201137002A

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究

平成２３年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　　相崎　英樹

平成２４（２０１２）年　　３月

まえがき

B 型肝炎ウイルス(HBV)感染にはラミブジンやエンテカビルなどによる化学療法が導入され、コントロール可能になりつつある。また、C 型肝炎ウイルス(HCV)感染に対する治療法もプロテアーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤の導入も間近であり、経口薬だけで HCV を撲滅するというのも夢ではないと期待できる昨今である。一方、自覚症状のないまま社会に潜在しているキャリアは HBV、HCV それぞれ約 90、80 万人もあり、放置すれば肝硬変、肝がんに進行することから、肝炎対策は最優先の課題となっている。現在、国が実施している肝炎総合対策は、(1)医療費助成、(2)肝炎ウイルス検査促進、(3)診療、相談体制の整備など患者支援、(4)正しい知識普及、(5)研究推進、の５本柱で進められている。しかしながら、「肝炎ウイルス検査促進」に関しては、節目健診の対象者の約 27%しか検査を受けておらず、「医療費助成」に関しては、検査陽性者のうち専門医療機関受診は HBV58.7%、HCV76.2%と低値で、さらに受診した HCV 陽性者のうち 34.3%しか IFN 治療を受けていない。以上のように、肝炎対策のうち「肝炎ウイルス検査促進」と「医療費助成」は必ずしも有効に機能していないことが、疫学研究から明らかになっている。そこで、より強力に肝炎ウイルス検査を促進するとともに、検診により見いだされた肝炎陽性者を医療機関へ導入し、その後のフォローアップが必要であると考えられる。しかし、一方でこの検診結果は個人情報であるため、医療機関側からのアクセスは困難である。したがって、検診実施者、検診受験者、医療機関の連携をどのように図るかが重要となっている。

本研究では肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方を検討するために、HIV 感染者や肝がん患者などの登録方法に関する情報、諸外国における肝炎ウイルスキャリア検診とそのフォローアップに関する情報を収集し検討する。さらに、自治体との連携、かかりつけ医・専門医療機関との連携を築き、各地域における肝炎検診陽性者の情報収集における個人情報の取り扱い方について検討する。肝炎検診陽性者を医療機関で補足および追跡が可能なシステムを構築することにより、肝炎キャリアの予後向上に資することが期待できる。

最後に、本研究に貢献いただいた研究分担者ならびに研究協力者の方々、また外からこの研究を支えてくださった多くの方々に、心から御礼申し上げたい。

平成２４年３月

研究代表者　相崎　英樹（国立感染症研究所ウイルス第二部）

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究の総括・・・3
　　相崎　英樹

Ⅱ．分担研究報告
１．肝炎に関する全国規模のデータベース構築におけるデータ収集の手法、ならびに個人情報保護に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・２１
　　正木　尚彦

２．肝癌のデータ収集の実例～日本肝癌研究会原発性肝癌追跡調査報告から～・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・２５
　　工藤　正俊

３．慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究・・・２８
　　菊池　嘉

４．肝炎ウイルス検診陽性症例の情報収集と専門医受診勧奨を組み合わせた石川県の取り組み・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・３２
　　酒井　明人

５．ウイルス肝炎診療の均てん化と効率化をめざしたネットワークの構築・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・３６
　　坂本　穣

６．慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究　・・４４
　　渡邊　綱正

７．人間ドックを受診したＢ型肝炎ウイルスキャリアに関する研究　・・４６
　　吉岡健太郎

８．Ｂ型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療に関する研究・・・・５０
　　米田　政志

９．Ｂ型肝炎ウィルスの subgenotype の分布に関する研究・・・・・・・５４
　　片野 義明

10. 潜在的肝炎ウイルス感染の解析・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・５９
相崎　英樹

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表　・・・・・・・・・・・・・・・・・６５

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別冊　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　８３

Ⅰ．総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）

総括研究報告書

慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究

研究代表者　相崎　英樹　国立感染症研究所・ウイルス第二部　室長

研究要旨

本研究では、肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方を検討するために、HIV 感染者や肝がん患者などの登録方法について検討した。さらに、自治体との連携、かかりつけ医・専門医療機関との連携を築き、各地域における肝炎検診陽性者の情報収集における個人情報の取り扱い方について、石川県、山梨県、愛知県をモデル地区として検討した。肝炎検診陽性者を医療機関で補足および追跡が可能なシステムを構築することにより、肝炎キャリアの予後向上に資することが期待できると考えられた。

また、肝炎ウイルス検査陽性者の追跡調査において見出された「潜在的肝炎ウイルス感染」の病態を解明し、適切なフォローアップの方法を決定したい。本年度はその現状と解析手段について検討した。

分担研究者

正木尚彦（国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター肝炎・情報センター長）

工藤正俊（近畿大学医学部消化器内科・教授）

菊池嘉（国立国際医療研究センターエイズ治療開発研究センター・部長）

吉岡健太郎（藤田保健衛生大学肝胆膵内科・教授）

米田政志（愛知医科大学消化器内科・教授）

酒井明人（金沢大学附属病院光学医療診療部・准教授）

坂本穣（山梨大学医学部附属病院肝疾患センター・センター長・准教授）

渡邊綱正（公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科・講師）

片野義明（名古屋大学医学部附属病院消化器内科・講師）

A. 研究目的

ＨＢＶ感染にはラミブジンやエンテカビルなどによる化学療法が導入され、コントロール可能になりつつある。また、ＨＣＶ感染に対する治療法もプロテアーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤の導入も間近であり、経口薬だけで HCV を撲滅するというのも夢ではないと期待できる昨今である。一方で、肝炎ウイルスキャリアは無症候性の症例も多く、医療機関に補足されていない症例が多く存在すると考えられている。そのために節目検診・節目外検診が実施され、その後も保健所等における肝炎ウイルス検査が実施されている。この検診により見いだされる陽性者を医療機関へ導入し、その後のフォローアップが陽性者の予後にとり重要である。しかし、一方でこの検診結果は個人情報であるため、医療機関側からのアクセスは困難である。したがって、検診実施者と検診受験者、医療機関の連携をどのように図るかが重要となっている。

本研究では肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方を検討するために、HIV感染者や肝がん患者などの登録方法に関する情報、諸外国における肝炎ウイルスキャリア検診とそのフォローアップに関する情報を収集し検討する。さらに、自治体との連携、かかりつけ医・専門医療機関との連携を築き、各地域における肝炎検診陽性者の情報収集における個人情報の取り扱い方について検討する。肝炎検診陽性者を医療機関で補足および追跡が可能なシステムを構築することにより、肝炎キャリアの予後向上に資することが期待できる。

また、治療著効例や自然治癒例でも肝炎ウイルス残存やウイルス血症の再燃に関する議論があり、「潜在的肝炎ウイルス感染」という新しい概念が提唱された。この概念はキャリアの予後を考える上でも重要である。肝炎ウイルス検査陽性者の追跡調査において見出された「潜在的肝炎ウイルス感染」の病態を解明し、適切なフォローアップの方法を決定したい。

B. 研究方法

１.情報収集の仕方の検討

既に構築されている肝疾患に対するIFN 治療効果判定報告書の情報収集システム、肝がん患者登録システム、HIV 感染者管理システムを参考に、キャリアの情報収集の内容、匿名化等について検討を行う。

２．肝炎検査陽性者の追跡調査

１）肝炎ウイルス検診陽性症例情報収集のシステム構築

人口や環境が異なる石川県、山梨県、愛知県での肝炎ウイルス検診陽性症例情報収集の取り組みについて、その過程で明らかになった問題点等を解析した。

２）HBV キャリア、患者のフォローアップ

（１）医療機関で治療を受けていないHBV キャリアのフォローアップ

経過観察されていないHBVキャリアから進行した肝癌が発見されることがしばしばあり、問題になっている。HBV キャリアの肝発癌にはウイルス量が重要であることが知られている。そこで、医療機関で治療を受けていないHBVキャリアの現状を調査するために人間ドックを受診したHBVキャリアのウイルスマーカー及び肝機能検査を行った。

（２）HBV 患者のフォローアップ

本研究の目的は、2000 年以降に核酸アナログ製剤を投与されたＢ型慢性肝炎患者の現状と薬剤耐性出現時の遺伝子変異を解析することにより、Ｂ型慢性肝疾患患者に対する核酸アナログ製剤の長期効果と薬剤耐性を評価することである。

（３）HBV の遺伝子型の分布

HBVは8つのgenotypeが存在していることが確認されているが、地域特異性があり、また臨床像も異なっている。Ｂ型急性肝炎とＢ型慢性肝炎の HBV subgenotype を解析し、わが国では稀な海外型の subgenotype の分布を解析した。

３．潜在的肝炎ウイルス感染のウイルス学的、分子レベルの解析

１）潜在的肝炎ウイルス感染の症例数の把握

分担研究者の所属する各拠点病院における「潜在的肝炎ウイルス感染」症例について、HCV 自然治癒例、IFN 著効例、occult HBV 肝炎患者に分けて、症例数を調べた。

２）培養細胞を用いたHBV 感染実験系の樹立

HBV 感染感受性細胞として HepaRG 細胞を用いた。また感染実験に用いる HBV としては、HBV を恒常的に産生する Hep2.2.15G4 細胞の培養上清中の HBV を用いた。感染後 13 日目に培養上清中の HBs タンパク質を ELISA 法により、また細胞内 HBc タンパク質を免疫蛍光法、細胞内 HBV DNA 量を real time RT-PCR 法により検出した。

（倫理面の配慮）

各種研究材料の取り扱い及び組換え

DNA 実験は国立感染症研究所内のバイオリスク管理委員会、組換え DNA 実験委員会等の承認を受けて行った。本調査についての倫理的側面は国立感染症研究所、および各大学医学部倫理審査委員会で審査承認を得ることにしている。

C. 研究結果

１.情報収集の仕方の検討

１)IFN 治療医療費助成事業のデータベース

まず、全国から情報を収集する手段としてVPN接続ネットワークの導入を考えたが、参加協力を申し出た自治体の中でVPN 導入を実現可能と回答した自治体は非常に少なく、結局は従来通りの紙ベース、または CD 書込みベースでのデータ送付にならざるを得ないと結論した。次に、患者個人情報の取り扱いはどうあるべきか検討した。「厚生労働省研究班が取り纏める」旨も明記の上、データ収集・解析が行われることへの同意を取得する様式とした。

２）原発性肝細胞癌患者のデータベース

慢性ウイルス性肝炎患者のデータベースの構築にあたり、原発性肝細胞癌患者のデータベースである肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法、実例、問題点を参考にした。２年ごとに登録項目を列挙した追跡調査登録用プログラムを全国の施設会員、協力施設に送付し、各施設で調査項目について内容を入力したうえで、当研究会事務局に返送する。事務局は各施設から送付された追跡調査登録ファイルを収集し、一括して登録している。各施設で行われる暗号化にもちいたパスワードに関しては、第 3 者機関で管理を行い、施設からの問い合わせに対応できるようにしている。この調査では、2004 年 1 月 1 日から 2005 年 12 月 31 日までの 2 年間で、全国 544 施設から、新規症例：20,753 例、追跡症例：30,677 例（有効回答率は 74.2％ ）が集積されている

３）HIV 感染者管理システム

現状の肝炎症例の収集の情報を調査の上、現在一般に用いられている IT テクノロジー/ソリューションの中から、より情報共有を円滑化し、有効に役立てることができるものを検討した。紙の媒体を用いて取組まれている情報共有を、CSV ファイルのよる電子的やりとりへ代替することを実現するためには、共同研究施設間の担当者での連携のもと、定型のフォーマットの CSV を設けて統一されたルールに基づいて運用する必要があると考えられた。

２. 肝炎検査陽性者の追跡調査

１）肝炎ウイルス検診陽性症例情報収集のシステム構築

（１）石川県

患者個人を直接把握している市町より、本事業に参加しフォローアップデータを含めた個人情報を肝炎診療連携協議会で管理していくことへの同意書、および専門医療機関受診用の調査票を肝炎ウイルス検診陽性者に送付した。患者より同意書および専門医療機関受診後に医療機関で記入された調査票を回収した。同意が得られた症例は県健康福祉部を通じて各市町に今までのフォローアップデータを照会し、専門医療機関受診での診断・治療方針が記入された査票と統合しデータベース化を行った。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。

（２）山梨県

山梨県は肝疾患が多いにも関わらず、肝臓専門医や消化器専門医が少ないため、肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に繋げられない可能性があるため、平成 21 年度から「肝疾患コーディネーター」養成事業を開始し、本年度は 57 名が認定試験に合格した。さらに、「Yamanashi-PEG-INFα ＋ Ribavirin study（Y-PERS）」および「山梨肝疾患フォーラム」と命名した山梨県の肝疾患診療ネットワークを構築し、とくに IFN 治療に

関する肝臓専門施設と「かかりつけ医」との連携関係を構築してきた。2011年12月までに、Y-PERSに1005例のIFN投与例が登録され、Y-PERS（GF）外来受診者は75名にのぼり、治療計画や適応判断に活用されている。さらに、患者本人も診療成績や知識を共有し健康管理に利用できるようにしたインターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」を利用した肝疾患診療ネットワークの構築と運用も行っている。

（３）愛知県

愛知県下にある4大学（名古屋大学、名古屋市立大学、藤田保健衛生大学、愛知医科大学）および愛知県健康福祉部健康担当局と協議し、検診の現状について調査した。さらに、以下の項目の可能性について協議した。検診受診時の同意書取得の可否、肝炎ウイルス陽性者の実数把握、二次医療機関への受診率、精密検査の結果収集、および個人情報を含めた膨大な情報量の管理と保存法など。現時点において、陽性者が専門医療機関への受診率を推定する方法は名古屋市には無く、今後、肝炎ウイルス陽性例の追跡調査を行う手法は、大きく分けて２つの方法が考えられた。①陽性者には、受診結果に関する回答書を持たせて、専門機関を受診するよう勧奨する。専門機関からは回答書に記入して行政へ送付する。②陽性者に対して、一定期間の後、専門機関を受診したかどうかを確認する。いずれの方法も各施設の分担および協力が必要であり、新たな追跡システムを構築する必要があると考えられた。

２）HBVキャリア、患者のフォローアップ

（１）医療機関で治療を受けていないHBVキャリアのフォローアップ

人間ドックを受診したHBs抗原陽性のHBV キャリアのうち同意が得られた69名についてジェノタイプ、HBe抗原、HBVDNA量、プレコア変異、コアプロモーター変異、コア関連抗原などを測定した。人間ドックを受診したHBe抗原陰性例の約3割がウイルス量4.0 logcopies/ml以上であり、約1割が肝機能異常を伴っていた。これらの患者は治療または慎重な経過観察が必要であり、医療機関への受診勧奨を要すると考えられた。

（２）HBV患者のフォローアップ

対象は、2001年以降に愛知医科大学病院消化器内科でラミブジン、アデフォビル、エンテカビルを2年以上継続投与したB型慢性肝疾患患者185例（男性120名，女性65名）である。ラミブジン投与既往歴があるB型慢性肝疾患患者では、多剤耐性遺伝子変異を生じる可能性が高く、核酸アナログ製剤を変更する際には、薬剤変更前に核酸アナログ耐性遺伝子変異を確認する必要があると考えられた。

（３）HBVの遺伝子型の分布

今回の検討では、Ae/A2の分布が急性肝炎だけでなく、慢性肝炎でも増加していることが確認された。また、海外型のHBV sbgenotypeが、成人の初感染で慢性化し、その後主に性感染で蔓延していることが推測された。

３．潜在的HCV感染のウイルス学的、分子レベルの解析

（１）潜在的肝炎ウイルス感染の症例数の把握

6拠点病院で観察下にある「潜在的肝炎ウイルス感染」症例について調べたところ、HCV自然治癒例は数名程度、IFN著効例は50-350名、occult HBV肝炎患者は数名存在することが判明した。

（２）培養細胞を用いたHBV感染実験系の樹立

感染させたHBV量依存的に、感染後のHBs、HBcタンパク質、HBV DNA量が上昇することが明らかとなった。また,抗HBs抗体あるいはヘパリンを感染時に処理することにより、感染後のHBs、HBcタンパク質産生が有意に減少した。感染後から継続的にラミブジンを処理することによりHBV DNAの減少が認められた。また異なるHBV精製ロットを用いた実験でも同様の傾向が認められ、再現性は良

好であった。

D. 考察

本研究班が目指している「肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方」においても、先行研究で明らかになった「追跡調査か否か」、「患者個人情報の保護をどう担保するか」、「年度毎のデータをどのように連結させるか」などの諸課題がクリアされる必要があることが判明した。

肝炎ウイルス感染の情報は非常に高度な個人情報である一方、検診で陽性と判明した場合にその症例が疾患の重要性を知らないまま医療機関受診していない、あるいは定期受診から脱落してしまうのを検診主体である行政が放置しておくことにも大きな問題がある。そこで、行政側もその情報の重要性を認識し、医療機関との密接な連携下で適切な対応を取る必要性がある。

現在は、各地域で研究費を用いて行っている情報管理システム構築を全国的に展開するにはどこから支弁するかなどの問題点が解決できない限り、難しいと考えられた。研究費などにより一旦システムを構築しても、システムの維持管理には、少なからず人的資源や経済資源の投入が必要となるため、公的機関などを背景に持つ仕組みづくりなど求められると考えられた。

「潜在的肝炎ウイルス感染」については、分担研究者の病院を対象に、HCV 自然治癒例、IFN 著効例、occult HBV 肝炎患者等について現状を確認した。これらの症例について、我々の研究室で開発した４種類の独自の感染細胞・動物システム、(1)HCV JFH1 感染細胞系(脇田ら, Nature Med 2005)、(2)いろいろな遺伝子型の構造蛋白を持つウイルス作成可能な trans-packaging system (石井ら, 2008)、(3) 超免疫不全マウスを用いたヒト肝移植マウス感染実験系、(4)本年度開発した HBV 感染実験系においてウイルス中和活性を解析することは潜在的肝炎ウイルス感染者の追跡システム構築に重要な情報を提供できると期待される。

E. 結論

データベース構築に際しては、「患者の個人情報保護」、「情報収集の効率的な手法の確立」に加えて、「明確な研究全体のロードマップ作成」をした上で、取りかかることがきわめて重要であることが明らかとなった。また、本研究において患者同意を得ることが大変重要であることが、石川県の試みから明らかになった。これにより行政より過去の肝炎ウイルス検診陽性者のデータ移管も可能になり、同時にガイドラインに基づいて専門医受診勧奨を行うことも可能であった。愛知県のように複数の肝炎拠点病院、大学が存在するような人口の多い都市では、病院間の協力関係構築が重要と考えられ、まず「愛知県肝炎診療連絡協議会」を新たに立ち上げ、４大学が担当地域を定め対応することが、愛知県肝炎検査陽性者追跡システムとしては現実的かつ必要であると考えられた。

分担研究者の病院における「潜在的肝炎ウイルス感染」症例について調べ、現状を確認した。これらの症例のウイルス学、分子レベルの解析を行い、適切な追跡方法を決定したい。「潜在的肝炎ウイルス感染」として社会的にも問題となっている HBV の再燃についても解析可能な HBV 感染実験系を確立した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1.論文発表

1) 正木尚彦. ウイルス肝炎検診と病診連携の重要性と進めかた. Medical Practice 28(8): 1453-1457, 2011.
2) Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, Omata M, Kudo M, Sakamoto M, Takayasu K, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, for the Liver Cancer Study Group of

Japan: Recurrence-free survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma. BritJ Surg98: 552-557, 2011.
3) Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, Kojiro M, Makuuchi M: Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-based clinical practice guidelineproposed by the Japan Society of Hepatology(JSH)2010 updated version. Digest Dis29: 339-364,2011.
4) Higashi T, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y,Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, Sobue T; the Liver Cancer Study Group of Japan: Demonstration of quality of care measurement using the Japanese liver cancer rigstry. Hepatol Res41:1208–1215, 2011
5) 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
6) 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
7) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Sugauchi F, Sakamoto N, Yatsuhashi H, Izumi N. Age and total ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. Antiviral Therapy 2012 17: 35-43
8) 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 2012 in press.
9) Osada M, Kaneko M, Sakamoto M, Endoh M, Takigawa K, Inoue-Suzuki K, Inoue O, Satoh K, Enomoto N, Yatomi Y, Ozaki Y. Causes of thrombocytopenia in chronic hepatitis C viral infection. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2012 in press.
10) Shindo H, Maekawa S, Komase K, Sueki R, Miura M, Kadokura M, Shindo K, Amemiya F, Kitamura T, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Okada S, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Enomoto N. Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients. Hepatol Int; Online First™, 18 August 2011.
11) Miura M, Maekawa S, Kadokura M, Sueki R, Komase K, Shindo H, Ohmori T, Kanayama A, Shindo K, Amemiya F, Nakayama Y, Kitamura T, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Okada S, Enomoto N. Analysis of viral amino acids sequences and the IL28B SNP influencing the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. Hepatol Int; Online First™, 17 August 2011.
12) Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N. Analysis of the complete open reading frame of genotype 2b hepatitis C virus in association with the response to peginterferon and ribavirin therapy. Plos One 2011; 6(9): e24514
13) Hiramatsu N, Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Sugauchi F, Tamori A, Matsuura K, 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 46: 1111-1119, 2011
14) Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Honda M, Sugauchi 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, 2011
15) Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N. Analysis of the complete open reading frame of hepatitis C virus genotype 2a infection reveals critical site influencing the response to peginterferon and ribavirin therapy. Hepatol Int; 5(3): 789-799, 2011
16) Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Tamori A, Nakagawa M, Izumi N. Sequences in the Interferin 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; 83: 445-452, 2011
17) 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 usuing deta mining analysis. J Gastroenterol; 46: 401-409, 2011
18) 坂本穣、榎本信幸. C型肝炎のウイルス変異と治療効果、綜合臨床 60(1)、19-25、2011
19) 坂本穣、榎本信幸. ウイルス変異からみた PEG-IFN+RBV 療法の治療効果予測、肝胆膵 62(2)、307-313、2011
20) 坂本穣、榎本信幸. ［C型肝炎の治療①初回治療］について、ガイドライン/ガイダンス 慢性肝炎 こう診る・こう考える（泉並木編)、日本医事新報社、東京、20-25、2011
21) 坂本穣、榎本信幸. 硬変化した慢性肝炎の治療をどう考えるか、消化器 Book 04 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（井廻道夫企画)、羊土社、東京、106-112、2011
22) 坂本穣、榎本信幸. HCV の NS5A 遺伝子変異（ISDR・IRRDR）とインターフェロン治療反応性、新時代のウイルス性肝炎学、日本臨床 69 増刊号 4、日本臨床社、大阪、234-238、2011
23) 坂本穣、榎本信幸. 肝炎診療に必要な遺伝子検査. C型肝炎の遺伝子解析と診療への応用、Medical Practice 28（8)、1383-1388、2011
24) 三浦美香、前川伸哉、門倉信、末木良太、小馬瀬一樹、進藤浩子、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、植竹智義、井上泰輔、坂本穣、榎本信幸. 肝発癌に関連するC型肝炎ウイルス遺伝子領域と *IL28B* SNP の解析、分子消化器病研究会 第 18 回浜名湖シンポジウム記録集 消化器疾患と幹細胞；その基礎と臨床、アークメディア、171-177、2011
25) Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, Watanabe T, Yatsuhashi H, Orito E, Inose K, Motojuku N, Wakimoto Y, and Mizokami M. Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay. Microbiol Immunol. 2012 in perss.
26) Watanabe T, and Tanaka Y. IL28B: Drive the hepatitis C treatment setting toward a tailored approach. Nagoya Med. J. 2011; 52: 51-56
27) 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 correlation of mutations in the NS5A region and single-nucleotide

polymorphism of interleukin-28B with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin. J Med Virol. 2012;84(3):438-44

28) Yoshioka K, Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? Hepatol Res 2011 (in press)

29) Osakabe K, Ichino N, Nishikawa T, Sugiyama H, Kato M, Kitahara S, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Arima Y, Suzuki K, Yoshioka K. Reduction of liver stiffness by antiviral therapy in chronic hepatitis B. J Gastroenterol 2011; 46(11): 1324-34.

30) Chayama K, Hayes CN, Yoshioka K, Moriwaki H, Okanoue T, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Toyota J, Izumi N, Hiasa Y, Matsumoto A, Nomura H, Seike M, Ueno Y, Yotsuyanagi H, Kumada H. Factors predictive of sustained virological response following 72 weeks of combination therapy for genotype 1b hepatitis C. J Gastroenterol 2011; 46(4): 545-555.

31) 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 2011; 18(4): 280-286.

32) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association of interleukin 28B and mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy. Liver Int 2011;31(9): 1359-65.

33) Harata M, Hashimoto S, Kawabe N, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ishikawa T, Okumura A, Ichino N, Osakabe K, Nishikawa T, Yoshioka K. Liver stiffness in extrahepatic cholestasis correlates positively with bilirubin and negatively with alanine aminotransferase. Hepatol Res 2011; 41(5): 423-429.

34) Ishizu Y, Katano Y, Honda T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Goto H. Clinical impact of HFE mutations in Japanese patients with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol, in press.

35) 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 the IL28B gene in patients infected with HCV genotype 1b. J Med Virol, in press.

36) Ishigami M, Onishi Y, Ito T, Katano Y, Ito A, Hirooka Y, Kiuchi T, Goto H. Anti-hepatitis B surface immunoglobulin reduction in early postoperative period after liver transplntation in hepatitis B virus-positive patients. Hepatol Res, 41: 1189-1198, 2011.

37) Yokozaki S, Katano Y, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Goto H. Mutations in two PKR-binding domains in chronic hepatitis C of genotype 3a and correlation with viral loads and interferon responsiveness. J Med Virol, 83: 1727-1732, 2011.

38) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association of interleukin 28B and

mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy. Liver Int, 31: 1359-1365, 2011.

39) Toyoda H, Kumada T, Hayashi K, Honda T, Katano Y, Goto H, Kawaguchi T, Murakami Y, Matsuda F. Antiviral combination therapy with peg-interferon and ribavirin dose 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.

40) 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.

41) 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.

42) 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. 日本臨床ウイルス学会、臨床とウイルス、in press.

43) 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. 2011;92:2082-7.

44) 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. 2011;407:135-40.

45) 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. 2011;410:38-47.

46) 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、肝胆膵、東京、2011:948-953.

47) 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.

48) 鈴木哲朗、原弘道、相崎英樹、鈴木亮介、政木隆博、C型肝炎ウイルスの複製と粒子形成、日本ウイルス学会、雑誌ウイルス、東京、2011、60,87-92.

2.学会発表

1) 正木尚彦、今村雅俊、泉　並木、八橋　弘、祖父江友孝、新保卓郎、高橋祥一、酒井明人、井上泰輔、斉藤紘昭、青木孝彦、樋上勝也、伊藤清顕、村田一素、27自治体肝炎対策担当部署、溝上雅史. B型・C型肝疾患に対するインターフェロン医療費公費助成のアウトカムに関する検討. 第47回日本肝臓学会総会、東京、2011.6.3. （ポスター発表）

2) Kudo M, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M: Drastic improvement of survival in patients with hepatocellular carcinoma over 30 years in Japan: Analysis of nationwide prospective registry of 148,161 patients. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA, November 4-8.

3) Kudo M, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi

M, for the Liver Cancer Group of Japan: Improved survival in patients with hepatocellular carcinoma over 30 years in Japan: Analysis of nationwide prospective registry of 148,161 patients. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2011 Annual Meeting, Chicago, USA, June 3-7, 2011.

4) Kudo M: Special Lecture "Current situation of HCC management in Japan." The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan, July 1-3, 2011.

5) 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 平成 23 年 10 月 20 日

6) 進藤邦明、小松信俊、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穣、榎本信幸. 初発肝細胞癌の腫瘍径と適切なサーベイランス期間の検討、第 53 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、2011.10.21、福岡

7) 横田雄大、坂本穣、小松信俊、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸. 腹部超音波検査による肝がん検診、第 15 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、2011.10.21、福岡

8) 進藤邦明、小松信俊、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穣、榎本信幸. 肝硬度を用いた肝癌高リスク群の囲い込み、第 15 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、2011.10.21、福岡

9) 井上泰輔、坂本穣、榎本信幸. ウイルス肝炎ネットワークの構築と診療均てん化への取り組み、第 15 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、（パネルディスカッション）、2011.10.20、福岡

10) 前川伸哉、坂本穣、榎本信幸. HCV 全長解析による IL28B SNP と独立して治療効果を規定するウイルス因子の検討、第 15 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、（シンポジウム）、2011.10.20、福岡

11) 坂本穣、前川伸哉、榎本信幸. ウイルス変異と宿主ゲノム解析からみた PEG-IFN+RBV 療法と protease 阻害剤の適応の検討、第 15 回日本肝臓学会大会（JDDW2011）、（シンポジウム）、2011.10.21、福岡

12) 中山康弘、坂本穣、小松信俊、進藤邦明、雨宮史武、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸. アルコール性肝細胞癌の臨床的特徴とファイブロスキャンによる高危険群の抽出、第 47 回日本肝癌研究会（ワークショップ）、2011.7.28、静岡

13) 坂本穣、中山康弘、小松信俊、進藤邦明、雨宮史武、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸. C 型慢性肝炎の IFN 治療後に発癌した肝癌の疫学的・ウイルス学的特徴、第 47 回日本肝癌研究会（ワークショップ）、2011.7.28、静岡

14) 坂本穣、前川伸哉、榎本信幸. ウイルス因子と宿主因子からみた PEG-IFNα2b+Ribavirin 併用療法の今後の展望. 第 5 回東京肝疾患研究会（PERFECT）、2011.7.2、東京

15) 雨宮史武、辰巳明久、小松信俊、進藤邦明、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穣、本杉宇太郎、佐野勝廣、荒木力、榎本信幸. 肝硬度を用いた肝細胞癌発癌リスクの評価、第 47 回日本肝臓学会総会、2011.6.2、東京

16) 中山康弘、坂本穣、榎本信幸. 肝細胞癌治療の実際とテーラーメイド医療の可能性、第 47 回日本肝臓学会総会、2011.6.2、東京

17) 前川伸哉、坂本穣、榎本信幸. ウイルスゲノム、および IL28B SNP 解析を用いた HCV 肝病態の検討、第 47 回日本肝臓学会総会、2011.6.3、東京

18) 進藤邦明、坂本穣、榎本信幸、NBNC 肝癌のサーベイランスの現状と Fibroscan を用いた発癌高危険群の囲い込み、第 47 回日本肝臓学会総

会（ワークショップ）、2011.6.2、東京

19) 坂本穣、飯田龍一、榎本信幸. 地域がん登録からみた肝癌の実態と専門医による個別化医療の可能性、第47回日本肝臓学会総会、2011.6.3、東京

20) 坂本穣、前川伸哉、榎本信幸. ウイルス変異と宿主ゲノムからみたインターフェロン治療効果と新規治療法への期待、第47回日本肝臓学会総会（パネルディスカッション）、2011.6.3、東京

21) 前川伸哉、坂本穣、榎本信幸. C型慢性肝炎の病態形成における IL28 SNP とウイルス因子関与の検討. 第97回日本消化器病学会総会、2011.5.14、東京

22) 坂本穣、前川伸哉、小松信俊、雨宮史武、進藤邦明、中山康弘、井上泰輔、榎本信幸. ウイルス変異と宿主ゲノムからみたC型慢性肝炎に対するインターフェロン治療効果と将来像、第97回日本消化器病学会総会、2011.5.14、東京

23) 当院における B 型慢性肝疾患の genotype 分布とその特徴. 飯尾悦子、松浦健太郎、日下部篤宣、新海登、宮木知克、渡邊綱正、菅内文中、野尻俊輔、城卓志、溝上雅史、田中靖人. 第39回日本肝臓学会西部会. 平成23年12月9日～10日.岡山 ワークショップ

24) HIV 合併例を含めたB型急性肝炎症例の検討.渡邊綱正、杉浦亙、田中靖人.第39回日本肝臓学会西部会.平成23年12月9日～10日.岡山 ワークショップ

25) IL28B および ITPA SNPs 解析によるペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果予測.可児里美, 柏木有美, 松浦健太郎, 新海登, 菅内文中, 渡邊綱正, 脇本幸夫, 田中靖人. 日本臨床検査医学会学術集会.平成23年11月17日～20日.岡山 口演

26) 嶋崎宏明・橋本千樹・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・刑部恵介・市野直浩・西川徹・青山和佳奈・吉岡健太郎：NAFLD における Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI)の有用性の検討 第97回日本消化器病学会総会・ミニシンポジウム 2011.5.13~15 東京

27) 2. 川部直人・橋本千樹・西川徹・刑部恵介・市野直浩・嶋崎宏明・中野卓二・原田雅生・吉岡健太郎：Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI)による非侵襲的肝線維化評価と肝発癌予測 JSUM2011日本超音波医学会第84回学術集会・特別演題企画 2011.5.27~29 東京

28) 3. 西川徹・吉岡健太郎・橋本千樹・川部直人・原田雅生・市野直浩・刑部恵介・杉山博子・青山和佳奈：肝臓における Virtual Touch Tissue Quantificationのせん断波計測の検討 JSUM2011日本超音波医学会第84回学術集会・一般口演 2011.5.27~29 東京

29) ４. 村尾道人・橋本千樹・吉岡健太郎：C型慢性肝炎に対する治療効果とIL28B・ITPA遺伝子多型が及ぼす影響 第47回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京

30) ５. 新田佳史・橋本千樹・川部直人・原田雅生・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・嶋崎宏明・吉岡健太郎：自己免疫性肝炎における肝硬度測定 第47回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京

31) 6. 川部直人・橋本千樹・西川徹・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・有馬裕子・吉岡健太郎：肝がん検診における ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)導入の有用性 第53回日本消化器病学会大会 (JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡

32) 7. 村尾道人・有馬裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C

型慢性肝炎に対するISDR・コア領域の変異・IL28B遺伝子多型と治療効果について　第15回日本肝臓学会大会(JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡

33) 8. Murao M, Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. IL28B SNP, ITPA SNP and mutation of core region and interferon sensitivity determining region of HCV: their effects on the response to PEG-IFN/RBV therapy in patients with chronic HCV genotype 1 infection. The 62nd Annual Meeting of The American Association for The Study of Liver Diseases 2011.11.4-8 San Francisco.

34) 9. Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. Acoustic radiation force impulse elastography for evaluation of fibrosis stage and prediction of hepatocellular carcinoma in chronic HCV infection. The 62nd Annual Meeting of The American Association for The Study of Liver Diseases 2011.11.4-8 San Francisco.

35) 金森寛幸，中尾春壽，佐藤顕，米田政志．当院におけるB型慢性肝疾患に対する核酸アナログ治療の問題点—薬剤耐性遺伝子変異—．第 115 回日本消化器病学会支部例会.

36) 片野義明，林和彦，後藤秀実．シンポジウム1　テーラーメード医療時代のC型肝炎治療戦略：1型高ウィルス量C型慢性肝炎に対する新薬を考慮した治療戦略．第39回日本肝臓学会西部会，2011年12月，岡山.

37) 林和彦，片野義明，中野聡，増田寛子，及部祐加子，石津洋二，葛谷貞二，舘佳彦，石上雅敏，中野功，豊田秀徳，熊田卓，後藤秀実．C型慢性肝炎（genotype2）に対するペグインターフェロンα2b・リバビリン併用療法の効果とインターフェロン感受性決定領域、IL28Bについて．第39回日本肝臓学会西部会，2011年12月，岡山.

38) 増田寛子，中野聡，及部祐加子，石津洋二，葛谷貞二，舘佳彦，本多隆，林和彦，石上雅敏，片野義明，後藤秀実．C 型慢性肝炎のインターフェロン治療後の発癌の検討. 第 39 回日本肝臓学会西部会，2011 年 12 月，岡山.

39) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Hayashi K, Ishigami M, Nakano I, Goto H. Efficacy of combination therapy peginterferon alfa-2b and ribavirin on prevention of hepatocellular carcinoma in older patients with chronic hepatitis C. The 62nd American Association for the Study of Liver Diseases. November 2011, San Francisco, U.S.A..

40) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Goto H, Toyoda H, Kumada T. Association between a single-nucleotide polymorphism of interleukin 28B and mutations in the NS5A region of hepatitis C virus genotype 2 with response to pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin combination therapy. The 62nd American Association for the Study of Liver Diseases. November 2011, San Francisco, U.S.A..

41) Tachi Y, Ishigami M, Hayashi K, Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Goto H. The substitutions in amino acid 70 in the hepatitis C virus genotype 1b core region correlate with liver steatosis and insulin resistance in non-obese patients with chronic hepatitis C. The 62nd American Association for the Study of Liver Diseases. November 2011, San

Francisco, U.S.A..

42) 石津洋二，片野義明，後藤秀実．シンポジウム 14　代謝性・遺伝性肝疾患研究の進歩：C 型慢性肝炎患者における鉄過剰と HFE 遺伝子変異、hepcidin との関連性．第 15 回日本肝臓学会大会，2011 年 10 月，福岡．

43) 舘佳彦，片野義明，中野功，石上雅敏，林和彦，本多隆，葛谷貞二，土居崎正雄，石津洋二，及部祐加子，増田寛子，中野聡，後藤秀実．C型慢性肝炎患者におけるIL28B遺伝子多型及びCore70アミノ酸置換の肝脂肪化への影響とPEG-IFN、RBV併用療法への関連性．第15回日本肝臓学会大会，2011年10月，福岡．

44) 増田寛子，中野聡，及部祐加子，石津洋二，土居崎正雄，舘佳彦，本多隆，林和彦，石上雅敏，片野義明，後藤秀実．C型慢性肝炎のインターフェロン治療後著効例の発癌の検討．第15回日本肝臓学会大会，2011年10月，福岡．

45) 本多隆，片野義明，中野聡，増田寛子，及部祐加子，小野幸矢，石津洋二，土居崎正雄，葛谷貞二，舘佳彦，林和彦，石上雅敏，中野功，石川哲也，後藤秀実．高齢者C型慢性肝炎におけるペグインターフェロン/リバビリン併用療法の発癌抑制効果．第53回日本消化病学会大会，2011年10月，福岡．

46) Ishigami M, Onishi Y, Ito K, Katano Y, Kiuchi T, Goto H. Risk factors of LDLT in patients with liver cirrhosis in resent era of comprehensive indication; Significance of recipient age and preoperative fasting blood glucose. The 17th International Liver Transplantation Society. June 2011, Valencia, Spain.

47) 石上雅敏，大西康晴，伊藤孝司，片野義明，木内哲也，後藤秀実．ワークショップ8　肝移植―現状と今後の課題：肝移植におけるレシピエント年齢のインパクト―貴重な医療資源であるグラフトを有効に分配するための一考察．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

48) 舘佳彦，片野義明，中野功，石上雅敏，林和彦，本多隆，土居崎正雄，清水潤一，石津洋二，小野幸矢，及部祐加子，林寛子，後藤秀実，鮫島庸一．標準的BMIを有するC型慢性肝炎患者における肝脂肪化のPEG-IFNα-2b、RBV併用療法の治療効果への関連性についての検討．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

49) 森井正哉，片野義明，後藤秀実．BCAA製剤内服による肝硬変患者の肝脂肪化に与える影響について．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

50) 石上雅敏，片野義明，後藤秀実．Genotype2、3型高ウィルス症例におけるPEG-IFN+Ribavirin併用療法におけるSVRに至らなかった症例での要因の検討．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

51) 本多隆，片野義明，林寛子，及部祐加子，小野幸矢，石津洋二，清水潤一，土居崎正雄，舘佳彦，林和彦，石上雅敏，中野功，石川哲也，後藤秀実．ペグインターフェロン、リバビリン併用療法における凝固因子の検討．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

52) 石津洋二，及部祐加子，林寛子，小野幸矢，清水潤一，土居崎正雄，舘佳彦，本多隆，林和彦，石上雅敏，

片野義明，後藤秀実．高フェリチン血症を伴う慢性C型肝炎患者の臨床的特徴．第47回日本肝臓学会総会，2011年6月，東京．

53) 林和彦，片野義明，中野功，石上雅敏，本多隆，舘佳彦，土居崎正雄，清水潤一，石津洋二，小野幸矢，及部祐加子，林寛子，豊田秀徳，熊田卓，浦野文博，吉岡健太郎，後藤秀実．C型慢性肝炎におけるNS3領域の変異についての検討．第97回日本消化器病学会総会，2011年5月，東京．

54) Honda T, Katano Y, Hayashi K, Ishigami M, Ito A, Hirooka Y, Goto H. Additional effect of ribavirin during peginterferon and ribavirin combination therapy in coagulation factor. DDW2011 American Association for the Study of Liver Diseases. May 2011, Chicago, U.S.A.

55) Aizaki H, Matsumoto Y, Goto K, Watashi K, Suzuki R, Fukasawa M, Hanada K, Sato S, Takahashi N, Matsuura Y, Motojima K, Miyamura T, Suzuki T, WakitaT. Identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV production. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

56) Watashi K, Uchida N, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Identification and functional analysis of small molecules inhibiting the late step of hepatitis C virus life cycle. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

57) Ando T, Aizaki H, Sugiyama M, Mizokami M, Sekizuka T, Kuroda M, Wakita T. Discovery of full-length HCV genome quasispecies by deep sequencing. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

58) Goto K, Kimura T, Watashi K, Suzuki R, Yamagoe S, Miyamura T, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K, Suzuki T, Wakita T, Aizaki H. Identification of novel NS5A-associated proteins in the host-cell membrane fraction and their role in HCV life cycle. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

59) Uchida N, Watashi K, Suzuki R, Aizaki H, Chiba J, Wakita T. Halopemide inhibited a post-assembly step in hepatitis C virus life cycle. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

60) Suzuki R, Suzuki T, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Matsuura Y, Wakita T, Aizaki H. Signal peptidase complex 1 participates in the assembly of hepatitis C virus through an interaction with NS2. 18th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. WA, USA 2011.

61) Watashi K, Uchida N, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Screening of small molecules affecting the production of hepatitis B virus. International meeting of molecular biology of hepatitis B virus, Florida, USA 2011.

62) Suzuki R, Suzuki T, Saito K, Matsuda M, Watashi K, Matsuura Y, Wakita K, Aizaki H. Identification of host factor that interacts with hepatitis C virus NS2 protein and is involved in the viral assembly. XV International Congress of Virology. Sapporo, Japan. 2011.

63) 坂田幸大郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、髙谷大輔、松本武久、井本正哉、脇田隆字、小嶋聡一、 HCV NS3 Protease Mimics TGF-b2 and Activates TGF-b Signals via Type I Receptor. 第34回日本分子生物学会年会、横浜、2011.

64) 坂田幸大郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、髙谷大輔、松本武久、井本正哉、脇田隆字、小嶋聡一、C型肝炎ウイルスNS3プロテアーゼによるTGF-βI型受容体を介したTGF-βシグナルの活性化．第25回肝類洞壁細胞研究会、東京、2011.

65) 相崎英樹、C型肝炎ウイルス研究の進歩と展望、第58回日本感染症学会総

会・学術講演会・教育講演、東京、2011.

66) 相崎英樹、鈴木哲朗、脇田隆字、HCV感染に伴う宿主細胞の脂質代謝の変化と代謝産物のメタボロミクス解析、第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
67) 相崎英樹、多田有希、松本善弘、後藤耕司、渡士幸一、鈴木亮介、田中純子、鈴木哲朗、岡部信彦、脇田隆字、1999年から2009年における日本のC型急性肝炎の発生状況、第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
68) 加藤考宣、村上麻子、政木隆博、相崎英樹、国内献血検体を用いたC型肝炎ウイルスパネル検体の作製とウイルス量測定法の評価, 第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.
69) 松浦知和、丸島秀樹、前橋はるか、大川清、松本善弘、永妻啓介、田中賢、高木一郎、石井雄二、斎藤勝也、政木隆博、相崎英樹、ヒト肝細胞癌細胞の３次元培養系は“肝癌モデル”なのか、“肝臓モデル”なのか？ -glucose 代謝からの検討-,第47回日本肝臓学会総会・シンポジウム、東京、2011.

H.知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得
なし
2.実用新案登録
なし
3.その他
なし