

結果、

全年齢層における推計HCVキャリア数の合計は、807,903人(95%CI: 68.0-97.4万人)、同推計HBVキャリア数の合計は、903,145人(95%CI: 83.7-97.0万人)となった。国勢調査人口(2005年時点)は、1億2728.6万人であることから、全人口に占める「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」推計数の占有割合は、0.69%、同「HBVキャリア」推計数の占有割合は0.70%となった。

キャリア数の分布を見ると、人口規模の大きい、関東、近畿、北陸東海地域において、HCVキャリア数は多く存在するものと推計された。また年齢別では、肝がん好発年齢である50歳以上の高い年齢層に偏っていることが明らかとなった。HBVキャリア数では、同様に人口規模の大きい地区および九州地域に多く存在するものと推計され、特に50~59歳の年齢層に偏っていた。

#### 4) 「HBワクチン」接種後のHBs抗体獲得率に関する検討

対象とした医歯学生419人においてHBs抗原陽性率は0.50%(95%CI: 0.0~1.19%)、HBs抗体陽性率は、2.24%(同: 0.79~3.69%)であった。HBワクチン接種後のHBs抗体獲得率は接種脱落者を含めると83.9%であった。

HBワクチン接種後のHBs抗体獲得率は83.9%(ITT)であった。今回のプロトコルではHBワクチン2回接種後のHBs抗体獲得率は低く(37.7%)、今後、HBワクチン接種後の経時的なHBs抗体価の推移を観察し接種プロトコルへの変更や3回接種の普及を考慮する必要があると考えられた。

「HBワクチン」酵母由来組換え沈降B型肝炎ワクチン(Bimmugen®)製剤中のHBs抗原力価について検討を行った結果、接種時には、十分な転倒混和が必要であることが定量的に明らかとなった。

### 3. ウイルス肝炎の長期予後の解明

#### 1) HCVキャリアの長期予後および病態解明に

#### 関する検討

- (1) 対象者1,021例(平均観察期間は7.13±6.65年)の解析により、下記の結果が得られた。
  - (i) 初診時の臨床診断では、529例(51.9%)が慢性肝炎、5例(0.5%)が肝硬変、3例が肝がん、1例が急性肝炎と診断された。
  - (ii) 初診時の臨床診断により慢性肝炎と診断された529例のうち、直ちに治療を開始する必要があると判断されたのは242例(46%)であった。
  - (iii) 観察期間内の死亡例は27例であり、死因がHCCであったのは11例(40%)であった。
  - (iv) IFN投与を受けずにHCVRNAの陰性化が認められたのは4例であった。
  - (v) 前回調査時(2003年)に治療や経過観察を継続できず診療より脱落していた692例中、治療を再開したのは99例でそのうち43例がIFN治療を新規導入/再投与をしたことが明らかとなった。
- (2) 初診時から5年以上経過観察可能であった505例について、IFN治療の有無別の検討を行った結果、IFN治療を受けたのは310例(平均観察期間13.8年)であり、うち130例(42%)はHCVRNAの消失を認め、30例は現在投与中である。IFN治療を受けていないのは194例(同11.8年)であった。肝がんへの進展はIFN治療を受けていない194例中12例(6.2%)、受けた310例では23例(7.4%)で認められた。また、慢性肝炎からの肝発がん9例、IFN治療著効例からの肝発がん4例も認めた。

#### 2) B型慢性肝炎の長期予後および病態解明に関する検討

- (1) 腹腔鏡肝生検にて確定診断したB型慢性肝炎例を対象として解析した結果、特に50歳以上の男性では慢性肝炎から肝硬変、肝がんへの移行確率(年率)がそれぞれ2.28%、3.53%、肝硬変から肝がん、死亡への移行確率(年率)がそれぞれ6.57%、2.86%と高い値を示すことから重点的に抗ウイルス療法を行い、病期の進展抑制、肝発がん抑制に努める必要があること

が改めて明らかとなった (H19)。

- (2) 腹腔鏡肝生検にて確定診断した B 型慢性肝炎、肝硬変症例のうち無治療で経過観察を行った例と治療介入した計 468 例 (3,282 人年) のデータを分析した結果、
- (i) 無治療症例での慢性肝炎から肝硬変・肝細胞癌・死亡への 1 年状態移行確率はそれぞれ 1.26%、0.65%、0.13%であったが、治療介入例ではそれぞれ 0.89%、0.37%、0%と低下した。
  - (ii) 肝硬変からの肝細胞癌・死亡への 1 年状態移行確率は、無治療例で 4.69%、1.58%であったが、治療介入例では 4.28%、0.95%と低下した。
  - (iii) 抗ウイルス治療は病変進行率をさまざまな程度に抑制することが判明し詳細な治療アルゴリズムを作成するのに有用なデータが得られた (H20)。

### 3) 高齢者 C 型肝炎の進行・発癌に関する解析と治療介入の効果

IFN 無治療 1463 例 (男女比、660:803、年齢中央値 65 歳 : 60~88 歳) について、累積発癌率は 5 年 13.1%、10 年 29.9%、15 年 45.5%、20 年 55.1%であった。また生存率では、5 年 92.9%、10 年 76.6%、15 年 54.3%、20 年 37.2%であった。血小板数を高値群 (15 万/mm<sup>3</sup> 以上)・中間値群 (10 万以上 15 万/mm<sup>3</sup> 未満)・低値群 (10 万/mm<sup>3</sup> 未満) の 3 群に分けて検討すると、5 年発癌率はそれぞれ 5.1%、14.2%、32.1%、10 年発癌率は 14.0%、34.2%、63.4%であった (P<0.0001)。同様に各群の 5 年生存率は 97.9%、95.9%、86.8%、10 年生存率は 90.7%、78.6%、52.5%であった (P<0.0001)。高齢 C 型肝炎患者においては、血小板数は生存期間と有意な相関を示し、低値・中間値群では医療介入による予後改善が望まれた。

### 4) 肝細胞癌早期発見のためのサーベイランスの検討

サーベイランスによる肝細胞癌早期発見の有用性の検討では、肝細胞癌の患者 1,074 名を対象とした結果、大学病院にて定期的なサーベイランスを行う群が、発見腫瘍径が小さく腫瘍個数は少ない、生存率が長いこと等

が明らかとなり、専門病院による経過観察が重要であることを示した。また、2000 年を境にしたサーベイランスの評価を行った結果、2000 年以後のサーベイランスでは治療予知のある状態で発見されていることが示唆された。また、2006 年までに用いられていた画像診断装置に比較し、プリモビスト MRI やソナゾイド腹部超音波検査の導入は、外来でも簡単に行うことができることから、より早期の肝細胞癌結節の検出に有用な役割を果たすことが示唆された (H19-21)。

### 5) 肝細胞癌発生の予知に関してウイルス肝炎の腫瘍マーカーの変動からみた検討

- (1) 「積分平均値」を算出して肝細胞癌発生の予知に関して検討を行った結果、発癌を抑制するには AFP を 10ng/mL 以下に保つことが重要と考えられ、特に、C 型慢性肝疾患では ALT が低値であっても AFP10ng/mL を超える場合には AFP を低値に保つ積極的な治療が必要であることを明らかにした (H20)。
- (2) 発癌に関与する因子に関する多変量解析を用いた解析を行い、B 型慢性肝疾患では血小板、 $\gamma$  GTP、HBVDNA 量、AFP、核酸アナログを使用の有無が、一方、C 型慢性肝疾患では、性、血小板、 $\gamma$  GTP、CHE、AFP、インターフェロン治療の有無とその効果が、それぞれ因子として選択され、AFP は共に重要であることが明らかとなった。発癌を抑制するには AFP を 10ng/mL 以下に保つことがより重要と考えられた。

## 4. 肝炎ウイルス感染の分子・ウイルス学的、感染論的研究

### 1) 核酸増幅検査 (NAT) により補足された献血者の血清を対象とした解析

- (1) NAT により補足された HBVDNA 陽性の 795 例の献血者の血清を対象として解析した結果、HBV ジェノタイプ A 陽性例は、全 HBV DNA 陽性例の 20% 強を占めていること。HBV ジェノタイプ A は 20~30 歳代の男性を中心に見出されること。地理的には、東京、大阪、神奈川を中心に、北

海道から九州にまで拡散し始めていること。が明らかとなった (H19)。

- (2) NATで検出された HCV-RNA の遺伝子型分析を行った結果から、日本人の慢性肝疾患患者で報告されている遺伝子型の割合とは大きく異なり、10歳代20歳代の若年層を中心に新たなHCV感染が発生している可能性を明らかにした (H20)。
- (3) NATにより補足された HBVDNA 陽性および HCVRNA 陽性検体数から推定した都道府県別の HBV, HCV 感染のリスクについて検討した結果、HBV 感染の新規発生は、東京都など都市部と中国・四国・九州の一部で頻度が高いこと、HCV 感染の新規発生は、明確な地域性が認められなかったこと、欧米型の遺伝子型 A の HBV 感染の新規発生は、東京・大阪など都市部で高いこと、等を示し、近未来のわが国の感染予防対策のための基礎資料を提供した。

## 2) 病院にて補足された HBV 感染例を対象とした解析

全国の 10 施設の協力の下に、HBV 感染例の中に占める HBV のジェノタイプ A の占める比率の推移を調査した結果、2001 年には 1.7%(10/598)であったが、2006 年には 3.6%(26/714)に増加していること。増加率が最も高い地域は、関東では (2.0%から 9.5%)と、沖縄 (1.3%から 9.1%)であること。すでに複数の株 (HBV ジェノタイプ Ae、Aa)が蔓延し始めていること、が明らかとなった (H19)。

## 3) 高感度の検出系 (ALSI-HBsAg) の有用性の検討

- (1) この検出系は、特に HBc 抗体のみが検出される症例の解析、強力な免疫抑制を伴う治療を実施している症例の HBV 感染の reactivation のモニタリングに活用可能となること、が明らかとなった (H19)。
- (2) この高感度 HBs 抗原測定により、急性 B 型肝炎の初期動態を正確に把握できることから、臨床的有用性が高いことが明らかとなった。しかし、慢性 B 型肝炎患者血清の測定については、必ずしも血清中 HBV-DNA 等と相関しないことが想定さ

れるため、今後の検討が必要であることを示唆した (H20)。

## 4) HCIG 候補の有用性の検討

- (1) ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた感染実験により、HCIG 候補は、HCV の感染力は失われていたこと。in vitro において、この HCIG 候補と接種材料を中和させた場合、感染阻止能が認められたこと、しかし、in vivo において、接種材料 P-7 (genotype 2a) に対する中和活性は必ずしも十分なものではないことを示した。
- (2) pseudo viruses を用いた in vitro での感染実験により、この HCIG 候補には、感染増殖/virus 活性の抑制能が認められ、特に genotype 1b に対する感染阻止能がある可能性が示唆された。今後、genotype 1b の接種材料を用いた実験により、感染阻止能の確認が、最終、期待できることが示唆された。

## 5. 肝炎診療に関する情報収集・提供システムの構築

急性肝炎に関する情報では、1999 年 4 月から 2002 年 5 月までの急性肝炎症例の情報をまとめ、感染研発行の感染症発生動向調査週報において発表した。現在 2002 年 5 月以降の情報をまとめているところである。

## D. 結論

### 1. 「肝炎ウイルス 検査」の現状把握（「肝炎ウイルス検査」「肝炎診療ネットワーク」の現状把握と問題点の提示）

#### 1) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証を行ったところ、検査手順は適切に機能していることが立証されたが、その後の検討により下記の2点について問題点が提示された。すなわち、

インターフェロン治療直後の検体が検査手順に従って検査された場合、HCV抗体高力価群でHCV-RNA陰性となる場合がある。従って、判定理由③の場合においても、「精密医療機関において、必ずHCV-RNA検査を実施する」よう呼びかけていく必要がある。

NAT検査に必要な血清量の増加に伴い、検査手順の再検証を行ったところ、高感度のHCV抗原検査を用いた場合、HCV-RNA検査を待たずに現行検査手順と同等の検査精度を維持できる可能性が高い結果が得られたことから、検査手順の再検討を行う必要がある。

#### 2) 肝炎対策事業の進捗状況と「肝炎ウイルス検査」の現状把握では、下記の課題・問題点を提示した。

・肝炎対策協議会は殆どの都道府県で設置され、県毎に肝炎対策事業が開始されていたが、地域により肝炎対策事業の進捗状況に差が認められ、プロトタイプを示す必要がある（H19-H20年度）。

職域集団を対象とした肝炎ウイルス検査の重要性についての普及啓発を行い、検査後の健康管理も含めた対策を組織的に進めていく必要がある。

肝炎ウイルス検査の普及のためには、性別年代別の対応（50歳代男性：検査の必要性についての普及、40歳以上の年齢層女性：検査機会の拡大）が必要である。

検査後の医療機関受診率および肝臓専門医受診率は、節目検診・節目外検診当時の全国調査に比べて上昇している。

HBVキャリアはHCVキャリアに比べて通院継続率が低いことからフォローが不十分

な傾向が認められた。

IFN治療を受けていない理由の中に、本人の意思だけでなく、医師の判断や説明が影響していることが明らかになった。

医療機関初診時と最終受診時の診断の推移については、HBVキャリアではほとんど病態の変動は認められなかったが、HCVキャリアでは、改善例より進行例が明らかに多く認められた。

### 2. 肝炎ウイルスキャリアの実態把握

#### 1) わが国における肝がん死亡の地理的分布の検討から、肝がん死亡の経年推移を期間別、都道府県別にみると、地域ごとの特性が認められた。従って、地域ごとの肝がん死亡の推移を疫学的資料として考慮した地域ごとの肝炎肝がん対策が必要であることが明らかとなった。

#### 2) 大規模集団における出生年別肝炎ウイルスキャリア率の検討では、初回献血者集団と肝炎ウイルス検査受診者を対象として解析した結果、HBVキャリア率はいわゆる団塊の世代を中心とする50歳～60歳で、またHCVキャリア率は高年齢層で高い値を示すことが改めて明らかとなった。

また、感染源としてのHBVキャリア率の減少に伴い、自然感染により獲得したHBs抗体陽性率も低下し、その頻度はHBV母子感染予防事業開始後の14年間、一貫して減少し続けており、HBV母子感染予防事業が効果的に運用されていることが明らかになった。

#### 3) 大規模集団における出生年別肝炎ウイルスキャリア率を用いたHCV、HBVキャリア数の推計の検討を行い、（患者として通院入院しているキャリアを除く）全年齢層における推計HCVキャリア数の合計は、807,903人（95%CI：68.0-97.4万人）、同推計HBVキャリア数の合計は、903,145人（95%CI：83.7-97.0万人）と提示した。国勢調査人口（2005年時点）によると、1億2728.6万人であることから、全人口に占める「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」推計数の占有割合は、0.69%、同「HBVキャリア」推計数の占有割合は0.70%となる事を示した（H20-H21年度）。

#### 4) 「HBワクチン」接種後のHBs抗体獲得率

に関する検討では、HB ワクチン接種後の経時的な HBs 抗体価の推移を観察し、全3回の接種プロトコールをさらに推奨する必要がある。また、「HB ワクチン」酵母由来組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (Bimmugen®) 製剤を用いた接種の際には、十分な転倒混和が必要である。

### 3. ウイルス肝炎の長期予後の解明

1) HCV キャリアの長期予後および病態解明に関する検討により、自覚症状がないまま、献血により見出された HCV キャリアの初診時の臨床診断では、約6割が慢性肝炎以上の肝病態の進展があること。抗ウイルス治療を受けず、HCV RNA が陰性化した症例の存在が認められること。観察期間内の死亡例のうち HCC に因るものは40%であることを示した。

2) B 型慢性肝炎の長期予後および病態解明に関する検討により、B 型慢性肝炎例のうち、特に50歳以上の男性では重点的に抗ウイルス療法を行い、病期の進展抑制、肝発がん抑制に努める必要があること。抗ウイルス治療は病変進行率をさまざまな程度に抑制すること。を提示した。

3) 高齢者 C 型肝炎の進行・発癌に関する解析と治療介入の効果を検討し、高齢 C 型肝炎患者では、血小板数は生存期間と有意な相関を示すため、低値・中間値群では医療介入による予後改善が望まれる。

4) 肝細胞癌早期発見のためのサーベイランスの検討を行い、肝細胞癌早期発見のためのサーベイランスには、専門病院による経過観察が重要であること。2000年以後のサーベイランスでは、2000年以前と比べ、治療予知のある状態で発見されていることを示した。

5) 肝細胞癌発生の予知に関してウイルス肝炎の腫瘍マーカーの変動からみた検討により、C 型慢性肝疾患では ALT が低値であっても AFP10ng/mL を超える場合には AFP を低値に保つ積極的な治療が必要である。

### 4. 肝炎ウイルス感染の分子・ウイルス学的、感染論的研究

1) 核酸増幅検査 (NAT) により補足された献血者の血清を対象とした解析から、下記の3点を示した。

HBV ジェノタイプ A 陽性例は、全 HBV DNA 陽性例の20%強を占めていること。HBV ジェノタイプ A は20~30歳代の男性を中心に見出されること。地理的には、都市部を中心に拡散し始めていること。

HCV-RNA の遺伝子型分析により、日本人の慢性肝疾患患者で報告されている遺伝子型の割合とは大きく異なり、10~20歳代の若年層を中心に新たな HCV 感染が発生している可能性が示唆された。

NAT 陽性本数から推定した感染リスクから、HBV 感染の新規発生は、都市部と中四国の一部で頻度が高いこと。HCV 感染の新規発生には、明確な地域性が認められなかったこと。欧米型の遺伝子型 A の HBV 感染の新規発生は、東京・大阪など都市部で高いこと、等を示し、近未来のわが国の感染予防対策のための基礎資料を提供した。

2) 病院にて補足された HBV 感染例を対象とした解析から、HBV 感染例の中に占める HBV のジェノタイプ A の占める比率の推移は、2001年 1.7% (10/598) から、2006年 3.6% (26/714) に増加した。

3) 高感度の検出系 (ALSI-HBsAg) の有用性の検討により、

HBc 抗体のみが検出される症例の解析、強力な免疫抑制を伴う治療を実施している症例の HBV 感染の reactivation のモニタリングに活用可能となること。

急性 B 型感染の初期動態を正確に把握できるが、慢性 B 型肝炎患者血清の測定については、必ずしも血清中 HBV-DNA 等と相関しないことが想定された。を示した。

4) HCIG 候補の有用性の検討では、HCIG 候補は、genotype 2a に対する中和活性は必ずしも十分なものではないが、pseudo viruses を用いた in vitro での感染実験により、感染増殖/virus 活性の抑制能が認められ、さらに genotype 1b に対する感染阻止能がある可能性が示唆された。

5. 肝炎診療に関する情報収集・提供システムの構築では、1999年4月から2002年5月までの急性肝炎症例の情報をまとめ発表した。HP を整備した。

## E. 知的財産権の出願・登録

なし

## F. 文献

### 〈書籍〉

- 1) Koyama T, Mito H, Takahashi K, Tanaka J, Isa K, Mushahwar, Yoshizawa H  
Perinatal hepatitis B virus infection in Japan  
Congenital and Other Related Infectious Diseases of the Newborn  
Elsevier B, V.Netherlands, 2007, 141-151
- 2) 田中純子  
我が国における肝硬変の疫学  
最新医学別冊 新しい診断と治療のABC44 消化器  
6 肝硬変  
最新医学社, 東京, 2007, 14-20
- 3) 田中純子  
節目検診と肝炎・肝がん対策  
肝炎のインターフェロン治療 up to date 2009  
日本メディカルセンター, 東京, 2008, 120-128
- 4) 田中純子, 吉澤浩司  
肝炎ウイルス感染発生時の対処と再発防止策  
透析療法ネクスト 感染症対策  
医学図書出版株式会社, 東京, 2009, 92-98
- 5) 日野啓輔, 石田博, 井上裕二, 沖田極, 坂井田功  
肝癌治療の医療経済  
最新医学別冊 新しい診断と治療のABC50 消化器  
7 肝癌  
最新医学社, 東京, 2007, 202-211
- 6) 日野啓輔, 沖田極  
肝炎検診によるウイルス肝炎の実態はどうなっているのか?  
現場の疑問に答える肝臓病診療のQ & A  
中外医学社, 東京, 2009, 2-4
- 7) Aizaki H, Suzuki T  
RNA replication of hepatitis C virus.  
Structure-based Study of Viral Replication.  
2007, 151-173
- 8) 酒井明人, 金子周一  
C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療効果  
は肥満ないし脂肪肝の存在で影響されるか?  
臨床に直結する肝・胆・脾疾患治療のエビデンス  
文光堂, 東京, 2007, 45-48
- 9) 酒井明人, 金子周一  
当科における肝硬変の成因別実態  
肝硬変の成因別実態 2008  
中外医学社, 東京, 2008, 144-148
- 10) 酒井明人, 金子周一  
高齢者C型慢性肝炎に対するインターフェロン療  
法はどう行うべきか  
肝炎のインターフェロン治療 up to date 2009  
日本メディカルセンター, 東京, 2008, 50-56
- 11) 池上正, 松崎靖司  
新しい診断と治療のABC50 肝癌: 特殊な治療

最新医学別冊

最新医学社, 大阪, 2007, 166-175

- 12) 熊田卓  
第5章 肝癌の診断 A腫瘍マーカー  
肝癌診療マニュアル  
医学書院, 東京, 2007, 31-34
- 13) 熊田卓  
第7章 肝癌の治療効果判定の仕方 D腫瘍マーカー  
による効果判定  
肝癌診療マニュアル, 医学書院, 東京, 2007,  
111-112
- 14) 熊田卓  
経過中ALTによる病態評価  
そこが知りたいC型肝炎のベスト治療  
医学書院, 東京, 2008, 16-17

### 〈雑誌〉

- 1) Mizui M, Tanaka J, Katayama K, Nakanishi T, Obayashi M, Aimitsu S, Yoshida T, Inoue J, Yokoyama T, Tsuji K, Arataki K, Yamaguchi S, Miura T, Kitamoto M, Takezaki E, Orimen S, Sakata T, Kamada K, Maruhashi A, Tamura T, Nakamura T, Ishida K, Teramen K, Miyakawa Y and Yoshizawa H  
Liver disease in hepatitis C virus carriers identified at blood donation and their outcomes with or without interferon treatment: Study on 1019 carriers followed for 5-10 years  
Hepatology Research, 37, 994-1001, 2007
- 2) Nagao Y, Myoken Y, Katayama K, Tanaka J, Yoshizawa H and Sata M  
Epidemiological survey of oral lichen planus among HCV-infected inhabitants in a town in Hiroshima Prefecture in Japan from 2000 to 2003  
Oncology Reports, 18, 1177-1181, 2007
- 3) 田中純子, 片山恵子  
特集 検診-エビデンスと論争点 肝炎ウイルス検診 (肝炎・肝癌検診)  
EBMジャーナル, 8(2)74-81, 2007
- 4) 田中純子  
B型肝炎ウイルス (HBV) 感染の疫学 一年齢別、地域別にみたHBVキャリアの分布 -  
Expert Opinion on Hepatitis B, 4, 6-9, 2007
- 5) 吉澤浩司  
肝炎ウイルス (HBVとHCV) の母子感染と対策  
肝胆脾, 55(2), 237-244, 2007
- 6) Tanaka J, Mizui M, Nagakami H, Katayama K, Tabuchi A, Komiya Y, Miyakawa Y and Yoshizawa H  
Incidence rates of hepatitis B and C virus infections among blood donors in Hiroshima, Japan, during 10 years from 1994 to 2004,  
Intervirology, 51, 33-41, 2008
- 7) Tabuchi A, Tanaka J, Katayama K, Mizui M, Matsukura H, Yugi H, Shimada T, Miyakawa Y and Yoshizawa H  
Titration of hepatitis B virus infectivity in the

- sera of pre-acute and late acute phases of HBV infection : Transmission experiments to chimeric mice with human liver repopulated hepatocytes  
Journal of Medical Virology, 80, 2064-2068, 2008
- 8) Komiya Y, Katayama K, Yugi H, Mizui M, Matsukura H, Tomoguri T, Miyakawa Y, Tabuchi A, Tanaka J and Yoshizawa H  
Minimum infectious dose of hepatitis B virus in chimpanzees and difference in the dynamics of viremia between genotype A and genotype C  
Transfusion, 48, 286-294, 2008
- 9) 田中純子  
ウイルス肝炎の疫学 わが国の肝炎ウイルス罹患状況と推定キャリア数 Medical Practice  
Medical Practice, 25(10), 1726-1733, 2008
- 10) 田中純子、熊谷純子、小宮裕、頼岡徳在、吉澤浩司  
透析医療施設における HCV 感染対策 感染制御 The Journal of Infection Control and Prevention, 4(5), 464-470, 2008
- 11) 田中純子、片山恵子、田淵文字、吉澤浩司  
HCV 感染の疫学の変化：現況と将来 肝胆膵, 57(5), 707-715, 2008
- 12) Noda I, Kitamoto M, Nakahara H, Hayashi R, Okimoto, T Monzen Y, Yamada H, Imagawa M, Hiraga N, Tanaka J, Chayama K  
Regular surveillance by imaging for early detection and better prognosis of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus  
Journal of Gastroenterology, 45(1), 105-112, 2009
- 13) 片山恵子、田中純子  
透析患者のウイルス肝炎の起源 院内感染とその予防策 臨牀透析, 25(9), 51-58, 2009
- 14) 田中純子、片山恵子  
肝癌発生の疫学 内科, 104(4), 614-620, 2009
- 15) 田中純子  
肝がん予防策としてのウイルス性肝炎対策の効果 公衆衛生, 73(12), 894-899, 2009
- 16) Matsubara N, Kusano O, Sugamata Y, Itoh T, Mizui M, Tanaka J, Yoshizawa H  
A novel hepatitis B virus surface antigen immunoassay as sensitive as hepatitis B virus nucleic acid testing in detecting early infection  
Transfusion, 49, 585-595, 2009
- 17) 日野啓輔、沖田 極  
肝炎ウイルス検診陽性者が来院したらどうする？ -より実効性のある診療をめざして-  
Medical Practice, 24(4), 625-630, 2007
- 18) 日野啓輔、古谷隆和、是永匡紹  
C型肝炎と酸化ストレス 細胞, 39(3), 100-103, 2007
- 19) Hidaka I, Hino K, Korenaga M, Gondo T, Nishina S, Ando M, Okuda M, Sakaida I.  
Stronger Neo-Minophagen C, a glycyrrhizin-containing preparation, protects liver against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein.  
Liver Int, 27, 845-853, 2007
- 20) Isobe Y, Yamasaki T, Yokoyama Y, Kurokawa F, Hino K, Sakaida I.  
Hepatocellular carcinoma developing six and a half years after a diagnosis of idiopathic portal hypertension.  
J Gastroenterol, 42, 407-409, 2007
- 21) Ishida H, Wong JB, Hino K, Kurokawa F, Nishina S, Sakaida I, Okita K, Tamesa T, Oka M, Torimura T, Sata M, Takahashi S, Chayama K, Inoue Y.  
Validating a Markov model of treatment for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma,  
Methods Inf Med, 47, 529-540, 2008
- 22) 吉岡奈穂子、富山恭行、日野啓輔  
肝癌の病名告知と長期管理 肝胆膵, 57(6), 1185-1192, 2008
- 23) Ando M, Korenaga M, Hino K, Ikeda M, Kato N, Nishina S, Hidaka I, Sakaida I.  
Mitochondrial electron transport inhibition in full genomic hepatitis C virus replicon cells is restored by reducing viral replication.  
Liver Int, 28, 1158-1166, 2008
- 24) Nishina S, Hino K, Korenaga M, Vecchi C, Pietrangelo A, Mizukami Y, Furutani T, Sakai A, Okuda M, Hidaka I, Okita K, Sakaida I.  
Hepatitis C virus-induced reactive oxygen species raise hepatic iron level in mice by reducing hepcidin transcription.  
Gastroenterology, 134, 226-238, 2008
- 25) 日野啓輔、仁科惣治、古谷隆和、是永匡紹  
慢性肝障害における鉄代謝異常 血液フロンティア, 19(2), 65-73, 2009
- 26) 日野啓輔、石田 博、井上裕二、沖田 極  
肝癌治療と医療経済学 日本臨牀 67 肝癌, 増刊号 3, 644-647, 2009
- 27) 吉岡奈穂子、日野啓輔  
酸化ストレスの抑制はC型肝炎の肝発癌を抑制しうるか？  
医学のあゆみ, 229(1), 83 - 88, 2009
- 28) 富山恭行、日高勲、日野啓輔  
慢性C型肝炎の補助療法-グリチルリチン製剤等- 医学と薬学, 62(3), 396-403, 2009
- 29) 日野啓輔  
酸化ストレスからみたC型肝炎の病態  
Frontiers in Gastroenterology, 14(3), 11 - 22, 2009
- 30) Matsuura K, Tanaka Y, Hige S, Yamada G, Murawaki Y, Komatsu M, Kuramitsu T, Kawata



- S, Tanaka E, Izumi N, Okuse C, Kakumu S, Okanoue T, Hino K, Hiasa Y, Sata M, Maeshiro T, Sugauchi F, Nojiri S, Joh T, Miyakawa Y, Mizokami M.  
Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A.  
J Clin Microbiol, 47, 1476-1483, 2009
- 31) Sugiyama M, Tanaka Y, Kurbanov F, Maruyama I, Shimada T, Takahashi S, Shirai T, Hino K, Skaiada I, Mizokami M  
Direct cytopathic effects of particular hepatitis B virus genotypes in severe combined immunodeficiency transgenic with urokinase-type plasminogen activator mouse with human hepatocytes.  
Gastroenterology, 136, 652-662, 2009
- 32) Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M.  
Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.  
Nat Genet, 41, 1105-1109, 2009
- 33) 西口修平、泉 並木、日野啓輔、鈴木文孝、熊田博光、伊藤義人、朝比奈靖浩、田守昭博、平松直樹、林 紀夫、工藤正俊  
日本肝臓学会コンセンサス神戸2000：C型肝炎の診断と治療  
肝臓, 50, 665 - 677, 2009
- 34) Nishina S, Korenaga M, Hidaka I, Shinozaki A, Sakai A, Gondo T, Tabuchi M, Kishi F, Hino K.  
Hepatitis C virus protein and iron overload induce hepatic steatosis through the unfolded protein response in mice.  
Liver Int, in press
- 35) Kumagai I, Abe K, Oikawa T, Sato A, Sato S, Endo R, Takikawa Y, Suzuki K, Masuda T, Sainokami S, Endo K, Takahashi M, Okamoto H.  
A male patient with severe acute hepatitis who was domestically infected with a genotype H hepatitis B virus in Iwate, Japan.  
J Gastroenterol., 42(2), 168-175, 2007
- 36) Sainokami S, Abe K, Sato A, Endo R, Takikawa Y, Suzuki K, Okamoto H.  
Initial load of hepatitis B virus (HBV), its changing profile, and precore/core promoter mutations correlate with the severity and outcome of acute HBV infection.  
J Gastroenterol., 42(3), 241-249, 2007
- 37) 阿部弘一、須藤俊之、棟方昭博、渡辺純夫、後藤隆、下瀬川徹、上野義之、河田純男、斉藤貴史、佐藤由起夫、大平弘正、宮崎豊、新沢陽英、鈴木義広、熊谷一郎、宮坂昭生、鈴木一幸、東北ウイルス肝炎治療研究グループ  
C型慢性肝炎に対するインターフェロン $\alpha$ -2b (イントロンA®) リバビリン併用療法の有用性—東北地区における多施設共同研究成績—  
医学と薬学, 24(4), 55-58, 2007
- 38) 宮坂昭生、及川隆喜、葛西幸穂、熊谷一郎、遠藤龍人、阿部弘一、滝川康裕、鈴木一幸、妻神重彦  
Genotype 1b 高ウイルス量の高齢C型慢性肝炎患者に対する Peg-IFN  $\alpha$ -2b+リバビリン併用療法適応の検討  
日本高齢消化器医学会誌, 10(2), 97-104, 2008
- 39) 阿部弘一、鈴木一幸  
B型肝炎キャリアの長期経過  
日本医事新報, 4393, 90-91, 2008
- 40) Ohsawa M, Kato K, Itai K, Tanno K, Fujishima Y, Konda R, Okayama A, Abe K, Suzuki K, Nakamura M, Onoda T, Kawamura K, Sakata K, Akiba T, Fujioka T.  
Standardized Prevalence Ratios for Chronic Hepatitis C Virus Infection Among Adult Japanese Hemodialysis Patients  
Journal of Epidemiology, 20(1), 30-39, 2010
- 41) Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, Kumada H.  
Long-Term presence of HBV in the sera of chronic hepatitis B patients with HBsAg Seroclearance.  
Intervirology, 50, 161-165, 2007
- 42) Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, Kumada H.  
Glycyrrhizin injection therapy prevents hepatocellular carcinogenesis in patients with interferon-resistant active hepatitis C.  
Hepatology Research, 37, 287-293, 2007
- 43) Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Koyama R, Hosaka T, Sezaki H, Kobayashi M, Kumada H.  
Long-Term outcome after interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C.  
Intervirology, 50, 16-23, 2007
- 44) Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Kobayashi M, Kumada H.  
Prolonged-Interferon therapy reduces hepatocarcinogenesis in aged-patients with chronic hepatitis C.  
Journal of Medical Virology, 79, 1095-1102, 2007
- 45) Sezaki H, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.



- Evaluation of long-term biochemical responses to combination therapy of interferon plus ribavirin in those infected with hepatitis C virus genotype 1b and high baseline viral load.  
Hepatology Research , 37, 787-792, 2007
- 46 ) Hasegawa E, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Kumada H. Efficacy and anticarcinogenic activity of interferon for hepatitis C virus-related compensated cirrhosis in patients with genotype 1b low viral load or genotype 2. Hepatology Research , 37, 793-800, 2007
- 47 ) Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, Kumada H. Interferon-induced prolonged biochemical response reduces hepatocarcinogenesis in hepatitis C virus infection. Journal of Medical Virology, 79, 1485-1490, 2007
- 48 ) Kobayashi M, Ikeda K, Arase Y, Suzuki Y, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Murashima N, Saitoh S, Someya T, Tsubota A, Kumada H. Inhibitory effect of branched-chain amino acid granules on progression of compensated liver cirrhosis due to hepatitis C virus. J Gastroenterol, 43, 63-70, 2008
- 49 ) Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kumada H. The efficacy of short-term interferon-beta therapy for type C cirrhotic patients with genotype 2a and low virus load. Internal Medicine , 47, 1085-1090, 2008
- 50 ) Kawamura Y, Arase K, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Kumada H. The efficacy of short-term interferon-beta therapy for chronic hepatitis C patients with low virus load. Internal Medicine , 47, 355-360, 2008
- 51 ) Hirakawa M, Ikeda K, Arase Y, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Kumada H. Hepatocarcinogenesis following HCV RNA eradication by interferon in chronic hepatitis patients. Internal Medicine , 47, 1637-1643, 2008
- 52 ) Arase Y, Suzuki F, Akuta N, Sezaki H, Suzuki Y, Kawamura Y, Kobayashi M, Hosaka T, Yatsuji H, Hirakawa M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H. Combination Therapy of Peginterferon and Ribavirin for chronic Hepatitis C Patients with Genotype 1b and Low-virus Load. Internal Medicine, 48, 253-258, 2009
- 53 ) Ikeda K, Kobayashi M, Someya T, Saitoh S, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H. Occult hepatitis B virus infection increases hepatocellular carcinogenesis by eight times in patients with non-B, non-C liver cirrhosis: a cohort study. Journal Viral Hepatitis, 16, 437-443, 2009
- 54 ) Morihara D, Kobayashi M, Ikeda K, Kawamura Y, Saneto H, Yatsuji H, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Suzuki F, Kumada H. Effectiveness of combination therapy of splenectomy and long term interferon in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis and thrombocytopenia. Hepatology Research, 39, 439-447, 2009
- 55 ) Ikeda K, Arase Y, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Kumada H. Necessities of interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C. The American Journal of Medicine , 122, 479-486, 2009
- 56 ) Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Hirakawa M, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kumada H. The efficacy of interferon- $\beta$  monotherapy for elderly patients with type C hepatitis of genotype 2. Internal Medicine, in press
- 57 ) Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Watahiki S, Iwasaki S, Kumada H. Development of hepatocellular carcinoma in elderly patients with chronic hepatitis C with or without elevated aspartate and alanine aminotransferase levels. Scand J Gastroenterol, in press
- 58 ) Fukushima N, Kuromatsu R, Uchiyama D, Itano S, Takata A, Ando E, Sumie S, Torimura T, Uchida M, Nakashima O, Kojiro M, Sata M. Hyperplastic nodular hepatic lesions following end-to-side portacaval shunting in childhood. Internal Medicine , 46, 1203-1208 , 2007
- 59 ) Sumie S, Kawaguchi T, Komuta M, Kuromatsu R, Itano S, Okuda K, Taniguchi E, Ando E, Takata A, Fukushima N, Koga H, Torimura T, Kojiro M, Sata M. Significance of glucose intolerance and SHIP2 expression in hepatocellular carcinoma patients with HCV infection. Oncol Rep , 18, 545-552 , 2007
- 60 ) Nagaoka S, Yoshida T, Akiyoshi J, Akiba J, Torimura T, Adachi H, Kurogi J, Tajiri N,

- Inoue K, Niizeki T, Koga H, Imaizumi T, Kojiro M, Sata M  
Serum C-reactive protein levels predict survival in hepatocellular carcinoma  
*Liver Int* , 27, 1091-1097 , 2007
- 61) 島村拓司、金基鉄、原田理子、上野隆登、佐田通夫  
肝細胞癌における細胞外基質  
肝胆膵, 57(2), 269-275, 2008
- 62) Torimura T, Nakamura T, Sivakumar R, Nakayama H, Otabe S, Yuan X, Yamada K, Hashimoto O, Inoue K, Koga H, Sata M  
Epigallocatechin-3-gallate improves nonalcoholic steatohepatitis model mice expressing nuclear sterol regulatory element binding protein-1c in adipose tissue  
*Int J Mol Med* , 24, 17-22 , 2009
- 63) Nagamatsu H, Hiraki M, Mizukami N, Yoshida H, Sumie S, Torimura T, Sata M  
Phase II study of combination therapy of cisplatin Suspension in Lipiodol and 5-fluorouracil infusion for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis AP&T , in press
- 64) Nakano M, Ando E, Ryoko K, Torimura T, Sumie S, Takata A, Fukushima N, Kurogi J, Niizeki T, Iwamoto H, Tanaka M, Sata M  
Recent progress in the management of hepatocellular carcinoma detected during a surveillance program in Japan  
*Hepatol Res* , in press
- 65) Suzuki T, Ishii K, Aizaki H, and Wakita T  
Hepatitis C viral life cycle.  
*Adv Drug Deliv Rev.* , 59, 1200-1212, 2007
- 66) Suzuki T, Aizaki H, Murakami K, Shoji I, and Wakita T  
Molecular biology of hepatitis C virus.  
*J Gastroenterol* , 42, 411-423, 2007
- 67) Inoue Y, Murakami K, Hmwe SS, Aizaki H, Suzuki T  
Transcriptomic comparison of human hepatoma Huh-7 cell clones with different hepatitis C virus replication efficiencies.  
*Jpn J Infect Dis* , 60, 173-178, 2007
- 68) 相崎英樹, 鈴木哲朗, 多田有希, 岡部信彦, 脇田隆字  
C型肝炎に関する最近の情報.  
結核予防会機関誌「複十字」, 319, 21-23, 2008
- 69) 鈴木哲朗、政木隆博、相崎英樹  
C型肝炎ウイルスの感染粒子形成機構  
日本ウイルス学会雑誌ウイルス, 58(2), 199-206, 2008
- 70) Masaki T, Suzuki R, Murakami K, Aizaki H, Ishii K, Murayama A, Date T, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T  
Interaction of hepatitis C virus nonstructural protein 5A with core protein is critical for the production of infectious virus particles.  
*J Virol.* , 82, 7964, 2008
- 71) Aizaki H, Morikawa K, Fukasawa M, Hara H, Inoue Y, Tani H, Saito K, Nishijima M, Hanada K, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T  
A Critical Role of Virion-Associated Cholesterol and Sphingolipid in Hepatitis C Virus Infection.  
*J Virol.* , 82, 5715-5724, 2008
- 72) Murakami K, Inoue Y, Hmwe SS, Omata K, Hongo T, Ishii K, Yoshizaki S, Aizaki H, Matsuura T, Shoji I, Miyamura T, Suzuki T  
Dynamic behavior of hepatitis C virus quasispecies in a long-term culture of the three-dimensional radial-flow bioreactor system.  
*J Virol Methods* , 148, 174-181, 2008
- 73) 葛岡健太郎、岩田耕一郎、吉崎佐矢香、相崎英樹、鈴木哲朗、長尾垣  
ヒト肝癌細胞の三次元培養化に伴う遺伝子発現変動の網羅的解析  
東京医科大学雑誌, 66, 212-223, 2008
- 74) 相崎英樹  
生体膜脂質のC型肝炎ウイルス生活環における役割  
膜, 34(5), 259-265, 2009
- 75) Liu HM, Aizaki H, Choi KS, Machida K, Ou JJ, Lai MM  
SYNCRIP (synaptotagmin-binding, cytoplasmic RNA-interacting protein) is a host factor involved in hepatitis C virus RNA replication.  
*Virology* , 386, 249-256, 2009
- 76) Hara H, Aizaki H, Matsuda M, Shinkai-Ouchi F, Inoue Y, Murakami K, Shoji I, Kawakami H, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T  
Involvement of creatine kinase B in hepatitis C virus genome replication through interaction with the viral NS4A protein.  
*J Virol.* , 83, 5137-5147, 2009
- 77) Tsutsumi T, Matsuda M, Aizaki H, Moriya K, Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Miyamura T, Suzuki T, Koike K.  
Proteomics analysis of mitochondrial proteins reveals overexpression of a mitochondrial protein chaperone, prohibitin, in cells expressing hepatitis C virus core protein.  
*Hepatology* , 50, 378-386, 2009
- 78) Mohsan S, Suzuki R, Kondo M, Aizaki H, Kato T, Mizuochi T, Wakita T, Watanabe H, Suzuki T  
Evaluation of Hepatitis C Virus Core Antigen Assays in Detecting the Recombinant Viral Antigens of Various Genotypes.  
*J Clin Microbiol.*, 47, 4141-4143, 2009
- 79) Hmwe SS, Aizaki H, Date T, Murakami K, Ishii K, Miyamura T, Koike K, Wakita T, Suzuki T  
Identification of hepatitis C virus genotype 2a

- replicon variants with reduced susceptibility to ribavirin.  
Antiviral Res. , in press
- 80) Sakai A, Takikawa S, Thimme R, Meunier JC, Spangenberg HC, Govindarajan S, Farci P, Emerson SU, Chisari FV, Purcell RH, Bukh J  
In vivo study of the HC-TN strain of hepatitis C virus recovered from a patient with fulminant hepatitis: RNA transcripts of a molecular clone (pHC-TN) are infectious in chimpanzees but not in Huh7.5 cells  
J Virol, 81, 7208-7219, 2007
- 81) Hiraga N, Imamura M, Tsuge M, Noguchi C, Takahashi S, Iwao E, Fujimoto Y, Abe H, Maekawa T, Ochi H, Tateno C, Yoshizato K, Sakai A, Sakai Y, Honda M, Kaneko S, Wakita T, Chayama K  
Infection of human hepatocyte chimeric mouse with genetically engineered hepatitis C virus and its susceptibility to interferon  
FEBS Lett, 581, 1983-1987, 2007
- 82) 酒井明人、金子周一  
高齢者 C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療はどう行うべきか  
臨床消化器内科, 22, 409-414, 2007
- 83) 酒井明人、金子周一  
特集 ウイルス性肝炎のプライマリケア ウイルス性慢性肝炎の自然経過とチェックポイント  
診断と治療, 96(3), 429-434, 2008
- 84) 酒井明人、金子周一  
特集Ⅱ 高齢者 C型慢性肝炎に対する治療のあり方 肝炎ウイルス検診でみる高齢者 C型慢性肝炎治療の現状と高齢者 IFN 療法の成績  
消化器科, 46(4), 408-413, 2008
- 85) 酒井明人、金子周一  
ウイルス肝炎の社会的対策—不可欠な実地医家の参画— 肝炎ウイルス検診と医療連携 —患者救命の第一歩—  
Medical Practice, 25(10), 1775-1778, 2008
- 86) 酒井明人、金子周一  
インターフェロンおよびリバビリン併用療法の実際 ペグインターフェロン単独療法の適応と有用性  
Modern Physician, 28, 25-27, 2008
- 87) 酒井明人、金子周一  
特集 HCV 検査と治療の最前線 HCV の最新療法—DFPP 療法を中心に—  
医学と薬学, 62, 404-409, 2009
- 88) 酒井明人、金子周一  
特集 肝癌撲滅最前線 石川県の肝癌撲滅戦略—モデルケースとして—  
内科, 104(4), 661-665, 2009
- 89) 酒井明人、金子周一  
C型肝炎治療と遺伝子情報  
治療学, 43(3), 295-298, 2009
- 90) Iwasa Y, Otsubo S, Sugi O, Sato K, Asamiya Y, Eguchi A, Iwasaki T, Matsuda N, Kikuchi K, Ikebe N, Miwa N, Kimata N, Uchida K, Uchida S, Nitta K, Akiba T.  
Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan.  
Clin Exp Nephrol, 12, 53-57, 2008
- 91) Uchida S, Tadokoro K.  
Positivity rate of hepatitis B surface antigen in 16-year-old first-time blood donors: effectiveness of immunoprophylaxis with hepatitis B vaccine and immunoglobulin in newborn infants with mothers positive for hepatitis B e antigen.  
Jpn J Infect Dis, 61, 94, 2008
- 92) Yoshikawa A, Suzuki K, Abe A, Tanaka T, Yamaguchi K, Tanaka T, Ishikawa Y, Minegishi K, Gotanda Y, Yugi H, Uchida S, Satake M, Mizoguchi H, Tadokoro K.  
Effect of selective vaccination on a decrease in the rate of hepatitis B virus-positive Japanese first-time blood donors  
Transfusion Medicine, 19, 172-179, 2009
- 93) 内田茂治  
献血者における B 型肝炎ウイルスと輸血後肝炎感染制御, 5(6), 543-546, 2009
- 94) Honda A, Mizokami Y, Matsuzaki Y, Ikegami T, Doy M, Miyazaki H.  
Highly sensitive assay of HMG-CoA reductase activity by LC-ESI-MS/MS  
J Lipid Res, 48, 1212-1220, 2007
- 95) 松崎靖司  
薬物性肝障害の治療  
治療, 89(12), 3215-3221, 2007
- 96) 松崎靖司  
C 型慢性肝炎治療の最新の知見  
日本病院薬剤師会雑誌, 43(11), 1481-1484, 2007
- 97) Honda A, Yamashita K, Numazawa M, Ikegami T, Doy M, Matsuzaki Y, Miyazaki H.  
Highly sensitive quantification of 7  $\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3-one in human serum by LC-ESI-MS/MS  
J Lipid Res, 48, 458-464, 2007
- 98) Ikegami T, Yinig Zhang, Matsuzaki Y  
Liver fibrosis: Possible involvement of EMT  
Cells Tissues Organs, 185, 213-221, 2007
- 99) 松崎靖司, 高安 賢一  
本邦における肝細胞癌に対する放射線治療の現状と今後の展望  
胆と膵, 28, 687-691, 2007
- 100) 松崎靖司, 池上正, 齋藤吉史, 溝上裕士  
ウイルス肝炎の日常管理  
Medical Practice, 24(4), 725-733, 2007
- 101) 松崎靖司, 池上正  
IV. ウルソデオキシコール酸の薬効・薬理 2. UDCA の肝機能改善作用  
UDCA ルネッサンス, 36-39, 2007
- 102) 松崎靖司, 池上正  
V. 各種疾患に対するウルソデオキシコール酸の治療薬としての位置づけ 4. 肝内胆汁うっ滞  
UDCA ルネッサンス, 63-67, 2007

- 103) 本多彰, 松崎靖司  
生活習慣からみた消化器疾患: 胆石症  
総合臨床, 56, 3085-3090, 2007
- 104) 池上正, 松崎靖司  
特集/肝胆膵がんと化学療法のすべて 遠隔転移を有する肝細胞癌に対する化学療法-肺, 骨, 脳転移例を有する場合の治療を問う, 全身投与か-肝胆膵, 55(5), 771-778, 2007
- 105) 岩本淳一, 溝上裕土, 齋藤吉史, 池上正, 松崎靖司  
十二指腸乳頭部腫瘍をめぐる最近の話題: 腫瘍発見の契機ならびに臨床所見  
肝胆膵, 54(6), 747-752, 2007
- 106) 岩本淳一, 溝上裕土, 下河辺宏一, 齋藤吉史, 池上正, 平山剛, 伊藤真典, 竹原央, 松崎靖司  
NSAID 起因性上部消化管病変の臨床像と画像所見  
胃と腸, 42(12), 1701-1711, 2007
- 107) Ikegami T, Matsuzaki Y.  
Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications.  
Hepato Res, 38, 123-131, 2008
- 108) Honda A, Yamashita K, Miyazaki H, Shirai M, Ikegami T, Guorong X, Numazawa M, Hara T, Matsuzaki Y.  
Highly sensitive analysis of sterol profiles in human serum by LC-ESI-MS/MS  
J Lipid Res, 49(9), 2063-2073, 2008
- 109) Yoshida T, Honda A, Miyazaki H, Matsuzaki Y.  
Determination of key intermediates in cholesterol and bile acid biosynthesis by stable isotope dilution mass spectrometry  
Analytical Chemistry Insights, 3, 1-16, 2008
- 110) 松崎靖司  
肝庇護療法の適応と有効性: ウルソデオキシコール酸  
Modern Physician, 28(1), 80-83, 2008
- 111) 松崎靖司  
慢性ウイルス性肝炎の診断と経過観察: 肝細胞癌のスクリーニングと早期発見  
診断と治療, 96(3), 449-454, 2008
- 112) Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Hara T, Saitoh Y, Hirayama T, Doy M, Matsuzaki Y.  
The associated markers and their limitations for the primary screening of HCV carriers in public health examination.  
Hepato Res, 39(7), 664-674, 2009
- 113) 松崎靖司  
肝疾患栄養管理における NST のあり方  
日本消化器病学会雑誌, 106(5), 639-645, 2009
- 114) 松崎靖司, 奥村敏之, 菅原信二, 徳植公一  
肝癌に対する陽子線照射療法の現状  
肝胆膵, 59(5), 881-818, 2009
- 115) 松崎靖司, 奥村敏之, 徳植公一  
肝がん: 3) 放射線療法の位置づけ  
腫瘍内科, 4(4), 313-320, 2009
- 116) Hirayama T, Mizokami Y, Honda A, Homma Y, Ikegami T, Saito Y, Miyazaki T, Matsuzaki Y.  
Serum concentration of 27-hydroxycholesterol predicts the effects of high-cholesterol diet on plasma LDL cholesterol level.  
Hepato Res., 39, 149-156, 2009
- 117) Honda A, Yamashita K, Hara T, Ikegami T, Miyazaki T, Shirai M, Guorong Xu, Numazawa M, Matsuzaki Y.  
Highly sensitive quantification of key regulatory oxysterols in biological samples by LC-ESI-MS/MS.  
J. Lipid Res., 50, 350-357, 2009
- 118) Ikegami T, Matsuki Y, Tanaka Y, Mizokami M, Honda A, Hirayama T, Saito Y, Matsuzaki Y.  
Impact of determination of hepatitis B virus subgenotype and pre-core/core-promoter mutation for the prediction of acute exacerbation of asymptomatic carriers.  
Hepato Res., 39(4), 341-345, 2009
- 119) Miyazaki T, Doy M, Unno R, Honda A, Ikegami T, Itoh S, Bernard Bouscarel, Matsuzaki Y.  
Regulatory T cells and liver pathology in a murine graft versus host response model.  
Hepato Res., 39(6), 585-94, 2009
- 120) Miyazaki T, Bernard Bouscarel, Ikegami T, Honda A, Matsuzaki Y.  
The preventive effect of taurine against hepatic damage in a model of liver disease and hepatic stellate cells.  
Adv. Exp. Med. Biol., 643, 293-303, 2009
- 121) 宮崎照雄, 土井幹雄, 伊藤進一, 本多彰, 池上正, 松崎靖司  
自己免疫性肝疾患類似 GVHR マウスモデルの肝病変に対する制御性 T 細胞の関与  
Minophagen Medical Review, 54(2), 70-72, 2009
- 122) Honda A, Yamashita K, Ikegami T, Hara T, Miyazaki T, Hirayama T, Numazawa M, Matsuzaki Y.  
Highly-sensitive quantification of serum malonate, a possible marker for de novo lipogenesis, by LC-ESI-MS/MS.  
J Lipid Res., 50, 2124-2130, 2009
- 123) 池上正, 松崎靖司  
肝細胞癌の腫瘍マーカー  
診断と治療, 97(9), 1971-1974, 2009
- 124) 松崎靖司  
C 型肝炎と肝癌-肝炎から肝癌まで: とくに慢性 C 型肝炎治療の最近の知見-  
理大科学フォーラム, 12, 14-19, 2009
- 125) 松崎靖司, 池上正, 齋藤吉史, 本多彰  
C 型肝炎の日常診療: インターフェロン治療が行えない場合の対応  
Medicina, 47(3), 446-450, 2010
- 126) 池上正, 松崎靖司  
IFN 無効例に対する治療-線維化伸展の抑制・発癌

- の抑制をめざして-  
Medical Practice, 27(1), 147-151, 2010
- 127) Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Iwamoto J, Yamashita K, Numazawa M, Matsuzaki Y.  
Highly sensitive and specific analysis of sterol profiles in biological samples by HPLC-ESI-MS/MS.  
The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, in press
- 128 ) Noda T, Kumada T. Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Yoshimi N, Yasuda E, Kato K, Toyoda H, Kaneoka Y, Yamaguchi A, Kozawa O.  
Expression levels of heat shock protein 20 decrease in parallel with tumor progression in patients with hepatocellular carcinoma.  
Oncol Rep, 17, 1309-1314, 2007
- 129) Toyoda H, Kumada T. Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A.  
Simultaneous multicentric occurrence of early hepatocellular carcinoma in a patient with persistent alpha-fetoprotein elevation.  
Hepatol Res, 37, 988-989, 2007
- 130) 豊田秀徳, 熊田卓  
【ウイルス肝炎 実地診療 A to Z】 その他ウイルス肝炎診療において知っておくべきこと A型肝炎について知っておくべきこと  
Medicina, 44, 920-922, 2007
- 131) Toyoda H, Kumada T. Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A.  
Prevalence of low-level hepatitis B viremia in patients with HBV surface antigen-negative hepatocellular carcinoma with and without hepatitis C virus infection in Japan: analysis by COBAS TaqMan real-time PCR.  
Intervirology., 50, 241-214, 2007
- 132) Hayashi K, Katano Y, Takeda Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Yano M, Goto H, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T.  
Comparison of hepatitis B virus subgenotypes in patients with acute and chronic hepatitis B and absence of lamivudine-resistant strains in acute hepatitis B in Japan.  
J Med Virol., 79, 366-373, 2007
- 133) Kumada T. Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kondo J, Yamauchi T, Nakano S.  
Relation between incidence of hepatic carcinogenesis and integration value of alanine aminotransferase in patients with hepatitis C virus infection.  
Gut., 56, 738-739, 2007
- 134) Honda T, Katano Y, Urano F, Murayama M, Hayashi K, Ishigami M, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T. Goto H.  
Efficacy of ribavirin plus interferon-alpha in patients aged >or=60 years with chronic hepatitis C.  
J Gastroenterol Hepatol., 22, 989-995, 2007
- 135) Toyoda H, Kumada T. Osaki Y, Oka H, Kudo M.  
Role of tumor markers in assessment of tumor progression and prediction of outcomes in patients with hepatocellular carcinoma.  
Hepatol Res., 37 Suppl 2, S166-171, 2007
- 136) Kuzuya T, Katano Y, Kumada T. Toyoda H, Nakano I, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Hayashi K, Honda T, Goto H.  
Efficacy of antiviral therapy with lamivudine after initial treatment for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma.  
J Gastroenterol Hepatol., 22, 1929-1935, 2007
- 137) Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Tokuda H, Yasuda E, Toyoda H, Kaneoka Y, Yamaguchi A, Kumada T. Kozawa O.  
Protein kinase C delta regulates the phosphorylation of heat shock protein 27 in human hepatocellular carcinoma.  
Life Sci, 81, 585-591, 2007
- 138) 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 中野聡  
【PIVKA-IIの新しい展開】 PIVKA-IIの臨床 PIVKA-IIと治療 内科系  
肝・胆・膵, 54, 511-518, 2007
- 139) 葛谷貞二, 片野義明, 熊田卓, 豊田秀徳, 土居崎正雄, 岩田浩史, 後藤新太郎, 館佳彦, 竹田泰史, 西野正路, 森井正哉, 本多隆, 林和彦, 石上雅敏, 中野功, 後藤秀実  
【肝細胞癌根治後の再発予防】 初発B型肝炎細胞癌治療後のラミブジン投与の有用性  
消化器科, 44, 500-505, 2007
- 140) 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏  
【消化器の炎症からの腫瘍】 肝臓 インターフェロンによるC型肝炎ウイルス感染排除後の発癌  
臨床消化器内科, 22, 932-938, 2007
- 141) 熊田卓, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏, 豊田秀徳, 金森明, 渥美裕之, 中野聡, 荒川恭宏, 高橋健一, 竹島賢治, 乙部克彦, 小川定信, 安田鋭介  
【新しい超音波造影剤が与えるインパクト】 転移性肝癌に対するSonazoidの有用性 SPIO-MRIとの比較  
消化器画, 9, 449-455, 2007
- 142) 竹島賢治, 熊田卓  
US Imaging Today 2007 超音波医学最前線 新世代超音波造影剤ソナゾイドは画像診断をどう変えるか】 ソナゾイドによる造影超音波診断 肝腫瘍の診断 肝腫瘍診断におけるレボピストとソナゾイドの異同  
INNERVISION, 22, 20-24, 2007
- 143) 竹島賢治, 乙部克彦, 高橋健一, 高木明美, 日比敏男, 丹羽文彦, 小川定信, 川地俊明, 熊田卓, 豊田秀徳  
診断と治療支援<診断> 肝腫瘍性病変の質的診断におけるソナゾイドの有用性  
Rad Fan, 5, 74-78, 2007



- 144) Toyoda H, Honda T, Hayashi K, Katano Y, Goto H, Kumada T, Takahashi K, Abe N, Mishiro S, Takamatsu J.  
Prevalence of hepatitis E virus IgG antibody in Japanese patients with hemophilia.  
*Intervirology*, 51(1), 21-25, 2008
- 145) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Nakano S, Arakawa T, Honda T, Hayashi K, Katano Y, Goto H.  
Correlation of serum ribavirin concentration with pretreatment renal function estimates in patients with chronic hepatitis C receiving combination antiviral therapy with peginterferon and ribavirin.  
*J Viral Hepat*, 15(9), 651-658, 2008
- 146) 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 渥美裕之, 中野聡, 荒川恭宏.  
Peginterferon alpha-2b+ribavirin 併用療法の効果判定における COBAS AmpliPre/COBAS TaqMan HCV test の有用性.  
*肝臓*, 49(4), 171-173, 2008
- 147) 乙部克彦, 熊田卓.  
【RFA:経皮的ラジオ波焼灼治療】超音波造影剤ソナゾイドにおける RFA の治療効果判定の有用性.  
*映像情報 Medical*, 40(8), 704-708, 2008
- 148) 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 渥美裕之, 高木万紀子, 中野聡, 荒川恭宏, 藤森将志.  
【B型・C型ウイルス肝炎 対肝炎ウイルス総合戦略に基づいた日常診療の実践】 B型・C型ウイルス肝炎・セミナー/実地医家に必要な検査の知識と実際 ウイルス肝炎からの発癌の早期発見 発癌の危険信号は発癌リスクの臨床検査的評価法.  
*Medical Practice*, 25(10), 1803-1808, 2008
- 149) 渥美裕之, 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 高木万起子, 中野聡, 荒川恭宏, 藤保将志.  
【B型慢性肝炎治療の新展開】 B型肝炎ウイルスキャリアにおける肝発癌と治療法.  
*消化器科*, 47(4), 454-460, 2008
- 150) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Yamaguchi A, Isogai M, Kaneoka Y, Washizu J.  
Characteristics and prognosis of patients in Japan with viral marker-negative hepatocellular carcinoma.  
*J Gastroenterol Hepatol.*, 23, 459-466, 2008
- 151) Toyoda H, Kumada T, Kaneoka Y, Murakami Y.  
Impact of hepatitis B virus (HBV) X gene integration in liver tissue on hepatocellular carcinoma development in serologically HBV-negative chronic hepatitis C patients.  
*J Hepatol.*, 48, 43-50, 2008
- 152) 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.  
Guidelines for the antiviral therapy of hepatitis C virus carriers with normal serum aminotransferase based on platelet counts.  
*Hepatol Res.*, 37, 27-36, 2008
- 153) Hayashi K, Katano Y, Takeda Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.  
Association of hepatitis B virus subgenotypes and basal core promoter/precore region variants with the clinical features of patients with acute hepatitis.  
*J Gastroenterol.*, 43(7), 558-564, 2008
- 154) Matsushima-Nishiwaki R, Takai S, Adachi S, Minamitani C, Yasuda E, Noda T, Kato K, Toyoda H, Kaneoka Y, Yamaguchi A, Kumada T, Kozawa O.  
Phosphorylated heat shock protein 27 represses growth of hepatocellular carcinoma via inhibition of extracellular signal-regulated kinase.  
*J Biol Chem.*, 283, 18852-18860, 2008
- 155) Toyoda H, Kumada T, Kaneoka Y, Osaki Y, Kimura T, Arimoto A, Oka H, Yamazaki O, Manabe T, Urano F, Chung H, Kudo M, Matsunaga T.  
Prognostic value of pretreatment levels of tumor markers for hepatocellular carcinoma on survival after curative treatment of patients with HCC.  
*J Hepatol.*, 49, 223-232, 2008
- 156) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.  
Mutations in the interferon sensitivity-determining region of hepatitis C virus genotype 2a correlate with response to pegylated-interferon-alpha 2a monotherapy.  
*J Med Virol.*, 81, 459-466, 2008
- 157) 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 谷川誠, 久永康宏, 金森明.  
【肝臓と臨床検査】画像検査 超音波検査.  
*Medical Technology*, 10, 1020-1027, 2008
- 158) Katano Y, Kumada T, Nakano I, Toyoda H, Ishigami M, Hayashi K, Honda T, Goto H.  
Comparison of biochemical safety between PEG-IFN alpha-2a and PEG-IFN alpha-2b.  
*Hepatogastroenterology*, 56(90), 485-491, 2009
- 159) Toyoda H, Kumada T, Kamiyama N, Shiraki K, Takase K, Yamaguchi T, Hachiya H.  
B-mode ultrasound with algorithm based on statistical analysis of signals: evaluation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C.  
*AJR Am J Roentgenol.*, 193(4), 1037-1043, 2009
- 160) 豊田秀徳, 熊田卓, 桐山勢生, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 多田俊史



- HCV genotype 1B・高ウイルス量症例における HCV Core・E1・NS5A 領域の変異とインターフェロン/ペグインターフェロン+リバビリンの反応性  
消化器科, 49(1), 69-78, 2009
- 161) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Nakano S, Arakawa T.  
Eight-week regimen of antiviral combination therapy with peginterferon and ribavirin for patients with chronic hepatitis C with hepatitis C virus genotype 2 and a rapid virological response.  
Liver Int., 29, 120-125, 2009
- 162) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.  
Long-term followup in of patients with hepatitis C with a normal alanine aminotransferase.  
J Med Virol., 81, 446-451, 2009
- 163) Toyoda H, Kumada T, Sone Y.  
Impact of a Unified CT Angiography System on Outcome of Patients with Hepatocellular Carcinoma.  
AJR Am J Roentgenol., 192, 766-774, 2009
- 164) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.  
Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C carriers with normal alanine aminotransferase levels.  
J Hepatol., 50, 729-735, 2009
- 165) Honda T, Katano Y, Shimizu J, Ishizu Y, Doizaki M, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.  
Efficacy of peginterferon-alpha-2b plus ribavirin in patients aged 65 years and older with chronic hepatitis C.  
Liver Int., 12, [Epub ahead of print], 2009
- 166) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.  
Differences in viral kinetics between genotypes 1 and 2 of hepatitis C virus after single administration of standard interferon-alpha.  
J Med Virol., 81, 1354-1362, 2009
- 167) Okusaka T, Kasugai H, Shioyama Y, Tanaka K, Kudo M, Saisho H, Osaki Y, Sata M, Fujiyama S, Kumada T, Sato K, Yamamoto S, Hinotsu S, Sato T.  
Transarterial chemotherapy alone versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial.  
J Hepatol., 51, 1030-1036, 2009
- 168) Toyoda H, Kumada T.  
Pharmacotherapy of chronic hepatitis C virus infection - the IDEAL trial: '2b or not 2b (= 2a), that is the question?  
Expert Opin Pharmacother., 10, 2845-2857, 2009
- 169) 渥美裕之, 熊田卓, 豊田秀徳, 桐山勢生, 曾根康博, 谷川誠, 久永康宏, 金森明, 高木万起子, 中野聡, 荒川恭宏, 藤森将志  
【肝細胞癌治療後の抗ウイルス療法は予後を改善するか】 B型肝炎ウイルス陽性肝細胞癌の治療後の核酸アナログ投与  
消化器科, 48, 321-326, 2009
- 170) 熊田卓, 豊田秀徳  
【ウイルス性肝炎 最新治療コンセンサス】 C型肝炎 ALT 正常 HCV キャリアの治療適応を考える  
医学のあゆみ, 229, 65-70, 2009
- 171) 小川定信, 川地敏明, 船坂佳正, 石川照芳, 熊田卓  
【 RFA と 造 影 エ コ ー 】 Radiofrequency ablation(RFA) 効果 判 定 に お ける Gd-EOB-DTPA-MRI(EOB-MRI) の有用性 造影エコーと比較して  
映像情報 Medical, 41, 746-750, 2009
- 172) 高木万起子, 熊田卓, 竹島賢治, 乙部克彦, 高橋健一  
ソナゾイドによるルーチン造影超音波検査  
肝腫瘍診断におけるソナゾイド造影超音波検査の症例ケーススタディ  
INNERVISION, 24(2), 68-70, 2009
- 173) Hayashi K, Katano Y, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Yoshioka K, Yano M, Toyoda H, Kumada T, Goto H.  
Prevalence and clinical characterization of patients with acute hepatitis B induced by lamivudine-resistant strains.  
J Gastroenterol Hepatol., [Epub ahead of print], 2010
- 174) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Takagi M, Hiramatsu T, Hosokawa T, Arakawa T, Fujimori M.  
Transient reappearance of serum hepatitis C virus RNA observed by real-time PCR during antiviral therapy with peginterferon and ribavirin in patients with HCV genotype 1b.  
J Clin Virol., [Epub ahead of print], 2010
- 175) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.  
Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B virus infection who have normal alanine aminotransferase values.  
J Med Virol., 82, 539-545, 2010

(資 料)

---

分担研究報告

研究協力者研究報告

## 核酸増幅検査（NAT）により見出されたHBV DNA陽性献血者の特性 — 795例の献血者の血清を対象とした分子ウイルス学的解析 —

分担研究者 柚木 久雄<sup>1)</sup>  
研究協力者 室川宏之<sup>1)</sup>、大戸哲史<sup>1)</sup>、長谷川隆<sup>1)</sup>、中平誠司<sup>1)</sup>、  
伊藤直文<sup>1)</sup>、鈴木光<sup>1)</sup>、星友二<sup>1)</sup>、福田俊洋<sup>1)</sup>

1) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 核酸増幅検査部

### 研究要旨

1999年7月から2007年12月までの間に、核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test : NAT）により見出されたHBV DNA陽性の全ての献血者、計795例の血清を対象として、HBV DNA陽性者の年齢分布、HBc抗体の共存率、HBVジェノタイプの年齢、地理的分布について調査を行った。

その結果、（1）HBV DNA陽性例の65.8%（523/795）は、20～39歳の年代に偏在していること、（2）HBc抗体の共存率は50～59歳、60～69歳の集団で、それぞれ59.5%（47/79）、86.4%（38/44）と高い値を示すこと、（3）これに対して10～19歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳の集団における共存率はそれぞれ2.8%（2/71）、0.9%（3/337）、1.0%（2/186）、15.4%（12/78）と低率であること、（4）ジェノタイプAのHBV陽性例は、2001年から検出され始め、2003年以降は全HBV DNA陽性例の20%強の頻度を保っていること、（5）ジェノタイプAのHBVは20～30歳代の男性を中心に見出されること、（6）地理的には東京、大阪、神奈川を中心に、北海道、九州にまで拡散し始めていること、が明らかとなった。

### A. 研究目的

献血時の核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test : NAT）によりHBV DNA陽性と判定された全ての献血者の血清を対象として、分子ウイルス学的、及びウイルス血清学的手法により解析し、近年のわが国におけるHBV感染の特性をモニタリングすることを目的とした。

### B. 対象と方法

1999年7月から2007年12月までの間にNATにより見出されたHBV DNA陽性の献血者、計795例の血清を対象として、（1）HBV DNA陽性者の年齢分布、（2）HBc抗体共存率、（3）HBVジェノタイプの年齢、地理的分布についての調査を行った。



## C. 結果

### 1. NATによりHBV DNA陽性と判定された795例の年齢分布、及びHBc抗体共存率

HBV DNA陽性数は30歳代以下の若い年齢層に偏っており、10～19歳代で8.9%、20～29歳代で42.4%、30～39歳代で23.4%を占めていた。

一方、HBc抗体の共存率は、50歳以上の年齢層に偏っており、50～59歳代で59.5%、60～69歳代で86.4%と高い値を示していた（表-1）。

### 2. 年齢、性別にみたHBVジェノタイプAの分布

ジェノタイプAのHBVは20歳代の男性を中心に30歳代、40歳代、10歳代の男性に見出されるという特徴がみられた（表-2）。

特に、20～30歳代のHBV DNA陽性者

522例を抽出してみると、このうちの112例（21.5%）がジェノタイプAのHBVに感染しており、112例中の109例（97.3%）は男性である点が注目された。

次に、HBV DNA陽性者のうち、HBc抗体が陰性の感染早期群におけるHBVのジェノタイプの分布を経年的にまとめてみると、ジェノタイプAのHBVの占める比率は、2000年には2.3%であったものが、徐々に増加し、2003年以降は、いずれの年も20%超の比率を占めるようになってきている点が注目された（図-1）。

なお、地理的には東京、大阪、神奈川を中心に愛知、千葉、静岡、北海道など、大都市およびその近隣の地域への広がりがみられる一方、今年度は新たに宮城、鹿児島においても見出されている（図-2）。

また、分子ウイルス学的解析が可能であった131例についてみると、このうちの114例（87.0%）がAe（欧米型）、残りの17例（13.0%）がAa（アジア・アフリカ型）であることが明らかとなった。

表1. HBV DNA陽性献血者795例における年齢別HBc抗体陽性率

- JRC 2007.12 -		
年齢	HBV DNA陽性数	HBc抗体陽性(%)*
10～19	71	2 (2.8)
20～29	337	3 (0.9)
30～39	186	2 (1.0)
40～49	78	12(15.4)
50～59	79	47(59.5)
60～69	44	38(86.4)
計	795	104(13.1)

不明：2例 \* HBc抗体陽性：by AxSYM



表2. Genotype別HBV DNA陽性例数

～2007.12.31

年齢	Genotype													
	A		B		C		D		E		H		計	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
10代	4		1	5	19	41	1						25	46
20代	68	1	19	18	121	105	1	3		1			209	128
30代	41	2	14	4	78	43	2				1		136	49
40代	11		15	3	35	12		1			1		64	16
50代	5		19	5	34	15	1				1		60	20
60代			8	3	28	5							36	8
計	131	3	76	38	315	221	5	4	0	1	3	0	530	267
	134		114		536		9		1		3		797	

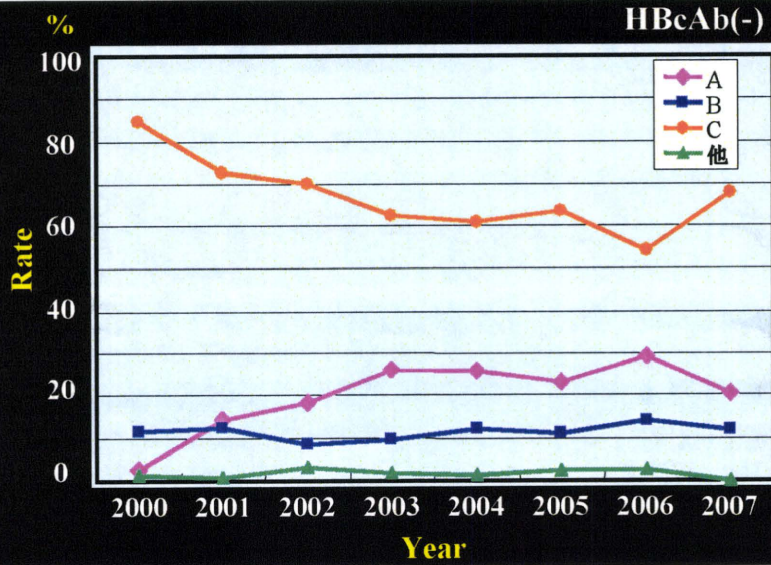


図1. HBV Genotypeの比率

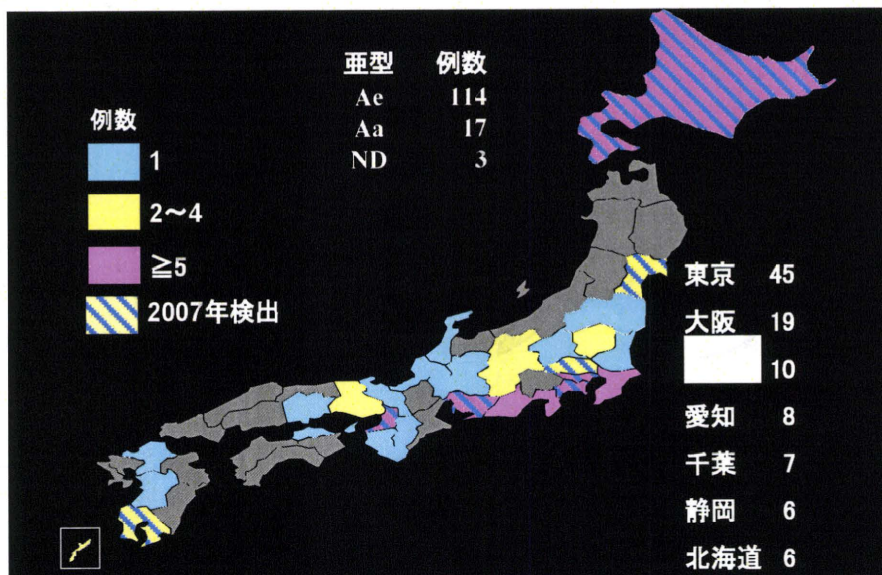


図2. Genotype Aの地域分布 (134例)

#### D. 結論と考察

NATにより見出されたHBV DNA陽性の全ての献血者、計795例の血清を対象として解析した。その結果、ジェノタイプAのHBVは2001年から検出され始め、2003年以降は全HBV DNA陽性例の20%強を占め続けていること、年齢、性別にみると、20～30歳代の男性が中心であること、地理的には東京、大阪、神奈川を中心に北海道、九州にまで拡散し始めていること、分子ウイルス学的には欧米型(Ae)が中心(87.0%)で、アジア・アフリカ型(Aa)も約13.0%にみられること、などが明らかとなった。

思春期以降の若い年齢層におけるHBV感染の広がり、今後も継続してモニタリングしていく必要があると考えられた。

#### E. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### F. 知的財産の出願・登録状況

なし