

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
65) Shimada N, Tsubota A, Atsukawa M, Abe H, Ide T, Takaguchi K, Chuganji Y, Toyoda H, Yoshizawa K, Ika M, Sato Y, Kato K, <u>Kumada T</u> , Sakamoto C, Aizawa Y, Sata M.	A 48-week telaprevir-based triple combination therapy improves sustained virological response rate in previous non-responders to peginterferon and ribavirin with genotype 1b chronic hepatitis C: A multicenter study.	Hepatol Res.	44	386-96	2014	
66) Shimada N, Toyoda H, Tsubota A, Ide T, Takaguchi K, Kato K, Kondoh M, Matsuyama K, <u>Kumada T</u> , Sata M.	Baseline factors and very early viral response (week 1) for predicting sustained virological response in telaprevir-based triple combination therapy for Japanese genotype 1b chronic hepatitis C patients: a multicenter study.	J Gastroenterol.	49	1485-94	2014	
67) Tada T, <u>Kumada T</u> , Toyoda H, Ito T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A, Okuda S, Otobe K, Takahashi K.	Utility of contrast-enhanced ultrasound with perflubutane for diagnosing the macroscopic type of small nodular hepatocellular carcinomas.	Eur Radiol.	24	2157-66	2014	
68) Nagasawa T, Matsushima-Nishiwaki R, Toyoda H, Matsuura J, <u>Kumada T</u> , Kozawa O.	Heat shock protein 20 (HSPB6) regulates apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells: Direct association with Bax.	Oncol Rep.	32	1291-5	2014	
69) Toyoda H, <u>Kumada T</u> , Tada T.	Postinterferon α -fetoprotein elevation and risk of hepatocellular carcinoma development after sustained virological response: cause or results?	Hepatology	60	762-3	2014	○
70) Toyoda H, <u>Kumada T</u> , Tada T, Ito T, Maeda A, Kaneoka Y, Kagebayashi C, Satomura S.	Changes in highly sensitive alpha-fetoprotein for the prediction of the outcome in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy.	Cancer Med.	3	643-51	2014	
71) Fox R, Berhane S, Teng M, Cox T, Tada T, Toyoda H, <u>Kumada T</u> , Kagebayashi C, Satomura S, Johnson PJ.	Biomarker-based prognosis in hepatocellular carcinoma: validation and extension of the BALAD model.	Br J Cancer.	110	2090-8	2014	○
72) Tada T, <u>Kumada T</u> , Toyoda H, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Niinomi T, Ito T, Hasegawa R, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka T.	Oral supplementation with branched-chain amino acid granules prevents hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C-related cirrhosis: A propensity score analysis.	Hepatol Res.	44	188-95	2014	
73) <u>Kumada T</u> , Toyoda H, Tada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tanaka J, Kagebayashi C, Satomura S.	High-sensitivity Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein assay predicts early detection of hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol.	49	555-63	2014	○
74) Katano Y, Hayashi K, Hattori A, Tatsumi Y, Ueyama J, Wakusawa S, Yano M, Toyoda H, <u>Kumada T</u> , Mizutani N, Hayashi H, Goto H.	Biochemical staging of the chronic hepatic lesions of Wilson disease.	Nagoya J Med Sci	76	139-48	2014	
75) Abe H, Tsubota A, Shimada N, Atsukawa M, Kato K, Takaguchi K, Asano T, Chuganji Y, Sakamoto C, Toyoda H, <u>Kumada T</u> , Ide T, Sata M, Aizawa Y.	Predictors of response to 24-week telaprevir-based triple therapy for treatment-naïve genotype 1b chronic hepatitis C patients.	Gastroenterol Res Pract.		1-12	2014	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
76) Toyoda H, Kumada T, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, Izumi N.	Characteristics and outcomes of HCV genotype-1-infected patients treated with peginterferon and ribavirin combination therapy with discordant HCV responses 4 and 12 weeks after starting therapy.	Intervirology.	57	289-96	2014	
77) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Murakami Y.	Impact of hepatitis B virus integration into liver tissue on the efficacy of peginterferon and ribavirin therapy in hepatitis B virus-negative chronic hepatitis C patients.	J Clin Gastroenterol.	48	73-9	2014	
78) Murakami Y, Tanahashi T, Okada R, Toyoda H, Kumada T, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, Taguchi YH, Azuma T.	Comparison of hepatocellular carcinoma miRNA expression profiling as evaluated by next generation sequencing and microarray.	PLoS One.	12		2014	
79) 杉原潤一	消化器疾患のトピックス C型肝炎は克服できる時代に ー最新の抗ウイルス治療ー	岐阜県医師会医学雑誌	27(5)	15-20	2014	○
80) 杉原潤一	岐阜県における肝炎ウイルス検診後の意識動向調査結果と肝炎治療医療費助成制度利用状況からみたウイルス肝炎の治療現況	岐阜県医師会報	753(8)	14-17	2014	○

平成25（2013）年度 研究成果の刊行に関する一覧表 【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版者名	出版地	出版年	ページ	関連
1) 片山恵子、田中純子	肝炎・肝癌の疫学	林紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川徹	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	2013	88-93	○
2) 田中純子	B型肝炎に関する疫学調査の最新情報	溝上雅史	B型肝炎 最新治療コンセンサス（別冊・医学のあゆみ）	医歯薬出版株式会社	東京	2013	5-12	○
3) 田中純子、片山恵子、松尾順子	わが国におけるHBV感染の疫学	持田智	de novo B型肝炎	医薬ジャーナル社	大阪	2013	14-29	○
4) 片山恵子、田中純子	ウイルス肝炎 最新の疫学		診断と治療	診断と治療社	東京	2013	1287-1292	○
5) 田中純子	HBV感染症のインパクト	田中榮司、竹原徹郎、持田智	HEPATOLOGY PRACTICE	文光堂	東京	2013	27-35	○
6) 田中純子、片山恵子	疫学	沖田極	新しい診断と治療のABC 44 / 消化器6 肝硬変	(株)最新医学社	大阪	2013	20-30	○
7) 相崎英樹	HCV感染と代謝異常（脂質・エネルギー）		医学のあゆみ	医歯薬出版株式会社	東京	2013	245;666-7	○
8) 本多彰、松崎靖司	胆汁酸（総胆汁酸）	鎮目和夫、岡博、高久史麿、萬年徹、杉本恒明、黒川清、矢崎義雄、木村哲、小俣政男	臨床雑誌 内科 検査値を読む 2013	南江堂	東京	2013	111(6):1242	
9) 本多彰、松崎靖司	グリココール酸	鎮目和夫、岡博、高久史麿、萬年徹、杉本恒明、黒川清、矢崎義雄、木村哲、小俣政男	臨床雑誌 内科 検査値を読む 2013	南江堂	東京	2013	111(6):1243	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版者名	出版地	出版年	ページ	関連
1 0) 本多彰, 松崎靖司	尿中硫酸抱合型胆汁酸	鎮目和夫, 岡博, 高久 史麿, 萬年 徹, 杉本恒 明, 黒川 清, 矢崎義 雄, 木村 哲, 小俣政 男	臨床雑誌 内 科 検査値を 読む 2013	南江堂	東京	2013	111(6):1 244	
1 1) 本多彰, 松崎靖司	胆嚢結石症	一ノ瀬雅 夫, 岡政 志, 持田智	治療過程で 目でわかる消 化器薬物療法 STEP1・2・3	メジカル ビュー社	東京	2013	236-238	
1 2) 本多彰, 松崎靖司	胆汁うっ滞	小俣政男, 千葉勉	専門医のため の消化器病学 第2版-	医学書院	東京	2013	395-399	

平成25 (2013) 年度 研究成果の刊行に関する一覧表 【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	関連
1) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J	Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients	Journal of Gastroenterology and Hepatology	28(2)	357-364	2013	○
2) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Ando Y, Yamamoto K, Tanaka J	Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis	Journal of Hepatology	58(3)	427-433	2013	○
3) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T	Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver disease with or without type 2 diabetes mellitus	Journal of Gastroenterology	48(4)	515-525	2013	○
4) Chen D-S, Locarnini S, Wait S, Bae SH, Chen PJ, Fung JY, Kim HS, Lu SN, Sung J, Tanaka J, Wakita T, Ward J, Wallace J	Report from a Viral Hepatitis Policy Forum on implementing the WHO framework for global action on viral hepatitis in North Asia	Journal of Hepatology	59(5)	1073-1080	2013	○
5) 仁科惣治、栗原淳子、則安俊昭、糸島達也、山本和秀、田中純子、日野啓輔	岡山県における肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診等に関する追跡調査	肝臓	54(1)	84-86	2013	○
6) 松尾順子、片山恵子、中島歩、頼岡徳在、田中純子、広島透析患者肝炎Study Group	血液透析患者における肝炎ウイルス感染率と生命予後	日本透析医学会雑誌	28(1)	161-166	2013	○
7) 田中純子	C型肝炎はどのように日本で蔓延し肝癌をもたらしたのか -肝癌抑制の実地診療のすすめかた-	Medical Practice	30(2)	194-202	2013	○
8) 田中純子、片山恵子	B型肝炎の疫学 -キャリア率, キャリア数について-	最新医学	68(3)	14-21	2013	○
9) 田中純子、秋田智之	献血推進のための効果的な広報戦略	公衆衛生	77(8)	612-618	2013	○
10) 田中純子、片山恵子	HCV感染の疫学の変化	肝胆膵	67(6)	811-818	2013	○
11) 片山恵子、田中純子	ウイルス肝炎の疫学の最近の変化 -現状と未来像-	内科	113(4)	631-636	2013	○
12) Suzuki Y, Ikeda K, Suzuki F, Toyota J, Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Wenhua Hu, Timothy Eley, McPhee F, Eric Hughes, Kumada H	Dual oral therapy with daclatasvir and asunaprevir for patients with HCV genotype 1b infection and limited treatment options	J Hepatol.	58	655-662	2013	○
13) Karino Y, Toyota J, Ikeda K, Suzuki F, Chayama K, Kawakami Y, Ishikawa H, Watanabe H, Dennis Hernandez, Fei Yu, Fiona McPhee, Kumada H	Characterization of virologic escape in hepatitis C virus genotype 1b patients treated with the direct-acting antivirals daclatasvir and asunaprevir	J Hepatol.	58	646-654	2013	○
14) Hirakawa M, Ikeda K, Kobayashi M, Kawamura Y, Hosaka T, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H	Randomized controlled trial of a new procedure of radiofrequency ablation using an expandable needle hepatocellular carcinoma	Hepatol Res.	43	846-852	2013	○
15) Osaki Y, Ikeda K, Izumi N, Yamashita S, Kumada H, Hatta S, Okita K	Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancer	J Gastroenterol.	48	874-883	2013	○

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
1 6) Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H	Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection	Hepatology.	58	98-107	2013	○
1 7) Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Kumada H	Fibrosis score consisting of four serum markers successfully predicts pathological fibrotic stages of chronic hepatitis B	Hepatology Res.	43	596-604	2013	○
1 8) Seko Y, Ikeda K, Kawamura Y, Fukushima T, Hara T, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H	Antitumor efficacy of transcatheter arterial chemoembolization with warmed miriplatin in hepatocellular carcinoma	Hepatology Res.	43	942-949	2013	○
1 9) Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H	Clearance of hepatitis B surface antigen during long-term nucleot(s)ide analog treatment in chronic hepatitis B: results from a nine-year longitudinal study	J Gastroenterol.	48	930-941	2013	○
2 0) Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Hara T, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kumada H	Correlation between hepatitis B virus surface antigen level and alpha-fetoprotein in patients free of hepatocellular carcinoma or severe hepatitis	J Med Virol.	86	131-138	2013	○
2 1) Imai N, Ikeda K, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H	Transcatheter arterial chemotherapy with miriplatin for hepatocellular carcinoma patients with chronic renal failure: report of three cases.	Gut Liver.	7	246-251	2013	○
2 2) Akuta N, Suzuki F, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kumada H	Efficacy and anticarcinogenic activity of ribavirin combination therapy for hepatitis C virus-related compensated cirrhosis	Intervirol.	56	37-45	2013	○
2 3) Akazawa D, Moriyama M, Yokokawa H, Omi N, Watanabe N, Date T, Morikawa K, Aizaki H, Ishii K, Kato T, Mochizuki H, Nakamura N, Wakita T	Neutralizing antibodies induced by cell culture-derived hepatitis C virus protect against infection in mice	Gastroenterology	145(2)	447-55	2013	
2 4) Matsumoto Y, Matsuura T, Aoyagi H, Matsuda M, Hmwe SS, Date T, Watanabe N, Watashi K, Suzuki R, Ichinose S, Wake K, Suzuki T, Miyamura T, Wakita T, Aizaki H	Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro	PLoS One	18;8	e68992	2013	○
2 5) Suzuki R, Matsuda M, Watashi K, Aizaki H, Matsuura Y, Wakita T, Suzuki T	Signal peptidase complex subunit 1 participates in the assembly of hepatitis C virus through an interaction with E2 and NS2	PLoS Pathog	9(8)	e100358 9	2013	
2 6) Watashi K, Liang G, Iwamoto M, Marusawa H, Uchida N, Daito T, Kitamura K, Muramatsu M, Ohashi H, Kiyohara T, Suzuki R, Li J, Tong S, Tanaka Y, Murata K, Aizaki H, Wakita T.	Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor- α Trigger Restriction of Hepatitis B Virus Infection via a Cytidine Deaminase Activation-induced Cytidine Deaminase (AID)	J Biol Chem	288(44)	31715- 27	2013	
2 7) Nakajima S, Watashi K, Kamisuki S, Tsukuda S, Takemoto K, Matsuda M, Suzuki R, Aizaki H, Sugawara F, Wakita T.	Specific inhibition of hepatitis C virus entry into host hepatocytes by fungi-derived sulochrin and its derivatives	Biochem Biophys Res Commun	440(4)	515-20	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	関連
28) Sakata K, Hara M, Terada T, Watanabe N, Takaya D, Yaguchi S, Matsumoto T, Matsuura T, Shirouzu M, Yokoyama S, Yamaguchi T, Miyazawa K, <u>Aizaki H</u> , Suzuki T, Wakita T, Imoto M, Kojima S	HCV NS3 protease enhances liver fibrosis via binding to and activating TGF- β type I receptor	Sci Rep	22;3	3243	2013	
29) Rikizo Taira, Masahiro Satake, Shun'ya Momose, Satoru Hino, Yoshiharu Suzuki, Hiroyuki Murokawa, <u>Shigeharu Uchida</u> , and Kenji Tadokoro	Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan	Transfusion	53	1393-1404	2013	○
30) <u>S. Uchida</u> , K. Tadokoro, M. Takahashi, H. Yahagi, M. Satake, T. Juji	Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus-host disease and the effect of universal irradiation of blood	Transfusion Medicine	23	416-422	2013	
31) Furui Y, Satake M, Hoshi Y, <u>Uchida S</u> , Suzuki K, Tadokoro K.	Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors	Transfusion	53	2190-2197	2013	
32) 本田豊彦、小河敏伸、佐藤美津子、濱岡洋一、百瀬俊也、内田茂治	Occult HBV carrierからの輸血による急性B型肝炎が強く疑われた1例	血液事業	36	721-725	2013	○
33) Tomiyama Y, Takenaka K, Kodama T, Kawanaka M, sasaki K, Nishina S, Yoshioka N, Hara Y, <u>Hino K</u>	Risk factors for survival and the development of hepatocellular carcinoma in patients with primary biliary cirrhosis	Intern Medicine	52	1553-9	2013	
34) Nakamura M, Nakashima H, Tsutsumi K, Matsumoto H, Muta Y, Ueno D, Yoshida K, <u>Hino K</u> , Urakami A, Tanaka M	First jejunal vein oriented mesenteric excision for pancreatoduodenectomy	Journal of Gastroenterology	48	989-95	2013	
35) Korenaga K, Korenaga M, Teramoto F, Suzuki T, Nishina S, Sasaki K, Nakashima Y, Tomiyama Y, Yoshioka N, Hara Y, Moriya T, <u>Hino K</u>	Clinical usefulness of non-protein respiratory quotient measurement in non-alcoholic fatty liver disease	Hepato Research	43	1284-94	2013	
36) Kawanaka M, Nishino K, Suehiro M, Goto D, Urata N, Oka T, Kawamoto H, Nakamura H, Yodoi J, <u>Hino K</u> , Yamada G	Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with vitamins E and C: a pilot study	Hepatic Medicine: evidence and research	5	11-6	2013	
37) <u>Hino K</u> , Nishina S, Hara Y	Iron metabolic disorder in chronic hepatitis C: Mechanisms and relevance to hepatocarcinogenesis	Journal of Gastroenterology and Hepatol	28 Suppl 4	93-8	2013	
38) Shirasaki T, Honda M, <u>Shimakami T</u> , Horii R, Yamashita T, Sakai Y, Sakai A, Okada H, Watanabe R, Murakami S, Yi M, Lemon SM, Kaneko S.	MicroRNA-27a regulates lipid metabolism and inhibits hepatitis C virus replication in human hepatoma cells.	J Virol	87	5720-86	2013	
39) Spaniel C, Honda M, Selitsky SR, Yamane D, <u>Shimakami T</u> , Kaneko S, Lanford RE, Lemon SM.	microRNA-122 abundance in hepatocellular carcinoma and non-tumor liver tissue from Japanese patients with persistent HCV versus HBV infection.	PLoS One	8	e76867	2013	
40) Kawaguchi Y, Mizuta T, <u>Eguchi Y</u> , Sakurai E, Motomura Y, Isoda H, Kuwashiro T, Oeda S, Iwane S, Takahashi H, Anzai K, Ozaki I.	Whole-body insulin resistance is associated with elevated serum α -fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis C.	Intern Med	52(21)	2393-2400	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	関連
4 1) Nakashita S, Eguchi Y, Mizuta T, Kuroki S, Ono N, Eguchi T, Anzai K, Fujimoto K.	Evaluation narcotic analgesic use and survival time in terminal stage liver diseases compared with lung cancer: a retrospective chart review.	J Clin Biochem Nutr	52(3)	241-3	2013	
4 2) 古川 尚子[江口], 河口 康典, 大枝 敏, 泉 夏美, 江口 仁, 水田 敏彦, 藤井 進, 高崎 光浩, 尾崎 岩太, 杉岡 隆, 安西 慶三, 山下 秀一, 江口 有一郎	大学病院の非肝臓内科における HBs 抗原および HCV 抗体陽性者に対する肝疾患診療の実態	肝臓	54巻5号	307-316	2013	
4 3) 河口 康典, 水田 敏彦, 井手 康史, 岩根 紳治, 小平 俊一, 蒲池 紗央里, 中下 俊哉, 大枝 敏, 江口 有一郎, 尾崎 岩太	腎機能からみたC型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α -2b/リバビリン/テラプレビル三剤併用療法における貧血の予測	肝臓	54巻7号	509-512	2013	
4 4) Kitajima Y, Hyogo H, Sumida Y, Eguchi Y, Ono N, Kuwashiro T, Tanaka K, Takahashi H, Mizuta T, Ozaki I, Eguchi T, Kimura Y, Fujimoto K, Anzai K; Japan Nonalcoholic Fatty Liver Disease Study Group (JSG-NAFLD).	Severity of non-alcoholic steatohepatitis is associated with substitution of adipose tissue in skeletal muscle.	J Gastroenterol Hepatol	28(9)	1507-14	2013	
4 5) Nakano M, Tanaka M, Kuromatsu R, Nagamatsu H, Sakata K, Matsugaki S, Kajiwara M, Fukuizumi K, Tajiri N, Matsukuma N, Sakai T, Ono N, Yano Y, Koga H, Kurogi J, Takata A, Sumie S, Satani M, Yamada S, Niizeki T, Aino H, Iwamoto H, Torimura T, Sata M	Efficacy, safety, and survival factors for Sorafenib treatment in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma	Oncology	84	108-114	2013	○
4 6) Nakano M, Kawaguchi T, Nakamoto S, Kawaguchi A, Kanda T, Imazeki F, Kuromatsu R, Sumie S, Satani M, Yamada S, Torimura T, Kakuma T, Yokosuka O, Sata M	Effect of occult hepatitis B virus infection on the early-onset of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection	Oncol Rep	30	2049-2055	2013	○
4 7) 鳥村拓司、佐田通夫	肝炎から肝硬変・肝癌まで：肝炎から肝癌までのわが国の動向	臨牀と研究	90	131-134	2013	○
4 8) Honda A, Ikegami T, Nakamuta M, Miyazaki T, Iwamoto J, Hiarayama T, Saito Y, Takikawa H, Imawari M, Matsuzaki Y	Anticholestatic effects of bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis treated with ursodeoxycholic acid	Hepatology	57(5)	1931-41	2013	
4 9) Iwamoto J, Saito Y, Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Matsuzaki Y	Bile acid malabsorption deactivates pregnane X receptor in patients with Crohn's disease	Inflammatory Bowel Diseases	19(6)	1278-84	2013	
5 0) Miyazaki T, Ikegami T, Nagai Y, Saitoh E, Nguyen A, Matsuzaki Y, Kobayashi K, Ceryak S	Bicarbonate attenuates irinotecan-induced cytotoxicity through regulation of both extracellular and intracellular pHs in intestine cell line	Journal of Cancer Therapy	4(5)	944-52	2013	
5 1) 名越澄子, 塩谷昭子, 荒川哲男, 飯島尋子, 加藤淳二, 高後裕, 向坂彰太郎, 島田光生, 滝川康裕, 竹井謙之, 松崎靖司, 白鳥敬子 (日本消化器病学会女性消化器医師支援委員会)	女性消化器医師のキャリア開発と活躍支援	日本消化器病学会雑誌	110(8)	1387-91	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	関連
5 2) Sato A, Sata M, Ikeda K, Kumada T, Izumi N, Asahina Y, Osaki Y, Chayama K, Kaneko S, Sakai A, Onji M, Hiasa Y, Omura T, Ozeki I, Yokosuka O, Shiina S, Itsubo M, Nishiguchi S, Hirano K, Ide T, Sakisaka S, Yamasaki T, Hidaka I, Tanaka M, Kim SR, Ichida T.	Clinical characteristics of patients who developed hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication with interferon therapy: current status in Japan.	Intern Med.	52(24)	2701-6.	2013	
5 3) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Kitabatake S, Murakami Y.	Association between hepatic steatosis and hepatic expression of genes involved in innate immunity in patients with chronic hepatitis C.	Cytokine.	Aug;63(2)	2701-6.	2013	
5 4) Toyoda H, Kumada T.	Extended treatment duration overcomes the requirement for profound week-4 interferon responsiveness in order for hepatitis C genotype 1 patients with unfavorable IL-28B genotype to achieve sustained virologic response.	J Clin Virol	Aug;57(4)	381	2013	
5 5) Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.	Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B.	Hepatol Res.	Jun;43(6)	580-8.	2013	
5 6) Toyoda H, Kumada T, Tada T, Niinomi T, Ito T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A.	Non-hypervascular hypointense nodules detected by Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI are a risk factor for recurrence of HCC after hepatectomy.	J Hepatol.	Jun;58(6)	1174-80.	2013	○
5 7) Arai T, Ueshima K, Matsumoto K, Nagai T, Kimura H, Hagiwara S, Sakurai T, Haji S, Kanazawa A, Hidaka H, Iso Y, Kubota K, Shimada M, Utsunomiya T, Hirooka M, Hiasa Y, Toyoki Y, Hakamada K, Yasui K, Kumada T, Toyoda H, Sato S, Hisai H, Kuzuya T, Tsuchiya K, Izumi N, Arii S, Nishio K, Kudo M.	FGF3/FGF4 amplification and multiple lung metastases in responders to sorafenib in hepatocellular carcinoma.	Hepatology.	Apr;57(4)	1407-15	2013	
5 8) Toyoda H, Kumada T, Tada T.	Lower incidence of hepatocellular carcinoma in patients with transient virologic response to peginterferon and ribavirin combination therapy: is it really the effect of the therapy?	J Hepatol.	Apr;58(4)	838-9	2013	
5 9) Murakami Y, Tamori A, Itami S, Tanahashi T, Toyoda H, Tanaka M, Wu W, Brojigin N, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Kawada N, Kubo S, Kuroda M.	The expression level of miR-18b in hepatocellular carcinoma is associated with the grade of malignancy and prognosis.	BMC Cancer.	13:99		2013	
6 0) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Niinomi T, Yasuda S, Andou Y, Yamamoto K, Tanaka J.	Effect of nucleos(t)ide analogue therapy on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients: a propensity score analysis.	J Hepatol.	Mar;58(3)	427-33	2013	○
6 1) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Murakami Y.	Higher hepatic gene expression and serum levels of matrix metalloproteinase-2 are associated with steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver diseases.	Biomarkers.	Feb;18(1)	82-7.	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	関連
6 2) Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Tada T, Tanaka J.	Characteristics of elderly hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma patients.	J Gastroenterol Hepatol.	Feb;28(2)	357-64.	2013	
6 3) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Toyoda H, Kumada T, Yamamoto K, Matsushita T, Kojima T, Takamatsu J, Goto H.	Comparison of the efficacy of ribavirin plus peginterferon alfa-2b for chronic hepatitis C infection in patients with and without coagulation disorders.	J Med Virol.	Feb;85(2)	228-34.	2013	
6 4) Toyoda H, Kumada T, Shimada N, Takaguchi K, Ide T, Sata M, Ginba H, Matsuyama K, Izumi N.	Baseline factors and early viral response (week 4) to antiviral therapy with peginterferon and ribavirin for predicting sustained virologic response in patients infected with hepatitis C virus genotype 1: a multicenter study.	J Med Virol.	Jan;85(1)	65-70.	2013	
6 5) Matsushima-Nishiwaki R, Kumada T, Nagasawa T, Suzuki M, Yasuda E, Okuda S, Maeda A, Kaneoka Y, Toyoda H, Kozawa O.	Direct Association of Heat Shock Protein 20 (HSPB6) with Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) in Human Hepatocellular Carcinoma: Regulation of the PI3K Activity.	PLoS One.	Nov 6;8(11)		2013	
6 6) 多田 俊史, 熊田 卓, 豊田 秀徳	超高齢肝細胞癌患者に対する治療法の選択と予後 後期高齢者との比較検討	The Liver Cancer Journal[1883-9347]	5巻4号	268-272	2013	
6 7) 豊田 秀徳, 熊田 卓	【C型肝炎治療2014:経口抗ウイルス薬時代の到来】 HCV駆除後肝発癌の対策 HCV治療後発癌例の解析	肝・胆・膵(0389-4991)	67巻6号	1035-1039	2013	
6 8) 山本 健太, 熊田 卓, 桐山 勢生, 谷川 誠, 久永 康宏, 豊田 秀徳, 金森 明, 多田 俊史, 北島 秀介, 長谷川 綾平, 伊藤 隆徳, 安藤 祐資, 颯田 祐介, 田中 達也, 曾根 康博, 福里 利夫	肝細胞癌と鑑別が困難であった reactive lymphoid hyperplasiaの1例	肝臓(0451-4203)	54巻11号	755-764	2013	
6 9) 多田 俊史, 熊田 卓, 豊田 秀徳	C型肝炎変例における分岐鎖アミノ酸製剤と肝発癌との関連 Propensity score分析を用いた検討	消化と吸収(0389-3626)	巻3号	290-294	2013	
7 0) 熊田 卓, 多田 俊史, 金森 明, 豊田 秀徳, 乙部 克彦, 川島 望, 今吉 由美, 竹島 賢治	【CEUS Trend View 2013 造影超音波検査の有用性と適応のひろがり-肝腫瘍、乳腺腫瘍診断を中心に:他の領域への臨床応用の可能性も含めて-】 肝腫瘍の造影超音波 肝腫瘍の造影超音波診断 鑑別診断	INNERVISION(0913-8919)	28巻3号	6-10	2013	

III. 研究成果の刊行物・別刷

平成27年度

【書 籍】

日本におけるB型肝炎の疫学—国際比較—

Hepatitis B virus infection, its burden and countermeasures
from the epidemiological point of view

田中純子

Key words : HBs抗原陽性率の変遷, 初回供血者集団, 妊婦集団, 職域集団

はじめに

世界全体のB型肝炎ウイルス(HBV)の感染者は20億人, HBV持続感染者(HBVキャリア)は2.4億人と推計¹⁾され, HBV関連肝疾患(慢性活動性肝炎, 肝硬変や肝癌)による死亡は毎年約60-100万人にのぼると報告されている。諸外国のHBs抗原陽性率すなわちHBVキャリア(HBV持続感染者)率をみると, 8%を超えて高い値を示す地域は, 日本・オーストラリア・ニュージーランドを除く環太平洋地域, 東南アジア, サハラ砂漠以南のアフリカ諸国, アマゾン地域, 中東・中央アジア, 東ヨーロッパの一部であり²⁾, 世界の3/4の人口はこの高度感染地域に居住している。また, HBVキャリアの約7割はアジア地域に存在し, HBV持続感染に至った主な原因は母子感染および小児期の水平感染と推定されている。

我が国では1986年から国家事業として開始されたHBV母子感染予防事業, すなわちHBVキャリアの母親から生まれた児を対象に抗HBs人免疫グロブリン(HBIG)およびB型肝炎(HB)ワクチンを接種する「selective vaccination」の実施により, HBVの母子感染はほとんど制圧されたと推定されている³⁾。

本稿では, 肝癌死亡の経年推移とともに, これまでに血清疫学調査により得られている各種集団におけるHBs抗原陽性率などを紹介する。

1 肝癌死亡の年次推移とその成因, 諸外国の状況

我が国の肝癌による死亡の推移⁴⁾をみると(図1-a), 1950年代に人口10万人あたり10人前後であった死亡率は, 1970年代に急増し2002年にはピーク(人口10万あたり27.5人)を示した。男性の肝癌死亡率は女性のほぼ2倍を示し2002年以後に減少傾向, 女性では遅れて2010年以後に減少傾向を示している。最新の資料では悪性新生物「肝」(肝および肝内胆管)による死亡数は2013年:30,175人(男性19,816人, 女性10,359人)と, 前年2012年30,690人より微減している。

我が国の肝癌の成因の推移について, 厚労省研究班で推定している割合を肝癌死亡率と併記して図1-bに示す。1977年では肝癌死亡の約41%がHBVに起因すると考えられたが, その割合は減少し1985年には約25%, 1992年には約17%, 2005年には約15%と推定されている。一方, HCVによる肝癌は1992年には76%,

V

各論

B型肝炎

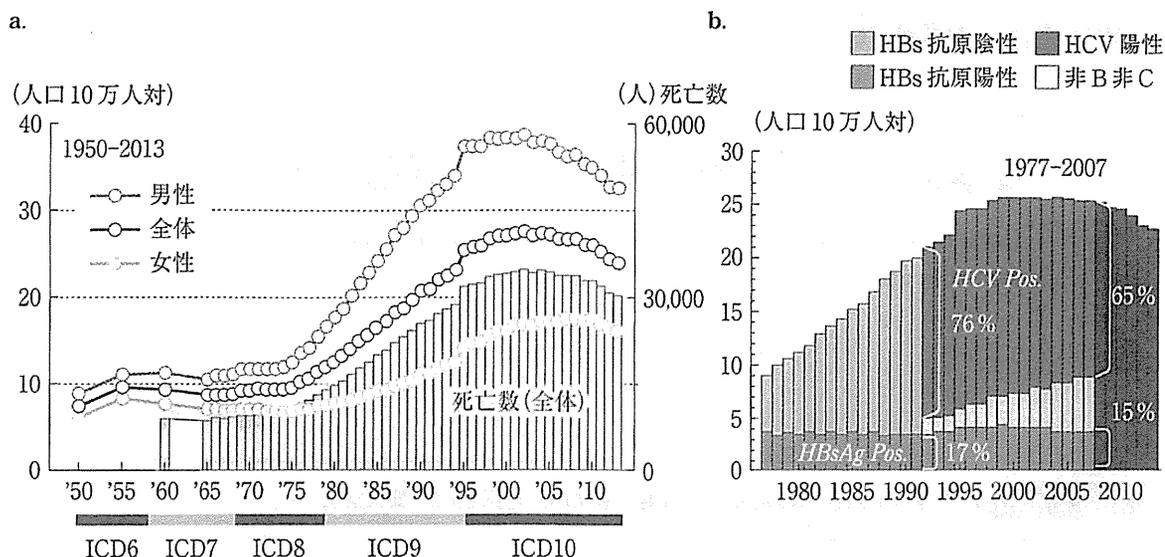
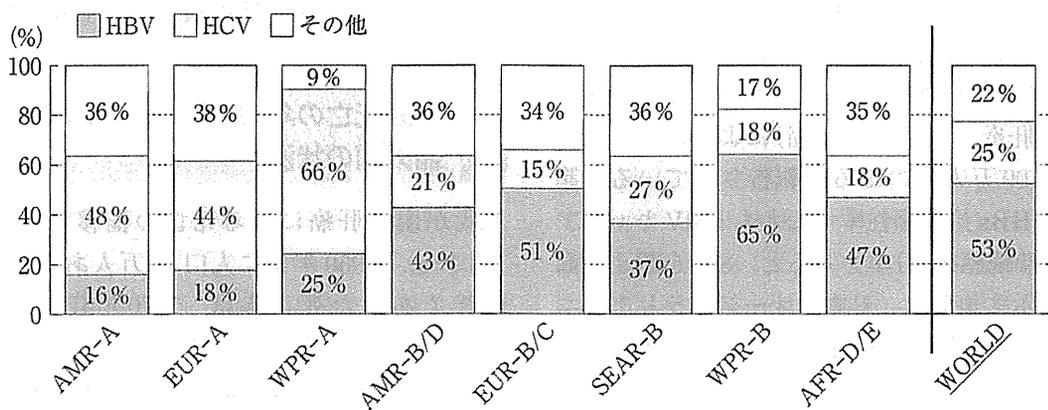


図1 我が国における肝癌による死亡の推移(a)と成因別にみた肝細胞癌(b) (厚労省肝炎等克服政策研究事業「急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究」班より引用)



- AMR-A (United States)
- EUR-A (Germany, Italia, Spain, Greece)
- WPR-A (Japan, Singapore)
- AMR-B/D (Brazil, Peru, Mexico)
- EUR-B/C (Russia, Turkey)
- SEAR-B (Indonesia, Thailand)
- WPR-B (China, Mongolia, South Korea, Taiwan)
- AFR-D/E (Ethiopia, Gabon, Gambia, Kenya, Mali, Nigeria, Senegal, South Africa, Zimbabwe)

図2 WHO地域区別にみたHCCへのHBVおよびHCV感染の推定寄与割合 (文献⁵⁾より作成)

2007年には65%と推定され、その割合は減少しているものの依然として肝細胞癌死亡の多くはHCVあるいはHBVの持続感染に起因している。

諸外国の肝癌の成因については、システマティック・レビュー(2006年)により推定されたHBVおよびHCV感染の肝癌への寄与割合⁵⁾をWHOの地域区別に示す(図2)。全体では、HBVとHCV感染の肝癌への寄与はそれぞれ

53%、25%と推定され、HBVの寄与が大きいですが、日本が属するWPR-A地域では、米国、ドイツなどの欧州地域(AMR-A, EUR-A)と同様、HCV感染の寄与が大きいと推定されている。一方、中国、モンゴルなど日本以外のアジア地域(WPR-B)やロシアやトルコ(EUR-B/C)、アフリカ地域(AFR-D/E)では、HBV感染の肝癌への寄与が65%と大きい。

一方、諸外国のHBVキャリア率およびHBV genotypeの分布については、WHOによる調査成績から引用して図3に示す。アジア地域、アフリカ地域のHBVキャリア率が5%以上の高い値を示している。アジア地域の一部の国では、5-9歳年齢集団のHBVキャリア率が19-49歳の年齢集団と比較して低く推定されている一方、南アメリカの西岸では逆に高く推定され、感染の広がりが懸念される。

2 初回献血者集団における年齢階級別および地域別にみたHBs抗原陽性率

一般集団におけるHBV感染の状況、特に自身が感染に気づいていないHBVキャリアを把握するために、2000年以後に得られた大規模集団における成績を図4に示す。全国で統一された試薬と診断基準により判定を行っている日本赤十字社血液センターの2001-06年(6年間)の3,748,422人および、2007-11年(5年間)2,720,727人の初回献血者集団の資料から日本赤十字の協力のもとに厚労省疫学研究班が算出したものである。

2001-06年の初回献血者集団全体のHBs抗原陽性率は0.31%(95%信頼区間:0.30-0.31%, 男性:0.36%, 女性:0.24%)であり、2007-11年の初回献血者集団全体では0.20%(95%信頼区間:0.20-0.21%, 男性:0.23%, 女性:0.15%)と後者が低い値を示した。コホート効果により低年齢集団の低いHBs抗原陽性率が高年齢集団にスライドすることにより、全体でのHBs抗原陽性率が低下したと考えられる。なお、40歳以下が全体の80%を占める初回献血者集団では、初回献血者集団平均のHBs抗原陽性率は低い値になることに留意する必要がある。

HBs抗原陽性率を年齢階級別にみると(図4-a)、いずれの時期の集団も、出生年1945年前後のいわゆる団塊の世代集団ではHBs抗原陽性率が高いという傾向がある。しかし、同じ出生年であっても2007-11年初回献血者集団の当該HBs抗原陽性率は前者と比べてやや低い値を示している。2007-11年に献血を行った集団の

HBs抗原陽性率が2001-2006年に献血を行った集団よりも低下した理由は、この時期に肝炎ウイルス検査を受ける機会が増え、感染者が選択的に献血に来なくなったこと、あるいは献血時の問診の強化により感染リスクの高い集団が選択的に献血をできなかったことなどが考えられる。いずれにしても感染を知らないまま社会に潜在するHBVキャリアが減少したことを示していると推察される。

なお、疫学的視点からみると、HBV母子感染防止事業が開始された1986年以後に出生した集団においても、HBs抗原陽性率は0.08-0.1%の値を依然として保っていることに注視すべきである。

全国を8つの地域に分割して年齢階級別に算出したHBs抗原陽性率をみると(図4-b)、2001-06年の初回献血者集団では、団塊の世代および肝癌好発年齢である50-60歳代の陽性率がいずれの地域でも高く、北海道・東北地域および西日本地域が特に高い傾向がみられる。一方、2007-11年の初回献血者集団では、北海道地域を除くいずれの地域のすべての年齢階級においてHBs抗原陽性率が低下した。

上記の成績から考えると、自身が感染を知らないまま社会に潜在するHBVキャリアの数は、2005年時点と比較して2011年時点には減少したことが推定される。これは、1990年代後半から2000年代にかけて、節目検診や無料検査の実施などにより様々な肝炎ウイルス検査の機会(診察、手術時における肝炎ウイルス検査など)が増加したこと、行政・医師会などによる啓発活動の普及により肝炎ウイルス感染の知識が浸透したことが理由であると考えられる。

肝炎ウイルス検査が普及し、感染者の掘り起こしが進んできていることから、次の肝炎・肝癌対策の焦点は、受診率の向上と適切な受療、そして健康管理を含んだ継続受診の推進といえる。

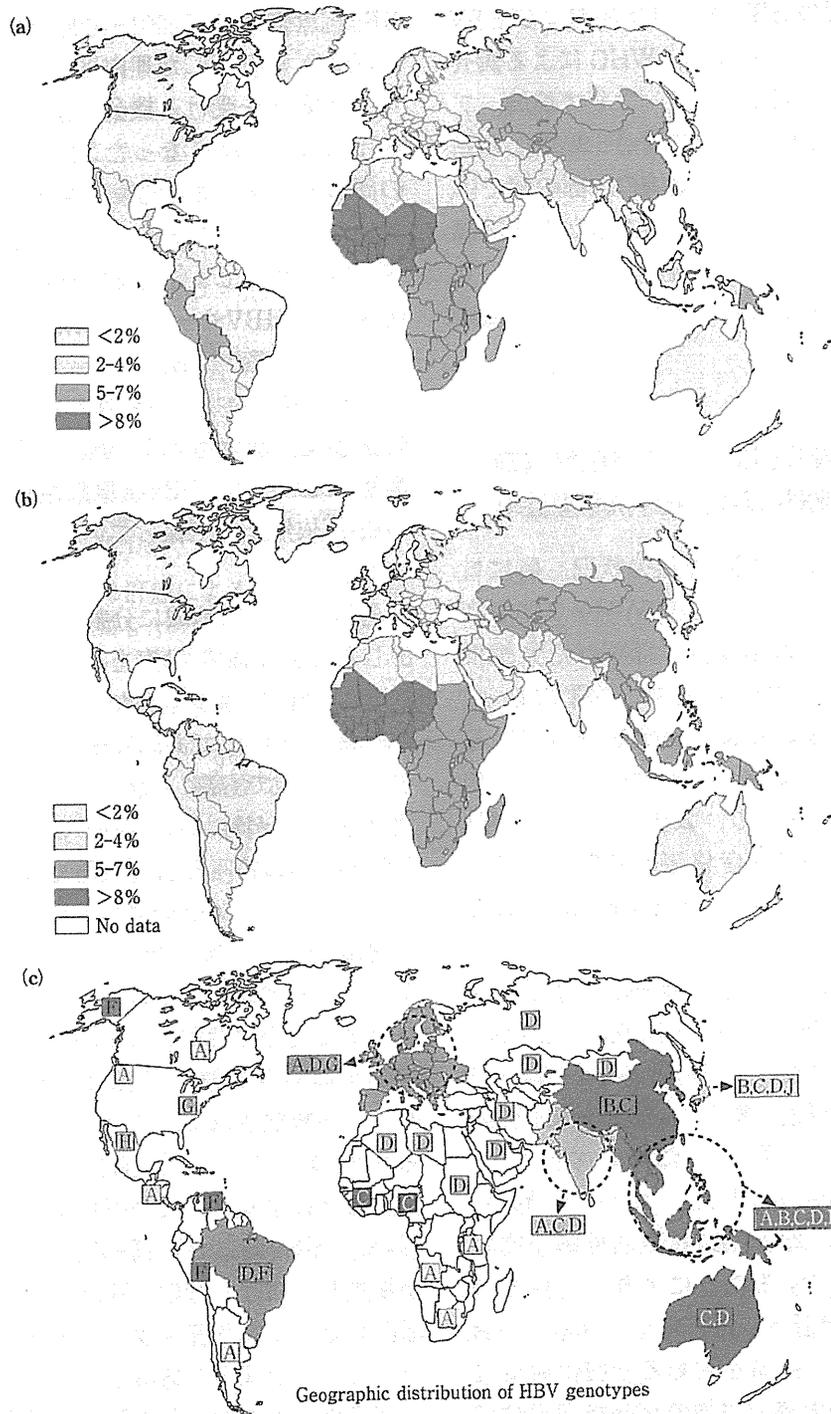
3 妊婦集団における出生年別にみたHBs抗原陽性率

広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている



各
論

B
型
肝
炎



- ☒ 3-a Prevalence of hepatitis B infection, children 5-9 years, 2005 ^{*1, *2}
- ☒ 3-b Prevalence of hepatitis B infection, adults 19-49 years, 2005 ^{*1, *2}
- ☒ 3-c Distribution of hepatitis B virus genotype, 2011 ^{*3}

HBV exposed cases: 2 billion

Persistently HBV infected cases: >240 million ^{*2}

Worldwide geographic distribution of HBV genotypes.

^{*1}Ott JJ, et al: Vaccine 30: 2212-2219, 2012.

^{*2}Hepatitis B. WHO. Media centre. Fact sheet No 204. Updated June 2014.

^{*3}Hussain Z: Genomic heterogeneity of hepatitis viruses(A-E): role in clinical implications and treatment. In: Practical Management of Chronic Viral Hepatitis(ed by Serviddeo G), InTech, Rijeka, 2013.

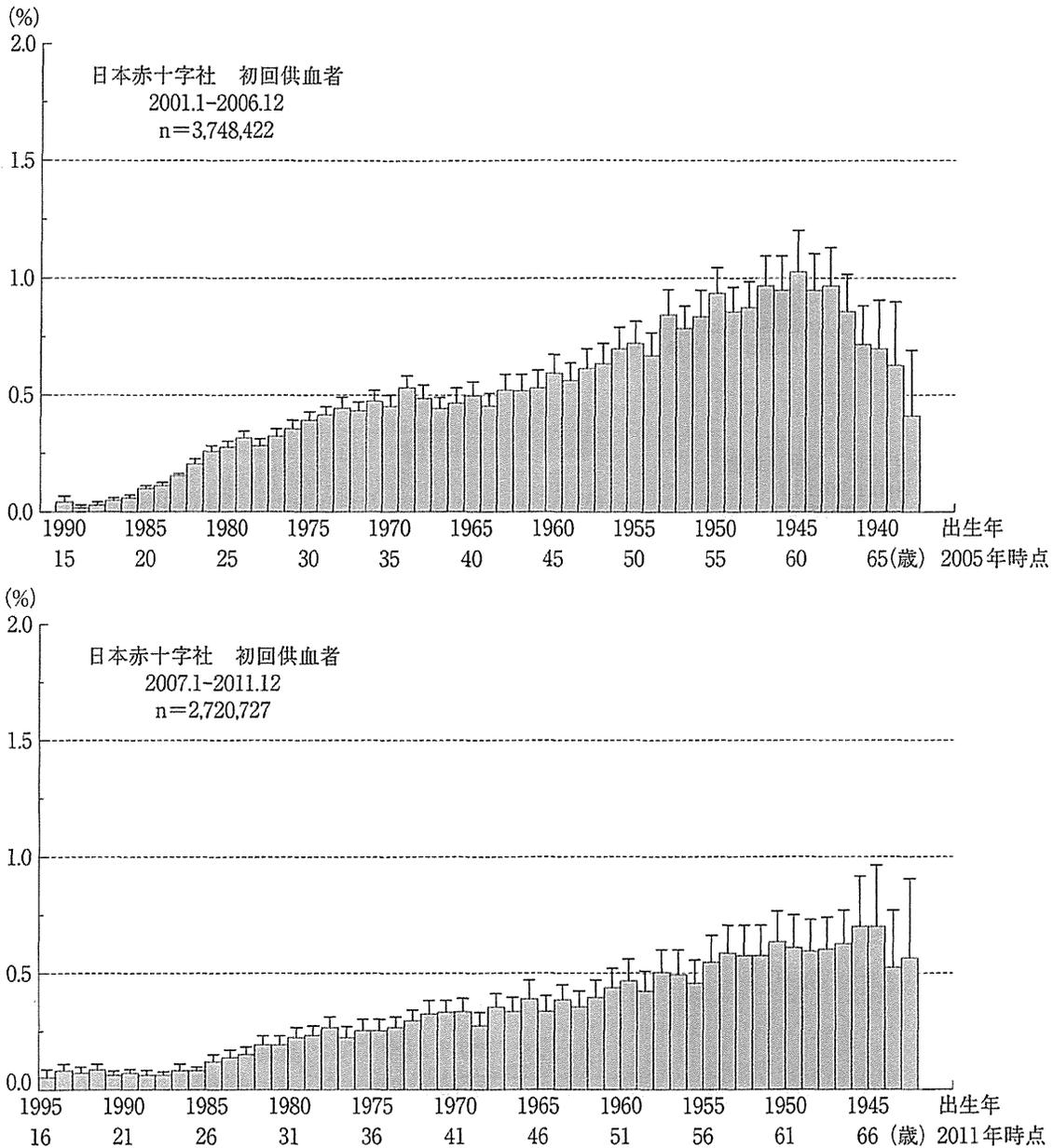


図4-a 初回供血者集団における年齢階級別にみたHBs抗原陽性率

上図：Intervirolgy 54(4)：185-195, 2011.より改変.

下図：田中純子：平成26年度厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業「急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究」班報告書, 2015.より引用.

V

各論
B型肝炎

58医療機関のうち、41施設の協力を得て行った妊婦を対象とした全数調査の成績⁶⁾を図5に示す。2010年4月から翌年3月末までに41施設で分娩をした全妊婦15,233人(平均年齢;30.5±5.1歳)のHBs抗原陽性率である。前年の同県の出生総数は25,596人であり、対象者は約60%に相当する。

全体のHBs抗原陽性率は0.52%(95%信頼区

間:0.40-0.63%)であるが、HBV母子感染防止事業が開始された1986年以降に出生した年齢集団ではHBs抗原陽性例はわずか2例、陽性率は0.0-0.12%と極めて低い値を示した。引き続き、HBV母子感染防止対策が行われれば次世代には母子感染によるHBVキャリアは消滅するものと推察される。

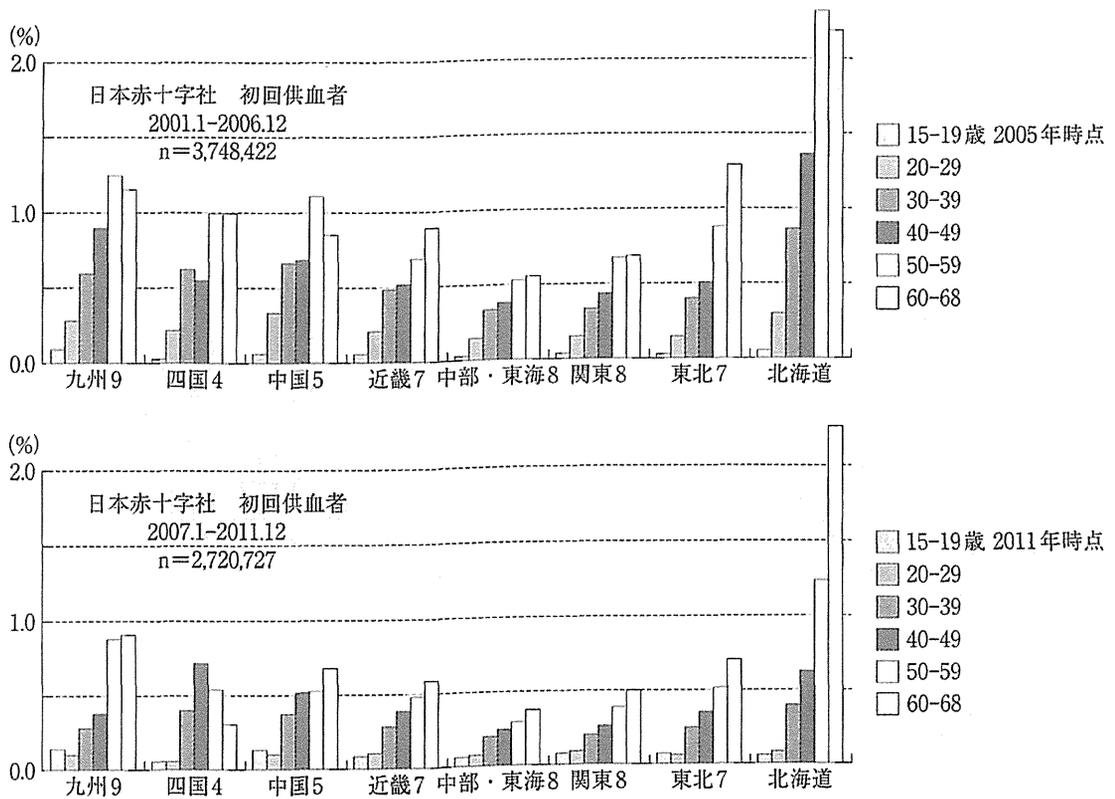


図4-b 初回供血者集団における地域別にみたHBs抗原陽性率

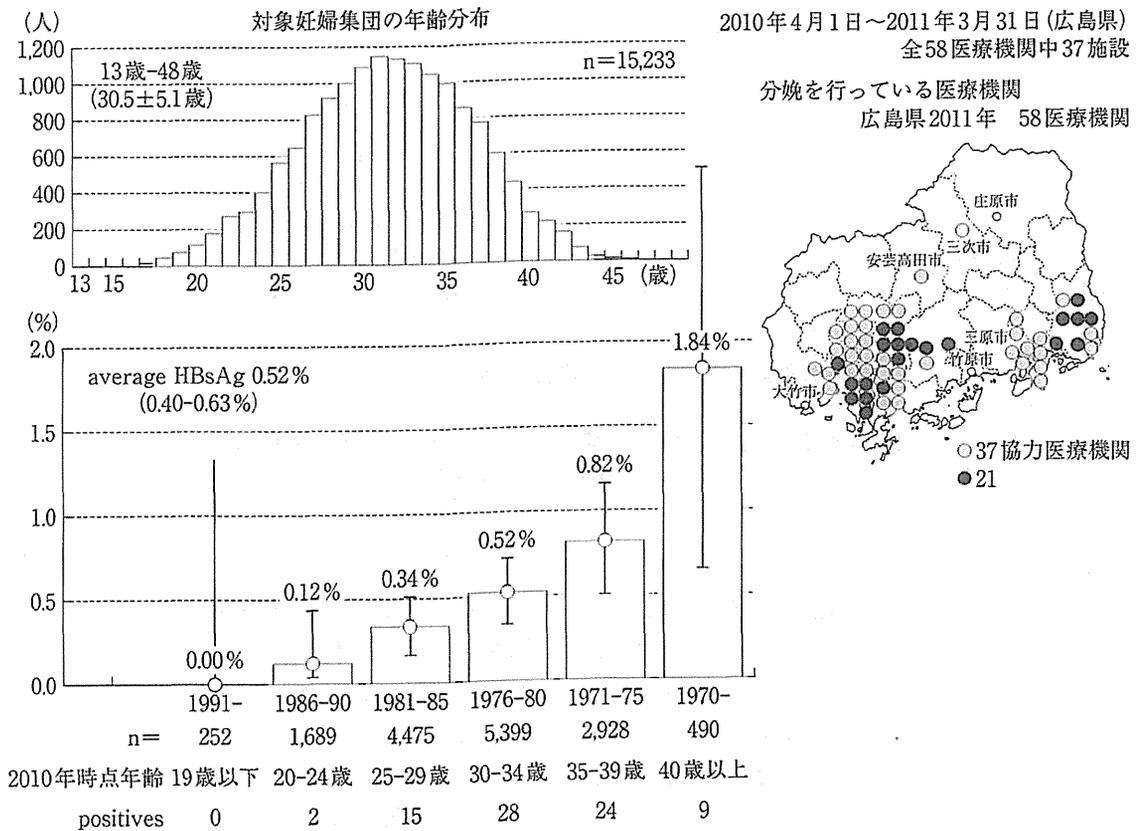


図5 妊婦集団におけるHBs抗原陽性率

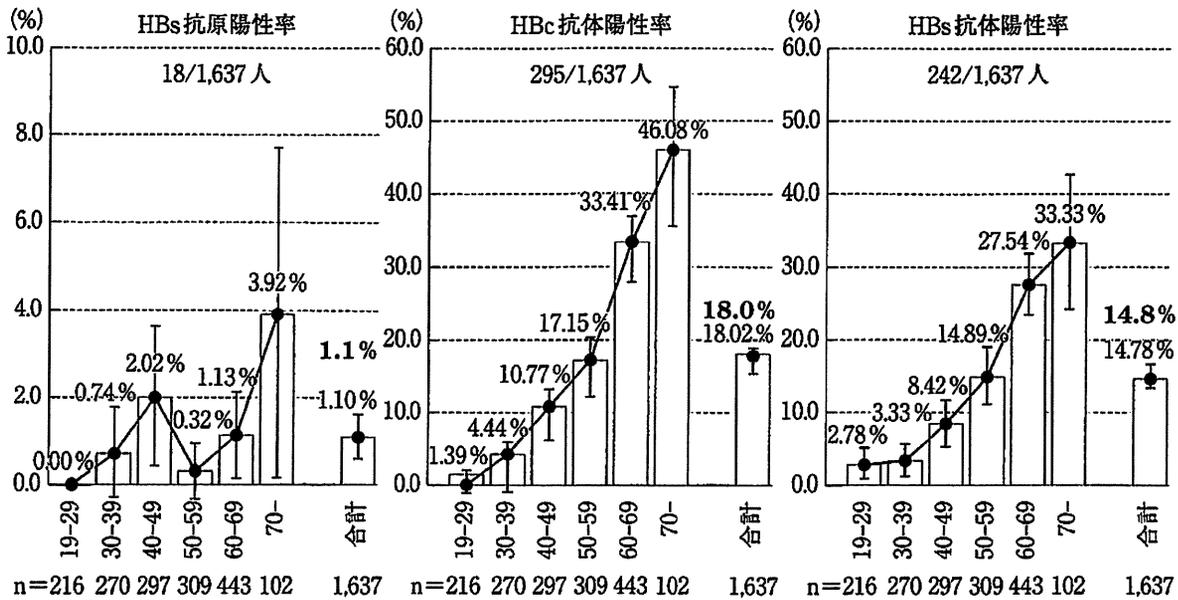


図6 職域集団におけるHBV感染状況(2011-13年)(広島県)

n=1,637, 男:女=1,391:246, 平均年齢49.3±14.9歳(19-81歳, median 50歳).

4 職域集団における出生年別にみたHBV感染状況

肝炎ウイルス検査の受検率が低いと考えられる職域集団におけるHBV感染状況を把握する目的で、定期健康診断時に併せて肝炎ウイルス検査を勧奨する出前検査調査の成績を図6に示す。広島県の運輸業およびサービス業に従事する1,637人において、HBVキャリア率は1.1%(95%CI: 0.59-1.60%)であり、年齢階級別に差は認められなかった。HBs抗体陽性率は14.8%(95%CI: 13.1-16.5%)、HBc抗体陽性率は18.0%(95%CI: 16.2-19.9%)であり、いずれも年齢階級が高くなるに従い、高い値を示した。同集団でのHBV感染既往の可能性のあるのは対象全体の19.5%(95%CI: 17.4-21.6%)と推定された。

一方、厚生省肝炎疫学研究班で報告された日本赤十字社中央血液研究所のデータでは、平成22年4月-24年3月までの初回供血者1,079,341人(男性619,582人、女性459,759人)のHBc抗体陽性率は1941-45年出生集団が最大値を示しており(男性約23%、女性約18%)、出生年が若くなるとともに低い値となる。HBV再活性化の可能性のあるHBV感染既往者は、高年齢

層になるに従いその割合が多くなり、また、これまで検査の機会がなく自身が感染を知らない場合があることから、職域の中高齢集団を対象としたHBc抗体検査の推進が必要と考えられる。

5 アジア諸国のHBV感染状況

—カンボジア王国、ベトナム社会主義共和国での血清疫学調査—

HBV感染の高度浸淫地域であるアジア地域に属すベトナム社会主義共和国およびカンボジア王国において行った血清疫学調査の成績を紹介する(図7)。

ベトナム社会主義共和国 Binh Thuan州の住民台帳に基づいて無作為抽出により行った疫学調査⁷⁾(2012-13年)では、住民509人(男性230人、女性279人、平均年齢: 40.8±12.8歳)のHBs抗原陽性率は15.3%(95%CI: 12.2-18.5%)であり、20歳代では高く(21%)、50歳代の年齢層で最も低い値(3%)を示した。また、HBc抗体陽性率は71.7%(同: 67.8-75.6%)、HBs抗体陽性率は60.3%(同: 56.0-64.6%)であり、HBV感染既往は高く、HBV感染が高頻度で起こってい

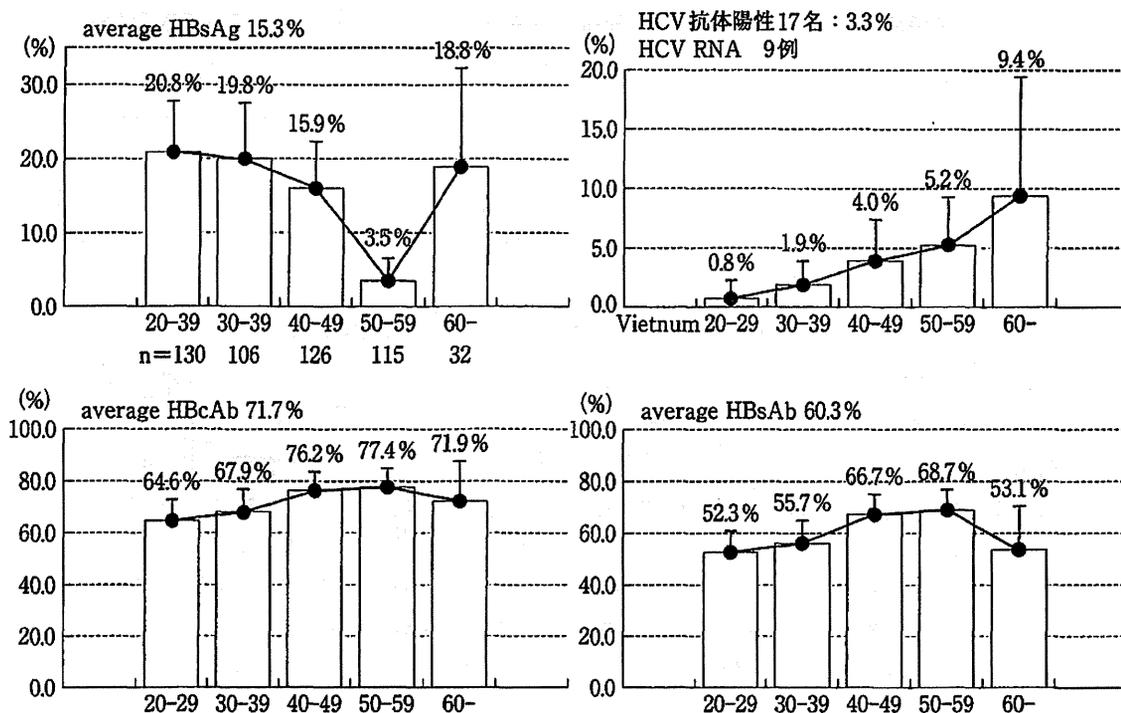


図7 住民集団におけるHBVキャリア率およびHCV抗体陽性率(ベトナム 社会主義共和国住民抽出調査(2012-13)(n=509))(文献⁷⁾より引用)

ると推定される。

また、カンボジア王国で実施した血清疫学調査では、一般住民483人(男性194人、女性289人；平均年齢：40.7±14.7歳)のHBs抗原陽性率は4.6%(同：2.7-6.4%)であり、30歳代では最も高値(7.4%)を示したが年齢階級別HBs抗原陽性率に差は認められなかった。また、HBc抗体陽性率は38.5%(同：34.2-42.8%)、HBs抗体陽性率は30.2%(同：26.1-34.3%)と、ベトナムと同様HBV感染既往は高値を示した⁸⁾。

おわりに

我が国では1986年より実施されたHBV母子感染予防対策事業以降に出生した集団のHBVキャリア率は低く、引き続きHBV母子感染予防対策が適切に講じられた場合、我が国の垂直感染によるHBVキャリアの発生は次世代ではほぼ消滅すると推測される。一方、乳幼児期の同世代・異世代からの水平感染率⁹⁾およびHBVキャリア化率については疫学的検討が残されてい

ること、さらに成人におけるHBV genotype Aを含む新規感染例が確認されていることから、HBV感染を防止するワクチンを若年年齢集団や一般集団およびハイリスク集団へ積極的に導入することが必要と考えられる。

一方、人口減少と生産年齢人口割合の減少に伴い、アジア諸国をターゲットとしたグローバル化が拡大する可能性が検討されている中、アジア諸国と比較すると我が国のHBVキャリア率は低く、また、若・中年層においてHBs抗体保有率が低いことから、HBワクチンを含めた十分なHBV感染予防対策が必要となる時期がきている。

また、我が国では一般集団のHBs抗原陽性率はかなり低率になりアジアの多くの国とは異なる特徴をもつ。しかし、HBV再活性化の可能性のあるHBV感染既往者は高年齢層になるに従いその割合が高いことが示されており、免疫抑制・化学療法関連治療前の検査はガイドラインに従い十分慎重に行うことが重要である。