2．急性感染とキャリア発症の鑑別

急性感染とキャリアの鑑別は病型（急性型，亜急性型，LOHF）の差（表１）の他，GOT，GPTの最大値，入院時のIgMHBc値，HBc抗体の200倍希釈値に有意差を認めており，IgMHBc抗体値2.0（0-10），HBc200倍希釈値90%（0-100%）で両者はほぼ鑑別可能であった（図１）。入院時のHBV DNA値には両者に差は認めなかった。

表１　HBV感染と臨床病型

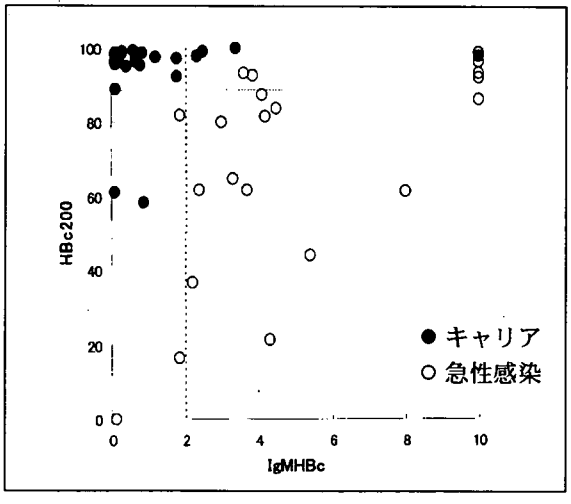
急性感染の場合

	臨床病型	症　例
劇症肝炎24例	超急性型	3
	急性型	21
	亜急性型	3
先行肝病変全例亜急性型		2
急性肝炎　重症型		4
合　計		33

HBVキャリアの場合

	臨床病型	症　例
劇症化　41例	急性型	1
	亜急性型（先行病変あり）	37（25）
	LOHF（先行病変あり）	3（1）
重症化　15例	―	8
合　計		49

図１　入院時のIgMHBcとHBc200の組み合わせによる急性感染とキャリアの鑑別



3．3TC導入前後での治療成績（表２）

急性感染による劇症肝炎では生存例が3TC非使用12/18（67%），3TC使用9/11（82%）。重症肝炎では3TC非使用3/3（100%），3TC使用1/1（100%）。キャリアの急性発症では劇症化では3TC非使用8/19（42%），3TC使用10/22（45%）。重症化例では3TC非使用6/6（100%），3TC使用2/2（100%）と3TC導入前後では統計学的に有意差は認められなかった。HBV DNA量を3TC使用開始後1週，2週目で検討したが，3TCの有無での差は認められなかった。キャリア発症例に於いて3TC使用，非使用群でのGOT，GPT，T-Bil，PTの推移に有意差を認めなかった。

表２　3TC使用，非使用例での生存率の差

	急性感染		キャリア	
	劇症肝炎	急性肝炎重症型	劇症化	急性発症重症化
3TCなし	12/18（67%）	3/3（100%）	8/19（42%）	6/6（100%）
3TCあり	9/11（82%）	1/1（100%）	10/22（45%）	2/2（100%）
計	21/29（72%）	4/4（100%）	18/41（44%）	8/8（100/）

4．生存，死亡に寄与する因子

多変量解析では先行肝病変の有無が生死に最も大きく寄与した（P=0.0008）。治療開始後のGOT，T-Bil，PTの推移を比較すると，GOTについては2日目から生存群の減少率が死亡群より有意に高値であり，この有意差は10日目の差が最も大きかった（P=0.02）。T-Bilの絶対値は4日目から生存群では死亡群に比して有意に低値となり，9日目の差が最も大きかった（P=0.002）。PTの上昇率は8日目から死亡群に比して有意となり，8日目の差が最も大きかった（P=0.008）。

D．考　察

当施設では1987年以来，原因が明らかに同定されなくともウイルス性と推定される例は全例にIFNを使用している。B型の場合，HBVキャリアは全例，急性感染でもHBVの増殖が推定される場合はIFNを使用している。よって本研究において3TC使用例とはIFN単独使用例，3TC使用例とはIFN＋3TC併用例の意味である。よって今回の結果はIFN＋3TC併用例はIFN単独例より優れた効果を示さなかったという事を意味する。

その理由としては，元来劇症化する場合，原因となるウイルスの増殖力が激しいこと，またステロイドパルス投与などステロイドの大量使用がウイルスの増殖力を強めることなど，3TC併用の効果が減弱する可能性が推定される。事実本研究でも3TC投与全例にステロイド大量が使用されているが，IFNと3TC併用例で投与開始後1週，2週の血中HBV DNA量の有意の低下

が見られず，ステロイド大量使用者では元来のウイルスの増殖力の激しさも相俟ってIFN＋3TCの短期的効果は低い事を示している。

生存に寄与する因子として先行病変の有無，総ビリルビン値，PT値が選ばれた。このうち最も大きく寄与する因子は先行病変である。この先行病変としては大半が慢性肝炎であったが，肝硬変も3例存在した。肝硬変が先行する場合は劇症肝炎から除外されるべきだが，慢性肝炎でも劇症化すると短時日のうちに甲型肝硬変に進行する例もあるので，劇症化後の組織診断では先行する肝硬変を除外する事は困難である。いずれにせよ先行病変は再生力を減弱させ，予後に対して不利となるように寄与すると考えられる。

また，GOT，T-Bil，PTは肝機能の改善，即ち再生を反映し，速やかに肝機能が改善する例は予後良好との当然の結果である。このことはB型劇症肝炎の場合，ウイルス学的改善より生化学的改善を目指す治療が重要と言うことになり，たとえウイルス増殖には不利になるとしても大量のステロイド使用は肝機能の急速な改善のために必須であり，不可欠と考えられる。

E．結　論

1．HBVの急性感染によるB型劇症肝炎例とHBVキャリアの急性発症による劇症化例とは，病型，GOT，GPT最大値，IgMHBc値，HBc抗体（200×）において有意差が認められた。
2．3TC導入前後では急性感染，キャリア発症共に生存率において有意な差が認められなかった。
3．HBVキャリアの生存，死亡に単独に寄与する因子としては，先行肝病変の有無，早期の肝機能の改善が挙げられた。

B型劇症肝炎に於いては早期の肝機能改善を目指す治療が重要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表　なし
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（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

劇症肝炎に対する生体肝移植の現状と今後の展開

研究協力者　前原　喜彦　九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学　教授

研究要旨：劇症肝炎の救命率および移植施行率の向上のためには，内科的に治療可能な症例か否かを適確に判断した上で，タイミング良く移植施設に患者を転送する事が重要である。今回，劇症肝炎に対する生体肝移植症例の背景因子および成績について検討した。劇症肝炎に対する移植後 1/3/5/10 年生存率（%）は 80/77/68/68と劇症肝炎以外の疾患に対する移植成績と同等であった。移植後覚醒までの時間は脳症Ⅳ度群が有意に延長していた。移植前状態と長期成績との関連は認めなかった。劇症肝炎管理の最大のポイントは，迅速・適切な予後予測および全身状態の管理を行ない，肝移植の可能性を考慮し，脳症出現前の早い時期に移植可能な施設へ紹介・搬送することである。

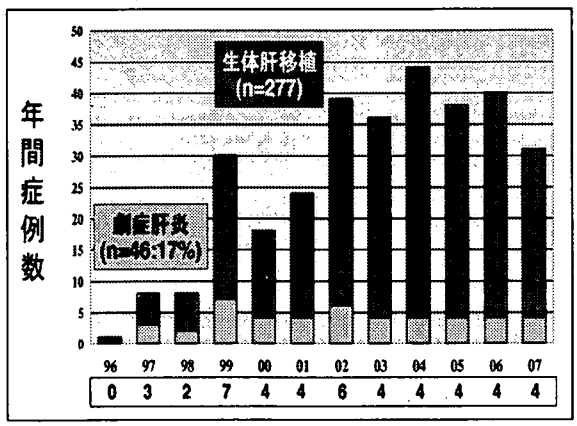
A．研究目的

近年，本邦においても劇症肝炎に対する生体肝移植がおこなわれるようになり，その救命率は向上している。しかし，劇症肝炎症例に占める移植施行例の比率は20%と未だ低率である。救命率および移植施行率の向上のためには，内科的に治療可能な症例か否かを適確に判断した上で，タイミング良く移植施設に患者を転送する事が重要と考えられている。これまでにも King's College criteria（pH, PT, Cr），武藤の式（PT, age, D/T比, OCD），坪内・河野の式（Plt, HPT, HGF）など様々な劇症肝炎予後予測式が報告されており，これらを元に移植に踏み切るべきか否か判断されてきた。しかし，適切な移植施行時期の決定については，肝機能や肝萎縮の程度の評価のみならず合併症の診断・治療，さらにドナーの選択など数多くの判断が必要となる。そこで，今回九州大学における劇症肝炎に対する生体肝移植症例について，背景因子とその成績について検討した。

B．研究方法

1996年から2006年までに九州大学病院にて施行した生体肝移植244例中，劇症肝炎に対する生体肝移植42例（17.2%）を対象とし，背景因子および移植後成績について検討した（図１）。

図１　劇症肝炎に対する生体肝移植の年次推移
－九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）－



C．研究結果

• 劇症肝炎症例の内訳

原因不明	23例（54.8%）
Ｂ型肝炎	14例（33.3%）
Wilson病	2例（ 4.8%）
自己免疫性肝炎	2例（ 4.8%）

• 年齢分布

19才以下	5例（11.9%）
20～39才	12例（28.6%）
40～59才	19例（45.2%）
60才以上	5例（12.2%）

• 移植前の背景因子

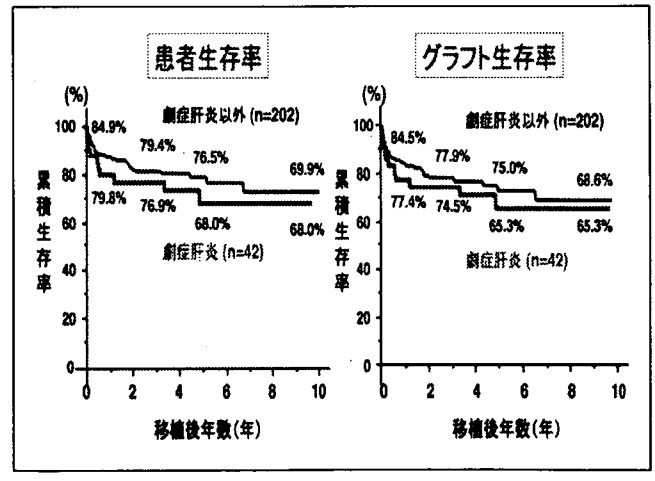
脳症（－）：急性型：亜急性型
　15%：21%：64%

脳症（－）：Ⅰ度：Ⅱ度：Ⅲ度：Ⅳ度
　14%：0%：26%：31%：29%

肝萎縮 有：無
　88%：12%

• 移植後生存率（劇症肝炎以外の移植症例との比較）
劇症肝炎と他疾患の移植後成績に有意差なし(図２)。

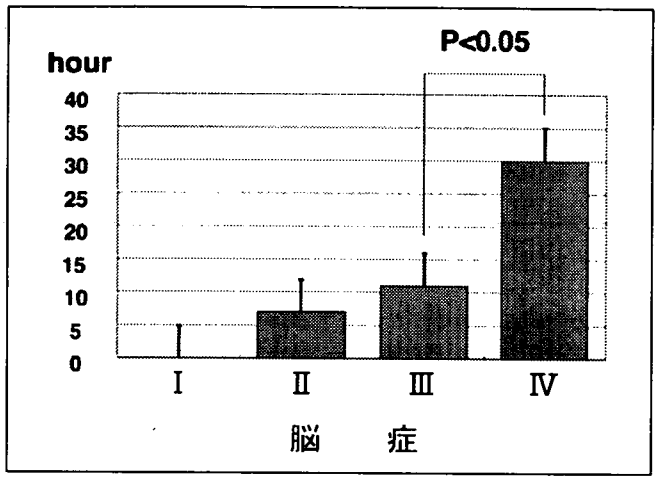
図２　生体肝移植後の生存率



・移植後覚醒までの時間

脳症Ⅳ度群では移植後覚醒までの時間が有意に延長していた（図３）。

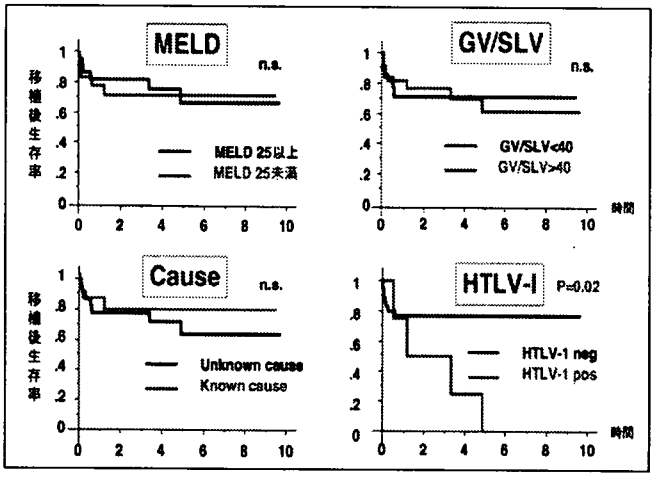
図３　移植後覚醒までの時間



・術前諸因子における生存率の比較

術前MELDスコア，グラフト重量/理想肝重量比(GV/SLV)，原疾患においては移植後生存率に有意差を認めなかった（図４）。

図４　劇症肝炎症例内での生存率比較



・グラフトロスの原因

6ヶ月以内	肝梗塞	3例
	肝動脈血栓	2例
	劇症肝炎再発	1例
	くも膜下出血	1例
6ヶ月以降	ATL	3例
	慢性拒絶	2例

D．考　察

劇症肝炎全国調査集計結果によれば2003年の内科的救命率は37%，肝移植による救命率は78%であった。移植施行率が低率であることを考慮すると，適切な移植施行時期の判断がなされれば全体的な救命率は上昇すると考えられる。内科治療に反応する症例に移植を行なう必要はなく，本邦における移植のほとんどが生体ドナーを必要とする事を考慮すると，内科的治療効果を改善させる努力が必要である。さらに，移植を行うタイミングを適切かつ簡便に判断し得る指標が必要である。今回の研究では注目すべき新しい指標を見出す事は出来なかった。今後さらに症例を集積し，移植施行時期の決定に有用な指標の確立を行なっていきたい。

E．結　論

現在の劇症肝炎管理の最大のポイントは，迅速・適切な予後予測および全身状態の管理を行ない，肝移植の可能性を考慮し，脳症出現前の早い時期に移植可能な施設へ紹介・搬送することである。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1）Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, et al：Extended indication for living donor liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. Transplantation 83：893-899, 2007.

2）Shirabe K, Ito S, Yoshizumi T, et al：The predictors of microvasscular invasion in candidates for liver trasplantation with hepatocellular carcinoma -with special reference to the serum levels of des-gamma-carboxyl prothrombin. J Surg Oncol 95：235-240, 2007.

3）Shiotani S, Shimada M, Taketomi A, et al：Rho-kinase as a novel gene therapeutic target in treatment of coldischemia/reperfusion-induced acute lethal liver injury: effect on hepatocellular NADPH oxidase system. Gene Ther 14：1425-1433, 2007.

4）Soejima Y, Ikegami T, Taketomi A, et al：Hepatitis B vaccination after living donor liver transplantation. Liver Int 27：977-982, 2007.

5）Ikegami T, Soejima Y, Taketomi A, et al：Explanted portal vein grafts for middle hepatic vein tributaries in living-donor liver transplantation. Transplantation 84：836-841, 2007.

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（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

劇症肝炎に対する生体部分肝移植

分担研究者　幕内　雅敏　日本赤十字社医療センター　院長

研究要旨：東京大学にて施行した劇症肝炎に対する生体部分肝移植の適応と成績について検討した。対象は劇症肝炎症例36例で，男性19例，女性17例，年齢は8～64歳であった。適応の参考として，1. king's College Hospitalの基準（1989年），2. 肝移植研究会基準（1990年），3. 高橋らによる予測式（1994年），4. 武藤らによる予測式（1994年），5. 日本急性肝不全研究会基準（1996年），6. 与芝らの基準（1995年），7. 千葉大学基準（1999年）の基準を用い予後予測を行った。肝移植施行例では死亡の判定となることが多かった。脳症発現までの期間では急性型12例，亜急性型24例，LOHF例はなかった。原因としては原因不明が24例，B型肝炎が10例，自己免疫性肝炎1例，Wilson病が1例であった。充分なインフォームドコンセントと迅速なドナー評価の後肝移植手術を実施した。グラフトは右葉グラフト18例，左葉グラフト16例，後区域グラフト2例で，ドナーは全例軽快退院している。平均観察期間49ヶ月現在，29例が生存中であり，累積生存率は91％である．右葉グラフトの導入により，成人に対しても，移植可能であるが，グラフトは生体肝であり，十分生存を見込める症例に適応を限定すべきと考える。

A．研究目的

劇症肝炎・肝不全（以下劇症肝炎）は，内科的治療に抵抗性の場合死亡率が高く，肝移植は治療手段として確立している。一方近年の透析医療の発展により内科的治療で救命しうる症例も少なからず存在する。そこで問題となるのは，移植を回避できる症例と移植が必要な症例を見極めることである。そこで東京大学における劇症肝炎に対する生体部分肝移植症例について，その適応と成績について検討した。

B．研究対象と方法

東京大学では1996年1月より2007年12月までに402例406回の生体部分肝移植を施行した。成人例（18歳以上）329例，小児例73例で，今回成人例中29例，小児例中3例の劇症肝炎に対して肝移植の行われた症例を対象とした。症例の内訳は男性19例，女性17例で，年齢は8～64歳（平均値41歳），体重は32～84kg（56kg）であった。脳症発現までの日数でみると急性12例，亜急性24例，LOHF例はなかった。脳症の程度としては，脳症Ⅰ4例，Ⅱ15例，Ⅲ11例，Ⅳ6例であった。劇症肝炎に至る原因別では，原因不詳24例，HBV 10例，Wilson病1例，自己免疫性肝炎1例であった。紹介のあった時点でレシピエント側の評価として以下の基準により術前の予後予測を判定した。すなわち，1. King's College Hospitalの基準（1989年），2. 肝移植研究会基準（1990年），3. 高橋らによる予測式（1994年），4. 武藤らによる予測式（1994年），5. 日本急性肝不全研究会基準（1996年），6. 与芝らの基準（1995年），7. 千葉大学基準（1999年）により術前に予後予測を判定した。

2007年度内に肝移植の紹介はあったが出張診療の時点で，適切なドナーがいない，すでに平坦脳波等の理由で，21例を肝移植適応から除外した。

肝移植を施行した症例の血清学的データは以下の通り。総ビリルビン2.4～43.1mg/dl（14.2mg/dl），アルブミン2.6～3.8g/l（3.2g/l），プロトロンビン時間11.9～28.6秒（16.9秒）。

ドナーの内訳は男性18例，女性18例で，年齢は18～57歳（平均値37歳），体重は45～82kg（58kg）であった。患者との関係では，兄弟が13例と最も多く，ついで，子供10例，配偶者7例，父母6例であった。

ドナー候補の迅速な評価および充分なインフォームドコンセントを行い，必要に応じて当院倫理委員会で検討した上で生体部分肝移植を実施した。

C．研究結果

術前の予後予測では，36例中29例は予測基準の過半数以上で死亡または肝移植適応と判定された。残り7例については，補助療法にて脳症もしくは肝萎縮の改善を認めなかったため，肝移植の適応と判断した。3例には，APOLT（Auxiliary partial orthotopic liver transplantation）を採用した。

グラフトは，1999年以前は全例，左葉もしくは尾状葉加左葉であり，2000年以降は，右葉グラフトを採用しており，左葉グラフトでレシピエント標準肝容積の40％に満たず，かつ右葉切除の後にドナー肝の残肝が35％以上見込める場合，右葉グラフトを採取した。実際移植に用いられたグラフトは，拡大右葉グラフトを含めた右葉グラフトが最も多く18例で，以下左葉グラフト（尾状葉加を含む）16例，後区域グラフト2例であった。グラフト重量は276～777g（530g）で，これは患者およびドナーの標準肝容積の各々，25％～71％（47％），28％～56％（46％）に相当した。レシピエントの手術時間は550～970（815）分，体重あたりの出血量は36.0～17.9（71.3）g/kgであった。

生体肝移植を施行した劇症肝炎症例36例は全例退院した。在院日数は21～218（65）日であった。観察期間3～115（平均49）ヶ月で，29例が現在生存中であ

る。43歳男性の1例を，一旦退院の後敗血症，肺梗塞で失った。移植後de novo悪性腫瘍で2例失った。

合併症は36例中20例（56%）に認めており，1例PNF（Primary Non Function）で，1例動脈閉塞にて再移植を必要とした。急性拒絶反応が12例（33%）で合併症としてはもっとも多く見られた。全例ステロイドパルス療法で軽快し，OKT3を必要とする症例はいなかった。急性拒絶反応の発症率は他の疾患症例と差を認めなかった。

血管合併症として門脈血栓症2例（6%），動脈血栓症4例（11%），1例肝静脈吻合部の狭窄でいずれも再手術を要した。胆管系の合併症率は未だ高く，胆汁瘻は6例（17%），胆管吻合部狭窄は8例（22%）に経験した。胆管吻合部狭窄の症例は内視鏡的拡張や再手術を必要とした。移植手術時の入院日数は24～218日（平均55日）であった。

D．考　察

劇症肝炎に対する生体肝移植は1992年Matsunamiらにより，小児例に対し父親をドナーとし左葉グラフトを用い初めて行われた。以降信州大学では1999年のMiwaらの報告によれば14例劇症肝炎に対し生体肝移植を施行し，13例（93%）生存と良好な累積生存を得ている。

1990年代は左葉グラフトが中心であったため，成人劇症肝炎への適応は限定されていたが，1994年Yamaokaらが右葉グラフトを用いての生体肝移植を報告以来，症例によっては右葉グラフトでも十分安全に施行されることが確認され，右葉グラフトを用いることで成人劇症肝炎への生体肝移植の適応が拡大してきた。2000年Uemotoらの報告によると京都大学では成人を含め34例の劇症肝炎に対し生体肝移植を施行し，19例（56%）の累積生存を得ている。

近年の血液透析，持続濾過透析の発展により，劇症肝炎，特に急性型に対しては内科的治療で大幅に救命率が上昇している。しかしながら亜急性型，LOHFに対しては，内科的治療での救命率はいまだ20%前後であり，生体肝移植治療がこれらに対し果たす役割は大きい。そこで問題となるのは，内科的治療のみで移植を回避できる症例と移植が必要な症例を見極めることである。

移植施設の立場としては，重篤で非可逆的な肝性脳症をきたす前の，少しでも成功率の高い時期に移植を行うのが望ましいと考えており，具体的には劇症肝炎を疑った時点で御一報いただき，御家族には生体肝移植の治療のオプションを説明し，血漿交換などの補助療法により脳症改善が認められない段階で，転送を考慮することが望ましいと考えている。肝性脳症V度となると肝移植の適応とならないのでそうなる前に移植を実施することが重要である。

E．結　論

劇症肝炎の場合には最終的に肝移植が必要となる可能性を考慮に入れた内科管理が望まれる。脳症が出現した時点で肝移植の準備が望ましい。右葉グラフトの導入により，成人に対しても，移植可能であるが，グラフトは生体肝であり，十分生存を見込める症例に適応を限定すべきと考える。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1）Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, et al：Impact of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage postoperatively after living donor liver transplantation. Transplant Proc 39：3271-3275, 2007.

2）Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, et al：Impact of live donor age (>or=50) on liver transplantation. Transplant Proc 39：3189-3193, 2007.

3）Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, et al：Biliary complications in right lateral sector graft live donor liver transplantation. Transpl Int 21：332-339, 2008.

4）Sugawara Y, Tamura S, Makuuchi M：Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. Dig Dis 25：310-312, 2007.

5）Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, et al：Preemptive treatment of fungal infection based on plasma (1 --> 3)beta-D- glucan levels after liver transplantation. Infection 35：346-351, 2007.

6）Makuuchi M, Sugawara Y：Current status of liver transplantation for hepatocellular carcinoma from living donors. Hepatol Res 37 ：S277-278, 2007.

7）Takemura N, Sugawara Y, Tamura S, et al：Liver transplantation using hepatitis B core antibody-positive grafts: review and university of Tokyo experience. Dig Dis Sci 52：2472-2477, 2007.

8）Nishi H, Hanafusa N, Kondo Y, et al：Clinical outcome of thrombotic microangiopathy after living-donor liver transplantation treated with plasma exchange therapy. Clin J Am Soc 1：811-819, 2006.

9）Kaneko J, Sugawara Y, Yanhong Q, et al：Education and Imaging. Hepatobiliary and pancreatic：extended directional power Doppler ultrasonography in liver transplantation. J Gastroenterol Hepatol 22：1345, 2007.

10）Sugawara Y, Tamura S：Reconstructing the drainage vein of the right paramedian sector in right liver grafts. Liver Transpl 13：1075-1077, 2007.

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

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

書　籍

著書氏名	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
鈴木義之	自己免疫性肝疾患		year note 2008	MEDIC MEDIA	東京	2008	201-213
中村陽子, 渡部幸夫, 石橋大海	自己免疫性肝炎に対する副腎皮質ホルモン薬投与は肝線維化を抑制・改善するか？	跡見　裕, 上村直美, 白鳥敬子, 正木尚彦	臨床に直結する肝・胆・膵疾患治療のエビデンス	文光堂	東京	2007	141-143
吉澤　要, 清澤研道	自己免疫性肝炎	林　紀夫, 日比紀文, 上西紀夫, 下瀬川徹	Annual Review 消化器 2007	中外医学社	東京	2007	167-173
吉澤　要	自己免疫性肝炎	TODAY'S THERAPY 2008	今日の治療指針	医学書院	東京	2008	406-407
Ishibashi H, Shimoda S, Nakamura M, et al	Autoimmune Diseases in Transplanted Livers	ME Gershwin, JM Vierling, MP Manns	Liver Immunology - Principles and Practice	Human Press	Totowa	2007	451-457
中村　稔, 小森敦正, 伊東正博, 他	抗核抗体による原発性胆汁性肝硬変の新しい分類－肝不全型（gp210 type）と門脈圧亢進型（centromere type）	小俣政男	消化器発癌における炎症,再生，細胞応答の役割.第14回浜名湖シンポジウム			2007	168-172
中村　稔, 下田慎治, 小森敦正, 他	原発性胆汁性肝硬変における抗ミトコンドリア抗体と抗核抗体の意義－自己免疫疾患と抗細胞質抗体－	山本一彦, 高崎芳成, 三森経世, Jack D. Keen	自己抗体と自己免疫			2007	44-51

研究成果の刊行に関する一覧表

雑　誌

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakaki M, Hiroishi K, Baba T, et al	Intrahepatic status of regulatory T cells in autoimmune liver diseases and chronic viral hepatitis.	Hepatol Res	38	354-361	2008
鈴木義之	自己免疫性肝炎の最近の話題.	治療学	42	55-60	2008
渡部幸夫	自己免疫性肝炎の予後は治療でどう改善されたか?	Medical Practice	23	63-67	2006
Yokosawa S, Yoshizawa K et al	A genomewide DNA microsatellite association study of Japanese patients with autoimmune hepatitis type 1.	Hepatology	48	384-390	2007
Umemura T, Ota M, Yoshizawa K, et al	Lack of association between FCRL3 and Fc γ RII polymorphisms in Japanese type 1 autoimmune hepatitis.	Clin Immunol	122	338-342	2007
Yoshizawa K, Shirakawa H, Ichijo T, et al	De novo autoimmune hepatitis following living -donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis.	Clin Transpl		in press	2008
廣原淳子, 仲野俊成, 關壽人, 他	原発性胆汁性肝硬変の全国調査からみた他臓器疾患との関連.	消化器科	45	652-657	2007
Nakamura M, Funami K, Komori A, et al	Increased expression of toll-like-receptor 3 in intrahepatic biliary epithelial cells at sites of ductular reaction in diseased livers.	Hepatol Int		in press	2008
Nakamura M, Komori A, Ito M, et al	Predictive role of anti gp210 and anticentromere antibodies in long-term outcome of primary biliary cirrhosis.	Hepatol Res	37	S412-S419	2007
Nakamura M, Kondo H, Mori T, et al	Anti-gp210 and anti- centromere antibodies are different risk factors for the progression of primary biliary cirrhosis.	Hepatology	45	118-127	2007
Nakamura M	Anti-gp210 antibody mirrors disease severity in primary biliary cirrhosis.	Hepatology	45	1583-1584	2007
Kawano A, Shimoda S, Kamihira T, et al	Peripheral tolerance and the qualitative characteristics of autoreactive T cell clones in primary biliary cirrhosis.	J Immunol	179	3315-3324	2007
Migita K, Maeda Y, Abiru S, et al	Polymorphisms of interleukin - 1 beta in Japanese patients with hepatitis B virus infection.	J Hepatol	46	381-386	2007
Komori A, Nakamura M, Fujiwara S, et al	Human intrahepatic biliary epithelial cell as a possible modulator of hepatic regeneration: Potential role of biliary epithelial cell for hepatic remodeling in vivo.	Hepatol Res	37	S438-443	2007
Migita K, Abiru S, Maeda Y, et al	Elevated serum BAFF levels in patients with autoimmune hepatitis.	Hum Immunol	68	586-591	2007

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimoda S, Ishibashi H, Harada M	Autoreactive T-cell responses in primary biliary cirrhosis are proinflammatory whereas those of controls are regulatory.	Hepatol Res	37	S396-401	2007
Ishibashi H, Komori K, Shimoda S, et al	"Lymphocytes and liver: domestic bliss or dangerous liasons?" #7 Guidelines for therapy of the chronic inflammatory liver diseases.	Seminars in Liver Disease	27	214-226	2007
Ishibashi H. Editorial	Liver and immune disorder.	Hepatol Res	37	S309	2007
Murata Y, Abe M, Furukawa S, et al	Clinical features of symptomatic primary biliary cirrhosis initially complicated with esophageal varices.	J Gastroenterol	41	1220-1226	2006
Torisu M, et al	Protective role of interleukin-10-producing regulatory dendritic cells against murine autoimmune gastritis.	J Gastroenterol	43	100-107	2008
Aoyama H, Hirata T, Sakugawa H, et al	An inverse relationship between autoimmune liver diseases and strongyloides stercoralis infection.	Am J Trop Med Hyg	76	972-976	2006
Iwasaki S, Akisawa N, Saibara T, et al	Fibrate for treatment of primary biliary cirrhosis.	Hepatol Res	37	S515-517	2007
Iwasaki S, Ohira H, Nishiguchi S, et al	Group of Intractable Liver Diseases for Research on a Specific Disease, Health Science Research Grand, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan : The efficacy of ursodeoxycholic acid and bezafibrate combination therapy for primary biliary cirrhosis; a prospective, multicenter study.	Hepatol Res		in press	2008
Honda A, Yamashita K, Numazawa M, et al	Highly sensitive quantification of 7α-hydroxy-4-cholesten-3-one in human serum by LC-ESI-MS/MS. J.	Lipid Res	48	458-464	2007
Irie M, Suzuki N, Sohda T, et al	Hepatic expression of gamma-glutamyltranspeptidase in the human liver of patients with alcoholic liver disease.	Hepatol Res	37	966-973	2007
Sohda M, Misumi Y, Yoshimura S, et al	The Interaction of Two Tethering Factors, p115 and COG complex, is Required for Golgi Integrity.	Traffic	8	270-284	2007
Tanaka Y, Sohda T, Matsuo K, et al	Vascular endothelial growth factor reduces Fas-mediated acute liver injury in mice.	J Gastroenterol Hepatol		in Press	2008
Sohda T, Iwata K, Kitamura Y, et al	Reduced expression of low-density lipoprotein receptor in hepatocellular carcinoma with paraneoplastic hypercholesterolemia.	J Gastroenterol Hepatol		in Press	2008

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tateno M, Honda M, Kawamura T, et al	Expression profiling of peripheral - blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C undergoing interferon therapy.	J Infect Dis	15	255-267	2007
Takamura T, Honda M, Kaneko S, et al	Gene expression profiles in peripheral blood mononuclear cells reflect the pathophysiology of type 2 diabetes.	Biochem Bioph Res Co	361	379-384	2007
Mishima S, Omagari K, Ohba K, et al	Clinical implications of antimitochondrial antibodies in type 1 autoimmunehepatitis: a longitudinal study.	Hepato-gastroenterol		in press	2008
Hayashi H, Sugiyama Y	4 - phenylbutyrate enhances the cell surface expression and the transport capacity of wild-type and mutated bile salt export pumps.	Hepatology	45	1506-1516	2007
Kawano A, Shimada S, Kamihira T, et al	Peripheral tolerance and the qualitative characteristics of autoreactive T cell clones in primary biliary cirrhosis.	J Immunol	179	3315-3324	2007
Hiramatsu K, Aoyama H, Nakanuma Y, et al	Proposal of a new staging and grading system of the liver for primarybiliary cirrhosis.	Histopathology	49	466-478	2006
Harada K, Nakanuma Y	Biliary innate immunity and cholangiopathy.	Hepatol Res	37	S430-437	2007
Harada K, Sato Y, Itatsu K, et al	Innate immune response to double - stranded RNA in biliary epithelial cells is associated with the pathogenesis of biliary atresia.	Hepatology	46	1146-1154	2007
Ikeda H, Sasaki M, Ishikawa A, et al	Interaction of Toll-like receptors with bacterial components induces expression of CDX2 and MUC2 in rat biliary epithelium in vivo and in culture.	Lab Invest	87	559-571	2007
Isse K, Harada K, Nakanuma Y	IL-8 expression by biliary epithelial cells is associated with neutrophilic infiltration and reactive bile ductules.	Liver Int	27	672-680	2007
Sawada S, Harada K, Isse K, et al	Involvement of Escherichia coli in pathogenesis of xanthogranulomatous cholecystitis with scavenger receptor class A and CXCL16-CXCR6 interaction.	Pathol Int	57	652-663	2007
Yano A, Komatsu T, Ishibashi M, et al	Potent CTL induction by a whole cell Pertussis vaccine in anti-tumor peptide immunotherapy.	Microbiol Immunol	51	685-699	2007
Yahagi K, Ueno Y, Nomura E, et al	Mapping of a disease susceptibility locus in the HLA region for Primary Biliary Cirrhosis in Japan.	Hepatol Res	37	270-275	2007
Ueno Y, Moritoki Y, Shimosegawa T, et al	Primary biliary cirrhosis: what we know and what we want to know about human PBC and spontaneous PBC mouse models.	J Gastroenterol	42	189-195	2007

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ueno Y, Fukushima K, Nakagome Y, et al	Bioinformatic approach for cholangiocyte pathophysiology.	Hepatol Res	37	S444-448	2007
Ueno Y, Francis H, Glaser S, et al	Taurocholic acid feeding prevents tumor necrosis factor - alpha - induced damage of cholangiocytes by a PI3K-mediated pathway.	Exp Biol Med (Maywood)	232	942-949	2007
Taffetani S, Glaser S, Francis H, et al	Prolactin stimulates the proliferation of normal female cholangiocytes by differential regulation of Ca^{2+}-dependent PKC isoforms.	BMC Physiol	7(6)		2007
Nakagome Y, Ueno Y, Kogure T, et al	Autoimmune cholangitis in NOD.c3c4 mice is associated with cholangiocyte - specific Fas antigen deficiency.	J Autoimmun	29	20-29	2007
Moritoki Y, Ueno Y, Kanno N, et al	Amniotic epithelial cell-derived cholangiocytes in experimental cholestatic ductal hyperplasia.	Hepatol Res	37	286-294	2007
Moritoki Y, Lian ZX, Wulff H, et al	AMA production in primary biliary cirrhosis is promoted by the TLR9 ligand CpG and suppressed by potassium channel blockers.	Hepatology	45	314-322	2007
Meng F, Henson R, Wehbe-Janek H, et al	The MicroRNA let-7a modulates interleukin-6 - dependent STAT - 3 survival signaling in malignant human cholangiocytes.	J Biol Chem	282	8256-8264	2007
Marzioni M, Ueno Y, Glaser S, et al	Cytoprotective effects of taurocholic acid feeding on the biliary tree after adrenergic denervation of the liver.	Liver Int	27	558-568	2007
Kakazu E, Kanno N, Ueno Y, et al	Extracellular branched - chain amino acids, especially valine, regulate maturation and function of monocyte-derived dendritic cells.	J Immunol	179	7137-7146	2007
Glaser SS, Ueno Y, DeMorrow S, et al	Knockout of α-calcitonin gene-related peptide reduces cholangiocyte proliferation in bile duct ligated mice.	Lab Invest	87	914-926	2007
Francis H, LeSage G, DeMorrow S, et al	The α_2-adrenergic receptor agonist UK 14, 304 inhibits secretin-stimulated ductal secretion by downregulation of the cAMP system in bile duct-ligated rats.	Am J Physiol Cell Physiol	293	C1252-1262	2007
Francis H, Franchitto A, Ueno Y, et al	H3 histamine receptor agonist inhibits biliary growth of BDL rats by downregulation of the cAMP - dependent PKA／ERK1／2／ELK - 1 pathway.	Lab Invest	87	473-487	2007
Fava G, Ueno Y, Glaser S, et al	Thyroid hormone inhibits biliary growth in bile duct-ligated rats by PLC／IP_3／Ca^{2+}-dependent downregulation of SRC／ERK1／2.	Am J Physiol Cell Physiol	292	C1467-1475	2007

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fava G, Marzioni M, Francis H, et al	Novel interaction of bile acid and neural signaling in the regulation of cholangiocyte function.	Hepatol Res	37	S420-429	2007
Takikawa H	Characteristic of primary sclerosing cholangitis in Japan.	Hepatol Res	37	S438-441	2007
滝川一，田中篤	「原発性硬化性胆管炎(PSC)全国調査から」	肝胆膵	54	179-183	2007
田中篤，滝川一	「原発性硬化性胆管炎からの胆管癌」	臨床消化器内科	22	990-996	2007
田中篤	「原発性硬化性胆管炎（PSC）死亡例の検討」	消化器科	45	542-547	2007
Tanaka A, Nezu S, Uegaki S, et al	The clinical significance of IgA antimitochondrial antibodies in sera and saliva in primary biliary cirrhosis.	Ann NY Acad Sci	1107	259-270	2007
Leung PS, Rossaro L, Davis PA, et al	Acute Liver Failure Study Group. Antimitochondrial antibodies in acute liver fail ure：Implications for primary biliary cirrhosis.	Hepatology	46	1436-1442	2007
Kikuchi K, Tanaka A, Matsushita M, et al	Genetic Polymorphisms of Transforming Growth Factor beta-1 Promoter and Primary Biliary Cirrhosis in Japanese Patients.	Ann NY Acad Sci	1110	15-22	2007
Tanaka, A	Genetic background of primary biliary cirrhosis.	Hepatol Res	37	S377-383	2007
須磨崎亮，乾あやの，位田忍，他	急性肝不全６　小児.	治療学	41	358-362	2007
須磨崎亮，乾あやの，位田忍，他	小児の急性肝不全の特徴.	肝胆膵	55	197-205	2007
藤澤知雄，乾あやの，市田隆文，他	小児の急性肝不全.	肝胆膵	55	337-358	2007
Isobe - Harima Y, Terai S, Miura I, et al	A new hepatic encephalopathy model to monitor the change of neural amino acids and astrocytes with behavior disorder.	Liver Int	28	117-125	2008
Isobe - Harima Y, Terai S, Segawa M, et al	Serum S100b (astrocyte-specific protein) is a useful marker of hepatic encephalopathy in patients with fulminant hepatitis.	Liver Int	28	146-147	2008
Ogiso T, Nagaki M, Takai S, et al	Granulocyte colony-stimulating factor impairs liver regeneration in mice through the up-regulation of interleukin-1 β	J Hepatol	47	816-825	2007
Yasumi Y, Takikawa Y, Endo R, et al	Interleukin-17 as new marker of severity of acute hepatic injury.	Hep Res	37	248-254	2007

氏　名	論文タイトル名	発 表 誌 名	巻号	ページ	出版年
Takikawa Y, Yasumi Y, Sato S, et al	A case of acute hepatitis E associated with multidrug hypersensitivity and cytomegalovirus reactivation.	Hepatol Res	37	158-165	2007
Kumagai I, Abe K, Oikawa T, et al	A male patient with severe acute hepatitis who was domestically infected with a genotype H hepatitis B virus in Iwate, Japan.	J Gastroenterol	42	168-175	2007
Sainokami S, Abe K, Sato A, et al	load of hepatitis B virus (HBV), its changing profile and precore／core promoter mutations correlate with the severity and outcome of acute HBV infection.	J Gastroenterol	42	241-249	2007
滝川康裕, 鈴木一幸	急性肝不全　治療戦略.	治療学	41	343-347	2007
遠藤龍人, 滝川康裕, 鈴木一幸	劇症肝炎・肝不全の原因と病態.	Surgery Frontier	14	126-132	2007
加藤章信, 鈴木一幸	肝性脳症　診断・検査.	日本消化器病学会雑誌	104	344-351	2007
Kamada Y, Matsumoto H, Tamura S, et al	Hypoadiponectinemia accelerates hepatic tumor formatsion in a nonalcoholic steatohepatitis mouse model.	J Hepatology	47	556-564	2007
市田隆文, 森広樹, 玄田拓哉, 他	急性肝不全に対する栄養管理.	ICU&CCU	31	357-360	2007
藤澤知雄, 乾あやの, 市田隆文, 他	（座談会）小児の急性肝不全.	肝胆膵	55	337-358	2007
市田隆文, 玄田拓哉, 成田諭隆, 他	劇症肝炎の内科的治療の限界と肝移植の適応－内科の立場から－.	Surgery Frontier	14	25-31	2007
Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, et al	Extended indication for living donor liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma.	Transplantation	83	893-899	2007
Shirabe K, Ito S, Yoshizumi T, et al	The predictors of microvasscular invasion in candidates for liver trasplantation with hepatocellular carcinoma-with special reference to the serum levels of des-gamma-carboxyl prothrombin.	J Surg Oncol	95	235-240	2007
Shiotani S, Shimada M, Taketomi A, et al	Rho-kinase as a novel gene therapeutic target in treatment of coldischemia／reperfusion-induced acute lethal liver injury: effect on hepatocellular NADPH oxidase system.	Gene Ther	14	1425-1433	2007
Soejima Y, Ikegami T, Taketomi A, et al	Hepatitis B vaccination after living donor liver transplantation.	Liver Int	27	977-982	2007
Ikegami T, Soejima Y, Taketomi A, et al	Explanted portal vein grafts for middle hepatic vein tributaries in living-donor liver transplantation.	Transplantation	84	836-841	2007

氏　名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, et al	Impact of new methicillin - resistant Staphylococcus aureus carriage postoperatively after living donor liver transplantation.	Transplant Proc	39	3271-3275	2007
Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, et al	Impact of live donor age (>or=50) on liver transplantation.	Transplant Proc	39	3189-3193	2007
Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, et al	Biliary complications in right lateral sector graft live donor liver transplantation.	Transpl Int	21	332-339	2008
Sugawara Y, Tamura S, Makuuchi M	Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series.	Dig Dis	25	310-312	2007
Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, et al	Preemptive treatment of fungal infection based on plasma (1 --> 3)beta-D- glucan levels after liver transplantation.	Infection	35	346-351	2007
Makuuchi M, Sugawara Y	Current status of liver transplantation for hepatocellular carcinoma from living donors.	Hepatol Res	37	S277-278	2007
Takemura N, Sugawara Y, Tamura S, et al	Liver transplantation using hepatitis B core antibody-positive grafts: review and university of Tokyo experience.	Dig Dis Sci	52	2472-2477	2007
Nishi H, Hanafusa N, Kondo Y, et al	Clinical outcome of thrombotic microangiopathy after living - donor liver transplantation treated with plasma exchange therapy.	Clin J Am Soc	1	811-819	2006
Kaneko J, Sugawara Y, Yanhong Q, et al	Education and Imaging. Hepatobiliary and pancreatic: extended directional power Doppler ultrasonography in liver transplantation.	J Gastroenterol Hepatol	22	1345	2007
Sugawara Y, Tamura S	Reconstructing the drainage vein of the right paramedian sector in right liver grafts.	Liver Transpl	13	1075-1077	2007

V. 班　員　名　簿

班　員　名　簿

区　分	氏　　名	所　　属	職　名
主任研究者	大　西　三　朗	高知大学医学部　消化器内科学	教　　授
分担研究者	井　廻　道　夫	昭和大学医学部　第二内科	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
	杉　山　雄　一	東京大学大学院薬学系研究科　分子薬物動態学	教　　授
	滝　川　　一	帝京大学医学部　内科	教　　授
	坪　内　博　仁	鹿児島大学大学院医歯総合研究科健康科学専攻人間環境学講座　消化器疾患・生活習慣病学	教　　授
	中　沼　安　二	金沢大学大学院医学系研究科　形態機能病理学	教　　授
	幕　内　雅　敏	日本赤十字社医療センター	院　　長
	松　井　　陽	国立成育医療センター	病　院　長
研究協力者	石　橋　大　海	国立病院機構長崎医療センター　臨床研究センター	センター長
	市　田　隆　文	順天堂大学医学部附属静岡病院　消化器内科	教　　授
	上　野　義　之	東北大学病院　消化器内科	講　　師
	宇　高　恵　子	高知大学医学部　免疫学	教　　授
	江　川　裕　人	京都大学医学部附属病院　臓器移植医療部	准　教　授
	大　平　弘　正	福島県立医科大学医学部　内科学第二講座	教　　授
	大　曲　勝　久	県立長崎シーボルト大学看護栄養学部　栄養健康学科	教　　授
	恩　地　森　一	愛媛大学大学院医学系研究科　先端病態制御内科学	教　　授
	金　子　周　一	金沢大学大学院医学系研究科　恒常性制御学	教　　授
	坂井田　　功	山口大学大学院医学系研究科　消化器病態内科学	教　　授
	向　坂　彰太郎	福岡大学医学部　消化器内科	教　　授
	佐久川　　廣	琉球大学医学部	非常勤講師
	下　田　慎　治	九州大学大学院医学研究臨床医学部門　病態修復内科学	助　　教
	鈴　木　一　幸	岩手医科大学　第一内科	教　　授
	鈴　木　義　之	虎の門病院　臨床検査部	副　部　長
	銭　谷　幹　男	東京慈恵会医科大学大学院医学研究科　器官病態・治療学　消化器内科	教　　授
	中牟田　　誠	国立病院機構九州医療センター　消化器科	医　　長
	西　口　修　平	兵庫医科大学　内科学肝胆膵科	教　　授
	林　　紀　夫	大阪大学大学院医学系研究科　消化器内科学	教　　授
	日　比　紀　文	慶應義塾大学医学部　消化器内科	教　　授
	廣　原　淳　子	関西医科大学　内科学第三講座	講　　師
	藤　澤　知　雄	済生会横浜市東部病院こどもセンター	部　　長
	前　原　喜　彦	九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学	教　　授
	松　﨑　靖　司	東京医科大学霞ヶ浦病院　消化器内科	教　　授
	宮　川　　浩	帝京大学医学部附属溝口病院　第四内科	非常勤講師
	持　田　　智	埼玉医科大学　消化器内科・肝臓内科	教　　授
	森　實　敏　夫	神奈川歯科大学附属病院　内科	教　　授
	森　　満	札幌医科大学医学部　公衆衛生学教室	教　　授
	森　脇　久　隆	岐阜大学医学部　腫瘍制御学講座消化器病態学分野	教　　授
	吉　澤　　要	信州大学医学部　内科学第二	講　　師
	与　芝　真　彰	昭和大学藤が丘病院　消化器内科	教　　授
	渡　部　幸　夫	国立病院機構相模原病院　消化器科	部　　長

区　分	氏　　名	所　　属	職　名
事　務　局	岩　﨑　信　二	高知大学医学部　消化器内科学 〒783-8505　高知県南国市岡豊町小蓮 TEL：088-880-2338　FAX：088-880-2338 E-mail：nanjikan@kochi-u.ac.jp	講　　師
経理事務担当者	前　田　悦　三	高知大学　財務部　財務課 〒780-8520　高知県高知市曙町 2-5-1 TEL：088-844-8937　FAX：088-844-8131 E-mail：zz07@kochi-u.ac.jp	

Ⅵ. 平成19年度班会議総会プログラム