

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

劇症肝不全に対する生体肝移植

分担研究者 市田 隆文 新潟大学医学部第三内科 講師

研究要旨：成人難治性の肝疾患の中で致命率の高い劇症肝不全に対する生体肝移植の成績を全国多施設例を集積し、その臨床的意義を検討した。19例の急性型と34例の亜急性型の救命率はそれぞれ84%と71%で総計53例で76%であった。これは従来の内科的治療法による救命率を明らかに上回る成績であった。

A. 研究目的

わが国で施行された生体肝移植例の中で18歳以上の成人例における劇症肝不全の成績を検討した。

市田隆文：原発性胆汁性肝硬変の肝移植後の再発
肝胆膵39, 123-130, 1999

B. 研究方法

成人劇症肝炎に対する生体肝移植の成績を自験例を含む多施設アンケート調査を行い検討した。

2. 学会発表

Ichida T, Omata M, Clinical outcome of living related-donor liver transplantation for adult in Japan, AASLD, Dallas, 1999

C. 研究結果

成人生体肝移植の実施症例総数は302例で、その生存率は76.2%であった。劇症肝不全に対する生体肝移植は12施設53症例に施行され、その救命率は急性型19例中16例（84%）、亜急性型34例中24例（71%）で総計53例中40例（76%）であった。劇症肝不全に対する内科的救命率は急性型39.5%、亜急性型14.8%、総計25.0%であり、生体肝移植の成績が内科的治療に比して明らかに優れていた。

D. 考察

劇症肝不全に対する生体肝移植は現行の内科的治療に比して有効な治療と考えられた。しかし、生体肝移植に関してはドナーの有無と選択、待機時間の短縮、保険適応外という様々な制約があることも事実で、すべての症例で生体肝移植が施行されるとは思われないが、肝移植医療は劇症肝不全の重要な治療法と考えられた。

E. 結論

生体肝移植は成人例の劇症肝不全に有効な治療法であることが判明した。

F. 研究発表

1. 論文発表

市田隆文：劇症肝不全に対する肝移植. 肝胆膵39, 227-234, 1999

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

TNF- α による肝細胞アポトーシスと抗アポトーシス機構

主任研究者 戸田 剛太郎 東京慈恵会医科大学 内科学講座第一 主任教授

分担研究者

森脇 久隆
岐阜大学医学部第一内科 教授

A. 研究目的

肝細胞死におけるTNF受容体(TNFR)を介したアポトーシス、抗アポトーシス機構について検討した。

B. 研究方法

①マウスにgalactosamine(GalN), TNF- α , GalN/TNF- α , Fas抗体を投与し、経時的に血清ALTを測定し、TUNEL法でアポトーシス細胞を同定した。②TNF- α , IL-1 β を前投与し、GalN/TNF- α および抗Fas抗体により惹起される肝細胞障害に及ぼす効果を検討した。転写因子NF- κ B活性をゲルシフトアッセイにて測定した。③I κ B superrepressor アデノウイルスベクターを投与し、NF- κ Bを抑制したマウスを用いて、TNF- α の抗アポトーシス作用がNF- κ Bを介したものであるかどうかを検討した。

C. 研究結果

①TNF- α はGalNと併用することでのみ著明な肝障害を惹起した。caspaseの活性化やcytochrome cの細胞質への放出はGalN/TNF- α 投与群において認められたが、TNF- α 単独投与群では認められなかった。②TNF- α , IL-1 β 前投与によって、NF- κ Bが誘導され、GalN/TNF- α による肝障害、致死作用は著明に抑制されたが、抗Fas抗体による肝細胞死は抑制されなかった。③I κ B superrepressor アデノウイルス投与マウスにおいて、TNF- α による抗アポトーシス効果はキャンセルされた。

D. 考察

TNF- α によって誘導された肝細胞アポトーシスのシグナル経路は他のアポトーシスと同様、caspaseの活性化を必要とするものであり、さらにミトコンドリアを介したものであった。

TNF- α やIL-1 β 投与によって肝にNF- κ Bの活性化が認められ、I κ B superrepressor アデノウイルスを投与することによってNF- κ Bの活性が抑制されたマウスにおいて、TNF- α による抗アポトーシス効果が部分的にキャンセルされたことより、TNF- α による抗アポトーシス作用はNF- κ Bを介したものであると考えられた。

E. 結論

TNF- α は、sensitizationされた肝細胞にはアポトーシスを誘導するが、正常肝細胞にはNF- κ Bを介して抗アポトーシス効果を示す。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nagaki M, Sugiyama A, Naiki T, Ohsawa Y, Moriwaki H. Control of cyclin-dependent kinase inhibitors, p21 and p27, and cell cycle progression in rat hepatocytes by extracellular matrix. *J Hepatol* (in press)

Nagaki M, Sugiyama A, Ohsawa Y, Naiki T, Nakashima S, Nozawa Y, Moriwaki H. Lethal hepatic apoptosis mediated by tumor necrosis factor receptor, unlike Fas-mediated apoptosis, requires hepatocyte sensitization in mice. *J Hepatol* 1999;31:997-1005.

Nagaki M, Tanaka M, Sugiyama A, Ohnishi H, Moriwaki H. Interleukin-10 inhibits hepatic injury and tumor necrosis factor- α and interferon- γ mRNA expression induced by staphylococcal enterotoxin B or lipopolysaccharide in galactosamine-sensitized mice. *J Hepatol* 1999;31:815-824.

Sano K, Nagaki M, Sugiyama A, Hatakeyama H, Ohnishi H, Muto Y, Moriwaki H. Effects of cytokines on the binding of leukocytes to cultured rat hepatocytes and on the expression of ICAM-1 by hepatocytes. *Digest Dis Sci* 1999;44:796-805.

2. 学会発表

The 50th Annual Meeting of the American Association for the study of Liver Diseases
1999年11月8日 Chicago, USA

The superantigen staphylococcal enterotoxin B induces hepatic injury and lethal shock in endotoxin-resistant C3H/HeJ mice despite its defective response in macrophage.

Nagaki M, Yasuda S, Osawa Y, Imose M, Naiki T, Ohnishi H, Moriwaki H.

The 50th Annual Meeting of the American

Association for the study of Liver Diseases
1999年11月8日 Chicago, USA

Tumor necrosis factor α prevents tumor necrosis factor receptor-mediated hepatocyte apoptosis but not Fas-mediated apoptosis.

Nagaki M, Osawa Y, Imose M, Naiki T, Ohnishi H, Moriwaki H.

第35回日本肝臓学会総会 1999年6月24日
シンポジウム「肝壊死、再生、線維化および発癌の病態連繫」

TNFによる肝細胞アポトーシス・肝再生の受容体依存性

山田泰弘、永木正仁、森脇久隆

DDW-Japan 1999.第3回日本肝臓学会大会
1999年10月28日

シンポジウム「肝細胞の生と死」
劇症肝炎発症における肝細胞アポトーシス、sensitization、アンチアポトーシス機構
永木正仁、大澤陽介、森脇久隆

第33回日本肝臓学会西部会
若手企画「新時代をひらく肝臓病学－病態解明と診断・治療の展望」

TNF- α により誘導される肝細胞アポトーシスとそのシグナル伝達

大澤陽介、永木正仁、森脇久隆

第35回日本肝臓学会総会 1999年6月24日
スーパー抗原Staphylococcal Enterotoxin B (SEB)よる肝細胞障害とその作用機序

永木正仁、安田成雄、森脇久隆

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻・頁数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
Progress in hepatology, volume 5 liver and Immunology proceedings of the 'takahasi memorial fourum', held in tokyo, Japan, on 14 november 1998	1999	Elsevier	Masami Yamanaka, <u>Gotaro Toda</u> , Teruji Tanaka, Mikio Zeniya, Hajime Takikawa.
progress in Hepatorogy, Vol 5. Liver and Immunology. Clinical significance of anitibody to rat haptic sinusoidal endothelial cells in sera of patients with autoimmune hepatitis	1999	Elsevier	Yuse Ikeda, Kakken Han, Naoaki Hashimoto, Shiratori Yasusi, Hirokazu Kato, Haruki Yamada, Atsushi Tanaka, Hiroshi Mitui and <u>Gotaro Toda</u> .
J Gastroenterol Hepatol 15(supple) E117-E122, Towards control of hepatitis C in the Asia-Pacific region: Case selection for interferon treatment of hepatitis C.	2000		Zeniya M, <u>Toda G</u>
In Progress in hepatology, Yamanaka, Toda eds, Immunological mechanism of autoimmune hepatitis	1999	Elsevier	Mikio ZENIYA, Akira KURAMOTO, Hiroki TAKAHASHI, Yoshio AIZAWA, <u>Gotaro TODA</u>
J Hepatol 31:929-938, International Autoimmune hepatitis group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis.	1999		Alvarez F, Berg PA, Zeniya M, <u>Toda G</u> , et al
日本内科学会雑誌 第88巻第4号 難治性肝疾患: 診断と治療の進歩 1. 自己免疫性肝炎 1. 発生の疫学	99.4.10		戸田剛太郎, 渡辺文時, 銭谷幹男
医学と薬学 41巻4号 原発性胆汁性肝硬変に対するウルソデオキシコール酸 (UR-PBC)の長期投与試験	1999.4		戸田剛太郎, 田中直見, 池田有成, 小林健一, 井上恭一, 恩地森一, 中沼安二.
日本臨床 第57巻 広範囲 血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (3) その数値をどう読むか	99.11.27		橋本直明, 光井 洋, 藩 活寛, 池田有成, 戸田剛太郎
東京慈恵会医科大学雑誌第114巻4号 自己免疫性肝炎	1999		戸田剛太郎
自己免疫性肝疾患—その治療の実際 辻、大西編、p118-123, 自己免疫性肝炎	1999	日本医学館	銭谷幹男, 戸田剛太郎
内科83, 1223-1230. インフォームドコンセントの実際—患者への説明のポイント「自己免疫性肝炎」	1999	南江堂	渡辺文時, 銭谷幹男, 戸田剛太郎
最新肝臓病学 (印刷中) わが国における自己免疫性肝炎(AIH)の地域偏在性—厚生省全国調査による実態解析の試み—	2000	新興医学出版社	渡辺文時, 銭谷幹男, 戸田剛太郎

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻・頁数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
J. Gastroen.Hepatol. (in press)Cytokine profile of liver-Infiltrating CD4+ T cells separated from murine primary biliary cirrhosis- like hepatic lesions induced by graft-versus-host reaction.	2000		Itoh S, Matsuzaki Y, Kimura T, Ikegami T, Shoda J, Fujiwara M, <u>Tanaka N.</u>
J.Hepatol.(in press) Suppression of hepatic lesions in murine graft-versus-host reaction by antibodies against adhesion molecules.	2000		Itoh S, Matsuzaki Y, Kimura T, Unno R, Ikegami T, Shoda J, Doy M, Fujiwara M, <u>Tanaka N.</u>
日本内科学会雑誌, 88 : 29-34, 原発性胆汁性肝硬変、発生の疫学.	1999		井上恭一、廣原淳子、仲野俊成
新しい展開と診療の実際(藤原研司編) p 334-348原発性胆汁性肝硬変、慢性肝炎 肝硬変 肝癌	1999	永井書店	井上恭一、廣原淳子
肝と自己免疫、薬物、アルコール(戸田剛太郎編) p 105-108原発性胆汁性肝硬変、非肝炎ウイルス性肝疾患	1999	メジカルレビュー社	井上恭一、廣原淳子、仲野俊成
総合臨床(印刷中) 原発性胆汁性肝硬変の長期予後.	2000		廣原淳子、仲野俊成、井上恭一
Progress in Hepatology Vol.5 Liver and Immunology, Yamanaka, M., Toda, G., Tanaka, T., ed., p105-115, Immune pathophysiology of primary biliary cirrhosis.	1999		<u>Ishibashi, H.</u> , Shimoda, S., Shigematsu, H., et al.
Autoantibodies and Autoimmunity '99, Nagoya, 25-32.Identification of the epitope of anti-PDC-E2 antibodies and analysis of their immunoglobulin genes. - mechanism of the production of antimitochondrial antibody.	1999		<u>Ishibashi, H.</u> , Fukuhsima, N., Matsui, M., et al.
Internal Medicine 38(2): 173-175 <symposia > Antigen peptide analog: Induction of T cell anergy in primary biliary cirrhosis.	1999		<u>Ishibashi, H.</u> , Shigematsu, H., Shimoda, S., Nakamura, M.
Hepato-Gastroenterol 46: 1-7. The immunopathogenesis of primary biliary cirrhosis.	1999		Quaranta, S., Van de Water, J., <u>Ishibashi, H.</u> , Rosina, F., Coppel, R., Uibo, R., Gershwin, M. E.
Liver, 19(1): 122-128. Autoimmune cholangitis and primary biliary cirrhosis. - An autoimmune enigma.	1999		Kinoshita, H., Omagari, K., Whittigham, S., Kato, Y., <u>Ishibashi, H.</u> , et al.
Hepatol Res 15(1): 52-63. Elevated serum soluble CD8 level in autoimmune hepatitis and the effect of corticosteroid therapy.	1999		Takasaki, S., Hayashida, K., Morita, C., <u>Ishibashi, H.</u> , Niho, Y.

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻・頁数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
日内誌88:626-631劇症肝炎.1.発生の疫学と診断	1999		佐藤俊一、鈴木一幸、滝川康裕
日内誌88:1783-1788. 劇症肝炎の病態と治療	1999		佐藤俊一、鈴木一幸、滝川康裕
日本臨床57:1339-1344.非A～非G型劇症肝炎におけるTTV-DNA陽性例と陰性例の臨床像と予後の比較検討	1999		宮坂昭生、鈴木一幸、阿部弘一、他
日本高齢消化器医学会議雑誌1:177-183.高齢者劇症肝炎の病態と予後	1999		岩井正勝、鈴木一幸、遠藤龍人、滝川康裕、加藤章信、佐藤俊一
臨床消化器内科14:1807-1810.B型急性肝炎および劇症肝炎における血中HBV-DNAのPre coreおよびCore promoter領域の変異—新しい変異測定キットによる検討	1999		阿部弘一、鈴木一幸、小野寺 誠、他
アルコールと医学生物学 19, 37-41.腸管虚血再灌流惹起性肝障害に対する高用量エタノールの影響	1999		山岸由幸、堀江義則、梶原幹生、玉井博修、横山裕一、加藤眞三、石井裕正
Modern Physician 19:1315-1317. 劇症肝炎急性型での生体部分肝移植の経験から	1999		東 俊宏、辻 孝夫
Journal of Hepatology 28: 572-581. Differential Expression of Transforming Growth Factor- β Receptors in Hepatocytes and Nonparenchymal Cells of Rat Liver after CCl ₄ administration Injury.	1998		Date M., Matsuzaki K., and Inoue K.
Gut (in press). Modulation of Transforming Growth factor- β Function in Hepatocytes and Hepatic Stellate Cells in Rat Liver Injury.	2000		Date M., Matsuzaki K., and Inoue K.
Journal of Hepatology (in press). Differential Regulation of Activin A Signal Transduction in Hepatocytes and Hepatic Stellate Cells of Rat Liver Injury.	2000		Date M., Matsuzaki K., and Inoue K.
British Journal of Cancer 80 (1/2), 194-205.Transcriptional down-regulation of TGF- β receptors in Human Colorectal Cancer: Implications for Cancer Development.	1999		Matsushita M., Matsuzaki K., and Inoue K.
Cancer Res. (in press). Autocrine stimulatory mechanism by TGF- β in human hepatocellular carcinoma.	2000		Matsuzaki K., Date M., and Inoue K.

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻・頁数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
Submitted to Gastroenterology. Regulatory Mechanisms for TGF- β as Autocrine Inhibitor in Human Hepatocellular Carcinoma: Implications for Roles of Smads in Its Growth.	2000		Matsuzaki K., Date M., and Inoue K.
Gastroenterology 117, 661-668. Interleukin 1 β protects mice from Fas-mediated hepatocyte apoptosis and death.	1999		Tetsuo Takahara, Norio Hayashi, Tomohide Tatsumi, Tatsuya Kanto, Eiji Mita, Yutaka Sasaki, Akinori Kasahara, and Masatsugu Hori.
Hepatology 29: 939-945. YMDD motif in hepatitis B virus DNA polymerase influences on replication and lamivudine resistance: a study by in vitro full-length viral DNA transfection.	1999		Ono-Nita SK, Kato N, Shiratori Y, Masaki T, Lan K-H, Carrilho FJ, Omata M
肝胆膵 第39巻第1号 臨床と治療 原発性胆汁性肝硬変の肝移植後の再発	1999.7		市田隆文
肝胆膵 第39巻第2号 重症化・劇症化の病態と治療 劇症肝不全に対する肝移植	1999.8		市田隆文
Hepatology 30:1521-1526. Living-related liver transplantation for patients with fulminant and subfulminant hepatic failure.	1999		Miwa S, Hashikura Y, Mita A, Kubota T, Chisuwa H, Nakazawa Y, Ikegami T, Terada M, Miyagawa S, Kawasaki S
Modern Physician 19(10): 1283-1285.	1999		平田 勝、針原 康、幕内雅敏
Pharma Medica 17(12): 49-54. 生体部分肝移植例でのラミブジンの使用経験	1999		針原 康、幕内雅敏
集中治療 11(7) 683-689. 肝移植時の急性拒絶に対する免疫抑制療法	1999		針原 康、幕内雅敏
臨床成人病 29(4): 498-503. 肝移植と肝炎ウイルス	1999		針原 康、幕内雅敏
Pharma Medica 17(3) 89-93. 成人生体肝移植におけるドナーの選択と安全確保	1999		針原 康、幕内雅敏
Pharma Medica 17(3); 83-88. 生体肝移植の手術手技上の発展	1999		河原崎秀雄、伊東充宏、吉野浩之、橋都浩平、針原 康、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏

刊行書籍又は雑誌名 (雑誌のときは雑誌名, 巻・頁数, 論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
外科61(10): 1090-1096. ウイルス肝炎に対する肝移植の適応	1999		針原 康、幕内雅敏
外科61(10): 1103-1106. 本邦における生体肝移植の集計	1999		河原崎秀雄、吉野浩之、水田耕一、橋都浩平、針原 康、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏
今日の移植 12(Suppl): 99-107. 肝移植におけるシクロスポリンMEPCの使用経験-第1報-現行製剤からの切り替え投与	1999		橋倉泰彦、三田篤義、窪田達也、三輪史郎、池上俊彦、寺田 克、松波英寿、河原崎秀雄、針原 康、幕内雅敏、川崎誠治
British Journal of Surgery 86: 886-889. Rescue of liver grafts from hepatic artery occlusion in living-related liver transplantation.	1999		Sakamoto Y, Harihara Y, Nakatsuka T, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Kimura W, Kita Y, Hashizume K, <u>Makuuchi M</u>
Transplantation68(8): 1199-1200. Portal venoplasty for recipients in living-related liver transplantation.	1999		Harihara Y, <u>Makuuchi M</u> , Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Hirata M, Kita Y, Kusaka K, Sano K, Hashizume K
Transplantation, 67(11): 1490-1492. Versatility of the inferior epigastric artery as an interpositional vascular graft in living-related liver transplantation.	1999		Nakatsuka T, Takushima A, Harihara Y, <u>Makuuchi M</u> , Kawarasaki H, Hashizume K.
Transplantation Proceedings 31(7): 2729-2730. Does peripheral blood eosinophilia predict allograft rejection in living-related liver transplantation?	1999		Matsukura A, Kita Y, Harihara Y, Tanaka H, Ito M, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Hashizume K, <u>Makuuchi M</u>
Transplantation Proceedings31(7): 2767. Effect of fluconazole on blood level of Tacrolimus	1999		Harihara Y, <u>Makuuchi M</u> , Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Tanaka H, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Kusaka K, Sano K, Saiura A, Ijichi M, Matsukura A, Watanabe K, Hashizume K, Nakatsuka T.
Transplantation Proceedings 31(7): 2893-2894. Initial experience with 40 cases of living-related liver transplantation at the University of Tokyo.	1999		Harihara Y, <u>M. Makuuchi</u> , H. Kawarasaki, T. Takayama, K. Kubota, M. Ito, H. Yoshino, M. Tanaka, H. Hirata, Y. Kita, K. Kusaka, K. Sano, M. Ijichi, M. Watanabe A. Hashizume, T. Nakatsuka.
Transplantation Proceedings31(7): 2906-2907. Is splenic artery ligation effective for thrombocytopenia early after liver transplantation?	1999		Matsukura A, Kita Y, Harihara Y, Kubota K, Takayama T, Kawarasaki H, Hashizume K, <u>Makuuchi M</u>

刊行書籍又は雑誌名 (雑誌のときは雑誌名, 巻・頁数, 論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
Transplantation Proceedings 31(7): 2904-2905. Recovery of renal function after living-related liver transplantation in a case of HBV liver cirrhosis with renal failure.	1999		Hirata M, Harihara Y, Sano K, Kusaka K, Kita Y, Nakao A, Taniguchi S, Seki G, Yoshino H, Ito M, Kubota K, Takayama T, Kawarasaki H, Hashizume K, <u>Makuuchi M</u>
Transplantation Proceedings 31(7): 2897-2898. Ursodeoxycholic acid in serum and liver tissue in patient with end-stage cholestatic cirrhosis.	1999		Kita Y, H. Sakakura, M. Hirata T. Y. Harihara, H. Tanaka, M. Ito K. H. Yoshino, T. Takayama, K. Kubota, K. Hashizume, <u>M. Makuuchi</u>
Transplantation Proceedings. 31(7): 2895-2896. Changes in graft volume after living-related liver transplantation.	1999		Tanaka H, Harihara Y, Kita Y, Kawarasaki H, Hashizume K, Takayama T, <u>Makuuchi M</u>
Transplantation Proceedings. 31(7): 2701-2703. Changes in natural killer cell activity before and after living-related donor liver transplantation.	1999		Hirata M, Saito S, Nishimura M, Sano K, Kusaka K, Kita Y, Harihara Y, Yoshino H, Ito M, Kawarasaki H, Hashizume K, <u>Makuuchi M</u>
J Hepatol (in press). Control of cyclin-dependent kinase inhibitors, p21 and p27, and cell cycle progression in rat hepatocytes by extracellular matrix.	2000		Nagaki M, Sugiyama A, Naiki T, Ohsawa Y, <u>Moriwaki H</u>
Hepatol; 31: 997-1005. Lethal hepatic apoptosis mediated by tumor necrosis factor receptor, unlike Fas-mediated apoptosis, requires hepatocyte sensitization in mice.	1999		Nagaki M, Sugiyama A, Ohsawa Y, Naiki T, Nakashima S, Nozawa Y, <u>Moriwaki H</u>
J Hepatol; 31:815-824. Interleukin-10 inhibits hepatic injury and tumor necrosis factor- α and interferon- γ mRNA expression induced by staphylococcal enterotoxin B or lipopolysaccharide in galactosamine-sensitized mice.	1999		Nagaki M, Tanaka M, Sugiyama A, Ohnishi H, <u>Moriwaki H</u>
Digest Dis Sci; 44:796-805. Effects of cytokines on the binding of leukocytes to cultured rat hepatocytes and on the expression of ICAM-1 by hepatocytes.	1999		Sano K, Nagaki M, Sugiyama A, Hatakeyama H, Ohnishi H, Muto Y, <u>Moriwaki H</u>

班 員 名 簿

平成11年度「難治性の肝疾患に関する研究」班員名簿

区 分	氏 名	所 属	職 名
班 長	戸田剛太郎	東京慈恵会医科大学内科学講座第1	教 授
研 究 分 担 者	井上 恭一	関西医科大学第三内科	教 授
	小俣 政男	東京大学大学院医学系研究科消化器内科学	教 授
	川崎 誠治	信州大学医学部第一外科	教 授
	田中 紘一	京都大学大学院医学研究科移植免疫医学講座	教 授
	藤原 研司	埼玉医科大学第三内科	教 授
	矢野 右人	国立長崎中央病院	院 長
研 究 協 力 者	石井 裕正	慶應義塾大学医学部消化器内科	教 授
	石橋 大海	九州大学大学院医学系研究科病態修復内科学	助教授
	市田 隆文	新潟大学医学部第三内科	講 師
	大西 三朗	高知医科大学第一内科	教 授
	沖田 極	山口大学医学部第一内科	教 授
	恩地 森一	愛媛大学医学部内科学第三講座	教 授
	各務 伸一	愛知医科大学第一内科	教 授
	賀古 眞	帝京大学医学部付属溝口病院第4内科	教 授
	熊田 博光	虎の門病院消化器科	部 長
	黒木 哲夫	大阪市立大学医学部第三内科	教 授
	酒井 浩徳	国立病院九州医療センター消化器科	医 長
	鈴木 一幸	岩手医科大学第一内科	教 授
	田中 直見	筑波大学臨床医学系消化器内科	教 授
	辻 孝夫	岡山大学医学部第一内科	教 授
	坪内 博仁	宮崎医科大学内科学第二講座	教 授
	中沼 安二	金沢大学医学部第二病理	教 授
	西岡 幹夫	香川医科大学第三内科	教 授
	林 紀夫	大阪大学大学院医学系研究科分子制御治療学	教 授
	牧野 勲	旭川医科大学附属病院	院 長
	幕内 雅敏	東京大学大学院医学系研究科肝胆膵外科人工臓器移植外科	教 授
	森脇 久隆	岐阜大学医学部第一内科	教 授
	与芝 真	昭和大学藤が丘病院消化器内科	助教授
	渡辺 明治	富山医科薬科大学第三内科	教 授
渡部 幸夫	国立相模原病院消化器科	医 長	
(事 務 局) 経理事務連絡担当責任者	銭谷 幹男	東京慈恵会医科大学内科学講座第1 〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8 TEL : 03-3433-1111 内線 3200 FAX : 03-3435-7065	助教授

平成11年度班会議プログラム

厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業
「難治性の肝疾患に関する研究」平成11年度 最終報告会

主任研究者 戸田 剛太郎

日 時：平成12年1月27日（木）・28日（金）
場 所：笹川記念会館 4階 第一・二会議室

【平成12年1月27日（木）】

開会の辞 (9:30~9:40) 主任研究者 戸田剛太郎

厚生省 保健医療局 エイズ疾病対策課 挨拶 (9:40~9:50)

I. 自己免疫性肝炎 (9:50~11:50) 司会 戸田剛太郎

1. 自己免疫性肝炎全国アンケート追跡調査報告
東京慈恵会医科大学内科学講座第1 戸田剛太郎

2. 自己免疫性肝炎の診断・治療法の確立
(1)自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変mixed typeの診断と治療
(2)自己免疫性肝炎に対するプレドニゾロン治療効果
岡山大学医学部内科学第一講座 辻 孝夫

3. LKM1抗体陽性患者におけるCYP2D6のエピトープ解析
大阪市立大学医学部第三内科 黒木 哲夫

4. 自己免疫性肝炎における各種cytochrome P450蛋白の反応性
帝京大学医学部付属溝口病院第4内科 賀古 眞

5. 自己免疫性肝炎の病態生理ーサイトケラチン8、18の意義ー
香川医科大学第三内科 西岡 幹夫

6. 自己免疫性肝炎における組織学的変化とFas-Fas L systemの解析
虎の門病院消化器科 熊田 博光

7. 樹状細胞を用いた自己免疫性肝炎モデルにおける肝障害発生機序の検討
東京慈恵会医科大学内科学講座第1 戸田剛太郎

8. II型自己免疫性肝炎のマウスモデル作製の試み
愛知医科大学第一内科 各務 伸一

9. Concanavalin A(Con A)誘発マウス肝炎モデルを用いた免疫学的肝細胞障害
発症機序とその治療法の研究
旭川医科大学附属病院 牧野 勲

10. 自己免疫性肝炎類似GVHRモデルにおける肝浸潤リンパ球サイトカインの変動
筑波大学臨床医学系消化器内科 田中 直見

Ⅱ. 原発性胆汁性肝硬変 (13:30~15:00) 司会 井上 恭一

11. 原発性胆汁性肝硬変(PBC)全国調査結果(第20報)
関西医科大学第三内科 井上 恭一

12. PBCにおける樹状細胞機能異常
愛媛大学医学部内科第三 恩地 森一

13. 原発性胆汁性肝硬変にみられる肉芽腫性病変の病理学的意義
金沢大学医学部病理学第二 中沼 安二

14. 原発性胆汁性肝硬変におけるT細胞エピトープの解析と病因分子の推定
九州大学大学院医学系研究科病態修復内科学 石橋 大海

15. 原発性胆汁性肝硬変におけるT細胞レパトアの解析および抗セントロメア抗体の意義
岡山大学医学部内科学第一講座 辻 孝夫

16. 原発性胆汁性肝硬変(PBC)のbezafibrateによる治療
高知医科大学第一内科 大西 三朗

17. 原発性胆汁性肝硬変症におけるbezafibrate投与の有効性に関する検討
関西医科大学第三内科 井上 恭一

Ⅲ. 国立病院ネットワーク (15:15~16:00) 司会 矢野 右人

18. 初発時に急性肝炎(非A~C型)と診断された自己免疫性肝炎症例について
国立長崎中央病院臨床研究部 矢野 右人

19. 国立病院・療養所における原発性胆汁性肝硬変症例のデータベース構築
国立病院九州医療センター消化器科 酒井 浩徳

20. 国立病院肝臓病ネットワークにおける自己免疫性肝炎調査
国立相模原病院内科 渡部 幸夫

【平成12年1月28日（金）】

IV. 劇症肝炎（9：30～11：50）

司会 藤原 研司

21. 劇症肝炎全国調査(平成10年)報告

埼玉医科大学第三内科 藤原 研司

22. 血漿オステオポンチン濃度による肝炎劇症化の予知

埼玉医科大学第三内科 藤原 研司

23. 急性肝炎重症型の予後に関するprospective study

岩手医科大学第一内科 鈴木 一幸

24. HGFによって誘導される転写因子とサイクリンD1遺伝子転写調節領域の解析

宮崎医科大学内科学第二 坪内 博仁

25. Th1/Th2バランスから見た劇症肝炎の病態

山口大学医学部第一内科 沖田 極

26. 急性肝炎および劇症肝炎における末梢血Th1/Th2リンパ球の動態

岩手医科大学第一内科 鈴木 一幸

27. 劇症肝炎モデルにおける細胞死のシグナル伝達

大阪大学大学院医学系研究科分子制御治療学 林 紀夫

28. 多臓器不全における肝障害進展の機序についての検討

慶應義塾大学医学部消化器内科 石井 裕正

29. 急性肝不全のサイトカイン治療

富山医科薬科大学第三内科 渡辺 明治

30. 急性増悪をきたしたB型慢性肝炎に対するラミブジンの効果

宮崎医科大学内科学第二 坪内 博仁

31. B型劇症肝炎急性型の肝移植の適応について

岡山大学医学部内科学第一講座 辻 孝夫

V. 新治療の開発（13：20～15：10）

司会 小俣 政男

32. 初代培養伊東細胞におけるTGF- β シグナル伝達とその制御

関西医科大学第三内科 井上 恭一

33. In vitro assay系を用いたB型肝炎ウイルス治療薬の開発
 東京大学大学院医学系研究科消化器内科学 小俣 政男
34. 小児劇症肝炎の早期診断と早期治療
 昭和大学藤が丘病院消化器内科 与芝 真
35. 乳児劇症肝炎生存例における重篤な中枢神経後遺症とその対策
 昭和大学藤が丘病院消化器内科 与芝 真
36. ウイルス性肝硬変(B型、C型)に対する肝移植の適応拡大に関する研究
 信州大学医学部第一外科 川崎 誠治
37. 原発性胆汁性肝硬変に対する生体部分肝移植の経験
 東京大学大学院医学系研究科肝胆膵外科・人工臓器移植外科 幕内 雅敏
38. 自己免疫性肝疾患に対する肝移植
 京都大学大学院医学研究科移植免疫医学講座 田中 紘一
39. 劇症肝不全に対する生体肝移植
 新潟大学医学部第三内科 市田 隆文
40. TNF- α による肝細胞アポトーシスと抗アポトーシス機構
 岐阜大学医学部第一内科 森脇 久隆

事務連絡 (15:10~15:20)

- (1) 会計報告について
- (2) 報告書提出について

閉会の辞

主任研究者 戸田剛太郎