

厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業)
効率的な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップ
システムの構築のための研究(H26-肝政-一般-001)



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
肝炎・免疫研究センター 是永匡紹

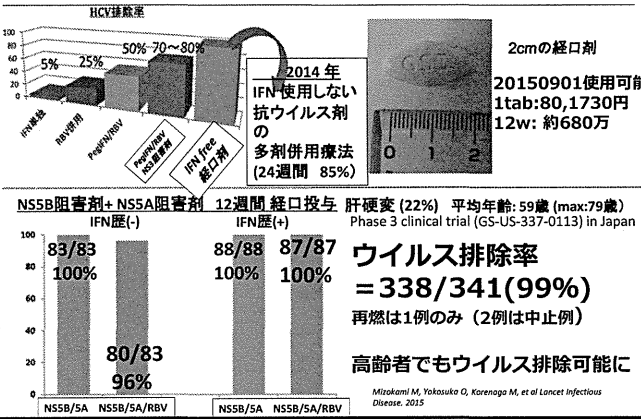
National Center for Global Health and Medicine
Research Center for Hepatitis and Immunology

MK

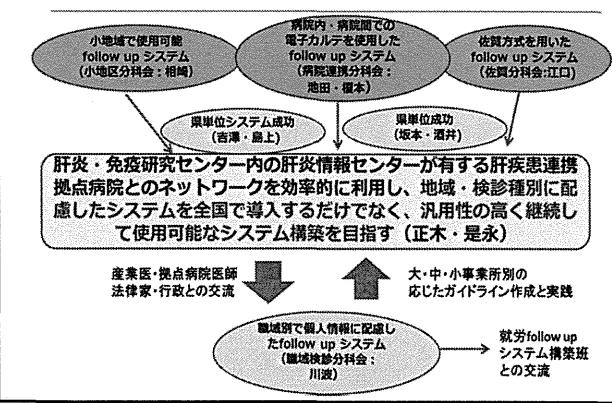
肝炎の重症化予防対策



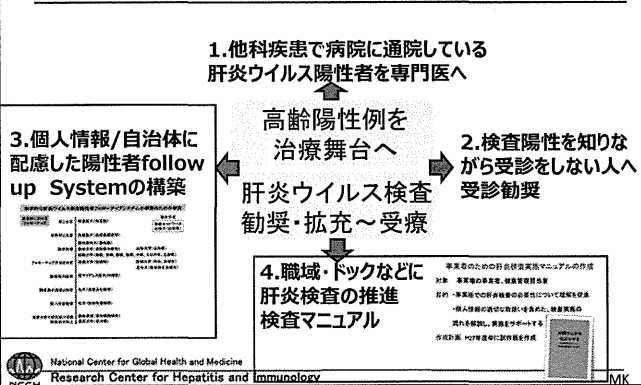
経口剤投与でHCV排除が可能な時代に！



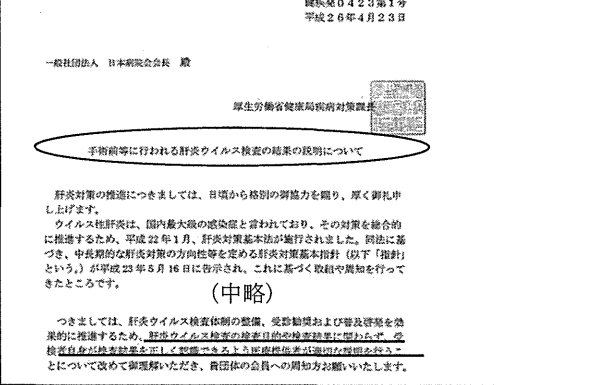
全国・検診種別に応用可能な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステム確立



全国・検診種別に対応可能な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステム確立
出来るだけ多くの肝炎ウイルス陽性者を治療舞台へ



肝炎ウイルス検査の検査目的や検査結果に関わらず、受検者自身が 検査結果を正しく認識できるよう医療提供者が適切な説明を行うこと



OK 大のシステム(A社)

・肝炎の検査結果が陽性の場合に内科受診を促すようにします。

【検査結果通知】
検査結果が陽性の場合は、医師が患者の病歴や検査結果を確認し、適切な処置を行います。また、患者が検査結果を確認し、医師に相談する際に、医師が検査結果を確認し、適切な処置を行います。

【検査結果がOKの場合】
検査結果がOKの場合、医師が検査結果を確認し、適切な処置を行います。また、患者が検査結果を確認し、医師に相談する際に、医師が検査結果を確認し、適切な処置を行います。

・チェック系OFFにするタイミングについて

ナビゲーションマップ

導入済・決定: 10施設で導入決定 検討中: 5施設

池田分担員

OI 大の新システム(A社)

感染症陽性時の通知について

O現在、特定の感染症陽性時は、検査部門にて患者氏名等に連絡メモを手入力していますが、新システムでは自動連携を行う事が可能です。

OK 大学方式を継承しつつ
各大学に併せてmodify可能に

アラートシステム: 20施設以上で導入・検討中

榎本分担員

肝炎ウイルス関連の院内紹介数の推移

(A/M) (単位)

2012年度 28.7±4.6
2013年度 18.8±5.7

患者紹介数が増加!

OI 大の院内紹介患者から受療状態

肝炎ウイルス関連院内紹介数 n=348

免疫抑制・化学療法前 n=117
検査アログ導入 n=17

解析対象外(以前から選別中や受診しないなど) n=37

194名

HBV関連マーカー陽性 n=91
HBs抗原陽性 n=55
HBV-DNA陽性 n=29
検査アログ導入 n=9
(HBs抗原陽性例の19%)

HCV抗体陽性 n=115
HCV-RNA陽性 n=49
抗ウイルス治療 n=8
(HCV-RNA陽性の12%)
免疫導入検討中 n=2
(HCV-RNA陽性の1%)

肝硬変 n=6、肝細胞癌 n=2
肝硬変 n=8、肝細胞癌 n=4、肝臓癌 n=2

23/194 (12%)が治療対象例

榎本分担員

拠点病院70施設におけるアンケート結果 n=58

A社 43%
B社 35%
C社 10%
D社 5%
その他 7%

A 25
B 20
C 6
D 3
そ 4

B社/C社にも同様なシステム構築依頼
拠点病院における陽性受診勧奨の成功⇒全国展開へ

他社での電子カルテアラートシステム構築

肝炎対風再発改訂版1

B社: 検査陽性を管理者へ即日通知

自製肝炎ウイルス再活性化予防システムの仕組み

レジメンの登録時

C社: OI方式を改良し紹介所作成機能も自動化受診の有無もリアルタイムに検索可能

D社: HBV再活性化をtargetに、免疫抑制剤や抗ガン剤(指定可)order時に検査アラートシステムが起動

全国・検査種別に対応可能な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステム確立出来るだけ多くの肝炎ウイルス陽性者を治療舞台へ

1. 他科疾患で病院に通院している肝炎ウイルス陽性者を専門医へ

高年齢性例を治療舞台へ

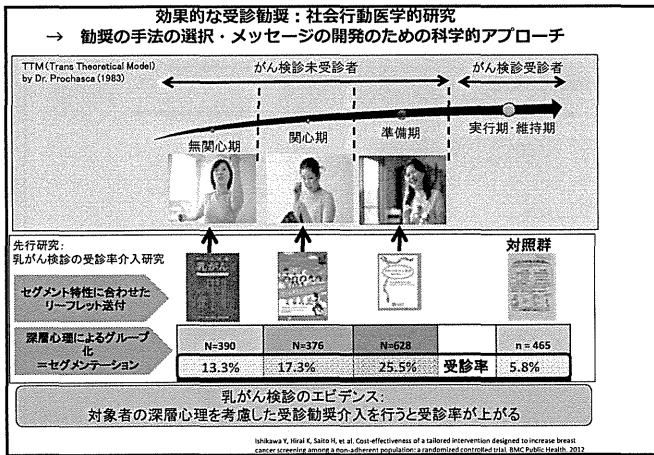
2. 検査陽性を知らなから受診をしない人へ受診勧奨

肝炎ウイルス検査勧奨・拡充～受療

3. 個人情報/自治体に配慮した陽性者follow up Systemの構築

4. 職域・ドックなどに肝炎検査の推進検査マニュアル

National Center for Global Health and Medicine
Research Center for Hepatitis and Immunology



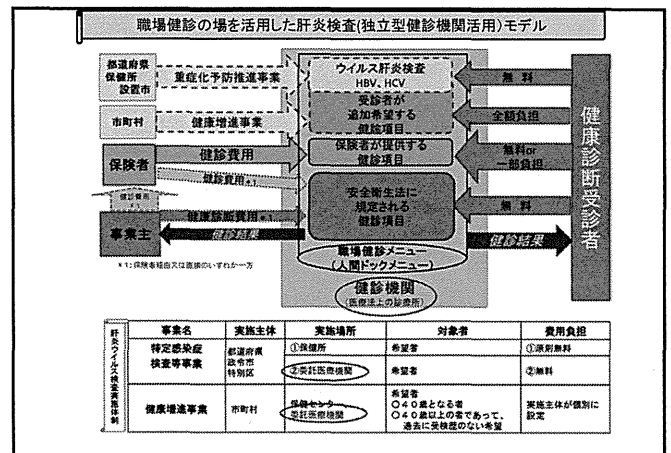
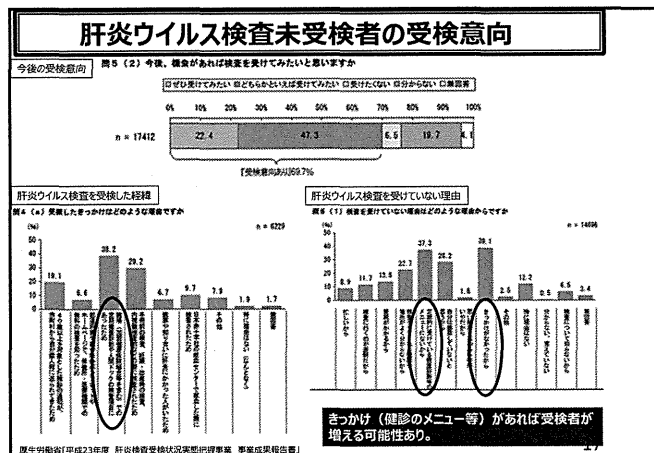
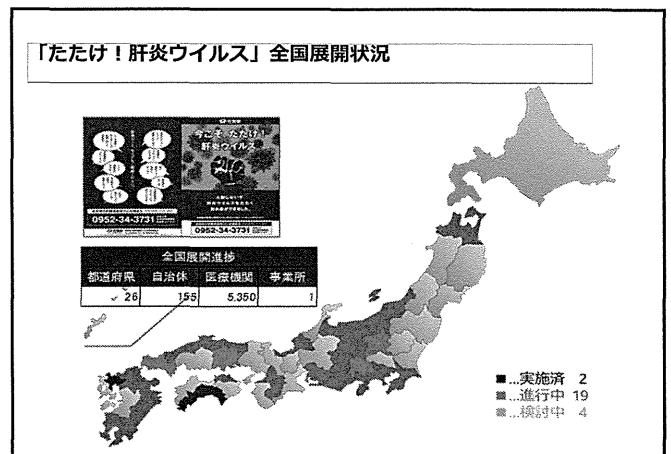
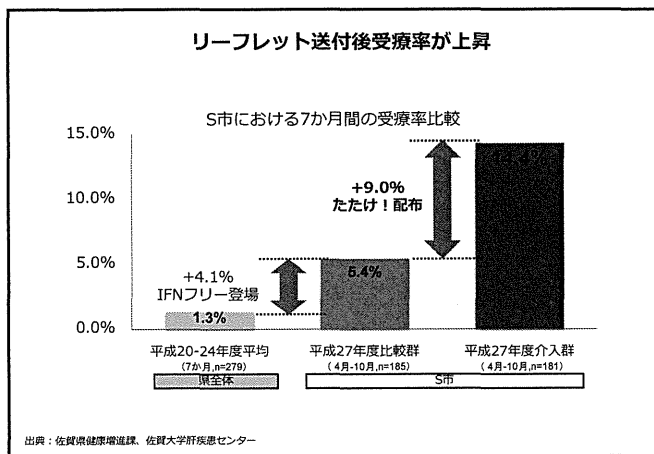
ソーシャルマーケティングを用いた、肝炎ウイルス陽性者受診啓発リーフレット

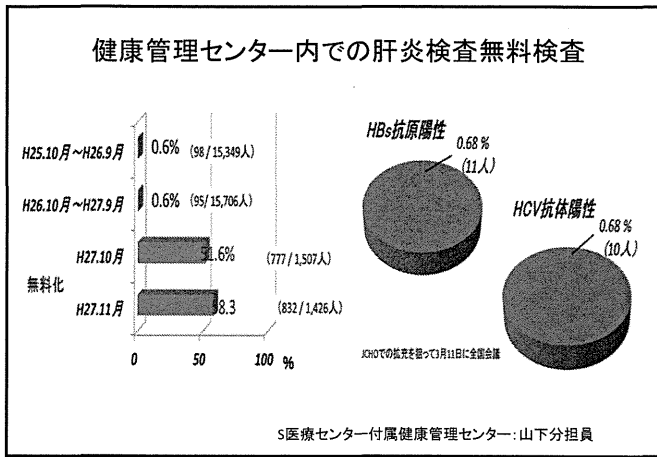
県内自治体、保健所へ配備

佐賀県内の18の自治体から把握するHCV抗体陽性者に個別郵送（関心期・準備期層へのCall）

肝がんを防ぐために、あなたができる唯一の方法です。

0952-34-3731





企業に協力を願い職場健診で肝炎無料検査を実行中(A県: 1000名)

肝炎ウイルス検査実施のお知らせ

〇〇〇〇の健康診断では、生活習慣病予防健診と同時に、肝炎ウイルス検査を実施しております。

無料で受けられますので、ぜひこの機会に受けてください。

検査費用: 無料

肝炎検査受検率: 81/101(75.7%)
HBs抗原: 0名 HCV抗体: 2名
⇒ 肝炎検査受検率upには、**勤奨+ついで+無料が重要**

献血を要しない方は、献血をご記入の上、一般健診受検の際に、受付にご提出ください。

肝炎ウイルス検査実施のお知らせ

〇〇〇〇の健康診断では、生活習慣病予防健診と同時に、肝炎ウイルス検査を実施しております。

無料で受けられますので、ぜひこの機会に受けてください。

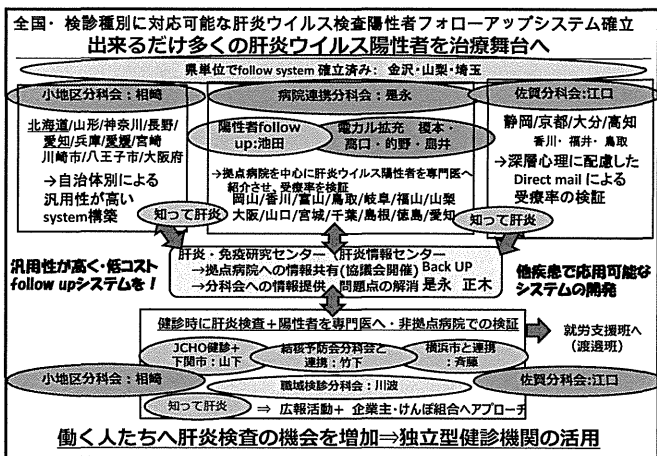
検査費用: 無料

申込方法: 申請にご記入ください。

検査方法: 一般健診の検査の際に、同時に検査をします。特別な検査は必要ありません。

献血を希望する方は、献血をご記入の上、一般健診受検の際に、受付にご提出ください。

独立型健診機関活用モデル: 4施設・3企業で検証中



利益相反について

利益相反の有無等(平成27年度)

- ア 利益相反の有無 無
- イ 利益相反がある場合には具体的内容(以下に記載)

他の研究班への参加状況

研究代表者が、「肝炎等克服政策研究事業」の他の研究班の研究分担者として参加しているか(ア又はイに記載)(平成27年度)

- ア 他の研究班の研究分担者として参加していない。
- イ 他の研究班の研究分担者として参加している。(以下①、②を記載)
- ①(参加研究班名)「〇〇〇〇研究班」(研究代表者名: 〇〇〇〇)
- ② 他の研究班で担当している研究と、今回申請している研究の違い

(注1) 研究内容が重複していないことを具体的に説明してください。
(注2) 複数の研究班の分担者になっている場合は、すべての研究班を記載してください。

合同研究会議開催状況

他の研究班と合同での研究会議開催状況(平成27年度)

- ア 他の研究班と合同で研究会議を開催していない。
- イ 他の研究班と合同で研究会議を開催している。
- (開催している場合は、①開催日、②他の研究班の名称、③他の研究班の研究代表者名を記載してください)

オブザーバーとして参加
平成27年11月9日 職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究(研究代表者名: 渡辺 哲) 〇〇〇

平成 27 年度 肝炎等克服政策研究事業『成果概要』

研究課題: 我が国のウイルス性肝炎対策に資する医療経済評価に関する研究
課題番号 : H26-肝炎-一般-003
予定期間 : H26 年度から H28 年度まで
研究代表者 : 平尾 智広
所属研究機関・所属部局: 香川大学・医学部
職名 : 教授
交付額(含む間接経費): 1 年目 13,000,000 円 2 年目 12,000,000 円合計 25,000,000 円

I. 研究の背景・意義

- (1) ウイルス性肝炎関連疾患による生産性損失(プレゼンティズム)が不明である。
- (2) B型肝炎再活性化の最新知見を反映させた費用対効果分析がない。
- (3) 治療介入における患者の効用値の時系列変化が不明である。
- (4) 新規に導入された C 型肝炎の治療薬に関する費用対効果が不明である。
- (5) ウイルス性肝炎関連疾患の標準的コストに関する情報が乏しい。

II. 研究の目的

- (1) ウイルス性肝炎関連疾患による生産性損失(プレゼンティズム)が明らかになる。
- (2) B型肝炎再活性化の最新知見を反映させた費用対効果が明らかになる。
- (3) 治療介入における患者の効用値の時系列変化が明らかになる。
- (4) 新規に導入された C 型肝炎の治療薬に関する費用対効果が明らかになる。
- (5) ウイルス性肝炎関連疾患の標準的コストに関する情報が明らかになる。

III. 1 年間の研究成果

・研究代表者(平尾智広)

- (1) 生産性損失(プレゼンティズム)の推定を行った。
- (2) C 型肝炎に対する新薬について財政的インパクトを推定した。
- (3) 肝硬変に関する疫学情報の収集を行った。

・研究分担者(正木尚彦)

- (1) ウイルス性肝炎に関する情報の収集、臨床的知見の収集を行った。
- (2) C 型肝炎に対する各種治療介入中のQOL等の変化に関する調査票作成に協力し、所属施設における倫理委員会申請作業を行った(2015 年 6 月 15 日付け承認)。国立国際医療研究センター国府台病院、センター病院各 30 部ずつを配布予定(11 月末現在国府台病院 24 部、センター病院 18 部配布済み)。

・研究分担者(長谷川友紀)

- (1) C 型慢性肝炎、肝硬変患者の高リスク群に対する積極的スクリーニング(超音波+CT/MRI 等)の医療経済評価に用いるスクリーニングモデルを検討した。また、肝硬変の疾病負担を推計した。

(2) 肝硬変の社会的負担を COI 法(Cost of Illness)を用いて推計した。

・研究分担者(池田俊也)

(1) 最新の患者診療情報を用いてウイルス性肝炎関連疾患の各種介入に関する医療費の推定を行った。

・研究分担者(八橋 弘)

(1) ウイルス性肝炎に関する情報の収集、臨床的知見の収集を行った。

(2) C 型肝炎に対する各種治療介入中のQOL調査の調査票作成、倫理委員会申請をおこなうとともに、協力施設に対する説明等を実施した。

(3) 当院にて、C 型肝炎に対する抗ウイルス療法を実施している患者に対して、治療前、治療中、治療時期における効用値、QOL 調査を実施した。

・研究分担者(石田 博)

(1) C 型慢性肝炎の線維化進展(F ステージ)を基本とした自然歴モデルの精緻化を行い、日本における自然歴の疫学データと比較し妥当性について検討を行った。

(2) この自然歴モデルを用いた抗ウイルス療法の費用対効果の検討を行った。

・研究分担者(杉森裕樹)

(1) C 型肝炎に対する各種治療介入中のQOL等の変化について、国立病院機構を中心とした 20 施設にて調査を開始した。10 月末現在で、治療前(ベースライン)143 件、治療開始 12 週後 19 件が回収されており、中間結果の記述統計を得た。

・研究分担者(須賀万智)

(1) C 型肝炎の既存モデルの推計精度を再評価し、モデルの精緻化による推計精度の向上について検討した。

・研究分担者(赤沢学)

(1) リウマチ性疾患患者における B 型肝炎ウイルス再活性化予防対策の実情を調べるために、国立病院機構 143 病院の診療情報データベースを用いた研究に着手した。研究倫理審査手続きをへて記述統計の結果を得た。

IV. 平成 28 年度の課題

(1)ウイルス性肝炎関連疾患による生産性損失(プレゼンティズム)を明らかにする。

(2) B 型肝炎再活性化の最新知見を反映させた費用対効果分析を行う。

(3) C 型肝炎治療介入におけるQOLの時系列変化を明らかにする。

(4) C 型肝炎新規導入薬の費用対効果を明らかにする。

(5) 介入別コストを精緻化し標準コスト表を作成する。

(6)上記に加えて、モデルのパラメータを更新し、ウイルス性肝炎に関する各種介入の費用対効果を算出する。

V. 行政施策への貢献

(1) 日経健康セミナー21 スペシャル 戦略的健康管理が会社を変える！～健康経営の導入による経営メリットを肝炎対策により検証する～ 「厚生労働省主催：知って肝炎プロジェクトの一環」にて講演を行った(平成 27 年 10 月 14 日、大阪府立ドーンセンター)。

(2) 上記の講演内容が日本経済新聞に厚生労働省広告として掲載された。平成 27 年 11 月 27 日朝刊

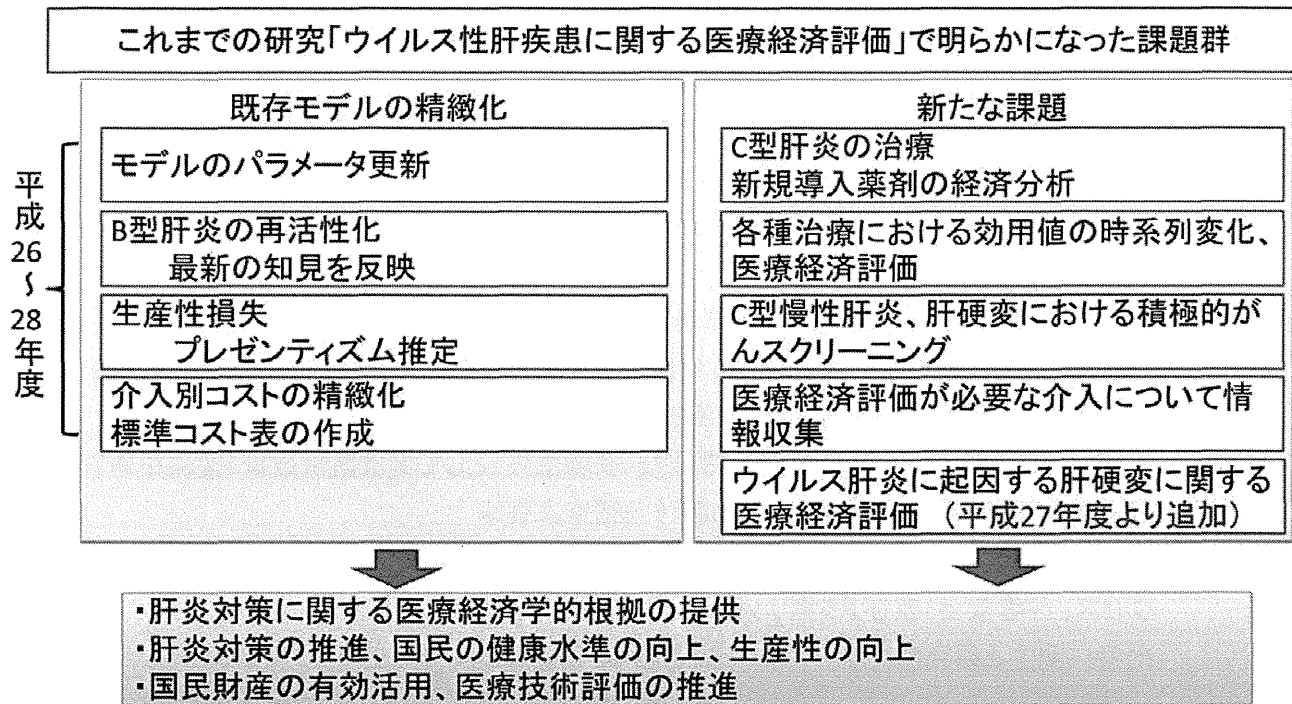
(3) 肝臓機能障害の認定基準に関する検討会(厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部企画課)において、本研究の成果が資料として採用された。また報告書案に記載された(平成 27 年度)。

VI. 1 年間の本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

- (1) Nishida N, Ohashi J, Sugiyama M, Tsuchiura T, Yamamoto K, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsuhashi H, Koike K, Yokosuka O, Tanaka E, Taketomi A, Kurosaki M, Izumi N, Sakamoto N, Eguchi Y, Sasazuki T, Tokunaga K, Mizokami M. Effects of HLA-DPB1 genotypes on chronic hepatitis B infection in Japanese individuals. *Tissue Antigens*. 2015 Oct 9. (in press)
- (2) Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Tanaka Y, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Koike K, Mizokami M; Japanese AHB and CHB Study Group. Geographic distribution and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patients in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun 25. (in press)
- (3) Yatsuhashi H, Kodani N, Ugai H, Omata M. Open-label phase 2 study of faldaprevir, deleobuvir and ribavirin in Japanese treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *Hepatol Res*. 2015 May 20. (in press)
- (4) Bae SK, Abiru S, Kamohara Y, Hashimoto S, Otani M, Saeki A, Nagaoka S, Yamasaki K, Komori A, Ito M, Fujioka H, Yatsuhashi H. Hepatic inflammatory pseudotumor associated with xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma. *Intern Med*. 2015;54(7):771-5.

VII. 2 年間の研究成果の概要図等

研究の流れ図



先行研究「B 型・C 型ウイルス性肝炎に関する各種介入の医療経済評価(H23～H25 年度)」において、①B 型肝炎ワクチン接種のユニバーサル化の費用対効果、②C 型肝炎検診の費用対効果、③C 型肝炎の標準的治療の費用対効果を明らかにした。本研究はこれらを踏まえて、新たに生じてきた問題群、先行研究の結果のうちデータの更新、精緻化が必要な問題群、について明らかにすることを目的としている。

1.既存モデルの精緻化	1年次(H26年度)	2年次(H27年度)	3.費用効果分析
<ul style="list-style-type: none"> モデルのパラメータ更新 B型肝炎の再活性化 最新の知見を反映 生産性損失 プレゼンティズム推定 介入別コストの精緻化 標準コスト表の作成 	<ul style="list-style-type: none"> パラメータ更新のための情報収集 最新データによる分析 調査準備(調査票作成、対象選定、倫理委員会) 各種介入の医療費の推定 	<ul style="list-style-type: none"> 医療経済モデルの構築と推計 B型肝炎再活性化のデータ 生産性損失(プレゼンティズム)の算出 介入コストの精緻化 	
2.新たな課題			
<ul style="list-style-type: none"> C型肝炎の治療 新規導入薬剤の経済分析 各種治療における効用値の時系列変化、医療経済評価 C型慢性肝炎、肝硬変における積極的がんスクリーニング 医療経済評価が必要な介入について情報収集 ウイルス肝炎に起因する肝硬変に関する医療経済評価 	<ul style="list-style-type: none"> 情報収集と初期分析 調査準備(調査票作成、施設選定、倫理委員会) 情報収集 情報収集と吟味 2年次(27年度)より追加 	<ul style="list-style-type: none"> C型肝炎新規導入薬の費用対効果分析 C型肝炎治療におけるQOLの時系列変化の調査分析の実施 スクリーニングの費用対効果分析の実施 肝硬変に関する疫学情報の収集、COIの推定 	

●研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

- 1987 年～1989 年:北海道大学医学部第一外科にて、医員、研究生として肝臓悪性腫瘍の手術法に関する研究に従事
- 1992 年～1993 年:Harvard School of Public Health にて、大学院生として公衆衛生に関する研究に従事
- 1995 年～2002 年:香川医科大学衛生・公衆衛生学にて、研究生、大学院生(博士課程)、助手として疫学と行政評価、産業保健領域における人的資源の有効配分、地域の健康・栄養調査法)に関する研究に従事
- 1999 年～2002 年:国立医療・病院管理研究所医療政策研究部および国立保健医療科学院にて、協力研究員(兼任)として保健医療政策(健康寿命、疾病負担、WHO 評価フレーム、医療計画、患者安全、健康日本 21 の地方における展開、医療技術集積性)に関する研究
- 2003 年～2009 年:香川大学医学部医療管理学にて、准教授(講座主任)として保健医療政策(医療技術評価、疾病負担、医療アクセス、患者安全)に関する研究に従事
- 2009 年～現在 :香川大学医学部公衆衛生学主任教授として保健医療政策(医療技術評価、疾病負担、医療アクセス、患者安全)及びメタボリックシンドロームの疫学、介入、地域に根ざしたメンタルヘルス対策に関する研究に従事

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

内野純一(北海道大学)
Michel Reich(ハーバード大学)
實成文彦(山陽学園大学)
長谷川敏彦(日本医科大学)
佐藤敏彦(青山学院大学)
長谷川友紀(東邦大学)
池田俊也(国際医療福祉大学)
C.L.Murray(ワシントン大学)

・主な研究課題

保健医療政策(医療技術評価、疾病負担、医療アクセス、患者安全)
メタボリックシンドロームの疫学、介入、
地域に根ざしたメンタルヘルス対策
健康危機管理

・これまでの研究実績

- Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S, Satoi S, Takahashi S, Kainuma O, Suzuki Y. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. Br J Surg. 2015;102(12):1551-60.
- 久保達彦、高田洋介、瀬戸弘和、大友仁、富岡譲二、中瀬克己、平尾智広. 災害時健康情報の実践的集計報告システム J-SPEED の開発. 日本集団災害医学会誌. 2014;19(2):1901-197.

- Katsunori Yokoyama, Tomohiro Hirao, Takeshi Yoda, Akira Yoshioka, Gotaro Shirakami. Effort–reward Imbalance and Low Back Pain among Eldercare Workers in Nursing Homes: A Cross–sectional Study in Kagawa Prefecture, Japan. *Journal of Occupational Health*. 2014;56:197–204.
- MIYATAKE, Nobuyuki; HIRAO, Tomohiro; SAKANO, Noriko; TANAKA, Naoko; KINOSHITA, Hiroshi. Lower air temperature is associated with higher ambulance transports in Sakata area, Yamagata prefecture, Japan. *Open Journal of Epidemiology*. 2013;3(4):220–223.
- MIYAMAE, Yoshikazu; MIYATAKE, Nobuyuki; MIYAMAE, Junko; SUZUE, Takeshi; SAKANO, Noriko; NAGATOMI, Taichi; SHIRAKI, Wataru; HIRAO, Tomohiro. A pilot study evaluating the factors associated with psychological distress of school teachers in Kagawa prefecture, Japan. *Health*. 2013;5(6): 985–988.
- MIYATAKE, Nobuyuki; SAKANO, Noriko; YOSHIOKA, Akira; YODA, Takeshi; SUZUE, Takeshi; HIRAO, Tomohiro. Daily step counts were associated with suicide in all 47 prefectures of Japan. *Open Journal of Epidemiology*. 2013;3(2):93–94.
- Sofue T, Inui M, Kiyomoto H, Moritoki M, Nishioka S, Nishijima Y, Moriwaki K, Hara T, Kushida Y, Haba R, Yoda T, Hirao T, Takehi Y, Nishiyama A, Kohno M. Pre-existing arteriosclerotic intimal thickening in living–donor kidneys reflects allograft function. *Am J Nephrol*. 2012;36(2):127–35.
- Yoshimi Tsuji, Tomohiro Hirao, Ai Fujikawa, Yoichi Hoshikawa, Akira Yoshioka, Takeshi Yoda, Takeshi Suzue. Disease–wide accessibility of the elderly in primary care setting: The relationship between geographic accessibility and utilization of outpatient services in Tokushima prefecture, Japan. *Health*. 2012;4(6):320–326.
- Hiroshi Chimura, Tomohiro Hirao, Eiichi Seki, Kazuhiro Araki, Toshihiko Satoh. Disease burden estimate for lung cancer in Japan. *Kitasato medical journal*. 2012;42(1):76–82
- Noriko Sakano, Takeshi Suzue, Nobuyuki Miyatake, Yoshikazu Miyamae, Taichi Nagatomi, Takeshi Yoda, Akira Yoshioka, Wataru Shiraki, Tomohiro Hirao. Factors associated with psychological distress of Public Health Nurse in Kagawa prefecture, Japan: A pilot study. *Open Journal of Nursing*. 2012;2(1):23–26
- Nobuyuki Miyatake, Noriko Sakano, Shoko Murakami, Tomohiro Hirao. Whether increases in ambulance transports is stratified by heat stroke in Fukushima prefecture, Japan, 2011 *Journal of Environmental Protection*. 2(8):1032–1033 2011
- Nobuyuki Miyatake, Noriko Sakano, Shoko Murakami, Takeshi Suzue, Takeshi Yoda, Akira Yoshioka, Tomohiro Hirao. Air temperature was associated with ambulance transports in Osaka area, Japan. *Health*. 3(9):545–548 2011
- Nobuyuki Miyatake, Noriko Sakano, Shoko Murakami, Shigeru Suna, Takeshi Suzue, Tomohiro Hirao. Comparison of the changes in temperatures among rural, urban and metropolitan areas around the Inland Sea in Japan. *Environmental Monitoring and Assessment*. 181(1–4):525–530 2011
- 須賀万智; 赤沢 学; 池田俊也; 五十嵐 中; 小林実亜; 佐藤敏彦; 白岩 健; 杉森裕樹; 田倉智之; 種市撰子; 平尾智広; 和田耕治. 水痘ワクチンの定期接種化に関する医療経済分析. *厚生の指標*. 58(8):15–22 2011
- Takeshi Yoda; Jarot Jazek Escobar Jimenes; Jephtha Christopher Nmor; Akira Yoshioka; Takeshi Suzue; Tetsuo Yanagi; Kazuo Minematsu; Kensuke Goto; Hiroshi Tachibana; Yasuyuki Rakue; Noriko Sakano; Nobuyuki Miyatake; Tomohiro Hirao. Asymptomatic Intestinal protozoan infections among inhabitants in Mexico City, Mexico. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*. 3(7):223–226 2011

- Nobuyuki Miyatake, Noriko Sakano, Shoko Murakami, Takeshi Suzue, Tomohiro Hirao. Global warming was not proved at Showa base in Antarctica. *Journal of Environmental Protection*. 2(3):323–325 2011
- Hiroko Tamura; Takeshi Suzue; Fumihiko Jitsunari; Tomohiro Hirao. Evaluation of carotid arterial intima-media thickness (IMT) and its relation to clinical parameters in Japanese children. *Acta Med Okayama*. 65(1):21–25 2011
- 平尾智広、他. 予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会B型肝炎ワクチン作業チーム. B型肝炎ワクチン作業チーム報告書. 2011 年 1 月
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rr1.pdf>
- 平尾智広; 佐藤敏彦; 杉森裕樹; 須賀万智; 依田健志; 吉岡 哲; 宮武伸行; 小林美亜; 池田俊也. B型肝炎ワクチンユニバーサルワクチネーションの医療経済評価. *日本衛生学雑誌*. 66(2):439 2011
- Ai Fujikawa; Takeshi Suzue; Fumihiko Jitsunari; Tomohiro Hirao. Evaluation of health-related quality of life using EQ-5D in Takamatsu, Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 16(1):23–25 2011
- Nobuyuki Miyatake, Masafumi Fujii, Mothochiko Miyachi, Izumi Tabata, Takeshi Suzue, Tomohiro Hirao, Takeyuki Numata. Changes in metabolic syndrome and its components with lifestyle modification in Japanese men. *Internal Medicine* 49(4):261–265. 2010
- Toshiaki Kimura, Shoichii Senda, Hisashi Masugata, Ayumu Yamagami, Hiroyuki Okuyama, Takeaki Kohno, Tomohiro Hirao, Megumu Fukunaga, Hiroki Okada, Fuminori Goda. Seasonal Blood Pressure Variation and Its Relationship to Environmental Temperature in Healthy Elderly Japanese Studied by Home Measurements. *Clin. Exp. Hypertens*. 32(1):8–12 2010
- 横堀将司、平尾智広、近藤久禎、島田靖、布施明、横田裕行、山本保博: 集団災害における健康教育-国際緊急援助隊医療チーム活動の報告-、*日本集団災害医学会誌*、4(1):38–42、2009
- 辻よしみ、平尾智広: 小児の入院に伴う家族の負担と QOL の関連、*地域環境保健福祉研究*、12(1):51–54、2009
- Suna S、Hirao T、et al.: Possible sources of urinary benzene among Japanese non-occupationally exposed subjects、*Toxicology and Industrial Health*、24:155–160、2008
- Tomohiro Hirao, Takeshi Suzue. The Effect of Public Commute System on Health Promotion and Environmental Protection. *Proceedings of ASIA GIS 2008 (CD-ROM)* 2008
- 提言等
- WHO の Health System Performance Assessment(HSPA)のわが国への適応に関する提言
- WHO の HSPA に短期専門家として参画
- 健康日本 21 における健康寿命算出法に関する提言
- WHO の有害事象把握手法に関する作業部会に短期専門家として参画
- わが国の全国的医療事故発生頻度調査手法に関する提言及び調査の実施
- わが国の有害事象の発生頻度の関する提言(国立保健医療科学院の医療安全コースに反映)
- JICA 国際緊急援助隊の評価ガイドライン“Stop the pain”策定に参画
- ワクチン評価に関する小委員 WG にて HBV ワクチンの医療経済評価を担当

我が国のウイルス性肝炎対策に資する医療経済評価に関する研究

平尾智広 (香川大学医学部)

分担研究者

正木尚彦(肝炎・免疫研究センター) 石田 博(山口大学)
 八橋 弘(長崎医療センター) 杉森裕樹(大東文化大学)
 長谷川友紀(東邦大学) 須賀万智(東京慈恵会医科大学)
 池田俊也 赤沢 学(明治薬科大学)

研究の背景

- HBV・HCV肝炎は、国内最大級の感染症
- 医療経済評価に関する知見は不十分
- 先行研究で、HBVワクチンのユニバーサル化、HCVのウイルス検診、HCVの標準的治療の費用対効果を明らかにした。
- 本研究はこれを踏まえ、新たに生じてきた問題群、精緻化が必要な問題群、について明らかにする。

本研究における課題

経済評価モデルの精緻化

モデルのパラメータ更新

B型肝炎の再活性化

生産性損失の推定

介入別コストの精緻化

新たな課題

C型肝炎新薬の経済分析

C型肝炎新薬の効用値変化

積極的がんスクリーニング

医療経済評価が必要な介入に関する情報収集

ウイルス肝炎に起因する肝硬変に関する医療経済評価

C型肝炎新薬の医療経済分析 財政的影響(Budget Impact)

- 効果の高いHCV新薬が導入されているが、高額で、その財政的影響が懸念されている。
- 推定条件
 - 治療者数 2.5万人/年
(慢性肝炎、代償性肝硬変)
 - 期間 2015年～2034年
 - 割引率(%) 0%
 - 効用値、生産性損失、間接費用 含めない

新規HCV治療 直接費用の推定額

治療法	薬剤費	総費用	SVR率
PegINF+RBV	230万円	262万円	50%
テラプレビル+PegINF+RBV	223万円	255万円	73%
シメプレビル+PegINF+RBV	225万円	257万円	89%
パニプレビル+PegINF+RBV	209万円	194万円	83.7%
ダクラタシル+アスナプレビル	265万円	296万円	84.7%
ソホスビル+RBV	540万円	572万円	96%
レディパスビル+ソホスビル	673万円	705万円	100%

薬剤費用：ガイドラインに準拠し薬価積算
 全体費用：活動性慢性C型肝炎、通院のみ患者の年間医療費(病院調査)を追加

HCV関連患者数、年間医療費の推定

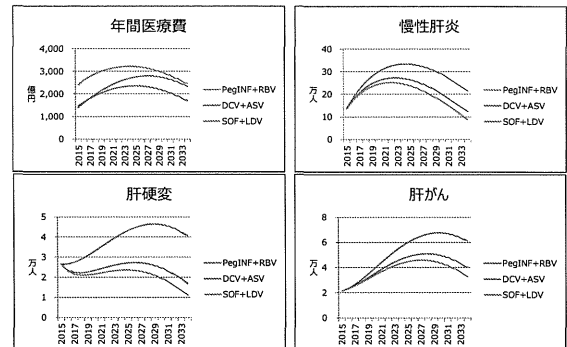
	患者数(万人)	年間医療費(円)
未治療キャリア	149	0
慢性肝炎	19.5	34.5
肝硬変	3.8	52.2
肝がん	3.1	142.5

- 患者数
 - 慢性肝炎、肝硬変、肝がんはH26患者調査よりの推定値
 - 未治療キャリアはガイドラインの感染者数(175万人：150-170万人)から患者数(26万人)を減じたもの。
 - GT1(70%)、GT2(30%)
- 年間医療費
 - 本研究班の推定値

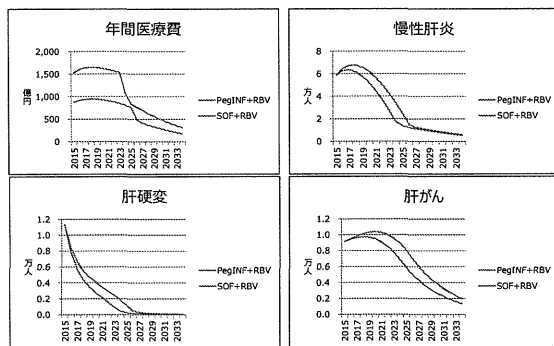
移行確率(研究班データ)

From	To	Base case	-50%	50%
Asymptomatic career (AC)	Cure	0.005	0.0025	0.01
	CH	0.0605	0.03025	0.121
	HCC	0.029	0.015	0.044
Chronic hepatitis (CH)	Cure	0.00001	-	-
	CLC	0.019	0.0095	0.038
	HCC	0.029	0.015	0.044
Compensated cirrhosis (CLC)	Cure	0	-	-
	DLC	0.056	0.028	0.112
	HCC	0.056	0.028	0.112
Decompensated cirrhosis (DLC)	HCC	0.056	0.028	0.112
	Death	0.151	0.0755	0.302
	HCC, stage I / II	0.118	0.059	0.236
HCC, stage III / IV	0.222	0.111	0.444	
Percentage of stage III / IV		0.074	0.037	0.148
HCC	Death	0.126		

GT1 Peg INF/RBV、DCV/ASV、SOF/LDVの影響推定(暫定値)



GT2 Peg INF/RBV、SOF/RBVの影響推定(暫定値)



中間的考察

- C型肝炎の新薬は効果が高いが高額で、現行の薬価体系では財政負担が大きい。
- 但しGT1について、薬剤価格の設定によりPegINF+RBVを上回ることが可能である。
- 治療者数等、複数のシナリオによる分析を行う必要がある。
- 今回提示したものは暫定的なもので、さらなる精緻化を図る。

生産性の損失の推定

- 生産性損失は経済評価のみならず、肝炎対策の推進に必須の概念である。
- 先行研究の推計は粗く、評価ツールによる調査が必要。
- 調査の概要
 1. 患者会調査
 - 日本肝臓病患者団体協議会に加盟する17団体の会員にアンケート調査を行った。4,475名中、2,088名(46.7%)より回答を得た。
 2. ネット調査
 - 患者パネルを用いたウェブ調査を併用した。
 - 997名に依頼し533名(53.5%)から回答を得た。
 3. 調査内容は基本属性とWPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire)

ウイルス性肝炎の生産性損失

病態	前回推定	今回調査
慢性肝炎(非活動性)	11%	5~18%
慢性肝炎(活動性)	24%	10~30%
肝硬変(代償性)	32%	12~52%
肝硬変(非代償性)	55%	28~73%
肝臓がん(I/II)	42%	-
肝臓がん(III/IV)	71%	-

前回の粗い推計とほぼ同じ結果であった。慢性肝炎、肝硬変において、プレゼンティズムが80%以上を占めた。

B型肝炎の再活性化

- 免疫抑制治療時のHBV再活性化について広く予防策がとられている。
- 先行研究では中長期的な医療経済評価を行ったが、データが充分ではなく、また短期的視点での評価は未だである。
- 国立病院機構の診療情報データベースを用い、免疫抑制療法を開始するリウマチ性疾患患者を対象とした調査を行う。

調査の概要

国立病院機構（143病院）の診療情報データベース

免疫抑制療法を開始するリウマチ性疾患患者

対象期間：2011年4月～2015年3月

<選択要件>

免疫抑制療法開始
関節リウマチの診断

<除外要件>

B型肝炎、C型肝炎で治療中
肝機能障害あり、AIDS患者

対象の選択

<主要評価項目>

HBV DNA高値で予防投与開始（再活性化疑い例）

検査頻度や投薬内容から疑い例を抽出し、カルテ調査を行う

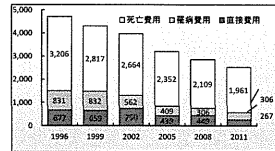
<副次評価項目>

①B型肝炎のスクリーニング実施率、②エンテカビル予防投与実施率

③HBV DNA、AST/ALTのモニタリングの実施率

肝硬変の疾病費用 (COI: Cost of Illness)の推計

- COIの構成
 - 直接費用（入院、外来医療費等）
 - 罹病費用（治療によって失われる機会費用）
 - 死亡費用（死亡していなければ将来にわたって稼ぎ得たであろう所得）
- 社会医療診療行為別調査、人口動態調査、患者調査、等の公表されているデータを用いた。
- 分析対象期間において、死亡率、総外来回数、総入院日数は共に減少、平均死亡年齢は上昇しており、COIは減少傾向であった。



C型肝炎新薬の効用値変化

- C型肝炎治療に伴う効用値の変化を調査
- 実施期間：平成27年4月1日～
- 調査協力施設：国立病院機構、大学病院の20施設
- 調査内容：治療前、治療開始12週後、24週後、36週後、48週後の5ポイント調査。EuroQol、CLDQ、SF8アンケート調査
- 現時点で55例が回収中である。

まとめ

- C型肝炎新薬の財政的影響について評価を行った。暫定的ではあるが、GT1では新薬の薬剤価格の設定により、従前の治療を上回ることができると考えられる。
- ウイルス性肝炎の関わる生産性の損失は先行研究の粗い推定とほぼ一致していた。また損失のうちプレゼンティズムが80%を占めた。
- 次年度に向け調査を完遂し、設定課題を明らかにする。

利益相反について

利益相反の有無等(平成25年度)

- ア 利益相反の有無 無
- イ 利益相反がある場合には具体的内容(以下に記載)

他の研究班への参加状況

研究代表者が、「肝炎等完服緊急対策研究事業」の他の研究班の研究分担者として参加しているか(ア又はイに記載) (平成25年度)

ア 他の研究班の研究分担者として参加していない。

イ 他の研究班の研究分担者として参加している。(以下①、②を記載)

①(参加研究班名)「〇〇〇〇研究班」(研究代表者名:〇〇〇〇)

② 他の研究班で担当している研究と、今回申請している研究の

違い (注1)研究内容が重複していないことを具体的に説明してください。

(注2)複数の研究班の分担者になっている場合は、すべての研究班を記載してください。

合同研究会議開催状況

他の研究班と合同での研究会議開催状況(平成25年度)

ア 他の研究班と合同で研究会議を開催していない。

イ 他の研究班と合同で研究会議を開催している。

(開催している場合は、①開催日、②他の研究班の名称、③他の研究班の研究代表者名を記載してください)

①①①

平成 27 年度 肝炎等克服政策研究事業『成果概要』

研究課題：職域におけるウイルス性肝炎患者に対する望ましい配慮及び地域を包括した就労支援の在り方に関する研究

課題番号：H26-肝炎-一般-002

予定期間：H26 年度から H28 年度まで

研究代表者：渡辺 哲

所属研究機関・所属部局：東海大学医学部

職名：客員教授

交付額(含む間接経費):1 年目 24,180,000 円 2 年目 20,000,000 円 合計 44,180,000 円

I. 研究の背景・意義

平成 23 年度から平成 25 年度までの研究で以下の課題が明らかになった。

- (1) 慢性ウイルス性肝炎（以下肝炎）患者に対して就業上の配慮があると回答した事業者は約 24%であった。中小の事業者ではさらに低い割合にとどまり、事業所内での相談体制がないことから就労を優先し治療が受けられていない事例があった。
- (2) 全国の肝疾患相談センターを対象とした調査から、約 50%の施設で就労に関する相談があり、内容として仕事内容による他者への感染、治療時間の確保が多かった。また、相談スタッフに法的知識や人事労務に関する知識不足が課題として挙げられた。
- (3) 肝疾患相談センターの大部分は、自治体や産業保健、労働関連機関との連携が充分でない。
本研究では上記課題を解決するために、平成 27 年度以下の課題について検討を行った。

II. 研究の目的

本研究では、肝炎患者労働者が就労と治療について相談できる窓口をこれまでの事業所内だけでなく、事業所外にも拡大するため、産業医からの配慮事例に加え、肝疾患相談センター、各機関の肝疾患コーディネーターから就労支援の相談事例を収集、整理する。これらの事例を共有することが就労支援の機会増加につながり、職域における肝炎患者に対する望ましい配慮と就労支援の在り方の提言に結びつく。さらに、IFN を使用しない経口抗ウイルス治療薬が昨年末からあいついで承認され、職域での肝炎検査の受検と、検査陽性者を治療に結びつけることがより重要となっている。平成 27 年度は下記の課題について検討を行った。

- (1) 労働者、事業者、かかりつけ医、専門医間の連携用連絡ノートの運用と、肝疾患コーディネーターが就労環境を評価するためのアセスメントシートの運用
- (2) 肝疾患相談センター、肝疾患コーディネーターでの就労に関する相談の実態と事例収集
- (3) 病病、病診連携における就労と治療の両立支援体制の構築
- (4) 産業医が関与した慢性肝障害の事例を収集のうえ経過を追跡して、就業支援の有効性を分析。
- (5) 肝疾患相談センター、産業保健推進センター、労働基準協会、保健所等の地域の機関が連携した肝炎ウイルス検査の勧奨と就労支援への啓発活動
- (6) 職域の定期健診と同時の肝炎検査と産業医を中心とした検査陽性者のフォローアップモデルの確立

Ⅲ. 1 年間の研究成果

・研究代表者(渡辺 哲)

- (1) 平成 27 年度の「肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業」と連絡会を開催、就労支援の在り方を共有し相談事例を収集。
- (2) 中国地方、北九州の産業保健専門職への肝炎の啓発と、渡辺班と是永班の職域での肝炎検査モデル事業への参加周知のため産業医・看護職全国協議会(山口県)でランチョンセミナーを研究分担者堀江らと開催。
- (3) 職域の定期健診と自治体肝炎検査の同時実施と、その後の産業医を中心とした検査陽性者のフォローアップモデルの検討(大牟田市、滋賀県、石川県、金沢市、福井県)。
- (4) 神奈川県西部の中小企業を対象とした地域・職域連携モデルの構築と、県との共同による肝炎コーディネーター研修の実施

・研究分担者(堀江正知)

- (1) 職場における肝炎ウイルス検査の実施、精密検査の受検勧奨、治療への導入と継続、産業医による就業配慮などを行うことの意義や具体的な方法、事例を Web で紹介。
- (2) 平成 26 年度に開発した暗号化による事例登録システムにより、専属産業医 44 名の同意と協力を得て、主にウイルス肝炎に罹患した労働者 30 事例を収集、分析した。就業上の措置として多かったのは交代勤務や時間外労働の制限であった。肝機能検査や血小板の検査結果と就業制限の判断とに関連を認めなかった。

・研究分担者(坂本穂)

- (1) 昨年度に引き続き、肝疾患コーディネーターから、就労に関する支援に対する相談事例と好事例の集積を行い、好ましい支援の在り方に関する検討を行った。
- (2) 肝疾患コーディネーターを対応者とする相談会を開催、就労に関する問題点を明らかにするとともに、実際に肝疾患コーディネーターの果たすべき役割を検証した。また、社会保険労務士による相談会を開催。

・研究分担者(柿崎 暁)

- (1) 地域肝炎治療コーディネーター講習修了者を対象に相談事例のアンケート調査を実施し、昨年度から継続して相談事例の収集を行った。
- (2) 診療時間等で肝炎患者労働者が受診し易い体制を構築するため、昨年度作成した IFN 夜間休日診療施設マップを改良し、経口抗ウイルス治療に対応可能な施設マップを作成。勤務しながら抗ウイルス治療が受けられるようにすることで就労世代の助成制度利用患者の増加を認めた。

・研究分担者(池田房雄)

- (1) 出張肝臓病教室を平成 27 年度上半期に 7 件実施し、下半期も 7 件開催を予定
- (2) 肝炎患者が検査や治療を受ける時に、職場同僚の協力が得られ、休職や離職を回避できるような職場環境作りに出張肝臓病教室での肝炎研修が有用であるか研修参加者に開催時にアンケート調査を行なっている。延べ 700 人へのアンケート調査を分析する予定である。

IV. 平成28年度の課題

- (1) 自治体の肝炎検診を職域に拡大するために、自治体・医師会・健診機関間の調整
- (2) 肝炎・がんを含む疾患包括的な就労支援の相談窓口の拡大と周知
- (3) 多職種連携による就労支援の拡大、肝炎コーディネーターのためのマニュアル作成

V. 行政施策への貢献

以下の点で、全国の肝疾患連携拠点病院に対し水平展開できる可能性がある。

- (1) 肝疾患コーディネータによる就労に関する相談事例を共有することで就労支援に対応可能な肝疾患コーディネータを養成。また、就労支援のためのマニュアルの作成
- (2) 職域における肝炎検査の促進と、産業医を中心とした検査陽性者のフォローアップモデルの展開
- (3) 産業保健、労働関連団体、商工会や保険者との連携方法と、経営者や事業者への啓発法の確立。
- (4) 肝炎患者労働者の治療にやさしい病病連携、病診連携の確立。

VI. 1年間の本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

・研究代表者(渡辺 哲)

古屋博行、立道昌幸、渡辺 哲. 神奈川県内の事業者を対象とした肝炎ウイルス検査と肝炎に関する啓発活動に関する調査 第61回神奈川公衆衛生学会 2015年10月 横浜

・研究分担者(坂本 穰)

- (1) 坂本穰、榎本信幸 C型肝炎治療における宿主因子とウイルス因子、日本臨床 73 (2)、208-212、2015
- (2) 坂本穰、HBV薬剤耐性変異とその対応、medicina 52 (2)、286-289、2015
- (3) 坂本穰、榎本信幸、HCV : DAA時代におけるIFN治療の意義、Medical Practice、32 (3)、501-504、2015
- (4) 坂本穰、榎本信幸、【C型肝炎】治療反応性、薬剤耐性変異と肝発癌リスクを考慮した治療法選択、消化器の臨床、18 (1)、80-85、2015
- (5) 坂本穰、榎本信幸、Direct Acting Antivirals (DAA) に対する薬剤耐性変異の問題と対策、最新医学、70 (9)、1829-1835、2015
- (6) 坂本穰、榎本信幸、C型肝炎の治療と肝発癌抑制、化学療法の領域、31 (4)、74-79、2015
- (7) 小松信俊、坂本穰、榎本信幸、肝臓の浮腫・うっ血の病態と治療法、Fluid Management Renaissance、5 (2) 21-29、2015
- (8) Sato M, Maekawa S, Komatsu N, Tatsumi A, Miura M, Muraoka M, Suzuki Y, Amemiya F, Takano S, Fukasawa M, Nakayama Y, Yamaguchi T, Uetake T, Inoue T, Sato T, Sakamoto M, Yamashita A, Moriishi K, Enomoto N. 2015. Deep sequencing and phylogenetic analysis of variants resistant to interferon-based protease inhibitor therapy in chronic hepatitis induced by genotype 1b hepatitis C virus. J Virol 89:6105-6116.
- (9) Tatsumi A, Maekawa S, Sato M, Komatsu N, Miura M, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N. Liver stiffness measurement for risk assessment of hepatocellular carcinoma. Hepatol Res 45:523-532.
- (10) Shindo K, Maekawa S, Komatsu N, Tatsumi A, Miura M, Sato M, Suzuki Y, Matsuda S, Muraoka M, Amemiya F, Fukasawa M, Yamaguchi T, Nakayama Y, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Sato T, Enomoto N. 2015. Semiannual imaging surveillance is associated with better survival in patients with non-B, non-C hepatocellular carcinoma. Mediators of Inflammation (in press)

・研究分担者(柿崎 暁)

- (1) 柿崎 暁、堀口昇男、山崎 勇一 当県における肝炎医療費助成・地域肝炎治療コーディネーター活動状況と夜間休日診療施設マップ ワークショップ「肝疾患診療レベルのさらなる均てん化を目指して 現状の把握と未来への展望」 第51回日本肝臓学会総会 2015年5月21-22日 熊本
- (2) 佐藤 賢、長沼 篤、高木 均、長島多聞、山崎勇一、橋爪洋明、大山達也、堀口昇男、戸島洋貴、田原博貴、柿崎 暁、山田正信 1b型高ウイルス量C型慢性肝炎に対するシメプレビル/ペグインターフェロン/リバビリン併用療法の包括化個別化医療に基づいた多施設共同前向き試験 第51回日本肝臓学会総会 2015年5月21-22日 熊本
- (3) 山崎勇一、佐藤 賢、柿崎 暁、長島多聞、戸島洋貴、橋爪洋明、大山達也、堀口昇男、草野元康、山田正信

C 型肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法中の血清カリウム値の検討 レニン・アンジオテンシン系阻害剤併用の影響 肝臓 2015 ; 56 : 324-331

VII. 2 年間の研究成果の概要図等

※当初の研究計画と比較しつつ、進捗、進達度も含めた 2 年間の成果について、ポンチ絵等でわかりやすく簡潔に説明してください。

研究代表者 渡辺哲 (東海大)

- ・職域の定期健診と同時の自治体肝炎検診と産業医によるフォローアップモデルの検討
- ・地域・職域連携モデル構築に向け基盤形成

研究分担者 堀江正知 (産業医大)

- 産業医が関与した慢性肝障害事例の収集、追跡による、就業支援の有効性の検討

⇕ 事例収集・整理

⇕ 産業医からの事例収集

平成 27 年度の肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業との連携 肝炎患相談センター 6 施設との情報共有

佐賀大学医学部、愛媛大学医学部附属病院、金沢大学附属病院、
鹿児島大学病院、香川大学医学部附属病院、札幌医科大学附属病院

⇕ 事例の提供

⇕ 肝炎労働者が受診し易い連携

⇕ モデルの提言

研究分担者 坂本穂 (山梨大)

- 肝炎患コーディネータによる就業支援の現状と相談事例の収集

研究分担者 柿崎暁 (群馬大)

- 病病、病診連携における就業支援の実態

研究分担者 池田房雄 (岡山大)

- 職域への出張講演と出張肝炎検査の同時実施モデル

これまでの研究結果

1. 肝炎コーディネーター、サポーターの就業支援
 - (1) コーディネーターの（就業支援）相談対応者としての役割の明確化。
 - (2) 就業支援相談窓口の案内、街頭相談会による相談件数の増加傾向。
 - (3) 労働局、ハローワーク、産業総合支援センター、社労士会、協会けんぽとの連携の増加
2. 職域での肝炎検診促進と確実な受療のための複数モデルの検討
 - (1) 定期健診との同時実施型肝炎検診、出張型検診、健保組合との連携型肝炎検診
 - (2) 産業医を中心とする検査陽性者へのフォローアップモデルの検討
3. 肝炎患者労働者が受診し易い診療体制の確立
病診連携により夜間、休日の治療が可能となり就業との両立に結び付いた事例があった。
4. 地域・職域連携モデル構築に向けた基盤形成
神奈川西部での中小事業者を対象とした啓発、県と共催の肝炎コーディネーター養成

今後の課題

- (1) 自治体の肝炎検診を職域に拡大するために、自治体・医師会・健診機関間の調整
- (2) 肝炎・がんを含む疾患包括的な就業支援の相談窓口の拡大と周知
- (3) 個人情報保護法の改正その他の社会制度等の変化を踏まえた企業担当者向けウイルス性肝炎に関するウェブツールの改良
- (4) 多職種連携による就業支援の拡大、肝炎コーディネーターのためのマニュアル作成

●研究代表者の研究歴等

※研究代表者に関するもののみを記載してください。(研究代表者には下線をつけて下さい)

・過去に所属した研究機関の履歴

- ・ 慶應義塾大学医学部卒業(昭和49年)
- ・ 慶應義塾大学医学部内科助手(昭和51年～58年)
- ・ Harvard Medical School, Dana-Farber Cancer Institute (昭和58年～60年)
- ・ 都立病院に勤務すると同時に慶應義塾大学内科非常勤講師(昭和61年～平成7年)
- ・ 東海大学医学部地域環境保健系助教授(平成7年～平成18年3月)
- ・ 東海大学医学部基盤診療学系公衆衛生学教授(平成18年4月～)
- ・ 東海大学大学院医学研究科分子環境予防医学センター センター長兼務(平成22年4月～)

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

- ・ 土屋 雅春 教授(慶應義塾大学医学部, 肝臓癌に対する免疫応答の研究)
- ・ Kufe 教授(Dana-Farber Cancer Institute, 癌細胞の増殖・分化と癌遺伝子との関連について)

・主な研究課題

- ・ 職場における肝機能障害者の実態調査とその対策
- ・ 非アルコール性脂肪肝炎からの肝発癌の機序の解明及びその予防
- ・ 職場における非アルコール性脂肪性肝障害やメタボリックシンドロームの遺伝疫学的研究
- ・ 高学習能 THA ラットを用いた化学物質の次世代影響

・これまでの研究実績

※研究代表者の本研究の成果以外の実績も記載してください。

(成果概要VIと重複するものや本研究成果によるものは、**太字・斜体文字**で記載してください)

※発表論文名・学協会誌名・発表年(西暦)、知的財産権の取得及び申請状況、研究課題の実施を通じた政策提言(寄与した指針又はガイドライン等)のうち、主なものを選択し、直近年度から順に記載してください。

1. Kawaguchi AT, Endo H, Aikawa H, Yamano M, Kawaguchi Y, Haida M, Watanabe T. Effects of liposome-encapsulated hemoglobin on learning ability in tokai high-avoider rat after total brain ischemia and reperfusion. *Artif Organs*. 2014;38(8):667-74.
2. Endo H, Niioka M, Kobayashi N, Tanaka M, Watanabe T. Butyrate-producing probiotics reduce nonalcoholic fatty liver disease progression in rats: new insight into the probiotics for the gut-liver axis. *PLoS One*. 8(5):e63388, 2013.
3. Muna Shalima Jahan, Syed Muhammad Baqui Billah, Hiroyuki Furuya, Tetsu Watanabe. Female sexual dysfunction: facts and factors among gynecology outpatients. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 38(1):329-35. 2012.
4. Jesmin S, Islam R, Islam S, Sohag Mia, Sultana SN, Zaedi S, Yamaguchi N, Iwashima Y, Hiroe M, Watanabe T. Comprehensive assessment of metabolic syndrome among Rural Bangladeshi Women.