

学会発表

1. 嘉数英二, 上野義之, 菅野記豊, 福島耕治, 山極洋子, 長崎太, 小暮高之, 井上淳, 松田泰徳, 城戸治, 中込悠, 木村修, 泡瀧賢, 小原範之, 岩崎隆雄, 下瀬川徹. C 型肝炎患者の BDCA1 陽性樹状細胞機能に対する細胞外分岐鎖アミノ酸(BCAA)の影響について. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A126.
2. 井上淳, 上野義之, 長崎太, 新妻宏文, 泡瀧賢, 小原範之, 木村修, 城戸治, 中込悠, 嘉数英二, 松田泰徳, 小暮高之, 山極洋子, 福島耕治, 岩崎隆雄, 下瀬川徹. 集団発生した劇症肝炎患者から得られた HBV 株の検討. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A148.
3. 泡瀧賢, 小林光樹, 小原範之, 木村修, 中込悠, 城戸治, 松田泰徳, 嘉数英二, 井上淳, 小暮高之, 長崎太, 山極洋子, 福島耕治, 岩崎隆雄, 上野義之, 下瀬川徹. C 型肝炎ウイルス由来の抗原による末梢血 FOXP3 細胞誘導の検討. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A197.
4. 小林光樹, 泡瀧賢, 上野義之, 千哲三, 下瀬川徹. 健診受診者における高血糖と HCV 抗体陽性率の関連について. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A199.
5. 小原範之, 福島耕治, 上野義之, 山極洋子, 長崎太, 小暮高之, 井上淳, 松田泰徳, 嘉数英二, 城戸治, 中込悠, 泡瀧賢, 木村修, 岩崎隆雄, 下瀬川徹. 慢性肝疾患における US elastography および線維化指標の肝線維化予測に対する有用性の比較検討. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A249.
6. 長崎太, 上野義之, 新妻宏文, 井上淳, 小原範之, 木村修, 泡瀧賢, 中込悠, 城戸治, 嘉数英二, 松田泰徳, 小暮高之, 山極洋子, 福島耕治, 岩崎隆雄, 下瀬川徹. Entecavir は naive 例では第一選択であるが, lamivudine 耐性例では必ずしも第一選択ではない. 第43回日本肝臓学会総会 2007;48:A255.

7. 小暮高之, 川岸直樹, 上野義之. 肝移植医療における内科医、外科医の連携 肝移植医療における肝臓内科医の積極的な参加が移植成績を向上させる. 肝臓 2007;48:A328.
8. 長崎太, 上野義之, 下瀬川徹. 症例から学ぶ急性肝不全 化学療法により発症した HBV 関連急性肝不全症例. 第11回日本肝臓学会大会 2007;48:A362.
9. 近藤泰輝, 上野義之, 小林光樹, 下瀬川徹. リンパ球指向性 C 型肝炎ウイルスの存在と治療抵抗性への関与について. 肝臓 2007;48:A398.
10. 井上淳, 上野義之, 長崎太, 小暮高之, 福島耕治, 新妻宏文, 下瀬川徹. 当院における adefovir および entecavir の長期投与成績. 第11回日本肝臓学会大会 2007;48:A402.
11. 小原範之, 上野義之, 福島耕治, 中込悠, 木村修, 城戸治, 松田泰徳, 嘉数英二, 井上淳, 小暮高之, 長崎太, 下瀬川徹. US elastography と各種非観血的線維化指標の比較. 第11回日本肝臓学会大会 2007;48:A450.

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特許取得 1 件申請中

1. 【発行国】日本国特許庁(JP)申請中

【国際公開番号】申請中

(発明整理番号 P20050388-00JP00)

【申請年月日】平成18年3月7日(2006. 3. 7)

【発明の名称】肝硬変予防・治療剤 分岐鎖アミノ酸による樹状細胞機能活性化

症候群の予防・治療剤および予防・治療方法の提供

2. 実用新案登録

3. その他

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 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
荒瀬康司 鈴木文孝 熊田博光	抗ウイルス療法の安全性と治療効果	岡上 武 小俣政男 林 紀夫 熊田博光	コンセンサス肝疾患2007	日本メディカルセンター	東京	2007	110-115
池田健次 熊田博光	肝発癌予防	林 紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review 消化器2007	中外医学社	東京	2007	123-128
熊田博光	はじめに	熊田博光	B型慢性肝炎のマネジメント(改訂版)	医薬ジャーナル社	大阪	2007	
池田健次 熊田博光	肝臓病とQOL		臨床看護	ヘルス出版	東京	2007	1801-1804
熊田博光	肝疾患の病態と最新の治療	(財) 日本 薬剤師研修 センター	新カリキュラム 対応研修 講義 研修テキスト 肝疾患	(財) 日本薬 剤師研修セン ター	東京	2007	1-28
鈴木義之 熊田博光	lamivudine長期投与の 効果と変異ウイルス対策	岡上 武 小俣政男 林 紀夫 熊田博光	コンセンサス肝疾患2007	日本メディカルセンター	東京	2007	27-32
鈴木義之 熊田博光	C型慢性肝炎		必携 女性の医学-外来で役立つ 実践ガイド	永井書店	大阪	2007	486-490
鈴木義之 熊田博光	B型慢性肝炎に対する 経口ウイルス薬の投与は いつまで必要か?	跡見 裕 上村直美 白鳥敬子 正木尚彦	臨床に直結する 肝・胆・膵疾患 治療のエビデンス	文光堂	東京	2007	2-5
伊藤義人 橋本宏明 岡上 武	C型肝炎治療のコンセンサス。2) ALT持続 正常者の病態と抗ウイルス療法の適応	岡上 武 小俣政男 林 紀夫 熊田博光	コンセンサス肝疾患、B型肝炎・ C型肝炎の治療	日本メディカルセンター	東京	2007	139-143
泉 並木	肝庇護療法	泉 並木	肝臓病診療ゴール デンハンドブック	南江堂	東京	2007	209-213
清家正隆	胸水・腹水注入療法の 実際	池田健次	肝臓-ラジオ波凝固療法-その ノウハウとエビデンス. 池田健次編	診断と治療社	東京	2007	154-158
清家正隆	部分的脾動脈塞栓療法併用RFAの 実際	池田健次	肝臓-ラジオ波凝固療法-その ノウハウとエビデンス	診断と治療社	東京	2007	180-183

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akuta N, <u>Suzuki F</u> , Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region are the important predictor of hepatocarcinogenesis.	Hepatology	46	1357-64	2007
Arase Y, Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitou S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Koyama R, Hosaka T, Sezaki H, Kobayashi M, <u>Kumada H</u> .	Long-Term outcome after interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C.	Intervirology	50	16-23	2007
Akuta N, <u>Suzuki F</u> , Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Predictive factors of early and sustained responses to peginterferon plus ribavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b: amino acid substitutions in the core region and low-density lipoprotein cholesterol levels.	Journal of Hepatology	46	403-10	2007
Arase Y, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Long-Term presence of HBV in the sera of chronic hepatitis b patients with HBsAg Seroclearance.	Intervirology	50	161-65	2007
Hosaka T, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Someya T, Sezaki H, Akuta N, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Factors associated with the virological response of Lamivudineresistnt hepatitis B virus during combination therapy with adefovir dipivoxil plus lamivudine.	Journal of Gastroenterology	42	368-74	2007
Kawaoka T, <u>Suzuki F</u> , Akuta N, Suzuki Y, Arase Y, Sezaki H, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Efficacy of lamivudine therapy in elderly patients with chronic hepatitis B infection.	Journal of Gastroenterology	42	395-401	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
Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Yatsuji H, Sezaki H, Arase Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, Kobayashi M, Watahiki S, Kumada H.	Selection of a virus strain resistant to entecavir in a nucleoside-naïve patient with hepatitis B of genotype H.	Journal of Clinical Virology	39	149-52	2007
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 reduce hepatocarcinogenesis in aged-patients with chronic hepatitis C.	Journal of Medical Virology	79	1095-1102	2007
Matsumoto A, Suzuki F, Kobayashi M, Kumada H.	Low serum level of hepatitis B core-related antigen indicates unlikely reactivation of hepatitis after cessation of lamivudine therapy.	Hepatology Research	37	661-66	2007
Suzuki F, Kumada H.	Interferon and lamivudine monotherapy on chronic hepatitis B in Japan.	Hepatology Research	37	S42-S46	2007
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	787-92	2007
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 genotype2.	Hepatology Research	37	793-800	2007
Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Watahiki S, Iwasaki S, Miyakawa Y, Kumada H.	Loss of hepatitis B surface antigen from the serum of patients with chronic hepatitis treated with lamivudine.	Journal of Medical Virology	79	1472-77	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
Akuta N, <u>Suzuki F</u> , Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Predictors of viral kinetics to peginterferon plus ribavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b.	Journal of Medical Virology	79	1686-95	2007
Akuta N, <u>Suzuki F</u> , Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Prediction of response to pegylated interferon and ribavirin in hepatitis C by polymorphisms in the viral core protein and very early dynamics of viremia.	Intervirology	50	361-68	2007
Yatsuji H, Hiraga N, Mori N, Hatakeyama T, Tsuge M, Imamura M, Takahashi S, Fujimoto Y, Ochi H, Abe H, Maekawa T, <u>Suzuki F</u> , <u>Kumada H</u> .	Successful treatment of an Entecavir-resistant hepatitis B virus variant.	Journal of Medical Virology	79	1811-17	2007
Chihara E, Arase Y, Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Kobayashi M, <u>Kumada H</u> .	Prologed Hepatitis after acute infection with genotype H hepatitis B virus.	Internal Medicine	46	1847-51	2007
Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, <u>Kumada H</u> .	Glycyrrhizin injection therapy prevents hepatocellular carcinogenesis in patients with interferon-resistant active hepatitis C.	Hepatology Research	37	287-93	2007
Kawamura Y, Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, <u>Kumada H</u> .	Viral elimination reduces incidence of malignant lymphoma in patients with hepatitis C.	The American Journal of Medicine	120	1034-41	2007
Yamada G, Iino S, Okuno T, Omata M, Kiyosawa K, <u>Kumada H</u> , Hayashi N, Sakai T.	Virolongical response in patinets with hepatitis C virus genotype 1b and a high viral load.	Clin Drug Invest	28	9-16	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
Masao Omata, Haruhiko Yoshida, Joji Toyota, Eiichi Tomita, Shuhei Nishiguchi, Norio Hayashi, Shiro Iino, Isao Makino, Kiwamu Okita, Gotaro Toda, Kyuichi Tanikawa, Hiromitsu Kumada	A large-scale, multicentre, double-blind trial of ursodeoxycholic acid in patients with chronic hepatitis C	Gut	10	1136-1143	2007
<u>Suzuki F</u> , Akuta N, Suzuki Y, Yatsuji H, Sezaki H, Arase Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, Kobayashi M, Watahiki S, <u>Kumada H.</u>	Changes in viral loads of lamivudine-resistant mutants during entecavir therapy.	Hepatology Research	In press		2007
Arase Y, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Changes in serum KL-6 level after combination therapy of peglated of interferon and ribavirin.	Internal Medicine	In press		2007
Tomohiro Nishide Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Koyama R, Hosaka T, Sezaki H, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Clinicopathological improvement of non- alcoholic steatohepatitis associated with weight loss during a 14-year follow-up period (CASE REPORT)	Liver International	In press		2007
Arase Y, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Discontinuation due to side effects of combination therapy of peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C.	Internal Medicine	In press		2007
Arase Y, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Interferon-induced prolonged biochemical response reduces hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C infection.	Journal of Medical Virology	In press		2007
Hirakawa Miharuru, Ikeda K, <u>Suzuki F</u> , Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	New ablation procedure for a radiofrequency liver tissue coagulation system using an expandable needle.	Liver International ISSN		1478-3223	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
Kawamura Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	The efficacy of short-term interferon therapy for chronic hepatitis C patients with low virus load.	Internal Medicine	In press		2007
Mitsuyoshi H, Itoh Y, Sumida Y, Minami M, Yasui K, Nakashima T, <u>Okanoue T</u>	Evidence of oxidative stress as a cofactor in the development of insulin resistance in patients with chronic C	Hepatology Research	In press		2008
<u>Okanoue T</u> , Itoh Y, Minami M, Hashimoto H, Yasui K, Yotsuyanagi H, 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.	Hepatology Research	38	27-38	2008
Hiramatsu N, Kurashige N, Oze T, Takehara T, Tamura S, Kasahara N, Oshita M, Katayama K, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Kawata S, Tsubouchi H, Kumada H, <u>Okanoue T</u> , Kakumu S, Hayashi N	Early decline of hemoglobin can predict progression of hemolytic anemia during pegylated interferon and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C	Hepatology Research	38	52-59	2008
Konishi I, Horiike N, Hiasa Y, Tokumoto Y, Mashiba T, Michitaka K, Miyake Y, Nonaka S, Joukou K, Matsuura B and <u>Onji M.</u>	Diabetes mellitus reduces the therapeutic effectiveness of interferon- α 2b plus ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C.	Hepatology Research	37	331-336.	2007
Tokumoto Y, Hiasa Y, Horiike N, Michitaka K, Matsuura B, Chung RT, <u>Onji M.</u>	Hepatitis C virus expression and interferon antiviral action is dependent on PKR expression.	Journal of Medical Virology	79	1120-1127	2007
Satake, S. Nagaki, M. <u>Moriwaki H.</u>	Significant effect of hepatitis C virus specific CTLs on viral clearance in patients with type C chronic hepatitis treated with antiviral agents	Hepatology Research	37	524-530	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
Kuriyama, S. Miwa, Y. <u>Moriwaki H.</u>	Prevalence of diabetes and incidence of angiopathy in patients with chronic viral liver disease	Journal of Clinical Biochemical Nutrition	40	116-122	2007
Hideki Fukushima, Yoshiyuki Miwa, Makoto Shiraki, Ikuko Gomi, Katsuhisa Toda, Shoko Kuriyama, Hironori Nakamura, Toshitatsu Wakahara, Seiichi Era, Hisataka Moriwaki	Oral branched-chain amino acid supplementation improves the oxidized/reduced albumin ratio in patients with liver cirrhosis	Hepatology Research	37	765-770	2007
Suetsugu, A. Nagaki, M. <u>Moriwaki H.</u> et al	Characterization of CD133+ hepatocellular carcinoma cells as cancer stem/progenitor cells	Biochemical and Biophysical Research Communications	351	820-24	2006
Kanamori, T. Shimizu, M. <u>Moriwaki H.</u> et al	Synergistic growth inhibition by acyclic retinoid and vitamin K2 in human hepatocellular carcinoma cells	Cancer Science	98	431-7	2007
Nakaya, Y. Okita, K. <u>Moriwaki H.</u> et al	BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis	Nutrition	23	113-20	2007
Asahina Y, <u>Izumi N.</u> Umeda N, Hosokawa T, Ueda K, Doi F, Thuchiya K, Nakanishi H, Matsunaga K, Kitamura T, Kurosaki M, Uchihara M, Higaki M, Miyake S.	Pharmacokinetics and enhanced PKR response in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin.	Journal of Viral Hepatology	14	396-403	2007
Kurosaki M , Matsunaga K, Hirayama I, Tanaka T, Sato M, Komatsu N, Umeda N, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Asahina Y, Miyake S, Enomoto N, <u>Izumi N.</u>	The presence of steatosis and elevation of alanine aminotransferase level are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non-response to interferon therapy.	J Hepatology	In press	In press	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
Asahina Y, <u>Izumi N</u> , Hirayama I, Tanaka T, Sato M, Yasui Y, Komatsu N, Umeda N, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, Enomoto N, Tasaka M, Sakamoto N, Miyake S.	Potential relevance of cytoplasmic viral sensors and related regulations involving innate immunity in antiviral response.	Gastroenterology	In press	In press	2008
kurosaki M, <u>Izumi N</u>	External validation of Fib- 4: Diagnostic accuracy is limited in elderly populations	Hepatology	47	352-353	2007
Utoh R, <u>Chayama K</u> , at al	Hepatitis B Virus- Infectibility of Chimeric Mice with Liver Repopulated by Serially Subcultured Human Hepatocytes	Hepatology			In pre ss
Uka K, <u>Chayama K</u> , at al	Pretreatment predictor of response, time to progression, and survival to intraarterial 5- fluorouracil/interferon combination therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma	Journal of Gastroenterology	42	845-853	2007
Yatsuji H, <u>Chayama K</u> , at al	Successful treatment of an entecavir-resistant hepatitis B virus variant	Journal of Medical Virology	79	1811-1817	2007
Uka K, <u>Chayama K</u> , at al	Similar effects of recombinant interferon- alpha-2b and natural interferon-alpha when combined with intra- arterial 5-fluorouracil for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma	Liver International	27	1209-1216	2007
Jeong SC, <u>Chayama K</u> , at al	Effects of a 24-week course of interferon-alpha therapy after curative treatment of hepatitis C virus- associated hepatocellular carcinoma	World J Gastroenterology	13	5343-5350	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
Jeong SC, <u>Chayama K.</u> at al	Low-dose intermittent interferon-alpha therapy for HCV-related liver cirrhosis after curative treatment of hepatocellular carcinoma	World J Gastroenterology	13	5188-5195	2007
Hatakeyama T, <u>Chayama K.</u> at al	Serum HBV-RNA is a Predictor of Early Emergence of YMDD Mutant in Patients Treated with Lamivudine	Hepatology	45	1179-1186	2007
Uka K, <u>Chayama K.</u> at al	Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma	World J Gastroenterology	21	414-420	2007
Ohishi W, <u>Chayama K.</u> at al	Validation of the use of freeze-dried sera for the diagnosis of hepatitis B and C virus infections in a longitudinal study cohort	Res. Adv. In Microbiology	7	1-9	2007
Tanaka T, Shakado S, Inomata G, Hirano G, Hanano T, Ueda S, Morihara D, Nishizawa S, Matsumoto T, Anan A, Takeyama Y, Yokoyama M, Irie M, Iwata K, Shoda S, <u>Sakisaka S.</u>	he efficacy of Pegylated interferon alpha-2a mono therapy for the Japanese patients with chronic hepatitis C	Hep Intl	1(1)	156	2007
Shakado S, Morihara D, Nishizawa S, Anan A, Tanaka T, Inomata I, Ueda S, Matsumoto T, Takeyama Y, Irie M, Iwata K, Shoda T, <u>Sakisaka S</u>	The level of pretreatment HCV core antigen is a new and useful predictor for the efficacy of peginterferon alpha-2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis C	Hepatology	vol.46, No.4, Suppl	381A	2007
Itose I, Kanto T, Inoue M, Miyazaki M, Miyatake H, Sakakibara M, Yakushijin T, Oze T, Hiramatsu N, <u>Takehara T</u> , Kasahara A, Katayama K, Kato M, Hayashi N.	Involvement of Dendritic Cell Frequency and Function in Virological Relapse in Pegylated Interferon- α and Ribavirin Therapy for Chronic Hepatitis C Patients	Journal of Medical Virology	79	511-521	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
<u>Nomura H</u> , et al.	Efficacy of low dose long-term interferon monotherapy in aged patients with chronic hepatitis C genotype 1 and its relation to alpha-fetoprotein: A pilot study	Hepatol Research	37	490-497	2007
Yang J, Satriyo A, Yamauchi N, <u>Yoshioka K</u> , Zheng J, Wang K, Kato K, Kuroyanagi S, Iwata A.	Efficacy of Interferon Treatment for Chronic Hepatitis C Predicted by Feature Subset Selection and Support Vector Machine	J Med Syst	31	117-123	2007
Kawabe N, Hashimoto S, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Kobayashi K, Komura N, Ito H, Niwa A, Narita W, Hanashita J, Ikeda A, <u>Yoshioka K</u> .	Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis	Hepatology Research	In press		2008
Honda T, Katano Y, Urano F, Murayama M, Hayashi K, Ishigami M, Nakao I, <u>Yoshioka K</u> , Toyoda H, Kumada T, Goto H.	Efficacy of rebavirin plus interferon- α in patients aged ≥ 60 years with chronic hepatitis C	Journal of Gastroenterology and Hepatology	22	989-995	2007
Endo M, Masaki T, <u>Seike M</u> , Yoshimatsu H.	TNF- α Induces Hepatic Steatosis in Mice by Enhancing Gene Expression of Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c (SREBP-1c).	Experimental Biology and Medicine	232	614-21	2007
清家正隆, 山下勉, 姫野克郎, 織部淳哉, 井上恵, 高橋祐幸, 森 哲, 本田浩一, 吉松博信,	RFAにおける人工腹水注入液の選択	Journal of Surgery	25	99-103	2007
清家正隆、 吉松博信	プライマリ・ケア医のためのNAFLDの診かた・非アルコール性肝疾患への対応・肝底護剤.	治療		1685-1690	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
Aono J, <u>Yotsuyanagi H</u> , et al	Amino acid substitutions in the S region of hepatitis B virus in sera from patients with acute hepatitis.	Hepatol Reserch	37	731-9	2007
Nagasaki F, Niitsuma H, <u>Ueno Y</u> , Inoue J, Kogure T, Fukushima K, Shimosegawa T.	The high incidence of the emergence of entecavir-resistant mutants among patients infected with lamivudine-resistant hepatitis B virus.	Tohoku J Exp Med	213	181-6	2007
Kogure T, <u>Ueno Y</u> , Fukushima K, Nagasaki F, Inoue J, Kakazu E, Matsuda Y, Kido O, Nakagome Y, Kimura O, Obara N, Wakui Y, Iwasaki T, Shimosegawa T.	Fulminant hepatic failure in a case of autoimmune hepatitis in hepatitis C during peg-interferon-alpha 2b plus ribavirin treatment.	World J Gastroenterology	13	4394-7	2007
Kakazu E, Kanno N, <u>Ueno Y</u> , Shimosegawa T.	Extracellular branched-chain amino acids, especially valine, regulate maturation and function of monocyte-derived dendritic cells.	Jourand of Immunology	179	7137-46	2007
Mikami E, Kanno N, <u>Ueno Y</u> , Shimosegawa T.	Retrospective evaluation of tumor-mass-reduction therapy for the prognosis of recurrent hepatocellular carcinoma.	Hepatol Int	1	460-468	2007

3. 平成20年度 総括・分担研究報告書

肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の 治療の標準化に関する臨床的研究

班員・班友名簿

班長	熊 田 博 光	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院	院 長
班員	岡 上 武	大阪府済生会吹田病院	院 長
	恩 地 森 一	愛媛大学大学院先端病態制御内科学講座	教 授
	森 脇 久 隆	岐阜大学大学院医学研究科消化器病態学	教 授
	泉 並 木	武蔵野赤十字病院	副院長
	田 中 榮 司	信州大学医学部消化器内科	教 授
	茶 山 一 彰	広島大学大学院分子病態制御内科学	教 授
	向坂 彰太郎	福岡大学医学部消化器内科学講座／ ウイルス性肝炎・肝癌先端医療研究講座	教 授
	竹 原 徹 郎	大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学	准教授
	桶 谷 眞	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻人間 環境学口座消化器疾患・生活習慣病学	講 師
班友	鈴 木 文 孝	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院肝臓センター	医 長
	豊 田 成 司	北海道厚生連 札幌厚生病院	院 長
	野 村 秀 幸	国家公務員共済連合会 新小倉病院診療部	部 長
	吉岡 健太郎	藤田保健衛生大学肝胆膵内科	教 授
	清 家 正 隆	大分大学医学部第一内科	准教授
	四 柳 宏	東京大学大学院生態防御感染症学	准教授
	上 野 義 之	東北大学大学院医学系研究科消化器内科	講 師

〔事務局〕

虎の門病院 肝臓センター

〒213-8587 神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷1-3-1

TEL : 0 4 4 - 8 7 7 - 5 1 1 1

FAX : 0 4 4 - 8 6 0 - 1 6 2 3

目 次

I. 共同研究報告書

1. 病診間連携のためのクリティカルパスに関する研究109
茶山 一彰
2. C型代償性肝硬変に対するインターフェロン-リバビリン併用療法
および単独療法の有用性112
森脇 久隆
3. PEG-IFN+Ribavirin 併用 48 週 vs72 週の治療効果の比較114
熊田 博光
4. 化学療法後に発症する De novo B 型肝炎の検討120
田中 榮司
5. HBV Genotype 別にみた Interferon 治療効果の研究122
鈴木 文孝
6. B 型慢性肝炎の各種核酸アナログ製剤中止例の予後126
岡上 武
7. 「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班
共同研究 B 型肝炎の各種核酸アナログ製剤使用中の発癌例の検討133
向坂彰太郎

II. 分担研究報告

1. 抗 HCV 薬における内因性 IFN- β の誘導と抗ウイルス作用141
恩地 森一
2. 1 型高ウイルス量症例に対する PEG-IFN/RBV の長期投与144
竹原 徹郎
3. C 型慢性肝炎 1b 型高ウイルス量患者に対するペグインターフェロンと
リバビリン併用療法の治療効果に与える宿主およびウイルス因子の検討147
田中 榮司
4. ペグインターフェロン(PEG-IFN)とリバビリン(RBV)併用療法における
再燃関連因子の検討150
泉 並木
5. HCV genotype 2 かつ高ウイルス量の C 型慢性肝炎に対する
peginterferon/ribavirin 治療早期の viral kinetics の検討153
野村 秀幸
6. C 型慢性肝炎に対する IFN 治療後の肝硬度の変化に関する研究155
吉岡健太郎

7. C型肝硬変症に対する部分的脾動脈塞栓療法(PSE)および 脾臓摘出術(脾摘)併用 IFN 療法の治療成績	157
清家 正隆	
8. 血小板減少を伴う C型肝炎に対する脾摘及び PSE と抗 HCV 治療効果	159
恩地 森一	
9. B型慢性肝炎(CH-B)急性増悪に対するラミブジン(LAM)-インターフェロン(IFN) sequential therapy の有用性に関する検討	162
四柳 宏	
10. HBV 再活性化による劇症肝炎の現状と対策	165
桶谷 眞	
11. B型非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法の有用性	167
森脇 久隆	
12. ウイルス性肝疾患における重症化機序について	170
上野 義之	
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	173

I . 共同研究報告

厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業

「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班

共同研究報告書

病診間連携のためのクリティカルパスに関する研究

分担研究者 茶山一彰 広島大学大学院分子病態制御内科学

研究要旨: インターフェロン療法に対する公費情勢の開始に伴い, 新たな C 型肝炎患者が発見され, インターフェロン導入患者の数の増加が予想される. 現在のペグインターフェロン/リバビリン併用療法は, 著効率は高いものの種々の副作用の出現がしばしば見られ, 肝臓専門医の関与は必須であるが, 毎週のペグインターフェロンの投薬は通常かかりつけ医で行われるため, 薬剤の減量や重篤な副作用の有無の確認などが必要になる. このような専門医とかかりつけ医の綿密なやりとりを行うため, 病診間連携のためのクリティカルパスの作成を作成した.

共同研究者

高橋祥一 広島大学大学院分子病態制御内科学

A. 研究目的

2008 年 4 月から B 型肝炎, C 型肝炎患者のインターフェロン(IFN)療法に対する公費助成制度が開始された. この制度の発足により, これまで経済的に IFN 治療が困難であった者も含め, 多くの患者が IFN 治療を導入され, その恩恵を受けている. 現段階で C 型慢性肝炎患者に対する最も有効な治療法はペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV) 併用療法であるが, セロタイプ 1 型高ウイルス量の難治例に対しても, 約 50%の奏成功率が得られている.

その一方で, PegIFN/RBV 投与による血球減少や全身倦怠感, 食欲不振などの副作用により, 治療継続困難となり, 治療中断せざる終えない症例も少なからずあるため, 血液検査データなどを参考にした適切な時期に適切な投薬量の減量が治療の完遂に重要である. また時に間質性肺炎やうつ状態の出現, 脳出血など重篤な副作用が出現することもあり, 厳重な観察の下 PegIFN/RBV 療法を行わなければならない.

PegIFN の投与は毎週行われるため, 専門医受診は月 1 度程度とし, 通常の PegIFN 投与は

かかりつけ医で行うのが望ましいが, 前述のような治療中の投薬量変更など, かかりつけ医には判断困難なこともしばしば見られる. そこで円滑な病診連携に基づいた, 安全かつ効果的な診療体制の確立をめざし, 今回病診連携のためのクリティカルパスを作成した.

B. 研究方法

1. クリティカルパスの導入状況: 各施設での PegIFN/RBV 併用療法に対するクリティカルパスの導入状況を検討するため, 当班班員の施設にクリティカルパスの導入状況についてアンケートを採った. 班員に配布したアンケートは①PegIFN/RBV 併用療法に対するクリティカルパスを作成しているか(入院中など自施設用). ②作成した PegIFN/RBV 併用療法に対するクリティカルパスを実際に使用しているか③ PegIFN/RBV 併用療法に対する病診連携用クリティカルパスを作成しているか④作成した病診連携用クリティカルパスを実際に運用しているか, の 4 点である.

2. 実際の外来診療で使用可能な「病診連携のためのクリティカルパス」を作成するための問題点を検討し, その上でクリティカルパスを作成した.

C. 結果

1. クリティカルパスの導入状況：① PegIFN/RBV 併用療法に対するクリティカルパスを作成しているか(入院中など自施設用). Yes 62%, No 38%. ②作成した PegIFN/RBV 併用療法に対するクリティカルパスを実際に使用しているか. Yes 38%, No 62%. ③PegIFN/RBV 併用療法に対する病診連携用クリティカルパスを作成しているか. Yes 38%, No 62%. ④作成した病診連携用クリティカルパスを実際に運用しているか. Yes 23%, No 77%.

2. 実際の外来診療で使用可能な「病診連携のためのクリティカルパス」を作成：別掲

D. 考察

C型慢性肝炎に対するIFN治療の公費助成も始まり、今後PegIFN/RBV併用療法を導入される患者数が増加すると考えられるが、すべての患者を肝炎診療の拠点病院で診療することは現実問題として不可能であり、かかりつけ医でのIFN投与が望ましい。しかしながら肝臓専門医でないかかりつけ医では、IFN投与量の調節、重篤な副作用の早期発見を見逃すことも考えられ、専門医とかかりつけ医の綿密な連携が必要となる。その際に今回作成した病診間連携クリティカルパスが有用になると考えられる。

この病診間連携クリティカルパスを使用する意義としては①専門医、かかりつけ医、患者間での情報の共有が行える。②IFNの副作用である血球減少に対して迅速な対応が行える。③血球減少以外の特に重篤な副作用の確認が可能である。④適切な時期での肝発癌の有無に関する画像診断の予定が立てやすくなる。などがあげられる。

しかしながら、本研究班の班員にアンケートを採ったところ、自施設用のクリティカルパスを作成している施設が62%であるのに対し、実際に運用している施設は38%、病診間連携クリティカルパスを作成しているのは38%でそれを実際に運用しているのは、わずかに23%と、クリティカルパスを作成しても実際には運用していない施設が大半を占めた。その理由としては、患者毎にバリエ

ーションが多く、パスとして活用するのは難しい、検査データをいちいち書き込むのは限られた外来時間の中では難しい、かかりつけ医との、実際の細かいやりとりをクリティカルパスで行うのは難しいなどがあげられた。このため、今回作成した病診連携用クリティカルパスでは、極力数値を手書きで書き込むことを避け、血球減少による薬剤投与量の減量について、あらかじめパスに書き込むことにより、各かかりつけ医で減量が可能になるように工夫した。また治療前クリティカルパス、12週毎のシート、治療期間を通した一覧表を用いることにより、PegIFN/RBV療法の適応の有無から治療終了後の経過観察期間まで1つのクリティカルパスで完了できるようにデザインした。

実際にこのようなクリティカルパスを運用した場合について班員内で検討したところ、①クリティカルパスを作ると、それを守らなければ患者が不安に思うし、何かトラブルが起きたときにパスを証拠として苦情を言う可能性が高い。②医療クランクがいる病院なら、スムーズにこのクリティカルパスを使って診療可能だが、診察医ひとりで診療しながらパスを書き込むことがなかなか難しい。③専門医の立場でパスを作っても、かかりつけ医はパスを使おうとしたいため、地域の医師会などでかかりつけ医と専門医が一緒になって使用できるパスを作るべきである。などの参考意見が得られた。上記の点を克服するべく、この病診間連携クリティカルパスをより使いやすいパスに改善すべきであると考えられた。

E. 結論

病診連携用クリティカルパスを作成した。今後のPegIFN/RBV治療の有効かつ安全な施行のため、さらによりよいクリティカルパスの作成が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawaoka T, Kawakami Y, Tsuji K, Ito H, Kitamoto M, Aimitsu S, Kawakami H, Jeong SC, Imamura M,