

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、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法で治療効果を規定した IL-28B の SNP が引き続きインターフェロンフリー治療でも重要な意味を持つかを検討しています。また心機能低下や腎機能低下症例に対する抗 HCV 療法の安全性を調査しています。HIV 感染合併例でのインターフェロンフリー治療の成績もまとめており、抗レトロウイルス治療との薬物相互作用も検討しています。

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、アデホビルをテノビルに切り替えることの有効性を明らかにしました。現在は安全性の調査を行っています。近年散発性に発生している 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。

【2015 年度 研究発表業績】

A-0

Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Urabe A, Morishita N, Yamada R, Yakushijin T, Hosui A, Oshita M, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Yamada Y, Inada M, Katayama K, Tamura S, Imai Y, Hikita H, Sakamori R, Yoshida Y, Tatsumi T, Hayashi N, Takehara T : The impact of ribavirin dosage in chronic hepatitis C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin combination therapy. *J Med Virol*. 2016 Mar 18. doi: 10.1002/jmv.24528.

Imanaka K, Ohkawa K, Tatsumi T, Katayama K, Inoue A, Imai Y, Oshita M, Iio S, Mita E, Fukui H, Yamada A, Hijioka T, Inada M, Doi Y, Suzuki K, Kaneko A, Marubashi S, Fukui YI, Sakamori R, Yakushijin T, Hiramatsu N, Hayashi N, Takehara T, Forum OL. Impact of branched-chain amino acid supplementation on the survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib; a multicenter retrospective cohort study. *Hepatol Res*. 2015 Dec 22. doi: 10.1111/hepr.12640.

Okanoue T, Shima T, Hasebe C, Karino Y, Imazeki F, Kumada T, Minami M, Imai Y, Yoshihara H, Mita E, Morikawa T, Nishiguchi S, Kawakami Y, Nomura H, Sakisaka S, Kurosaki M, Yatsuhashi H, Oketani M, Kohno H, Masumoto A, Ikeda K, Kumada H : Long-term follow-up of peginterferon- α -2a treatment of HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B patients in phase II and III studies. *Hepatol Res*. 2015 Dec 15. doi: 10.1111/hepr.12638.

Tahata Y, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yamada R, Yakushijin T, Mita E, Hagiwara H, Yamada Y, Ito T, Hijioka T, Inada M, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Irishio K, Kato M, Hikita H, Sakamori R, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T : The impact of an inosine triphosphate pyrophosphatase genotype on bilirubin increase in chronic hepatitis

C patients treated with simeprevir, pegylated interferon plus ribavirin. J Gastroenterol. 2016;51(3):252-259. (2016年3月)

Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Tanaka Y, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Koike K, Mizokami M : Japanese AHB and CHB Study Group. Geographic distribution and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patients in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(1):180-189. (2016年1月)

Yoshio S, Sugiyama M, Shoji H, Mano Y, Mita E, Okamoto T, Matsuura Y, Okuno A, Takikawa O, Mizokami M, Kanto T : Indoleamine-2,3-dioxygenase as an effector and an indicator of protective immune responses in patients with acute hepatitis B. Hepatology. 2016;63(1):83-94. (2016年1月)

Yamada R, Hiramatsu N, Oze T, Morishita N, Harada N, Yakushijin T, Iio S, Doi Y, Yamada A, Kaneko A, Hagiwara H, Mita E, Oshita M, Itoh T, Fukui H, Hijioka T, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Yoshida Y, Tatsumi T, Kasahara A, Hamasaki T, Hayashi N, Takehara T : Osaka Liver Forum. Impact of alpha-fetoprotein on hepatocellular carcinoma development during entecavir treatment of chronic hepatitis B virus infection. J Gastroenterol. 2015;50(7):785-794. (2015年7月)

A-1

三田英治、平松直樹編著：必ず役立つ！肝炎診療バイブル改訂3版、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：C型肝炎をより理解するためのウイルス遺伝子とヒト遺伝子。肝炎診療バイブル改訂3版、P.66-69、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：ゲノタイプ1型に対する抗ウイルス治療4新薬の開発動向。肝炎診療バイブル改訂3版、P.104-106、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：B型肝炎ウイルスの基礎知識。肝炎診療バイブル改訂3版、P.118-122、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：B型慢性肝炎の自然史と診断1 診断の第一歩とHBV マーカーでのフォローの基本。肝炎診療バイブル改訂3版、P.123-124、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：HIV感染者のB型肝炎。肝炎診療バイブル改訂3版、P.178-181、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

三田英治：HIV感染者のC型肝炎。肝炎診療バイブル改訂3版、P.182-185、メディカ出版、大阪、2015年6月10日

A-3

田畑優貴、平松直樹、小瀬嗣子、卜部彩子、森下直紀、山田涼子、薬師神崇行、佐治雪子、尾下正秀、三田英治、萩原秀紀、福井弘幸、山田幸則、伊藤敏文、肱岡泰三、稲田正己、片山和宏、田村信行、井上敦雄、今井康陽、疋田隼人、阪森亮太郎、吉田雄一、巽 智秀、林紀夫、竹原徹郎：シメプレビル/ペグインターフェロン/リバビリン併用療法の肝障害について「肝臓」56(11)：P.567-574、2015年11月

金子 晃、巽 智秀、薬師神崇行、平松直樹、三田英治、中西文彦、尾下正秀、吉原治正、今井康陽、福井弘幸、小林一三、土井喜宣、林英二郎、筒井秀作、澁川成弘、巽 信之、堀由美子、森井英一、竹原徹郎：自己免疫性肝炎に対するステロイド治療の現状と再燃についての検討「肝臓」56(10)：P.507-517、2015年10月

A-4

三田英治：C型肝炎の疫学と自然史。「月刊薬事」58(3)：P.443-446、2016年2月

三田英治：HIV合併C型肝炎の治療。「化学療法の領域」31(4)：P.615-619、医薬ジャーナル社、2015年4月

B-2

Shinkai K, Ishida H, Kiyota R, Tashiro T, Nakagawa K, Fukutomi K, Ishihara A, Iwasaki T, Iwasaki R, Nishio K, Sakakibara Y, Yamada T, Nakazuru S, Mita E：Changes in hepatitis B virus DNA concentration and assessment of hepatitis B surface antigen levels using two different quantitative assays during short-term entecavir therapy. American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco, USA. 2015年11月16日

B-3

石田 永、西尾公美子、三田英治：HCV/HIV共感染例に対するシメプレビル・ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の治療効果の検討。第51回日本肝臓学会総会、熊本、2015年5月22日

B-4

新海数馬、石田 永、清田良介、田代 拓、中川健太郎、福富啓祐、石原朗雄、岩崎哲也、岩崎竜一郎、西尾公美子、榊原祐子、山田拓哉、中水流正一、三田英治：HBs抗原価・HBV-DNA量からみたB型慢性肝疾患に対するエンテカビルの短期治療効果。第69回国立病院総合医学会、札幌、2015年10月2日

三田英治、石原朗雄、岩崎哲也、岩崎竜一郎、西尾公美子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、石田 永：急性肝炎の動向からみたウイルス性肝炎感染経路の傾向と変遷—特にHIV感染合併の有無での差異—。第51回日本肝臓学会総会、熊本、2015年5月22日

B-5

石田 永、西尾公美子、三田英治：当院におけるB型急性肝炎の動向と感染経路についての検討。第41回日本肝臓学会西部会、名古屋、2015年12月3日

B-8

三田英治：難治性肝胆疾患の診断について。平成 27 年度難病指定医研修会、大阪、2016 年 2 月 21 日

岩崎竜一郎、山田拓哉、平尾素宏、森 清、眞能正幸：症例提示（一般演題）。第 72 回阪神食道検討会、大阪、2016 年 2 月 12 日

田代 拓、新海数馬、清田良介、中川健太郎、福富啓祐、石原朗雄、岩崎哲也、岩崎竜一郎、西尾公美子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治：C 型肝炎に対する Sofosbuvir 治療時における心評価について。平成 27 年度第 2 回国立病院機構共同臨床研究、第 2 回厚生労働科学研究費補助金 合同班会議プログラム、長崎、2016 年 2 月 5 日

三田英治：難治性肝胆疾患の診断について。平成 27 年度難病指定医研修会、大阪、2015 年 12 月 23 日

三田英治：B 型ウイルス肝炎治療の最新情報。福岡地区 B 型肝炎セミナー、福岡、2015 年 12 月 9 日

三田英治：C 型慢性肝炎の最新の治療とガイドラインについて。第 72 回 RTS 勉強会、大阪、2015 年 11 月 5 日

三田英治：ウイルス性肝炎（B 型肝炎）の最近の治療。平成 27 年度肝疾患研修会、長崎、2015 年 10 月 15 日

三田英治：性感染症としてのウイルス性肝炎。みちのく STD セミナー仙台 2015、仙台、2015 年 10 月 10 日

三田英治：B 型肝炎診療—最新の潮流—。広島 B 型肝炎セミナー、広島、2015 年 9 月 30 日

三田英治：慢性 B 型肝炎の新規治療。第 360 回福山市医師会消化器病研究会、福山、2015 年 9 月 15 日

三田英治：B 型慢性肝炎の治療戦略—どのような患者さんにどのような治療をするか？—。肝炎領域 WEB セミナー、大阪、2015 年 8 月 28 日

三田英治：B 型肝炎。平成 27 年度日本肝臓学会近畿地区市民公開講座、大阪、2015 年 8 月 2 日

三田英治：C 型肝炎最新の話と改訂ガイドライン。第 51 回肝癌研究会ランチョンセミナー、神戸、2015 年 7 月 23 日

三田英治：HIV/HCV 重複感染症治療の最新動向。2015 年度相談事業 患者・家族担当相談員研

修、大阪、2015年7月12日

三田英治: HIV感染C型慢性肝疾患に対するSMV/Peg-IFN/RBV併用療法の治療成績。Japan HIV and Hepatitis Study Group (JHSG) 講演会、東京、2015年6月28日

田代拓、新海数馬、清田良介、中川健太郎、福富啓祐、石原朗雄、岩崎哲也、岩崎竜一朗、西尾公美子、山田拓哉、榊原祐子、中水流正一、石田 永、三田英治 : B型慢性肝炎に対するテノホビルの使用経験。第20回 Osaka Liver Forum 研究発表会、大阪、2015年6月26日

三田英治 : B型C型肝炎の新規治療。河内 Hepatitis Conference、大阪、2015年5月16日