

図1 入院時の胸部 CT 所見

脾静脈に血栓と、側縦隔リンパ節の腫大を認めた。副血行路の発達、腹水の貯留を認めた。前医入院時には、門脈から上腸間膜静脈、脾静脈の血栓は認められず、前医入院後の門脈血栓形成が疑われた。胸部CTでは、上縦隔、前縦隔のリンパ節腫大を認めた(図1)。血管造影検査では、下大静脈造影にて肝部下大静脈に狭窄を認めた。肝静脈は三枝いずれも完全閉塞していた(図2)。上腸間膜動脈造影の門脈相では上腸間膜静脈内に血栓を認め、門脈への移行部で閉塞していた(図3)。上部消化管内視鏡検査では、Li F1 Cw RC0 の食道静脈瘤を認めたが、胃静脈瘤は認めなかった。

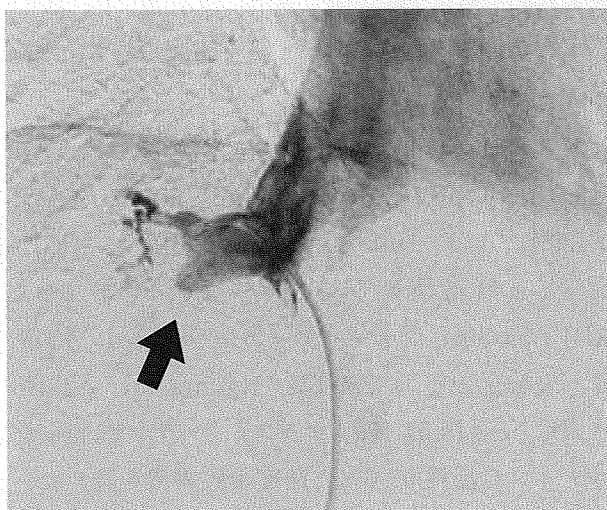


図2 肝静脈造影所見

肝静脈3枝の完全閉塞を認めた。

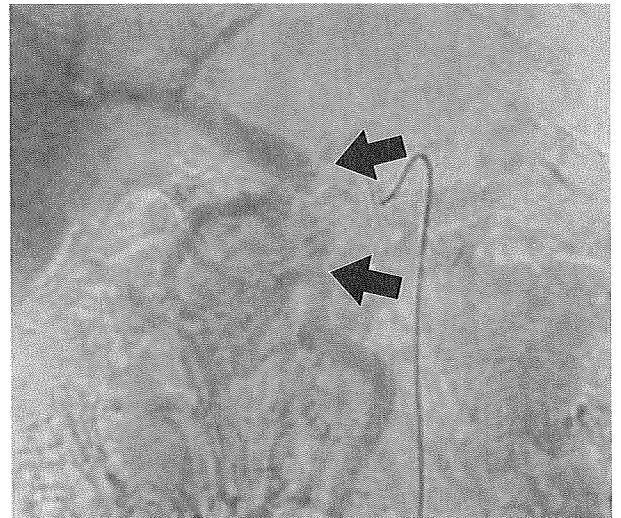


図3 上腸間膜動脈造影の門脈相

矢印間の門脈血栓による門脈閉塞と、側副血行路の発達を認めた。

入院後経過：肝静脈血栓、門脈血栓はいずれも高度で外科的処置およびIVRによる血栓除去は困難と考えられ、ワーファリンの内服治療を行うこととした。また、縦隔リンパ節腫大を認め、悪性リンパ腫を疑い、診断確定の目的で、9月に胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術を施行した。病理組織検査にて、ホジキンリンパ腫と診断された。全身評価の結果、Stage IIで現在、当院血液内科にて、ワーファリンの内服を継続しながら、ホジキンリンパ腫に対する放射線療法を施行中である。

## 考 察

Budd-Chiari 症候群における血栓形成の原因として知られているのは、遺伝性凝固異常症(プロテインC欠損症、プロテインS欠損など)、骨髄増殖症(真性多血症、リンパ性白血病など)、発作性夜間血色素尿症、抗リン脂質抗体症候群、ベーチェット病、経口避妊薬、妊娠などである<sup>1)</sup>。今回の症例においては、経口避妊薬の内服は少量かつ短期間であり、主な発症要因の一つとは考えられるが、経口避妊薬単独で肝静脈三枝の完全閉塞、さらにその後の門脈血栓形成したとは考えにくい。悪性疾患である悪性リンパ腫の合併が血栓症の発生を促進したと思われる。

## 文 献

悪性疾患（がん）による血栓形成機序には以下のように様々な要因が考えられている<sup>2)</sup>。一つは、腫瘍細胞に発現する組織因子と活性化型第 VII 因子が結合し、主に外因系凝固反応の進行により第 X 因子が活性化し血液凝固を引き起こす。また、がん組織に発現するカルシウム非依存性システインプロテアーゼが直接、第 X 因子を活性化することにより凝固のカスケードが進行し血栓傾向が促進される<sup>3)</sup>。さらに、がん細胞の発現抗原や反応性免疫細胞から放出されるサイトカインにより内皮細胞や単球が活性化されることにより血栓傾向が引き起こされる。がん由来のムチンが、血小板に発現するセレクチンのリガンドとして働き、血栓形成に関与するとの報告もある<sup>4)</sup>。

Bayraktar らの Budd-Chiari 症候群 30 例の報告では、1 例の肝内リンパ腫が認められ<sup>5)</sup>、Anthony らの、肝原発悪性リンパ腫 10 例のうち 3 例に Budd-Chiari 症候群が合併していた<sup>6)</sup>。これらの報告では、肝悪性リンパ腫による肝静脈および肝部下大静脈の物理的な圧排が直接の誘因と考えられたが、その血栓形成に悪性疾患としての悪性リンパ腫が関与した可能性がある。ただし今回の症例のように、肝臓以外の悪性リンパ腫と Budd-Chiari 症候群の合併の報告はわれわれが検索した限り 1 例も認めなかった。

## 結 語

悪性リンパ腫を合併した Budd-Chiari 症候群の 1 例を経験した。経口避妊薬の内服に併せて悪性リンパ腫も血栓形成に関連があり、Budd-Chiari 症候群の発症への関与が考えられた。

- 1) Dominique-Charles Valla. Primary Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2009; 50; 195-203
- 2) 大森 司、坂田洋一、癌と血栓症、医学のあゆみ 2008 ; 225 ; 39-45
- 3) Varki A. Trousseau's syndrome:multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*. 2007; 110: 1723-9.
- 4) Kaneko M, Kato Y, Kunita A, Fujita N, Tsuruo T, Osawa M. Functional sialylated O-glycan to platelet aggregation on Aggrus (T1alpha/Podoplanin) molecules expressed in Chinese hamster ovary cells. *J Biol Chem*. 2004; 279: 38838-43
- 5) Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E, Kayhan B, Arslan S, Eryilmaz M, Telatar H. Budd-Chiari syndrome: analysis of 30 cases. *Angiology*. 1993; 44: 541-51.
- 6) Anthony PP, Sarsfield P, Clarke T. Primary lymphoma of the liver: clinical and pathological features of 10 patients. *J Clin Pathol*. 1990; 43: 1007-13.

## 難治性腹水を併発した BCS の症例に対し、下大静脈からの直接穿刺による TIPS を施行した一例

研究分担者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

### 研究要旨

症例は42歳女性。Budd-Chiari 症候群 (BCS) に伴う腹水認め、利尿剤にて腹水コントロール試みるも難治であった。難治性腹水に対して TIPS を施行した。TIPS は下大静脈より直接穿刺し、TIPS 後は腹水の改善が認められた。BCS 症例において下大静脈直接穿刺による TIPS 施行例は国内でほとんど報告がなく稀な症例と考えられた。

### 共同研究者

宮田祐樹、古市好宏、市村茂輝  
(東京医科大学消化器内科)

### A. 研究目的

Budd-Chiari 症候群 (BCS) に合併した難治性腹水に対して、Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) を施行した症例を経験した。

### B. 研究方法

症例：48歳の女性。

現病歴：2002年（42歳時）より非B非C肝硬変にて他院で経過観察となってきた。2008年8月に当院受診となり、初診時の Dynamic CT にて肝臓は硬変形態を呈し、肝静脈はすべて狭小化し同定困難であったため BCS の診断となった（図1）。外来にて経過観察としていたが、同年11月噴門部静脈瘤の破裂を認め EO を用いて静脈瘤硬化療法を施行した。硬化療法施行後、腹水の増量を認め、利尿剤にてコントロール困難な状況となり難治性腹水の治療目的にて2009年2月入院となった。

入院後経過：腹部は多量の腹水で膨隆・緊満し、腹

壁静脈は上行性に怒張していた。血液検査では T-Bil 2.98 mg/dl と肝障害を認めていた。腹水は利尿剤等内科的治療に反応乏しく、頻回の腹水穿刺を必要とした。TIPS の適応と判断し、患者への十分なインフォームド・コンセントの後 TIPS を施行した。肝静脈は3枝とも狭小化しておりカテーテル挿入は不可能であった。そのため TIPS は下大静脈より直接穿刺した。門脈-下大静脈間に留置したステントは8mm径のメタリックステント2本を使用し、直列に留置した。ステントを通して門脈内に留置したカテーテルから造影すると、下大静脈が良好に造影された。術後の早期血栓予防目的で同部にカテーテルを留置し、カテーテルよりウロキナーゼを持続注入した（図2）。術7日後、留置したカテーテルから造影した3D-CT ではステント内部に造影欠損部を認め、血栓の出現と診断した。そのため、ステント内をバルーンで拡張し、ウロキナーゼ注入に併用してワーファリン内服も開始した。その後も血栓再発を繰り返し、計3回バルーン拡張を施行した。ステント内血栓にて短絡シャントは機能せず腹水も増悪傾向となっていた。しかし、術18日後、ステント内部に留置したカテーテルを抜去した後は、血栓再発を認めずステントは良好な開存が得られた。腹水も減少傾向を認め、著明な改善が認められ

た。ステントの血流はカラードプラ超音波にて定期的に経過観察したが、血栓の再発は認めなかった。血液検査では EIS 治療後徐々に肝機能は増悪傾向を認めていたが、TIPS 後改善傾向である。血液中アンモニア値は TIPS 後徐々に増加傾向であったが、顕性脳症の発現は認められていない。

### C. 研究結果

### D. 考 察

BCS 症例に対する TIPS 施行例は欧米では多数報告されている<sup>1)</sup>。しかし、これまで本邦にての報告ほとんどないのが現状である。今回経験した BCS 症例は、噴門部静脈瘤破裂に対し EIS 施行したことが門脈圧の急激な上昇をもたらし、難治性腹水を発症したものと考えられた。通常の TIPS は右肝静脈に穿刺針を挿入して右門脈を穿刺する。本症例では肝静脈がすべて狭窄しており穿刺針が挿入不可能であった。そこで下大静脈から右門脈を直接穿刺した。下大静脈より穿刺したため通常よりシャント距離が長くなり、本症例ではメタリックステント 2 本を直列に挿入した。

本症例では、ステント 2 本を直列に留置して、早期血栓予防目的としてステント内にカテーテルを留置してウロキナーゼを持続注入とした。しかし血栓再発を繰り返してバルーン拡張を余儀なくされた。TIPS の術後早期合併症として急性短絡路閉塞は高頻度に合併する<sup>2)</sup>。術後約 2 週間は、異物（ステント）に対する反応として血栓形成が高率におきるものと考えられる。術後早期は血栓形成を念頭におき、定期的にカラードプラ超音波検査などを施行し、早期に血栓形成を診断する必要があると考えられた。

### E. 結 論

BCS 症例に TIPS を施行したが下大静脈から直接穿刺することで TIPS 可能となった。

1. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. *Gastroenterology*. 2008;Sep; 135 (3): 808-15.
2. 金沢秀典、滝 保彦、榎原義之、他. TIPS の手技および早期合併症. *日門亢会誌*2006 ; 12 : 312-9.

### 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



図1 肝静脈は3枝すべて狭小化し同定困難であった

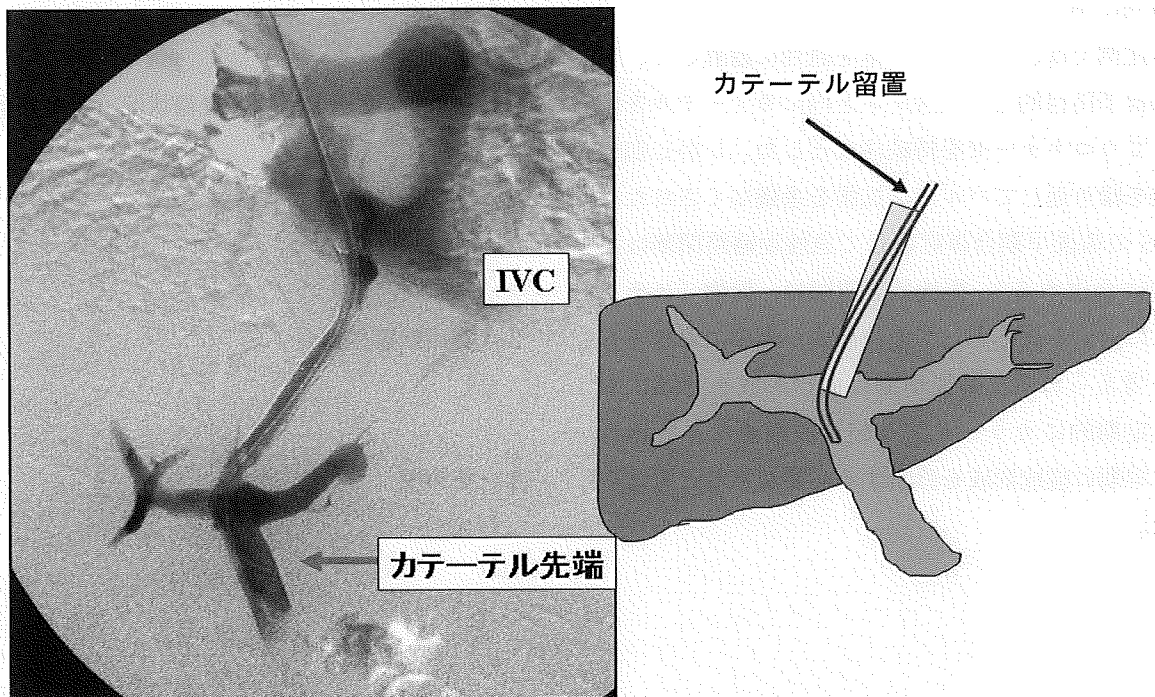


図2 カテーテルを留置し、カテーテルよりウロキナーゼを持続注入した



## 食道静脈瘤診断の未来～FICE併用経鼻内視鏡検査の観点から～

研究分担者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

### 研究要旨

FICE (Flexible Imaging Color Enhancement) とは任意の光波長を分光し、それを画像処理・再構築することを可能とした新しい内視鏡診断技術である。この機能は食道や胃腫瘍の血管構造を明瞭化するとも言われており、これを使用することで、食道静脈瘤の診断能が向上する可能性がある。そこで我々は、再発性食道静脈瘤に対する経鼻内視鏡検査において、FICE 機能がその診断にどのように影響を与えるかを検討した。

#### 共同研究者

古市好宏、市村茂輝、宮田祐樹、佐野隆友、  
目時 亮（東京医科大学消化器内科）

#### A. 研究目的

FICE 併用内視鏡検査が食道静脈瘤診断において有用であるか明らかにする。

#### B. 研究方法

EIS (or EVL) 治療後2年以内に経鼻内視鏡検査 (Fujinon EG-530N2) を施行した再発性食道静脈瘤43例を対象とした。全例に対して通常観察とFICE併用観察を施行し、以下の4項目（治療痕、治療周囲の微小血管拡張像、静脈瘤再発、Red color sign）の鮮明度について比較検討を行った。FICE 機能にはあらかじめ赤緑青の波長が再構築された10種類のプリセットパターン（0～9番）が内蔵されているが、FICE 併用時にはこれらをすべて使用し、各々のFICE番号について検討を行った。判定に際しては4名の盲検者によるスコアリング法を用い、0点（最も悪い）～10点（最も良い）で評価した。

1) FICE を併用 (T-EGD with FICE) することで上記4項目の鮮明度が通常観察 (T-EGD) に

比べどのように変化するかを検討した。まず、4名の盲検者に全43例のランダム化された通常観察時内視鏡画像を提示し、0点～10点で点数化した。その後、FICE 併用画像を同じくランダム化し点数化した。尚、各症例において、FICE 全10パターンのうち (FICE 0番～9番) の最高点を FICE 得点とした。そして通常内視鏡得点と FICE 得点を比較した。

2) 次に、4項目（治療痕、治療周囲の微小血管拡張像、静脈瘤再発、Red color sign）において、FICE 得点が通常観察得点を上回っている割合を算出した (FICE 群が通常群を上回っている症例の割合)。

3) さらに、FICE 0番～9番のそれぞれの平均点を算出し、どの FICE 番号が最も高得点であるか（最も適しているか）を算出した。これは4項目それぞれで算出した。

4) このように算出された各 FICE 番号の平均点のうち、上位3番号をピックアップし、この3番号のみで FICE 得点 (FICE 使用時の最高得点) を再計算した。

5) また、経鼻検査における被検者の苦痛度を、咽頭違和感、息苦しさ、嘔吐感、膨満感の4項目で visual analogue scale を用いて判定した (無痛0点～最悪の苦痛10点)。

6) 対象となった全43例に対し、さらに鎮静剤使

用下で経口内視鏡検査 (Fujinon EG-590WR、FICE 非使用) を3ヶ月以内に施行した。

経鼻内視鏡検査時とセデーション下経口内視鏡検査時における、血圧、心拍数、酸素飽和度を1分おきに記録し両群を比較した。

7) 経鼻内視鏡とセデーション下経口内視鏡施行時の合併症を検討した。

### C. 研究結果

1) FICE を使用することで、経鼻内視鏡画像の鮮明度は上昇した。特に、微小血管の描出性と RC Sign の鮮明度は著しく上昇した。実際のスコア (通常群、FICE 群) は、治療痕 (6.0±1.1、6.8±1.0)、微小血管 (6.1±1.3、7.3±1.0)、静脈瘤 (6.0±1.1、7.0±1.0)、RC Sign (6.0±1.5、7.0±1.3) であった (Table 1 参照)。

n=43	T-EGD	T-EGD * With FICE
Treatment scars	6.0±1.1	6.8±1.0
Venous dilatation	6.1±1.3	7.3±1.0
Varices	6.0±1.1	7.0±1.0
Red color sign	6.0±1.5	7.0±1.3

\* the highest score of all transnasal endoscopic FICE images on each case

Table 1. The changes of vividness that FICE function made

2) FICE を使用することで鮮明度が上昇した症例の割合は以下の通りであった。治療痕65%、微小血管80%、静脈瘤71%、RC Sign 79%。上記と同様に微小血管と RC Sign で良好な成績であった。

3) 各 FICE 番号の平均点において高値を示したものは以下の通りであった (得点順に記す)。治療痕 (FICE 6、9、2 番)、微小血管 (FICE 9、6、2 番)、静脈瘤 (FICE 6、9、2 番)、RC Sign (FICE 6、2、3 番)。いずれの平均点も通常観察群より高かった。この結果から食道静脈瘤診断には一般的に、FICE 2、6、9 番が有用である可能性が示唆された。

4) FICE 2、6、9 番のみで FICE 得点 (FICE 使用時の最高得点) を再計算し、通常群や全 FICE 使用群と比較検討した (Table 2)。FICE 2、6、9 群は全 FICE 群には及ばなかったが、通常観察群よりも好成績を示した。

5) 経鼻検査における苦痛度の評価では、嘔吐感が最も低く (0.8±1.3)、咽頭違和感1.7±1.5、息苦しさ1.7±1.8、膨満感3.3±3.0という結果で、被検者にとって大変許容性が高い検査であることが

n=43	Without FICE	With all FICE *	With FICE 2, 6, 9 **
Treatment scars	6.0±1.1	6.8±1.0	6.6±1.1
Venous dilatation	6.1±1.3	7.3±1.0	7.0±1.1
Varices	6.0±1.1	7.0±1.0	6.7±1.0
Red color sign	6.0±1.5	7.0±1.3	6.7±1.4

\* the highest score of all transnasal endoscopic FICE images on each case

\*\* the highest score in FICE No.2, 6 and 9 images on each case

Table 2. The changes of vividness that FICE function made

n=43	No pain : 0 * Worst discomfort : 10
Pain at the pharynx	1.7±1.5
Difficulty of breathing	1.7±1.8
Nausea	0.8±1.3
Feeling of fullness	3.3±3.0

\* investigated with visual analogue scale (0 - 10 points) (2006~2008)

Table 3. The discomfort level of the subjects on the T-EGD

証明された (Table 3)。

6) セデーション下経口内視鏡時には検査時間が15分を超えると血圧上昇を来し、酸素飽和度の低下も認められた。しかしながら経鼻内視鏡時はこれらの変動が無く安定していた (Figure 1)。

7) 経鼻内視鏡の合併症として鼻出血を4.6%に認めたが、いずれもにじむ程度で自然止血された。血小板との関連性は無かった。また両群で重大な合併症は認めなかった。

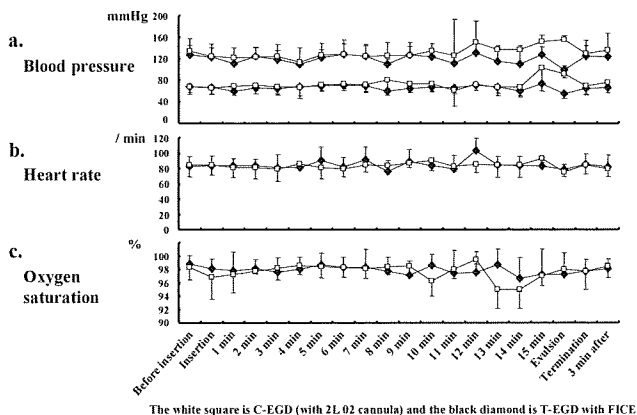


Figure 1. The effect on cardiorespiratory function

#### D. 考 察

肝外門脈閉塞症や特発性門脈圧亢進症などの門脈血行異常を有する疾患ではしばしば食道静脈瘤を併発する。食道静脈瘤の出現を認めた際には、破裂の危険性を予見する目的で頻回なる上部消化管内視鏡検査が必要となる。又、もし静脈瘤を治療したとしても、門脈血行異常を有する限り、数年以内に高頻度で再発するため、定期的な内視鏡検査が必要となる。そういった点を考慮すると、苦痛を伴わずコストパフォーマンスに優れた定期的な内視鏡検査が可能となれば、被検者にとってより許容性が高くなるといえる。その点、経鼻内視鏡検査は苦痛度が低く、セデーションが不必要なため、その分、薬剤費用も低い。再発性食道静脈瘤診断においては FICE を併用することで鮮明性を向上させることは可能である。しかしながら、FICE は 0 番から 9 番まで撮影しなければ最鮮明画像が得られないため、検査時間がやや長くなるという欠点もある。だが、その点においても経鼻内視鏡検査であれば被検者の許容性は高く、短時間での経口検査より苦痛度は低い。このような点から FICE 併用経鼻内視鏡検査は大変有用であると考えられる。

#### E. 結 論

再発性食道静脈瘤診断において、経鼻内視鏡検査は FICE を併用することでその鮮明性を向上させる

ことが可能である。しかも微小血管像や RC Sign に関してはとても良好な画像が得られた。従って、FICE 併用経鼻内視鏡検査は今後の食道静脈瘤診断に大変有用であると思われる。

#### F. 文 献

- 1) Garcia RT. Unsedated ultrathin EGD is well accepted when compared with conventional sedated EGD: a multicenter randomized trial. *Gastroenterology* 2003; 125: 1606-161
- 2) Saeian K. Unsedated transnasal endoscopy: a new technique for accurately detecting and grading esophageal varices in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2246-49
- 3) Juergen Pohl. Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: A prospective comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 562-9
- 4) Coriat R. Computed virtual chromoendoscopy system: a new tool for upper endoscopy? *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32:363-9
- 5) Osawa K. Diagnosis of endoscopic Barrett's esophagus by transnasal flexible spectral imaging color enhancement. *J ournal of Gastroenterol.* 2009; 44: 1125-32

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S, Miyata Y, Metoki R, Moriyasu F. Usefulness of transnasal endoscopy with FICE for diagnosis of recurrent esophageal varices in prospective study. *Gastro 2009 UEGW/WCOG.* London 2009. 11. 21-25
- 2) 古市好宏、河合隆、市村茂輝、目時亮、森安史典  
経鼻内視鏡の現状と問題点：FICE 機能が経鼻



内視鏡診断に与える影響～再発性食道静脈瘤の  
検討から～第88回日本消化器内視鏡学会関東地  
方会，東京，2009. 6. 12-13

## 2. 実用新案登録

無し

## 3. その他

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

無し

# 造影超音波を用いた肝線維化のコンピュータ支援診断(CAD) に関する研究

研究分担者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

## 研究要旨

肝線維化に伴う門脈枝の変化は、過去の動物実験ないし剖検肝を用いた検討により報告されている。しかし、それらの変化を生理的な条件下で観察し得た報告は見られない。今回、超音波造影手法の一つである Micro flow imaging (MFI) で、第二世代超音波造影剤 sonazoid<sup>®</sup>を用いることで、生理的な状態下における肝微小血管（門脈枝）の詳細な描出に成功した。さらにこれらについてコンピュータ支援診断（CAD）を用いて定量的な解析を行い、線維化・組織学的変化の検討を行ったので報告する。

## 共同研究者

市村 茂輝、杉本 勝俊、古市 好宏

（東京医科大学消化器内科）

白石 順二、土井 邦夫（シカゴ大学放射線科）

## A. 研究目的

1. 第二世代の超音波造影剤である sonazoid<sup>®</sup>と、新しい造影手法である Micro flow imaging (MFI) を用い、慢性肝炎から肝硬変に至る肝微小血管（門脈）の形態変化を生理的な状態で描出し、定量的に解析する。
2. 造影超音波を用いた、肝線維化の程度を診断するコンピュータ支援診断（CAD）システムを構築する。

## B. 研究方法

症例は病理学的に慢性肝炎および肝硬変と診断された47例および健常例10例である。ただし、画像および血液・生化学検査において明らかに肝硬変と診断がつく症例は組織学的な検査が行われていなくても対象に含めることとした。健常例については、過

度な飲酒歴および肝疾患の既往を有する症例は除外し、組織学的検査が行われていない症例も対象に含めた。

超音波診断装置は東芝 AplioXG<sup>®</sup>、プローブは 3.5Mhz のコンベックス型を用い、超音波造影剤は sonazoid<sup>®</sup>を使用した。

sonazoid<sup>®</sup> 0.5mlを左肘静脈より bolus 静注した後10mlの生食でフラッシュした。その後、肝実質が十分に造影された時相 (portalvenous phase: 50-90 sec) でバーストスキャンを行い、スキャン断面のマイクロバブルを崩壊させ、その後再環流するマイクロバブルを Micro flow imaging (MFI) モードにて観察し、動画にて記録した。撮像条件は右肋間走査にて、depth は 5cm、focus position は 4 cm 一定とし、gain、MI 値は症例ごとに最適化した。

組織学的検査としては肝生検を行った。16G の生検針を使用し、右肋間より超音波ガイド下で穿刺した。得られた肝組織は新犬山基準に従い、2名の病理医により診断した。

また、MFI 画像は、慢性肝炎および肝硬変と健常例57例のうち27例を2回行い、計87画像を解析に用いた。

解析方法はまず、肝硬変症例 MFI 画像における

微小血管の血管形態、造影パターンから以下の a～h の 9 項目について (図 1)、インターフェースを作成し (図 2)、7 人の観察者によって各項目の確信度を評価した。

- a. 門脈枝の分岐角度の鈍角化
- b. 門脈枝の消失
- c. 門脈枝の走行の不整
- d. 門脈枝内を流れる血流速度の低下
- e. 門脈枝内を流れる血流速度の不連続性
  - 1) 同じ分枝でも血流速度が異なる
  - 2) 1 本の分枝でも血流速度が一定でない
- f. 動脈枝の拡張と顕在化
- g. 肝実質の染まりの空間的な不均一性
- h. 肝実質の染まりの時間的な不均一性

これらの観察者実験の結果を artificial neural network (ANN) を用い、解析を行った。

### C. 研究結果 D. 考 察

MFI はピクセル毎の最大輝度値の保持を行うことにより、通常の harmonic imaging と比べ血管構築が連続性をもって描出可能であった。MFI を用いることで、既存の US、CT、MRI などでは評価困難な肝微小血管 (門脈枝) が生理的に描出可能となった。

肝線維化の度合いの ANN による解析の結果を以下 (図 3) に示す。F2、F3、F4 (肝硬変) の診断率はそれぞれ 85.7%、95.2%、90.5% と高率であっ

た。

### E. 結 論

造影超音波検査での新しい造影手法である Micro Flow Imaging (MFI) を用い、肝微小血管の走行・形態、造影パターンなどを解析することにより、線維化、組織的变化の検討が可能になると考えられた。

### 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

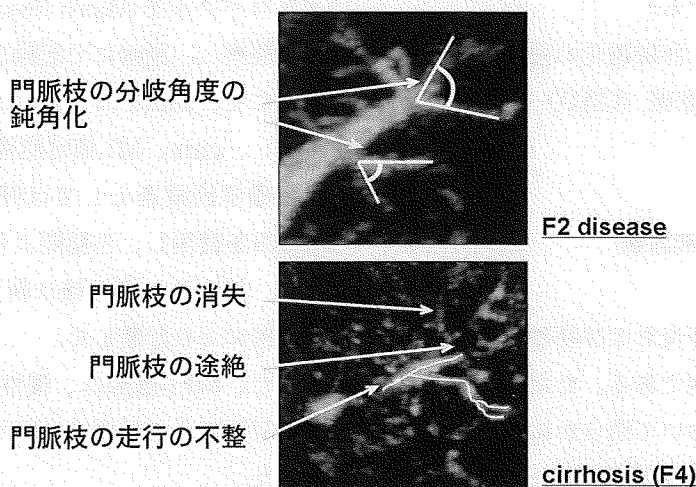


図 1 MFI画像における微小血管の血管形態、造影パターン

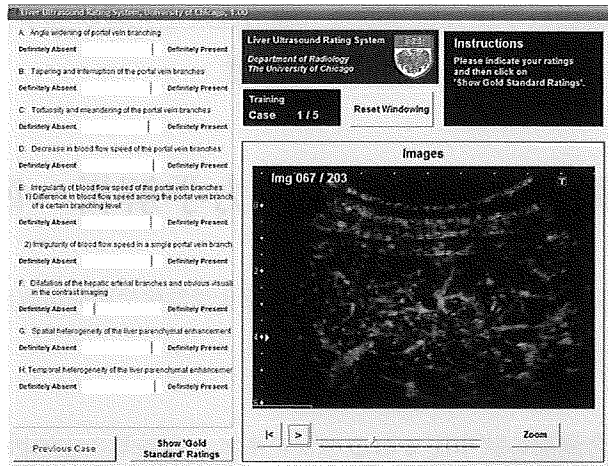


図 2 観察者実験インターフェース

	Sensitivity	Specificity	diagnostic accuracies
significant fibrosis ([F]≥F2)	92.6%	82.5%	85.7%
sever fibrosis ([F]≥F3)	95.9%	94.3%	95.2%
cirrhosis	90.0%	91.7%	90.5%

-The average correlation coefficients between the ratings of the same cases but different images were 0.811, which seems adequate agreement.

図 3

## バッドキアリ症候群に対する流体力学解析～臨床例の検討～

研究分担者 橋爪 誠（九州大学大学院医学研究院教授）

### 研究要旨

肝静脈－下大静脈合流部の狭窄症であるバッドキアリ症候群の主要原因は、これらの血管内で発生する血栓である可能性が高い。またこの部位での血栓の形成には、高壁面せん断応力・よどみ域の形成などの流体力学的な因子が関与している可能性が以前より指摘されている。本研究では医療画像を用いた数値流体解析を行うことでこれらの血管内流れ場の再現を行い、血栓形成に寄与する流体力学的因子の調査を行う。

### 共同研究者

富川盛雅（九州大学大学院医学研究院）

小西晃造（九州大学大学院医学研究院）

### A. 研究目的

Budd-Chiari 症候群の主要原因であるとされる、主要肝静脈および下大静脈合流部付近での血栓形成原因を調査するため、医用画像を用いたイメージベースドCFDにより、この部位での内部流れ場の再現を行い、血栓形成に寄与する流体力学的因子の調査を行う。

### B. 研究方法

健常協力者のMRIの撮影を行い、高精度な境界面追跡法であるレベルセット方を用いて、主要肝静脈－下大静脈合流部の血管モデルを3次元のならびに超音波ドップラー血流速度測定情報を付与した4次元解析モデルを構築してきた。今回、BCS患者の医用画像に基づく3次元モデルの構築を行い、主要肝静脈および下大静脈内血流速度変化に伴う血管内血流ならびに血管壁すり応力を数値流体解析(Computational Fluid Dynamics: CFD)による非定常解析を行い、BCS発症の一因を明らかにする。

### C. 研究結果

これまでの健常者の4次元モデル解析において、血流速度の増加に伴い、主要肝静脈－下大静脈合流部付近に強い壁面せん断応力が働くことが分かった。また、流速の増加に伴い、下大静脈背面にも強いせん断応力が働くことが分かった。今回九州大学にて加療、経過観察中のBCS5症例のCT、MRのDICOM形式画像データから主要肝静脈－下大静脈合流部の血管モデルを閾値処理にて閉塞部も含めて抽出し、モデル化に成功した。1例においてCFD解析を行ったところ、狭窄した左肝静脈の血流低下、下大静脈合流部背側の壁すり応力の増加傾向が観察された。

### D. 考察

流速の増加と共に主要肝静脈－下大静脈合流部付近に強い壁面せん断応力が働く理由として、下大静脈上流からの流れが主要肝静脈－下大静脈合流部上側壁面にぶつかり、この部位での速度勾配が大きくなることが挙げられる。流体力学的シミュレーションにより肝静脈の血流速度の増加により、下大静脈内に複雑な渦構造が誘起され、肝静脈－下大静脈合流

部および下大静脈背面に強いせん断応力が働くことが明らかになった。本研究を継続することで肝静脈—下大静脈合流部の特殊な形態と血流様態そのものが血栓形成の原因であることが定量的に証明できる可能性がある。

## E. 結 論

5名のBCS症例のCT、MRIから、閉塞血管を含めた血管モデルを構築しえた。CFDによる非定常解析を行った結果、閉塞した肝静脈の流速低下、下大静脈合流部の壁面せん断応力増加が観察された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Maeda T, Hong J, Konishi K, Nakatsuji T, Yasunakga T, Yamashita Y, Taketomi A, Kotoh K, Enjoji M, Nakashima H, Tanoue K, Maehara Y, Hashizume M:  
Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system.  
Surg Endosc 23: 1048-1053, 2009
- 2) Ogura G, Nakamura R, Muragaki Y, Hashizume M, Iseki H:  
Development of an articulating ultrasonically activated device for laparoscopic surgery.  
Surg Endosc 23 (9): 2138-2142, 2009
- 3) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Takasugi S, Konishi K, Ieiri S, Tanoue K, Iwamoto Y, Tanaka M, Hashizume M:  
The frontal cortex is activated during learning of endoscopic procedures.  
Surg Endosc 23(10), 2296-2301, 2009
- 4) Kobayashi Y, Onishi A, Hoshi T, Kawamura K, Hashizume M, Fujie M:  
Development and validation of a viscoelastic

and nonlinear liver model for needle insertion.

Int J CARS 4(1) : 53-63, 2009

- 5) Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Hoshino H, Uemura M, Konishi K, Yoshida D, Maeda T, Ieiri S, Tanoue K, Tanaka M, Hashizume M:  
The effect of CyberDome, a novel 3-dimensional dome-shaped display system, on laparoscopic procedures.  
Int J CARS 4(2) : 125-132, 2009
  - 6) Hong J, Hashizume M:  
An effective point-based registration tool for surgical navigation.  
Surg Endosc. 2009 (in press)
  - 7) Tomikawa M, Akahoshi T, Sugimachi K, Ikeda Y, Yoshida K, Tanabe Y, Kawanaka H, Takenaka K, Hashizume M, Maehara Y:  
Laparoscopic splenectomy may be a superior supportive intervention for cirrhotic patients with hypersplenism.  
J Gastroenterol Hepatol. 2009 (in press)
  - 8) Shimabukuro R, Kawanaka H, Tomikawa M, Akahoshi T, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, Uehara H, Hashimoto N, Hashizume M, Maehara Y:  
Effect of Thrombopoietin on Platelet Counts and Liver Regeneration After Partial Hepatectomy in a Rat Model.  
Surgery Today 39(12): 1054-1059, 2009
- ### 2. 学会発表
- 1) 小西晃造、赤星朋比古、富川盛雅、橋爪 誠：  
バッドキアリ症候群に対する流体力学解析～臨床例の検討～  
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 門脈血行異常症に関する調査研究 (H20-難治-一般-26) 平成21年度第1回班会議. 2009年12月7日、東京
  - 2) 小西晃造、富川盛雅、橋爪 誠：



検体保存センターの登録及びデータ解析について、

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 門脈血行異常症に関する調査研究 (H20-難治-一般-26) 平成21年度第1回 班会議, 2009年12月7日、東京

- 3) 小西晃造、富川盛雅、赤星朋比古、田上和夫、橋爪 誠、前原喜彦：  
流体工学シミュレーションを用いた Budd-Chiari 症候群病態解析の試み。  
第87回日本消化器内視鏡学会九州支部例会。  
2009年6月19日、福岡

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

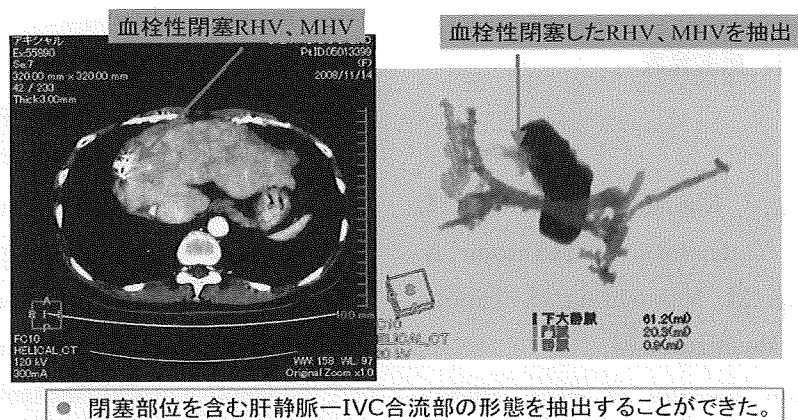


図1 - BCS症例の肝静脈-下大静脈血管モデルの作成

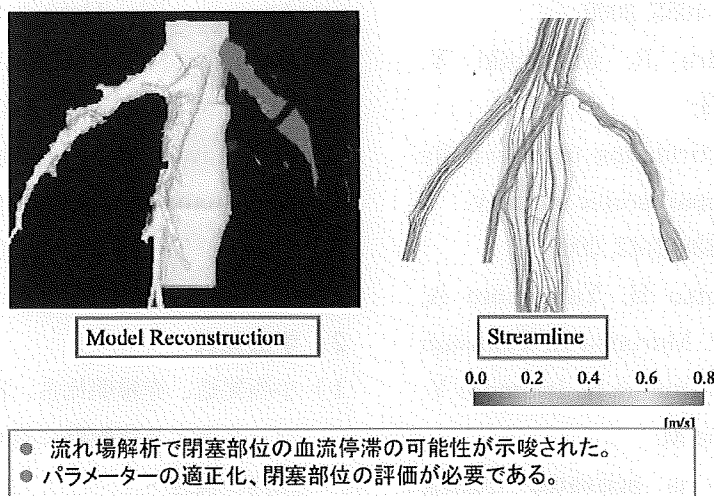


図2 CFD解析結果 左肝静脈閉塞 BCS症例

## 一時的門脈血行閉塞および再灌流後の肝組織の変化に関する研究

研究分担者 兼松 隆之（長崎大学大学院 移植・消化器外科教授）

### 研究要旨

一時的門脈閉塞およびその後の再灌流による門脈閉塞葉・非閉塞葉の経時的变化をラットにて検討した。結果：1. 非閉塞葉でもたらされた肝再生刺激は、再灌流48時間後でも持続していたことより、一時的門脈閉塞は、12時間閉塞でも有意な肝再生のトリガーとなりうる。2. 門脈一時的虚血により、中心静脈周囲の大滴性肝脂肪化を来した。3. 閉塞葉では閉塞時間とともに萎縮したが、再灌流後48時間で PCNA labeling index も増加し、修復機転を認めた。

### 共同研究者

江口 晋、濱崎幸司、曾山明彦

（長崎大学大学院移植・消化器外科）

### C. 研究結果

#### A. 研究目的

門脈の恒久的閉塞は PTPE など臨床応用されているように、肝再生を惹起することは周知である。しかし一時的門脈閉塞による脂肪変性、肝再生、さらには再灌流による経時的变化は検討されていない。そこで一時的門脈閉塞および再灌流による門脈閉塞葉・非閉塞葉の経時的变化を中心に検討した。

#### B. 研究方法

雄性 Wister ラット（8w）の肝前葉（70%）の門脈をそれぞれ12/24/36/48時間閉塞し、再灌流48時間後で犠牲死するモデルを作製（各群モデル：n = 10）。同一ラット肝における、門脈一時的閉塞後に各葉から行った肝生検と、犠牲死時（再灌流後48時間）の摘出肝との病理学的経時変化、肝再生状況を比較した。

脂肪化：閉塞葉では、閉塞時間に比例して中心静脈領域に胞体の淡明化を、また大滴性脂肪化を認めた。また非閉塞葉では肝細胞が小型化し、小滴性脂肪化がみられた。

肝再生：閉塞葉において、肝重量/体重比は閉塞時間に従い、有意に低下した。PCNA Labeling Index (LI) は、閉塞葉では生検時ほとんど陽性細胞は見られなかったが（12/24/36/48時間閉塞モデル = 2/2/8/10%）、再灌流後48時間ではLIの増加を認めた（各群モデル = 14/12/15/19%）。一方、非閉塞葉では、肝重量/体重比は増加したものの、各群で有意差はなかった。LIは生検時（各群モデル = 24/32/36/31%）、再灌流後48時間（各群モデル = 33/32/36/32%）、ともに門脈閉塞時間に比例し、閉塞葉に比べ有意に増加する傾向が見られた。

### D. 考察

1) 非閉塞葉でもたらされた肝再生刺激は、再灌流48時間後でも持続していたことより、一時的門

脈閉塞は、12時間閉塞でも有意な肝再生のトリガーとなりうる。

- 2) 門脈一時的虚血により、中心静脈周囲の大滴性肝脂肪化を来す事が明らかとなった。
- 3) 再灌流後48時間で閉塞葉の PCNA labeling index も増加し、修復機転を認めた。

## E. 結 論

一時的門脈閉塞および再灌流後48時間での非閉塞葉と閉塞葉の組織学的変化が明らかとなった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Eguchi S, Hidaka M, Tomonaga T, Miyazaki K, Inokuma T, Takatsuki M, Okudaira S, Yamanouchi K, Miyaaki H, Ichikawa T, Tajima Y, Kanematsu T. Actual therapeutic efficacy of pre-transplant treatment on hepatocellular carcinoma and its impact on survival after salvage living donor liver transplantation. *J Gastroenterol.* 2009;44(6):624-9.
- 2) Eguchi S, Takatsuki M, Yamanouchi K, Kamohara Y, Tajima Y, Kanematsu T. Regeneration of graft livers and limited contribution of extrahepatic cells after partial liver transplantation in humans. *Dig Dis Sci.* 2009 Mar 19.
- 3) Ichikawa T, Nakao K, Miyaaki H, Eguchi S, Takatsuki M, Fujimoto M, Akiyama M, Miuma S, Ozawa E, Shibata H, Takeshita S, Kanematsu T, Eguchi K. Hepatitis C virus kinetics during the first phase of pegylated interferon-alpha-2b with ribavirin therapy in patients with living donor liver transplantation. *Hepatol Res.* 2009 Jul 13. [Epub ahead of print]
- 4) Tokai H, Kawashita Y, Ito Y, Yamanouchi K, Takatsuki M, Eguchi S, Tajima Y, Kanematsu T. Efficacy and limitation of

bone marrow transplantation in the treatment of acute and subacute liver failure in rats. *Hepatol Res.* 2009 Jul 10. [Epub ahead of print]

- 5) Hidaka M, Eguchi S, Okudaira S, Takatsuki M, Tokai H, Soyama A, Nagayoshi S, Mochizuki S, Hamasaki K, Tajima Y, Kanematsu T. Multicentric occurrence and spread of hepatocellular carcinoma in whole explanted end-stage liver. *Hepatology Research* 2009 Feb;39(2):143-8.
- 6) Ichikawa T, Nakao K, Miyaaki H, Eguchi S, Takatsuki M, Fujimoto M, Akiyama M, Miuma S, Ozawa E, Shibata H, Takeshita S, Kanematsu T, Eguchi K. Hepatitis C virus kinetics during the first phase of pegylated interferon-alpha-2b with ribavirin therapy in patients with living donor liver transplantation. *Hepatology Res* 2009

### 2. 学会発表

- 1) 高槻光寿、江口 晋、蒲原行雄、山之内孝彰、猪熊孝実、宮崎健介、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：生体肝移植ドナー手術における術後合併症の予防第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）2009. 4. 2-4
- 2) 江口 晋、高槻光寿、蒲原行雄、山之内孝彰、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：生体肝移植での肝静脈灌流温存肝グラフト採取の効果とその後の静脈再建の工夫  
第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）2009. 4. 2-4
- 3) 肝再生刺激と IFN signaling からみた肝移植後 IFN 開始至適時期の検討  
濱崎幸司、江口 晋、蒲原行雄、高槻光寿、山之内孝彰、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）2009. 4. 2-4
- 4) 山之内孝彰、江口 晋、蒲原行雄、高槻光寿、

- 宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、Chandan Guha、兼松隆之：肝X線照射による移植肝細胞生着促進効果の検討－肝実質・非実質細胞への影響と併せて－第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）  
2009. 4. 2-4
- 5) 宮崎健介、江口 晋、蒲原行雄、高槻光寿、山之内孝彰、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：体内スペースの有無は肝再生調節因子になるのか？第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）2009. 4. 2-4
- 6) 井上 諭、江口 晋、高槻光寿、蒲原行雄、黒木 保、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木保、田島義証、兼松隆之：血縁者で肝血管解剖に類似性はあるのか？  
第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）  
2009. 4. 2-4
- 7) 猪熊孝実、江口 晋、朝長哲生、宮崎健介、山之内孝彰、高槻光寿、黒木 保、蒲原行雄、田島義証、兼松隆之：大量肝切除に対するCurcuminの肝保護作用についての実験的検討  
第109回日本外科学会定期学術集会（福岡）  
2009. 4. 2-4
- 8) 平原正隆、蒲原行雄、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、黒木 保、田島義証、兼松隆之：糖原病Ia型に合併した多発性肝細胞腺腫の1切除例 第46回九州外科学会（福岡）  
2009. 5. 28-29
- 9) 高槻光寿、江口 晋、蒲原行雄、山之内孝彰、猪熊孝実、宮崎健介、朝永哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：生体肝移植における右胃大網動脈を用いた肝動脈吻合の手術手技 第21回日本肝胆膵外科学会（名古屋）2009. 6. 10-12
- 10) 蒲原行雄、山之内孝彰、高槻光寿、江口 晋、黒木 保、田島義証、兼松隆之：肝予備能評価におけるアジアロシンチグラフィーの今日的意義 第21回日本肝胆膵外科学会（名古屋）  
2009. 6. 10-12
- 11) 江口 晋、兼松隆之：肝硬変合併肝細胞癌の外科治療概念の変遷と縮小手術の妥当性の検証  
第21回日本肝胆膵外科学会（名古屋）  
2009. 6. 10-12
- 12) 山之内孝彰、江口 晋、高槻光寿、蒲原行雄、宮崎健介、猪熊孝実、朝永哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：肝予備能は肝細胞癌切除後QOLに影響するか？  
第21回日本肝胆膵外科学会（名古屋）  
2009. 6. 10-12
- 13) 江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、曾山明彦、黒木 保、田島義証、兼松隆之：第一選択は左葉系である。  
第34回日本外科系連合学会学術集会（東京）  
2009. 06. 18-19
- 14) 日高匡章、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、谷口 堅、黒木 保、田島義証、兼松隆之：肝切除を含めた集学的治療後の再発肝細胞癌に対する生体肝移植  
第45回日本肝癌研究会（福岡）2009. 07. 03-04
- 15) 江口 晋、兼松隆之、有井滋樹、市田隆文、小俣政男、工藤正俊、坂本亨宇、高安賢一、中島収、幕内雅敏、門田守人、松山 裕：肝細胞癌治癒切除後10年無再発生存例の特徴 第45回日本肝癌研究会（福岡）2009. 07. 03-04
- 16) 江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、曾山明彦、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之、松崎寿久、市川辰樹、中尾一彦：エコ肝移植－シンバイオティクス療法による感染防御効果の前向きランダム化試験 第27回日本肝移植研究会（静岡）  
2009. 07. 10-11
- 17) 曾山明彦、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、Sijbrand Hofker、Robert Porte、兼松隆之：本邦における脳死肝移植ドナー手術に関する教育システムの必要性  
第27回日本肝移植研究会（静岡）2009. 07. 10-11
- 18) 市川辰樹、松崎寿久、福島真典、宮明寿光、田浦直太、江口 晋、高槻光寿、兼松隆之、中尾一彦：成人発症2型シトルリン血症にアルギニン製剤内服と栄養指導を行い3年間意識障害

- を回避している 1 例
- 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 19) 山之内孝彰、江口 晋、高槻光寿、日高匡章、宮崎健介、猪熊孝実、曾山明彦、黒木保、田島義証、兼松隆之：生体肝移植後のサイトメガロウイルス感染に関する検討 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 20) 松崎寿久、市川辰樹、宮明寿光、江口 晋、蒲原行雄、兼松隆之、水田陽平、中尾一彦  
Basiliximab が著効した生体肝移植後 de novo 自己免疫性肝炎の一例 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 21) 高槻光寿、江口晋、山之内孝彰、日高匡章、猪熊孝実、宮崎健介、朝長哲生、黒木保、田島義証、兼松隆之：血液型不適合症例に対し局所療法を行わなかったにも関わらず良好な経過を辿った生体肝移植の 2 例 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 22) 福島真典、小澤栄介、松崎寿久、江口晋、高槻光寿、奥平定之、林徳真吉、宮明寿光、田浦直太、市川辰樹、兼松隆之、中尾一彦：肝癌の根治的治療後に生体肝移植を行い移植17ヶ月後に骨盤内再発を来した一例 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 23) 奥平定之、曾山明彦、日高匡章、山之内孝彰、高槻光寿、江口 晋、田島義証、松崎寿久、市川辰樹、安倍邦子、林徳真吉、兼松隆之：B型肝硬変・肝細胞癌に対する生体肝移植後に原因不明の肝線維化が進行している 1 例 第27回日本肝移植研究会（静岡）2009.07.10-11
- 24) 黒木 保、田島義証、常岡伯紹、足立智彦、小坂太一郎、岡本辰哉、江口 晋、高槻光寿、蒲原行雄、兼松隆之：腹腔鏡下臍尾側切除術－完全鏡視下から用手腹腔鏡補助下手術への変遷－ 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 25) 山之内孝彰、江口 晋、高槻光寿、蒲原行雄、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木保、田島義証、兼松隆之：高齢肝細胞癌患者に対する肝切除の検討 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 26) 高槻光寿、江口 晋、蒲原行雄、山之内孝彰、猪熊孝実、宮崎健介、朝長哲生、黒木保、田島義証、兼松隆之：生体肝移植後1年以降に入院加療を要した症例の検討 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 27) 江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、宮崎健介、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、蒲原行雄、田島義証、兼松隆之：肝細胞癌に対する肝切除のシンバイオティクス療法の感染防御効果－前向きランダム化試験－ 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 28) 蒲原行雄、朝長哲生、宮崎健介、猪熊孝実、山之内孝彰、高槻光寿、黒木 保、江口 晋、田島義証、兼松隆之：中等度肝障害を有する肝細胞癌症例の切除範囲設定におけるアジアロシンの意義 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 29) 宮崎健介、山之内孝彰、江口 晋、蒲原行雄、高槻光寿、猪熊孝実、朝長哲生、黒木 保、田島義証、兼松隆之：移植肝細胞増殖刺激による肝代謝性疾患の低襲治療効果 第64回日本消化器外科学会総会（大阪）2009.07.16-18
- 30) 藤田文彦、虎島泰洋、望月聡之、宮崎健介、井上悠介、荒木寛、黒木保、江口 晋、谷口堅、田島義証、兼松隆之：大腸癌肝転移再発症例の検討 第71回大腸癌研究会（埼玉）2009.07.03
- 31) 市川辰樹、江口 晋、宮明寿光、松崎寿久、田浦直太、高槻光寿、奥平定之、兼松隆之、中尾一彦：長崎大学病院における肝移植後原疾患の再発、特に原因不明肝硬変例について 第45回日本移植学会（東京）2009.09.16-18
- 32) 高槻光寿、江口晋、山之内孝彰、日高匡章、猪熊孝実、朝長哲生、谷口 堅、黒木 保、田島義証、兼松隆之：成人間生体肝移植における計画的免疫抑制剤減量 第45回日本移植学会（東京）2009.09.16-18
- 33) 曾山明彦、Ilona Pereboom、江口晋、兼松隆

之、Robert Porte：脳死肝移植後にドナーからの伝播と考えられる特発性血小板減少性紫斑病を発症した一例 第45回日本移植学会（東京）2009.09.16-18

- 34) 江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、曾山明彦、黒木保、田島義証、兼松隆之、中島正洋：被爆者に対する被爆2世からの生体肝移植 第45回日本移植学会（東京）2009.09.16-18
- 35) 市川辰樹、江口晋、中尾一彦：肝移植後の再発HCVに対するIFN単独療法の位置付け 第51回日本消化器病学会大会（京都）2009.10.14-17
- 36) 夏田孔史、藤田文彦、朝長哲生、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、黒木 保、谷口 堅、江口晋、兼松隆之：腹腔鏡下肝切除を施行した肝吸虫による炎症性肉芽腫の一例  
第3回肝臓内視鏡外科研究会（東京）2009.12.2
- 37) 望月響子、江口晋、高槻光寿、小坂太一郎、曾山明彦、日高匡章、兼松隆之：当科での胆道閉鎖症に対する肝移植成績と問題点 第36回日本胆道閉鎖症研究会（横浜）2009.12.12
- 38) 江口晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、兼松隆之、市川辰樹、松崎寿久、宮明寿光、中尾一彦：C型肝炎陽性患者に対する肝移植 - 肝移植後の再発HCV肝炎、急性拒絶反応の鑑別に

FOXp3染色は利用できるか？ - 第38回日本肝臓学会西部会（米子）2009.12.4-5

- 39) 日高匡章、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、宮明寿光、市川辰樹、黒木 保、谷口 堅、田島義証、中尾一彦、兼松隆之：生体肝移植におけるHCV治療後SVRドナーの選択 第38回日本肝臓学会西部会（米子）2009.12.4-5
- 40) 兼松隆之、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、曾山明彦：血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植  
第23回日本エイズ学会学術集会（名古屋）2009.11.26-28

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし