

Ⅲ. 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
岡上 武。	1. 概念と疫学 2. NASHとNAFLD。	岡上 武、 西原 利治	NASH 診療 best approach	中外医学社	東京	2008	7-10
朴 孝憲、 岡上 武。	4. 全身疾患としてのNASH a. 糖尿病とNASH。	岡上 武、 西原 利治	NASH 診療 best approach	中外医学社	東京	2008	85-91
高島基樹、 池嶋健一、 渡辺純夫。	連載 第 18 回 No.35 シグナル伝達を 理解するために必要 な知識 E カドヘリン によるシグナル伝達。		分子消化器病			2008	68-71
宇都浩文、 上村修司、 坪内博仁	特集 非アルコール 性脂肪性肝炎 (NASH) 研究をめ ぐる 新 展 開 ~ NASH の治療~	渡辺純夫	最新医学	最新医学社	東京	2008	63 (9) : 25-30
宇都浩文、 田ノ上 史郎、 坪内博仁	血液検査	西原利治	NASH 診 療 best approach	中外医学社	東京	2008	177-18 2
宇都浩文、 橋元慎一、 坪内博仁	NASH/NAFLD の臨 床及び研究の進歩 ~NASH/NAFLD と メタボリックシン ドローム~	坪内博仁	Medical Science Digest	ニューサイ エンス社	東京	2008	34 (6) : 19-22

研究成果の刊行に関する一覧表

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
岡上 武、島 俊英、 水野雅之、松本美加 、榎村敦詩。	C型肝炎、脂肪性肝疾患に 関する消化器内科医、 一般内科医の意識調査。	日消誌	105:	1737-1748	2008
Okanoue T, Itoh Y, Minami M, Hashimoto H, Yasui K, Yotsuyanagi H, Takehara T, Kumada T, Tanaka E, Nishiguchi S, Izumi N, Sata M, Onji M, Yamada G, Okita K, Kumada H.	Guidlines for the antiviral therapy of hepatitis C virus carriers with normal serum aminotransferase based on platelet count.	Hepatol Res	38	27-36	2008
Inagaki Y, Yasui K, Endo M, Nakajima T, Zen K, Tsuji K, Minami M, Tanaka S, Taniwaki M, Itoh Y, Arii S, Okanoue T.	CREB3L4, INTS3, and SNAPAP are targets for the 1q21 amplification frequently detected in hepatocellular carcinoma.	Cancer Genet Cytogenet	180	30-36	2008
Fujii H, Takagaki N, Yoh T, Morita A, Ohkawara T, Yamaguchi K, Minami M, Sawa Y, Okanoue T, Ohkawara Y, Itoh Y.	Non-prescription supplement-induced Hepatitis with hyperferritinemia and mutation (H63D) in the HFE gene.	Hepatol Res	38	319-323	2008
Mitsuyoshi H, Itoh Y, Sumida Y, Minami M, Yasui K, Nakashima T, Okanoue T.	Evidence of oxidative stress as a cofactor in the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res	38	348-353	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Umemura A, Itoh Y, Itoh Y, Yamaguchi K, Nakajima T, Higashitsuji H, Onoue H, Fukumoto M, Okanoue T, Fujita J.	Association of gankyrin protein expression with early clinical stages and insulin-like growth factor-binding protein 5 expression in human hepatocellular carcinoma.	Hepatology	47	493-502	2008
Nakajima T, Yasui K, Zen K, Inagaki Y, Fujii H, Minami M, Tanaka S, Taniwaki M, Itoh Y, Arii S, Inazawa J, Okanoue T.	Activation of B-Myb by E2F1 in hepatocellular carcinoma.	Hepatology Res	38	886-895	2008
Zen K, Yasui K, Nakajima T, Zen Y, Zen K, Gen Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Mitsufuji S, Tanaka S, Itoh Y, Nakamura Y, Taniwaki M, Arii S, Okanoue T, Yoshikawa T.	ERK5 is a target for gene amplification at 17p11 and promotes cell growth in hepatocellular carcinoma by regulation mitotic entry.	Genes Chromosomes Cancer	48	109-120	2009
Mitsuyoshi H, Yasui K, Harano Y, Endo M, Tsuji K, Minami M, Itoh Y, Okanoue T, Yoshikawa T.	Analysis of hepatic genes involved in the metabolism of fatty acids and iron in nonalcoholic fatty liver disease.	Hepatology Res			(in press)
Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J.	Iron overload and cofactors with special reference to alcohol, hepatitis C virus infection and steatosis/insulin resistance.	World J Gastroenterol.	J 13	4699-4706	2007
Ohhira M, Motomura W, Fukuda M, Yoshizaki T, Takahashi N, Tanno S, Wakamiya N, Kohgo Y, Kumei S, Okumura T.	Lipopolysaccharide induces adipose differentiation-related protein expression and lipid accumulation in the liver through inhibition of fatty acid oxidation in mice.	J Gastroenterol	42	969-978	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kohgo Y, Ohtake T, Ikuta K, Suzuki Y, Torimoto Y, Kato J.	Dysregulation of systemic iron metabolism in alcoholic liver diseases.	J Gastroenterol Hepatol	23	Suppl 78-81	2008
Konta T, Emi M, Toriyama S, Ariumi H, Ishii M, Takasaki S, Ikeda A, Ichikawa K, Shibata Y, Takabatake N, Takeishi Y, Kato T, Kawata S, Kubota I.	Association of CC chemokine ligand 5 genotype with urinary albumin excretion in the non-diabetic Japanese general population: the Takahata study.	J Hum Genet	53	267-274	2008
Wada M, Daimon M, Emi M, Iijima H, Sato H, Koyano S, Tajima K, Kawanami T, Kurita K, Hunt SC, Hopkins PN, Kubota I, Kawata S, Kato T.	Genetic association between aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) variation and hi-density cholesterol (HDL-C) among non-drinkers in two large population samples in Japan.	J Atheroscler Throm	15	179-184	2008
Daimon M, Sato H, Sasaki S, Toriyama S, Emi M, Muramatsu M, Hunt SC, Hopkins PN, Kawasawa S, Wada K, Jimbu Y, Kameda W, Susa S, Oizumi T, Fukao A, Kubota I, Kawata S, Kato T.	Salt consumption-dependent association of the GNB3 gene polymorphism with type 2 DM.	Biochem Biophys Res Commun	374	576-580	2008
Koyano S, Emi M, Saito T, Makino N, Toriyama S, Ishii M, Kubota I, Kato T, Kawata S.	Common null variant, Arg192Stop, in a G-protein coupled receptor, olfactory receptor 1B1 decreased serum cholinesterase activity.	Hepatol Res	38	696-703	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iijima H, Emi M, Wada M, Daimon M, Toriyama S, Koyano S, Sato H, Hopkins PN, Kubota I, <u>Kawata S</u> , Kato T.	Association of an intronic haplotype of the LIPC gene with hyperalphalipoproteinemia in two populations.	J Hum Genet	53	192-200	2008
Daimon M, Sato H, Oizumi T, Toriyama S, Saito T, Karasawa S, Jimbu y, Kameda W, Susa S, Yamaguchi H, Emi M, Muramatsu M, Kubota I, <u>Kawata S</u> , Kato.	Association of the PIK3C2G gene polymorphisms with type 2 DM in a Japanese population.	Biochem Biophys Res Commun	365	466-471	2008
Kawasaki r, Tielsch JM, Wang TY, Mitchell P, Tano Y, Tominaga M, Oizumi T, Daimon M, Kato T, <u>Kawata S</u> , Kayama T, Yamashita H.	The metabolic syndrome and retinal microvascular signs in a Japanese population: the Funagata Study.	Br J Ophthalmol	92	161-166	2008
Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, <u>Koike K</u> , Gonzalez FJ, Aoyama T.	PPAR-alpha is essential for severe hepatic steatosis and hepatocellular carcinoma induced by HCV core protein.	J Clin Invest	118	683-694	2008
Newell P, Villanueva A, Friedman SL, <u>Koike K</u> , Llovet JM.	Experimental models of hepatocellular carcinoma.	J Hepatol	48	858-879	2008
<u>Koike K</u> , Tsutsumi T, Miyoshi H, Shinzawa S, Shintani Y, Fujie H, Yotsuyanagi H, Moriya K.	Molecular basis for the synergy between alcohol and hepatitis C virus in hepatocarcinogenesis.	J Gastroenterol Hepatol	23	S87-91	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishizaka N, Ishizaka Y, Seki G, Nagai R, Yamakado M, <u>Koike K.</u>	Association between hepatitis B/C viral infection, chronic kidney disease and insulin resistance in individuals undergoing general health screening	Hepato Res	38	775-783	2008
Nagase Y, Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Kato T, <u>Koike K.</u> , Suzuki M, Nishioka K, Iino S, Itoh F.	Effect of treatment with interferon alpha-2b and ribavirin in patients infected with genotype 2 hepatitis C virus.	Hepato Res	38	2522-258	2008
<u>Koike K.</u> , Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H.	Prevalence of hepatitis B virus infection in patients with human immunodeficiency virus in Japan.	Hepato Res	38	310-314	2008
Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, <u>Koike K.</u> , Aoyama T.	Hepatitis C virus core protein induces spontaneous and persistent activation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha in transgenic mice: Implications for HCV-associated hepatocarcinogenesis.	Int J Cancer	122	124-131	2008
Ichibangase T, Moriya K, <u>Koike K.</u> , Imai K.	Limitation of immunoaffinity column for the removal of abundant proteins from plasma in quantitative plasma proteomics.	Biomed Chromatogr		Nov 27. [Epub ahead of print]	2008
Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado M, Toda E, <u>Koike K.</u> , Nagai R.	Association between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in individuals without diabetes based on the oral glucose tolerance test.	Atherosclerosis		Oct 30. [Epub ahead of print]	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Koike K.</u>	Steatosis, liver injury and hepatocarcinogenesis in hepatitis C viral infection.	J Gastroenterol	44	S82-88	2008
Yanagimoto S, Tatsuno K, Okugawa S, Kitazawa T, Tsukada K, <u>Koike K.</u> , Kodama T, Kimura S, Shibasaki Y, Ota Y.	A single amino acid of toll-like receptor 4 that is pivotal for its signaltransduction and subcellular localization.	J Biol Chem		Dec 8. [Epub ahead of print]	2008
Hongo M, Ishizaka N, Furuta K, Yahagi N, Saito K, Sakurai R, Matsuzaki G, <u>Koike K.</u> , Nagai R.	Administration of angiotensin II, but not catecholamines, induces accumulation of lipids in the rat heart.	Eur J Pharmacol		Dec 10. [Epub ahead of print]	2008
Takamatsu S, Noguchi N, kudo A, Nakamura N, Kawamura T, Teramoto K, Igari T, <u>Arii S.</u>	Influence of risk factors for metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease on the progression and prognosis of hepatocellular carcinoma.	Hepatogastroenterology	55	609-614.	2008
<u>Watanabe S.</u> , Yaginuma R, Ikejima K, Miyazaki A.	Liver diseases and metabolic syndrome.	J Gastroenterol	43	509-518	2008
<u>Uchiyama A.</u> , <u>Kim JS.</u> , <u>Kon K.</u> , <u>Jaeschke H.</u> , <u>Ikejima K.</u> , <u>Watanabe S.</u> , <u>Lemasters JJ.</u>	Translocation of Iron from lysosomes into mitochondria is a key event during oxidative stress-Induced hepatocellular injury.	Hepatology	48	1644-54	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
池嶋健一, 柳沼礼子, 渡辺純夫.	特集 ウイルス性慢性肝炎:診断 と治療の進歩 トピックス IV. C 型慢性肝炎の抗ウイルス療法 2. C型慢性肝炎の進展と治療抵 抗性 2) 宿主側因子の関与.	日本内科学会 雑誌	97	69-74	2008
池嶋健一, 青山友則, 渡辺純夫.	特集 肝疾患と糖代謝, 脂質代 謝 VI. 糖代謝および脂質代謝 異常と肝臓 4. 脂肪肝と肝切除.	肝胆膵	56	119-125	2008
内山明, 池嶋健一, 今 一義, 渡辺純夫.	特集 II 鉄代謝と消化器疾患 酸 化ストレスに伴う肝細胞障害にお ける鉄イオンの細胞内動態と 細胞死への影響.	消化器科	46	229-233	2008
池嶋健一, 渡辺純夫.	特集 肥満へのアプローチ 肥 満症・メタボリックシンドロームの 治療・管理(合併症の診断と治 療)非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH).	治療	90	1727-1732	2008
今一義, 池嶋健一, 渡辺純夫.	特集 NASH/NAFLD の臨床およ び研究の進歩 NASH/NAFLD の成因と病態.	Medical Science Digest	36	27-30	2008
柳沼礼子, 池嶋健一, 渡辺純夫	第 42 回日本成人病(生活習慣 病)学会:「教育講演」より 脂肪 肝から肝臓へ—NASH の病態を 考える.	成人病と生活習 慣病	38	539-545	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
柳沼礼子, 池嶋健一, <u>渡辺純夫</u> .	特集 C 型肝炎のすべて 2009 合併症を有する患者の HCV 治療 肝脂肪化合併 HCV と Interferon 治療.	肝胆臓	57	949-957	2008
<u>渡辺純夫</u> , 鈴木聡子, 池嶋健一.	1. ペグインターフェロン・リバビリン 併用療法の治療成績.	Progress in Medicine	28	2625-2629	2008
北村庸雄, 鄭冬梅, 池嶋健一, 榎本信行, 山科俊平, 今一義, 鈴木聡子, 竹井謙之, 佐藤信紘, <u>渡辺純夫</u> .	特集 肝病態生理研究のあゆみ 11. Sphingosine 1-phosphate (S1P)の肝類洞内皮細胞に及ぼ す影響.	薬理と治療 (JPT)	36 suppl	S155-S157	2008
内山明, 池嶋健一, 今一義, <u>渡辺純夫</u> .	特集 肝病態生理研究のあゆみ 12. 酸化ストレスに伴う肝細胞障 害における鉄イオンの細胞内動 態と細胞死への影響.	薬理と治療 (JPT)	36 suppl	S159-S164	2008
青山友則, 池嶋健一, 今一義, 山形寿文, 柳沼礼子, 山科俊平, <u>渡辺純夫</u> .	特集 肝病態生理研究のあゆみ 19. KK-Ay マウスにおける肝再 生不全-Pioglitazone による改善 効果の検討.	薬理と治療 (JPT)	36 suppl	S197-S199	2008
柳沼礼子, 池嶋健一, 福原京子, 青山友則, 今一義, 水井智和, 山科俊平, 鈴木聡子, <u>渡辺純夫</u> .	特集 肝病態生理研究のあゆみ 27. NAFLD 患者に対する低用量 ピオグリタゾン投与の有用性につ いて.	薬理と治療 (JPT)	36 suppl	S239-S241	2008
Tokushige K, Yatsuji S, <u>Hashimoto E</u> , et al.	Familial aggregation in patients with non-alcoholic steatohepatitis.	Intern Med.	47	405-10	2008
Nakamura S, Konishi H, Kishino M, Yatsuji S, Tokushige K, <u>Hashimoto E</u> , et al.	Prevalence of esophagogastric varices in patients with non-alcoholic steatohepatitis.	Hepatol Res	38	572-9	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Komatsu M, Yazaki M, Tanaka N, Sano K, Hashimoto E, et al.	Citrin deficiency as a cause of chronic liver disorder mimicking non-alcoholic fatty liver disease.	J Hepatol	49	810-20.	2008
Yatsuji S, Hashimoto E, Tobari M et al.	Clinical features and outcomes of cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis compared with cirrhosis caused by chronic hepatitis C	J Gastroenterol Hepatol.			In press
Gen Y, Yasui K, Zen K, Nakajima T, Tsuji K, Endo M, Mitsuyoshi H, Minami M, Itoh Y, Tanaka S, Taniwaki M, Arai S, Okanoue T, Yoshikawa T.	A novel amplification target, ARHGAP5, promotes cell spreading and migration by negatively regulating RhoA in Huh-7 hepatocellular carcinoma cells.	Cancer Lett.	275	27-34.	2009
Miyagawa M, Minami M, Fujii K, Sendo R, Mori K, Shimizu D, Nakajima T, Yasui K, Itoh Y, Taniwaki M, Okanoue T, Yoshikawa T.	Molecular characterization of a variant virus that caused de novo hepatitis B without elevation of hepatitis B surface antigen after chemotherapy with rituximab.	J Med Virol.	80	2069-78.	2008
Nakajima T, Yasui K, Zen K, Inagaki Y, Fujii H, Minami M, Tanaka S, Taniwaki M, Itoh Y, Arai S, Inazawa J, Okanoue T.	Activation of B-Myb by E2F1 in hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res.	38	886-95.	2008
Mitsuyoshi H, Itoh Y, Sumida Y, Minami M, Yasui K, Nakashima T, Okanoue T.	Evidence of oxidative stress as a cofactor in the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res.	38	348-353.	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inagaki Y, <u>Yasui K</u> , Endo M, Nakajima T, Zen K, Tsuji K, Minami M, Tanaka S, Taniwaki M, Itoh Y, Arie S, Okanoue T.	CREB3L4, INTS3 and SNAPAP are targets for the 1q21 amplicon frequently detected in hepatocellular carcinoma.	Cancer Genet Cytogenet.	180	30-36.	2008
Kamada Y, <u>Takehara T</u> , Hayashi N.	Adipocytokines and liver disease.	J Gastroenterol	43	811-822	2008
Enya M, Horikawa Y, Kuroda E, Yonemaru K, Tonooka N, Tomura H, Oda N, Yokoi N, Yamagata K, Shihara N, <u>Iizuka K</u> , <u>Saibara T</u> , Seino S, Takeda J.	Mutations in the small heterodimer partner gene increase morbidity risk in Japanese type 2 diabetes patients.	Human Mutat	29	E271-E277	2008
Toda K, Okada T, Hayashi Y, <u>Saibara T</u> .	Preserved tissue-structure of efferent ductules in aromatase deficient mice.	J Endocrinol	199	137-146	2008
Hayashi Y, Toda K, <u>Saibara T</u> , Okamoto S, Osanai M, Enzan H, Lee GH.	Expression of fascin-1, an actin-bundling protein, in migrating hepatoblasts during rat liver development.	Cell Tissue Res.	334	219-226	2008
Imamura Y, <u>Uto H</u> , Oketani M, Hiramane Y, Hosoyamada K, Sho Y, Hiwaki T, Baba Y, Tahara K, Kubozono O, Kusano K, Tsubouchi H	Association between changes in body composition and the increasing prevalence of fatty liver in Japanese men.	Hepato Res	38	1083-1086	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kanmura S, Uto H, Numata M, Hashimoto S, Moriuchi A, Fujita H, Oketani M, Ido A, Kodama M, Ohi H, Tsubouchi H.	Human neutrophil peptides 1-3 are useful biomarkers in patients with active ulcerative colitis.	Inflam Bowel Dis.			2009 (in press)
Takahama Y, Uto H, Kanmura S, Oketani M, Ido A, Kusumoto K, Hasuike S, Nagata N, Hayashi K, Stuver S, Okayama A, Tsubouchi H	Association of a genetic polymorphism in ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 with hepatitis C virus infection and hepatitis C virus core antigen levels in subjects in a hyperendemic area of Japan.	J Gastroenterol	43	942-950	2008

IV. 研究成果の刊行物・別刷

C型肝炎, 脂肪性肝疾患に関する消化器内科医, 一般内科医の
意識調査

岡上 武 島 俊英 水野 雅之
松本 美加 榎村 敦詩

日本消化器病学会雑誌
第105巻 第12号



The Japanese Society of Gastroenterology
Tokyo Japan

原 著

C型肝炎，脂肪性肝疾患に関する消化器内科医，一般内科医の意識調査

岡 上 武 島 俊 英 水 野 雅 之
松 本 美 加 榎 村 敦 詩¹⁾

要旨：消化器内科医，一般内科医における肝疾患の診療実態を明らかにすることを目的に，肝機能検査値を用いたアンケート調査を実施した。消化器内科医，一般内科医で血清ALT値を肝細胞障害の指標として認識しているのは，それぞれ94%・80% (P<0.01)，血清γ-GTP値を胆汁うっ滞の指標として活用しているのはそれぞれ93%・61% (P<0.01)，胆管細胞障害の指標として活用しているのは70%・49% (P<0.01)であった。また，薬物療法導入の際の血清ALT値の目安は，C型肝炎では消化器内科医は平均値でALTは62IU/L以上，一般内科医では79IU/L以上 (P<0.01)，脂肪性肝疾患ではそれぞれ93IU/L以上と90IU/L以上と高値であった (有意差なし)。本調査の結果から肝疾患のフォローや診療導入に際しての肝機能検査値に対する認識や診療基準値の統一指針の検討が必要と考えられた。

索引用語：肝機能検査，ALT，γ-GTP，C型肝炎，脂肪性肝疾患

はじめに

C型慢性肝炎における治療の第1目標はHCV排除で，そのための治療として抗ウイルス療法が行われているが患者が高齢化しているわが国では，この治療を受けられない場合も多い。したがって，副作用の軽微な治療による肝硬変への進展阻止・肝発癌抑制を図り，健常人と変わらぬQOLを保ち生命予後を改善することも重要である。

今後，C型肝炎患者のさらなる高齢化により抗ウイルス療法の実施困難な患者が増加することが予想され，また進行した慢性肝炎からはウイルス排除に成功しても肝癌が発生することが少なからず存在することから¹⁾，肝硬変や肝癌の早期発見のための長期的フォローアップによる病態把握や病期進展抑止を目的とした肝庇護療法も重要である。

さらに近年，nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) に対する認識が進み，これまで予後良好と考えられてきた脂肪肝の中から，肝硬変や

肝癌へ進展する危険性のある一群 nonalcoholic steatohepatitis (NASH) が NAFLD の中に約 10% 存在するといわれ，NASH・NAFLD の診療においても血清ALT値は重要である。しかし，肝臓の炎症や病態を反映している血清ALT値や血清γ-GTP値などの肝機能検査値について，各医師間で治療やフォローアップにおける目安とする基準値にバラツキが多い。

事実，本邦の大学附属病院における血清ALT値の基準値上限を調査したところ，25IU/L以下から50IU/L以下と大きく幅のあることが確認された^{2)~4)}。しかも測定機器・試薬が同一であるにもかかわらず施設間で15IU/L以上も差があることも判明し，肝疾患の診断や治療上大きな問題である。

そこで今回，消化器内科医および一般内科医における肝機能検査値の臨床的意義の認識具合や治療導入に際しての基準にしている検査値などについて，その実態を把握する目的でWebアン

1) 大阪府済生会吹田病院消化器内科

Table 1. 質問項目 (医師用アンケートの概略)

質問項目	回答方法
問1 先生の主診療科をお知らせ下さい。	「1. 一般内科」 「2. 消化器内科(肝疾患を診療)」 「3. 消化器内科」 (肝疾患はほとんどみていない) 「4. 肝臓内科」 「5. その他」より1つ選択 ※ 3, 5と回答者は調査対象外
問2 最近1カ月間で、先生は未治療・経過観察を含め、下記の患者さんを何人くらい診療していますか、先生ご自身が診察された実人数(延べ人数ではありません)でお知らせください。各疾患が主訴であるかどうかは関係なく(重複あり)お知らせください。 A 非アルコール性脂肪性肝疾患患者 B アルコール性肝障害患者 C B型肝炎患者 D C型肝炎患者 E 自己免疫性肝炎患者 F 薬物性肝障害患者 G その他の肝疾患患者(原因を特定できない患者を含む)	各患者数(人/月)を記入
問3 最近1カ月間で、肝機能障害が認められる患者に対する下記薬剤の処方状況をお知らせください。先生ご自身が診察された実人数(延べ人数ではありません)でお知らせください。 A ウルソデオキシコール酸(ウルソなど) B グリチルリチン酸注射剤(SNMCなど) C 経口グリチルリチン酸製剤(グリチロン錠など) D 肝臓加水分解物製剤(プロヘパール錠など) E 漢方薬(小柴胡湯など)	各処方患者数(人/月)を記入
問4 肝機能検査値それぞれについて、先生はどんな指標として活用されていますか。 A ALT (GPT) B AST (GOT) C γ -GTP D ALP	各16項目より選択(複数選択可)
問5 (問2のDで1人以上と回答した方へ)先生がC型肝炎を疑ったり、薬物療法の開始基準としたり、治療の効果判定基準とする所見・検査をお知らせください。 A C型肝炎を疑う B 薬物療法の開始基準となる C 治療の効果判定基準となる	各16項目より選択(複数選択可)
問6 (問5で「1.ALT (GPT)」または「3. γ -GTP」を選択した方へ、選択のあった項目のみ質問)下記の項目別に、先生が普段おおよその目安にされている基準値をお知らせください。患者さんの病態により、一概には決められない要素もあるかと思いますが、先生が診察されている患者さんの典型的な症例としてご回答お願いします。 A ALT (GPT): C型肝炎を疑う (IU/L 以上) B ALT (GPT): 薬物療法の開始基準値 (IU/L 以上) C ALT (GPT): 治療目標値 (IU/L 以下) D γ -GTP: C型肝炎を疑う (IU/L 以上) E γ -GTP: 薬物療法の開始基準値 (IU/L 以上) F γ -GTP: 治療目標値 (IU/L 以下)	各値を記入
問7 (問5のBで「1.ALT (GPT)」または「3. γ -GTP」を選択した方へ、選択のあった項目のみ質問)C型肝炎の薬物療法開始を検討する際、以下の肝機能検査値を指標にしている理由をお知らせください。	各8項目より選択(複数選択可)

<p>A ALT (GPT) B γ-GTP</p>	
<p>問8 (問5のBで「1.ALT (GPT)」「2.AST (GOT)」「3.γ-GTP」「4.ALP」のいずれか1つ以上選択した方へ) C型肝炎でインターフェロンを除いた薬物療法の対象になった患者は、最近1カ月間に何人くらいいらっしゃいましたか、以下の肝機能検査値条件別にそれぞれお知らせください。 A ALTかASTで異常が認められ薬物療法 B γ-GTPかALPで異常が認められ薬物療法 C 上記ABともに異常が認められ薬物療法</p>	各処方患者数(人/月)を記入
<p>問9 (問5のBで「1.ALT (GPT)」「2.AST (GOT)」「3.γ-GTP」「4.ALP」のいずれか1つ以上選択した方へ) C型肝炎患者で、以下の肝機能検査値基準に該当する患者はどれくらいいらっしゃいますか。(仮の想定基準 ALT (GPT): 31IU/L以上, γ-GTP: 50IU/L以上 を表示) A ALTかASTで異常が認められ薬物療法 B γ-GTPかALPで異常が認められ薬物療法 C 上記ABともに異常が認められ薬物療法</p>	各患者数(人/月)を記入
<p>問10 (問2のA+Bが1人以上と回答した方へ) 先生が脂肪性肝疾患を疑ったり、薬物療法の開始基準としたり、治療の効果判定基準とする所見・検査をお知らせください。 A 脂肪性肝疾患を疑う B 薬物療法の開始基準となる C 治療の効果判定基準となる</p>	各14項目より選択(複数選択可)
<p>問11 (問10で「1.ALT (GPT)」または「3.γ-GTP」を選択した方へ、選択のあった項目のみ質問) 下記の項目別に、先生が普段おおよその目安にされている基準値をお知らせください。患者さんの病態により、一概には決められない要素もあるかと思いますが、先生が診察されている患者さんの典型的な症例としてご回答お願いします。 A ALT (GPT): 脂肪肝炎を疑う (IU/L以上) B ALT (GPT): 薬物療法の開始基準値 (IU/L以上) C ALT (GPT): 治療目標値 (IU/L以下) D γ-GTP: 脂肪肝炎を疑う (IU/L以上) E γ-GTP: 薬物療法の開始基準値 (IU/L以上) F γ-GTP: 治療目標値 (IU/L以下)</p>	各値を記入
<p>問12 (問10のBで「1.ALT (GPT)」または「3.γ-GTP」を選択した方へ、選択のあった項目のみ質問) 脂肪性肝疾患の薬物療法開始を検討する際、以下の肝機能検査値を指標にしている理由をお知らせください。 A ALT (GPT) B γ-GTP</p>	各8項目より選択(複数選択可)
<p>問13 (問10のBで「1.ALT (GPT)」「2.AST (GOT)」「3.γ-GTP」「4.ALP」のいずれか1つ以上選択した方へ) 脂肪性肝疾患で薬物療法の対象になった患者は、最近1カ月間に何人くらいいらっしゃいましたか、以下の肝機能検査値条件別にそれぞれお知らせください。 A ALTかASTで異常が認められ薬物療法 B γ-GTPかALPで異常が認められ薬物療法 C 上記ABともに異常が認められ薬物療法</p>	各処方患者数(人/月)を記入
<p>問14 (問10のBで「1.ALT (GPT)」「2.AST (GOT)」「3.γ-GTP」「4.ALP」のいずれか1つ以上選択した方へ) 脂肪性肝疾患患者で、以下の肝機能検査値基準に該当する患者はどれくらいいらっしゃいますか、<仮の想定基準 ALT (GPT): 30IU/L以上, γ-GTP: 50IU/L以上 を表示> A ALTかASTで異常が認められ薬物療法 B γ-GTPかALPで異常が認められ薬物療法 C 上記ABともに異常が認められ薬物療法</p>	各患者数(人/月)を記入

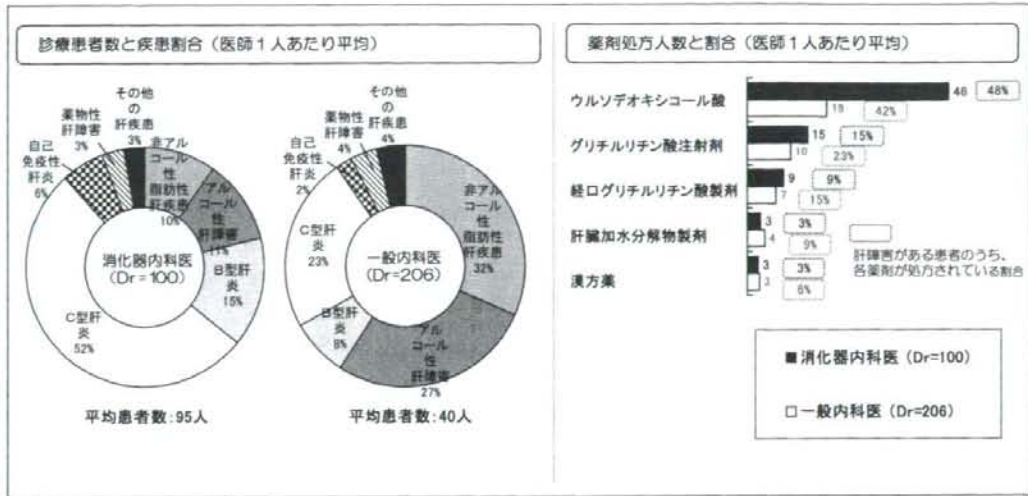


Figure 1. 最近1カ月の診療・薬剤処方状況 (問1・2・3)

ケート調査を実施した。

I 対象および方法

ティー・エム マーケティング (株) 保有の調査協力モニターを対象として、2007年8月23日から29日にかけてWebアンケートを実施した。消化器内科医430人、一般内科医820人に配信を行い、「肝疾患をある程度専門的に治療、またはインターフェロンを処方している病院(100床以上)勤務の消化器内科医」として100人(主診療科を消化器内科と回答した医師:肝臓内科と回答した医師6人含む)の有効回答(有効回収率23%,平均年齢45歳)、「脂肪性肝疾患やウイルス肝炎の診療に携わっている医院(19床以下)勤務の一般内科医」として206人(主診療科を一般内科と回答した医師)の有効回答を得た(有効回収率25%,平均年齢49歳)。アンケート質問項目については、Table 1に示す。消化器内科医と一般内科医の比率の差の検定には χ^2 検定、消化器内科医と一般内科医の平均値の比較には対応のないt検定、医師自身の現在の基準値による患者数と仮の基準値を示した場合の患者数の平均値の比較には対応のあるt検定を実施した。

II 医師背景

各医師の最近1カ月間の診療状況をFigure 1に示す。消化器内科医では、肝疾患患者診療全体

を100とした場合、C型肝炎が52%、B型肝炎が15%とウイルス肝炎患者の診療割合が高く、アルコール性、非アルコール性の脂肪性肝疾患ではNAFLDが10%、アルコール性肝障害(「A」肝障害)が11%であった。同様に一般内科医では、NAFLDが32%、「A」肝障害が27%と脂肪性肝疾患の割合が高く、ウイルス肝炎はC型肝炎が23%、B型肝炎が8%であった。肝障害のある患者へのインターフェロンを除く薬物療法の割合は、ウルソデオキシコール酸の処方割合が高く、消化器内科医で48%、一般内科医で42%であった。

III 肝機能検査値

各医師が肝機能検査値の各項目をどのような指標として活用しているかについて調査した(Figure 2)。血清ALT値を肝細胞障害の指標として活用している医師の割合は、消化器内科医94%、一般内科医80%と両者間に有意差を認めた($P < 0.01$)。同様に血清AST値に関しては、消化器内科医84%、一般内科医71%で有意差を認めた($P < 0.05$)。一般内科医が肝細胞障害の指標として血清ALT、AST値を活用している頻度は70~80%であり、消化器内科医でも100%ではなかった。血清 γ -GTP値を胆汁うっ滞の指標として活用している医師の割合は、消化器内科医

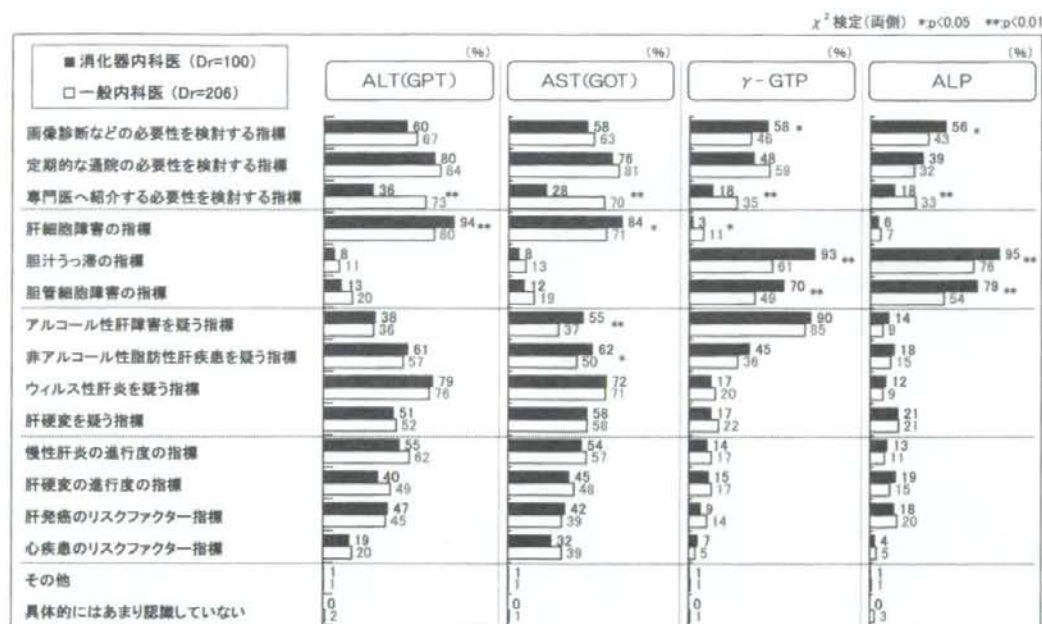


Figure 2. 肝機能検査値に対する認識 (問4)

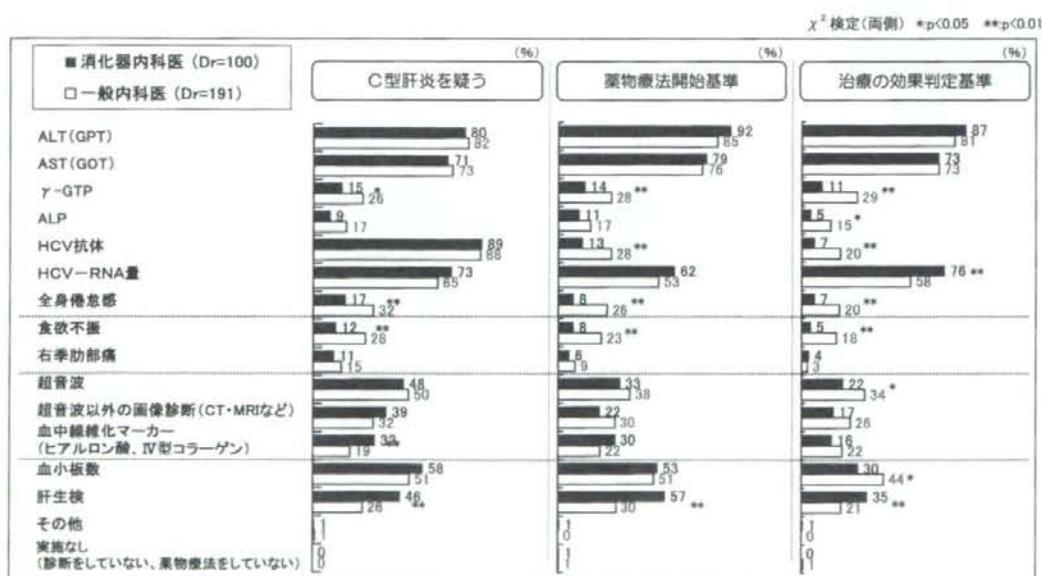


Figure 3. C型肝炎：基準となる所見・検査 (問5)

93%、一般内科医 61% と両者間に有意差を認めた ($P<0.01$)。同様に血清 ALP 値では、消化器内科医 95%、一般内科医 76% で有意差を認めた

($P<0.01$)。 γ -GTP や ALP を胆管細胞障害の指標として活用している頻度は低く、血清 γ -GTP 値では消化器内科医 70%、一般内科医 49% ($P<$