

	clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	
(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])	("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	147907
(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])	("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	5525
(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])	("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	12879

<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR ((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields]))) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang]))</p>	<p>593</p>
<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND meta-analysis[pt] AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR ((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields]))) AND meta-analysis[pt] AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang]))</p>	<p>43</p>
<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND diagnostic techniques and procedures AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND (randomized controlled trial[pt] OR</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word]) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR</p>	<p>550</p>

<p>controlled clinical trial[pt]) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>"sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	
<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND (diagnosis[mh] OR diagnostic techniques and procedures) AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word])) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>19183</p>
<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND (diagnosis[mh] OR diagnostic techniques and procedures) AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word])) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and</p>	<p>847</p>

	specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	
(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND (diagnosis[mh] OR diagnostic techniques and procedures) AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND meta-analysis[pt] AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])	("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word])) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND meta-analysis[pt] AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	67
(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND (diagnosis[mh] OR diagnostic techniques and procedures) AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND clinical trial[pt] AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])	("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word])) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND meta-analysis[pt] AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])	2000

	<p>Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND clinical trial[pt] AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	
<p>(digestive system diseases[mh] OR gastroenterology[mh]) AND (diagnosis[mh] OR diagnostic techniques and procedures) AND (sensitivity OR specificity OR likelihood ratio OR roc OR receiver operating) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR clinical trial[pt]) AND human[mh] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>("digestive system diseases"[MeSH Terms] OR "gastroenterology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR ("diagnostic techniques and procedures"[MeSH Terms] OR diagnostic techniques and procedures[Text Word])) AND (((("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR sensitivity[Text Word]) OR (("sensitivity and specificity"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR specificity[Text Word]) OR (likelihood[All Fields] AND ratio[All Fields]) OR roc[All Fields] OR (receiver[All Fields] AND operating[All Fields])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR clinical trial[pt]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (english[lang] OR japanese[lang])</p>	<p>2066</p>

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

プロトンポンプ阻害薬有効例をゴールドスタンダードとした胃食道逆流症患者の解析

分担研究者 中島 淳 横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学
研究協力者 稲森 正彦 横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学
松嶋 成志 東海大学医学部 消化器内科
峯 徹哉 東海大学医学部 消化器内科

研究要旨 胃食道逆流症は近年本邦においても増加している疾患であり、また胃食道逆流症患者においてはプロトンポンプ阻害薬の効果が高いことが報告されている。しかし診断においてゴールドスタンダードが無いことが臨床の現場で混乱をきたしている。我々は胃食道逆流症専門外来（胸やけ外来）を開設し臨床的観察を行ってきたが、今回胸やけを主訴として受診する患者のうち、プロトンポンプ阻害薬が有効である群を抽出するのに有効な方法を見つけ、無駄な検査やトライアルを省くことができないか検討した。最終的にプロトンポンプ阻害薬の投与で満足された方を標準 GERD 群と定義すると、胸やけを主訴とする方のうち標準 GERD と定義されたのは約 6 割であり、病悩期間、PPI test、内視鏡所見と関連を認めた。今後、標準 GERD 予測の陽性所見になりうる上記所見及び質問紙法などの因子を含めた前向き研究が期待される。

A. 研究目的

胃食道逆流症 (Gastroesophageal Reflux Disease: 以下 GERD) は近年注目されており、食生活の欧米化、内視鏡診断の進歩、ヘリコバクター・ピロリ感染率の低下などの要因により本邦においても増加している疾患である。しかし診断においてゴールドスタンダードが無いことが臨床的に混乱をきたしている。また GERD 患者においてはプロトンポンプ阻害薬 (以下 PPI) の効果が高いことが知られている。このため胸やけを主訴として受診する患者のうち、PPI が有効である群を抽出するのに有効な方法を見つけ、無駄な検査やトライアルを省くことができないか検討したい。

B. 研究方法

(1) 胸やけを主訴として受診された方のうち、観察期間内に、最終的に PPI を服薬され満足される患者群を標準 GERD と定義した。無投薬例、H2 受容体拮抗薬等他剤希望例は非標準 GERD と考える。

(2) 2000 年 9 月より 2002 年 8 月までに横浜市

立大学消化器内科外来を受診された方のうち、胸やけが 2 回/週以上あり、かつ専門外来受診に

同意された 94 名を対象とした。

(3) 胸やけとは、みぞおちのあたりから口側へ放散する、焼けるようなちりちりする感じ、と定義した。上腹部痛、胃もたれ、喉の違和感などは含めないこととした。

(4) 初診時調査項目として年齢、性、病悩期間、投薬歴を問診すると共に QUEST 問診表を施行した。上部消化管内視鏡検査時にはロサンゼルス分類、食道裂孔ヘルニアの有無、胃粘膜萎縮 (木村・竹本分類) を評価した。またプロトンポンプ阻害薬の試験投与 (PPI test) における反応性、最終的な投薬内容を調査した。

(5) PPI test の方法：ラベプラゾール 20mg を 2 週間または 3 週間投与し、症状の改善を見たものを陽性とした。酸分泌抑制薬の前投薬のある場合にはその薬に代え投与した。尚 PPI test 陽性は必ずしも標準 GERD 群であることを意味せず、また診断と治療を兼ねている test である。

C. 研究結果

(1) エントリーされた 94 人の内訳は平均年齢 59.0±13.5 歳, 女性 50 人男性 44 人, 平均病悩期間は 26.8±46.0 月, 平均 QUEST score は 8.4±4.2 であった. 受診前の治療は 48%/48%/4%, 受診後の治療は 48%/48%/4% (共に, なし/H2 受容体拮抗薬/PPI, で表示) であった.

(2) 標準 GERD 群とその他に分け単変量解析を行うと, 平均年齢, 性, 前投薬, QUEST 総点数, QUEST4 点以上, QUEST6 点以上, 食道裂孔ヘルニア, 胃粘膜萎縮に関しては統計学的関連を認めず, 平均病悩期間 (P=0.0006), PPI test (P<0.001), LA 分類 (gradeABCD) (P<0.0005) の項目で有意差を認めた.

(3) 多変量解析の中では, PPI test を除くと, 病悩期間 6 ヶ月以上 (P=0.0041), LA 分類 (gradeABCD) (P<0.0464) のみ有意差を認めた.

(4) オッズ比/感度/特異度を計算すると, 65 歳以上 (0.806/0.483/0.735), 女性 (0.630/0.55/0.5), 半年以上の病悩期間 (1.28/0.647/0.697), PPI test 陽性 (5/0.989/0.833), QUEST 4 点以上 (2.33/0.909/0.269), QUEST 6 点以上 (2/0.879/0.308), LA 分類 (gradeABCD) (1.62/0.745/0.656), 食道裂孔ヘルニア (0.773/0.568/0.531), 胃粘膜萎縮 (0.561/0.196/0.719) であった.

D. 考察

胸やけを主訴とする患者群を観察すると, 最終的に約 6 割の方が PPI の処方を希望され標準 GERD と定義され, 我々の予測する検査前確率とほぼ一致するものである. 病悩期間, PPI test 陽性, LA 分類 (gradeABCD) に関して標準 GERD のとの関連で統計学的有意差を認めた. またオッズ比が 1 以上の項目は半年以上の病悩期間, PPI test 陽性, QUEST 4 点以上, QUEST 6 点以上, LA 分類 (gradeABCD) であり, 今後標準 GERD を予測する陽性所見となり得ると考えられた.

E. 結論

胸やけを主訴とする方のうち標準 GERD と定義

されたのは約 6 割であった, 病悩期間, PPI test, 内視鏡所見, QUEST 質問紙法などは標準 GERD を予測する陽性因子になりうると考えられ, 今後, これらの因子を含めた前向き研究が期待される.

F. 健康危険情報

本研究の概要は保険診療に則って行われており, 研究結果が人体の健康に害を及ぼす可能性は全くない.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Inamori M, Togawa J, Chiguchi G, Abe Y, Kikuchi T, Muramatsu K, Kawamura H, Kobayashi N, Kirikoshi H, Shimamura T, Sakaguchi T, Takamura T, Ueno N, Nakajima A. The Evaluation of Anti-secretory Drugs on Intra-gastric Acidity; Are the Combined Therapy of a Proton Pump Inhibitor and a H2 Receptor Antagonist Effective as an Initial Treatment? J Gastroenterol. 2005;40(2):213-4.
2. Togawa J, Inamori M, Fujisawa N, Takahashi H, Yoneda M, Kawamura H, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Sakaguchi T, Takamura T, Nakajima A, Ueno N, Sekihara H. Study on the efficacy of a triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and faropenem as a second-line therapy for failure of initial Helicobacter pylori eradication therapy. Hepatogastroenterology. 2005; 52(62): 645-8.
3. Inamori M, Togawa J, Iwasaki T, Ozawa Y, Kikuchi T, Muramatsu K, Chiguchi G, Matsumoto S, Kawamura H, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Shimamura T, Kubota K, Sakaguchi T, Saito S, Ueno N, Nakajima A. Early effects of lafutidine or rabeprazole on intra-gastric acidity: which drug is more suitable for on-demand use? J Gastroenterol. 2005; 40(5): 453-8.
4. 稲森正彦, 阿部泰伸, 中島淳: 日常診療で診る GERD (胃食道逆流症) III. GERD の治療 18. GERD の薬物療法 (H2 ブロッカー, 消化器運動機能改善薬の使用法). Medicina. 42

巻1号 Page62-64(2005)

5. 稲森正彦: ようこそ健康塾 胸焼けが辛い人へ (逆流性食道炎). 暮らしと健康 61 巻 4号 Page46-48(2006)
6. 稲森正彦, 中島淳: 悪心, 嘔吐. 講義録 消化器学. メジカルビュー社. Page137-139 (2005)
7. 稲森正彦, 中島淳: 胸やけ, げっぷ, 吃逆. 講義録 消化器学. メジカルビュー社. Page140-142 (2005)

2. 学会発表

1. 酸分泌抑制剤を頓用(on demand)している胃食道逆流症患者に関する考察 稲森正彦, 藤田浩司, 藤澤聡郎, 藤澤信隆, 米田正人, 高橋宏和, 池田多聞, 河村晴信, 阿部泰伸, 小林規俊, 島村健, 桐越博之, 中戸川満智子, 窪田賢輔, 坂口隆, 斎藤聡, 上野規男, 中島淳 第1回消化管学会総会 平成17年名古屋
 2. 胃食道逆流症の診断における pH モニタリングの位置づけ(食後3時間のモニタリングの検討を含めて): 第2報 稲森正彦, 藤田浩司, 藤澤聡郎, 藤澤信隆, 米田正人, 高橋宏和, 池田多聞, 河村晴信, 阿部泰伸, 小林規俊, 島村健, 桐越博之, 中戸川満智子, 窪田賢輔, 坂口隆, 斎藤聡, 上野規男, 中島淳 第91回日本消化器病学会総会 平成17年東京
 3. 要望演題 胃食道逆流症の診療における on demand therapy を好む患者群の検討 稲森正彦他 第59回食道学会学術集会 平成17年
 4. 酸分泌抑制薬静注投与早期における胃内 pH の変化に関する検討 稲森正彦 ガスター発売20周年記念学術講演会 平成17年 横浜
 5. AGML 等の胃酸関連疾患と酸分泌抑制薬 稲森正彦 港南区医師会学術講演会 平成17年 横浜
 6. 質問紙法の簡便性に関する検討 稲森正彦 第2回逆流性食道炎を考える神奈川の会 平成18年 横浜
 7. GERD の最適治療 稲森正彦 上部消化管疾患治療の過去, 現在, 未来 平成18年1月 横浜
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(なし)

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
国民の視点を重視に基づく適切な診断過程の確立に関する研究
分担研究報告書

肝生検をゴールドスタンダードとした NASH 診断法の開発

分担研究者 中島 淳 横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学

研究協力者 米田 正人 横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学

峯 徹哉 東海大学医学部消化器内科

研究要旨

非アルコール性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis: NASH)は10年間で約2割が肝硬変へ進展し、時に肝細胞癌に至る疾患であり、現在肥満人口の増加を反映し日本でも国民の約3%がNASHに罹患していることが想定されている。NASHは自覚症状に乏しく、また肝生検による評価のみが診断、進行度判定の指標とれ適切な診断、治療が困難とされている原因と考えられる。本研究では侵襲的な手法である肝生検にかわりうるNASHの診断、治療に有効な非侵襲的な方法の開発を目的とした。

NASHを疑い肝生検を試行した80症例を用い、肝生検組織でのNASHの診断、線維化の評価と相関する血液データの解析を行った。NASHを診断する際にHDLコレステロール、血清フェリチン値、高感度CRPなどが、また線維化の進行には4型コラーゲン7Sが相関を認め、今後肝生検での評価を事前予想できる可能性が示唆された。今後、脂肪肝患者さんの肝生検の適応を検討する際、または治療による改善効果を検討する際に有効な情報となることが考えられた。

A. 研究目的

近年、日本においてもライフスタイルの欧米化により健診で脂肪肝と診断される割合は人口の約3割と増加している。脂肪肝の主な成因としては肥満、糖尿病に由来する過栄養性やアルコール性があげられ、非アルコール性の脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)は従来可逆性、良性の疾患とされてきた。しかし1980年にLudwigらが、飲酒歴がないにも関わらず肝組織がアルコール性肝障害に類似する疾患概念を非アルコール性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis: NASH)として提唱し、その後1998年NIHでNASHの疾患概念の重要性が宣言され脂肪肝は新しい局面を迎えたといえる。NASHは10年間で約2割が肝硬変へ進展し、時に肝細胞癌に至る疾患であり、現在肥満人口

の増加を反映し日本でも国民の約3%がNASHに罹患していることが想定されている。NASHは自覚症状に乏しく、トランスアミナーゼ値の上昇も軽度で、肝生検による評価のみが診断、進行度判定の指標とされている。そのために日常診療においても遭遇する機会が多いNASH患者に適切な診断、治療が困難とされている。飽食の時代を迎え、NASHはわが国において今後さらに増加することが予想され、侵襲的な手法である肝生検にかわりうるNASHの診断、治療に有効な非侵襲的な方法を開発する。

B. 研究方法

(1) 横浜市立大学附属病院消化器内科、東海大学附属病院消化器内科、神奈川県立がんセンターでNASHを疑い肝生検を施行し

た症例を収集した。

- (2) 肝生検の病理所見を解析し, Matteoni による分類(1999 年)をもとに NASH, 単純性脂肪肝を分類した。
- (3) NASH と診断された症例は Brunt の分類(2001 年)をもとに活動性(脂肪化, 肝細胞の風船様腫大, 小葉内炎症, 門脈領域炎症)を Gradel-3, 病期を線維化で Stage1-4 に分類した。
- (4) 各症例において年齢, 性別, BMI, 血小板, プロトロンビン時間, 血清AST, 血清 ALT, AST/ALT 比, アルブミン, γ -GTP, 血清コリンエステラーゼ, 空腹時血糖, 空腹時インスリン, HOMA-IR(インスリン抵抗性の指標), HDL コレステロール, LDL コレステロール, 中性脂肪, 高感度 CRP, 4型コラーゲン 7s, ヒアルロン酸, 血圧(収縮期, 拡張期)の測定を行い, 肝生検の結果と相関するデータを検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報に連結不可能匿名性とし, また肝生検の施行については説明文を明記し, 十分なインフォームド・コンセントを行った上, 文章による同意を得た。

C. 研究結果

- (1) 3施設で肝生検を施行した症例数は80症例であった。
- (2) 肝生検での脂肪化の程度は0(脂肪化なし)から3(脂肪化66%以上)の4段階に群別し統計方法として Kruskal-Wallis test を用いて多群間の相関を検討した。ALT ($p=0.0042$), 中性脂肪($p=0.0173$), AST/ALT 比($p=0.0152$)が肝生検での脂肪化と相関を認めた。
- (3) 肝生検での肝細胞の風船様変化は4段階に群別したが, Kruskal-Wallis test で血清データと相関を認めなかった。

- (4) 肝生検での小葉内炎症は3段階に群別したが Kruskal-Wallis test で年齢($p=0.0236$), 血小板($p=0.0195$), AST/ALT 比($p=0.0234$), プロトロンビン時間($p=0.0070$)と相関を認めた。
- (5) 肝生検での門脈領域炎症は3段階に群別したが Kruskal-Wallis test で血小板($p=0.0453$), プロトロンビン時間($p=0.0043$), AST ($p=0.0197$), ヒアルロン酸($p=0.0009$)と相関を認めた。
- (6) 肝生検での線維化は5段階に群別したが Kruskal-Wallis test でプロトロンビン時間($p=0.0192$), 4型コラーゲン7S($p=0.0248$), ヒアルロン酸($p=0.0081$)と相関を認めた。
- (7) NASH か否かを規定するロジスティック回帰解析では性別($p=0.0409$), HDL コレステロール($p=0.0461$), 血清フェリチン値($p=0.0309$), 高感度 CRP($p=0.050$)が有意であった。
- (8) 肝生検での線維化を軽度(Stage 1,2), 重度(Stage 3,4)に群別するとロジスティック回帰分析では高感度 CRP($p=0.0187$), コラーゲン type4 7s($p=0.0498$)が有意であった。

D. 考察

NASH 診断, 進行度の判定には肝生検が必須とされているが, 肝生検での評価と相関する血液検査として特に HDL コレステロール, 血清フェリチン値, コラーゲン type4 7s, 高感度 CRP などが存在する可能性が示唆された。

E. 結論

今後健康診断, 外来診察等で HDL コレステロール, 血清フェリチン値, コラーゲン type4 7s, 高感度 CRP などを測定することによって肝生検での評価を事前予想できる可能性が示唆された。今後, 脂肪肝患者さんの肝生検を適応を検討する際, または治療による改善効果を検討する際に有効な情報となることが考えられた。

F. 健康危険情報

肝生検に際しては十分なインフォームド・コンセントをとり文章による同意を得た。肝生検による重篤な合併症は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 前山史朗, 米田正人, 中島 淳. 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) (3) 病理組織. 日本内科学会雑誌第 95 号巻 1 号 (2006 年 1 月)
2. 米田正人, 中島 淳, 岩崎知之, 寺内康夫, 前山史朗. 2 型糖尿病と肝 肝胆膵 51 巻 5 号 (2005 年 10 月) アークメディア社
3. 米田正人, 中島 淳, 油谷浩幸, 前山史朗. 糖尿病と肝臓死 Medical Practic Vol. 22 No.10 (2005 年 9 月) 文光堂
4. 米田正人, 藤田浩司, 中島 淳, 岩崎知之, 寺内康夫. NASH 患者の肝臓内脂肪沈着, 線維化形成に関する内臓脂肪, adipocytokines の解析. アルコールと医学生物学 Vol. 25 (2005 年 8 月) 東洋書店
5. 中島 淳, 米田正人, 藤澤 信隆, 高橋宏和, 和田孝一郎. 消化器疾患と PPARs. 日本臨床第 65 巻第 4 号 (2005 年 4 月) 日本臨床社
6. 米田正人, 中島 淳. 臨床検査ガイド 2005 コリンエステラーゼ (ChE). 臨床検査ガイド 2005-2006 (2005 年 2 月) 文光堂

2. 学会発表

1. 米田正人, 藤田浩司, 中島淳, 和田孝一郎 PPARgamma リガンドを用いた非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の治療戦略 第 79 回日本薬理学会年会 (シンポジウム) 平成 18 年 3

月 10 日

2. 藤田浩司, 米田正人, 岩崎知之, 稲森正彦, 桐越博之, 寺内康夫, 中島淳 肝外性 NO は非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 病態進展の有力因子である 第 26 回アルコール医学生物学研究会学術集会 平成 18 年 3 月 9 日
3. 米田正人, 中島 淳, 前山史朗 門脈經由の一酸化窒素 (NO) によるチロシンのニトロ化 (nitrotyrosine) は NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) の発症進展に関する 第 47 回日本消化器病学会 (ワーショップ) 平成 17 年 10 月 5 日
4. 米田正人, 藤田浩司, 藤澤聡郎, 池田多聞, 藤澤信隆, 高橋宏和, 河村晴信, 稲森正彦, 阿部泰伸, 小林規俊, 桐越博之, 窪田賢輔, 齊藤 聡, 上野規男, 中島 淳 前山史朗 中江 大 単純性脂肪肝患者と NASH 患者の肝組織における遺伝子発現プロファイリング解析より NASH に進展するのに関与する遺伝子を同定する試み 第 47 回日本消化器病学会 (プレナリーセッション) 平成 17 年 10 月 6 日
5. 米田正人, 中島 淳 前山史朗 日本人の生活習慣病 (内蔵型肥満症, 皮下脂肪型肥満症, 2 型糖尿病, 高脂血症) から検討した NAFLD の疫学 第 47 回日本消化器病学会 (シンポジウム) 平成 17 年 10 月 6 日
6. 藤田浩司, 米田正人, 藤澤聡郎, 藤澤信隆, 高橋宏和, 池田多聞, 河村晴信, 稲森正彦, 阿部泰伸, 小林規俊, 桐越博之, 窪田賢輔, 齊藤聡, 上野規男, 中島淳, 前山史朗, 中江大 コリン欠乏ラットを用いたアンギオテンシン 2 受容体拮抗薬による NAFLD, NASH 進展抑制メカニズムの解析 第 47 回日本消化器病学会 平成 17 年 10 月 6 日
7. 藤田浩司, 米田正人, 藤澤聡郎, 藤澤

信隆、高橋宏和、池田多聞、河村晴信、稲森正彦、阿部泰伸、小林規俊、桐越博之、窪田賢輔、齊藤聡、上野規男、中島淳、前山史郎、中江大 非アルコール性脂肪肝炎の治療における pioglitazone 投与の適応に関する検討 第47回日本消化器病学会 平成17年10月7日

8. 高橋哲也、米田正人、池田多聞、藤田浩司、藤澤聡郎、藤澤信隆、高橋宏和、河村晴信、阿部泰伸、稲森正彦、原浩二、窪田賢輔、坂口隆、齊藤聡、中島淳 非アルコール性脂肪性肝炎に48週のアンギオテンシン2受容体拮抗薬(ロサルタン)を投与し、肝生検組織で肝臓内脂肪沈着および、線維化の改善を認めた2型糖尿病の1例 第285回日本消化器病学会関東支部例会 平成17年7月9日

H. 知的財産権の出願・登録状況
(なし)

厚生労働科学研究費補助金(国民の視点を重視した EBM の推進に関する研究)
分担研究報告書

B 型・C 型慢性肝炎患者の肝生検をゴールドスタンダードとした血小板等、血液データーとの比較
分担研究者 齊藤聡 横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学
柴田実 NTT 東日本関東病院消化器内科
加川建弘 東海大学付属病院 消化器内科

研究要旨

C 型肝炎は慢性肝炎肝硬変へ進展し、時に肝細胞癌に至る疾患である。これまで C 型肝炎の線維化の指標として血小板数とよく相関することが報告されている。つまり血小板が減少するにつれて肝線維化が進展しているとされてきた。B 型肝炎もまた同様に慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌に進展するが、これも血小板と相関していると記載されているのを見かけるが、実際には血小板数が十分に保たれているにもかかわらず肝の繊維化が進展しているケースをしばしば認める。B 型肝炎患者では本当に血小板数と肝の繊維化が相関しているのか否か、また他の採血データーではどうかを検討することを目的とした。肝生検を試行した B 型肝炎患者・53 症例、C 型肝炎患者・80 例を用い、肝生検組織での線維化の評価をゴールドスタンダードとして、これと相関する血液データの解析を行った。今後、B 型肝炎患者の肝生検の適応を検討する際、または治療による改善効果を検討する際に有効な情報となることが考えられた。

A. 研究目的

B 型肝炎は C 型肝炎と同様に肝硬変、肝臓癌に進展することが知られている。近年 B 型肝炎に対する抗ウイルス薬は著しく進歩し炎症を改善し肝硬変への進展や発癌の抑制効果が期待されている。B 型肝炎患者に対する治療はいつ開始するかを決定する上で肝生検は有用である。しかしながら肝生検は侵襲的な手法であり、入院施設を必要とする。逆に肝生検を敬遠し B 型肝炎患者への抗ウイルス治療の導入をためらうケースも認められる。このときの根拠として血小板数がまだ十分保たれていることを根拠としている事が多いようである。この血小板数と肝線維化の関係は特に C 型肝炎患者において認められたものであるが、肝線維化が進展するにつれて血小板数が減少することになる。しかし

ながら B 型肝炎では血小板数が保たれているにもかかわらず肝生検の結果から肝臓内の線維化が予想よりもはるかに進展しているケースにまま遭遇する。本件急では B 型肝炎患者の線維化の進展具合は C 型肝炎と同様に血小板数と強い相関があるのか、また他に良い指標はあるのかを侵襲的な手法である肝生検にかわりうる診断、治療に有効な方法を検討する。

B. 研究方法

- (1) 横浜市立大学附属病院消化器内科、東海大学附属病院消化器内科、NTT 東日本関東病院で B 型または C 型肝炎と診断され肝生検を施行した症例を収集した。
- (2) 肝生検の病理所見を解析し、新犬山分類(1996 年)をもとに活動性(門脈域のリンパ球

を主体とした細胞浸潤と肝実質内の種々の程度の肝細胞の変性・壊死所見)を Grade0-3, 病期を線維化で Stage0-4 に分類した。

- (3) 各症例において年齢, 性別, 血小板, プロトロンビン時間, 血清AST, 血清ALT, アルブミン, γ -GTP, 血清コリンエステラーゼ, の測定を行い, 肝生検の結果と相関するデータを検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報とは連結不可能匿名性とし, また肝生検の施行については説明文を明記し, 十分なインフォームド・コンセントを行った上, 文章による同意を得た。

C. 研究結果

- (1) 3施設で肝生検を施行した症例数は B 型慢性肝炎が 53 症例 C 型慢性肝炎が 80 症例であった。
- (2) 肝生検での活動性の程度は 0 (壊死・炎症所見無なし) から 3 (高度の壊死・炎症所見を認める) の 4 段階に群別し統計方法として Kruskal-Wallis test を用いて多群間の相関を検討した。B 型慢性肝炎患者では γ -GTP ($p=0.02$), ALT ($p=0.013$), アルブミン ($p=0.04$) が肝生検での肝炎の活動性と相関を認めた。C 型慢性肝炎患者では ALT ($p<0.0001$), プロトロンビン時間 ($p<0.001$) が肝生検での肝炎の活動性と相関を認めた。
- (3) 肝生検での線維化は 5 段階に群別したが Kruskal-Wallis test で B 型慢性肝炎患者ではアルブミン ($p=0.04$), プロトロンビン時間 ($p<0.0001$), 血小板 ($p=0.032$) と相関を認めた。C 型慢性肝炎患者ではプロトロンビン時間 ($p<0.0001$), 血小板 ($p<0.001$) が肝生検での肝炎の活動性と相関を認めた。
- (4) 肝生検での線維化を軽度 (Stage 0,1), 重度 (Stage 2,3,4) に群別するとロジスティック回

帰分析では B 型慢性肝炎患者ではプロトロンビン時間 ($p=0.005$), 血清コリンエステラーゼ ($p=0.019$) が有意であった。血小板は ($p=0.31$) と有意ではなかった。C 型慢性肝炎患者ではプロトロンビン時間 ($p=0.036$), 血小板 ($p=0.030$) が有意であった。

D. 考察

今回の結果からは C 型慢性肝炎患者において肝繊維化の指標として, これまで言われているように血小板が参考となることが確認された。一方, B 型慢性肝炎患者においても肝繊維化と血小板の相関がある傾向にあるが, 有意なものではなかった。むしろプロトロンビン時間やコリンエステラーゼによく相関した。今後は特に B 型慢性肝炎患者で肝生検との評価と相関する血液検査を見出すため, 血清フェリチン値, コラーゲン type4 7s, 高感度 CRP などとも検討する必要があると思われる。

E. 結論

今後健康診断, 外来診察等で C 型慢性肝炎患者ではこれまで通り血小板数やプロトロン時間が, B 型慢性肝炎患者ではコリンエステラーゼやプロトロンビン時間が肝繊維化を予想できるものとして有用であることが確認された。現段階では進行度の判定には肝生検が重要であるが, 今後, 慢性肝炎患者の治療による改善効果を検討する際にこれらの検査データは有効な情報となることが確認された。

F. 健康危険情報

肝生検に際しては十分なインフォームド・コンセントをとり文章による同意を得た。肝生検による重篤な合併症は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

An in vitro model of hepatitis C virion production. Saito S, Heller T, Auerbach J, Williams T, Moreen TR, Jazwinski A, Cruz B, Jeurkar N, Sapp R, Luo G, Liang TJ Proc

Natl Acad Sci USA (102): 2579-83, 2005.

2. 学会発表

1. 米田正人, 藤田浩司, 藤澤聡郎, 池田多聞, 藤澤信隆, 高橋宏和, 河村晴信, 稲森正彦, 阿部泰伸, 小林規俊, 桐越博之, 窪田賢輔, 齊藤聡, 上野規男, 中島淳 前山史朗 中江大 単純性脂肪肝患者とNASH患者の肝組織における遺伝子発現プロファイリング解析より NASH に進展するのに関与する遺伝子を同定する試み 第 47 回日本消化器病学会 (プレナリーセッション) 平成 17 年 10 月 6 日
2. 藤田浩司, 米田正人, 藤澤聡郎, 藤澤信隆, 高橋宏和, 池田多聞, 河村晴信, 稲森正彦, 阿部泰伸, 小林規俊, 桐越博之, 窪田賢輔, 齊藤聡, 上野規男, 中島淳, 前山史郎, 中江大 コリン欠乏ラットを用いたアンギオテンシン 2 受容体拮抗薬による NAFLD, NASH 進展抑制メカニズムの解析 第 47 回日本消化器病学会 平成 17 年 10 月 6 日
3. 藤田浩司, 米田正人, 藤澤聡郎, 藤澤信隆, 高橋宏和, 池田多聞, 河村晴信, 稲森正彦, 阿部泰伸, 小林規俊, 桐越博之, 窪田賢輔, 齊藤聡, 上野規男, 中島淳, 前山史郎, 中江大 非アルコール性脂肪肝炎の治療における pioglitazone 投与の適応に関する検討 第 47 回日本消化器病学会 平成 17 年 10 月 7 日
4. 高橋哲也, 米田正人, 池田多聞, 藤田浩司,

藤澤聡郎, 藤澤信隆, 高橋宏和, 河村晴信, 阿部泰伸, 稲森正彦, 原浩二, 窪田賢輔, 坂口隆, 齊藤聡, 中島淳 非アルコール性脂肪性肝炎に 48 週のアンギオテンシン 2 受容体拮抗薬 (ロサルタン) を投与し, 肝生検組織で肝臓内脂肪沈着および, 線維化の改善を認めた 2 型糖尿病の 1 例 第 285 回日本消化器病学会関東支部例会 平成 17 年 7 月 9 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)

肝細胞癌診断における各種検査の感度・特異度について

主任研究者 峯 徹哉 東海大学医学部 消化器内科
分担研究者 加川建弘 東海大学医学部 消化器内科
柴田 実 NTT 東日本関東病院 消化器内科
桐越博之 横浜市大 消化器内科
森實敏夫 神奈川歯科大学 内科

研究要旨 肝細胞癌（HCC）の診断にはAFP、PIVKA-IIをはじめ、US、CT、MRIなど多くの画像診断が用いられる。それぞれの検査の感度、特異度については現在までのところ、必ずしも多くの研究があるわけではない。本研究では病理学的に確定診断されたHCCについてAFP、PIVKA-II、US、CT、MRIの感度、特異度を算出するとともにROC曲線を作製し、各種検査の有用性を解析した。その結果、US、CTは直径30mm以下のHCCに対しても80%以上の感度・特異度を有していた。一方、MRIは30mm以下のHCCにおける感度は70%で、US、CTにやや劣っていた。AFP、PIVKA-IIは概して画像診断より劣っており、特にPIVKA-IIは30mm以下のHCCの感度が低かった。今後、症例数を増やすと共にMRIの新しい撮像法についても検討する予定である。

A. 研究目的

肝細胞癌（HCC）の診断にはAFP、PIVKA-IIをはじめ、US、CT、MRIなど多くの画像診断が用いられる。国民の視点に立って考えると必ずしも必要でない検査が行われている可能性も否定できない。本当に必要な検査であるかどうかを判断するためには、それぞれの検査の感度、特異度を明らかにする必要があるが、現在までのところ、必ずしも多くの研究があるわけではない。本研究では病理学的に確定診断されたHCCについてAFP、PIVKA-II、US、CT、MRIの感度、特異度を明らかにし、効率的で信頼性の高い診療を行うための基礎データ

としたい。

B. 研究方法

（1）2004年以降に病理学的に肝細胞癌と診断されたHBVまたはHCV陽性症例の血清AFP、PIVKA-II、US、CT、MRIをretrospectiveに調査し、それぞれの検査の感度、特異度を算出するとともにROC曲線を作製した。US CT、MRIの診断は以下のように分類した。

- 0: no lesion
- 1: probably absent
- 2: possibly present
- 3: probably present

4: definitely present

コントロールはHBVあるいはHCV陽性慢性肝炎、肝硬変で経過観察中の患者で2004年以降にUS, CT, MRIを行い、その後1年以上HCCの発生を認めなかったものとした。

(2) 撮像条件

CT, MRIはdynamic studyでスライス幅はCTで5mmか7mm、MRIで7mmか10mmで行った。

C. 研究結果

(1) 症例

2004, 2005年に肝切除を受け、病理学的にHCCと診断された症例32症例、36結節を対象とした。2結節を有する症例が2例、3結節を有する症例が1例であった。コントロールとして30症例を採用した。HCC36結節のうち、直径20mm以下が6結節、20mm超30mm以下が9結節、30mm超50mm以下が14結節、50mm超が7結節であった。30mm以下のHCCをS-HCC、30mm超のHCCをL-HCCと定義した。HCCの病理組織はS-HCC15例のうち、well differentiated HCC9例(60%)、moderately differentiated HCC6例(40%)であった。一方、L-HCC21例のうち、well differentiated HCC5例(23.8%)、moderately differentiated HCC13例(61.9%)、poorly differentiated HCC2例(9.5%)であり、S-HCCに分化度の高い症例が多かった。性別はコントロールで男性21例(70%)、女性9例(30%)、HCC群で男性25例(69.4%)、女性11例(30.6%)であっ

た。原因ウイルスはコントロール群でHBV陽性7例(23.3%)、HCV陽性24例(80%) (1例が両者陽性)、HCC群でHBV陽性11例(30.6%)、HCV陽性25例(69.4%)であった。背景肝はコントロール群で慢性肝炎10例(33.3%)、肝硬変20例(66.7%)、HCC群で慢性肝炎11例(30.6%)、肝硬変25例(69.4%)であった。性別、原因ウイルス、背景肝に関してはコントロール、HCC群で差がなかった。

(2) 各種検査の感度・特異度

AFPのカットオフ値を20 ng/mlとすると、HCC診断の特異度は76.7%、感度はHCC全体で61.1%、S-HCC 80%、L-HCC 47.6%であった。カットオフ値を100 ng/mlとすると特異度は93.7%に上昇したが、感度はHCC全体で44.4%、S-HCC 53.3%、L-HCC 38.1%と著明に低下した。

PIVKA-IIのカットオフ値を20 mAU/mlとすると、HCC診断の特異度は62.5%、感度はHCC全体で76.5%、S-HCC 69.2%、L-HCC 81%であった。カットオフ値を100 mAU/mlとすると特異度は95.8%に上昇したが、感度はHCC全体で35.3%、S-HCC 7.8%、L-HCC 52.4%と著明に低下した。

画像診断の判定基準2以上を陽性とする、USの特異度83.3%、感度はHCC全体で97.2%、S-HCC 93.3%、L-HCC 100%であった。CTは特異度92.9%、感度はHCC全体で96.1%、S-HCC 80%、L-HCC 90.5%、MRIは特異度92.3%、感度はHCC全体で86.4%、S-HCC 70%、L-HCC 100%であった。

(3) 各種検査間の比較

HCC診断における各種検査のROC曲線をHCC全体(図1)、S-HCC(図2)、L-HCC(図3)について作製した。AUC(Area Under Curve)から考察すると、AFP、PIVKA-IIはHCC全体では中等度の有用性を示し、両者間に差はなかった。画像診断はUS、CT、MRIすべてにおいて感度・特異度とも高く、極めて有用と考えられた。S-HCCに限定するとPIVKA-IIのAUCが最も低値で、その次がAFP、MRIであった。CT、USは極めて有用であった。L-HCCでは逆にPIVKA-IIの方がAFPよりAUCが大きく、画像診断はいずれも極めて有効であった。

D. 考察

HCC診断における血清AFP、PIVKA-II、US、CT、MRIの画像診断を比較したところ、AFP、PIVKA-IIは中等度有用、画像診断はいずれも極めて有用であった。興味深いことにS-HCCではAFPがPIVKA-IIよりAUCが大きく、L-HCCでは逆にPIVKA-IIがAFPを凌駕していた。画像診断に関してはS-HCCに関してMRIがやや小さなAUCを呈した他は、診断に極めて有用であった。今後、慢性肝疾患において早期にHCCを発見するためにはどのような検査の組み合わせが良いのか、またどのぐらいの期間で検査を繰り返していけばいいのか明らかにする必要がある。

今回の研究では画像診断の判定を放射線科医のレポートをもとに0から4まで分類した。この方法では読影時にバイアスが入っている可能性があり、今後、匿名化した画像をブラ

図1 HCC全体

インドで複数の放射線科医に診断してもらうことによりバイアスを排除する予定である。また、本解析ではMRIの感度がUS、CTよりやや劣っていた。MRIで採用したスライス幅が7mmか10mmで、CTの5mmか7mmより厚みがあったことが感度低下の一つの原因であった可能性は否定できない。近年MRIの新しい撮像方法が開発されており、今後それらの感度・特異度を解析し、他の画像診断と比較する予定である。

E. 結論

- (1) US、CTはS-HCCに対しても80%以上の感度・特異度を有していた。
- (2) MRIのS-HCCにおける感度は70%でUS、CTにやや劣っていた。
- (3) AFP、PIVKA-IIは画像診断より劣っており、特にPIVKA-IIはS-HCC診断の感度が低かった。

F. 健康危険情報

本研究の概要は保険診療に則って行われており、研究結果が人体の健康に害を及ぼす可能性は全くない。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

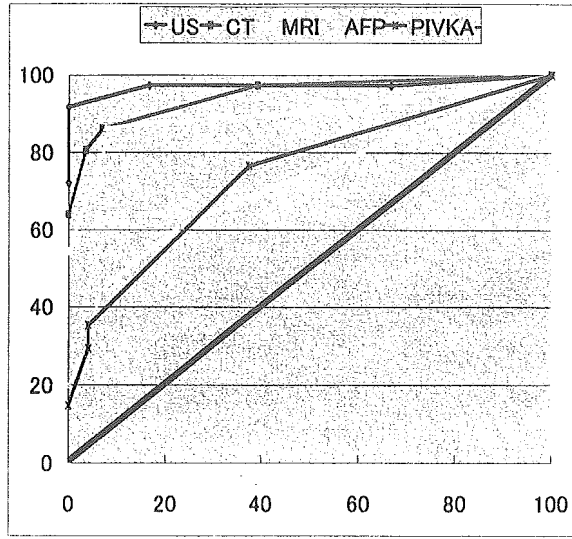


図 2 S-HCC

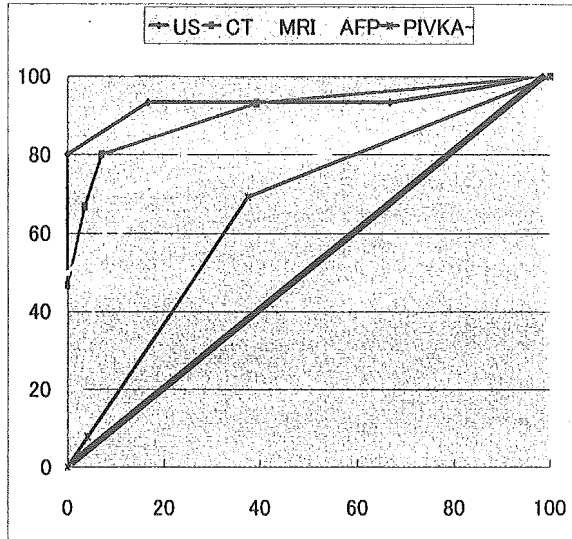
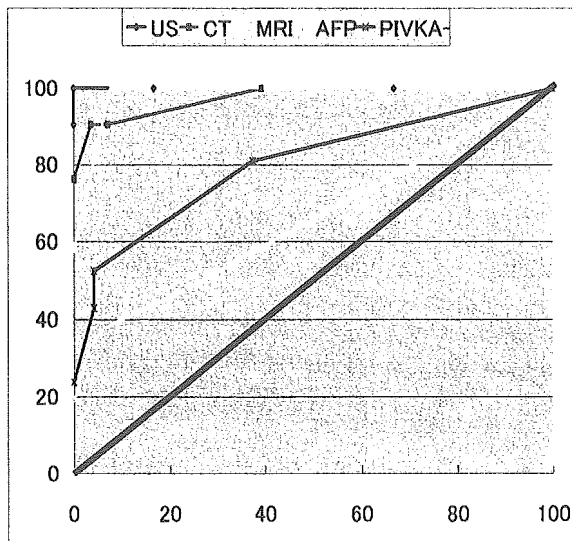


図 3 L-HCC



- ①英文原著, Mine T, Muraoka H, Saika T, Kobayashi I. Characteristics of a Clinical Isolate of Urease-Negative *Helicobacter pylori* and its Ability to Induce Gastric Ulcers in Mongolian Gerbils. *Helicobacter* 2005; 10(2): 125-131
- ②英文原著, Ohkusa T, Maekawa T, Arakawa T, Nakajima M, Fujimoto K, Hoshino E, Mitachi Y, Hamada S, Mine T, Kawahara Y, Nagai T, Aoyama N, Yoshida N, Tadokoro K, Chida N, Konda Y, Seno H, Shimatani T, Inoue M, Sato N. Effect of CYP2C19 polymorphism on the safety and efficacy of omeprazole in Japanese patients with recurrent reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1331-1339
- ③邦文著書, 峯徹哉. 肝疾患における身体診察の重要性. *medicina* 2004; 41(10): 1610-1612
- ④邦文原著, 小嶋清一郎, 渡辺勲史, 白石光一, 峯徹哉, 松崎松平, 本間康彦. 健診受診者における飲酒の実態と飲酒が生活習慣病にあたる影響. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 2005; 40(3): 233-242
- ⑤邦文著書, 峯徹哉, 松嶋成志. *H.pylori* 除菌と消化性潰瘍・関連疾患—基礎・臨床研究のアップデート— IV. 除菌療法に用いる主要薬物の最新の所見 クラリスロマイシン (CAM). *日本臨牀* 2005; 63 (Suppl 11): 372-375
- ⑥邦文著書, 峯徹哉. 胆膵疾患患者の早期診断と治療について. *medicina* 2005; 42(8): 1312-1314
- ⑦邦文著書, 峯徹哉. ストレスと消化管疾患の関わり. 2005; 4238: 11-14
- ⑧邦文原著, 峯徹哉, 工藤進英, 伊東文生, 西元寺克禮, 杉山貢, 高木敦司, 田口進, 二階亮, 与芝真彰, 三輪剛. *Helicobacter pylori* 除菌療法の現状 (第 2 報) —アンケート調査による検討—. *Helicobacter pylori* 2005; 9(5): 73-81
- ⑨邦文著書, 峯徹哉. 消化器病 (消化器内視鏡を含む) を専門とする指導者の育成システムが世界的な規模で働いている— “Train the Trainers” に参加して—. *日本消化器病学会雑誌* 2005; 102: 1443-1446
- ⑩邦文原著, 片山修, 光永篤, 藤崎順子, 矢作直久, 松本政雄, 田邊聡, 武田雄一, 後藤田卓志, 小林健二, 榊信廣, 峯徹哉, 大草敏史. 医療費からみた ESD の現状と今後の展望—第 11 回 EGMR 研究会アンケート結果から—. *消化器内視鏡* 2005; 17(5): 603-609
- ⑪邦文著書, 峯徹哉. 消化性潰瘍の過去・現在・未来. *臨床と研究*. 2005; 82: 122-124
- ⑫Inamori M, Togawa J, Chiguchi G, Abe Y, Kikuchi T, Muramatsu K, Kawamura H, Kobayashi N, Kirikoshi H, Shimamura T, Sakaguchi T, Takamura T, Ueno N, Nakajima A. The Evaluation of Anti-secretory Drugs on Intragastric Acidity; Are the Combined Therapy of a Proton Pump Inhibitor and a H2 Receptor Antagonist Effective as an Initial Treatment? *J Gastroenterol*. 2005;40(2):213-4.
- ⑬Togawa J, Inamori M, Fujisawa N, Takahashi H, Yoneda M, Kawamura H, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Sakaguchi T, Takamura T, Nakajima A, Ueno N, Sekihara H. Study on the efficacy of a triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and faropenem as a