

- 肝臓学会総会, 山形, 2010年5月27日. 肝臓 2010; 51: A315.
9. 高田晃男、黒松亮子、東南辰幸、中島 収、住江修治、佐谷 学、中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝細胞造影相を中心とした小肝細胞癌診断の有効性の検討 (病理組織診断との対比). 第46回日本肝臓学会, 大阪, 2010年7月8日.
 10. 永松洋明、岩本英希、徳安秀紀、池園 友、澤田昌幸、天野恵介、吉田博、鳥村拓司、佐田通夫. 長期予後を目標とした進行肝細胞癌に対する治療の工夫. 第46回日本肝臓学会, 大阪, 2010年7月8日.
 11. 住江修治、黒松亮子、奥田康司、高田晃男、中野聖士、佐谷 学、黒木淳一、新関 敬、岩本英希、相野 一、鳥村拓司、佐田通夫. 腫瘍肉眼型の治療前予測における Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の有用性. 第46回日本肝臓学会, 大阪, 2010年7月8日.
 12. Iwamoto H, Torimura T, Ueno T, R. Kerbel, Sata M. Metronomic chemotherapy of S-1 and vandetanib: an efficacious and non-toxic treatment for hepatocellular carcinoma. Montreal, Canada, 2010年9月10日.
 13. Nagamatsu H, Torimura T, Iwamoto H, Sata M. Multicentric phase ii study evaluating the clinical effects of intra-arterial combination therapy of cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. 4th ILCA Annual Conference, Montreal, Canada, 2010年9月10日.
 14. 岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌における S-1 を用いたメトロノミックケモセラピーと vandetanib 併用の有効性検討: 血管新生抑制による抗腫瘍効果. JDDW (第52回日本消化器病学会大会、第14回日本肝臓学会大会 合同), 横浜, 2010年10月13日. 肝臓 2010; 51: A447.
 15. 高田晃男、黒松亮子、東南辰幸、中島 収、住江修治、佐谷 学、中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI で早期濃染のない結節を肝腫瘍生検にて病理診断後、経過観察をしている結節の検討. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜, 2010年10月13日. 肝臓 2010; 51: A563.
 16. 新関 敬、黒木淳一、相野 一、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 当院における Stage4-A HCC に対する New FP 療法の短期治療成績. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜, 2010年10月13日. 肝臓 2010; 51: A569.
 17. 黒松亮子、高田晃男、住江修治、中野聖士、佐谷 学、鳥村拓司、佐田通夫. HCV 陽性小肝癌治療後3年以上無再発症例の検討 - 長期生存を得るために -. JDDW (第14回日本肝臓学会大会), 横浜, 2010年10月13日. 肝臓 2010; 51: A620.
 18. 岩本英希、永松洋明、鳥村拓司、黒木淳一、新関 敬、相野 一、中野聖士. 遠隔転移を有する進行肝細胞癌に対する治療成績. JDDW (第14

- 回日本肝臓学会大会), 横浜, 2010年10月13日. 肝臓 2010; 51: A620.
19. 永松洋明、鳥村拓司、新関 敬、田尻能祥、松垣 諭、梶原雅彦、岩本英希、黒木淳一、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対する New FP 療法の多施設共同 Phase II 試験. 第 48 回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2010年10月28日.
 20. 高田晃男、東南辰幸、中島 収、黒松亮子、住江修治、佐谷 学、中野聖士、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. Gd-E0B-DTPA 造影 MRI の肝細胞造影相を中心とした小肝細胞癌診断の有効性の検討 - 病理組織診断との対比 -. 第 25 回筑後 DDF, 久留米, 2010年10月8日.
 21. Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Yano H, Ueno T, Sata M. Effect of metronomic chemotherapy with S-1 + vandetanib in a mouse model of hepatocellular carcinoma. The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Boston, USA, 2010年10月29日. Hepatology 2010; 52(4): 944A.
 22. Nagamatsu H, Torimura T, Niizeki T, Tajiri N, Matsugaki S, Kajiwara M, Iwamoto H, Kurogi J, Sata M. Multicentric phase II study evaluating the clinical effects of intra-arterial combination therapy of cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Boston, USA, 2010年10月29日. Hepatology 2010; 52(4): 1144A.
 1. Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Koga H, Yano H, Sata M. Antiangiogenic mechanisms of aflibercept in mouse hepatoma model. 102nd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR), Orland, USA 2011.
 2. 中野聖士、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. 肝内悪性リンパ腫における造影超音波検査の特徴. 日本超音波医学会 (第 84 回学術集会), 東京 2011.
 3. 永松洋明、岩本英希、澤田昌幸、鳥村拓司、吉田 博、佐田通夫. 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術、抗がん剤種類による無再発期間の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
 4. 鳥村拓司、上野隆登、中村 徹、岩本英希、古賀浩徳、矢野博久、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおける Aflibercept の血清形成抑制機序に関する検討. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
 5. 岩本英希、鳥村拓司、中村 徹、黒木淳一、新関 敬、相野 一、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、山田慎吾、中野聖士、上野隆登、佐田通夫. 肝細胞癌を用いた作用機序の異なる血管新生阻害療法の比較: メトロノミックケモラピーと VEGFR-2 リン酸化阻害剤の比較. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
 6. 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木

- 淳一、相野 一、岩本英希、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対する肝動注化学療法 (Low-dose FP) の治療効果及び予後予測における血清 VEGF の重要性と今後の展望. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
7. 黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷学、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. アルコール性肝硬変に起因した肝細胞癌の臨床的特徴. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京 2011.
 8. 永松洋明、岩本英希、中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. Sorafenib 投与中急速に悪化した Stage IV-B 肝細胞癌症例に対する動注化学療法. 第 3 回日本肝がん分子標的治療研究会, 下関 2011.
 9. 古賀浩徳、梶原雅彦、安倍弘彦、矢野洋一、枝國源一郎、枝國勇一郎、古賀郁利子、鳥村拓司、上野隆登、佐田通夫. COX-2 阻害剤、ACE 阻害剤、および Vitamin K2 併用により長期生存中の肝細胞癌 2 症例. 第 97 回日本消化器病学会九州支部例会、第 91 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同, 久留米 2011.
 10. Nagamatsu H, Torimura T, Iwamoto H, Sata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy prior to trans-hepatic arterial chemoembolization prolongs time to progression of patients with multiple hepatocellular carcinoma. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan 2011.
 11. Niizeki T, Sumie S, Torimura T, Sata M. Impact of vascular endothelial growth factor (VEGF) on predictor of poor response and survival in advanced HCC patients with HAIC. The 2nd Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan 2011.
 12. 岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌における S-1 metronomic chemotherapy と vandetanib 併用療法の効果と安全性の硬化と安全性の検討. 第 47 回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 13. 永松洋明、板野 哲、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 多結節性肝細胞癌に対する TACE 前短期肝動注化学療法の有用性に関する検討. 第 47 回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 14. 鳥村拓司、上野隆登、岩本英希、中村徹、増田 裕、安倍満彦、古賀浩徳、矢野博久、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおける Aflibercept の血管形成抑制機序に関する検討. 第 47 回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 15. 山田慎吾、黒松亮子、中野聖士、佐谷学、住江修治、高田晃男、鳥村拓司、中島 収、奥田康司、佐田通夫. NX-PVKA-R による肝細胞癌悪性度予測における有用性. 第 47 回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 16. 佐谷 学、黒松亮子、山田慎吾、中野聖士、住江修治、高田晃男、鳥村拓司、佐田通夫. 経皮的ラジオ波焼灼療法 (PRFA) が施行された小肝細胞癌における高感度 AFP-L3% の再発診断の有用性. 第 47 回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 17. 福嶋伸良、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、中野聖士、山田慎吾、中牟田誠、鳥村拓司、佐田通夫. 非 B 非 C 肝癌患者と人間ドック受診者と

- の臨床背景の比較検討. 第47回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
18. 相野 一、黒木淳一、岩本英希、新関敬、山田慎吾、中野聖士、佐谷 学、住江修治、高田晃男、黒松亮子、鳥村拓司、佐田通夫. 当院におけるミリプラチン使用経験について. 第47回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 19. 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木淳一、相野 一、岩本英希、黒松亮子、高田晃男、中野聖士、佐谷 学、山田慎吾、佐田通夫. 進行肝癌に対するLow dose FP療法の治療効果、予後予測因子の為のバイオマーカーとしての血清VEGF値の意義. 第47回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 20. 黒木淳一、佐藤公昭、岩本英希、相野一、新関 敬、福島博文、鳥村拓司、佐田通夫. 原発性肝細胞がんに対する短期間の sorafenib 投与にて重篤な低血糖発作をきたしたが奏効した一例. 第47回日本肝癌研究会, 静岡 2011.
 21. 永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対する IVR を用いた治療成績の検討. JDDW (第15回日本肝臓学会大会), 福岡 2011.
 22. 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木淳一、相野 一、岩本英希、佐田通夫. 血清 VEGF 値に基づく切除不能脈管浸潤合併進行肝細胞癌に対する治療選択. JDDW (第15回日本肝臓学会大会), 福岡 2011.
 23. 新関 敬、住江修治、鳥村拓司、黒木淳一、相野 一、岩本英希、黒松亮子、高田晃男、佐谷 学、中野聖士、山田慎吾、佐田通夫. 当院での脈管浸潤陽性肝癌に対する治療の取り組み. 第26回筑後DDF, 久留米 2011.
 24. 高田晃男、黒松亮子、住江修治、佐谷学、中野聖士、山田慎吾、永松洋明、渡辺次郎、鳥村拓司、佐田通夫. EOB-MRI で描出されなかった High-Grade Dysplastic Nodule (HGDN) が高分化肝癌に進展した1例. 日本超音波医学会 (第21回九州地方会学術集会), 別府 2011.
 25. 鳥村拓司、上野隆登、中村 徹、古賀浩徳、佐田通夫. マウス肝癌モデルにおけるAfliberceptの血管形成抑制機序に関する検討. 第43回日本臨床分子形態学会総会・学術集会, 大阪 2011.
 26. 鳥村拓司、上野隆登、岩本英希、矢野博久、古賀浩徳、安倍満彦、佐田通夫. マウス肝癌でのAfliberceptの血管新生抑制機序に関する検討. 第70回日本癌学会学術総会, 名古屋 2011.
 27. 下津浦康隆、山田慎吾、中野聖士、新関 敬、高田晃男、黒松亮子、鳥村拓司、川口 巧、中島 収、佐田通夫. 肝細胞癌に対し肝動脈塞栓術 (TACE) 後、数年を経て胆管浸潤にて再発を来した1例. 第295回日本内科学会九州地方会, 佐賀 2011.
 28. Abe M, Koga H, Yoshida T, Hanada S, Sakata M, Taniguchi E, Kawaguchi T, Masuda H, Iwamoto H, Nakamura T, Torimura T, Yano H, Ueno T, Sata M. Sustained upregulation of HIF-1 α by hepatitis C virus core protein augments VEGF and Bcl-xL expressions in hepatocellular carcinoma cells under hypoxic condition. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA 2011.

29. Torimura T, Ueno T, Iwamoto H, Nakamura T, Masuda H, Koga H, Abe M, Yano H, Sata M. Antiangiogenic mechanisms of aflibercept of a mouse hepatoma model. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA 2011.
30. Nakano M, Tanaka M, Kuromatsu R, Nagamatsu H, Kurogi J, Sumie S, Torimura T, Sata M. Clinical outcome treated with sorafenib in advanced HCC patients with extrahepatic metastasis: comparison of patients without extrahepatic metastasis. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), San Francisco, USA 2011.
31. 永松洋明、鳥村拓司、岩本英希、城野智毅、澤田昌幸、吉田 博、佐田通夫. 根治療法困難な肝細胞癌に対するIVRを用いた治療成績からソラフェニブ投与時期を検討. 第98回日本消化器病学会九州支部例会、第92回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同、長崎 2011.
32. 徳安秀紀、永松洋明、丸岡浩人、城野智毅、澤田昌幸、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. Stage IV-B 肝細胞癌症例に対する放射線照射治療併用ソラフェニブ投与の検討. 第39回日本肝臓学会西部会、岡山 2011.
33. 永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 根治療法困難な肝細胞癌症例に対するIVRを用いた治療成績の検討. 第39回日本肝臓学会西部会、岡山 2011.
34. 城野智毅、永松洋明、丸岡浩人、徳安秀紀、澤田昌幸、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. ソラフェニブ不応StageIV-B 肝細胞癌症例に対するIVRを用いた治療経験. 第39回日本肝臓学会西部会、岡山 2011.
35. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移合併進行性肝癌症例に対するソラフェニブ治療の臨床的特徴. 第5回日本肝がん分子標的治療研究会、東京 2011.
36. 永松洋明、水上直久、城野智毅、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移を伴う肝細胞癌症例に対する放射線照射治療併用ソラフェニブ投与の検討. 第5回日本肝がん分子標的治療研究会、東京 2011.
37. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移合併進行性肝癌症例に対するソラフェニブ治療の臨床的特徴. 第5回日本肝がん分子標的治療研究会、東京 2012.
38. 永松洋明、水上直久、城野智毅、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移を伴う肝細胞癌症例に対する放射線照射治療併用ソラフェニブ投与の検討. 第5回日本肝がん分子標的治療研究会、東京 2012.
39. 城野智毅、永松洋明、岩本英希、鳥村拓司、佐田通夫. New FP療法によりDownstaging後肝移植が施行し得たStage III肝細胞癌の1例. 第17回筑後肝癌研究会、久留米 2012.
40. 永松洋明、城野智毅、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するIVRを中心とした治療. 第17回筑後肝癌研究会、久留米 2012.

41. 新関 敬、黒木淳一、相野 一、岩本英希、永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 切除不能脈管浸潤合併進行肝細胞癌 (Stage IV-AHCC) に対する治療方針についての検討. 第17回筑後肝癌研究会, 久留米 2012.
42. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移合併進行性肝細胞癌症例に対するソラフェニブ治療の臨床的特徴. 第98回日本消化器病学会総会, 東京 2012.
43. 城野智毅、永松洋明、平井真吾、丸岡浩人、徳安秀紀、澤田昌幸、立石秀夫、鳥村拓司、佐田通夫. 全身化学療法が不応となった切除不能大腸癌肝転移症例に対する肝動注化学療法の検討. 第98回日本消化器病学会総会, 東京 2012.
44. 永松洋明、城野智毅、平井真吾、丸岡浩人、徳安秀紀、澤田昌幸、鳥村拓司、佐田通夫. 腫瘍径10cm以上の主結節を有するStage-IV肝細胞癌に対するNew FP療法の成績. 第98回日本消化器病学会総会, 東京 2012.
45. 鳥村拓司. 肝細胞癌に対する血管新生抑制療法の試み. 第66回久留米医学会総会, 久留米 2012.
46. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するソラフェニブの治療効果と肝外転移・肝内病変の関係:多施設での検討. 第48回日本肝臓学会総会, 金沢 2012.
47. 永松洋明、城野智毅、徳安秀紀、鳥村拓司、佐田通夫. 予後延長を目標としたStage別肝細胞癌に対する肝動注化学療法の検討. 第48回日本肝臓学会総会, 金沢 2012.
48. 新関 敬、黒木淳一、相野 一、岩本英希、永松洋明、住江修治、鳥村拓司、佐田通夫. 切除不能脈管浸潤合併進行肝細胞癌 (Stage IVa HCC) に対するNew FP療法の適応についての検討. 第48回日本肝臓学会総会, 金沢 2012.
49. 徳安秀紀、永松洋明、平井真吾、丸岡浩人、城野智毅、澤田昌幸、立石秀夫、鳥村拓司、佐田通夫. 造影効果かがみられなかった高分化型肝細胞癌におけるEOB造影MRI, ソナソゾイトド造影US, 動注CT所見の比較. 第48回日本肝臓学会総会, 金沢 2012.
50. 鳥村拓司、中野聖士、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するソラフェニブ治療の効果と問題点: Kurume Liver Cancer Study Groupでの検討. 第6回日本肝がん分子標的治療研究会, 箱根 2012.
51. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するソラフェニブの治療効果と進行度の関係:多施設での検討. 第6回日本肝がん分子標的治療研究会, 箱根 2012.
52. 高田晃男、黒松亮子、中島 収、野村頼子、住江修治、佐谷 学、中野聖士、山田慎吾、東南辰幸、鳥村拓司、平井賢治、佐田通夫. FNH like lesionの画像診断の特徴の検討. 第48回日本肝癌研究会, 金沢 2012.
53. 佐谷 学、黒松亮子、山田慎吾、中野聖士、住江修治、高田晃男、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌における治療前高感度AFP-L3%値を用いた多中心性再発の危険性予測の有用性. 第48回日本肝癌研究会, 金沢 2012.
54. 永松洋明、城野智毅、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するcancer freeを目的とした肝動注化学療法. 第48回日本肝癌研究会, 金沢 2012.

55. 相野 一、黒木淳一、田尻能祥、新関敬、黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷 学、中野聖士、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. 当院でのTACE不応に対するミリフプラチンの有効性と安全性の検討. 第48回日本肝癌研究会, 金沢 2012.
56. 中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝癌に対するソラフェニブの治療効果と進行度の関係:多施設での検討. 第48回日本肝癌研究会, 金沢 2012.
57. 城野智毅、永松洋明、澤田昌幸、徳安秀紀、丸岡浩人、平井真吾、立石秀夫、吉田 博、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術における抗がん剤種類による効果の比較. 第48回日本肝癌研究会, 金沢, 2012.
58. Nagamatsu H, Torimura T, Sata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy aimed at cancer-free state for advanced hepatocellular. International Liver Cancer Association, 6th Annual Conference (ILCA 2012), Berlin, Germany 2012.
59. Niizeki T, Sumie S, Torimura T, Sata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. International Liver Cancer Association, 6th Annual Conference (ILCA 2012), Berlin, Germany 2012.
60. Shirono T, Nagamatsu H, Torimura T, Sata M. Study of hepatic arterial infusion chemotherapy for liver metastasis from colorectal cancer. International Liver Cancer Association, 6th Annual Conference (ILCA 2012), Berlin, Germany 2012.
61. 佐谷 学、黒松亮子、住江修治、中野聖士、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌における治療前高感度AFP-L3%値を用いた多中心性再発の危険性予測への有用性. 第14回九州肝癌研究会学術講演会, 福岡 2012.
62. Nagamatsu H, Iwamoto H, Torimura T, Sata M. Comparison of time to progression between single TACE and hepatic arterial infusion chemotherapy prior to TACE for the patients with multinodular hepatocellular carcinoma. The 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Barcelona, Spain 2012.
63. 黒松亮子、高田晃男、住江修治、佐谷学、中野聖士、山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. アルコール性肝硬変に起因した肝細胞癌における多中心性再発の検討. 20th JDDW (第16回日本肝臓学会大会), 神戸 2012.
64. 佐谷 学、黒松亮子、山田慎吾、中野聖士、住江修治、高田晃男、鳥村拓司、佐田通夫. 肝細胞癌における治療前高感度AFP-L3%値を用いた多中心性再発の危険性予測の有用性. 20th JDDW (第16回日本肝臓学会大会), 神戸 2012.
65. 住江修治、川口 巧、黒松亮子、鳥村拓司、佐田通夫. ピオグリタゾンのHCV関連肝細胞癌再発抑制における有効性の検討. 20th JDDW (第16回日本肝臓学会大会), 神戸 2012. 相野 一、住江修治、黒木淳一、田尻能祥、新関敬、黒松亮子、中野聖士、佐谷 学、

- 山田慎吾、鳥村拓司、佐田通夫. 肝外転移を伴う進行肝細胞癌(stage IVB)の検討. 20th JDDW (第16回日本肝臓学会大会), 神戸 2012.
66. 永松洋明、鳥村拓司、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するcancer freeを目的とした肝動注化学療法. 20th JDDW (第10回日本消化器外科学会大会、第54回日本消化器病学会大会、第16回日本肝臓学会大会 合同), 神戸 2012.
67. 山田慎吾、川口 巧、黒松亮子、住江修治、佐谷 学、黒木淳一、田尻能祥、新関 敬、中野聖士、相野 一、鳥村拓司、佐田通夫. 非B非C肝癌に関連する生活習慣病の検討. 第100回日本消化器病学会九州支部例会、第94回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 合同, 鹿児島 2012.
68. 永松洋明、鳥村拓司、城野智毅、吉田博、佐田通夫. 進行肝細胞癌に対するミリフプラチン+5FU併用持続肝動注療法のPhase I試験. 第50回日本癌治療学会学術集会, 横浜 2012.
- 1) 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

研究要旨：肝炎ウイルス感染の予防、肝炎ウイルスキャリア対策、肝癌死亡の減少に貢献することを目的として、肝炎ウイルス感染、病態等を含む国内外の情報等の収集とデータベースの構築、および情報の提供を行って来た。C型急性肝炎に関する疫学情報は少ないので、1999年4月から2009年12月までの間に提出された本邦におけるC型急性肝炎の年別発生状況、年齢別分布、都道府県別報告状況、症状、感染原因・経路等について解析した。また、集団予防接種にてHBVに感染した患者の救済の道が開かれた一方、HBVワクチンに関して、多くの先進国ではすべての児にワクチンを接種するユニバーサルワクチネーションが導入されているものの、本邦では導入されていない。このようなHBVの状況を理解するために必要な情報を一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに、それぞれにわかりやすくB型肝炎についての情報の提供を行った。

A. 研究目的

ウイルス性肝炎に関するホームページは多く存在しているものの、そのほとんどは臨床的な内容であり、最近の疫学や基礎研究の情報発信はほとんどない。特に、C型急性肝炎に関する疫学情報は皆無である。本研究では、1999年4月から2009年12月までの間に届け出されたC型急性肝炎723症例について解析した。

また、平成24年1月13日から「特定B型肝炎ウイルス感染者給付金等の支給に関する特別措置法」が施行された。これは幼少期に受けた集団予防接種等の際に、注射器が連続されたことによってB型肝炎ウイルス(HBV)に持続感染したとされる方々が国に対して損害賠償を求めた集団訴訟について、和解協議の末、合意に基づいて成立したものである。さらに、多くの先進国ではすべての児にHBVワクチンを接種するユニバーサルワクチネーションが導入されているものの、本邦では導入されていない。B型肝炎に関して、このような状況を理解するために必要な情報を一般のヒト、患者、医療関

係者、専門家向けに、それぞれにわかりやすく提供することを目指した。

B. 研究方法

(1) C型急性肝炎の疫学

感染症法による届出基準に基づき提出された1999年4月から2009年12月までの間に届け出されたC型急性肝炎723症例について、本邦におけるC型急性肝炎の年別発生状況、年齢別分布、都道府県別報告状況、症状、感染原因・経路等について解析した。

(2) B型肝炎の情報

B型肝炎集団訴訟の正しい理解のためには、HBV感染のメカニズム、HBVの臨床経過などの情報が不可欠である。また、B型肝炎ウイルスのユニバーサルワクチネーションの必要性に関しては賛否大きな議論があるところであり、そのような状況を偏りのない視点で理解できる情報は重要である。これらの理解に必要な情報をインターネットを通じて報告する。

(倫理面への配慮)

急性肝炎のデータ等、本研究において得られた情報は全て匿名化し、集計解析している。情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

C. 研究結果

(1) C型急性肝炎の疫学

C型急性肝炎患者の年別発生症例数は、1999年136症例から2001年65症例と減少傾向が認められたが、それ以降2009年まで年間約30-70症例でほぼ横ばいに転じている。年齢別の報告数は、30代前半及び50代後半の2つのピークが認められた。また、感染原因・経路別に分類したところ、原因不明62%、針等刺入22%、性的接触11%の順であった。

(2) B型肝炎の情報

一般向けには、感染経路、臨床経過、急性・慢性B型肝炎、HBVの遺伝子型分類、日本のB型肝炎対策について解説した。

専門家向けには、臨床症状、鑑別疾患、検査法、治療法、予防法、HBV性質および病原性、我が国の疫学状況、諸外国に於ける疫学状況など一般的な教科書に記載されている内容以外に、予防接種の目的と導入により期待される効果、ワクチン製剤の現状と安全性など感染研からの独自の視点で情報を発信している。

D. 考察

C型急性肝炎は感染症法により届出が義務付けられているものの、必ずしも厳格に守られておらず、C型急性肝炎症例の実数は届け数をかなり上回ると推察される。急性肝炎の発生動向を全数把握できる制度は他国でも少なく、これらの情報は予防対策、啓発活動に大変有効であると考えられた。

B型肝炎ウイルス感染者給付金制度は多大な負担を国民にお願いするものであり、B型肝炎について国民に十分な情報

の提供と理解が必要であると考えられた。

平成24年5月の厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において予防接種制度の見直しについて提言され、B型肝炎ワクチンの必要性も含まれた。ホームページで発信しているHBVユニバーサルワクチネーションの公共経済的な観点からの解析、製剤としての特性、安全性、副作用、有効性、抗体持続時間、接種スケジュール、キャッチアップの必要性など、これまでにない貴重な情報である。

E. 結論

インターネットを通じて、C型急性肝炎の疫学情報、B型肝炎に関する情報を一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに提供した。これらの情報はB型肝炎集団訴訟、HBVユニバーサルワクチネーション等の理解に有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hmwe SS, Aizaki H, Date T, Murakami K, Ishii K, Miyamura T, Koike K, Wakita T, Suzuki T. Identification of hepatitis C virus genotype 2a replicon variants with reduced susceptibility to ribavirin. *Antiviral Res.* 2010;85:520-524.

2) Masaki T, Suzuki R, Saeed M, Mori KI, Matsuda M, Aizaki H, Ishii K, Maki N, Miyamura T, Matsuura Y, Wakita T, Suzuki T. Production of infectious hepatitis C virus by using RNA polymerase I-mediated transcription. *J Virol.* 2010; 84: 5824-5835.

3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Liu HM, Aizaki H, Machida K, Ou JH, Lai MM. Hepatitis C virus translation preferentially depends on active RNA replication. *PLoS One.* 2012;7:e43600.
- 10) Suzuki R, Saito K, Kato T, Shirakura M, Akazawa D, Ishii K, Aizaki H, 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.* 2012;10:29-38.
- 11) Murayama A, Sugiyama N, Watashi K, Masaki T, Suzuki R, Aizaki H, 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.* 2012;50:1943-9.
- 12) 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* 2012;8:e1002561.
- 13) 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、2012;40:28-35.
- 14) 相崎英樹、HCV 粒子形成に関する脂肪滴周辺蛋白の同定と機能解析、Liver Forum in Kyoto 第 14 回学術集会記録集、メディカルトリビューン、2012;30-33.
- 15) 相崎英樹、C 型肝炎ウイルスの生活環、細胞、ニューサイエンス社、東京、2012; in press.
- 16) 相崎英樹、HCV 感染と代謝異常 (脂質・エネルギー)、医学の歩み、2012; in press.

2. 学会発表

- 1) 相崎英樹、HCV 粒子形成に関する脂肪滴周辺膜蛋白の機能解析、第 46 回日本肝臓学会総会、山形、2010.
- 2) Ando T, Imamura H, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T, Suzuki T, Real-time visualization of the ATP level in HCV replicating cells, 17th International meeting on hepatitis C virus and related viruses, Yokohama, 2010.
- 3) Saito K, Suzuki T, Aizaki H, Hanada K, Wakita T, Nishijima M, Fukasawa M, Inhibition of cellular squalene synthase impairs hepatitis C virus proliferation in cultured cells, 17th International meeting on hepatitis C virus and related viruses, Yokohama, 2010.
- 4) 相崎英樹、HCV 粒子形成と脂質の役割、

- 第 58 回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010.
- 5) 渡辺則幸、村山麻子、Saeed Mohsan、伊達朋子、加藤孝宣、相崎英樹、脇田隆字、HCV エンベロープタンパク質に付加される N 型糖鎖の機能解析、第 58 回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010.
 - 6) 安東友美、今村博臣、鈴木亮介、相崎英樹、脇田隆字、鈴木哲朗、C 型肝炎ウイルス複製複合体における ATP 制御の可視化と機能解析、第 58 回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010.
 - 7) 山本真民、相崎英樹、脇田隆字、鈴木哲朗、C 型肝炎ウイルス粒子感染における粒子表面のコレステロールの役割、第 58 回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010.
 - 8) Ando T, Imamura H, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T, Suzuki T, Real-time visualization of the ATP level in HCV replicating cells, 第 33 回日本分子生物学会年会、神戸、2010.
 - 9) 鈴木亮介、相崎英樹、脇田隆字、鈴木哲朗、分割ユビキチン法を利用した HCVNS2 と結合する宿主因子の探索およびウイルス粒子形成への関与、第 33 回日本分子生物学会年会、神戸、2010.
 - 10) 斎藤恭子、鈴木哲朗、相崎英樹、花田賢太郎、脇田隆字、西島正弘、深澤征義、Squalane synthase 阻害剤の C 型肝炎ウイルス増殖阻害機構の解析、第 33 回日本分子生物学会年会、神戸、2010.
 - 11) 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, Wakita T. 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) 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.
 - 15) 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.
 - 16) 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.
 - 17) 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.

- 18) 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.
- 19) 坂田幸太郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、高谷大輔、松本武久、井本正哉、脇田隆字、小嶋聡一、HCV NS3 Protease Mimics TGF- β 2 and Activates TGF- β Signals via Type I Receptor. 第34回日本分子生物学会年会、横浜、2011.
- 20) 坂田幸太郎、原詳子、鈴木哲朗、渡邊則幸、相崎英樹、高谷大輔、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- β I型受容体を介したTGF- β シグナルの活性化. 第25回肝臓洞壁細胞研究会、東京、2011.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Ando T, Aizaki H, Sugiyama M, Mizokami M, Kuroda M, Wakita T. Independent evolution of multi-dominant viral genome species observed in a single HCV carrier. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 27) Watashi K, Uchida N, Saeed M, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Characterization of anti-HCV release inhibitors targeting phospholipase D. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 28) Matsumoto Y, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Matsuura T, Suzuki T, Miyaura T, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Antiviral activity of glycyrrhizin against Hepatitis C virus in vitro. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 29) Akazawa D, Moriyama M, Yokokawa N, Watanabe N, Date T, Morikawa K, Aizaki H, Ishii K, Kato T, Nakamura N, Wakita T. Neutralizing antibodies induced by cell culture-derived Hepatitis C virus was effective both in vitro and in vivo. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 30) Kim S, Date T, Aizaki H, Watanabe H, Wakita T. NS3 protease derived from genotype 1b Con1 attenuates viral

- replication. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 31) Uchida N, Watashi K, Suzuki R, Aizaki H, Chiba J, Wakita T. Phospholipase D regulates membrane trafficking during Hepatitis C virus egress. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 32) Suzuki R, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Suzuki T, Wakita T. An alternative endocytosis pathway for the productive entry of Hepatitis C virus. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 33) Watanabe N, Date T, Hussein Aly H, Aizaki H, Wakita T. Neutralization antibody induction by immunization with E2 proteins purified from different cells. 19th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Lido-Venice, Italy 2012.
- 34) Matsumoto Y, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Matsuura T, Suzuki T, Miyamura T, Ichinose S, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. 2012.
- 35) Matsumoto Y, Matsuura T, Suzuki T, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Antiviral activity of glycyrrhizin against Hepatitis C virus in vitro. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 36) Suzuki R, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Identification of a host factor that interacts with hepatitis virus NS2 protein and participates in the viral assembly. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 37) Matsuda M, Suzuki R, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. An alternative endocytosis pathway for the infectious entry of hepatitis C virus. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 38) Kim S, Date T, Aizaki H, Watanabe H, Wakita T. NS3 protease derived from genotype 1b Con1 attenuates viral replication. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 39) Watanabe N, Date T, Aizaki H, Wakita T. The role of envelope N-glycans in HCV lifecycle. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 40) Watashi K, Uchida N, Suzuki R, Aizaki H, Wakita T. Phospholipase D is a cellular regulator during hepatitis C virus egress and a possible target for antiviral strategy. The 10th JSH single topic conference, Tokyo 2012.
- 41) Aizaki H, Identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV production, The 1st International Symposium on Latent TGF- β Activation Reaction · RIKEN Symposium, Hyogo, 2012.
- 42) 相崎英樹, HCV感染に伴う宿主の代謝の変化-脂質代謝、エネルギー代謝を中心に-, The 11th Hepatitis Expert Meeting · 学術講演会 · 教育講演、東京、2012.
- 43) 坂田幸大郎、原詳子、鈴木哲郎、相崎英樹、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- β 疑似活性の発現、第48回日本肝臓学会総会 · シンポジウム、金沢、2012.

- 44) 相崎英樹、HCV粒子形成に關与する宿主因子の同定と解析、平成24年度遺伝子病制御研究所研究集会、感染・免疫・炎症・発癌、北海道、2012.
- 45) 松田麻未、鈴木亮介、渡士幸一、相崎英樹、松浦善治、鈴木哲朗、脇田隆字、C型肝炎ウイルスの一過性感染性粒子を用いた細胞内侵入機構の解析、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012.
- 46) 渡士幸一、内田奈々子、大東卓史、清原知子、鈴木亮介、相崎英樹、脇田隆字、IL-1およびTNF- α のB型肝炎ウイルス感染阻害効果、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012.
- 47) 安東友美、相崎英樹、杉山真也、溝上雅史、黒田誠、脇田隆字、C型肝炎ウイルスのquasispecies解析、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012.
- 48) 松本喜弘、渡邊則幸、渡士幸一、鈴木亮介、松浦知和、鈴木哲朗、宮村達男、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹、グリチルリチンのC型肝炎ウイルスに対する抗ウイルス作用の解析、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012.
- 49) 渡邊則幸、伊達朋子、Aly Hussein、相崎英樹、脇田隆字、異なる細胞を用いて作成したE2タンパク質の中和抗体誘導効果、第60回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012.
- 50) 相崎英樹、HCV粒子形成に關与する脂肪滴周辺蛋白の同定と機能解析、Liver Forum in Kyoto 第14回学術集会、京都、2012.

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

年一回の専門医受診と検診後の状況把握を可能とした石川県肝炎診療連携の構築と
今後の問題点、その対策

研究分担者 酒井明人 富山県立中央病院内科部長

研究要旨：石川県では平成22年度より年一回の専門医療機関受診を柱とした「石川県肝炎診療連携」を開始した。肝炎ウイルス検診陽性者を対象とし、同意を得た上で今までの行政フォローアップデータを協議会へ移管し専門医療機関受診時のデータと統合した。専門医受診により抗ウイルス療法が導入され、平成23年度にはデータ解析により検診症例の受診・治療状況、病態の変遷が把握された。平成24年度には事業継続の上での問題点が把握され対策を立てた。この「石川県肝炎診療連携」は「年1回の専門医受診」による適切な肝炎診療の提供と「検診事後の把握」が可能なシステムと考えられた。

A. 研究目的

平成19年に厚生労働省より「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療連携体制に関するガイドライン」には肝炎ウイルス検査後の事後調査の重要性が示され、望ましい受診行動として「少なくとも年1回は専門医療機関を受診する」とされている。しかし平成14年から始まった肝炎ウイルス検診の事後の状況把握は進んでおらず、抗ウイルス療法の導入も進んでいない。

平成14年より肝炎ウイルス検診が老人保健法にもとづいて実施され、当初より肝炎協議会を立ち上げた石川県では、診療連携を深めてきた。検診で培われた診療連携をさらに生かし、ガイドラインに基づき年1回の専門医療機関への受診を推奨する全県下の肝炎ウイルスキャリア診療ネットワーク：石川県肝炎診療連携を構築し、平成22年度より開始した。本研究では石川県肝炎診療連携の構築、専門医療機関受診による抗ウイルス療法導入効果、検診症例の状況および事業継続の上での問題点を3年間にわたって解析した。

B. 研究方法

平成22年度は県肝炎協議会、拠点病院専門医療機関協議会、県医師会肝炎部会において肝炎診療連携構築にあたっての問題点を討議し、運営方法、医師会員への周知を行った。行政が把握する肝炎ウイルス検診陽性者を対象とするため、行政・各市町担当を集め個人情報保護など解決すべき問題点を討議した。肝炎診療連携開始後は県下肝炎ウイルス検診陽性者の状況を専門医が記載した調査票を集計解析した。

平成23年度は平成22年度に開始した「石川県肝炎診療連携」の調査票より現在の診断名、治療状況をデータ化、解析した。治療内容に関してイン

ターフェロン、核酸アナログが選択された症例は医療補助制度データと照合して実際に使用されているか確認した。また過去の行政データとの照合は同意書にて確認された症例は県健康福祉部を通じて各市町に照会し、統合データベース化を行い、受診状況、治療導入までの経過を解析した。

平成24年度は平成22年度通年および23年度配布してから半年経過した時点で同意した症例の受診状況、調査票回収状況を把握し、平成23年度専門医療機関未受診者への受診勧奨を郵送にて行い、専門医療機関の受診しているものの調査票が送付されていないものについては調査票の記入、郵送を医療機関に依頼した。これの集計を行い、事業継続に重要な専門医療機関年一回の受診状況を解析した。さらに平成24年度には市町からまだ同意・非同意の意志表示をしていない症例への同意書・調査票配布時、および同意者への本年度専門医療機関受診のお知らせ・調査票配布時に専門医療機関受診の重要性を示したパンフレットを添付した。

C. 研究結果

1) 肝炎診療連携構築への問題点

肝炎診療連携の柱は年1回の専門医療機関受診をすすめることと、行政がこれまで行ってきた肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップ事業を拠点病院・専門医療機関からなる可燃診療連携協議会でやっていくことである。行政データ移管に関しては、石川県では検診当初から検診後フォローを行政が行っていくことに関し既に住民より同意を得ている。しかしながら市町村からは氏名住所などの個人情報および、肝炎検診フォローデータも保護される個人情報という解釈であり、単なる情報移管は不可能であった。そこで検診全

陽性者に再同意を得た上で診療連携システムの参加していただくことにした（図1）。

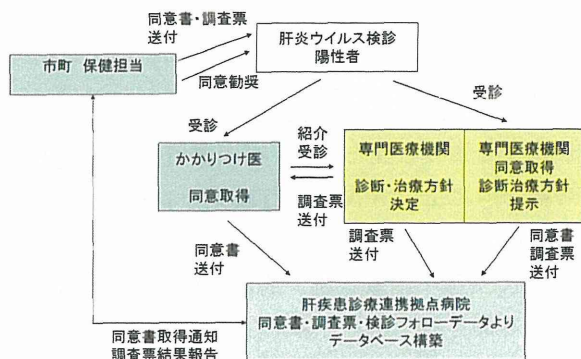


図1 石川県肝炎診療連携フォローチャート

県下の専門医療機関すべてでこの事業を行っていくために拠点病院と専門医療機関で「肝炎診療連携協議会」を立ち上げ、各地域において医師・保健士を対象に今後のシステムについての説明会を行ない、問題点が検討された。開始にあたって希望する地区では医師会での再度の説明会、また各地域医師会肝炎担当から行政への働きかけを行い、最終的に全ての自治体から検診陽性者に同意書（図2）・調査票が送付された。

**石川県肝炎診療連携
参加同意書**

あなたは肝炎ウイルス検診陽性と判定されましたのでウイルス性肝炎と診断されます。ウイルス性肝炎は肝硬変へ進展し、肝がんがでやすい病気です。

石川県は国の肝炎診療ガイドラインを受け、B型肝炎、C型肝炎ウイルスに感染している石川県民の健康を守るためにかかりつけの先生と専門の先生、行政が一体となって診療する事業を開始することとしました。このために肝炎診療連携拠点病院（金沢大学附属病院）と肝炎専門医療機関で「石川県肝炎診療連携」のための「連携協議会」を立ち上げました。ウイルス性肝炎は症状がでないまま何年もかかって知らないうちに進んでまいります。厚生労働省の診療ガイドラインでは状態に変化がなくても、年1回は専門医療機関での診察を推奨しています。また定期的かつ適切な肝画像診断を行っていくことが推奨されています。

この事業に登録することで下記のことが行われます。

- 肝炎診療連携拠点病院に情報を集め、専門医療機関、かかりつけ医と連携して治療を支援します。
- 年1回、治療を支援するためのご連絡をします。
 - 適切な診療が行われているかどうか確認します。
 - 専門医において病状や治療方針を確認することをお勧めします。
- 専門の相談員（医師や看護師等）による相談・支援を連携協議会参加施設で行います。
- 最新の治療情報や講演会の開催案内などのお知らせをします。

あなたの個人情報は本事業以外の目的に使用いたしません。また事業に係わらない第三者に情報を漏らすことはありません。下記いずれかに○をつけていただき、氏名・生年月日・住所をご記入の上、返信用封筒で「連携協議会（肝炎診療連携拠点病院内）」へ郵送ください。

石川県肝炎診療「連携協議会」 殿：
石川県肝炎診療連携に参加に 同意します 同意しません

氏名： _____
生年月日： _____
住所： _____

（同意取得医保存用）

図2 石川県肝炎診療連携参加同意書

2) 肝炎診療連携データの解析

平成22年7月から12月にかけて平成14年からの肝炎ウイルス検診陽性者2570人に同意書・調査票を各市町より送付した。平成23年1月18日現在で584人（22.7%）より同意書が返送され、同意が494人、非同意が90人であった。

調査票が回収された313例のうち今回HBs抗原HCV抗体ともに陰性と回答された2例、両者陽性例を除く309例でみるとHBs抗原陽性が148例、HCV抗体陽性161例であった。

HBs抗原陽性のうち、慢性肝炎、無症候性キャリアの診断でALT値の記載があった111例でみると、無症候性キャリア79例中ALT31IU/L以上が5例であった。内4例はHBV DNA量の情報が記載されており全例低値であった。一方慢性肝炎32例でALT31IU/L未満が25例いたが、15症例で核酸アナログ製剤が導入されていた。

HCV抗体陽性161例の性別ごとの診断名をみると母集団として検診受診症例であるため全体では女性数が多いが、肝疾患の進行とともに男性の割合が増加していた（表1）。

	男 n=51	女 n=110
慢性肝炎	33(65%)	83(75%)
肝硬変	8(16%)	11(10%)
肝がん	5(10%)	1(1%)
無症候性キャリア	5(9%)	14(13%)
その他	0	1(1%:RNA陰性)

表1 肝炎診療連携参加同意者におけるHCV抗体陽性症例

3) 肝炎診療連携でみるC型肝炎に対するインターフェロン治療状況

無症候性キャリアと診断された症例は全てALT27IU/L以下であり、全例経過観察の方針であった。慢性肝炎と診断された103例中治療方針として経過観察51例（50%）、内服・注射21例（20%）、インターフェロン34例（33%）であった。インターフェロン療法選択の状況としてはすでに投与中10例、導入検討中12例、拒否5例、今回新規導入7例であった。今回は経過観察が選択された51症例においても8例（16%）が過去にインターフェロン治療歴があった。経過観察症例は半数が75歳以上でありALT値も29例（57%）で31IU/L未満であった。

インターフェロン療法が過去、現在投与中、新規導入を含めると、キャリアを含む全体で154例中54例（35%）、慢性肝炎103例中49例（48%）、肝硬変・肝がん32例中8例（16%）で施行され

ていた。

今回 75 歳未満のキャリア+慢性肝炎症例でみると、インターフェロン施行率は 48%、間質性肺炎、うつなど治療困難例を除くと 50%であった(表 2)。

キャリア(n:13)+慢性肝炎(n:75) n=88	
IFN 過去にあり	28 (著効 6例)
現在投与中	7
投与開始	7
IFN施行数(率)	42/88(48%)
合併症不可(IP、うつなど)	4
IFN可能症例施行数(率)	42/84(50%)
IFN検討中	8
50%×検討中+IFN症例施行数(率)	46/84(55%)

表 2 HCV 抗体陽性症例への IFN 療法施行状況

4) 石川県肝炎診療連携の参加状況

平成 23 年度には前年に開始した石川県肝炎診療連携の状況を解析した。表 3 に平成 22 年度および平成 23 年度途中までの肝炎ウイルス検診陽性者の参加状況を示す。

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

表 3 石川県肝炎診療連携同意書返答数

平成 22 年度は平成 14 年から平成 21 年度までに肝炎ウイルス陽性であった 2570 人の内、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。平成 23 年は平成 22 年度に未回答であった症例および平成 22 年度検診陽性者に送付したが、途中経過では同意非同意が拮抗していた。尚、非同意の症例は以後も従来通り市町が年一回の状況確認を行うこととなっている。

5) 肝炎ウイルス検診陽性者の現在の診断名および治療状況

平成 22 年度に肝炎診療連携参加同意し、調査票が回収された 607 例のウイルス別診断名を表 4 に示す。

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

表 4 ウイルス検診陽性者平成 22 年度診断名

検診を受診するのは女性>男性であり母集団として女性が多い。HBs抗原陽性では 189 例(68%)が無症候性キャリアであり肝硬変や肝がんは全体の 2%前後であった。一方、HCV抗体陽性では無症候性キャリアは 26 例(8%)と少なく肝硬変 35 例(11%)、肝がん 13 例(4%)と進んだ病態が B 型肝炎に比して多かった。平成 22 年度は専門医受診にて、2 症例で肝がんを診断され両者ともラジオ波焼灼術が施行された。

治療状況を表 5 に示す。

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

表 5 ウイルス検診陽性者の治療状況

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

6) 検診時診断名と以後の受診状況の関係

フォローデータの形式が他市町と異なる K 市は現在統合作業を継続中であり、これを除いた症例(B型肝炎 87 例、C型肝炎 129 例)で行政デ

ータと今回の診療連携データの統合を行った。検診時より 4～8 年が経過しているが B 型肝炎では検診時慢性肝炎から経過で肝がん発症した 1 例が病態が進行したと考えられる症例であったが、C 型肝炎では検診時慢性肝炎 60 例から肝硬変 8 例、肝がん 5 例の計 13 例 (22%) で病態が進行したと考えられた。

検診時診断名とその後の医療機関受診状況を表 6 (B 型肝炎)、表 7 (C 型肝炎) に示す。

精密検査時診断(n=61)	受診状態	人数	割合
無症候性キャリア 51(84%)	定期	33	65%
	不定期	3	6%
	脱落	11	21%
	状況不明	4	8%
慢性肝炎 9(14%)	定期	9	100%
肝硬変 1(2%)	定期	1	100%

キャリアの約30%が脱落
男(n=16) 6例(38%)
女(n=35) 8例(23%)

脱落・不定期症例の内核酸アナログ対象 2例

表 6 検診時診断名とその後の受診状況 (B 型肝炎)

精密検査時診断(n=88)	受診状態	人数	割合
無症候性キャリア 22(25%)	定期	20	90%
	不定期	1	5%
	脱落	1	5%
慢性肝炎 60(68%)	定期	56	93%
	不定期	1	2%
	脱落	2	3%
	状況不明	1	2%
肝硬変・肝がん 6(7%)	定期	6	100%

B型肝炎に比べ受診状況はよい

表 7 検診時診断名とその後の受診状況 (C 型肝炎)

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

7) 石川県肝炎診療連携の平成 22 年度および平成 23 年度参加状況

平成 24 年度には肝炎診療連携 2 年間の参加状況を解析した。表 8 に平成 22 年度および平成 23

年度半年経過時点までの肝炎ウイルス検診陽性者の参加状況を示す。

平成14年度～肝炎ウイルス検診 要精検者
2570人 に 同意書・調査票送付
平成23年 市町より前年返答無し及び新規計2010人に送付
前年同意者へは拠点病院より調査票送付: 690人

	同意	非同意	計(返答)
平成22 (2570人)	702人	121人	823 (32.0%)
平成23 (2010人)	278人	140人	418 (20.8%)
計 (2700人)	980人 (36.3%)	261人 (9.7%)	1241 (46.0%)

(平成24年7月17日現在)

表 8 平成 22 年度および平成 23 年度途中までの肝炎診療連携参加状況

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。823 人 (全体の 32.0%) が同意書を返送し、内同意が 702 人 (返送された内の 85.3%)、非同意が 121 人であった。平成 23 年は平成 22 年度に未回答であった症例および平成 22 年度検診陽性者 2010 人に送付した。前年度より、意志表示者のうち非同意率が増加していた。表 9 に平成 24 年度同意書・調査票配布後の肝炎診療連携参加状況を示す。平成 24 年度は配布して間もないため参加勧奨のためのパンフレットの効果は明らかでない。また平成 23 年半年を越えた時点であらたな参加同意者 (これらの症例には新たな受診勧奨は行っていない) が 10 人を越えており、受診に至るまで時間のかかることが伺える。

平成14年度～肝炎ウイルス検診 要精検者
2570人 に 同意書・調査票送付
平成23年 市町より前年返答無し及び新規計2010人に送付
平成24年 市町より前年返答無し及び新規症例に送付

	同意	非同意	計(返答)
平成22 (2570人)	702人	121人	823 (32.0%)
平成23 (2010人)	290人	141人	431 (21.4%)
平成24	22人	9人	31
計 (2700人)	1014人 (37.6%)	271人 (10.0%)	1285 (47.6%)

(平成24年11月17日現在)

表 9 平成 22、23 および 24 年度途中までの肝炎診療連携参加状況

8) 平成 22 年度参加同意者の平成 23 年度専門医

療機関受診状況

平成 22 年度に事業への参加同意された症例の平成 22 年度および 23 年度半年経過時点での調査票回収状況を図 3 に示す。

調査票回収状況(≒専門医療機関受診)

● 平成22年年度(初年度)同意者702例

653例(93.0%)

● 平成23年年度(2年目)

389例(55.4%)

HCV 221例 (63.1%)

HBV 163例 (55.3%)

現在2年目の調査票が回収できていない症例へ
受診勧奨および状況把握を継続中

(平成24年7月17日現在)

図 3 平成 22 年度参加同意者の平成 23 年度途中までの調査票回収状況

石川県肝炎診療連携は年一回の専門医療機関受診を柱としている。平成 22 年度参加同意者からは初年度 93.0%が調査票が回収されそのほとんどが専門医療機関であったが、平成 23 年度(翌年)には半年経過時点で調査票が回収されたのは 55.4%であった。肝炎ウイルス別では B 型肝炎 55.3%、C 型肝炎 63.1%と B 型肝炎症例で翌年度の専門医療機関受診率が低かった。調査票が回収されない全症例に郵送で受診勧奨を行い、C 型肝炎 44 例、B 型肝炎で 30 例が専門医療機関受診を行い、それぞれ回収率は C 型肝炎 75.7%、B 型肝炎 65.4%となった。

全体で調査票回収率は 65.2%となった(図 4)。

調査票回収状況(≒専門医療機関受診)

● 平成22年年度(初年度)同意者702例

653例(93.0%)

● 平成23年年度(2年目)

389例→458例(65.2%)

HCV 221例→265例 (75.7%)

HBV 163例→193例 (65.4%)

現在2年目の調査票が回収できていない症例へ
受診勧奨および状況把握を継続中

(平成24年7月17日→11月17日現在)

図 4 平成 22 年度参加同意者の平成 23 年度調査票回収状況

3)パンフレットの作成

肝炎診療連携への継続した参加勧奨を行っているが、新たな参加者は増加しない傾向にあり、また同意した症例も効果的な受診勧奨を行わないと継続した専門医療機関への年一回の受診から脱落すると考えられた。このために文章のみでの受診勧奨では新たな同意者の増加、同意者の専門医療機関受診脱落防止につながらないと考えられたために、参加同意、受診勧奨のための図表を豊富に用いたパンフレットを作成した(図 5)。

まだパンフレットの効果は判断できない状況である。

年1回専門医療機関受診をしましょう

「石川県肝炎診療連携」への参加に同意された方には、石川県症例での肝炎ウイルス陽性率年1回の専門医療機関受診をお勧めしています。
(厚生労働省調査・日本肝臓学会)

肝がんは診断された人の大多数は肝炎ウイルスに感染しています。ウイルス性肝疾患は肝硬変へ進展し、肝がんがしやすい病気です。

肝炎ウイルスに感染していても多くのひとには自覚症状が無く、定期受診や画像検査を忘れがちです。

肝がんの80%の人が肝炎ウイルスに感染していました	68%
HBs抗原陽性(B型肝炎)	15%
HCV抗体陽性(C型肝炎)	68%

● **肝臓の画像検査を受けましょう**

肝臓は超音波検査だけでは見えない場合があります。造影CT/MRIを併用しましょう。
(アルコールの飲みすぎや肥満が原因の場合は造影検査ができない場合があります)

● **B型肝炎無症候性キャリアも定期検査が必要です**

HBs抗原陽性者の13年間の肝がん発症危険度	
肝炎ウイルス陽性の人	1.0とする
HBV DNA 感度以下	3.5倍
HBV DNA 300~10 ⁴ copies/mL	5.7倍

● **C型肝炎の治療法は進歩しています**

C型肝炎の治療法はどんどん進歩しています。以前は治りにくい症例でも最新の治療法では70%以上の方が治ります(副作用が強いので専門医療機関での治療になります)。さらに数年後にはインターフェロン(IFN)を使用しないでC型肝炎ウイルスが消失する治療ができればいいですね。

1型ウイルス重症例が治る確率	10%
インターフェロン単独	50%
ベグIFN+リバビリン(Rib)	73%
ベグIFN+Ri+テラプレビル	70%?
複数の経口剤のみ	
IFN抜き(数年後?)	

肝画像検査、治療が必要かの確認、最新治療の検討などのため、年1回の専門医療機関受診をお勧めします。

石川県肝炎診療連携協議会作成

図 5 専門医療機関受診勧奨パンフレット

D. 考察

平成 22 年度に行政、専門医療機関、医師会、行政とも同意の得られた石川県肝炎診療連携を開始した。開始にあたっては行政(県、市町および市町の保健担当)、医師会、専門医療機関すべてと調整協議が必要であったが、討議を重ねることで解決策が見出せた。本システムは年一回専門医療機関受診を行うことで確かな診断、治療導入が行われ、さらに確かな検診症例のデータベース構築が可能と考えられた。