

γ GTP, HCV RNA, AFP, PIVK AII には有意差はなかった。Genotype1 は 21.7% (15/69) Genotype2 は 67.6% (23/34) の SVR 率であった。Genotype1 での SVR と nonSVR のデータの差は SVR 群の平均年齢は 54.4 \pm 23.7 歳で nonSVR 42.2 \pm 27.5 歳で SVR 群の方が高齢であった。一方 AFP は SVR 群は 9.6 \pm 8.9 で、nonSVR 19.1 \pm 24.4 で SVR 群の方が低値であった。Genotype1 で IL28B を測定できたのは 33 例あったが SVR になったのは全てメジャーホモであり 21.7% (5/23)、マイナーホモ、ヘテロからの SVR は認めなかった 0% (0/10)。投与量別 SVR 率は PegIFN 投与量の 80% 未満の症例では 8% (2/25)、80% 以上では 35.3% (12/32) 一方リバビリンの投与量も同じく 80% 未満で 3.7% (1/27)、80% 以上で 38.2% (13/34) であった。また途中経過の検討では高槻赤十字病院で投与を行った 16 例では白血球は 4700 \pm 1300 から 2500 \pm 700 の 52%、色素は 13.5 \pm 1.4 から 10.1 \pm 2.0 の 75%、血小板は 12.4 万 \pm 1.6 万から 7.7 万 \pm 1.9 万の 62% の減少を認めしたが、高槻赤十字病院で 16 例施行したが、投与方法の手順のマニュアルに従い、投与の減量はあったが投与中止はなかった。投与期間が 1 年に及ぶため血液データの安定している患者は 16 例中 3 名をかかりつけ医で治療継続中である。さらに Genotype 2 が 5 例もあり肝硬変未治療例の中に SVR の期待できる症例が多くあることが示唆される。

D. 考察

Genotype2 は本来 PegIFN+ リバビリン治療に感受性が高いタイプであるが、高齢であるとか肝硬変であるとの理由で治療適応からはずされていた症例が意外に多く存在している。これらの症例に関しては SVR 率が 67% であり、積極的に治療を行い SVR を目指すこ

とが望ましい。一方もともと Genotype1 の高ウイルス群は難治性であったが、今回も SVR 率は 21.7% と低かった。特に IL28B を測定した群ではヘテロおよびマイナーホモ接合体からの SVR は皆無であり、メジャーホモ接合体のみに SVR が認められた。そのため、治療前に IL28B の情報を確認することが望ましいと思われる。しかし現時点では IL28B の測定は保険対象の検査ではないため、臨床医療の中では Genotype1 の中で SVR になりやすいものを予見するのは事実上困難と思われる。治療中は WBC, Hb, PLT もある程度の減少を認めるが、患者さんの自覚症状は PegIFN の投与量は慢性肝炎の場合の半量であるため、比較的楽である。そのため治療開始一定期間後からは肝疾患パスによるかかりつけ医での治療も効能効果に関する使用上の注意に従って投与することで可能と思われる。また、投与量に関しては PegIFN もリバビリンも 80% 以上でなければ SVR 率は低下し、安全性を担保するため少量で 1 年間投与を行っても SVR には寄与しない傾向が認められた。

E. 結論

代償性肝硬変の PegIFN+ リバビリンの治療はその投与量が慢性肝炎より少ないため肝疾患パスに基づくかかりつけ医での投与も可能と思われる。一方、SVR を目指すには Genotype2 は 67% の治癒率であり、その効果は期待にふさわしいが、Genotype1 は 21.7% であり、健康保険では測定できない IL28B の情報が望ましいため、現状のシステムではやや不十分と思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 50 回日本肝臓学会発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

C 型慢性肝炎例の SVR 後からの発癌例のデータマイニング解析

研究分担者：黒崎雅之 武蔵野赤十字病院 消化器科部長

研究要旨：C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療により HCV が駆除される（ウイルス学的著効：SVR）と肝発癌率は有意に減少する。しかしながら、一部の症例では依然として低率ながら発癌が見られる。全国の日本赤十字病院 18 施設から、HCV が駆除されたのちに発癌した症例を収集した。対象として、SVR 後の非発癌例を追加収集し、総計 1025 例（うち発癌例 85 例）のデータベースを構築した。累積発がん率は、3 年 2.2%、5 年 4.3%、7 年 7.6%、10 年 10.8% であった。発癌と関連する因子は、多変量 Cox 比例ハザード解析では、男性（HR5.36）、年齢 58 歳以上（HR6.65）、SVR 判定時の AFP5.6 以上（HR4.62）、肝線維化 F3 以上（HR3.41）が同定された。データマイニング解析により発がんリスク因子を分析した結果、5 年以内の発がんを予測する因子として、年齢 56 歳以上、男性、アルブミン 4.0 未満、AST33 以上、AFP4.1 以上が有意因子として抽出され、これらの組み合わせにより 5 年発がん率が 0% の症例から、最大で 21.1% の症例までを分類することができた。全体の 50% の症例は、5 年発がん率 14% 以上の高リスクに分類された。このデータマイニングモデルを活用することで、HCV 駆除後にも発癌リスクが高い症例を囲い込むことが可能となる。治療で HCV が駆除されるのみならず、AST、AFP が基準値上限値よりもさらに低く低下することで、発癌が抑止される可能性が示唆された。

A. 研究目的

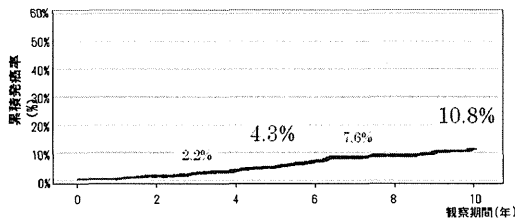
C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療により HCV が駆除される（ウイルス学的著効：SVR）と肝発癌率は有意に減少する。しかしながら、一部の症例では依然として低率ながら発癌が見られる。SVR 後の発癌のメカニズムは明らかではなく、またリスクが高い症例の囲い込み方法も確立していない。インターフェロン治療により C 型肝炎ウイルス（HCV）が駆除されても肝がんが発生する症例を見極めることは、臨床的に極めて重要である。SVR 後の発癌例は、個々の施設では少数例にとどまるが、多施設共同研究により症例を収集することで、臨床的特徴を明らかにできる可能性がある。全国の日本赤十字病院のネットワークを活用し、スケールメリットを生かして症例を集積し、インターフェロン治療で HCV が駆除された後に発癌する症例を分析した。

B. 研究方法

全国の日本赤十字病院で、C 型慢性肝炎に対してインターフェロン治療を行い、ウイルス学的な著効（SVR）が得られた症例の臨床データをレトロスペクティブに収集した。治療開始前、治療終了後 24 週時点のデータを収集し、SVR 後の発癌に寄与する因子を解析するための、データベースを構築した。従来型の統計で、発がん関連因子を解析するとともに、IBM-SPSS ソフトウェア Modeler を用いたデータマイニング解析を行い、5 年以内の発がんを予測する decision tree モデルを構築した。

C. 研究結果

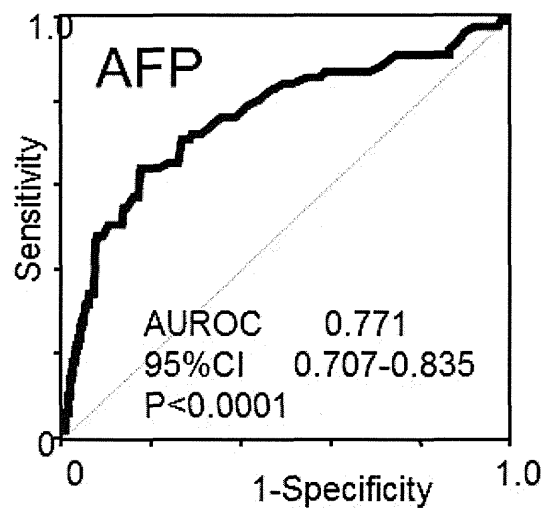
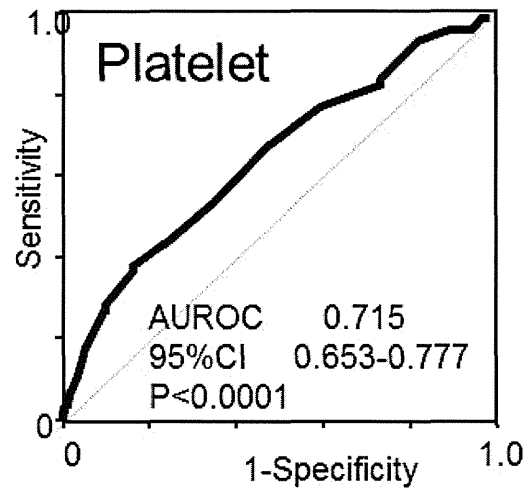
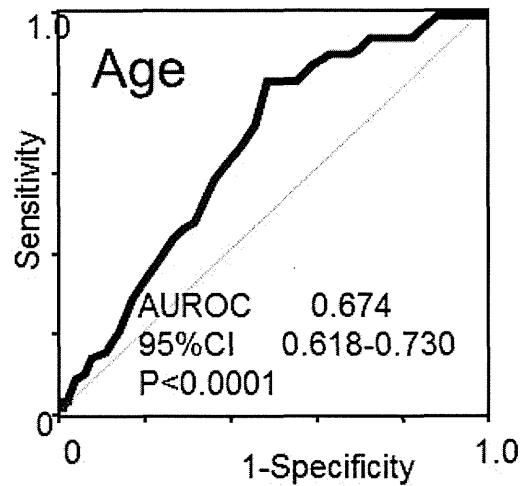
累積発がん率は、3年2.2%、5年4.3%、7年7.6%、10年10.8%であった。



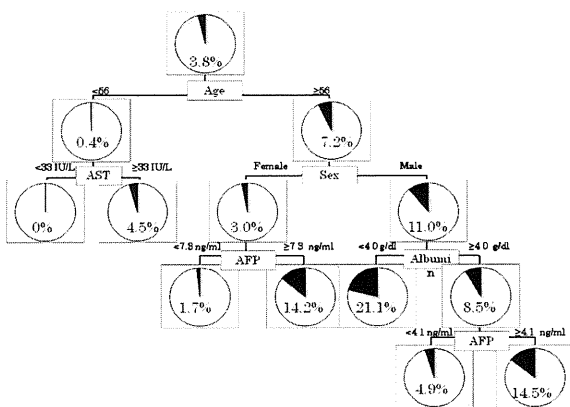
インターフェロン単独療法は主として1992年から2002年、インターフェロン・リバビリン併用療法は主として2002-2003年、ペグインターフェロン単独療法は主として2004-2005年、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法は主として2005年以降に施行されていた。

	1.IFN単独	2.IFN+RBV	3.PEGASYS単独	4.PEGIFN+RBV
1988	1	0	0	0
1990	1	0	0	0
1991	1	0	0	0
1992	28	0	0	0
1993	40	0	0	0
1994	23	0	0	0
1995	33	0	0	0
1996	21	0	0	0
1997	21	3	0	0
1998	35	4	0	0
1999	30	4	1	0
2000	21	1	2	0
2001	19	6	1	4
2002	27	52	2	22
2003	5	20	3	14
2004	5	2	20	16
2005	1	2	31	82
2006	3	0	1	52
2007	1	0	2	78
2008	0	0	0	41
2009	0	0	1	2
欠損	2	1	0	1

発癌と関連する因子は、多変量Cox比例ハザード解析では、男性 (HR5.36)、年齢58歳以上 (HR6.65)、SVR判定時のAFP5.6以上 (HR4.62)、肝線維化F3以上 (HR3.41) が同定された。ROC解析によるAUROCは、年齢は0.674、血小板数は0.715、AFP値は0.771であった。



5年以内の発がんリスクを予測するデータマイニング解析では、年齢56歳以上、男性、アルブミン4.0未満、AST33以上、AFP4.1以上が有意因子として抽出された。これらの組み合わせにより5年発がん率が0%の症例から、最大で21.1%の症例までを分類することができた。



全体の50%の症例は、5年発がん率14%以上の高リスクに分類された。このデータマイニングモデルを活用することで、HCV 駆除後も発癌リスクが高い症例を囲い込むことが可能となる。発癌リスク因子がなく発癌した4例では、全例が5年以降の発癌で、うち2例は10年以降の発癌であった。

D. 考察

全国の日本赤十字病院のネットワークを活用し、SVR後に発癌する症例の特徴を分析し、高リスク症例を囲い込むモデルを作成した。治療でHCVが駆除されるのみならず、ASTが33未満に低下することや、AFPが4.1未満に低下することで発癌が抑止される可能性が考えられる。また、これらが達成されなければ、HCV 駆除後も発がんリスクが高いことを認識する必要がある。

E. 結論

全国の日本赤十字病院の多施設共同研究によるデータマイニングモデルを活用することで、HCV 駆除後も発癌リスクが高い症例を囲い込むことが可能となる。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Asahina Y, Izumi N. Non-invasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C. J Viral Hepat 2013; 20:72-76.
- Hosokawa T, Kurosaki M, Tsuchiya K, Matsuda H, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Nakata T, Nishimura T, Suzuki S, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Izumi N. Hyperglycemia is a significant prognostic factor of hepatocellular carcinoma after curative therapy. World J Gastroenterol 2013;19:249-257.
- 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. A model incorporating the ITPA genotype identifies patients at high risk of anemia and treatment failure with pegylated-interferon plus ribavirin

therapy for chronic hepatitis C. J Med Virol 2013; 85:449-458.

- **Kurosaki M**, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Izumi N. Serum HBV RNA as a possible marker of HBV replication in the liver during nucleot(s)ide analogue therapy. J Gastroenterol 2013; 48:777-778.
- Nakanishi H, **Kurosaki M**, Nakanishi K, Tsuchiya K, Noda T, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Itakura J, Anami, Asahina Y, Enomoto N, Higuchi T, Izumi N. Impaired brain activity in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: evaluation by near infrared spectroscopy. Hepatol Res 2013
- **Kurosaki M**, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N. Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. J Hepatol 2012 ;56(3):602-8.

2. 学会発表

- 米国肝臓学会 2012 : Kurosaki et al. Predictive factors for the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C following sustained virological response to interferon therapy
- 日本肝臓学会西部会: 黒崎雅之、大崎征夫、泉 並木 : SVR 後の発癌予測因子の検討 : 全国多施設共同研究

首都圏におけるプロテアーゼ阻害剤 3 剤併用療法の実態

研究分担者：朝比奈靖浩 東京医科歯科大学 教授

研究要旨：【目的】首都圏におけるプロテアーゼ阻害剤 (TVR)3 剤併用療法の治療実態を調査し、より有効で安全な肝炎対策を検討する。【方法】首都圏域の基幹病院における 3 剤併用療法実施例の患者背景、治療成績を調査し、各種臨床データの解析と安全性及び薬剤耐性の検討をした。【結果】調査した 226 例のうち 65 歳以上を 25%、F3 以上の線維化進展例を 25% 認めたが、初回再燃例、IL28B TT が多くを占め、発癌リスクは高いが、比較的治療効果が得られやすい症例が治療適応となっていた。SVR12 率は 87% で、IL28B 遺伝子多型は治療効果と関連し、特にマイナー・ホモ接合体は治療効果が低かった。65 歳以上でも 65 歳未満と SVR 率は同等であった。Deep sequence では治療前に NS3 耐性変異を 85%(direct sequence では 20%)、NS5A 耐性変異を 87%(同 14%) の症例に認めた。初回治療および前治療再燃例 (n=13) では、NS3 および NS5A 耐性変異を治療前にそれぞれ 10 例 (77%) に認めたが、11 例 (85%) で SVR が得られた。一方、前治療無効例 (n=7) では NS3 耐性変異を全例に、NS5A 変異を 5 例 (71%) に認め、SVR は 2 例 (29%) のみであった。【考察】高齢者においても、宿主・ウイルス因子およびインターフェロン反応性により適応を決定し、投薬調整と副作用対策を十分講じることで、比較的良好的な治療効果が得られた。Deep sequence では治療前に NS3 または NS5A 耐性変異を高頻度に認めたが、IFN 応答性のある症例ではプロテアーゼ阻害剤 3 剤併用療法の治療効果は高い。一方 IFN 応答性の乏しい症例で治療前に NS5A 変異が存在すると、SVR が得られない場合 NS3 及び NS5A 双方の多剤耐性変異を生じる可能性がある。

A. 研究目的

テラプレビル (TVR) 3 剤併用療法は次世代プロテアーゼ阻害剤を待機できない症例で導入されることが多く、高齢、高度線維化、HCC 治療後など治療対象群に比較して極めて宿主側の条件は厳しいことから、実臨床での効果の評価が重要である。今回、首都圏における TVR 3 剤併用療法の治療実態を調査し、より有効で安全な肝炎対策を検討する。

B. 研究方法

首都圏域の基幹病院における治療実態を検討するために、お茶の水 Liver カンファレンス共同研究病院における 3 剤併用療法実施例の 3 剤併用療法実施例の患者背景、治療成績を調査し、各種臨床データの解析と安全性および NS3、NS5A の薬剤耐性と治療効果を検討した。

C. 研究結果

お茶の水 Liver カンファレンス共同研究病院では 226 例に TVR 3 剤併用療法が導入されていた。そのうち 65 歳以上を 25%、F3 以上の線維化進展例を 25% 認め、首都圏域における実臨床では、より発癌リスクの高い高齢者や線維化進展例に多く導入されていた。しかし、初回再燃例、IL28B TT が多くを占め、比較的治療効果が得られやすい症例が治療適応となっていた。全体における SVR12 率は 87% で、IL28B 遺伝子多型は治療効果と関連し、特にマイナー・ホモ接合体における SVR12 率は 43% と低率であった。

SVR 関連因子は単変量解析で、前治療歴、F 因子、 γ GTP、IL28B 及び 3 剤それぞれのアドヒアランスが有意で、多変量解析では IL28B ($p=0.03$, OR 15.3)、TVR のアドヒア

ランス 40%以上 ($p=0.01$, OR 13.4) が抽出された。特に前治療無効例では薬剤アドヒアランスが大きく影響した。症例の 76% が TVR 2250mg/日 で治療が開始されていたが、ほぼ全例副作用による薬剤減量が行われた。1500mg/日 投与開始症例では皮疹および高尿酸血症の出現、治療中止率は低く、SVR4 率は 89% と 2250mg/日 投与開始症例の 84% と有意差を認めなかった。Deep sequence では治療前に NS3 耐性変異を 85%(direct sequence では 20%)、NS5A 耐性変異を 87%(同 14%) の症例に認めた。初回治療および前治療再燃例 ($n=13$) では、NS3 および NS5A 耐性変異を治療前にそれぞれ 10 例 (77%) に認めたが、11 例 (85%) で SVR が得られた。一方、前治療無効例 ($n=7$) では NS3 耐性変異を全例に、NS5A 変異を 5 例 (71%) に認め、SVR は 2 例 (29%) のみであった。治療後再燃した症例において耐性変異の経時的変化を検討すると、治療開始後早期に A156 変異株が優勢となり、再燃後も優勢株となった症例があった。また治療前に認めた NS5A 耐性変異は再燃後も direct sequence において変化がなかった。

D. 考察

首都圏域における実臨床では、より発癌リスクが高く、かつ難治例で副作用出現リスクの高い、高齢者や線維化進展例に TVR 3 剤併用療法が多く導入されていた。高齢者における治療効果が、非高齢者のそれと遜色がなかったのは、宿主・ウイルス因子およびインターフェロン反応性により治療効果が期待できる症例を予測し、TVR 3 剤併用療法の適応を厳密に決定していたためと考えられた。また、治療に際しても、投薬投与量の調整と副作用対策を十分講じていたためと考えられた。Deep sequence では治療前に NS3 または NS5A 耐性変異を高頻度に認めたが、IFN 応答

性のある症例ではプロテアーゼ阻害剤 3 剤併用療法の治療効果は高い。一方 IFN 応答性の乏しい症例で治療前に NS5A 変異が存在すると、SVR が得られない場合 NS3 及び NS5A 双方の多剤耐性変異を生じる可能性がある。

E. 結論

高齢者、高度線維化例においても、宿主・ウイルス因子およびインターフェロン反応性により適応を決定し、投薬調整と副作用対策を十分講じることで、比較的良好な治療効果が得られた。難治例においては投薬調整による副作用回避で安全性を確保しつつ治療継続することが治療成績向上に重要と考える。TVR 3 剤併用療法では、治療前に耐性ウイルスが存在していても、IFN 応答性のある症例では治療効果が高い。IFN 応答性と耐性ウイルス出現を考慮した治療戦略が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yutaka Yasui, Atsushi Kudo, Masayuki Kurosaki, Shuya Matsuda, Masaru Muraoka, Nobuharu Tamaki, Shoko Suzuki, Takanori Hosokawa, Ken Ueda, Kotaro Matsunaga, Hiroyuki Nakanishi, Kaoru Tsuchiya, Jun Itakura, Yuka Takahashi, Shinji Tanaka, Yasuhiro Asahina, Nobuyuki Enomoto, Shigeki Arai, Namiki Izumi. Reduced organic anion transporter expression is a risk factor for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients: A propensity score matching study. *Oncology* 86:53-62, 2014
2. Kaoru Tsuchiya, Yasuhiro Asahina, Nobuharu Tamaki, Yutaka Yasui, Takanori Hosokawa, Ken Ueda, Hiroyuki

- Nakanishi, Jun Itakura, Masayuki Kurosaki, Nobuyuki Enomoto, Namiki Izumi. Risk factors for exceeding the Milan criteria after successful radiofrequency ablation in patients with early stage hepatocellular carcinoma. *Liver Transplant* 2013 in press.
3. Nobuharu Tamaki, Masayuki Kurosaki, Shuya Matsuda, Masaru Muraoka, Yutaka Yasui, Shoko Suzuki, Takanori Hosokawa, Ken Ueda, Kaoru Tsuchiya, Hiroyuki Nakanishi, Jun Itakura, Yuka Takahashi, Yasuhiro Asahina, Namiki Izumi. Non-invasive prediction of hepatocellular carcinoma development using serum fibrosis marker in chronic hepatitis C patients. *J Gastroenterol* 2013 in press
 4. Sato A, Sata M, Ikeda K, Kumada T, Izumi N, Asahina Y, Osaki Y, Chayama K, Kaneko S, Sakai A, Onji M, Hiasa Y, Omura T, Ozeki I, Yokosuka O, Shiina S, Itsubo M, Nishiguchi S, Hirano K, Ide T, Sakisaka S, Yamasaki T, Hidaka I, Tanaka M, Kim SR, Ichida T. Clinical characteristics of patients who developed hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication with interferon therapy: current status in Japan. *Internal Medicine* 52: 2701-2706, 2013.
 5. Asahina Y, Tsuchiya K, Nishimura T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M, Izumi N. α -fetoprotein levels after interferon therapy and risk of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 58:1253-1262, 2013. doi: 10.1002/hep.26442.
 6. Asahina Y, Tsuchiya K, Nishimura T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M, Izumi N. Genetic variation near interleukin 28B and the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2013 Jul 17.
 7. Asahina Y, Hayashi N, Izumi N, Koike K, Kumada H, Oketani M, Suzuki F, Takikawa H, Tanaka A, Tsubouchi H, Yotsuyanagi H: editors of the Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines. Guidelines for the Management of Hepatitis C Virus Infection. *Hepatol Res* 2013; 43: 1-34.
 8. Tsuchiya K*, Asahina Y*, Matsuda S, Muraoka M, Nakata T, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Izumi N.* These authors contributed equally to this study. Changes in plasma vascular endothelial growth factor at 8 weeks after sorafenib administration as predictors of survival for advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer* 120:229-237, 2014.
 9. 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, Yatsushashi 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* 48: 382-390, 2013.
10. Nitta S, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Mishima K, Kusano-Kitazume A, Kiyohashi K, Murakawa M, Nishimura-Sakurai Y, Azuma S, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Yoneyama M, Fujita T, Watanabe M. Hepatitis C virus NS4B protein targets STING and abrogates RIG-I-mediated type-I interferon-dependent innate immunity. *Hepatology* 57: 46-58, 2013.
11. Kiyohashi K, Kakinuma S, Kamiya A, Sakamoto N, Nitta S, Yamanaka H, Yoshino K, Fijuki J, Murakawa M, Kusano-Kitazume A, Shimizu H, Okamoto R, Azuma S, Nakagawa M, Asahina Y, Tanimizu N, Kikuchi A, Nakauchi H, Watanabe M. Wnt5a signaling mediates biliary differentiation of fetal hepatic stem/progenitor cells in mice. *Hepatology* 57: 2502-2513, 2013.
12. Toyota J, Ozeki I, Karino Y, Asahina Y, Izumi N, Takahashi S, Kawakami Y, Chayama K, Kamiya N, Aoki K, Yamada I, Suzuki Y, Suzuki F, Kumada H. Virologic response and safety of 24-week telaprevir alone in Japanese patients infected with hepatitis C virus subtype 1b. *J Viral Hepat* 20: 167-173, 2013.
13. Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Asahina Y, Izumi N. Noninvasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 20: 72-76, 2013.
14. 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* 85: 449-458, 2013.
15. Nakanishi H, Kurosaki M, Nakanishi K, Tsuchiya K, Noda T, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Itakura J, Anami K, Asahina Y, Enomoto N, Higuchi T, Izumi N. Impaired brain activity in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: evaluation by near infrared spectroscopy. *Hepatol Res* 2013 Apr 5. doi: 10.1111/hepr.12127.
16. Tamaki N, Kurosaki M, Matsuda S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Matsunaga K, Taki K, Asahina Y, Izumi N. Prospective comparison of real-time tissue elastography and serum

- fibrosis markers for the estimation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res* 2013 Jun 6. doi: 10.1111/hepr.12179.
17. Asahina Y, Hayashi N, Izumi N, Koike K, Kumada H, Oketani M, Suzuki F, Takikawa H, Tanaka A, Tsubouchi H, Yotsuyanagi H: editors of the Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines. *JSH Guidelines for the Management of Hepatitis C Virus Infection: A 2014 Update for Genotype 1*. *Hepatol Res* 2014; 44: S59-S70.
 18. Asahina Y, et al.: editors of the Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines. *Guidelines for the Management of Hepatitis B Virus Infection*. *Hepatol Res* 2014; 44: S1-S58.
 19. Asahina Y, Tsuchiya K, Muraoka M, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Yasui Y, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nitta S, Sakamoto N, Izumi N. Association of gene expression involving innate immunity and genetic variation in interleukin 28B with antiviral response. *Hepatology* 55: 20-29, 2012.
 20. 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: e39175, 2012.
 21. 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: 47, 2012.
 22. Kuzuya T, Asahina Y, Tsuchiya K, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka T, Tamaki S, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Izumi N. Early decrease in α -fetoprotein, but not des- γ -carboxy prothrombin, predicts sorafenib efficacy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology* 81: 251-258, 2011.
 23. Itakura J, Asahina Y, Tamaki N, Hirayama I, Yasui Y, Tanaka T, Sato M, Ueda K, Kuzuya T, Tsuchiya K, Nakanishi H, Kurosaki M, Gabriel GS, Schneider GJ, Izumi N. Changes in hepatitis C viral load during first 14 days can predict the undetectable time

- point of serum viral load by pegylated interferon and ribavirin therapy. *Hepatol Res* 41: 217-224, 2011.
24. Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Honda M, Sugiyama M, Matsuura K, Sugauchi F, Asahina Y, Nakagawa M, Watanabe M, Sakamoto M, Maekawa S, Sakai A, Kaneko S, Ito K, Masaki N, Tokunaga K, Izumi N, Mizokami M. Pre-treatment prediction of response to pegylated-interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C using genetic polymorphism in IL28B and viral factors. *J Hepatol* 54: 439-448, 2011.
25. Kurosaki M, Tanaka Y, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Matsuura K, Sugauchi F, Enomoto N, Nishida N, Tokunaga K, Mizokami M, Izumi N. Relationship between polymorphisms of the inosine triphosphatase gene and anaemia or outcome after treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Antivir Ther* 16: 685-694, 2011.
26. Tsuchiya K, Komuta M, Yasui Y, Tamaki N, Hosokawa T, Ueda K, Kuzuya T, Itakura J, Nakanishi H, Takahashi Y, Kurosaki M, Asahina Y, Enomoto N, Sakamoto M, Izumi N. Expression of Keratin19 is Related to High Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Radiofrequency Ablation. *Oncology* 80: 278-88, 2011.
27. Shindo H, Maekawa S, Komase K, Sueki R, Miura M, Kadokura M, Shindo K, Amemiya F, Kitamura T, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Okada SI, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Enomoto N. Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients. *Hepatol Int* 6: 482-490, 2012 .
2. 学会発表
1. Tsuchiya K, Yasui Y, Matsuda S, Muraoka M, Tamaki N, Suzuki S, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N. Monitoring of plasma vascular endothelial growth factor after sorafenib administration as predictor of survival in advanced hepatocellular carcinoma. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2013), Washington DC, USA, November 1-5, 2013.
2. Tasaka-Fujita M, Sugiyama N, Kang W, Murayama A, Asahina Y, Sakamoto N, Wakita T, Shin EC, Kato T. Substitution of amino acid 70/91 in the hepatitis C virus core region affects infectious virus production and cell surface expression of MHC class I. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2013), Washington DC, USA, November 1-5, 2013.
3. Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto Wk, Yuen

- MF, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Korenaga M, Mawatari Y, Kawashina M, Tokunaga K, Mizokami M. Trans-ethnic analysis of HLA-DPA1, DOB1 haplotypes to be associated with hepatitis B virus infection. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2013), Washington DC, USA, November 1-5, 2013.
4. Asahina Y, Nakagawa M, Taniguchi M, Kawai F, Fujiki J, Otani T, Yamanaka H, Murakawa M, Nitta S, Kitazume A, Watanabe T, Sakurai Y, Azuma S, Kakinuma S, Watanabe M. Serum interleukin-6 levels during treatment correlate with resistance to telaprevir-based triple therapy in chronic hepatitis C. The 48th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2013), Amsterdam, Netherlands, April 24-28, 2013.
5. Azuma S, Asahina Y, Sakurai Y, Ootani H, Yamanaka H, Kawai F, Fujiki J, Nitta S, Kitazume A, Murakawa M, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M. Comparison between Gd-EOB-DTPA MRI and CTHA/CTAP for detection of hypervasculular hepatocellular carcinoma: efficacy of diffusion weighing image and hepatobiliary phase. APASL Liver Week 2013 (Annual Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver), Singapore, June 2013.
6. Asahina Y, Murakawa M, Nitta S, Itsui Y, Nakagawa M, Azuma S, Kakinuma S, Watanabe M. Impaired IL28B gene induction and expression of IFN λ 4 are closely associated with a non-response to interferon-based therapy in chronic hepatitis C patients. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2013), Washington DC, USA, November 1-5, 2013.
7. Asahina Y, Tsuchiya K, Muraoka M, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Katoh T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Izumi N. Suppression of Alpha-fetoprotein by Interferon Therapy Reduces The Risk of Hepatocarcinogenesis in Patients with Chronic Hepatitis C. The 47th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2012), Barcelona, Spain, April 21, 2012.
8. Tamaki N, Yasui K, Tsuchiya K, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N. Predicting factors of local recurrence after curative percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. The 47th annual meeting of the European

- association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2012), Barcelona, Spain, April 2012.
9. Tsuchiya K, Asahina Y, Muraoka K, Tanaka Y, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Izumi N. Decrease of plasma VEGF level within 2 months after sorafenib administration predicts treatment efficacy and prognosis in patients with advanced hepatocellular carcinoma. The 47th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2012), Barcelona, Spain, April 2012.
 10. Yasui Y, Tsuchiya K, Muraoka K, Tanaka Y, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Hosokawa T, Itakura J, Nakanishi H, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N. Outcome of radiofrequency ablation for hypovascular hepatocellular carcinomas. The 47th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2012), Barcelona, Spain, April 2012.
 11. Kurosaki M, Itakura J, Tsuchiya K, Nakanishi H, Asahina Y, Mizokami M, Tanaka Y, Izumi N. Prediction model of anemia using ITPA genotype identifies patients at high risk of anemia and treatment failure with pegylated-interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C. The 47th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2012), Barcelona, Spain, April 2012.
 12. Nitta S, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Kusano-Kitazume A, Murakawa M, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Watanabe M. HCV-NS4B Protein Binds STING and Blocks the RIG-I Mediated IFN Pathway. The 10th JSH Single Topic Conference, Tokyo, Nov-21-2012.
 13. Kusano-Kitazume A, Sakamoto N, Okuno Y, Kakinuma S, Nakagawa M, Hagiwara M, Asahina Y, Watanabe M. Discovery of N-(morpholine-4-carboxyloxy) amidine compounds as potent inhibitors against hepatitis C virus replication. The 10th JSH Single Topic Conference, Tokyo, Nov-21-2012.
 14. Murakawa M, Sakamoto N, Nakagawa M, Kawai F, Fuziki J, Otani S, Yamanaka H, Kitazume A, Nitta S, Watanabe T, Sakurai Y, Kakinuma S, Asahina Y, Watanabe M. Impaired induction of IL28B expression in PBMC is associated with null response to interferon therapy in chronic hepatitis C. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Venice, Italy, Oct 5-9, 2012.
 15. Nitta S, Sakamoto N, Nakagawa M, Mishima K, Murakawa M, Kitazume-Kusano A, Yoshino K, Kiyohashi K, Kakinuma S, Tasaka-Fujita M, Asahina Y, Watanabe M. HCV-NS4B blocks the RIG-I mediated IFN pathway through targeting of STING. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Venice, Italy, Oct-8-2012.
 16. Tsuchiya K, Nakanishi H, Matsuda

- S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N. Risk factors for exceeding the Milan criteria following successful radiofrequency ablation in patients with early stage hepatocellular carcinoma: determination of patients requiring early transplantation or new adjuvant therapy. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2012), Boston, USA, November 9-13 2012.
17. Yasui Y, Kudo A, Kurosaki M, Matsuda S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Hakanishi H, Tsuchiya K, Itakura J, Asahina Y, Izumi N. Reduced organic anion transporter 2 expression is associated with a high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients: a propensity score-matched study. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2012), Boston, USA, November 9-13 2012.
18. Asahina Y, Murakawa M, Sakamoto N, Kakinuma S, Nakagawa M, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Nitta S, Kusano-Kitazume A, Watanabe M. Impaired IL28B gene induction and poor IL28B promoter activity influenced by the IL28B minor allele are closely associated with a null response to interferon in chronic hepatitis C patients. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2012), Boston, USA, November 9-13 2012.
19. Kusano-Kitazume A, Sakamoto N, Okuno Y, Mori K, Nakagawa M, Kakinuma S, Nitta S, Murakawa M, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Matsumoto A, Hagiwara M, Asahina Y, Watanabe M. Antiviral effects and action mechanisms of novel N-(morpholine-4-carbonyloxy) amidine compounds against hepatitis C virus. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2012), Boston, USA, November 9-13 2012.
20. Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Sato M, Tsuchiya K, Asahina Y, Izumi N. Impact of mutations in ISDR and core region of HCV on pretreatment prediction of sustained virological response to pegylated-interferon plus ribavirin therapy revealed by classification and regression tree analysis. 20th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Beijing, China, March 2010.
21. Asahina Y, Tsuchiya K, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka T, Katoh T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Izumi N. Association between IL28B gene variation and

- development of hepatocellular carcinoma after interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. The 46th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2011), Berlin, Germany, April 2011.
22. Tsuchiya K, Asahina Y, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Kuzuya T, Itakura J, Nakanishi H, Kurosaki M, Izumi N. A prospective study of the clinical impact of viral eradication and IL-28B genotype on peg-interferon and ribavirin therapy after curative treatment for hepatocellular carcinoma. The 46th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2011), Berlin, Germany, April 2011.
23. Yasui Y, Tsuchiya K, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N. Kupffer image by contrast-enhanced US with Sonazoid is useful for evaluating hypovascular fover nodules depicted as hypointense in the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. The 46th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2011), Berlin, Germany, April 2011.
24. Kurosaki M, Yuen MF, Seto WK, Kumada T, Tanaka K, Suzuki Y, Hosioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Izumi N. Generation of the prediction models for the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and external validation by independenct cohorts. The 46th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2011), Berlin, Germany, April 2011.
25. Kurosaki M, Tanaka K, Suzuki Y, Hoshioka Y, Tamaki N, Kato T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Tsuchiya K, Kuzuya T, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Mizokami M, Tanaka Y, Sakamoto N, Enomoto N, Izumi N. The ITPA genotype correlates with hemolytic anemia and outcome after treatment with pegylated-interferon and ribavirin in genotype 1b chronic hepatitis C. The 46th annual meeting of the European association for the study or the liver (EASL The International Liver Congress 2011), Berlin, Germany, April 2011.
26. Asahina Y, Tsuchiya K, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, Izumi N. Effect of IL28B gene variation on progression of liver fibrosis over time and hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.

27. Izumi N, Asahina Y, Yokosuka O, Imazeki F, Kawada N, Tamori A, Osaki Y, Kimura T, Yamamoto K, Takaki A, Sata M, Ide T, Kishikawa H, Ueki T, Yang R, McPhee F, Hughes EA. Combination therapy of treatment-naïve and nonresponder patients with HCV genotype 1 infection with BMS-790052, an NS5A replication complex inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.
28. Tsuchiya K, Asahina Y, Suzuki Y, Tamaki N, Katoh T, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, Izumi N. Late VEGF response as a biomarker for efficacy of antiangiogenic systemic therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.
29. Kurosaki M, Itakura J, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Takahashi Y, Asahina Y, Tanaka Y, Mizokami M, Sakamoto N, Enomoto N, Izumi N. Prediction model of ribavirin-induced anemia incorporating ITPA genotype could identify chronic hepatitis C patients at high risk of relapse among virological responders to pegylated-interferon and ribavirin. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.
30. Kurosaki M, Sakamoto N, Matsuura K, Kakinuma S, Nakagawa M, Asahina Y, Enomoto N, Izumi N. Mutations in the interferon sensitivity determining region of HCV, age and total ribavirin dose is an independent predictor of relapse among early virological responders to peginterferon plus ribavirin therapy. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.
31. Ozeki I, Toyota J, Karino Y, Asahina Y, Izumi N, Takahashi S, Kawakami Y, Chayama K, Kamiya N, Aoki K, Yamada I, Suzuki Y, Suzuki F, Kumada H. Efficacy and safety of 24-week telaprevir monotherapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b. The 62nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD The Liver Meeting 2011), San Francisco, USA, November 2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tamaki N, Kurosa aki M, Matsuda S, Nakata T, Muu raoka M, Suzuki Y, Yasui Y, Surs zuki S, Hosokaw a T, Nishimura T, Ueda K, Tsuc hiya K, Nakanis hi H, Itakura J, Takahashi Y, Matsunaga K, T aki K, Asahina Y, <u>Izumi N.</u>	Prospective comparis on of real-time tiss ue elastography and serum fibrosis marke rs for the estimatio n of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients.	Hepatol Res 2013		in press	2013
Asahina Y, Tsuc hiya K, Nishim ura T, Muraoka M, Suzuki Y, Ta maki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanis hi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, En omoto N, Nakaga wa M, Kakinuma S, Watanabe M, <u>Izumi N.</u>	α -fetoprotein level s after interferon t herapy and risk of h epatocarcinogenesis in chronic hepatitis C.	Hepatology 2013	58	1253-62	2013
<u>Izumi N</u> , Asahin a Y, Kurosaki M, Yamada G, Kay wai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yok osuka O, Kariya ma K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, kats uyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahya ma K, Yatsuhash i H, Oketani M, Kumada H.	Inhibition of hepato cellular carcinoma prol iferation by PegIFN α -2a in pat ients with chronic h epatitis C : a natio nwide multicenter co operative study.	J Gastroente rol	48	382-90..	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Iwasaki M, Tamori A, Matsura K, Kakinuma S, Suguchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N.	Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C.	J Hepatol 2012	56	602-8	2013
Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsura K, Kakinuma S, Suguchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N.	Age and ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis.	Antivir Ther	17	35-43.	2013
長谷部千登美、 細木卓明、 関谷千尋	腹腔鏡・肝生検の位置づけ	Medicina.	49	1155-1157	2012
Okita K, Kawazoe S, Hasebe C,	Dose-finding trial of tolvaptan in liver cirrhosis patients with hepatic edema : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Hepatol Res			2013
Ito T, Fujiya M, Hasebe C,	Intraluminal duodenal diverticulum with refractory pancreatitis successfully treated by endoscopic diverticulectomy.	Dig Endosc		336-7	2013
宮本正之、 谷口雅彦、 長谷部千登美 他	肝疾患に対する外科治療 肝細胞癌治療の最近の話題	北海道外科雑誌	58	12-17	2012
長谷部千登美	高齢のC型肝炎例に対するインターフェロン治療成績.	日本高齢消化器病学会雑誌	15	25-30	2013
sawada K, Hasebe T, Hasebe C,	Augumented hepatic Toll-like receptors by fatty acids trigger the pro-inflammatory state of non-alcoholic fatty liver disease in mice.	Hepatol Res.			2013