

- 1) 高原武志、島津元秀、若林剛、田辺 稔、河地茂行、星野健、森川康英、北島政樹: C 型肝炎に対する生体肝移植症例の検討。第 22 回日本肝移植研究会 東京都新宿区(2004.7 月)
 - 2) 河地茂行、島津元秀、北島政樹: 生体肝移植後のウイルス肝炎再発の予防と治療における問題点。DDW-Japan 2004 福岡県福岡市(2004.10 月)
 - 3) 河地茂行、島津元秀、若林剛、星野健、田辺稔、柴田理恵、坂元享宇、森川康英、北島政樹: 生体肝移植後の B, C 型肝炎再発に対する予防・治療の有用性と問題点。日本肝胆膵外科関連会議 神奈川県横浜市(2005.6 月)
 - 4) 田辺稔、島津元秀、若林剛、星野健、河地茂行、柴田理恵、坂元享宇、森川康英、北島政樹: C 型肝炎に対する生体肝移植後の胆汁うっ滞。第 23 回日本肝移植研究会 北海道札幌市(2005.6 月)
 - 5) 柴田理恵、島津元秀、若林剛、田辺稔、河地茂行、北島政樹、齊藤英胤、坂元享宇: HCV 陽性肝硬変に対する生体肝移植後肝生検における肝炎再発と急性細胞性拒絶の鑑別法の検討。第 41 回日本肝臓学会総会 大阪府大阪市(2005.6 月)
 - 6) 島津元秀、田辺稔、北島政樹: シンポ; わが国の生体肝移植の位置づけと将来像。生体肝移植の障壁とブレイクスルー。DDW-Japan 2005 兵庫県神戸市(2005.10 月)
 - 7) 河地茂行、島津元秀、星野健、田辺稔、淵本康史、尾原秀明、高原武志、千葉齊一、清水裕智、赤津知孝、若林剛、森川康英、北島政樹: 当科における C 型肝炎に対する生体肝移植の現況。第 24 回日本肝移植研究会 長野県松本市(2006.6 月)
 - 8) 河地茂行、島津元秀、田辺稔、尾原秀明、柴田理恵、坂元享宇、北島政樹: 当科における C 型肝炎に対する生体肝移植の strategy。DDW-Japan 2006 北海道札幌市(2006.10 月)
 - 9) 河地茂行、島津元秀、星野健、田辺稔、淵本康史、吉田昌、尾原秀明、森川康英、北島政樹: C 型肝炎に対する生体肝移植の治療戦略。第 68 回日本臨床外科学会 広島県広島市(2006.11 月)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

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)
分担研究報告書

C型肝炎への肝移植後の免疫抑制療法に関する研究

- (1) 肝移植後 C 型肝炎に対する抗ウイルス療法の合併症とその対策
- (2) 肝移植後再発 C 型肝炎に対する Steroid 治療 (Steroid 群) と非 Steroid 治療 (Free 群) における肝組織所見の比較

分担研究者 清澤研道 信州大学医学部消化器内科 教授

研究要旨:平成 16, 17 年度は肝移植後再発 C 型肝炎に対する抗ウイルス療法(インターフェロン、ペグインターフェロン、リバビリン)の治療完遂率につき調査した。また非完遂例について治療中止理由を調査した。1998 年から 2003 年にわが国で行なわれた 1671 例の肝移植中 HCV 起因肝疾患に対して行なわれた肝移植は 218 例である。移植後肝機能異常と組織学的に肝炎を呈した C 型肝炎再発は 103 例(47%)であった。このうちインターフェロン治療は 72 例に施行された。治療が完遂できたのは 48 例(72%)であった。治療を中止した 24 例の中止理由は白血球・血小板減少が 6 例(25%)、感染症 4 例(17%)、うつ状態 3 例(13%)が主なものであった。教室で経験したのは 17 例であるが、6 ヶ月以上経過観察できたのは 12 例で IFN 治療を中止したのは 4 例である。内訳は感染症 1、拒絶反応 1、精神症状 2 である。平成 18 年度は、移植後再発 C 型肝炎の重症度が steroid 治療(steroid 群)、非 steroid 治療(free 群)に相違があるかを肝生検組織所見を用いて検討した。その結果、steroid 群では free 群に比較して門脈域の線維化が抑制されているが、小葉内炎症所見は強かった。両群の症例数が少ないこと、観察期間が短く今後の検討が必要である。

共同研究者

田中栄司 信州大学医学部消化器科 助教授
中澤勇一 信州大学医学部移植外科 助手
市田隆文 順天堂大学消化器内科 教授
井藤久雄 鳥取大学病理学 教授
羽賀博典 京都大学病理学 講師

A. 研究目的

肝移植後の C 型肝炎に対するインターフェロン単独治療あるいはインターフェロンとリバビリン併用療法により治療完遂率につき調査した。また非完遂例について治療中

止理由を調査した。

B. 研究方法

1) 全国調査:

2003 年に中澤勇一、清澤研道、田中絃一により C 型肝炎起因肝硬変・肝癌への肝移植実態調査が行ったところ C 型肝炎起因肝硬変・肝癌に対して行われた肝移植は 218 症例である。このうち組織学的・臨床的に C 型肝炎を再発し抗ウイルス治療を受けたのは 72 例である。

2) 当教室調査:

信州大学消化器内科で経験した肝移植後再発 C 型肝炎に対し抗ウイルス治療を行ったのは 17 例で、このうち、6 ヶ月以上経過観察できたのは 12 例である。これら症例を対象に抗ウイルス療法の副作用につき検討をした。

なお、抗ウイルス療法の内容はインターフェロン単独、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法をいう。

C. 研究結果

1) 全国調査

72 例中当初の治療を完遂できたのは 48 例(66.7%)であり、抗ウイルス療法を中止したのは 24 例(33.3%)である。抗ウイルス療法中止の理由は、白血球・血小板減少 6 (25%)、感染症 4 (17%)、うつ病 3 (13%)、肝機能悪化 2 (8%)、慢性拒絶反応 2 (8%)、食欲低下 1 (4%)、脳出血 1 (4%)、腹水 1 (4%)、呼吸器症状 1 (4%)、患者の意思 1 (4%)、不明 2 (8%)であった。使用インターフェロン量は通常量の 50~75%であった。

2) 当科症例

教室で経験したのは 17 例であるが、6 ヶ月以上経過観察できたのは 12 例で IFN 治療を中止したのは 4 例である。内訳は感染症 1、拒絶反応 1、精神症状 2 である。

D. 小括

全国集計で判明したのは、わが国においても肝移植後再発 C 型肝炎に対して積極的に抗ウイルス療法が行なわれている。しかし通常の 6 ヶ月の治療を完遂できたのは 67%であった。この率は通常の C 型肝炎の抗ウイルス療法完遂率よりは低値である。

かつ、一般的に使用されるインターフェロン量は通常の 50%~75%である。このことは移植後の患者にとってインターフェロン、リバビリン療法はかなりきついものであることを意味している。とくに血球減少、感染症、うつ病は頻度が多く要注意である。

<平成 18 年度>

A. 研究目的

肝移植後 C 型肝炎の組織所見の特徴をあきらかにし、かつ Steroid 治療群と非 Steroid 治療(Free)群間での肝組織所見の相異を検討した。

B. 研究方法

本研究班参加施設から提供された 22 名の肝生検組織標本(HE 染色と AZAN-Mallory 染色)を 4 名が一堂に会し討論しながら評価した。

内訳は Steroid 群 15 名 24 標本(平均年齢 51.8 歳、男:女=7:8、生検平均術後日数 71.4 日)、Free 群(平均年齢 56.8 歳、男:女=4:3、生検平均術後日数 133.6 日)であった。

評価項目:新犬山分類で線維化(F-stage)と小葉内活動性(A-grade)を評価した。門脈域については細胞浸潤、線維化、胆管障害、門脈内皮障害を、小葉内については、細胞浸潤、好酸変性、巣状壊死、interface hepatitis、粗暴沈着、胆栓の有無につき grade 0~4 で評価した。

C. 研究結果

1) C 型肝炎と診断されたのは Steroid 群 10 標本、Free 群 7 標本であった。以下 C 型肝炎と診断したこの 2 群で検討をおこなっ

た。

2) 肝機能検査

Steroid 群の AST、ALT、総ビリルビン値の平均は 127.3U/L, 123.0U/l, 4.36mg/dl であり、Free 群のそれは 115.7U/l, 132.1U/l, 4.27mg/dl であり両群間に相違は見られなかった。

3) 新犬山分類診断

F-stage : Steroid 群では F0, F1, F2 が各々 7, 2, 1 例であり、Free 群では 0, 2, 5 例であった。

A-grade: Steroid 群では A0, A1, A2, A3 が各々 0, 7, 1, 2 例で、Free 群では各々 0, 7, 0, 0 例であった。

Steroid 群では線維化が抑制されているが、活動性の炎症は Free 群より強い印象である。

4) 門脈域所見

図1に細胞浸潤、線維化、胆管傷害、門脈内皮炎等の所見の陽性率を示した。Steroid 群では細胞浸潤、線維化の陽性率が低い。

5) 小葉内所見

図2に細胞浸潤、好酸壊死、巣状壊死、interface hepatitis、脂肪沈着、胆栓所見の陽性率を示した。

両群間に著明な相違がみられたのは interface hepatitis 陽性率で Steroid 群では 30%であるのに対して、Free 群では 85%であった。

D. 小括

本研究の主要目的に、肝移植後の C 型肝炎再発の肝組織診断の基準を作成することであった。しかし、標本中に比較対照とすべき拒絶反応組織がわずか2例と少なく十分な検討はできなかった。しかし、得られた C

型肝炎 17 症例では従来言われているように、小葉内の単核球を中心とした細胞浸潤、肝細胞の好酸壊死、interface hepatitis、脂肪沈着が多くみられたことから、診断上重要な所見と思われた。

移植後 Steroid 治療群と Free 群における肝組織所見の比較も今回の重要な目的である。少数例の検討ではあるが steroid 群は門脈域の細胞浸潤、線維化を抑制する傾向がうかがえた。また小葉内では interface hepatitis を抑制している傾向がみられた。Steroid の抗線維作用、抗炎症作用が発揮されているものと思われた。しかし、門脈域内細胞浸潤、小葉内細胞浸潤、好酸壊死には顕著な相違はみられなかった。今回提供された資料に肝生検時の血中 HCV RNA の有無、量の情報がなかったため、C 型肝炎ウイルスの増殖状態との関係が解析は今後の課題である。

E. 総括

肝移植後再発 C 型肝炎は予後不良な病態であり、移植後再発 C 型肝炎の再発防止、病態軽減、治療は重要である。今回の研究から、移植後再発 C 型肝炎に対する抗ウイルス療法は副作用が高頻度に生じることから治療の中断率が高く、また使用抗ウイルス薬も減量されている。当然治癒率が悪い。Steroid 治療が移植後再発 C 型肝炎の病態にどう関わるかの結論は今回の短期間、少数例の検討からは結論することは難しいことが明らかとなった。継続的な研究が是非必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Muto H, Tanaka E, Kiyosawa K. Types of human leucocyte antigen and decrease in HCV core antigen in serum for predicting efficacy of interferon- α in patients with chronic hepatitis C: analysis by a predictive study. J Gastroenterol 2004 ;39: 674- 680.
- 2) Iino S, Tomoita E, Kumada H, Kiyosawa K, Mizokami M. Impact of daily high-dose IFNalpha-2b plus ribavirin combination therapy on reduction of ALT levels in patients with chronic hepatitis C with genotype 1 and high HCV RNA levels. Hepatol Res. 2005;31: 88-94.
- 3) Umemura T, Kiyosawa K, Alter HJ et al. Quantitative analysis of anti-hepatitis C virus antibody-secreting B cells in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2006 ;43:91-99

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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)

分担研究報告書

C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究

分担研究者 里見進

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座先進外科学分野 教授

研究要旨:C型肝炎ウイルス性肝硬変は肝移植の最も頻度の高い適応疾患の一つであるが、移植後C型肝炎の再発が高率に起こり、また肝炎の進行も移植患者以外と比較すると急速である事が分かっている。このC型肝炎の再発は、肝移植後の免疫抑制剤投与が大きく影響していると考えられているもののその原因究明や予防法は依然確立されておらず脳死肝移植、生体肝移植における世界的な研究課題となっている。

本研究は、多施設共同臨床研究であり、臨床比較試験により、本邦のC型肝炎ウイルス性肝硬変患者における肝移植後のステロイド投与の影響を明らかにすることを目的とする。本研究により肝移植後の肝炎再発を抑えることができる免疫抑制法が確立されれば、C型肝炎患者の長期予後の改善が得られ、その臨床的意義は極めて大きい。

A. 研究目的

C型肝炎は1989年に検査法が確立したが、それ以前においてはC型肝炎ウイルスに対するスクリーニングは困難であり、輸血後肝炎は大きな社会問題でもあった。90年代以降は輸血によるC型肝炎発症数は激減するものの、80年代に輸血を受けた症例が、肝硬変、肝不全または肝癌へと進行し、肝移植の適応疾患としてその数は毎年増加している。これらC型肝炎ウイルス陽性患者の肝移植後の予後は最近の報告では陰性患者に比べ悪いとする報告が多く、また、B型肝炎ウイルスに比べ抗ウイルス治療抵抗性のため術後治療に難渋しているのが現状である。以上の事を踏まえて、今回の研究ではC型肝炎ウイルス陽性患者に対する肝

移植におけるステロイド投与のC型肝炎ウイルスへの影響を明らかにする。

B. 研究方法

肝移植術後免疫抑制剤を従来通りステロイドを使用する群(S群)と、全く使用しない群(F群)とに分け、2群間における臨床病理学的比較を行う。F群、S群の群分けは症例により主治医が任意に判断する。

(倫理面への配慮)

C型肝炎、肝硬変で生体肝移植予定の患者さんには臨床試験があることを書面と口頭で説明した後、同意が得られれば参加して頂く。同意書については、各人の署名入りの同意書を保管する。調査されたデータ、記録は担当医師が管理し、報告、発表に際

しては個人の特定される情報は公表されない。検査結果の告知に関しては事前の本人の意思に従い、本人、あるいは指定された人以外に知らせず、告知を希望しない場合は一方的に通知する事はない。

C. 研究結果

当院の初期免疫抑制プロトコールは、ステロイドを含んだものである。当院で施行されたC型肝炎に対する生体肝移植は6例で、このうち6ヵ月以上の長期生存を得たのは5例であった。最初の1例は術後3ヵ月目にインターフェロンとリバビリンの2剤併用療法を行ったが、合併症である貧血により治療継続が困難であった。そこで1年目よりインターフェロンの単独療法を施行、SVR(sustained viral response)を得た。3例目は移植後1ヵ月よりインターフェロン単独療法(腎機能が悪かったためリバビリン使用せず)を行ったが、強烈な消化器症状により8回の投与で終了した。その後の肝機能は良好であるが、血中HCV-RNAは高値で推移している。4例目は術後長期ICU管理となり、全身状態の回復を待って術後5ヵ月目からペグインターフェロン、リバビリン療法開始し、肝機能は正常化した。HCV-RNAは低値となった。5例目は、全身状態の回復を待って術後6ヵ月目からペグインターフェロン、リバビリン療法開始し、肝機能は正常化した。HCV-RNAは低値となった。6例目の脳死肝移植の症例は術後経過良好で肝機能も正常であることから、術後2ヵ月で退院し、治療待機中である。

D. 考察

血中のウイルスRNAは術後早期に上昇または移植前のレベルにもどる。この事実から術後再感染が早期に起こることは確実で、抗ウイルス治療の開始時期もさる事ながら、術後免疫抑制剤の使用方法の改良によりC型肝炎ウイルス感染を少しでも抑えることができる可能性があると考えられる。その免疫抑制剤の中心となっているのはステロイドであるが、感染症の惹起、耐糖能異常、高血圧、肝炎ウイルス活動の活性化などの副作用も知られている。ステロイドを拒絶反応を起こさせずに減量または使用しないことができれば、C型肝炎ウイルス感染対策に光明となる。また、近年カルシニューリン・インヒビターについてもC型肝炎ウイルス感染に対してシクロスポリン、タクロリムスの両者間に抑制効果に差があるとするものもないとするものがあるなど、はっきりとした結論が出ていない。今回、本邦での多施設共同研究により、生体肝移植におけるC型肝炎ウイルス感染対策における、ステロイドおよび他の免疫抑制剤の新しい使用基準が提案されることにより、C型肝炎ウイルス陽性肝移植患者の予後が改善されるものと思われる。

E. 結論

多施設共同研究を継続することで、C型肝炎ウイルス陽性肝移植患者の予後改善に寄与すると予想される、ステロイドの使用基準が明らかになると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takashi Orii, Nobuhiro Ohkohchi, Susumu Satomi. Rehospitalization after pediatric living-donor liver transplantation. *Transplantation*. 77 巻 6 号. 880-885. 2004
- 2) 川岸直樹、藤盛啓成、里見進、腹部救急疾患における深部真菌症への対策 生体肝移植における真菌感染症対策、日本腹部救急医学会雑誌、24 巻 1 号、57-65、2004
- 3) 里見進、肝移植の現況と展望、第 353 回 東北医学会例会誌. 30-32. 2004
- 4) 川岸直樹、里見進、特殊病態下の真菌治療—抗真菌薬の洗濯と使い方 3) 臓器移植. 感染と抗菌薬. 7 巻 4 号. 413-417. 2004
- 5) 川岸直樹、藤盛啓成、里見進、生体肝移植における感染症治療の up date. *Surgery Frontier*. 11 巻 4 号. 59-62. 2004
- 6) Naoki Kawagishi, Kazushige Satoh, Yoshitaka Enomoto, Yorihiro Akamatsu, Satoshi Sekiguchi and Susumu Satomi: Improvement of QOL and Absence of Worsening in the Brain as Assessed by Imaging Techniques after Living Donor Liver Transplantation for Late-Onset Ornithine Transcarbamylase Deficiency —Report of a Case—. *Surgery Today* 2005;35:1087-91
- 7) Naoki Kawagishi, Kazushige Satoh, Yoshitaka Enomoto, Yorihiro Akamatsu, Satoshi Sekiguchi and Susumu Satomi: New strategy for the ABO-Incompatible living donor liver transplantation with anti-CD20 antibody (rituximab) and plasma exchange. *Transplantation Proceedings* 37: 1205-1206, 2005
- 8) Kazushige Sato, Satoshi Sekiguchi, Yorihiro Akamatsu, Naoki Kawagishi, Yoshitaka Enomoto, Takeru Iwane, Akira Sato, Keisei Fujimori, and Susumu Satomi: Liver Laceration Associated With Severe Seizures After Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 12:152-155, 2006
- 9) K. Sato, S. Sekiguchi, T. Fukumori, N. Kawagishi, Y. Akamatsu, Y. Enomoto, T. Iwane, K. Fujimori, A. Sato, and S. Satomi: Experience With Recipient's Superficial Femoral Vein as Conduit for Middle Hepatic Vein Reconstruction in a Right-Lobe Living Donor Liver Transplant Procedure: *Transplantation Proceedings*, 37, 4343-4346 (2005)
- 10) Shigehito Miyagi, Naoki Kawagishi, Keisei Fujimori, Satoru Sekiguchi, Tatsuya Fukumori, Yorihiro Akamatsu and Susumu Satomi: Risks of donation and quality of donors' life after living donor liver transplantation. *Transplant*

International 18 :47-51, 2005

- 11) 川岸直樹、藤盛啓成、里見進：先天性肝疾患に対する生体肝移植。臨床消化器内科 20:1667-1672、2005
- 12) Naoki Kawagishi, Kazushige Satoh, Yoshitaka Enomoto, Yorihiro Akamatsu, Satoshi Sekiguchi and Susumu Satomi: Effectiveness of deoxyspergualin on steroid resistant acute rejection in living donor liver transplantation. Tohoku Journal of Experimental Medicine, Vol. 208:225-233, March 2006
- 13) Kogure T, Ueno Y, Kawagishi N, Kanno N, Yamagiwa Y, Fukushima K, Satomi S, Shimosegawa T. The model for end-stage liver disease score is useful for predicting economic outcomes in adult cases of living donor liver transplantation. J Gastroenterol. 2006 Oct;41(10):1005-10.
- 14) Nakanishi C, Kawagishi N, Sekiguchi S, Akamatsu Y, Sato K, Miyagi S, Takeda I, Hukushima K, Aiso T, Sato A, Fujimori K, Satomi S. Steroid-resistant late acute rejection after a living donor liver transplantation: case report and review of the literature. Tohoku J Exp Med. 2007;211(2):195-200.

2. 学会発表

- 1) 川岸直樹、武田郁央、宮城重人、佐藤和重、赤松順寛、関口悟、藤盛啓成、里見進。第 182 回日本消化器病学会東北支部例会、B 型肝炎・肝硬変に対する

生体肝移植の経験、平成19年2月10日(宮城・仙台市)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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)

分担研究報告書

生体肝移植後の C 型肝炎再発予防を目指した免疫抑制療法に関する研究

分担研究者 高田泰次 京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科 助教授

研究要旨: 当科で生体肝移植を受けた C 型肝炎患者 132 人の移植後肝炎の再発について検討したところ、肝生検によって診断された F2 以上の線維化を伴う慢性肝炎の再発率は、移植後 3 年で 56%であった。
生体肝移植後肝炎再発防止を目指した新しいステロイドフリーの免疫抑制療法に関する無作為比較試験はこれまで全体で 52 例が登録され、今後症例数の集積を待って解析を行う予定である。

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス(HCV)感染による肝硬変および合併する肝細胞癌は、死亡原因として最も重要な肝疾患であり、その治療法として肝移植の有効性が期待されている。しかし、肝移植後の HCV 肝炎再発はほぼ必発であり、肝炎再発に関連するグラフト機能不全のために他の疾患に比べて 5 年以降の移植後長期予後が有意に不良であることが問題となっている。

肝移植後の HCV 肝炎再発の特徴として、ウイルス量が肝移植後に急速に上昇しその値は移植前に比べて非常に高くなること、慢性肝炎から肝硬変への進展が早い、すなわち肝の線維化速度が速いことなどが挙げられ、その原因として移植後免疫抑制療法の影響が考えられている。特に、ステロイド剤は HCV の増殖を促進する可能性が示唆され、移植後 HCV 肝炎再発防止のためにはこれまでのステロイドを中心とした免疫抑制療法の見直しが必要である。

本邦でも近年、HCV 関連肝硬変ならびに肝細胞癌患者に対する成人生体肝移植の実施数が増加している。本研究は、1) 当施設で実施した C 型肝炎への生体肝移植後の肝炎再発の実態を明らかにする、2) 生体肝移植後肝炎再発防止を目指したステロイドフリーによる新しい免疫抑制療法を開発することを目的とする。

B. 研究方法

1) 平成 11 年 3 月から平成 18 年 5 月までに、京都大学移植外科で生体肝移植を受けた C 型肝炎患者 132 人を対象として、肝生検結果に基づく移植後 C 型肝炎の再発について検討した。

2) HCV 関連肝硬変患者の生体肝移植後肝炎再発防止を目指した新しい免疫抑制療法の開発を目的としてとして、多施設共同の前向き無作為比較試験を開始している。その治療プロトコルは従来のタクロリムスとステロイド剤による免疫抑制療法を行う群

(A 群)と、ステロイド剤を一切使用せずミコフェノール酸モフェチル(MMF)とタクロリムスを使う新しい免疫抑制療法を行う群(B 群)の2群に分けられ、両群を比較検討する。この臨床試験に関する倫理面への配慮については、本学および各研究参加施設の倫理委員会の審議を経てその指針を受けている。

C. 研究結果

1) 132 例の移植後5年生存率は 71%で、他の疾患に対して生体肝移植を受けた成人 267 例の場合の 69%と同等であった。移植後 stage F2 以上の有意な線維化を伴う慢性肝炎の再発は 30 例に認め、移植後 3 年累積再発率は 56%であった。この有意な線維化進展のリスクファクターの検討では、レシピエントが女性、ドナーが男性などが挙げられた。これまで fibrosing cholestatic hepatitis 2 例を含む 5 例が肝硬変に進展し、2 例が死亡、1 例が再移植を受けている。

2) 平成 16 年 2 月から実際に無作為比較試験を開始した。18 年 12 月までに全体で 52 人が参加登録され、A 群または B 群に無作為に割り付けられプロトコルに基づく治療を受けている。これまで試験継続が不可能となる重篤な有害事象は認められておらず、研究計画における安全性は確認されたと考えられる。研究計画において中間解析は行わないことになっているため、肝炎再発予防における有効性の評価はまだ行われていない。

D. 考察

最近欧米での一部の施設において、脳死肝移植に比べて生体肝移植の方が移植後 C 型肝炎の再発の危険性が高いと報告された。しかし、今回の検討では stage F2 以上の有意な線維化を伴う慢性肝炎の 3 年再発率が 56%、5 年生存率が 71%と脳死肝移植の報告と比べて遜色はなく、肝炎再発が生体肝移植後の予後に著明な影響を与えることはないと考えられた。

一方、生体肝移植後肝炎再発防止を目指したステロイドフリーによる新しい免疫抑制療法の開発に関する臨床試験はまだ開始したばかりであるが、これまで参加登録された 52 例において安全性は確認されており、今後のプロトコル継続は可能であると判断された。

E. 結論

生体肝移植後肝炎再発防止を目指したステロイドフリーによる新しい免疫抑制療法の開発に関する臨床試験は多施設共同の無作為比較試験として立ち上げられて 3 年が経過し、本施設以外の他の施設からも症例登録されるようになり、今後は登録症例数の増加と研究の推進が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Takada Y, Tanaka K. Living related liver

- transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36 (Suppl 2S), 271S-273S
- 2) Takada Y, Ueda M, Ishikawa Y, Fujimoto Y, Miyauchi H, Ogura Y, Ochiai T, Tanaka K. End-to side portocaval shunting for a small-for-size graft in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10: 807-810
 - 3) Kasahara M, Takada Y, Kozaki K, Uryuhara K, Ogura Y, Ogawa K, Fujimoto Y, Tanaka K. Functional portal flow competition after auxiliary partial orthotopic living donor liver transplantation in noncirrhotic metabolic liver disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 7 (July): 1138-1141
 - 4) Kasahara M, Ogura Y, Kozaki K, Fujimoto Y, Uryuhara K, Yoshizawa A, Ogawa K, Takada Y, and Tanaka K. Impact of enteral nutrition in adult-to-adult living donor liver transplantation: a preliminary study. *The Japanese Journal of Surgical Metabolism and Nutrition* 2004; 38: 1-7
 - 5) Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, Fujii K, Kiuchi T, Tanaka K. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2004; 78(10): 1501-5.
 - 6) Yagi H, Takada Y, Fujimoto Y, Ogura Y, Kozaki K, Ueda M, Tanaka K. Successful surgical ligation under intraoperative portal vein pressure monitoring of a large portosystemic shunt presenting as an intrapulmonary shunt: report of a case. *Surg Today* 2004; 34(12): 1049-1052
 - 7) 上田幹子、高田泰次、田中紘一：肝細胞癌に対する生体肝移植と CLIP Score。肝胆膵、2004: 48(1); 27-23
 - 8) 高田泰次、上田幹子、田中紘一：肝細胞癌に対する肝移植。肝疾患 Review 2004(小俣政男監修、河田純男他編集)日本メデイカルセンター、東京、2004年6月、pp185-189
 - 9) 高田泰次、田中紘一：肝細胞癌に対する生体肝移植。消化器外科診療、二頁の秘訣(北島政樹編集)金原出版、東京、2004年7月、pp300-301
 - 10) 上田幹子、朝隈光弘、高田泰次、田中紘一：B型肝炎と肝移植。肝胆膵、2004: 49(4); 523-528
 - 11) 上田幹子、高田泰次、田中紘一：当科における肝癌に対する生体肝移植の成績。癌の臨床 2004: 50(11); 905-912
 - 12) Kasahara M, Takada Y, Egawa H, Fujimoto Y, Ogura Y, Ogawa K, Kozaki K, Haga H, Ueda M, Tanaka K. Auxiliary partial orthotopic living donor liver transplantation: Kyoto University experience. *Am J Transplant* 2005; 5(3): 558-65
 - 13) Mizuno S, Yokoi H, Isaji S, Yamagiwa K, Tabata M, Shimono T, Mikya F, Takada Y, Uemoto S. Using a radial artery as an interpositional vascular graft in a

- living-donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplant International* 2005; 18: 408-411
- 14) Kasahara M, Takada Y, Fujimoto Y, Ogura Y, Ogawa K, Uryuhara K, Yonekawa Y, Ueda M, Egawa H, Tanaka K. Impact of right lobe with middle hepatic vein graft in living-donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 1339-1346.
 - 15) Kamei H, Kasahara M, Uryuhara K, Kozaki K, Ogawa K, Ogura Y, Fujimoto Y, Takada Y, Tanaka K. Living-donor liver transplantation for situs inversus: 2 case reports. *J Pediatr Surg* 2005; 40(3): E35-37.
 - 16) Zhao X, Koshihara T, Fujimoto Y, Pirenne J, Yoshizawa A, Ito T, Kamei H, Jobara K, Ogawa K, Uryuhara K, Takada Y, Tanaka K. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine production during ischemia-reperfusion injury in a case of identical twin living donor liver transplantation using no immunosuppression. *Transplant Proc* 2005; 37(1): 392-394.
 - 17) Ueda M, Egawa H, Ogawa K, Uryuhara K, Fujimoto Y, Kasahara M, Ogura Y, Kozaki K, Takada Y, Tanaka K. Portal vein complications in the long-term course after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(2): 1138-1140.
 - 18) Yoshizawa A, Sakamoto S, Ogawa K, Kasahara M, Uryuhara K, Oike F, Ueda M, Takada Y, Egawa H, Tanaka K. New protocol of immunosuppression for liver transplantation across ABO barrier: The use of Rituximab, hepatic arterial infusion, and preservation of spleen. *Transplant Proc* 2005; 37(4): 1718-1719.
 - 19) Kasahara M, Ueda M, Haga H, Hiramatsu H, Kobayashi M, Adachi S, Sakamoto S, Oike F, Egawa H, Takada Y, Tanaka K. Living-donor liver transplantation for hepatoblastoma. *Am J Transplant* 2005; Sep; 5(9): 2229-2235.
 - 20) Fukudo M, Yano I, Masuda S, Fukatsu S, Katsura T, Ogura Y, Oike F, Takada Y, Tanaka K, Inui K. Pharmacodynamic analysis of tacrolimus and cyclosporine in living-donor liver transplant patients. *Clin Pharmacol Ther* 2005 Aug; 78(2): 168-181.
 - 21) Morioka D, Kasahara M, Takada Y, Corrales JPG, Yoshizawa A, Sakamoto S, Taira K, Yoshitoshi EY, Egawa H, Shimada H, Tanaka K. Living donor liver transplantation for pediatric patients with inheritable metabolic disorders. *Am J Transplant* 2005; Nov; 5(11): 2754-2763.
 - 22) Morioka D, Takada Y, Kasahara M, Ito T, Uryuhara K, Ogawa K, Egawa H, Tanaka K. Living donor liver transplantation for non-cirrhotic inheritable metabolic liver diseases: Impact of the use of

- heterozygous donors. *Transplantation* 2005; 80: 623-628.
- 23) Kasahara M, Egawa H, Ogawa K, Uryuhara K, Fujimoto Y, Ogura Y, Ueda M, Takada Y, Tanaka K. Variations in biliary anatomy associated with trifurcated portal vein in right-lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 2005; 79: 626-627.
- 24) Morioka D, Kasahara M, Takada Y, Shirouzu Y, Taira K, Sakamoto S, Uryuhara K, Egawa H, Shimada H, Tanaka K. Current role of liver transplantation for the treatment of urea cycle disorders: A review of the worldwide English literature and 13 cases at Kyoto University. *Liver Transpl* 2005; 11: 1332-1342.
- 25) Matsubara K, Fujimoto Y, Kamei H, Ogawa K, Kasahara M, Ueda M, Egawa H, Takada Y, Kitajima M, Tanaka K. Living donor liver transplantation for biliary atresia complicated by situs inversus: Technical highlights. *Liver Transpl* 2005 Nov; 11(11): 1444-1447.
- 26) 高田泰次、上田幹子、江川裕人、田中紘一：肝細胞癌の再発は必ず起こるか。肝胆膵、2005; 50(1): 141-146.
- 27) 鍋島紀滋、高田泰次、田中紘一、千葉勉：C型肝炎ウイルスと肝移植、京都大学病院において。今日の移植 2005; 18(2); 209-212
- 28) 古川博之、高田泰次、菅原寧彦、森屋恭爾：HCV 陽性肝移植における治療戦略(対談)。今日の移植 2005; 18(2); 225-239
- 29) 山田貴子、田中紘一、高田泰次、伊藤孝司、小倉靖弘、大門貴志：肝細胞癌と肝移植。肝臓 2005; 31: 327-335
- 30) Uesugi M, Masuda S, Katsura T, Oike F, Takada Y, Inui K. Effect of intestinal CYP3A5 on postoperative tacrolimus trough levels in living-donor liver transplant recipients. *Pharmacogenet Genomics* 2006 Feb; 16(2): 119-127.
- 31) Masuda S, Goto M, Fukatsu S, Uesugi M, Ogura Y, Oike F, Kiuchi T, Takada Y, Tanaka K, Inui K. Intestinal MDR1/ABCB1 level at surgery as a risk factor of acute cellular rejection in living-donor liver transplant patients. *Clin Pharmacol Ther* 2006 Jan;79(1):90-102.
- 32) Fukudo M, Yano I, Masuda S, Katsura T, Ogura Y, Oike F, Takada Y, Tanaka K and Inui K. Cyclosporine exposure and calcineurin phosphatase activity in living-donor liver transplant patients: twice daily versus once daily dosing. *Liver Transpl* 2006; 12(2):292-300.
- 33) Takada Y, Haga H, Ito T, Nabeshima M, Ogawa K, Kasahara M, Oike F, Ueda M, Egawa H, Tanaka K. Clinical outcomes of living donor liver transplantation for

- HCV-positive patients. *Transplantation* 2006; 81: 350-354
- 34) Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi T, Yazumi S, Shibata T, Tanaka K. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg* 243: 559-566, 2006.
- 35) Haga H, Egawa H, Fujimoto Y, Ueda M, Miyagawa-Hayashino A, Sakurai T, Okuno T, Koyanagi I, Takada Y, Manabe T. Acute humoral rejection and C4d immunostaining in ABO blood type-incompatible liver transplantation. *Liver Transpl* 12: 457-464, 2006
- 36) Takada Y, Ueda M, Ito T, Sakamoto S, Haga H, Maetani Y, Ogawa K, Kasahara M, Oike F, Egawa H, Tanaka K. Living donor liver transplantation as a second-line therapeutic strategy for patients with hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 12: 912-919, 2006
- 37) Shirouzu Y, Kasahara M, Takada Y, Taira K, Sakamoto S, Uryuhara K, Ogawa K, Doi H, Egawa H, Tanaka K. Development of pulmonary hypertension in 5 patients after pediatric living-donor liver transplantation: de novo or secondary? *Liver Transpl* 12: 870-875, 2006.
- 38) Iwai A, Marusawa H, Takada Y, Egawa H, Ikeda K, Nabeshima M, Uemoto S, Chiba T. Identification of novel defective HCV clones in liver transplant recipients with recurrent HCV infection. *J Viral Hepat* 13: 523-531, 2006
- 39) Tanaka K, Ozawa K, Teramukai S, Takada Y, Egawa H, Kaihara S, Fujimoto Y, Ogura Y, Kasahara M, Ono M, Sato H, Takai K, Fukushima M, Minato N. Classification of human liver transplant recipients by their preoperative CD8 T cell subpopulation and its relation to outcome. *Liver Transpl* 12: 792-800, 2006
- 40) Shirouzu Y, Kasahara M, Morioka D, Sakamoto S, Taira K, Uryuhara K, Ogawa K, Takada Y, Egawa H, Tanaka K. Vascular reconstruction and complications in living donor liver transplantation in infants weighing less than 6 kilograms: The Kyoto Experience. *Liver Transpl* 12: 1224-1232, 2006
- 41) Uchida Y, Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Ogawa K, Ogura Y, Uryuhara K, Morioka D, Sakamoto S, Inomata Y, Kamiyama Y, Tanaka K. Long-term outcome of adult-to-adult living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia. *Am J Transplant* 6: 2443-2448, 2006.
- 42) Yamada T, Tanaka K, Ogura Y, Ko S, Nakajima Y, Takada Y, Uemoto S. Surgical techniques and long-term outcomes of living donor liver

- transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Am J Transplant* 6; 2463-2469, 2006.
- 43) Umeda M, Marusawa H, Ueda M, Takada Y, Egawa H, Uemoto S, Chiba T. Beneficial effects of short-term lamivudine treatment for de novo hepatitis B virus reactivation after liver transplantation. *Am J Transplant* 6: 2680-2685, 2006.
- 44) Egawa H, Tanaka K, Kasahara M, Takada Y, Oike F, Ogawa K, Sakamoto S, Kozaki K, Taira K, Ito T. Single center experience of 39 patients with preoperative portal vein thrombosis among 404 adult living donor liver transplantations. *Liver Transpl* 12: 1512-1518, 2006.
- 45) Yoshizawa A, Takada Y, Fujimoto Y, Koshihara T, Haga H, Nabeshima S, Uemoto S. Liver transplantation from an identical twin without immunosuppression with early recurrence of Hepatitis C. *Am J Transplant* 6: 2812-2816, 2006.
- 46) Kozaki K, Egawa H, ueda M, Oike F, Yoshizawa A, fukatsu A, Takada Y. The role of apheresis therapy for ABO incompatible living donor liver transplantation. The Kyoto University Experience. *Ther Apher Dial* 10: 441-448, 2006.
- 47) Garbanzo JP, Kasahara M, Egawa H, Ikeda T, Doi H, Sakamoto S, Morioka D, Castro E, Takada Y, Tanaka K. Results of living donor liver transplantation in five children with congenital cardiac malformations requiring cardiac surgery. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 923-927.
- 48) Hussein Ali, Watashi K, Hijikata M, Kaneko H, Takada Y, Egawa H, Uemoto S, Shimotono K. Serum-derived hepatitis C virus infectivity in interferon regulatory factor-7-suppressed human primary hepatocytes. *J Hepatol* 2007; 46: 26-36.
- 49) Morioka D, Egawa H, Haga H, Sakamoto S, Kasahara M, Ogura Y, Takada Y, Tanaka K. Impact of human leukocyte antigen mismatching on outcomes of living donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Liver Transpl* 2007; 13: 80-90.
- 50) 高田泰次: 肝硬変に対する肝移植。最新治療シリーズ1「肝臓病の最新治療」(戸田剛太郎、沖田極、他編集)先端医療技術研究所、東京、2006: pp326-329
- 51) 伊藤孝司、高田泰次、上田幹子、小川晃平、尾池文隆、江川裕人: 肝臓に対する肝移植の適応とその限界。臨床消化器内科 2006;21: 271-278
- 52) 高田泰次、田中紘一: 肝移植、肝臓に対する肝移植の現状。肝臓診療マニユ

アル(日本肝臓学会編集)医学書院、東京、2007: pp85-87

2. 学会発表

- 1) 山本幸司、羽賀博典、高田泰次、江川裕人、田中紘一: 生体肝移植ドナーにおけるNASH(nonalcoholic steatohepatitis)および脂肪肝の検討、第104回日本外科学会定期学術集会、2004年4月7~9日(大阪)
- 2) 上田幹子、高田泰次、瓜生原健嗣、小川晃平、藤本康弘、笠原群生、小倉靖弘、小崎浩一、江川裕人、田中紘一: 当科における肝臓に対する生体肝移植の成績、(パネルディスカッション)第104回日本外科学会定期学術集会、2004年4月7~9日(大阪)
- 3) 高田泰次、上田幹子、瓜生原健嗣、小川晃平、藤本康弘、笠原群生、小倉靖弘、小崎浩一、江川裕人、田中紘一: 肝細胞癌に対する成人生体肝移植、(パネルディスカッション)第59回日本消化器外科学会定期学術総会、2004年7月21~23日(鹿児島)
- 4) 高田泰次、上田幹子、瓜生原健嗣、小川晃平、藤本康弘、笠原群生、小倉靖弘、小崎浩一、江川裕人、田中紘一: 肝臓に対する生体肝移植、(ワークショップ)第40回日本肝臓研究会、2004年6月24,25日(千葉・つくば)
- 5) 高田泰次、上田幹子、田中紘一: 肝細胞癌に対する生体肝移植の課題、(パネルディスカッション)第8回日本肝臓学会大会、2004年10月21-24日(福岡)
- 6) 高田泰次、上田幹子、田中紘一: 肝細胞癌に対する生体肝移植の課題、(パネルディスカッション)第8回日本肝臓学会大会、2004年10月21-24日(福岡)
- 7) 藤本康弘、高田泰次、田中紘一: 生体肝移植ドナーにおける脂肪肝および肝容積(グラフト、残肝)について、(パネルディスカッション)第8回日本肝臓学会大会、2004年10月21-24日(福岡)
- 8) 笠原群生、高田泰次、瓜生原健嗣、小倉靖弘、藤本康弘、小川晃平、森岡大介、伊藤孝司、江川裕人、田中紘一: 京都大学生体肝移植プログラムにおけるドナーの安全性の検討、(パネルディスカッション)第40回日本移植学会総会、2004年9月16-18日(岡山)
- 9) 江川裕人、鍋島紀滋、藤本康弘、高田泰次、田中紘一: C型肝炎に対する生体肝移植の現況と対策、(パネルディスカッション)第40回日本移植学会総会、2004年9月16-18日(岡山)
- 10) 森岡大介、江川裕人、高田泰次、笠原群生、小川晃平、瓜生原健嗣、小倉靖弘、伊藤孝司、上田幹子、田中紘一: 非硬変肝代謝性疾患に対する生体肝移植の成績、第40回日本移植学会総会、2004年9月16-18日(岡山)
- 11) 上田幹子、羽賀博典、小川晃平、藤本康弘、笠原群生、小倉靖弘、高田泰次、江川裕人、田中紘一: 小児における生

- 体肝移植後の肝組織像からみた長期経過の問題点、第40回日本移植学会総会、2004年9月16-18日(岡山)
- 12) Takada Y. Impact of LDLT on applicability of OLT for HCC in Japan. (Symposium), ILTS 10th International Congress 2004 June 11, Kyoto Japan.
- 13) Nabeshima M, Marusawa H, Iwai A, Takada Y., Fujimoto Y, Tanaka K, Chiba T. Treatment of Recurrent Hepatitis C after Living Donor Liver Transplantation. XXth World Congress of Transplantation Society Vienna, 2004
- 14) 高田泰次、笠原群生、田中紘一: 右葉グラフトを用いた成人間生体肝移植、(国際ビデオシンポジウム)第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 15) 内田洋一郎、笠原群生、小倉靖弘、小川晃平、藤本康弘、瓜生原健嗣、上田幹子、高田泰次、江川裕人、田中紘一: 成人胆道閉鎖症に対する生体肝移植の成績、(シンポジウム)第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 16) 瓜生原健嗣、上田幹子、森岡大介、小川晃平、笠原群生、藤本康弘、小倉靖弘、高田泰次、小崎浩一、江川裕人、田中紘一: 肝細胞癌に対する生体肝移植、(パネルディスカッション)第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 17) 上田幹子、笠原群生、小川晃平、瓜生原健嗣、小崎浩一、米川幸秀、吉富摩美、江川裕人、高田泰次、田中紘一: 進行肝芽腫に対する生体肝移植、(ワークショップ)第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 18) 笠原群生、小倉靖弘、藤本康弘、小川晃平、瓜生原健嗣、江川裕人、高田泰次、田中紘一: 成人右葉生体肝移植における胆道再建術式の検討、第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 19) 阪本靖介、森岡大介、笠原群生、小川晃平、瓜生原健嗣、小崎浩一、上田幹子、高田泰次、江川裕人、田中紘一: 術前に門脈血栓を合併した成人生体肝移植27例の検討、第105回日本外科学会定期学術集会、2005年5月11-13日(名古屋)
- 20) 高田泰次、上田幹子、田中紘一: 肝細胞癌に対する生体肝移植、(シンポジウム)、第41回日本肝臓学会総会、2005年6月16,17日(大阪)
- 21) 羽賀博典、鍋島紀滋、高田泰次: C型肝硬変に対する生体肝移植後に見られた高度胆汁うっ滞に関する臨床病理学的検討、(シンポジウム)、第41回日本肝臓学会総会、2005年6月16,17日、(大阪)
- 22) 山田貴子、田中紘一、高田泰次、笠原群生、吉澤淳、高濟峯、金廣裕道、中島祥介: Budd-Chiari 症候群に対する生体肝移植の術式と長期成績、第41回日本肝臓学会総会、2005年6月16,17日

- (大阪)
- 23) 江川裕人、高田泰次、上田幹子、尾池隆文、笠原群生、田中紘一：成人生体肝移植の現状と問題点、(パネルディスカッション)、第60回日本消化器外科学会定期学術総会、2005年7月20-22日(東京)
 - 24) 上田幹子、高田泰次、尾池隆文、笠原群生、小川晃平、小崎浩一、伊藤孝司、阪本靖介、江川裕人、田中紘一：過去の治療回数を考慮した肝癌に対する生体肝移植の適応、第60回日本消化器外科学会定期学術総会、2005年7月20-22日(東京)
 - 25) 伊藤孝司、江川裕人、高田泰次、笠原群生、上田幹子、尾池隆文、小川晃平、阪本靖介、小崎浩一、田中紘一：生体肝移植ドナーにおける周術期合併症の検討、第60回日本消化器外科学会定期学術総会、2005年7月20-22日(東京)
 - 26) 清水徹之介、江川裕人、高田泰次、上田幹子、尾池隆文、笠原群生、小川晃平、阪本靖介、伊藤孝司、田中紘一：アルコール性肝硬変5例における生体肝移植の検討、第60回日本消化器外科学会定期学術総会、2005年7月20-22日(東京)
 - 27) 尾池文隆、江川裕人、高田泰次：生体肝移植における長期予後改善への課題と対策、第9回日本肝臓学会大会、2005年10月5-7日(兵庫・神戸)
 - 28) 高田泰次、伊藤孝司、羽賀博典、阪本靖介、小川晃平、笠原群生、尾池隆文、上田幹子、江川裕人：C型肝硬変に対する生体肝移植、第41回日本移植学会総会、2005年10月28-30日(新潟)
 - 29) 笠原群生、江川裕人、尾池隆文、平良薫、上田幹子、小川晃平、阪本靖介、高田泰次、田中紘一：肝肺症候群34例の生体肝移植後成績、第41回日本移植学会総会、2005年10月28-30日(新潟)
 - 30) 小崎浩一、笠原群生、上田幹子、江川裕人、高田泰次：成人生体肝移植と移植後糖尿病、第41回日本移植学会総会、2005年10月28-30日(新潟)
 - 31) 小川晃平、高田泰次、上田幹子、尾池隆文、笠原群生、阪本靖介、伊藤孝司、平良薫、小崎浩一、江川裕人：生体肝移植右葉グラフトにおける右下肝静脈の解析、第41回日本移植学会総会、2005年10月28-30日(新潟)
 - 32) 伊藤孝司、高田泰次、上田幹子、尾池隆文、笠原群生、小川晃平、阪本靖介、小崎浩一、江川裕人：肝細胞癌に対する生体肝移植の成績(シンポジウム)、第41回日本移植学会総会、2005年10月28-30日(新潟)
 - 33) Takada Y. Live donor liver transplantation: General outlook and Japanese experience. (invited lecture), 40th Congress of the European Society of Surgical Research, 2005 May (Konya, Turkey)
 - 34) Takada Y, Ito T, Kasahara M, Ueda M,

- Egawa H, Tanaka K. Living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma exceeding Milan criteria. ILTS 11th International Congress 2005 July 22, (Los Angeles USA)
- 35) Takada Y, Ito T, Ueda M, Egawa H, Tanaka K. Living donor liver transplantation for patients with HCC: single center experience with 114 cases. (Symposium), 15th World Congress of the International Association of Surgeons and Gastroenterologists, 2005 September 1-10 (Prague, Czech Republic)
- 36) 高田泰次、伊藤孝司、阪本靖介、小川晃平、尾池隆文、上田幹子、江川裕人: Living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma exceeding Milan criteria (国際シンポジウム)、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 37) 小川晃平、江川裕人、阪本靖介、伊藤孝司、平良薫、尾池隆文、上田幹子、高田泰次: Impact of non-congested volume on graft function in right lobe living donor liver transplantation under Kyoto algorithm for graft selection (国際シンポジウム)、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 38) 尾池隆文、平良薫、伊藤孝司、阪本靖介、小川晃平、上田幹子、江川裕人、高田泰次: 中肝静脈付き右葉グラフトの適応決定と新しい中肝静脈再建法 (ビデオシンポジウム)、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 39) 伊藤孝司、高田泰次、上田佳秀、羽賀博典、平良薫、阪本靖介、小川晃平、尾池隆文、上田幹子、江川裕人、田中統一: C型肝炎陽性肝硬変に対する生体肝移植 (ワークショップ)、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 40) 蔵満薫、尾池隆文、伊藤孝司、平良薫、阪本靖介、小川晃平、上田幹子、江川裕人、高田泰次: 60歳以上生体肝移植ドナーに関する検討、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 41) 佐野貴範、伊藤孝司、江川裕人、平良薫、阪本靖介、小川晃平、尾池隆文、小崎浩一、上田幹子、高田泰次: 生体肝移植右葉ドナーにおける周術期胆管合併症の検討、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 42) 藤木真人、伊藤孝司、平良薫、阪本靖介、小川晃平、尾池隆文、上田幹子、江川裕人、高田泰次: 生体肝移植における小残肝容積率ドナーに対する中肝静脈採取の影響、第106回日本外科学会定期学術集会、2006年3月29-31日(東京)
- 43) 平良薫、尾池隆文、小川晃平、阪本靖介、小崎浩一、伊藤孝司、羽賀博典、上