

- ・未受検の理由は、「受ける必要がないと思っていた」が40%程度で最も多い。
- ・未受検の対象で「（どちらかというと）検査を受けたい」人は58~68%。
- ・陽性者の受診のきっかけは、「医師からの勧め」が最も多い(70%)。

②イベントにおける調査では、集計対象数は3,938人となった。集計対象の内訳は、男性が1,332人(33.8%)、女性が2,557人(64.9%)であった。年齢階級別にみると40歳代が20.5%、60歳代が20.1%、30歳代18.6%であった。調査の結果、

- ・「自己申告受検率」はHBV23.8%, HCV22.9% (H23全国調査:HBV17.0%, HCV19.3%)。「非認識受検を含めた受検率」はHBV63.5%、HCV52.5% (同:HBV61.7%、HCV54.1%)。
- ・受検のきっかけは、「医師からの勧め」が28.3%と最も多い。
- ・「きみまろさんのTVCM」の認知度は未受検者の55.2%と高く、受検者の7.4%が受検のきっかけとしていた。
- ・未受検者の「肝炎ウイルス検査が無料」の認知度は8.0%にとどまった(同:9.1%[受検者も含んだ全体の認知率])。
- ・「肝炎治療費の公的助成制度」の認知度は受検者で32.5%、未受検者で13.1% (同:12.1%[全体の認知率])。
- ・検査結果を把握している人は96.4%。
- ・陽性者で「医療機関を受診した」のは89.9%。
- ・未受検者の受けなかつた理由は、「機会がなかつた」(40.2%)、「検査のことを知らなかつた」(28.5%)、「受ける必要がない」(26.3%)。
- ・未受検者は今後「（どちらかというと）検査を受けたい」人は58.5% (同:69.6%)。

## D. 結論

### I. 新規感染も含めた肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

#### (1) HBV、HCV 感染のウイルス学的、感染論的解析

##### 1) 肝がん死亡地理分布の空間分析の試み

肝がん死亡地理分布の空間分析 GIS の試みでは、肝がんの 1971 年から 2005 年を 5 年ごとに区分して求めた市町村別 SMR ベイズ推定量のうち、2001-05 年の福岡県および岩手県の市町村別 SMR と社会経済指標との関連について GIS ソフトを用いて検討し、地域差のある疾患の要因分析に GIS が有効であるとの示唆を得た。

##### 2) 数理疫学モデルを用いた肝癌および肝硬変の死亡推移の要因分析

数理疫学モデルを用いた「肝癌 + 肝硬変」における死亡リスクは、「肝癌」と同様、加齢とともに上昇し、男性では 1980 年以降、女性では 1955 年以降単調に減少した。特に男性では、時代と「肝癌および肝硬変」死亡との関連は、時代と「肝癌」死亡よりも強いと考えられた。1990 年までの資料から予測した 2010 年における推定死者数は男女とも推計値が実測値を上回り、1990 年代以降の治療や検査の推進等を含む時代効果により肝癌 + 肝硬変死亡が抑制されたことが示唆され、わが国における肝炎・肝癌治療や肝炎ウイルス検査等の医療・行政による効果と考えられた。

##### 3) HIV 同性愛者における急性 C 型ウイルス性肝炎の集積

東京 S 区の HIV 感染同性愛者間で、HCV の共通の感染源を共有し、かつ繰り返す感染機会を有している可能性がウイルス疫学的調査から推定された。HIV 患者に関する肝炎ウイルス感染への注意喚起の重要性が提示された。

#### 4) 核酸増幅検査導入後の輸血後肝炎

輸血用血液製剤の安全性を確保するための NAT 導入後の輸血後肝炎発生状況を調査し、現行の輸血用血液のスクリーニング検査下での輸血後肝炎のリスクを算出した結果、導入後、輸血 HBV・HCV 感染は大幅に減少した。

#### 5) HBV 感染浸淫地域におけるウイルス遺伝学的解析からみた感染状況

HBV 感染浸淫地域におけるウイルス遺伝学的解析からみた感染状況調査をベトナムに於いて行い系統樹解析により 4 家族のうち母子垂直感染が示唆されたのは 1 家族のみであった。家族内での HBsAg 持続陽性者集積は感染源を異なる可能性が示唆され、高渙漫地域では高頻度に水平感染によるキャリア化が起こっているものと推測された。

#### (2) 肝炎ウイルス感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

##### 1) 岩手県における B 型肝炎ウイルスの感染状況について一検査年別・出生年別に見た解析一

HBs 抗原検査を受診した出生年 1921 年～1990 年の受診者について検討したところ、検査年度が進むにつれて、HBs 抗原陽性率が低下する傾向が認められた。1941 年～1950 年出生群の低下が最も大きく、高齢者群において傾向が顕著であった。1971 年以後出生した若年齢層においては明らかな低下は認められなかった。こ

れらは HBs 抗原陽性率の経年的な変化の要因として、水平感染によるキャリアの存在の影響が考えられるのか等、詳細な解析が必要である。

## 2) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況および検査普及状況

職域での肝炎ウイルス検査普及は未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス感染率は高年齢層に高く、治療介入や継続受診が必要と考えられる。今回の肝炎ウイルス検査で陽性であった 27 人のうち 15 人は初めて感染が判明したことが明らかとなった。肝炎ウイルス検査の普及と同時に、検査結果の通知方法や治療導入につながる仕組みが急務である。

肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要であり、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者には結果通知時に医療機関受診勧奨に加え、ウイルス性肝炎の治療や医療補助などの制度についての具体的な広報が重要と考えられる。

## 3) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別し HCV キャリアを効率的に検出していることが確認できた。また、HCV 抗体高力価群において HCV-RNA 隆性例が 2 例認められたが、2 例ともに医療機関での健康管理下にあった。肝炎検診の判定としては要医療機関受診と判定することが妥当であり、検査手順が適切に振り分けられていると考えられる。

## 4) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について「HISCL HCV Ab」の有用性について

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法と良好な相関が認められた。しかし、本検討に用いた暫定的な高力価群の基準値 (cut off value) については若干の調整が必要であることが示唆された。

## II. 感染後の長期経過と治療導入対策に関する研究

### (1) B 型肝炎、C 型肝炎の自然経過、長期予後

#### 1) B 型肝炎の長期予後に関する検討・HBs 抗原消失後の予後

B 型肝炎は、HBs 抗原が消失するとその後の予後は一般住民と同等となる。HBV 再活性化は治療介入のない自然経過でも起こりうる。

#### 2) HBV 持続感染者の病態推移に関する数理疫学的研究：35 歳を区切りとした SERO CONVERSION の有無・時期別に見た病態推移

【35 歳未満で HBe 抗体陽性となった】群の累積肝癌罹患率は【35 歳以降に HBe 抗体陽性となった】群より低くなつた。また、【35 歳以降に HBe 抗体陽性となった】群では 35 歳以前で病態が進行している事が推定された。

#### 3) 肝炎ウイルス制御状態での肝癌発癌と再発予後

ウイルス性慢性肝疾患に対する抗ウイルス治療で肝癌発癌率や根治治療後の再発率が抑制できることは知られている。これらウイルス制御状態での発癌・治療後の再発は決して少なくなく、高齢・男性・線維化進行などのリスクを確実にとらえ、肝癌のリスクを評価すべきである。これら症例では「緩徐な発癌過程」「高度線維化からの持続的発癌」「飲酒・代謝など他要因

による発癌過程」など、複数の要因を考慮する必要がある。

#### 4) MRI による肝細胞癌の腫瘍肉眼型の予測

肝がん腫瘍肉眼型の程度と予後との関係、CT、MRI、造影超音波検査の治療前の腫瘍肉眼型予測能を評価した。その結果、EOB-MRIを中心とした治療前画像診断で腫瘍肉眼型を予測し、適切な治療法を選択することが、根治術後の予後改善に重要と考えられた。

#### 5) C 型肝炎の抗ウイルス療法著効例と ALT 正常例の生命予後の比較

HCV 抗ウイルス療法著効 (sustained viral response[SVR]) 例と ALT 正常例の生命予後の比較について、SVR 群 522 例と PNALT 群 650 例の背景因子を propensity score matching 法を用いてそろえ、各群 257 例を選択し検討した結果、SVR 群と PNALT 群の発癌率、肝癌関連死での生存率、肝疾患関連死での生存率には両群間に差は認めなかった。しかし、全死亡での SVR 群と PNALT 群の生存率は SVR 群の方が有意に高値であった ( $P=0.0012$ )。経過観察中に死亡した死因は両群とも他疾患による死亡が著増していた。

#### 6) 耐糖能異常からみた C 型慢性肝炎の肝線維化進展予測

C 型慢性肝炎患者を対象に肝線維化進展を予測しうる糖代謝マーカーを同定する目的で両者の関係を検討した結果、75gOGTT による C 型慢性肝炎の耐糖能異常の評価は、肝線維化進展抑制を目的とした早期治療介入の指標になりうると考えられた。

## (2) キャリア対策と治療導入対策

### 1) 岩手県における検診で発見された HCV キャリアの医療機関受診・治療導入・予後の検討

岩手県のキャリア対策と治療導入対策では、検診で発見された HCV キャリアの医療機関受診・治療導入・予後の検討を行った（解析対象 HCV キャリア 1933 人のうち医療機関受診 1285 人）結果、①IFN 治療は医療機関受診者の約 10% であったが、医療機関に受診時年齢は平均 65 歳と高齢であり、30 代～50 代の医療機関受診率が低い。②IFN 治療を未受療 HCV キャリアは 70 歳代が最も多い。③IFN 未治療理由は高齢、肝機能正常、合併症の順に多かった。④医療機関未受診者や受診中断例では死者の割合が高かった。⑤IFN 以外の抗ウイルス療法施行に向けて HCV キャリア側、医療機関側からの問題点の検討が必要と考えられた。

### 2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および人間ドック・検診施設における肝炎ウイルス陽性者に対する追跡調査

岐阜県のキャリア対策と治療導入対策では、今年度は岐阜県下の人間ドック・検診施設に依頼して、肝炎ウイルス陽性者に対する検査後の追跡アンケート調査を計画した。現在のところ追跡アンケート調査を依頼した 15 施設のうち 10 施設で同意が得られている。今後は追跡調査結果をもとに、行政や医師会、各人間ドック・検診施設などと連携をとりながら、肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診や抗ウイルス治療を勧奨していく方策の確立をめざす。

### 3) 茨城県における肝炎ウイルス陽性者発掘と治療受診フォローアップシステムの構築

茨城県のキャリア対策と治療導入対策では、①住民アンケート調査(解析対象69人)の結果、検査受検の有無と自身の感染状態の把握に乖離がみられた。②受検勧奨ポスターの貼付により、受検者数の上昇効果があったがポスター貼付の長期的持続効果は薄かった。③保健所での無料・匿名による肝炎ウイルス検査の周知・活用が不十分。⑤治療受診フォローアップシステムの活性化の手段としてITインフラの有用性が確認された。

#### 4) 石川県における肝炎ウイルス検査拡充の取り組みと肝炎診療連携の改善

石川県のキャリア対策と治療導入対策では、平成22年度から行ってきたフォローアップ参加同意者は1000名を超えたものの未だ同意率は約40%、同意者からの調査票返送率は約60%にとどまっている。本年度は、各種リーフレットを作成し、さらに検診以外で発見された陽性者に対して、同意者は肝疾患拠点病院が、不同意・未同意者に関しては保健師が、フォローアップを行うシステムを構築した。

#### 5) 佐賀県において感染後の長期経過と治療導入対策に関する研究としての「受検」「受診」「受療」を促す外的因子の検討

佐賀県のキャリア対策と治療導入対策では、「受検」「受診」「受療」を促す外的因子の検討を行った結果(解析対象者138例、115例)、<1>肝炎ウイルス検査を受ける「受検」ステップ、<2>陽性指摘後の精密検査を受ける「受診」ステップ、<3>適切な抗ウイルス治療を受ける「受療」ステップの3ステップに区分された。肝炎ウイルス検査の受検に与える最も認知度が高く、影響力がある外的因子としては、保健師からの勧奨が、陽性指摘後の精密検査の受診や適切な抗ウイルス治療の受療には、かかりつけ

医の勧奨が強力な支持因子となることが明らかとなった。

#### 6) 広島県における肝炎ウイルス検査・治療に関する啓発活動と効果の検証《広島県におけるフォローアップ事業、検査後の通知の方策》

広島県のキャリア対策と治療導入対策では、2013年度から肝炎検査後の陽性者のフォローアップシステムを開始した。検査を受けた人全員に記録カードを渡し、検査後の適切な健康管理や受診行動に結びつくための試みを開始した。また、今年度は、大規模聞き取り調査を実施し、同様の条件で2008年度に行った大規模聞き取り調査と比較検討した。3月及び8月には受診促進を目的としたさまざまな介入(ポスター配布、情報番組での特集、新聞広告、チラシ配布、講演会、TVのCM等)を行った。

結果、2013年度調査では対象者数3,938人中、検査受検率35.5%と増加した(2008年度27.0%)。肝炎ウイルス検査を受けていない群は、「検査無料」「公費治療費補助制度」の認識が低い。検査を受検したきっかけは、医師からのすすめ、家族からのすすめ、疫学的視点を要素に入れたTVメディアからの勧め・ポスター・チラシの順であった。

肝炎肝がんの疫学的視点を元に作成された広報ツールは効果的であることが明らかとなった(「肝がん死亡の主な原因が肝炎ウイルスの持続感染であること」「感染していても気がつかないこと」「気がつかないうちに肝がんに進行する可能性があること」「適切に治療をすれば肝がんになるのを抑えることが出来ること」というテーマ)。

一方、職域における調査結果(解析対象1,637人)から2013年度調査での受検率は、27%と増加した。特定感染症等検査事業による検査数(無料検査)は前年比150-212%まで伸びた。

広島県では、広報活動や医師会・行政を通じた検査の普及が効果的に行われ、受検率が5年

前と比較して増加していることが明らかとなった。今後は、検査後に陽性と判定されたキャリアに対する適切な医療機関受診の推進が課題となる。

### III. 対策の効果評価および効果測定指標に関する研究

#### 1)「平成 23 年度 肝炎検査受検状況実態把握事業」 二次解析：都道府県別等検討

「平成 23 年度 肝炎検査受検状況実態把握事業」（国民調査）について二次解析を行い、肝炎ウイルス検査の認知状況、肝炎ウイルス検査受検率、肝炎ウイルス検査受検や受検促進のための因子の検討を都道府県・年齢等別に行った。①受検促進の要因を検討する目的で相互要因を調整した解析を行った結果、「認識受検」に関連する因子は、女性、共済組合、医療従事者、40-60 歳代であった。

②保健所等での無料検査実施や公費医療費助成制度の認知、HBV/HCV 肝炎の症状や治療の知識を広めることが受検率を促進する因子と考えられた。

③性・年齢・職業・医療保険で調整した都道府県別、B 型肝炎ウイルス検査・C 型肝炎ウイルス検査の標準化調整受検率を算出した結果、B 型肝炎ウイルス検査については鳥取県、大分県、茨城県などの標準化調整受検率が高かった。C 型肝炎ウイルス検査については佐賀県、鹿児島県、茨城県、などの標準化調整受検率が高かった。

④B 型肝炎や C 型肝炎の具体的な症状やその治療法、無料検査の場所や医療費助成の詳細情報が、検査の受検促進要素となることが明らかとなった。

#### 2) 肝炎ウイルス検査後の意識動向調査の結果報告 -2013 年度版-

自治体の協力を得て肝炎ウイルス検査後の意識動向調査を行った結果（解析対象 2177 人）、検査陽性と判定され通知を受けていたにもかかわらず、検査受検の認識度は 85.7% に留まり、そのうち検査結果の正しい認識者（陽性判定）は 88.0% であった。従って検査陽性と通知を受けたもののうち、検査結果を陽性と正しく認識していたのは全体の 75.4% に留まることが明らかとなった。さらに、医療機関受診率は 66.2% と低い値となった。医療機関受診率は HBV 61.6%、HCV 68.9%、継続受診率は HBV 27.5%、HCV 48.1% と推定された。

- ①検査結果を正しく認識する結果通知の工夫。
- ②陽性者は必ず受診し、かつ、継続受診を勧めるため、患者を適切な医療に繋げることができるフォローアップシステムの構築が必要。
- ③肝炎コーディネーターを育成し活用することが重要。

肝炎は治る病気になりつつある現在、肝炎患者を早期に発見し最新の治療に繋げることは、QALY（質調整生存年：生活の質で重み付けした指標）の向上にも寄与するとともに、医療費の削減にもつながると考えられた。

#### 3) 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査

広島県の「自己申告受検率」は平成 23 年度全国調査と比較して高い値を示しており、広島県における肝炎ウイルス検査の啓発勧奨には、一定の効果が見られている。

受検・受診のきっかけは、いずれも「医師からの勧め」が最も多く、かかりつけ医・担当医からより積極的に受検勧奨を行うことが効果的であると思われた。医師が簡単に用いることができる（肝炎ウイルス検査パンフレット等）ツールの開発が求められる。

今回のTVCMは認知度が高く、内容を工夫すれば、他メディアやポスター等の啓発勧奨と比較しても受検行動に確実につながる率が高いことが明らかとなった。

「肝炎ウイルス検査無料」「肝炎治療費の公的助成制度」については、いずれも未だ認知度は低いことから、より多くの県民への広報が必要であることが明らかとなった。

## E. 知的財産権の出願・登録

なし

治療過程で一目でわかる消化器薬物療法 STEP1・2・3  
メジカルビュー社, 東京, 2013, 236-238

13) 本多彰, 松崎靖司

胆汁うっ滯

専門医のための消化器病学-第2版-

医学書院, 東京, 2013, 395-399

## F. 文献

<書籍>

- 1) 片山恵子、田中純子  
肝炎・肝癌の疫学  
Annual Review 消化器  
中外医学社, 東京, 2013, 88-93
- 2) 田中純子  
B型肝炎に関する疫学調査の最新情報  
B型肝炎 最新治療コンセンサス(別冊・医学のあゆみ)  
医歯薬出版株式会社, 東京, 2013, 5-12
- 3) 田中純子、片山恵子、松尾順子  
わが国におけるHBV感染の疫学  
*de novo* B型肝炎  
医薬ジャーナル社, 大阪, 2013, 14-29
- 4) 片山恵子、田中純子  
ウイルス肝炎 最新の疫学  
診断と治療  
診断と治療社, 東京, 2013, 1287-1292
- 5) 田中純子  
HBV感染症のインパクト  
HEPATOTOLOGY PRACTICE  
文光堂, 東京, 2013, 27-35
- 6) 田中純子、片山恵子  
新しい診断と治療のABC 肝硬変  
最新医学  
(株)最新医学社, 大阪, 2013, 20-30
- 7) 相崎英樹  
HCV感染と代謝異常(脂質・エネルギー)  
医学のあゆみ  
東京, 2013, 245;666-667
- 8) 江口有一郎  
診断と治療  
病診連携の重要性
- 9) 本多彰、松崎靖司  
胆汁酸(総胆汁酸)  
臨床雑誌 内科 検査値を読む 2013  
南江堂, 東京, 2013, 111(6):1242
- 10) 本多彰、松崎靖司  
グリココール酸  
臨床雑誌 内科 検査値を読む 2013  
南江堂, 東京, 2013, 111(6):1243
- 11) 本多彰、松崎靖司  
尿中硫酸抱合型胆汁酸  
臨床雑誌 内科 検査値を読む 2013  
南江堂, 東京, 2013, 111(6):1244
- 12) 本多彰、松崎靖司  
胆囊結石症

<雑誌>

- 1) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tanaka J, Kagebayashi C, Satomura S  
High-sensitivity Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein assay predicts early detection of hepatocellular carcinoma  
*Journal of Gastroenterology*, 49(3), 555-563, 2014
- 2) 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
- 3) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama 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
- 4) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama 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
- 5) 松尾順子、片山恵子、中島歩、頼岡徳在、田中純子、広島透析患者肝炎 Study Group  
血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後  
日本透析医会雑誌, 28(1), 161-166, 2013
- 6) 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 disease with or without type 2 diabetes mellitus  
*Journal of Gastroenterology*, 48(4), 515-525, 2013
- 7) Akita T, Ohisa M, Kimura Y, Fujimoto M, Miyakawa Y, Tanaka J  
Validation and limitation of age-period-cohort model in simulating mortality due to hepatocellular carcinoma from 1940 to 2010 in Japan  
*Hepatology Research*, in press
- 8) Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J  
Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia  
*Journal of Hepatology*, 59(5), 1073-1080, 2013

- 9) Sato T, Do H S, Asao T, Akita T, Katayama K, Tatara K, Miyakawa Y, Tanaka J  
Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950–1985 in Japan.  
*Hepatology Research*, in press
- 10) 田中純子  
C型肝炎はどのように日本で蔓延し肝癌をもたらしたのか -肝癌抑制の実地診療のすすめかた-  
*Medical Practice*, 30(2), 194-202, 2013
- 11) 田中純子、片山恵子  
B型肝炎の疫学 -キャリア率、キャリア数について-  
*最新医学*, 68(3), 14-21, 2013
- 12) 田中純子、秋田智之  
献血推進のための効果的な広報戦略  
*公衆衛生*, 77(8), 612-618, 2013
- 13) 田中純子、片山恵子  
HCV感染の疫学の変化  
*肝胆膵*, 67(6), 811-818, 2013
- 14) 片山恵子、田中純子  
ウイルス肝炎の疫学の最近の変化 -現況と未来像-  
*内科*, 113(4), 631-636, 2013
- 15) Kimura Y, Gotoh A, Katagiri S, Hoshi Y, Uchida S, Yamasaki A, Takahashi Y, Fukutake K, Kiguchi T, Ohyashiki K.  
Transfusion-transmitted hepatitis E in a patient with myelodysplastic syndromes  
*Blood Transfusion*, 12, 103-106, 2014
- 16) Rikizo Taira, Masahiro Satake, Shun'ya Momose, Satoru Hino, Yoshiharu Suzuki, Hiroyuki Murokawa, Shigeharu Uchida, and Kenji Tadokoro  
Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV)  
infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan  
*Transfusion*, 53, 1393-1404, 2013
- 17) S. Uchida, K. Tadokoro, M. Takahashi, H. Yahagi, M. Satake, T. Juji  
Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus-host disease and the effect of universal irradiation of blood  
*Transfusion Medicine*, 23, 416-422, 2013
- 18) Furui Y, Satake M, Hoshi Y, Uchida S, Suzuki K, Tadokoro K.  
Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors  
*Transfusion*, 53, 2190-2197, 2013
- 19) 本田豊彦、小河敏伸、佐藤美津子、濱岡洋一、百瀬俊也、内田茂治  
Occult HBV carrierからの輸血による急性B型肝炎が強く疑われた1例  
*血液事業*, 36, 721-725, 2013
- 20) Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanak Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M  
New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia.  
*PLOS One*, In press
- 21) Tomiyama Y, Nishina S, Hara Y, Kawase T, Hino K  
Hepatic oxidative stress in ovariectomized transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein is augmented through suppression of AMPK/PGC-1alpha signaling  
*Hepatol Res*, in press
- 22) Hino K, Hara Y, Nishina S  
Mitochondrial reactive oxygen species as a mystery voice in hepatitis C  
*Hepatol Res*, in press
- 23) Hino K, Nishina S, Hara Y  
Iron metabolic disorder in chronic hepatitis C: Mechanisms and relevance to hepatocarcinogenesis  
*J Gastroenterol Hepatol*, 28 Suppl 4, 93-98, 2013
- 24) Tomiyama Y, Takenaka K, Kodama T, Kawanaka M, sasaki K, Nishina S, Yoshioka N, Hara Y, Hino K  
Risk factors for survival and the development of hepatocellular carcinoma in patients with primary biliary cirrhosis  
*Intern Med*, 52, 1553-1559, 2013
- 25) Korenaga K, Korenaga M, Teramoto F, Suzuki T, Nishina S, Sasaki K, Nakashima Y, Tomiyama Y, Yoshioka N, Hara Y, Moriya T, Hino K  
Clinical usefulness of non-protein respiratory quotient measurement in non-alcoholic fatty liver disease  
*Hepatol Res*, 43, 1284-1294, 2013
- 26) Nakamura M, Nakashima H, Tsutsumi K, Matsumoto H, Muta Y, Ueno D, Yoshida K, Hino K, Urakami A, Tanaka M  
First jejunal vein oriented mesenteric excision for pancreateoduodenectomy  
*J Gastroenterol*, 48, 989-995, 2013
- 27) Kawanaka M, Nishino K, Suehiro M, Goto D, Urata N, Oka T, Kawamoto H, Nakamura H, Yodoi J, Hino K, Yamada G  
Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with vitamins E and C: a pilot study  
*Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 5, 11-16, 2013
- 28) Arase Y, Kobayashi M, Kawamura Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Kobayashi T  
Impact of virus clearance for the development of hemorrhagic stroke in chronic hepatitis C.  
*J Med Virol*, 86, 169-175, 2014
- 29) Sezaki H, Suzuki F, Hosaka T, Akuta N, Fukushima T, Hara T, Kawamura Y, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H  
Effectiveness and safety of reduced-dose telaprevir-based triple therapy in chronic hepatitis C patients  
*Hepatol Res.*, in press
- 30) Suzuki Y, Ikeda K, Suzuki F, Toyota J, Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H,

- Wenhua Hu, Timothy Eley, McPhee F, Eric Hughes, Kumada H  
Dual oral therapy with daclatasvir and asunaprevir for patients with HCV genotype 1b infection and limited treatment options  
*J Hepatol.*, 58, 655-662, 2013
- 31) 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.*, 58, 646-654, 2013
- 32) Hirakawa M, Ikeda K, Kobayashi M, Kawamura Y, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H  
Randomized controlled trial of a new procedure of radiofrequency ablation using an expandable needle hepatocellular carcinoma  
*Hepatol Res.*, 43, 846-852, 2013
- 33) Osaki Y, Ikeda K, Izumi N, Yamashita S, Kumada H, Hatta S, Okita K  
Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancer  
*J Gastroenterol.*, 48, 874-883, 2013
- 34) Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H  
Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection  
*Hepatology*, 58, 98-107, 2013
- 35) Ikeda K, Izumi N, 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.*, 43, 596-604, 2013
- 36) Seko Y, Ikeda K, Kawamura Y, Fukushima T, Hara T, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H  
Antitumor efficacy of transcatheater arterial chemoembolization with warmed miriplatin in hepatocellular carcinoma  
*Hepatol Res.*, 43, 942-949, 2013
- 37) Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H  
Clearance of hepatitis B surface antigen during long-term nucleot(s)ide analog treatment in chronic hepatitis B: results from a nine-year longitudinal study  
*J Gastroenterol.*, 48, 930-941, 2013
- 38) Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Hara T, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kumada H  
Correlation between hepatitis B virus surface antigen level and alpha-fetoprotein in patients free of hepatocellular carcinoma or severe hepatitis  
*J Med Virol.*, 86, 131-138, 2013
- 39) Kawakamura Y, Ikeda K, Fukushima T, Hara T, Kobayashi M, Saitoh S, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H  
Potential of no-touch pincer ablation procedure for small hepatocellular carcinoma that uses a multipolar radiofrequency ablation system: an experimental animal study  
*Hepatol Res.*, in press
- 40) Ikeda 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
- 41) Kobayashi M, Hosaka T, Suzuki F, Akuta N, Sezaki H, Suzuki Y, Kawamura Y, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Miyakawa Y, Kumada H  
Seroclearance rate of hepatitis B surface antigen in 2,112 patients with chronic hepatitis in Japan during long-term follow-up  
*J Gastroenterol.*, in press
- 42) Imai N, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H  
Transcatheter arterial chemotherapy with miriplatin for hepatocellular carcinoma patients with chronic renal failure: report of three cases  
*Gut Liver*, 7, 246-251, 2013
- 43) Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H  
Efficacy and anticarcinogenic activity of ribavirin combination therapy for hepatitis C virus-related compensated cirrhosis  
*Intervirology*, 56, 37-45, 2013
- 44) Ikeda 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 fibrosis markers  
*Hepatol Res.*, in press
- 45) Yamada S, Kawaguchi A, Kawaguchi T, Fukushima N, Kuromatsu R, Sumie S, Takata A, Nakano M, Satani M, Tonan T, Fujimoto K, Shima H, Kakuma T, Torimura T, Charlton MR, Sata M  
Serum albumin level is a notable profiling factor for non-B, non-C hepatitis virus-related hepatocellular carcinoma: A data-mining analysis  
*Hepatol Res.*, in press
- 46) Sumie S, Nakashima O, Okuda K, Kuromatsu R, Kawaguchi A, Nakano M, Satani M, Yamada S, Okamura S, Hori M, Kakuma T, Torimura T, Sata M  
The significance of classifying microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma  
*Ann Surg Oncol.*, 21(3), 1002-1009, 2014
- 47) Nakano M, Kawaguchi T, Nakamoto S, Kawaguchi A, Kanda T, Imazeki F, Kuromatsu R, Sumie S, Satani M, Yamada S, Torimura T, Kakuma T, Yokosuka O, Sata M  
Effect of occult hepatitis B virus infection on the early-onset of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection  
*Oncol Rep.*, 30(5), 2049-2055, 2013
- 48) 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, Torimura T, Sata M  
Efficacy, safety, and survival factors for Sorafenib treatment in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma  
*Oncology*, 84(2), 108-114, 2013
- 49) 鳥村拓司、佐田通夫  
肝炎から肝硬変・肝癌まで：肝炎から肝癌までのわが国の動向  
*臨牀と研究*, 90(2), 131-134, 2013
- 50) Suzuki R, Ishikawa T, Konishi E, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Takasaki T, Wakita T.  
Production of single-round infectious chimeric flaviviruses with DNA-based Japanese encephalitis virus replicon.  
*J Gen Virol.*, 95, 60-65, 2014
- 51) Iwamoto M, Watashi K, Tsukuda S, Aly1 HH, Fukasawa M, Suzuki R, Aizaki H, Ito T, Koiwai O, Kusuvara H, Wakita T  
Evaluation and Identification of hepatitis B virus entry inhibitors using HepG2 cells overexpressing a membrane transporter NTCP.  
*Biochem Biophys Res Commun.*, 443, 808-813, 2014
- 52) Sakata K, Hara M, Terada T, Watanabe N, Takaya D, Yaguchi S, Matsumoto T, Matsuura T, Shirouzu M, Yokoyama S, Yamaguchi T, Miyazawa K, Aizaki H, Suzuki T, Wakita T, Imoto M, Kojima S.  
HCV NS3 protease enhances liver fibrosis via binding to and activating TGF- $\beta$  type I receptor.  
*Sci Rep.*, 22, 3243, 2013
- 53) Nakajima S, Watashi K, Kamisuki S, Tsukuda S, Takemoto K, Matsuda M, Suzuki R, Aizaki H, Sugawara F, Wakita T.  
Specific inhibition of hepatitis C virus entry into host hepatocytes by fungi-derived sulochrin and its derivatives.  
*Biochem Biophys Res Commun.*, 440, 515-520, 2013
- 54) Watashi K, Liang G, Iwamoto M, Marusawa H, Uchida N, Daito T, Kitamura K, Muramatsu M, Ohashi H, Kiyohara T, Suzuki R, Li J, Tong S, Tanaka Y, Murata K, Aizaki H, Wakita T.  
Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Trigger Restriction of Hepatitis B Virus Infection via a Cytidine Deaminase Activation-induced Cytidine Deaminase (AID).  
*J Biol Chem.*, 288, 31715-31727, 2013
- 55) Suzuki R, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Wakita T, Suzuki T.  
Signal peptidase complex subunit 1 participates in the assembly of hepatitis C virus through an interaction with E2 and NS2.  
*PLoS Pathog.*, 9, e1003589, 2013
- 56) Matsumoto Y, Matsuura T, Aoyagi H, Matsuda M, Hmwe SS, Date T, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Ichinose S, Wake K, Suzuki T, Miyamura T, Wakita T, Aizaki H.  
Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro.  
*PLoS One.*, 18, e68992, 2013
- 57) Akazawa D, Moriyama M, Yokokawa H, Omi N, Watanabe N, Date T, Morikawa K, Aizaki H, Ishii K, Kato T, Mochizuki H, Nakamura N, Wakita T.  
Neutralizing antibodies induced by cell culture-derived hepatitis C virus protect against infection in mice.  
*Gastroenterology.*, 145, 447-455, 2013
- 58) Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki  
Taurine and liver diseases: a focus on the heterogeneous protective properties of taurine.  
*Amino Acids*, 46, 101-10, 2014
- 59) 古川（江口）尚子、河口康典、大枝敏、泉夏美、江口仁、水田敏彦、藤井進、高崎光浩、尾崎岩太、杉岡隆、安西慶三、山下秀一、江口有一郎  
大学病院の非肝臓内科における HBs 抗原および HCV 抗体陽性者に対する肝疾患診療の実態  
*肝臓*, 54(5), 307-316, 2013
- 60) Akira Honda, Tadashi Ikegami, Makoto Nakamura, 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*, 57(5), 1931-41, 2013
- 61) Junichi Iwamoto, Yoshifumi Saito, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami, Yasushi Matsuzaki  
Bile acid malabsorption deactivates pregnane X receptor in patients with Crohn's disease  
*Inflammatory Bowel Diseases*, 19(6), 1278-84, 2013
- 62) Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami, Yoshiaki Nagai, Erika Saitoh, Amy Nguyen, Yasushi Matsuzaki, Kunihiko Kobayashi, Susan Ceryak  
Bicarbonate attenuates irinotecan-induced cytotoxicity through regulation of both extracellular and intracellular pHs in intestine cell line  
*Journal of Cancer Therapy*, 4(5), 944-52, 2013
- 63) Yoshifumi Saito, Yasushi Matsuzaki, Akira Honda, Junichi Iwamoto, Tadashi Ikegami, Toshiya Chiba, Shinji Sugahara, Toshiyuki Okumura, Hirohiko Tsujii, Mikio Doy, Koichi Tokuyue  
Post-therapeutic needle biopsy in patients with hepatocellular carcinoma is a useful tool to evaluate response to proton irradiation  
*Hepatology Research*, in press
- 64) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tanaka J, Kagebayashi C, Satomura S.  
High-sensitivity Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein assay predicts early detection of hepatocellular carcinoma.  
*J Gastroenterol.*, 49(3), 555-563, 2014
- 65) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Murakami Y.  
Impact of hepatitis B virus integration into liver tissue on the efficacy of peginterferon and ribavirin therapy in hepatitis b virus-negative chronic hepatitis C patients.  
*J Clin Gastroenterol.*, 48(1), 73-79, 2014
- 66) Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Niinomi T, Ito T, Hasegawa R, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka T.  
Oral supplementation with branched-chain amino acid

- granules prevents hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C-related cirrhosis: A propensity score analysis.  
*Hepatol Res.*, 44(3), 288-295, 2014
- 67) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Niinomi T, Ito T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A.  
 Non-hypervascular hypointense nodules detected by Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI are a risk factor for recurrence of HCC after hepatectomy.  
*J Hepatol.*, 58(6), 1174-1180, 2013
- 68) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama 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(3), 427-433, 2013
- 69) Shimada N, Toyoda H, Tsubota A, Ide T, Takaguchi K, Kato K, Kondoh M, Matsuyama K, Kumada T, Sata M.  
 Baseline factors and very early viral response (week 1) for predicting sustained virological response in telaprevir-based triple combination therapy for Japanese genotype 1b chronic hepatitis C patients: a multicenter study.  
*J Gastroenterol.*, in press
- 70) Sato A, Sata M, Ikeda K, Kumada T, Izumi N, Asahina Y, Osaki Y, Chayama K, Kaneko S, Sakai A, Onji M, Hiasa Y, Omura T, Ozeki I, Yokosuka O, Shiina S, Itsubo M, Nishiguchi S, Hirano K, Ide T, Sakisaka S, Yamasaki T, Hidaka I, Tanaka M, Kim SR, Ichida T.  
 Clinical characteristics of patients who developed hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication with interferon therapy: current status in Japan.  
*Intern Med.*, 52(24), 2701-2706, 2013
- 71) Toyoda H, Kumada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Kitabatake S, Murakami Y.  
 Association between hepatic steatosis and hepatic expression of genes involved in innate immunity in patients with chronic hepatitis C.  
*Cytokine.*, 63(2), 145-150, 2013
- 72) Toyoda H, Kumada T.  
 Extended treatment duration overcomes the requirement for profound week-4 interferon responsiveness in order for hepatitis C genotype 1 patients with unfavorable IL-28B genotype to achieve sustained virologic response.  
*J Clin Virol.*, 57(4), 381, 2013
- 73) 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 T, 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.*, 43(6), 580-588, 2013
- 74) Arao T, Ueshima K, Matsumoto K, Nagai T, Kimura H, Hagiwara S, Sakurai T, Haji S, Kanazawa A, Hidaka H, Iso Y, Kubota K, Shimada M, Utsunomiya T, Hirooka M, Hiasa Y, Toyoki Y, Hakamada K, Yasui K, Kumada T, Toyoda H, Sato S, Hisai H, Kuzuya T, Tsuchiya K, Izumi N, Arii 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
- 75) Toyoda H, Kumada T, 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.*, 58(4), 838-839, 2013
- 76) Murakami Y, Tamori A, Itami S, Tanahashi T, Toyoda H, Tanaka M, Wu W, Brojigin N, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Kawada N, Kubo S, Kuroda M.  
 The expression level of miR-18b in hepatocellular carcinoma is associated with the grade of malignancy and prognosis.  
*BMC Cancer*, 13:9, 2013
- 77) Toyoda H, Kumada T, Kiriyama 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), 82-87, 2013
- 78) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J.  
 Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients.  
 Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients.  
*J Gastroenterol Hepatol.*, 28(2), 357-364, 2013
- 79) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Toyoda H, Kumada T, 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), 228-234, 2013
- 80) Toyoda H, Kumada T, 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
- 81) Matsushima-Nishiwaki R, Kumada T, Nagasawa T, Suzuki M, Yasuda E, Okuda S, Maeda A, Kaneoka Y, Toyoda H, Kozawa O.  
 Direct Association of Heat Shock Protein 20 (HSPB6) with Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) in Human Hepatocellular Carcinoma: Regulation of the PI3K Activity.  
*PLoS One*, 8(11), e78440, 2013
- 82) 多田 俊史, 熊田 順, 豊田 秀徳  
 超高齢肝細胞癌患者に対する治療法の選択と予後  
 後期高齢者との比較検討  
*The Liver Cancer Journal*, 5(4), 268-272, 2013
- 83) 豊田 秀徳, 熊田 順

- 【C型肝炎治療 2014:経口抗ウイルス薬時代の到来】  
HCV駆除後肝発癌の対策 HCV治療後発癌例の解析  
肝・胆・膵, 67(6), 1035-1039, 2013
- 84) 山本 健太, 熊田 順, 桐山 勝生, 谷川 誠, 久永 康宏,  
豊田 秀徳, 金森 明, 多田 俊史, 北島 秀介, 長谷川  
綾平, 伊藤 隆徳, 安藤 祐資, 嘉田 祐介, 田中 達也,  
曾根 康博, 福里 利夫  
肝細胞癌と鑑別が困難であった reactive lymphoid  
hyperplasia の 1 例  
肝臓, 54(11), 755-764, 2013
- 85) 多田 俊史, 熊田 順, 豊田 秀徳  
C型肝硬変例における分岐鎖アミノ酸製剤と肝発癌  
との関連 Propensity score 分析を用いた検討  
消化と吸収, (3), 290-294, 2013
- 86) 熊田 順, 多田 俊史, 金森 明, 豊田 秀徳, 乙部 克彦,  
川島 望, 今吉 由美, 竹島 賢治  
【CEUS Trend View 2013 造影超音波検査の有用性と  
適応のひろがり-肝腫瘍、乳腺腫瘍診断を中心:他の  
領域への臨床応用の可能性も含めて-】肝腫瘍の造影  
超音波 肝腫瘍の造影超音波診断 鑑別診断  
INNERVISION, 28(3), 6-10, 2013

## II. 分担研究報告

平成 25 年度

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）  
平成25年度 分担研究報告書  
急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究

肝がん死亡地理分布の空間分析の試み

研究分担者 三浦宜彦 埼玉県立大学

肝がんの1971年から2005年を5年ごとに区分して求めた市町村別SMRベイズ推定量のうち、2001-05年の福岡県および岩手県の市町村別SMRと社会経済指標との関連についてGISソフトを用いて検討し、地域差のある疾患の要因分析にGISが有効であるとの示唆を得た。

#### A. 研究目的

本研究の目的は、肝がん死亡の地理分布および経年推移の要因分析を空間データ分析GIS (Geographic Information System)を用いた解析の検討および肝がん死亡の動向を予測することである。

本年度は、肝がんの1971年から2005年を5年ごとに区分して求めた市町村別標準化死亡比 (SMR) のうち、2001-05年の福岡県および岩手県のデータを用いてGIS分析を試みた。

#### B. 研究方法

肝がん死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析GISの試みを肝がん死亡の多い福岡県および死亡の少ない岩手県の市町村別データに適用し検討した。肝がんの1971年から2005年を5年ごとに区分して求めた市町村別標準化死亡比 (SMR) のうち、2001-05年の福岡県および岩手県のデータを用いた。説明変数として用いた社会経済指標は、表1に示した指標である。これらを用いてArcGIS (ESRI社) による分析を試みた。

なお、相関係数など演算は IBM SPSS Statistics ver.19およびSAS ver.9.4 を用いて行った。

##### (倫理面への配慮)

データは統計資料にもとづいているので、倫理面の問題は生じない。

#### C. 研究結果

##### 1. 福岡県市区町村の分布図

図1、2は肝がんSMRベイズ統計量の分布図である。男(図1)では星野村、築城町、八女市、稻築町、大牟田市などが高く、黒木町、太宰府市、赤村、二丈町、新宮町などが低い。分布の特徴は概ね県北部の中央および県南部に高い市町村が集積している。女(図2)では星野村、博多区、若松区、広川町、鞍手町などが高く、赤池町、大刀洗町、金田町、勝山町などが低い。県北部、福岡市東部、県中央部、県南西部に高い市区町村が多い。

福岡県は、全国の中でも肝がん死亡が多い県で、市区町村別SMRで全国平均100.0を下回っているの市区町村は、96市区町村の中で、男では7市町村、女では24市区町村のみである。

図3は人口(総数)の分布図で久留米市、東区、

八幡西区、南区、小倉南区で人口が多く、北九州市および福岡市とその周辺市町に集積している。

図4は人口密度の分布図で、人口密度が高いのは中央区、城南区、南区、春日市、博多区などで、人口と同様に、北九州市および福岡市とその周辺市町である。

図5は総農家数(人口千対)の分布図で、矢部村、星野村、東峰村、犀川町、上毛町などで多く、概ね全県を苅田町と筑紫野市を結んだ線分(「分割線」とする)で2分するとその南部に総農家数の多い市町村が集積している。

図6は農家世帯員数(人口千対)の分布図で、矢部村、朝倉町、星野村、東峰村、立花町などで高く、総農家数とほぼ同じ分布パターンを示している。

図7は非農林漁業事業所集(人口千対)の分布図で、博多区、中央区、小倉北区、大川市、東峰村などで多く、非農林漁業事業所の多い市區町村は北九州市、福岡市および「分割線」の南部に集積している。

図8は非農林漁業従業者数(人口千対)の分布図で、博多区、中央区、小倉北区、久山町、戸畠区などで多く、非農林漁業事業所数とほぼ同様の分布パターンを示している。

図9は金融・保険業事業所数(人口千対)の分布図で、中央区、博多区、小倉北区、飯塚市、久留米市などで多く、北九州市とその南部の市町村、福岡市の一部および県南西部に集積している。

図10は金融・保険業従業者数(人口千対)の分布図で、中央区、博多区、小倉北区、飯塚市、久留米市などで多く、金融・保険業事業所数と同様の分布パターンを示している。

図11は不動産業事業所数(人口千対)の分布図で、中央区、戸畠区、小倉北区、新宮町、博多区などで多く、福岡市東部とその周辺市町、北九州市北東部に集積している。

図12は不動産業従業者数(人口千対)の分布図で、中央区、博多区、小倉北区、戸畠区、新宮町などで多く、福岡市東部とその周辺市町、北九州市北東部に集積している。不動産業事業所数と同様の分布パターンを示している。

図13は肝がんSMRベイズ推定量(女)の分布図と人口の分布図を重ね合わせた図で、人口の多い市区町で肝がん死亡が多い傾向が認められる。

図14は肝がんSMRベイズ推定量(女)の分布図と人口密度の分布図を重ね合わせた図で、人口の場合と同様の傾向である。

図15は肝がんSMRペイズ推定量（女）の分布図と総農家数の分布図を重ね合わせた図で、農家数の多い市町村で肝がん死亡が少ない傾向が認められ、図16の肝がんSMRペイズ推定量（女）の分布図と農家世帯員数の分布図を重ね合わせた図でも同様の傾向が認められる。

図17は肝がんSMRペイズ統計量（女）の分布図と不動産業事業所数の分布図を重ね合わせた図で、不動産業事業所数の多い市区町で肝がん死亡が多い傾向が認められる。

図18は肝がんSMRペイズ統計量（女）の分布図と不動産業従業者数の分布図を重ね合わせた図で、不動産業従業者数の多い市区町で肝がん死亡が多い傾向が認められる。

図19～23は市区町別分布をArcGISのGeostatis-tical Analystの逆距離加重法（IDW）によって連続的分布で示したものである。

図19の女の肝がんSMRペイズ統計量をみると、図2で認められた傾向すなわち県北部、福岡市東部、県中央部、県南西部に高い市区町村が多いことが明確になっている。

図20は人口、図21は不動産業事業所数、図22は金融・保険業従業者数、図23は総農家数であり、これらの図からもこの表現法によって地域集積のパターンがより明確に表現できることがわかる。

図17と図20～22を合わせてみてみると、図13、14での肝がん死亡と指標との間に認められた関係がさらに明瞭に認められる。

表2は、肝がんSMRペイズ統計量と表1の指標との相関分析結果の一部で、相関係数の絶対値はそれほど大きくはないが、図13～18の重ね合せ図および図19～23の連続分布図で認められた関係が確認できる。

## 2. 岩手県市町村の分布図

岩手県の市町村別肝がんSMRペイズ推定量と社会経済指標との関係についても、福岡県と同様の分析を行ったが、表2に示したように今回取り上げた社会経済指標との関係はほとんど認められなかったため、分布図を示すことは省略する。

## D. 考察

1. 埼玉県の市町村別SMRと社会経済指標との関係を検討した結果、肝がん死亡は緩やかではあるが、人口密度、非農林漁業事業所、金融・保険業事業所、不動産業事業所が多い市区町村で肝がん死亡が多く、総農家数が多いところで肝がん死亡が少ないことが分かった。この結果は、一昨年度の広島県での分析での都市部に多く、農村部に少ないことが示唆された結果と同様の結果となった。

2. 一方、岩手県での検討では、社会経済指標との関係がほとんど認められなかった。岩手県の肝がんSMRペイズ推定量（2001-05年）は、男で大船渡市の49.1から紫波町の155.5で、女は山田町の46.5から紫波町の163.6に分布していたが、SMRが100を超えるのは、男は紫波町1町、女は八幡平市、川井村、紫波町の3市町村のみであった。

また、今回と結果が逆になった前年度検討した

埼玉県も全国的には肝がん死亡が多い県ではなく、SMRペイズ推定量が120を超える市町村は男で4町村、女で7町村であったことや、SMR100未満が7市町村であった福岡県の男では、女ほど明確な関係が認められなかつたことなどを合わせて考えると、検討する地域の中に、肝がん死亡が多少のいすれかに偏らずに、多い地域と少ない地域が適度に分布することが求められると推察できる。

3. したがって、今後は都道府県単位より広域である東北、九州のようにブロック単位で検討する必要があると考える。

## E. 結論

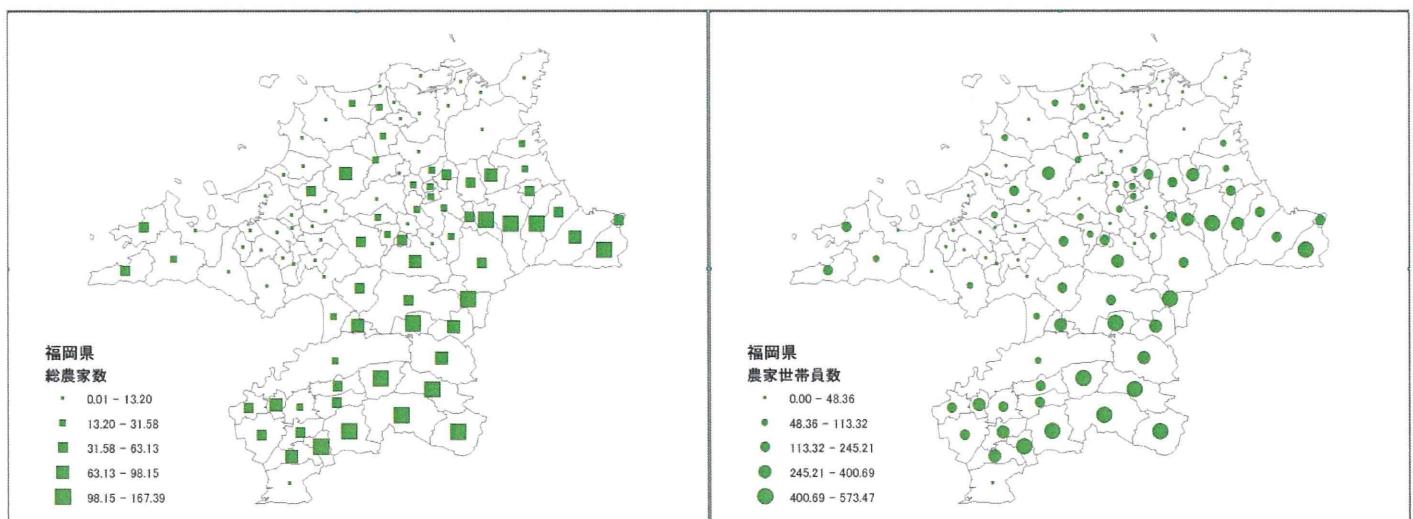
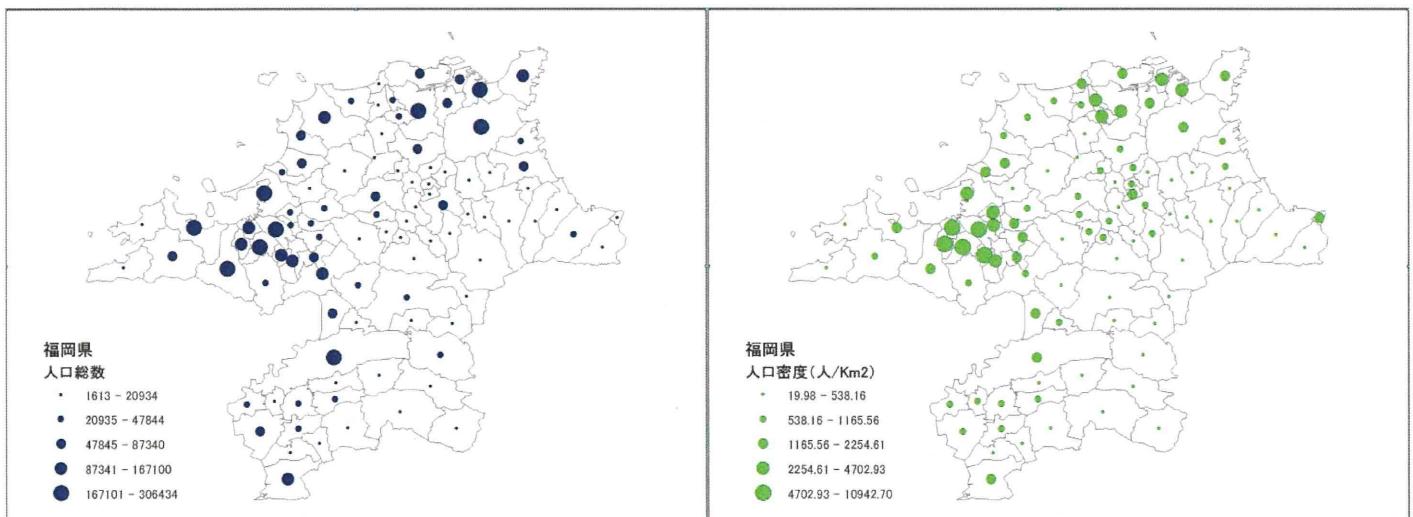
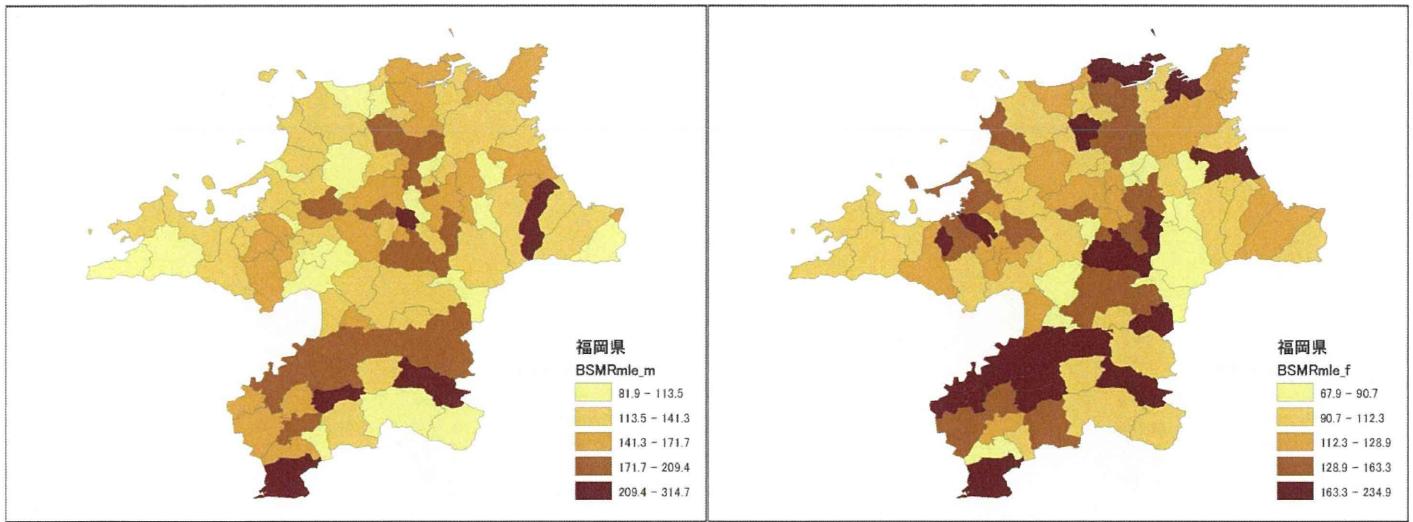
肝がん死亡と社会経済指標を用い、福岡県、岩手県についてGIS分析を行ない、地域差が認められる疾患の要因分析にGISが有効であることを確認できたが、死亡の分布が多い方または少ないと偏っていると指標との関係を検出しにくくなることが伺えた。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

なし



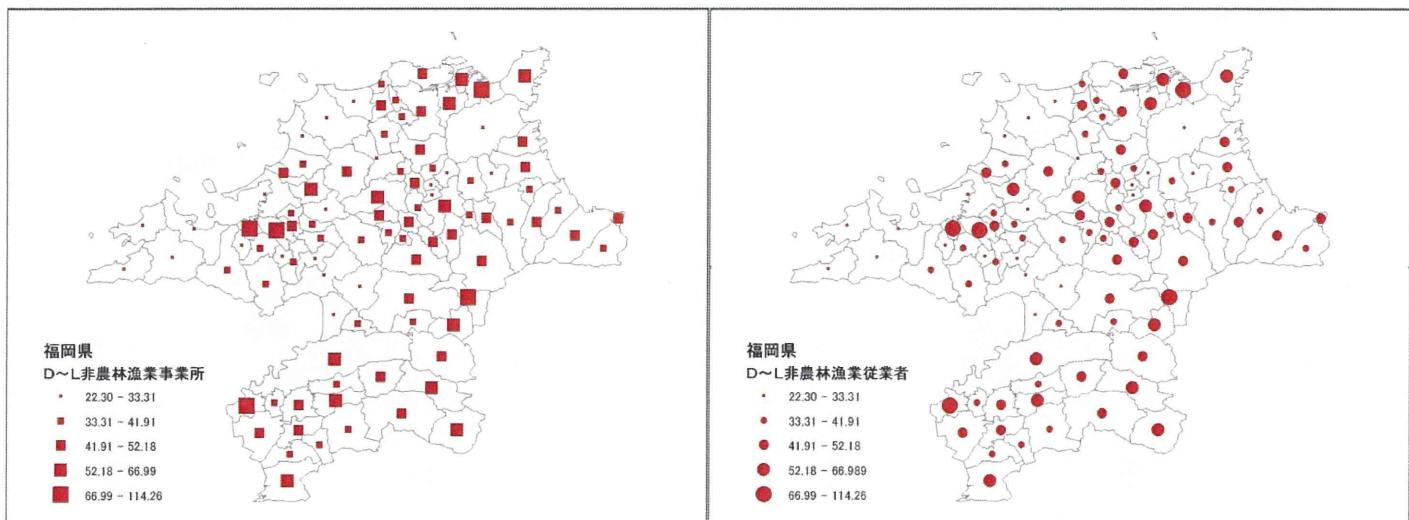


図7 非農林漁業事業所数（2001：人口千対）

図8 非農林漁業従業者数（2001：人口千対）

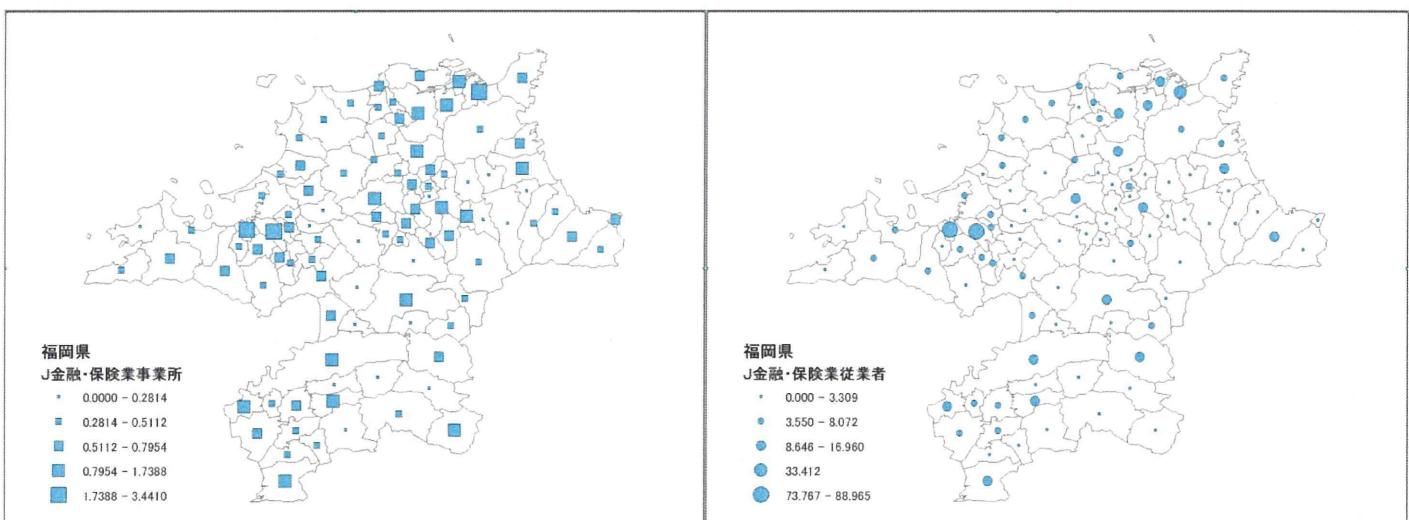


図9 金融・保険業事業所数（2001：人口千対）  
人口千対）

図10 金融・保険業従業者数（2001：

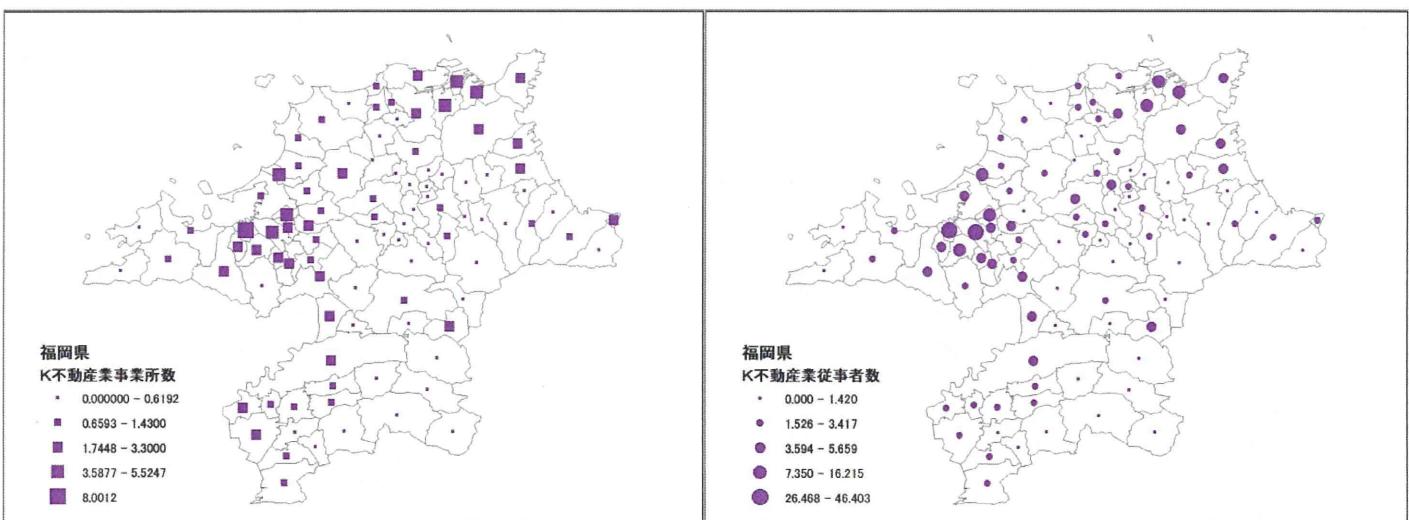


図11 不動産業事業所数（2001：人口千対）

図12 不動産業従業者数（2001：人口千対）

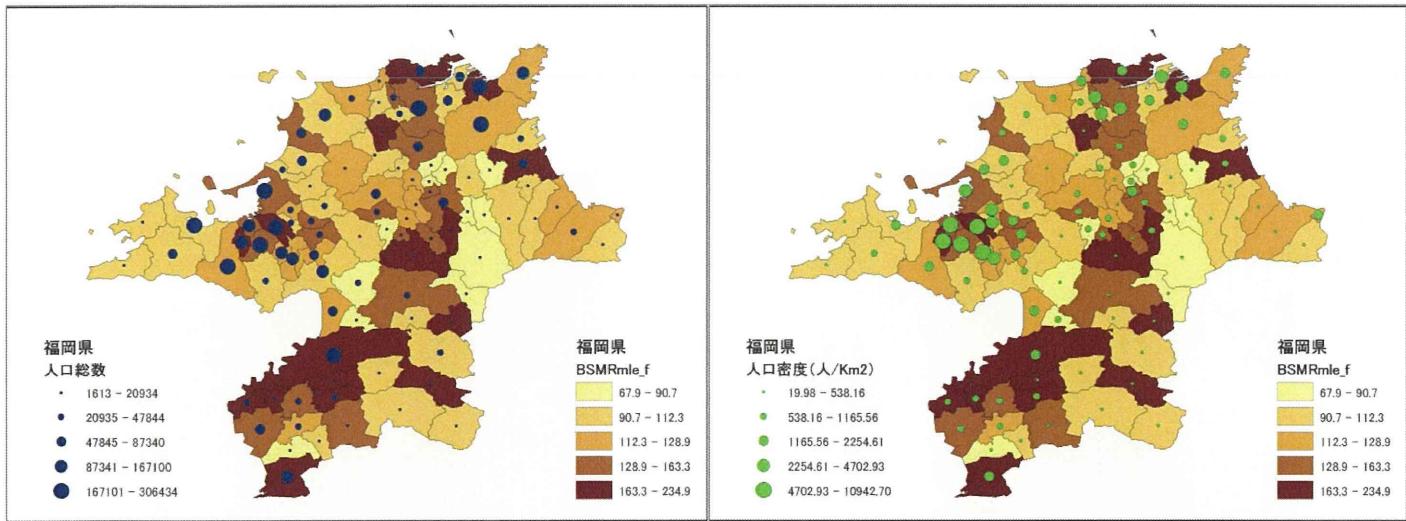


図 13 人口と肝がん SMR ベイズ統計量 (女)  
(女)

図 14 人口密度と肝がん SMR ベイズ統計量

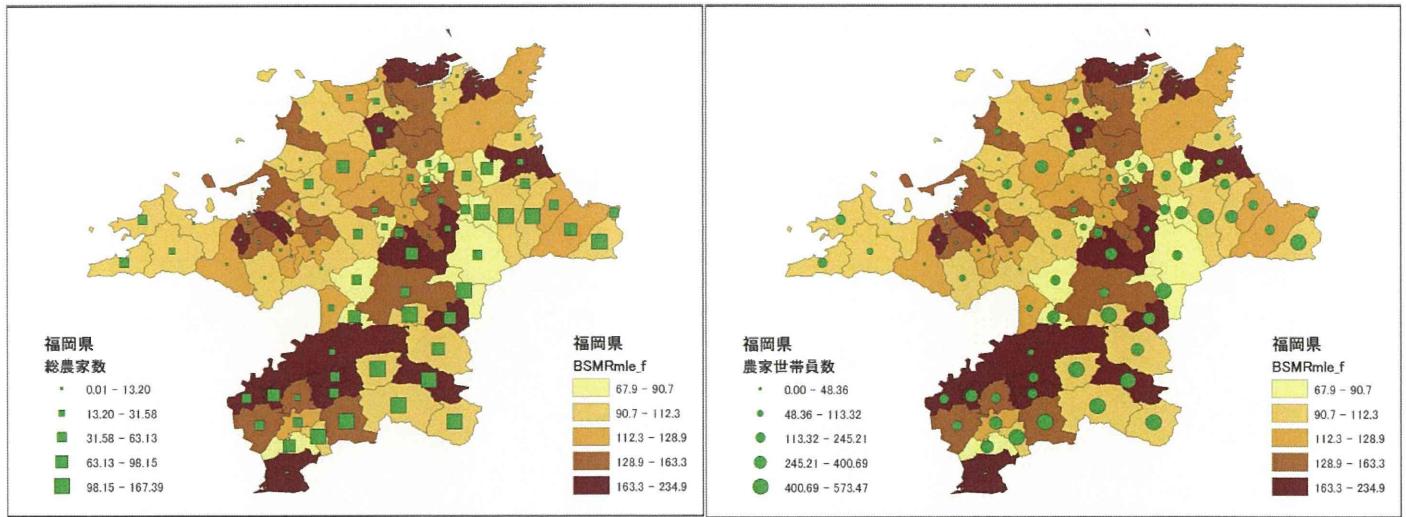


図 15 総農家数と肝がん SMR ベイズ統計量 (女)  
量 (女)

図 16 農家世帯員数と肝がん SMR ベイズ統計

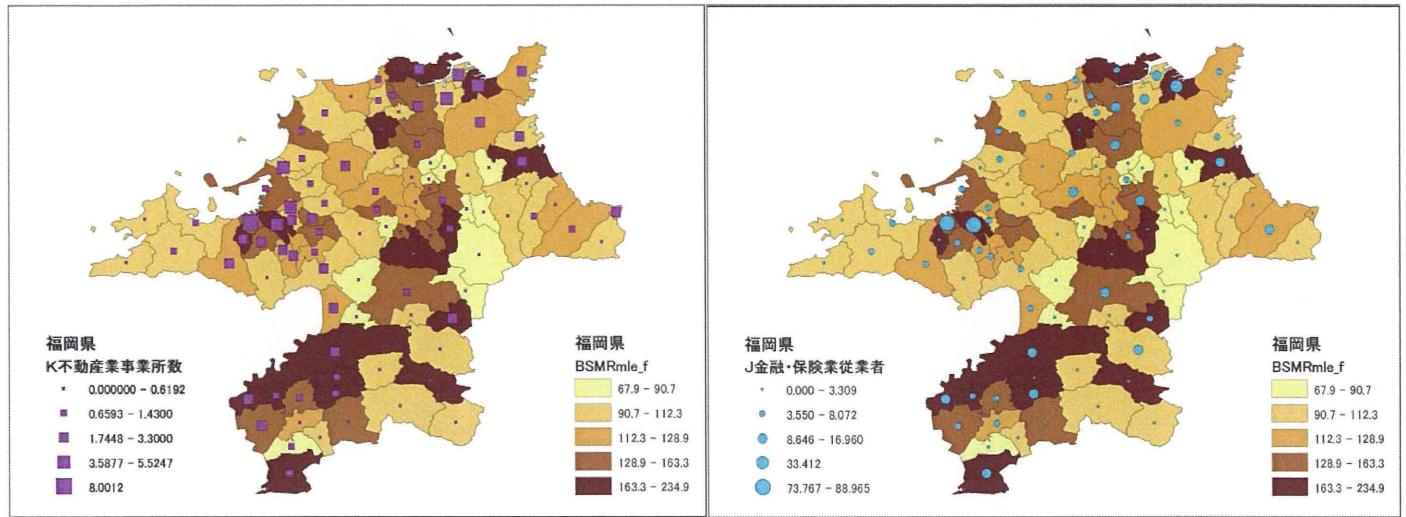


図 17 不動産事業所数と肝がん SMR ベイズ統計

図 18 J金融・保険業従業者と肝がん SMR ベイズ統計

図 17 不動産業事業所数と肝がん SMR ベイズ統計量（女）  
ズ統計量（女）

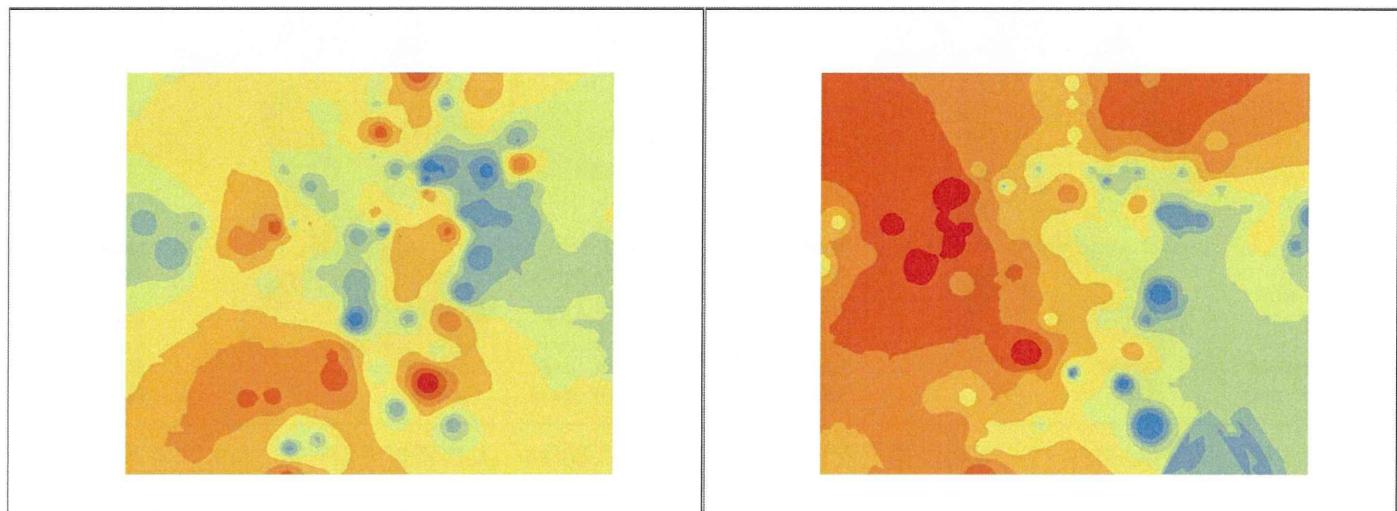


図 19 肝がん SMR ベイズ統計量（女）

図 18 金融・保険業従業者数と肝がん SMR ベイ

[IDW による連続的分布表示]

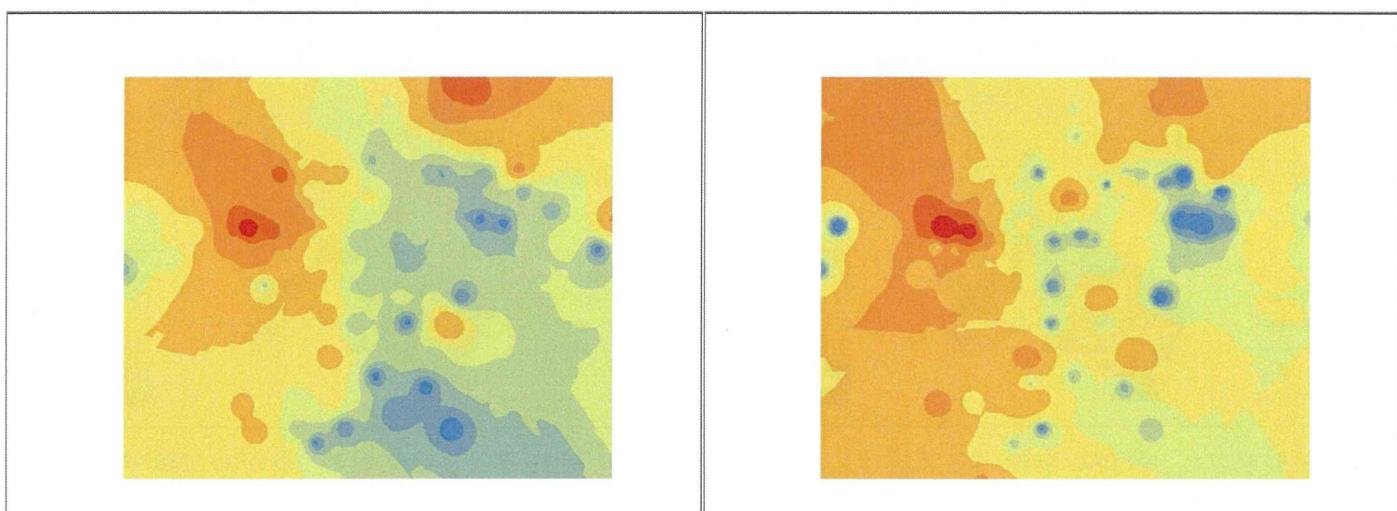


図 21 不動産業事業所数

図 22 金融・保険業従業者数

[IDW による連続的分布表示]