

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）
総合研究報告書

病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる
相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究

研究代表者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨

本研究班では、B型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん患者の実態を把握し、その上で可能なものについてはこれらの患者の所得等の水準の実態把握を行い、病態別の患者に行うべき医療内容等を考慮し、各患者固有のニーズにできるだけ即した形で適切にアドバイスできる相談員等を効果的に育成するための研修プログラムを作成することを目的とする。

34施設に通院治療を行っている肝疾患患者9,952名に患者アンケートを配布し6,331名（アンケート回収率63.6%）からアンケートを回収した。データマイニング解析と統計解析と異なる手法で分析を行っても、肝疾患患者の悩みストレスを構成する主な要因として、ともに共通していた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、内容変更した、辞めたというエピソードであり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、入院回数等であった。

肝疾患患者の悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、収入の状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。肝疾患患者の相談相手が限られていること、また個々の患者ごとに背景因子が異なる等を十分考慮した上で医療従事者として肝疾患患者に向き合うべきと考える。

35施設の3,239名の医師を対象に肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査を実施した（有効回答率72.0%）。肝疾患以外の患者に対する肝炎検査で陽性の結果が出た場合に陽性結果を説明していると回答した者の頻度は89%で、陰性結果が出た場合に患者に陰性結果を説明していると回答した者の頻度は34%であった。

ペグインターフェロン/リパビリン（PegIFN/RBV）治療導入1,482例を対象に治療導入後の肝癌発生状況を検討した。SVR判定が得られても60歳以上で肝硬変の場合の5年目の累積発癌率は22.9%と高く、高齢者でかつ肝硬変症例ではSVRとなってもその後も肝癌の発生を年頭に経過を観察する必要があると考えられた。

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加33施設内での2013年の散発性急性肝炎の発生数（頻度）は、A型9例（10.3%）、B型31例（35.6%）、C型11例

(12.6%)、非A非B非C型36例(41.3%)であった。1980年から2013年までの過去34年間に、国立病院機構肝疾患ネットワーク参加34施設内で散発性急性肝炎として登録された症例数は4,766例で、うちA型が1,633例(34.3%)、B型が1,394例(29.2%)、C型が420例(8.8%)、非A非B非C型肝炎が1,319例(27.7%)であった。

研究分担者

古田 清 まつもと医療センター松本病院
統括診療部長

平田啓一 災害医療センター
第一病棟部長/消化器科医長

中牟田誠 九州医療センター
肝臓センター部長

三田英治 大阪医療センター
地域医療連携推進部長

上司裕史 東京病院
消化器内科医長

高野弘嗣 呉医療センター
消化器科科長

肱岡泰三 大阪南医療センター
統括診療部長

室 豊吉 大分医療センター 院長

小松達司 横浜医療センター
臨床研究部長

正木尚彦 国立国際医療研究センター
肝炎診療部第三肝疾患室医長/
肝炎情報センター長

太田 肇 金沢医療センター
消化器科部長

佐藤丈顕 小倉医療センター
肝臓病センター部長

米田俊貴 京都医療センター
消化器科医師

島田昌明 名古屋医療センター
消化器科医長

杉 和洋 熊本医療センター
消化器内科部長

二上敏樹 西埼玉中央病院
臨床研究部長/消化器科医長

中尾一彦 長崎大学医学部 教授
矢野博久 久留米大学医学部 教授

研究協力者

大原行雄 北海道医療センター
消化器内科医長

眞野 浩 仙台医療センター
消化器内科医長

山下晴弘 岡山医療センター
消化器科医長

林 亨 四国こどもとおとなの医療セ
ンター 消化器内科医長

中村陽子 相模原病院 消化器内科医長

有尾啓介 嬉野医療センター
肝臓内科医長

高橋正彦 東京医療センター
消化器内科医長

山本哲夫 米子医療センター 副院長

酒井浩徳 別府医療センター 副院長

蒔田富士雄 西群馬病院 副院長

竹崎英一 東広島医療センター 院長

西村英夫 旭川医療センター
特命副院長

加藤道夫 南和歌山医療センター
副院長

高木 均 高崎総合医療センター
臨床研究部長

平嶋 昇 名古屋医療センター
消化器科医長

牧野泰裕 岩国医療センター 副院長

吉澤 要 信州上田医療センター
肝臓内科医長

富澤 稔 下志津病院 消化器内科医長

A . 研究目的

A-1 . 肝疾患患者実態調査

B型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者に対しては、患者の病態の状況等を考慮して、QOLの向上を総合的に考慮した治療を受けることが重要であるため、アドバイスする者は上記の観点からのアドバイスが求められているが、相談員が実施すべき内容について標準的なものではなく、アドバイスの質は各相談員の資質に依るところが大きく各医療機関において異なる傾向があり、患者の側からは効果的なアドバイスを受けられない場合がある。

一方で病院についても各相談員の資質の向上のための研修を、手探りで実施せざるを得ず、人材の育成に関して負担が大きいのが現状である。

本研究においては、B型、C型肝炎ウイルス、およびその他の原因(脂肪肝、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変症など)に起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん等の肝疾患患者の実態を把握し、さらに、これらの患者の所得等の水準の実態把握を行い病態別の患者に行うべき医療内容等を考慮し、各患者固有のニーズにできるだけ即した形で適切にアドバイスできる相談員等育成のための研修プログラムを作成することを目的とする。

A-2 . 医師向けアンケート調査

平成23年5月16日に定められた肝炎対策の推進に関する基本的な指針の中に、国は肝炎対策の推進に資することを目的として、医療機関において手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明状況等について実態を把握するための研究を行う、ということが明記されている。

上記のことを受けて、本研究班では、国立病院機構施設に国立国際医療研究センターを加えた34施設に勤務する医師(初期研修医

を除く)を対象として、肝疾患以外の患者に対する肝炎検査の説明に関する意識調査を実施した。

A-3 . ペグインターフェロン/リバビリン治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

ペグインターフェロン/リバビリン(PegIFN/RBV)治療導入症例の発がん率、発がんに寄与する因子を明らかにするとともに、ウイルス駆除例(Sustained Viral Response:SVR)での発がん率、発がんに寄与する因子を明らかにすることを目的とする。

A-4 . 急性肝炎調査

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加施設をフィールドとして急性肝炎の疫学、発生状況を明らかにする目的で調査を行う。

B . 研究方法

B-1 . 肝疾患患者実態調査

調査対象は、B型、C型肝炎ウイルス、およびその他の原因(脂肪肝、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変症など)に起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん患者である。

調査を行った医療施設は、本研究班の分担研究者以外に研究協力者を加えた国立病院機構(National Hospital Organization:NHO)33施設に、国立国際医療研究センター(National Center for Global Health and Medicine:NCGM)を加えた計34施設である。

調査内容は、1.一般的な生活環境と経済状況、2.病名、病期の進行度や治療内容、3.仕事や家庭環境、周囲の理解の程度の3つのカテゴリーに区分し、最後に自由に感想などを記述していただく形式とした(別紙1)

具体的なアンケート調査項目は、過去に肝疾患患者団体が実施した患者アンケート内

容や国が実施した国民生活基礎調査のアンケート内容も参考にして、A4用紙19枚、設問数72個、調査項目数は212項目を抽出した。事前に、一般市民および肝疾患患者数名によるアンケート内容の妥当性の検討を行うとともに、アンケート調査専門家によるアドバイスを受け、より適正な質問内容への変更を行った。

調査結果の解析には、単純集計、統計学的解析に加えて、データマイニング（Data Mining: DM）解析を加えて、様々な因子の相互関係の解析を行うとともに、患者自由記述内容に関しては、テキストマイニング解析を行う。

倫理面に関して、本調査は無記名アンケート方式として、各施設の主治医から個々の患者に配布したのち、無記名で長崎医療センターに直接郵送する方式とした。疫学研究に関する倫理指針に準じて、具体的な調査方法を確定した後、2011年12月12日に長崎医療センターでの倫理委員会に申請、承認後に実施した。

B-2 . 医師向けアンケート調査

肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する医師の意識について明らかにする目的で、調査内容項目を作成した（別紙4）

本調査を実施した医療施設は、本研究班の分担研究者以外に研究協力者を加えた国立病院機構（National Hospital Organization: NHO）34施設に、国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine: NCGM）を加えた計35施設である。倫理面に関しては、本調査は無記名アンケート方式として、各施設の研究代表者から対象となる医師に配布した後、回収を行い集計を行った。疫学研究に関する倫理指針に準じて、具体的な調査方法を確定した後、2011年8月

6日に長崎医療センターでの倫理委員会に申請、承認後に実施した。

B-3 . ペグインターフェロン/リバビリン治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

2004年12月から2009年3月31日までの期間、NHO 29施設 + NCGMの30施設においてペグインターフェロン/リバビリン（PegIFN/RBV）治療の導入を行ったHCV 1型高ウイルス症例1,986例中、SVR判定が可能で治療前後の検査値の揃った1,482例を対象に、その後の肝発がんの有無、発がん率、発がんに寄与する因子を検討した。

B-4 . 急性肝炎調査

国立病院機構（National Hospital Organization: NHO）34施設に、国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine: NCGM）を加えた計35施設からなる国立病院機構肝疾患ネットワーク参加施設をフィールドとして多施設共同研究として本調査を実施した。各施設に急性肝炎と診断され、入院加療を行った症例の登録を行い、各起因ウイルス別に発生頻度を検討した。

C . 研究結果と考察

C-1 . 肝疾患患者実態調査

2012年2月1日～7月31日までの期間、34施設に通院治療を行っているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者群およびその患者群の比較対象とする脂肪肝患者群を合わせて9,952名に患者アンケートを配布し、6,331名から郵送でアンケートを回収した。アンケートの回収率は63.6%である。アンケート調査結果をデータベース化し単純集計を行った（図1（別紙2））

図1. 肝疾患患者さんに対するアンケート調査

調査期間: 2012年2月1日～7月31日

調査施設:

国立病院機構33施設と国立国際医療研究センターの34施設

調査対象:

上記医療施設に通院しているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝癌患者 および脂肪肝その他の患者を含む **9,952名**

アンケート回収率: **63.6%** (6331/9952)

アンケートの設問数: **78設問、調査項目:212項目**

肝疾患の原因の頻度は6,331人中、C型肝炎ウイルス感染者3,601人(57%)、B型肝炎ウイルス感染者1,478人(23%)、B/C以外の者1,252人(20%)であった。なお、この頻度はアンケートの全質問事項に対する回答内容を吟味した上で補正した数であることから、患者自身が記入した数とは異なる。

また肝病変の病態の頻度(重複回答者がいることから、母数を6,331人として頻度を算出)は、慢性肝炎3,225人(51%)、肝硬変1,043人(17%)、肝癌643人(10%)、キャリアー626人(10%)、脂肪肝483人(8%)、その他740人、不明4人、無回答236人であった(図2)。

図2. アンケート回答者(N=6331)の背景因子(1)

原因別	病態別
C型肝炎 3601 (57%)	1.慢性肝炎 3225 (51%)
B型肝炎 1478 (23%)	2.肝硬変 1043 (17%)
B/C以外 1252 (20%)	3.肝癌 643 (10%)
合計 6331 (100%)	4.キャリアー 626 (10%)
	5.脂肪肝 483 (8%)

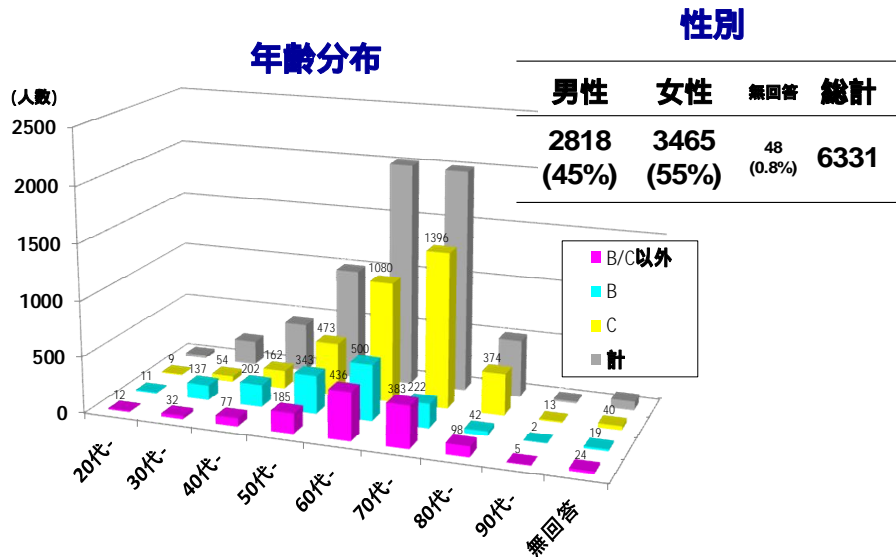
	その他 740
	不明 4
	無回答 236

	合計 7000

年齢分布は図3に示すとおりで、C型肝炎ウイルス感染者は70歳代、B型肝炎ウイルス感染者は60歳代、B/C以外の者は60歳代に多

く分布した。性差に関しては、男性2,818人(45%)、女性3,465人(55%)、無回答48人(0.8%)であった。

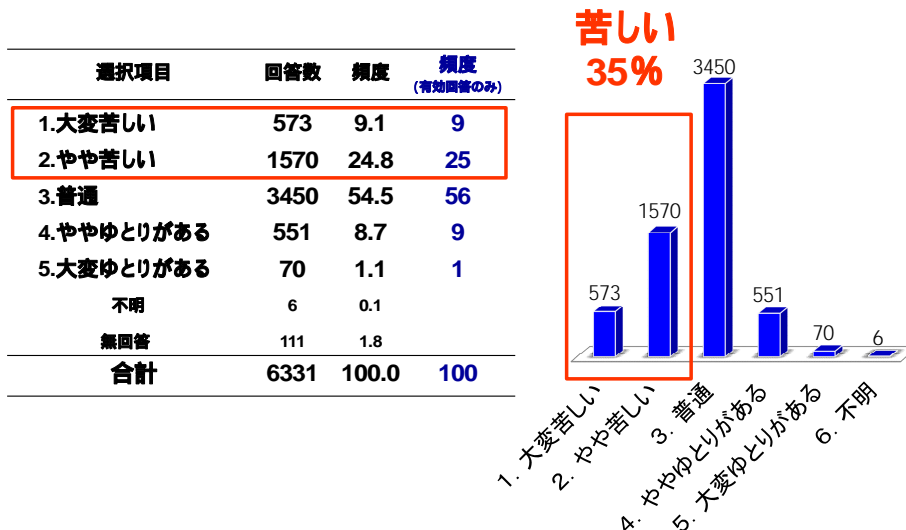
図3 . アンケート回答者(N=6331)の背景因子(2)



(現在の暮らしの状況を総合的に見てどう感じていますか)という設問に回答する選択肢として「大変苦しい」「やや苦しい」「普通」「ややゆとりがある」「大変ゆとりがある」と5選択を設定したところ、「大変苦しい」が9%、「やや苦しい」が25%の頻度で、

程度の差はあるとしても合わせて35%の方が生活が苦しいと回答した。「普通」を選択したという方の頻度は56%で最も多いも、対象者の3分の1前後の方が生活が苦しいと感じていると考えられた(図4)。

図4 . A-14.現在の暮らしの状況を総合的にみてどう感じていますか

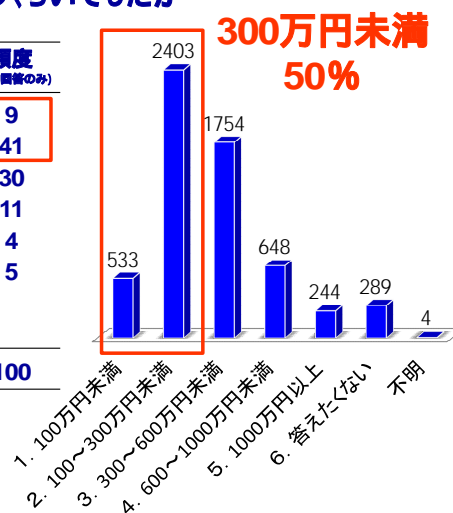


年収に関する調査では、平成23年1月～12月までの所得額を尋ねたところ、100万円未満の方が9%、100～300万円が41%、300～

600万円が30%、600～1,000万円が11%の頻度であった。300万円未満のラインでまとめると、その頻度は50%であった(図5)。

図5 . A-15 あなたの世帯の平成23年(平成23年1月1日～12月31日)の所得額はどのくらいでしたか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 100万円未満	533	8.4	9
2. 100～300万円未満	2403	38.0	41
3. 300～600万円未満	1754	27.7	30
4. 600～1000万円未満	648	10.2	11
5. 1000万円以上	244	3.9	4
6. 答えたくない	289	4.6	5
不明	4	0.1	
無回答	456	7.2	
合計	6331	100.0	100

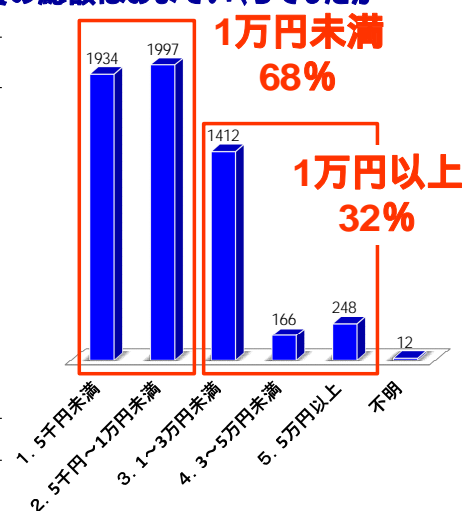


最近1ヶ月に支払った医療費と交通費の総額に関する調査では、5,000円未満が33.6%、5,000円～1万円が34.7%で、合わせて1万円

未満が68%の頻度であった。1万円以上の方は32%、少数ながら248名の方では月5万円以上の支出があったと回答した(図6)。

図6 . B-4-3 肝臓病の治療の為に最近1ヶ月で病院に支払った医療費(診察・検査・薬)及び交通費の総額はおよいくらでしたか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 5千円未満	1934	30.5	33.6
2. 5千円～1万円未満	1997	31.5	34.7
3. 1～3万円未満	1412	22.3	24.5
4. 3～5万円未満	166	2.6	2.9
5. 5万円以上	248	3.9	4.3
不明	12	0.2	
無回答	562	8.9	
合計	6331	100.0	100.0

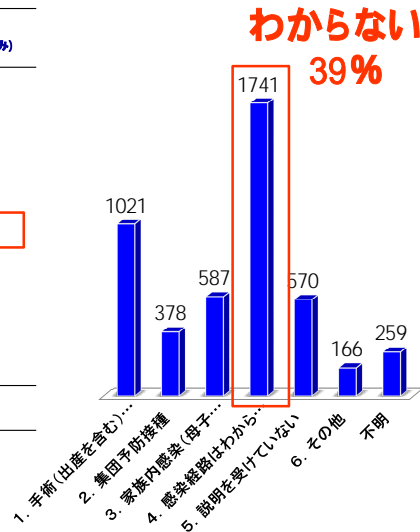


感染経路に関する調査では、「輸血・止血剤」「集団予防接種」「家族内感染」「感染経路はわからない」「説明を受けていない」

「その他」という選択肢を設けて質問を行った。わからないと回答した方が39%と多数を占めていた(図7)。

図7. C-1. 肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか
(ウイルス性肝炎(C型=3601人/B型=1478人)の方にお尋ねしています)

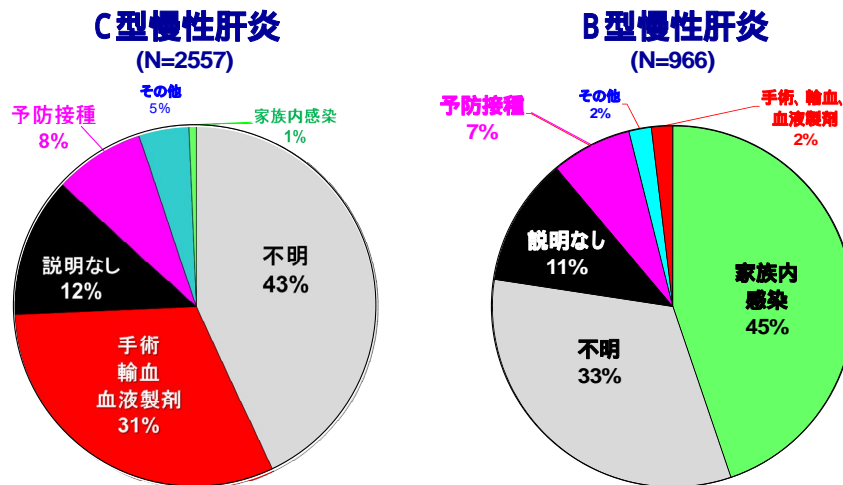
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.手術(出産を含む)の 輸血・止血剤	1021	20.1	23
2.集団予防接種	378	7.4	9
3.家族内感染 (母子感染・父子感染)	587	11.6	13
4.感染経路はわからない	1741	34.3	39
5.説明を受けていない	570	11.2	13
6.その他	166	3.3	4
不明	259	5.1	
無回答	357	7.0	
合計	5079	100.0	100



C型慢性肝炎の方2,557名、B型慢性肝炎の方966名を対象として、B型とC型に分けて感染経路を検討したところ、C型慢性肝炎では、不明43%、手術・輸血・血液製剤31%。説明なし12%、予防接種8%、その他5%、家族内1%の頻度であった。B型慢性肝炎では、家族内感染が45%、不明が33%、説明なし11%、予防接種7%、その他2%、手術・輸血・血液製剤が2%の頻度であった。感染経路が明確なのは、C型慢性肝炎の場合、昭和

の時代の手術・輸血の頻度が30%、B型慢性肝炎の場合、家族内感染は45%で、それ以外では感染経路不明が大半を占め、自分が、いつどこから肝炎ウイルスにかかったのかがわからない、というのが多くの患者さんの御理解であり、病気の成り立ち、始まりが何なのかということがわからないというのも、肝炎患者さんの悩みの大きな構成要因になっていると考えられる(図8)。

図8. C-1. 肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか、



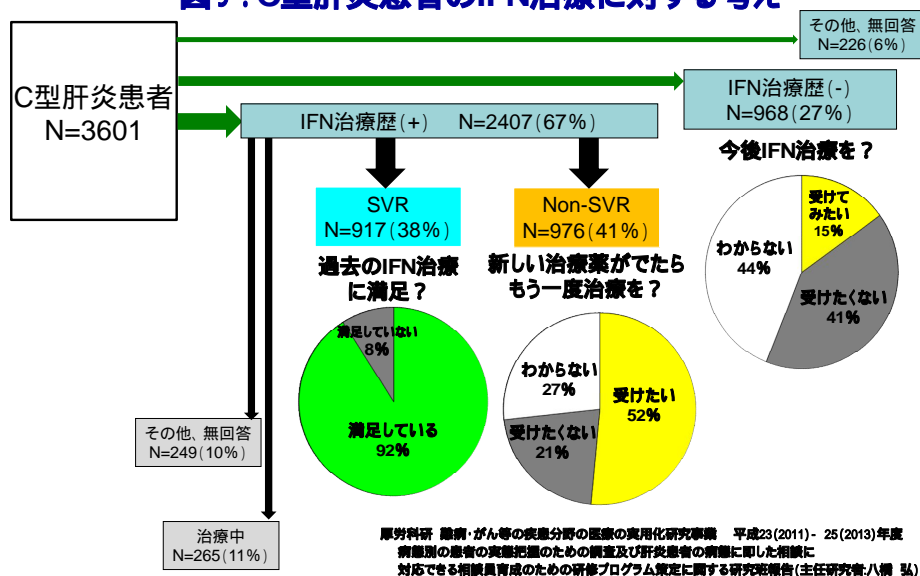
C型肝炎のインターフェロン治療に対する患者の考え方について検討を行った。インターフェロンの治療歴のある2,407名を対象に、ウイルスが駆除された者と一度治療したにもかかわらず再燃した者に区分した。ウイルスが駆除された（SVR）例は917名で、うち92%の方が過去のIFN治療に満足と回答するも残りの8%は満足していないという結果であった。満足していないを選択した者の自由記述には、ウイルスは駆除できたけれども、その後、肝がんが発生したとか、当時のインターフェロン治療に伴う副作用が強く

て、現在もその後遺症が残っているという記述が散見された。

一度治療を受けたことがあるも治療後再燃し現在もウイルスが残存された方を対象に（新しい治療薬がでたらもう一度治療を受けたいですか）という設問に対しては52%が受けたいという回答で過半数を超えていた。

一方、今まで一度も治療したことがない968名を対象とした場合、インターフェロン希望者は15%と少なく、明確に受けたくないと回答した者41%、わからないが44%という頻度であった（図9）。

図9 . C型肝炎患者のIFN治療に対する考え



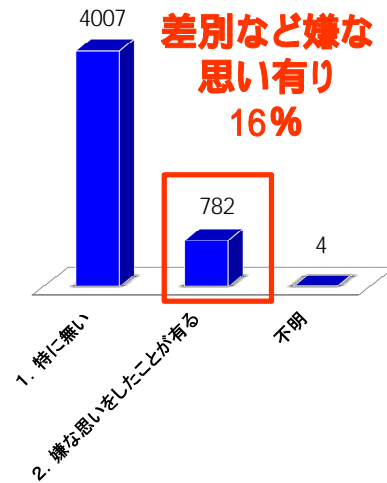
厚労科研 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 平成23(2011) - 25(2013)年度
 病態別の患者の実態把握のための調査及び肝炎患者の病態に關した相續に
 対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に關する研究報告(主任研究員:八橋 弘)

次に、（肝炎に感染していることで差別を受けるなど嫌な思いをしたことがありますか）という設問に対しては、84%の者で特に

無いと回答し、残りの16%（782名）は嫌な思いをしたことがあると回答した（図10）。

図10. C-2. 肝炎に感染していることで、差別を受けるなど嫌な思いをしたことがありますか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.特に無い	4007	78.9	84
2.嫌な思いをしたことがある	782	15.4	16
不明	4	0.1	
無回答	286	5.6	
合計	5079	100.0	100

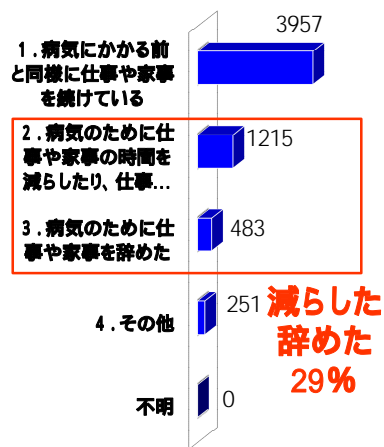


肝臓の病気が、仕事や家事に与えた影響の度合いについての調査では、67%は病気にかかる前と同様に仕事を続けられていると回答するも、21%は仕事を減らしたり内容を変

更した、8%は仕事や家事を辞めた、と回答した。後者2つを合すると病気のこと仕事量を減らしたとか変更したとか辞めたという者の頻度は29%であった(図11)。

図11. F-6 病気が、仕事や家事に与えた影響の度合いについてお聞かせ下さい

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.病気にかかる前と同様に仕事や家事を続けている	3957	62.5	67
2.病気のために仕事や家事の時間を減らしたり、仕事や家事の種類、内容を変更したりした。	1215	19.2	21
3.病気のために仕事や家事を辞めた	483	7.6	8
4.その他	251	4.0	4
不明	0	0.0	
無回答	425	6.7	
合計	6331	100.0	100



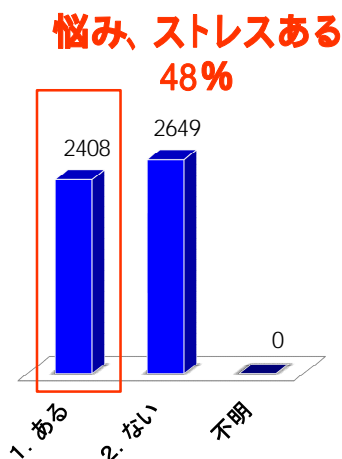
長崎医療センター八橋 弘

日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩み・ストレスについての調査では、あると回答した者の頻度は48%、ないと回答した

者の頻度は52%で、半数の方で悩み・ストレスがあると考えられた(図12)。

図12. F-11 日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩みやストレスはありますか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.ある	2408	38.0	48
2.ない	2649	41.8	52
不明	0	0.0	
無回答	1274	20.1	
合計	6331	100.0	100

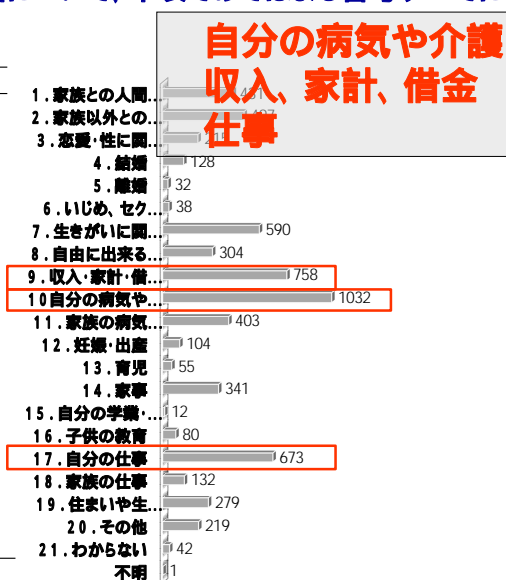


悩み・ストレスの原因について、図13のように21項目を設けて、該当するものを選択するように尋ねたところ、最も頻度が高いものは自分の病気や介護に関する悩みであり、2

番目に収入・家計、借金等金銭に関する悩み、3番目が仕事に対する悩みという順番であった。

図13. F-12 悩みやストレスの原因について、下表であてはまる番号すべてをつけてください。

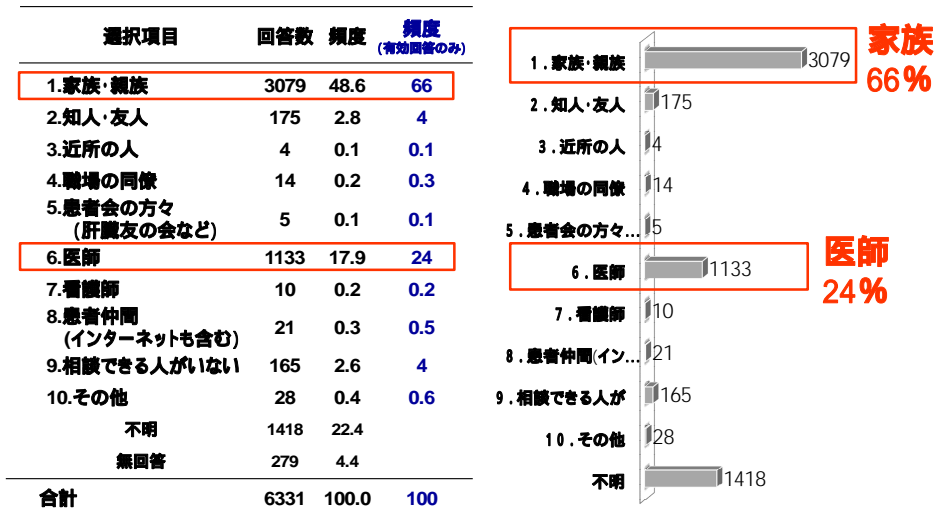
選択項目	回答数
1.家族との人間関係	431
2.家族以外との人間関係	497
3.恋愛・性に関すること	215
4.結婚	128
5.離婚	32
6.いじめ、セクシャル・ハラスメント	38
7.生きがいに關すること	590
8.自由に出来る時間の不足	304
9.収入・家計・借金等	758
10.自分の病気や介護	1032
11.家族の病気や介護	403
12.妊娠・出産	104
13.育児	55
14.家事	341
15.自分の学業・受験・進学	12
16.子供の教育	80
17.自分の仕事	673
18.家族の仕事	132
19.住まいや生活環境	279
20.その他	219
21.わからない	42
不明	1
無回答	206
合計	6572



病気のことで、あなたが最も気楽に相談できる方はどなたですかという設問に対して、家族と選択した者は66%、医師は24%であった。合わせると約90%の者で家族か医師に

相談しているという実態であった。看護師を選んだ者は、わずか10名、0.2%しかいなかった(図14)。

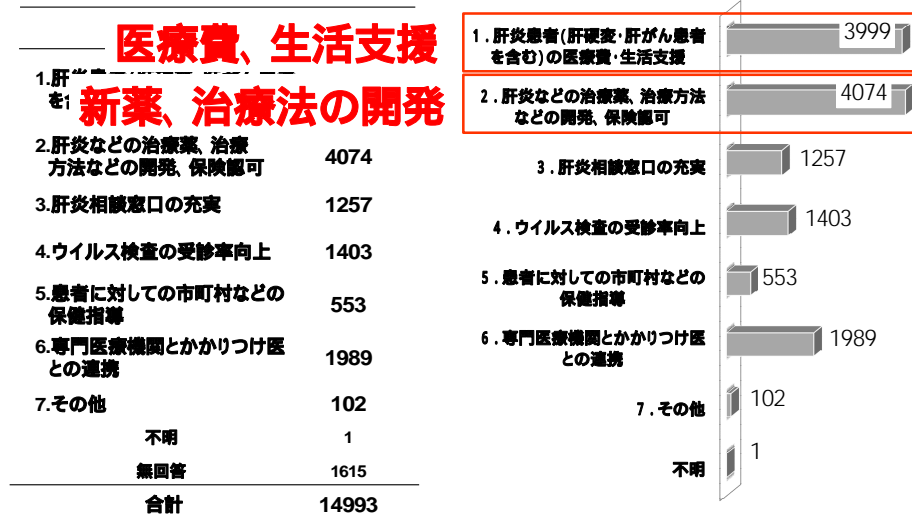
図14. F-3-S 病気のことで、あなたが最も気軽に相談できる方はどなたですか
(重複分を不明回答とした場合)



(国(厚生労働省)の肝炎対策の推進で重要と思われるものを3つ選び、番号に をつけてください)という設問に対して、1番多かったのが、肝炎などの治療薬・治療法などの開発、保険認可で4,074名、その次は、ほ

ぼ同数であるものの、肝炎患者(肝硬変・肝がん患者を含む)の医療費・生活支援が3,999名、3番目が専門医療機関とのかかりつけとの連携で1,989名であった(図15)。

図15. G-1 国(厚生労働省)の「肝炎対策の推進」で重要と思われるものを3つ選び、番号に をつけてください



肝疾患患者の悩み・ストレスの構成要因を明らかにするために、因子を複合させた解析結果について紹介する。用いた解析手法は、統計解析とデータマイニング解析である。

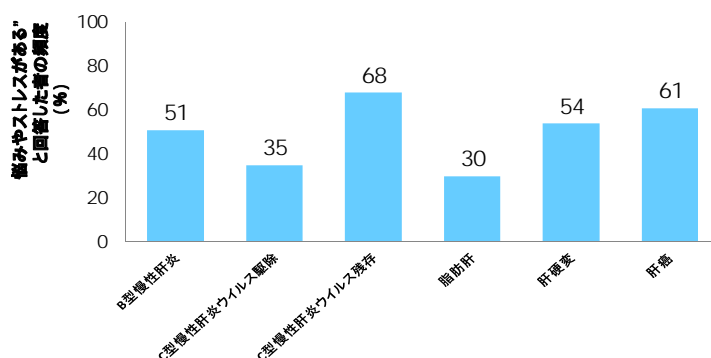
図16は、悩み・ストレスに関して病態別に分類して、頻度を検討したものである。スライドは、50歳代の方を対象に、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎ウイルス駆除、C型慢性肝炎ウ

ウイルス残存、脂肪肝、肝硬変、肝臓という順番で悩みストレスの頻度を示したものである。これの6つの群の中で最も悩み・ストレスの頻度の高い群は、C型慢性肝炎ウイルス残存68%であり、肝硬変54%、肝臓61%より高い頻度であった。同じC型慢性肝炎の中でも、ウイルス駆除例では、悩みストレスの頻度は35%と低く、脂肪肝の30%に最も近

似した値であった。これは、C型慢性肝炎が治療によってウイルスが排除されると悩みストレスの頻度が、ほぼ半減するのではないかということを示唆する所見と考えられる。治療を推進すること、病気を治すことが肝疾患患者の悩みを減らすことにつながるのではないかと考えられた。

図16. 悩みやストレスに関する、年代別、病態別の患者アンケート調査結果

F-11 日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩みやストレスはありますか。
 “悩みやストレスがある”と回答した者の頻度(%)、50歳代の患者対象



次は、年収と生活状況について分析した(図17)。上段の棒グラフは年収300万円未満の方の頻度を示した棒グラフである。横軸は、年齢層別に50歳未満、50歳代、60歳代、70歳代に区分した。

まず、50歳未満に注目して年収300万円未満の方の頻度を見ると、肝硬変は62%、肝臓は75%という頻度であった。B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、脂肪肝等では年収300万円未満は30%前後の頻度であった。年収300万円未満の患者の頻度は、脂肪肝患者の27%の頻度に比較して、肝硬変、肝臓患者では有意に高い頻度であった。一般的に若年層は仕事を有しており収入がある程度ある世代かと想像されるが、50歳までに肝硬変、肝臓と診断された者は、それ以外の病態の肝疾患患者に比較して年収が少ないと考えられた。また、60歳代でも、脂肪肝患者に比較すると脂肪肝以外の病態の肝疾患患者では年収300万円

未満の頻度が統計学的には高い結果が得られた。

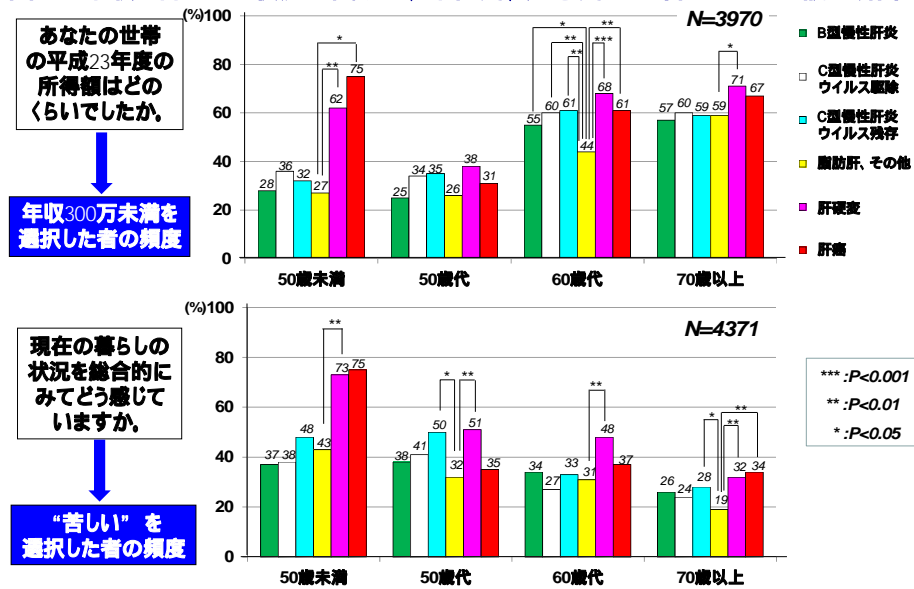
下段の棒グラフは、現在の暮らしの状況を総合的にみてどう感じるのか尋ねて、(苦しい)を選択した者の頻度を示したものである。50歳未満で肝硬変、肝臓と診断された患者では、それぞれ73%、75%が(苦しい)と回答した。他の病態では40%前後であることに比較すると、肝硬変患者では生活が苦しいと回答した者の頻度が有意に高い結果であった。

一般的に日本人の年収は、高齢者では年金暮らしの者が多くなることから年収300万円未満の者が多数を占めると考えられる。しかし、今回の検討結果からは、年収が少ないことがそのまま生活が苦しいということに直結していないことが理解できる。たとえば、70歳以上の高齢者の多くは年金暮らしで年収は少ないものの、一人ないし二人暮らしで

扶養家族が少ないことが想像され、暮らしづらについて(苦しい)を選択した者の頻度は、どの病態においても34%以下で低い頻度であった。一方、50歳未満の者は現役世代で仕事を有しある程度収入があるものの、扶養家族が多くそれなりの年収があっても生活の実態は苦しいという状況が示唆される。よって必ずしも年収の高さと生活状況は直結し

ないと考えられた。そのような中でも、今回、年齢層別病態別に年収や暮らしづらを分けて解析したところ、肝疾患患者で50歳までに肝硬変、肝癌と診断された者では、年収300万未満の頻度が高く、かつ現在の暮らしの状況を総合的にみて苦しいと感じている者が多いという特徴がみられた。

図17. 年収と暮らしの状況に関する、年代別、病態別の患者アンケート調査結果



日常生活で肝臓病を患っていることによる悩みやストレスがありますかという設問に対して、答えとして(あり)を選択した集団の特徴を明らかにする目的でデータマイニング(決定木法、SPRINTアルゴリズム)解析を行った(図18、19)。

年齢層が明確な4,994名を対象として、うち2,376名(47.6%)が(あり)と回答した。

悩み、ストレスが(あり)を構成する要因について、アンケートの調査項目212のうち主観変数(患者の思いなど)を除いた客観変数(事実関係に関する変数)110項目を説明変数としてデータマイニング解析を行ったところ、

病気が仕事や家事に与えた影響の度合い、

肝炎に感染していることで差別を受け、いやな思いをしたことがあるのか、

- 1最近1ヶ月間の医療費、
- 2現在の肝炎ウイルスの状態、
- 3過去1年間の入院回数、

等の5因子が関与していた。決定木法、SPRINTアルゴリズム解析からは、病気が仕事や家事に与えた影響の度合い、肝炎に感染していることで差別を受け、いやな思いをしたことがあるのかの2因子が特に重要と考えられた。

また、これらの条件の重なりによって、悩みやストレスが(あり)の頻度は、29.8%から89.4%までの7つの集団に区分された。

具体的に解説すると、全体では47.6%の悩みストレスの頻度であったが、アルゴリズム

の一番右端をたどるパターン、すなわち病気が仕事や家事に与えた影響に関する設問にイエスと答えた者では、悩みストレスの頻度は68.6%に上昇する。そのことに加えて差別を受けるなどいやな思いをしたエピソードがあった場合には、さらにその頻度は89.4%と上昇し、最も悩みストレスの多い集団に分類された。

最も悩みストレスが少ないのは左端をたどるパターンである。仕事はそのまま継続し、

差別を受けたエピソードもなく、1ヶ月の医療費が1万円未満の場合には、一番左の29.8%という集団に分類された。アンケート調査結果を、データマイニング(決定木法、SPRINTアルゴリズム)解析を用いることで、各設問に対してアルゴリズムに従って、イエス・ノーでたどることによりある条件を満たした一定の集団の悩みストレスの頻度を把握することが可能である。

図18. データマイニング解析、統計解析に用いた変数一覧

番号	項目名	番号	項目名	番号	項目名	番号	項目名	番号	項目名
1	A01 都道府県	41	B15M01ダレい	81	B47M08皮膚科	121	F01 同居人認知	161	F12M19住まい
2	A02 年齢	42	B15M02食欲	82	B47M09併発病有無	122	F02 同居人理解	162	F12M20その他
3	A02 年代	43	B15M03不眠	83	C01 感染経路	123	F03M00相談相手数	163	F13M00相談先数
4	A03 性別	44	B15M04のどい	84	C02 発病	124	F03M01家族	164	F13M01家族
5	A04 身長	45	B15M05のど悪く	85	C03 IFN有無	125	F03M02友人	165	F13M02友人
6	A04 体重	46	B15M06腰が痛い	86	C04 IFN副作用	126	F03M03近所	166	F13M03職場上司
7	A05 配偶者	47	B15M07腰が張る	87	C05 IFN治療現状	127	F03M04職場	167	F13M04公的機関
8	A06 同居	48	B15M08足むき	88	C06 IFN満足度	128	F03M05患者会	168	F13M05患者会
9	A07 世帯員	49	B15M09手の震え	89	C07 IFN副作用希望	129	F03M06医師	169	F13M06医師
10	A08 職業	50	B15M10手足がつかる	90	C08 IFN治療希望	130	F03M07看護師	170	F13M07看護師
11	A09 高齢世帯	51	B15M11歩行困難	91	C09 有無	131	F03M08患者仲間	171	F13M08患者同士
12	A10 要介護度	52	B15M12寝苦しい	92	C10 NA効果説明	132	F03M09いらい	172	F13M09その他
13	A10 要介護者	53	B15M13黄疸	93	D01 L赤血	133	F03M10その他	173	F13M10相談できず
14	A11 住居	54	B15M14手足出血跡	94	D02 LC EVL	134	F04 主治医対応	174	F13M11相談先不明
15	A12 車	55	B15M15手が紅い	95	D03 L腹水	135	F05 外出状況	175	F13M12必要ない
16	A13 世帯主	56	B15M16その他	96	D04 LC 割合	136	F06 家事専任状況	176	F14 肝炎発症成度
17	A14 暮らし向き	57	B20 総合QOL	97	D05 LC 肝性脳症	137	F07 職場満ち	177	F15 生活保護
18	A15 所得階	58	B21-24 身体的QOL	98	D06 LC くらつき	138	F08 職場理解	178	F16 医療保険
19	B11 病名	59	B21 歩行移動	99	D07 LC 手帳認知	139	F09 仕事治療負担感	179	F17 年金受給
20	B11M00病名数	60	B22 身の回り	100	D08 LC 手帳所持	140	F10 家事治療負担感	180	F18M00年金種別
21	B11M01慢性肝炎	61	B23 毎日の活動	101	D09 LC 手帳申請	141	F11 悩み有無	181	F18M01国民年金
22	B11M02肝がん	62	B24 痛み不快感	102	D10 LC 手帳等級	142	F12M00悩みの数	182	F18M02厚生年金
23	B11M03肝がん	63	B25 不安の程度	103	E01M00HCC治療数	143	F12M01家族関係	183	F18M03共済年金
24	B11M04キャリアー	64	B31 PLT	104	E01M01外科手術	144	F12M02人間関係	184	F18M04遺族年金
25	B11M05脂肪肝	65	B32 AFP	105	E01M02ラジオ波	145	F12M03恋愛・性	185	F18M05その他
26	B11M06その他	66	B33 ALB	106	E01M03エタール	146	F12M04結婚	186	F19 専攻学校
27	B12 原因	67	B41入院回数	107	E01M04血管造影	147	F12M05離婚	187	F20 職業
28	B13 経過年	68	B42 通院頻度	108	E01M05放射線	148	F12M06しめ	188	F21 通勤年数
29	B14M00治療経験数	69	B43 月医療費	109	E01M06抗がん剤	149	F12M07生きがい	189	F22 通勤年数
30	B14M01ワルソ	70	B44 年医療費	110	E01M07その他	150	F12M08自由時間	190	G01M00対象回診数
31	B14M02薬さし	71	B45 通院時間	111	E02M00HCC治療数	151	F12M09収入借金	191	G01M01 生活支援
32	B14M03 EN	72	B46 治療期間	112	E02M01癌い	152	F12M10自分病気	192	G01M02 新薬開発
33	B14M04 NA	73	B47M00併発病名数	113	E02M02吐き気	153	F12M11家族病気	193	G01M03 窓口受取
34	B14M05漢方薬	74	B47M01高血圧	114	E02M03発熱	154	F12M12妊娠出産	194	G01M04 virus検査
35	B14M06漢方	75	B47M02糖尿病	115	E02M04体が重苦	155	F12M13育児	195	G01M05 保健指導
36	B14M07リーバクト	76	B47M03眼科	116	E02M05体調回復	156	F12M14家事	196	G01M06 病診連携
37	B14M08がん治療	77	B47M04心臓病	117	E02M06生活習慣	157	F12M15受診難関	197	G01M07 その他
38	B14M09肝移植	78	B47M05腸検査	118	E02M07その他	158	F12M16子供教育	198	G11 対策1位
39	B14M10その他	79	B47M06リュウマチ	119	E03 HCC入院回数	159	F12M17自分仕事	199	G12 対策2位
40	B15M00体調不良数	80	B47M07甲状腺	120	E04 HCC経過年数	160	F12M18家族仕事	200	G13 対策3位

客観変数	110
中間変数	14
主観変数	88

図19. 肝臓病患者さんの悩みストレスの木-1.(決定木、データマイニング解析)

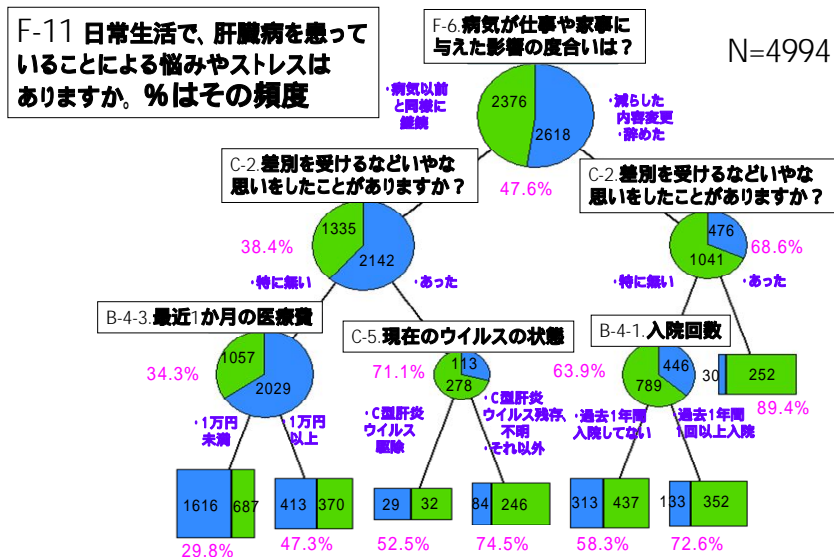
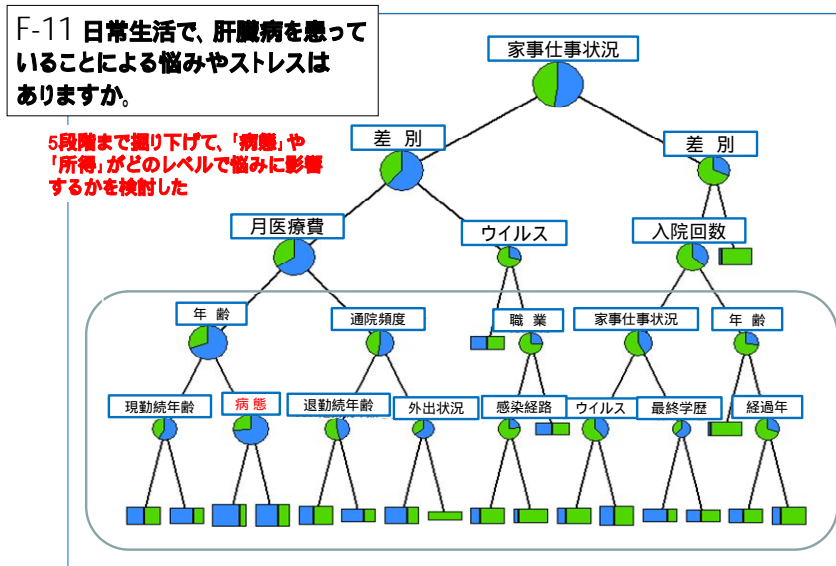


図20は、データマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析で3段分岐までを示したものであるが、肝硬変や肝癌であるという病態の進展が、悩みストレスの要因になっていないのか、所得が低いことが悩みス

トレスの要因になっていないのか、決定木を4分岐、5分岐まで掘り下げて検討した。病態は5段階で抽出されたが、所得は5段階まででは抽出されず、さらにそれより下段のところ

図20. 肝臓病患者さんの悩みストレスの木-2.(決定木、データマイニング解析)



データマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析で用いた同じデータベースを用いて、単変量解析で有意なものを抽出した上で、さらに多変量解析を行い、より重きがあるものから順番に係数を示して回帰式を作成したところ、悩みストレス有り% = $83.8 + 20.8 \times \text{家事仕事} + 25.0 \times \text{差別経験} - 0.5 \times \text{年齢} - 3.2 \times \text{通院頻度} + 3.6 \times \text{肝臓病治療経験数} + 3.8 \times \text{月医療費} - 10.0 \times \text{ウイルス駆除} - 0.4 \times \text{退職者勤続年数} + 5.0 \times \text{拘束時間} + 8.2 \times \text{外出状況} + 1.7 \times \text{経過年} + 3.1 \times \text{通院時間} - 0.4 \times \text{BMI}$ という式が作成できた。

悩みストレス有りの頻度を上昇させる因子は、家事・仕事を減らした、差別経験がある、肝臓病治療経験数、月医療費、病院での拘束時間、外出状況、肝臓病経過年、通院時間であり、その一方で低下させる因子は、年齢、通院頻度、ウイルス駆除の有無、退職者勤続年数であった。年齢は悩みストレスの頻度を減らす要因であり、また通院頻度も1年に1回など通院間隔が長くなると悩みストレスの頻度が低下すると考えられた（図21）。

図21. 全客観変数による、「悩みストレスの有無」の多変量解析(重回帰分析:stepwise)

$$\begin{aligned} \text{悩みストレス有り\%} = & 83.8 + 20.8 \times \text{家事仕事} + 25.0 \times \text{差別経験} - 0.5 \times \text{年齢} - 3.2 \times \text{通院頻度} \\ & + 3.6 \times \text{肝臓病治療経験数} + 3.8 \times \text{月医療費} - 10.0 \times \text{ウイルス駆除} \\ & - 0.4 \times \text{退職者勤続年数} + 5.0 \times \text{拘束時間} + 8.2 \times \text{外出状況} \\ & + 1.7 \times \text{経過年} + 3.1 \times \text{通院時間} - 0.4 \times \text{BMI} \end{aligned}$$

有意確率<0.05とした場合の重回帰分析の結果

1	変数	係数	標準誤差	係数	F-Value	P値
1	定数	83.8	5.9			
2	F06.家事仕事	20.8	1.5	0.192	191.033	<-17LOG未満
3	C02.差別有無	25.0	1.9	0.171	166.942	<-17LOG未満
4	A02.年齢	-0.5	0.1	-0.131	90.482	9.99E-16
5	B42.通院頻度	-3.2	0.5	-0.090	41.441	1.33E-10
6	B14.治療経験数	3.6	0.6	0.085	36.872	1.36E-09
7	B43.月医療費	3.8	0.7	0.077	30.996	2.72E-08
8	C05.Virus駆除	-10.0	1.9	-0.070	28.889	8.01E-08
9	F22.退職者勤続年数	-0.4	0.1	-0.062	22.188	0.000003
10	B46.拘束時間	5.0	1.1	0.061	21.626	0.000003
11	F05.外出状況	8.2	2.0	0.057	17.595	0.000028
12	B13.経過年	1.7	0.5	0.042	9.857	0.001702
13	B45.通院時間	3.1	1.2	0.034	6.749	0.009406
14	A04.BMI	-0.4	0.2	-0.031	5.805	0.016021

(変数組み込み条件は、P<0.05としています)

青字変数のとる値 (無回答の場合は0)

家事仕事	差別経験	月医療費
0:継続	0:特に無い	0:5千円未満
1:減じた辞めた	1:あった	1:~1万円
		2:~3万円
		3:~5万円
		4:5万円以上
通院頻度	ウイルス駆除	病院での拘束時間
0:1週間に1回以上	0:駆除以外	0:2時間未満
1:2週間に1回以上	1:駆除	1:~4時間
2:1ヶ月に1回以上		2:~6時間
3:3ヶ月に1回以上		3:~6時間以上
4:3ヶ月に1回以上		
5:半年に1回程度		
6:1年に1回程度		
外出状況	肝臓病経過年	通院時間
0:1人で出来る	0:5年未満	0:1時間未満
1:1人では困難	1:5年以上	1:2時間未満
2:介助が必要	2:10年以上	2:3時間未満
	3:20年以上	3:3時間以上
	4:30年以上	

以上、データマイニング解析と統計解析と異なる手法で分析を行っても、悩みストレスを構成する主な要因として、ともに共通していた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、内容変更した、辞めたというエピソードであり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、入院回数等であった(図22)。

図22. 肝臓病患者さんの悩みを構成する主な要因

1. 仕事、家事を減らした、内容変更、辞めた
2. 差別を受けた経験
3. 月の医療費、ウイルスの残存、入院回数、等

今回の数量的な解析結果に加えて、自由記述から考察できた側面も加味して、肝疾患患者の悩みストレスについて年齢層で区分して、下記のように考察した。若くて職業を持

っておられる患者の悩みというのは、ある程度収入はあるものの治療と仕事、家庭生活との両立の問題、治療に専念できる時間を確保できないこと、社会からの偏見、結婚・恋愛に関しての悩みが多いと考えられる。

60歳以上の年金暮らしの患者の悩みは、時間はあるものの、年金・貯金を崩しながら治療費を何とか確保されていること、また、高齢化し、病状が進行していること、核家族の影響で身近に介護者がいないこと、通院への交通手段の確保がないという悩みが多いと考えられる。

肝疾患患者の悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝臓癌、収入の状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。肝疾患患者の相談相手が限られていること、また個々の患者ごとに背景因子が異なる等を十分考慮した上で医療従事者として肝疾患患者に向き合うべきと考える。(図23)。

図23. 肝臓病患者さんの悩み

長崎医療センター八橋 弘

若くて職業を持っておられる患者さんの悩みとは、

ある程度収入はあるものの、治療と仕事、家庭生活との両立の問題、治療に専念できる時間が確保できないこと、社会からの偏見、結婚、恋愛に関する悩みが多い。

60歳以上の年金暮らしの患者さんの悩みとは、

時間はあるものの年金、貯金を崩しながら治療費をなんとか確保されていること、また高齢化し、病状が進行していること、核家族化の影響で身近に介護者がいないこと、通院への交通手段の確保などの悩みが多い。

患者の年齢層(C型は高齢者、B型は若年者)、病期の進行度(慢性肝炎、肝硬変、肝癌)、収入の状況によって、患者が抱え込んでいる悩みは異なることから、個々の患者ごとに、これらの患者の背景因子を十分、考慮した上で医療従事者として対処する必要がある。

今回、人間関係、社会状況も含めて、肝疾患患者の相談支援システムを構築できないか検討した。今回の調査で把握できた自由記述内容を、肝疾患患者の多様性に合わせて分類し、匿名化した状態でかつ個人的な内容を削除した状態でのデータベースを作成した。今後は、医療相談員を対象として、そのデータベースを参照できるアプリを構築することを予定している。相談員は、個々の肝疾患患者に対する理解度を高めた上で相談支援

を行うことを目指したものであり、また、このアプリは相談員の自己学習用としても活用可能なものを想定している。

最後に、肝疾患患者さんの悩みや置かれている状況は多様性を呈している。個々の患者の置かれた背景を十分理解した上で相談支援を行うことが大切である(図24、25)。

別紙3はデータマイニング解析で分類を行った、患者自由記述のB型軽症(CR/CH)の事例である。

図24. 相談支援システムの構築-肝疾患患者相談支援アプリ

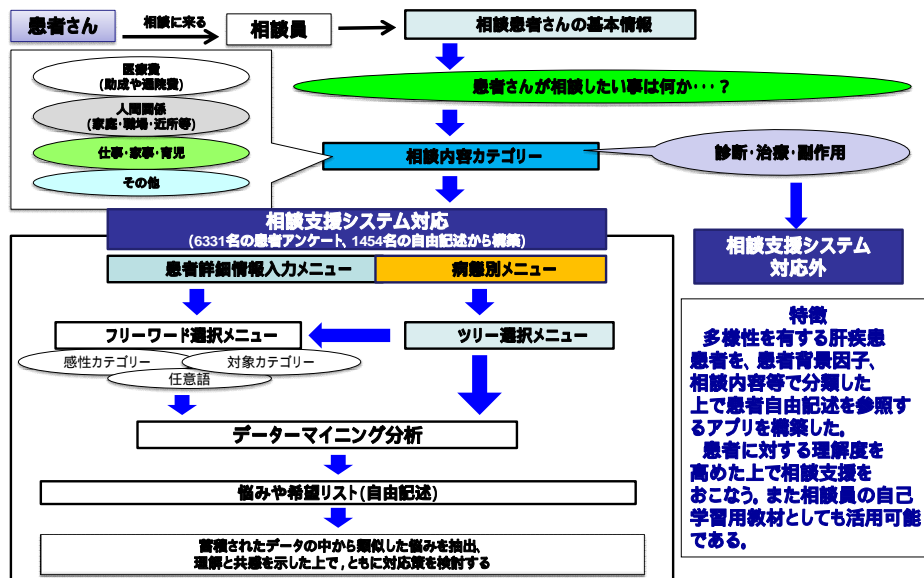
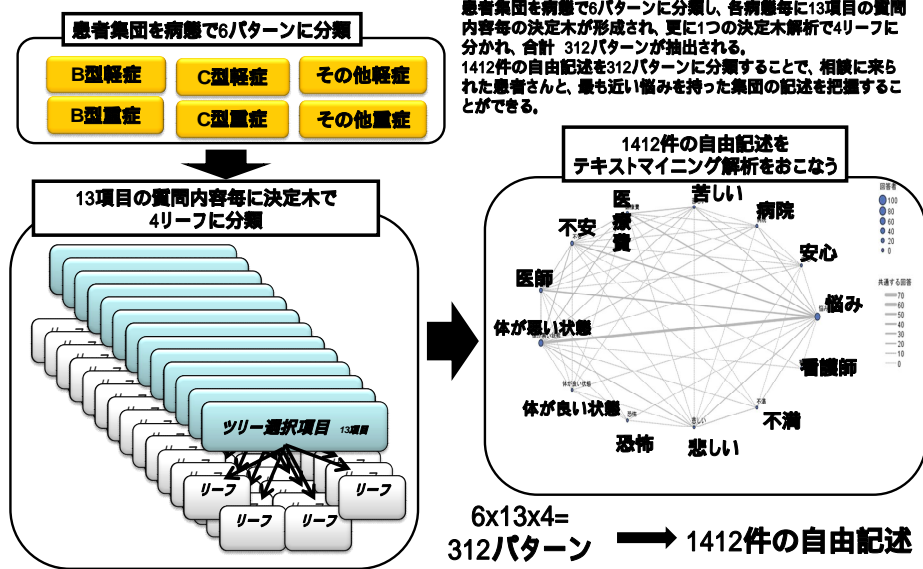


図25. 相談支援システムの構築-- 肝疾患患者相談支援アプリ



C-2 . 医師向けアンケート調査

35施設の医師を対象に肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査を実施したところ、2012年12月末までに3,239名の医師に調査用紙を配布し、2,419名(回収率74.7%)から調査用紙が回収された。回収された用紙には空白、記入なしのものが含まれていたため、それらを除いた有効な回答者は2,333名(有効回答率72.0%)であった。別紙5に集計結果を示す。

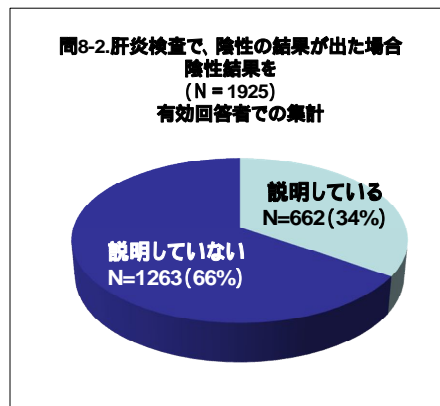
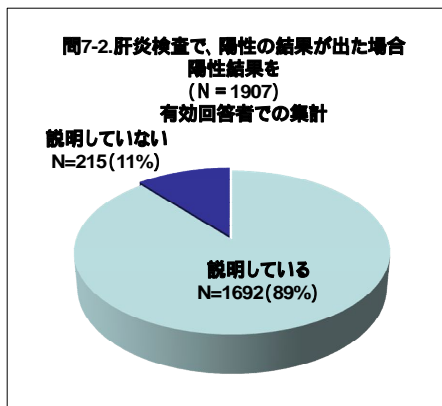
肝疾患以外の患者に対する肝炎検査を行ったことがあり、なおかつ、肝炎検査で陽性

の結果が出た場合に陽性結果を説明しているか、もしくは、していない、のいずれかを選択した1,907名を対象として検討すると、陽性の結果が出た場合に患者に陽性結果を説明していると回答した者は1,692名(89%)で、説明していないと回答した者は215名(11%)であった。

一方、陰性結果が出た場合に患者に陰性結果を説明していると回答した者は662名(34%)で、説明していないと回答した者は、1,262名(66%)であった(図26)。

図26. 肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査結果

35施設の医療従事者を対象に肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査を実施した。3239名の医師に調査用紙を配布し2333名から有効な回答があった。有効回答率72.0%。調査結果をデータベース化し集計、解析をおこなった。



C-3 . ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療の導入を行ったHCV 1型高ウイルス症例1,986例中、SVR判定が可能で治療前後の検査値の揃った1,482例を対

象に、その後の肝発がんの有無、発がん率、発がんに寄与する因子を検討した。

PegIFN/RBV療導入症例1,482例の治療後の経過観察期間は平均5.1年である。1,482例中、SVR判定例は 706例(47.6%)、Non-SVR判定例は 776例(52.4%)であった(図27)。

図27 . 背景

症例数	1482
男性 n (%)	732 (49.2)
年齢中央値(才)	60 (18- 82)
初回治療n(%)	934 (63.0)
AST中央値(IU/mL)	47 (14-329)
ALT中央値(IU/mL)	56 (7 - 489)
PLT中央値(万)	15.9 (4 - 86)
FIB-4中央値	2.45 (0.27 - 28.79)
AFP中央値 (ng/mL)	5.0 (1 - 568)
SVR n (%)	706 (47.6)
観察期間中央値 (年)	5.1 (0.2 - 8.8)

観察期間中の発癌例: 135例 (9.1%)

1,482例中、観察期間内に肝がん (HCC) 発生例は135例 (9.1%) であった。1,482例を対象として発がんに寄与する因子を検討したところ、多変量解析で有意となった因子

は、治療効果 (SVRか否か)、FIB-4、AFP値、治療導入時の年齢、性、臨床診断 (肝硬変の有無) であった (図28)。

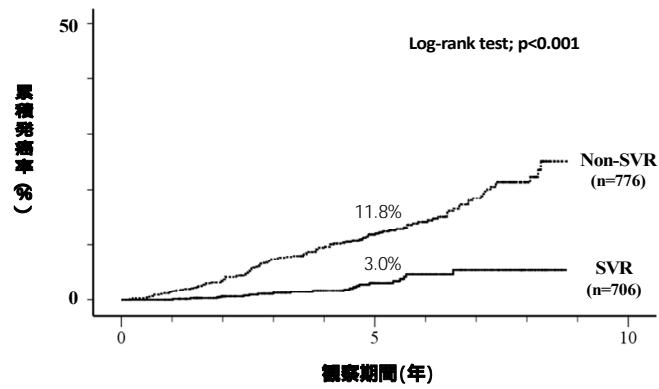
図28 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の発癌寄与因子

	Risk factor	Hazard ratio	P value
IFN	Non-SVR	1	
	SVR	0.359 (0.222 - 0.581)	0.000
FIB-4	<1.45	1	
	1.45 - 3.75	3.173 (0.966 - 10.424)	0.057
	>3.75	6.612 (2.008 - 21.767)	0.002
AFP	< 6 ng/ mL	1	
	6 ng/ mL	2.538 (1.544 - 4.172)	0.000
Age	< 60 years	1	
	60 years	1.827 (1.248 - 2.676)	0.002
Sex	female	1	
	male	3.050 (2.116 - 4.396)	0.000
Clinical stage	non-cirrhosis	1	
	cirrhosis	2.933 (1.991 - 4.322)	0.000

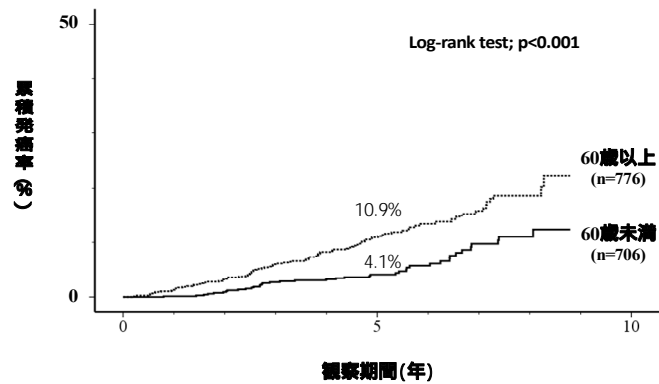
代表的な因子 (IFN治療効果別、治療開始時年齢別、治療開始時FIB-4値層別、線維化ステージ別、治療前FIB-4値層別、臨床病態

別) に累積肝発癌率を算出し、グラフ化した (図29 ~ 34)。

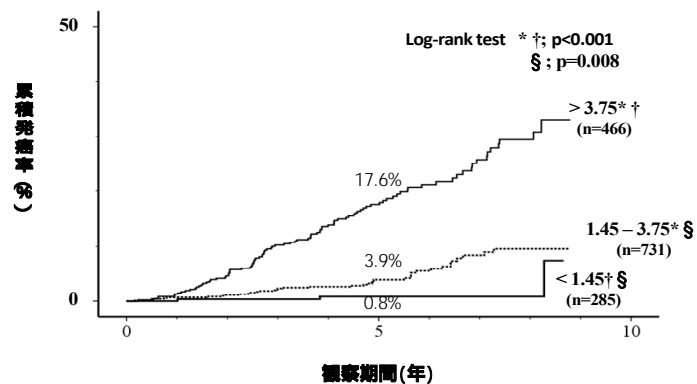
**図29 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
治療効果別**



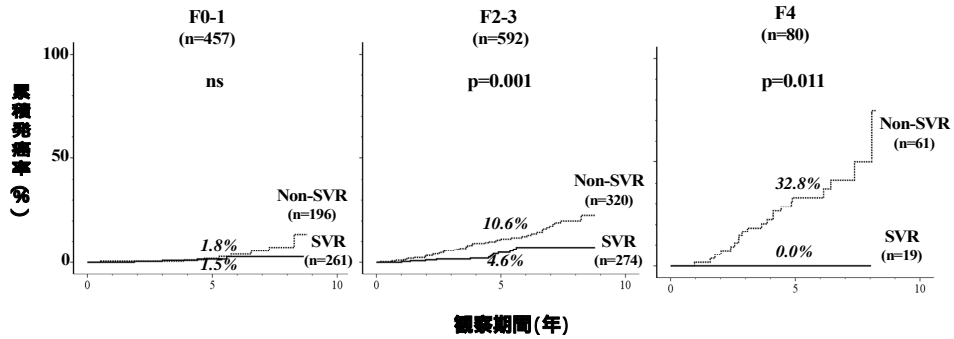
**図30 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
治療開始時年齢層別**



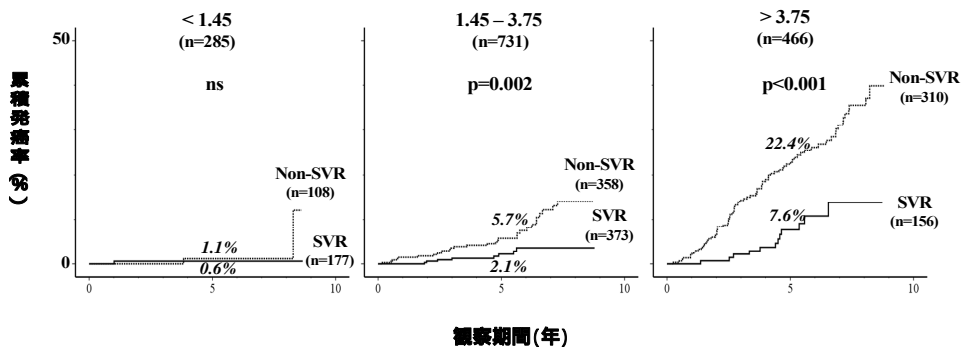
**図31 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
治療前FIB-4値層別化**



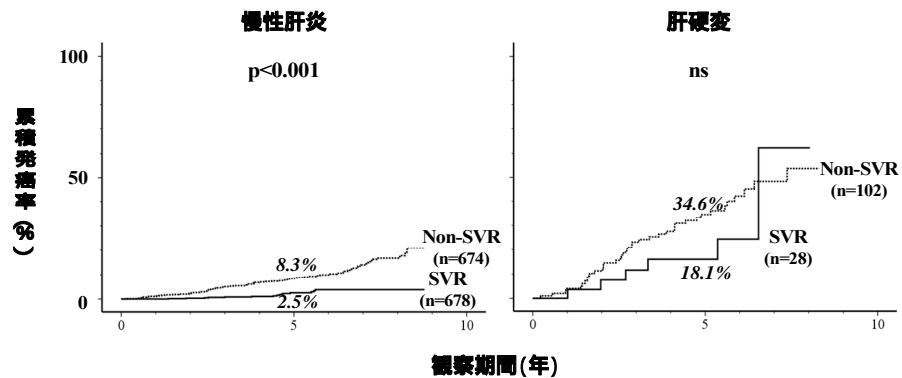
**図32 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
肝線維化ステージ別**



**図33 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
治療前FIB-4値層別化**



**図34 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療後の累積発癌率
臨床病態別**



次にSVR判定 706例を対象として発がんに寄与する因子を検討したところ、多変量解

析で有意となった因子は、年齢と臨床診断（肝硬変の有無）であった（図35）。

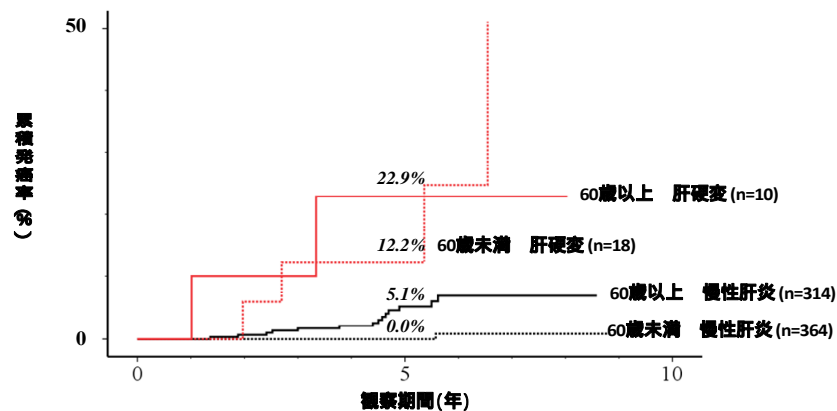
図35 . C型慢性肝炎PegIFN/RBV治療SVR後の発癌寄与因子

Risk factor	Hazard ratio	P value
Age	< 60 years	1
	60 years	4.391 (1.583 – 12.183)
Clinical stage	non-cirrhosis	1
	cirrhosis	9.292 (3.314 – 26.057)

SVR後の累積発癌率について、治療導入時年齢と臨床病態で4群に区分して検討を行った。5年目の累積発癌率は、60歳未満で慢性肝炎の場合は0%、60歳以上で慢性肝炎の場

合は5.1%、60歳未満で肝硬変の場合は12.2%、60歳以上で肝硬変の場合は22.9%であった（図36）。

図36 . SVR後の累積発癌率



C-4 . 急性肝炎調査

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加33施設内での2013年の散発性急性肝炎の発生数（頻度）は、A型9例（10.3%）、B型31例（35.6%）、C型11例（12.6%）、非A非B非C型36例（41.3%）であった。1980年から2013年までの過去34年間に、国立病院機構肝疾患ネットワーク参加34施設内で散発性急性肝炎として登録された症例数は4,766例で、うちA型が1,633例（34.3%）、B型が1,394例（29.2%）、C型が420例（8.8%）、非A非B

非C型肝炎が1,319例（27.7%）であった。詳細については別紙報告書に記載した。

D . 考察

D-1 . 肝疾患患者実態調査

34施設に通院治療を行っている肝疾患患者9,952名に患者アンケートを配布し、6,331名から郵送でアンケートを回収することができた。回収率は63.6%であり、他のアンケート調査での回収率に比較して本アンケート調査の回収率は高い率であった。設問数が

多く、また答えにくい設問も多く含まれていたにもかかわらず、多くの患者さん達にご協力いただいたことに深謝したい。

今回の解析では、データマイニング解析と統計解析と異なる手法で分析を行っても、肝疾患患者の悩みストレスを構成する主な要因として、ともに共通していた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、内容変更した、辞めたというエピソードであり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、入院回数等であった。

上記のような数量的な解析結果に加えて、自由記述から考察できた側面も加味して、肝疾患患者の悩みストレスについて年齢層で区分して、下記のように考察した。

若くて職業を持っておられる患者の悩みというのは、ある程度収入はあるものの治療と仕事、家庭生活との両立の問題、治療に専念できる時間を確保できないこと、社会からの偏見、結婚・恋愛に関しての悩みが多いと考えられる。

60歳以上の年金暮らしの患者の悩みは、時間はあるものの、年金・貯金を崩しながら治療費を何とか確保されていること、また、高齢化し、病状が進行していること、核家族の影響で身近に介護者がいないこと、通院への交通手段の確保がないという悩みが多いと考えられる。

肝疾患患者の悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、収入の状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。図14に示すように、肝疾患患者の相談相手が限られていること、また個々の患者ごとに背景因子が異なる等を十分考慮した上で医療従事者として肝疾患患者に向き合うべきと考える。

今回、人間関係、社会状況も含めて、肝疾患患者の相談支援システムを構築できない

か検討した。今回の調査で把握できた自由記述内容を、肝疾患患者の多様性に合わせて分類し、匿名化した状態でかつ個人的な内容を削除した状態でのデータベースを作成した。今後は、医療相談員を対象として、そのデータベースを参照できるアプリを構築することを予定している。相談員は、個々の肝疾患患者に対する理解度を高めた上で相談支援を行うことを目指したものであり、また、このアプリは相談員の自己学習用としても活用可能なものを想定している。

最後に、肝疾患患者さんの悩みや置かれている状況は多様性を呈している。個々の患者の置かれた背景を十分理解した上で相談支援を行うことが大切である。

D-2 . 医師向けアンケート調査

35施設の医療従事者を対象に肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査を実施した。3,239名の医師に調査用紙を配布し有効な回答者は2,333名（有効回答率72.0%）であった。

肝疾患以外の患者に対する肝炎検査で陽性の結果が出た場合に陽性結果を説明していると回答した者の頻度は89%で、説明していないと回答した者の頻度は11%であった。

一方、陰性結果が出た場合に患者に陰性結果を説明していると回答した者の頻度は34%で、説明していないと回答した者の頻度は66%であった。

検査を受けた患者の立場からは、肝炎検査の陽性、陰性の結果に関係なく、全ての医療情報の開示、説明を患者は受けるべきと考える。しかしながら、実際の医療現場では、個々の検査所見に異常がない場合には、包括的に（異常所見がない）とか（問題ない）と患者に説明している状況は多い。また肝疾患以外の患者に対して肝炎検査をおこなう目的についても医者ごとに見識が異なっていることなどが想像され、それらのことが、今回の

調査結果に反映されていると考えられた。

現在、B型肝炎、C型肝炎からの肝癌発生が、医学的にも、社会的にも問題となっている我が国では、そのハイリスク者の早期発見、早期治療介入の観点からも、一生に一度は肝炎検査を受診することが推奨されている。また、仮に検診などで肝炎検査を受診した場合でも、受診者が、その検査結果を正確に理解していない場合も多く、同じ肝炎検査を繰り返し受診している場合も少なくないことが想定される。以上のことから、今後、肝疾患以外の患者に対して実施した肝炎検査結果については、陽性陰性の結果にかかわらず、検査を実施した医療機関において、患者に対して明確に検査結果を説明し、理解いただくことが望ましいと考えられた。

D-3. ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療の導入を行ったHCV 1型高ウイルス症例1,986例中、SVR判定が可能で治療前後の検査値の揃った1,482例を対象に、発がんに寄与する因子を検討したところ、多変量解析で有意となった因子は、治療効果 (SVRか否か)、FIB-4、AFP値、治療導入時の年齢、性、臨床診断 (肝硬変の有無)であった。また、SVR判定 706例を対象として発がんに寄与する因子を検討したところ、多変量解析で有意となった因子は年齢と臨床診断 (肝硬変の有無)であった。SVR判定が得られても60歳以上で肝硬変の場合の5年目の累積発癌率は22.9%と高く、高齢者でかつ肝硬変症例ではSVRとなってもその後肝癌の発生を年頭に経過を観察する必要があると考えられた。

D-4 . 急性肝炎調査

別紙報告書参照 (別紙6)

E . 結果・まとめ

E-1 . 肝疾患患者実態調査

34施設に通院治療を行っている肝疾患患者9,952名に患者アンケートを配布し6,331名 (アンケート回収率63.6%)からアンケートを回収した。データマイニング解析と統計解析と異なる手法で分析を行っても、肝疾患患者の悩みストレスを構成する主な要因として、ともに共通していた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、内容変更した、辞めたというエピソードであり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、入院回数等であった。肝疾患患者さんの悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、収入の状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。肝疾患患者の相談相手が限られていること、また個々の患者ごとに背景因子が異なる等を十分考慮した上で医療従事者として肝疾患患者に向き合うべきと考える。

E-2 . 医師向けアンケート調査

35施設の3,239名の医師を対象に肝疾患以外の患者に対する肝炎検査結果の説明に関する意識調査を実施した (有効回答率72.0%)。肝疾患以外の患者に対する肝炎検査で陽性の結果が出た場合に陽性結果を説明していると回答した者の頻度は89%で、陰性結果が出た場合に患者に陰性結果を説明していると回答した者の頻度は34%であった。

E-3. ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

ペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV)治療導入後、SVR判定がえられても60歳以上で肝硬変の場合の5年目

の累積発癌率は22.9%と高く、高齢者でかつ肝硬変症例ではSVRとなってもその後も肝癌の発生を年頭に経過を観察する必要があると考えられた。

E-4 . 急性肝炎調査

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加33施設内での2013年の散発性急性肝炎の発生数(頻度)は、A型9例(10.3%)、B型31例(35.6%)、C型11例(12.6%)、非A非B非C型36例(41.3%)であった。1980年から2013年までの過去34年間に、国立病院機構肝疾患ネットワーク参加34施設内で散発性急性肝炎として登録された症例数は4,766例で、うちA型が1,633例(34.3%)、B型が1,394例(29.2%)、C型が420例(8.8%)、非A非B非C型肝炎が1,319例(27.7%)であった。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Tamada Y, Yatsushashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut*. 2011
2) Yatsushashi H, Ohnishi Y, Nakayama S, Iwase H, Nakamura T, Imawari M. Anti-hypoalbuminemic effect of branched-chain amino acid granules in patients with liver cirrhosis is independent of dietary energy and protein intake. *Hepatol Res*. 41 (11): 1027-1035,

2011

3) Kurokawa M, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Miyazaki M, Hosui A, Miyagi T, Yoshida Y, Ishida H, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Iio S, Doi Y, Yamada A, Oshita M, Kaneko A, Mochizuki K, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Inui Y, Katayama K, Yoshihara H, Imai Y, Hayashi E, Hayashi N, Takehara T. Long-term effect of lamivudine treatment on the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol*. 47 (5): 577-85, 2012

4) Oze T, Hiramatsu N, Song C, Yakushijin T, Iio S, Doi Y, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Inui Y, Hijioka T, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Hayashi E, Kato M, Miyazaki M, Hosui A, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T. Reducing Peg-IFN doses causes later virologic response or no response in HCV genotype 1 patients treated with Peg-IFN alfa-2b plus ribavirin. *J Gastroenterol*. 2011

5) Kanto T, Inoue M, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Kakita N, Matsubara T, Higashitani K, Hagiwara H, Iio S, Katayama K, Mita E, Kasahara A, Hiramatsu N, Takehara T, Hayashi N. Dynamics of regulatory T cells and plasmacytoid dendritic cells as immune markers for virological response in pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients. *J Gastroenterol*. 2011

6) Hiramatsu N, Inoue Y, Oze T, Kurashige N, Yakushijin T, Mochizuki K, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T,

- Kasahara A, Takehara T, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Hayashi N. Efficacy of pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for hepatitis C patients with normal ALT levels: a matched case-control study. *J Gastroenterol.* 46: 1335-1343, 2011
- 7) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Mochizuki K, Imanaka K, Yamada A, Oshita M, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Nagase T, Inui Y, Hijioka T, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Imai Y, Kato M, Hosui A, Miyagi T, Yoshida Y, Ishida H, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Efficacy of re-treatment with pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C in Japan. *J Gastroenterol.* 46: 1031-1037, 2011
- 8) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Mochizuki K, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Fukui H, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Kaytayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, and Hayashi N. Indications and limitations for aged patients with chronic hepatitis C in pegylated interferon alfa-2b plus ribavirin combination therapy. *J Hepatol.* 54: 604-611, 2011
- 9) Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Fukuda K, Mita E, Haruna Y, Inoue A, Imai Y, Hosui A, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, and Hayashi N. Amino acid substitution in the core protein has no impact on relapse in hepatitis C genotype 1 patients treated with peginterferon and ribavirin. *J Med Virol.* 83: 419-427, 2011
- 10) 三田英治. C型肝炎 Hepatitis C among HIV-infected patients. *HIV感染症とAIDSの治療*. 2 (2) : 37-42 , 2011
- 11) H. Kohno, H. Kouno, S. Aimitsu, Y. Aisaka, M. Kitamoto, H. Kawakami, K. Chayama. Impact of ribavirin dose reduction on the efficacy of pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for elderly patients infected with genotype 1b and high viral loads. *Hepatol Res.* 41: 626-634, 2011
- 12) 平嶋 昇, 岩瀬弘明, 都築智之, 神谷麻子, 横井美咲, 斎藤雅之, 玉置 大, 龍華庸光, 日比野佑介, 島田昌明, 後藤秀実. 前インターフェロン非治癒の1b高ウイルス量C型慢性肝炎に対する二重濾過血漿交換併用ペグインターフェロン・リバビリン療法(第2報) . *肝臓* . 52 (9) : 575-583 , 2011
- 13) 平嶋 昇, 浦岡正尚, 神谷麻子, 横井美咲, 斎藤雅之, 玉置 大, 龍華庸光, 渡邊久倫, 日比野佑介, 島田昌明, 都築智之, 岩瀬弘明. 発症2カ月で慢性肝炎の組織像を呈しインターフェロンで治癒したHBV Genotype A急性肝炎の1例 . *医療* . 65 (8) : 451-455 , 2011
- 14) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Yatsushashi H, Ishibashi H, Nakao K. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Japanese patients with hepatocellular carcinoma. *Exp Ther Med.* 2 (1): 81-84, 2011
- 15) Taura N, Fukushima N, Yatsushashi H, Takami Y, Seike M, Watanabe H, Mizuta T, Sasaki Y, Nagata K, Tabara A, Komorizono Y, Taketomi A, Matsumoto S, Tamai T, Muro T, Nakao K, Fukuizumi K, Maeshiro T, Inoue O, Sata M. The incidence of hepatocellular carcinoma

- associated with hepatitis C infection decreased in Kyushu area. *Med Sci Monit.* 17 (2): PH7-11, 2011
- 16) Kawaguchi T, Kakuma T, Yatsuhashi H, Watanabe H, Saitsu H, Nakao K, Taketomi A, Ohta S, Tabaru A, Takenaka K, Mizuta T, Nagata K, Komorizono Y, Fukuizumi K, Seike M, Matsumoto S, Maeshiro T, Tsubouchi H, Muro T, Inoue O, Akahoshi M, Sata M. Data mining reveals complex interactions of risk factors and clinical feature profiling associated with the staging of non-hepatitis B virus/non-hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 41 (6): 564-571, 2011
- 17) Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Shibata H, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Predictive value of the fibrosis scores in patients with chronic hepatitis C associated with liver fibrosis and metabolic syndrome. *Intern Med.* 50 (11): 1137-1141, 2011
- 18) Hidaka M, Takatsuki M, Soyama A, Miyaaki H, Ichikawa T, Nakao K, Kanematsu T, Eguchi S. Living donor liver transplantation from a donor previously treated with interferon for hepatitis C virus: a case report. *J Med Case Reports.* 5: 276, 2011
- 19) Ozawa E, Abiru S, Nagaoka S, Yano K, Komori A, Migita K, Yatsuhashi H, Taura N, Ichikawa T, Ishibashi H, Nakao K. Ferritin/alanine aminotransferase ratio as a possible marker for predicting the prognosis of acute liver injury. *J Gastroenterol Hepatol.* 26 (8): 1326-1332, 2011
- 20) Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki M, Eguchi S, Takatsuki M, Kanematsu T, Nakao K. Successful pegylated interferon alpha2a monotherapy for hepatitis C virus infection in a transplanted patient who relapsed after the preceding course. *Transpl Infect Dis.* 13 (4): 438-440, 2011
- 21) Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Kawaguchi M, Kohno R, Isomoto H, Takeshima F, Nakashima O, Nakao K. Imaging of focal nodular hyperplastic-like nodules in alcoholic liver cirrhosis patients using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid magnetic resonance imaging. *Clin J Gastroenterol.* 4 (4): 266-272, 2011
- 22) Honda T, Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Shibata H, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in elderly patients. *Oncol Lett.* 2 (5): 851-854, 2011
- 23) Miyaaki H, Ichikawa T, Yatsuhashi H, Taura N, Miuma S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Tanaka Y, Mizokami M, Nakao K. Suppressor of cytokine signal 3 and IL28 genetic variation predict the viral response to peginterferon and ribavirin. *Hepatol Res.* 41 (12): 1216-1222, 2011
- 24) Akiba J, Murakami Y, Noda M, Watari K, Ogasawara S, Yoshida T, Kawahara A, Sanada S, Yasumoto M, Yamaguchi R, Kage M, Kuwano M, Ono M, Yano H. N-myc downstream regulated gene1/Cap43 overexpression suppresses tumor growth by hepatic cancer cells through cell cycle arrest at the G0/G1 phase. *Cancer Lett.* 310: 25-34, 2011
- 25) Iwamoto H, Torimura T, Nakamura T, Hashimoto O, Inoue K, Kurogi J, Niizeki T,

- Kuwahara R, Abe M, Koga H, Yano H, Kerbel RS, Ueno T, Sata M. Metronomic S-1 chemotherapy and vandetanib: an efficacious and nontoxic treatment for hepatocellular carcinoma. *Neoplasia*. 13 (3): 187-197, 2011
- 26) Bae SK, Yatsuhashi H, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Migita K, Nakamura M, Ito M, Miyakawa Y, Ishibashi H. Prediction of early HBeAg seroconversion by decreased titers of HBeAg in the serum combined with increased grades of lobular inflammation in the liver. *Med Sci Monit*. 18 (12):CR698-705, 2012
- 27) Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsuhashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, Sugiyama M, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. *Gut* 2012
- 28) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyoda J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsushima S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Chayama K, Yatsuhashi H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C: a nationwide multicenter cooperative study. *J Gastroenterol*. 2012
- 29) Nakamura M, Nishida N, Kawashima M, Aiba Y, Tanaka A, Yasunami M, Nakamura H, Komori A, Nakamuta M, Zeniya M, Hashimoto E, Ohira H, Yamamoto K, Onji M, Kaneko S, Honda M, Yamagiwa S, Nakao K, Ichida T, Takikawa H, Seike M, Umemura T, Ueno Y, Sakisaka S, Kikuchi K, Ebinuma H, Yamashiki N, Tamura S, Sugawara Y, Mori A, Yagi S, Shirabe K, Taketomi A, Arai K, Monoe K, Ichikawa T, Taniai M, Miyake Y, Kumagi T, Abe M, Yoshizawa K, Joshita S, Shimoda S, Honda K, Takahashi H, Hirano K, Takeyama Y, Harada K, Migita K, Ito M, Yatsuhashi H, Fukushima N, Ota H, Komatsu T, Saoshiro T, Ishida J, Kouno H, Kouno H, Yagura M, Kobayashi M, Muro T, Masaki N, Hirata K, Watanabe Y, Nakamura Y, Shimada M, Hirashima N, Komeda T, Sugi K, Koga M, Ario K, Takesaki E, Maehara Y, Uemoto S, Kokudo N, Tsubouchi H, Mizokami M, Nakanuma Y, Tokunaga K, Ishibashi H. Genome-wide Association Study Identifies TNFSF15 and POU2AF1 as Susceptibility Loci for Primary Biliary Cirrhosis in the Japanese Population. *Am J Hum Genet*. 91 (4):721-8, 2012
- 30) Ueda T, Tsuchiya K, Hashimoto S, Inoue T, Inao M, Tanaka A, Kaito M, Imazaki F, Nishiguchi S, Mochida S, Yokosuka O, Yatsuhashi H, Izumi N, Kudo M, for the RETRY Study Group. Retreatment with Peginterferon α -2a + Ribavirin in Patients Who Failed Previous Peginterferon α -2b + Ribavirin Combination Therapy. *Dig Dis*.30 (6):554-60, 2012
- 31) Migita K, Abiru S, Ohtani M, Jiuchi Y, Maeda Y, Bae SK, Bekki S, Hashimoto S, Yesmambetov K, Nagaoka S, Nakamura M, Komori A, Ichikawa T, Nakao K, Yatsuhashi H, Ishibashi H, Yasunami M. HLA-DP gene polymorphisms and hepatitis B infection in the Japanese population. *Transl Res*. 160 (6):443-4, 2012

- 32) Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, Watanabe T, Yatsuhashi H, Orito E, Inose K, Motojuku N, Wakimoto Y, Mizokami M. Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay. *Microbiol Immunol.* 56 (5):318-23, 2012
- 33) Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, Nakamura Y, Saito A, Yagura M, Ohta H, Shimada M, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Takezaki E, Muro T, Sakai H, Nakamuta M, Abiru S, Komori A, Ito M, Yatsuhashi H, Nakamura M, Ishibashi H; the Japanese NHO-Liver- network study group. Hepatocellular carcinoma and survival in patients with autoimmune hepatitis (Japanese National Hospital Organization-autoimmune hepatitis prospective study). *Liver Int.* 32 (5):837-44, 2012
- 34) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N. Age and total ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. *Antivir Ther.* 17 (1):35-43, 2012
- 35) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 42 (2):139-49, 2012
- 36) Kohjima M, Enjoji M, Yoshimoto T, Yada R, Fujino T, Aoyagi Y, Fukushima N, Fukuizumi K, Harada N, Yada M, Kato M, Kotoh K, Nakashima M, Sakamoto N, Tanaka Y, Nakamuta M. Add-on therapy of pitavastatin and eicosapentaenoic acid improves outcome of peginterferon plus ribavirin treatment for chronic hepatitis C. *J Med Virol.* 85 (2):250-60, 2013
- 37) Kotoh K, Fukushima M, Horikawa Y, Yamashita S, Kohjima M, Nakamuta M, Enjoji M. Serum albumin is present at higher levels in alcoholic liver cirrhosis as compared to HCV-related cirrhosis. *Exp Ther Med.* 3 (1):72-5, 2012
- 38) Enjoji M, Kohjima M, Kotoh K, Nakamuta M. Metabolic disorders and steatosis in patients with chronic hepatitis C: metabolic strategies for antiviral treatments. *Int J Hepatol.* 2012
- 39) Oze T, Hiramatsu N, Mita E, Akuta N, Sakamoto N, Nagano H, Itoh Y, Kaneko S, Izumi N, Nomura H, Hayashi N, Takehara T. A multicenter survey of re-treatment with pegylated interferon plus ribavirin combination therapy for patients with chronic hepatitis C in Japan. *Hepatol Res.* 43 (1):35-43, 2013
- 40) Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T. Association of enhanced activity of indoleamine 2,3- dioxygenase in dendritic cells with the induction of regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. *J Gastroenterol.* 2012
- 41) Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M,

- Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T. Incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. *J Gastroenterol.* 2012
- 42) Nishida N, Sawai H, Matsuura K, Sugiyama M, Ahn SH, Park JY, Hige S, Kang JH, Suzuki K, Kurosaki M, Asahina Y, Mochida S, Watanabe M, Tanaka E, Honda M, Kaneko S, Orito E, Itoh Y, Mita E, Tamori A, Murawaki Y, Hiasa Y, Sakaida I, Korenaga M, Hino K, Ide T, Kawashima M, Mawatari Y, Sageshima M, Ogasawara Y, Koike A, Izumi N, Han KH, Tanaka Y, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association study confirming association of HLA-DP with protection against chronic hepatitis B and viral clearance in Japanese and Korean. *PLoS One.* 7 (6):2012
- 43) Sawai H, Nishida N, Mbarek H, Matsuda K, Mawatari Y, Yamaoka M, Hige S, Kang JH, Abe K, Mochida S, Watanabe M, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Tanaka E, Matsuura K, Itoh Y, Mita E, Korenaga M, Hino K, Murawaki Y, Hiasa Y, Ide T, Ito K, Sugiyama M, Ahn SH, Han KH, Park JY, Yuen MF, Nakamura Y, Tanaka Y, Mizokami M, Tokunaga K. No association for Chinese HBV-related hepatocellular carcinoma susceptibility SNP in other East Asian populations. *BMC Med Genet.* 13, 2012
- 44) Toyama T, Ishida H, Ishibashi H, Yatsunami H, Nakamura M, Shimada M, Ohta H, Satoh T, Kato M, Hijioka T, Takano H, Komeda T, Yagura M, Mano H, Watanabe Y, Kobayashi M, Mita E. Long-term outcomes of add-on adefovir dipivoxil therapy to ongoing lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 42 (12):1168-74, 2012
- 45) 坂根貞嗣、榊原祐子、由雄敏之、中水流正一、外山 隆、石田 永、三田英治 . Telaprevir/Peg-IFN- α 2b/ Ribavirin併用療法導入直後の腎機能低下機序に関する検討 . *肝臓* 53 (7) : 434-5 , 2012
- 46) Takaguchi K, Moriwaki H, Doyama H, Iida M, Yagura M, Shimada N, Kang M, Yamada H, Kumada H. Effects of branched-chain amino acid granules on serum albumin level and prognosis are dependent on treatment adherence in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2012
- 47) 正木尚彦 . 肝炎をめぐる医療政策 . *医学のあゆみ* . 240 (12) : 997-9 , 2012
- 48) Miyagi Y, Nomura H, Yamashita N, Tanimoto H, Ito K, Masaki N, Mizokami M, Shibuya T. Estimation of two real-time RT-PCR assays for quantitation of hepatitis C virus RNA during PEG-IFN plus ribavirin therapy by HCV genotypes and IL28B genotype. *J Infect Chemother.* 19 (1):63-9, 2013
- 49) Saito H, Ito K, Sugiyama M, Matsui T, Aoki Y, Imamura M, Murata K, Masaki N, Nomura H, Adachi H, Hige S, Enomoto N, Sakamoto N, Kurosaki M, Mizokami M, Watanabe S. Factors responsible for the discrepancy between IL28B polymorphism prediction and the viral response to peginterferon plus ribavirin

- therapy in Japanese chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res.* 42 (10):958-65, 2012
- 50) Ito K, Kuno A, Ikehara Y, Sugiyama M, Saito H, Aoki Y, Matsui T, Imamura M, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Tanaka Y, Hige S, Izumi N, Kurosaki M, Nishiguchi S, Sakamoto M, Kage M, Narimatsu H, Mizokami M. LecT-Hepa, a glyco-marker derived from multiple lectins, as a predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 56 (4):1448-56, 2012
- 51) Nomura H, Miyagi Y, Tanimoto H, Yamashita N, Ito K, Masaki N, Mizokami M. Increase in platelet count based on inosine triphosphatase genotype during interferon beta plus ribavirin combination therapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 27 (9):1461-6, 2012
- 52) 都築智之, 岩瀬弘明, 島田昌明, 平嶋昇, 日比野祐介, 龍華庸光, 齋藤雅之, 玉置大, 神谷麻子, 横井美咲, 横幕能行, 藤崎誠一郎, 杉浦 互, 後藤秀実. 当院におけるHIV, HCV重複感染症例に対するペグインターフェロン, リバビリン併用療法の治療成績. *日本消化器病学会雑誌* 109 (7) : 1186-96, 2012
- 53) 杉 和洋. クリティカルパスを活用した肝臓病チーム医療の実践. *Medical QOL* 26-9 : 2013
- 54) Matsuzaki T, Ichikawa T, Kondo H, Taura N, Miyaaki H, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Prevalence of restless legs syndrome in Japanese patients with chronic liver disease. *Hepatol Res.* 42 (12):1221-6, 2012
- 55) Miuma S, Ichikawa T, Arima K, Takeshita S, Muraoka T, Matsuzaki T, Ootani M, Shibata H, Akiyama M, Ozawa E, Miyaaki H, Taura N, Takeshima F, Nakao K. Branched-chain amino acid deficiency stabilizes insulin-induced vascular endothelial growth factor mRNA in hepatocellular carcinoma cells. *J Cell Biochem.* 113 (10):3113-21, 2012
- 56) Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki T, Ohtani M, Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Okudaira S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Kanematsu T, Nakao K. Human T-cell leukemia virus type 1 infection worsens prognosis of hepatitis C virus-related living donor liver transplantation. *Transpl Int.* 25 (4):433-8, 2012
- 57) Eguchi S, Hidaka M, Soyama A, Takatsuki M, Miyaaki H, Ichikawa T, Nakao K, Kanematsu T. Is liver-targeted FOXP3 staining beneficial after living-donor liver transplantation? *Transpl Infect Dis.* 14 (2):156-62, 2012
- 58) Yamaguchi T, Ichikawa T, Takeshita S, Taura N, Miyaaki H, Muraoka T, Shibata H, Honda T, Hamasaki K, Kato Y, Takeshima F, Nakao K. Anti-hepatitis C virus activity of geranylgeranylacetone treatment in hepatitis C-infected patients. *Acta Medica Nagasakiensia.* 57 (1):1-4, 2012
- 59) Takeshita S, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki T, Otani M, Muraoka T, Akiyama M, Miuma S, Ozawa E, Ikeda M, Kato N, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Geranylgeranylacetone has anti-hepatitis C virus activity via activation of mTOR in human hepatoma cells. *J Gastroenterol.* 47 (2):195-202, 2012
- 60) Muraoka T, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Takeshita S, Akiyama M,

- Miura S, Ozawa E, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Insulin-induced mTOR activity exhibits anti-hepatitis C virus activity. *Mol Med Report*. 5 (2):331-5, 2012
- 61) Kamihira S, Usui T, Ichikawa T, Uno N, Morinaga Y, Mori S, Nagai K, Sasaki D, Hasegawa H, Yanagihara K, Honda T, Yamada Y, Iwanaga M, Kanematu T, Nakao K. Paradoxical expression of IL-28B mRNA in peripheral blood in human T-cell leukemia virus type-1 mono-infection and co-infection with hepatitis C virus. *Virol J*. 9, 2012
- 62) Otani M, Honda N, Xia PC, Eguchi K, Ichikawa T, Watanabe T, Yamaguchi K, Nakao K, Yamamoto T. Distribution of Two Subgroups of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) in Endemic Japan. *Trop Med Health*. 40 (2):55-8, 2012
- 63) Taura N, Fukuda S, Ichikawa T, Miyaaki H, Shibata H, Honda T, Yamaguchi T, Kubota Y, Uchida S, Kamo Y, Yoshimura E, Isomoto H, Matsumoto T, Takeshima F, Tsutsumi T, Tsuruta S, Nakao K. Relationship of α -fetoprotein levels and development of hepatocellular carcinoma in hepatitis C patients with liver cirrhosis. *Exp Ther Med*. 4 (6):972-6, 2012
- 64) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Kadokawa Y, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Inoue O, Kinoshita N, Ohba K, Kato H, Ohata K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsushashi H, Nakao K. Baseline serum cholesterol is associated with a response to pegylated interferon alfa-2b and ribavirin therapy for chronic hepatitis C genotype 2. *Gastroenterol Res Pract*. 2012
- 65) Kondo R, Yano H, Nakashima O, Tanikawa K, Nomura Y, Kage M. Accumulation of platelets in the liver may be an important contributory factor to thrombocytopenia and liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol*. 2012
- 66) Torimura T, Ueno T, Taniguchi E, Masuda H, Iwamoto H, Nakamura T, Inoue K, Hashimoto O, Abe M, Koga H, Barresi V, Nakashima E, Yano H, Sata M. Interaction of endothelial progenitor cells expressing cytosine deaminase in tumor tissues and 5-fluorocytosine administration suppresses growth of 5-fluorouracil-sensitive liver cancer in mice. *Cancer Sci*. 103 (3):542-8, 2012
- 67) Naito Y, Kusano H, Nakashima O, Sadashima E, Hattori S, Taira T, Kawahara A, Okabe Y, Shimamatsu K, Taguchi J, Momosaki S, Irie K, Yamaguchi R, Yokomizo H, Nagamine M, Fukuda S, Sugiyama S, Nishida N, Higaki K, Yoshitomi M, Yasunaga M, Okuda K, Kinoshita H, Nakayama M, Yasumoto M, Akiba J, Kage M, Yano H. Intraductal neoplasm of the intrahepatic bile duct: clinicopathological study of 24 cases. *World J Gastroenterol*. 18 (28):3673-80, 2012
- 68) Komuta M, Govaere O, Vandecaveye V, Akiba J, Van Steenberghe W, Verslype C, Laleman W, Pirenne J, Aerts R, Yano H, Nevens F, Topal B, Roskams T. Histological diversity in cholangiocellular carcinoma reflects the different cholangiocyte phenotypes. *Hepatology* 55 (6):1876-88, 2012
- 69) Inoue K, Torimura T, Nakamura T, Iwamoto H, Masuda H, Abe M, Hashimoto O, Koga H, Ueno T, Yano H,

- Sata M. Vandetanib, an inhibitor of VEGF receptor-2 and EGF receptor, suppresses tumor development and improves prognosis of liver cancer in mice. *Clin Cancer Res.* 18 (14):3924-33, 2012
- 70) Abe M, Koga H, Yoshida T, Masuda H, Iwamoto H, Sakata M, Hanada S, Nakamura T, Taniguchi E, Kawaguchi T, Yano H, Torimura T, Ueno T, Sata M. Hepatitis C virus core protein upregulates the expression of vascular endothelial growth factor via the nuclear factor-kappaB/hypoxia-inducible factor-1alpha axis under hypoxic conditions. *Hepatol Res.* 42:591-600, 2012
- 71) Migita K, Nakamura M, Abiru S, Jiuchi Y, Nagaoka S, Komori A, Hashimoto S, Bekki S, Yamasaki K, Komatsu T, Shimada M, Kouno H, Hijioka T, Kohjima M, Nakamuta M, Kato M, Yoshizawa K, Ohta H, Nakamura Y, Takezaki E, Nishimura H, Sato T, Ario K, Hirashima N, Oohara Y, Naganuma A, Muro T, Sakai H, Mita E, Sugi K, Yamashita H, Makita F, Yatsuhashi H, Ishibashi H, Yasunami M. Association of STAT4 Polymorphisms with Susceptibility to Type-1 Autoimmune Hepatitis in the Japanese Population. *PLoS One.* 8(8):e71382, 2013
- 72) Aiba Y, Harada K, Komori A, Ito M, Shimoda S, Nakamura H, Nagaoka S, Abiru S, Migita K, Ishibashi H, Nakanuma Y, Nishida N, Kawashima M, Tokunaga K, Yatsuhashi H, Nakamura M. Systemic and local expression levels of TNF-like ligand 1A and its decoy receptor 3 are increased in primary biliary cirrhosis. *Liver Int.* 2013
- 73) Inamine T, Higa S, Noguchi F, Kondo S, Omagari K, Yatsuhashi H, Tsukamoto K, Nakamura M. Association of genes involved in bile acid synthesis with the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 48(10): 1160-70, 2013
- 74) Fujino T, Aoyagi Y, Takahashi M, Yada R, Yamamoto N, Ohishi Y, Nishiura A, Kohjima M, Yoshimoto T, Fukuizumi K, Nakashima M, Kato M, Kotoh K, Nakamuta M, Enjoji M. Association of ITPA polymorphism with outcomes of peginterferon- α plus ribavirin combination therapy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 4(3):54-60, 2013
- 75) Ogawa E, Furusyo N, Nakamuta M, Kajiwara E, Nomura H, Dohmen K, Takahashi K, Satoh T, Azuma K, Kawano A, Tanabe Y, Kotoh K, Shimoda S, Hayashi J; Kyushu University Liver Disease Study (KULDS) Group. Clinical milestones for the prediction of severe anemia by chronic hepatitis C patients receiving telaprevir -based triple therapy. *J Hepatol.* 59(4):667-74, 2013
- 76) Furusyo N, Ogawa E, Nakamuta M, Kajiwara E, Nomura H, Dohmen K, Takahashi K, Satoh T, Azuma K, Kawano A, Tanabe Y, Kotoh K, Shimoda S, Hayashi J; Kyushu University Liver Disease Study (KULDS) Group. Telaprevir can be successfully and safely used to treat older patients with genotype 1b chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 59(2):205-12, 2013
- 77) Ogawa E, Furusyo N, Kajiwara E, Takahashi K, Nomura H, Maruyama T, Tanabe Y, Satoh T, Nakamuta M, Kotoh K, Azuma K, Dohmen K, Shimoda S,

- Hayashi J; Kyushu University Liver Disease Study (KULDS) Group. Efficacy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin treatment on the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C: a prospective, multicenter study. *J Hepatol.* 58(3): 495-501, 2013
- 78) Yokoyama S, Takahashi S, Kawakami Y, C. Nelson Hayes, Kohno H, Kohno H, Tsuji K, Aisaka Y, Kira S, Yamashina K, Nonaka M, Moriya T, Kitamoto M, Aimitsu S, Nakanishi T, Kawakami H, Chayama K. Effect of vitamin D supplementation on pegylated interferon/ribavirin therapy for chronic hepatitis C genotype 1b: A randomized controlled trial. *J Viral Hepatitis.*
- 79) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology* 59(1):89-97, 2014
- 80) 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) : 1375-80 , 2013
- 81) 正木尚彦 ,斎藤英胤 ,朝比奈靖浩 .鼎談 : ウイルス性肝炎はまだなくなる . *成人病と生活習慣病* 43(11) : 1287-304 , 2013
- 82) 平嶋 昇 , 小林慶子 , 高橋宏尚 , 喜田裕一 , 久野剛史 , 横井美咲 , 斎藤雅之 , 龍華庸光 , 都築智之 , 島田昌明 , 岩瀬弘明 . 原因不明のHBV再活性化を疑う高齢2症例 . *医療* 67(2) : 70-8 , 2013
- 83) Miyaaki H, Ichikawa T, Kamo Y, Taura N, Honda T, Shibata H, Milazzo M, Fornari F, Gramantieri L, Bolondi L, Nakao K. Significance of serum and hepatic microRNA-122 levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2013
- 84) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsushashi H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit.* 19:742-50, 2013
- 85) Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K. Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus re-infection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 28(7):1217-22, 2013
- 86) Nakao K, Ichikawa T. Recent topics on α -fetoprotein. *Hepatol Res.* 43(8):820-5, 2013
- 87) Xu K, Lee F, Gao SJ, Chung JE, Yano H, Kurisawa M. Injectable hyaluronic acid-tyramine hydrogels incorporating interferon-alpha2a for liver cancer therapy. *J Control Release.* 166(3):203-10, 2013
- 88) Nakayama M, Ogasawara S, Akiba J,

Ueda K, Koura K, Todoroki K, Kinoshita H, Yano H. SP cell fractions from HCC cell lines increased with tumor dedifferentiation, but lack characteristic features of CSCs. J Gastroenterol Hepatol. 2013

89) Kusano H, Ogasawara S, Akiba J, Nakayama M, Ueda K, Yano H. Antiproliferative effects of sorafenib and pegylated IFNalpha2b on human liver cancer cells in vitro and in vivo. Int J Oncol. 42(6):1897-903, 2013

90) Kusano H, Akiba J, Ogasawara S, Sanada S, Yasumoto M, Nakayama M, Ueda K, Kurita T, Todoroki K, Umeno Y, Nakashima O, Yano H. Pegylated Interferon-alpha2a Inhibits Proliferation of Human Liver Cancer Cells In Vitro and In Vivo. PLoS One. 8(12):e83195, 2013

91) Kondo R, Nakashima O, Sata M, Imazeki F, Yokosuka O, Tanikawa K, Kage M, Yano H. Pathological characteristics of patients who develop hepatocellular carcinoma with negative results of both serous hepatitis B surface antigen and hepatitis C virus antibody. Hepatol Res. 2013

92) Akiba J, Nakashima O, Hattori S, Tanikawa K, Takenaka M, Nakayama M, Kondo R, Nomura Y, Koura K, Ueda K, Sanada S, Naito Y, Yamaguchi R, Yano H. Clinicopathologic analysis of combined hepatocellular- cholangiocarcinoma according to the latest WHO classification. Am J Surg Pathol. 37(4):496-505, 2013

2. 学会発表

1) 石橋大海, ほか. 第47回日本肝臓学会総会(口演). 東京 2011.6.3-4

2) 中牟田誠, ほか. 第97回日本消化器病学会九州支部例会. WS5-08. AASLD 2011.

久留米 2011.6.24-25.

3) 中牟田誠, ほか. 第15回日本肝臓学会大会. 肝P-299. 福岡 2011.10.20-21

4) 中牟田誠, ほか. 第97回日本消化器病学会九州支部例会. S2-06. 久留米 2011.6.24-25.

5) 中牟田誠, ほか. 第39回日本肝臓学会西部会. SY1-14. 岡山 2011.12.9-10

6) 矢倉道泰. TTV陽性NBC肝炎の一例. 第28回ウイルス肝炎懇話会. 栃木 2011.5.28

7) 矢倉道泰, 瀬尾 圭, 田中晃久, 上司裕史, 遠藤 仁, 富松昌彦, 朝井 章, 福井秀雄, 津田泰宏, 福田 彰, 樋口和秀. C型慢性肝炎に対する Peg-IFNα2a/Rib と Peg-IFNα2b/Ribの治療効果の比較. 第47日本肝臓学会総会. 東京 2011.6.2

8) 矢倉道泰, 瀬尾 圭, 田中晃久, 上司裕史. C型慢性肝炎における肥満、肝脂肪化と血清HCV RNA量の関係. 第47日本肝臓学会総会. 東京 2011.6.2

9) 矢倉道泰. C型肝炎におけるペガシス少量長期投与の意義について. 第8回Expert Meeting. 大阪 2011.9.10

10) 井利雅信, 瀬尾 圭, 田中晃久, 上司裕史, 矢倉道泰. US・EUS上、広基性で内部均一低エコーを呈する胆嚢癌の深達度診断. 第47回日本胆道学術集会. 宮崎 2011.9.16

11) 矢倉道泰, 瀬尾 圭, 田中晃久, 上司裕史. C型肝炎の病態に及ぼす肥満の影響. JDDW (第15回肝臓学会大会). 福岡 2011.10.20

12) 田中晃久, 瀬尾 圭, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎の一例(タクロリムス使用症例). 第6回三多摩 GI-Endoscopy 研究会. 東京 2011.11.10

13) 田中晃久, 瀬尾 圭, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 感染経路不明の急性E型肝炎の1例. 第52回三多摩肝臓談話会. 東京 2012.2.17

- 14) 北本幹也,川上由育,高野弘嗣,相坂康之,吉良臣介,相光汐美,大林諒人,天野 始,辻 恵二,竹崎英一,児玉英章,守屋 尚,荒滝桂子,吉川正哉,川上広育,高橋祥一,茶山一彰. HCV genotype 1b・高ウイルス量のC型慢性肝炎に対するPEG-IFN α 2a/RBV併用療法の成績. - 広島肝臓study groupによる多施設共同研究より - .第47回日本肝臓学会総会. 東京 2011.6.2
- 15) 川上由育,高野弘嗣,河野博孝,辻 恵二,相坂康之,吉良臣介,山科敬太郎,野中裕広,児玉英章,高橋祥一,守屋 尚,北本幹也,相光汐美,中西敏夫,川上広育,茶山一彰. 1型高ウイルス量C型慢性肝炎に対するペグインターフェロンアルファ2bとリバビリン併用療法時のビタミンD上乗せ効果に関する検討多(施設共同RCT). 第15回日本肝臓学会大会. 福岡 2011.10.20
- 16) 辻 恵二,川上由育,川上広育,高野弘嗣,河野博孝,相坂康之,吉良臣介,相光汐美,荒滝桂子,大石和佳,伊藤博之,北本幹也,三浦敏夫,大林諒人,高橋祥一,茶山一彰. 閉経後女性C型慢性肝炎患者に対するPeg-IFN α 2aあるいはPeg-IFN α 2bとリバビリン併用療法の無作為化比盲検比較試験の中間成績-広島肝臓study groupによる多施設共同研究より-. 第15回日本肝臓学会大会. 福岡 2011.10.21
- 17) 鈴木幸二,鈴木大輔,塩賀太郎,野登はるか,松島昭三,小松達司: ペグインターフェロン・リバビリン併用療法中にはHCVRNAが陰性化せず、コンセンサス・インターフェロン単独療法にて著効に至ったC型慢性肝炎の1例. 第316回日本消化器病学会関東支部例会. 2011.9.17
- 18) 太田 肇,岡藤啓史,高畠 央,関 晃裕,小村卓也,丸川洋平. IL28B遺伝子多型からみたC型慢性肝疾患に対するPeg-IFN + ribavirin併用療法の治療効果. JDDW2011 第15回日本肝臓学会大会. 福岡 2011.10
- 19) 都築智之,岩瀬弘明,島田昌明,平嶋 昇,日比野祐介,渡邊久倫,龍華庸光,斎藤雅之,玉置 大,神谷麻子,寺尾美咲,浦岡正尚,濱口元洋,横幕能行,藤崎誠一郎,杉浦 互,後藤秀実. HIV陽性の慢性C型肝炎症例におけるPEG-IFN, RBV併用療法の成績. 第69回日本消化器病学会総会. 新潟 2010.4.23
- 20) 島田昌明,岩瀬弘明,都築智之,日比野祐介,龍華庸光,玉置 大,斎藤雅之,神谷麻子,横井美咲,平嶋 昇,後藤秀実. HBV/HIV重複感染例に対するTDF/FTCを含むHAART施行例の検討. 第15回日本肝臓学会大会. 福岡 2011.10.20
- 21) 杉 和洋. シンポジウム1. 地域連携クリティカルパスの現状と今後の課題: 肝炎・肝がん地域連携クリティカルパス—現状と今後の課題. 日本医療マネジメント学会第13回学術集会. 京都 2011.6
- 22) 上田奈々枝,古川美由紀,西山慎吾,岩下えみ,田中幸子,杉 和洋,平池美香子,椿 裕子. 患者の視点に立ったインターフェロン地域連携クリティカルパスの改訂と運用. 日本医療マネジメント学会第13回学術集会. 京都 2011.6
- 23) 椿 裕子,大野仁美,近藤高弘,立石容子,石崎明子,西山慎吾,田中幸子,平池美香子,杉 和洋. 患者の視点に立った地域連携クリティカルパスの改訂～IFNパスポートを活用した管理栄養士の関り～. 第65回国立病院総合医学会. 岡山 2011.10
- 24) 杉 和洋,田島知明,吉成元宏,小林起秋,尾上公浩,村尾哲哉,中田成紀,前田和弘. 肝炎・肝がん地域連携の現状と今後の課題. 第39回日本肝臓学会学西部会. 岡山 2011.12
- 25) Sachiko Ogasawara, Jun Akiba, Masamichi Nakayama, Osamu Nakashima, Hirohisa Yano. Antiproliferative effect of ME3738, a derivative of soyasapogenol, on hepatocellular carcinoma cell lines in vitro

and in vivo. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. San Francisco, USA, November, 2011.

26) 中牟田誠, ほか . APASL 2012

27) 中牟田誠, ほか . DDW 2012

28) 中牟田誠, ほか . 第48回 日本肝臓学会 総会

29) 中牟田誠, ほか . 第16回 日本肝臓学会 大会

30) 中牟田誠, ほか . 第100回 日本消化器病学会九州支部例会

31) 中牟田誠, ほか . 2012 JSH Single topic conference

32) Mita E, Sakane S, Sakakibara Y, Yoshio T, Nakazuru S, Toyama T, Ishida H. Administration of low-dose epoetin alfa to prevent dose reduction of telaprevir and ribavirin in triple therapy with Peg-IFN-alfa2b. EASL Special Conference.

33) 坂根貞嗣, 石田 永, 中水流正一, 外山隆, 三田英治. エリスロポエチン介入によるテラプレビル併用療法の貧血進行阻止効果 第16回 日本肝臓学会大会 .

34) 田中晃久, 瀬尾 圭, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 感染経路不明の急性E型肝炎の1例. 第52回 三多摩肝臓談話会 2012.2.17 東京

35) 小路 裕, 田中晃久, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 薬剤性肝障害を契機に活動化した慢性C型肝炎1例. 第19回肝臓の耳よりな症例を検討する会 2012.7.13 東京

36) 井利雅信, 小路 裕, 田中晃久, 上司裕史, 矢倉道泰. 外側高エコー層が保たれるSS胆嚢癌で内部エコーが均一低エコーか, 病巣中心部が不均一エコーかによる治療方針の相違について . 第48回日本胆道学会学術集会 2012.9.21 東京

37) 矢倉道泰, 小路 裕, 田中晃久, 井利雅

信, 上司裕史. C型肝炎における酸化ストレスの検討 . 第48日本肝臓学会総会 . 2012.10.11 金沢

38) 田中晃久, 小路 裕, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 感染経路不明の急性E型肝炎の1例. 第12回北多摩北部・所沢地区消化器疾患勉強会 2012.11.6 東京

39) 矢倉道泰, 小路 裕, 田中晃久, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. C型肝炎の発癌に及ぼす肥満の影響-酸化ストレスとの関係 . 第37回日本肝臓学会東部会 2012.12.6 東京

40) 小路 裕, 田中晃久, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 原発性胆汁性肝硬変における抗gp210抗体, 抗セントロメア抗体と臨床像 . 第37回日本肝臓学会東部会 2012.12.6 東京

41) 小路 裕, 田中晃久, 井利雅信, 上司裕史, 矢倉道泰. 薬剤性肝障害を契機に活動化した慢性C型肝炎1例. 第37回日本肝臓学会東部会 2012.12.7 東京

42) 高田昇, 寺島健志, 吉田真理子, 竹越快, 神野正隆, 丸川洋平, 太田肇. HBコア関連抗原量からみたB型慢性肝疾患に対する核酸アナログ療法の検討 第48回日本肝臓学会総会, 金沢, 2012.6

43) 竹越快, 太田肇, 高田昇, 吉田真理子, 神野正隆, 寺島健志, 丸川洋平. Hb低値症例のC型慢性肝炎に対する治療戦略の検討 . 第48回日本肝臓学会総会, 金沢, 2012.6

44) 太田肇, 高田昇, 吉田真理子, 竹越快, 神野正隆, 寺島健志, 丸川洋平. Peg-IFN +ribavirin併用療法のウイルス非陰性化からみたC型慢性肝炎に対する治療戦略 . 第48回日本肝臓学会総会, 金沢, 2012.6

45) 吉田真理子, 太田肇, 高田昇, 竹越快, 神野正隆, 寺島健志, 丸川洋平. 高齢者の Peg-IFN +ribavirin併用療法からみたC型慢性肝炎に対する治療戦略 . 第48回日本肝臓学会総会, 金沢, 2012.6

46) 高田昇, 寺島健志, 吉田真理子, 竹越快, 神野正隆, 丸川洋平, 太田肇. B型慢性肝疾

患の核酸アナログ治療例におけるHBs抗原量およびHBコア関連抗原量の検討．JDDW2012，神戸，2012.10

47) 島田昌明，岩瀬弘明，都築智之，日比野祐介，龍華庸光，齋藤雅之，横井美咲，喜田裕一，久野剛史，平嶋 昇，後藤秀実．当院における非B非C型肝炎細胞癌の臨床像と予後についての検討．第16回日本肝臓学会大会2012.10.11. 神戸国際展示場

48) 島田昌明，岩瀬弘明，都築智之，桶屋将之，日比野祐介，龍華庸光，齋藤雅之，横井美咲，喜田裕一，久野剛史，田中優作，江崎正哉，加藤文一朗，浦田 登，平嶋 昇．NASHに発生した肝細胞癌の1例．第66回国立病院総合医学会 2012.11.16. 神戸国際展示場

49) 杉 和洋，尾上公浩，中田成紀．パネルディスカッション チーム医療で提供する最善の肝臓病診療 クリティカルパスを活用した肝臓病チーム医療の実践．第16回日本肝臓学会学大会，2012年10月，神戸

50) 杉 和洋．プロセスパスによる消化器疾患診療標準化の試み～バリエーション逸脱の解消を目指して～．日本医療マネジメント学会第14回学術集会，2012年10月，佐世保

51) 古川美由紀，上田奈々枝，今村彩乃，西山慎吾，田中幸子，平池美香子，椿 裕子，杉 和洋．インターフェロン地域連携クリティカルパス運用の評価～患者・医療者への調査より～．日本医療マネジメント学会第14回学術集会，2012年10月，佐世保

52) 平池美香子，白澤宏美，平木洋一，真鍋健一，牧野公治，尾上公浩，中田成紀，杉 和洋．テラプレビル+PEG-IFN 2b+リバビリン併用療法の患者日記の作成と副作用状況の調査．第22回日本医療薬学会年会，2012年10月，新潟

53) 杉 和洋，古閑睦夫，田島知明，小林起秋，尾上公浩，村尾哲哉，中田成紀，桑原千尋，豊永友恵，西山慎吾，田中幸子．プロセ

スパス導入による消化器内科診療標準化におけるバリエーション解消の試み．第66回国立病院総合医学会，2012年11月，神戸

54) 今村彩乃，古川美由紀，櫻木 愛，西山慎吾，田中幸子，平池美香子，椿 裕子，杉和洋．インターフェロン地域連携クリティカルパス運用の評価～患者・医療者への調査より～．第15回日本医療マネジメント学会熊本支部学術集会，2013年3月，熊本

55) 石田仁也．第16回日本肝臓学会大会（2012年）

56) 矢野博久．肝移植のリスクファクターを考える - PIVKA-II発現の意味するところ - JDDW（ランチョンセミナー）神戸 2012年10月10日

57) 島田祐輔，他．当院で過去5年に経験した肝細胞癌破裂11症例の背景・予後についての検討．第17回日本肝臓学会大会

58) 中牟田誠，ほか．第99回 日本消化器病学会総会（シンポジウム）

59) 中牟田誠，ほか．第49回 日本肝臓学会総会（口演・ポスター）

60) 中牟田誠，ほか．AASLD 2013(Poster)

61) Sakane S, Ishida H, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Yamato M, Nakazuru S, Toyama T, Ito T, Mita E. Mechanism of renal dysfunction in the early phase of telaprevir-based triple therapy. 2013 Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Washington, D.C., Nov. 2013

62) 三田英治，長岡進矢，石田 永．ラミブジン・アデホビル併用療法反応不良例に対するテノホビルへの切替効果．第17回日本肝臓学会大会パネルディスカッション2 B型肝炎治療の最前線．2013年9月，東京

63) 外山 隆，石田 永，三田英治．HIV感

染症患者におけるB型急性肝炎の臨床像．第40回日本肝臓学会西部会ワークショップ4急性B型肝炎．2013年12月，岐阜

64) 高野弘嗣，保田和毅，山下 賢，檜山雄一，水本 健，木村治紀，山口敏紀，山口 厚，桑井寿雄，河野博孝．当院におけるC型肝炎患者に対する3剤併用療法の初期治療効果及び副反応の検討-高齢者対策を中心に-．第49回日本肝臓学会総会

65) 河野博孝，保田和毅，山下 賢，檜山雄一，水本 健，木村治紀，山口敏紀，山口 厚，桑井寿雄，高野弘嗣．1型高ウイルス量以外のC型慢性肝炎再燃・無効例に対するPEG-IFN + Ribavirin併用療法におけるビタミンD上乗せ効果の検討．第49回日本肝臓学会総会

66) 吉田真理子，太田肇，羽柴智美，矢野正明，丹尾幸樹，丸川洋平．各種自己抗体および新病期分類から見た原発性胆汁性肝硬変の治療反応性．第49回日本肝臓学会総会，東京，2013.6

67) 太田肇，吉田真理子，羽柴智美，矢野正明，丹尾幸樹，丸川洋平，笠島里美，川島篤弘，原田憲一，中沼安二．PBC-AIH overlap症候群の臨床病理学的特徴．JDDW2013，東京，2013.10

68) 吉田真理子，太田肇，羽柴智美，矢野正明，丹尾幸樹，丸川洋平．B型慢性肝炎に対する核酸アナログ治療例のHBs抗原，HBcr抗原からみた治療予後予測の検討．JDDW2013，東京，2013.10

69) 島田昌明，岩瀬弘明，都築智之，桶屋将之，龍華庸光，横井美咲，喜田裕一，久野剛史，田中優作，平嶋 昇．病理組織学的に評価した当院における非アルコール性非B非C型肝炎細胞癌の検討．第110回日本内科学会講演会 2013.4.13. 東京国際フォーラム

70) 島田昌明，岩瀬弘明，都築智之，桶屋将之，龍華庸光，喜田裕一，久野剛史，田中優作，江崎正哉，加藤文一郎，浦田 登，平嶋

昇．当院におけるB型慢性肝疾患に対するエンテカビル治療長期経過例についての検討．第17回日本肝臓学会大会．2013.10.11. グランドプリンスホテル新高輪

71) 杉 和洋，尾上公浩，中田成紀，田中幸子，椿 裕子，真鍋健一．クリティカルパスを活用した肝臓病チーム医療の成果．日本医療マネジメント学会第15回学術集会，2013年6月，盛岡

72) 青木桂子，今村彩乃，桑原千尋，江崎愛理紗，大脇直子，田中幸子，杉 和洋．インターフェロン地域連携クリティカルパス使用患者の『理解度チェック表』の改訂．第12回日本医療マネジメント学会九州山口連合大会，2013年19月，下関

73) 大脇直子，本田華子，江崎愛理紗，本田彩乃，桑原千尋，田中幸子，中田成紀，杉 和洋．肝臓病ネクサバー．第16回日本医療マネジメント学会熊本支部学術集会，2013年3月，八代

74) 杉 和洋，尾上公浩，中田成紀，江崎愛理紗，本田華子，桑原千尋，本田彩乃，田中幸子．シメプレビル3剤併用療法地域連携クリティカルパスを活用したC型肝炎診療地域医療連携の再構築．第16回日本医療マネジメント学会熊本支部学術集会，2013年3月，八代

75) 杉 和洋，尾上公浩，中田成紀，江崎愛理紗，本田華子，桑原千尋，本田彩乃，田中幸子．シメプレビル3剤併用療法地域連携クリティカルパス．第16回日本医療マネジメント学会熊本支部学術集会，2013年3月，八代

76) 角 明子，秋葉 純，小笠原幸子，中山正道，野村頼子，安元真希子，眞田咲子，中島 収，矢野博久．肝細胞癌及び非癌部肝組織における従来型PIVKA-IIとNX-PVKAの発現の検討．第102回日本病理学会総会．札幌，2013年6月8日．

77) 角 明子，秋葉 純，小笠原幸子，中山正道，野村頼子，安元真希子，眞田咲子，中

島 収, 矢野博久. 肝細胞癌組織における MU-3抗体及びNX抗体を用いたPIVKA-II発現の検討 .第49回日本肝癌研究会 .東京2013年7月11日 .

78) 矢野博久 .分子標的薬の投与に伴うバイオマーカーの変化 .肝がん分子標的治療研究会 (特別講演) 東京2014年1月25日 .

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

あり (矢野博久研究分担者、出願済み)

2 . 実用新案登録

なし。

3 . その他

なし。