

201449003A

厚生労働科学研究委託費

肝炎等克服実用化研究事業
(肝炎等克服緊急対策研究事業)

多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化

平成26年度 委託業務成果報告書

研究代表者 前原 喜彦

平成27(2015)年 4月

本報告書は、厚生労働省の平成26年度厚生労働科学研究委託事業（肝炎等克服実用化研究事業（肝炎等克服緊急対策研究事業））による委託業務として、国立大学法人九州大学 総長 久保千春 代理人 産学官連携本部長 若山 正人が実施した平成26年度「多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化」の成果を取りまとめたものです。

目 次

| | | |
|---|-------|----|
| I. 委託業務成果報告（総括） 多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化に関する研究 前原 喜彦 | ----- | 1 |
| II. 委託業務成果報告（業務項目） | | |
| 1. C型肝炎再発に関する研究 | ----- | 4 |
| 2. 生体肝移植後B型肝炎ワクチンの効果とHLA-DPの一塩基多型に関する研究 | ----- | 6 |
| III. 学会等発表実績 | ----- | 19 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷 | ----- | 49 |

多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規医療の確立と標準化に関する研究

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

当該研究班では肝移植後の肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化を目的として研究を推進している

C型肝炎に関しては導入されたC型肝炎に対する新規薬剤の効果と有害事象を検討する目的で、まずインターフェロン+リバビリン+テラプレビル(TVR)およびシメプレビル(SMV)の症例について全国規模で収集した。その結果、研究代表者および分担者所属施設から、肝移植後C型肝炎に対してHCVのNS3領域に対するDAAを用いて治療を行った102例の症例が登録された。内訳はTVR使用例が32例、SMV使用例が70例であった。そのうち現時点では77例に於いて治療が終了しており、24例は治療中であった。TVR群およびSMV群の累積HCV-RNA陰性化率はそれぞれ12週で93.8%および82.9%、24週で93.8%および84.3%であり有意差は認めなかった($p=0.2215$)。またSVR率はTVRにて67.7%、SMVでは54.0%であった(全体として59.2%)。

副作用に関しては、TVR群ではSMV群に比し有為に高度貧血による輸血率が高率(40.6% vs. 11.4%、 $p<0.001$)であった。TVR群ではその他にInterferon mediated graft dysfunction (IGD、 $n=4$)、倦怠感($n=5$)、門脈血栓($n=1$)、肺炎($n=1$)を認め、SMV群ではIGD($n=7$)、うつ症状($n=2$)、網膜症($n=2$)、眼底出血($n=1$)、間質性肺炎($n=1$)、発熱($n=1$)、口内炎($n=1$)、咽頭痛($n=1$)を認めた。IGD症例のうち、9例ではSVRが達成されたが、ステロイドなどの治療に伴いHCVの再燃を認めた。結果として、TVR投与症例では従来より高いSVRを認めたものの、免疫抑制剤の綿密なコントロールが必要であり、輸血を要する貧血など重篤な有害事象が発生した。SMV投与症例では有害事象の頻度は低いものの、SVR率は54.0%と比較的低かった。

これらの結果は従来のインターフェロン療法によるウイルス学的著効(SVR)率は42%に過ぎなかったことに比較すれば高い奏功率であるが、今だ満足できる結果とは言い難い。さらに新規の薬剤である経口2剤のアスナプレビル、ダグラタスビルをウイルス変異をモニターしながら投与しているところであり、次年度の班会議では全国集計が可能となるであろう。

こうした症例は単独施設経験として数例あるいは十数例程度の経験として、治療の有効性や有害事象などの報告がなされているが、症例数が限られており、標準的治療として確立されるには至っていない。今後も次々に登場するDAAを用いて、肝移植後の有効かつ安全なC型肝炎再発に対する治療を行うために、全国の80%肝移植症例をカバーする本研究班の意義は大きいと考え、引き続き治療の標準化を目指す。

さらにソフォスブビル+レディパスビルの新規薬剤がC型肝炎に対して保険承認される可能性があり、これら2剤の薬剤の特徴は高い奏功率と肝機能不良症例にも使用可能なことである。したがって、欧米では肝移植直前に使用することで術後の肝炎再発が見られない症例が存在することが報告されている。本研究班の枠組みを用いてこのような臨床試験を行うことをめざす。

B型肝炎関連肝移植には末期B型肝炎硬変に対する肝移植とHBc抗体陽性ドナーからの肝移植がある。HBV肝移植では高力価HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)と核酸アナログはHBV再活性化を制御するが、生涯にわたるHBIG投与は患者QOLを低下させ、数十億の医療費が必要と推定される。HLA-DPの遺伝子多型によるHBs抗体産生の規定が報告され、コンパニオン診断としての可能性がある。本研究期間に1)HBVワクチン療法によるHBs抗体陽転化率に関する全国的情報収集：HBVワクチン療法の現状について施行率、陽転化率、有害事象に関する調査を行う。2)HLA-DP遺伝子多型解析：全国のワクチン施行例のHLA-DP遺伝子多型と抗体陽転化との関連を明らかにし、コンパニオン診断としての意義を検討する。今年度は、九州大学で肝移植を施行した症例の中でB型肝炎ウイルス陽性例、B型肝炎既往感染例及びHBVワクチン投与例におけるHLA-DPA1及びDPB1の一塩基多型について検討した。生体肝移植後HBIGと核酸アナログでB型肝炎感染予防を10ヶ月以上行い、肝機能がほぼ正常な症例19例に対し、B型肝炎ワクチンを毎月投与した。ワクチンが無効であった8例とワクチンが有効でHBIGから離脱可能であった11例を比較検討した。HLA-DPA1上のrs3077の遺伝子多型の検討では、CC/CTがワクチン無効8例では各5/3例、ワクチン有効10例では各6/5例であった(有意差なし)。HLA-DPB1上のrs9277535の遺伝子多型の検討では、GG/GAがワクチン無効8例では各7/1例、ワクチン有効11例では各3/8例であった($P=0.007$)。この結果から、B型肝炎ワクチン有効例ではHLA-DPB1上のrs9277535はGAの可能性が有意に高い事が明らかとなった。本年度の成果を基にワクチン有効の3例でHBIGと核酸アナログの投与を中止可能であった。現在、2例でワクチン投与中、8例が肝移植後ワクチン待機中であるため、来年度はこれらの症例についても解析予定である。我々の推計では本邦にて使用されるHBIGの60%以上は肝移植後のHBV再活性化予防に使われている。さらに本邦で使用されているHBIGの98%を外国よりの輸入に頼っているのが現状である。HBV関連の肝移植患者はワクチンにより抗体の陽転化ができなければ生涯にわたるHBIGの使用が必要となり患者のQOL低下や未解決の感染の問題、さらには医療経済上も大きな問題である。そこでワクチンの効果予測ができることによってワクチン投与が推進されひいてはHBIGの使用量を低減することが可能となる。血液製剤の輸入量を減らすことができれば医療行政的にも意義は大きいと考える。

研究分担者氏名・所属研究機関名及

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

上本 伸二 京都大学・
肝胆膵・移植外科／小児外科
教授

千葉 勉 京都大学・消化器内科
教授

上田 佳秀 京都大学・消化器内科
講師

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

大段 秀樹 広島大学・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

江口 晋 長崎大学・移植消化器外科学
教授

武富 紹信 北海道大学・消化器外科分野 I
教授

川岸 直樹 東北大学病院・外科学
准教授

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

山中 竹春 横浜市立大学・臨床統計学
教授

び所属研究機関における職名

調 憲 九州大学・消化器・総合外科学
准教授

吉住 朋晴 九州大学・消化器・総合外科学
講師

池上 徹 九州大学・肝臓・脾臓・門脈・肝臓
移植外科学
助教

福原 崇介 大阪大学微生物病研究所・分子ウイル
ス分野
助教

A. 研究目的

当該研究班では肝移植後の肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化を目的として研究を推進する。

C 型肝炎ウイルス性非代償性肝硬変に対する究極の治療として肝移植が普及したが、肝移植後の成績を大きく左右するのが C 型肝炎再発の問題である。また、従来 of インターフェロン療法によるウイルス学的著効 (SVR) 率は 42% に過ぎない。しかしながら、2013 年以降、Direct acting agent とよばれる HCV に直接左葉する新規治療薬開発 (テラプレビル、シメプレビル) が開発され、非肝移植症例には広く使用されるようになった。一方で免疫抑制剤血中濃度の不安定化、高度貧血や腎機能障害、変異耐性ウイルス株の出現、インターフェロン関連グラフト機能障害等の問題を発症することが示唆されている。学会などに於いては、単独施設経験として数例あるいは十数例程度の経験として、それら DAA を用いた治療の有効性や副作用などの報告がなされているが、症例数が限られており、標準的治療として確立されるには至っていない。今後も次々に登場する DAA を用いて、肝移植後の有効かつ安全な C 型肝炎再発に対する治療を行うために、全国の 80% 肝移植症例をカバーする多施設共同研究組織を形成し、病態の解明と臨床試験を通じた治療の標準化を目指す。

B 型肝炎ウイルス (HBV) による非代償性肝硬変に対する究極の治療として肝移植が普及したが、移植後のウイルス制御が未解決である。HBV 関連肝移植には末期 B 型肝炎硬変に対する肝移植と HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植がある。HBV 肝移植では高力価 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) と核酸アナログは HBV 再活性化を制御するが、生涯にわたる HBIG 投与は患者 QOL を低下させ、数十億の医療費が必要と推定される。このため、ワクチン接種による能動免疫の獲得が理想的である。HLA-DP の遺伝子多型による HBs 抗体産生の規定が報告され、コンパニオン診断としての可能性がある。

B. 研究方法

研究代表者および分担者所属施設から、C型肝炎に対してDAA（テラプレビル（TVR）、シメプレビル（SMV））を用いた肝移植症例の臨床データを、参加各施設から研究代表者施設に回収、データベースを作成し、その有効性および安全性に関する統計学的解析を行う

九州大学病院で肝移植を施行した症例の中でB型肝炎ウイルス陽性26例、B型肝炎既往感染34例及びHBVワクチン投与19例を用いた。該当症例の末梢血より、ゲノムDNAを抽出した検体を、随時、国立国際医療研究センターに搬送した。国立医療センターに集積後、東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野へ搬送し、HLA-DPA1及びDPB1の一塩基多型について検討した。

（倫理面への配慮）

C型肝炎に対するDAAの効果の全国調査に関しては連結可能匿名化された臨床データを全国から収集した。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ほらう。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。

HBVのワクチン接種に関する研究では検体は、全て連結不可能匿名化し、国立国際医療研究センターに搬送した。本研究は九州大学臨床倫理委員会承認された上で行った。

C. 研究結果

C型肝炎に対する新規薬剤の効果・有害事象の全国調査

研究代表者および分担者所属施設から、肝移植後C型肝炎に対してHCVのNS3領域に対するDAAを用いて治療を行った102例の症例が登録された。内訳はTVR使用例が32例、SMV使用例が70例であった。そのうち現時点では77例に於いて治療が終了しており、24例は治療中であった。TVR群およびSMV群の累積HCV-RNA陰性化率はそれぞれ12週で93.8%および82.9%、24週で93.8%および84.3%であり有意差は認めなかった（ $p=0.2215$ ）。またSVR率はTVRにて67.7%、SMVでは54.0%であった（全体として59.2%）。

結果として、TVR投与症例では従来より高いSVRを認めたものの、免疫抑制剤の綿密なコントロールが必要であり、輸血を要する貧血など重篤な有害事象が発生した。SMV投与症例では有害事象の頻度は低いものの、SVR率は54.0%と比較的低かった。

HBVワクチンの効果とHLADPの一塩基多型
生体肝移植後HBIGと核酸アナログでB型肝炎感染

予防を10ヶ月以上行い、肝機能がほぼ正常な症例19例に対し、B型肝炎ワクチンを毎月投与した。ワクチンが無効であった8例とワクチンが有効でHBIGから離脱可能であった11例を比較検討した。HLA-DPA1上のrs3077の遺伝子多型の検討では、CC/CTがワクチン無効8例では各5/3例、ワクチン有効10例では各6/5例であった（有意差なし）。HLA-DPB1上のrs9277535の遺伝子多型の検討では、GG/GAがワクチン無効8例では各7/1例、ワクチン有効11例では各3/8例であった（ $P=0.007$ ）。

D. 考察

現在までに得られたC型肝炎治療に関する成果の重要なポイントは、1) DAA（TVR、SMV）を併用したペグインターフェロン・リバビリン治療ではHCVRNA陰性化率は90%近く高率であるにも関わらずSVR率が59.2%に留まったこと、2) インターフェロン併用の治療であるため、Interferon mediated graft dysfunctionという拒絶反応類縁疾患を10%程度の症例に発症すること、3) TVRはSMVよりも輸血が必要な高度貧血など重度の副作用が発生しやすい、という点に集約できる。

B型肝炎ワクチン有効例ではHLA-DPB1上のrs9277535はGAの可能性が有意に高い事が明らかとなった。現在、2例でワクチン投与中、8例が肝移植後ワクチン待機中であるため、来年度はこれらの症例についても解析予定である。最近、HLA-DPのサブクラスの遺伝子型がB型肝炎感染と相関するとの報告があった。来年度は、当該症例のサブクラス解析も行う予定である。

E. 結論

肝移植後C型肝炎再発に対して行われたTVRおよびSMV併用の3剤併用療法により、従来のペグインターフェロン・リバビリン療法（SVR率:30-40%）に比しSVR率は約60%と改善したが、約90%のVR率からすると不十分な結果であった。今後はNS5AあるいはNS5Bに対する次世代のDAAを肝移植後C型肝炎に適応し、より有効な治療を行いたい。

HBV関連の生体肝移植において、レシピエントでのB型肝炎再活性化予防は可能である。HLA-DPB1上の一塩基多型がHBVワクチンの効果と関連する事が示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

特記すべきことなし

C型肝炎再発に関する研究

担当責任者 前原 喜彦 九州大学大学院医学研究院 教授

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス性非代償性肝硬変に対する究極の治療として肝移植が普及したが、肝移植後の成績を大きく左右するのがC型肝炎再発の問題であり、有効な治療がなされない場合、移植後5年で約20-30%の症例が肝硬変にまで至ると報告されている。また、従来インターフェロン療法によるウイルス学的著効（SVR）率は42%に過ぎない。しかしながら、2013年以降、Direct acting agent とよばれるHCVに直接作用する新規治療薬開発（テラプレビル、シメプレビル）が開発され、非肝移植症例には広く使用されるようになった。一方肝移植後のC型肝炎再発に於いては、それら薬剤による高いSVR率が期待されるものの、一方で免疫抑制剤血中濃度の不安定化、高度貧血や腎機能障害、変異耐性ウイルス株の出現、インターフェロン関連グラフト機能障害等の問題を発症することが示唆されている。学会などに於いては、単独施設経験として数例あるいは十数例程度の経験として、それらDAAを用いた治療の有効性や副作用などの報告がなされているが、症例数が限られており、標準的治療として確立されるには至っていない。今後も次々に登場するDAAを用いて、肝移植後の有効かつ安全なC型肝炎再発に対する治療を行うために、全国の80%肝移植症例をカバーする多施設共同研究組織を形成し、病態の解明と臨床試験を通じた治療の標準化を目指す。

B. 研究方法

研究代表者および分担者所属施設から、C型肝炎に対してDAA（テラプレビル（TVR）、シメプレビル（SMV））を用いた肝移植症例の臨床データを、参加各施設から研究代表者施設に回収、データベースを作成し、その有効性および安全性に関する統計学的解析を行う。いずれもペグインターフェロン・リバビリンを併用する治療法であるが、ペグインターフェロンの種類（2aあるいは2b）や量に関する制限は設けない。またDAAの推奨用量としてはTVRが2250mg/日、SMVが100mg/日であるが、副作用などに応じて調整することを可能とする。治療期間は原則24週とする。

（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ほらう。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。

C. 研究結果

研究代表者および分担者所属施設から、肝移植後C型肝炎に対してHCVのNS3領域に対するDAAを用いて治療を行った102例の症例が登録された。内訳はTVR使用例が32例、SMV使用例が70例であった。そのうち現時点では77例に於いて治療が終了しており、24例は治療中であった。患者背景としてはTVR群（n=32）およびSMV群（n=70）それぞれで、患者年齢（59.5±5.9歳 vs.61.4±6.8歳、p=0.180）、性別（男性：65.6% vs.48.6%、p=0.108）、グラフト種類（左葉：34.4% vs.47.1%、p=0.227）、IL28B（TT：74.0% vs.70.0%、p=0.697）、治療前Hb（12.2±2.3g/dl vs.11.9±1.7g/dl、p=0.401）、治療前eGFR（64.9±14.7 vs.63.2±19.8、p=0.681）には有意差を認めなかった。免疫抑制剤に関してはTVR群はすべてサイクロスポリン（CsA）であったのに対し、SMV群ではCsA使用は41.2%であり68.8%の症例ではタクロリムス（Tac）が使用された（p<0.001）。またインターフェロン製剤としてはTVR群では全例ペグインターフェロンα2bであったが、SMV群では33.4%の症例でペグインターフェロンα2aが使用された（p=0.003）。ペグインターフェロンの量はTVR群、SMV群それぞれ89±22mcg/週および108±42mcg/週でありSMV群で有意に多量であった（p=0.024）。TVR症例に於いては全症例にてTVR1500mg/日と減量にて使用されていた。またSMV症例では全例100mg/dayと標準用量が投与されていた。TVR群およびSMV群の累積HCV-RNA陰性化率はそれぞれ12週で93.8%および82.9%、24週で93.8%

および84.3%であり有意差は認めなかった ($p=0.2215$)。またSVR率はTVRにて67.7%、SMVでは54.0%であった (全体として59.2%)。有害事象に関しては、TVR,SMV群いずれも治療もよる症例はなかった。TVR群ではSMV群に比し有為に高度貧血による輸血率が高率 (40.6% vs. 11.4%, $p<0.001$) であった。TVR群ではその他にInterferon mediated graft dysfunction (IGD, $n=4$)、倦怠感 ($n=5$)、門脈血栓($n=1$)、肺炎($n=1$)を認め、SMV群ではIGD ($n=7$)、うつ症状($n=2$)、網膜症($n=2$)、眼底出血($n=1$)、間質性肺炎($n=1$)、発熱 ($n=1$)、口内炎($n=1$)、咽頭痛($n=1$)を認めた。IGD症例のうち、9例ではSVRが達成されたが、ステロイドなどの治療に伴いHCVの再燃を認めた。

D. 考察

現在までに得られた成果の重要なポイントは、1) DAA (TVR、SMV) を併用したペグインターフェロン・リバビリン治療ではHCVRNA陰性化率は90%近く高率であるにも関わらずSVR率が59.2%に留まったこと、2) インターフェロン併用の治療であるため、Interferon mediated graft dysfunction という拒絶反応類縁疾患を10%程度の症例に発症すること、3) TVRはSMVよりも輸血が必要な高度貧血など重度の副作用が発生しやすい、という点に集約できる。IL28BがT/Tである症例が70%以上であり、90%近い症例で一度はHCVRNA陰性化が得られるにも関わらず、SVR率が低い要因としては、TVR/SMV併用でも免疫抑制下では完全にウイルスを排除するには12wのDAAあるいは12wのペグインターフェロン・リバビリンによる地固めでは十分でない可能性がある。しかしながら、DAA投与の延長は特にTVRでは高度貧血などの不耐性副作用の発症を惹起すると考えられ、またインターフェロン治療期間の延長はIGDをはじめとするインターフェロン関連の薬剤性障害を発症するリスクも高める可能性があり、いずれも慎重であるべきである。すなわち、免疫制御下にある肝移植後に於いては次世代のインターフェロンフリーのDAAがより適している可能性が高い。ただし、SMVを用いた治療後に不応 (NR) あるいは再発 (TR) となった症例ではHCVウイルスのNS3領域に変異を来している可能性が高く、NS3およびNS5Aに対するDAAを併用する今後の治療では注意が必要である。

E. 結論

多施設共同研究の結果から、肝移植後 C 型肝炎再発に対して行われた TVR および SMV 併用の 3 剤併用療法により、従来のペグインターフェロン・リ

バビリン療法 (SVR 率:30-40%) に比し SVR 率は約 60%と改善したが、約 90%の VR 率からすると不十分な結果であった。今後は NS5A あるいは NS5B に対する次世代の DAA を肝移植後 C 型肝炎に適応し、より有効な治療を行う予定である。

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

生体肝移植後B型肝炎ワクチンの効果とHLA-DPの一塩基多型に関する研究

研究要旨

B型肝炎ウイルス (HBV) による非代償性肝硬変に対する究極の治療として肝移植が普及したが、移植後のウイルス制御が未解決である。HBV関連肝移植には末期B型肝炎に対する肝移植とHBc抗体陽性ドナーからの肝移植がある。HBV肝移植では高力価HBsヒト免疫グロブリン (HBIG) と核酸アナログはHBV再活性化を制御するが、生涯にわたるHBIG投与は患者QOLを低下させ、数百億の医療費が必要と推定される。ワクチン接種で抗体陽転化すればHBIGは不要だが、陽転化の予測ができず率も低いいため積極的な接種が行われていない。HLA-DPの遺伝子多型によるHBs抗体産生の規定が報告され、コンパニオン診断としての可能性がある。ワクチン高容量投与による抗体陽転化率の向上を示唆するデータが得られており、多施設共同研究の臨床試験で確認する。本研究期間に 1) HBVワクチン療法によるHBs抗体陽転化率に関する全国的情報収集： HBVワクチン療法の現状について施行率、陽転化率、有害事象に関する調査を行う。2) HLA-DP遺伝子多型解析： 全国のワクチン施行例のHLA-DP遺伝子多型と抗体陽転化との関連を明らかにし、コンパニオン診断としての意義を検討する。3) 高容量HBVワクチンによる陽転化率向上の試み： 高容量ワクチンの効果を多施設共同で陽転化率を検討する。HBVのディーブシークエンス解析： HBVのゲノム解析とワクチン効果予測との関連を検討する。肝移植後のB型肝炎感染予防を遺伝子解析の視点から行った研究はこれまで皆無である。遺伝子の多型によって変化するHLA蛋白の三次元構造の変化が明らかになれば、現在使用可能なB型肝炎ワクチンの問題点などが明らかになり、新たなワクチン開発にもつながると考えられる。

今年度は、九州大学で肝移植を施行した症例の中でB型肝炎ウイルス陽性例、B型肝炎既往感染例及びHBVワクチン投与例におけるHLA-DPA1及びDPB1の一塩基多型について検討した。

1) HBV の感染と HLADP の一塩基多型：生体肝移植前に HBs 抗原陽性であった (B 型肝炎キャリア) 26 例と HBs 抗体陽性であった (B 型肝炎既往感染) 34 例を用いた。背景因子では両群間に有意差を認めなかった。HLA-DPA1 上の rs3077 の遺伝子多型の検討では、CC/CT/TT が HBs 抗原陽性 26 例では各 12/11/3 例、HBs 抗体陽性 34 例では各 14/7/3 例であった (有意差なし)。HLA-DPB1 上の rs9277535 の遺伝子多型の検討では、GG/GA/AA が HBs 抗原陽性 26 例では各 12/11/3 例、HBs 抗体陽性 34 例では各 10/21/3 例であった (有意差なし)。B 型肝炎感染と HLA-DPA1 及び DPB1 の一塩基多型には関与は認められなかった。

2) HBV ワクチンの効果と HLADP の一塩基多型

生体肝移植後 HBIG と核酸アナログで B 型肝炎感染予防を 10 ヶ月以上行い、肝機能がほぼ正常な症例 19 例に対し、B 型肝炎ワクチンを毎月投与した。ワクチンが無効であった 8 例とワクチンが有効で HBIG から離脱可能であった 11 例を比較検討した。無効 8 例の男/女比は 6/2、有効 10 例の男/女比は 1/10 ($P=0.002$)、生体肝移植時の平均年齢は各々 54.3 歳、37.0 歳であった ($P=0.01$)。無効 8 例の原疾患は壊死後性肝硬変 6 例、B 型肝炎劇症 1 例、血管腫 1 例であった。有効 11 例では壊死後性肝硬変 4 例、B 型肝炎劇症 4 例、胆道閉鎖症 3 例であった。ワクチン開始時の平均年齢は各々 56.6 歳、40.3 歳であった ($P=0.02$)。HLA-DPA1 上の rs3077 の遺伝子多型の検討では、CC/CT がワクチン無効 8 例では各 5/3 例、ワクチン有効 10 例では各 6/5 例であった (有意差なし)。HLA-DPB1 上の rs9277535 の遺伝子多型の検討では、GG/GA がワクチン無効 8 例では各 7/1 例、ワクチン有効 11 例では各 3/8 例であった ($P=0.007$)。この結果から、B 型肝炎ワクチン有効例では HLA-DPB1 上の rs9277535 は GA の可能性が有意に高い事が明らかとなった。

本年度の成果を基に、ワクチン有効の 3 例で HBIG と核酸アナログの投与を中止可能であった。現在、2 例でワクチン投与中、8 例が肝移植後ワクチン待機中であるため、来年度はこれらの症例についても解析予定である。これらの症例で HLADP の SNP 解析のワクチン効果予測における有効性が証明されれば全国レベルの多施設共同研究を行う予定である。

A. 研究目的

B 型肝炎ウイルス (HBV) による非代償性肝硬変に対する究極の治療として肝移植が普及したが、移植後のウイルス制御が未解決である。HBV 関連肝移植には末期 B 型肝炎硬変に対する肝移植と HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植がある。HBV 肝移植では高力価 HBs 抗原免疫グロブリン (HBIG) と核酸アナログは HBV 再活性化を制御するが、生涯にわたる HBIG 投与は患者 QOL を低下させ、数百億の医療費が必要と推定される。また、核酸アナログは移植後腎障害の原因となり、内服中の妊娠では胎児への影響も危惧されている。このため、ワクチン接種による能動免疫の獲得が理想的である。ワクチン接種で抗体陽転化すれば HBIG は不要だが、陽転化の予測ができず率も低いいため積極的な接種が行われていない。HLA-DP の遺伝子多型による HBs 抗体産生の規定が報告され、コンパニオン診断としての可能性がある。ワクチン高容量投与による抗体陽転化率の向上を示唆するデータが得られており、多施設共同研究の臨床試験で確認する。肝移植後の B 型肝炎感染予防を遺伝子解析の視点から行った研究はこれまで皆無である。遺伝子の多型によって変化する HLA 蛋白質の三次元構造の変化が明らかになれば、現在使用可能な B 型肝炎ワクチンの問題点などが明らかになり、新たなワクチン開発にもつながると考えられる。

B. 研究方法

九州大学病院で肝移植を施行した症例の中で B 型肝炎ウイルス陽性 26 例、B 型肝炎既往感染 34 例及び HBV ワクチン投与 19 例を用いた。該当症例の末梢血より、ゲノム DNA を抽出した検体を、随時、国立国際医療研究センターに搬送した。国立医療センターに集積後、東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野へ搬送し、HLA-DPA1 及び DPB1 の一塩基多型について検討した。

(倫理面への配慮)

検体は、全て連結不可能匿名化し、国立国際医療研究センターに搬送した。本研究は九州大学臨床倫理委員会で承認された上で行った。

C. 研究結果

1) HBV の感染と HLADP の一塩基多型：生体肝移植前に HBs 抗原陽性であった (B 型肝炎キャリア) 26 例と HBs 抗体陽性であった (B 型肝炎既往感染) 34 例を用いた。背景因子では両群間に有意差を認めなかった。HLA-DPA1 上の rs3077 の遺伝子多型の検討では、CC/CT/TT が HBs 抗原陽性 26 例では各 12/11/3 例、HBs 抗体陽性 34 例では各 14/7/3 例であった (有意差なし)。HLA-DPB1 上の rs9277535 の遺伝子多型の検討では、GG/GA/AA が HBs 抗原陽性 26 例では各 12/11/3 例、HBs 抗体陽性 34 例では各 10/21/3 例であった (有意差なし)。B 型肝炎感染と HLA-DPA1

及び DPB1 の一塩基多型には関与は認められなかった。

2) HBV ワクチンの効果と HLADP の一塩基多型

生体肝移植後 HBIG と核酸アナログで B 型肝炎感染予防を 10 ヶ月以上行い、肝機能がほぼ正常な症例 19 例に対し、B 型肝炎ワクチンを毎月投与した。ワクチンが無効であった 8 例とワクチンが有効で HBIG から離脱可能であった 11 例を比較検討した。無効 8 例の男/女比は 6/2、有効 10 例の男/女比は 1/10 ($P=0.002$)、生体肝移植時の平均年齢は各々 54.3 歳、37.0 歳であった ($P=0.01$)。無効 8 例の原疾患は壊死後性肝硬変 6 例、B 型肝炎 1 例、血管腫 1 例であった。有効 11 例では壊死後性肝硬変 4 例、B 型肝炎 4 例、胆道閉鎖症 3 例であった。ワクチン開始時の平均年齢は各々 56.6 歳、40.3 歳であった ($P=0.02$)。HLA-DPA1 上の rs3077 の遺伝子多型の検討では、CC/CT がワクチン無効 8 例では各 5/3 例、ワクチン有効 10 例では各 6/5 例であった (有意差なし)。HLA-DPB1 上の rs9277535 の遺伝子多型の検討では、GG/GA がワクチン無効 8 例では各 7/1 例、ワクチン有効 11 例では各 3/8 例であった ($P=0.007$)。

D. 考察

B 型肝炎ワクチン有効例では HLA-DPB1 上の rs9277535 は GA の可能性が有意に高い事が明らかとなった。現在、2 例でワクチン投与中、8 例が肝移植後ワクチン待機中であるため、来年度はこれらの症例についても解析予定である。最近、HLA-DP のサブクラス遺伝子型が B 型肝炎感染と相関するとの報告があった。来年度は、当該症例のサブクラス解析も行う予定である。

E. 結論

HBV 関連の生体肝移植において、レシピエントでの B 型肝炎再活性化予防は可能である。HLA-DPB1 上の一塩基多型が HBV ワクチンの効果と関連する事が示唆された。

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし

研究発表

1. 論文発表

1. Ikegami T, Yoshizumi T, Shirabe K, Maehara Y.
Frequent plasma cell hepatitis under Telaprevir based triple therapy for hepatitis C after liver transplantation?
J Hepatol, 2014; 60: 894–896.
2. Ikegami T, Shirabe K, Yamashita YI, Yoshizumi T, Harimoto N, Takeishi K, Tsujita E, Itoh S, Maehara Y.
Small upper midline incision for living donor hemi-liver graft procurement in adults
J Am Coll Surg, 2014;219(3):e39-43.
3. Ikegami T, Imai D, Wang H, Yoshizumi T, Yamashita Y, Ninomiya M, Iguchi T, Bekki Y, Shirabe K, Maehara Y.
D-MELD as a predictor of early graft mortality in adult-to-adult living donor liver transplantation
Transplantation, 2014;97:457-62.
4. Ikegami T, Yoshizumi T, Kato M, Yamamoto S, Fukuhara T, Matsuura Y, Nakamura S, Ito S, Shirabe K, Maehara Y.
Reduced-dosed Telaprevir-based triple antiviral therapy for recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation.
Transplantation, 2014 Nov 15;98(9):994-9.
5. Ikegami T, Wang H, Yoshizumi T, Toshima T, Aishima S, Fukuhara T, Furusyo N, Kotoh K, Shimoda S, Shirabe K, Maehara Y.
The strategies to treat immune mediated graft dysfunction after living donor liver transplantation for hepatitis C
Hepatol Int, 2014;8:285-92.
6. Ikegami T, Yoshizumi T, Bekki Y, Ninomiya M, Yamashita Y, Uchiyama H, Soejima Y, Wang H, Imai D, Shirabe K, Maehara Y.
Living donor liver transplantation for elderly patients over sixty-five years old with preserved performance status results in acceptable outcomes.
Liver Transpl, 2014 Apr;20(4):408-15.
7. Ikegami T, Shirabe K, Yoshiya S, Yoshizumi T, Yamashita Y, Harimoto N, Toshima T, Uchiyama H, Soejima Y, Maehara Y.
High MELD score combined with the presence of hepatitis C is associated with poor prognosis of living donor liver transplantation.
Surg Today, 2014 Feb;44(2):233-40.
8. Ikegami T, Yoshizumi T, Yamashita Y, Harada N, Kawanaka H, Shirabe K, Maehara Y.
Obstructing spontaneous major shunt vessels is or might not be mandatory in living donor liver transplantation: the authors' reply.
Transplantation. 2014 May 15;97(9):e53.
9. Toshima T, Shirabe K, Fukuhara T, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Okano S, Maehara Y.
Suppression of autophagy during liver regeneration impairs energy charge and hepatocyte senescence in mice.
Hepatology. 2014 Jul;60(1):290-300.
10. Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Iguchi T, Ninomiya M, Yamashita YI, Ikegami T, Yoshizumi T, Shirabe K, Maehara Y.
Effect of laparoscopic splenectomy on portal haemodynamics in patients with liver cirrhosis and portal hypertension.
Br J Surg, 2014 Nov;101(12):1585-93.
11. Imai D, Ikegami T, Toshima T, Yoshizumi T, Yamashita Y, Ninomiya M, Harimoto N, Itoh S, Uchiyama H, Shirabe K, Maehara Y.
Preemptive thoracic drainage to eradicate postoperative pulmonary complications after living donor liver transplantation.
J Am Coll Surg. 2014 Dec;219(6):1134-1142.
12. Ninomiya M, Aishima S, Yoshizumi T, Ikegami T, Wang H, Harimoto N, Ito S, Uchiyama H, Soejima Y, Kawanaka H, Shirabe K, Maehara Y.
Different histological sequela of immune-mediated graft dysfunction after interferon treatment in transplanted dual grafts from living donors.
Liver Transpl, 2014 Dec;20(12):1520-2.
13. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Mori A, Ikegami T, Kawagishi N, Ohdan H, Kasahara M, Umeshita K.
Impact of Rituximab Desensitization on Blood-Type-Incompatible Adult Living Donor Liver Transplantation: A Japanese Multicenter Study.
Am J Transplant, 2014;14:102-14.
14. Yoshizumi T, Ikegami T, Kimura K, Uchiyama H, Ikeda T, Shirabe K, Maehara Y.
Selection of Right Posterior Sector Graft for Living Donor Liver Transplantation.
Liver Transpl. 2014 Sep;20(9):1089-96.
15. Yoshizumi T, Ikegami T, Bekki Y, Ninomiya M, Uchiyama H, Iguchi T, Yamashita YI, Kawanaka H, Shirabe K, Maehara Y.
Re-evaluation of predictive score for 6-month graft survival in living donor liver transplantation in modern era.
Liver Transpl, 2014 Mar;20(3):323-32.
16. Ikeda T, Toshima T, Harimoto N, Yamashita Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Shirabe K, Maehara Y.
Laparoscopic liver resection in the semiprone position for tumors in the anterosuperior and posterior segments, using a novel dual-handling technique and bipolar irrigation

- system.
Surg Endosc, 2014 Aug;28(8):2484-92.
17. Uchiyama H, Shirabe K, Nakagawara H, Ikegami T, Toshima T, Soejima Y, Yoshizumi T, Yamashita YI, Harimoto N, Ikeda T, Maehara Y.
Revisiting the safety of living liver donors by reassessing 441 donor hepatectomies: is a larger hepatectomy complication-prone?
Am J Transplant, 2014 Feb;14(2):367-74.
 18. Ijichi H, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Kayashima H, Morita K, Toshima T, Mano Y, Maehara Y.
Evaluation of graft stiffness using acoustic radiation force impulse imaging after living donor liver transplantation.
Clin Transplant, 2014 Nov;28(11):1256-62.
 19. Itoh S, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshiya S, Muto J, Harimoto N, Yamashita YI, Ikegami T, Yoshizumi T, Nishie A, Maehara Y.
Effect of Body Composition on Outcomes after Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma.
Ann Surg Oncol. 2014 Sep;21(9):3063-8.
 20. Kimura K, Ikegami T, Bekki Y, Ninomiya M, Yamashita YI, Yoshizumi T, Yoshiya S, Soejima Y, Harada N, Shirabe K, Maehara Y.
Clinical Significance of Gastrointestinal Bleeding After Living Donor Liver Transplantation.
Transpl Int. 2014 Jul;27(7):705-11.
 21. Yoshiya S, Ikegami T, Yoshizumi T, Wang H, Harada N, Yamashita YI, Nishie A, Shirabe K, Oda Y, Maehara Y.
Fairly rare de Novo inflammatory pseudotumor in a graft after living donor liver transplantation.
Liver Transpl, 2014 May;20(5):616-8.
 22. Shirabe K, Toshima T, Kimura K, Yamashita Y, Ikeda T, Ikegami T, Yoshizumi T, Abe K, Aishima S, Maehara Y.
New scoring system for prediction of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma
Liver Int, 2014 Jul;34(6):937-41.
 23. Muto J, Shirabe K, Yoshizumi T, Ikegami T, Aishima S, Ishigami K, Yonemitsu Y, Ikeda T, Soejima Y, Maehara Y.
The Apelin-APJ System Induces Tumor Arteriogenesis in Hepatocellular Carcinoma.
Anticancer Res. 2014 Oct;34(10):5313-20.
 24. Uchiyama H, Shirabe K, Yoshizumi T, Ikegami T, Soejima Y, Yamashita Y, Kawanaka H, Ikeda T, Morita M, Oki E, Maehara Y.
Use of Living Donor Liver Grafts With Double or Triple Arteries.
Transplantation. 2014;97(11):1172-1177
 25. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, Harimoto N, Yoshizumi T, Soejima Y, Uchiyama H, Ikeda T, Baba H, Maehara Y.
Sarcopenia is a Prognostic Factor in Living Donor Liver Transplantation.
Liver Transpl. 2014 Apr;20(4):401-7.
 26. Yoshiya S, Shirabe K, Nakagawara H, Soejima Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Yamashita YI, Harimoto N, Nishie A, Yamanaka T, Maehara Y.
Portal Vein Thrombosis After Hepatectomy.
World J Surg, 2014 Jun;38(6):1491-7.
 27. Konishi H, Motomura T, Matsumoto Y, Harimoto N, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Shirabe K, Fukuhara T, Maehara Y.
Interferon-lambda4 genetic polymorphism is associated with the therapy response for hepatitis C virus recurrence after a living donor liver transplant.
J Viral Hepat. 2014;21(6):397-404.
 28. Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Yamashita N, Mano Y, Yoshiya S, Matono R, Harimoto N, Uchiyama H, Toshima T, Maehara Y.
Decreased immunoglobulin G levels after living-donor liver transplantation is a risk factor for bacterial infection and sepsis.
Transpl Infect Dis, 2014 Apr;16(2):225-31.
 29. Yamashita YI, Bekki Y, Imai D, Ikegami T, Yoshizumi T, Ikeda T, Kawanaka H, Nishie A, Shirabe K, Maehara Y.
Efficacy of postoperative anticoagulation therapy with enoxaparin for portal vein thrombosis after hepatic resection in patients with liver cancer.
Thromb Res, 2014 Oct;134(4):826-31.
 30. Yoshizumi T, Shirabe K, Nakagawara H, Ikegami T, Harimoto N, Toshima T, Yamashita YI, Ikeda T, Soejima Y, Maehara Y.
Skeletal muscle area correlates with body surface area in healthy adults.
Hepatol Res, 2014 Mar;44(3):313-8.
 31. Harimoto N, Ikegami T, Nakagawara H, Yamashita YI, Yoshizumi T, Uchiyama H, Soejima Y, Ikeda T, Shirabe K, Aishima S, Oda Y, Maehara Y.
Chronic Immune-Mediated Reaction Syndrome as the Cause of Late Graft Mortality in Living-Donor Liver Transplantation for Primary Biliary Cirrhosis.
Transplant Proc. 2014 Jun;46(5):1438-43.
 32. Matsuda D, Toshima T, Ikegami T, Harimoto N, Yamashita Y, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Shirabe K, Maehara Y.
Thrombotic microangiopathy caused by severe graft dysfunction after living donor liver transplantation: report of a case.
Clinical Journal of

- Gastroenterology*. 2014;7:159-163.
33. Yamashita YI, Tsujita E, Takeishi K, Ishida T, Ikegami T, Ezaki T, Maeda T, Utsunomiya T, Nagasue N, Shirabe K, Maehara Y. Trends in surgical results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma: 1,000 consecutive cases over 20 years in a single institution. *Am J Surg*, 2014 Jun;207(6):890-6.
 34. Yoshiya S, Fujimoto Y, Bekki Y, Konishi H, Yamashita YI, Ikegami T, Yoshizumi T, Shirabe K, Oda Y, Maehara Y. Impact of EGF single-nucleotide polymorphism on recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy in patients with chronic HCV infection. *Cancer Sci*. 2014 Jun;105(6):646-50.
 35. Toshima T, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshiya S, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Maehara Y. Autophagy enhances hepatocellular carcinoma progression by activation of mitochondrial β -oxidation. *J Gastroenterol*, 2014 May;49(5):907-16.
 36. Yamashita Y, Imai D, Bekki Y, Takeishi K, Tsujita E, Ikegami T, Yoshizumi T, Ikeda T, Shirabe K, Ishida T, Maehara Y. Surgical outcomes of anatomical resection for solitary recurrent hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res*. 2014;34(8):4421-6.
 37. Nishimura S, Saeki H, Ikegami T, Ando K, Yamashita Y, Oki E, Yoshizumi T, Morita M, Shirabe K, Maehara Y. Living Donor Liver Transplantation Followed by Total Gastrectomy - A Two-stage Planned Operative Strategy for Early Gastric Cancer Concomitant with Decompensated Liver Cirrhosis. *Anticancer Res*. 2014;34(8):4307-10.
 38. Tomino T, Yamashita Y, Iguchi T, Itoh S, Ninomiya M, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Kawanaka H, Ikeda T, Aishima S, Shirabe K, Maehara Y. Spontaneous massive necrosis of hepatocellular carcinoma with narrowing and occlusion of the arteries and portal veins. *Case Rep Gastroenterol*. 2014 Apr 24;8(1):148-55.
 39. Yoshida Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Toshima T, Yamashita YI, Yoshiya S, Shirabe K, Maehara Y. Rs8099917 and viral genotyping as indications for living donor liver transplantation for hepatitis C: A case report. *Transpl Proc*, 2014 Sep;46(7):2426-9.
 40. Kayashima H, Shirabe K, Matono R, Yoshiya S, Morita K, Umeda K, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, Maehara Y. Three-dimensional computed tomography analysis of variations in the middle hepatic vein tributaries: proposed new classification. *Surg Today*, 2014 Nov;44(11):2077-85.
 41. Ida S, Oki E, Ando K, Kimura Y, Yamashita YI, Saeki H, Ikegami T, Yoshizumi T, Watanabe M, Morita M, Shirabe K, Kusumoto T, Ikeda T, Baba H, Maehara Y. Pure laparoscopic right-sided hepatectomy in the semi-prone position for synchronous colorectal cancer with liver metastases. *Asian J Endosc Surg*, 2014 May;7(2):133-7.
 42. Harimoto N, Ikegami T, Nakagawara H, Yamashita YI, Yoshizumi T, Uchiyama H, Soejima Y, Ikeda T, Shirabe K, Aishima S, Oda Y, Maehara Y. Chronic Immune-Mediated Reaction Syndrome as the Cause of Late Graft Mortality in Living-Donor Liver Transplantation for Primary Biliary Cirrhosis. *Transplant Proc*. 2014 Jun;46(5):1438-43.
 43. Toshima T, Ikegami T, Kimura K, Harimoto N, Yamashita Y, Yoshizumi T, Soejima Y, Ikeda T, Shirabe K, Maehara Y. Application of postoperative model for end-stage liver disease scoring system for evaluating liver graft function after living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46:81-6.
 44. Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto W, Yuen M, Posuwan N, Poovorawan Y, Sang Hoon Ahn, Han K, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang J, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, and Mizokami M. New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia. *PLoS One* 2014;9(3): e86449.
 45. Ueda Y, Kaido T, Uemoto S. Fluctuations in the concentration/dose ratio of calcineurin inhibitors after simeprevir administration in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Transpl Int* 2015;2
 46. Uesugi M, Kikuchi M, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Matsubara K, Fujimoto Y, Okamoto S, Kaido T, Uemoto S, Masuda S. Impact of cytochrome P450 3A5 polymorphism in graft livers on the frequency of acute cellular rejection in living-donor liver transplantation. *Pharmacogenet Genomics*; 2014

47. Ueda Y, Yoshizawa A, Ogura Y, Miyagawa-Hayashino A, Haga H, Chiba T, Uemoto S. Plasma cell hepatitis induced by the termination of antiviral therapy for recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation
Hepatol Res; 2014
48. Ueda Y, Kaido T, Ito T, Ogawa K, Yoshizawa A, Fujimoto Y, Mori A, Miyagawa-Hayashino A, Haga H, Marusawa H, Chiba T, Uemoto S. Chronic rejection associated with antiviral therapy for recurrent hepatitis C after living-donor liver transplantation
Transplantation; 2014
49. Tsuchimoto A, Shinke H, Uesugi M, Kikuchi M, Hashimoto E, Sato T, Ogura Y, Hata K, Fujimoto Y, Kaido T, Kishimoto J, Yanagita M, Matsubara K, Uemoto S, Masuda S. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a useful biomarker for tacrolimus-induced acute kidney injury in liver transplant patients
PLoS One; 2014
50. Uemoto S, Abe R, Horike H, So M. Safety and efficacy of once-daily modified-release tacrolimus in liver transplant recipients: a multicenter postmarketing surveillance in Japan
Transplant Proc; 2014
51. Salah A, Fujimoto M, Yoshizawa A, Yurugi K, Miyagawa-Hayashino A, Sumiyoshi S, Minamiguchi S, Uemoto S, Maekawa T, Haga H. Application of complement component 4d immunohistochemistry to ABO-compatible and ABO-incompatible liver transplantation
Liver Transpl; 2014
52. Raut V, Alikhanov R, Belghiti J, Uemoto S. Review of the surgical approach to prevent small-for-size syndrome in recipients after left lobe adult LDLT
Surg Today; 2014
53. Ohe H, Uchida Y, Yoshizawa A, Hirao H, Taniguchi M, Maruya E, Yurugi K, Hishida R, Maekawa T, Uemoto S, Terasaki PI. Association of anti-human leukocyte antigen and anti-angiotensin II type 1 receptor antibodies with liver allograft fibrosis after immunosuppression withdrawal
Transplantation; 2014
54. Nobuoka Y, Wada H, Mizuno S, Kishiwada M, Usui M, Sakurai H, Tabata M, Kobayashi T, Nobori T, Uemoto S, Isaji S. Prolonged thrombocytopenia after living donor liver transplantation is a strong prognostic predictor irrespective of splenectomy: the significance of ADAMTS13 and graft function
Int J Hematol; 2014
55. Kubo S, Uemoto S, Furukawa H, Umeshita K, Tachibana D. Pregnancy outcomes after living donor liver transplantation: results from a Japanese survey,
Liver Transpl; 2014
56. Kikuchi M, Okuda Y, Ueda Y, Nishioka Y, Uesugi M, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Hashi S, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Ito T, Fujimoto Y, Kaido T, Chiba T, Uemoto S, Matsubara K, Masuda S. Successful telaprevir treatment in combination of cyclosporine against recurrence of hepatitis C in the Japanese liver transplant patients
Biol Pharm Bull; 2014
57. Kaido T, Tomiyama K, Ogawa K, Fujimoto Y, Ito T, Mori A, Uemoto S. Section 12. Living donor liver transplantation for patients with high model for end-stage liver disease scores and acute liver failure
Transplantation; 2014
58. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Mori A, Hatano E, Okajima H, Uemoto S. Perioperative changes of procalcitonin levels in patients undergoing liver transplantation
Transpl Infect Dis; 2014
59. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Ito T, Tomiyama K, Mori A, Ogura Y, Uemoto S. Section 7. A new therapeutic strategy on portal flow modulation that increases donor safety with good recipient outcomes
Transplantation; 2014
60. Iwasaki J, Iida T, Mizumoto M, Uemura T, Yagi S, Hori T, Ogawa K, Fujimoto Y, Mori A, Kaido T, Uemoto S. Donor morbidity in right and left hemiliver living donor liver transplantation: the impact of graft selection and surgical innovation on donor safety
Transpl Int; 2014
61. Iida T, Kaido T, Yagi S, Hori T, Uchida Y, Jobara K, Tanaka H, Sakamoto S, Kasahara M, Ogawa K, Ogura Y, Mori A, Uemoto S. Hepatic arterial complications in adult living donor liver transplant recipients: a single-center experience of 673 cases
Clin Transplant; 2014
62. Hosohata K, Uesugi M, Hashi S, Hosokawa M, Inui K, Matsubara K, Ogawa K, Fujimoto Y, Kaido T, Uemoto S, Masuda S. Association between CYP3A5 genotypes in graft liver and increase in tacrolimus biotransformation from steroid treatment in living-donor liver transplant patients
Drug Metab Pharmacokinet; 2014

63. Hori T, Yagi S, Okamura Y, Iida T, Ogawa K, Tanaka H, Kageyama S, Hirao H, Hata T, Kirino I, Nagai K, Kubora T, Jobara K, Endo K, Uemoto S.
How to successfully resect 70 % of the liver in pigs to model an extended hepatectomy with an insufficient remnant or liver transplantation with a small-for-size graft
Surg Today; 2014
64. Hori T, Uemoto S, Chen F, Gardner LB, Baine AM, Hata T, Kogure T, Nguyen JH.
Oxidative stress and extracellular matrices after hepatectomy and liver transplantation in rats
World J Hepatol ; 2014
65. Hori T, Kuribayashi K, Saito K, Wang L, Torii M, Uemoto S, Kato T.
Induction of alloantigen-specific CD4+ T regulatory Type 1 cells by alloantigen immunization and ultraviolet-B irradiation: a pilot study in murine transplantation models with skin and cardiac allografts
Ann Transplant ; 2014
66. Hashi S, Masuda S, Kikuchi M, Uesugi M, Yano I, Omura T, Yonezawa A, Fujimoto Y, Ogawa K, Kaido T, Uemoto S, Matsubara K.
Assessment of four methodologies (microparticle enzyme immunoassay, chemiluminescent enzyme immunoassay, affinity column-mediated immunoassay, and flow injection assay-tandem mass spectrometry) for measuring tacrolimus blood concentration in Japanese liver transplant recipients
Transplant Proc ; 2014
67. Hammad A, Kaido T, Uemoto S.
Perioperative nutritional therapy in liver transplantation
Surg Today ; 2014
68. Hammad A, Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Tomiyama K, Mori A, Uemura T, Uemoto S.
Perioperative changes in nutritional parameters and impact of graft size in patients undergoing adult living donor liver transplantation
Liver Transpl ; 2014
69. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Fujimoto Y, Ogawa K, Mori A, Hammad A, Tamai Y, Inagaki N, Uemoto S.
Impact of quality as well as quantity of skeletal muscle on outcomes after liver transplantation
Liver Transpl ; 2014
70. Endo K, Iida T, Yagi S, Yoshizawa A, Fujimoto Y, Ogawa K, Ogura Y, Mori A, Kaido T, Uemoto S.
Impact of preoperative uncontrollable hepatic hydrothorax and massive ascites in adult liver transplantation
Surg Today; 2014
71. Endo K, Hori T, Jobara K, Hata T, Tsuruyama T, Uemoto S.
Pretransplant replacement of donor liver grafts with recipient Kupffer cells attenuates liver graft rejection in rats
J Gastroenterol Hepatol ; 2014
72. Doi J, Teratani T, Kasahara N, Kikuchi T, Fujimoto Y, Uemoto S, Kobayashi E.
Evaluation of liver preservation solutions by using rats transgenic for luciferase
Transplant Proc ; 2014
73. Aini W, Miyagawa-Hayashino A, Ozeki M, Adeeb S, Hirata M, Tamaki K, Uemoto S, Haga H.
Accelerated telomere reduction and hepatocyte senescence in tolerated human liver allografts
Transpl Immunol ; 2014
74. Egawa H, Ueda Y, Kawagishi N, Yagi T, Kimura H, Ichida T.
Significance of Pre-Transplant Abstinence on Harmful alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis in Japan.
Hepatol Res ; 2014
75. Inuzuka T, Ueda Y, Morimura H, Fujii Y, Umeda M, Kou T, Osaki Y, Uemoto S, Chiba T, Marusawa H.
Reactivation from occult HBV carrier status is characterized by low genetic heterogeneity with the wild-type or G1896A variant prevalence.
J Hepatol ; 2014
76. Ueda Y, Kaido T, Ito T, Ogawa K, Yoshizawa A, Fujimoto Y, Mori A, Miyagawa-Hayashino A, Haga H, Marusawa H, Chiba T, Uemoto S.
Chronic rejection associated with antiviral therapy for recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation.
Transplantation ; 2014
77. 上田 佳秀、丸澤 宏之
肝移植後の抗ウイルス療法の新展開
肝胆膵 ; 2014
78. 猪股裕紀洋、梅下浩司、上本伸二
肝移植症例登録報告 日本肝移植研究会
移植 ; 2014.7 ; 49,261-274
79. Furukori M, Imai K, Karasaki H, Watanabe K, Oikawa K, Miyokawa N, Taniguchi M, Furukawa H.
Clinicopathological features of small nonfunctioning pancreatic
World J Gastroenterol ; 2014
80. Kato K, Iwasaki Y, Taniguchi M, Onodera K, Matsuda M, Kawakami T, Higuchi M, Kato K, Kato Y, Furukawa H.
Primary colon cancer with a high serum PIVKA-II level.
Int J Surg Case Rep ; 2015

81. Taniguchi M, Okizaki A, Watanabe K, Imai K, Uchida K, Einama T, Shuke N, Hepatic clearance measured with (99m)Tc-GSA single-photon emission computed tomography to estimate liver fibrosis. *World J Gastroenterol*; 2014
82. Einama T, Uchida K, Taniguchi M, Ota Y, Watanabe K, Imai K, Karasaki H, Chiba Successful curative resection of gallbladder cancer following S-1 chemotherapy: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* ; 2014
83. Oura T, Yamashita K, Suzuki T, Watanabe M, Hirokata G, Wakayama K, Taniguchi M, Shimamura T, Furukawa H, Todo S. A technique for orthotopic liver transplantation in cynomolgus monkeys. *Transplantation* ; 2014
84. Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M Impact of intestinal transplantation for intestinal failure in Japan. *Transplant Proc* ; 2014
85. Taniguchi M, Shimamura T, Todo S, Furukawa H. Small-for-size syndrome in living-donor liver transplantation using a left lobe graft *Surg Today*; 2014
86. Matsuno N, Uchida K, Furukawa H. Impact of machine perfusion preservation of liver grafts from donation after cardiac death. *Transplant Proc* ; 2014
87. Taniguchi M, Furukawa H, Kawai T, Morikawa H, Morozumi K, Goto M, Kondo T, Aikawa A, Ito T, Takahara S, Nio M, Kokudo N, Uemoto S, Fukushima N, Yoshida K, Kenmochi T, Date H, Ono M, Eguchi S, Shimamura T, Mizuta K, Yoshizumi T, Ueno T. Establishment of educational program for multiorgan procurement from deceased donors. *Transplant Proc* ; 2014
88. Watanabe K, Karasaki H, Mizukami Y, Kawamoto T, Kono T, Imai K, Einama T, Cyst infection of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: management of a rare complication: report of 2 cases *Pancreas* ; 2014
89. Kubo S, Uemoto S, Furukawa H, Umeshita K, Tachibana D Japanese Liver Transplantation Society. Pregnancy outcomes after living donor liver transplantation: results from a Japanese survey. *Liver Transpl* ; 2014
90. Nakahashi S, Furukawa H, Shimamura T, Todo S, Gando S. APRV in patients with atelectasis after liver transplantation. *Anaesth Intensive Care* ; 2014
91. Egawa H, Nishimura K, Teramukai S, Yamamoto M, Umeshita K, Furukawa H, Uemoto S. Risk factors for alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis in Japan. *Liver Transpl* ; 2014
92. 川原敏靖,古川博之 免疫抑制療法の進歩と展開 医学のあゆみ ; 2015
93. Shiba H, Wakiyama S, Futagawa Y, Gocho T, Ito R, Furukawa K, Ishida Y, Misawa T, Yanaga K. Switching from tacrolimus to cyclosporine A for primary biliary cirrhosis recurrence after living-donor liver transplantation. *Int Surg* ; April-June 2013
94. Shiba H, Ikegami T, Yanaga K. Successfully end-to-end portal vein reconstruction using recipient's left internal jugular vein graft preserving the native portal vein for living-donor liver re-transplant patient with portal vein thrombosis. *Transpl Int* ; Jan 2014
95. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N, Eguchi S, Fujiwara T, Ohdan H, Nagano H, Taketomi A, Kitagawa Y, Shimada M, Ku Y, Yanaga K, Shirabe K, Ikegami T, Mizokami M, Takeuchi M and Maehara Y Outcomes of living donor liver transplantation for hepatitis C virus-positive recipients in Japan: results of a nationwide survey. *Transplant International* ; 2014 Aug;27(8):767-74.
96. Tanaka T, Sugawara T, Akamatsu N, Kaneko J, Tamura S, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kurosaki M, Izumi N, Kokudo N. Use of simeprevir following pre-emptive pegylated interferon/ribavirin treatment for recurrent hepatitis C in living donor liver transplant recipients: a 12-week pilot study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Feb;22(2):144-50.
97. Arakawa Y, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Hanaoka Effects of whey peptide-based enteral formula diet on liver dysfunction following living donor liver transplantation. *Surg Today* ; 2014
98. Saito Y, Mori H, Takasu C, Komatsu M, Hanaoka J, Yamada S, Asanoma M, Ikemoto T, Imura S, Morine Y, Utsunomiya T, Shimada M Beneficial effects of green tea catechin on massive hepatectomy model in rats.

- J Gastroenterol*; 2014
99. Yamada S, Shimada M, Utsunomiya T, Ikemoto T, Saito Y, Morine Y, Imura S, Mori H, Arakawa Y, Kanamoto M, Iwahashi S
Trophic effect of adipose tissue-derived stem cells on porcine islet cells.
J Surg Res ; 2014
100. Arakawa Y, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Mori H, Kanamoto M, Iwahashi S, Saito Y, Takasu C.
Gene profile in the spleen under massive partial hepatectomy using complementary DNA microarray and pathway analysis. *J Gastroenterol Hepatol* ; 2014
101. Saito Y, Shimada M, Utsunomiya T, Ikemoto T, Yamada S, Morine Y, Imura S, Mori H, Arakawa Y, Kanamoto M, Iwahashi S, Takasu C.
Homing effect of adipose-derived stem cells to the injured liver: the shift of stromal cell-derived factor 1 expressions
J Hepatobiliary Pancreat Sci ; 2014
102. Hibi T, Shinoda M, Itano O, Obara H, Kitago M, Abe Y, Yagi H, Tanaka M, Hoshino K, Fujino A, Kuroda T, Kawachi S, Tanabe M, Shimazu M, Kitagawa Y
A steroid minimization immunosuppression protocol using basiliximab in adult living donor liver transplantation for hepatitis C virus-related cirrhosis
Hepatol Res ; 2015
103. Morimoto H, Ishiyama K, Ishifuro M, Ohira M, Ide K, Tanaka Y, Tahara H, Teraoka Y, Yamashita M, Abe T, Hashimoto S, Hirata F, Tanimine N, Saeki Y, Shimizu S, Sakai H, Yano T, Tashiro H, Ohdan H .
Clinical efficacy of simultaneous splenectomy in liver transplant recipients with hepatitis C virus.
Transplant Proc ; 2014, 46(3):770-773.4
104. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N, Eguchi S, Fujiwara T, Ohdan H, Nagano H, Taketomi A, Kitagawa Y, Shimada M, Ku Y, Yanaga K, Shirabe K, Ikegami T, Mizokami M, Takeuchi M, Maehara Y.
Outcomes of living donor liver transplantation for HCV-positive recipients in Japan: results of a nationwide survey.
Transpl Int ; 2014.8 ; 27(8):767-774.
105. Tanaka Y, Ohira M, Tashiro H, Imamura M, Chayama K, Ohdan H.
Impact of alloimmune T cell responses on hepatitis C virus replication in liver transplant recipients.
Hum Immunol ; 2014.12 ; 75(12):1259-1267.
106. Kawaoka T, Takahashi S, Kawakami Y, Tsuge M, Hiramatsu A, Imamura M, Hyogo H, Aikata H, Ishiyama K, Tashiro H, Ohdan H, Tanaka J, Chayama K.
Sustained virological response to antiviral therapy improves survival rate in patients with recurrent HCV infection after liver transplantation.
Hepatol Res ; 2014
107. Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S
Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients.
Hepatol Res ; 2014
108. Marubashi S, Wada H, Kawamoto K, Kobayashi S, Eguchi H, Doki Y, Mori M, Nagano H.
Laparoscopy-Assisted Hybrid Left-Side Donor Hepatectomy: Rationale for Performing LADH.
World J Surg 2014
109. Tomimaru Y, Ito T, Kawamoto K, Hama N, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Tanemura M, Mori M, Doki Y, Nagano H.
Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan.
Transplant Proc ; 2014
110. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N, Eguchi S, Fujiwara T, Ohdan H, Nagano H, Taketomi A, Kitagawa Y, Shimada M, Ku Y, Yanaga K, Shirabe K, Ikegami T, Mizokami M, Takeuchi M, Maehara Y.
Outcomes of living donor liver transplantation for HCV-positive recipients in Japan: results of a nationwide survey.
Transpl Int. 2014
111. 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
112. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Nakao K, Shirasaka T, Yamamoto M, Tachikawa N, Gatanaga H, Kugiyama Y, Yatsuhashi 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.
Transplantation Proceedings ; 2014
113. Seto T, Kato T, Nishio M, Goto K, Atagi S, Hosomi Y, Yamamoto N, Hida T, Maemondo M, Nakagawa K, Nagase S, Okamoto I, Yamanaka T, Tajima K, Harada R, Fukuoka M, Yamamoto N.
Erlotinib alone or with bevacizumab as first-line therapy in patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (JO25567): an open-label, randomised, multicentre, phase 2 study.
Lancet Oncol ; 2014

114. Ueno T, Masuda N, Yamanaka T, Saji S, Kuroi K, Sato N, Takei H, Yamamoto Y, Ohno S, Yamashita H, Hisamatsu K, Aogi K, Iwata H, Sasano H, Toi M.
Evaluating the 21-gene assay Recurrence Score(r) as a predictor of clinical response to 24 weeks of neoadjuvant exemestane in estrogen receptor-positive breast cancer
Int J Clin Oncol;2014
115. Naito T, Seto T, Takeda K, Goto K, Okamoto I, Nakagawa K, Ohba T, Murakami H, Takahashi T, Yamanaka T, Yamamoto N.
Phase II clinical trial of S-1 plus oral leucovorin in previously treated patients with non-small-cell lung cancer
Lung Cancer; 2014
116. Hazama S, Nakamura Y, Tanaka H, Hirakawa K, Tahara K, Shimizu R, Ozasa H, Etoh R, Sugiura F, Okuno K, Furuya T, Nishimura T, Sakata K, Yoshimatsu K, Takenouchi H, Tsunedomi R, Inoue Y, Kanekiyo S, Shindo Y, Suzuki N, Yoshino S, Shinozaki H, Kamiya A, Furukawa H, Yamanaka T, Fujita T, Kawakami Y, Oka M.
A phase II study of five peptides combination with oxaliplatin-based chemotherapy as a first-line therapy for advanced colorectal cancer (FXV study).
J Transl Med; 2014
117. Kato K, Choi I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Nakamae H, Oku E, Murata M, Eto T, Akashi K, Sakamaki H, Kato K, Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A.
Treatment of patients with adult T cell leukemia/lymphoma with cord blood transplantation: a Japanese nationwide retrospective survey.
Biol Blood Marrow Transplant; 2014
2. 学会発表
1. 日本人類遺伝学会 第59回大会
2014年11月19日-22日
日本人におけるB型慢性肝炎とHLA-DPB1アレルの関連解析 (口演)
西田奈央、澤井裕美、山本健、馬渡頼子、杉山真也、笹月健彦、徳永勝士、溝上雅史
 2. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月5日 京都
肝移植後C型肝炎再発に対する抗ウイルス療法の現状(口演)
上田 佳秀、千葉 勉、上本 伸二
 3. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月5日 京都
ミラノ基準内肝癌に対する肝切除と肝移植の比較(口演)
森 章、海道 利実、波多野 悦朗、岡島 英明、上本 伸二
 4. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月4日 京都
肝移植後感染症対策におけるホエイペプチドとプロカルシトニン測定の有用性(口演)
佐藤 朝日、海道 利実、小川 晃平、藤本 康弘、富山 浩司、植村 忠廣、森 章、波多野 悦朗、岡島 英明、上本 伸二
 5. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月4日 京都
外科学の最前線—地域医療と高度医療の連携(口演)
上本伸二
 6. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月4日
Our recent innovations in living donor liver transplantation(口演)
Kaido M, Uemoto S
 7. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月4日 京都
肝細胞癌治療アルゴリズム逸脱症例における肝移植の妥当性(口演)
小川 晃平、海道 利実、岡島 英明、波多野 悦朗、森 章、藤本 康弘、植村 忠廣、秦 浩一郎、吉澤 淳、富山 浩司、上本 伸二
 8. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月3日 京都
ラットの肝移植の保存時におけるVenous Systemic Oxygen Persufflation with nitric oxide (NO) の効果について(ポスター)
吉村 弥緒、藤本 康弘、趙 向東、政野 裕紀、土井 淳司、八木 真太郎、上本 伸二
 9. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月3日 京都
肝移植後微小血管症における補体系の関与に関する検討(ポスター)
田中 宏和、久保田 豊成、秦 浩一郎、平尾 浩史、岡村 裕輔、稲本 道、門野 賢太郎、影山 詔一、内田 洋一郎、宮川 文、羽賀 博典、上本 伸二
 10. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月3日 京都
肝移植ドナーに対するレシピエント由来骨髄細胞移植による肝グラフト細胞置換および拒絶軽減の試み(ポスター)
遠藤 耕介、堀 智英、城原 幹太、畑 俊行、鶴山 竜昭、上本 伸二
 11. 第114回日本外科学会学術集会
2014年4月3日 京都
肝移植後ステロイドフリー免疫抑制療法の妥当性(口演)
福光 剣、海道 利実、小川 晃平、藤本 康弘、森 章、富山 浩司、植村 忠廣、岡島 英明、波多野

- 悦朗、上本 伸二
12. 第69回日本消化器外科学会総会
2014年7月16日 郡山市
肝腎症候群合併肝不全に対する生体肝移植の治療成績 ～自験348例の解析から～(口演) 岡村 裕輔、秦 浩一郎、富山 浩司、吉澤 淳、藤本 康弘、小川 晃平、森 章、岡島 英明、海道 利実、上本 伸二
13. 第69回日本消化器外科学会総会)
2014年7月17日 郡山市
肝細胞癌治療における肝移植の位置づけ(口演)
小川 晃平、海道 利実、岡島 英明、森 章、藤本 康弘、植村 忠廣、秦 浩一郎、吉澤 淳、富山 浩司、上本 伸二
14. 第69回日本消化器外科学会総会)
2014年7月17日 郡山市
肝移植におけるサルコペニア評価と周術期栄養療法の有用性(口演)
海道 利実、小川 晃平、藤本 康弘、森 章、富山 浩司、波多野 悦朗、玉井 由美子、稲垣 暢也、上本 伸二
15. 第69回日本消化器外科学会総会
2014年7月17日 郡山市
肝移植における予後予測因子としての筋肉量やIMACの意義(口演)
濱口 雄平、海道 利実、奥村 晋也、藤本 康弘、小川 晃平、森 章、波多野 悦朗、玉井 由美子、稲垣 暢也、上本 伸二
16. 第69回日本消化器外科学会総会
2014年7月17日 郡山市
肝移植における術後感染症危険因子の検討と重症感染症対策の有用性(口演)
佐藤 朝日、海道 利実、小川 晃平、藤本 康弘、富山 浩司、植村 忠廣、森 章、波多野 悦郎、岡島 英明、上本 伸二
17. 第50回日本移植学会総会
2014年9月11日 東京
肝移植後C型肝炎に対するdirect acting antiviral 先行3剤併用療法の効果と安全性
上田 佳秀、千葉 勉、上本 伸二
18. 第32回日本肝移植研究会
2014年7月4日 東京
肝移植後B型肝炎ウイルス対策の現状と問題点— 京都大学における長期フォローの経験から—
上田 佳秀、吉澤 淳、海道 利実、岡島 英明、小川 晃平、藤本 康弘、森 章、富山 浩司、植村 忠広、秦 浩一郎、山敷 宣代、丸澤 宏之、千葉 勉、上本 伸二
19. The 10th Japan-Korea Transplantation Forum
2014年9月
Successful treatment of fibrosing cholestatic hepatitis following liver transplantation with simeprevir, peginterferon and ribavirin for a pre-transplant null-responder
Takebe A, Fukumoto T, Kido M, Tanaka M, Kuramitsu K, Kinoshita H, Urade T, So S, Yoshida T, Toyama H, Asari S, Goto T, Matsumoto T, Ajiki T, Ku Y
20. The 1st International Congress of Living Donor Living Transplantation Study Group(ILDLT)
2014年11月
Low-dose antiviral treatment for hepatitis C virus following living donor liver transplantation without splenectomy
Yoshida T, Takebe A, Fukumoto T, Kido M, Tanaka M, Kuramitsu K, Kinoshita H, Fukushima K, Urade T, Ku Y
21. 第32回日本肝移植研究会
2014年7月
当科における成人再移植症例の検討(ワークショップ)
室川剛廣、入江友章、門久政司、本田 正樹、林田信太郎、李 光鐘、阪本靖介、猪股 裕紀洋
22. World Transplant Congress 2014
2014年7月 米国サンフランシスコ
Exosomes in human bile for the assessment of transplanted liver in the early postoperative period(poster)
Yoshii D, Sakamoto S, Inomata Y
23. World Transplant Congress 2014
July 26-31, 2014
Establishment of Educational Program in Liver Procurement with E-learning with Animation and Simulation using Large Animals
Furukawa H
24. 第32回日本肝移植研究会
2014年7月3日
日本の脳死肝移植の推進 シンポジウム
古川博之
第66回北日本小児科学会
2014年8月
「北海道における小児肝移植の経験」
古川博之
25. 24th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO)
2014年12月 Vienna, Austria
Update on switching from tacrolimus to Cyclosporine A for primary biliary cirrhosis recurrence after living-donor liver transplantation.(Poster)
Hata T, Shiba H, Sakamoto T, Onda S, Furukawa K, Okui N, Abe K, Iwase R, Futagawa Y, Ishiida Y, Toyama Y, Yanaga K.
26. 第114回日本外科学会定期学術集会
2014年4月
脂肪由来幹細胞の細胞保護効果には臓器特異性がある、口頭

- 齋藤 裕
27. 第114回日本外科学会定期学術集会
2014年4月
肝星細胞からみた加齢肝再生不全の検討
荒川 悠佑
 28. 第50回日本肝臓学会総会
2014年5月
肝星細胞による加齢肝再生不全機序の検討
荒川 悠佑
 29. 第39日本外科系連合学会学術集会
2014年6月
脂肪由来幹細胞 (ADSCs) の臍島細胞保護作用
にはIL-6ではなくVEGFシグナルが関与する
山田 眞一郎
 30. 第32日本肝移植研究会
2014年7月
肝星細胞からみた加齢肝再生不全の検討
荒川 悠佑
 31. 第22回日本消化器関連学会週間 (JDDW)
2014年10月
高齢者における肝再生不全の肝星細胞からのア
プローチ
荒川 悠佑
 32. 日本肝移植研究会
2014年7月3日 新宿
シメプレビルを用いた成人肝移植術後C型肝炎
の治療経験
永滋教, 篠田昌宏, 海老沼浩利, 板野理, 尾原秀
明, 北郷実, 日比泰造, 八木洋, 阿部雄太, 松原健
太郎, 金井隆典, 北川雄光
 33. 日本移植学会
2014年9月10日 新宿
シメプレビルを用いた成人肝移植術後C型肝炎
の治療成績
永滋教, 篠田昌宏, 海老沼浩利, 板野理, 尾原秀
明, 北郷実, 阿部雄太, 日比泰造, 八木洋, 松原健
太郎, 山岸由幸, 金井隆典, 北川雄光
 34. ILTS 2014
2014年6月4日-7日
Generation of NK cells from hematopoietic stem
cells in vitro for anti-HCV and anti-HCC
immunotherapy: Evaluation using human
hepatocyte chimeric mice
Shimizu S, Tanaka Y, Hotta R, Ohdan H.
 35. 第32回日本肝移植研究会
2014年7月3日-4日
広島大学病院におけるB型肝炎患者に対する肝
移植成績向上への
取り組み
石山宏平, 井手健太郎, 大平真裕, 田原裕之, 田中
友加, 佐伯吉弘, 清水誠一, 谷峰直樹, 坂井寛, 矢
野琢也, 石田伸樹, 柳川泉一郎, 小林剛, 黒田慎太
郎, 田代裕尊, 大段秀樹.
 36. 第50回日本移植学会総会
2014年9月10日-12日
C型肝炎・肝細胞癌に対する肝移植症例の長期生
存を目指した取り組み
大平真裕, 河岡友和, 矢野琢也, 谷峰直樹, 清水誠
一, 石山宏平, 田中友加, 田代裕尊, 今村道夫, 茶
山一彰, 大段秀樹.
 37. 第50回日本移植学会総会
2014年9月10日-12日
リモデリングNK細胞によるHCV感染抑制およ
び制癌効果
田中友加, 清水誠一, 大段秀樹.
 38. 第50回日本移植学会総会
2014年9月10日-12日
肝移植後HCV再感染における肝臓内NK細胞機
能の解析
谷峰直樹, 田中友加, 朴金連, 安部智之, 石山宏
平, 井手健太郎, 小林剛, 大平真裕, 田原裕之, 清
水誠一, 佐伯吉弘, 田代裕尊, 大段秀樹.
 39. 第23回日本組織適合性学会大会
2014年9月13日-15日
HLAミスマッチ肝移植後のT細胞応答とHCV複製
抑制効果
田中友加, 谷峰直樹, 大段秀樹.
 40. The 11th JSH Single Topic Conference
2014年11月20日-21日
Immunological feature of liver transplant
recipients infected with HBV.
Ohdan H.
 41. 第50回日本移植学会総会
2014年9月
腹腔鏡補助下肝ドナー手術の工夫と成績
丸橋繁, 小林省吾, 和田浩志, 濱直樹, 友國晃,
富丸慶人, 川本弘一, 江口英利, 梅下浩司, 土岐
祐一郎, 森正樹, 永野浩昭
 42. 第114回日本外科学会定期学術集会
2014年4月
腹腔鏡補助下肝ドナー手術における工夫
小林省吾, 永野浩昭, 和田浩志, 濱直樹, 富丸慶
人, 秋田裕史, 川本弘一, 江口英利, 梅下浩司,
土岐祐一郎, 森正樹
 43. 第69回日本消化器外科学会総会
2014年7月
改正臓器移植法施行後の脳死肝移植の現状
濱直樹, 永野浩昭, 和田浩志, 富丸慶人, 川本弘
一, 小林省吾, 江口英利, 梅下浩司, 土岐祐一
郎, 森正樹
 44. 第50回日本移植学会総会
2014年9月
ABO不適合およびリンパ球クロスマッチ陽性症例
に対する成人肝移植成績の検討
和田浩志, 丸橋繁, 濱直樹, 友國晃, 富丸慶人,
川本弘一, 小林省吾, 江口英利, 梅下浩司, 土岐