

が明らかとなった。核酸アナログ治療で HBs 抗原の減少が得られる頻度を調査したところ、HBs 抗原 100 未満への低下の頻度が、ジェノタイプ C では 14% に対し、ジェノタイプ A および B では 40% と高率であった。

D. 考察

東京西多摩地区では 2001 年時点ですでにジェノタイプ A が一定の割合で存在しており、急性肝炎の原因となるのみならず、持続感染から慢性肝炎に進展する症例も見られた。実際、持続感染例のうち約 1/4 は治療を要する状態であった。核酸アナログ治療効果は、ジェノタイプ C と比較し良好であり、現時点で発癌例は見られなかったが、今後長期観察により、一定の頻度でジェノタイプ A による肝線維化進行例、肝細胞癌症例が発生すると危惧される。

E. 結論

ジェノタイプ A の持続感染例はすでに稀ではない。新規感染を阻止するための啓発活動、高リスク症例へのワクチン接種、あるいはユニバーサルワクチン接種について検討するとともに、潜在的感染者の拾い上げと、治療介入が必要と考える。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

- (1) **Kurosaki M**, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Yatsuhashi H, Izumi N. Pretreatment prediction of response to peginterferon plus ribavirin therapy in genotype 1 chronic hepatitis C using data mining analysis. *J Gastroenterol* 2011; 46:401-409.
- (2) **Kurosaki M**, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Honda M, Sugiyama M, Matsuura K, Sugauchi F, Asahina Y, Nakagawa M, Watanabe M, Sakamoto M, Maekawa S, Sakai A, Kaneko S, Ito K, Masaki N, Tokunaga K, Izumi N & Mizokami M. Pre-treatment prediction of response to pegylated-interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C using genetic polymorphism in IL28B and viral factors. *J Hepatol* 2011; 54:439-448.
- (3) **Kurosaki M**, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Tamori A, Nakagawa M, Izumi N. Sequences in the Interferon Sensitivity Determining Region and Core Region of Hepatitis C Virus Impact Pretreatment Prediction of Response to Peg-interferon Plus Ribavirin: Data Mining Analysis. *J Med Virol* 2011;83(3):445-52.
- (4) Yokosuka O, **Kurosaki M**, Imazeki F, Arase Y, Tanaka Y, Chayama K, Tanaka E, Kumada H, Izumi N, Mizokami M and Kudo M. Management of hepatitis B: Consensus of the Japan Society of Hepatology 2009. *Hepatol Res* 2011; 41(1): 1-21.
- (5) **Kurosaki M**, Tanaka Y, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Matsuura K, Sugauchi F, Enomoto N, Nishida N, Tokunaga K, Mizokami M & Izumi N. Relationship between polymorphisms of the ITPA gene and anemia or outcome after treatment with pegylated-interferon and ribavirin. *Antiviral Therapy* 2011; 16(5): 685-694 .
- (6) **Kurosaki M**, Hiramatsu N (equal contribution), Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Sugauchi F, Tamori A, Kakinuma S, Matsuura K and Izumi N. Pretreatment Prediction of Anemia Progression by Pegylated interferon Alpha-2b Plus Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C Infection: Decision-Tree Analysis. *J Gastroenterol* 2011;46:1111-1119.
- (7) **Kurosaki M**, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H & Izumi N. Age and total ribavirin dose is an independent predictor of relapse among early virological responders to peg-interferon plus ribavirin therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. *Antiviral Therapy* 2011 in press.
- (8) **Kurosaki M** and Izumi N. Decision model incorporating IL28B genotype and ISDR could identify patients with high probability of SVR among patients who failed to achieve RVR. *J Hepatol* 2011 in press
- (9) **Kurosaki M**, Tanaka Y (equal contribution), Nishida N, Sugiyama M, Matsuura K, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsuhashi H, Nishiguchi S, Hino K, Hige S, Itoh Y, Tanaka E, Mochida S, Honda M, Hiasa Y, Koike A, Sugauchi F, Kaneko S, Izumi N,

Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association study identified ITPA/DDRGG1 variants reflecting thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Hum Mol Genet* 2011; 20(17): 3507-3516.

- (10) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N. Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2011 in press

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 特になし

長野県における HBV genotype の分布と B 型急性肝炎の発症

分担研究者:梅村武司 信州大学医学部消化器内科

研究協力者:田中榮司 信州大学消化器内科

研究要旨:

長野県における HBV キャリア患者と本年度発生した B 型急性肝炎患者を対象に HBV genotype の調査を施行した。HBV キャリア患者で genotype A の占める割合は過去 10 年で 1.1% (1/88)～1.9% (3/159)と著変なかった。本年度発生した B 型急性肝炎は 5 例で genotype A は 2 例、C は 3 例であった。全例異性間の性交渉で感染した。慢性化例は認めていない。長野県内で感染したと考えられる genotype A の B 型急性肝炎を 2 例経験しており、今後長野県でも genotype A が増加する可能性がある。このため、感染予防および慢性化防止を目標とした治療介入についての早急な検討が必要である。

A. 研究目的

近年、B 型急性肝炎は、genotype A の水平感染によるものが増加している。Genotype A は近年海外から入り込んだ株で、本邦で一般的な genotype B や C と比較して肝炎が遷延化し、慢性化しやすい傾向にある。本年度は長野県における、平成 22 年～23 年の HBV キャリア患者の genotype 分布を検討し、平成 12～13 年、平成 17～18 年に検討した結果と比較検討を行った。さらに、本研究班の主目的である B 型急性肝炎の発生状況とその genotype についても調査した。

B. 研究方法

1)平成 22～23 年に信州大学医学部附属病院を受診した HBV キャリア患者 159 例について HBV genotype を測定し、性別、年齢、HBeAg、病態との関連で検討を行った。さらに、平成 12～13 年、平成 17～18 年に測定した HBV キャリア患者の genotype との比較検討を行った。

2)平成 23 年度に信州大学医学部附属病院と関連病院において加療を受けた B 型急性肝炎患者についても性別、年齢、感染経路、genotype、予後について検討を行った。

(倫理面への配慮)

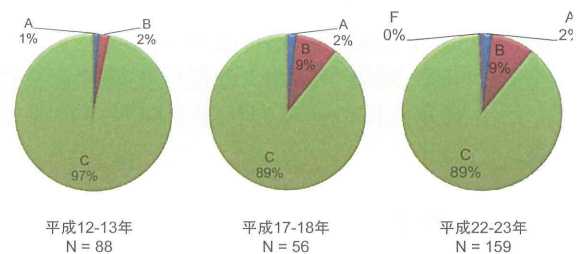
本研究は信州大学医学部倫理委員会で承認されており、倫理上の問題はない。

C. 研究結果

1)HBV キャリアの genotype 分布

平成 22～23 年度の HBV キャリア 159 例の HBV genotype はそれぞれ A/B/C/F:3 例(1.9%)/14 例(8.8%)/141 例(88.7%)/1 例(0.6%)であった。平成 12～13 年は 88 例、平成 17～18 年は 56 例で genotype が測定済みであり、比率は A/B/C それぞれ 1 例(1.1%)/2 例(2.2%)/85 例(96.6%)、1 例(1.8%)/5 例(8.9%)/50 例(89.3%)であった。(図)長野県では依然として genotype C が約 9 割占めており、genotype A の割合は過去 10 年間では 1.1～1.9%と大きな変化は認めていない。Genotype A の 3 例は全例男性で平均年齢 62 歳、HBeAg は全例陰性、2 例は慢性肝炎、1 例は肝硬変であった。

図 長野県の HBV キャリアにおける HBV genotype の比率



2) 平成 23 年度の B 型急性肝炎発生状況

本年度は当院及び関連病院で 5 例の B 型急性肝炎の発生を認めた。平均年齢 55 歳で男性が 3 例全例長野県内で感染し、感染経路は異性と性交渉が考えられた。

Genotype は 2 例が A、3 例が C であった。Genotype A の 2 例は発症から 1 ヶ月しか経過しておらず慢性化の評価はできないが核酸アナログの内服をせず、トランスアミナーゼは順調に低下し、HBs 抗原量も低下してきている。genotype C の 3 例のうち、2 例は慢性化なく経過しているが、1 例は劇症肝炎を発症した。高齢であり、移植の適応がなかったため内科的加療を施行したが死亡した。

D. 考察

長野県における HBV キャリアの genotype A の比率については過去 10 年間で 1.1%から 1.9%と著変なかった。これは平成 18 年～22 年に発生している 6 例の B 型急性肝炎のうち genotype A の占める割合は 1 例(17%)であり、都市部と比較して低い。このため、HBV キャリア患者における genotype A の占める割合も低いと考えられる。ただし、平成 23 年度は長野県内で感染したと考えられる genotype A の症例を例年より多い 2 例認めたので、今後長野県でも genotype A の HBV 感染が増加する可能性が示唆された。

E. 結論

長野県の HBV キャリアに占める genotype A の割合は過去 10 年で 1.1%～1.9%と著変はなかった。しかし、長野県内で感染したと考えられる genotype A の B 型急性肝炎を、平成 23 年は例年より多い 2 例経験しており、今後長野県でも genotype A が増加する可能性がある。このため、今後、HBV 感染予防および慢性化防止を目標とした治療介入についての早急な検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

四柳宏、田中靖人、斉藤昭彦、梅村武司、伊藤清顕、柘植雅貴、高橋祥一、中西裕之、吉田加奈子、瀬古口悟、高橋秀明、林和彦、田尻仁、

小松陽樹、菅内文中、田尻和人、上田佳秀、奥瀬千晃、八橋弘、溝上雅史 B 型肝炎 universal vaccination へ向けて 肝臓 印刷中

2. 学会発表

梅村武司、清澤研道、田中榮司 本邦における B 型肝炎の現状 第 47 回日本肝臓学会総会 2011 年 6 月 東京

Umemura T, Kiyosawa K, Tanaka E, and the Japan de novo hepatitis group. Clinical and virological factors of patients with fulminant hepatic failure due to hepatitis B virus reactivation from HBsAg-negative status. AASLD 2011, San Francisco, USA, 2011.11.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし

2. 実用新案登録: なし

3. その他: なし

岐阜県西濃地域における HBV genotype の分布

分担研究者：豊田秀徳 大垣市民病院消化器内科

研究協力者：熊田 卓 大垣市民病院消化器内科

研究要旨：

当施設を中心とする岐阜県西濃地域における、B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染者のジェノタイプ分布について調査した。慢性 B 型肝炎症例におけるジェノタイプ分布は、測定した 675 例中ジェノタイプ A 5.2%・ジェノタイプ B 8.1%・ジェノタイプ C 77.0%・ジェノタイプ D および F 0.4%・その他および未検出が 9.2%であり、ジェノタイプ A の頻度は都市部と同様であった。年齢別にみると、HBV ジェノタイプ A 症例は 10 歳代～30 歳代に多かったが、80 歳を越える高齢症例や、15 歳以下の姉妹感染例など、成人での水平感染が原因と考えにくい HBV ジェノタイプ A 症例も存在した。一方、急性 B 型肝炎症例におけるジェノタイプ分布は、ジェノタイプを測定した 16 例中ジェノタイプ A 18.8%・ジェノタイプ B 6.3%・ジェノタイプ C 68.8%・その他および未検出が 6.3%であり、慢性肝炎症例と比較して HBV ジェノタイプ A 症例の増加傾向がみられた。

A. 研究目的

近年、ジェノタイプ A の B 型肝炎ウイルス (HBV) による成人における水平感染が問題になっている。ジェノタイプ A の HBV は成人の水平感染においても慢性化することがあり、母子感染の制御による B 型慢性肝炎症例の減少傾向に対して、成人におけるジェノタイプ A 型 HBV の水平感染による B 型慢性肝炎症例の増加の可能性が危惧されている。実際、都市部においては以前と比較して B 型慢性肝炎症例における HBV ジェノタイプ A の頻度の増加が報告されている。今回の検討では、過去 5 年間に当院に通院した B 型慢性肝炎症例を対象にその HBV ジェノタイプの分布を調査するとともに、同時期の B 型急性肝炎症例においても HBV のジェノタイプを調査し、慢性肝炎症例との比較を行った。

B. 研究方法

2005 年～2010 年の 5 年間に当院消化器内科に通院していた B 型慢性肝炎症例につき、HBV ジェノタイプを測定するとともに、その臨床背景

(年齢・性別など) を調査した。あわせて同時期に当院に入院加療した B 型急性肝炎症例についても HBV ジェノタイプを測定し、慢性肝炎症例との比較を行った。

C. 研究結果

慢性肝炎症例は 878 例 (男性 491 例・女性 387 例、年齢 48.0 ± 15.0 歳) であった。HBV ジェノタイプを測定できた 675 例の検討では、ジェノタイプ A 5.2%・ジェノタイプ B 8.1%・ジェノタイプ C 77.0%・ジェノタイプ D および F 0.4%・その他および未検出が 9.2%であった。男女間における比較では HBV ジェノタイプの分布に有意差はみられなかった。一方、年齢別にみると、10 歳代・20 歳代・30 歳代において HBV ジェノタイプ A の頻度が 10%以上であったのに対し、他の年代においては 3%以下であり、若年層の B 型慢性肝炎症例において HBV ジェノタイプ A の頻度が高かった。しかしながら、HBV ジェノタイプ A の感染が認められた 82 歳の女性例や、10 歳代ではあるものの 13 歳と 14 歳の姉妹での HBV ジェノタイプ A 感染症例など、

水平感染が考えにくい症例も存在した。

急性肝炎症例は24例(男性491例・女性387例、年齢42.6±15.8歳)であった。HBV ジェノタイプを測定できた16例の検討では、ジェノタイプA18.8%・ジェノタイプB6.3%・ジェノタイプC68.8%・その他および未検出が6.3%であり、慢性肝炎症例と比較してHBV ジェノタイプA感染症例の頻度が高かった。

D. 考察

岐阜県西濃地域におけるB型慢性肝炎症例のHBV ジェノタイプAの感染頻度は5.2%であり、既に報告されている都市部での感染頻度と類似していた。また少数の例外はあるものの、感染頻度は比較的若年層で高く、これらの症例においては成人における水平感染が慢性感染の原因だった可能性が考えられた。岐阜県西濃地域のような地方においてもジェノタイプA型HBVの成人での水平感染によると思われるB型慢性肝炎は広がってきている可能性が推察された。

またB型急性肝炎症例におけるHBV ジェノタイプAの感染頻度は18.8%と慢性肝炎に比して増加しており、今後さらにHBV ジェノタイプAの感染によるHBVの慢性感染症例がわが国において拡大する可能性も示唆された。

E. 結論

過去5年間におけるB型慢性症例において、岐阜県西濃地域におけるHBV ジェノタイプA症例の頻度は都市部と類似していた。また急性肝炎症例においてはその頻度は増加傾向にあった。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

1) Hayashi K, Katano Y, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus genotype 1b and correlation with response to pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin combination therapy. *J Viral*

Hepat. 18(4): 280-286, 2011.

2) Toyoda H, Kumada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Hosokawa T, Arakawa T, Fujimori M. Outcome in partial early virologic responders to combination therapy with peginterferon and ribavirin in patients infected with hepatitis C virus genotype 1b. *J Med Virol.* 83(1): 101-107, 2011.

3) Toyoda H, Kumada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Arakawa T, Fujimori M, Niinomi T, Ando N, Yasuda S, Sakai K, Kimura J. High ability to predict the treatment outcome of peginterferon and ribavirin combination therapy based on the reduction in HCV RNA levels at 4 weeks after starting therapy and amino acid substitutions in hepatitis C virus in patients infected with HCV genotype 1b. *J Gastroenterol.* 46(4): 501-509, 2011.

4) Kudo M, Hatanaka K, Kumada T, Toyoda H, Tada T. Double contrast ultrasound: a novel surveillance tool for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 106(2): 368-370, 2011.

5) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J, Yoshizawa H. Predictive value of tumor markers for hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C virus. *J Gastroenterol.* 46(4): 536-544, 2011.

6) Kumada T, Toyoda H, Arakawa T, Sone Y, Fujimori M, Ogawa S, Ishikawa T. Evolution of hypointense hepatocellular nodules observed only in the hepatobiliary phase using Gd-EOB-DTPA enhanced magnetic

resonance imaging. *Am J Roentgenol.* 197(1): 58–63, 2011.

7) Toyoda H, Kumada T, Kaneoka Y, Maeda A. Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region are associated with post-operative recurrence and survival of patients with HCV genotype 1b-associated hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 254(2): 326–332, 2011.

8) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A, Kanke F, Satomura S. Clinical utility of high sensitive lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma patients with alpha-fetoprotein level less than 20 ng/mL. *Cancer Sci.* 102(5): 1025–1031, 2011.

9) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Kawaguchi T, Murakami Y, Matsuda F. Impact of genetic polymorphisms near the *IL28B* gene and amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region on interferon sensitivity/resistance in patients with chronic hepatitis C. *J Med Virol.* 83(7): 1203–1211, 2011.

10) Onomoto K, Morimoto S, Kawaguchi T, Toyoda H, Tanaka M, Kuroda M, Uno K, Kumada T, Matsuda F, Shimotohno K, Fujita T, Murakami Y. Dysregulation of FIN system can lead poor response to pegylated interferon and ribavirin therapy in chronic hepatitis C. *PLoS One.* 6(5): e19799, 2011.

11) Toyoda H, Kumada T, Hayashi K, Honda T, Katano Y, Goto H, Kawaguchi T, Murakami Y, Matsuda F. Antiviral combination therapy with peginterferon and ribavirin does not induce a therapeutically resistant mutation

in the HCV core region regardless of genetic polymorphism near the *IL28B* gene. *J Med Virol.* 83(9): 1559–1564, 2011.

12) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A. Characteristics and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after the year 2000 in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 26(12): 1765–1771, 2011.

13) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association between interleukin 28B and mutations in the core & NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy. *Liver Int.* 31(9): 1359–1365, 2011.

14) Toyoda H, Kumada T. Favorable association between genetic polymorphisms near the *IL28B* gene and hepatic steatosis: direct or indirect? *J Hepatol.* 56(3): 738–739, 2012.

15) Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Yoshioka T, Yasuda E, Yamagishi Y, Matsuura J, Muko M, Iwamura R, Noda T, Toyoda H, Kaneoka Y, Okano Y, Kumada T, Kozawa O. Suppression by heat shock protein 20 of hepatocellular carcinoma cell proliferation via inhibition of the mitogen-activated protein kinases and AKT pathways. *J Cell Biochem.* 112(11): 3430–3439, 2011.

16) Toyoda H, Kumada T, Tada T. Highly sensitive *Lens culinaris* agglutinin-reactive alpha-fetoprotein (hs-AFP-L3): a new tool for the management of hepatocellular carcinoma. *Oncology.*

81(Suppl 1): 61-65, 2011.

17) Toyoda H, Kumada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T. Markedly lower follow-up rate after liver biopsy in patients with non-alcoholic fatty liver diseases than those with viral hepatitis in Japan. BMC Res Notes. 4: 341, 2011.

18) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Hayashi K, Honda T, Katano Y, Goto H, Kawaguchi T, Murakami Y, Matsuda F. Predictive value of early viral dynamics during peginterferon and ribavirin combination therapy based on genetic polymorphisms near *IL28B* gene in patients infected with HCV genotype 1b. J Med Virol. 84(1): 61-70, 2012.

19) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Sone Y, Fujimori M. Transarterial chemoembolization for hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma: improved survival following concomitant treatment with nucleoside analogues. J Vasc Intervent Radiol. 23(3): 317-322, 2012.

20) Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Prevalence of hepatitis C virus genotype 1a in Japan and correlations of mutations in the NS5A region and single-nucleotide polymorphism of interleukin 28B with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha2b and ribavirin. J Med Virol. 84(3): 438-444, 2012.

21) Toyoda H, Kumada T. Incidence of HCC and response to IFN therapy in HCV-infected patients: effect of factors associated with

the therapeutic response and incidence of HCC. Liver Int. in press.

22) Kanke F, Kumada T, Toyoda H, Satomura S. Reference change values for *Iens culinaris* agglutinin-reactive alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with chronic hepatitis C. Clin Chem Lab Med. in press.

23) Toyoda H, Kumada T, Osaki Y, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A. A novel method to measure serum levels of Des-gamma-carboxy prothrombin for hepatocellular carcinoma in patients taking warfarin: a preliminary report. Cancer Sci. in press.

24) 豊田秀徳、熊田 卓 C型肝炎のすべて 2012 HCV と発癌 HCV 治療後発癌 肝胆膵 63(6): 1009-1014, 2011.

25) 多田俊史、熊田 卓、豊田秀徳、竹島賢治、小川定信、高田 賢 All About Gd-EOB-DTPA MRI Gd-EOB-DTPA 造影 MRI・微小肝細胞癌の検出能について 臨床画像 27(3): 310-317, 2011.

26) 多田俊史、熊田 卓、桐山勢生、谷川 誠、豊田秀徳、久永康宏、金森 明、曾根康博、小川定信 肝細胞癌の化学療法—分子標的治療の進歩と効果判定 肝細胞癌の化学療法の治療効果判定 Dynamic MRI による治療効果判定 肝胆膵画像 13(6): 619-626, 2011.

27) 坂井圭介、熊田 卓、豊田秀徳、桐山勢生、谷川 誠、久永康宏、金森 明、多田俊史、新家卓郎、安東直人、安田 諭、安藤祐資、山本健太、木村 純 B型肝炎に対する治療戦略 肝発癌を視野に入れた B型肝炎の治療戦略 消化器内科 53(3): 326-330, 2011.

28) 竹島賢治、高橋健一、乙部克彦、加藤廣正、今吉由美、川島 望、坂野信也、熊田 卓、豊田秀徳、多田俊史、安東直人 肝疾患における最新の超音波診断 肝癌の精密診断—肉眼型・分化度・進展度診断 結節型肝細胞癌のB-モード所見および造影超音波による造影パターンと肉眼所見との対比 Rad Fan9(6): 66-68, 2011.

29) 多田俊史、熊田 卓、桐山勢生、谷川 誠、久永康宏、豊田秀徳、金森 明 混合型肝癌および胆管形質を示す肝細胞癌:肝ステム細胞のインパクト 混合型肝癌の臨床・生化学的特徴 肝胆膵 63(4): 573-582, 2011.

30) 乙部克彦、竹島賢治、今吉由美、高橋健一、丹羽文彦、坂野信也、奥村恭己、熊田 卓、豊田秀徳 脂肪肝の超音波所見のスコア化と肝生検組織像との比較 日本病院会雑誌 58(2): 178-181, 2011.

31) 熊田 卓、豊田秀徳、多田俊史 早期肝細胞癌の治療の開始時期について 肝臓 52(7): 441-448, 2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HIV キャリアにおける B 型急性肝炎

分担研究者：三田英治 大阪医療センター消化器科科長

研究要旨：当科で 2005 年 5 月から 2011 年 10 月までに経験した HIV キャリアの B 型急性肝炎は 29 例で、うち 23 例 (79.3%) が genotype A、1 例が genotype A と C の重複感染、2 例 (6.9%) が genotype C であった。HIV キャリアにおける HBV 初感染の 8 割以上が genotype A であり、キャリア化などの課題を有していた。

A. 研究目的

近年の飛躍的な ART (antiretroviral therapy) の進化に伴い、AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) 以外の HIV (human immunodeficiency virus) キャリアの死亡原因として肝疾患関連死が問題となっている。欧米では drug abuser の間で感染が拡大しているのに対し、日本では STD (sexually transmitted diseases) として感染伝播をおこなっている。

今回、当科で 2005 年 5 月から 2011 年 10 月までに経験した HIV キャリアの B 型急性肝炎の特徴を検証し、genotype A の位置づけについて検討を加えた

B. 研究方法

HIV 感染症として follow-up 中、HBV (hepatitis B virus) の初感染が確認された 29 例を対象として、その背景因子を検討した。

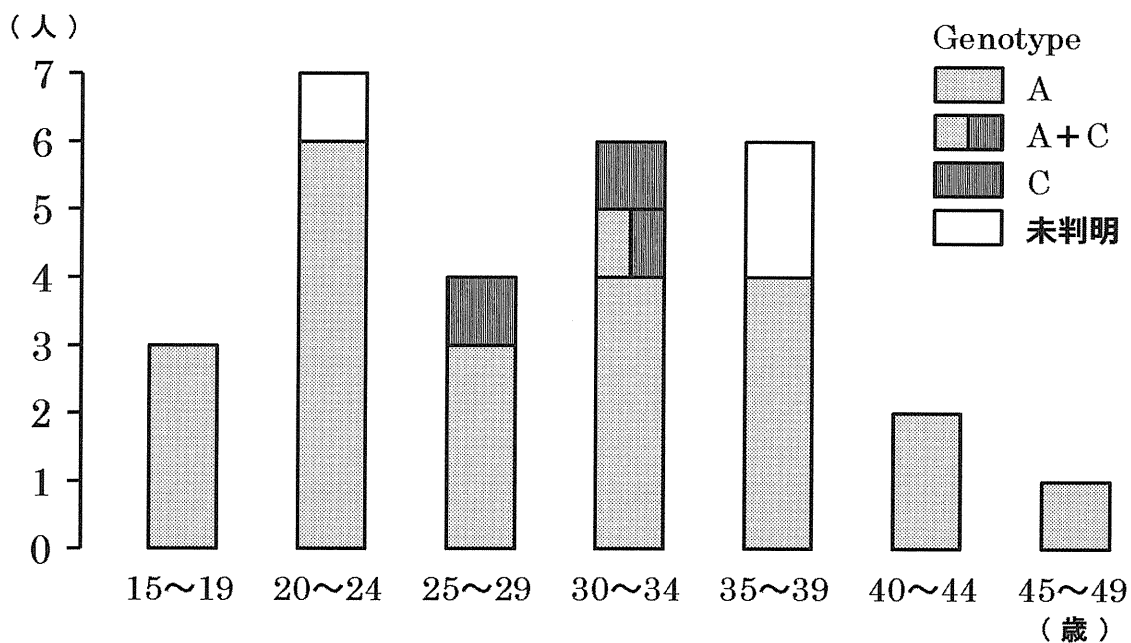


図 1. HIV キャリアに初感染した HBV の genotype と年齢分布

C. 研究結果

29 例は全例が男性で、感染経路はすべて MSM (men who have sex with men) であった。genotype は A が 23 例 (79.3%)、A+C が 1 例、C が 2 例 (6.9%) と、8 割以上が genotype A であった。また年齢分布は、30 歳未満が 14 例 (48.3%)、30 歳代が 12 例 (41.4%)、40 歳以上が 3 例 (10.3%) と、若年に多い傾向を認めた (図 1)。

慢性化に関しては、経過中に ART が開始された症例も多く、評価の分かれるところである。すなわち、最近の ART メニューでは抗 HBV 活性をもつテノホビルとエムトリシタビンの合剤であるツルバダ®が使われることが多く、HBV の急性感染の経過が修飾される。多数例で、ART の有無による追跡調査が必要と思われる。

D. 考察

日本では従来 HBV genotype C が 90%以上をしめ、残りが genotype B、欧米型の genotype A はごく僅かという分布であった。genotype C と B は成人期に水平感染しても慢性化する確率は低いとされていた。反対に genotype A は成人期に水平感染した場合、14%で慢性化するとされている。

今回、HIV キャリアに初感染した HBV は大部分が genotype A で、この慢性化しやすい genotype であった。HIV 感染下では免疫能の低下が懸念され、慢性化のリスクは増加するものと考えられる。

HBV 感染のリスクが高い HIV キャリアに対しては HB ワクチン接種などの対応策が勘案されているが、抗体陽性化率が低いなどの問題点が指摘されている。今後、HIV 非感染者の B 型急性肝炎とともに、全国的な疫学調査が必要と思われた。

E. 結論

HIV キャリアにおける B 型急性肝炎の最近の動向は、MSM を介した genotype A の初感

染が大半をしめた。予防策をふくめた対応策の構築が重要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kurokawa M, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Miyazaki M, Hosui A, Miyagi T, Yoshida Y, Ishida H, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Iio S, Doi Y, Yamada A, Oshita M, Kaneko A, Mochizuki K, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Inui Y, Katayama K, Yoshihara H, Imai Y, Hayashi E, Hayashi N, Takehara T.

Long-term effect of lamivudine treatment on the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus infection.

J Gastroenterol. 2012 Jan 11. [Epub ahead of print]

- 2) Tamada Y, Yatsushashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H.

Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B.

Gut. 2011 Nov 7. [Epub ahead of print]

- 3) 三田英治.
C 型肝炎 Hepatitis C among HIV-infected patients.

HIV 感染症と AIDS の治療
2011;2:37-42.

2. 学会発表

- 1) 葛下典由、外山隆、中水流正一、由雄敏之、

榊原祐子、長谷川裕子、湯口清徳、結城暢一、三田英治。

B型急性肝炎の現況と治療介入について

第47回 日本肝臓学会総会

- 2) 外山隆、葛下典由、加藤道夫、太田肇、肱岡泰三、中牟田誠、八橋弘、三田英治。

ラミブジン耐性 B 型慢性肝炎に対するアデホビル併用療法の長期予後

第47回 日本肝臓学会総会

- 3) 三田英治、葛下典由、外山隆、米田俊貴、高野弘嗣、國府島庸之、中牟田誠、長岡進矢、八橋弘、石橋大海。

核酸アナログ未治療の B 型慢性肝疾患に対するエンテカビルの治療成績

第47回 日本肝臓学会総会

- 4) 三田英治、外山隆、葛下典由。

ラミブジン耐性 B 型慢性肝疾患に対するアデホビル併用療法の長期成績と問題点

第15回 日本肝臓学会大会

- 5) 三田英治、葛下典由、外山隆。

B 型慢性肝疾患に対する核酸アナログの問題点と将来の治療戦略

第39回 日本肝臓学会西部会

- 6) 坂根貞嗣、外山隆、葛下典由、林亨、太田肇、佐藤丈顕、矢倉道泰、渡部幸夫、小林正和、山本哲夫、山下春弘、中牟田誠、八橋弘、石橋大海、三田英治。

ラミブジン耐性 B 型慢性肝炎に対するアデホビル併用療法の長期予後

第65回 国立病院総合医学会

- 7) 坂根貞嗣、外山隆、長岡進矢、國府島庸之、西村英夫、竹崎英一、肱岡泰三、太田肇、平嶋昇、島田昌明、室豊吉、中牟田誠、八橋弘、石橋大海、三田英治。

核酸アナログ未治療の B 型慢性肝疾患に対するエンテカビルの治療成績

第65回 国立病院総合医学会

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

中国地方の B 型急性肝炎の状況について

分担研究者：山本和秀 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻
病態機構学講座 消化器・肝臓内科学分野
研究協力者：池田房雄 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子肝臓病学講座

研究要旨：

中国地方における B 型急性肝炎での Genotype A の蔓延状況の実態を明らかにすることを目的に、B 型急性肝炎の新規発症例、過去 5 年に発生した症例、B 型慢性肝炎症例を集計した。2006 年から 2010 年までの 5 年間に岡山大学病院を含めた本学関連病院を受診した B 型急性肝炎症例は 178 例。Genotype を検査した 114 例の中で Genotype A は 39 例(34.2%)だった。20 歳代男性、同性間性交渉、不特定性交渉による感染者が多かった。最近 5 年間で Genotype A の割合に増加傾向は認めなかった。

A. 研究目的

中国地方における B 型肝炎 Genotype A の蔓延状況の実態を明らかにする。

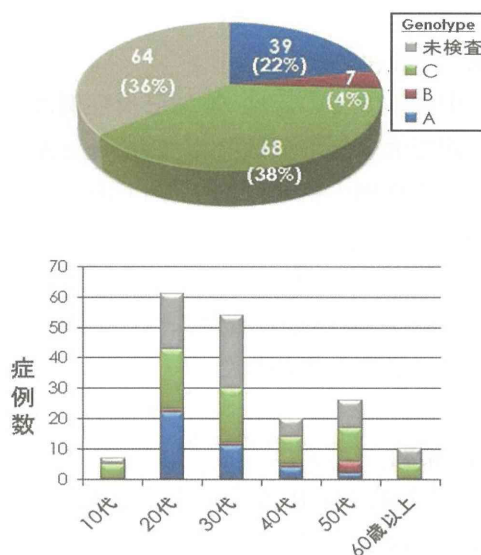
B. 研究方法

中国地方（岡山大学病院を含めた本学関連病院）における B 型急性肝炎の過去 5 年に発生した症例を集積した。また、岡山大学病院を含めた中国地方における B 型急性肝炎の新規発症例については、国立国際医療センター国府台病院肝炎・免疫研究センターに登録すると同時に血清を送付した。

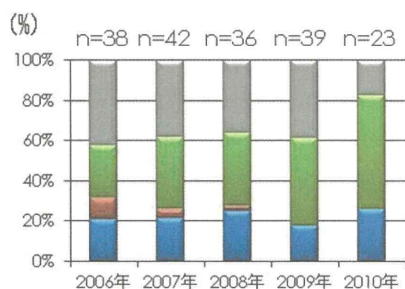
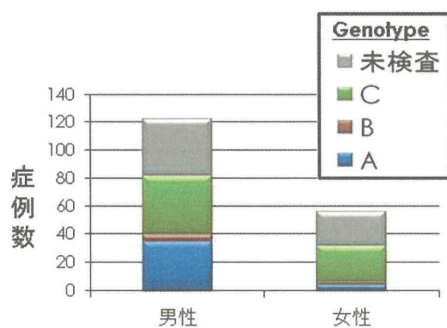
C. 研究結果

2006 年 1 月から 2010 年 12 月までの 5 年間に岡山大学病院を含めた本学関連病院を受診した急性 B 型肝炎症例は 178 例。最近 5 年間で大きな増減なく年間 20~40 症例が受診していた。男性が 2/3、20 歳代が最も多く年齢とともに減少傾向であった。感染経路が判明した症例のほとんどが性行為感染であった。HIV の検索は半数でのみ行われていたが、HIV 抗体陽性症例は 2 例だった。HCV 抗体は 98%で測定され 3 例が陽性だった。Genotype を検査した 114 症例のうち Genotype A は 39 例(34.2%)で、

急性肝炎例での Genotype 分布



20 歳代男性、同性間性交渉、不特定性交渉による感染者が多かったが、異性間、特定のパートナーとの性交渉が感染機会と考えられる症例もあった。最近 5 年間で Genotype A の割合に増加傾向は認めなかった。



G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得なし
2. 実用新案登録なし
3. その他なし

D. 考察

中国地方での急性 B 型肝炎症例は、最近 5 年間で大きな増減はなく、Genotype A と判明している症例の割合は約 2 割であった。すでに HBV Genotype A が中国地方にも蔓延していると思われたが、明らかな増加傾向は認めなかった。HIV の重感染の有無について診断時の検索が更に必要と思われた。

E. 結論

中国地方の B 型肝炎において HBV Genotype A を多く認めているが、最近の 5 年間に明らかな増加傾向は認められなかった。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表なし
2. 学会発表
 - 1) 安中哲也, 池田房雄, 山本和秀ほか
本学関連病院における急性 B 型肝炎の実態調査 第 15 回日本肝臓学会大会
 - 2) 安中哲也, 池田房雄, 山本和秀 岡山県における急性 B 型肝炎の実態調査 第 39 回日本肝臓学会西部会

愛媛県における B 型肝炎ウイルス genotype 分布と初感染例の慢性化に関する検討

分担研究者：道堯浩二郎 愛媛県立中央病院 消化器病センター
 研究協力者：平岡淳 愛媛県立中央病院 消化器病センター
 研究協力者：二宮恵子 愛媛県立中央病院 検査部
 研究協力者：日浅陽一 愛媛大学 先端病態制御内科学

研究要旨：B型肝炎ウイルス genotype の愛媛県における分布と感染者数について明らかにすることを目的として、愛媛県在住の持続感染例 663 例、初感染急性肝炎例 33 例の genotype を検討した。持続感染例における genotype の比率は、A 1.5%、B 5.1%、C 89.6%、D 6.8% であり、各 genotype 推定感染者数は、それぞれ 232 人、981 人、13,718 人、773 人であった。初感染例における genotype 分布は A 15.1%、B 3.0%、C 72.7%、D 9.1%であった。初感染例の絶対数については、明らかにすることはできなかったが、初感染例における genotype A の割合は持続感染例のそれに比べて高かった。また、genotype C であるにもかかわらず成人の不顕性感染からキャリア化した例が見出され、不顕性感染では顕性感染に比べて持続感染に移行する頻度が高い可能性が示唆された。

A. 研究目的

B型肝炎ウイルス genotype の愛媛県における分布と genotype 別の感染者数を明らかにすることを目的とした。また初感染例の genotype 分布と慢性化についても検討した。

B. 研究方法

愛媛県在住の HBV 持続感染例 663 例、初感染急性肝炎例 33 例を対象とした。HBV genotype は EIA 法（イムニス(R)HBV ゲノタイプ EIA）または PCR-RFLP 法、PCR-invader 法）で測定した。愛媛県を東予、中予、南予に分け、各地区の genotype の比率と人口、ならびに愛媛県における肝炎ウイルス検診事業（2005-2009 年）で判明した HBs 抗原陽性率を掛け合わせて 3 地区の推定感染者数を算出し、それらを合算して県下の各 genotype 推定感染者数を求めた。

率となった。肝炎ウイルス検診事業（2005-2009 年）で判明した愛媛県における HBs 抗原陽性率は 1.07%で、各地区の人口、各地区の genotype 頻度、愛媛県における HBs 抗原陽性頻度を掛け合わせて算定した感染者数を表 1-3 に示す。3 地区を合算した愛媛県における各 Genotype 感染者数は、A232 人、B 981 人、C 13,718 人、D773 人と推定された。

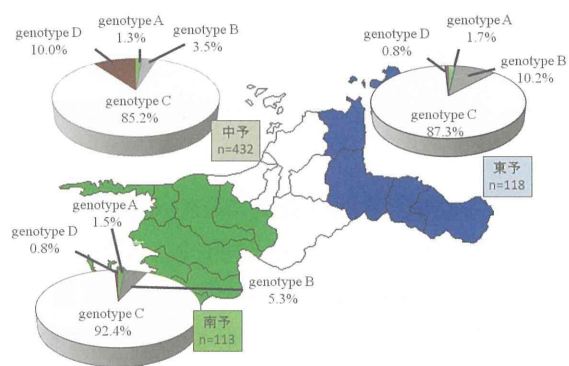


図 1 愛媛県の持続感染例における genotype 分布

C. 研究結果

(1) 持続感染例における頻度と感染者数

HBV 持続感染例 663 例における genotype の比率は、A 1.5%、B 5.1%、C 89.6%、D 6.8% であった。愛媛県を東予、中予、南予に分けて各地区の genotype を検討すると、図 1 に示す比

表1 ジェノタイプ別推計HBVキャリア数
愛媛県東予地区

東予地区 人口512,238		
	genotype比率(%)	推定キャリア数
Genotype A	1.7	93
Genotype B	10.3	565
Genotype C	87.1	4774
Genotype D	0.9	49
total		5481

HBVキャリア率1.07%で計算、年齢による補正は行えず

表2 ジェノタイプ別推計HBVキャリア数
愛媛県中予地区

中予地区 人口 653,642		
	genotype比率(%)	推定キャリア数
Genotype A	1.3	91
Genotype B	3.5	245
Genotype C	85.2	5959
Genotype D	10.0	699
total		6694

HBVキャリア率1.07%で計算、年齢による補正は行えず

表3 ジェノタイプ別推計HBVキャリア数
愛媛県南予地区

南予地区 人口 301,915		
	genotype比率(%)	推定キャリア数
Genotype A	1.5	48
Genotype B	5.3	171
Genotype C	92.4	2985
Genotype D	0.8	26
total		3230

HBVキャリア率1.07%で計算、年齢による補正は行えず

(2) 初感染急性肝炎例における頻度
初感染例の genotype 分布は、AからDの順に15.1%、3.0%、72.7%、9.1%であった(表4)。愛媛県におけるB型急性肝炎の総発患者数を知ることはできなかったため、ジェノタイプ別の初感染者数は算定不能であったが、genotype Aの頻度は持続感染例より高かった。HBs抗原が6カ月以上陽性を慢性化と定義した場合の慢性化例は genotype Dの1例のみであった。

表4 愛媛の急性肝炎におけるgenotype別症例数
1995-2011 急性肝炎

A	B	C	D	計
5 (15.1%)	1 (3.0%)	24 (72.7%)	3 (9.1%)	33

(3) 成人初感染キャリア化例

持続感染と思われた例のうち、1例は、過去にHBs抗原が陰性であることが判明し、成人初感染のキャリア化例であることが判明した。本例は急性肝炎の徴候が明らかでない不顕性感染例であった(図2)。本例のHBVはgenotype Cであり、その全塩基配列を調べ、分子系統樹を作成したところ、本例のHBVは特殊な株であることを示す所見はみられなかった(図3)。

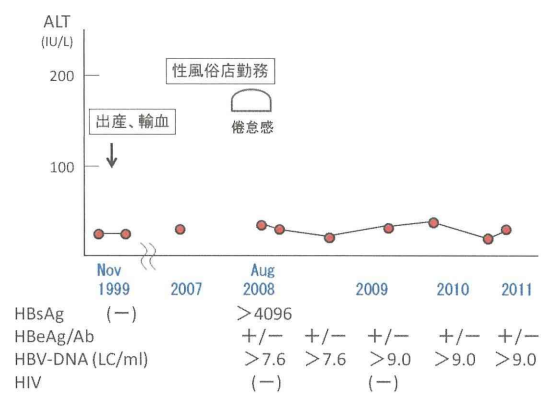


図2 HBV 成人初感染キャリア化例
(28歳、女、genotype C)

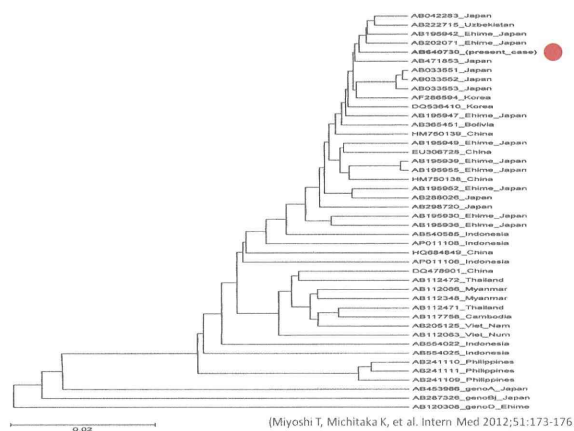


図3 HBV 分子系統樹 (UPGMA)

最下段の3株はそれぞれ genotype A, B, D で、それ以外は genotype C, ●は本例

D. 考察

愛媛県のHBV推定持続感染者数は15705人で、うちGenotype Aは232人、Dは773人であり、外来性のgenotype感染者は約1000名であった。

成人初感染でキャリア化が判明した例のHBVはgenotype Cであり、分子系統樹からは特殊な株ではなさそうであった。本例の臨床的特徴は、明瞭な急性肝炎の症候を欠いていることであり、Genotype Cであるにもかかわらずキャリア化した要因として、HBV排除機構が不十分な不顕性感染であったことが関与した可能性が示唆された。

E. 結論

愛媛県における持続感染例におけるgenotypeの比率は、A 1.5%、B 5.1%、C 89.6%、D 6.8%で推定感染者数は、それぞれ232人、981人、13,718人、773人であった。初感染33例のgenotype分布は、15.1%、3.0%、72.7%、9.1%で、慢性化例はDの1例のみであったが、genotype C例であるにもかかわらず成人初感染の不顕性感染例でキャリア化した例もみられた。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

論文発表

1) Miyoshi T, Hiraoka A, Hidaka S, Shimizu Y, Ninomiya K, Utsunomiya H, Tazuya N, Tanihira T, Hasebe A, Miyamoto Y, Ninomiya T, Abe M, Hiasa Y, Onji M, Michitaka K.

An Adult Patient with Acute Infection with Hepatitis B Virus Genotype C that Progressed to Chronic Infection.

Intern Med. 2012;51:173-6.

2) Akbar SM, Horiike N, Chen S, Michitaka K, Abe M, Hiasa Y, Matsuura B, Onji M.

Mechanism of restoration of immune responses of patients with chronic hepatitis B during lamivudine therapy: increased antigen processing and presentation by dendritic cells.

J Viral Hepat. 2011;18:200-5.

学会発表

1) 第47回日本肝臓学会総会 (2011.6.2-3, 東京)

四国西北地域におけるHBVゲノタイプAとDの推定感染者数

道堯浩二郎 平岡淳、上原貴秀 日高聡 清水祐宏 二宮恵子 廣岡加奈 徳本良雄 小西一郎 阿部雅則 日浅陽一 堀池典生 恩地森一

2) JDDW2011 (2011.10.20-23, 福岡)

肝炎治療の現状と均てん化に関する問題点

道堯浩二郎、日浅陽一、上甲康二、堀池典生、岡田眞一、中西征司、灘野成人、中西公王、清家裕貴、恩地森一

3) 第96回日本消化器病学会 四国支部例会 (2011.11.26-27, 松山)

ラミブジン・アデホビル耐性株によるbreakthrough肝炎に対してアデホビル・エンテカビル併用療法で治療した一例

曾我 江里、平岡 淳、口羽 正和、日高 聡、清水 祐宏、達川 はるか、今井 祐輔、宇都宮 大貴、田鶴谷 奈友、依光 展和、山子 泰加、谷平 哲哉、長谷部 昌、宮本 安尚、二宮 朋之、道堯 浩二郎

4) 第39回日本肝臓学会西部会(2011.12.9-10、岡山)

未婚または挙児希望を有する B 型慢性肝炎患者における治療の現状

平岡淳、日高聡、清水祐宏、宇都宮大貴、長谷部昌、宮本安尚、二宮朋之、道堯浩二郎

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

長崎県におけるHBV genotype分布

研究分担者：八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 治療研究部長

研究要旨：2001～2010年の間、当院に入院したB型急性肝炎症例および、2010年8月～2011年7月の間、当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例のHBV genotypeを検討する。対象は1.当院に入院したB型急性肝炎30例、2.当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例148例である。2001～2010年における当院のB型急性肝炎症例は30例であった。HBV genotypeの内訳はA：6例(20%)、B：3例(10%)、C：21例(70%)であった。genotype Aは全例男性で他の群に比較し有意に男性が多かった。遷延化例をA：1例、B：2例、C：3例認めたが、慢性化例は認めなかった。2010年8月～2011年7月に当院外来受診したB型慢性肝疾患患者148例におけるHBV genotypeの内訳は、C：145例(98%)、B：2例(1.4%)、A：1例(0.6%)であった。これまで当院でHBV genotypeを検討したB型慢性肝疾患692例においても、C：680例(98.3%)、B：11例(1.6%)、A：1例(0.1%)と同様の結果であった。長崎県におけるB型急性肝炎のHBV genotype分布はA：20%、B：10%、C：70%であり、B型慢性肝疾患におけるHBV genotypeは98%がCであった。

共同研究者：

長岡 進矢 長崎医療センター臨床研究センター

玉田 陽子 長崎医療センター臨床研究センター

斐 成寛 長崎医療センター肝臓内科

阿比留正剛 長崎医療センター臨床研究センター

C. 研究結果

1. 2001～2010年における当院のB型急性肝炎症例は30例であった。このうちHBV genotypeの内訳はA：6例(20%)、B：3例(10%)、C：21例(70%)であった。genotype Aは2004年に3例認めたが、その後増加は認めなかった(図1)。

Genotype Aは全例男性で他の群に比較し有意に男性に多かった($p < 0.05$)。肝炎発症後12週時点でHBs抗原陽性の症例がA：1例、B：2例、C：3例認めたが、慢性化は認めなかった(表1)。

2. これまで当院でHBV genotypeを確認したB型慢性肝疾患症例は692例である。このうちHBV genotypeの内訳はC：680例(98.3%)、B：11例(1.6%)、A：1例(0.1%)であった。

全体研究の対象である2010年8月から2011年7月に当院外来を受診し以後も通院中のB型慢性肝疾患症例148例におけるHBV genotypeの内訳は、C：145例(98%)、B：2例(1.4%)、A：1例(0.6%)であり、長崎県のHBVキャリアの大部分はgenotype Cであった(図2)。

Genotype Cが慢性肝疾患症例のほとんどを占めるため、群間の比較はできないが、HCC：9例は全例genotype Cであり、肝硬変症例もgenotype Cのみであった(表2)。

A. 研究目的

1. 当院に入院したB型急性肝炎症例のHBV genotypeを検討する。2. 当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例のHBV genotypeを検討する。

B. 研究方法

対象：1. 2001～2010年の間、当院に入院したB型急性肝炎例30例。2. 2010年8月～2011年7月の間当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例148例。方法：各症例のHBV genotypeを測定し、当院におけるHBV genotype分布を検討する。

(倫理面への配慮)

患者に対しては血液検体の保存、研究使用に関する説明をおこない、紙面にて同意を取得した。

図1 当院におけるB型急性肝炎症例(2001～2010年)のHBV genotypeの検討(n=30)

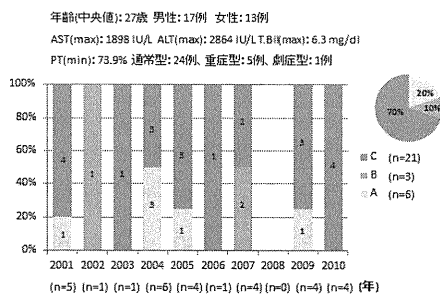


表1 当院におけるB型急性肝炎症例(2001～2010年)のまとめ(n=30)

	Genotype A (n=6)	Genotype B (n=3)	Genotype C (n=21)
男/女 (男%)	6/0 (100)	2/1 (67)	9/12 (43)
通常型/重症型/劇症型	5/1/0	3/0/0	16/4/1
核酸アナログ投与	2	0	3
死亡例	0	0	1
遷延化/慢性化(%)	1/0 (17)	2/0 (67)	3/0 (14)
HIV合併	1	0	0

* 遷延化: 12週時点でHBsAg陽性

図2 当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例におけるHBV genotypeの検討(n=150)

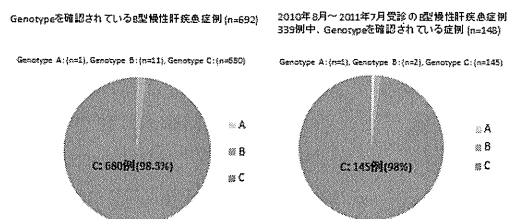


表2 当院外来通院中のB型慢性肝疾患症例のgenotype別のまとめ(n=150)

	Genotype A (n=1)	Genotype B (n=2)	Genotype C (n=145)
年齢(歳)	49	54.5	54.2
M/F	1/0	2/0	87/58
ASC/CH/LC/HCC	0/1/0/0	0/2/0/0	1/88/47/9
HBsAg(IU/ml)	131	1138	4228
HBeAg(+/-)	1/0	0/2	26/119
治療自然経過(% NA)	0/1	1/1	56/89
HCC(+)	0	0	9
HBsAg消失	0	0	21

* NA: 核酸アナログ

D. 考察

1990年代後半からB型急性肝炎におけるgenotype Aは増加し続け、最近、特に都市部のB型急性肝炎症例の半数以上をgenotype Aが占めるようになってきている。一方、長崎県においては、現在のところgenotype A型急性肝炎が散見されるも、明らかな増加は認めていない。HBVキャリアのgenotypeはCが大部分であった。しかし、都市部、沖縄を中心に急性肝炎、キャリアともにgenotype Aの割合は増加傾向であり、この傾向は今後地方都市へ波及する可能性があるため十分な注意が必要である。

E. 結論

長崎県におけるB型急性肝炎のHBV genotype分布はA: 20%、B: 10%、C: 70%であり、B型慢性肝疾患におけるHBV genotypeは98%がCであった。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) Tamada Y, Yatsushashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotypeA2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. Gut. 2011 Nov 7. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(1) 玉田陽子、八橋 弘、長岡進矢、小森敦正、阿比留正剛、石橋大海. 本邦におけるA型肝炎、E型肝炎の発生動向 第47回日本肝臓学会総会(東京) WS9-1 肝臓52巻 suppl. (1) A108, 2011.