

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

研究分担者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

研究要旨

肝炎ウイルスに感染していることを知りながら肝疾患専門医療機関を受診しない陽性者が多く存在する。そこで、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勧奨を行ったところ、2012 年の受診勧奨開始前は B 型 C 型肝炎ウイルス陽性者の肝疾患専門医療機関受診率はいずれも 35%程度だったが、2019 年には B 型肝炎ウイルス陽性者の約 80%、C 型肝炎ウイルス陽性者の約 90%が専門医療機関を受診し、調査票による勧奨は有効であった。陽性者の高齢化が進んでいるものの、人数は減少しているため、自治体からの電話や訪問などの積極的な対応が可能になっている。

A. 研究目的

自覚症状のないまま社会に潜在しているキャリアは、HBV は約 48 万人、HCV は約 30 万人も存在する。さらに感染を知りながら治療を続けていない人も 53-120 万人も存在すると推定されている（厚生労働省第 12 回肝炎対策推進協議会広島大学田中純子先生平成 26 年 7 月）。効果の高い治療薬や医療費助成があるにもかかわらず、自覚症状がなく治療の必要性を感じないため、検査が治療に結びついていない。そこで、自治体・医療現場・職場での肝炎ウイルス検査により見いだされた陽性者を肝疾患専門医療機関へ導き、その後のフォローアップが必要であると考えられる。しかし、肝炎ウイルス検査陽性者リストは高度な個人情報であるため、その扱いに慎重にならざるを得ない。そこで、2012 年からモデル自治体 A 県 O 市と共同で肝炎ウイルス陽性者の手紙による受診・受療・通院勧奨を行ってきた。

B. 研究方法

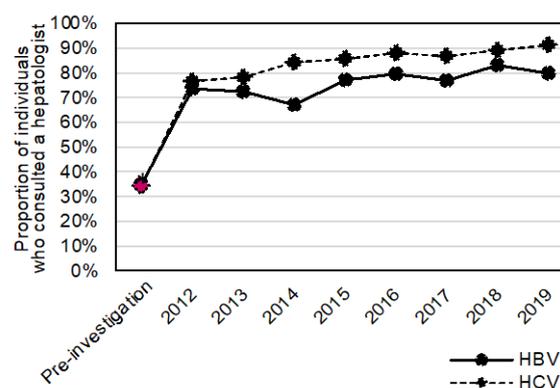
自治体から「趣旨説明の手紙、アンケート用紙、個別受診勧奨の手紙、肝疾患相談室、肝疾患専門医療機関、肝臓学会専門医リスト、切手付き返信用封筒」を陽性者に送付する。陽性者からアンケート用紙は自治体に返送され、研究班とともに解析する。

（倫理面への配慮）

情報については匿名化し、研究班では個人情報保持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

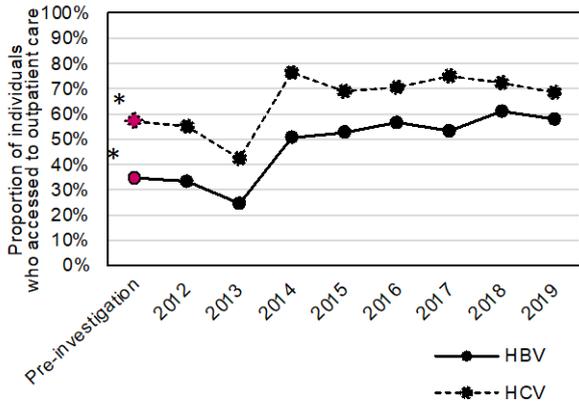
C. 研究結果

2012 年の受診勧奨開始前は B 型 C 型肝炎ウイルス陽性者の肝疾患専門医療機関受診率はいずれも 35%程度だったが、毎年手紙による受診勧奨を行ったところ、2019 年には B 型肝炎ウイルス陽性者の約 80%、C 型肝炎ウイルス陽性者の約 90%が専門医療機関を受診していた。

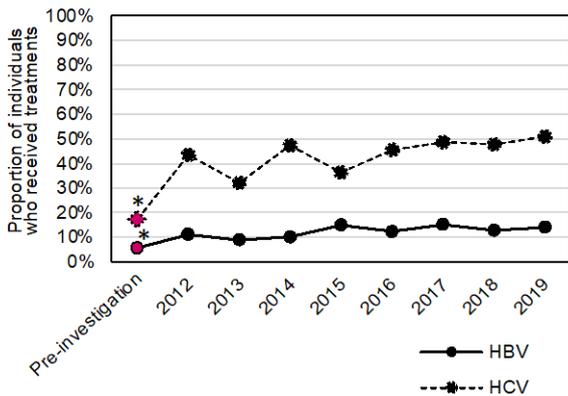


通院勧奨は、2012 年の勧奨開始前は B 型 C 型肝炎ウイルス陽性者の肝疾患専門医療機関通院率はそれぞれ 35%、55%程度だったが、2019 年には B 型肝炎

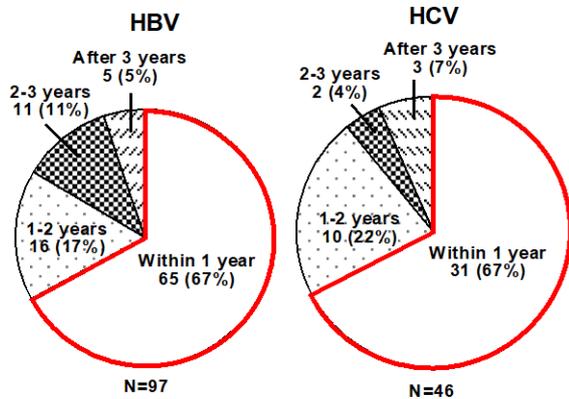
炎ウイルス陽性者の約 60%、C 型肝炎ウイルス陽性者の約 70%が専門医療機関を通院していた。



受療勧奨は、2012 年の勧奨開始前は B 型 C 型肝炎ウイルス陽性者の肝疾患専門医療機関通院率はそれぞれ 5%、15%程度だったが、2019 年には B 型肝炎ウイルス陽性者の約 15%、C 型肝炎ウイルス陽性者の約 50%が治療を受けていた。



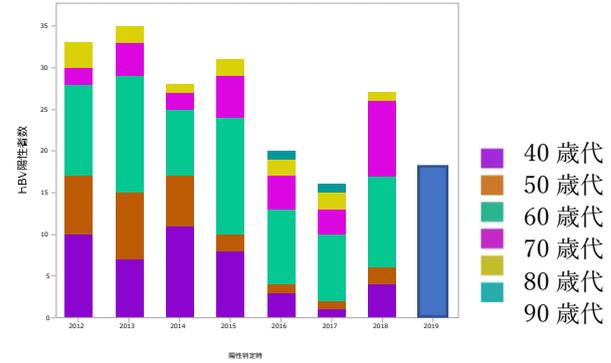
受診勧奨開始後何年目に専門医療機関を受診したか調べたところ、B 型肝炎、C 型肝炎いずれも 1 年以内に約 65%が受診しており、3 年目までにいずれも 95%が受診していた。



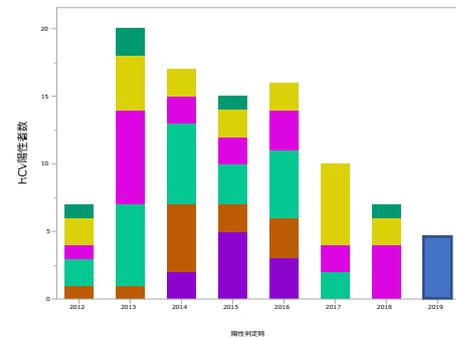
陽性者を年齢別に分別したところ、B 型肝炎、C 型肝炎いずれも 60 歳以上が大部分を占め、特に C

型肝炎ではほとんどが 70 歳以上と高齢化していた。

B 型肝炎陽性者の年齢分布の推移



C 型肝炎陽性者の年齢分布の推移



考察

田中らの疫学研究より見出された、自身が肝炎ウイルスに感染していることを知りながら肝疾患専門医療機関を受診しない陽性者が多く存在する問題に対して、無料肝炎ウイルス検査前に受診・通院・受療勧奨の同意を取得することで全ての陽性者のフォローアップを行うことができた。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を受診させ、治療を受けさせ、その後の継続通院に到ることに成功した。

一般的には、肝炎ウイルス陽性者の個人情報は高度な個人情報として自治体は陽性者を把握しているものの、対処できないでいた。一部の自治体の肝炎対策者は、陽性者に電話をして受診確認を行っていたものの、この方法では陽性者が電話に出るまで何度も電話する必要がある、大きな負担になっていた。調査票の送付は自治体の負担軽減に大きく貢献した。一方、陽性者の多くは後期高齢者であり、アプローチの方法も限られている。O 市では、調査票による

フォローアップで多くの陽性者を把握できるようになり、残った数少ない陽性者には電話や訪問を行う余裕が生まれている。

D. 結論

調査票を用いた継続的な受診勧奨により多くの陽性者が肝疾患専門医療機関を受診するようになり、残された数少ない陽性者に対しては自治体から電話や訪問などで勧奨できることが可能になった。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) Fukano K, Oshima M, Tsukuda S, [Aizaki H](#), Ohki M, Park SY, Wakita T, Wakae K, Watashi K, Muramatsu M. NTCP oligomerization occurs downstream of the NTCP-EGFR interaction during hepatitis B virus internalization. *J Virol*. 2021 Oct 6;JVI0093821. doi: 10.1128/JVI.00938-21. Online ahead of print. PMID: 34613794
- 5) 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
- 6) 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

7) 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

8) Yato K, Onodera T, Matsuda M, Moriyama S, Fujimoto A, Watashi K, [Aizaki H](#), Tanaka T, Moriishi K, Nishitsuji H, Shimotohno K, Tamura K, Takahashi Y, Wakita T, Muramatsu M, Kato T, Suzuki R. Identification of Two Critical Neutralizing Epitopes in the Receptor Binding Domain of Hepatitis B Virus preS1. *J Virol*. 2020 Dec 9;JVI.01680-20. doi: 10.1128/JVI.01680-20. Online ahead of print. PMID: 33298539.

9) Li Y, Que L, Fukano K, Koura M, Kitamura K, Zheng X, Kato T, Aly HH, Watashi K, Tsukuda S, [Aizaki H](#), Watanabe N, Sato Y, Suzuki T, Suzuki HI, Hosomichi K, Kurachi M, Wakae K, Muramatsu M MCP1P1 reduces HBV-RNA by targeting its epsilon structure. *Sci Rep*. 2020 Nov 27;10(1):20763. doi: 10.1038/s41598-020-77166-z. PMID: 33247161

10) Gewaid H, Aoyagi H, Arita M, Watashi K, Suzuki R, Sakai S, Kumagai K, Yamaji T, Fukasawa M, Kato F, Hishiki T, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Hanada K, Muramatsu M, Wakita T, [Aizaki H](#). Sphingomyelin Is Essential for the Structure and Function of the Double-Membrane Vesicles in the Viral RNA Replication Factories. *J Virol*. 2020 Sep 16;JVI.01080-20. doi: 10.1128/JVI.01080-20. PMID: 32938759

11) Wakae K, Kondo S, Pham HT, Wakisaka N, Que L, Li Y, Zheng X, Fukano K, Kitamura K, Watashi K, [Aizaki H](#), Ueno T, Moriyama-Kita M, Ishikawa K, Nakanishi Y, Endo K, Muramatsu M, Yoshizaki T. EBV-LMP1 induces APOBEC3s and mitochondrial DNA hypermutation in nasopharyngeal cancer. *Cancer Med*. 2020 Aug 20. doi: 10.1002/cam4.3357. PMID: 32815637

12) Fujimi TJ, Mezaki Y, Masaki T, Tajima A, Nakamura M, Yoshikawa A, Murai N, Aizawa M, Kojima S, Matsumoto Y, [Aizaki H](#), Matsuura T. Investigation of the effects of urea cycle amino acids on the expression of ALB and CEBPB in the human hepatocellular carcinoma cell line FLC-4. *Hum Cell*. 2020 Jul;33(3):590-598. doi: 10.1007/s13577-020-00383-1. Epub 2020 May 30. PMID: 32474770

13) Kong L, Aoyagi H, Yang Z, Ouyang T, Matsuda M, Fujimoto A, Watashi K, Suzuki R, Arita M, Yamagoe S,

Dohmae N, Suzuki T, Suzuki T, Muramatsu M, Wakita T, [Aizaki H](#). Surf4 contributes to the replication of hepatitis C virus using double membrane vesicles. *J Virol*. 2020 Jan 6;94(2). pii: e00858-19. doi:10.1128/JVI.00858-19. Print 2020 Jan 6.

14) Watanabe N, Suzuki T, Date T, Hussan HA, Hmwe SS, [Aizaki H](#), Sugiyama M, Mizokami M, Delaney IV W, Cheng G, Muramatsu M, Wakita T. Establishment of infectious genotype 4 cell culture-derived hepatitis C virus. *J Gen Virol*. 2020 Feb;101(2):188-197. doi: 10.1099/jgv.0.001378. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31859613

15) Sato T, Takemura A, Ikeyama Y, Sakamaki Y, Mimata A, Aoyagi H, [Aizaki H](#), Sekine S, Ito K. Transmission electron microscopy of the benzbromarone-induced change in mitochondrial morphology in HepG2 cells, *Fundam. Toxicol. Sci.*, 6(8):281-286. 2019

16) Iwamoto M, Saso W, Nishioka K, Ohashi H, Sugiyama R, Ryo A, Ohki M, Yun JH, Park SY, Ohshima T, Suzuki R, [Aizaki H](#), Muramatsu M, Matano T, Iwami S, Sureau C, Wakita T, Watashi K. The machinery for endocytosis of epidermal growth factor receptor coordinates the transport of incoming hepatitis B virus to the endosomal network. *J Biol Chem*. 2020 Jan 17;295(3):800-807. doi: 10.1074/jbc.AC119.010366. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31836663

17) Nakajima S, Watashi K, Fukano K, Tsukuda S, Wakae K, [Aizaki H](#), Muramatsu M, Wakita T, Toyoda T. Non-nucleoside hepatitis B virus polymerase inhibitors identified by an in vitro polymerase elongation assay. *J Gastroenterol*. 2019 Nov 25. doi: 10.1007/s00535-019-01643-0. PMID: 31768802

18) Hatanaka T, Naganuma A, Tateyama Y, Yoshinari F, Hoshino T, Sato K, Hmwe SS, [Aizaki H](#), Wakita T, Kakizaki S, Uraoka T. Ledipasvir and Sofosbuvir for Acute Hepatitis C Virus Monoinfection Associated with a High Risk of Acute Liver Failure: A Case Report. *Intern Med*. 2019 Jun 27. doi: 10.2169/internalmedicine.2982-19. PMID: 31243225

19) Iwamoto M, Saso W, Sugiyama R, Ishii K, Ohki M, Nagamori S, Suzuki R, [Aizaki H](#), Ryo A, Yun JH, Park SY, Ohtani N, Muramatsu M, Iwami S, Tanaka Y, Sureau C, Wakita T, Watashi K. Epidermal growth factor receptor is a host-entry cofactor triggering hepatitis B virus internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Apr 23;116(17):8487-8492. doi: 10.1073/pnas.1811064116. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30952782

20) Bang BR, Li M, Tsai KN, Aoyagi H, Lee SA, Machida K, [Aizaki H](#), Jung JU, Ou JJ, Saito T. Regulation of Hepatitis C Virus Infection by Cellular Retinoic Acid Binding Proteins through the Modulation of Lipid Droplet Abundance. *J Virol*. 2019 Apr 3;93(8). pii: e02302-18. doi: 10.1128/JVI.02302-18. 2019 Apr 15. PMID:30728260

21) Suzuki R, Matsuda M, Shimoike T, Watashi K, [Aizaki H](#), Kato T, Suzuki T, Muramatsu M, Wakita T. Activation of protein kinase R by hepatitis C virus

RNA-dependent RNA polymerase. *Virology*. 2019 Mar;529:226-233. doi: 10.1016/j.virol.2019.01.024. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30738360

2. 総説発表

- 1) [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
- 2) 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型肝炎疾患の今後の課題—肝炎、肝硬変、肝がん—、消化器内科、東京、2021、6-13
- 3) [相崎英樹](#)、脇田隆字、坂本亨字、C型肝炎からの発癌機序、肝臓診療マニュアル第4版、日本肝臓学会、医学書院、東京、2020、7-9.

3. 学会発表

1) 国際学会

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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, 2022.
- 4) Aoyagi H, Iijima H, Kikuchi M, Koyama M, Matsuda M, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Saito T, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, [Aizaki H](#). Abnormal hepatocellular organelles are still present in patients with sustained virological response (SVR). 29th Annual Conference Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2020, 2020/3/4-8. Bali, Indonesia.
- 5) Koyama M, Yoshida S, Aoyagi H, Wakae K, Watashi K, Muramatsu M, Wakita T, [Aizaki H](#). Development of a

hepatocyte-like cell differentiation induction method using adipose-derived stem cells (ASCs). 29th Annual Conference Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2020, 2020/3/4-8. Bali, Indonesia.

6) Wakana Saso, Mio Ohki, Ryosuke Suzuki, [Hideki Aizaki](#), Akihide Ryo, Sam-Yong Park, Masamichi Muramatsu, Shingo Iwami, Yasuhito Tanaka, Camille Sureau, Takiji Wakita, Koichi Watashi, Epidermal growth factor receptor as a novel host entry cofactor that triggers hepatitis B virus internalization. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

7) Senko Tsukuda, Mizuki Oshima, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Kosho Wakae, [Hideki Aizaki](#), Takaji Wakita, Masamichi Muramatsu, Koichi Watashi. NTCP oligomerization involved in hepatitis B virus internalization. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

8) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Maiko Koyama, Kosho Wakae, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takeshi Saito, Noritomo Shimada, Keizo kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Ultrastructure of hepatocytes in chronic hepatitis B patients. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

9) Taishi Onodera, Mami Matsuda, Akira Fujimoto, Koichi Watashi, Hideki Aizaki, Takanobu Kato, Kohji Morishita, Kohji Tamura, Yoshimasa Takahashi, Takaji Wakita, Masamichi Muramatsu, Ryosuke Suzuki. Characterization of monoclonal antibodies agonist HBV preS1 region from antigen-specific memory B cells. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

10) Koichi Watashi, Kento Fukano, Senko Tsukuda, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Tetsuya Toyoda. High throughput screening of hepatitis B virus reverse transcriptase inhibitor. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

11) Mizuki Oshima, Masashi Iwamoto, Kousho Wakae, Hideki Aizaki, Kouji Kuramochi, Masamichi Muramatsu, Takiji Wakita, Camillie Sureau, Koichi Watashi. Receptor tyrosine Kinase inhibitors as novel anti-hepatitis B virus entry inhibitors. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

12) Masashi Iwamoto, Akihide Ryo, Mio Ohki, Sam-Yong Park, Ryosuke Suzuki, Hideki Aizaki, Masamichi Muramatsu, Camille Sureau, Takaji Wakita, Tetsuro Morimoto, Koichi Watashi. Evaluation of NTCP decoy peptide as an HBV internalization inhibitor though dissociation of NTCP-EGFR complex. 2019 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Malborne, Australia, 1-5, October, 2019.

13) Minami Yoshida, Noriyuki Watanabe, Hussein H Aly, Madoka Koyanagi, Yutaka Arimura, [Hideki Aizaki](#), Masamichi Muramatsu, Takiji Wakita. Establishment

of Neutralizing E2 Antibody from E2-Immunized Mouse. 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Seoul, South Korea, 5-8, October, 2019.

14) Hirofumi Ohashi, Ryosuke Suzuki, [Hideki Aizaki](#), Masayoshi Fukasawa, Kouji Kuramochi, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. The Inhibition of AhR-Dependent Lipid Accumulation Pathway Impacted the Host Permissiveness to HCV Production and Lead to Elimination. 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Seoul, South Korea, 5-8, October, 2019.

15) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Minami Kikuchi, Maiko Koyama, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Kenjiro Wake, Takaji Wakita, [Hideki Aizaki](#). Abnormal Hepatocellular Organelles Patients with Sustained Virological Response (SVR). 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Seoul, South Korea, 5-8, October, 2019.

16) Xin Zheng, Kousho wakae, Noriyuki Watanabe, Aly H Hussein, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, [Hideki Aizaki](#). Takaji Wakita, Shaojiang Song, Masamichi Muramatsu. Screening of Anti-hepatitis C Virus Natural Compounds Extracted from Crude Drugs Using an in Vitro Visualization System. 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Seoul, South Korea, 5-8, October, 2019.

17) Kazane Nishioka, Hirofumi Ohashi, [Hideki Aizaki](#), Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Koichi Watashi. Identification of Aryl Hydrocarbon Receptor Ligands as Inhibitor of lipid Accumulation and Hepatitis C Virus Production. 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Seoul, South Korea, 5-8, October, 2019.

18) Aoyagi Haruyo, Iijima Hiroko, Kikuchi Minami, Koyama Maiko, Matsuda Mami, Watashi Koichi, Suzuki Ryosuke, Masaki Takahiro, Saito Takeshi, Shimada Noritomo, Kato Keizo, Enomoto Masaru, Hayashi Kazuhiko, Tsubota Akihito, Mimata Ayako, Sakamaki Yuriko, Ichinose Shizuko, Muramatsu Masamichi, Wake Kenjiro, Wakita Takaji, [Aizaki Hideki](#). Abnormal hepatocellular organelles are still present in patients with sustained virological response (SVR). 29th Annual Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. Bali, Indonesia 2020. 3. 4-8.

19) Minami Kikuchi, Kentaro Yoshioka, Haruyo Aoyagi, Kazue Minezawa, Kana Matsumoto, Naoto Kawabe, Kosho Wakae, Koichi Watashi, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Motoji Sawabe, [Hideki Aizaki](#). Development of a community-based long-term follow-up system for Hepatitis B and C virus positive individuals cooperating with healthcare providers. 29th Annual Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. Bali, Indonesia 2020. 3. 4-8.

20) Maiko Koyama, Shinya Yoshida, Haruyo Aoyagi, Kosho Wakae, Koichi Watashi, Masamichi Muramatsu, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Development of a hepatocyte-like cell differentiation induction method using adipose-derived stem cells (ASCs). 29th Annual Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. Bali, Indonesia 2020. 3. 4-8.

2) 国内学会

1) 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

2) 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、新規的作用により 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

3) 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

4) 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

5) 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

6) 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

7) 菊池みなみ, 吉岡健太郎, 青柳東代, 服部悟, 川部直人, 若江亨祥, 渡士幸一, 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 B 型・C 型肝炎ウイルス陽性者へのフォローアップシステムの構築とその有用性。第 56 回日本肝臓学会総会。大阪。8 月。2020。

8) 小山舞子, 浦野日峰, 吉田進也, 青柳東代, 大崎由喜, 渡士幸一, 若江亨祥, 村松正道, 相崎英樹、脂肪由来幹細胞(ASC)を用いた肝細胞様細胞の解析。第 20 回日本再生医療学会総会。2021/3/11-13 神戸。

9) 西岡華実, 大橋啓史, 鈴木亮介, 相崎英樹、村松正道, 脇田隆字, 渡士幸一, C 型肝炎ウイルスおよび幹細胞内脂質蓄積を制御する芳香族炭化水素受容体リガンドの同定およびその特性解析。第 67 回日本ウイルス学会学術集会。東京。2019 年 10 月 29 日~31 日。

10) 大橋啓史, 鈴木亮介, 相崎英樹, 深澤征義, 倉持幸司, 村松正道, 脇田隆字, 渡士幸一, C 型肝炎ウイルス感染および薬剤耐性出現における aryl hydrocarbon receptor 依存的脂肪滴産生機構の役割。第 67 回日本ウイルス学会学術集会。東京。2019 年 10 月 29 日~31 日。

11) 竹内(柴田)潤子, 深野顕人, 岩本将士, 九十田千子, 鈴木亮介, 相崎英樹, 村松正道, 脇田隆字, Sureau Camille, 渡士幸一, B 型肝炎ウイルス(HBV)関連ヘパタウイルスの適応進化メカニズムの解明。第 67 回日本ウイルス学会学術集会。東京。2019 年 10 月 29 日~31 日。

12) 矢藤慶悟, 小野寺大志, 松田麻未, 藤本陽, 渡士幸一, 相崎英樹, 加藤孝宣, 森石恆司, 田村浩二, 高橋宜聖, 脇田隆字, 村松正道, 鈴木亮介。B 型肝炎ウイルス受容体結合領域に対するモノクローナル抗体のエピトープ解析。第 67 回日本ウイルス学会学術集会。東京。2019 年 10 月 29 日~31 日。

13) 佐宗若奈, 岩本将士, 西岡華実, 大橋啓史, 杉山隆一, 梁明秀, 大木規央, 朴三用, 鈴木亮介, 相崎英樹, 村松正道, 脇田隆字, 俣野哲郎, 渡士幸一。B 型肝炎ウイルスの細胞内侵入は上皮成長因子受容体(EGFR)のエンドサイトーシス機構を利用する。第 67 回日本ウイルス学会学術集会。東京。2019 年 10 月 29 日~31 日。

14) 深野顕人, 九十田千子, 大嶋美月, 朴三用, 若江亨祥, 相崎英樹, 脇田隆字, 村松正道, 渡士幸一。

NTCP 多量体化による B 型肝炎ウイルス内在化制御機構. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会. 東京. 2019 年 10 月 29 日~31 日.

15) 中嶋章悟, 渡士幸一, 深野顕人, 九十田千子, 相崎英樹, 村松正道, 脇田隆字, 豊田哲也. B 型肝炎ウイルス(HBV)逆転写伸長反応系を利用した HBV 複製阻害の同定. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会. 東京. 2019 年 10 月 29 日~31 日.

16) 青柳東代, 飯島尋子, 菊池みなみ, 小山舞子, 松田麻未, 渡士幸一, 鈴木亮介, 政木隆博, 齋藤剛, 島田紀朋, 加藤慶三, 榎本大, 林和彦, 坪田昭人, 三又絢子, 酒巻有里子, 市野瀬志津子, 村松正道, 和氣健二郎, 脇田隆字, 相崎英樹. HCV に対する抗ウイルス治療後、SVR 後の肝細胞の超微細構造の変化. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会. 東京. 2019 年 10 月 29 日~31 日.

17) 鄭シン, 燕翼, 若江亨祥, 渡邊則幸, フセインアリ, 渡士幸一, 鈴木亮介, 相崎英樹, 脇田隆字, 宋少江, 村松正道. 生薬から単離した天然化合物の抗 HCV 作用の検討. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会. 東京. 2019 年 10 月 29 日~31 日.

18) 吉田南風, 渡邊則幸, Aly Hussein, 小柳円, 有村裕, 相崎英樹, 村松正道, 脇田隆字. C 型肝炎ウイルス感染阻害活性. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会. 東京. 2019 年 10 月 29 日~31 日.

19) ホッサムゲワイド, 青柳東代, 有田峰太郎, 鈴木亮介, 熊谷佳悟, 山地俊之, 深澤征義, 村松正道, 脇田隆字, 相崎英樹, 花田賢太郎. C 型肝炎ウイルス複製膜複合体におけるスフィンゴミエリンの必要性. 第 12 回セラミド研究会学術集会. 札幌. 2019 年 10 月 24 日~25 日.

20) ホッサムゲワイド, 青柳東代, 若江亨祥, 有田峰太郎, 渡士幸一, 鈴木亮介, 熊谷佳悟, 山地俊之, 深澤征義, 花田賢太郎, 村松正道, 脇田隆字, 相崎英樹. スフィンゴ脂質の C 型肝炎ウイルス複製における役割の解析. 第 29 回抗ウイルス療法学会 学術集会・総会. 東京. 2019 年 7 月 18 日~20 日.

21) 青柳東代, 飯島尋子, 松田麻未, 若江亨祥, 渡士幸一, 鈴木亮介, 政木隆博, 坪田昭人, 和氣健二郎, 脇田隆字, 相崎英樹. HCV に対する抗ウイルス治療後、SVR 後の肝細胞の超微細構造の変化. 第 26 回肝細胞研究会. 横浜. 2019 年 5 月 23~24 日.

22) 青柳東代, 飯島尋子, 松田麻未, 渡士幸一, 鈴木

亮介, 政木隆博, 坪田昭人, 島田紀朋, 加藤慶三, 林和彦, 榎本大, 三又絢子, 酒巻有里子, 市野瀬志津子, 村松正道, 和氣健二郎, 脇田隆字, 相崎英樹. HCV に対する抗ウイルス治療後、SVR 後の肝細胞の超微細構造の変化. 第 51 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会. 横浜. 2019 年 9 月 20~21 日.

4. Web 発表

1) 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>.

2) 相崎英樹、鈴木亮介、加藤考宣、村松正道、ウイルス肝炎(E 型肝炎および A 型肝炎を除く)、病原体マニュアル、国立感染症研究所、<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HepatitisBCD20200908.pdf>、2020.

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

