

平成 23 年度から 25 年度初頭までを新規患者の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小児科の通院患者を対象として臨床研究を実施するにあたり、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（当院は分担研究者）としての新規承認を得て平成 25 年度まで実施した。

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 年以降に診断された 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。また研究期間中の新規患者は前方視的に解析をおこなった。当施設では 3 年間の研究期間において、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 1 例兄刺青あり

不明 4 (12%)

Genotype：

A 3 (9%)

B 0 (0%)

C 9 (26%)

未検 22 (65%)

(ETV を使用)

【結果 2】
HBV キャリア 34 名の肝炎の現状
①HBeAg 陽性 : 16 名

IFN+ワクチン療法 : 1 名
ワクチン療法 : 2 名

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

【結果 4】
治療介入を受けた HBV キャリア 10 例の
臨床経過

解析時の ALT 値 (U/L) :
17-200 (中央値 : 33)

①治療開始時の状況
年齢 (歳) :
1-16 (中央値 : 7)

②HBeAg 陰性 : 18 名

ALT 値 (U/L) :
41-521 (中央値 : 136)

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

肝組織像 :
A1F0 - A3F3 (中央値 : A2F1)

解析時の ALT 値 (U/L) :
7-51 (中央値 : 22)

HBeAg 陰性 : 1 名

SC 時の年齢 (歳) :
0~16 (中央値 : 9)

②HBe seroconversion (SC)について

治療により SC を来した症例 :
6 名 (67%)

③肝硬変患者 : 0 名

治療から SC までの期間 (年) :
0-4 (中央値 : 1.2)

④肝癌発症患者 : 0 名

SC 時の年齢 (歳) :
4-13 (中央値 : 9)

【結果 3】
HBV キャリア 34 名の治療状況

①治療介入なし : 24 名

【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

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

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、HBV 母子感染予防処置を行われた小児の抗体価の検討

当科において B 型肝炎母子感染予防処置を施行された小児の肝機能および B 型肝炎の各種抗体の長期経過を検討した。収集したデータは全て主任研究者に送付し、府立急性期総合医療センター等に移動した症例も含めた総合解析を主任研究者が実施した。解析結果は第 44 回日本小児感染症学会総会・学術集会において「B 型肝炎母子感染予防成功例における小児期の不顕性 HBV 感染に関する検討」として田尻らが発表した。1993 年から 2011 年までの 101 例において、HBc 抗体陽性を 5 例に認めた (HBV 不顕性感染 5/101=4.9%)。HBs 抗原陽性例はなかったが、HBs 抗体のみの自然上昇を 2 例に認めた。HBV 不顕性感染には、HB ワクチンに対する初期反応 (低反応群 11.7% vs. 高反応群 2.2%、P=0.033) と母体の HBe 抗原 (陽性群 16.6% vs. 陰性群 1.3%、

p=0.011) の二つの因子が関連していた。不
 顕性感染を確認した年齢は、中央値 3.6 歳
 (2.0-13.4) であった。(抄録より引用)

母 HBeAg 陽性 1 名
 →予防処置にて感染成立例なし

V、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

グロブリン投与時期：
 day0 1 名

「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。

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。

1) 2010 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

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

2) 2011 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

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

3) 2012 年の予防処置対象患者 1 名

母子感染自然治癒例 2 名

16歳女児：4歳7カ月時陰性化

7歳女児：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、ウイルス側と宿主側因子の影響を解明するためのゲノム解析をあわせて実施した。当院は従来から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、これまで積極的に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。また成人と同様に小児でも、C型慢性肝炎におけるPegIFN-Ribavirin療法のIL-28Bによる治療効果の違いが示され、田尻らが論文報告した。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。本研究結果に基づいて作成し、班会議で幾度も議論を積み重ねた結果は、「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。

当施設において新規に紹介されたウイルス肝炎患者はいたが、母子感染成立例は近年発生していなかった。B型肝炎母子感染予防処置の対象患者もここ3年間減少傾向であったが、平成26年より実施される予定の予防処置内容とスケジュールの変更に伴い、医療現場での混乱が予想されている。予防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、感染防御としての抗体獲得が十分であるかについて対象小児を追跡する予定である。本研究班の研究期間終了後も、調査対象となった小児のウイルス肝炎患者に関して引き続き詳細に臨床経過をフォローする予定である。

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、新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、我々の解析対象内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

本研究により我が国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) 高野 智子, 田尻 仁, 清原 由起, 恵谷 ゆり, 三善 陽子: 小児期B型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の短期的及び長期的効果に関する検討. 第15

- 回日本肝臓学会：2011.10.20-21, (福岡)
- 2) 高野 智子, 田尻 仁, 清原 由起, 恵谷 ゆり, 三善 陽子: 小児 B 型慢性肝炎の HBe 抗原・抗体系のセロコンバージョンに関する因子の検討. 第 39 回日本肝臓学会西部会 2011.12.9-10, (岡山)
- 3) 田尻 仁, 高野 智子, 鈴木 光幸, 宮原 (清原) 由起, 三善 陽子, 虻川 大樹, 清水 俊明: 小児期 C 型慢性肝炎に対する高用量ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の成績. 第 39 回日本小児栄養消化器肝臓学会・第 29 回日本小児肝臓研究会 (合同開催): 2012.07.13-15, 大阪.
- 4) 田尻 仁, 高野 智子, 鈴木 光幸, 宮原 (清原) 由起, 三善 陽子, 虻川大樹, 清水俊明: 小児期・思春期の C 型慢性肝炎に対する高用量ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の試み. 第 16 回日本肝臓学会大会:2012.10.10-11, 神戸.
- 5) 田尻 仁, 恵谷ゆり, 高野智子, 三善 陽子: B 型肝炎母子感染予防成功例における小児期の不顕性 HBV 感染に関する検討. 第 44 回日本小児感染症学会総会・学術集会: 2012.11.24-25, 小倉
- 6) 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.
- 7) 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.

- 8) 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
長田郁夫, 村上 潤	肝炎ウイルスの母子感染 (小児科の立場から)	川名尚, 小島俊行	母子感染	金原出版	東京	2011	308-313
恵谷 ゆり	ウイルス性肝炎の治療としての抗ウイルス薬の有効性は?	石井 正浩 清水 俊明 滝田 順子 平岩 幹男 他	EMB 小児疾患の治療	中外医学社	東京都	2011	p205-211
田尻 仁	B型慢性肝炎	位田 忍 中山 雅弘 虫明 聡太郎	小児消化器疾患臨床・病理カンファレンス	株式会社 診断と治療社	東京	2012	142-145

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, Takano T, et al	Reduction of hepatocellular carcinoma in childhood after introduction of selective vaccination against hepatitis B virus for infants born to HBV carrier mothers.	Cancer Causes Control.	22	523-7	2011
Tomomasa T, Tajiri H, Kagimoto S, Shimizu T, Yoden A, Ushijima K, Uchida K, Kaneko H, Abukawa D, Konno M, Maisawa S, Kohsaka T, Kobayashi A	Leukocytapheresis in pediatric patients with ulcerative colitis	J Pediatr Gastroenterol Nutr	Jul53(1)	34-9	2011
Kurosaki M, Tanaka Y, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Matsuura K, Sugauchi F, Enomoto N, Nishida N, Tokunaga K, Mizokami M, Izumi N.	Relationship between polymorphisms of the inosine triphosphatase gene and anaemia or outcome after treatment with pegylated interferon and ribavirin.	Antivir Ther.	16(5)	685-694	2011
Tanaka Y, Kurosaki M, Nishida N, Sugiyama M, Matsuura K, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsuhashi H, Nishiguchi S, Hino K, Hige S, Itoh Y, Tanaka E, Mochida S, Honda M, Hiasa Y, Koike A, Sugauchi F, Kaneko S, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M.	Genome-wide association study identified ITPA/DDR1 variants reflecting thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.	Hum Mol Genet.	20(17)	3507-3516	2011
Seto WK, Tanaka Y, Liu K, Lai CL, Yuen MF.	The Effects of IL-28B and ITPA Polymorphisms on Treatment of Hepatitis C Virus Genotype 6.	Am J Gastroenterol.	106(5)	1007-1008	2011

Sugiyama M, Tanaka Y, Wakita T, Nakanishi M, Mizokami M.	Genetic variation of the IL-28B promoter affecting gene expression.	PLoS One.	6(10)	e26620.	2011
Sugiyama M, Mizokami M.	[Genome-wide association study on and the clinical application to chronic hepatitis C].	Uirusu.	Jun;61(1)	15-24.	2011
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.	Oct;41(10)	936-45.	2011
Sa-Nguanmoo P, Tanaka Y, Ratanakorn P, Sugiyama M, Murakami S, Payungporn S, Sommanustweechai A, Mizokami M, Poovorawan Y.	Cross-species transmission of gibbon and orangutan hepatitis B virus to uPA/SCID mice with human hepatocytes.	Virus Res.	Jun;158(1-2)	209-15.	2011
Sugiyama M, Tanaka Y, Nakanishi M, Mizokami M.	Novel findings for the development of drug therapy for various liver diseases: Genetic variation in IL-28B is associated with response to the therapy for chronic hepatitis C.	J Pharmacol Sci.	115(3)	263-9.	2011
Tatematsu K, Tanaka Y, Sugiyama M, Sudoh M, Mizokami M.	Host sphingolipid biosynthesis is a promising therapeutic target for the inhibition of hepatitis B virus replication.	J Med Virol.	Apr;83(4)	587-93.	2011
Komatsu H, Sugawara H, Inui A, Nagamine K, Hiejima E, Sogo T, Fujisawa T.	Does the spread of hepatitis B virus genotype A increase the risk of intrafamilial transmission in Japan?	J Infect Chemother.	17/2	272-277	2011
Tsunoda T, Inui A, Etani Y, Kiyohara Y, Sugiura T, Ito K, Miyazawa R, Nagata I, Ida S, Fujisawa T.	Efficacy of Pegylated interferon- α 2a monotherapy in Japanese children with chronic hepatitis C.	Hepatol Res.	41/5	399-404	2011
高野智子、田尻仁	母子感染 肝炎ウイルス感染症	臨床と微生物	38	675-680	2011
田尻仁、高野智子	C型肝炎	小児科	52	29-34	2011
Endo T, Ito K, Sugiura T, Goto K.	Hepatitis C virus clearance after discontinuation of pegylated interferon alpha-2a monotherapy in a Child.	Case Reports in Medicine	2012	597348-51	2012
Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsushashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, Sugiyama M, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M.	Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene.	Gut		In press	2012
Sugiyama M, Kimura T, Naito S, Mukaide M, Shinauchi T, Ueno M, Ito K, Murata K, Mizokami M.	Development of specific and quantitative real-time detection PCR and immunoassays for λ 3-interferon.	Hepatol Res.	42(11)	1089-99	2012

Saito H, Ito K, Sugiyama M, Matsui T, Aoki Y, Imamura M, Murata K, Masaki N, Nomura H, Adachi H, Hige S, Enomoto N, Sakamoto N, Kurosaki M, Mizokami M, Watanabe S.	Factors responsible for the discrepancy between IL28B polymorphism prediction and the viral response to peginterferon plus ribavirin therapy in Japanese chronic hepatitis C patients.	Hepatol Res.	42(10)	958-965	2012
Kumar V, Yi Lo PH, Sawai H, Kato N, Takahashi A, Deng Z, Urabe Y, Mbarek H, Tokunaga K, Tanaka Y, Sugiyama M, Mizokami M, Muroyama R, Tateishi R, Omata M, Koike K, Tanikawa C, Kamatani N, Kubo M, Nakamura Y, Matsuda K.	Soluble MICA and a MICA variation as possible prognostic biomarkers for HBV-induced hepatocellular carcinoma.	PLoS One	7(9)	e44743	2012
Nishida N, Sawai H, Matsuura K, Sugiyama M, Ahn SH, Park JY, Hige S, Kang JH, Suzuki K, Kurosaki M, Asahina Y, Mochida S, Watanabe M, Tanaka E, Honda M, Kaneko S, Orito E, Itoh Y, Mita E, Tamori A, Murawaki Y, Hiasa Y, Sakaida I, Korenaga M, Hino K, Ide T, Kawashima M, Mawatari Y, Sageshima M, Ogasawara Y, Koike A, Izumi N, Han KH, Tanaka Y, Tokunaga K, Mizokami M.	Genome-wide association study confirming association of HLA-DP with protection against chronic hepatitis B and viral clearance in Japanese and Korean.	PLoS One	7(6)	e39175	2012
Sawai H, Nishida N, Mbarek H, Matsuda K, Mawatari Y, Yamaoka M, Hige S, Kang JH, Abe K, Mochida S, Watanabe M, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Tanaka E, Matsuura K, Itoh Y, Mita E, Korenaga M, Hino K, Murawaki Y, Hiasa Y, Ide T, Ito K, Sugiyama M, Ahn SH, Han KH, Park JY, Yuen MF, Nakamura Y, Tanaka Y, Mizokami M, Tokunaga K.	No association for Chinese HBV-related hepatocellular carcinoma susceptibility SNP in other East Asian populations.	BMC Med Genet.	13	47	2012
Haruki Komatsu, Ayano Inui, Tsuyoshi Sogo, Akihiko Tateno, Reiko Shimokawa, Tomoo Fujisawa	Tears from with chronic hepatitis B virus(HBV) infection are infectious vehicles of HBV transmission: experimental transmission of HBV by tears, using mice with chimeric human livers	The journal of infectious Disease	206/4	478-485	2012
Murakami J, et al.	Risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus: Maternal high viral load and fetal exposure in the birth canal.	Hepatol Res	42	648-657	2012
Suzuki M, Inage E, Minowa K, Saito N, Naritaka N, Tsubahara M, Ohtsuka Y, Tokita A, Shimizu T	Prophylaxis for ribavirin-related anemia using eicosapentaenoic acid in chronic hepatitis C patients	Pediatr Int	54	528-531	2012

田尻 仁, 高野 智子	対策をめぐる最新情報 小児 B 型肝炎の感染予防と最近の治療法	医学のあゆみ	5	383-388	2012.08
田尻 仁	わが国における B 型肝炎の現状とユニバーサルワクチネーション	化学療法の領域	2	259-265	2013.01
四柳 宏(東京大学 大学院医学系研究科生体防御感染症学), 田中 靖人, 齋藤 昭彦, 梅村 武司, 伊藤 清顕, 柘植 雅貴, 高橋 祥一, 中西 裕之, 吉田 香奈子, 世古口 悟, 高橋 秀明, 林 和彦, 田尻 仁, 小松 陽樹, 菅内 文中, 田尻 和人, 上田 佳秀, 奥瀬 千晃, 八橋 弘, 溝上 雅史	B 型肝炎 universal vaccination へ向けて	肝臓	2	117-130	2012.02
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
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
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
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
Tomoyuki Tsunoda, Ayano Inui, Manari Kawamoto, Tsuyoshi Sogo, Haruki Komatsu, Tomoo Fujisawa	Effects of Pegylated interferon- α -2a monotherapy on growth in Japanese children with chronic hepatitis C	Hepatol Res		Epub ahead of pront	
Torii Y, Kimura H, Hayashi K, Suzuki M, Kawada J, Kojima S, Katano Y, Goto H, Ito Y.	Causes of vertical transmission of hepatitis B virus under the at-risk prevention strategy in Japan	Microbiol Immunol	57	118-21	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- λ 3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/Ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients.	J Gastroenterol	49	126-137	2014

