

### 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
池田 健次 熊田 博光	C型肝炎に対するインターフェロン治療の効果	犬山シンポジウム記録刊行会	B型, C型肝炎治療における新たな問題点	ディカル・ジャーナル社	東京	2008	138-143
熊田 博光	新しい拡散アナログ製剤におけるB型肝炎の治療	犬山シンポジウム記録刊行会	B型, C型肝炎治療における新たな問題点	ディカル・ジャーナル社	東京	2008	195-201
芥田 憲夫 熊田 博光	肝疾患治療薬-B型・C型肝炎における抗ウイルス療法・抗炎症療法	堀 正二 菅野健太郎 門脇 孝 乾 賢一 林 昌洋	治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント2008	株式会社 じほう	東京	2008	491-513
熊田 博光	はじめに		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	2008	
鈴木 文孝	B型肝炎ウイルスの遺伝子変異と病態	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	2008	18-29
芥田 憲夫 熊田 博光	肝炎の基礎 HCVコアの遺伝子変異の臨床	河田 純男 横須賀 収 工藤 正俊 榎本 信幸	肝疾患 Review 2008-2009	株式会社 日本メディカルセンター	東京	2008	98-105
瀬崎ひとみ 熊田 博光	C型肝炎	山口 惠三 戸塚 恭一	KEY WORD 感染症 第2版	株式会社 先端医学社	東京	2008	70-71
鈴木 文孝 熊田 博光	C型慢性肝炎治療ガイドラインとは	小池 和彦	肝炎のインターフェロン治療 up to date 2009	株式会社 日本メディカルセンター	東京	2008	10-14
平川 美晴 池田 健次 熊田 博光	肝硬変の成因別実態	青柳 豊 西口 修平 道堯浩二朗	2008 肝硬変の成因別実態	株式会社 中外医学社	東京	2008	24-27

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
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Substitution of Amino Acid 70 in the Hepatitis C Virus Core Region of Genotype 1b Is an Important Predictor of Elevated Alpha-Fetoprotein in Patients Without Hepatocellular Carcinoma.	J Med Virol	80	1354-1362	2008
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy of Low-Dose Intermittent Interferon-Alpha Monotherapy in Patients Infected With Hepatitis C Virus Genotype 1b Who Were Predicted or Failed to Respond to Pegylated Interferon Plus Ribavirin Combination Therapy.	J Med Virol	80	1363-1369	2008
Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Hirakawa M, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy in Patients with Dose Reduction in Combination Therapy of Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C.	Intervirol	51	1-6	2008
Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	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
Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Suzuki Y, Kawamura Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Suitable Treatment Period in patients with Virological Response during Combination Therapy of Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C.	Internal Medicine	47	1301-1307	2008
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Prolonged Efficacy of Bisphosphonate in Postmenopausal Women With Osteoporosis and Chronic Liver Disease.	J Med Virol	80	1302-1307	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
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Sezaki H, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Saitoh S, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Potential of laparoscopy in chronic liver disease with hepatitis B and C viruses.	Hepatol Res	38	877-885	2008
Hirakawa M, Ikeda K, Kawamura Y, Kobayashi M, Hosaka T, Yatsuji H, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	New ablation procedure for a radiofrequency liver tissue coagulation system using an expandable needle.	Liver International	28 (2)	214-219	2008
Kobayashi M, Ikeda K, Arase Y, Suzuki Y, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Murashima N, Saitoh S, Someya T, Tsubota A, <u>Kumada H.</u>	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
Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	The Efficacy of Short-term Interferon-beta Therapy for Chronic Hepatitis C Patients with Low Viurs Load.	Ann Intern Med	47	355-360	2008
Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, 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.	Hepatol Res	38	132-140	2008
Suzuki F, Toyoda J, Katano Y, Sata M, Moriyama M, Imazaki F, Kage M, Seriu T, Omata M, <u>Kumada H.</u>	Efficacy and safety of entecavir in lamivudine-refractory patients with chronic hepatitis B: Randomized controlled trial in Japanese patients.	J Gastrol Hepatol	29 (9)	1-7	2008
Yatsuji H, Suzuki F, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Watahiki S, Iwasaki S, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Low risk of adefovir resisitance in lamivudine-resisitant chronic hepatitis B patients treated with adefovir plus lamibudine combination therapy: Two-year follow-up.	J Hepatol	48	923-931	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
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.	Ann Intern Med	47	1637-1643	2008
Kasahara A, Kita K, Tomita E, Tyota J, Imai Y, Kumada H.	Repeated administration of recombinant human serum albumin caused no serious allergic reactions in patients with liver cirrhosis a multicenter clinical study.	J Gastroenterol	43	464-472	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.	Guidelines for the antiviral therapy of hepatitis C virus carriers with normal serum aminotransferase based on platelet counts.	Hepatol Res	38	27-36	2008
Yamada G, Iino S, Okuno T, Omata M, Kiyosawa K, Kumada H, Hayashi N, Sakai T.	Virological Response in Patients with Hepatitis C Virus Genotype 1b and a High Viral Load.	Clin Drug Invest	28,1	9-16	2008
Hoshida Y, Villanueva A, Kobayashi M, Peix J, Chiang D, Camargo A, Gupta S, Moore J, Wrobel M, Lerner J, Reich M, Chan J, Glickman J, Ikeda K, Hashimoto M, Watanabe G, Daidone M, Roayaie S, Schwartz M, Thung S, Salvesen H, Gabriel S, Mazzaferro V, Bruix J, Friedman S, Kumada H, Llovet J, Golub T.	Gene Expression in Fixed tissues Outcome in Hepatocellular Carcinoma.	N Engl J Med	359 (19)	1995-2004	2008
Katamura Y, Suzuki F, Akuta N, Sezaki H, Yatsuji H, Nomura H, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H.	Natural human interferon $\beta$ plus rivavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus and high viral load.	Ann Intern Med	47	1827-1834	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
Saneto H, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Clinicopathological features, background liver disease and survival analysis of HCV-positive patients with hepatocellular carcinoma: Differences between young and elderly patients.	J Gastrol	in press	in press	2008
Kobayashi M, Ikeda K, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	High serum Alpha Fetoprotein and Des-gamma-Carboxy Prothrombin Level Predict Poor Prognosis after Radiofrequency Ablation of Hepatocellular carcinoma.	Cancer	in press	in press	2008
Suzuki F, Miyakoshi H, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Correlation between Serum Hepatitis B Virus Core-Related Antigen and Intrahepatic Covalently Closed Circular DNA in Chronic Hepatitis B Patients.	J Med Virol	81	27-33	2008
Kobayashi M, Ikeda K, Arase Y, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Suzuki Y, Watahiki S, Mineta R, Iwasaki S, Miyakawa Y, <u>Kumada H.</u>	Change of Hepatitis B Virus Genotypes in Acute and Chronic Infections in Japan.	J Med Virol	80	1880-1884	2008
Sezaki H, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Miyakawa Y, <u>Kumada H.</u>	Poor Response to Pegylated Interferon and Ribavirin in Aged Women Infected with Hepatitis C Virus of Genotype 1b in High Viral Loads.	Dig Dis Sci	in press	in press	2008
Kawamura Y, Ikeda K, Arase Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, <u>Kumada H.</u>	Efficacy of platinum analogue for advanced hepatocellular carcinoma unresponsive to transcatheter arterial chemoembolization with epirubicin.	Hepatol Res	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
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Hirakawa M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H.	Sustained virological response reduces incidence of onset of type 2 diabetes in chronic hepatitis C.	Hepatology	46	1-6	2009
Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, Kumada H.	Occult HBV infection increase hepatocellular carcinoma in non-B/C cirrhosis.	Journal Viral Hepatitis	in press	in press	2009
Kawamura Y, Ikeda K, Arase Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Kumada H.	Diabetes mellitus worsens the recurrence rate after potentially curative therapy in patients with hepatocellular carcinoma associated with nonviral hepatitis.	J Gastro Hepatol	in press	in press	2009
Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	A matched case-control study of 48 and 72 weeks of peginterferon plus ribavirin combination therapy in patients infected with HCV genotype 1b in Japan: Amino acid substitutions in HCV core region as predictor of sustained virological response.	J Med Virol	81	452-458	2009
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	Virological response and hepatocarcinogenesis in lamivudine-resistant hepatitis B virus genotype C patients treated with lamivudine plus adefovir dipivoxil	Intervirology	in press	in press	2009
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.	Hepatol Res	in press	in press	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Zen K, Yasui K, Nakajima T, Zen Y, Zen K, Gen Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Mitsufuji S, Tanaka S, Itoh Y, Nakanuma Y, Taniwaki M, Arii S, <u>Okanoue T</u> , Yoshikawa T.	ERK5 is a target for gene amplification at 17p11 and promotes cell growth in hepatocellular carcinoma by regulating mitotic entry.	Genes Chromosomes Cancer.	in press	109-120	2008
Umemura A, Itoh Y, Itoh K, Yamaguchi K, Nakajima T, Higashitsuji H, Onoue H, Fukumoto M, <u>Okanoue T</u> , 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
<u>Okanoue T</u> , 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	38	27-36	2008
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 hepatitis C.	Hepatol Res	38	348-353	2008
Hiramatsu N, Kurashige N, Oze T, Takehara T, Tamura S, Kasahara A, 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.	Hepatol Res	38	52-59	2008
Hiasa Y, Kuzuhara H, Tokumoto Y, Konishi I, Yamashita N, Matsuura B, Michitaka K, Chung RT, <u>Onji M</u> .	Hepatitis C virus replication is inhibited by 22 $\beta$ -methoxyolean-12-ene-3 $\beta$ , 24(4 $\beta$ )-diol (ME3738) through enhancing IFN- $\beta$ .	Hepatology	72	59-69	2008
Hirooka M, Ishida K, Kisaka Y, Uehara T, Watanabe Y, Hiasa Y, Michitaka K, <u>Onji M</u> .	Efficacy of splenectomy for hypersplenic patients with advanced hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res		1172-1177	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
広岡 昌史、上原 貴秀、 恩地 森一	肝動注癌化学療法における 脾摘術とPSEの功罪	肝胆臓	56 (3)	377-381	2008
<u>Moriwaki H</u> , Shiraki M, Fukushima H, Shimizu M, Iwasa J, Naiki T, Nagaki M	Long-term outcome of branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis	Hepatol Res	38	102-106	2008
Ito H, Ando K, Ishikawa T, Nakayama T, Taniguchi M, Saito K, Imawari M, <u>Moriwaki H</u> , Yokochi T, Kakumu S, Seishima M	Role of V $\alpha$ 14+NKT cells in the development of Hepatitis B virus-specific CTL: activation of V $\alpha$ 14+NKT cells promotes the breakage of CTL tolerance	International Immunology		1-11	2008
Iwamoto N, Ito H, Ando K, Ishikawa T, Hara A, Taguchi A, Saito K, Takemura M, Imawari M, <u>Moriwaki H</u> , Seishima M	Upregulation of indoleamine 2,3- dioxygenase in hepatocyte during acute hepatitis caused by hepatitis B virus-specific cytotoxic T lymphocytes in vivo	Liver International		277-283	2009
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, Enomoto N, Tasaka M, Sakamoto N, Miyake S.	Potential relevance of cytoplasmic viral sensors and related regulatos involving innate immunity in antiviral response.	Gastrol	134	1396-1405	2008
Kurosaki M, Matsunaga K, Hirayama I, Tanaka T, Sato M, 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 levels are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non- response to interferon therap.	J Hepatol	48	736-742	2008
Shirakawa H, Matsumoto A, Joshita S, Komatsu M, Tanaka N, Umemura T, Ichijo T, Yoshizawa K, Kiyosawa K, <u>Tanaka E</u> ; Nagano Interferon Treatment Research Group.	Pretreatment prediction of virological response to peginterferon plus ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients using viral and host factors.	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
<u>Tanaka E</u> , Umemura T.	History and prevention of de novo hepatitis B virus-related hepatitis in Japan and the world.	Clin J Gastroenterol	in press	83-86	2008
Umemura T, <u>Tanaka E</u> , Kiyosawa K, Kumada H, Japan de novo Hepatitis B Research Group.	Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan.	Clin Infect Dis	47	e52-e56	2008
<u>Tanaka E</u> , Matsumoto A, Yoshizawa K, Maki N.	Hepatitis B core-related antigen assay is useful for monitoring the antiviral effects of nucleoside analogue therapy.	Intervirol	51 Suppl 1	3-6	2008
Tanaka N, Nagaya T, Komatsu M, Horiuchi A, Tsuruta G, Shirakawa H, Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, Yoshizawa K, Aoyama T, Kiyosawa K, <u>Tanaka E</u>	Insulin resistance and hepatitis C virus: a case-control study of non-obese, non-alcoholic and non-steatotic hepatitis virus carriers with persistently normal serum aminotransferase	Liver International	28	1104-1111	2008
Utoh R, Tateno C, Yamasaki C, Hiraga N, Kataoka M, Shimada T, <u>Chayama K</u> , Yoshizato K	Susceptibility of Chimeric Mice with Livers Repopulated by Serially Subcultured Human Hepatocytes to Hepatitis B Virus	Hepatology	47 (2)	435-446	2008
Kimura T, Imamura M, Hiraga N, Hatakeyama T, Miki D, Noguchi C, Mori N, Tsuge M, Takahashi S, Fujimoto Y, Iwao E, Ochi H, Abe H, Maekawa T, Arataki K, Tateno C, Yoshizato K, Wakita T, Okamoto T, Matsuura Y, <u>Chayama K</u>	Establishment of an infectious genotype 1b hepatitis C virus clone in human hepatocyte chimeric mice	Journal of Gen Virol	89	2108-2113	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
Ohishi W, Fujiwara S, John B. Cologne, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, Takahashi I, <u>Chayama K</u>	Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma in a Japanese Population: A Nested Case-Control Study	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	17 (4)	846-854	2008
Soocheol Jeong, Kawakami Y, Kitamoto M, Ishihara H, Tsuji K, Aimitsu S, Kawakami H, Uka K, Takaki S, Kodama H, Waki K, Imamura M, Aikata H, Takahashi S, <u>Chayama K</u>	Prospective study of short- term peginterferon- $\alpha$ -2a monotherapy in patients who had a virological response at 2 weeks after initiation of interferon therapy	J Gastrol Hepatol	23	541-545	2008
Miki D, Akita H, Uka K, Saneto H, Kawaoka T, Azakami T, Takaki S, Jeong Cheol S, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Itamoto T, Asahara T, Arihara K, <u>Chayama K</u>	Clinicopathological features of elderly patients with hepatitis C virus- related hepatocellular carcinoma.	J Gastrol	43	550-557	2008
Shakado S, Watanabe H, Tanaka T, Morihara D, Nishizawa S, Inomata S, Ueda S, Matsumoto T, Anan A, Takeyama Y, Irie M, Iwata K, Sohda T, and <u>Sakisaka S</u>	Combination therapy of lamivudine and adefovir in Japanese patients with chronic hepatitis B.	Hepatol Intern	in press	in press	2008
早田 哲朗、岩田 郁、 平野 玄竜、阿南 章、 竹山 康章、入江 真、 釈迦堂 敏、向坂 彰太郎	肝硬変に対する瀉血療法に よる血清AFP値の低下	肝臓	49 (11)	524-525	2008
田中 崇、釈迦堂 敏、 森原 大輔、西澤 新地、 櫻井 邦俊、猪俣 慎二郎、 花野 貴幸、平野 玄竜、 上田 秀一、松本 照雄、 吉兼 誠、阿南 章、 竹山 康章、入江 真、 岩田 郁、早田 哲朗、 渡邊 洋、向坂 彰太郎	C型慢性肝炎に対するペグ インターフェロン $\alpha$ -2a単 独療法の治療効果と治療効 果予測因子の検討	肝臓	49 (9)	417-425	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
Hiramatsu N, Kurashige N, Oze T, <u>Takehara T</u> , Tamura S, Kasahara A, Oshita M, Katayama K, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Kawata S, Tsubocuhi H, Kumada H, Okanoue T, Kakumu S, Hayahsi N.	Early decline of hemoglobin can predict progression of hemolytic anemia during pegylated interferon and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res	38	52-59	2008
Tanaka H, Imai Y, Hiramatsu N, Ito Y, Imanaka K, Oshita M, Hijioka T, Katayama K, Yabuuchi I, Yoshihara H, Inoue A, Kato M, <u>Takehara T</u> , Tamura S, Kasahara A, Hayashi N, Tsukuma H.	Declining incidence of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan, from 1990 to 2003.	Ann Intern Med	148	820-826	2008
Furusyo N, Kajiwara E, Takahashi K, <u>Nomura H</u> , Tanabe Y, Masumoto T, Nakamuta M, Enjoji M, Azuma K, Shimono J, Sakai H, Shimoda S, Hayashi J for the Kyushu University Liver Disease Study(KULDS)Group	Association between the treatment length and cumulative dose of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin and their effectiveness as a combination treatment for Japanese chronic hepatitis C patients: Project of Kyushu University Liver disease Study Group	J Gastrol Hepatol	23	1094-1104	2008
<u>Yoshioka K</u> , Kawabe N, Hashimoto S	Transient elastography: Applications and limitations	Hepatol Res	38	1063-1068	2008
Hayashi K, Katano Y, Takeda Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, <u>Yoshioka K</u> , 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	558-564	2008
<u>四柳 宏</u>	テノホビル(HBV)感染症に対する効果 (海外での最近の知見)	細胞	40 (13)	37-45	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
Obara N, <u>Ueno Y</u> , Fukushima K, Nakagome Y, Kakazu E, Kimura O, Wakui Y, Kido O, Ninomiya M, Kogure T, Inoue J, Kondo Y, Shina M, Iwasaki T, Yamamoto T, Shimosegawa T	Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases	J Gastroenterol	43	720-728	2008
Nagasaki F, <u>Ueno Y</u> , Niitsuma H, Inoue J, Kogure T, Fukushima K, Kobayashi K, Shimosegawa T	Analysis of the Entire Nucleotide Sequence of Hepatitis B Causing Consecutive Cases of Fatal Fulminant Hepatitis in Miyagi Prefecture Japan	J Med Virol	80	967-973	2008
Kogure T, <u>Ueno Y</u> , Fukushima K, Nagasaki F, Kondo Y, Inoue J, Matsuda Y, Kakazu E, Yamamoto T, Onodera H, Miyazaki Y, Okamoto H, Akahane T, Kobayashi T, Mano Y, Iwasaki T, Ishii M, Shimosegawa T	Pegylated interferon plus ribavirin for genotype 1b chronic hepatitis C in Japan	World J Gastrol	14 (47)	7225-7230	2008
Inoue J, <u>Ueno Y</u> , Kogure T, Nagasaki F, Kimura O, Obara N, Kido O, Nakagome Y, Nakazu E, Matsuda Y, Fukushima K, Segawa H, Nakajima I, Itoyama Y, Takashashi M, Okamoto H, Shimosegawa T	Analysis of the full-length genome of hepatitis B virus in the serum and cerebrospinal fluid of a patient with acute hepatitis B and transverse myelitis	J Clin Virol	41	301-304	2008
Fukushima K, <u>Ueno Y</u> , Inoue J, Wakui Y, Obara N, Kimura O, Kido O, Nakagome Y, Kakazu E, Matsuda Y, Kogure T, Kondo Y, Nagasaki F, Yamagiwa Y, Ashino Y, Shimosegawa T	A case of HIV co-infected with hepatitis B virus precore/core deletion mutant treated by entecavir	Hepatol Res	38	842-846	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
坪内 博仁、熊田 博光、 清澤 研道、持田 智、 坂井田 功、田中 榮司、 市田 隆文、溝上 雅史、 鈴木 一幸、與芝 眞彰、 森脇 久隆、日比 紀文、 林 紀夫、國土 典宏、 藤澤 知雄、石橋 大海、 菅原 寧彦、八橋 弘、 井戸 章雄、滝川 康裕、 井上 和明、桶谷 眞、 宇都 浩文、中山 伸朗、 内木 隆文、多田慎一郎、 木曾 真一、矢野 公士、 遠藤 龍人、田中 靖人、 梅村 武司、熊谷公太郎	免疫抑制・化学療法により 発症するB型肝炎対策 －厚生労働省「難治性の肝 ・胆道疾患に関する調査研 究班」劇症肝炎分科会およ び「肝硬変を含めたウイル ス性肝疾患に対する治療の 標準化に関する研究班」合 同報告－	肝臓	50	38-42	2009

## 4. 平成21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
	桶谷真	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	芥田憲夫	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院肝臓センター	医員
	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 肝臓研究室

〒213-8587 神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷1-3-1

TEL : 044-857-9333

FAX : 044-860-1623



# 目 次

## I. 共同研究報告書

1. エンテカビル・アデフォビル（ラミブジン併用）変異株の出現頻度と  
その対処法について .....197  
竹原 徹郎
2. 抗ウイルス療法で HBs 抗原が消失した B 型慢性肝炎の背景因子の検討 .....206  
岡上 武
3. HCV ジェノタイプ 2 のインターフェロン+リバビリン併用無効例の遺伝子変異を  
含めた検討 .....212  
向坂彰太郎
4. ISDR の変異・ Core(aa70、aa91)置換からみた 1b、高ウイルス量の治療効果 .....222  
茶山 一影
5. 肝硬変からの発癌率に及ぼすインターフェロン、SNMC、UDCA、BCAA の影響 .....226  
森脇 久隆
6. 肝疾患に対する地域医療連携パスの作成 .....228  
泉 並木

## II. 分担研究報告

1. B 型肝炎における線維化進展度と治療効果の評価のための肝硬度測定  
の有用性について .....233  
吉岡健太郎
2. B 型非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法の有用性 .....235  
森脇 久隆
3. Lamivudine 耐性 B 型肝炎患者に対する adefovir 併用療法の長期成績および耐性  
メカニズムの解析 .....237  
上野 義之
4. C 型肝炎無症候性キャリアの長期予後 .....244  
四柳 宏
5. C 型肝炎透析患者におけるトランスアミナーゼ値と UDCA の効果 .....246  
桶谷 眞
6. 網羅的サイトカイン測定による、C 型慢性肝炎の Peg-IFN/RBV 併用療法治療効果  
と免疫応答との関連に関する検討 .....250  
田中 榮司
7. Genotype 1b 型高 HCVRNA 量例の C 型慢性肝炎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 12 週目 HCVRNA 陰性例に対する延長治療の可否につ  
いて .....253  
泉 並木

8. HCV Core aa70 置換から見たプロテアーゼ阻害剤 3 剤併用療法の治療効果 3 剤併用療法の治療効果 .....	255
	芥田 憲夫
9. 高齢者低ウイルス量 C 型肝炎に対する IFN $\beta$ 治療の有効性 .....	257
	清家 正隆
10. HCV genotype 2 型 C 型肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の治療効果予測因子の検討 .....	259
	恩地 森一
11. Genotype 2 型 C 型肝炎に対する PEG-IFN/RBV 併用治療 .....	262
	竹原 徹郎
12. 肝癌治療後の C 型肝炎への IFN 治療効果 .....	266
	野村 秀幸
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	269

# I. 共同研究報告

# 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）

## 共同研究報告書

エンテカビル・アデフォビル（ラミブジン併用）変異株の出現頻度とその対処法について

研究分担者 竹原徹郎 大阪大学大学院医学系研究科・准教授

研究要旨：ETV・ADV（LAM 併用）変異株の出現頻度とその対処法を全国集計し、後向き解析を行った。ADV 投与例における ADV 耐性変異株出現率は、1 年 0%、3 年 0.6%、5 年 2.0%であった。ADV 耐性変異に関与する因子は最終治療効果で、HBV DNA 陰性化もしくは ALT 正常化を認めなかった例で高率に出現した。ETV 投与例における ETV 耐性変異株出現率は、1 年 0.5%、3 年 1.2%であり、LAM 切替例での変異株出現率は、1 年 0.8%、3 年 3.4%であった。初回投与例からは耐性変異を認めなかった。ETV 耐性変異に関与する因子は 50 歳未満、LAM からの切替例、HBeAg 陽性、HBV DNA 量が多く、IVR や最終治療効果で HBVDNA 陰性化が得られない症例で高率に出現した。ADV/ETV 耐性変異に対する治療効果は不良であり、最終治療効果判定での HBV DNA 陰性化例は 1-2 割であった。

### 共同研究者

平松直樹 大阪大学消化器内科学 講師

黒川三佳 大阪大学消化器内科学

宋 昌浩 大阪大学消化器内科学

### A. 研究目的

B 型肝炎に対する核酸アナログ治療は副作用が少なく、確実な抗ウイルス効果が得られるというすぐれた特性を有している。しかしながら、投与期間が長期にわたることと、薬剤に特有な耐性変異株が出現することが大きな問題である。アデフォビル（ADV）、エンテカビル（ETV）が実地臨床に登場して、それぞれ 5 年および 3 年が経過した。本邦における同薬剤に対する変異株の出現頻度とその対処法の実態を明らかにすることを目的に多施設共同研究を行った。

### B. 研究方法

ADV および ETV の投与症例を集計し、後向き解析を行った（図 1～5）。

### C. 研究成果

ADV 耐性変異株の出現頻度（図 6、7）：ADV 耐性変異率は 1 年 0%、3 年 0.6%、5 年 2.0%であった。耐性変異が出現した例は耐性変異が出現しなかった例に比し、最終的な治療効果が不良であった。

ETV 耐性変異株の出現頻度（図 8～11）：ETV 耐性変異率は 1 年 0.5%、3 年 1.2%であった。前治療別では、ラミブジン（LAM）からの切替例では 1 年 0.8%、3 年 3.4%であったが、naïve 例からは 0%であった。LAM からの切替例では YMDD 変異を有する症例では 3 年 37.5%、YMDD 変異を有さない症例では 3 年 2.6%であった。ETV 耐性変異は HBe 抗原陽性でウイルス量が多く IVR が得られない症例からの出現が多かった。また、このような症例は最終治療効果も不良であった。

ADV/ETV 耐性変異に対する治療法（図 12、13）：ADV 耐性変異株に対する治療法は、LAM+ADV を継続した症例が一番多かったが、IFN+ETV、ETV、ETV+ADV、TNF に変更された症例もみられた。治療効果は