

表2 C型肝炎患者一覧(1)

症例	性別	治療開始年齢	感染経路	HCV-RNA			肝生検	治療方法	予定治療期間	実際の治療期間	主な副作用	ウイルス学的効果				現在の状況		
				セロタイプ(*ジェノタイプ)	定量(ハイレンジ・KIU/mL)	(LogIU/mL)						HCV-RNA消失時期	RV R	EV R	終了時陰性化		SV R	
1	M	6歳	母子	1*	1700	/	C-CH (F1, A2)	PEG-IFN- $\alpha$ -2a単独	48週間	64週間	発熱、倦怠感・食欲不振(増量時)	16週	×	○	○	○	○	他院でフォロー
2	F	5歳	母子	1	/	4.9	C-CH (F0, A1 ~2)	PEG-IFN- $\alpha$ -2b + Ribavirin	48週間	48週間	発熱、局所反応、身長・体重増加不良	6週	○	○	○	○	○	Peg-Rib療法終了後3年でHCV-RNA陰性を維持しておりフォロー中
3	M	11歳	母子	2	/	6.0	C-CH (F0, A1)	PEG-IFN- $\alpha$ -2b + Ribavirin	24週間	24週間	発熱、局所反応、身長・体重増加不良、脱毛(終了後)	4週	○	○	○	○	○	HCV-RNA陰性を維持し、Peg-Rib療法終了後3年でフォロー終了
4	F	5歳	母子	1	/	5.9	C-CH (F0, A1)	PEG-IFN- $\alpha$ -2b + Ribavirin	48週間	14週間(治療中)	発熱	陽性持続	×	×	/	/	/	肝障害の増悪を繰り返す

表3 C型肝炎患者一覧(2)

症例	性別	初診時年齢	感染経路	ALT (U/L)	HCV-RNA		肝生検	治療方法	備考
					セロタイプ(*ジェノタイプ)	定量 (LogIU/mL)			
5	F	4歳	母子	27	2	3.9	ND	ND	本人、父、妹が遺伝性球状赤血球症のため、治療を見送った。他院でフォロー中。
6	F	3ヶ月	母子	109	1	7.6	ND	ND	無治療にて外来フォロー中。1歳前はALTが100U/L前後で推移したが、1歳過ぎから徐々に低下し、1歳6か月時に肝障害がほぼ消失した。
7	M	9歳	母子	17	2 (2a*)	7.3	ND	ND	両親の希望により治療を延期した。

ND;未施行

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）  
小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究  
分担研究報告書

小児 B 型慢性肝炎に対するペグインターフェロンの治療効果

研究分担者 恵谷 ゆり

大阪府立母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科 部長

研究要旨

小児 B 型慢性肝炎患者 3 例に対してペグインターフェロンによる治療を試みた。従来の天然型 IFN- $\alpha$  と比して同様、あるいは少ない副作用しか認めず、安全に治療を完遂できた。治療効果はさまざまであり、ペグインターフェロンの効果を評価するにはより多数例の解析が必要だと思われた。

A. 研究目的

2011 年から B 型慢性肝炎に対してペグインターフェロンが保険適応となったが、小児での投与例はまだ少ない。当センターでは 3 例の小児例に投与を行い、その効果や副作用を検討した。

B. 研究方法

当センターで経過観察中の小児 B 型慢性肝炎患者のうち、半年以上肝炎が遷延してセロコンバージョン (SC) を認めていない 3 例 (14 歳男児 1 例、6 歳女児 2 例) にペグインターフェロンを 60~90  $\mu$ g/週投与した。

C. 研究結果

14 歳男児例は先行して天然型 IFN- $\alpha$  300 万単位、週 3 回投与を 13 週行い、途中でペグインターフェロンに切り替え、合計

25 週投与。12 週目に SC したが、肝炎は治療終了後約 1 年遷延した。その後トランスアミナーゼおよび HBV-DNA の低下を認めている。6 歳女児のうち 1 例は 8 週目に SC したため 15 週で治療終了。その後 1 年経過するがトランスアミナーゼ値及び HBV-DNA の低値を維持できている。もう一例の女児は 48 週投与したが、トランスアミナーゼ値の変動、HBe 抗原、HBe 抗体価の変動が約 1 年続いている。

いずれの症例も従来の天然型 IFN- $\alpha$  と比して同様、あるいは少ない副作用しか認めず、安全に治療を完遂できている。

D. 考察

小児の B 型慢性肝炎は成人に比してインターフェロン治療の効果が高いことが知られている。今回 3 例の症例でペグインターフェロンの投与を試みたが、その効果は 3

者3様であった。ペグインターフェロンの効果を評価するにはより多数例の解析が必要だと思われた。

#### E. 結論

小児B型慢性肝炎患者においても安全にペグインターフェロンの投与を行うことができたが、その治療経過はさまざまであり、より多数例の症例の蓄積が望まれる。

#### 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

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

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）  
小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究  
分担研究報告書

小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究

研究分担者 三善 陽子 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教

研究要旨

現在国内における肝がんの90%近くは、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの持続感染による慢性肝炎や肝硬変の患者から発症している。本邦から肝がんを今後撲滅するためには、新規感染の予防と同時に、慢性肝炎の段階から積極的に治療的介入を行って肝癌への進展を防止することが重要である。成人のB型肝炎およびC型肝炎に関してはこれまで多数の調査研究がおこなわれ、診療ガイドラインが確立している。一方、小児を対象とした調査研究は少なく、治療指針も確立していない。本研究は我が国で小児の肝炎患者の診療を行う国内主要医療機関による多施設共同研究として、平成23年度から3年計画で実施した。最終年度である今年度（平成25年度）は昨年度に引き続き、疫学研究として小児のウイルス肝炎患者の現状把握、感染経路や自然経過などの実態調査、インターフェロン（IFN）治療例の長期予後調査をおこなった。またIFN治療を行われた小児において、治療効果を規定するウイルス側因子および宿主側因子の解明を目標としてゲノム解析を実施した。大阪大学は分担研究施設として、大阪北部における小児肝炎患者の調査を担当し、HBVキャリア34例、HCV肝炎患者34例の臨床データを収集して解析した。またゲノム解析用にHBVキャリア15名、C型肝炎患者13名の血液検体を提出した。我々の施設を含む多施設から得たデータと検体の総合的な解析結果は班長より報告された。我々がおこなってきた国内最大規模の調査研究に基づいて、小児のウイルス性肝炎に対する診療ガイドラインを公表し、より有効性・安全性の高い治療戦略を提案する。

A. 研究目的

国内の成人領域におけるB型慢性肝炎およびC型慢性肝炎の診断と治療に関しては、厚生労働省研究班によるガイドラインが適時改訂され、慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2013やB型肝炎治療ガイドライン（第

1.1版）が日本肝臓学会より公開されている。一方小児に関しては、成人のガイドラインを参考にしながら各診療施設の治療経験に基づいた診療が行われているのが現状である。B型肝炎に関して、母子感染予防処置が従来から実施されているが、現在も母子

感染および生後の水平感染による新規の小児のB型肝炎キャリアが発生している。またC型肝炎に関しても、HCVキャリア妊婦から約10%の確率で新規キャリアの小児が発生している。急速な医療の進歩により診断技術が向上し、インターフェロン製剤（以下IFN）と多種類の経口抗ウイルス薬の新規開発が飛躍的に行われている現在、成人のみならず小児においてもB型肝炎およびC型肝炎に対する標準的治療の確立が必要とされている。本研究は国内のB型肝炎およびC型肝炎の根絶をめざし、小児期における診療ガイドラインおよび標準的治療法を確立することを目的とする。

## B. 研究方法

### I. 研究方法

国内の小児の消化器・肝臓・感染症の専門医がフォロー中のウイルス肝炎患者について、感染経路や臨床経過などの実態調査およびIFN治療を受けた症例の長期予後調査を、疫学研究として平成23年度から3年間実施した。またゲノム研究として、より有効性の高い治療戦略を検討するために小児のB型肝炎およびC型肝炎におけるIFNの治療効果を規定するウイルス側因子および宿主側因子の新規解明を目標にゲノム解析を行った。ウイルス側因子であるHCV core70、core91については大阪府立急性期総合医療センター小児科が担当し、宿主側因子であるIL-28Bについては名古屋市立大学が解析を担当した。

小児ではB型肝炎母子感染予防処置（グロブリン、ワクチン）を既定スケジュールで同様におこなわれても、母子感染を免れる症例と感染が成立してしまう症例がある。小児のC型肝炎でも同様に一旦母子感染が成立した症例において、乳幼児期に自然経過でウイルスが陰性化する症例と持続感染する症例がある。これらの臨床経過の違い

が生じる原因はいまだに不明である。それぞれのウイルス性肝炎において感染成立の差異を規定するウイルス側因子および宿主側因子の解明は重要な研究課題であることから、我々はC型肝炎母子感染例で乳幼児期に自然治癒（ウイルスの持続陰性化）した症例にも、本研究への参加協力を依頼した。

## II. 研究対象

大阪北部に位置する大阪大学は、大阪北部地区において以下の調査を実施した。

- ① 担当地区における小児B型肝炎の実態調査
- ② 担当地区における小児C型肝炎の実態調査
- ③ 担当地区におけるIFN治療を受けた小児B型肝炎の長期予後調査
- ④ 担当地区におけるIFN治療を受けた小児C型肝炎の長期予後調査
- ⑤ 小児C型肝炎のIFNの治療効果を規定する因子の解析:ウイルス側の因子(Core aa70,91)および宿主側の因子(IL28B)に関する検討

症例登録は1989年以降に診断された患者を対象とした。ただしpegインターフェロンの治療効果の解析は、2001年以降に診断された患者を対象とした。

上記の疫学的研究およびゲノム解析は平成23年度から25年度初頭までをエントリー期間とした。倫理面には十分に配慮し、肝炎に罹患している小児およびその家族の調査に際しては、対象者のプライバシーに十分配慮して実施した。

### Ⅲ、倫理申請

大阪大学医学部附属病院の通院患者を対象として臨床研究を開始するにあたり、倫理申請をおこない承認を得た。

①疫学研究については、大阪大学医学部附属病院の臨床試験部に、自主臨床研究【小児期ウイルス性肝炎の自然経過とインターフェロン等による治療後経過に関する疫学研究】として申請し、平成24年2月に多施設共同研究（当施設は分担研究者）としての新規承認を得て研究を実施した。

②小児C型肝炎のIFNなどの治療効果規定因子・母子感染成立におけるホスト側の因子の検討を目的としたヒト遺伝子解析について、大阪大学のヒトゲノム研究の倫理審査に研究計画【小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究～小児ウイルス性肝炎のコホート研究～】を申請し、平成24年4月18日付けで新規承認を得て実施した。

（研究実施承認期間：平成24年4月18日～平成26年3月31日）

### Ⅳ、研究協力者

近藤 宏樹、宮原 由起、橘 真紀子、長谷川 泰浩、池田 佳世、木村 武司、中尾 紀恵

### C. 研究結果

#### I、対象患者の抽出

上記研究計画の承認に基づき、平成23年度より大阪大学医学部附属病院小児科において、1989年以降に診断され現在まで観察しているB型肝炎およびC型肝炎患者を後方視的に抽出し、診療状況の全体像を把握する作業を行った。

研究3年目である今年度は更に症例数の増加をめざした。この結果、最終的にHBV

キャリア34例、HCV肝炎患者34例が解析対象となった。

### Ⅱ、HBVキャリア34名に関する疫学的検討

#### 【結果1】

#### HBVキャリア34名の背景因子

年齢（歳）：3～31（中央値13）

性別：男：女（n）＝23：11

#### 感染経路：

母子	21	(62%)
水平	9	(26%)
父親	6	
祖父	1	
兄（疑）	2	
		うち兄刺青あり1例
不明	4	(12%)

#### Genotype：

A	3	(9%)
B	0	(0%)
C	9	(26%)
未検	22	(65%)

#### 【結果2】

#### HBVキャリア34名の肝炎の現状

①HBeAg陽性：16名

このうちALT $\geq$ 31 U/LかつHBV DNA量 $\geq$ 5.0 log copy/ml：7名

解析時のALT値（U/L）：

17-200（中央値：33）

②HBeAg陰性：18名

このうち ALT $\geq$ 31 U/L かつ HBV DNA 量  
 $\geq$  4.0 log copy/ml : 1名  
母子感染例  
生後 11 カ月時 SC

解析時の ALT 値 (U/L) :  
7-51 (中央値 : 22)

SC 時の年齢 (歳)  
0~16 (中央値 : 9)

③肝硬変患者 : 0名

④肝癌発症患者 : 0名

### 【結果 3】

HBV キャリア 34 名の治療状況

①治療介入なし : 24 名

②治療介入あり : 10 名

治療内容の内訳

IFN 単独 :	6 名
IFN+抗ウイルス薬 :	1 名
(ETV を使用)	
IFN+ワクチン療法 :	1 名
ワクチン療法 :	2 名

### 【結果 4】

治療介入を受けた HBV キャリア 10 例の  
臨床経過

①治療開始時の状況

年齢 (歳) :  
1-16 (中央値 : 7)

ALT 値 (U/L) :  
41-521 (中央値 : 136)

肝組織像 :

A1F0 - A3F3 (中央値 : A2F1)

HBeAg 陰性 : 1 名

②HBe seroconversion (SC)について

治療により SC を来した症例 :  
6 名 (67%)

治療から SC までの期間 (年) :  
0-4 (中央値 : 1.2)

SC 時の年齢 (歳) :

4-13 (中央値 : 9)

### 【結果 5】

無治療 (IFN・ワクチン療法を未実施) の  
HBV キャリア 24 例の臨床経過

このうち ALT $\geq$ 31 U/L かつ HBV DNA 量  
 $\geq$  4.0 log copy/ml : 7 例

HBe seroconversion あり : 11 名 (46%)

SC 時の年齢 (歳) :  
6-16 (中央値 : 10)

## III、HCV 肝炎患者 34 例の検討

### 【結果 1】

HCV 肝炎患者 34 名の背景

年齢 (歳) : 2-30 (中央値 : 15 歳)

性別 : 男 : 女 (n) = 13 : 21

感染経路 :

母子感染	25 名 (74%)
輸血	9 名 (26%)

診断時年齢：生後1カ月～14歳

#### Genotype

Genotype 1	22名 (65%)
Genotype 2	10名 (29%)
不明	2名 (6%)

#### 治療的介入

介入あり	24例
介入なし	10例
うち2例はウイルス自然消失	

#### 【結果2】

HCV 肝炎患者 24名の治療歴

Peg-IFN + Ribavirin 治療：  
24名

治療開始時の年齢（歳）：

4-21 (中央値 13)  
うち18歳未満 15例

#### 【結果3】

HCV 肝炎患者 24例における IFN の治療  
効果

SVR   あり   19名  
      なし   5名

Genotype 1・高ウイルス量の17名：  
12/17 (71%)

Genotype 2・高ウイルス量の5名：  
5/5 (100%)

IV、B型肝炎母子感染予防処置の対象とな  
った小児の実態調査

「子どものウイルス肝炎の実態調査」とし  
て、当院にて2010年度から2012年度の3

年間にB型肝炎母子感染予防処置の対象と  
なった小児に関して、処置の実態（処置の  
遅れの有無を含む）と予後について検討し  
た。

#### ①2010年の予防処置対象患者5名

母 HBeAg 陽性 1名  
→予防処置にて感染成立例なし

母 HBeAg 陰性 4名  
→予防処置にて感染成立例なし

グロブリン投与時期：

day0 3名  
day1 2名

#### ②2011年の予防処置対象患者3名

母 HBeAg 陽性 2名  
→予防処置にて感染成立例なし

母 HBeAg 陰性 1名  
→予防処置にて感染成立例なし

グロブリン投与時期：

day0 1名  
day1 2名

#### ③2012年の予防処置対象患者1名

母 HBeAg 陽性 1名  
→予防処置にて感染成立例なし

グロブリン投与時期：

day0 1名

VI、ゲノム解析用の血液検体採取と解析結  
果

当院よりゲノム解析用に血液検体を提出し



た最終症例数と、現時点までに報告をうけた解析結果を以下に示す。

HBV キャリア：15名

IL-28B	メジャーホモ	14名
	ヘテロ	1名
このうちウイルス検出されず		4名

C型肝炎患者：13名

IL-28B	メジャーホモ	9名
	ヘテロ	4名
このうちウイルス検出されず		4名

C型肝炎患者：ウイルス陽性9例について

genotype	1a	1名
	1b	3名
	2a	2名
	2b	3名

genotype 1b 症例の Core70 変異		
変異なし		3名

genotype 1b 症例の Core91 変異		
変異なし		2名
L91M		1名

母子感染自然治癒例	2名
16歳女兒：4歳7カ月時陰性化	
7歳女兒：3歳0カ月時陰性化	

D. 考察

当院にてフォロー中のB型肝炎およびC型肝炎の小児について、感染状況を把握するための疫学調査とゲノム解析を実施した。当院は小児のウイルス肝炎患者の長期フォローを継続しており、以前から積極的にIFN治療と抗ウイルス剤による治療的介入を行ってきた。これらの症例の臨床経過を解析した結果、既報と同様にウイルス量、genotypeによる治療効果の違いが示され

た。またC型肝炎におけるIL-28BによるPegIFN-Ribavirin療法の治療効果の違いが示された。Core変異による臨床経過の違いに関しては現在解析中である。本研究結果に基づき、班会議で幾度も議論を積み重ねた結果が、小児B型肝炎の治療ガイドラインおよび小児C型肝炎の治療ガイドラインとして発刊される予定である。

当施設において今年度新規に紹介された肝炎患者はいたが、母子感染成立例は発生しなかった。B型肝炎予防処置の対象患者はここ3年間減少傾向であったが、平成26年より実施予定の予防処置変更に伴い医療現場での混乱が予想されている。処置からの脱落例が生じないように細心の注意を払いながら、抗体獲得が十分であるかについて対象小児を前視的に調査する予定である。本研究班は今年度で終了となるが、調査対象となった小児のウイルス肝炎患者に関して、今後も詳細に臨床経過をフォロー継続予定である。

肝炎ウイルスに感染した小児は慢性肝炎・肝硬変・肝がんなどの重篤な健康障害のリスクを抱えるのみならず、あらたな感染源となって周囲の家族、友人、性的パートナーなどが感染のリスクに曝されることも重要な問題である。B型肝炎に関して我々の解析対象においても水平感染および感染源不明の小児が複数存在しており、ユニバーサルワクチンによる国民全員に対する感染予防処置の早急な実施が望まれる。

E. 結論

本研究により国内における小児期のウイルス肝炎の実態が詳細に把握された。本研究結果に基づいて作成された小児のウイルス性肝炎診療ガイドラインにより、国内における小児のウイルス肝炎患者の診療レベルが今後向上すると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S. Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. Hepatol Res. 2013

2. 学会発表

- 1) 田尻 仁, 高野 智子, 鈴木 光幸, 三善陽子, 虻川 大樹: C 型慢性肝炎のペグインターフェロン・リバビリン療法: 治療効果と IL-28B 遺伝子多型. 第 116 回日本小児科学会学術集会: 2013.04.19-20, 広島.
- 2) 高野 智子, 田尻 仁, 田中 靖人, 三善陽子, 牛島 高介, 鈴木 光幸, 虻川 大樹, 村上 潤, 要藤 裕孝: 小児 B 型慢性肝炎の自然経過およびインターフェロン治療効果における IL-28B 遺伝子多型の検討. 第 49 回日本肝臓学会総会: 2013.06.06-07, 東京.
- 3) 田尻 仁, 高野 智子, 乾 あやの, 三善陽子, 村上 潤: 小児 B 型肝炎の全国多施設調査: 感染経路とゲノタイプの経年的推移に関する検討. 第 40 回日本肝臓学会西部会, 2013.12.06-07, 岐阜.

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

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

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
伊藤嘉規	先天性風疹症候群		小児科臨床 vol.66 増刊号	日本小児医 事出版社	東京	2013	P1447-1453
鈴木光幸, 清水俊明	嚢胞線維腫症	遠藤文夫	先天代謝異常症 ハンドブック	中外医学社	東京	2013	P414-415
成高中之, 鈴木光幸	$\alpha_1$ アンチトリプシン 欠損症	遠藤文夫	先天代謝異常症 ハンドブック	中外医学社	東京	2013	P346-347

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
Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S	Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C.	Hepatol Res.	Jul 11		2013
Tajiri H, Takeuchi Y, Takano T, Ohura T, Inui A, Yamamoto K, Higashidate Y, Kawashima H, Toyoda S, Ushijima K, Ramakrishnan G, Rosenlund M, Holl K.	The burden of rotavirus gastroenteritis and hospital-acquired rotavirus gastroenteritis among children aged less than 6 years in Japan: a retrospective, multicenter epidemiological survey.	BMC Pediatr.	May 22		2013
Hiraiwa-Sofue A, Ito Y*, Ohta R, Kimura H, Okumura A.	Human Herpesvirus 6-Associated Encephalopathy in a Child with Dravet Syndrome.	Neuropediatrics	44	155-158	2013
Kimura H, Kawada J, Ito Y	Epstein Barr-viruses-associated lymphoid malignancies: the expanding spectrum of hematopoietic neoplasms.	Nagoya J Med Sci	75	169-179	2013
Kawano Y, Iwata S, Kawada J, Gotoh K, Suzuki M, Torii Y, Kojima S, Kimura H, Ito Y.	Plasma Viral MicroRNA Profiles Reveal Potential Biomarkers for Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection	J Infect Dis	208(5)	771-779	2013
Ito Y, Kimura H, Torii Y, Hayakawa M, Tanaka T, Tajiri H, Yoto Y, Tanaka-Taya K, Kanegane H, Nariai A, Sakata H, Tsutsumi H, Oda M, Yokota S, Morishima T, Moriuchi H	Risk factors for poor outcome in congenital cytomegalovirus infection and neonatal herpes on the basis of a nationwide survey in Japan	Pediatr Int	55(5)	566-571	2013
Suzuki M, Torii Y, Kawada J, Kimura H, Kamei H, Onishi Y, Kaneko K, Ando H, Kiuchi T, Ito Y	Immunogenicity of inactivated seasonal influenza vaccine in adult and pediatric liver transplant recipients over two seasons	Microbiol Immunol	57(10)	715-722	2013

Imahashi N, Nishida T, Ito Y, Kawada J, Nakazawa Y, Toji S, Suzuki S, Terakura S, Kato T, Murata M, Naoe T.	Identification of a novel HLA-A*24:02-restricted adenovirus serotype 11-specific CD8+ T-cell epitope for adoptive immunotherapy	Mol Immunol	56(4)	399-405	2013
Kato S, Miyata T, Takata K, Shimada S, Ito Y, Tomita A, Elsayed A, Takahashi E, Asano N, Kinoshita T, Kimura H, Nakamura S.	Epstein-Barr virus-positive cytotoxic T-cell lymphoma followed by chronic active Epstein-Barr virus infection-associated T/NK-cell lymphoproliferative disorder: a case report	Human Pathology	44(12)	2849-2852	2013
Suzuki M, Ito Y, Shimada A, Saito M, Muramatsu H, Hama A, Takahashi Y, Kimura H, Kojima S.	Long-term parvovirus B19 infections with genetic drift after cord blood transplantation complicated by persistent CD4+ lymphocytopenia	J Ped Hematol Onc	36(1)	e65-68	2014
Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Ito Y, Kimura H, Katanano Y, Goto H	A pediatric case of hepatitis B virus subgenotype A2 in Japan.	Clinical Journal of Gastroenterology		in press	
Kimura H, Karube K, Ito Y, Hirano K, Suzuki M, Iwata S, Seto M.	Rare occurrence of JAK3 mutations in NK cell neoplasms in Japan	Leukemia and Lymphoma		in press	
Hara S, Kawada J, Kawano Y, Yamashita T, Minagawa H, Okumura N, Ito Y.	Hyperferritinemia in Neonatal and Infantile Human Parechovirus-3 Infection in Comparison with Other Infectious Diseases	Journal of Infection and Chemotherapy		in press	
Ito Y, Suzuki R, Torii Y, Kawa K, Kikuta A, Kojima S, Kimura H.	HLA-A*26 and HLA-B*52 are associated with a risk of developing EBV-associated T/NK lymphoproliferative disease	Blood		in press	
Yamashita Y, Ito Y*, Isomura H, Takemura N, Okamoto A, Motomura K, Tsujiuchi T, Natsume A, Wakabayashi T, Toyokuni S, Tsurumi T	Lack of presence of the human cytomegalovirus in human glioblastoma.	Modern Pathol		in press	
Hosono S, Matsuo K, Ito H, Oze I, Hirose K, Watanabe M, Nakanishi T, Tajima K, Tanaka H.	Polymorphisms in base excision repair genes are associated with endometrial cancer risk among postmenopausal Japanese women.	Int J Gynecol Cancer.	23 (9)	1561-8	2013
Watashi K, Sluder A, Daito T, Matsunaga S, Ryo A, Nagamori S, Iwamoto M, Nakajima S, Tsukuda S, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Kanai Y, Kusuhara H, Mizokami M, Wakita T.	Cyclosporin A and its analogs inhibit hepatitis B virus entry into cultured hepatocytes through targeting a membrane transporter NTCP.	Hepatology		In press	2013
Trinks J, Sugiyama M, Tanaka Y, Kurbanov F, Benetucci J, Giménez E, Weissenbacher MC, Mizokami M, Oubiña JR.	In vitro replication competence of a Hepatitis B genotype D/A recombinant virus: dissimilar biological behavior regarding its parental genotypes.	J Gen Virol.		In press	2013

Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group.	Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults.	Hepatology		In press	2013
Rawal RK, Singh US, Chavre SN, Wang J, Sugiyama M, Hung W, Govindarajan R, Korba B, Tanaka Y, Chu CK.	2'-Fluoro-6'-methylene-carbocyclic adenosine phosphoramidate (FMCAP) prodrug: in vitro anti-HBV activity against the lamivudine-entecavir resistant triple mutant and its mechanism of action.	Bioorg Med Chem Lett.	23	503-506	2013
Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Kirikae I, Saito H, Aoki Y, Hiramane S, Matsui T, Ito K, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M.	Ex vivo induction of IFN- $\lambda$ 3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/Ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients.	J Gastroenterol	49	126-137	2014
Sunbul M, Khan A, Kurbanov F, Leblebicioglu H, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M.	Tracing the Spread of Hepatitis C Virus in Turkey: A Phylogenetic Analysis.	Intervirology	56	201-205	2013
Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Hayashi N, Mizokami M, Takehara T.	Human blood dendritic cell antigen 3 (BDCA3)(+) dendritic cells are a potent producer of interferon- $\lambda$ in response to hepatitis C virus.	Hepatology	57	1705-1715	2013
Sakamoto T, Tanaka Y, Watanabe T, Iijima S, Kani S, Sugiyama M, Murakami S, Matsuura K, Kusakabe A, Shinkai N, Sugauchi F, Mizokami M.	Mechanism of the dependence of hepatitis B virus genotype G on co-infection with other genotypes for viral replication.	J Viral Hepat.	20	27-36	2013
Tomoyuki Tsunoda, Ayano Inui, Manari Kawamoto, Tsuyoshi Sogo, Haruki Komatsu, Tomoo Fujisawa	Effects of Pegylated interferon- $\alpha$ -2a monotherapy on growth in Japanese children with chronic hepatitis C	Hepatol Res		Epub ahead of print	
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 Reseach	43/	327-338	2013
Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S	Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C	Hepatol Res	doi: 10.1111/hepr.12206		2013



Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S.	Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C.	Hepatol Res.			2013
田尻 仁, 高野 智子, 鈴木 光幸, 三善 陽子, 虻川 大樹	小児・青年期の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン療法 治療効果と IL28B 遺伝子多型の検討	肝臓	54 巻 Suppl. 2	PageA625	2013
高野 智子, 田尻 仁, 恵谷 ゆり, 三善 陽子	小児期 B 型肝炎ウイルス感染症の自然経過とインターフェロンの治療効果の検討	肝臓	54 巻 Suppl. 2	PageA548	2013
杉浦 時雄, 遠藤 剛, 伊藤 孝一, 齋藤 伸治, 田中 靖人, 鈴木 伸宏, 高野 智子, 田尻 仁	高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与による B 型肝炎ウイルス母子感染予防	日本小児科学会雑誌	117 巻 8 号	Page1357	2013
高野 智子, 田尻 仁, 田中 靖人, 三善 陽子, 牛島 高介, 鈴木 光幸, 虻川 大樹, 村上 潤, 要藤 裕孝	小児 B 型慢性肝炎の自然経過およびインターフェロン治療効果における IL28B 遺伝子多型の検討	肝臓	54 巻 Suppl. 1	PageA384	2013
田尻 仁, 高野 智子	小児・青年期の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン療法 治療効果と IL28B 遺伝子多型の検討	肝臓	54 巻 Suppl. 1	PageA209	2013
田尻 仁, 高野 智子, 鈴木 光幸, 三善 陽子, 虻川 大樹	C 型慢性肝炎のペグインターフェロン・リバビリン療法 治療効果と IL28B 遺伝子多型	日本小児科学会雑誌	117 巻 2 号	Page325	2013
田尻 仁, 高野 智子, 村上 潤, 三善 陽子, 虻川 大樹	小児 B 型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の治療効果に関する検討	日本小児科学会雑誌	117 巻 2 号	Page325	2013
高野 智子, 田尻 仁, 三善 陽子, 恵谷 ゆり	小児期発症 B 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の長期的効果についての検討	日本小児科学会雑誌	117 巻 2 号	Page324	2013
倉橋 幸也, 岡山 智亮, 澤野 英樹, 村井 竜太郎, 小泉 眞琴, 田中 真也, 安部 治郎, 高野 智子, 田尻 仁, 恵谷 ゆり, 位田 忍	インターフェロンで寛解した母子感染による小児慢性 C 型肝炎の 2 例	日本小児科学会雑誌	117 巻 1 号	Page139	2013
森島恒雄, 藤井洋輔	B 型肝炎の感染予防・母子感染の現状と universal vaccination	Bio Clinica	365	46-51	2013
細野覚代, 大木いずみ, 松田彩子, 伊藤秀美, 祖父江友孝	子宮頸癌の罹患と死亡の動向	産科と婦人科	80 (10)	1285-90	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
乾あやの, 角田知之, 川本愛里	ウイルス性肝炎、その他の慢性疾患	診療と治療	101/12	1877-1880	2013
長田郁夫, 他.	B 型・C 型肝炎ウイルス母子感染.	新領域別症候群シリーズ	25	699-702	2013
長田郁夫, 他.	HCV 抗体陽性.	小児科診療	77	(in press)	2014

鈴木光幸, 清水俊明.	クローズアップ 新しい子どもの病 気 消化器・肝胆膵疾患 原因が解明 された既存疾患 遺伝子変異に起因 する急性・慢性膵炎	小児内科	45	1122-1124	2013
箕輪圭, 鈴木光幸, 清水俊明	クローズアップ 負荷試験の実際 2013 経口脂肪負荷試験	小児内科	45	919-921	2013
鈴木光幸, 清水俊明	クローズアップ 負荷試験の実際 2013 13C-脂肪負荷試験	小児内科	45	922-924	2013
鈴木光幸, 箕輪圭, 時田章史	豊島区内中学校における骨密度測定 事業—行政刷新会議(事業仕分け)後 の現状と展望—	豊島区医師会会報	125	14-20	2013
鈴木光幸, 清水俊明	家族歴がなければ急性・慢性膵炎の原 因として遺伝性は考えない?	小児内科	45	1893-1895	2013
成高中之, 鈴木光幸, 齋藤暢知, 杉田和也, 永田智, 時田裕子, 時田章史, 清水俊明	インフルエンザ・RSV 同時検出迅速 検査キットを用いた RSV 感染症の鑑 別と臨床像の検討	外来小児科	16	76-78	2013
恵谷 ゆり	B型肝炎ワクチンをとくに接種すべ き対象はどのような人ですか	予防接種 Q&A 小 児内科	45	577-578	2013
恵谷 ゆり	B型肝炎母子感染予防の失敗例には どのようなものがありますか	予防接種 Q&A 小 児内科	45	584-586	2013



