

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 10 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592354

研究課題名（和文）口腔粘膜疾患とC型肝炎のインスリン抵抗性についての検討-歯科医師の役割を含めて

研究課題名（英文）Study of insulin resistance on oral mucosa disease and hepatitis C - role of a dentist

研究代表者

長尾 由実子 (NAGAO YUMIKO)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：90227992

研究成果の概要（和文）：日本のC型肝炎ウイルス（HCV）による肝炎患者・感染者は200万人を超え、国内最大の感染症である。一方、HCVは肝疾患だけでなく種々の肝外病変を引き起こす。口腔扁平苔癬、シェーグレン症候群はその代表的疾患の1つである。HCV感染が引き起こすインスリン抵抗性は口腔癌だけでなく重複癌とも関連することが明らかとなった。さらに本研究により次のことを明らかにした：①C型肝炎患者におけるインターフェロン治療時の歯牙疾患の治療意義、②分岐鎖アミノ酸・亜鉛含栄養補助食品が味覚感度を改善する効果、③C型慢性肝炎患者における口腔カンジダ症、④ケースコントロールスタディによる扁平苔癬の発症リスクとHCV core aa70/91変異、HCV ISDR変異との関連。

研究成果の概要（英文）：In Japan, there are over two million hepatitis C virus (HCV) infected people. HCV infection is the nation's largest infection. On the other hand, HCV causes various kinds of extrahepatic manifestations as well as liver diseases. Oral lichen planus (OLP), Sjögren's syndrome are the representative diseases of extrahepatic manifestations. It was found that an insulin resistance that HCV infection caused was associated with not only oral cancer but also the multiple primary neoplasm. Furthermore, we clarified follows: (1) Dental problems delaying the initiation of interferon (IFN) therapy for HCV-infected patients, (2) branched-chain amino acids (BCAA)-enriched supplement including zinc improves the sensitivity to taste in patients with HCV-infected liver disease, (3) Candidiasis and other oral mucosal lesions during and after IFN therapy for HCV-related chronic liver diseases, (4) A retrospective case-control study of HCV infection and OLP in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of HCV.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2010年度 | 1,500,000 | 450,000 | 1,950,000 |
| 2011年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2012年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,500,000 | 1,050,000 | 4,550,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：口腔粘膜疾患、扁平苔癬、肝外病変、C型肝炎ウイルス、インターフェロン、インスリン抵抗性、歯学、分岐鎖アミノ酸

1. 研究開始当初の背景

わが国の肝細胞癌（肝癌）は、悪性新生物による死亡者数の第3位に位置し増加の一途をたどっている。本邦では約200万人がC型肝炎ウイルス（HCV）に感染しており、肝癌に密接に関与している。一方、HCVは肝疾患だけでなく肝疾患以外の重篤な疾患の発症にも関与する。扁平苔癬やシェーグレン症候群はその代表的疾患である。

現在までに、主に後述の事実を証明した。

1) HCVによる扁平苔癬の発症には、HCV RNA量やHCV genotypeなどのウイルス側因子は関与しないこと（Nagao Y et al, Eur J Clin Invest 1996）、2) 扁平苔癬や口腔扁平上皮癌内でHCV RNAが増殖すること（Nagao Y et al, J Oral Pathol Med 2000）、3) HCV 駆除目的に使用されるインターフェロン（IFN）治療と扁平苔癬に関連性があること（Nagao Y et al, Eur J Clin Invest 1999）、4) IFN治療が行われた扁平苔癬を長期に観察した場合、組織中からHCV RNAが検出されるにもかかわらず、扁平苔癬は臨床病理学的に消失する例があること（Nagao Y et al, Gastroenterology 1999）、5) IFN治療前の扁平苔癬合併有無のチェックが重要であること（Nagao Y et al, Int J Mol Med 2005）、さらに6) 複数地域で実施した住民疫学調査によりHCVと扁平苔癬との密接な関わりを実証した（Nagao Y et al, Hepatol Res 1997）（Nagao Y et al, Hepatol Res 2002）。

現在、国内外で報告される扁平苔癬とHCVに関するほぼ全ての論文に、申請者らの論文が引用されている。各国で類似の結果が報告されていることから、我々が示してきた事実は、間違いないと考えられている。

前癌病変である扁平苔癬は、臨床上悪性転換が問題となる。口腔扁平上皮癌患者にはHCV感染率が高く、他の消化器癌（食道癌、胃癌、大腸癌）やコントロールに比べて高率である（Nagao Y et al, J Oral Pathol Med 1995）。

申請者らが実施した大規模疫学調査によって、HCV感染者は非感染者に比較し有意に肝癌死亡率が高く（Nagao Y, Sata M et al, Gastroenterology 2003）、肝外病変の合併率も高いことを明らかにした（Nagao Y et al, Gastroenterology 2000, Nagao Y et al, J Gastroenterol Hepatol 20003）。また肝外病変を持つHCV感染者は、インスリン抵抗性が有意に高率であることも明確にした（Nagao Y et al, Int Mol Med 2005）。医療従事者にとって、多岐に渡る肝外病変の正しい知識を持ち備えることは、肝外病変の早期発見と早期治療のために役立つことを提唱してきた。

2. 研究の目的

現在、IFN治療はHCV排除を目的に使用されるだけでなく、肝発癌を阻止する目的にも使用される。一方で、扁平苔癬を患うHCV感染者にIFN治療を導入すると、治療中に扁平苔癬が増悪することがあり、IFN治療を完遂できないという問題がある（Nagao Y et al, Int Mol Med 2005）。Peg-IFN/リビリン併用療法の国内第Ⅲ相臨床試験における有害事象として、口腔粘膜疾患の発現率1～15.6%、歯周疾患の発現率8.9%である。

本研究では、HCV感染者がIFN治療を受けた場合に発現する口腔粘膜疾患（扁平苔癬・口腔カンジダ症・ドライマウス）を経時的に追跡し、その発現率を明らかにする。

またIFN治療時に歯牙疾患（根尖病巣や歯周病など）が治療を妨げるかどうかを検討する。C型慢性肝疾患患者における味覚障害に対し分岐鎖アミノ酸（BCAA）・亜鉛含有食品による介入試験を実施することで、味覚感度の改善を調べる。HCV感染者における扁平苔癬の発症にHCVのウイルス変異（core aa70/91変異、HCV ISDR変異）が関与するかどうか調べる。

3. 研究の方法

（1）C型肝炎患者におけるIFN治療時の歯牙疾患の治療意義

C型慢性肝疾患患者に対するIFN治療の口腔に関する有害事象として、歯牙疾患や口腔粘膜疾患が少なからず存在することが確認されているが、これらの疾患がIFN治療の副作用や注意点の中で議論されることはほとんどない。本研究では歯牙疾患がIFN治療の導入を妨げる要因になりうるかを検討した。

当病院で2003年12月～2010年6月までにPeg-IFN治療（単独治療・Peg-IFN/リビリン併用療法含む）を受けた570例を対象とした。570例の平均年齢は57.2歳で（男性274例、女性296例）、肝疾患の内訳は、C型急性肝炎1例、C型慢性肝炎491例（肝癌治療後20例含む）、B型並びにC型慢性肝炎3例、C型肝硬変75例（肝癌治療後30例含む）であった。全例がIFN治療前もしくは治療導入時に、口腔外科専門医による口腔診査を受けた。口腔粘膜審査に加え、531例に唾液分泌量の測定が行われた。

（2）BCAA・亜鉛含有栄養補助食品が味覚感度を改善する効果

亜鉛欠乏状態は、生体にさまざまな病態を引き起こす。とくに慢性肝疾患患者では、味覚障害を合併し、肝疾患の病態が進展するとともに、血中亜鉛濃度が低値を示すことが

知られている。一方、非代償性肝硬変患者は、しばしば食事摂取量が十分であるにもかかわらず、低アルブミン血症を呈するため、BCAA 製剤による治療が行われる。BCAA 長期投与が、イベント発生率（肝癌発生、静脈瘤破裂、肝不全の進行）を有意に低下させることも、本邦大規模臨床試験で証明されている。ただし、BCAA 製剤の保険適用はアルブミン値が 3.5g/dL 以下である。そこで私どもは、慢性肝疾患患者に対する臨床試験を経て、BCAA・亜鉛含有栄養補助食品（アミノフィール®）を開発した（2007年3月発売 生活文化舎、東京）。本品摂取により、アルブミン値並びに亜鉛値が有意に上昇し、男性では本品摂取後 60 日の HOMA-IR および HOMA-%B の値が投与前と比較して有意に低下し、インスリン抵抗性改善作用を有することを明らかにした（Kawaguchi T, Nagao Y, Sata M et al. Int J Mol Med 2008）（Kawaguchi T, Nagao Y, Sata M et al. Liver Int 2007）。またアミノフィールの市販後調査により、安全性と効果が認められている。

本研究では、アミノフィールが肝疾患患者の味覚感度に及ぼす影響を検討した。本研究は久留米大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した。当大学消化器病センター通院中の患者で、下記の条件を満たす 9 名を対象にした。適応基準：①ウイルス性肝疾患患者、②食事摂取量が保たれているにもかかわらず、低アルブミン血症（3.5-4.0g/dL）を認める者。ただし、肝性脳症を認める者、腹水を認める者、肝細胞癌を認める者、腎不全を認める者は除外した。すなわち、慢性肝疾患患者 9 名を対象とした。このうち、1 名のみが味覚異常を自覚し、8 名は自覚がなかった。上記患者に対し、アミノフィール摂取前と 90 日摂取後（2 包/日）の 4 味（甘・塩・酸・苦）についてテストディスクによる定性定量検査並びに生化学検査を実施し、比較検討した。アミノフィール 4g/1 包中には、BCAA3200mg、亜鉛 5.0mg を含み、その他ビタミン類を含有する。味覚感度は、4 味の各々を 6 スケールに分類し、I・II・III を標準感度、IV・V・VI を異常感度とした。また判定味覚領域は、右側鼓索神経領域とした。

（3）C 型慢性肝疾患患者における口腔カンジダ症

本研究では、IFN 治療時の口腔カンジダ症と口腔粘膜疾患の発現について検討した。2008 年 7 月 30 日～2009 年 10 月 28 日までに IFN 治療導入クリニカルパス目的で当病院消化器病センターの口腔診査を受けた C 型慢性肝疾患患者は 124 名である。治療導入後に同センター内で肝臓と口腔のコンサルトを毎月同時に受けた患者は 17 名、14 名が治療を

完遂した。治療前・治療 2 週・3M・6M・終了・終了 6M に、舌苔からのカンジダ菌定性定量検査、口腔粘膜疾患診査、唾液量測定、体重測定、血液生化学検査、ウイルス量測定、腹部エコー検査を行なった。治療中に少なくとも一度カンジダ菌を検出した患者（グループ 1）と検出しなかった患者（グループ 2）を比較した。

（4）ケースコントロールスタディによる扁平苔癬の発症リスクと HCV core aa 70/91 変異、HCV ISDR 変異との関連

2010 年 2 月～2011 年 6 月までに口腔疾患領域の異常を主訴に当大学病院を受診した全患者 226 名のうち口腔扁平苔癬を認めた 59 名（グループ 1A）と、性と年齢を一致させた九州 X 町在住の正常口腔粘膜を有する住民 85 名（グループ 1B）について case control study を行なった。上記 226 名のうち IFN 治療歴のある HCV 感染者（1b・high）について HCV core aa70/91 変異、HCV ISDR 変異を測定した 19 名を口腔扁平苔癬 12 名（グループ 2A）と口腔扁平苔癬なし 7 名（グループ 2B）で比較した

4. 研究成果

（1）C 型肝疾患患者における IFN 治療時の歯牙疾患の治療意義

570 例中 6 例が、歯周病、カリエス、智歯周囲炎などに起因した歯性感染によって IFN 治療の導入予定日に導入できなかった。6 例の平均年齢は 47.3 歳（年齢幅：25 歳～67 歳）、肝疾患は C 型慢性肝炎 5 例、C 型肝硬変 1 例で、糖尿病合併者はいなかった。全例が歯性感染の消炎治療後に IFN 治療を行うことができたが、IFN 治療導入予定日より平均 61.3 ± 47.7 日治療が遅れた（最高 105 日）。531 例の唾液分泌量は平均 4.26 ± 1.91/2 min であり、54 名が標準値以下であった（10.2%）。

IFN 治療前に口腔内の病巣感染を加療することが重要である。当院では、2009 年より IFN 治療前に歯牙疾患（カリエスや歯周病）を加療しておくことをクリティカルパスとした。本パス導入後、歯牙疾患により IFN 導入が遅延したり、治療中に歯性感染によって IFN 治療が中断したりする事例はなくなった（Nagao Y, Sata M. Virol J 7, 2010）

（2）BCAA・亜鉛含有栄養補助食品が味覚感度を改善する効果

9 名のうち 1 名のみが、味覚異常を自覚していたにもかかわらず、酸味では 4 名が味覚異常所見を、苦味では 2 名が味覚異常所見

を示した。アミノフィール摂取 90 日後に、酸味の感度は有意に改善した (P=0.0313)。また甘味についても改善傾向を示した (P=0.0625)。生化学検査では、亜鉛値がアミノフィール摂取後に有意に上昇した (84.1 ±18.0 vs. 108.4 ±23.5, P=0.0209)。

本研究によって、C型慢性肝疾患患者には味覚異常を自覚していなくても、味覚異常所見並びに血中亜鉛濃度が低値であることが示された。また、亜鉛を含有するアミノフィールは、味覚感度並びに亜鉛値の改善に有用であった。以上より、アミノフィールは、味覚異常者にとって有益なサプリメントであると考えられた (Nagao Y et al. Med Sci Monit 16, 2010)。

(3) C型慢性肝疾患患者における口腔カンジダ症

カンジダ菌は 7 名(50%)に検出された。粘膜疾患の発現率は 50%。その内訳は扁平苔癬 3 名(21.4%、治療前 1 名・中 1 名・後 1 名)、口角炎 3 名、再発性アフタ 1 名。両グループ間で有意差を認めた項目は、粘膜疾患の存在・外用副腎皮質ホルモン剤使用・体重減少 (各々 P=0.0075, P=0.0308, P=0.0088)。全対象者が IFN 治療中に唾液量が減少したが、終了後に改善した。多変量解析によるカンジダ菌検出のリスク因子は、粘膜疾患の存在であった (オッズ比 36.00)。

IFN 治療を受ける患者は、口腔粘膜疾患の存在や体重減少に注意を払う必要がある (Nagao et al. BMC Gastroenterol 12, 2012)。

(4) ケースコントロールスタディによる扁平苔癬の発症リスクと HCV core aa 70/91 変異、HCV ISDR 変異との関連

グループ 1A における HCV 抗体並びに HCV RNA 陽性率は 67.80%・59.32%、グループ 1B では 31.76%・16.47%であった (各々 P<0.0001)。多変量解析により OLP の発症リスク因子は、HCV 持続感染、低アルブミン血症 (<4.0 g/dL)、喫煙歴であった。各オッズ比は 6.58、3.53、2.58 であった。グループ 2A と 2B 間において HCV core aa70/91 変異、HCV ISDR 変異に有意差は認められなかった。

口腔扁平苔癬の発症に、HCV のウイルス側因子は影響しないと考えられた。IFN 治療後、臨床病理学的に扁平苔癬が完全に消失しても組織内から HCV RNA が検出されることから、扁平苔癬発症には宿主の免疫応答が密接に関与すると考えられる。扁平苔癬と HCV 感染の関連が強い我が国では、扁平苔癬患者に対する肝病態の精査だけでなく肝疾患患者に対する口腔精査も大切である。(Nagao et al. BMC Gastroenterol 12, 2012)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件)

- ① Nagao Y, Sata M. Oral verrucous carcinoma arising from lichen planus and esophageal squamous cell carcinoma in a patient with hepatitis C virus-related liver cirrhosis-hyperinsulinemia and malignant transformation: A case report. *Biom Rep* 1: 53-56, 2013
Doi: 10.3892/br.2012.14.
- ② Miyajima I, Kawaguchi T, Fukami A, Nagao Y, Adachi H, Sasaki S, Imaizumi T, Sata M. Chronic HCV infection was associated with severe insulin resistance and mild atherosclerosis: a population-based study in an HCV hyperendemic area. *J Gastroenterol* 48, 2013, 93-100. 査読有
DOI: 10.1007/s00535-012-0610-3.
- ③ Nagao Y, Sata M. A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterol* 12, 2012, 31. 査読有
DOI: 10.1186/1471-230X-12-31.
- ④ Nagao Y, Sata M. Analysis of the factors motivating HCV-infected patients to accept interferon therapy. *BMC Res Notes* 5, 2012, 470. 査読有
DOI: 10.1186/1756-0500-5-470.
- ⑤ Yamasaki K, Tomohiro M, Nagao Y, Sata M, Shimoda T, Hirase K, Shirahama S. Effects and outcomes of interferon treatment in Japanese hepatitis C patients. *BMC Gastroenterol* 12, 2012, 139. 査読有
DOI: 10.1186/1471-230X-12-139.
- ⑥ Nagao Y, Hashimoto K, Sata M. Candidiasis and other oral mucosal lesions during and after interferon therapy for HCV-related chronic liver diseases. *BMC Gastroenterol* 12, 2012, 155. 査読有
DOI: 10.1186/1471-230X-12-155.
- ⑦ Nagao Y, Kawaguchi T, Ide T, Sata M. Effect of branched-chain amino acid-enriched nutritional supplementation on interferon therapy in Japanese patients with chronic hepatitis C virus infection: a

- retrospective study. *Virology* 9, 2012, 282. 査読有
DOI: 10.1186/1743-422X-9-282.
- ⑧ 長尾由実子. 肝疾患の進展予防と患者教育に向けた iPad アプリの開発. 医療情報誌 シュネラー 81, 2012, 20-23. 査読無
- ⑨ 佐田通夫, 長尾由実子. 知っておくべき「肝疾患と皮膚病変」ウイルス性肝炎治療を中心に C 型肝炎の病態と治療. *Visual Dermatology* 11, 2012, 1144-1147. 査読無
- ⑩ 長尾由実子. 知っておくべき「肝疾患と皮膚病変」ウイルス性肝炎治療を中心に C 型肝炎と扁平苔癬. *Visual Dermatology* 11, 2012, 1158-1161. 査読無
- ⑪ 長尾由実子, 佐田通夫. 消化器疾患診療のすべて C 型肝炎の扁平苔癬. 日本医師会雑誌 141, 2012, 14. 査読無
- ⑫ 長尾由実子. iPad で医療現場を変える: 肝疾患進展予防を目指した知識の習得とオーダーメイド献立で QOL を向上させるアプリケーション. *Hepatoday* 26, 2012, 12. 査読無
- ⑬ 長尾由実子. サルコートその特徴と投与のコツ 専門医に聞く口腔粘膜疾患. 2012 査読無
- ⑭ Nagao Y, Sata M. Effect of oral care gel on the quality of life for oral lichen planus in patients with chronic HCV infection. *Virology* 8, 2011, 348. 査読有
DOI: 10.1186/1743-422X-8-348.
- ⑮ 佐田通夫, 長尾由実子. 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門における肝細胞癌治療尾の取り組み～患者を中心に各種専門家が連携し、最善の肝細胞癌治療を提供する. *The Liver Cancer Journal* 3, 2011, 215-222. 査読無
- ⑯ 長尾由実子, 川口 巧, 角間辰之, 井出達也, 佐田通夫. 分岐鎖アミノ酸・亜鉛含有栄養補助食品であるアミノフィール®の市販後全例追跡調査-有効性ならびに安全性の検討-. 新薬と臨床 60, 2011, 1046-1063. 査読無
- ⑰ Nagao Y, Matsuoka H, Kawaguchi T, Sata M. Aminofeel® improves the sensitivity to taste in patients with HCV-infected liver disease. *Med Sci Monit* 16, 2010, 7-12. 査読有
<http://www.medscimonit.com/download/index/idArt/878481>
- ⑱ Nagao Y, Sata M. Dental problems delaying the initiation of interferon therapy for HCV-infected patients. *Virology* 7, 2010, 192. 査読有
DOI: 10.1186/1743-422X-7-192.
- ⑲ Nagao Y, Sata M. Serum albumin and mortality risk in a hyperendemic area of HCV infection in Japan. *Virology* 7, 2010, 375. 査読有
DOI: 10.1186/1743-422X-7-375.
- ⑳ 佐田通夫, 長尾由実子, 大坪維範, 岡村孝. C 型肝炎. HCV 感染と B cell clonality, 口腔癌、インスリン抵抗性についての検討. 犬山シンポジウム記録刊行会 27, 2010, 137-142. 査読無
- ㉑ 長尾由実子, 佐田通夫. C 型肝炎の臨床最前線. IFN 治療普及のための戦略. 肝胆膵 61, 2010, 28-35. 査読無
- [学会発表] (計 19 件)
- ① 長尾由実子, 佐田通夫. 口腔扁平苔癬患者における QOL 向上をめざした口腔ケア用ジェルの効果. 第 10 回日本口腔ケア学会総会・学術大会, 2013. 6. 22-23, 福岡市.
- ② 川口 巧, 長尾由実子, 佐田通夫. C 型慢性肝疾患患者における活性化グレリンの変化および代謝異常との関連. 第 50 回日本臨床分子医学会学術集会, 2013. 4. 12-13, 東京.
- ③ 長尾由実子, 佐田通夫. C 型慢性肝炎患者に対するインターフェロン受療率向上の工夫-受療を妨げる要因と受諾に至るきっかけの分析から. 第 5 回福岡県医学会総会, 2013. 2. 3, 福岡市.
- ④ Kawaguchi T, Nagao Y, Sata M. Plasma active ghrelin level was depleted and associated with serum albumin level in HCV-infected patients. The 10th JSH Single Topic Conference "Hepatitis C: Best Practice Based on Science" 2012. 11. 21-22, Tokyo, Japan.
- ⑤ 佐田通夫, 長尾由実子. 歯牙疾患は、HCV 感染者のインターフェロン治療導入を妨げる. 第 60 回日本化学療法学会西日本支部総会、第 55 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第 82 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 2012. 11. 5-7, 福岡市.
- ⑥ 長尾由実子, 佐田通夫. ウイルス性肝炎と肝外病変 扁平苔癬の発症リスク因子とインターフェロン治療による影響. JDDW 2012 Kobe, 2012. 10. 10-13, 神戸市.
- ⑦ 山崎 一美, 白濱 敏, 長尾由実子. Cohort 研究からみたウイルス性肝炎の解明 C 型慢性肝疾患の長期予後と IFN 治療のインパクト. JDDW 2012 Kobe, 2012. 10. 10-13, 神戸市.
- ⑧ 長尾由実子, 佐田通夫. Cohort 研究からみたウイルス性肝炎の解明 九州 X 町住民のコホート研究から得られた知見と解決策. JDDW 2012 Kobe, 2012. 10. 10-13, 神戸市.
- ⑨ 長尾由実子, 佐田通夫. インターフェロ

ン受療率を上げる工夫 - 受療を妨げる要因と受諾に至るきっかけの分析から. 第 99 回日本消化器病学会九州支部例会, 第 93 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2012. 6. 29-30, 佐賀市.

- ⑩ 長尾由実子, 佐田通夫. 久留米大学主催 消化器病教室の活動. がん医療フォーラム 2011, 2011. 11. 10, 東京.
- ⑪ 長尾由実子, 佐田通夫. 肝疾患患者におけるピブリオ・バルニフィカス感染症の認識と対策～他施設共同研究. JDDW 2011 Fukuoka, 2011. 10. 20-23, 福岡.
- ⑫ 長尾由実子, 佐田通夫. 口腔扁平上皮癌患者における多重複癌とインスリン抵抗性～HCV 感染の視点から. JDDW 2011 Fukuoka, 2011. 10. 20-23, 福岡.
- ⑬ 長尾由実子, 川口 巧, 佐田通夫. 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) ・亜鉛含有食品が味覚感度に及ぼす影響. JDDW 2011 Fukuoka, 2011. 10. 20-23, 福岡.
- ⑭ 川口 巧, 長尾由実子, 井出達也, 佐田通夫. 慢性肝疾患患者における BCAA ・亜鉛含有食品のインスリン抵抗性改善効果. DDW 2011 Fukuoka, 2011. 10. 20-23, 福岡.
- ⑮ 木下朋子, 宮島一郎, 長尾由実子, 川口巧, 井出達也, 佐田通夫. 福岡県肝疾患診療連携拠点病院における取り組み. 第 97 回日本消化器病学会九州支部例会, 第 91 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2011. 6. 24-25 福岡県久留米市.
- ⑯ 長尾由実子, 木下朋子, 佐田通夫. 地域医療を支える患者・住民活動の“見本市” 久留米大学医学部消化器疾患情報講座「消化器病教室の活動」. 第 28 回日本医学会総会, 2011. 4. 2-10, 東京.
- ⑰ 長尾由実子, 佐田通夫. HCV あるいは HBV 感染者における歯科治療時の自己申告調査. 第 55 回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会, 2010. 10. 16-18, 千葉市.
- ⑱ 長尾由実子, 佐田通夫. 歯科医療従事者における B 型並びに C 型肝炎ウイルス感染の実態調査. 第 55 回(社)日本口腔外科学会総会・学術大会, 2010. 10. 16-18, 千葉市.
- ⑲ 長尾由実子. サテライトシンポジウム「HCV 感染の natural course を探る: わが国におけるコホート調査」九州 X 町の疫学研究～肝疾患並びに肝外病変の病態と治療の方策～. 第 46 回日本肝臓学会, 2010. 5. 27-29, 山形市.

[図書] (計 5 件)

- ① Kawaguchi T, Nagao Y, Sata M. CRC Press Victor R. Preedy, Taste alteration in palliative care. Diet and Nutrition in Palliative Care. 215-221, 2011.
- ② 長尾由実子, 佐田通夫. App Store, 肝臓

いきいきおいしいごはん 夏 27, 2011.

- ③ 長尾由実子, 佐田通夫. App Store, 肝臓いきいきおいしいごはん 秋 27, 2011.
- ④ 長尾由実子, 佐田通夫. 医学書院 東京, 肝炎ウイルスによる肝外病変. 今日の消化器疾患治療指針第 3 版. 592-595, 2010.
- ⑤ 長尾由実子, 佐田通夫. 山形大学出版会 山形, 九州 X 町の疫学研究～肝疾患並びに肝外病変の病態と治療の方策～HCV 感染の natural course を探る: わが国におけるコホート研究. 23-32, 2010.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/joho>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長尾 由実子 (NAGAO YUMIKO)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号: 90227992

(2) 研究分担者

佐田 通夫 (SATA MICHIO)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号: 10162398

(3) 連携研究者

なし