

別添 3

はじめに

肝炎対策基本法中には“肝炎対策基本指針”が定められており、その中には“肝炎に関する啓発及び知識の普及並びに肝炎患者等の人権の尊重に関する事項”を推し進めることが記載されている。

肝炎に対する知識を十分に患者および家族が持つことは、患者自身の健康を守るために大切なことである。また、患者と接する機会の多い高齢者施設、保育施設の勤務者、医療機関の医療従事者を含む職員などに十分な啓発を行うことは、患者に対する偏見・差別を軽減させるために大切である。

さらに肝炎対策基本指針の中には“肝炎の予防のための施策に関する事項”が記載されている。本研究班はこうした課題を解決することを目標に組織された指定研究班である。行うべきこととして以下の点を挙げ、検討した。

1 e-learning 教材を用いた啓発

肝炎ウイルスの感染経路・感染リスクとなる行為・感染予防のために必要なことに関して e-learning により知識を習得・確認することを目的にする。研究班では学習効果の確認までを行うこととした。

2 HB 定期接種導入後の水平感染に関する効果

2016 年 4 月以降に出生した児は HB ワクチン定期接種の対象である。それ以前に自治体の補助や実地医家が補助、啓発を行ったことにより任意接種を受けている児もいる。これらの児において水平感染が阻止できているかどうか、HBs 抗体は陽性を持続しているかどうかを調査した。また、8 歳児のエコチル調査の際に残検体を用いた HBs 抗体、HBc 抗体の測定を追加で行い、同様の検討を行った。

3 医療従事者の HB ワクチン接種効果の持続に関する研究

医療従事者は就学・就業の際に HB ワクチンの接種を行っている。複数回の採血が行われている職員も研究期間中にかなりの人数がいたため、ワクチン接種後の HBs 抗体の獲得状況、減衰に関して検討を行った。

4 急性肝炎の疫学に関する検討

ウイルス性急性肝炎は全例報告の対象疾患であるが、診療にあたるのが感染症医ではなく、消化器内科医・肝臓内科医であるため、報告が漏れていることが推測された。この点を国立感染症研究所への報告に加え、健康保険データベースを用いた患者数の報告を行うことで検討した。また、急性肝炎の全数把握を確実にする方法として、電子カルテからデータを引き出すことができるかどうか予備的検討を行った。

5 B 型肝炎既感染例における HBV 再活性化に関する検討

HBs 抗原、HBcr 抗原の高感度測定が可能になった。現在免疫抑制療法・化学療法を行う

際の HBV 再活性化のモニタリングは HBV DNA により行っているが、採血日に結果が出ないため、確認・対応が徹底しにくい欠点がある。HBs 抗原、HBcr 抗原の高感度測定を HBV DNA に代えることにより、こうした欠点がなくなる可能性があるが、十分な感度があるかどうかの検証が必要である。血液悪性腫瘍に対して化学療法・造血幹細胞移植を受ける患者を対象にした多施設臨床試験を最終年度（令和 5 年度）から行うこととなり、その体制構築を行った。

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

1-1. 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

磯田広史 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 助教

田中聡史 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 医員

恵谷ゆり 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部長

研究要旨 国民をウイルス肝炎から守るためには、肝炎ウイルスに感染している、いないを問わず、すべての国民に対して感染経路、予防啓発を啓発することが大切だと考えられる。その一つの方法として今回医療施設従事者（医療従事者・それ以外の病院勤務者）、保育施設勤務者、高齢者施設勤務者に対して e-learning を行い、実施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の学習効果が高かった。このように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 を用いた啓発が特に有用であることが示された。

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 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 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

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

三田英治 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 副院長

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。

肝炎に対する知識を十分に患者および家族が持つことは、患者自身の健康を守るために大切なことである。また、患者と接する機会の多い高齢者施設、保育施設の勤務者、医療機関の医療従事者を含む職員などに十分な啓発を行うことは、患者に対す

る偏見・差別を軽減させるために大切である。

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。

今回 2021 年度から 2022 年度にかけて年から 2018 年から 2019 年にかけて動画を用いた e-learning の教材作成を行った。今回はこの教材を用いて e-learning を実施し、効果を検証することとした。

B. 研究方法

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して検討を行った。

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

添付リストの通り

2. 学会発表

添付リストの通り

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

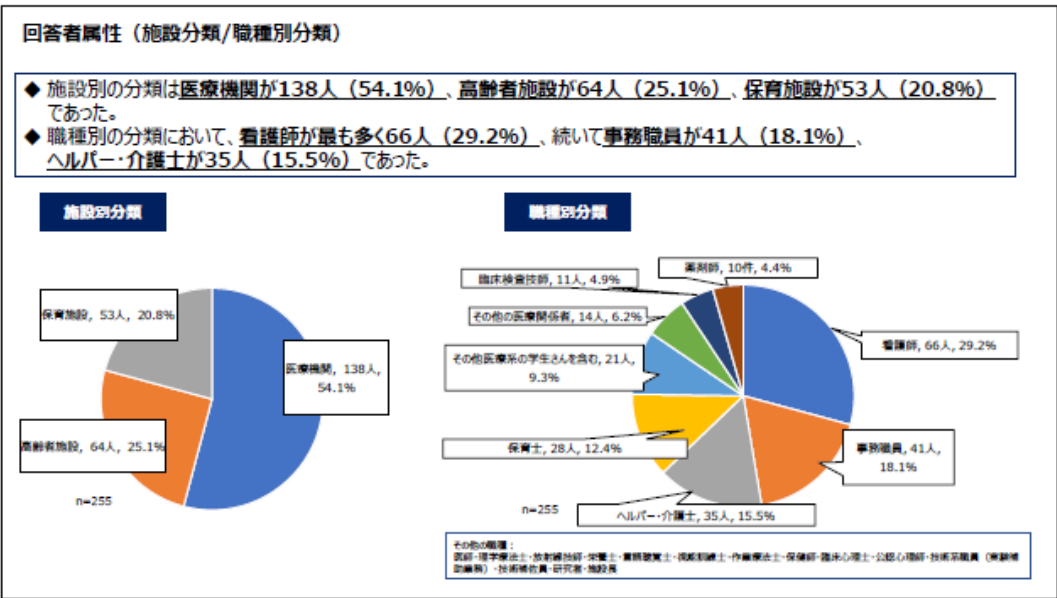
該当なし

3. その他

該当なし

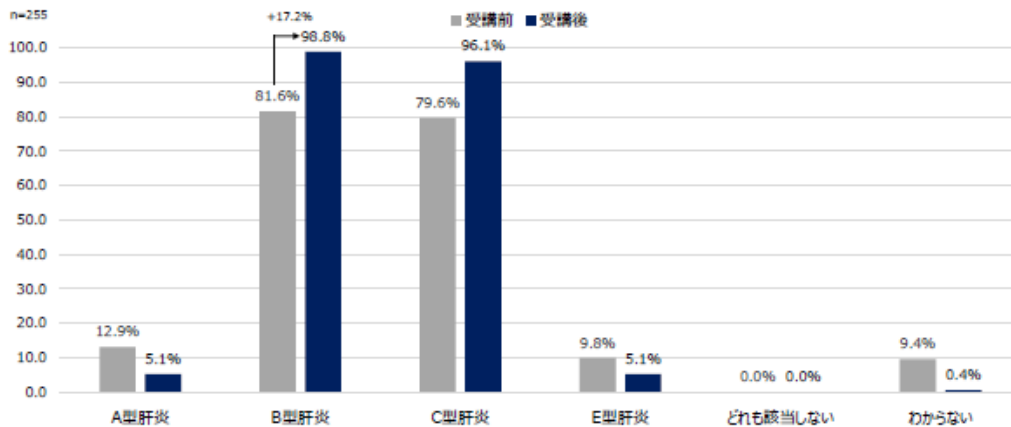
図1 医療従事者・高齢者施設勤務者・保育士セル関係者に対する e-learning の結果

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%)	



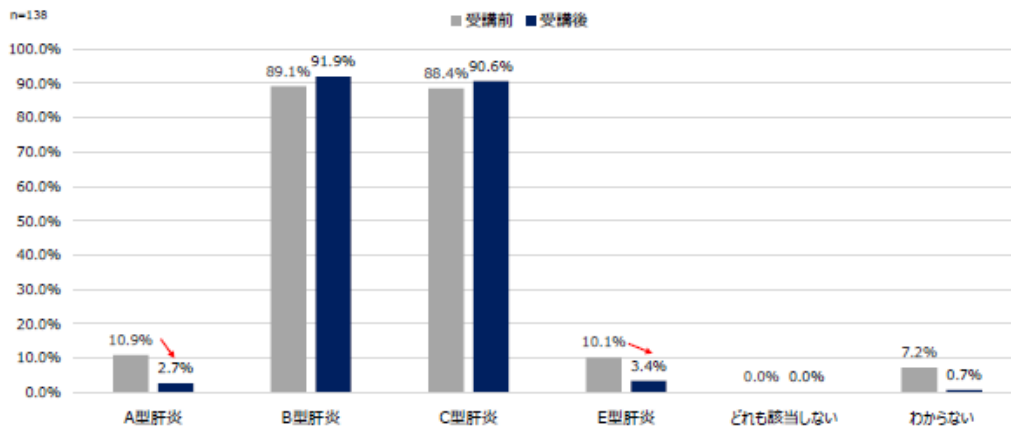
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（全体）

A型肝炎は約8%、C型肝炎は約17%の正解回答率が増加した。
また、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17%増え、98.8%となった。



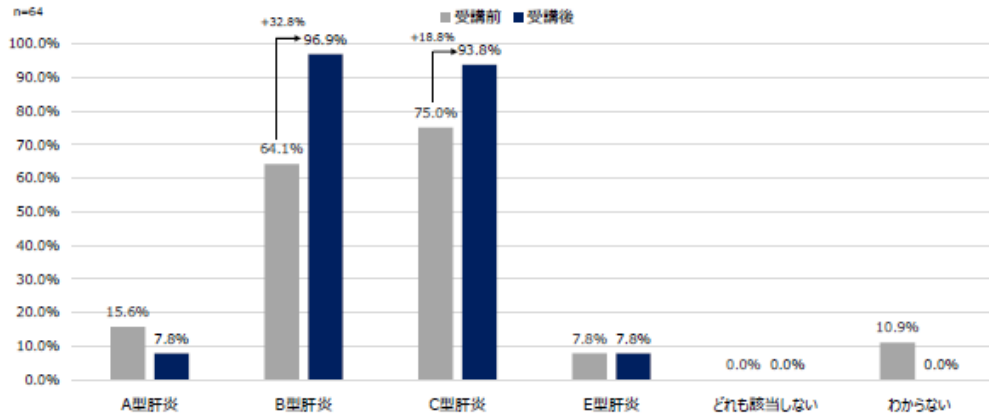
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（医療機関）

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%の変化しかなく、元々理解度が高かったことが示された。



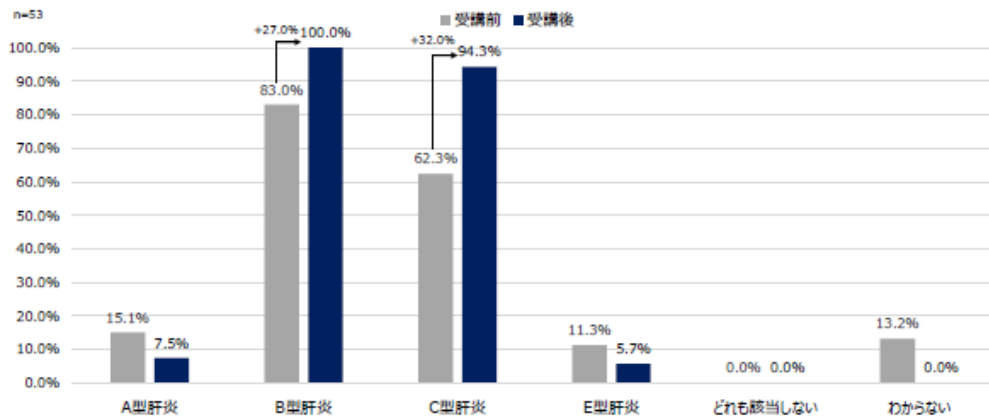
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（高齢者施設）

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。



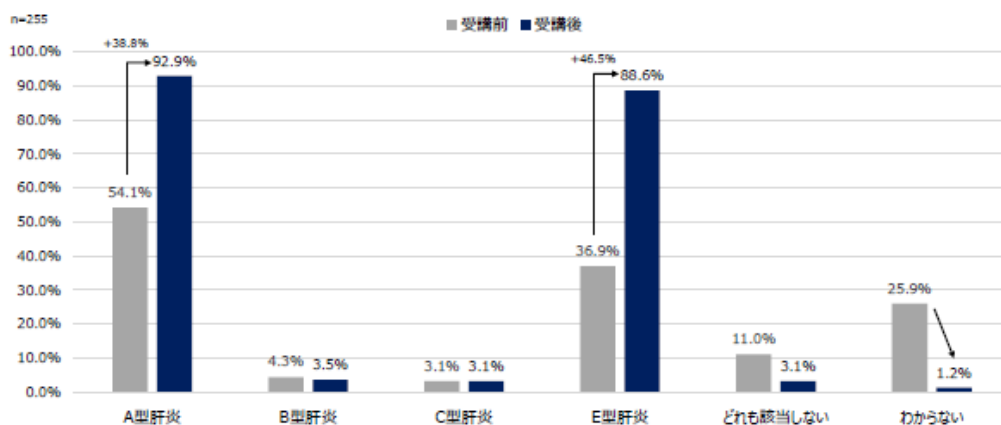
eラーニング受講後の認識の変化：「血液を介して感染が起こるウイルス肝炎」（保育施設）

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。



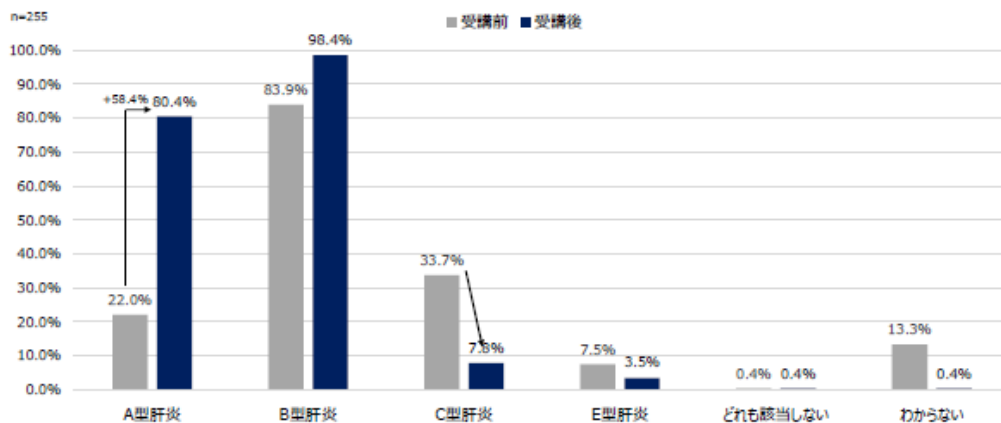
eラーニング受講後の認識の変化：「食物を介して感染が起こるウイルス肝炎」（全体）

A型肝炎は約39%、E型肝炎は約47%の正解回答率が増加した。
「わからない」と回答していた人が約25%減り、1.2%になった。



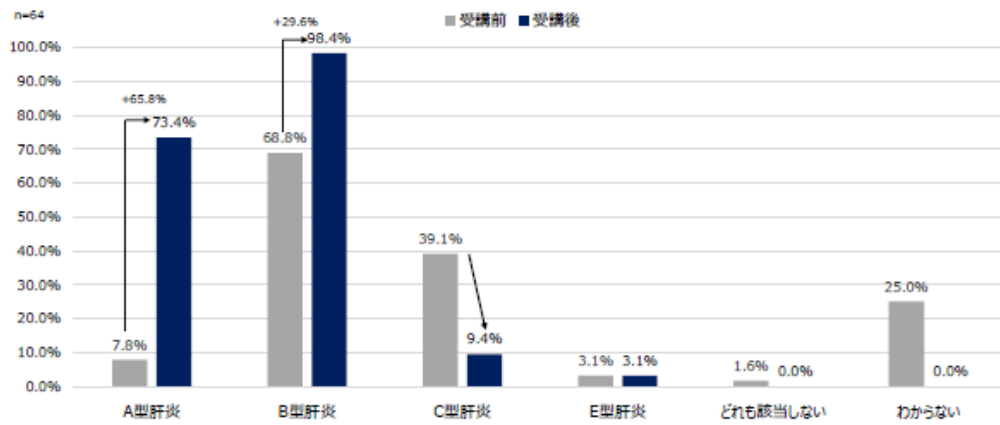
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（全体）

A型肝炎において、予防できるとした人が約58%増えて80.4%になり、
C型肝炎は約26%減少し、7.8%となった。



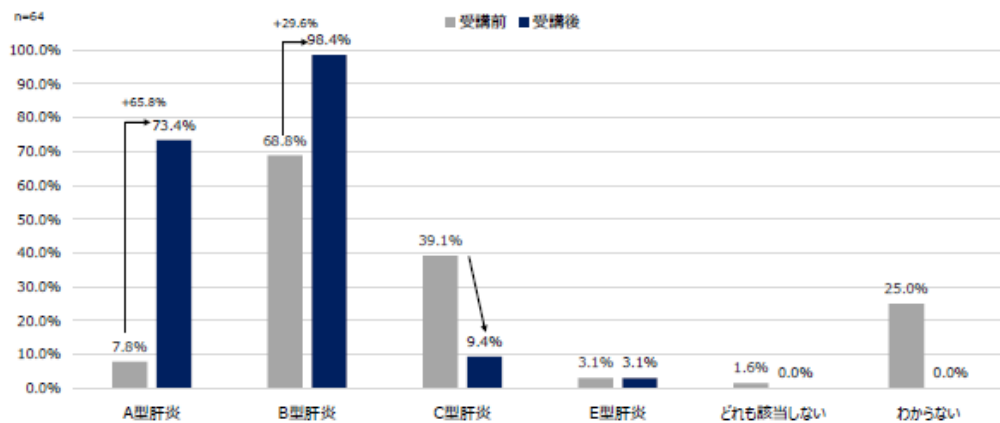
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（高齢者施設）

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。



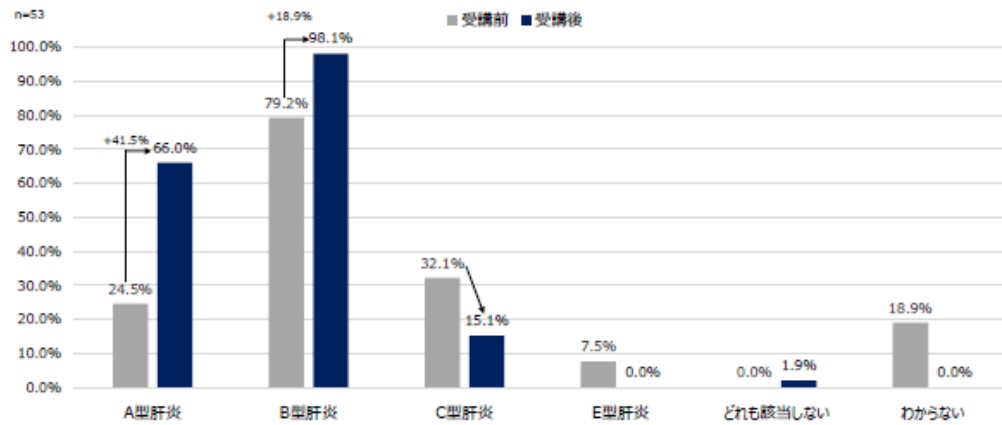
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（高齢者施設）

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。



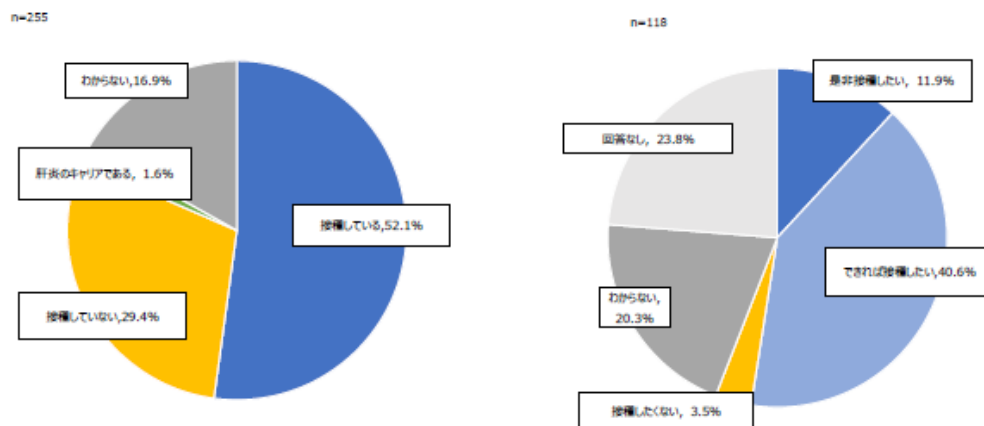
eラーニング受講後の認識の変化：「ワクチンで予防できるウイルス肝炎」（保育施設）

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。



別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

1-2. 歯科領域における e-learning 資材の検討

研究分担者 河野 豊 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学分野 特任准教授

研究要旨 歯科領域における e-learning のデザインを考えるために、初年度は肝炎に関する設問を作成して歯科医療従事者に回答してもらった。その結果、患者の感染対策と感染患者に対する差別・偏見に関する設問に十分な正答が得られていなかった。このため、e-ラーニング作成するにあたり、一般住民向けに作成された、肝炎ウイルスの感染経路に関する動画を歯科口腔外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。その結果、「B 型肝炎ウイルスの体外での感染力」「B 型肝炎ワクチンの追加接種」「C 型肝炎抗体検査陽性について」などの項目に関して十分な理解を得られていないことが判明した。また、一般向きに既に作成した動画を視聴してもらい、視聴後にアンケート調査を行ったところ、「B 型肝炎ウイルスの体外での感染力」「B 型肝炎ワクチンの追加接種」「C 型肝炎抗体検査陽性について」などの項目に関して十分な理解を得られていないことが判明した。これらの項目に配慮した動画コンテンツを作成した。

実際に作成した動画コンテンツを歯科医療従事者に視聴してもらったところ、内容に関しては概ねよい評価が得られたが、消毒薬の選択や内科との連携などに関して精査の上内容を整える必要があると考えられた。

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）
寺島麻理子（北海道医療大学歯学部歯科衛生部）

A. 研究目的

歯科診療は受診者の口の中で唾液に手指を触れる診療であり、受診者に噛まれる可能性もあることから、歯科医・歯科衛生士・歯科技工士は手指への受傷に気を付けている。特に受診者が肝炎ウイルスに感染している場合、歯科医療従事者が感染対策について十分な知識を持っていることは大切なことである。十分な知識を持ってい

ることは患者に対する偏見・差別を持たずにいることにもつながる。

本研究班では歯科医療従事者に対する啓発を目的とした e-learning 教材の作成を行う予定である。そのための予備調査、作成にあたっての問題点の把握を行うこととした。

B. 研究方法

初年度は肝炎に関する設問（図 2-1）を

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

2 年目は「肝炎ウイルスの感染経路について（作成；研究代表者）」動画を 15 分視聴してもらい、内容等に関するアンケート調査を行った。対象は北海道医療大学病院歯科口腔外科医 40 名および北海道医療大学同窓生の歯科口腔外科医 118 名（開業医創設者 73 名、開業医やクリニックの勤務医 20 名、大学病院勤務医 15 名、その他 7 名）であった。

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い、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

初年度は 3 問の多肢選択問題(All or nothing multiple choice question)を歯科医師に回答してもらった（図 2-1）。肝炎患者で使用した医療器具を他の患者と分けて滅菌をしている歯科医院(クリニック)があり、肝炎ウイルスに対する認識の不充分が明らかになった。

2 年目の調査では以下の点が明らかになった。

①動画内容の難易度：北海道医療大学病院歯科口腔外科医、同窓生ともに大部分は動画内容を理解できていた。年代別で解析してみると、年齢層が若くなるにつれて動画に対する難易度が高くなる傾向が見られた。

②肝炎の知識を学習した時期：8 割以上が大学の講義で学んでいた。医療現場に出ても学んでいる医療従事者も半分以上いた。

③動画視聴前から本動画の内容についてすでに理解していたのは全体の 3 割程度であった。「(B 型肝炎のような) 予防可能な肝炎について」「免疫の働きが悪い人では肝炎ウイルスの注意が必要」「感染する可能性のない行為」等については約 2 割が本動画視聴で初めて理解していた。

④「B 型肝炎が体外で 7 日間感染力を有する」ことを学習前に知っていたのは全体の 3 割程度であった。また「B 型肝炎ワクチンの追加接種」や「C 型肝炎抗体が陽性でも治癒している患者がいる」については、半分程度の医療従事者が知らなかった

⑤約 2 割の歯科医療従事者は、標準予防策の理解および実践が不十分であると申告していた。。

⑥多くの歯科医療従事者が肝炎患者を診察した経験があり、その半数が「肝炎患者の診療で困ったことがある」と回答していた。「診療で困った」理由としては、「感染しているかどうかについては、患者の自己申告に頼る」が一番多く、「感染を申告し

たがらない」「問診で本人に聞きづらい」なども次いで多かった。

⑦大学病院の歯科医療従事者は半数程度が肝炎医療コーディネーターを知っていたが、歯科同窓生で知っていたのはわずか13%だった。

⑧95%以上の歯科医療従事者が肝炎に関するeラーニングの利用を希望されていた。

3年目の調査は調査に同意の得られた233名を解析対象とした。以下の点が明らかになった。

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「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「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型肝炎は近年治癒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だけ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。

⑦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の資格取得を検討したのは、歯科医自身が37.8%(88名)であったが、すでに取得した歯科医は2.6%だった。

D. 考察

初年度の調査では、「患者の感染対策」と「感染患者に対する差別・偏見」については、誤った選択をしていた者が多かった。この理由として、主に歯科医院において従事している者が肝炎についての知識が十分でないことが考えられた。

2年目の調査では、一般市民向けの内容でもあり概ね理解できているようであったが、若年層ほど理解の程度が低い傾向にあった。歯科医療従事者の大半は大学在学中に肝炎の学習を受けているものの、肝炎患者を実際に診療した経験の方が重要であると考えられた。すなわち、歯科医療現場に出てからも、肝炎に関する継続的な学習の必要性があることと考えられた。

肝炎に関する知識については、「(B型肝炎のような)予防可能な肝炎について」「免疫の働きが悪い人では肝炎ウイルスの注意が必要」「B型肝炎が体外で7日間感染力を有する」「B型肝炎ワクチンの追加接種」「C型肝炎抗体が陽性でも治癒している患者がいる」などについては、十分に理解しているとは言い難い結果であった。そのため、歯科医療従事者自身の感染対策に対する懸念のみならず、肝炎感染患者に対する差別・誤解を生む可能性が考えられた。また、一般歯科開業医(歯科同窓生)では、肝炎医療コーディネーターについてほとんど認知してない結果であった。このことは、歯科医療で受診された肝炎患者さんを速やかに肝炎の診断や治療に進めるために、その存在について十分に認知する必要があると考えられた。

以上の調査結果をもとに試作版を作成して900名以上の歯科医に視聴して頂いた。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型肝炎が近年治癒できることを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 月を最終べ切としたため、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 e-ラーニング作成目的にあたり、「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」などに関する動画コンテンツの作成が歯科医療従事者にとって特に必要であることがわかった。

この結果をもとに動画教材の作成を行った。内容を今後さらにブラッシュアップして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

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 2-1 歯科医療従事者に対する予備調査

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

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

正解；D、E

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

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

正解；B、E

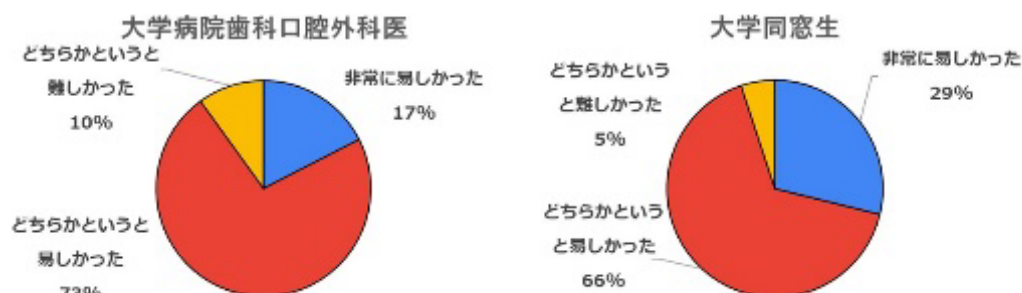
問題；
血液・体液曝露や針刺しについて正しいのはどれか
（正解は複数あります）

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

正解；A、E

図 2 - 2 歯科医療従事者に対するアンケート調査

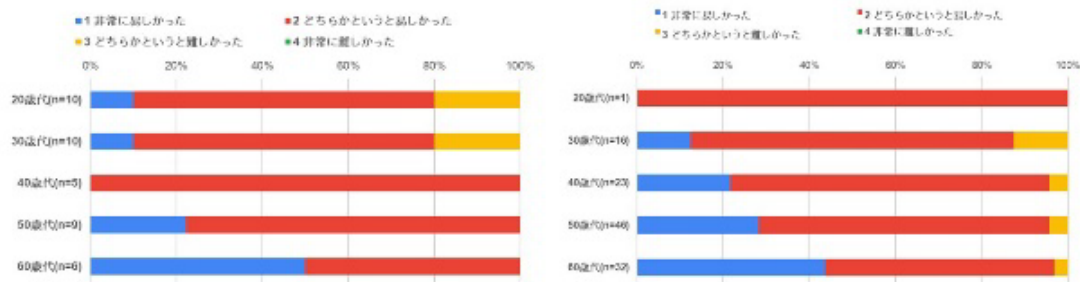
動画の内容の難易度は次のどれにあてはまりますか



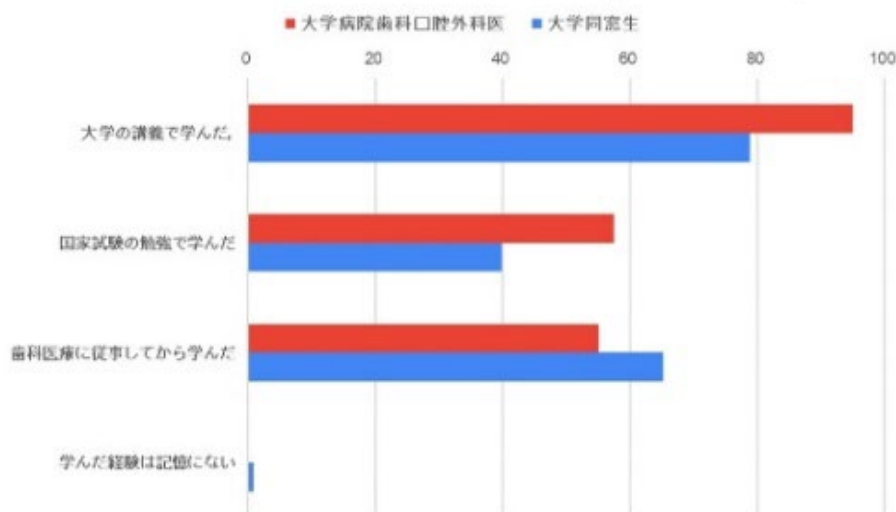
動画の内容の難易度は次のどれにあてはまりますか (年代別)

大学病院歯科口腔外科医

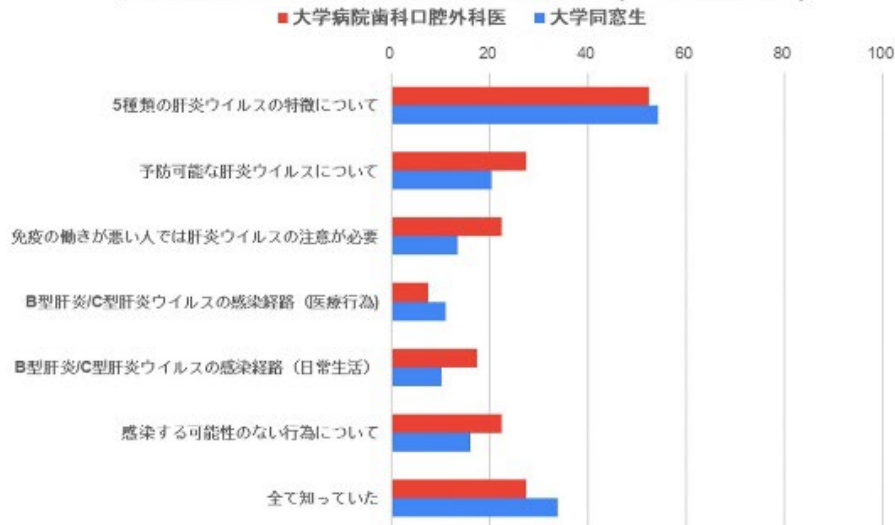
大学同窓生



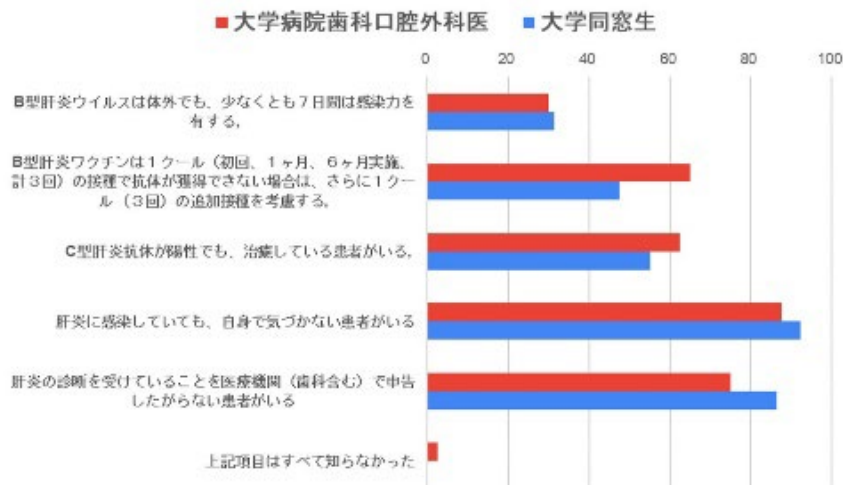
肝炎の知識を学習した時期(複数選択可)



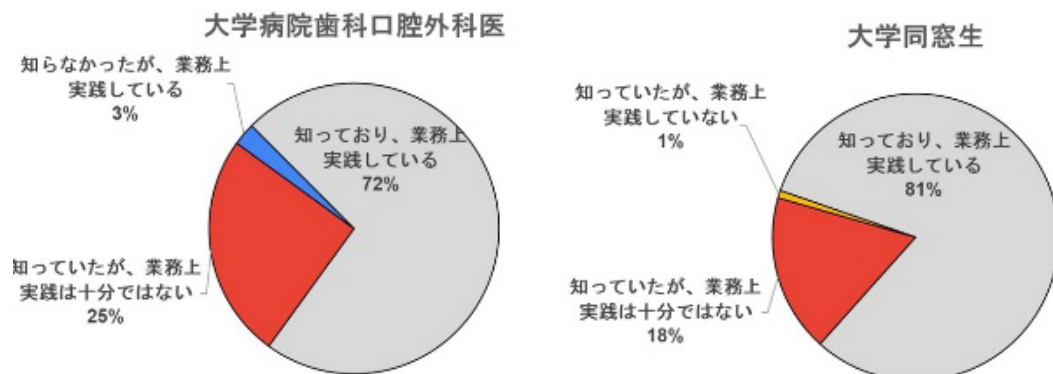
今回の動画で初めて知ったこと(複数選択可)

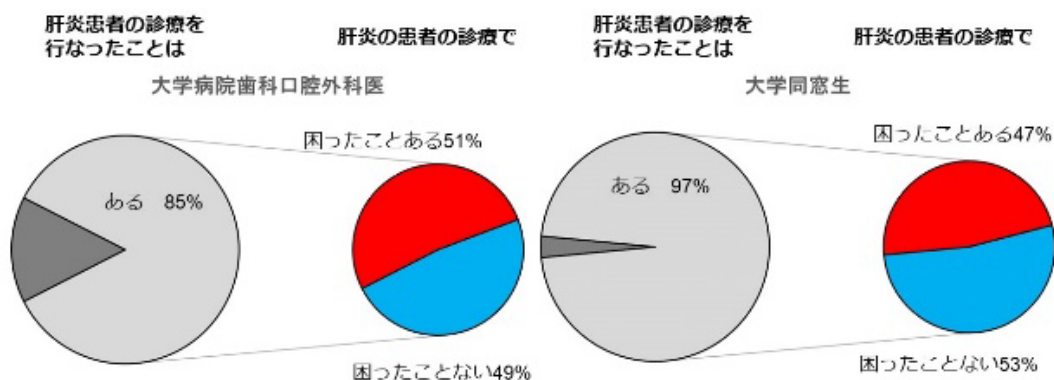


動画視聴前から知っていたこと(複数選択可)

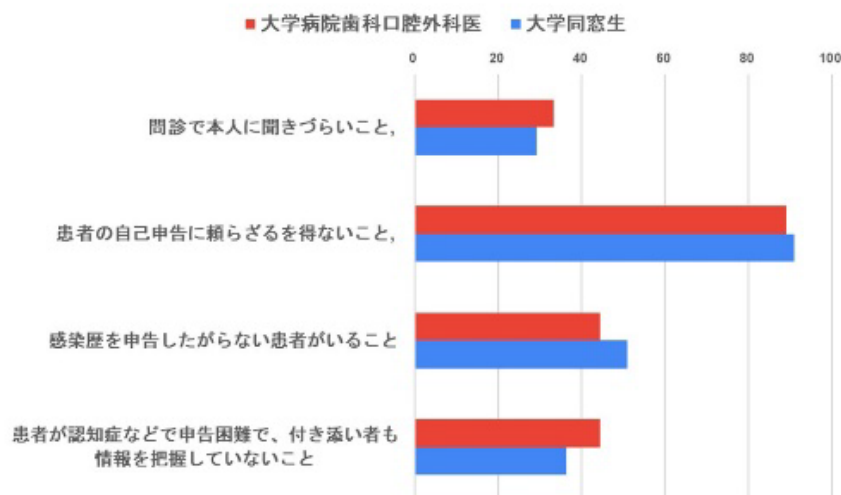


標準予防策の理解と実践

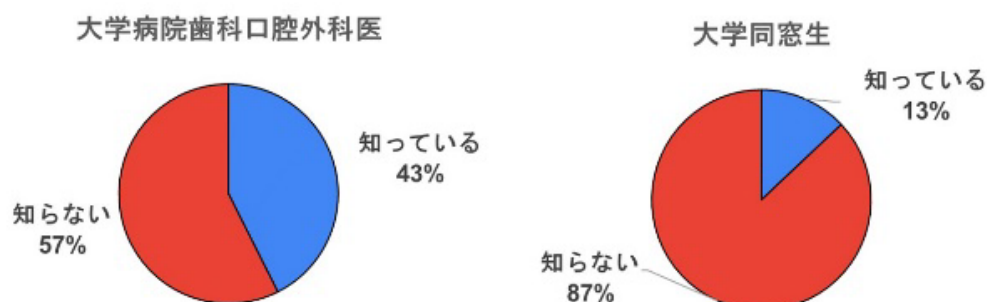




肝炎患者の診療に困った理由(複数選択可)



肝炎医療コーディネーターをご存知ですか



肝炎に関する知識が得られるeラーニングがあれば 利用しようと思いますか

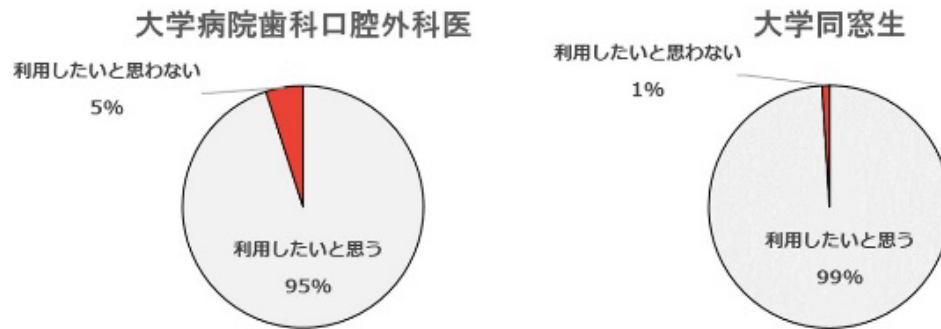
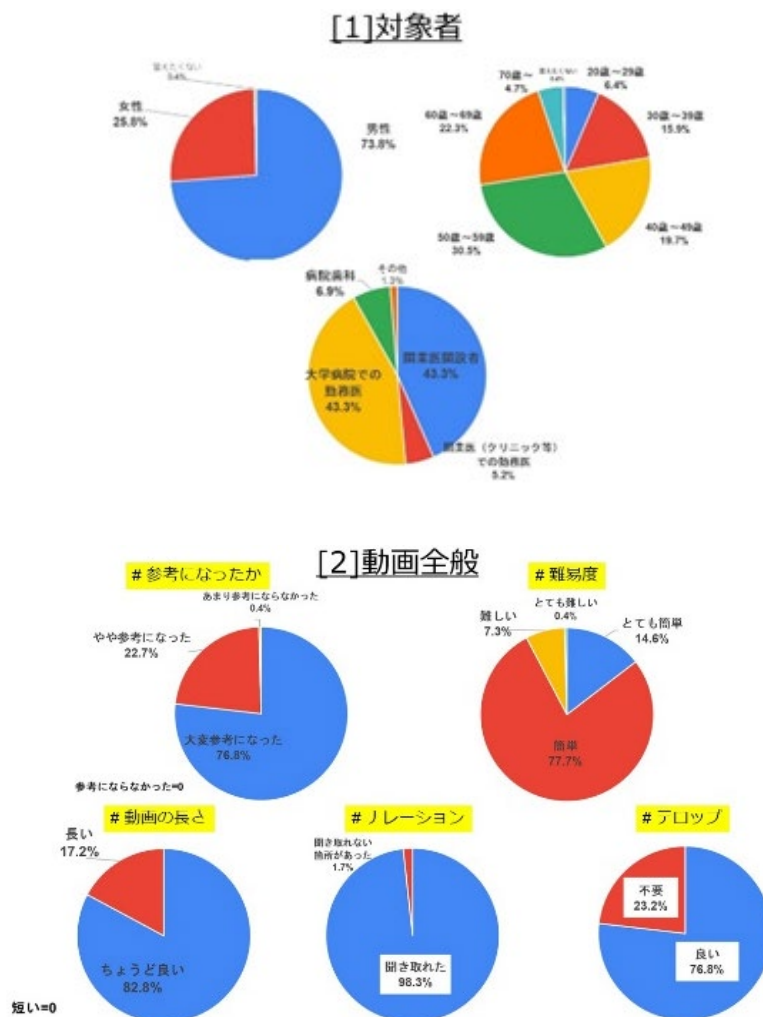
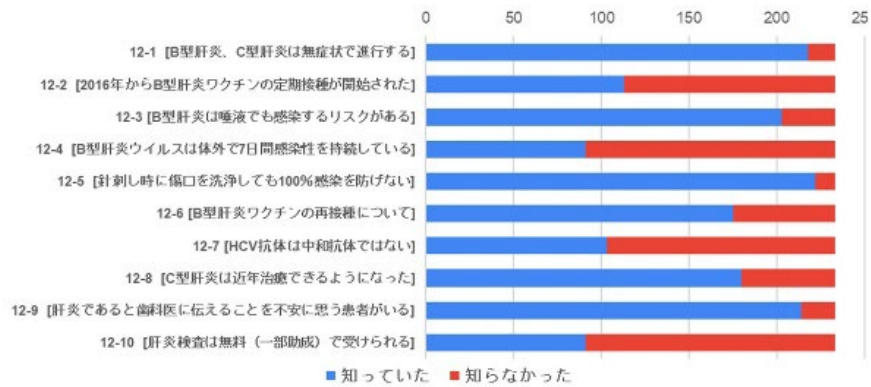


図 2 - 3 歯科医療従事者に対する動画視聴後のアンケート調査



[3]動画内容

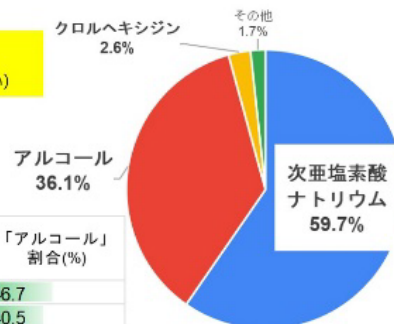


[4]動画内容

2. 年齢（年代）	12-7 [HCV抗体は中和抗体ではない]	12-8 [C型肝炎は近年治療できるようになった]
	「知っていた」割合(%)	「知っていた」割合(%)
20歳～29歳	46.7	46.7
30歳～39歳	35.1	62.2
40歳～49歳	34.8	78.3
50歳～59歳	53.5	81.7
60歳～69歳	42.3	84.6
70歳～	54.5	100.0

[5]消毒薬

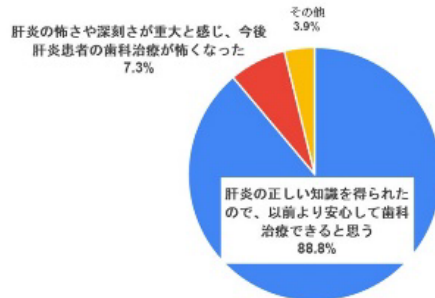
13. 患者の体液が床やユニットにこぼれた場合、どの消毒剤を使用しますか？
(使用する頻度の高い消毒剤1つだけ選択してください)



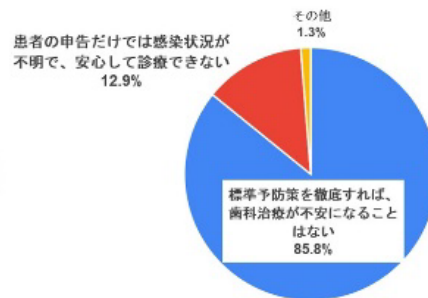
2. 年齢（年代）	「次亜塩素酸ナトリウム」割合(%)	「アルコール」割合(%)
20歳～29歳	46.7	46.7
30歳～39歳	59.5	40.5
40歳～49歳	47.8	43.5
50歳～59歳	60.6	36.6
60歳～69歳	67.3	28.8
70歳～	81.8	9.1

[6]肝炎患者の診察

14. 本動画を視聴して、今後肝炎患者を診察治療する場合に感じることをお知らせください



15. 本動画を視聴して、今後症状のない肝炎患者を診察治療する場合に感じることをお知らせください



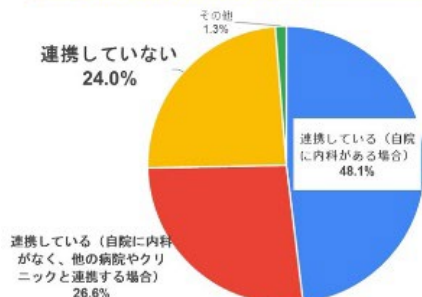
[6]肝炎患者の診察

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

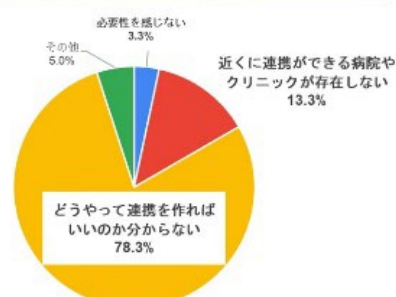
2. 年齢（年代）	患者の申告だけでは感染状況が不明で、安心して診療できない」割合(%)
20歳～29歳	26.7
30歳～39歳	21.6
40歳～49歳	13.0
50歳～59歳	5.8
60歳～69歳	7.7
70歳～	36.4

[7]内科との連携先

16. 針刺し時の対応や、肝炎患者を紹介できる病院やクリニックとの連携がありますか？



17. 16の質問で「連携していない」と答えた方へその理由をお知らせください



別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
総合研究報告書

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

2-1. HB 定期接種導入後の水平感染に関する効果の検討

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 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

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）

田中 敏博（静岡厚生病院）

A. 研究目的

2013～2015 年度の厚生労働科学研究費

補助金による研究班（研究代表者：筑波大学

医学医療系小児科 須磨崎 亮）により、本

邦小児における B 型肝炎 (HB) ウイルス感染を明らかにするための疫学調査が行われた。0～15 歳の小児 8453 人が調査され、HBs 抗原陽性率は約 0.05%と想定通り低かったものの、HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性率が 0.95%と想定以上に高かった。健常小児においても B 型肝炎の水平感染が起こっていることが推測され、2016 年 10 月からすべての乳児を対象として 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 年度の研究開始時に研究分担者で会議を行い、方針を協議した。

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救急外来で取得し、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することとした。また、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 抗体の測定を行うこととした。

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 抗体定量価 (mIU/mL)

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

年齢別 HBs 抗体定量価は、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 抗体定量価で確認したと

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 抗体定量価は、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

1. 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
2. 高野智子, 田尻 仁, 酒井愛子, 田中敏博, 森岡一朗, 四柳 宏: 保育施設勤務者のウイルス性肝炎予防ガイドラインの認知度と感染予防の実態調査. 日本小児科学会雑誌 125 : 1082-1087, 2021
3. 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はどうか?」第 33 回日本小児科医会総会フォーラム in 高松, 2022.6.11-12
4. 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

5. 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症と今後の課
題 IASR Vol.44,p37-38,2023

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

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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 2-2 エコチル検体を用いた HB ワクチンの水平感染予防効果の検討

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、同年 8 月までに調査した 1848 人について付帯情報との連結が完了している。任意接種者 674/1848 人のうち HBs 抗体価 10 mIU/mL 以上の陽性者は 474 人（70.3%）であり、ワクチン接種者の約 30%が HBs 抗体陰性であった。未接種者の中に HBc 抗体陽性が 2 人、0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察が 16 人確認された。HB ワクチン接種者においても HBc 抗体陽性が 2 人、要観察は 10 人認められた。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。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（熊本大学）

村上周子（名古屋市立大学）

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

A. 研究目的

2016 年 10 月より B 型肝炎ワクチン（HB ワクチン）の 0 歳児定期接種が開始されたが、それ以前の定期接種が実施されていない環境下での HBV 感染の実態は十分に把握できていない。本分担研究では、定期接種が開始される前に出生した学童期の小児を対象に HBV 感染の実態および HB ワクチンの任意接種状況と HBs 抗体価を調査した。

B. 研究方法

環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」愛知ユニットセンターに登録された 2011 年 7 月から 2014 年 11 月の間に出生した児のうち、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

(8 歳児調査)

2019 年 7 月～2022 年 8 月に 1848 人の採血・検査を実施した。HB ワクチンを 1 回以上接種した児は 1848 人中 674 人、そのうち HBs 抗体陽性者 (10 mIU/mL 以上) は 474 人 (70.3%) であった。ワクチン接種者において HBs 抗原量 5.0 mIU/mL 以上を 2 人 (内、1 人はワクチン抗原の検出による擬陽性) 認めたが、いずれも HBc 抗体は陰性であった。HBc 抗体陽性 (1.0 C.O.I.以上) は 2 人、0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察を 10 人認めたが、いずれも HBs 抗原は陰性であった。

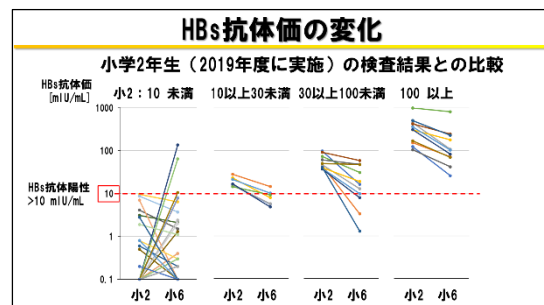
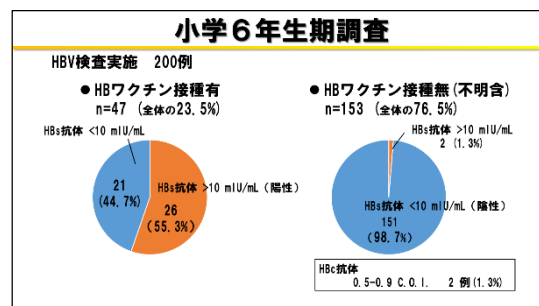
HB ワクチンを接種していない児 (不明を含む)1174 人中、HBc 抗体陽性は 2 人、0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察が 16 人、HBs 抗原量が陰性ではあるが 1.0 mIU/mL 以上の検出例を 9 人認めた。また、HBs 抗体陽性者は 22 人であった。

(小学 6 年生調査)

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。

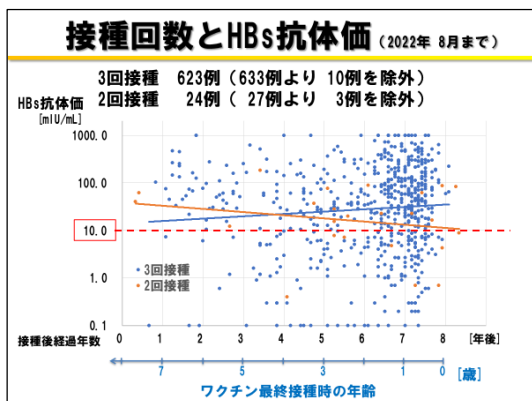
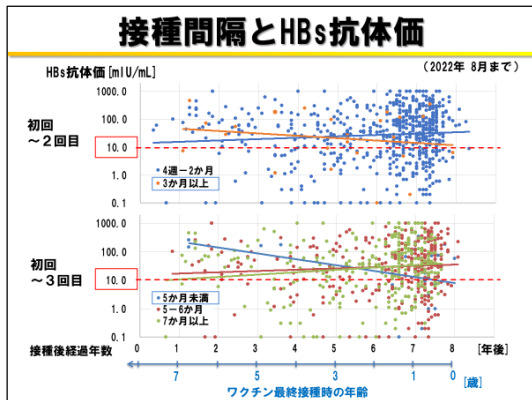
HB ワクチンを接種していない児 (不明を含む) 153 人中、HBs 抗体陽性者は 2 人見られた (いずれも HBc 抗体陰性)。また、HBc 抗体 0.5～1.0 C.O.I.未満の要観察を 2 人認めたが、うち 1 人は小学 2 年生時の検査で HBc 抗体陽性 (1.2 C.O.I.) であった。



D. 考察

(8 歳児調査)

8 歳学童期検査の結果、任意で HB ワクチンを接種していた 674 人中 200 人の HBs 抗体価が陰性であった。陰性者 200 人のワクチン接種回数は、3 回 183 人、2 回 9 人、1 回 1 人、不明 7 人であった。また、105 人が 1 歳未満で 1 回目の接種を受けていた。接種スケジュールのガイドラインはほぼ守られており、陽性者との明確な違いはなかった。



ワクチンの接種間隔については、2回の接種時点が初回接種から3か月以上経過しているとHBs抗体の陽性率が低下する傾向が見られており、3回目の接種が初回接種から5か月経過する前に行われた場合も抗体価が下がりやすい傾向が認められている。初回接種時の年齢のみに注目すると、ワクチン接種後の経過時間が短い5歳以上の接種群を除き、2歳から5歳未満の間に接種した群で陽性率がやや低い傾向に見えるが、ワクチンの接種回数や接種間隔などによる影響も考えられ、これらの要因も含めた検討を行う必要がある。

5歳児（小学6年生調査）

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おいて、数名ではあったがHBV感染または要観察を認めた。

また、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

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
総合研究報告書

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

3. 医療従事者の HB ワクチン接種効果の持続に関する研究

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
研究分担者 田中 聡史
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 消化器内科 医員
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

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）

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: 図 1 において HBs 抗体価の推移、図 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。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。

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 抗体が陰性化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

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

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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

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

図1. 初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の变化

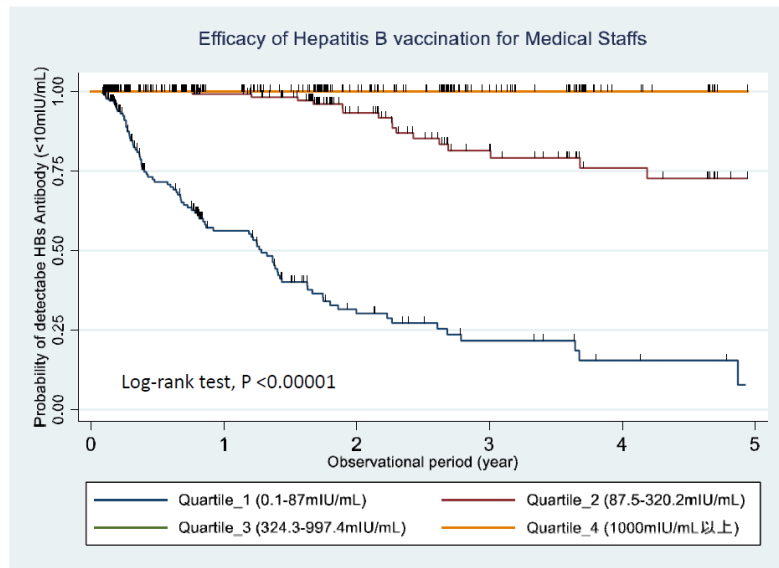
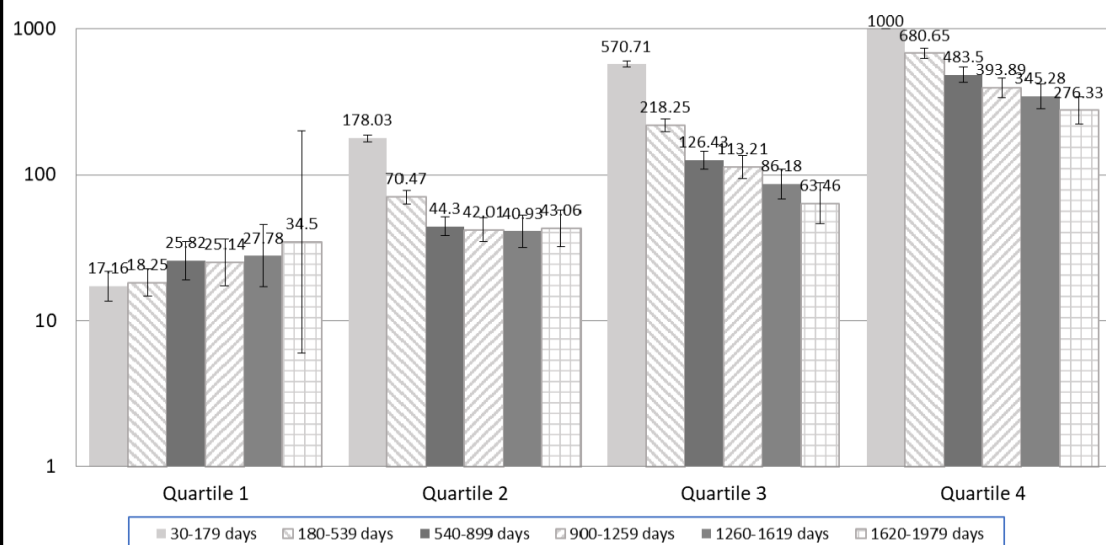


図2. 初回HBワクチン接種直後のHBs抗体価別の幾何平均の推移



別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

4-1. 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究

研究分担者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

研究要旨

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 年には 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 例で横ばいだった。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 年以降に数が上昇していた。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

2. 総説発表

3. 学会発表

1. 上野 みなみ, 田中 純子, 沢辺 元司, 村松 正道, 脇田 隆字, 相崎 英樹

感染症法に基づくサーベイランスデータによる国内の急性 C 型肝炎の発生動向解析(1999 年-2020 年) 2023 年 日本肝臓学会総会 奈良市

2. 菊池 みなみ, 川部 直人, 渡士 幸一, 佐竹 正博, 是永 匡紹, 田中 純子, 村松 正道, 脇田 隆字, 相崎 英樹 自治体と医療関係者の連携による肝炎ウイルスキャリアの動向調査および陽性者のフォローアップシステムによる行動変容の解析 2021 年日本肝臓学会 札幌市

H. 知的所有権の出願・取得状況

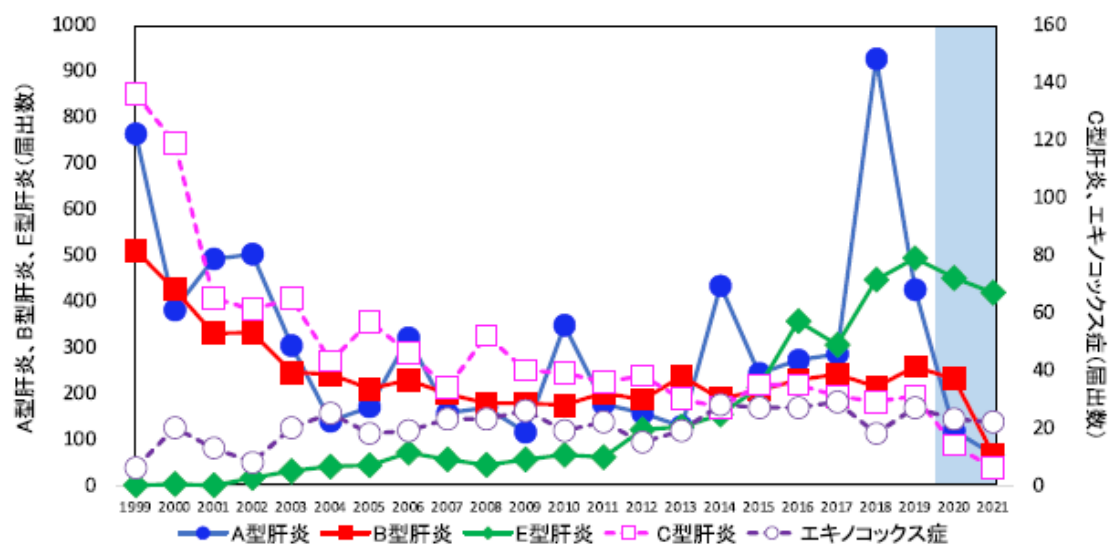
1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他



図：ウイルス肝炎届け出数年次推移

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

4-2. 健康保険データベースを用いた急性肝炎の疫学に関する研究

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 特任教授

研究要旨

肝炎の最近の疫学動向を把握することは、その感染防止や重症化予防の推進において重要である。本研究では初年度に、C 型急性肝炎の実態整理を行った。診療報酬請求および健診データから成る医療ビッグデータを応用して、急性肝炎の発症件数と発症因子を整理した。分析の結果、最近 5 年間の C 型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。

3 年目には 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。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%）。

共同研究者 なし

（初年度）

A. 研究目的

慢性 C 型肝炎は先進国で多い疾患であり、生活スタイルや地域コミュニティの変遷に大きな影響を受ける。本研究では健康保険データベースを用いて 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

東京大学が管理する医療経済ビッグデータ（TheBD、図 1）から、急性肝炎の実績症例を抽出した。抽出方法は、疑い・確定病名（国際疾病分類；ICD-10）及び A 型・B 型・C 型等の検査介入、また必要に応じて各々の肝炎治療薬の処方実績の情報で同定を行った。研究対象の肝炎病態は、C 型急性肝炎として、2015 年度－2019 年度（2015 年 1 月から 2019 年 12 月）の 5 年間を観察期間とした（実態調査として医科入院・外来のデータを対象）。データは、患者固有の ID で名寄せされ、

縦断研究用に整備された。なお、当該データベースは、被保険者ベースで日本全体の約7%弱のカバーとなっているため、その率と人口動態（年齢／地域）で補正処理を行った。

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

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

分析の結果、最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった（図1）。また、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあった（図2）。なお人口密度・65歳以上・男性比は、C型急性肝炎の発症数と相関が認められなかった（Rs, $p>0.05$ ）。

ークとする分布傾向にあった（図2）。なお人口密度・65歳以上・男性比は、C型急性肝炎の発症数と相関が認められなかった（Rs, $p>0.05$ ）。

D. 考察

我が国のC型急性肝炎の発症件数は、全体で緩やかに減少する傾向にあった。利用した医療保険等のデータベースが全数調査でないため、不顕性新規感染者数の動向も考慮しつつ、悉皆性等の観点からも除外基準等の条件について、今後、さらに検討を進めることが重要である。また、C型肝炎の急性発症の年齢分布は、50歳代が多かった。

E. 結論

最近5年間のC型急性肝炎の発症数は、年々減少する傾向にあった。また、年齢分布は50歳代をピークとする分布傾向にあった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

（令和5年度）

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。一方公費負担医療は、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ら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。

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

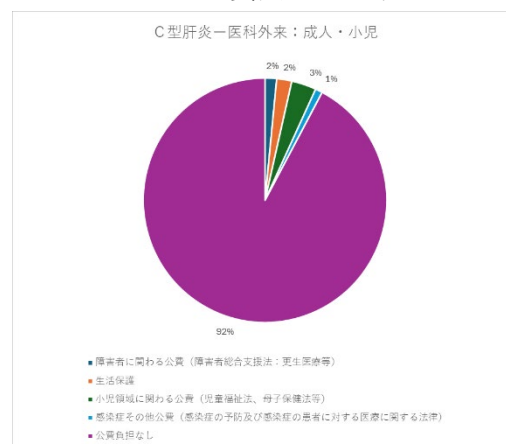


図2. B型肝炎の公費負担：外来

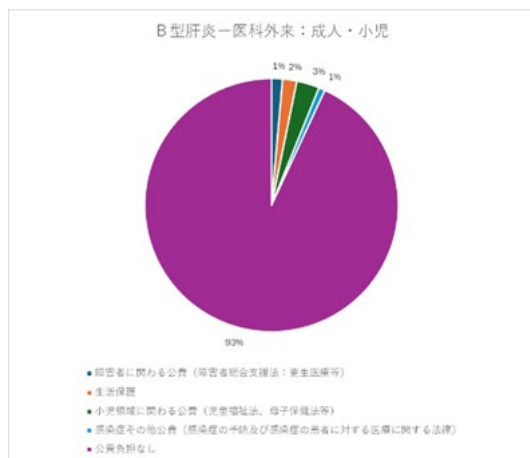


図3. C型肝炎の公費負担：入院

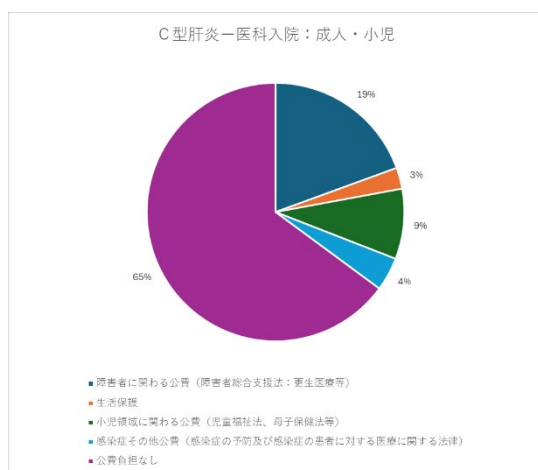
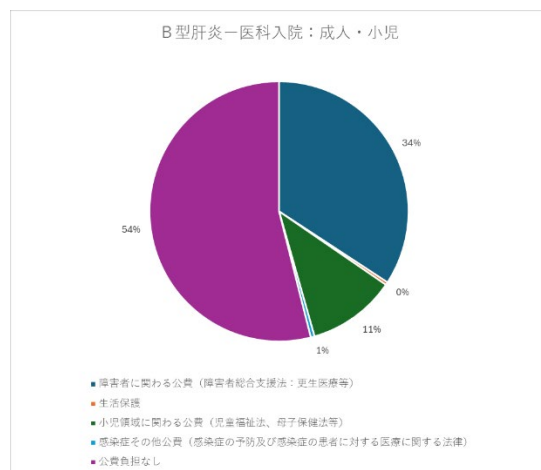


図4. B型肝炎の公費負担：入院



D. 考察

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。

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。

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

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

4-3. CDX を用いた急性肝炎の疫学に関する研究

研究分担（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

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および生年月として収集した。その他の個人情報 は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	HCV RNA	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

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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

4-4. 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

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

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。

共同研究者 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。

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、施策を講じることは、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。

B. 研究方法

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）。

C. 研究結果

024 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。

D. 考察

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。

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

論文発表

1. 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.

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

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考ええる。

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管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 |

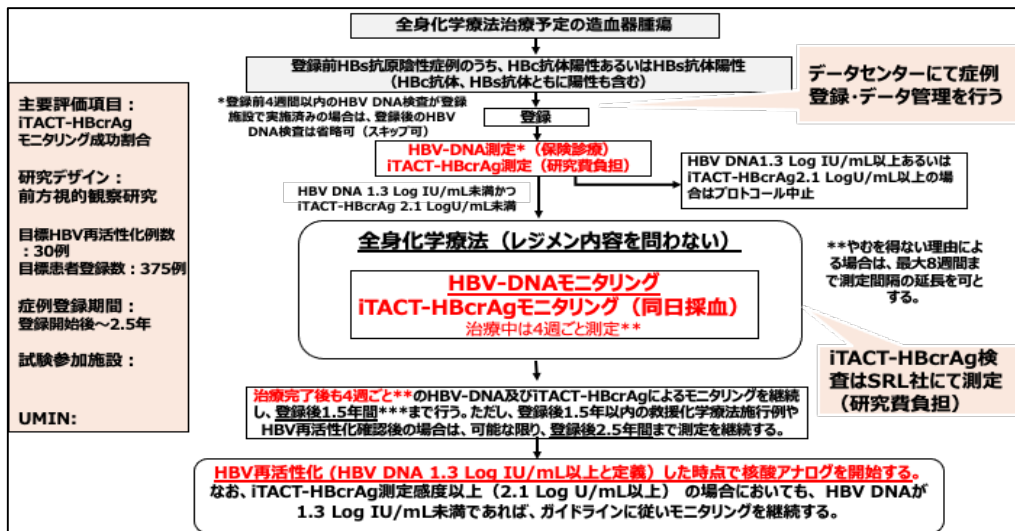


図1.
研究の
全体像

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 総合研究報告書

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 5-2. 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

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。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。

共同研究者 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

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

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

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

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

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

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