

G. 研究発表

1. 論文発表

Inoue M, Tazuma S, et al. *Bach1 Gene Ablation Reduces Steatohepatitis in Mouse MCD Diet Model.* J. Clin. Biochem. Nutr. 46:1-8:2010.

Ogiyama H, Tazuma S, et al. *Lack of adiponectin promotes formation of cholesterol gallstones in mice.* Biochem Biophys Res Commun. 2010;27:399(3):352-8. Epub 2010 Jul 24.

Tazuma S, et al. *Clinical efficacy of intravenous doripenem, a new class of carbapenem, in patients with biliary tract infection: a multi-center trial.* Hepatology Research 2011 in press.

菅野啓司, 田妻進. 9.胆石症の発症機序と臨床の最前線 Ⅲ胆膵 胆道. Annual Review 消化器 2010. 261-265, 2010, 中外医学社

小道大輔, 田妻進. 原発性硬化性胆管炎と胆道癌 -発癌メカニズムとマネジメント-. 胆と膵. 31, 2, 193-197, 2010.

沼田義弘, 田妻進. 原発性硬化性胆管炎. 今日の消化器疾患治療方針第3版. 618-621, 2010. 医学書院.

2. 学会発表

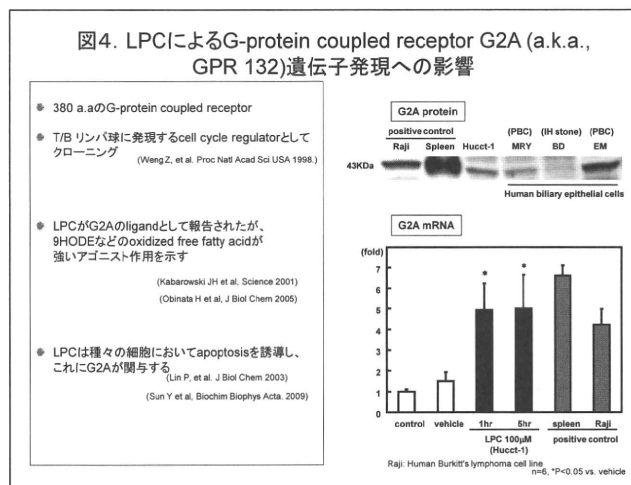
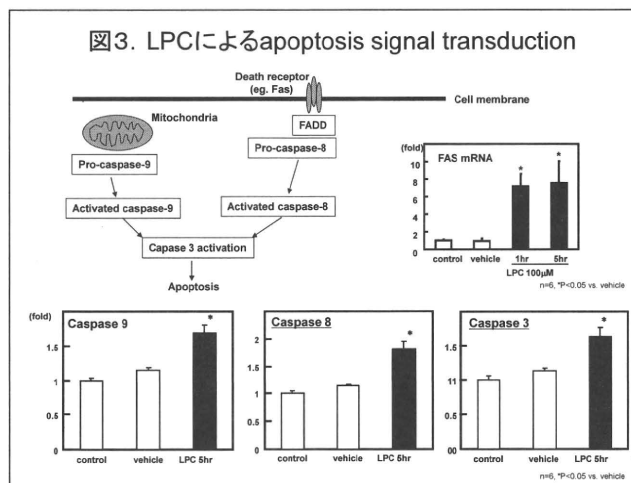
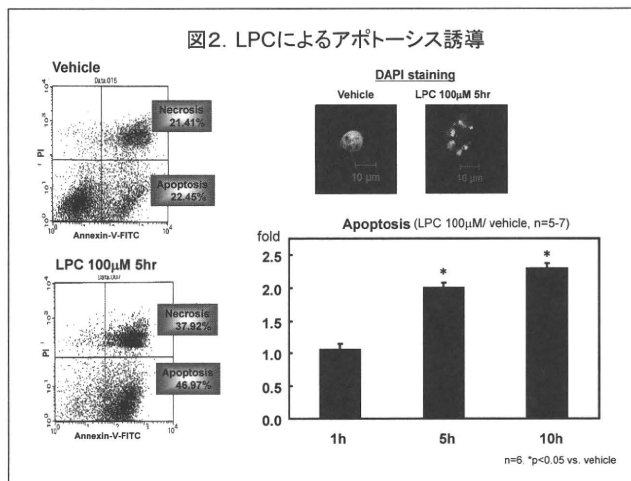
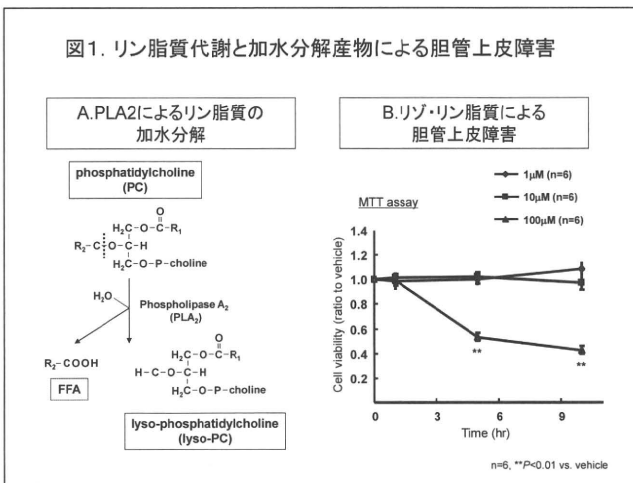
田妻 進:胆石症診療における新しいコンセンサス~ガイドラインの要点と課題~.シンポジウム胆石症を巡る新しいコンセンサスと展望. 基調講演 JDDW2010 (2010.10.16. 横浜)

田妻進. 胆汁酸と生体機能調節, 疾患との関わり. JDDW 日本消化器病学会週間 第52回日本消化器病学会大会. 横浜市, 2010/10/13

田妻進. 胆石症研究に魅せられて~胆道疾患に潜む魅力と混沌~. 第46回日本胆道学会学術集会・会長講演. 広島市, 2010/9/25

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

肝内胆管癌に対する分子標的治療

－マルチターゲット阻害剤 Sorafenib の *In Vivo* モデルにおける有用性の検討

研究協力者 正田 純一 筑波大学大学院人間総合科学研究科 スポーツ医学 教授

研究要旨：肝内胆管癌細胞に対する Sorafenib の抗腫瘍効果を *in vivo* モデルにおいて検討した。Sorafenib は用量依存性に皮下腫瘍の増大を抑制し、また、腫瘍組織における血管新生をも抑制した。腹膜播種モデルにおいても、用量依存性に腫瘍の進展を抑制し、モデル動物の生存期間を有意に延長した。Sorafenib は *in vivo* モデルにおける肝内胆管癌の増大と進展を抑制したことより、本癌腫に対する新しい治療薬として有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、本邦ならびに欧米諸国では肝内胆管癌が増加している。また、B型やC型の慢性肝疾患に末梢型肝内胆管癌の発生することもしばしば報告されるようになった。本腫瘍は早期発見が困難であり、また、進行癌では化学療法や放射線療法に対して抵抗性を示す難治性の消化器癌と位置付けられている。その治療成績の向上には、新しい有効な治療手段の開発していく必要がある。分子標的薬剤である Sorafenib は血管新生を促す受容体型チロシンキナーゼと細胞増殖を促す Raf キナーゼを阻害するユニークな性質を併せもつマルチターゲット阻害剤である。最近、肝細胞癌に対する有用性が報告されているが、肝内胆管癌でも少数例ながら臨床試験が行われている。そこで今回は、前回の *in vitro* モデルにおける検討に加えて、本剤の抗腫瘍効果 *in vivo* モデルにおいて検討した。

B. 研究方法

(1) 皮下腫瘍モデルにおける抗腫瘍効果：

肝内胆管癌細胞株 KKU-100にて皮下腫瘍担癌モデルを作成し、Sorafenib 経口投与群 (10, 30, 100mg/kg)、コントロールとして vehicle の経口投与群の計4群において21日間連続投与を行い、皮下腫瘍の volume の平均値を比較した。また、Sorafenib 経口投与群 (30, 100mg/kg)、vehicle の経口投与群の計3群において、5日間連続投与を行い、皮下腫瘍を採取し、採取した皮下腫瘍における細胞内増殖シグナルの変化 (p-STAT-3, STAT-3, P-MAPK, MAPK, Mcl-1, Cleaved caspase-3) を Western blot analysis にて解析し、免疫染色 (CD31, TUNEL) で血管新生の抑制、アポトーシス誘導を評価した。

(2) 腹膜播種モデルにおける抗腫瘍効果と生存期間延長効果：

ルシフェラーゼ導入肝内胆管癌細胞株 KKU-100を腹腔内に撒布し、発光が確認されたマウスを腹膜播種モデルとして用いた。Sorafenib 投与群 (10, 30mg/kg body weight)、vehicle 投与群の3群。各8匹のマウスを用いて、経時的な腫瘍総量の変化と生存期間を検討した。

C. 研究結果

(1) 皮下腫瘍モデルでは、治療群は対照群に比して有意な腫瘍縮小効果が観察された。また、採取した皮下腫瘍での Western blot analysis では、*in vitro* 同様、MAPK, STAT-3のリン酸化の抑制、Mcl-1の発現抑制、cleaved caspase-3の発現増加が認められた。免疫染色では、血管内皮細胞に発現する CD31が用量依存性に低下が認められ、TUNEL 染色では用量依存性にアポトーシス細胞の増加が認められた。

(2) 腹腔内播種モデルにおける効果検討においては、IVIS imaging system での評価で、32日目において治療群で有意に腫瘍総量を示す photon intensity (total flux) の減少が認められた。またコントロール群での median survival period は43日であったのに対して、Sorafenib 10mg/kg 投与群では55日、30mg/kg 投与群では76日と有意な生存期間の延長が認められた。

D. 考 察

担癌モデルにおいて、皮下腫瘍モデルのみならず腹腔内播種モデルにおいても、Sorafenib の良好な抗腫瘍効果が観察された。さらに皮下腫瘍の CD31の免疫染色において、治療群では血管新生の抑制が観察された。これらの結果により、Sorafenib が肝内胆管癌の治療においても、VEGF や PDGF の抑制による血管新生の抑制と RAF 経路、STAT-3経路の抑制による腫瘍細胞の増殖抑制を惹起することが示唆された。

また、肝内胆管癌は比較的早期に腹腔内への転移病巣を形成しやすく、腹腔内播種は根治的外科手術の大きな妨げとなり、治療困難な病態であるが、Sorafenib の投与は腹腔内播種モデルにおいても良好な抗腫瘍効果が観察され、新たな治療の選択肢となり得ることが示唆された。

E. 結 論

分子標的薬の Sorafenib は肝内胆管癌の担癌モデルにおいて強力な抗腫瘍効果を発揮し、新しい治療薬として有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shoda, J., Ishige, K., Sugiyama, H., Kawamoto, T.: Biliary tract carcinoma: clinical perspective on molecular targeting strategies for therapeutic options. *TANDO* : 2009; 23: 762-774.

Yamanashi, Y., Takada, T., Yoshikado, T., Shoda, J., Suzuki, H.: Biliary NPC2 regulates biliary cholesterol secretion via stimulation of ABCG5/G8-mediated cholesterol transport. *Gastroenterology* 2011, In press.

Sugiyama, H., Onuki, K., Ishige, K., Baba, N., Ueda, T., Matsuda, S., Takeuchi, K., Onodera, M., Nakanuma, Y., Yamato, M., Yamamoto, M., Hyodo, I., Shoda, J.: Potent *in vitro* and *in vivo* antitumor activity of sorafenib against human intrahepatic cholangiocarcinoma cells. *J Gastroenterol* 2011, In press.

Nakayama, H., Sugahara, S., Fukuda, K., Abei, M., Shoda, J., Tokita, M., Sakurai, H., Tsuboi, K., Matsuzaki, Y., Tokue, K.: Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma located adjacent to the alimentary tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011, In press.

Suzuki, H., Roa, J.C., Kawamoto, T., Ishige, K., Shoda, J., Hyodo, I., Wistuba, I.I., Li, D., Thomas, M.B.: Expression of Insulin-like Growth Factor Receptor (IGFR) as a useful biomarker for predicting prognosis in biliary tract cancer patients. *Gastrointestinal Cancer Research* 2011, In press.

Matsuda, A., Kuno, A., Kawamoto, K., Matsuzaki, H., Irimura, T., Ikehara, Y., Zen, Y., Nakanuma, Y., Yamamoto, M., Ohkohchi, N., Shoda, J., Hirabayashi, J., Narimatsu, H.: WFA-Positive Sialylated MUC1 is a High-Sensitivity Biliary Marker for Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2010;52:174-182.

Sugimoto, H., Okada, K., Shoda, J., Warabi, E., Ishige, K., Ueda, T., Taguchi, K., Yanagawa, T., Nakahara, A., Hyodo, I., Ishii, T., Yamamoto, M.: Deletion of Nuclear Factor-E2-Related Factor-2 Leads to Rapid Onset and Progression of Nutritional Steatohepatitis in Mice. *Am J Physiol* 2010;298:G283-294.

Sugahara, S., Oshiro, Y., Nakayama, H., Fukuda, K., Mizumoto, M., Abei, M., Shoda, J., Matsuzaki, Y., Tohno, E., Tokita, M., Tsuboi, K., Tokue, K.: Proton beam therapy for large hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:460-466.

2. 学会発表

正田純一, 平林 淳, 成松 久: 糖鎖プロファイリング解析による肝内胆管癌の新規糖蛋白マーカーの開発 第96回日本消化器病学会総会 (新潟), 2010.

Okada K, Sugimoto H, Warabi E, Ishii T, Yamamoto M, Shoda J.: Deletion of nuclear factor-E2-related factor-2 leads to rapid onset and progression of nutritional steatohepatitis. The 2nd International Forum 第95回日本消化器病学会総会 (新潟), 2010.

杉本浩一, 岡田浩介, 正田純一, 蕨 栄治, 田口 恵子, 宇都宮洋才, 小田高司, 後藤信治, 兵頭一之介, 石井哲郎, 山本雅之: 総胆管結紮による急性胆汁うっ滞における Keap1-Nrf2 system の役割 第46回日本肝臓学会総会 (山形), 2010.

杉山弘明, 石毛和紀, 小貫建一郎, 川本 徹, 山本雅一, 杉山弘明, 石毛和紀, 馬場伸枝, 上田哲也, 兵頭一之介, 正田純一: 肝内胆管癌に対するマルチターゲット阻害剤 Sorafenib (SOR) の有用性と新しい抗腫瘍効果の分子メカニズム, 第46回日本胆道学会学術集会 (広島), 2010.

杉山弘明, 石毛和紀, 小貫建一郎, 川本 徹, 山本雅一, 杉山弘明, 石毛和紀, 馬場伸枝, 上田哲也, 兵頭一之介, 正田純一: 肝内胆管癌に対するマルチターゲット阻害剤 Sorafenib (SOR) の有用性と新しい抗腫瘍効果の分子メカニズム, 第52回日本消化器病学会大会 (横浜), 2010.

杉本浩一, 岡田浩介, 正田純一, 蕨 栄治, 柳川 徹, 石井哲郎, 山本雅之: 転写因子 Nrf2は動脈硬化+高脂肪食誘発脂肪性肝炎を防御する 第14回日本肝臓学会大会 (横浜), 2010.

岡田浩介, 正田純一, 蕨 栄治: 転写因子 Nrf2はコリンメチオニン欠乏食誘発脂肪性肝炎の発症を抑制する 第13回日本肝臓学会大会 (京都), 2010.

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

著者名	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
桶谷 真, 井戸章雄, 坪内博仁	劇症肝炎治療の現況	山口 徹 小室一成 佐地 勉 高本眞一	Annual Review 消化器 2011	中外医学社	東京	2011	160-165
十河 剛, 小松陽樹, 乾あやの, 藤澤知雄	小児の急性肝不全	井廻道夫	日本臨床 新領域別症 候群シリーズ No13 肝・ 胆道系症候群第2版 I 肝臓編 (上)	日本臨牀社	大阪	2010	582-587
佐原 圭, 滝川康裕, 鈴木一幸	猪瀬型肝性脳症	井廻道夫	日本臨床 新領域別症 候群シリーズ No13 肝・ 胆道系症候群第2版 I 肝臓編 (上)	日本臨牀社	大阪	2010	326-329
市田隆文	予後予測	日本消化器 病学会	肝硬変診療ガイドブック	南江堂	東京	2010	177-186
市田隆文	肝移植	日本消化器 病学会	肝硬変診療ガイドブック	南江堂	東京	2010	187-203
市田隆文, 玄田拓哉, 平野克治	肝移植医療 up date	林 紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	2011	213-222
藤原慶一, 横須賀收	劇症肝炎	幕内雅敏 菅野健太郎 工藤正俊	今日の消化器疾患治療 指針 第3版	医学書院	東京	2010	570-4
横須賀收	急性肝炎	山口 徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針2011	医学書院	東京		印刷中
阿部雅則, 恩地森一	原発性胆汁性肝硬変-自 己免疫性肝炎オーバ ラップ症候群	井廻道夫	日本臨床 新領域別症 候群シリーズ No13 肝・ 胆道系症候群第2版 I 肝臓編 (上)	日本臨牀社	大阪	2010	244-247
中沼安二	肝内胆管癌	中沼安二, 坂元亨宇	腫瘍病理鑑別診断アト ラス 肝癌	文光堂	東京	2010	63-78
Nakanuma Y, Curabo MP, France- schi S et al.	Intrahepatic cholangi- ocarcinoma. In:WHO Classification of Tu- mours of the Digestive System	Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND	World Health Organiza- tion of Tumours	IARC	Lyon	2010	217-224
Theise ND, Nakashima O, Park YN, Nakanuma Y	Combined hepatocellu- lar-cholangiocarcinoma In:WHO Classification of Tumours of the Dige- sive System	Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND	World Health Organiza- tion of Tumours	IARC	Lyon	2010	225-227
Nakanuma Y	Chapter 11 Diseases of the bile ducts	Alastair D. Burt BSc MD FRCPath FIBi- ol, Bernard C. Portmann MD FRCPath, Linda D. Ferrell MD	MacSween's Pathology of the Liver	Churchill Livingstone	Phila- del- phia		in Press

Nakanuma Y	The role of the pathologist in diagnosing and grading biliary disease	R. Poupon	Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (formerly Gastroenterol Clin Biol)	ELSEVIER	A m - ster - dam		in Press
石橋大海	原発性胆汁性肝硬変	幕内雅敏 菅野健太郎 工藤正俊	今日の消化器疾患治療指針, 第3版	医学書院	東京	2010	614-617
石橋大海, 大平弘正	自己免疫性肝胆膵疾患	日本消化器免疫学会	消化器と免疫 No.46	マイライフ社	東京	2009	108-112
相葉佳洋, 小森敦正, 右田清志, 八橋 弘, 塚元和弘, 石橋大海, 中村 稔	原発性胆汁性肝硬変患者(PBC)のCTLA-4一塩基多型(SNP)の解析	日本消化器免疫学会	消化器と免疫 No.46	マイライフ社	東京	2009	105-107
中村 稔, 安波道郎, 近藤久義, 相葉佳洋, 小森敦正, 長岡進矢, 阿比留正剛, 八橋 弘, 右田清志, 石橋大海	HLA-DRB1遺伝子多型が抗核抗体による原発性胆汁性肝硬変の予後予測に及ぼす影響の検討	日本消化器免疫学会	消化器と免疫 No.46	マイライフ社	東京	2009	108-112
石橋大海, 柳 謙二	肝疾患治療薬, 胆道疾患治療薬, 膵臓疾患治療薬	西崎 統 岡元和文 伊東明彦	50音順・商品名で引く治療薬事典	総合医学社	東京	2010	
廣原淳子	PBCの疫学	厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班	原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診療ガイド	文光堂	東京	2010	8-13
菅野啓司, 田妻 進	胆石症の発症機序と臨床の最前線Ⅲ胆膵 胆道	林 紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review 消化器 2010	中外医学社	東京	2010	261-265
沼田義弘, 田妻 進	原発性硬化性胆管炎	幕内雅敏 菅野健太郎 工藤正俊	今日の消化器疾患治療方針第3版	医学書院	東京	2010	618-621

雑 誌

氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
桶谷 真, 井戸章雄, 坪内博仁	劇症肝炎の現況	総合臨床	60	117-122	2011
桶谷 真, 坪内博仁	B型肝炎再活性化による劇症肝炎の現状と対策	日本消化器病学会雑誌	107	1426-1433	2010
桶谷 真, 坪内博仁	劇症肝炎	治療学	44	22-24	2010
Oketani M, Ido A, Tsubouchi H	Changing etiologies and outcomes of acute liver failure: A perspective from Japan	J Gastroenterol Hepatol	26	65-71	2011
十河 剛, 日衛嶋栄太郎, 菅原秀典, 角田知之, 小松陽樹, 乾あやの, 阿久津麗香, 小原由起子, 宇佐美晶子, 小林光太郎, 高橋宏行, 星野 健, 藤澤知雄	『劇症肝炎に対する肝移植適応ガイドライン』の小児期発症劇症肝不全への適用	肝臓	51	582-585	2010
Onodera M, Takikawa Y, Kakisaka K, Wang T, Horiuchi S	Differential evaluation of hepatocyte apoptosis and necrosis in acute liver injury	Hepatol Res	40	605-612	2010
滝川康裕, 鈴木一幸	急性肝不全	内科	105	976-979	2010
滝川康裕, 鈴木一幸	急性肝障害	治療増刊号	92	920-924	2010
滝川康裕, 鈴木一幸, 持田 智	プロトロンビン時間による肝障害の評価	日本臨床検査自働化学会誌	35	192-196	2010
玄田拓哉, 市田隆文	わが国の肝移植のガイドラインを解釈する	肝胆膵	60(2)	293-302	2010
藤原慶一, 多田素久, 横須賀收	原発性胆汁性肝硬変	内科	105	1001-5	2010
藤原慶一, 横須賀收	A型肝炎ウイルスマーカー	肝胆膵	60	613-23	2010
藤原慶一, 横須賀收	A型肝炎ウイルス抗体および核酸検査	日本臨床	68	435-8	2010
Fujiwara K, Yasui S, Okitsu K, Yonemitsu Y, Oda S, Yokosuka O	The requirement of sufficient period of corticosteroid treatment in combination with nucleoside analogue for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B	J Gastroenterol	45	1255-62	2010
Yasui S, Fujiwara K, Yonemitsu Y, Oda S, Nakano M, Yokosuka O	Clinicopathological features of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis	J Gastroenterol		in press	2011
Fujiwara K, Kojima H, Yasui S, Okitsu K, Yonemitsu Y, Omata M, Yokosuka O	Hepatitis A viral load in relation to severity of the infection	J Med Virol	83	201-7	2011
Fujiwara K, Toriyabe T, Fukuda Y, Yokosuka O	Clinical and histological recovery from "life-threatening" severe acute alcoholic hepatic failure with complete hepatofugal portal blood flow	Clin J Gastroenterol	4	39-42	2011
Fujiwara K, Yasui S, Tawada A, Okitsu K, Yonemitsu Y, Chiba T, Arai M, Kanda T, Imazeki F, Nakano M, Oda S, Yokosuka O	Autoimmune fulminant liver failure in adults: Experience in a Japanese center	Hepatol Res	41	133-41	2011

Kanda T, Jeong SH, Imazeki F, Fujiwara K, <u>Yokosuka O</u>	Analysis of 5' nontranslated region of hepatitis a viral RNA genotype I from South Korea: comparison with disease severities	PLoS One	5	e15139	2010
Yang L, Kiyohara T, Kanda T, Imazeki F, Fujiwara K, Gauss-Müller V, Ishii K, Wakita T, <u>Yokosuka O</u>	Inhibitory effects on HAV IRES-mediated translation and replication by a combination of amantadine and interferon-alpha	Virol J	7	212	2010
Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Okitsu K, Fujiwara K, <u>Yokosuka O</u> .	Internal ribosomal entry-site activities of clinical isolate-derived hepatitis A virus and inhibitory effects of amantadine	Hepatol Res	40	415-23	2010
Kanda T, Gauss-Müller V, Cordes S, Tamura R, Okitsu K, Shuang W, Nakamoto S, Fujiwara K, Imazeki F, <u>Yokosuka O</u> .	Hepatitis A virus (HAV) proteinase 3C inhibits HAV IRES-dependent translation and cleaves the polypyrimidine tract-binding protein	J Viral Hepat	17	618-23	2010
Fujiwara K, Nakano M, Yasui S, Okitsu K, Yonemitsu Y, <u>Yokosuka O</u> .	Advanced histology and impaired liver regeneration are associated with disease severity in acute onset autoimmune hepatitis	Histopathology		(in press)	2011
Uemura M, Fujimura Y, Matsuyama T, Matsumoto M, Ishikawa M, Ishizashi H, Kato S, Tsujimoto T, Fujimoto M, Yoshiji H, Morioka C, <u>Fukui H</u>	Potential role of ADAMTS13 in the progression of alcoholic hepatitis	Curr Drug Abuse Rev	1 (2)	188-96	2008
Ishikawa M, Uemura M, Matsuyama T, Matsumoto M, Ishizashi H, Kato S, Morioka C, Fujimoto M, Kojima H, Yoshiji H, Tsujimoto T, Takimura C, Fujimura Y, <u>Fukui H</u>	Potential role of enhanced cytokinemia and plasma inhibitor on the decreased activity of plasma ADAMTS13 in patients with alcoholic hepatitis: relationship to endotoxemia.	Alcohol Clin Exp Res	34	25-33	2010
Uemura M, Fujimura Y, Ko S, Matsumoto M, Nakajima Y, <u>Fukui H</u>	Pivotal role of ADAMTS13 function in liver diseases	Int J Hematol	91	20-9	2010
Tanaka T, Takahashi M, Takahashi H, Ichiyama K, Hoshino Y, Nagashima S, Mizuo H, <u>Okamoto H</u>	Development and characterization of a genotype 4 hepatitis E virus cell culture system using a HE-JF5/15F strain recovered from a fulminant hepatitis patient	J Clin Microbiol	47	1906-1910	2009
Inoue J, Takahashi M, Mizuo H, Suzuki K, Aikawa T, Shimosegawa T, <u>Okamoto H</u>	Nucleotide substitutions of hepatitis E virus genomes associated with fulminant hepatitis and disease severity	Tohoku J Exp Med	218	279-284	2009
Takahashi M, Tanaka T, Takahashi H, Hoshino Y, Nagashima S, Jirintai, Mizuo H, Yazaki Y, Takagi T, Azuma M, Kusano E, Isoda N, Sugano K, <u>Okamoto H</u> .	Hepatitis E Virus (HEV) strains in serum samples can replicate efficiently in cultured cells despite the coexistence of HEV antibodies: characterization of HEV virions in blood circulation	J Clin Microbiol	48	1112-25	2010
<u>Okamoto H</u>	Efficient cell culture systems for hepatitis E virus strains in feces and circulating blood	Rev Med Virol	21(1)	18-31	2011

<u>Moriwaki H, Shiraki M, Iwasa J, Terakura Y</u>	Hepatic encephalopathy as a complication of liver cirrhosis: an Asian perspective	J Gastroenterol Hepatol	25	858-63	2010
Tajima F, Tsuchiya H, Nishikawa K, Kataoka M, Hisatome I, <u>Shiota G.</u>	Hepatocyte growth factor mobilizes and recruits hematopoietic progenitor cells into liver through a stem cell factor-mediated mechanism	Hepatol Res	40	711-719	2010
井上和明, 与芝真彰	急性肝不全患者の肝移植術前の人工肝補助療法に求められるもの	プログラム			2010
<u>Inoue K, Watanabe T, Hirasawa H, Yoshiba M.</u>	Liver support systems as perioperative care in liver transplantation-historical perspective and recent progress in Japan.	Minerva Gastroenterol Dietol	56	345-353	2010
<u>Inoue K, Watanabe T.</u>	Japanese style intensive medical care solves the shortage of organ donor and improves perioperative care of liver transplantation	Transplant Proc	42	4109-4112	2010
<u>Inoue K, Yamamura E, Watanabe T, Yoshiba M</u>	Originally developed intensive medical care for fulminant hepatic failure improved patients' survival rate and also safely bridge patients to liver transplantation. (T1953)	Gastroenterology	138 (5, Suppl)	S-836	2010
<u>Inoue K, Yamamura E, Watanabe T, Yoshiba M</u>	Prediction and early intervention improved the survival rate of patients with fulminant hepatic failure. (T1954)	Gastroenterology	138 (5, Suppl)	S-836	2010
Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Tateishi R, Yoshida H, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Akahane M, Makuuchi M, Omata M, <u>Kokudo N.</u>	Postoperative surveillance with monthly serum tumor markers after living-donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma	Hepatol Res	40	278-286	2010
Togashi J, Sugawara Y, Tamura S, Yamashiki N, Kaneko J, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Makuuchi M, <u>Kokudo N.</u>	Donor quality of life after living donor liver transplantation: a prospective study	J Hepatobiliary Pancreat Sci		in press	2010
Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, <u>Kokudo N, Makuuchi M</u>	Pre-emptive antiviral therapy in living donor liver transplantation for hepatitis C: observation based on a single-center experience.	Transpl Int	23	580-588	2010
Sugawara Y, Tamura S, <u>Kokudo N</u>	Antiviral treatment for hepatitis C virus infection after liver transplantation	A Hepat Res Treat	2010	475-746	2010
Shindoh J, Mise Y, Satou S, Sugawara Y, <u>Kokudo N</u>	The intersegmental plane of the liver is not always flat--tricks for anatomical liver resection	Ann Surg	251	917-922	2010
Sakata H, Tamura S, Sugawara Y, <u>Kokudo N.</u>	Cost analysis of adult-adult living donor liver transplantation in Tokyo University Hospital	J Hepatobiliary Pancreat Sci		in press	2010
Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, <u>Kokudo N, Makuuchi M.</u>	Incidence and management of biliary complications after adult-to-adult living donor liver transplantation	Clin Transplant	24	535-542	2010
Kishi Y, Imamura H, Sugawara Y, Sano K, Kaneko J, <u>Kokudo N, Makuuchi M</u>	Evaluation of donor vasculobiliary anatomic variations in liver graft procurements	Surgery	147	30-39	2010

Kaneko J, Sugawara Y, Togashi J, Tamura S, Motoi R, Fukayama M, Kokudo N	Sarcomatous change of hepatocellular carcinoma in a patient undergoing living donor liver transplantation.	Biosci Trends	4	279-282	2010
菅原寧彦	劇症肝炎患者への肝移植適応 外科の立場から	今日の移植	23	320-322	2010
Hiroishi K, Eguchi J, Baba T, Shimazaki T, Ishii S, Hiraide A, Sakaki M, Doi H, Uozumi S, Omori R, Matsuura T, Yanagawa T, Ito T, Imawari M	Strong CD8+ T-cell responses against tumor-associated antigens prolong the recurrence-free interval after tumor treatment in patients with hepatocellular carcinoma	J Gastroenterol	45(4)	451-458	2010
Hiroishi K, Eguchi J, Ishii S, Hiraide A, Sakaki M, Doi H, Omori R, Imawari M	Immune response of cytotoxic T lymphocytes and possibility of vaccine development for hepatitis C virus infection	J Biomed Biotech.		in press	2010
Shimozuma Y, Ito T, Inokuchi M, Uchikoshi M, Miyashita M, Nozawa H, Shimazaki T, Hiroishi K, Imawari M	Reactivation of Epstein-Barr virus in B cells of patients with chronic hepatitis C	J Med Virol	82(12)	2064-2072	2010
Sakaki M, Makino R, Hiroishi K, Ueda K, Eguchi J, Hiraide A, Doi H, Omori R, Imawari M	Cyclooxygenase-2 gene promoter haplotypes affect susceptibility to hepatitis C virus infection and disease progression	Hepatol Res	40(12)	1219-26	2010
Yoshizawa K, Umemura T, Ota M	Genetic background of autoimmune hepatitis in Japan	J Gastroenterol	46	42-7	2011
Umemura T, Zen Y, Hamano H, Joshita S, Ichijo T, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Ota M, Kawa S, Nakanuma Y, Tanaka E.	Clinical significance of immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis	J Gastroenterol	46	48-55	2011
Joshita S, Umemura T, Yoshizawa K, Katsuyama Y, Tanaka E, Nakamura M, Ishibashi H, Ota M; Shinshu PBC Study Group.	Association analysis of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 gene polymorphisms with primary biliary cirrhosis in Japanese patients	J Hepatol	53	537-41	2010
Joshita S, Umemura T, Yoshizawa K, Katsuyama Y, Tanaka E, Ota M; Shinshu PBC Study Group.	A2BP1 as a novel susceptible gene for primary biliary cirrhosis in Japanese patients	Human Immunol	71	520-524	2010
Kamijo A, Yoshizawa K, Joshita S, et al	Cytokine profiles affecting the pathogenesis of autoimmune hepatitis in Japanese patients	Hepatol Res		in press	2011
Saeki C, Nakano M, Takahashi H, Saito S, Homma S, Tajiri H, Zeniya M	Accumulation of functional regulatory T cells in actively inflamed liver in mouse dendritic cell-based autoimmune hepatic inflammation	Clin Immunol	135	156-166	2010

尾城啓輔, 海老沼浩利, 若林寛二, 中本伸宏, 碓井真吾, 梅田瑠美子, 楢柏松, 山岸由幸, 金井隆典, 齋藤英胤, 日比紀文	マウス自己免疫性肝炎モデルにおける TLR シグナルを介した Kupffer 細胞の初期関与の可能性	消化器と免疫2010	46	197-199	2010
Ojio K, Ebinuma H, Nakamoto N, Wakabayashi K, Mikami Y, Ono Y, P-S Chu, Usui S, Umeda R, Takaishi H, Yamagishi Y, Saito S, Kanai T, Hibi T	MyD88-dependent pathway accelerates the liver damage of Concanavalin A-induced hepatitis	Biochem Biophys Res Commun	399(4)	744-749	2010
Suzuki Y, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Miyakawa Y, Kumada H	Association of HLA-DR14 with Treatment Response in Japanese Patients with Autoimmune Hepatitis	Dig Dis Sci	55	2070-2076	2010
Tamura Y, Igarashi M, Suda T, Wakai T, Shirai Y, Umemura T, Tanaka T, Kakizaki S, Takagi H, Hiasa Y, Onji M, Aoyagi Y	Fucosylated fraction of alpha-fetoprotein as a predictor of prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after curative treatment	Dig Dis Sci	55(7)	2095-101	2010
Tamura Y, Igarashi M, Kawai H, Suda T, Satomura S, Aoyagi Y	Clinical advantage of highly sensitive on-chip immunoassay for fucosylated fraction of alpha-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma	Dig. Dis. Sci	55(12)	3576-83	2010
Osaki A, Kubota T, Suda T, Igarashi M, Nagasaki K, Tsuchiya A, Yano M, Tamura Y, Takamura M, Kawai H, Yamagiwa S, Kikuchi T, Nomoto M, Aoyagi Y	Shear wave velocity is a useful marker for managing nonalcoholic steatohepatitis	World J. Gastroenterol	16(23)	2918-25	2010
Takamura M, Yamagiwa S, Wakai T, Tamura Y, Kamimura H, Kato T, Tsuchiya A, Matsuda Y, Shirai Y, Ichida T, Ajioka Y, Aoyagi Y	Loss of liver-intestine cadherin in human intrahepatic cholangiocarcinoma promotes angiogenesis by up-regulating metal-responsive transcription factor-1 and placental growth factor	Int. J. Oncol	36(1)	245-54	2010
Korita P, Wakai T, Shirai Y, Matsuda Y, Sakata J, Takamura M, Yano M, Sanpei A, Aoyagi Y, Hatakeyama K, Ajioka Y	Multidrug resistance-associated protein 2 determines the efficacy of cisplatin in patients with hepatocellular carcinoma	Oncol. Rep	23(4)	965-72	2010
Ohkoshi S, Yamagiwa S, Yano M, Takahashi H, Aoki YH, Matsuda Y, Aoyagi Y	Very-low-dose pegylated interferon α 2a plus ribavirin therapy for advanced liver cirrhosis type C: a possible therapeutic alternative without splenic intervention	Case Rep. Gastroenterol	4(2)	261-6	2010

Kobayashi M, Narisawa R, Sato Y, Takeuchi M, Aoyagi Y	Self-limiting risk of metachronous gastric cancers after endoscopic resection	Dig. Endosc	22(3)	169-73	2010
Yamamoto T, Morita S, Go R, Obata M, Katsuragi Y, Fujita Y, Maeda Y, Yokoyama M, Aoyagi Y, Ichikawa H, Mishima Y, Kominami R	Clonally expanding thymocytes having lineage capability in gamma-ray-induced mouse atrophic thymus	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys	77(1)	235-43	2010
Kawai H, Nomoto M, Suda T, Kamimura K, Tsuchiya A, Tamura Y, Yano M, Takamura M, Igarashi M, Wakai T, Yamagiwa S, Matsuda Y, Ohkoshi S, Kurosaki I, Shirai Y, Okada M, Aoyagi Y	Multicentric occurrence of hepatocellular carcinoma with nonalcoholic steatohepatitis	World J. Hepatol	3(1)	15-23	2011
Mizuno KI, Kudo SE, Ohtsuka K, Hamatani S, Wada Y, Inoue H, Aoyagi Y	Narrow-banding images and structures of microvessels of colonic lesions	Dig. Dis. Sci		in press	2010
Aoyagi Y, Tamura Y, Suda T	EDITORIAL. History and recent progress in evaluation of the fucosylated alpha-fetoprotein fraction	J. Gastroenterol. Hepatol		in press	2011
Miyake Y, Iwasaki Y, Kobashi H, Yasunaka T, Ikeda F, Takaki A, Yamamoto K	Clinical features of autoimmune hepatitis diagnosed based on simplified criteria of the International Autoimmune Hepatitis Group	Dig Liver Dis	42(3)	210-5	2010
Miyake Y, Iwasaki Y, Kobashi H, Yasunaka T, Ikeda F, Takaki A, Yamamoto K	Autoimmune hepatitis with acute presentation in Japan	Dig Liver Dis	42(1)	51-4	2010
Koyabu M, Uchida K, Miyoshi H, Sakaguchi Y, Fukui T, Ikeda H, Takaoka M, Hirohara J, Nishio A, Uemura Y, Uemoto S, Okazaki K.	Analysis of regulatory T cell and IgG4-positive plasma cells among patients of IgG4-related sclerosing cholangitis and autoimmune liver diseases	J Gastroenterol	45	732-741	2010
三浦亮, 田中篤, 深水雅子, 高森頼雪, 宮川浩, 廣原淳子, 仲野俊成, 中沼安二, 坪内博仁, 滝川一	原発性胆汁性肝硬変が疑われる症例における抗ミトコンドリア抗体測定～IFとM2のどちらを用いるべきか～	肝臓	51	531-533	2010
中沼安二, 原田憲一, 中田聡子, 全陽	原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の新しい組織学的病期分類および活動度分類 - 肝針生検への応用 -	肝胆膵	57	1261-1270	2008
Hiramatsu K, Aoyama H, Zen Y, Aishima S, Kitagawa S, Nakanuma Y.	Proposal of anew staging and grading system of the liver for primary biliary cirrhosis	Histopathology	49(5)	466-78	2006

Nakanuma Y, Zen Y, Harada K, Sasaki M, Nonomura A, Uehara T, Sano K, Kondo F, Fukusato T, Tsuneyama K, Ito M, Wakasa K, Nomoto M, Minato H, Haga H, Kage M, Yano H, Haratake J, Aishima S, Masuda T, Aoyama H, Miyakawa-Hayashino A, Matsumoto T, Sanefuji H, Ojima H, Chen TC, Yu E, Kim JH, Park YN, Tsui W.	Application of a new histologic staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens - Interobserver agreement -	Pathol Int	60(3)	167-74	2010
Shimoda S, Miyakawa H, Nakamura M, Ishibashi H, Kikuchi K, Kita H, Niino H, Arinobu Y, Ono N, Mackay IR, Gershwin ME, Akashi K	CD4 T-cell autoreactivity to the mitochondrial autoantigen PDC-E2 in AMA-negative primary biliary cirrhosis	J Autoimmun	31	110-115	2008
Iwasaki S, Ohira H, Nishiguchi S, Zeniya M, Kaneko S, Onji M, Ishibashi H, Sakaida I, Kuriyama S, Ichida T, Onishi S, Toda G; Study Group of Intractable Liver Diseases for Research on a Specific Disease, Health Science Research Grant, 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	38(6)	557-64	2008
Ohishi Y, Nakamura M, Iio N, Higa S, Inayoshi M, Aiba Y, Komori A, Omagari K, Ishibashi H, Tsukamoto K	Single-nucleotide polymorphism analysis of the multidrug resistance protein 3 gene for the detection of clinical progression in Japanese patients with primary biliary cirrhosis	Hepatology	48(3)	853-62	2008
Ishibashi H, Nakamura M, Komori A, Migita K, Shimoda S	Liver architecture, cell function, and disease	Semin Immunopathol	31(3)	399-409	2009
Nakamura M, Yasunami M, Kondo H, Horie H, Aiba Y, Komori A, Migita K, Yatsuhashi H, Ito M, Shimoda S, Ishibashi H, PBC Study Group in NHOSLJ*.	Analysis of HLA-DRB1 polymorphisms in Japanese patients with primary biliary cirrhosis (PBC): The HLA-DRB1 polymorphism determines the relative risk of antinuclear antibodies for disease progression in PBC	Hepatol Res	40(5)	494-504	2010

Migita K, Ilyassova B, Kovzel EF, Nersesov A, Abiru S, Maeda Y, Komori A, Ito M, Yano K, Yatsuhashi H, Shimoda S, Ishibashi H, Nakamura M	Serum BAFF and APRIL levels in patients with PBC.	Clin Immunol	134(2)	217-25	2010
Joshita S, Umemura T, Yoshizawa K, Katsuyama Y, Tanaka E, Nakamura M, Ishibashi H, Ota M; Shinshu PBC Study Group.	Association analysis of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 gene polymorphisms with primary biliary cirrhosis in Japanese patients	J Hepatol	53(3)	537-41	2010
Inamine T, Nakamura M, Kawachi A, Shirakawa Y, Hashiguchi H, Aiba Y, Taketomi A, Shirabe K, Nakamuta M, Hayashi S, Saoshiro T, Komori A, Yatsuhashi H, Kondo S, Omagari K, Maehara Y, Ishibashi H, Tsukamoto K; the PBC Study Group in NHOSLJ.	A polymorphism in the integrin α V subunit gene affects the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients	J Gastroenterol.		in press	2010
Ishibashi H, Komori A, Shimoda S, Ambrosini YM, Gershwin ME, Nakamura M	Risk Factors and Prediction of Long-term Outcome in Primary Biliary Cirrhosis	Intern Med	50(1)	1-10	2011
Migita K, Watanabe Y, Jiuchi Y, Nakamura Y, Saito A, Yagura M, Morimoto H, Shimada M, Mita E, Hijioka T, Yamashita H, Takezaki E, Muro T, Sakai H, Nakamuta M, Abiru S, Yano K, Komori A, Yatsuhashi H, Nakamura M, Ishibashi H	Evaluation of risk factors for the development of cirrhosis in autoimmune hepatitis: Japanese NHO-AIH prospective study	J Gastroenterol	46	56-62	2011
Komori A, Aiba Y, Nakamura M, Fujiwara S, Migita K, Fujioka H, Yatsuhashi H, Ishibashi H	Signal Transducer and activator of transcription and 5: Distinct regulators in growth and differentiation of human cholangiocyte in vitro	J Hepatol	52	368	2010
塚元和弘, 大曲勝久, 中村 稔	胆汁酸の排泄に関与するABCトランスポーター多型と原発性胆汁性肝硬変の重症化との関連	臨床薬理の進歩	31	73-86	2010
Tanaka A, Ohira H, Kikuchi K, Nezu S, Shibuya A, Bianchi I, Podda M, Invernizzi P, Takikawa H.	Genetic association of FCRL3 polymorphisms with susceptibility to primary biliary cirrhosis; ethnic comparative study in Japanese and Italian patients	Tissue Antigen	77(3)	239-243	2011
Sasaki M, Ikeda H, Yamaguchi J, Miyakoshi M, Sato Y, Nakanuma Y.	Bile ductular cells undergoing cellular senescence increase in chronic liver diseases along with fibrous progression	Am J Clin Pathol	133	212-23	2010

Sasaki M, Miyakoshi M, Sato Y, <u>Nakanuma Y.</u>	Autophagy mediates the process of cellular senescence characterizing bile duct damages in primary biliary cirrhosis	Lab Invest	90	835-43	2010
Sasaki M, Miyakoshi M, Sato Y, <u>Nakanuma Y.</u>	Modulation of the microenvironment by senescent biliary epithelial cells may be involved in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis	J Hepatol	53	318-25	2010
Sasaki M, <u>Nakanuma Y</u>	Biliary epithelial apoptosis, autophagy, and senescence in primary biliary cirrhosis	Hepat Res Treat		in press	2010
Harada K, <u>Shimoda S</u> , Ikeda H, Chiba M, Hsu M, Sato Y, Kobayashi M, Ren XS, Ohta H, Kasashima S, Kawashima A, <u>Nakanuma Y.</u>	Significance of periductal Langerhans cells and biliary epithelial cell-derived macrophage inflammatory protein-3 α in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis	Liver Int	31(2)	245-53	2011
Harada K, <u>Nakanuma Y</u>	Biliary innate immunity: function and modulation	Mediators Inflamm		in press	2010
Harada K, <u>Nakanuma Y</u>	Biliary innate immunity in the pathogenesis of biliary diseases	Inflamm Allergy Drug Targets	9(2)	83-90	2010
Harada K, <u>Shimoda S</u> , Sato Y, Isse K, Ikeda H, <u>Nakanuma Y.</u>	Periductal interleukin-17 production in association with biliary innate immunity contributes to the pathogenesis of cholangiopathy in primary biliary cirrhosis	Clin Exp Immunol	157(2)	261-70	2009
<u>Shimoda S</u> , Harada K, Niuro H, Taketomi A, Maehara Y, Tsuneyama K, Kikuchi K, <u>Nakanuma Y</u> , Mackay IR, Gershwin ME, Akashi K.	CX3CL1 (fractalkine): A sign post for biliary inflammation in primary biliary cirrhosis	Hepatology	51(2)	567-75	2010
Chen Y, Guo G, Guo S, <u>Shimoda S</u> , Shroyer KR, Tang Y, Wu Y	Intracellular B7-H4 Suppresses Bile Duct Epithelial Cell Apoptosis in Human Primary Biliary Cirrhosis	Inflammation		in press	2010
Lleo A, <u>Shimoda S</u> , <u>Ishibashi H</u> , Gershwin ME.	Primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: apotopes and epitopes	J Gastroenterol	46	29-38	2011
Migita K, Ilyassova B, Kovzel EF, Nersesov A, Abiru S, Maeda Y, Komori A, Ito M, Yano K, Yatsuhashi H, <u>Shimoda S</u> , <u>Ishibashi H</u> , <u>Nakamura M</u>	Serum BAFF and APRIL levels in patients with PBC	Clin Immunol	134(2)	217-25	2010
Takeyama Y, Yokoyama K, Takata K, Tanaka T, Sakurai K, Matsumoto T, Iwashita H, Ueda S, Hirano G, Hanano T, Nakane H, Morihara D, Nishizawa S, Yoshikane M, Anan A, Kakumitsu S, Kitamura Y, Sakamoto M, Irie M, Iwata K, Shakado S, Sohda T, Watanabe H, Hirose S, Hayashi H, Noritomi T, Yamashita Y, <u>Sakisaka S.</u>	Clinical features of Wilson disease: Analysis of 10 cases	Hepatol Res	40	1204-1211	2010

竹山康章, 向坂彰太郎	肝移植と免疫抑制剤	肝胆睪	61	861-869	2010
竹山康章, 向坂彰太郎	胆汁うっ滞におけるコレステロールの動態	薬理と治療	38	137-138	2010
竹山康章	胆汁酸のトランスポーター	たんじゅうさん	9	18-19	2010
Takeyama Y, Kanegae K, Inomata S, Takata K, Tanaka T, Ueda S, Yokoyama K, Morihara D, Nishizawa S, Anan A, Irie M, Iwata K, Shakado S, Sohda T, Sakisaka S.	Sustained upregulation of sodium taurocholate cotransporting polypeptide and bile salt export pump and downregulation of cholesterol 7 α -hydroxylase in the liver of patients with end-stage primary biliary cirrhosis	Medical Molecular Morphology	43	134-138	2010
Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Iwamoto J, Yamashita K, Numazawa M, Matsuzaki Y	Highly sensitive and specific analysis of sterol profiles in biological samples by HPLC-ESI-MS/MS	J. Steroid Biochem. Mol. Biol	121	556-564	2010
Maeda T, Honda A, Ishikawa T, Kinoshita M, Mashimo Y, Takeoka Y, Yasuda D, Kusano J, Tsukamoto K, Matsuzaki Y, Teramoto T	A SNP of NPC1L1 affects cholesterol absorption in Japanese	J. Atheroscler. Thromb	17	356-360	2010
Yasui K, Hashimoto E, Komorizono Y, Koike K, Arie S, Imai Y, Shima T, Kanbara Y, Saibara T, Mori T, Kawata S, Uto H, Takami S, Sumida Y, Takamura T, Kawanaka M, Okanoue T; The Japan NASH Study Group	Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma	Clin Gastroenterol Hepatol		in press	2011
Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, Yamaguchi K, Ono M, Fujii H, Eguchi Y, Suzuki Y, Imai S, Kanemasa K, Fujita K, Chayama K, Yasui K, Saibara T, Kawada N, Fujimoto K, Kohgo Y, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	A simple clinical scoring system using ferritin, fasting insulin, and type IV collagen 7S for predicting steatohepatitis in nonalcoholic fatty liver disease	J Gastroenterol	46	257-268	2011
Takeuchi T, Iwasaki S, Miyazaki J, Nozaki Y, Takahashi M, Ono M, Saibara T, Furihata M	Matrix metalloproteinase-1 expression in splenic angiosarcoma metastasizing to the serous membrane	Int J Clin Exp Pathol	3	634-639	2010
Yoshioka S, Hamada A, Jobu K, Yokota J, Onogawa M, Kyotani S, Miyamura M, Saibara T, Onishi S, Nishioka Y	Effects of Eriobotrya japonica seed extract on oxidative stress in rats with non-alcoholic steatohepatitis	J Pharm Pharmacol	62	241-246	2010
Toda K, Hayashi Y, Saibara T	Deletion of tumor necrosis factor-alpha receptor type 1 exacerbates insulin resistance and hepatic steatosis in aromatase knockout mice	Biochim Biophys Acta	1801	655-664	2010

Asanuma T, Ono M, Kubota K, Hirose A, Hayashi Y, Saibara T, Inanami O, Ogawa Y, Enzan H, Onishi S, Kuwabara M, Oben JA	Super paramagnetic iron oxide MRI shows defective Kupffer cell uptake function in non-alcoholic fatty liver disease	Gut	59	258-266	2010
Hidaka M, Iwasaki S, Matsui T, Kawakita T, Inoue Y, Sakai T, Harada N, Takemoto S, Nagakura S, Kiyokawa T, Takahashi M, Saibara T, Onishi S, Kawano F. Bone	Efficacy of bezafibrate for chronic GVHD of the liver after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Marrow Transplant	45	912-918	2010
Harada N, Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, Uchiyama H, Ikegami T, Saibara T, Nishizaki T, Maehara Y	Recurrent familial hypobetalipoproteinemia-induced nonalcoholic fatty liver disease after living donor liver transplantation	Liver Transpl	15	806-809	2009
Hayashi Y, Toda K, Saibara T, Okamoto S, Osanai M, Enzan H, Lee GH	Expression of fascin-1, an actin-bundling protein, in migrating hepatoblasts during rat liver development	Cell Tissue Res	334	219-226	2008
Enya M, Horikawa Y, Kuroda E, Yonemaru K, Tonooka N, Tomura H, Oda N, Yokoi N, Yamagata K, Shihara N, Iizuka K, Saibara T, Seino S, Takeda J	Mutations in the small heterodimer partner gene increase morbidity risk in Japanese type 2 diabetes patients	Hum Mutat	29	271-277	2008
Toda K, Okada T, Hayashi Y, Saibara T	Preserved tissue structure of efferent ductules in aromatase-deficient mice	J Endocrinol	199	137-146	2008
Ueno Y, Ambrosini YM, Moritoki Y, Ridgway WM, Gershwin ME	Murine models of autoimmune cholangitis	Curr Opin Gastroenterol	26	274-9	2010
Glaser S, Wang M, Ueno Y, Venter J, Wang K, Chen H, Alpini G, Holterman A	Differential transcriptional characteristics of small and large biliary epithelial cells derived from small and large bile ducts	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	299	769-77	2010
Glaser S, Lam IP, Franchitto A, Gaudio E, Onori P, Chow BK, Wise C, Kopriva S, Venter J, White M, Ueno Y, Dostal D, Carpino G, Mancinelli R, Butler W, Chiasson V, DeMorrow S, Francis H, Alpini G	Knockout of secretin receptor reduces large cholangiocyte hyperplasia in mice with extrahepatic cholestasis induced by bile duct ligation	Hepatology	52	204-14	2010
Woo K, Sathe M, Kresge C, Esser V, Ueno Y, Venter J, Glaser SS, Alpini G, Feranchak AP	Adenosine triphosphate release and purinergic (P2) receptor-mediated secretion in small and large mouse cholangiocytes	Hepatology	52	1819-28	2010

Fukushima K, Ueno Y and Shimosegawa T	Treatment of Primary Biliary Cirrhosis: A new challenge?	Hepatol Res	40	61-68	2010
中沼安二, 原田憲一, 木村 康, 佐藤保則, 佐々木素子	肝内結石症と肝内胆管癌－実態と発癌の病理学的検討－	胆と膵	31	185-92	2010
中沼安二	胆道の病理－胆道と膵臓の潜在的可塑性から観察－	胆道	24	73-81	2010
中沼安二, 原田憲一, 佐々木素子, 佐藤保則, 池田博子	胆道癌の分子生物学的特性	胆と膵	31	379-86	2010
中沼安二, 佐々木素子, 佐藤保則, 池田博子, 原田憲一	肝内胆管癌（胆管細胞癌）	肝胆膵画像	12	514-21	2010
Yamaguchi J, Sasaki M, Sato Y, Itatsu K, Harada K, Zen Y, Ikeda H, Nimura Y, Nagino M, Nakanuma Y.	Histone deacetylase inhibitor (SAHA) and repression of EZH2 synergistically inhibit proliferation of gallbladder carcinoma	Cancer Sci	101	355-62	2010
Nakanishi Y, Kondo S, Zen Y, Yonemori A, Kubota K, Kawakami H, Tanaka E, Hirano S, Itoh T, Nakanuma Y.	Impact of residual in situ carcinoma on postoperative survival in 125 patients with extrahepatic bile duct carcinoma	J Hepatobiliary Pancreat Sci	17	166-73	2010
Nakanuma Y, Zen Y, Harada K, Ikeda H, Sato Y, Uehara T, Sasaki M.	Tumorigenesis and phenotypic characteristics of mucin-producing bile duct tumors: an immunohistochemical approach	J Hepatobiliary Pancreat Sci	17	211-22	2010
Nakanuma Y	A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: Is the biliary tract an incomplete pancreas?	Pathol Int	60	419-29	2010
Sato Y, Harada K, Itatsu K, Ikeda H, Kakuda Y, Shimomura S, Shan Ren X, Yoneda N, Sasaki M, Nakanuma Y.	Epithelial-mesenchymal transition induced by transforming growth factor-beta1/Snail activation aggravates invasive growth of cholangiocarcinoma	Am J Pathol	177	141-52	2010
Sato Y, Osaka H, Harada K, Sasaki M, Nakanuma Y.	Intraductal tubular neoplasm of the common bile duct	Pathol Int	60	516-9	2010
Matsuda A, Kuno A, Kawamoto T, Matsuzaki H, Irimura T, Ikehara Y, Zen Y, Nakanuma Y, Yamamoto M, Ohkohchi N, Shoda J, Hirabayashi J, Narimatsu H.	Wisteria floribunda agglutinin-positive mucin 1 is a sensitive biliary marker for human cholangiocarcinoma	Hepatology	52	174-82	2010
Nakanuma Y	Intraductal papillary neoplasm of bile duct and its progression	The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract	15	337-8	2010
Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Xu J, Ikeda H.	Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept	World J Hepatol	2	419-27	2010

内山和久, 山上裕機, 他	肝切除の術前における肝予備能判定式の確立とその評価	外科治療	102	85-91	2010
内山和久, 山上裕機	胆管結石に対する胆管十二指腸（端側）吻合術の適応とその長期成績	胆と膵	31	309-313	2010
Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, Kiriyama S, Shigekawa Y, Yamaue H.	Combined use of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography and a fluorescence navigation system for identifying hepatic metastases	World J Surg	34	2953-2959	2010
Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, Kiriyama S, Kawai M, Hirono S, Tani M, Yamaue H.	Risk factors for postoperative infectious complications after hepatectomy	J Hepatobiliary Pancreat Sci	18	67-73	2011
小道大輔, 田妻 進	原発性硬化性胆管炎と胆道癌－発癌メカニズムとマネジメント－	胆と膵	31(2)	193-197	2010
Tazuma S, Igarashi Y, Tsuyuguchi T, Ohara H, Inui K, Ohya T, On behalf of the BTI Therapy Research Group	Clinical efficacy of intravenous ciprofloxacin in patients with biliary tract infection: a randomized controlled trial with carbapenem as comparator	J Gastroenterol	44(7)	781-792	2009
Tazuma S, Igarashi Y, Inui K, Ohara H, Tsuyuguchi T, Ryozaawa S, the BTI Therapy Research Group	Clinical efficacy of intravenous doripenem, a new class of carbapenem, in patients with biliary tract infection: a multi-center trial	Hepatology Research		in press	2011
Inoue M, Tazuma S, Kanno K, Hyogo H, Igarashi K, Chayama K.	Bach1 Gene Ablation Reduces Steatohepatitis in Mouse MCD Diet Model	J. Clin. Biochem. Nutr	46	1-8	2010
Ogiyama H, Kamada Y, Kiso S, Araki H, Yamada T, Nishihara T, Watabe K, Tochino Y, Kihara S, Funahashi T, Kanno K, Shimomura I, Tsutsui S, Tazuma S, Hayashi N.	Lack of adiponectin promotes formation of cholesterol gallstones in mice	Biochem Biophys Res Commun	399(3)	352-8	2010
Tazuma S, et al.	Clinical efficacy of intravenous doripenem, a new class of carbapenem, in patients with biliary tract infection: a multi-center trial	Hepatology Research		in press	2011
Shoda J, Ishige K, Sugiyama H, Kawamoto T	Biliary tract carcinoma: clinical perspective on molecular targeting strategies for therapeutic options	TANDO	23	762-774	2009
Yamanashi Y, Takada T, Yoshikado T, Shoda J, Suzuki H	Biliary NPC2 regulates biliary cholesterol secretion via stimulation of ABCG5/G8-mediated cholesterol transport	Gastroenterology		in press	2011
Sugiyama H, Onuki K, Ishige K, Baba N, Ueda T, Matsuda S, Takeuchi K, Onodera M, Nakanuma Y, Yamato M, Yamamoto M, Hyodo I, Shoda J.	Potent in vitro and in vivo antitumor activity of sorafenib against human intrahepatic cholangiocarcinoma cells	J Gastroenterol		in press	2011

Nakayama H, Sugahara S, Fukuda K, Abei M, Shoda J, Tokita M, Sakurai H, Tsuboi K, Matsuzaki Y, Tokue K	Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma located adjacent to the alimentary tract	Int J Radiat Oncol Biol Phys		in press	2011
Suzuki H, Roa JC, Kawamoto T, Ishige K, Shoda J, Hyodo I, Wistuba II, Li D, Thomas MB	Expression of Insulin-like Growth Factor Receptor (IGFR) as a useful biomarker for predicting prognosis in biliary tract cancer patients	Gastrointestinal Cancer Research		in press	2011
Matsuda A, Kuno A, Kawamoto T, Matsuzaki H, Irimura T, Ikehara Y, Zen Y, Nakanuma Y, Yamamoto M, Ohkohchi N, Shoda J, Hirabayashi J, Narimatsu H.	WFA-Positive Sialylated MUC1 is a High-Sensitivity Biliary Marker for Intrahepatic Cholangiocarcinoma	Hepatology	52	174-182	2010
Sugimoto H, Okada K, Shoda J, Warabi E, Ishige K, Ueda T, Taguchi K, Yanagawa T, Nakahara A, Hyodo I, Ishii T, Yamamoto M.	Deletion of Nuclear Factor-E2-Related Factor-2 Leads to Rapid Onset and Progression of Nutritional Steatohepatitis in Mice	Am J Physiol	298	283-294	2010
Sugahara S, Nakayama H, Fukuda K, Mizumoto M, Tokita M, Abei M, Shoda J, Matsuzaki Y, Thono E, Tsuboi K, Tokuyue K.	Proton beam therapy for large hepatocellular carcinoma	Int J Radiat Oncol Biol Phys	76	460-466	2010