

(6) B型肝炎ウイルスキャリア (HBs 抗原陽性) の母親から生まれた新生児に対して、母子感染予防のための HBIG 投与を最近 1 年間に何人に実施されましたか。

- (ア) 1～50
- (イ) 51～100
- (ウ) 101～150
- (エ) 151～200
- (オ) 201～250
- (カ) 251～300
- (キ) 301～
- (ク) 投与経験はない

(7) B型肝炎ウイルスキャリア (HBs 抗原陽性) の母親から生まれた新生児に対して、母子感染予防のための B型肝炎ワクチン接種を何人に行いましたか。

- (ア) 1～50
- (イ) 51～100
- (ウ) 101～150
- (エ) 151～200
- (オ) 201～250
- (カ) 251～300
- (キ) 301～
- (ク) 投与経験はない

(8) 現在、日本では急性 B型肝炎が増加傾向であることをご存じですか？

- (ア) はい
- (イ) いいえ

(9) 今後、B型肝炎予防、特に水平感染予防のため、日本でも出生直後および出生の 1 ヶ月後と 3 から 6 ヶ月後の計 3 回の接種を実施するユニバーサルワクチネーションを実施することが検討されております。新生児～乳児に対する B型肝炎予防接種が定期化されたと想定した場合、貴施設で B型肝炎予防ワクチンを全ての新生児～乳児に接種していただくことは可能でしょうか。

(ア) 自施設で、3 回すべての接種が可能である

(イ) 自施設では、出生直後のみの接種は可能である

(ウ) 自施設では、出生直後および出生の 1 ヶ月後の接種は可能である

(エ) ワクチン接種の機会が少ないので、自施設では難しい

(オ) 新生児～乳児のワクチン接種は、基本的に小児科医に任せるべきである

(カ) その他

(10) 上記の B型肝炎予防接種をご検討いただくに当たり必要な情報がありましたらご記入ください。(複数回答可)

(ア) 他施設の状況

(イ) B型肝炎の疾患情報

(ウ) B型肝炎予防接種の有効性・安全性

(エ) B型肝炎予防接種の同時接種を含めた接種方法や、誤投与などへの対処法

(オ) 助成状況、手続き方法

(カ) その他

## C. 研究結果

### 平成 22 年度

2010 年 7 月 31 日に名古屋市で開催された第 3 回東海血流感染セミナーへの参加者を対象として、「院内感染対策としての医療従事者に対する B型肝炎ワクチン接種」についてのアンケート調査を実施した結果、112 名から回答を得た。以下に各項目の結果を示した。

(1) あなたの施設で職業感染予防を目的とする B型肝炎ワクチン接種の対象者としている職種を教えてください。

直接患者の医療・ケアに携わる職種

- a. 医師 100% (112/112)
  - b. 歯科医師 100% (6/6)
  - c. 看護師 100% (112/112)
  - d. 理学療法士 100% (26/26)
  - e. 作業療法士 100% (7/7)
  - f. 言語療法士 10.0% (1/10)
  - g. 歯科衛生士 100% (6/6)
  - h. 視能訓練士 20.0% (1/5)
  - i. 放射線技師 100% (87/87)
  - j. A～i の業務補助者 93.5% (101/108)
- 患者の血液・体液に接触する可能性のある職種
- k. 薬剤師 100% (103/103)
  - l. 臨床検査技師 100% (107/107)
  - m. 臨床工学技士 100% (45/45)
  - n. k～m の業務補助者 40.0% (6/15)
  - o. 清掃業務従事者 100% (98/98)
  - p. 洗濯・クリーニング業務従事者 95.1% (78/82)
  - q. 給食業務従事者 69.4% (68/98)
  - r. 患者の誘導や窓口業務にあたる事務職員 96.0% (95/99)
  - s. その他 0% (0/0)

(2) あなたの施設では、職業感染予防を目的とする B 型肝炎ワクチン接種対象となる雇用形態はどの範囲の方までになっていますか。

- a. 常勤 100% (112/112)
- b. 非常勤 73.2% (82/112)
- c. パートタイム 73.2% (82/112)
- d. ボランティア 100% (11/11)
- e. その他 0% (0/0)

(3) あなたの施設では、職業感染防止を目的とする B 型肝炎の抗体検査費用および接種費用の病院負担率は雇用形態・職種によって異なっていますか。

- a. 雇用形態・職種によって病院の負担率は変わらない 75.9% (85/112)

- b. 雇用形態・職種によって病院の負担率が変わる 4.5% (5/112)
- c. わからない 19.6% (22/112)

(4) あなたの施設では、職業感染防止を目的とする B 型肝炎の抗体検査費用および接種費用についてはどのように決められていますか。

- a. 検査費用も接種費用も全額病院負担 95.5% (107/112)
- b. 検査費用は全額病院負担、接種費用は一部自己負担 4.5% (5/112)
- c. 検査費用は全額病院負担、接種費用は全額自己負担 0% (0/112)
- d. 検査費用は一部病院負担、接種費用は一部自己負担 0% (0/112)
- e. 検査費用は一部病院負担、接種費用は全額自己負担 0% (0/112)
- f. 検査費用も接種費用も全額自己負担 0% (0/112)

(5) あなたの施設では、職業感染防止を目的とする B 型肝炎ワクチンの接種方法はどのようになっていますか。

- a. 皮下注 71.4% (80/112)
- b. 筋注 4.5% (5/112)
- c. 特に規定せず医師の裁量に任せてある 22.3% (25/112)
- d. わからない 1.8% (2/112)

(6) あなたの施設では、1 シリーズの B 型肝炎ワクチン接種で抗体が上昇しなかった場合の対応はどのようになっていますか。

- a. 原則として 2 シリーズめのワクチン接種の実施を予定する 100% (112/112)
- b. 原則として 2 シリーズめのワクチン接種の実施を予定しない 0% (0/112)
- c. わからない 0 (0/112)

(7) 2 シリーズめのワクチン接種を実施さ

れるご施設の先生にお尋ねします。あなたの施設では、2 シリーズめのワクチン接種の対象者はそのようになっていきますか。

- a. 抗体が上昇しなかった者全員に 2 シリーズめを実施する 91.1% (102/112)
- b. 抗体が上昇しなかった者のうち希望者に 2 シリーズめを実施する 8.9% (10/112)
- c. わからない 0% (0/112)

(8) 2 シリーズめ以降のワクチン接種を実施されるご施設の先生にお尋ねします。あなたの施設では、2 シリーズめ以降のワクチン接種は、どのような方法で実施されますか。

- a. 使用するワクチンを変更する 67.0% (75/112)
- b. 使用するワクチンは変更しないで、ワクチンの接種方法を変更する 7.1% (8/112)
- c. 使用するワクチンを変更して、ワクチンの接種方法を変更する 22.3% (25/112)
- d. わからない 3.6% (4/112)

(9) 2 シリーズめ以降のワクチン接種を実施されるご施設の先生のうち、2 シリーズめ以降では、ワクチンの接種方法を変更するとお答えになられた先生方にお尋ねします。B 型肝炎ワクチンの接種方法をどのように実施されていますか。

- a. 全量皮下注（筋注を行っていた場合） 0% (0/25)
- b. 全量皮内注 8.0% (2/25)
- c. 一部を皮内接種し、残りを筋注で投与する 60.0% (15/25)
- d. 全量筋注（皮下注射を行っていた場合） 32.0% (8/25)
- e. わからない 0% (0/25)

(10) 2 シリーズめ以降のワクチン接種を実施されるご施設の先生にお尋ねします。2 シリーズめのワクチンを実施しても抗体が

上昇しなかった場合、3 シリーズめ以降のワクチン接種を予定しますか。

- a. 実施しない 92.0% (23/25)
- b. 希望者には実施する 4.0% (1/25)
- c. 実施する 0% (0/25)
- d. わからない 4.0% (1/25)

#### 平成 23 年度

1155 名にアンケートを配布した結果、302 名から回答を得た。以下に各項目の結果を示した。

(1) 貴施設では 1 年間に何人ぐらいの新生児～乳児を診察されますか。（回答者には、分娩取り扱いの有無にはよらずに回答していただいた。）

- (ア) ~50 (79/292)
- (イ) 51~100 (16/292)
- (ウ) 101~150 (8/292)
- (エ) 151~200 (11/292)
- (オ) 201~250 (21/292)
- (カ) 251~300 (12/292)
- (キ) 301~ (145/292)

(2) 新生児～乳児に予防接種を実施されたことはありますか。（※期間について記載がなかったため 1 年間と解釈している場合と、これまでと解釈している場合がある。貴施設という記載がなかったため、各施設での場合と、医師自身の経験を記載されている場合がある）

- (ア) 予防接種を行う機会がなかった。→8 へ (70/292)
- (イ) 小児科に依頼している。→5 へ (111/292)
- (ウ) 実施したことがある。→3 へ (111/292)

(3) 新生児～乳児に予防接種を実施さ

れたことがある先生方にお聞きします。予防接種（定期接種・任意接種を含めて）を実施した新生児～乳児は、最近1年間にどれぐらいいますか。（※回答は、延べ人数と実数とが混在している）

- (ア) ~50 (77/120)
- (イ) 51~100 (6/120)
- (ウ) 101~150 (5/120)
- (エ) 151~200 (4/120)
- (オ) 201~250 (3/120)
- (カ) 251~300 (3/120)
- (キ) 301~ (22/120)

(4) B型肝炎ワクチン以外で、具体的にどの予防接種を実施されましたでしょうか。（複数回答可）

- (ア) Hib ワクチン (55/101)
- (イ) 小児用肺炎球菌ワクチン (52/101)
- (ウ) DPT ワクチン (64/101)
- (エ) BCG (26/101)
- (オ) HPV ワクチン (68/101)
- (カ) 日本脳炎ワクチン (48/101)
- (キ) インフルエンザウイルスワクチン (81/101)
- (ク) その他 (27/101)

その他として、麻疹 (17)、風疹 (16)、ムンプス (13)、水痘 (13)、OPV (1)、IPV (1)、DT (1)、狂犬病 (1)、HAV (1)、髄膜炎菌 (1)、腸チフス (1)、PCV23 (1) であった。

(5) 小児科に紹介する場合、予防接種について話し合い等の積極的な情報共有が行われていますか。

- (ア) はい (110/218)
- (イ) いいえ (108/218)

(6) B型肝炎ウイルスキャリア（HBs 抗原陽性）の母親から生まれた新生児に対して、母子感染予防のためのHBIG投与を最近1年

間に何人に実施されましたか。

- (ア) 1~50 (149/225)
- (イ) 51~100 (1/225)
- (ウ) 101~150 (0/225)
- (エ) 151~200 (0/)
- (オ) 201~250 (0/225)
- (カ) 251~300 (0/225)
- (キ) 301~ (0/225)
- (ク) 投与経験はない (75/225)

(7) B型肝炎ウイルスキャリア（HBs 抗原陽性）の母親から生まれた新生児に対して、母子感染予防のためのB型肝炎ワクチン接種を何人に行いましたか。

- (ア) 1~50 (116/223)
- (イ) 51~100 (0/223)
- (ウ) 101~150 (1/223)
- (エ) 151~200 (0/223)
- (オ) 201~250 (1/223)
- (カ) 251~300 (0/223)
- (キ) 301~ (0/223)
- (ク) 投与経験はない (105/223)

(8) 現在、日本では急性B型肝炎が増加傾向であることをご存じですか？

- (ア) はい (106/286)
- (イ) いいえ (180/286)

(9) 今後、B型肝炎予防、特に水平感染予防のため、日本でも出生直後および出生の1ヵ月後と3から6ヶ月後の計3回の接種を実施するユニバーサルワクチネーションを実施することが検討されております。新生児～乳児に対するB型肝炎予防接種が定期化されたと想定した場合、貴施設でB型肝炎予防ワクチンを全ての新生児～乳児に接種していただくことは可能でしょうか。

（設問には複数回答可とは記載していませんでしたが、9例が複数回答された）

- (ア) 自施設で、3回すべての接種が可

能である (91/283)

(イ) 自施設では、出生直後のみの接種は可能である (34/283)

(ウ) 自施設では、出生直後および出生の1ヶ月後の接種は可能である (37/283)

(エ) ワクチン接種の機会が少ないので、自施設では難しい (21/283)

(オ) 新生児～乳児のワクチン接種は、基本的に小児科医に任せるべきである (74/283)

(カ) その他 (41/283)

(10) 上記の B 型肝炎予防接種をご検討いただくに当たり必要な情報がありましたらご記入ください。(複数回答可)

(ア) 他施設の状況 (73/209)

(イ) B 型肝炎の疾患情報 (85/209)

(ウ) B 型肝炎予防接種の有効性・安全性 (129/209)

(エ) B 型肝炎予防接種の同時接種を含めた接種方法や、誤投与などへの対処法 (123/209)

(オ) 助成状況、手続き方法 (117/209)

(カ) その他 (15/209)

その他のアンケート記載意見を以下に示す。今の小児用量で十分であるのか成人も含め再検討が必要である。

特に成人の抗体のつきが悪いことにはあきれるばかりである。

接種方法、部位、筋注をまじめに考えてほしい。

妊婦の夫(新生児の父)についてキャリアーであるか検査が必要。

小児のない施設での実施状況は？。

公的機関による情報の徹底的な指導管理が必要、接種もれを極力なくすことが必要である。

現在、分娩の取り扱いがないため出生児のHBIGは不可能であるが、その後ワクチンに

ついては母体のHB抗原(s, e)の結果と児の接種状況がわかれば継続してワクチン接種可である。

同時部位または近隣部位への混合接種の可否について知りたい。

感染予防のためユニバーサルワクチネーションが必要であることを医療関係者はもとより、一般の方にも積極的に知らせることが必要である。

投与方法が海外と日本で異なっているが変更はないのか？。

#### D. 考察

1回のシリーズのワクチネーションにより抗体陽性とならなかった場合の対応については、多くの施設で2回目のワクチネーションを実施しているものの初回に用いた種類の異なるワクチンを接種する(67.0%)、あるいは、ワクチンの接種方法を変更する(29.4%)などが試みられている。特に、ワクチンを皮内接種することにより抗体陽性率が高くなるという報告があるため、一部を皮内接種し、残りを筋注で投与するという試みも行われている(ただし、皮内接種はワクチン製剤の用法外投与方法である)と考えられるが、その対応についての指針を示すことも必要である。先述したように、B型肝炎ワクチンの皮内接種は、ワクチン製剤の用法外投与方法であるため、これについても再検討していく必要があると考えられる。

日本の産婦人科医の約60%が日本では急性B型肝炎が増加傾向であることを理解していない現状が明らかになったことは大きな問題点としてあげられる。また、B型肝炎予防のため今後の導入が検討されている出生直後および出生の1ヵ月後と3から6ヵ月後の計3回の接種を実施するユニバーサルワクチネーションに関しても、産婦人科での実施が難しいと考える医師が約34%

存在することも明らかとなった。その理由として、これまでは産婦人科医がワクチン接種する機会が少なかったこと、小児へのワクチン接種は小児科に任せるべきであるとする医師が多いことも明らかになった。今回のアンケート調査から、産婦人科医師に対してワクチンに関する教育・啓発が必要であることも明らかになったものと考えられる。

## E. 結論

今後は、ワクチンに関する産婦人科医の啓発、産官学共同でB型肝炎ワクチンのユニバーサルワクチネーションや接種方法に関する検討についても予定することが必要であると考えられる。

### 【文献】

1. 白木和夫：B型肝炎母子感染防止対策の追跡調査および効果判定に関する研究。厚生省心身障害研究「小児の心身障害・疾患の予防と治療に関する研究」平成8年度研究報告書
2. 森島恒雄：わが国におけるB型肝炎母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—  
一厚生省子ども過程総合研究事業「後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究」平成13年度研究報告書
3. 厚生労働省、雇児母発第0427001号（平成16年4月）

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 三嶋廣繁、山岸由佳：未承認薬の現

状と展望、感染症 41：134-138, 2011.

- (2) 三嶋廣繁、山岸由佳：HPVワクチン、小児科臨床 64：2662-2666, 2011.
- (3) 山岸由佳、三嶋廣繁：[ウイルスの医療関連感染対策] 今後のワクチン～ロタウイルスワクチン・混合ワクチンを中心に～、第17回ヘルペス感染症フォーラム、pp.119-122、2011.

## 2. 学会発表

- (1) 片岡 久美子, 村松 有紀, 加藤 由紀子, 小林 千尋, 萬谷 和代, 山岸由佳, 三嶋 廣繁：針刺し・切創等事故対策を目的にした手術室新人教育、第26回日本環境感染学会 1-0-28-2、横浜、2011.2.18.
- (2) 三嶋 廣繁：Data-based Infection Control ～これからの感染制御のあり方を考える～、関西医科大学付属枚方病院、枚方市、2011.1.28.
- (3) 三嶋廣繁：産婦人科医として知っておきたいワクチンが有効な感染症、第63回日本産科婦人科学会学術講演会、大阪、2011.8.

## G. 知的所有権の取得状況

### 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

## Hepatitis B virus キャリアに関する研究のまとめ

研究分担者 古谷野 伸 旭川医科大学小児科 講師

### 【研究要旨】

#### 2009年度：HBV感染者へのアンケート調査

B型肝炎ウイルス（HBV）キャリア患者が、現在までに受けた不利益をアンケート調査した。3名の患者母に依頼し、2名の方からの回答を得た。職業選択に影響が出た事実や、精神的な苦痛、重圧などが明らかとなった。さらにこのようなHBVキャリア患者の生の声を拾い上げ、HBV感染撲滅のための推進力にすべきと考えられた。

#### 2010年度：乳児期より肝逸脱酵素の上昇を認め、急速に seroconversion が起こった B型肝炎母子感染例

乳児期より急速に seroconversion を認めた B型肝炎ウイルス（HBV）母子感染児の経過を報告した。この児は母体が HBe 抗原陽性であったため、出生後 1 時間で HB グロブリンの投与を受けていたにもかかわらず母子感染予防が不成功に終わった。生後 6 ヶ月頃より肝逸脱酵素の上昇を認め、その後急速に HBe 抗原の減少、HBe 抗体の上昇を認めた。肝逸脱酵素の上昇は 1 歳過ぎまで続いたが、seroconversion と共にその後自然に軽快した。肝逸脱酵素の上昇が沈静化すると HBs 抗原の減少も落ち着き、ウイルス完全排除には至らなかった。HB ワクチン接種によるウイルス排除の可能性を検討したが、やはり成功の見込みが少ないとの意見が多く断念した。現在も定期的な経過観察を続けている。

#### 2011年度：HBV キャリア幼児の血中ウイルス量と唾液・汗に含まれるウイルス量の検討

母子感染予防に失敗した HBV キャリア幼児 2 名の唾液の HBV 量を PCR 法で測定した。唾液は FTA 濾紙にしみこませ、乾燥後に DNA を抽出した。1 名は seroconversion が起こっておらず、血中ウイルス量は 9.1 (logcopy/ml) と多い状態で、唾液中のウイルス量は 3.5 (logcopy/ml) と検出可能であった。もう 1 名は seroconversion が起こっていて、血液中のウイルス量は 4.4 (logcopy/ml) と前者より少なく、この児の唾液中のウイルスは検出感度以下であった。やはり血中ウイルス量が多いキャリアは唾液中にもウイルスが排泄されており、物理的に密接なコンタクトが予想される乳幼児では、感染源になると考えられた。汗に関しては、まだ検体がとれていないため、今後検討する予定である

## A. 研究目的

### 1. 2009 年度

現在 B 型肝炎ウイルス (HBV) 持続感染者 (キャリア) は、日本全国で約 150 万人程度いると推定されている。1986 年より HBV 母子感染防止対策がスタートして以来、その実数は減少傾向である。しかし母子感染防止対策の失敗例から現在の感染予防策の見直しや、外来種である genotype A の感染が増加傾向である事実から全出生児を対象とした universal vaccination を日本でも導入するべきか検討しなければならない時期に来ている。

このような諸問題を解決していくためには、行政・研究機関・医療現場などが一体となった活動が必要である。そこで効率的な B 型肝炎対策を行うために、現在 HBV キャリア患者の受けている不利益を明らかにし、社会全体で解決すべき大きな問題であるという認識を共有することは大きな意義がある。具体的には HBV キャリア患者が、就学・就職・結婚などの社会生活で受けた不利益の実態や、肉体的・精神的な苦痛を、生の声として社会に届けることである。

今回、母子感染予防が不成功に終わった HBV キャリア患者の母にアンケート調査を行い、その心情を聞かせていただいた。

### 2. 2010 年度

現在の本邦における B 型肝炎ウイルス (HBV) 母子感染防止対策は、生後 24 時間以内に抗 HBs ヒト免疫グロブリン

を投与し、生後 1 ヶ月時に HBV の感染が成立したか否かをチェックする。この時点で HBV 感染が明らかとなった時は、その後の HB ワクチン接種の対象とはならない。感染が不成立であった場合は生後 2 ヶ月時より HB ワクチンの接種が開始となるが、これは本事業が開始された 1985 年当時の諸事情により設定されたプロトコルである。従って現在ではワクチンを生後 2 ヶ月まで待つ理由はない。国際的には出生直後に抗 HBs ヒト免疫グロブリンと HB ワクチンを同時に接種する方式がとられ、本邦と同等の感染予防が可能であるとの報告もあり、本邦のプロトコルも見直される必要性が出てきている。

さらに外来種である genotype A の成人間での水平感染が増加傾向である事実から、全出生児を対象とした universal vaccination を日本でも導入し、それと組み合わせた形で母子感染予防を行っていく事を検討する時期に来ていると考えられる。

今回我々は母子感染予防事業が不成功に終わった感染例のうち、肝逸脱酵素の上昇を乳児期より認め、その後急速に seroconversion に至った感染児を経験した。この乳児は乳児期早期から HBV に対する免疫反応が惹起され、ウイルス排除に向けた生体反応が起こったと考えられる。

今後 universal vaccination の導入により、母子感染成立の有無にかかわらずワクチンが投与されて行く事になると考えられるが、どのようなプロトコルでも 100%の予防は難しいと考えるべきである。本例のように、確実に



抗 HBs ヒト免疫グロブリンの投与がなされたにもかかわらず母子感染が成立し、かつ早期に seroconversion が起こった事例と、乳児期、幼少期に全く免疫応答が起こらず、HBe 抗原陽性が続く児と比較検討することで、HBV 感染とキャリア化の仕組みなどが明らかになると期待される。また感染が成立してしまった児に対する今後の対応策を検討する一助になればと考え報告する。

## 2. 2011 年度

2004 年に保育所における急性 B 型肝炎の集団発生が報告された。またスポーツ選手の汗に B 型肝炎ウイルス (HBV) が存在し、濃厚な接触により感染が成立するという報告もなされている。この事実は、血液や性的な接触を介した特殊な状況での水平感染以外で、日常的な生活での感染リスクの存在が示唆されている。

また外来種である genotype A の成人間での水平感染が増加傾向である事実から、血液や性的接触以外での水平感染のリスクを正確に把握し、ワクチン行政や集団生活での HBV 感染予防ガイドライン作成などに反映させていく必要がある。

そこで今回、血液中の HBV 量が大きく違う幼児の唾液に存在する HBV 量の検討を行い、その意義を考察した。

## B. 研究方法

### 1. 2009 年度

#### <対象患者>

対象は旭川医大小児科を受診中の B

型肝炎母子感染予防が不成功に終わりキャリアとなっている患者 3 名である。今までにキャリアである母や児に、不当な差別などの不利益を受けたことがないかというアンケートを、母に依頼した。

#### <アンケート方法>

アンケートは自由記載として、字数などの制限は設けなかった。原稿は、あらかじめ渡しておいた封筒で、郵送してもらう形式とした。

#### (倫理面への配慮)

このアンケート調査は厚生労働省科学研究費によって行われる研究の一環であり、患者および患者家族が受けている差別などの不利益を明らかにし、B 型肝炎対策を効率よく進めていくために行われている事を説明し調査に同意を得た。

### 2. 2010 年度

#### <対象患者>

患者は他院で出生し HBV 母子感染予防事業を受けたにもかかわらず、HBV 感染が成立してしまった男児である。生後 2 ヶ月時より、当院外来で定期的に肝逸脱酵素値や HBV の感染状況を把握し経過観察した。

#### <現病歴>

在胎 41 週 0 日、3142g、経膈頭位分娩で出生。第 2 子。第 1 子は母子感染予防に成功している。母の HBe 抗原は陽性、HBe 抗体は陰性であった。児の出生後 1 時間で抗 HBs ヒト免疫グロブ

リンの投与が行われていた。しかし 1 ヶ月健診で HBe 抗原陽性が明らかとなり、当科に紹介となった。

#### <測定項目>

AST, ALT を中心とした肝臓での炎症の指標となる検査項目や、HBs-Ag, HBs-Ab, HBe-Ag, HBe-Ab, HBc-Ab, HBV-DNA を定期的に測定した。

#### (倫理面への配慮)

検査が感染児に対する医療を行っていく上で必要であることを保護者に説明し同意を得た。また保険請求できない検査項目は本研究費で行われた。患者検体から得られた情報はすべて保護者に説明した。

### 3. 2011 年度

#### <対象患者>

患者は他院で出生し HBV 母子感染予防事業を受けたにもかかわらず、HBV 感染が成立してしまった男児 2 名である。家族の同意を得て、唾液を採取した。

#### <HBV DNA の測定>

唾液は FTA Micro Card (Whatman™) にしみこませ、乾燥後に QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて DNA を抽出した。抽出された DNA 溶液中の HBV 量は BML に依頼し測定した。また血液中の HBV 量は通常の外来診療で検査を行った。

その他 AST, ALT を中心とした肝臓での炎症の指標となる検査項目や、HBs-Ag, HBs-Ab, HBe-Ag, HBe-Ab,

HBc-Ab は一般診療の中で定期的に測定した。

#### (倫理面への配慮)

本研究の意義を患者家族に説明し、同意を得た上で、唾液を採取した。唾液の HBV DNA 測定は本研究費で行われ、患者負担は発生していない。また血液中 HBV DNA は外来経過観察のために必要な項目であり、本研究のための新たな採血は行わなかった。患者検体から得られた情報はすべて保護者に説明した。

### C. 研究結果

#### 1. 2009 年度

3 名の患者の内、2 名から回答を得た。回収率は 66% である。以下に、原文のまま記載する。

#### 患者母・手記原文 1

(11 ヶ月男児 母 35 才)

まず、一番初めに知ったのは、高校生の時に行った初めての献血時。後日、「B 型肝炎の検査で陽性となりました」と手紙が届いた。何が何だかわからず病院に行くと、色々と検査や説明がありました。血液を介して感染するウイルスで、一番に考えられるのは、母親からの感染で、母親も検査を勧められました。原因は母親ではありませんでした。薬などですぐ治せるのかと初めは思っていたが、そうではなくて肝機能も正常で、特に治療もなく、年に数回検査に通いました。

高校 3 年生になり、進路を決める時、目指していた看護学校がありました。

受験時に健康診断書が必要で、肝炎検査も含まれる事を知りました。それ以来、肝炎キャリアは健康な人と区別して扱われることを認識するようになりました。結局看護学校を受験する勇気も持てず、臨床検査技師の道に進みました。(健康診断書は必要なかったと思う・・・。) (結局、受験時に肝炎の結果って必要なのでしょうか？その職業に直接関係するもの以外で、異常があった時にどう評価されているのかわかりませんが・・・。)

専門学校では、肝炎ウイルスについて深く学ぶこともできましたが、学ぶにつれて、自分がどうして感染することになったのかを疑問に思い始めました。自分なりに考えてみると、小学校の頃、インフルエンザワクチンを学校で集団接種していたことが一番に思い出されます。一列に並んで、順番に次々と・・・。(鉄砲注射って呼んでました) きっと、注射針も個別ではなかったと思います。絶対にその時と証明することはできないけど、可能性は十分にあると思います。そして、私だけではなくて、周りの友達にもいるのかも知れない・・・。

それ以降、入院・手術の際にも、必要な検査として調べられることがありました。自分も医療従事者なので、医療の現場では重要な情報の一つだとは理解しています。でも、自分が患者の立場になって感じたことがあります。体調が悪くて病院へかかり、採血を受ける時のことでした。ヒソヒソと小声でしたが、はっきりと聞こえてきた看護師さんの会話。

「え～。HB (+) なんだ～。手袋はいた方がいいんじゃない？」

って。そういう事って、患者さんの前で確認しあう事なのかなって、淋しく思い

ました。やっぱり現実には、患者さんの悲しい胸の中よりも、汚染源を見つけるための検査みたいになってることがすごく淋しいです。

この病気はかかえてしまったからには、すぐは解放されない。長い年月の経過を見ていくことになります。結果として人為的に広められた様なもの。その可能性が十分に考えられる以上、国全体としても何か対処していただきたい。せめて医療費の軽減免除など、予防、治療を受けやすい社会にしてほしい・・・。(予防ワクチンもあるし、もっとみんなが受けたらいい。)

今回、二男の出産時から感染予防の処置を受けましたがうまくいかず・・・。今後どうしていこうかと、日々考えてしまいます。現実から逃げるわけにはいきません。今は、何とか体調を管理して、他の子と変わらない楽しい穏やかな気持ちで過ごせる様に見守るしかありません。いつかこの話を息子に伝えていかなくてもはなりません、正直、今は気持ちの整理が出来ていません。

ただ一つ、母親の私が原因で感染させてしまったことに、「ごめんね」の気持ちでいっぱいです。

## 患者母・手記原文2

(2才8ヶ月男児 母29才)

B型肝炎のキャリアだとわかってから今までで、私は特にイヤな思いをしたりとかはないです。ないというか、まわりには必要がある時以外は話していません。

やはり、病気を持っているという事によって、まわりの人達の接し方が変わってしまったらイヤだという事がいちばん大きいです。〇〇の事も必要がある時以

外は話していません。多分きつとこの先も隠し続けると思います。

うちは親子3世代に渡ってB型肝炎のキャリアになってしまいました。父は10年前に他界してしまったので、B型肝炎のルートなどはわかりませんが、ワクチンの集団接種時の針の使いまわしではないかと思っています。

私自身はもう大人なので、何かイヤな思いをしてもいい(よくないけど…(汗))ですが、〇〇が大きくなっていくにつれて、不自由な思いをしなければいいなど思っております。参考になるような事を書けなくて申し訳ございません。

(注：〇〇は患者名)

## 2. 2010年度 (図1)

生後2ヶ月時の検査ではAST, ALTはそれぞれ33, 21 (U/L)と正常で肝炎の状態ではなかった。しかしHBs-Agは115,200 IU/ml, HBe-Agは1,600 C.O.I, HBe-Ab 0.1%と非常に感染性の高い状態であると判断された。

その後、生後6ヶ月でAST 191, ALT 203と肝逸脱酵素値の上昇を認めた。経過中AST, ALTは最高で469, 254まで上昇したが、診察上、本人の全身状態は良好で異常は認められなかった。

HBs-Ag, HBe-Agは図1の通り、急速に減少し、1歳6ヶ月時でHBs-Agは242, HBe-Agは0.3まで減少した。一方でHBe-Abは6ヶ月時の0.1から1歳6ヶ月時には98.6まで上昇した。1歳10ヶ月時にはseroconversionしたと考えて良い値となっている。

肝逸脱酵素値の上昇は、生後10ヶ月過ぎより徐々に無治療で軽快し、1歳

10ヶ月には正常化している。

肝逸脱酵素が正常化すると共に、HBs-Agの減少傾向にストップがかかり、1歳10ヶ月時から横ばいの状態である。またウイルス量は9.1 LOGcopy/mlから3.0まで低下しているが、検出感度未満にはなっていない。

尚、HBVのgenotypeはC型であった。

## 3. 2011年度 (表1、表2)

患者1および2のB型肝炎ウイルスマーカーは表1の通りであった。患者1はHBe-Agが陽性、HBe-Abは陰性でseroconversionしておらずに抗原量が多い状態であった。対称的に患者2はseroconversionしており、HBe-Agは陰性であった。この2名の血液中・唾液中のウイルス量を表2に示す。患者1の血中ウイルス量は、9.1 LOGcopy/mlと非常に多い状態で、唾液中にも3.5 LOGcopy/mlとHBV DNAを検出できたが、患者2の唾液中のHBV量は感度以下であった。汗中のHBV量は、今後検討の予定である。

## D. 考察

### 1. 2009年度

#### (1) 実際の不利益について

今回のアンケートで明らかとなった不利益は、手記1で明かされている将来の職業選択に影響が出た点である。看護師を目指していたが、HBVキャリアであったため方向転換を余儀なくされたという事実が記載されている。このように就学や就職には健康診断書の

提出が求められ、それが HBV キャリア患者の進路に少なからず影響が出ていることを認識しなければならない。

また自分が悪いわけでもないのに子供にうつってしまった事を「ごめんね」と謝らざるを得ない精神的な苦しみ、病院での差別的な会話の事実、自分と子供の将来に対する不安、感染の事実が明らかになれば周りが変わってしまうのではないかという恐れなど、2 名の方の手記からだけでも、これだけ多くの心情が読み取れる。

これらの声を社会に届け、より効率的で強力な HBV 感染防御対策を推進していかなければならない。

## (2) アンケート調査の方法について

今回の調査は、自由記載の形式をとった。この方が自由な心情の記載が可能であると判断したためである。しかし就職や結婚などでの不利益は、是非調査したいポイントであるため、それらの点を記載してもらおう工夫も必要ではないかと考えられた。

実際には HBV キャリアであることを隠している場合が多いことが予想され、その事実を自由記載で明らかにしていくことにも意義があると考えられる。

## 2. 2010 年度

母子感染で高率に HBV キャリアとなる理由は、出生直後の免疫が未熟な状態で HBV の暴露を受け、免疫寛容になるというメカニズムが考えられている。今回、肝逸脱酵素値の上昇が認められた本児は、乳児期早期に免疫学的に HBV 排除の方向に向かっていたと考え

られ、肝逸脱酵素値の上昇時には、実際に HBe-Ag が著減し HBe-Ab が増加した。このまま肝逸脱酵素値の上昇が続く、HBs-Ag の減少が続けば、中和抗体である HBs-Ab の出現と共に HBV の排除に至らないかと期待をしていた。しかし現在肝逸脱酵素値の上昇は落ち着き、HBe-Ab 陽性の無症候性キャリアとなる可能性が高いと考えられる。実際に、HB キャリアの HBs 抗原が消失し、HBs 抗体陽性となることは稀と考えられている。

しかし無症候性キャリアのうち約 10%の患者が慢性肝炎に移行し、将来の肝硬変、肝がんのリスクがある点を考慮すると、可能であればウイルス完全排除が理想である。そこで乳児期早期から免疫学的な反応を起こすことの出来た本児に対して、HB ワクチンを接種し、もう一度 HBV に対する免疫を賦活する事が出来ないかを検討したが、エビデンスがあまりにも乏しく断念した。

## 3. 2011 年度

血液中の HBV 量が多い患者 1 の唾液には HBV が存在し、幼児が遊ぶ際の濃厚な接触により水平感染が起こりうる事が推定された。また患者 2 の唾液中には HBV が検出されなかった事から、血液中のウイルス量が少なければ水平感染のリスクも低下すると考えられた。

今回は汗の検討が出来ていないが、汗にも HBV が存在していることが報告されており、輸血や性的接触などの特殊な状況以外の、日常生活で水平感染が起こりうる事が、容易に想像できる。特に、大人と違い幼児は濃厚に子ども同士が

接触し遊ぶことから、B型肝炎の感染リスクが高いと考えられる。この事実を踏まえて、幼稚園や学校などの集団生活におけるB型肝炎感染予防のガイドラインを検討する必要があるが、単純に感染リスクを記載しても、現在でも存在する偏見や差別を助長する結果となり、社会問題化することが予想される。

今後の対応として、水平感染予防のための universal vaccination を行い、子ども全体を HBV 感染の危険から守る事が最も重要な施策となるだろう。早期の universal vaccination 導入が求められる。また今回、seroconversion が起こり、血液中のウイルス量が低ければ、感染リスクも減少することが明らかとなったため、現在キャリア化している子ども達の中で血中ウイルス量が多い seroconversion していない子どもに対して、seroconversion を誘導するような安全で確率の高い医療的介入を積極的に行う事も必要であろう。

最終的には universal vaccination の早期導入や積極的な seroconversion の誘導を目指す医療的な介入などを組み合わせ、集団生活におけるB型肝炎感染予防のガイドラインの作成を行うべきであろう。適切で冷静な対応が必要である。

## E. 結論

本研究も最終年度を迎え、3年間のまとめとして、それぞれ年度ごとに記載した。

2009年度はキャリアとなった児の母親から手記をいただき、キャリアとなった子供への自責の念や精神的苦痛、

被った不利益が明らかとなった。いかにキャリア患者への差別や偏見をなくしていくかが大きな課題として浮き彫りとなった。

また2010, 2011年度ではキャリアとなった児の臨床経過および体液中のウイルス量を報告した。母子感染が成立してしまうと、免疫反応が活発な児であってもウイルスを完全に排除することは難しかった。また血中ウイルス量が多ければ、体液中(唾液)にもウイルスが排出されることが判明した。

母子感染をなるべく高い確率で阻止し、かつ水平感染を防御していくために、早急に universal vaccination の導入が不可欠であると改めて認識しなければ成らない。

## F. 研究発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1

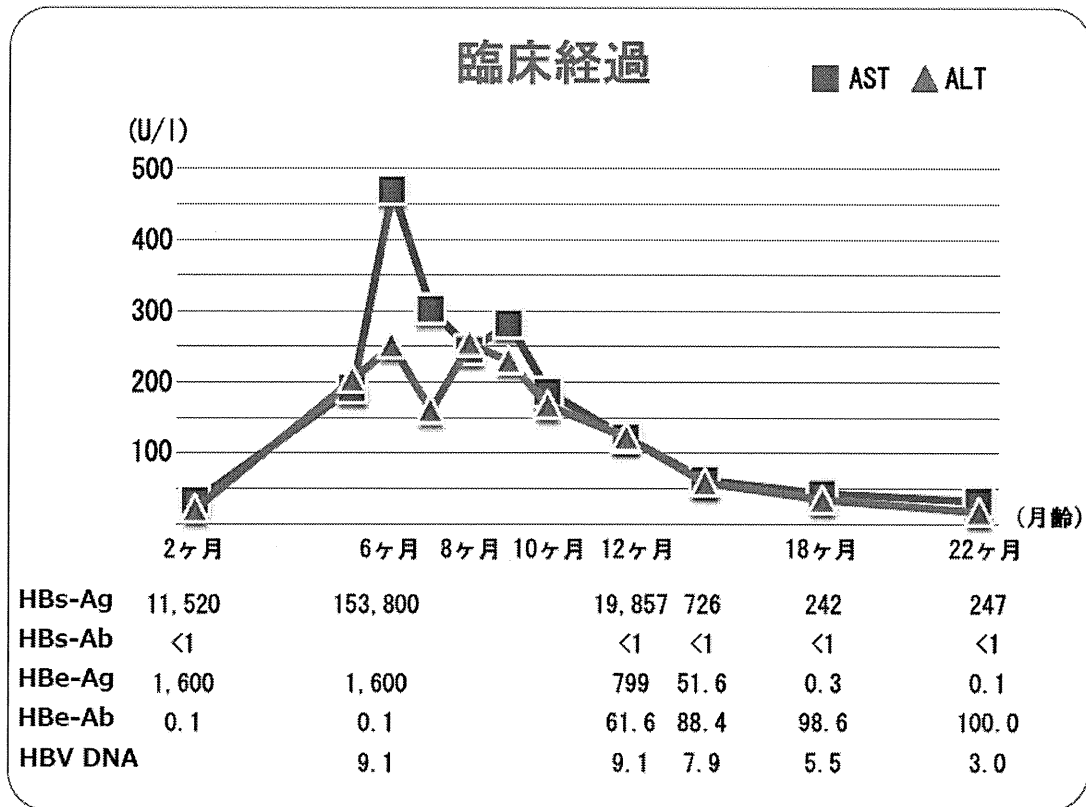


表 2 体液中ウイルス量

	血中 HBV 量	唾液中 HBV 量	汗中 HBV 量
Patient 1	9.1 log copy/ml	3.5 log copy/ml	NA
Patient 2	4.4 log copy/ml	感度以下	NA

(NA : 未検査)

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

分担研究報告書

B型肝炎ウイルスキャリアにおける体液のHBV DNA量と感染性の有無

研究分担者 藤澤 知雄 済生会横浜市東部病院 こどもセンター 小児肝臓部門長  
研究協力者 小松 陽樹 済生会横浜市東部病院 こどもセンター 小児科副部長  
研究協力者 乾 あやの 済生会横浜市東部病院 こどもセンター 小児科担当部長

研究要旨

B型肝炎ウイルスキャリアにおける体液の感染性について検討した。尿、唾液、涙、汗から高率にHBV DNAが検出された。キメラマウスを用いた感染実験によって涙の感染性が証明された。涙を含めたHBVキャリアの体液は血液同様の感染予防策が必要である。

A. 研究目的

家族内感染などの水平感染の機序については明らかではない。血液以外の体液による感染の可能性についてHBVキャリアの尿、唾液、涙、汗に含まれているHBVの感染性を検討した。

B. 研究方法

対象：当科でフォロー中のHBVキャリア47名[年齢；0- 47歳 (median 9), M/F = 26/21, Genotype; A 1名, B 6名, C 40名, 血中HBV DNA量；2.9 - > 9.0 log copies/mL；> 6 log copies/mL；39名]。  
方法：唾液、涙、汗はFTA cardを用いて採取し、FTA cardからDNAを抽出した。尿は直接採取してDNAを抽出した。DNA

を抽出したのち、real time PCR法を用いてHBV DNAの定量を行った。また、キメラマウスを用いてHBVキャリアの涙を静脈内（2匹）及び経口（1匹）投与し、涙の感染性の有無を検討した。

（倫理面への配慮）

研究の趣旨について患児の両親に説明し、書面にて承諾を得た。

C. 研究結果

HBVキャリア47名から尿、唾液、涙、汗、がそれぞれ19, 38, 11, 9検体得られた。各グループのPCR陽性率は、尿73.7%（14/19）、唾液92.1%（35/38）、涙100%（11/11）、汗100%（9/9）であった。血



中HBV DNA量が 6 log copies/mL以上の患者の各グループのHBV DNA量は、尿  $3.7 \pm 1.4$  log copies/mL、唾液  $6.0 \pm 1.1$  log copies/mL、涙  $6.2 \pm 0.7$  log copies/mL、汗  $5.2 \pm 0.6$  log copies/mLであり、唾液と涙は同程度のウイルス量であったが、尿は他のグループと比較して有意に低値であった（図1）。2匹のキメラマウスにHBVキャリアの涙をHBV DNA量として $6.1$  log copies/mL静脈内投与して経時的に血中HBV DNAを測定した。血中HBV DNAは投与1週間後には2匹とも5 log copies/mLレベルに上昇していた。その後もHBV DNA量は徐々に増加し、接種後7週では2匹とも9 log copies/mLへ到達した（図3）。マウス1匹に対して静脈内投与と同じ量を経口投与したが、投与1か月後までは血中HBV DNAは検出されなかった。感染後、キメラマウスの凍結肝組織を用いて免疫染色を行い、HBs抗原とHBc抗原の肝細胞での発現が確認できた（図4）。

#### D. 考察

HBV キャリアの尿、唾液、涙、汗から高率にHBV DNAが検出された。キメラマウスを用いた実験からHBV キャリアの涙に含まれるHBVの感染性が確認された。感受性者は血液だけではなく体液を介して感染する可能性がある。HBV キャリアの体液では唾液と精子の感染性が証明されていたが、本研究のキメラマウスを用いた実験結果よりHBV キャリアの涙に含まれるHBVの感染性が確認された。

#### E. 結論

涙を含めたHBV キャリアの体液は血液同様の感染予防策が必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) H Komatsu, A Inui, T Sogo, E Hiejima, N Kudo, T Fujisawa. Source of transmission in children with chronic hepatitis B infection after the implementation of a strategy for prevention in those at high risk. *Hepatology Research* 2009;39:569-576.
- Shah U, Kelly D, Chang MH, Fujisawa T, Heller S, González-Peralta RP, Jara P, Mieli-Vergani G, Mohan N, Murray KF. Management of chronic hepatitis B in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 48: 399-404.
- 2) T Aomatsu, H Komatsu, A Yoden, A Hosomi, H Miyazaki, T Sogo, A Inui, T Fujisawa, H Tamai. Fulminant hepatitis B and acute hepatitis B due to intrafamilial transmission of HBV after chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma in an HBV carrier. *Eur J Pediatr* 2010; 169:167-171.
- 3) Mohan N, González-Peralta RP, Fujisawa I, Chang MH, Heller S, Jara P, Kelly D, Mieli-Vergani G, Shah U, Murray KF. Chronic hepatitis C virus infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 ;50: 123-131.
- 4) Komatsu H, Sogo T, Hiejima E, Tateno A, Klenerman P, Fujisawa I. Cellular immunity in children with successful immunoprophylactic treatment for mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *BMC InfectDis* 2010; 10:103
- 5) Komatsu H, Sugawara H, Inui A, Nagamine K, Hiejima E, Sogo T, Fujisawa I. Does the spread of hepatitis B virus genotype A increase the risk of

- intrafamilial transmission in Japan? J Infect Chemother. 2011; 17: 272-277.
- 6) Tsunoda T, Inui A, Etani Y, Kiyohara Y, Sugiura T, Ito K, Miyazawa R, Nagata I, Ida S, Fujisawa T. Efficacy of Pegylated interferon- $\alpha$ 2a monotherapy in Japanese children with chronic hepatitis C. Hepatol Res 2011;41: 399-404.
- 7) Sugiyama M, Inui A, Shin-I T, Komatsu H, Mukaide M, Masaki N, Murata K, Ito K, Nakanishi M, Fujisawa T, Mizokami M. Easy-to-use phylogenetic analysis system for hepatitis B virus infection. Hepatol Res. 2011;41: 936-945.
- 8) Komatsu H, Inui A, Sogo T, Konishi Y, Tateno A, Fujisawa T. Hepatitis B surface gene 145 mutant as a minor population in hepatitis B virus carriers. BMC Res Notes. 2012 5(1):22.
- 9) 藤澤知雄. 世界標準にはるかに及ばないわが国の予防接種体制 B 型肝炎ワクチン. 日本医師会雑誌 138: 689-692, 2009
- 10) 田中靖人、四柳宏、矢野公士、酒匂赤人、三田英治、松浦健太郎、林和彦、柘植雅貴、田尻和人、吉岡菜穂子、藤澤知雄、内田茂治、小池和彦. ユニバーサル HB ワクチネーション 是か非か? 肝臓 50:598-604, 2009 坪内博仁、熊田博光、清澤研道、持田智、坂井田功、田中榮司、市田隆文、溝上雅史、鈴木一幸、與芝眞彰、森脇久隆、日比紀文、林紀夫、國土典宏、藤澤知雄、石橋大海、菅原寧彦、八橋弘、井戸章雄、滝川康裕、井上和明、桶谷真、宇都浩文、中山伸朗、内木隆文、多田慎一郎、木曾真一、矢野公士、遠藤龍人、田中靖人、梅村武司、熊谷公太郎免疫抑制剤・化学療法により発症する B 型肝炎対策 厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告(解説) 肝臓 50: 38-422009
- 11) 藤澤知雄. Gianotti-Crosti 症候群. 小児内科. 42:185-188, 2010
- 12) 乾あやの, 小松陽樹, 菅原秀典、十河剛、藤澤知雄. B 型肝炎の家族内感染例. 病原微生物検出情報 31(1) 21-22(2010)
- 13) 小松陽樹、乾あやの、十河 剛、藤澤知雄. 国際方式による B 型肝炎母子感染予防効果の検討. 肝臓. 51: 92-94, 2010
- 14) 乾あやの、小松陽樹、日衛嶋栄太郎、十河 剛、藤澤知雄. ウイルス性肝炎. 小児科臨床. 63 : 641-645, 2010.
- 15) 十河 剛、日衛嶋栄太郎、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. B 型肝炎. 小児科診療. 73 : 585-588, 2010.
- 16) 十河剛、日衛嶋栄太郎、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. B 型肝炎. 小児科診療. 73 : 589-592, 2010.
- 17) 乾あやの、小松陽樹、日衛嶋栄太郎、十河剛、永井敏郎、藤澤知雄. B 型肝炎母子感染予防不成功例の解析. 肝臓. 51 : 457-459, 2010
- 18) 藤澤知雄. 新時代のワクチン戦略について考える. B 型肝炎. 臨床検査. 増刊号. 54: 1376-1382, 2010
- 19) 藤澤知雄. 急性肝炎・慢性肝炎. 小児内科. 42:480-483, 2010.
- 20) 角田知之、十河剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 小児期における C 型慢性肝炎の治療. 小児科. 51: 1821-1827, 2010
- 21) 乾あやの、小松陽樹、村山晶俊、十河 剛、藤澤知雄. 水平感染による小児 B 型肝炎とその対策. 小児科. 51: 1829-1833, 2010.
- 22) 小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. B 型肝炎ワクチン. 小児内科. 42: 2010-12, 2010

- 23) 小松陽樹、藤澤知雄. B型肝炎. 小児科 2011; 52(1): 19-28.
- 24) 藤澤知雄. B型肝炎ウイルスマーカー. 小児内科 2011. 43(2): 278-282.
- 25) 小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 母子および家族内感染によるHBV感染と予防対策. 日本臨床 2011; 69(増刊号): 390-396.
- 26) 角田知之、乾あやの、村山昌俊、十河剛、小松陽樹、永井敏郎、藤澤知雄. HBV母子感染防止対策事業による母子感染予防の長期予防効果. 肝臓 2011; 52(7): 491-493
- 27) 藤澤知雄. C型肝炎ウイルスマーカー. 小児内科 2011; 43(6): 1101-1105.
- 28) 小松陽樹、藤澤知雄. HBs抗原陽性児を見つけた場合の対応はどうすればよいですか. 小児内科 2011; 43(増刊号): 726-728.

## 2. 学会発表

- 1) 藤澤知雄、小松陽樹、乾あやの. 母子感染以外の感染経路によるHBV感染例の解析. 第45回日本肝臓学会総会. 2009, 神戸.
- 2) 小松陽樹、乾あやの、十河剛、日衛嶋栄太郎、藤澤知雄. HBV母子感染予防措置例における細胞性免疫の検討. 第45回日本肝臓学会総会. 2009, 神戸.
- 3) 乾あやの、小松陽樹、藤澤知雄. HBV母子感染予防不成功例の解析. 本邦におけるHBワクチン戦略はいかにすべきか?—アジア諸国との比較. 第13回日本肝臓学会大会 (2009/10/14-16 京都)
- 4) 小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 国際方式によるHBV母子感染予防効果. 本邦におけるHBワクチン戦略はいかにすべきか?—アジア諸国との比較. 第13回日本肝臓学会大会 (2009/10/14-16 京都)
- 5) 乾あやの、小松陽樹、菅原秀典、十河剛、吉野篤範、小幡一夫、藤澤知雄. 母子感染防止対策事業後のHBV母子感染予防不成功例

- の検討. 第41回 日本小児感染症学会総会・学術集会. (2009, 11/14-15, 福井)
- 6) 小松陽樹、乾あやの、菅原秀典、十河剛、吉野篤範、小幡一夫、藤澤知雄. 国際方式と厚生省方式によるHBV母子感染予防効果の比較検討. 第41回 日本小児感染症学会総会・学術集会. (2009, 11/14-15, 福井)
- 7) 小松陽樹、菅原秀典、乾あやの、日衛嶋栄太郎、十河剛、藤澤知雄、長嶺健次郎. 祖父から児、そして父親へと伝播したB型肝炎ウイルス家族内感染. 第113回日本小児科学会学術集会. (2010, 4/23-25) 盛岡
- 8) 角田知之、日衛嶋栄太郎、十河剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 小児期の肝機能正常C型肝炎ウイルス(HCV)キャリア例の肝組織学的検討. 第113回日本小児科学会学術集会. (2010. 4. 23-25) 盛岡
- 9) 小松陽樹、乾あやの、十河剛、藤澤知雄. 祖父から児、そして父親へと伝播したGenotypeAのB型肝炎ウイルス家族内感染例とHBVキャリア体液中のウイルス量の検討. 第46回日本肝臓学会総会. (2010. 5/27-28) 山形
- 10) 乾あやの、小松陽樹、十河剛、藤澤知雄. HBV母子感染防止対策事業後のHBV母子感染の特徴. 第305回日本小児科学会神奈川県地方会. (2010. 6/19) 横浜
- 11) 小松陽樹、乾あやの、十河剛、村山昌俊、藤澤知雄. 祖父から児へ、そして父に伝播したHBV感染例から水平感染の感染経路を探る. 第42回武蔵野小児肝臓病懇話会. (2010. 7/6) 東京
- 12) 角田知之、村山昌俊、日衛嶋栄太郎、十河剛、乾あやの、藤澤知雄. HBV母子感染防止対策事業による長期予防効果—Catch-upワクチンは必要か? 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会. (2010. 10/9-10) 高松
- 13) 乾あやの、小松陽樹、角田知之、十河剛、藤澤知雄. B型肝炎母子感染防止対策事業に

よる母子感染予防の長期予防効果. 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会. (2010. 11/27-28) 仙台

14)小松陽樹、乾あやの、十河 剛、藤澤知雄. Genotype A の B 型肝炎ウイルス家族内感染例と HBV キャリア体液中のウイルス量の検討. 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会. ( 2010. 11/27-28) 仙台

15)田尻仁、藤澤知雄. 2006~2008 年の 3 年間を対象とした B 型肝炎母子感染実態の全国アンケート調査. 第 47 回日本肝臓学会総会. 2011 東京.

16)小松陽樹、乾あやの、十河 剛、藤澤知雄. B 型肝炎ウイルスキャリアにおける体液の HBV DNA 定量と感染性有無の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会. 2011 東京.

17)乾あやの、小松陽樹、村山昌俊、十河 剛、藤澤知雄. HBV 母子垂直感染による HBs 抗原早期陽転群児に対する HB ワクチン接種の有用性. 第 47 回日本肝臓学会総. 2011 東京.

18)角田知之、村山昌俊、十河 剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 当センターにおける小児期の C 型肝炎に対するペグインターフェロン治療成績. 第 114 回日本小児科学会学術集会. 2011 東京.

19)乾あやの、角田知之、西村謙一、川本愛里、村山昌俊、十河 剛、小松陽樹、藤澤知雄. HBV 母子感染による HBs 抗原早期陽転例に対する HBIG+HB ワクチン投与の有用性. 第 312 回日本小児科学会神奈川県地方会. 2011 横浜.

20)角田知之、村山昌俊、十河 剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 当センターにおける小児 C 型肝炎に対する治療成績. 第 38 回日本小児栄養消化器肝臓学会. 2011 盛岡.

21)角田知之、村山昌俊、十河 剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 小児 C 型肝炎に対するペグインターフェロン単独療法とリバビリン併用療法の治療成績. 第 15 回日本肝臓学会大会. 2011 福岡.

22)乾あやの、角田知之、村山昌俊、十河 剛、

小松陽樹、藤澤知雄. 小児 C 型肝炎に対するペグインターフェロン治療における副作用. 第 15 回日本肝臓学会大会. 2011 福岡.

23)小松陽樹、乾あやの、十河 剛、藤澤知雄. Minor clone を含めた G 1 4 5 変異株の頻度. 第 15 回日本肝臓学会大会. 2011 福岡.

24)乾あやの、小松陽樹、角田知之、村山昌俊、十河 剛、藤澤知雄. HBs 抗原早期陽転例に対する HBIG+HB ワクチン投与の有用性. 第 43 回日本小児感染症学会総会・学術集会. 2011 岡山.

25)角田知之、村山昌俊、十河 剛、小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄. 小児期の C 型肝炎における血清トランスアミナーゼ値と肝組織の関連. 第 43 回日本小児感染症学会総会・学術集会. 2011 岡山.

26)H Komatsu, A. Inui, T Sogo, E Hiejima, A Tateno, T Fujisawa. Cellular immunity in children with the successful immunoprophylactic treatment for mother-to-Child transmission of Hepatitis B Virus. 11<sup>th</sup> Congress of the Asian Pan-Pacific Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. (2009, 9/25-28 Korea)

27)T Aomatsu, H Komatsu, A Yoden, A Hosomi, H Miyazaki, T Sogo, A. Inui, T Fujisawa, H Tamai. Fulminant Hepatitis B and Hepatitis B Due to intrafamilial transmission of HBV after chemotherapy for Non-Hodgkin's Lymphoma in an HBV Carrier. 11<sup>th</sup> Congress of the Asian Pan-Pacific Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. (2009, 9/25-28 Korea)

28)Tomoyuki Tsunoda, Tsuyoshi Sogo, Haruki Komatsu, Ayano Inui, Tomoo Fujisawa. The Relationship between Serum Alanine Transaminase levels and Liver Pathology in Children with Chronic Hepatitis C. 7<sup>th</sup>