

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）
総合研究報告書

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26年度～28年度の3年間で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（Direct Acting Antivirals）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. RAVs（Resistance-Associated Variants）

C型慢性肝炎患者145例を対象にNS5AのRAVsの頻度を検討したところ、L31M 6.2%、Y93H 21.4%で、L31M + Y93H重複変異例は1.4%と低頻度であった。

4. 肝癌発生リスクマーカーとしてのWFA⁺-M2BP

肝線維化に関連する新たな糖鎖マーカーであるWFA⁺-M2BPが、C型慢性肝炎患者の肝癌発生リスクマーカーとなりうることを明らかにした (Hepatology 2014)。

5. 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。

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に実施する。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。

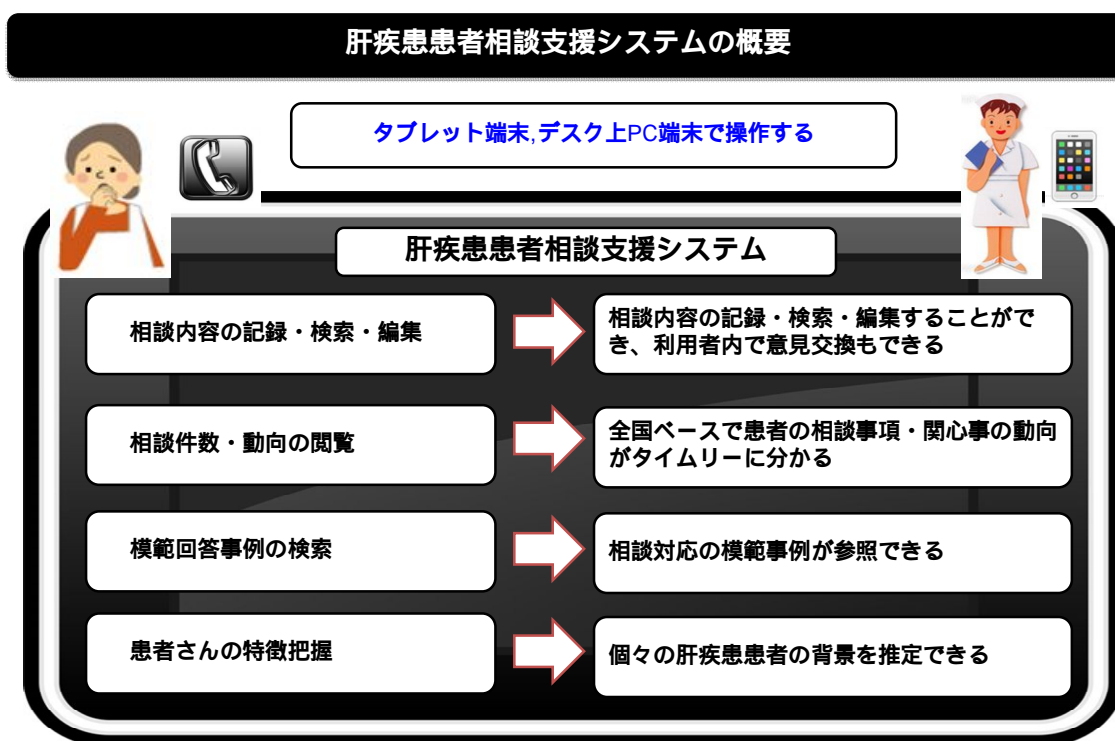


図1 . 肝疾患患者相談支援システムの概要

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。

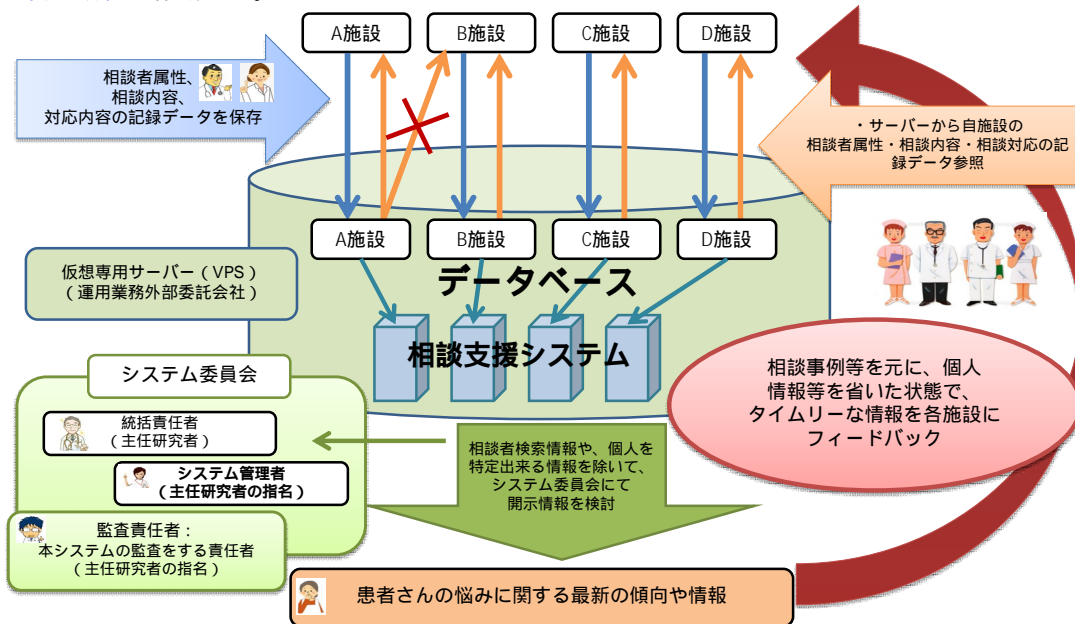


図2．肝疾患患者相談支援システムの運用管理



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

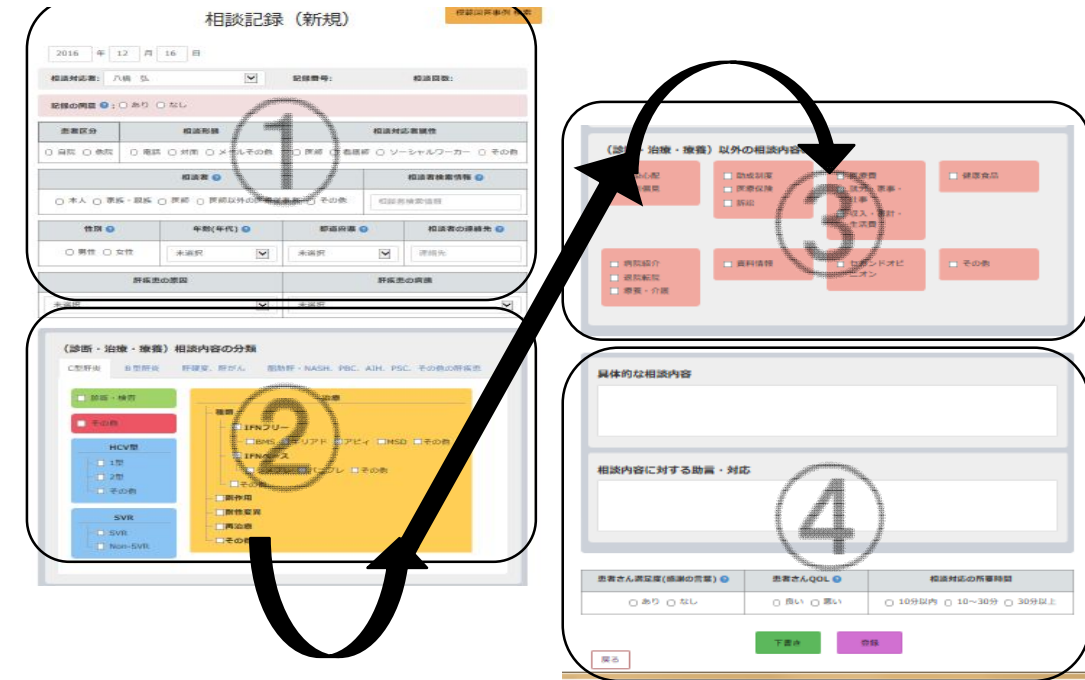


図4．相談内容の記録・検索・編集

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

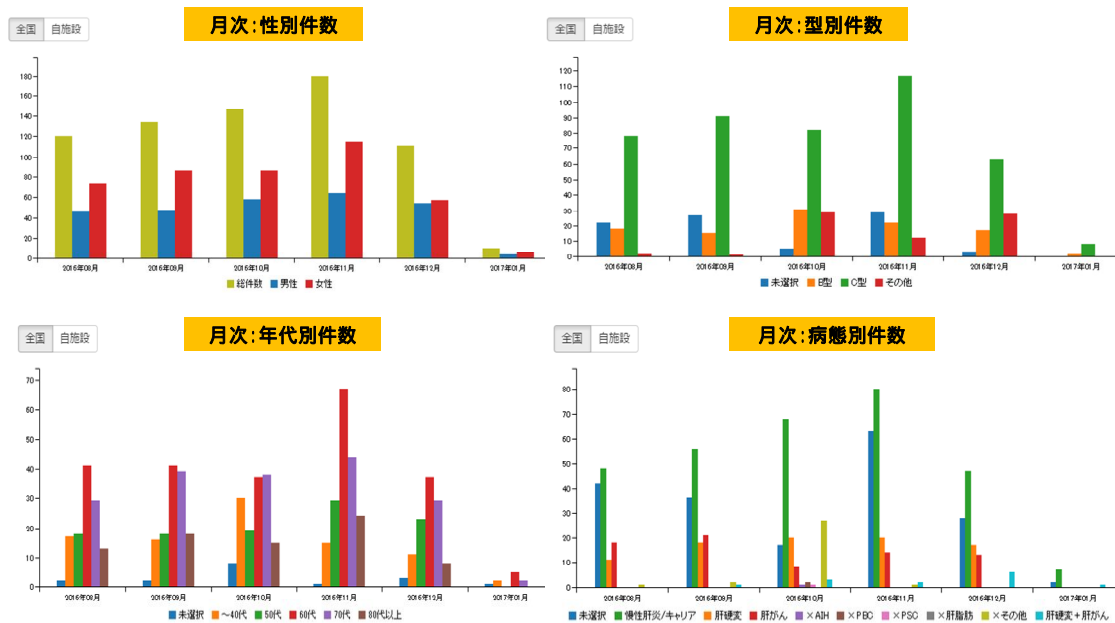


図5．全国ベースでの患者の相談事項・関心事の動向

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!

いいね!

* 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

日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩みやストレスはありますか?

■ なし ■ あり

差別 N=952

年齢

家事仕事

差別を受けたことがあって、病気の為に家事や仕事を辞めた若しくは減らした
リーフ4に該当

あなたが抱かれている患者さんに類似した集団の方々がいってくださいました『悩みや希望』です。

リストの並びの順は、悩みや希望→性別→年齢→病名の順です。

悩み・希望	検査結果	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 子供の学費保険をかけてあげれない。		
[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配置異動の経験がある。		
[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「うつらないように最後に入浴しろ」「トイレはコンビニで済ませて」「洗濯は別にして」と言われており、辛い思いをさせた。		
[B685] 30代 女性・・・慢性肝炎。家事仕事は減辞、悩みあり、差別経験あり。感染原因不明 家族感染ではないということで、他者から受けたとされた		
[B1006] 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 就職面で不利な思いを受けた 抗体ができていないのにウイルス量が多い状態が続いており、医師からはあと5年以内に状況が改善しない場合、核膜アナログ薬を継続的に飲み続ける方針であると告げられた。医療費の増加や今後の病状の進行を考えると悩みはつきない。		先生、悩む

性別: 男性 型: D型 病態: キャリア 年齢: 30代

差別経験の有無: いやな思いをしたことがある

仕事・家事の状況: 病気のために仕事や家事の時間を減らしたり、仕事や家事の種類、内容を変更したりした

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。 如果说えば、項目に「当院の患者か当院以外の患者」が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、意味が失くなってしまいます。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、全圖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。
全圖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、対抗意識を燃やそうと思しますので、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。 全圖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継続す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事が出来るし、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には大変だから入力しきれないのか、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し、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が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。
肝疾患患者相談支援システムは非常に工夫されており素晴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あるうえでの感想。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。
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。
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？
MSWと直接相談する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。
「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す。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か。
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。
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います。

-2 その他、システム全体についてご自由にご記入下さい。
『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。
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。
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。

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。

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

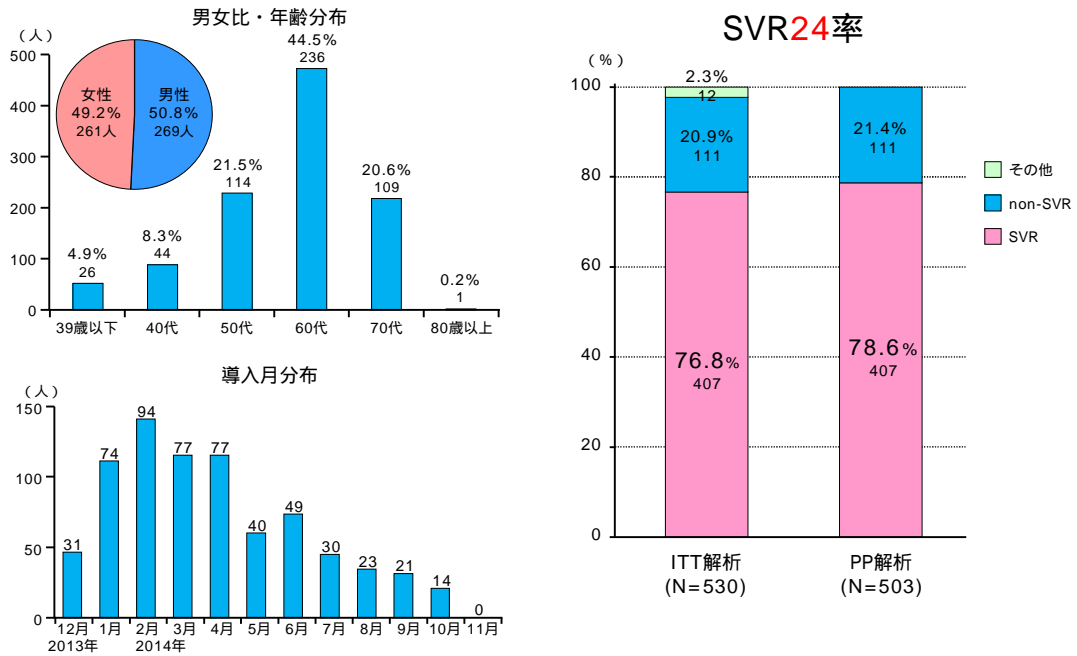


図8. シメプレビル療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

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

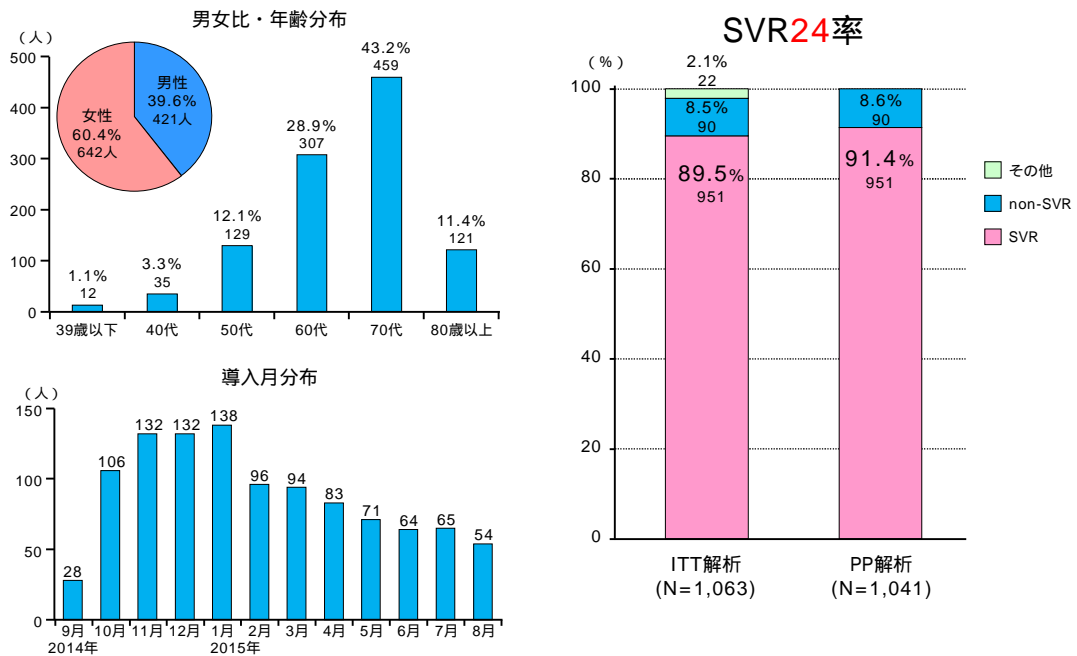


図9. アスナプレビル/ダクラタスビル併用療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

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)
ソホスビル/リバビリン併用療法 (N=907) 2016年12月集計

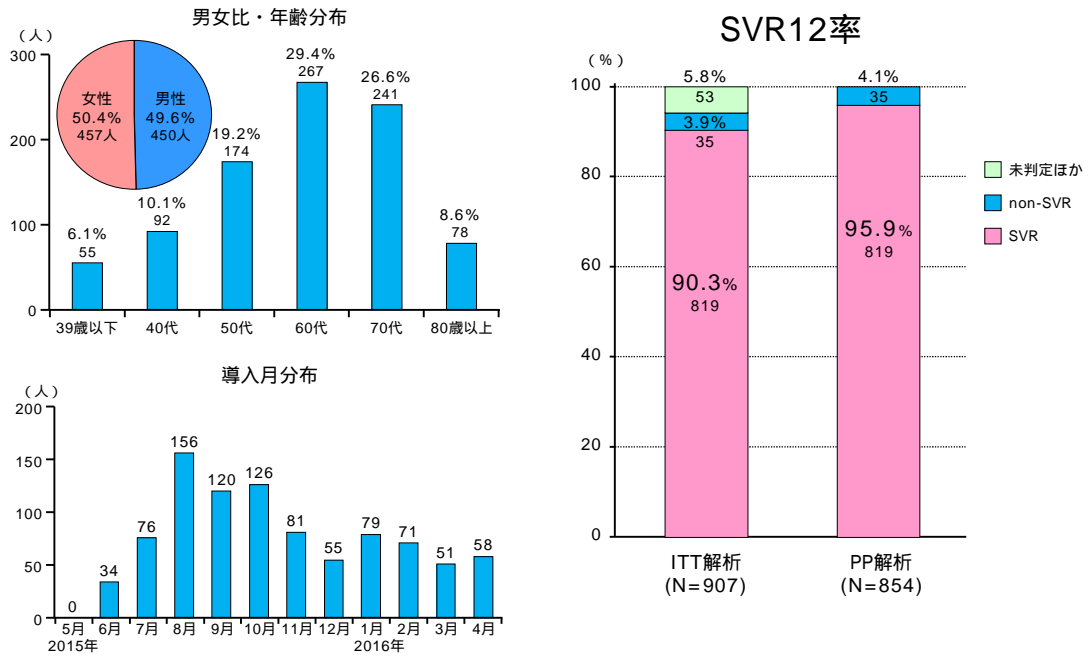


図10. ソホスビル/リバビリン併用療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

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

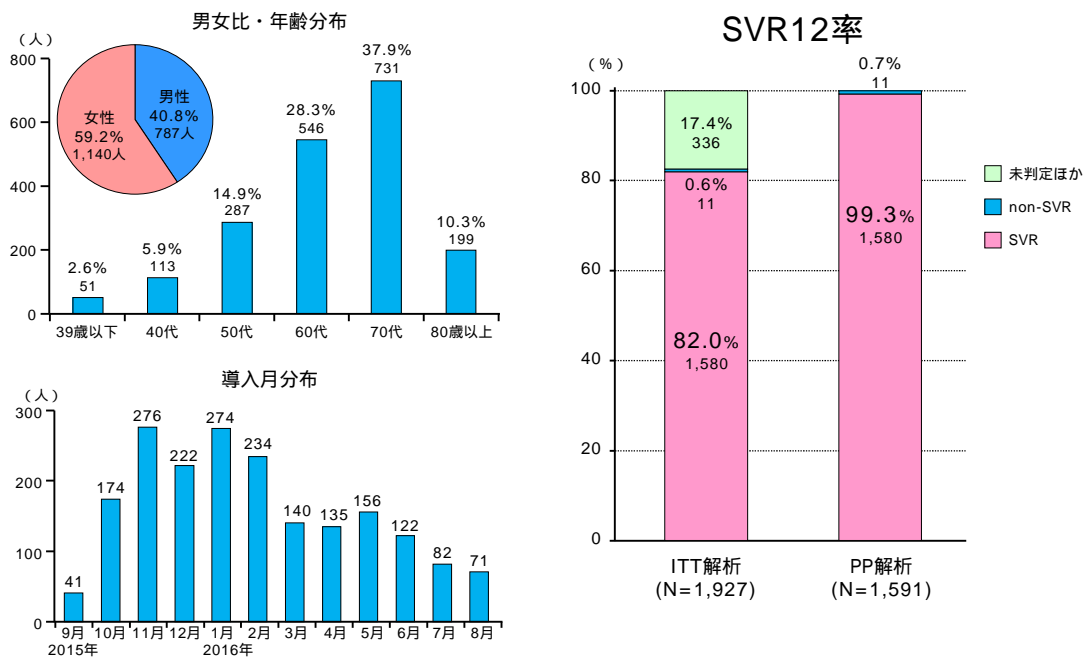


図11. ハーボニー療法導入症例の男女比、年齢分布、導入月分布およびSVR率

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

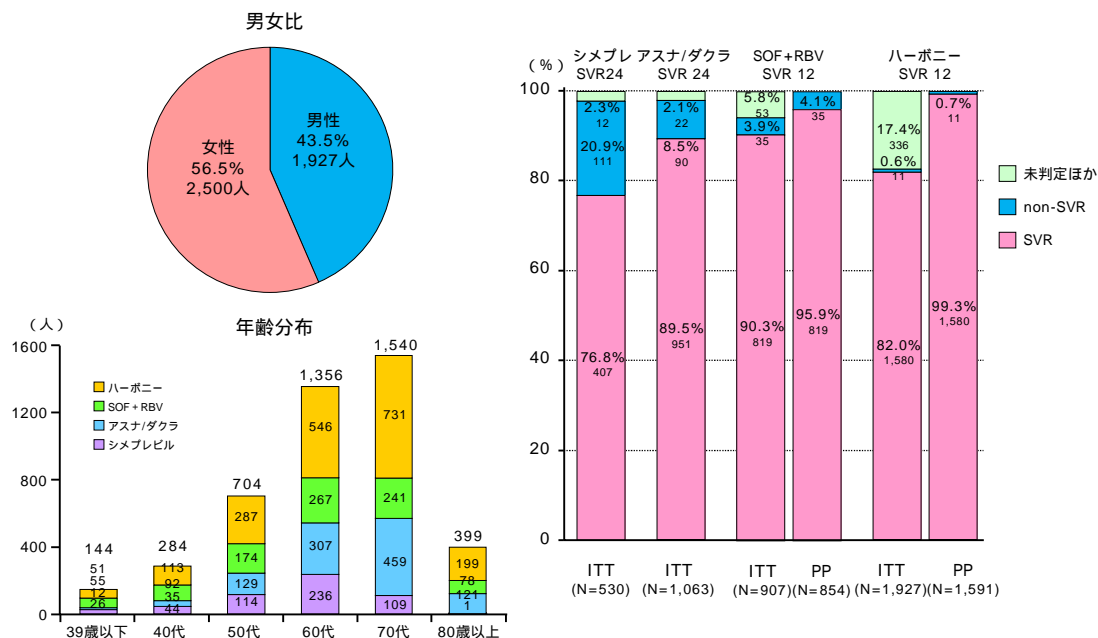


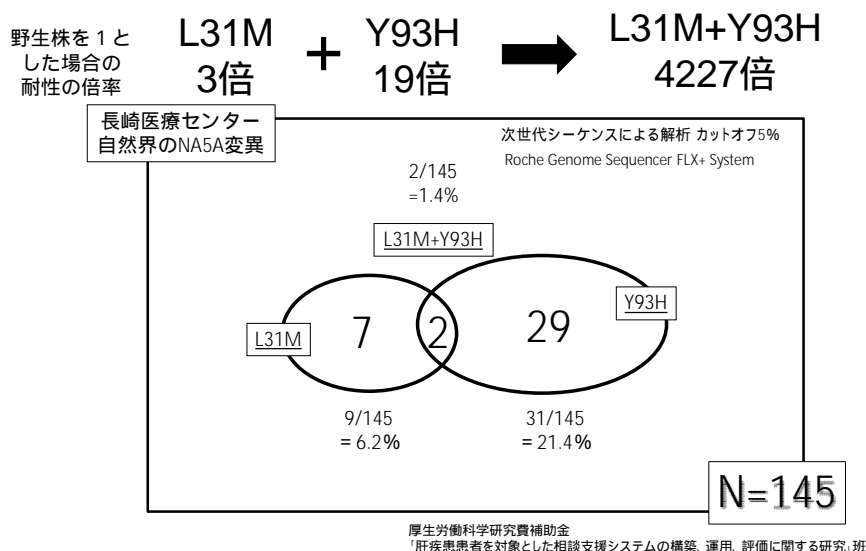
図12. DAAs療法導入症例の男女比、年齢分布およびSVR率

3. RAVs (Resistance-Associated Variants)

DAAsを用いた治療法では、RAVs (Resistance-Associated Variants) の存在が問題となる。長崎医療センターで3剤併用療法、2剤併用療法をおこなった145例を対象に治療前の時点でのNS5AのRAVsの有無を次世代シーケンサー法、ダイレクトシーク

エンサー法、インベーター法で検出の比較をおこなった。次世代シーケンサー法とインベーター法はほぼ同等の感度であることを確認した。またRAVsの頻度は、L31M 6.2%、Y93H 21.4%、L31M + Y93H重複変異例は1.4%と低頻度であった(図13)。

図13. HCV DAAs治療におけるRAVsの検出頻度に関する検討



4. 肝癌発生リスクマーカーとしてのWFA⁺-M2BP

肝線維化に関連する新たな糖鎖マーカーであるWFA⁺-M2BPが、C型慢性肝炎患者の肝癌発生リスクマーカーとなりうるか検討した。

対象は1992年から2003年の期間、国立病院機構長崎医療センターにて肝生検にてC型慢性肝疾患と診断した707例である。707例の背景因子は、表1に示すとおりで、年齢の中央値は57歳、男性は49.6%、肝線維化進展度は、F0/1が274例、F2が193例、F3が120例、F4が120例である。AFP値の中央値は6ng/mL、WFA⁺-M2BP値の中央値は1.9 Cut Off Index : COIである。

WFA⁺-M2BP値によって対象例を3群に区分した(図14)。WFA⁺-M2BP値の値が1COI未満の群は155例で、その累積肝癌発生率は、5年目0%、10年目1.1%、15年目3.1%と低い値を示した。WFA⁺-M2BP値の値が1COI以上4COI未満の群は434例で、その累積肝癌発生率は5年目が3.9%、10年目が14.8%、15年目が31.6%であった。WFA⁺-M2BP値の値が4COI以上の群は118例で、その累積肝癌発生率は5年で30.5%、10年で

54.1%、15年で77.0%であった。WFA⁺-M2BP値によって、観察開始後の累積肝癌発生率は大きく異なっていた(P<0.001)。

707例を解析対象として肝癌発生寄与因子について多変量解析をおこなったところ、独立因子として線維化進展度、AFP値、年齢、インターフェロン(IFN)治療の有無とWFA⁺-M2BP値の5つの因子が抽出され、IFN治療でウイルスが駆除されると発癌リスクは0.08と約10分の1以下に低下していた。WFA⁺-M2BP値として、1COI未満の群の発癌率を1とすると、WFA⁺-M2BP値 1COI以上4COI未満の群では発癌リスク5.13倍、WFA⁺-M2BP値 4COI以上の群では8.4倍、発がんリスクが高いという結果であった(表2)。

肝の線維化進展度を揃えた上で、同じ線維化進展度の中でもWFA⁺-M2BPの値で発癌リスクが異なるのか検討した結果が図15である。F0/1の274例、F2/3の313例、F4の120例、いずれの群においてもWFA⁺-M2BPの値が高い症例では、累積発癌率は高い値を示した。症例数が少ないながらもF4でもWFA⁺-M2BP値が1以下の2例では、10年の観察期間に肝癌発生は認められなかった。

表1. 解析対象(C型慢性肝疾患 N=707)

Age (years)	57.0 (19-79)	AST (IU/mL)	53 (11 - 422)
Male (N, %)	351 (49.6%)	ALT (IU/mL)	82 (1 - 1057)
Observation period (years)	8.2 ± 4.4*	AFP (ng/mL)	6 (0.7 - 510)
Interferon therapy	373 (52.8%)	HCV core antigen ≥ 1000 fmol/L	539 (76.2%)
Habitual alcohol intake	135 (19.1%)	HCV genotype	
Pathological findings		1b (N, %)	510 (72.1%)
Fibrosis (N) 0-1 / 2 / 3 / 4	274 / 193 / 120 / 120	2a / 2b (N, %)	195 (27.6%)
Activity (N) 0-1 / 2 / 3	199 / 365 / 143	Unknown (N, %)	2 (0.3%)
Platelet count (*10 ⁴ /mm ³)	15.6 (3.0 - 39.1)	WFA ⁺ -M2BP	1.9 (0.2 - 19.2)
Albumin (g/dL)	4.2 (2.7 - 5.3)		
Bilirubin (mg/dl)	0.7 (0.1 - 2.5)		

Values are the medians with ranges in parentheses.
*Results are expressed as the mean ± standard deviation.

図14. WFA⁺-M2BP値と累積肝癌発生率

WFA ⁺ -M2BP levels(COI)	N	The cumulative HCC incidence rates (number at risk)		
		5 th year	10 th year	15 th year
— ≥ 4	118	30.5% (89)	54.1% (61)	77.0% (50)
..... 1 -4	434	3.9% (342)	14.8% (197)	31.6% (90)
----- < 1	155	0% (109)	1.1% (60)	3.1% (10)

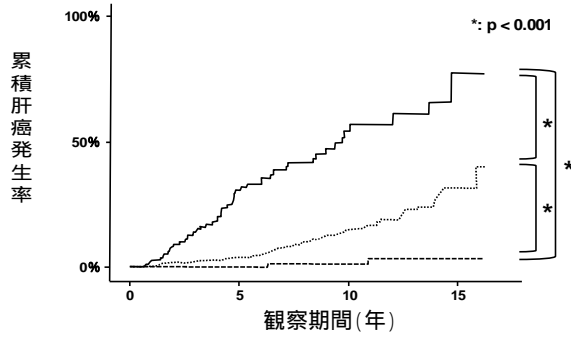
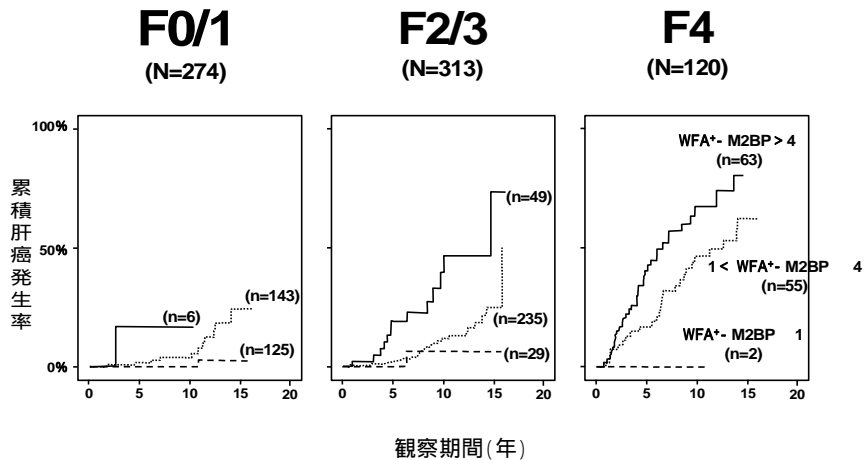


表2. 肝癌発生寄与因子

Cox比例ハザードモデル stepwise selection			
寄与因子		Hazard ratio	P value
Fibrosis	F0/1	1	
	F2	0.882 (0.410 - 1.895)	0.747
	F3	1.341 (0.621 - 2.892)	0.455
	F4	3.136 (1.540 - 6.387)	<u>0.002</u>
AFP	< 6 ng/mL	1	
	6 - 20 ng/mL	1.725 (0.972 - 3.062)	0.063
	20 ng/mL	3.414 (1.805 - 6.458)	< <u>0.001</u>
Age	< 57 years	1	
	57 years	2.055 (1.289 - 3.277)	<u>0.002</u>
IFN therapy	None	1	
	Non-SVR	0.725 (0.465 - 1.131)	0.725
	SVR	0.088 (0.0270 - 0.286)	< <u>0.001</u>
WFA ⁺ M2BP(COI)	< 1	1	
	1 - 4	5.134 (1.177 - 22.405)	0.030
	4	8.423 (1.806 - 39.270)	<u>0.007</u>

図15. 線維化進展度別のWFA⁺-M2BP値と累積肝癌発生率



また、C型慢性肝炎の肝癌発生寄与因子として報告されてきたAFP値と血小板数とWFA⁺-M2BP値の3つのマーカーについて、発がんリスクに関する感度、特異度について観察年別のROCカーブを作成して検討したところ、観察開始後3年目から5年目の期間は、WFA⁺-M2BP値が血小板数、AFP値よりも感度、特異度ともに肝発癌を予測する意味では最も優れていた (Hepatology 2014)。

5. 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16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17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)。

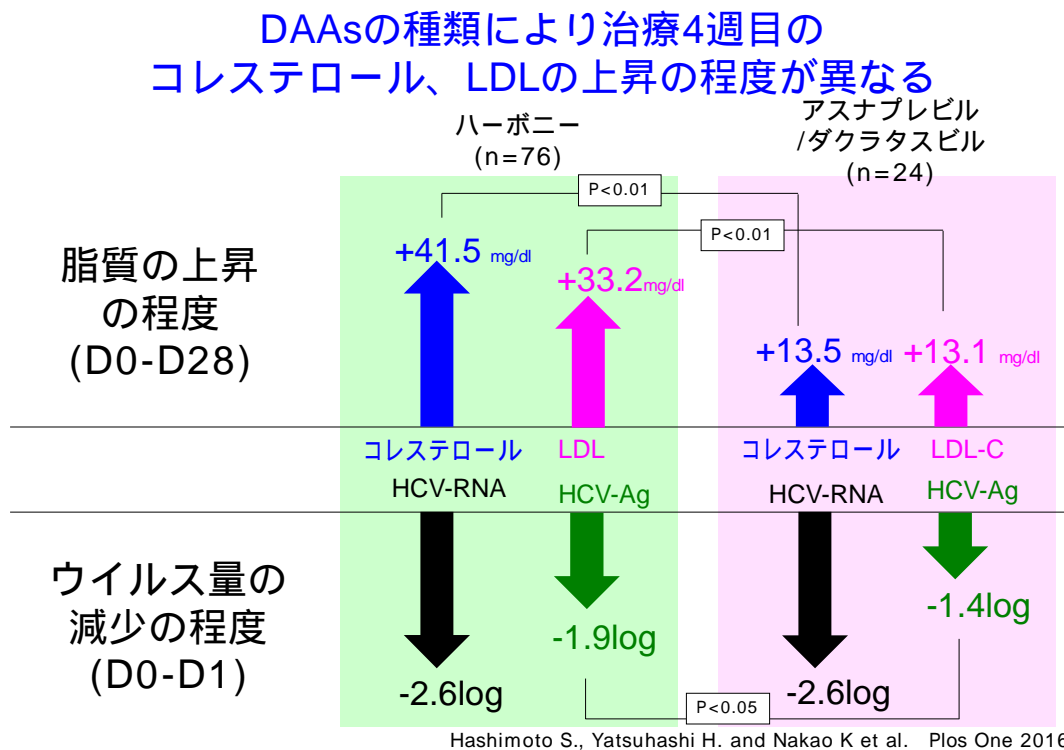
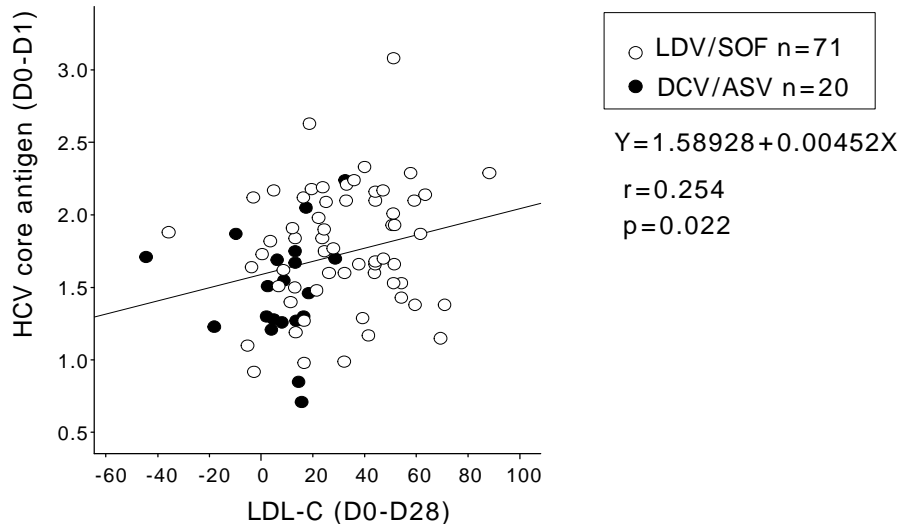


図16. コレステロール値、LDL値の上昇の程度

DAA治療中のLDL値の変化量とHCV Core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



Hashimoto S., Yatsunami H. and Nakao K et al. Plos One 2016.

図17 . LDL値の変化量とHCV Core蛋白量の変化量の相関関係

・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。

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課題と考えられた。

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. RAVs (Resistance-Associated Variants)

C型慢性肝炎患者145例を対象にNS5AのRAVsの頻度を検討したところ、L31M 6.2%、Y93H 21.4%で、L31M + Y93H重複変異例は1.4%と低頻度であった。

4. 肝癌発生リスクマーカーとしてのWFA⁺-M2BP

肝線維化に関連する新たな糖鎖マーカーであるWFA⁺-M2BPが、C型慢性肝炎患者の肝癌発生リスクマーカーとなりうることを明らかにした(Hepatology 2014)。

5. 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. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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, Yatsushashi H. Elevated serum levels of WFA⁺-M2BP predict the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis C patients. *Hepatology*. 60(5):1563-1570, 2014
- 2) 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*. 49(2):332-342, 2014
- 3) 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*. 49(5):941-953, 2014

- 4) 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.* 2(3):349-355, 2014
- 5) 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.* 61(2):219-227, 2014
- 6) 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. *Hepatol Res.* 44(10):E267-272, 2014
- 7) 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.* 21(11):762-768, 2014
- 8) Kumada H, Hayashi N, Izumi N, Okanoue T, Tsubouchi H, Yatsushashi 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.* 45(5):501-513, 2015
- 9) Yokoyama S, Kawakami Y, Imamura M, Hayes CN, Kohno H, Kohno H, Tsuji K, Aisaka Y, Kira S, Yamashina K, Nonaka M, Takahashi S, Moriya T, Kitamoto M, Aimitsu S, Nakanishi T, Kawakami H, Chayama K. Effect of prolonged administration of pegylated interferon/ribavirin therapy in genotypes 2a and 2b: Propensity score-matched analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 30(2):337-344, 2015
- 10) Umemura T, Ota M, Katsuyama Y, Wada S, Mori H, Maruyama A, Shibata S, Nozawa Y, Kimura T, Morita S, Joshita S, Komatsu M, Matsumoto A, Kamijo A, Kobayashi M, Takamatsu M, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Tanaka E. KIR3DL1-HLA-Bw4 combination and IL28B polymorphism predict response to Peg-IFN and ribavirin with and without telaprevir in chronic hepatitis C. *Hum Immunol* 75:822-826, 2014
- 11) Nozawa Y, Umemura T, Katsuyama Y, Shibata S, Kimura T, Morita S, Joshita S, Komatsu M, Matsumoto A, Yoshizawa K, Ota M, Tanaka E. Genetic polymorphism in IFNL4 and response to pegylated interferon- α and ribavirin in Japanese chronic hepatitis C patients. *Tissue Antigens.* 83(1):45-48, 2014
- 12) Okuhara S, Umemura T, Joshita S, Shibata S, Kimura T, Morita S, Komatsu M, Matsumoto A, Yoshizawa K, Katsuyama Y, Ota M, Tanaka E. Serum Levels of Interleukin-22 and Hepatitis B Core-related Antigen Are Associated with Treatment Response to Entecavir Therapy in Chronic Hepatitis B. *Hepatol Res.* 44:E172-180, 2014
- 13) Morita S, Matsumoto A, Umemura T, Shibata S, Kamijo N, Ichikawa Y, Kimura

- T, Joshita S, Komatsu M, Yoshizawa K, Tanaka E. Characteristics and prediction of hepatitis B e-antigen negative hepatitis following seroconversion in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 44:E45-53, 2014
- 14) Ogasawara S, Akiba J, Nakayama M, Nakashima O, Torimura T and Yano H. Epithelial cell adhesion molecule-positive human hepatic neoplastic cells can develop combined hepatocellular-cholangiocarcinoma in mice. *J Gastroenterol Hepatol.* 30(2): 413-420, 2015
- 15) Nomura Y, Kage M, Ogata T, Kondo R, Kinoshita H, Ohshima K and Yano H. Influence of splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Hepatol Res.* 44(10):E100-109, 2014
- 16) Nakayama M, Ogasawara S, Akiba J, Ueda K, Koura K, Todoroki K, Kinoshita H and Yano H. Side population cell fractions from hepatocellular carcinoma cell lines increased with tumor dedifferentiation, but lack characteristic features of cancer stem cells. *J Gastroenterol Hepatol.* 29(5): 1092-1101, 2014
- 17) Chung JE, Tan S, Gao SJ, Yongvongsoontorn N, Kim SH, Lee JH, Choi HS, Yano H, Zhuo L, Kurisawa M and Ying JY. Self-assembled micellar nanocomplexes comprising green tea catechin derivatives and protein drugs for cancer therapy. *Nat Nanotechnol.* 9(11): 907-912, 2014
- 18) Kondo R, Kage M, Ogata T, Nakashima O, Akiba J, Nomura Y and Yano H. Therapeutic efficacy of splenectomy is attenuated by necroinflammation of the liver in patients with liver cirrhosis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 22(3):217-224, 2015
- 19) 近藤礼一郎, 矢野博久, 鹿毛政義. 肝臓への血小板集積は肝硬変における脾摘の効果に關与するか. *消化器内科*59(2) :194-200, 2014
- 20) Yatsunami 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.* 46(3):E189-93, 2016
- 21) Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Sasaki R, Bekki S, Hashimoto S, Saeki A, Yamasaki K, Migita K, Nakamura M, Ezaki H, Yatsunami 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.* 46(3):E89-99, 2016
- 22) Iio E, Ocho M, Togayachi A, Nojima M, Kuno A, Ikehara Y, Hasegawa I, Yatsunami 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.* 2016 Mar 15;138(6):1462-71.
- 23) Maeda Y, Migita K, Higuchi O, Mukaino A, Furukawa H, Komori A, Nakamura M, Hashimoto S, Nagaoka S, Abiru S, Yatsunami H, Matsuo H, Kawakami A, Yasunami M, Nakane S. Association between Anti-Ganglionic Nicotinic Acetylcholine Receptor (gAChR) Antibodies and HLA-DRB1 Alleles in the Japanese Population. *PLoS One.* 2016 Jan 25;11(1):e0146048.
- 24) Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsunami 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.* 2016 Jan;31(1):180-9.
- 25) Migita K, Jiuchi Y, Furukawa H, Nakamura M, Komori A, Yasunami M, Kozuru H, Abiru S, Yamasaki K, Nagaoka S, Hashimoto S, Bekki S, Yoshizawa K, Shimada M, Kouno H, Kamitsukasa H, Komatsu T, Hijioka T, Nakamuta M, Naganuma A, Yamashita H, Nishimura H, Ohta H, Nakamura Y, Ario K, Oohara Y, Sugi K, Tomizawa M, Sato T, Takahashi H, Muro T, Makita F, Mita E, Sakai H, Yatsushashi H. Lack of association between the CARD10 rs6000782 polymorphism and type 1 autoimmune hepatitis in a Japanese population. *BMC Res Notes.* 2015 Dec 12;8(1):777.
- 26) 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 Dec;86(6):406-12.
- 27) 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 nucleoside/nucleotide analog treatment in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 2015 Dec;45(12):1195-202.
- 28) 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, Yatsushashi H. Circulating microRNA Profiles in Patients with Type-1 Autoimmune Hepatitis. *PLoS One.* 2015 Nov 17;10(11):e0136908.
- 29) Aoki Y, Sugiyama M, Murata K, Yoshio S, Kurosaki M, Hashimoto S, Yatsushashi 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.
- 30) Bae SK, Abiru S, Kamohara Y, Hashimoto S, Otani M, Saeki A, Nagaoka S, Yamasaki K, Komori A, Ito M, Fujioka H, Yatsushashi H. Hepatic inflammatory pseudotumor associated with xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma. *Intern Med.* 2015;54(7):771-5.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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-naive 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.
- 34) 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.
- 35) Kohjima M, Kurokawa M, Enjoji M, Yoshimoto T, Nakamura T, Ohashi T, Fukuizumi K, Harada N, Murata Y, Matsunaga K, Kato M, Kotoh K and Nakamuta M. Analysis of renal function during telaprevir-based triple therapy for chronic hepatitis C. *Exp Ther Med*. 11(5):1781-1787, 2016
- 36) Kuwayama M, Uchino K, Takayoshi K, Komoda M, Kohjima M, Nakamuta M, Momosaki S, Kusaba H, Akashi K, Baba E. Immunosuppressant therapy successfully improved regorafenib-induced severe hepatic injury in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor: A case report. *Oncol Lett*. 2016 Jan;11(1):85-88.
- 37) Kohjima M, Yoshimoto T, Enjoji M, Fukushima N, Fukuizumi K, Nakamura T, Kurokawa M, Fujimori N, Sasaki Y, Shimonaka Y, Murata Y, Koyama S, Kawabe K, Haraguchi K, Sumida Y, Harada N, Kato M, Kotoh K, Nakamuta M. Hcpidin/ferroportin expression levels involve efficacy of pegylated-interferon plus ribavirin in hepatitis C virus-infected liver. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 21;21(11):3291-9.
- 38) Kohjima M, Enjoji M, Yada R, Yoshimoto T, Nakamura T, Fukuizumi K, Fukushima N, Murata Y, Nakashima M, Kato M, Kotoh K, Shirabe K, Maehara Y, Nakajima A, Nozaki Y, Honda A, Matsuzaki Y, Nakamuta M. Pathophysiological analysis of primary biliary cirrhosis focusing on choline/phospholipid metabolism. *Liver Int*. 2015 Mar;35(3):1095-102.
- 39) Imanaka K, Ohkawa K, Tatsumi T, Katayama K, Inoue A, Imai Y, Oshita M, Iio S, Mita E, Fukui H, Yamada A, Hijioka T, Inada M, Doi Y, Suzuki K, Kaneko A, Marubashi S, Fukui YI, Sakamori R, Yakushijin T, Hiramatsu N, Hayashi N, Takehara T, Forum OL. Impact of branched-chain amino acid supplementation on the survival in

- patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib; a multicenter retrospective cohort study. *Hepatol Res.* 46(10):1002-1010, 2016
- 40) Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yamada R, Yakushijin T, Mita E, Hagiwara H, Yamada Y, Ito T, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Irishio K, Kato M, Hikita H, Sakamori R, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T. The impact of an inosine triphosphate pyrophosphatase genotype on bilirubin increase in chronic hepatitis C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin. *J Gastroenterol.* 51(3):252-259, 2016
- 41) Okanoue T, Shima T, Hasebe C, Karino Y, Imazeki F, Kumada T, Minami M, Imai Y, Yoshihara H, Mita E, Morikawa T, Nishiguchi S, Kawakami Y, Nomura H, Sakisaka S, Kurosaki M, Yatsushashi H, Oketani M, Kohno H, Masumoto A, Ikeda K, Kumada H. Long-term follow-up of peginterferon- α -2a treatment of HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B patients in phase II and III studies. *Hepatol Res.* 46(10):992-1001, 2016
- 42) Yoshio S, Sugiyama M, Shoji H, Mano Y, Mita E, Okamoto T, Matsuura Y, Okuno A, Takikawa O, Mizokami M, Kanto T. Indoleamine-2,3-dioxygenase as an effector and an indicator of protective immune responses in patients with acute hepatitis B. *Hepatology.* 2016 Jan;63(1): 83-94.
- 43) Sakakibara Y, Nakazuru S, Yamada T, Iwasaki T, Iwasaki R, Ishihara A, Nishio K, Ishida H, Kodama Y, Mita E. Anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large cell lymphoma with colon involvement. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Oct;29(7):345-6.
- 44) Yamada R, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yakushijin T, Iio S, Doi Y, Yamada A, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Oshita M, Itoh T, Fukui H, Hijioka T, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T; Osaka Liver Forum. Impact of alpha-fetoprotein on hepatocellular carcinoma development during entecavir treatment of chronic hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol.* 2015 Jul;50(7): 785-94.
- 45) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Yamada R, Harada N, Morishita N, Oshita M, Mita E, Ito T, Inui Y, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T. The real impact of telaprevir dosage on the antiviral and side effects of telaprevir, pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C patients with HCV genotype 1. *J Viral Hepat.* 2015 Mar;22(3):254-62.
- 46) Asazawa H, Kamada Y, Takeda Y, Takamatsu S, Shinzaki S, Kim Y, Nezu R, Kuzushita N, Mita E, Kato M, Miyoshi E. Serum fucosylated haptoglobin in chronic liver diseases as a potential biomarker of hepatocellular carcinoma development. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Jan;53(1): 95-102.
- 47) Kamitsukasa H, Iri M, Tanaka A, Nagashima S, Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. Spontaneous reactivation of hepatitis B virus (HBV) infection in patients with resolved or occult HBV infection. *J Med Virol.* 2015 Apr;87(4): 589-600.
- 48) 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.
- 49) 正木尚彦 . 各論 B型肝炎 , B型慢性肝炎の動向 : 概論 . 日本臨牀 73(増9):336-342, 2015.12.20.
- 50) 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.
- 51) 平嶋 昇, 岩瀬弘明, 島田昌明, 田中優作, 宇仁田 慧, 水田りな子, 後藤百子, 浦田 登, 加藤文一郎, 江崎正哉, 喜田裕一, 久野剛史, 龍華庸光, 桶屋将之 . 肝細胞癌に対する加温ミリプラチンとゼラチンスポンジによる経カテーテル的化学塞栓療法の治療成績 . 医療 69(4):181-186, 2015.4.
- 52) 森田 進, 吉澤 要, 内山夏紀, 藤森一也, 滋野 俊, 岡本宏明 . 同一地区内で発症した遺伝子配列の異なるE 型肝炎ウイルス株による急性肝炎の2例 . 肝臓 56(11): 625-627, 2015
- 53) Senoo T, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Miura 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.
- 54) Miyaaki H, Nakamura Y, Ichikawa T, Taura N, Miura S, Shibata H, Honda T, Nakao K. Predictive value of the efficacy of tolvaptan in liver cirrhosis patients using free water clearance. *Biomed Rep* 3(6):884-886, 2015.
- 55) Kamo Y, Ichikawa T, Miyaaki H, Uchida S, Yamaguchi T, Shibata H, Honda T, Taura N, Isomoto H, Takeshima F, Nakao K. Significance of miRNA-122 in chronic hepatitis C patients with serotype 1 on interferon therapy. *Hepatol Res*. 45(1):88-96, 2015.
- 56) Kawaguchi T, Kohjima M, Ichikawa T, Seike M, Ide Y, Mizuta T, Honda K, Nakao K, Nakamura M, Sata M. The morbidity and associated risk factors of cancer in chronic liver disease patients with diabetes mellitus: a multicenter field survey. *J Gastroenterol* 50(3):333-341, 2015.
- 57) 中尾一彦 . トロトラスト肝障害と発癌 . 日本臨牀 73 (増刊号1):139-141, 2015.
- 58) 山下万平, 曾山明彦, 高槻光寿, 日高匡章, 宮明寿光, 黒木 保, 中尾一彦, 江口晋 . インターフェロン・リバビリン併用療法中に脾摘後劇症型感染症を発症し、救命し得た生体肝移植後患者の1例 . 日本消化器病学会雑誌 112(2):325-331, 2015.
- 59) 徳光純一、原口雅史、市川辰樹、田浦直太、宮明寿光、柴田英貴、三馬 聡、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、中尾一彦 . 特発性血小板減少性紫斑病を急性発症したC型肝炎硬変症例に対し集学的加療を行うことで生体肝移植を施行し得た1例 . 肝臓 56(6):296-302, 2015.
- 60) 柴田英貴、中尾一彦 . 原発性胆汁性肝硬変と骨合併症 . *CLINICAL CALCIUM* 25(11):35-40(1633-1638), 2015.
- 61) 三馬 聡, 中尾一彦 . 肝移植後の抗ウイルス療法 . 肝胆膵 71(6):1247-1252, 2015.
- 62) Umeno Y, Ogasawara S, Akiba J, Hattori S, Kusano H, Nakashima O, Koga H, Torimura T, Yamakawa Y, Yano H. Regulator of G-protein signaling 5

enhances portal vein invasion in hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett.* 2015 (in press)

63) 高嶋智之, 飯島尋子, 青木智子, 中野智景, 會澤信弘, 岸野恭平, 霜野良弘, 長谷川国大, 高田亮, 楊和典, 石井昭生, 坂井良行, 西村貴士, 西川浩樹, 岩田恵典, 池田直人, 榎本平之, 廣田誠一, 藤元治朗, 矢野博久, 中島 収, 鹿毛政義, 西口修平. <速報>慢性肝炎における肝線維化マーカー-ELF スコアの有用性. *肝臓*56(10):543-545, 2015

64) 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, Yatsushashi 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.* 2017 Jan 5. pii: ddw406. doi: 10.1093/hmg/ddw406. (in press)

65) 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, Yatsushashi 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.* 2016 Dec 15. doi: 10.1038/jhg.2016.155. (in press)

66) Maeda Y, Nakane S, Higuchi O, Nakamura H, Komori A, Migita K, Mukaino A, Umeda M, Ichinose K, Tamai M, Kawashiri SY, Sakai W, Yatsushashi H, Kawakami A, Matsuo H. Ganglionic acetylcholine receptor autoantibodies in patients with autoimmune diseases including primary biliary cirrhosis. *Mod Rheumatol.* 2016 Sep 30:1-5. (in press)

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

68) Matsumoto A, Imaizumi M, Tanaka Y, Nishiguchi S, Yatsushashi 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

69) 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, Yatsushashi 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

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

71) Hashimoto S, Yatsushashi 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.

72) Nagaoka S, Komori A, Yatsushashi 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.

73) Nishida N, Ohashi J, Khor SS, Sugiyama M, Tsuchiura T, Sawai H, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsushashi 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.

74) 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.

75) 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.

76) 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.

77) 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)

78) 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

79) 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.
- 80) 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
- 81) 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.
- 82) 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)
- 83) 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.
- 84) 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.
- 85) 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. *Hepatol Res*. 2016 46: 878-3
- 86) 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.
- 87) 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)
- 88) 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.
- 89) Akazawa Y, Nakao K: Lipotoxicity pathways intersect in hepatocytes: endoplasmic reticulum stress, c-Jun N-terminal kinase-1, and death receptors. *Hepatol Res* 46(10): 977-984, 2016
- 90) Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miura 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
- 91) Miura 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
- 92) 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
- 93) 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. *Hepatol Int.* 2016 Sep 13. (in press)
- 94) 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
- 95) Katsura E, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Miuma 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
- 96) 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
- 97) 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
- 98) 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.
- 99) 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.
- 100) 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.
- 101) 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 LipoproteinCholesterol 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回日本肝臓研究会. 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- γ 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，加藤文一朗，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) Miyaaki 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) Miyaaki 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, Miyaaki 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, Miyaaki 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、アスナブ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、中鋪卓、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)

G. 知的所有権取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。