

博. IL-2 遺伝子を用いた多発性肝癌に対する免疫遺伝子療法の基礎的検討. 第61回日本癌学会総会. 2002, 10, 1-3, 東京.

13) 池中康英, 吉治仁志, 吉井純一, 野口隆一, 築瀬公嗣, 浪崎正, 辻之上裕久, 栗山茂樹, 福井博. 銅キレート剤による肝癌の chemoprevention の可能性. 第61回日本癌学会総会. 2002.10.1-3, 東京.

14) 吉田周平, 正木勉, 宮内嘉明, 舟木利治, 行政聡子, 小原英幹, 木田裕子, 船越文美, 栗山茂樹. 肝細胞癌における Shc の発現増強-肝発癌モデルラット(LEC ラット)を用いた検討. 第61回日本癌学会総会. 2002, 10, 1-3, 東京.

15) 舟木利治, 三好久昭, 松原玄明, 宮内嘉明, 細見直樹, 正木勉, 黒河内和貴, 渡辺精四郎, 栗山茂樹. 非 B 非 C 型肝癌の臨床像_B 型および C 型肝癌との比較検討_. 第88回日本消化器病学会総会. 2002, 4, 24-26, 旭川.

16) 正木勉, 徳田雅明, 舟木利治, 宮内嘉明, 吉田周平, 室田将之, 船越文美, 大賀拓二, 小原英幹, 行政聡子, 中井誠二, 森下朝洋, 扇喜智寛, 細見直樹, 黒河内和貴, 渡辺精四郎, 栗山茂樹. 肝細胞癌における myristoylated alanine-rich C kinase substrate (MARCKS)の局在

変化とリン酸化の増強. 第38回日本肝臓学会総会. 2002, 6, 13-14, 大阪.

17) 舟木利治, 黒河内和貴, 中野覚, 日野一郎, 宮内嘉明, 細見直樹, 正木勉, 渡辺精四郎, 栗山茂樹. 部分的脾動脈塞栓術前後における門脈血流量の変化について. 第44回日本消化器病学会大会(DDW-Japan). 2002, 10, 24-26, 横浜.

18) 西脇功, 辻之上裕久, 栗山茂樹, 吉治仁志, 池中康英, 野口隆一, 吉井純一, 福井博. 多剤耐性遺伝子発現肝癌細胞に対するアドリアマイシンを用いた electrochemotherapy の有用性に関する基礎的検討. 第44回日本消化器病学会大会(DDW-Japan). 2002, 10, 24-26, 横浜.

19) 吉田周平, 正木勉, 宮内嘉明, 舟木利治, 行政聡子, 小原英幹, 大賀拓二, 北出幸大, 黒河内和貴, 渡辺精四郎, 松本耕三, 栗山茂樹. 肝細胞癌における Shc の発現増強-肝発癌モデルラット(LEC ラット)を用いた検討. 第6回日本肝臓学会大会(DDW-Japan). 2002, 10, 24-25, 横浜.

H. 知的財産権

特記すべきこと無し。

厚生労働科学研究費補助金
肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）
末期肝硬変に対する治療に関する研究
平成14年度分担研究報告書

肝硬変診療における医療経済学的分析と診療報酬のあり方に関する研究

分担研究者 小林 廉毅 東京大学

研究要旨 肝疾患診療に関わる医師を対象に、肝炎・肝硬変患者の効用値・生活の質（QOL）を評価したところ、肝炎の進行とともに患者の QOL 値は最大で72.2%低下することが示唆された。

A. 研究目的

本研究班では、本邦における肝疾患の社会的費用推計と、肝疾患診療の医療経済評価を行うことにより、将来の診療報酬のあり方を検討することを最終的な目標にしている。本年度はそのための研究デザインについて検討した。さらに具体的な実証研究の第一歩として、わが国では未評価の肝疾患の効用値・生活の質（以下、QOL）を測定するための質問表を作成し、この調査票を用いて種々の重症度・進行度の肝疾患のQOLを調査した。

B. 研究方法

C型肝炎に関わる6つの健康状態に対するQOL評価には visual analogue scale(VAS)を用いた。VASとは、疾病の状態に関する効用値・QOLを直接測定する方法で、0.0（死亡）～1.0（最も健康状態が良好な状態）までの任

意の位置に印(×)をつけ、その位置を計測する方法である。

肝炎患者の5つの状態（無症状、軽度の肝炎症状、中程度の肝炎症状、軽度の肝硬変、重度の肝硬変）及び肝炎治療に伴う副作用についての記述をもとに、合計6段階についてのQOL値を得た。各段階及び副作用の記述については先行研究に基づいた(表1)。「肝硬変なし」などの記載を明記した理由は、臨床所見・症状が無くとも心理的な影響があると仮定したためである。肝炎治療としてインターフェロン及びリバビリンによる治療を想定し、これに伴う副作用状態のQOL値を尋ねた。

病気の進行や治療法による患者のQOLを明らかにするために患者本人を対象に調査することは重要であるが、倫理的な配慮のため調査自体が難しい。また患者本人は自分の状況のみからQOL値を判断するため、平

均的、客観的な値を知るために必ずしも適切な調査対象であると限らない。他方、臨床医は肝炎・肝硬変やその治療に関するQOLの変化の見通しについて患者にアドバイスを与える立場にあり、多くの患者を診ていることから、むしろQOL値の調査対象として適当と考えられる。そこで本研究では医師としての立場からの評価を尋ね、C型肝炎患者のQOL値の評価を明らかにすることを目的とした。

表1 肝炎の状態に関する記述

状態1 無症状、肝硬変なし
無症状（キャリア）
性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
肝硬変への進展可能性あり
状態2 軽度の肝炎症状、肝硬変なし
時々、疲れがとれない
普段より疲れやすい
性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
肝硬変への進展可能性あり
状態3 中程度の肝炎症状、肝硬変なし
しばしば、疲れがとれない
疲れやすい
身体活動が制限される
性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
肝硬変への進展可能性あり
状態4 軽度の肝硬変
時々、疲れがとれない
普段より疲れやすい
性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
肝硬変あり
肝硬変への進展可能性あり
肝不全への進展可能性あり
状態5 重度の肝硬変
眠れないことがある
いつも虚れている
仕事や身体活動が制限される
性的関心の低下
肝硬変あり
肝硬変への進展可能性あり
肝移植が必要な状態になりうる
治療・副作用状態 肝炎治療による副作用出現
週3回の注射（インターフェロン）
1日2回の錠剤服用（リバビリン）
<副作用の状態>
初期のインフルエンザ様症状
（発熱、悪寒、吐気、頭痛、食欲低下など
鼻疲労感、睡眠困難、イライラ感、集注意力低下
その他の治療中に発生する副作用

C. 研究結果

肝炎・肝硬変の各状態に対するQOL値は、病状の進行にそって低下する傾向が示された（表2、図1）。副作用のもとでのQOL値は、状態3「中程度の肝炎症状、肝硬変なし」より低く、状態4「軽度の肝硬変」と近い評価を得、状態5「重度の肝硬変」よ

り良好であることが示された。肝炎・肝硬変の各状態と副作用の状態との差を対応付きt検定で検討したところ、状態4以外は有意差(p<0.01)を認め、副作用の状態は「軽度の肝硬変」とほぼ同等と評価された。

表2 各状態における患者のQOL値

状態	n	mean	s.d.	副作用との差#
状態1	107	86.4	12.3	p<0.01
状態2	107	73.9	14.3	p<0.01
状態3	107	62.5	14.6	p<0.01
状態4	107	45.0	15.2	p=0.17
状態5	107	27.8	12.9	p<0.01
副作用	107	47.4	18.0	

paired t-test

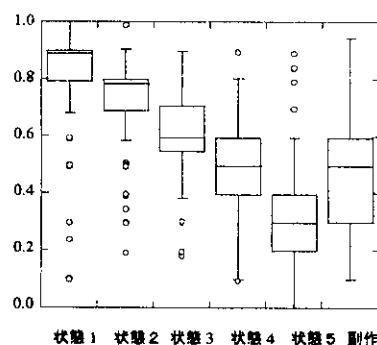


図1 肝炎の各状態と医師によるQOLの評価

D. 考察

肝炎の進行に伴うQOLの低下は、米国における医師を対象にした先行研究に比べ緩やかであることから、日本の医師は肝硬変による生活の質の低下を低めに評価していると考えられた。さらに、インターフェロン療法による副作用が患者のQOLに大きな影響を与えると評価していた。

E. 結論

医師は肝炎の進行とともに患者の効用値・生活の質(QOL)を最大で72.2%の減少と評価し、肝炎の症状の出ない「状態1」でも完全に健康な状態から13.6%減少していると評価していた。また肝炎治療に伴う副作用の状態を、軽度の肝硬変と同等と評価

していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金
「末期肝硬変に対する治療に関する研究」

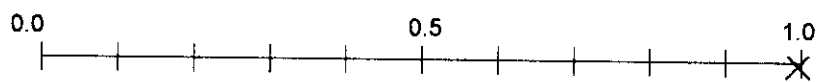
C 型肝炎患者の生活の質(QOL)に関する質問票

この度、平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金・肝炎等克服緊急対策研究事業「末期肝硬変に対する治療に関する研究」(研究代表者：慶応義塾大学医学部・石井裕正教授)の分担課題として、C 型肝炎患者の生活の質(QOL)に関する質問調査を実施することになりました。本調査票は、各分担研究者にご紹介いただいた医師の方に配布されています。本調査票にお答え頂いた内容は、研究以外の目的に利用されることはございません。また、本調査結果は発表に際して個人名や特定の所属機関名が明らかにされることは一切ございません。ご多忙中大変恐縮ですか、ご協力頂けますようお願い申し上げます。

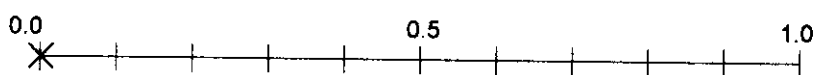
本調査は C 型肝炎患者の生活の質(QOL)を推定し、医療経済学的考察を導くことを目的としています。本調査では Visual Analogue Scale (VAS)と呼ばれる、0(死亡)～1(完全に健康)までの目盛りのいずれかに印(X)をつける方法で生活の質(QOL)を推定します。

VAS の例を下記に示します。「最も健康状態が良好な状態」は 1.0 と評価することが前提となっていますので、1.0 のところに印(X)がついています。同様に、「死亡」を最も悪い状態とし 0.0 のところに印(X)がついています。

〔例 1〕 最も健康状態が良好な状態



〔例 2〕 死亡



後述する 6 つの異なる状態の C 型肝炎患者の生活の質(QOL)について、その患者を担当する医師という立場からお答えください。0 から 1 までのどこかに印をつけていただきます。

ご回答に際し、以下の点にご注意してください。

- ・ 調査は医師一人につき一回です。
- ・ 患者 1 人につき一枚ではありません。
- ・ 特定の患者さんについてお答え頂くものではありません。
- ・ 各健康状態の記述を参考に想像できる範囲で患者の生活の質(QOL)についてご評価下さい。
- ・ 途中で回答を修正して頂いても構いません。

それでは次ページにすすみご回答ください。⇒

6つの異なる状態にあるC型肝炎患者の生活の質(QOL)について、その患者を担当する医師という立場からお答えください。0から1までのどこかに印(X)をつけてください。6つの状態全てにお答え下さい。

状態1 無症状、肝硬変なし

主な状態

- ・無症状 (キャリア)
- ・性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
- ・肝硬変への進展可能性あり

0.0 0.5 1.0

状態2 軽度の肝炎症状、肝硬変なし

主な状態

- ・時々、疲れがとれない
- ・普段より疲れやすい
- ・性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
- ・肝硬変への進展可能性あり

0.0 0.5 1.0

状態3 中程度の肝炎症状、肝硬変なし

主な状態

- ・しばしば、疲れがとれない
- ・疲れやすい
- ・身体活動が制限される
- ・性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
- ・肝硬変への進展可能性あり

0.0 0.5 1.0

状態4 軽度の肝硬変

主な状態

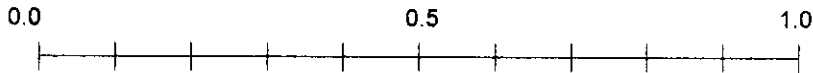
- ・時々、疲れがとれない
- ・普段より疲れやすい
- ・性行為による配偶者・恋人への感染リスクを否定できない
- ・肝硬変あり
- ・肝癌への進展可能性あり
- ・肝不全への進展可能性あり

0.0 0.5 1.0

状態 5 重度の肝硬変

主な状態

- ・眠れないことがある
- ・いつも疲れている
- ・仕事や身体活動が制限される
- ・性的関心の低下
- ・肝硬変あり
- ・肝臓への進展可能性あり
(・肝移植が必要な状態になりうる)



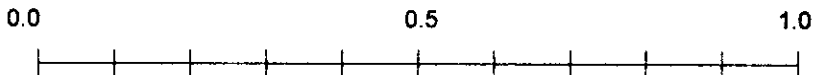
治療・副作用状態 肝炎治療による副作用出現

主な状態

- ・週 3 回の注射 (インターフェロン)
- ・1 日 2 回の錠剤服用 (リバビリン)

副作用の状態

- ・初期のインフルエンザ様症状 (発熱、悪寒、吐気、頭痛、食欲低下など)
- ・易疲労感、睡眠困難、イライラ感、集中力低下
- ・その他の治療中に発生する副作用 (血球減少、脱毛、うつ症状)



最後にあなたご自身についてお伺いします

1. 性別.....(男 / 女)
2. 年齢.....(歳)
3. 臨床経験年数.....(年)
4. C 型肝炎患者の治療経験.....(有 / 無)
5. ご自身の専門についてもっとも当てはまるものに○をつけてください
 - i) 消化器内科
 - ii) 消化器外科
 - iii) 消化器以外の専門内科
 - iv) 消化器以外の専門外科
 - v) 一般内科
 - vi) 一般外科
 - vii) その他 ()

回答項目は以上で終了です。本調査票へのご協力有難うございました。

平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金
「末期肝硬変に対する治療に関する研究」
分担研究者 小林廉毅 (東京大学 公衆衛生学)
C 型肝炎患者の生活の質(QOL)に関する質問票

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
Tel: 03-5841-3494
Fax: 03-3816-4751
e-mail: toyokawa@m.u-tokyo.ac.jp
東京大学医学系研究科公衆衛生学教室

研究成果の刊行に関する一覧表

分担研究者 鈴木一幸

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K Suzuki Y Takikawa	Marked improvement in the resolution of, and survival rates in, spontaneous bacterial peritonitis	J Gastroenterol	37	149-150	2002
三浦義明 遠藤龍人 鈴木一幸	腹水の治療のチェックポイント	臨床消化器内科	17	1053-1059	2002
井上義博 鈴木一幸	食道静脈瘤・門脈圧亢進症	総合臨床	51	1483-1487	2002
加藤章信 鈴木一幸 岩井正勝 渡辺雄輝	潜在性肝性脳症の診断と治療	肝胆膵	44	665-674	2002

分担研究者 森脇久隆

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
三輪佳行ら	肝硬変における就寝前エネルギー、分岐鎖アミノ酸投与の効果	消化器科	31 (5)	546-551	2000
Miwa Y , et al.	Impvoment of fuel metabolism by nocturnal energy supplementation in patients with liver cirrhosis	Hepatol Res	18	184-189	2000

分担研究者 福井 博

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
福 井 博	腹水	戸田剛太 郎	今日の治療 指針第5版	医学書 院	東京	2002	402-404
Fukui H Uemura M Tsuji T	Pathophysiology and treatment of cirrhotic ascites	Yamanaka , M et al	Liver cirrhosis update	Excerpt a Medica	Amster dam	1998	63-76

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
植村正人、山 尾純一、福井 博	難治性腹水の病態 と治療	消化器科	35	448-452	2002
福井 博	腹水・肝腎症候群.	肝臓	43	84-93	2002
Yoshiji, H. Kuriyama, S. Yoshii, J. Ikenaka, Y. Noguchi, R. Nakatani, T. Tsujiou, H. Fukui, H.	Angiotensin-II type 1 receptor interaction is a major regulator for liver fibrosis develop-ment in rats	Hepatology	34	745-750	2001
Kojima, H. Sakurai, S. Kuriyama, S. Yoshiji, H. Imazu, H. Uemura, M. Nakatani, Y. Yamao, J. Fukui, H.	Endothelin-1 plays a major role in portal hypertension of biliary cirrhotic rats through endothelin receptor subtype B together with subtype A in vivo	J Hepatolol	34	805-811	2001

分担研究者 市田隆文

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
市田隆文	成人肝移植を考慮するタイミング移植を考慮するタイミング	消化器画像	4 (2)	159-164	2002
Sato Y, <u>Ichida T</u> , et al	Preoperative administration of 5-FU and IFN beta may prevent recurrence of hepatitis B and C virus	Amer J Gastroenterol	97 (1)	215-216	2002
Sato Y, Ichida T, et al	Real time measurement of anti-HBs levels and donor specific transfusion via portal vein may reduce amount of HBIG after living related donor liver transplantation	Amer J Gastroenterol	97 (2)	488-489	2002
Sato Y, <u>Ichida T</u> , et al.	Living related donor liver transplantation for preoperative a-fetoprotein mRNA-positive patients of hepatocellular carcinoma: Description of five cases	Transplantation Proc	35	352-353	2003

Sato Y, <u>Ichida</u> T, et al.	Shear stress theory and small-for-size graft in adult living related liver transplantation	Transplantati on Proc	35	78-78	2003
Sato Y, <u>Ichida</u> T, et al.	Analysis of microchimerism in peripheral blood by short tandem repeat sequences immediately after living related liver transplantation	Transplantati on Proc	35	412-413	2003

分担研究者 田中紘一

雑誌

発表者誌名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鍋島紀滋他	肝移植における抗ウイルス薬の意義	総合臨床	51(6)	2016-2021	2002
横井川規巨他	ウイルス性肝炎患者への生体肝移植	現代医療	34(1)	44-47	2002

書籍 なし

総括・分担研究者 石井裕正

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鈴木秀和、石井裕正	肝硬変に合併した胃・十二指腸潰瘍	肝臓	49	70-76	2002
Ohishi T, Saito H, Tsusaka K, Toda K, Inagaki H, Hamada Y, Kumagai N, Atsukawa K, Ishii H	Anti-fibrogenic effect of an angiotensin converting enzyme inhibitor on chronic carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats	Hepato Res	21	147-158	2001
堀江義則、石井裕正	重症型アルコール性肝炎の全国調査	日本消化器病学会雑誌	99(11)	1326-1333	2002
山岸由幸、齋藤英胤、島津元秀、星野健、小林 央、中本伸宏、堀江義則、加藤真三、森川康英、北島政樹、石井裕正	当院における急性肝不全治療：内科・外科連携の重要性	日本消化器病学会雑誌	99(10)	1205-1212	2002
Tamai H, Horie Y, Kato S, Yokoyama H, Ishii H	Long-term ethanol feeding enhances susceptibility of the liver to orally administered lipopolysaccharides in rats	Alcohol Clin Exp Res	26	75S-80S	2002

Horie Y, Yamagishi Y, Kato S, Kajihara M, Tamai H, Granger DN, Ishii H	Role of ICAM-1 in chronic ethanol consumption-enhanced liver injury after gut ischemia-reperfusion in rats	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	J 283	G537-543	2002
Saito H, Tada S, Wakabayashi K, Nakamoto N, Takahashi M, Nakamura M, Ebinuma H, Ishii H	The detection of IRF-1 promoter polymorphisms and their possible contribution to T helper 1 response in chronic hepatitis C	J Interferon Cytokine Res	22	693-700	2002
Adachi M, Ishii H	Role of mitochondria in alcoholic liver injury	Free Radic Biol Med	32	487-491	2002

分担研究者 渡辺 哲

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岡崎 勲、渡辺 哲、稲垣 豊	肝線維化研究の進歩	日本消化器病学会雑誌	99 (4)	353-364	2002
Miyaguchi S, Watanabe T, Taahashi H, et al.	Interferon therapy for hepatocellular carcinoma patients with low HCV-RNA levels	Hepatogastroenterology	49	724-729	2002
渡辺 哲、新岡真希、杉岡良彦	線維分解系の亢進	肝胆膵	44 (5)	619-624	2002
岡崎 勲、渡辺 哲	肝線維化の治療戦略 総論	肝胆膵	44 (5)	589-598	2002
渡辺 哲	肝の線維化臓器線維症—発症機序の解明と対策	医学のあゆみ	201 (12)	891-894	2002
Watanabe T, Niioka M, Sugioka Y, Inagaki Y, Okano H	Neural stem/progenitor cells appear in the recovery from liver fibrosis in the rat	Hepatology	36 (4)	248A	2002
Furuya H, Watanabe T, Sugioka Y, Inagaki Y, Okazaki I	Effect of ethanol and docosahexaenoic acid on nerve growth factor-induced neurite formation and neuron specific growth-associated protein gene expression in PC12 cells.	Jpn J Alcohol & Drug Dependence	37 (5)	513-522	2002

分担研究者 栗山茂樹

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Kuriyama S, Tsujinoue H, Nakatani T, Yoshiji H, Fukui H.	Gene therapy for hepatocellular carcinoma: recent advancements and problems to overcome.	Tsuji T, Higashi T, Zeniya M, Mayer zum Buschenfeld K-H.	Molecular Biology and Immunology in Hepatology	Elsevier Science	Amsterdam	2002	pp147-168
栗山茂樹, 辻之上裕久, 美登路昭, 吉治仁志, 木田裕子, 船越文美, 正木 勉, 黒河内和貴, 渡辺精四郎, 福井博.	肝癌に対する免疫遺伝子治療-多発性肝癌に対するアジュバント療法の可能性-	小俣政男	再生・増殖・分化と消化器病	アークメディア	東京	2002	pp150-156

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshida S, Kurokohchi K, Arima K, Masaki T, Hosomi N, Funaki T, Murota M, Kita Y, Watanabe S, Kuriyama S.	Clinical significance of lens culinaris agglutinin-reactive fraction of serum a-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma.	Int J Oncol	20	305-309	2002
Wu F, Nishioka M, Fujita J, Murota M, Ohtsuki Y, Ishida T, Kuriyama S.	Expression of cytokeratin 19 in human hepatocellular carcinoma cell lines.	Int J Oncol	20	31-37	2002
Nakai S, Masaki T, Shiratori Y, Ohgi T, Morishita A, Kurokohchi K, Watanabe S, Kuriyama S.	Expression of p57 ^{KIP2} in hepatocellular carcinoma: relationship between tumor differentiation and patient survival.	Int J Oncol	20	769-775	2002
Yoshiji H, Kuriyama S, Yoshii J, Ikenaka Y, Noguchi R, Hicklin D J, Huber J, Nakatani T, Tsujinoue H, Yanase K, Imazu H, Fukui H.	Synergistic effect of basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor in murine hepatocellular carcinoma.	Hepatology	35	834-842	2002

Deguchi A, Arima K, Masaki T, Yachida M, Nakai S, Ito T, Kita Y, Kurokohchi K, Watanabe S, Kuriyama S.	Enhanced expression of bcl-2 in lymphocytes infiltrating into the liver of patients with primary biliary cirrhosis.	Int J Mol Med	9	571-577	2002
Akahane M, Kuriyama S, Ohgushi H, Akahane T, Kawamura K, Watanabe S, Funakoshi F, Yoshiji H, Ikenaka K, Takakura Y.	Enhancing and suppressing effects of dexamethasone on transgene expression in vitro.	Int J Mol Med	10	107-112	2002
Kurokohchi K, Watanabe S, Masaki T, Hosomi N, Funaki T, Arima K, Yoshida S, Nakai S, Murota M, Miyauchi Y, Kuriyama S.	Combination therapy of percutaneous ethanol injection and radiofrequency ablation against hepatocellular carcinomas difficult to treat.	Int J Oncol	21	611-615	2002
Wu F, Fujita J, Murota M, Li J-Q, Ishida T, Nishioka M, Imaida Y, Kuriyama S.	CYFRA 21-1 is released in TNF- α -induced apoptosis in the hepatocellular carcinoma cell line HuH-7.	Int J Oncol	21	441-445	2002
Yoshiji H, Yoshii J, Ikenaka Y, Noguchi R, Tsujinoue H, Nakatani T, Imazu H, Yanase K, Kuriyama S, Fukui H.	Inhibition of renin-angiotensin system attenuates liver enzyme-altered preneoplastic lesions and fibrosis development in rats.	J Hepatol	37	22-30	2002
Kurokohchi K, Watanabe S, Masaki T, Hosomi N, Funaki T, Arima K, Yoshida S, Miyauchi T, Kuriyama S.	Combined use of percutaneous ethanol injection and radiofrequency ablation for the effective treatment of hepatocellular carcinoma.	Int J Oncol	21	841-846	2002
Ishizaka S, Shiroy A, Kanda S, Yoshikawa M, Tsujinoue H, Kuriyama S, Hasuma T, Nakatani K, Takahashi K.	Development of hepatocytes from ES cells after transfection with the HNF-3b gene.	FASEB J	16	1444-1446	2002
Ohgi T, Masaki T, Nakai S, Morishita A, Yukimasa S, Nagai M, Miyauchi Y, Funaki T, Kurokohchi K, Watanabe S, Kuriyama S.	Expression of p33 ^{ING1} in hepatocellular carcinoma: relationships to tumor differentiation and cyclin E kinase activity.	Scand J Gastroenterol	12	1440-1448	2002
Wu F, Li J, Miki H, Nishioka M, Fujita J, Ohmori M, Imaida K, Kuriyama S.	p107 Expression in colorectal tumours rises during carcinogenesis and falls during invasion.	Eur J Cancer	38	1838-1848	2002

Yoshiji H, Kuriyama S, Yoshii J, Ikenaka Y, Noguchi R, Nakatani T, Tsujinoue H, Yanase K, Namisaki T, Imazu H, Fukui H.	Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 attenuates spontaneous liver fibrosis resolution in the transgenic mouse.	Hepatology	36	850-860	2002
Morishita A, Murota M, Fujita J, Wu F, Kurokohchi K, Masaki T, Arima K, Watanabe S, Kuriyama S.	Autoreactive helper T cells specific for cytokeratin 19 in patients with autoimmune hepatitis.	Hepatol Res		in press	2002
Murota M, Watanabe S, Fujita J, Ohtsuki Y, Wu F, Yoshida S, Kita Y, Funakoshi F, Masaki T, Kurokohchi K, Uchida N, Ishida T, Kuriyama S.	Aberrant cytokeratin expression and high susceptibility to apoptosis in autoimmune hepatitis.	Hepatol Res		in press	2002
Kobara H, Uchida N, Tsutsui K, Kurokohchi K, Fukuma H, Ezaki T, Kuriyama S.	Abnormal bile flow in patients with achalasia.	J Gastroenterol		in press	2002
Uchida N, Ezaki T, Fukuma H, Tsutsui K, Kobara H, Matsuoka M, Masaki T, Watanabe S, Yoshida M, Maeta T, Koi F, Nakatsu T, Kuriyama S.	Concomitant colitis associated with primary sclerosing cholangitis.	J Gastroenterol		in press	2002