

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）

「肝炎に関する全国規模のデータベースを用いた肝炎治療の評価及び肝炎医療の水準の向上に資する研究」

平成 25 年度 分担研究報告書

## 「道東・道北地域の肝炎医療に関するフィールドワークと肝炎助成 北海道単独事業臨床調査個人票のデータベース化」

研究分担者 高後 裕 旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野 教授

研究要旨：正木班の全体研究「C 型肝炎患者に対するインターフェロン治療における地方圏差について」において、北海道・東北圏のインターフェロン(IFN)治療の完遂率および持続的ウイルス学的著効(SVR)率はわずかではあるが他の地方圏よりも有意に低いが、その原因は明らかでない。(1) 北海道における肝炎医療の実態を把握するため、道東・道北地域の肝炎医療に関するフィールドワークを行い、地域センター病院において病院アクセスが悪い患者が 1 割前後の比率で存在すること、地域・施設間で患者年齢層、病名告知時のストレス、医療助成受給率に差がある事が認められた。(2) 肝炎助成北海道単独事業の臨床調査個人票から国事業対象の根治的な IFN 治療を行っている受給者以外の肝炎医療助成受給者のデータベースを作成した。93%が C 型肝炎で、82%が就労・就学・家事労働の社会活動を行っているが、28%が日常生活にやや不自由を感じていた。C 型肝炎の 46%が IFN 少量長期投与を受けていた。調査票を作成している主治医は 93%が受給者と同じ二次医療圏の医師が対応していた。

### 研究協力者

大竹孝明 旭川医科大学臨床消化器・肝臓学診療  
連携講座 特任教授

阿部真美 旭川医科大学病院第三内科  
特任助教

澤田康司 旭川医科大学臨床消化器・肝臓学診療  
連携講座 特任助教

の IFN 治療の完遂率および SVR 率はわずかではあるが他の地方圏よりも有意に低いが、その原因は明らかとなっていない。北海道は日本の総面積の 22%を占め、東北 6 県と新潟県を合わせた面積に等しい。その広大な医療圏を 3 拠点病院と 138 施設の肝疾患専門医療機関でカバーし、肝炎医療の充実を図っている。しかし、専門医療機関が多い都市部 2 次医療圏と専門医療機関が少ない 2 次医療圏で、同等の肝炎医療が提供されているか、医療格差は存在しないかは不明である。

そこで北海道、主に道北・道東地域の肝炎患者と家族が抱える問題点、および、これら地域の肝炎診療におけるニーズを明らかにし、現状

### 《道東・道北地域の肝炎医療に関するフィールドワーク》

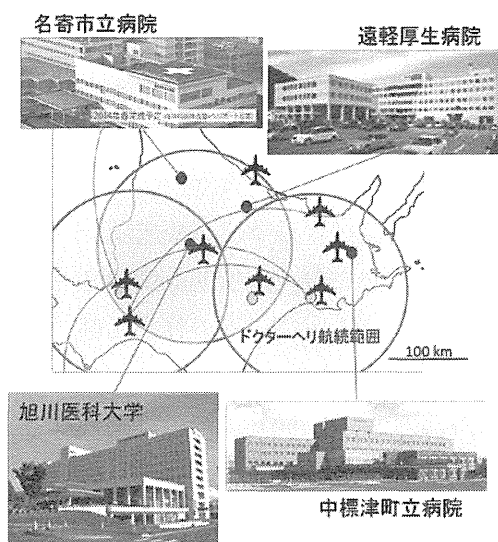
#### A. 研究目的

本研究班（正木班）の全体研究「C 型肝炎患者に対するインターフェロン治療における地方圏差について」において、北海道・東北圏

に見合った、より良い肝炎診療体制を推進するため、これら地域の肝炎医療の現状を調査するフィールドワークを行った。

## B. 研究方法

旭川医科大学と道北・道東地区にあって地域、診療体制、専門医の有無、連携体制が異なりそれぞれ特徴のある三関連医療機関で調査した。(図1) 旭川医科大学、名寄市立病院は消化器内科外来を、遠軽厚生病院、中標津町立病院は内科外来を通院している患者に文書を用いて説明し、同意を得た患者に調査した。



1 : 旭川医科大学と三関連施設

広大な北海道は札幌・旭川・釧路の三拠点からのドクターヘリ航続距離でカバーしきれない地域が多く、地域センター病院での完結型医療も求められている。

調査員が地域に赴き、ボイスレコーダーで録音しながら患者・家族と直接面談し、肝炎診療全般、助成面、生活面の現状を聴き取り、データベース化した。そこから肝炎患者と家族が抱える問題点・ニーズを明らかにした。

## C. 研究結果

施設別調査患者人数は旭川医科大学 42 名(25%)、遠軽厚生病院 57 名(33%)、名寄市立病

院 47 名(27%)、中標津町立病院 25 名(15%)であった。(図2)

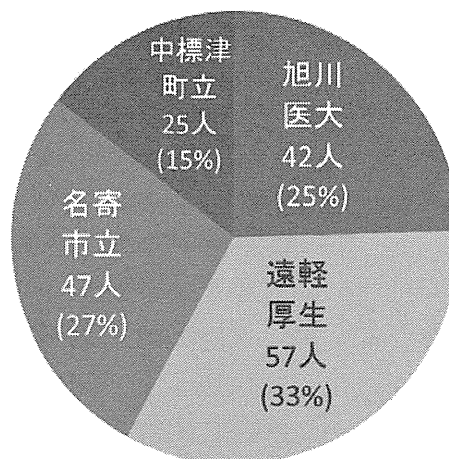


図2 : 調査対象患者 171 名の通院施設

疾患別人数はHBV 関連肝疾患 37%(HBV キャリア 5%、B 型慢性肝炎 27%、B 型肝硬変 1%、B 型肝癌 4%)、HCV 関連肝疾患 48%(HCV キャリア 1%、C 型慢性肝炎 33%、C 型肝硬変 6%、C 型肝癌 8%)、B+C 型慢性肝炎 1%、原発性胆汁性肝硬変 5%、非 B 非 C 型肝硬変・肝癌 12%、その他 7%であった。HBV 関連肝疾患の比率が高いが、約半数の患者は HCV 関連肝疾患であった。(図3)

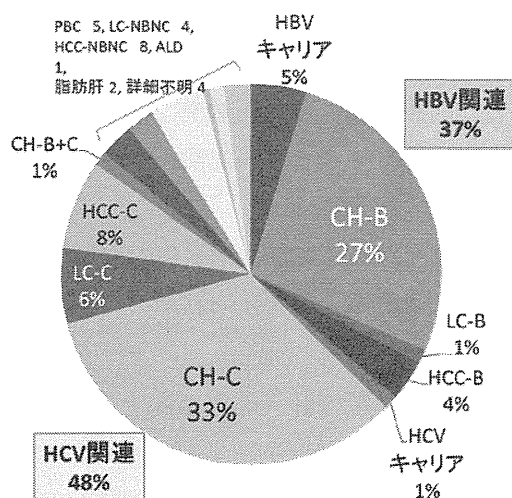


図3 : 調査対象患者の肝疾患病名

年齢分布は、旭川医科大学は 50 歳代と 70 歳代に二つのピークがあり、二峰性であるが、遠軽厚生病院と名寄市立病院は 60 歳代から 70 歳代の高齢者が主体で、中標津町立病院はそれよりもやや若く、施設、地域で患者年齢層に特徴があった。(図 4)

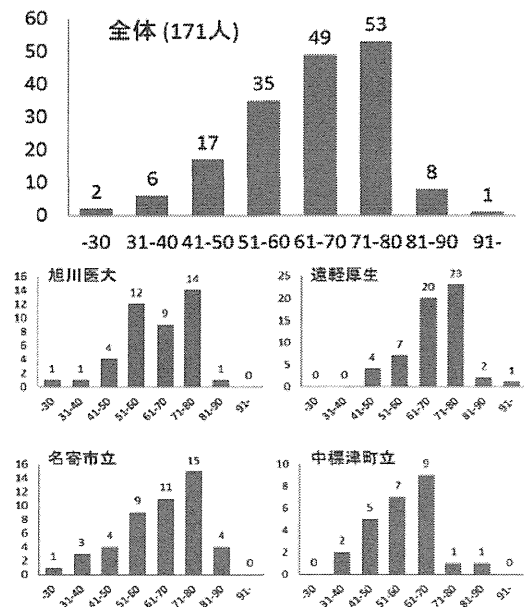


図 4：調査対象患者の年齢分布

患者職業に関しては農閑期・農繁期のように季節性に忙しい時期があるような一次産業（農業、酪農、漁業）の比率を調べた。全体では 21 名(12%)で、比率としては多くはなかった。(図 5) 患者の病院アクセスに関する調査では、他の二次医療圏からその施設に受診している患者比率を調査した。拠点病院の性格上、旭川医科大学では他の二次医療圏在住の患者の受診率が 41%に及ぶが、遠軽厚生病院でも 14%、名寄市立病院でも 9%に及んだ。(図 6) 病院アクセスに関連した調査として 60 歳以上の高齢者において、受診をサポートしてくれる同居の家族構成を調べた。全体では 55%が老年夫婦のみ、9%が独居老人、8%が老々介護で、子孫と同居しているのは 27%のみであった。(図 7)

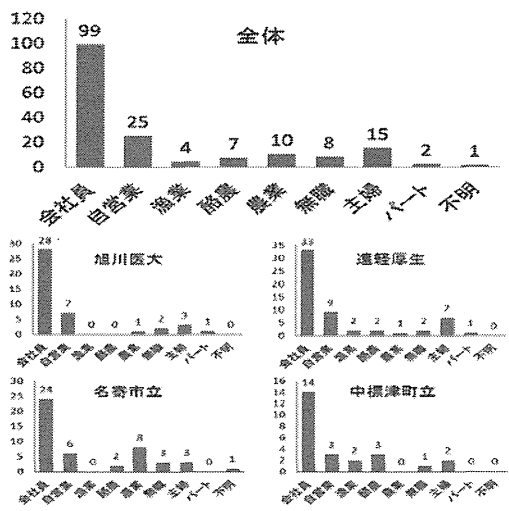


図 5：調査対象患者の職業

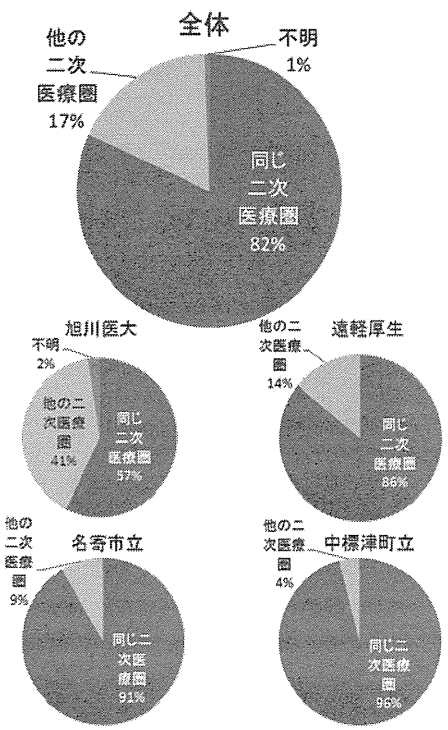


図 6：調査対象患者の居住地と通院施設との関係

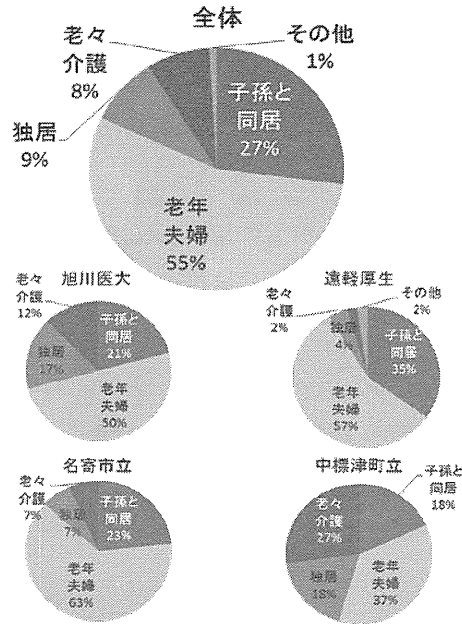


図7：60歳以上の調査対象患者の家族構成

病状説明の方法に関しては、検査結果を示しながらの説明または説明用紙を用いての説明は4%から40%と施設間で大きく異なり、これは専門医の有無とは関連していない。(図8)

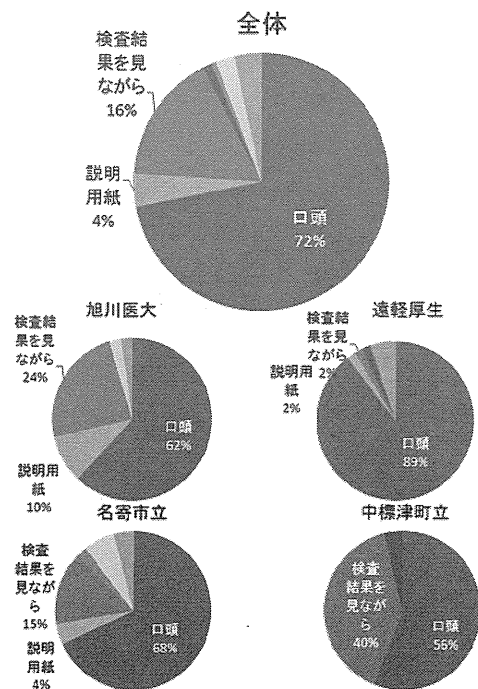


図8：病状説明の方法

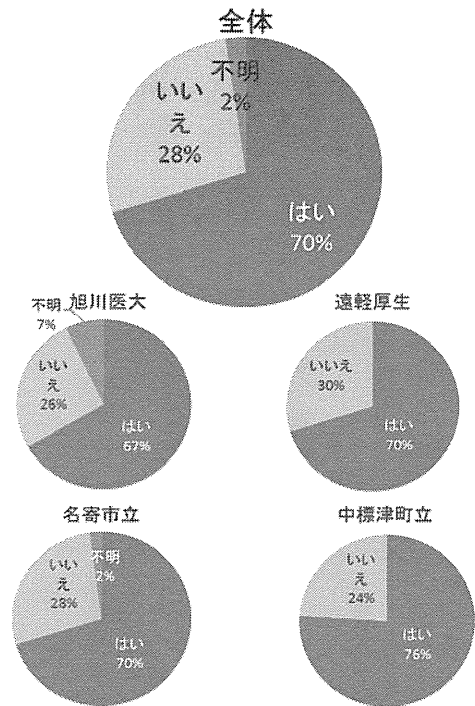


図9：医師の病状説明に対する理解度

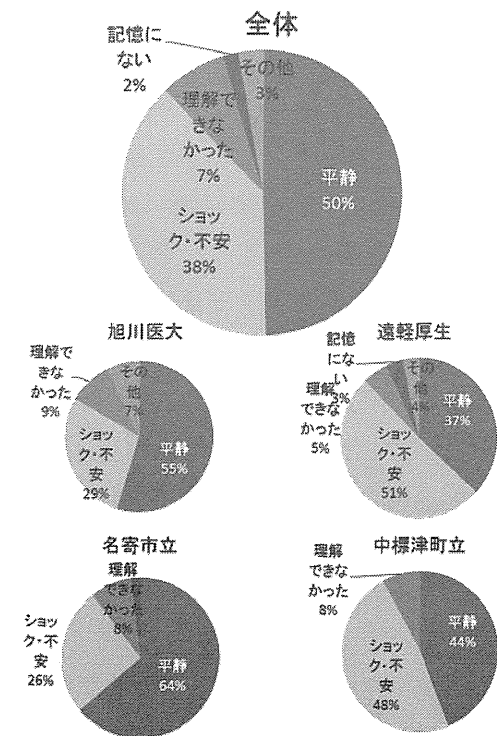


図10：調査対象患者の病名告知時の精神状態

また、病名告知時の患者の理解度に関しては、病状説明方法に係わらず各施設とも 70%前後がよく理解できており、施設間で医師の説明に対する患者の理解度に差は認めなかった。(図 9)そして、病名告知時の患者の精神的ストレスに関する調査においては診療科として消化器内科を標榜している旭川医大や名寄市立病院に比べ、内科全般を標榜している遠軽・中標津の患者に病名告知に対するショック・不安感が強い傾向があった。(図 10)また、治療継続に対する支援者に関する質問では、家族(68%)を中心として 78%に支援者を得ているが、22%の患者はサポートを得ていない状況であった。(図 11)

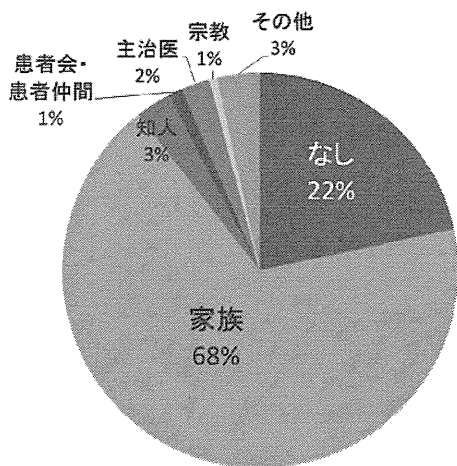


図 11 : 治療継続に対する支援者の有無

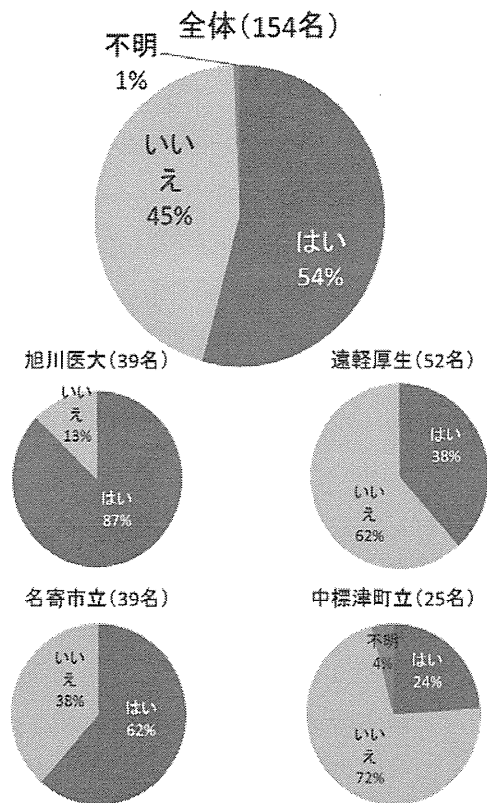


図 12 : 調査対象患者の医療助成受給状況 (非受給対象者も含む)

最後に医療助成の受給状況の質問では、内科全般を標榜している遠軽・中標津の医療助成申請率が低かった。(図 12)

## 《肝炎助成北海道単独事業臨床調査個人票のデータベース化》

### A. 研究目的

北海道の肝炎医療助成制度は国事業とは別に北海道単独事業としての「ウイルス性肝炎進行防止対策事業」がある。本肝炎医療助成の対象は B・C 型肝炎の国事業の医療助成対象外の一部をカバーしている。慢性肝炎では、① ALT 値が施設基準値の 2 倍以上、② IFN 少量長期投与、③ SVR を目指す IFN 治療終了後 1 年以内の患者である。また、肝硬変・肝癌へ進し

た患者も対象となっている。助成内容は一医療機関ごとに入院 44,400 円/月、外来 12,000 円/月、保険調剤費なしとなっている。

本研究では北海道単独肝炎助成制度の新規および更新申請をデータベース化し、根治的抗ウイルス治療の不応・不寛容の慢性肝炎患者の臨床像・受療状況の実態を調査し、進行した肝炎患者に対する医療の実態を把握する。

### B. 研究方法

平成 25 年度の北海道単独肝炎助成制度の慢性肝炎に対して新規および更新申請者で、本調査内容を理解し、同意した方を対象とし、臨床調査個人票をデータベース化した。調査項目は性別、年齢、患者居住 2 次医療圏、生活状況（社会活動・日常生活）、受診状況・臨床経過・治療状況、血液生化学データ（AST, ALT, GGT, ZTT,  $\gamma$ -glb）、ウイルスマーカー（HBs-Ag, HBV-DNA, HCV-Ab, HCV-RNA）、IFN 治療歴、主治医 2 次医療圏である。

### C. 研究結果

調査に同意を得た対象は慢性肝炎 563 例である。男性 270 例(48%)、女性 232 例(52%)、不明 1 例であった。(図 1 3) 年齢中央値は 65 歳であったが、約半数が生産年齢であった。(図 1 4)

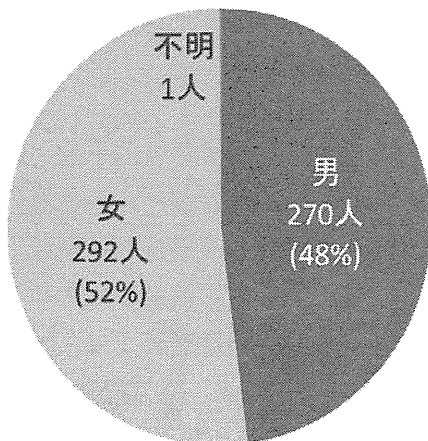


図 1 3 : 調査対象の性別

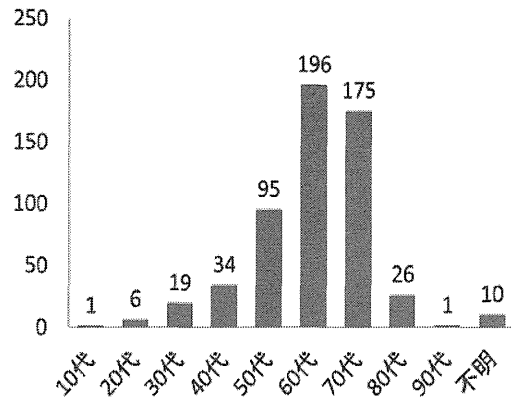


図 1 4 : 調査対象の年齢分布

ウイルス性慢性肝炎の成因は B 型肝炎 36 人(6%)、C 型肝炎 522 人(93%)、B+C 重複肝炎 4 人(1%)で、ほとんどが C 型肝炎であった。

(図 1 5)

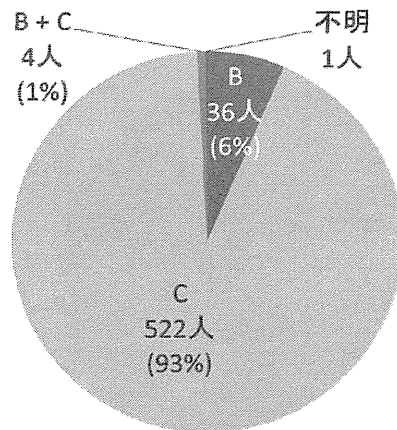


図 1 5 : 慢性肝炎の成因

調査対象者の生活状況に関して、社会活動は8割が就労または家事労働をしているが、2割が在宅療養等で社会活動が制限されている。

(図16)

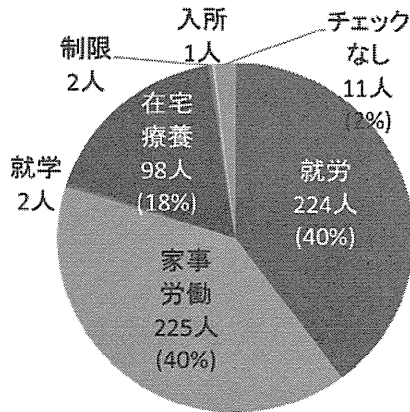


図16：社会活動の状況

日常生活では7割が正常な日常生活をおくれているが、3割は独力で生活は遅れているが、やや不自由、または部分的介助を要している。

(図17)

受診状況はほとんどは「主に通院」であるが(98%)、月当たり平均2.9回の受診回数で、週1回以上の受診回数の人が27%存在した。

(図18)

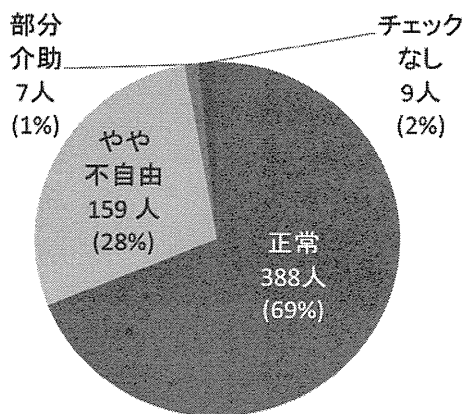


図17：日常生活の状況

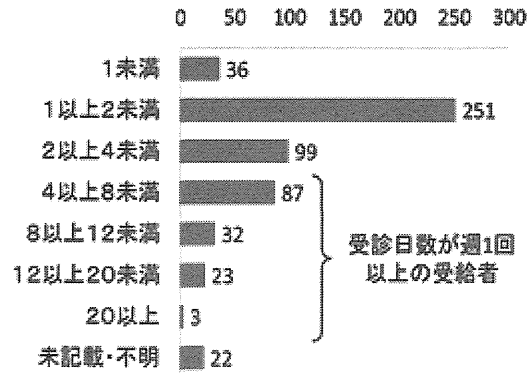


図18：受診状況が主に通院の方の月当たりの受診回数

C型肝炎受給者のIFN治療に関しては、治療既往あり68人(13%)、治療終了後1年未満109人(21%)、根治的でないIFN少量長期治療中243人(46%)、治療既往なし79人(15%)、不明27人(5%)であった。(図19)

二次医療圏別の受給者分布に関しては、臨床調査個人票を作成している主治医は93%が受給者と同じ二次医療圏の医師であり、41人(7%)が異なる二次医療圏の医師が主治医となっている。41人中35人が札幌の隣接二次医療圏の受給者である。

南渡島、南空知、北網地域は人口比より受給者申請が多い傾向があるが、逆に、東胆振、十勝、釧路地域は人口比より受給者申請が少ない傾向にある。(表)

三次医療圏	二次医療圏	人口シェア率 (%)	専門医療機関数	受給者数 人 (%)	
道南	南渡島 (1)	7	10	56 (9.9) ▲	
	南檜山 (2)	0.5	1	0	
	北渡島檜山 (3)	1	0	0	
道央	札幌 (4)	43	58	252 (44.8)	
	後志 (5)	4	3	22 (3.9)	
	南空知 (6)	3	7	45 (8.0) ▲	
	中空知 (7)	2	4	13 (2.3)	
	北空知 (8)	1	1	0	
	西胆振 (9)	4	7	25 (4.4%)	
	東胆振 (10)	4	7	11 (2.0) ▽	
	日高 (11)	1	1	7 (1.2)	
	道北	上川中部 (12)	7	9	39 (6.9)
		上川北部 (13)	1	3	1 (0.2)
富良野 (14)		1	0	5 (0.9)	
留萌 (15)		1	1	0	
宗谷 (16)		1	1	8 (1.4)	
オホーツク		北網 (17)	4	6	42 (7.5) ▲
遠軽 (18)	1	2	3 (0.5)		
十勝	十勝 (19)	6	8	19 (3.4) ▽	
釧路根室	釧路 (20)	4	5	13 (2.3) ▽	
	根室 (21)	1	5	2 (0.4)	

表：二次医療圏別受給者数

▲：人口比より受給者申請が多い、▽：人口比より受給者申請が少ない

#### D. 考察

北海道の総面積は約 8 万 3000km<sup>2</sup> で、日本総面積の 22% を占め、東北 6 県と新潟県を合わせた面積に等しい。気候は年の 1/3～1/2 が冬で雪に閉ざされる。公共交通機関も不十分な地域が多い。この地理的に厳しい北海道の肝炎医療を 3 拠点病院と 138 施設の肝炎専門医療機関が担っている。このような状況下で医療格差が存在するか実態を把握する必要がある。さらに問題点を踏まえた上でどのような対策が行えるか検討しなければならない。今回、我々は道北・道東地域の現状に見合った、より良い肝炎診療体制の構築を目指すため、これら地域に出向きフィールドワークでの聴き取り調査を行った。また、北海道単独肝炎助成制度の主に IFN 不適応・不応の慢性肝炎患者に関して臨床調査個人票をデータベース化し、解析した。これらの解析から大きな医療格差は存在しないものも、いくつかの問題点が浮かび上がった。特に、① 地域センター病院においても二次医療圏をまたがなければならない病院アクセスが悪い患者が 1 割前後の比率で認めら

れた。② 地域・施設間で患者年齢層、病名告知時のストレス、医療助成受給率に差がみられた。③ 全体で 22% の患者に支援が乏しい状況があった。これらの問題への対応としては、拠点病院における相談支援の周知、各施設における MSW スタッフの充実、患者会・患者サロンへの誘導が重要と考えられる。

今後の課題としては、フィールドワークの聴き取り内容をさら詳細に検討し、患者の満足度を解析する。また、北海道単独肝炎助成制度の肝硬変・肝癌 2000 例の個人調査票をデータベース化し、その臨床像・受療状況の実態が明らかにする。

#### E. 結論

- ① 拠点病院の旭川医大と過疎型医療を行っている関連施設へ通院している肝炎患者 171 名に対して肝炎医療全般に関する聴き取り調査を行った。
- ② 地域センター病院においても二次医療圏をまたがなければならない病院アクセスが悪い患者が 1 割前後の比率で認められた。
- ③ 地域・施設間で患者年齢層、病名告知時のストレス、医療助成受給率に差がみられた。
- ④ 全体で 22% の患者に支援が乏しい状況があり、拠点病院における相談支援の周知、各施設における MSW スタッフの充実、患者会・患者サロンへの誘導が重要と考えられた。
- ⑤ 北海道単独肝炎助成制度の慢性肝炎 563 名の更新時調査票をデータベース化した。
- ⑥ 93% が C 型肝炎で、82% が就労・就学・家事労働の社会活動を行っているが、28% が日常生活にやや不自由を感じていた。
- ⑦ C 型肝炎の 46% が IFN 少量長期投与を受けていた。
- ⑧ 診断書を作成している主治医は 93% が受給者と同じ二次医療圏の医師であり、医療



格差は少ないと考えられた。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Hasebe T, Sawada K, Nakajima S, Maeda S, Abe M, Suzuki Y, Ohtake T, Hasebe C, Fujiya M, Kohgo Y. Effective control of relapsing disseminated intravascular coagulation in a patient with decompensated liver cirrhosis by recombinant soluble thrombomodulin. *Intern Med* 53(1): 29-33 2014.
- 2) Sasaki Y, Shimonaka Y, Ikuta K, Hosoki T, Sasaki K, Torimoto Y, Kanada H, Moriguchi Y, Kohgo Y. Hecpidin production in response to iron is controlled by monocyte-derived humoral factors. *Int J Hematol* 99(1): 12-20 2014
- 3) Kawaguchi T, Shiraiishi K, Ito T, Suzuki K, Koreeda C, Ohtake T, Iwasa M, Tokumoto Y, Endo R, Kawamura NH, Shiraki M, Habu D, Tsuruta SMiwa Y, Kawaguchi A, Kakuma T, Sakai H, Kawada N, Hanai T, Takahashi SI, Kato A, Onji M, et al. Branched-chain Amino Acids Prevent Hepatocarcinogenesis and Prolong Survival of Patients With S1542-3565(13) 01312-8 2013
- 4) Ichiki K, Ikuta K, Addo L, Tanaka H, Sasaki Y, Shimonaka Y, Sasaki K, Ito S, Shindo M, Ohtake T, Fujiya M, Torimoto Y, Kohgo Y. Upregulation of iron regulatory hormone hepcidin by interferon a. *J Gastroenterol Hepatol* 29(2): 387-94 2014
- 5) Sawada K, Ohtake T, Hasebe T, Abe M, Tanaka H, Ikuta K, Suzuki Y, Fujiya M, Hasebe C, Kohgo Y. Augmented hepatic Toll-like receptors by fatty acids trigger the pro-inflammatory state of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Hepato Res* doi: 10.1111/hepr.12199 2013
- 6) Suzuki Y, Ohtake T, Nishiguchi S, Hashimoto E, Aoyagi Y, Onji M, Kohgo Y; Japan Non-B, Non-C Liver Cirrhosis Study Group. Survey of non-B, non-C liver cirrhosis in Japan. *Hepato Res* 43(10): 1020-31 2013
- 7) Yoneda M, Imajo K, Eguchi Y, Fujii H, Sumida Y, Hyogo H, Ono M, Suzuki Y, Kawaguchi T, Aoki N, Sata M, Kanemasa K, Kohgo Y, Saibara T, Chayama K, Itoh Y, Yoshikawa T, Anzai K, Fujimoto K, Okanoue T, Nakajima A; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Noninvasive scoring systems in patients with nonalcoholic fatty liver disease with normal alanine aminotransferase levels. *J Gastroenterol* 48(9): 1051-60 2013
- 8) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T. Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver diseases with or without type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol* 48(4): 515-25 2013

### 2. 学会発表

#### 1) 海外

- 1) Sawada K, Ohtake T, Hasebe T, Nakajima S, Abe M, Tanaka H, Kohgo Y. Fatty acids induce the expression of TLRs as the pro-inflammatory state in NAFLD mice liver. The 64th Annual Meeting of American Association for the Study of Liver Diseases. November 1-5, 2013, Washington, DC
- 2) Maeda S, Abe M, Sawada K, Nakajima S, Ohtake T, Saito Y, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y. Retro-spective analysis of sequential therapy with

sorafenib and IVR for advanced hepatocellular carcinoma. FACO 2013, September 26, 2013, Amoy, China

2) 国内

1) 大竹孝明、長谷部拓夢、高後裕. 脂肪肝マウスにおける BMP6 発現変化を介した鉄代謝調節異常. 第 99 回日本消化器病学会総会、シンポジウム 4: 肝疾患における金属代謝研究の進歩 2013 年 3 月 21 日、鹿児島.

2) 高後裕. 基調講演: 鉄・酸化ストレスと ASH, NASH. 第 49 回日本肝臓学会総会、ワークショップ 1: ASH, NASH の最前線、2013 年 6 月 6 日、東京.

3) 澤田康司、前田重明、阿部真美、大竹孝明、高後裕. NAFLD 病態における TLR シグナル異常と腸内フローラの意義. 第 49 回日本肝臓学会総会、ワークショップ 1: ASH, NASH の最前線、2013 年 6 月 6 日、東京.

4) 大竹孝明、澤田康司、高後裕. アルコール性肝障害の肝線維化進展および発癌リスク予測に関する解析. 平成 25 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 (J-ANDAC 2013)、第 48 回日本アルコール・薬物医学会、シンポジウム「アルコール性肝障害の新たな展開: 新診断基準をふまえて」2013 年 10 月 4 日、岡山.

5) 澤田康司、長谷部千登美、前田重明、阿部真美、鈴木康秋、大竹孝明、高後裕. Drug free を目指した B 型慢性肝炎 sequential 療法の HBs 抗原推移に関する検討. JDDW 2013、第 17 回日本肝臓学会大会、2013 年 10 月 9~12 日、東京.

6) 大竹孝明、中嶋駿介、前田重明、澤田康司、阿部真美、鈴木康秋、長谷部千登美、高後裕. 選択的バソプレシン V2-受容体拮抗剤トルバプタンが有効であった難治性腹水の 3 例. JDDW 2013、第 17 回日本肝臓学会大会、2013 年 10 月 9~12 日、東京.

7) 鈴木康秋、大竹孝明、高後裕. 我が国にお

ける ASH/NASH 肝癌の実態 -非 B 非 C 肝硬変の全国集計調査より-. JDDW 2013、第 17 回日本肝臓学会大会 ワークショップ 8. 「ASH/NASH 肝癌の臨床像とフォローアップ体制の確立」2013 年 10 月 9~12 日、東京.

H. 知的所有権の出願・取得状況 (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

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

関連	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
○	正木尚彦	第XVIII章 肝疾患診療に関する病診連携 1. 肝疾患診療連携拠点病院ならびに肝疾患診療連携ネットワーク. 第XIX章 肝疾患診療に関連する法律、制度 2. 肝炎対策基本法、3. 肝炎治療特別促進事業（医療費助成制度）	日本肝臓学会編	肝臓専門医テキスト	南江堂	東京	2013	460-464 472-473 474-479
	土谷 薫、 泉 並木	肝臓の画像診断	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
○	八橋 弘	IV. 肝臓（各論）／感染症，その他のウイルス肝炎（D型肝炎，E型肝炎，EBウイルス，サイトメガロウイルス）	小俣政男・ 千葉勉監修， 下瀬川徹・ 渡辺守・ 木下芳一・ 金子周一・ 檜田博史編集	専門医のための消化器病学第2版	医学書院	東京	2013	363-366
○	長岡進矢， 八橋 弘	インターフェロン治療，-III. 治療編，2. 抗ウイルス薬による治療-	田中榮司他	HEPATOLOGY PRACTICE 1 B型肝炎の診療を極める -基本から最前線まで	文光堂	東京	2013	97-103
○	八橋 弘	I. HBVとその感染症の基礎，4. HBV感染の診断法	持田智編集	de novo B型肝炎-HBV再活性化予防のための基礎知識-	医薬ジャーナル社	大阪	2013	55-67
○	八橋 弘	肝炎ウイルス感染症，デルタ（D型）肝炎ウイルス（デルタ（D型）肝炎）		別冊日本臨床新領域別症候群シリーズ No. 24. 感染症症候群（第2版）-症候群から感染性単一疾患までを含めて- 上病原体別感染症編			2013	545-548
○	八橋 弘	PegIFNとHBs抗原量	溝上雅史編集	別冊・医学のあゆみ B型肝炎-最新治療コンセンサス	医歯薬出版株式会社	東京	2013	63-68

関連	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
○	八橋 弘, 戸次鎮宗, 阿比留正剛, 小森敦正	VII メタボ肝 癌の予防, 糖尿 病の治療による メタボ肝癌抑止	小俣政男編集	メタボ肝癌	アークメ ディア	東京	2013	216-224
○	八橋 弘	疾患編, 第IX章 肝疾患, ①急性 肝炎 (A型肝炎, B型肝炎, C 型肝炎, D型肝炎, E型肝炎)	日本肝臓学会 編集	肝臓専門医テ キスト	南江堂	東京	2013	186-190

【雑誌】

関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
○	正木尚彦	ウイルス肝炎に関する国の対策事業、公費助成や受診勧奨など	診断と治療	101(9)	1375-1380	2013
○	村田一素、正木尚彦	C型肝炎の自然予後—無治療住民検診における長期予後の検討—	肝胆膵	66(3)	417-422	2013
○	正木尚彦	治療状況からみたC型肝炎の疫学：全国調査による検討	肝胆膵	67(6)	819-823	2013
○	正木尚彦、坂口孝作、海嶋照美、荒尾元博、須田烈史、島上哲朗	座談会：肝炎ウイルス陽性患者に対する診療体制をどうするか。	日本内科学会雑誌	103(1)	123-140	2014
	Tsuchiya K, Asahina Y, Matsuda S, Muraoka M, Nakata T, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Izumi N.	Changes in plasma vascular endothelial growth factor at 8 weeks after sorafenib administration as predictors of survival for advanced hepatocellular carcinoma.	Cancer	In press		2014
	Ikedo K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Tsubouchi H, Kumada H.	Discrimination of fibrotic staging of chronic hepatitis C using multiple fibrotic markers.	Hepatol Res	In press		2014
	Abe T, Hashiguchi A, Yamazaki K, Ebinuma H, Saito H, Kumada H, Izumi N, Masaki N, Sakamoto M.	Quantification of collagen and elastic fibers using whole-slide images of liver biopsy specimens.	Pathol Int	63	305-10	2013
	Tamaki N, Kurosaki M, Matsuda S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Matsunaga K, Taki K, Asahina Y, Izumi N.	Prospective comparison of real-time tissue elastography and serum fibrosis markers for the estimation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients.	Hepatol Res	In press		2014
	Nakanishi H, Kurosaki M, Nakanishi K, Tsuchiya K, Noda T, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Itakura J, Anami K, Asahina Y, Enomoto N, Higuchi T, Izumi N.	Impaired brain activity in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: Evaluation by near-infrared spectroscopy.	Hepatol Res	In press		2014

関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Asahina Y, Tsuchiya K, Nishimura T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M, <u>Izumi N.</u>	$\alpha$ -fetoprotein levels after interferon therapy and risk of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C.	Hepatology	58	1253-62	2013
	Kurosaki M, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, <u>Izumi N.</u>	Serum HBV RNA as a possible marker of HBV replication in the liver during nucleot(s)ide analogue therapy.	J Gastroenterol	48	777-8	2013
	Aoki T, Kokudo N, Matsuyama Y, <u>Izumi N.</u> , Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Makuuchi M.	Prognostic Impact of Spontaneous Tumor Rupture in Patients With Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of 1160 Cases From a Nationwide Survey.	Ann Surg	In press		2014
	Takayasu K, Arie S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, <u>Izumi N.</u> , Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan.	Clinical implication of hypovascular hepatocellular carcinoma studied in 4,474 patients with solitary tumour equal or less than 3 cm.	Liver Int	33	762-70	2013
	Kudo M, Matsui O, Sakamoto M, Kitao A, Kim T, Ariizumi S, Ichikawa T, Kobayashi S, Imai Y, <u>Izumi N.</u> , Fujinaga Y, Arie S.	Role of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in the management of hepatocellular carcinoma: consensus at the Symposium of the 48th Annual Meeting of the Liver Cancer Study Group of Japan.	Oncology	84S	7月21日	2013
○	Toyota J, Ozeki I, Karino Y, Asahina Y, <u>Izumi N.</u> , Takahashi S, Kawakami Y, Chayama K, Kamiya N, Aoki K, Yamada I, Suzuki Y, Suzuki F, Kumada H.	Virological response and safety of 24-week telaprevir alone in Japanese patients infected with hepatitis C virus subtype 1b.	J Viral Hepat	20	167-73	2013
	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

関連	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> , 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, Yatsunami 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 patients with 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	Jun-72	2013
	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



関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	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
○	Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, <u>Yatsushashi H</u> , Nakao K.	Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma	Med Sci Monit.	19	742-50	2013
○	Ito K, Yotsuyanagi H, <u>Yatsushashi H</u> , Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group	Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults	Hepatology.	59(1)	89-97	2013
○	<u>八橋 弘</u>	特集／ウイルス性肝性肝炎治療の新たな展開，治療選択肢拡大で求められる適時・適切治療	Japan Medicine Monthly	41	1	2013
○	<u>八橋 弘</u>	C型肝炎薬物治療の可能性，プロテアーゼ阻害薬含む3剤併用療法の時代に，インターフェロンプリーの可能性も	Japan Medicine Monthly	41	2	2013
○	水田敏彦，藤崎邦夫，梶原英二，杉 和洋，中尾一彦，渡邊 洋，道免和文，藤山重俊，東 雅司，丸山俊博，佐田通夫，林 純，向坂彰太郎，佐々木裕， <u>八橋 弘</u> ，原田 大，石橋大海，桶谷 眞，坪内博仁	1型高ウイルス量C型慢性肝炎に対するPEG-IFN $\alpha$ -2a + Ribavirin療法の治療成績－九州多施設共同研究－	肝臓	54(4)	266-276	2013
○	<u>八橋 弘</u> ，中村実可，釘山有希，佐々木龍，戸次鎮宗，橋元 悟，裴 成寛，大谷正史，佐伯 哲，長岡進矢，小森敦正，阿比留正剛	全自動生物化学発光免疫測定装置「BLEIA®-1200」専用試薬「BLEIA®・栄研®HCV抗体」の性能評価	医学と薬学	69(4)	643-653	2013
○	<u>八橋 弘</u>	特集／ウイルス肝炎－治療の最前線－，《トピックス》データマイニングを用いた治療効果予測	Modern Phisician	33(4)	491-494	2013

関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
○	八橋 弘, 浜田るみこ, 中村実可, 玉田陽子, 釘山有希, 佐々木龍, 戸次鎮宗, 橋元悟, 裴 成寛, 大谷正史, 佐伯 哲, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛	HCV抗体検出試薬「エクルーシス試薬Anti-HCV II」の基本的性能評価	医学と薬学	69(2)	319-327	2013
○	八橋 弘	ウイルス肝炎と肝癌の撲滅を目指した実地診療のすすめかた, B型肝炎の自然経過と治療の進歩—実地医家はどのように対処すればよいのか—	Medical Practice	30(2)	186-193	2013
○	玉田陽子, 八橋 弘	ウイルス肝炎の臨床の最新の知識と実地診療への応用, A型肝炎の現状と今後の展望—診療のすすめかた—	Medical Practice	30(2)	236-241	2013
○	八橋 弘, 玉田陽子, 山崎一美, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛	特集／肝炎から肝硬変・肝癌まで, ウイルス性急性肝炎の診療	臨床と研究	90(2)	13-18	2013
	新保卓郎	診療ガイドラインの社会的意義と問題点 3)ガイドライン作成の社会的意義と評価および法的側面: 信頼されるガイドラインへ	日内会誌	102	2307-2312	2013
	Shimbo T, Suzuki T, Takahashi O and Tanaka Y.	Use of clinical practice guidelines by physicians in Japan.	Value Health	16	A485	2013
	Nagaoki Y, Aikata H, Kobayashi T, Fukuhara T, Masaki K, Tanaka M, Naeshiro N, Nakahara T, Honda Y, Miyaki D, Kawaoka T, Takaki S, Tsuge M, Hiramatsu A, Imamura M, Hyogo H, Kawakami Y, Takahashi S, Ochi H, Chayama K.	Risk factors for the exacerbation of esophageal varices or portosystemic encephalopathy after sustained virological response with IFN therapy for HCV-related compensated cirrhosis.	J Gastroenterol	48(7)	847-55.	2013
	Shirasaki T, Honda M, Shimakami T, Horii R, Yamashita T, Sakai Y, Sakai A, Okada H, Watanabe R, Murakami S, Yi M, Lemon SM, Kaneko S.	MicroRNA-27a regulates lipid metabolism and inhibits hepatitis C virus replication in human hepatoma cells.	J Virol	87	5720-86	2013
	Spaniel C, Honda M, Selitsky SR, Yamane D, Shimakami T, Kaneko S, Lanford RE, Lemon SM.	microRNA-122 abundance in hepatocellular carcinoma and non-tumor liver tissue from Japanese patients with persistent HCV versus HBV infection.	PLoS One	8	e76867	2013

関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Honda M, Shirasaki T, Shimakami T, Sakai A, Horii R, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Okada H, Murai K, Nakamura M, Mizukoshi E, Kaneko S.	Hepatic interferon-stimulated genes are differentially regulated in the liver of chronic hepatitis C patients with different interleukin 28B genotypes.	Hepatology	in press	in press	2013
○	Hai H, Tamori A, Enomoto M, Morikawa H, Uchida-Kobayashi S, Fujii H, Hagihara A, Kawamura E, Thuy le TT, Tanaka Y, Kawada N.	Relationship between inosine triphosphate genotype and outcome of extended therapy in hepatitis C virus patients with a late viral response to pegylated-interferon and ribavirin.	J Gastroenterol Hepatol.	29	201-7	2014
○	Enomoto M, Tamori A, Murakami Y, Kawada N.	Interferon- $\alpha/\beta$ for treatment of chronic hepatitis C infection in the era of direct-acting antiviral agents.	Hepatol Res			
○	Sasaki Y, Ohfuji S, Fukushima W, Tamori A, Enomoto M, Habu D, Iwai S, Uchida-Kobayashi S, Fujii H, Shiomi S, Kawada N, Hirota Y.	Effect of caffeine-containing beverage consumption on serum alanine aminotransferase levels in patients with chronic hepatitis C virus infection: a hospital-based cohort study.	PLoS One.	8	e83382	2013
○	Enomoto M, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Kawada N.	Adjuvant epoetin- $\beta$ with peginterferon- $\alpha$ and ribavirin in Japanese ribavirin-intolerant relapsed patients with chronic hepatitis C genotype 2.	Hepatol Res.			
○	Tamori A, Kawada N.	HLA class II associated with outcomes of hepatitis B and C infections	World J Gastroenterol.	19	5395-401	2013
○	Enomoto M, Tamori A, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Kawada N.	Treatment guidelines for HCV genotype 1: mono for low, triple for high, and dual for 'middle'?	J Gastroenterol.	48	555-6	2013
○	Morikawa H, Kozuka R, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, Tamori A, Saito S, Kawada N.	Combination therapy of natural human interferon-beta and ribavirin for chronic hepatitis C patients with injection drug use.	Hepatol Res.	43	1013-9	2013
○	Enomoto M, Tamori A, Nishiguchi S, Kawada N.	Combination therapy with a nucleos(t)ide analogue and interferon for chronic hepatitis B: simultaneous or sequential.	J Gastroenterol.	48	999-1005	2013

関連	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
○	Yamaguchi T, Matsuzaki K, Inokuchi R, Kawamura R, Yoshida K, Murata M, Fujisawa J, Fukushima N, Sata M, Kage M, Nakashima O, <u>Tamori A</u> , <u>Kawada N</u> , Tsuneyama K, Dooley S, Seki T, Okazaki K.	Phosphorylated Smad2 and Smad3 signaling: Shifting between tumor suppression and fibro-carcinogenesis in chronic hepatitis C.	Hepatol Res.	43	1327-42	2013
○	Hayashi F, Matsumoto Y, Momoki C, Yuikawa M, Okada G, Hamakawa E, Kawamura E, Hagihara A, Toyama M, Fujii H, <u>Kobayashi S</u> , Iwai S, Morikawa H, Enomoto M, <u>Tamori A</u> , <u>Kawada N</u> , Habu D.	Physical inactivity and insufficient dietary intake are associated with the frequency of sarcopenia in patients with compensated viral liver cirrhosis.	Hepatol Res.	43	1264-75	2013
	Hasebe T, Sawada K, Nakajima S, Maeda S, Abe M, Suzuki Y, Ohtake T, Hasebe C, Fujiya M, <u>Kohgo Y</u> .	Effective control of relapsing disseminated intravascular coagulation in a patient with decompensated liver cirrhosis by recombinant soluble thrombomodulin.	Intern Med	53(1)	29-33	2014
	Sasaki Y, Shimonaka Y, Ikuta K, Hosoki T, Sasaki K, Torimoto Y, Kanada H, Moriguchi Y, <u>Kohgo Y</u> .	Hepcidin production in response to iron is controlled by monocyte-derived humoral factors.	Int J Hematol	99(1)	12-20	2014
	Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T, Suzuki K, Koreeda C, Ohtake T, Iwasa M, Tokumoto Y, Endo R, Kawamura NH, Shiraki M, Habu D, Tsuruta S, Miwa Y, Kawaguchi A, Kakuma T, Sakai H, Kawada N, Hanai T, Takahashi SI, Kato A, Onji M, et al.	Branched-chain Amino Acids Prevent Hepatocarcinogenesis and Prolong Survival of Patients With Cirrhosis.	Clin Gastroenterol Hepatol	doi:pii: S1542-3565(13)	01312-8	2013
	Ichiki K, Ikuta K, Addo L, Tanaka H, Sasaki Y, Shimonaka Y, Sasaki K, Ito S, Shindo M, Ohtake T, Fujiya M, Torimoto Y, <u>Kohgo Y</u> .	Upregulation of iron regulatory hormone hepcidin by interferon a.	J Gastroenterol Hepatol	29(2)	387-94	2014
	Sawada K, Ohtake T, Hasebe T, Abe M, Tanaka H, Ikuta K, Suzuki Y, Fujiya M, Hasebe C, <u>Kohgo Y</u> .	Augmented hepatic Toll-like receptors by fatty acids trigger the pro-inflammatory state of non-alcoholic fatty liver disease in mice.	Hepatol Res		doi: 10.1111/hepr.12199	2013
	Suzuki Y, Ohtake T, Nishiguchi S, Hashimoto E, Aoyagi Y, Onji M, <u>Kohgo Y</u> ; Japan Non-B, Non-C Liver Cirrhosis Study Group.	Survey of non-B, non-C liver cirrhosis in Japan.	Hepatol Res	43(10)	1020-31	2013