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　分担研究報告書

茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について

研究協力者　松﨑 靖司　東京医科大学茨城医療センター 消化器内科 教授

研究要旨: １）自治体による「積極的受診勧奨」を行った場合，肝炎陽性者の医療機関受診率が２～３割上昇した。２）HCV 高浸淫地域モデル自治体における継続受診状況は，フォローアップ 9 年目でも 73%と高い成果が得られた。３）新規 HCV 治療者への IFN 治療助成受給数は 4 年目の今年度はさらに減少した。４）茨城県肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組みとして，県南地域において肝疾患連携パスを用いて，病診連携組織を構築した。

共同研究者
宮﨑 照雄
東京医科大学地域医療振興学寄附講座 助教
池上 正
東京医科大学茨城医療センター消化器内科 准教授
本多 彰
東京医科大学茨城医療センター共同研究センター 准教授

A. 研究目的

平成14年から5年間にわたって行われた肝炎節目検診事業により，茨城県における C 型肝炎ウイルス(HCV)感染状況が明らかとなった。しかし，肝炎検査の受診状況は，住民健診および職域健診の双方において低いのが現状である。両健診を含めた茨城全県下で肝炎ウイルス検査の受診率を向上させ，潜在性 HCV 感染患者を掘り起こし，早期発見するシステムを充実化させる必要がある。

また，肝炎検査で HCV 感染が明らかとなった患者に対する治療するためのシステムとして，平成20年度より肝炎ウイルス治療費助成制度が施行され，以降，自己負担額の引き下げや治療枠の拡大が追加され，肝炎ウイルス治療に対する環境が整ってきている。しかしながら，昨年度の本研究報告書で示したとおり，茨城県においては，助成制度開始から3年経過時点で，インターフェロン(IFN)治療助成申請者数，受給者数ともに年々減少しており，充分に助成制度が活用されているとは言えない状況である。

患者の継続受診をフォローアップするためのシステムづくりも重要である。また，HCV 感染患者の他にも，地域住民の定期的なチェックをもれなく継続的に診療出来る仕組み，さらに，肝発がんの高リスク群である患者をサーベイランスから外さない様にする仕組みも必要である。

茨城県は，人口あたりの医師数が全国で２番目に低く，それに伴い肝臓専門医の数も少ない。さらに，茨城県の山間部や沿岸部などの地理的特色のため，肝臓専門医が地域的に偏在している（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)。しかし，これまでの肝炎 IFN 治療助成申請件数や審査結果には，肝臓専門医と非専門医との間に大きな差は見られないことが明らかとなっているため，茨城県では，非専

門医（かかりつけ医）と病診連携する意義が高い。

したがって，本研究ではこれら患者を掘り起こすためのシステム，患者を治療するためのシステム，患者をフォローアップするためのシステムの充実化につなげるために，茨城県における肝炎患者の診療体制の構築について検討を行った。

B. 研究方法

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

茨城県における健康増進法に基づく市町村肝炎ウイルス検診事業にて平成20～22年度に判明したB型肝炎およびC型肝炎陽性者に対して，市町村毎に行う医療機関受診勧奨を「積極的方法」もしくは「消極的方法」の2つに分け，受診状況の違いについて検討を行った。「消極的勧奨」とは，結果通知送付の際に医療機関への受診を勧奨する文書を同封する等の勧奨法であり，これに対し，「積極的勧奨」とは，電話や自宅訪問等により陽性者に直に医療機関受診の必要性を説明する勧奨法である。

茨城県における肝炎治療助成制度の活用状況

平成20年度より開始された肝炎IFN治療費助成制度の活用状況について，今年度1月までのC型肝炎初回治療の助成申請数ならびに交付状況について集計した。

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

肝炎節目検診により明らかとなった茨城県内でC型肝炎ウイルス陽性率が3%を超える1地域において，平成14年度より自治体の協力のもと，「慢性C型肝炎・肝硬変・肝癌制圧モデル自治体」に設定し，5年間にわたり茨城県衛生研究所により肝癌制圧事業が行われた。

我々は，モデル自治体における節目検診事業終了後2年目のHCVキャリアのフォローアップ継続状況を調査し，平成20年度の「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究班[田中純子班長]研究報告書（茨城県における肝炎対策事業の現況～住民基本健診と肝炎治療対策事業から～）」にて報告した。その際，事業終了後2年目（事業開始から6年後）において，75%と高いフォローアップ率が実現している。このモデル自治体におけるフォローアップシステムが長期継続受診を達成させるシステムであるかについて，事業終了後9年目にあたる今年度までの状況を継続調査した。受診状況の調査は，これまでの方法と同様に，役場の保健師が個別に電話で聞き取りした。

肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組み

茨城県の肝疾患診療連携拠点病院である東京医科大学茨城医療センターでは，肝疾患患者の掘り起こしから，治療，フォローアップまでの一連医療システムを構築化するために，SHIP Network(South Ibaraki Hepatitis Inter-Clinic Practice)という組織を構成し，県南地区中核病院と地域関連病院との医療連携を図った。

(倫理面への配慮)

住民健診の肝炎ウイルス検査結果通知は，陰性者は通知のみ，陽性者は肝炎連絡票により本人のみへ通知した。モデル地区における継続受診状況の把握は，個人情報が保護されるように配慮した。

C. 研究結果

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）

平成20～22年度に健康増進法に基づく肝炎ウイルス検診事業を実施した茨城県自治体は，平成20年は県内全44市町村であったが，平成21年以降は43市町村であった（表1）。この43自治体全てにおいて，住民への事業の周知を行っており，該当者への個別直接通知や国民健康保険の特定健

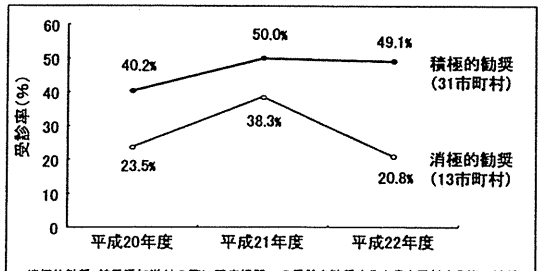
康診査通知に同封するなどの通知方法や，広報誌や健康カレンダー，ホームページなどへの掲載方法などで行っていた。各自治体のウイルス検診実施法は，特定健康診査やがん検診と同時実施が主であったが，医療機関での個別検診実施もあり，住民が広く受診できる環境の整備している自治体もあった。

表1 健康増進法に基づく市町村肝炎ウイルス検診事業実施状況

	実施市町村数	B型肝炎ウイルス検査			C型肝炎ウイルス検査		
		受診者数	陽性者数	陽性率	受診者数	陽性者数	陽性率
平成20年度	44	8,556	47	0.55%	8,561	79	0.92%
平成21年度	43	13,171	77	0.58%	13,180	94	0.71%
平成22年度	43	11,687	85	0.73%	11,692	55	0.47%
合計		33,414	209	0.63%	33,433	228	0.68%

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（**表1**）。B 型肝炎陽性率は平成20年度の 0.55%から，平成21年度が 0.58%，平成22年度が 0.73%と経年的に軽度上昇状態であり，これに対し，C 型肝炎陽性率は，平成20年～22年にかけ，0.92%，0.71%，0.47%と減少した。

この肝炎検診にて判明した肝炎陽性者に対し，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（**図1**）。「消極的受診勧奨」にとどめておいた自治体の場合，医療機関への受診率は，平成20～22年度において，23.5%，38.3%，20.8%であった。これに対し，「積極的受診勧奨」を行った場合は，平成20～22年度において，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。



＊消極的勧奨：結果通知送付の際に医療機関への受診を勧奨する文書を同封する等の勧奨
＊積極的勧奨：電話や自宅訪問等により陽性者に直に医療機関受診の必要性を説明した勧奨
＊受診者を把握していない市町村が6市町村ある

図1 茨城県市町村別による積極的医療勧奨と消極的医療勧奨による肝炎ウイルス検診陽性判定者の医療機関受診状況の違い

茨城県における肝炎治療助成制度の活用状況

平成２０年度から今年度の1月までの肝炎 IFN 治療費助成制度のＣ型肝炎初回治療の助成申請数を集計した(**図２**)。平成２０年度から昨年度までの申請数は，1,159 人(１月までは 1,025 人)，807 人(１月までは 693 人)，728 人(１月までは 651 人)と年々減少し，今年度は 404 人（１月まで）であった。

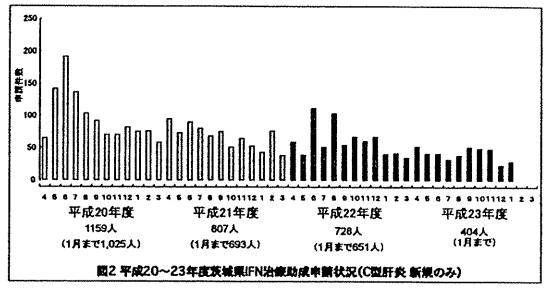


図2 平成20～23年度茨城県IFN治療助成申請状況(C型肝炎 新規のみ)

その内，IFN 治療費受給者数は，平成20年度から今年度１月まで，それぞれ 1,055 人，669 人，690 人，351 人であり，4年間で計 2,765 人であった。今年度は，1月までの集計であるが，例年に比べ受給者数の低下が見込まれる。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

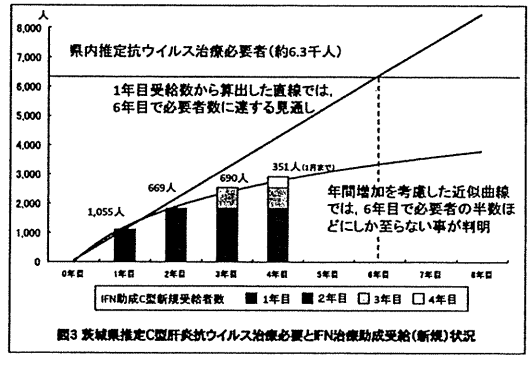


図3 茨城県推定C型肝炎抗ウイルス治療必要とIFN治療助成受給(新規)状況

事が推測される(**図3**)。

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

HCV 感染高浸淫地域における「慢性 C 型肝炎・肝硬変・肝癌制圧モデル自治体」において，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(**表2**)。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。

表2 茨城県フォローアップモデル自治体における継続受診率

	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	累計
当該年度	100% (12/12)	97% (28/29)	85% (11/13)	85% (11/13)	86% (6/7)	92% (68/74)
1年後	92% (11/12)	92% (22/24)	77% (10/13)	82% (9/11)		87% (52/60)
2年後	83% (10/12)	92% (22/24)	67% (8/12)	—	71% (5/7)	82% (45/55)
3年後	83% (10/12)	91% (20/22)	—	80% (8/10)	—	81% (42/51)
4年後	83% (10/12)	—	80% (8/10)	—	57% (4/7)	76% (22/29)
5年後	—	96% (25/26)	—	60% (6/10)	57% (4/7)	81% (35/43)
6年後	75% (9/12)	—	89% (8/9)	67% (6/9)		77% (23/30)
7年後	—	88% (23/26)	86% (6/7)			88% (29/33)
8年後	73% (8/11)	88% (23/26)				84% (31/37)
9年後	73% (8/11)					73% (8/11)

平成23年度

肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組み

平成21年度東京医科大学茨城医療センターにおける初診肝細胞癌43症例において，サーベイランスを行っていない場合の34症例では，Stage 1 が 3%，Stage 2 が 38%，Stage 3 が 35%，Stage 4 が 24%であった(**図4**)。これに対し，サーベイランスを行った 14 症例において，Stage 1 が 86%，Stage 2 が 14%であり，サーベイランスを行う事で肝臓癌の早期発見が向上し，慢性肝疾患の診断を受けていない患者や他の疾患で医療機関に通院していても慢性肝疾患について治療を受けていない患者などに対しても患者を掘り起こすシステムの重要性が確認された。

さらに，健診異常者の多くは，かかりつけ医を受診するが，肝機能障害(ALT>30IU)の場合は，HBs 抗原・HCV 抗体検査の勧奨を地域医療機関に周知して掘り起こすシステムの充実化を図っている。

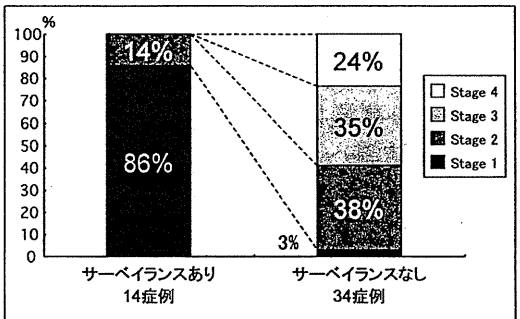


図4 東京医科大学茨城医療センターにおける初診HCC48症例の内訳(平成21年度)

また，患者を治療するシステム構築として，県南地区では，地域医療連携パスの運用をしている(**図5**)。これは，医療機関の役割分担を明確化し，長期間の持続的なフォローアップを実施するねらいがある。現在，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おり，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，診療所(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，病院側(専門医)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」などのメリットが得られる。

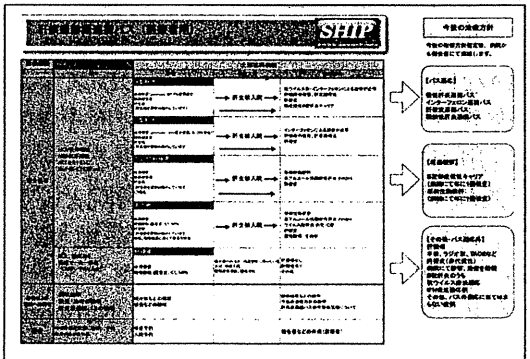


図5 肝疾患連携パスの1例(医療関係者用)

D. 考察

今研究では，茨城県における肝炎検診後の診療体制を構築するために，患者を掘り起こすためのシステム，患者を治療するためのシステム，患者をフォローアップするためのシステムについて検討した。

茨城県各自治体では，住民への肝炎ウイルス検診事業についての周知を直接通知や広報誌等への掲載にて行ったり，個別検診も実施したりと，受診環境の整備が充実してきている。さらに，肝炎検診で判明した陽性者への医療機関受診勧奨において，「積極的受診勧奨」を行った場合，「消極的受診勧奨」に比べ，受診率が向上し明らかな効果が得られた。電話や自宅訪問等によって，直に陽性者へ医療機関受診の必要性を説明する方法の有用性が認められた結果である。この勧奨法を実施しているのは現在31自治体であるが，今後，茨城県全下での実施ができる様に各自治体へ呼びかけていく必要がある。

また，モデル自治体における継続受診状況把握のフォローアップを行った結果，9年後も高い継続受診率が確認され，フォローアップの重要性が再確認された。さらに，各自治体の「積極的受診勧奨」と同様に，保健師による個別指導・聞き取り調査による陽性者に直接に医療機関受診勧奨することが効果的であることが示された。

今年度のIFN治療助成制度の申請者数，受給者数ともに，これまでの傾向と変わらず減少してきている。制度開始から4年目を迎えた今年度までで，C型肝炎新規治療の受給者数は 3000 人程度であり，茨城県の推定 IFN 治療必要者の半数程度にしか至っていない。患者を治療するためのシステムの充実化をはかる意味でも，本制度をさらに活用できる手段を講じる必要がある。

茨城県肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組みとして，県南地域において，東京医科大学茨城医療センター・土浦共同病院を中心として SHIP Network を構築し，患者側，診療所(かかりつけ医)側，病院側(専門医)のそれぞれにメリットが得られる肝疾患連携パスの運用を開始した。これにより，医療機関の役割分担を明確化し，長期間の持続的なフォローアップが期待される。さらに，病診連携を構築することで，診療所で診察された肝機能障害が見られる患者の掘り起こしが出来るシステムの構築にも繋げることができる。

肝炎ウイルスにて確認された陽性者の医療機関への受診を促進し，継続受診を維持するための行政施策として，今研究のフォローアップ法の活用が必要である。茨城県では，肝炎ウイルス検診の受診率の向上等を図り，B型・C型肝炎ウイルス感染者の早期発見と早期治療を促進し，もって肝炎対策の充実強化を図るための方策を検討するため，茨城県肝炎対策協議会啓発ワーキンググループの設置を計画している。肝臓専門医(６名)，(財)茨城県総合健診協会(1 名)，茨城県各保健所(1 名)，各市町村の担当者(１名)で組織を構成し，(1)市町村における肝炎ウイルス検診受診の促進，(2)保健所における肝炎検査受診の促進，(3)健康保険法及び労働安全衛生法に基づく健康診断時の肝炎検査受診の促進，(4)その他肝炎に対する啓発に関する事項の内容について活動する予定である。

さらに，来年度より地域肝炎治療コーディネーター養成事業が開始され，市町村の保健師，地域医療機関の看護師や民間企業の健康管理担当者等を対象としたコーディネーターを養成することで，肝炎検査や診療の受診勧奨方法，肝炎に関する制度などの知識習得の向上が図られる。茨城県では，年間40名のコーディネーターの養成を計画しており，認定者のフォローアップのため肝炎に関する情報提供やコーディネーターを対象とした研修会を実施する事で，地域・職域での肝疾患に対するニーズの対応や・専門医療機関・かかりつけ医と患者の橋渡し等の成果向上を期待している。

結論

肝炎ウイルス感染者を発掘し，医療機関に受診させ，継続的に治療するシステム

を構築するため，茨城県で行っている事業の結果，特に，陽性者に対して直接に積極的な受診勧奨することが効果的である事が明らかとなった。しかし，IFN 治療助成制度の活用度が年々低下しているため，この治療システムを活性化させる手段の構築が今後の課題となる。県南地区では，病診連携の組織を構成し，地域医療病診連携パスを運用することで，フォローアップ向上のシステムを整備した。さらに，来年度より啓発ワーキンググループの設置や地域肝炎治療コーディネーター養成事業が始まるため，今後の継続受診率向上が期待される。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 謝辞

「慢性 C 型肝炎・肝硬変・肝癌制圧モデル自治体」の HCV 感染者継続受診状況の調査にあたり，茨城県美浦村役場小倉美香保健師の多大な協力を頂いた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Teruo Miyazaki, Akira Honda, Tadashi Ikegami, Yoshifumi Saitoh, Takeshi Hirayama, Takashi Hara, Mikio Doy, Yasushi Matsuzaki. HCV 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.
2. Akira Honda, Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami, Junichi Iwamoto, Tomomi Maeda, Tamio Teramoto, Yasushi Matsuzaki. Cholesterol 25-Hydroxylase activity by CYP3A. Journal of Lipid Research 52(8): 1509-16, 2011.
3. Akira Honda, Yasushi Matsuzaki. Cholesterol and chronic hepatitis C virus infection, Hepatology Research. 41(8): 697-710, 2011.
4. 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，強力ミノファーゲンC．日本臨床，69（増刊 4），256-261，2011

2. 学会発表等

1. Teruo Miyazaki, Akira Honda, Tadashi Ikegami, Mutsumi Shirai, Yasushi Matsuzaki. The effect of FXR ligands on fatty liver model of cultured cells. Experimental Biology 2011, April 9-13, 2011; Washington DC, USA.
2. 宮崎照雄，本多彰，池上正，松崎靖司．アンチエイジングホルモンとしての胆汁酸：脂肪肝予防に対する効果．第 11 回日本抗加齢医学会総会（京都市）．5 月 27-29 日，2011 年
3. 宮崎照雄，本多彰，池上正，松崎靖司．FXR リガンドによる脂肪肝改善効果の検討．第 19 回肝病態生理研究会（港区）．6 月 1 日，2011 年
4. 本多彰，池上正，宮崎照雄，中牟田誠，松崎靖司．慢性胆汁うっ滞時の胆汁酸合成制御に関する検討．第 19 回肝病態生理研究会（港区）．6 月 1 日，2011 年
5. 松崎靖司．茨城県での活動．緊急企画　東日本大震災:その時，肝臓医は。第 47 回日本肝臓学会総会（港区）．6 月 2-3 日，2011 年
6. 宮崎照雄，本多彰，池上正，松崎靖司．培養細胞脂肪肝モデルの作成と

胆汁酸の脂肪肝に対する効果.第 167 回東京医科大学医学会総会（新宿区）. 6 月 4 日, 2011 年

7. 宮﨑照雄, 本多彰, 松﨑靖司.胆汁酸合成誘導体（INT747）の脂肪肝治療への可能性. シンポジウム 16 肝・胆道疾患と脂質代謝を見直す－消化吸収異常の関与とその治療－, 第 15 回日本肝臓学会大会（福岡市）. 10 月 20-23 日, 2011 年

8. 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 松﨑靖司. 職域健診における肝炎検査受診状況–茨城県住民基本健診との比較より–第 168 回東京医科大学医学会総会（新宿区）. 11 月 5 日, 2011 年

9. 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 飯田隆, 松﨑靖司. 脂肪肝予防・治療薬としての FXR リガンドの可能性について. 第 33 回胆汁酸研究会（大阪市）. 11 月 19 日, 2011 年

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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　分担研究報告書

石川県肝炎診療連携 1 年間の成果と患者動向の解析

研究分担者　酒井明人　金沢大学附属病院消化器内科准教授

研究要旨：石川県では平成 22 年度より「石川県肝炎診療連携」を開始した。初年度に県下肝炎ウイルス検診陽性者の約 30%が参加し、専門医療機関受診により新規に抗ウイルス剤の導入が図られ、早期肝がんも発見された。また過去の行政フォローアップデータとの統合解析により、検診症例の肝病態の経過、検診時診断名とその後の受診状況との関係、インターフェロン導入に助成制度がその契機になっていたことが明らかとなり、今後様々な対策立案に有用であると考えられた。

A. 研究目的

平成 19 年に厚生労働省より「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療連携体制に関するガイドライン」が示され、各地域での肝炎診療体制の整備が進められている。石川県ではこのガイドラインにて述べられている「少なくとも年 1 回は専門医療機関を受診することが望ましい」に基づいて平成 22 年度より過去の肝炎ウイルス検診陽性者を対象に年 1 回の肝疾患専門医療機関受診を柱とした「石川県肝炎診療連携」を開始している。

平成 14 年より肝炎ウイルス検診が老人保健法にもとづいて開始された当初より、症例の事後の継続調査が重要であるといった観点から保健師を中心とした行政が受診・治療状況を年 1 回調査してきた。これらデータを拠点病院専門医療機関で構成する肝炎診療連携協議会に移管し、以後医療側で患者フォローを続けることと、状況調査を兼ねて年一回専門医療機関受診を推奨し、その際の診断・治療状況をデータとして蓄積すると同時に専門医によるより適切な医療の提供を行うことを目的としている。

本研究では「石川県肝炎診療連携」開始初年度にあたる平成 22 年度の「石川県肝炎診療連携」の成果と過去の行政データ、平成 22 年度の専門医による診断・治療状況、肝炎医療費助成データを統合したデータベースより患者動向を解析した。

B. 研究方法

平成22年度に直接肝炎ウイルス検診陽性者を把握している市町を通じて「石川県肝炎診療連携」への参加の同意書および専門医受診をための調査票を配布した。調査票は専門医療機関にて診断名・治療方針が記入されたものを回収集計し、現在の診断名、治療状況をデータ化、解析した。同意書のみ送付され専門医療機関を受診していない症例、かかりつけ医のみの記入で送付されたものは逐次専門医療機関への受診勧奨に努めた。治療内容に関してインターフェロン、核酸アナログが選択された症例は医療補助制度データと照合して実際に使用されているか確認した。

過去の行政データとの照合は同意書にて確認された症例は県健康福祉部を通じて各市町に照会し、統合データベース化を行い、受診状況、治療導入までの経過を解析した。

C. 研究結果

1）石川県肝炎診療連携の参加状況

表 1 に平成 22 年度および平成 23 年度途中までの肝炎ウイルス検診陽性者の参加状況を示す。

	同意	非同意	計（返答）
平成22	693	121	814 (31.6%)
平成23	145	103	248 (9.7%)
計	838 (32.6%)	224 (8.7%)	1062 (41.3%)

表 1　石川県肝炎診療連携同意書送付数

平成 22 年度は平成 14 年から平成 21 年度までに肝炎ウイルス陽性であった 2570 人に同意書・調査票を送付した。814 人（全体の 31.6%）が同意書を返送し、内同意が 693 人（返送された内の

85.1%)、非同意が 121 人であった。非同意の理由を書式内では問うていないが回答のあったものではインターフェロン治療で完治した、高齢で専門医療機関まで通えないなどがあった。平成 23 年は平成 22 年度に未回答であった症例および平成 22 年度検診陽性者に送付したが、途中経過では同意非同意が拮抗しており、継続して事業を行うこと意思表示が明らかになった。尚、非同意の症例は以後も従来通り市町が年一回の状況確認を行うこととなっている。

2）肝炎ウイルス検診陽性者の現在の診断名および治療状況

調査票が回収された 607 例のウイルス別診断名を表 2 に示す。

	HBs抗原陽性 n=277	HCV抗体陽性 n=330
男:女	100:177	98:232
慢性肝炎	77	255
肝硬変	6	35
肝がん	5	13
無症候性キャリア	189	26
その他	0	1(RNA陰性)

表 2　ウイルス検診陽性者平成 22 年度診断名

検診を受診するのは女性＞男性であり母集団として女性が多い。ＨＢｓ抗原陽性では 189 例（68%）が無症候性キャリアであり肝硬変や肝がんは全体の 2%前後であった。一方、ＨＣＶ抗体陽性では無症候性キャリアは 26 例（8%）と少なく肝硬変 35 例（11%）、肝がん 13 例（4%）と進んだ病態がＢ型肝炎に比して多かった。尚この診療連携にて専門医受診し、2 症例で肝がんを診断され両者ともラジオ波焼灼術が施行された。

治療状況を表 3 に示す。

	HBs抗原陽性 n=270	HCV抗体陽性 n=324
IFN 過去にあり	0	98 (著効34例:35%)
現在投与中		14
投与開始		23 (内過去に治療あり4例) (H22.8-H23.3:助成利用者の15%)
IFN 投与あり		135(42%)
核酸アナログ	36(13%)	

表 3　ウイルス検診陽性者の治療状況

検診対象者は元々40 歳以上であり、Ｂ型肝炎ではインターフェロン治療が行われた症例は無く、36 例（13%）で核酸アナログ療法がおこなわれていた。Ｃ型肝炎に対するインターフェロン療法は 98 例ですでに行われており著効が 34 例（35%）であった。肝炎診療連携にて専門医を受診し、今回インターフェロン導入となった症例は 23 例であり、同時期の肝炎医療費助成利用者の 15%であった。

3）検診時診断名と以後の受診状況の関係

フォローデータの形式が他市町と異なるＫ市は現在統合作業を継続中であり、これを除いた症例（Ｂ型肝炎 87 例、Ｃ型肝炎 129 例）で行政データと今回の診療連携データの統合を行った。検診時より 4～8 年が経過しているがＢ型肝炎では検診時慢性肝炎から経過で肝がん発症した 1 例が病態が進行したと考えられる症例であったが、Ｃ型肝炎では検診時慢性肝炎 60 例から肝硬変 8 例、肝がん 5 例の計 13 例（22%）で病態が進行したと考えられた。

検診時診断名とその後の医療機関受診状況を表 4（Ｂ型肝炎）、表 5（Ｃ型肝炎）に示す。

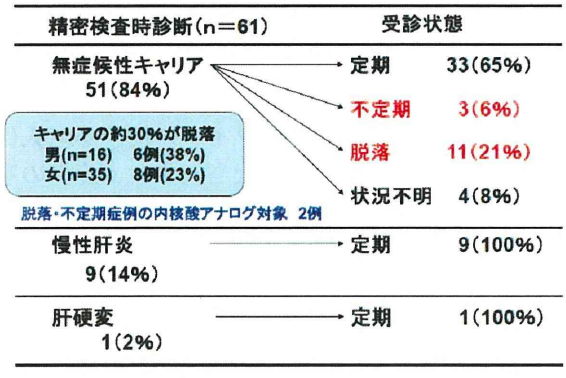


表 4　検診時診断名とその後の受診状況（Ｂ型肝炎）

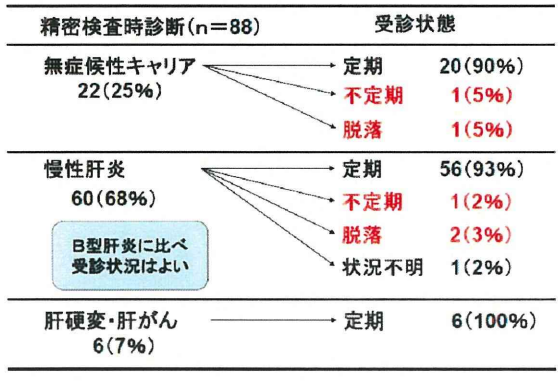


表 5　検診時診断名とその後の受診状況（Ｃ型肝

炎）

B型肝炎では検診時「慢性肝炎」や「肝硬変」と診断された症例は全例継続受診していたが、「無症候性キャリア」と診断された症例で約30%が継続受診をしていなかった。特に男性では脱落率が高かった。一方C型肝炎では無症候性キャリアで10%、慢性肝炎で5%ほどと診断名にかぎらず継続受診ができている傾向にあった。

検診年度に精密検査受診を行わなかった67例（B型26例、C型41例）は行政の受診勧奨などにより63例（94%）がその後医療機関を受診し、C型肝炎39例中5例でインターフェロン療法が行われており95%が定期受診をしていた。一方B型肝炎ではその後21%が継続受診から脱落していた。またC型肝炎で検診後一度も医療機関を受診していなかった2例が今回の診療連携を契機に専門医療機関を受診し、2例ともインターフェロン療法が開始された。

4）インターフェロン導入までの期間

行政データと肝炎医療費助成データより得られた検診時からインターフェロン導入までの期間を図1に示す。

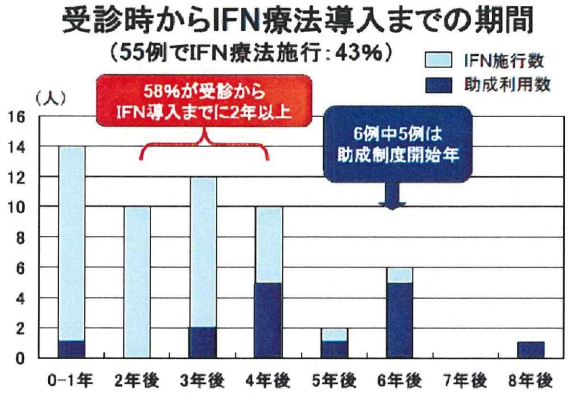


図1　受診時からインターフェロン導入までの期間

受診時からインターフェロン導入まで期間は初年度が最も多かったが、2～4年かかって導入される症例で58%も存在した。4年以降になってインターフェロン導入される症例は非常に少なくなるが、6年後に導入された6例中5例は肝炎医療費助成が開始された年度にあたり、助成制度がインターフェロン導入の契機になったことが示唆された。

D. 考察

現在「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。線も医療機関受診を勧奨することは当該市町に専門医療機関のない地域の症例、交通手段の難しい高齢者には問題が残るが事業の必要性・重要性をかかりつけ医を通じて広めたい。

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。

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る。無症候性キャリアであっても肝がんのリスクは一般人口よりは高くわかりやすいキャリアに関してのリーフレットを作成して啓蒙していくことが必要と考えられた。

インターフェロン療法導入に関しては特にかかりつけ医がまず患者に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に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と考えられる。その点で「石川県肝炎診療連携」で専門医療機関受診を促すことは重要であると考えられる。また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今回医療費助成はそれを上回る導入の契機になったと考えられた。

E. 結論

石川県肝炎診療連携による専門医受診により適切な抗ウイルス療法導入が期待される。また過去の行政データ、医療費助成データなどとの統合データベースの解析により定期受診からの脱落防止策、抗ウイルス剤導入を勧める方策などが立案できると考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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巻 Page334-341、2011

2) 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

2. 学会発表

1) 酒井明人、金子周一

年1回の専門医療機関受診を柱とした石川県肝炎診療連携の構築と状況

JDDW2011　パネルディスカッション5

平成23年10月20日

H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

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	出版者名	出版地	出版年	ページ	関連
1)　田中純子	肺炎ウイルスの感染予防について	泉　並木	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、片山憲子	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	山口一成	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—	犬山シンポジウム記録刊行会	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	沖田極	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	林紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	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ロミクス解析	小俣政男	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	井廻道夫	日本臨床	日本臨床社	大阪	2011	59-63	
11)　池上正、松﨑靖司	パンチ症候群	井村裕夫	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	272	
12)　池上正、松﨑靖司	慢性肝炎患者をどのように指導するか	井廻道夫	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	○

研究成果の刊行に関する一覧表　　【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	関連
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	Intervirology	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	Intervirology	54(4)	229-232	2011	○
3)	Kumada T, Toyoda H, Kiriyama 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型肝炎ウィルス（HCV）による感染	臨床とウィルス	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 1 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	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
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, Yatsuhashi 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 1B3 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, 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/DDRGK1 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 ＨＣＶ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４６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 1 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	石川県の肝癌撲滅計画	G.I.Research	7 (2)	35-37	2012	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
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.	Hepatol Res	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 artierial 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	Heterogenepus 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, SataM, 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 extracellular matrix-related molecules.	Biochem Biophys Res Commun.	407	135-140	2011	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
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	Hepatogastroenterology	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, Tokuuye 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 1 hepatorenal syndrome: a multicenter, open-label, explorative study	Journal of Gastroenterology	Epub ahead of print		2011	
53)	松嶋靖司、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,強力ミノファーゲンC	日本臨床	69(S4)	256-261	2011	○
54)	池上正、 屋良昭一郎、 松嶋靖司	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、 松嶋靖司	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	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
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、 松﨑靖司	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、 松﨑靖司	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、松﨑靖司	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, 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	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	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
70)	Matsushima-Nishiwaski 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 asteatosis: 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, 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 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	肝胆膵	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、 曽根康博、 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	○

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
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/α2b 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 patiens: 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	