

が解析対象となった。

2. A地域では、48人中HBs抗原陽性者は2人、HBVキャリア率4.2% (95%CI. 0-9.81%)であった。C型肝炎ウイルス(HCV)抗体陽性者は4人(8.3%)、HCV RNA陽性者0人(0%:95%CI. 0-7.68%)であった。A型肝炎ウイルス(HAV)IgG抗体陽性率は96.1%、E型肝炎ウイルス(HEV)IgG抗体陽性率は20.8%であった。
3. B地域では、住民333人中HBs抗原陽性者数は20人、HBVキャリア率6.0% (95%CI. 3.45%-8.56%)であった。HCV抗体陽性者は22人(6.6%)、HCV RNA陽性者9人(2.7%:95%CI. 0.96-4.44%)であった。HAV IgG抗体陽性率は97.9%、HEV IgG抗体陽性率は22.2%であった。
4. C地域では、児童99人中HBs抗原陽性者は2人、HBVキャリア率2.0% (95%CI. 0-4.80%)であった。HCV抗体陽性者、HCV RNA陽性者は0人、0% (95%CI. 0-3.73%)であった。HAV IgG抗体陽性率は70.0%、HEV IgG抗体陽性率は3.0%であった。
5. 保護者への問診票による回答では、99人の児童のうちHBワクチン接種をしたと答えているのは16人(16.2%)であったが、ワクチン接種によるHBs抗体獲得率は1人/16(6.3%)と非常に低かった。

7) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の再検討-HCV抗体の半定量試薬の有用性に関する検討-

1. AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368検体を用いた検証において、現行推奨法であるAXSYMとLumipulse Forteは、両試薬の測定値に良好な相関が認められた。このことから、両試薬ともにHCV抗体測定値をもとに、高・中・低力価に群別し、効率良くHCVキャリアを見出していることが確認できた。
2. AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368検体を用いて、「HCVキャリアを見出すための検査手順」設定後に上市された、または上市を予定しているHCV抗体検査3試薬についても、検証を行った。AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368人について、Lumipulse Presto、Lumispot、

BLEIAによるHCV抗体の測定を行ったところ、3法ともに測定値をもとにHCV抗体高・中・低力価に群別できることが明らかとなった。今後各試薬の特異度の検証が必要である。

II. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究

(1) B型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期予後

1) わが国の肝臓診療の実態と医療経済

1. 肝切除かRFAで治療開始された肝臓症例の全体としての50%再発期間は2.5年、5年累積再発率は72.5%であった。
2. 50%生存期間は8.3年、5年生存率69.5%、10年生存率41.2%であった。
3. この間に中央値で5回の入院、131日の入院、391万円の入院治療費を使用していた。
4. 50%生存期間が3年前後と推定されている事実(肝臓研究会で集計)から判断すると、5年間の生命予後延長のために、約4.5ヶ月間の入院、391万円の肝臓治療費を費やしていた。
5. 悪性腫瘍の生存期間を1年延長するために5万ドルを費やすことは医療経済的に効率がよい(アメリカ)とされていることから考えると、「微小肝臓の根治療法」が繰り返されている我が国の医療については、ある程度費用対効果があると推測された。

2) B型肝炎の長期予後

1. B型慢性肝疾患1074名(男女比608:466)、初診時年齢中央値44.3歳(0.7-95.3歳)、観察期間の中央値は14.6年(最大33.8年)を対象に2011年8月までの最終転帰を検討した。
2. 最終観察時点で死亡例は282例(26%)であった。死因不明32例を除いた250例において、肝臓死66例(26.4%)、肝不全死31例(12.4%)、消化管出血死2例(0.8%)、他病死151例(60.4%)であった。
3. 同地域でスクリーニングにより診断されたC型肝炎群と一般住民群の死亡例(390例と458例)の死因の内訳は、それぞれ、肝臓145例(37.2%)・5例(1.1%)、肝不全

死19例(4.9%)・2例(0.4%)、消化管出血死3例(0.8%)・0例(0%)、他病死223例(57.2%)、451例(98.3%)であり、B型肝炎の死因における肝疾患関連死亡の割合は、一般住民群より高いが、C型肝炎群とはほぼ同じであった。

3) 献血を契機に発見されたHCVキャリアの追跡調査

1. 献血を契機に発見されたHCVキャリアの3,377例中、肝臓専門外来の受診者は1,097例(32.5%)で、そのうち少なくとも2回以上受診したのは987例(90.0%)であった。
2. 2回以上受診した987例のうち継続受診3ヶ月未満は17.3%、1年未満は28.7%であった。男性では1年未満29.7%と女性の27.6%に比べ受診脱落率が高かった($p<0.01$)。
3. 初診時診断別にみると、男性では診断にかかわらず受診継続1年未満が30%をしめ、女性では初診時診断「異常を認めず」の方が「慢性肝炎」よりも1年未満での受診脱落率が高かった($p<0.01$)。このことより、女性には特に異常が認められなくても定期検査のための受診継続を強く促す必要があると考えられた。
4. 2009年調査時点の最終診断と転帰調査をもとに、初診後の年数別に受診状況をみると、C型肝炎ウイルスが陰性化しないまま受診を中断したのは、初診後1年目対象987例中240例(24.3%)、初診後10年目対象972例中455例(46.8%)であった。
5. このコホートは献血を契機にHCVキャリアとわかった者が対象なので、自覚症状は乏しく、自ら検査を目的としたものではなく、受診の動機付けも難しい集団であったと考えられる。

4) 血液透析患者における予後と肝炎ウイルス感染状況

1. 【研究1】HBsAg陽性率は1.88%(95%IC: 1.11-2.67%、男2.20%、女1.82%)であり、1999年時点1,664例(男989名、女675名、平均年齢 60.3 ± 12.9 歳)の集団におけるHBsAg陽性率2.58%と統計学的な相違は認められなかった。
2. 同集団のHCV RNA陽性率は8.30%(95%IC: 6.72-9.89%)であり、1999年調

査の13.48%より減少した($p<0.01$)。

3. 【研究2】対象者のうち1,473名(47.6%)が死亡、その死因は心疾患28.7%、感染症14.5%が多く、肝疾患関連死因は肝不全・肝硬変1.9%、肝細胞癌0.9%であった。
4. 単変量生存分析(解析対象者数2,906名)では、HCVRNA陽性群は陰性群と比べ生存率が有意に高くなった(Log-rank、 $p<0.05$)が、複数の交絡要因を調整し(Cox比例ハザードモデル)検討した結果、「糖尿病がある」と「透析開始時年齢」が高いことが、全死亡のリスク要因としてあげられた。

5) 肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する研究

1. 検診やドックを契機に見つかったC型肝炎ウイルスキャリア(岩手県)では、治療介入が無い場合、無症候性キャリアの30年累積肝発癌率は、40歳起点で男性8.7%・女性7.5%、また、40年累積肝発癌率は、40歳起点で男性30.8%・女性18.1%となった。
2. 献血を契機に見つかったC型肝炎ウイルスキャリア(広島県)では、治療介入が無い場合、無症候性キャリアの30年累積肝発癌率は、40歳起点で男性16.6%・女性9.0%、また、40年累積肝発癌率は、40歳起点で男性25.7%・女性20.6%となった。
3. 病院受診群で長期経過観察中のB型肝炎ウイルスキャリア(虎ノ門病院)では、治療介入が無い場合、慢性肝炎疾患患者の30年累積肝発癌率は、30歳起点で男性20.2%・女性1.0%また、40年累積肝発癌率は、30歳起点で男性23.1%・女性1.0%となった。
4. HCVキャリア、HBVキャリア共に、男性の累積肝発癌率は女性より高く、適切な時期に適切な治療介入の必要性が示唆された。

(2) 肝がん早期発見のためのプロトコル

1) 患者予後を改善するための新しいModalityを用いた肝細胞癌の診断

1. 腫瘍径30mm以下の肝細胞癌症例において、ラジオ波焼灼療法ではソナゾイド造影腹部超音波検査による腫瘍肉眼型の予想が単純結節型のほうが単純結節周囲増殖型+多結節

癒合型に比べて無再発生存期間が有意に長かった。しかし、外科的切除例では単純結節型と単純結節周囲増殖型＋多結節癒合型の無再発生存期間に差は観られなかった。

2. 腫瘍径 20 mm 以下では外科的切除例、単純結節型に対するラジオ波焼灼療例、単純結節周囲増殖型＋多結節癒合型に対するラジオ波焼灼療例間で無再発生存期間に差は観られなかった。
3. 外科的切除症例においてNX-PVKA-Rのカットオフ値を 1.5 とすると 1.5 以下の症例には、単純結節型が多く、1.5 を超えると単純結節周囲増殖型や多結節癒合型の頻度が増加した。この傾向は、従来のPIVKA-II が比較的低値な例においても同様な結果であった。
4. 以上の結果から、肝細胞癌患者の予後をより改善するには、ソナゾイド造影腹部超音波検査と併せてNX-PVKA-Rの値から、腫瘍肉眼型を予測し適切な治療法を選択することが重要である。

2) 肝がん早期診断のための high risk nodule (乏血性結節) の画像診断

1. 今回の検討から Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 肝細胞相で低信号に描出される high risk nodule は、超音波で視認される限りソナゾイド造影超音波検査により多血化を確認できることが明らかとなった。
2. とくに、ソナゾイド造影超音波検査で結節の一部のみに多血化が確認される場合に Gd-EOB-DTPA 造影ではその多血化を確認できない症例が存在する点は、high risk nodule のフォローアップにおけるソナゾイド造影超音波検査の有用性を示唆する結果と考えられた。
3. 以上より、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI で検出される high risk nodule の多血化確認にはソナゾイド造影超音波検査は有用な画像診断のひとつと考えられた。

3) 高感度 AFP-L3 測定によるサーベイランスでの早期段階での肝細胞癌の診断

1. 高感度 AFP-L3 分画は 1 年前に画像診断等で所見を認めない症例でも 34.3% でも陽性で、これらの症例の予後は不良であった。
2. もし診断 1 年前の時点で高感度 AFP-L3 分

画の陽性症例に MRI 等を含めた画像診断を行えば、より早期の発見が可能となり予後の改善が期待される可能性が示された。

III. 治療導入対策に関する研究

(1) 肝炎ウイルス (HBV、HCV) キャリア対策と治療導入対策

1) 肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークまでの継ぎ目のない体制整備の検証 (岩手県)

1. 肝炎検診受診者数の推移と検診窓口別の割合についての検討では、受診総数は C 型肝炎等緊急総合対策 5 ヶ年中が多く、その後低下傾向にある。C 型肝炎等緊急総合対策 5 ヶ年以前は、ドック受診者と市町村検診が 8 割以上を占め、職域の占める割合は低かったが C 型肝炎等緊急総合対策 5 ヶ年中に共済組合の検診を中心に一時的に増加し、その後他の職域の検診も増加したが、まだ十分実施が拡充されていない。

職域肝炎検診の受診対策のために出前検診の有効な活用を検討が必要と考えられた。

2. 岩手県 X 町 (HCV 高感染地区) の肝炎対策では、町では HCV キャリア台帳を作成しており、毎年検診結果などで更新している。この台帳で把握して 80 歳以上、介護認定を受けている者を除く C 型肝炎キャリアに、保健師が直接個人面接を行い病状や検査値の聞き取りアンケートを行い、医療機関未受診者に対しては直接受診勧奨を行っている。

肝炎コーディネーターを養成して肝炎患者の治療支援体制の整備が必要と考えられた。

3. 肝疾患診療ネットワークの IFN 治療についての検討では、肝機能正常が IFN 未投与理由となっている症例のなかに IFN 治療適応となる症例を含んでいた。

肝疾患診療ネットワークでの適切な治療適応の推進が必要 (研修会の充実) と考えられた。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査計画

1. 岐阜県における平成20年4月から23年12月にかけてのインターフェロン治療医療費助成申請件数は1708件（B型肝炎34件、C型肝炎1674件）、22年4月から開始されたB型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成申請件数は23年12月までに981件であり、治療内容をみるとおおむね「肝炎治療ガイドライン」に沿って治療され、患者の自己負担額も大幅に軽減されていた。
2. 岐阜県において平成14年～18年にかけて施行された住民検診（節目検診、節目外検診）により、HBV感染者は合計1,991人、HCV感染者は合計3,065人が発見されているが、肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診状況や治療の実態は全く把握されていないのが現状である。
3. そこで県健康福祉部保健医療課、県肝炎対策協議会、県医師会、各市町村などの協力を得て、肝炎ウイルス検診で陽性を指摘されているにもかかわらず医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアーの実態や各種の治療状況を知る目的で、肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査を計画準備中である。
4. 肝炎ウイルス検診陽性であるが医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアーの実態の把握とともに、受診勧奨や治療勧奨を目指した体制の確立が重要となるであろう。

3) 茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について

1. 茨城県自治体別の受診勧奨法の違いによる受診率への影響（積極的勧奨の効果）の検討では、

3年間の肝炎ウイルス検診結果、陽性者は、B型肝炎209名（陽性率0.63%）、C型肝炎228名（陽性率0.68%）であった。

検診にて判明した陽性者に対し、医療機関への受診勧奨を「消極的受診勧奨」にて行った自治体が13自治体、「積極的受診勧奨」を行った自治体が31自治体であった。

「消極的受診勧奨」の場合、医療機関受診率は、平成20～22年度、23.5%、38.3%、20.8%であったが、「積極的受診勧奨」の場合は、平成20～22年度、40.2%、50.0%、49.1%と、概ね半数近くの陽性者の医療受診移行が実現でき、「積極的医療勧奨」によっ

て明らかな勧奨効果が見られた。

2. 茨城県における肝炎治療助成制度の活用状況では、職域健診の結果から算出した茨城県の就労年齢層に於ける抗ウイルス治療推定必要者数約6,300人（平成21年度肝炎状況・長期予後疫学に関する研究班〔田中純子班長〕報告書参照）に対し、4年間で3,000人を下回っていることから、これまでの年間増加数を考慮すると、6年後においても必要数の半数程度に留まる事が推測された。
3. HCV感染高浸淫モデル自治体におけるHCV陽性者へのフォローアップシステムの継続受診状況への効果では、平成14年度より役場保健師によるHCV感染者の継続受診状況のフォローアップを行ってきている。事業終了後5年目（事業開始より9年後）に当たる今年度のフォローアップ率は、73%であった。また、今年度の調査で5～8年後の結果も追加され、それぞれのフォローアップ率は、81%、77%、88%、84%であった。
4. 肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組みでは、県南地区では、患者を治療するシステム構築として地域医療連携パスの運用をしている。慢性肝疾患連携パスに加え、インターフェロン連携パス、3剤併用療法連携パス、肝硬変連携パス、脂肪性肝炎連携パスを運用している。

患者側は、「各医療機関で受けるべきサービス・診療内容を把握できる」「サービス・医療内容が標準化される」というメリットが、かかりつけ医側は、「病院との役割分担を明確にできる」「病診連携による診療報酬アップ」「訴訟リスクの回避」などのメリットが、専門医側では、「診療所との役割分担を明確にできる」「外来業務の軽減化が可能」「紹介患者数の増加」などのメリットが、それぞれ得られている。

4) 石川県肝炎診療連携1年間の成果と患者動向の解析

1. 「石川県肝炎診療連携」への参加者は肝炎ウイルス検診陽性者の約33%であり、初年度としては予想された範疇であった。今後もひろく広報、情報提供に努めて参加者を増やす必要がある。
2. 実際に専門医療機関受診によりインターフェ

ロンあるいは核酸アナログが開始された症例が少なからずあり、適切な治療導入には専門医のかかわりの重要性があらためて確認された。また専門医療機関には高度な画像診断機器があり、今回早期肝がんが2症例あったことも専門医療機関受診の重要性が示唆された。

3. 受診状況に関してはC型肝炎では受診状況は検診時診断名にかかわらず良好であったがB型肝炎では「無症候性キャリア」と診断された症例での脱落率が多かった。無症候性キャリアは基本的に投薬されることがなく、また診断時に「問題ない」などと話されている可能性が高いことが脱落の一因と考えられ、啓蒙していくことが必要と考えられた。
4. インターフェロン療法を検討するのに専門医療機関受診してもらうまで一定の期間が必要であるため、検診で発見されてから治療導入まで数年かかる症例が存在する。「石川県肝炎診療連携」での専門医療機関受診促進は有効であった。
5. C型肝炎が発見されても4～5年インターフェロンが導入されない症例は、以後も導入が難しいが、医療費助成制度はそれを上回る導入の契機になったと考えられた。

D. 結論

1. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1) HBV、HCV感染のウイルス学的、感染論的解析

1) HBs 抗原陽性献血者の2010年全国調査結果－2006年調査結果との比較－

1. 2010年4月から2011年3月までのスクリーニング検査 (CLEIA法) でHBs 抗原陽性と判定された3,690検体 (0.07%) のうち1,656検体がHBV-DNA陽性となったが、HBV-DNA陰性となった検体のほとんどは、CLEIA法の擬陽性と考えられた。
2. HBV-DNA陽性者数を2006年と比較すると全国的にHBV-DNA陽性者数が減少しているなかで、九州・沖縄地域でHBV-DNA陽性者数が増加していた。
3. HBV-DNA陽性者を持続感染と新規感染とに分類して検討したところ、持続感染者数は九州沖縄地域のみで増加していた。九州沖縄地域では新規感染者数も増加し、沖縄では2006年には見られなかった genotype Cが若干認められた。

2) B型肝炎ウイルス感染防御に関する研究

In-vivo におけるHBs 抗体の感染阻止能定量についての検討－ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた感染実験－

1. HBV genotype A105コピーを単独で接種したcontrol実験におけるHBV DNAの増殖速度はdoubling timeで2.2日、2.6日、また、HBIGによる感染防御実験で感染が成立したキメラマウスの末梢血中でのHBV DNAのdoubling timeも2.9日と算出され、これまでに我々がチンパンジーを用いた感染実験で算出したHBV genotype A接種時の末梢血中でのdoubling time：2.6～4.9日とほぼ近似の値を示した。
3. HBIG1.25IU投与による受動免疫後の感染実験により、キメラマウス6匹中3匹に感染防御を認め、感染阻止と感染成立の境界領域にあるHBs抗体価は、HBV接種時

300mIU/mL～420 m IU/mLであることが示された。

4. しかし、キメラマウスのHBs抗体価の推移から、感染阻止と感染成立は、HBV接種時のHBs抗体価に依るのではなく、経過中の全HBs抗体量に依ることが示唆された。

(2) HBV・HCV感染状況、キャリア数患者数、HCV検査手順

1) 肝がん死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析GIS (Geographic Information System) の試み

これまでに算出した肝がん死亡SMRのBayes推定量のうち、広島県を例として、2001-05年のSMRBayes推定量および各種社会経済指標を用いて、ArcGIS (ESRI社) によって分析を試みた結果、肝がん死亡は1世帯当たり世帯員数の少ない都市部に多く、農村部に少ないことが示唆された。

2) 肝癌死亡推移の予測のための数理疫学モデルの構築－出生年別キャリア率と肝癌死亡との関連性について－

1. APC解析の結果をもとにした肝癌死亡率は再現性が高く、このモデルを用いることにより将来予測が可能となることが示唆された。
2. モデルにより推定された時代効果 (risk)、コホート効果 (risk) の傾向から、肝癌死亡あるいは、肝癌+肝硬変による死亡リスクは1990年以降減少していること、昭和一桁台の出生コホートの死亡リスクが特異的に高いことなどが明らかになった。
3. 年齢・時代・キャリア率モデルによる解析からコホート効果とキャリア率による効果との間には、「女性：肝癌」を除き、強い相関関係が認められた。
4. 今後、40歳以上のキャリア率を肝炎ウイルス検査成績から算出されたHBs抗原陽性率・HCV抗体陽性率に置き換えて再解析し、精度をあげ、将来予測を試みる。

3) 診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試み

1. 2010年時点の64歳以下の年齢層における肝疾患関連疾病別に再分類した推計患者数は、無症候性キャリア13,270人 (95%CI: 3,237

- 24,001 人)、慢性肝炎 1,029,616 人 (95%CI: 942,902 -1,116,329 人)、肝硬変 29,315 人 (95%CI: 15,127-44,097 人)、肝癌 10,532 人 (95%CI: 3,293-19,804 人)、急性肝炎 4,391 人 (95%CI: 450 -11,569 人) であり、合計すると、1,087,123 人 (95%CI : 997,784 -1,176,463 人) となった。

2. 今回は 64 歳以下の年齢層に限った推計値となっており、全年齢層における当該患者推計値はさらに多く見積もられると考えられる。
3. 今回の解析では 1 年期間有病率から患者数を推計したが、3 年分の診療報酬資料から ID を連結させた 3 年期間有病率による推計を行い、精度を上げる予定である。

4) 妊婦集団における肝炎ウイルス感染 (HBV/HCV) 状況調査

1. 広島県の 2009 年出生数 (25,596 人) の約 60% にあたる 15,145 人 (HBs 抗原検査)、14,947 人 (HCV 抗体検査) が解析対象となった。
2. 解析対象者の平均年齢は 30.5±5.1 歳 (13 歳~48 歳) であり、30 歳代前半が 36% を締占め、20 歳代前半 11%、後半 29%、30 歳代後半 19% であった。
3. HBs 抗原陽性率は、全体では 0.52% (0.40~0.63%) であった。1986 年以後に出生した集団では HBs 抗原陽性率 0%~0.12% と低い値を示した。
4. HCV 抗体陽性率は、全体では 0.25% (0.17~0.33%) であった。1991 年以後に出生した集団の陽性者は 0 例であった。HBV と HCV の重複感染例は 32 歳と 43 歳の 2 例であった。
5. 日本赤十字社血液センターの初回供血者から得られた HBs 抗原陽性率全国 0.31%、中国地方 0.46% と比較すると、本調査妊婦 0.52% は、やや高い値を示した。一方、HCV 抗体陽性率については、全国 0.26%、中国地方 0.28% であり、本調査妊婦 0.25% とほぼ同等の値を示した。

5) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況 <パイロット調査による肝炎ウイルス検査>

1. 今回の職域集団を対象とした調査により、これまでの肝炎ウイルス検査受検率は 443 人中 59 人、13.3% と低かった。広島県内他

事業所での受検率 7.2% (2009 年実施) よりも高いが、広島県住民調査 (2009 年実施) での受検率 26.6% の半分であった。

2. 受検群 59 人の受検場所は医療機関が最も多く (46.8%)、受けた内容や、結果については約 4 分の 1 が「わからない」と答えた。今後、検査結果の通知・返却・説明に改善工夫が必要と考えられた。
3. 抗ウイルス療法と公的治療費助成制度については、受検群の 6 割以上、未受検群の 8 割以上が「知らなかった」と答えており、認知度がまだ不十分であることが明らかとなった。
4. 今回の調査対象は高齢者の割合が多い集団であった (平均年齢 60.7±8.9 歳、25-77 歳)。そのため、HBV キャリア率は 2.03%、HCV キャリア率は 1.35% と一般住民検診 (2005 年) で得られた肝炎ウイルス陽性率 2) よりも高い値を示したと考えられた。
5. 職域での肝炎ウイルス検査に関する情報は十分普及しているとはいえ、特に感染していることが判明した場合には、結果通知と共に治療や医療費助成制度についての情報提供が重要と考えられた。

6) カンボジア王国における肝炎ウイルス感染の 血清疫学パイロット調査

1. シェムリアップ近郊での調査では、肝炎ウイルスキャリア率 (HBV と HCV) が地域により異なっていた。
2. HB ワクチン接種効果を見るとワクチンにより感染防御抗体が獲得されたと推測されるのは、16 人中 1 人 (6.3%) と低率であったため、ワクチン接種に必要なプロトコルが十分徹底されていない可能性が示唆された。
また、HB ワクチンをしていると答えた 16 人の中で HBs 抗原陽性者が 1 人 (6.3%) であった。接種前検査を行っていない HBV-UV 接種プロトコルでは、HB キャリア妊婦からの垂直感染に対する予防が不十分な可能性が残っている。
3. HAV、HEV の既往を表す IgG 陽性率は小学生では一般住民に比べ低い値を示していた。

- 7) 「HCV キャリアを見出すための検査手順」の再検討-HCV 抗体の半定量試薬の有有用性に関する検討-

1. AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368検体を用いた検証において、現行推奨法であるAXSYMとLumipulse Forteは、両試薬の測定値に良好な相関が認められた。このことから、両試薬ともにHCV抗体測定値をもとに、高・中・低力価に群別し、効率良くHCVキャリアを見出していることが確認できた。
2. AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368検体を用いて、「HCV検査手順」設定後に上市または上市を予定しているHCV抗体検査3試薬（Lumipulse Presto、Lumispot、BLEIAによる）について検証を行い、3法ともに測定値をもとにHCV抗体高・中・低力価に群別できることが明らかとなった。
3. 今後は、各試薬の特異度の検証が必要である。

II. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究

(1) B型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期予後

1) わが国の肝癌診療の実態と医療経済

1. 肝切除かRFAで治療開始された肝癌症例の全体としての50%再発期間は2.5年、5年累積再発率は72.5%であった。
2. 50%生存期間は8.3年、5年生存率69.5%、10年生存率41.2%であった。
3. この間に中央値で5回の入院、131日の入院、391万円の入院治療費を使用していた。
4. 50%生存期間が3年前後と推定されている事実（肝癌研究会で集計）から判断すると、5年間の生命予後延長のために、約4.5ヶ月間の入院、391万円の肝癌治療費を費やしていた。
5. 「微小肝癌の根治療法」が繰り返されている我が国の医療については、費用対効果があると推測された。

2) B型肝炎の長期予後

1. B型肝炎の死因における肝疾患関連死亡の割合は、一般住民群より高いが、C型肝炎群とほぼ同じであった。

3) 献血を契機に発見されたHCVキャリアの追跡調査

1. 献血を契機に発見されたHCVキャリアの3,377例中、肝臓専門外来の受診者は1,097例(32.5%)で、そのうち少なくとも2回以上受診したのは987例(90.0%)であった。987例のうち継続受診3ヶ月未満は17.3%、1年未満は28.7%であった。男性では1年未満の受診脱落率が女性に比べ高かった($p<0.01$)。
3. 初診時診断別にみると、男性では診断にかかわらず受診継続1年未満が30%をしめ、女性では初診時診断「異常を認めず」の方が「慢性肝炎」よりも1年未満での受診脱落率が高かった($p<0.01$)。このことより、女性には特に異常が認められなくても定期検査のための受診継続を強く促す必要があると考えられた。
4. 2009年調査時点の最終診断と転帰調査をもとに、初診後の年数別に受診状況をみると、C型肝炎ウイルスが陰性化しないまま受診を中断したのは、初診後1年目対象987例中240例(24.3%)、初診後10年目対象972例中455例(46.8%)であった

4) 血液透析患者における予後と肝炎ウイルス感染状況

1. 【研究1 prevalence】今回の調査と1999年時点1,664例の同集団におけるHBsAg陽性率とは相違は認められなかった。
2. 同集団のHCV RNA陽性率は8.30%であり、1999年調査より減少した($p<0.01$)。
3. 【研究2 生命予後との関連】対象者のうち1,473名(47.6%)が死亡、その死因は心疾患28.7%、感染症14.5%が多く、肝疾患関連死因は肝不全・肝硬変1.9%、肝細胞癌0.9%であった。
4. 単変量生存分析（解析対象者数2,906名）により死亡リスクの要因分析を行った結果、HCVRNA陽性群は陰性群と比べ生存率が有意に高くなった(Log-rank、 $p<0.05$)が、多変量要因分析により(Cox比例ハザードモデル)検討した結果、「糖尿病がある」と「透析開始時年齢」が高いことが、全死亡のリスク要因としてあげられた。

5) 肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する研究

1. HCV キャリア、HBV キャリア共に、男性の累積肝発癌率は女性より高く、適切な時期に適切な治療介入の必要性が示唆された。

(2) 肝がん早期発見のためのプロトコル

1) 患者予後を改善するための新しい Modality を用いた肝細胞癌の診断

1. 肝細胞癌患者の予後をより改善するには、ソナゾイド造影腹部超音波検査と併せて NX-PVKA-R の値から、腫瘍肉眼型を予測し適切な治療法を選択することが重要である。

2) 肝がん早期診断のための high risk nodule (乏血性結節) の画像診断

1. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI で検出される high risk nodule の多血化確認にはソナゾイド造影超音波検査は有用な画像診断のひとつと考えられた。

3) 高感度 AFP-L3 測定によるサーベイランスでの早期段階での肝細胞癌の診断

1. 診断 1 年前の時点で高感度 AFP-L3 分画の陽性症例に MRI 等を含めた画像診断を行えば、より早期の発見が可能となり予後の改善が期待される可能性が示された。

III. 治療導入対策に関する研究

(1) 肝炎ウイルス (HBV、HCV) キャリア対策と治療導入対策

1) 肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークまでの継ぎ目のない体制整備の検証 (岩手県)

1. 職域肝炎検診の受診対策のために出前検診の有効な活用を検討が必要と考えられた。
2. 岩手県 X 町 (HCV 高感染地区) の肝炎対策を検討した結果、肝炎コーディネーターを養成して肝炎患者の治療支援体制の整備が必要と考えられた。
3. 肝疾患診療ネットワークでの適切な治療適応の推進 (医師対象の研修会の充実) が必要と考えられた。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査計画

1. 岐阜県における平成 20 年 4 月から 23 年 12 月にかけてのインターフェロン治療医療費助成申請件数は 1708 件 (B 型肝炎 34 件、C 型肝炎 1674 件)、22 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成申請件数は 23 年 12 月までに 981 件であり、治療内容を見るとおおむね「肝炎治療ガイドライン」に沿って治療され、患者の自己負担額も大幅に軽減されていた。
2. 岐阜県において平成 14 年～18 年にかけて施行された住民検診 (節目検診、節目外検診) により、HBV 感染者は合計 1,991 人、HCV 感染者は合計 3,065 人が発見されているが、肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診状況や治療の実態は全く把握されていないのが現状である。
4. 肝炎ウイルス検診陽性であるが医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアーの実態の把握とともに、受診勧奨や治療勧奨を目指した体制の確立が重要となるであろう。

3) 茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について

1. 茨城県自治体別の受診勧奨法の違いによる受診率への影響 (積極的勧奨の効果) の検討では、

3 年間の肝炎ウイルス検診結果、陽性者は、B 型肝炎 209 名 (陽性率 0.63%)、C 型肝炎 228 名 (陽性率 0.68%) であった。

検診にて判明した陽性者に対し、医療機関への受診勧奨を「消極的受診勧奨」にて行った自治体が 13 自治体、「積極的受診勧奨」を行った自治体が 31 自治体であった。

「消極的受診勧奨」の場合、医療機関受診率は、平成 20～22 年度、23.5%、38.3%、20.8% であったが、「積極的受診勧奨」の場合は、平成 20～22 年度、40.2%、50.0%、49.1% と、概ね半数近くの陽性者の医療受診移行が実現でき、「積極的医療勧奨」によって明らかな勧奨効果が見られた。

2. 茨城県における肝炎治療助成制度の活用状

況では、職域健診の結果から算出した茨城県の就労年齢層に於ける抗ウイルス治療推定必要者数約6,300人（平成21年度肝炎状況・長期予後疫学に関する研究班〔田中純子班長〕報告書参照）に対し、4年間で3,000人を下回っていることから、これまでの年間増加数を考慮すると、6年後においても必要数の半数程度に留まる事が推測された。

3. HCV感染高浸淫モデル自治体におけるHCV陽性者へのフォローアップシステムの継続受診状況への効果では、平成14年度より役場保健師によるHCV感染者の継続受診状況のフォローアップを行ってきている。事業終了後5年目（事業開始より9年後）に当たる今年度のフォローアップ率は、73%であった。また、今年度の調査で5～8年後の結果も追加され、それぞれのフォローアップ率は、81%、77%、88%、84%であった。
4. 肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組みでは、県南地区では、患者を治療するシステム構築として地域医療連携パスの運用をしている。慢性肝疾患連携パスに加え、インターフェロン連携パス、3剤併用療法連携パス、肝硬変連携パス、脂肪性肝炎連携パスを運用している。

患者側は、「各医療機関で受けるべきサービス・診療内容を把握できる」「サービス・医療内容が標準化される」というメリットが、かかりつけ医側は、「病院との役割分担を明確にできる」「病診連携による診療報酬アップ」「訴訟リスクの回避」などのメリットが、専門医側では、「診療所との役割分担を明確にできる」「外来業務の軽減化が可能」「紹介患者数の増加」などのメリットが、それぞれ得られている。

4) 石川県肝炎診療連携1年間の成果と患者動向の解析

1. 「石川県肝炎診療連携」への参加者は肝炎ウイルス検診陽性者の約33%であり、初年度としては予想された範疇であった。今後もひろく広報、情報提供に努めて参加者を増やす必要がある。
2. 実際に専門医療機関受診によりインターフェロンあるいは核酸アナログが開始された症例が少なからずあり、適切な治療導入には専門

医のかかわりの重要性があらためて確認された。また専門医療機関には高度な画像診断機器があり、今回早期肝がんが2症例あったことも専門医療機関受診の重要性が示唆された。

3. 受診状況に関してはC型肝炎では受診状況は検診時診断名にかかわらず良好であったがB型肝炎では「無症候性キャリア」と診断された症例での脱落率が多かった。無症候性キャリアは基本的に投薬されることがなく、また診断時に「問題ない」などと話されている可能性が高いことが脱落の一因と考えられ、啓蒙していくことが必要と考えられた。
4. インターフェロン療法を検討するのに専門医療機関受診してもらうまで一定の期間が必要であるため、検診で発見されてから治療導入まで数年かかる症例が存在する。「石川県肝炎診療連携」での専門医療機関受診促進は有効であった。
5. C型肝炎が発見されても4～5年インターフェロンが導入されない症例は、以後も導入が難しいが、医療費助成制度はそれを上回る導入の契機になったと考えられた。

E. 知的財産権の出願・登録

なし

F. 文献

<書籍>

- 1) 田中純子
肺炎ウイルスの感染予防について
ガイドライン/ガイダンス 慢性肝炎
日本医事新報社,東京,2011,14-19
- 2) 田中純子、片山恵子
II.C型肝炎 我が国におけるC型肝炎の疫学--国際比較を含めて--
新時代のウイルス性肝炎学
日本臨牀 増刊号,大阪,2011,15-22
- 3) 田中純子、松尾順子
III.B型肝炎 我が国におけるB型肝炎の疫学--国際比較を含めて--
新時代のウイルス性肝炎学
日本臨牀 増刊号,大阪,2011,327-334
- 4) 内田茂治、田所憲治
NAT検査法、献血における検出状況
医薬品の品質管理とウイルス安全性
文光堂,東京,2011,83-91
- 5) 日野啓輔、富山恭行、吉岡奈穂子
進行肝癌に対する5-FU動注/IFN治療効果予測因子としての末梢血単核球(PBMC)IFN receptorの意義-a pilot study-
第28回犬山シンポジウム記録集 肝炎・肝癌の新しい診断と治療
メディカルトリビューン,東京,2011,185-190
- 6) 是永匡紹、池田正徳、加藤宣之、日野啓輔
過剰鉄とミトコンドリア障害が誘導する酸化ストレスはC型肝炎ウイルス増殖を抑制する
第7回「酸化ストレスと肝」研究会記録 酸化ストレスと肝疾患 第7巻
メディカルトリビューン,東京,2011,41-46
- 7) 日野啓輔、仁科惣治、是永匡紹
C型肝炎における鉄代謝異常,日本臨床分子形態学会
モノグラフ 病気の分子形態学
学際企画株式会社,東京,2011,112-115
- 8) 池田健次
肝細胞癌の治療
Annual Review 消化器 2011
中外医薬社,東京,2011,195-212
- 9) 相崎英樹、脇田隆字
HCV感染における脂質代謝の変化とメタボリック
ス解析
肝胆膵
アークメディア,東京,2011,948-953
- 10) 相崎英樹、鈴木哲朗、脇田隆字
HCV生活環における脂質の役割
日本臨床
日本臨床社,大阪,2011,59-63
- 11) 池上正、松崎靖司
バンチ症候群
症候群ハンドブック
中山書店,東京,2011,272
- 12) 池上正、松崎靖司
慢性肝炎患者をどのように指導するか
これでわかる!慢性肝炎の治療戦略 肝癌を防ぐためのマネジメント

羊土社,東京,2011,129-135

<雑誌>

- 1) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Uchida S, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Nakashima A, Miyakawa Y, Yoshizawa H,
Total Numbers of Undiagnosed Carriers of Hepatitis C and B Viruses in Japan Estimated by Age-and Area-specific Prevalence on the National Scale,
Intervirolgy,54(4),185-195, 2011
- 2) Tomoguri T, Katayama K, Tanaka J, Yugi H, Mizui M, Miyakawa Y, Yoshizawa H,
Interferon Alone or Combined with Ribavirin for Acute Prolonged Infection with Hepatitis C Virus in Chimpanzees,
Intervirolgy,54(4),229-232, 2011
- 3) Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamoti A, Tada T, Tanaka J, Yoshizawa H,
Predictive value of tumor markers for hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C virus,
J Gastroenterol,46,536-544, 2011
- 4) Sugiya N, Nakashima, Takasugi N, Kawai A, Kiribayashi K, Tanaka J, Kohno N, Yorioka N,
Endogenous may prevent bone loss in postmenopausal hemodialysis patients,
Osteoporos Int,22,1573-1579, 2011
- 5) Takenaka J, Mochizuki H, Kunihara E, Tanaka J, Kiuchi Y,
Evaluation of rebound tonometer for measuring intraocular pressure at deviated angle and position,
Current Eye Research, 36(5号), 422-428, 2011
- 6) Kiuchi Y, Kaneko M, Mochizuki H, Takenaka J, Yamada K, Tanaka J,
Corneal displacement during tonometry with a noncontact tonometer,
Current Eye Research, In press
- 7) 松尾順子、田中純子,
C型肝炎ウイルスキャリアの慢性肝炎発症率,
日本医事新報,,50-51, 2011
- 8) 田中純子、片山恵子,
B型肝炎 C型肝炎の疫学 ,
Medical Practice, 28(8), 1347-1353, 2011
- 9) 田中純子、小山富子、相崎英樹,
C型肝炎ウイルス(HCV)による感染,
臨床とウイルス,40(1),28-35, 2012
- 10) 田中純子 ,
肝癌の疫学と対策 ,
内科 特集 肝癌診療の最前線 知っておきたい診断・治療の最新情報-,,386-392, 2012
- 11) Sobata R, Matsumoto C, Igarashi M, Uchida S, Momose S, Hino S, Satake M, Tadokoro K,
No viremia of pandemic (H1N1) 2009 was demonstrated in blood donors who had donated blood during the probable incubation period.,

- Transfusion,51,1949-1956, 2011
- 12) Furui S, Hoshi Y, Murata K, Ito K, Suzuki K, Uchida S, Satake M, Mizokami M, Tadokoro K, Prevalence of amino acid mutation in hepatitis C virus core region among Japanese volunteer blood donors. Journal of Medical Virology, 83, 1924-1929, 2011
- 13) 高橋雅彦、内田茂治、輸血、血液製剤による HCV 感染の現状とその予防対策、日本臨床,69(4),114-121, 2011
- 14) Tomiyama Y, Yoshioka N, Yanai Y, Kawase T, Nishina S, Hara Y, Yoshida K, Korenaga K, Korenaga M, Hino K. Type I interferon receptor in peripheral blood mononuclear cells may predict response to intra-arterial 5-fluorouracil + interferon therapy for advanced hepatocellular carcinoma, Hepatic Medicine : Evidence and Research, 3, 45-52, 2011
- 15) Korenaga M, Hidaka I, Nishina S, Sakai A, Shinozaki A, Gondo T, Furutani T, Kawano H, Sakaida I, Hino K . A glycyrrhizin-containing preparation reduces hepatic steatosis induced by hepatitis C virus protein and iron in mice. Liver Int,31,552-560, 2011
- 16) Ito K, Higami K, Masaki N, Sugiyama M, Mukaide M, Saito H, Aoki Y, Sato Y, Imamura M, Murata K, Nomura H, Hige S, Adachi H, Hino K, Yatsushashi H, Orito E, Kani S, Tanaka Y, Mizokami M. The rs8099917 polymorphism, when determined by a suitable genotyping method, is a better predictor for response to pegylated alpha interferon/ribavirin therapy in Japanese patients than other single nucleotide polymorphisms associated with interleukin- 28B., J Clin Microbiol,49,1853-1860, 2011
- 17) Doi N, Tomiyama Y, Kawase T, Nishina S, Yoshioka N, Hara Y, Yoshida K, Korenaga K, Korenaga M, Moriya T, Urakami A, Nakashima O, Kojiro M, Hino K, Focal nodular hyperplasia-like nodule with reduced expression of organic anion transporter IB3 in alcoholic liver cirrhosis., Intern Med,50,1193-1199, 2011
- 18) Matsuura K, Tanaka Y, Kusakabe A, Hige S, Inoue J, Komatsu M, Kuramitsu, T, Hirano K, Ohno T, Hasegawa, I, Kobashi H, Hino K, Hiasa Y, Nomura H, Sugauchi F, Nojiri S, Joh T, Mizokami M, Recommendation of lamivudine-to-entecavir switching treatment in chronic hepatitis B responders: Randomized controlled trial., Hepatol Res,41,505-511, 2011
- 19) Tanaka Y, Kurosaki, M, Nishida N, Sugiyama M, Matsuura K, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsushashi 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,20,3507-3516, 2011
- 20) Matsui M, Motoki Y, Inomoto T, Miura D, Kato Y, Suenaga H, Hino K, Nojima J, Temperature-related effects of adenosine triphosphatase-activated microglia on pro-inflammatory factors., Neurocrit Care, 2011
- 21) 仁科惣治、是永匡紹、日野啓輔、HCV 感染にかかわる病態 H C V 感染と酸化ストレス、日本臨床,Vol.69 (増刊号 4) ,149-155, 2011
- 22) 富山恭行、是永匡紹、日野啓輔、非 B 非 C 肝細胞癌、特に成因不明肝細胞癌の臨床的特徴についての検討、第 4 6 回 日本肝癌研究会記録集,,124-125, 2011
- 23) 仁科惣治、是永匡紹、日野啓輔、肝炎ウイルスによる発癌のメカニズム、Medical Practice,28,1402-1407, 2011
- 24) 仁科惣治、是永匡紹、日野啓輔、Glycyrrhizin はミトコンドリア保護作用を介して HCV 蛋白と鉄負荷による肝脂肪化を抑制する、G.I.Research,19,400-401, 2011
- 25) 宮坂昭生、坂本十一、福田眞作、後藤隆、大西洋、上野義之、下瀬川徹、斉藤貴史、河田純男、大平弘正、小松眞史、阿部弘一、鈴木一幸、Serotype I 高ウイルス量 C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α -2b 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、肝臓,52 巻 10 号 ,652-661, 2011
- 26) 酒井明人、荒井邦明、金子周一、肝臓癌の予防とサーベイランス、G.I.Research,19,334-341, 2011
- 27) Honda M, Takehana K, Sakai A, Tagata Y, Shirasaki T, Nishitani S, Muramatsu T, Yamashita T, Nakamoto Y, Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shimakami T, Yi M, Lemon SM, Suzuki T, Wakita T, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group, Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C, Gastroenterology,141,128-140, 2011
- 28) 酒井明人 石川県の肝臓撲滅計画 G.I.Research,7 (2) ,35-37, 2012
- 29) Arase Y, Suzuki Y, Suzuki F, Matsumoto N, Akuta N, Imai N, Seko Y, Sezaki H, Kawamura Y, Kobayashi M, Hosaka T, Saito S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H.

- Efficacy and safety of combination therapy of natural human interferon beta and ribavirin in chronic hepatitis C patients.
Intern Med,50,2083-2088, 2011
- 30) Kobayashi M, Hosaka T, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H.
Highly sensitive AFP-L3% assay is useful for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment pre- and postoperatively.
Hepatology,41(11),1036-1045, 2011
- 31) Imai N, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H.
Previous chemoembolization response after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) can predict the anti-tumor effect of subsequent TACE with miriplatin in patients with recurrent hepatocellular carcinoma.
Oncology,80(3-4),188-194, 2011
- 32) Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.
Amino acid substitutions in hepatitis C virus core region predict hepatocarcinogenesis following eradication of HCV RNA by antiviral therapy.
J Med Virol,83(6),1016-1022, 2011
- 33) Ikeda K, Kobayashi M, Kawamura Y, Imai N, Seko Y, Hirakawa M, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H.
Stage progression of small hepatocellular carcinoma after radical therapy: comparisons of radiofrequency ablation and surgery using the Markov model.
Liver Int,83(6),692-699, 2011
- 34) Kawamura Y, Ikeda K, Seko Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Kumada H,
Heterogeneity type 4 enhancement of hepatocellular carcinoma on dynamic CT is associated with tumor recurrence after radiofrequency ablation,
AJR,197,665-673, 2011
- 35) Sumie S, Kawaguchi T, Kuromatsu R, Takata A, Nakano M, Satani M, Yamada S, Niizeki T, Torimura T, Sata M,
Total and high molecular weight adiponectin and hepatocellular carcinoma with HCV infection,
PLoS One,6,e26840(Page 8), 2011
- 36) Kim do Y, Kim JW, Kuromatsu R, Ahn SH, Torimura T, Sherman M,
Controversies in surveillance and early diagnosis of hepatocellular carcinoma,
Oncology,81(Suppl.1),56-60, 2011
- 37) Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Sata M, et al,
Metronomic S-1 chemotherapy and vandetanib; an efficacious and nontoxic treatment for hepatocellular carcinoma,
Neoplasia,13,187-197, 2011
- 38) Torimura T, Ueno T, Nakamura T, Sata M, et al,
Interaction of endothelial progenitor cells expressing cytosine deaminase in tumor tissues and 5-fluorocytosine administration suppresses growth of 5-fluorouracil sensitive liver cancer in mice,
Cancer Science,in press
- 39) 永松洋明、岩本英希、中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫,
ソラフェニブ投与中急速に悪化した stage-IV-B 肝細胞癌症例に対する動注化学療法
The Liver Cancer Journal, 3, 152-153, 2011
- 40) Yamamoto M, Aizaki H, Fukasawa M, Teraoka T, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T,
The structural requirements of virion-associated cholesterol for infectivity, buoyant density and apolipoprotein association of hepatitis C virus.
J Gen.Virol.,92,2082-2087, 2011
- 41) Watanabe N, Aizaki H, Matsuura T, Kojima S, Wakita T, Suzuki T,
Hepatitis C virus RNA replication in human stellate cells regulates gene expression of extra-cellular matrix-related molecules.
Biochem Biophys Res Commun., 407,135-140, 2011
- 42) Inoue Y, Aizaki H, Hara H, Matsuda M, Ando T, Shimoji T, Murakami K, Masaki T, Shoji I, Homma S, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T,
Chaperonin TRiC/CCT participates in replication of hepatitis C virus genome via interaction with the viral NS5B protein.,
Virology, 410,38-47, 2011
- 43) Ando T, Imamura H, Suzuki R, Aizaki H, Watanabe T, Wakita T, Suzuki T,
Visualization and Measurement of ATP Levels in Living Cells Replicating Hepatitis C Virus Genome RNA,
PLOS Pathogen,In press,,
- 44) Ohara T, Oteki T, Suzuki T, Suzuki M, Matsuzaki Y,
Efficacy of double filtration plasmapheresis with pegylated interferon/ribavirin therapy for intractable chronic hepatitis C patients and hepatitis C patients with combined liver cirrhosis by HBV, leading to early viral elimination,
Hepatology,58(105),133-136, 2011
- 45) Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, Yara S, Murakami M, Kido K, Ito M, Hirayama T, Saito Y, Honda A, Ikegami T, Ohara T, Matsuzaki Y,

- The clinical outcome of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding, *Hepatogastroenterology*,58(106),301-305, 2011
- 46) Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Saitoh Y, Hirayama T, Hara T, Doy M, Matsuzaki Y, Hepatitis C virus infection causes hypolipidemia regardless of hepatic damage or nutritional state: An epidemiological survey of a large Japanese cohort, *Hepatology Research*, 41(6), 530-541, 2011
- 47) Nakayama H, Sugahara S, Fukuda K, Abei M, Shoda J, Sakurai H, Tsuboi K, Matsuzaki Y, Tokuyue K, Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma located adjacent to the alimentary tract, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 80(4), 992-995, 2011
- 48) Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Iwamoto J, Maeda T, Teramoto T, Matsuzaki Y, Cholesterol 25-Hydroxylase activity by CYP3A, *Journal of Lipid Research*, 52(8), 1509-1516, 2011
- 49) Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, Ito M, Hirayama T, Saito Y, Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y, Pretreatment methods in transnasal endoscopy, *Hepatogastroenterology*,58(107-108),842-845, 2011
- 50) Honda A, Matsuzaki Y, Cholesterol and chronic hepatitis C virus infection, *Hepatology Research*, 41(8), 697-710, 2011
- 51) Hyogo H, Ikegami T, Tokushige K, Hashimoto E, Inui K, Matsuzaki Y, Tokumo H, Hino F, Tazuma S, Efficacy of pitavastatin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with dyslipidemia: An open-label, pilot study, *Hepatology Research*, 41(11), 1057-1065, 2011
- 52) Narahara Y, Kanazawa H, Sakamoto C, Maruyama H, Yokosuka O, Mochida S, Uemura M, Fukui H, Sumino Y, Matsuzaki Y, Masaki N, Kokubu S, Okita K, The efficacy and safety of terlipressin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a multicenter, open-label, explorative study", *Journal of Gastroenterology*, Epub ahead of print., 2011
- 53) 松崎靖司, 池上正, 齋藤吉史, C型肝炎に対するインターフェロン以外の治療法 肝庇護療法-ウルソデオキシコール酸, 強力ミノファールゲンC, *日本臨床*,69(S4),256-261, 2011
- 54) 池上正, 屋良昭一郎, 松崎靖司, 腹部 急性胆嚢炎, 胆石症 (Q&A/特集), 救急・集中治療,23(5-6),821-827, 2011
- 55) 岩本淳一, 木戸こずえ, 伊藤真典, 村上昌, 屋良昭一郎, 平山剛, 齋藤吉史, 本多彰, 池上正, 松崎靖司, 低用量アスピリン服用胃・十二指腸潰瘍における抗血小板薬・抗凝固薬併用の影響について, *Progress in Medicine*, 31(5), 1325-1327, 2011
- 56) 下河辺宏一, 岩本淳一, 竹山裕樹, 伊藤真典, 平山剛, 齋藤吉史, 池上正, 牛尾浩樹, 溝上裕士, 松崎靖司, 経鼻内視鏡における検査時間の短縮 短時間でできる局麻方法, *消化器内視鏡*,23(6), 1025-1030, 2011
- 57) 村上昌, 池上正, 松崎靖司, 当センターにおける高齢者急性膵炎の特徴, *日本高齢消化器病学会誌*, 13(2), 87-92, 2011
- 58) 大原正志, 松崎靖司, 大腸癌の予防(トピックス) プロバイオティクス, *臨床消化器内科*,26(2),219-225, 2011
- 59) 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*,31,1359-1565, 2011
- 60) 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* 2011, 26, 1765-1771, 2011
- 61) 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*,83,1559-1564, 2011
- 62) 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,e19799, 2011
- 63) 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*,83,1203-1211, 2011

- 64) 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*,102,1025-1031, 2011
- 65) 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*,254,326-332, 2011
- 66) 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 Roentogenol*,197,58-63, 2011
- 67) Kudo M, Hatanaka K, Kumada T, Toyoda H, Tada T, Double contrast ultrasound: a novel surveillance tool for hepatocellular carcinoma, *Am J Gastroenterol*, 106, 368-370, 2011
- 68) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama 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*,83,501-509, 2011
- 69) 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,S61-S65, 2011
- 70) 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, 3430-3439, 2011
- 71) 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*,18,280-286, 2011
- 72) Toyoda H, Kumada T, Favorable association between genetic polymorphisms near the IL28B gene and hepatic steatosis: direct or indirect?, *J Hepatol*,56,738-739, 2012
- 73) Kanke F, Kumada T, Toyoda H, Satomura S, Reference change values for lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with chronic hepatitis C, *Clin Chem Lab Med*,in press,, 2012
- 74) 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,, 2012
- 75) 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*,84,438-444, 2012
- 76) 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* , in press, , 2012
- 77) 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*,84,61-70, 2012
- 78) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama 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 Note*,4,341, 2012
- 79) 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, *肝胆臓*,63,1009-1014, 2011
- 80) 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(肝癌取扱い規約を中心に)疫学臨床 混合型肝癌の臨床・生化学的特徴,
肝胆膵,63,573-582, 2011
- 81) 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型肝炎に対する新治療戦略】肝発癌を視野に入れたB型肝炎の治療戦略,
消化器内科,53,326-330, 2011
- 82) 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】各論 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,13,619-626, 2011
- 83) 熊田卓、豊田秀徳、多田俊史、
【肝炎・肝癌の新しい診断と治療】(Session 3)C型肝炎 高齢者C型肝炎ではALT低値、血小板高値でも発癌する,
犬山シンポジウム,28,125-130, 2011
- 84) 熊田卓、豊田秀徳、多田俊史、
【早期肝細胞癌:病理と画像のinterplay】早期肝細胞癌の治療の開始時期について,
肝臓,52,441-448, 2011
- 85) 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】肝臓の精密診断 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染影パターンと肉眼所見の対比,
Rad Fan,9,66-68, 2011
- 86) 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,27,310-317, 2011
- 87) 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,2,178-181, 2011
- 88) Tomita E, Ando K, Sugihara J, Nishigaki Y, Yamada T, Ando R, Teramura M, Seishima M, Advantage of IFN- β / α 2b same day administration for ribavirin-intolerant patients with chronic hepatitis C,
Hepatol,40,261-268,2010
- 89) Imai K, Takai K, Nishigaki Y, Shimizu S, Naiki T, Hayashi H, Uematsu T, Sugihara J, Tomita E, Shimizu M, Nagaki M, Moriwaki H,
Insulin resistance raises the risk for recurrence of stage I hepatocellular carcinoma after curative radiofrequency ablation in HCV-positive patients: A prospective, case-series study,
Hepatol,40,376-382,2010
- 90) 清水省吾、杉原潤一、岩砂淳平、出田貴康、馬淵正敏、安藤暢洋、大島靖広、芋瀬基明、大西隆哉、
肝硬変患者における分岐鎖アミノ酸製剤の切り替えの有用性について,
消化器内科,52,554-558, 2011

II. 分担研究報告

平成23年度

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）
肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究
平成 23 年度 研究報告書

HBs 抗原陽性献血者の 2010 年全国調査結果

－2006 年調査結果との比較－

研究分担者	内田茂治	日本赤十字社中央血液研究所	感染症解析部	部長
研究協力者	五反田裕子	日本赤十字社中央血液研究所	感染症解析部	
	宮川恵子	日本赤十字社中央血液研究所	感染症解析部	

研究要旨 2010 年 4 月から 2011 年 3 月までの全国の献血者 5,329,676 の内、CLEIA 法で 3,690 検体 (0.67%) が HB_e 抗原陽性と判定された。これらの検体の HBV-DNA を測定したところ 1,656 検体が陽性となった。HBV-DNA が陰性となった検体のほとんどは HBc 抗体も陰性であるため、CLEIA 法の擬陽性と考えられた。同様の調査を行った 2006 年の結果と比較すると、年間の献血者数は約 40 万人増加したが HBV-DNA 陽性者数は約 17%減少していた。HBV-DNA 陽性者の減少は 10 歳代、20 歳代で顕著で、いずれも 40%以上の減少が認められた。30 歳代から 50 歳代でも減少が認められたが、60 歳代では献血者数の増加に伴い陽性者数も若干増加していた。全国的に陽性者数が減少しているなかで、九州・沖縄地域で陽性者数が増加していた。陽性者を持続感染と新規感染とに分類して検討したところ、持続感染者数は九州・沖縄地域のみで増加しており、その他の地域では減少していた。九州・沖縄地域では新規感染者数も増加しており、関東・中国地域では 2006 年とほぼ同数であったが、その他の地域ではすべて減少していた。九州・沖縄地域で増加していた HBV を解析したが、沖縄の新規感染者で 2006 年には見られなかった genotype C が若干認められただけで、特に大きな変化はなかった。

A. 研究目的

献血者における HBs 抗原陽性率は注射筒・針などの医療器具の使用改善や、公費負担による母子感染防止対策事業の成果に加え、新規検査システム (CLEIA 法) の導入とそれに伴う献血者への通知基準等の変更により年々減少している。特に HBs 抗原血清学検査の段階で大幅に捕捉されるようになったため、かつて輸血用血液のスクリ

ーニング核酸増幅検査 (NAT) で見出されたきた感染初期検体の多くがこの段階で排除されている。この結果、近年 NAT で検出される HBV-DNA の 2/3 は HBc 抗体のみ陽性の感染末期と推定されている。NAT 開始時の 2000 年台前半では、NAT 陽性例から HBV の新規感染の動向がある程度推察可能であったが、現状では感染動向を推察することが困難となってきている。母子

感染防止対策事業の成果により 25 歳以下の若年層では HBV キャリア率が低く特に、欧米型 genotype Ae を含めた性感染症としての問題が浮き彫りになっている。本研究では献血者の HBV 陽性者の解析を定期的に行うことによって感染動向を把握し、輸血用血液の安全向上を図ることを目的とする。また、HBV 感染の状況に地域差が存在するのかどうかを併せて検討する。

B. 研究方法

2010 年 4 月から 2011 年 3 月までの全国の献血者 5,329,676 の内、輸血用血液のスクリーニング検査 (CLEIA 法) で HBs 抗原陽性と判定された 3,690 検体 (0.07%) を対象とした。これらの検体の HBV-DNA を測定したところ 1,656 検体 (44.9%) が陽性となった。HBV-DNA が陰性となった検体のほとんどは HBc 抗体も陰性であるため、CLEIA 法の擬陽性と考えられた。HBV-DNA が陽性となった検体 HBV 遺伝子型は PCR direct sequence 法により塩基配列から決定した。献血者検体は 1 ポイントの検体しか得られないことが多く、持続感染であるのか新規の感染であるのかの分類が困難である。そこで今回は、①HBc 抗体陰性例、②IgM-HBc 抗体陽性例、③前回献血時の検査結果が HBs 抗原陰性、および④ALT 150IU/L 以上の検体を新規感染例とし、HBc 抗体陽性かつ IgM-HBc 抗体陰性例を持続感染例とした。

C. 研究結果

献血者の HBs 抗原陽性率は年々減少して、2007 年には 0.04% (献血者 494 万人、HBs 抗原陽性者 2,036 人) まで減少した。

2008 年に検査法が従来の凝集法 (RPHA 法) から CLEIA 法へと変更になり、2008 年の陽性率は 0.12% (献血者 508 万人、HBs 抗原陽性者 6,172 人) と急増した。当初は検出感度が数百倍上がったためと考えられたが、吸収試験陰性、HBc 抗体陰性、および HBV-DNA 陰性の擬陽性が多数含まれていることが判明した。したがって今回の調査でも HBV-DNA 陽性の検体のみを対象として検討を行った。2010 年度の HBV-DNA 陽性率は 0.03% (献血者 533 万人、DNA 陽性者 1,656 人) で、2006 年調査の 0.04% (献血者 493 万人、DNA 陽性者 2,006 人) より減少していた。

HBV-DNA 陽性者の実人数では 350 人 (17%) が減少していたが、4 年間の間隔を考慮すると減少率は低いと考えられた。HBV-DNA 陽性者の減少は 10 歳代、20 歳代で顕著で、いずれも 40%以上の減少が認められた。これは 1985 年から一部の医療機関で、翌年からは全国の医療機関で開始された公費負担による「母子感染防止対策事業」の成果によるものと考えられ、対策事業開始後に出生した人が 20 歳代の半数を占める状況となっている。30 歳代から 50 歳代でも 7%~20%程度の減少が認められたが、60 歳代では献血者数の増加に伴い陽性者数も若干増加していた。

陽性者を持続感染と新規感染とに分類したところ、持続感染者は 2006 年 1,812 人、2010 年 1,488 人と 18%の減少、新規感染者は 2006 年 194 人、2010 年 168 人と 13%減少していた。地域別では全国的に陽性者数が減少しているなかで、九州・沖縄地域で陽性者数が増加していた。持続感染者数は九州・沖縄地域のみで増加しており、その

他の地域では減少していた。九州・沖縄地域では新規感染者数も増加しており、関東・中国地域では2006年とほぼ同数であったが、その他の地域ではすべて減少していた。九州・沖縄地域で増加していたHBVを解析したが、沖縄の新規感染者で2006年には見られなかった genotype C が若干認められただけで、特に大きな変化はなかった。

今後も同様の調査を定期的に行い、本邦におけるHBV感染の動向を注視する必要があると考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) 高橋雅彦、内田茂治 輸血、血液製剤によるHCV感染の現状とその予防対策. 日本臨床, 69(4), 114-121, 2011

2) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Uchida S, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Nakashima A, Miyakawa Y, Yoshizawa H. Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology*; 54:185-195, 2011.

3) Furui S, Hoshi Y, Murata K, Ito K, Suzuki K, Uchida S, Satake M, Mizokami

M, Tadokoro K. Prevalence of amino acid mutation in hepatitis C virus core region among Japanese volunteer blood donors. *Journal of Medical Virology*; 83: 1924-1929, 2011.

2. 学会発表

1) 日高孝夫、平力造、百瀬俊也、内田茂治 献血者が献血後に肝炎を発症したとの医療機関からの情報に基づき献血血液及び受血者への対応を行った事例について 第47回日本肝臓学会総会(2011年6月 東京)

2) 宮川恵子、五反田裕子、内田茂治、佐竹正博、田所憲治、阿部生馬 HBs抗原陽性献血者における全国感染動向の定期的調査 第35回日本血液事業学会総会(2011年10月 浦和)

3) 日野郁夫、星友二、高橋雅彦、高橋好春、鈴木光、高梨美乃子、内田茂治、中島一格 従来法のNATでは輸血との因果関係を確定できなかったHBV感染症の1症例 第35回日本血液事業学会総会(2011年10月 浦和)

4) Momose S, Taira R, Goi K, Goto N, Uchida S, Hino S, Satake M, Tadokoro K. Transfusion transmitted infections for the past two years (2009-2010) in Japan. 第22回国際輸血学会アジア部会(11月 台北)