

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
総括研究報告書

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

研究代表者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨

本研究では、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連携拠点病院や専門医療施設での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。

平成28年度は以下のような成果が得られた。

1. 肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築

平成27年度に肝疾患患者相談支援システム運用管理規程と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）のプロトタイプを作成し、研究協力施設において実際の運用をおこないながら、システムの改良を重ねた。

2016年12月15日までに1,661件の登録をおこなった。相談対応の回答事例は207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。

2. C型慢性肝炎、肝硬変に対するDAAs治療の評価

シメプレビル3剤併用治療導入症例の治療効果判定は、530例の登録症例中、SVR 407例（76.8%）、non-SVR 111例（20.9%）、その他（死亡、転院、未受診）は12例（2.3%）であった。

アスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療導入症例の治療効果判定は、1,063例の登録症例中、SVR 951例（89.5%）、non-SVR 90例（8.5%）その他（死亡、転院、未受診）22例（2.1%）であった。

ソフォスブビル/リバビリン併用内服2剤治療導入症例の治療効果判定は、907例の登録症例中、SVR12判定可能な854例のうち、SVR 819例（95.9%）、non-SVR 35例（4.1%）、肝癌既往の有無別のSVR12は、既往有りは88.4%、無しは96.6%であった。

ハーボニー（ソフォスブビル/レディパスビル合剤）治療導入症例の治療効果判定は、1,927例の登録症例中、SVR12判定可能な1,591例のうち、SVR 1,580例（99.3%）、non-SVR 11例（0.7%）、肝硬変の有無別のSVR12は、肝硬変有りは97.7%、無しは99.6%であった。

3. DAAs治療導入症例の高LDL血症

SVR後の問題点としてPost SVR syndrome（高LDL血症、HBVの再活性化、発癌）という概念を提起した。DAAs治療中の高LDL血症にはDAAsの種類とHCVコア蛋白量の変化が関係すること（PlosOne2016）、SVR後の発癌予測にM2BPGiが有用であること、（PlosOne2015）を報告した。

研究分担者

古田 清 まつもと医療センター松本病院
統括診療部長

中牟田誠 九州医療センター
肝臓センター部長

三田英治 大阪医療センター
統括診療部長

高野弘嗣 呉医療センター
内科系診療部長

肱岡泰三 大阪南医療センター
副院長

室 豊吉 大分医療センター 院長

小松達司 横浜医療センター
臨床研究部長

正木尚彦 国立国際医療研究センター病院
臨床検査室医長

太田 肇 金沢医療センター
消化器科部長

佐藤丈顕 小倉医療センター
肝臓病センター部長

勝島慎二 京都医療センター
消化器内科科長/診療部長

島田昌明 名古屋医療センター
消化器科医長

杉 和洋 熊本医療センター
消化器内科部長

二上敏樹 西埼玉中央病院
臨床研究部長/消化器科医長

吉澤 要 信州上田医療センター
院長

中尾一彦 長崎大学医学部 教授

矢野博久 久留米大学医学部 教授

研究協力者

大原行雄 北海道医療センター
消化器内科医長

眞野 浩 仙台医療センター
消化器内科医長

上司裕史 東京病院 消化器内科医長

山下晴弘 岡山医療センター
消化器内科医長

林 亨 四国こどもとおとなの医療センター
消化器内科医長

島田祐輔 災害医療センター
消化器内科医師

中村陽子 相模原病院 消化器内科医長

有尾啓介 嬉野医療センター
消化器内科医長

菊池真大 東京医療センター
消化器内科医師

香田正晴 米子医療センター
消化器内科医長

酒井浩徳 別府医療センター 院長

藤田富士雄 渋川医療センター 副院長

苗代典昭 東広島医療センター
消化器内科医師

西村英夫 旭川医療センター 院長

籾内和夫 南和歌山医療センター
副院長

長沼 篤 高崎総合医療センター
消化器内科部長

高橋宏尚 東名古屋病院 消化器内科医長

牧野泰裕 岩国医療センター 副院長

杉本理恵 九州がんセンター
消化器・肝胆膵内科医長

富澤 稔 下志津病院 消化器内科医長

山内一彦 愛媛医療センター
消化器内科医長

米澤敦子 東京肝臓友の会

A . 研究目的

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。

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、治療前後で本相談支援システムを活用することで、患者QOLの変化についても明らかにする。

B．研究方法

平成23年-25年の3年間に実施した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で集積された6,331名の患者アンケート調査結果と1,454名の肝疾患患者の自由記述を、それぞれデータマイニング解析、テキストマイニング解析をおこなうことで、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)のプロトタイプを構築する。

各施設での倫理委員会承認後、本システムを実際に用いて患者相談、支援をおこないながら、本システムを評価するとともに、更なる改良をおこなう。

C型肝炎の新規抗ウイルス治療法(シメプレビル3剤併用治療、アスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療、フォスブビル/リバビリン併用内服2剤治療、ハーボニー(ソフォスブビル/レディパスビル合剤)治療)の治療効果、患者QOLを評価する為に、患者登録をおこなう。

(倫理面への配慮)

本臨床研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。倫理委員会での承認後に、患者情報の収集を開始する。

プロトタイプの肝疾患患者相談支援システムを用いて実際に患者と対話しながら肝疾患患者の相談支援をおこなう場合には、個人情報の扱いには、細心の配慮をおこない、情報の収集、解析時点では連結可能匿名化の処置をおこなった上で処理をおこなう。

また本システムへの登録に関しては、本システムおよび患者情報の扱いに関する運用規定を作成し、ホームページ等で公開した後実施する。肝疾患患者相談支援システムへの個人情報の記録、分析は、説明同意が得られた場合にのみおこなう。同意が得られない場合には、個人情報の記録、分析はおこなわず、相談支援のみおこなう。

C型肝炎の新規抗ウイルス治療法の治療効果は、診療情報で得られた情報に限定して集積をおこなう。

C．研究結果

1．肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築

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。

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(図1-3)。このシステムは、以下の4項目の機能を有している。

相談対応者は、相談内容の記録・検索・編集することができ、利用者内で意見交換もできる(図4)。

相談対応者は、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(図5)。

相談対応者は、相談対応の模範事例が参照できる(図6)。

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定できる(図7)。

各施設での倫理委員会承認後、研究協力施設において実際の運用をおこないながら、システムの改良を重ねた。上記の機能を利用して、1,661件のデモ症例の相談記録を登録した。また上記の相談対応の回答事例は、現在207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。

肝疾患患者相談支援システムの概要

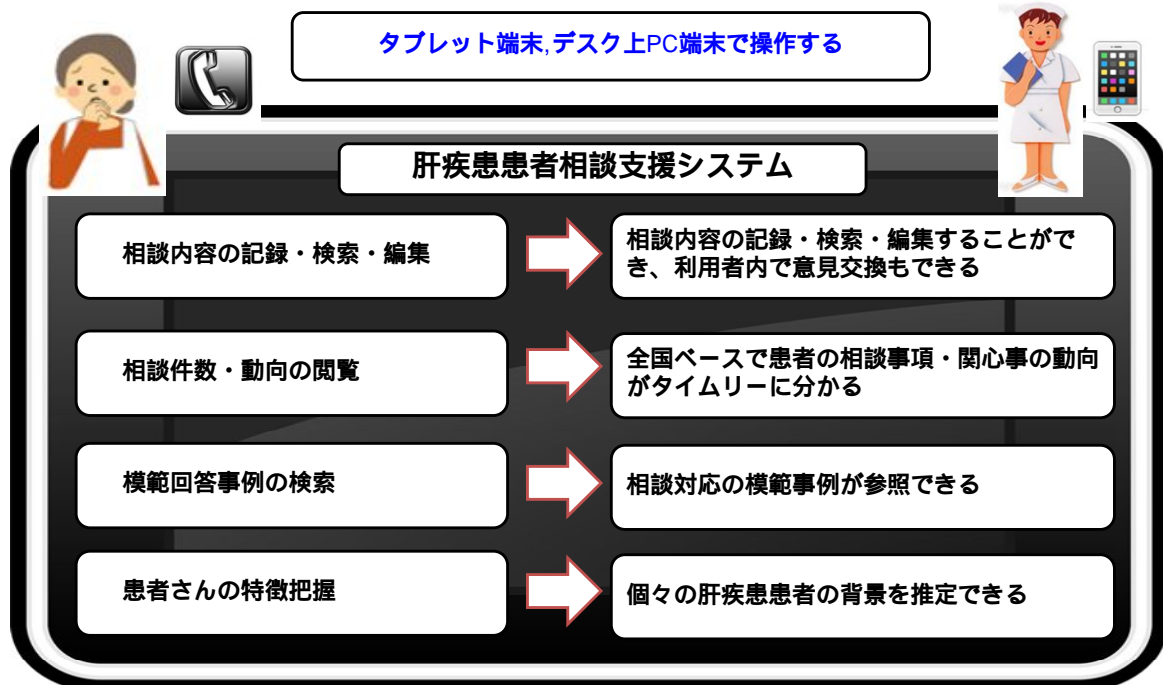


図1. 肝疾患患者相談支援システムの概要

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。

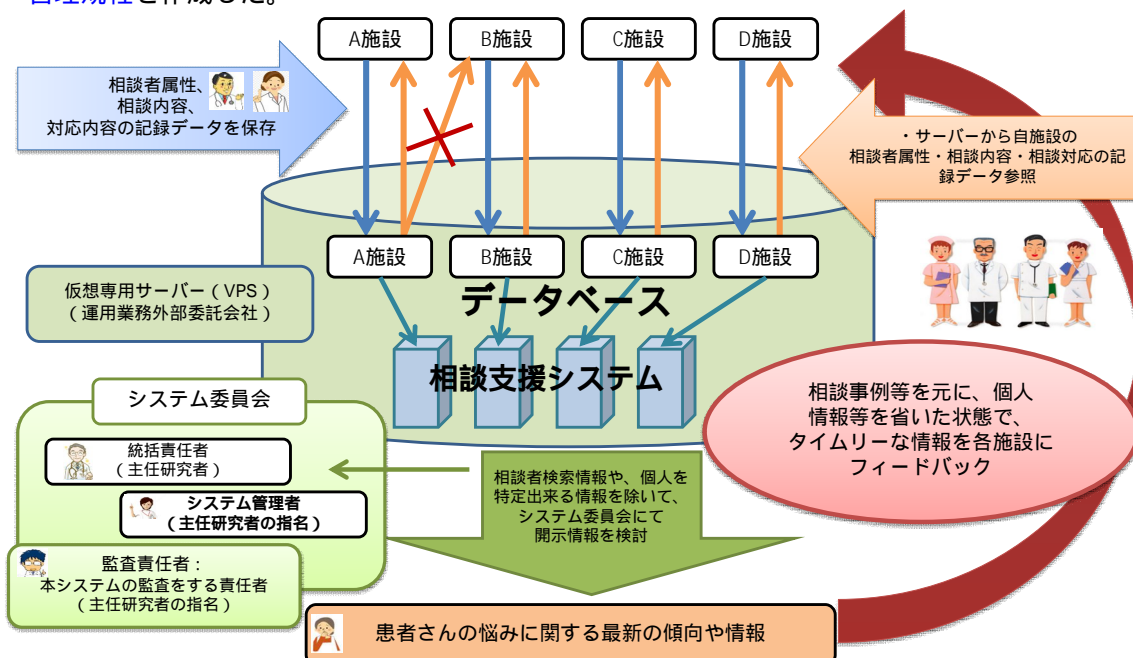


図2. 肝疾患患者相談支援システムの運用管理



本日までの全国総登録件数： 1071 件 （自施設： 28 件）

ユーザー情報編集



-  相談内容の記録・検索・編集
-  相談件数・動向の閲覧
-  模範回答事例の検索
-  患者さんの特徴把握

リンク集

- 肝炎情報センター
- ウイルス検査
(厚生労働省)
- 医療費助成制度
(厚生労働省)
- 肝臓専門医一覧
(日本肝臓学会)
- 各種ガイドライン
- 各施設外部HPリンク
- 講演記録資料

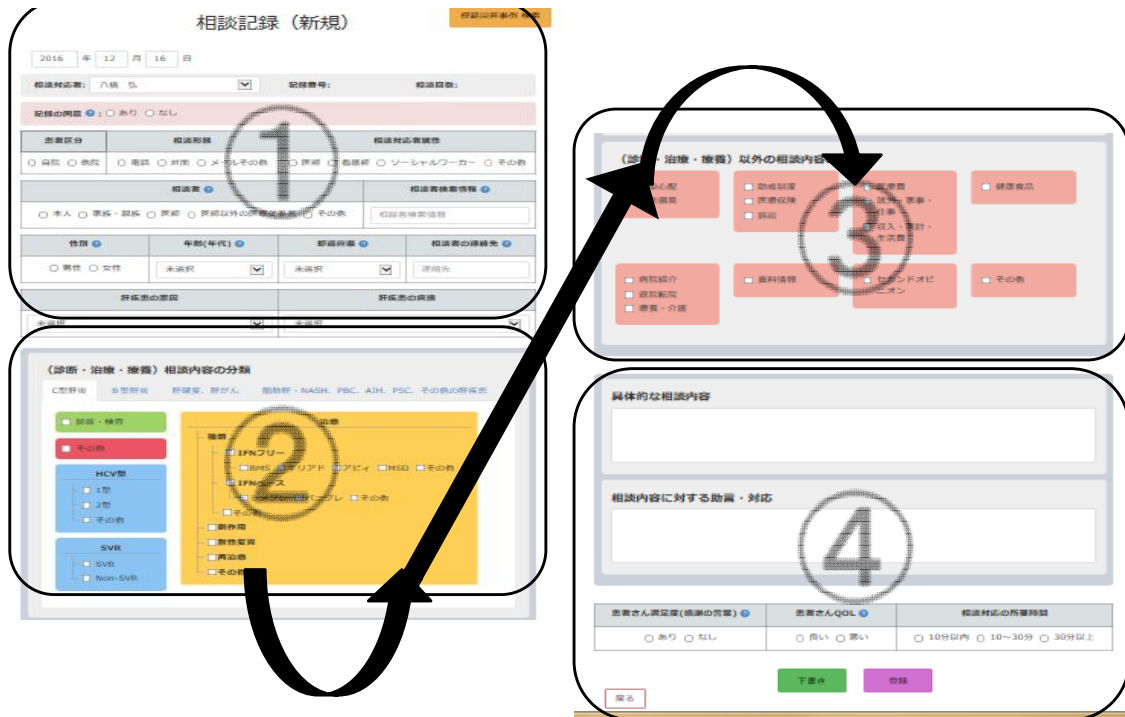
- 相談対応者の広場
- システム管理者への伝言
- 当システム運用管理規程

[NEWS]

2016年09月02日 TOP画面の相談件数表示に自施設の登録相談件数を追加しました。また、相談記録入力項目内に「所要時間（相談に要した時間）」、相談内容の分類の項目内に「SVR」を追加しました。是非、ご利用下さい。模範回答事例のエントリーも宜しくお願い致します。

図3. 肝疾患患者相談支援システムのトップページ画面

相談内容の記録・検索・編集をすることができる



The screenshot shows the '相談記録 (新規)' (New Consultation Record) form. It includes fields for date, user, and record number. A large arrow points from the main form to a detailed view of the '相談内容の記録・検索・編集' (Recording, Search, and Editing of Consultation Content) section. This section is divided into four numbered areas:

- 1**: Patient information and consultation type selection (e.g., hospital, clinic, home).
- 2**: Classification of consultation content (e.g., diagnosis, treatment, symptoms).
- 3**: Selection of specific consultation content from a list of topics (e.g., liver function tests, symptoms).
- 4**: Input field for the specific consultation content and a corresponding response.

At the bottom, there are fields for patient satisfaction and consultation duration, along with '保存' (Save) and '登録' (Register) buttons.

図4. 相談内容の記録・検索・編集

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

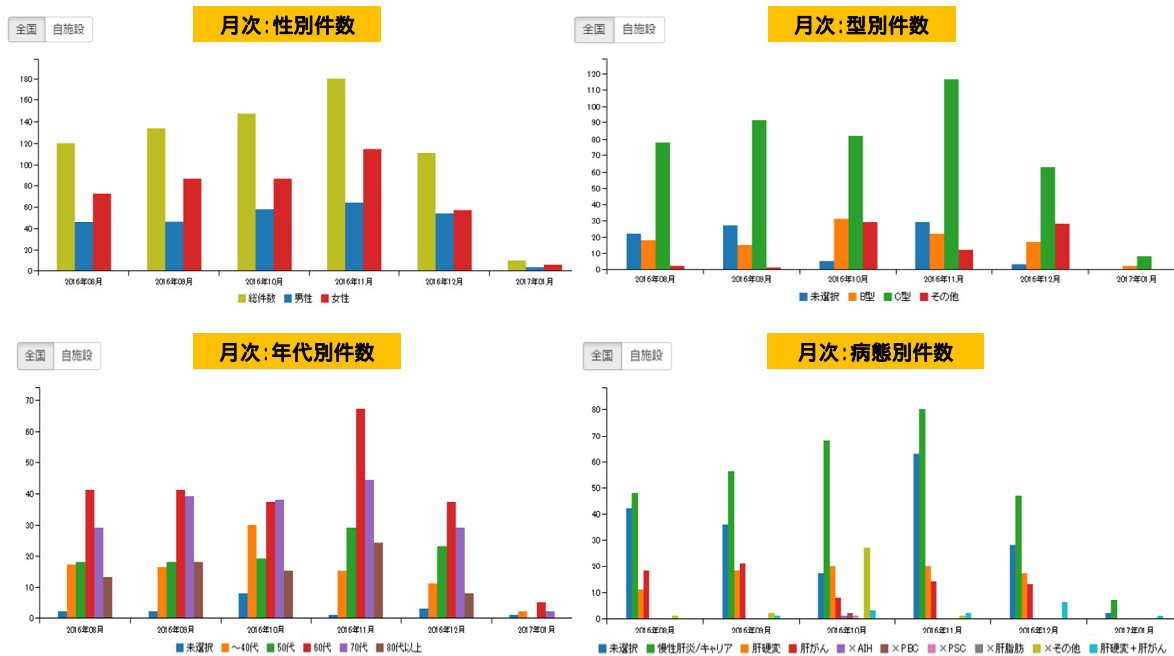


図5. 全国ベースでの患者の相談事項・関心事の動向

相談対応の模範事例207件が参照できる

模範回答事例候補履歴

推薦登録した相談事例は下記のように表示されコアメンバーの審査が始まると「審査中」が表示される。

コアメンバー全員が「採用」と評価した場合に、システム管理者が模範回答事例に登録処理を完了すると「登録済み」と表示される。

いいね! 1

いいね! 1

2016年2月

* 模範回答が参考になった・・・勉強になった・・・等の時に「いいね！」

図6. 相談対応の模範事例

個々の肝疾患患者の背景を推定できる

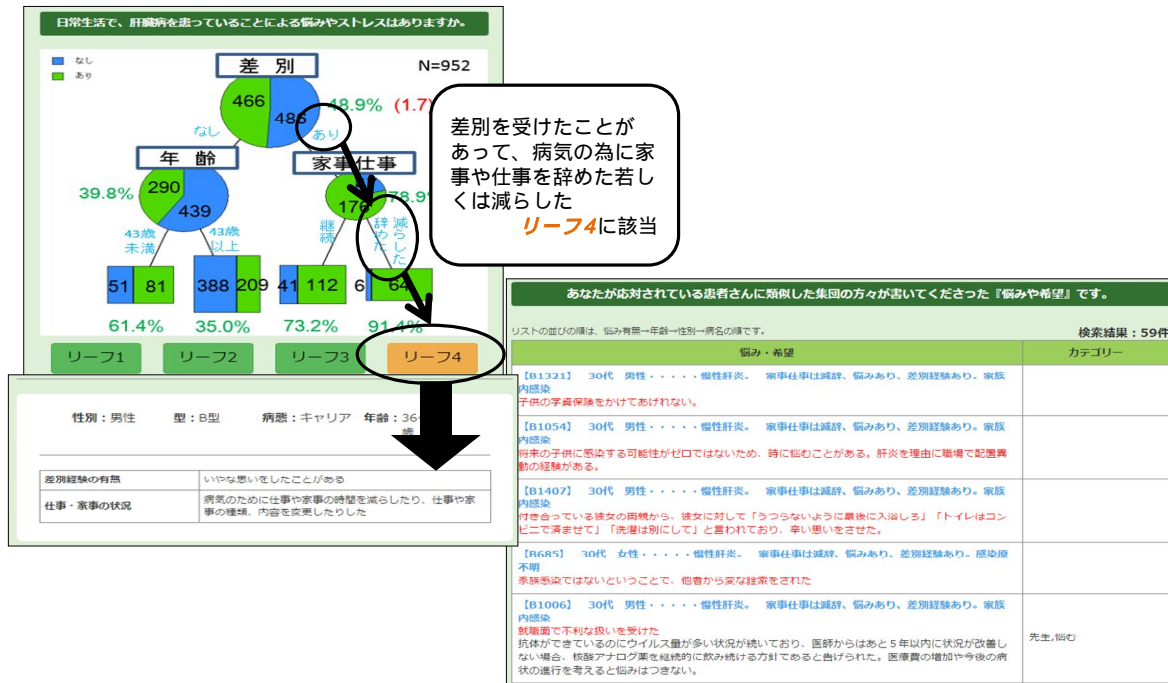


図7. 個々の肝疾患患者の背景

また、実際の運用をおこなった研究協力施設からは、肝疾患相談支援システムについて

様々な意見や要望、感想が寄せられたので、以下に示す。

相談内容の記録・検索・編集メニューについて
非常に入力しやすい。特に「？」マークで「何を入力するのか」の説明があるのでよい。 しいて言えば、項目に「当院の患者か当院以外の患者」かひと目でわかる項目があるとよい。また、相談者の連絡先の「？」マークの説明の中に「患者IDを入力」と入れた方がいいと思う。当院では当院の患者の場合は患者IDを入れている。
チェック方式で選択が出来るので、時間を取られずに入力をする事が出来ます。自施設の端末にも記録をする必要があるので、入力が楽に出来る事は助かります。
簡単に入力できるようになっているため、特に問題はありません。
検索しやすくなり使用しやすくなりました。一度で終了しない相談（退院支援等）はまとめて記載しましたが、他の方はどのように使用していますでしょうか。本来は複数回患者・家族や関係機関と面接や調整等をおこないます。
他の入力システムと比較しても入力しやすい。入力項目が多く、相談内容を把握できる範囲を超えているので空欄が多くなる。
記録に関してはチェック方式で記入が見やすく良かったです。 ただ、通常の業務記録と併せて記載をする必要があり、業務負担増加になったと感じております。
おおむね使いやすいと思います。
患者さんの満足度、QOLについての評価が難しい。
相談記録検索の、日付部分の入力がプルダウンメニューになると便利かと思います。“再相談”が、同じ人からの二回目以降の相談を示すのか、同じ人からの同内容の再相談を表すのか、少しわかりにくいと思いました。
再相談の記録 前回名前など聞いていればすぐに検索可能で相談履歴が確認できるので非常に便利。 しかし、名前がないと個人を特定しにくく検索に時間がかかり、相談時間内に検索できないこともある。
現在のところは、特に現行のメニューで問題ないかと思います。細かいことにはなりますが、患者さん満足度（感謝の言葉）・患者さんQOLの項目では、評価が難しいように思います。これらの項目を確認・集計することで、何に生かされているのか？システムを共有する上での利点が知りたいように思います。
以前に比べて入力しやすくなったと思います。但し、セキュリティ上から個人情報に関わる相談者検索情報や連絡先を入力することに不安があります。相談者識別されないようにすると、その相談者の前回の相談内容の検索がしづらくなり、意味が乏しくなってしまう。万が一情報漏れした際の責任所在はどうなるのでしょうか？

相談件数・動向の閲覧メニューについて
相談数を一瞬で把握できるのはすばらしい。 可能であれば、自院で入力したデータをCSVで出力できるようになれば、各病院で分析したいデータを分析できるように思う。
当院からの件数は、多くはないが、集計を行う際には、使いやすいと思います。振り返しを行う事が出来ます。 月別、年間などの機能がついており、便利であると同時に、全国的なものもわかるので、動向がつかみやすいと思いました。
全国と自施設を比較することもでき、とても見やすいです。
わかりやすいです。
他施設、自施設と比べることができ見やすい。
病院毎の件数を知ることができれば、対抗意識を燃やすと思いますので、登録件数が伸びる気がします。
わかりやすいと思います。
件数がグラフと同時に確認できるので、行政への報告書など対応もスムーズにできる。 全国と児施設との比較が一目瞭然なのでスタッフのモチベーションが上がる。動向の閲覧というのは何を指しますか？
自施設の相談件数と全国の相談件数が月次、週次で見比べることが可能なので便利だと思う。週次総件数は必要？
件数、動向など大変見やすく、活用しやすいです。

模範回答事例の検索メニューについて
事例が増えれば増えるほど、問答集が充実することになるのでよいと思う。まとめる方が大変だと思うのでいつまでそれを続けるかになるのでしょうか。あと、実際の事例を読んでも、やはり薬剤等専門の答えについては対応時利用することは難しい。
検索についても、回答に困ったとき調べることが出来るし、気になることがあったら、確認をする事も出来るので、役立つ機能であると思っています。
特に問題ありません。
内容を読むと参考になるが、なかなか見る機会がない。相談対応する時に検索しない。
SW：『医療費』・『退院転院』の項目は検索をさせていただきましたが、模範解答が出てきませんでした。 『退院転院』など疾患を持つ患者さんの全ケースデータ入力をするのには大変だから入力しきれていないのか、いろいろ可能性は思いつきますがどこまでの項目を入力するべきか検討が必要と感じました。
おおむね問題ないと思います。相談内容のC型肝炎のところにはアピイが2個あるのですが、使い方が良く分かりませんでした。 使い分けを明確に表示していただければと思います。
メニューは使いやすいと思います。ただ、対応は患者さんごとに違いますが、制度も都道府県ごとに違うので、模範回答を参考にすることは多くありません。模範回答で確認してから患者さんに対応する、という時間的余裕もあまりありません。訴訟や患者会など、当地域だけではない情報を収集する際に利用することが多いです。
読んで参考になるが実際の相談の現場では活用が困難
都道府県、地域ごとに検索できるようになれば、事例は非常に参考になる。
検索が簡単に活用しやすいです。

患者さんの特徴把握メニューについて
あると便利だと思うが実際利用することはほとんどない状況。このような相談を受ける時に、このような患者さんの特徴把握をしておいた方がいいと通知してもよいと思う。
「ツリー選択メニュー」の『診断・治療・副作用』を選択すると、長崎医療センターさんの外来診療予定表が開くようですが。
ツール選択メニューで「診断・治療・副作用」を選択すると、長崎医療センターのホームページにリンクしている。
少し使い方がわかりにくい印象です。もう少し、画面に使い方の説明が欲しい気がしました。 また、ツリー選択メニューの「診断・治療・副作用」をクリックすると、長崎医療センターのHPに飛んでしまうのですが、これはバグでしょうか。
どんなときに利用するかのイメージがありません。
診断・治療・副作用メニューを選択すると長崎医療センターの外来診療予定表につながってしまいました。
活用方法がよくわからない
実際に患者様の方々がどのようなことを不安に感じているかや感謝されているのか等が検索して閲覧することができるので大変勉強になります。
このメニューを活用する場面があまりありません。

-1 その他、システム全体についてご自由にご記入下さい。
<p>肝疾患患者相談支援システムは非常に工夫されておりすばらしいシステムだと感じている。根本的にはそのように考えておるうえでの感想。相談部門では様々な相談に応じており、肝疾患患者にも多く対応はしているがこのシステムでデフォルトで設定されている(診断・治療・療養)相談内容の分類は使う(使える)機会が少なく感じている。当院は510床の病院で肝疾患患者も決して少なくない状況での感想となるが、おそらく大半の病院が同じような感想になるかと思う。そのため、このシステムの対象は(一般診療病院というより)肝疾患診療連携拠点病院に特化しているものと解釈している。</p>
<p>全国的にも統一された形で統計を取る事はなかなか難しいが、このようなシステムが運用されていくことは、ソーシャルワーカーとしても、助かります。又、自分が知らない知識も勉強する事が出来ます。</p>
<p>ほとんどが医療費助成制度に関する相談になるので、あまり検索メニューを利用することが少ないのですが、治療内容について質問があった際など参考にさせて頂いています。現在10個のユーザーIDを頂いております。相談員としてMSWにユーザーIDを割り当てていますが、もし相談員が増えた場合、ユーザーIDを増やして頂くことは可能でしょうか？</p>
<p>MSWと直接相談してというケースは少なかったです。相談システムというよりは肝疾患の患者さん・家族の相談体制を院内でシステム化していく必要がありますが、マンパワーも現実問題としてあります。医師以外の相談担当者のグループワークをぜひ開催してほしい。</p>
<p>「いいね」については、共感している方が多いというのが分かるので、良いシステムだと思いました。患者さんからの相談を受けている最中に、記録の同意を口頭でもらうのを忘れてしまうことがあるのですが、やはりこれは必須なのでしょうが。</p>
<p>相談記録は別に電子カルテに入力しており、データベースも別にあるため、肝疾患相談支援システムにも入力するというのは負担が大きいです。</p>
<p>これまでどおり一度記録を手書きしてからさらに入力という手間はあるが、行政、メディアに対し患者の相談実態を周知したり、その後の電話相談に生かしたり、過去の相談記録をデータとして活用するという観点から私たちの相談事業にとって非常に有益です！もっともっと活用していきたいと思えます。</p>

-2 その他、システム全体についてご自由にご記入下さい。
<p>『模範回答の推薦システムや、新たに「あなたならどう答えますか?」という、Dr間等で思わず答えに詰まる様な難しい質問などに困った時、他施設の先生方へシステムを通じて相談できる機能』につきましては大変ありがたく感じております。</p>
<p>今後、全国の肝疾患診療連携拠点病院での運用を考えている場合、それぞれの肝疾患相談支援センターでは、おそらく院内の業績報告が毎月あると思います。このシステムでは、入力が難しい部分、例えば：院外での行事、院内での行事、その他イベントなども集計しているため、別々での集計や入力を行わないといけないため、二重の負担が考えられる。</p>
<p>システム全体としては見やすく、使いやすく、分かりやすくなっており、利用しやすいと思います。但し、実際の臨床の場でシステムを運用しながら、有益に活用できるかという現実的には難しいかもしれません。相談員が扱う相談は疾患も内容も多岐に渡っており、疾患毎に別々のシステムを扱うことは事務作業の増大を招き、より非効率になってしまうからです。したがって個別の相談を入力して活用するというよりは、模範解答事例などを拝見して相談の参考にさせていただくことのほうが実際の臨床では活用できるかと思えます。</p>

2. C型慢性肝炎、肝硬変に対するDAAs治療の評価

2-1. シメプレビル3剤併用治療

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530例を対象に解析をおこなった。

男女比、年齢分布および導入月分布を図8に示す。男女比は男性269人(50.8%)、女性261人(49.2%)であった。年齢分布は39歳以下26人(4.9%)、40代44人(8.3%)、50代114人(21.5%)、60代236人(44.5%)、70代109人(20.6%)、80歳以上1人(0.2%)であった。導入月分布は2014年2月が最も多

く94人であった。

24週目における効果判定結果は、SVR24:407例(76.8%)、non-SVR24:111例(20.9%)、その他(死亡、転院、未受診等):12例(2.3%)であった。その他を除外した503例の解析では、SVR24:78.6%、non-SVR24:21.4%であった(図8)。

2-2. アスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療

2014年9月から2015年8月の期間、C型慢性肝炎、肝硬変に対してアスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療を導入した1,063例を対象に解析をおこなった。

男女比、年齢分布および導入月分布を図9に示す。男女比は男性421人(39.6%)、女性642人(60.4%)であった。年齢分布は39歳以下12人(1.1%)、40代35人(3.3%)、50代129人(12.1%)、60代307人(28.9%)、70代459人(43.2%)、80歳以上121人(11.4%)であった。導入月分布は2015年1月が最も多く138人であった。

24週目における効果判定結果は、SVR24:951例(89.5%)、non-SVR24:90例(8.5%)、その他(死亡、転院、未受診等):22例(2.1%)であった。その他を除外した1,041例の解析では、SVR24:91.4%、non-SVR24:8.6%であった(図9)。

2-3. ソフォスブビル/リバビリン併用内服2剤治療

2015年5月から2016年4月の期間、C型慢性肝炎、肝硬変に対してソフォスブビル/リバビリン併用内服2剤治療を導入した907例を対象に解析をおこなった。

12週目SVR判定が可能な症例は854例であった。

男女比、年齢分布および導入月分布を図10に示す。男女比は男性450人(49.6%)、女性457人(50.4%)であった。年齢分布は39歳以下55人(6.1%)、40代92人(10.1%)、50代174人(19.2%)、60代267人(29.4%)、70代241人(26.6%)、80歳以上78人(8.6%)であった。導入月分布は2015年8月が最も多く156人であった。

12週目における効果判定結果は、SVR12:819例(90.3%)、non-SVR12:35例(3.9%)、その他(死亡、転院、未受診、未判定等):53例(5.8%)であった。その他を除外した854例の解析では、SVR12:95.9%、non-SVR12:4.1%であった(図10)。

2-4. ハーボニー(ソフォスブビル/レディパスビル合剤)治療

2015年8月から2016年8月の期間、C型慢性肝炎、肝硬変に対してハーボニー(ソフォスブビル/レディパスビル合剤)治療を導入した1,927例を対象に解析をおこなった。

12週目SVR判定が可能な症例は1,591例であった。

男女比、年齢分布および導入月分布を図11に示す。男女比は男性787人(40.8%)、女性1,140人(59.2%)であった。年齢分布は39歳以下51人(2.6%)、40代113人(5.9%)、50代287人(14.9%)、60代546人(28.3%)、70代731人(37.9%)、80歳以上199人(10.3%)であった。導入月分布は2015年11月が最も多く276人であった。

12週目における効果判定結果は、SVR12:1,580例(82.0%)、non-SVR12:11例(0.6%)、その他(死亡、転院、未受診、未判定等):336例(17.4%)であった。その他を除外した例の解析では、SVR12:99.3%、non-SVR12:0.7%であった(図11)。

上記のDAA 4療法治療導入症例の男女比、年齢分布および効果判定結果をまとめたものを図12に示す。

・研究分担者

研究分担者(古田 清、中牟田誠、三田英治、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。

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) 2016年12月集計

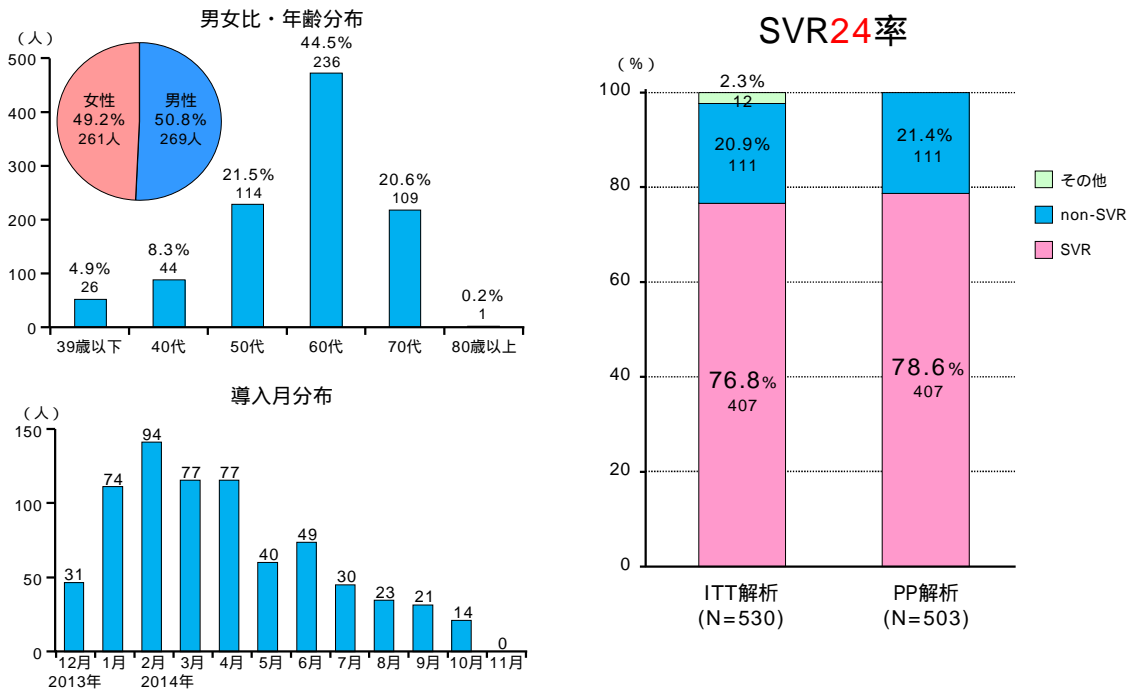


図8. シメプレビル療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

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+ダクラタスビル併用療法 (N=1,063) 2016年12月集計

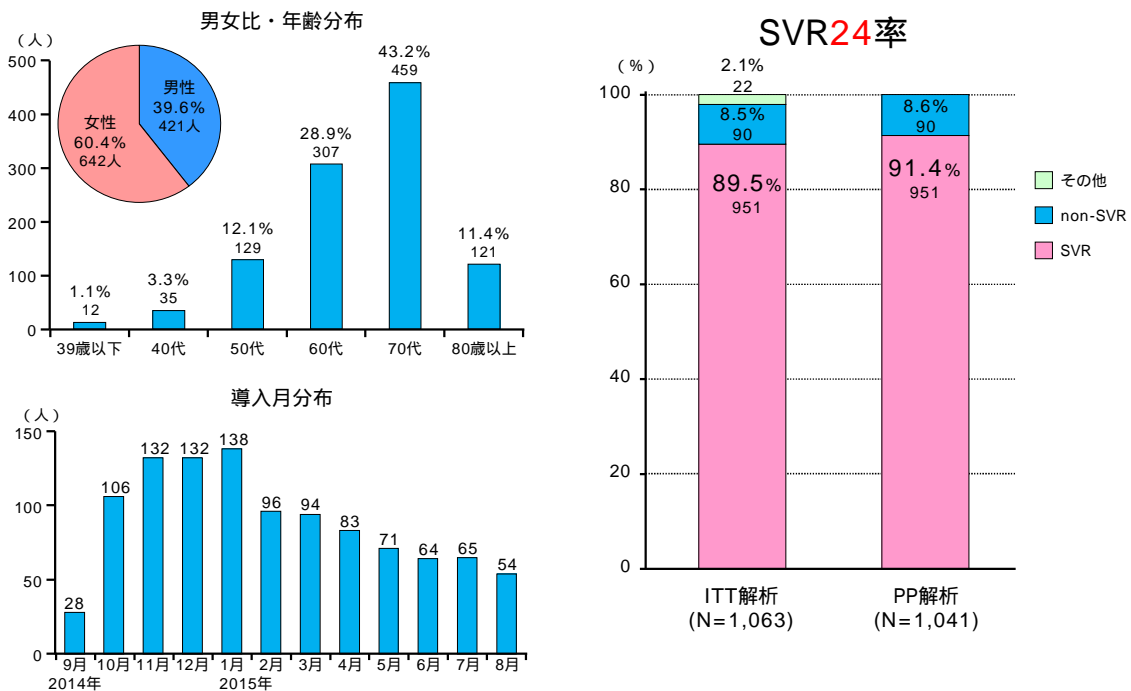


図9. アスナプレビル/ダクラタスビル併用療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析(3)

ソホスブビル/リバビリン併用療法 (N=907) 2016年12月集計

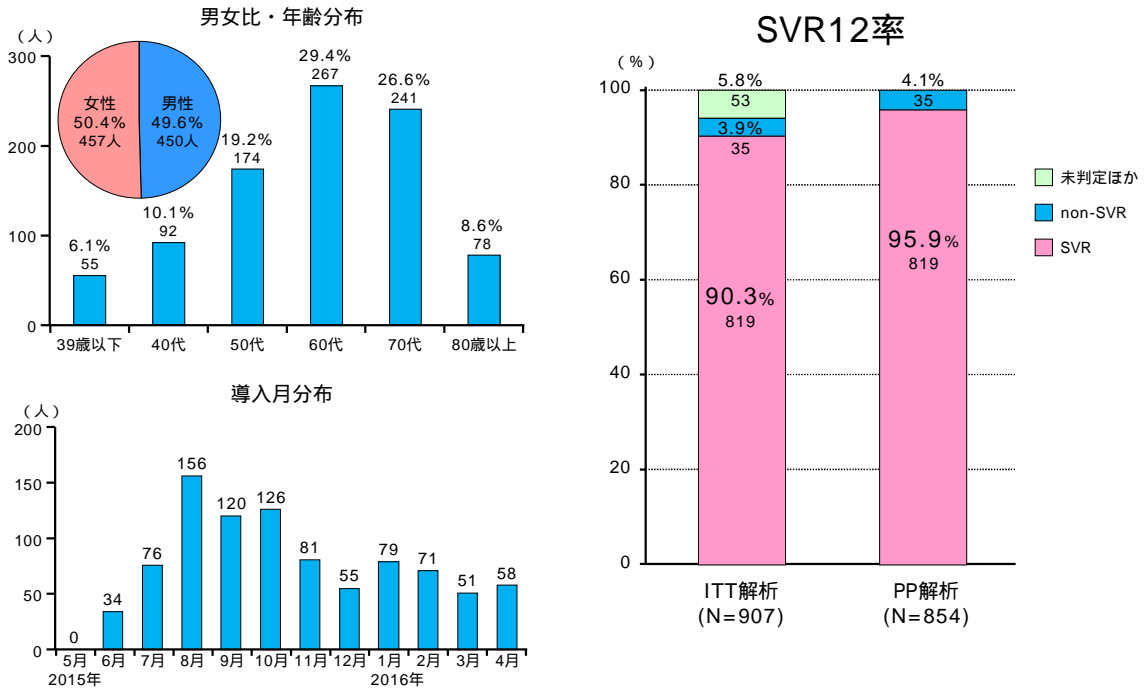


図10．ソホスブビル/リバビリン併用療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析(4)

ハーボニー療法 (N=1,927) 2016年12月集計

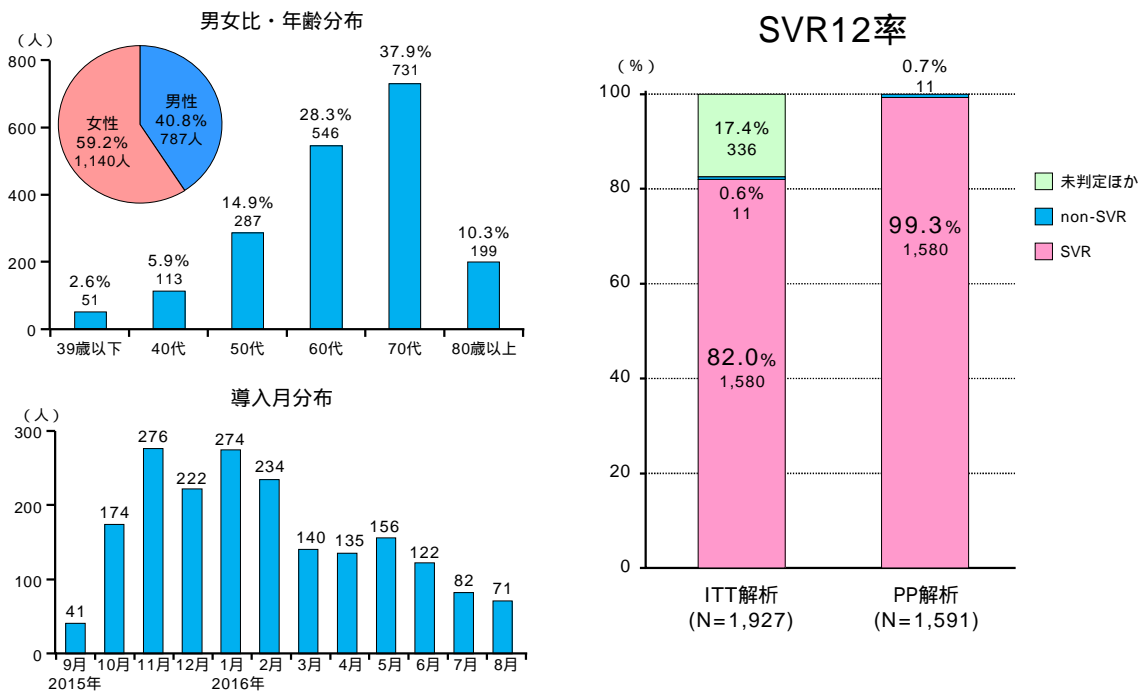


図11．ハーボニー療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

C型肝炎の新規抗ウイルス療法のデータの集積と解析(5)
DAAs療法 (N=4,427) 2016年12月集計

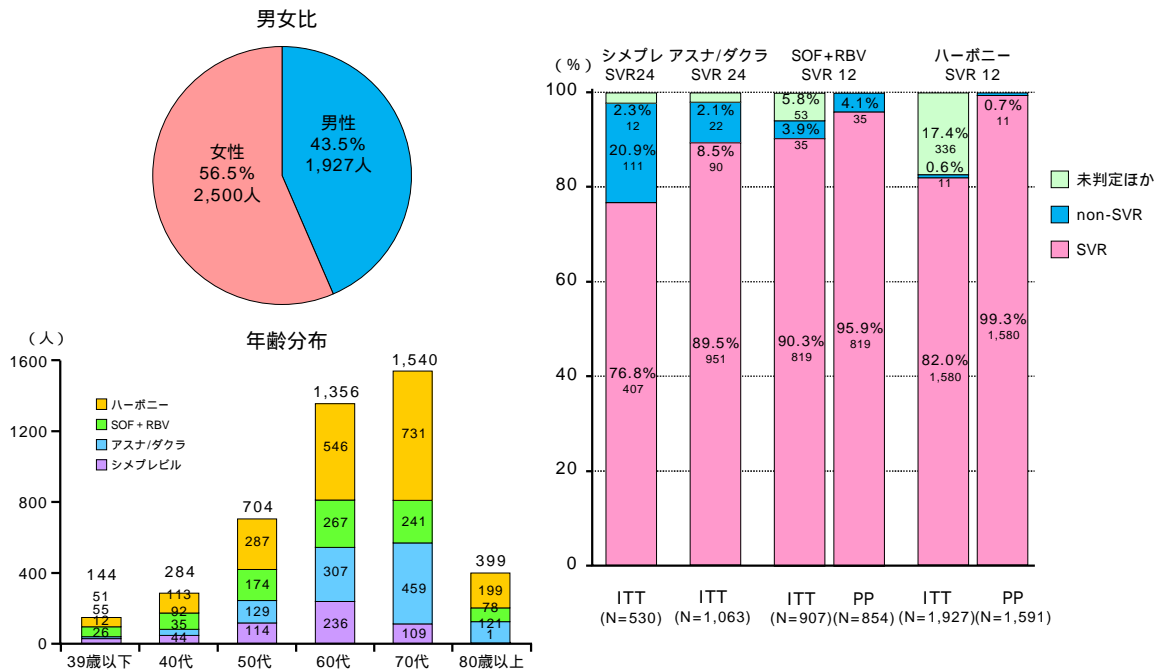


図12 . DAAs療法導入症例の男女比、年齢分布およびSVR率

3 . DAAs治療導入症例の高LDL血症

SVR後の問題点としてPost SVR syndrome (高LDL血症、HBVの再活性化、発癌) という概念を提起した。DAAs治療中の高LDL血症にはDAAsの種類とHCVコア蛋白量の変化が関係すること (PlosOne 2016) 、SVR後の発癌予測にM2BPGiが有用であること、 (PlosOne 2015) を報告した。

ハーボニー (ソフォスブビル/レディパスビル合剤) 治療を導入した76症例およびアスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療を導入した24症例における、治療開始時および開始4週目のコレステロール値、LDL値の上昇の程度を図13に示す。治療の種類によってコレステロール値、LDL値の上昇の程度は有意な差が認められた。

また、ハーボニー (ソフォスブビル/レディパスビル合剤) 治療を導入した71症例およびアスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療を導入した20症例における、治療中

のLDL値の変化量とHCV Core蛋白量の変化量の相関関係を図14に示す。治療中のLDL値の変化量とHCV Core蛋白量の変化量には有意な相関関係が認められた (PlosOne 2016) 。

D . 考察

今回構築した肝疾患患者相談支援システムは、今後は全国の肝疾患診療連携拠点病院や本システムを希望する医療機関での運用を予定している。その為にこれらの施設への本システムの移転、実際の運用、管理等について具体的に検討する必要がある。

C型肝炎の抗ウイルス治療に関しては、DAA製剤の普及により、高いSVR率を得ることが可能となったが、一方でSVR後の発癌、特に急速に進展する肝癌症例や他の部位の癌の発生が報告されている。今後、その頻度、DDAs治療との関連など、その実態と病態の解明が急務の検討改題と考えられた。

DAAsの種類により治療4週目の コレステロール、LDLの上昇の程度が異なる

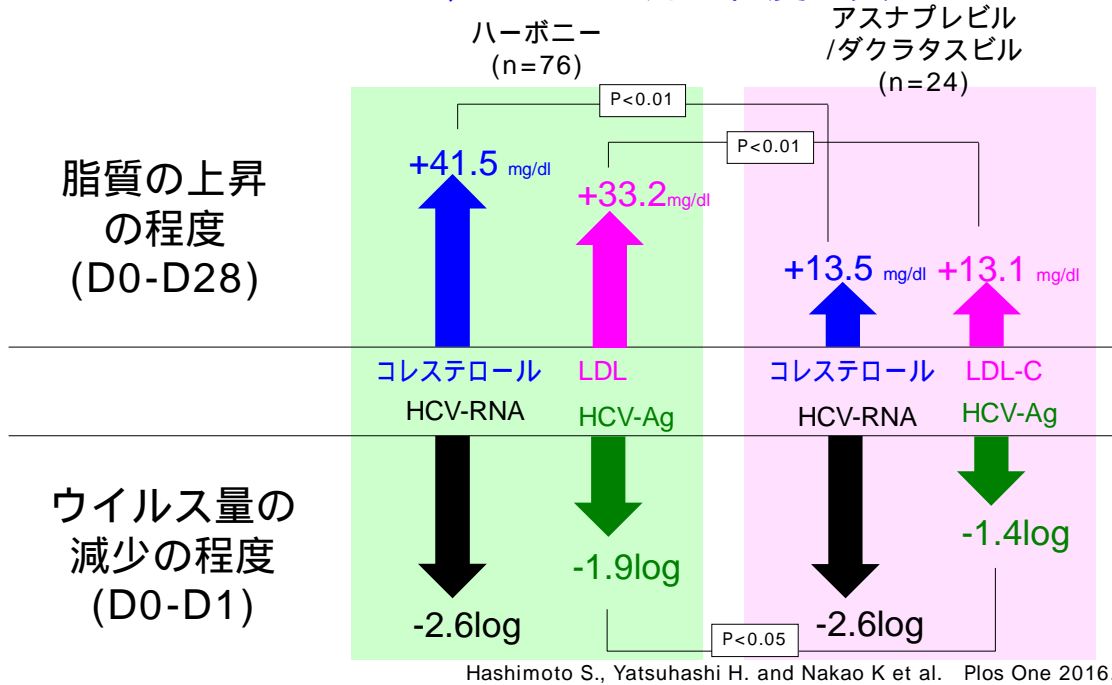


図13 . コレステロール値、LDL値の上昇の程度

DAA治療中のLDL値の変化量とHCVCore蛋白量の変化量には 相関関係がみられる

LDL-C(D0-D28)と HCV core Ag(D0-D1)の相関

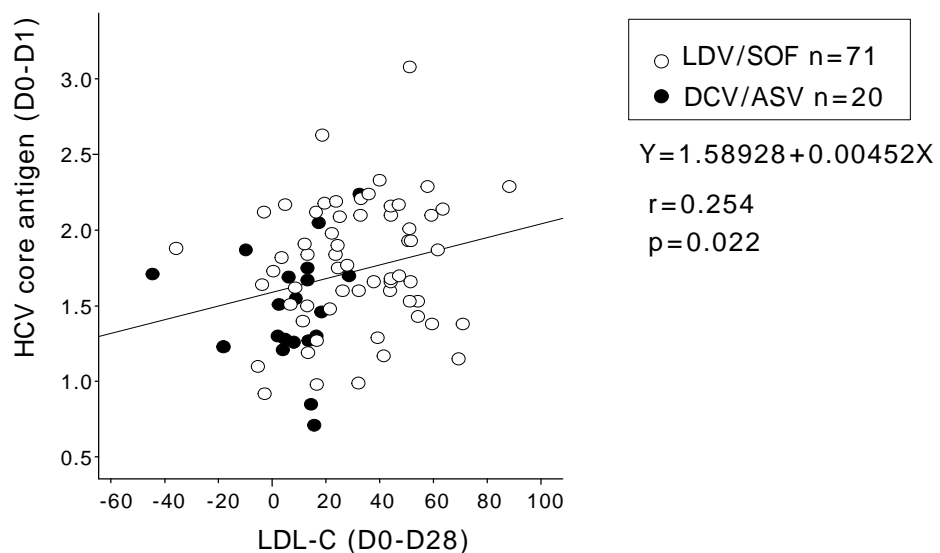


図14 . LDL値の変化量とHCV Core蛋白量の変化量の相関関係

E . 結論

1 . 肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築

平成27年度に肝疾患患者相談支援システム運用管理規程と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)のプロトタイプを作成し、研究協力施設において実際の運用をおこないながら、システムの改良を重ねた。

2016年12月15日までに1,661件の登録をおこなった。相談対応の回答事例は207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。

2 . C型慢性肝炎、肝硬変に対するDAAs治療の評価

シメプレビル3剤併用治療導入症例の治療効果判定は、530例の登録症例中、SVR 407例(76.8%)、non-SVR 111例(20.9%)、その他(死亡、転院、未受診)は12例(2.3%)であった。

アスナプレビル/ダクラタスビル併用内服2剤治療導入症例の治療効果判定は、1,063例の登録症例中、SVR 951例(89.5%)、non-SVR 90例(8.5%)、その他(死亡、転院、未受診)22例(2.1%)であった。

ソフォスブビル/リバビリン併用内服2剤治療導入症例の治療効果判定は、907例の登録症例中、SVR12判定可能な854例のうち、SVR 819例(95.9%)、non-SVR 35例(4.1%)、肝癌既往の有無別のSVR12は、既往有りは88.4%、無しは96.6%であった。

ハーボニー(ソフォスブビル/レディパスビル合剤)治療導入症例の治療効果判定は、1,927例の登録症例中、SVR12判定可能な1,591例のうち、SVR 1,580例(99.3%)、non-SVR 11例(0.7%)、肝硬変の有無別のSVR12は、肝硬変有りは97.7%、無しは99.6%であった。

3 . DAAs治療導入症例の高LDL血症

SVR後の問題点としてPost SVR syndrome(高LDL血症、HBVの再活性化、発癌)という概念を提起した。DAAs治療中の高LDL血症にはDAAsの種類とHCVコア蛋白量の変化が関係すること(PlosOne 2016)、SVR後の発癌予測にM2BPGiが有用であること、(PlosOne2015)を報告した。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Kawashima M, Hitomi Y, Aiba Y, Nishida N, Kojima K, Kawai Y, Nakamura H, Tanaka A, Zeniya M, Hashimoto E, Ohira H, Yamamoto K, Abe M, Nakao K, Yamagiwa S, Kaneko S, Honda M, Umemura T, Ichida T, Seike M, Sakisaka S, Harada M, Yokosuka O, Ueno Y, Senju M, Kanda T, Shibata H, Himoto T, Murata K, Miyake Y, Ebinuma H, Taniai M, Joshita S, Nikami T, Ota H, Kouno H, Kouno H, Nakamuta M, Fukushima N, Kohjima M, Komatsu T, Komeda T, Ohara Y, Muro T, Yamashita T, Yoshizawa K, Nakamura Y, Shimada M, Hirashima N, Sugi K, Ario K, Takesaki E, Naganuma A, Mano H, Yamashita H, Matsushita K, Yamauchi K, Makita F, Nishimura H, Furuta K, Takahashi N, Kikuchi M, Masaki N, Tanaka T, Tamura S, Mori A, Yagi S, Shirabe K, Komori A, Migita K, Ito M, Nagaoka S, Abiru S, Yatsuhashi H, Yasunami M, Shimoda S, Harada K, Egawa H, Maehara Y, Uemoto S, Kokudo N, Takikawa H, Ishibashi H, Chayama K, Mizokami M, Nagasaki M, Tokunaga K, Nakamura M. Genome-wide association

studies identify PRKCB as a novel genetic susceptibility locus for primary biliary cholangitis in the Japanese population. *Hum Mol Genet.* (in press)

2) Higuchi T, Oka S, Furukawa H, Nakamura M, Komori A, Abiru S, Nagaoka S, Hashimoto S, Naganuma A, Naeshiro N, Yoshizawa K, Shimada M, Nishimura H, Tomizawa M, Kikuchi M, Makita F, Yamashita H, Ario K, Yatsunami H, Tohma S, Kawasaki A, Ohira H, Tsuchiya N, Migita K. Association of a single nucleotide polymorphism upstream of ICOS with Japanese autoimmune hepatitis type 1. *J Hum Genet.* (in press)

3) Maeda Y, Nakane S, Higuchi O, Nakamura H, Komori A, Migita K, Mukaino A, Umeda M, Ichinose K, Tamai M, Kawashiri SY, Sakai W, Yatsunami H, Kawakami A, Matsuo H. Ganglionic acetylcholine receptor autoantibodies in patients with autoimmune diseases including primary biliary cirrhosis. *Mod Rheumatol.* (in press)

4) Sako A, Bae SK, Gushima T, Motoshita J, Bekki S, Abiru S, Komori A, Shimoda S, Ito M, Yatsunami H, Takahashi K. Drug-induced Liver Injury Associated with Mosapride Citrate: A Report of Two Cases. *Intern Med.* 2017;56(1):41-45.

5) Matsumoto A, Imaizumi M, Tanaka Y, Nishiguchi S, Yatsunami H, Ishida T, Moriyama K, Aoyagi K, Tanaka E. Novel and highly sensitive immunoassay for total hepatitis B surface antigen, including that complexed with hepatitis B surface antibody. *J Gastroenterol.* 2017 Mar;52(3):376-384

6) Taida T, Arai M, Kanda T, Hige S, Ueno Y, Imazeki F, Izumi N, Tanaka E, Shinkai

N, Yoshioka K, Nakamoto Y, Nishiguchi S, Tsuge M, Abe M, Sata M, Yatsunami H, Ido A, Kita K, Azemoto R, Kitsukawa Y, Goto N, Yokosuka O. The prognosis of hepatitis B inactive carriers in Japan: a multicenter prospective study. *J Gastroenterol.* 2017 Jan;52(1):113-122

7) Yatsunami H. Past, Present, and Future of Viral Hepatitis C in Japan. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol.* 2016; 6(1):49-51.

8) Hashimoto S, Yatsunami H, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Uchida S, Bekki S, Kugiyama Y, Nagata K, Nakamura M, Migita K, Nakao K. Rapid Increase in Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration during Hepatitis C Interferon-Free Treatment. *PLoS One.* 2016 Sep 28;11(9): e0163644.

9) Nagaoka S, Komori A, Yatsunami H. <Letter> Re: Do hepatic flares really promote rapid decline of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) in patients with HBsAg seroclearance? *Hepatol Res.* 2016 Jun;46(7):720.

10) Nishida N, Ohashi J, Khor SS, Sugiyama M, Tsuchiura T, Sawai H, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsunami H, Yokosuka O, Koike K, Kurosaki M, Izumi N, Korenaga M, Kang JH, Tanaka E, Taketomi A, Eguchi Y, Sakamoto N, Yamamoto K, Tamori A, Sakaida I, Hige S, Itoh Y, Mochida S, Mita E, Takikawa Y, Ide T, Hiasa Y, Kojima H, Yamamoto K, Nakamura M, Saji H, Sasazuki T, Kanto T, Tokunaga K, Mizokami M. Understanding of HLA-conferred susceptibility to chronic hepatitis B infection requires HLA genotyping-based association analysis. *Sci Rep.* 2016 Apr 19;6:24767.

- 11) 八橋 弘 .【第6章 肝胆膵疾患の診療】急性肝炎(伝染性単核球症, サイトメガロウイルス感染症を含む). 消化器研修ノート改訂第2版, 診断と治療社, シリーズ総監修: 永井 良三 (監修), 中島 淳 (編集), 五十嵐 良典 (編集), 改訂第2版 A5判 並製 708 頁, pp.428-432,2016.05.
- 12) Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Urabe A, Morishita N, Yamada R, Yakushijin T, Hosui A, Oshita M, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Yamada Y, Inada M, Katayama K, Tamura S, Imai Y, Hikita H, Sakamori R, Yoshida Y, Tatsumi T, Hayashi N, Takehara T. Impact of ribavirin dosage in chronic hepatitis C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin combination therapy. *J Med Virol.* 2016 Oct;88(10):1776-84.
- 13) Hatooka M, Kawaoka T, Aikata H, Morio K, Kobayashi T, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Murakami E, Waki K, Honda Y, Mori N, Takaki S, Tsuji K, Kohno H, Kohno H, Moriya T, Nonaka M, Hyogo H, Aisaka Y, Chayama K. Comparison of Outcome of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy and Sorafenib in Patients with Hepatocellular Carcinoma Refractory to Transcatheter Arterial Chemoembolization. *Anticancer Res.* 2016 Jul;36(7):3523-9.
- 14) Morio K, Imamura M, Kawakami Y, Nakahara T, Nagaoki Y, Kawaoka T, Tsuge M, Hiramatsu A, Aikata H, Hayes CN, Makokha GN, Ochi H, Amano H, Arataki K, Moriya T, Ito H, Tsuji K, Kohno H, Waki K, Tamura T, Nakamura T, Chayama K; Hiroshima Liver Study Group. ITPA polymorphism effects on decrease of hemoglobin during sofosbuvir and ribavirin combination treatment for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 2016 Nov 7. (in press)
- 15) 小村卓也, 太田肇, 清島淳, 荒井邦明, 中井亮太郎, 宮澤正樹, 丸川洋平, 加賀谷尚史, 古河浩之, 川島篤弘、鵜浦雅志. びまん浸潤型の乳がん肝転移により亜急性型の病型を呈した昏睡型急性肝不全の1剖検例. *日本肝臓学会雑誌* 57 320-326, 2016
- 16) Komura T, Ohta H, Nakai R, Seishima J, Yamato M, Miyazawa M, Kaji K, Marukawa Y, Kagaya T, Kitagawa K, Kawashima A, Kaneko S, Unoura M. Cytomegalovirus Reactivation Induced Acute Hepatitis and Gastric Erosions in a Patients with Rheumatoid Arthritis under Treatment with an Anti-IL-6 Receptor Antibody, Tocilizumab. *Internal Medicine.* 2016 ;55 1923-1927.
- 17) Shimada M, Iwase H, Hirashima N, Ryuge N, Urata N. Nutritional status and long-term prognosis in patients with refractory hepatic ascites treated with tolvaptan. *Gastroenterol Hepatol Endosc* 2017; 2: 1-5
- 18) Iio E, Shimada N, Abe H, Atsukawa M, Yoshizawa K, Takaguchi K, Eguchi Y, Nomura H, Kuramitsu T, Kang JH, Matsui T, Hirashima N, Tsubota A, Kusakabe A, Hasegawa I, Miyaki T, Shinkai N, Fujiwara K, Nojiri S, Tanaka Y. Efficacy of daclatasvir/asunaprevir according to resistance-associated variants in chronic hepatitis C with genotype 1. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 94-103.
- 19) Hirashima N, Iwase H, Shimada M, Ryuge N, Imamura J, Ikeda H, Tanaka Y, Matsumoto N, Okuse C, Itoh F, Yokomaku Y, Watanabe T. Successful treatment of three patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus genotype 1b co-infection by

- daclatasvir plus asunaprevir. *Clin J Gastroenterol.* 2016; 20. (in press)
- 20) 島田昌明, 岩瀬弘明, 平嶋 昇, 龍華庸光, 加藤文一郎, 浦田 登, 後藤百子, 宇仁田 慧, 近藤 高, 田中大貴. 肝性腹水に対するトルバプタン投与例におけるCONUT法を用いた栄養学的評価の検討. *日本病態栄養学会誌* 2016; 19: 405-411.
- 21) 島田昌明, 岩瀬弘明, 平嶋 昇, 龍華庸光. トルバプタン治療を導入した難治性腹水合併肝硬変症のCONUT法を用いた栄養学的評価と長期予後に関する検討. *日門亢会誌* 2016; 22: 221-225.
- 22) Yoshizawa K, Joshita S, Matsumoto A, Umemura T, Tanaka E, Morita S, Maejima T, Ota M. Incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in the Ueda area, Japan. *Hepato Res.* 2016 46: 878-3
- 23) Umemura T, Joshita S, Yamazaki T, Komatsu M, Katsuyama Y, Yoshizawa K, Tanaka E, Ota M. Genetic Association of PTPN22 Polymorphisms with Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cholangitis in Japan. *Sci Rep.* 2016 Jul 11;6:29770.
- 24) Takahashi A, Arinaga-Hino T, Ohira H, Torimura T, Zeniya M, Abe M, Yoshizawa K, Takaki A, Suzuki Y, Kang JH, Nakamoto N, Fujisawa T, Yonemoto K, Tanaka A, Takikawa H; Autoimmune Hepatitis Study Group-Subgroup of the Intractable Hepato-Biliary Disease Study Group in Japan. Autoimmune hepatitis in Japan: trends in a nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2016 Oct 8. (in press)
- 25) Ito A, Yoshizawa K, Fujimori K, Morita S, Shigeno T, Maejima T. Autoimmune Hepatitis Associated with Immune Thrombocytopenic Purpura. *Intern Med.* 2017;56 (2):143-147.
- 26) Akazawa Y, Nakao K: Lipotoxicity pathways intersect in hepatocytes: endoplasmic reticulum stress, c-Jun N-terminal kinase-1, and death receptors. *Hepato Res* 46(10): 977-984, 2016
- 27) Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Honda T, Shibata H, Toriyama K, Nakao K: Significance of Hepatic Insulin Clearance in Patients with Chronic Hepatitis C and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Intern Med* 55(9): 1049-1054, 2016
- 28) Miuma S, Ichikawa T, Miyaaki H, Haraguchi M, Tamada Y, Shibata H, Taura N, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Eguchi S, Nakao K: Efficacy and Tolerability of Pegylated Interferon and Ribavirin in Combination with Simeprevir to Treat Hepatitis C Virus Infections After Living Donor Liver Transplantation. *J Interferon Cytokine Res* 36(6): 358-366, 2016
- 29) Yoshimura E, Ichikawa T, Miyaaki H, Taura N, Miuma S, Shibata H, Honda T, Takeshima F, Nakao K: Screening for minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis by cirrhosis-related symptoms and a history of overt hepatic encephalopathy. *Biomed Rep* 5(2): 193-198, 2016
- 30) Haraguchi M, Miyaaki H, Ichikawa T, Shibata H, Honda T, Ozawa E, Miuma S, Taura N, Takeshima F, Nakao K: Glucose fluctuations reduce quality of sleep and of life in patients with liver cirrhosis. *Hepato Int.* 2016 Sep 13. (in press)
- 31) Uchida S, Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Honda T, Shibata H, Haraguchi M, Senoo T, Nakao K: Risk factors for osteoporosis in patients with end-stage liver disease. *Biomed Rep* 5(5): 629-633, 2016
- 32) Katsura E, Ichikawa T, Taura N,

Miyaaki H, Miura S, Shibata H, Honda T, Hidaka M, Soyama A, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K: Elevated Fasting Plasma Glucose before Liver Transplantation is Associated with Lower Post-Transplant Survival. *Med Sci Monit* 22: 4707-4715, 2016

33) 伊東亜由美, 森永芳智, 石原香織, 臼井哲也, 森 智崇, 原口雅史, 中尾一彦, 柳原克紀: 検査室の介入と患者指導によりカリウムの偽高値が改善した一例 . *医学検査* 65(3): 310-316, 2016

34) 三馬 聡, 中尾一彦: C型肝炎に対する新しい治療 . *長崎市医師会報* 50(7): 18-22, 2016

35) Ogasawara S, Akiba J, Nakayama M, Kusano H and Yano H: Antiproliferative effect of ME3738, a derivative of soyasapogenol, on hepatocellular carcinoma cell lines in vitro and in vivo. *Biomedical reports* 5: 731-736, 2016.

36) Nomura Y, Nakashima O, Akiba J, Ogasawara S, Fukutomi S, Yamaguchi R, Kusano H, Kage M, Okuda K and Yano H: Clinicopathological features of neoplasms with neuroendocrine differentiation occurring in the liver. *J Clin Pathol*, 2016.

37) Eto D, Hisaka T, Horiuchi H, Uchida S, Ishikawa H, Kawashima Y, Kinugasa T, Nakashima O, Yano H, Okuda K and Akagi Y: Expression of HSP27 in Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer research* 36: 3775-3779, 2016.

38) Akiba J, Nakashima O, Hattori S, Naito Y, Kusano H, Kondo R, Nakayama M, Tanikawa K, Todoroki K, Umeno Y, Nakamura K, Sanada S, Yamaguchi R, Ogasawara S and Yano H: The expression of arginase-1, keratin (K) 8 and K18 in combined hepatocellular-cholangiocarcinoma, subtypes with stem-cell features,

intermediate-cell type. *J Clin Pathol* 69: 846-851, 2016.

2 . 学会発表

1) Yatsushashi H. <Evening Symposium> The utility of M2BPGi, a novel serum glyco-biomarker, in the diagnosis and treatment of chronic hepatitis. The 25th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2016). Tokyo, 2016.2.21.

2) Bekki S, Nagata K, Kugiyama Y, Uchida S, Hashimoto S, Saeki A, Nagaoka S, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Yatsushashi H. <Oral> Serum levels of M2BPGi is a new marker to predict prognosis in hepatitis C patients with hepatocellular carcinoma. 17th Korea-Japan Hepatitis Meeting. Fukuoka, 2016.1.23-24.

3) Nagata K, Kugiyama Y, Bekki S, Uchida S, Hashimoto S, Saeki A, Nagaoka S, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Yatsushashi H. <Oral> Dynamically Change of Serum Low-Density Lipoprotein Level during Sofosbuvir/Ledipasvir therapy of Hepatitis C Viral infection. 17th Korea-Japan Hepatitis Meeting. Fukuoka, 2016.1.23-24.

4) Kugiyama Y, Yamasaki K, Nagata K, Bekki S, Hashimoto S, Uchida S, Saeki A, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Yatsushashi H. <Poster> Serum M2BPGi and sodium level are associated with increased risk of mortality in patients with LC. Late Breaking Abstracts: Complication Cirrhosis(2), The 25th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2016). Tokyo, 2016.2.20-24. *Hepatol Int.* 10 (Suppl 1): S489, 2016

5) Hashimoto S, Hayashi K, Kugiyama Y,

Bekki S, Uchida S, Saeki A, Nagaoka S, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Yatsushashi H. <Poster> Analysis of Dynamic Change in Serum Low Density Lipoprotein Cholesterol Level during Hepatitis C Interferon-free Treatment. Clinical research, 23rd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses (HCV2016). Kyoto, 2016.10.11-15.

6) 戸次鎮宗, 阿比留正剛, 八橋 弘. <シンポジウム> 血中 Mac2 binding protein 糖鎖修飾異性体(M2BPGi)は HCC 合併 C 型慢性肝炎患者の予後を予測する. 第52回日本肝臓学会総会. 幕張, 2016.5.19-20. 肝臓 57(suppl.1) : A37, 2016

7) 長田和義, 釘山有希, 戸次鎮宗, 内田信二郎, 橋元 悟, 佐伯 哲, 長岡進矢, 阿比留正剛, 山崎一美, 小森敦正, 八橋 弘. <ワークショップ> LDV/SOF療法における脂質代謝マーカーの検討. 第107回日本消化器病学会九州支部例会. 佐賀, 2016.6.24.

8) 内田信二郎, 山崎一美, 八橋 弘. <ワークショップ> C型肝炎患者のFibroscanとM2BPGiの治療前後の推移についての検討. 第108回日本消化器病学会九州支部例会. 熊本, 2016.11.25.

9) 山崎一美, 釘山有希, 戸次鎮宗, 内田信二郎, 橋元 悟, 佐伯 哲, 長岡進矢, 阿比留正剛, 小森敦正, 八橋 弘. <ポスター> 肝線維化マーカー M2BPGi 値の長期経過が追えたHCV関連肝癌の1例. 第52回日本肝癌研究会. 東京, 2016.7.1.

10) 橋元 悟, 長田和義, 釘山有希, 戸次鎮宗, 内田信二郎, 佐伯 哲, 長岡進矢, 阿比留正剛, 山崎一美, 小森敦正, 八橋 弘. <ポスター> C型慢性肝疾患に対するLDV/SOF療法における血中LDL-Cholesterol値の変化に関する検討. 第20回日本肝臓学会大会 (JDDW2016). 神戸, 2016.11.4. 肝臓 57(suppl.2) : A573, 2016

11) 山崎一美, 阿比留正剛, 八橋 弘. <ワークショップ> 全国国立病院機構・定点観測による A 型および E 型急性肝炎の病態. ワークショップ 9; ウイルス性肝炎の新時代に向けて, 第52回日本肝臓学会総会. 幕張, 2016.5.19-20.

12) 中牟田誠ほか: JDDW 2016

13) 中牟田誠ほか: 第108回日本消化器病学会九州支部例会

14) 清島 淳, 太田 肇, 中井亮太郎, 宮澤正樹, 小村卓也, 丸川洋平, 加賀谷尚史, 島上哲朗, 本多政夫, 酒井明人, 野田八嗣, 金子周一, 鶴浦雅志. C型慢性肝疾患に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法非完遂例のウイルス学的予後について. 第52回日本肝臓学会総会, 幕張, 2016.5.

15) 小村卓也, 清島 淳, 中井亮太郎, 宮澤正樹, 丸川洋平, 加賀谷尚史, 太田 肇, 笠島里美, 川島篤弘, 大場 栄, 原田憲一, 鶴浦雅志. NASHにoverlapした自己免疫肝疾患の2例. 第3回肝臓と糖尿病・代謝研究会, 金沢, 2016.7.

16) 小村卓也, 清島 淳, 中井亮太郎, 宮澤正樹, 丸川洋平, 加賀谷尚史, 太田 肇, 笠島里美, 川島篤弘, 鶴浦雅志. 成人健常者サイトメガロウイルス肝炎患者における上部消化管内視鏡像 JDDW2016 神戸, 2015.11.

17) 太田 肇, 清島 淳, 中井亮太郎, 宮澤正樹, 小村卓也, 丸川洋平, 加賀谷尚史, 鶴浦雅志. 当院における中等症・重症アルコール性肝炎の現状 JDDW2016 神戸, 2015.11.

18) 中井亮太郎, 太田 肇, 清家拓哉, 清水吉晃, 大村仁志, 小村卓也, 加賀谷尚史, 鶴浦雅志. 当院で経験した重症アルコール性肝炎の2例. 第70回国立病院機構総合医学会, 宜野湾, 2016.11.

19) 笠原勝宏, 勝島慎二他. 全例SVRを目指した第一世代IFN-free治療の導入基準, 第102回日本消化器病学会総会, 一般演題

20) 勝島慎二他. 後期高齢者C型肝炎における抗ウイルス療法の選択, 第102回日本消化

器病学会総会，一般演題

21) 井本勉，勝島慎二他．散発性急性C型肝炎例に於ける血清IFN- λ 3値の動態—その臨床的意義，第52回日本肝臓学会総会，一般演題

22) 勝島慎二他．C型肝炎合併肝細胞癌根治後の抗ウイルス療法，第52回日本肝臓学会総会，一般演題

23) 勝島慎二他．C型肝炎合併肝細胞癌根治後のSVRの意義，JDDW2016統合シンポジウム

24) 勝島慎二他．Genotype/Serogroup不一致例への対応，JDDW2016優秀ポスター

25) 島田昌明，岩瀬弘明，都築智之，桶屋将之，龍華庸光，喜田裕一，久野剛史，田中優作，江崎正哉，加藤文一郎，浦田 登，後藤百子，水田りな子，平嶋 昇．B型慢性肝疾患に対するエンテカビル治療経過観察例におけるHBs抗原量と肝発癌についての検討．第100回日本消化器病学会総会 2014.4.25. 東京国際フォーラム

26) Kazuhiro Sugi, Akinori Nakata, Nasayuki Urata, Shotaro Ishii, Taichi Matsuyama, Hideto Yuruki, Toshiki Futakuchi, Takashi Nakagaki, Tomoyuki Goto, Jun Tomiguchi . Comparison of SVR and Incidence of HCC between DAA with and without IFN in HCV related liver diseases . The 26th conference of the APASL annual meeting, February 2017, Shanghai

27) 松野健司、二口俊樹、市川 亮、柚留木秀人、本原利彦、松山太一、石井将太郎、中田成紀、杉 和洋．SMV3剤併用療法導入1週間後に中止となるもSVRが得られたC型慢性肝炎の一例．第16回国立病院総合医学会、2015年10月、札幌

28) 吉澤 要、松本晶博、田中榮司．N県におけるC型肝炎撲滅に向けた取り組み．第41回日本肝臓学会東部会．2016.12.8

29) Miyazoe Y, Miuma S, Kanda Y,

Miyaaki H, Taura N, Nakao K, Shibata H: Characteristics of extracellular vesicles secreted from senescent hepatic stellate cells. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD2016). HEPATOLOGY, VOLUME 64, NUMBER 1 (SUPPL) 【AASLD ABSTRACTS】: 255A-30) Miyasaki H, Miuma S, Taura N, Shibata H, Nakao K: Risk factors of liver steatosis or non-alcoholic steatohepatitis after living liver donor transplantation. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD2016). HEPATOLOGY, VOLUME 64, NUMBER 1 (SUPPL) 【AASLD ABSTRACTS】: 573A-574A

31) Miyasaki H, Taura N, Miuma S, Ozawa E, Shibata H, Honda T, Nakao K: Significance of Hepatic Insulin Clearance in Patients with CHC and NAFLD. Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2016). Hepatol Int 10(Suppl 1): S166

32) Haraguchi M, Miuma S, Akazawa Y, Shibata H, Honda T, Miyasaki H, Taura N, Ichikawa T, Nakao T: Geranylgeranylacetone exerts anti-hepatitis B virus activity by suppressing enhancer-1 activity. Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2016). Hepatol Int 10(Suppl 1): S199

33) Miyazoe Y, Taura N, Miyasaki H, Nakao K: Relation of the nucleoside analogues therapy and HBsAg in patient with hepatitis B virus related HCC. Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL2016). Hepatol Int 10(Suppl 1): S260

34) Sasaki R, Taura N, Nakao K: Changes in levels of venous blood ketone bodies

- after transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. The 12th JSH Single Topic Conference. Program&Abstract Book 121P
- 35) Miyazoe Y, Taura N, Nakao K: RELATION OF THE NUCLEOSIDE ANALOGUES THERAPY AND HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN PATIENT WITH HEPATITIS B VIRUS RELATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA. International Liver Cancer Association Annual Conference (ILCA2016). FINAL PROGRAMME & BOOK OF ABSTRACTS 99P ILC2016
- 36) Taura N, Nakao K: SPONTANEOUS LOSS OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN AND ANTIBODY, BASED ON A LONG-TERM. FOLLOW-UP STUDY IN JAPAN. ILC2016
- 37) 宮明寿光、田浦直太、三馬 聡、柴田英貴、本田琢也、中尾一彦: 非アルコール性脂肪性肝障害、C型慢性肝炎におけるインスリン分泌、肝インスリンクリアランスの検討 . 日本内科学会雑誌 105巻 Suppl. Page243, 2016
- 38) 山島美緒、本田琢也、柴田英貴、三馬 聡、宮明寿光、田浦直太、中尾一彦: ソラフェニブ治療における骨格筋量の変化と予後の関連性 . 肝臓 57 (Suppl.1): A163, 2016
- 39) 田浦直太、宮明寿光、三馬 聡、中尾一彦: 慢性腎疾患症例におけるダクラスビル、アスナプレビルの有用性についての検討 . 肝臓 57 (Suppl.1): A180, 2016
- 40) 末廣智之、宮明寿光、佐々木 龍、原口雅史、宮副由梨、山道 忍、高木裕子、中舗卓、山島美緒、柴田英貴、本田琢也、小澤栄介、三馬 聡、田浦直太、中尾一彦: HCCに対するTACE治療における血清中のexosomal micro-RNAの意義 . 肝臓 57 (Suppl.1): A248, 2016
- 41) 佐々木 龍、田浦直太、中尾一彦: 肝癌治療におけるケトン体測定の有用性 . 肝臓 57 (Suppl.1): A253, 2016
- 42) 宮明寿光、田浦直太、三馬 聡、小澤栄介、柴田英貴、本田琢也、中尾一彦: C型慢性肝炎における脂肪肝およびインスリン抵抗性の遺伝子多型が病態に及ぼす影響について . 肝臓 57 (Suppl.1): A272, 2016
- 43) 原口雅史、宮明寿光、田浦直太、野崎 彩、原口 愛、市川辰樹、阿比留教生、中尾一彦: 肝硬変患者における血糖変動と睡眠障害及び肝性脳症との関連についての検討 . 肝臓 57 (Suppl.1): A287, 2016
- 44) 森内拓治、馬場みなみ、賀来敬仁、田浦直太、柳原克紀、中尾一彦: 肝腎コントラストの有無区分による病理所見 steatosis と Fibrosis スキャン Controlled attenuation parameter (CAP) 値との関係について . 肝臓 57 (Suppl.1): A340, 2016
- 45) 玉田陽子、宮明寿光、三馬 聡、田浦直太、佐藤丈顕、阿比留正剛、中尾一彦、八橋弘: デルタ肝炎例における HBV, HDV genotype の分子疫学的解析 . 肝臓 57 (Suppl.1): A421, 2016
- 46) 中尾一彦: 肝疾患と耐糖能異常、脂肪毒性について . 日本消化器病学会中部支部例会抄録集29P, 2016
- 47) 宮明寿光、三馬 聡、田浦直太、柴田英貴、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 当院での肝移植における内科医の役割 . 日本肝移植研究会抄録集59P, 2016
- 48) 三馬 聡、宮明寿光、佐々木 龍、宮副由梨、山道 忍、中舗 卓、山島美緒、末廣智之、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 肝移植後HCV再感染症例に対するDAA製剤治療成績 . 日本肝移植研究会抄録集67P, 2016
- 49) 山道 忍、三馬 聡、佐々木 龍、宮副由梨、中舗 卓、山島美緒、末廣智之、柴田英貴、宮明寿光、田浦直太、中尾一彦: HCV関連生体肝移植症例の移植前後のHCV NS5A耐性変異変化の解析 . 日本肝移植研究

会抄録集68P, 2016

50) 末廣智之、三馬 聡、柴田英貴、本田琢也、小澤栄介、宮明寿光、田浦直太、竹島史直、中尾一彦、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、安倍邦子、江口 晋: 生体肝移植後のタクロリムス増量に伴い増悪し、診断されたクローン病の一例。日本肝移植研究会抄録集91P, 2016

51) 永松雅朗、原口雅史、本田琢也、柴田英貴、小澤栄介、三馬 聡、宮明寿光、田浦直太、曾山明彦、日高匡章、江口 晋、中尾一彦: 生体肝移植後患者における経皮的肝生検術後に発症した敗血症症例についての検討。日本肝移植研究会抄録集126P, 2016

52) 三馬 聡、宮明寿光、柴田英貴、田浦直太、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: HCV関連肝移植症例におけるDAA製剤治療の意義。移植 Volime51(第52回日本移植学会総会臨時号): 225, 2016

53) 宮明寿光、三馬 聡、田浦直太、柴田英貴、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 生体肝移植前後における骨密度についての検討。移植 Volime51(第52回日本移植学会総会臨時号): 247, 2016

54) 宮明寿光、江口 晋、中尾一彦: 肝移植後患者における脂肪肝発生および耐糖能の変化に及ぼす因子の検討。肝臓 57 (Suppl.2): A488, 2016

55) 原口雅史、永松雅朗、本田琢也、柴田英貴、三馬 聡、宮明寿光、田浦直太、曾山明彦、日高匡章、江口 晋、中尾一彦: 生体肝移植後患者における経皮的肝生検術後に発症した敗血症についての検討。肝臓 57 (Suppl.2): A586, 2016

56) 三馬 聡、宮明寿光、佐々木 龍、宮副由梨、山道 忍、中舗 卓、山島美緒、末廣智之、柴田英貴、田浦直太、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 肝移植後HCV再感染症例に対するDAA製剤治療成績。肝臓 57 (Suppl.2): A587, 2016

57) 田浦直太、宮明寿光、中尾一彦: 非ウイ

ルス性肝癌の特徴についての検討。肝臓 57 (Suppl.2): A588, 2016

58) 宮副由梨、田浦直太、佐々木 龍、山道忍、中舗 卓、山島美緒、末廣智之、高木裕子、本田琢也、柴田英貴、三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦: 肝硬変症例におけるIgG4関連疾患についての検討。肝臓 57 (Suppl.2): A609, 2016

59) 山道 忍、三馬 聡、佐々木 龍、宮副由梨、中舗 卓、山島美緒、末廣智之、柴田英貴、宮明寿光、田浦直太、中尾一彦: HCV関連生体肝移植症例の移植前後のHCV NS5A 耐性変異変化の解析。肝臓 57 (Suppl.2): A587, 2016

60) 田浦直太、加藤有史、中尾一彦: 住民検診からみたHBs抗体の獲得率についての検討。肝臓 57 (suppl.3): A684, 2016

61) 近藤礼一郎、中島収、矢野博久: C型肝炎 SVR後の発癌高リスク群を考察する ~ C型肝炎 SVR後に肝発癌がみられた症例の臨床病理学的特徴。第52回日本肝臓学会総会, 2016年5月19日(木), 20日(金)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。