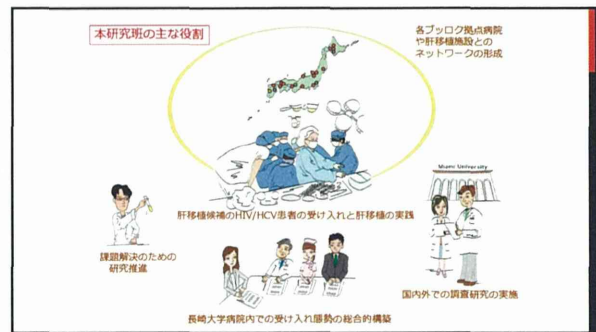


まとめ

HIV陽性肝移植後患者の末梢血NK細胞では、NKG2CおよびNKG2Dの活性化レセプターの発現が高い傾向にあった。

K562に対する細胞傷害性は、HIV陽性患者において有意に高かった。

HIV陽性肝移植後患者において、末梢血NK細胞のある種の活性化レセプターの発現が高く、優れた機能のNK細胞が多く存在することにより、長期生存が得られている可能性が示唆される。



業績：英語論文 (5編)

- 1) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsushashi H, Ichida T, Kokudo N: Analysis of the Hepatic Functional Reserve, Portal Hypertension, and Prognosis of Patients With Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection Through Contaminated Blood Products in Japan. *Transplant Proc.* 2014;46:736-738.
- 2) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S: Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatal Res.* 2014;44:17-21.
- 3) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T: Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:263-8.
- 4) Natsuda K, Soyama A, Takatsuki M, Kitazato A, Adachi T, Kuroki T, Eguchi S: The Efficacy of the Immuknow Assay for Evaluating the Immune Status in Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus-Coinfected Patients. *Transplant Proc.* 2014;46:733-735.
- 5) 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 Hemophilic Recipients in Japan. *Surg Today.* 2011;41:1325-1331.

業績：邦文論文 (7編)

- 1) 重田孔史, 鶴山明彦, 高橋光寿, 山口淳平, 倉島孝洋, 北原潤, 立川雅彦, 黒木裕, 市川直樹, 中尾一郎, 江口晋: HIV/HCV重複感染患者の肝臓再評価時にZrTiO₂ acoustic radiation force impulses (ARFI) elastographyの有効性. *日本移植学会誌* 111(4): 737-742, 2014.
- 2) 鶴山明彦, 江口晋, 高橋光寿: HIV感染後の肝移植. *医薬学* 52(5): 358-361, 2012.
- 3) 高橋光寿, 江口晋, 鶴山明彦, 神代隆之, 中尾一郎, 白根博康, 山本結弘, 堀本健之, 市川直樹, 八綱弘, 市田隆文, 藤土典之: 血液製剤によるHIV-HCV重複感染の予防-肝移植後の免疫学的考察-. *移植* 53(10): 586-590, 2012.
- 4) 鶴山明彦, 江口晋, 高橋光寿, 日高誠章, 村岡いづみ, 鶴山隆之: HIV-HCV重複感染患者における肝移植後の免疫学的考察. *移植* 53(7): 403-408, 2012.
- 5) 江口晋, 高橋光寿, 鶴山明彦, 村岡いづみ, 藤 貴哉, 鶴山隆之: 免疫性肝炎(IGH)と免疫不全性肝炎(AIDG). *外科* 73(12): 1282-1287, 2011.
- 6) 市田隆文, 江口晋, 鶴山明彦, 日高誠章, 高橋光寿, 高橋正志, Andrew G. Tsakis, 鶴山隆之: マイアミ大学でHIV陽性患者に対する肝移植. *日本エイズ学会誌* 13(3): 137-144, 2011.
- 7) 江口晋, 日高誠章, 高橋光寿, 鶴山明彦, 鶴山隆之, 小室太一郎, 村岡いづみ, 鶴山隆之: HIV-HCV重複感染患者に対する肝移植. *移植* 45(1): 46-53, 2010.

業績：国際学会（3題）

- 1) The 13th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST), 9.3-6, 2013, Kyoto, Japan
Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Kitasato A, Adachi T, Ono S, Hidaka M, Torashima Y, Kuroki T
Evaluation of portal hypertension and prognosis of patients with HIV/HCV co-infection through contaminated blood product in Japan - timing for liver transplantation -.
- 2) The 13th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST), 9.3-6, 2013, Kyoto, Japan
Natsuda K, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Kitasato A, Adachi T, Kuroki T, Eguchi S:
The efficacy of ARFI and Immuknow® to evaluate liver and immune functions in HIV/HCV co-infected patients.
- 3) World Transplant Congress 7.26-31, 2014, San Francisco, USA
Muraoka J, Nishida S, Hotta R, Panagiotis T, Fan J, Tekin A, Beduschi T, Vianna R, Hidaka M, Takatsuki M, Soyama A, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S:
Outcomes of Orthotopic Liver Transplant Patients With Human-Immunodeficiency-Virus (HIV) Infection at Miami University.

業績：国内学会（16題）

- 1) 第44回日本移植学会総会(東京) 2014.11.23-28 (東京) (一般学術集会によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の検討: ARFIとFIB4の有用性)
高橋忠孝, 藤田浩史, 日高正隆, 藤山博樹, 木下隆博, 八木タカフミ, ムラカミトシユキ, カンベトシノブ, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 2) 第13回アジア門脈圧亢進症学会(京都) 2014.9.3-6 (京都) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 高橋浩樹, 日高正隆, 藤山博樹, 木下隆博, 八木タカフミ, ムラカミトシユキ, カンベトシノブ, 足立雅彦, 森本 航, 山口 隆
- 3) 第44回日本移植学会総会(東京) 一般学術集会 (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 日高正隆, 藤田浩史, 木下隆博, 八木タカフミ, ムラカミトシユキ, カンベトシノブ, 足立雅彦, 森本 航, 山口 隆
- 4) 第13回日本移植学会総会(東京) 2013.7.4-8 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 5) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.6.6-7 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 日高正隆, 藤田浩史, 木下隆博, 八木タカフミ, ムラカミトシユキ, カンベトシノブ, 足立雅彦, 森本 航, 山口 隆
- 6) 第13回日本移植学会総会(東京) 2013.5.23-24 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 7) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.11.29-12.1 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 高橋浩樹, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 8) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.7.4-8 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 9) 第11回日本移植学会総会(東京) 2012.4.12-14 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 10) 第11回日本移植学会総会(東京) 2012.4.12-14 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 11) 第13回日本移植学会総会(東京) 2013.11.30-12.2 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 12) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.12.4-6 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 13) 第13回日本移植学会総会(東京) 2013.6.15-16 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 14) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.12.4-6 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 15) 第44回日本移植学会総会(東京) 2013.12.20-22 (東京) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆
- 16) 第13回日本移植学会総会(東京) 2013.11.29-12.1 (一般学術集会) (HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の適症とタイミングの検討)
高橋忠孝, 藤山博樹, 藤田浩史, 日高正隆, 足立雅彦, 土田 隆, 藤田浩史, 森本 航, 山口 隆

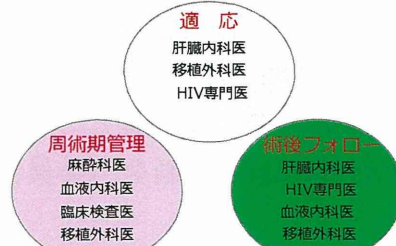
3年間のまとめ

- ・ EBMによる重複感染患者の肝疾患予後評価
- ・ 脳死肝移植登録 医学的緊急度 改訂のための提言
- ・ 改定後の脳死肝移植登録と肝移植施行
- ・ 生体肝移植、脳死肝移植施行例の検討（線維化進行機序の解明）
- ・ 海外移植症例での共同研究

今後の課題

- ・ 肝移植施行例での周術期管理ガイドラインの改訂
- ・ 重複感染患者抗HCV療法の成績調査とガイドライン作成
- ・ 小池班登録症例の前向き解析

HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植



平成 25 年 2 月 25 日

脳死肝移植実施全施設各位

日本脳死肝移植適応評価委員会
市田 隆文

日本脳死肝移植適応評価委員会からの連絡

拝啓

春寒の候、ますます御健勝のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

脳死肝移植は法改正後、当初の予想を下回り、年平均 40 例から 50 例であります。もっと多くの脳死ドナー数増加が緊急の課題であり、その件に関しましては日本各地でのドナーアクションのさらなる努力を期待する次第であります。

また、月平均 40 例から 50 例の脳死肝移植適応症例の申請を受けていますが、いずれは脳死肝移植実施施設と日本臓器移植ネットワーク（JOT）とが直接連絡を取り合っ、申請する方式に少しずつ変えていきたいと考えております。この件はいずれ厚労省との話合いになると思いますが、とりあえずは現状での脳死肝移植適応評価を当委員会で継続していく所存であります。

そこで、本来であれば肝移植ガイドブックの改定を至急行わなければなりません。が、時間的余裕と財政的余裕がないことより、その改定は先送りになります。これに関しまして、昨今、多くの質問を受けておりますので、ここに最新の情報をお送りいたしますので、どうぞ周知徹底をよろしくお願いいたします。

- (1) 医学的緊急度のランクアップ（資料 1）
- (2) 新規脳死肝移植適応評価委員会委員（資料 2）
- (3) シトリン欠損症への病名変更と医学的緊急度の再確認（資料 3）
- (4) アルコール多飲者のレシピエント候補者の条件（資料 3）
- (5) 評価申請肝臓病名の変更（資料 4）
- (6) 脳死肝移植認定施設の再評価基準

なお、

(1)に関しては 2012 年 8 月 29 日の日本肝臓学会肝移植委員会で討議され、決定

し、2012年9月1日以降、実施に移していることを確認願います。

(2)に関しては2012年6月1日付けで実行に移しております。

(3)に関しては病名の変更と医学的緊急度に変更されていることを確認ください。なお、成人の原発性硬化性胆管炎に関しては意見の統一が得られておりませんので、持越し議案とさせて頂いております。これは2011年9月6日から実行に移されております。

(4)に関しては2012年9月6日の移植合同委員会で決定され、実施に移しておりますが、わが国でのアルコール多飲者の肝移植成績をまとめますと、HRAR基準がほとんど再飲酒に関係ないことが判明しつつあります。近々まとめて、再度変更する可能性があります、現状のままでもよろしく願います。

(5)に関しては2012年6月13日の脳死肝移植適応評価委員会、脳死移植実施施設、JOT合同委員会をもって申請書の病名を統一しております。

(6)に関しては、既存の脳死肝移植実施施設に対して再評価申請の提出を4月30日お願いします。2012年2月21日付けで日本肝臓学会ホームページ<http://www.jsh.or.jp/>にアナウンスをしております。こちらからダウンロードして再認可を受けて頂くようお願い申し上げます。

敬具

資料 1 医学的緊急度のランクアップ

1. HIV と HCV 共感染者における死亡原因の大多数が肝不全死であり、Child A、Child B の病態で肝不全、食道静脈瘤破裂などによる割合が感染症より増加している。そのため、長崎大学の兼松班、江口班のまとめにより、以下のよう
に医学的緊急度をランクアップした。

HIV/HCV 共感染者の Child A は Child B 相当として緊急度 3 点、Child B は Child C 相当として緊急度 6 点、Child C は通常緊急度 6 点であるが、この場合 Child スコア 13 点以上、MELD25 点以上の緊急度 8 点相当とする。

2. 小児の原発性硬化性胆管炎に対する生体肝移植の症例は予後が悪く、原発性硬化性胆管炎全体でも脳死肝移植に比して生体肝移植の成績が悪いことが判明している。

そこで、特に小児の原発性硬化性胆管炎に関してはボーナスポイントとして下記のように緊急度をランクアップした。

小児の原発性硬化性胆管炎の Child A は Child B 相当として緊急度 3 点、Child B は Child C 相当として緊急度 6 点、Child C は通常緊急度 6 点ですが、この場合 Child スコア 13 点以上、MELD25 点以上の緊急度 8 点相当とする。

資料 2 日本脳死肝移植適応評価委員会新メンバー（敬称略）

委員長	市田 隆文	日本肝臓学会
委員	(新)田中榮司	日本肝臓学会
同	向坂彰太郎	日本肝臓学会
同	乾 あやの	日本肝臓学会
同	佐田 通夫	日本肝臓学会
同	梅下 浩司	日本肝移植研究会
同	川崎 誠治	日本肝移植研究会
同	古川 博之	日本肝移植研究会
同	猪股裕紀洋	日本肝移植研究会
同	江川 裕人	日本肝移植研究会

平成 24 年度 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
総括研究報告書

血液製剤による HIV/HCV 重複感染症患者の肝移植適応に関する研究

研究代表者 江口 晋
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科 教授

研究要旨：

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植適応を検討するにあたり、実際に適応となる患者がどの程度存在するのかを知る目的で、肝機能および画像診断を中心とした検診業務を長崎大学病院で実施したところ、みかけの肝機能は良好であるが門脈圧亢進症の所見が強く、HCV 単独感染とは異なる病態であることが推測された。そこで、肝硬度を ARFI（Acoustic Radiation Force Impulse Imaging）により測定したところ、Child-A の症例でも硬度が増していることが明らかとなり、肝予備能や線維化マーカーとも相関がみられたため、非侵襲的な検査として有用である可能性が示唆された。また、日本肝移植研究会で脳死肝移植登録ポイントについて議論し、通常緊急度で 3 点（Child-B）・6 点・8 点（Child-C）・10 点（劇症肝不全などの超緊急症例）とされているポイントを、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は一段ランクアップし、Child-A でも門脈圧亢進症の所見があれば登録できるようにすべき、として 3 点（Child-A）、6 点・8 点（Child-B/C）で登録することを提言した。

<研究分担者>

市田 隆文	（順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科	副院長・教授）
上平 朝子	（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科	科長）
國土 典宏	（東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学 肝胆膵外科	教授）
塚田 訓久	（国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター	医療情報室長）
中尾 一彦	（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 消化器病態制御学	教授）
永野 浩昭	（大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科	准教授）
古川 博之	（旭川医科大学 外科学講座 消化器病態外科学分野	教授）
八橋 弘	（国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター	臨床研究センター長）
四柳 宏	（東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学	准教授）

A. 研究目的

本研究の目的は、すでに長崎大学で集積された HIV/HCV 重複感染者の肝検診のデータおよびエイズ診療拠点病院、国立病院機構長崎医療センターにおいて過去に集積された肝機能データを解析し、重複感染患者と HCV 単独感染患者のデータを比較する

ことにより HIV/HCV 重複患者への肝移植適応基準を確立することである。また、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は血友病を有するため肝生検が困難であり、非侵襲的検査を模索することも目的の一つとする。

B. 研究方法

長崎大学病院では、平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」の一環として重複感染患者に対して肝機能をはじめとした検診事業を30名以上に行い、肝機能以外でも免疫能やウイルス学的検査等、網羅的に多岐にわたるデータを集積している。これらのデータを詳細に解析し、さらにエイズ診療拠点病院の症例を含めて予後調査を行うことによってHCV単独感染による非代償性肝硬変患者との相違を明らかにし、移植適応の判断に必要な検査項目を明らかにする。

(倫理面への配慮)

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

C. 研究結果

長崎大学病院で平成21年より施行しているHIV/HCV重複感染患者に対する肝機能検査の結果、血液生化学検査では肝機能は保たれているが、画像検査や肝予備能検査でみると、見かけ以上に門脈圧亢進症の所見が強いことがわかっていた。本年度、さらにImmuKnow (Cylex社)による活性化されたCD4陽性Tリンパ球内のアデノシン三リン酸(ATP)測定と非侵襲的に検査可能であるARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging)による肝の硬度(stiffness)の検査結果を解析したが、免疫能は健常者よりも低下しているものの有意差はなく(中央値443 ng/mL (範囲, 243-967) vs 259.5 ng/mL (30-613))、むしろHCV単独感染による非代償性肝硬変

症例よりも保たれており、HAARTによりHIVはよくコントロールされていることが伺えた。ARFIによる肝硬度測定ではChild-Aにも関わらず健常者(生体肝移植ドナー)に比し明らかに硬度が増しており(1.15Vs (1.03-1.29) vs 1.47Vs (1.14-2.28), $P < 0.01$)、やはり門脈圧亢進症の所見が強いことが明らかとなった。さらにこのARFIの結果はトランスアミナーゼやビリルビン値、血小板数とは相関がみられなかったが、脾容積、肝の線維化マーカーであるヒアルロン酸・4型コラーゲン、さらに肝予備能の指標である肝アシアロシンチLHL15の値と有意に相関していた。これらの結果より、従来言われているようにHIV/HCV重複感染患者はみかけの肝機能よりも門脈圧亢進症が強く、吐血や肝性脳症などを発症したら即致命的となることが推測され、HCV単独感染患者よりも肝移植適応を早目に考慮すべきと思われた。この結果をもとに日本肝移植研究会で脳死肝移植登録ポイントについて議論し、通常緊急度で3点(Child-B)・6点・8点(Child-C)・10点(劇症肝不全などの超緊急症例)とされているポイントを、薬害によるHIV/HCV重複感染患者は一段ランクアップし、Child-Aでも門亢症の所見があれば登録できるようにすべき、として3点(Child-A)、6点・8点(Child-B/C)で登録することを提言した。

D. 考察

以前の平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」における同患者の肝機能検査の結果から、HIV/HCV重複感染患者では、いわゆる一般検血生化学検査による肝機能は保たれてChild分類Aの症例が大半であるものの、CT検査や内視鏡検

査、さらにアジアロ肝シンチによる肝予備能検査まで施行すると、肝硬変にまでは到らずとも門脈圧亢進症の所見が強く、予備能も思いのほか低下している症例が多く存在することが明らかとなった。従来報告されているとおり、HIV/HCV重複感染患者では一旦肝不全に陥ると重篤で致命的となるのがこの結果からも伺えた。今回、新たにImmuKnowによるCD4陽性Tリンパ球の活性とARFIによる肝の硬度（stiffness）の結果を解析したが、前述のごとく結果であり、①免疫能は保たれているため、非代償性肝硬変に陥る前に肝移植を施行すれば従来問題となっている周術期感染症を減らすことができ、かつ免疫抑制療法の程度は通常どおりでよい、②HIV/HCV重複感染患者ではHCV単独感染による肝硬変とは異なるメカニズムで肝の硬度が増し、急激に肝不全に到る一因である、ということが推測された。従来主張しているようにHIV/HCV重複感染者では肝移植の適応をHCV単独感染患者よりも早めに考慮する必要があると思われるが、今後、実際に肝不全に至るまでの期間がHCV単独感染者よりもどの程度早いのかを調査する必要がある。また、ARFIの結果は一般肝機能検査とは相関がなかったが、肝の線維化マーカーや予備能検査とは相関がみられ、肝生検が困難な血友病患者に対し非侵襲的で有用な検査となる可能性が示唆された。

E. 結論

本研究の目的は、HIV/HCV患者に対しHCV単独感染による肝硬変患者とは別個の肝移植適応基準を確立して、肝不全に陥る前に登録できるようにすることにあるが、その足掛かりとして免疫能と非侵襲的に肝硬度（線維化）を知ることができるARFIのデータを得られたことは有意義であった。

また、肝移植研究会でHIV/HCV重複感染患者を早期に登録可能とするべく固有の脳死肝移植登録基準を提言したことは、今後の患者救命につながる一歩となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Muraoka I and Kanematsu T: Is Preservation of Middle Hepatic Vein Tributaries during Right Hemi-Hepatectomy Beneficial for Live Donor Liver Transplantation? *Hepatogastroenterology*. 59(115): 18-819, 2012.
2. Eguchi S, Hidaka M, Soyama A, Takatsuki M, Miyaaki H, Ichikawa T, Nakao K, Kanematsu T: Is liver-targeted FOXP3 staining beneficial after living-donor liver transplantation? *Transpl Infect Dis*. 14(2):156-62, 2012.
3. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T: Use of a stepwise versus straightforward clamping biliary drainage tube after living donor liver transplantation: a prospective, randomized trial. *Hepatobiliary Pancreat Sci*. 19(4):379-81, 2012.
4. Soyama A, Eguchi S, Hamada T, Takatsuki M, Kamohara Y,

- Kawashita Y, Hidaka M, Tokai H, Mochizuki S, Nagayoshi S, Kanematsu T: The impact of hepatic denervation on the accumulation of hepatic progenitor cells during liver regeneration in rat. *Hepatogastroenterology*. 59(117): 1577-9, 2012.
5. Kinoshita A, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Eguchi S, Kanematsu T: Prevention of gastric stasis by omentum patching after living donor left hepatectomy. *Surg Today*. 42(8):816-8, 2012.
 6. Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Tanaka T, Yamaguchi I, Kinoshita A, Hara T, Eguchi S: Standardized less invasive living donor hemihepatectomy using the hybrid method through a short upper midline incision. *Transplant Proc*. 44(2):353-5, 2012.
 7. Hidaka M, Takatsuki M, Soyama A, Tanaka T, Muraoka I, Hara T, Kuroki T, Kanematsu T, Eguchi S: Intraoperative portal venous pressure and long-term outcome after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 99(9):1284-9, 2012.
 8. Mochizuki K, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Obatake M, Eguchi S: The usefulness of a high-speed 3D-image analysis system in pediatric living donor liver transplantation. *Ann Transplant*. 17(1):31-4, 2012.
 9. Inoue Y, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T, Eguchi S: Acute kidney injury following living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 26(5): E530-5, 2012.
 10. Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Kamohara Y, Hidaka M, Miyazaki K, Inokuma T, Tajima Y, Kanematsu T: Management of cytomegalovirus infection after living donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 59(113):231-4, 2012.
 11. 高槻光寿、江口 晋、曾山明彦、兼松隆之、中尾一彦、白阪琢磨、山本政弘、鴻永博之、立川夏夫、釘山有希、八橋弘、市田隆文、國土典宏: 血液製剤による HIV-HCV 重複感染者の予後—肝移植適応に関する考察—。 *肝臓*. 53(10):586-590, 2012.
 12. 曾山明彦、江口 晋、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、兼松隆之: HIV-HCV 重複感染患者における肝予備能評価の重要性。 *肝臓*. 53(7): 403-408, 2012.
 13. 兼松隆之、江口 晋、高槻光寿: HIV 感染者の肝移植。(日本における HIV 感染症の動向と現状) 第 8 回 医薬の門 52(5): 358-361, 2012.
2. 学会発表
 1. 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、江口 晋: HIV/HCV 重複感染患者に

- に対する肝移植適応判定のためのスクリーニング：ImmuKnow (R) による免疫活性測定の意義. 第 112 回日本外科学会定期学術集会 (千葉) 2012.4.12-14
2. 高槻光寿、曾山明彦、原 貴信、村岡いづみ、木下綾華、田中貴之、山口 泉、大野慎一郎、足立智彦、伊藤信一郎、山之内孝彰、藤田文彦、金高賢悟、黒木 保、江口 晋：生体肝移植ドナーにおける上腹部正中切開による用手腹腔鏡補助下ハイブリット後区域グラフト採取術. 第 66 回手術手技研究会 (福岡) 2012.5.25-26.
 3. 曾山明彦、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、山口 泉、田中貴之、大野慎一郎、足立智彦、藤田文彦、金高賢悟、南 恵樹、黒木 保、江口 晋：アシアロ肝シンチ LHL15 値を加えた新肝切除選択基準の妥当性. 第 24 回 日本肝胆膵外科学会・学術集会 (大阪) 2012.5.30-6.1.
 4. 高槻光寿、曾山明彦、村岡いづみ、原貴信、木下綾華、田中貴之、山口 泉、大野慎一郎、足立智彦、藤田文彦、金高賢悟、黒木 保、瀧永博之、立川夏夫、白坂琢磨、山本政弘、江口 晋：HIV/HCV 重複感染患者は Child-A でも脳死肝移植適応とすべき症例が相当数存在する. 第 48 回 日本肝臓学会総会 (石川) 2012.6.7-8.
 5. 高槻光寿、曾山明彦、原 貴信、村岡いづみ、木下綾華、田中貴之、山口 泉、小坂太一郎、辻あゆみ、伊藤信一郎、山之内孝彰、足立智彦、藤田文彦、金高賢悟、黒木 保、江口 晋：生体肝移植における計画的免疫抑制剤減量・離脱の可能性. 第 30 回 日本肝移植研究会 (福岡) 2012.6.14-15.
 6. 高槻光寿、江口 晋：単発 HCC に対する系統的亜区域切除と非系統的肝部分切除の成績：日本肝臓学会のデータをもとに. 第 48 回 日本肝臓研究会 (金沢) 2012.7.20-21.
 7. 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、江口 晋：HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植適応判断に際しての Acoustic radiation force impulse (ARFI) を用いた肝線維化評価の有効性. 第 74 回 日本臨床外科学会総会 (東京) 2012.11.29-12-1.
- 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

平成 25 年度 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
総括研究報告書
血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者の肝移植適応に関する研究
主任研究者 江口 晋
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者においては、みかけの肝機能は良好であるが門脈圧亢進症の所見が強く、HCV 単独感染とは異なる病態であることが明らかとなった。今回、非侵襲的な検査である ARFI（Acoustic Radiation Force Impulse Imaging）による肝硬度や APRI (AST-platelet ratio index) ; (AST/AST 正常上限 [IU/L]) / 血小板数 [$\times 10^9/L$] $\times 100$) と患者予後との関連を検討したところ、重複感染患者は HCV 単独感染患者よりも 3 倍速く線維化が進行する可能性が示唆された。これらの結果に基づき、脳死肝移植適応評価委員会と脳死肝移植登録基準について議論し、通常緊急度で 3 点 (Child-B)・6 点・8 点 (Child-C)・10 点 (劇症肝不全などの超緊急症例) とされているポイントを、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は一段ランクアップし、Child-A でも門亢症の所見があれば登録できるようにすべき、として 3 点 (Child-A)、6 点・8 点 (Child-B/C) で登録することを提言し承認された。この新基準が全国の肝移植施設へ通知され、2 例が登録された。

分担研究者

市田 隆文 (順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 副院長・教授)
上平 朝子 (大阪医療センター 感染症内科 科長)
國土 典宏 (東京大学 大学院医学系研究科 教授)
塚田 訓久 (国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 医療情報室長)
中尾 一彦 (長崎大学大学院 消化器内科 教授)
永野 浩昭 (大阪大学大学院 消化器外科 教授)
古川 博之 (旭川医科大学 外科学講座 教授)
八橋 弘 (長崎医療センター臨床研究センター 臨床研究センター長)
四柳 宏 (東京大学大学院 防御感染症学 准教授)
高槻 光寿 (長崎大学大学院 移植・消化器外科)

A. 研究目的

本研究の目的は、すでに長崎大学で集積された HIV/HCV 重複感染者の肝検診のデータおよびエイズ診療拠点病院、国立病院機構長崎医療センターにおいて過去に集積された肝機能データを解析し、重複感染患者と HCV 単独感染患者のデータを比較することにより本邦の特に血友病患者での HIV/HCV 重複患者への肝移植適応基準を確立することである。既に本邦で 10 例の HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植術は実施されているものの症例数は少なく、普及

した治療であるとはいいがたい。これはおそらく重複感染の病態解明が進んでおらず、通常の HCV 単独感染による肝硬変症例よりも適応の判断が困難であり、また肝臓専門医ではなく感染症専門医のフォローを受けている患者も多く治療のタイミングが遅れているのも一因と思われる。現行の脳死肝移植適応基準では HIV/HCV 重複感染患者は登録することさえ困難であり、肝移植により救命するためには適応基準を別個に確立する必要がある。また、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は血友病を有す

るため肝生検が困難であり、非侵襲的検査を確立することも目的の一つとする。

B. 研究方法

長崎大学病院では、平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」の一環として重複感染患者に対して肝機能をはじめとした検診事業を行い、肝機能以外でも免疫能やウイルス学的検査等、網羅的に多岐にわたるデータを集積している。これらのデータを詳細に解析し、さらにエイズ診療拠点病院の症例を含めて予後調査を行うことによってHCV単独感染による非代償性肝硬変患者との相違を明らかにし、移植適応の判断に必要な検査項目を明らかにする。

(倫理面への配慮)

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

C. 研究結果

長崎大学病院で HIV/HCV 重複感染患者に対する肝機能検査を行った症例は 25 年未までに 43 例あり、血液生化学検査では肝機能は保たれているが (Child-A, 93%)、画像検査や肝予備能検査でみると、見かけ以上に門脈圧亢進症の所見が強いことがわかった。また、24 年度には ImmuKnow®(Cylex 社)により T リンパ球機能を、非侵襲的な超音波検査 ARFI(Acoustic Radiation Force Impulse Imaging)により肝硬度を測定し、HCV 単独感染の非代償性肝硬変よりも免疫能は保たれており、肝硬度は Child-A にも関わらず年齢をマッチした正常コントロール (生体肝移植ドナー) より硬度が増しており、また硬度は各種線維化マーカー (ヒアルロン酸、4 型コラーゲン) や予備能検査 (アシアロシンチ) とよく相関し、肝生

検に代わる検査となりうる可能性が示唆された。

これらの結果をもとに日本肝移植研究会で脳死肝移植登録ポイントについて議論し、通常緊急度で 3 点 (Child-B)・6 点・8 点 (Child-C)・10 点 (劇症肝不全などの超緊急症例) とされているポイントを、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は一段ランクアップし、Child-A でも門亢症の所見があれば登録できるようにすべき、として 3 点 (Child-A)、6 点・8 点 (Child-B/C) で登録することを提言した。これが平成 25 年 2 月に脳死肝移植適応評価委員会に承認され、全国施設へ通知された。この緊急度アップ以降全国で 2 例が登録され、現在脳死肝移植を待機している状況である。

25 年度はさらに、より簡便な線維化マーカーとされる APRI (AST 値と血小板値より算出、 $((AST/AST \text{ 正常上限 [U/L]}/\text{血小板数 [x10}^9/\text{L]}) \times 100)$) を用いてこれと ARFI や Fibroscan などの肝硬度測定値とに相関があるかを検討し、いずれも APRI と有意な相関を認めた。そこで、国立国際医療研究センターにて肝不全で死亡した 9 例と長崎医療センターで背景をマッチさせた HCV 単独感染 27 例の間で APRI の推移を後方視的に比較した。すると、重複感染患者は 3 年間の観察期間で 3 倍の速度で線維化が進行することが推測された (APRI 変動率, HCV 単独 112% vs 重複 314%)。やはり重複感染患者はより早期に脳死肝移植へ登録すべき、とすることの妥当性が再確認された。

D. 考察

24 年度までの ImmuKnow による免疫能評価や ARFI による肝硬度評価の研究結果により、①免疫能は保たれているため、非代償性肝硬変に陥る前に肝移植を施行すれば従来問題となっている周術期感染症を減らすことができ、かつ免疫抑制療法の程度は通常どおりでよい、②HIV/HCV 重複感染患者では HCV 単独感染による肝硬変とは異なるメカニズムで肝の硬度が増し、急激に肝不全に到る一因である、ということが推測さ

れた。従来、海外より報告があるように HIV/HCV 重複感染者では肝移植の適応を HCV 単独感染患者よりも早めに考慮する必要があると思われた。今回、さらに簡便で全国どの施設でも施行可能な APRI が重複感染患者において肝硬度と有意に相関し、線維化の有用なマーカーであることを明らかにした。また、APRI の推移を HCV 単独感染者と比較すると、重複感染患者では約 3 倍の速度で線維化が進むことが推測され、やはり Child-A の早期肝硬変の時点で脳死移植へ登録すべきと思われた。この意義は極めて大きく、現在 2 例が新基準により登録し待機中である。

今後は、今回承認された登録基準を満たして肝移植を希望する患者の脳死登録を補助し、実際に脳死肝移植を施行する施設へのサポートを行いつつ結果をフィードバックしていく必要がある。

E. 結論

本年度の研究結果より、重複感染患者は肝硬度（線維化）の進行が HCV 単独感染患者よりも早く、致命的となることが明らかとなった。これらのデータをもとに日本肝移植研究会で議論し、Child-B や C の患者はもちろん、Child-A の患者でも門亢症の所見があれば、脳死肝移植登録が可能となるように脳死肝移植適応評価委員会で承認され、全国へ通知された。

本研究の目的は、HIV/HCV 患者に対し HCV 単独感染による肝硬変患者とは別個の肝移植適応基準を確立して、肝不全に陥る前に登録できるようにすることであり、本研究の目的は達成されたといえる。今後、この基準に基づき登録および脳死肝移植施行を進めていく。

F. 健康危険情報
なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

1. Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S. The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1410-4.

2. Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K. Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus re-infection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:1217-22.

3. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T. False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19:666.

4. Eguchi S. Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? *Surg Today*. 2013;43:828-9.

5. Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S. Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res*. 2014;44:17-21.

6. Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H. Disease recurrence plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary

- biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. Hepatol Res. 2013;43:502-7.
7. Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S. Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. Ann Transplant. 2013;18:293-8.
 8. 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、山口平、虎島泰洋、北里周、足立智彦、黒木保、市川辰樹、中尾一彦、江口晋：HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography の有用性. 日本消化器病学会雑誌 2013 in press
2. 学会発表
 1. 高槻光寿、曾山明彦、夏田孔史、日高匡章、足立智彦、北里周、藤田文彦、金高賢悟、南恵樹、黒木保、江口晋：HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応評価に関する検討. 第 31 回日本肝移植研究会
- 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

平成 26 年度 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
総括研究報告書
血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者の肝移植適応に関する研究
主任研究者 江口 晋
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者においては、みかけの肝機能は良好であるが門脈圧亢進症の所見が強く、HCV 単独感染とは異なる病態であることが明らかとなった。これらの結果に基づき、脳死肝移植登録基準について、薬害による HIV/HCV 重複感染患者は緊急度を一段ランクアップし、Child-A でも門亢症の所見があれば登録するのが望ましい、として3点 (Child-A)、6点・8点 (Child-B/C) で登録することとした。この新基準により全国で6例が脳死登録され、平成26年度はこのうちの1例に脳死肝移植を施行し、良好な短期成績を得た。

また過去に本邦で施行された HIV/HCV 重複感染での肝移植施行症例の摘出肝標本を用いた検討では、重複感染患者の肝では Kupffer 細胞が有意に多く、microRNA-101 の発現が有意に低い可能性が示唆された。

分担研究者

上平 朝子 (大阪医療センター 感染症内科 科長)
玄田 拓哉 (順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 准教授)
國土 典宏 (東京大学 大学院医学系研究科 教授)
塚田 訓久 (国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 医療情報室長)
中尾 一彦 (長崎大学大学院 消化器内科 教授)
永野 浩昭 (大阪大学大学院 消化器外科 教授)
古川 博之 (旭川医科大学 外科学講座 教授)
八橋 弘 (長崎医療センター臨床研究センター 臨床研究センター長)
四柳 宏 (東京大学大学院 防御感染症学 准教授)
高槻 光寿 (長崎大学大学院 移植・消化器外科)

A. 研究目的

本研究の目的は、既に長崎大学で集積されたHIV/HCV重複感染者(以下、重複感染者)の肝検診のデータおよびエイズ診療拠点病院、国立病院機構長崎医療センターにおいて過去に集積された肝機能データを解析し、重複感染患者とHCV単独感染患者のデータを比較することにより本邦の特に血友病患者での重複感染者への肝移植適応基準を確立することである。同疾患群に対する肝移植術は、本邦では今までにわ

ずか十数例が実施されている程度で症例数は少なく、十分な成績が得られているとはいいがたい。これは恐らく重複感染の病態解明が進んでおらず、通常のHCV単独感染による肝硬変症例よりも適応の判断が困難であり、また肝臓専門医ではなく感染症専門医のフォローを受けている患者も多く治療のタイミングが遅れているのも一因と思われる。現行の脳死肝移植適応基準では重複感染者は登録することさえ困難であり、肝移植により救命するためには

適応基準を別個に確立する必要がある。また、薬害による重複感染者は血友病を有するため肝生検が困難であり、非侵襲的検査を確立することも目的の一つとする。

B. 研究方法

長崎大学病院では、平成21年度厚生労働科学研究費エイズ対策事業「HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」の一環として重複感染患者に対して肝機能をはじめとした検診事業を行い、肝機能以外でも免疫能やウイルス学的検査等、網羅的に多岐にわたるデータを集積している。これらのデータを詳細に解析し、さらにエイズ診療拠点病院の症例を含めて予後調査を行うことによってHCV単独感染による非代償性肝硬変患者との相違を明らかにし、移植適応の判断に必要な検査項目を明らかにする。

(倫理面への配慮)

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際して、インフォームドコンセントのもと、被験者の不利益にならないように万全の対策を立てる。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持する。

C. 研究結果

長崎大学病院で HIV/HCV 重複感染者に対する肝機能検査を行った症例は平成 26 年末までに 44 例あり、血液生化学検査では肝機能は保たれているが (Child-A, 87%)、画像検査や肝予備能検査でみると、見かけ以上に門脈圧亢進症の所見が強いことがわかった。

これらの結果をもとに日本肝移植研究会で脳死肝移植登録ポイントについて議論し、通常緊急度で 3 点 (Child-B)・6 点・8 点 (Child-C)・10 点 (劇症肝不全などの超緊急症例) とされているポイントを、薬害による重複感染者は一段ランクアップし、

Child-A でも門亢症の所見があれば登録できるようにすべき、として 3 点 (Child-A)、6 点・8 点 (Child-B/C) で登録することを提言した。これが平成 25 年 2 月に脳死肝移植適応評価委員会に承認され、全国施設へ通知された。

この緊急度アップ以降全国で 6 例が登録され、平成 26 年度はそのうちの 1 例に対して長崎大学にて脳死肝移植を施行、現在のところ短期的には良好な成績が得られている。

平成 26 年度は本邦で過去に肝移植を施行された重複感染者 10 例の摘出肝を用いて組織学的検討を行った。HCV 単独感染症例 10 例と比較し、年齢中央値は重複群 31.5 歳、HCV 単独群 51.5 歳と重複群が有意に若年であった。

免疫染色では、CD68 (Kupffer 細胞) 陽性細胞数は重複群で有意に多かった。また健常群との比較として、生体肝移植ドナーのうち、若年ドナー群 (年齢中央値 28.0 歳)、及び高齢ドナー群 (同じく 52.0 歳) 各 10 例をそれぞれ重複群、HCV 単独群と比較したところともに有意差を認めた。つまり CD68 陽性細胞数は、重複群は健常群より多く HCV 単独群は健常群より少ないことが示唆された。

遺伝子レベルでの検討として、標本のパラフィン切片より microRNA の抽出を行い、十分量が得られた症例 (重複群 6 例、HCV 単独群 7 例) で検討を行ったところ、肝の線維化を抑制する機能をもつとされる microRNA-101 の発現が重複群において有意に低下していた。

D. 考察

今回行った摘出肝を用いた組織学的検討では、重複感染患者の肝では Kupffer 細胞が有意に多く、microRNA-101 の発現が有意に低い可能性が示唆された。Kupffer 細胞

は星細胞を活性化させることで肝線維化を進行させることが知られており、また microRNA-101 は星細胞の活性化に必要な TGF β を抑制することで肝線維化を抑制することが過去に報告されている (Tu X, et al. J Pathol. 2014)。これらのメカニズムが HIV/HCV 重複感染群において肝線維化の進行が速いことに関与している可能性が示唆された。

研究結果から脳死肝移植への早期登録が可能となり、今年度は実際に脳死肝移植を施行した。今後は、本研究で行ったランクアップが適切であるか、他疾患の患者に与える影響が妥当であるかについても慎重に検討していく必要がある。

E. 結論

本研究の結果より、重複感染患者は肝硬度（線維化）の進行が HCV 単独感染患者よりも早く、致死的となることが明らかとなった。これらのデータをもとに、Child-B や C の患者はもちろん、Child-A の患者でも門亢症の所見があれば、脳死肝移植登録が可能となるように脳死肝移植適応評価委員会に提言した。平成 24 年度にこれが承認され、今年度は実際に脳死肝移植を施行した。また重複感染患者では、HCV 単独感染者と比較して線維化の進行が早い可能性が遺伝子レベルで示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsunami H, Ichida T, Kokudo N. Analysis of the hepatic functional reserve, portal hypertension, and prognosis of patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus

coinfection through contaminated blood products in Japan. *Transplant Proc.* 2014 ; 46 : 736-8.

2. Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S: Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res.* 2014 ; 44 : 17-21.

3. Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T: Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 ; 21 : 263-8.

4. Natsuda K, Soyama A, Takatsuki M, Kitasato A, Adachi T, Kuroki T, Eguchi S: The Efficacy of the ImmunoKnow Assay for Evaluating the Immune Status in Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus-Coinfected Patients. *Transplant Proc.* 2014 ; 46 : 733-735.

5. 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、山口東平、虎島泰洋、北里周、足立智彦、黒木保、市川辰樹、中尾一彦、江口晋 HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography の有用性. *日本消化器病学会雑誌* : 111(4) : 737-742, 2014.

2. 学会発表

1. Muraoka I, Nishida S, Hotta R, Panagiotis T, Fan J, Tekin A, Beduschi T, Vianna R, Hidaka M, Takatsuki M, Soyama A, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S: Outcomes of Orthotopic Liver Transplant Patients With