41:1687-1689,2004.
12) 小池和彦. C型慢性肝炎. ドクターサロン 48：817-820,2004.
13) 宮村達男、河岡義裕、小池和彦. 感染症新時代. 現代医療 36：2154-2173,2004.
14) 塚田訓久、小池和彦. HIV・HCV 重複感染症の現状. 現代医療 36：2294-2298,2004.
15) 菅原寧彦，幕内雅敏，本村昇，高本真一. 凍結保存静脈による右肝グラフト静脈再建。外科 2003;65:58-61.
16) 金子順一，菅原寧彦，幕内雅敏. 消化器臓器（肝・小腸）の移植 Annual Review 消化器 2003 182-186, 2003
17) 高山忠利，幕内雅敏，国土典弘，菅原寧彦，今村宏，佐野圭二. 尾状葉肝静脈再建 外科 2003;65:48-51.
18) 佐野圭二，幕内雅敏，前間篤，今村宏，菅原寧彦，国土典弘. 肝移植における再建の適応. 外科 2003;65:18-23.
19) 前間篤，今村宏，佐野圭二，菅原寧彦，高山忠利，幕内雅敏. うっ血肝は萎縮するか？ 外科 2003;65:7-11.
20) 菅原寧彦，幕内雅敏. 原発性胆汁性肝硬変の治療 肝移植による治療成績 臨床消化器内科 2003;18:589-594.
21) 菅原寧彦，幕内雅敏. 肝癌に対する外科手術・移植 成人病と生活習慣病 2003;33:572-5
22) 菅原寧彦，幕内雅敏. 肝癌に対する生体肝移植 並存するB型肝炎、C型肝炎への対策 移植 2003; 38: 183-6.
23) 菅原寧彦，幕内雅敏. 肝臓移植における血管吻合の工夫 メデイカルサイエンスダイジェスト 2003;29:354-7.
24) 國土典宏，幕内雅敏，菅原寧彦，金子順一，佐野圭二，今村宏 右肝グラフト -technical pitfall- 今日の移植 2003; 16: 459-65.
25) 佐野圭二，菅原寧彦，金子順一，國土典宏，松岡勇二郎、元井亮、深山正久、幕内雅敏 自己免疫性肝炎に対する生体肝移植後胆管炎を繰り返した1例 今日の移植 2003; 16: 671-2.
26) 菅原寧彦，金子順一，赤松延久，岸庸二，佐野圭二，國土典宏，幕内雅敏 成人生体肝移植における胆管胆管吻合 今日の移植 2003; 16: 682-3.
27) 菅原寧彦，幕内雅敏. 肝臓移植 現代医療 2003;36:91-5.
28) 菅原寧彦，幕内雅敏. 生体肝移植における臨床的諸問題 消化器科
29) 折田真優，四柳宏，高橋秀明，長瀬良彦，鈴木由佳，片倉芳樹，奥瀬紀晃，小林裕太郎，高橋泰人，林毅，鈴木通博，遠藤徹，伊東文生，前山史朗，打越敏之 インターフェロン投与直後より急激な血小板減少をきたしたC型慢性肝炎の1例. 聖マリアンナ医科大学雑誌 32:171-179,2004.
30) 四柳宏.【B型肝炎 update 2004】 B型肝炎の病態 update-HBs 抗原陰性の血液中に存在する HBV の意義- 臨床消化器内科 19:1481-1486,2004
31) 四柳宏，鈴木由佳，石井俊哉，奥瀬千晃.【HBV 遺伝子型と臨床像】 B型急性肝炎と HBV Genotype. BIO Clinica 19:690-694,2004
32) 西田恭治. HIV 感染症と血友病 一回

顧と展望― 医療の視点から. 日本エイズ学会誌 6 (4) : 303、2004
33) 鈴木祐見子、西田恭治、天野景裕、鈴木隆史、山元泰之、福武勝幸. HIV感染血友病患者への治療介入不成功例. 日本エイズ学会誌 6 (4) : 401、2004
34) 菊池 嘉、岡 慎一 C型慢性肝炎治療の新たなストラテジー インターフェロン治療の今後 先端医学社 pp143-149.
35) 髭 修平. C型慢性肝炎の肝組織内RNA量の測定―プラス鎖RNA、マイナス鎖RNA別―. 日本臨床 62 増刊 7 : 417-421、2004.
36) 髭 修平、永坂 敦. C型肝炎に対するリバビリン併用インターフェロン療法. ウイルス感染症セミナー 6 : 15-19、2004.
37) 髭 修平. ラミブジン投与中止後に肝炎の再燃を起こし、ラミブジン再投与により改善した症例. B型慢性肝炎・肝硬変治療症例集―抗ウイルス薬/ラミブジン・アデホビルピボキシル―. 40-42, 医薬ジャーナル社、2004
38) 髭 修平. ラミブジン投与により肝機能の改善がみられた肝硬変症例 (YMDD未出現). B型慢性肝炎・肝硬変治療症例集―抗ウイルス薬/ラミブジン・アデホビルピボキシル―. 76-79, 医薬ジャーナル社、2004
39) 加藤道夫、伊与田賢也、結城暢一、山本佳司、分島一、里見絵理子、道田知樹、林紀夫. HBVマーカーと発癌リスクよりみたHBVキャリアのステージ分類-適切な抗ウイルス治療の選択に向けて-. 肝臓.45 : 581-588.2004
40) 西田真佐夫、嶋田志美、斉藤誠、加藤道夫、長谷川健次、国立神戸病院薬剤科、国立舞鶴病院薬剤科、国立病院大阪医療センター薬剤科、同消化器科. C型慢性肝炎に対するインターフェロンα－2bとリバビリン併用療法におけるヘモグロビン減少に関する検討.医療薬学.30:53-58.2004
41) 加藤道夫、結城暢一、伊与田賢也、山本佳司、林紀夫.ウイルス性肝炎（上）-基礎・臨床研究の進歩- .C型肝炎ウイルス（HCV） C型慢性肝炎の治療 Two-step interferon rebound therapyとその適応.日本臨床.62:497-501.2004
42) 伊与田賢也、加藤道夫.ウイルス性肝炎（上） -基礎・臨床研究の進歩- .C型肝炎ウイルス（HCV） C型慢性肝炎の治療 C型慢性肝炎に対するIFN再治療の成績とその適応.日本臨床.62:502-505.2004
43) 結城暢一、加藤道夫.ウイルス性肝炎（下） -基礎・臨床研究の進歩- HBV replicationのマーカーとしてのウイルス関連蛋白 HBV-related proteins as a marker of viral replication.日本臨床.33-35.2004
44) 加藤道夫. くり返し Two-step Interferon Rebound Therapyが奏功した難治性C型慢性肝炎の1例.治療学.38:73-75,2004
45) 橋本直明、桜林 真、平野正憲、滝川一、佐藤芳之、池田有成、正木尚彦、林茂樹. C型慢性肝炎における遺伝子発

現－ｃＤＮＡマイクロアレイを用いて－ 肝臓 45(2):129, 2004.

2. 口頭発表

1) K. Moriya, H. Miyoshi, S. Shinzawa, H. Fujie, Y. Shintani, T. Tsutsumi, K. Koike. Treatment of HCV-associated progressive liver disease with Tacrolimus: trial using a mouse model. 56th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco, 2005.

2) H. Fujie, S. Shinzawa, H. Miyoshi, Y. Shintani, T. Tsutsumi, K. Moriya, K. Koike: High-throughput immunoblotting analysis of the liver in a mouse model for HCV-associated hepatocarcinogenesis. p234, 11th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Heidelberg, 2004.

3) K. Moriya, H. Miyoshi, S. Shinzawa, H. Fujie, Y. Shintani, T. Tsutsumi, K. Koike: INTERVENTION TO HEPATITIS C VIRUS-INDUCED PROGRESSIVE LIVER DISEASE WITH TACROLIMUS: A TRIAL ON IN A MOUSE MODEL, p238, 11th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Heidelberg, 2004.

4) K. Koike, H. Miyoshi, K. Moriya, H. Fujie, T. Tsutsumi, Y. Shintani, A. Tajima, T. Horie: OXIDATIVE STRESS IN HEPATITIS C VIRAL INFECTION HAS ITS ORIGIN IN DISRUPUTION ON THE MITOCHONDRIAL ETS FUNCTOIN, p445A, 55th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Boston, 2004

5) K Koike. 40th Anniversary US-Japan Co-operative Medical Science Program Symposium Environmental/Hepatitis Joint Panel "HCV-associated hepatocarcinogenesis: Lessons from Animal Models", 2004 Kyoto.

6) K. Moriya, H. Miyoshi, S. Shinzawa, H. Fujie, Y. Shintani, T. Tsutsumi, K. Koike. Tacrolimus may protect lipid and glucose metabolism from direct effect of HCV core protein in vivo. The 3rd International Congress on Immunosuppression, 2004 San Diego

7) Moriya K, Tajima A, Tsutsumi T, Ito K, Horie T, Koike K: Hepatitis C Virus Core Protein Insults Mitochondrial Function Through Reducing the ETS Complex 1 Activity, p73, 10th International Meeting on Hepatitis C and Related Viruses, Kyoto, 2003.

8) Miyoshi H, Fujie H, Moriya K, Shintani Y, Tsutsumi T, Shinzawa S, Koike K: Hepatitis C Virus Core Protein Selectively Exerts an Inhibitory Effect on Suppressor of Cytokine Signaling (SOCS)-1 Gene Expression, p190, 10th International Meeting on Hepatitis C and Related Viruses, Kyoto, 2003.

9) K. Moriishi, R. Mochizuki, T. Abe, Y. Mori, K. Moriya, K. Koike, T. Suzuki, T. Miyamura, Y. Matsuura: PA28GAMMA-DEPENDENT DEGRADATION OF HCV CORE PROTEIN IN THE NUCLEUS IN VIVO, p57, 11th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Heidelberg,

2004

10) K Koike. JSH Single Topic Conference "NASH" "Hepatitis C as a metabolic disease: implication for the pathogenesis of NASH", 2004 Kochi.

11) Ogawa K, Hige S, Chuma M, Nagasaka A, Asaka M. Immunological action of ribavirin monotherapy preceding to combination therapy with interferon for patients with chronic hepatitis C. 55th Annual meeting of American Association for the Study of Liver Diseases. 2004.10.31 Boston. USA.

12) 塚田訓久、立川夏夫、岡慎一、木村哲、小池和彦. HIV・HCV 重複感染血友病例に対する生体肝移植施行後の長期経過. 第 19 回日本エイズ学会学術集会、熊本 2005.

13) 森屋恭爾、田島 藍、堤 武也、伊藤晃成、三好秀征、藤江 肇、新谷良澄、下池貴志、鈴木哲郎、宮村達夫、堀江利治、小池和彦, HCV core 蛋白質はミトコンドリア電子伝達系 complex1 機能を障害する； 40 回日本肝臓学会総会 2004 東京

14) 三好秀征、森屋恭爾、藤江 肇、新谷良澄、田島藍、堀江利治、小池和彦, C 型肝炎ウイルス関連肝発がんにおける酸化ストレスとミトコンドリア機能異常； 63 回日本癌学会総会 2004 福岡

15) 松浦善治、森屋恭爾、小池和彦、田中啓二、鈴木哲朗、宮村達男、森石恆司, HCV コア蛋白質の成熟および分解の分子機構； 63 回日本癌学会総会 2004 福岡

16) 森屋恭爾、三好秀征、小池和彦, C 型肝炎における酸化ストレス産生とミトコンドリア機能異常； 8 回日本肝臓学会大会 2004 福岡

17) 本多 隆, 豊田 秀徳, 石黒 裕規, 仲島 さより, 竹田 泰史, 小田切 英樹、林 和彦, 横崎 正一, 長野 健一, 片野 義明, 中野 功, 高松 純樹, 後藤 秀美、血友病患者における occult HBV infection の頻度とその臨床的意義 第 7 回 日本肝臓学会大会 平成 15 年 10 月 15 日 大阪

18) 鈴木康弘、潟永博之、立川夏夫、菊池嘉、照屋勝治、本田美和子、源河いくみ、岡慎一、木村哲 HIV-1 感染者—末梢静止CD 4+T 細胞表面上に認められる免疫複合体の解析 第18回日本エイズ学会学術集会・総会 2004 静岡

19) 立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、潟永博之、本田美和子、矢崎博久、田沼順子、上田晃弘、鈴木康弘、岡慎一、木村哲 Atazanavir を含む抗HIV療法の短期成績 第18回日本エイズ学会学術集会・総会2004 静岡

20) 土屋亮人、潟永博之、立川夏夫、照屋勝治、菊池 嘉、吉野宗宏、原 健、白阪琢磨、木村 哲、岡 慎一 EFV 血中濃度とチトクロムP 450 2 B 6 の遺伝子多型についての検討 第18回日本エイズ学会学術集会・総会2004 静岡

21) 本田美和子、福島篤仁、阿部泰尚、横田恭子、恩田順子、原田壮平、上田晃弘、矢崎博久、田沼順子、潟永博之、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池 嘉、岡慎一、木村哲『患者がHIV 診断に至る

までのプライマリ・ケア的考察』；narrative based medicine を含む当院初診患者の解析　第18回日本エイズ学会学術集会・総会2004　静岡

22) 菊池　嘉、福武勝幸、天野景裕、白阪琢磨、山本善彦、今井光信、近藤真規子、林　邦彦、古谷茂之、木村　哲、岡　慎一　リアルタイムPCR 法によるHIV-1 RNA 定量キットCOBAS TaqMan HIV-1 Test(High Pure System)の検討 第18回日本エイズ学会学術集会・総会 2004.

23) 菊池嘉　シンポジウム　HIV·HCV重複感染症の治療　第１７回日本エイズ学会 2003

24) 小池和彦　シンポジウム　HIV·HCV重複感染症の治療　第１７回日本エイズ学会　　２００３年

25) 三好秀征、藤江　肇、森屋恭爾、新谷良澄、堤武也、小池和彦、木村　哲. HCV コア蛋白の SOC-1 遺伝子発現への関与についての検討. 39 回日本肝臓学会総会　２００３年

26) 藤江　肇、森屋恭爾、新谷良澄、三好秀征、堤武也、小池和彦. C 型肝炎ウイルスコア遺伝子によるインスリン抵抗性の検討. 第7回日本肝臓学会大会　２００３年

27) 小池和彦. HCV による肝発がん機構. 62 回日本癌学会総会　２００３年

28) 菅原寧彦，幕内　雅敏，金子順一，國土　典宏，今村宏．ウイルス性肝炎、肝硬変に対する肝移植.第２１回日本肝移植研究会 2003

29) 佐野圭二，菅原寧彦，幕内　雅敏.自己免疫性肝炎に対する生体肝移植後胆管炎を繰り返した１例.第６回肝移植臨床検討会 2003

30) 菅原　寧彦，幕内雅敏. HICV,HCV 重複感染症例に対する肝移植. 第１７回日本エイズ学会　2003

31) 四柳宏．C型慢性肝炎の病態と治療. 第１７回日本エイズ学会　2003

32) 長瀬良彦，福田安伸，松永光太郎，高橋秀明，片倉芳樹，石井俊哉，小林裕太郎，高橋泰人，四柳宏，鈴木通博，伊東文生．インターフェロン・リバビリン併用療法の効果を決定する因子の解析.第７回日本肝臓学会大会　２００３年

33) 長瀬良彦，高橋秀明，鈴木由佳，片倉芳樹，奥瀬紀晃，小林裕太郎，高橋泰人，林毅，四柳宏，鈴木通博．インターフェロン・リバビリン併用療法における治療効果規定因子及びに血中リバビリン濃度についての検討.第７回日本肝臓学会大会　２００３年

34) 西田恭治、山元泰之、天野景裕、鈴木隆史、香川和彦、福武勝幸．HIV 感染症におけるウイルス性肝炎混合感染およびA. B 肝炎ワクチン接種に関する研究. 第19 回日本エイズ学会学術集会、熊本 2005.

35) 山元泰之、香川和彦、西田恭治、鈴木隆史、天野景裕、福武勝幸．新興感染症の現況とその対応．HIV 感染症の現況. 第 154 回東京医科大学医学会総会．平成16 年 11 月 6 日．東京

36) 山中晃、青木眞、味澤篤、木村哲、岡慎一、白阪琢磨、高田昇、花房秀次、三間屋純一、佐々木昭仁、永泉圭子、山元

泰之、西田恭治、福武勝幸.HIV 陽性慢性C 型肝炎血友病患者に対するインターフェロンα-2b とリバビリン併用療法の安全性と有効性. 第１７回日本エイズ学会 2003

37) 山中晃、萩原剛、青木眞、味澤篤、岡慎一、木村哲、白阪琢磨、高田昇、花房秀次、三間屋純一、山元泰之、西田恭治、永泉圭子、佐々木昭仁、福武勝幸. HIVHCV 共感染血友病患者に対するPEG インターフェロンα-2b とリバビリン併用療法の中間経過報告. 第１７回日本エイズ学会 2003

38) 長瀬良彦, 四柳宏, 高橋秀明, 片倉芳樹, 松永光太郎, 石井俊哉, 奥瀬千晃, 高橋泰人, 鈴木通博, 伊東文生 Interferon・Ribavirin 併用療法の効果と, 肝組織中 HCV-RNA 量,Viral Dynamics との関連についての検討. 日本肝臓学会大会 2004 福岡市

39) 高橋秀明, 四柳宏, 鈴木通博, 伊東文生 B 型急性肝炎症例における HBVcrAg の臨床的意義 日本肝臓学会大会 2004 福岡市

14) 四柳宏, 高橋秀明, 鈴木由佳, 長瀬良彦, 片倉芳樹, 石井俊哉, 高橋泰人, 奥瀬千晃, 鈴木通博, 伊東文生 B 型慢性肝炎急性増悪に対する Vidarabine (AraA)を用いたサルベージ療法の有用性 日本肝臓学会大会 2004 福岡市

40) 小林裕太郎, 長瀬良彦, 四柳宏, 池田裕喜, 福田安伸, 山内俊一, 高橋秀明, 松永光太郎, 石井俊哉, 片倉芳樹, 高橋泰人, 鈴木通博, 伊東文生 インターフェロン・リバビリン併用療法時における網膜症に関する検討 日本肝臓学会総会 2004 浦安市

41) 鈴木由佳, 高橋秀明, 四柳宏, 安田清美, 福田安伸, 長瀬良彦, 片倉芳樹, 高橋泰人, 鈴木通博, 伊東文生, 飯野四郎 首都圏における B 型急性肝炎の変遷 日本肝臓学会総会 2004 浦安市

42) 高橋秀明, 四柳宏, 安田清美, 鯉淵智彦, 鈴木通博, 加藤智啓, 中村哲也, 岩本愛吉, 西岡久寿樹, 飯野四郎, 伊東文生 A 型肝炎ウイルスの臨床的及び分子遺伝子学的検討 日本肝臓学会総会 2004 浦安市

43) 山元泰之、香川和彦、西田恭治、鈴木隆史、天野景裕、福武勝幸. 新興感染症の現況とその対応. HIV 感染症の現況. 第 154 回東京医科大学医学会総会. 平成 16 年 11 月 6 日. 東京

44) 鈴木康弘、潟永博之、立川夏夫、菊池嘉、照屋勝治、本田美和子、源河いくみ、岡慎一、木村哲 HIV-1 感染者―末梢静止CD 4+T 細胞表面上に認められる免疫複合体の解析 第18回日本エイズ学会学術集会・総会

45) 立川夏夫、菊池 嘉、照屋勝治、源河いくみ、潟永博之、本田美和子、矢崎博久、田沼順子、上田晃弘、鈴木康弘、岡慎一、木村哲 Atazanavir を含む抗HIV 療法の短期成績 第18回日本エイズ学会学術集会・総会

46) 土屋亮人、潟永博之、立川夏夫、照屋勝治、菊池 嘉、吉野宗宏、原 健、白阪琢磨、木村 哲、岡 慎一 EFV 血中濃度とチトクロムP 450 2 B 6 の遺伝子多型についての検討 第18回日本エイズ

学会学術集会・総会

47) 本田美和子、福島篤仁、阿部泰尚、横田恭子、恩田順子、原田壮平、上田晃弘、矢崎博久、田沼順子、潟永博之、源河いくみ、照屋勝治、立川夏夫、菊池　嘉、岡慎一、木村哲『患者がHIV 診断に至るまでのプライマリ・ケア的考察』；narrative based medicine を含む当院初診患者の解析　第18回日本エイズ学会学術集会・総会

48) 菊池　嘉、福武勝幸、天野景裕、白阪琢磨、山本善彦、今井光信、近藤真規子、林　邦彦、古谷茂之、木村　哲、岡　慎一　リアルタイムPCR 法によるHIV _ 1 R N A 定量キットCOBAS TaqMan HIV _ 1 Test(High Pure System)の検討　第18回日本エイズ学会学術集会・総会

49) 山中ひかる、照屋勝治、田中真理、本田美和子、潟永博之、源河いくみ、立川夏夫、菊池　嘉、平林義弘、岡　慎一、木村　哲　HIV 患者におけるインフルエンザワクチン接種後1 年の抗体価の検討　第18回日本エイズ学会学術集会・総会

50) 東山　寛、篠原信雄、石川隆太、佐野洋、鈴木　信、原林　透、野々村克也、中馬　誠、髭　修平. 化学療法中に起こった HBV キャリアーの肝炎急性増悪. 第 361 回日本泌尿器科学会北海道地方会 2004.1.17　札幌市.

51) 幡　有、山本　洋一、高木　貴久子、大西　俊介、中馬　誠、髭　修平、浅香正博.　検査法の更新により HEV が原因と判明した劇症肝炎の 1 例.　第 94 回日本消化器病学会北海道支部例会 2004.5.8　札幌市.

52) 吉田　繁、山下直樹、藤澤真一、佐藤かおり、北村忠代、千葉仁志、西村正治、髭　修平.Lamivudine 耐性 HBV 肝炎に対する adefovir 治療での HBV DNA 量推移と pol 領域遺伝子の解析.　第 38 回日本臨床検査医学会北海道支部総会 2004.10.16　札幌市

53) 藤澤文絵、曽我部進、近藤　健、髭　修平、橋野　聡、浅香正博、渡部恵子、大野稔子.　IFN ＋ ribavirin 併用療法開始後に発症した乳酸アシドーシスを契機に致死的肝不全を来した HIV/HCV 重複感染の血友病 A の一症例.　第 18 回日本エイズ学会学術集会・総会　2004.12.9　静岡市.

54) 山本洋一、髭　修平、幡　有、高木貴久子、中馬　誠、吉田 繁、浅香正博. 当科における lamivudine 耐性 B 型慢性肝障害に対する adefovir dipivoxil の使用経験. 第 35 回日本肝臓学会東部会 2004.12.11　東京都.

55) 正木尚彦、今村雅俊、酒匂赤人、八坂成暁、田尻亮輔、島本実香、高原映崇、芹澤浩子、平野直樹、小早川雅男、田代淳、小飯塚仁彦、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和　滋、上村直実 C 型慢性肝炎難治例に対する顆粒球除去療法の試み. 第 90 回日本消化器病学会総会、仙台、2004.4.

56) 正木尚彦、今村雅俊、酒匂赤人、八坂成暁、田尻亮輔、芹澤浩子、島本実香、高原映崇、平野直樹、田代　淳、小飯塚仁彦、小早川雅男、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和　滋、上村直実. 若年

者 B 型慢性肝炎に対する lamivudine-interferon sequential therapy の効果. 第 40 回日本肝臓学会総会、千葉、2004.6.
57) 正木尚彦、今村雅俊、酒匂赤人、八坂成暁、田尻亮輔、芹澤浩子、島本実香、高原映崇、平野直樹、田代 淳,小飯塚仁彦、小早川雅男、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和 滋、上村直実. 当科における lamivudine 耐性 B 型慢性肝炎に対する adefovir dipivoxil の使用経験. 第 40 回日本肝臓学会総会、千葉、2004.6.
58) 今村雅俊、正木尚彦、峯規雄、大前知也、佐々木 淳、浜村啓介、寺谷卓馬、谷口 誠、椎名秀一朗、鵜沼直雄、小俣政男 局所療法を主体とした肝癌治療戦略－JIS score 別にみた治療成績－. 第 40 回日本肝臓学会総会パネルディスカッション 2、千葉、2004.6.
59) 正木尚彦、今村雅俊、大嶋隆夫、木谷裕子、永田尚義、矢郷祐三、小林 剛、森畠康策、八坂成暁、酒匂赤人、芹澤浩子、小飯塚仁彦、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和 滋、上村直実. 若年者 B 型慢性肝炎に対する lamivudine-interferon sequential therapy の効果. 第 35 回日本肝臓学会東部会、東京、2004.12.
60) 家 研、今村雅俊、矢郷祐三、大嶋隆夫、木谷裕子、永田尚義、小林 剛、森畠康策、八坂成暁、酒匂赤人、芹澤浩子、小飯塚仁彦、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和 滋、上村直実、正木尚彦 ウコンによると考えられた劇症肝炎の一例. 第 35 回日本肝臓学会東部会、東京、2004.12.
61) 松永 力、正木尚彦、大嶋隆夫、木谷裕子、永田尚義、矢郷祐三、小林 剛、森畠康策、八坂成暁、酒匂赤人、芹澤浩子、小飯塚仁彦、平賀裕子、秋山純一、為我井芳郎、大和 滋、今村雅俊、上村直実. ヒト胎盤エキス（プラセンタ）が原因と考えられた薬剤性肝障害の 1 例. 第 35 回日本肝臓学会東部会、東京、2004.12.
62) 加藤道夫. HB キャリアーのステージ分類と治療戦略.第 90 回日本消化器病学会シンポジウム.平成 16 年 4 月 23 日（仙台）. 武元 良祐、藤野 達也、釈迦堂敏、山下 尚毅、西 秀博、福森 一太、福泉 公仁隆、宮原 稔彦、酒井 浩徳、他. リバビリン血中濃度から見たＣ型慢性肝炎における IFN+リバビリン併用療法の治療効果予測 第 45 回日本消化器病学会大会 2003.

8. 知的所有権の出願・取得状況 なし

我が国におけるHIV感染症に合併するHCV感染症の実態：経過報告

主任研究者　小池 和彦　東京大学感染症内科　教授

分担研究者　高松　純樹　菅原　寧彦　四柳　宏
森屋　恭爾　西田　恭治　菊池　嘉
茶山　一彰　髭　修平　正木　尚彦
加藤　道夫　酒井　浩徳

研究要旨

エイズ拠点病院のうち、HIV・HCV重複感染例の比較的多い当研究班員の施設において、重複感染症例における肝疾患進展度の実態調査を行なった。HCV感染症に関しては高ウイルス量の症例が多く、抗HCV療法も困難さが推測されること、また、肝移植を考慮しなくてはならない様な高度肝疾患進行例が、少なからず存在することが明らかとなった。今後のHIV・HCV重複感染例への治療方針を立てる上で、非常に意義のある事実が明らかにされたと考えられる。

当班では、平成１６年１月に、我が国におけるHIV・HCV重複感染症の現状を把握するため、全国エイズ拠点病院３６７施設に対してアンケート調査を行なった。その結果、我が国のHIV感染症例の約２０％がHCVに重複感染していることが判明した（表１）。この結果を受けて、エイズ拠点病院である当班員の施設においてHIV・HCV重複感染症例の肝疾患進展度の実態調査を行なった。各施設の倫理委員会の進行状況により、現在まだ調査は進行中であるが、本年度は途中経過を記す。

[方法]　本研究班の班員施設である以下の病院に、2004年において継続通院中のHIV・HCV重複感染症をもつ症例について、班員による肝疾患の進行度調査を施行した。一時的に来院し、その後他の班員の医療施設へ戻っている例は後者の医療施設での検討例とした。調査に当っては、各施設の倫理委員会に

申請を行ない、調査対象者からはインフォームドコンセントを得た。調査対象施設は以下の通りである。

国立大学法人北海道大学医学部附属病院
国立大学法人東京大学医学部附属病院
国立病院機構国立国際医療センター
国立大学法人名古屋大学医学部附属病院
東京医科大学病院
国立病院機構大阪医療センター
国立大学法人広島大学医学部附属病院
国立病院機構九州医療センター

（なお、一部の医療機関においては事務的な問題で倫理委員会が未通過のため、当該施設のデータは本報告書には含まれていないことを断りしておく。）

各班員にエクセルを用いた記入シートを配布して、HIV・HCV 重複感染例について、主としてHCV 検査結果、肝予備能、治療歴について記入をしていただいた。HIV 感染症に関しては、これまでの治療歴等について記入いただいた。質問の詳細については割愛する。

[結果]

1）6施設から203例（男性201例、女性2例）について報告があった。平均年齢は37.7±9.5歳であった。

HIV 感染症についての感染経路別では、血液製剤によるもの186例、性行為によるもの7例、その他1例であった。常習飲酒は、回答記入のあった96例全例で認められなかった（表2）。

2）診断時にHCV-RNA が測定されている例は少数であった（表3）が、最終観察時には134例が測定されており、そのうちの88.8%が高HCV 量(>100 KIU/ml)であり、低HCV 量の例は11.2%に過ぎなかった（表5）。これは、HCV 単独感染症例における低HCV 量例の比率23%（四柳　宏らによる聖マリアンナ医大でのデータ）に比して有意に低率であった($p<0.05$)。

3）初診時に血清アルブミン値<3.0 g/dl あるいは総ビリルビン値≧3.0 mg/dl を示す進行肝疾患（ほぼChild C の肝硬変に相当）は73例中1例に過ぎなかったが（表4）、最終観察時には119例中8例と増加していた（表6）。また、総ビリルビン値が2.0以上3.0未満の進行例（肝移植を考慮し始める段階と考えられる）も12例認められた。

4）CD4陽性T細胞数が200/μl未満の例は初診時には76例中22例、最終観察時では177例中27例であった（表3、5）。

5）HCV の遺伝子型では、日本人で通常70%を占める1b 型は30%程度にとどまり、1a型、3a型、混合型といった通常に日本では稀なタイプが目立っていた（表7）。これは、検討対象のHIV・HCV 重複感染例の多くが(輸入）血液製剤を介して感染症したと推定されている事情を反映しているものと考えられる。

6）HAART については、記載のあった180例中149例で現在施行されている（表8）。

7）平均8.2年の経過観察中に5例で肝不全（腹水、脳症の出現）を発症した。肝細胞癌の合併は4例で、肝移植を受けた例は5例存

在した（その他に 2003 年以前に肝移植を受けたが現在は他の医療施設に通院中の例が 2 例存在した（表 9）。

8）合併するC型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法を受けた例は 27 例で、うち 16 例はリバビリン併用インターフェロン療法であった（表 10）。

9）平均 8.2 年の経過観察中に、血清アルブミン値は 0.17 g/dl 低下し、総ビリルビンは 0.16 mg/dl 上昇した。肝予備能は着実に低下してきている。一方、血小板値は 2.6 万/μl 上昇していた（表１１）。一般に、血小板値によってC型慢性肝炎の線維化の進行を、ある程度までは推測できることが多いが、例外も多い。HIV・HCV 重複感染例は、この例外に入るものと考えられる。HIV 感染症の種々の病態や治療によって血小板値は影響を受けるためである。HIV・HCV 重複感染例での肝線維化の推測を血小板値で行なうことは困難といえる。

[考察]

以上のごとく、HCV 感染症に関しては高ウイルス量の症例が多く、抗 HCV 療法も困難さが推測されること、また、肝移植を考慮しなくてはならない様な高度肝疾患進行例が、少なからず存在することが明らかとなった。今後の HIV・HCV 重複感染例への治療方針を立てる上で、非常に意義のある事実が明らかにされたと考えられる。慢性肝疾患進行例において、状況は次第に困難となってきているといえる。

今後は、事務上の問題から倫理委員会の承認が遅れている施設での多数の症例を含めて、更に発展的な解析を行なう必要がある。

表１．HIV・HCV 重複感染症に関するアンケート調査結果（２００４年１月施行）

	patients number	anti-HCV-positive	HCV-RNA-positive
血液製剤	811	786(96.9%)	667
MSM	2730	114 (4.2%)	98
drug users	20	9 (45.0%)	8
others	1316	26 (2.0%)	7
total	4877	935 (19.2%)	780

HIV・HCV重複感染症例の肝疾患進展度の解析
（2006年1月）

- 7 施設からの322例（ 男性315例、女性7例）
- 平均年齢: 38.1 ア 9.6歳
- 感染経路:
  - 血液製剤277例、MSM 19例、Heterosexual 16例、その他1例

最終観察時検査（１）

・ HCV-RNA量

低値（＜100KIU/ml）	15	(11.2%)
高値（100KIU/ml ≦）	119	(88.8%)

（参考: 我が国のHCV単独感染例では高値例 が約77%）

・ HIV-RNA量

＜ 55,000 copy/ml	140	(77.8%)
55,000 copy/ml ≦	40	(22.2%)

・ CD4陽性Tリンパ球数

700/μl ≦	18	(10.0%)	
500〜700/μl		42	(23.3%)
200〜500/μl		90	(50.0%)
＜ 200/μl	30	(16.7%)	

（*180例中149例でHAARTが導入されている）

最終観察時検査（２）

・ 血清ALT値

～40 IU/l	80	(24.9%)
40～60 IU/l	65	(20.2%)
60～80 IU/l	62	(19.3%)
80～IU/l	115	(35.6%)

・ 血清ビリルビン値

～1.0 mg/dl	244例	(75.6%)
1.0～2.0 mg/dl	52例	(16.1%)
2.0～3.0 mg/dl	17例	(5.3%)
3.0 ～ mg/dl	9例	(2.8%)

平均年齢36.5±7.2歳

参照: 非HIV感染例では55～60歳で肝硬変

最終観察時検査（３）

・ 血清アルブミン値

4.0 g/dl ≦	84	(70.6%)
3.5～4.0 g/dl	21	(17.6%)
3.0～3.5 g/dl	6	(5.0%)
＜3.0g/dl	8	(6.7%)

・ 血小板数

20万/μl ≦	54	(28.0%)
15～20万/μl	50	(25.9%)
10～15万/μl	50	(25.9%)
＜10万/μl	39	(20.2%)

最終観察時検査（４）

HCV遺伝子型

1a (23), 1b (25), serogroup 1 (23)	計71 (49.3%)
2a (12), 2b (8), serogroup 2 (2)	計22 (15.3%)
3a (30)	計30 (20.8%)
4a (2)	計 2 (1.4%)
混合型 1a+1b (8), 1a+2b (1), 1b+3a (3), 2a+3a (6), 1a+2a+3a (1)	計19 (13.2%)

HIV感染症に対する治療

- 299例中235例(78.6%)でHAARTが施行されている。

- 開始後平均観察期間: 8.5±2.9年
- 使用薬剤
  - 3TC (107), AZT (48), d4T (39), ddI (32), ABC (25)
  - EFV (40)
  - NFV (38), ATV (15), LPV (13), RTV (22), SQV (15), APV (3)

肝疾患の転帰

・腹水・脳症の出現
　- なし　169
　- あり　8
・肝細胞癌発生
　- なし　171
　- あり　6
・肝移植治療
　- なし　168
　- あり　9

肝予備能の変化
(平均観察期間8.2年)

- 血清アルブミン値
  - 平均0.17±0.52 g/dl低下
- 血清ビリルビン値
  - 平均0.16±0.7 mg/dl上昇
- 血小板数
  - 平均2.6 ±6.4 x10^4/μl上昇