

# 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



ひとりひとりが  
健やかに生きることのできる社会をめざして

東京大学医科学研究所先端医療研究センター  
(附属病院感染免疫内科)

四 柳 宏

# 研究班の目的

- ウイルス性肝炎の予防は肝炎対策基本指針の中に、“**肝炎の予防のための施策に関する事項**”が挙げられている通り大切なことです。
- 本研究班は、小児・医療従事者などのハイリスク者を対象に(1)感染状況、(2)HBワクチンの施行状況・抗体獲得状況、(3)肝炎に関する啓発・知識の普及の実態、を調べ、各人の置かれた状況に即したオーダーメイドの対策を立てることが目的です。
- 研究テーマは次の4つが柱となっています。
  - 一般生活者・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者・医科／歯科医療従事者などを対象としたe-learning systemの構築と実施
  - 定期接種後の小児の抗体獲得状況・その減衰の把握
  - 医療従事者のHBワクチン接種後の経過・ブースターの検討
  - 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討



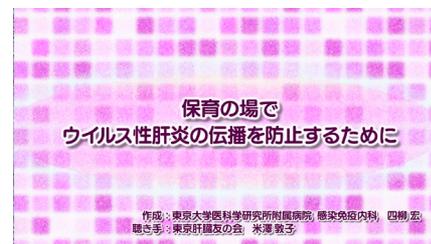
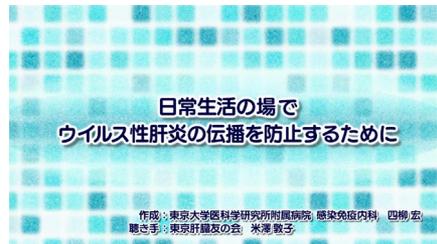
1.一般生活者・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者・  
医科／歯科医療従事者などを対象とした  
e-learning systemの構築と実施

- ① 肝炎ウイルスの基本、感染経路を知ってもらうためのe-learning (すべての人を対象とする)を実施する。
- ② 次に一般生活者(肝炎コーディネーターも含む)・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者に対するe-learningを実施する。
- ③ 実施の前後で理解度の把握を行う。
- ④ 歯科診療従事者に対しても同様のものを作成する。



# 一般生活者・保育施設勤務者・医療従事者を対象とした e-learning systemの構築と実施

- 肝炎ウイルスの基本、感染経路を知ってもらうためのe-learning（すべての人を対象とする）
- 一般生活者に対し、日常生活の行為の中で肝炎ウイルスに感染する可能性の高い行為・低い行為を知って頂き適切に対応して頂くためのe-learning（医療施設勤務者・肝炎コーディネーターなども対象とする）
- 保育施設勤務者に対して適切な感染対策を学んで頂くためのe-learning
- 高齢者施設勤務者に対して適切な感染対策を学んで頂くためのe-learning
- 新たに歯科診療従事者を対象にしたものを構築・実施する



# 歯科診療におけるウイルス性肝炎の 感染リスクと問題点

	歯科医療従事者	患者
感染リスク	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 唾液・血液暴露</li> <li>✓ 口腔粘膜接触</li> <li>✓ 針(治療器具)刺し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 治療器具の滅菌不徹底</li> <li>✓ 手袋の未交換</li> </ul>
問題点	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 感染対策未徹底</li> <li>✓ 肝炎に関する知識不足</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 差別的対応をうける</li> <li>✓ 肝炎に関する認識</li> <li>✓ 未告知による 他者への感染リスク</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 肝炎検査・治療への遅れ</li> </ul>	

# 肝炎ウイルス (B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルス) に感染する可能性のある行為・ない行為

## 肝炎ウイルスに感染する可能性のある行為

血液・体液が体内に入る可能性の高い行為



- 傷や穴は絆創膏やガーゼで覆い接触感染の危険性を減らしましょう
- 医療器具やかみそり、歯ブラシ、ピアッサーなどを他人と共有することは避けましょう

家族内・パートナー間での濃厚な接触  
血液が付着している可能性のある物の共有

## 肝炎ウイルスに感染する可能性のない行為

血液・体液が体内に入る可能性の低い行為



清潔な(血液や体液がついていない)場所への接触:共有も大丈夫!



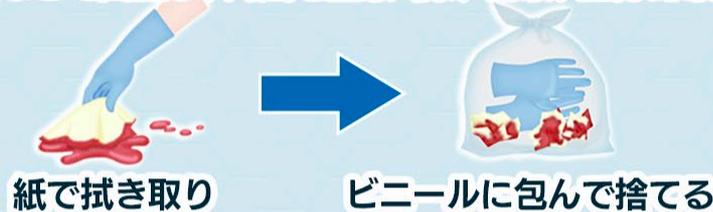
出典：厚生労働省 集団生活の場における肝炎ウイルス感染予防ガイドラインの作成のための研究班  
日常生活の場でウイルス性肝炎の伝播を防止するためのガイドライン

- ハイリスク行為は家族内・パートナー間での濃厚接触であると簡潔に述べた。
- 他のハイリスク行為として血液が付着している可能性のあるものの共有をあげた。

# 血液や体液が付着した場所は拭き取った後に薬物消毒

## 血液や体液の処理法

けが、鼻血、生理などで出血し、周囲を血液（尿、精液、膣分泌液）で付着したら



汚れた箇所は下記のいずれかで薬物消毒

### 1) 塩素系消毒剤:原液の次亜塩素剤

(商品名:クロラックス、ピューラックス、ピューラックス10、ハイター、ミルトン)を有効塩素濃度 1,000ppm(0.1%)になるよう水で希釈し(6%クロラックス、ピューラックスの場合には、50~60倍に水で希釈)、1時間以上浸漬。

2) 非塩素系消毒剤:2%グルタール・アルデヒド液(商品名:ステリハイド)に30分~1時間浸漬。

- ウイルスキャリアの方、同居する家族に対する啓発も兼ねて作成した。
- 肝炎ウイルス以外のウイルスに適応可能な“血液エチケット”でもある。

# 血液を扱う可能性のある職種はワクチンの接種が望ましい

## 血液を扱ったり触れたりする可能性のある職種

- 医療従事者（医師、看護師、検査技師等）
- 消防士、救急救命士
- 警察官

など

出典：厚生労働省 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  
日常生活の場でウイルス性肝炎の伝播を防止するためのガイドライン

- HBVキャリアの血液・体液に触れる可能性のある職業に従事する人に対してワクチンの接種をお勧めした。
- HBVキャリアの家族も対象である。

## 2. 小児における HBワクチンの接種状況・感染状況に関する調査

- ① 神戸市・つくば市の小児救急医療センターにおいてHBs抗体・HBc抗体の保有状況を調査し、定期接種の効果検証を明らかにする。前回の調査と合わせることで小学校就学前までの実態をカバーする。
- ② 静岡県における小児科のネットワークを活用してワクチン接種を受けた小児を中心に疫学調査を行う。
- ③ 名古屋市大において環境省の行っているエコチル調査の残検体を用いたHBマーカーの測定を継続する。定期接種導入後のcohortとの比較も行う。

# 前回研究班での検討 ー目的と方法ー

## <目的>

- B型肝炎ワクチン定期接種開始後のワクチン接種率・HBs抗体獲得率・HBs抗体持続期間および小児におけるB型肝炎ウイルスの感染実態を明らかにする。

## <方法>

- 採血検査を受けた小児の残余検体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(ルミパルスG1200、CLEIA法)。
- 母子手帳から生年月日、性別、HBワクチン接種回数および、できれば最終HBワクチン接種年月日を確認する。
- 公開文書あるいは個別同意書を用いて同意を得る。

# 前回研究班での検討 HBs抗体の推移 定期接種開始後

Ab titer (mIU/mL)	<10	10-99	100-999	>1000	Total
Total	33 (7.1%)	99 (21.2%)	204 (45%)	119 (26%)	455 (100%)
1.y.o.	12 (7%)	52 (22%)	148 (49%)	95 (32%)	307 (100%)
2.y.o.	12 (10%)	38 (30%)	55 (44%)	20 (16%)	125 (100%)
3.y.o.	9 (39%)	9 (39%)	1 (5%)	4 (17%)	23 (100%)

# 第24回日本ワクチン学会学術集会 2020年12月19-20日

## B型肝炎ワクチン定期接種導入後の水平感染 予防効果と抗体獲得率に関する検証 血清抗体価を用いた 多施設共同疫学研究（第1 報）

## HBVワクチン、わずか3年で抗体 陽性児減少 Medical Tribune Web 2020年12月24日

### HBVワクチン、わずか3年で抗体陽性児減少

© 2020年12月24日 05:00

[コメント](#)

日本におけるB型肝炎ウイルス（HBV）ワクチンは、1986年に母子感染予防目的での接種が開始され、HBVキャリアの減少に大きく貢献した。その後、厚生労働省肝炎等克服政策研究事業須磨崎班の多施設共同疫学調査により小児における水平感染の存在が証明され、2016年から定期接種化された。しかし、定期接種化後の状況についてはまだ検証されていない。日本大学小児科学分野の岡橋彩氏、主任教授の森岡一朗氏らがHBワクチンの定期接種を受けた1～3歳児を対象に水平感染予防効果とHBs抗体陽性率を検証する多施設共同疫学研究を実施したところ、水平感染は抑制されている一方、接種後3年以内にもかかわらずHBs抗体陽性率が経年的に低下していたと第24回日本ワクチン学会（12月19～20日、ウェブ開催）で報告した。

#### 定期接種化により水平感染率は半減

対象は、2016年4月以降に出生し、定期接種としてHBVワクチンを3回受けた1～3歳児。日本大学板橋病院、茨城県立こども病院、大阪府立急性期・総合医療センター、神戸こども初期急病センターでの通常診療で採血された際の残余検体血清を用いてHBs抗体およびHBc抗体を測定した。HBVワクチンによる抗体獲得率としてHBc抗体陰性児におけるHBs抗体陽性率を、HBV感染率としてHBc抗体陽性率を調べた。

解析対象となった729人におけるHBc抗体陽性は3人（0.41%）で、定期接種化前の須磨崎班調査結果（0.95%：0～15歳）と比べ半減しており、定期接種により水平感染が抑制されていることが示唆された。

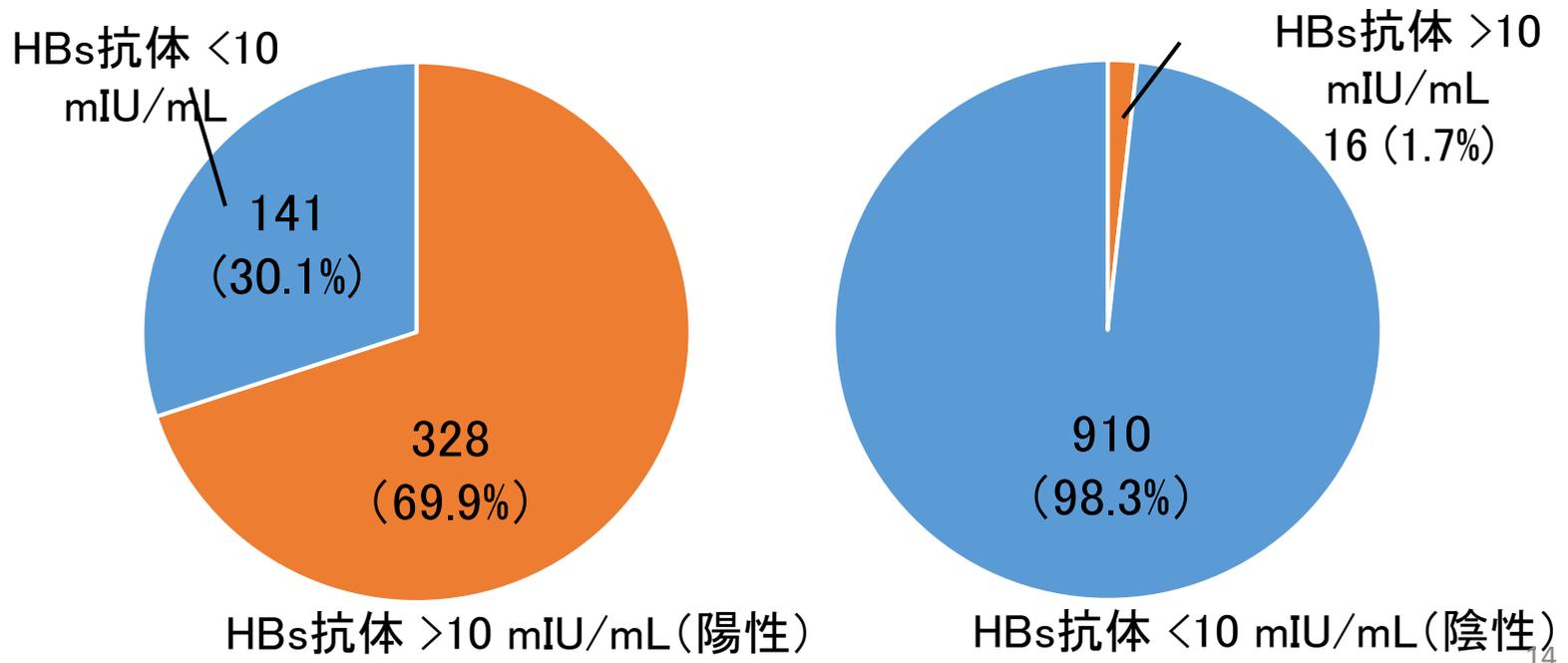
#### HBVワクチンはブースター接種が必要？

HBc抗体陰性726人のうちHBs抗体陽性は679人（94%）であった。HBc抗体陰性児におけるHBs抗体価は100～999mIU/mLが334人（46%）、1,000mIU/mL以上が183人（25%）であった。HBs抗体陽性率に性差や地域差は見られなかった。

一方、年齢別にHBs抗体陽性率を見ると、1歳で97%、2歳で92%、3歳で81%と、年齢が上がることに有意に低下（表）、HBs抗体価も年齢とともに有意に低下していた。

# エコチル調査時の検討から見えるもの

- 田中靖人班員(現熊本大学消化器内科教授)が名古屋市立大学におられた時に、環境省の調査であるエコチル調査(8歳児の成人病検診)の残血清を使用したHBV検査を行うことを可能にして頂いた。
- 2021年11月時点で1395件の検査が行えている。
  - 左: ワクチン接種歴あり(多くは名古屋市・愛知県の助成事業) 469例 (うちHBc抗体 >1.0 C.O.I. なし)
  - 右: ワクチン接種歴なし 926例 (うちHBc抗体 >1.0 C.O.I. 1例)



### 3. 医療従事者における HBワクチンの接種状況・対策に関する調査

- ① 同意が得られた施設を対象に“HBワクチン接種状況とHBマーカーに関するレジストリー”に加わって頂き、後ろ向き・前向き調査を行う。
- ② ブースターが行われた症例に関して追跡調査を行う。可能であれば反応別に要因を調べるなどの検討を行う。

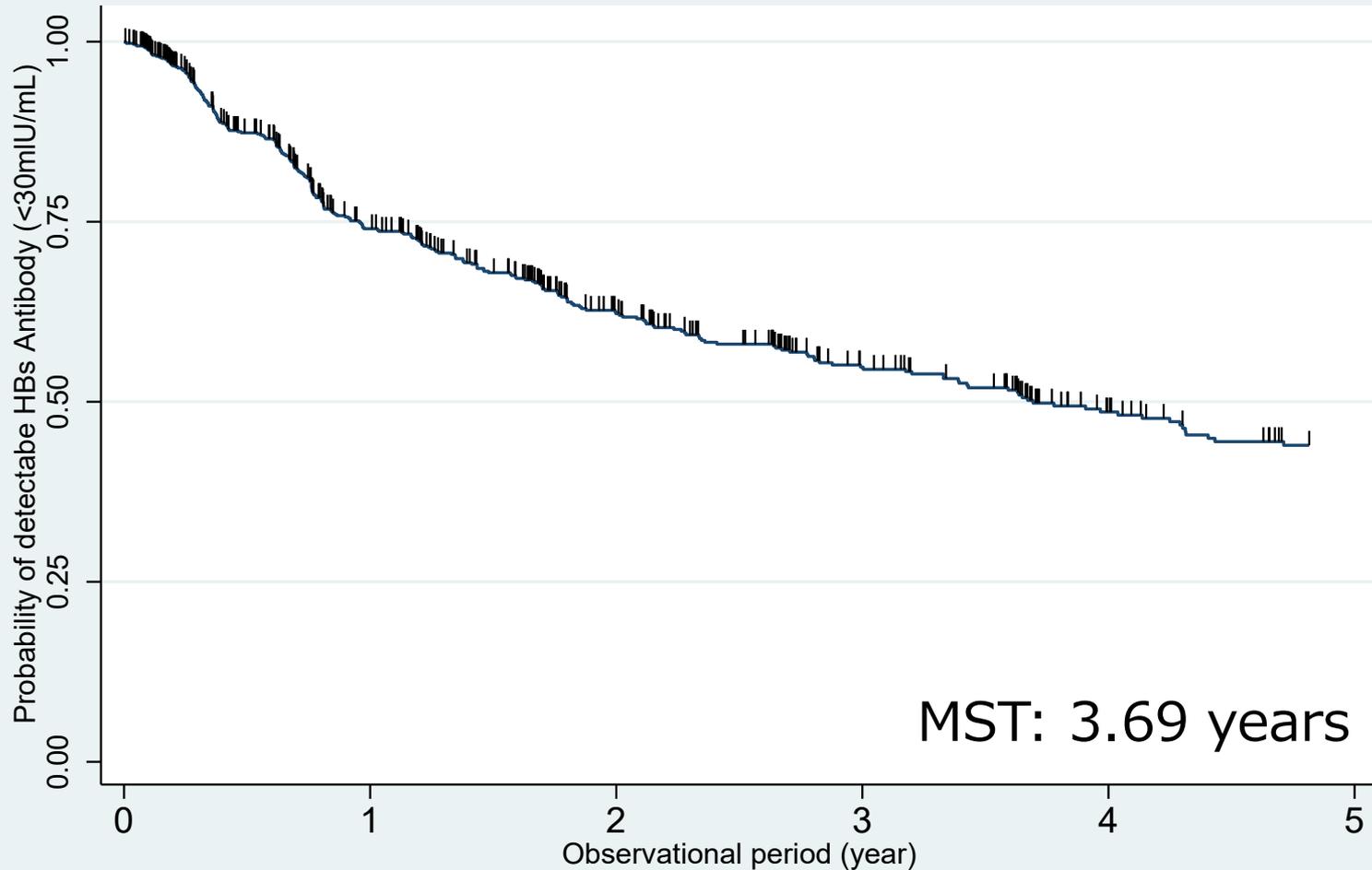


# 3施設の病院職員データを使った解析 (1)

- 目的：①名古屋市立大学病院、②佐賀大学医学部附属病院、③大阪医療センターにおける初回HBワクチン接種後のHBs抗体価の経年変化を調べ、HBワクチン追加接種の是非を検討する基礎データを整備する
- 解析対象：
  - ①2004年以降に肝炎ウイルス検査を受けた名古屋市立大学病院スタッフの4700レコード、845例
  - ②2020年に肝炎ウイルス検査を受けた佐賀大学病院スタッフの571レコード、473例
  - ③2014年以降に肝炎ウイルス検査を受けた大阪医療センタースタッフの706レコード、269例

# 名古屋市立大学スタッフの 初回HBワクチン接種後のHBs抗体価の変化

Efficacy of Hepatitis B vaccination for Medical Staffs



## 4. 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討

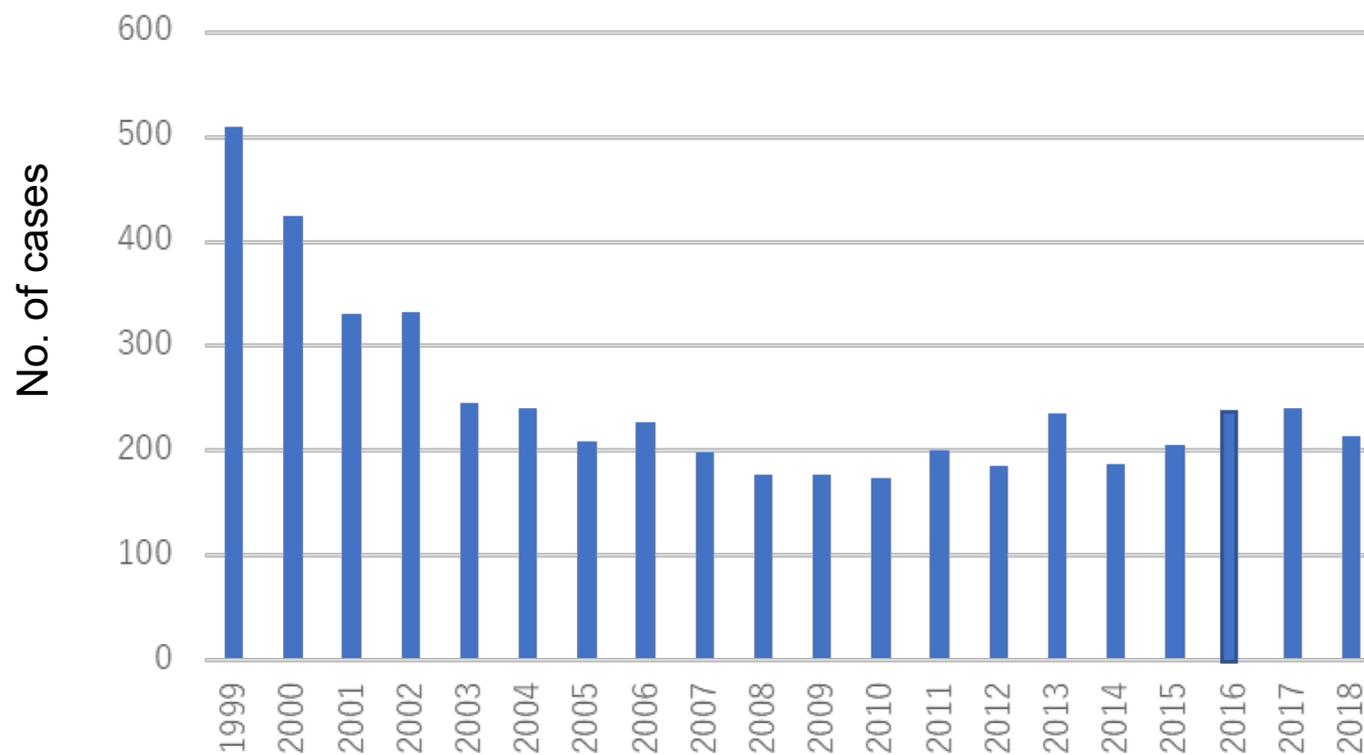
- ① ビッグデータを用いた急性肝炎の疫学調査を行い、現在国立感染症研究所で行われている調査との比較を行う。
- ② 現在国立感染症研究所で行なっている感染症法上の調査に関する細かな解析を行うと同時に急性肝炎の感染経路に関する適切な情報提供・研究を行う。
- ③ CDXを用いた急性肝炎の症例把握のパイロット研究を行う。
- ④ 医療機関におけるウイルス肝炎の検査実態・患者の把握状況に関する調査を行う。



肝炎情報センターによるイラスト集より

# Number of acute hepatitis cases by year

Acute hepatitis B (April 1999~December 2018, n=4720)

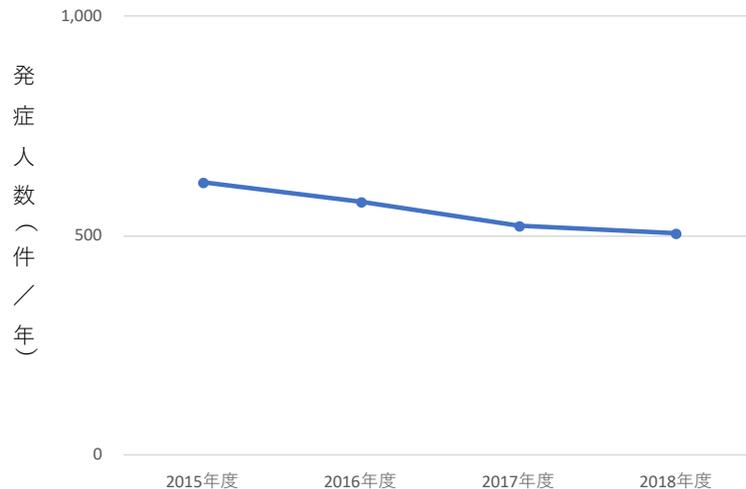


# 健康保険データベースからみた B型急性肝炎患者数

## ■ B型急性肝炎の発症件数の推移

- B型急性肝炎は、年間500件程度で変動しつつ、減少傾向にあった。

B型急性肝炎の発生件数の年次推移



月次（2015年度－2018年度）

- (注) 受療ベースの急性発症群：ICD10確定病名＋ABC等検査実績から算定、人口動態（年齢／地域）とDB件数カバー率で補正  
(※ B型肝炎治療薬の処方実績でアウトライヤー値についても調整)

- (注) 受療ベースの急性発症群：ICD10確定病名＋ABC等検査実績から算定、人口動態（年齢／地域）とDB件数カバー率で補正  
(※ B型肝炎治療薬の処方実績でアウトライヤー値についても調整)

- ・TheBDは、東京大学医療経済政策学講座が管理する全国ベースの医療系ビッグデータ（本分析は、社保データが中心で、60歳以上も15%）
- ・全国の保険医療機関からの診療請求情報を、約700万件（被保険者ベース）で約7年間の縦断研究用にデータベース化（他に検診等あり）