

拠点病院として、この small group meeting を含むパッケージを各地域に提供し、肝疾患患者の受診の流れを変えるのが目標である。

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 11 月までの C 型肝炎初回治療の助成申請数について集計した結果、昨年度までは、年々減少の一途を辿っていたが、今年度は下げ止まりした。これは、平成 23 年 12 月 26 日より、C 型慢性肝疾患に対して、新たにペグインターフェロン、リバビリン及びテラプレビル 3 剤併用療法が治療費助成対象医療に追加されたことによる平成 24 年 1 月から夏季までの申請者数増加によるものと推測される。しかしながら、それ以降の申請者数は、再び減少した。

結論

茨城県肝炎患者の掘り起こしのシステムとして各市町村で実施している 40 歳節目検診は、これまでの肝炎節目検診事業の対象になかった若い世代での新規掘り起こし目的という意義はあるものの、陽性者がそもそも少ない若年層では、効率の良い発掘システムとは言いがたい。節目検診事業の対象であった世代に陽性者が多く、依然として肝炎検査未受診の多くの掘り起こし漏れがある。そのため、現状の 40 歳時点での節目検診に加え、陽性者の多い世代でも、再度、節目検診を設けて、効率の良い陽性者掘り起こしを図る必要がある。

治療推進として現在進めている県南地域での SHIP network では、専門医を中心に非専門医と small group を構築して、肝炎治療に関する知識や意見交換を通して、地域医療連携を図っている。これまで、多くの診療科との連携により、肝疾患病診連携パスが有効に運用され、病診連携の活性化に一定の成果が出てきつつある。今後は、茨城県下に、この治療推進システムを広めて

いく予定である。

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、茨城県美浦村役場保健福祉部健康増進課 坂本聖子 保健師の多大な協力を頂いた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tadashi Ikegami, Hideyuki Hyogo, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Katsutoshi Tokushige, Etsuko Hashimoto, Kazuo Inui, Yasushi Matsuzaki, Susumu Tazuma. Increased serum liver X receptor ligand oxysterols in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology*. 47(11): 1257-1266, 2012.
2. Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki. Taurine and liver diseases: a focus on the heterogeneous protective properties of taurine. *Amino Acids*. (e-pub of ahead).
3. Akira Honda, Tadashi Ikegami, Makoto Nakamuta, Teruo Miyazaki, Junichi Iwamoto, Takeshi Hirayama, Yoshifumi Saito, Hajime Takikawa, Michio Imawari, Yasushi Matsuzaki. Anticholestatic effects of bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis treated with ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. (e-pub of ahead)

2. 学会発表等

1. 宮崎照雄, 本多彰, 松崎靖司. 脂質代謝制御作用に着目した胆汁酸の脂肪肝治療への可能性. シンポジウム 4 胆汁酸研究の進歩とこれから. 第 98 回日本消化器病学会総会 (新宿区), 2012 年 4 月 19-21 日.
2. 宮崎照雄, 本多彰, 池上正, 松崎靖司. 脂肪肝治療へのカルニチン摂取の可能性. 第 169 回東京医科大学医学会総会 (新宿区), 2012 年 6 月 2 日.
3. 宮崎照雄, 本多彰, 池上正, 松崎靖司. 脂肪肝モデル細胞におけるカルニチンの脂肪酸異化効果. 第 48 回日本肝臓学会総会 (金沢市), 2012 年 6 月 7-8 日.
4. 池上正, 酒井義法, 田澤潤一, 鴨志田敏郎, 岡裕爾, 宮崎照雄, 会田斉, 松崎靖司. 茨城県における肝炎診療の現状と対応. ワークショップ 23 「全国における肝炎診療の現状と対応」. 第 48 回日本肝臓学会総会 (金沢市), 2012 年 6 月 7-8 日.
5. 本多彰, 宮崎照雄, 池上正, 中牟田誠, 松崎靖司. PBC における UDCA とベザフィブラートの治療効果発現機序について. 第 1 回胆汁酸フォーラム (千代田区), 2012 年 7 月 28 日.
6. Teruo Miyazaki, Akira Honda, Tadashi Ikegami, Yasushi Matsuzaki. Activation of FXR upregulates fatty acid β -oxidation and reduces triglyceride accumulation in human but not in mouse hepatocytes. XXII International Bile Acid Meeting, Hepatic and Extrahepatic Targets of Bile Acid Signaling (Falk Symposium 184), Sept 14-15, 2012; Vienna, Austria
7. Akira Honda, Tadashi Ikegami, Teruo Miyazaki, Makoto Nakamuta, Hajime Takikawa, Yasushi Matsuzaki. Combination therapy of primary biliary cirrhosis with ursodeoxycholic acid and a dual PPAR α /PXR agonist, bezafibrate. XXII International Bile Acid Meeting, Hepatic and Extrahepatic Targets of Bile Acid Signaling (Falk Symposium 184), Sept 14-15, 2012; Vienna, Austria
8. Tadashi Ikegami, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki, Hideyuki Hyogo, Susumu Tazuma. Increased serum liver X receptor ligand oxysterols in patients with non-alcoholic fatty liver disease. XXII International Bile Acid Meeting, Hepatic and Extrahepatic Targets of Bile Acid Signaling (Falk Symposium 184), Sept 14-15, 2012; Vienna, Austria
9. 宮崎照雄, 本多彰, 松崎靖司. 消化器疾患患者における血中 3-ヒドロキシイソ酪酸濃度の比較. ワークショップ 6: 病態栄養からみた肝・胆・膵疾患-治療への応用-. 第 20 回日本消化器関連学会週間 J-DDW 2012 (神戸市), 2012 年 10 月 10-13 日.
10. 池上正, 本多彰, 松崎靖司. NAFLD 患者血清における酸化ステロール上昇とその意義. ワークショップ 8 消化器疾患と胆汁酸. 第 20 回日本消化器関連学会週間 J-DDW 2012 (神戸市), 2012 年 10 月 10-13 日.
11. 本多彰, 松崎靖司. アルコール性脂肪肝患者の血清脂質メタボローム解析. シンポジウム 14. 酒

は百薬の長 VS 酒池肉林～N A
S HとA S Hは同じか？ 第 12
回日本抗加齢医学会総会（横浜
市），2012 年 6 月 22-24 日．

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし



201227012A (2/2)

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

(課題番号 H22 - 肝炎 - 一般 - 012)
(3年計画の3年目)

平成24年度 研究成果

研究代表者 田中 純子

平成25 (2013) 年 3月

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

平成24年度

平成24（2012）年度 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) 片山恵子、田中純子	肝炎・肝癌の疫学	林 紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川徹	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	2013	88-93	
2) 日野啓輔	岡山県肝炎対策協議会の肝がん撲滅運動について-肝炎ウイルスキャリア対策の観点から-	岡山県医師会	岡山県医師会報	岡山県医師会	岡山	2012	1712-1714	○
3) 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	日本臨床ウイルス学会	東京	2012	28-35	○
4) 相崎英樹	HCV感染と代謝異常(脂質・エネルギー)	医歯薬出版株式会社	医学の歩み	医歯薬出版株式会社	東京	2012	in press	○
5) 相崎英樹	HCV粒子形成に関与する脂肪滴周辺蛋白の同定と機能解析	株式会社メディカルトリビューン	Liver Forum in Kyoto第14回學術集会記録集	株式会社メディカルトリビューン	東京	2012	30-33	
6) 相崎英樹	C型肝炎ウイルスの生活環	ニューサイエンス社	細胞	ニューサイエンス社	東京	2012	in press	

平成24 (2012) 年度 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) Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J	Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients	Journal of Gastroenterology and Hepatology	28(2)	357-364	2013	○
2) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J	Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis	Journal of Hepatology	58(3)	427-433	2013	○
3) 田中純子	C型肝炎はどのように日本で蔓延し肝臓をもたらしただのか -肝臓抑制の実地診療のすすめかた-	Medical Practice	30(2)	194-202	2013	○
4) 仁科惣治、栗原淳子、則安俊昭、糸島達也、山本和秀、田中純子、日野啓輔	岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査	肝臓	54(1)	84-86	2013	○
5) Murakami Y, Toyoda H, Tanahashi T, Tanaka J, Kumada T, Yoshioka Y, Kosaka N, Ochiya T, Taguchi Y-h	Comprehensive miRNA expression analysis in peripheral blood can diagnose liver disease	PLOS ONE	7(10)	e48366	2012	○
6) Matsuo J, Mizui M, Okita H, Katayama K, Aimitsu S, Sakata T, Obayashi M, Nakanishi T, Chayama K, Miyakawa Y, Yoshizawa H, Tanaka J. (Hiroshima Hepatitis Study Group)	Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years.	Hepatology Research	42(7)	637-647	2012	○
7) 片山恵子、松尾順子、秋田智之、田淵文子、酒井明人、田中純子	肝炎ウイルス検査の受診状況等に関する聞き取り調査報告	肝臓	53(11)	707-720	2012	○
8) 杉山裕美、小笹晃太郎、田中純子、梯正之、恒松美輪子、武田直也、有田健一、鎌田七男	広島県の小児がん患者の居住地と診断・治療医療機関との関係、2004年～2008年	広島医学	65(11)	685-695	2012	○
9) 藤井紀子、原川貴之、秋田智之、田中純子	リスクを有する「肥満ではないグループ」を保健指導の対象とする新階層化の試み	日本予防医学会雑誌	7(3)	119-123	2012	○
10) 田中純子	B型肝炎に関する疫学調査の最新情報	医学のあゆみ	242(5)	373-380	2012	○
11) 田中純子	わが国におけるC型肝炎の疫学	臨床消化器内科	27(11)	1413-1422	2012	○
12) 田中純子、三浦宜彦	わが国における肝臓の疫学	肝胆膵	65(6)	985-992	2012	○
13) 田中純子	わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状	化学療法の領域	28(1)	18-27	2012	○
14) 秋田智之、曾我部愛由子、池本珠莉、大竹ひかり、柴田真美、久保川佳子、榎響子、村上茂、田中純子	30歳代における乳がん検診導入、及びその方法に関する医療経済的考察—増分費用効果・費用便益の観点から—	日本予防医学会雑誌	7(1)	31-37	2012	○
15) 田中純子、小山富子、相崎英樹	C型肝炎ウイルス (HCV) による感染	臨床とウイルス	40(1)	28-35	2012	○
16) 田中純子	肝臓の疫学と対策	内科	109(3)	386-392	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
17) 日野郁生、高橋雅彦、高梨美乃子、 内田茂治、中島一格	HCV-RNAの検出からHCV抗体が検出される までに52週を要した1症例。	日本血液事業学 会誌	34	595-598	2012	
18) Matsumoto C, Igarashi M, Furuta RA, Uchida S, Satake M, Tadokoro K	Xenotropic Murine Leukemia Virus- Related Virus Proviral DNA Not Detected in Blood Samples Donated in Japan.	Japanese Journal of Infectious Diseases	65	334-336	2012	
19) Taira R, Satake M, Momose S, Hino S, Suzuki Y, Murokawa H, Uchida S, Tadokoro K.	Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan.	Transfusion	in press		2012	○
20) 内田茂治	輸血後感染症副作用およびその検査	検査と技術	40(9)	818-821	2012	
21) 内田茂治	献血者におけるHBV感染状況	医学のあゆみ	242(5)	494-498	2012	○
22) 仁科惣治, 日野啓輔	肝発癌と鉄代謝異常	日本消化器病学 会雑誌	109(4)	571-584	2012	○
23) Keisuke Hino	No association for Chinese HBV-related hepatocellular carcinoma susceptibility SNP in other East Asian populations	BMC Medical Genetics	13		2012	○
24) Keisuke Hino, Sohji Nishina, Yuichi Hara	Iron metabolic disorder in chronic hepatitis C: insights from recent evidence	Clin J Gastroenterol	5(4)	251-256	2012	○
25) 酒井明人	石川県の肝癌撲滅計画	The GI Forefront	7	119-121	2012	○
26) 片山恵子、松尾順子、秋田智之、田 淵文子、酒井明人、田中純子	肝炎ウイルス検査の受診状況等に関する聞き取り 調査報告	肝臓	53	707-720	2012	○
27) 池田健次	HCV-RNA消失後（SVR後）の肝細胞癌の発 生	Liver Cancer	18(1)	9-12	2012	
28) 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, Kumada H.	Amino acid substitution in HCV core/NS5A region and genetic variation near IL28B gene affect treatment efficacy to interferon plus ribavirin combination therapy	Intervirol	55(3)	231-241	2012	○
29) Akuta N, Suzuki F, Seko Y, awamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Hara T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	Complicated Relationships of Amino Acid Substitution in Hepatitis C Virus Core Region and IL28B Genotype Influencing Hepatocarcinogenesis	Hepatology	56	2134- 2141	2012	○
30) Suzuki F, Arase Y, Suzuki Y, kuta N, Sezaki H, Seko Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayabashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H..	Long-term efficacy of interferon therapy in patients with chronic hepatitis B virus infection in Japan	J Gastroenterol	47	814-822	2012	○
31) Suzuki F, Sezaki H, Akuta N, uzuki Y, Seko Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Mineta R, Watahiki S, Miyakawa Y, Kumada H.	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	○

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
3 2) 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, umada H.	Efficacy of reduction therapy of natural human β -interferon and ribavirin in elderly patients with chronic hepatitis C, genotype 1b and high viral load	Hepatol Res	42	949-957	2012	○
3 3) Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	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	○
3 4) Takeyasu M, Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	Long-term interferon monotherapy reduces the risk of HCV-associated hepatocellular carcinoma	J Med Virol	84	1199-1207	2012	○
3 5) Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H.	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	○
3 6) 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, Kumada H, 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	○
3 7) Karino Y, Toyota J, 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	○
3 8) 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, 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	○
3 9) 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, Kumada H.	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	In press		2012	○
4 0) Torimura T, Ueno T, Taniguchi E, Masuda H, Iwamoto H, Nakamura T, Inoue K, Hashimoto O, Abe M, Koga H, Barresi V, Nakashima E, Yano H, Sata M	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 Sci	103	542-548	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
4 1) Abe M, Koga H, Yoshida T, Masuda H, Iwamoto H, Sakata M, Hanada S, Nakamura T, Taniguchi E, Kawaguchi T, Yano H, <u>Torimura T</u> , Ueno T, Sata M.	Hepatitis C virus core protein upregulates the expression of vascular endothelial growth factor via the nuclear factor- κ B/hypoxia-inducible factor-1 α axis under hypoxic conditions	Hepato Res	42	591-600	2012	
4 2) Hino-Arinaga T, Ide T, Kuromatsu R, Miyajima I, Ogata K, Kuwahara R, Hisamochi A, <u>Torimura T</u> , Sata M; Autoimmune Hepatitis Study Group	Risk factors for hepatocellular carcinoma in Japanese patients with autoimmune hepatitis type 1	J Gastroenterol	47	569-576	2012	○
4 3) Niizeki T, Sumie S, <u>Torimura T</u> , Kurogi J, Kuromatsu R, Iwamoto H, Aino H, Nakano M, Kawaguchi A, Kakuma T, Sata M	Serum vascular endothelial growth factor as a predictor of response and survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing hepatic arterial infusion chemotherapy	J Gastroenterol	47	686-695	2012	○
4 4) Inoue K, <u>Torimura T</u> , Nakamura T, Iwamoto H, Masuda H, Abe M, Hashimoto O, Koga H, Ueno T, Yano H, Sata M	Vandetanib, an inhibitor of VEGF receptor-2 and EGF receptor, suppresses tumor development and improves prognosis of liver cancer in mice	Clin Cancer Res	18	3924-3933	2012	
4 5) 佐田通夫 (司会)、波多野悦朗、金井文彦、 <u>鳥村拓司</u>	進行肝細胞癌の治療 - 現状と今後の展望 -	The Liver Cancer Journal	4	171-182	2012	○
4 6) <u>鳥村拓司</u>	肝細胞癌に対する血管新生抑制療法の試み	久留米医学会雑誌	75	199-206	2012	
4 7) Nakano M, Tanaka M, Kuromatsu R, Nagamatsu H, Sakata K, Matsugaki S, Kajiwara M, Fukuizumi K, Tajiri N, Matsukuma N, Sakai T, Ono N, Yano Y, Koga H, Kurogi J, Takata A, Sumie S, Satani M, Yamada S, Niizeki T, Aino H, Iwamoto H, <u>Torimura T</u> , Sata M	Efficacy, safety, and survival factors for Sorafenib treatment in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma	Oncology	84	108-114	2012	○
4 8) Liu HM, Aizaki H, Machida K, Ou JH, Lai MM.	Hepatitis C virus translation preferentially depends on active RNA replication.	PLoS One	7	e43600	2012	
4 9) Suzuki R, Saito K, Kato T, Shirakura M, Akazawa D, Ishii K, <u>Aizaki H</u> , Kanegae Y, Matsuura Y, Saito I, Wakita T, Suzuki T.	Trans-complemented hepatitis C virus particles as a versatile tool for study of virus assembly and infection.	Virology	10	29-38	2012	
5 0) Murayama A, Sugiyama N, Watashi K, Masaki T, Suzuki R, <u>Aizaki H</u> , Mizuochi T, Wakita T, Kato T.	Japanese reference panel of blood specimens for evaluation of hepatitis C virus RNA and core antigen quantitative assays.	J Clin Microbiol	50	1943-1949	2012	○
5 1) Ando T, Imamura H, Suzuki R, <u>Aizaki H</u> , Watanabe T, Wakita T, Suzuki T.	Visualization and Measurement of ATP Levels in Living Cells Replicating Hepatitis C Virus Genome RNA.	PLOS Pathogen	8	e1002561	2012	
5 2) Ikegami T, Hyogo H, Honda A, Miyazaki T, Tokushige K, Hashimoto E, Inui K, <u>Matsuzaki Y</u> , Tazuma S	Increased serum liver X receptor ligand oxysterols in patients with non-alcoholic fatty liver disease	Journal of Gastroenterology	47	1257-1266	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
5 3) Honda A,Ikegami T, Nakamuta M,Miyazaki T, Iwamoto J, Hirayama T, Saito Y,Takikawa H, Imawari M, <u>Matsuzaki Y</u>	Anticholestatic effects of bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis treated with ursodeoxycholic acid	Hepatology	(e-pub of ahead)			○
5 4) Miyazaki T, <u>Matsuzaki Y</u>	Taurine and liver diseases: a focus on the heterogeneous protective properties of taurine	Amino Acids	(e-pub of ahead)			○
5 5) Iwamoto J, Saito Y, Honda A,Miyazaki T, Ikegami T, <u>Matsuzaki Y</u>	Bile acid malabsorption deactivates pregnane X receptor in patients with Crohn's disease. Inflammatory Bowel Diseases.	Inflammatory Bowel Diseases	in press			
5 6) 松崎 靖司	【消化器疾患診療のすべて】 消化器疾患の診断と治療 肝 薬物性肝障害	日本医師会雑誌	141(S2)	S264-S267	2012	
5 7) 松崎 靖司	【いま、内科薬はこう使う】 消化器薬 グリチルリチン製剤	mediciana	49(11)	201-203	2012	○
5 8) 池上 正, 松崎 靖司	【C型肝炎のこれからの診かた】 肝炎Q&A IFS 治療不応・高齢者C型慢性肝炎難治例の肝庇護療法	日本医事新法	4614	78-79	2012	○
5 9) 岩本 淳一, 齊藤 吉史, 村上 昌, 伊藤 真典, 門馬 匡邦, 小西 直樹, 屋良 昭一郎, 平山 剛, 本多 彰, 池上 正, 松崎 靖司	ph依存性メサラジン放出調節剤の治療効果についての検討	Progress in medicine	32(7)	1517-1519	2012	
6 0) 野村 秀幸, 狩野 吉康, 芥田 憲夫, 松崎 靖司	C型慢性肝炎治療 3剤併用療法	たんじゅうさん	11(1)	3-14	2012	○
6 1) 岩本 淳一, 齊藤 吉史, 松崎 靖司	【(必携)内視鏡リファレンスブック2012】 胃・十二指腸 NSAIDs 関連上部消化管病変	消化器内視鏡	24(4)	504-508	2012	
6 2) 松崎 靖司	話題のくすり テラプレビル	日本病院薬剤師会雑誌	48(5)	653-657	2012	○
6 3) 松崎 靖司	γ -GTPとLDHのみ高値の理由	日本医事新報	4595	54-55	2012	○
6 4) 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 I, Toyoda H, Sato S, Hisai H, Kuzuya T, Tsuchiya K, Izumi N, Arai S, Nishio K, Kudo M.	FGF3/FGF4 amplification and multiple lung metastases in responders to sorafenib in hepatocellular carcinoma.	Hepatology.	57(4)	1407-1415	2013	○
6 5) Toyoda H, Kumada I, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, Izumi N.	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(1)	65-70	2013	○
6 6) Murakami Y, Toyoda H, Tanahashi T, Tanaka J, Kumada I, Yoshioka Y, Kosaka N, Ochiya T, Taguchi YH	Comprehensive miRNA expression analysis in peripheral blood can diagnose liver disease.	PLoS One	7		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
67) Toyoda H, Kumada I, 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.	84(1)	61-70	2012	○
68) Toyoda H, Kumada I, Tada T, Sone Y, Fujimori M.	Transarterial chemoembolization for hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma: improved survival after concomitant treatment with nucleoside analogues.	J Vasc Interv Radiol.	23(3)	317-22	2012	○
69) 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 I, 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.	84(3)	438-44	2012	○
70) Toyoda H, Kumada I.	Favorable association between genetic polymorphisms near the IL28B gene and hepatic steatosis: direct or indirect?	J Hepatol.	56(3)	738-9	2012	○
71) Kanke F, Kumada T, Toyoda H, Satomura S.	Reference change values for lens culinaris agglutinin-reactive α -fetoprotein and des- γ -carboxy prothrombin in patients with chronic hepatitis C.	Clin Chem Lab Med.	50(5)	957-60	2012	○
72) Toyoda H, Kumada I, Osaki Y, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A.	Novel method to measure serum levels of des-gamma-carboxy prothrombin for hepatocellular carcinoma in patients taking warfarin: a preliminary report.	Cancer Sci.	103(5)	921-5	2012	○
73) Toyoda H, Kumada I.	Incidence of hepatocellular carcinoma and response to interferon therapy in HCV-infected patients: effect of factors associated with the therapeutic response and incidence of HCC.	Liver Int.	32(6)	1029-31	2012	○
74) Toyoda H, Kumada I, Katano Y, Goto H.	Week 4 viral response to peginterferon and ribavirin: how should it be used in combination with a baseline predictive factor?	J Hepatol.	57(4)	927-8	2012	○
75) Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada I, Goto H.	Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B.	Hepatol Res.			2012	○
76) Kumada I, Toyoda H, Tada T, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Andou Y, Yamamoto K, Tanaka J.	Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: A propensity score analysis.	J Hepatol	58	427-433	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	関連
77) Toyoda H, Kumada I, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, Izumi N.	Significance of a reduction in HCV RNA 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(1)		2012	○
78) Toyoda H, Kumada I, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A.	Placement of a sodium hyaluronate solution onto the liver surface as a supportive procedure for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinomas located on the liver surface: a preliminary report.	J Vasc Interv Radiol.	23(12)	1639-1645	2012	○
79) Toyoda H, Kumada I, Tada T, Niinomi T, Ito T, Kaneoka Y, Maeda A.	Prognostic significance of a combination of pre- and post-treatment tumor markers for hepatocellular carcinoma curatively treated with hepatectomy.	J Hepatol.	57(6)	1251-7	2012	○
80) Toyoda H, Kumada I, Tada T.	Lower incidence of hepatocellular carcinoma in patients with transient virologic response to peginterferon and ribavirin combination therapy: Is it really the effect of the therapy?	J Hepatol.			2012	○
81) Toyoda H, Kumada I, Tada T, Niinomi T, Ito T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A.	Non-hypervascular Hypointense Nodules Detected by Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI is a Risk Factor for Recurrence of HCC after Hepatectomy.	J Hepatol.			2013	○
82) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Toyoda H, Kumada I, Yamamoto K, Matsushita T, Kojima T, Takamatsu J, Goto H.	Comparison of the efficacy of ribavirin plus peginterferon alfa-2b for chronic hepatitis C infection in patients with and without coagulation disorders.	J Med Virol.	85(2)	228-34	2012	○
83) Kumada I, Toyoda H, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J.	Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients.	J Gastroenterol Hepatol.	28(2)	357-64	2012	○
84) Toyoda H, Kumada I, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Murakami Y.	Higher hepatic gene expression and serum levels of matrix metalloproteinase-2 are associated with steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver diseases.	Biomarkers.	18(1)	Jun-78	2013	○
85) 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, 新家 卓郎, 安東 直人, 坂井 圭介, 安田 諭, 木村 純, 安藤 祐資, 山本 健太	【B型肝炎の抗ウイルス療法の進歩と耐性】 B型肝炎に対する核酸アナログ投与例の長期予後	消化器内科	54(5)	608-613	2012	○
86) 貴田岡 正史, 熊田 卓, 松田 康雄, 飯島 尋子, 小川 眞広, 工藤 信樹, 小原 和史, 紺野 啓, 高倉 玲奈, 西田 睦, 南 康範, 森 秀明, 山田 昌彦	肝腫瘍の超音波診断基準	超音波医学	39(3)	317-326	2012	○
87) 熊田 卓, 豊田 秀徳, 多田 俊史, 金森 明, 竹島 賢治, 乙部 克彦	【肝癌の造影超音波検査】 造影超音波診断(症例編) 肝細胞癌以外の肝腫瘍典型例	Medical Technology	別冊超音波エキスパート13	43-58	2012	○
88) 熊田 卓	肝機能性画像の肝細胞癌診断における役割	肝臓フォーラム記録集	2011巻	205-217	2012	○
89) 熊田 卓	肝細胞癌の診断、治療、予防の最前線 肝細胞癌発生の最近の動向	肝臓フォーラム記録集	2011巻	26-34	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
90) 多田 俊史(大垣市民病院 消化器内科), 熊田 卓, 桐山 勢生, 谷川 誠, 豊田 秀徳, 久永 康宏, 金森 明, 曾根 康博, 小川 定信	【早期肝細胞癌の画像診断update】 大垣市民病院におけるEOB-MRIの肝細胞相で検出される乏血性結節の自然経過	肝胆膵画像	14(4)	345-350	2012	○
91) 多田 俊史, 熊田 卓, 豊田 秀徳	【見逃してはいけない消化器疾患-消化器救急疾患・消化器癌を中心に-】 消化器癌の見逃しを防ぐ 早期発見・適切な治療のための診断の実際 肝臓癌	消化器の臨床	15(1)	75-81	2012	○
92) 大島靖広, 馬淵正敏, 小原功輝, 岩砂淳平, 安藤暢洋, 岩田圭介, 芋瀬基明, 清水省吾, 安田一朗, 松橋延壽, 前田健一, 河合雅彦, 岩田仁, 國枝克行, 杉原潤一	胆道出血を伴う胆嚢小細胞癌の1症例	肝胆膵治療研究会誌	10(1)	67-72	2012	
93) 安藤暢洋, 加藤潤一, 馬淵正敏, 小原功輝, 岩砂淳平, 大島康広, 岩田圭介, 芋瀬基明, 大西隆哉, 清水省吾, 杉原潤一, 岩田仁, 安田一朗, 森脇久隆	膵漿液性嚢胞腺腫に膵腺扁平上皮癌を合併した1例	日本消化器病学会雑誌	109	442-450	2012	

IV. 研究成果の刊行物

平成24年度

【書 籍】

岡山県医師会報

OKAYAMA PREFECTURAL MEDICAL ASSOCIATION

2012

平成24年3月25日

第1330号

「南支那海」岡山市 三谷 恭夫 (写真の説明は p.58 に掲載)

- 1 欄 点 日本の医療介護政策 江澤理事
- 4 会員の栄誉 平成23年度産科医療功労者厚生労働大臣表彰
- 5 会 誌 岡山衛生会館に係る岡山県医師会・岡山市医師会・岡山県保健福祉部実務者協議会
- 8 平成23年度岡山県医師会・岡山労働局連絡会議
- 12 平成23年度臨床検査精度管理調査報告会
- 14 母子保健 平成23年度日医母子保健講習会
- 19 救急医療 日本医師会「JMATに関する災害医療研修会」
- 26 県民公開講座 「介護から学ぶこと」をテーマに
加藤タキさんら3氏が講演
- 34 生涯教育 日医生涯教育講座「TPPでどう変わる？日本の医療」
- 38 研 修 会 岡山県医師会主催 小児救急地域医師研修会
- 39 自 賠 責 「自賠責保険に係る問題とその対応について」
- 42 地域医療 肝疾患診療従事者研修事業
- 47 医療紛争のしおり 医療事故調査に関する制度が進展するか
- 49 福祉部コーナー 独立行政法人福祉医療機構（医療貸付）貸付利率表
- 50 岡山県からのお知らせ 県内市町村の子ども医療費公費負担制度改正にかかるお知らせ
- 52 先天性代謝異常等検査事業におけるタンデムマス検査の導入について
- 53 平成24年度妊婦一般健康診査等の医療機関委託単価について
- 53 災害拠点病院の指定について
- 54 国評連合会からのお知らせ 診療報酬等の支払い早期化に関する対応について
- 55 お知らせ 平成24年度 乳がん検診講習会（岡山県医師会主催）（4月21日）
- 56 岡山労災病院 日本医師会認定産業医研修会生涯研修（5月～7月分）
- 57 国立病院機構岡山医療センター 日本医師会認定産業医研修会生涯研修（8月21日）
- 58 岡山県医師会報の表紙写真を募集しております！【表紙写真の説明】
- 59 岡山県医師会認定生涯教育講座（4月分・第3回）（5月分・第1回）
- 60 岡山県ナースセンター情報（24.3.7現在）
- 61 日医FAX ニュース
- 66 理事会の報告
- 86 編集後記

地域医療

肝疾患診療従事者研修事業

術前や健診で見つかった肝炎ウイルスキャリアを肝臓専門医に紹介し、治療に結びつけて、肝がんによる死亡を岡山県から無くしよう

岡山県の肝炎対策は岡山県肝炎対策協議会と岡山県肝疾患診療連携拠点病院等連絡協議会とが協力して行っております。平成23年度の事業として、肝炎専門医以外で術前や健診で見つかった肝炎ウイルスキャリアを治療に結びつけて肝がんによる死亡を岡山県から無くしようということで外科医会、整形外科医会、産婦人科医会のご協力を得て、肝臓専門医が時間をいただき3月20日(火祝日)、25日(日)、28日(水)の3日間、岡山市内の3会場で、講演の機会を作っていただきました。その内容を今回岡山県医師会報に掲載していただくことになりました。日野啓輔先生 池田房雄先生、川口光彦先生と少しづつ違った立場で書かれておられます。全てを読まれて、岡山県から肝がんによる死亡がなくなるようにご協力をお願い致します。(文責 糸島理事)

岡山県肝炎対策協議会の肝がん撲滅運動について —肝炎ウイルスキャリア対策の観点から—

川崎医科大学 肝胆膵内科学教授 日野 啓輔先生

岡山県の部位別がん死亡数では肝がんは男性で3位、女性で4位を占める主要ながんのひとつです。肝細胞がんに対する最近の治療の進歩は目覚ましいものがありますが、肝細胞がんて亡くなる患者さんを一人でも少なくする最も効果的な方法は発がん予防です。この肝発がんを予防する第一歩が発がん高危険群者 すなわちB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)持続感染者の囲い込みにあります。HBV、HCV感染による自覚症状は乏しく、また血液検査でも肝障害は軽度の場合が多く「まあこれくらいなら」と経過観察される場合も少なくないようです。ひと昔前なら「専門医に紹介しても、どうせウイルスは排除できないから」と考えられていましたが、この約20年間の治療の進歩によりHBVに対してはウイルスの持続的な増殖抑制を、そしてHCVに対しては体内

からの完全な排除が多くの症例において可能な時代となりました。また、副作用のきつい抗ウイルス療法から遺伝子診断に基づいたより副作用の軽減が可能なテーラーメイド医療へと変わりつつあります。

岡山県肝炎対策協議会の「肝がん撲滅運動」と書くと奇妙に思われる方もあるかもしれませんが、本協議会はウイルス性肝炎キャリアの発掘、適切な医療指導と治療介入を行うことにより究極的には肝がんの発症を抑えるという目標を掲げています。なかでも緊急に求められているのが、いまだ自分が肝炎ウイルスキャリアであることを知らないキャリアや一度も肝臓専門医による医療指導を受けたことのないキャリアをいかにして肝臓専門医に繋げていくかという点です。まずキャリアの発掘については肝炎対策協議会のみならず岡山県による肝炎ウイルス

検査受診の啓発等が行われていますが、こればかりは最終的には受検者が保健所あるいは医療機関に足を運んでいただければどうにもなりません。次なるターゲットは消化器・肝臓疾患以外で医療機関を受診されている患者さんです。もちろんすべての患者さんに「B型肝炎疑い」「C型肝炎疑い」ということでHBs抗原やHCV抗体検査を行うことはできませんが、肝機能障害が認められる場合には一度で十分ですから肝炎ウイルス検査を行ってほしいと思います。また、外科系領域においては術前検査としての肝炎ウイルス検査でキャリアが判明した場合は、たとえ肝機能障害を認めなくても肝臓専門医に一度ご紹介いただきたいと思えます。

医療機関と検診では肝炎ウイルスキャリアを指摘された患者さんのその後の状況が異なるかもしれませんが、以下に平成14年度から18年度の岡山県の肝炎ウイルス検診における陽性者の追跡調査の結果についてご説明します。5年間における肝炎ウイルス陽性者は2,566人で、このうち3市町を除く24市町の1,352人(52.7%)にアンケート調査票を送付し、716人(53%)より回答が得られました。調査対象外や未回答を除くと、B型は243人(男77・女166、平均年齢66.6歳)、C型は429人(男142・女287、平均年齢72.1歳)、B型+C型が3人(男3、平均年齢75.7歳)でした。医療機関受診率はB型90.1%、C型92.5%であり、受診時の診断はB型では肝機能異常なし、あるいは軽度異常程度が82.5%であったのに対し、C型は慢性肝炎、肝硬変、肝細胞がんが37.9%を占め、C型では肝炎が進行している場合も少なからず認められました。初回受診後も通院を継続している割合はB型が129人(53.1%)で、C型が314人(73.4%)でしたが、通院を辞めた理由として「担当医より通院しなくてよいと言われた」というのがB型で71.8%、C型で57%を占めていました。

これらの調査結果から見えてくることは、肝炎ウイルス陽性と診断され、せつかく医療機関

を受診しても、意外に通院を継続している人が少ないということですが、やはりその原因の多くは肝障害を認めないか、極めて軽微であることが想像されます。では肝障害を認めなければ肝炎ウイルスキャリアからの肝発がんの可能性はないのでしょうか。答えは「No」です。HBVキャリアの大半(80~90%)は肝機能障害を認めません。しかし、肝臓に全く炎症を認めないのに突然巨大な肝細胞がんが発見されることは少なからず今でも経験されることです。また、これはHCVキャリアにも言えることですが、いわゆるAST/ALTのみに目を向けてトランスアミナーゼが安定しているから肝疾患としては進行していないと考えることはないでしょうか。この場合も血小板数が低下していればむしろ肝硬変に進展しているために炎症が鎮静化している可能性を考慮すべきなのです。また、B型慢性肝炎では肝発がんの危険因子としてもっとも重要なのはウイルス量、すなわちHBV DNA量であることが報告されています。このように肝障害の程度、もっと簡単に言えばトランスアミナーゼの変動のみをもって肝発がんの危険性を予測することは困難であることをご理解いただきたいと思えます。

次にウイルス性肝炎に対する最近の抗ウイルス療法の現状について簡単にご説明します。B型肝炎に対しては核酸アナログという経口薬が広く使用されていますが、この薬は副作用を殆ど認めず、かつ強力な抗ウイルス効果を発揮します。長期使用による耐性株の問題や服用中断による肝炎のリバウンドなどの問題点も指摘されていますが、これらは核酸アナログを服薬している患者さんの少数であり、この薬剤の登場以前と比べるとHBVキャリアのコントロールは格段に安全かつ容易になりました。また、昨年には1週間に1回の注射で済むペグインターフェロンも保険認可され治療の幅が広がりました。一方、C型肝炎に対する抗ウイルス療法はB型以上に進歩し、1992年にインターフェロン