

- 卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・青山和佳奈・西川徹・吉岡健太郎：NASH 診断における肝硬度測定の有用性—ARFI による検討. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10
- 43) 川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・西川徹・刑部恵介・市野直浩・吉岡健太郎：C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療による肝硬度の変化—ARFI による検討—第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10
- 44) 村尾道人・川部直人・橋本千樹・原田雅生・新田佳史・中野卓二・嶋崎宏明・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・吉岡健太郎：C 型肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法後の発癌についての検討. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10
- 45) 兒玉俊彦・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：B および C 型肝炎ウイルス検診陽性者に対するアンケート調査. 第 40 回日本肝臓学会西部会一般演題 岐阜 2013.12.6
- 46) 嶋崎宏明・川部直人・吉岡健太郎：NAFLD における PNPLA3 の SNP と ARFI による Vs 値との関係. 第 40 回日本肝臓学会西部会ワークショップ 岐阜 2013.12.6
- 47) 菅敏樹・大城昌史・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：当院における C 型慢性肝炎に対する Telaprevir を含む 3 剤併用療法の使用経験. 第 99 回日本消化器病学会総会 ポスターセッション 鹿児島 2013.3.21-23
- 48) 川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C 型肝炎治療困難例に対する瀉血、IFN- β 療法、脾摘/PSE 後の PEG-IFN 療法の検討. 第 99 回日本消化器病学会総会 ワークショップ 鹿児島 2013.3.21-23
- 49) 中尾春壽、山本高也、金森寛幸、大橋知彦、中出幸臣、佐藤 颯、伊藤清颯、米田政志：肝炎ウイルス検診陽性者の追跡調査 現状と課題. 第 49 回日本肝臓学会総会
- 50) 石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実. 慢性 B 型肝炎ウイルス(HBV)キャリアにおける血清 HBV マーカーの意義 第 49 回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013
- 51) 石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実. 慢性 B 型肝炎各病期における臨床パラメーターの特徴 第 49 回日本肝臓学会総会、ポスター、東京、2013
- 52) Hayashi K, Katano Y, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Goto H. Real-Time Tissue Elastography for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis C and Correlation With Response to Pegylated-Interferon-Alpha 2B and Ribavirin Combination Therapy.

Digestive Disease Week 2013,
Orlando, USA, 2013

- 53) Honda T, Katano Y, Nakano S, Ishizu Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Goto H. Effect of Combination Therapy Peginterferon Alfa-2B and Ribavirin on Prevention of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Chronic Hepatitis C and Normal Aminotransferase Levels Digestive Disease Week 2013, Orlando, USA, 2013
- 54) 片野 義明、石上 雅敏、後藤 秀実. PEGIFN α /Ribavirin/Telaprevir3剤併用療法の治療効果 第17回肝臓学会大会、シンポジウム、東京、2013
- 55) 林 和彦、片野 義明、後藤 秀実、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、山田 恵一、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、石上 雅敏. ペグインターフェロン α 2b+リバビリン±テラプレビル療法と C 型慢性肝炎の NS3 領域変異についての検討 第 49 回日本肝臓学会総会、ワークショップ、東京、2013
- 56) 林 和彦、片野 義明、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、山田 恵一、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、石上 雅敏、石川 哲也、中野 功、後藤 秀実. ベトナムの B 型急性肝炎と B 型慢性肝炎における HBV subgenotype についての検討 第 17 回日本肝臓学会大会、ポスター、東京、2013
- 57) 荒川 恭宏、今井 則博、阿知波 宏一、山田 恵一、中野 聡、増田 寛子、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実. B 型肝炎に対するエンテカビル治療と肝発癌効果の検討 第 49 回日本肝臓学会総会、東京、2013
- 58) 山田 恵一、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実. HCV genotype 3a における core、ISDR 変異、IL28B と IFN 治療効果についての検討 第 49 回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013
- 59) 片野 義明、石上 雅敏、後藤 秀実. PEGIFN α /Ribavirin/Telaprevir3剤併用療法の治療効果の検討 第49回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013
- 60) Aoki T, Iijima H, Yoshida M, Takashima T, Aizawa N, Yoh K, Hashimoto K, Nakano C, Ikeda N, Tanaka H, Saito M, Enomoto H, Nishiguchi S. Analysis of risk factors for aiming at early detection of hepatocellular carcinoma. The 64rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD2012) 2013.11 Washington
- 61) 青木智子、飯島尋子、西口修平. アルコールが肝発癌に与える影響. 第 99 回日本消化器病学会総会 2013 .3 鹿児島
- 62) 青木智子、西口修平、飯島尋子. Shear wave による肝線維化診断と発癌予測. (シンポジウム) 日本超音波医学会第 86 回学術集会(JSUM2012) 2013.5 大阪
- 63) Iwamoto M, Watashi K, Tsukuda S, Aly HH, Suzuki R, Aizaki H, Koiwai H, Kusuhara H, Wakita T : Mechanistic analysis on hepatitis B virus entry in an

- NTCP-overexpressing cell line. 2013 International Meeting on the Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. 2013.10.20-23, Shanghai, China.
- 64) Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Wakita T. A Retinoid Derivative Inhibits Hepatitis B Virus Entry Mediated by NTCP. International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. 2013.10.20-23. Shanghai, China.
- 65) Watashi K, Liang G, Iwamoto M, Marusawa H, Kitamura K, Muramatsu M, 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 AID. 2013 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B viruses, 2013.10.20-23. Shanghai, China.
- 66) Fujimoto A, Aizaki H, Matsuda M, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Suzuki T, Miyamura T, Wakita T. Dynamics of the cellular metabolome during hepatitis C virus infection: Regulation of the lipoprotein metabolisms by hepatic lipase, 20th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Melbourne, Australia, 2013.10.6-10.
- 67) Nakajima S, Watashi K, Kamisuki S, Takemoto K, Suzuki R, Aizaki H, Sugawara F, Wakita T. Identification of a natural product inhibiting the transcriptional activity of liver X receptor and reducing the production of infectious HCV, 20th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Melbourne, Australia, 2013.10.6-10.
- 68) Nakajima S, Watashi K, Kamisuki S, Takemoto K, Suzuki R, Aizaki H, Sugawara F, Wakita T. Analysis of bioactivity of fungal-derived natural products based on a virus infection system, The 2nd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, Yokohama, 2013.10.28-29.
- 69) Suzuki R, Konishi E, Ishikawa T, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Takasaki T, Wakita T. Production of single-round infectious chimeric flaviviruses with a DNA-based Japanese encephalitis virus replicon. Keystone Symposia, Positive Strand RNA Viruses, Boston, U.S.A. 2013.4.28-5.3
- 70) Aizaki H, Dynamic metabolomics change in HCV-infected cells, The 2013 Italy-Japan Liver Workshop "Hepatitis, Steatosis and Hepatocellular Carcinoma: molecular basis and clinical links", Italy 2013.10.20-21.
- 71) Aizaki H, Watanabe N, Aoyagi H, Hmwe SS, Watashi K, Suzuki R, Kojima S, Matsuura T, Wake K, Miyamura T, Suzuki T, Wakita T. Hepatitis C virus RNA replication in human stellate cells regulates

- gene expression of extracellular matrix-related molecules, International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid, Osaka, 2013.9.23-25.
- 72) Sakata K, Hara M, Terada T, Watanabe N, Yaguchi S, Matsumoto M, Shirouzu M, Yokoyama S, Miyazawa K, Aizaki H, Suzuki T, Wakita T, Kojima S. HCV NS3 protease plus TNF- α promotes liver fibrosis via stimulating expression and activation of TGF- β type I receptor, 第 20 回肝細胞研究会, Osaka, 2013.9.26-27.
- 73) Aoyagi H, Aizaki H, Matsumoto Y, Matsuda M, Hmwe SS, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Ichinose S, Matsuura T, Suzuki T, Wake K, Miyamura T, Wakita T. Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro, The 12th Awaji international forum on infection and immunity, 2013.9.10-13.
- 74) Nagamori S, Aizaki H, Matsumoto Y, Isozumi N, Wiriyasermkul P, Matsuura T, Kanai Y, Comprehensive and comparative proteomics reveals alterations of metabolomics between monolayer and three-dimensional cell cultures. 12th Human Proteome Organization World Congress 2013. 9.14-18. Yokohama.
- 75) Aoyagi H, Aizaki H, Matsumoto Y, Matsuda M, Hmwe SS, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Ichinose S, Matsuura T, Suzuki T, Wake K, Miyamura T, Wakita T. Regulation of Hepatitis C virus (HCV) release by phospholipase A2 and autophagy -Antiviral Activity of Glycyrrhizin against HCV, 日本分子生物学会第 36 回年会, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸.
- 76) 鈴木亮介、石川知弘、小西英二、嵯峨涼平、松田麻未、渡士幸一、相崎英樹、高崎智彦、脇田隆字. プラスミドトランスフェクションによるトランスパッケージング型 1 回感染性フラビウイルス産生系の確立. 日本分子生物学会第 36 回年会, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸.
- 77) 松田麻未、斎藤憲司、鈴木亮介、佐藤充、鐘ヶ江裕美、渡士幸一、相崎英樹、千葉丈、斎藤泉、脇田隆字、鈴木哲朗. 細胞内発現抗体 (イントラボディ) による C 型肝炎ウイルスの増殖抑制. 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 78) 鈴木亮介、小西英二、石川知弘、嵯峨涼平、松田麻未、渡士幸一、相崎英樹、高崎智彦、脇田隆字. 日本脳炎ウイルスレプリコンを用いたトランスパッケージング型 1 回感染性フラビウイルス粒子産生系の開発. 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 79) 青柳東代, 相崎英樹, 藤本陽, 松本喜弘, 松田麻未, Su Su Hmwe, 渡邊則幸, 渡士幸一, 鈴木亮介, 市野瀬志津子, 松浦知和, 鈴木哲朗, 和氣健二郎, 宮村達男, 脇田隆字. Phospholipase A2 および Autophagy による C 型肝炎ウイルス (HCV) 分泌過程の制御 -グリチルリチンによる抗 HCV 作用-, 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 80) 藤本陽, 相崎英樹, 松田麻未, 渡邊

- 則幸, 渡士幸一, 鈴木亮介, 鈴木哲朗, 宮村達男, 脇田隆字, C 型肝炎ウイルス感染による宿主細胞の脂質代謝変化と Hepatic Lipase 発現制御、日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 81) 内田奈々子、渡士幸一、中嶋 翔、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、千葉 丈、脇田隆字, C 型肝炎ウイルス分泌過程は phospholipase D が関わる膜輸送により制御される, 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 82) 九十田千子、渡士幸一、岩本将士、鈴木亮介、相崎英樹、小嶋聡一、脇田隆字、B 型肝炎ウイルス侵入阻害剤の同定およびその NTCP を介した感染阻害機構の解明、日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 83) 岩本将士、渡士幸一、九十田千子、Hussein Hassan Aly、鈴木亮介、相崎英樹、小祝 修、楠原洋之、脇田隆字: ヒト NTCP 安定発現細胞株における B 型肝炎ウイルス侵入機構の解析. 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 84) 渡邊則幸, 伊達朋子、相崎英樹、脇田隆字:エンベロープペプチドを用いた HCV 感染に重要なアミノ酸領域の探索, 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 85) 後藤耕司、相崎英樹、渡邊則幸、渡士幸一、鈴木亮介、山越智、四柳宏、森屋恭爾、小池和彦、鈴木哲朗、宮村達男、脇田隆字, C 型肝炎ウイルス NS5A 結合タンパク質 ELAVL1 のウイルス複製・翻訳スイッチング機構の解析, 日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 86) 渡士幸一、Guoxin Liang、岩本将士、丸澤宏之、喜多村晃一、村松正道、鈴木亮介、相崎英樹、脇田隆字、IL-1/TNF α によるシチジンデアミナーゼ AID 誘導を介した B 型肝炎ウイルス感染排除機構、日本ウイルス学会第 61 回学術集会, 2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 87) 中嶋翔、渡士幸一、紙透伸治、竹本健二、鈴木亮介、相崎英樹、菅原二三男、脇田隆字、Liver X Receptor 転写活性および感染性 C 型肝炎ウイルス粒子産生を阻害する天然有機化合物の同定、第 61 回日本ウイルス学会学術集会、2013 年 11 月 10-12 日, 神戸.
- 88) 井戸田一朗、加藤康幸、青柳東代、相崎英樹、脇田隆字, 当院で経験した、HIV 陽性者における急性 C 型肝炎の集団発生について, 第 27 回日本エイズ学会, 2013 年 11 月 20-22 日, 熊本.
- 89) 相崎英樹、オートファジィにかかる治療戦略 2014、2013 年 2 月 15 日, 東京.

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

Ⅱ. 分担研究報告

「慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集における問題点」

研究分担者 正木尚彦（独立行政法人国立国際医療研究センター
肝炎・免疫研究センター 肝炎情報センター長）

研究要旨 より効率的に肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステムを構築するためには、職域も含めた肝炎検診受検率の向上、陽性者を漏れなく精査勧奨するためのシステム構築、および、陽性者追跡システムの汎用化、等を推進する必要がある。そのためには、医療関係者のみならず行政担当者の積極的な関与が望まれる

A. 研究目的

本研究班では、肝疾患診療連携拠点病院の協力を得て、愛知県内モデル地区での肝炎ウイルス検査陽性者追跡システムの立ち上げを試みている。しかし、より効率的に肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステムを構築するためには、社会に潜在するとされる約170万人の肝炎ウイルス陽性者をどう掘り起こすかという課題は避けて通れない問題である。また、非専門科医師の認識不足、院内連携の欠如のために、術前検査等で判明した陽性者が見落とされているという現実も明らかにされている。さらに、陽性者のフォローアップシステム構築については、きわめて少数の自治体でのみ個別に行われているに過ぎない。

今年度の分担研究では、これら山積する課題にどう対処すべきであるか、について多角的に検討することを目的とした。

B. 研究方法

分担研究者が所属する肝炎情報センターでの経験を基とし、1) 肝炎検診受検率アップの方策、

2) 病院・診療所における陽性者フォローアップシステムの拡充、3) 効率的な陽性者追跡システムの構築・普及の3点に関して検討する。

C. 研究結果

1) 未受検者における陽性者の拾い上げシステムの整備として、肝疾患関連死を低減させるためには、特に、青壮年層を対象としてウイルス肝炎陽性者の拾い出し、囲い込みを推進する必要がある。しかし、この年代層は就業人口の大半を占めることから、必ずしも診療アクセス面で恵まれているとは言いがたいことも確かである。現行の職域検診では、職域における偏見・差別を防ぐ目的で設けられたと思われる「労働基準局通達等による産業医への制限」等のため、円滑な肝炎ウイルスキャリアの拾い上げ、管理は行い得ていないものと考えられる。今後、職域検診の実態についての全国的な調査を行うとともに、法律家もまじえて議論を深める必要がある。

2) 術前検査、内視鏡検査のために肝炎検査を受ける患者が相当数に上ることが報告されているが、特に、非専門科医師の認識不足、院内連携の欠如のために、患者へのフィードバック、陽性者への適切な精査勧奨が行われていない実態がある。これらを改善する手立てとして、電子カルテ採用施設においてはオーダーリングトップページに「陽性者への精査勧奨」を示すアラーム設定が効果的との報告もある。今後、肝疾患診療連携拠点病院網等を活用し、二次医療圏の専門医療機関への展開も図りつつ、全国的な

取り組みとして拡げる必要がある。

3) 陽性者追跡システムは石川、山梨、佐賀等の限られた自治体において運用実績があるが、独自性は高いものの汎用性の面で課題があり、他自治体へ拡げる動きすらない。今後、システム改良に取り組む必要がある。

D. 考察

「慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集における問題点」を検討し、本研究班への各種提言を行ってきた。さらに効率的なシステム構築を図るためには、少なくとも上記3点について具体的な方策を推進して行く必要がある。そのためには、厚生労働省主導で構築されてきた肝疾患診療連携拠点病院と肝炎情報センターとのネットワーク網等を活用するとともに、行政の肝炎対策部署も参画することにより、Face-to-Faceの検討、協議の場が提供される必要がある。

E. 結論

慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集における問題点を解決するためには、さまざまな視点からの一層の取り組みが必要であり、医療関係者のみならず行政担当者の積極的な関与が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 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. 特集 ウイルス肝炎の新展開. 診断と治療 101(9): 1375-1380, 2013.

2. マニュアル

(1) 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). 肝臓専門医テキスト、日本肝臓学会編、南江堂、東京、pp460-464、pp472-473、pp474-479、2013.

3. 学会発表

(1) Masaki N, Yamagiwa Y, Mizokami M. Regional differences should be considered for the more effective interferon treatment of chronic hepatitis C: Evidences on Japanese nation-wide database. APASL Liver Week 2013, Singapore, June 6-10, 2013. (ポスター発表)

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

肝癌のデータ収集の実例

～日本肝癌研究会原発性肝癌追跡調査報告から～

研究分担者 工藤 正俊 近畿大学医学部

研究要旨 日本肝癌研究会で行っている原発性肝癌患者の疫学的、診断、治療学的解析および予後調査は全国規模で行われている歴史のある事業であり、この結果はガイドライン作成や臨床研究などに有効に活用され、他に類をみないデータベースとなっている。1969年以来行われている日本肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法を、慢性ウイルス性肝疾患患者の情報、収集に活用することは、今後の慢性ウイルス性肝疾患のデータベース構築にあたり非常に有意義である。また、日本肝癌研究会の事務局としての知識と経験を共有することで、効率的なデータベースの構築が可能であると考えられる。

A. 研究目的

原発性肝癌の診断と治療の専門施設からなる大規模な組織としての情報収集の手法を慢性肝疾患患者のデータベース構築に活用する。

B. 研究方法

日本肝癌研究会で行っているデータ収集方法につき班員に紹介する。

（倫理面への配慮）

本調査についての倫理的側面は近畿大学医学部 倫理審査委員会で審査承認を得ている。また、本調査への参加は患者さんの自由意思でいつでも中止することができる。個人情報の保護については、個人情報は暗号化され、事務局では取り扱わない。

C. 研究結果

日本肝癌研究会として、(1) 第18回原発性肝癌追跡調査の発行、(2) 第19回原発性肝癌追跡調査、(3) 第20回原発性肝癌追跡調査、(4) NCD (National Clinical

Database) へのデータベース移行検討作業などを行った。

D. 考察

日本肝癌研究会では、以下のような事業を行っている。①学術集会（年1回）、②協力施設からの新規登録患者の疫学的、診断・治療学的解析、③予後調査と生存率の算出

（②、③については2年に一度、報告書を刊行）、④肝癌取扱い規約の作成・改訂、⑤治療効果判定基準の作成・改訂。このうち原発性肝癌患者の疫学的、診断、治療学的解析および予後調査に関しては、他の癌腫に先駆けて全国規模で行われている歴史のある事業である。またこの結果は、ガイドライン作成や臨床研究など有効に活用されており、他に類をみないデータベースとなっている。1969年以来行われている日本肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法を、慢性ウイルス性肝疾患患者の情報、収集に活用することは、今後の慢性ウイルス性肝疾患のデータベース構築にあたり非常に有意義である。また、日本肝癌研究会の事務局としての知識と経験

を共有することで、効率的なデータベースの構築が可能であると考える。

E. 結論

データ収集、解析などの運用実績のある原発性肝癌追跡調査事業のノウハウを慢性ウイルス性肝疾患のデータベース構築に応用することで、無駄のないデータベース構築が可能である。集積されたデータは、肝炎対策など行政施策へフィードバックすることにより、疾病対策として有効に活用されることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

- (1) Takayasu K, Arii S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Izumi N, 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: 762-770, 2013.
- (2) Nouse K, Miyahara K, Uchida D, Kuwaki K, Izumi N, Omata M, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Kokudo N, Sakamoto M, Nakashima O, Takayama T, Matsui O, Matsuyama Y, Yamamoto K, the Liver Cancer Study Group of Japan: Effect of hepatic arterial infusion chemotherapy of 5-fluorouracil and cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma in the Nationwide Survey of Primary Liver Cancer in Japan. *Brit J Cancer* 109: 1904-1907, 2013.

- (3) Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, for the Liver Cancer Study Group of Japan: Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. *J Hepatol* 58: 724-729, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究

研究分担者 菊池 嘉 所属機関 国立国際医療研究センター
エイズ治療開発研究センター 臨床研究開発部長

研究要旨 慢性ウイルス性肝疾病の治療について、それぞれの臨床研究施設において個別に長年の診療データに基づいて治療効果の測定等の調査・研究が行われている。また自治体では、住民健診などで肝炎の抗原・抗体保有率を把握しているところもある。それぞれの施設や自治体が保有するデータを集約・共有することができれば、大規模な疫学的臨床研究を実現することができる。しかしながら、このような診療データの集約・共有には患者個人情報の問題が大きな障壁になると共に、各施設の保有しているデータの保管方法などの違いから互換性が問題となっている。本研究に関わった臨床施設からは一向に情報が寄せられることがなかったため、最終年度である25年度は、集団検診などの情報を有している自治体に赴きその実態を調査してきた。担当者による見解は様々であったが、研究班のどこかの臨床施設でしっかりと倫理審査を経て、自治体が持っている住民健診などのデータの個人情報をマスクして提出する手段が簡便に出来れば、自治体からは肝炎に関する臨床データが利用できる可能性を感じた。

A. 研究目的

ウイルス性感染症の診療データを施設間で共有し、臨床研究に役立つ枠組みについて検討を行い、今後将来に渡って診療データを共有するためにより円滑で具体的な方法を模索・提案する。

B. 研究方法

当研究班に所属している肝炎を専門とする研究分担者より、肝炎の情報を含んだ臨床データを保持している2カ所の自治体を紹介して頂き、現地に赴き、実際に基本情報を取り扱っている職員に直接インタビューを行い、肝炎基本情報の提出の可否について意見聴取を行う。

（倫理面の配慮）

今回の検討にあたっては、自治体名を明らかにせず、現場で肝炎を含む住民データを保有している担当者と直接面談を行い、研究報

告書作成にあたっては、自治体名を明らかにしないことで、住民の情報、自治体の情報も報告しないことで倫理面の配慮とした。

C. 研究結果

- 1) 2カ所の自治体でインタビューを行った。いずれも、自治体の所在、自治体の規模などを公表することなく報告書を作成することで、研究にご協力いただいた。
- 2) 研究班において疫学指針に基づいた倫理審査を経た承認をえた研究により、自治体の保有するデータを個人情報を匿名化して提出ことに関しては、一つの施設では、概ね可能であろうという返答を頂いたが、他方の施設では議会の承認までが必要であろうという返答を頂いた。議会の承認まで必要と返答頂いた自治体でも、議会の承認が下りれば当然データの提出は可能であり、全く不可能であるというわけではないという見解であった。

いずれの自治体も、法律と自治体の持つ個人情報に関する条例などにも反しない範囲であれば、提出可能であると返答された。

3) 基本情報の保有方法については、ある年度以前は紙媒体であり、書式がある程度統一されており、コメント欄には自由記載欄があり、所々読みづらい箇所もあるが判読は可能。近年は電子化されており、電子媒体で表計算ツールにまとめて保管されている。過去の紙データも電子化の可能性はあるが予算の問題。

4) 経年的な変化を追うことが可能な形でデータ保存されているかに関しては、自治体での健康診断が40歳以上に施行されているが、社会保険加入者や各自の入っている健康保険の種類によっては自治体の健診を受けない人もいて、そういう人のフォローは絶対に出来ない。自治体で行う検査を経年的に受けている人での長期間のフォローは可能。但し、自治体外への転居などが無いことが条件ではある。自治体によっては、事業主へ健康診断の受診を促しているところもあり、そこと連携をとれば多くの住民の経過が観察可能であろうという可能性も伺えた。

5) 病院の保有しているデータを自治体でもらう事は出来るかということに関しては、現行はしていないとのことであった。逆に、過去のデータを病院から問い合わせを受ける事はあり、その場合は患者さんの同意がある旨を文書でもらえば、文書で返答が可能。

6) 自治体内の部署によって持っている情報は横断的に繋がっているのかについては、生存情報を持っている部署と、健康状態を持っているところは基本的には部署が違い、問い合わせそれぞれが必要性を認めない限りは照合することは無いとの見解であった。福祉が持っているデータと、住民基本情報は、基本的には連携していない。

7) 保管の継続性については、なるべく長期間保てることが望ましいと考えるが、自治

体の合併などによって、取っている情報の種類や形も違うし、そもそもデータの保存方法が違う場合があり、簡単にいかない場合が想定される。

8) 医療機関の受診状況を把握しているかについては、受検者からの情報で、治療中、観察中、治療中断、放置というカテゴリーを持っている自治体もある。

9) 肝炎の助成制度を受けている人のデータは比較的しっかりと保存されており、継続的に追跡が可能である。

10) 肝炎以外の感染症検査はやっているかについては、現在ではやっていないとことであつた。

11) 住民の総合的なデータ保管については、福祉課、健康課、住民課などの色々な部署でそれぞれが重要なデータを持っていると思われるが、縦割り行政であり、横の連携はよほどの事が無いと難しい状況である。

12) データを保持していることについての展望については、担当者の努力によってデータが深さを増すこともあるが、担当者が代わるとそれが担保できるとは限らない。

13) 自治体には倫理委員会という組織は無く、住民にはそういう意識はもっと無く、説明が非常に難しいと感じる。

14) 個人情報をマスクする仕組みを提供されたらそれを利用してデータを提出することについてどう思うかという問には、渡されたツールの信頼性がどれほどかという懸念があり、一概には信用できない。電磁的な操作を加えるよりも、むしろ紙媒体で印刷して、個人情報を切り取ってしまい、虫食い状態でデータを渡すことの方が個人情報の漏洩を防ぐ意味では自治体としてはやりやすい。

D. 考察

今回訪問が実現した施設は限られており、かつ本研究班に所属している班員からのご紹介で、もともと肝炎のデータ保管が整っている施設を

予め選定したというバイアスがある。しかしながら、現場の担当者の声を聞いたことで、肝炎にかかわらず住民健診などで得たデータを保有している自治体では、それを何らかの形で利活用したいという思いも持たれていることが感じられた。国民の健康状態を国全体として把握することは一足飛びには行かないが、自治体を持ち合わせているある程度細かなデータを集合させることで、その第一歩にも近づくことが期待される。

E. 結論

今年度の研究では、肝炎関連の実データを保有している自治体の実務レベルの担当者に、データの保有期間、保有方法、精度、データ参照、データ提出の可否などに関して聴取することができた。個人情報保護の点から、容易にデータは持ち出せないが、疫学指針に準拠した倫理審査を経た後あれば、データの一部を提出することも可能であろうと考えられた。

限られた施設への現状調査であったが、肝炎に限らず住民健診で毎年積み重ねられたデータは各自治体でそれぞれに保有されていることが分かった。このデータを今後国民の健康状態の把握などに利活用できれば、個々人の健康管理だけでなく、国全体の健康施策にも生かされる可能性があると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Nozaki Y, Nagata N, Kikuchi Y, Yanase M, Oka S. Traditional but Not HIV-Related Factors Are Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Asian Patients with HIV-1 Infection. 2014 Jan 31; 9(1):e87596.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし

ウイルス肝炎診療の均てん化と効率化をめざした

診療ネットワークの構築に関する研究

研究分担者 坂本 穰 山梨大学医学部附属病院肝疾患センター センター長・准教授

研究要旨 肝炎ウイルス検診陽性者を確実に把握し適切な医療へと導くためには、各段階での知識普及やシステム構築が必要である。これまで、われわれは、これらをサポートする人材として「肝疾患コーディネーター」を養成してきた。本年度は、引き続き養成に努めるとともに、資格既取得者を対象に「スキルアップ講座」を開催し、さらに本事業の成果につき検討した。その結果、これまで養成したコーディネーターは十分機能を発揮しており、今後も肝炎診療において中心的な人材となりうることが明らかになった。一方、かかりつけ医（一次医療機関）と肝臓専門医とで構成する、肝炎診療ネットワークでは、従来の、肝炎診療に重要なウイルス遺伝子、ヒトゲノム（G）、発癌リスク評価に重要な肝線維化測定（F）を測定する「肝炎サポート（Y-PERS〔GF〕）」を進展させ、今後実用化されるDAA（Direct acting antiviral）に対する薬剤耐性変異も測定可能とした。また、インターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」は、肝炎診療に特化して改修・運用し、安価で簡便なシステムの構築とともに普及を図った。

A. 研究目的

わが国のC型肝炎ウイルス（HCV）感染者は190～230万人と推計されており、年余にわたる持続感染の結果、肝硬変・肝がんに進展することから、HCVに対する抗ウイルス療法の必要性が指摘されている。肝炎ウイルス検診が行われてきたが、1) 肝炎ウイルス検診者の受診率が低いこと、2) 肝炎ウイルス感染者（陽性者）の医療機関への受診率が低いこと、3) 肝臓非専門医である、いわゆる「かかりつけ医」からの肝臓専門医への紹介率の低さなどがこれまでに問題となってきた。これら問題点を解決するための様々な方策が試みられているが、それぞれ、1) 検診受診率を高めるための一般住民への知識普及・啓蒙活動および受診環境の整

備、2) 肝炎ウイルス陽性者の追跡システムの構築、3) かかりつけ医への教育・啓蒙の必要性が議論されてきた。

これまで、われわれは各段階でのサポート役となるよう、保健師・看護師・臨床検査技師・栄養士・薬剤師等を対象として、「肝疾患コーディネーター」を養成してきた。本年度も引き続き、養成に努めるとともに、「スキルアップ講座」を開催し、知識の再確認を図るとともに、最新情報の紹介を行った。さらに、活動成果を検証するとともに今後の在り方について検討するためのアンケート調査を行った。

また、肝臓非専門医に対しては、肝臓非専門医から肝臓専門医へのアクセスを容易にするとともに、最新の診療情報の提供と研修を行う目

的で肝疾患診療ネットワーク「Yamanashi-PEG-INF α +Ribavirin study (Y-PERS)」を構築した。また、これまで、C型慢性肝炎に対するインターフェロン (IFN) 療法の治療効果予測に重要なウイルス遺伝子変異や宿主ゲノム情報と、肝発癌リスク予測に重要な肝硬度の非侵襲的測定を行う「肝炎サポート (Y-PERS [GF]) 外来」を開設してきたが、さらにDAAに対する (Direct acting antiviral) に対する薬剤耐性変異も測定可能とした。今後C型肝炎治療は、DAAの組み合わせによる治療が主流となる可能性が高いが、薬剤耐性変異を有するHCV感染者では効果が期待できないばかりか、安易な治療により高度な薬剤耐性変異を誘導する可能性があるため、治療前に薬剤耐性変異についての情報を得ておくことが重要であるとの観点からである。

さらに、従来から用いているインターネットを用いた診療ネットワークシステム「慢性疾患診療支援システム」は、肝炎に特化した形式に改修して、共有し、診療の均てん化と効率化をめざした診療ネットワークの構築と検証を行った。

B. 研究方法

1) 肝疾患コーディネーターの養成

山梨県は肝疾患が多いにも関わらず、肝臓専門医や消化器専門医が少なく、しかもこれらは大学病院に集中している。また、地域においては、検診結果の解釈や肝疾患に関する十分な知識を持った人材が不足しており、これらが、肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に繋がれないとの指摘があった。一方、市町村からは、肝疾患全般に携わる人材への総合的・体系的研修会の要望があり、平成21年度から「肝疾患コーディネーター」養成事業を開始した。本年度も、養成事業を継続し、肝臓病の基礎知識から内科・外科的診療の実際、公衆衛生的知識、臨床心理・看護技術、医療行政上の知識等の幅広い講義とした。平成25年度は、33名が受講し、

全講義を受講して認定試験受験資格を得た全員が、高得点で合格した。合格者には、当院病院長と肝疾患センター長から「修了証書」、山梨県知事から「認定証」が授与された。これで、平成21年度から合計205名が「肝疾患コーディネーター」資格を取得したことになった。また、知識の再確認のため「スキルアップ講座」を開催し、最新情報の提供と、知識の再確認を行うとともに、コーディネーター間の情報交換と交流を深めることで活動の推進を図ることをとした。

本年度もスキルアップ講座参加者を対象とし、アンケート調査を行い、活動成果につき検証した。

2) 「肝炎サポート (Y-PERS [GF]) 外来」の開設と薬剤耐性変異測定

これまで、われわれは、「Yamanashi-PEG-INF α +Ribavirin study (Y-PERS)」および「山梨肝疾患フォーラム」と命名した山梨県の肝疾患診療ネットワークを構築し、とくにIFN治療に関する肝臓専門施設と「かかりつけ医」との連携関係を構築してきた。とくにIFN治療に関しては、ウイルス遺伝子変異 (コアアミノ酸置換、ISDR、IRRDR) や宿主ゲノム (IL28B、ITPA) 情報が治療成績と密接に関連することが明らかになり、治療効果予測やIFNの治療適応の判断に必要な不可欠な情報となりつつある。これらは可能な限り情報共有し、治療成績を検討した。しかし、これらは保険適応ではないことや、ヒトゲノム (Genome: G) 情報を扱うことから一般診療施設では実施不可能であるため、肝臓専門医からの紹介患者を対象に、「肝炎サポート (Y-PERS [GF]) 外来」を開設し、肝線維化診断とこれによる発がんリスクの評価のための、非侵襲的肝硬度測定装置Fibroscan (F) による情報を加えて提供した。

今年度は、今度使用可能となるDAA (NS3 protease阻害剤、NS5A阻害剤) の薬剤耐性変異についても測定することとした。

3) インターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」を利用した肝疾患診療ネットワークの構築と運用

これまで、われわれは、当院と山梨県内の眼科を中心とした参加医療機関で構成された「慢性疾患診療支援システム」に参画してきた。これは、診療に重要な十分な最低限の情報を、インターネットを介して共有するもので、重要な情報はグラフ等の視覚的にもわかりやすく提供するものである

本年度は、肝炎診療に特化した画面構成を改訂し、肝炎診療でも利用しやすく改修した。

(倫理面の配慮)

Y-PERS および Y-PERS (GF) については、試験の目的・方法・副作用、患者に関する個人情報への守秘義務、患者の権利・保護等に関し、十分に説明し、文書で同意を取得し研究をおこなった。なお、これらの研究の実施計画については、山梨大学医学部倫理委員会の承認を得た。一方、慢性疾患診療システムに関しては、文書で同意を得た患者のみ診療情報を共有し、インターネット接続に関しては、本学工学部との共同による強固なセキュリティシステムを導入し、暗号化通信、非表示画面での匿名化、診療端末からのファイアウォールによるインターネット接続制限等による個人情報漏洩防止対策を導入している。

C. 研究結果

1) 肝疾患コーディネーターの養成

本年度の認定者33名の内訳は、病院・診療所関係者が24名、保健所・行政関係者が8名、その他1名で、職種は、看護師13名、保健師1名、臨床検査技師9名、薬剤師4名、栄養士3名、医師3名と職種も多岐にわたった。また、本年度のスキルアップ講座は「ファイブロスキャン」と「肝疾患の栄養と食事」をテーマに、ファイブロスキャンの原理と実際についての講義、ファイブロスキャンの測定と被測定の実体験を行

った。また、肝疾患の食事については、講義とともに、山梨大学医学部附属病院肝疾患センターが協力した、山梨県・山梨学院大学・山梨学院短期大学連携推進事業による「肝疾患のための食事管理シート及びレシピ集」を紹介した。参加者は16年ぶりの大雪のため30名にとどまったが、概ね好評であった。アンケート調査の結果は、62%が肝疾患コーディネーターとして活動中で、全員が医学的知識や医療制度などの知識が役立っていると回答した。

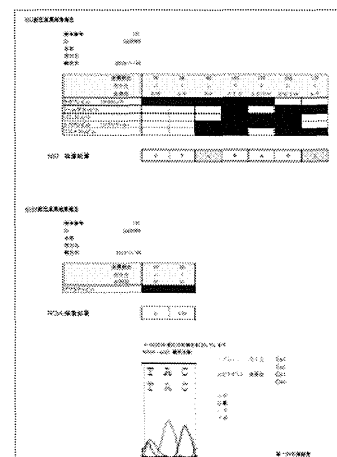
The image shows three educational materials for liver disease patients:

- 1日1900kcalの食事**: A meal plan for 1900 kcal, divided into breakfast, lunch, and dinner. It includes a table of nutritional values for each meal.
- あじの粕漬で肝本**: A recipe for 'Ajitsuke' (pickled vegetables), which is a traditional Japanese dish. It includes a list of ingredients and their quantities.
- 栄養成分表**: A table of nutritional values for various ingredients, including energy, protein, fat, carbohydrates, and fiber.

2) 「肝炎サポート (Y-PERS [GF]) 外来」の開設と薬剤耐性変異測定

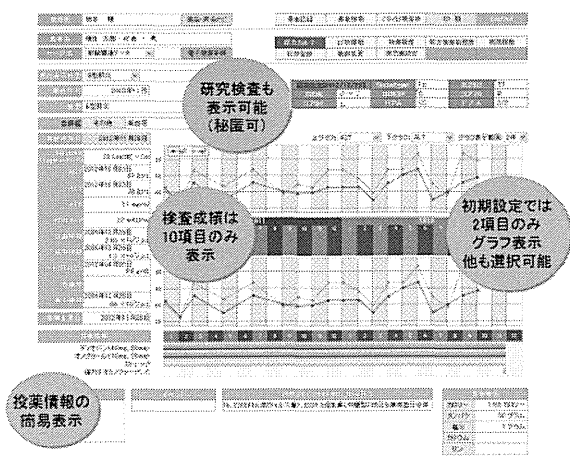
これまで、本外来に104名が受診した。2013年12月からは、これまでのウイルス遺伝子 (コアアミノ酸変異、ISDR/IRRDR)、宿主ゲノム情報 (IL28B、ITPA) にほかに、DAA製剤のNS3 protease阻害剤、NS5A阻害剤に対するHCVの薬剤耐性変異の測定を開始した。

(図 薬剤耐性変異報告書)



3) インターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」の肝炎診療用の改修と肝疾患診療ネットワークの構築

これまでに45医療機関が、このネットワークに参加している。対象疾患は慢性肝炎のほか、糖尿病・緑内障・慢性腎不全・難聴・発達障害であり、参加患者数は1911名となった。



肝疾患に関しては、患者の個人情報保護およびヒトゲノムに関する倫理規定を配慮した上での、ウイルス遺伝子・宿主遺伝子情報の共有をはかることを可能にするほか、B型肝炎や肝がんにも応用可能な画面への改修を行った。現在、現在131名ほどの患者を登録した。

D. 考察

肝疾患コーディネーターは、1) 検診受診勧奨、2) 肝炎ウイルス感染者の適切なフォローアップ、3) 肝臓非専門医（かかりつけ医）と専門医の連携 4) 専門医療機関での診療などの各段階でそれぞれの職種に応じて、非常に有効に機能していた。また、スキルアップ講座を定期的に開催することが、急速に進歩する肝疾患診療において不可欠であり、知識の再確認にも重要であることが示された。とくに、肝疾患コーディネーター資格を取得した者は、肝疾患診療に高い関心を持つのみならず、高

いモチベーションを維持しており、今後も

「肝疾患コーディネーター」を有効に活用することが肝炎診療の均てん化と効率化に重要であることが示唆された。しかし、その一方で、「肝疾患コーディネーター」の役割は明確に定義されておらず、資格所得者が、個別に活動を行っているのが現状であった。今後は、役割や機能を明確化する必要があると考えられた。

また、「肝炎サポート（Y-PERS〔GF〕外来）」は、肝疾患診療に必要な情報を提供するために、きわめて有用な手段であり、とくにC型肝炎の治療適応判断や治療法選択、治療時期の判断に有用であったが、全国的に展開するためには、遺伝子検査などの高度の技術・技能を有する医療関係者の養成や「ヒトゲノム」を扱うことによる倫理的な問題や検査費用の問題を解決する必要があると考えられた。

さらに、インターネットを用いたい医療連携は、利便性も高いものであることが示されたが、普及にはまだ多くの問題があり、特に医師に使いやすく、改修を繰り返してゆく必要があると考えられた。

E. 結論

ウイルス肝炎診療の均てん化と効率化のためには、検診・地域かかりつけ医（非肝臓専門医）・専門医の各段階に応じたシステム構築が必要である。われわれは、肝疾患コーディネーター養成事業、診療ネットワークの構築、インターネットを利用した情報共有システムを構築し、一定の成果をあげることができたが、全国展開するためには、現在の問題点を整理・点検し、一層良いシステムを構築する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) 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, Izumi N. 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. 2013 Mar; 85(3): 449-58 Article first published online: 7 JAN 2013 | DOI: 10.1002/jmv.23497
 - 2) Miura M, Maekawa S, Takano S, Komatsu N, Tatsumi A, Asakawa Y, Shindo K, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Yamashita A, Moriishi K, Enomoto N. Deep-Sequencing Analysis of the Association between the Quasispecies Nature of the Hepatitis C Virus Core Region and Disease Progression. J. Virol. 2013 vol. 87 no. 23 12541-12551. Published ahead of print 14 August 2013, doi: 10.1128/JVI.00826-13
 - 3) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎治療における宿主因子とウイルス因子 - 実地診療での臨床応用のすすめかた -、Medical Practice 30 (2) ; 323-328、2013
 - 4) 坂本穰、榎本信幸、慢性肝炎・肝硬変 (C 型)、治療過程で一目でわかる消化器薬物療法 STEP 1・2・3 (一瀬雅夫、岡政志、持田智編集)、174-178、2013、メジカルビュー社、東京
 - 5) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎硬変における抗ウイルス療法、Modern physician 33 (4) 454-458、2013
 - 6) 辰巳明久、坂本穰、榎本信幸、メタボ肝癌とファイブロスキャン、メタボ肝癌 (小俣政男編集)、163-168、2013、アークメディア、東京
 - 7) 坂本穰、榎本信幸、ウイルス変異と宿主ゲノムからみたインターフェロン療法の治療成績と発癌リスクを考慮した新規治療法への展望、消化器内科 56 (4) 、437-442、2013
 - 8) 小松信俊、坂本穰、榎本信幸、透析患者に対する薬の使い方—疾患別・病態別[消化器] 549-552
 - 9) 坂本穰、榎本信幸、発癌リスクと治療反応性を考慮した C 型肝炎の最新治療、消化器内科 57 (3) 、379-384、2013
 - 10) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎診療 up-to-date、発癌リスクと新規治療法、診断と治療 101 (9) 、1277-1282、2013
 - 11) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎、カラー版消化器病学 基礎と臨床 (浅香正博、菅野健太郎、千葉勉編)、1177-1188、2013
 - 12) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎の自然経過と発癌リスク、成人病と生活習慣病 43 (11) 、1310-1315、2013
 - 13) 坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎ウイルスと治療、HIV 感染症と AIDS の治療 4 (2) 、55-59、2013
 - 14) 坂本穰、榎本信幸、プロテアーゼ阻害剤に対する耐性変異と意義、肝胆膵 67 (6) 、893-898、2013
 - 15) 坂本穰、B 型肝炎のインターフェロン治療 : sequential thrapy を含めて、Phama Medica 31 (12) 、49-52、2013
- ### 2.学会発表
- 1) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、発癌リスクと治療反応性を考慮した C 型肝炎の最新治療、第 99 回日本消化器病学会総会 (シンポジウム)、2013.3.22、鹿児島
 - 2) 前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、C 型慢性肝炎の病態における肝脂肪化と PNPLA3 および IL28B 遺伝子多型の意義の検討、第 99 回日本消化器病学会総会 (シンポジウム)、2013.3.22、鹿児島
 - 3) 辰巳明久、進藤邦明、田中佳祐、津久井雄也、佐藤光明、三浦美香、中山康弘、井上

- 泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸. 肝硬度における肝線維化、発癌リスク評価、第 99 回日本消化器病学会総会、2013.3.22、鹿児島
- 4) Shinya Maekawa, Mika Miura, Nobutoshi Komatsu, Akihisa Tatsumi, Yukiko Asakawa, Shinichi Takano, Mitsuaki Sato, Kuniaki Shindo, Fimitake Amemiya, Yasuhiro Nakayama, Taisuke Inoue, Minoru Sakamoto, Nobuyuki Enomoto. An Association between Quasispecies Nature of Hepatitis C Virus Core Region and Disease Progression Analysis by Deep Sequencing. The 2nd JSGE International topic conference. 2013.3.23, Kagoshima
- 5) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸. 発癌リスクと治療反応性を考慮した最新の C 型肝炎治療、第 49 回日本肝臓学会総会（シンポジウム）、2013.6.7、東京
- 6) 小松信俊、坂本穰、榎本信幸、EOB-MRI 肝細胞相を用いた新しいサーベイランスの可能性～clean liver からの発癌経過、第 49 回日本肝臓学会総会（パネルディスカッション）、2013.6.7、東京
- 7) 佐藤光明、坂本穰、榎本信幸、肝癌と鑑別が必要な肝良性腫瘍の画像診断の実際、第 49 回日本肝臓学会総会（ワークショップ）、2013.6.7、東京
- 8) 前川伸哉、三浦美香、辰巳明久、小松信俊、佐藤光明、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎の病態進展に対する MICA、DEPDC5 遺伝子多型の意義の検討、第 49 回日本肝臓学会総会（ワークショップ）、2013.6.7、東京
- 9) 辰巳明久、進藤邦明、田中佳祐、津久井雄也、佐藤光明、三浦美香、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸. 肝硬度における肝線維化、発癌リスク評価、第 49 回日本肝臓学会総会、2013.6.7、東京
- 10) 三浦美香、前川伸哉、高野伸一、小松信俊、辰巳明久、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸. 次世代シーケンサーを用いた NS5A 阻害剤耐性変異の検討、第 49 回日本肝臓学会総会、2013.6.7、東京
- 11) 三浦美香、前川伸哉、高野伸一、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸. 次世代シーケンサーを用いた NS5A 阻害剤耐性変異の検討、第 23 回ウイルス療法研究会、2013.6.14、東京
- 12) 辰巳明久、前川伸哉、三浦美香、小松信俊、田中佳祐、津久井雄也、佐藤光明、雨宮史武、進藤邦明、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸. 次世代 deep sequencer を用いた Telaprevir 耐性変異株の検討、第 23 回ウイルス療法研究会、2013.6.14、東京
- 13) 坂本穰、発癌リスクと治療反応性からみた 3 剤併用療法 Y-PERS から、第 7 回東京肝疾患研究会（PERFECT）、2013.6.29、東京
- 14) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、発癌リスクと宿主・ウイルス遺伝子からみた C 型肝炎治療、第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）（シンポジウム）、2013/10/10、東京
- 15) 坂本穰、井上泰輔、榎本信幸、B 型肝炎治療における疾患進展と発癌に関わるウイルスマーカー、第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）（パネルディスカッション）、2013/10/10、東京
- 16) 坂本穰、渡邊真里、柏木賢治、榎本信幸、肝疾患コーディネーターとインターネットを用いた診療支援システムの構築、第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）、2013/10/9、東京
- 17) 前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、C 型肝炎発癌における MICA、DEPDC5、IL28B 遺伝子多型の意義の検討、第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）（ワークショップ）、2013/10/10、東京
- 18) 三浦美香、前川伸哉、高野伸一、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、次世代シーケンサー

を用いた HCV NS5A 阻害剤耐性変異の検討、
第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）、
2013/10/10、東京

19) 雨宮史武、早川宏、津久井雄也、小林祥司、
門倉信、山口達也、大塚博之、進藤邦明、
中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、
榎本信幸、初発肝細胞癌の臨床背景検討、
第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）、
2013/10/10、東京

20) 辰巳明久、進藤邦明、加藤亮、倉富夏彦、
佐藤光明、小松信俊、三浦美香、中山康弘、
井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、
肝硬度による慢性肝疾患の肝癌リスク評価、
第 17 回日本肝臓学会大会（JDDW）、
2013/10/10、東京

21) 辰巳明久、佐藤光明、前川伸哉、鈴木雄一
朗、広瀬純穂、小松信俊、三浦美香、中山
康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、次世
代シークエンサーにて耐性変異を確認した
telaprevir を含む 3 剤併用療法で breakthrough
をおこした 1 例、第 53 回日本消化器病学会
甲信越支部例会、2013/11/23

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