

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）

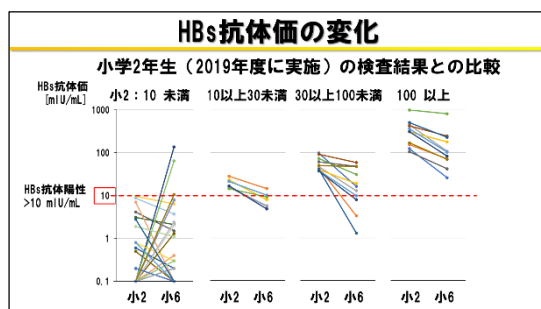
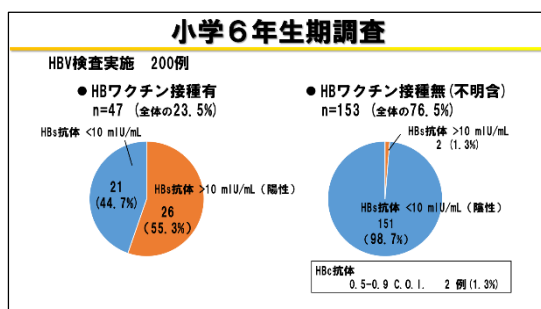
環境省およびエコチル調査コアセンター、名古屋市立大学倫理委員会の審査・承認を得て実施した。

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