

厚生労働行政推進調査事業費補助金

エイズ対策政策研究事業

血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究

(令和)3年度～5年度 総合研究報告書

研究代表者 江口 晋

(令和)6(2024)年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

「血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する

肝移植を含めた外科治療に関する研究」----- 4

江口 晋（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科学 教授）

令和3年度 総括研究報告----- 9

令和4年度 総括研究報告----- 14

令和5年度 総括研究報告----- 19

II. 研究成果の刊行に関する一覧----- 24

I . 総合研究報告

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究研究事業）
総合研究報告書

血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究

研究代表者 江口 晋 長崎大学 医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨 2021年度からの研究課題(肝移植を含めた外科治療に関する研究)の3年目である。重複感染者(血友病)における悪性腫瘍等に対する外科診療ガイド作成を各班員で分担し、文献レビュー・項目分け・執筆を進め、班会議にて検討した。研究期間内で作成し出版、全国ブロック拠点病院を中心に外科、内科へ配布できた。また重複感染者のうち肝機能悪化した症例の相談を受け、令和4年度1例の脳死肝移植、令和5年度1例の生体肝移植を施行し良好な成績を得た。またエイズ拠点病院とのオンライン診察、面談を研究として継続している。期間内のCOVID-19感染拡大の状況でも、各拠点での肝機能検査を継続し、救済が必要な患者を的確にタイミングを逸する事なく、適切な治療を提供するシステム作りを検討できた。またSVR症例での予後について検討した。

研究分担者

江川 裕人 独立行政法人 労働者健康安全機構 浜松ろうさい病院 病院長
江口 英利 大阪大学大学院 外科学講座 消化器外科 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・感染制御部 部長
遠藤 知之 北海道大学病院 血液内科・HIV診療支援センター 診療准教授
嶋村 剛 北海道大学病院 臓器移植医療部 部長
玄田 拓哉 順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 教授
四柳 宏 東京大医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野 教授
八橋 弘 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 院長
長谷川 潔 東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授
中尾 一彦 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 消化器内科 教授
塚田 訓久 独立行政法人 国立病院機構 東埼玉病院 臨床研究部長
長谷川 康 慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器外科）専任講師
原 哲也 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 麻酔科 教授
高槻 光寿 琉球大学大学院 医学研究科 消化器・腫瘍外科学（第一外科）教授
上村 悠 国立研究開発法人 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
藤田 文彦 久留米大学 外科学時講座 消化器外科（下部消化管）教授
永田 康浩 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 地域医療学 教授
日高 匡章 島根大学 医学部 消化器・総合外科 教授
藤谷 順子 国立国際開発法人 国立国際医療研究センター・リハビリテーション科 医長

A.研究目的

血友病等の治療目的で使用された血液凝固因子製剤によるHIV/HCV重複感

染者(重複感染者)は30年来の社会問題である。同患者はHCVに約90%共感染、AIDS関連の死亡は激減した一方、肝疾

患関連死が問題となっている。令和2年度血液凝固異常症全国調査の報告書によると、現在血液凝固異常症(血友病)の患者は538名、うちHCVへ罹患している患者は約300名、肝硬変が54名、肝癌治療を受けた方が22名と報告されている。以前の先行研究班の成果から、本邦血液製剤による重複感染者はHCV単独感染症例と比較して門脈圧亢進症の所見が強く、吐血や脳症などの症状が発症すると急激に肝不全に陥ることが明らかとなった。HIV/HCV重複感染者(以下重複感染者)はHCV単独感染者と比べて線維化による肝不全への進行が早く(Eguchi S, Transplant Proc. 2014.)、移植適応の判断が困難で治療のタイミングが遅れていることが一因であった。

この結果をもとに先行研究班の成果により、重複感染者は脳死肝移植登録ポイントのランクアップが認められ早期に登録することが可能となり、現在までに5例の脳死肝移植を行い良好な結果を得ている。2019年脳死肝移植登録基準がChild分類からModel for end-stage liver diseases (MELD)スコアに変更されたが、本研究の成果から変更後もランクアップが適用、適切な時期での脳死肝移植に至った。今回の研究班でも肝移植の適応基準と周術期の最適・最新プロトコルを確立すること、ACC救済医療室と連携し患者情報を共有し、適切なタイミングでの移植医療の提示を行うことを大きな目的とする。

加えて引き続き全国での重複感染者の適応評価、脳死肝移植登録、脳死ランクアップポイントの妥当性検証、肝移植手術の支援、肝移植ガイドライン改訂、を継続する(令和3-5年)。昨年からのコロナ禍で重複感染者は受診の頻度が低下したため、各ブロック拠点病院と連携、オンライン診療、面談の推進を図り肝不全へ陥る前に肝移植適応を診断、適切に対処していく。また、C型肝硬変に多く合併する肝細胞癌(HCC)について、重複感染者の実態を調査した結果、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh AでもHCC発症、以後再発を繰り返している患者も多数存在したため、HCCへの治療についてデータ解析し、HCCに対する肝移植の適切な時期(脳死、生体)も検討していく。さらに重複感染者は徐々に高齢

化、様々な悪性腫瘍を発症している。血友病が存在するため標準的な治療を受けられていない可能性がある。我々が行った全国調査(血友病患者に対する肝胆膵外科手術)では、肝切除に関して切除範囲が狭められ、積極的な治療が控えられている可能性が示唆された(第120回日本外科学会発表)。そのため重複感染者に対する診療、治療ガイドラインの作成を検討する(令和4-5年度)。

このように重複感染者に対する適切な治療(手術)の提供、肝移植適応と治療プロトコルは世界的にもまだ確立されているとはいえ、薬害患者救命のために急務であり独創性も極めて高いと考える。

B.研究方法

① 重複感染者の肝機能検査データの蓄積と解析(令和3-5年)

長崎大学病院および研究班関連施設加えてブロック拠点病院では、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業『非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究』(藤谷班)と連携し、薬害による重複感染患者のうち、自ら希望して同意を得られた患者に対して平成21年より肝機能検査(血算、凝固能、生化学検査、ICG15分値、アジアロ肝シンチ)、腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-II)、腹部造影CT、上部消化管内視鏡検査、等を行い、データを多角的かつ網羅的に集積してきた。今後もこれらのデータの蓄積と解析を継続し、ブロック拠点病院での肝移植適応の判断および患者本人の診療に寄与するべく還元する。以前報告したM2BPGiやFIB4/APRIの有用性を評価する。

令和3年:全国から長崎へ肝機能検診のため受診、入院して頂き、肝機能検査評価(アジアロ肝シンチ、ICG15分値など)を行う。令和4年:引き続き、肝機能検診を長崎大学病院やブロック拠点病院で行う。令和5年:ブロック拠点病院などで行った肝機能評価を行う。

② 肝移植適応基準の検証・改訂(令和3-5年)

これまでの研究に基づき重複感染者における脳死登録ポイントのランクアップを行い、2019年からはMELDスコアへ移行したが、MELDスコア加点の制度

を導入した。2021年1月までに実際に5例の脳死肝移植を行い良好な結果を得ることができた。今後さらに症例の蓄積を行い、データ解析を行い、改訂された適応基準が適切であるかを検証し、必要であれば適宜見直し改訂案を検討する。また、これまで重複感染者に対して施行された肝移植(脳死、生体)症例(約20例)の成績を検証する。

令和3年：肝移植適応評価、全国の肝移植症例成績調査
令和4年：肝移植適応評価、全国の肝移植症例成績調査
令和5年：肝移植適応評価のまとめ、これまでの肝移植症例の解析

③ エイズ診療拠点病院との連携(オンライン診察、面談の推進)(令和3-5年)

国内最大の拠点病院である国際国立医療研究センター/エイズ治療・研究開発センター(ACC)における「救済医療室」内に『C型肝炎に対する治療(肝検診・肝移植相談)』の相談窓口が開設されており(http://kyusai.acc.go.jp/aboutus/hepatitis_c/)、加えてエイズ診療拠点病院で、患者から直接の肝移植に関するコンサルトに対しても、連携して対応していく。研究代表者江口 晋がACCの診療登録医となっている。現在のコロナ禍状況を鑑み、今後、拠点病院と連携し、オンライン診察、面談を検討し、問題点を抽出する。

令和3年：オンライン診察、面談を推進する
令和4年：拠点病院からの相談を受け、オンライン面談、診察を行う
令和5年：ACC、拠点病院からの患者紹介、オンライン面談、診察から肝移植登録への速やかな移行を行う

④ HIV/HCV重複感染者における肝移植周術期プロトコルの確立(令和3-5年)

前年度までに脳死肝移植を施行した3施設(長崎大学、北海道大学、慶應大学)の5症例については、研究者間での情報交換を密に行い、免疫抑制療法、HIV治療、HCV治療に関してほぼ同一のプロトコルで良好な成績を得られた。血友病を伴う末期肝硬変症例では、血小板低値、凝固能低下の状態であるため、術中大量出血を来す症例を経験してきた。第8、第9因子補充をモニタリングしながら行っているが、リアルタイムにモニタリングが必要である。今年度、リアルタイムに血液凝固能と凝固因子の測定が可能なRotemを導入し、肝移植に

おけるモニタリングを行い、術中大量出血を防ぎ、安全に肝移植が行えるようなデータを解析、蓄積していく。今後重複感染症例の蓄積を行い、周術期管理、中、長期管理を含めた適切なプロトコル確立を検討する行う。

令和3年：重複感染患者の肝移植を遂行する。
令和4年：重複感染患者の肝移植を遂行する。
令和5年：重複感染患者の肝移植を遂行する。

⑤ HIV/HCV重複感染者における肝細胞癌(HCC)に対する肝移植(脳死、生体)の検討(令和3-5年)

肝細胞癌に対する肝移植の適応は、その大きさと個数および脈管浸潤の有無で規定されたいわゆるミラノ基準(単発5cm、3個まで最大径3cm)がgolden standardであり、保険適用の基準にもなっている。2019年より肝細胞癌の脳死肝移植適応基準は、腫瘍径5cm、腫瘍個数5個、AFP500以下へ更新された。現在までに本邦での血友病を背景とした症例のデータはなく、重複感染者のHCC合併例の特徴を明らかにし、従来のミラノ基準を適用するのが妥当か否かを明らかにし、新規基準が必要であれば策定する。研究班では重複感染者でのHCC症例の全国調査を行ったが、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh Aの状態ではHCCを発症、その後、再発を繰り返している患者も多数存在していた。脳死肝移植では臓器は公共財産であり他患者との競合があるため、現況のシステムでの配分が適応されるが、生体肝移植では臓器はpersonal giftと考え諸外国では肝移植適応を広げることが多い。今回、重複感染者の肝予備能Child-Pugh Aの状態に発生したHCCの本邦での生体肝移植適応を検討するため、HIV/HCV重複感染者の肝細胞癌に対する適切な肝移植時期、腫瘍条件を検討し、生体肝移植ドナー候補の妥当性も含め、その可能性を探求したい。

令和3年：肝細胞癌に対する全国調査のまとめを行っている。
令和4年：重複感染患者における肝細胞癌症例の検討から、肝胆膵外科のガイドライン作成の資料とする。
令和5年：下記⑦に示すように、肝胆膵外科(肝移植を含む)のガイドライン作成を行う。

⑥ 血友病症例(悪性腫瘍)に対する肝胆膵外科手術の全国調査(令和3-4年)

肝移植は肝胆膵外科手術の中でも最

も高侵襲手術であり、肝不全も相まって大量出血のリスクは高く術中出血の制御が特に重要である。一方、血友病症例における凝固因子の補充法について、一般的な消化器手術ではおおまかなガイドラインはあるものの、肝移植を含めた肝胆膵外科に特化したものはない。本邦における血友病症例に対して、特に肝胆膵外科手術の全国調査、治療ガイドライン作成の参考とする。

令和3年：血友病症例に対する肝胆膵外科の全国調査結果をまとめて、報告する。令和4年：全国調査のまとめから、肝胆膵外科のガイドライン作成へ向けて、班員と協力し、文献などの資料を調査し、下記の⑦に示すように、肝胆膵外科（肝移植を含む）のガイドライン作成への準備を行う。

⑦ 重複感染者（血友病）に対する外科診療、治療ガイドライン作成（令和4-5年）

重複感染者の高齢化に伴い、肝細胞癌を始めとする様々な悪性腫瘍の罹患が散見されている。血友病という背景疾患のため、標準治療が施行されていない領域も見受けられる（HCC全国調査より）。そのため、同様の疾患でも非感染者との予後より低下していく可能性がある。凝固因子（第8、9因子等）が低下している重複感染者（血友病）や一般手術における術中凝固のモニタリングを、トロンボエラストグラムにて施行し、ガイドライン作成の一助とする。今後、エイズ拠点病院、四柳班と連携、実態調査を行うとともに、血友病を有する重複感染者に対する外科診療、治療ガイドラインの作成を、本研究班の目標の一つとする。

令和4年：肝細胞癌の全国調査、血友病症例に対する肝胆膵外科手術全国調査のまとめから、肝胆膵外科のガイドライン作成へ向けて、班員と協力し、文献などの資料を調査する。令和5年：まとめた資料、全国調査の結果より、血友病患者に対する肝胆膵外科（肝移植を含む）のガイドライン作成を完成させる。

（倫理面への配慮）

本研究は長崎大学倫理委員会に承認を得ており、個々の症例からはインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。得られたデータはすべて匿名化し、情報は長崎大学 移植・消化器外科内の管理された特定部署内で管理するとともに

個々のデータの秘匿性を保持する。上記は個人が特定されないよう十分に配慮された状態で患者団体や厚生労働省及び関連学会のもと、透明性の高い研究として報告する。

C. 研究結果：

①分担研究者と協力し、外科診療ガイド作成へ向け、令和3年にテーマ項目、担当者を決定、令和4年に各テーマに沿って調査（文献調査など）を進め、令和5年には外科診療ガイド分担執筆・製本・出版・関連施設へ配布した。

②大阪医療センターより肝機能低下症例の脳死肝移植登録症例は長崎大学への搬送前に脳出血を繰り返され、死亡された。5名の脳死肝移植待機患者がおられ、各施設にて治療、管理されている。令和5年度末に1例生体肝移植を行った。長男からの肝右後区域グラフトを用いた世界初の術式であり、良好な短期成績を得た。

肝細胞癌に対する肝移植の検討に関しては②の生体肝移植症例が該当した。現在、摘出肝の病理学的検索や移植前治療の効果を検討中である。また日本肝癌研究会の全国調査にてHIV陽性者におけるHCC治療成績調査を開始する予定である。

ACCと連携し、長崎大学で肝移植を行った患者と主治医含め、定期的にオンラインでの面談、診察を継続してきた。前述の大阪医療センターとオンラインで相談を受け、今後の肝移植登録へつなげてきた。令和3-4年度はコロナ禍による移動制限のため、全国の重複感染者の長崎大学への受診が出来なかった。ブロック拠点病院での肝機能検査を依頼して、肝機能フォローを行って頂いている。令和4年長崎大学病院にて肝機能検査を再開し、肝検診7名、脳死肝移植後フォローアップ2名の検査を施行した。ブロック拠点病院へ周知したFIB4アプリには、これまで589回のアクセスがあり、肝硬度が高値の患者さんはかかりつけ医と相談するよ

うブロック拠点病院へ促した。HCVに対する DAA 治療後の肝機能変化について、全国調査を開始した。また今後、悪性腫瘍の発生頻度についても研究の準備を行っている。

D. 考察

2022 年 12 月までに本邦で脳死肝移植 6 例、生体肝移植 12 例が HIV/HCV 重複感染者に施行されている。脳死肝移植症例は、1 例術後早期悪性リンパ腫を発症、1 例 5 年経過後、脳出血で死亡された。それ以外は全例生存で短期成績は良好であった。しかし生体肝移植後短期死亡 4 例認め、生体肝移植症例は 5 年生存率 50%であった。生体肝移植後 SVR を得られなかった症例での成績は悪く、DAA によって近年の症例は長期予後が得られている。近年脳死重複感染症例においてもその有効性が報告されており (Navarro et al. J Antimicrob Chemother. 2017)、今後 SVR 後も肝予備能が改善しないのか、検討を進める必要がある。そのうえで、重複感染患者は肝機能低下、肝硬変の進行を来しやすいか、全国のブロック拠点病院へ FIB4 アプリを紹介、患者さんに入力してもらい主治医と連携を密にし、DAA による SVR 後の肝機能変化の調査へつなげていきたい。HCC 治療に関して全国調査を行ったが、単発、ChildA という比較的肝機能が保たれている症例に対しても局所療法 (TACE, RFA) のみが選択されており、背景に血友病もあるためか、標準手術、治療が施行されていない可能性が示唆された。専門施設での肝胆膵手術は比較的安全に施行されていることが示唆されたが、今後、HIV 陽性患者における日本肝癌全国登録を用いた後向き研究を予定している。また、重複感染患者は長期生存が望める時代になっており、肝癌以外の悪性腫瘍の罹患も報告されてきている。今回、血友病症例の悪性腫瘍に対

特になし。

する外科診療ガイドを出版、頒布することができた。今後は標準治療の施行について、研究班のサポート共に実践していくことが肝要となる。

E. 結論

今後も各研究項目についてデータ収集、解析を行い、発表、報告を行っていく。班研究の進捗を社会に発信していくことを今後も継続していく。

HIV は長期的治療疾患であり、四柳班との連携を十分にいき、肝不全の予防、啓発活動、血友病に対する外科治療の標準化を追求していく。また前半の COVID-19 感染拡大の現状でも救済が必要な方を的確に拾い上げ、必要な治療を行っていくことを継続できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Hidaka M, Eguchi S, Hasegawa K, Shimamura T, Hatano E, Ohdan H, Hibi T, Hasegawa Y, Kaneko J, sustained viral response for hepatitis C virus on the outcomes of liver transplantation in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection: A nationwide survey in Japan. *Hepatol Res.* 53(1):18-25, 2023

M, Hara T, Okano S, Nakao K, Eguchi S: Living donor liver transplantation for a patient with acute liver failure following thyroid storm: a case report. *Surg Case Rep* 9(1):208, 2023

Dalla E, Bulfoni M, Cesselli D, Pravisani R, Hidaka M, Eguchi S, Umberto B: Reinfection of Transplanted Livers in HCV- and HCV/HIV-Infected Patients Is Characterized by a Different MicroRNA Expression Profile. *Cells.* 11(4):690, 2022

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
令和3年度 総括研究報告書

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究
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 今年(2021)度から新たな課題(肝移植を含めた外科治療に関する研究)に取り組んでいる。重複感染者(血友病)における悪性腫瘍等に対する外科診療、治療ハンドブック作成を分担研究者と共に開始した。これまで同様重複感染者のうち肝機能悪化した症例の相談を受け、現在、慶応大学、大阪医療センターで脳死肝移植登録の準備を進めている。現在、5名の脳死肝移植待機患者がおり、ドナーが発生した場合、速やかに肝移植を遂行する。またエイズ拠点病院とのインターネットを利用した診察、面談の連携を継続している。本年度、これまでの重複感染患者に対する肝移植（脳死、生体）の成績を調査した。これまで国内で脳死5例、生体12例の肝移植が施行されていた。成績は5年生存率脳死100%に対して生体50%と有意に生体肝移植で低下していた。生体肝移植で半年以内に死亡した4例の原因は感染症、TMA、HCV再燃、グラフト不全であった。1年以上経過した症例でSVRが得られなかった3例中、2例グラフト不全で亡くなっていたが、抗ウイルス治療にてSVRが得られた症例は全例生存していた。今後の成績向上が期待される。また、COVID-19感染拡大の現状でも、救済が必要な患者を的確にタイミングを逸さないように、適切な治療を施行するシステム構築が重要である。

共同研究者

江川 裕人（東京女子医科大学 消化器外科 教授）
江口 英利（大阪大学大学院 消化器外科 教授）
上平 朝子（大阪医療センター 感染症内科 科長）
遠藤 知之（北海道大学病院・血液内科 診療准教授）
玄田 拓哉（順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 教授）
嶋村 剛（北海道大学病院 臓器移植医療部 部長）
高槻 光寿（琉球大学大学院 消化器・一般外科 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 専門外来医長）
中尾 一彦（長崎大学大学院 消化器内科 教授）
長谷川 潔（東京大学 大学院医学系研究科 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授）
長谷川 康（慶應義塾大学医学部外科学（一般・消化器）専任講師）
原 哲也（長崎大学大学院 麻酔科 教授）
八橋 弘（長崎医療センター 副院長）
四柳 宏（東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野 教授）

A. 研究目的

HIV/HCV 重複感染者（以下重複感染者）は近年 HIV による関連死は激減、HCV による肝疾患死が問題となっていた。重複感染者はHCV単独と比較して門脈圧亢進症が強く、急激に肝不全に陥ることが明らかとなり、脳死肝移植登録ポイントのランクアップが認められた。現在までに全国で5

例脳死肝移植を行い良好な結果を得ている。2019年5月MELDスコア基準のスコア加点も実施されており、脳死肝移植適応について、重複感染者でのMELDスコアの妥当性を検証する。またC型肝硬変に多く合併する肝細胞癌(HCC)について、重複感染者の実態を調査した結果、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh AでもHCC

発症、以後再発を繰り返している患者も多数存在した。
当該患者は徐々に高齢化しており、様々な悪性腫瘍を発症している。背景として血友病が存在するため、標準的な治療を受けられていない可能性がある。我々が行った全国調査(血友病患者に対する肝胆膵外科手術)では、肝切除に関して切除範囲が狭められ、積極的な治療が控えられている可能性が示唆された。各ブロック拠点病院と連携、当該患者における悪性腫瘍に対して適切な治療が行われるよう情報提供を行っていく。コロナ禍で重複感染者は受診の頻度が低下、各ブロック拠点病院と連携、オンライン診療、面接の推進を図り肝不全へ陥る前に肝移植適応を診断、適切に対処していく。肝移植の適応基準と周術期の最適・最新プロトコルを確立、ACC 救済医療室と連携し患者情報を共有し、適切なタイミングでの移植医療の提示を行うことを大きな目的とする。また血友病合併の重複感染者に対する適切な外科治療の提供と治療ハンドブック作成は薬害患者救命のために急務であり、独創性も極めて高い。

B. 研究方法

①**重複感染者(血友病)における悪性腫瘍等に対する外科診療、治療ガイドライン(ハンドブック)作成**: 重複感染者の高齢化に伴い、肝細胞癌以外の様々な悪性腫瘍の罹患が散見される。血友病という背景疾患のため、標準治療が施行されていない領域も見受けられる(HCC 全国調査より)。そのため同様の疾患でも非感染者との予後より低下していく可能性がある。凝固因子(第8、9因子等)が低下する重複感染者(血友病)や一般手術における術中凝固のモニタリングをトロンボエラストグラムにて施行し、ガイドライン作成の一助とする。今後、エイズ拠点病院、四柳班と連携、実態調査を行うとともに、血友病を有する重複感染者に対する外科診療、治療ガイドラインの作成を、本研究班の目標の一つとする。

②**HIV/HCV 重複感染者における肝移植周術期プロトコルの改訂**: 前年度までに

脳死肝移植を施行した3施設(長崎大学、北海道大学、慶應大学)5症例については、研究者間での情報交換を密に行い、免疫抑制療法、HIV 治療、HCV 治療に関してほぼ同一のプロトコルで良好な成績を得られた。血友病を伴う末期肝硬変症例では、血小板低値、凝固能低下の状態であるため術中大量出血を来す症例を経験してきた。第8、第9因子補充をモニタリングしながら行っているが、リアルタイムにモニタリングが必要である。今年度、リアルタイムに血液凝固能と凝固因子の測定が可能なRotemを導入、肝移植におけるモニタリングを行い、術中大量出血を防ぎ、安全に肝移植が行えるようなデータを解析、蓄積していき周術期管理、中、長期管理を含めた適切なプロトコル確立を検討する行う。

③**HIV/HCV 重複感染者における肝細胞癌(HCC)に対する肝移植(脳死、生体)の検討**: 肝細胞癌に対する肝移植の適応は、その大きさと個数および脈管浸潤の有無で規定されたいわゆるミラノ基準(単発5cm、3個まで最大径3cm)がgolden standardであり、保険適用の基準にもなっている。2019年より肝細胞癌の脳死肝移植適応基準は、腫瘍径5cm、腫瘍個数5個、AFP500以下へ更新された。現在までに本邦での血友病を背景とした症例のデータはなく、重複感染者のHCC合併例の特徴を明らかにし、従来のミラノ基準を適用するのが妥当か否かを明らかにし、新規基準が必要であれば策定する。研究班で重複感染者のHCC症例の全国調査を行ったが、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh Aの状態でもHCCを発症、再発を繰り返している患者も多数存在していた。脳死肝移植では臓器は公共財産であり他患者との競合があるため、現況のシステムでの配分が適応されるが、生体肝移植では臓器はpersonal giftと考え諸外国では肝移植適応を広げることが多い。今回、重複感染者の肝予備能Child-Pugh Aの状態に発生したHCCの本邦での生体肝移植適応を検討するため、HIV/HCV 重複感染者の肝細胞癌に対する適切な肝移植時期、腫瘍条件を検討し、生体肝移植ドナー候補の妥当性も含め、そ

の可能性を探求したい。今後、日本肝癌研究会の全国調査での HIV 陽性患者における HCC の治療成績を調査する予定である。

④ **エイズ診療拠点病院との連携(オンライン診察、面談の施行・実証研究)**: 国内最大の拠点病院である国際国立医療研究センター/エイズ治療・研究開発センター (ACC) における「救済医療室」内に『C 型肝炎に対する治療(肝検診・肝移植相談)』の相談窓口が開設されており (http://kyusai.acc.go.jp/aboutus/hepatitis_c/)、加えてエイズ診療拠点病院で、患者から直接の肝移植に関するコンサルトに対しても、連携して対応していく。研究代表者 江口 晋が ACC の診療登録医となっている。現在のコロナ禍状況を鑑み、今後、拠点病院と連携し、オンライン診察・面談を検討し、問題点を抽出する。

⑤ **肝移植適応基準の検証・改訂**: これまでの研究に基づき重複感染者における脳死登録ポイントのランクアップを行い、2019 年からは MELD スコアへ移行したが、MELD スコア加点の制度を導入した。2021 年 1 月まで 5 例の脳死肝移植を行い良好な結果を得ることができた。現在、5 名の脳死待機患者がいるため、今後症例の蓄積、データ解析を行い、改訂された適応基準が適切であるかを検証、適宜見直し、改訂案を検討する。また、これまで重複感染者に対して施行された肝移植(脳死、生体)症例(約 20 例)の成績を検証する。

⑥ **重複感染者の肝機能検査データの蓄積と解析**: 長崎大学病院および研究班関連施設加えてブロック拠点病院では、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業『非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究』(藤谷班)と連携し、肝機能検査(血算、凝固能、生化学検査、ICG15 分値、アジアロ肝シンチ)、腫瘍マーカー (AFP、PIVKA-II)、腹部造影 CT、上部消化管内視鏡検査、等を行い、データを多角的かつ網羅的に集積してきた。今後もこれらのデータの蓄積と解析を継続し、ブロック拠点病院での肝移植適応の判断および患者本人の診療に寄与するべく還元す

る。今年度、FIB4 アプリを導入、全国ブロック拠点病院へ周知、重複感染患者がアクセス、自分で肝硬度を測定し、高値であれば、かかりつけ医へ相談することを促した。また今後、DAA 後の肝機能変化、肝発癌調査を開始する予定である。

(倫理面への配慮)

本研究は長崎大学倫理委員会に承認を得ており、個々の症例からはインフォームド・コンセントによる同意を書面で得る。得られたデータはすべて匿名化し、情報は長崎大学 移植・消化器外科内の管理された特定部署内で管理するとともに個々のデータの秘匿性を保持する。上記は個人が特定されないよう十分に配慮された状態で患者団体や厚生労働省及び関連学会のもと、透明性の高い研究として報告する。

C. 研究結果

① 分担研究者と協力し、外科診療ハンドブック作成へ向け、テーマを決定した。令和 4 年以降、各テーマに沿って調査(文献調査など)を進め、令和 5 年ハンドブック策定を目指している。

② 本年度、肝機能悪化した重複感染者の相談を受け、現在、慶応大学での脳死肝移植登録を行うべく検査を進め、脳死登録の準備を進めている。また、大阪医療センターより肝機能低下症例の脳死肝移植登録について相談を受け、現在、適切な施設での脳死肝移植登録へ向けて準備を進めている。令和 3 年度、5 名の脳死肝移植待機患者がおられ、各施設にて治療、管理されている。令和 4 年以降、他の肝機能不良症例に対しても、速やかに脳死登録を行っていく。

③ 肝細胞癌に対する肝移植の検討に関して、生体肝移植の可能性を検討しており、現在、北海道大学にて準備を進めている。また重複感染者における HCC 合併例に関する全国調査を行った。現在まで全国 24 症例を集積、Child A 15 例、Child B9 例、腫瘍最大径 21mm、単発 11 例、多発 13 例に対して、選択された治療は TACE11 例、RFA 6 例、脳死肝移植 1 例であった。特に単発 11 例に焦点を絞ると、Child A 6

例認め、全例 TACE もしくは RFA が選択されていた。予後は、3 例再発死亡、2 例無再発生存、1 例不明であった。肝細胞癌に対する重複感染者の調査をまとめ、論文発表を行った。令和 4 年以降、①での診療ハンドブック作成へつなげていく予定である。

また日本肝癌研究会の全国調査にて HIV 陽性者における HCC 治療成績調査を開始する予定である。

④ACC と連携し、長崎大学で肝移植を行った患者と主治医含め、定期的にオンラインでの面談、診察を継続してきた。前述の大阪医療センターとオンラインで相談を受け、今後の肝移植登録へつなげていく。令和 4 年以降、肝移植が必要な患者がおられたら、拠点病院と連携し、オンラインでの面談を進めていく。

⑤これまで全国で施行された肝移植症例（生体、脳死）について、倫理委員会の承認を得た後、各施設へ調査票を配布した。令和 3 年 12 月までにすべての施設から調査票を回収した。脳死肝移植 5 例、生体肝移植 12 例であった。年齢は生体 35 歳(中央値)、脳死 48 歳と有意に脳死が高齢であった。術前 Child-Pugh 脳死 11 点、生体 11.5、MELD 脳死 19、生体 22.5 と差は認めなかった。成績は、5 年生存率脳死 100%に対して、生体 50%と有意に生体肝移植で低下していた。生体肝移植症例で半年以内に死亡した症例は 4 例であり内訳は感染症 1、TMA1、グラフト不全 1、HCV 再燃 1 であった。1 年以上経過した症例で SVR を得られなかった症例 3 例中、2 例（15 か月、50 か月）でグラフト不全となっていた。DAA によって SVR を得られた 5 症例は全員 5 年生存していた。

⑥令和 3 年コロナ禍による移動制限のため、全国の重複感染者は、長崎大学への受診が出来なかった。ブロック拠点病院での肝機能検査を依頼して、肝機能フォローを行って頂いている。令和 4 年以降、全国の移動が許せば、長崎大学病院にて肝機能検査を遂行していく。ブロック拠点病院へ周知した FIB4 アプリには、これまで 181 回のアクセスがあり、肝硬度が高値の患者さ

んはかかりつけ医と相談するようブロック拠点病院へ促した。今後、HCV に対する DAA 治療後の肝機能変化、悪性腫瘍の発生頻度について研究を行う予定である。

D. 考察

現在までに本邦では脳死肝移植 5 例、生体肝移植 12 例が HIV/HCV 重複感染者に施行されている。脳死肝移植は全例生存で短期的には概ね良好な成績あるが、生体肝移植後短期死亡 4 例認め、生体肝移植症例は 5 年生存率 50%であった。生体肝移植後 SVR を得られなかった症例での成績は悪く、DAA によって近年の症例は長期予後が得られている。近年脳死重複感染症例においてもその有効性が報告されており (Navarro et al. J Antimicrob Chemother. 2017)、今後 SVR 後も肝予備能が改善しないのか、検討を進める必要がある。そのうえで、重複感染患者は肝機能低下、肝硬変の進行を来しやすいか、全国のブロック拠点病院へ FIB4 アプリを紹介、患者さんに入力してもらい主治医と連携を密にし、DAA による SVR 後の肝機能変化の調査へつなげていきたい。

HCC 治療に関して全国調査を行ったが、単発、ChildA という比較的肝機能が保たれている症例に対しても局所療法 (TACE, RFA) のみが選択されており、背景に血友病もあるためか、標準手術、治療が施行されていない可能性が示唆された。専門施設での肝胆膵手術は比較的安全に施行されていることが示唆されたが、今後、HIV 陽性患者における日本肝癌全国登録を用いた後向き研究を予定している。

また、重複感染患者は長期生存が望める時代になっており、肝癌以外の悪性腫瘍の罹患も報告されてきている。今後 2 年間をかけて、血友病症例の悪性腫瘍に対する外科診療、治療ハンドブックを作成していく予定である。

E. 結論

今後も各研究項目についてデータ収集、解析を行い、発表、報告を行っていく。班研究の進捗を社会に発信していくことを

今後も継続していく。

HIVは長期的治療疾患であり、四柳班、藤谷班との連携を十分に行い、肝不全の予防、啓発活動、血友病に対する外科治療の標準化を追求していく。また COVID-19 感染拡大の現状でも救済が必要な方を的確に拾い上げ、必要な治療を行っていくことを継続した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Bulfoni M, Pravisani R, Dalla E, Cesselli D, Hidaka M, Di Loreto C, Eguchi S, Baccarani U. miRNA expression profiles in liver grafts of HCV and HIV/HCV infected recipients, six months after liver transplantation. *Journal of Medical Virology* 2021;93(8):4992-5000.

2) Eguchi S, Egawa H, Eguchi H, Uehira T, Endo T, Genda T, Shinoda M, Hasegawa K, Shimamura T, Tsukada K, Hara T, Nakao K, Yatsunami H, Yotsuyanagi H, Natsuda K, Soyama A, Hidaka M, Hara T, Takatsuki M. Indications and waiting list priority for deceased donor liver transplantation in HIV/HCV co-infected hemophilic patients in Japan through contaminated blood product. *Hepato Res.*2021;51(8):914-919.

3) Hara T, Eguchi S, Yoshizumi T, Akamatsu N, Kaido T, Hamada T, Takamura H, Shimamura T, Umeda Y, Shinoda M, Ogura Y, Fukumoto T, Kasahara M, Hibi T, Umeshita K, Furukawa H, Ohdan H. Incidental intrahepatic cholangiocarcinoma in patients undergoing liver transplantation: A multi-center study in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*2021;28(4):346-352.

4) Fukui S, Hidaka M, Fukui S, Morimoto S, Hara T, Soyama A, Adachi T, Matsushima H, Tanaka T, Fuchigami M, Hasegawa H, Yanagihara K, Eguchi

S. The contribution of serum complement component 3 levels to 90-day mortality in living donor liver transplantation. *Frontiers.*2021;12:652-677.

5) Soyama A, Hara T, Yoshizumi T, Matsushima H, Takatsuki M, Tanaka T, Harada N, Imamura H, Toshima T, Adachi T, Ono S, Hidaka M, Eguchi S. A Multi-Facility, Randomized, Comparative Study Examining the Efficacy of Biliary Reconstruction Under a Surgical Microscope in Living Donor Liver Transplantation. *International Journal of Surgery Protocols.*2021;25(1):141-146.

6) Soyama A, Hara T, Matsushima H, Hamada T, Imamura H, Tanaka T, Adachi T, Hidaka M, Eguchi S. Minimally Invasive Approach to Recipient Surgery in Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl.*2021;27(11):1678-1679.

7) Eguchi S, Uchida K, Takatsuki M, Okada S, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Matsushima H, Adachi T, Nagai K, Watanabe M, Taketomi A, Okumura K, Yamashita K, Todo S. Anti-Donor Regulatory T-Cell Therapy in Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc.*2021;53(8):2570-2575.

G. 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。

研究要旨 2021年度からの研究課題(肝移植を含めた外科治療に関する研究)の2年目である。重複感染者(血友病)における悪性腫瘍等に対する外科診療ガイド作成を進めている。これまで同様重複感染者のうち肝機能悪化した症例の相談を受け、本年度、1例の脳死肝移植を施行した。またエイズ拠点病院とのインターネットを利用した診察、面談の連携を継続している。これまでの重複感染患者に対する肝移植(脳死、生体)の成績を調査した。国内で脳死5例、生体12例肝移植成績は5年生存率脳死100%に対して生体50%と有意に生体肝移植で低下していた。生体肝移植で半年以内に死亡した4例の原因は感染症、TMA、HCV再燃、グラフト不全であった。1年以上経過した症例でSVRが得られなかった3例中、2例グラフト不全で亡くなっていたが、抗ウイルス治療にてSVRが得られた症例は全例生存していた。今後の成績向上が期待される。COVID-19感染拡大の現状でも、救済が必要な患者を的確にタイミングを逸さないように、適切な治療を施行するシステム構築が重要である。

共同研究者

江川 裕人（東京女子医科大学 消化器外科 教授）

江口 英利（大阪大学大学院 消化器外科 教授）

上平 朝子（大阪医療センター 感染症内科 科長）

遠藤 知之（北海道大学病院・血液内科 診療准教授）

玄田 拓哉（順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 教授）

嶋村 剛（北海道大学病院 臓器移植医療部 部長）

高槻 光寿（琉球大学大学院 消化器・一般外科 教授）

上村 悠（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）

中尾 一彦（長崎大学大学院 消化器内科 教授）

長谷川 潔（東京大学 大学院医学系研究科 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授）

長谷川 康（慶應義塾大学医学部外科学（一般・消化器）専任講師）

原 哲也（長崎大学大学院 麻酔科 教授）

八橋 弘（長崎医療センター 副院長）

四柳 宏（東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野 教授）

A. 研究目的

HIV/HCV 重複感染者（以下重複感染者）は近年 HIV による関連死は激減、HCV による肝疾患死が問題となっていた。重複感染者はHCV単独と比較して門脈圧亢進症が強く、急激に肝不全に陥ることが明らかとなり、脳死肝移植登録ポイントのランクアップが認められた。現在までに全国で5例脳死肝移植を行い良好な結果を得ている。2019年5月MELDスコア基準のスコア加点も実施されており、脳死肝移植適応について、重複感染者でのMELDスコ

アの妥当性を検証する。またC型肝硬変に多く合併する肝細胞癌(HCC)について、重複感染者の実態を調査した結果、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh AでもHCC発症、以後再発を繰り返している患者も多数存在した。当該患者は徐々に高齢化しており、様々な悪性腫瘍を発症している。背景として血友病が存在するため、標準的な治療を受けられていない可能性がある。我々が行った全国調査(血友病患者に対する肝胆膵外科手術)では、肝切除に関して切除範囲が狭め

られ、積極的な治療が控えられている可能性が示唆された。各ブロック拠点病院と連携、当該患者における悪性腫瘍に対して適切な治療が行われるよう情報提供を行っていく。コロナ禍で重複感染者は受診の頻度が低下、各ブロック拠点病院と連携、オンライン診療、面接の推進を図り肝不全へ陥る前に肝移植適応を診断、適切に対処していく。肝移植の適応基準と周術期の最適・最新プロトコルを確立、ACC 救済医療室と連携し患者情報を共有し、適切なタイミングでの移植医療の提示を行うことを大きな目的とする。また血友病合併の重複感染者に対する適切な外科治療の提供と治療ハンドブック作成は薬害患者救命のために急務であり、独創性も極めて高い。

B. 研究方法

① 重複感染者（血友病）における悪性腫瘍等に対する外科診療、治療ガイド作成：

重複感染者の高齢化に伴い、肝細胞癌以外の様々な悪性腫瘍の罹患が散見される。血友病という背景疾患のため、標準治療が施行されていない領域も見受けられる（HCC 全国調査より）。そのため同様の疾患でも非感染者との予後より低下していく可能性がある。凝固因子（第 8、9 因子等）が低下する重複感染者（血友病）や一般手術における術中凝固のモニタリングをトロンボエラストグラムにて施行し、ガイドライン作成の一助とする。今後、エイズ拠点病院、四柳班と連携、実態調査を行うとともに、血友病を有する重複感染者に対する外科診療、治療ガイドラインの作成を、本研究班の目標の一つとする。

② HIV/HCV 重複感染者における肝移植周術期プロトコルの改訂：前年度までに脳死肝移植を施行した 3 施設（長崎大学、北海道大学、慶應大学）5 症例については、研究者間での情報交換を密に行い、免疫抑制療法、HIV 治療、HCV 治療に関してほぼ同一のプロトコルで良好な成績を得られた。血友病を伴う末期肝硬変症例では、血小板低値、凝固能低下の状態であるため術中大量出血を来す症例を経験してきた。第 8、第 9 因子補充をモニタリングしながら

ら行っているが、リアルタイムにモニタリングが必要である。今年度、リアルタイムに血液凝固能と凝固因子の測定が可能な Rotem を導入、肝移植におけるモニタリングを行い、術中大量出血を防ぎ、安全に肝移植が行えるようなデータを解析、蓄積していき周術期管理、中、長期管理を含めた適切なプロトコル確立を検討する行う。

③ HIV/HCV 重複感染者における肝細胞癌(HCC)に対する肝移植（脳死、生体）の検討：

肝細胞癌に対する肝移植の適応は、その大きさと個数および脈管浸潤の有無で規定されたいわゆるミラノ基準（単発 5 cm、3 個まで最大径 3 cm）が golden standard であり、保険適用の基準にもなっている。2019 年より肝細胞癌の脳死肝移植適応基準は、腫瘍径 5cm、腫瘍個数 5 個、AFP500 以下へ更新された。現在までに本邦での血友病を背景とした症例のデータはなく、重複感染者の HCC 合併例の特徴を明らかにし、従来のミラノ基準を適用するのが妥当か否かを明らかにし、新規基準が必要であれば策定する。研究班で重複感染者の HCC 症例の全国調査を行ったが、門脈圧亢進症が軽度な Child-Pugh A の状態で HCC を発症、再発を繰り返している患者も多数存在していた。脳死肝移植では臓器は公共財産であり他患者との競合があるため、現況のシステムでの配分が適応されるが、生体肝移植では臓器は personal gift と考え諸外国では肝移植適応を広げることが多い。今回、重複感染者の肝予備能 Child-Pugh A の状態に発生した HCC の本邦での生体肝移植適応を検討するため、HIV/HCV 重複感染者の肝細胞癌に対する適切な肝移植時期、腫瘍条件を検討し、生体肝移植ドナー候補の妥当性も含め、その可能性を探求したい。今後、日本肝癌研究会の全国調査での HIV 陽性患者における HCC の治療成績を調査する予定である。

④ エイズ診療拠点病院との連携(オンライン診療、面談の施行・実証研究)：国内最大の拠点病院である国際国立医療研究センター/エイズ治療・研究開発センター（ACC）における「救済医療室」内に『C 型肝炎に対する治療（肝検診・肝移植相談）』

の相談窓口が開設されており (http://kyusai.acc.go.jp/aboutus/hepatitis_c/)、加えてエイズ診療拠点病院で、患者から直接の肝移植に関するコンサルトに対しても、連携して対応していく。研究代表者 江口 晋がACCの診療登録医となっている。現在のコロナ禍状況を鑑み、今後、拠点病院と連携し、オンライン診察・面談を検討し、問題点を抽出する。

⑤ **肝移植適応基準の検証・改訂**:これまでの研究に基づき重複感染者における脳死登録ポイントのランクアップを行い、2019年からはMELDスコアへ移行したが、MELDスコア加点の制度を導入した。2023年2月まで6例の脳死肝移植を行い良好な結果を得ることができた。現在、5名の脳死待機患者がいるため、今後症例の蓄積、データ解析を行い、改訂された適応基準が適切であるかを検証、適宜見直し、改訂案を検討する。また、これまで重複感染者に対して施行された肝移植(脳死、生体)症例(17例)の成績を検証する。

⑥ **重複感染者の肝機能検査データの蓄積と解析**:長崎大学病院および研究班関連施設加えてブロック拠点病院では、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業『非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究』(藤谷班)と連携し、肝機能検査(血算、凝固能、生化学検査、ICG15分値、アシアロ肝シンチ)、腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-II)、腹部造影CT、上部消化管内視鏡検査、等を行い、データを多角的かつ網羅的に集積してきた。今後もこれらのデータの蓄積と解析を継続し、ブロック拠点病院での肝移植適応の判断および患者本人の診療に寄与するべく還元する。今年度、FIB4アプリを導入、全国ブロック拠点病院へ周知、重複感染患者がアクセス、自分で肝硬度を測定し、高値であれば、かかりつけ医へ相談することを促した。また今後、DAA後の肝機能変化、肝発癌調査を開始する予定である。

(倫理面への配慮)

本研究は長崎大学倫理委員会に承認を得ており、個々の症例からはインフォームド・コンセ

ントによる同意を書面で得る。得られたデータはすべて匿名化し、情報は長崎大学 移植・消化器外科内の管理された特定部署内で管理するとともに個々のデータの秘匿性を保持する。上記は個人が特定されないよう十分に配慮された状態で患者団体や厚生労働省及び関連学会のもと、透明性の高い研究として報告する。

C. 研究結果

①分担研究者と協力し、外科診療ガイド作成へ向け、テーマを決定した。令和4年以降、各テーマに沿って調査(文献調査など)を進め、令和5年外科診療ガイド策定を目指している。

②昨年度、肝機能悪化した重複感染者の相談を受け、慶応大学で脳死肝移植登録を行い、4月脳死肝移植を施行した。しかし、術後早期に悪性リンパ腫を発症し、残念ながら9月死亡された。また大阪医療センターより肝機能低下症例の脳死肝移植登録について相談を受け、現在、脳死肝移植登録を完了した。令和4年度、5名の脳死肝移植待機患者がおられ、各施設にて治療、管理されている。

③肝細胞癌に対する肝移植の検討に関して、生体肝移植の可能性を検討しており、現在、北海道大学にて準備を進めている。また重複感染者におけるHCC合併例に関する全国調査を行った。現在まで全国24症例を集積、Child A 15例、Child B9例、腫瘍最大径21mm、単発11例、多発13例に対して、選択された治療はTACE11例、RFA6例、脳死肝移植1例であった。特に単発11例に焦点を絞ると、Child A6例認め、全例TACEもしくはRFAが選択されていた。予後は、3例再発死亡、2例無再発生存、1例不明であった。肝細胞癌に対する重複感染者の調査をまとめ、論文発表を行った。令和4年以降、①での診療ガイド作成へつなげていく予定である。また日本肝癌研究会の全国調査にてHIV陽性者におけるHCC治療成績調査を開始する予定である。

④ACCと連携し、長崎大学で肝移植を行った患者と主治医含め、定期的にオンライ

ンでの面談、診察を継続してきた。前述の大阪医療センターとオンラインで相談を受け、今後の肝移植登録へつなげていく。令和4年以降、肝移植が必要な患者がおられたら、拠点病院と連携し、オンラインでの面談を進めていく。また、肝移植を考慮している北海道大学の患者で肝細胞癌が併発した。肝機能不良であるが、陽子線治療は可能であり、現在、陽子線治療を準備している。

⑤これまで全国で施行された肝移植症例（生体、脳死）について、倫理委員会の承認を得た後、各施設へ調査票を配布した。令和3年12月までにすべての施設から調査票を回収した。脳死肝移植5例、生体肝移植12例であった。年齢は生体35歳(中央値)、脳死48歳と有意に脳死が高齢であった。術前Child-Pugh 脳死11点、生体11.5、MELD 脳死19、生体22.5と差は認めなかった。成績は、5年生存率脳死100%に対して、生体50%と有意に生体肝移植で低下していた。生体肝移植症例で半年以内に死亡した症例は4例であり内訳は感染症1、TMA1、グラフト不全1、HCV再燃1であった。1年以上経過した症例でSVRを得られなかった症例3例中、2例(15か月、50か月)でグラフト不全となっていた。DAAによってSVRを得られた5症例は全員5年生存していた。

⑥令和3年コロナ禍による移動制限のため、全国の重複感染者は、長崎大学への受診が出来なかった。ブロック拠点病院での肝機能検査を依頼して、肝機能フォローを行って頂いている。令和4年長崎大学病院にて2名の肝機能検査を再開した。ブロック拠点病院へ周知したFIB4アプリには、これまで251回のアクセスがあり、肝硬度が高値の患者さんはかかりつけ医と相談するようブロック拠点病院へ促した。今後、HCVに対するDAA治療後の肝機能変化について、全国調査を開始した。また悪性腫瘍の発生頻度についても研究の準備を行っている。

D. 考察

2022年12月までに本邦で脳死肝移植

6例、生体肝移植12例がHIV/HCV重複感染者に施行されている。脳死肝移植症例は、1例術後早期悪性リンパ腫を発症、1例5年経過後、脳出血で死亡された。それ以外は全例生存で短期成績は良好であった。しかし生体肝移植後短期死亡4例認め、生体肝移植症例は5年生存率50%であった。生体肝移植後SVRを得られなかった症例での成績は悪く、DAAによって近年の症例は長期予後が得られている。近年脳死重複感染症例においてもその有効性が報告されており(Navarro et al. J Antimicrob Chemother. 2017)、今後SVR後も肝予備能が改善しないのか、検討を進める必要がある。そのうえで、重複感染者は肝機能低下、肝硬変の進行を来しやすいか、全国のブロック拠点病院へFIB4アプリを紹介、患者さんに入力してもらい主治医と連携を密にし、DAAによるSVR後の肝機能変化の調査へつなげていきたい。HCC治療に関して全国調査を行ったが、単発、ChildAという比較的肝機能が保たれている症例に対しても局所療法(TACE, RFA)のみが選択されており、背景に血友病もあるためか、標準手術、治療が施行されていない可能性が示唆された。専門施設での肝胆膵手術は比較的 safely に施行されていることが示唆されたが、今後、HIV陽性患者における日本肝癌全国登録を用いた後向き研究を予定している。また、重複感染者は長期生存が望める時代になっており、肝癌以外の悪性腫瘍の罹患も報告されてきている。今後2年間をかけて、血友病症例の悪性腫瘍に対する外科診療ガイドを作成していく予定である。

E. 結論

今後も各研究項目についてデータ収集、解析を行い、発表、報告を行っていく。班研究の進捗を社会に発信していくことを今後も継続していく。

HIVは長期的治療疾患であり、四柳班、藤谷班との連携を十分に行い、肝不全の予防、啓発活動、血友病に対する外科治療の標準化を追求していく。またCOVID-19感染拡大の現状でも救済が必要な方を的確に拾い上げ、必要な治療を行っていくこ

とを継続した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Taura K, Shimamura T, Akamatsu N, Umeshita K, Fujiyoshi M, Abe H, Morita S, Uemoto S, Eguchi S, Furukawa H, Takada Y, Egawa H, Ohdan H, Hatano E, the Japanese Liver Transplantation Society. No Impact of Donor Sex on the Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2022;29(5):570-584.

2) Eguchi S, Hidaka M, Hara T, Matsushima H, Soyama A. Liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocellular carcinoma: Most recent updates in the literature. *Annals of Gastroent Surgery*. 2022;6(5):616-622.

3) Takemura Y, Shinoda M, Takemura R, Hasegawa Y, Yamada Y, Obara H, Kitago M, Sakamoto S, Kasahara M, Umeshita K, Eguchi S, Ohdan H, Egawa H, Kitagawa K. Development of a risk score model for 1-year graft loss after adult deceased donor liver transplantation in Japan based on a 20-year nationwide cohort. *Annals of Gastroent Surgery*. 2022. 6(5): 712-725.

4) Fukushima M, Miyaaki H, Sasaki R, Haraguchi M, Miuma S, Hara T, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K. Most Cases of Cryptogenic Cirrhosis May be Nonobese Nonalcoholic Steatohepatitis-Risk Factors of Liver Steatosis After Liver Transplantation for Cryptogenic Cirrhosis: A Retrospective Study. *Intern Med*. 2022.

5) Hamada T, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Imamura H, Matsushima H, Tanaka T, Adachi T, Kanetaka K, Eguchi S. Management of Spontaneous Portosystemic Shunts in 231 Patients Who Underwent Living Donor Liver

Transplantation: A Retrospective Study from a Single Center in Nagasaki, Japan. *Ann Transplant*. 2022;27.

6) Nakamura Y, Miyaaki H, Miuma S, Akazawa Y, Fukusima M, Sasaki R, Haraguchi M, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K. Automated fibrosis phenotyping of liver tissue from non-tumor lesions of patients with and without hepatocellular carcinoma after liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Int*. 2022; 16(3):555-561.

7) Soubrane O, Eguchi S, Uemoto S, Kwon CHD, Wakabayashi G, Han HS, Kim KH, Troisi RI, Cherqui D, Rotellar F, Cauchy F, Soyama A, Ogiso S, Choi GS, Takahara T, Cho JY, Cho HD, Vanlander A, Pittau G, Scatton O, Pardo F, Baker T. Minimally Invasive Donor Hepatectomy for Adult Living Donor Liver Transplantation: An International, Multi-Institutional Evaluation of Safety, Efficacy and Early Outcomes. *Ann Surg*. 2022; 275(1): 166-174.

8) Hanada M, Hidaka M, Soyama A, Tanaka T, Hara T, Matsushima H, Haraguchi M, Kitamura M, Sekino M, Oikawa M, Nagura H, Takeuchi R, Sato S, Takahata H, Eguchi S, Kozu R. Association between hospital acquired disability and post-discharge mortality in patients after living donor liver transplantation. *BMC Surg*. 2022; 22(1):445.

2. 学会発表 なし

G. 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

血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究

研究代表者 江口 晋 長崎大学 医歯薬学総合研究科 教授

肝移植のみならず、一般外科、肝胆膵外科、低侵襲外科、術前・術後管理、術中管理、術後リハビリなど包括的な診療ガイドを上梓した。またHCV駆除（SVR）後の発がん、肝不全についてHCV単独感染者と比較検討した

研究分担者

江川 裕人	独立行政法人 労働者健康安全機構 浜松ろうさい病院 病院長
江口 英利	大阪大学大学院 外科学講座 消化器外科 教授
上平 朝子	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 感染症内科・感染制御部 部長
遠藤 知之	北海道大学病院 血液内科・HIV 診療支援センター 診療准教授
嶋村 剛	北海道大学病院 臓器移植医療部 部長
玄田 拓哉	順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 教授
四柳 宏	東京大医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野 教授
八橋 弘	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 院長
長谷川 潔	東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授
中尾 一彦	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 消化器内科 教授
長谷川 康	慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器外科）専任講師
原 哲也	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 麻酔科 教授
高槻 光寿	琉球大学大学院 医学研究科 消化器・腫瘍外科学（第一外科）教授
上村 悠	国立研究開発法人 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
藤田 文彦	久留米大学 外科学時講座 消化器外科（下部消化管）教授
永田 康浩	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 地域医療学 教授
日高 匡章	島根大学 医学部 消化器・総合外科 教授
藤谷 順子	国立国際開発法人 国立国際医療研究センター・リハビリテーション科医長

A. 研究目的

血友病等の治療目的で使用された血液凝固因子製剤による HIV/HCV 重複感染者（重複感染者）は 30 年来の社会問題である。同患者は HCV に約 90% 共感染、AIDS 関連の死亡は激減した一方、肝疾患関連死が問題となっている。令和 4 年度血液凝固異常症全国調査の報告書によると、現在血液凝固異常症（血友病）の患者は 621 名、うち HCV SVR 未達成の生存患者は約

300 名、肝硬変が 55 名、肝癌治療を受けた方が 20 名と報告されている。先行研究班の成果から、本邦血液製剤による重複感染者は HCV 単独感染症例と比較して門脈圧亢進症の所見が強く、吐血や脳症などの症状が発症すると急激に肝不全に陥ることが明らかとなった。HIV/HCV 重複感染者（以下重複感染者）は HCV 単独感染者と比べて線維化による肝不全への進行が早く（Eguchi S. et al. Transplant Proc. 2014, Hep Res. 2021）、移植適応の

判断が困難で治療のタイミングが遅れていることが一因であった。

先行研究班の成果により、重複感染者は脳死肝移植登録12ポイントのランクアップが認められ早期に登録することが可能となり、現在まで6例のHIV/HCV重複感染脳死肝移植を行った。2019年脳死肝移植登録基準がChild分類からModel for end-stage liver diseases (MELD)スコアに変更、変更後もランクアップが適用、適切な時期での脳死肝移植に至った。今回の研究班でも肝移植の適応基準と周術期の最適・最新プロトコルを確立すること、ACC救済医療室と連携し患者情報を共有し、適切なタイミングでの移植医療の提示を行うことを大きな目的とする。

本邦で実施された脳死肝移植患者は移植後、また移植前の時点から園地、オンラインでの面談を継続し、また研究班より肝細胞癌の全国調査を報告、これまでの肝移植（生体、脳死）症例の全国調査を施行してきた。うち2名の患者が肝移植後に死亡された。原因探策も施行すべき課題である。引き続き全国での重複感染者の適応評価、脳死肝移植登録、脳死ランクアップポイントの妥当性検証、肝移植手術の支援、肝移植ガイドライン改訂、を継続する（令和5年度）。コロナ禍で重複感染者は受診の頻度が低下したが、ACC救済支援室や各ブロック拠点病院と連携、オンライン診療、面談の推進を図り肝不全へ陥る前に肝移植適応を診断、適切なタイミングで対処できる体制を強化していく。重複感染者は徐々に高齢化、様々な悪性腫瘍を発症している。血友病が存在するため標準的な治療を受けていない可能性がある。研究班で施行した全国調査（血友病患者に対する肝胆膵外科手術）では、肝切除に関して切除範囲が狭められ積極的な治療が控えられている可能性が示唆された

(Yoshimoto, Eguchi et al. JHPBS 2021)。そのため重複感染者に対する肝移植を含めた外科診療ガイドの作成を行う（令和5年度）。HCV SVR後のHCC発癌について、全国調査を開始（令和5-6年度）、肝疾患特にHCCの状況を把握し、今後の対策につなげていく。血友病を基盤とした重複感染者に対する適切な治療（手術）の提供、肝移植適応と治療ガイドは世界的にもまだ確立され

ているとはいえ、薬害患者救命のために急務であり独創性も極めて高いと考える。また本年度より術前後のリハビリテーションの項目強化のためACCの藤谷順子医師に、また昨今の術式の変化に対応するため久留米大学 藤田文彦教授、地域包括ケアの視点から永田康浩教授にも分担研究者としてご参画頂く。また、今回低侵襲肝切除のさらなる導入のためにウォータージェットを用いた肝切除による出血量軽減を検討する。

B. 研究方法

① 重複感染者（血友病）における悪性腫瘍等に対する外科診療ガイド作成（令和5年）

重複感染者の高齢化に伴い、肝細胞癌以外の様々な悪性腫瘍の罹患が散見されている。血友病という背景疾患のため、標準治療が施行されていない領域も見受けられる（HCC全国調査より）。そのため、同様の疾患でも非感染者との予後より低下していく可能性がある。凝固因子（第8、9因子等）が低下している重複感染者（血友病）や一般手術における術中凝固のモニタリングを、トロンボエラストグラムにて施行し、診療ガイド作成の一助とする。今後、エイズ拠点病院、四柳班と連携、実態調査を行うとともに、血友病を有する重複感染者に対する外科治療ガイドの作成を、本研究班の目標の一つとする。

令和5年：令和4年から班員と協力し、血友病症例に対する手術成績などの文献資料を調査、まとめた資料より、血友病患者に対する肝胆膵外科（一般外科や肝移植を含む）のガイド作成・出版を進める。

② 重複感染者における肝移植周術期プロトコルの改訂（令和3-5年）

脳死肝移植を施行した3施設（長崎大学、北海道大学、慶應大学）の6症例については、研究者間での情報交換を密に行い、免疫抑制療法、HIV治療、HCV治療に関してほぼ同一のプロトコルで良好な短期成績を得られた。血友病を伴う末期肝硬変症例では、血小板低値、凝固能低下の状態であるため、術中大量出血を来す症例を経験してきた。第8、第9因子補充をモニタリングしながら行っているが、リアルタイムにモニタリングが必要である。今年度、リアルタイムに血液凝固能と凝固因子の測定が可能なRotemを導入し、肝移植におけるモニタリングを行い、術中大量出血を防ぎ、安

全に肝移植が行えるようなデータを解析、蓄積していく。今後重複感染症例の蓄積を行い、周術期管理、中、長期管理を含めた適切なプロトコル確立を検討する。早期リンパ増殖性疾患を発症し死亡した症例の解析、報告も進める。

③ 重複感染者における肝細胞癌(HCC)に対する肝移植(脳死、生体)の検討(令和3-5年)

肝細胞癌に対する肝移植の適応は、その大きさと個数および脈管浸潤の有無で規定されたいわゆるミラノ基準(単発5cm、3個まで最大径3cm)がgolden standardであり、保険適用の基準にもなっている。2019年より肝細胞癌の脳死肝移植適応基準は、腫瘍径5cm、腫瘍個数5個、AFP500以下へ更新された。現在までに本邦での血友病を背景とした症例のデータはなく、重複感染者のHCC合併例の特徴を明らかにし、従来のミラノ基準を適用するのが妥当か否かを明らかにし、新規基準が必要であれば策定する。研究班では重複感染者でのHCC症例の全国調査を行ったが、門脈圧亢進症が軽度なChild-Pugh Aの状態でのHCCを発症、再発を繰り返している患者も存在していた。脳死肝移植では臓器は公共財産であり他患者との競合があるため、現況のシステムでの配分が適応されるが、生体肝移植では臓器はpersonal giftと考え諸外国では肝移植適応を広げることが多い。今回、重複感染者の肝予備能Child-Pugh Aの状態に発生したHCCの本邦での生体肝移植適応を検討するため、重複感染者の肝細胞癌に対する適切な肝移植時期、腫瘍条件を検討し、生体肝移植ドナー候補の妥当性も含め、その可能性を探求する。今後、日本肝癌研究会の全国調査でのHIV陽性患者におけるHCCの治療成績を調査する予定である。

令和3年:肝細胞癌に対する全国調査のまとめを行い、報告した。令和4年:重複感染者における肝細胞癌症例の検討から、肝胆膵外科のガイド作成の資料とする。令和5年:肝胆膵外科(肝移植を含む)の外科診療ガイド作成を行う。

④ エイズ診療拠点病院との連携(オンライン診察、面談の施行・実証研究)

国内最大の拠点病院である国際国立医療研究センター/エイズ治療・研究開発セ

ンター(ACC)における「救済医療室」内に『C型肝炎に対する治療(肝検診・肝移植相談)』の相談窓口が開設されており(http://kyusai.acc.go.jp/aboutus/hepatitis_c/)、加えてエイズ診療拠点病院で、患者から直接の肝移植に関するコンサルトに対しても、連携して対応していく。研究代表者 江口 晋がACCの診療登録医となっている。現在のコロナ禍状況を鑑み、今後、拠点病院と連携し、オンライン診察・面談を検討し、問題点を抽出する。

令和3年:5名の患者でオンライン診察、面談を行った。令和4年:拠点病院からの相談を受け、オンライン面談、診察を行う。令和5年:ACC、拠点病院からの患者紹介、オンライン面談、診察から肝移植登録への速やかな移行を行う。また仙台医療センター、名古屋医療センターとも引き続きオンライン診療実現のためのシミュレーションを施行する。

⑤ 肝移植適応基準の検証・改訂

これまでの研究に基づき重複感染者における脳死登録ポイントのランクアップを行い、2019年からはMELDスコアへ移行したが、MELDスコア加点の制度を導入した。2022年12月までに6例の脳死肝移植を行った。現在、5名の脳死待機患者がいるため、今後症例の蓄積、データ解析を行い、改訂された適応基準が適切であるかを検証、適宜見直し、改訂案を検討する。これまで重複感染者に対して施行された肝移植(脳死、生体)症例(17例)の成績を検証する。

令和3年:全国の肝移植症例成績調査を7施設で行い、生存や解析を行った。令和4年:集計したデータを解析、論文を発表した。令和5年:拠点病院や脳死肝移植施設へ情報のフィードバックを行い、肝移植が必要な患者さんへ情報提供を行っていく。

⑥ HIV/HCV重複感染患者におけるHCV治療後の肝機能経過に関する全国調査

HCV治療が奏功しない場合、重複感染患者では末期肝不全の発症率が高くなることが報告されてきた。近年、直接作用型抗ウイルス薬(Direct Acting Antivirals; DAA)の登場でHCVに直接作用してウイルスの増殖を抑制することができるようになり、インターフェロンベースの治療と比較して高いsustained viral response (SVR)率を得られるようになった。HCVの排除により患者生存率

が改善し肝臓関連死亡が有意に減少することが明らかとなっている。

⑦ 肝切除出血量軽減のための新規デバイスの検討

実際に悪性腫瘍に対する肝切除の際に用い、これまでに蓄積された既存の CUSA を用いた患者らの出血量や術後データ、臨床経過など血友病に対する肝切除における新規デバイスの有用性を明らかにする。

(倫理面への配慮)

本研究は長崎大学倫理委員会に承認を得ており、個々の症例からはインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。得られたデータは全て匿名化し、情報は長崎大学 移植・消化器外科学内の管理された特定部署内で管理するとともに個々のデータの秘匿性を保持する。上記は個人が特定されないよう十分に配慮された状態で患者団体や厚生労働省及び関連学会のもと、透明性の高い研究として報告する。

C. 研究結果：

①分担研究者と協力し、外科診療ガイド作成へ向け、令和3年にテーマ項目、担当者を決定、令和4年に各テーマに沿って調査(文献調査など)を進め、令和5年には外科診療ガイド分担執筆・製本・出版・関連施設へ配布した。

②大阪医療センターより肝機能低下症例の脳死肝移植登録症例は長崎大学への搬送前に脳出血を繰り返され、死亡された。5名の脳死肝移植待機患者がおられ、各施設にて治療、管理されている。令和5年度末に1例生体肝移植を行った。長男からの肝右後区域グラフトを用いた世界初の術式であり、良好な短期成績を得た。

肝細胞癌に対する肝移植の検討に関しては②の生体肝移植症例が該当した。現在、摘出肝の病理学的検索や移植前治療の効果を検討中である。また日本肝癌研究会の全国調査にて HIV 陽性者における HCC 治療成績調査を開始する予定である。

ACC と連携し、長崎大学で肝移植を行った患者と主治医含め、定期的にオンラインでの面談、診察を継続してきた。前述の大阪医療センターとオンラインで相談を受け、今後の肝移植登録へつなげてきた。令和3-4年度はコロナ禍による移動制限のため、全国の重複感染者の長崎大学への受診が出来なかった。ブロック拠点病院での肝機能検査を依頼して、肝機能フォローを行って頂いている。令和4年長崎大学病院にて肝機能検査を再開し、肝検診7名、脳死肝移植後フォローアップ2名の検査を施行した。ブロック拠点病院へ周知した FIB4 アプリには、これまで589回のアクセスがあり、肝硬度が高値の患者さんはかかりつけ医と相談するようブロック拠点病院へ促した。HCV に対する DAA 治療後の肝機能変化について、全国調査を開始した。また今後、悪性腫瘍の発生頻度についても研究の準備を行っている。

D. 考察

2022年12月までに本邦で脳死肝移植6例、生体肝移植12例が HIV/HCV 重複感染者に施行されている。脳死肝移植症例は、1例術後早期悪性リンパ腫を発症、1例5年経過後、脳出血で死亡された。それ以外は全例生存で短期成績は良好であった。しかし生体肝移植後短期死亡4例認め、生体肝移植症例は5年生存率50%であった。生体肝移植後 SVR を得られなかった症例での成績は悪く、DAA によって近年の症例は長期予後が得られている。近年脳死重複感染症例においてもその有効性が報告されており (Navarro et al. J Antimicrob Chemother. 2017)、今後 SVR 後も肝予備能が改善しないのか、検討を進める必要がある。そのうえで、重複感染患者は肝機能低下、肝硬変の進行を来しやすいか、全国のブロック拠点病院へ FIB4 アプリを紹介、患者さんに入力してもらい主治医と連携を密にし、DAA による SVR 後の肝機能変化の調査へつなげていきたい。HCC 治療に関して全国調査を行ったが、単発、ChildA という比較的肝機能が保たれている症例に対しても局所療法 (TACE, RFA) のみが選

扱されており、背景に血友病もあるためか、標準手術、治療が施行されていない可能性が示唆された。専門施設での肝胆膵手術は比較的安全に施行されていることが示唆されたが、今後、HIV陽性患者における日本肝癌全国登録を用いた後向き研究を予定している。また、重複感染患者は長期生存が望める時代になっており、肝癌以外の悪性腫瘍の罹患も報告されてきている。今回、血友病症例の悪性腫瘍に対する外科診療ガイドを出版、頒布することができた。今後は標準治療の施行について、研究班のサポート共に実践していくことが肝要となる。

E. 結論

今後も各研究項目についてデータ収集、解析を行い、発表、報告を行っていく。班研究の進捗を社会に発信していくことを今後も継続していく。

HIVは長期的治療疾患であり、四柳班との連携を十分に行い、肝不全の予防、啓発活動、血友病に対する外科治療の標準化を追求していく。また前半のCOVID-19感染拡大の現状でも救済が必要な方を的確に拾い上げ、必要な治療を行っていくことを継続できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

原 貴信, 岡田克典, 蔵満 薫, 曾山明彦, 佐藤雅昭, 木下 修, 伊藤孝司, 伊藤泰平, 上野豪久, 市丸直嗣, 篠田和伸, 田倉智之, 竹村裕介, 江川裕人, 江口晋. 臓器移植のサステナビリティ向上のための現状調査—国内外移植施設へのアンケート調査結果— 移植, 2023; Vol.58: 2656-272.

2. Hidaka M, Eguchi S, Hasegawa K, Shimamura T, Hatano E, Ohdan H, Hibi T, Hasegawa Y, Kaneko J, Goto R, Egawa H, Eguchi H, Tsukada K, Yotsuyanagi H, Soyama A, Hara T, Takatsuki M: Impact of sustained viral response for hepatitis C virus on the outcomes of liver transplantation in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C

virus co-infection: A nationwide survey in Japan. *Hepatol Res.* 53(1):18-25, 2023

Hasegawa Y, Obara H, Kikuchi T, Uno S, Tsujikawa H, Yamada Y, Hori S, Eguchi S, Kitagawa Y: Malignant lymphoma after liver transplantation for liver cirrhosis caused by human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection. *J Infect Chemother* 29(12):1160-1163, 2023

Nagakawa K, Soyama A, Hara T, Matsushima H, Imamura H, Tanaka T, Morita M, Kuba S, Adachi T, Hidaka M, Miyaaki H, Akazawa S, Horie I, Sekino M, Hara T, Okano S, Nakao K, Eguchi S: Living donor liver transplantation for a patient with acute liver failure following thyroid storm: a case report. *Surg Case Rep* 9(1):208, 2023

Dalla E, Bulfoni M, Cesselli D, Pravisani R, Hidaka M, Eguchi S, Umberto B: Reinfection of Transplanted Livers in HCV- and HCV/HIV-Infected Patients Is Characterized by a Different MicroRNA Expression Profile. *Cells.* 11(4):690, 2022

G. 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. 実用案登録
なし
3. その他
なし

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：

令和5年度において厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）を受け実施した研究成果として血友病・HIV/HCV 重複感染患者に対する外科診療ガイドを刊行した。

著者氏名	書籍全体の編集者氏名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
江口 晋、江川 裕人、 江口 英利、上平 朝子、 遠藤 知之、嶋村 剛、 玄田 拓哉、四柳 宏、 八橋 弘、長谷川 潔 長谷川 康、中尾 一彦、 原 哲也、高槻 光寿、 永田 康浩、藤田 文彦、 日高 匡章、藤谷 順子	江口 晋	血友病・HIV/HCV 重複感染患者に対する外科診療ガイド	株式会社 インテックス	日本	2024年	88 ページ

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
江川裕人 (他 99 名)	必携 内科医のための臓器移植ハンドブック	一般社団法人日本移植学会	必携 内科医のための臓器移植ハンドブック	(株) ぱーそん書房	日本	2023 年	全 280 ページ

雑誌：

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Bulfoni M, Pravisani R, Dalla E, Cesselli D, Hidaka M, Di Loreto C, <u>Eguchi S</u> , Baccarani U.	miRNA expression profiles in liver grafts of HCV and HIV/HCV infected recipients, six months after liver transplantation.	Journal of Medical Virology	93(8)	4992-5000	2021
<u>Eguchi S</u> , Egawa H, Eguchi H, Uehira T, Endo T, Genda T, Shinoda M, Hasegawa K, Shimamura T, Tsukada K, Hara T, Nakao K, Yatsunashi H, Yotsuyanagi H, Natsuda K, Soyama	Indications and waiting list priority for deceased donor liver transplantation in HIV/HCV co-infected hemophilic patients in Japan through contaminated blood product.	Hepatol Res.	51(8)	914-919	2021

A, Hidaka M, Hara T, Takatsuki M.					
Hara T, <u>Eguchi S</u> , Yoshizumi T, Akamatsu N, Kaido T, Hamada T, Takamura H, Shimamura T, Umeda Y, Shinoda M, Ogura Y, Fukumoto T, Kasahara M, Hibi T, Umeshita K, Furukawa H, Ohdan H.	Incidental intrahepatic cholangiocarcinoma in patients undergoing liver transplantation: A multi-center study in Japan.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	28(4)	346-352	2021
Fukui S, Hidaka M, Fukui S, Morimoto S, Hara T, Soyama A, Adachi T, Matsushima H, Tanaka T, Fuchigami M, Hasegawa H, Yanagihara K, <u>Eguchi S</u> .	The contribution of serum complement component 3 levels to 90-day mortality in living donor liver transplantation.	Frontiers.	12	652-677	2021
Soyama A, Hara T, Yoshizumi T, Matsushima H, Takatsuki M, Tanaka T, Harada N, Imamura H, Toshima T, Adachi T, Ono S, Hidaka M, <u>Eguchi S</u> .	A Multi-Facility, Randomized, Comparative Study Examining the Efficacy of Biliary Reconstruction Under a Surgical Microscope in Living Donor Liver Transplantation.	International Journal of Surgery Protocols.	25(1)	141-146	2021
Soyama A, Hara T, Matsushima H, Hamada T, Imamura H, Tanaka T, Adachi T, Hidaka M, <u>Eguchi S</u> .	Minimally Invasive Approach to Recipient Surgery in Living Donor Liver Transplantation.	Liver Transpl.	27 (11)	1678- 1679	2021
<u>Eguchi S</u> , Uchida K, Takatsuki M, Okada S, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Matsushima H, Adachi T, Nagai K, Watanabe M, Taketomi A,	Anti-Donor Regulatory T-Cell Therapy in Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation: A Case Report.	Transplant Proc.	53(8)	2570- 2575	2021

Okumura K, Yamashita K, Todo S.					
Akamatsu, Hasegawa K, Sakamoto S, Ohdan H, Nakagawa K, <u>Egawa H.</u>	Rituximab Desensitization in Liver Transplant Recipients With Preformed Donor-specific HLA Antibodies: A Japanese Nationwide Survey	Transplantation Direct		2021;7:e729; doi: 10.1097/TXD.0000000000001180.	2021
Sakamoto S, Akamatsu, Hasegawa K, Ohdan H, Nakagawa K, <u>Egawa H.</u>	The efficacy of rituximab treatment for antibody-mediated rejection in liver transplantation: A retrospective Japanese nationwide study.	Hepatology Research		1-10 doi: 10.1111/hepr.13643	2021
Ito T, Kenmochi T, Ota A, Kuramitsu K, Soyama A, Kinoshita O, Eguchi S, Yuzawa K, <u>Egawa H.</u>	National survey on deceased donor organ transplantation during the COVID-19 pandemic in Japan.	Surg Today	23	1-11	2021
伊藤泰平, 劍持 敬, 栗原 啓, 會田直弘, 後藤了一, 渡辺正明, 嶋村 剛, 武富紹信, 大島 稔, 岡野圭一, 鈴木康之, 中川 健, <u>江川裕人</u>	本邦臓器移植症例における rituximab(遺伝子組換え)に関する 使用実態調査の結果—臓器移植後 rituximab 使用 4 症例の報告—	移植	56	35-42	2021
縄田 寛, 吉岡大輔, 小野 稔, 秋山正年, 澤 芳樹, 齋木佳克, 中川 健, <u>江川裕人</u>	心臓臓器移植における AMR 治療の実態と rituximab(遺伝子組換え) 使用に関する全国使用実態調査の結果	移植	56	43-52	2021
芳川豊史, 伊達洋至, 杉本誠一郎, 白石武史, 中川 健, <u>江川裕人</u>	肺移植後の抗体関連拒絶に対する rituximab(遺伝子組換え)	移植	56	53-68	2021
Fang W, Noda M, Gotoh K, Morooka Y, Noda T, Kobayashi S, Doki Y, <u>Eguchi H.</u> , Umeshita K	Fatty liver disease in living liver donors: a single-institute experience of 220 donors.	Transpl Int	34(11)	2238-2246	2021
Kubo M, Gotoh K, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada	Modified Cavoportal Hemitransposition for Severe Portal Vein	Transplant Proc	53(8)	2580-2587	2021

D, Tomimaru Y, Akita H, Noda T, Marubashi S, Nagano H, Dono K, Doki Y, <u>Eguchi H</u>	Thrombosis Contributed to Long-term Survival After Deceased Donor Liver Transplantation- Insight Into Portal Modulation for Improving Survival: A Case Report.				
Sato S, Amano N, Sato S, Kita Y, Ikeda Y, Kabemura D, Murata A, Yatagai N, Tsuzura H, Shimada Y, <u>Genda T.</u>	Elevated serum tyrosine concentration is associated with a poor prognosis among patients with liver cirrhosis.	Hepatol Res.	51	786-795	2021
Sato S, Tsuzura H, Kita Y, Ikeda Y, Kabemura D, Sato S, Amano N, Yatagai N, Murata A, Shimada Y, <u>Genda T.</u>	Post-treatment serum Wisteria floribunda agglutinin-positive mac-2-binding protein level is a useful predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication.	JGH Open	5	1203-1209	2021
<u>Takatsuki M,</u> Natsuda K, Hidaka M, Sawada K, Shindo M, Endo T, Hagiwara T, Yotsuyanagi H, Koibuchi T, Tsukada K, Uemura H, Hayashi K, Uehira T, Mita E, Yamamoto M, Takahama S, Eguchi S.	The treatment choices and outcome of hepatocellular carcinoma in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus (HIV/HCV) coinfection due to contaminated blood products in Japan.	J Gastrointest Oncol	12	2952-2959	2021
<u>Takatsuki M,</u> Eguchi S.	Clinical liver transplant tolerance: Recent topics.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.			2021
Hokama A, Arakaki S, Ishino S, Nakagawa Y, Tabata S, Agarie D, Kuwae S, Zukeyama R, Maeshiro T, Tsuruta	Hepatocellular Carcinoma in a Patient With Crohn's Disease.	Cureus	13	e16570	2021

Y, Matsuzaki A, Wada N, <u>Takatsuki M</u> , Fujita J					
<u>Takatsuki M</u> , Eguchi S, Yamamoto M, Yamaue H, Takada Y, Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.	The outcomes of thrombotic microangiopathy after liver transplantation: A nationwide survey in Japan.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.			2021
Nakashiki S, Miuma S, Mishima H, Masumoto H, Hidaka M, Soyama A, Kanda Y, Fukushima M, Haraguchi M, Sasaki R, Miyaaki H, Ichikawa T, <u>Takatsuki M</u> , Eguchi S, Yoshiura KI, Nakao K.	Bile extracellular vesicles from end-stage liver disease patients show altered microRNA content.	Hepatol Int	15	821-830	2021
<u>Takatsuki M</u> , Hidaka M, Natsuda K, Adachi T, Ono S, Hamada T, Kugiyama T, Ito S, Kanetaka K, Eguchi S.	Prevention of delayed gastric emptying after living donor left hepatectomy	Asian J Surg.	44	1274-1277.	2021
Hamada T, Nakamura A, Soyama A, Sakai Y, Miyoshi T, Yamaguchi S, Hidaka M, Hara T, Kugiyama T, <u>Takatsuki M</u> , Kamiya A, Nakayama K, Eguchi S.	Bile duct reconstruction using scaffold-free tubular constructs created by Bio-3D printer.	Regen Ther.	16	81-89	2021
Allard MA, Akamatsu N, Kokudo T, Kobayashi K, Kaneko J, Ishizawa T, Arita J, Hasegawa K	Clinical Significance of Spontaneous Portosystemic Shunts in Living Donor Liver Transplantation.	Liver Transpl	27(1)	77-87	2021

Kazami Y, Kaneko J, Keshwani D, Takahashi R, Kawaguchi Y, Ichida A, et al	Artificial intelligence enhances the accuracy of portal and hepatic vein extraction in computed tomography for virtual hepatectomy.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.		1-10	2021
Ichikawa T, Miyaaki H, Miura S, Motoyoshi Y, Yamashita M, Yamamichi S, Koike M, Nakano Y, Honda T, Yajima H, Uehara R, Miyazaki O, Kuribayashi Y, Kira K, Taura N, <u>Nakao K</u>	Comparison of calculated body muscle mass and SARC-F as methods of screening for sarcopenia in patients with chronic liver disease.	Biomed Rep	14(4)	34	2021
Sasaki R, Fukushima M, Haraguchi M, Miura S, Miyaaki H, Hidaka M, Eguchi S, Matsuo S, Matsuzaki T, Hashimoto S, Ohba K, Kugiyama Y, Yatsushita H, Shibata H, Motoyoshi Y, Shigeno M, Iwatsu S, Kato Y, Kinoshita N, <u>Nakao K</u>	Liver Function in Older Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma After Administration of Lenvatinib.	Anticancer Res	41(4)	2025-2032	2021
Haraguchi M, Miura S, Yamamoto K, Nakao Y, Ichikawa T, Kanda Y, Sasaki R, Fukushima M, Akazawa Y, Miyaaki H, <u>Nakao K</u>	Geranylgeranylacetone decreases the production of hepatitis B virus-related antigen by comprehensive downregulation of mRNA transcription activity.	J Gastroenterol Hepatol	36(7)	1979-1987	2021
Nakao Y, Fukushima M, Mauer AS, Liao CY, Ferris A, Dasgupta D, Heppelmann CJ, Vanderboom PM,	A Comparative Proteomic Analysis of Extracellular Vesicles Associated With Lipotoxicity.	Front Cell Dev Biol	9	735001	2021

Saraswat M, Pandey A, Nair KS, Allen AM, <u>Nakao K</u> , Malhi H					
Haraguchi M, Miyaaki H, Nakamura Y, Narita S, Matsumoto K, Fukushima M, Sasaki R, Miuma S, Takahata H, Yamaguchi N, <u>Nakao K</u>	Assessment of the association between dysphagia and sarcopenia among elderly patients with cirrhosis: Usefulness of the finger-ring test.	Arch Gerontol Geriatr	95	104430	2021
Miyaaki H, Hiraoka A, Haraguchi M, Uojima H, Kawaratani H, Hiramatsu A, Hanai T, Hiasa Y, Yoshiji H, Okita K, <u>Nakao K</u> , Koike K	Proposal for new sleep disorder criteria in patients with chronic liver disease: Influence of liver-related complications.	Hepatol Res		DOI: 10.1111/hepr.13731	2021
Matsumoto K, Miyaaki H, Fukushima M, Sasaki R, Haraguchi M, Miuma S, <u>Nakao K</u>	The impact of single-nucleotide polymorphisms on liver stiffness and controlled attenuation parameter in patients treated with direct-acting antiviral drugs for hepatitis C infection	Biomed Rep	16(2)	9	2021
松本聡治朗、 <u>原 哲也</u>	肝硬変を有する患者の術後集中治療	ICU と CCU	45	803-9	2021
Taura K, Shimamura T, Akamatsu N, Umeshita K, Fujiyoshi M, Abe H, Morita S, Uemoto S, <u>Eguchi S</u> , Furukawa H, Takada Y, Egawa H, Ohdan H, Hatano E, the Japanese Liver Transplantation	No Impact of Donor Sex on the Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation.	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.	29(5)	570-584	2022

Society.					
<u>Eguchi S</u> , Hidaka M, Hara T, Matsushima H, Soyama A.	Liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocellular carcinoma: Most recent updates in the literature.	Annals of Gastroent Surgery.	6(5)	616-622	2022
Takemura Y, Shinoda M, Takemura R, Hasegawa Y, Yamada Y, Obara H, Kitago M, Sakamoto S, Kasahara M, Umeshita K, <u>Eguchi S</u> , Ohdan H, Egawa H, Kitagawa K.	Development of a risk score model for 1-year graft loss after adult deceased donor liver transplantation in Japan based on a 20-year nationwide cohort.	Annals of Gastroent Surgery.	6(5)	712-725	2022
ukushima M, Miyaaki H, Sasaki R, Haraguchi M, Miuma S, Hara T, Soyama A, Hidaka M, <u>Eguchi S</u> , Nakao K.	Most Cases of Cryptogenic Cirrhosis May be Nonobese Nonalcoholic Steatohepatitis-Risk Factors of Liver Steatosis After Liver Transplantation for Cryptogenic Cirrhosis: A Retrospective Study.	Intern Med			2022
Hamada T, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Imamura H, Matsushima H, Tanaka T, Adachi T, Kanetaka K, Eguchi S.	Management of Spontaneous Portosystemic Shunts in 231 Patients Who Underwent Living Donor Liver Transplantation: A Retrospective Study from a Single Center in Nagasaki, Japan.	Ann Transplant.	27		2022
Nakamura Y, Miyaaki H, Miuma S, Akazawa Y, Fukushima M, Sasaki	Automated fibrosis phenotyping of liver tissue from non-tumor lesions of patients with	Hepatol Int	16(3)	555-561	2022

R, Haraguchi M, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K.	and without hepatocellular carcinoma after liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease.				
Soubrane O, Eguchi S, Uemoto S, Kwon CHD, Wakabayashi G, Han HS, Kim KH, Troisi RI, Cherqui D, Rotellar F, Cauchy F, Soyama A, Ogiso S, Choi GS, Takahara T, Cho JY, Cho HD, Vanlander A, Pittau G, Scatton O, Pardo F, Baker T.	Minimally Invasive Donor Hepatectomy for Adult Living Donor Liver Transplantation: An International, Multi-Institutional Evaluation of Safety, Efficacy and Early Outcomes.	Ann Surg.	275 (1)	166-174	2022
Hanada M, Hidaka M, Soyama A, Tanaka T, Hara T, Matsushima H, Haraguchi M, Kitamura M, Sekino M, Oikawa M, Nagura H, Takeuchi R, Sato S, Takahata H, Eguchi S, Kozu R.	Association between hospital acquired disability and post-discharge mortality in patients after living donor liver transplantation.	BMC Surg	22(1)	445	2022
Ito T, Kenmochi T, Ota A, Kuramitsu K, Soyama A, Kinoshita O, Eguchi S, Yuzawa K, Egawa H.	National survey on deceased donor organ transplantation during the COVID-19 pandemic in Japan.	Surgery today	52(5)	763-773	2022
Kuramitsu K, Yamanaga S, Osawa R, Hibi T, Yoshikawa M, Toyoda M, Shimata K, Ebisu Y, Ono M, Kenmochi T, Sogawa H, Natori Y, Yano H, Chen-Yoshikawa T, Yoshida K, Fukumoto T, Yuzawa K, <u>Egawa H.</u>	Impact of COVID-19 on living donor liver and kidney transplantation programs in Japan in 2020.	Transpl Infect Dis	24(3)	e13845	2022

Genda T, Ichida T, Tanaka E, Mochida S, Ueno Y, Terai S, Inui A, Ueda Y, Ohdan H, <u>Egawa H</u> , Umeshita K, Furukawa H, Inomata Y.	Allograft liver failure awaiting liver transplantation in Japan.	J Gastroenterol	57(7)	495-504	2022
Taura K, Shimamura T, Akamatsu N, Umeshita K, Fujiyoshi M, Abe H, Morita S, Uemoto S, Eguchi S, Furukawa H, Takada Y, <u>Egawa H</u> , Ohdan H, Hatano E Japanese Liver Transplantation Society.	No impact of donor sex on the recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	29(5)	570-584	2022
Goda Y, Nakajima D, Tanaka S, Yamada Y, Yutaka Y, Unagami K, Yoshikawa M, <u>Egawa H</u> , Date H.	Efficacy and safety of the SARS-CoV-2 mRNA vaccine in lung transplant recipients: a possible trigger of rejection.	Gen Thorac Cardiovasc Surg			2022
Takemura Y, Shinoda M, Takemura R, Hasegawa Y, Yamada Y, Obara H, Kitago M, Sakamoto S, Kasahara M, Umeshita K, Eguchi S, Ohdan H, <u>Egawa H</u> , Kitagawa Y.	Development of a risk score model for 1-year graft loss after adult deceased donor liver transplantation in Japan based on a 20-year nationwide cohort.	Ann Gastroenterol Surg.	6(5)	712-725	2022
伊藤 泰平, 劍持 敬, 太田 充彦, 蔵満 薫, 曾山 明彦, 木下 修, 江口 晋, 湯沢 賢治, 江川 裕人	COVID-19 感染流行期における摘出医の負担軽減を目指した臓器摘出機材貸出シミュレーション	移植	57(2)	35-42	2022

栗原 啓, 剣持 敬, 伊藤 泰平, 會田 直弘, 江川 裕人, 日下 守.	移植用臓器搬送時の凍結損傷を防止するための梱包方法の検討	移植	57	p.s147_2	2022
岡田 克典, 小野 稔, 福本 巧, 笠原 群生, 石田 英樹, 渡邊 龍秋, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後臓器摘出手術における勤務実態と就労管理・補償・待遇の現状—日本移植学会アンケート調査より—」総論：質問内容と移植医からの要望	移植	57 (1)	51-65	2022
笠原 群生, 福本 巧, 石田 英樹, 渡邊 龍秋, 小野 稔, 岡田 克典, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後臓器摘出手術における勤務実態と就労管理・補償・待遇の現状—日本移植学会アンケート調査より—」各論1：脳死下臓器摘出に関わる移植医の勤務実態・補償・待遇の現状	移植	57 (1)	67-74	2022
石田 英樹, 岡田 克典, 小野 稔, 福本 巧, 笠原 群生, 渡邊 龍秋, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後臓器摘出手術における勤務実態と就労管理・補償・待遇の現状—日本移植学会アンケート調査より—」各論2：心停止後臓器摘出に関わる移植医の勤務実態（脳死下臓器提供摘出との比較検討）.	移植	57 (1)	75-83	2022
小野 稔, 福本 巧, 岡田 克典, 石田 英樹, 笠原 群生, 渡邊 龍秋, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後臓器摘出手術における勤務実態と就労管理・補償・待遇の現状—日本移植学会アンケート調査より—」各論3：メディカルコンサルタント派遣の現状と補償の実態	移植	57 (1)	85-92	2022
福本 巧, 岡田 克典, 小野 稔, 笠原 群生, 石田 英樹, 渡邊 龍秋, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後臓器摘出手術における勤務実態と就労管理・補償・待遇の現状—日本移植学会アンケート調査より—」各論4：移植施設における臓器摘出に関わる就労管理と補償の実態	移植	57 (1)	93-99	2022

渡邊 龍秋, 小野 稔, 福本 巧, 笠原 群生, 石田 英樹, 岡田 克 典, 江川 裕人	特集「脳死下・心停止後 臓器摘出手術における勤 務実態と就労管理・補 償・待遇の現状—日本移 植学会アンケート調査よ り—」 各論 5: 本邦の 移植施設における臓器摘 出医・臓器移植医の時間 外手当, その他のインセ ンティブに関して	移植	57 (1)	101-108	2022
Fang W, Gotoh K, Kobayashi S, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, Akita H, Noda T, Takahashi H, Doki Y, Eguchi H, Umeshita K.	Short- and Long-Term Impacts of Overweight Status on Outcomes Among Living Liver Donors.	Transplant Proc .	54(3)	690-695	2022
富丸慶人, 小林省吾, 佐々木一樹, 岩上佳 史, 山田大作, 野田剛 広, 高橋秀典, 土岐祐 一郎, 江口英利	肝移植後の感染症	臨床外科	77 (13)	1483- 1487	2022
遠藤知之、後藤秀 樹、荒隆英、長谷川 祐太、横山翔大、高 橋承吾、米田和樹、 橋本大吾、橋野聡、 豊嶋崇徳	HIV 関連悪性リンパ腫 の臨床的特徴	日本エイズ学会 誌	24	13-20	2022
Ara T, Endo T, Goto H, Kasahara K, Hasegawa Y, Yokoyama S, Shira tori S, Nakagawa M, Kuwahara K, Takakuwa E, Hashino S, Teshima T	Antiretroviral therapy achieved metabolic complete remission of hepatic AIDS related Epstein-Barr virus- associated smooth muscle tumor.	Antiviral Therapy	27	135965 352211 26828	2022
Fukushima A, Iwasaki K, Hishimura R, Matsubara	Three-stage total knee arthroplasty combined with deformity correction and leg	Knee	40	90-96	2022

S, Joutoku Z, Matsuoka M, Endo T, Onodera T, Kondo E, Iwasaki N	lengthening using Taylor spatial frames and conversion to internal fixation for severe intra- and extra-articular deformities and hypoplasia in a patient with hemophilic knee arthropathy: A case report.				
<u>Genda T</u> , Ichida T, Tanaka E, Mochida S, Ueno Y, Terai S, Inui A, Ueda Y, Ohdan H, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Inomata Y.	Allograft liver failure awaiting liver transplantation in Japan.	J Gastroenterol.	57	495-504	2022
Wang Y, Li T, Liu H, Liang Y, Wang G, Fu G, <u>Takatsuki M</u> , Qu H, Jing F, Li J, Jiang M.	N6-methyladenosine methylation-related genes YTHDF2, METTL3, and ZC3H13 predict the prognosis of hepatocellular carcinoma patients.	Ann Transl Med.	10	1398-1403	2022
<u>Takatsuki M</u> , Eguchi S, Yamamoto M, Yamaue H, Takada Y.	The outcomes of thrombotic microangiopathy after liver transplantation: A nationwide survey in Japan.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	29	282-292	2022
<u>Takatsuki M</u> , Eguchi S	Clinical liver transplant tolerance: Recent topics	J Hepatobiliary Pancreat Sci	29	369-376	2022
Uesato Y, Kawamata F, Ishino S, Ono S, Tamashiro K, Koyama H <u>Takatsuki M</u>	Human chorionic gonadotropin- β promotes pancreatic cancer progression via the epithelial mesenchymal transition signaling pathway	J Gastrointest Oncol	13	1384-1394	2022
Ito D, Kawaguchi Y, Inagaki Y, Ito K, Mihara Y, Kaneko J,	Assessment of liver function-related mRNA expression and	Surgery Today			2022

Tanaka M, Fukayama M, Kokudo N, <u>Hasegawa K.</u>	fluorescence imaging in outflow-obstructed regions in rats.				
Bae SK, Arita J, Akamatsu N, Maki H, Nishioka Y, Kawahara T, Miyata A, Kokudo T, Nagata R, Mihara Y, Ichida A, Inagaki Y, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Kaneko J, Tamura S, Tanaka Y, Moriya K, <u>Hasegawa K.</u>	The impact of the covalently closed circular DNA level on recurrence of hepatocellular carcinoma after initial hepatectomy: an analysis of patients with resolved hepatitis B virus infection.	HPB (Oxford)	24 (10)	1780- 1788	2022
Karako K, Mihara Y, Arita J, Ichida A, Bae SK, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Chen Y.	Automated liver tumor detection in abdominal ultrasonography with a modified faster region-based convolutional neural networks (Faster R-CNN) architecture.	Hepatobiliary surgery and nutrition	11(5)	675-683	2022
Kokudo T, Ishizawa T, Nagata R, Ichida A, Mihara Y, Kawaguchi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Kokudo N, Hasegawa K.	Optimal tumor numbers in surgical candidates for multiple hepatocellular carcinomas.	Surgery	172 (4)	1174- 1178	2022
Kazami Y, Kaneko J, Keshwani D, Takahashi R, Kawaguchi Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Arita J, Hasegawa K.	Artificial intelligence enhances the accuracy of portal and hepatic vein extraction in computed tomography for virtual hepatectomy.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	29(3)	359-368	2022
Okamura T, Ichikawa T, Miyaaki H, Miura S, Motoyoshi Y, Yamashima M, Yamamichi S, Koike M, Nakano Y, Honda T, Yajima H, Miyazaki O,	Change in tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5b levels, a marker of bone metabolism, in patients with chronic hepatitis B treated with tenofovir alafenamide.	Biomed Rep	16(1)	6	2022

Kuribayashi Y, Ikeda T, Taura N, Nakao K					
Miyaaki H, Hiraoka A, Haraguchi M, Uojima H, Kawaratani H, Hiramatsu A, Hanai T, Hiasa Y, Yoshiji H, Okita K, Nakao K, Koike K	Proposal for new sleep disorder criteria in patients with chronic liver disease: Influence of liver-related complications.	Hepatol Res	52(4)	364-370	2022
Matsumoto K, Miyaaki H, Fukushima M, Sasaki R, Haraguchi M, Miura S, Nakao K	The impact of single-nucleotide polymorphisms on liver stiffness and controlled attenuation parameter in patients treated with direct-acting antiviral drugs for hepatitis C infection.	Biomed Rep	16(2)	9	2022
田島和昌, 福嶋伸良, 吉良圭史, 東郷政明, 柴田雅士, 馬渡将語, 林 洋子, 下川 功, 竹島史直, 中尾一彦	Direct acting antiviral 治療後に原発不明癌を発症し急激な転機を辿った C 型肝硬変の 1 例.		63(2)	77-86	2022
Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Enomoto N, Kawada N, Kurosaki M, Ido A, Miki D, Yoshiji H, Takikawa Y, Sakamori R, Hiasa Y, Nakao K, Kato N, Ueno Y, Yatsunashi H, Itoh Y, Tateishi R, Suda G, Takami T, Nakamoto Y, Asahina Y, Matsuura K, Yamashita T, Kanto T, Akuta N, Terai S, Shimizu M, Sobue S, Miyaki T, Moriuchi A, Yamada R, Kodama	Liver-related events after direct-acting antiviral therapy in patients with hepatitis C virus-associated cirrhosis.	J Gastroenterol	57 (2)	120-132	2022

T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T					
Sasaki R, Nagata K, Fukushima M, Haraguchi M, Miura S, Miyaaki H, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Shigeno M, Yamashima M, Yamamichi S, Ichikawa T, Kugiyama Y, Yatsuhashi H, Nakao K	Evaluating the Role of Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Predicting Treatment Impact of Lenvatinib and Atezolizumab plus Bevacizumab on Unresectable Hepatocellular Carcinoma.	Cancers	14 (3)	827	2022
Nakano M, Yatsuhashi H, Bekki S, Takami Y, Tanaka Y, Yoshimaru Y, Honda K, Komorizono Y, Harada M, Shibata M, Sakisaka S, Shakado S, Nagata K, Yoshizumi T, Itoh S, Sohda T, Oeda S, Nakao K, Sasaki R, Yamashita T, Ido A, Mawatari S, Nakamura M, Aratake Y, Matsumoto S, Maeshiro T, Goto T, Torimura T	Trends in hepatocellular carcinoma incident cases in Japan between 1996 and 2019.	Sci Rep	12 (1)	1517	2022
Nakamura Y, Miyaaki H, Miura S, Akazawa Y, Fukusima M, Sasaki R, Haraguchi M, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K	Automated fibrosis phenotyping of liver tissue from non-tumor lesions of patients with and without hepatocellular carcinoma after liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease.	Hepatol Int	16 (3)	555-561	2022
Kawaratani H, Miyaaki H, Hiraoka A, Nakao K, Hiasa Y,	The Usefulness of the Athens Insomnia Scale for Evaluating Sleep	Medicina	58 (6)	741	2022

Yoshiji H, Okita K, Koike K	Disturbance in Patients with Chronic Liver Disease Comparing with Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale.				
Sasaki R, Fukushima M, Haraguchi M, Honda T, Miuma S, Miyaaki H, Nakao K	Impact of lenvatinib on renal function compared to sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma.	Medicine	101 (19)	e29289	2022
Ichikawa T, Yamashima M, Yamamichi S, Koike M, Nakano Y, Honda T, Yajima H, Miyazaki O, Kuribayashi Y, Ikeda T, Okamura T, Nakao K	Direct-acting antiviral treatment decreases serum undercarboxylated osteocalcin in male patients with chronic hepatitis C.	Biomed Rep	17 (5)	84	2022
Niizeki T, Tokunaga T, Takami Y, Wada Y, Harada M, Shibata M, Nakao K, Sasaki R, Hirai F, Shakado S, Yoshizumi T, Itoh S, Yatsushashi H, Bekki S, Ido A, Mawatari S, Honda K, Sugimoto R, Senju T, Takahashi H, Kuwashiro T, Maeshiro T, Nakamuta M, Aratake Y, Yamashita T, Otsuka Y, Matsumoto S, Sohda T, Shimose S, Murotani K, Tanaka Y	Comparison of Efficacy and Safety of Atezolizumab Plus Bevacizumab and Lenvatinib as First-Line Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score Matching Analysis	Target Oncol	17 (6)	643-653	2022
Nagata K, Sasaki R, Iwatsu S, Fukushima M, Haraguchi M, Yamamichi S, Miuma S, Miyaaki H, Taura	Long-term Outcomes and Prognostic Factors of Stereotactic Body Radiotherapy for Hepatocellular	Anticancer Res	42(10)	5001-5007	2022

N, Yamazaki T, <u>Nakao K</u>	Carcinoma.				
Hidaka M, Hara T, Soyama A, Adachi T, Matsushima H, Tanaka T, Ishimaru H, Miyaaki H, <u>Nakao K</u> , Eguchi S	Long-term outcomes of living-donor liver transplantation, hepatic resection, and local therapy for hepatocellular carcinoma with three <3-cm nodules in a single institute.	JGH Open	6(8)	539- 546	2022
Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Moriguchi M, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Ogasawara S, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson PJ, Arai Y	Final Results of TACTICS: A Randomized, Prospective Trial Comparing Transarterial Chemoembolization Plus Sorafenib to Transarterial Chemoembolization Alone in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma.	Liver Cancer	11(4)	354- 367	2022
Narita S, Miuma S, Okudaira S, Koga Y, Fukushima M, Sasaki R, Haraguchi M, Soyama A, Hidaka M, Miyaaki H, Futakuchi M, Nagai K, Ichikawa T, Eguchi S, Nakao K	Regular protocol liver biopsy is useful to adjust immunosuppressant dose after adult liver transplantation.	Clin Transplant	28:e14873 2023	2022	
Sasaki K, Asaoka T, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, <u>Noda T</u> , Wada H, Gotoh K, Takahashi H, Maeda N, Kimura Y, Ono Y, Doki Y, <u>Eguchi H</u> .	Successful endovascular embolization of the common hepatic artery for pseudoaneurysm associated with pancreatic fistula after liver transplantation: a case report.	Surg Case Rep.	9(1)	143	2023

Sasaki K, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, <u>Noda T</u> , Takahashi H, Doki Y, <u>Eguchi H</u> .	Rituximab administration one week before ABO-incompatible liver transplantation due to drug-induced acute liver failure with hepatic coma: a case report.	Clin J Gastroenterol.	16(5)	709-714.	2023
Kubo M, Tomimaru Y, Gotoh K, Kobayashi S, Marukawa D, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, Akita H, <u>Noda T</u> , Takahashi H, Asaoka T, Tanemura M, Marubashi S, Nagano H, Dono K, Doki Y, <u>Eguchi H</u> .	Long-Term Feasibility of Rescue Reconstruction for Isolated Bile Ducts With Using Cystic Duct in Living Donor Liver Transplantation.	Transplant Proc.	55(7)	1611-1617	2023
Toya K, Tomimaru Y, Kobayashi S, Harada A, Sasaki K, Iwagami Y, Yamada D, <u>Noda T</u> , Takahashi H, Kado T, Imamura H, Takaichi S, Chijimatsu R, Asaoka T, Tanemura M, Miyagawa S, Doki Y, <u>Eguchi H</u> .	Efficacy of Autologous Skeletal Myoblast Cell Sheet Transplantation for Liver Regeneration in Liver Failure.	Transplantation.	107(8)	e190-e200	2023
Sato H, Sasaki K, Kobayashi S, Iwagami Y, Yamada D, Tomimaru Y, <u>Noda T</u> , Takahashi H, Doki Y, <u>Eguchi H</u> .	Pure Laparoscopic Donor Left Hepatectomy Reduces Postoperative Analgesic Use and Pain Scale.	Transplant Proc.	55(4)	867-871	2023
Uno S, Gatanaga H, Hayashida T, Imahashi M, Minami R, Koga M, Samukawa S, Watanabe D, Fujii T, Tateyama M, Nakamura H, Matsushita S, Yoshino Y, Endo T, Horiba M, Taniguchi T, Moro H, Igari H, Yoshida S, Teshima	Virological outcomes of various first-line ART regimens in patients harboring HIV-1 E157Q integrase polymorphism: a multicenter retrospective study.	J Antimicrob Chemother.	78	2859-2868	2023

T, Nakajima H, Nishizawa M, Yokomaku Y, Iwatani Y, Hachiya A, Kato S, Hasegawa N, Yoshimura K, Sugiura W, Kikuchi T.					
Komatsuoto M, Nakazawa D, Endo T, Nishio S, Kawamura T, Miyoshi-Harashima A, Takenaka S, Shiratori-Aso S, Kurotori M, Matsuoka N, Atsumi T.	Successful initiation of hemodialysis for a hemophilia A patient with factor VIII inhibitor: a case report and literature review	CEN Case Reports		https:// doi.or g/10.10 07/s137 30-023- 00811-9	2023
田澤佑基、遠藤知之、 武隈洋、菅原満	dolutegravir/lamivudine への薬剤変更における薬 剤師介入の効果	日本エイズ学会 誌		In press	2024
Fukuda K, Kaneko J, Kiritani S, Sawa Y, Morito M, Tanaka M, Ushiku T, Cheng CJ, Tanaka T, Tanaka R, Asakura T, Kawaguchi Y, Akamatsu N, Hasegawa K	Thick silk fibroin vascular graft: A promising tissue- engineered scaffold material for abdominal vein grafts in middle- sized mammals.	Int J Artif Organs.	47(3)	190-197	2024
Kazami Y, Kaneko J, Keshwani D, Kitamura Y, Takahashi R, Mihara Y, Ichida A, Kawaguchi Y, Akamatsu N, Hasegawa K	Two-step artificial intelligence algorithm for liver segmentation automates anatomic virtual hepatectomy.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	30(11)	1205- 1217	2023
Hakoda H, Akamatsu N, Shibata E, Takao H, Ichida A, Kawaguchi Y, Kaneko J, Abe O, Hasegawa K	Interventional treatment for portal vein complications utilizing a hybrid operating room after liver transplantation.	HPB (Oxford).	25(5)	589-592	2023
Hasegawa Y, Obara H, Kikuchi T, Uno S, Tsujikawa H, Yamada Y, Hori S, Eguchi S, Kitagawa Y.	Malignant lymphoma after liver transplantation for liver cirrhosis caused by human immunodeficiency virus and hepatitis C virus	J Infect Chemother	29(12)	1160- 1163	2023

	co-infection				
Takemasa I, Okuya K, Okita K, Akizuki E, Miyo M, Ishii M, Miura R, Ichihara M, Takahiro K, Oki E, <u>Takatsuki M</u> , Eguchi S, Ichikawa D, Kitagawa Y, Sakai Y, Mori M.	Tele-proctoring for minimally invasive surgery across Japan: An initial step toward a new approach to improving the disparity of surgical care and supporting surgical education.	Ann Gastroenterol Surg.	8	356-364	2023
2. Murakami M, Yamada K, Onishi S, Harumatsu T, Baba T, Kuda M, Miyoshi K, Koga Y, Masuya R, Kawano T, Muto M, Hayashida M, Nakame K, Shinyama S, Kuwabara J, Tatsuta K, Yanagi Y, Hirose R, Shono T, Migita M, Kaji T, <u>Takatsuki M</u> , Nanashima A, Matsufuji H, Ieiri S.	Proctoring System of Pediatric Laparoscopic Surgery for Choledochal Cyst	J Laparoendosc Adv Surg Tech A.	33	1109-1113	2023
Uesato Y, Ono S, Kawamata F, Sakamoto S, Kuda M, Kasahara M, <u>Takatsuki M</u> .	Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy as bridging therapy for liver transplantation in an infant with an advanced hepatic rhabdoid tumor.	Pediatr Transplant.	27	e14559.	2023

<p>2. Tokumitsu Y, Nagano H, Yamashita YI, Yoshizumi T, Hisaka T, Nanashima A, Kuroki T, Ide T, Endo Y, Utsunomiya T, Kitahara K, Kawasaki Y, Sakota M, Okamoto K, Takami Y, Kajiwara M, <u>Takatsuki M</u>, Beppu T, Eguchi S.</p>	<p>Efficacy of laparoscopic liver resection for small hepatocellular carcinoma located in the posterosuperior segments: A multi- institutional study using propensity score matching by the Kyushu Study Group of Liver Surgery.</p>	<p>Hepatol Res</p>	<p>53</p>	<p>878-889.</p>	<p>2023</p>
<p>3. Fukushima M, Tajima K, Sasaki R, Nakao Y, Takahashi K, Ozawa E, Miuma S, Kato T, Miyaaki H, Nakao K</p>	<p>Evans' syndrome induced by atezolizumab plus bevacizumab combination therapy in advanced hepatocellular carcinoma</p>	<p>Clin J Gastroenterol</p>	<p>16(3)</p>	<p>402-406</p>	<p>2023</p>
<p>4. Hiraoka A, Nakai M, Hara N, Hanai T, Namisaki T, Miyaaki H, Nakahara T, Hiramatsu A, Ohama H, Tada F, Takahashi H, Aikata H, Eguchi Y, Hiasa Y, Yoshiji H</p>	<p>Clinical features of patients with chronic liver disease in Japan related to alcohol use: Nationwide examination using alcohol use disorders identification test</p>	<p>Hepatol Res</p>	<p>53(1)</p>	<p>43-50</p>	<p>2023</p>

Narita S, Miura S, Okudaira S, Koga Y, Fukushima M, Sasaki R, Haraguchi M, Soyama A, Hidaka M, Miyaaki H, Futakuchi M, Nagai K, Ichikawa T, Eguchi S, Nakao K	Regular protocol liver biopsy is useful to adjust immunosuppressant dose after adult liver transplantation.	Clin Transplant	37(3)	E14873	2023
Komatsu N, Ozawa E, Fukushima M, Sawase H, Nagata K, Miura S, Miyaaki H, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K	Fully covered metallic stents for anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation	DEN open	3(1)	E225	2023
Fukushima M, Miyaaki H, Sasaki R, Haraguchi M, Miura S, Hara T, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Nakao K	Most Cases of Cryptogenic Cirrhosis May be Nonobese Nonalcoholic Steatohepatitis-Risk Factors of Liver Steatosis After Liver Transplantation for Cryptogenic Cirrhosis	A Retrospective Study. Intern Med	62(10)	1415-1423	2023
福島真典, 中尾一彦	感染症診療各論 消化器感染症 肝膿瘍(細菌性・アメーバ性)	診断と治療	111	145-148	2023
Tokunaga T, Tateyama M, Kondo Y, Miura S, Miyase S, Tanaka K, Narahara S, Inada H, Kurano S, Yoshimaru Y,	Therapeutic Modifications without Discontinuation of Atezolizumab Plus Bevacizumab Therapy Are Associated with Favorable Overall	Cancers (Basel)	15(5)	1568	2023

Nagaoka K, Watanabe T, Setoyama H, Fukubayashi K, Tanaka M, Tanaka Y:	Survival and Time to Progression in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma.				
Haraguchi M, Nakao Y, Narita S, Matsumoto K, Fukushima M, Sasaki R, Honda T, Miuma S, Miyaaki H, Nakao K	: Peripheral lymphocyte fluctuation as an indicator of severe immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitors	Cancer Med	12(9)	10636- 10646	2023
Kudo M, Ueshima K, Saeki I, Ishikawa T, Inaba Y, Morimoto N, Aikata H, Tanabe N, Wada Y, Kondo Y, Tsuda M, Nakao K, Ito T, Hosaka T, Kawamura Y, Kuzuya T, Nojiri S, Ogawa C, Koga H, Hino K, Ikeda M, Moriguchi M, Hisai T, Yoshimura K, Furuse J, Arai Y	A Phase 2, Prospective, Multicenter, Single-Arm Trial of Transarterial Chemoembolization Therapy in Combination Strategy with Lenvatinib in Patients with Unresectable Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: TACTICS-L Trial.	Liver Cancer	13(1)	99-112	2023
Sasaki R, Taura N, Nakao Y, Fukushima M, Haraguchi M, Miuma S, Miyaaki H, Nakao K	Hypoglycemia measured by flash glucose monitoring system predicts liver- related events in chronic liver disease patients.	Sci Rep	13(1)	13791	2023

Soyama A, Hara T, Matsushima H, Imamura H, Yamashita M, Adachi T, Miuma S, Miyaaki H, Nakao K, Eguchi S	Evolution of Liver Transplantation Over the Last 2 Decades Based on a Single-Center Experience of 300 Cases	Ann Transplant	28	e941796	2023
Nagakawa K, Soyama A, Hara T, Matsushima H, Imamura H, Tanaka T, Morita M, Kuba S, Adachi T, Hidaka M, Miyaaki H, Akazawa S, Horie I, Sekino M, Hara T, Okano S, Nakao K, Eguchi S	Living donor liver transplantation for a patient with acute liver failure following thyroid storm: a case report	Surg Case Rep	9(1)	208	2023
Adachi E, Saito M, Kikuchi T, Ikeuchi K, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H.	Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection among men who have sex with men in Japan from 2009 to 2023.	J. Med Virol	95	e29039	2023
Kimura K, Tanuma J, Kimura M, Imamura J, Yanase M, Ieiri I, Kurosaki M, Watanabe T, Endo T, Yotsuyanagi H, Gatanaga H	Safety and tolerability of OP-724 in patients with haemophilia and liver cirrhosis due to HIV/HCV coinfection: an investigator-initiated, open-label, non-randomised, single-centre, phase I study	BMJ Open Gastroenterol		e001341	2024

Adachi E, Saito M, Kikuchi T, Ikeuchi K, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H.	Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection among men who have sex with men in Japan from 2009 to 2023.	J. Med Virol	95	e29039	2023
Kimura K, Tanuma J, Kimura M, Imamura J, Yanase M, Ieiri I, Kurosaki M, Watanabe T, Endo T, Yotsuyanagi H, Gatanaga H	Safety and tolerability of OP-724 in patients with haemophilia and liver cirrhosis due to HIV/HCV coinfection: an investigator-initiated, open-label, non-randomised, single-centre, phase I study	BMJ Open Gastroenterol		e001341	2024

学会発表

加川建弘、山下竜也、中村進一郎、澤田康司、飯島尋子、池田公史、森口理久、川村祐介、鴨志田敏郎、中尾一彦、大川和良、杉本理恵、原田 大、山本義也、飛田博史、萩原秀紀、沼田和司、竹原徹郎、山本紘司、加藤直也	切除不能肝細胞癌患者におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の安全性と有効性	多施設共同前向き観察研究 (ELIXIR) - 初期 105 例解析. 第 27 回日本肝がん分子標的治療研究会			2023
新関 敬、徳永堯之、和田幸之、柴田道彦、佐々木 龍、釈迦堂敏、伊藤心二、八橋弘、馬渡誠一、杉本理恵、桑代卓也、前城達次、岩尾正雄、原田大、中尾一彦、平井郁仁、吉住明晴、井戸章雄、下瀬 茂男、田中靖人	リアルワールドデータを用いた切除不応進行肝細胞癌への 1st-line アテゾリズマブ+ベバシズマブとレンバチニブの比較				2023
杉本理恵、新関 敬、馬渡誠一、本吉康英、柴田道彦、桑代卓也、佐々木 龍、山下勉、田中靖人、新垣伸吾、和田幸之、伊藤心二、岩尾正雄、岩本英希、鳥村拓司:	超高齢者における肝細胞癌薬物治療～多施設共同研究～	第 27 回日本肝がん分子標的治療研究会			2023

佐々木 龍、中尾康彦、福島真典、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	肝予備能不良例に対する切除不能進行肝癌薬物療法の治療成績	第 27 回日本肝がん分子標的治療研究会			2023
山口兼生、福島真典、石丸英樹、中尾康彦、佐々木龍、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	疼痛コントロールに難渋した肝細胞癌骨盤転移に対して RFA が奏功した 1 例	第 1 回日本アブレーション研究会プログラム・抄録集	Page1 30		2023
中尾一彦	消化器病学の進歩と共に、そして更なる発展を願って	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	Page2 4		2023
ディスカッサント(九州支部)：杉尾小百合、新谷和貴、山本真也	第 5 回若手優秀演題カンファレンス—症例に学ぶ.	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	Page2 7		2023
司会：佐々木 龍、柴田英貴、インストラクター：本吉康英、柴田英貴、松崎寿久	腹部スクリーニングの基本.	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	Page8 2		2023
田島和昌、三馬 聡、中尾一彦	PEA 法による Atezolizumab/Bevacizumab 併用療法の治療効果バイオマーカーの網羅的探索	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 47		2023
福島真典、宮明寿光、中尾一彦	デジタルパソロジーによる線維化パターン解析を用いた ASH/NASH 診断と発癌リスクの検討	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 75		2023
中尾康彦、宮明寿光、中尾一彦	NASH 脂肪毒性に関連した細胞外小胞のプロテオミクス解析	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 81		2023
佐々木 龍、宮明寿光、中尾一彦	Atezolizumab/Bevacizumab 併用療法の治療前効果予測における各種スコアリングと画像評価の有用性	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 86		2023
嶋倉 茜、小澤栄介、中尾一彦	当院における生体部分肝移植後胆管胆管部吻合部狭窄に対する内視鏡治療の現状	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 105		2023
三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦	肝硬変合併門脈血栓症発症に関連する腸内細菌叢の解析	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 212		2023
松尾 諭、三馬 聡、中尾一彦	アザチオプリン導入 AIH 症例の臨床経過と導入予測因子の解析	日本消化器病学会雑誌第 120 巻臨時増刊号(第 109 回総会)	PageA 224		2023
佐々木 龍、宮明寿光、中尾一彦	肝癌薬物療法における局所療法併用の意義 (LEN-TACE 療法).	第 121 回日本消化器病学会九州支部例会/第 115 回日本消化器	Page2 8		2023

		内視鏡学会九州支部 例会プログラム・抄 録集			
中尾康彦、福島真典、 三馬 聡、宮明寿光、 中尾一彦	細胞外小胞 (EV) の NAFLD 患者に対する低侵 襲バイオマーカーとしての 有用性の検討	第 121 回日本消化器 病学会九州支部例会/ 第 115 回日本消化器 内視鏡学会九州支部 例会プログラム・抄 録集	Page2 9		2023
三馬 聡、宮明寿光、 松崎寿久、市川辰樹、 中尾一彦	C 型慢性肝炎の SVR 後発 癌率と SVR 後フォローア ップ層別化の検討.	第 121 回日本消化器 病学会九州支部例会/ 第 115 回日本消化器 内視鏡学会九州支部 例会プログラム・抄 録集	Page3 3		2023
小出明妃、中尾康彦、 田島和昌、高橋孝輔、 福島真典、三馬 聡、 宮明寿光、中尾一彦	多発性硬化症に対するステ ロイドパルス後に胆嚢炎様 の症状を呈した薬剤性肝障 害の一例	第 121 回日本消化器 病学会九州支部例会/ 第 115 回日本消化器 内視鏡学会九州支部 例会プログラム・抄 録集	Page4 9		2023
宮明寿光	長崎大学病院における肝移 植医療への消化器内科医の 役割.	第 41 回日本肝移植学 会学術集会プログラ ム・抄録集	Page3 4		2023
宮明寿光、福島真典、 佐々木 龍、三馬 聡、原 貴信、曾山明 彦、日高匡章、市川辰 樹、江口 晋、中尾一 彦:	肝移植前後の体組成変化と 脂肪肝、糖尿病発生の関連 について	第 41 回日本肝移植学 会学術集会プログラ ム・抄録集	Page2 8, 110		2023
宮明寿光、福島真典、 佐々木 龍、三馬 聡、中尾一彦	肝硬変患者における高解像 度末梢骨用定量的 CT を 用いた骨微細構造の性差の 検討.	第 9 回肝臓と糖尿 病・代謝研究会プロ グラム・抄録集	Page2 1		2023
山口兼生、福島真典、 石丸英樹、小出明妃、 田島和昌、中尾康彦、 高橋孝輔、佐々木 龍、三馬 聡、宮明寿 光、中尾一彦	RFA による疼痛緩和が可能で あった肝細胞癌骨盤転移の 1 例	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page9 5		2023
中尾康彦、佐々木 龍、福島真典、三馬 聡、宮明寿光、中尾 一彦	AI を使用した肝細胞癌造 影 CT 像に対する ICI 治療 効果予測最適化モデルの模 索	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page1 22		2023

福島真典、宮明寿光、別府麻美、松尾 諭、田島和昌、中尾康彦、佐々木 龍、三馬 聡、中尾一彦	AIによる線維化パターンの網羅的解析手法を用いたNASH 発癌リスクの検討	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page1 25		2023
三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦:	肝硬変患者における小腸粘膜障害マーカーIFABP2 発現, 及び腸内細菌叢が与える影響の解析	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page A181		2023
宮明寿光、三馬 聡、中尾一彦	肝移植前後の体組成変化と脂肪肝, 糖尿病発生の関連について	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page A189		2023
福島真典、宮明寿光、中尾一彦:	不顕性肝性脳症診断における肝臓体積評価の有用性	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page A195		2023
佐々木 龍、宮明寿光、中尾一彦:	EOB-MRI 肝細胞相不均一病変を有する切除不能進行肝癌薬物療法の治療効果と予後	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page A159		2023
宮明寿光	肝機能異常と脂質異常を来す希少疾患〜コレステロールエステル蓄積症とは〜	肝臓 64 巻 Suppl.1	Page1 41		2023
Fukushima M, Miyaaki H, Nakao Y, Sasaki R, Miuma S, Okano S, Nakao K	Evaluation of histological differences between cirrhosis due to alcoholic-related liver disease and non-alcoholicsteatohepatitis using automated fibrosis phenotyping of liver histology.	Journal of Hepatology	vol. 78(S1)	S178- S179	2023
Nakao Y, Sasaki R, Fukushima M, Miuma S, Miyaaki H, Nakao K:	Investigation of optimization model for predicting ICI treatment efficacy on contrast-enhanced CT images of hepatocellular carcinoma using AI.	Journal of Hepatology	vol. 78(S1)	S565- S566	2023
Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Nakao Y, Fukushima M, Sasaki R, Ichikawa T, Nakao K	Analysis of mortality rate in the patients after hepatitis C virus elimination using direct acting antivirals and comparison with the general population.	Journal of Hepatology	vol. 78(S1)	S1177- S1178	2023

佐々木 龍、松尾諭、田島和昌、中尾康彦、福島真典、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	肝癌薬物療法における Advanced stage への LEN-TACE 治療成績	第 28 回日本肝がん分子標的治療研究会プログラム	Page3 1		2023
徳永堯之、立山雅邦、瀬戸山博子、吉丸洋子、田中健太郎、渡邊丈久、長岡克弥、檜原哲史、稲田浩気、飯尾悦子、近藤泰輝、三馬聡、宮瀬志保、田中靖人	アテゾリズマブとベバシズマブ両方中止以外の容量調整は切除不能肝細胞癌患者の良好な予後と関連する	第 28 回日本肝がん分子標的治療研究会プログラム	Page3 4		2023
佐々木 龍、中尾康彦、福島真典、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	Atezolizumab/Bevacizumab 併用療法における後治療としての Lenvatinib	第 25 回九州肝癌研究会学術講演会プログラム			2023
高橋孝輔、小澤栄介、中尾一彦、嶋倉 茜、森 智崇、中尾康彦、福島真典、宮明寿光、曾山明彦、日高匡章、江口 晋	生体肝移植後胆管空腸吻合部狭窄に対するダブルバルーン内視鏡を用いた金属ステント留置の検討	胆道 37 巻 3 号	Page5 90		2023
中尾康彦、佐々木龍、福島真典、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	肝細胞癌造影 CT 像に対する ICI 治療効果予測 AI モデルの開発	第 82 回日本癌学会学術総会プログラム	Page1 99		2023
宮明寿光、中尾康彦、福島真典、佐々木龍、三馬 聡、中尾一彦:	NASH 肝生検組織を利用した線維パターンの網羅的解析による HCC 予測	第 55 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会プログラム	Page2 7		2023
佐々木 龍	肝癌薬物療法における奏効予測とレンバチニブの可能性	第 55 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会プログラム	Page4 2		2023
宮明寿光、三馬 聡、中尾一彦	肝硬変患者における High Resolution peripheral Quantitative CT(HR-pQCT)を用いた骨劣化パターンの男女別の解析	第 27 回日本肝臓学会大会 A511	肝臓 64 巻 suppl. (2)		2023
三馬 聡、宮明寿光、市川辰樹、松崎寿久、中尾一彦	肝癌既往により層別化した DAA 治療 SVR 後の肝疾患/非肝疾患死亡率の解析	第 27 回日本肝臓学会大会 A611	肝臓 64 巻 suppl. (2)		2023
佐々木 龍、中尾康彦、福島真典、三馬	Advanced stage 肝癌への LEN-TACE 療法	第 27 回日本肝臓学会大会 A649	肝臓 64 巻		2023

聡、宮明寿光、中尾一彦			suppl. (2)		
佐々木 龍、宮明寿光、曾山明彦、中尾一彦	切除不能進行肝癌薬物療法における集学的治療の意義.	第 122 回日本消化器病学会九州支部例会/ 第 116 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム	Page1 07		2023
須賀原 啓、松尾諭、佐々木 龍、嶋倉茜、森 智崇、中尾康彦、福島真典、三馬聡、宮明寿光、田中健之、荒木 寛、関野元裕、吉川 亮、曾山明彦、江口 晋、中尾一彦	特異な多発肝嚢胞様形態を呈し部検で肝血管肉腫と診断された一例	第 122 回日本消化器病学会九州支部例会/ 第 116 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集	Page1 27		2023
大山 格、松崎寿久、山尾拓史、中尾一彦	膵原発性混合腫瘍 (MiNEN : mixed neuroendocrine-nonendocrine neoplasm) の転移性肝腫瘍破裂の一例	第 122 回日本消化器病学会九州支部例会/ 第 116 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集	Page1 44		2023
別府麻美、宮明寿光、中尾一彦	NAFLD 肝生検組織における線維パターンの網羅的解析による発癌予測	肝臓 64 巻 Suppl.3	Page A747		2023
中尾康彦、佐々木龍、中尾一彦:	AI を使用した造影 CT 像による肝細胞癌治療効果予測モデルの模索	肝臓 64 巻 Suppl.3	Page A777		2023
宮明寿光、中尾康彦、福島真典、佐々木龍、三馬 聡、中尾一彦	NASH 肝移植症例における肝移植後脂肪肝の検討～C型肝硬変と比較して～	肝臓 64 巻 Suppl.3	Page A845		2023
福島真典、中尾康彦、別府麻美、佐々木龍、三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦	MAFLD 合併アルコール性肝硬変の線維化パターンの網羅的解析	肝臓 64 巻 Suppl.3	Page A859		2023
佐々木 龍、中尾康彦、福島真典、三馬聡、宮明寿光、中尾一彦	Atezolizumab/Bevacizumab 併用療法における後治療としての Lenvatinib.	肝臓 64 巻 Suppl.3	Page A869		2023
Tsubokawa M, Fujitani J, Ashida K, Hayase M, Kobayashi N, Horita C, Sakashita M, Tokunaga T, Hamano T, Kikuta KI,	Potential of Rice-Flour Jelly Made from High-Amylose Rice as a Dysphagia Diet: Evaluation of Pharyngeal Residue by FEES.	Dysphagia.	Aug;3 8(4)	1080-1086.	2023

Fujieda S.					
------------	--	--	--	--	--