

肝炎ウイルス感染状況の把握及び肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究

研究代表者 田中 純子

広島大学大学院 医系科学研究科 疫学・疾病制御学 教授

研究要旨

本研究班は、わが国の肝炎状況に対処するために、肝炎ウイルス感染状況の把握及び肝炎ウイルス感染後・排除後の長期経過に関する疫学研究を実施し、政策の企画立案、基準策定のための基礎資料や、施策に科学的根拠を与えるための成果の獲得をめざし、ウイルス肝炎排除への方策を提示する。この目的のため、1. 肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究、2. 肝炎ウイルス感染後・排除後の長期経過に関する疫学研究、3. ウイルス肝炎排除への道程に関する研究、の3つの研究の柱を掲げ、基礎、臨床、社会医学各分野の専門家の参加を得て組織的に実施する。

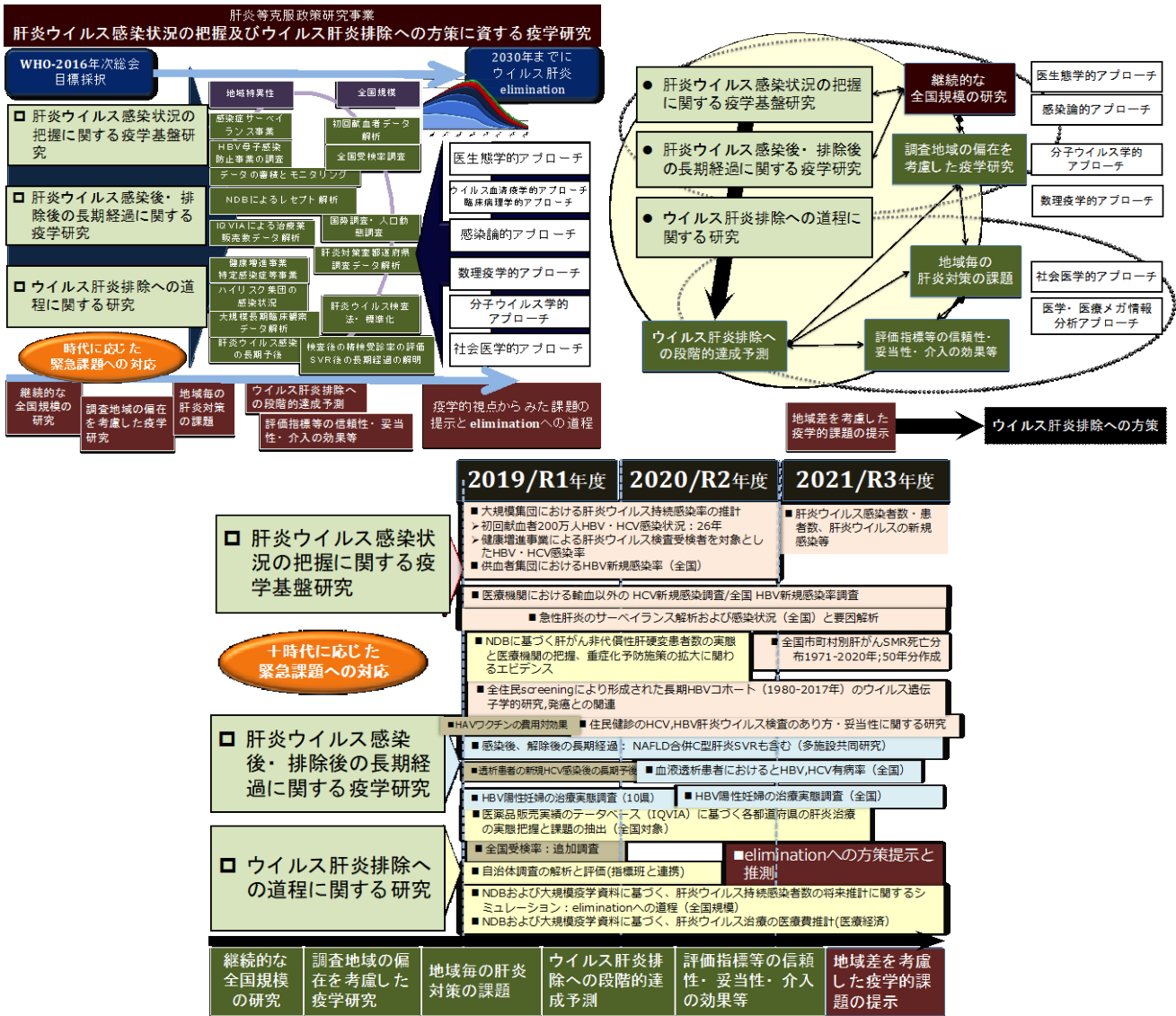


図.研究班の概要 令和3年度

研究組織

研究代表者

田中 純子 広島大学大学院 医系科学研究科 疫学・疾病制御学 教授

研究分担者

佐竹 正博 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 所長
相崎 英樹 国立感染症研究所 ウイルス第二部 室長
保坂 哲也 虎の門病院 肝臓内科 医長
鳥村 拓司 久留米大学 医学部内科学講座消化器内科部門 教授
山崎 一美 長崎医療センター 臨床研究センター臨床疫学研究室 室長
日野 啓輔 川崎医科大学 肝胆膵内科学 教授
宮坂 昭生 岩手医科大学 内科学講座 消化器内科肝臓分野 准教授
島上 哲朗 金沢大学附属病院 地域医療教育センター 特任教授
菊地 勘 医療法人社団豊済会 下落合クリニック 理事長

班長研究協力者

池上 正 東京医科大学茨城医療センター 消化器内科 教授
豊田 秀徳 大垣市民病院 消化器内科 部長
清水 雅仁 岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学分野 教授
高橋 和明 東京大学医科学研究所
小山 富子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学
佐々木純子 岩手県予防医学協会
高橋 文枝 岩手県予防医学協会
腰山 誠 岩手県予防医学協会
原川 貴之 広島県地域保健医療推進機構
佐古 通 広島県地域保健医療推進機構
土肥 博雄 日本赤十字社 血液事業本部 経営会議委員
山本 昌弘 広島県赤十字血液センター 所長
谷 慶彦 日本赤十字社 大阪府赤十字血液センター 所長

A. 研究目的

我が国は、B型肝炎ウイルスおよびC型肝炎ウイルスの発見後、B型母子感染防止事業の実施、輸血用血液へのスクリーニングの導入等を世界に先駆けて講じ、新たな感染の抑制を目指してきた。また、住民を対象とした肝炎ウイルス検査により感染者の拾い上げを広範かつ効果的に行い、肝炎対策基本法に基づく治療導入施策を実施してきた。

しかし、肝がん死亡者数は3万人弱（世界2位）であり、その原因の半数以上は肝炎ウイルス持続感染に起因し、ウイルス肝炎対策は依然として我が国で重要である。

これまで多くの行政施策の立案には、ウイルス肝炎に関する疫学研究成果が生かされてきた。我々は、肝炎ウイルス検診の意義と効果的な検査法の検証、検査後の治療導入対策の現状把握、新規感染率の推定、ハイリスク集団の有病率と新規感染率の推定、キャリア数の年次的な推計値の提示、大規模疫学調査による肝炎施策の効果検証等を行い、時代に即応した肝炎・肝がん対策推進のための科学的根拠なるデータの提示と肝炎ウイルス関連事案に対応可能な疫学的資料を提示してきた。

しかし、一方、HBV持続感染者の長期予後、SVR後の肝がんを含む長期予後、若年・中高年女性のHCV新規感染の把握、肝炎検査陽性妊婦の治療導入

の実態、歯科医療現場・透析医療施設における感染状況の把握などの疫学関連の新たな課題は未だ未解決でありその対応は急務である。

さらに、近年、効果の高い DAA 治療導入や HBV ワクチンの高い普及率などを背景に、ついに世界保健機構は 2030 年までにウイルス肝炎の elimination (新規感染率 90%および死亡率 65%の reduction) を採択した。我が国においても、現存する課題を明確にし、elimination への道程に関する研究が急務である。

すなわち、我々が明らかにしてきた、自治体地域毎に異なる、肝がん死亡・キャリア率・検査受検率・治療の現状を元に、地域の治療実態等の特性に応じた elimination への道程方策と対策の提示が、さらに急務かつ必要である。

B. 研究方法

所期の目的を達成するために、研究班の概要(図)に示した各方面からのアプローチを行った。研究班は研究代表者 1 名と研究分担者 9 名と、研究協力者の参加により組織し、それぞれの分担に従って調査、研究を実施した。

1. 肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究【モニタリング】

1) 長崎県小離島における HCV キャリアの micro-elimination を目指した取組み (山崎一美)

長崎県小離島 (人口 2,291 人) において、1990 年から全住民を対象に C 型肝炎ウイルス抗体を用いたスクリーニングを行っている。令和 3 年度は HCV 抗体スクリーニング未受診者の有無について再調査を行った。

2) 長崎県五島列島における全島スクリーニング・肝病態フォローされている HBV キャリア由来株の HBVDNA のゲノム学的解析(Full-sequence・系統樹・変異点等)による疫学的研究 (田中純子研究代表)

1980 年から 2017 年の期間に長崎県五島列島の上五島地域の医療機関・地域健診・職域健診を受診し、HBs 抗原陽性と判明した成人 951 名の

うち、910 名 (男 523 名、女 387 名) の保存血清を対象に HBV DNA の部分配列および HBV genotype を解析した。また、臨床経過との関連性についても検討した。

3) 医療機関における C 型肝炎ウイルス感染の実態に関する研究 (佐竹正博)

【入院前後の HCV 抗体の計測】

西日本のある大規模医療機関を対象に、患者の入院日の 2 週間前から入院後 1 週間までの間で採取された検体をベースライン検体、退院後 2 カ月以上経過し、5 か月までの間に採取された検体を退院後検体として血液検体を採取し、退院後検体が HCV 陽性であった場合、ベースライン検体を調べ、両者の HCV 抗体のデータを比較し、新規感染を把握する。

【輸血後 HCV 感染疑い報告の現状の調査】

2015 年から 2020 年までの期間で、日本赤十字社に報告された、輸血後 HCV 感染疑い報告の現状を調査する。ドナーのフォロー調査により、完全に輸血感染が否定される例がどのくらいあるかを調べる。

4) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の発生状況とその感染経路の解析 (相崎英樹)

自治体 A 県 O 市で、検査前同意を取得することで、全ての肝炎ウイルス検査陽性者に毎年調査票により受診・受療・通院勧奨を行い、B 型の受診、C 型の受診、受療率の解析を行い変化について検証した。

5) 岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について—出生年コホート別に見た解析— (田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

HBs 抗原・抗体検査は 1986 年 4 月～2021 年 3 月、HCV 検査は 1996 年 4 月～2021 年 3 月を調査期間とし、住民健診または一日人間ドックまたは職域健診の初回受診時データを用いて出生年別の陽性率を算出した。

HBs 抗原検査はマイセル II HBsAg (R-PHA 法 特殊免疫研究所社製)、HBs 抗体検査はマイセル II anti-HBs (PHA 法 特殊免疫研究所社製)、HBe 抗体検査は、HBe 抗体 CLIA 法：アーキテクト・HBe II (アボットジャパン株式会社製) によった。

HCV 抗体の測定は、2013 年 4 月からは、HCV 抗原を省略した「HCV キャリアを見出すための検査手順」により実施した。HCV 抗体の測定は「HCV 抗体検査」試薬であるルミパルスプレスト オーソ HCV により行った。核酸増幅検査 (NAT) による HCV-RNA 定性検査は、2010 年 4 月から核酸増幅検査 (NAT) は HCV-RNA 定量/リアルタイム PCR 法によった。

6) *新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順の検証について* (田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

2013 年 4 月～2021 年 3 月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HCV 検査を受診した 179,242 人について新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による、判定振り分けをおこなった評価検討をした。

7) *住民基本台帳から無作為抽出した一般集団におけるエコー検査と FibroScan 検査結果に基づく脂肪肝有病率と肝線維化ステージ分布* (田中純子研究代表)

広島県内の 2 地区、K 市 (人口 219,460 人)、O 市 (人口 137,480 人) の住民基本台帳を元に、性・年代別層化無作為抽出法により対象者をそれぞれ 3,000 人ずつ、計 6,000 人を対象とし、抽選で選ばれた 488 人に対して、肝臓エコー検査と Transient elastography (FibroScan) 検査を実施し、一般集団における脂肪肝および肝線維化ステージ分布を解析した。

8) *高齢者福祉施設職員および入所者における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学的研究* (田中純子研究代表)

広島県内の高齢者福祉施設 (4 施設) の①入所者 合計 464 人、②職員 合計 255 人のうち、同意を得られた①入所者 255 人 (平均年齢 \pm SD85.8 \pm 7.8 歳、女性 74.9%)、②職員 551 人 (平均年齢 \pm SD44.6 \pm 13.7 歳、女性 76.6%)、合計 806 人を対象とし、C 型肝炎ウイルス検査、B 型肝炎ウイルス検査を実施し、高齢者施設における肝炎ウイルス感染状況を検討した。

9) *薬物乱用者集団における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学調査研究* (田中純子研究代表)

広島県・広島市指定の精神科救急医療センターである S 病院は、全国でも有数の依存症専門病院のひとつであり、薬物関連精神疾患症例数が全国 7 位である。同院の外来または入院患者 (成人)、または同院に定期的に来院する支援者 (元患者) のうち、薬物乱用歴が確認できる者 35 人 (平均年齢 55.4 \pm 11.0 歳、男性 85.7%、医療・介護従事者 2.9%)、同院にて受療中の薬物乱用歴のない精神科患者 45 人 (平均年齢 48.2 \pm 14.9 歳、男性 71.1%、医療・介護従事者 40.0%) 合計 80 人より調査への参加同意を得て、採血 (10ml) およびアンケート調査 (無記名自記式) を行い、日本における薬物乱用者集団の肝炎ウイルス感染状況を検討した。

10) *カンボジアにおける妊婦を対象とした肝炎ウイルス母子感染状況把握のための前向き血清疫学的研究【中間報告】* (田中純子研究代表)

カンボジア王国における妊婦の HIV・梅毒に続く HBV スクリーニングシステムの確立に寄与することを目的とし、同国第二の都市である Siem Reap 州の妊婦を対象に血清疫学的前向きコホート調査を実施した。

① Study1: 2020 年 2 月～2020 年 9 月にカンボジア王国シムリアップ州の 3 医療機関 (Mondule Mouy Health Center, Angkor Chhum Referral Hospital, Siem Reap Provincial Hospital) の産婦人科を受診し、本研究の参加に同意が得られた 1,565 人の妊婦を対象とした。妊婦検診時に静脈採血、Dried Blood Spot (DBS) 検体採取、及び HBsAg Rapid Test を実施し、HBsAg Rapid Test 陽性者及び系統抽出法で選択されたコントロール群に対してへの参加を呼び掛けた。

② Study-2: Study-1 で参加を呼び掛けたもののうち HBsAg 陽性群 35 人、コントロール群 80 人に対して、出産時の臍帯より採血を行った。その後、HBsAg 陽性群とコントロール群両群に対して、児の 6 か月検診時に、児より DBS 検体を採取する調査を継続中である。

HBV 感染高侵淫地域における母子感染の状況把握とワクチンによる効果、および、妊婦のスクリーニング体制の構築にむけた検討を行った。

11) *日本における肝がん死亡の地理的分布に関する研究* (田中純子研究代表)

わが国の市町村を対象に、1971 年から 2015 年

までの9つの期間(5年毎)別に肝臓死亡の疾病地図を作成し肝臓死亡の地理的分布の年次推移を明らかにしてきた。今回、2016-2020年における人口動態調査の調査票情報(「人口動態調査に係る調査票情報の提供」(統計法第33条))の肝臓死亡情報を追加し、計50年間の肝臓標準化死亡比SMR、ペイズ型標準化死亡比EBSMRを市区町村別に推定・算出し、日本における肝がん死亡の変遷について地域毎に可視化し検討した。

2. 肝炎ウイルス感染後・排除後の長期経過に関する疫学研究

1) 透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究(菊地勤)

日本透析医学会施設会員名簿(令和3年度版)に記載されている全4,124施設に「透析施設における肝炎ウイルス感染状況と感染対策に関するアンケート」調査を郵送またはWebにより行い、解析した。全国規模で透析施設における肝炎ウイルス感染状況を検討した。

2) 医療従事者に対するHBワクチン応答性に関する検討～HBワクチンによる免疫獲得者に対するHBs抗体低下リスク評価～(日野啓輔, 仁科惣治)

2012年10月～2019年4月にHBワクチン接種後採血でHBs抗体陽性化(10mIU/mL以上)した当施設職員のうち、その後の感染事故の機会(経過観察時)でHBs抗体を測定された者137例に対して、HBs抗体価低下およびその関連因子を解析した(二項ロジスティック解析)。さらには、HBワクチン接種後の経過中に陰転化した23例に対してHBワクチンブースター接種の有効性を検討した。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討(宮坂昭生)

(1)岩手県で構築している肝炎ウイルス検診体制下で、HCVキャリアが受診したことが確認できた医療機関に対して2001年4月から2020年3月まで年1回行っているアンケート(最初の診断機会の時期、臨床診断名、来院間隔、受診の状況、治療内容、血液検査値、画像所見等)による追跡調査を解析した。

(2)検診で発見され、医療機関を受診したが、その後、通院を中断しているHCVキャリアを(A)検診でHCV感染を知り、当科受診後来院したが、IFNフリー治療を受けるために再受診した者、(B)当科は中断しているが、他科への受診歴のある者、(C)当科中断および他科受診歴のない者、(D)他院通院中とされる者、に分け、電話などで問い合わせることによりそれぞれグループの長期経過および予後を調査した。

4) 肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討(島上哲朗)

石川県では、平成14年度からの老人保健事業及び健康増進事業での肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップを肝疾患診療連携拠点病院である金沢大学附属病院が行ってきた。フォローアップシステム「石川県肝炎診療連携」参加者1557名中、HBs抗原陽性535名、HCV抗体陽性494名を対象として解析を行い、肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過を特に肝臓がんを中心に検討した。

5) 肝炎ウイルス新規受療患者の行動変容についての研究—北関東多施設におけるHCV感染患者の現況についての疫学調査—(池上正)

HCV感染者のDAA治療受療状況の把握を目的として、北関東エリア三県(茨城県、栃木県、群馬県)の24医療機関にてDAA治療を受けたHCV患者2,911名の背景について、患者の性別、DAA治療時年齢、受診経路、HCV感染認知機会、感染の認知から治療までの期間、推定される感染経路の違い等について収集し、DAA治療が導入された時期(開始期)と治療が普及した時期(普及期)で比較検討した。

6) B型慢性肝疾患における肝臓発症高リスク症例の拾い上げに関する研究(保坂哲也)

(研究1)当施設においてHBe抗原陰性無治療かつ非肝硬変症例1689例を対象に、まずHBVDNA量とALT値から現在の肝臓学会B型肝炎ガイドラインを基に治療対象例の層別化を行い、更にHBVDNA量またはALT値のどちらか一方のみ治療対象域に到達している症例をグレーゾーン(GZ)症例とし、GZ症例について

は HBcrAg (HB コア関連抗原) 量による層別化を行い、肝発癌率の比較とリスク評価を行った。

(研究 2) 当施設にて抗ウイルス療法無治療で肝生検を行った HBeAg 陽性例 888 例を対象とし、肝線維化ステージ F3 以上の予測モデルを作成した。モデル作成に使用した指標は、一般的な血液生化学検査および HBV マーカーである。対象症例をランダムに 6 分割し、5 つのデータセットを Derivation set (738 例)、残り 150 例を Validation set とした。5 分割した Derivation set は K-fold cross-validation (K=5) でモデル作成と交差検証を行った。作成したモデルについて Validation set にて予測精度を検証した。モデル作成のアルゴリズムには Lasso (Least absolute shrinkage and selection operator) 推定 Logistic 回帰を使用した。

7) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 (清水雅仁, 杉原潤一)

2008 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、2021 年 9 月までの B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子 (年齢、性別、診断名など)、ウイルス側因子、治療内容などについて継続調査を行った。

8) DAAs による HCV の駆除後の肝発癌率に対する肝発癌危険因子による層別化解析

DAAs による初発肝癌根治後の予後延長効果の検討 (鳥村拓司)

(研究 1) DAAs による HCV 駆除後の発癌頻度の発癌危険因子による層別化に関する検討

SAKS study group (久留米大学消化器内科、産業医科大学第三内科、佐賀大学肝疾患医療支援学講座) で集積された HCV の SVR 症例 4,943 例のうち DAAs 終了後 6 カ月までの発がん無しで観察期間が 6 カ月以上の症例 2,539 例を対象とした。

対象症例からの HCV 駆除後の肝細胞癌の経時的な発癌率を、 Kaplan-Meier にて算出した。さらに、2018 年の本研究班において報告した、 DAAs による HCV 駆除後の肝発がんの危険因子である高齢 (62 歳以上)、男性、FIB-4 index ≥ 4.6 、r-GTP ≥ 44 の 4 つを各々 1 点とス

コア化し、トータルのスコアが 0,1,2,3,4 点の症例における経時的肝発がん率を Kaplan-Meier にて算出した。

(研究 2) 肝細胞癌根治治療後の DAAs による HCV 駆除が予後延長に寄与するかに関する検討

対象はミラノ基準を満たす初発肝細胞癌症例のうち 2003 年から 2017 年までに久留米大学病院で肝切除術もしくはラジオ波焼灼療法で根治的治療を受けた症例 485 例。このうち、43 例は 1 回目の肝細胞癌根治術後に DAAs 治療により HCV が駆除された。全症例の累積生存期間、肝細胞癌根治術後の再発率、解析に用いた 485 例のうち根治術後に DAAs やインターフェロンで HCV を駆除していない症例と HCV 駆除療法を行うも駆除できなかった症例 442 例を対照とし、プロペンシティブスコア マッチにて背景因子をそろえたのちに、累積生存期間、肝細胞癌根治術後の再発率を Kaplan-Meier にて比較検討した。肝細胞がん再発に関与する因子、DAAs により C 型肝炎ウイルスが駆除された症例とウイルス感染が持続する症例での肝細胞がん再発の比較について解析を行った。さらに、DAAs による HCV 駆除の有無による死亡原因別の予後の変化に関しても検討した。

9) C 型肝炎ウイルス排除後通院継続状況と再感染の有無、および HCV 感染誤認についての調査 (豊田秀徳)

(研究 1) SVR 後通院継続・drop out の実態

大垣市民病院で SVR を達成した HCC 既往のない 1329 例 (IFN による SVR 720 例・DAA による SVR 609 例) を対象とし、SVR 後の通院実態を調査した。また通院継続率を持続感染時の年齢・肝線維化の程度・治療方法・HCV genotype 別に比較検討した。

(研究 2) 通院継続例における SVR 後 HCV 再感染の有無

大垣市民病院で SVR 達成後、通院継続をしていた上記症例において、SVR24 達成後に測定した血中 HCV RNA の結果を全て調査した。

(研究3) SVR 達成後の HCV 感染誤解の頻度と詳細

多施設共同研究(大垣市民病院・三豊総合病院・旭中央病院・北里大学病院・聖マリアンナ医科大学病院・日本医科大学病院・済生会新潟病院・キッコーマン総合病院・愛媛県立中央病院・手稲溪仁会病院・慈恵医科大学病院・横浜市立大学市民医療センター・新松戸中央総合病院・大阪済生会吹田病院)より、各施設の SVR 後外来通院継続患者に対して「HCV 感染がある」と誤認指摘された症例の頻度、状況など詳細を調査した。

3. ウイルス肝炎排除への道程に関する研究(班長研究)

1) COVID-19 パンデミックが肝炎対策(受検・受診・受療・フォロー)に与えた影響に関する実態把握調査 -Task Force for Global Health 共同企画・全国の肝臓専門医を対象とした WEB アンケート調査- (田中純子研究代表)

日本肝臓学会の協力のもと、厚労省肝炎政策研究事業3班(疫学班、拡充班、肝炎 ICT 班)と米国 Task Force の共同企画として、日本肝臓学会に所属する医師を対象とした WEB アンケート調査を実施した。

調査項目は、米国 Task Force の調査票(Global Survey of COVID-19 impact on hepatitis prevention, care and treatment)を日本版にアレンジしたが、ほぼ同じ項目を設定し、Task Force が行った調査結果との比較を可能とした。本調査は2021年8月24日から10月3日の期間に実施し、日本肝臓学会に所属する医師196人から得た回答より日本における COVID-19 パンデミックが肝炎対策に与えてきた影響を評価した。

2) 令和2年度肝炎ウイルス検査受検状況実態把握調査(国民調査) <考藤班合同> (田中純子研究代表)

20~85歳までの日本人20,000人を対象に、郵送による肝炎ウイルス検査受検状況等実態把握調査票配布及び回収を行った。対象者数20,000人の設定は、各都道府県別の見込み受検率50%、絶対精度10%、回収率30%で算出した。選挙人名簿

から層化二段階無作為抽出法により250自治体、各自治体対象80人(計20,000人)を抽出した。

調査期間は令和3年3月3日(水)~令和3年3月31日(水)、白票等の無効票を除いた有効回収数は8,810件(回収率44.1%)であった。2011・2017年度実施の「肝炎検査受検状況実態把握事業」の結果と比較することにより、受検状況の経年的変化だけでなく、受検を認識していない人の特徴を覚えている人の特徴を明らかにし、今後の肝炎ウイルス検査及び治療をさらに推進するための肝炎対策の基礎資料として活用すること、また非認識受検率の低下に繋がる方策について検討した。

3) NDB から算出した受療患者数に基づいた肝炎ウイルス持続感染者数の将来予測

- 抗 HBV 薬の効果を加味したシナリオ - (田中純子研究代表)

HBV 排除可能な新薬が2025年に開発・上市・普及されたと仮定した場合、HBV 持続感染者数に与える影響について、次のケースについてシミュレーションを用いて検討した。

- ① 【HBV 新薬の開発がないまま推移した場合】
2015年の治療実態・治療成績が維持されると仮定(令和元年度報告書で報告済)
- ② 【2025年にHBV新薬が開発され治療成績が改善する場合:基本設定】
 - (1) HBV 新薬の治療適用:慢性肝炎
 - (2) HBV 新薬のHBV排除率:60%
 - (3) HBV 新薬の治療割合:50%
- ③ 【基本設定の各種パラメータを動かした場合:感度分析】
基本設定のパラメータを以下の範囲で変化させ、HBV 持続感染者数の変化について感度分析により、検討した。
 - (1) 新規診断(掘り起こし):2,500~7,500人/年
 - (2) HBV 新薬の治療適用:慢性肝炎と代償性肝硬変
 - (3) HBV 新薬のHBV排除率:20%~95%
 - (4) HBV 新薬の治療割合:30%~95%

4) C型ウイルス肝炎 elimination の道程に関わる疫学指標と目指すべき目標 -自治体の肝炎・肝臓対策取組状況の見える化- (田中純子研究代表)

WHO は、ウイルス肝炎の elimination (排除:

新規感染率 90%および死亡率 65%の reduction) を 2030 年までに目指すことを世界の国々の目標として掲げた。この目標の達成度を評価するために、特に C 型肝炎ウイルスについて、5 つの疫学指標 (1.Overall : 総合評価、2.Test : C 型肝炎ウイルス検査受検、3.Treat : C 型肝炎治療 (IFN/DAA)、4.Prescribe : DAA による C 型肝炎治療、5.WHO : WHO 指標達成度) を設け、疫学指標別に C 型肝炎ウイルス感染対策の評価項目より対象を選定し、算出値を重要度に合わせて重みづけしたスコア値に換算し評価を試みた。

C. 研究結果・考察

1. 肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究【モニタリング】

1) 長崎県小離島における HCV キャリアの micro-elimination を目指した取組み (山崎一美)

長崎県小離島 (人口 2,291 人) において、全住民を対象に 1990 年から開始した C 型肝炎ウイルス抗体を用いたスクリーニング受診者は実人数で 5,632 人に達しほぼ全住民のスクリーニングが行われた。このうち 80 名の C 型肝炎罹患患者を確認し、医療機関へ受領奨励し、全例受診した。2021 年までの最終転帰について検討した。SVR に至ることなく死亡した症例は 53 例 (86.9%)、その内訳は、肝疾患関連死は 18 例 (34.0%)、他病死 35 例 (66.0%) であった。残りの 9 例は抗ウイルス療法で SVR 達成した。HCV 抗体未受診者検索を行い、31 名を確認しえた。

2) 長崎県五島列島における全島スクリーニング・肝病態フォローされている HBV キャリア由来株の HBVDNA のゲノム学的解析 (Full-sequence・系統樹・変異点等) による疫学的研究 (田中純子研究代表)

・ 1980 年から 2017 年の期間に長崎県五島列島の上五島地域の医療機関・地域健診・職域健診を受診し、HBs 抗原陽性と判明した成人 951 名のうち、910 名 (男 523 名、女 387 名) の保存血清を対象とした。910 例の Real time PCR によるウイルス量は、 1.0×10^8 copy/ml 以上が 189 例と最も多く、中央値 4.35×10^4 copy/ml であった。

- ・ 910 例中、760 例の SP 領域、70 例は S 領域合計 830 例に対して Sequence 解析が可能であった。SP 領域における sequence 解析が可能であった 760 例において、734 例が genotype C、23 例が genotype B、3 例が genotype A に属した。系統樹では、Genotype C の株は C2 の中国由来の株の近くに集積が認められる他、C1-C14 に渡りサブタイプの多様性が認められた。S 領域における Sequence 解析が可能であった 70 例において、69 例が genotype C、1 例が genotype A に属した。
- ・ 最終的に 910 例のうち Sequence 解析が可能であった 830 例 (SP 領域 : 760 例、S 領域 : 70 例) において、96.8% (803/830 例) が genotype C、2.8% (23/830 例) が genotype B、0.4% (4/830 例) が genotype A に属した。先行研究との比較では九州の内訳とほぼ同等であった。
- ・ SP 領域における sequence 解析が可能であった 760 例のうちウイルス量を考慮に入れて選出し、Full-Sequence 解析を試み、92 例の Full-Sequence が得られた。Genotype A の株はスペイン由来の株と最も近縁であり、欧州由来であることが示唆される。Genotype C の株は SP 領域の系統樹では C2 に集積がある他 C1-C14 まで多様に分布していたが、Full-Sequence の系統樹においては全例 Genotype C2 であり、中国、台湾、ホンコン由来の株と近縁であった。さらに、5 か所に明らかな集積が認められた。
- ・ Full-Sequence が得られた 92 例の変異の有無と最終観察時の肝病態 (AC, CH, LC, HCC) について集計した。G1613A の変異がある場合とない場合を比較して肝病態が進行 (LC, HCC) となるオッズ比 3.77 ($p=0.044$) と最終観察時に病態が進行していることを示す結果となった。C1653T の変異もオッズ比 2.45 であったが、有意差は認められなかった ($p=0.144$)。

3) 医療機関における C 型肝炎ウイルス感染の実態に関する研究 (佐竹正博)

医療機関での医療手技による HCV 感染調査は、新型コロナウイルス感染の蔓延のため中止となり、評価ができなかった。医療機関からの、輸血による HCV 感染疑い例は、以前と変わらず毎年 20 例あまり報告される。しかし少なくともその半分は、血液ドナーのフォローアップ調査によりウィンド

ウ期の献血が否定され、輸血による HCV 感染は完全に否定される。しかし、医療を受けている間での感染の事実は残っており、何らかのさらなる調査が必要である。

4) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の発生状況とその感染経路の解析 (相崎英樹)

毎年、繰り返し、郵送による受診・通院・受療勧奨を行ったところ、多くの陽性者を肝疾患専門医療機関に受診させ、治療を受けさせ、その後の継続通院に到ることに成功している。本年は調査票の影響を統計学的に解析した。調査票による勧奨の受療率、通院率、治療率へ与える影響を解析したところ、B 型肝炎患者の受診率、C 型肝炎患者の受診率、受療率で有意な増加を認めた。一方、B、C 型肝炎患者の通院率、B 型肝炎患者の治療率には大きな影響を与えなかった。調査票により、B、C 型肝炎患者いずれも受診増加につながり、調査票の目的は果たしていた。受療につながるかどうかは、DAA という有効な治療法がある C 型肝炎と継続的な服用が必要な B 型肝炎の違いが現れた。通院については B、C 型肝炎患者いずれにも調査票は有意な影響は与えられなかった。B 型肝炎の病気の進行、C 型肝炎の SVR 後の発がんを考えると通院の必要性はあり、通院勧奨の方法の検討が必要であると考えられた。

日赤医療センターの協力を受けて、残存キャリア数の推定を行ったところ、B 型、C 型いずれも減少傾向にあるものの、B 型では 60 歳以上、C 型では 70 歳以上の高齢者が多く存在することが問題として見出された。残存キャリア対策として、O 市の医師会に働きかけ、かかりつけ医から肝炎ウイルス検査の受診を認識していない高齢者への受検勧奨を行ってもらう予定である。

5) 岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について—出生年コホート別に見た解析—(田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

岩手県において、1986 年 4 月から 2021 年 3 月までの間に、HBs 抗原検査を受診した 651,634 人 (出生年 1914 年～1989 年) の HBs 抗原陽性率は、1.75 %であった。出生年別に見ると、1917 年出生群 (4.51 %) と団塊世代である 1944 年出生群 (2.41 %) にピークが認められた。1944 年出生群以降 HBs 抗原陽性率は低下しつつあったが、従

来の 2 つのピークより低率ながら、1968 年出生群 (1.79%) に 3 つ目のピークが認められた。1968 年出生群以降では再び減少に転じ、B 型肝炎ウイルス母子感染防止対策事業を岩手県全県で実施した 1986-1989 年出生群の HBs 抗原陽性率は 0.06% (95%信頼区間 0.00%～0.12%) まで低下していることが明らかになった。

一方、HBs 抗体検査を受診した 263,988 人 (出生年 1911 年～1999 年) の HBs 抗体陽性率は、22.71 %であった。1940 年までの出生群では、30%以上の HBV 感染既往者がいたが、1991～1999 年出生群の HBs 抗体陽性率は 2.99% (95%信頼区間 2.44%～3.55%) まで低下しており、現在は低率であると推測された。

また、1996 年 4 月から 2021 年 3 月までの間に HCV 検査を受診した受診者総数は、544,378 人 (出生年 1922 年～1991 年) で HCV キャリア率は 0.55%であった。

1922～1930 年出生群の HCV キャリア率は 1.72% (95%信頼区間 1.56%～1.88%) であったが、その後減少を続け 1981～1991 年出生群の HCV キャリア率は 0.01% (95%信頼区間 0.00%～0.02%) と、極めて低率であった。

6) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順の検証について (田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

2013 年度から「HCV 抗原検査」を削除し改訂された「新たな HCV キャリアを見出すための検査手順」に従い、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査」試薬として推奨されたルミパルスプレストオーソ HCV (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社製) について、HCV 検査を受診した 179,242 例の判定振り分けにより検証した。HCV 抗体陽性率は 0.38%、HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 233 例と「中・低力価群」の中で HCV-RNA が陽性であった (判定理由②) 51 例の計 284 例 (0.16% 284 / 179,242) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。NAT 実施率は 0.25% (456 / 179,242) であった。

HCV 抗体高力価群において HCV-RNA 陰性例が 33 例認められたが、自記式問診等により把握できる範囲では、その多くが医療機関の管理下にある方であった。本来の検診対象者ではないものの、肝炎検診の判定としては「医療機関受診を要

する」と判定することが妥当であると思われた。

7) 住民基本台帳から無作為抽出した一般集団におけるエコー検査と FibroScan 検査結果に基づく脂肪肝有病率と肝線維化ステージ分布 (田中純子研究代表)

肝臓エコー検査と FibroScan 検査を 488 人に対し実施した結果、次のことが明らかとなった。

- ・ 肝臓エコー検査では、全体の 24.6%が脂肪肝、32.8%が軽度脂肪肝と判定された。FibroScan (CAP) では 27.5%が高度脂肪化、11.1%が中等度脂肪化、12.5%が軽度脂肪化と判定された。エコーで正常肝かつ FibroScan で肝脂肪化ありと判定されたのは 4.6%、エコーで脂肪肝かつ FibroScan で肝脂肪化なしと判定されたのは 10.6%であった。エコーによる脂肪肝診断と FibroScan (CAP) による脂肪肝診断はかなり一致していた (weighted kappa = 0.6; 95% CI, 0.57-0.67; P<0.0001)。軽度脂肪肝を含めると、エコーまたは FibroScan 判定による脂肪肝の有病率は 62.1% (303/488) となり、これまで報告されている一般集団 (健診受診者集団) の脂肪肝有病率の約 2 倍の水準であった。
- ・ 対象者 488 人中、肝硬変あり (FibroScan 肝硬度測定: 肝硬度 10.0kPa 以上) と判定されたのは 5 人 (1.0%、60 代男性 3 人・70 代男性 1 人・60 代女性 1 人) であった。肝硬変の成因については、2 人は HBV 感染 (+脂肪肝)、2 人は NAFLD/NASH、1 人は NAFLD/NASH 肝硬変 (+HBV 既往) と考えられた。
- ・ 対象者 488 人中、高度線維化あり (FibroScan 肝硬度測定: 肝硬度 8.0-9.9kPa) と判定されたのは 9 人 (1.8%) であった。肝線維化の成因については、1 人は HBV 感染 (+脂肪肝)、7 人は NAFLD/NASH、1 人は NAFLD/NASH (+HBV 既往) と考えられた。
- ・ 対象者 488 人の結果について多変量解析を行い、肝硬度評価 [中等度以上の肝線維化] (FibroScan による肝硬度 6.6kPa 以上) に独立して有意に関連する因子は、60 代以上 (AOR3.2、95%CI: 1.5-6.9)、脂肪肝あり (AOR2.3、1.1-6.2)、HCV 抗体陽性 (AOR8.4、1.0-68.4) であった。
- ・ 一般集団に潜在する肝線維化症例を拾い上げるための非侵襲的方法として、肝線維化スコアリ

ング指標 (FIB4-index) と血清線維化マーカー (IV型コラーゲン 7S) の有用性評価を試みた。その結果、IV型コラーゲン 7S の測定値分布 (中央値) は FibroScan による肝硬度評価に伴った分布を示したが、FIB4-index では正常・軽度線維化群と高度線維化群に有意差がなかった。FibroScan による肝硬度評価分類を Reference standard とした ROC 解析 (正常・軽度線維化 vs 中等度以上線維化) では、FIB4-index よりも IV型コラーゲン 7S の方が肝線維化初期の拾い上げに適している可能性が示唆された (AUROC: FIB4-index=0.675、IV型コラーゲン 7S=0.781)。

8) 高齢者福祉施設職員および入所者における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学的研究 (田中純子研究代表)

広島県内の高齢者福祉施設 (4 施設) の①入所者 255 人 (平均年齢±SD 85.8±7.8 歳、女性 74.9%)、②職員 551 人 (平均年齢±SD 44.6±13.7 歳、女性 76.6%)、合計 806 人を対象と血清疫学調査を行い次の結果が得られた。

- ・ C 型肝炎ウイルス検査では、まず、健康増進事業に基づく住民検診において用いられている「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順 (平成 24 年度改訂)」に従った測定と判定を行った。次に、HCV 抗体陽性であった全検体について詳細なウイルス遺伝子解析 (RNA 抽出、RT-PCR による定量測定、Nested PCR、サンガーシーケンシング法によるウイルスゲノム配列の決定と系統樹分析) を行った。その結果、全 806 人中、HCV 抗体陽性者は 8 人 (入所者 7 人、職員 1 人) であり、そのうち、「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順 (平成 24 年度改訂)」による「C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」すなわち判定「1」および判定「2」と判定されたのは 4 人であった。ウイルス遺伝子解析 (Nested PCR) の結果、HCV RNA 陽性と判定されたのはそのうち 3 人 (75.0%、いずれも入所者) であった。
- ・ 入所者集団における HCV 抗体陽性率は 2.7% (7/255、0.7-4.8%)、HCV RNA 陽性率は 1.2% (3/255、0-2.5%) であり、一般高齢者集団 (節目検診 2002-2006 年の大規模一般集団 HCV 陽性率成績: Intervilology 2011: 2020 年時点の 75-79 歳 0.8%、80-84 歳: 1.0%、85-89 歳:

- 1.7%) 1 と同程度と考えられた。一方、HBs 抗原陽性率は 0.4% (1/255、95%信頼区間:0-1.2%) であり、一般高齢者集団 (同大規模集団成績: 2020 年時点の 75-79 歳 1.2%、80-84 歳:1.0%、85-89 歳:1.0%) 1 よりも低率であった。HBc 抗体陽性率は 43.9% (112/255、37.8-50.0%)、HBs 抗体陽性率は 38.0% (97/255、32.1-44.0%) であった。
- ・ 職員集団における HBs 抗原陽性者、HCV RNA 陽性者は、いずれも 0 人 (0%、0-0.7%) であった。HBc 抗体陽性率は 7.1% (39/551、4.9-9.2%)、HBs 抗体陽性率は 15.2% (84/551、12.2-18.2%)、HCV 抗体陽性率は 0.2% (1/551、0-0.5%) であった。
 - ・ 介護職員には職員採用時に B 型肝炎ワクチンを接種することが推奨されているが、職員 (N=551) のうち HB ワクチン接種歴があると回答した人は 38 人 (6.9%) にとどまっていた。職員の職種別にみると、看護師 (N=71) では 32.4%、介護職 (N=277) では 2.2%であった。
 - ・ HB ワクチン接種歴があると回答した 38 人のうち、HBs 抗体陽性かつ HBc 抗体陰性でワクチン後獲得抗体陽性と考えられたのは 68.4% (26/38) であった。HBV 感染既往歴あり (HBc 抗体陽性) は 1 人 (2.6%) であった。一方、HB ワクチン接種歴なし又は不明と回答した職員 513 人のうち、HBV 感染既往歴あり (HBc 抗体陽性) は 7.4% (38/513) であった。
 - ・ 本調査研究によって見出された HBs 抗原陽性者は 1 人、HCV RNA 陽性者は 3 人、計 4 人であり、いずれも高齢入所者であった。陽性者に対しては、広島県および厚労省肝炎疫学班が作成している陽性者向けの説明資料、フォローアップシステムの案内、専門医受診のための紹介状を提供し、受診勧奨を行った。
 - ・ ウイルスゲノム解析の結果、HCV RNA 陽性者 3 人について Genotype の判別が可能であり、2 人 (85 歳男性、96 歳女性) は Genotype1b、ウイルス量はそれぞれ 90,746copies/ml、506copies/ml、1 人 (79 歳女性) は Genotype2a、ウイルス量は 497copies/ml であった。なお、Genotype1b の 2 例は、入所施設は異なっている。HBs 抗原陽性者 1 人 (86 歳、女性) については、HBV DNA は検出感度以下、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性、HCV 抗体陰性、肝機能正常 (AST 18U/L、ALT 8 U/L) であった。
 - ・ 職員へのアンケート調査の結果、過去に B 型・C 型肝炎ウイルス検査を受けたことがあると回答した人は 20.3% (112/551) であり、一般集団 (国民調査 2017) の受検率 (HBV 検査 20.1%、HCV 検査 18.7%) と同程度であった。受検歴がある人のうち、受検機会が職域検診であった割合は 39.3%であり、一般集団 (国民調査 2017) における同割合 (35.7%) と有意差がなかった ($p=0.4379$)。
 - ・ 職員の B 型・C 型肝炎の知識を問うたところ、「B 型・C 型肝炎の具体的な症状や治療を知っている」割合は、19.6% (B 型肝炎)、20.5% (C 型肝炎) であり、いずれも一般集団の知識保有率 (国民調査 2017、B 型肝炎:10.9%、C 型肝炎:11.5%) と比べて有意に高かった ($p<0.0001$)。
 - ・ 感染対策に関連する研修会などに参加したことがある職員は 69.5%であった。感染予防対策としての手袋装着率は全体では 95.6%であったが、感染対策に関連する研修会などへの参加経験有無別にみると、参加経験がある場合の手袋装着率 (98.1%) は、参加経験がない場合の手袋装着率 (92.0%) より有意に高い傾向があった ($p=0.0018$)。
- 9) 薬物乱用者集団における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学調査研究 (田中純子研究代表)
- ・ C 型肝炎ウイルス検査では、全 80 人中、HCV 抗体陽性者は 22 人 (薬物乱用歴あり 21 人、なし 1 人) であった。ウイルス遺伝子解析 (Nested PCR) の結果、10 人 (いずれも薬物乱用歴あり、HCV 治療歴あり 2 人含む) が HCV RNA 陽性と判定された。
 - ・ 薬物乱用歴あり精神科患者集団 (N=35、医療介護従事者 1 人含む) における HCV 抗体陽性率は 60.0% (21/35、95%信頼区間:43.8-76.2%)、HCV RNA 陽性率は 28.6% (10/35、13.6-43.5%)、HBs 抗原陽性率は 2.9% (1/35、0-8.4%)、HBs 抗体陽性率は 22.9% (8/35、8.9-36.8%)、HBc 抗体陽性率は 34.9% (12/35、18.6-50.0%) であった。HBV と HCV の共感染を 1 例 (78 歳・男性) に認めた。
 - ・ 薬物乱用歴なし精神科患者集団 (N=45、医療・介護従事者 18 人含む) では、HCV 抗体陽性率は 2.2% (1/45、0-6.5%)、HCV RNA 陽性率は

- 0% (0/45、0-8.2%)、HBs 抗原陽性率は 2.2% (1/45、0-6.5%)、HBs 抗体陽性率は 31.1% (14/45、17.6-44.6%)、HBc 抗体陽性率は 17.8% (8/45、6.6-28.9%) であった。
- ・薬物乱用歴のある精神科患者集団では薬物乱用歴のない精神科患者集団と比較して、HCV 抗体陽性率および HCV RNA 陽性率はいずれも有意に高かった ($p < 0.0001$ 、 $p = 0.0001$)。
 - ・両集団の HBs 抗原陽性率は 2.9%、2.2%と、有意差を認めなかった ($p = 0.8568$) が、HBc 抗体陽性率は、薬物乱用歴のある精神科患者集団において薬物乱用歴のない精神科患者集団よりも高い傾向があった (34.3% vs 17.8%、 $p = 0.0907$)。推定ワクチン接種率 (HBs 抗体陽性かつ HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陰性) については、薬物乱用歴のない精神科患者集団 (17.8%、8/45) は薬物乱用歴のある精神科患者集団 (0.0%、0/35) よりも有意に高値であった ($P = 0.0086$)。ワクチン接種歴ありと推定された 8 人の精神科患者の職業は、全員医療・介護職であった。
 - ・薬物乱用歴あり精神科患者集団における HCV 抗体陽性者 21 人中、治療歴不明かつ HCV RNA 陰性であり HCV 自然排除後と考えられた人は 7 人 (33.3%)、治療歴があり HCV RNA 陰性 (HCV 治癒後) であった人は 4 人 (19.0%)、治療歴なし/不明かつ HCV RNA 陽性であった人は 8 人 (38.1%)、治療歴があり HCV RNA 陽性であった人は 2 人 (9.5%、50 代男性・Genotype 1b、60 代男性・Genotype 不明) であった。
 - ・薬物乱用歴なし精神科患者集団における HCV 抗体陽性者 1 人は、治療歴があり HCV RNA 陰性 (HCV 治癒後) であった。
 - ・HCV RNA 陽性者 10 人 (全例薬物乱用歴あり) のうち、6 人についてサンガーシークエンス法を用いてウイルスゲノム配列の決定を行った (他 4 人については現在解析中)。HCV ウイルス Genotype は、1b 型 2 人 (43 歳男性、78 歳男性)、2a 型 2 人 (49 歳男性、51 歳女性)、2b 型 2 人 (54 歳男性、40 歳女性) であった。2b 型の 2 人については HCV ウイルス塩基配列の一致度は 98.8% であった。
 - ・同 10 人のうち、6 人 (60.0%) に肝機能障害が認められた。
 - ・同 10 人中 8 人 (80.0%) は「これまでに肝炎ウイルス検査を受検したことがある」と回答し、その受検機会はいずれも「病院受診中に行われた検査」であった。8 人のうち、「肝炎ウイルス検査後に精査を受けた」と答えた人は 3 人で、そのうち「治療を受けた」と回答した人は 2 人であった。「これまで肝炎ウイルス検査を受検したことがない」と回答した 2 人についても、手術歴・出産歴から非認識受検歴を確認できた。以上より、今回見出された HCV RNA 陽性者 10 人はいずれも、これまでの医療機関受診の際にすでに受検機会を得ていたが、70.0% の人は精査に繋がっておらず、80% の人は治療に繋がっていなかったことが明らかとなった。今回の検査結果通知の際には、主治医より専門医療機関受診を勧奨し、フォローアップシステムの案内資料もあわせて配布した。
 - ・薬物乱用歴あり精神科患者集団 (N=35) のうち、「これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と回答したのは 22 人 (62.9%) であり、受検機会は「病院受診中に行われた検査」が最も多く 86.4%、職域健診や住民健診での受検率は 0% であった。一方、一般住民 (国民調査 2017) では、受検率 (HCV) は 18.7% であり、受検機会は職域健診が 37.5% と最多である。このことから、薬物乱用歴のある患者に対する肝炎ウイルス検査が医療機関において行われている一方で、職域や住民健診での受検機会は利用されていない可能性が示唆され、医療機関にかかっていない場合の受検促進については課題と考えられた。これまで受検したことがないと回答した薬物乱用歴のある 11 人のうち、未受検の理由として最も多かったのは「自分の健康状態に自信があり、必要性を感じなかったから」(4/11、36.4%) であった。また、注射針共用に感染リスクがあることを知らない割合は、HBV 感染については 51.4%、HCV 感染については 28.6% であった。感染リスクの知識啓発とあわせて、受検促進のための取組を強化する必要がある。印象に残っている「肝炎ウイルス検査に関する情報や広告」として最も回答が多かったのは「テレビ番組」・「テレビ CM」であり、情報発信ツールとして効果的と考えられた。

10) カンボジアにおける妊婦を対象とした肝炎ウイルス母子感染状況把握のための前向き血清疫学的研究【中間報告】 (田中純子研究代表)

2020年2月～2020年9月にカンボジア王国シエムリアップ州の3医療機関(Mondul Mouy Health Center, Angkor Chhum Referral Hospital, Siem Reap Provincial Hospital)の産婦人科を受診し、本研究の参加に同意が得られた1,565人(平均年齢:28.3±5.7歳)の妊婦を対象とし血清疫学的前向きコホート調査を実施した結果、次のことが明らかとなった。

- ・妊婦集団1,565人の調査登録時のHBsAg陽性は67例(4.28%)であり、中程度(Intermediate: WHO)の感染状況であることが明らかとなった。同集団調査登録時のHBsAb陽性は603例(38.5%)、HBcAb陽性は362例(23.1%)であった。HCV抗体陽性者は8例(0.51%)であった。また多変量解析により、HBV持続感染のリスク低減に有意な項目はHBワクチン接種であることが示唆された。
- ・妊婦集団1,565人のうちHBs抗原陽性であった67例中、Full-Sequenceが得られた37例を含む系統樹解析からは、当該地域においてGenotype C1が26例でdominantであることが示唆された。また、系統樹解析をみるといくつかのクラスターが掲載されており、地域内での連鎖感染の可能性が示唆された。また11例はGenotype Bと判定され、全例B/Cリコンビナントであった。
- ・調査登録時のHBsAg陽性67例のうち28例(41.8%)がHBeAg陽性であった。対象妊婦集団の平均年齢が28.3歳と低いことから、HBe抗原陽性率が高いことが推測され、HBV母子感染のリスクも高いことが示唆される。同国においては妊婦のHBVスクリーニングと感染予防的治療「National screening program and prophylaxis treatment among pregnant women」が母子感染予防のために必要であると考えられた。
- ・現在進行中のStudy-2において、HBsAg陽性群35組の1組の母児より母の調査登録時HBsAg陽性かつ児の6か月検診時HBsAg陽性が認められた。母の登録時の血清の測定結果では、HBe抗原陽性かつ高いウイルス量が認められた。今後、母児例から得られた臍帯血の測定等を通し

てさらに詳しい検討を行う予定としている。一方、コントロール群80組の児において、6か月検診時HBsAgは全例陰性であった。

11) 日本における肝がん死亡の地理的分布に関する研究 (田中純子研究代表)

2016-2020年における人口動態調査の調査票情報(「人口動態調査に係る調査票情報の提供」(統計法第33条))の肝癌死亡情報を基にEBSMRを市区町村別、性別に算出した。

2016-2020年における肝癌死亡の疾病地図は2011-2020年と比べ地域差が減少していることが明らかとなった。また、以前と同様に西高東低の傾向であった。

2. 肝炎ウイルス感染後・排除後の長期経過に関する疫学研究

1) 透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究 (菊地勤)

「透析施設における肝炎ウイルス感染状況と感染対策に関するアンケート」の回答は4,124施設のうち1,739施設(42.2%)より得られた。

慢性透析患者のHBs陽性率は1.2%に、透析導入患者のHBs抗原陽性率は0.9%に低下していた。また、慢性透析患者のHCV抗体陽性率は3.8%に、透析導入患者のHCV抗体陽性率は2.6%に低下していた。HBs抗原陽性率は腎機能正常者と同程度であるが、HCV抗体陽性率は低下しているものの、腎機能正常者と比較して高率であった。

2) 医療従事者に対するHBワクチン応答性に関する検討～HBワクチンによる免疫獲得者に対するHBs抗体低下リスク評価～ (日野啓輔, 仁科悠治)

HBワクチン投与後からの経過観察期間で3群(①2年以内, ②2-4年, ③4年以上)に分けて比較を行った。その結果、経過観察時のHBs抗体陰性化(10mIU/mL未満)率は、①20%(11例/55例)、②22%(11例/50例)、③22%(7例/32例)であり有意差は認められなかった。

また、HBワクチン投与後のHBs抗体価で2群(①10-100mIU/mL; low-responder, ②100mIU/mL以上: high-responder)に分けて比

較を行った。その結果、経過観察時の HBs 抗体陰性化 (10mIU/mL 未満) 率は、①28% (22 例/78 例) に対して、②12% (7 例/59 例) であり、①群の方が②群より有意に高かった ($P<0.05$)。

さらに、HBs 抗体価低下 (10mIU/mL 未満) に及ぼす関連因子の解析を行ったが、多変量解析で独立した関連因子として、“高齢”および“ワクチン接種後の HBs 抗体価 100IU/mL 未満”が挙げられた。

尚、HB ワクチン接種後の経過中に陰転化した 23 例に対して HB ワクチンブースター接種が実施されたが、全例 HBs 抗体陽転化が確認された。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討 (宮坂昭生)

(1) HCV キャリアの医療機関受診状況

2002 年度から 2020 年度までの HCV キャリアの医療機関受診状況の経年的推移は定期的受診が減少傾向にあり 2020 年度は抗ウイルス治療により著効となった 22.4%を含め 38.9%であった。一方、来院しなくなる割合が年々増加し、2020 年度は抗ウイルス治療により著効となり来院しなくなった 7.5%を含め 51.6%が来院しなくなっていた。

(2) 通院中断者へのアプローチ

検診で HCV 感染を知り、当科受診後来院しなくなり、再受診して IFN フリー治療を受けた 9 名へのアンケートでは、市町村の広報やリーフレット、メディアの活用などもあるが、知人、家族、医療従事者といった他者からの勧めが受療のきっかけになっていた。

他院や他科への問い合わせでは、比較的容易に通院状況を把握できた。

当科中断および他科への受診歴のない方へのアプローチは困難であった。通院中断者へアプローチを試みたが、通院中断者への受診勧奨は困難な面もあった。

4) 肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討 (島上哲朗)

フォローアップシステム「石川県肝炎診療連携」参加者 1557 名中、HBs 抗原陽性 535 名、HCV 抗体陽性 494 名を対象とした。平均観察期間は HBs 抗原陽性者が 6.4 年、HCV 抗体陽性者が 8.2 年であった。2019 年 3 月末時点で、HBs 抗原陽性の

うち、16 名 (3%) に、HCV 抗体陽性者のうち 48 名 (9.7%) に肝がんを認めた。HBs 抗原陽性からの肝がん症例と HCV 抗体陽性からの肝がん症例の比較では、HCV 抗体陽性例の方が、HBs 抗原陽性例に比べて肝がん率が有意に高値であった。また HCV 抗体陽性の肝がん症例の方が、HBs 抗原陽性の肝がん症例に比べて、有意に初診時 APRI が高値、最終診察時の APRI、FIB4 が高値であった。HBs 抗原陽性例に関して肝がんに関わる因子を解析したところ、経過で核酸アナログ製剤の投与あり、初診時および最終診察時 FIB4 高値 (3.25 以上) の症例で有意に肝がんが多かった。HCV 抗体陽性例に関して肝がんに関わる因子を解析したところ、男性、ウイルス駆除未達成 (未 SVR)、初診時および最終診察時 FIB4 高値 (3.25 以上) の症例で有意に肝がんが多かった。さらに多変量解析では、HBs 抗原陽性、HCV 抗体陽性ともに初診時 FIB4 高値が肝がんに関わる因子として抽出された。

5) 肝炎ウイルス新規受療患者の行動変容についての研究—北関東多施設における HCV 感染患者の現況についての疫学調査— (池上正)

HCV 感染者の DAA 治療受療率向上に関わる地域や高齢者率の影響について、北関東エリア三県 (茨城県、栃木県、群馬県) の医療機関で、DAA 治療を受療した HCV 陽性者の因子を解析した。

- ・ DAA 治療開始年齢が、60 歳以上は高齢化高率地域で多く、40 歳未満では高齢化低率地域で多い傾向が女性で強く、男性では、地域や高齢化率に影響を受けない事が明らかとなった。
- ・ 開始期と比べ普及期において HCV 治療歴無しの割合が高く、普及期での新規 HCV 治療導入が進んでいる事が明らかとなった。
- ・ 普及期における DAA 治療に至る経路の割合が、「自院他科からの紹介」が「他院からの紹介」に次いで多く、院内連携が進んでいる事が推測された。
- ・ HCV 感染の認知機会は、他疾患の治療に関わる検査での発覚が多く、以前として、検診等での認知からの治療への導入が低い事が、いずれの地域でも同様である事が再認識された。
- ・ HCV 感染から治療に至るまでの期間は、開始期に比べて普及期で短くなっており、認知から治

療まで2年以内の割合が、普及期でより顕著であった。

6) B型慢性肝疾患における肝癌発症高リスク症例の拾い上げに関する研究 (保坂哲也)

本研究1において、HBeAg陰性非肝硬変症例を対象に、B型肝炎ガイドラインを基にHBVDNA量、ALT値のどちらか一方のみ治療対象域に到達している症例をグレーゾーン(GZ)症例とし、GZ症例についてはHBコア関連抗原(HBcrAg)量にて肝発癌リスクの層別化を行ったところ良好な層別化が得られ、肝発癌リスクの評価法の再構築が可能であった。

本研究2においては、抗ウイルス療法無治療で肝生検を行ったHBeAg陽性例を対象に線維化進行予測モデルを構築した。年齢、血小板数、 γ GTP、AFP、HBs抗原量の5因子を用いたモデルを作成し、線維化ステージF3以上の予測能は良好であった。

7) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 (清水雅仁, 杉原潤一)

2021年のB型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規申請件数は11.2件/月であった(参考:2019年16.1件/月、2020年9.5件/月)。また2021年のC型肝炎に対するインターフェロンフリー治療(DAA)の助成件数は10.2件/月であった(参考:2019年21.8件/月、2020年14.8件/月)。2021年にDAA治療の助成を受けた症例の92.4%は初回治療例、6.5%がインターフェロン不応例であった。2014年10月から2021年9月までにDAA治療助成が行われたC型肝炎3788例の病型は、慢性肝炎が83.4%、代償性肝硬変が15.7%、非代償性肝硬変が0.8%であった。ソフォスブビル・ベルパタスビルの助成申請は岐阜県全体で34例(2021年9月まで)であり、投与例の病型は非代償性肝硬変が91.2%(31例)、DAA非治癒再治療が8.8%(3例)であった。

2018年12月から2021年12月までにおける、岐阜県の肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の助成件数は34件(2019年5件、2020年3件、2021年26件)であり、2021年4月の助成要件の緩和によって、同年の申請件数は大きく増加した。

8) DAAsによるHCVの駆除後の肝発癌率に対する肝発癌危険因子による層別化解析 DAAsによる初発肝癌根治後の予後延長効果の検討 (鳥村拓司)

直接作用型抗ウイルス剤によるC型肝炎ウイルス駆除症例からの肝発癌に関し肝発癌危険因子による発がん率の層別化の検討における危険因子は、2019年に九州肝癌研究会において検討した、C型肝炎ウイルス駆除症例からの肝発癌における危険因子として明らかになった、男性、年齢62歳以上、r-GTP44以上、FIB-4 index4.6以上を用いた。対象症例は久留米大学、佐賀大学、産業医科大学の共同研究であるSAKS studyでのC型肝炎ウイルス駆除症例2,539例のうち肝発癌をきたした123例とした。1,3,5年発がん率は各々0.4%、2.7%、11.8%であった。4つの危険因子を各々1点のスコア化し、危険因子スコア別の発がん率はスコア0点では0.7%、1点からは2.4%、2点からは5.5%、3点からは9.3%、4点からは14.7%と危険因子スコアが増すにつれて発がん率が増加した。さらに、危険因子スコア別に Kaplan-Meier 曲線を描くと、肝発がん率はスコア別に層別化された。この結果、危険因子スコア0,1の場合は年間発がん率が1%以下であり、このような症例に対するスクリーニング検査は年1回程度でいいことが示唆された。

直接作用型抗ウイルス剤による初発肝がん根治術後の予後延長効果に関しては、初発肝細胞癌に対し根治術を施行した後、C型肝炎ウイルスの駆除を行わなかった症例とインターフェロンや直接作用型抗ウイルス剤が塗候であった症例を合わせた442例を対照とし、初発肝細胞癌根治術後に直接作用型抗ウイルス剤でC型肝炎ウイルスを駆除した症例43例と比較した。プロペンシティブスコアマッチングにて背景因子をそろえたのちの、累積再発率、累積生存率ともに有意にC型肝炎ウイルス駆除症例の方が低かった。さらに、死因別の検討でも、肝癌死、肝不全死、肝疾患以外での死亡もいずれもC型肝炎ウイルス駆除症例の方が低かった。

9) C型肝炎ウイルス排除後通院継続状況と再感染の有無、およびHCV感染誤認についての調査 (豊田秀徳)

大垣市民病院において、SVR達成後の定期通院

継続率を調査した。この結果、SVR 後通院継続率は持続的に低下し、SVR 後 5 年で 76.6%・10 年で 62.4%・15 年で 48.8%・20 年で 35.3%となった。通院継続率は治療前の肝線維化の程度で差はみられず、SVR 後 5 年目の通院継続率は IFN-SVR で 88.6%・DAA-SVR で 57.5%と後者で有意に低かった ($p < 0.0001$)。SVR 後 5 年目の通院継続率は genotype 1b 74.4%・2a 82.8%・2b 63.1%と genotype 2b 症例の通院継続率は有意に低かった (1b vs 2b : $p = 0.0015$ ・2a vs 2b : $p < 0.0001$)。多変量解析では SVR 後 drop-out に関与する因子は DAA (HR 4.473・95% CI 3.414-5.889) と genotype 2b (HR 1.169・95% CI 0.992-1.376)であった。

一方通院継続例において、血中 HCV RNA を計 23187 回測定したが陽転した例はなく、わが国では drop out 症例以外で SVR 後 HCV 再感染が起こることはないと考えられた。また同時に今後は drop out 症例への対策が必要であると考えられた。

逆に多施設の調査において SVR 症例において、HCV が排除されているにもかかわらず抗体陽性が持続していることから「C 型肝炎である」と誤認された症例が 2246 例中 197 例 (8.8%) に認められ、この半数以上が指摘された際に自分の C 型肝炎ウイルス感染の治癒について不安を感じていた。このことから、肝臓専門医以外の一般の医療現場において、現状で多くの C 型肝炎抗体陽性者が HCV 感染を脱しており、ウイルスフリーであることを敷衍していく必要性が示唆された。

3. ウイルス肝炎排除への道程に関する研究 (班長研究)

1) COVID-19 パンデミックが肝炎対策 (受検・受診・受療・フォロー) に与えた影響に関する実態把握調査 -Task Force for Global Health 共同企画・全国の肝臓専門医を対象とした WEB アンケート調査- (田中純子研究代表)

コロナ禍における肝炎対策に関するアンケート調査の結果、日本肝臓学会に所属する医師 196 人から回答を得た。以下のことが明らかとなった。

・ 回答者の勤務する医療機関は大学病院が最も多く 52.6%、次いで公立病院が 27.6%、私立病院が 14.3%であった。回答者の 49.5%は、所属す

る施設において、科長・部長・医長・院長・教授・センター長などの立場であった。

- ・ 肝炎の診断・治療に関連する医薬品の供給制限はほとんどなかったにもかかわらず、HBV・HCV のスクリーニング検査、精密検査を受ける患者数は 1-25%減少したという回答が最も多かった。
- ・ Task Force が行った Global study の調査結果との比較では、日本では諸外国よりも COVID-19 パンデミックが HBV・HCV 検査、治療へ与えた影響は小さいと考えられた。また、スクリーニング検査、精密検査の減少影響に比べ、治療・フォローの減少影響は少ない傾向があった。このことは、診断を受けた患者がいったん治療につながると、そこからの脱落は少ないという日本の肝炎診療の特長を示唆しており、受検促進と、治療へのリンケージの重要性が浮き彫りとなった。
- ・ 医療サービスを COVID-19 以前のレベルに戻すために特に重要と思われる課題として、最も多かった回答は「患者の不安・恐怖」(67.4%)、次いで「COVID-19 に対応できるスタッフ不足」(49.0%)、「人手不足」(46.4%) であった
- ・ 遠隔診療の活用は COVID-19 パンデミックにより全世界的に加速したが、今回の調査の結果から、日本では遠隔診療が診療全体に占める割合が諸外国と比べて小さいことが明らかとなった。しかしながら、遠隔診療以外にも、「処方期間の延長 (長期処方)」、「かかりつけ医への紹介 (通院の負担軽減)」などの工夫が行われており、これらは、将来の新たな感染症危機においても役立つ対策と考えられる。

2) 令和 2 年度肝炎ウイルス検査受検状況実態把握調査 (国民調査) <考藤班合同> (田中純子研究代表)

肝炎ウイルス検査受検状況実態把握調査の結果から以下のことが明らかとなった。

- ・ 受検率については、H23 年度調査および H29 年度調査と同様の対象年齢 (20 歳~79 歳) とした場合、2020 年度調査では、B 型肝炎ウイルス検査認識受検率は 17.1% (2011 年: 17.6%、2017 年: 20.1%)、C 型肝炎ウイルス検査認識受検率は 15.4% (2011 年 17.6%、2017 年 18.7%) であり、これまでの調査よりもやや低

値となっていた。

- ・一方、検査受検経験率（認識受検+非認識受検）についても、B型肝炎ウイルス検査受検経験率71.1%（2011年57.4%、2017年71.0%）、C型肝炎ウイルス検査受検経験率59.8%（2011年48.0%、2017年61.6%）となり、前回2017年度調査とほぼ同じ値となった。
- ・検査結果を渡されるかについて、必ず渡されると回答したものは77.2%であった。男女差はみられず、年齢階級別では高い年齢層のほうが、必ず渡されると回答した割合がやや高かった（20歳代71.7%、60-80歳代79.7-81.1%）。
- ・かかりつけ医がいるかという質問について、いと回答したものは60.8%であった。男女差はみられず、年齢階級別にみると高い年齢層になるにつれて、かかりつけ医がいると回答した割合が高くなる傾向がみられた（20歳代34.4%、70-80歳代83.1-91.2%）。
- ・健康診断で要精密検査となった場合の行動として、対象者全体では、高いほうから、かかりつけ医を受診（47.7%）、検診を実施した医療機関に問い合わせる（32.2%）、家族友人に相談（31.9%）、インターネットで情報収集（23.5%）であった。年齢階級別にみると、20歳代や30歳代では家族友人に相談、インターネットで情報収集が高いのに対し、50歳代以降はかかりつけ医を受診、検診を受診した機関に問い合わせるであり、年代によりその後の対応に違いがあることが明らかになった。
- ・肝炎ウイルス検査を受検して、その結果が陽性であると回答した152人のうち、医療機関を受診したものは129人（89%）であり、最初にかかりつけ医を受診したものは67人（医療機関受診者のうち52%）であった。最初にかかりつけ医を受診した67人のうち、かかりつけ医から肝臓専門医の紹介があったものは31人（47%）、かかりつけ医が肝臓専門医であったものは18人（27%）であった。

3) NDBから算出した受療患者数に基づいた肝炎ウイルス持続感染者数の将来予測

- 抗HBV薬の効果を加味したシナリオ - (田中純子研究代表)

HBV排除可能な新薬が2025年に開発・上市・普及されたと仮定した場合、HBV持続感染者数に

与える影響について、シミュレーションを用いて検討した結果、

- ①HBV排除可能な新薬の開発がなく、現状の受診・受療状況のまま推移すると、2030年のHBVキャリア総数は771,463~825,898人と推定される。(令和元年度報告書で報告済)
- ②2025年にHBV新薬(基本設定:慢性肝炎対象、HBV排除率60%、治療受療割合:50%)が導入されたと仮定すると、未導入の場合と比べて10万人程度減少する(661,701~716,196人)と推定された。
- ③感度分析の結果から、治療適用を非代償性肝硬変まで広げるとHBVキャリア総数は2030年にはさらに2.5万人減少、つまり、①と比べ計12.5万人減少すると推定された。同様に③HBV排除率が95%に向上した場合には、1.3万人、慢性肝炎患者の治療割合が95%と仮定した場合1.9万人、それぞれ減少すると推定されたが、いずれも大きな減少は期待できない。その理由としては、2015年のHBVキャリア119万人のうち71%(84万人)が無症候性キャリアであるが、仮定では、無症候性キャリアは新薬治療の対象外であるからと考えられた。Eliminationをめざすためには、治療対象を無症候性キャリアにまで拡大した新薬の開発が必要であると考えられた。

4) C型肝炎ウイルス *elimination* の道程に関わる疫学指標と目指すべき目標 -自治体の肝炎・肝癌対策取組状況の見える化- (田中純子研究代表)

C型肝炎ウイルス対策の5つの疫学指標について次の評価項目を設定した。()は項目の重要度に合わせた重みづけ値を示す。

①Overall:総合評価

Metric1A:健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者をもとにした2020年人口10万人当たりの生存率調整HCV有病率(1.0)

Metric1':健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者と肝炎治療医療費助成受給者証交付実績(全年齢)をもとにしたDAA/IFN治療済患者除いた2020年人口10

万人当たりの生存率調整有病率 (4.0)

Metric2: 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)2002~2019年のべ受検者数をもとにした2020年人口におけるC型肝炎ウイルス検査未受検者の割合 (1.0)

Metric3: 2014年~2020年のIQVIA医薬品販売実績(全年齢)をもとにした2020年DAA処方患者数に対するDAA以外(肝庇護等)の肝炎治療薬処方HCV患者数の割合 (1.0)

Metric5: 2018年人口10万人あたりの年齢調整肝がん罹患率: 日本人口(総数) (1.0)

Metric6: 2015年から2019年のHCV関連死亡数の減少率 (1.0)

②Test: C型肝炎ウイルス検査受検

Metric2: 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)2002~2019年のべ受検者数をもとにした2020年人口におけるC型肝炎ウイルス検査未受検者の割合 (1.0)

Metric4: 2014~2019年度のNDBオープンデータをもとにした外来におけるHCV検査のべ算定回数の2020年人口あたりの割合 (0.5)

③Treat: C型肝炎治療(IFN/DAA)

Metric1B': 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者と肝炎治療医療費助成受給者証交付実績(全年齢)をもとにした2020年HCV陽性者におけるIFN/DAA治療済率 (2.0)

Metric1': 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者と肝炎治療医療費助成受給者証交付実績(全年齢)をもとにしたDAA/IFN治療済患者除いた2020年人口10万人当たりの生存率調整有病率 (1.0)

④Prescribe: DAAによるC型肝炎治療

Metric1B: 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者とIQVIA医薬品販売実績(全年齢)をもとにした2020年HCV陽性者におけるDAA治療済率 (2.0)

Metric1: 健康増進事業等によるC型肝炎ウイルス検査(40歳以上)で見出だされた2002~2019年のべHCV陽性者とIQVIA医薬品販売実績(全年齢)をもとにしたDAA治療済患者除いた2020年人口10万人当たりの生存

率調整有病率 (1.0)

⑤WHO: WHO指標達成度

WHO1Aarr: Relative Target (Baseline 2015) Reduction in incidence of chronic HCV (80% reduction in incidence by 2030).

2015年から2019年のHCV有病率の減少率 (1.5)

WHO1B: Absolute target Annual incidence $\leq 5/100000$ $\leq 2/100$ (PWID)

人口10万人あたりのHCV罹患率 (1.5)

WHO2A: Relative Target (Baseline 2015) Reduction in liver related deaths. (65% reduction in mortality by 2030)

2015年から2019年のHCV関連死亡数の減少率 (1.5)

WHO2B: Absolute target Annual mortality $\leq 2 / 100,000$

2019年の人口10万人あたりのHCV関連死亡数 (1.5)

WHO3: Diagnosis coverage of HCV-infected population. (90% of those infected to be diagnosed by 2030)

2015年有病率をもとにしたHCVキャリア数に対して、2015年~2019年にC型肝炎ウイルス検査で陽性が見つかった割合 (1.0)

WHO4: Treatment coverage of eligible HCV-infected population. (80% of those diagnosed to be treated by 2030)

2015年有病率をもとにしたHCVキャリア数に対して、2015年~2019年にDAA治療済みの割合 (1.0)

D. 結論

1. 肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究【モニタリング】

1) 長崎県小離島におけるHCVキャリアの *micro-elimination* を目指した取組み (山崎一美)
長崎県小離島のHCV抗体スクリーニング未受診者は26人であり受検勧奨を進めている。

2) 長崎県五島列島における全島スクリーニング・肝病態フォローされているHBVキャリア由来株のHBVDNAのゲノム学的解析(Full-sequence・

系統樹・変異点等)による疫学的研究 (田中純子研究代表)

五島列島の全住民から拾いあげられた HBV 株の 96.8%が Genotype C であることが明らかとなり、さらに Full-Sequence 解析により Genotype C の株はサブタイプが C2 であること、島内という狭い地域で発生した感染集団であることが強く示唆された。変異の解析により、病態進行について、G1613A、C1653T の変異が関わっていることが示唆された。

3) 医療機関における C 型肝炎ウイルス感染の実態に関する研究 (佐竹正博)

医療機関での HCV 感染の調査は中止となり、十分な評価ができなかった。医療機関からの輸血による HCV 感染疑い報告は引き続き寄せられるが、少なくともその半数は輸血による感染は完全に否定される。

4) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の発生状況とその感染経路の解析 (相崎英樹)

調査票による勧奨の受療率、通院率、治療率へ与える影響を解析したところ、B 型肝炎患者の受診率、C 型肝炎患者の受診率、受療率で有意な増加を認めた。今後は高齢化するキャリア対策が必要であると考えられた。

5) 岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について—出生年コホート別に見た解析— (田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

岩手県において、1986 年 4 月から 2021 年 3 月に HBs 抗原検査を受診した 651,634 人 (出生年 1914 年～1989 年) の HBs 抗原陽性率は、1.75%であった。出生年別に見ると 1917 年出生群 (4.51%) と 1944 年出生群 (2.41%) と 1968 年出生群 (1.79%) の 3 つのピークが認められた。B 型肝炎ウイルス母子感染防止対策事業を岩手県全県で実施した 1986～1989 年出生群の HBs 抗原陽性率は 0.06% (95%信頼区間 0.00%～0.12%) であった。HBs 抗体検査を受診した 263,988 人 (出生年 1911 年～1999 年) の HBs 抗体陽性率は、22.71%であった。1940 年までの出生群では 30%以上であったが、1991～1999 年出生群の HBs 抗体陽性率は 2.99% (95%信頼区

間 2.44%～3.55%) に低下していた。

また、1996 年 4 月から 2021 年 3 月に HCV 検査を受診した 544,378 人 (出生年 1922 年～1991 年) の HCV キャリア率は 0.55%であった。1922～1930 年出生群は 1.72% (95%信頼区間 1.56%～1.88%)、以降減少し、1981～1991 年出生群は 0.01% (95%信頼区間 0.00%～0.02%) と、極めて低率であった。

6) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順の検証について (田中純子研究代表, 高橋文枝, 腰山誠)

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別し HCV キャリアを効率的に検出していることが確認できた。

7) 住民基本台帳から無作為抽出した一般集団におけるエコー検査と FibroScan 検査結果に基づく脂肪肝有病率と肝線維化ステージ分布 (田中純子研究代表)

無作為抽出した一般集団における脂肪肝有病率 (エコー検査と FibroScan CAP の結果から判定) はこれまで報告されている健診受診者集団の脂肪肝有病率の約 2 倍の水準であり、対象者の約 3 分の 2 に脂肪肝を認めた。多変量解析の結果から、一般集団に潜在する肝線維化進展例を拾い上げには、60 代以上、脂肪肝 (軽度脂肪肝を含む) を有する人、HCV 抗体陽性者をターゲットとすることが効果的と考えられたが、対象となる人口規模が大きいことから、肝線維化進展例を鑑別する非侵襲的方法の確立と普及が急がれる。今回、肝線維化初期の拾い上げに関して FIB4-index と IV 型コラーゲン 7S の評価を試みた結果、IV 型コラーゲン 7S の方が適している可能性が示唆された。今後、他の血清線維化マーカー (オートタキシン、M2BPGi 等) の測定も予定している。

8) 高齢者福祉施設職員および入所者における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学的研究 (田中純子研究代表)

広島県内の高齢者福祉施設 (4 施設) の入所者および職員を対象とした血清疫学調査を実施し、806 人 (入所者 255 人、職員 551 人：参加率

55.0%、78.2%) が参加した。入所者の HBs 抗原陽性率は 0.4%、HCV RNA 陽性率は 1.2%、職員に HBs 抗原陽性者、HCV RNA 陽性者はいなかった。入所者の排泄物・分泌物・血液処理時の手袋装着率が 95.6%であったことから、スタンダード・プリコーション（標準予防策）が遵守され、施設内の感染予防対策は適切に行われているものと推察された。標準予防策の実施率は、感染対策研修会への参加経験有無別に有意差があり、参加経験がある人の方が有意に高かったことから、研修会等の積極的な実施が望まれる。

9) 薬物乱用者集団における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学調査研究 (田中純子研究代表)

精神科専門病院である S 病院において、薬物乱用歴のある精神科患者集団 (N=35) を対象とした血清疫学的調査を実施し、HCV RNA 陽性率が 28.6%ときわめて高い実態を明らかにした。

今回見出された HCV RNA 陽性者 (N=10) はいずれも、これまでの医療機関受診の際にすでに受検機会を得ていたが、そのうちの 70.0%は精査に繋がっていない、80.0%は治療へと繋がっていないことが明らかとなった。同集団における肝炎排除 (micro-Elimination) 実現に向けた課題と考えられた。

今回の検査結果通知の際には、主治医より専門医療機関受診を勧奨し、フォローアップシステムの案内資料もあわせて配布している。

薬物乱用歴のある集団において、注射針共用に肝炎ウイルスの感染リスクがあることを知らない割合は、HBV 感染については 51.4%、HCV 感染については 28.6%であった。また、同集団では、肝炎ウイルス検査受検機会が医療機関受診時に偏っており、職域や住民健診での受検機会利用率が低い可能性が示唆された。注射針共用による感染リスクに関する知識啓発とあわせて医療機関受診機会のない人への受検促進を進めていく必要があると考えられた。

10) カンボジアにおける妊婦を対象とした肝炎ウイルス母子感染状況把握のための前向き血清疫学的研究【中間報告】 (田中純子研究代表)

カンボジア王国 Siem Reap 州の妊婦及びその新生児に対する血清疫学調査の結果、妊婦の感染状況及び母子感染の状況が明らかとなり、同国に

おける HBV スクリーニングシステム確立の重要性が明らかとなった。

11) 日本における肝がん死亡の地理的分布に関する研究 (田中純子研究代表)

2016-2020 年の肝がんバイズ型標準化死亡比 EBSMR は 2011-2020 年と比べて地域差が減少していた。

また、肝癌死亡率の高い地域は九州北部、瀬戸内観沿岸部など西日本で高く北陸地方、東北地方など東日本で低い傾向であった。

2. 肝炎ウイルス感染後・排除後の長期経過に関する疫学研究

1) 透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究 (菊地勤)

透析患者においても HCV 感染は生命予後を悪化させるリスク因子となることから、肝臓専門医への紹介や抗ウイルス療法の施行は重要である。平成 29 年の調査と比較して、肝臓専門医への紹介率、特に治療率は 2 倍以上に上昇していた。ガイドラインの認知度が高い施設や検査結果を詳細に説明している施設での、肝臓専門医への紹介率や抗ウイルス療法の施行率は高率であることから、更なるガイドラインの啓発を推進して、腎・透析専門医と肝臓専門医との連携、専門医への紹介率や抗ウイルス療法の施行率の上昇に繋げたい。

2) 医療従事者に対する HB ワクチン応答性に関する検討～HB ワクチンによる免疫獲得者に対する HBs 抗体低下リスク評価～ (日野啓輔, 仁科惣治)

HB ワクチン接種後は、“経過観察期間の長さ”にかかわらず、一定の割合で“HBs 抗体陰性化例”が存在した。“高齢者”もしくは“ワクチン後の HBs 抗体 10-100mIU/mL (low-responder)”であった症例に対しては、HBs 抗体陰転化ハイリスク群と考え、定期的な HBs 抗体のモニタリングが必要と考えられた。さらに、HB ワクチン接種後の経過中に陰転化した症例に対しての HB ワクチンブースター接種の有効性を確認できた。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討 (宮坂昭生)

「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における課題があるが、特に、受診後來院しなくなる HCV キャリが増えていといった問題がある。通院中断者への受診勧奨は難しいと考えるが、再受診に向かわせる方策をさらに検討する必要がある。

4) 肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討 (島上哲朗)

老人保健事業及び健康増進事業での肝炎ウイルス検診陽性者を対象にした解析から、HBs 抗原陽性者、HCV 陽性者共に、初診時の FIB4 高値が、その後の肝発がんの危険因子として抽出された。検診での陽性判明時に FIB4 高値の症例、つまり肝線維化が進展した症例は、その後の肝発がんのリスクが高いため、より重点的な肝臓スクリーニングが必要と思われた。

5) 肝炎ウイルス新規受療患者の行動変容についての研究—北関東多施設における HCV 感染患者の現況についての疫学調査— (池上正)

HCV 感染者の DAA 治療受療率向上に関わる地域や高齢者率の影響について、北関東エリア三県(茨城県、栃木県、群馬県)の医療機関で、DAA 治療を受療した HCV 陽性者の因子を解析した。

DAA 開始年齢や新規 DAA 受療率など、地域間での違いがみられ、特に、地域高齢化率や性別などの因子の影響が確認された。HCV 感染認知の機会には、特に地域差はなかったが、他の疾患についての受診過程での発覚に比べ、検診等での発覚の割合が少なく、DAA 治療の普及が進んでいるにも関わらず、HCV 陽性者の治療導入が未だ進んでいない現状が明らかとなった。HCV 感染認知から DAA 治療に至るまでの期間は、DAA 治療普及期の方が短く、DAA 治療に関する情報提供がそれぞれの地域で進んでいると推測された。推定される HCV 感染経路に、地域別に多少の違いがあったが、感染経路が全ての患者で明らかでなかったため、今後も検討を続ける必要がある。

6) B 型慢性肝疾患における肝臓発症高リスク症例の拾い上げに関する研究 (保坂哲也)

(研究 1) 本研究では、HBVDNA 量、ALT 値、HBcrAg 量を用いて、抗ウイルス療法無治療症例における肝発癌リスクの評価法の再構築が可能であった。今後は治療介入による、肝発癌リスクの軽減効果を検討する必要がある。

(研究 2) 本研究で作成したモデルは肝生検などの肝線維化評価を実施する一つの判断材料となり得る。適切な肝線維化評価を行うことが肝臓高リスク症例の囲い込みにつながると期待される。

7) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 (清水雅仁, 杉原潤一)

岐阜県(地域)においてウイルス肝炎治療は適切に行われてきたが、COVID-19 は患者の受診・検診行動を変化させ HBV/HCV の「local elimination」に影響を及ぼす可能性がある。特定感染症検査等事業において、フォローアップ事業への同意に関する取り組みの有用性が示されたため、今後は健康増進事業における応用を検討する必要がある。引き続き行政と連携し、ウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査を行い、肝炎ウイルスの検査および治療状況、さらには受検・受診・受療の経路を明らかにするとともに、医師会や病院協会等と協力することで、医療機関への啓発活動を継続していく必要がある。

8) DAAs による HCV の駆除後の肝発癌率に対する肝発癌危険因子による層別化解析 DAAs による初発肝臓根治後の予後延長効果の検討 (鳥村拓司)

今回の検討において、肝発癌の危険因子である男性、年齢 62 歳以上、r-GTP44 以上、FIB-4 index 4.6 以上を各々 1 点とスコア化すると、HCV 駆除後の肝細胞癌の発生率は、危険因子スコアごとに層別化され、危険因子スコアが低い方が、発がん率が低かった。このため、危険因子スコア 0 点、1 点の症例のサーベイランスは 1 年に 1 回程度で可能と考えられた。

次に、肝細胞癌根治後に DAAs で HCV を駆除することで予後の改善が認められ、肝臓死、肝不全死のみならず、肝疾患以外の死亡も抑制された。

9) C 型肝炎ウイルス排除後通院継続状況と再感染の有無、および HCV 感染誤認についての調査 (豊田秀徳)

今回の検討から SVR 後の診療状況が明らかとなった。SVR 後の HCC 発生のリスクは肝臓専門医の間ではよく認識されているものの、予想以上に SVR 後通院 drop out している症例が多いことが判明した。Drop out は肝線維化の程度、すなわち SVR 後 HCC の発生リスクによらないことが判明した。今後 SVR 後発癌リスクの明確化・層別化と患者に対する SVR 後通院の重要性の再教育が必要である。一方、SVR 後 HCV 再感染はわが国では非常に稀であることが確認された。一方で、肝臓専門医には常識である SVR 症例、HCV 抗体陽性である HCV 陰性例の急激な増加は一般医療においては十分に認識されておらず、今後これら知識の敷衍が必要であると考えられた。

3. ウイルス肝炎排除への道程に関する研究 (班長研究)

1) COVID-19 パンデミックが肝炎対策 (受検・受診・受療・フォロー) に与えた影響に関する実態把握調査 -Task Force for Global Health 共同企画・全国の肝臓専門医を対象とした WEB アンケート調査- (田中純子研究代表)

日本では、COVID-19 パンデミックによる肝炎対策への影響は、総合的に見ると、諸外国と比べると小さかった。しかし、日本の特徴として診断を受けた患者がいったん治療につながると、そこから脱落は少ないことから、受検・受診への影響は受療・フォローへの影響よりも大きく、受検促進と、治療へのリンケージの重要性が示唆された。

2030 年までの肝炎 Elimination 達成に向け、HBV・HCV のスクリーニング検査と精密検査の実施率を早急にパンデミック前のレベルに戻す必要があるが、そのためには、COVID-19 感染症に対する患者の不安と恐怖、そして COVID-19 の対応による医療スタッフの不足を克服することが課題と考えられた。

2) 令和 2 年度肝炎ウイルス検査受検状況実態把握調査 (国民調査) <考藤班合同> (田中純子研究代表)

- ・ 認識受検率の低下は、検査を受検しても受検そのことを忘れていた受検者が多いことを意味している。また、肝炎ウイルス検査が陽性であったものについても、医療機関の受診・受療に至っていない可能性があることが示唆された。
- ・ そのため、検査を受けたことを忘れないよう、陽性と判定・通知を受けた後に医療機関を受診するよう、さらに持続的な啓発活動による意識の向上や「検査カード」の活用、コーディネーターの関与などが重要と考えられる。

3) NDB から算出した受療患者数に基づいた肝炎ウイルス持続感染者数の将来予測

- 抗 HBV 薬の効果を加味したシナリオ - (田中純子研究代表)

WHO は、2030 年までにウイルス肝炎 elimination をめざす戦略を採択し、2015 年を基準年として 2030 年までに B 型及び C 型肝炎の新規感染 90%削減、年間死亡率 65%削減すること、また、診断件数 90%以上、治療件数 80%以上とする数値目標を掲げている。現在 B 型肝炎の治療は核酸アナログ、インターフェロンが中心で、治療成績も向上しているが、ウイルス排除が可能な治療はない。HBV の Elimination を加速するためには、ウイルス排除が可能な新薬の開発および治療適用の広さが大きく影響すると考えられる。本研究のシミュレーションの結果、Elimination をめざすためには、治療対象を無症候性キャリアにまで拡大した新薬の開発が必要であると考えられた。

4) C 型肝炎ウイルス肝炎 elimination の道程に関わる疫学指標と目指すべき目標 -自治体の肝炎・肝癌対策取組状況の見える化- (田中純子研究代表)

都道府県別に感染対策の状況を「スコア化」することで、WHO 目標の達成度の明示、レーダーチャートおよび地図分布による「見える化」を実現した。

本結果により、現状の都道府県別の治療実態等の C 型肝炎ウイルスの感染状況を把握することを可能とし、地域の特性に応じた elimination への道程方策と対策のための基礎資料を提示した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayes NC, Imamura M, [Tanaka J](#), Chayama K, Road to elimination of HCV: Clinical challenges in HCV management, *Liver International*, in press 2022
- 2) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Kumada T, [Tanaka J](#), Adherence to regular surveillance visits for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection who achieved sustained virologic response, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, in press 2022
- 3) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Sone Y, Maeda A, Kaneoka Y, Kumada T, [Tanaka J](#), Identification of the suitable candidates for EOB-MRI with the high risk of the presence of non-hypervascular hypointense nodules in patients with HCV infection, *European Radiology*, in press 2022
- 4) [Tanaka J](#), Kurisu A, Ohara M, Ouoba S, Ohisa M, Sugiyama A, Wang ML, Hiebert L, Kanto T, Akita T, Burden of chronic hepatitis B and C infections in 2015 and future trends in Japan: A simulation study, *The Lancet regional health. Western Pacific*, in press
- 5) E B, Ou P, Ouoba S, Hussain Md RA, Ko K, Nagashima S, Sugiyama A, Akita T, [Tanaka J](#), Prevalence and genotype distribution of viral hepatitis B in Cambodia between 1990 and 2020: A Systematic Review and Meta-analysis, *Archives of Public Health*, in press
- 6) El-Ekiaby M, [Tanaka J](#), van Drimmelen H, Allain JP, Lelie N, Infectivity of hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) positive plasma with undetectable HBV-DNA: Can HBsAg screening be discontinued in Egyptian blood donors?, *Journal of Viral Hepatitis*, in press 2022
- 7) Kikuchi M, Sawabe M, Aoyagi H, Wakae K, Watashi K, Hattori S, Kawabe N, Yoshikawa K, [Tanaka J](#), Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H, Development of an intervention system for linkage-to-care and follow-up for hepatitis B and C for virus carriers, *Hepatology International*, 16(1), 68-80, 2022
- 8) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Ito T, [Tanaka J](#), Mortality of inactive hepatitis B virus carriers in Japan is similar to that of the general population, *Hepatology Research*, 52(1), 81-92, 2022
- 9) The Polaris Observatory HCV Collaborators, Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I et al, ([Tanaka J](#) 含む 259 人中 6 番目), Global change in hepatitis C virus prevalence as a cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study, *The LANCET Gastroenterology and Hepatology*, 7(5), 396-415, 2022.
- 10) Inoue M, Hirabayashi M, Abe SK, Katanoda K, Sawada N, Lin Y, Ishihara J, Takachi R, Nagata C, Saito E, Goto A, Ueda K, [Tanaka J](#), Hori M, Matsuda T; the Cancer PAF Japan Collaborators, Burden of cancer attributable to modifiable factors in Japan in 2015, *Global Health and Medicine*, 4(1), 26-36, 2022
- 11) Toyoda T, Hiraoka A, Uojima H, Nozaki A, Shimada N, Takaguchi K, Abe H, Atsukawa M, Matsuura K, Ishikawa T, Mikami S, Watanabe T, Itobayashi E, Tsuji K, Arai T, Yasuda S, Chuma M, Senoh T, Tsutsui A, Okubo T, Ehira T, Kumada T, [Tanaka J](#), Characteristics and prognosis of de novo hepatocellular carcinoma after sustained virologic response, *Hepatology Communications*, 5(7), 1290-1299, 2021
- 12) Kuroda S, Kobayashi T, Tashiro H, Onoe T, Oshita A, Abe T, Kohashi T, Oishi K, Ohmori I, Imaoka Y, [Tanaka J](#), Ohdan H; Hiroshima Surgical Study Group of Clinical Oncology, A multicenter randomized controlled trial comparing administration of antithrombin III after liver resection (HiSCO-05 trial), *Surgery*, 170(4), 2021
- 13) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Sone Y, Maeda A, Kaneoka Y, Kumada T, [Tanaka J](#), Pretreatment non-hypervascular hypointense nodules on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI as a predictor of hepatocellular carcinoma development after sustained virologic response in HCV infection, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 53(12), 2021
- 14) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Sone Y, Ogawa S, Takeshima K, Tada T, Ito T, Sumida Y, [Tanaka J](#), Prediction of hepatocellular carcinoma by liver stiffness measurements using magnetic resonance elastography after eradicating hepatitis C virus, *Clinical and translational gastroenterology*, 12(4), 2021
- 15) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Tada T, [Tanaka J](#), Chayama K, Johnson PJ, Irving WL, Comparison of the prognosis of decompensated cirrhosis in patients with and without eradication of hepatitis C virus, *Infectious Diseases and Therapy*, 10(2), 2021
- 16) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Tada T, [Tanaka J](#), Usefulness of serial FIB-4 score measurement for predicting the risk of hepatocarcinogenesis after hepatitis C virus eradication, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33, 2021
- 17) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Tada T, Ito T, [Tanaka J](#), Long-term outcomes of viral eradication in patients with hepatitis C virus infection and mild hepatic fibrosis, *Journal of Viral Hepatitis*, 28(9), 2021
- 18) Sugiyama A, Yamashita M, Ko K, Ohisa M, Akita T, Wakita T, [Tanaka J](#), Epidemiological assessment of interventions to eliminate mother-to-child transmission of hepatitis B virus in Japan, *GastroHep*, 3, 2021
- 19) Ko K, Akita T, Satake M, [Tanaka J](#), Epidemiology of viral hepatitis C: Road to the elimination in Japan, *Global Health and Medicine*, 3(5), 2021
- 20) E B, Ko K, Nagashima S, Ouoba S, Hussain Md RA, Sugiyama A, Akita T, Ohisa M, Chuon C, Mao B, Hossain MS, Ork V, [Tanaka J](#), Dried blood spot-based detection of serological profiles of hepatitis B and C infections and their prevalence in Cambodia, *GastroHep*, 3(4), 2021
- 21) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Kumada T, [Tanaka J](#), Lack of hepatitis C virus reinfection in lifetime of Japanese general population with previous hepatitis C virus (HCV) infection successfully treated with anti-HCV therapy, *Journal of Infection and chemotherapy*, 27(11), 2021
- 22) Sugiyama A, Kurisu A, Ouoba S, E B, Ko K, Rakhimov A, Hussain Md RA, Akita T, Harakawa T, Sako T, Koshiyama M, [Tanaka J](#), Relationship between drinking frequency and fatty liver prevalence or incidence in Japanese undergoing health checkup in 2008-2019, *Liver International*, 41(12), 2021
- 23) Ouoba S, Ouedraogo JCRP, Lingani M, E B, Hussain Md RA, Ko K, Nagashima S, Sugiyama A, Akita T, Tinto H, [Tanaka J](#), Epidemiologic profile of hepatitis C virus

- infection and genotype distribution in Burkina Faso: a systematic review with meta-analysis, *BMC Infectious Disease*, 21, 1126, 2021
- 24) Lin Y, Wang C, Kikuchi S, Akita T, Tanaka J, Abe SK, Hirabayashi M, Saito E, Hori M, Katanoda K, Matsuda T, Inoue M, the Cancer PAF Japan Collaborators, Burden of cancer attributable to infection in Japan in 2015, *Global Health and Medicine*, 1(2), 63-69, 2021
- 25) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Miyake N, Ito T, Tanaka J, Serial changes in FIB-4 score and hepatocarcinogenesis in hepatitis B patients treated with or without nucleot(s)ide analogue therapy, *GastroHep*, 3(1), 37-49, 2021
- 26) Ko K, Akita T, Satake M, Tanaka J, Epidemiology of viral hepatitis C: Road to elimination in Japan., *Global Health & Medicine*, 3(5), 262-269, 2021
- 27) Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Ito T, Tanaka J, Impact of switching to tenofovir alafenamide fumarate in patients with entecavir-treated chronic hepatitis B, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33(1S Suppl 1), e898-e904, 2021
- 28) 田中純子, 総論：日本におけるウイルス性肝炎の疫学と対策, *Medical Science Digest*, 47(14), 3-5, 2021
- 29) 杉山 文、栗栖あけみ、田中純子, 健診受診者集団における NAFLD の疫学, *月刊糖尿病*, 13(7), 20-25, 2021
- 30) 田中純子、秋田智之, C 型肝炎の疫学, *消化器内科*, 3(7), 13-22, 2021
- 31) 相崎英樹, C 型肝炎ウイルスの感染増殖と病原性発現メカニズム、創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学、技術情報協会、東京、2021、3-11
- 32) 青柳東代、村松正道、脇田隆字、相崎英樹、C 型肝炎のウイルス学と病態、C 型肝炎の今後の課題—肝炎、肝硬変、肝がん—、消化器内科、東京、2021、6-13
- 33) Que L, Li Y, Dainichi T, Kukimoto I, Nishiyama T, Nakano Y, Shima K, Suzuki T, Sato Y, Horike S, Aizaki H, Watashi K, Kato T, Aly HH, Watanabe N, Kabashima K, Wakae K, Muramatsu M. Interferon-gamma induced APOBEC3B contributes to Merkel cell polyomavirus genome mutagenesis in Merkel cell carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2021 Dec 27;S0022-202X(21)02636-1. doi: 10.1016/j.jid.2021.12.019. PMID: 34968501
- 34) Kikuchi M, Sawabe M, Aoyagi H, Wakae K, Watashi K, Hattori S, Kawabe N, Yoshioka K, Tanaka J, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Development of an intervention system for linkage-to-care and follow-up for hepatitis B and C virus carriers. *Hepatol Int*. 2021 Dec 2;1-13. doi: 10.1007/s12072-021-10269-5. PMID: 34855104
- 35) Ishizaka A, Koga M, Mizutani T, Lim LA, Adachi E, Ikeuchi K, Ueda R, Aoyagi H, Tanaka S, Kiyono H, Matano T, Aizaki H, Yoshio S, Mita E, Muramatsu M, Kanto T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Prolonged Gut Dysbiosis and Fecal Excretion of Hepatitis A Virus in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Viruses*. 2021 Oct 18;13(10):2101. doi: 10.3390/v13102101. PMID: 34696531
- 36) Fukano K, Oshima M, Tsukuda S, Aizaki H, Ohki M, Park SY, Wakita T, Wakae K, Watashi K, Muramatsu M. NTCF oligomerization occurs downstream of the NTCF-EGFR interaction during hepatitis B virus internalization. *J Virol*. 2021 Oct 6;JV10093821. doi: 10.1128/JVI.00938-21. Online ahead of print. PMID: 34613794
- 37) Yang Z, Ouyang T, Aoyagi H, Wang T, Xing X, Zhang Y, Wang Y, Li Y, Aizaki H [corresponding author], Li S, Kong L. Cellular OCIAD2 protein is a proviral factor for hepatitis C virus replication. *Int J Biol Macromol*. 2021 Oct 1;188:147-159. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.08.032. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34371038
- 38) Zheng X, Guo R, Liu Q, Wakae K, Watanabe N, Fukano K, Que L, Li Y, Aly HH, Watashi K, Suzuki R, Murayama A, Kato T, Aizaki H, Wakita T, Huang X, Yan Y, Song SJ, Muramatsu M. Identification of natural compounds extracted from crude drugs as novel inhibitors of hepatitis C virus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Jun 11;567:1-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.06.022. Online ahead of print. PMID: 34130179
- 39) Takeda H, Takai A, Iguchi E, Mishima M, Arasawa S, Kumagai K, Eso Y, Shimizu T, Takahashi K, Ueda Y, Taura K, Hatano E, Iijima H, Aoyagi H, Aizaki H, Marusawa H, Wakita T, Seno H. Oncogenic transcriptomic profile is sustained in the liver after the eradication of the hepatitis C virus. *Carcinogenesis*. 2021 Feb 22;bgab014. doi: 10.1093/carcin/bgab014. PMID: 33617626
- 40) Miyasaka A, Sato S, Masuda T, Takikawa Y. A 55-Year-Old Japanese Man with Multiple Sclerosis Diagnosed with Disseminated Tuberculosis Identified by Liver Function Abnormalities: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2021; 22: e931369.
- 41) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Sawara K, Takikawa Y. A Novel Standard for Hepatocellular Carcinoma Screening Intensity After Hepatitis C Elimination. *International Journal of General Medicine*. 2021; 14: 9845-9854.
- 42) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Takikawa Y. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir-based treatment at 1-year post-sustained virological response. *Qual Life Res*. 2021; 30: 3501-3509.
- 43) Miyasaka A, Yoshida Y, Murakami A, Hoshino T, Sawara K, Numao H, Takikawa Y. Safety and efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in north Tohoku Japanese patients with genotype 1/2 hepatitis C virus infection. *Health Sci Rep*. 2022; 5: e458.
- 44) 瀬戸山博子、島上哲朗、考藤達哉、日本における肝炎総合対策 *Medical Science Digest* 47(14) 6(708)-9(711), 2021 ニューサイエンス社、東京都
- 45) Shimakami T, Kaneko S. Use of information and communication technology in the support of viral hepatitis patients in Japan. *Glob Health Med*. 2021. 31;3(5):314-320.
- 46) Takaoka Y, Miura K, Morimoto N, Ikegami T, Kakizaki S, Sato K, Ueno T, Naganuma A, Kosone T, Arai H, Hatanaka T, Tahara T, Tano S, Ohtake T, Murohisa T, Namikawa M, Asano T, Kamoshida T, Horiuchi K, Nihei T, Soeda A, Kurata H, Fujieda T, Ohtake T, Fukaya Y, Iijima M, Watanabe S, Isoda N, Yamamoto H; Liver Investigators in the Northern Kanto Study (LINKS) group. Real-world efficacy and safety of 12-week sofosbuvir/velpatasvir treatment for patients with decompensated liver cirrhosis caused by hepatitis C

- virus infection. *Hepatol Res.* 51(1):51-61, 2021
- 47) 榎本大, 日高勲, 井上泰輔, 磯田広史, 井出達也, 荒生祥尚, 内田義人, 井上貴子, 池上正, 柿崎暁, 瀬戸山博子, 島上哲朗, 小川浩司, 末次淳, 井上淳, 遠藤美月, 永田賢治, 是永匡紹. 肝疾患診療連携拠点病院における肝炎医療コーディネーターの現状. *肝臓.* 62(2): 96-98, 2021
- 48) Tateishi R, Matsumura T, Okanoue T, Shima T, Uchino K, Fujiwara N, Senokuchi T, Kon K, Sasako T, Taniai M, Kawaguchi T, Inoue H, Watada H, Kubota N, Shimano H, Kaneko S, Hashimoto E, Watanabe S, Shiota G, Ueki K, Kashiwabara K, Matsuyama Y, Tanaka H, Kasuga M, Araki E, Koike K; LUCID study investigators (Ikegami T). Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients: a nationwide survey in Japan. *J Gastroenterol.* 56(3):261-273, 2021
- 49) Tseng TC, Hosaka T, Liu CJ, Suzuki F, Hong CM, Kumada H, Yang YT, Hsu CY, Su TH, Yang HC, Liu CH, Chen PJ, Chen HH, Kao JH. Hepatitis B core-related antigen stratifies the risk of liver cancer in HBeAg-negative patients with indeterminate phase. *American Journal of Gastroenterology*, In revision, 2022, in press.
- 50) Imai K, Takai K, Miwa T, Maeda T, Hanai T, Shiraki M, Suetsugu A, Shimizu M. Increased visceral adipose tissue and hyperinsulinemia raise the risk for recurrence of Non-B Non-C hepatocellular carcinoma after curative treatment. *Cancers* 2021;13:1542.
- 51) Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Miwa T, Maeda T, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Usefulness of the stroop test in diagnosing minimal hepatic encephalopathy and predicting overt hepatic encephalopathy. *Hepatol Commun.* 2021;5:1518-1526.
- 52) Hanai T, Hiraoka A, Shiraki M, Sugimoto R, Taniki N, Hiramatsu A, Nakamoto N, Iwasa M, Chayama, Shimizu M. Utility of the SARC-F questionnaire for sarcopenia screening in patients with chronic liver disease: A multicenter cross-sectional study in Japan. *J Clin Med* 2021;10:3448.
- 53) Hanai T, Nishimura K, Miwa T, Maeda T, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Usefulness of nutritional therapy recommended in the Japanese Society of Gastroenterology/Japan Society of Hepatology evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *J Gastroenterol* 2021;56:928-937.
- 54) Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Nutritional assessment tool for predicting sarcopenia in chronic liver disease. *JCSM Rapid Commun* 2021;4:150-158.
- 55) Miwa T, Hanai T, Toshihide M, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shiraki M, Katsumura N, Shimizu M. Zinc deficiency predicts overt hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatol Res* 2021;51:662-673.
- 56) Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, Kawaguchi T, Kurosaki M, Sakaida I, Shimizu M, Taniai M, Terai S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hidaka H, Miwa H, Chayama K, Enomoto N, Shimosegawa T, Takehara T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *J Gastroenterol.* 2021;56:593-619.
- 57) Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, Kawaguchi T, Kurosaki M, Sakaida I, Shimizu M, Taniai M, Terai S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hidaka H, Miwa H, Chayama K, Enomoto N, Shimosegawa T, Takehara T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *Hepatol Res.* 2021;51:725-749.
- 58) Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Kawada N, Enomoto N, Ido A, Yoshiji H, Miki D, Hiasa Y, Takikawa Y, Sakamori R, Kurosaki M, Yatsuhashi H, Tateishi R, Ueno Y, Itoh Y, Yamashita T, Kanto T, Suda G, Nakamoto Y, Kato N, Asahina Y, Matsuura K, Terai S, Nakao K, Shimizu M, Takami T, Akuta N, Yamada R, Kodama T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T. Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study. *J Gastroenterol* 2021;56:67-77.
- 59) Nakano M, Kuromatsu R, Niizeki T, Okamura S, Iwamoto H, Shigeo S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Koga H, Torimura T. Evaluating the effect of intrahepatic lesion status on the prognosis of advanced hepatocellular carcinoma patients with extrahepatic metastasis: A prospective multicenter cohort study. *Journal of Translational Science.* 6 : 1-7, 2021.
- 60) Sano T, Amano K, Ide T, Kawaguchi T, Kuwahara R, Arinaga-Hino T, Koga H, Kuromatsu R, Torimura T. Short-term efficacy after switching from adefovir dipivoxil and tenofovir disoproxil fumarate therapy to tenofovir alafenamide for chronic hepatitis B. *Biomedical Reports.* 14: 1. 12, 2021.
- 61) Shimose S, Hiraoka A, Nakano M, Iwamoto H, Tanaka M, Tanaka T, Noguchi K, Aino H, Ogata K, Kajiwara M, Itano S, Yokokura Y, Yamaguchi T, Kawano H, Matsukuma N, Suga H, Niizeki T, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Okamura S, Kawaguchi T, Koga H, Torimura T. First-line sorafenib sequential therapy and liver disease etiology for unresectable hepatocellular carcinoma using inverse probability weighting: A multicenter retrospective study. *Cancer Medicine.* 10: 23. 8530-8541, 2021.
- 62) Shirono T, Koga H, Niizeki T, Nagamatsu H, Iwamoto H, Shimose S, Nakano M, Okamura S, Noda Y, Kamachi N, Kuromatsu R, Ogo E, Torimura T. Usefulness of a novel transarterial chemoinfusion plus external-beam radiation therapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the inferior vena cava and right atrium: Case study. *Cancer Reports.* inpress 2021.
- 63) Kamachi N, Nakano M, Okamura S, Niizeki T, Iwamoto H, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T. Evaluating the therapeutic effect of lenvatinib against advanced hepatocellular carcinoma by measuring blood flow changes using contrast-enhanced ultrasound. *Cancer Reports.* inpress 2021.
- 64) Shimose S, Iwamoto H, Tanaka M, Niizeki T, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Okamura S, Nakano M, Suga H, Yamaguchi T, Kawaguchi T, Kuromatsu R, Noguchi K, Koga H, Torimura T. Alternating Lenvatinib and Trans-Arterial Therapy Prolongs Overall Survival in Patients with Inter-Mediate Stage HepatoCellular Carcinoma: A Propensity Score Matching Study. *Cancers.* 13: 1. 160, 2021.
- 65) Iwamoto H, Niizeki T, Nagamatsu H, Ueshima K,

- Nomura T, Kuzuya T, Kasai K, Kooka Y, Hiraoka A, Sugimoto R, Yonezawa T, Ishihara A, Deguchi A, Arai H, Shimose S, Shirono T, Nakano M, Okamura S, Noda Y, Kamachi N, Sakai M, Suzuki H, Aino H, Matsukuma N, Matsugaki S, Ogata K, Yano Y, Ueno T, Kajiwara M, Itano S, Fukuizumi K, Kawano H, Noguchi K, Tanaka M, Yamaguchi T, Kuromatsu R, Kawaguchi A, Koga H, Torimura T. Survival Benefit of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy over Sorafenib in the Treatment of Locally Progressed Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*. 13: 4. 646, 2021.
- 66) Iwamoto H, Shimose S, Noda Y, Shirono T, Niizeki T, Nakano M, Okamura S, Kamachi N, Suzuki H, Sakai M, Kajiwara A, Itano S, Tanaka M, Yamaguchi T, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T and on behalf of The Kurume Liver Cancer Study Group of Japan . Initial Experience of Atezolizumab Plus Bevacizumab for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Real-World Clinical Practice. *Cancers*. 13: 11. 2786, 2021.
- 67) Niizeki T, Iwamoto H, Shirono T, Shimose S, Nakano M, Okamura S, Noda Y, Kamachi N, Hiroyuki S, Sakai M, Kuromatsu R, Koga H and Torimura T. Clinical Importance of Regimens in Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma with Macrovascular Invasion. *Cancers*. 13: 17 4450, 2021.
- 68) Tsuchihashi J, Koya S, Hirota K, Koga N, Narao H, Tomita M, Kawaguchi T, Hashida R, Nakano D, Tsutsumi T, Yoshio S, Matsuse H, Sanada T, Notsumata K, Torimura T. Effects of In-Hospital Exercise on Frailty in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cancers* . 13: 2. 194, 2021.
- 69) Zaizen Y, Nakano M, Fukumori K, Yano Y, Takaki K, Niizeki T, Kuwaki K, Fukahori M, Sakaue T, Yoshimura S, Nakazaki M, Kuromatsu R, Okamura S, Iwamoto H, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Koga H, Torimura T. Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy with Cisplatin versus Sorafenib for Intrahepatic Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *Cancers* . 13: 21. 5282, 2021.
- 70) Toshihiro Tanaka, Hideki Iwamoto, Mitsuteru Fujihara, Hideyuki Nishiofuku, Tetsuya Masada, Hiroyuki Suzuki, Hironori Koga, Takuji Torimura, Kimihiko Kichikawa . Efficacy of a Glass Membrane Emulsification Device to Form Mixture of Cisplatin Powder with Lipiodol on Transarterial Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 44: 5. 766-773, 2021.
- 71) Murayama K, Okada M, Tanaka K, Inadomi C, Yoshioka W, Kubotsu Y, Yada T, Isoda H, Kuwashiro T, Oeda S, Akiyama T, Oza N, Hyogo H, Ono M, Kawaguchi T, Torimura T, Anzai K, Eguchi Y, Takahashi H. Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Using Noninvasive and Non-Imaging Procedures in Japanese Health Checkup Examinees. *Diagnostics*. 11: 1. 132, 2021.
- 72) Nakano M, Kuromatsu R, Niizeki T, Okamura S, Iwamoto H, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Koga H, Torimura T, Kurume Liver Cancer Study Group of Japan. Immunological inflammatory biomarkers as prognostic predictors for advanced hepatocellular carcinoma. *ESMO Open*. 6: 1. 100020, 2021.
- 73) Hashida R, Matsuse H, Kawaguchi T, Yoshio S, Bekki M, Iwanaga S, Sugimoto T, Hara K, Koya S, Hirota K, Nakano D, Tsutsumi T, Kanto T, Torimura T, Shiba N. Effects of A Low-Intensity Resistance Exercise Program on Serum miR-630, miR-5703, and Fractalkine/CX3CL1 Expressions in Subjects with No Exercise Habits: A Preliminary Study. *Hepatology Research*. 51: 7. 823-833, 2021.
- 74) Rapposelli IG, Shimose S, Kumada T, Okamura S, Hiraoka A, Costanzo GGD, Marra F, Tamburini E, Forgione A, Foschi FG, Silletta M, Lonardi S, Masi G, Scartozzi M, Nakano M, Shibata H, Kawata K, Pellino A, Vivaldi C, Lai E, Takata A, Tajiri K, Toyoda H, Tortora R, Campani C, Viola MG, Piscaglia F, Conti F, Fulgenzi CAM, Frassinetti GL, Rizzato MD, Salani F, Astaro G, Torimura T, Atsukawa M, Tada T, Burgio V, Rimini M, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Identification of lenvatinib prognostic index via recursive partitioning analysis in advanced hepatocellular carcinoma. *ESMO Open*. 6: 4 100190, 2021.
- 75) Tsutsumi T, Eslam M, Kawaguchi T, Yamamura S, Kawaguchi A, Nakano D, Koseki M, Yoshinaga S, Takahashi H, Anzai K, George J, Torimura T. MAFLD Better Predicts the Progression of Atherosclerotic Cardiovascular Risk than NAFLD: Generalized Estimating Equation Approach. *Hepatology Research*. 51: 11. 1115-1128, 2021.
- 76) Kawaguchi T, Honda A, Sugiyama Y, Nakano D, Tsutsumi T, Tahara N, Torimura T, Fukumoto Y. Association between the Albumin-Bilirubin (ALBI) Score and Severity of Portoplumony Hypertension (PoPH): A Data-mining Analysis. *Hepatology Research*. 51: 12. 1207-1218, 2021.
- 77) Rimini M, Shimose S, Lonardi S, Tada T, Masi G, Iwamoto H, Lai E, Burgio V, Hiraoka A, Ishikawa T, Soldà C, Shirono T, Vivaldi C, Takaguchi K, Shimada N, Astaro G, Koga H, Nouse K, Joko K, Torimura T, Hiasa Y, Salani F, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Lenvatinib versus Sorafenib as first-line treatment in hepatocellular carcinoma: a multi-institutional matched case-control study. *Hepatology Research*. 51: 12. 1229-1241, 2021.
- 78) Fukunaga S, Nakano D, Kawaguchi T, Eslam M, Ouchi A, Nagata T, Kuroki H, Kawata H, Abe H, Nouno R, Kawaguchi K, George J, Mitsuyama K, Torimura T. Non-Obese MAFLD Is Associated with Colorectal Adenoma in Health Check Examinees: A Multicenter Retrospective Study. *International journal of molecular sciences*. 22: 11. 5462, 2021.
- 79) Iwamoto H, Itano S, Itano O, Ishii M, Niizeki T, Shirono T, Shimose S, Suzuki H, Kajiwara A, Yamaguchi T, Koga H, Torimura T. Feasibility and safety of a novel indwelling catheter system via the femoral artery for intermittent transarterial therapy for treating malignant liver tumors. *Japanese Journal of Radiology*. inpress 2021.
- 80) Shirono T, Niizeki T, Iwamoto H, Shimose S, Suzuki H, Kawaguchi T, Kamachi N, Noda Y, Okamura S, Nakano M, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T. Therapeutic Outcomes and Prognostic Factors of Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Data Mining Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 10: 5. 987, 2021.
- 81) Araki T, Mitsuyama K, Yamasaki H, Morita M, Tsuruta K, Mori A, Yoshimura T, Fukunaga S, Kuwaki K, Yoshioka S, Takedatsu H, Kakuma T, Akiba J, Torimura T. Therapeutic Potential of a Self-Assembling Peptide Hydrogel to Treat Colonic Injuries Associated with Inflammatory Bowel Disease . *Journal of Crohn's and Colitis*. 15:9. 1517-1527, 2021.
- 82) Ogawa Y, Nakahara T, Ono M, Kawaguchi T, Isoda H,

- Hiramatsu A, Uchikawa S, Fujino H, Murakami E, Kawaoka T, Yamauchi M, Tsuge M, Munekage K, Ochi T, Hayes CN, Imamura M, Aikata H, Takahashi H, Torimura T, Chayama K. Underestimation of impaired glucose tolerance and usefulness of a continuous glucose monitoring system in chronic liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. inpress2021.
- 83) Iwaki M, Kessoku T, Ozaki A, Kasai Y, Kobayashi T, Nogami A, Honda Y, Ogawa Y, Imajo K, Yoneda M, Maeda A, Tanaka Y, Nakajima S, Ohno H, Usuda H, Kawanaka M, Kawaguchi T, Torimura T, Kage M, Hyogo H, Takahashi H, Eguchi Y, Aishima S, Wada K, Kobayash N, Sumida Y, Saito S, Nakajima A. Gut microbiota composition associated with hepatic fibrosis in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 36: 8. 2275-2284, 2021.
- 84) Hashida R, Takano Y, Matsuse H, Kudo M, Bekki M, Omoto M, Nago T, Kawaguchi T, Torimura T, Shiba N.. Electrical Stimulation of the Antagonist Muscle during Cycling Exercise Interval Training Improves Oxygen Uptake and Muscle Strength.. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 35: 1. 111-117, 2021.
- 85) Hashida R, Dan Nakano, Sakura Yamamura, Takumi Kawaguchi, Tsubasa Tsutsumi, Hiroo Matsuse, Hirokazu Takahashi, Zobair M. Younossi and Takuji Torimura . Association between Activity and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Data-Mining Analysis. *Life (Basel)* . 11 : 8.799, 2021.
- 86) Casadei-Gardini A, Scartozzi M, Tada T, Yoo C, Shimose S, Masi G, Lonardi S, Frassinetti GL, Nicola S, Piscaglia F, Kumada T, Hyung-Don K, Koga H, Vivaldi C, Soldà C, Hiraoka A, Bang Y, Atsukawa M, Torimura T, Tsuj K, Itobayashi E, Toyoda H, Fukunishi S, Rimassa L, Rimini M, Cascinu S, Cucchetti A. Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an inverse probability of treatment weighting analysis. *Liver International*. 41: 6. 1389-1397, 2021.
- 87) Rapposelli IG, Tada T, Shimose S, Burgio V, Kumada T, Iwamoto H, Hiraoka A, Niizeki T, Atsukawa M, Koga H, Hirooka M, Torimura T, Iavarone M, Tortora R, Campani C, Lonardi S, Tamburini E, Piscaglia F, Masi G, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Tani J, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Tanaka T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Rimini M, Ratti F, Aldrighetti L, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Adverse events as potential predictive factors of activity in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib. *Liver International*. 41: 12. 2997-3008, 2021.
- 88) Yoshimura T, Mitsuyama K, Sakemi R, Takedatsu H, Yoshioka S, Kuwaki K, Mori A, Fukunaga S, Araki Y, Morita M, Tsuruta K, Yamasaki H, Torimura T. Evaluation of Serum Luecine-rich Alpha-2 Glycoprotein as a New Inflammatory Biomarker of Inflammatory Bowel Disease. *Mediators of Inflammation*. 8825374: 1-10, 2021.
- 89) Takahashi A, Ohira H, Abe K, Zeniya M, Abe M, Arinaga-Hino T, Torimura T, Yoshizawa K, Takaki A, Kang JH, Suzuki Y, Nakamoto N, Inui A, Tanaka A, Takikawa H. Differences in autoimmune hepatitis based on inflammation localization. *Medical Molecular Morphology*. 54: 1. 8-13, 2021.
- 90) Fukahori M, Miwa K, Murotani K, Naito Y, Ushijima T, Sakaue T, Tanaka T, Nagasu S, Suga H, Kakuma T, Okabe Y, Torimura T. A phase II study of gemcitabine plus nab-paclitaxel as first-line therapy for locally advanced pancreatic cancer. *Medicine*. 100:20. 26052, 2021.
- 91) Fukahori M, Kato K, Taniguchi H, Ohtomo R, Takahashi N, Shoji H, Iwasa S, Honma Y, Takashima A, Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y, Ito Y, Itami J, Hokamura N, Igaki H, Tachimori Y, Miwa K, Torimura T and Boku N. Relationship between cervical esophageal squamous cell carcinoma and human papilloma virus infection and gene mutations. *Molecular and Clinical Oncology*. 14 : 2. 41, 2021.
- 92) Kamachi N, Shimose S, Hirota K, Koya S, Iwamoto H, Niizeki T, Shirono T, Nakano M, Hashida R, Kawaguchi T, Matusse H, Noguchi K, Koga H, Torimura T. Prevalence and profiles of ramucirumab-associated severe ascites in patients with hepatocellular carcinoma. *Molecular and Clinical Oncology*. 14: 4. 79, 2021.
- 93) Toshihiro Kawaguchi, Tatsuya Ide, Keisuke Amano, Teruko Arinaga-Hino, Reiichiro Kuwahara, Tomoya Sano, Shirachi Miki, Naofumi Ono, Takuji Torimura. Enhanced liver fibrosis score as a predictive marker for hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication. *Molecular and Clinical Oncology*. 15:4. 215, 2021.
- 94) Shimose S, Iwamoto H, Tanaka M, Niizeki T, Shirono T, Kajiwara A, Noda Y, Kamachi N, Okamura S, Nakano M, Kuromatsu R, Kawaguchi T, Koga H, Torimura T. Multimolecular-Targeted Agents for Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma Influence Time to Stage Progression and Overall Survival. *Oncology*. 99: 12. 756-765, 2021.
- 95) Mori A, Mitsuyama K, Sakemi R, Yoshioka S, Fukunaga S, Kuwaki K, Yamauchi R, Araki T, Yoshimura T, Yamasaki H, Tsuruta K, Morita T, Yamasaki S, Tsuruta O, Torimura T. Evaluation of Serum Calprotectin Levels in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *The Kurume Medical Journal*. 66: 4. 209-215, 2021.
- 96) Yamamura S, Kawaguchi T, Nakano D, Tomiyasu Y, Yoshinaga S, Doi Y, Takahashi H, Anzai K, Eguchi Y, Torimura T. Prevalence and Independent Factors for Fatty Liver and Significant Hepatic Fibrosis Using B-Mode Ultrasound Imaging and Two Dimensional-Shear Wave Elastography in Health Check-up Examinees. *The Kurume Medical Journal*. 66: 4. 225-237, 2021.
- 97) Suzuki H, Iwamoto H, Nakano M, Nakamura T, Masuda A, Sakaue T, Tanaka T, Nakano D, Kuromatsu R, Niizeki T, Okamura S, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Yano H, Kawaguchi A, Koga H, Torimura T. Efficacy and tolerability of Sorafenib plus metronomic chemotherapy S-1 for advanced hepatocellular carcinoma in preclinical and clinical assessments. *Translational Oncology*. 14 : 11.101201, 2021.
- 98) Torimura T, Iwamoto H. Optimizing the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Current trends and prospects. *Clinical and Molecular Hepatology*. 27: 2. 236-245, 2021
- 99) 川口 巧、鳥村拓司. 第 2 章 栄養療法の基礎

- II. 栄養評価 E. 窒素代謝および窒素平衡. 日本臨床栄養代謝学会 JSPEN テキストブック . p. 164-168, 2021.
- 100) 鳥村拓司. 腸内細菌と肝細胞癌. 専門医のための消化器病学. p. 444-446, 2021.
- 101) 川口 巧、鳥村拓司. 代謝異常と中等度飲酒が脂肪肝患者の肝線維化におよぼす影響. アルコールと医学生物学 Vol. 40. 40: 45-46, 2021.
- 102) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Sone Y, Maeda A, Kaneoka Y, Kumada T, Tanaka J. Identification of the suitable candidates for EOB-MRI with the high risk of the presence of non-hypervascular hypointense nodules in patients with HCV infection. *Eur Radiol* (in press).
- 103) Toyoda H, Yasuda S, Shiota S, Kumada T, Tanaka J. Adherence to regular surveillance visits for HCC in patients with chronic hepatitis C virus infection who achieved sustained virologic response. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 104) Reveron-Thornton RF, Teng MLP, Lee EY, Tran A, Vajanaphanich S, Tan EX, Nerurkar SN, Ng RX, Teh R, Tripathy DP, Ito T, Tanaka T, Miyake N, Zou B, Wong C, Toyoda H, Esquivel CO, Bonham CA, Nguyen MH, Huang DQ. Global and regional long-term survival following resection for HCC in the recent decade: a meta-analysis of 110 studies. *Hepatol Commun* (in press).
- 105) Hatanaka T, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Ogawa C, Nishimura T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Iijima H, Hiasa Y, Kumada T. Association of early bevacizumab interruption with efficacy of atezolizumab plus bevacizumab for advanced hepatocellular carcinoma: a landmark analysis. *Hepatol Res* (in press).
- 106) Johnson P, Pinato DJ, Kalyuzhnyy A, Toyoda H. Breaking the Child-Pugh dogma in hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* (in press).
- 107) Nishida N, Yamakawa M, Shiina T, Mekada Y, Nishida M, Sakamoto N, Nishimura T, Iijima H, Hirai T, Takahashi K, Sato M, Tateishi R, Ogawa M, Mori H, Kitano M, Toyoda H, Ogawa C, Kudo M, JSUM AI investigators. Development of artificial intelligence (AI) for the ultrasonographic diagnosis of liver tumor and comparison of diagnostic accuracy with AI versus human experts. *J Gastroenterol* (in press).
- 108) Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Toyoda H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekegawa K, Kawata K, Yamamura S, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Kawada N, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Clinical outcomes in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease patients: a multicenter registry-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 109) Kawamura N, Imajo K, Kalutkiewicz KJ, Nagai K, Iwaki M, Kobayashi T, Nogami A, Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, Higurashi T, Hosono K, Takahashi H, Yoneda M, Saito S, Aishima S, Toyoda H, Hayashi H, Sumida Y, Ehman RL, Nakajima A. Influence of liver stiffness heterogeneity on staging fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* (in press).
- 110) Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Toyoda H, Nakamura M, Takaguchi K, Watanabe T, Hiraoka A, Uojima H, Ishikawa T, Iwasa M, Tada T, Nozaki A, Chuma M, Fukunishi S, Asano T, Ogawa C, Abe H, Kato K, Hotta N, Shima T, Matsuura K, Mikami S, Tachi Y, Fujioka S, Okubo H, Shimada N, Tani J, Morishita A, Hidaka I, Moriya A, Tsuji K, Akahane T, Okubo T, Arai T, Kitamura M, Morita K, Kawata K, Tanaka Y, Kumada T, Iwakiri K, KTK49 Liver Study Group. Time-course changes in liver functional reserve after successful sofosbuvir/velpatasvir treatment in patients with decompensated cirrhosis. *Hepatol Res* (in press).
- 111) Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Iijima H, Hiasa Y, Kudo M. Early experience of atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma BCLC-B stage patients classified as beyond up to 7 criteria – multicenter analysis. *Hepatol Res* (in press).
- 112) Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Iijima H, Hiasa Y. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts early outcomes in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab: a multicenter analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 113) Kam LY, Huang DQ, Teng MLP, Takahashi H, Tanaka K, Yasuda S, Fung J, Lee TY, Hyogo H, Ono M, Saruwatari J, Oniki K, Yeo YH, Barnett S, Henry L, Li J, Zou B, Cheung RC, Kumada T, Yuen MF, Eguchi Y, Toyoda H, Nguyen MH. Clinical profiles of Asians with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis* (in press).
- 114) Imajo K, Toyoda H, Yasuda S, Suzuki Y, Sugimoto K, Kuroda H, Yasui Y, Kurosaki M, Izumi N, Nakajima A, Kumada T. Utility of ultrasound-guided attenuation parameter for the quantification of steatosis with reference to MRI-based proton density fat fraction: a multicenter, prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 115) Tamaki N, Kurosaki M, Yasui Y, Mori N, Tsuji K, Hasebe C, Joko K, Akahane T, Furuta K, Kobashi H, Kimura H, Yagisawa H, Marusawa H, Kondo M, Kojima Y, Yoshida H, Uchida Y, Tada T, Nakamura S, Yasuda S, Toyoda H, Loomba R, Izumi N. Hepatocellular carcinoma risk assessment for patients with advanced fibrosis after eradication of hepatitis C virus. *Hepatol Commun* (in press).
- 116) Kakegawa T, Sugimoto K, Kuroda H, Suzuki Y, Imajo K, Toyoda H. Diagnostic accuracy of two-dimensional shear wave elastography for liver fibrosis: a multicenter

- prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 117) Park J, Le AK, Tseng TC, Yeh ML, Jun DW, Trinh H, Wong GLH, Chen CH, Peng CY, Kim SE, Oh H, Kwak MS, Cheung KS, [Toyoda H](#), Hsu YC, Jeong JY, Yoon EL, Ungtrakul T, Zhang J, Xie Q, Ahn SB, Enomoto M, Shim JJ, Cunningham C, Jeong SW, Cho YK, Ogawa E, Huang R, Lee DH, Takahashi H, Tsai PC, Huang CF, Dai CY, Tseng CH, Yasuda S, Kozuka R, Li J, Wong C, Wong CC, Zhao C, Hoang J, Eguchi Y, Wu C, Tanaka Y, Gane E, Tanwandee T, Cheung R, Yuen MF, Lee HS, Yu ML, Kao JH, Yang HI, Nguyen MH. Progression rates by age, sex, treatment, and disease activity by AASLD and EASL criteria: data for precision medicine. *Clin Gastroenterol Hepatol* (in press).
- 118) Sapena V, Enea M, Torres F, Celsa C, Rios J, Rizzo GEM, Nahon P, Marino Z, Tateishi R, Minami T, Sangiovanni A, Fornis X, [Toyoda H](#), Brillanti S, Conti F, Degasperis E, Yu ML, Tsai PC, Jean K, El Kassas M, Shousha HI, Abdelaziz AO, Zavaglia C, Nagata H, Nakagawa M, Asahina Y, Singal AG, Murphy CC, Kohla M, Masetti C, Dufour JF, Merchante N, Cavalletto L, Chemello L, Pol S, Crespo J, Calleja JL, Villani R, Serviddio G, Zanetto A, Shalaby S, Russo FP, Bielen R, Trevisani F, Camma C, Bruix J, Cabibbo G, Reig M. Hepatocellular carcinoma recurrence after direct-acting antiviral therapy: an individual patient data meta-analysis. *Gut* (in press).
- 119) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Miyake N, Tada T, Ito T, Tanaka J. Serial changes in FIB-4 score and hepatocarcinogenesis in hepatitis B patients treated with or without nucleot(s)ide analogue therapy. *GastroHep* (in press).
- 120) [Toyoda H](#), Yasuda S, Shiota S, Kumada T. Long-term persistence of hepatocarcinogenic potential of a non-hypervascular hypointense nodule on EOB-MRI after the eradication of hepatitis C virus. *Hepatol Res* 2022; 52: 128-132.
- 121) [Toyoda H](#), Yasuda S, Shiota S, Kumada T, Tanaka J. Lack of hepatitis C virus reinfection in lifetime of Japanese general population with previous hepatitis C virus (HCV) infection successfully treated with anti-HCV therapy. *J Infect Chemother* 2021; 27: 1674-1675.
- 122) [Toyoda H](#), Yasuda S, Shiota S, Chatani S, Tsukii R, Kitagawa H, Fukushima T, Urasaki S, Kumada T. Safety, feasibility, and comfort of hepatic angiography and transarterial intervention with radial access for hepatocellular carcinoma. *JGH Open* 2021; 5: 1041-1046.
- 123) [Toyoda H](#), Yasuda S, Shiota S. Editorial: is there a "precursor" HCC lesion and can it be detected by hepatobiliary contrast-enhanced magnetic resonance imaging? - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 54: 204-205.
- 124) [Toyoda H](#), Yasuda S, Shiota S, Sone Y, Maeda A, Kaneoka Y, Kumada T, Tanaka J. Pretreatment non-hypervascular hypointense nodules on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI is a strong predictor of HCC development after SVR in patients with HCV infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 53: 1309-1316.
- 125) [Toyoda H](#), Leong J, Landis C, Atsukawa M, Watanabe T, Huang DQ, Liu J, Quek SXZ, Ishikawa T, Arai T, Yokohama K, Chuma M, Takaguchi K, Uojima H, Senoo T, Dang H, Maeda M, Hoang J, Le RH, Yasuda S, Thin KN, Tran S, Chien N, Henry L, Asai A, Fukunishi S, Cheung R, Lim SG, Trinh HN, Nguyen MH. Treatment and renal outcomes up to 96 weeks after tenofovir alafenamide switch from tenofovir disoproxil fumarate in routine practice. *Hepatology* 2021; 74: 656-666.
- 126) [Toyoda H](#), Hiraoka A, Uojima H, Nozaki A, Shimada N, Takaguchi K, Abe H, Atsukawa M, Matsuura K, Ishikawa T, Mikami S, Watanabe T, Itobayashi E, Tsuji K, Arai T, Yasuda S, Chuma M, Senoh T, Tsutsui A, Okubo T, Ehira T, Kumada T, Tanaka J. Characteristics and prognosis of de novo hepatocellular carcinoma after sustained virologic response. *Hepatol Commun* 2021; 5: 1290-1299.
- 127) [Toyoda H](#), Hiraoka A, Olivares J, Al-Jarrah T, Devlin P, Kaneoka Y, Maeda A, Yopp AC, Parikh ND, Singal AG. Outcome of hepatocellular carcinoma detected during surveillance: comparing USA and Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 2379-2388.
- 128) [Toyoda H](#), Kikuchi K, Tsuruta Y, Hiraoka A, Tsuji K, Tanaka J. Utility of serological tumor biomarkers for surveillance of hepatocellular carcinoma in patients undergoing dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2021; 36: 1097-1103.
- 129) Rimini M, Kudo M, Tada T, Shimose S, Kang W, Suda G, Jefremow A, Burgio V, Iavarone M, Tortora R, Marra F, Lonardi S, Tamburini E, Piscaglia F, Masi G, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Kumada T, Iwamoto H, Aoki T, Goh MJ, Sakamoto N, Siebler J, Hiraoka A, Niizeki T, Ueshima K, Sho T, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Tani J, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Takaaki T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Cucchetti A, Ratti F, Aldrighetti L, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Nonalcoholic steatohepatitis in hepatocarcinoma: new insights about its prognostic role in patients treated with lenvatinib. *ESMO Open* 2021; 6: 100330.
- 130) Tada T, Kumada T, [Toyoda H](#), Nakamura S, Endo Y, Kaneoka Y, Hiraoka A, Joko K, Hirooka M, Hiasa Y. A validation study of combined resection and ablation therapy for multiple hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 2022; 77: 114-120.
- 131) Shiha G, Soliman R, Mikhail NNH, Alswat K, Abdo AA, Sanai FM, Derbala MFM, Ormeci N, Dalekos GN, Al-Busafi SA, Hamoudi W, Sharara AI, Zaky S, El-Raey F, Mabrouk MS, Marzouk SY, [Toyoda H](#). Development and multicenter validation of FIB-6; a novel, machine-learning, simple bedside score to rule out liver cirrhosis and compensated advanced chronic liver disease in CHC patients. *Hepatol Res* 2022; 52: 165-175.
- 132) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Ito T, Tanaka J. Mortality of inactive hepatitis B virus carriers in Japan is similar to that of the general population. *Hepatol Res* 2022; 52: 81-92.
- 133) Hiraoka A, Kumada T, Kariyama K, [Toyoda H](#), Yasuda S, Tsuji K, Hatanaka T, Kakizaki S, Naganuma A, Ishikawa T, Tada T, Takaguchi K, Itobayashi E, Shimada N, Tanaka T, Tsutsui A, Nagano T, Imai M, Nakamura S, Nouse K, Shibata H. Simple scoring system for predicting TACE unsuitable among intermediate stage hepatocellular carcinoma patients in multiple systemic treatment era. *Oncology* 2022; 100: 65-73.
- 134) Yamamoto T, Ito T, Hase T, Ishigami M, Mizuno K, Yamamoto K, Imai N, Ishizu Y, Honda T, Shibata H, Hatta T, Yogo N, Yasuda S, [Toyoda H](#), Abe T, Kawashima H, Hashimoto N, Fujishiro M. Immune-related liver injury is a poor prognostic factor in patients with non-small

- cell lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *Cancer Invest* 2022; 40: 189-198.
- 135) Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Uchida-Kobayashi S, Takaguchi K, Tsutsui A, Nozaki A, Chuma M, Hidaka I, Ishikawa T, Iwasa M, Tamai Y, Tobari M, Matsuura K, Nagura Y, Abe H, Kato K, Suzuki K, Okubo T, Arai T, Itokawa N, [Toyoda H](#), Enomoto M, Tamori A, Tanaka Y, Kawada N, Takei Y, Iwakiri K. A novel noninvasive formula for predicting cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *PLoS ONE* 2021; 16: e0257166.
- 136) Schotten C, Ostertag B, Sowa JP, Manka P, Bechmann LP, Hilgard G, Marquardt C, Wichert M, [Toyoda H](#), Lange CM, Canbay A, Johnson P, Wedemeyer H, Best J. GALAD Score detects early-stage hepatocellular carcinoma in a European cohort of chronic hepatitis B and C patients. *Pharmaceuticals* 2021; 14: 735.
- 137) Ito T, Ishigami M, Yamamoto T, Mizuno K, Yamamoto K, Imai N, Ishizu Y, Honda T, Kawashima H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Yokota K, Hase T, Maeda O, Kato M, Hashimoto N, Hibi H, Ebata T, Kodera Y, Sone M, Ando Y, Akiyama M, Shimoyama Y, Fujishiro M. Clinical course of liver injury induced by immune checkpoint inhibitors in patients with advanced malignancies. *Hepatol Int* 2021; 15: 1278-1287.
- 138) Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Tani J, Kariyama K, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Yasuda S, [Toyoda H](#), Aoki T, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Hiasa Y, Kudo M. Efficacy of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma based on background liver disease etiology: multicenter retrospective study. *Sci Rep* 2021; 11: 16663.
- 139) Rapposelli IG, Tada T, Shimose S, Burgio V, Kumada T, Iwamoto H, Hiraoka A, Niizeki T, Atsukawa M, Koga H, Hirooka M, Torimura T, Iavarone M, Tortora R, Campani C, Lonardi S, Tamburini E, Piscaglia F, Masi G, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Tani J, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Tanaka T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Rimini M, Ratti F, Aldrighetti L, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Adverse events as potential predictive factors of activity in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib. *Liver Int* 2021; 41: 2997-3008.
- 140) Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Tani J, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Takaaki T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y. Impact of modified albumin-bilirubin grade on survival in patients with HCC who received lenvatinib: an analysis using time-dependent ROC. *Sci Rep* 2021; 11: 14474.
- 141) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Tada T, Ito T, Tanaka J. Long-term outcomes of viral eradication in patients with hepatitis C virus infection and mild hepatic fibrosis. *J Viral Hepat* 2021; 28: 1293-1303.
- 142) Rapposelli IG, Shimose S, Kumada T, Okamura S, Hiraoka A, Di Costanzo GG, Marra F, Tamburini E, Forgiione A, Foschi FG, Silletta M, Lonardi S, Masi G, Scartozzi M, Nakano M, Shibata H, Kawata K, Pellino A, Vivaldi C, Lai E, Takata A, Tajiri K, Toyoda H, Tortora R, Campani C, Viola MG, Piscaglia F, Conti F, Fulgenzi CAM, Frassinetti GL, Rizzato MD, Salani F, Astara G, Torimura T, Atsukawa M, Tada T, Burgio V, Rimini M, Cascinu S, Casadei-Gardini A. Identification of LENVATINIB prognostic index via recursive partitioning analysis in advanced hepatocellular carcinoma. *ESMO Open* 2021; 6: 100190.
- 143) Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Iijima H, Hiasa Y, Kudo M. Atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: early clinical experience. *Cancer Rep* 2021; 11: e1464.
- 144) Lin CW, Chen YS, Lo GH, Wu TC, Yeh JH, Yeh ML, Dai CY, Huang JF, Chuang WL, Roberts L, Jun DW, [Toyoda H](#), Yasuda S, Nguyen MH, Yu ML. Resubclassification and clinical management for Barcelona Clinic Liver Cancer Stage C hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2021; 15: 946-956.
- 145) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Sone Y, Ogawa S, Takeshima K, Tada T, Ito T, Sumida Y, Tanaka J. Prediction of hepatocellular carcinoma by liver stiffness measurements using magnetic resonance elastography after eradicating hepatitis C virus. *Clin Transl Gastroenterol* 2021; 12: e00337.
- 146) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Tada T, Tanaka J, Chayama K, Johnson PJ, Irving WL. Comparison of the prognosis of decompensated cirrhosis in patients with and without eradication of hepatitis C virus. *Infect Dis Ther* 2021; 10: 1001-1013.
- 147) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Tada T, Tanaka J. Usefulness of serial FIB-4 score measurement for predicting the risk of hepatocarcinogenesis after hepatitis C virus eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33: e513-e521.
- 148) Hiraoka A, Kumada T, Hatanaka T, Tada T, Kariyama K, Tani J, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Yasuda S, [Toyoda H](#), Ogawa C, Tamai T, Kakizaki S, Tojima H, Nagashima T, Ueno T, Takizawa D, Naganuma A, Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Michitaka K, Hiasa Y, Kudo M. Therapeutic efficacy of lenvatinib as third line treatment following regorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma progression. *Hepatol Res* 2021; 51: 880-889.
- 149) Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Michitaka K, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, [Toyoda H](#), Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y. Impact of early lenvatinib administration on survival in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma: a multicenter, inverse probability weighting analysis. *Oncology* 2021; 99: 518-527.
- 150) Tada T, Saibara T, Ono M, Takahashi H, Eguchi Y,

- Hyogo H, Kawanaka M, Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Nakajima A, Yoneda M, Tanaka S, Shimada K, Hoshino H, Aishima S, Kage M, Sumida Y. Predictive value of cytokeratin-18 fragment levels for diagnosing steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33: 1451-1458.
- 151) Yamada N, Matsushima-Nishiwaki R, Kobayashi K, Takahata S, [Toyoda H](#), Kumada T, Kozawa O. Cellular function of small heat shock proteins (HSPB) in hepatocellular carcinoma. *Curr Mol Med* 2021; 21: 872-887.
- 152) Nouse K, Furubayashi Y, Kariyama K, Wakuta A, Miyake N, Inoue K, Nagai Y, Murakami S, Adachi T, Oyama A, Wada N, Takeuchi Y, Sakata M, Yasunaka T, Onishi H, Shiraha H, Takaki A, Shiota S, Yasuda S, [Toyoda H](#), Kawanaka M, Kumada T, Okada H. Abnormal fucosylation of alpha-fetoprotein in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res* 2021; 51: 548-553.
- 153) Casadei-Gardini A, Scartozzi M. Tada T, Yoo C, Shimose S, Masi G, Lonardi S, Frassinetti LG, Nicola S, Piscaglia F, Kumada T, Kim HD, Koga H, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Bang Y, Atsukawa M, Torimura T, Tsuji K, Itobayashi E, [Toyoda H](#), Fukunishi S, Rimassa L, Rimini M, Cascinu S, Cucchetti A. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an inverse probability of treatment weighting analysis. *Liver Int* 2021; 41: 1389-1397.
- 154) Ito T, Ishigami M, Zou B, Tanaka T, Takahashi H, Kurosaki M, Maeda M, Thin KN, Tanaka K, Takahashi Y, Itoh Y, Oniki K, Seko Y, Saruwatari J, Kawanaka M, Atsukawa M, Hyogo H, Ono M, Ogawa E, Barnett SD, Stave CD, Cheung RC, Fujishiro M, Eguchi Y, [Toyoda H](#), Nguyen MH. The epidemiology of NAFLD and lean NAFLD in Japan: a meta-analysis with individual and forecasting analysis, 1995–2040. *Hepatol Int* 2021; 15: 366-379.
- 155) Nguyen MH, Atsukawa M, Ishikawa T, Yasuda S, Yokohama K, Trinh HN, Arai T, Fukunishi S, Ogawa E, Hsu YC, Maeda M, Dang H, Tseng CH, Takahashi H, Jun DW, Watanabe T, Chuma M, Nozaki A, Kawada N, Cheung R, Enomoto M, Takaguchi K, [Toyoda H](#). Outcomes of sequential therapy with tenofovir alafenamide following long-term entecavir. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 1264-1273.
- 156) Kudo M, Kawamura Y, Hasegawa K, Tateishi R, Kariyama K, Shiina S, [Toyoda H](#), Imai Y, Hiraoka A, Ikeda M, Izumi N, Moriguchi M, Ogasawara S, Minami Y, Ueshima K, Murakami T, Miyayama S, Nakashima O, Yano H, Sakamoto M, Hatano E, Shimada M, Kokudo N, Mochida S, Takehara T. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: JSH consensus statements and recommendations 2021 update. *Liver Cancer* 2021; 10: 181-223.
- 157) Munoz-Martinez S, Sapena V, Forner A, Nault JC, Sapisochin G, Rimasa L, Munoz-Martinez S, Sapena V, Forner A, Nault JC, Sapisochin G, Rimasa L, Sangro B, Bruix J, Sanduzzi-Zamparelli M, Holowko W, El Kassas M, Mocan T, Bouattour M, Merle P, Hoogwater FJH, Alqahatni SA, Reeves HL, Pinato DJ, Giorgakis E, Meyer T, Villadsen GE, Wege H, Salati M, Minguez B, Di Costanzo GG, Roderburg C, Tacke F, Varela M, Galle PR, Alvares-da-Silva MR, Trojan J, Bridgewater J, Cabibbo G, Toso C, Lachenmayer A, Casadei-Gardini A, [Toyoda H](#), Ludde T, Villani R, Pena AMM, Leal CRG, Ronzoni M, Delgado M, Perello C, Pascual S, Lledo JL, Argemi J, Basu B, da Fonseca L, Acevedo J, Siebenhuener AR, Braconi C, Meyers BM, Granito A, Sala M, Lope CR, Blaise L, Romero-Gomez M, Pinero F, Gomez D, Mello V, Pinheiro Alves RC, Franca A, Branco F, Brandi G, Pereira G, Coll S, Guarino M, Benitez C, Anders MM, Bandi JC, Vergara M, Calvo M, Peck-Radosavljevic M, Garcia-Juarez I, Cardinale V, Lozano M, Gambato M, Okolicsanyi S, Arraez DM, Elvevi A, Munoz AE, Lue A, Iavarone M, Reig M. Assessment of the impact of COVID-19 pandemic on liver cancer management (CERO-19). *JHEP Rep* 2021; 3: 100260.
- 158) Kumada T, [Toyoda H](#), Yasuda S, Miyake N, Ito T, Tanaka J. Long-term prognosis with or without nucleot(s)ide analogue therapy in hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Viral Hepat* 2021; 28: 508-516.
- 159) Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Kariyama K, Tani J, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Yasuda S, [Toyoda H](#), Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Michitaka K, Hiasa Y, Kudo M. What can be done to solve the unmet clinical need of hepatocellular carcinoma patients following lenvatinib failure? *Liver Cancer* 2021; 10: 115-125.
- 160) Liu M, Tseng TC, Jun DW, Yeh ML, Trinh H, Wong GLH, Chen CH, Peng CY, Kim SE, Oh H, Kwak MS, Cheung M, [Toyoda H](#), Hsu YC, Jeong JY, Yoon EJ, Ungtrakul T, Zhang J, Xie Q, Ahn SB, Enomoto M, Shim JJ, Cunningham C, Jeong SW, Cho YK, Ogawa E, Huang R, Lee DH, Takahashi H, Tsai PC, Huang CF, Dai CY, Tseng CH, Yasuda S, Kozuka R, Li J, Wong C, Wong CC, Zhao C, Hoang J, Eguchi Y, Wu C, Tanaka Y, Gane E, Tanwandee T, Cheung R, Yuen MF, Lee HS, Yu ML, Kao JH, Yang HI, Nguyen MH. Transition rates to cirrhosis and liver cancer by age, gender, disease and treatment status in Asian chronic hepatitis B patients. *Hepatol Int* 2021; 15: 71-81.
- 161) Hiraoka A, Kumada T, Kariyama K, Tada T, Tani J, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Yasuda S, [Toyoda H](#), Ohama H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Michitaka K, Hiasa Y, Kudo M. Clinical importance of muscle volume in lenvatinib for hepatocellular carcinoma: analysis adjusted with inverse probability weighting. *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36: 1812-1819.
- 162) Chuma M, Uojima H, Hiraoka A, Kobayashi S, [Toyoda H](#), Tada T, Hidaka H, Iwabuchi S, Numata K, Itobayashi E, Itokawa N, Kariyama K, Ohama H, Hattori N, Hirose S, Shibata H, Tani J, Imai M, Tajiri K, Moriya S, Wada N, Iwasaki S, Fukushima T, Ueno M, Yasuda S, Atsukawa M, Nouse K, Fukunishi S, Watanabe T, Ishikawa T, Nakamura S, Morimoto M, Kagawa T, Sakamoto M, Kumada T, Maeda S. Analysis of efficacy of lenvatinib treatment in highly advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the main trunk of the portal vein or tumor with more than 50% liver occupation: a multicenter analysis. *Hepatol Res* 2021; 51: 201-215.
- 163) Tada T, Kumada T, Okushin H, Tani J, Takaguchi K, Tsutsui A, [Toyoda H](#), Yasuda S, Dohmen K, Hiraoka A,

- Michitaka K, Nouse K, Kariyama K, Kim SR, Kim SK, Fujioka S, Mikami S, Watanabe Y, Tamai T, Atsukawa M, Itokawa N, Tanaka H, Tsuji K, Ishikawa T, Imai M, Itobayashi E, Shibata H, Shimada N. Real-world virological efficacy and safety of ledipasvir and sofosbuvir in patients with chronic hepatitis C virus genotype 2 infection in Japan. *Infect Dis Ther* 2021; 10: 269-280.
- 164) Tada T, Toyoda H, Kumada T, Kurisu A, Sugiyama A, Akita T, Ohisa M, Aikata H, Miki D, Chayama K, Tanaka J. Comparison of liver disease state progression in patients with eradication of versus persistent infection with hepatitis C virus: Markov chain analysis. *J Viral Hepat* 2021; 28: 538-547.
- 165) Johnson PJ, Berhane S, Walker AJ, Gordon FH, Ryder SD, McPherson S, Sreedharan A, Ustianowski AA, Agarwal K, Mutimer D, Kumada T, Toyoda H, Irving WL, HCV Research UK. Impact of direct acting antiviral agents on liver function in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* 2021; 28: 168-176.
- 166) Saito A, Toyoda H, Kobayashi M, Koiwa Y, Fujii H, Fujita K, Maeda A, Kaneoka Y, Hazama S, Nagano H, Mirza A, Graf HP, Cosatto E, Murakami Y, Kuroda M. Prediction of early recurrence of hepatocellular carcinoma after resection using digital pathology images assessed by machine learning. *Mod Pathol* 2021; 34: 417-425.
- 167) Itokawa N, Atsukawa M, Tsubota A, Shimada N, Toyoda H, Takaguchi K, Hiraoka A, Senoh T, Koeda M, Yoshida Y, Okubo T, Arai T, Hayama K, Nakagawa-Iwashita A, Kondo C, Iwakiri K. Factors associated with hepatitis B surface antigen kinetics and responses in pegylated interferon alpha-2a monotherapy for patients with chronic hepatitis B. *Intern Med* 2021; 60: 507-516.
- 168) Hughes DM, Berhane S, Emilly de Groot CA, Toyoda H, Tada T, Kumada T, Satomura S, Nishida N, Kudo M, Kimura T, Osaki Y, Kokamunage-Dona R, Salvador RA, Bird T, Garcia-Finana M, Johnson P. Serum levels of alpha fetoprotein increased more than 10 years before detection of hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 162-170.
- 169) Yoshida K, Desbiolles A, Feldman SF, Ahn SH, Alidjinou EK, Atsukawa M, Bocket L, Brunetto MR, Buti M, Carey I, Caviglia GP, Chen EQ, Chuaypen N, Cornberg M, Enomoto M, Honda M, zu Siederdissen CH, Ishigami M, Janssen HLA, Maasoumy B, Matsui T, Matsumoto A, Nishiguchi S, Riveiro-Barciela M, Takaki A, Tangkijvanich P, Toyoda H, van Campenhout MJH, Wang B, Wei L, Yang H, Yano Y, Yatsuhashi H, Yuen MF, Tanaka E, Lemoine M, Tanaka Y, Shimakawa Y. Assay for hepatitis B core-related antigen identify patients with high viral load: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 46-60.
- 170) Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Michitaka K, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Fukunishi S, Ohama H, Kawata K, Nakamura S, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y. Platelet-lymphocyte ratio predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma who receive lenvatinib: an inverse probability weighting analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 32: 261-268.
- 171) Kumada T, Toyoda H, Tada T, Yasuda S, Miyake N, Tanaka J. Comparison of the impact of tenofovir alafenamide and entecavir on declines of hepatitis B surface antigen levels. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 32: 255-260.
- ## 2. 学会発表
- 1) Md Razeen Ashraf HUSSAIN, Lindsey HIEBERT, Junko Tanaka et al. Assessment of COVID-19 Response on Hepatitis B Virus and Hepatitis C virus Prevention and Treatment from Nationwide Survey in Japan. APASL2022, 韓国 (ポスター、国際学会)
- 2) Md Razeen Ashraf HUSSAIN, Lindsey HIEBERT, Junko Tanaka et al. COVID-19 IMPACT AND RESPONSE ON HEPATITIS B VIRUS AND HEPATITIS C VIRUS PREVENTION AND CARE IN JAPAN, World Hepatitis Summit 2022, online (口頭、国際学会)
- 3) Minami Kikuchi, Haruyo Aoyagi, Kosho Wakae, Koichi Watashi, Satoru Hattori, Naoto Kawabe, Kentaro Yoshioka, Junko Tanaka, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Motoji Sawabe, Hideki Aizaki, Development of a community-based intervention system for linkage to care and follow-up for hepatitis virus-positive individuals cooperating with health care providers, Global Hepatitis Summit, The 17th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Taipei, Taiwan, June 17 - 20, 2021.
- 4) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima Minami Kikuchi, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Takeya Tsutsumi, Kazuya Okushin, Kyoji Moriya, Kazuhiko Koike, Masamichi Muramatsu, Kenjiro Wake, Takaji Wakita, Hideki Aizaki The 21th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Toronto, Canada, 06-09/7/2021.
- 5) Kento Fukano, Mizuki Oshima, Senko Tsukuda, Hideki Aizaki, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Takaji Wakita, Kousho Wakae, Koichi Watashi, Masamichi Muramatsu, NTCP oligomerization is initiated downstream of the NTCP-EGFR interaction during HBV internalization, International HBV meeting, Web, September 18-22th, 2021.
- 6) 深野顕人, 大嶋美月, 九十田千子, 相崎英樹, 大木規央, 朴三用, 脇田隆字, 若江亨祥, 渡士幸一, 村松正道、SLC10A1/NTCP 多量体形成が制御する B 型肝炎ウイルス細胞内侵入機構の解析、第 94 回日本生化学大会、Web 開催、2021 年 11 月 3-5 日
- 7) 大嶋美月, 深野顕人, 岩本将士, Frank Stappenbeck, Feng Wang, 鄭シン, 山崎雅子, 若江亨祥, 相崎英樹, 倉持幸司, 村松正道, 脇田隆字, Farhad Parhami, 渡士幸一、新規の作用により B 型肝炎ウイルス感染を阻害する酸化ステロール合成誘導体の同定、日本薬学会第 141 年会、Web 開催、2021 年 3 月 26-29 日
- 8) 深野顕人, 大嶋美月, 九十田千子, 相崎英樹, 大木規央, 朴三用, 脇田隆字, 若江亨祥, 渡士幸一, 村松正道、感染受容体 NTCP の多量体化が導く B 型肝炎ウイルス内在化機構の解明、日本薬学会第 141 年会、Web 開催、2021 年 3 月 26-29 日

- 9) 菊池みなみ, 川部直人, 青柳東代, 服部悟, 若江亨祥, 渡士幸一, 吉岡健太郎, 佐竹正博, 是永匡昭, 田中純子, 村松正道, 脇田隆字, 沢辺元司, 相崎英樹, 自治体と医療関係者が連携した肝炎ウイルスキャリアの動向調査および陽性者のフォローアップシステムによる行動変容の解析, 第 57 回日本肝臓学会総会, 札幌ハイブリッド開催, 2021 年 6 月 17-18 日
- 10) Oshima M, Fukano K, Iwamoto M, Stappenbeck F, Wang F, Wakae K, Aizaki H, Kuramochi K, Muramatsu M, Wakita T, Parhami F, Watashi K. Identification of an oxysterol derivative that inhibits HBV infection by interrupting NTCP oligomerization. 第 68 回日本ウイルス学会, 神戸ハイブリッド, 2021 年 11 月 16-18 日
- 11) 石坂 彩, 古賀 道子, 水谷 壮利, 林 阿英, 安達英輔, 池内 和彦, 上田 竜大, 青柳 東代, 清野 宏, 俣野 哲朗, 相崎 英樹, 由雄 祥代, 村松 正道, 考藤達哉, 堤 武也, 四柳 宏, HIV 陽性者における A 型肝炎ウイルス罹患による急性炎症と腸内細菌叢の動態解析, 第 35 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2021 年 11 月 21-23 日
- 12) 相崎英樹, 石井孝司, A 型肝炎, お医者さんオンライン、プレジジョン、<https://www.premedi.co.jp/%E3%81%8A%E5%8C%BB%E8%80%85%E3%81%95%E3%82%93%E3%82%AA%E3%83%B3%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%B3/h00448>, 2021.
- 13) 岩泉康子, 三浦幸枝, 宮坂昭生, 滝川康裕. 肝疾患拠点病院としての肝炎医療コーディネーターの活動と今後の課題. 第 107 回日本消化器病学会総会 (東京) 2021 年 4 月.
- 14) 吉田雄一, 鈴木彰子, 宮坂昭生, 滝川康裕. C 型肝炎 DAAs 治療による SVR 後肝発癌に関する因子の検討. 第 107 回日本消化器病学会総会 (東京) 2021 年 4 月.
- 15) 吉田雄一, 宮坂昭生, 鈴木彰子, 滝川康裕. C 型非代償性肝硬変 DAAs 治療後の肝予備能の推移. 第 25 回日本肝臓学会大会 (神戸) 2021 年 11 月.
- 16) 島上哲朗, 越田理恵, 金子周一. 妊婦健診における肝炎ウイルス検査陽性者への支援体制 第 57 回日本肝臓学会総会, 2021 年 6 月 特別企画 2-1 「メディカルスタッフセッション 1」
- 17) 宮崎照雄, 佐々木誠一, 豊田淳, 白井睦, 森下由紀雄, 池上正, 本多彰. タウリン欠乏ネコの組織学的評価 第 7 回国際タウリン研究会日本部会 (オンライン開催). 2021 年 2 月 27~28 日
- 18) 池上正. 肝硬変診療ガイドライン改訂のポイント. 茨城県肝不全治療を考える会 (オンライン開催). 2021 年 3 月 24 日
- 19) 沼尻大地, 上田元, 森山由貴, 中川俊一郎, 玉虫惇, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正, 森下由紀雄. HBV 既往感染者に認められた急性肝不全の一例. 日本消化器病学会関東支部第 364 回例会 (オンライン開催). 2021 年 4 月 24 日
- 20) 柿崎文郎, 岩本淳一, 森山由貴, 中川俊一郎, 玉虫惇, 上田元, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 本多彰, 池上正, 森下由紀雄. 腸管スピロヘータが検出された潰瘍性大腸炎症例の検討. 日本消化器病学会関東支部第 364 回例会 (オンライン開催). 2021 年 4 月 24 日
- 21) 中川俊一郎, 玉虫惇, 森山由貴, 柿崎文郎, 上田元, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. 肝細胞癌術後 10 年目に新たな多血性病変を認めた B 型慢性肝炎の 1 例 日本消化器病学会関東支部第 364 回例会 (オンライン開催). 2021 年 4 月 24 日
- 22) 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正. ヒト型の胆汁酸組成を有するマウスモデルにおけるウルソデオキシコール酸の影響. 第 57 回日本肝臓学会総会 (札幌市). 2021 年 6 月 17-18 日
- 23) 池上正. 茨城県における B 型肝炎診療の現状. 茨城県 B 型肝炎治療講演会 (つくば市). 2021 年 10 月 13 日
- 24) 岩本淳一, 本多彰, 宮崎照雄, 門馬匡邦, 上田元, 池上正. 西欧食による腸内細菌叢と胆汁酸代謝の変化: 胆汁酸ヒト化マウスを用いた検討. 第 42 回胆汁酸研究会 (広島市). 2021 年 11 月 27 日
- 25) 保坂哲也, 鈴木文孝, 熊田博光. B 型慢性肝疾患における機械学習を用いた肝線維化予測. 第 107 回日本消化器病学会総会 (WS16: 肝癌のハイリスク患者 地域, 職域, 院内での拾い上げ) (東京) 2021.4.16
- 26) 山重大樹, 保坂哲也, 鈴木文孝. HBe 抗原陰性 B 型慢性肝疾患無治療例における病態予測因子の検討. 第 44 回日本肝臓学会西部会 (SY3: HBs 抗原消失, 肝発がん抑制を目指した B 型肝炎治療の現状と展開) (岡山) 2021.12.9
- 27) 白木 亮, 華井竜徳, 清水雅仁. 第 27 回日本門脈圧亢進症学会総会. 2020 年 10 月 28 日-11 月 18 日 WEB. ワークショップ「門脈圧亢進症におけるサルコペニアの実際と対策」. 肝硬変患者のサルコペニアと予後についての検討
- 28) 今井健二, 高井光治, 清水雅仁. 第 107 回日本消化器病学会総会. 2021 年 4 月 16 日 東京. ワークショップ 16 「肝癌のハイリスク患者 地域, 職域, 院内での拾い上げ」. 肥満関連因子からみた根治治療後肝癌再発高リスク群の拾い上げ.
- 29) 華井竜徳, 三輪貴生, 清水雅仁. 107 回日本消化器病学会総会. 2021 年 4 月 17 日 東京. シンポジウム 11 「肝硬変: 新ガイドラインの評価と集学的治療の最

- 前線」. 肝硬変診療ガイドライン 2020 栄養療法フローチャートの有用性に関する検討
- 30) 三輪貴生, 華井竜徳, 清水雅仁. 第 57 回日本肝臓学会総会. 2021 年 6 月 17 日 札幌. パネルディスカッション 1 「肝疾患におけるサルコペニアの診断と治療」. 肝硬変患者におけるサルコペニア合併は顕性肝性脳症を予測する—競合リスクモデルおよび傾向スコアマッチング法を用いた検討.
- 31) 華井竜徳, 清水雅仁. 第 57 回日本肝臓学会総会. 2021 年 6 月 18 日 札幌. シンポジウム 4 「肝硬変のトータルマネジメント—QOL 改善と予後延長を目指して」. Late evening snack は肝硬変患者の予後を改善するか? —傾向スコアマッチングおよび傾向スコア逆確率による重み付け解析による検討
- 32) 三輪貴生, 華井竜徳, 清水雅仁. 第 57 回日本肝臓学会総会. 2021 年 6 月 18 日 札幌. パネルディスカッション 7 「門脈圧亢進症の診断と治療の進歩」. 不顕性肝性脳症患者における垂鉛欠乏症は顕性脳症発症および予後予測因子である—競合リスクモデルを用いた検討
- 33) 華井竜徳, 白木 亮, 清水雅仁. 第 36 回日本臨床栄養代謝学会学術集会. 2021 年 7 月 21 日 神戸 (WEB). パネルディスカッション 7 「重要臓器機能低下を踏まえた栄養管理の工夫: 肝・腎・心・肺機能障害に着目して」. 肝硬変におけるサルコペニアは骨粗鬆症と関連する
- 34) 川口 巧, 中野 暖, 鳥村拓司. シンポジウム (3) . 糖尿病と消化器疾患. SGLT2 阻害剤が肝細胞がんにおよぼす影響. 第 11 回肥満と消化器疾患研究会. 東京. 2021/4/14
- 35) 井出達也, 天野恵介, 鳥村 拓司... 肝疾患専門医療機関における肝炎ウイルス陽性者拾い上げシステムの状況. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 36) 森田 俊, 鶴田耕三, 荒木俊博, 山崎 博, 桑木光太郎, 吉岡慎一郎, 竹田津英稔, 光山慶一, 鳥村拓司... 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症についての検討. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 37) 荒木俊博, 山崎 博, 森田 俊, 鶴田耕三, 吉村哲広, 桑木光太郎, 吉岡慎一郎, 竹田津英稔, 光山慶一, 鳥村拓司... ラット腸炎モデルに対する自己組織化ハイドロゲル局所投与の有効性と作用機序. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 38) 増田篤高, 中村 徹, 鳥村拓司. ワークショップ (1) . 消化器領域における再生医療: 基礎的研究の最前線. 培養 CD34 陽性細胞は NASH モデル脂肪肝に生着し肝線維化を抑制する. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 39) 吉岡慎一郎, 光山慶一, 鳥村拓司. ワークショップ (12) . 消化管の希少疾患: 診療の現状と問題点. 自己炎症性疾患における下部消化管病変についての検討. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 40) 川口 巧, 中野 暖, 鳥村拓司. ワークショップ (3) . 消化器疾患と神経系の臓器相関. MAFLD 患者における activity と脳由来神経栄養因子 (BDNF) の関連. 第 107 回日本消化器病学会総会. WEB. 2021/4/15
- 41) 島松 裕, 岡部義信, 牛島知之, 平井真吾, 寺部寛哉, 内藤嘉紀, 鳥村拓司... 自己免疫性膵炎切除 4 例における EUS 所見と摘出病理所見の対比. 第 101 回日本消化器内視鏡学会総会. 広島市. 2021/5/14
- 42) 平井真吾, 岡部義信, 安元真希子, 内藤嘉紀, 牛島知之, 寺部寛哉, 島松 裕, 鳥村拓司... 通常型膵癌に対する EUS-FNA の腫瘍径別成績と偶発症に関する後方視的検討. 第 101 回日本消化器内視鏡学会総会. 広島市. 2021/5/14
- 43) 牛島知之, 岡部義信, 島松 裕, 平井真吾, 寺部寛哉, 鳥村拓司... 当院における小児 ERCP の検討. 第 101 回日本消化器内視鏡学会総会. 広島市. 2021/5/14
- 44) 寺部寛哉, 岡部義信, 宗 祐人, 牛島知之, 平井真吾, 島松 裕, 榊原重成, 佐々木 優, 鳥村拓司... Roux-en-Y 再建腸管例に対する 2 種のショートタイプバルーン内視鏡を用いた ERCP 関連手技の後方視的比較検討. 第 101 回日本消化器内視鏡学会総会. 広島市. 2021/5/14
- 45) 山村咲良, 川口 巧, Mohammed Eslam, 堤 翼, 中野 暖, 吉永しのぶ, 高橋宏和, 安西慶三, Jacob George, 鳥村拓司... 脂肪肝の新診断基準「代謝異常関連脂肪肝 (MAFLD)」の検証: 非肥満 MAFLD における prediabetes の意義. 第 7 回肝臓と糖尿病・代謝研究会. WEB. 2021/5/21
- 46) 蒲池直紀, 中野聖士, 黒松亮子, 岡村修祐, 野田 悠, 古賀浩徳, 鳥村拓司... 造影超音波検査を用いた進行肝細胞癌に対するレンパチニブの早期効果判定. 日本超音波医学会第 94 回学術集会. . 2021/5/21
- 47) 野田 悠, 岡村修祐, 黒松亮子, 中野聖士, 蒲池直紀, 中島 収, 鳥村拓司... 肝細胞腺腫の超音波像の検討. 日本超音波医学会第 94 回学術集会. . 2021/5/21
- 48) 鈴木浩之, 城野智毅, 新関 敬, 岩本英希, 下瀬茂男, 古賀浩徳, 鳥村拓司... Fontan 術後肝細胞癌に対し low dose FP 療法および放射線治療が奏効した 1 例. 第 333 回日本内科学会九州地方会. WEB. 2021/6/5
- 49) 川口俊弘, 岩尾直樹, 齊東京禄, 後藤諒介, 向坂健秀, 相野 一, 前川隆一郎, 鳥村拓司... 当院における C 型慢性肝疾患に対するグレカプレビル / ピブレンタスビル併用療法の有効性と安全性. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡

- 学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 50) 安倍満彦、住江修治、則松 宏、住江博明、鳥村拓司... 転移性肝神経内分泌腫瘍の原発巣同定にソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用であった一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 51) 平井真吾、岡部義信、牛島知之、寺部寛哉、鳥村拓司、室屋大輔、奥田康司... 経乳頭及び EUS ガイド下アプローチによるマルチステンティングが有用であった非切除肝門部胆管癌の 1 例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 52) 河野 隆、吉尾智一、桑野 徹、宮崎 健、豊増 靖、森田 拓、河野克俊、福森一太、坂田研二、名嘉眞陽平、笹原弘子、末吉 晋、野口和典、鳥村拓司... 貧血の原因となった出血性小腸腫瘍の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 53) 牛島知之、岡部義信、鳥村拓司、平井真吾、寺部寛哉、鳥村拓司... 遠位悪性胆管狭窄に対するダックビル型胆管ステントの使用経験. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 54) 井上博人、江森啓悟、久永 宏、於保和彦、鳥村拓司... 十二指腸静脈瘤 (出血・治療症例) のトータルマネージメント. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 55) 福永秀平、光山慶一、鳥村拓司... Metabolic dysfunction-associated fatty liver は大腸腺腫症の発生と関連がある. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 56) 中尾昂史、森敦、桑原朝子、高木浩史、住江修治、鳥村拓司... CT・MRI 検査にて悪性腫瘍との鑑別が困難であった肝膿瘍の症例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 57) 下河邊堯、新関 敬、下瀬茂男、岩本英希、城野智毅、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... 集学的治療により長期生存が得られている肝細胞癌両側副腎転移の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 58) 吉田佑輔、新関 敬、宮里けい、城野智毅、下瀬茂男、岩本英希、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... 集学的治療により長期生存が得られた肝細胞癌右房内腫瘍塞栓の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 59) 渡邊優征、鶴田 修、渡辺大将、菅原脩平、深水 航、柴田 翔、上野恵里奈、河野弘史、光山慶一、鳥村拓司... Cytological dysplasia を伴う大腸広基性鋸歯状病変 (SSLD) の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 60) 渡邊優征、鶴田 修、渡辺大将、菅原脩平、深水 航、柴田 翔、上野恵里奈、河野弘志、光山慶一、鳥村拓司... Cytological dysplasia を伴う大腸広基性鋸歯状病変 (SSLD) の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 61) 石井海人、山口翔太郎、草場喜雄、白地美紀、榊原雅彦、小野典之、鳥村拓司... 診断に苦慮した硬化性胆管炎の一例. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 62) 堤 翼、川口 巧、鳥村拓司. ワークショップ (3) . 生活習慣と関連する消化器疾患の新たな展開. 脂肪肝の新診断基準 MAFLD (Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease) と NAFLD の心血管リスクに関する検討. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 63) 吉村哲広、桑木光太郎、竹田津英稔、吉岡慎一郎、福永秀平、森 敦、森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、酒見亮介、光山慶一、鳥村拓司. ワークショップ (4) . 腸肝相関からみた消化器疾患の病態解明と治療の展開. 炎症性腸疾患における新規血清バイオマーカー Leucine-rich $\alpha 2$ Glycoprotein の臨床的意義. 第 117 回日本消化器病学会九州支部例会/第 111 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. WEB. 2021/6/11
- 64) 堤 翼、川口 巧、山村咲良、中野 暖、鳥村拓司... 脂肪肝の新診断基準 MAFLD (Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease) と NAFLD の経年的な肝線維化進展の診断能. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 65) 鈴木浩之、岩本英希、中村 徹、増田篤高、阪上尊彦、田中俊光、中野 暖、新関 敬、中野聖士、岡村修祐、下瀬茂男、城野智毅、野田 悠、蒲池直紀、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... 肝細胞癌に対するレンバチニブ治療のバイオマーカー探索および耐性獲得に関与する IGFBP-1 についての検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 66) 中村 徹、増田篤高、岩本英希、鈴木浩之、田中俊光、阪上尊彦、古賀浩徳、鳥村拓司... QOL 改善を目指した自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による肝硬変治療

- 開発. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 67) 下瀬茂男、新関 敬、岩本英希、城野智毅、蒲池直紀、野田 悠、岡村修祐、中野聖士、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... BCLC B 肝細胞癌におけるレンパチニブ療法の post-progression survival 及び post treatment の検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 68) 川口 巧、山村咲良、鳥村拓司. シンポジウム (3) . NASH 診療の現状と今後の課題. Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) と NAFLD の肝線維化診断能の比較検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 69) 天野恵介、井出達也、鳥村拓司. パネルディスカッション(3). 肝炎ウイルス制御下の発癌と諸問題 . エンテカビル投与例における B 型肝炎ウイルス制御下肝発癌の検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 70) 岩本英希、古賀浩徳、鳥村拓司. パネルディスカッション (6) . 進行肝癌の薬物療法の臨床成績と問題点. 肝細胞癌に対する肝動注化学療法 New FP 療法とソラフェニブの治療成績の多施設後向き比較研究. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 71) 佐野有哉、井出達也、鳥村拓司. ミニオーラル (6) . C 型肝炎. C 型非代償性肝硬変に対するソホスビル/ペルバタスピル治療後の肝予備能改善に関する検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 72) 岩本英希、古賀浩徳、鳥村拓司. ワークショップ (10) . 肝臓研究の frontline. 肝細胞癌における癌血管特異的 micro RNA を利用した新規血管新生抑制治療. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 73) 有永照子、高橋敦史、鳥村拓司. ワークショップ (12) . 自己免疫性肝疾患に対する進歩と課題. 自己免疫性肝炎・原発性胆汁性胆管炎のオーバーラップの特徴ー自己免疫性肝炎全国調査よりー. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 74) 中野 暖、川口 巧、鳥村拓司. ワークショップ (13) . NASH の病態解明と臨床応用. SGLT2 阻害剤が肝細胞癌の増殖に及ぼす影響: メタボロームとプロテオームを用いた Multi-omics 解析. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 75) 蒲池直紀、中野聖士、鳥村拓司. ワークショップ (3) . 肝疾患に対する画像診断の進歩. 切除不能進行肝細胞癌に対するレンパチニブの造影超音波検査による早期効果判定の有用性. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 76) 川口 巧、山村咲良、鳥村拓司. ワークショップ (5) . アルコール性肝障害・代謝性肝疾患の現状と課題. 健診受診者における肝線維化と小~中等度飲酒の関連: shear wave elastography を用いた検討. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 77) 城野智毅、新関 敬、鳥村拓司. ワークショップ (8) . 肝癌に対する局所療法 (肝切除, アブレーション, TACE, 他) の最前線. 肝細胞癌に対する TACE における完全壊死持続効果の比較: Balloon-occluded vs. Conventional vs. Drug-eluting beads. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 78) 鳥村拓司. 特別企画 1. 肝臓診療ガイドライン第 5 版公聴会. 第 5 章: 穿刺局所療法. 第 57 回日本肝臓学会総会. 北海道. 2021/6/17
- 79) 鈴木浩之、岩本英希、中村 徹、増田篤高、阪上尊彦、田中俊光、古賀浩徳、鳥村拓司... HCC に対する分子標的治療が腫瘍免疫微小環境に与える影響の検討. 第 17 回広島肝臓プロジェクト研究センターシンポジウム. 広島市. 2021/7/10
- 80) 板野 哲、酒井輝文、石井政嗣、蛭川和也、岩本英希、新関 敬、下瀬茂男、城野智毅、鳥村拓司、板野 理. ワークショップ... 巨大肝癌に対する「System-i」を用いた分割的頸動脈治療. 第 57 回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 81) 岡村修祐、角 明子、下瀬茂男、蒲池直紀、野田 悠、城野智毅、岩本英希、新関 敬、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... Dual energy CT を用いたアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法の効果判定について. 第 57 回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 82) 鈴木浩之、岩本英希、中村 徹、新関 敬、中野聖士、岡村修祐、城野智毅、下瀬茂男、増田篤高、野田 悠、阪上尊彦、田中俊光、蒲池直紀、中野 暖、今村恭子、早川政子、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... 肝細胞癌に対するレンパチニブ治療のバイオマーカー探索および耐性獲得に関与する IGFBP-1 についての検討. 第 57 回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 83) 城野智毅、新関 敬、岩本英希、下瀬茂男、蒲池直紀、野田 悠、岡村修祐、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... 右心房内腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝動注化学療法と放射線治療の併用療法. 第 57 回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 84) 蒲池直紀、岡村修祐、野田 悠、城野智毅、下瀬茂男、岩本英希、新関 敬、三原勇太郎、黒松亮子、古賀浩徳、奥田康司、中島 収、鳥村拓司... 再発時に神経内分泌マーカーの発現を獲得したと考えられる肝細胞癌の一例. 第 57 回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 85) 岩本英希、下瀬茂男、野田 悠、城野智毅、中野聖士、新関 敬、岡村修祐、蒲池直紀、鈴木浩之、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司. シンポジウム (1) . 複合免疫療法時代を迎えた新たな進行肝癌治療. 肝細胞癌に対

- するアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法の多施設後向き Real-world データ解析. 第57回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 86) 新関 敬、下瀬茂男、鳥村拓司、城野智毅、岩本英希、古賀浩徳、黒松亮子. シンポジウム (5) . 肝癌に対する conversion を目指した治療戦略. 当院における切除不能進行肝細胞癌に対する CR 例から考える conversion を目指した治療戦略. 第57回日本肝癌研究会. 鹿児島市. 2021/7/22
- 87) 岩本英希、下瀬茂男、城野智毅、野田 悠、岡村修祐、蒲池直紀、鈴木浩之、黒松亮子、新関 敬、古賀浩徳、鳥村拓司... 切除不能進行肝細胞癌に対するアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法の real world データを用いた初期使用経験-多施設後向き解析-. 第24回日本肝がん分子標的治療研究会. 富山県. 2021/8/28
- 88) 鈴木浩之、岩本英希、中村 徹、増田篤高、阪上尊彦、田中俊光、新関 敬、岡村修祐、城野智毅、下瀬茂男、野田 悠、蒲池直紀、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司... レンパチニブ治療後の血清 IGFB-1 上昇は肝細胞癌のレンパチニブ耐性・予後不良に關与する. 第24回日本肝がん分子標的治療研究会. 富山県. 2021/8/28
- 89) 中野聖士、古賀浩徳、井出達也、鳥村拓司... SVR 後発癌の知見とその予後. 第24回日本肝がん分子標的治療研究会. 富山県. 2021/8/28
- 90) 南 真平、荒木俊博、長 知徳、力武祐一郎、中根智幸、永田 務、大内彬弘、向笠道太、竹田津英稔、鳥村拓司... 十二指腸神経内分泌腫瘍に対して Over-the-scope clip を併用し内視鏡的粘膜切除術(EMR)を行った1例. 第334回日本内科学会九州地方会. WEB. 2021/8/28
- 91) 岩本英希、鈴木浩之、古賀浩徳、鳥村拓司... 多剤 MTA 時代における各々の MTA による特有の癌微小環境の変化の理解. 第28回肝細胞研究会. 大阪. 2021/9/10
- 92) Suzuki H, Iwamoto H, Nakamura T, Masuda A, Sakaue T, Tanaka T, Niizeki T, Okamura S, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T... Circulating IGFBP-1 provides molecular targeted agent-resistance in hepatocellular carcinoma. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 93) Nakano M, Kuromatsu R, Niizeki T, Okamura S, Iwamoto H, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Koga H, Torimura T... Primary Treatment with Molecular-targeted Agents for Hepatocellular carcinoma: A Propensity Score-matching Analysis. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 94) Okamura S, Shimose S, Niizeki T, Kamachi N, Noda Y, Shirono T, Iwamoto H, Nakano M, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T... Association between contrast effect on contrast-enhanced computed tomography and lenvatinib effectiveness in hepatocellular carcinoma. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 95) Kawaguchi T, Shimose S, Koya S, Hirota K, Yoshio S, Niizeki T, Matsuse H, Torimura T... An Association of Branched-chain Amino Acids and Frailty with the Development of Lenvatinib-related Fatigue in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 96) Shirono T, Niizeki T, Iwamoto H, Shimose S, Kamachi N, Noda Y, Okamura S, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T... Comparison of the effect of sustained complete necrosis in TACE for hepatocellular carcinoma(HCC): Balloon-occluded(B-TACE) vs. Conventional(C-TACE) vs. Drug-eluting beads (DEBTACE). JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 97) Tanaka T, Koga H, Suzuki H, Iwamoto H, Sakaue T, Masuda A, Nakamura T, Akiba J, Yano H, Torimura T... Anti-PD-L1 antibodies promote cellular proliferation in liver cancer cells. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 98) Niizeki T, Koga H, Torimura T... Role and the prognostic factors of hepatic arterial infusion chemotherapy 'New FP' for advanced HCC beyond up to 7 criteria. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 99) Iwamoto H, Suzuki H, Koga H, Torimura T. Workshop (II). The New Talent Workshop (Breakthrough basic researches in HCC for newly developed molecular and immune targeted therapies) . Novel anti-angiogenic therapy using tumor endothelial cell-specific microRNA in hepatocellular carcinoma. JSH International Liver Conference 2021. Fukuoka, Japan. 2021/10/2
- 100) Kuromatsu R, Ide T, Okamura S, Noda Y, Kamachi N, Nakano M, Niizeki T, Koga H, Torimura T... Recurrences are suppressed by elimination of hepatitis C virus using DAA after radical HCC treatment. 7th Asian Conference on Tumor Ablation (ACTA2021) . 東京. 2021/10/15
- 101) 古賀浩徳、中村 徹、岩本英希、増田篤高、阪上尊彦、田中俊光、鈴木浩之、矢野博久、鳥村拓司... Wnt シグナル中枢転写因子 TCF-4 バリアントの消化器系細胞における発現様式. 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会. WEB. 2021/10/22
- 102) 中野 暖、川口 巧、岩本英希、吉田隆文、秋葉 純、古賀浩徳、鳥村拓司... SGLT2 阻害剤が肝細胞癌の増殖と代謝に及ぼす影響~Multi-omics を用いた解析~. 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会. WEB. 2021/10/22
- 103) 鳥村拓司. シンポジウム (1) . 分子形態学から見た消化器病学関連疾患の新たな展開. 基礎と臨床から見た進行肝細胞癌治療. 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会. WEB. 2021/10/22
- 104) 牛島知之、岡部義信、島松 裕、平井真吾、寺部寛哉、鳥村拓司... 切除不能悪性遠位胆管閉塞に対する Duckbill 型 ARMS(DARMS)の有用性. 29th JDDW (第102回日本消化器内視鏡学会総会) . 神戸市. 2021/11/4
- 105) 島松 裕、岡部義信、牛島知之、平井真吾、寺部寛哉、内藤嘉紀、鳥村拓司... 当院の隣神経内分泌腫瘍

- (PNEN)に対するEUS-FNAの診断能に関する後方視的検討. 29th JDDW (第102回日本消化器内視鏡学会総会). 神戸市. 2021/11/4
- 106) Iwamoto H, Koga H, Torimura T . . The effectiveness of the locoregional treatment using hepatic arterial infusion chemotherapy for locally progressed hepatocellular carcinoma. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会・第63回日本消化器病学会大会・第19回日本消化器外科学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 107) 中野 暖、川口 巧、鳥村拓司 . . マイオカイン decorin が肝がん患者のサルコペニアと予後におよぼす影響. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会・第63回日本消化器病学会大会・第19回日本消化器外科学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 108) 桑原礼一郎、井出達也、鳥村拓司 . . 肝移植医療拡大のために肝臓内科医に求められる課題. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会・第63回日本消化器病学会大会・第19回日本消化器外科学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 109) Kawaguchi T, Nakano D, Torimura T . . Effects of SGLT2 Inhibitor on the Progression and Metabolisms in Metabolism-Associated Liver Cancer: Multi-Omics Analysis of Metabolomics/Proteomics. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会・第63回日本消化器病学会大会・第59回日本消化器がん検診学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 110) 有永照子、井出達也、桑原礼一郎、天野恵介、川口俊弘、佐野有哉、鳥村拓司 . . 自己免疫性肝炎における Growth differentiation factor 15 (GDF15) の役割. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 111) 下瀬茂男、岩本英希、新関 敬、城野智毅、野田 悠、岡村修祐、古賀浩徳、鳥村拓司 . . 進行肝細胞癌に対するアテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法の安全性と有効性の評価-多施設共同研究-. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 112) 城野智毅、新関 敬、岩本英希、下瀬茂男、野田 悠、岡村修祐、古賀浩徳、鳥村拓司 . . 高齢者進行肝細胞癌に対するアテゾリズマブ及びベバシズマブ併用療法の使用経験. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 113) 岡村修祐、下瀬茂男、新関 敬、蒲池直紀、野田 悠、城野智毅、岩本英希、黒松亮子、古賀浩徳、鳥村拓司 . . Dual energy CT を用いたアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法の効果判定について. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 114) 鈴木浩之、岩本英希、鳥村拓司 . . 肝細胞癌に対するレンパチニブ治療におけるバイオマーカーおよび耐性獲得に関与する IGFBP-1 についての検討. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 115) 増田篤高、中村 徹、鳥村拓司 . . NASH モデルマウスに対する培養 CD34 陽性細胞移植の肝線維化抑制効果と肝再生促進効果. 29th JDDW (第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 116) 黒松亮子、井出達也、鳥村拓司 . . C 型肝硬変に合併した肝癌根治治療後の DAA 治療は予後を延長する. 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会、第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 117) 川口 巧、山村咲良、鳥村拓司 . . Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) の肝線維化予測能: 飲酒の影響を含めた NAFLD と比較検討. 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会、第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 118) 福永秀平、川口 巧、鳥村拓司 . . 脂肪肝と大腸腺腫の臓器関連: データマイニングによる脂肪肝の新基準 MAFLD の検討. 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会、第25回日本肝臓学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 119) 田中俊光、三輪啓介、梶原 彰、長主祥子、牛島知之、赤木由人、鳥村拓司 . . 切除不能進行胃癌患者で3次治療以降にニボルマブ単独療法で発症した免疫関連有害事象 (irAE) と予後の解析. 29th JDDW (第63回日本消化器病学会大会). 神戸市. 2021/11/4
- 120) Iwamoto H, Shimose S, Takashi N, Noda Y, Shirono T, Nakano M, Okamura S, Kamachi N, Suzuki H, Kuromatsu R, Koga H and Torimura T . . Initial experience of atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world clinical practice. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 121) Nakano D, Kawaguchi T, Iwamoto H, Hayakawa M, Yoshida T, Akiba J, Koga H and Torimura T . . SGLT2 Inhibitor altered metabolic reprogramming and suppressed proliferation of hepatocellular carcinoma: A metabolomic and proteomic analysis. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 122) Masuda A, Nakamura T, Iwamoto H, Sakaue T, Tanaka T, Suzuki H, Koga H and Torimura T . . EX VIVO-EXPANDED CD34+ CELL Transplantation attenuates liver fibrosis via inhibition of STAT1/CXCL10 axis in a mouse model of NASH. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 123) Hashida R, Kawaguchi T, Matsuse H, Nakano D, Tsutsumi T, Takahashi H, Gerber NL, Younossi ZM and Torimura T . . A relationship between activity and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with nonalcoholic fatty liver disease. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12

- 124) Tsutsumi T, Kawaguchi T, Nakano D, Yoshinaga S, Takahashi H, Takuji Torimura T. . . The impact of combination of prediabetes and visceral adiposity on the worsening of hepatic fibrosis in patients with LEAN-MAFLD. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 125) Kawaguchi T, Honda A, Sugiyama Y, Nakano D, Tsutsumi T, Tahara N, Torimura T and Fukumoto Y. . . An impact of albumin-bilirubin (ALBI) score on pulmonary arterial pressure in patients with chronic liver disease with portopulmonary hypertension (POPH): A data-mining analysis. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 126) Suzuki H, Iwamoto H, Nakamura T, Masuda A, Sakaue T, Tanaka T, Koga H and Torimura T. . . FGFR Inhibition alters 'COLD TUMOR' into 'HOT TUMOR' in immune syngeneic orthotopic hepatocellular carcinoma. The Liver Meeting Digital Experience 2021 (The 72th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) . WEB. 2021/11/12
- 127) 古賀雅也、渡邊優征、渡辺大将、菅原脩平、深水 航、柴田 翔、上野恵里菜、河野弘志、鶴田 修、鳥村拓司. . . 非活動性キャリアから誘因なく HBV 再活性化した 1 例. 第 335 回日本内科学会九州地方会. WEB. 2021/11/14
- 128) 山崎 博、荒木俊博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、鳥村拓司、光山慶一. . . 白血球除去療法における GCRP 関連タンパクおよびその受容体の検討. 第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 東京. 2021/11/26
- 129) 荒木俊博、山崎 博、森田 俊、鶴田耕三、吉村哲広、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司. . . 炎症性腸疾患モデルに対する自己組織化ハイドロゲル投与による治療可能性の検討. 第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 東京. 2021/11/26
- 130) 森田 俊、鶴田耕三、荒木俊博、山崎 博、桑木光太郎、吉岡慎一郎、竹田津英稔、光山慶一、鳥村拓司. . . 慢性大腸炎モデルに対する青黛の有効性と肺高血圧症発症とその機序. 第 12 回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 東京. 2021/11/26
- 131) 榎原重成、岡部義信、宗 祐人、市岡正敏、副島 祥、平塚裕也、松岡弘樹、小島俊樹、橋本 崇、別府剛志、酒見亮介、佐々木 優、鳥村拓司. . . 幽門側胃切除後 Roux-Y 再建腸管例に対して側視鏡による内視鏡的胆管結石除去術に成功した 1 例. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 132) 寺部寛哉、岡部義信、金城賢尚、内藤嘉紀、島松 裕、平井真吾、牛島知之、後藤祐一、久下 享、鳥村拓司. . . High grade IPMN の 1 切除例. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 133) 力武祐一郎、永田 務、荒木俊博、長 知徳、中根智幸、大内彬弘、福永秀平、向笠道太、竹田津英稔、岡部義信、光山慶一、鳥村拓司. . . Inverted growth pattern を呈した大腸癌の 1 例. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 134) 下河邊堯、白地美紀、山口翔太郎、宮崎 健、梶原雅彦、小野典之、鳥村拓司. . . 新型コロナウイルスワクチン接種後に肝機能障害を来した一例. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 135) 江田 誠、桑野 徹、河野 隆、吉尾智一、谷口寛子、谷脇慎一、豊増 靖、森田 拓、名嘉真陽平、河野克俊、福森一太、坂田研二、野口和典、鳥村拓司. . . 胆嚢摘出術時のクリップが壁外圧迫し十二指腸粘膜下腫瘍様隆起を呈し、経過中に腹腔穿通した事が考えられた一例. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 136) 新関 敬、古賀浩徳、鳥村拓司. シンポジウム (1) . 肝がん診療の update:標準化と個別化. 当院の治療成績から考える、肝動注化学療法の適した臨床像. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 137) 竹田津英稔、今給黎宗、光山慶一、鶴田耕三、森田 俊、向坂秀人、久能宣昭、阿部光市、船越禎広、石橋英樹、桑木光太郎、吉岡慎一郎、平井郁仁、鳥村拓司. シンポジウム (2) . 患者さんに寄り添う IBD 個別化医療を考える. 血清プロテインアーゼ-3 抗好中球細胞質抗体 (PR3-ANCA) は潰瘍性大腸炎の診断および治療経過予測に有用である. 第 118 回日本消化器病学会九州支部例会/第 112 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会. 長崎市. 2021/12/3
- 138) 財前友貴、中野聖士、福森一太、矢野洋一、鳥村拓司. . . 肝内に限局した進行肝細胞癌に対する肝動注化学療法 (シスプラチン) と薬物療法 (ソラフェニブ) の予後の比較. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 139) 佐野有哉、井出達也、天野恵介、桑原礼一郎、川口 巧、有永照子、鳥村拓司. . . 当院における他臓器保護 (腎尿細管機能・骨代謝) を意識した B 型肝炎治療. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 140) 鈴木浩之、有永照子、佐野有哉、三原勇太郎、水落建

- 輝、井出達也、桑原礼一郎、天野恵介、川口俊弘、草野弘宣、秋葉 純、矢野博久、鹿毛政義、古賀浩徳、鳥村拓司... 極めて稀な ATP8B1 遺伝子変異を有する良性反復性肝内胆汁うっ滞症 (BRIC1 型) の 1 症例. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 141) 下瀬茂男、古賀浩徳、鳥村拓司. シンポジウム (1) . 進行肝細胞癌に対する分子標的治療の現状と展開. 進行肝細胞癌に対するアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法の初期治療経験 (ALBI と背景肝からの視点で) . 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 142) 岩本英希、鳥村拓司. シンポジウム (10) . がん微小環境と肝細胞癌の発癌・進展機構. 肝細胞癌における分子標的治療薬によるがん微小環境の変化と役割. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 143) 川口 巧、鳥村拓司、福本義弘. シンポジウム (2) . 進行肝細胞癌に対する分子標的治療の現状と展開. 門脈肺高血圧症 (PoPH) の重症度と肝予備能の関連: データマイニング解析. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 144) 堤 翼、川口 巧、鳥村拓司. シンポジウム (4) . NAFLD から MAFLD へー脂肪性肝疾患の新たなコンセプト形成に向けて. 脂肪肝の新診断基準 MAFLD (Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease) と NAFLD の心血管リスクの経年変化に関する検討. 第 44 回日本肝臓学会西部会. 岡山市. 2021/12/9
- 145) 増田篤高、中村 徹、鳥村拓司... NASH モデルマウスにおける培養 CD34 陽性細胞移植の抗線維化・抗炎症作用と免疫細胞遊走抑制. 第 35 回肝類洞壁細胞研究会学術集会. 新潟市. 2021/12/16
- 146) Suzuki H, Iwamoto H, Niizeki T, Okamura S, Shimose S, Shirono T, Noda Y, Kamachi N, Yamaguchi T, Nakamura T, Masuda A, Tanaka T, Kuromatsu R, Koga H, Torimura T... Circulating IGFBP-1 Provides Resistance to Molecular Targeted Agent in Hepatocellular Carcinoma. APASL Oncology 2021. Tokyo, Japan. 2021/12/17

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし