

肝外門脈閉塞症診断のガイドライン

I. 概念と症候

肝外門脈閉塞症とは、肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。分類として、原発性肝外門脈閉塞症と続発性肝外門脈閉塞症とがある。原発性肝外門脈閉塞症の病因は未だ不明であるが、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性肝外門脈閉塞症をきたすものとしては、新生児臍炎、腫瘍、肝硬変や特発性門脈圧亢進症に伴う肝外門脈血栓、胆嚢胆管炎、膵炎、腹腔内手術などがある。

II. 疫学

2004年の年間受療患者数（有病者数）の推定値は340～560人である（2005年全国疫学調査）。男女比は約1:0.6とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20歳未満が一番多く、次に40～50歳代が続き、2峰性のピークを認める。確定診断時の平均年齢は40歳前後である。

III. 検査所見

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。
- 2) 肝機能検査：軽度異常にとどまることが多い。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) 肝門部を含めた肝外門脈が閉塞し著明な求肝性側副血行路の発達を認める。
 - (b) 脾臓の腫大を認める。
 - (c) 肝臓表面は正常で肝臓の萎縮は目立たないことが多い。
 - (d) 造影CTで、肝門部領域の造影低下と肝被膜下領域の造影増加を認めることがある。
- 2) 上腸間膜動脈造影門脈相
肝外門脈の閉塞を認める。肝門部における求肝性側副血行路の発達が著明で、いわゆる“海綿状血管増生”を認める。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：門脈本幹の閉塞と海綿状変化を認める。肝表面は概ね平滑である。
- 2) 肝臓の組織所見：肝の小葉構造はほぼ正常に保持され、肝内門脈枝は閉存している。門脈域には軽度の炎症細胞浸潤、軽度の線維化を認めることがある。肝硬変の所見はない。

IV. 診断

主に画像検査所見を参考に確定診断を得る。

バッド・キアリ症候群診断のガイドライン

I. 概念と症候

バッド・キアリ症候群とは、肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。本邦では両者を合併している病態が多い。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、下腿浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などの症候を示す。多くは発症時期が不明で慢性的経過（アジアに多い）をとりうっ血性肝硬変に至ることもあるが、急性閉塞や狭窄により急性症状を呈する急性期のバッド・キアリ症候群（欧米に多い）も見られる。アジアでは下大静脈の閉塞が多く、欧米では肝静脈閉塞が多い。分類として、原発性バッド・キアリ症候群と続発性バッド・キアリ症候群とがある。原発性バッド・キアリ症候群の病因は未だ不明であるが、血栓、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性バッド・キアリ症候群をきたすものとしては肝腫瘍などがある。また、病状が進行すると肝細胞癌を合併することがある。

II. 疫学

2004年の年間受療患者数（有病者数）の推定値は190～360人である（2005年全国疫学調査）。男女比は約1:0.7とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20～30歳代にピークを認め、平均は約42歳である。

III. 検査所見

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。
- 2) 肝機能検査：正常から高度異常まで重症になるにしたがい障害度が増加する。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) 肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄が認められる。超音波ドプラ検査では肝静脈主幹や肝部下大静脈の逆流ないし乱流がみられることがあり、また肝静脈血流波形は平坦化あるいは欠如することがある。
 - (b) 脾臓の腫大を認める。
 - (c) 肝臓のうっ血性腫大を認める。特に尾状葉の腫大が著しい。肝硬変に至れば、肝萎縮となることもある。
- 2) 下大静脈、肝静脈造影および圧測定
肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄を認める。肝部下大静脈閉塞の形態は膜様閉塞から広範な閉塞まで各種存在する。また同時に上行腰静脈、奇静脈、半奇静脈などの側副血行路が造影されることが多い。著明な肝静脈枝相互間吻合を認める。肝部下大静脈圧は上昇し、肝静脈圧や閉塞肝静脈圧も上昇する。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：急性期のうっ血性肝腫大、慢性うっ血に伴う肝線維化、さらに進行するとうっ血性肝硬変となる。
- 2) 肝臓の組織所見：急性のうっ血では、肝小葉中心帯の類洞の拡張が見られ、うっ血が高度の場合には中心帯に壊死が生じる。うっ血が持続すると、肝小葉の逆転像（門脈域が中央に位置し肝細胞集団がうっ血帯で囲まれた像）や中心帯領域に線維化が生じ、慢性うっ血性変化が見られる。さらに線維化が進行すると、主に中心帯を連結する架橋性線維化が見られ、線維性隔壁を形成し肝硬変の所見を呈する。

IV. 診断

主に画像検査所見と病理検査所見を参考に確定診断を得る。

重症度分類

重症度分類

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、パッド・キアリ症候群重症度分類（表1）

- 重症度Ⅰ：診断可能だが、所見は認めない。
 重症度Ⅱ：所見を認めるものの、治療を要しない。
 重症度Ⅲ：所見を認め、治療を要する。
 重症度Ⅳ：身体活動が制限され、介護も含めた治療を要する。
 重症度Ⅴ：肝不全ないしは消化管出血を認め、集中治療を要する。

（付記）

- 食道・胃・異所性静脈瘤
 - （+）：静脈瘤を認めるが、易出血性ではない。
 - （++）：易出血性静脈瘤を認めるが、出血の既往がないもの。易出血性食道・胃静脈瘤とは「食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準（日本門脈圧亢進症学会）「門脈圧亢進症取り扱い規約（第3版、2013年）」に基づき、F2以上のもの、またはF因子に関係なく発赤所見を認めるもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。
 - （+++）：易出血性静脈瘤を認め、出血の既往を有するもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。
- 門脈圧亢進所見
 - （+）：門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血のうち一つもしくは複数認めるが、治療を必要としない。
 - （++）：上記所見のうち、治療を必要とするものを一つもしくは複数認める。
- 身体活動制限
 - （+）：当該3疾患による身体活動制限はあるが歩行や身の回りのことはでき、日中の50%以上は起居している。
 - （++）：当該3疾患による身体活動制限のため介助を必要とし、日中の50%以上就床している。
- 消化管出血
 - （+）：現在、活動性もしくは治療抵抗性の消化管出血を認める。
- 肝不全
 - （+）：肝不全の徴候は、血清総ビリルビン値3mg/dl以上で肝性昏睡度（日本肝臓学会昏睡度分類、第12回犬山シンポジウム、1981）Ⅱ度以上を目安とする。
- 異所性静脈瘤とは、門脈領域の中で食道・胃静脈瘤以外の部位、主として上・下腸間膜静脈領域に生じる静脈瘤をいう。すなわち胆管・十二指腸・空腸・回腸・結腸・直腸静脈瘤、及び痔などである。
- 門脈圧亢進症性胃腸症は、組織学的には、粘膜層・粘膜下層の血管の拡張・浮腫が主体であり、門脈圧亢進症性胃症と門脈圧亢進症性腸症に分類できる。門脈圧亢進症性胃症では、門脈圧亢進に伴う胃体上部を中心とした胃粘膜のモザイク様の浮腫性変化、点・斑状発赤、粘膜出血を呈する。門脈圧亢進症性腸症では、門脈圧亢進に伴う腸管粘膜に静脈瘤性病変と粘膜血管性病変を呈する。

表1

因子／重症度	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ
食道・胃・異所性静脈瘤	—	+	++	+++	++++
門脈圧亢進所見	—	+	++	++	++
身体活動制限	—	—	+	++	++
消化管出血	—	—	—	—	+
肝不全	—	—	—	—	+

門脈血行異常症の治療ガイドライン

はじめに

門脈血行異常症(特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群)の治療は、それぞれの疾患によって生じる門脈圧亢進の症候に対する治療が中心になる。バッド・キアリ症候群の治療では、門脈圧亢進症の症候に対する治療とともに、バッド・キアリ症候群の閉塞・狭窄部位に対する治療も行う。

食道・胃静脈瘤の治療ガイドライン

I. 食道静脈瘤に対しては

1. 食道静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策、バルーンタンポナーデ法などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的硬化療法、内視鏡的静脈瘤結紮術などの内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合は緊急手術も考慮する。
2. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、または待期手術、ないしはその併用療法を考慮する。
3. 未出血の症例では、食道内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、または予防手術、ないしはその併用療法を考慮する。
4. 単独手術療法としては、下部食道を離断し、脾摘術、下部食道・胃上部の血行遮断を加えた「直達手術」、または「選択的シャント手術」を考慮する。内視鏡的治療との併用手術療法としては、「脾摘術および下部食道・胃上部の血行遮断術 (Hassab 手術)」を考慮する。

II. 胃静脈瘤に対しては

1. 食道静脈瘤と連続して存在する噴門部の胃静脈瘤に対しては、第 I 項の食道静脈瘤の治療に準じた治療にて対処する。
2. 孤立性胃静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策、バルーンタンポナーデ法などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合はバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: B-RTO) などの血管内治療や緊急手術も考慮する。
3. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、B-RTO などの血管内治療、または待期手術 (Hassab 手術) を考慮する。
4. 未出血の症例では、胃内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、血管内治療、または予防手術を考慮する。
5. 手術方法としては「脾摘術および胃上部の血行遮断術 (Hassab 手術)」を考慮する。

III. 異所性静脈瘤に対しては

1. 異所性静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合は血管内治療や緊急手術を考慮する。
2. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、血管内治療、または待期手術を考慮する。
3. 未出血の症例では、内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、血管内治療、または予防手術を考慮する。

脾腫、脾機能亢進の治療ガイドライン

巨脾に合併する症状(疼痛、圧迫)が著しいとき、および脾腫が原因と考えられる高度の血球減少(血小板 5×10^4 以下、白血球 3,000 以下、赤血球 300×10^4 以下のいずれか1項目)で出血傾向などの合併症があり、内科的治療が難しい症例では部分的脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)ないし脾摘術を考慮する。

バッド・キアリ症候群の狭窄・閉塞部位に対する治療ガイドライン

肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞ないし狭窄に対しては臨床症状、閉塞・狭窄の病態に対応して、カテーテルによる開通術や拡張術、ステント留置あるいは閉塞・狭窄を直接解除する手術、もしくは閉塞・狭窄部上下の大静脈のシャント手術などを選択する。急性症例で、肝静脈末梢まで血栓閉塞している際には、肝切離し、切離面-右心房吻合も選択肢となる。肝不全例に対しては、肝移植術を考慮する。

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

門脈血行異常症に関する全国疫学調査

研究協力者	大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	准教授
研究分担者	森安 史典	東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野	教授
研究協力者	鹿毛 政義	久留米大学病院病理診断科・病理部	教授
研究協力者	小原 勝敏	福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座	教授
研究協力者	吉治 仁志	奈良県立医科大学第三内科	教授
研究協力者	橋爪 誠	九州大学大学院医学研究院先端医療医学講座	教授
研究協力者	北野 正剛	大分大学	学長

研究要旨：「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者：中村好一）」と共同で、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッド・キアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を実施し、当該疾患の年間受療患者数を推計するとともに、臨床疫学像を明らかにする。

一次調査の対象は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、小児科、小児外科とし、全国の医療機関（15,167科）から、病床規模別に層化無作為抽出法にて、4,053科（26.7%）を選定した。一次調査の調査内容は、2014年1月1日から12月31日の期間に受診したIPH、EHO、BCSの患者数（男女別）である。

合計2,409診療科から調査票の返送が得られ（返送率：59.4%）、うち門脈血行異常症の「患者あり」と回答したのは299診療科であった。2014年1年間の受療患者数（95%信頼区間）は、IPH:980人（780-1200人）、EHO:770人（610-920人）、BCS:420人（300-540人）と推計された。過去2回の調査（1999年、2005年実施）と比較すると、IPH、EHOの患者数は同様であるが、BCSの患者数は増加傾向にある可能性が示唆された。男女比は、IPH 0.37 : 1、EHO 1.43 : 1、BCS 1.43 : 1であり、最近10年間に大きな変化を認めないと考えられた。

現在、二次調査を実施中であり、次年度は、門脈血行異常症の臨床疫学特性について解析を進める予定である。

A. 研究目的

門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッド・キアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を行ない、当該疾患の有病者数を推計するとともに、臨床疫学像を明らかにする。

B. 研究方法

「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者：中村好一）」において確立されている調査プロトコル¹⁾に従って実施する。

全国疫学調査は、一次調査と二次調査で構成される。一次調査の調査対象科は、

内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、小児科、および小児外科とし、全国の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて選定した。抽出率は、一般病院 99 床以下：5%、100-199 床：10%、200-299 床：20%、300-399 床：40%、400-499 床：80%、500 床以上：100%、大学病院：100%とした。特に患者が集中すると考えられる 5 医療機関は、特別階層として 100%の抽出率で調査対象に含めた。

一次調査の調査内容は、2014 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日の期間に、IPH、EHO、BCS の各疾患で受診した患者数および性別である。これらの情報を用いて、年間受療患者数を推計する。

二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して、人数分の調査個人票を送付し、各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集する。調査内容は、基本特性（性別、生年月、病名、発症日、診断日）、家族歴、既往歴、診断時の症状、検査所見（血液、内視鏡、画像、組織）、診断後の治療、転帰、などである。

（倫理面への配慮）

一次調査は受診患者数および性別のみの調査であるため、倫理面で問題は生じない。

二次調査では診療録から臨床情報を収集するため、個人情報保護の観点より配慮する必要がある。従って、二次個人調査票には氏名および施設カルテ番号を記載せず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載し、施設カルテ番号と調査対象者番号の対応表は各診療科で厳重に保管することを依頼した。なお、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」によると、二次調査は「匿名化された既存情報

のみを用いる観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。研究の目的を含む研究の実施についての情報公開は、参加施設の外来および病棟に「特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群の患者様へのお知らせとお願い」というポスターを掲示することにより行う。

本研究の実施にあたっては、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会および東京医科大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

15,167 科から 4,053 科 (26.7%) を抽出し、2015 年 1 月に一次調査を開始した。同年 2 月、一次調査に未回答の診療科に対し、再依頼状を送付した。その結果、2015 年 3 月末日時点での返送数は 2,409 (回収率：59.4%) に達した。

2,409 診療科のうち、「患者あり」と回答した診療科は 299 であり、報告患者数は合計 947 人 (IPH：399 人、EHO：368 人、BCS：180 人) であった。2014 年 1 年間の受療患者数 (95%信頼区間) は、IPH：980 人 (780-1200 人)、EHO：770 人 (610-920 人)、BCS：420 人 (300-540 人) と推計された。男女比は、IPH 0.37：1、EHO 1.43：1、BCS 1.43：1 であった。

2015 年 7 月、一次調査で「患者あり」と回答した 299 診療科に対して、二次調査を開始した。また、適宜、記入漏れ項目の補完に関する再依頼も行なった。2015 年 10 月時点で、返送率が 40%と低かったこともあり、未回答の 180 診療科に再依頼状を送付した。その結果、2015 年 12 月 28 日時点で、合計 185 科から調

査票の返送が得られ（回収率：61.9%）、合計 584 人（IPH：271 人、EHO：201 人、BCS：112 人）の臨床疫学情報を得た。

今後、二次調査の回答を踏まえ、年間受療患者数の最終解析を行なうとともに、門脈血行異常症の臨床疫学特性についての解析を進める予定である。

D. 考察

門脈血行異常症は、門脈血行動態の異常を来たす原因不明の疾患であり、肝不全等を惹起し患者の QOL を著しく低下させる難治性疾患である。しかし、これら疾患はきわめて稀であり、その病因病態は未だ解明できていないのが現状である。

そこで、わが国では、定期的に全国疫学調査を行ない、有病者数や臨床疫学像を検討してきた。これまでには、1984 年、1999 年²⁾、2005 年³⁾に「門脈血行異常症の全国疫学調査」を行っており、このうち、1999 年、2005 年調査は今回と同様の手法により実施している。今回の調査結果を、1999 年および 2005 年調査の結果と比較すると、IPH、EHO の患者数は同様であるが、BCS の患者数は増加傾向にある可能性が示唆される。（図 1）。

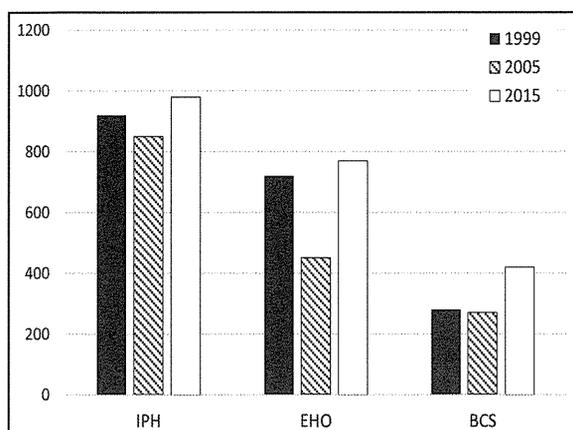


図 1. 推定患者数の推移

また、男女比に関しては、最近 10 年間に大きな変化を認めていない（表 1）。

表 1. 男女比の推移

	1999 年	2005 年	2015 年
IPH	0.3 : 1	0.37 : 1	0.37 : 1
EHO	1.3 : 1	1.67 : 1	1.43 : 1
BCS	0.6 : 1	1.43 : 1	1.43 : 1

現在、二次調査を実施中であり、次年度は、門脈血行異常症の臨床疫学特性について解析を進める予定である。

参考文献

- 1) 川村孝 編著：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第 2 版. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究班」2006.
- 2) 田中隆, 廣田良夫, ほか：門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班 平成 12 年度研究業績集.
- 3) 廣田良夫, 大藤さところ, ほか：門脈血行異常症の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）門脈血行異常症に関する調査研究班 平成 18 年度報告書

E. 結論

全国の医療機関を対象に、門脈血行異常症の全国疫学調査を実施中である。この全国疫学調査は、確立した研究手法のもとで行なっており、当該疾患の有病者数を推定し、臨床疫学像の変化についての実態を把握する上で、確度の高い結果

が得られることが期待できる。特に、今回の調査は、1999年および2005年に実施した全国疫学調査と同様の手法をとり、経年的な比較検討が可能である。

本調査の結果、IPH、EHOの患者数は、最近15年で大きな変化を認めていないが、BCSの患者数は増加傾向にある可能性が示唆される。男女比に関しては、最近10年間に大きな変化を認めていない。現在、二次調査を実施中であり、次年度は、門脈血行異常症の臨床疫学特性について解析を進める予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

検体保存センターのこれまでと今後

研究協力者 橋爪 誠 九州大学大学院先端医療医学講座 教授

研究要旨 はじめに：門脈血行異常症研究班の対象とする IPH, BCS, EHO の病因は未だ不明である。3 疾患は、全国的にみても症例数が少なく、系統的な疾患の研究解析が困難であるのが現状である。対象と方法：現在の厚生労働省の倫理指針に沿った新しい検体保存センターの再編として、1. 倫理審査委員会の設置（検体提供施設、検体保存施設、検体解析施設）2. 匿名化のシステムが確立 3. 同意書取得を網羅したシステムづくりを行ってきた。検体は臨床データ（個人調査表）と匿名連結可能なようにし、各研究者が共有できるものとした。結果：平成 18 年に九州大学にてヒトゲノムに関する倫理委員会の承認の後、研究班班員のほとんどの施設でヒトゲノム倫理審査委員会の承認を得た。登録状況は現在 75 症例（内 IPH:11 例、EHO:3 例、BCS:27 例）であった。考察：各施設での倫理審査委員会の承認施設が増えたことにより、症例は増加している。また、BCS における発癌に関する研究、BCS の発症にかかわる凝固因子遺伝子の解析、IPH における網羅的な遺伝子解析等にも検体保存センターは活用され、病態解析が進んだ。結語：今後も登録症例の増加が見込まれ、病態解析に本センターのシステムは寄与するものと考えられる。

共同研究者

赤星 朋比古 九州大学大学院
先端医療医学 准教授

A. 研究目的

平成 18 年 3 月、厚生労働省の倫理指針に沿った新しい検体保存センターが、九州大学大学院医学研究院倫理委員会およびヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会により承認され、その後、5 年ごとの再承認が必要となり、現在 2 期目（平成 23 年 12 月から平成 28 年 12 月まで）となる。検体を解析する施設はもとより登録する施設にも施設倫理委員会の承認が必要となった。登録症例の現状と活用状況について検討した。

B. 研究方法

現在の厚生労働省の倫理指針に沿った新しい検体保存センターの再編として、1. 倫理審査委員会の設置（検体提供施設、検体保存施設、検体解析施設）2. 匿名化のシステムが確立 3. 同意書取得を網羅したシステムづくりを行った。これにより検体提供施設は分担研究者施設のみに限定した。また門脈血行異常症の検体だけでなく、健常人、肝硬変、非肝硬変肝疾患患者の対照群についても検体保存することとした。検体は臨床データ（個人調査表）と匿名連結可能なようにし、各研究者が共有できるものとした。具体的には調査対象：IPH, EHO, BCS、対照群：肝硬変、非硬変性疾患

(転移性肝癌、胃癌、脾嚢胞など)、健常人とした。採取される試料の種類と量については、血液(30ml以下)、肝組織(ホルマリン・凍結：肝切除症例、3g以下)脾組織(ホルマリン・凍結：脾摘症例、3g以下)とした。(図1)

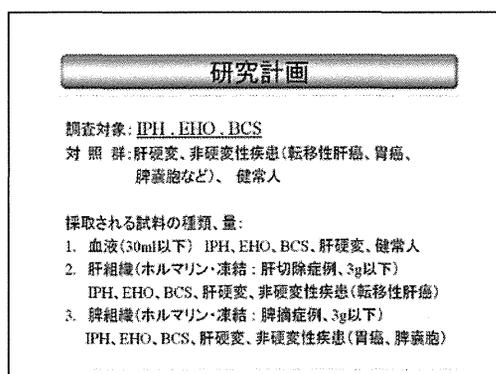


図1

検体保存センターの流れとしては図2の如く倫理委員会承認施設にて、患者からの同意を得、検体を連結可能匿名化した後にエスアール社にて検体の回収とDNA抽出を行い九州大学にある検体保存センターにて登録保存する。

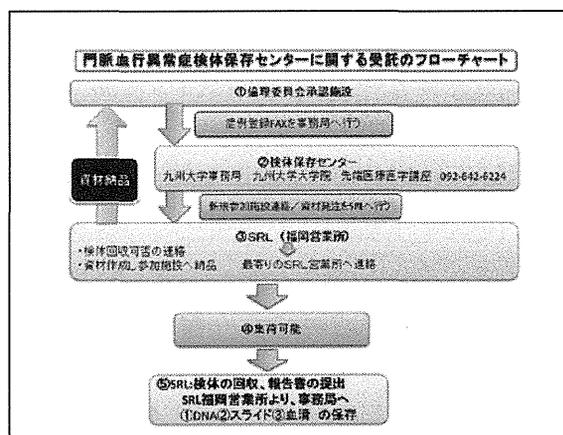


図2

C. 研究結果

平成28年12月現在までにヒトゲノム倫理審査委員会の承認が得られている施設は

九州大学大、長崎大学大、大阪市立大学、大分大学、琉球大学、昭和大学、久留米大学医学部、東京医科大学、名古屋大学、山口大学とほぼ研究分担施設での承認を得た。現在の登録状況は75症例で、IPHが12例、EHOが2例、BCSが27例であった。本年度は特に、長崎大学をはじめとする症例登録の御協力により、門脈血行異常症と比較するための対照症例が38例となった。

現在、登録症例においては、久留米大学と琉球大学の共同研究によるBCSにおける酸化ストレスの研究が行われており、肝うっ血増と酸化ストレスおよび肝癌発生との関連が病理学的に検討されている。また、大阪市立大学と九州大学におけるIPH症例の遺伝子の網羅的解析ではIPH症例における免疫細胞の低下が初めて明らかにされた。このように、当研究班ならではの大学の垣根のない共同研究の実施が実現してきている。(図3)

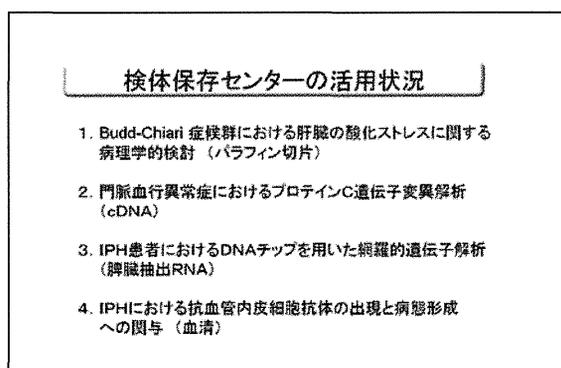


図3

E. 結論

これまでに研究分担施設の倫理委員会の承認がほぼ得られ、それに伴い、登録症例数を増加させる体制は整った。本班会議の意図する、稀少疾患の集約と体系的研究の推進を図る上での体制は確立されたものと考えられる。今後は、この研究体制の下で研究分担者

が考える病態解明の解析研究が円滑にすすむように、検体の保存と円滑な供給の体制を維持していきたい。(図4)

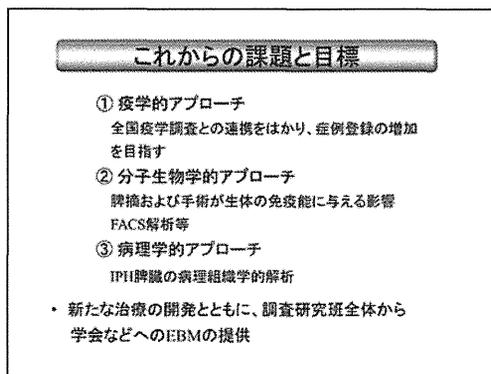


図4

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kotani K, Kawabe J, Morikawa H, Akahoshi T, Hashizume M, et al. Comprehensive Screening of Gene Function and Networks by DNA Microarray Analysis in Japanese Patients with Idiopathic Portal Hypertension. Mediators of Inflammation. 2015: (in press)

2. 著書

1. 赤星朋比古、富川盛雅、橋爪 誠
特発性門脈圧亢進症. 小児外科 2015: 47 (3) : 273-276
2. Hashizume M, Tomikawa M, Akahoshi T
Laparoscopic Gastric Devascularization and Splenectomy for Portal Hypertension. Atlas of Laparoscopic Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. Cine-Med 2015

3. 学会発表

1. 赤星朋比古、川中博文、橋爪 誠
脾臓が門脈循環および肝機能に及ぼす影響についての検討. 第23回日本消化器関連学会週間
2015年10月8日(東京)
2. 赤星朋比古、吉田佳弘、川中博文、富川盛雅、前原喜彦、橋爪 誠: 肝性脳症に対するB-RTOの治療成績. 第22回日本門脈圧亢進症学会総会, 2015年9月10日, 神奈川

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

なし。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
森安 史典	第6章 マイクロバブル・ナノバブルの応用 7.2 マイクロバブルを使った造影超音波診断	監： 柘植 秀樹	マイクロバブル・ナノバブルの最前線《普及版》	シーエムシー出版	日本	232-249	2015
古市 好宏、 森安 史典	第I章 門脈圧亢進症の病態、診断 6. 造影超音波		門脈圧亢進症診療マニュアル—食道・胃静脈瘤の診かたと治療—	南江堂	日本	27-30	2015
大平 弘正、 阿部 和道、 高橋 敦史	自己免疫性肝疾患の現況	竹原 徹郎、 家内 隆典、 下瀬川 徹、 島田 光生	Annual Review 消化器 2015	中外医学社	東京	91-98	2015
大平 弘正	自己免疫性肝炎	金澤 一郎、 永井 良三	今日の診断指針 (第7版)	医学書院	東京	787-790	2015
大平 弘正	自己免疫性肝炎	門脇 孝、 小室 一成、 宮地 良樹	診療ガイドライン UP-TO-DATE2016-2017	メディカルビュー社	東京	321-324	2016
原田 憲一 ほかNASH診断WG病理医協議会	NAFLDの病理所見	日本肝臓学会	NASH/NAFLDの診療ガイド2015	文光堂	日本	36-45	2015
原田 憲一	慢性胆管炎 3-2 その他二次性の慢性胆管炎・硬化性胆管炎	中沼 安二	胆道疾患を診る医師のための胆道病理テキスト	南江堂	日本	120-125	2015
原田 憲一、 佐藤 保則、 齊川 邦和 ほか	胆汁細胞診 擦過細胞診	中沼 安二	胆道疾患を診る医師のための胆道病理テキスト	南江堂	日本	274-279	2015
Hashizume M, Tomikawa M, Akahoshi T	Laparoscopic Gastric Devascularization and Splenectomy for Portal Hypertension.	Michel Gagner, MD/Daniel B. Jones, MD	Atlas of Laparoscopic Hepato-Pancreato-Biliary Surgery.	Cine-Med	U. S. A.	in press	2015
阿部 雅則	自己免疫性肝炎	宮坂 信之	別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ34 免疫症候群	日本臨床社	東京	359-363	2015
鈴木 義之	自己免疫性肝炎	山口 徹	今日の治療指針	医学書院	東京	586-587	2015
鈴木 義之	ウイルスマーカーの読み方(B型肝炎)		新ウイルス性肝炎学	日本臨床社	大阪	501-505	2015
鈴木 義之	ウイルスマーカーの読み方(C型肝炎)		新ウイルス性肝炎学	日本臨床社	大阪	225-229	2015
鈴木 義之	新規治療薬GSK548470(テノホビル)		新ウイルス性肝炎学	日本臨床社	大阪	448-452	2015

雑誌

著者名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	発行年
Fujiwara K, Yokosuka O, Inoue K, Yasui S, Abe R, Oda S, Arata S, Takikawa Y, Ido A, Mochida S, Tsubouchi H, <u>Takikawa H</u>	Distribution of core hospitals for patients with fulminant hepatitis and late onset hepatic failure in Japan	Hepato Res	46	10-12	2016
Nakamura M, Kondo H, Tanaka A, Komori A, Ito M, Yamamoto K, Ohira H, Zeniya M, Hashimoto E, Honda M, Kaneko S, Ueno Y, Kikuchi K, Shimoda S, Harada K, Arai K, Miyake Y, Abe M, Tani ai M, Saibara T, Sakisaka S, <u>Takikawa H</u> , Onji M, Tsubouchi H, Nakanuma Y, Ishibashi H	Autoantibody status and histological variables influence biochemical response to treatment and long-term outcomes in Japanese patients with primary biliary cirrhosis	Hepato Res	45	846-855	2015
Tanaka A, Hirohara J, Nakanuma Y, Tsubouchi H, <u>Takikawa H</u> .	Biochemical responses to bezafibrate improve long-term outcome in asymptomatic patients with primary biliary cirrhosis refractory to UDCA	J Gastroenterol	50	375-682	2015
田中 篤、 <u>滝川 一</u>	特集：肝胆膵の指定難病を整理する。原発性硬化性胆管炎。	肝胆膵	72	587-592	2016
廣原淳子、仲野俊成、關 壽人、岡崎和一、田中 篤、 <u>滝川 一</u>	特集：肝胆膵の指定難病を整理する。原発性胆汁性肝硬変。	肝胆膵	72	593-602	2016
Ogawa S, <u>Moriyasu F</u> , Yoshida K, Oshiro H, Kojima M, Sano T, Furuichi Y, Kobayashi Y, Nakamura I, Sugimoto K	Relationship between liver tissue stiffness and histopathological findings analyzed by shear wave elastography and compression testing in rats with non-alcoholic steatohepatitis.	J Med Ultrason	[Epub ahead of print]		2016
Sugimoto K, Shiraishi J, Tanaka H, Tsuchiya K, Aso K, Kobayashi Y, Iijima H, <u>Moriyasu F</u>	Computer-aided diagnosis for estimating the malignancy grade of hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced ultrasound: An ROC observer study	Liver Int	[Epub ahead of print]		2016
Itoi T, Ishii K, Ikeuchi N, Sofuni A, Gotoda T, <u>Moriyasu F</u> , Dhir V*, Teoh AY*, Binmoeller KF*	Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass (EPASS) for malignant gastric outlet obstruction	Gut	65	193-195	2016
Fruichi Y, Imai Y, Miyata Y, Sano T, Taira J, Ando M, Kobayashi Y, Nakamura I, <u>Moriyasu F</u>	Branched-chain amino acid-enriched nutrient increases blood platelet count in patients after endoscopic injection sclerotherapy	Hepato Res.	[Epub ahead of print]		2016
Nakamura I, Asano T*, Asabe S*, Ando M, Sano T, Miyata Y, Taira J, Sugimoto K, Imai Y, <u>Moriyasu F</u> , Imawari M*	Restoration of natural killer cell activity by pegylated interferon-alpha/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patient	Hepato Res	45	107-112	2015
Sugimoto K, <u>Moriyasu F</u> , Kobayashi Y, Kasuya K, Nagakawa Y, Tsuchida A, Hara T, Iobe H, Oshiro H	Assessment of various types of US findings after irreversible electroporation in porcine liver: comparison with radiofrequency ablation	J Vasc Interv Radiol	26	279-287	2015

Sugimoto K, <u>Moriyasu F</u> , Kobayashi Y, Saito K, Takeuchi H, Ogawa S, Ando M, Sano T, Mori T, Furuichi Y, Nakamura I	Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in patients with hepatocellular carcinoma: initial clinical experience in Japan	Jpn J Radiol	33	424-432	2015
Imai Y, Taira J, Okada M, Ando M, Sano T, Miyata Y, Sugimoto K, Nakamura I, <u>Moriyasu F</u>	The close linkage between the elasticity modulus measured by real-time mapping shear wave elastography and the presence of hepatocellular carcinoma in patients with a sustained virological response to interferon for chronic hepatitis C	J Med Ultrasonics	42	341-347	2015
Kasai Y, <u>Moriyasu F</u> , Saito K, Hara T, Kobayashi Y, Nakamura I, Sugimoto K	Value of shear wave elastography for predicting hepatocellular carcinoma and esophagogastric varices in patients with chronic liver disease	J Med Ultrasonics	42	349-355	2015
Sugimoto K, <u>Moriyasu F</u> , Takeuchi H, Ando M, Sano T, Mori T, Furuichi Y, Kobayashi Y, Nakamura I	Case study to assess the safety of irreversible electroporation near the heart	Springerplus	4	74	2015
森安 史典、糸井 隆夫、氷川 裕一、土田 明彦	膵インターベンションの最前線：膵癌のIRE (Irreversible electroporation) 治療	膵臓	30	210-218	2015
森安 史典	第2章 肝臓の研究・診断・治療の発展と肝臓学会の貢献 肝線維化研究の進歩と治療の展望 超音波診断の進歩	日本肝臓学会創立50周年記念誌	-	205-211	2015
佐野 隆友、森安 史典	肝臓の治療 内科的治療 局所凝固療法 我が国における肝臓HIFU治療の現在	日本臨床	73巻増刊1	627-630	2015
八木 直子、後藤田 卓志、鈴木 翔、河野 真、岩塚 邦生、森安 史典	消化器内視鏡診療における適切な鎮静法—新ガイドラインの正しい理解・運用のために：高齢者を対象とした内視鏡診療における適切な鎮静法	臨床消化器内科	30	565-570	2015
杉本 勝俊、森安 史典	肝胆膵イメージング 画像が映す分子病理：肝疾患 超音波Elastography いかなるマイクロ所見を反映するのか？	肝胆膵	70	559-566	2015
杉本 勝俊、竹内 啓人、小川 沙織、安藤 真弓、佐野 隆友、平良 淳一、小林 功幸、今井 康晴、中村 郁夫、齋藤 和博、森安 史典	食事による肝硬度の変化 shear wave elastographyによる検討	肝臓クリニカルアップデート 1	1	115-117	2015
Yamamoto R, <u>Tazuma S</u> , Kanno K, Igarashi Y, Inui K, Ohara H, Tsuyuguchi T, Ryozaawa S.	Ursodeoxycholic acid after bile duct stone removal and risk factors for recurrence: a randomized trial.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	23 (2)	132-6	2016
Kishikawa N, Kanno K, Sugiyama A, Yokobayashi K, Mizooka M, <u>Tazuma S</u> .	Long-term administration of a Niemann-Pick C1-like 1 inhibitor, ezetimibe, does not worsen bile lithogenicity in dyslipidemic patients with hepatobiliary diseases.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	23 (2)	125-31	2016

Mayumi T, Yoshida M, <u>Tazuma S</u> , Furukawa A, Nishii O, Shigematsu K, Azuhata T, Itakura A, Kamei S, Kondo H, Maeda S, Mihara H, Mizooka M, Nishidate T, Obara H, Sato N, Takayama Y, Tsujikawa T, Fujii T, Miyata T, Maruyama I, Honda H, Hirata K.	Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	23(1)	3-36	2016
<u>Tazuma S</u> , Nakanuma Y.	Clinical features of hepatolithiasis: analyses of multicenter-based surveys in Japan. Lipids Health Dis.	Lipids Health Dis.	14	129	2015
Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, Nagino M, Yamamoto M, Kokudo N, Sano K, Endo I, Unno M, Chijiwa K, Horiguchi A, Kinoshita H, Oka M, Kubota K, Sugiyama M, Uemoto S, Shimada M, Suzuki Y, Inui K, <u>Tazuma S</u> , Furuse J, Yanagisawa A, Nakanuma Y, Kijima H, Takada T.	Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition.	JHBPS	22(3)	181-96	2015
<u>Tazuma S</u> , Kanno K, Kubota K, Tsuyuguchi T, Kamisawa T, Isayama H, Nakagohri T, Inui K; The Academic Committee of the Japan Biliary Association.	Report on the 2013 national cholelithiasis survey in Japan.	JHBPS	22(5)	392-5	2015
Gooijert KE, Havinga R, Wolters H, Wang R, Ling V, <u>Tazuma S</u> , Verkade HJ.	The mechanism of increased biliary lipid secretion in mice with genetic inactivation of bile salt export pump.	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.	308(5)	G450-7	2015
Tanaka A, <u>Tazuma S</u> , Okazaki K, Tsubouchi H, Inui K, Takikawa H.	Clinical profiles of patients with primary sclerosing cholangitis in the elderly.	JHBPS	22(3)	230-6	2015
<u>Tazuma S</u> , Igarashi Y, Inui K, Ohara H, Tsuyuguchi T, Ryozaawa S; BTI Therapy Research Group.	Clinical efficacy of intravenous doripenem in patients with acute biliary tract infection: a multicenter, randomized, controlled trial with imipenem/cilastatin as comparator.	J Gastroenterol	50(2)	221-9	2015
<u>Nakazawa T</u> , Ikeda Y, Kawaguchi Y, Kitagawa H, Takada H, Takeda Y, et al.	Isolated intrapancreatic IgG4-related sclerosing cholangitis.	World J Gastroenterol	21(4)	1049-1370	2015
<u>Satoshi Mochida</u> , Nobuaki Nakayama, Akio Ido, Yasuhiro Takikawa, Osamu Yokosuka, Isao Sakaida, Hisataka Moriwaki, Takuya Genda and Hajime Takikawa	Revised criteria for classification of the etiologies of acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan: A report by the Intractable Hepato-Biliary Diseases Study Group of Japan in 2015	Hapatol Res	Doi: 10.1111/hepr.12626		2016

Mochida S, Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, Nagoshi S, Ido A, Mimura T, Harigai M, Kaneko H, Kobayashi H, Tsuchida T, Suzuki H, Ura N, Nakamura Y, Bessho M, Dan K, Kusumoto S, Sasaki Y, Fujii H, Suzuki F, Ikeda K, Yamamoto K, Takikawa H, Tsubouchi H, Mizokami M.	Nationwide prospective and retrospective surveys for hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive therapies.	J Gastroenterol	doi:10.1007/s00535-016-1168-2)		2016
大平 弘正	本邦における自己免疫性肝炎の現状と課題	肝臓	56 (5)	167-178	2015
Takahashi A, Ohira H, Abe K, Miyake Y, Abe M, Yamamoto K, Suzuki Y, Onji M, Tsubouchi H; Intractable Liver and Biliary Diseases Study Group of Japan.	Rapid corticosteroid tapering: Important risk factor for type 1 autoimmune hepatitis relapse in Japan.	Hepatol Res	45(6)	638-644	2015
Ohira H, Abe K, Takahashi A, Watanabe H	Recent advances in the pathogenesis and new diagnostic guidelines in Japan	Intern Med	54(11)	1323-1328	2015
田中 篤、滝川 一	硬化性胆管炎の疫学	胆道	in press		2015
Komura T, Sakai Y, Harada K, Kawaguchi K, Takabatake H, Kitagawa H, Wada T, Honda M, Ohta T, Nakanuma Y, Kaneko S.	Inflammatory Features of Pancreatic Cancer Highlighted by Monocytes/Macrophages and CD4+ T cells with Clinical Impact	Cancer Sci.	106(6)	672-86	2015
Inaba Y, Furutani T, Kimura K, Watanabe H, Haga S, Kido Y, Matsumoto M, Yamamoto Y, Harada K, Kaneko S, Oyadomari S, Ozaki M, Kasuga M, Inoue H.	Growth arrest and DNA damage-inducible 34 regulates liver regeneration in hepatic steatosis in mice.	Hepatology	61(4)	1343-56	2015
Yasuni Nakanuma, Motoko Sasaki, Kenichi Harada.	Autophagy and senescence in fibrosing cholangiopathies	Journal of Hepatology	62	934-945	2015
Te t suro Tominaga, Takafumi Abo, Naoe Kinoshita, Tomonori Murakami, Yasunori Sato, Yasuni Nakanuma, Kenichi Harada, Junichi masuda, Takeshi Nagayasu, Atsushi Nakashima.	A variant of multicystic biliary hamartoma presenting as an intrahepatic cystic neoplasm.	Clin J Gastroenterol.	45	1323-1330	2015
Yasunori Sato, Kenichi Harada, Motoko Sasaki, and Yasuni Nakanuma.	Altered intrahepatic microcirculation of idiopathic portal hypertension in relation to glutamine synthetase expression	Hepatol Res.	doi: 10.1111/hepr.12506		2015
Inoue K, Okubo T, Kato T, Shimamura K, Sugita T, Kubota M, Kanaya K, Yamachika D, Sato M, Inoue D, Harada K, Kawano M.	IgG4-related stomach muscle lesion with a renal pseudotumor and multiple renal rim-like lesions: A rare manifestation of IgG4-related disease.	Mod Rheumatol.	doi:10.3109/14397595.2015.1081743		2015
Shimoda S, Hisamoto S, Harada K, Iwasaka S, Chong Y, Nakamura M, Bekki Y, Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Maehara Y, He XS, Gershwin ME, Akashi K	Natural killer cells regulate T cell immune responses in primary biliary cirrhosis	Hepatology	11	doi: 10.1002/hep.28122.	2015

Zoshima T, Yamada K, Hara S, Mizushima I, Yamagishi M, Harada K, Sato Y, Kawano M.	Multicentric Castleman Disease With Tubulointerstitial Nephritis Mimicking IgG4-related Disease: Two Case Reports.	Am J Surg Pathol.	in press		2015
原田 憲一	肝良性腫瘍の病理診断	画像診断	35(2)	148-157	2015
原田 憲一	胆道における自然免疫	病理と臨床	33(3)	324-326	2015
原田 憲一	臨床病理	画像診断	35(6)	637-648	2015
高田 昇, 寺崎 修一, 岩田 章, 原田 憲一	B型慢性肝炎に合併した肝MALTリンパ腫の1例	日本消化器病学会雑誌	112	880-887	2015
Abe S, Akamatsu N, Hoshikawa M, Shirata C, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N.	Ectopic Jejunal Variceal Rupture in a Liver Transplant Recipient Successfully Treated With Percutaneous Transhepatic Coil Embolization: A Case Report.	Medicine (Baltimore).	Nov;94(47)	e2151	2015
Akamatsu N, Sugawara Y, Kanako J, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N.	Low Platelet Counts and Prolonged Prothrombin Time Early After Operation Predict the 90 Days Morbidity and Mortality in Living-donor Liver Transplantation.	Ann Surg.	Jan 7.		2016
Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N.	Asunaprevir (BMS-650032) for the treatment of hepatitis C virus.	Expert Rev Anti Infect Ther.	13(11)	1307-17.	2015
Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N.	Budd-Chiari syndrome and liver transplantation.	Intractable Rare Dis Res.	4(1)	24-32.	2015
Ito D, Akamatsu N, Ichida A, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K, et al.	Possible efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin for the treatment of thrombotic microangiopathy after liver transplantation.	Liver Transpl.	Feb 6.		2016
Ito D, Tanaka T, Akamatsu N, Ito K, Hasegawa K, Sakamoto Y, Kokudo N. et al.	Recurrent Acute Liver Failure Because of Acute Hepatitis Induced by Organic Solvents: A Case Report.	Medicine (Baltimore).	95(1)	e2445	2016
Ito K, Akamatsu N, Tani K, Ito D, Kaneko J, Arita J, Kokudo N. et al	The reconstruction of hepatic venous tributary in right liver living-donor liver transplantation: The importance of the inferior right hepatic vein.	Liver Transpl.	19-Dec		2015
Kawaguchi Y, Akamatsu N, Ishizawa T, Kaneko J, Arita J, Sakamoto Y, Kokudo N. et al.	Evaluation of hepatic perfusion in the liver graft using fluorescence imaging with indocyanine green.	Int J Surg Case Rep.	14	149-51.	2015
Kokudo T, Hasegawa K, Arita J, Yamamoto S, Kaneko J, Akamatsu N, Kokudo N. et al.	Use of a right lateral sector graft in living donor liver transplantation is feasible, but special caution is needed in respect of the liver anatomy.	Am J Transplant.	Nov 24.		2015
Kokudo T, Hasegawa K, Uldry E, Matsuyama Y, Kaneko J, Akamatsu N, Kokudo N, et al	A new formula for calculating standard liver volume for living donor liver transplantation without using body weight.	J Hepatol.	63(4)	848-54.	2015
Maki H, Kaneko J, Akamatsu N, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, et al	Interleukin-2 receptor antagonist immunosuppression and consecutive viral management in living-donor liver transplantation for human immunodeficiency virus/hepatitis C-co-infected patients: a report of 2 cases.	Clin J Gastroenterol.	9(1)	32-7.	2016
Tanaka T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Tamura S, Hasegawa K, Kokudo N, et al.	Daclatasvir and Asunaprevir for Recurrent Hepatitis C following Living-Donor Liver Transplantation with Human Immunodeficiency Virus Coinfection.	Hepatol Res.	27-Oct		2015

Tanaka T, Akamatsu N, Sakamoto Y, Inagaki Y, Oshiro Y, Ohkohchi N, <u>Kokudo N</u> , et al.	Treatment with ribavirin for chronic hepatitis E following living donor liver transplantation: A case report.	Hepatol Res.	Jan 4.		2016
Togashi J, Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Tamura S, Tanaka T, <u>Kokudo N</u> , et al	One-year extended, monthly vaccination prophylaxis combined with hepatitis B immune globulin for hepatitis B after liver transplantation.	Hepatol Res.	Apr 20.		2015
Togashi J, Akamatsu N, Tanaka T, Sugawara Y, Tsukada K, Kaneko J, <u>Kokudo N</u> , et al.	Living donor liver transplantation for hemophilia with special reference to the management of perioperative clotting factor replacement.	Liver Transpl.	22(3)	366-70	2016
Kotani K, Kawabe J, Morikawa H, Akahoshi T, <u>Hashizume M</u> , Shiomi S	Comprehensive Screening of Gene Function and Networks by DNA Microarray Analysis in Japanese Patients with Idiopathic Portal Hypertension.	Mediators Inflamm.	doi: 10.1155/2015/349215.	in press	2015
Tang WP, Akahoshi T, Piao JS, Narahara S, Murata M, Kawano T, Hamano N, Ikeda T, <u>Hashizume M</u>	Splenectomy enhances the therapeutic effect of adipose tissue-derived mesenchymal stem cell infusion on liver cirrhosis rats.	Liver Int.	doi: 10.1111/liv.12962.	in press	2015
Tang WP1, Akahoshi T, Piao JS, Narahara S, Murata M, Kawano T, Hamano N, Ikeda T, <u>Hashizume M</u>	Basic fibroblast growth factor-treated adipose tissue-derived mesenchymal stem cell infusion to ameliorate liver cirrhosis via paracrine hepatocyte growth factor.	J Gastroenterol Hepatol.	30(6)	1065-1074	2015
赤星 朋比古、富川 盛雅、橋爪 誠	特発性門脈圧亢進症.	小児外科	47 (3)	273-276	2015
赤星 朋比古、橋爪 誠	皮下脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた肝硬変に対する新しい治療法の確立のための実験的検討.	別冊BIO Clinica	4(4)	145-147	2015
Naitoh I, <u>Nakazawa T</u> , Okumura F, Takada H, Hirano A, Hayashi K, et al.	Comparison of intraductal ultrasonography findings between primary sclerosing cholangitis and IgG4-related sclerosing cholangitis	J Gastroenterol Hepatol.	30	1104-1109	2015
<u>Nakazawa T</u> , Naitoh I, Ohara H.	IgG4-related sclerosing cholangitis.	Autoimmune pancreatitis	Springer	101-110	2015
中沢 貴宏、清水 周哉、林 克己、山田 智則、日下部 篤宣、蟹江 浩、他	特集 難治な胆道良性疾患の対処法を考える ERCPによる直接胆道造影	肝胆膵	Vol71	381-388	2015
中沢 貴宏、大原 弘隆	IgG4関連疾患との関連、IgG4 関連硬化性胆管炎を中心に	日本膵臓学会誌 膵臓	Vol130	107-115	2015
能登原 憲司	IgG4関連疾患の病理	Modern Physician	35 (11)	1301-1305	2015
Fujiwara K, Yasui S, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Fukuda Y, Nakano M, Oda S, <u>Yokosuka O</u>	Analysis of infectious complications and timing for emergency liver transplantation in autoimmune acute liver failure.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	25-Jan		2016
Fujiwara K, Fukuda Y, Seza K, Saito M, Yasui S, Nakano M, <u>Yokosuka O</u>	High level of persistent liver injury is one of clinical characteristics in treatment-naïve acute onset autoimmune hepatitis: experience in a community hospital.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	11-Jan		2016
Fujiwara K, Yasui S, <u>Yokosuka O</u>	Corticosteroid and nucleoside analogue for hepatitis B virus-related acute liver failure.	World J Gastroenterol.	28;21(36)	10485-6	2015

Fujiwara K, Yasui S, <u>Yokosuka O</u>	Appropriate diagnostic criteria for fulminant autoimmune hepatitis.	Eur J Gastroenterol Hepatol.	27(10)	1230-1	2015
Fujiwara K, Yasui S, Nakano M, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Fukuda Y, Oda S, <u>Yokosuka O</u> .	Severe and fulminant hepatitis of indeterminate etiology in a Japanese center.	Hepatol Res	45	E141-149	2015
Fujiwara K, Oda S, Abe R, <u>Yokosuka O</u> .	On-line hemodiafiltration or high-flow continuous hemodiafiltration is one of the most effective artificial liver support devices for acute liver failure in Japan.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	22	246-247	2015
Fujiwara K, Yasui S, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Nakano M, Oda S, <u>Yokosuka O</u> .	A fixed point observation of etiology of acute liver failure according to the novel Japanese diagnostic criteria.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	22	225-229	2015
Fujiwara K, Yasui S, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Nakano M, Oda S, <u>Yokosuka O</u> .	Importance of the poor prognosis of severe and fulminant hepatitis in the elderly in an era of highly aging society: Analysis in a Japanese center.	Hepatol Res	45	863-871	2015
Yasui S, Fujiwara K, Nakamura M, Miyamura T, Yonemitsu Y, Mikata R, Arai M, Kanda T, Imazeki F, Oda S, <u>Yokosuka O</u> .	Virological efficacy of combination therapy with corticosteroid and nucleoside analogue for severe acute exacerbation of chronic hepatitis B.	J Viral Hepat	22	92-100	2015
安井 伸、藤原 慶一、横須賀 収	「急性肝不全の現状と課題」治療の現状と課題	日本消化器病学会雑誌	112	829-839	2015
Kakisaka K, Kooka Y, Suzuki A, Oikawa K, Kuroda H, Kasai K, <u>Takikawa Y</u> .	Bimodal peaks of liver stiffness in a case of drug-induced liver injury.	Hepatol Res	45	343-348	2015
Kuroda H, Kakisaksa K, Oikawa T, Miyamoto Y, Sawara K, Endo R, Suzuki K, <u>Takikawa Y</u> .	Liver stiffness measured by ARFI elastography reflects the severity of liver damage and prognosis in patients with acute liver failure.	Hepatol Res.	45	571-577	2015
滝川 康裕、片岡 晃二郎	急性肝不全の現状と課題 急性肝障害の劇症化（昏睡発現）予知.	日本消化器病学会雑誌	112	822-828	2015
Kakisaka K, Kataoka K, Kuroda H, <u>Takikawa Y</u> .	Predictive formula for acute liver failure is useful for predicting the prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure.	Hepatol Res.	in press		2015
Kakisaka K, Kataoka K, Onodera M, Suzuki A, Endo K, Tatemichi Y, Kuroda H, Ishida K, <u>Takikawa Y</u> .	Alpha-fetoprotein:A biomarker for the recruitment of progenitor cells in the liver in patients with acute liver injury or failure.	Hepatol Res.	45	E12-20	2015
井上 和明、与芝 真彰	重症肝障害に対する人工肝補助療法の適応と実践	肝胆膵	70(5)	669-676	2015
市田 隆文、小路 久敬、織田 成人、井上 和明	肝胆膵領域におけるApheresisのインパクト(座談会)	肝胆膵	70(5)	767-775	2015
阿部雅則、日浅陽一	肝癌の危険因子と発癌機序 自己免疫性肝炎	日本臨床	73 (Suppl1)	126-129	2015
阿部 雅則	自己免疫性肝炎	アニムス	82	26-29	2015
阿部 雅則、恩地 森一	リウマチ医に必要な消化器疾患の最新知識 自己免疫性肝炎	リウマチ科	53	441-446	2015
Kumada H, Suzuki F, <u>Suzuki Y</u> , Toyota J, Karino Y, Chayama K, Kawakami Y, Fujiyama S, Ito T, Itoh Y, Tamura E, Ueki T, Ishikawa H, Wenhua Hu, Fiona McPhee, Misti	Randomized comparison of Daclatasvir+Asunaprevir versus Telaprevir+Peginterferon/Ribavirin in Japanese HCV patients.	J Gastrol	8(7)	in press	2015