

生良好者 (Good Responder : GR) と定義した。2 群間の検定には Mann-Whitney-U test を用いた。統計学的処理は Excel (Microsoft 社) と Stat MateⅢ (アトムス社) で行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

(倫理面への配慮)

研究の趣旨について本人または患児の両親に説明し、書面にて承諾を得た。

C. 研究結果

対象妊婦における HBe 抗原および抗体の状況は HBe 抗原陽性 38 名、HBe 抗体陽性 78 名、不明 3 名であり、外国出生妊婦は 44 名 ($44/119 = 40\%$) であった (図 1)。HBV キャリア妊婦の年間総数には明らかな増加傾向はみられなかったが、外国出生妊婦の割合は 2000 年台後半から増加傾向がみられた (図 2)。

HBs 抗体価の推移は、月齢 1 が 23.3-3366.8 (中央値 210.9) mIU/mL、ワクチン 3 回目接種から 1 か月後が 28.0-9633.5 (中央値 666.1) mIU/mL、1 歳時が 0-7231.6 (中央値 515.6) mIU/mL、2 歳時が 0-4352.1 (中央値 160.4) mIU/mL、3 歳時が 0-1304.9 (中央値 104.3) mIU/mL、でありワクチン 3 回目接種から 1 か月後が最も高い抗体価 (中央値) を示した (図 3)。

図 4 に GR 数を示した。国際方式における GR の割合は、月齢 1 で 106 名中 103 名 (97.2%)、ワクチン 3 回目接種 1 か月後 107 名中 104 名 (97.2%)、1 歳 69 名中 64 名 (92.8%)、2 歳 48 名中 36 名 (75.0%)、3 歳 32 名中 16 名 (50%) であり、年齢とともに GR 率は低下する傾向がみられた。

妊婦 HBe 抗原の有無と性差での HBs 抗体価を検討した。妊婦 HBe 抗原の有無では HBs 抗体

価に有意差は見られなかった (図 5)。同様に男女間でも HBs 抗体価に有意差はみられなかったが、2 歳から 3 歳でにかけて男女間の差が広がる傾向がみられた (図 6)。

国際方式を実施した 119 名に母子感染予防不成功例はなかった。

D. 考察

国際方式にて 1 歳までに 93% の児が HBs 抗体価の protective levels と考えられる 100 mIU/mL 以上の抗体価上昇を示した。また、本研究における国際方式は重篤な副反応はみられなかった。

本研究での国際方式スケジュールは BCG や 3 種混合ワクチンなどの定期ワクチン接種が開始される前に HB ワクチン接種を終了する目的で 3 回目の HB ワクチン接種を月齢 3 と計画した。一方、諸外国ではブースター効果を考慮して 3 回目のワクチン接種を生後 6 カ月から 1 歳までの間に計画している場合が多い。本研究では 3 歳時の GR 陽性率は 50% に低下しており、国際方式の 3 回目のワクチン接種時期は今後検討する必要があると考えられた。

一度得られた抗体価の経時的な低下については、男女差がみられる可能性があり、症例数を増やすとともに、3 歳以降のデータ解析も必要と考えられた。

外国出生 HBV キャリア妊婦の割合の増加は、我が国の若年者のキャリア率の低下と外国からのキャリア患者の流入増加が原因と考えられた。

E. 結論

妊婦の HBe 抗原の有無にかかわらず HBIG を 1 回投与かつ新生児期からワクチン接

種を開始する国際方式では母子感染予防不成功例は1例もなく良好な感染予防効果が得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 十河剛、森實雅司、乾あやの、藤澤知雄：小児急性肝不全の内科的治療戦略 日本小児科学会雑誌 117(4);718-731 (2013)
- (2) 藤澤知雄：小児期にB型肝炎ワクチン接種がなぜ必要なのか—B型肝炎ワクチンの定期接種化に向けて— 日本小児科医会会報 (46);150-154 (2013)
- (3) Haruki Komatsu, Ayano Inui, Tomoyuki Tsunoda, Tsuyoshi Sogo, Tomoo Fujisawa. :Association between an IL-28B genetic polymorphism and the efficacy of the response-guided pegylated interferon therapy in children with chronic hepatic C infection. Hepatology Research 43;327-338 (2013)
- (4) 乾あやの、角田知之、川本愛里：ウイルス性肝炎、その他の慢性肝疾患 診療と治療 101(12);1877-1880 (2013)

2. 学会発表

- (1) 藤澤知雄：なぜB型肝炎ワクチンの定期接種が必要になったのか 第116回日本小児科学会学術集会 (2013.4.19-21 広島)
- (2) 小松陽樹、乾あやの、十河剛、角田知之、藤澤知雄：世界のB型肝炎ウイルス感染予防戦略 第116回日本小児科学会学術集会 (2013.4.19-21 広島)
- (3) 岩澤堅太郎、乾あやの、近藤健夫、角田知之、川本愛里、十河剛、小松陽樹、藤澤知雄：HBV母子感染例におけるHBIG+HBワクチン投与の有用性 第45

回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2013.10.26-27 札幌)

- (4) Tomoo Fujisawa: Importance of prevention for horizontal HBV infection in children. 2013 Joint Meeting of 13th Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and 40th Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (2013/10/31-11/3 Tokyo)
- (5) 岩澤堅太郎、乾あやの、角田知之、近藤健夫、川本愛里、十河剛、藤澤知雄. HBV母子感染予防不成功例に対するHBワクチン療法の有用性. 第325回日本小児科学会神奈川県地方会、第55回小児科分科会 (2013/11/16 横浜)

G. 知的所有権の取得状況

(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

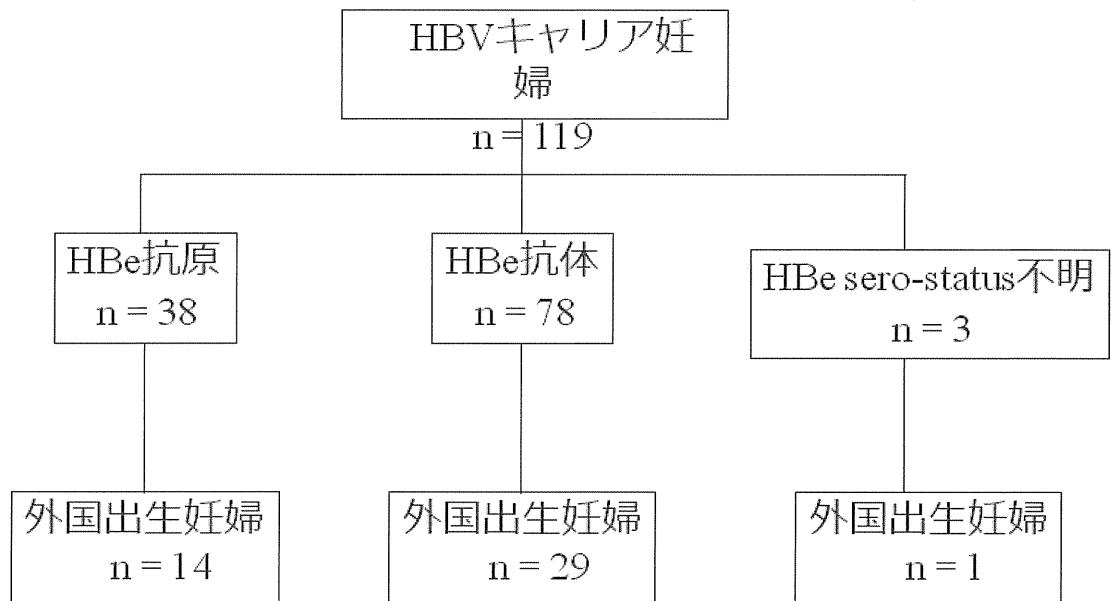


図1 HBVキャリア妊婦の背景

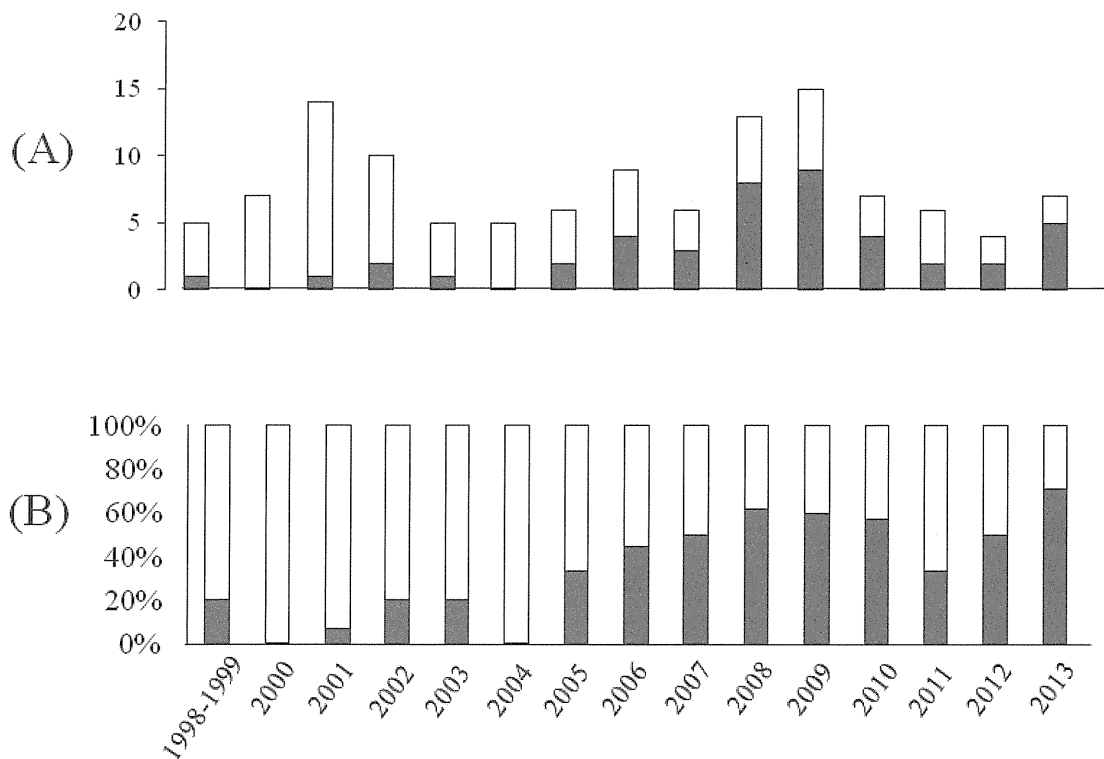


図2 外国出生妊婦の総数(A)と割合(B)(灰色が外国出生妊婦)

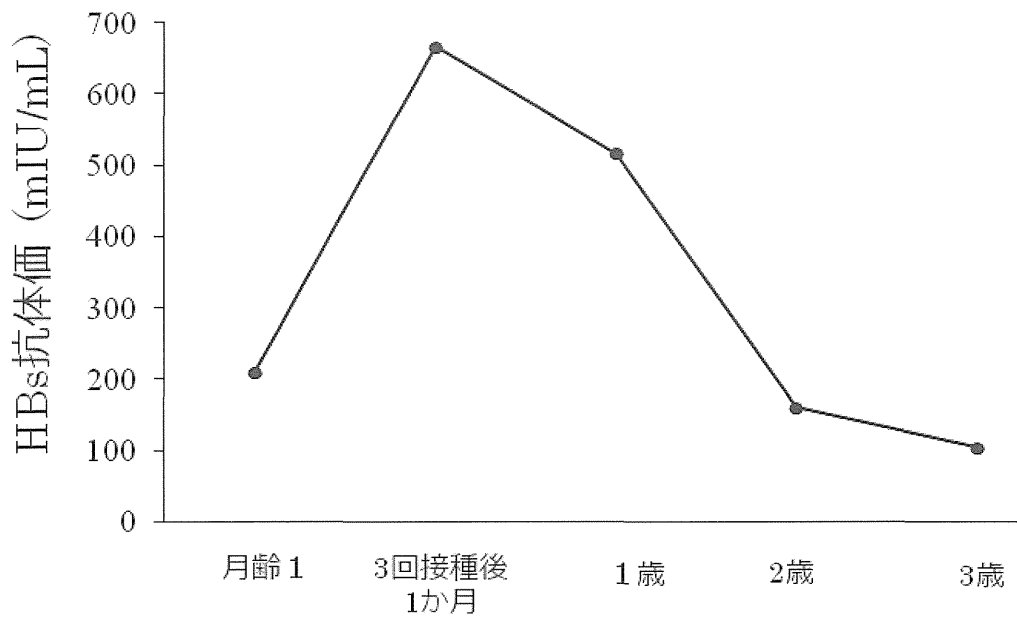


図3 HBVキャリア妊婦から出生した児のHBs抗体価推移（中央値）

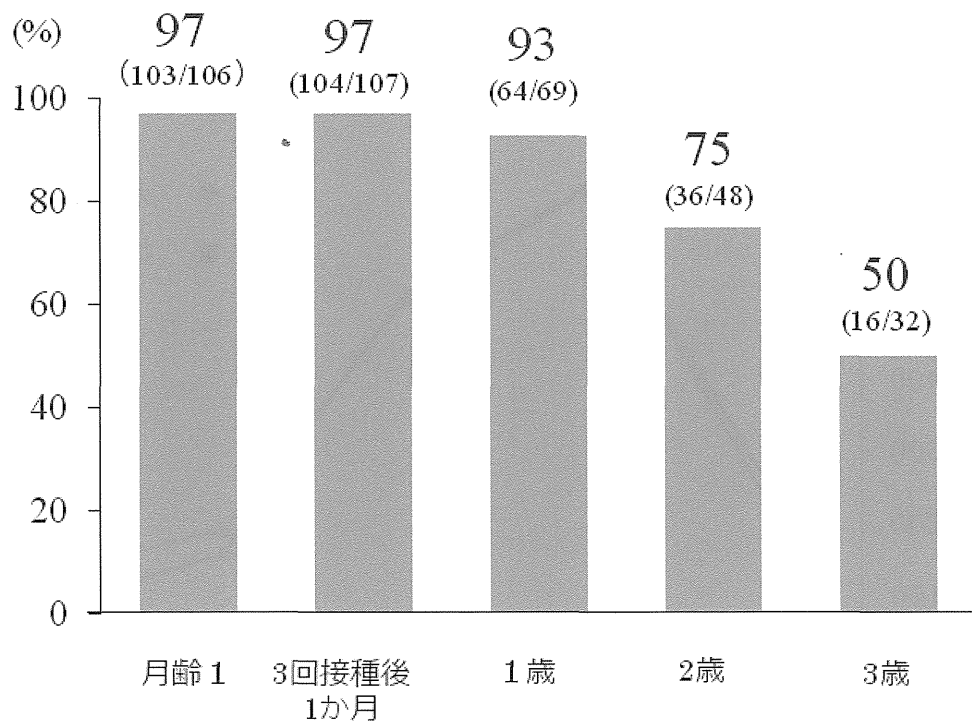


図4 Good respondersの割合

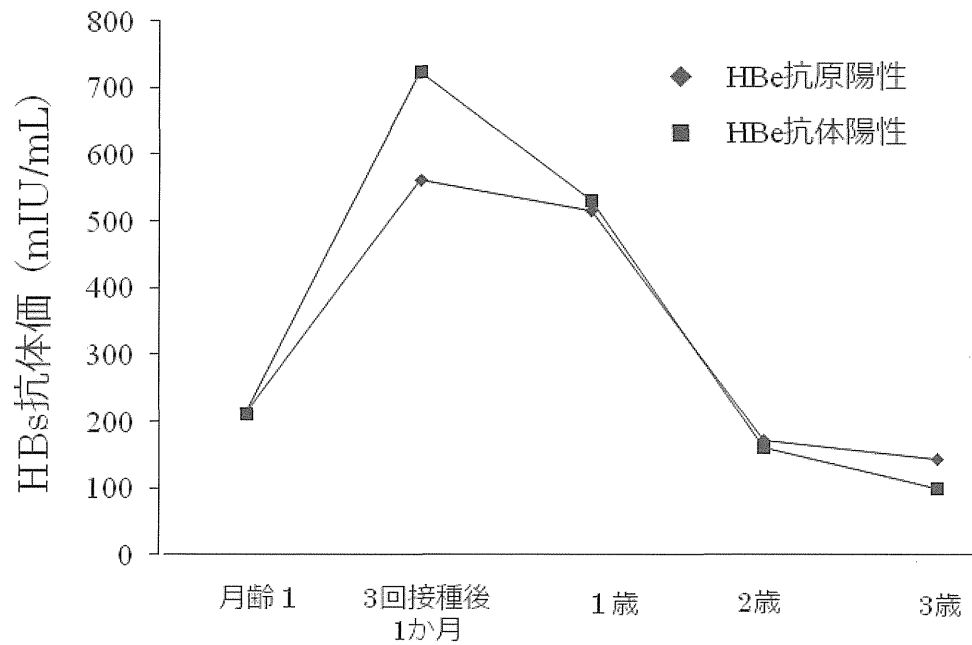


図5 妊婦HBe抗原抗体別の児のHBs抗体価推移（中央値）

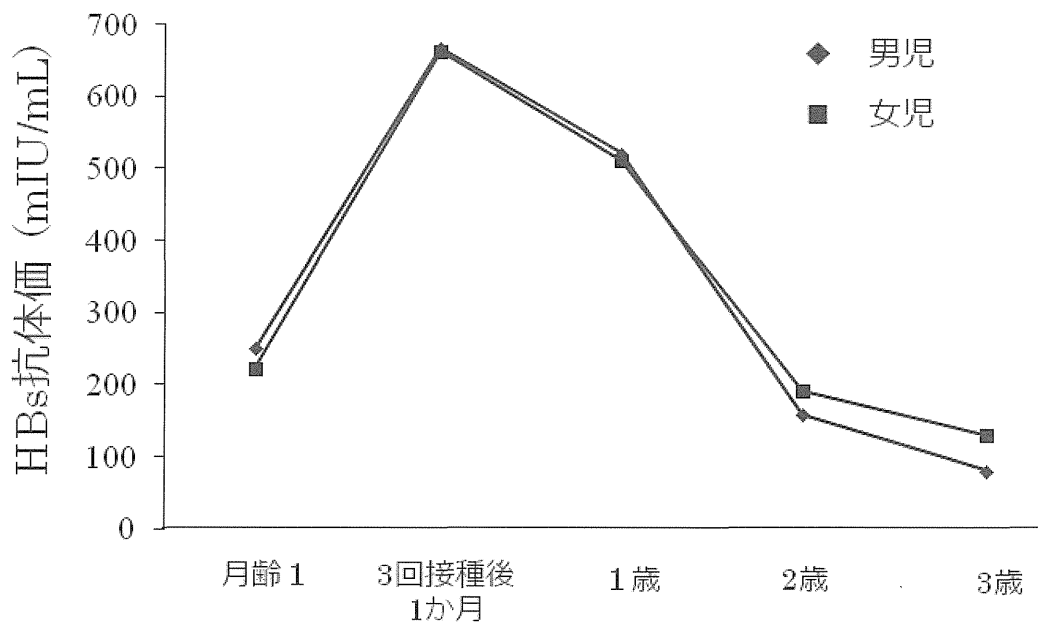


図6 出生児男女別のHBs抗体価（中央値）

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）

小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握と
ワクチン戦略の再構築に関する研究

分担研究報告書

HB ワクチン接種のスケジュール変更に関する検討

研究分担者 久保 隆彦 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科医長
研究協力者 花岡 正智 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科臨床研究員

研究要旨

従来の母子感染予防は煩雑であり、約3割の児に接種漏れがあることが森島班（岡山大学小児科教授）の調査で明らかとなった。そこで、HB 母子感染予防の主となる実施者団体の日本小児科学会の賛同を頂き、日本産科婦人科学会周産期委員会未承認薬検討小委員会からエビデンスのある欧米のガイドラインに準じた投与方法への変更を厚生労働省に要望した。その結果、2013年10月18日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で公知該当性が了承され保険適用となった。そこで、新方式変更についてのアンケート調査を産科、新生児科医に行ったところ、約6割は新方式を支持していたが、約1割は従来法を支持していた。十分な広報がされず、保険適用となったことに混乱をしていたと答えた新生児科医が約2割存在した。運用を含めた対策が未だ必要であることが明らかとなった。

A. 研究目的

従来法ではワクチン接種が生後2カ月、3カ月、5カ月と通常医療施設に受診しないタイミングのため約3割のドロップアウトが指摘されていた。新方式（欧米のガイドラインと同じ）は生後0,1,6か月のワクチン接種と分娩施設での2回と多くの定期接種の6カ月の接種であるためドロップアウトが減少することが期待されている。しかし、急遽保険適用となったためHB ワクチン、グロブリンの添付文書には従来法が記載され、添付文書の改訂は2014年春が予定されている。このような運用が不安定な時期に新方式導入に関する周産期医療施設へのアンケート調査を行い、問題点の抽出と対策を立案することを目的とした。

B. 研究方法

1) 研究対象

研究対象はHB 母子感染予防に直接関与する日本周産期・新生児医学会の専門医研修施設（基幹施設、指定施設）の母体・胎児部門責任指導医328人と新生児部門責任指導医286人とした。

2) 研究期間

2013年10月25日に発送し、12月28日を締め切りとして集計した。

3) 研究方法

アンケートは母体・胎児部門用と新生児部門用の2種類を作成した。

母体・胎児指導医へのアンケートは、

(1) これまでの母子感染予防法を知っていますか？1.知っていた、2.知っていたが詳細は知らなかった、3.知らなかった

(2) 新しい母子感染予防法を知っていますか？1.知っていた、2.知っていたが詳細は知らなかった、3.知らなかった

(3) どちらの方法が良いと思いますか？

1.これまでの方式、2.新方式、3.どちらでもない

(4) これまで母子感染予防の必要な症例の経験はありましたか？1.あった、2.無かった

(5) 症例を経験したことがある先生にお聞きします。小児科の先生に母子感染予防の申し送りあるいは紹介はしていましたか？

1.行っていた、2.行っていなかった

新生児指導医へのアンケートは、

(1) これまでの母子感染予防法を知っていますか？1.知っていた、2.知っていたが詳細は知らなかった、3 知らなかった

(2) 新しい母子感染予防法を知っていますか？1.知っていた、2.知っていたが詳細は知らなかった、3 知らなかった

(3) どちらの方法が良いと思いますか？

1.これまでの方式、2.新方式、3.どちらでもない

(4) これまで母子感染予防の必要な症例の経験はありましたか？1.あった、2.無かった

(5) 症例を経験したことがある先生にお聞きします。産科の先生から母子感染予防の申し送りあるいは紹介はありましたか？

1.あった、2.あつたり無かつたりだった、3.無かつた

いずれのアンケートにも自由記載意見を記述できるようにした。

(倫理面への配慮)

アンケートで無記名の現状実態調査であるので特に倫理的問題はないと考える。

C. 研究結果

1) 回収率

母体・胎児研修施設 328 施設に発送し、回収率は 73.5% (241 施設/328 施設) であった。

新生児医研修施設 286 施設に発送し、回収率 81.5% (233 施設/286 施設) といずれも高率であった。

2) 従来の HB 母子感染予防法の周知率

母体胎児専門医指導医は 99%、新生児専門医指導医は 94%が従来法を知っていた。

3) 新 HB 母子感染予防法の周知率 (図 1)

「知っていた」が母体胎児専門医指導医は 68%、新生児専門医指導医は 71%であった。「知っていたが詳細は知らなかった」は母体胎児専門医指導医は 22%、新生児専門医指導医は 21%であった。「知らなかった」が母体胎児専門医指導医は 10%、新生児専門医指導医は 8%であった。

4) 予防法の良し悪し (図 2)

「新方式」が母体胎児専門医指導医は 62%、新生児専門医指導医は 67%、「従来方式」が母体胎児専門医指導医は 11%、新生児専門医指導医は 13%、「どちらでもない」が母体胎児専門医指導医は 25%、新生児専門医指導医は 21%であった。

5) 母子感染予防の経験

母体胎児専門医指導医は 89%、新生児専門医指導医は 97%がこれまでに HB 母子感染予防の経験があった。

6) 症例を経験したことがある先生で小児科に母子感染予防の申し送り、紹介はしていましたか？

母体胎児専門医指導医の 83%は行っていたが、9%は行っていなかった。

7) 産科の先生から母子感染予防の申し送り、紹介はありましたか？

新生児専門医指導医の 77%は必ずあったが、15%はあつたり無かつたり、5%は無かつた。

8) 自由記載意見 (共通)

「どちらの方式が良いか不明」は母体胎児専門医指導医 3 人、新生児専門医指導医 14 人。

「ドロップアウトへの対策について」は母体胎児専門医指導医 2 人、新生児専門医指導医 3 人。

「12 時間以内の接種は困難」は母体胎児専門医指導医 2 人、新生児専門医指導医 3 人。

「現場は混乱」は母体胎児専門医指導医 7 人、新生児専門医指導医 42 人。

9) 自由記載（新生児専門指導医）

「低出生児への対応法は」 5 件

「e 抗原陽性例への特別な対応は必要ないのか」 4 件。

「検査の採血時期はいつが良いのか」 3 件。

「universal vaccination もこのスケジュールで行うのか」 1 件。

「新方式の日本でのエビデンスはあるのか」 1 件。

「生直後に HB ワクチンを希望され困った」 1 件。

「HB 母子感染予防ワクチンは保険なので、他の自費ワクチンと同時接種できなくて困った」 1 件

D. 考察

今回の海外のガイドライン方式への変更は 3 年前から日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児科学会と共同して進めてきたものである。しかし、新方式導入に関しては、やや唐突であり、混乱があると感じた意見が、母体・胎児、新生児側双方から、特に新生児医（42 人）に多く認められた。これは、関係学会が十分に会員に情報の伝達、広報していない可能性がある。また、今後の運用を円滑に実施するための手引き、解説、問診票、母子手帳への記載などが必要となる。手引きに関して

は小児科学会で作成しホームページに公開された。問診票は日本小児科学会予防接種感染症対策委員会などで現在作成中であり、低出生体重児への接種法も専門家が検討中である。接種漏れを防止する母子手帳に添付する用紙も関連団体を含め作成中で近日中に配布予定である。

産科・小児科ともに約 7 割が新方式を知っており、約 6 割が新方式を支持していたことは特筆すべきである。しかし、約 1 割の周産期専門医指導医が従来の旧方式を支持していた。我が国の全ての HB キャリアから出生した児のためにも接種漏れの少ない新方式の推進が必要である。

E. 結論

2013 年 10 月 18 日に保険適用となった新 HB 母子感染予防法の導入過程に生じた問題点をアンケート調査により把握し、その対応を行っている。添付文書の改訂が実施すれば従来方式は認められなくことから新方式の推進、広報、周知を今尚実施することが必要であることが判明した。

謝辞

アンケート調査に協力頂いた日本周産期・新生児医学会周産期専門医研修施設の指導医の皆様のご協力に深謝します。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

図 1

2. 新しい母子感染予防法を知っていますか？

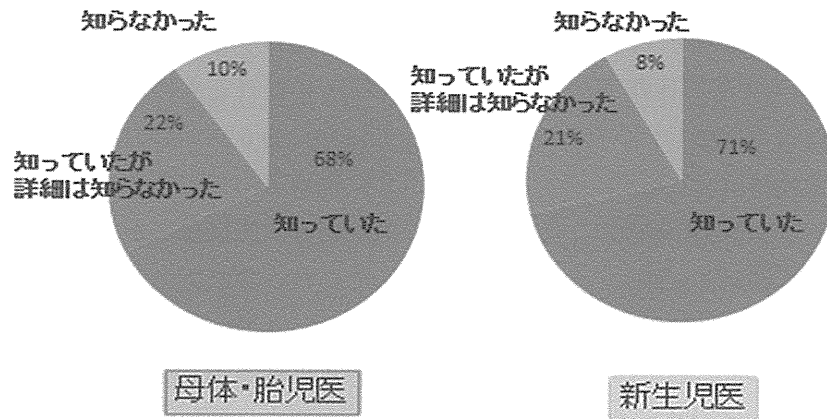
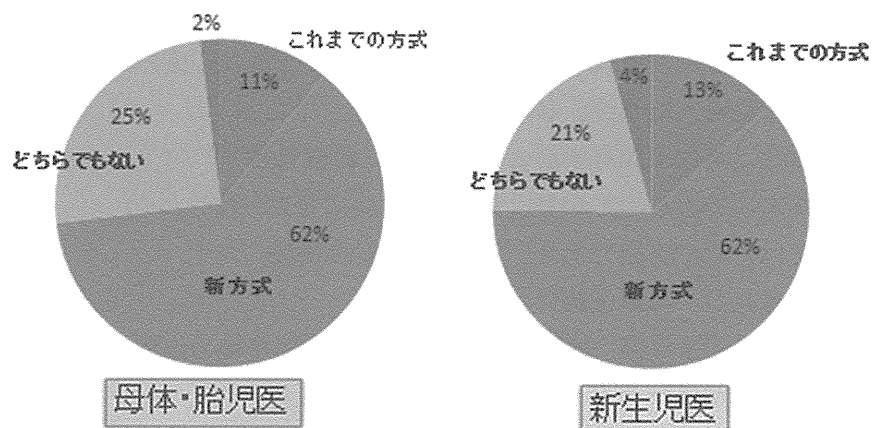


図 2

3. どちらの方法が良いと思いますか？



Ⅲ. 参考資料

B型肝炎ウイルス母子感染予防

のための新しい指針

B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針

日本小児科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本産科婦人科学会が要望して、B型肝炎ウイルス母子感染予防処置が変更された¹⁾。この新しい方式により、生後2か月の抗HBs人免疫グロブリン（以下HBグロブリンと略す）注射を省くことができ、また予防処置の不徹底による母子感染を防止できると期待される。

- HBs抗原陽性の母親から出生した児に対し、原則として以下の感染予防処置を行う²⁾。
 - ① 出生直後（12時間以内が望ましいが、もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う）
通常は、HBグロブリン1mL（200単位）を2か所に分けて筋肉注射し³⁾、B型肝炎ワクチン（以下HBワクチンと略す）0.25mlを皮下注射する⁴⁾。
 - ② 生後1か月 HBワクチン0.25mL皮下注射
 - ③ 生後6か月⁵⁾ HBワクチン0.25mL皮下注射

- ◆ 生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施⁶⁾
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ ・・・予防処置終了（予防成功と判断）
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ ・・・HBワクチン追加接種
HBs抗原陽性・・・専門医療機関への紹介⁷⁾（B型肝炎ウイルス感染を精査）

- 標準的なHBワクチン追加接種
HBワクチン0.25mL皮下注射を3回接種（接種時期は、例えばHBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ を説明した際、さらに1か月後、6か月後⁶⁾

◆ 追加接種終了の1～2か月後に再度、HBs抗原とHBs抗体検査を実施⁶⁾
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ ・・・追加接種は終了（予防成功と判断）
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ ・・・無反応例と判断し専門医療機関へ紹介
HBs抗原陽性・・・専門医療機関への紹介⁷⁾

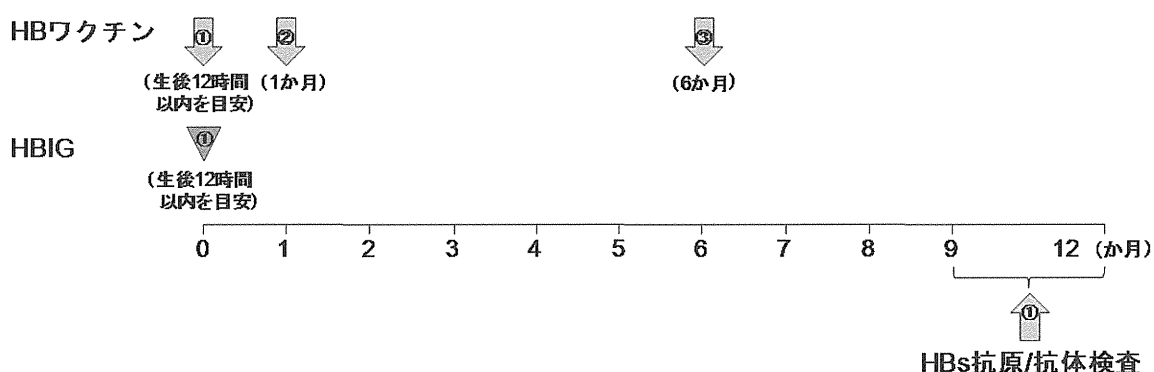
- 脚注番号の注意事項
 - 1) 2013年10月18日の厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で公知該当性が了承され、健康保険適用となった。ただし、HBワクチンとHBグロブリンの添付文書は現在改訂中である。
 - 2) 本指針を用いる場合には、保護者の十分な理解を得る事が望ましい。
 - 3) 母親がHBe抗原陽性のキャリアの場合は、従来、生後2か月時にもHBグロブリンの追加注射をしていたが、新しい方式では原則として行わない。
 - 4) 出生直後は多様な疾病の罹患リスクが高いため、紛れ込み事故による有害事象の報告が増加する可能性がある。各事象とワクチン接種の因果関係を十分に検討する必要がある。
 - 5) 3回目のHBワクチン接種は、4種混合ワクチンなどと同時接種を行える。
 - 6) HBs抗原検査には、EIA法、CLIA法、CLEIA法、HBs抗体検査にはEIA法、RIA法など高感度の検査法を使用することが望ましい。

7) B型肝炎ウイルスの母子感染が確認された場合には、母親に自責の念等が発生しないよう精神的な支援を行う。児に対して専門医療機関で定期的に肝機能検査を行う必要があること、肝機能異常が持続する場合には抗ウイルス療法を行う場合があること、治療方法は急速に進行しており、患児の将来に対して強い不安を抱かないことを指導する。

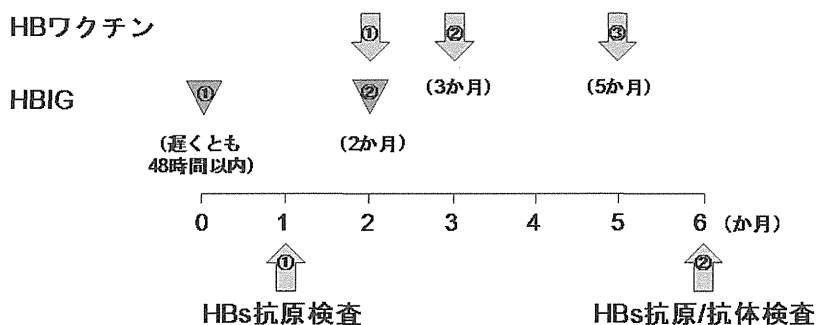
<全般的な留意事項>

- 分娩前に、HB グロブリンと HB ワクチンについて保護者にあらかじめ説明し、同意を得ておくことが望ましい。
- 母親が B 型肝炎ウイルスキャリアであっても、「ここに記した児の感染予防処置を行えば、母乳哺育を含めた通常の育児が可能である」旨の指導を行う。
- なお、この指針は今後の状況によっては改訂されることがある。

新 日本小児科学会が推奨するB型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法



旧 今までの標準的な母子感染予防の管理方法



B型肝炎ワクチン接種時期の変更に伴う母子感染予防指針 低出生体重児等の特別な場合に対する日本小児科学会の考え方

B型肝炎ワクチン（HB ワクチン）の添付文書の改訂に伴い、日本小児科学会は2013年12月にB型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針を公表した¹。この指針は主に正期産児を対象にされたものであるため、低出生体重児等の特別な症例に対するB型肝炎母子感染予防に関する日本小児科学会の考え方を提示する。なお、これは現時点の我が国の医療状況に基づいた考え方であり、今後必要に応じ改訂されることがある。

1. HBs 抗原陽性の母親から出生した低出生体重児

出生体重 2000 g 未満

出生体重 2000 g 未満の低出生体重児は HB ワクチンに対する免疫応答の未熟性から3回のHB ワクチンでは母子感染予防に十分な抗体価が得られないことが明らかになっている^{2,3}。それゆえ、出生時、生後1か月、6か月時の接種以外に、現時点で添付文書に記載はなく保険適応はないが、生後2か月時の接種を加えた計4回の接種が医学上必要と考える^{2,3}。

・HB ワクチンを原則、出生時、生後1か月、2か月、6か月時の計4回接種を行う。

- ① 出生直後（12時間以内が望ましい。もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う^{注1)}）

抗HBs 人免疫グロブリン（HB グロブリン）1mL（200単位）^{注2)}を2か所に分けて筋肉内注射し、HB ワクチン 0.25ml を皮下注射する。

- ② 生後1か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射
③ 生後2か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射^{注3)} ^{注4)}
④ 生後6か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

・生後9～12か月を目安にHBs 抗原とHBs 抗体検査を実施する。HB ワクチンの追加接種に関しては、B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針の追加接種の項を参照¹。

出生体重 2000 g 以上

B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針に基づいて感染予防を行う¹。

・HB ワクチンを出生時、生後1か月、6か月時の計3回接種を行う。

- ① 出生直後（12時間以内が望ましい）

HB グロブリン 1mL 筋肉内注射と HB ワクチン 0.25ml 皮下注射

- ② 生後1か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射
③ 生後6か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

・生後9～12か月を目安にHBs 抗原とHBs 抗体検査を実施する。HB ワクチンの追加接種に関しては、B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針の追加接種の項を参照¹。

2. 出生時に母親の HBs 抗原が不明の母親から出生した新生児

- ・母親の HBs 抗原検査を直ちに行う。生後 12 時間以内に結果が判明しない場合は、添付文書に記載はないが、HBs 抗原が陽性であることを想定して、HB グロブリン 1mL 筋肉内注射と HB ワクチン 0.25ml を皮下注射する^{2,3}。
- ・結果が判明し、HBs 抗原陽性の場合は、出生体重に応じて感染予防処置を継続する。

3. HBs 抗原陽性の母親から出生し、生後に手術を要することが想定される新生児

接種不適當な場合を除き、原則、出生直後の HB グロブリン 1mL 筋肉内注射と HB ワクチン 0.25ml 皮下注射は優先的に行う。

注 1) 重篤な急性疾患等に罹患しており、やむをえず生後 12 時間以内に HB ワクチン接種が行えない場合でも出生後早期に HB グロブリン投与を行った上、重篤な状態から離脱後速やかに HB ワクチンの投与を行う。

注 2) 低出生体重児で体格上、HB グロブリンの投与量の減量が必要な場合は、0.5mL まで減量できる^{4,5}。

注 3) HBe 抗原陽性の母親から出生した低出生体重児等の母子感染のハイリスクの場合、生後 2 か月時に 0.5~1ml (添付文書では体重 1kg あたり 0.16~0.24mL) の HB グロブリンの追加接種を行ってもよい⁴。

注 4) 出生体重 1500g 未満の早産児は、HB 抗体の獲得が不良である。^{6,7} 新生児医療施設からの退院時に、抗体価を検査して 10 IU/L 以下なら HB グロブリンや HB ワクチンを追加投与して、その後のワクチンスケジュールに載せていくことが望ましい。

参考文献

1. 日本小児科学会. B 型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針.
<http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf>
2. Saari TN. Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2003;112;193-198
3. Mast EE, et al. A Comprehensive Immunization Strategy to eliminate Hepatitis B Infection in the United States, Recommendation of the Advisory Committee on the Immunization Practice (ACIP) Part I: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-16):1-31
4. 抗 HBs 人免疫グロブリン筋注添付文書
5. Wen WH, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: Significance of maternal viral load and strategies for intervention. *J Hepatol*.

2013;59:24-30.

6. Losonsky GA, et al. Hepatitis B Vaccination of Premature Infants: A Reassessment of Current Recommendations for Delayed Immunization. *Pediatrics*. 1999;103:e14.
7. Patel DM, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in healthy very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1997; 131: 641-643.

B型肝炎母子感染予防接種予診票（新生児・乳児用）

*保護者の方へ：太ワク内におわかりになる範囲でご記入下さい。

記入日：平成 年 月 日

住 所	男	診察前の体温		度	分
ふりがな 受ける人の氏名		生年 月日	平成 年	月	日生 (満 ヲ月又は生後 日)
保護者の氏名	女	電話番号：			
		ワクチン接種回数：		回目	

質 問 事 項	回 答 欄		医師記入欄
1. B型肝炎の予防接種について説明文を読んで理解しましたか	は い	いいえ	
2. 妊娠中に異常がありましたか あれば具体的に書いて下さい ()	は い	いいえ	
3. 近親者に予防接種を受けて具合が悪くなった人はいますか。	は い	いいえ	
4. 近親者に先天性免疫不全と診断された方はいますか	は い	いいえ	
5. お子さんの予防接種について質問がありますか。 あれば具体的に書いて下さい ()	は い	いいえ	
2回目以降の接種時の場合は、6～12にもご記入ください。			
6. あなたのお子さんについておたずねします 出生体重 () g 分娩時に異常がありましたか 出生後に異常がありましたか お子さんの健診で異常があるといわれたことがありますか	は い	いいえ	
7. お子さんの体に具合の悪いところがありますか 具合の悪い症状を書いて下さい ()	は い	いいえ	
8. 1ヵ月以内に家族や周囲で麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜなどの病気の方が いましたか 病名 ()	は い	いいえ	
9. 1ヵ月以内にお子さんが予防接種を受けましたか 予防接種の種類 ()	は い	いいえ	
10. 生まれてから今までに先天性異常、心臓、腎臓、肝臓、脳神経、免疫不全症その 他の病気にかかり、医師の診察を受けていますか 病名 ()	は い	いいえ	
その病気を診てもらっている医師に今日の予防接種を受けてよいといわれましたか	は い	いいえ	
11. お子さんがひきつけ（けいれん）をおこしたことがありますか (満 ヲ月又は生後 日) そのとき熱が出ましたか	は い	いいえ	
12. その他、お子さんの健康状態のことで伝えておきたいことがあれば具体的に書いて下さい	は い	いいえ	
13. 医師の記入欄 以上の問診及び診察の結果、今日の予防接種は（可能・見合わせる） 保護者に対して予防接種の効果、副反応及び医薬品医療機器総合機構法に基づく救済について、説明した。			
医師署名又は記名押印			

医師の診察・説明を受け、予防接種の効果や目的、重篤な副反応の可能性、医薬品医療機器総合機構法に基づく救済などについて理解した上で、接種を希望しますか（接種を希望します・接種を希望しません） ※かつこのどちらかを○で囲んでください。
保護者の署名

使用ワクチン名	用法・用量	実施場所・医師名・接種日時	
メーカー名 Lot. No.	皮下接種 0.25 mL	実施場所 医師名	接種年月日 年 月 日

記載頂きました個人情報はワクチン接種の予診に関してのみ使用致します。

お子さんのB型肝炎母子感染予防について

B型肝炎の予防接種を実施するに当たって、特に医学的に問題のない元気なお子さんで、医師が接種可能と判断したら、出生後できるだけ早く（12時間以内）にB型肝炎ワクチンとHBグロブリン（B型肝炎に対する抗体をたくさん含んだグロブリン）を接種します。出生後12時間を過ぎても接種は可能ですが、その場合でも生後5日以内の接種が勧められています。時間的に余裕のある出産前に以下をよくお読みください。また、**B型肝炎ワクチンは生後1ヵ月、6ヵ月にも接種しますので、忘れずに受診してください。**

【接種対象】

妊娠中の検査により、あなたはB型肝炎ウイルスを持っているという結果になりました。妊娠中や出産時に母親の血液がお子さんにふれることによってウイルスが感染することがあります。特に乳児期にお子さんがB型肝炎ウイルスに感染すると高率にキャリア化（B型肝炎ウイルスを常に体の中に持った状態）し、将来の慢性肝炎、肝硬変、肝がんのリスクとなるため、ワクチンとHBグロブリンで予防することが重要です。また各国の予防接種ガイドラインにおいても乳幼児、小児の方に幅広く接種が推奨されています。

【ワクチンの特徴と効果】

遺伝子組換え技術を応用して製造されたB型肝炎ワクチンで、広く国内でも使われています。母子感染予防に用いられた場合のキャリア化予防率は高く、あらかじめB型肝炎ワクチンを接種して免疫が獲得されていると、肝炎のキャリア化が防御されると報告されています。

【ワクチンの副反応】

主な副反応としては、発熱、発疹、倦怠感及び注射部位の疼痛、発赤、腫脹（はれ）、硬結（しこり）等があります。また、きわめてまれな頻度ではありますが、強いアレルギー症状（ショック、アナフィラキシー様症状）などを起こしたという報告があります。

もし接種後に心配な症状がみられた場合は、接種を受けた医師あるいはかかりつけの小児科医に相談してください。

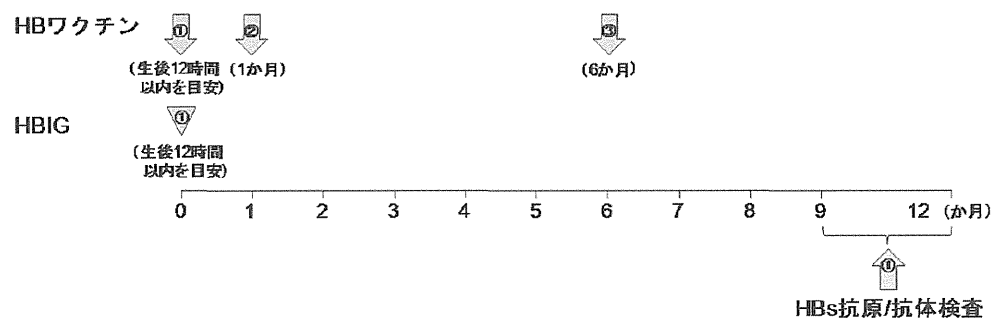
なお、入院が必要な程度の疾病や障害などが生じた場合については、「医薬品副作用被害救済制度」の対象になる場合があります。詳しくは、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構にご相談ください。

〔参考：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

電話：0120-149-931（フリーダイヤル） ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help.html> 〕

【接種のスケジュール】

まず生まれてすぐに、お子さんにHBグロブリンの投与とワクチン接種を行います。**B型肝炎ワクチンは出生直後、生後1ヵ月、6ヵ月の3回必ず接種してください。ワクチン接種を行う産科や小児科の医師に分かるように、接種記録を母子手帳に記載することが推奨されています。**



（このスケジュールは標準的なB型肝炎の予防方法です。実際にはお子さんの状況に応じて、HBグロブリンやワクチンの追加が必要な場合もあります。この場合は医師の指示に従ってください。）

【接種が不適当な方（予防接種を受けることが適当でないお子さん）】

次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を受けてはいけません。

1. 明らかな発熱を呈している方。（37.5℃を超える方）
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方
3. B型肝炎ワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな方。
4. 上記にあげる方のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある方。

【予防接種を受ける前に、医師とよく相談する必要があるお子さん】

- ・心臓病、腎臓病、肝臓病や血液の病気にかかっている方
- ・発育が遅く、医師、保健師の指導を受けている方
- ・予防接種を受けたときに、2日以内に発熱のみられた人及び発疹、じんましんなどのアレルギーを疑う異常がみられた方
- ・今までにけいれんを起こしたことがある方
- ・過去に本人や近親者で、検査によって免疫状態の異常を指摘されたことのある方
- ・薬の投与又は食事で皮膚に発疹が出たり、体に異常をきたしたことのある方

【他のワクチンとの接種間隔】

B 型肝炎ワクチンの 2 回目以降の接種時の注意として、生ワクチンの接種を受けた方は、通常 27 日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた方は、通常 6 日以上間隔を置いて B 型肝炎ワクチンを接種してください。

【接種を受けるときの注意】

1. からだの具合の悪いときは接種を受けないでください。
2. 接種を受ける前に、必ずお子さんの体温を計りましょう。

【接種後の注意】

1. B 型肝炎ワクチン接種後 30 分間は、様子を観察し、医療スタッフとすぐに連絡をとれるようにしてください。
2. 接種当日の沐浴は差し支えありません。ただし注射したところをこすらないでください。
3. 接種後に発熱したり、接種した部位が腫れたり、赤くなったりすることがありますが、一般にその症状は軽く、通常、数日中に消失します。
4. 接種後は健康管理に注意し、もし、高熱や体調の変化、その他局所の異常反応に気づいた場合は、ただちに医師の診療を受けてください。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
村田一素、溝上雅史	肝癌の遺伝子研究	林 紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川 徹	Annual Review w 消化器	中外医学社	東京	2013	99-104
村田一素	PIVKA-IIの産生機序と癌転移能との関連	犬山シンポジウム記録刊行会	ウイルス肝炎・肝癌の病態と治療(第29回犬山シンポジウム)	メディカルトリビューン社	東京	2013	107-113

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田川学、須磨崎亮	子どもらが防ぐ肝臓がん	成人病と生活習慣病	44(1)	82-88	2014
田川学、須磨崎亮	A型肝炎ワクチン・B型肝炎ワクチン	日医雑誌	142(8)	1773-1775	2013
十河剛、森實雅司、乾あやの、藤澤知雄	小児急性肝不全の内科的治療戦略	日本小児科学会雑誌	117/4	718-731	2013
藤澤知雄	小児期にB型肝炎ワクチン接種がなぜ必要なのか	日本小児科医会会報	/46	150-154	2013
Komatsu H, Inui A, Tsunoda T, Sogo T, Fujisawa T	Association between an IL-28B genetic polymorphism and the efficacy of the response-guided pegylated interferon therapy in children with chronic hepatic C infection	Hepatology Reseach	43/	327-338	2013