

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