

日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会報告

「原因不明の小児急性肝炎に関する実態調査（二次調査）」報告

日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会原因不明の小児の急性肝炎対策ワーキンググループ<sup>1)</sup>、近畿大学奈良病院小児科<sup>2)</sup>、神奈川県衛生研究所<sup>3)</sup>、大阪市立総合医療センター小児救急・感染症内科<sup>4)</sup>、済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科<sup>5)</sup>、国立成育医療研究センター<sup>6)</sup>、順天堂大学小児科<sup>7)</sup>、川崎医科大学小児科<sup>8)</sup>、札幌医科大学小児科<sup>9)</sup>、滋慶医療科学大学<sup>10)</sup>、産業医科大学小児科<sup>11)</sup>、浜松医科大学小児科<sup>12)</sup>、藤田医科大学小児科<sup>13)</sup>、新潟大学小児科<sup>14)</sup>、岡山大学小児科<sup>15)</sup>、日本大学小児科<sup>16)</sup>、国立国際医療研究センター研究所肝炎・免疫研究センター<sup>17)</sup>、福島県立医科大学小児科<sup>18)</sup>

近藤 宏樹<sup>1)2)</sup> 多屋 馨子<sup>1)3)</sup> 天羽 清子<sup>1)4)</sup> 乾 あやの<sup>1)5)</sup> 笠原 群生<sup>1)6)</sup>  
鈴木 光幸<sup>1)7)</sup> 田中 孝明<sup>1)8)</sup> 津川 毅<sup>1)9)</sup> 別所 一彦<sup>1)10)</sup> 保科 隆之<sup>1)11)</sup>  
宮入 烈<sup>1)12)</sup> 虫明聡太郎<sup>1)12)</sup> 吉川 哲史<sup>1)13)</sup> 齋藤 昭彦<sup>1)14)</sup> 塚原 宏一<sup>1)15)</sup>  
森岡 一郎<sup>1)16)</sup> 須磨崎 亮<sup>1)17)</sup> 細矢 光亮<sup>1)18)</sup>

要 旨

日本小児科学会員が所属する病院の小児科責任者 2,510 人を対象として、原因不明の小児急性肝炎について全国実態調査（二次調査）を実施した。2017 年 1 月から 2022 年 6 月の 5 年 6 か月間において一次調査の回答 1,229 人中、二次調査で 813 人分の調査票を回収し、症例定義に該当するものは 707 人（年齢中央値：3 歳（四分位範囲 1~9 歳）、男児 56.2%、女児 43.8%）であった。COVID-19 流行中の症例数は、流行前と比較し減少していた。年齢別では流行前において 0 歳から 4 歳の症例数が半数以上を占め、COVID-19 の流行前後で各年代の比率に大きな変化はなかった。原因検索では原因不明が最も多く流行前で 64%、流行中で 75% を占めていた。原因が特定されたものでは EBV、CMV が多くみられた。SARS-CoV-2 は流行中に 2.7% みられた。小児人口 10 万人あたりの症例数を地域別でみると、COVID-19 流行前は佐賀県、滋賀県、石川県が上位 3 県を占め、流行中は愛知県、京都府、佐賀県が上位 3 県を占めていた。急性肝不全または肝移植・死亡した重症症例数は、2021 年前期・後期に各 8 人であった他、各期（6 か月）あたり 11 人から 17 人で推移し、COVID-19 流行中の増加は認めなかった。

背 景

2022 年に入り、欧米から「原因不明の小児急性肝炎」について報告があり、症例数が多いこと、肝移植例など重症例が多いことが問題となっている。この小児急性肝炎は、アデノウイルスや新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019, 以下、COVID-19）流行との関連が疑われており、新たなタイプの急性肝炎の発生・増加が示唆されている<sup>1)</sup>。また、WHO 暫定症例定義に基づいて保健所へ届出された症例数は、厚生労働省の発表によると、2021 年 10 月~2023 年 9 月 28 日 10 時までには 219 人が報告された<sup>2)</sup>。しかし、これまで小児の急性肝炎のサーベイランスは実施されていなかったため、平常時の発生数が不明であった。そこで、COVID-19 の流行期以前と流行期を比較して、小児急性肝炎の国内における発生動向に変化があるかどうかを明らかにすることを本研究の目的とした。本調査は二段階調査とし、一次調査では急性肝炎の患者数等を把握し報告した<sup>3)</sup>。二次調査では、一次調査の定義に該当した症例についての性別、年齢分布、感染の他、よ

り重症な症例の割合、ステロイド治療や肝移植の有無、転帰を調査することで、症例定義を満たす原因不明の小児急性肝炎のより詳細な発生動向を調査することを目的とした。

方 法

まず一次調査として、日本小児科学会員が所属し小児科を標榜する全国 2,510 病院を対象に、全国の病院小児科責任者を対象に調査依頼を郵送し、葉書で返信する形で実施した<sup>3)</sup>。担当医（小児科医師）より、2017 年 1 月 1 日から 2022 年 6 月 30 日までの期間、症例定義（図 1A）に該当する症例の数につき返信してもらった<sup>3)</sup>。症例定義は海外データと比較できる様、WHO の定義を採用し、AST あるいは ALT が 500 U/L を超えるものとし、原因が A~E 型肝炎によるものを除いた。また、明らかに薬剤性肝炎、血液腫瘍性疾患、代謝性疾患、循環器疾患によるもので、「原因不明の急性肝炎」から除外できるものは調査対象に含めなかった。一方、アデノウイルス、SARS-CoV-2 などの病原体が検出されている急性肝炎は含むとした。2022 年 11 月 16

A

【症例定義: 次の4項目をすべて満たす原因不明の急性肝炎\*】

1. 16歳以下
2. 2017年1月1日～2022年6月30日に入院
3. ASTあるいはALTが500 U/Lを超える
4. 3. の原因がA～E型肝炎によるものを除く。なお、A型肝炎、E型肝炎については、鑑別を必須としない(検査されていない場合も調査対象に含める)

\*明らかに薬剤性肝炎、血液腫瘍性疾患、代謝性疾患、循環器疾患によるもので、「原因不明の急性肝炎」から除外できるものは調査対象に含めない。

アデノウイルス、SARS-CoV-2が検出されている急性肝炎は含む。

B

【調査票】

原因不明の小児急性肝炎 2次調査票

◆「原因不明の小児急性肝炎の全国調査(一次調査)」にご協力いただきありがとうございます。お手数をおかけいたしますが、オプアウト文書を院内掲示板もしくはwebで掲示の上、一次調査で「症例有り」とご報告いただいた症例について、下記の項目についてお問い合わせいたします。

\*症例定義: 次の4項目をすべて満たす原因不明の急性肝炎。1.16歳以下、2.2017年1月1日～2022年6月30日に入院、3.ASTあるいはALTが500 U/Lを超える、4.3. の原因がA～E型肝炎によるものを除く。なお、A型肝炎、E型肝炎については、鑑別を必須としない(検査されていない場合も調査対象に含める)。明らかに薬剤性肝炎、血液腫瘍性疾患、代謝性疾患、循環器疾患によるもので、「原因不明の急性肝炎」から除外できるものは調査対象に含めない。アデノウイルス、SARS-CoV-2が検出されている急性肝炎は含む。

【症例番号】 貴施設で判別可能な症例番号をご記載下さい (例: AB(施設略号)-00(症例番号)など)

【急性肝炎の病状について】 空欄に記入し、経過中の下記項目につき、有・無あるいは生・死のどちらかに○をつけて下さい。

- ・発症時年齢( 歳) ・性別(男・女) ・発症年月(西暦 年 月)
- ・T. bil > 2.0 mg/dL : 有・無 ・PT < 40% (または > INR1.5) : 有・無
- ・II度以上の脳症(視線が合わない) : 有・無 ・ステロイド治療 : 有・無
- ・肝移植 : 有・無 ・転帰 : 生・死
- ・転送先の医療機関 : 有 ( ) ・無

【原因病原体について】

1. 急性A～E型肝炎のうち、検査で否定された肝炎はどれですか？(複数回答可)。 A型, B型, C型, D型, E型肝炎
2. 急性肝炎の原因として確定/推定された原因病原体はありましたか？ 有(3.に進んでください) ・無・検査中(検査機関: )
3. 急性肝炎の原因として確定/推定された病原体  新型コロナウイルス  アデノウイルス( 型)  その他の病原体( )
4. 急性肝炎の原因として確定/推定した病原体の検査法、検査結果を教えてください。  
●病原体名1 ( )  
下記に○をつけてください(複数回答可)  
・分離培養・抗原検出・LAMP法・PCR法・IgM抗体・IgG抗体陽転/有意上昇  
結果(検出された検体の種類: 、抗体価等 )  
●病原体名2 ( )  
・分離培養・抗原検出・LAMP法・PCR法・IgM抗体・IgG抗体陽転/有意上昇  
結果(検出された検体の種類: 、抗体価等 )

調査項目は以上です。ご協力ありがとうございました。 施設・ご所属名 ( ) 担当医氏名 ( )

図1 症例定義および調査票

日に、本調査が日本小児科学会倫理委員会で承認され(受付番号: 57)、2022年11月20日に日本小児科学会理事会で本調査の実施が承認された。二次調査への協力可能と回答があった183医療機関に、1,163人分の調査依頼を発送し、調査票(図1B)の調査項目の該当する欄に記入し返信してもらった。

調査票では急性肝炎の症状について、発症時年齢、性別、発症年月の他、血清総ビリルビン値が2.0 mg/dLを超える(以下黄疸群と表記)、PT値が40%未満(P.T低下群)、II度以上の脳症(昏睡群)、ステロイド治療(ステロイド群)、肝移植(肝移植群)、転帰の有無(死亡例を死亡群)について記載してもらった。PT40%未満および脳症II度以上の基準は急性肝不全の定義に従った。同定された病原体について検査法を記載してもらった。

都道府県別症例数の比較では、総務省統計局で公表されているデータ<sup>4)</sup>を基に各年別・各都道府県別に小児人口10万人あたりの症例数を算出し、都道府県毎に、症例数の多いところから少ないところまでを日本地図にグラデーションで表した。

本調査は、日本小児科学会が、日本小児感染症学会、日本小児栄養消化器肝臓学会の協力を得て、日本小児

科学会予防接種・感染症対策委員会(委員長: 多屋馨子、副委員長: 宮入烈)のもとに、原因不明の小児の急性肝炎対策ワーキンググループ(ワーキンググループ長: 細矢光亮)を発足して実施した。また、本調査にかかる研究費は、厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業『原因不明の小児急性肝炎の実態把握の研究(研究代表者: 須磨崎亮)』(Grant No: 22HA2004)を用いて、日本小児科学会倫理委員会の承認を取得して行った(受付番号57)。

結果

1) 発生数の推移(時間的検討)

一次調査では947病院から回答があり(回答率: 37.7%)、内訳は症例ありが170病院、症例なしが777病院であった<sup>3)</sup>。症例数の合計は5年6か月で1,229人であった。一次調査の中で、二次調査への協力不可能と回答があった40医療機関には16人、二次調査への協力の可否未記入の720医療機関には41人存在した。次に、二次調査への協力可能と回答があった183医療機関に、1,163人分の調査依頼を発送した。二次調査対象1,163人中、102医療機関から813人(69.8%)の

表1 調査対象群の6か月毎における年齢別・性別症例数とその各期間における割合

発症年月	年齢	0 歳	1 歳	2 歳	3 歳	4 歳	5 歳	6 歳	7 歳	8 歳	9 歳	10 歳	11 歳	12 歳	13 歳	14 歳	15 歳	16 歳	合計 (%)																				
2017年1~6月	症例数	14	18.2	18	23.4	6	7.8	3	3.9	3	3.9	3	5.2	4	5.2	3	3.9	2	2.6	0	0.0	1.3	77	100															
	男	9	22.0	7	17.1	4	9.8	1	2.4	3	7.3	2	4.9	3	7.3	2	4.9	1	2.4	1	2.4	0	0.0	1	24	41	100												
2017年7~12月	症例数	24	30.0	15	18.8	4	5.0	4	5.0	5	6.3	2	2.5	0	0.0	2	2.5	4	5.0	2	2.5	3	3.8	80	100														
	男	11	27.5	6	15.0	3	7.5	2	5.0	2	5.0	1	2.5	0	0.0	1	2.5	1	2.5	1	2.5	2	2.5	5	40	100													
2018年1~6月	症例数	11	15.1	14	19.2	7	9.6	6	8.2	4	5.5	4	5.5	4	5.5	3	4.1	4	5.5	3	4.1	0	0.0	3	4.1	2	2.7	1.4	73	100									
	男	6	12.5	11	22.9	5	10.4	3	6.3	3	6.3	1	2.1	2	4.2	0	0.0	3	6.3	2	4.2	1	1.4	2.1	4.8	100													
2018年7~12月	症例数	5	20.0	3	12.0	2	8.0	3	12.0	1	4.0	2	8.0	1	4.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	25	100												
	男	21	24.7	12	14.1	11	12.9	3	3.5	5	5.9	3	3.5	5	5.9	0	0.0	2	2.4	1	1.2	3	3.5	1	1.2	1.2	2	2.4	85	100									
2019年1~6月	症例数	16	29.1	10	18.2	7	12.7	1	1.8	3	5.5	3	5.5	0	0.0	1	1.8	0	0.0	1	1.8	0	0.0	1	1.8	1	1.8	1.8	3.6	55	100								
	男	5	16.7	2	6.7	4	13.3	2	6.7	3	10.0	2	6.7	0	0.0	1	3.3	0	0.0	3	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	30	100								
2019年7~12月	症例数	18	26.1	11	15.9	7	10.1	4	5.8	3	4.3	4	5.8	2	2.9	4	5.8	2	2.9	1	1.4	1	1.4	1	1.4	1.4	69	100											
	男	10	27.0	3	8.1	5	13.5	2	5.4	3	8.1	1	2.7	1	2.7	1	2.7	0	0.0	1	2.7	0	0.0	1	2.7	0	0.0	0.0	37	100									
2019年7~12月	症例数	8	25.0	8	25.0	2	6.3	2	6.3	0	0.0	3	9.4	1	3.1	0	0.0	1	3.1	0	0.0	0	0.0	1	3.1	0	0.0	0.0	1	3.1	32	100							
	男	18	27.3	8	12.1	3	4.5	3	4.5	4	6.1	6	9.1	4	6.1	2	3.0	1	1.5	0	0.0	2	3.0	1	1.5	1	1.5	1.5	66	100									
2020年1~6月	症例数	10	31.3	3	9.4	1	3.1	1	3.1	2	6.3	5	15.6	3	9.4	0	0.0	0	0.0	2	6.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	32	100								
	男	8	23.5	5	14.7	2	5.9	2	5.9	2	5.9	1	2.9	2	5.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9	34	100								
2020年7~12月	症例数	11	27.5	7	17.5	4	10.0	2	5.0	0	0.0	3	7.5	3	7.5	1	2.5	2	5.0	0	0.0	2	5.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	40	100								
	男	7	24.1	7	24.1	3	10.3	2	6.9	0	0.0	1	3.4	1	3.4	1	3.4	2	6.9	0	0.0	1	3.4	2	6.9	0	0.0	0.0	0.0	29	100								
2020年7~12月	症例数	4	36.4	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	2	18.2	2	18.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	11	100								
	男	12	25.5	3	6.4	2	4.3	2	4.3	2	4.3	2	4.3	2	4.3	2	4.3	5	10.6	3	6.4	2	4.3	0	0.0	2	4.3	5	10.6	2	4.3	1	2.1	47	100				
2021年1~6月	症例数	6	26.1	2	8.7	2	8.7	0	0.0	1	4.3	0	0.0	2	8.7	1	4.3	0	0.0	1	4.3	1	4.3	1	4.3	1	4.3	1	4.3	0	0.0	0.0	23	100					
	男	6	25.0	1	4.2	0	0.0	1	4.2	0	0.0	1	4.2	0	0.0	1	4.2	5	20.8	1	4.2	5	20.8	1	4.2	0	0.0	1	4.2	4	16.7	1	4.2	1	4.2	24	100		
2021年7~12月	症例数	9	15.0	10	16.7	4	6.7	6	10.0	2	3.3	4	6.7	3	5.0	4	6.7	6	10.0	0	0.0	2	3.3	1	1.7	0	0.0	0.0	0.0	60	100								
	男	6	16.2	6	16.2	1	2.7	5	13.5	1	2.7	1	2.7	2	5.4	2	5.4	2	5.4	2	5.4	2	5.4	3	8.1	2	5.4	4	10.8	0	0.0	1	2.7	0	0.0	37	100		
2021年7~12月	症例数	3	13.0	4	17.4	3	13.0	1	4.3	1	4.3	3	13.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	8.7	0	0.0	2	8.7	0	0.0	2	8.7	0	0.0	1	4.3	1	4.3	0	0.0	23	100
	男	6	19.4	3	9.7	3	9.7	1	3.2	3	9.7	2	6.5	1	3.2	2	6.5	1	3.2	1	3.2	1	3.2	3	9.7	0	0.0	1	3.2	3	9.7	1	3.2	0	0.0	0.0	31	100	
2022年1~6月	症例数	6	28.6	3	14.3	1	4.8	1	4.8	0	0.0	1	4.8	3	14.3	0	0.0	0	0.0	1	4.8	0	0.0	0	0.0	1	4.8	0	0.0	0.0	0.0	21	100						
	男	12	20.7	12	20.7	5	8.6	7	12.1	2	3.4	2	3.4	2	3.4	0	0.0	1	1.7	2	3.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	5.2	3	5.2	2	3.4	5	8.6	0	0.0	58	100
全期間	症例数	5	20.8	6	25.0	2	8.3	3	12.5	0	0.0	2	8.3	0	0.0	1	4.2	0	0.0	1	4.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.2	1	4.2	2	8.3	1	4.2	0	0.0	24	100
	男	7	20.6	6	17.6	3	8.8	4	11.8	2	5.9	2	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	5.9	0	0.0	2	5.9	0	0.0	2	5.9	0	0.0	4	11.8	0	0.0	34	100		
全期間	症例数	162	22.9	116	16.4	57	8.1	42	5.9	35	5.0	36	5.1	22	3.1	21	3.0	35	5.0	33	4.7	27	3.8	23	3.3	25	3.5	25	3.5	25	3.5	23	3.3	14	2.0	11	1.6	707	100
	男	92	23.2	64	16.1	36	9.1	23	5.8	20	5.0	19	4.8	15	3.8	12	3.0	21	5.3	15	3.8	20	5.0	9	2.3	14	3.5	12	3.0	13	3.3	6	1.5	6	1.5	397	100		
全期間	症例数	70	22.6	52	16.8	21	6.8	19	6.1	15	4.8	16	5.2	7	2.3	9	2.9	14	4.5	18	5.8	7	2.3	14	4.5	12	3.9	13	4.2	10	3.2	8	2.6	5	1.6	310	100		

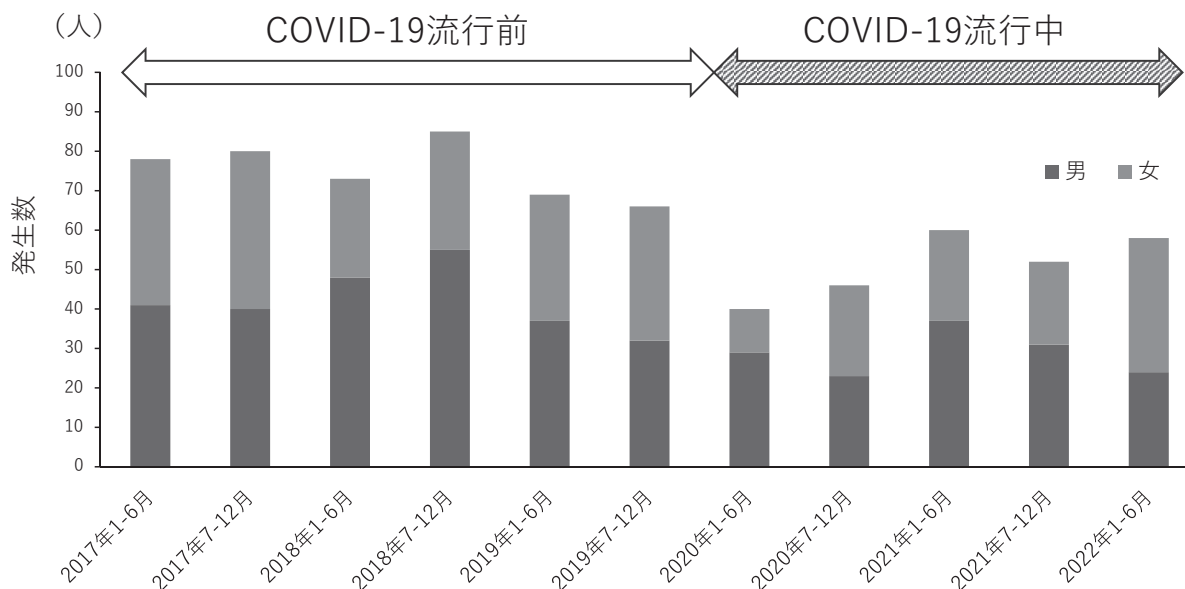


図2 発生数の6か月毎推移

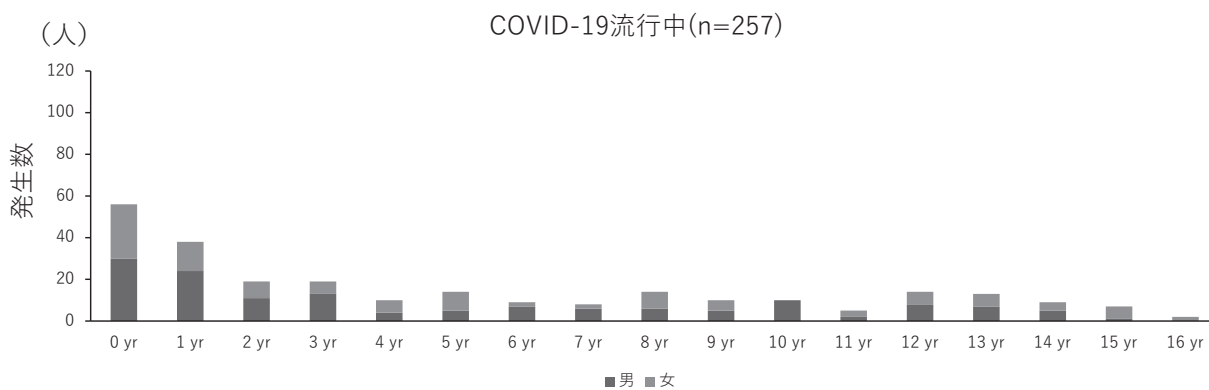
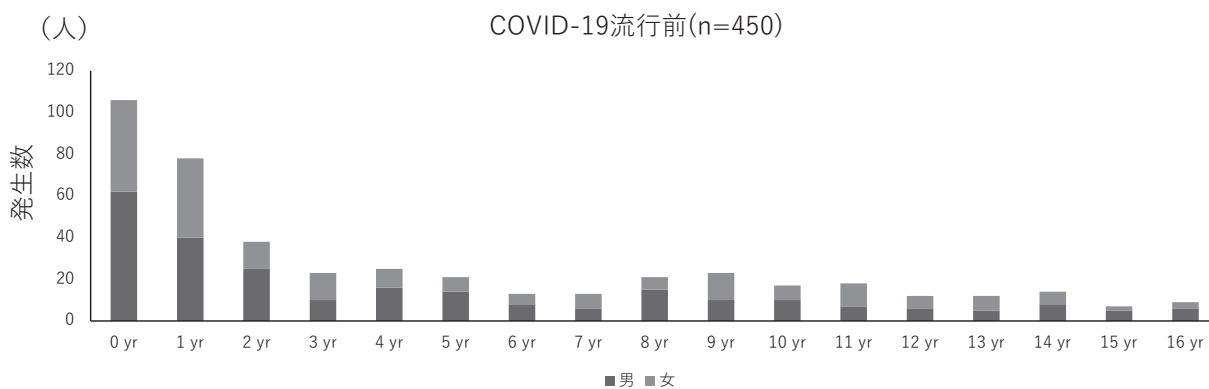


図3 COVID-19 流行前と流行中における年齢別・性別分布の比較

回答を得た。このうち、症例定義を満たさないもの、期間が調査期間から外れたもの、紹介による重複を除外し、707人が解析対象として確定した(表1)。

症例数の合計は5年6か月間で707人、男女の割合は男児397人(56.2%)、女児310人(43.8%)とやや男

児が多い傾向であった。年齢中央値は3歳(四分位範囲1~9歳)であった。調査対象群の6か月毎の期間別・性別症例数を表に示した(表1)。6か月毎の発生数の推移を図に示す(図2)。2017年前期から2019年後期にかけて横ばいで推移、2020年前期が最も少な

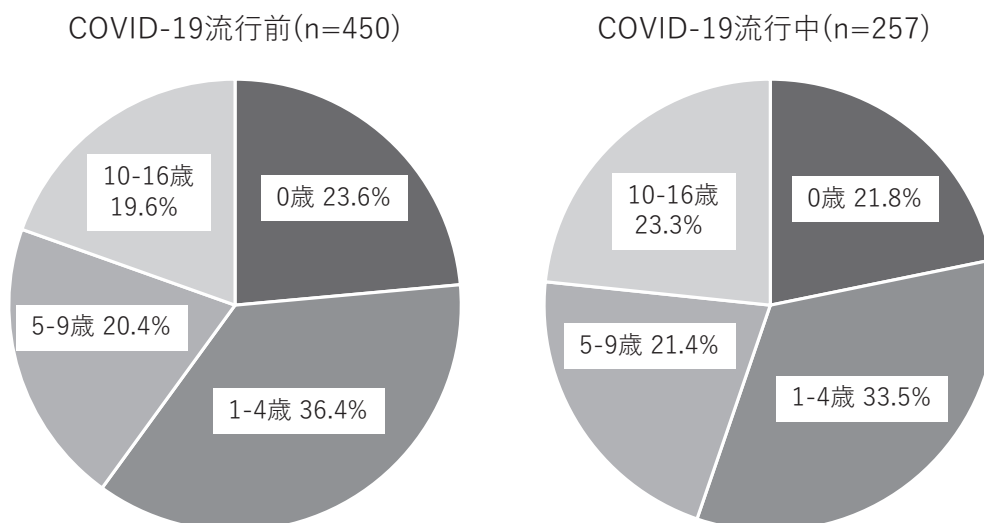


図4 COVID-19流行前と流行中における各年代別群の割合

く、以降、2022年前期に向けて徐々に増加していた。各期間における男女の割合はばらつきが大きく、男女比の最大は2020年前期の男児29人(72.5%)、女児11人(27.5%)、男女比2.64、最小は2022年前期の男児24人(41.4%)、女児34人(58.6%)、男女比0.71であった(表1)。年齢別では各期間とも0歳か1歳の症例数が最も多かった(表1, 図3)。

本報告書において2017年1月から2019年12月をCOVID-19流行前、2020年1月から2022年6月を流行中と定義し解析を行った。COVID-19流行前、流行中の期間はそれぞれ3年間、2年6か月間と異なるため正確な比較はできないが、年齢別、男女別とも0歳、次いで1歳の症例数が最も多かった(表1, 図3)。COVID-19流行前、流行中の0歳、1~4歳、5~9歳、10~16歳の年代別群の分布を示す(図4)。0歳、1~4歳を合わせて、それぞれ60.0%、55.5%と4歳以下で全体の2分の1を超えていた。流行前、流行中を比較し年代別群の分布に大きな変化はみられなかった。このことから減少の傾向は各年代で比較すると一様に減少傾向であったことが示された。

## 2) 重症化指標の比較

次に、各重症化指標の比較を行った(表2)。黄疸群は163人(23.1%)であり、うち男児94人(57.7%)、女児69人(42.3%)と男児が多かった。黄疸群の各期間に占める割合は17.8~30.8%であった。PT低下群は122人(17.3%)であり、うち男児62人(50.8%)、女児60人(49.2%)とほぼ同数であった。PT低下群の各期間に占める割合は12.9~29.8%であった。昏睡群は58人(23.1%)であり、うち男児25人(43.1%)、女児33人(56.9%)と女児が多かった。昏睡群の各期間に占める割合は3.8~14.9%であった。ステロイド群は116

人(16.4%)であり、うち男児68人(58.6%)、女児48人(41.4%)と男児が多かった。ステロイド群の各期間に占める割合は10.0~22.7%であった。肝移植群は31人(4.4%)であり、うち男児15人(48.4%)、女児16人(51.6%)とほぼ同数であった。肝移植群の各期間に占める割合は1.9~8.5%であった。死亡群は25人(3.5%)であり、うち男児12人(48.0%)、女児13人(52.0%)とほぼ同数であった。各期間に占める割合は1.9~6.4%であった。

各期間において肝移植群1~5例、死亡群1~4例と期間毎のばらつきがあるものの大きな変動はなく、少なくともCOVID-19流行中における肝移植数、死亡数の増加は認められなかった。

## 3) 病原体検索

原因検索では原因不明が最も多かったが、症例定義を満たし病原体が同定されたものがCOVID-19流行前で36.0%、流行中で25%みられた(表3)。全体で3人以下の病原体はその他として扱った。

前述の通り、COVID-19流行前より流行中の方が症例数は減少し、原因不明が全体に占める割合はCOVID-19流行中の方が高かった(表3)。COVID-19流行前と流行中における原因分布の比較を図示した(図5)。原因が特定された病原体では、EBウイルス(EBV)、次いでサイトメガロウイルス(CMV)が多くみられた。0歳でEBVは流行前1人(0.9%)のみであった。SARS-CoV-2は流行中7人(2.7%)のみで症例数に大きな影響は認められなかった。ロタウイルスやノロウイルスは1~4歳のみに見られた。RSウイルス、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス(HSV)は4歳以下に見られた。0歳ではCMV、RSウイルス、アデノウイルスに比してEBVが少なかった。EBVと

表2 調査対象群の6か月毎における重症化指標別・性別症例数とその各期間における割合

発症年月		黄疸群 (%)	PT低下群 (%)	昏睡群 (%)	ステロイド群 (%)	肝移植群 (%)	死亡群 (%)	全症例数 (%)							
2017年 1～6月	症例数	17	22.1	12	15.6	9	11.7	14	18.2	5	6.5	4	5.2	77	100
	男	8	19.5	5	12.2	4	9.8	8	19.5	2	4.9	2	4.9	41	100
	女	9	24.3	7	18.9	5	13.5	6	16.2	3	8.1	2	5.4	37	100
2017年 7～12月	症例数	20	25.0	15	18.8	9	11.3	12	15.0	3	3.8	4	5.0	80	100
	男	14	35.0	6	15.0	4	10.0	6	15.0	2	5.0	0	0.0	40	100
	女	6	15.0	9	22.5	5	12.5	6	15.0	1	2.5	4	10.0	40	100
2018年 1～6月	症例数	13	17.8	11	15.1	6	8.2	11	15.1	3	4.1	4	5.5	73	100
	男	12	25.0	9	18.8	3	6.3	10	20.8	3	6.3	2	4.2	48	100
	女	1	4.0	2	8.0	3	12.0	1	4.0	0	0.0	2	8.0	25	100
2018年 7～12月	症例数	17	20.0	11	12.9	4	4.7	12	14.1	3	3.5	1	1.2	85	100
	男	10	18.2	5	9.1	0	0.0	6	10.9	1	1.8	1	1.8	55	100
	女	7	23.3	6	20.0	4	13.3	6	20.0	2	6.7	0	0.0	30	100
2019年 1～6月	症例数	12	17.4	10	14.5	4	5.8	11	15.9	2	2.9	1	1.4	69	100
	男	9	24.3	7	18.9	3	8.1	8	21.6	1	2.7	1	2.7	37	100
	女	3	9.4	3	9.4	1	3.1	3	9.4	1	3.1	0	0.0	32	100
2019年 7～12月	症例数	12	18.2	12	18.2	6	9.1	15	22.7	2	3.0	1	1.5	66	100
	男	6	18.8	7	21.9	2	6.3	8	25.0	0	0.0	1	3.1	32	100
	女	6	17.6	5	14.7	4	11.8	7	20.6	2	5.9	0	0.0	34	100
2020年 1～6月	症例数	14	35.0	10	25.0	1	2.5	6	15.0	3	7.5	1	2.5	40	100
	男	10	34.5	6	20.7	1	3.4	5	17.2	2	6.9	0	0.0	29	100
	女	4	36.4	4	36.4	0	0.0	1	9.1	1	9.1	1	9.1	11	100
2020年 7～12月	症例数	13	27.7	14	29.8	7	14.9	8	17.0	4	8.5	3	6.4	47	100
	男	6	26.1	7	30.4	3	13.0	4	17.4	2	8.7	1	4.3	23	100
	女	7	29.2	7	29.2	4	16.7	4	16.7	2	8.3	2	8.3	24	100
2021年 1～6月	症例数	12	20.0	7	11.7	4	6.7	6	10.0	2	3.3	3	5.0	60	100
	男	7	18.9	2	5.4	2	5.4	4	10.8	0	0.0	2	5.4	37	100
	女	5	21.7	5	21.7	2	8.7	2	8.7	2	8.7	1	4.3	23	100
2021年 7～12月	症例数	16	30.8	8	15.4	2	3.8	10	19.2	1	1.9	1	1.9	52	100
	男	7	22.6	3	9.7	2	6.5	6	19.4	0	0.0	1	3.2	31	100
	女	9	42.9	5	23.8	0	0.0	4	19.0	1	4.8	0	0.0	21	100
2022年 1～6月	症例数	17	29.3	12	20.7	6	10.3	11	19.0	3	5.2	2	3.4	58	100
	男	5	20.8	5	20.8	1	4.2	3	12.5	2	8.3	1	4.2	24	100
	女	12	35.3	7	20.6	5	14.7	8	23.5	1	2.9	1	2.9	34	100
全期間	症例数	163	23.1	122	17.3	58	8.2	116	16.4	31	4.4	25	3.5	707	100
	男	94	23.7	62	15.6	25	6.3	68	17.1	15	3.8	12	3.0	397	100
	女	69	22.3	60	19.4	33	10.6	48	15.5	16	5.2	13	4.2	310	100

CMVの重複感染も認められた。COVID-19流行中は、EBV、CMV、インフルエンザ、マイコプラズマ、RSウイルスは著明に減少し、その他のウイルスも減少していた。SARS-CoV-2は流行中に2.7%みられた。HHV 6/7は流行中の方が増加した。

感染症の流行の有無をみるため、原因別発生数の月

別推移を図示した(図6)。EBV、CMVは全期間を通して通年性に散発していた。インフルエンザは冬期にみられたが、2020年2月以降の症例は認めなかった。マイコプラズマは2020年1月まで通年で散発的にみられたが、2020年2月以降では2022年2月に1人のみであった。

表3 流行前, 流行中における原因分布の各年代群別比較

原因	0歳			1~4歳			5~9歳			10~16歳			合計						
	流行前 (%)	流行中 (%)	流行前 (%)	流行前 (%)	流行中 (%)	流行前 (%)	流行前 (%)	流行中 (%)	流行前 (%)	流行中 (%)	流行前 (%)	流行中 (%)	流行前 (%)	流行中 (%)					
原因不明	70	66.0	42	75.0	106	64.6	59	68.6	52	56.5	42	76.4	60	68.2	50	83.3	288	193	75.1
EBV	1	0.9	0	0.0	12	7.3	5	5.8	17	18.5	6	10.9	13	14.8	7	11.7	43	18	7.0
CMV	11	10.4	6	10.7	9	5.5	3	3.5	5	5.4	0	0.0	3	3.4	0	0.0	28	9	3.5
インフルエンザ	2	1.9	0	0.0	5	3.0	1	1.2	6	6.5	0	0.0	5	5.7	0	0.0	18	1	0.4
マイコプラズマ	0	0.0	0	0.0	4	2.4	0	0.0	8	8.7	1	1.8	1	1.1	1	1.7	13	2	0.8
RSウイルス	7	6.6	1	1.8	2	1.2	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	9	2	0.8
SARS-CoV-2	0	0.0	2	3.6	0	0.0	2	2.3	0	0.0	2	3.6	0	0.0	1	1.7	0	7	2.7
アデノウイルス	2	1.9	2	3.6	4	2.4	3	3.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	5	1.9
ロタウイルス	0	0.0	0	0.0	5	3.0	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	1	0.4
パルボウイルス	1	0.9	0	0.0	1	0.6	0	0.0	3	3.3	1	1.8	0	0.0	0	0.0	5	1	0.4
ライノ・エンテロウイルス	2	1.9	1	1.8	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.1	1	1.7	4	2	0.8
HHV6/7	0	0.0	1	1.8	3	1.8	3	3.5	0	0.0	1	1.8	0	0.0	0	0.0	3	5	1.9
hMPV	2	1.9	0	0.0	0	0.0	1	1.2	0	0.0	0	0.0	1	1.1	0	0.0	3	1	0.4
HSV	2	1.9	1	1.8	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	1	0.4
ノロウイルス	0	0.0	0	0.0	3	1.8	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	1	0.4
EBV + CMV	0	0.0	0	0.0	2	1.2	0	0.0	0	0.0	2	3.6	1	1.1	0	0.0	3	2	0.8
細菌性	0	0.0	0	0.0	2	1.2	2	2.3	0	0.0	0	0.0	1	1.1	0	0.0	3	2	0.8
その他のウイルス	6	5.7	0	0.0	4	2.4	4	4.7	1	1.1	0	0.0	1	1.1	0	0.0	12	4	1.6
合計	106	100	56	100	164	100	86	100	92	100	55	100	88	100	60	100	450	257	100

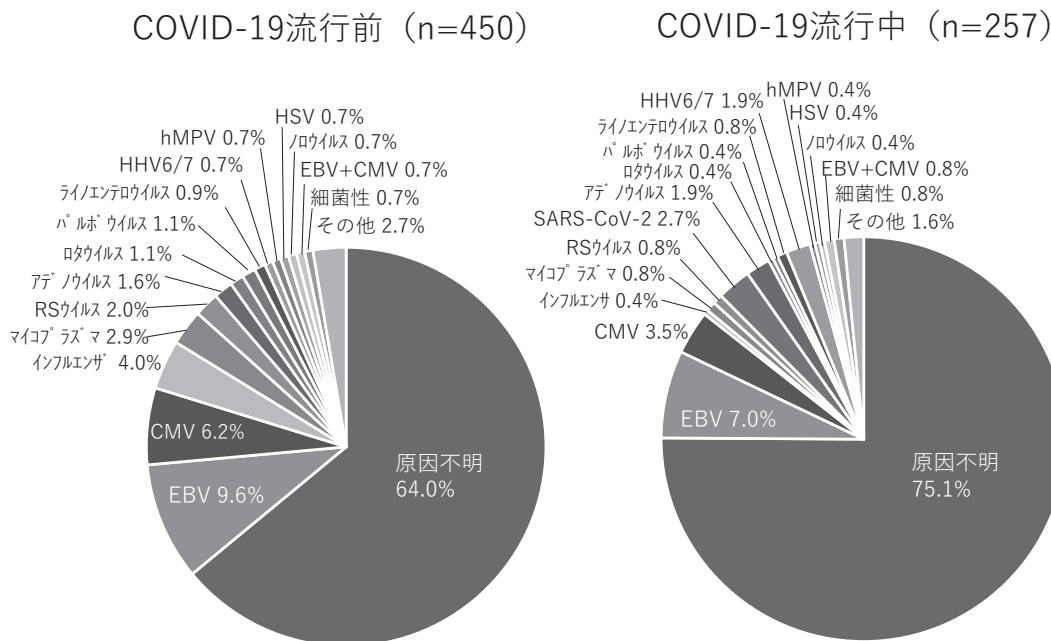


図5 COVID-19流行前と流行中における原因分布の比較

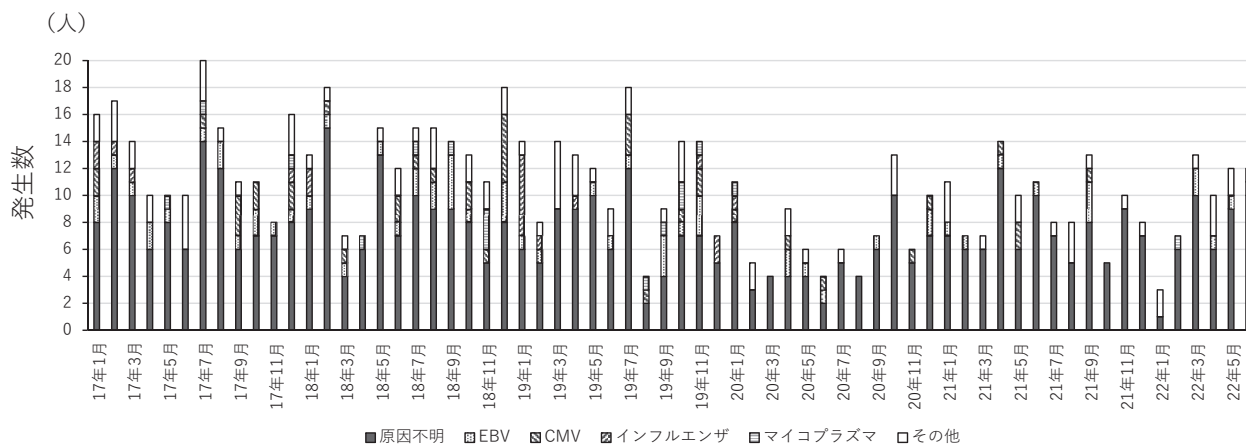


図6 各月毎における原因別発生数の推移

4) 地域差 (空間的検討)

次に報告地域に集積がみられないかについて COVID-19 流行前後の 2018~2019 年と 2020~2021 年の 2 年間ずつの合計を小児人口 10 万人あたりで補正した症例数で比較した (図 7)。その結果、2018~2019 年は佐賀県、滋賀県、石川県が上位 3 県を占め、2020~2021 年は愛知県、京都府、佐賀県が上位 3 県を占めていた。

COVID-19 流行前から流行中に大きく減少した地域を 1 位から 5 位まで挙げると、佐賀県 (6.36 から 2.78)、石川県 (4.93 から 1.46)、山形県 (4.83 から 1.71)、滋賀県 (5.59 から 2.63)、東京都 (4.32 から 1.86) であった。一方、増加した地域を同様に 1 位から 5 位まで挙げる

と、京都府 (1.99 から 3.43)、静岡県 (0.22 から 1.39)、茨城県 (0.58 から 0.90)、長崎県 (0.00 から 0.63)、神奈川県 (1.00 から 1.30) であった。図に示したように、残りの地域では減少もしくは横ばいであった。

5) 急性肝不全および肝移植・死亡について

急性肝不全の定義である PT 値が 40% 未満の症例 (PT 低下群) および肝移植を実施 (肝移植群) もしくは死亡した症例 (死亡群) を特に重症群と定義しデータを抽出した (表 4)。肝移植群と死亡群に重なる症例はなかった。

5.1 重症群発生数の推移

症例数の合計は 5 年 6 か月間で 140 人、男女の割合は男児 73 人 (52.1%)、女児 67 人 (47.9%) とやや男児



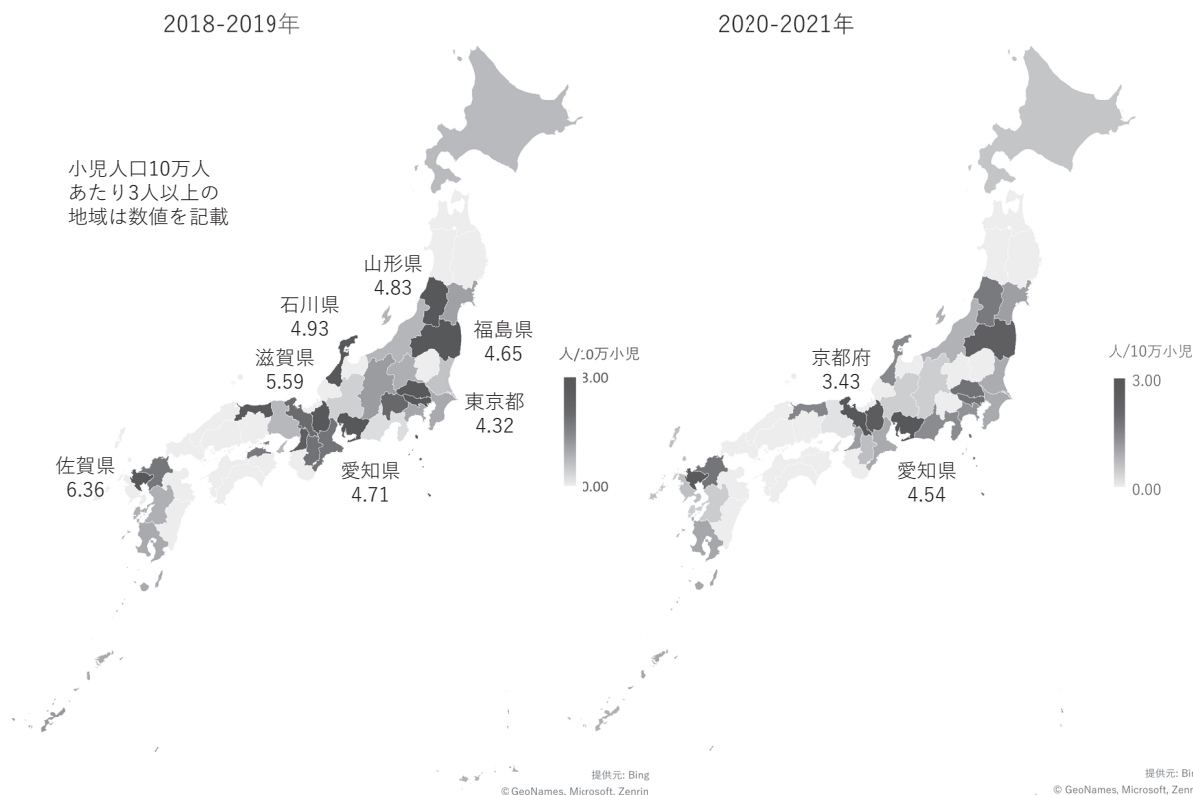


図7 2018～2019年と2020～2021年における小児人口10万人あたりの都道府県別症例数の比較

が多かった。重症群の年齢中央値は1歳（四分位範囲0～7歳）であった。調査対象群の6か月毎の期間別・性別症例数を表に示した（表4）。2021年前期と後期が各8人とやや少ない他は各期間において11人から17人で変動しており、COVID-19流行後の増加は認められなかった。男女の割合は期間によってばらつきが大きく、男児が多い期間も女児が多い期間もあった（表4）。年齢別では各期間とも0歳か1歳が最も多かった（表4）。全期間における年代別分布は、0歳45人（男児23人、女児22人）、1～4歳50人（男児31人、女児19人）、5～9歳19人（男児8人、女児11人）、10～16歳26人（男児11人、女児15人）であり、0歳、1～4歳を合わせて67.9%と全体の3分の2を超えていた。

## 5.2 重症化指標の比較（表5）

重症化群の中で、黄疸群は83人（59.3%）であり、うち男児41人（49.4%）、女児42人（50.6%）とほぼ同数であった。黄疸群の各期間に占める割合は37.5～75.0%であった。PT低下群は122人（87.1%）であり、うち男児62人（50.8%）、女児60人（49.2%）とほぼ同数であった。PT低下群の各期間に占める割合は70.6～100%であった。昏睡群は48人（34.3%）、うち男児22人（45.8%）、女児26人（54.2%）と女児が多かった。昏睡群の各期間に占める割合は12.5～50.0%であった。ステロイド群は52人（37.1%）、うち男児33

人（45.2%）、女児19人（28.4%）と男児が多かった。ステロイド群の各期間に占める割合は25.0～54.5%であった。肝移植群は31人（22.1%）であり、うち男児15人（48.4%）、女児16人（51.6%）とほぼ同数であった。肝移植群の各期間に占める割合は12.5～29.4%であった。死亡群は25人（3.5%）であり、うち男児12人（48.0%）、女児13人（52.0%）とほぼ同数であった。死亡群の各期間に占める割合は7.7～37.5%であった。

## 5.3 重症群における原因検索

原因不明が最も多かったが、症例定義を満たしたが感染の原因が同定されたものも15～20%程度見られた。いずれの年代も前述同様、COVID-19流行前より流行中の方が症例数は減少し、原因不明の全体に占める割合は流行中の方が高かった（表5）。COVID-19流行前と流行中における原因分布の比較を図示した（図8）。原因不明の占める割合がさらに増え、流行前は72.3%、流行中は86.0%と80%を超えていた。原因が特定されたものでは、COVID-19流行前にインフルエンザが9人（10.8%）みられ、次いでライノ・エンテロウイルス、ヒトメタニューモウイルス（hMPV）が3人（3.6%）、EBV、CMV、マイコプラズマが2人（2.4%）みられた。0歳ではEBVが流行前に1人（0.9%）のみ認められた。COVID-19流行中ではSARS-CoV-2の検出は1人（1.8%）のみであり、SARS-CoV-2感染その

表4 急性肝不全および肝移植・死亡症例の6か月毎における年齢別・性別症例数とその各期間における割合

発症年月	年齢	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	合計						
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)					
2017年1～6月	症例数	4	23.5	5	29.4	2	11.8	2	11.8	1	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.9	0	0.0	0	0.0	17	
	男	2	25.0	2	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	8
2017年7～12月	女	2	22.2	3	33.3	0	0.0	2	22.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	9	
	症例数	4	23.5	4	23.5	2	11.8	1	5.9	0	0.0	0	0.0	1	5.9	0	0.0	2	11.8	0	0.0	1	5.9	0	17
2018年1～6月	男	1	14.3	1	14.3	2	28.6	1	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3	0	0.0	1	14.3	0	7
	女	3	30.0	3	30.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	10.0	0	0.0	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	10
2018年7～12月	症例数	6	50.0	3	25.0	1	8.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	8.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	12
	男	4	44.4	2	22.2	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	9
2019年1～6月	女	2	66.7	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	3
	症例数	4	33.3	3	25.0	0	0.0	0	0.0	1	8.3	1	8.3	0	0.0	0	0.0	2	16.7	0	0.0	0	0.0	0	12
2019年7～12月	男	3	50.0	2	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	6
	女	1	16.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	6
2020年1～6月	症例数	5	41.7	0	0.0	1	8.3	1	8.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	16.7	0	0.0	0	0.0	1	8.3
	男	4	44.4	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	1	11.1
2020年7～12月	女	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	3
	症例数	3	23.1	1	7.7	0	0.0	0	0.0	2	15.4	1	7.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.7	1	7.7	0	13
2021年1～6月	男	2	28.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	7
	女	1	16.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	0	0.0	0	6
2021年7～12月	症例数	3	27.3	3	27.3	1	9.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	9.1
	男	1	16.7	3	50.0	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	6
2022年1～6月	女	2	40.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	5
	症例数	7	43.8	0	0.0	0	0.0	1	6.3	1	6.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.3	2	12.5	1	6.3	0	0.0
2022年7～12月	男	4	50.0	0	0.0	0	0.0	1	12.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	8
	女	3	37.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	12.5	1	12.5	0	0.0	1	12.5
2023年1～6月	症例数	1	12.5	2	25.0	1	12.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	12.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	8
	男	0	0.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	3
2023年7～12月	女	1	20.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	5
	症例数	4	50.0	2	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	12.5	0	0.0	0	0.0	0	8
2024年1～6月	男	1	33.3	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	3
	女	3	60.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	5
全期間	症例数	4	28.6	4	28.6	1	7.1	1	7.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.1	0	0.0	2	14.3	0	0.0	0	14
	男	1	14.3	3	42.9	1	14.3	1	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	7
全期間	女	3	42.9	1	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3	1	14.3	0	0.0	1	14.3	0	7
	症例数	45	32.1	27	19.3	9	6.4	8	5.7	6	4.3	5	3.6	4	2.9	5	3.6	1	0.7	4	2.9	6	4.3	2	1.4
全期間	男	23	31.5	15	20.5	8	11.0	5	6.8	3	4.1	3	4.1	1	1.4	0	0.0	3	4.1	5	6.8	0	0.0	1	14
	女	22	32.8	12	17.9	1	1.5	3	4.5	2	3.0	3	4.5	2	3.0	1	1.5	1	1.5	1	1.5	2	3.0	2	3.0

表5 急性肝不全および肝移植・死亡症例の6か月毎における重症化指標別・性別症例数とその各期間における割合

発症年月		黄疸群 (%)	PT低下群 (%)	昏睡群 (%)	ステロイド群 (%)	肝移植群 (%)	死亡群 (%)	全症例数 (%)							
2017年 1～6月	症例数	8	47.1	12	70.6	8	47.1	9	52.9	5	29.4	4	23.5	17	100
	男	3	37.5	5	62.5	4	50.0	6	75.0	2	25.0	2	25.0	8	100
2017年 7～12月	症例数	9	52.9	15	88.2	7	41.2	6	35.3	3	17.6	4	23.5	17	100
	男	5	71.4	6	85.7	3	42.9	3	42.9	2	28.6	0	0.0	7	100
2018年 1～6月	症例数	4	40.0	9	90.0	4	40.0	3	30.0	1	10.0	4	40.0	10	100
	男	9	75.0	11	91.7	4	33.3	3	25.0	3	25.0	4	33.3	12	100
2018年 7～12月	症例数	8	88.9	9	100.0	2	22.2	2	22.2	3	33.3	2	22.2	9	100
	男	1	33.3	2	66.7	2	66.7	1	33.3	0	0.0	2	66.7	3	100
2019年 1～6月	症例数	9	75.0	11	91.7	4	33.3	4	33.3	3	25.0	1	8.3	12	100
	男	3	50.0	5	83.3	0	0.0	2	33.3	1	16.7	1	16.7	6	100
2019年 7～12月	症例数	6	100.0	6	100.0	4	66.7	2	33.3	2	33.3	0	0.0	6	100
	男	7	58.3	10	83.3	3	25.0	3	25.0	2	16.7	1	8.3	12	100
2020年 1～6月	症例数	6	66.7	7	77.8	3	33.3	3	33.3	1	11.1	1	11.1	9	100
	男	1	33.3	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3	0	0.0	3	100
2020年 7～12月	症例数	7	53.8	12	92.3	6	46.2	7	53.8	2	15.4	1	7.7	13	100
	男	2	28.6	7	100.0	2	28.6	5	71.4	0	0.0	1	14.3	7	100
2021年 1～6月	症例数	5	83.3	5	83.3	4	66.7	2	33.3	2	33.3	0	0.0	6	100
	男	8	72.7	10	90.9	1	9.1	6	54.5	3	27.3	1	9.1	11	100
2021年 7～12月	症例数	5	83.3	6	100.0	1	16.7	5	83.3	2	33.3	0	0.0	6	100
	男	3	60.0	4	80.0	0	0.0	1	20.0	1	20.0	1	20.0	5	100
2022年 1～6月	症例数	8	50.0	14	87.5	6	37.5	6	37.5	4	25.0	3	18.8	16	100
	男	4	50.0	7	87.5	3	37.5	4	50.0	2	25.0	1	12.5	8	100
全期間	症例数	4	50.0	7	87.5	3	37.5	2	25.0	2	25.0	2	25.0	8	100
	男	3	37.5	7	87.5	4	50.0	3	37.5	2	25.0	3	37.5	8	100
全期間	症例数	0	0.0	2	66.7	2	66.7	1	33.3	0	0.0	2	66.7	3	100
	男	3	60.0	5	100.0	2	40.0	2	40.0	2	40.0	1	20.0	5	100
全期間	症例数	5	62.5	8	100.0	1	12.5	0	0.0	1	12.5	1	12.5	8	100
	男	1	33.3	3	100.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	1	33.3	3	100
全期間	症例数	4	80.0	5	100.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	0	0.0	5	100
	男	4	71.4	12	85.7	4	28.6	5	35.7	3	21.4	2	14.3	14	100
全期間	症例数	4	57.1	5	71.4	1	14.3	2	28.6	2	28.6	1	14.3	7	100
	男	6	85.7	7	100.0	3	42.9	3	42.9	1	14.3	1	14.3	7	100
全期間	症例数	83	59.3	122	87.1	48	34.3	52	37.1	31	22.1	25	17.9	140	100
	男	41	56.2	62	84.9	22	30.1	33	45.2	15	20.5	12	16.4	73	100
全期間	症例数	42	62.7	60	89.6	26	38.8	19	28.4	16	23.9	13	19.4	67	100
	女														

ものの症例数への影響はわずかであった。その他、EBV、ライノ・エンテロウイルス1人(1.8%)であった。

#### 5.4 全体における重症化群の推移

最後に全症例数における重症化群の推移を期間毎に検討した(図9)。全体に占める重症化群の割合の平均

は19.8%であった。各期間において重症化群が占める割合は13.1～27.5%の幅で変動し、一定の傾向は認められなかった。

#### 考 察

一次調査において、WHOの症例定義に基づいた小

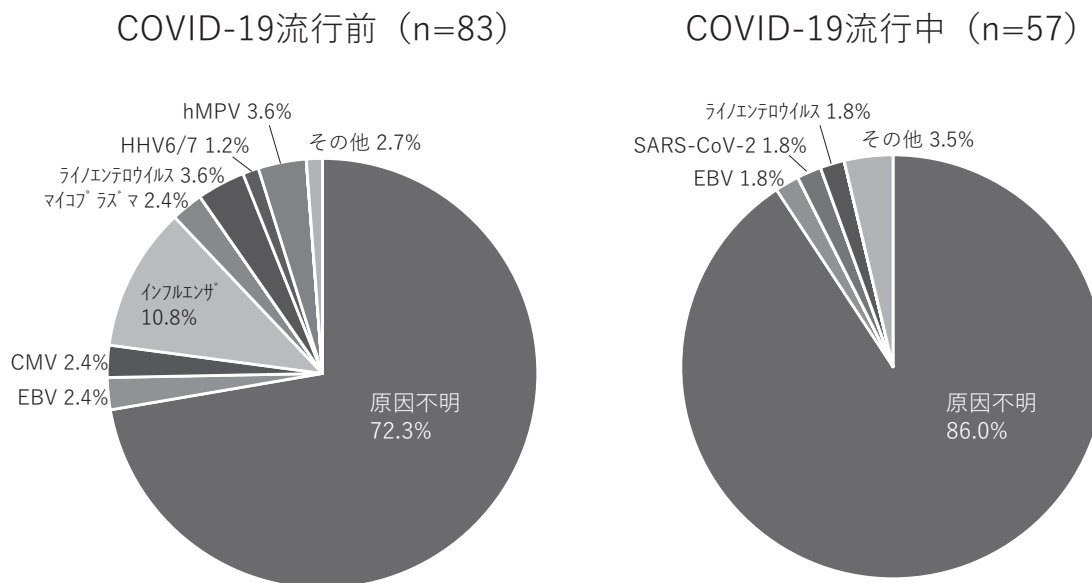


図8 COVID-19 流行前と流行中における急性肝不全 (PT<40%) または肝移植・死亡となった症例における原因分布の比較

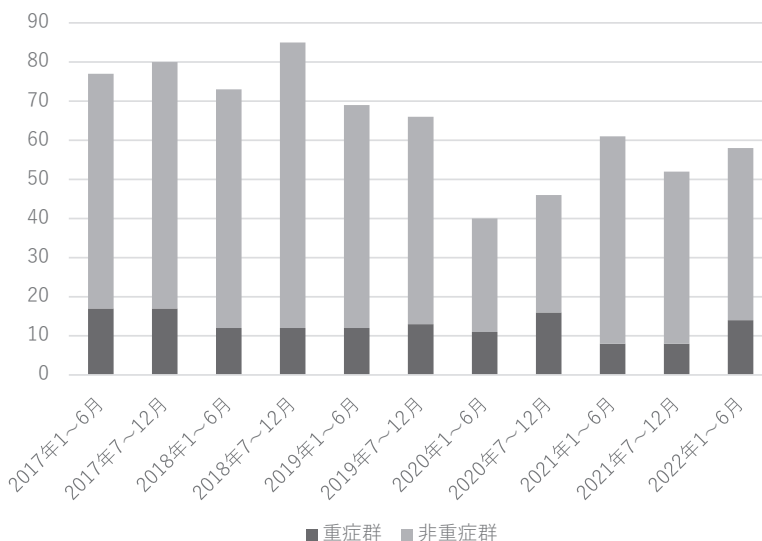


図9 6か月毎における急性肝不全 (PT<40%) または肝移植・死亡となった症例の推移

児急性肝炎の症例数は、COVID-19 流行前 (年平均 253.3 人) に対して COVID-19 流行中は年平均 187.6 人と減少傾向が認められたが、二次調査でも同様であった。特に 0 歳～4 歳で減少が顕著であった。地域別には報告数が多い自治体と少ない自治体があったが、地域流行を推察することは困難であった。報告数が多かった自治体は、本 WG あるいは本委員会関係者が存在している自治体が多く、また、小児肝移植施設のある自治体からの報告数が多かったことから、紹介医療機関の存在地が影響した可能性が示唆された。また、COVID-19 流行中に原因不明の小児急性肝炎の症例数は減少していた。一方、重症化群の割合は 6 か月毎に

見た場合、各 20% 前後と COVID-19 流行前と流行中で大きな変化はみられなかった。COVID-19 に対する徹底した感染対策により多くの感染症が激減したが、特に 5 歳未満の小児の感染症が減少したことが急性肝炎の減少にもつながった可能性が示唆された。

本調査の制約として、以下のような点が挙げられる。診断に関しては、明らかに薬剤性肝炎、血液腫瘍性疾患、代謝性疾患、循環器疾患によるもので、「原因不明の急性肝炎」から除外できるものは調査対象に含めないとしたが、これらの疾患は、その後に診断される場合もあり、最近の症例にはこれらの疾患が紛れ込んでいた可能性は否定できない。小児人口 10 万人あたりの

症例数の地域別比較については、前述の地域ごとの報告率の相違に加え居住地と異なる自治体に存在する医療機関に転院あるいは入院した可能性もあり、地域別の調査は流行状況を反映していない可能性がある。一次調査の回答率が37.7%であったことから、小児の急性肝炎に対する意識がより高い医療機関から多く回答された可能性があること、より重症な症例が報告されやすい可能性があることは結果の解釈において考慮を要する。

この3年あまり、感染対策が奏功し、COVID-19以外にもインフルエンザやRSウイルスの流行がほとんどみられず、免疫的にナイーブな小児が再び感染症に曝露され、原因不明の小児急性肝炎が増加することが懸念されている。2023年5月に本格的に行動制限が緩和された後、生活様式が徐々にCOVID-19流行前に戻ってきており、RSウイルスやインフルエンザの流行が再びみられた。このため、2022年7月以降の調査が必要と考えられたため、第3回全国実態調査（調査期間2022年7月から2023年12月）を開始した。

## 結 論

原因不明の小児急性肝炎の症例数は、COVID-19流行中は、流行前と比較してむしろ減少していた。年齢別では流行前において0歳から4歳の症例数が半数以上を占め、またCOVID-19流行前後で各年代の比率に大きな変化はなかった。原因検索では原因不明が最も多く流行前で64%、流行中で75%を占めていた。それ以外ではEBV、CMVが多くみられた。SARS-CoV-2は流行中に2.7%みられた。小児人口10万人あたりの症例数を地域別でみると、COVID-19流行前は佐賀県、

滋賀県、石川県が上位3県を占め、流行中は愛知県、京都府、佐賀県が上位3県を占めていた。急性肝不全または肝移植・死亡した重症症例数は、2021年前期・後期に各8人であった他、各期（6か月）あたり11人から17人で推移し、COVID-19流行中の増加は認めなかった。

謝辞 日々の診療で多忙な中、調査に協力していただいた日本小児科学会の会員の先生方に深謝いたします。また、調査の実施に際して、日本小児科学会事務局の富永真紀様、高相百里様、神奈川県衛生研究所の大崎芳彦様、最上恵美子様、関戸晴子様にも多大な協力をいただきました。この場を借りて御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Romani Vidal A, Vaughan A, Innocenti F, et al. Hepatitis of unknown aetiology in children - epidemiological overview of cases reported in Europe, 1 January to 16 June 2022. *Euro Surveill* 2022 Aug; 27 (31).
- 2) 厚生労働省. その他の感染症. 13 欧州及び米国における小児の原因不明の重篤な急性肝炎について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekkaku-kanse/nshou19/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kanse/nshou19/index.html), (参照 2024-1-31).
- 3) 近藤宏樹, 多屋馨子, 天羽清子, 他. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会報告 原因不明の小児急性肝炎に関する実態調査（一次調査）報告書. *日児誌* 2023; 127: 1033-1038.
- 4) 総務省統計局. 都道府県・市区町村のすがた（社会・人口統計体系）. <https://www.e-stat.go.jp/regional-statistics/ssdsview/prefectures>, (参照 2024-1-31).