

201125036A

## 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

ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後  
肝炎ウイルス再感染予防・治療法の確立に関する研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 前原 喜彦

平成24(2012)年 4月

## 目 次

I. 総括研究報告	
ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・ 治療法の確立に関する研究	
前原 喜彦	----- 1
(資料1) 肝移植後のインターフェロン治療に関する実態調査アンケート用紙・集計結果	
(資料2) 症例数調査アンケート用紙・集計結果	
(資料3) 再症例数調査アンケート用紙・集計結果	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 17
III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 25



ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・  
治療法の確立に関する研究

研究代表者 前原 喜彦 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨

わが国における肝移植は年間 500 例近く行われ、C 型肝炎は成人に対する肝移植の最も主要な疾患となっている。C 型肝炎ウイルスに起因する末期肝不全に対して肝移植は究極の治療となっているものの、ほぼ全例に C 型肝炎は再発するため、これに対する治療は緊喫の課題である。現時点ではインターフェロン(IFN)、リバビリン療法が唯一の治療法であり、この治療効果予測は移植適応、ドナーの選定にも影響を及ぼす可能性があり、極めて重要である。一方、ヒトゲノム解析の急速な進歩とともに遺伝子多型(SNP)が様々な病態に関与していることが明らかになりつつある。IL28B 周辺遺伝子の SNP が C 型肝炎に対する IFN 治療の効果に大きな影響を与えていることが明らかになった。主任研究者は肝移植においてはドナー、レシピエント双方の SNP が移植後の IFN 治療に重要であることを見出したが、これを全国の他施設共同研究で明らかにするとともに、Genome-wide associated study の手法をこれらの症例で行い、C 型肝炎の重症型である胆汁うっ滞性肝炎や肝線維化進行に関与する因子を明らかにする。

本研究を行うことにより、以下の効果が期待できる。すなわち、C 型肝炎に対する生体肝移植後インターフェロン治療の効果予測することにより、その適応を判断することができる。これにより、効果の予想される患者のみに治療を行う効率的医療を行うことができ、患者 QOL の向上につながる。非常に高価な医療資源であるインターフェロンを、効果が期待されるところに投入することができ、医療経済効果が期待できる。さらに、肝移植後の治療（インターフェロン）を含む、新たな肝炎克服治療指針の確立が期待できる。肝移植における最大の課題は肝炎ウイルスの再感染予防・治療である。今回「ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・治療法を確立する」ことにより、新たな治療法の開発へとつながる可能性がある。

現在までの解析の経過では、IL28B 遺伝子多型解析が可能であったレシピエント 77 例とそのドナー 53 例について、治療効果と遺伝子型の相関が明らかとなった。レシピエント 77 例のうち TT 群は 54 名、TG/GG 群は 23 名で、各々 VR 率 75.9% vs 43.8%( $p=0.006$ )、SVR 率 54.9% vs 26.1%( $p=0.02$ )と、いずれも有意に TT 群で良好な治療成績が得られた。ドナーにおいても、TT 群( $n=35$ )と TG/GG 群( $n=18$ )の VR 率、SVR 率は各々 77.1% vs 38.9%( $p=0.006$ )、51.5% vs 14.8%( $p=0.05$ )と有意に TT 群で IFN 治療が奏効していた。両者の併用解析では、レシピエント、ドナー両者ともに TT であると VR 率 86%と良好な成績であったが、どちらかに G allele が入った群ではいずれも VR 率 30-40%程度に留まっていた。

現在までに得られた成果の重要なポイントは、C 型肝炎に対して生体肝移植を行った後のインターフェロンの治療効果予測にはドナーおよびレシピエント両者の IL28B のタイプがメジャー/メジャー (TT) であることが必要であるということである。このことは肝移植の適応を判断する上で非常に重要となる。すなわち、肝移植後の生存率は、非代償性肝硬変のレシピエントの状態が、比較的良好状態 (performance status が保たれ、MELD (model for end-stage liver disease) スコアの低い状態) で肝移植術を施行した方が明らかに高い (生存率) ことが分かっているが、この場合ドナーのリスクなどを考えると、肝移植後の肝炎制御率というのが大きく肝移植の適応判断に関わってくる。IL-28B がメジャー/メジャーであれば、より積極的に肝移植を行い、インターフェロン治療を行うことが、患者 QOL の向上および医療費の抑制につながる事が予想される。逆に、IL28B にマイナー要素が含まれていた場合は、肝移植後インターフェロン治療が困難になることが予想され、そのためたとえ肝硬変により非常に状態が悪い状態であったとしても、ドナーのリスクおよびその後のグラフト機能を考慮すると肝移植を適応としないという判断も行える可能性がある。多施設からの検体を用いた検討によりこの観察結果が universal なものであるかどうかは検証中であるが、本研究により得られる結果により、肝移植適応の大きな判断材料となる指針が得られる可能性が高い。現状に於いて、ドナーおよびレシピエントの IL-28B の SNP を測定することにより、C 型肝炎に対する肝移植後のインターフェロン感受性を概ね予測することが可能である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

前原 喜彦 九州大学・消化器・総合外科学  
教授

溝上 雅史 国立国際医療研究センター・  
肝臓病学  
センター長

藤堂 省 北海道大学・移植外科学  
特任教授

里見 進 東北大学病院・外科学  
教授

具 英成 神戸大学・肝胆膵外科学  
教授

猪股 裕紀洋 熊本大学・小児外科学・移植外科学  
教授

古川 博之 旭川医科大学・消化器病態外科学  
教授

矢永 勝彦 東京慈恵会医科大学・外科学  
教授

國土 典宏 東京大学医学部附属病院・  
肝胆膵外科・人工臓器移植外科学  
教授

島田 光生 徳島大学・消化器・移植外科学  
教授

北川 雄光 慶應義塾大学医学部・外科学  
教授

藤原 俊義 岡山大学・消化器・腫瘍外科学  
教授

永野 浩昭 大阪大学大学院・消化器外科学  
准教授

調 憲 九州大学・肝臓・脾臓・門脈・肝臓  
移植外科学  
講師

大段 秀樹 広島大学・外科学  
教授

江口 晋 長崎大学・移植消化器外科学  
教授

竹内 正弘 北里大学・臨床統計学  
教授

赤澤 宏平 新潟大学・統計学  
教授

森田 智視 横浜市立大学・臨床統計学・疫学  
教授

山中 竹春 国立病院機構九州がんセンター・  
臨床統計学  
室長

武富 紹信 北海道大学・消化器外科分野 I  
教授

副島 雄二 済生会福岡総合病院・外科  
部長

A. 研究目的

わが国における肝移植は年間 500 例近く行われ、C 型肝炎は成人に対する肝移植の最も主要な疾患となっている。C 型肝炎ウイルスに起因する末期肝不全に対して肝移植は究極の治療となっているものの、ほぼ全例に C 型肝炎は再発するため、これに対する治療は喫喫の課題である。現時点ではインターフェロン(IFN)、リバビリン療法が唯一の治療法であり、この治療効果予測は移植適応、ドナーの選定にも影響を及ぼす可能性があり、極めて重要である。

ヒトゲノム解析の急速な進歩とともに遺伝子多型(SNP)が様々な病態に関与していることが明らかになりつつある。IL28B 周辺遺伝子の SNP が C 型肝炎に対する IFN 治療の効果に大きな影響を与えていることが明らかになった。主任研究者は肝移植においてはドナー、レシピエント双方の SNP が移植後の IFN 治療に重要であることを見出した。まず、全国の多施設共同研究にて C 型肝炎に対する生体肝移植後インターフェロン治療の効果を予測することが可能であるか検証を行う。さらには、治療予測に基づいて治療を行うことにより、効率的な移植後 C 型肝炎に対する治療を実際に遂行する。

B. 研究方法

我々はこれまでに 67 例の肝移植症例において、Donor および Recipient の SNP が移植後の IFN 治療効果に有意に相関することを示してきた(Fukuhara T, et al. J Hepatol 2010; Fukuhara T, et al. Gastroenterology 2010)。この結果を臨床応用していくためには、多施設共同研究を行い、IL28B 遺伝子変異解析が肝移植後 IFN 治療の効果予測において有用であることを確実に証明する必要がある、エビデンスの高い日本発の臨床研究結果を得るために多施設共同研究を行う。

具体的には、参加各施設より、ドナーおよびレシピエントの DNA が採取できる検体(凍結肝組織あるいは分離単核球)を回収し、シーケンスを行うことよりドナーおよびレシピエントの IL28B の SNP が Major あるいは Minor であることが判定可能となる。各施設より回収したインターフェロン治療効果のデータベースを参照することにより、IL28B の SNP が治療効果とどのように相関するのかを多数

症例にて判定する。

#### (倫理面への配慮)

本試験に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」、および「臨床研究に関する倫理指針」に従う。試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力を払う。説明文書・同意書および同意撤回書は試験責任医師が作成する。また、作成した説明文書・同意書（は試験開始前に所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。試験責任医師および試験分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提出する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それを用いる。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師および試験分担医師が管理する被験者識別コードまたはデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などは、そこで得られた情報を外部へ漏洩しない。主任研究者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。本研究では、ウイルス（HCV）の遺伝子検索実験を含んでいる。九州大学における学内規定（九州大学遺伝子組み換え実験安全管理規則および同細則）は、ウイルス拡散防止に関する条目を含み、それに従い適切な取り扱いを行うものとする。また実験は、九州大学遺伝子組み換え実験安全管理規則および同細則に基づき、P2/P2A レベルの実験施設にて、承認された計画調書に従い、安全性の確保に最大限の注意を払って研究を行う。またこれらの検体は実験時にはナンバー化され、実験者に提供された時点で個人情報と隔離されるようにしている。従って個人情報保護法には抵触しない。ゲノム遺伝子解析については別途ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理審査委員会について審査の上、所定の手続きをもって患者本人の同意を得たうえで実施する。従って本研究の遂行上、倫理的な問題に抵触することはない。

#### C. 研究結果

当科で肝移植後 HCV 再発に対し PEG-IFN/RBV 療法を行った症例のうち、IL28B 遺伝子多型解析が可能であったレシピエント 77 例とそのドナー 53 例について、治療効果と遺伝子型の相関が明らかとなった。レシピエント 77 例のうち TT 群は 54 名、TG/GG 群は 23 名で、各々 VR 率 75.9% vs 43.8% ( $p=0.006$ )、SVR 率 54.9% vs 26.1% ( $p=0.02$ ) と、いずれも有意に TT 群で良好な治療成績が得られた。ドナーにおいても、TT 群 ( $n=35$ ) と TG/GG 群 ( $n=18$ ) の VR 率、SVR 率は各々 77.1% vs 38.9% ( $p=0.006$ )、51.5% vs 14.8% ( $p=0.05$ ) と有意に TT 群で IFN 治療が奏効していた。両者の併用解析では、レシピエント、ドナー両者ともに TT であると VR 率 86% と良好な成績であったが、どちらかに G allele が入った群ではいずれも VR 率 30-40% 程度に留まっていた

また、従来のシークエンスでは、DNA のクオリ

ティーが非常に高いもののみでし IL28B の SNP の有無を判定することができなかったが、新しいシステム Applied Biosystems Step One を用いることでこれがより容易に行うことが可能となった。すなわち、多型特異的な TaqMan MGB プローブを設定し、その後に配列特異的な PCR を行うことでその多型を検出する SNP genotyping assay を検討している。①アレル特異的 TaqMan MGB プローブ (VIC・、FAM・) のアニーリング、②AmpliTaq Gold DNA polymerase によるプライマーの伸長、③5'ヌクレアーゼ活性によるアレル特異的プロローブの開裂、④レポーター色素 (VIC・、FAM・) の分離による蛍光増加、⑤StepOne ソフトウェアによる解析の行程を行った。

各施設からの検体輸送システムに関しては、(株) SRL の輸送システムを活用し、検体を集約して DNA 抽出までを行い、その検体を九州大学および国際医療センターに配送して遺伝子解析を行うシステムを確立した。

#### D. 考察

現在までに得られた成果の重要なポイントは、C 型肝炎に対して生体肝移植を行った後のインターフェロンの治療効果予測にはドナーおよびレシピエント両者の IL28B のタイプがメジャー/メジャー (TT) であることが必要であるということである。このことは肝移植の適応を判断する上で非常に重要となる。

すなわち、肝移植後の生存率は、非代償性肝硬変のレシピエントの状態が、比較的良好状態 (performance status が保たれ、MELD (model for end-stage liver disease) スコアの低い状態) で肝移植術を施行した方が明らかに高い (生存率) ことが分かっているが、この場合ドナーのリスクなどを考えると、肝移植後の肝炎制御率というのが大きく肝移植の適応判断に関わってくる。IL-28B がメジャー/メジャーであれば、より積極的に肝移植を行い、インターフェロン治療を行うことが、患者 QOL の向上および医療費の抑制につながる予想される。

逆に、IL28B にマイナー要素が含まれていた場合は、肝移植後インターフェロン治療が困難になることが予想され、そのためたとえ肝硬変により非常に状態が悪い状態であったとしても、ドナーのリスクおよびその後のグラフト機能を考慮すると肝移植を適応としないという判断も行える可能性がある。多施設からの検体を用いた検討によりこの観察結果が universal なものであるかどうかは検証中であるが、本研究により得られる結果により、肝移植適応の大きな判断材料となる指針が得られる可能性が高い。

## E. 結論

現状に於いて、ドナーおよびレシピエントのIL-28BのSNPを測定することにより、C型肝炎に対する肝移植後のインターフェロン感受性を概ね予測することが可能である。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shirabe K, Mano Y, Muto J, Matono R, Motomura T, Toshima T, Takeishi K, Uchiyama H, Yoshizumi T, Taketomi A, Morita M, Tsujitani S, Sakaguchi Y, Maehara Y.  
Role of tumor-associated macrophages in the progression of hepatocellular carcinoma. *Surg Today*. 2012 Jan;42(1):1-7.
- 2) Uchiyama H, Mano Y, Taketomi A, Soejima Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Shirabe K, Maehara Y.  
Kinetics of anti-blood type isoagglutinin titers and B lymphocytes in ABO-incompatible living donor liver transplantation with rituximab and plasma exchange. *Transplantation*. 2011 Nov 27;92(10):1134-9.
- 3) Takeishi K, Shirabe K, Toshima T, Ikegami T, Morita K, Fukuhara T, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, Soejima Y, Taketomi A, Maehara Y.  
De novo autoimmune hepatitis subsequent to switching from type 2b to type 2a alpha-pegylated interferon treatment for recurrent hepatitis C after liver transplantation: report of a case. *Surg Today*. 2011 Jul;41(7):1016-9.
- 4) Motomura T, Taketomi A, Fukuhara T, Mano Y, Takeishi K, Toshima T, Harada N, Uchiyama H, Yoshizumi T, Soejima Y, Shirabe K, Matsuura Y, Maehara Y.  
The impact of IL28B genetic variants on recurrent hepatitis C in liver transplantation: significant lessons from a dual graft case. *Am J Transplant*. 2011 Jun;11(6):1325-9.
- 5) Hashimoto N, Shimoda S, Kawanaka H, Tsuneyama K, Uehara H, Akahoshi T, Kinjo N, Taketomi A, Shirabe K, Akashi K, Lleo A, Ansari AA, Gershwin ME, Maehara Y.  
Modulation of CD4<sup>+</sup> T cell responses following splenectomy in hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Clin Exp Immunol*. 2011 Aug;165(2):243-50.
- 6) Shirabe K, Takeishi K, Taketomi A, Uchiyama H, Kayashima H, Maehara Y.  
Improvement of long-term outcomes in hepatitis C virus antibody-positive patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy in the modern era. *World J Surg*. 2011 May;35(5):1072-84.
- 7) Nakamuta M, Fujino T, Yada R, Aoyagi Y, Yasutake K, Kohjima M, Fukuizumi K, Yoshimoto T, Harada N, Yada M, Kato M, Kotoh K, Taketomi A, Maehara Y, Nakashima M, Enjoji M.  
Expression profiles of genes associated with viral entry in HCV-infected human liver. *J Med Virol*. 2011 May;83(5):921-7.
- 8) Toshima T, Shirabe K, Takeishi K, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, Yoshizumi T, Soejima Y, Taketomi A, Maehara Y.  
New method for assessing liver fibrosis based on acoustic radiation force impulse: a special reference to the difference between right and left liver. *J Gastroenterol*. 2011 May;46(5):705-11.
- 9) Fukuhara T, Tani H, Shiokawa M, Goto Y, Abe T, Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y, Matsuura Y.  
Intracellular delivery of serum-derived hepatitis C virus. *Microbes Infect*. 2011 Apr;13(4):405-12.
- 10) Morita K, Taketomi A, Shirabe K, Umeda K, Kayashima H, Ninomiya M, Uchiyama H, Soejima Y, Maehara Y.  
Clinical significance and potential of hepatic microRNA-122 expression in hepatitis C. *Liver Int*. 2011 Apr;31(4):474-84.
- 11) Yoneyama T, Asonuma K, Okajima H, Lee KJ, Yamamoto H, Takeichi T, Nakayama Y, Inomata Y.  
Coefficient factor for graft weight estimation from preoperative computed tomography volumetry in liver donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011 17(4):369-372.
- 12) Saito R, Ishii Y, Ito R, Nagatsuma K, Tanaka K, Saito M, Maehashi H, Nomoto H, Ohkawa K, Mano H, Aizawa M, Hano H, Yanaga K, Matsuura T.  
Transplantation of liver organoids in the omentum and kidney. *Artif Organs*. 2011; 35: 80-3.
- 13) 原裕子、北嘉昭、脇山茂樹、後町武志、坂本太郎、広原鍾一、石田祐一、三澤健之、矢永勝彦  
生体肝移植の待機中に脾梗塞を認めた原発性胆汁性肝硬変の1例 肝臓(0451-4203)52巻1号 Page36-41(2011.01)
- 14) Utsunomiya T, Shimada M.  
Modified hanging method for liver resection and liver mobilization. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012 19:19-24.
- 15) Imura S, Shimada M, Utsunomiya T, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Ishibashi H, Miyake H.  
A Modified liver-hanging maneuver focusing on the ligamentum venosum in left hepatic lobectomy. *Surg Today*. 2011 Epub ahead of print.
- 16) Kanamoto M, Shimada M, Morine Y, Yoshizumi T, Imura S, Ikegami T, Mori H, Arakawa Y.  
Beneficial Effects of Follistatin in Hepatic Ischemia-Reperfusion Injuries in Rats. *Dig Dis Sci*. 2011 56:1075-81.
- 17) 森大樹、島田光生、宇都宮徹、居村暁、森根裕二、池本哲也、花岡潤、金本真美、岩橋衆一、斉藤裕、浅野間理仁、山田眞一郎、三宅秀則  
新しい肝細胞癌適応基準(Up to Seven)はミラノに変わるか 肝胆膵 2011 63(1):125-133.

- 18) 居村暁、島田光生、宇都宮徹  
臓器別外科の治療最前線肝がん(肝移植も含む)  
がん治療レクチャー 2011 2(4):872-880.
- 19) Kim C, Aono S, Marubashi S, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Okumura N, Takao T, Doki Y, Mori M, Nagano H.  
Significance of Alanine Aminopeptidase N (APN) in Bile in the Diagnosis of Acute Cellular Rejection After Liver Transplantation. *J Surg Res.* 2011 :1-11 in press.
- 20) Marubayashi S, Nagano H, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Doki Y, Mori M.  
Donor hepatectomy for living donor liver transplantation: learning steps and surgical outcome. *Dig Dis Sci.* 2011 56(8):2482-2490.
- 21) Marubayashi S, Nagano H, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Umeshita K, Doki Y, Mori M.  
Clinical significance of alpha-fetoprotein mRNA in peripheral blood in liver resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2011 18(8):2200-2209.
- 22) Kobayashi S, Nagano H, Marubashi S, Wada H, Takeda Y, Eguchi H, Tanemura M, Umeshita K, Doki Y, Mori M.  
Successful adult ABO incompatible living donor liver transplantation: Experience with double infusion through the hepatic artery and portal vein. *Hepatogastroenterol.* 2011 58(106):503-507 in press.
- 23) Marubashi S, Dono K, Nagano H, Kobayashi S, Takeda Y, Umeshita K, Monden M, Mori M.  
Efficacy of Minimal Dosage of Calcineurin Inhibitor for Living Donor Liver Transplant Recipients with Preoperative Renal Dysfunction. *Hepatogastroenterol.* 2011 58(106):508-511.
- 24) Marubashi S, Wada H, Eguchi H, Tanemura M, Umeshita K, Doki Y, Mori M, Nagano H.  
Once-Daily Prolonged-Release Tacrolimus in De Novo Liver Transplantation: A Single Center Cohort Study. *Hepatogastroenterology.* 2011 14(59):115-116 in press.
- 25) 永野浩昭、丸橋繁、小林省吾、和田浩志、江口英利、種村匡弘、梅下浩司、土岐 祐一郎、森正樹  
脳死肝移植の現状と問題点—これからの脳死移植— *日消病誌* 2011 108(5):735-742.
- 26) 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 19(2):418-425.
- 27) 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 41(11):1126-1131.
- 28) 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 18(10):e550-60.
- 29) Fujita F, Eguchi S, Tajima Y, Kanematsu T.  
Liver: Nonanatomical Resection. *Minimally Invasive Surgical Oncology* 2011 263-271.
- 30) Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Kanematsu T.  
Technical refinements of bile duct division in living donor liver surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 18(2):170-175.
- 31) Eguchi S, Soyama A, Mergental H, AP.van den Berg, R Scheenstra, RJ Porte, MJH Slooff.  
Honoring the contract with our patients: outcome after repeated re- transplantation of the liver. *Clin Transplant.* 2011 25(2):E211-218.
- 32) Eguchi S, Kanematsu T, Arie 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. *Br J Surg* 2011 98(4):552-557.
- 33) Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Ichikawa T, Kanematsu T.  
Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2011 201(4):498-502.
- 34) Eguchi S, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Muraoka I, Tomonaga T, Kanematsu T.  
Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection with special reference to hemophiliac recipients in Japan. *Surg Today.* 2011 41(10):1325-31.
- 35) Soyama A, Eguchi S, Yanaga K, Takatsuki M, Hidaka M, Kanematsu T.  
Living donor liver transplantation with extensive caval thrombectomy for acute-on-chronic Budd-Chiari syndrome. *Surg Today.* 2011 41(7):1026-1028.

- 36) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Tomonaga T, Muraoka I, Kanematsu T. Elective living donor liver transplantation by hybrid hand-assisted laparoscopic surgery and short upper midline laparotomy. *Surgery*. 2011 150(5):1002-1005.
- 37) 西田聖剛、江口 晋、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、高橋正浩、Andreas G.Tzakis、兼松隆之  
マイアミ大学での HIV 陽性患者に対する肝移植  
The journal of AIDS research. 2011 13:137-144.
- 38) 江口 晋、高槻光寿、曾山明彦、村岡いづみ、原貴信、兼松隆之  
後天性免疫不全症候群(AIDS) 外科 2011 73(12):1282-1287.
- 39) Taura N, Fukushima N, Yastuhashi H, Takami Y, Seike M, Watanabe H, Mizuta T, Sasaki Y, Nagata K, Tabara A, Komorizono Y, Taketomi A, Matsumoto S, Tamai T, Muro T, Nakao K, Fukuizumi K, Maeshiro T, Inoue O, Sata M. The incidence of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C infection decreased in Kyushu area. *Med Sci Monit*. 2011 Feb;17(2):PH7-11.
- 40) Kawaguchi T, Kakuma T, Yatsuhashi H, Watanabe H, Saitsu H, Nakao K, Taketomi A, Ohta S, Tabaru A, Takenaka K, Mizuta T, Nagata K, Komorizono Y, Fukuizumi K, Seike M, Matsumoto S, Maeshiro T, Tsubouchi H, Muro T, Inoue O, Akahoshi M, Sata M. Data mining reveals complex interactions of risk factors and clinical feature profiling associated with the staging of non-hepatitis B virus/non-hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2011 Jun;41(6):564-571.
- 41) Motomura T, Koga E, Taketomi A, Fukuhara T, Mano Y, Muto J, Konishi H, Toshima T, Uchiyama H, Yoshizumi T, Shirabe K, Maehara Y. Efficacy of splenectomy in preventing anemia in patients with recurrent hepatitis C following liver transplantation is not dependent on inosine triphosphate pyrophosphatase genotype. *Hepatology*. 2011 Dec 19.
2. 学会発表
- 1) 第 97 回日本消化器病学会 2011.5.13-15 東京 シンポジウム  
ウイルスおよび宿主のゲノム解析による 肝移植後再発 C 型肝炎に対する治療戦略  
武富紹信、福原崇介、本村貴志、吉屋匠平、武藤純、的野る美、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、萱島寛人、池上徹、吉住朋晴、調憲、前原喜彦
- 2) 第 111 回日本外科学会 2011.5.26-28 紙上開催 サージカルフォーラム  
ゲノム解析による肝移植後再発C型肝炎に対する高精度IFN治療効果予測法の開発 / Variants in IL28B in liver recipients and donors correlate with response to peginterferon and ribavirin therapy for recurrent hepatitis C  
武富紹信、福原崇介、本村貴志、武藤純、的野る美、戸島剛男、武石一樹、吉松正憲、伊地知秀樹、原田昇、内山秀昭、吉住朋晴、調憲、松浦善治、前原喜彦
- 3) 第 47 回日本肝臓学会 2011.6.2-3 東京 パネルディスカッション  
IL28B 遺伝子多型情報を指標とした C 型肝炎患者に対する新たな肝移植治療戦略  
「ウイルスおよび宿主のゲノム解析による 肝移植後再発 C 型肝炎に対する治療戦略」  
武富紹信、福原崇介、本村貴志、吉屋匠平、武藤純、的野る美、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、萱島寛人、池上徹、吉住朋晴、調憲、前原喜彦
- 4) 第 47 回日本肝臓学会 2011.6.2-3 東京 パネルディスカッション  
C 型肝炎に対する IFN 導入目的の脾摘における IL28B、ITPA 遺伝子多型解析 - 脾摘の有用性 -  
本村貴志、武富紹信、福原崇介、吉屋匠平、的野る美、武藤純、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、萱島寛人、池上徹、赤星朋比古、吉住朋晴、富川盛雅、調憲、前原喜彦
- 5) 第 47 回日本肝癌研究会 2011.7.28-29 静岡ポスター  
C 型肝炎に対する IFN 治療にて SVR 達成後に発症した肝細胞癌症例の検討  
池上徹、調憲、武富紹信、吉住朋晴、萱島寛人、實藤健作、森田和豊、橋本直隆、戸島剛男、本村貴志、前原喜彦
- 6) 第 29 回日本移植研究会 2011.7.22-23 仙台要望演題  
宿主 IL28B / ITPA 遺伝子多型解析から見た移植後再発 HCV 戦略  
本村貴志、武富紹信、福原崇介、吉屋匠平、武藤純、的野る美、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、萱島寛人、池上徹、吉住朋晴、調憲、松浦善治、前原喜彦
- 7) 第15回日本肝臓学会大会(JDDW)  
2011.10.20.23 福岡 ポスター  
宿主 IL28B / ITPA 遺伝子多型解析から見た移植後再発 HCV 戦略  
本村貴志、武富紹信、福原崇介、吉屋匠平、武藤純、的野る美、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、萱島寛人、池上徹、吉住朋晴、調憲、松浦善治、前原喜彦



- 8) 第 39 回 日本肝臓学会 西部会  
2011.12.9-10 岡山  
肝移植後の C 型肝炎及び肝細胞癌再発に対する治療戦略  
本村貴志、調憲、武富紹信、吉屋匠平、武藤純、的野る美、間野洋平、戸島剛男、森田和豊、橋本直隆、萱島寛人、池上徹、吉住朋晴、前原喜彦

II. 知的財産権の出願・登録状況  
特記すべきことなし。

平成 23 年 6 月 27 日

肝移植後のインターフェロン治療に関する  
実態調査アンケートのお願い

九州大学大学院 消化器・総合外科  
教授 前原 喜彦

さて、昨今、わが国における C 型慢性肝炎に対する肝移植の症例は増加の一途をたどっております。しかしながら、現時点ではインターフェロンを初めとした移植後の C 型肝炎治療の奏効率は必ずしも高くなく、移植後の肝炎治療の重要性は今後益々増してくるものと考えられます。

他方、肝移植後の C 型肝炎の治療に関してはその方針が、治療開始時期、一次治療、二次治療等様々な面で、施設によって異なる部分もあるのではないかと推察しております。しかしながら、わが国におきます現状は必ずしも明らかではないと考えます。

このような背景から、本研究班を立ち上げるに際しまして、全国の主だった施設におきます肝移植後の C 型肝炎治療の全国調査を行えればと考えます。

つきましては、全国調査に先立ちまして肝移植後の C 型慢性肝炎治療に関するアンケート調査をお願いできれば幸いです、以下の質問にご回答賜りたく存じます。ご協力の程、宜しくお願い申し上げます。

— アンケート調査 —

以下、質問事項について回答をお願い致します。

1. 年間の成人肝移植症例数は？その中で HCV 陽性症例割合は？ 概数をお教えてください。

( ) 例/年

( ) %

2. C型肝炎に対する移植では必ず、脾摘を行う。

はい

いいえ

その他 ( )

3. C型肝炎に対する肝移植後の免疫抑制剤の第一選択は？

タクロリムス

サイクロスポリン

その他 ( )

4. 肝移植後の C 型肝炎治療の開始時期は？

- C型肝炎の再発が臨床的に確認されてから。       予防的治療を行う。
- その他 ( )

5. C 肝炎症例の肝移植後のステロイドは？

- ステロイドフリーとする
- 通常症例と同じプロトコール。
- その他 ( )

6. 一次治療はどの治療法でしょうか？

- ペグインターフェロン 2a+リバビリン併用療法
- ペグインターフェロン 2b+リバビリン併用療法
- その他 ( )

7. 一次治療としてのペグインターフェロン+リバビリン併用療法は何週継続しますか？  
( ) 週

8. 開始時点でのペグインターフェロン、リバビリンの量は？

- 少量から漸増する。
- 常用量から有害事象があれば減量する。
- その他 ( )

9. C型肝炎の治療はどここの診療科で行っていますか？

- 当該科
- 院内消化器内科
- その他 ( )

10. 一次治療が不応であった場合の方針は？

- ペグインターフェロンの少量長期投与。
- 他のインターフェロンにコンバートする。(インターフェロン 2a, インターフェロン  $\beta$ )
- 現行治療をそのまま継続する。
- その他 ( )

1 1. C 型肝炎ウイルスに関して、治療前のインターフェロン効果予測が極めて重要であることが報告されていますが、先生のご施設では、以下の測定は実施されていますか？

\* ウイルス側因子 (HCV の非構造領域 NS 5 A、Core 領域のアミノ酸置換)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ISDR の測定をしている          | <input type="checkbox"/> ISDR の測定をしていない          |
| <input type="checkbox"/> IRRDR の測定をしている         | <input type="checkbox"/> IRRDR の測定をしていない         |
| <input type="checkbox"/> Core aa 70/91 の測定をしている | <input type="checkbox"/> Core aa 70/91 の測定をしていない |

\* IL-28B 遺伝子周辺の SNP

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> レシピエントの IL - 28B の測定をしている      |
| <input type="checkbox"/> レシピエントの IL - 28B の測定をしていない     |
| <input type="checkbox"/> レシピエント・ドナーの IL - 28B の測定をしている  |
| <input type="checkbox"/> レシピエント・ドナーの IL - 28B の測定をしていない |

1 2. 今後、過去の C 型肝炎に対する肝移植における C 型肝炎の治療効果の現状を検討するため、データ収集をお願いしようと考えておりますが可能でしょうか？

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> 可能        |   |
| <input type="checkbox"/> 不可能 (理由 ; | ) |

ご施設名 : \_\_\_\_\_

ご芳名 : \_\_\_\_\_

ご協力誠に有難うございました。



	1(1)	1(2)	2	2(その他の場合)	3	3(その他の場合)	4	4(その他の場合)	5	5(その他の場合)	6	6(その他の場合)	7	8	8(その他の場合)	9	9(その他の場合)	10	10(その他の場合)	11(1)	11(2)	12	12(不可能の際)
九州大学																							
旭川医科大学	0	0	1		1		2		1	1か月taper	1.2		HCV-RNA(-)となるまで	1		1.2		まず2次に1		1.5	3	可能	
大阪大学	15	35%	3	再灌流時PV左、25以上の症例にのみ脾摘を行う	1		2		1		2		72週	1		1.2	両方で行う	4	消化器内科にコンサルトした上で決定する。	1.4.5	3	可能	
岡山大学	20	30%	2		3	FK/CyAで約半々	1		3	Steroid使用 Simlect使用	2		72週	2		2		1.2.4	2補足インターフェロン2a、 インターフェロンβ 4.強力ネオミファゲン	1.5	1	可能	
熊本大学大学院	9	35%	3	血小板5万以下にて行う	1		1		2		3		記載なし	72週	2		2	3		2.4.6	1	可能	
慶應義塾大学	3~8	37.50%	3	血小板5万以下で考慮	2		1		1		3	genotype,ウイルス量、IL28 SNPS,core AA71/90 mutation,ISDR mutationを見て決めています。基本はPEG-IFNalpha-2bもしくはIFN-beta+Rebetol →PEG-IFNalpha-	72週	3			2			1.4.5	1	可能	
神戸大学大学院	8	50%	2		1		2		2		1		72週	1		1.2		1		2.4.6	2.4	可能	
済生会福岡総合病院																							
東京大学大学院	20	30%	1		1		2		2		1		48週	1		1		1		2.4.6	2.4	可能	
東京慈恵会医科大学	2	20%	3	血小板減少、術後インターフェロン治療の可能性が高い場合、脾摘を行う	3	タクロリムスで導入を行い、状態が安定したらサイクロスポリンに変更	1		2		2		48週	2		2		1		2.4.6	1 HCV陽性2名 中心アフェロン不応であった1名のみ測定	可能	
東北大学病院	7~10	10~20%	2		1		1		2		1		72週	1		2		1.2		2.4.6	1	可能	
徳島大学大学院	3	33%	1		2		2		2		2		48週	1		1		1		2.4.6	これまでは4 最近は3	可能	
長崎大学大学院	20	30%	1		1		2		2		2		ウイルス消失から1年、total2年位が多い	2		2		2		5	3	可能	
広島大学大学院	8	40%	3	血小板5万以下かつ脾ポリューム400ml以上で脾摘	1		2		2		1		72週	1		2		2		1.4.5	3	可能	
北海道大学大学院	20	10%	1		1		2		1	術後1か月taper	1.2		HCV-RNA(-)となるまで	1		1.2		まず2次に1		1.5	3	可能	

溝上先生+統計除く

1.はい	1.タクロリムス	1.再発が臨床的に確認されてから	1.ステロイドフリーとする	1.ヘグインターフェロン2a+リバビリン併用療法	1.少量から漸増する	1.当該科	1.ヘグインターフェロンの少量長期投与	1.ISDRの測定をしている	1.レシピエントのIL-28Bの測定をしている
2.いいえ	2.サイクロスポリン	2.予防的治療を行う	2.通常症例と同じプロトコール	2.ヘグインターフェロン2b+リバビリン併用療法	2.常用量から有害事象があれば減量する	2.院内消化器内科	2.他のインターフェロンにコンバートする	2.ISDRの測定をしていない	2.レシピエントのIL-28Bの測定をしていない
3.その他	3.その他	3.その他	3.その他	3.その他	3.その他	3.その他	3.現行治療をそのまま継続	3.IRRDRの測定をしている	3.レシピエント・ドナーのIL-28Bの測定をしている
							4.その他	4.IRRDRの測定をしていない	4.レシピエント・ドナーのIL-28Bの測定をしていない
								5.Core aa 70/91の測定をしている	
								6.Core aa 70/91の測定をしていない	

平成 23 年度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  
ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・治療法の確立

症例数調査アンケート用紙  
返信:九州大学大学院 消化器・総合外科 武富宛  
FAX:092-642-5482

施設名 : \_\_\_\_\_

研究代表者 : \_\_\_\_\_

実務担当者氏名 : \_\_\_\_\_

実務担当者メールアドレス : \_\_\_\_\_

貴施設について、移植症例数と本研究に提供可能な検体数をお教えてください。

		末梢血 (全血・血清)*	組織 (凍結)	組織 (パラフィン)	DNA	RNA
移植例数	例	例	例	例	例	例
原疾患	HCV	例	例	例	例	例
	HBV	例	例	例	例	例
	HCC**	例	例	例	例	例
	その他(非 B 非 C)	例	例	例	例	例

\*保存方法についていずれかに○をつけてください。

\*\*HCV、HBV、非 B 非 C 症例との重複可。

	移植例数						HCV						HBV						HCC						その他(非B非C)						補足
	末梢血	組織(凍結)	組織(ハラフィン)	DNA	RNA	例数	末梢血	組織(凍結)	組織(ハラフィン)	DNA	RNA	例数	末梢血	組織(凍結)	組織(ハラフィン)	DNA	RNA	例数	末梢血	組織(凍結)	組織(ハラフィン)	DNA	RNA	例数	末梢血	組織(凍結)	組織(ハラフィン)	DNA	RNA	例数	
九州大学																															
旭川医科大学																															今年中に生体肝移植は開始予定で す。開始後は全例HCV,HBVとも検体 提出可能です。(血液・凍結・ハラフィン) 改めて提出方法をご指示いただけれ ば幸いです。
大阪大学	65	57	98	0	0	113	32	23	39	0	0	43	16	16	23	0	0	27	32	24	39	0	0	42	21	18	36	0	0	43	末梢血について:すみませんが「血 漿」での保存になります。
岡山大学	0	0	215	0	0	215	0	37	68	37	0	68	0	26	45	26	0	45	0	0	67	0	0	67	0	0	102	0	0	102	
熊本大学大学院	0	36	0	0	0	200	0	13	0	0	0	0	8	0	0	0	0	10	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	その他ホルモン固定のままの標本はあ ります。左記は存在する数であり、現 時点では同意を得ているわけではあり ませんので、すべて提供できるかは 分かりません。	
慶應義塾大学		7						2					1					2					2								
神戸大学大学院	0	0	60	0	0	60	0	0	29	0	0	29	0	0	13	0	0	13	0	0	28	0	0	28	0	0	18	0	0	18	レシピエント抽出肝は、すべてハラフィン は有。ドナーもハラフィン、ほぼあると思 います。末梢血血清及び凍結組織も一 部ありますが、現在調査中で8月末ま でに会頭します。
東京大学大学院							3以上	3以上	10以上																						
東京慈恵会医科大学	血清9	3	9	8	8	9	血清2	2	2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	血清1	1	1	1	1	1	血清7	1	7	7	7	7	7
東北大学病院	0	0	数例	0	0	147	0	0	数例	0	0	11	0	0	数例	0	0	15	0	0	数例	0	0	11	0	0	数例	0	0	121	ハラフィン数例→整理にもう少し時間が かかります。 追記:今後の検体では協力できると 思いますが、過去のものは少し難しい 様です。
徳島大学大学院	0	19	19	0	0	19	0	5	5	0	0	5	0	7	7	0	0	7	0	11	11	0	0	11	0	7	7	0	0	7	
長崎大学大学院	0	0	0	0	0	148	血清20	10	20	0	0	20	血清20	10	20	0	0	20	血清20	10	20	0	0	20	血清10	10	10	0	0	10	
広島大学大学院	血清67	0	67	0	0	179	血清29	0	29	0	0	72	血清12	0	12	0	0	43	血清28	0	28	0	0	78	血清26	0	26	0	0	65	末梢血:Donar、Recipient両方 組織:Recipientのみ
北海道大学大学院	0	0	0	0	0	220	全血15	0	0	0	0	28	全血40	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	現在協力できる検体(提出可能)があ りません。ドナー、レシピエントとも外来 での採血管の提出となります。今後の 症例については血液、組織とも提出 可能です。
計	血清76 血漿65	122	468	8	8	1310	血清51 全血15 不明2 血漿32	92	192	38	1	278	血清32 全血40 血漿16	68	120	26	0	220	血清49 血漿32	58	194	1	1	308	血清43 血漿21	43	206	7	7	373	

溝上先生+統計除く

平成23年度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  
ゲノムワイド関連解析を用いた革新的な肝移植後肝炎ウイルス再感染予防・治療法の確立

## 症例数調査アンケート用紙

返信：九州大学大学院 消化器・総合外科 池上 徹 行

FAX: 092-642-5482

施設名： \_\_\_\_\_

研究代表者： \_\_\_\_\_

実務担当者氏名： \_\_\_\_\_

実務担当者メールアドレス： \_\_\_\_\_

貴施設について、移植症例数と本研究に提供可能な検体数を再度お知らせください。

		保存末梢血 (血清)	保存肝組織 (凍結)	保存肝組織 (パラフィン)	保存 DNA	後追い採血 (血球・血清)
移植例数	例	例	例	例	例	例
原疾患	HCV ドナー	例	例	例	例	例
	HCV レシピエント	例	例	例	例	例



測定可能症例数

レシピエント HCV (73/酸変異、ISDR、IRDR)	IL28B (ヒトゲノム DNA)	
	ドナー	レシピエント
例	例	例

大変お手数ですが、12/26 (月) までに返信 FAX 頂けますよう、お願い申し上げます。



	移植例数	原疾患										測定可能症例数			備考
		保存末梢血(血清)		保存肝組織(凍結)		保存肝組織(パラフィン)		保存DNA		後追ひ採血(血球・血清)		レシピエントHCV	IL28B(ヒトゲノムDNA)		
		HCVドナー	HCVレシピエント	HCVドナー	HCVレシピエント	HCVドナー	HCVレシピエント	HCVドナー	HCVレシピエント	HCVドナー	HCVレシピエント	(アミノ酸変異、ISDR、IRRDR)	ドナー	レシピエント	
九州大学	154	65	154	67	141	154	154	98	142	27	27	154	154	154	
旭川医科大学	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	当院では現在までに未だHCV症例の生体肝移植を施行していません。(北海道大学の症例のとなります。)
大阪大学	43	18	27	0	18	23	34	0	0	0	0	27	23	34	提供可能
岡山大学	66	0	0	0	50	0	66	25	37	0	0	37	25	37	当施設はサンプル保存が内科主体となっておりますので、昔の症例について、時間を要する状況です。
熊本大学	20	0	0	0	14	20	20	0	0	0	6	6	20	20	
慶應義塾大学	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	2	2	
神戸大学	29	0	0	0	0	23	29	0	0	0	0	23	23	29	現状で23Pairありますが神戸大学の遺伝子解析研究倫理委員会の承認が取れておりません。また場合により個々の患者の承諾を再度要求されている場合があるかもしれません。この点、宜しくお願いいたします。
東京大学	126	126	126	0	3	0	126	0	3	0	37	20	50	50	
東京慈恵医科大学	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	C群既採取検体のみのため提供可能検体数は0。
東北大学	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	震災で不明な献体が多数あるので、今後のHCV症例で参加したい。
徳島大学	7	2	2	0	7	0	7	0	0	3	6	7	3	6	
長崎大学	57	57	57	0	0	57	57	0	0	0	0	57	57	57	
広島大学	51	51	51	0	0	0	0	0	0	23	23	51	23	23	
北海道大学	28	0	0	0	0	12	28	0	0	0	0	0	12	28	倫理委員会の承認を得てProspective studyとして採取された検体は0、HCV(+)症例数及び移植総数については分かり次第報告します。
計	596	319	417	67	235	289	521	123	182	53	101	384	392	440	

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Fujita F, Eguchi S, Tajima Y, Kanematsu T.	Liver: Nonanatomical Resection.		Minimally Invasive Surgical Oncology			2011	263-271

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
Shirabe K, Mano Y, Muto J, Matono R, Motomura T, Toshima T, Takeishi K, Uchiyama H, Yoshizumi T, <u>Taketomi A</u> , Morita M, Tsujitani S, Sakaguchi Y, <u>Maehara Y</u> .	Role of tumor-associated macrophages in the progression of hepatocellular carcinoma.	Surg Today	42(1)	1-7	2012
Uchiyama H, Mano Y, <u>Taketomi A</u> , <u>Soejima Y</u> , Yoshizumi T, Ikegami T, <u>Shirabe K</u> , <u>Maehara Y</u> .	Kinetics of anti-blood type isoagglutinin titers and B lymphocytes in ABO-incompatible living donor liver transplantation with rituximab and plasma exchange.	Transplantation	27:92 (10)	1134-9	2011
Takeishi K, <u>Shirabe K</u> , Toshima T, Ikegami T, Morita K, Fukuhara T, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, <u>Soejima Y</u> , <u>Taketomi A</u> , <u>Maehara Y</u> .	De novo autoimmune hepatitis subsequent to switching from type 2b to type 2a alpha-pegylated interferon treatment for recurrent hepatitis C after liver transplantation: report of a case.	Surg Today	41(7)	1016-9	2011
Motomura T, <u>Taketomi A</u> , Fukuhara T, Mano Y, Takeishi K, Toshima T, Harada N, Uchiyama H, Yoshizumi T, <u>Soejima Y</u> , <u>Shirabe K</u> , Matsuura Y, <u>Maehara Y</u> .	The impact of IL28B genetic variants on recurrent hepatitis C in liver transplantation: significant lessons from a dual graft case.	Am J Transplant	11(6)	1325-9	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
Hashimoto N, Shimoda S, Kawanaka H, Tsuneyama K, Uehara H, Akahoshi T, Kinjo N, <u>Taketomi A, Shirabe K, Akashi K, Lleo A, Ansari AA, Gershwin ME, Maehara Y.</u>	Modulation of CD4 <sup>+</sup> T cell responses following splenectomy in hepatitis C virus-related liver cirrhosis.	Clin Exp Immunol	165 (2)	243-50	2011
<u>Shirabe K, Takeishi K, Taketomi A, Uchiyama H, Kayashima H, Maehara Y.</u>	Improvement of long-term outcomes in hepatitis C virus antibody-positive patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy in the modern era.	World J Surg	35(5)	1072-84	2011
Nakamuta M, Fujino T, Yada R, Aoyagi Y, Yasutake K, Kohjima M, Fukuizumi K, Yoshimoto T, Harada N, Yada M, Kato M, Kotoh K, <u>Taketomi A, Maehara Y, Nakashima M, Enjoji M.</u>	Expression profiles of genes associated with viral entry in HCV-infected human liver.	J Med Virol	83(5)	921-7	2011
Toshima T, <u>Shirabe K, Takeishi K, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, Yoshizumi T, Soejima Y, Taketomi A, Maehara Y.</u>	New method for assessing liver fibrosis based on acoustic radiation force impulse: a special reference to the difference between right and left liver.	J Gastroenterol	46(5)	705-11	2011
Fukuhara T, Tani H, Shiokawa M, Goto Y, Abe T, <u>Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y, Matsuura Y.</u>	Intracellular delivery of serum-derived hepatitis C virus.	Microbes Infect	13(4)	405-12	2011
Morita K, <u>Taketomi A, Shirabe K, Umeda K, Kayashima H, Ninomiya M, Uchiyama H, Soejima Y, Maehara Y.</u>	Clinical significance and potential of hepatic microRNA-122 expression in hepatitis C.	Liver Int	31(4)	474-84	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
Yoneyama T, Asonuma K, Okajima H, Lee KJ, Yamamoto H, Takeichi T, Nakayama Y, Inomata Y.	Coefficient factor for graft weight estimation from preoperative computed tomography volumetry in living donor liver transplantation	Liver Transpl	17(4)	369-372	2011
Saito R, Ishii Y, Ito R, Nagatsuma K, Tanaka K, Saito M, Maehashi H, Nomoto H, Ohkawa K, Mano H, Aizawa M, Hano H, <u>Yanaga K</u> , Matsuura T.	Transplantation of liver organoids in the omentum and kidney.	Artif Organs	35	80-3	2011
原裕子, 北嘉昭, 脇山茂樹, 後町武志, 坂本太郎, 広原鍾一, 石田祐一, 三澤健之, <u>矢永勝彦</u>	生体肝移植の待機中に脾梗塞を認めた原発性胆汁性肝硬変の1例	肝臓	52 (1)	36-41	2011
Utsunomiya T, <u>Shimada M.</u>	Modified hanging method for liver resection.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	19	19-24	2012
Imura S, <u>Shimada M</u> , Utsunomiya T, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Ishibashi H, Miyake H.	A Modified liver-hanging maneuver focusing on the ligamentum venosum in left hepatic lobectomy.	Surg Today	18	Epub ahead of print	2011
Kanamoto M, <u>Shimada M</u> , Morine Y, Yoshizumi T, Imura S, <u>Ikegami T</u> , Mori H, Arakawa Y.	Beneficial Effects of Follistatin in Hepatic Ischemia-Reperfusion Injuries in Rats.	Dig Dis Sci.	56	1075-81	2011
森 大樹、 <u>島田 光生</u> 、宇都宮 徹、居村 暁、森根 裕二、池本 哲也、花岡 潤、金本 真美、岩橋 衆一、斉藤 裕、浅野間 理仁、山田 眞一郎、三宅 秀則	新しい肝細胞癌適応基準 (Up to Seven) はミラノに変わるか	肝胆膵	63 (1)	125-133	2011
居村暁、 <u>島田 光生</u> 、宇都宮 徹	臓器別外科的治療最前線 肝がん (肝移植も含む)	がん治療レクチャー	2 (4)	872-880	2011