

- ential in vivo roles of the C-type lectin receptor CLEC-2: Embryonic/Neonatal lethality of CLEC-2-deficient mice by blood/lymphatic misconnections and impaired thrombus formation of CLEC-2-deficient platelets. *J Biol Chem.* 285:24494-24507, 2010
- 10) 富山佳昭：第V章 2. 血液・造血器系の検査. 看護学テキスト NiCE 疾病と検査 検体検査/生理機能検査/画像診断/内視鏡検査/その他(松田 暉、荻原俊男、難波光義、鈴木久美、林 直子編)、南江堂、東京、2010、pp247-248
- 11) 富山佳昭：ITPに関する用語の標準化：国際作業部会からの報告. *日本血栓止血学会誌* 21(3):278-282, 2010
- 12) Kurata Y, Fujimura K, Kuwana M, Tomiyama Y, Murata M. Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan: a population-based study and literature review. *Int J Hematol* 93(3):329-335, 2011
- 13) Kunishima S, Kashiwagi H, Otsu M, Takayama N, Eto K, Onodera M, Miyajima Y, Takamatsu Y, Suzumiya J, Matsubara K, Tomiyama Y, Saito H. Heterozygous ITGA2B R995W mutation inducing constitutive activation of the $\alpha_{IIb}\beta_3$ receptor affects proplatelet formation and causes congenital macrothrombocytopenia. *Blood* 117(20):5479-5484, 2011
- 14) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病 - 最近の話題. *細胞* 43(2):18-21, 2011
- 15) 西山美保、林 悟、兜森 修、山西八郎、末久悦次、倉田義之、柏木浩和、富山佳昭. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 を用いた幼若血小板比率 (IPF%) 測定における抗凝固剤と保存温度の影響 - 抗凝固剤CTADと室温保存の有用性-. *臨床病理* 59(5): 452-458, 2011
- 16) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の治療戦略と血小板増加薬の適応. *血液フロンティア* 21(7):997-1003, 2011
- 17) 富山佳昭. トロンボポエチン受容体作動薬による難治性 ITP の治療. *臨床血液* 52(8):627-632, 2011
2. 学会発表
- 1) Tomiyama Y, Akiyama M, Kashiwagi H, Todo K, Moroi M, Berndt M, Kojima H, Kanakura Y. Presence of platelet-associated anti-GPVI autoantibodies and restoration of GPVI expression in patients with GPVI deficiency. XXth Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion, Asia (2009.11.14-18, Nagoya, Japan, Takamoto S)
- 2) Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, Katsutani S, Kimura A, Okoshi Y, Ninomiya H, Kosugi H, Nomura S, Ozaki K, Ikeda Y, Koh N, Katsura K, Kanakura Y. Six month treatment of low dose eltrombopag is efficacious in Japanese patients with refractory chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP). The 51st Annual Meeting of the American Society of Hematology (2009.12.5-8, New Orleans, USA, Berliner N)
- 3) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病.(シンポジウム) 第91回近畿血液学地方会(2009.6.20 奈良、椿 和央)
- 4) Kamae T, Kiyomizu K, Nakazawa T, Tadokoro S, Honda S, Kashiwagi H, Kanakura Y, Tomiyama Y. Bleeding tendency and impaired platelet function in a patient carrying a heterozygous mutation in thromboxane A2 receptor. The 52st Annual Meeting of the American Society of Hematology (2010.12.1-5, San Francisco, CA, USA, Berliner N)

- ty of Hematology. (2010.12.4-7, Orland, USA, Broxmeyer H)
- 5) 富山佳昭, 宮川義隆, 岡本真一郎, 勝谷慎也, 木村昭郎, 大越 靖, 二宮治彦, 小杉浩史, 野村昌作, 尾崎勝俊, 池田康夫, 小尾伸之, 桂 幸一, 金倉 讓. 治療抵抗性慢性特発性血小板減少性紫斑病(ITP)患者に対するエルトロンボパグの臨床試験成績. 第 33 回日本血栓止血学会学術集会(2010.4.24, 鹿児島, 丸山征郎)
 - 6) 柏木浩和, 富山佳昭. 血小板異常症における血小板抗体の臨床的意義とその対策. (シンポジウム:後天性止血・凝固異常と輸血療法) 第 58 回日本輸血・細胞治療学会総会.(2010.5.28-30, 愛知, 高松純樹)
 - 7) 富山佳昭. 血小板の活性化機構:ADP の果たす役割. (シンポジウム:人工血小板の現状と将来) 第 17 回日本血液代替物学会年次大会. (2010.10.18-19, 熊本, 小田切優樹)
 - 8) Tomiyama Y (Oral) Where are we now?: Biology and development of ITP treatment. Symposium "For Better Life of Adult Chronic ITP" (2011.9.30, Seoul, Korea)
 - 9) Nakazawa T, Tadokoro S, Kiyomizu K, Kashiwagi H, Honda S, Tomiyama Y, Kanakura Y. (Poster) Agonist stimulation, talin-1, and kindlin-3 are crucial for α IIb β 3 activation in a human megakaryoblastic cell line, CMK. The 53rd Annual Meeting of the American Society of Hematology (2011.12.10-13, San Diego, USA, J. Evan Sadler)
 - 10) Kiyomizu K, Kashiwagi H, Nakazawa T, Kamae T, Tadokoro S, Honda S, Tomiyama Y, Kanakura Y. (Poster) Identification of epitopes and critical residues for binding of platelet-associated anti-GPIIb/IIIa autoantibodies in patients with chronic immune thrombocytopenia. XXIII Congress of the international Society on Thrombosis and Haemostasis. 2011.7. 23-28, Kyoto, Japan, Hidehiko Saito)
 - 11) Kiyomizu K, Kashiwagi H, Nakazawa T, Kamae T, Tadokoro S, Honda S, Tomiyama Y, Kanakura Y. (Poster) Identification of epitopes and critical residues for binding of PA anti-GPIIb/IIIa Abs in chronic ITP. 第 73 回日本血液学会学術集会. (2011.10.14-16, 名古屋, 直江知樹)
 - 12) 宮川義隆, 藤村欣吾, 富山佳昭, 倉田義之, 岡本真一郎, 桑名正隆, 菊池佳代子, 阿部貴行, 佐藤裕史, 村田 満, 金倉 讓, 池田康夫. (口演) 特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの医師主導治験の研究計画第 73 回日本血液学会学術集会. (2011.10.14-16, 名古屋, 直江知樹)
 - 13) Katsutani S, Tomiyama Y, Kimura A, Miyakawa Y, Okamoto S, Okoshi Y, Ninomiya H, Kosugi H, Ishii K, Ikeda Y, Hattori T, Katsura K, Kanakura Y. (口演) Long-term safety and efficacy of eltrombopag in patients with previously treated chronic ITP. 第 73 回日本血液学会学術集会. (2011.10.14-16, 名古屋, 直江知樹)
 - 14) 富山佳昭. ITP における TPO 受容体作動薬の治療選択 (コーポレートセミナー)第 73 回日本血液学会学術集会. (2011.10.14-16, 名古屋, 直江知樹)
 - 15) 富山佳昭. 血小板減少/機能異常症治療の最近の話題(シンポジウム) 第 18 回日本輸血・細胞治療学会秋季シンポジウム (2011.10.21, 埼玉, 藤井寿一)
 - 16) 富山佳昭. (教育講演) ITP 治療におけるトロンボポエチン受容体作動薬の位置付け. 第 96 回近畿血液学会地方会 (2011.11.12, 大阪, 通堂 満)

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

IFN 投与による副作用発現の PET および SPECT による臨床的検討に関する研究

研究分担者 柏木 徹（兵庫医科大学 核医学・PET センター センター長）

研究要旨 慢性肝疾患における血小板減少の要因を明らかにすべく放射性コロイドによる肝脾シンチグラフィの動態解析を行った。その結果、血小板数と放射性コロイドの脾集積率の間に相関関係を見いだした。この指標が IFN 投与のための摘脾術や PSE の治療効果予測のよき指標になる可能性が示唆された。また、放射性コロイド SPECT 画像の脾臓の容積と放射能を測定する目的でトルソファントムを用いて臓器輪郭線の自動抽出を行うソフトウェアの開発を行った。

A. 研究目的

血小板減少の原因となる脾機能亢進の程度を把握する定量的指標を放射性コロイドシンチグラフィを用いて検討する。また、放射性コロイド SPECT 画像で脾臓の容積、放射能の集積程度を評価するための基礎的検討として臓器輪郭線抽出のソフトウェアを開発する。

B. 研究方法

C 型慢性肝疾患例に放射性コロイドを用いた肝脾の動態シンチグラフィを行い、放射性コロイドの血中からの消失および肝脾への集積の程度をコンピュータ解析して定量化し、血小板数と比較検討した。

また、SPECT 画像から臓器輪郭線抽出のソフトウェアの開発にトルソファントムを用い、そのソフトウェアの妥当性を検討した。

（倫理面への配慮）

検査の前に検査説明書を渡し、本人の承諾のもとに実施した。

C. 研究結果

放射性コロイドの血中消失率、肝への集積率と血小板数との間に有意の相関関係を認めなかった。一方、脾への集積率と血小板数との間に

は有意の相関関係が認められた。

また、トルソファントム SPECT 画像に作成した 2 次元微分処理、細線化処理を行うことによりトルソファントムの肝臓部分の輪郭線が抽出できた。

D. 考察

慢性肝疾患の血小板減少には種々の要因が関与するが、その主たる要因は脾機能の一つである貪食機能の亢進である。これを放射性コロイドを用いて定量化することは慢性肝疾患の血小板減少の評価をするに際し有用と考えられる。また、SPECT 画像で脾臓の容積、放射性コロイドの集積度を評価することも重要でそれを可能にするソフトウェアの開発は意義が大きい。

E. 結論

放射性コロイド肝脾シンチグラフィの動態解析から脾への集積率が慢性肝疾患の血小板数と相関することが見いだされた。この指標が血小板減少を伴う C 型慢性肝疾患における IFN 投与に際して摘脾術や PSE を行う妥当性の評価法としての発展が期待される。また、トルソファントム SPECT 画像で臓器の輪郭線が抽出できたことは臨床例での脾臓の容積、放射能を測定を可能とし、

脾機能評価に資すると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

放射性コロイドシンチグラフィによる脾機能の
評価. 日本消化器病学会近畿支部第 94 回例会.
2011 年 2 月, 大阪

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
分担研究報告書

脾臓摘出術前後のサイトカインの分子イメージングによる検討

研究分担者 渡辺 恭良

（独立行政法人理化学研究所分子イメージング科学研究センター センター長）

研究要旨 肝炎の治療に用いられるインターフェロンの脾臓摘出術前後での体内動態変化を PET で解析することを目的に、インターフェロンの PET プローブ化研究を行った。インターフェロン製剤およびその PEG 化製剤を、活性を維持したまま標識することに成功し、マウス炎症モデルを用いて PET 撮像にも成功した。

A. 研究目的

脾臓摘出術によってインターフェロンの体内動態にどのような変化をきたすか PET を用いて解析するため、インターフェロンの PET プローブ化研究を行った。

B. 研究方法

インターフェロン製剤（イントロン®A）、およびその PEG 化製剤（ペグイントロン®）にキレーターである DOTA を修飾し、活性を確認後、そこにポジトロン放出金属核種である ^{68}Ga または ^{64}Cu を標識し PET プローブ化した。

（倫理面への配慮）

この研究はすべて本研究所の動物実験倫理委員会の承認を得て行われている。

C. 研究結果

インターフェロン製剤、およびその PEG 化製剤を活性を維持したままポジトロン標識することに成功した。また炎症モデル動物を用いた PET 撮像にも成功した。

D. 考察

標識化に成功し、活性の確認を行い、受容体へ強い親和性を維持していることを確認できた。ま

た PET 撮像においても炎症部位への集積を確認した。

現在用いているキレーター-NOTA は世界でまだヒト投与に用いられたことが無いので、臨床試験前にキレーターの毒性試験を行う必要があると考えられる。

E. 結論

活性を維持したままインターフェロン製剤への標識化に成功し、PET 撮像においても炎症部位への集積を確認した。あとはキレーターの毒性試験を行えば、臨床試験を行うことが可能である。

F. 研究発表

1. 論文発表

遺伝子医学 MOOK 別冊
創薬技術の革新

マイクロドーズから PET 分子イメージングへの展開

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス
2012 年 2 月号 (Vol.43 No.2)

2. 学会発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

脾臓摘出による感染免疫防御に関する研究

研究分担者 筒井 ひろ子（兵庫医科大学 病原微生物 教授）

研究要旨 脾摘後の生体防御機構の破綻とそのメカニズムの解明、ならびに、破綻回避を目指したワクチンプロトコールの作製を目的とする。

A. 研究目的

脾臓は、リンパ節と同様に末梢の獲得免疫臓器である。脾臓を摘出しても、免疫応答の多くはリンパ節で代償できる。しかし、脾臓にはリンパ節には無い免疫細胞が定着する。その一つが、辺縁帯 B 細胞 (MZB 細胞) である。病原体によっては、MZB 細胞が産生する抗体に依存して排除されるものもある。当該研究目的は、摘脾が原因で易感染性になる病原体に対する効果的なワクチンプロトコールの作製を目的とする。

B. 研究方法

①脾臓が、細胞性免疫、特に Th1 応答に基づく病原体排除に必要なかを解明する為、マウスにとっての結核菌である BCG を、摘脾マウスに接種して検討した。

②肺炎球菌、インフルエンザ菌や髄膜炎菌は莢膜多糖体で覆われているため、貪食されにくく、重症化する。しかし、莢膜多糖体に対する IgM 抗体がされ産生すると、貪食され易くなり、その結果、速やかに排除される。脾臓の重要性を解明するために、摘脾マウスに肺炎球菌を接種し検討した。

③肺炎球菌莢膜に対するワクチンの最適プロトコールを作製するために、摘脾の時期と外来性 I 型 IFN の悪影響を検討した。

(倫理面への配慮)

兵庫医科大学動物実験規程に基づき、動物実験計画書を担当委員会に提出して審査を受け、実験の承認を得た(年度により、承認番号の変更あり)。感染実験については、学内の病原体等安全管理規定を遵守してきた。

C. 研究結果

摘脾は、肺炎球菌に対す抵抗性を低下させたが、BCG に対する抵抗性には影響しなかった。肺炎球菌莢膜ワクチンは摘脾前後、どちらでも有効であった。

D. 考察、ならびに結論

摘脾を実施する場合は、肺炎球菌莢膜多糖並びに b 型インフルエンザ菌に対するワクチンの接種が必要である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimoyama A, et al. Chemical synthesis of *Heicobacter pylori* lipopolysaccharide partial structures and their selective proinflammatory responses. *Chemistry* 2011; 51:14464-14474.
- 2) Kawashima T, et al. *Lactobacillus plantarum* strain YU from fermented foods activates Th1 and protective immune

responses.Int Immunopharmacol.
2011;12:2017-2024.

- 3) Tsutsui H, et al. Contribution of interleukin 18 to the development of infection-associated atopic dermatitis. Curr Probl Dermatol 2011;41:93-103. 他
11 編

2. 学会発表

Uchiyama R, et al. Protective effect of polysaccharide vaccine in splenecto-mized mice against infection of Streptococcus pneumonia. IUMS 2011, Sapporo 他 17 件

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
分担研究報告書

肝障害モデルにおける脾臓摘出の有無によるマイクロRNAの発現変動についての解析

研究分担者 池田 一雄（大阪市立大学大学院医学研究科 教授）

研究要旨 本研究において、マウス肝障害モデルにおける脾臓摘出の有無によるマイクロRNAの発現変動について、マイクロRNAアレイおよびTaqman MicroRNA Assayによる定量解析をおこなひ、それらを英国サンガー研究所のデータベースを用いて検索した。その結果、TGFbeta シグナルと関連するもの、線維化に関連するもの、上皮間葉系移行に関連するものが認められた。

A. 研究目的

近年、ウイルス性肝硬変患者に対して、摘脾術や部分脾動脈塞栓術が施行されるケースが認められるが、これは、抗ウイルス療法を継続するため、脾機能亢進による血小板減少を改善する目的で行われている。本研究においては、この摘脾術の意義を検討するため、摘脾術の肝障害への影響に関しマイクロRNA発現の変化とそれによる遺伝子発現制御に注目し、基礎的実験をおこなった。

B. 研究方法

8週齢 C57BL/6 マウスを左肋弓下線に沿って切開し、脾臓を摘出した。対照群は、左肋弓下線に沿って切開のみ施行した。施術後、チオアセトアミド 200 mg/kg body を週2回腹腔内投与して実験的肝障害モデルを作製した。1, 2, 4, 8週後にマウス肝を摘出し、small RNAを抽出した。マイクロRNAアレイおよびアプライドバイオシステムズ社のTaqMan MicroRNA Assayにて定量的解析をおこなった。これらのデータをサンガー研究所のWeb siteで、In silico解析をおこなった。さらに、4週、8週の脾摘により発現に変化のみられたmicroRNAを肝細胞癌のcell linesにlipofectamin2000をもちいて強制発現させ、線維化に関連する因子の発現を検討した。

C. D. 研究結果と考察

チオアセトアミド1週、2週投与によって誘導された障害肝における脾臓摘出の有無でのマイクロRNAの発現を網羅的に調べた結果、脾摘群でマイクロRNAの発現量が増強したものは、1週投与、2週投与でそれぞれ、13個、14個、対照群でマイクロRNAの発現量が増強したものは、1週投与、2週投与でそれぞれ、12個、6個認められた。また、これらを英国サンガー研究所のデータベースを用いて検索したところ、細胞の増殖、細胞外基質の産生に関与する因子を見いだすことができた。これらの中の一つ、miR18aは、クラスターを形成するoncomiRと呼ばれるマイクロRNAで、肝線維化の責任細胞と考えられている肝星細胞の活性化においてもその発現に変動が見られることを確認している。

oncomiR (miR17-92)に関連するとされるIn silicoでの解析で、肝線維化と深くかかわりのある因子HIF1 (hypoxia-inducible factor1), ID2(inhibitor of DNA binding2), BAMBI(bmp and activin membrane-bound inhibitor)の発現が、実際その制御を受けているかどうか検討してみたところ、miR17-20がBAMBIの3' UTRに結合し、その発現を抑制することが明らかとなった。HIF1, ID2については有意な変化は認められなかった。BAMBIはTGFbetaの

pseudo-receptor で TGFbeta シグナルと深くかかわっており、さらに今後の検討を続けたい。チオアセトアミド 4 週、8 週投与によって誘導された障害肝における脾臓摘出の有無でのマイクロ RNA の発現を網羅的に調べた結果、4 週投与、8 週投与それぞれで、10 数個のマイクロ RNA で発現の変動がみられた。4 週投与、8 週投与で、共通して変動がみられたマイクロ RNA は、mir-200b, mir-200a, mir-429 の 3 種類であった。これらのマイクロ RNA は、上皮間葉移行に重要な役割を果たす SIP1 の 3'UTR に結合することをレポーター遺伝子であるシルフェラーゼアッセイによりあきらかとなった。さらに、これらのひとつ mir-200b を肝癌細胞の cell line に強制発現させると肝線維化に関連する因子である TGFbeta1 や MMT-2 の発現に関与することが明らかとなった。

TGFbeta1 刺激下に miR200b を強制発現させた細胞では、TGFbeta1 の発現を増強させた。また、TGFbeta1 刺激により内因性の miR200b の発現は低下した。

上皮間葉系移行 (epithelium mesenchymal transition:EMT) に強く関連する SIP1 が miR200b の低下によりその発現が増強することを昨年までに明らかにしたが、さらに TGFbeta 刺激により SIP1 発現が増強すること、miR200b 発現は TGFbeta 刺激により低下すること、miR200b の発現低下により TGFbeta 発現が増強することが判り、TGFbeta, miR200b, SIP1 の発現相関があきらかとなった。

E. 結論

肝障害時、摘脾の有無により、マイクロ RNA の発現の変化が確認された。その中に TGFbeta シグナルと関連するもの、線維化に関連するもの、上皮間葉系移行に関連するものが認められた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sekiya Y, Ogawa T, Yoshizato K, Ikeda K, Kawada N. Suppression of hepatic stellate cell activation by microRNA-29b. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;412(1):74-79.

2. その他の発表

なし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

Ⅲ. 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

西口 修平 兵庫医科大学 内科学肝胆膵科 教授

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
Enomoto H, Nakamura H, Nishiguchi S.	Involvement of Hapatoma-derived Growth Factor in the growth of hepatocytes during liver development and regeneration.		Curr Res in Hepatology			2009	3:27-35
西口修平	ウイルス学的検査	小川聡	内科学書4消化管・腹膜疾患 肝・胆道・膵疾患, 改訂第7版	中山書店	東京	2009	218-24
西口修平, 松田二子	慢性C型肝炎		内科	南江堂	東京	2010	1102-5
山本晃久, 中村秀次	黄疸	西口修平編	疾病と治療Ⅱ	南江堂	東京	2010	24-7
中村秀次	ウイルス性肝炎	西口修平編	疾病と治療Ⅱ	南江堂	東京	2010	105-13
康典利	劇症肝炎	西口修平編	疾病と治療Ⅱ	南江堂	東京	2010	113-5
榎本平之, 西口修平	C型肝炎治療の新展開-プロテアーゼ阻害剤・ポリメラーゼ阻害剤への期待	小俣政男監修, 河田純男, 横須賀収, 工藤正俊, 榎本信幸 編	肝疾患Review 2010-2011	日本メディカルセンター	東京	2010	65-170
		西口修平	肝硬変のマネジメント (改定版)	医薬ジャーナル社	大阪	2011	

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
西口修平	肝炎ウイルス研究の治療への応用	細胞	41	220-1	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西口修平, 山本晃久	肝炎治療は肝発癌のリスクを減少させるか	外科	71	377-81	2009
西口修平, 山本晃久	肝癌治療後の抗ウイルス療法	医学のあゆみ	229	111-5	2009
上西崇弘, 西口修平, 康典利, 竹村茂一, 久保正二	インターフェロン療法によるC型肝炎関連肝細胞癌の切除成績向上	消化器科	48	357-62	2009
小俣政男, 吉田晴彦, 豊田成司, 富田栄一, 西口修平, 林紀夫, 飯野四郎, 牧野勲, 沖田極, 戸田剛太郎, 谷川久一, 熊田博光	C型慢性肝炎に対するウルソ治療 ウルソ900mg/日投与の優位性について—前向き多施設試験追加解析—	肝胆膵	58	693-7	2009
榎本平之, 山本晃久, 劉衛東, 中村秀次, 西口修平	肝癌 基礎・臨床研究のアップデートビタミンK2	日本臨床	67(増刊3)	235-9	2009
下村壯治, 齋藤正紀, 西口修平	肝癌背景病変の治療—二次発癌予防の観点から—	The Liver Cancer Journal	1	105-10	2009
Hayashi T, Tamori A, Nishikawa M, Morikawa H, Enomoto M, Sakaguchi H, Habu D, Kawada N, Kubo S, Nishiguchi S, Shiomi S	Differences in molecular alterations of hepatocellular carcinoma between patients with a sustained virological response and those with hepatitis C virus infection.	Liver Int	29	126-32	2009
Yamamoto T, Nakamura H, Liu W, Cao K, Yoshikawa S, Enomoto H, Iwata Y, Koh N, Saito M, Imanishi H, Shimomura S, Iijima H, Hada T, Nishiguchi S	Involvement of hepatoma-derived growth factor in the growth inhibition of hepatocellular carcinoma cells by vitamin K(2).	J Gastroenterol	44	228-35	2009
Cao K, Liu W, Nakamura H, Enomoto H, Yamamoto T, Saito M, Imanishi H, Shimomura S, Cao P, Nishiguchi S	Vitamin K2 downregulates the expression of fibroblast growth factor receptor 3 in human hepatocellular carcinoma cells.	Hepatol Res	39	1108-17	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Enomoto H, Nakamura H, Liu W, Yoshida K, Okuda Y, Imanishi H, Saito M, Shimomura S, Hada T, Nishiguchi S	Hepatoma-derived growth factor is induced in liver regeneration.	Hepatol Res	39	988-97	2009
Iwasaki Y, Shiratori Y, Hige S, Nishiguchi S, Takagi H, Onji M, Yoshida H, Izumi N, Kohgo Y, Yamamoto K, Sato N, Shibuya A, Saito H, Sata M, Suzuki K, Kaneko S, Moriyama M, Omata M	A randomized trial of 24 versus 48 weeks of peginterferon alpha-2a in patients infected with chronic hepatitis C virus genotype 2 or low viral load genotype 1: a multicenter national study in Japan.	Hepatol Int	3	468-79	2009
Enomoto H, Nakamura H, Komatsu-Kanatani N, Liu Y, Yoshida K, Okuda Y, Yamamoto T, Liu W, Nishiguchi S	Partial blockage of hepatocyte maturation in hepatoma-derived growth factor transgenic mice.	World J Hepatol	1	98-102	2009
西口修平, 泉並木, 日野啓輔, 鈴木文孝, 熊田博光, 伊藤義人, 朝比奈靖浩, 田守昭博, 平松直樹, 林紀夫, 工藤正俊	C型肝炎の診断と治療	肝臓	50	665-77	2009
榎本平之, 西口修平	海外の開発(STAT-C)から見たわが国の特殊性、肝疾患診療における彼我の違い: 黒船は来るのか?	肝胆膵	60	193-201	2010
會澤信弘, 西口修平	肝癌進展抑制を目的としたPEG-IFN単独長期投与	肝胆膵	61	134-41	2010
今西宏安, 西口修平	ペグインターフェロンα-2a	消化器の臨床	13	249-55	2010
西口修平, 松田二子	慢性C型肝炎	内科	106(6)	1102-5	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakamoto N, Tanaka Y, Nakagawa M, Yatsushiro H, Nishiguchi S, Enomoto N, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Nishida N, Tokunaga K, Honda M, Ito K, Mizokami M, Watanabe M	ITPA gene variant protects against anemia induced by pegylated interferon- α and ribavirin therapy for Japanese patients with chronic hepatitis C	Hepatol Res	40(11)	1063-1071	2010
西口修平	C型慢性肝炎に対してPEG-IFN α 2aとPEG-IFN α 2bの有用性と安全性は本当に同等か	Therapeutic research	31	1021-7	2010
Enomoto H, Nakamura H, Nishiguchi S	Role of Hepatoma-derived Growth Factor in hepatocyte proliferation and differentiation	Current Research in Gastroenterology & Hepatology	4	79-88	2010
Namiki I, Nishiguchi S, Hino K, Suzuki F, Kumada H, Itoh Y, Ashina Y, Tamori A, Hiramatsu N, Hayashi N, Kudo M	Management of hepatitis C	Hepatol Res.	40(4)	347-68	2010
Sakamoto N, Tanaka Y, Nakagawa M, Yatsushiro H, Nishiguchi S, Enomoto N, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Nishida N, Tokunaga K, Honda M, Ito K, Mizokami M, Watanabe M	ITPA gene variant protects against anemia induced by pegylated interferon- α and ribavirin therapy for Japanese patients with chronic hepatitis C	Hepatol Res.	40(11)	1063-1071	2010
Michitaka K, Nishiguchi S, Aoyagi Y, Hiasa Y, Tokumoto Y, Onji M	Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey	J Gastroenterol	45(1)	86-94	2010
Liu W, Nakamura H, Deng H, Enomoto H, Yamamoto T, Iwata Y, Koh N, Saito M, Imanishi H, Shimomura S, Nishigushi S	A higher expression of hepatoma-derived growth factor in hepatocellular carcinoma cells and more tumor growth in vivo	Trends in Cancer Research	5	29-36	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
飯島尋子, 田中弘教, 吉田昌弘, 會澤信弘, 西上隆之, 廣田誠一, 西口修平.	慢性肝疾患の非侵襲的線維化診断法	総合臨床	60	43-48	2011
會澤信弘, 西口修平.	C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法PEG-IFN・リバビリン併用療法を中心に血小板低値例に対するIFN療法脾摘術の功罪	日本臨床	69	201-205	2011
Shimomura S, Ikeda N, Saito M, Ishii A, Takashima T, Sakai Y, Yoshikawa S, Aizawa N, Tanaka H, Iwata Y, Enomoto H, Imanishi H, Yamamoto T, Jomura H, Nakamura H, Iijima H, Nishiguchi S.	Long-term interferon therapy after radiofrequency ablation is effective in treating patients with HCV-associated hepatocellular carcinoma.	Hepatol Int	5	559-566	2011
Shimomura S, Nishiguchi S.	Anticarcinogenic impact of interferon therapy on the progression of hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral infection.	Hepatol Res.	26	1872-	2011
Noguchi T, Tamori A, Ogura N, Hori Y, Ikeda S, <u>Nishiguchi S.</u>	Investigation of Interferon- α Response by a Single Amino Acid Substitution of Nonstructural Protein 5A in Hepatitis C Virus-Infected Patients.	Journal of interferon & cytokine research	31	589-599	2011
Tanaka Y, Kurosaki M, Nishida N, Sugiyama M, Matsuura K, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsuhashi H, <u>Nishiguchi S.</u> Hino K, Hige S, Itoh Y, Tanaka E, Mochida S, Honda M, Hiasa Y, Koike A, Sugauchi F, Kaneko S,	Genome-wide association study identified ITPA/DDR1GK1 variants reflecting thrombocytopenia in pegylated interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.	Hum Mol Genet.	20	3507-3516	2011

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
Murakata. A, Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Noguchi N, Irie T, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Arii S.	Gene expression signature of the gross morphology in hepatocellular carcinoma	Ann Surg	253	94-100	2011
Yoshitake K, Tanaka S, Mogushi K, Aihara A, Murakata A, Matsumura S, Mitsunori Y, Yasen M, Ban D, Noguchi N, Irie T, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Arii S.	Importin- α 1 as a novel prognostic target for hepatocellular carcinoma.	Ann Surg Oncol	18	2093-2103	2011
Eguchi S, Kanematsu T., Arii S, Omata M, Kudo M, Sakamoto M, Takayasu K, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, for the Liver Cancer Study Group of Japan	Recurrence-free survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma.	Brit J Surg	98	552-557	2011
Yasui K, Hashimoto E, Komorizono Y, Koike K, Arii S, Imai Y, Shiima T, Kanbara Y, Saibara T, Mori T, Kawata S, Uto H, Takami S, Sumida Y, Takamura T, Kawanaka M, Okanoue T. NASH Study Group, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan	Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma.	ClinGastroenterol Hepatol	9	428-433	2011
Tanaka S, Mogushi K, Yasen M, Ban D, Noguchi N, Kudo A, Nakamura N, Tanaka H, Yamamoto M, Kokudo N, Takayama T, Kawasaki S, Sakamoto M, Arii S.	Oxidative stress pathways in non-cancerous human liver tissue to predict hepatocellular carcinoma recurrence; a prospective multicenter study.	Hepatology	54	1273-1281	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyaguchi K, Fukuoka Y, Mizushima H, Yason M, Nemoto S, Ishikawa T, Uetake H, Tanaka S, Sugihara K, Arii S, Tanaka H.	Genome-wide integrative analysis revealed a correlation between lengths of copy number segments and corresponding gene expression profile.	Bioinformatics	7	280-284	2011
Kudo A, Igari T, Kumagai J, Tanaka S, Ban D, Noguchi N, Irie T, Nakamura N, Arii S.	A simple index to predict liver functional reserve after hepatectomy.	Hepatogastroenterology			in press
Tanaka S, Arii S.	Molecular targeted therapy for hepatocellular carcinoma in the current and potential next strategies.	<i>Journal of Gastroenterology</i>	46	289-296	2011
Mitsunori Y, Tanaka S, Nakamura N, Ban D, Irie T, Noguchi N, Kudo A, Iijima H, Arii S.	Contrast enhanced intraoperative ultrasound for hepatocellular carcinoma: High sensitivity of diagnosis and the therapeutic impact	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences			in press

山本 和秀 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

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
岩崎良章、山本和秀	C型肝炎の診療にあたってー5. HCV RNAの評価	銭谷幹男、八橋 弘、柴田 実	C型肝炎のベスト治療	医学書院	東京	2009	20-22

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
Iwasaki Y, Shiratori Y, Hige S, Nishiguchi S, Takagi H, Onji M, Yoshida H, Izumi N, Kohgo Y, Yamamoto K, Sato N, Shibuya A, Saito H, Sata M, Suzuki K, Kaneko S, Moriyama M, Omata M	A randomized trial of 24 versus 48 weeks of peginterferon alpha-2a in patients infected with chronic hepatitis C virus genotype 2 or low viral load genotype 1: a multicenter national study in Japan	Hepatol Int	3(3)	468-79	2009
Tanioka D, Iwasaki Y, Araki Y, Osawa T, Ikeda H, Ando M, Kobashi H, Sakaguchi K, Shiratori Y, Yamamoto K	Factors associated with adherence to combination therapy of interferon and ribavirin for patients with chronic hepatitis C: importance of patient's motivation and physician's treatment experience	Liver Int	29(5)	721-9	2009
岩崎良章、山本和秀	副作用対策の基本と工夫—安全で効果的な治療のために	消化器の臨床	12(1)	74-80	2009
岩崎良章、池田房雄、山本和秀	高齢者C型慢性肝炎に対するペグインターフェロンとリバビリン併用療法における投与の工夫	消化器科	49(1)	110-114	2009
岩崎良章、池田房雄、山本和秀	慢性ウイルス肝炎に対する抗ウイルス療法・C型肝硬変のインターフェロン療法	カレントセラピー	28(8)	735-40	2010
岩崎良章、池田房雄、山本和秀	C型慢性肝炎(1型高ウイルス量)に対するpeg-IFN/RBV療法における非著効例の解析と対策	消化器内科	50(6)	565-8	2010
岩崎良章、池田房雄、山本和秀	C型肝炎 症例別にみたインターフェロン治療の実際 高齢者	消化器の臨床	13(3)	277-82	2010