

rearrangement)と Bcl-2/IgH(t(14;18))転座の有無に関して PCR 法を用いて検討した。

【検査内容、方法】

- ① 静脈採血(ヘパリン採血約 5cc)を行い、適量を取り、洗浄して血漿を十分に除去する。CD19(Bリンパ球特異的マーカー)、 κ 、 λ の3種類の抗体を用いて染色した後、溶血剤により赤血球を除去する。十分に洗浄した後 FCM を施行する。リンパ球領域を gating し、CD19 陽性集団内での κ 鎖、 λ 鎖の比率(κ/λ 比)を算定する。 κ/λ 比 3 以上、1/2 以下を clonality 陽性とする。
- ② Clonality 陽性例に関しては、CD19、CD5、CD20 の3種類の抗体を用いて上記と同様の方法で染色する。FCM でリンパ球領域を gating し、CD19 陽性集団内での CD5、CD20 の発現を評価する。
- ③ 免疫グロブリン重鎖遺伝子の再構成に関しては、末梢血より単核球分離後、DNA 採取を行い、primer を用いて semi-nested PCR を行い判定する。
- ④ Bcl-2/IgH (t(14;18))キメラ遺伝子に関しては、末梢血より単核球分離後、DNA 採取を行い、PCR を施行し、その有無を判定する。Bcl-2 には major breakpoint region (MBR) と minor cluster region (mcr) があり、それぞれに対して primer を作成し、PCR を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は当大学の倫理委員会における承認を得ており、また、末梢血の提供者である患者には研究の意図を十分に説明し、文書で同意を得たうえで研究に参加していただいた。また、検体提供者の個人情報は確実に保護さ

れ、検体は上記検査目的のみに使用された。

C. 研究結果

HCV(+)患者 240 例中 7 例に clonal な Bリンパ球の増殖がみられたのに対し、コントロール(HCV(-)肝疾患患者)150 例ではみられず、有意差あり($p < 0.05$)の結果であった。7 例全てに IgH の monoclonal rearrangement が確認され、Bcl-2/IgH(t(14;18))転座は 7 例中 1 例で陽性であった。

Clonal に増殖した Bリンパ球の CD5 発現強度は均一ではなく、正常の Bリンパ球と比較して有意差は認めなかった。7 例中 2 例がインターフェロン治療を受けたが、2 例ともに clonal な Bリンパ球の消失がみられた。

D. 考察

本研究では、clonal な Bリンパ球の増殖がコントロール患者と比較して HCV(+)患者の末梢血において有意に多くみられることが示された。この事実は、HCV がリンパ球を clonal に(腫瘍性に)増殖させる作用があることを示唆する。さらに、HCV の消失と出現が clonal な Bリンパ球の消失と再燃に並行する事実は、HCV とリンパ増殖性疾患との関係を強く示唆するものである。海外の論文では PCR 法を用いて HCV(+)患者の末梢血に clonal な Bリンパ球が存在することは示されているが、その集団が Bリンパ球集団全体の中でどの程度を占めているかは検討されていない。われわれはフローサイトメリー(FCM)を用いて同内容を検討した。結果、Bリンパ球数は正常範囲を維持しつつ、その中で clonal な腫瘍性 Bリンパ球が大多数を占めていることが示された。

また HCV 感染に伴う CD5 陽性 Bリンパ球

の増減に関しては以前よりいくつかの報告があるが、見解は一致していない。そこで本研究では、HCV 陽性者において clonal に増殖することが確認された B リンパ球の CD5 発現に関して、正常リンパ球と比較しつつ検討した。結果、HCV 関連の clonal な B リンパ球は正常 B リンパ球と同様、個々の細胞によりその CD5 発現強度が異なり、また、CD5 陽性細胞の占める割合も正常 B リンパ球と比較して有意差はないという事実が示された。これは、末梢血で増殖する HCV 関連 clonal B リンパ球細胞は、‘慢性リンパ性白血病細胞’（末梢血で clonal に増殖する、CD5 陽性細胞のみから構成される均一な細胞）とは異なる phenotype の細胞であることを示している。同じ clonal な B 細胞であっても分化段階において細胞表面形質 (immunophenotype) が変化するという報告がある。本研究において HCV 関連 clonal B リンパ球細胞の CD5 発現が均一でない点を考えると、これらの clonal な B リンパ球集団は分化段階の異なる種々の細胞の集合体である可能性が考えられる。

これらの HCV 関連 clonal B リンパ球細胞が将来、悪性リンパ腫、クリオグロブリン血症などのリンパ増殖性疾患へと進展していくか否かに関して、今後の経時的観察が必要と考えられる。

E. 結論

HCV(+)患者では末梢血 B リンパ球の clonal な(腫瘍性の)増殖がみられる症例が有意に多く存在する。その CD5 発現は均一ではなく、HCV により増殖する B リンパ球はクローン内の多様性 (intraclonal diversity) をもつ細胞集団であると考えられる。これらの細胞集団がリ

ンパ増殖性疾患へと進展していくか否かについて今後の経時的研究が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanaka K, Nagao Y, Ide T, Kumashiro R, Sata M. Antibody to hepatitis B core antigen is associated with the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-infected persons: a 12-year prospective study. *Int J Mol Med* 2006; 17: 827-832.
- 2) Ohtsubo K, Oku E, Imamura R, Seki R, Hashiguchi M, Osaki K, Yakushiji K, Yoshimoto K, Ogata H, Nagamatsu H, Ando E, Shimamatsu K, Okamura T, Sata M. Simultaneous hepatic relapse of non-Hodgkin's lymphoma and hepatocellular carcinoma in a patient with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Acta Haematol* 2006; 116: 266-271.
- 3) Wang Y, Takao Y, Harada M, Yutani S, Ide T, Sata M, Itoh K, Yamada A. New epitope peptides derived from hepatitis C virus (HCV) 2a which have the capacity to induce cytotoxic T lymphocytes in HLA-A2+ HCV-infected patients. *Microbiol Immunol* 2006; 50: 857-865.
- 4) Taniguchi E, Kawaguchi T, Shimada M, Kuwahara R, Nagao Y, Otsuka M, Iwasaki S, Matsuda T, Ibi R, Shiraishi S, Itou M, Oriishi T, Kumashiro R, Tanaka S, Saruwatari Y, Sata M. Branched-chain amino Acid supplementation complements conventional treatment

- for spontaneous bacterial peritonitis. *Digest Dis Sci* 2006; 51:1057-1060.
- 5) Kawaguchi T, Taniguchi E, Itou M, Akiyoshi J, Itano S, Otsuka M, Iwasaki S, Matsuda T, Ibi R, Shiraishi S, Oriishi T, Tanaka S, Saruwatari Y, Sata M. Appearance-specific satiety increases appetite and quality of life in patients with metastatic liver tumor: a case report. *Kurume Med J* 2006; 53: 41-46.
- 6) Murashima S, Tanaka M, Haramaki M, Yutani S, Nakashima Y, Harada K, Ide T, Kumashiro R, Sata M. A decrease in AFP level related to administration of interferon in patients with chronic hepatitis C and a high level of AFP. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 808-812.
- 7) 長尾由実子, 佐田通夫. 肝癌の発症予防—その対策と治療—. 筑紫医師会報 2006; 30: 41-45.
- 8) 長尾由実子, 鈴木史雄, 野林晴彦, 川上裕, 佐田通夫. C型肝炎ウイルス持続感染者に対する薬物療法—インターフェロン療法の普及とその現状— 政策研ニュース 2006; 19: 21-23.
- 9) 長尾由実子, 鈴木史雄, 野林晴彦, 川上裕, 佐田通夫. 優れた薬物療法のさらなる普及をめざして—C型肝炎ウイルス感染者におけるインターフェロン療法の受療の現状と考察—. リサーチペーパーシリーズ 2006; 32: 1-81.
- 10) 佐田通夫, 長尾由実子. C型肝炎はなぜ恐いのか. 五絃舎 東京2006; 131-143.
- 11) 佐田通夫. Q6 最近口内炎がよく出ます。肝臓が悪いことと関係があるのでしょうか? 南山堂 東京 2006; 18-20.
- 12) 佐田通夫. Q55 キャリアの血液に触れたのですが, どのように対処したらよいでしょうか? 南山堂 東京 2006; 180-182.
- 13) 長尾由実子, 佐田通夫. C型肝炎患者が専門医に聞く 88 の質問. 新興医学出版社 東京 2006; 1-129.
- 14) Takao Y, Yamada A, Yutani S, Ono T, Nagao Y, Ando E, Ide T, Itoh K, Sata M. Serum levels of IgG to the peptide of HCV1b core at positions 35-44 correlated with persistent infection, while levels of IgG to the peptide of NS5A at positions 2132-2140 correlated with better prognosis in HCV-infected patients. *Med Microbiol Immunol* 2007; 196: 157-164.
- 15) Kawaguchi T, Ide T, Taniguchi E, Hirano E, Itou M, Sumie S, Nagao Y, Yanagimoto C, Hanada S, Koga H, Sata M. Clearance of HCV improves insulin resistance, Beta-cell function, and hepatic expression of insulin receptor substrate 1 and 2. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 570-576.
- 16) Kawaguchi T, Taniguchi E, Itou M, Sumie S, Oriishi T, Matsuoka H, Nagao Y, Sata M. Branched-chain amino acids improve insulin resistance in patients with hepatitis C virus-related liver disease: report of two cases. *Liver Int* 2007; 50: 1287-1292.
- 17) Nagao Y, Myoken Y, Katayama K, Tanaka J, Yoshizawa H, Sata M. Epidemiological survey of oral lichen planus among HCV-infected inhabitants in a town in Hiroshima Prefecture in Japan from 2000 to 2003. *Oncol Rep* 2007; 18: 1177-1181.
- 18) Seki R, Okamura T, Ide T, Kage M, Sata M, Uyesaka N, Maruyama T.

Impaired filterability of erythrocytes from patients with chronic hepatitis C and effects of eicosapentaenoic acid on the filterability. *J Physiol Sci* 2007; 57: 43-49.

19) Nagao Y, Kawasaki K, Sata M.

Insulin resistance and lichen planus in patients with HCV-infectious liver diseases. *J Gastroen Hepatol* 2008; 23: 580-585.

20) 内藤嘉紀 久米徹 内藤雅康 橋口道俊 岡村孝 江里口直文 内藤壽則 大島孝一 矢野博久 脾辺縁帯リンパ腫の1切除例 *日本消化器外科学会雑誌* 2008; 41: 229-234.

2. 学会発表

1) Kawaguchi T, Taniguchi E, Itou M, Oriishi T, Sata M. Body cell mass, a useful new marker assessing nutritional status and severity of disease in patients with liver cirrhosis. *Digestive Disease Week-2006 107th Annual Meeting of The American Association for the Study of Liver Diseases*, Los Angeles, 2006.

2) Tanaka K, Nagao Y, Ide T, Kumashiro R, Sata M. Antibody to hepatitis B core antigen is associated with the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-infected people; a 12-year prospective study. *11th World Congress on Advances in Oncology and 9th International Symposium on Molecular Medicine*. Crete, Greece, 2006.

3) 犬塚貞孝, 池上素樹, 池田 悟, 榎 宗

徳, 田中俊彦, 土橋清高, 松尾 功, 森 倫人, 西田多津子, 岩崎亮二, 古川次男, 古賀満明, 有島恒明, 長尾由実子, 佐田通夫. 佐賀県南部医療圏(杵藤地区)における肝癌撲滅を目指した取り組み第76回日本感染症学会 西日本地方会総会, 岡山, 2006.

4) 川口 巧, 住江修治, 佐田通夫. C型肝炎ウイルス(HCV)感染をともなう耐糖能異常の機序と意義. 第14回日本消化器関連学会週 DDW-Japan, 札幌, 2006.

5) 伊藤 実, 居石哲治, 川口 巧, 谷口 英太郎, 上野隆登, 豊永 純, 佐田 通夫. 糖代謝調節消化管ホルモン(GLP-1)のC型慢性肝炎における変化. 第14回日本消化器関連学会週 DDW-Japan, 札幌, 2006.

6) 安東栄治, 黒松亮子, 佐田通夫. 早期肝細胞癌における血小板数の予後への影響と脾摘後インターフェロン(IFN)療法の有用性. 第14回日本消化器関連学会週 DDW-Japan, 札幌, 2006.

7) 安東栄治, 黒松亮子, 田中正俊, 高田晃男, 福嶋伸良, 住江修治, 黒木淳一, 長岡 栄, 田尻能祥, 秋吉順史, 井上欣哉, 鳥村拓司, 佐田通夫. 初発肝細胞癌および再発肝細胞癌のスクリーニングにおける定期的腫瘍マーカー測定の有用性. 第42回日本肝癌研究会, 東京, 2006.

8) 住江修治, 黒松亮子, 安東栄治, 高田晃男, 福嶋伸良, 鳥村拓司, 佐田通夫. C型慢性肝炎に合併した肝悪性リンパ腫の一例. 第42回日本肝癌研究会, 東京, 2006.

9) 池園 友, 火野坂淳, 安倍満彦, 春田剛, 和田史孝, 安東栄治, 黒松亮子, 坂本雅晴, 鳥村拓司, 佐田通夫. 肝内に同時期に発生した肝細胞癌と悪性リンパ腫

- の1例. 第274回日本内科学会九州地方会, 鹿児島, 2006.
- 10) 倉岡 圭, 奥雄一朗, 宮原健輔, 澤田昌幸, 酒見亮介, 是此田博子, 安東栄治, 黒松亮子, 坂本雅晴, 佐田通夫. 高度進行肝細胞癌と胃癌の同時重複癌の治療奏効例. 第274回日本内科学会九州地方会, 鹿児島, 2006.
- 11) Kawaguchi T, Ide T, Taniguchi E, Hirano E, Itou M, Sumie S, Nagao Y, Yanagimoto C, Hanada S, Koga H, Sata M. Eradication of HCV Improves Hepatic Expression of Insulin Receptor Substrate 1/2 and Insulin Resistance. Digestive Disease Week-2007, Washington, 2007.
- 12) Taniguchi E, Kawaguchi T, Itou M, Oriishi T, Sata M. Body cell mass estimated by DSM-BIA is a possible parameter for disease severity in patients with liver cirrhosis. The 6th JSH Single Topic Conference, Iwate, 2007.
- 13) Itou M, Kawaguchi T, Taniguchi E, Sumie S, Oriishi T, Mitsuyama K, Tsuruta O, Ueno T, Sata M. Down-regulation of glucagon-Like peptide-1 in patients with HCV-related glucose intolerance. The 6th JSH Single Topic Conference, Iwate, 2007.
- 14) Kawaguchi T, Ide T, Taniguchi E, Itou M, Sumie S, Abe M, Yanagimoto C, Koga H, Harada M, Sata M. Clearance of CHV improves glucose metabolisms and up-regulates hepatic expression of insulin receptor substrates. The 6th JSH Single Topic Conference, Iwate, 2007.
- 15) 吉田清美, 井樋涼子, 川口 巧, 鳥居まり, 安達裕子, 管真理子, 吉山愛美, 谷口英太郎, 伊藤 実, 居石哲治, 大塚百香, 三原夕希, 岩崎昌子, 田中粹子, 佐田通夫, 高倉真知子. 検査前捕食による肝硬変患者の絶食ストレス軽減効果. 第22回日本静脈経腸栄養学会, 愛媛, 2007.
- 16) 鳥居まり, 井樋涼子, 谷口英太郎, 吉田清美, 安達裕子, 管真理子, 吉山愛美, 川口 巧, 伊藤 実, 居石哲治, 大塚百香, 三原夕希, 岩崎昌子, 田中粹子, 佐田通夫, 高倉真知子. 肝疾患患者の主観的包括的評価の実態. 第22回日本静脈経腸栄養学会, 愛媛, 2007.
- 17) 三原夕希, 大塚百香, 岩崎昌子, 川邊留里, 川口 巧, 谷口英太郎, 伊藤 実, 居石哲治, 井樋涼子, 吉田清美, 鳥居まり, 安達裕子, 管真理子, 高倉真知子, 田中粹子, 佐田通夫. 体組成計を用いた食道静脈瘤治療に伴う体重変化の検討-より良い栄養パスを目指して-. 第22回日本静脈経腸栄養学会, 愛媛, 2007.
- 18) 管 真理子, 井樋涼子, 谷口英太郎, 吉田清美, 鳥居まり, 安達裕子, 吉山愛美, 川口 巧, 伊藤 実, 居石哲治, 大塚百香, 三原夕希, 岩崎昌子, 田中粹子, 佐田通夫, 秋山良子, 高倉真知子, 田中芳明. 肝疾患患者の主観的包括的評価の実態. 第32回九州代謝・栄養研究会, 沖縄, 2007.
- 19) 安達裕子, 井樋涼子, 吉田清美, 鳥居まり, 管 真理子, 吉山愛美, 川口 巧, 谷口英太郎, 伊藤 実, 居石哲治, 大塚百香, 三原夕希, 岩崎昌子, 田中粹子, 佐田通夫, 秋山良子, 高倉真知子, 田中芳明. 検査前捕食による肝硬変患者の絶食ストレスの軽減効果. 第32回九州代謝・栄養研究会, 沖縄, 2007.

- 20) 川口 巧、谷口英太郎、伊藤 実、住江修治、黒木淳一、居石哲治、河野弘志、佐田通夫。食事療法と分岐鎖アミノ酸顆粒製剤の就寝前投与にて血糖コントロールの改善を認めた肝硬変症の1例。第277回日本内科学会九州地方会、佐賀、2007。
- 21) 川口 巧、谷口英太郎、佐田通夫。体組成計を用いた肝疾患の重症度評価。第15回日本消化器関連学会週間 (DDW-Japan)、兵庫、2007。
- 22) 谷口英太郎、川口 巧、佐田通夫。体組成を視標とした肥満患者に対する生活指導効果の評価。第15回日本消化器関連学会週間 (DDW-Japan)、兵庫、2007。
- 23) 23. 大坪維範 森重聡 奥英二郎 高田由香 関律子 今村理恵 橋口道俊 大崎浩一 薬師寺和昭 金地泰典 吉本幸治 岡村孝 川口巧 佐田通夫。HCV陽性者における末梢血Bリンパ球のclonality解析。第70回日本血液学会総会、京都、2008。

G. 知的所得権の所得状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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
熊田博光	肝機能検査とその評価	井廻道夫 熊田博光 坪内博仁 林紀夫	肝臓病学	朝倉書店	東京	2006	98-106
熊田博光	その1 最新の治療 コンセンサスに基づ いた実地診療 ウイルス性肝炎治療 ガイドライン 2006 年1月	熊田博光	肝疾患の実地 診療へのアプ ローチ	文光堂	東京	2006	6-11
荒瀬康司 鈴木文孝 熊田博光	抗ウイルス療法の安全性 と治療効果	岡上武 小俣政男 林紀夫 熊田博光	コンセンサス 肝疾患 2007	日本メディカ ルセンター	東京	2007	110-115
池田健次 熊田博光	肝発癌予防	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	123-128
熊田博光	はじめに	熊田博光	B型慢性肝炎 のマネジメント (改訂版)	医薬ジャーナ ル社	大阪	2007	
熊田博光	肝疾患の病態と最新 の治療	(財)日本薬剤 師研修センター	新カリキュラム対応 研修 講義研 修テキスト 肝疾患	(財)日本薬 剤師研修セン ター	東京	2007	1-28
鈴木義之 熊田博光	lamivudine 長期投与 の効果と変異ウイルス対 策	岡上武 小俣政男 林紀夫 熊田博光	コンセンサス 肝疾患 2007	日本メディカ ルセンター	東京	2007	27-32
鈴木義之 熊田博光	C型慢性肝炎		必携 女性の 医学-外来で役 立つ実践ガイ ド	永井書店	大阪	2007	486-490
鈴木義之 熊田博光	B型慢性肝炎に対す る経口ウイルス薬の投与 はいつまで必要か?	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	2-5
野村 秀 幸、林 純	高齢者C型肝炎に対 する Peg-IFN/ribavirin の併用療法	岡上 武、小俣 政男、林 紀夫、 熊田 博光	コンセンサス 肝疾患-B型肝炎 炎・C型肝炎の 治療	日本メディ カルセンター		2007	116-119

Furusyo N, Murata M, <u>Hayashi J.</u>	Interferon Treatment of Hepatitis C Virus Infection: From Basic Biology to Clinical Application.	Emilio Jirillo	Hepatitis C Virus Disease Immunobiology and Clinical Applications.	Springer	United States of America	2007	149-167
Polyak SJ, Klein KC, <u>Shoji I.</u> , Miyamura T, Lingappa JR.	Assemble and Interact: Pleiotropic Functions of the HCV Core Protein	Seng-Lai Tan	<i>Hepatitis C Viruses: Genomes and Molecular Biology.</i>	Horizon Scientific Press,	Norwich, UK	2006	89-119
小原恭子	C型肝炎ウイルスの 発揮する腫瘍原性		黎明(化血研所 報平成19年第 16巻)	(財)化学及 び血清療法研 究所	熊本	2007	i-ii
<u>佐田通夫.</u>	Q6 最近口内炎がよく 出来ます。肝臓が 悪いことと関係があ るのでしょうか?	松崎靖司, 宜保 行雄	患者さんの質 問に答える慢 性肝疾患診療	南山堂	東京	2006	18-20
<u>佐田通夫.</u>	Q55 キャリアの血液 に触れたのですが, どのように対処した らよいのでしょうか?	松崎靖司, 宜保 行雄	患者さんの質 問に答える慢 性肝疾患診療	南山堂	東京	2006	180-182
長尾由実 子, <u>佐田通 夫</u>	C型肝炎患者が専門 医に聞く88の質問.	長尾由実子, <u>佐 田通夫</u>	C型肝炎患者 が専門医に聞 く88の質問.	新興医学出版 社	東京	2006	1-129

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
Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, <u>Koike K.</u> , Gonzalez FJ, Aoyama T.	PPAR-alpha is essential for severe hepatic steatosis and hepatocellular carcinoma induced by HCV core protein.	J Clin Invest	118	683-694	2008
Newell P, Villanueva A, Friedman SL, <u>Koike K.</u> , Llovet JM.	Experimental models of hepatocellular carcinoma.	J Hepatol	48	858-879	2008
<u>Koike K.</u> , Tsutsumi T, Miyoshi H, Shinzawa S, Shintani Y, Fujie H, Yotsuyanagi H, Moriya K.	Molecular Basis for the Synergy between Alcohol and Hepatitis C Virus in Hepatocarcinogenesis.	J Gastroenterol Hepatol	23	S87-91	2008

Ishizaka N, Ishizaka Y, Seki G, Nagai R, Yamakado M, <u>Koike K.</u>	Association between hepatitis B/C viral infection, chronic kidney disease and insulin resistance in individuals undergoing general health screening	Hepatol Res	38	775-783	2008
Nagase Y, Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Kato T, <u>Koike K.</u> , Suzuki M, Nishioka K, Iino S, Itoh F.	Effect of treatment with interferon alpha-2b and ribavirin in patients infected with genotype 2 hepatitis C virus.	Hepatol Res	38	252-258	2008
<u>Koike K.</u> , Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H.	Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Japan.	Hepatol Res	38	310-314	2008
Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, <u>Koike K.</u> , Aoyama T.	Hepatitis C virus core protein induces spontaneous and persistent activation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha in transgenic mice: Implications for HCV-associated hepatocarcinogenesis.	Int J Cancer	122	124-131	2008
Ichibangase T, Moriya K, <u>Koike K.</u> , Imai K.	Limitation of immunoaffinity column for the removal of abundant proteins from plasma in quantitative plasma proteomics.	Biomed Chromatogr		Nov 27. [Epub ahead of print]	2008
Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado M, Toda E, <u>Koike K.</u> , Nagai R.	Association between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in individuals without diabetes based on the oral glucose tolerance test.	Atherosclerosis		Oct 30. [Epub ahead of print]	2008
<u>Koike K.</u>	Steatosis, Liver Injury and Hepatocarcinogenesis in Hepatitis C Viral Infection.	J Gastroenterol	44	S82-88	2008
Yanagimoto S, Tatsuno K, Okugawa S, Kitazawa T, Tsukada K, <u>Koike K.</u> , Kodama T, Kimura S, Shibasaki Y, Ota Y.	A single amino acid of toll-like receptor 4 that is pivotal for its signaltransduction and subcellular localization.	J Biol Chem		Dec 8. [Epub ahead of print]	2008

Hongo M, Ishizaka N, Furuta K, Yahagi N, Saito K, Sakurai R, Matsuzaki G, <u>Koike K</u> , Nagai R.	Administration of angiotensin II, but not catecholamines, induces accumulation of lipids in the rat heart.	Eur J Pharmacol		Dec 10. [Epub ahead of print]	2008
<u>Koike K</u> , Tsukada K, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kikuchi Y, Oka S, Kimura S	Prevalence of Coinfection with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus in Japan	Hepatol Res	37	2-5	2007
Miyamoto H, Moriishi K, Moriya K, Murata S, Tanaka K, Suzuki T, Miyamura T, <u>Koike K</u> , Matsuura Y	Hepatitis C Virus Core Protein Induces Insulin Resistance through a PA28 γ -Dependent Pathway	J Virol	81	1727-1735	2007
Moriishi K, Mochizuki R, Moriya K, Miyamoto H, Mori Y, Abe T, Murata S, Tanaka K, Suzuki T, Miyamura T, <u>Koike K</u> , Matsuura Y	Critical role of PA28 γ in hepatitis C virus-associated steatogenesis and hepatocarcinogenesis	Proc Natl Acad Sci USA	104	1661-1666	2007
Suzuki Y, Yotsuyanagi H, Okuse C, Nagase Y, Takahashi H, Moriya K, Suzuki M, <u>Koike K</u> , Iino S, Itoh F	Fatal liver failure caused by reactivation of lamivudine-resistant hepatitis B virus: A case report	World J Gastroenterol	13	964-969	2007
Yotsuyanagi H, <u>Koike K</u>	Mechanisms underlying drug resistance in antiviral treatment for infections with hepatitis B and C viruses	J Gastroenterol	42	329-335	2007
<u>Koike K</u>	Hepatitis C virus contributes to hepatocarcinogenesis by modulating metabolic and intracellular signaling pathways	J Gastroenterol Hepatol	22	S108-111	2007
<u>Koike K</u>	Pathogenesis of HCV-associated HCC: dual-pass carcinogenesis through the activation of oxidative stress and	Hepatol Res	37	S115-120	2007

	intracellular signaling				
Aono J, Yotsuyanagi H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Fujie H, Shintani Y, Moriya K, Okuse C, Suzuki M, Yasuda K, Iino S, <u>Koike K.</u>	Amino acid substitutions in S region of hepatitis B virus in the sera from patients with acute hepatitis.	Hepatol Res	37	731-739	2007
Ichibangase T, Moriya K, <u>Koike K.</u> Imai K	A novel proteomics method revealed disease-related proteins in the liver of hepatitis C mouse model.	J Proteome Res	6	2841-2849	2007
Okuse C, Yotsuyanagi H, <u>Koike K.</u>	Hepatitis C as a Systemic Disease: Virus and Host Immunologic Responses Underlie Hepatic and Extrahepatic Manifestations.	J Gastroenterol	42	857-865	2007
Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Moriya K, <u>Koike K.</u> Makuuchi M.	Impact of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage postoperatively after living donor liver transplantation.	Transplant Proc	39	3271-3275	2007
Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, <u>Koike K.</u> Aoyama T.	Hepatitis C virus core protein induces spontaneous and persistent activation of peroxisome proliferator-activated receptor α in transgenic mice: Implications for HCV-associated hepatocarcinogenesis.	Int J Cancer	122	124-31	2007
<u>Koike K.</u> Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi	Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Japan.	Hep Res	38	310-314	2007

H.					
<u>Koike K</u>	Hepatitis C virus infection presenting with metabolic disease by inducing insulin resistance	Intervirolgy	49	51-57	2006
<u>Koike K</u> , Miyoshi H	Oxidative stress and hepatitis C viral infection	Hepatol Res	34	65-76	2006
<u>Koike K</u>	Oxidative stress and apoptosis in hepatitis C: the core issue	J Gastroenterology	41	292-294	2006
Okuse C, Yotsuyanagi H, Nagase Y, Kobayashi Y, Yasuda Y, <u>Koike K</u> , Iino S, Suzuki M, Itoh F	Risk Factors for Retinopathy Associated with Interferon Alpha-2b and Ribavirin Combination Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C	World J Gastroenterol	12	3759-3759	2006
<u>Koike K</u>	Antiviral treatment of hepatitis C: present status and future prospects	J Infect Chemother	12	227-232	2006
Takahashi H, Yotsuyanagi H, Yasuda K, Koibuchi T, Suzuki M, Kato T, Nakamura T, Iwamoto A, Nishioka K, Iino S, <u>Koike K</u> , Itoh F	Molecular epidemiology of hepatitis A virus in metropolitan areas in Japan	J Gastroenterol	41	981-986	2006
Nakajima T, Moriguchi M, Katagishi T, Sekoguchi S, Nishikawa T, Takashima H, Kimura H, Minami M, Itoh Y, Kagawa K, Tani Y, <u>Okanoue T</u> .	Premature telomere shortning and impaired regenerative response in hepatocytes of individuals with NAFLD.	Liver Int	26	23-31	2006
Harano Y, Yasui K, Toyama T, Nakajima T, Mitsuyoshi H, Minami M, Hirasawa T, Itoh Y, <u>Okanoue T</u> .	Fenofibrate, a peroxisome proliferators-activated receptor alpha agonist,	Liver Int	26	613-620	2006

	reduces hepatic steatosis and lipid peroxidation in fatty liver Shionogi mice with hereditary fatty liver.				
Makiyama A, Itoh Y, Yasui K, Mori K, Okita M, Nakayama M, Yamaoka J, Minami M, Nakajima T, Okanoue T.	First phase viral kinetic parameters and prediction of response to interferon alpha-2b/ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res	36	94-99	2006
Okanoue T, Itoh Y, Minami M, Hashimoto H, Yasui K, Yotsuyanagi H, Kumada T, Tanaka E, Nishiguchi S, Izumi N, Sata M, Onji M, Yamada G, Okita K, Kumada H.	Guidelines for the antiviral therapy of hepatitis C virus carriers with normal serum aminotransferase based on platelet counts.	Hepatol Res	38	27-36	2008
Hiramatsu N, Kurashige N, Oze T, Takeraha T, Tamura S, Kasaraha A, Oshita M, Katayama K, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Kawata S, Tsubouchi H, Kumada H, Okanoue T, Kakumu S, Hayashi N.	Early decline of hemoglobin can predict progression of hemolytic anemia during pegylated interferon and ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res	38	52-59	2008
Mitsuyoshi H, Itoh Y, Sumida Y, Minami M, Yasui K, Nakashima T, Okanoue T.	Evidence of oxidative stress as a cofactor in the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C.	Hepatol Res.	38	348-53.	2008
Zen K, Yasui K, Nakajima T, Zen Y, Zen K, Gen Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Mitsufuji S, Tanaka S, Itoh Y, Nakanuma Y, Taniwaki M, Arii S, Okanoue T, Yoshikawa T.	ERK5 is a target for gene amplification at 17p11 and promotes cell growth in hepatocellular carcinoma by regulating mitotic entry.	Genes Chromosomes Cancer.	48	109-20.	2009
Gen Y, Yasui K, Zen K, Nakajima T, Tsuji K, Endo M, Mitsuyoshi H, Minami M, Itoh Y, Tanaka S, Taniwaki M, Arii	A novel amplification target, ARHGAP5, promotes cell spreading and migration by negatively regulating RhoA in Huh-7 hepatocellular carcinoma	Cancer Lett,	275	27-34	2009

S, <u>Okanoue T</u> , Yoshikawa T.	cells.				
Mitsuyoshi H, Yasui K, Harano Y, Endo M, Tsuji K, Minami M, Itoh Y, <u>Okanoue T</u> , Yoshikawa T.	Analysis of hepatic genes involved in the metabolism of fatty acids and iron in nonalcoholic fatty liver disease.	Hepato Res		In press	2009
Suzuki F, Arase Y, Suzuki Y, Akuta N, Tsubota A, Suzuki Y, Sezaki H, Hosaka T, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Kobayashi M, Matsuda M, Satoh J, and <u>Kumada H</u> .	Clinical and virological features of non-breakthrough and severe exacerbation due to lamivudine resistant mutant.	J Med Virol	78	341-352	2006
Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Sezaki H, Someya T, Hosaka T, Sezaki H, Kobayashi M, and <u>Kumada H</u> .	Long-term outcome following HBsAg seroclearance in patients with chronic hepatitis B.	Am J Medicine	71	9-71	2006
Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Hosaka T, Sezaki H, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H</u>	Predictive factors of virological non-response to interferon-ribavirin combination therapy for patients infected with hepatitis C virus of genotype 1b and high viral load.	J Med Virol	78	83-90	2006
Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Hosaka T, Sezaki H, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Matsuda M, Watahiki S, Sato J, <u>Kumada H</u>	Virological outcomes of patients infected chronically with hepatitis B virus genotype A in comparison with genotype B and C.	J Med Virol	78	60-67	2006
Suzuki F, <u>Kumada H</u> , Nakamura H.	Changes in viral loads of lamivudine-resistant mutants and evolution of HBV sequences during adefovir dipivoxil therapy.	J Med Virol	78	1025-1034	2006

Ikeda K, Kobayashi M, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, SomeyaT, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Anti-carcinogenic impact of interferon on patients with chronic hepatitis C: A largescale long-term study in a single center.	Intervirol	49	82-90	2006
Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Hosaka T, Sezaki H, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Matsuda M, Watahiki S, Sato J, <u>Kumada H</u>	Response to long-term lamivudine treatment in patients infected with hepatitis B virus genotypes A, B, and C.	J Med Virol	78	1276-1283	2006
Uka K, Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Sezaki H, Hosaka T, SomeyaT, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, Arase Y, and <u>Kumada H.</u>	Efficacy of interferon monotherapy in young adult patients with chronic hepatitis C virus infection	J Gastroenterol	41	470-475	2006
Koyama R, Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Sezaki H, Hosaka T, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Kobayashi M and <u>Kumada H.</u>	Efficacy of lamivudine therapy in elderly patients with chronic hepatitis C.	Intervirol	49	121-126	2006
Ikeda K, Kobayashi M, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, SomeyaT, Saitoh S, AraseY, <u>Kumada H.</u>	A long-term glycyrrhizin injection therapy reduces hepatocellular carcinogenesis rate in patients with interferon-resistant active chronic hepatitis C: a cohort study of 1249 patients.	Digest Dis Sci	51	603-609	2006
Sezaki H, Suzuki F, Arase Y, Suzuki Y, Akuta N, Tsubota A, Suzuki Y, Hosaka T, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K and <u>Kumada H.</u>	Long-term follow-up of HBeAg-positive young adult Japanese patients treated with corticosteroid withdrawal therapy for chronic hepatitis B.	Intervirol	49	339-345	2006
Yatsuji H, Noguchi C, Mori N, Tsujje M, Imamura M, Takahashi S, IwaoE, Fujimoto Y, Ochi H, Abe H, Maekawa T, Tateno C, Yoshizato K, Suzuki F, <u>KumadaH.</u>	Emergence of a novel lamivudine-resistant hepatitis B virus variant with a substitution outside the YMDD motif.	Antimicro Agents Chemother	50	3867-3874	2006

Chayama K.					
Ikeda K, Kobayashi M, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, Someya T, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Long-term outcome of HBV carriers with negative HBe antigen and normal aminotransferase.	Am J Medicine	119	977-985	2006
Ikeda K, Kobayashi M, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, Someya T, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Anticarcinogenic impact of interferon on patients with chronic hepatitis C: A largescale long-term study in a single center.	Intervirolgy	49	82-90	2006
Kobayashi M, Ikeda K, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, Someya T, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Natural history of compensated cirrhosis in the Child-Pugh class A compared between 490 patients with hepatitis C and 167 with B virus infections.	J Med Virol	78	459-465	2006
Kobayashi M, Ikeda K, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, Someya T, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Dysplastic nodules frequently develop into hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis.	Cancer	06	636-647	2006
Ikeda K, Kobayashi M, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, Someya T, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Prediction model of hepatocarcinogenesis for patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. Validation with internal and external cohorts.	J Hepatol	44	1089-1097	2006
芥田憲夫、鈴木文孝、川村裕介、八辻寛美、瀬崎ひとみ、鈴木義之、保坂哲也、小林正宏、小林万利子、荒瀬康司、池田健次、熊田博光	LDL cholesterol と HCV core region は C 型慢性肝炎に対する Peginterferon/Ribavirine 併用療法の重要な治療前効果予測因子である	肝臓	47 巻 9 号	450-451	2006
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Amino acid substitutions in the hepatitis C virus core region are the important predictor of hepatocarcinogenesis.	Hepatology	46	1357-64	2007
Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Koyama R, Hosaka T, Sezaki H, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Long-Term outcome after interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C.	Intervirolgy	50	16-23	2007

Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Predictive factors of early and sustained responses to peginterferon plus ribavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b: amino acid substitutions in the core region and low-density lipoprotein cholesterol levels.	J Hepatol	46	403-10	2007
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Sezaki H, Sato J, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Long-Term presence of HBV in the sera of chronic hepatitis B patients with HBsAg Seroclearance.	Intervirol	50	161-65	2007
Hosaka T, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Someya T, Sezaki H, Akuta N, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Factors associated with the virological response of Lamivudine-resistant hepatitis B virus during combination therapy with adefovir dipivoxil plus lamivudine.	J Gastroenterol	42	368-74	2007
Kawaoka T, Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Arase Y, Sezaki H, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy of lamivudine therapy in elderly patients with chronic hepatitis B infection.	J Gastroenterol	42	395-401	2007
Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Yatsuji H, Sezaki H, Arase Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, Kobayashi M, Watahiki S, <u>Kumada H.</u>	Selection of a virus strain resistant to entecavir in a nucleoside-naïve patient with hepatitis B of genotype H.	J Clin Virol	39	149-52	2007
Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Prolonged-Interferon therapy reduce hepatocarcinogenesis in aged-patients with chronic hepatitis C.	J Med Virol	79	1095-1102	2007
Matsumoto A, Suzuki F, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Low serum level of hepatitis B core-related antigen indicates unlikely reactivation of hepatitis after cessation of lamivudine therapy.	Hepatol Res	37	661-66	2007

Suzuki F, <u>Kumada H.</u>	Interferon and lamivudine monotherapy on chronic hepatitis B in Japan.	Hepatol Res	37	S42-S46	2007
Sezaki H, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Evaluation of long-term biochemical responses to combination therapy of interferon plus ribavirin in those infected with hepatitis C virus genotype 1b and high baseline viral load.	Hepatol Res	37	787-92	2007
Hasegawa E, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy and anticarcinogenic activity of interferon for hepatitis C virus-related compensated cirrhosis in patients with genotype 1b low viral load or genotype 2.	Hepatol Res	37	793-800	2007
Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Watahiki S, Iwasaki S, Miyakawa Y, <u>Kumada H.</u>	Loss of hepatitis B surface antigen from the serum of patients with chronic hepatitis treated with lamivudine.	J Med Virol	79	1472-77	2007
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Predictors of viral kinetics to peginterferon plus ribavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b.	J Med Virol	79	1686-95	2007
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Prediction of response to pegylated interferon and ribavirin in hepatitis C by polymorphisms in the viral core protein and very early dynamics of viremia.	Intervirology	50	361-68	2007
Yatsuji H, Hiraga N, Mori N, Hatakeyama T, Tsuge M, Imamura M, Takahashi S, Fujimoto Y, Ochi H, Abe H, Maekawa T, Suzuki F, <u>Kumada H.</u> , Chayama K.	Successful treatment of an Entecavir-resistant hepatitis B virus variant.	J Med Virol	79	1811-17	2007
Chihara E, Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N.	Prolonged Hepatitis after acute infection with genotype H hepatitis B virus.	Int Med	46	1847-51	2007

Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>					
Kawamura Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kawamura Y, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	Viral elimination reduces incidence of malignant lymphoma in patients with hepatitis C.	Am J Med	120	1034-41	2007
Yamada G, Iino S, Okuno T, Omata M, Kiyosawa K, <u>Kumada H.</u> , Hayashi N, Sakai T.	Virological response in patients with hepatitis C virus genotype 1b and a high viral load.	Clin Drug Invest	28	9-16	2007
Omata M, Yoshida Haruhiko, Toyota J, Tomita E, Nishiguchi S, Hayashi N, Iino S, Makino I, Okita K, Toda Gotaro, Tanikawa Kyuichi, <u>Kumada H.</u>	A large-scale, multicentric, double-blind trial of ursodeoxycholic acid in patients with chronic hepatitis C.	Gut	10	1-7	2007
Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y, Yatsuji H, Sezaki H, Arase Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Ikeda K, Kobayashi M, Watahiki S, <u>Kumada H.</u>	Changes in viral loads of lamivudine-resistant mutants during entecavir therapy.	Hepatol Res	38	132-140	2008
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Substitution of Amino Acid 70 in the Hepatitis C Virus Core Region of Genotype 1b Is an Important Predictor of Elevated Alpha-Fetoprotein in Patients Without Hepatocellular Carcinoma.	J Med Virol	80	1354-1362	2008
Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy of Low-Dose Intermittent Interferon-Alpha Monotherapy in Patients Infected With Hepatitis C Virus Genotype 1b Who Were Predicted or Failed to Respond to Pegylated Interferon Plus Ribavirin Combination Therapy.	J Med Virol	80	1363-1369	2008

Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Hirakawa M, Kobayashi M, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Efficacy in Patients with Dose Reduction in Combination Therapy of Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C.	Intervirolgy	51	1-6	2008
Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Kawamura Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Kobayashi M, Saitoh S, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	The Efficacy of Short-term Interferon-beta Therapy for Type C Cirrhotic Patients with Genotype 2a and Low Virus Load.	Intl Med	47	1085-1090	2008
Arase Y, Suzuki F, Sezaki H, Suzuki Y, Kawamura Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Yatsuji H, Ikeda K, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	Suitable Treatment Period in patients with Virological Response during Combination Therapy of Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C.	Int Med	47	1301-1307	2008
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Prolonged-Efficacy of Bisphosphonate in Postmenopausal Women With Osteoporosis and Chronic Liver Disease.	J Med Virol	80	1302-1307	2008
Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Sezaki H, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Saitoh S, Ikeda K, <u>Kumada H.</u>	Potential of laparoscopy in chronic liver disease with hepatitis B and C viruses.	Hepatol Res	38	877-885	2008
Hirakawa M, Ikeda K, Kawamura Y, Kobayashi M, Hosaka T, Yatsuji H, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, <u>Kumada H.</u>	New ablation procedure for a radiofrequency liver tissue coagulation system using an expandable needle.	Liver International	28(2)	214-219	2008
Kobayashi M, Ikeda K, Arase Y, Suzuki Y, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Murashima N, Saitoh S, Someya T, Tsubota A, <u>Kumada H.</u>	Inhibitory effect of branched-chain amino acid granules on progression of compensated liver cirrhosis due to hepatitis C virus.	J Gastroenterol	43	63-70	2008
Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, Suzuki Y, Kobayashi M, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, <u>Kumada H.</u>	The Efficacy of Short-term Interferon-beta Therapy for Chronic Hepatitis C Patients with Low Virus Load.	Int Med	47	355-360	2008