.O.I, HBs 抗体 1.2 mIU/mL であった。もう 1 例は 2 歳で HBc 抗体 1.8 C.O.I, HBs 抗体 276.3 mIU/mL であった。

HBc 抗体が陰性であった 1074 例で HBs 抗体価および陽性率を検討した（図表参照）。昨年までに本研究班であきらかになっているとおり、HB ワクチン接種後に獲得された HBs 抗体価は経年的に低下していた。0 歳では HBs 抗体陰性（10 mIU/mL 未満）は 0% であったが、1 歳 2.5%、2 歳 8.9%、3 歳 10.0%、4 歳 25.5%、5～7 歳 42.0% であった。また HBs 抗体価 10 以上 100 未満、100 以上 1000 未満、1000 以上で層別化して検討したところ、年齢があがるとともに保有抗体価が高い値をとる人の割合が減少することがあきらかとなった。

HBc 抗体陽性検体を用いた EPAS および HBs 抗原の検討では、陽性例はいなかった。

D. 考察

本調査の主な目的である HBc 抗体陽性

率については、定期接種開始前と比べて低下している。一方で、0ではないことは、いくつかの可能性が考えられる。かかりつけが他院の救急診療のみの受診患者で、詳細に病歴が聴取できていない等、輸血やガンマグロブリン投与後の児が完全に除外できていない可能性、ワクチン non/low responder の感染の可能性、偽陽性も含めて検討が必要であるが、詳細調査が行えない点は疫学調査の限界である。

HBc 抗体陽性検体を用いた二次検査で EPAS や HBs 抗原陽性例がいなかったことは、定期接種前と比べて有意な陽性例が減少したことを示唆しているとも考えられる。

各年齢における HBs 抗体保有率調査では、昨年までに本研究班であきらかになっているとおり、HB ワクチン接種後に獲得された HBs 抗体価は経年的に低下していた。一方で、0 歳児の HBs 抗体陰性者はいないので、一度獲得した後に経年的に低下したことが推測される。このような場合の追加接種の要否は、生活や職業上のリスク、抗体獲得後に感染した場合の臨床像などとあわせて、今後検討していく必要がある。

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 抗体の評価を行った。定期接種開始後 7 年目までの検討を行い、HBc 抗体陽性率は低下し、HBc 抗体陽性者においても EPAS 陽性者を認めなかったことは、定期接種の効果と考える。一方で、獲得抗体価の経年的低下については、今後どのような人に追加接種を検討するか等課題が残されている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

酒井愛子、杉山真也、須磨崎亮
小児の B 型肝炎ウイルス感染疫学と今後の課題 IASR Vol.44,p37-38,2023

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

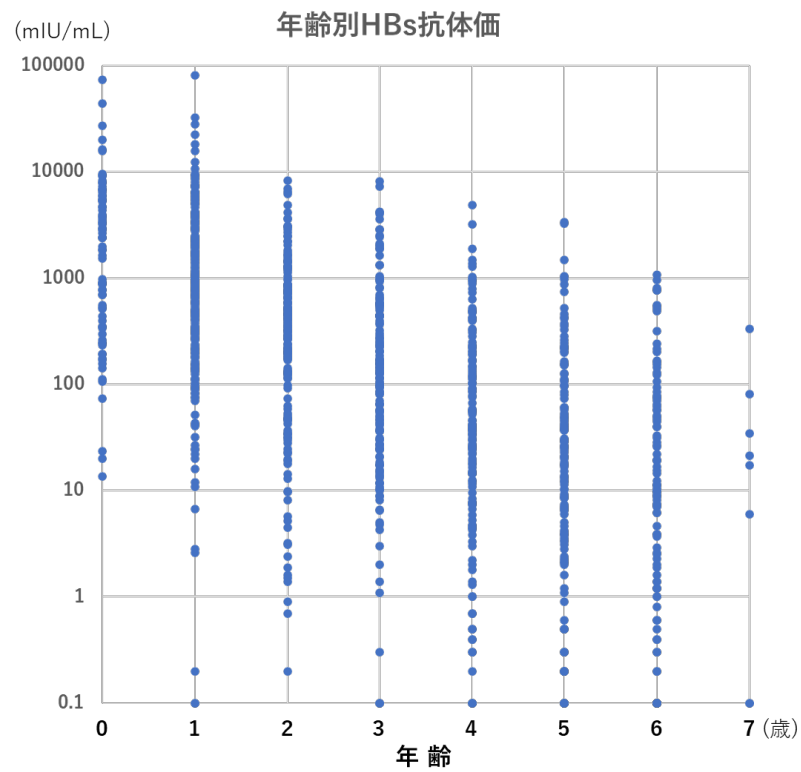
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

	HBc抗体陰性者のHBs抗体価（年齢別検討）				
	<10	10以上<100	100以上<1000	1000以上	合計
0歳	0	4	31	45	80
1歳	6	23	111	104	244
2歳	16	29	97	37	179
3歳	16	58	66	20	160
4歳	38	60	44	7	149
5歳	53	58	29	5	145
6歳	54	35	19	1	109
7歳	3	4	1	0	8
合計	183	267	397	219	1074



研究分担者 井上 貴子 名古屋市立大学大学院医学研究科 准教授

研究要旨 B 型肝炎ワクチン（HB ワクチン）定期接種化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参加者のうち、小学 2 年生および小学 6 年生の学童期検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（小学 2 年生のみ）、HBs 抗体価、HBc 抗体価を測定した。また、質問票により HB ワクチンの接種歴などについても調査した。2019～2022 年度に小学 2 年生の検査を実施し、2023 年度より小学 6 年生を対象とした学童期検査が始まった。2023 年 8 月までに調査した小学 6 年生 200 人について付帯情報との連結が完了しており、200 人中 150 人が小学 2 年生時の調査にも参加していた。小学 2 年生時に HBs 抗体陽性であった 29 人は、小学 6 年生の検査で 9 人が陰性となり抗体価の低下を認めたが、20 人は陽性を維持していた。

共同研究者

田中靖人、村上周子（熊本大学、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、小学 2 年生および小学 6 年生の学童期検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（小学 2 年生のみ）、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）

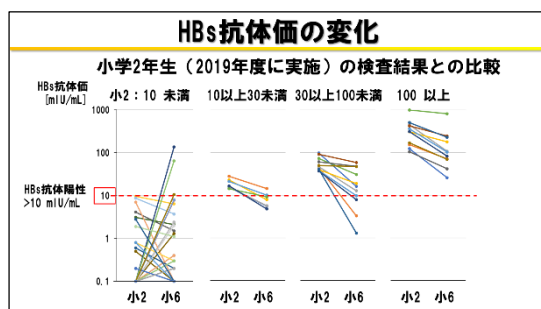
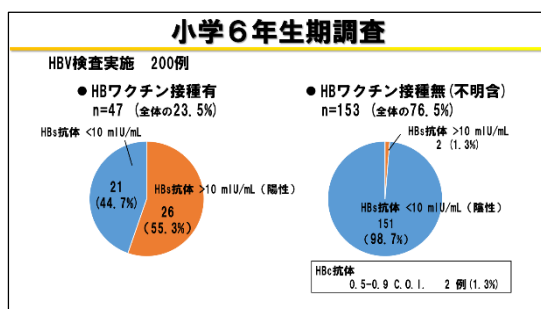
環境省およびエコチル調査コアセンター、名古屋市立大学倫理委員会の審査・承認を得て実施した。

C. 研究結果

2023 年 7 月～2023 年 12 月に小学 6 年生 319 人の採血・検査を実施し、200 人について付帯情報との連結が完了している。HB ワクチンを 1 回以上接種した児は 47 人、そのうち HBs 抗体陽性者（10 mIU/mL 以上）は 26 人（55.3%）であった。小学 2 年生と 6 年生、両方の調査に参加していた 150 人について検査結果を比較した結果、小学 2 年生時に HBs 抗体陽性であった 29 人中、20 人が 6 年生の検査でも陽性を維持しており、9 人は 10 mIU/mL 未満に陰性化していた。また、小学 2 年生時の調査時に HB ワクチン未接種で HBs 抗体陰性だった 3 人が

今回の検査では陽性となったが、全員が 6 年生までの間にワクチンを接種していた。

HB ワクチンを接種していない児（不明を含む）153 人中、HBs 抗体陽性者は 2 人見られた（いずれも HBc 抗体陰性）。また、HBc 抗体 0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察を 2 人認めたが、うち 1 人は小学 2 年生時の検査で HBc 抗体陽性（1.2 C.O.I.）であった。



D. 考察

エコチル調査において、小学 2 年生に続いて同じ登録者を対象とした小学 6 年生の学童期検査が開始された。両方の調査に参加した 150 人のうち、任意で HB ワクチンを接種し小学 2 年生の検査で HBs 抗体陽性であった 29 人は、小学 6 年生で HBs 抗体価の低下傾向を全員に認めたが、20 人は陽性を維持していた。特に小学 2 年生時に 100 mIU/mL 以上であった 11 人は全員が陽性を維持していた。また、陰性化した 9 人のうち、4 人は HBs 抗体価 7～10 mIU/mL 未満であった。

HB ワクチン接種ありと回答した 47 人の接種回数は、3 回 41 人、2 回 3 人、不明 3 人であった。接種の回数と HBs 抗体価の関係については検討が必要であるが、少なくとも今回の調査では 2 回接種の 3 人は小学 2 年生時に HBs 抗体陽性であったものの 6 年生では陰性化していた。

E. 結論

HB ワクチン定期接種化実施前に出生した小児について、小学 2 年生に続き 6 年生の調査が始まった。HB ワクチン未接種者に既往感染または要観察が数名見られており、引き続き調査を行う。HB ワクチン任意接種者の HBs 抗体価にワクチンの接種回数や間隔、初回接種時の年齢に関連性があるかについては今後の検討課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) **Inoue T**, Watanabe T, Tanaka Y. Hepatitis B core-related antigen: a novel and promising surrogate biomarker to guide anti-HBV therapy. Clin Mol Hepatol. 2023 Oct;29(4):851-868.

2. 学会発表

- 1) **Inoue T**, Suzuki T, Matsuura K, Iio E, Nagaoka K, Tateyama M, Setoyama H, Yoshimaru Y, Watanabe T, Tanaka Y. Clinical evaluation of highly sensitive iTACT hepatitis B core-related antigen and hepatitis B surface antigen assays in the management of HBV reactivation. J Hepatol. 2023; 78: S1095.
- 2) 井上貴子, 鈴木孝典, 田中靖人. HBV 再活性化診断における高感度 iTACT 抗原検査の臨床的意義, 肝臓 64(suppl.1)A354. 2023.

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

医療従事者における B 型肝炎ワクチン追加接種後の

HBs 抗体価の推移に関する検討

研究分担者 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

研究要旨

当研究班で構築した医療従事者の肝炎ウイルス検査データと B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) 接種データを統合したデータベースを用いて、HB ワクチン追加接種者の特性や追加接種後の HBs 抗体価の推移を検討した。

複数回のワクチン接種データが登録されている名古屋市立大学病院のデータを用いて解析した。対象者は 2004 年以降に HB ワクチン接種と肝炎ウイルス検査を受けた記録がある名古屋市立大学病院スタッフ 847 名である。ワクチン接種 1 回のみであった者 (HB ワクチン 1 回接種者) は 738 名、2 回目のワクチン接種を受けた者 (HB ワクチン 2 回接種者) は 115 名であった。初回 HB ワクチン_全接種者、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみ、初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ、2 回目 HB ワクチン_全接種者の 4 群でワクチン接種後 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 抗体価の算術平均と幾何平均を算出し、比較した。

HB ワクチン 2 回接種者の特性として、性別はやや男性が多く (30.5%)、その他の医療職の割合が高い (27.8%)。初回接種年齢はいずれの群も 20-29 歳までが約 70%を占めるが、2 回ワクチン接種者は 20-24 歳の群 (54.1%)と 50 歳以上の群 (7.3%) がやや多い傾向がみられた。期間 P1 における HBs 抗体価の幾何平均は、初回 HB ワクチン_全接種者 210.11mIU/ml (95%信頼区間 [95%CI]=184.7-238.90)、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみ 291.81mIU/ml (95%CI=261.53-325.59)、初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ 21mIU/ml (95%CI=13.19-33.44)、2 回目 HB ワクチン_全接種者 119.56mIU/ml (77.67-184.03) であり、時間経過とともに徐々に低下した。2 回目 HB ワクチン_全接種者の抗体価は初回接種時の抗体価よりも有意に高く、追加接種の効果が確認された。しかし、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみよりも抗体価は低く、2 回目 HB ワクチン_全接種者のワクチンへの反応性は低いと考えられる。

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

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 B 型肝炎ワクチン (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。これまでは、初回接種後の HBs 抗体価の推移を検討し、HB ワクチン接種後 30-180 日に測定された HBs 抗体価が高いと HBs 抗体が陰性化する可能性が低いことが示されている。

今年度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、HB ワクチン 2 回接種者の抗体価の推移を検討した。また、HB ワクチン 2 回接種者と HB ワクチン 1 回接種者の特性を比較した。

B. 研究方法

対象者は、2004 年以降に HB ワクチン接種と肝炎ウイルス検査を受けた記録がある名古屋市立大学病院スタッフ 847 名である。ワクチン接種 1 回のみであった者 (HB ワクチン 1 回接種者) は 738 名、2 回目のワクチン接種を受けた者 (HB ワクチン 2 回接種者) は 115 名であった。HB ワクチン 2 回接種者には名古屋市立大学病院での初回 HB ワクチンの記録がない 6 名が含まれていた。

初回 HB ワクチン接種者全員、HB ワクチン 1 回接種者、HB ワクチン 2 回接種者の対象者特性として、各群の HB ワクチン初回接種後 30-179 日に測定された HBs 抗体価中央値、性別、初回ワクチン接種年齢、職種を示した。また、HB ワクチン 2 回接種者においては、2 回目接種後 30-179 日に測定された HBs 抗体価中央値と 2 回目ワクチン接種年齢、初回接種から 2 回目接種までの間隔も算出した。

さらに、初回 HB ワクチン接種者全員、HB ワクチン 1 回接種者、HB ワクチン 2 回接種者のワクチン接種後 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 抗体価の算術平均と幾何平均を算出し、比較し

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(国立病院機構大阪医療センター、佐賀大学医学部附属病院肝疾患センター)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上でデータの提供を受けた。しかし、今回の解析に共同研究機関のデータは含まれていない。

C. 研究結果

結果 1: 表 1 において、初回 HB ワクチン接種者全員、HB ワクチン 1 回接種者、HB ワクチン 2 回接種者の対象者特性を比較した。2 回接種者の HB ワクチン初回接種後 30-179 日に測定された HBs 抗体価中央値は 25mIU/ml であり、他の群に比べて低かった。しかし、2 回目接種後の HBs 抗体中央値は 197.35mIU/ml であり、初回接種よりも高値であった。また、性別はやや男性が多く (30.5%)、その他の医療職の割合が高い(27.8%)。初回接種年齢はいずれの群も 20-29 歳までが約 70%を占めるが、2 回ワクチン接種者は 20-24 歳の群 (54.1%)と 50 歳以上の群 (7.3%) がやや多い傾向がみられた。また、初回 HB ワクチン接種から 2 回目接種までの期間の中央値は 555 日であった。最小値は 209 日、最大値は 3619 日とばらつきが大きかった。

結果 2: 表 2 において、期間 P1-P6 における HB ワクチン接種後の HBs 抗体価の推移を示した。算術平均と幾何平均を算出した。初回 HB ワクチン_全接種者、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみ、初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ、2 回目 HB ワクチン_全接種者の 4 群で比較をした。期間 P1 における HBs 抗体価の幾何平均は、初回 HB ワクチン_全接種者 210.11mIU/ml (95%信頼区間 [95%CI]=184.7-238.90)、初回 HB ワ

クチン_1 回接種者のみ 291.81mIU/ml (95%CI=261.53-325.59)、初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ 21mIU/ml (95%CI=13.19-33.44)、2 回目 HB ワクチン_全接種者 119.56mIU/ml (77.67-184.03)であった。2 回目 HB ワクチン_全接種者の期間 P1 の抗体価は、初回接種（初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ）よりも有意に高値であるが、初回 HB ワクチン_1 回接種者と比べると有意に低い。期間 P2 と P3 における初回 HB ワクチン_2 回接種者のみの抗体価と比べて、2 回目 HB ワクチン_全接種者の抗体価は有意に高く、この期間においても初回より予防接種への反応性が改善している。しかし、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみと比べて、2 回目 HB ワクチン_全接種者の抗体価は期間 P1-P6 のすべての期間において有意に低い（表 2）。結果として、3 回目接種は 21 名に、4 回目接種は 3 名に実施されていた（data not shown）。

D. 考察

HB ワクチン 2 回接種者は男性がやや多く、初回ワクチン接種年齢が 20-24 歳と 50 歳以上がやや多い。職種としては医師とその他の医療職が多かった。男性やワクチン接種年齢が高いほど抗体価の低下が早いという先行研究の結果とも矛盾はなかった。

これまで本研究班で実施してきた解析では、HB ワクチン接種後 30-180 日に測定された HBs 抗体価が高いと HBs 抗体が陰性かする可能性が低いことが示されている。2 回目 HB ワクチン_全接種者の HBs 抗体価に注目すると、初回接種（初回 HB ワクチン_2 回接種者のみ）よりは抗体価が高くなり、ワクチンへの反応性が改善しているものの、初回 HB ワクチン_1 回接種者よりも抗体価が有意に低く、21 名が 3 回目接種を受けることになった。HB ワクチンの追加接種が必要な症例は接種直後(P1)の抗体価が低く、抗体価が陰性化しやすいが、追加接種を行うことで、ワクチンへの反応性が改善する可能性も示された。

E. 結論

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、2 回目の HB ワクチン接種後の抗体価の推移を検討した。2 回目 HB ワクチン_全接種者の抗体価は初回接種時の抗体価よりも有意に高く、追加接種の効果が確認された。しかし、初回 HB ワクチン_1 回接種者のみよりも抗体価は低く、2 回目 HB ワクチン_全接種者のワクチンへの反応性は低いと考えられる。

HB ワクチン接種後日数 30-179 日(P1)における抗体価はワクチン接種を受けた者の今後の経過を考える上で重要なマーカーであり、HB ワクチン接種後の抗体価チェックが確実に実施されるよう配慮されるべきであろう。また、追加接種を行ってもワクチンへの反応性が低い群が一定数あり、引き続き検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

表 1. 対象者の特性

	初回HBワクチン_全 員	HBワクチン1回接種者 (n=738)	HBワクチン2回接種者 (n=115)*
初回接種後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)	438 (0.4-1000)	25 (0.1-1000)
2回目接種後30-180日に測定されたHBs抗体価 (mIU/mL)			
	-	-	197.35 (0-1000)
性別			
男性	192 (22.7)	160 (21.7)	35 (30.5)
女性	624 (73.7)	547 (74.1)	80 (69.6)
不明	31 (3.7)	31 (4.2)	0 (0)
名古屋市立大学における初回ワクチン接種年齢			
20-24	413 (48.8)	354 (48.0)	59 (54.1)
25-29	178 (21.0)	158 (21.4)	20 (18.4)
30-49	207 (24.4)	185 (25.1)	22 (20.2)
50-	49 (5.8)	41 (5.6)	8 (7.3)
名古屋市立大学における2回ワクチン接種年齢			
20-24	-	-	32 (27.8)
25-29	-	-	43 (37.4)
30-49	-	-	29 (25.2)
50-	-	-	11 (9.6)
職種			
医師・歯科医師	136 (16.1)	122 (16.6)	17 (14.8)
看護師	538 (63.5)	474 (64.2)	64 (55.7)
臨床検査技師	25 (3.0)	23 (3.1)	2 (1.7)
その他の医療職	148 (17.5)	119 (16.1)	32 (27.8)
初回接種から2回目接種までの間隔 (日)			
中央値 (min-max)	-	-	555 (209-3619)

*HBワクチン2回接種者のうち6名に初回接種のデータが無い

表 2. B 型肝炎ワクチン接種状況別の HBs 抗体価の推移

	HBワクチン接種後日数 30-179日	HBワクチン接種後日数 180-539日	HBワクチン接種後日数 540-899日	HBワクチン接種後日数 900-1259日	HBワクチン接種後日数 1260-1619日	HBワクチン接種後日数 1620-1979日
初回HBワクチン_全接種者						
レコード数	721	981	689	469	320	224
算術平均 (95%CI)	465.59 (436.81-494.37)	322.94 (300.47-345.42)	260.67 (236.61-284.74)	265.17 (236.02-294.31)	263.03 (227.71-298.35)	235.85 (197.48-274.21)
幾何平均 (95%CI)	210.11 (184.78-238.90)	117.57 (104.81-131.88)	99.17 (87.52-112.36)	104.06 (89.70-120.72)	112.40 (95.86-131.80)	103.06 (85.38-124.41)
初回HBワクチン_1回接種者のみ						
レコード数	631	833	626	439	309	222
算術平均 (95%CI)	517.64 (487.22-548.05)	346.32 (321.87-370.77)	275.84 (250.34-301.33)	266.39 (236.74-296.05)	260.52 (225.07-295.96)	237.65 (199.02-276.28)
幾何平均 (95%CI)	291.81 (261.53-325.59)	145.87 (130.31-163.28)	112.71 (99.42-127.77)	111.76 (96.57-129.35)	113.42 (96.63-133.13)	104.25 (86.29-125.95)
初回HBワクチン_2回接種者のみ						
レコード数	90	148	63	30	11	2
算術平均 (95%CI)	100.66 (65.50-135.82)	191.38 (138.60-244.16)	109.99 (48.52-171.47)	247.21 (100.01-394.42)	333.65 (36.12-631.17)	35.55 (-223.02-294.12)
幾何平均 (95%CI)	21.00 (13.19-33.44)	34.35 (23.78-49.62)	27.23 (17.16-43.22)	36.69 (15.43-87.23)	87.36 (24.38-313.07)	29.15 (.01-114219.6)
2回目HBワクチン_全接種者						
レコード数	80	158	112	77	47	27
算術平均 (95%CI)	355.18 (268.38-441.98)	255.29 (203.53-307.05)	203.75 (152.00-255.50)	189.61 (128.39-250.83)	165.89 (89.67-242.11)	107.77 (28.98-186.56)
幾何平均 (95%CI)	119.56 (77.67-184.03)	69.72 (50.30-96.63)	65.80 (45.94-94.25)	74.13 (52.80-104.08)	58.88 (37.67-92.03)	46.05 (28.07-75.55)

研究要旨 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は、肝炎感染の現状把握が必須である。本研究では 1999–2022 年の国内の急性肝炎の発生動向を解析し、特に HBV および HCV 新規感染報告の地域的・経時的変化の解明を行うことを目的とした。急性 C 型肝炎は 1999 年から順調に減少しているが、急性 A 型肝炎は 4 年ごとの流行に注意が必要であることが明らかになった。一方、B 型肝炎は 2010 年に最低水準に達した後、2019 年まで微増していた。特に一部の地域では増加傾向が見られる。急性 E 型肝炎も 1999 年から徐々に増加しており、特に 2011 年以降急速に増加し、2025 年には 493 例に達し、コロナ禍でも減少傾向は見られない。減少傾向にある C 型肝炎は比較的問題ないが、減少が止まった B 型肝炎、増加傾向にある E 型肝炎、4 年ごとに流行が見られる A 型肝炎には今後も注意が必要であると考えられた。

A. 研究目的

慢性 C 型肝炎は直接作用型抗ウイルス剤が開発され、ほぼ全ての患者で HCV 排除が可能になっている。また、慢性 B 型肝炎も核酸アナログでコントロール可能になっている。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は、肝炎感染の現状把握が必須である。本研究では 1999–2022 年の国内の急性 B, C 型肝炎の発生動向を解析し、HBV および HCV の新規感染報告の地域的・経時的変化の解明を行うことを目的とした。

B. 研究方法

感染症サーベイランスにより 1999–2022 年の急性 B 型および C 型肝炎発生届のデータを抽出・解析した。毎年の報告数および症例の年齢、性別、居住地域、感染経路等を解析することで、HBV および HCV の新規感染報告の経時的変化を明らかにし、感染経路と年齢、性別、居住地域の関連を解析することで、HBV および HCV 感染のリスク因子の同定を行った。

（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情報を保持しない。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) 急性肝炎届出数の変異

急性 A 型肝炎は 1999 年に 763 例でしたが、2004 年には 139 例まで減少している。2002 年、2006 年、2010 年、2014 年、2018 年と 4 年ごとの流行が見られ、特に 2018 年には 926 例と大流行した。コロナ禍の 2022 年は流行が見られず、減少傾向を示している。急性 B 型肝炎は 1999 年の 510 例から徐々に減少し、2010 年には 174 例と最低水準になり、2019 年に 257 例まで微増した。コロナ禍では減少している。急性 C 型肝炎は 1999 年の 136 例から徐々に減少し、2019 年に 31 例と最低水準になった後、コロナ禍ではさらに減少している。一方、急性 E 型肝炎は 1999 年の報告が 0 例で、その後徐々に増加し、特に 2011 年に 61 例から急増し、2025 年には 493 例に達し、コロナ禍でも減少傾向は見られず、2023 年 552 例になっている。

(2) 急性 C 型肝炎

1999 年から 2020 年の全報告数は 1,073 例で、男性 622 例、女性 451 例で男女比は 1.38 であった。毎年の報告数は 2000 年代後半までに 100 例以上から約 50 例に減少したが、2010 年以降は約 30 例で横ばいで

した。男女比は経年的に上昇した（1999 年：0.92, 2020 年：3.6）。男性は 30 代前半、女性は 50 代後半にピークが見られ、時間の経過とともに男性の割合が増加している。都道府県別報告数は、大阪府、東京都、福岡県の順に多く、東京都のみ 2005 年以降に数が増加していた。人口 100 万人当たりの都道府県別急性 C 型肝炎患者報告数では、数が少ないため、1999 年から 2005 年、2002 年から 2012 年、2013 年から 2020 年の 3 期間に分けて変化を調べたところ、東京都と和歌山県で増加傾向が見られた。

(3) 急性 B 型肝炎

2016 年から 2022 年までの急性 B 型肝炎の届出数は 1,410 例であった。この期間に届出された 1,410 例の内訳は、男性 1,152 例、女性 258 例で男女比（男／女）は約 4.5 であった。2016 年から 2022 年までの間に、全 47 都道府県から 1,410 例が届出された。報告数が多かったのは東京都 353 例、大阪府 100 例、神奈川県 94 例の順であり、20 県は届出数 10 例以下であった。人口 100 万人当たりの届出数では、宮崎県、東京都、群馬県の順に多かった。人口 100 万人当たりの都道府県別急性 B 型肝炎患者報告数の年次推移は、多くの県で減少傾向を示しているが、群馬県（男女とも）で増加傾向があり、宮崎県（男性）で減少が見られなかった。

D. 考察

急性 C 型肝炎は 1999 年から順調に減少している。急性 A 型肝炎は 4 年ごとの流行に注意が必要である。一方、急性 B 型肝炎は 2010 年に最低水準になった後、コロナ前の 2019 年まで微増していた。特に一部の地域では増加傾向が見られる。その原因は不明だが、外国人の増加が原因の 1 つとして考えられる。実際、東京都内の S 区では区の肝炎ウイルス検査要請者の半数近くを外国籍の人が占めており、T 区保健所では窓口対応の中心が外国籍の人となっている。急性 E 型肝炎も 1999 年から徐々に増加し、特に 2011 年以降急速に増加し、2025 年には 493 例に達し、コロナ禍でも減少傾向は見られていない。

E. 結論

減少傾向にある C 型肝炎は問題ないが、減少が止まった B 型肝炎、増加傾向にある E 型肝炎、4 年ごとに流行が見られる A 型肝炎には今後も注意が必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Tsubota A, Toyoshima T, Aizaki H, Iijima H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. A versatile method to profile hepatitis B virus DNA integration. *Hepatol Commun.* 2023 Dec 1;7(12):e0328. doi: 10.1097/HC9.0000000000000328. eCollection 2023 Dec 1. PMID: 38051537
- 2) Oshima M, Stappenbeck F, Ohashi H, Iwamoto M, Fukano K, Kusunoki A, Zheng X, Wang F, Morishita R, Aizaki H, Suzuki R, Muramatsu M, Kuramochi K, Sureau C, Parhami F, Watashi K. Selective inhibition of hepatitis B virus internalization by oxysterol derivatives. *Biochem Biophys Res Commun.* 2023 Oct 1;675:139-145. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.07.014. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37473528
- 3) Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitzu T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassas M, Shimada N, Kato K, Enomoto M,

Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, Aizaki H.

Hepatocellular organellar

abnormalities following

elimination of hepatitis C virus.

Liver Int. 2023 Aug;43(8):1677-

1690. doi: 10.1111/liv.15624. Epub

2023 Jun 13. PMID: 37312620

- 4) Uchida T, Imamura M, Hayes CN, Suehiro Y, Teraoka Y, Ohya K, Aikata H, Abe-Chayama H, Ishida Y, Tateno C, Hara Y, Hino K, Okamoto T, Matsuura Y, Aizaki H, Wake K, Kohara M, Liang TJ, Oka S, Chayama K. HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice. Hepatology. 2023 Mar 13. doi:10.1097/HEP.0000000000000335. PMID: 36896966

2. 総説発表

- 1) 相崎英樹、溝上雅史、脇田隆字、ウイルス性肝炎発見の歴史、ウイルス性肝炎学 2023—最新の病態・診断・治療—、日本臨床、日本臨床社、東京、2023、7-11.

3. 学会発表

1) 国際学会

- (1) Eukano K, Wakac K, Nao N, Saito M, Toyoshima I, Tsubota A, Aizaki H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. RAISING sequencing si ahigh- performance method for analyzing HBV DNA integration, 第9回日台韓 HBV 研究シンポジウム、熊本、2023年3月
- (2) Shionoya K, Iwamoto M, Wakae K. Aizaki H, Muramatsu M, Watashi K.

Role of post-translational modification of epidermal growth factor receptorni hepatitis Bvirus traffickingandinfection、第9回日台離 HBV 研究シンポジ ウム、熊本、2023年3月31日-4月2日

- (3) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Sonobe M, Wakae K. Ogawa K, Nia ,TKobayashi K, Hosoya ,TKanayama V, Watanabe ,YNagoshi ,S Matsuura ,TSuemizu H, Higuchi ,Y Watashi K. Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producingcellsfordrugdiscovery、第9回日台韓 HBV 研究シンポジウム、熊本、2023年3月31日-4月2日
 - (4) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuk, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following elimination of hepatitis C virus and carcinogenesis.第3回 International Liver Conference 2023. 東京. 9月. 2023
 - (5) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Minami Kikuchi, Hossam Eid Gewaid , Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Masamichi Muramatsu, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following. 29th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Atlanta. 1-4. October 2023.
- ### 2) 国内学会
- (1) 深野頭人、指江亨祥、直亨則、壺藤益満、豊嶋孝恵、坪 田昭人、相崎英樹、松平崇弘、木村基、邊士幸二、杉浦互、

村松正道・肝発 へ寄与する B 型肝炎ウイルスゲノム挿入 の新規検出法の確立、日本 学会第 143 年会、北海道 2023 /3 /25-28.

- (2) Yang G, Furutani Y, Ogawa K, Nagoshi S, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV- producing cells for drugdiscovery、第 59 回日本肝臓学会総会、奈良、2023 年 6 月 15 日-6 月 16 日
- (3) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Wakae K, Ogawa K, Nia T, Kobayashi K, Hosoya T, Kanayama V, Watanabe Y, Nagoshi S, Matsuura T, Suemizu H, Higuchi Y, Watashi K, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV- producing cells for drugdiscovery、第 31 回日本抗ウイルス療学会、横浜、2023 年 9 月 14 日-9 月 16 日
- (4) 青柳東代、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス (HCV) 除去後の肝細胞オルガネラ異常. 第 79 回日本顕微鏡学会学術講演会. 島根. 6 月. 2023.
- (5) 青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、林和彦、榎本大、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第 59 回日本肝癌研究会. 大阪. 7 月. 2023
- (6) 青柳東代、飯島尋子、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第 30 回肝細胞研究会. 鹿児島. 8 月. 2023
- (7) 青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆、杉山真也、坪田昭、島田紀朋 6、加藤慶三、林和彦、榎本大、酒巻有里子、市野瀬志津子、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス除去後のオルガネラ、遺伝子発現異常と発癌. 第 70 回日本ウイルス学会学術集会. 仙台. 9 月. 2023.

- (8) 相崎英樹、青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、脇田隆字. C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム、第 63 回日本臨床化学会年次学術集会. 東京. 10 月. 2023.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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 田倉 智之 東京大学 大学院医学系研究科 医療経済政策学

研究要旨 肝炎ウイルス感染症の分野において、急性感染から重症化後に至る過程に対する公費負担の適用実態を整理した報告は少ない。このような情報は、社会保障制度（社会経済負担）などを背景にしつつ、肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立の意義を明かにする基礎データになるとも期待される。そこで本研究では、C型急性肝炎とB型急性肝炎について、公費負担との関係を医療ビッグデータの応用により分析を行った。本研究は、過去3年間（2019年4月1日から2022年3月）におけるC型急性肝炎およびB型急性肝炎の症例（確定診断）をデータベースから抽出した。分析の結果、C型急性肝炎の医科外来の集団においては、小児領域に関わる公費（児童福祉法、母子保健法等）が約3%、生活保護が約2%認められた。医科入院の集団は、C型肝炎およびB型肝炎ともに、障害者に関わる公費（障害者総合支援法：更生医療等）を中心に、公費負担の割合が医科外来に比べて高かった（C型肝炎：19%、B型肝炎：34%）。更生医療の免疫機能障害が背景にある場合は、性感染症との関係も想像され、実際、B型肝炎感染はその公費負担の割合が高かった。なお、肝炎ウイルス感染症の重症化と公費負担の因果関係を直接的に論じることは難しいため、この結果の解釈においては、入院目的と制度利用の関係をさらに多面的に整理を行うことが必要と考えられる。例えば、データベース研究の利点である、縦断研究のデザインによる追跡調査等が想定される。

A. 研究目的

我が国においては、セーフティネットの一環で受療負担の軽減の仕組みが広範囲に整備されている。加療の中核を担う医療保険制度は、互いが互いを助け合う「相互扶助」を基本とする保険のしくみである。一方で、公費負担医療は、さまざまな理由により、公費（＝税金）により国全体で支えようという考え方で成り立っている。感染症分野においては、更生医療の一部において、免疫機能障害（HIV感染：抗HIV療法、免疫調整療法）が対象となっている。また、肝障害についても、肝臓移植が必要な肝障害（肝臓移植、抗免疫療法）が対象となる。ただし、感染症法5類の肝炎感染については、基本的に対象外となっている。

このような中、肝炎ウイルス感染症の分野において、急性感染から重症化後に至る過程に対する公費負担の適用実態を整理した報告は少ない。このような情報は、社会保障制度（社会経済負担）などを背景にしつつ、

肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立の意義明かにする基礎データになるとも期待される。そこで本研究では、C型急性肝炎とB型急性肝炎について、公費負担との関係を医療ビッグデータの応用により探索的に行った。得られた結果は、肝炎ウイルス対策の検討に対してビッグデータを応用する意義や課題を議論する基礎資料にもなると考えられる。

B. 研究方法

本研究は、試行的で予備的な位置づけのもと、医療ビッグデータを応用して、肝炎ウイルスの分野において、急性感染から重症化後に至る過程に対して公費負担の適用実態について整理を試みた。

（倫理面への配慮）

本研究は、個人情報情報を匿名化した大規模データベース（TheBD：東京大学医学部附属病院倫理委員会承認済）を利用するため倫理面への配慮は不要と考えられる。

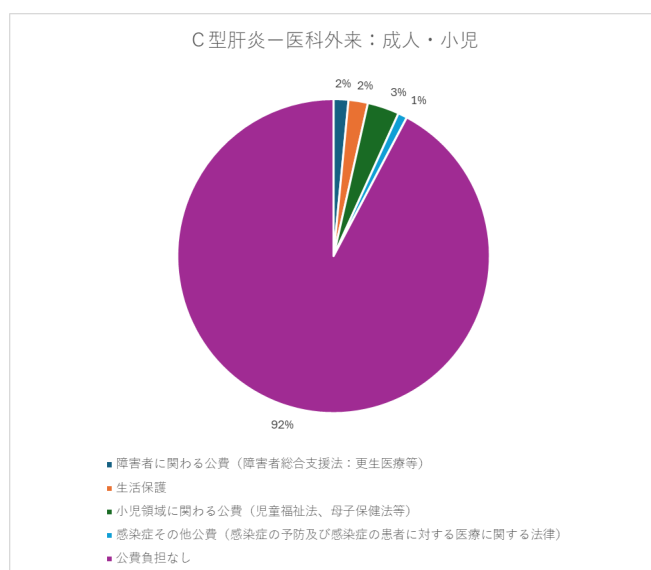
本研究は、過去3年間（2019年4月1日から2022年3月）におけるC型急性肝炎およびB型急性肝炎の症例（確定診断）をデータベースから抽出した（手法の詳細は過年度報告を参照）。

抽出データは、医科外来診療と医科入院診療に分類がなされ、公費負担の適用実績と併せて整理が行われた。なお、この整理の過程で、他の疾患や介入に伴う公費負担のデータ（症例）は、可能な限り除かれた。

C. 研究結果

分析の結果、C型急性肝炎の医科外来の集団においては、小児領域に関わる公費（児童福祉法、母子保健法等）が約3%、生活保護が約2%認められた（図1）。B型急性肝炎についても、同様な傾向にあった（図2）。一方で、C型肝炎の医科入院の集団においては、障害者に関わる公費（障害者総合支援法：更生医療等）が約19%、小児領域に関わる公費（児童福祉法、母子保健法等）が約3%認められた（図3）。B型肝炎については、障害者に関わる公費（障害者総合支援法：更生医療等）に関わる公費が約34%、小児領域に関わる公費（児童福祉法、母子保健法等）が約11%認められた（図4）。

図1. C型肝炎の公費負担：外来



D. 考察

本研究の結果、C型急性肝炎およびB型急性肝炎ともに、医科外来の集団において、公費負担の適用者が若干認められた。この傾向の妥当性については、急性肝炎の発症率と公費負担の利用率に関わる大規模な統計データ等と照らし合わせをしつつ、今後、さらに広範囲に疫学的な検討が望まれる。例えば、疾病や治療のメカニズムにも配慮しつつ、データベース研究の利点である、縦断研究のデザインによる追跡整理が考えられる。

それらの検証のうえで、医科入院（肝炎ウイルス感染症の重症化の一つのサロゲート指標）の集団における公費負担（社会経済負担の伸張）の構造について論旨を展開することが不可欠と考えられる。そのような前提のもとでの分析結果によると、医科入院の集団は、C型肝炎およびB型肝炎ともに、公費負担の症例の割合が医科外来に比べて高かった。

それらの構造は、公費負担医療の制度の目的と特性から、障害者や小児、生活保護に関わる症例が比較的多く占める傾向にあった。肝炎ウイルス感染症の重症化と公費負担の因果関係を直接的に論じることは難しいため、この結果の解釈においては、入院目的（併発症含む）と制度利用の関係をさらに多面的に整理を行うことが必要である。

図2. B型肝炎の公費負担：外来

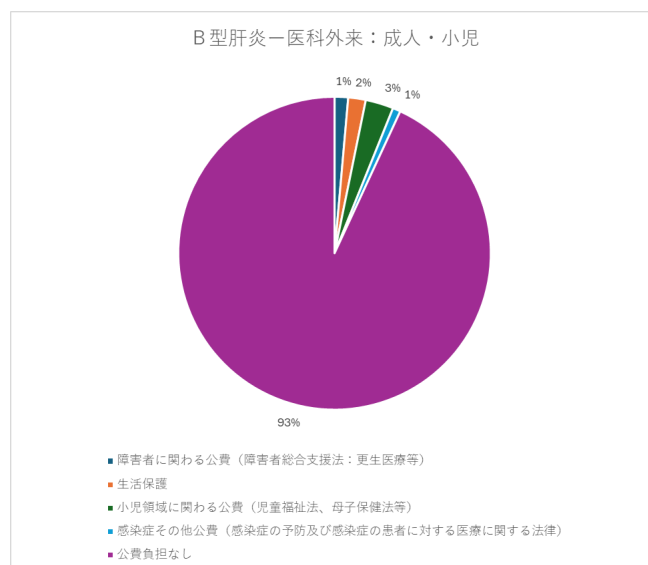


図3. C型肝炎の公費負担：入院

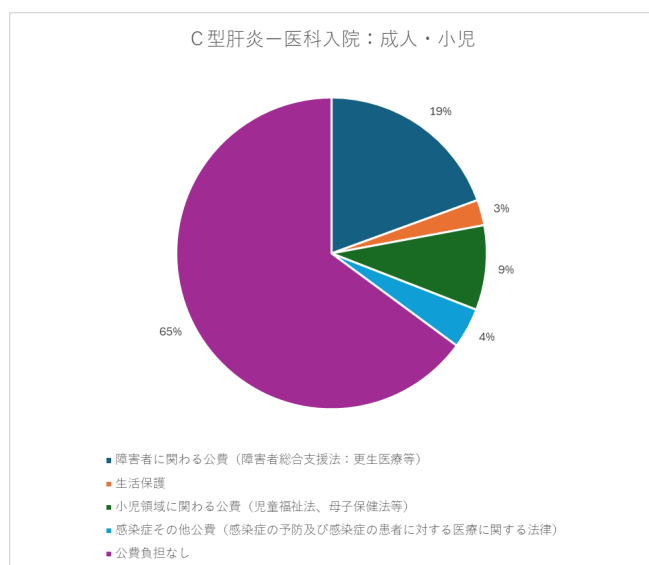
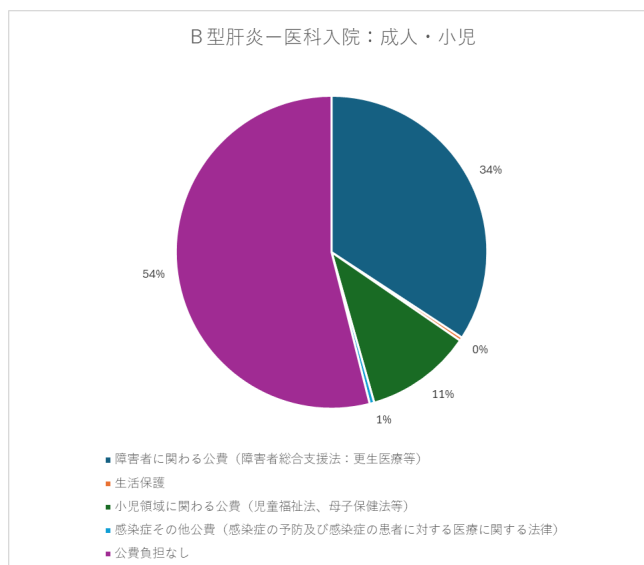


図4. B型肝炎の公費負担：入院



予備的な解析であるため、因果推論の議論には限界があるものの、本研究の結果は、肝炎ウイルス感染症に罹患した患者に、急性期のみならず慢性期も含めて、一定の割合で公費負担の受給者がいることを示している。これは、診療介入の主目的（主病名）の整理は必須ではあるものの、社会経済的な負担が増すことを示唆しており、重症化予防ストラテジーの確立の意義を明かにする意義もあると推察される。さらに、更生医療の免疫機能障害が背景にある場合は、性感染症との関係も想像され、実際、B型肝炎感染はその公費の割合が高いことから、伝播ルートの検討にも資すると考えられる。

E. 結論

肝炎ウイルス感染症の領域は、急性期感染時において若干の公費負担者が存在した。また、重症化の一つのサロゲート指標である入院加療において、背景整理が不可欠であるものの、公費負担制度の利用者の割合が高い傾向にあった。

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。）

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 田中 靖人 熊本大学大学院生命科学研究部 教授

研究要旨 HBV 既往感染を有する造血器腫瘍患者では、全身化学療法後に生じ致死的な合併症となりうる HBV 再活性化のリスクが高く、特に抗 CD20 抗体を含む治療後はそのリスクが約 10%と高い。この予防には HBV-DNA モニタリングが有効であるが、結果が即日得られず運用上の問題点がある。これに対し、新たに開発された iTACT-HBcrAg 測定法は HBV-DNA に劣らず HBV 再活性化のモニタリングが可能と考えられ、さらに迅速かつ簡便であることから、HBV-DNA に代替可能な新しいモニタリング手段となりうるものである。本研究は、HBV-DNA モニタリングと同日に iTACT-HBcrAg モニタリングを行い、その成功割合を前向きに評価する多施設共同前向き研究である。倫理委員会の審査を経て、2024 年度の開始を予定している。HBV 再活性化対策として、iTACT-HBcrAg モニタリングの有用性を前向きに検討することは、臨床に大きく寄与し得るものとする。

共同研究者

コアメンバー：立津央（熊本大学 血液・膠原病・感染症内科）、渡邊丈久（熊本大学 消化器内科）、宮下 梓（熊本大学病院 総合臨床研究部）、森永 潤（熊本大学病院 総合臨床研究部）、楠本 茂（愛知県がんセンター 血液・細胞療法部）

プロトコル委員：四柳 宏（東京大学医科学研究所 感染症内科）、杉本 理恵（九州がんセンター 消化器・肝胆膵内科）、伊豆津 宏二（国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科）、丸山 大（がん研究会有明病院 血液腫瘍科）、小野澤 真弘（北海道大学 血液内科）、大西 康（東北大学 血液内科）、加藤 光次（九州大学 病態修復内科学）、野坂 生郷（熊本大学 血液・膠原病・感染症内科）

A. 研究目的

HBV 既往感染を有する造血器腫瘍患者では、全身化学療法後の HBV 再活性化が高リスクで致死的な合併症となることがあり、特に抗 CD20 抗体を含む治療後はそのリスクが約 10%と高い。HBV-DNA モニタリングによる予防が効果的だが、結果が即日得られない問題点がある。新開発された高感度 HB コア関連抗原測定法（iTACT-HBcrAg）は、HBV 再活性化の監視に有用であり、かつ HBV-DNA 検査よりも迅速で簡便であり、保険にも対応しており、新たな HBV 再活性化モニタリング手段としての可能性を持つことが示されている。しかし、HBV-DNA 検査との同時測定は現在認められていない。そこで、iTACT-HBcrAg による HBV 再活性化モニタリングの有用性を前向きに検討する研究を行う。

B. 研究方法

主要評価項目として、HBV 再活性化に対する HBV-DNA モニタリング（保険診療範囲内）と同日に iTACT-HBcrAg モニタリング（研究費負担）を実施し、HBV-DNA 定量検査にて陽性となった HBV 再活性化例数を分母とし、iTACT-HBcrAg 測定感度以上となった例数を分子として除した割合「iTACT-HBcrAg モニタリング成功割合」を評価する。

（倫理面への配慮）

熊本大学および参加施設の倫理委員会の審査・承認を得て実施する。

C. 研究結果

コアメンバーにて原案を立案した後、プロトコル小委員会を開催し、研究の骨子を検討・立案した（図 1）。HBV 再活性化リスクが高い造血器疾患に対する治療を行う HBV 既往感染（HBs 抗原陰性例のうち、HBc 抗体陽性及び/又は HBs 抗体陽性。た

だし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HB ワクチン接種歴がある場合は除く) を対象とする前向き観察研究である。HBV 再活性化例: 30 例、予定登録症例数: 375 例 (最大 600 例) を目標としている。データセンターとして、神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター (Translational Research Center for Medical Innovation: TRI)、外部委託検査業者として株式会社 SRL に協力を依頼し、電子入力システム (EDC) の最終調整を進めている。また、並行して倫理審査手続きを進めている。

D. 考察

HBV-DNA と比較して iTACT-HBcrAg は簡便かつ迅速に実施可能なアッセイであり、当日に測定結果を把握可能なことは、免疫抑制をきたす薬物療法を実施する HBV 既往感染患者における HBV 再活性化対策において大きな利点である。HBV-DNA モニタリングに置き換わる可能性のある iTACT-HBcrAg モニタリングの有用性を前方視的観察研究として検討することは実臨床へ十分に寄与し得ると考える。

E. 結論

HBV 再活性化に対する iTACT-HBcrAg モニタリングの有用性を前向きに検討する多施設共同研究の準備を進めている。2024 年度にはスタートアップ可能と考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue T, Watanabe T, Tanaka Y. Hepatitis B core-related antigen: a novel and promising surrogate biomarker to guide anti-HBV therapy. Clin Mol Hepatol. 2023 Oct;29(4):851-868.

2. 学会発表

- 1) Inoue T, Suzuki T, Matsuura K, Iio E, Nagaoka K, Tateyama M, Setoyama H, Yoshimaru Y, Watanabe T, Tanaka Y. Clinical evaluation of highly sensitive iTACT hepatitis B core-related antigen and hepatitis B surface antigen assays in the management of HBV reactivation. J Hepatol. 2023; 78: S1095.
- 2) 井上貴子, 鈴木孝典, 田中靖人. HBV 再活性化診断における高感度 iTACT 抗原検査の臨床的意義, 肝臓 64(suppl.1)A354. 2023.

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 |

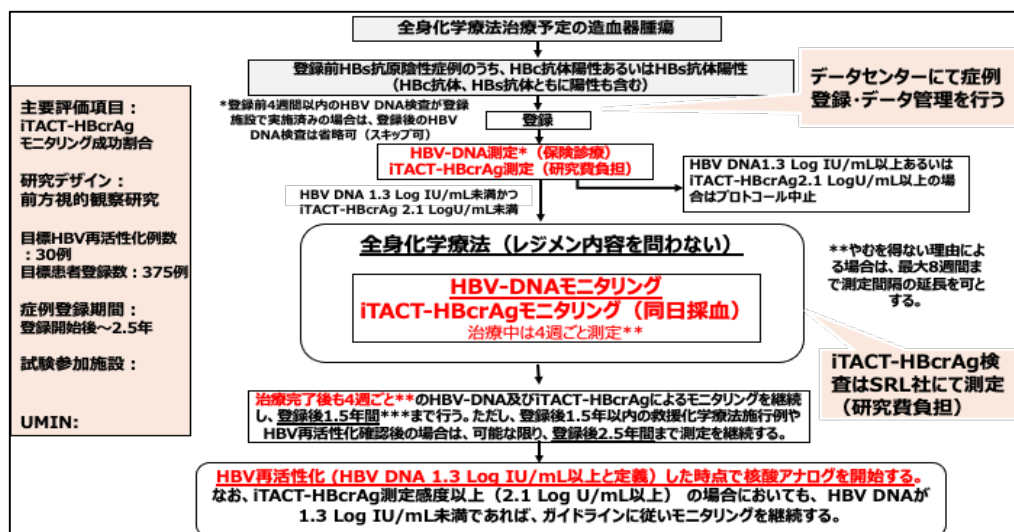


図 1. 研究の全体像

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

急性肝炎の診療実態に関する多施設対象アンケート調査および
B 型肝炎再活性化に関するリアルワールドデータ研究

研究分担者 奥新和也 東京大学医学部附属病院感染制御部 特任講師（病院）

研究要旨 本研究班の主たる目的の一つである“肝炎の予防”に対して、肝炎の新規感染の防止および肝炎の重症化の抑止に資する疫学情報を得ることを本分担研究の目的とした。前者に対して、研究班ではこれまでに医療情報ビッグデータを用いた解析から本邦における急性 B 型肝炎・急性 C 型肝炎の発生数が減少傾向にあることを示唆するデータを得ており（田倉智之班員）、その裏付けとなる実施設での発生状況について、全国の肝疾患診療連携拠点病院を通じて全都道府県の肝炎診療の中核的な施設にアンケート調査を実施した。後者に対しては、B 型肝炎再活性化、特に重篤となる *de novo* B 型肝炎に着目したリアルワールドデータを用いた解析を実施中である。再活性化の頻度が高いとされるリツキシマブ投与患者に着目した検討においても学会が策定したガイドラインの遵守率が十分ではないこと、実際にそのような患者の一部から *de novo* B 型肝炎が発症していることが示唆された。このように実臨床でのデータ収集と大規模データベース研究を両輪で進めることを通して、“肝炎の予防”に資するエビデンスの集積と発信を行っていききたい。

共同研究者

田倉智之（東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学）
堤武也（東京大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科）
池内和彦（東京大学医学部附属病院感染症内科）

A. 研究目的

本研究班の主たる目的の一つである“肝炎の予防”は、肝炎対策基本指針の中でも重点的に取り上げられている。

本分担研究では、“肝炎の予防”に対して以下の二つの視点からアプローチを行った。

①新規感染の防止

急性肝炎の多くは肝炎ウイルスの新たな感染に伴って生じるため、その発生状況に関する正確な情報を把握し、施策を講じることが、肝炎対策において重要である。

本研究班では、感染症法に従って届出された急性肝炎症例の解析、およびレセプトデータを基盤とする医療経済ビッグデータ

を用いた急性肝炎症例の解析を実施することで、急性肝炎の発生状況を調査してきた。特に医療経済ビッグデータ解析（田倉智之班員）の中で、本邦における急性 B 型肝炎・急性 C 型肝炎の発生数が減少傾向にあることが示唆されてきたが、それらを裏付ける実施設での発生状況におけるデータはこれまで存在しなかった。

そこで、本分担研究では実際の医療現場における発生数についてのアンケート調査を通して、より精度の高い疫学情報を収集することを目的とした。

②重症化の防止

現在、B 型肝炎では核酸アナログ製剤に

より、C 型肝炎では Direct-Acting Antivirals (DAAs)により、慢性肝炎からの進展抑制が効果的に行えるようになってきている。そこで重症化抑止という点で B 型肝炎再活性化に着目した。様々な疾患に対して免疫抑制療法および抗悪性腫瘍薬が幅広く使用されるようになっているが、これらの薬剤により B 型肝炎の再活性化が引き起こされる可能性があることが知られている。特に既感染状態から生じる de novo B 型肝炎は重篤な経過を辿ることが知られている。

本邦では再活性化予防のためのガイドラインが策定されているものの、諸外国とはプロトコルが異なり、その有効性について検証した十分なデータはない。そこで本研究では、実際のリスクやガイドラインの遵守率などについてリアルワールドデータを用いて評価することを目的とした。

B. 研究方法

①新規感染の防止

国立国際医療研究センター肝炎情報センターに協力を要請し、肝疾患診療連携拠点病院（全国 72 施設）を通じて全都道府県下の肝炎診療に中核的に取り組む医療機関にアンケート調査を実施した。

アンケート内容は、各施設における 2015 年度から 2022 年度にかけての急性 B 型肝炎および急性 C 型肝炎の診療数および男女比とした。

（倫理面への配慮）

アンケート調査に先立って研究代表者の所属機関（東京大学医科学研究所）の倫理審査委員会の承認を得た（審査番号：2023-67）。

②重症化の防止

日本国内の大規模なレセプトおよび DPC 情報のデータベースを有する Medical Data Vision 社（以下、MDV 社）から 2008 年から 2022 年にかけてのウイルス性肝炎および性感染症に関するレセプト・DPC 情報を取得した。B 型肝炎再活性化を引き起こす可能性がある薬剤に着目し、再活性化率および予防ガイドラインの遵守率を解析した。

（倫理面への配慮）

本研究に関して研究分担者の所属機関（東京大学大学院医学系研究科・医学部）の倫理委員会の承認を得た（審査番号：2023143NI）。

C. 研究結果

①新規感染の防止

2024 年 1 月 26 日に開催された令和 5 年度第 2 回都道府県肝疾患診療連携拠点病院間連絡協議会にてアンケート調査への協力を要請した。回答期限は 6 月 30 日と設定しており、3 月 12 日時点で全国 31 施設からの回答を得ている。

②重症化の防止

B 型肝炎再活性化を生じ得る薬剤のうち、最もリスクが高い（約 10%）とされるリツキシマブについてまず解析を行った。該当患者約 2,500 名のうち、HBV 核酸検査を定期的にフォローされている患者は半数未満であった。また、そのような患者において実際に de novo B 型肝炎の発症または治療開始に時間を要した症例が認められた。

D. 考察

①新規感染の防止

本アンケート調査では、全国の肝疾患診療連携拠点病院を介して地域の中核病院にアプローチを行った。急性肝炎は、実地医家から肝臓専門医を擁する専門医療機関に紹介されることが多く、本調査により各都道府県における診療数の変化を推し量ることができると考えられる。

さらに、今回のアンケートと医療情報データベース上における推移や施設規模等を比較することで、ビッグデータ解析結果の裏付けになるだけでなく、データベース解析で克服すべき課題についても明らかとすることができると思われる。

②重症化の防止

最も再活性化リスクが高いリツキシマブ投与後の症例について、リアルワールドデータ上での B 型肝炎再活性化およびその予防策の実態について解析を行った。その結

果、ガイドライン遵守率が必ずしも十分ではないことが明らかとなり、リツキシマブ以外のより低リスクとされる薬剤では更に遵守率が低いことが予想された。リツキシマブを含む各薬剤について、より詳細な検討を行い、本邦の B 型肝炎再活性化の実態把握と問題点および解決策の提示を本研究を通して行っていきたい。

E. 結論

急性肝炎の診療実態に関する医療機関向けのアンケート調査および B 型肝炎再活性化に関するリアルワールドデータ研究が進行中である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kazuya Okushin, Kurano M, Yatomi Y, Moriya K, Fujishiro M, and Tsutsumi T. Ursodeoxycholic acid for coronavirus disease 2019 prevention. J Intern Med. 2024, 295(1): 106-109.
- 2) Kazuya Okushin, Tateishi R, Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, and Koike K. The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). Sci Rep. 2024, 14(1), 2826.
- 3) Kazuya Okushin, Yamana H, Tateishi R, Sato M, Tsutsumi T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Koike K, and Fujishiro M. Treatment and outcome of hepatorenal syndrome in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database. BMC Gastroenterol. 2023, 23(1), 218.
- 4) Kado A, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H, Ikeuchi K, Kazuya Okushin, Moriya K,

Koike K, and Fujishiro M. Differential peripheral memory T cell subsets sensitively indicate the severity of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatol Res. 2023.

- 5) Kado A, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H, Ikeuchi K, Kazuya Okushin, Moriya K, Koike K, and Fujishiro M. Noninvasive approach to indicate risk factors of nonalcoholic steatohepatitis overlapping autoimmune hepatitis based on peripheral lymphocyte pattern. J Gastroenterol. 2023, 58(12), 1237-1251.
- 6) Ikeuchi K, Saito M, Adachi E, Koga M, Kazuya Okushin, Tsutsumi T, and Yotsuyanagi H. Injection drug use and sexually transmitted infections among men who have sex with men: a retrospective cohort study at an HIV/AIDS referral hospital in Tokyo, 2013-2022. Epidemiol Infect. 2023, 151, e195.
- 7) Kado A, Inoue Y, Moriya K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kazuya Okushin, Yotsuyanagi H, Koike K, and Fujishiro M. Triglyceride level and soft drink consumption predict nonalcoholic fatty liver disease in nonobese male adolescents. Hepatol Res. 2023, 53(6), 497-510.

8)

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
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・重症化予防戦略の確立に資する研究
CDX を用いた急性肝炎データの収集

研究分担者（代表者）四柳 宏 東京大学医科学研究所先端医療センター感染症分野教授

研究要旨 電子カルテからの医療情報抽出は急性肝炎の拾い上げに有用であることが考えられる。今回東京大学医科学研究所附属病院に来院した患者で急性肝炎の病名がついた患者を 2019 年 1 月から 2024 年 2 月にかけて抽出し、その特徴を解析した。個人情報を含まない形で正確、安全にデータを抜き出すことが可能であった。この期間に 1168 例に急性肝炎の病名がつけられた。その大部分は保険病名と思われ、肝機能異常を伴う症例はごく一部であった。このうち 1 礼が B 型急性肝炎、1 例が E 型肝炎と診断された。CDX を用いた電子カルテからの患者情報の抽出は急性肝炎を正確に拾い上げる上で有用な方法であることが確認された。

A. 研究目的

ウイルス性肝炎には、A 型、B 型、C 型、D 型、E 型の 5 種類がある。これらが急性肝炎として発症した際には感染症法で届出が義務付けられているが、届出がきちんと行われていないことが問題にされている。例えば、B 型急性肝炎は厚生労働省研究班の健康保険データベース上は年間 1000 件以上が発生していると推定されるが、届出は 200 件程度である。これは診療にあたっている医師の多くが感染症法を認識していないこと、多忙であり届出にかかる時間がないなどの原因によると思われる。発生の実態が捉えられないことには対策がとれないため、厚生労働省では度々勧告を行っているものの届出率の改善は思わしくない。

私たちは 2020 年に新型コロナウイルス患者に関して、クロスフローメディカル株式会社の協力のもと広域データ連携用ミドルウェア「Crossflo Data Exchange (CDX) ※」を用いた患者の把握および臨床データの拾い上げを行った。CDX は、医療機関の電子カルテのデータ倉庫（電子カルテ本体ではない）であるデータウェアハウス（DWH）から医療機関が設定したデータの

みを定期的に吸い上げるシステムである。個人情報に関する項目の設定も医療機関が自由に行うことが可能である。このシステムにより医科研病院に入院したすべての患者の臨床データを安全に抽出することができた。

現在、本厚生労働科学研究班では、ウイルス性肝炎届出の改善を一つの課題としている。もしこのシステムをすべての医療機関が導入すれば、将来的には電子カルテシステムを採用しているすべての医療機関におけるウイルス性急性肝炎の拾い上げが正確に行えることが期待され、医療政策に寄与することが期待される。また、医療機関の負担が大幅に軽減することも期待できる。そこで医科研病院に入院・通院する患者を対象として試験を行うこととした。

B. 研究方法

医科研病院の院内医療ネットワーク上に、高いセキュリティが確保されたコンピュータ(PC)を電子カルテ等のバックアップであるデータウェアハウス(DWH)に接続した。PC にはデータ連携ソフトがインストールされている。インストールされたデータ

連携ソフトが、感染症法上の届出に必要なデータ項目を含んだ検査項目を CSV ファイルの形で抽出する。対象データ項目は、国立感染症研究所で所外共同研究者の相崎英樹ら届出項目の立案を行う立場の専門家によって抽出されたものであり、サーベランス項目として収集が行われているものに肝機能検査・血液検査・凝固検査・HIV-RNAを加えたものとした。患者 ID と生年月日はサーベランス項目ではあるが、今回は変換した別 ID および生年月月として収集した。その他の個人情報収集しないこととした（表 1）。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学医科学研究所において倫理申請を行い、承認を得た（2023-40-1019）。

C. 研究結果

医科学研究所附属病院を 2019 年 1 月から 2024 年 2 月までの約 5 年間に受診した患者のうち“急性肝炎”の病名がついた患者を抽出した。抽出されたのは 3909 名であった。予定した項目が正確に抜き出された。

抜き出した項目を解析した結果を（表 2）に示す。2022 年に B 型急性肝炎 1 例、E 型肝炎 1 例が認められた。

D. 考察

ウイルス性肝炎を疑って検査する際には健康保険で病名をつけることが一般的に行われている。本来であれば診断が確定された際には確定病名に置換され、感染症法上の届け出が行われるべきであるが、そのような手続きが踏まれることは日常診療ではまずない。本検討でも毎年多くの急性肝炎の病名がつけられているが、そのほとんどが保険病名であることが改めて示された。電子カルテデータベースを使った研究の大きな問題が改めて明らかにされたといえる。

加えてウイルス性急性肝炎の診断は専門家でも迷うことがある。今回の 2 例の診断は IgA・HE 抗体、IgM・HBc 抗体陽性に急性肝障害が合併した例であったが日常診療では診断に迷う症例も多い。診断基準を確認することも大切である。

とはいえ CDX を使ったシステムはウイルスマーカー陽性かつ肝機能異常を伴う患者の拾い上げを安全に行うことができることが判明した。一定の診断基準を設けることで患者の拾い上げを行うことが可能であることは大切なことである。

今回は HIV 感染者のスクリーニングを行ったもののその他の個人情報は拾い上げていない。このシステムは並存病名、内服薬の情報も簡単に取得できることからどのような患者に急性肝炎が起きいるかを施設で簡便に知ることのできる CDX を用いたシステムは医療 Dx を進める上で有力な手段となり得ると考える。

E. 結論

CDX を用いて電子カルテから急性肝炎疑いの患者データを正確かつ安全に抜き出すことができた。患者の特徴を個人情報に配慮しながら細かく把握することも可能であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表1 抽出した項目

番号	項目	
1	患者 ID	別 ID に変換
2	性	
3	生年月日	生年月にする
4	検査日	月に変換
5	初診日	月に変換
6	診断日	月に変換
7	IgM HA Ab	A 型肝炎の場合
8	Vaccination	A 型肝炎の場合
9	anti-IgM HBc	B 型肝炎の場合
10	HBV genotype	B 型肝炎の場合
11	Vaccination	B 型肝炎の場合
12	anti-HBs	B 型肝炎の場合
13	HBV DNA	B 型肝炎の場合
14	HBs Ag	B 型肝炎の場合
15	anti-HBc	B 型肝炎の場合
16	HBe Ag	B 型肝炎の場合
17	anti-HBe	B 型肝炎の場合
18	HCV RNA 定量	C 型肝炎の場合
19	HCV Core Ag	C 型肝炎の場合
20	HCV genotype	C 型肝炎の場合
21	PCR	E 型肝炎の場合
22	Anti-IgA HEV	E 型肝炎の場合
23	HEV genotype	E 型肝炎の場合
24	AST	肝機能検査
25	ALT	肝機能検査
26	γ GTP	肝機能検査
27	ALP	肝機能検査
28	TP	肝機能検査
29	T-Bil	肝機能検査
30	Albumin	肝機能検査
31	LDH	肝機能検査
32	PT	一般血液・凝固検査
33	APTT	一般血液・凝固検査

34	CRP	一般血液・凝固検査
35	Platelet number	一般血液・凝固検査
36	HIV RNA	HIV 感染の確認のため

表 2 抽出結果（数字は陽性例）

年	人 数	IgM HA 抗体	HBs 抗原	IgM-HBc 抗体	HCVRNA	IgA HE 抗体	HIV RNA	註
2019	127	0	7	0	0	0	0	
2020	188	0	9	0	0	0	0	
2021	310	0	13	0	0	0	0	
2022	273	0	23	1	0	1	3	いずれも 急性肝炎
2023	210	0	23	0	0	0	3	
2024	60	0	3	0	1	0	2	HCV 抗体 陽性

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・重症化予防戦略の確立に資する研究
e-learning を用いたウイルス肝炎の啓発

研究分担者（代表者）四柳 宏 東京大学医科学研究所先端医療センター感染症分野教授

研究要旨 国民をウイルス肝炎から守るためには、感染経路、予防に関して啓発を行うことが大切だと考えられる。今回医療施設従事者、保育施設勤務者、高齢者施設勤務者を対して e-learning を行い、前後で肝炎の感染経路、予防に関する認識の変化を調査した。特に保育施設勤務者、高齢者施設勤務者に対して学習効果が高かった。こうしたハイリスクでありながら普段学習の機会が少ない人に対しては e-learning を用いた啓発は特に有用であることが示された。

共同研究者

八橋弘（長崎医療センター）
磯田広史（佐賀大学）
田中聡史（大阪医療センター）
三田英治（大阪医療センター）
恵谷ゆり（大阪母子医療センター）

A. 研究目的

国民をウイルス肝炎から守るためには、肝炎ウイルスへの感染防止を多方面から進める必要がある。特に国民への啓発活動が大切であり、肝炎対策基本指針の中に“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作りを目指す”ための施策として示されている。

本研究班では国民への啓発をさらに進めるためにこれまで作成したガイドラインに基づいて e-learning を作成し、ガイドラインの効果を検証する計画を立てた。2018 年から 2019 年にかけて e-learning の教材作成を終えており、2019 年度から検証作業を開始する予定であったが、動画を用いた教材を用いることとなり、2021 年度までにこの作成を終えた。今回はこの教材を用いて啓発活動を展開した。

B. 研究方法

本研究は一般生活者・医療従事者・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者を対象とする

ものである。

一般生活者としては、東京大学医科学研究所、国立病院機構長崎医療センター、国立病院機構大阪医療センターの計 8 施設に勤務する事務職員を対象にする。医療従事者としては同じ施設に勤務する医師・看護師・臨床検査技師・薬剤師・看護学生を対象にする。保育施設勤務者としては大阪府急性期・総合医療センターの関係している施設の職員、高齢者施設勤務者としては、介護施設・高齢者施設の勤務者・肝炎医療コーディネーターも対象にした。

対象者には動画を用いた e-learning 施行前に施設規模、対象者属性、対象者の肝炎ウイルス感染経路、ワクチンに対する意識を問うアンケートを実施する。研究参加者は Business Intelligence 社のウェブサイトアクセスしてアンケートに回答する。回答後に回答者が指定したメールアドレスに e-learning へのアクセスログを送付してもらう。e-learning 施行後にはアンケートが付されており、e-learning につけられた設問

の回答結果とともに Business Intelligence 社に送付される。

Business Intelligence 社では回答結果の解析を行い、主任研究者の施設に報告する。

(倫理面への配慮)

本研究は東京大学医科学研究所において倫理申請を行い、承認を得た (2019-20-0718)。

C. 研究結果

研究結果は (図) に示す通りである。要約すると以下の通りである。

1. 合計 255 名に対して e-learning を実施した。内訳は医療機関が 138 人 (54.1%)、高齢者施設が 64 人 (25.1%)、保育施設が 53 人 (20.8%) であった。また、職種別の分類は看護師が最も多く 66 人 (29.2%)、続いて事務職員が 41 人 (18.1%)、ヘルパー・介護士が 35 人 (15.5%) であった。
2. 「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」の認識度は医療機関においては 90% 程度であったが、保育施設・高齢者施設勤務者では 60~80% 程度の認識率であった。E-learning を行うことで認識率は 90% を超えた。他方医療機関勤務者では e-learning の学習効果は低かった。
3. A 型肝炎、E 型肝炎が経口感染するウイルス感染症だという認識は 50% 以下であった。E-learning によりこちらも 90% 以上に認識率が上昇した。
4. B 型肝炎がワクチンで予防できる疾病であることは 80% 程度の認知率であった。A 型肝炎に関しては 20% 程度の認知率であった。また C 型肝炎がワクチンで予防可能な疾病だと考えている人が 30% 程度いた。E-learning により正解率は 80% 以上になった。
5. 感染経路を知ったことにより、学習前に知識のなかった人の半数以上が B 型肝炎ワクチンの接種を希望した。

D. 考察

肝炎ウイルスの感染経路としては B 型、

C 型肝炎ウイルスが主に血行感染することは多くの人が知っているが、B 型肝炎がワクチンで予防できることは医療の場で勤務する人であっても多くが知らない。B 型肝炎、C 型肝炎の感染者は少しずつ減少してはいるものの母子感染、水平感染で感染する人は現在もあり、その感染対策は大きな問題である。また、感染している人に対する偏見・差別は感染者の数が減り、感染に関する正確な知識を持つ人は減ることにより顕在化する可能性がある。

医療従事者は 90% 程度が感染経路、予防に関する知識を持っているが、e-learning による学習効果は高くなかった。医療現場にいる人は様々な情報を受け取る機会が多く、“知っているつもり” であることが一因と思われる。また、事務職員が含まれることも影響していると考えられる。医療現場に勤務する人は感染経路、予防に関して全員がしっかりした知識を持っている必要があり、研修・教育の必要性が改めて浮き彫りになった。

保育施設従事者、高齢者施設従事者の学習効果は高く、e-learning の学習効果は高かった。また、学習後の HB ワクチン接種への関心も高かった。ハイリスクの現場に勤務しながら十分な学習の機会に恵まれなかった人に対して今回の e-learning システムは有用と思われる。

e-learning を使った啓発は不安感を抱く人の多い歯科医療の現場や患者の家族に対しても有用なことが期待できる。今後そうした対象に e-learning を行う方向が望ましいと思われ、今後適切な教材を開発していければと考える。

E. 結論

e-learning を用いた肝炎の感染経路、予防に関する啓発は特に保育施設勤務者、高齢者施設勤務者に対して有効であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

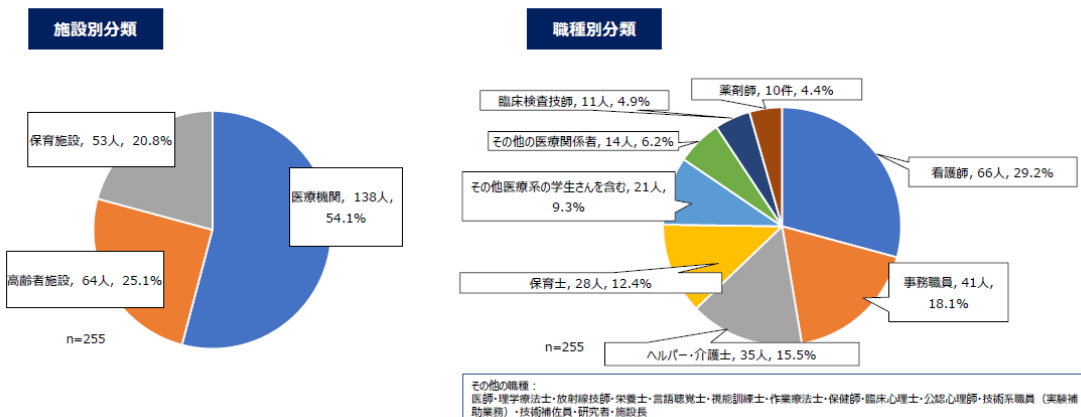
図 調査結果のまとめ

調査対象者

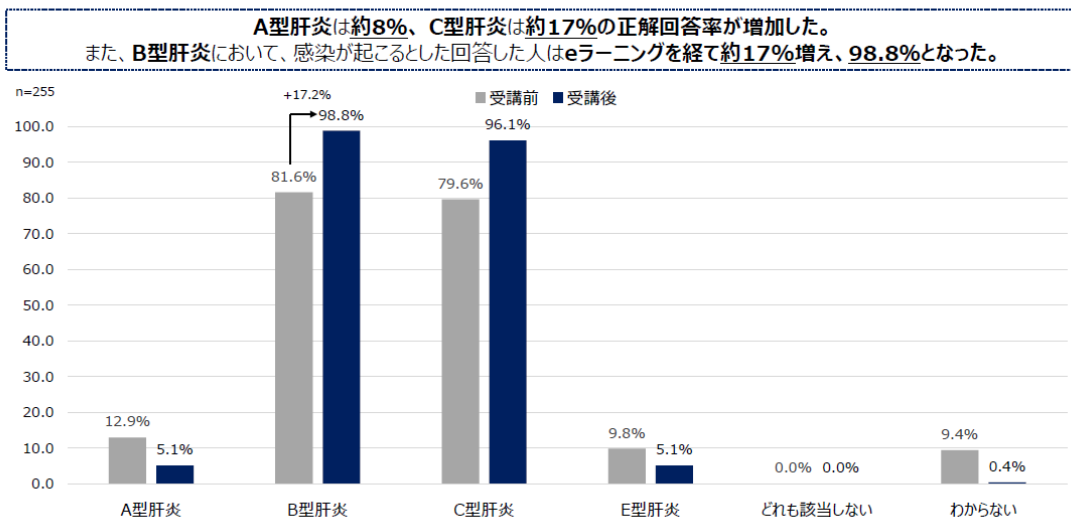
調査対象者			
対象者数	e-ラーニング受講前回答数	e-ラーニング受講後回答数	有効回答数
2,166人	281人	255人	255人 (有効回答率：90.7%)
	内訳		
	医療関係者 149名 (53.0%)	医療関係者 138名 (54.1%)	
	高齢者施設関係者 69名 (24.6%)	高齢者施設関係者 64名 (25.1%)	
	保育施設関係者 63名 (22.4%)	保育施設関係者 53名 (20.8%)	

回答者属性（施設分類/職種別分類）

- ◆ 施設別の分類は医療機関が138人（54.1%）、高齢者施設が64人（25.1%）、保育施設が53人（20.8%）であった。
- ◆ 職種別の分類において、看護師が最も多く66人（29.2%）、続いて事務職員が41人（18.1%）、ヘルパー・介護士が35人（15.5%）であった。

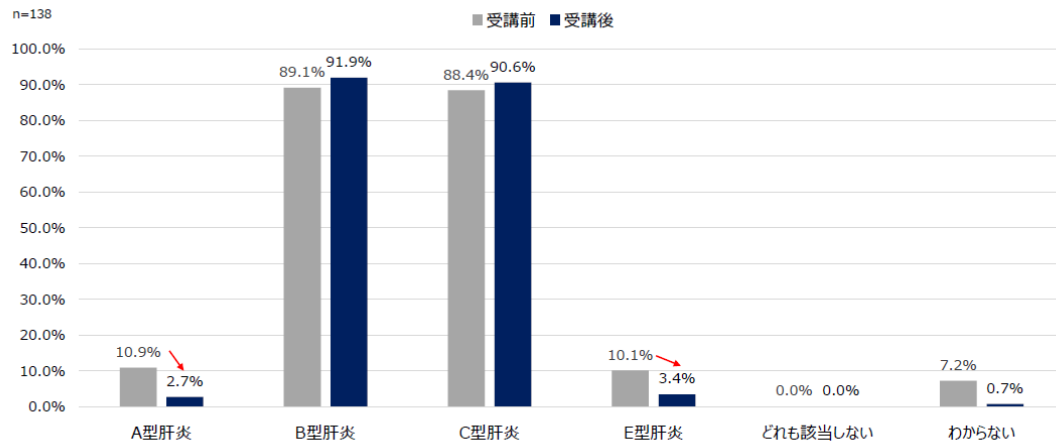


e-ラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（全体）



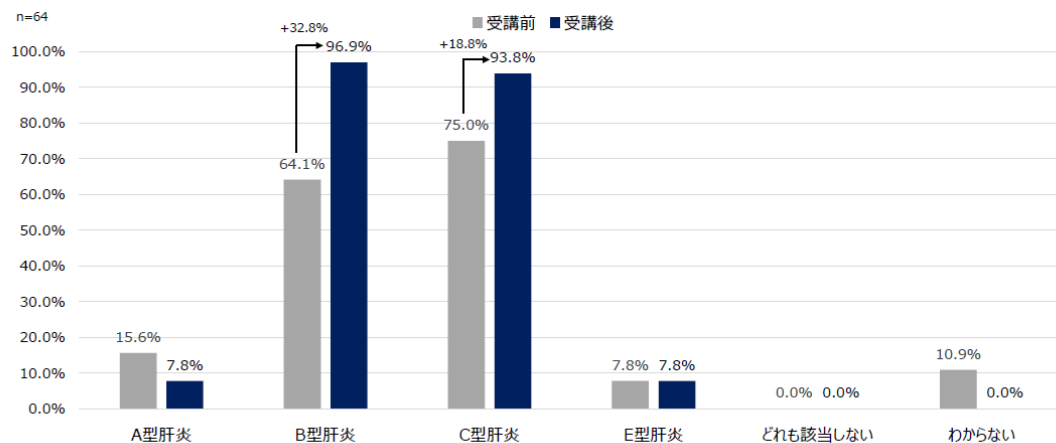
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（医療機関）

A型肝炎は約8%、E型肝炎は約7%の正解回答率が増加した。
また、B型肝炎、C型肝炎においては約2%の変化がなく、元々理解度が高かったことが示された。



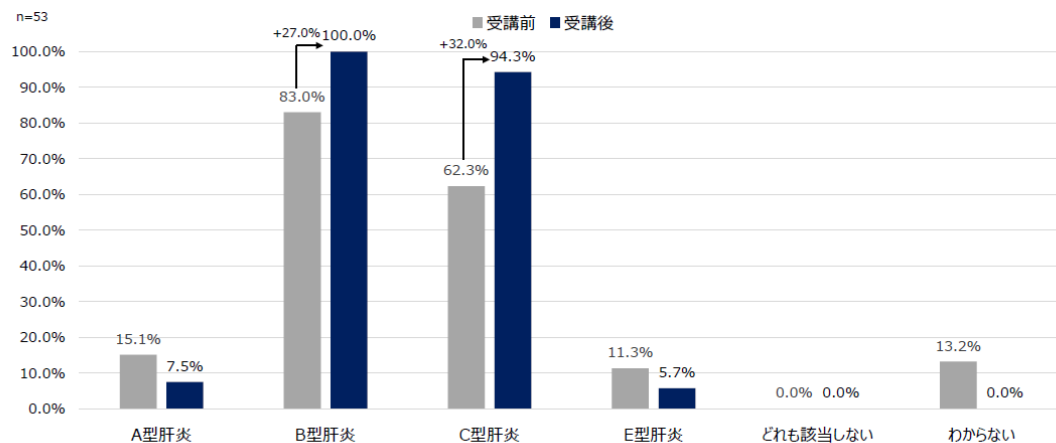
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（高齢者施設）

B型肝炎において、感染が起こるとした回答した人はeラーニングを経て約33%増え、96.9%となった。
C型肝炎も約19%増え、93.8%が正解回答率となった。

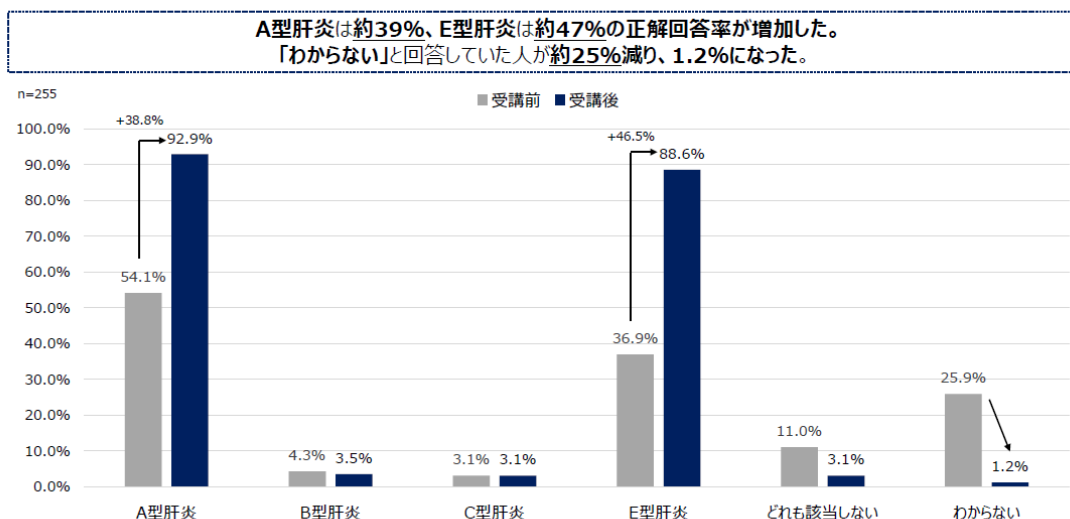


eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（保育施設）

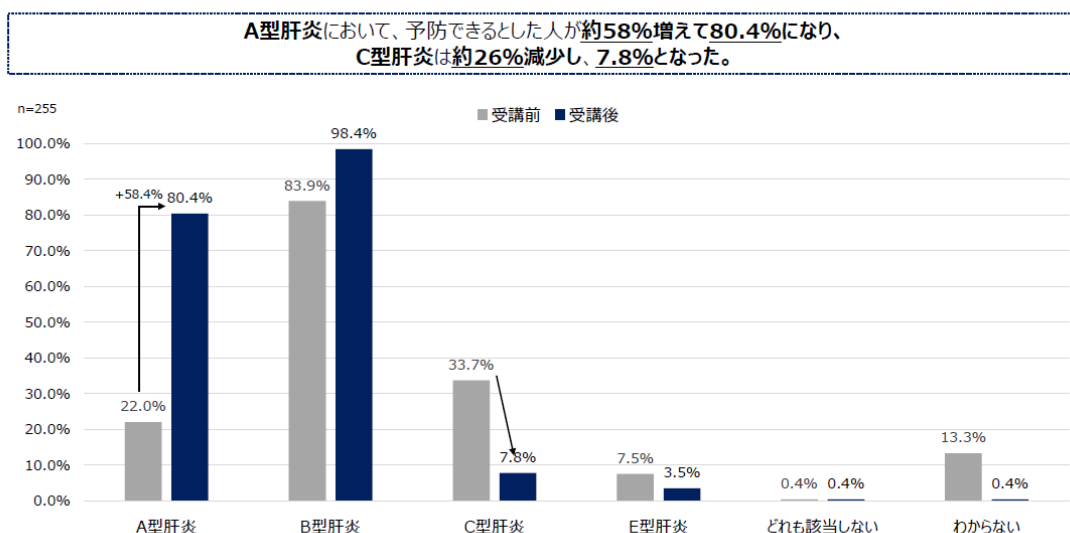
B型肝炎において、感染が起こるとした回答した人はeラーニングを経て27%増え、100.0%全員正解となった。
C型肝炎も32%増え、94.3%の正解回答率となった。



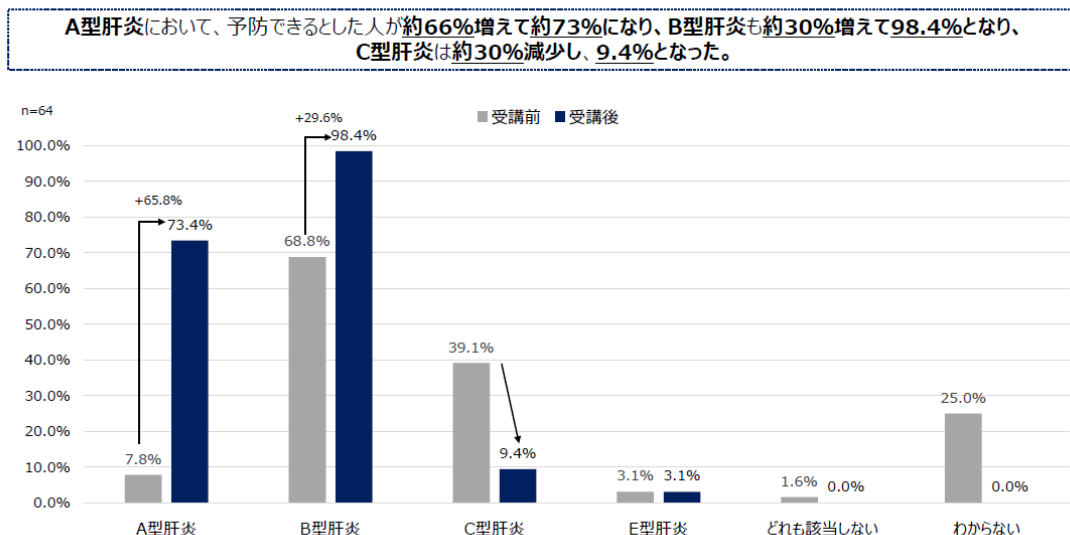
eラーニング受講後の認識の変化：「食物を介して感染が起こるウイルス肝炎」（全体）



eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（全体）

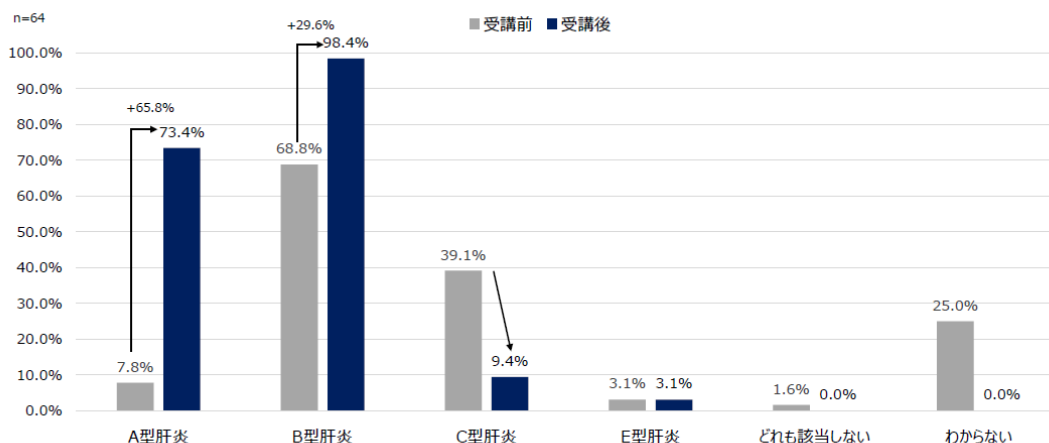


eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（高齢者施設）



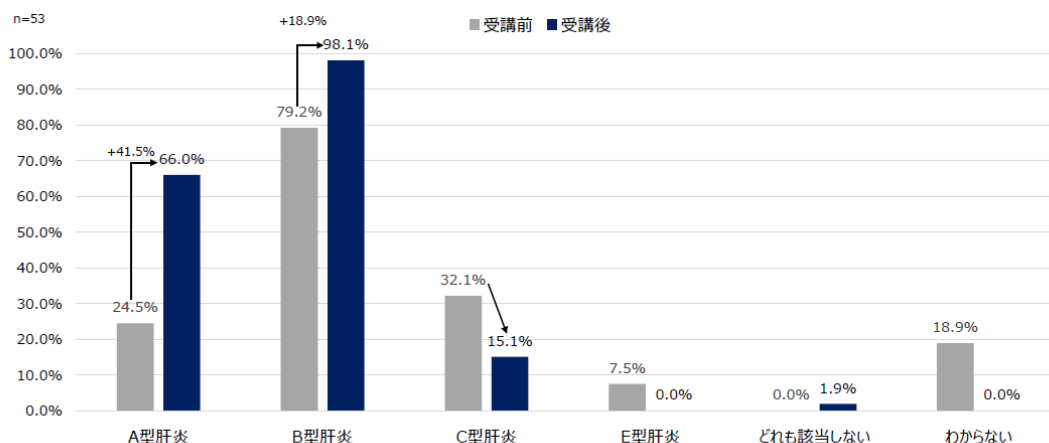
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（高齢者施設）

A型肝炎において、予防できるとした人が約66%増えて約73%になり、B型肝炎も約30%増えて98.4%となり、C型肝炎は約30%減少し、9.4%となった。



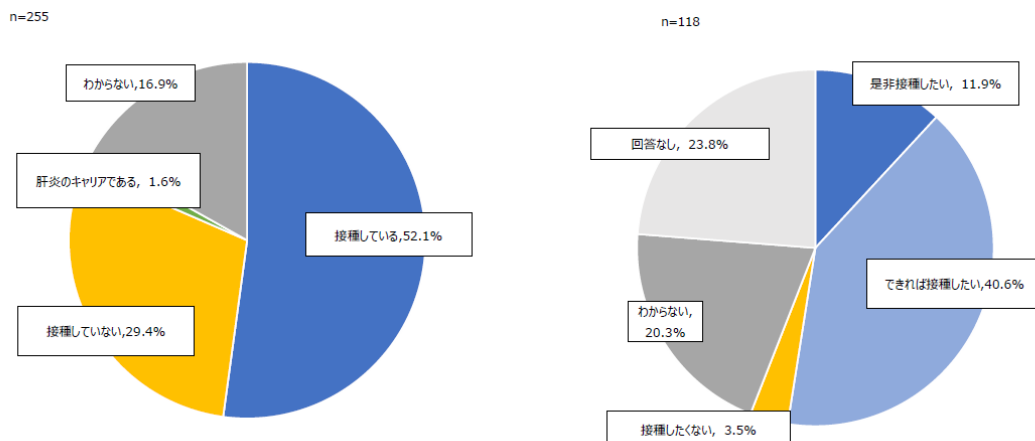
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（保育施設）

A型肝炎において、予防できるとした人が約41%増えて66%になり、B型肝炎も約19%増えて98.1%となり、C型肝炎は約17%減少し、15.1%となった。



eラーニング受講後の認識の変化：「今後B型肝炎ワクチンの接種を受けたいですか？」（全体）

eラーニング受講前に、「接種していない」、「わからない」と回答した方（118名）の内、受講後に52.5%の方がB型肝炎ワクチンを接種したいと回答した。



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
相崎英樹、溝上雅史、脇田隆字	ウイルス性肝炎発見の歴史、ウイルス性肝炎学2023 —最新の病態・診断・治療—		日本臨床	日本臨床社	東京	2023	7-11

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
Sedohara A, Takahashi K, Yotsuyanagi H, et al.	Characterization of mutations in hepatitis B virus DNA isolated from Japanese HBsAg-positive blood donors in 2021 and 2022.	Arch Virol.	169 (5)	103	2024
Koga M, Saito M, Yotsuyanagi H, et al.	Attenuation of hepatitis A antibody after immunization with hepatitis A vaccine (Aimmugen) in people living with HIV.	Hepatol Res.	54(5)	487-494	2024
Minami T, Sato M, Yotsuyanagi H, et al.	Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals.	J Hepatol.	79(4)	1006-1014	2023
Adachi E, Saito M, Yotsuyanagi H, et al.	Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection among men who have sex with men in Japan from 2009 to 2023..	J Med Virol	95(8)	e29039	2023

田中留奈、磯田広史、 八橋弘、四柳宏、高橋 宏和	ケアマネジャーを対象と したC型慢性肝炎に関する 全国アンケート調査	肝臓	64	301-310	2023
酒井愛子、杉山真也、 須磨崎亮	小児のB型肝炎ウイルス感 染疫学と今後の課題	IASR	Vol.44	p37-38	2023
<u>Inoue T</u> , Watanabe T, <u>Tanaka Y</u>	Hepatitis B core-related antigen: a novel and promising surrogate biomarker to guide anti- HBV therapy.	Clin Mol Hepatol.	29(4)	851-868	2023
Fukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Tsubota A, Toyoshima T, <u>Aizaki H</u> , Iijima H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M.	A versatile method to profile hepatitis B virus DNA integration.	Hepatol Commun.	7		2023
Oshima M, Stappenbeck F, Ohashi H, Iwamoto M, Fukano K, Kusunoki A, Zheng X, Wang F, Morishita R, <u>Aizaki H</u> , Suzuki R, Muramatsu M, Kuramochi K, Sureau C, Parhami F, Watashi K.	Selective inhibition of hepatitis B virus internalization by oxysterol derivatives.	Biochem Biophys Res Commun.	675	139-145	2023
Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitu T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassas M, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, <u>Aizaki H</u> .	Hepatocellular organellar abnormalities following elimination of hepatitis C virus.	Liver Int.	43	1677-1690	2023

Uchida T, Imamura M, Hayes CN, Suehiro Y, Teraoka Y, Ohya K, Aikata H, Abe-Chayama H, Ishida Y, Tateno C, Hara Y, Hino K, Okamoto T, Matsuura Y, <u>Aizaki H</u> , Wake K, Kohara M, Liang TJ, Oka S, Chayama K.	HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice	Hepatology.	13		2023
<u>Kazuya Okushin</u> , Kurano M, Yatomi Y, Moriya K, Fujishiro M, and Tsutsumi T.	Ursodeoxycholic acid for coronavirus disease 2019 prevention.	J Intern Med.	295(1)	106-109	2024
<u>Kazuya Okushin</u> , Tateishi R, Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, and Koike K.	The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL).	Sci Rep.	14(1)	2826	2024
<u>Kazuya Okushin</u> , Yamana H, Tateishi R, Sato M, Tsutsumi T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Koike K, and Fujishiro M.	Treatment and outcome of hepatorenal syndrome in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database.	BMC Gastroenterol.	23(1)	218	2023
Kado A, Tsutsumi T, <u>Yotsuyanagi H</u> , Ikeuchi K, <u>Kazuya Okushin</u> , Moriya K, Koike K, Fujishiro M.	Differential peripheral memory T cell subsets sensitively indicate the severity of nonalcoholic fatty liver disease.	Hepatol Res.	in press	in press	2023
Kado A, Tsutsumi T, <u>Yotsuyanagi H</u> , Ikeuchi K, <u>Kazuya Okushin</u> , Moriya K, Koike K, and Fujishiro M.	Noninvasive approach to indicate risk factors of nonalcoholic steatohepatitis overlapping autoimmune hepatitis based on peripheral lymphocyte pattern.	J Gastroenterol.	58(12)	1237-1251	2023

Ikeuchi K, Saito M, Adachi E, Koga M, <u>Kazuya Okushin</u> , Tsutsumi T, and Yotsuyanagi H.	Injection drug use and sexually transmitted infections among men who have sex with men: a retrospective cohort study at an HIV/AIDS referral hospital in Tokyo, 2013-2022.	Epidemiol Infect.	151	e195	2023
Kado A, Inoue Y, Moriya K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, <u>Kazuya Okushin</u> , <u>Yotsuyanagi H</u> , Koike K, and Fujishiro M.	Triglyceride level and soft drink consumption predict nonalcoholic fatty liver disease in nonobese male adolescents.	Hepatol Res.	53(6)	497-510.	2023

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5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) 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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	東京大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

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 高 山 隼 人

次の職員の令和5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) 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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	■ □	■	長崎医療センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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	□ ■	□		□
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:)	□ ■	□		□

(※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 ■ 未受講 □
-------------	------------

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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 ■ 無 □ (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 □ 無 ■ (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。

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 児玉 浩明

次の職員の令和5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) 肝疾患センター 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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

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5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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	大阪医療センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 徳島大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 河 村 保 彦

次の職員の令和5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確立に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯薬学研究部・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	徳島大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 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 5 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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	日本大学板橋病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 日本大学医学部

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 木下 浩作

次の職員の令和5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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	日本大学板橋病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

6 年 4 月 16 日

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 5 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 研究員
- (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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☒	☐	☒	茨城県立こども病院	☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

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 5 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・准教授
- (氏名・フリガナ) 井上 貴子・イノウエ タカコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	公立大学法人名古屋市立大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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
—(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 中金 齊

次の職員の（令和）５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） 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）	☒	☐	☒	公立大学法人名古屋市立大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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 6年 5月 20日

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 脇田 隆字

次の職員の令和5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) 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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☐ 無	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

2024 年 2 月 7 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人熊本大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 小川 久雄

次の職員の令和 5 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) 熊本大学大学院生命科学研究部・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☐		☒ 現時点では必要な研究を実施していない
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月7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5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。

- 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) 医学部附属病院 感染制御部・特任講師 (病院)
(氏名・フリガナ) 奥新 和也・オクシン カズヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	東京大学大学院医学系研究科・医学部 倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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5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
(21HC2001)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。