

46. Tanimoto Y, Tashiro H, Aikata H, Amano H, Oshita A, Kobayashi T, Kuroda S, Tazawa H, Takahashi S, Itamoto T, Chayama K, Ohdan H.: Impact of pegylated interferon therapy on outcomes of patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma after curative hepatic resection. *Ann Surg Oncol.* 2012 Feb;19(2):418-425.
47. Yanai H, Chiba S, Ban T, Nakaima Y, Onoe T, Honda K, Ohdan H., Taniguchi T.: Suppression of immune responses by nonimmunogenic oligodeoxynucleotides with high affinity for high-mobility group box proteins (HMGBs). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Jul 12;108(28):11542-11547.
48. Tashiro H, Ishiyama K, Ohira M, Igarashi Y, Tahara H, Ide K, Onoe T, Tanaka Y, Ohdan H.: Impact of adjuvant immunotherapy using liver allograft-derived lymphocytes on bacteremia in living-donor liver transplantation. *Transplantation.* 2011 Sep 15;92(5):575-580.
49. Kawaoka T, Aikata H, Miyaki D, Murakami E, Azakami T, Takaki S, Nagaoki Y, Hashimoto Y, Katamura Y, Hiramatsu A, Waki K, Hiraga N, Miki D, Tsuge M, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Ochi H, Tashiro H, Ohdan H., Chayama K.: Eradication of hepatitis C virus genotype 1 after liver transplantation by interferon therapy before surgery: Report of three patients with analysis of interleukin-28 polymorphism, hepatitis C virus core region and interferon-sensitivity determining region. *Hepatol Res.* 2011 Nov;41(11):1126-1131
50. Kawaoka T, Aikata H, Takaki S, Hiramatsu A, Waki K, Hiraga N, Miki D, Tsuge M, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Ochi H, Tashiro H, Ohdan H., Chayama K.: IL28B polymorphism may guide pegylated interferon plus ribavirin therapy even after curative treatment for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *J Viral Hepat.* 2011 Oct;18(10):e550-560
51. Tanaka Y, Tashiro H, Onoe T, Ide K, Ishiyama K, Ohdan H.: Optimization of immunosuppressive therapy based on a multiparametric mixed lymphocyte reaction assay reduces infectious complications and mortality in living donor liver transplant recipients. *Transplant Proc.* 2012 Mar;44(2):555-559.
52. Kawaoka T, Takahashi S, Takaki S, Hiramatsu A, Waki K, Hiraga N, Miki D, Tsuge M, Imamura M, Kawakami Y, Aikata H, Ochi H, Onoe T, Tashiro H, Ohdan H., Chayama K.: IL28B SNP of donors and recipients can predict virological response to PEGIFN/RBV therapy in patients with recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation. *J*

- Gastroenterol Hepatol. 2012 Mar 20.
[Epub ahead of print]
53. Guo F., Hiroshima K., Wu D., Satoh M., Abulazi M., Yoshino I., Tomonaga T., Nomura F., Nakatani Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: Its expression and possible clinical significance. Human pathology in press.
 54. Abulaizi M., Tomonaga T*, Satoh M., Sogawa K., Matsushita K., Kodera Y., Obul J., Takano S., Yoshitomi H., Miyazaki M., Nomura F. The Application of a Three-Step Proteome Analysis for Identification of New Biomarkers of Pancreatic Cancer. Int J Proteomics in press.
 55. Katada K., Tomonaga T.*, Satoh M., Matsushita K., Tonoike Y., Kodera Y., Hanazawa T., Nomura F., Okamoto Y. Plectin promotes migration and invasion of cancer cells and is a novel prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma. J Proteomics 2012;75(6): 1803-15.
 56. Hosako M., Muto T., Nakamura Y., Tsuta K., Tochigi N., Tsuda H., Asamura H., Tomonaga T., Kawai A., Kondo T. Proteomic study of malignant pleural mesothelioma by laser microdissection and two-dimensional difference gel electrophoresis identified cathepsin D as a novel candidate for a differential diagnosis biomarker. J Proteomics 2012;75(3):833-44.
 57. Wu D., Matsushita K., Matsubara H., Nomura F., Tomonaga T*. An alternative splicing isoform of eukaryotic initiation factor 4H promotes tumorigenesis in vivo and is a potential therapeutic target for human cancer. Int J Cancer 2011;128(5): 1018-30.
 58. Tonoike Y., Matsushita K., Tomonaga T., Katada K., Tanaka N., Shimada H., Nakatani, Y., Okamoto, Y., Nomura, F. Adhesion molecule periplakin is involved in cellular movement and attachment in pharyngeal squamous cancer cells. BMC Cell Biol 2011;12: 41.
 59. Sogawa K., Kodera Y., Noda K., Ishizuka Y., Yamada M., Umemura H., Maruyama, K., Tomonaga, T., Yokosuka, O., Nomura, F. The measurement of a fibrinogen alpha C-chain 5.9kDa fragment (FIC 5.9) using MALDI-TOF MS and a stable isotope-labeled peptide standard dilution. Clin Chim Acta 2011;412(11-12):1094-9.
 60. Muto T., Taniguchi H., Kushima R., Tsuda H., Yonemori H., Chen C., Sugihara, Y., Sakamoto, K., Kobori, Y., Palmer, H., Nakamura, Y., Tomonaga, T., Tanaka, H., Mizushima, H., Fujita, S., Kondo, T. Global expression study in colorectal cancer on proteins with alkaline isoelectric point by two-dimensional difference gel electrophoresis. J Proteomics 2011;74(6): 858-73.

[学会発表]

1. 齊藤 俊一、上本伸二他：
Association and Dissociation
between Portal Venous and Biliary
Ramifications. European Society for
Surgical Research, 46th Annual
Congress, 2011.5, Aachen, Germany.
2. 上本伸二他：肝癌に対する移植の
適応とタイミング. 第 111 回日本
外科学会, 2011.5.25, 東京(紙上開
催).
3. 海道利実、上本伸二他：再発肝細
胞癌に対する肝移植の意義. 第 111
回日本外科学会, 2011.5.26, 東京
(紙上開催).
4. 飯田 拓、上本伸二他：Outcome of
adult liver transplant recipients with
preoperative portal vein thrombosis.
ILTS2011, 2011.6.22-25, Valencia,
Spain.
5. 小倉靖弘、上本伸二他：Outcomes
and risk factors of liver
re-transplantation: single center
experiences. ILTS2011, 2011.6.22-25,
Valencia, Spain.
6. 上田佳秀、海道利実、小倉靖弘、
森章、小川晃平、吉澤淳、秦浩一
郎、八木真太郎、宮川文、羽賀博
典、丸澤宏之、千葉勉、上本伸二：
HCV 陽性レシピエントに対する
肝移植後の長期予後. 第 29 回日
本肝移植研究会, 2011.7.23, 仙台.
7. 上本伸二他：肝癌集学的治療の中
での肝移植の役割. 第 47 回日本肝
癌研究会, 2011.7.28-29, 静岡.
8. 小倉靖弘、上本伸二他：LDLT
Strategies and Procedures at Kyoto
University. CAST2011, 2011.9.25-28,
Seoul, Korea.
9. 小倉靖弘、上本伸二他：
Complications of liver
transplantation recipient. CAST2011,
2011.9.25-28, Seoul, Korea.
10. 富山浩司、上本伸二他：生体肝移
植における MELD スコアと予後
の検討. 第 47 回日本移植学会,
2011.10.6, 東京.
11. 上田佳秀、海道利実、小倉靖弘、
小川晃平、吉澤淳、秦浩一郎、八
木真太郎、江川裕人、千葉勉、上
本伸二：肝移植における肝臓内科
医の役割. 第 47 回日本移植学会,
2011.10.6, 東京.
12. 藤本康弘、上本伸二他：肝移植に
おける免疫寛容. 第 47 回日本移植
学会, 2011.10.6, 東京.
13. 小倉靖弘、上本伸二他：当院の血
液型不適合成人生体肝移植術の検
討. 第 47 回日本移植学会,
2011.10.6, 東京.
14. 海道利実、上本伸二他：Pre- and
perioperative risk factors affecting
infection after living donor liver
transplantation. IASGO2011,
2011.11.11-12, 東京.
15. 上本伸二他：Current status of liver

- transplantation for liver cirrhosis and unsolved problem. IASGO2011, 2011.11.11-12, 東京.
16. 海道利実、上本伸二他 : Change and innovation in living donor liver transplantation in Kyoto University. 15th International Congress of the Egyptian Hepato-Pancreato-Biliary Society. 2012.2.10, Egypt.
 17. Naoshi Nishida, Takeshi Nagasaka, C.Richard Boland, Tsutomu Chiba, Ajay Goel: Characterization of step-wise accumulation of DNA methylation alterations during human hepatocarcinogenesis. 2011 DDW, 2011.5.9, Chicago, USA.
 18. 西島規浩、上田佳秀、丸澤宏之 : HBV ゲノム多様性の次世代ゲノムアナライザー解析. 第 47 回日本肝臓学会総会, 2011.6.2, 東京.
 19. 上田佳秀、西島規浩、丸澤宏之、上本伸二、千葉 勉 : HBs 抗体エスケープ変異を有する HBV の自然発生頻度と病態形成への関与. 第 47 回日本肝臓学会総会, 2011.6.2, 東京.
 20. 西田直生志、福田善弘、千葉 勉 : C 型肝炎関連発癌の初期段階における癌抑制遺伝子の異常メチル化の役割. 第 47 回日本肝臓学会総会, 2011.6.2, 東京.
 21. 池田敦之、丸澤宏之、千葉 勉 : 肝臓の発生母地としての肝硬変に潜在する遺伝子異常の次世代ゲノム解析. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011.10.4, 名古屋.
 22. Yoshihide Ueda, Hiroyuki Marusawa, Toshimi Kaido, Yasuhiro Ogura, Kohei Ogawa, Atsushi Yoshizawa, Koichiro Hata, Tsutomu Chiba, Shinji Uemoto: Safety and efficacy of prophylaxis with entecavir and hepatitis B immunoglobulin in preventing hepatitis B recurrence after living donor liver transplantation. The Liver Meeting 2011(AASLD), 2011.11.5, San Francisco, USA.
 23. Norihiro Nishijima, Hiroyuki Marsusawa, Yoshihide Ueda, Akihiro Nasu, Ken Takahashi, Yukio Osaki, Shinji Uemoto, Tsutomu Chiba: Preexisting resistant mutants and dynamics of resistant populations of HBV to nucleoside analogues determined by massively-parallel ultra-deep sequencing. The Liver Meeting 2011(AASLD), 2011.11.7, San Francisco, USA.
 24. 上田佳秀、千葉 勉、上本伸二 : 肝移植後 C 型肝炎再発対策の現状と今後の展望. 第 39 回日本肝臓学会西部会, 2012.12.9, 岡山.
 25. 丸橋 繁、永野浩昭、森 正樹:肝移植成績向上のための取り組みと将来展望. JDDW2011 ワークショップ

- 9 我が国の肝移植の現状と将来、平成23年10月20日、21日、22日、23日(福岡)
26. 丸橋 繁、小林省吾、和田浩志、江口英利、川本弘一、種村匡弘、梅下浩司、土岐祐一郎、森 正樹、永野浩昭：肝細胞癌に対する肝移植の適応条件. 第47回日本肝癌研究会 シンポジウム2 肝細胞癌治療に対する肝移植の Responsibility, 平成23年7月28日、29日(静岡)
27. 丸橋 繁、小林省吾、和田浩志、江口英利、川本弘一、種村匡弘、梅下浩司、土岐祐一郎、森 正樹、永野浩昭：肝細胞癌に対する肝移植における工夫と成績. 第47回日本肝癌研究会 ビデオフォーラム3 肝細胞癌の肝移植, 平成23年7月28日、29日(静岡)
28. 永野浩昭、丸橋 繁、小林省吾、和田浩志、江口英利、種村匡弘、川本弘一、梅下浩司、土岐祐一郎、森正樹、小川 馨、萩原邦子、上野豪久、近藤宏樹、平松直樹、竹原徹郎、福澤正洋： 当院における脳死肝移植の経験とこれからの課題. 第29回日本肝移植研究会 シンポジウム1 改正臓器移植法1年の総括ー脳死肝移植の体制強化に向けてー, 平成23年7月22日、23日(仙台)
29. 小林省吾、丸橋 繁、和田浩志、江口英利、種村匡弘、梅下浩司、土岐祐一郎、森 正樹、永野浩昭： 原発性胆汁性肝硬変に対する成人間生体肝移植の長期成績と再発治療に関する検討. 第29回日本肝移植研究会 シンポジウム2 原疾患の差異により生じているわが国の肝移植の特殊性(PSC, PBC), 平成23年7月22日、23日(仙台)
30. 和田浩志、丸橋 繁、小林省吾、江口英利、川本弘一、種村匡弘、梅下浩司、土岐祐一郎、森 正樹、永野浩昭： 原発性胆汁性肝硬変に対する成人間生体肝移植の長期成績と再発治療に関する検討. 第29回日本肝移植研究会 シンポジウム3 移植後胆道狭窄に対する治療の長期成績, 平成23年7月22日、23日(仙台)
31. 丸橋 繁、和田浩志、小林省吾、江口英利、種村匡弘、小川 馨、萩原邦子、梅下浩司、中川雄公、平松直樹、竹原徹郎、土岐祐一郎、森 正樹、永野浩昭： 肝移植適応評価と周術期および長期 follow-up マネジメント効率化への取り組み. 第29回日本肝移植研究会 シンポジウム4 理想的な肝移植チームの在り方, 平成23年7月22日、23日(仙台)
32. Hotta R, Tanaka Y, Doskali M, Ohira M, Hiraga N, Chayama K, Ohdan H.: A possible adoptive immunotherapy with PBMC-Derived CD56+ cells for preventing HCV re-infection after liver transplantation. American

- Transplant Congress 2011, Philadelphia (USA), 2011.4.30-5.4
33. Tanaka Y, Tashiro H, Takanashi S, Chayama K, Ohdan H.: Cellular Alloreactivity prior to interferon-based antiviral therapy is predictive of chronic rejection in liver transplantation recipients with recurrent hepatitis. American Transplant Congress 2011, Philadelphia (USA), 2011.4.30-5.4
34. Ohdan H.: Tolerance monitoring in liver transplantation. Congress of the Asia Society of Transplantation 2011, Seoul (Korea), 2011.9.25-9.28
35. Tanaka Y, Tashiro H, Ide K, Onoe T, Ishiyama K, Ohdan H.: Tailoring immunosuppressive therapy on the basis of immune monitoring by a multiparametric mixed lymphocyte reaction assay reduces infectious complications and mortality in living-donor liver transplantation. Congress of the Asia Society of Transplantation 2011, Seoul (Korea), 2011.9.25-9.28
36. Ohdan H.: Adoptive immunotherapy for inducing anti-HCC and anti-HCV activity after liver transplantation. Symposium, 21st World congress of the international association of surgeons, gastroenterologists and oncologists, Tokyo (Japan), 2011.11.9-12
37. 田代裕尊, 相方浩, 谷本新学, 天野尋暢, 大下彰彦, 小林剛, 茶山一彰, 大段秀樹: C 型慢性肝炎関連肝細胞癌切除後の PEG-IFN 療法による予後改善効果. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京, 2011.6.2-3
38. 河岡友和, 相方浩, 宮木大輔, 村上英介, 長沖祐子, 高木慎太郎, 平賀伸彦, 柘植雅貴, 平松憲, 脇浩司, 三木大樹, 今村道雄, 川上由育, 高橋祥一, 越智秀典, 田代裕尊, 大段秀樹, 茶山一彰: HCV 関連肝細胞癌根治後 Peg-IFN+RBV 併用療法の効果予測因子からみた IFN 治療戦略. 第 47 回日本肝臓学会総会, 東京, 2011.6.2-3
39. 大段秀樹: 肝臓移植後の免疫モニタリングに基づく免疫抑制の最適化. 第 28 回日本 TDM 学会・学術大会, 広島, 2011.6.18-19
40. 大段秀樹: 肝癌/肝炎の根治を目指した肝移植後の免疫細胞療法. 第 39 回幹細胞治療フォーラム, 東京, 2011.7.21
41. 河岡友和, 高橋祥一, 三木大樹, 越智秀典, 田代裕尊, 大段秀樹, 茶山一彰: 肝移植後 C 型肝炎再燃に対する IFN 治療と遺伝子多型の関連. 第 29 回日本肝移植研究会, 仙台, 2011.7.22-23
42. 大段秀樹: 肝移植後の肝癌/肝炎再発に対する免疫細胞療法. 第 47

- 回日本肝癌研究会，静岡，2011.7.28-29
43. 柿木嘉平太，高村博之，太田哲生，金子周一他：生体肝移植後 HCV 再感染例における IL28B 遺伝子多型と IFN 治療効果の検討。第 53 回日本消化器病学会大会，マリンメッセ福岡，2011.10.22.
44. 朝長 毅：大規模定量プロテオミクスを用いた疾患バイオマーカー探索と SRM を基盤とした実用化へのアプローチ。第 9 回北里疾患プロテオーム研究会，東京，2011 年 7 月 27 日
45. 朝長 毅：定量プロテオミクス。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
46. 朝長 毅：大規模定量プロテオミクスによる疾患バイオマーカー探索。第 131 回質量分析関西談話会，大阪，2011 年 11 月 12 日。
47. 朝長 毅：近年のプロテオーム解析技術の進歩と循環器病研究への応用。第 11 回 Cardiovascular Frontier Conference，東京，2011 年 11 月 19 日。
48. 足立 淳：Bioinformatics -GO annotation-。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
49. 白水 崇，鳴海良平，久家貴寿，足立 淳，松原久裕，松本雅紀，中山敬一，朝長 毅：大規模リン酸化プロテオーム解析による癌転移に関わる新規リン酸化シグナルの探索。第 63 回日本細胞生物学会大会，北海道，2011 年 6 月 27-29 日
50. 足立 淳，鳴海良平，佐野聖三，久家貴寿，白水 崇，松本雅記，中山敬一，井倉正枝，井倉 毅，高田 穰，朝長 毅：DNA 損傷応答におけるリン酸化・ユビキチン化プロテオーム定量解析。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
51. 原 康洋，宮本泰豪，加藤菊也，朝長 毅：細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
52. 久家貴寿，鳴海良平，村上達夫，足立 淳，白水 崇，小寺義男，松原久裕，松本雅記，中山敬一，朝長 毅：大腸がん手術組織標本の定量的リン酸化プロテオーム解析。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
53. 越中屋里香，久家貴寿，足立 淳，朝長 毅：大腸癌組織の細胞核プロテオーム解析による染色体不安定性に関連するタンパク質の探索。日本プロテオーム学会 2011 年会，新潟，2011 年 7 月 28-30 日。
54. 久米秀明，鳴海良平，渡邊史生，

- 石濱 泰, 松原久裕, 小寺義男, 朝長 毅: 大腸癌バイオマーカーとなる膜タンパク質の大規模プロテオーム解析と SRM による検証. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
55. 白水 崇, 鳴海良平, 久家貴寿, 足立 淳, 松原久裕, 松本雅紀, 中山敬一, 朝長 毅: ヒト大腸癌臨床検体を用いたリン酸化プロテオーム解析による新規転移因子の探索. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
56. 村岡 賢, 久米秀明, 渡邊史生, 川崎直子, 足立 淳, 鳴海良平, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅: 乳癌膜タンパク質の大規模プロテオーム解析と SRM 解析による検証. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
57. 川崎直子, 平野賢一, 原 康洋, 足立 淳, 朝長 毅: プロテオミクス、トランスクリプトミクスを用いた中性脂肪蓄積心筋血管症のバイオマーカー探索. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
58. 渡邊史生, 田上真次, 佐野聖三, 熊谷久美子, 常見雅彦, 大河内正康, 朝長 毅: SISCAPA-SRM を用いた血漿中に pM レベルで存在するアルツハイマー病バイオマーカーペプチド APL1 β の絶対定量. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
59. 佐野聖三, 田上真次, 大河内正康, 熊谷久美子, 常見雅彦, 小寺義男, 朝長 毅: SISCAPA-SRM を用いた血漿中のアルツハイマー病バイオマーカーペプチド APL1 β 定量のための前処理法の検討. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
60. 足立 淳, 久家貴寿, 白水 崇, 中山敬一, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅: Global phosphorylation and ubiquitination dynamics in DNA-damage response network. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
61. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 朝長 毅: 細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
62. 久米秀明, 松原久裕, 小寺義男, 朝長 毅: 膜タンパク質の大規模プロテオーム解析による大腸癌バイオマーカーの探索と SRM 法を用いた検証. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
63. 久家貴寿, 足立 淳, 白水 崇, 松原久裕, 中山敬一, 小寺義男,

- 朝長 毅：大腸癌の定量的リン酸化プロテオーム解析. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
64. 白水 崇, 鳴海良平, 久家貴寿, 足立 淳, 松原久裕, 松本雅紀, 中山 敬一, 朝長 毅 : Phosphoproteomic analysis of human colorectal cancer tissues for exploring a novel cancer metastatic biomarker. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
65. Satoshi Muraoka, Hideaki Kume, Jun Adachi , Yasuhide Miyamoto, Kikuya Kato Yoshio Kodera, Takeshi Tomonaga : A strategy for Shotgun Proteomics and SRM-based systematic validation of membrane proteins in breast cancer tissues. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
66. 足立 淳, 鳴海良平, 佐野聖三, 久家貴寿, 白水 崇, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅 : リン酸化プロテオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応答キナーゼの探索. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011 年 10 月 3-5 日.
67. 足立 淳, 鳴海良平, 佐野聖三, 久家貴寿, 白水 崇, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉毅, 高田 穰, 朝長 毅 : リン酸化プロテオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応答キナーゼの探索. 34 回日本分子生物学年会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.
68. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 朝長 毅 : 細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 34 回日本分子生物学年会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.
69. 久米秀明, 鳴海良平, 渡邊史生, 石濱 泰, 松原久裕, 小寺義男, 福岡順也, 朝長 毅 : 大腸癌組織膜タンパク質の大規模プロテオーム解析によるバイオマーカー探索と SRM/MRM 法を用いた定量法の確立および診断への応用. 34 回日本分子生物学年会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.
70. 久家貴寿, 足立 淳, 白水 崇, 村上達夫, 松原久裕, 松本雅記, 中山敬一, 福岡順也, 朝長 毅 : 定量的リン酸化プロテオミクスとバイオインフォマティクスを用いた大腸がんリン酸化シグナル伝達機構の包括的理解. 34 回日本分子生物学年会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.
71. 村岡 賢, 久米秀明, 渡邊史生, 川崎直子, 足立 淳, 鳴海良平, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅 :

乳癌膜タンパク質の大規模プロテオーム解析と SRM/MRM を用いたバイオマーカー候補タンパク質の検証および予後予測診断への応用. 34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.

72. 村上達夫, 鳴海良平, 久家貴寿, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅: SRM/MRM 法を用いたリン酸化ペプチドの定量法の確立. 34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.

73. 川崎直子, 平野賢一, 原 康洋, 足立 淳, 白水 崇, 朝長 毅: プロテオミクス、トランスクリプ

トミクスを用いた中性脂肪蓄積心筋血管症のバイオマーカー探索.

34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日.

74. 渡邊史生, 田上真次, 佐野聖三, 熊谷久美子, 常見雅彦, 大河内正康, 朝長 毅: Immuno-SRM/MRM を用いた新規アルツハイマー病血漿バイオマーカーペプチド APL1 β の絶対定量法の確立と臨床応用. 34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし。

II. 分担研究報告

肝移植後 C 型肝炎に対する治療法の標準化を目指した 臨床的ならびに基礎的研究

研究代表者 上本伸二 京都大学大学院医学研究科肝胆膵・移植外科学講座 教授
研究分担者 千葉 勉 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 教授
研究分担者 上田佳秀 京都大学医学部附属病院臓器移植医療部 講師
研究分担者 丸澤宏之 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 講師

研究要旨

肝移植後 C 型肝炎に対する最適な治療法を確立することを目的とし、京都大学にてこれまでに行われた 125 例の抗ウイルス治療症例について解析を行った。ウイルス排除(SVR)率は 43%であり、SVR の予測因子として、C 型肝炎ウイルス(HCV)遺伝子型が非 1 型であること、移植前の HCV-RNA 量が低値であることの 2 点が同定された。治療中止率は 22%と高率であったが、有害事象の予測因子は同定されなかった。また、抗ウイルス治療にてウイルス排除にいたらなかった症例に対する治療法として、低用量ペグインターフェロンによる維持療法の肝線維化進行抑制効果を明らかにした。

肝移植 B 型肝炎ウイルス(HBV)再発予防法の効果を明らかにするため、京都大学で行われた HBs 抗原陽性レシピエントに対する肝移植例ならびに HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植例に対する B 型肝炎ウイルス再発予防法の効果について検討した。HBs 抗原陽性レシピエントに対しては、エンテカビルと高力価 HBs 抗体含有免疫グロブリン製剤(HBIG)の併用療法が従来のラミブジンと HBIG の併用療法と同等の効果と安全性を有することが明らかとなった。HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおいては HBIG による予防を行ってきたが、25%において HBV の活性化を認めた。原因として、HBs 抗体エスケープ変異株の出現が大きな問題であった。

肝移植後 C 型肝炎ならびに B 型肝炎再発や治療効果に関与するウイルス側因子の解析のため、HBV と HCV の双方について、次世代ゲノムアナライザーによる包括的なウイルス遺伝子配列の解析方法を確立した。

A. 研究目的

1. C型肝炎ウイルス(HCV)による肝硬変・肝細胞癌の治療法のひとつと

して肝移植が定着しつつある。しかしながら、HCV陽性肝疾患の肝移植後は大部分の症例でC型肝炎が

再発し、再発後は急速に進行するため、その長期予後は不良である。予後改善のために抗ウイルス治療が行われているが、標準的治療は確立されていない。今回、臨床研究として以下の2点を解析することにより、最適な治療法を確立することを目的とした。

1-a. 肝移植後C型肝炎に対する抗ウイルス治療の効果の現状を明らかにし、これらに關与する因子を同定する。

1-b. 肝移植後C型肝炎に対する抗ウイルス治療にてウイルス排除にいたらなかった症例に対する治療法として、低用量ペグインターフェロンによる維持療法の効果について明らかにする。

2. 肝移植後のB型肝炎ウイルス (HBV) 感染の問題として、異なる2つの病態が存在する。ひとつは、HBs抗原陽性レシピエントにおける肝移植後のB型肝炎、もうひとつは、HBc抗体陽性ドナーからの肝移植後のレシピエントにおけるB型肝炎である。この2つの病態に対する最適な治療法を確立することを目的とし、以下の2点について解析を行った。

2-a. HBc抗体陽性ドナーからの肝移植後B型肝炎ウイルス活性化の現状を明らかにする。

2-b. HBs抗原陽性レシピエントに対する高力価HBs抗体含有免疫グロブリン製剤 (HBIG) とエンテカビルの併用療法の効果について明らかにする。

3. 次世代ゲノムアナライザーを用いてHBVとHCVの変化を包括的に解析し、治療効果に關与するウイルス側因子を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1-a. 京都大学にて2011年6月までに行われた肝移植後C型肝炎再発に対する抗ウイルス治療施行例125例の治療効果ならびにこれらに關与する因子について解析を行った。

1-b. 2001年1月から2007年8月までに当院にて抗ウイルス治療を行った肝移植後C型肝炎症例80例 (インターフェロン α -2b+リバビリン40例、ペグインターフェロン α -2b+リバビリン40例) のうち、C型肝炎以外の肝障害の原因疾患を認めず、抗ウイルス治療を開始して2年以上経過後に肝生検を行った40例について、ウイルス排除例 (11例)、低用量ペグインターフェロン維持例 (17例)、ならびに治療中止例 (12例) の3群に分けて組織学的変化を解析した。

2-a. 1995年7月から2008年8月までに当院にてHBIGの予防投与を行ったHBc抗体陽性ドナーからHBs抗原陰性の肝移植レシピエント75例について、肝移植後のHBV活性化について解析を行った。

2-b. 2002年9月から2010年12月までに当院にてHBIG+エンテカビルの予防投与を行ったHBs抗原陽性レシピエントに対する肝移植後の経過について解析した。

3-a. 肝移植症例ならびにB型慢性肝炎症例の血中ならびに肝組織に存在するHBVクローンの多様性の特徴と薬剤耐性変異を持つHBVの存在様式を明らかにするため、HBVの次世代ゲノムアナライザー解析を行った。血中ならびに肝組織からDNAを抽出し、HBV-DNAをHBV特異的なプライマーを用いたPCR法にて増幅後、次世代シーケンサーにて遺伝子配列を同定し、コンピューターソフトを用いてHBVの多様性や薬剤耐性変異を含む既知のHBV変異解析を行った。

3-b. C型慢性肝炎症例においてもHBVの場合と同様に、血中ならびに肝組織に存在するHCVクローンの多様性の特徴ならびにインターフェロン治療前後の多様性の変化を明らかに

するため、次世代ゲノムアナライザーを用いて解析を行った。

(倫理面への配慮)

当該施設における倫理委員会の承認の上で行った。

C. 研究結果

1-a. 肝移植後C型肝炎に対する抗ウイルス治療の効果の現状と予測因子：

肝移植後C型肝炎再発に対する抗ウイルス治療施行例125例のうち、現在治療中の症例8例を除く117例中、ウイルス排除(SVR)に至った症例は50例であり、SVR率は43%であった。有害事象による中止例は26例(22%)と高率であった。SVRの予測因子として、HCV遺伝子型が非1型であること、移植前のHCV-RNA量が低値であることの2点が同定された。有害事象発現の予測因子は同定されなかった。

1-b. 肝移植後C型肝炎に対する低用量ペグインターフェロンによる維持療法：

長期経過における組織学的変化を解析したところ、ウイルス排除例では肝炎活動性の改善と線維化進行抑制を認めた。一方、非ウイルス排除例の中では、治療中止例で肝炎の活動性は増悪し、著明な線維化進行を認めたのに対して、低用量ペグインターフェロ

ン維持療法を行なった症例は、ウイルス排除症例と同様に肝炎活動性の改善と線維化進行抑制効果を認めた。線維化が改善または維持された症例は、ウイルス排除例では 11 例中 10 例、低用量ペグインターフェロン維持療法例では 17 例中 13 例であったのに対し、治療中止例では 12 例中 0 例であった。肝移植から 5 年での F3 以上への肝線維化進行症例はウイルス排除例では 0%、低用量ペグインターフェロン維持療法例では 14%、治療中止例では 54%であった。

2-a. HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後 B 型肝炎ウイルス活性化の現状：

HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植後の長期経過について検討した。HBIG の予防投与を行った HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植レシピエント 75 例中 19 例(25%)で HBV 活性化を認めた。原因は、HBs 抗体エスケープ変異株出現が 7 例、HBIG の投与中断が 8 例、不明が 4 例であった(右図)。HBs 抗体エスケープ変異株は、肝移植後 15.7~54.9 ヶ月で活性化し、HBs 抗体と HBs 抗原が共に陽性であった。HBV 活性化早期にエンテカビルを投与した 4 例は全て HBs 抗原が陰性化したのに対し、他の 3 例は B 型慢性肝炎へと移行した。以上より、HBIG 投与により HBs 抗

体陽性が維持されている症例でも HBs 抗体エスケープ変異株による *de novo* B 型肝炎が生じること、発症早期のエンテカビル投与が効果的であることが明らかとなった。

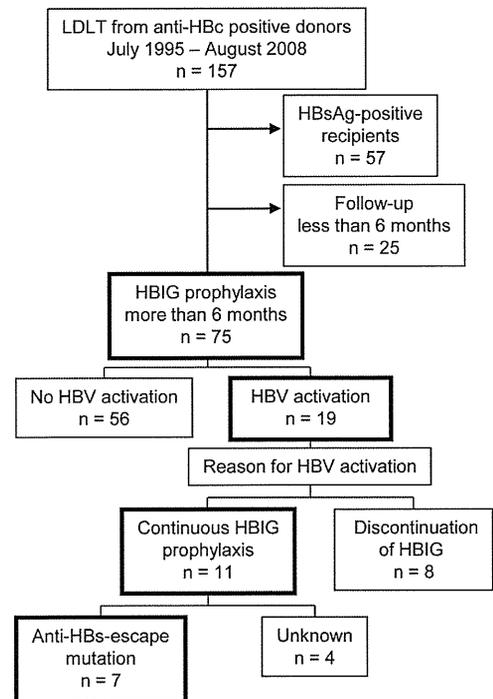


図 HBc抗体陽性ドナーからの肝移植後のHBV活性化

2-b. HBs 抗原陽性レシピエントに対する高力価HBs抗体含有免疫グロブリン製剤(HBIG)とエンテカビルの併用療法の効果

HBs 抗原陽性レシピエントに対する生体肝移植後に、HBIG+エンテカビルを使用した HBV 活性化予防法を 26 例に行った。1 年生存率ならびに 3 年生存率はいずれも 73%であった。中央値 25.1 ヶ月の観察期間内に HBV 再発は認めなかった。これらの予防薬に

よる有害事象は認めなかった。HBIG+ラミブジンによる予防策を行った63例と比較して、生存率とHBV再発率のいずれも有意な違いを認めなかった。

3-a. B型肝炎ウイルスの次世代ゲノムアナライザー解析

HBVの次世代ゲノムアナライザー解析の結果、血中と肝組織に存在するHBVはいずれも多様性に富んでおり、大部分の多様性は1塩基変異であった。変異はHBV遺伝子のすべての領域に認められた。抗HBV作用を持つ

核酸アナログ製剤であるラミブジン、アデフォビル、エンテカビルに対する薬剤耐性変異やプレコア変異、コアプロモーター変異、HBsエスケープ変異を持つウイルスが各症例で種々の割合で存在していることが明らかとなった(下表)。これらの薬剤耐性変異株は、治療中の症例だけでなく、未治療症例においても存在しており、核酸アナログ投与によってこれらの耐性変異を持つHBVが選択的に増殖することが薬剤耐性獲得のメカニズムであると推測された。

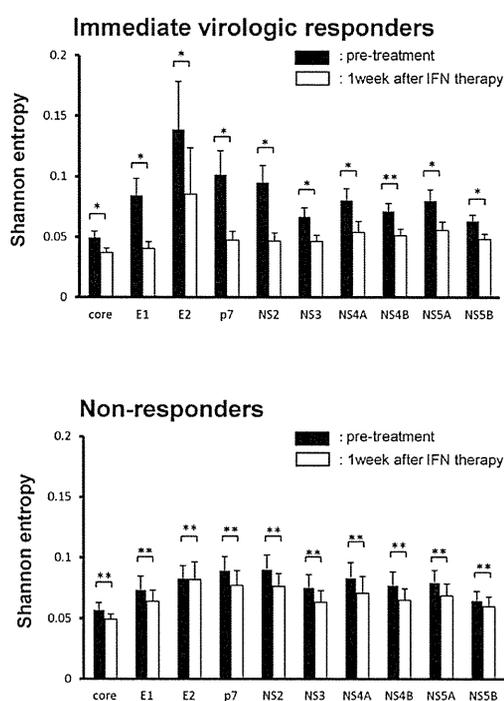
Drugs	M204V/I		L180M		T1845/A/I/ LGI/C/M		S202C/G/I		I169T	
	LAM/ETV	(%)	LAM/ETV	(%)	ETV	(%)	ETV	(%)	ETV	(%)
Chronic-naïve										
Liver #1	27/5421	(0.5%)	2/3694	(0)	9/3886	(0)	5/5613	(0)	5/3784	(0)
Liver #2	35/5344	(0.7%)	0/538	(0)	1/563	(0)	17/6340	(0)	0/512	(0)
Liver #3	13/1363	(1.0%)	0/304	(0)	1/358	(0)	1/1379	(0)	0/264	(0)
Liver #4	11/5113	(0)	0/556	(0)	2/547	(0.4%)	11/5133	(0)	0/639	(0)
Liver #5	2/117	(1.1%)	0/409	(0)	1/380	(0)	1/189	(0)	1/474	(0)
Liver #6	12/8451	(0)	0/309	(0)	0/328	(0)	22/8457	(0)	0/334	(0)
Liver #7	10/3098	(0.3%)	1/1547	(0)	3/1477	(0)	8/3161	(0)	0/1621	(0)
Liver #8	13/2442	(0.5%)	1/2378	(0)	6/2312	(0)	1/2564	(0)	1/2507	(0)
Liver #9	67/13879	(0.5%)	2/5443	(0)	2/5107	(0)	6/13804	(0)	0/5650	(0)
Liver #10	16/7400	(0)	0/3524	(0)	3/3283	(0)	5/7113	(0)	0/3492	(0)
Liver #11	0/412	(0)	1/1328	(0)	1/295	(0.3%)	0/425	(0)	3/4729	(0)
Liver #12	4/1098	(0.4%)	1/1389	(0)	0/1272	(0)	2/1102	(0)	0/1544	(0)
Liver #13	8/2476	(0.3%)	1/2192	(0)	3/2085	(0)	4/2529	(0)	4/5029	(0)
Liver #14	5/3713	(0)	0/2009	(0)	4/1925	(0)	2/3820	(0)	5/3784	(0)
Chronic-NA										
Liver #15	0/339	(0)	0/49	(0)	0/49	(0)	0/338	(0)	0/40	(0)
Liver #16	28/7278	(0.4%)	0/4403	(0)	6/4053	(0)	14/7556	(0)	6/6084	(0)
Liver #17	177/945	(18.7%)	0/1059	(0)	0/1009	(0)	0/945	(0)	0/1051	(0)
Liver #18	13/2655	(0.5%)	0/1239	(0)	0/1185	(0)	10/2708	(0.4%)	0/1332	(0)
Liver #19	80/6795	(1.2%)	0/3168	(0)	2/2971	(0)	3/6734	(0)	0/3384	(0)
Drugs	M250V/I		A181T/V		N236T		P237H			
	ETV	(%)	ADV	(%)	ADV	(%)	ADV	(%)		
Chronic-naïve										
Liver #1	23/2719	(0.9%)	10/3755	(0)	4/4210	(0)	2/4139	(0)		
Liver #2	9/2079	(0.4%)	2/549	(0.4%)	1/1144	(0)	1/1188	(0)		
Liver #3	10/1699	(0.6%)	1/298	(0.3%)	3/1636	(0)	1/1666	(0)		
Liver #4	3/388	(0.8%)	3/549	(0.5%)	0/560	(0)	0/533	(0)		
Liver #5	2/91	(2.2%)	1/409	(0)	0/55	(0)	0/60	(0)		
Liver #6	0/214	(0)	6/305	(2.0%)	1/294	(0.3%)	0/257	(0)		
Liver #7	7/1289	(0.5%)	4/1531	(0)	24/2738	(0.9%)	1/2692	(0)		
Liver #8	2/1117	(0)	689/2336	(29.5%)	2/1713	(0)	0/1639	(0)		
Liver #9	27/7325	(0.4%)	38/5334	(0.7%)	1/6607	(0)	4/6702	(0)		
Liver #10	12/3815	(0.3%)	0/3454	(0)	13/3245	(0.4%)	2/3272	(0)		
Liver #11	1/199	(0.3%)	1/972	(0)	0/251	(0)	0/251	(0)		
Liver #12	2/672	(0.3%)	408/1362	(30.0%)	0/598	(0)	0/597	(0)		
Liver #13	1/947	(0)	2/2160	(0)	0/1406	(0)	1/1374	(0)		
Liver #14	23/2719	(0.9%)	10/3755	(0)	4/4210	(0)	2/4139	(0)		
Chronic-NA										
Liver #15	1/303	(0.3%)	2/49	(4.1%)	0/377	(0)	0/384	(0)		
Liver #16	1/922	(0)	0/4403	(0)	1/1597	(0)	3/1572	(0)		
Liver #17	0/755	(0)	1/1050	(0)	0/698	(0)	145/698	(20.8%)		
Liver #18	1/1464	(0)	2/1206	(0)	0/3156	(0)	0/3107	(0)		
Liver #19	8/3834	(0)	16/3128	(0.5%)	0/3372	(0)	0/3428	(0)		

3-b. C型肝炎ウイルスの次世代ゲノムアナライザー解析

C型慢性肝炎症例においてもHBV

の場合と同様に、血中ならびに肝組織に存在するHCVクロンの次世代ゲノムアナライザー解析を行った。

その結果、血中と肝組織に存在する HCV は多様性に富んでおり、いわゆる quasispecies の全容が明らかになった。Shannon entropy 値で計算される genetic complexity について、治療前においてはインターフェロン感受性例と非感受性例では相違は認めなかった。しかしながら、治療開始 1 週間後には、インターフェロン感受性例では著明な genetic complexity の低下を認めることが明らかになった (下図)。さらに、HCV に対するプロテアーゼ阻害剤やポリメラーゼ阻害剤などの direct-acting antivirals に対する薬剤耐性変異の存在について解析した結果、これらの薬剤を投与していない症例全例で種々の割合で薬剤耐性変異をもつ HCV が存在していることが明らかになった。



D. 考察

肝移植後 C 型肝炎再発に対する治療成績はまだ満足できるものではなく、肝移植成績改善のために、より有効で有害事象の少ない治療法の確立が急務である。治療効果予測因子の解析結果から、HCV 遺伝子型非 1b に対する治療成績は非常に良好であり積極的な治療適応とするなど、個々の症例に応じた治療適応や治療法の検討が治療成績を向上させる可能性が示唆された。一方、治療による重大な有害事象が認められているが、有害事象の発現予測は困難であり、治療中の十分な副作用予防と早期発見・早期治療が重要であると考えられた。また、ウイルス排除が困難な症例に対しては、低用量ペグインターフェロン維持療法が肝線維化進行抑制に有効であった。

HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植レシピエントに対して HBIG の投与が行われてきたが、HBs 抗体エスケープ変異株の活性化により B 型肝炎が発症することが明らかとなり、新たな対策が必要である。一方、HBs 抗原陽性レシピエントに対する肝移植後には HBIG+核酸アナログ製剤 (エンテカビルまたはラミブジン) にて B 型肝炎再発予防が可能である。

次世代ゲノムアナライザーによる解析により、肝炎ウイルス遺伝子配列の包括的かつ大規模な解析が可能で

ある。今後、肝移植後の肝炎ウイルス再発や進行、治療効果に関与するウイルス因子の解析を行うための準備が整った。

E. 結論

肝移植後 C 型肝炎ならびに肝移植後 B 型肝炎対策の現状を明らかにした。現時点での肝移植後肝炎ウイルス対策の効果は十分とは言えず、今後さらに有効で有害事象の少ない対策法の検討が必要である。そのためには、臨床ならびに基礎の両面から包括的に研究を進めていく必要があると考えられた。

F. 研究発表

[論文発表]

1. Ohe H, Li Y, Nafady-Hego H, Kayo W, Sakaguchi S, Wood K, Calne R, Uemoto S, Koshiha T. Minimal but essential doses of immunosuppression: a more realistic approach to improve long-term outcomes for pediatric living-donor liver transplantation. *Transplantation* 91(7): 808-810, 2011.
2. Chihara Y, Egawa H, Tsuboi T, Oga T, Handa T, Yamamoto K, Mishima M, Tanaka K, Uemoto S, Chin K. Immediate noninvasive ventilation may improve mortality in patients with hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *Liver Transpl* 17(2): 144-148, 2011.
3. Vikram R, Uemoto S. Management of ABO-incompatible living-donor liver transplantation: past and present trends. *Surg Today* 41(3): 317-322, 2011.
4. Yagi S, Doorschodt BM, Afify M, Klinge U, Kobayashi E, Uemoto S, Tolba RH. Improved preservation and microcirculation with POLYSOL after partial liver transplantation in rats. *J Surg Res* 167(2): e375-383, 2011.
5. Noma S, Hayashi A, Uehara M, Uemoto S, Murai T. Comparison between psychosocial long-term outcomes of recipients and donors after adult-to-adult living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 25(5): 714-720, 2011.
6. Hori T, Egawa H, Takada Y, Ueda M, Oike F, Ogura Y, Sakamoto S, Kasahara M, Ogawa K, Miyagawa-Hayashino A, Yonekawa Y, Yorifuji T, Watanabe K, Doi H, Nguyen JH, Chen F, Baine AM, Gardner LB, Uemoto S. Progressive familial intrahepatic cholestasis: a single-center experience of living-donor liver transplantation during two decades in Japan. *Clin Transplant* 25(5): 776-785, 2011.
7. Hori T, Kaido T, Oike F, Ogura Y, Ogawa K, Yonekawa Y, Hata K, Kawaguchi Y, Ueda M, Mori A, Segawa H, Yurugi K, Takada Y, Egawa H, Yoshizawa A, Kato T, Saito K, Wang L, Torii M, Chen F, Baine AM, Gardner LB, Uemoto S. Thrombotic microangiopathy-like disorder after

- living-donor liver transplantation: a single-center experience in Japan. *World J Gastroenterol* 17(14): 1848-1857, 2011.
8. Nafady-Hego H, Elgendy H, Moghazy WE, Fukuda K, Uemoto S. Pattern of bacterial and fungal infections in the first 3 months after pediatric living donor liver transplantation: an 11-year single-center experience. *Liver Transpl* 17(8): 976-984, 2011.
 9. Ogawa E, Hori T, Doi H, Segawa H, Uemoto S. Living-donor liver transplantation for moderate to severe porto-pulmonary hypertension accompanied by pulmonary arterial hypertension: a single-center experience over 2 decades in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* Nov 16, 2011 Epub.
 10. Baine AM, Hori T, Chen F, Gardner LB, Uemoto S, Nguyen JH. Fulminant liver failure models with subsequent encephalopathy in the mouse. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 10(6): 611-619, 2011.
 11. Muraki Y, Usui M, Isaji S, Mizuno S, Nakatani K, Yamada T, Iwamoto T, Uemoto S, Nobori T, Okuda M. Impact of CYP3A5 genotype of recipients as well as donors on the tacrolimus pharmacokinetics and infectious complications after living-donor liver transplantation for Japanese adult recipients. *Ann Transplant* 16(4):55-62, 2011.
 12. Raut V, Mori A, Kaido T, Ogura Y, Iida T, Nagai K, Sasaki N, Endo K, Hata K, Yagi S, Egawa H, Uemoto S. Splenectomy does not offer immunological benefits in ABO-incompatible liver transplantation with a preoperative rituximab. *Transplantation* 93(1): 99-105, 2012.
 13. Ohe H, Waki K, Yoshitomi M, Morimoto T, Nafady-Hego H, Satoda N, Li Y, Zhao X, Sakaguchi S, Uemoto S, Bishop GA, Koshiha T. Factors affecting operational tolerance after pediatric living-donor liver transplantation: impact of early post-transplant events and HLA match. *Transpl Int* 25(1): 97-106, 2012.
 14. Tanizawa K, Okamoto S, Uemoto S, Chin K. Beneficial effects of continuous positive airway pressure therapy in a pediatric intestinal transplant recipient with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 13(3): 321, 2012.
 15. Mori A, Kaido T, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yagi S, Yoshizawa A, Isoda H, Shibata T, Uemoto S. Standard of hepatic vein reconstruction with patch plasty using native portal vein in adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 18(5):602-607, 2012.
 16. Yano I, Masuda S, Egawa H, Sugimoto M, Fukudo M, Toshida Y, Hashi S, Yoshizawa A, Ogura Y, Ogawa K, Mori A, Kaido T, Uemoto S, Inui K. Significance of trough

- monitoring for tacrolimus blood concentration and calcineurin activity in adult patients undergoing primary living-donor liver transplantation. *Eur J Clin Pharmacol* 68(3): 259-266, 2012.
17. Kaido T, Mori A, Ogura Y, Hata K, Yoshizawa A, Iida T, Yagi S, Uemoto S. Living donor liver transplantation for recurrence hepatocellular carcinoma after liver resection. *Surgery* 151(1): 55-60, 2012.
 18. Hori T, Uemoto S, Gardner LB, Sibulesky L, Ogura Y, Nguyen JH. Left-side grafts for living-donor liver transplantation and split grafts for deceased-donor liver transplantation: their impact on long-term survival. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 36(1): 47-52, 2012.
 19. Srinivasan PK, Yagi S, Doorschodt B, Nagai K, Afify M, Uemoto S, Tolba R. Impact of venous systemic oxygen persufflation supplemented with nitric oxide gas on cold-stored, warm ischemia-damaged experimental liver grafts. *Liver Transpl* 18(2): 219-225, 2012.
 20. Ogawa E, Hori T, Doi H, Segawa H, Uemoto S. Living-donor liver transplantation for moderate to severe porto-pulmonary hypertension accompanied by pulmonary arterial hypertension: a single-center experience over 2 decades in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* Nov 16, 2011 Epub.
 21. Kaido T, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yoshizawa A, Yagi S, Uemoto S. Effects of post-transplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation. *World J Surg* Feb 29, 2012 Epub.
 22. Ueda Y, Marusawa H, Egawa H, Okamoto S, Ogura Y, Oike F, Nishijima N, Takada Y, Uemoto S, Chiba T. De novo activation of HBV with escape mutations from hepatitis B surface antibody after living donor liver transplantation. *Antivir Ther*. 2011; 16(4): 479-487.
 23. Nasu A, Marusawa H, Ueda Y, Nishijima N, Takahashi K, Osaki Y, Yamashita Y, Inokuma T, Tamada T, Fujiwara T, Sato F, Shimizu K, Chiba T. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus in association with antiviral therapy determined by ultra-deep sequencing. *PLoS One*. 2011;6(9):e24907.
 24. Egawa H, Ueda Y, Ichida T, Teramukai S, Nakanuma Y, Onishi S, Tsubouchi H. Risk Factors for Recurrence of Primary Sclerosing Cholangitis after Living Donor Liver Transplantation in Japanese Registry. *Am J Transplant*. 2011; 11(3): 518-527.
 25. Miyagawa-Hayashino A, Egawa H, Yoshizawa A, Ueda Y, Ichida T, Ueno Y, Uemoto S, Harada K, Nakanuma Y. Frequent overlap of active hepatitis in recurrent primary sclerosing cholangitis after living donor liver transplantation