

(倫理面への配慮)

遺伝子解析については藤田保健衛生大学のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を得て、患者からは文書による同意を得たうえで行った。

### C. 研究結果

性別、年齢、ジェノタイプ、治療効果と IL28B、ITPA、MICA、DEPDC5 の SNP と肝癌との関係を検討した。そのうち性別(男/女 : 17.5%/10.7%、 $p = 0.0414$ )、年齢(肝癌あり/なし :  $70.6 \pm 6.8 / 59.1 \pm 20.2$ 、 $p < 0.0001$ )、治療効果 (SVR/その他 : 7.9%/16.4%、 $p = 0.0191$ ) が肝癌発症と有意に関係していたが、検討した5つの SNP で肝癌の有無と関連していたものはなかった。多変量解析をすると男性 (オッズ比 2.13、95%信頼区間 1.18-3.83、 $p = 0.0117$ ) と年齢 60 歳以上 (オッズ比 21.68、95%信頼区間 5.19-90.61、 $p < 0.0001$ ) が選択された。

60 歳以上の男女別に MICA と DEPDC5 の SNP と肝癌との関連を検討すると 60 歳以上の女性で rs1012068 (DEPDC5) が (TT/TG&GG : 12.7%/23.7%、 $p = 0.1030$ ) がやや傾向に近い結果がみられた。

### D. 考察

今回の HCV 感染患者 431 例 (肝癌 60 例) の検討では、MICA と DEPDC5 の SNP と肝癌との関連は示すことができなかった。しかし 60 歳以上の女性で DEPDC5 と肝癌の関連についてやや傾向に近い結果が得られた。

本検討では症例数が 431 例、肝癌症例も 60 例と少なかったため、統計学的な検出力が足らなかった可能性がある。また IFN 治療により SVR となった患者が 127 例と多数

含まれており、肝発癌例が少なくなっていることも検出力を低下させている可能性がある。

### E. 結論

検討した5つの SNP で肝癌の有無と関連していたものはなかった。しかし男性と年齢 60 歳以上が肝発癌と関連していることが確認された。症例の偏りと症例不足により SNP と肝癌の関連が示せなかった可能性があるため、今後症例を増やして検討していく必要がある。

### 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. Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? J Gastroenterol 2012 Dec 15.
2. 中野若香菜, 池夏希, 石渡朝子, 伊藤広子, 菱田麻由佳, 伊藤志歩, 花下順子, 池田綾子, 原田雅生, 川部直人, 橋本千樹, 吉岡健太郎. C 型肝硬変患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤による late evening snack を含む栄養管理の長期効果. 栄養評価と治療 2020;29(4):357-363.
3. Yoshioka K, Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? Hepatol Res 2012;42(3):233-40.
4. Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami Nakano M, 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.

## 2. 学会発表

1. Harata M, Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Kan T, Ohki M. Liver stiffness increases with age and correlates with development of hepatocellular carcinoma in HCV infected patients. The 10<sup>th</sup> JSH Single Topic Conference “Hepatitis C: Best Practice Based on Science” Tokyo 2012.11.21-22.

2. 原田雅生・川部直人・吉岡健太郎 : HCV 感染者における ARFI による肝硬度測定の有用性の検討 第 16 回日本肝臓学会大会 (JDDW2012) ワークショップ神戸 2012.10.10~13

3. 川部直人・橋本千樹・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 : 進行肝細胞癌に対するシスプラチン動注を併用した TACE の有効性と安全性の検討 第 16 回日本肝臓学会大会(JDDW2012) 神戸 2012.10.10~13

4. 土居崎正雄・片野義明・本田隆・林和彦・石上雅敏・石川哲也・中野功・浦野文博・吉岡健太郎・豊田秀徳・熊田卓・山口丈夫・春田純一・後藤秀実 : late responder に対するペグインターフェロン  $\alpha 2b$ ・リバビリン 72 週投与の治療効果と core と ISDR 変異. IL28B 一塩基多型の関連についての検討 第 48 回日本肝臓学会総会 オープンワークショップ 金沢 2012.6.7-8

5. 川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎 : C 型肝硬変に対するインターフェロン治療の工夫. 第 48 回日本肝臓学会総会 ワークショップ 金沢 2012.6.7-8

6. 有馬裕子・橋本千樹・吉岡健太郎・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・市野直浩・刑部恵介・西川徹 : 肝硬度による C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN・RBV 併用療法の治療効果予測. 第 48 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 金沢 2012.6.7-8

7. 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・加藤美穂・杉山博子・青山和佳奈 : HCV 感染症における VTTQ による肝線維化評価 JSUM2012 日本超音波医学会第 85 回学術集会 一般口演東京 2012.5.25~27

8. 嶋崎宏明・有馬裕子・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎・刑部恵介・市野直浩・西川徹 : C 型慢性肝炎における ARFI による肝線維化評価 第 98 回日本消化器病学会総会 一般演題東京 2012.4.19-21

## 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。

# 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）

## 分担研究報告書

### ラジオ波治療における肝機能維持のための肝炎制御の意義

研究分担者 清家正隆 大分大学医学部附属病院 肝疾患相談センター 診療教授

研究要旨：ラジオ波焼灼療法(RFA)は外科的治療と比較し非侵襲的な治療法であり、一般的に肝機能に及ぼす影響は軽微であると考えられているが、繰り返し治療が肝機能に及ぼす影響や長期的な肝機能に関する報告は少ない。RFA後の肝機能については肝炎因子(活動性肝炎の持続)、腫瘍因子(腫瘍増大)、治療因子(追加治療)などさまざまな因子が関わるため、それらの因子について整理した上でC型肝細胞癌に対するRFA後の長期的な肝機能について解析を行なった。対象：RFAを行ったC型肝炎関連肝細胞癌176例。肝炎制御群：IFN治療SVR後6ヶ月以上経過後にRFAを施行した15名。慢性活動性肝炎群でRFAを施行した161名に分類し、両群における治療後の肝機能増悪についての解析を行った。肝機能増悪はChild-Pugh score(CPscore)2点以上悪化した場合と定義した。結果：①RFA治療後、CP score 2点以上増悪に影響する因子に関する単変量解析では、CPscore、総ビリルビン値、プロトロンビン時間、血小板値、AST値、ALT値、がCpscore 2点以上増悪することに寄与する因子であった。多変量解析ではChild-Pughクラス、血小板数、ASTが独立した因子として抽出された。②Child A症例での2群の比較では、慢性活動性肝炎群では、RFA後の経過により肝機能は増悪するが、背景肝がSVRの症例では、繰り返し治療によっても肝機能の増悪はなかった。③RFA後の血清アルブミンの変化：4年以上経過した症例で、治療を繰り返すことにより、慢性活動性肝炎群では、アルブミンが次第に低下したが、SVR症例群では有意な低下がなかった。RFAに伴う肝機能低下は背景肝の肝炎や肝癌の腫瘍因子によるもので、RFAによるものではないことが明らかになった。背景肝治療の制御は肝発癌を予防するのみならず、治療に伴う肝機能低下を防ぎ長期的予後の向上が期待されることが示唆された。

#### 共同研究者

本田浩一 大分大学医学部消化器内科 助教

#### A. 研究目的

ラジオ波焼灼療法(RFA)は外科的治療と比較し非侵襲的な治療法であり、一般的に肝機能に及ぼす影響は軽微であると考えられているが、繰り返し治療が肝機能に及ぼす影響や長期的な肝機能に関する報告は少ない。RFA後の肝機能については肝炎因子(活動性肝炎の持続)、腫瘍因子(腫瘍増大)、治療因子(追加治療)などさまざまな因子が関わるため、それらの因子について整理した上でC型肝細胞癌に対するRFA後の長期的な肝機能について解析を行なった。

#### B. 研究方法

2002年1月～2010年12月にRFAを施行した479名のうちC型肝炎関連肝細胞癌176名を対象とした。平均年齢70.8±7.2歳、M/F:100/76、CP score(点)5/6/7/8/9:109/35/22/9/1、平均腫瘍:20.0±7.2mm、治療腫瘍数:100/53/18/5。肝炎制御群:IFN治療SVR後6ヶ月以上経過後にRFAを施行した15名。慢性活動性肝炎群161名を対象とした。RFAによる局所制御が不可能になった場合やRFA後IFN治療を開始した場合は観察を終了した。検討項目①Child-Pugh Scoreが2以上悪化した群と2以上の悪化を認めなかった群の比較。②RFA後の肝機能低下に寄与する因子の検討。③肝炎制御の有無によるアルブミン値の推移。

### C. 研究結果

1. RFA 治療後, Child-Pugh score 2 点以上増悪に影響する因子: 単変量解析では, CPscore, 総ビリルビン値, プロトロンビン時間, 血小板値, AST 値, ALT 値, が CP score が2点以上増悪することに寄与する因子であった. SVR 症例からの増悪例はなかったため, 解析の変数には入れていない. 多変量解析では Child-Pugh クラス, 血小板数, AST が治療後の肝機能増悪に寄与する独立した因子として抽出された(表).

表 RFA後肝機能悪化(Child Pugh Score 2以上増悪)に寄与する因子の検討(多変量解析)

Variable	Hazard ratio	95%CI	P-value
Child-Pugh class (B vs A)	5.86	2.93-11.7	0.000
Platelet count ( $10^4/\mu\text{l}$ ) (<10 vs $\geq 10$ )	3.83	1.77-8.32	0.001
AST (IU/L) ( $\geq 40$ vs <40)	11.7	2.46-55.4	0.002
ALT (IU/L) ( $\geq 35$ vs <35)	1.06	0.44-2.53	0.897

2. Child-Pugh クラスでは ChildB であることが治療後の肝機能増悪に影響するため, 肝機能の良好な Child A 症例と背景をそろえ解析を行った. その結果, 肝機能良好群において, 慢性活動性肝炎群では, RFA 後の経過中, 肝機能は増悪するが, 背景肝が SVR の症例では, 繰り返し治療によっても肝機能の増悪はなかった(図).

Cumulative proportion(%)

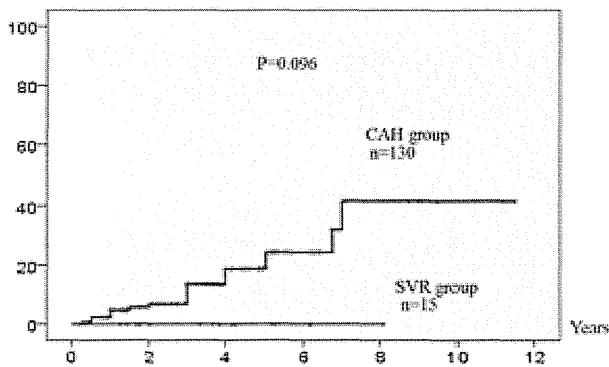


図 累積肝機能悪化(Child-Pugh Score2以上悪化)率 Child-Pugh A group (n=145)での比較

また, ChildB 症例でも同様の傾向であったが, SVR 例が少数例であったため, 今後の検討課題である.

3. RFA 後の血清アルブミンの変化については検討では, 4年以上経過した症例で, 治療を繰り返すことにより, 慢性活動性肝炎群では, アルブミンが次第に低下したが, SVR 症例群では有意に低下がなかった.

### D. 考察

C 型肝細胞癌の長期生存を得るためには, 肝癌の局所制御能の向上と異所性再発予防が重要である. 近年,

画像診断の向上とともに, 小肝細胞癌に対する局所治療としての RFA の局所制御能は向上している. また, IFN により HCV が排除されると, 異所性再発が抑制されることが知られている. 一方, 肝細胞癌の長期生存例では肝機能良好例が多く, 肝機能機能維持が長期生存に持込むためには重要である.

局所制御能が著しく向上した RFA は侵襲の少ない治療法と考えられているが, 長期に繰り返すと肝機能は悪化し, 治療の継続が困難に症例が存在する. しかし, 肝機能増悪については腫瘍因子や治療開始時の背景肝の肝機能, 慢性炎症の存在, 治療回数など様々な因子が存在する. そのため, 肝機能増悪に対する RFA の影響については不明である. 今回背景をそろえ, さらに SVR 症例での肝細胞癌発症例(肝炎制御例)と慢性肝炎が持続している症例(肝炎持続例)の 2 群に対して, RFA の影響について検討した. その結果, SVR 症例に発症した肝細胞癌では治療後の肝機能増悪例はなく, RFA による肝への影響は極めて軽微であることが示唆された. また, 既に肝機能低下を来している症例では, 治療(RFA)によりさらに肝機能低下が進行することが明らかになった. 肝細胞癌治療後の肝機能低下は背景肝の肝炎の進展が大きな原因であることが明らかになった. 肝癌治療における肝炎治療は発癌予防だけではなく, 繰り返し治療に伴う肝機能低下を予防し, 長期生存に貢献する可能性があることが示唆された.

### E. 健康危険情報

特記すべきことなし

### F. 研究発表

#### 1. 学会発表

1) 本田浩一 他: ウイルス肝炎制御例におけるラジオ波焼灼療法が肝機能に及ぼす影響に関する検討. 第48回日本肝臓病学会総会. オープンワークショップ. 金沢. 2012. 6

#### 2. 論文発表なし

### G. 知的所有権の出願・取得状況

#### 1. 特許取得

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書 籍

太字のみ研究成果の刊行物として収載

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
芥田憲夫 熊田博光	肝疾患治療薬	高久史麿	治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント2012	じほう	東京	2012	532-537
熊田博光	診療ガイドライン up-to-date	熊田博光	厚生労働省C型肝炎・B型肝炎	メディカルレビュー社	大阪	2012	413-419
熊田博光	序文	熊田博光	インフォームドコンセントのための図説シリーズ	医薬ジャーナル社	大阪	2012	28-31
光吉博則、 岡上 武	1.C型慢性肝炎の治療	日本鉄バイオサイエンス学会	慢性肝疾患における鉄毒性と除鉄治療～C型慢性肝炎を中心に～。	医薬ジャーナル社	東京	2012	92-98
泉 並木		泉 並木	肝臓病診療ゴールデンハンドブック	南江堂	東京	2012	
土谷 薫、 泉 並木	肝癌の画像診断	林紀夫、 日比紀文、 上西紀夫、 下瀬川徹	Annual Review 消化器2013	中外医学社	東京	2013	148-157
泉 並木	ペグインターフェロン・リバビリン併用療法効果を予測する方法はありますか？	泉並木、 黒崎雅之	すべての内科医に役立つ肝疾患なるほどQ&A	羊土社	東京	2011	83-87
茶山一彰	"特集 非B非C型肝炎最新の見聞 わが国における非B非C型肝炎の実態 (8) 非B非C型肝炎のリスクの因子		臨牀消化器内科2012	日本メディカルセンター	東京都	2012	587-593
茶山一彰	1.総論：ウイルス肝炎・肝癌に関する最新状況	黒川 清	BIO Clinica	北隆館	東京都	2012	16-17
茶山一彰	B型肝炎に関する最近の話題		広島市内科医会報			2012	7-10
大石和佳、 茶山一彰	B型肝炎に対する新薬開発の最新情報	大畑 秀穂	医学のあゆみ	医歯薬出版	東京都	2012	460-464
茶山一彰	特集 C型肝炎治療の最前線 5.テラプレビル耐性変異		臨牀消化器内科	日本メディカルセンター		2012	1445-1451

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
茶山一彰, 大石和佳	特集 消化器疾患の話 題 B型肝炎		<i>MEDICAMENT NEWS</i>	ライフ・ サイエンス	東京都	2012	8-9
茶山一彰, 大石和佳	B型肝炎治療の長期 展望:新規抗ウイルス 薬など	坂本直哉	肝胆膵	アークメディア		2012	755-762
吉岡健太郎 橋本千樹 川部直人 原田雅生 西 川徹 市野直浩 刑部恵介	Fibroscanによる線維 化診断と発癌予測	工藤正俊	肝胆膵	アークメディア	東京	2012	1029- 1034
川部直人 橋本千樹 原田雅生 有馬裕子 西 川徹 吉岡健太郎	C型慢性肝炎におけ る肝線維化推定と抗 ウイルス治療	林紀夫	臨床消化器内科	日本メディカル センター	東京	2012	1467- 1474
清家正隆	分岐鎖アミノ酸によ る脂肪酸代謝改善作 用	市田隆文	肝がん・肝硬変に 対する栄養療法 の新時代	アークメディア	東京	2012	10-15

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Kumada H</u> , Toyota J, Okanoue T, Chayama K, Tubouchi H, Hayashi N.	Telaprevir with peginterferon and ribavirin for treatment-naive patients chronically infected with HCV of genotype 1 in Japan.	J Hepatol	56	78-84	2012
Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Koyabashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Nakamura Y, <u>Kumada H</u> .	Amino acid substitution in HCV core region and genetic variation near the IL28B gene affect viral dynamics during telaprevir, peginterferon and ribavirin treatment.	Intervirolology	55	417-425	2012
<u>Chayama K</u> , Takahashi S, <u>Toyota J</u> , Karino Y, Ikeda K, Ishikawa H, Watanabe H, F McPhee, E Hughes, <u>Kumada H</u> .	Dual Therapy with the Nonstructural Protein 5A Inhibitor, Daclatasvir, and the Nonstructural Protein 3 Protease Inhibitor, Asunaprevir, in Hepatitis C Virus Genotype 1b-Infected Null Responders.	Hepatology	55	742-478	2012
Akuta N, Suzuki F, Hirakawa M, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Nakamura Y, <u>Kumada H</u> .	Amino acid substitution in HCV core/NS5A region and genetic variation near IL28B gene affect treatment efficacy to interferon plus ribavirin combination therapy.	Intervirolology	55(3)	231-241	2012
Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Hara T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Complicated Relationships of Amino Acid Substitution in Hepatitis C Virus Core Region and IL28B Genotype Influencing Hepatocarcinogenesis.	Hepatology	56	2134-2141	2012
Hanada K, Nakai K, Tanaka H, Suzuki F, <u>Kumada H</u> , Ohno Y, Ozawa S, Ogawa H.	Effect of Nuclear Receptor Downregulation on Hepatic Expression of Cytochrome P450 and Transporters in Chronic Hepatitis C in Association with Fibrosis Development.	Drug Metab. Pharmacokin et.	27(3)	301-306	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
Suzuki F, Arase Y, Suzuki Y, Akuta N, Sezaki H, Seko Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayabashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Long-term efficacy of interferon therapy in patients with chronic hepatitis B virus infection in Japan.	J Gastroenterol	47	814-822	2012
Suzuki F, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Seko Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Mineta R, Watahiki S, Miyakawa Y, <u>Kumada H.</u>	Prevalence of hepatitis C virus variants resistant to NS3 protease inhibitors or the NS5A inhibitor (BMS-790052) in hepatitis patients with genotype 1b.	J Clin Virol	54	352-354	2012
Ono A, Suzuki F, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Watahiki S, Mineta R, <u>Kumada H.</u>	Long-term continuous entecavir therapy in nucleos(t)ide-naive chronic hepatitis B patients.	J Hepatol	57	508-514	2012
Mori N, Suzuki F, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Determinants of the clinical outcome of patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection.	J Gastroenterol	47	1022-1029	2012
Takaguchi K, Moriwaki H, Doyama H, Iida M, Yagura M, Shimada N, Kang M, Yamada H, <u>Kumada H.</u>	Effects of branched-chain amino acid granules on serum albumin level and prognosis are dependent on treatment adherence in patients with liver cirrhosis.	Hepatol Res		1-8 (別冊のpage)	2012
Arase Y, Kawamura Y, Suzuki Y, Suzuki F, Akuta N, Matsumoto N, Seko Y, Sezaki H, Kobayashi M, Hosaka T, Hirakawa M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Efficacy of reduction therapy of natural human $\beta$ -interferon and ribavirin in elderly patients with chronic hepatitis C, genotype 1b and high viral load.	Hepatol Res	42	949-957	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
Okusaka T, Kasugai H, Ishii H, Kudo M, Sata M, Tanaka K, Shioyama Y, Chayama K, <u>Kumada H</u> , Yoshikawa M, Seki T, Saito H, Hayashi N, Shiratori K, Okita K, Sakaida I, Honda M, Kusumoto Y, Tsutsumi T, Sakata K.	A randomized phase II trial of intra-arterial chemotherapy using SM-11355 (Miriplatin) for hepatocellular carcinoma.	Invest New Drugs	30	2015-2025	2012
Miyashita M, Ito T, Sakaki M, Kajiwara A, Nozawa H, Hiroishi K, Kobayashi M, <u>Kumada H</u> , Imawari M.	Genetic polymorphism in cyclooxygenase-2 promoter affects hepatic inflammation and fibrosis in patients with chronic hepatitis C.	J Viral Hepat	19	608-614	2012
Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki F, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsushashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saitoh M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, <u>Kumada H</u> .	Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B.	Hepatol Res	42	139-149	2012
Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Association of IL28B Genotype and Viral Response of Hepatitis C Virus Genotype 2 to Interferon Plus Ribavirin Combination Therapy.	J Med Virol	84	1593-1599	2012
Takeyasu M, Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Long-term interferon monotherapy reduces the risk of HCV-associated hepatocellular carcinoma.	J Med Virol	84	1199-1207	2012
Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u> .	Determinants of response to triple therapy of telaprevir, peginterferon, and ribavirin in previous non-responders infected with HCV genotype 1.	J Med Virol	84	1097-1105	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
Matsumoto N, Arase Y, Seko Y, Imai N, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Suzuki F, Ikeda K, <u>Kumada H</u> , Aida K, Kobayashi T.	Prevalence and predictive factors of diabetes in hepatitis virus positive liver cirrhosis with fasting plasma glucose level of < 126 mg/dl.	Hepatol Res	42	558-563	2012
Imai N, Ikeda K, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, <u>Kumada H</u> .	Transcatheter arterial chemotherapy using miriplatin-lipiodol suspension with or without embolization for unresectable hepatocellular carcinoma.	Japanese Journal of Clinic	42	175-182	2012
Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, Suzuki Y, Kawamura Y, Akuta N, Imai N, Kobayashi M, Sezaki H, Matsumoto N, Saitoh S, Hosaka T, Ikeda K, <u>Kumada H</u> , Ohmoto Y, Amakawa K, Hsieh SD, Ogawa K, Tanabe M, Tsuji H, Kobayashi T.	Difference in malignancies of chronic liver disease due to non-alcoholic fatty liver disease or hepatitis C in Japanese elderly patients.	Hepatol Res	42	264-272	2012
Karino Y, Toyota J, Ikeda K, Suzuki F, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Dennis Hernandez, Fei Yu, Fiona McPhee, <u>Kumada H</u> .	Characterization of virologic escape in hepatitis C virus genotype 1b patients treated with the direct-acting antivirals daclatasvir and asunaprevir.	J Hepatol	2012. 11.012	In press	2012
Suzuki Y, Ikeda K, Suzuki F, Toyota J, Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Wenhua Hu, Timothy Eley, Fiona McPhee, Eric Hughes, <u>Kumada H</u> .	Dual Oral Therapy with Daclatasvir and Asunaprevir for Patients with HCV Genotype 1b Infection and Limited Treatment Options.	J Hepatol	2012. 09.037	In press	2012
Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H</u> .	Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection.	Hepatology	10. 1002	In press	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
Suzuki F, Suzuki Y, Sezaki H, Akuta N, Seko Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Mineta R, Watahiki S, Kobayashi M, Nakayasu Y, Tsuda H, Aoki K, Yamada I, <u>Kumada H.</u>	Exploratory study on telaprevir given every 8 h at 500 mg or 750 mg with peginterferon-alpha-2b and ribavirin in hepatitis C patients.	Hepatol Res	10.1111	In press	2012
Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, <u>Kumada H.</u>	Fibrosis score consisting of four serum markers successfully predicts pathological fibrotic stages of chronic hepatitis B.	Hepatol Res	1872-034	In press	2012
Tadokoro K, Kobayashi M, Suzuki F, Tanaka C, Yamaguchi T, Nagano M, <u>Kumada H.</u>	Comparative quantitative analysis of hepatitis C mutation at amino acids 70 and 91 in the core region by the Q-invasion assay.	J Virol Methods	10.1016/2012.10.011	In press	2012
Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Clearance of hepatitis B surface antigen during long-term nucleot(s)ide analog treatment in chronic hepatitis B: results from a nine-year longitudinal study.	J Gastroenterol	10.1007/0535-012-0688-7	In press	2012
Osaki Y, Ikeda K, Izumi N, Yamashita S, <u>Kumada H.</u> , Hatta S, Okita K.	Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancers.	J Gastroenterol	10.1007/00535-012-0685-x	In press	2012
Yamada I, Suzuki F, Kamiya N, Aoki K, Sakurai Y, Kanou M, Matsui H, <u>Kumada H.</u>	Safety, pharmacokinetics, and resistant variants of telaprevir alone for 12 weeks in hepatitis C virus genotype 1b infection.	J Viral Hepat	19	112-119	2012
Hayashi N, Okanoue T, Tsubouchi H, Toyota J, Chayama K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy and safety of telaprevir, a new protease inhibitor, for difficult-to-treat patients with genotype 1 chronic hepatitis C.	J Viral Hepat	19	134-142	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
Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, Suzuki Y, Kawamura Y, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saitoh S, Hosaka T, Ikeda K, <u>Kumada H</u> , Kobayashi T.	Effect of type 2 diabetes on risk for malignancies included hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C.	Hepatology	10. 1002/26087	In press	2012
Seko Y, Ikeda K, Kawamura Y, Fukushima T, Hara T, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H</u> .	Antitumor efficacy of transcatheter arterial chemoembolization with warmed miriplatin in hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	10. 1111/12041	In press	2013
今井則博、池田健次、瀬古裕也、原 祐、大野敦司、松本直樹、川村祐介、保坂哲也、小林正宏、斎藤 聡、瀬崎ひとみ、芥田憲夫、鈴木文孝、鈴木義之、荒瀬康司、熊田博光	ミリプラチン動注化学療法を併用したラジオ波凝固療法	肝臓	53(6)	351-354	2012
朝比奈靖浩、泉 並木、桶谷 眞、熊田博光、小池和彦、鈴木文孝、滝川 一、田中 篤、坪内博仁、林 紀夫、平松直樹、四柳 宏	C型肝炎治療ガイドライン（第1版） 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会	肝臓	53(6)	355-395	2012
熊田博光、岡上 武	C型代償性肝硬変を対象としたペグインターフェロンアルファ-2bとリバビリン併用投与試験	肝臓	53 (12)	803-813	2012
原 祐、芥田憲夫、福島泰斗、瀬古裕也、川村祐介、瀬崎ひとみ、保坂哲也、小林正宏、斎藤 聡、鈴木義之、鈴木文孝、荒瀬康司、池田健次、小林万利子、熊田博光	高齢者C型慢性肝炎に対するテラプレビル1500mg減量投与のパイロット・スタディ	肝臓	53 (10)	624-626	2012
小関 至、狩野吉康、豊田成司、高橋祥一、川上由育、茶山一彰、芥田憲夫、鈴木文孝、熊田博光	PEG-IFN/Ribavirin/Telaprevir 三剤併用療法における薬剤投与率の抗ウイルス効果におよぼす影響	肝臓	53(2)	69-77	2012
Nishimura T, Yamaguchi K, Fujii H, Okada Y, Yokomizo C, Niimi T, Sumida Y, Yasui K, Mitsuyoshi H, Minami M, Umemura A, Shima T, <u>Okanoue T</u> , Itoh Y.	Prediction of a favorable clinical course in hepatitis C virus carriers with persistently normal serum alanine aminotransferase levels: A long-term follow-up study.	Hepatol Res	(in press)	(in press)	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
Nishimura T, Yamaguchi K, Hashimoto H, Niimi T, Yokomizo C, Fujii H, Minami M, Sakamoto M, Ohnishi N, Nagao Y, Okita M, Umemura A, Shima T, <u>Okanoue T.</u>	Treatment extension may benefit female genotype 1 chronic hepatitis C patients with complete early virological response to peginterferon alfa-2band ribavirin combination therapy.	Hepatol Res	42	966-973	2012
Fujii H, Itoh Y, Ohnishi N, Sakamoto M, Ohkawara T, Sawa Y, Nishida K, Ohkawara Y, Yamaguchi K, Minami M, <u>Okanoue T.</u>	Factors associated with the overall survival of elderly patients with hepatocellular carcinoma.	World J Gastroenterol	18	1926-1932	2012
Imakiire K, Uto H, Sato Y, Sasaki F, Mawatari S, Ido S, Shimoda K, Hayashi K, Stuver SO, Ito Y, <u>Okanoue T.</u> , Tsubouchi H.	Difference in serum complement component C4a levels between hepatitis C virus carriers with persistently normal alanine aminotransferase levels or chronic hepatitis C.	Mol Med Report	6	259-264	2012
Karino Y, <u>Toyota J.</u> , Ikeda K, Suzuki F, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Dennis Hernandez, Fei Yu, Fiona McPhee, Kumada H.	Characterization of virologic escape in hepatitis C virus genotype 1b patients treated with the direct-acting antivirals daclatasvir and asunaprevir	J Hepatol	2012. 11. 012	In press	2012
Suzuki Y, Ikeda K, Suzuki F, <u>Toyota J.</u> , Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Wenhua Hu, Timothy Eley, Fiona McPhee, Eric Hughes, Kumada H.	Dual Oral Therapy with Daclatasvir and Asunaprevir for Patients with HCV Genotype 1b Infection and Limited Treatment Options	J Hepatol	2012. 09. 037	In press	2012
Hayashi N, Okanoue T, Tsubouchi H, <u>Toyota J.</u> , Chayama K, Kumada H.	Efficacy and safety of telaprevir, a new protease inhibitor, for difficult-to-treat patients with genotype 1 chronic hepatitis C	J Viral Hepat	19	134-142	2012
小関 至、狩野吉康、 <u>豊田成司</u> 、高橋祥一、川上由育、茶山一彰、茶田憲夫、鈴木文孝、熊田博光	PEG-IFN/Ribavirin/Telaprevir 三剤併用療法における薬剤投与率の抗ウイルス効果におよぼす影響	肝臓	53(2)	69-77	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
Naiki T, Nakayama N, Mochida S, Oketani M, Takikawa Y, Suzuki K, Tada SI, Ichida T, <u>Moriwaki H</u> , Tsubouchi H; the Intractable Hepato-Biliary Disease Study Group supported by the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.	Novel scoring system as a useful model to predict the outcome of patients with acute liver failure: Application to indication criteria for liver transplantation.	Hepatol Res	42	68-75	2012
Shimizu M, Shirakami Y, Sakai H, Iwasa J, Shiraki M, Takai K, Naiki T, <u>Moriwaki H</u> .	Combination of acyclic retinoid with branched-chain amino acids inhibits xenograft growth of human hepatoma cells in nude mice.	Hepatol Res	42	1241-1247	2012
Terakura D, Shimizu M, Iwasa J, Baba A, Kochi T, Ohno T, Kubota M, Shirakami Y, Shiraki M, Takai K, Tsurumi H, Tanaka T, <u>Moriwaki H</u> .	Preventive effects of branched-chain amino acid supplementation on the spontaneous development of hepatic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-db/db obese mice.	Carcinogenesis	33	2499-2506	2012
Shimizu M, Imai K, Takai K, <u>Moriwaki H</u> .	Role of acyclic retinoid in the chemoprevention of hepatocellular carcinoma: Basic aspects, clinical applications, and future prospects.	Curr Cancer Drug Targets	12	1119-1128	2012
Shimizu M, Shirakami Y, Imai K, Takai K, <u>Moriwaki H</u> .	Acyclic retinoid in chemoprevention of hepatocellular carcinoma: targeting phosphorylated retinoid X receptor- $\alpha$ for prevention of liver carcinogenesis.	J Carcinog	11	11	2012
Shimizu M, Kubota M, Tanaka T, <u>Moriwaki H</u> .	Nutraceutical approach for preventing obesity-related colorectal and liver carcinogenesis.	Int J Mol Sci	13	579-595	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
Ohno T, Shirakami Y, Shimizu M, Kubota M, Sakai H, Yasuda Y, Kochi T, Tsurumi H, <u>Moriwaki H.</u>	Synergistic growth inhibition of human hepatocellular carcinoma cells by acyclic retinoid and GW4064, a farnesoid X receptorligand.	Cancer Lett	323	215-222	2012
Suzuki K, Endo R, Kohgo Y, Ohtake T, Ueno Y, Kato A, Suzuki K, Shiraki R, <u>Moriwaki H.</u> Habu D, Saito M, Nishiguchi S, Katayama K, Sakaida I for the Japanese Nutritional Study Group for Liver Cirrhosis 2008.	Guidelines on nutritional management in Japanese patientswith liver cirrhosis from the perspective of preventing hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	42	621-626	2012
Hosokawa T, Kurosaki M, Tsuchiya K, Matsuda S, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Nakata T, Nishimura T, Suzuki S, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, <u>Izumi N.</u>	Hyperglycemia is a significant prognostic factor of hepatocellular carcinoma after curative therapy.	World J Gastroenterol	19	249-57	2013
<u>Izumi N.</u> , Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K, Yatsushashi H, Oketani M, Kumada H.	Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN $\alpha$ -2a in patients with chronic hepatitis C : a nationwide multicenter cooperative study.	J gastroenterol		In press	2013
Oze T, Hiramatsu N, Mita E, Akuta N, Sakamoto N, Nagano H, Itoh Y, Kaneko S, <u>Izumi N.</u> Nomura H, Hayashi N, Takehara T.	A multicenter survey of re-treatment with pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for patientswith chronic hepatitis C in Japan.	Hepatol Res	43	35-43	2013
Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Asahina Y, <u>Izumi N.</u>	Noninvasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C.	J Viral Hepat	20	72-6	2013



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ueda T, Tsuchiya K, Hashimoto S, Inoue T, Enomoto N, Inao M, Tanaka A, Kaito M, Imazeki F, Nishiguchi S, Mochida S, Yokosuka O, Yatsushashi H, <u>Izumi N</u> , Kudo M.	Retreatment with peginterferon $\alpha$ -2a + ribavirin in patients who failed previous peginterferon $\alpha$ -2b + ribavirin combination therapy.	Dig Dis	30	554-60	2012
Toyoda H, Kumada T, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, <u>Izumi N</u> .	Significance of a reduction in HCVRNA levels at 4 and 12 weeks in patients infected with HCV genotype 1b for the prediction of the outcome of combination therapy with peginterferon and ribavirin.	BMC Infect Dis	12	324	2012
Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, <u>Izumi N</u> , Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y.	Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey.	J Hepatol	In press		2013
Toyoda H, Kumada T, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, <u>Izumi N</u> .	Baseline factors and early viral response (week 4) to antiviral therapy with peginterferon and ribavirin for predicting sustained virologic response in patients infected with hepatitis C virus genotype 1: a multicenter study.	J Med Virol	85	65-70	2013
Ikeda K, <u>Izumi N</u> , Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Kumada H.	Fibrosis score consisting of four serum markers successfully predicts pathological fibrotic stages of chronic hepatitis B.	Hepatol Res	In press		2013
Osaki Y, Ikeda K, <u>Izumi N</u> , Yamashita S, Kumada H, Hatta S, Okita K.	Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancer.	J Gastroenterol	In press		2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Arao T, Ueshima K, Matsumoto K, Nagai T, Kimura H, Hagiwara S, Sakurai T, Haji S, Kanazawa A, Hidaka H, Iso Y, Kubota K, Shimada M, Utsunomiya T, Hirooka M, Hiasa Y, Toyoki Y, Hakamada K, Yasui K, Kumada T, Toyoda H, Sato S, Hisai H, Kuzuya T, Tsuchiya K, <u>Izumi N</u> , Arie S, Nishio K, Kudo M.	FGF3/FGF4 amplification and multiple lung metastasis in responders to sorafenib in hepatocellular carcinoma.	Hepatology	In press		2012
Kudo M, Tateishi R, Yamashita T, Ikeda M, Furuse J, Ikeda K, Kokudo N, <u>Izumi N</u> , Matsui O.	Current status of hepatocellular carcinoma treatment in Japan: case study and discussion-voting system.	Clin Drug Investig	32	37-51	2012
Akiba T, Hora K, Imawari M, Sato C, Tanaka E, <u>Izumi N</u> , Harada T, Ando R, Kikuchi K, Tomo T, Hirakata H, Akizawa T.	2011 Japanese society for dialysis therapy guidelines for the treatment of hepatitis C virus infection in dialysis patients.	Ther Apher Dial	16	289-310	2012
Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Matsuura K, Asahina Y, Nakagawa M, Watanabe M, Sakamoto M, Maekawa S, Tokunaga K, Mizokami M, <u>Izumi N</u> .	A model incorporating the ITPA genotype identifies patients at high risk of anemia and treatment failure with pegylated-interferon plus ribavirin therapy for chronic hepatitis C.	J Med Virol	85	449-58	2013
Nishida N, Sawai H, Matsuura K, Sugiyama M, Ahn SH, Park JY, Hige S, Kang JH, Suzuki K, Kurosaki M, Asahina Y, Mochida S, Watanabe M, Tanaka E, Honda M, Kaneko S, Orito E, Itoh Y, Mita E, Tamori A, Murawaki Y, Hiasa Y, Sakaida I, Korenaga M, Hino K, Ide T, Kawashima M, Mawatari Y, Sageshima M, Ogasawara Y, Koike A, <u>Izumi N</u> , Han KH, Tanaka Y, Tokunaga K, Mizokami M.	Genome-wide association study confirming association of HLS-DP with protection against chronic hepatitis B and viral clearance in Japanese and Korean.	PLoS One	7	E39175	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
Sawai H, Nishida N, Mbarek H, Matsuda K, Mawatari Y, Yamaoka M, Hige S, Kang JH, Abe K, Mochida S, Watanabe M, Kurosaki M, Asahina Y, <u>Izumi N</u> , Honda M, Kaneko S, Tanaka E, Matsuura K, Itoh Y, Mita E, Korenaga M, Hino K, Murawaki Y, Hiasa Y, Ide T, Ito K, Sugiyama M, Ahn SH, Han KH, Park JY, Yuen MF, Nakamura Y, Tanaka Y, Mizokami M, Tokunaga K.	No association for Chinese HBV-related hepatocellular Carcinoma susceptibility SNP in other East Asian populations.	BMC Med Genet	13	47	2012
Ito K, Kuno A, Ikehara Y, Sugiyama M, Saito H, Aoki Y, Matsui T, Imamura M, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Tanaka Y, Hige S, <u>Izumi N</u> , Kurosaki M, Nishiguchi S, Sakamoto M, Kage M, Narimatsu H, Mizokami M.	Lec-Hepa, a glycol-marker derived from multiple lectins, as a predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients.	Hepatology	56	1448-56	2012
Asahina Y, Tsuchiya K, Muraoka M, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Yasui Y, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nitta S, Sakamoto N, <u>Izumi N</u> .	Association of gene expression involving innate immunity and genetic variation in interleukin 28B with antiviral response.	Hepatology	55	20-9	2012
Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, <u>Izumi N</u> .	Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C.	J Hepatol	56	602-8	2012
Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhasgi H, <u>Izumi N</u> .	Age and ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis.	Antivir Ther	17	35-43	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
<u>Izumi N.</u>	Prediction and prevention of intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	42	226-32	2012
Matsumoto A, <u>Tanaka E</u> , Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsunami H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H.	Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for Prediction of relapse after Discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B.	Hepatol Res	42	139-149	2012
Matsumoto A, <u>Tanaka E</u> , Morita S, Yoshizawa K, Umemura T, Joshita S.	Changes in the serum level of hepatitis B virus (HBV) surface antigen over the natural course of HBV infection.	J Gastroenterol	47	1006-1013	2012
<u>Tanaka E</u> , Urata Y.	Risk of hepatitis B reactivation in patients treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors.	Hepatol Res	42	333-339	2012
Joshita S, Umemura T, Katsuyama Y, Ichikawa Y, Kimura T, Morita S, Kamijo A, Komatsu M, Ichijo T, Matsumoto A, Yoshizawa K, Kamijo N, Ota M, <u>Tanaka E</u> .	Association of IL28B gene polymorphism with development of hepatocellular carcinoma in Japanese patients with chronic hepatitis C virus infection.	Hum Immunol	73	298-300	2012
Tanimoto Y, Tashiro H, Aikata H, Amano H, Oshita A, Kobayashi T, Kuroda S, Tazawa H, Takahashi S, Itamoto T, <u>Chayama K</u> , Ohdan H.	Impact of pegylated interferon therapy on outcomes of patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma after curative hepatic resection.	Ann Surg Oncol.	19	418-425	2012
Suzuki Y, Ikeda K, Suzuki F, Toyota J, Karino Y, <u>Chayama K</u> , Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Hu W, Eley T, McPhee F, Hughes E, Kumada H.	Dual Oral Therapy with Daclatasvir and Asunaprevir for Patients with HCV Genotype 1b Infection and Limited Treatment Options.	J Hepatol.			2012