

- BMC Public Health, 12:49, 2012.
5. Hitoshi Endo, Maki Niioka, Yoshihiko Sugioka, Johbu Itoh, Kaori Kameyama, Isao Okazaki, Risto Ala-Aho, Veli-Matti Kähäri, Tetsu Watanabe. Matrix metalloproteinase-13 promotes recovery from experimental liver cirrhosis in rats. *Pathobiology*, 78(5) : 239-52, 2011.
 6. Syed Muhammad Baqui Billah, Muna Shalima Jahan, Subrina Jesmine, Bounelome Keobouahome, Yoshihisa Watanabe, Takaki Kinoue, Hiroyuki Furuya, Tetsu Watanabe. Metabolic syndrome in Bangladesh using NCEP Adult Treatment Panel III criteria. *Jps J Clinical Ecology*, 20 (No.1) 61-70, 2011.
 7. Hiroyuki Furuya, Shoji Kawachi, Mika Shigematsu, Kazuo Suzuki, Tetsu Watanabe. Clinical factors associated with severity in hospitalized children infected with avian influenza (H5N1). *Environmental Health and Preventive Medicine*, 16 (No.1): 64-68, 2011.
 8. Syed Muhammad Baqui Billah, Muna shalima Jahan, Bounelome Keobouahome, Takaaki Kinoue, Yoshihisa Watanabe, Tetsu Watanabe. Socio-epidemiology of antepartum fetal death in tertiary hospital in Bangladesh. *J of US-China Medical Science*, 7 (No 9): 11-18, 2010.
 9. Makoto Numata, Tatehiro Kagawa, Sei-ichiro Kojima, Shunji Hirose, Naruhiko Nagata, Koichi Shiraishi, Norihito Watanabe, Hirokazu Shiozawa, Yasuhiro Nishizaki, Shigeyuki Motegi, Shinji Takashimizu, Jun-ichiro Kamochi, Mitsuru Wasada, Takashi Ohno, Yoshihiro Tei, Atsushi Nakano, Takuji Yamada, Kazuhiro Atsukawa, Tetsu Watanabe, and Tetsuya Mine. Differential Impact of Adherence to Pegylated Interferon and Ribavirin in the Treatment of Genotype 1 High Viral Titer Chronic Hepatitis C. *Hepatitis Research and Treatment*, doi: 10.1155/2010/702748, 2010.
 10. Tatehiro Kagawa, Jun Koizumi, Sei-ichiro Kojima, Naruhiko Nagata, Makoto Numata, Norihito Watanabe, Tetsu Watanabe, Tetsuya Mine. Transcatheter arterial chemoembolization plus radiofrequency ablation therapy for early stage hepatocellular carcinoma. *Cancer*, August 1, 116 (15): 3638-44, 2010.
 11. Isao Okazaki, Minoru Sugita, Hideaki Matsuki, Syed Muhammad Baqui Billah, Tetsu Watanabe. Additional candidates to conventional genes susceptible for lung cancer and changing trend in Japan (Review). *Oncology Reports*, Jun; 23(6): 1493-1500, 2010.
 12. Junichi Saito, Yasutada Imamura, Joji Itoh, Shigeo Matsuyama, Akie Maruta, Toshihiko Hayashi, Ataru Sato, Norihito Wada, Kazuo Kashiwazaki, Yutaka Inagaki, Tetsu Watanabe, Yuko Kitagawa, Isao Okazaki. ELISA measurement for urinary 3-Hydroxyproline-containing peptides and its preliminary application to healthy persons and cancer patients. *Anticancer Research*, Mar; 30(3): 1007-1014, 2010.
 13. 三廻部肇、古屋博行、渡辺 哲：若年労働者の飲酒と肝障害がメタボリックシンドロームの発症に与える影響、*アルコールと医学生物学*、28 : 129-133、2009 年 3 月 (東洋書店)

14. Endo H, Watanabe T, Sugioka Y, Niioka M, Inagaki Y, Okazaki I. Activation of two distinct MAPK pathways governs constitutive expression of matrix metalloproteinase-1 in human pancreatic cancer cell lines. *Int J Oncology*, Dec; 35(6): 1237-1245, 2009.
15. Furuya H, Nagamine M, Watanabe T. Use of mathematical model to estimate tuberculosis transmission risk in an Internet café. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 14 (2): 96-102, 2009.
16. Kagawa T, Shiozawa H, Kojima SI, Takashimizu S, Nagata N, Numata M, Morino F, Nishizaki Y, Mochizuki K, Watanabe N, Watanabe T, Matsuzaki S, Mine T. Eight-week oral administration of meloxicam, a non-steroidal anti-inflammatory drug, prevents dose reduction of pegylated interferon alpha-2a in the treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology Research*, 38: 259-266, 2008.

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

東海大学医学部基盤診療学系
公衆衛生学 渡辺 哲

これまでの研究で明らかにされたこと

- 肝炎検診に対する通達の周知度や職場での肝炎ウイルス検査の実施率は全体に低かった(15~19%)。
- 肝炎ウイルス検査の実施状況や就業上の配慮ありの割合は、小規模事業場ほど低かった(20~43%)。
- 産業医が肝炎労働者の健康管理に関わった場合は、好事例が多くみられた。
- 一般労働者の3割前後が肝炎労働者に対する偏見を有していた。
- 肝炎患者労働者のうち約37%は医療機関を受診していなかった。

研究の目的

- 産業医が関与する事例に加えて、肝疾患相談センターをはじめ各機関での就労支援の相談事例を収集、整理
- 地域・職域連携のためのツール開発
- 平成25年度から始まった就労支援モデル事業との連携



事業主(衛生管理者)、肝炎労働者、産業医、専門医、肝疾患相談センターなどが一体となった地域・職域連携による就労支援体制の構築

研究組織図

研究分担者 坂本 稔 山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター • 肝疾患コーディネーターによる就労支援	研究代表者 渡辺 哲 東海大学 • 中小事業者向け就労支援 • 地域・職域連携モデル	研究分担者 堀江 正知 産業医科大学 • 就業上の配慮事例 • エビデンスの構築
研究分担者 柿崎 暁 群馬大学附属病院 肝疾患センター • 病病、病診連携における就労支援	研究協力者 立道 昌幸、古屋 博行 三廻部 肇	研究協力者 川波 祥子、谷澤 有美 奈良井 理恵、長野 千景
	研究協力者 石渡 弘二 神奈川産業保健総合支援センター	研究分担者 池田 房雄 岡山大学病院 消化器内科 • 肝炎サポーター出張肝臓病教室等の利点を生かした就労支援

研究協力施設

平成25、26、27年度の肝炎患者の就労に関する総合支援モデル事業に採択された施設を含む以下の7施設が参加。

- | | |
|-----------------------------|--------|
| ① 金沢大学附属病院肝疾患センター | 島上 哲朗 |
| ② 佐賀大学医学部肝疾患医療支援学 肝疾患相談センター | 江口 有一郎 |
| ③ 愛媛大学医学部附属病院 肝疾患診療相談センター | 日浅 陽一 |
| ④ 鹿児島大学病院 肝疾患相談センター | 玉井 努 |
| ⑤ 香川大学医学部附属病院医事課 地域連携室 | 前川 豊弘 |
| ⑥ 札幌医科大学附属病院 肝疾患相談センター | 姉齒 麻未 |
| ⑦ はばたき福祉事業団 | 柿沼 章子 |

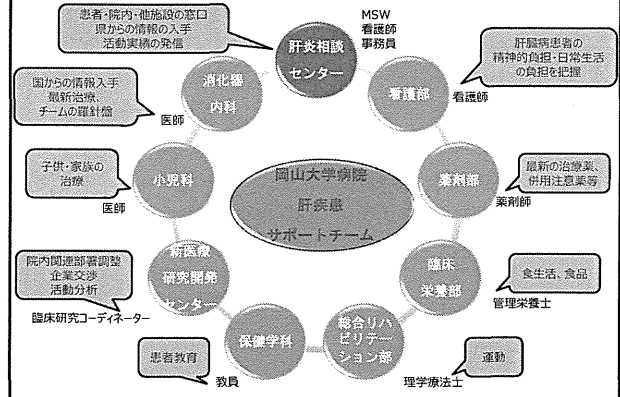
研究計画/方法

1. 中小企業労働者を対象とした就労支援
 - 1) 事業主、衛生管理者、産業保健スタッフを対象とした啓発活動
2. 産業医による肝炎労働者の就業配慮及び保健指導のための支援ツールの開発
 - 1) 産業医による就業継続支援事例の登録システムの開発
 - 2) 肝炎罹患労働者支援のためのウェブツール開発
3. 肝疾患コーディネーターによる就労支援の相談内容の実態・課題、事例の収集
4. 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フォローアップモデルの構築

研究結果

- 地域の中小企業を対象とした肝炎対策と治療と就労の両立に関する啓発
 - ▶ 神奈川県労働安全衛生協会平塚支部との連携により、2次医療圏の約80事業所の経営者への啓発
 - ▶ 保健福祉事務所と共同で産業保健スタッフを対象とした「治療と就労の両立支援—地域・職域の連携を目指して—」を開催
 - ▶ 神奈川県労働安全衛生協会との連携による「治療と就労の両立支援について」を開催
- ↓
- 健康経営への関心は高い
 - 中小企業への市町村がん検診の周知
 - しかし、市町村が医療機関で実施している肝炎検診（一部で無料）について知られていない。

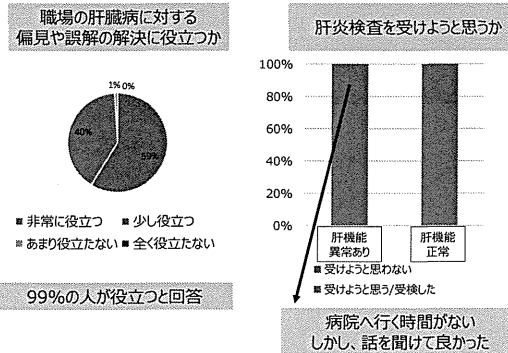
出張肝臓病教室のための多職種連携体制



2014年10月～2015年10月に17団体、約850人に対して講演

平成26年開催	参加人数	時間	講演者
岡山大学の事務一般職員	30	1時間	医師 / 看護師 / ソーシャルワーカー
商工会議所の会員	80	30分	医師 / 管理栄養士
医療介護業者の職員	70	30分	医師 / 看護師
健康管理士	20	1時間	医師 / 看護師 / ソーシャルワーカー
社会労務士	50	1時間	医師 / 看護師 / ソーシャルワーカー
医療機器会社の一般社員	20	1時間	医師 / 管理栄養士
医薬品メーカーの一般社員	30	1時間	医師 / 看護師 / ソーシャルワーカー
平成27年開催	参加人数	時間	講演者
刑務所の一般職員	100	1時間	医師 / 看護師 / ソーシャルワーカー
消防署員	30	40分	医師 / 管理栄養士
消防署員	30	40分	医師 / 管理栄養士
医療機器会社の一般社員	50	1時間	医師 / 事務員 / 薬剤師
療育センター看護師	110	1時間	医師 / 看護師 / 薬剤師
病院職員、看護師	50	1時間	医師 / 看護師 / 薬剤師
歯科衛生士	40	1時間	医師 / 看護師 / 薬剤師
介護センター介護職	20	1時間	医師 / 看護師 / 検査技師
地域住民、患者、患者家族	100	1時間	医師 / 看護師 / 栄養士
介護福祉士	20	1時間	医師 / 理学療法士 / 栄養士

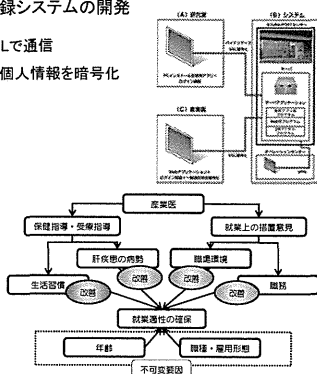
研修後のアンケート回答



産業医による肝炎労働者の就業配慮及び保健指導のための支援ツールの開発

産業医による就業継続支援事例の登録システムの開発

個人情報はAES暗号を用いて匿名化しSSLで通信
 ログインパスワードのほかパスフレーズで個人情報を暗号化
 専属産業医97名に依頼、44名が協力
 慢性肝疾患30事例登録済
 HBV15例、HCV12例
 時間外労働「あり」18例
 産業医による改善:就業配慮「あり」17例
 交代勤務禁止5、作業強度軽減3など
 肝疾患による休業「あり」13例
 このうち就業配慮なしが11例
 AST、ALT、血小板などの経過を追跡



産業医による肝炎労働者の就業配慮及び保健指導のための支援ツールの開発

肝炎罹患労働者支援のためのウェブツール開発

肝炎罹患労働者や肝炎対策未実施の企業の人事担当者や衛生管理者を対象にウイルス性肝炎に関する知識のつち職場に關係の深い事項をわかりやすく紹介したサイト開設

- 職場で肝炎ウイルス検査を行うべきか?
 - ① 職場で検査の意義と目的 / ② 肝炎ウイルス検査の限界 / ③ 肝炎ウイルス検査の費用と助成制度 / ④ 陽性者が受診すべき理由 / ⑤ 検査に伴う法的側面
 - 肝炎ウイルス検査が陽性の従業員がいたら?
 - ① 受診勧奨する担当者 / ② 検査に関する個人情報の取り扱い / ③ 受診に伴う費用 / ④ 受診の方法 / ⑤ 就業上の配慮 / ⑥ 過去、通院不要といわれた陽性者への受診勧奨 / ⑦ 治療方針の決定までの注意事項
 - 肝炎ウイルス検査結果や診断書を受け取ったら?
 - ① 会社で保存すべき書類と適切な保存方法 / ② 書類の取り扱い方法
 - ウイルス性肝炎の従業員に必要な就業上の措置とは?
 - ① 労働基準法に基づく、労働時間制度、時間外労働、年次有給休暇 / ② 就業規則について / ③ 就業上の配慮 / ④ 安全配慮義務と自己保健義務について / ⑤ 差別の予防対策
- 参考) ウイルス性肝炎とはどのような疾患か?
 参考) ウイルス性肝炎の従業員が利用できる社会保障制度は?
 健康保険からの給付 / 厚生年金保険 (障害年金) の給付 / 共済会や互助会等の社内制度 / 休職中の社会保険 / 就労の相談窓口や社会保険労務士との連携 / B型肝炎・C型肝炎に関する特別措置法等に基づく制度

肝疾患コーディネーターに対する調査

- 山梨大学の193名、群馬大学の248名が対象
- 就労に関する相談は全体の10～20%
- 内容:仕事の継続が困難、就職が困難、職場で差別を受けた
- コーディネーターの資格が役立っているか
 - 医学的専門知識、医療制度の知識が役立っている
- 就労支援は精神的、経済的な問題等多岐にわたるため、多職種によるサポートが必要
 - 労働局、ハローワーク、産業保健総合支援センター、社会保険労務士など

相談会の開催

知って肝炎
Hepatitis Awareness

しごとと肝臓治療の両立に
おこまけではありませんか

社会保険労務士による
無料相談会

2月18日(水) 15:00～17:00
3月18日(水) 15:00～17:00
山梨大学医学部附属病院会議室

病気があったあとに
復職できるの？

会社で再発の
こと考えたら
しごとを休んだ時の
社会保険は
どうなるの？

病気のことは
職場のうちに
相談すれば
いいの？

病気を
治療
しながら
しごとが
できるの？

主催 山梨大学医学部附属病院肝炎センター
事務局 山梨大学医学部肝炎センター
〒401-8511 山梨県甲府市南台1-1-1

知って肝炎
Hepatitis Awareness

肝臓なんでも相談会

日時:平成27年3月1日(日) 13:00～15:00
場所:アピオ甲府 本館3階 主明の館

肝臓病のなかで最も恐ろしい、
病気のこ、治療のこ、費用のこ、しごとへの
不安のこ、など
医師、保健士、保険士、肝炎コーディネーター、
社会保険労務士が
なんでも相談します。

主催 山梨大学医学部附属病院肝炎センター
事務局 山梨大学医学部肝炎センター
〒401-8511 山梨県甲府市南台1-1-1

肝疾患相談センターの相談員、肝疾患専門医療機関の肝疾患コーディネーターが受けた就労支援の相談事例

- 職場に内緒にして治療を完遂(岡山大学の事例)
医師が相談できる場所を紹介
解決できないが傾聴
- 社会保険労務士、ハローワークの専門職が対応(金沢大学、香川大学、愛媛大学)
- 就業上の配慮で治療を完遂(産業医大)
- 病診連携により治療を継続できた事例(群馬大学)

平日夜間・土日曜日にインターフェロン治療可能な施設のマッピングを作成しホームページに掲載

地域肝炎コーディネーターへのアンケート調査に合わせた具体事例

56歳 女性 C型肝炎慢性化
相談 就労時間の問題で、通院が困難

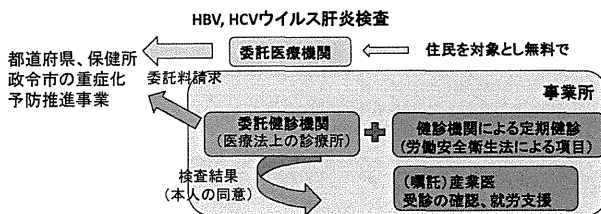
回答
休日・夜間診療マップから、平日の夕方半日りの時間で何とか通院できる病院を紹介した。

施設名	診療時間	備考
山梨県立中央病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立西沢病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立北都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立南都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立東都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立西都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立北都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立南都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立東都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり
山梨県立西都賀病院	平日 9:00～17:00 夜間 24時間	夜間診療あり

職場の定期健診を利用した肝炎検査

背景

- 事業者が職場での肝炎検査を実施していない理由として費用負担
- 検査希望の労働者は、定期健診での受検を希望
- 検査結果陽性であっても受診、治療に結びついていない



健診機関を肝炎検査受託機関として委託

〇〇化学株式会社大牟田工場での取り組み

- 緊急肝炎ウイルス検査事業は、大牟田市と大牟田医師会とが契約を締結し、実施している。
- 〇〇化学株式会社大牟田工場内診療所の産業医であるA医師が大牟田医師会の会員として所属しているため、この診療所を実施医療機関として登録することは可能。
- この場合、A医師の管理の下で、診療所職員が採血業務を実施。(血液検査の委託は可) 請求等の事務手続きを診療所が行う。

今後の取り組み

- 中小企業を主なターゲットとした就労支援のため、複数の機関を包括したモデルを強化
- 職場環境や職務の改善に関して必要な事項を示したガイドラインの作成
- 職場における肝炎ウイルス検査の実施とその後のフォローアップモデルの作成
- 肝疾患コーディネーターによる就労支援のためのマニュアル作成
- 肝炎検診の受検、肝炎治療と就労の両立支援のための職場教育の提言

肝炎検査－フォローアップ、陽性者に対する就労支援モデルが完成し、肝炎対策の全国展開が可能となる

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 有(無)(いずれかを記載)
- 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)

平成27年〇月〇〇日 〇〇〇〇に関する研究(研究代表者名)

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：肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築、運用、評価に関する研究

課題番号：H26-肝政-指定-004

予定期間：H26年度からH28年度まで

研究代表者：八橋 弘

所属研究機関・所属部局：独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター・臨床研究センター

職名：臨床研究センター長

交付額(含む間接経費): 1 年目 49,410,000 円 2 年目 48,000,000 円 合計 97,410,000 円

I. 研究の背景・意義

- (1) 先行研究での患者アンケート調査結果から、肝疾患患者の状況、悩みなどは多様性を有しており、相談員は患者背景因子を理解した上で相談に対応することが求められる。また肝炎治療は毎年、新しい治療法が開発、実用化され治癒率は向上しているが、治癒できなかった患者の悩みは深刻なものとなっている。
- (2) 本研究班で構築した肝疾患患者を対象とした相談支援システムを利用することにより、多様性を有する肝疾患患者の個々の背景因子、患者特性を理解した上で、相談員が相談支援をおこなえることが期待される。
- (3) 本システムは相談員の自己学習教材としても使用可能であり、相談員としての資質の向上に役立つことが期待される。

II. 研究の目的

- (1) 肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築、運用、評価に関する研究をおこなうことで、完成度の高い肝疾患患者を対象とした相談支援システム(アプリケーション)を構築し、主に肝疾患患者相談支援を実施している肝疾患診療連携拠点病院や専門医療施設に本システムを配布することで、肝疾患患者の悩みの軽減、QOLの向上を目指すことを目的とする。
- (2) 先行研究での解析結果によると、C型肝炎患者では治療によりウイルスが駆除されると患者の悩み、ストレスが軽減することが確認されている。近年、C型肝炎、B型肝炎の抗ウイルス治療法の進歩は目覚ましく、新規治療法に関する様々な情報、治療経験は、肝疾患患者の相談支援をおこなう上で重要な要素と考えられる。本研究班においてもC型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータを集積するとともに、治療前後での本相談支援システムの活用により患者QOLの変化についても検討をおこなう。

III. 1年間の研究成果

※この 1 年間でどのような成果があったか、研究代表者、研究分担者毎に、できるだけわかりやすく具体的に記述してください。

・研究代表者(八橋 弘)

- (1) 肝疾患患者相談支援システムの運用管理に関する事項を定め、患者個人情報を適正に扱うとともに、運用に関する正当性の確保を目的とした、肝疾患患者相談支援システム運用管理規程を作成した。
- (2) 肝疾患患者を対象とした相談支援システム(アプリケーション)のプロトタイプをスパイラル方式に検討会を重ねて構築してきた。このシステムは、以下の4項目の機能を有している。
 - ① 相談対応者は、相談内容を記録するとともに、自施設内の相談記録を参照することができる。

- ② 相談対応者は、患者さんに寄り添いながら、個々の肝疾患患者の背景を推測することができる。
- ③ 相談対応者は、相談対応の回答事例を参照することができる。
- ④ 相談対応者は、全国ベースでの相談件数集計をタイムリーに知ることが出来る。

今年度は、このシステムを研究協力施設において試験的に運用をおこなった。上記①の機能を利用して、現在 487 件のデモ症例の相談記録を登録した。また上記③の相談対応の回答事例は、現在 204 件の模範解答を登録し、相談対応者が参照できるようにした。

- (3) 「肝疾患患者からの相談内容に関する実態調査研究」に関する研究計画書を作成し、2015年10月5日に長崎医療センターの倫理審査委員会での承認を得た。各施設における倫理審査の進行状況は、2015年12月7日の時点で、37施設中、承認済み 18施設、申請中 10施設、回答なし 9施設であった。
- (4) 2013年12月から2014年10月の期間、C型慢性肝炎に対してシメプレビル3剤併用治療を導入した症例の治療効果判定(SVR判定)をおこなった。32施設で500例が登録され、SVR 376例(75.2%)、non-SVR 98例(19.6%)、判定保留、脱落26例(5.2%)であった。
- (5) 2014年9月から2015年8月の期間、C型慢性肝炎、肝硬変に対するアスナプレビル/ダクラタビル併用内服2剤治療を導入症例した1,049例を対象に解析をおこなった。12週目SVR判定が可能な605例のうち、SVR 554例(91.6%)、non-SVR 51例(8.4%)例であった。

・研究分担者

研究分担者(古田 清、中牟田誠、三田英治、上司裕史、高野弘嗣、脇岡泰三、室 豊吉、小松達司、正木尚彦、太田 肇、佐藤丈顕、勝島慎二、島田昌明、杉 和洋、二上敏樹、吉澤 要)らは、相談支援システム(アプリケーション)の作成、評価をおこなうとともに、C型肝炎の抗ウイルス治療法に関する臨床研究をおこなった。研究分担者の中尾一彦は肝炎の基礎研究、矢野博久は肝癌の基礎研究を実施した。

IV. 平成 28 年度の課題

- (1) 平成28年度には、各施設での倫理委員会承認後、肝疾患患者を対象とした相談支援システム(アプリケーション)を実際に用いて患者相談、支援をおこないながら、このシステムを評価するとともに、更なる改良をおこなう。研究終了後には、肝疾患診療連携拠点病院など、多くの患者相談をおこなっている施設での導入、利用を目指す。
- (2) 参加施設でのアスナプレビル/ダクラタビル併用内服2剤治療登録症例の効果判定を進めるとともに、ソホスブビル/リバビリン併用治療、ハーボニー治療導入症例を新たに登録する。これらを順次、効果判定をおこなうとともにnon-SVR症例の特徴、問題点を明らかにする。non-SVR症例の相談支援の在り方を本研究班の中で検討をおこなう。
- (3) DAAs既治療例に対するDAAs再治療の治療成績、問題点を明らかにする。

V. 行政施策への貢献

- (1) 肝炎対策基本法の第三章、第二節の第十七条には、国及び地方公共団体は、肝炎医療に関する情報の収集及び提供を行う体制を整備するために必要な施策を講ずるとともに、肝炎患者等、その家族及びこれらの者の関係者に対する相談支援等を推進するために必要な施策を講ずるものとする、と明記されている。また、肝炎対策の推進に関する基本的な指針の第1の(6)にも、肝炎患者等及びその家族の等に対する相談支援や情報提供の充実、と明記されている。本研究で目指している内容は、これらの厚生労働行政の課題に対応したものである。

- (2) 平成28年度8月27日の肝炎治療戦略会議で、交叉耐性を有するDAA既治療例に対するDAA再治療の問題点を指摘した。
- (3) 患者アンケートや相談内容調査結果から、進行した肝病変(肝硬変、肝癌)患者からの、国による医療費支援、生活支援の要望が多く寄せられていた。その一助となる肝臓機能障害の身体障害認定基準の見直し案の作成に委員としてかかわった。2015年12月9日、その見直し案の承認をえることができた。

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)

※この1年間で本研究費において行った研究に対するもののみを記載してください。

※研究代表者、研究分担者、研究協力者ごとに、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、ガイドライン名・作成主体・策定年月日等を記載して下さい。

※執筆者全員を明記し、当該研究者名に下線を引いてください。

・研究代表者(八橋 弘)

- (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) Iio E, Ocho M, Togayachi A, Nojima M, Kuno A, Ikehara Y, Hasegawa I, Yatsuhashi H, Yamasaki K, Shimada N, Ide T, Shinkai N, Nojiri S, Fujiwara K, Joh T, Mizokami M, Narimatsu H, Tanaka Y. A novel glycobiomarker, Wisteria floribunda agglutinin macrophage colony-stimulating factor receptor, for predicting carcinogenesis of liver cirrhosis. *Int J Cancer*. 2015 Oct 5. (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) Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Sasaki R, Bekki S, Hashimoto S, Saeki A, Yamasaki K, Migita K, Nakamura M, Ezaki H, Yatsuhashi H. Hepatic flares promote rapid decline of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) in patients with HBsAg seroclearance: A long-term follow-up study. *Hepatol Res*. 2015 May 7. (in press)
- (5) Matsumoto A, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Suzuki Y, Hosaka T, Tsuge M, Chayama K, Kanda T, Yokosuka O, Nishiguchi S, Saito M, Miyase S, Kang JH, Shinkai N, Tanaka Y, Umemura T, Tanaka E. Factors associated with the effect of interferon- α sequential therapy in order to discontinue nucleos(t)ide analogue treatment in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res*. 2015 Jan 15. doi: 10.1111/hepr.12488. (in press)
- (6) Migita K, Komori A, Kozuru H, Jiuchi Y, Nakamura M, Yasunami M, Furukawa H, Abiru S, Yamasaki K, Nagaoka S, Hashimoto S, Bekki S, Kamitsukasa H, Nakamura Y, Ohta H, Shimada M, Takahashi H, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Kouno H, Nakamuta M, Ario K, Muro T, Sakai H, Sugi K, Nishimura H, Yoshizawa K, Sato T, Naganuma A, Komatsu T, Oohara Y, Makita F, Tomizawa M, Yatsuhashi H. Circulating microRNA Profiles in Patients with Type-1 Autoimmune Hepatitis. *PLoS One*. 2015 Nov 17;10(11):e0136908.
- (7) Aoki Y, Sugiyama M, Murata K, Yoshio S, Kurosaki M, Hashimoto S, Yatsuhashi H, Nomura H, Kang JH, Takeda T, Naito S, Kimura T, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Izumi N, Kage M, Mizokami M, Kanto T. Association of serum IFN- λ 3 with inflammatory and fibrosis markers in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol*. 2015 Aug;50(8):894-902.

- (8) Kuwabara H, Westerhout K, Treur M, Cerri K, Mahlich J, Yatsushashi H. Cost-effectiveness analysis of simeprevir in combination with peginterferon and ribavirin for treatment-naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients in Japan. *J Med Econ*. 2015;18(7):502-11.
- (9) Sasaki R, Yamasaki K, Abiru S, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Hashimoto S, Bekki S, Kugiyama Y, Kuno A, Korenaga M, Togayachi A, Ocho M, Mizokami M, Narimatsu H, Ichikawa T, Nakao K, Yatsushashi H. Serum Wisteria Floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein Values Predict the Development of Hepatocellular Carcinoma among Patients with Chronic Hepatitis C after Sustained Virological Response. *PLoS One*. 2015 Jun 12;10(6):e0129053.
- (10) Mizokami M, Yokosuka O, Takehara T, Sakamoto N, Korenaga M, Mochizuki H, Nakane K, Enomoto H, Ikeda F, Yanase M, Toyoda H, Genda T, Umemura T, Yatsushashi H, Ide T, Toda N, Nirei K, Ueno Y, Nishigaki Y, Betular J, Gao B, Ishizaki A, Omote M, Mo H, Garrison K, Pang PS, Knox SJ, Symonds WT, McHutchison JG, Izumi N, Omata M. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2015 Jun;15(6):645-53.
- (11) Iio E, Matsuura K, Nishida N, Maekawa S, Enomoto N, Nakagawa M, Sakamoto N, Yatsushashi H, Kurosaki M, Izumi N, Hiasa Y, Masaki N, Ide T, Hino K, Tamori A, Honda M, Kaneko S, Mochida S, Nomura H, Nishiguchi S, Okuse C, Itoh Y, Yoshiji H, Sakaida I, Yamamoto K, Watanabe H, Hige S, Matsumoto A, Tanaka E, Tokunaga K, Tanaka Y. Genome-wide association study identifies a PSMD3 variant associated with neutropenia in interferon-based therapy for chronic hepatitis C. *Hum Genet*. 2015 Mar;134(3):279-89.

・研究分担者(上司裕史)

- (1) Hiroshi Kamitsukasa, Masanobu Iri, Akihisa Tanaka, Shigeo Nagashima, Masaharu Takahashi, Tsutomu Nishizawa, and Hiroaki Okamoto. Spontaneous Reactivation of Hepatitis B Virus (HBV) Infection in Patients With Resolved or Occult HBV Infection. *J. Med. Virol*. 87:589-600, 2015. #

・研究分担者(島田昌明)

- (1) Hirashima N, Iwase H, Shimada M, Imamura J, Sugiura W, Yokomaku Y, Watanabe T. An Hepatitis C Virus (HCV)/HIV Co-Infected Patient who Developed Severe Hepatitis during Chronic HCV Infection: Sustained Viral Response with Simeprevir Plus Peginterferon-Alpha and Ribavirin. *Intern Med*. 2015;54(17):2173-7.

・研究分担者(正木尚彦)

- (1) Masaki N, Yamagiwa Y, Shimbo T, Murata K, Korenaga M, Kanto T, Mizokami M, prefectural members contributing to the Japanese Interferon Database. Regional disparities in interferon therapy for chronic hepatitis C in Japan: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2015 Jun 19;15:566. doi: 10.1186/s12889-015-1891-2.
- (2) Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsushashi 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, and the 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* (in press)
- (3) Sato I, Shimbo T, Kawasaki Y, Mizokami M, Masaki N. Efficacy and safety of interferon treatment in elderly

patients with chronic hepatitis C in Japan: A retrospective study using the Japanese Interferon Database. *Hepatol Res* 45(8): 829–836, 2015. doi: 10.1111/hepr.12419. PMID: 25196978

- (4) Ueyama M, Nishida N, Korenaga M, Korenaga K, Kumagai E, Yanai H, Adachi H, Katsuyama H, Moriyama S, Hamasaki H, Sako A, Sugiyama M, Aoki Y, Imamura M, Murata K, Masaki N, Kawaguchi T, Torimura T, Hyogo H, Aikata H, Ito K, Sumida Y, Kanazawa A, Watada H, Okamoto K, Honda K, Kon K, Kanto T, Mizokami M, Watanabe S. The impact of PNPLA3 and JAZF1 on hepatocellular carcinoma in non-viral hepatitis patients with type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol* 2015 Sept 3. [Epub ahead of print] PMID: 26337813
- (5) Tokushige K, Hyogo H, Nakajima T, Ono M, Honda K, Eguchi Y, Nozaki Y, Kawanaka M, Tanaka S, Imajo K, Sumida Y, Kamada Y, Fujii H, Suzuki Y, Kogiso T, Karino Y, Munekage K, Kuromatsu R, Ooeda S, Yanase M, Mori K, Ogawa Y, Seko Y, Takehara T, Itoh Y, Nakajima A, Kanemasa K, Nishino K, Masaki N, Takahashi H, Seike M, Torimura T, Saibara T, Toyota J, Chayama K, Hashimoto E. Hepatocellular carcinoma in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease: Multicenter survey. *J Gastroenterol* 2015 Sept, in press.

・研究分担者(高野弘嗣)

- (1) Kawaoka T, Aikata H, Hyogo H, Morio R, Morio K, Hatooka M, Fukuhara T, Kobayashi T, Naeshiro N, Miyaki D, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Waki K, Tsuji K, Kohno H, Kohno H, Moriya T, Chayama K. Comparison of hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib monotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Dig Dis.* 2015 Sep;16(9):505–12.

・研究分担者(中尾一彦)

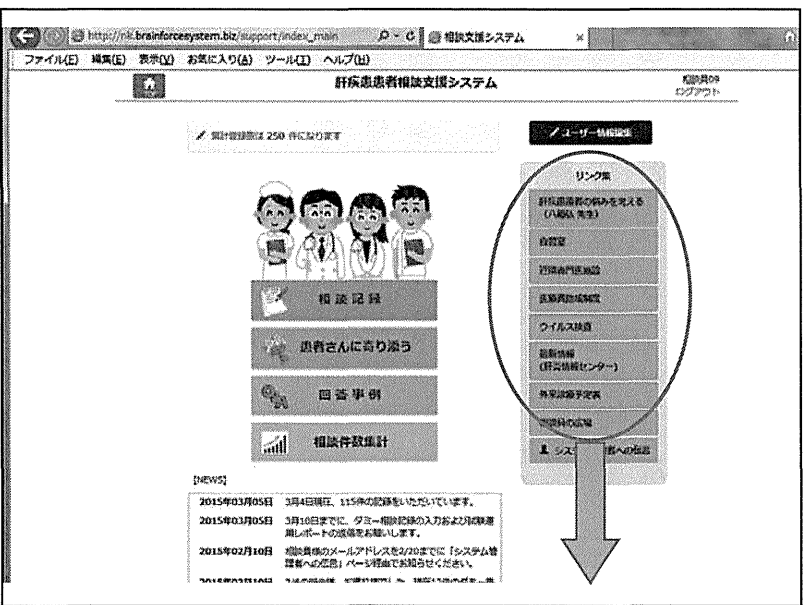
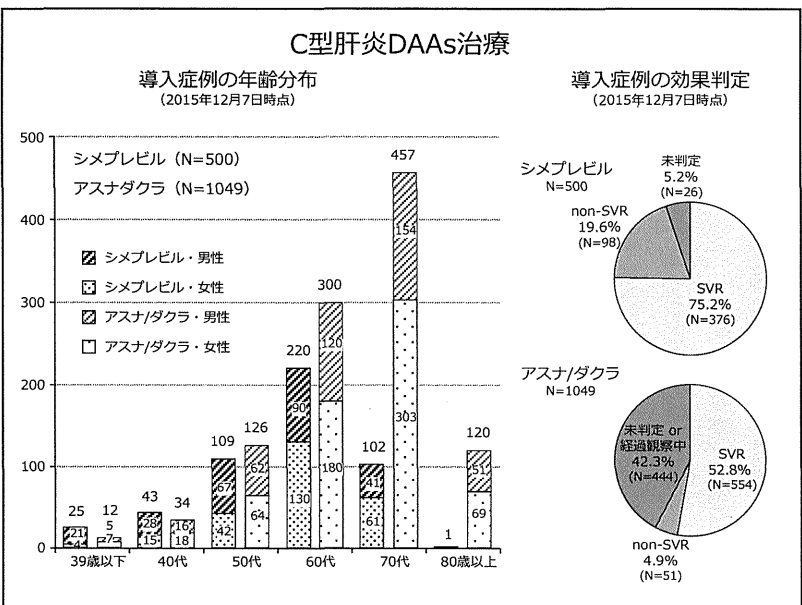
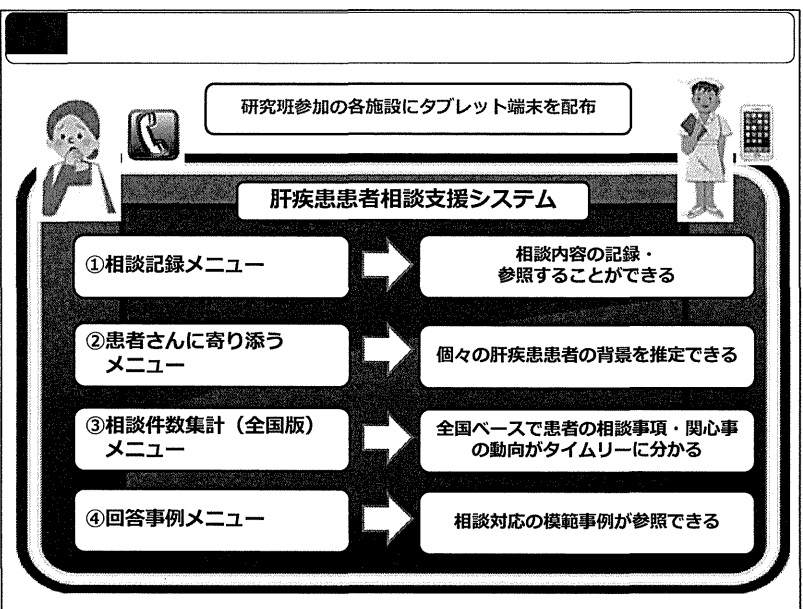
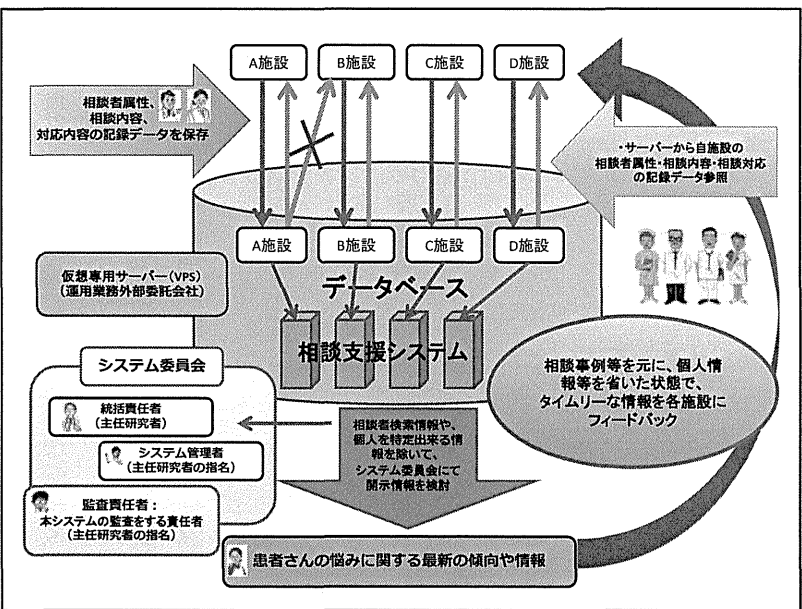
- (1) Senoo T, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Miuma S, Shibata H, Honda T, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Eguchi S, Nakao K: Incidence of and risk factors for bile duct stones after living donor liver transplantation: an analysis of 100 patients. *Hepatol Res* 45(9): 969–975, 2015
- (2) Miyaaki H, Nakamura Y, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Shibata H, Honda T, Nakao K. Predictive value of the efficacy of tolvaptan in liver cirrhosis patients using free water clearance. *BIOMEDICAL REPORTS* 3: 884–886, 2015

・研究分担者(矢野博久)

- (1) Yumi Umeno, Sachiko Ogasawara, Jun Akiba, Satoshi Hattori, Hironori Kusano, Osamu Nakashima, Hironori Koga, Takuji Torimura, Yoshiharu Yamakawa, Hirohisa Yano. Regulator of G-protein signaling 5 enhances portal vein invasion in hepatocellular carcinoma. *Oncology Letters*, 2015 (in press)

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、進捗度も含めた2年間の成果について、ポピュレーション等わかりやすく簡潔に説明してください。



●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

研究歴

1988年 以後、現在まで国立病院長崎医療センターに勤務

1992年 学位修得(長崎大学)

1997年 国立病院長崎医療センター臨床研究部ウイルス研究室室長

2000年 国立病院長崎医療センター臨床研究部長

2002年 国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター治療研究部長

2012年 国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター長

2002年 厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進 研究事業)においてデータマイニングを用いての肝疾患患者の生命予後の解析結果について分担研究者として報告。疾患予後モデルの作成方法で特許登録(特許番号:第2005-7020055)

2002-2004年 厚生科学研究費補助金(肝炎ウイルス等の標準的治療困難例に対する治療法の確立に関する研究)班の主任研究者

2005-2007年 厚生科学研究費補助金(肝硬変に対する治療に関する研究)班の主任研究者

2008-2010年 厚生労働科学研究費補助金(データマイニング手法を用いた効果的な治療方法に関する研究)班の研究代表者

2008年 厚生労働科学研究費補助金(フィブリノゲン製剤等の納入先医療機関における製剤の使用実態及び当該製剤を使用された患者における肝炎ウイルス感染等の実態)研究班の分担研究者

2008年 厚生労働科学研究費補助金(献血者でのHBV-DNA陽性血におけるデルタ肝炎ウイルス感染の実態)研究班の研究代表者

2009年 厚生労働科学研究費補助金(献血者でのHBV-DNA陽性血におけるデルタ肝炎ウイルス感染の実態に関する研究)班の研究代表者

2010-2011年 厚生労働科学研究費補助金(抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性に係わる基礎的検討)研究班の研究代表者

2012-2014年 厚生労働科学研究費補助金(抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集を目的とした国立病院機構職員を対象とするB型肝炎ワクチン接種の有効性、安全性及び皮下投与法と筋肉内投与法の比較に関する研究)研究班の研究代表者

2011-2013年 厚生労働科学研究費補助金(病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究)班の研究代表者

2015年- 厚生労働科学研究費補助金(C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究)研究班の研究分担者

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

矢野右人(長崎医療センター名誉院長)

田中榮司(信州大学医学部 内科学第二講座 教授)

横須賀収(千葉大学医学部 消化器・腎臓内科学 教授)

平尾智広(香川大学医学部 公衆衛生学 教授)

溝上雅史(国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター長)

正木尚彦(国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 肝炎情報センター長)

矢野博久(久留米大学医学部 病理学 教授)

中尾一彦(長崎大学医学部 消化器内科 教授)

・主な研究課題

1. ウイルス肝炎(C型B型)の病態と治療法に関する研究
2. 肝発癌のリスク因子、予測、発癌抑止に関する研究

・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。

英文論文:164編

- (1) *Nishida N, Ohashi J, Sugiyama M, Tsuchiura T, Yamamoto K, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsushashi 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) *Iio E, Ocho M, Togayachi A, Nojima M, Kuno A, Ikehara Y, Hasegawa I, Yatsushashi H, Yamasaki K, Shimada N, Ide T, Shinkai N, Nojiri S, Fujiwara K, Joh T, Mizokami M, Narimatsu H, Tanaka Y. A novel glyco biomarker, Wisteria floribunda agglutinin macrophage colony-stimulating factor receptor, for predicting carcinogenesis of liver cirrhosis. Int J Cancer. 2015 Oct 5. (in press)*
- (3) *Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsushashi 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)*
- (4) *Yatsushashi H, Kodani N, Ugai H, Omata M. Open-label phase 2 study of faldaprevir, deleobuvir and ribavirin in Japanese treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. Hepatol Res. 2015 May 20. (in press)*
- (5) *Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Sasaki R, Bekki S, Hashimoto S, Saeki A, Yamasaki K, Migita K, Nakamura M, Ezaki H, Yatsushashi H. Hepatic flares promote rapid decline of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) in patients with HBsAg seroclearance: A long-term follow-up study. Hepatol Res. 2015 May 7. (in press)*
- (6) *Matsumoto A, Yatsushashi H, Nagaoka S, Suzuki Y, Hosaka T, Tsuge M, Chayama K, Kanda T, Yokosuka O, Nishiguchi S, Saito M, Miyase S, Kang JH, Shinkai N, Tanaka Y, Umemura T, Tanaka E. Factors associated with the effect of interferon- α sequential therapy in order to discontinue nucleos(t)ide analogue treatment in patients with chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2015 Jan 15. doi: 10.1111/hepr.12488. (in press)*
- (7) *Migita K, Komori A, Kozuru H, Jiuchi Y, Nakamura M, Yasunami M, Furukawa H, Abiru S, Yamasaki K, Nagaoka S,*

- Hashimoto S, Bekki S, Kamitsukasa H, Nakamura Y, Ohta H, Shimada M, Takahashi H, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Kouno H, Nakamuta M, Ario K, Muro T, Sakai H, Sugi K, Nishimura H, Yoshizawa K, Sato T, Naganuma A, Komatsu T, Oohara Y, Makita F, Tomizawa M, Yatsuhashi H. *Circulating microRNA Profiles in Patients with Type-1 Autoimmune Hepatitis*. *PLoS One*. 2015 Nov 17;10(11):e0136908.
- (8) Aoki Y, Sugiyama M, Murata K, Yoshio S, Kurosaki M, Hashimoto S, Yatsuhashi H, Nomura H, Kang JH, Takeda T, Naito S, Kimura T, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Izumi N, Kage M, Mizokami M, Kanto T. *Association of serum IFN- λ 3 with inflammatory and fibrosis markers in patients with chronic hepatitis C virus infection*. *J Gastroenterol*. 2015 Aug;50(8):894-902.
- (9) Kuwabara H, Westerhout K, Treur M, Cerri K, Mahlich J, Yatsuhashi H. *Cost-effectiveness analysis of simeprevir in combination with peginterferon and ribavirin for treatment-naïve chronic hepatitis C genotype 1 patients in Japan*. *J Med Econ*. 2015;18(7):502-11.
- (10) Sasaki R, Yamasaki K, Abiru S, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Hashimoto S, Bekki S, Kugiyama Y, Kuno A, Korenaga M, Togayachi A, Ocho M, Mizokami M, Narimatsu H, Ichikawa T, Nakao K, Yatsuhashi H. *Serum Wisteria Floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein Values Predict the Development of Hepatocellular Carcinoma among Patients with Chronic Hepatitis C after Sustained Virological Response*. *PLoS One*. 2015 Jun 12;10(6):e0129053.
- (11) Mizokami M, Yokosuka O, Takehara T, Sakamoto N, Korenaga M, Mochizuki H, Nakane K, Enomoto H, Ikeda F, Yanase M, Toyoda H, Genda T, Umemura T, Yatsuhashi H, Ide T, Toda N, Nirei K, Ueno Y, Nishigaki Y, Betular J, Gao B, Ishizaki A, Omote M, Mo H, Garrison K, Pang PS, Knox SJ, Symonds WT, McHutchison JG, Izumi N, Omata M. *Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial*. *Lancet Infect Dis*. 2015 Jun;15(6):645-53.
- (12) Iio E, Matsuura K, Nishida N, Maekawa S, Enomoto N, Nakagawa M, Sakamoto N, Yatsuhashi H, Kurosaki M, Izumi N, Hiasa Y, Masaki N, Ide T, Hino K, Tamori A, Honda M, Kaneko S, Mochida S, Nomura H, Nishiguchi S, Okuse C, Itoh Y, Yoshiji H, Sakaida I, Yamamoto K, Watanabe H, Hige S, Matsumoto A, Tanaka E, Tokunaga K, Tanaka Y. *Genome-wide association study identifies a PSMD3 variant associated with neutropenia in interferon-based therapy for chronic hepatitis C*. *Hum Genet*. 2015 Mar;134(3):279-89.
- (13) S K Bae, S Abiru, Y Kamohara, S Hashimoto, M Otani, A Saeki, S Nagaoka, K Yamasaki, A Komori, M Ito, H Fujioka, H Yatsuhashi. *Hepatic inflammatory pseudotumor associated with xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma: a case report*. *Internal Medicine*. *accept: 2014.7.27*.
- (14) Kumada H, Hayashi N, Izumi N, Okanoue T, Tsubouchi H, Yatsuhashi H, Kato M, Rito K, Komada Y, Seto C, Goto S. *Simeprevir (TMC435) once daily with peginterferon- α -2b and ribavirin in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection: The CONCERTO-4 study*. *Hepatol Res*. 2014 Jun 24. PMID: 24961662
- (15) Yamasaki K, Tateyama M, Abiru S, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Hashimoto S, Sasaki R, Bekki S, Kugiyama Y, Miyazoe Y, Kuno A, Korenaga M, Togayachi A, Ocho M, Mizokami M, Narimatsu H, Yatsuhashi H. *Elevated serum levels of WFA+ -M2BP predict the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis C patients*. *Hepatology*. 2014 Nov;60(5):1563-70.
- (16) Omata M, Nishiguchi S, Ueno Y, Mochizuki H, Izumi N, Ikeda F, Toyoda H, Yokosuka O, Nirei K, Genda T,

- Umemura T, Takehara T, Sakamoto N, Nishigaki Y, Nakane K, Toda N, Ide T, Yanase M, Hino K, Gao B, Garrison KL, Dvory-Sobol H, Ishizaki A, Omote M, Brainard D, Knox S, Symonds WT, McHutchison JG, Yatsushashi H, Mizokami M. Sofosbuvir plus ribavirin in Japanese patients with chronic genotype 2 HCV infection: an open-label, phase 3 trial. *J Viral Hepat.* 2014 Nov;21(11):762-8.
- (17) Bae SK, Yatsushashi H, Takahara I, Tamada Y, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Komori A, Ishibashi H. Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club. *Hepatology Res.* 2014 Oct;44(10):E267-72.
- (18) Hayashi N, Izumi N, Kumada H, Okanoue T, Tsubouchi H, Yatsushashi H, Kato M, Ki R, Komada Y, Seto C, Goto S. Simeprevir with Peginterferon/Ribavirin for Treatment-Naïve Hepatitis C Genotype 1 Patients in Japan: CONCERTO-1, a Phase III Trial. *J Hepatol.* 2014 Aug;61(2):219-27.
- (19) Matsuura K, Tanaka Y, Watanabe T, Fujiwara K, Orito E, Kurosaki M, Izumi N, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsushashi H, Kusakabe A, Shinkai N, Nojiri S, Joh T, Mizokami M. ITPA genetic variants influence efficacy of PEG-IFN/RBV therapy in older patients infected with HCV genotype 1 and favourable IL28B type. *J Viral Hepat.* 2014 Jul;21(7):466-74.
- (20) Nakamura T, Sata M, Hiroishi K, Masaki N, Moriwaki H, Murawaki Y, Yatsushashi H, Fujiyama S, Imawari M. Contribution of diuretic therapy with human serum albumin to the management of ascites in patients with advanced liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Mol Clin Oncol.* 2014 May;2(3):349-355.
- (21) Izumi N, Hayashi N, Kumada H, Okanoue T, Tsubouchi H, Yatsushashi H, Kato M, Ki R, Komada Y, Seto C, Goto S. Once-daily simeprevir with peginterferon and ribavirin for treatment-experienced HCV genotype 1-infected patients in Japan: the CONCERTO-2 and CONCERTO-3 studies. *J Gastroenterol.* 2014 May;49(5):941-53.
- (22) Aiba Y, Harada K, Komori A, Ito M, Shimoda S, Nakamura H, Nagaoka S, Abiru S, Migita K, Ishibashi H, Nakanuma Y, Nishida N, Kawashima M, Tokunaga K, Yatsushashi H, Nakamura M. Systemic and local expression levels of TNF-like ligand 1A and its decoy receptor 3 are increased in primary biliary cirrhosis. *Liver Int.* 2014 May;34(5):679-88.
- (23) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsushashi H, Ichida T, Kokudo N. Analysis of the hepatic functional reserve, portal hypertension, and prognosis of patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection through contaminated blood products in Japan. *Transplant Proc.* 2014 Apr;46(3):736-8.
- (24) Yamada N, Nakagawa S, Horai S, Tanaka K, Deli MA, Yatsushashi H, Niwa M. Hepatocyte growth factor enhances the barrier function in primary cultures of rat brain microvascular endothelial cells. *Microvasc Res.* 2014 Mar;92:41-9.
- (25) Ohishi Y, Nakamuta M, Ishikawa N, Saitoh O, Nakamura H, Aiba Y, Komori A, Migita K, Yatsushashi H, Fukushima N, Kohjima M, Yoshimoto T, Fukuizumi K, Ishibashi M, Nishino T, Shirabe K, Taketomi A, Maehara Y, Ishibashi H, Nakamura M; PBC Study Group of NHOSLJ. Genetic polymorphisms of OCT-1 confer susceptibility to severe progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients. *J Gastroenterol.* 2014 Feb;49(2):332-42.
- (26) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum

- hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 2014 Jan 59(1):89–97.
- (27) Inamine T, Higa S, Noguchi F, Kondo S, Omagari K, Yatsushashi H, Tsukamoto K, Nakamura M. Association of genes involved in bile acid synthesis with the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients. *J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1160–70.
- (28) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsushashi H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit*. 2013 Sep 6;19:742–50.
- (29) Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsushashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, Sugiyama M, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. *Gut*. 2013 Sep;62(9):1340–6.
- (30) Migita K, Nakamura M, Abiru S, Jiuchi Y, Nagaoka S, Komori A, Hashimoto S, Bekki S, Yamasaki K, Komatsu T, Shimada M, Kouno H, Hijioka T, Kohjima M, Nakamura M, Kato M, Yoshizawa K, Ohta H, Nakamura Y, Takezaki E, Nishimura H, Sato T, Ario K, Hirashima N, Oohara Y, Naganuma A, Muro T, Sakai H, Mita E, Sugi K, Yamashita H, Makita F, Yatsushashi H, Ishibashi H, Yasunami M. Association of STAT4 Polymorphisms with Susceptibility to Type-1 Autoimmune Hepatitis in the Japanese Population. *PLoS One*. 2013 Aug 22;8(8):e71382.
- (31) 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*. 2013 Mar;48(3):382–90.
- (32) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Kadokawa Y, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Inoue O, Kinoshita N, Ohba K, Kato H, Ohata K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsushashi H, Nakao K. Baseline serum cholesterol is associated with a response to pegylated interferon alfa-2b and ribavirin therapy for chronic hepatitis C genotype 2. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:317580. doi: 10.1155/2012/317580. Epub 2012 Nov 5.
- (33) Ueda T, Tsuchiya K, Hashimoto S, Inoue T, Inao M, Tanaka A, Kaito M, Imazaki F, Nishiguchi S, Mochida S, Yokosuka O, Yatsushashi H, Izumi N, Kudo M, for the RETRY Study Group. Retreatment with Peginterferon α -2a + Ribavirin in Patients Who Failed Previous Peginterferon α -2b + Ribavirin Combination Therapy. *Dig Dis* 30: 554–560, 2012.
- (34) Bae SK, Yatsushashi H, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Migita K, Nakamura M, Ito M, Miyakawa Y, Ishibashi H. Prediction of early HBeAg seroconversion by decreased titers of HBeAg in the serum combined with increased grades of lobular inflammation in the liver. *Med Sci Monit*. 2012 Dec 1;18(12):CR698–705.
- (35) Migita K, Abiru S, Ohtani M, Jiuchi Y, Maeda Y, Bae SK, Bekki S, Hashimoto S, Yesmembetov K, Nagaoka S, Nakamura M, Komori A, Ichikawa T, Nakao K, Yatsushashi H, Ishibashi H, Yasunami M. HLA-DP gene polymorphisms and hepatitis B infection in the Japanese population. *Transl Res*. 2012 Dec;160(6): 443–4.
- (36) Toyama T, Ishida H, Ishibashi H, Yatsushashi H, Nakamura M, Shimada M, Ohta H, Satoh T, Kato M, Hijioka T,

- Takano H, Komeda T, Yagura M, Mano H, Watanabe Y, Kobayashi M, Mita E. Long-term outcomes of add-on adefovir dipivoxil therapy to ongoing lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2012 Dec;42(12):1168-1174.*
- (37) *Nakamura M, Nishida N, Kawashima M, Aiba Y, Tanaka A, Yasunami M, Nakamura H, Komori A, Nakamuta M, Zeniya M, Hashimoto E, Ohira H, Yamamoto K, Onji M, Kaneko S, Honda M, Yamagiwa S, Nakao K, Ichida T, Takikawa H, Seike M, Umemura T, Ueno Y, Sakisaka S, Kikuchi K, Ebinuma H, Yamashiki N, Tamura S, Sugawara Y, Mori A, Yagi S, Shirabe K, Taketomi A, Arai K, Monoe K, Ichikawa T, Taniai M, Miyake Y, Kumagi T, Abe M, Yoshizawa K, Joshita S, Shimoda S, Honda K, Takahashi H, Hirano K, Takeyama Y, Harada K, Migita K, Ito M, Yatsuhashi H, Fukushima N, Ota H, Komatsu T, Saoshiro T, Ishida J, Kouno H, Kouno H, Yagura M, Kobayashi M, Muro T, Masaki N, Hirata K, Watanabe Y, Nakamura Y, Shimada M, Hirashima N, Komeda T, Sugi K, Koga M, Ario K, Takesaki E, Maehara Y, Uemoto S, Kokudo N, Tsubouchi H, Mizokami M, Nakanuma Y, Tokunaga K, Ishibashi H. Genome-wide Association Study Identifies TNFSF15 and POU2AF1 as Susceptibility Loci for Primary Biliary Cirrhosis in the Japanese Population. Am J Hum Genet. 2012 Oct 5;91(4):721-728.*
- (38) *Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, Watanabe T, Yatsuhashi H, Orito E, Inose K, Motojuku N, Wakimoto Y, Mizokami M. Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay. Microbiol Immunol. 2012 May;56(5):318-23.*
- (39) *Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, Nakamura Y, Saito A, Yagura M, Ohta H, Shimada M, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Takezaki E, Muro T, Sakai H, Nakamuta M, Abiru S, Komori A, Ito M, Yatsuhashi H, Nakamura M, Ishibashi H; the Japanese NHO-Liver-network study group. Hepatocellular carcinoma and survival in patients with autoimmune hepatitis (Japanese National Hospital Organization-autoimmune hepatitis prospective study). Liver Int. 2012 May;32(5):837-844.*
- (40) *Tamada Y, Yatsuhashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. Gut. 2012 May;61(5):765-73.*
- (41) *Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N. Age and total ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. Antivir Ther. 2012;17(1):35-43.*
- (42) *Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2012 Feb;42(2):139-149.*
- (43) *Fujino T, Nakamuta M, Aoyagi Y, Kohjima M, Satoh T, Fukuda M, Ishibashi H, Yatsuhashi H, Enjoji M. Early dynamics of viremia in patients with genotype 1b chronic hepatitis C: Peg-IFNalpha2a shows earlier viral decline than peg-IFNalpha2b in combination therapy with ribavirin. Med Sci Monit. 2011 Dec 1;17(12):CR687-91.*
- (44) *Miyaaki H, Ichikawa T, Yatsuhashi H, Taura N, Miura S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Tanaka Y, Mizokami M, Nakao K. Suppressor of cytokine signal 3 and IL28 genetic variation predict the viral response to peginterferon and ribavirin. Hepatol Res. 2011 Dec;41(12):1216-1222.*

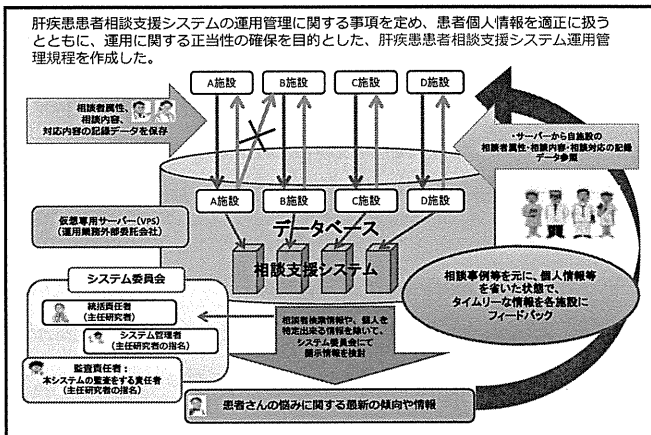
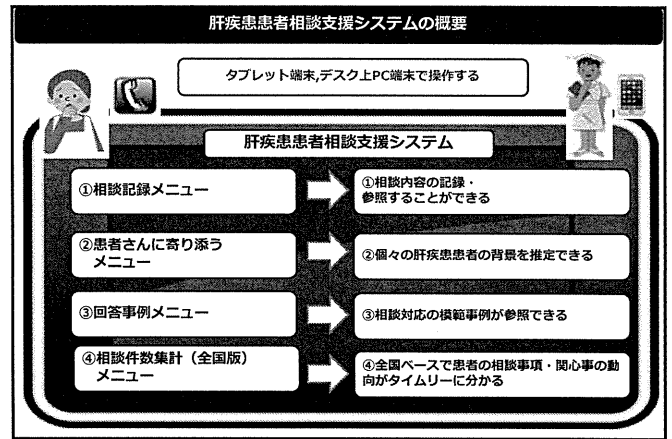
研究課題：肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築、運用、評価に関する研究
 課題番号：H26-肝政-指定-004 予定期間：H26年度からH28年度まで 研究代表者：八 橋 弘
 所属研究機関・所属部署：独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター・臨床研究センター 職名：臨床研究センター長

研究の背景

肝炎対策基本法には、国及び地方公共団体は、肝炎医療に関する情報の収集及び提供を行う体制を整備するために必要な施策を講ずるとともに、肝炎患者等、その家族及びこれらの者の関係者に対する相談支援等を推進するために必要な施策を講ずるものとする、と明記されている。また、肝炎対策の推進に関する基本的な指針の第1の(6)にも、肝炎患者等及びその家族の等に対する相談支援や情報提供の充実、と明記されている。

研究の目的

- 1) 肝疾患患者を対象とした相談支援システム（アプリケーション）を構築し、肝疾患患者の悩みの軽減、QOLの向上を目指すことを目的とする。
- 2) C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析をおこなう。



①相談内容の記録・参照することができる

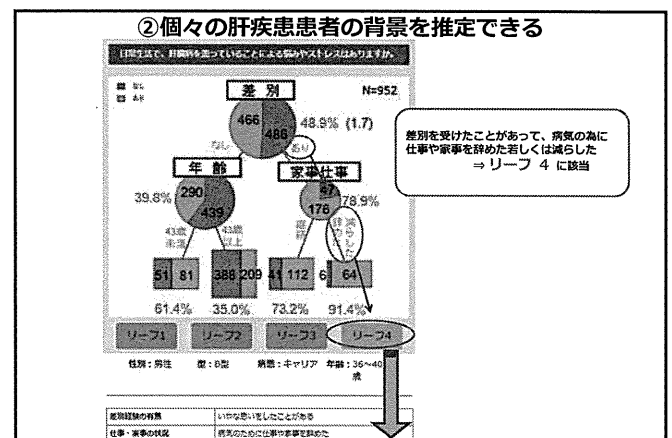
相談記録（新規）

回答事例検索

2016年 01月 19日

相談員: 塚田 記録番号: 相談回数:

記録の履歴	相談形態	相談者	
<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 電話 <input type="radio"/> 対面 <input type="radio"/> その他メール	<input type="radio"/> 本人 <input type="radio"/> 家族・親族 <input type="radio"/> その他	
相談者検索情報	相談者属性		
<input type="text"/>	<input type="radio"/> 医師 <input type="radio"/> 看護師 <input type="radio"/> ソーシャルワーカー <input type="radio"/> その他		
年齢(年代)	性別	都道府県	相談者の連絡先
未選択	<input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性	未選択	連絡先
肝炎ウイルス型	肝炎患の所属		
未選択	未選択		



② 個々の肝疾患患者の背景を推定できる

前ページで選択した検索条件が表示できる。

選択した検索条件はこちら

おひたが対応されている患者さんに類似した集団の方が書いてくださった「悩みや疑問」です。

リストの総件数は、組み分け・年齢・性別・病名一列名の順です。 検索結果：59件

悩み・疑問	カテゴリ
【B1321】 30代 男性・・・慢性肝炎。家事仕事は減辞、悩みあり、差別経験あり。家族内感染 子供の学習塾をかけたあげられない。	
【B1054】 30代 男性・・・慢性肝炎。家事仕事は減辞、悩みあり、差別経験あり。家族内感染 将来の子供に感染する可能性がゼロではないため、時に悩むことがある。肝炎を理由に職場で差別される経験がある。	
【B1407】 30代 男性・・・慢性肝炎。家事仕事は減辞、悩みあり、差別経験あり。家族内感染 付き合っている彼女の両親から、彼女に対して「うつらないように薬後に入籍しろ」「トイレはコンビニで済ませて」「夜間は別にして」と言われており、辛い思いをさせた。	

③ 相談対応の模範事例が参照できる

「相談内容」と「回答例」

「相談内容」

「回答例」

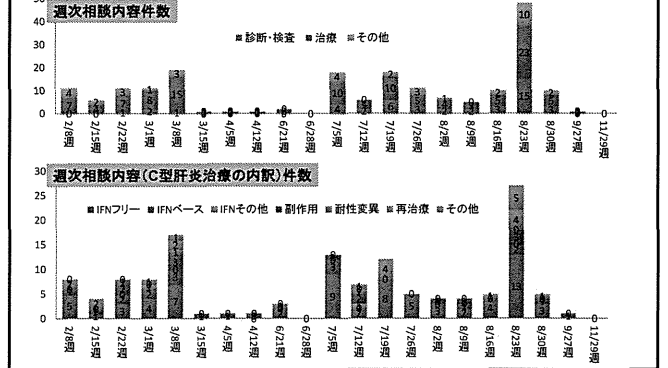
新しい飲み薬の2期は懸念に条件がありますか？

■ 全ての薬には服用してはいけない人（薬師）、注意しながら服用する人（薬注）などがあります。内服2期で経過すべきはいくつかの薬と併用する場合は、薬師と薬注がありますので主治医にない薬剤師の先生と相談が必要です。
(2015年1月 八橋)

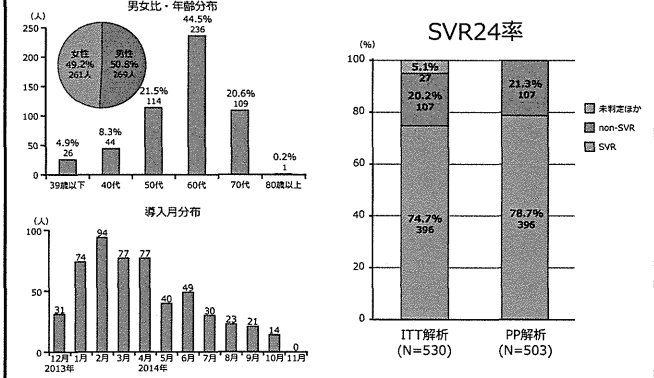
③ 相談対応の模範事例が参照できる 204の回答事例を作成した

ウイルス型	病名	具体的な相談内容	相談内容に対する助言・対応
B型	慢性肝炎/キャリア	バラクルド服用中は子供は作れないのでしょうか？	男女ともバラクルドを服用して妊娠した・させた場合の安全性が確認できていませんが、バラクルドを服用している男性から出産した事例は多い様です。バラクルドよりもテノホビルの方が妊娠に対する安全性が高い事が示されており、テノホビルへの変更を検討すべきかと思えます。
C型	肝がん	肝癌の診断を受けているが、BMSの経口2剤を自費でも構わないので投与してくれるところはありませんか？	肝癌と診断されても、現在再発していない状況なら経口2剤治療の適応があります。
C型	慢性肝炎/キャリア	ソプリアド治療があと3Wで、一旦マイナスになったが、その後1.3~2.1に戻ってしまった。IL28BはGG。これは耐性ができてしまったということですか？ そうなるとBMS (NS3, NSSA) は効かない？	状況からはソプリアド耐性となった可能性があり、その場合はアスナ/ダクラ治療で治せるかデータはありません。但し、ハーボニーの場合はソプリアド耐性でも治療が期待出来ます。
C型	肝がん	ベグ・リノ72週無効。HCCができて、ラジオ波をしたけど、BMS経口剤を勧められた。新薬でくるが、90%以上の完治率でどの薬も大差はないから早く治療した方がいいと断性の事やALTの上昇についての説明は全くなかった。	アスナ/ダクラの内服2剤では15~20%の方でウイルス変異の関係から治癒率が40%前後となります。また、10%の方で治療中肝障害の副作用が出現します。治療前にウイルス変異があるか否か測定するように学会ガイドラインは推奨されています。
C型	肝がん	予防接種で感染した。薬を断りたいと言っている患者さんがいるが、Cも予防接種で断滅できるのか？	Cの予防接種は訴訟対象外です。血液製剤接種歴が証明された方が対象となります。

④ 全国ベースで患者の相談事項・関心事の動向がタイムリーに分かる



C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析 (1) シメプレビル療法 (N=530)



C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析 (2) アスナプレビル/ダクラタシル併用療法 (N=1,064)

