

臨床疫学研究室

室長 三田英治

臨床疫学研究室は主に消化器疾患の特徴を分子疫学面から検証し、最適な治療方法や安全性を検討しています。代表的な研究内容を示します。

C型肝炎に関しては、genotype 1型で高ウイルス量症例に対するpegインターフェロン・リバビリン併用療法の治療効果とIL-28BのSNP、溶血性貧血とITPAのSNPの相関を検討しています。新規のプロテアーゼ阻害剤テラプレビルとの3剤併用療法における溶血性貧血に対し保険適応外のエリスロポエチンで介入することによって、抗HCV剤の減量を回避できました。次世代のプロテアーゼ阻害剤シメプレビル併用療法ではHIV感染合併例での成績および抗レトロウイルス治療との薬物相互作用を検討しています。

次にB型肝炎では、核酸アナログの長期投与成績から導かれる耐性化の問題点を検討しています。そして、ラミブジン・アデホビル併用療法効果不良例に対し、アデホビルをテノホビルに切り替えることの有効性を明らかにしました。近年散発的に発生しているB型急性肝炎ではgenotype Aが大半を占めていますが、その特徴を解析し、慢性化への関与についても検討しています。

【2013年度研究発表業績】

A-0

Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia. PLoS One. 2014 Feb 10;9(2):e86449. (2014年2月)

Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunami H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology. 2014 Jan;59(1):89-97. (2014年1月)

Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Yamada A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Fukui H, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Hayashi E, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T; Osaka Liver Forum. Post-treatment Levels of α -Fetoprotein Predict Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Interferon Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Dec 7. pii: S1542-3565(13)01840-5. (2013 年 12 月)

Migita K, Nakamura M, Abiru S, Jiuchi Y, Nagaoka S, Komori A, Hashimoto S, Bekki S, Yamasaki K, Komatsu T, Shimada M, Kouno H, Hijioka T, Kohjima M, Nakamuta M, Kato M, Yoshizawa K, Ohta H, Nakamura Y, Takezaki E, Nishimura H, Sato T, Ario K, Hirashima N, Oohara Y, Naganuma A, Muro T, Sakai H, Mita E, Sugi K, Yamashita H, Makita F, Yatsuhashi H, Ishibashi H, Yasunami M. Association of STAT4 polymorphisms with susceptibility to type-1 autoimmune hepatitis in the Japanese population. *PLoS One*. 2013 Aug 22;8(8):e71382. doi: 10.1371. (2013 年 8 月)

Nakazuru S, Yoshio T, Suemura S, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Mita E, Ikeda H, Mori K, Mano M. Education and Imaging. Gastrointestinal: Unusual duodenal follicular lymphoma observed by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;28(8):1255. (2013 年 8 月)

Yoshio T, Nishida T, Kawai N, Yuguchi K, Yamada T, Yabuta T, Komori M, Yamaguchi S, Kitamura S, Iijima H, Tsutsui S, Michida T, Mita E, Tsujii M, Takehara T. Gastric ESD under Heparin Replacement at High-Risk Patients of Thromboembolism Is Technically Feasible but Has a High Risk of Delayed Bleeding: Osaka University ESD Study Group. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:365830.

Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Miyazaki M, Iio S, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Inui Y, Hijioka T, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kanto T, Kasahara A, Hayashi N, Takehara T. Using early viral kinetics to predict antiviral outcome in response-guided pegylated interferon plus ribavirin therapy among patients with hepatitis C virus genotype 1. *Gastroenterol*. 2013 May 21. [Epub ahead of print]

Ishida H, Sakane S, Toyama T, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Nakazuru S, Mita E. Administration of low-dose epoetin-alpha facilitates adherence to ribavirin in triple therapy with pegylated interferon-alpha-2b and telaprevir. *Hepatol Res*. 2013 Aug 19. doi: 10.1111/hepr

Higashitani K, Kanto T, Kuroda S, Yoshio S, Matsubara T, Kakita N, Oze T, Miyazaki M, Sakakibara M, Hiramatsu N, Mita E, Imai Y, Kasahara A, Okuno A, Takikawa O, Hayashi N, Takehara T. Association of enhanced activity of indoleamine 2,3-dioxygenase in dendritic cells with the induction of regulatory T cells in chronic hepatitis C infection. J Gastroenterol. 2013 May;48(5):660-70. (2013年5月)

Harada N, Hiramatsu N, Oze T, Yamada R, Kurokawa M, Miyazaki M, Yakushijin T, Miyagi T, Tatsumi T, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Inui Y, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Inoue A, Hayashi N, Takehara T. Incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-infected patients with normal alanine aminotransferase levels categorized by Japanese treatment guidelines. J Gastroenterol. 2013 Apr;48(4):535-43. (2013年4月)

A-1

三田英治：急性肝炎．OSAKA UNIVERSITY 肝炎診療マニュアル（竹原徹郎編著）中外医学社、東京、2013年7月発行

三田英治：新しい治療薬．HEPATOLOGY PRACTICE 「B型肝炎の診療を極める 基本から最前線まで」 pp.165-6、文光堂、東京、2013年10月

A-3

満田千晶、由雄敏之、三田英治、児玉良典：著明な貧血を契機に発見された肛門部悪性黒色腫の1例．日本大腸検査学会雑誌 30(2)：41-6、2013（2014年1月）

A-4

三田英治：高齢者、妊娠・出産、父子感染、小児、HIV感染合併症などをどう扱うか．診断と治療「ウイルス肝炎の新展開」101(9)：P.1343-6、診断と治療社、2013年9月

A-5

三田英治：HIV感染C型慢性肝疾患における肝線維化マーカーの有効性と課題．厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「血液凝固因子製剤によるHIV感染被害者の長期療養体制の整備に関する患者参加型研究」平成25年度総括・分担研究報告書、P.92-5、2014年3月

三田英治：HIV感染C型慢性肝炎に対するTelaprevir/Peg-IFN- α 2b/Ribavirin併用療法を行った3例．厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 肝炎関係研究分野）「病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究」平成

25 年度総括・分担研究報告書、印刷中、2014 年 3 月

B-2

Sakane S, Ishida H, Fukutomi K, Kimura K, Sugimoto A, Hibino K, Tamura T, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Nakazuru S, Toyama T, Yamato M, Ito T, Mita E. Mechanism of renal dysfunction in the early phase of telaprevir-based triple therapy. The Liver Meeting 2013, Washington D.C. , 2013 年 11 月

Nakazuru S, Kimura K, Tada Y, Iwasaki R, Iwasaki T, Hasegawa H, Sakakibara Y, Yamada T, Toyama T, Ishida H, Mori K, Mita E. Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder: A Case Report and Literature Review. 11th European Neuroendocrine Tumor Society Annual Conference, Barcelona, Spain, 2014 年 3 月

Nakazuru S, Uehira T, Sugimoto A, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Yamada T, Sakakibara Y, Yoshio T, Toyama T, Ishida H, Kodama Y, Mita E. Comparison of endoscopic and clinicopathological features of gastric aggressive B-cell lymphoma according to human immunodeficiency virus infection status. 21st United European Gastroenterology Week 2013, Berlin, Germany, 2013 年 10 月

Nakazuru S, Uehira T, Sugimoto A, Iwasaki T, Iwasaki R, Hasegawa H, Sakakibara Y, Toyama T, Ishida H, Mita E. Comparison of aggressive gastric B-cell lymphoma patients according to HIV infection status in the era of combination antiretroviral therapy. 17th ECCO - 38th ESMO - 32nd ESTRO European Cancer Congress, Amsterdam, Netherlands, 2013 年 9 月

Hasegawa H, Fujitani, K, Yamaoka Y, Hirao H, Nakazuru S, Sekimoto M, Mita E. Pretreatment skeletal muscle depletion as an adverse prognostic factor in metastatic gastric cancer. 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium, San Francisco, USA, 2014 年,1 月.

B-3

岩崎哲也、由雄敏之、福富啓祐、木村圭一、杉本 彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、岩崎竜一郎、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山 隆、中水流正一、石田 永、三田英治：早期胃癌 ESD 後症例における大腸腫瘍のリスクについての検討。第 10 回 日本消化管学会総会、福島、2014 年 2 月

三田英治：ラミブジン・アデホビル併用療法反応不良例に対するテノホビルへの切替効果。パネルディスカッション 2 「B 型肝炎治療の最前線」第 21 回 JDDW、東京、2013 年 10 月

B-4

長谷川裕子、岩崎哲也、岩崎竜一郎、榊原祐子、山田拓哉、中水流正一、外山 隆、石田 永、池田正孝、関本貢嗣、三田英治：切除不能大腸癌の維持療法としての 5-FU/LV or Xeloda+bevacizumab 療法に関する検討。第 51 回日本癌治療学会、京都、2013 年 10 月

長谷川裕子、岩崎竜一郎、榊原祐子、由雄敏之、中水流正一、池田正孝、三嶋秀行、関本貢嗣、三田英治：当院における一次治療としての Capecitabine+Bevacizumab 療法の検討。第 11 回日本臨床腫瘍学会、仙台、2013 年 7 月

長谷川裕子、木村圭一、杉本 彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、田中絵里、岩崎哲也、岩崎竜一郎、榊原祐子、由雄敏之、外山 隆、石田 永、平尾素宏、三田英治：一次治療に不応となった切除不能進行・再発食道癌症例に対する二次治療に関する予後因子解析。日本消化器病学会大会、東京、2013 年 10 月

石田 永、坂根貞嗣、三田英治：ペグインターフェロン・リバビリン・テラプレビル三剤併用療法時の低容量エリスロポエチン介入による薬剤アドヒアランス維持に向けた試み。第 49 回日本肝臓学会総会、東京、2013 年 6 月

外山 隆、木村圭一、杉本 彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、田中絵里、岩崎哲也、岩崎竜一郎、長谷川裕子、榊原祐子、由雄敏之、中水流正一、石田 永、三田英治：予後推定因子としての腫瘍マーカー。第 49 回日本肝臓学会総会、東京、2013 年 7 月

坂根貞嗣、石田永、福富啓祐、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一郎、長谷川裕子、榊原祐子、由雄敏之、外山隆、中水流正一、三田英治：Peg-IFN α 2b/RBV/TVR 三剤併用療法における腎機能障害および高尿酸血症に関する検討。第 49 回日本肝臓学会総会、東京、2013 年 6 月

坂根貞嗣、外山隆、石田永、三田英治：3 剤併用療法における定常状態の TVR 血中濃度と副作用、治療効果、規定因子に関する検討。JDDW2013、東京、2013 年 10 月

福富啓祐、石田永、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一郎、長谷川裕子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、外山隆、三田英治：
アデホビルによる腎障害例の検討

第21回日本消化器関連学会週間(JDDW 2013) 東京都品川区
平成 25 年 10 月

福富啓祐、石田永、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、外山隆、三田英治
アデホビルにより腎障害をおこしたB型慢性肝炎症例の検討
第67回国立病院総合医学会 石川県金沢市
平成25年11月

岩崎竜一朗、中水流正一、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村猛、岩崎哲也、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山隆、石田永、児玉良典、三田英治：右房浸潤を伴う肝原発神経内分泌癌の1例。第51回日本癌治療学会学術集会、京都、2013年10月

杉本 彩、中水流正一、坂根貞嗣、田村 猛、岩崎竜一朗、岩崎哲也、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山 隆、石田 永、平尾素宏、児玉良典、三田英治：集学的治療により長期生存中の胃癌頭蓋内硬膜転移の1例。第51回日本癌治療学会学術集会、京都、2013年10月

杉本 彩、中水流正一、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、榊原祐子、由雄敏之、外山 隆、石田 永、小澤健太郎、森清、三田英治：肝内胆管癌術後皮膚転移再発の1例。第49回日本胆道学会学術集会、浦安、2013年9月

田口裕紀子、宮本敦史、浅岡忠史、中森正二、中水流正一、三田英治、児玉良典、眞能正幸：無治療で長期生存している浸潤性膵管癌の一例。第44回日本膵臓学会大会、仙台、2013年7月

B-5

外山 隆、石田 永、三田英治：テラプレビル三剤併用療法におけるエリスロポエチン介入の有効性。第99回消化器病学会近畿支部例会。大阪、2013年9月

外山 隆、石田 永、三田英治：HIV感染症患者におけるB型急性肝炎。第40回肝臓学会西部会。岐阜、2013年12月

岩崎竜一朗、由雄敏之、三田英治：当院における超音波内視鏡下穿刺術の現状。日本消化器内視鏡学会近畿支部第90回支部例会、ワークショップ「超音波内視鏡を用いた胆膵疾患の診断と治療の現況」、大阪、2013年06月

榊原祐子、由雄敏之、三田英治：当院における緊急内視鏡を施行した下部消化管出血の検討。第90回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会、大阪、2013年6月

B-6

中川健太郎、外山 隆、福富啓祐、木村圭一、杉本 彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治：エンテカビル耐性変異により viral breakthrough を認めた B 型慢性肝疾患の 2 例。第 100 回消化器病学会近畿支部例会。大阪、2014 年 2 月

杉本 彩、榊原祐子、福富啓祐、木村圭一、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、山田拓哉、外山 隆、中水流正一、石田 永、三田英治：門脈内に穿破した腓仮性嚢胞の 1 例。第 99 回日本消化器病学会近畿支部例会、大阪、2013 年 9 月

坂根貞嗣、福富啓祐、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山隆、中水流正一、石田永、森清、児玉良典、細見尚弘、三田英治：ソラフェニブ投与が有効であった混合型肝癌の一例。第 8 回日本肝がん分子標的治療研究会、和倉温泉、2013 年 6 月

大畔健太、坂根貞嗣、長谷川裕子、福富啓祐、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、榊原祐子、山田拓哉、外山隆、中水流正一、石田永、三田英治：胆管内発育型 HCC に対する TACE 後、腫瘍脱落を来たし閉塞性黄疸に至った一例。第 99 回日本消化器病学会近畿支部例会、大阪、2013 年 9 月

新海数馬、坂根貞嗣、福富啓祐、木村圭一、杉本彩、日比野賢嗣、田村猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山隆、中水流正一、石田永、三田英治：アデホビル減量後の経時的な腎機能と骨代謝マーカーの推移を観察した Fanconi 症候群の一例。第 100 回日本消化器病学会近畿支部例会、大阪、2014 年 2 月

田代 拓、日比野賢嗣、長谷川裕子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、外山 隆、石田 永、三田英治、上平朝子：HIV 感染症に合併した C 型急性肝炎の 4 例。第 201 回日本内科学会近畿地方会例会、京都、2013 年 9 月

B-8

木村圭一、中水流正一、福富啓祐、杉本 彩、日比野賢嗣、坂根貞嗣、田村 猛、岩崎哲也、岩崎竜一朗、長谷川裕子、榊原祐子、山田拓哉、外山 隆、石田 永、森清、三田英治：胆嚢原発大細胞型神経内分泌癌の 1 例。第 9 回 NET Work Japan、博多、2014 年 1 月

その他

三田英治：テラプレビル併用療法の課題—当院での HIV 重複感染例への治療経験を含めて— 第 1 回 Japan HIV and Hepatitis Study Group 研究会、東京、2013 年 6 月

三田英治：最新の C 型・B 型肝炎診療 第 5 回南河内消化器病懇話会、大阪、2014 年 6 月

三田英治：最新の C 型・B 型肝炎診療 第 63 回肝炎談話会 岡山、2013 年 7 月

三田英治：肝疾患の基礎知識. 国立病院臨床検査技師協会近畿支部学術講演会、大阪、2014 年 2 月

三田英治：B 型肝炎の ABC ～総合診療医として知っておくべき B 型肝炎の知識～ 第 8 回日本病院総合診療医学会学術総会、大阪、2014 年 2 月

三田英治：ウイルス性肝炎の最新治療. 第 3 回法円坂消化器フォーラム、大阪、2014 年 3 月

三田英治：C 型肝炎の最新の治療. 第 89 回なにわ Docter's ネットワーク 2 月例会、大阪、2014 年 2 月

三田英治：座長、C 型肝炎治療最前線、日本消化器病学会近畿支部例会ランチョンセミナー、大阪、2013 年 9 月