

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）

平成25年度 総括研究報告書

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

研究代表者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部 室長

研究要旨

陽性者個人情報自治体が保管したまま、追跡システムの人的・予算的負担を研究班事務局が担うことで、陽性者-自治体-医療機関の連携が弱い自治体でも導入可能な「肝炎ウイルス検査陽性者追跡システム」を構築した。自治体が参加しやすい本システムを愛知県の4自治体をモデル地区として、陽性者の現状把握、治療勧奨を開始した。本年度は1年後の追跡調査を行い、個別管理するフォローアップシステムで良好な結果が得られた。また、自然治癒例やIFN著効例で、血中HCV遺伝子が陰性の症例でも、肝組織内にウイルスが潜在し、ウイルス特有のオルガネラ変化を来している可能性が示された。

分担研究者

正木尚彦（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）

工藤正俊（近畿大学医学部消化器内科・教授）

菊池嘉（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・部長）

吉岡健太郎（藤田保健衛生大学肝胆膵内科・教授）

米田政志（愛知医科大学消化器内科・教授）

島上哲朗（金沢大学附属病院光学医療診療部・助教）

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）

渡邊綱正（公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科・講師）

石上雅敏（名古屋大学医学部附属病院消化器内科・講師）

飯島 尋子（兵庫医科大学内科肝胆膵科・教授、超音波センター・センター長）

A. 研究目的

H B V感染にはラミブジンやエンテカビルなどによる化学療法が導入され、コントロール可能になりつつある。また、H C V感染に対する治療法もプロテアーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤の導入も間近であり、経口薬だけでHCVを撲滅するというのも夢ではないと期待できる昨今である。一方で、肝炎ウイルスキャリアは無症候性の症例も多く、医療機関に補足されていない症例が多く存在すると考えられている。そのために節目検診・節目外検診が実施され、その後も保健所等

における肝炎ウイルス検査が実施されている。この検診により見いだされる陽性者を医療機関へ導入し、その後のフォローアップが陽性者の予後にとり重要である。しかし、一方でこの検診結果は個人情報であるため、医療機関側からのアクセスは困難である。したがって、検診実施者と検診受験者、医療機関の連携をどのように図るかが重要となっている。

本研究では肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方を検討するために、HIV感染者や肝がん患者などの登録方法に関する情報、諸外国における肝炎ウイルスキャリア検診とそのフォローアップに関する情報を収集し検討する。さらに、自治体との連携、かかりつけ医・専門医療機関との連携を築き、各地域における肝炎検診陽性者の情報収集における個人情報の取り扱い方について検討する。肝炎検診陽性者を医療機関で補足および追跡が可能なシステムを構築することにより、肝炎キャリアの予後向上に資することが期待できる。

また、治療著効例や自然治癒例でも肝炎ウイルス残存やウイルス血症の再燃に関する議論があり、「潜在的肝炎ウイルス感染」という新しい概念が提唱された。この概念はキャリアの予後を考える上でも重要である。肝炎ウイルス検査陽性者の追跡調査において見出された「潜在的肝炎ウイルス感染」の病態を解明し、適切なフォローアップの方法を決定したい。

B. 研究方法

1. 情報収集の仕方の検討

既に構築されている肝疾患に対するIFN治療効果判定報告書の情報収集システム、肝がん患者登録システム、HIV感染者管理システムを参考に、キャリアの情報収集の内容、匿名化等について検討を行う。

1) 肝癌のデータベース(工藤班員)

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。

2) 肝炎情報センター(正木班員)

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、肝炎検診受検率アップの方策、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、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。

3) 自治体が保有するデータを集約・共有法の解析(菊池班員)

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。

2. 肝炎ウイルス検査陽性者の追跡調査システム構築

人口や医療環境が異なる石川県、山梨県、愛知県での肝炎ウイルス検診陽性症例情報収集の取り組みについて、その過程で明らかになった問題点等を解析した。

1) 山梨県での診療ネットワークの構築(坂本班員)

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。

2) 石川県での検診フォローアップ(島上班員)

石川県では肝炎ウイルス検診陽性症例を従来より行政によるフォローアップ事業により状況の把握に努めてきた。平成

22年度より、この行政の把握するデータの移管と専門医療機関受診の双方を同時に行う「石川県肝炎診療連携」を開始した。石川県肝炎診療連携は開始後4年目を迎えているが、一旦参加同意したにもかかわらず、その後、不同意に変更する例が散見されるようになった。さらに参加同意したにもかかわらず参加翌年度以降専門医療機関受診を中断する例も存在するようになった。今回不同意への変更理由、また専門医療機関中断例の特徴を検討した。

3)愛知県での追跡調査システム構築(米田、吉岡、片野、石上班員)

(1)岡崎市(吉岡班員)

肝炎ウイルス検診で発見された陽性者が適切な診断をされ、適切に治療されているか検討するために岡崎市で行われた肝炎ウイルス検診陽性者にアンケートを送付し、その後の対応について調査した。

(2)豊橋市(石上班員)

本年度は主に前年度豊橋市保健所の協力にて行った肝炎ウイルス健診陽性者に対するアンケート調査がその後の陽性者の受診勧奨となったかを主眼に再度アンケート調査を行い、検討を行った。

(3)モデル地区および職域検診(渡邊班員)

愛知県全域にわたる肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムはいまだ実現しておらず、肝炎ウイルス陽性者の情報は各自治体が管理している。したがってモデル地区を設定し、肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入状況を明らかとする後ろ向き調査を行った結果、肝臓専門機関の紹介 肝臓専門医の介入 未受診者の拾い上げ、等が追跡システム構築に欠かすことができないと考えられた。また、検診情報を管理する自治体側からも専門的な医療相談が可能な窓口となり得るシステム構築の要望があった。一方、これまでの住民を対象とする検診のみではなく

就労者が受ける職場健診の状況把握も重要で、そのために周辺開業医(2名)と産業医(1名)が介する検討会を企画した。

(4)職域検診(米田班員)

平成24年度の研究で愛知県豊田市の住民検診における肝炎ウイルス検診後のアンケートによる追跡調査で肝炎ウイルス陽性者の現状を検証したが、平成25年度は、同じ豊田市に所在するS社工業名古屋工場の協力を得て職域検診における肝炎ウイルス検診後のアンケートによる追跡調査で陽性者の現状を検証した。

3. 潜在的肝炎ウイルス感染の解析

治療著効例や自然治癒例でも肝炎ウイルスゲノム残存やウイルス血症の再燃はないのか以前より議論があり、このような症例の肝臓組織や末梢血単核球から微量であるが高率にウイルスが検出されたことから「潜在的肝炎ウイルス感染」という新しい概念が提唱された。本研究で行われる検査陽性者の追跡において見出されたHCV自然治癒例、IFN著効例、occult HBV肝炎患者等についてウイルス学的に解析し、適切な追跡方法を決定したい。

(1)肝組織内のウイルスの遺伝子レベルの解析(飯島班員)

HBV潜在性肝炎患者の肝組織からのHBV-DNA検出、およびHCV潜在性肝炎患者の肝組織からのHCV-RNA検出を行った。

(2)肝組織内のウイルスの組織学的解析(相崎班員)

「潜在的肝炎ウイルス感染」といっても多様な病態が考えられるので、「血中ウイルス遺伝子陰性・肝障害持続例」に注目し、その組織内のウイルスの存在様式、電子顕微鏡での組織観察を行った。

(倫理面の配慮)

各種研究材料の取り扱い及び組換えDNA実験は国立感染症研究所内のバイオリスク管理委員会、組換えDNA実験委員会等の承認を受けて行った。本調査につい

での倫理的側面は国立感染症研究所、および各大学医学部倫理審査委員会で審査承認を得ることにしている。

C. 研究結果

1. 情報収集の仕方の検討

1) 肝癌のデータ収集(工藤班員)

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。

2) 肝炎情報センター(正木班員)

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。また、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が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。

3) 自治体が保有するデータを集約・共有法の解析(菊池班員)

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。

2. 肝炎検査陽性者の追跡調査システム構築

1) 山梨県での診療ネットワークの構築(坂本班員)

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事が明らかになった。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。

2) 石川県での追跡調査システム構築(島上班員)

不同意への変更例は21例認めたが、その理由として専門医療機関受診の費用が高額、高齢・施設入所中で専門医療機関受診の困難などがあげられた。また、専門医療機関受診中断例の特徴として、HBs抗原陽性者、初年度に無症候性キャリアと診断された症例、かかりつけ医を介して専門医療機関を受診している症例が多い傾向を認めた。

3) 愛知県での追跡調査システム構築

感染研事務局から自治体に、「アンケート用紙、治療勧奨を呼びかける手紙、肝疾患相談室の相談体制のリスト、専門医療機関リスト、日本肝臓学会専門医リスト、返信用封筒」を送り、自治体で肝炎ウイルス検診陽性者の住所に郵送した。陽性者からの調査票は自治体に返送してもらい、匿名化後、分担研究者へ郵送し、分担研究者の施設でアンケートの解析を行った。

(1) 岡崎市(吉岡班員)

BおよびC型肝炎ウイルスについて検診陽性者のうち病院・医療機関を受診した人の多くに慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌が発見されており、検診陽性者の受診勧奨が重要であることが示された。また、

肝疾患専門医療機関を受診した人ではそれ以外の医療機関を受診した人に比べてIFN治療が行われている頻度が高く、肝疾患専門医療機関への受診勧奨の必要性を示すものと思われた。アンケート調査後に医療機関を受診した人や今後医療機関を受診すると回答した人が多く、アンケート調査にも受診勧奨の効果があると考えられた。今回の調査では調査票に通し番号を振り、岡崎市保健所では個人識別ができるようにした。この方法により保健所ではアンケート調査の結果によって、直接個人に受診勧奨を行うことが可能になった。個人情報および通し番号と個人の連結表は岡崎市保健所が管理し、当研究班の班員は、個人情報をみることはできないように工夫した。

（２）豊橋市（石上班員）

昨年度アンケート調査を行った陽性者53名中今年度アンケートの回収率は41.5%、新規陽性者における回収率は25%、特に男性、および50歳未満の女性の回収率が25%程度と低率であった。回答された方の多く(72.7%)が昨年度アンケート回答時にはすでに病院受診していた、と回答しており、特に昨年度もアンケートに答えた、とされた陽性者にその傾向は顕著であった(88.9%)。「未受診」と答えた7名中4名は「今後も受診の予定なし」という回答をしていた。肝臓専門医を受診したケースでは44.4%が治療につながったのに対し、非専門医では2例とも治療導入されていなかった。中に1例、昨年度のアンケートをきっかけに病院受診、肝硬変と診断され適切な医療に結び付けることができたケースも見られた。

（３）モデル地区および職域検診（渡邊班員）

平成20年から23年度までの検診結果を用いて、肝炎ウイルス(B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス)陽性者の後ろ向きアンケート調査に協力していただいた自治体(人口11万都市)担当者から意見を聴取した。「平成24年度からC型肝炎ウイルス

検査手順が変更され、具体的にはHCVコア抗原測定が省略されたが、その意義が理解できず対応に苦慮している。現場としては、数多く存在する医療機関との調整に苦慮する場合に相談できる窓口が欲しい」との意見がでた。肝疾患診療専門医らが参画する追跡システムは、肝炎ウイルス検査陽性者を追跡するのみでなく、検診情報を管理している自治体現場の相談窓口としての機能を担い、検診現場から医療機関への情報伝達促進に一役担うことが期待される。

一方、開業医師と産業医師から職場健診の現状について情報を収集した。職場検診の結果は個人情報であり、産業医としてはアプローチしにくく、対応は職場である会社に一任していることがあることが明らかとなった。会社と検診機関の連携を強化し、さらに職場健診以外の無料検診も検診機関などで行えると利便的である、などの意見が提案された。

（４）職域検診（米田班員）

平成15年から24年度のS社名古屋工場における肝炎ウイルス検診受診者1,620名のうちHBs抗原陽性者(B型)26名(1.60%)、HCV抗体陽性者(C型)10名(0.62%)の計36名を対象に社内郵便を利用してアンケートを送付し回答を回収した。肝炎ウイルス陽性者はC型において高齢であり、B型では10代、20代にも感染者が存在したが、C型は全員40代以上であった。回答回収率は36%であったが、36名のうち16名(B型、C型ともに8名)が既に定年等で退職しており、ウイルス陽性者の手元に送付できたのは20名(B型18名、C型2名)で、実質の回収率は65%であった。検診後に医療機関受診をした者はB型72.7%、C型100%であった。未受診理由は機会がないが67%、他疾患で通院しているが主治医から何も言われないが67%、必要ないと思ったが33%であった。受診医療機関は会社の診療所が60%、かかりつけ医が20%で併せて80%に達した。さらに肝臓専門医の診察を受けているものが80%に及んだ。現在も定期的に医療機関に通院

している者は60%であり、残りの通院を中断してしまった者は40%で、その全員の5名が仕事の時間等で都合が付かず自己中断したと答えている。

3. 潜在的肝炎ウイルス感染の解析

(1) 肝組織内のウイルスの遺伝子レベルの解析(飯島班員)

血中HBV-DNA陰性症例において、4例中1例で肝組織中にHBV-DNAを検出した。HBsAg escape mutantと考えられる1例で、肝組織中HBV-DNAは陰性で測定感度にも問題が残る。血中HCV-RNA陰性症例において、4例中1例で肝組織中にHCV-RNAを検出した。

(2) 肝組織内のウイルスの組織学的解析(相崎班員)

HCV RNA 陽性肝炎患者の肝組織の電顕観察にて、細胞質の空胞化、核膜の不整、脂肪滴の数の増加・脂肪滴周囲に強いシグナル、ミトコンドリアのクリステ構造の破壊、膜小胞の集積像・増加、星細胞の脂肪滴増加等の所見が観察され、これらの所見はNASH患者ではあまり見られなかった。これらの所見のうち HCV RNA 陽性肝炎患者、ミトコンドリアのクリステ構造の破壊、膜小胞の集積像はNASH に比べて著明に増加していた。HCV RNA 陽性肝炎患者では脂肪滴の増加も観察されたが、これはNASH患者でも同様の所見が見られた。上記の HCV RNA 陽性肝炎患者の肝組織の電顕観察で見られた所見に注目して、HCV RNA 陰性肝障害患者の肝組織の電顕観察を行った。細胞質の空胞化、核膜の不整、脂肪滴周囲に強いシグナル、ミトコンドリアのクリステ構造の破壊、膜小胞の集積像・増加が認められた。

D. 考察

愛知県のような人口の多い地域では、多数の医療機関が存在し、陽性者-自治体-医療機関の連携が弱いため、山梨県や石川県とは異なる「肝炎ウイルス検査陽性

者追跡システム」が必要と考えられた。そこで、陽性者個人情報自治体が保管したまま、追跡システムの人的・予算的負担を研究班事務局が担うことで、「肝炎ウイルス検査陽性者追跡システム」を構築し、愛知県の4自治体をモデル地区として、陽性者の現状把握、治療勧奨を開始した。

受診勧奨1年後に、追跡調査を行ったところ、医療機関を受診した人や今後医療機関を受診すると回答した人が多く、受診勧奨の効果があったと考えられた。ただ、この効果もモデル地区によって異なったので、今後継続的な解析が必要であると考えられる。

調査票に通し番号を振り、保健所で個人識別ができるようにしたモデル地区では、この方法により個々の陽性者の現状が把握でき、それぞれに必要な情報を提供できるようになった。

血清ウイルス遺伝子陰性者でも肝機能異常が見られる症例では肝組織にウイルスが残存している症例が見出された。

E. 結論

自治体の陽性者個人情報保管、追跡システムの人的・予算的負担の問題を解決した「肝炎ウイルス検査陽性者追跡システム」を構築し、愛知県の4自治体で陽性者の現状把握、治療勧奨を開始しており、1年後の追跡調査で良好な結果が得られた。

自然治癒例やIFN著効例で、血中HCV遺伝子が陰性の症例でも、肝組織内にウイルスが潜在し、ウイルス特有のオルガネラ変化を来している可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし

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) 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.
- 3) 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.
- 4) 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 Hapatol** 58: 724-729, 2013.
- 5) 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.
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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 STEP1・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
- 10) 坂本穰、榎本信幸、C型肝硬変におけ
る抗ウイルス療法、Modern physician
33(4) 454-458、2013
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 坂本穰、榎本信幸、発癌リスクと治療
藩反応性を考慮したC型肝炎の最新
治療、消化器内科 57(3)、379-384、
2013
- 15) 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
- 16) 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
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 坂本穰、B型肝炎のインターフェロン
治療: sequential therapy を含めて、Phama
Medica 31(12)、49-52、2013
- 21) Posuwan N, Payungporn S,
Tangkijvanich P, Ogawa S,
Murakami S, Iijima S, Matsuura K,
Shinkai N, **Watanabe T**,
Poovorawan Y, Tanaka Y. Genetic
association of human leukocyte
antigens with chronicity or
resolution of hepatitis B infection in
thai population. PLoS One. 2014;
9(1):e86007.
- 22) Matsuura K, **Watanabe T**, and
Tanaka Y. Role of IL28B for chronic
hepatitis C treatment toward
personalized medicine. J
Gastroenterol Hepatol.
2014;29(2):241-9.
- 23) Ragheb MM, Nemr NA, Kishk RM,
Mandour MF, Abdou MM,
Matsuura K, **Watanabe T**, Tanaka
Y. Strong prediction of virological
response to combination therapy by
IL28B gene variants rs12979860
and rs8099917 in chronic hepatitis
C genotype 4. Liver Int. 2013 in
press.
- 24) **Watanabe T**, Inoue T, Tanoue Y,
Maekawa H, Hamada-Tsutsumi S,
Yoshiba S, Tanaka Y. Hepatitis C
Virus Genotype 2 May Not Be
Detected by the Cobas
AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV
Test, Version 1.0. J Clin Microbiol.
2013; 51(12): 4275-6.
- 25) Shinkai N, Matsuura K, Sugauchi F,

- Watanabe T**, Murakami S, Iio E, Ogawa S, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Application of a Newly Developed High-Sensitivity HBsAg Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Hepatitis B Patients with HBsAg Seroclearance. *J Clin Microbiol.* 2013; 51(11): 3484-91.
- 26) Wong DK, **Watanabe T**, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF. Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in Southern Chinese. *PLoS One.* 2013; 8(6): e66920.
- 27) Arata S, Nozaki A, Takizawa K, Kondo M, Morimoto M, Numata K, Hayashi S, **Watanabe T**, Tanaka Y, Tanaka K. Hepatic failure in pregnancy successfully treated by online hemodiafiltration: Chronic hepatitis B virus infection without viral genome mutation. *Hepatol Res.* 2013; 43(12): 1356-60.
- 28) Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? *Journal of gastroenterology* 2013; **48**(8): 996-997
- 29) Yoshioka K. How to adjust the inflammation-induced overestimation of liver fibrosis using transient elastography? *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 2013; **43**(2): 182-184
- 30) 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. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 2013; 43(6): 580-588
- 31) 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* 2013; 43: 580-8
- 32) Mitsunori Y, Tanaka S, Nakamura N, Ban D, Irie T, Noguchi N, Kudo A, Iijima H, Arii S. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound for hepatocellular carcinoma: high sensitivity of diagnosis and therapeutic impact. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 ; 20 : 234-42
- 33) Bota S, Sporea I, Peck-Radosavljevic M, Sirli R, Tanaka H, Iijima H, Saito H, Ebinuma H, Lupsor M, Badea R, Fierbinteanu-Braticevici C, Petrisor

- A, Friedrich-Rust M, Sarrazin C, Takahashi H, Ono N, Piscaglia F, Marinelli S, D'Onofrio M, Gallotti A, Salzl P, Popescu A, Danila M. The influence of aminotransferase levels on liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography: A retrospective multicentre study. *Dig Liver Dis.* 2013 ; S1590-8658(13)00061-3. [Epub ahead of print]
- 34) Tamura Y, Suda T, Arii S, Sata M, Moriyasu F, Imamura H, Kawasaki S, Izumi N, Takayama T, Kokudo N, Yamamoto M, Iijima H, Aoyagi Y. Value of Highly Sensitive Fucosylated Fraction of Alpha-Fetoprotein for Prediction of Hepatocellular Carcinoma Recurrence After Curative Treatment. *Dig Dis Sci.* 2013 ; 58 : 2406-12
- 35) Enomoto H, Sakai Y, Aizawa N, Iwata Y, Tanaka H, Ikeda N, Kunihiro H, You K, Ishii A, Takashima T, Iwata K, Saito M, Imanishi H, Iijima H, Nishiguchi S. Association of amino acid imbalance with the severity of liver fibrosis and esophageal varices. *Ann Hepatol.* 2013 ; 12 : 471-8
- 36) Tanaka H, Iijima H, Higashiura A, Yoh K, Ishii A, Takashima T, Sakai Y, Aizawa N, Iwata K, Ikeda N, Iwata Y, Enomoto H, Saito M, Imanishi H, Hirota S, Fujimoto J, Nishiguchi S. New malignant grading system for hepatocellular carcinoma using the Sonazoid contrast agent for ultrasonography. *J Gastroenterol.* 2013 ; [Epub ahead of print]
- 37) 飯島尋子, 井倉技, 中山晴夫, 小林正宏, 熊田博光, 井廻道夫. 血清アルブミン濃度が軽度～中等度に低下した肝硬変患者のQOLに及ぼすリーバクト R 配合顆粒の影響. *Medicine and Drug Journal.* 2013 ; 49 : 127-39
- 38) Singh S, Eaton JE, Murad MH, Tanaka H, Iijima H, Talwalkar JA. Accuracy of Spleen Stiffness Measurement in Detection of Esophageal Varices in Patients With Chronic Liver Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Sep 18. pii: S1542-3565. [Epub ahead of print]
- 39) Aizawa N, Enomoto H, Takashima T, Sakai Y, Iwata K, Ikeda N, Tanaka H, Iwata Y, Saito M, Imanishi H, Iijima H, Nishiguchi S. Thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 2013 Sep 25. [Epub ahead of print]
- 40) Inoue T, Hyodo T, Murakami T, Takayama Y, Nishie A, Higaki A, Korenaga K, Sakamoto A, Osaki Y, Aikata H, Chayama K, Suda T, Takano T, Miyoshi K, Koda M, Numata K, Tanaka H, Iijima H, Ochi H, Hirooka M, Imai Y, Kudo M. Hypovascular Hepatic Nodules Showing Hypointense on the Hepatobiliary-Phase Image of Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI to Develop a Hypervascular Hepatocellular Carcinoma: A

- Nationwide Retrospective Study on Their Natural Course and Risk Factors. *Dig Dis.* 2013 ; 31 : 472-9
- 41) Iwamoto M, Watashi K, Tsukuda S, Aly1 HH, Fukasawa M, Suzuki R, Aizaki H, Ito T, Koiwai O, Kusuhara H, Wakita T, Evaluation and Identification of hepatitis B virus entry inhibitors using HepG2 cells overexpressing a membrane transporter NTCP, *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;443:808-13.
- 42) 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- β type I receptor. *Sci Rep.* 2013;22:3243.
- 43) 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.* 2013;440:515-20.
- 44) 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.* 2014;95:60-65.
- 45) 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- α Trigger Restriction of Hepatitis B Virus Infection via a Cytidine Deaminase Activation-induced Cytidine Deaminase (AID). *J Biol Chem.* 2013;288:31715-27.
- 46) 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.* 2013;9:e1003589.
- 47) 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.* 2013;18;8(7):e68992.
- 48) 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.* 2013;145:447-55.
- 49) 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、医歯薬出版株式会社、東京、2013;245:666-667.

2.学会発表

- 1) Masaki K, 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)
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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 Hapatitis C Virus Core Region and Disease Progression Analysis by Deep Sequencing. The 2nd JSGE International topic conference. 2013.3.23, Kagoshima
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 辰巳明久、佐藤光明、前川伸哉、鈴木雄一郎、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、次世代シーケ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
- 23) 平嶋昇、渡邊綱正、岩瀬弘明。当院における急性 B 型肝炎の臨床経過。第 40 回日本肝臓学会西部会。平成 25 年 12 月 6 日～7 日。岐阜。
- 24) 松波加代子、渡邊綱正、飯尾悦子、遠藤美生、新海登、藤原圭、野尻俊輔、城卓志、田中靖人。香港のオカルト B 型肝炎患者における高感度 HBsAg、HBcrAg 測定の有用性。第 40 回日本肝臓学会西部会。平成 25 年 12 月 6 日～7 日。岐阜。
- 25) 飯尾悦子、松居剛志、狩野吉康、村上周子、新海登、渡邊綱正、城卓志、

- 田中靖人．次世代シークエンサーを用いた B 型肝炎ウイルス Entecavir 耐性変異パターンの検討．第40回日本肝臓学会西部会．平成25年12月6日～7日．岐阜．
- 26) 田上靖，前川久登，井上貴子，**渡邊綱正**，下田浩輝，黒田高明，中野利香，笹平直樹，田中靖人，与芝真彰．コバス TaqMan HCV 定量法偽陰性を示した Genotype2C 型肝炎2症例の経験．第40回日本肝臓学会西部会．平成25年12月6日～7日．岐阜．
- 27) 戸塚雄一郎，野崎昭人，荒田慎寿，羽尾義輝，道端信貴，石井寛裕，近藤正晃，福田浩之，沼田和司，田中克明，**渡邊綱正**，田中靖人，前田慎．妊娠を契機に重症化し，on-line hemodiafiltration により救命し得た B 型肝炎の1例．第40回日本肝臓学会西部会．平成25年12月6日～7日．岐阜．
- 28) 林佐奈衣，村上周子，飯島沙幸，**渡邊綱正**，田中靖人．HBV Genotype F における肝細胞癌特異的ウイルス変異の同定．第61回日本ウイルス学会学術集会．平成25年11月10日～12日．神戸．
- 29) 井上貴子，**渡邊綱正**，都築祐二，新海登，可児里美，脇本幸夫，田中靖人．コバス TaqMan HCV 定量法で偽陰性を呈した C 型肝炎(genotype2)の2症例．第60回日本臨床検査医学会学術集会．平成25年10月31日～11月3日．神戸．
- 30) 新海登，飯尾悦子，遠藤美生，藤原圭，松浦健太郎，野尻俊輔，**渡邊綱正**，城卓志，田中靖人．新規超高感度 HBs 抗原定量系の臨床的意義～アーキテクト HBsAg-QT 陰性例への応用～．第17回日本肝臓学会大会．平成25年10月9日～10日．東京．
- 31) 飯尾悦子，**渡邊綱正**，遠藤美生，松浦健太郎，新海登，藤原圭，野尻俊輔，田中靖人．パキスタン受刑者における C 型肝炎ウイルスの分子疫学的研究．第49回日本肝臓学会総会．平成25年6月6日～7日．東京．
- 32) 田中靖人，新海登，**渡邊綱正**．免疫複合体転移-化学発光酵素免疫測定法 (ICT-CLEIA 法) による超高感度 HBs 抗原測定試薬の基礎的・臨床的性能評価．第49回日本肝臓学会総会．平成25年6月6～7日．東京．
- 33) **Watanabe T**, Inoue T, Tanoue Y, Maekawa H, Iio E, Matsunami K, Shinkai N, Yoshiba M, Tanaka Y. Hepatitis C Virus Genotype 2 may not be detected by the Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV Test, version 1.0. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 1-5, 2013. Washington, DC.
- 34) Shinkai N, Iio E, **Watanabe T**, Matsuura K, Endo M, Fujiwara K, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Application of a newly-developed high sensitivity HBsAg chemiluminescent enzyme immunoassay“Lumipulse HBsAg-HQ“ for hepatitis B patients with HBsAg seroclearance. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 1-5, 2013.

- Washington, DC.
- 35) Wong D, **Watanabe T**, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF . Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in the Chinese. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver. June 6-10,2013. Singapore.
- 36) K. Yoshioka, H. Shimazaki, N. Kawabe, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, T. Kan, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, S. Hashimoto. Genetic variant I148M in PNPLA3 is associated with acoustic radiation force impulse imaging in patients with NAFLD. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.2.
- 37) N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, H. Shimazaki, Y. Arima, T. Kan, N. Kazunori, M. Ohki, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, K. Yoshioka. Impact of patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) polymorphism on steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon plus ribavirin. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.4.
- 38) T. Kan, K. Osakabe, N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, H. Shimazaki, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, N. Ichino, K. Yoshioka. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.5.
- 39) 川部直人・橋本千樹・市野直浩・刑部恵介・西川徹・大城昌史・菅敏樹・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・吉岡健太郎：肝脂肪化とPNPLA3 遺伝子多型の関係 C 型慢性肝炎における検討 .第 49 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7
- 40) 菅敏樹・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：当院における C 型慢性肝炎に対する 3 剤併用療法の使用経験 .第 49 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7
- 41) 菅敏樹・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：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 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
- 42) 嶋崎宏明・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・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 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 顕、伊藤清顕、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 /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 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 /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, 市野瀨志津子, 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、オートファジイにかかる治療戦略 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