2015年業績紹介

（学会・論文・学位取得者・研究費一覧）

2015年学会一覧

《学会発表（国内）》

2015.1.10　日本外科学会北海道地区生涯教育セミナー（札幌市）
Laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure method (LPEC法) ～最近の知見および再発予防のために～
本多昌平

2015.1.23　第82回大腸癌研究会（東京都）
大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の治療成績
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

2015.1.23　第６回周術期管理フォーラム（福岡市）
消化器外科領域におけるVTE予防（特別講演）
武冨紹信

2015.1.24　肝移植周術期管理マネージメントフォーラム（京都市）
細胞治療による免疫寛容誘導（講演）
山下健一郎

2015.2.13　第17回大阪肝移植研究会（大阪市）
肝癌に対する肝移植適応の変遷
嶋村剛

2015.2.21　第102回北海道外科学会（札幌市）
若年性小腸GISTの１例
豊島雄二郎、旭火華、正村裕紀、高橋学、中川隆公、佐々木文章、中西勝也

胃大腸重複癌に対してReduced port surgeryにより同時切除を施行し得た４例
高橋徹、川村秀樹、本間重紀、太田拓児、吉田雅、柴崎晋、高橋典彦、武冨紹信

脳死肝移植にて救命しえた劇症肝炎５例の検討
石川倫啓、川村典生、腰塚靖之、高橋徹、後藤了一、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

2015.2.27　第３回北海道小児外科フォーラム（札幌市）
中心静脈カテーテル関連血流感染症に対する抗生剤及びエタノールロック療法による治療経験
柏倉さゆり、本多昌平、藤澤空彦、湊雅嗣、武冨紹信

2015.3.4-6　第87回日本胃癌学会総会（広島市）
腹腔鏡下胃全摘の再建における当科の成績と方針
川村秀樹、柴崎晋、吉田雅、本間重紀、高橋典彦、武冨紹信、高橋周作、高橋昌宏

高齢者胃癌幽門側胃切除症例の検討
下國達志、木井修平、長津明久、西川眞

硬膜外麻酔を使用しない腹腔鏡下胃切除の周術期疼痛管理法の有効性
柴崎晋、川村秀樹、吉田雅、本間重紀、高橋典彦、高橋周作、高橋昌宏、武冨紹信

2015.3.7-8　第116回日本消化器病学会北海道支部例会（札幌市）
当科における腹腔鏡下胃切除術の現状
柴崎晋、川村秀樹、吉田雅、本間重紀、高橋典彦、武冨紹信

大腸癌に対する腹腔鏡下切除術の治療成績
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

術前診断し得た後腹膜原発パラガングリオーマの１切除例
霜田佳彦、高橋典彦、吉田雅、柴崎晋、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.3.9　第21回北海道肝移植適応研究会（札幌市）
脳死肝移植待機中の血液製剤由来HIV/HCV重複感染２症例－術前準備の重要性
後藤了一、財津雅昭、川村典生、腰塚靖之、山本真由美、柏浦愛美、太田稔、山下健一郎、嶋村剛

2015.3.14　第91回日本小児外科学会北海道地方会（札幌市）
原因不明のＳ状結腸狭窄を認めた乳児の２例
本多昌平、藤澤空彦、湊雅嗣、武冨紹信

上下部消化管出血の治療に難渋している胆道閉鎖症の13歳女児例
藤澤空彦、本多昌平、志智俊介、湊雅嗣、武冨紹信

2015.3.14　第14回東日本肝移植周術期研究会（東京都）
多発性肝嚢胞に対する肝移植における工夫
後藤了一、鈴木友己、山下健一郎、嶋村剛

2015.3.21　第27回北海道癌治療研究会学術講演会（札幌市）
消化器癌における脳転移モデルの作成と責任分子の同定
小丹枝裕二、西原広史、本間重紀、吉田雅、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、田中伸哉、武冨紹信

2015.4.16-18　第115回日本外科学会定期学術集会（名古屋市）
改正臓器移植法が肝移植に及ぼした影響と推進に向けた現状での次善策、今後の改善策について
嶋村剛

肝門部胆管癌に対する手術適応の限界（Video）：肝門部胆管癌左葉系切除におけるTransparenchymal glissonean approach（TGA）による手術限界
蒲池浩文、敦賀陽介、若山顕治、折茂達也、柿坂達彦、横尾英樹、後藤了一、山下健一郎、神山俊哉、武冨紹信

直腸癌に対するReduced port surgery
本間重紀、吉田雅、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

胆道閉鎖症に対するMRCPと腹部超音波検査を併用した非侵襲的診断法
本多昌平、湊雅嗣、藤澤空彦、岡田忠雄、武冨紹信

高齢者胃癌幽門側胃切除症例の検討
下國達志、木井修平、長津明久、西川眞

Anti-CD28 antagonism using FR104, a monovalent Fab antibody for the prolongation of human skin allograft survival.
Zaitsu M, Issa F, Hester J, Milward K, Vanhove B, Wood K

99mTc-GSAシンチグラフィーとCTの3D fusion画像を用いた残肝機能予測
敦賀陽介、蒲池浩文、若山顕治、折茂達也、柿坂達彦、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

当科における解剖学的肝切除手技の定型化と治療成績の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

vp3、4肝細胞癌の門脈腫瘍栓に対する術前放射線治療の有効性の検討
柿坂達彦、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、

蒲池浩文、武冨紹信

腹腔鏡下大腸切除術における実践的教育法
柴崎晋、本間重紀、吉田雅、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

下大静脈、右心房に腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する治療戦略
若山顕治、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、折茂達也、蒲池浩文、敦賀陽介、嶋村剛、武冨紹信

腹腔鏡下大腸切除術における術後鎮痛法の検討
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、下國達志、崎浜秀康、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

機械灌流保存後マウス肝移植モデルにおける臨床的灌流法の再現
藤好真人、武冨紹信

OCIAD2の高メチル化は肝芽腫の予後不良因子である
湊雅嗣、本多昌平、岡田忠雄、檜山英三、鈴木拓、武冨紹信

低温酸素化体外灌流における水素ガスの肝保護効果
石川隆壽、深井原、島田慎吾、若山顕治、山下健一郎、嶋村剛、武冨紹信

当院における肝移植後*de novo*ドナー特異的抗HLA抗体陽性症例の検討
深作慶友、後藤了一、江本慎、川村典生、腰塚靖之、高橋徹、太田稔、青柳武史、鈴木友己、神山俊哉、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

膵島移植におけるプロテアソーム阻害による早期グラフト障害の抑制
小野仁、旭火華、吉田雅、腰塚靖之、渡辺正明、外丸詩野、江本慎、深井原、嶋村剛、武冨紹信、藤堂省、山下健一郎

新規免疫抑制剤NK026680とdonor specific transfusionの併用によるドナー特異的免疫修飾効果
江本慎、後藤了一、柴崎晋、長津明久、小野仁、深井原、嶋村剛、雑賀寛、武冨紹信、藤堂省、山下健一郎

肝細胞癌におけるAdenomatous polyposis coli結合蛋白EB1の新規バイオマーカーとしての可能性
相山健、横尾英樹、折茂達也、大畑多嘉宣、畑中佳奈子、畑中豊、松野吉宏、高橋秀徳、若山顕治、柿坂達彦、敦賀陽介、蒲池浩文、神山俊哉、武冨紹信

肝細胞癌における癌幹細胞マーカーCD44およびCD133発現の意義
高橋秀徳、相山健、神山俊哉、佐々木彩実、大畑多嘉宣、若山顕治、折茂達也、柿坂達彦、敦賀陽介、蒲池浩文、横尾英樹、武冨紹信

家族性アミロイドポリニューロパチー症例を2ndドナーとしたドミノ肝移植における手術手技
志智俊介、腰塚靖之、川村典生、高橋徹、後藤了一、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

高度狭窄進行大腸癌に対する術前成分栄養剤投与の検討
柏倉さゆり、本間重紀、吉田雅、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

MR シネによる腸管機能不全の診断的活用
石川倫啓、本多昌平、湊雅嗣、藤澤空彦、岡田忠雄、武冨紹信

尿膜管膿瘍に対するドレナージ術の効果
柴田泰洋、本多昌平、湊雅嗣、藤澤空彦、岡田忠雄、武冨紹信

胃大腸重複癌に対してReduced port surgeryにより同時切除を施行し得た４例
高橋徹、川村秀樹、本間重紀、太田拓児、吉田雅、柴崎晋、高橋典彦、武冨紹信

術前診断し得た後腹膜原発パラガングリオーマの１切除例
霜田佳彦、高橋典彦、吉田雅、柴崎晋、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.5.15-16　第69回手術手技研究会（高崎市）
DCD/ECDドナー肝機能修復法の実験的検討
武冨紹信、深井原、藤好真人、石川隆壽

Reduced Port Surgeryによる胃癌・大腸癌同時切除の経験
川村秀樹、本間重紀、吉田雅、柴崎晋、高橋典彦、武冨紹信

2015.5.20　第41回日本急性肝不全研究会（熊本市）
当院における、内科医と移植医が連携した急性肝不全に対する集学的治療
腰塚靖之、川村典生、高橋徹、後藤了一、柏浦愛美、山本真由美、岡本花織、太田稔、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

2015.5.21-22　第51回日本肝臓学会総会（熊本市）
非Ｂ非Ｃ型肝細胞癌に対する肝切除症例の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、武冨紹信

予後、再発因子からみた肝内胆管癌の治療戦略
横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.5.28-29　第33回日本肝移植研究会（神戸市）
成人肝移植症例のマネージメントの課題ー特に免疫抑制療法に関連する諸問題についてー（講演）
山下健一郎

急性肝不全患者治療における内科との連携：紹介から肝移植まで
腰塚靖之、川村典生、高橋徹、後藤了一、柏浦愛美、山本真由美、岡本花織、太田稔、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

当科における抗体関連グラフト障害に対する戦略　移植前クロスマッチ陽性から移植後抗ドナー抗体陽性まで
後藤了一、深作慶友、腰塚靖之、川村典生、高橋徹、青柳武史、太田稔、鈴木友己、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

2015.5.28-30　第52回日本小児外科学術学術集会（神戸市）
小腸ストーマをもつ短腸症候群に対し再STEPを施行することでQOL が改善した１幼児例（続報）
本多昌平、藤澤空彦、湊雅嗣、近藤享史、岡田忠雄、武冨紹信

腸管原発悪性リンパ腫の検討
宮城久之、北河徳彦、新開真人、武浩志、望月響子、臼井秀仁、中村香織、田中水緒、田中祐吉

OCIAD2はDNAメチル化により制御される肝芽腫の癌抑制遺伝子である
湊雅嗣、本多昌平、小林希、三好早香、岡田忠雄、檜山英三、鈴木拓、武冨紹信

出生前 Double bubble sign を認めた Gross 分類Ａ型食道閉鎖と高位空腸閉鎖を合併した１例
河北一誠、本多昌平、藤澤空彦、湊雅嗣、近藤享史、武冨紹信

縦隔下部横隔膜近傍まで口側盲端を認め診断に苦慮した Gross 分類Ｃ型食道閉鎖の１例

近藤享史、本多昌平、湊雅嗣、藤澤空彦、武冨紹信

将来保健室の先生を目指す養護教育専攻学生（養教学生）が小児外科疾患の手術見学をする意義
岡田忠雄、本多昌平、藤澤空彦、湊雅嗣、近藤享史、武冨紹信

2015.6.3　Meet the Surgeon and Professor（千葉市）
夢の見つけ方～消化器癌・移植医療の最前線（特別講演）
武冨紹信

2015.6.11-13　第27回日本肝胆膵外科学会学術集会（東京都）
大腸癌同時肝転移に対する一期的腹腔鏡下肝・大腸切除術
神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

肝門部領域胆管癌における門脈塞栓の適応と成績
蒲池浩文、敦賀陽介、島田慎吾、若山顕治、柿坂達彦、折茂達也、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

大腸癌多発肝転移に対する下右肝静脈灌流領域を評価した術前プランニング
横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

Study of preoperative biliary drainage methods in neoadjuvant chemoradiation therapy for patients with pancreatic cancer.
Tsuruga Y, Kamachi H, Wakayama K, Orimo T, Kakisaka T, Yokoo H, Kamiyama T, Taketomi A

肝細胞癌に対する無水エタノールを用いた術前門脈塞栓術の検討
柿坂達彦、神山俊哉、横尾英、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

肝細胞癌再発に対するアイエーコール動注＋UFT経口併用療法
若山顕治、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、折茂達也、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

肝切除術後胆管狭窄に対する皮下埋め込み式胆道内瘻術
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.6.27　第11回移植医療教育セミナー（東京都）
肝移植における免疫寛容誘導の実際（講演）
山下健一郎

2015.6.27　第21回北海道内視鏡外科研究会（札幌市）
当科における鏡視下手術教育プログラム
下國達志、吉田雅、本間重紀、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

2015.6.27　第26回北海道肝がん研究会（札幌市）
術前黄疸を認め減黄後に切除した巨大肝細胞癌の１例
島田慎吾、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信、小川浩司

2015.6.27　第33回札幌肝胆膵研究会（札幌市）
これからの肝臓外科治療（特別講演）
武冨紹信

2015.7.3　第83回大腸癌研究会（久留米市）
同時性肝転移を伴った大腸癌に対する腹腔鏡下肝・大腸同時切除の安全性
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、柿坂達彦、神山俊哉、武冨紹信

2015.7.9-11　第19回日本癌免疫学会学術総会（東京都）
Crucial roles of IL-6 in suppression of antitumor immune responses under tumor microenvironments.
豊島雄二郎、北村秀光、大野陽介、金海俊、角田健太郎、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.7.10　第37回日本癌局所療法研究会（千葉市）
肝細胞癌遠隔転移症例に対するソラフェニブ治療の有効性
横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.7.11　第107回日本臨床外科学会北海道支部総会（室蘭市）
Diffuse Cystic Malformationに合併した多発胃癌の１例
奥村一慶、吉田雅、下國達志、本間重紀、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

腺癌を合併した難治性感染性肝嚢胞の１切除例
小林展大、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信、岡田宏美

2015.7.11　第40回九州MMC研究会講演（福岡市）
消化器癌における腫瘍血管内皮細胞の機能解析（特別講演）
武冨紹信

2015.7.15-17　第70回日本消化器外科学会総会（浜松市）
高度脈管浸潤を伴う肝細胞癌に対する治療戦略
武冨紹信

NBNC肝細胞癌に対する外科治療戦略
横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

当科での短期・長期成績から考える腹腔鏡下胃切除の妥当な適応範囲について
川村秀樹、柴崎晋、吉田雅、本間重紀、高橋典彦、武冨紹信

高齢者大腸癌切除症例での手術リスク評価におけるE-PASSスコアの有用性
下國達志、木井修平、長津明久、西川眞

Study of preoperative biliary drainage methods in neoadjuvant chemoradiation therapy for patients with pancreatic cancer.
Tsuruga Y, Kamachi H, Wakayama K, Orimo T, Kakisaka T, Yokoo H, Kamiyama T, Taketomi A

当科における肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除術の治療成績
柿坂達彦、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

肝内胆管癌に対するリンパ節郭清、肝外胆管切除の意義についての検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

横隔膜浸潤を伴う肝右葉巨大腫瘤に対する、LigaSureを用いた右横隔膜切除、肝右葉受動先行右系肝葉切除
若山顕治、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、折茂達也、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

Preoperative elemental diet for obstructive colorectal cancers.
Yoshida T, Homma S, Kashiwakura S, Shibasaki S, Takahashi N, Kawamura H, Taketomi A

Preoperative diagnosis of lymph node metastasis by transabdominal ultrasonography in colon cancer patients.
Ishikawa T, Homma S, Shibasaki S, Nishida M, Yoshida T, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A

内視鏡手術時代における消化器外科医の教育～当教室でのearly exposure program ～
本間重紀、吉田雅、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信

Postoperative pain management after laparoscopic gastrectomy.
Shichi S, Kawamura H, Yoshida T, Shibasaki S, Homma S, Takahashi N, Taketomi A, Takahashi S, Takahashi M

Postoperative analgesia after laparoscopic colorectal resection.
Chida K, Homma S, Yoshida T, Shibasaki S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A

2015.7.15-17　第17回日本RNA学会学術総会（札幌市）
担がん生体におけるIL-6と関連したmiR-4708の新規機能
豊島雄二郎、北村秀光、大野陽介、寺田聖、大竹淳矢、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.7.23-24　第51回日本肝癌研究会（神戸市）
胆管内腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝切除症例の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

巨大肝癌右横隔膜浸潤症例に対する、横隔膜合併切除、肝右葉授動先行右系肝葉切除
若山顕治、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、敦賀陽介、島田慎吾、蒲池浩文、武冨紹信

2015.7.31-8.1　第４回Reduced port surgery forum（秋田市）
Reduced port surgeryによる胃癌・大腸癌同時切除の６例の経験
川村秀樹、本間重紀、吉田雅、柴崎晋、高橋典彦、武冨紹信

2015.8.8　第64回北海道血管造影Interventional Radiology研究会（札幌市）
中肝静脈パッチ再建を要した大腸癌肝転移切除２例
大渕佳祐、神山俊哉、横尾英樹、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、後藤了一、小林展大、河北一誠、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.8.21　市民公開講座（士別市）
知っていますか？メタボと肝がん（特別講演）
武冨紹信

2015.8.28-29　第42回日本膵切研究会（大阪市）
膵管チューブ抜去後の膵管空腸縫合不全に対し、拳上空腸盲端より経皮的に膵管チューブを再留置し得た膵頭十二指腸切除の１例
敦賀陽介、蒲池浩文、阿保大介、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

2015.8.29-30　第117回日本消化器病学会北海道支部例会（札幌市）
胆管内腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝切除症例の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.9.3　広島ネクサバール承認６周年記念セミナー（広島市）
外科医が考える肝がんの集学的治療（特別講演）
武冨紹信

2015.9.4　第11回広島臓器移植セミナー（広島市）
肝細胞癌に対する肝移植　全国集計結果から見えてきたもの
嶋村剛

2015.9.5　第92回日本小児外科学会北海道地方会（札幌市）
１歳８ヵ月時に指摘された直腸会陰（皮膚）瘻の１例
宮城久之、本多昌平、河北一誠、湊雅嗣、守屋仁彦、武冨紹信

臍腸瘻に対し根治術を施行した２乳児例
河北一誠、本多昌平、宮城久之、湊雅嗣、武冨紹信

2015.9.19　第10回膵癌術前治療研究会（大宮市）
局所進行膵癌に対する術前化学放射線療法後切除検体における癌幹細胞の多様性と予後の検討
蒲池浩文、水上達三、敦賀陽介、島田慎吾、若山顕治、柿坂達彦、折茂達也、田原宗徳、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

2015.9.19　第103回北海道外科学会（札幌市）
局所進行膵癌に対する術前放射線化学療法症例における術前胆道ドレナージ法の検討
敦賀陽介、蒲池浩文、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

当院における過去15年間の鼠径ヘルニア手術例の検討
江本慎、小林清二、河合朋昭、宮岡陽一、柴田賢吾、吉田祐一、小笠原和宏

一期的に腹部大動脈瘤手術と脳死膵腎同時移植を実施した１例
藤居勇貴、腰塚靖之、財津雅昭、川村典生、後藤了一、山下健一郎、鈴木友己、杉谷篤、若狭哲、松居喜郎、武冨紹信、嶋村剛

自然退縮をきたした肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌の1例
村田竜平、神山俊哉、菅野宏美、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、佐野修平、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

Umbilical portion/ vein graftによる中肝静脈再建を行った転移性肝癌の２切除例
大渕佳祐、神山俊哉、横尾英樹、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、後藤了一、小林展大、河北一誠、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.9.19　第36回日本大腸肛門病学会北海道地方会(札幌市)
高度狭窄大腸癌症例に対する術前成分栄養剤投与の有効性の検討
矢部沙織、本間重紀、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

双孔式人工肛門閉鎖時の器械吻合法・環状皮膚縫縮法の有用性の検討
奥村一慶、吉田雅、下國達志、本間重紀、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

2015.9.26　第25回日本臨床化学会北海道支部例会（札幌市）
システインによるLDL酸化抑制に関する研究
橋本咲月、武田晴治、寺嶋駿、布田博敏、惠淑萍、千葉仁志

2015.10.1-3　第51回日本移植学会総会（熊本市）
臓器摘出医の育成に関して
川村典生、財津雅昭、腰塚靖之、後藤了一、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

フルコナゾールがタクロリムス血中濃度に及ぼす影響について
腰塚靖之、川村典生、財津雅昭、後藤了一、柏浦愛美、山本真由美、岡本花織、太田稔、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

2015.10.8-10　第74回日本癌学会学術総会（名古屋市）

OCIAD2 functions as a tumor suppressor in hepatoblastoma cells and is downregulated by DNA methylation.
Minato M, Honda S, Suzuki H, Hiyama E, Taketomi A

Vp3、4肝細胞癌の門脈腫瘍栓に対する術前放射線治療とAPC-binding protein EB1の発現の意義
相山健、折茂達也、横尾英樹、大畑多嘉宣、畑中佳奈子、畑中豊、松野吉宏、神山俊哉、武冨紹信

IL-6 suppresses Type-1 antitumor immune responses in tumor microenvironments.
豊島雄二郎、北村秀光、大野陽介、金海俊、角田健太郎、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.10.8-11　JDDW2015（第13回日本消化器外科学会大会）（神戸市）
胆管内腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝切除症例の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.10.11-12　第22回日本未病システム学会学術総会（札幌市）
肝臓外科領域における脂肪肝の諸問題
武冨紹信

システインはLDLを安定化させて酸化を抑制する
橋本咲月、武田晴治、寺嶋駿、布田博敏、惠淑萍、千葉仁志

2015.10.17-20　第68回日本胸部外科学会定期学術集会（神戸市）
肝細胞癌肺転移症例に対する外科的治療の新しい適応基準の提唱
相山健、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、蒲池浩文、敦賀陽介、武冨紹信

2015.10.29-31　第53回日本癌治療学会学術集会（京都市）
Translational implication of four aberrantly methylated genes in hepatoblastoma.
Honda S, Minato M, Miyagi H, Hiyama E, Taketomi A

肝細胞癌肺転移初回切除後10年以上生存４例の検討
相山健、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、高橋秀徳、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

肝癌細胞株における浸潤能と糖鎖異常の解析
高橋秀徳、柿坂達彦、神山俊哉、相山健、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、敦賀陽介、蒲池浩文、横尾英樹、西村紳一郎、武冨紹信

2015.10.31-11.1　第55回日本臨床化学会年次学術集会(吹田市)
LDL酸化に及ぼすアミノ酸の影響に関する研究
橋本咲月、武田晴治、寺嶋駿、布田博敏、惠淑萍、千葉仁志

2015.11.13　第42回日本臓器保存生物医学会学術集会(盛岡市)
低温灌流時の酸化的リン酸化と細胞内シグナルの制御～尿細管上皮を用いた検討
深井原、島田慎吾、若山顕治、石川隆壽、山下健一郎、嶋村剛、武冨紹信

2015.11.13-14　第70回日本大腸肛門病学会学術集会（名古屋市）
Stage Ⅳ大腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全性
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

家族性大腸腺腫症の術後30年目に発生した結腸人工肛門部癌の１例
今泉健、本間重紀、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

2015.11.14　第８回ヘルニアを学ぶ会（札幌市）
LPEC施行３ヵ月後に対側再発した１幼児例
本多昌平、宮城久之、古来貴寛、川村秀樹、武冨紹信

2015.11.18-20　第44回日本免疫学会学術総会（札幌市）
Blocking of IL-6-signal cascade improves Type-1 immune responses in tumor microenvironment.
豊島雄二郎、北村秀光、大野陽介、角田健太郎、大竹淳矢、寺田聖、金海俊、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

2015.11.19-20　第26回日本消化器癌発生学会総会（鳥取市）
肝細胞癌におけるAdenomatous polyposis coli結合蛋白EB1と浸潤の関連性
相山健、横尾英樹、折茂達也、大畑多嘉宣、柿坂達彦、畑中佳奈子、畑中豊、松野吉宏、高橋秀徳、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、神山俊哉、武冨紹信

2015.11.25　第９回肝臓内視鏡外科研究会（福岡市）
上腹部開腹歴のある症例に対する腹腔鏡下肝切除の検討
若山顕治、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

2015.11.26-28　第77回臨床外科学会総会（福岡市）
臓器移植の発展と解決すべき問題点：改正臓器移植法が肝移植に及ぼした影響と推進に向けた活動
嶋村剛

当科における局所進行膵癌に対する術前化学放射線療法の問題点
蒲池浩文、敦賀陽介、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

肝内胆管癌の治療成績向上を目指した集学的治療戦略
横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

術前に減黄処置を必要とした胆管内腫瘍栓合併肝細胞癌に対する肝切除症例の検討
折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

チューター制による内視鏡外科技術認定医合格への取り組み
下國達志、吉田雅、本間重紀、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

同時性肝転移を伴った大腸癌に対する腹腔鏡下大腸・肝同時切除の安全性
吉田雅、本間重紀、柴崎晋、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

顕微鏡的門脈侵襲を有する肝細胞癌の臨床病理学的検討
島田慎吾、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

腺癌を合併した難治性感染性肝嚢胞の１切除例
小林展大、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信、岡田宏美

長期生存し得た横行結腸内分泌細胞癌の１切除例
今泉健、本間重紀、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

肺巨細胞癌の小腸転移が疑われた腸重積の１切除例
藤居勇貴、本間重紀、吉田雅、今泉健、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

2015.11.27-29　第57回日本小児血液がん学会学術集会（甲府市）
肝芽腫の化学療法抵抗性に関わる DNA メチル化異常解析
DNA methylation associated with chemoresistance in hepatoblastomas.
本多昌平、湊雅嗣、宮城久之、檜山英三、武冨紹信

2015.12.3-4　第28回日本バイオセラピィ学会学術集会総会（川越市）
がん微小環境下におけるIL-6シグナル遮断による大腸がん免疫治療
豊島雄二郎、大野陽介、金海俊、寺田聖、角田健太郎、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信、北村秀光

2015.12.5　第108回日本臨床外科学会北海道支部例会（札幌市）
健診を契機として、偶発的に診断された下大静脈原発悪性腫瘍の１切除例
大渕佳祐、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、藤居勇貴、敦賀陽介、蒲池浩文、後藤了一、岡田宏美、三橋智子、嶋村剛、武冨紹信

大腸癌の循環腫瘍細胞と骨髄腫瘍細胞～予後予測因子としての比較検討～
崎浜秀康、石黒友唯、吉田雅、下國達志、本間重紀、川村秀樹、武冨紹信

大腸癌術後９年目で孤立性腋窩リンパ節転移を来した１例
矢部沙織、本間重紀、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

巨大多発性肝嚢胞に対し手術治療が有効であった２例
奥村一慶、神山俊哉、横尾英樹、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信

膵十二指腸動脈アーケードを温存し膵頭十二指腸切除術を施行し得た１例
藤居勇貴、蒲池浩文、敦賀陽介、島田慎吾、若山顕治、折茂達也、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信

Ａ型肝炎ウイルスによる劇症肝炎に対し脳死肝移植を施行した１例
河北一誠、腰塚靖之、川村典生、財津雅昭、後藤了一、柏浦愛美、山本真由美、岡本花織、太田稔、山下健一郎、武冨紹信、嶋村剛

2015.12.10-12　第28回日本内視鏡外科学会総会（大阪市）
当科におけるReduced port gastrectomyの方法と成績
川村秀樹、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、本間重紀、武冨紹信、高橋昌宏

当科における段階的鏡視下手術教育プログラムー初期教育における有用性の検討ー
下國達志、本間重紀、吉田雅、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信

高齢者大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討
吉田雅、本間重紀、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

胃大腸重複癌に対してReduced port surgeryでの同時切除６例の検討
今泉健、本間重紀、吉田雅、下國達志、崎浜秀康、高橋典彦、川村秀樹、武冨紹信

2015.12.12　HULT PRIZE @Hokkaido（札幌市）
Water changes the World.
Hashimoto S, Yamada M, Takimoto M, Nagai Y

《学会発表（国際学会）》
2015.3.11-13　British Transplantation Society Annual Congress, Bournemouth, England
Prevention of human skin rejection by selective blockade of CD28 costimulatory signaling.
Zaitsu M, Issa F, Hester J, Milward K, Vanhove B, Wood K

2015.5.2-6　American Transplant Congress 2015, Philadelphia, USA
The higher MFI of *de novo* donor-specific anti-HLA antibodies is correlated with graft fibrosis progression in living donor liver transplantation.
Fukasaku Y, Goto R, Emoto S, Kawamura N, Koshizuka Y, Takahashi T, Ota M, Aoyagi T, Yamashita K, Taketomi A, Shimamura T

Proteasome inhibitor Bortezomib prevents early graft failure after islet transplantation.
Ono H, Asahi Y, Yoshida T, Koshizuka Y, Watanabe M, Tomaru U, Kobayashi N, Emoto S, Fukai M, Taketomi A, Todo S, Yamashita K

In Vivo Expansion of Donor-Specific Regulatory T cells by a New Triazolopyrimidine Derivative and Donor-Specific Transfusion.
Emoto S, Goto R, Shibasaki S, Nagatsu A, Ono H, Igarashi R, Fukai M, Shimamura T, Saiga K, Murakami M, Taketomi A, Todo S, Yamashita K

2015.6.13　IASGO Advanced Post-Graduate Course in Tokyo, Tokyo
Current Topics in Liver Cancer
Taketomi A

2015.7.8-11　The ILTS 21st Annual International Congress, Chicago, USA
Development of machine perfusion method in the mouse model of liver transplantation.
Fujiyoshi M, Fukai M, Taketomi A

2015.8.23-26　14th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST2015), Singapore
Signal transduction during hypothermic oxygenated conditions in human renal tubular cells.
Fukai M, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, Kimura T, Yamashita K, Shimamura T, Taketomi A

HYDROGEN GAS AMELIORATES HEPATIC REPERFUSION INJURY AFTER HYPOTHERMIC MACHINE PERFUSION FOR DONOR AFTER CARDIAC DEATH (DCD) GRAFT IN ISOLATED PERFUSED RAT LIVER.
Ishikawa T, Fukai M, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, Kimura T, Yamashita K, Shimamura T, Taketomi A

2015.9.13-16　17th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT2015), Brussels, Belgium
A Clinical trial of cell therapy-based tolerance induction in living donor liver transplantation: An update.

Yamashita K, Goto R, Zaitsu M, Nagatsu A, Oura T, Watanabe M, Aoyagi T, Suzuki T, Shimamura T, Kamiyama T, Sato N, Sugita J, Hatanaka K, Demetris AJ, Bashuda H, Okumura K, Todo S

Time course of autophagy and oxidative phosphorylation dering hypothermic oxygenated conditions and subsequent re-warming in human renal tubular cell line (HK2).
Fukai M, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, Kimura T, Yamashita K, Shimamura T, Taketomi A

Sub-normothermic oxygenated machine perfusion ameliorated recipient survival after mouse liver transplantation using DCD grafts.
Fujiyoshi M, Fukai M, Taketomi A

HYDROGEN GAS AMELIORATES HEPATIC REPERFUSION INJURY AFTER HYPOTHERMIC MACHINE PERFUSION FOR DONOR AFTER CARDIAC DEATH (DCD) GRAFT IN ISOLATED PERFUSED RAT LIVER.
Ishikawa T, Fukai M, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, Kimura T, Yamashita K, Shimamura T, Taketomi A

2015.9.30-10.2 2nd International Workshop for Clinical Tolerance, Chicago, IL, USA
A Clinical trial of cell therapy-based tolerance induction in living donor liver transplantation: An update. "Invited speaker".
Yamashita K and Todo S

2015.11.13-17 AASLD Liver Meeting 2015, San Francisco, USA
Significance of functional hepatic resection rate using 3D fusion image of CT and 99mTc-galactosyl human serum albumin scintigraphy.
Tsuruga Y, Kamiyama T, Kamachi H, Shimada S, Wakayama K, Orimo T, Yokoo H, Taketomi A

2015.11.15-19 IPITA-IXA-CTS 2015 Joint Congress, Melbourne Australia
A Proteasome Inhibitor, Bortezomib Prevents Pancreatic Islet Graft Loss After Transplantation.
Ono H, Asahi Y, Yoshida T, Koshizuka Y, Watanabe M, Tomaru U, Kobayashi N, Emoto S, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A, Todo S, Yamashita K

Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist, pioglitazone, prevents early graft loss in canine islet autotransplantation, due to the prevention of graft apoptosis.
Asahi Y, Yamashita K, Watanabe M, Ogura M, Ono H, Emoto S, Nagatsu A, Yoshida T, Koshizuka Y, Taketomi A, Todo S

2015年論文一覧

《論文発表》

Matsuzawa F, Einama T, Abe H, Suzuki T, Hamaguchi J, Kaga T, Sato M, Oomura M, Takata Y, Fujibe A, Takeda C, Tamura E, Taketomi A, Kyuno K. Accurate diagnosis of axillary lymph node metastasis using contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid. Mol Clin Oncol. 2015 Mar;3(2):299-302.

Einama T, Kamachi H, Nishihara H, Homma S, Kanno H, Ishikawa M, Kawamata F, Konishi Y, Sato M, Tahara M, Okada K, Muraoka S, Kamiyama T, Taketomi A, Matsuno Y, Furukawa H, Todo S. Importance of luminal membrane mesothelin expression in intraductal papillary mucinous neoplasms. Oncol Lett. 2015 Apr;9(4):1583-1589.

Kitagawa N, Shinkai M, Take H, Mochizuki K, Asano F, Usui H, Miyagi H, Kido T, Kurauchi N, Osaka H, Yamashita S. Mediastinoscopic extended thymectomy for pediatric patients with myasthenia gravis. J Pediatr Surg. 2015 Apr :50(4):528-30, 2015.

Kitagawa N, Shinkai M, Mochizuki K, Usui H, Miyagi H, Nakamura K, Tanaka M, Tanaka Y, Kusano M, Ohtsubo S. Navigation using indocyanine green fluorescence imaging for hepatoblastoma pulmonary metastases surgery. Pediatr Surg Int. 2015 Apr;31(4):407-11.

Zaitsu M, Yamashita K, Shibasaki S, Tsunetoshi Y, Fukai M, Ogura M, Yoshida T, Igarashi R, Kobayashi N, Umezawa K, Todo S. 3-[(dodecylthiocarbonyl) methyl]-glutarimide attenuates graft arterial disease by suppressing alloimmune responses and vascular smooth muscle cell proliferation. Transplantation 2015 May;99(5): 948-56, 2015

Shimada S, Fukai M, Wakayama K, Ishikawa T, Kobayashi N, Kimura T, Yamashita K, Kamiyama T, Shimamura T, Taketomi A, Todo S. Hydrogen Sulfide Augments Survival Signals in Warm Ischemia and Reperfusion of the Mouse Liver. Surg Today 2015 Jul;45(7):892-903, 2015

Shibasaki S, Takahashi N, Homma S, Nishida M, Shimokuni T, Yoshida T, Kawamura H, Oyama-Manabe N, Kudo K, Taketomi A. Use of transabdominal ultrasonography to preoperatively determine T-stage of proven colon cancers. Abdom Imaging. Aug;40(6):1441-1450, 2015.

Matsuzawa F, Omoto K, Einama T, Abe H, Suzuki T, Hamaguchi J, Kaga T, Sato M, Oomura M, Takata Y, Fujibe A, Takeda C, Tamura E, Taketomi A, Kyuno K. Accurate evaluation of axillary sentinel lymph node metastasis using contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in breast cancer: a preliminary clinical trial. Springerplus. 2015 Sep:17;4:509.

Kamiyama T, Yokoo H, Kakisaka T, Orimo T, Wakayama K, Kamachi H, Tsuruga Y, Yamashita K, Shimamura T, Todo S, Taketomi A. Multiplication of alpha-fetoprotein and protein induced by vitamin K absence-II is a powerful predictor of prognosis and recurrence in hepatocellular carcinoma patients after a hepatectomy. Hepatol Res. 2015 Oct;45(10):E21-31.

Homma S, Kawamata F, Shibasaki S, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A. Does the reduced port laparoscopic surgery for medically uncontrolled ulcerative colitis do more harm than good? Asian J Endosc Surg. 2015 Oct 22. doi: 10.1111/ases.12250. [Epub ahead of print]

Yoshida T, Yamashita K, Watanabe M, Koshizuka Y, Kuraya D, Ogura M, Asahi Y, Ono H, Emoto S, Mizukami T, Kobayashi N, Shibasaki S, Tomaru U, Kamachi H, Matsushita M, Shiozawa S, Hirono S, Todo S. The Impact of c-Fos/Activator Protein-1 Inhibition on Allogeneic Pancreatic Islet Transplantation. Am J Transplant. Oct;15(10):2565-2575, 2015

Baba M, Takahashi M, Yamashiro K, Yokoo H, Fukai M, Sato M, Hosoda M, Kamiyama T, Taketomi A, Yamashita H. Strong cytoplasmic expression of NF-κB/p65 correlates with a good prognosis in patients with triple-negative breast cancer. Surg Today. 2015 Oct 22. [Epub ahead of print]

Mochizuki K, Shinkai M, Take H, Kitagawa N, Usui H, Miyagi H, Nakamura K, Obatake M. Impact of an external lengthening procedure on the outcome of long-gap esophageal atresia at our hospitals. Pediatr Surg Int. 2015 Oct;31 (10):937-42

Fujiyoshi M, Kuno A, Gotoh M, Fukai M, Yokoo H, Kamachi H, Kamiyama T, Korenaga M, Mizokami M, Narimatsu H, Taketomi A; Hepatitis Glyco-biomarker Study Group. Clinicopathological characteristics and diagnostic performance of Wisteria floribunda agglutinin positive Mac-2-binding protein as a preoperative serum marker of liver fibrosis in hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol. 2015 Nov;50(11): [Epub ahead of print]

Ishikawa T, Homma S, Shibasaki S, Yoshida T, Minagawa N, Kawamura H, Taketomi A. Dual-port laparoscopic abdominoperineal resection using the intended stoma site as the multichannel port. Surg Today. 2015 Dec;45(12):1583-7

Uzuki Y, Cho K, Honda S, Fujisawa S, Taketomi A, Morikawa M, Minakami H. Atypical Double-Bubble in MRI of a Fetus with Double Atresia Involving Esophagus and Jejunum. J Neonatal Biol 2015;4(2):178

Ishii C, Sato T, Murano K, Kawamura H. Automatic identification for laparoscopic surgical procedure for ligation and online distinction of abnormal manipulation for thread knotting. Int J Clin Med. 6: 887-898, 2015.

Kondo T, Honda S, Minato M, Fujisawa S, Miyagi H, Cho K, Minakami H, Taketomi A. A preoperative diagnostic challenge of a long overlapping upper pouch with distal tracheoesophageal fistula. J Neonatal Biol 2015, 4:4

Kubo K, Ohnishi S, Hosono H, Fukai M, Kameya A, Higashi R, Yamada T, Onishi R, Yamahara K, Takeda H, Sakamoto N. Human Amnion-derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation. Ameliorates Liver Fibrosis in Rats. Transplantation Direct [Epub ahead of disclosure]

Kato K, Honda S, Minato M, Miyagi H, Okada T, Cho K, Taketomi A. Torsion of an accessory spleen: A rare case and review of the literature. J Clin Case Rep 2015 (in press)

Kawamura H, Tanioka T, Shibuya K, Takahashi, M. Neoadjuvant chemotherapy outcomes for clinical para-aortic lymph node metastasis-positive gastric cancer. Hepato-Gastroenterology (in press)

Kawamura H, Shibasaki S, Yoshida T, Homma S, Takahashi M, Taketomi A. Strategy of laparoscopic partial resection for gastric gastrointestinal stromal tumors according to the growth pattern. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech (in press)

Fukai M, Kobayashi N, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, Umemoto K, Ohtani S, MFujiyoshi M, Yamashita K, Shimamura T, and Taketomi A. 14-3-3 ζ-mediated stimulation of oxidative phosphorylation exacerbates oxidative damage under hypothermic oxygenated conditions in human renal tubular cells (HK-2). Transplant Proc (in press) 2015.

Shibasaki S, Homma S, Yoshida T, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A. Epidermal Sutureless Closure of the Umbilical Base Following Laparoscopic Colectomy for Colon Cancer. Ind J Surg (in press)

Shibasaki S, Kawamura H, Homma S, Yoshida T, Takahashi S, Takahashi M, Takahashi N, Taketomi A. A Comparison Between Fentanyl Plus Celecoxib Therapy And Epidural Anesthesia for Postoperative Pain Management Following Laparoscopic Gastrectomy. Surg Today (in press)

Wakayama K, Kamiyama T, Yokoo H, Kakisaka T, Orimo T, Shimada S, Tsuruga Y, Kamachi H, Taketomi A. A Preceding Diaphragm Resection and Partial Mobilization of the Hepatic Right Lobe Technique Using a Vessel Sealing Device (LigaSure™) to Treat Huge Hepatic Tumors with Diaphragm Invasion. Surgery Today (in press)

Ohno Y, Kitamura H, Takahashi N, Ohtake J, Kaneumi S, Sumida K, Honma S, Kawamura H, Minagawa N, Shibasaki S, Taketomi A. IL-6 down-regulates HLA class II expression and IL-12 production of human dendritic cells to impair activation of antigen-specific CD4+ T cells. Cancer Immunol Immunoth (in press)

Yamada K, Maishi N, Akiyama K, Towfik Alam M, Ohga N, Kawamoto T, Shindoh M, Takahashi N, Kamiyama T, Hida Y, Taketomi A, Hida K. CXCL12-CXCR7 axis is important for tumor endothelial cell angiogenic property. *Int J Cancer.* 2015 Dec 15; 137(12): 2825-36.

武冨紹信：【最新肝癌学ー基礎と臨床の最新研究動向ー】肝癌の治療　外科的治療　肝移植肝細胞癌に対する肝移植の適応　国内のコンセンサスは得られるのか?（解説/特集）日本臨床（0047-1852）73巻増刊1 最新肝癌学 Page709-713（2015.01）

浅野史雄、新開真人、武浩志、北河徳彦、望月響子、臼井秀仁、宮城久之、大浜用克：肝前性門脈圧亢進症に対する臍静脈を用いたRexバイパス手術. 小児外科47巻1号 65-69（2015.01）

豊島雄二郎、稲垣光裕、岡田尚樹、柳田尚之、赤羽弘充、中野詩朗、佐藤啓介：後腹膜気腫を伴う特発性下行結腸後腹膜穿孔の1例. 日本臨床外科学会雑誌 76巻1号 Page74-78（2015.01）

豊島雄二郎、中野詩朗、赤羽弘充、稲垣光裕、柳田尚之、芝木泰

一郎、正村裕紀、庄中達也、木村鐘康、岡田尚樹、河本徹：特発性巨大食道粘膜下血腫の1例．消化器外科38巻１号 Page113-116（2015.01）

武冨紹信：【C型肝炎治療update】治療　特殊な病態におけるC型肝炎治療　DAA時代の肝移植後C型肝炎再発治療（解説/特集）．日本臨床73巻２号 Page312-316（2015.02）

岡田忠雄、本多昌平、宮城久之、湊雅嗣、藤澤空彦、近藤享史、武冨紹信：小児外科におけるトピックスと最新治療（解説）．北海道外科雑誌 特別記念号 Page106-115（2015.03）

高橋典彦、本間重紀、吉田雅、柴崎晋、川村秀樹、武冨紹信：下部消化管外科の最新治療．北海道外科雑誌特別記念号 Page41-44（2015.03）

小泉忠史、古家乾、馬場英、定岡邦昌、関谷千尋、服部淳夫、後藤了一、青柳武史、山下健一郎、嶋村剛：メチルドパにより亜急性型劇症肝炎を発症した１例．日本内科学会雑誌 104巻３号 Page 586-589（2015.03）

臼井秀仁、新開真人、望月響子、武浩志、北河徳彦、宮城久之、中村香織：膵炎で発症した先天性十二指腸膜様狭窄症に対する腹腔鏡下膜切除術．日本小児外科学会雑誌 51巻２号 Page251-254（2015.04）

折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信：【わかりやすい消化器癌治療のコンセンサス】大腸癌の診断と治療　大腸癌肝転移に対する治療戦略．消化器外科 38巻５号 Page665-669（2015.4）

正司裕隆、今裕史、石川隆壽、柴崎晋、本間重紀、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信：虫垂Goblet Cell Carcinoidの１例　本邦57例の検討．日本外科系連合学会誌 40巻２号 Page266-272（2015.04）

敦賀陽介、蒲池浩文、三橋智子、田原宗徳、若山顕治、折茂達也、柿坂達彦、横尾英樹、神山俊哉、武冨紹信：自己免疫性膵炎に合併した胆嚢IgG4関連炎症性偽腫瘍の１例．日本消化器外科学会雑誌 48巻５号 Page414-420（2015.05）

本間重紀、高橋典彦、川村秀樹、今井敦、森田恒彦、武冨紹信：下部消化管疾患に対する外科治療―直腸癌に対する腹腔鏡下手術―．北海道外科雑誌 60巻１号 Page2-7（2015.06）

武冨紹信：生涯教育シリーズ　消化器疾患診療の最前線　肝細胞癌に対する外科治療の進歩（解説）．北海道医報 1162号 Page8-11（2015.07）

本間重紀、武冨紹信：第Ⅱ章臨床腫瘍学の基礎　8．外科療法．新臨床腫瘍学　改訂第４版（南江堂）Page191-194（2015.7）

松井博紀、柴崎晋、戸井博史、津田一郎、中村貴久、武冨紹信：術前診断し腹腔鏡下手術を施行しえた特発性大網捻転症の１例．外科 77巻７号 Page832-835（2015.07）

豊島雄二郎、横田良一、菊地弘展、田口宏一、吉田行範、岩木宏之：Lynch症候群に関連する４重複癌に発症した胆管内乳頭状腫瘍の１例．日本臨床外科学会雑誌 76巻８号 Page2036-2031（2015.08）

谷道夫、川村秀樹、柴崎晋、本間重紀、高橋典彦、武冨紹信：急速増大した胃脾間膜原発腹腔内デスモイド腫瘍の１例．日本臨床外科学会雑誌 76巻８号 Page1890-1896（2015.08）

折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信：【特集 難治な胆道良性疾患の対処法を考える】肝切除術後胆汁漏．肝胆膵 71巻３号 Page501-507（2015.9）

石川隆壽、本間重紀、柴崎晋、川村秀樹、高橋典彦、武冨紹信：長期無再発生存を得た直腸癌によるフルニエ症候群の１例．日本外科系連合学会 40巻５号 Page938-943（2015.10）

吉田雅、本間重紀、下國達志、崎浜秀康、川村秀樹、武冨紹信：【特集　新外科専門医到達のための特別講義】手術侵襲と手術のリスク．外科（南江堂）77巻12号 Page1372-1376、2015

深井原、島田慎吾、若山顕治、石川隆壽、嶋村剛、山下健一郎、武冨紹信：臓器保存におけるオートファジーの病態と評価法．Organ Biology 22巻２号 Page26-31、2015

石黒友唯、嶋村剛、本間重紀、川村秀樹、高橋典彦、腰塚靖之、後藤了一、山下健一郎、武冨紹信、藤堂省：生体肝移植後８年で発症した胃gastrointestinal stromal tumorの１切除例．日本消化器外科学会雑誌 48巻11号 Page921-928、2015

安部崇重、丸山覚、七戸俊明、本間重紀、工藤正尊、篠原信雄：ロボット支援腹腔鏡手術の現状と将来の展望．北海道医学雑誌 90(1)、13-16、2015

近藤享史、本多昌平、宮岡陽一、湊雅嗣、岡田忠雄、武冨紹信：拡張胆管が門脈を圧排・閉塞し門脈圧亢進症を呈し先天性胆道拡張症．小児外科 2015（in press）

横尾英樹、神山俊哉、折茂達也、若山顕治、島田慎吾、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信：肝細胞癌遠隔転移症例に対するソラフェニブ治療の有効性．癌と化学療法 2015（in press）

折茂達也、神山俊哉、横尾英樹、柿坂達彦、若山顕治、敦賀陽介、蒲池浩文、武冨紹信：肝切除術における術前腸管処置のsurgical site infection発生に及ぼす影響．癌と化学療法 42巻12号 2015（in press）

腰塚靖之、武冨紹信：肝癌に対する生体肝移植．Annual Review 消化器 2016（in press）

学位取得者

馬場　　基

■学位所得年月

2015年３月

■学位論文名

細胞質のNF-κB/p65強発現はトリプルネガティブ乳癌において予後良好な因子である

■基礎論文

Baba M, Takahashi M, Yamashiro K, Yokoo H, Fukai M, Sato M, Hosoda M, Kamiyama T, Taketomi A, Yamashita H. Strong cytoplasmic expression of NF-κB/p65 correlates with good prognosis in triple negative breast cancer. Surg Today. 2015, Oct 22. [Epub ahead of print]

■要　旨

乳癌におけるNF-κBの局在と化学療法感受性や予後との関連があるとの知見をもとに、依然化学療法のみが薬物療法である予後不良なトリプルネガティブ乳癌においてNF-κBの局在や染色性が、術前化学療法の奏効や予後に与える影響を研究した発表である。基礎実験において、トリプルネガティブ乳癌細胞株MDA-MB-231は、human TNFαにて刺激すると核染色を認め、(-)-DHMEQを添加すると再び細胞質染色に戻ることを認めた。化学療法薬剤（アンスラサイクリン、タキサン）と(-)-DHMEQを併用した実験を一部行ったが結果が得られなかった。乳癌組織を用いた臨床解析では術前化学療法を行ったトリプルネガティブ乳癌34症例の薬物療法前後のがん組織検体を用いて検討を行った。NF-κB/p65染色では、核染色を認める検体はごく少数でかつ染色率も低く、有意な結果は得られなかった。しかし新たに細胞質染色強度を検討した所、薬物療法前組織検体６例に強染色性を認め、化学療法感受性や予後との相関性は統計学的な優位な差を認めなかったものの６例中２例が病理学的完全奏効（pCR）となり、６例全例無再発生存していた。今後のトリプルネガティブ乳癌に対する治療のターゲットを検索する上で、新たな手掛かりになるとの内容であった。

Figure 1 MDA-MB-231 株による NF- κ B/p65 染色局在変化（蛍光染色）

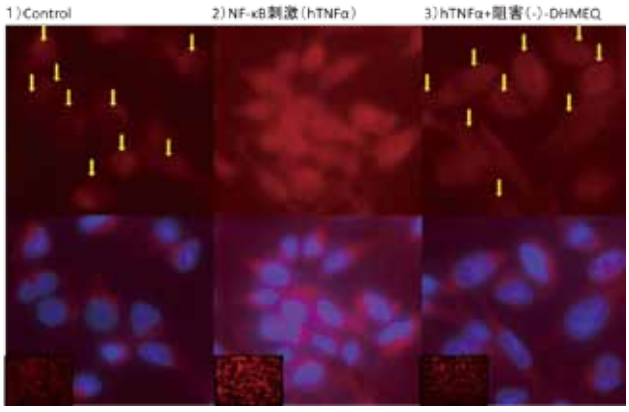


Figure 2 NF-κB/p65 核 a ならびに細胞質染色

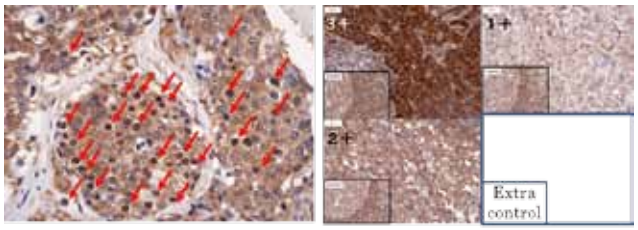
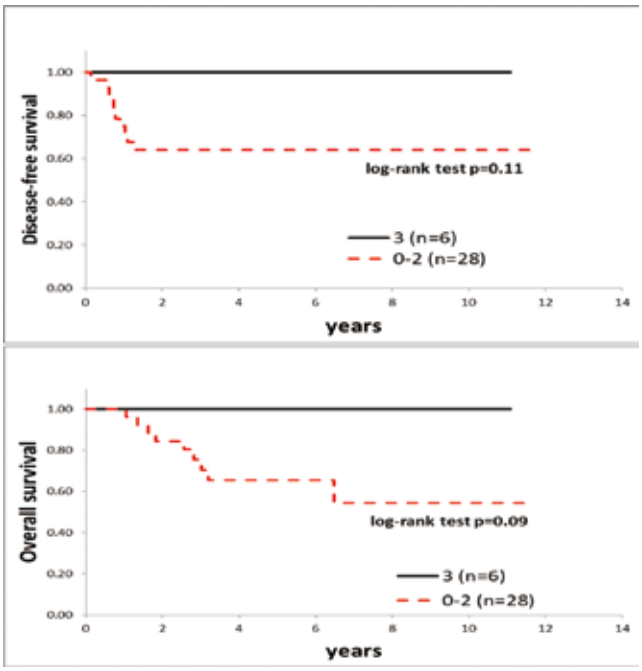


Figure 3 NF-κB 細胞質染色強度と予後の関係



大野　陽介

■学位所得年月

2015年３月

■学位論文題名

Studies on functional regulation of human dendritic cells by IL-6/STAT3 signaling pathway and the effects of anti-tumor immunity in a tumor microenvironment.（IL-6/STAT3シグナル経路によるヒト樹状細胞の機能制御と抗腫瘍免疫への影響に関する研究）

■基礎論文題名

Ohno Y, Kitamura H, Takahashi N, Ohtake J, Kaneumi

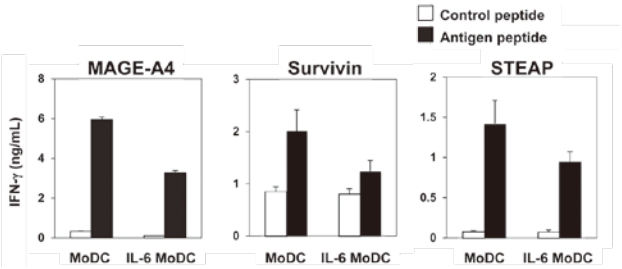
S, Sumida K, Homma S, Kawamura H, Minagawa N, Shibasaki S, Taketomi A. IL-6 down-regulates HLA class II expression and IL-12 production of human dendritic cells to impair activation of antigen-specific CD4+ T cell. Cancer Immunol Immunother, in press.

■要　旨

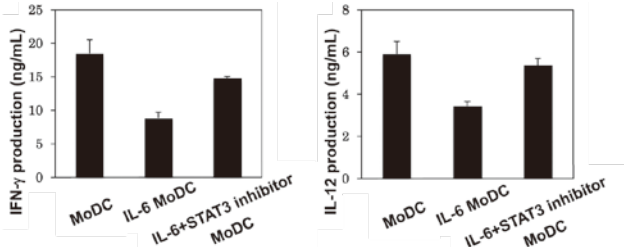
【背景】がん微小環境下での免疫抑制状態は、より効果的ながん免疫治療の開発において打破すべき主要な問題とされている。樹状細胞の適切な機能制御は、よりよいがん免疫治療の開発に寄与すると考えられる。これまでIL-6/STAT3シグナル経路がマウス樹状細胞の抗原提示能を減弱させることが報告されている。当研究においては、ヒト樹状細胞におけるIL-6/STAT3シグナル経路の作用を明らかとするとともに、より効果の高いがん免疫治療への応用の可能性について検討を行った。

【方法と結果】健常人末梢血単核球よりMonocyte-derived dendritic cellsを誘導し、IL-6による機能変化を評価した。IL-6はSTAT3依存的にHLA-DRの発現低下、およびCD86の発現を低下させ、抗原提示能の低下とともにIL-12依存的なCD4陽性T細胞のIFN-γ産生能低下を低下させた。またIL-6/STAT3シグナル経路下流の機能分子としてCOX2、Arginase-1、Catepsin Lの働きを確認した。また、実際の癌組織中の$CD11b^{+}CD11c^{+}$樹状細胞では末梢血中の同細胞と比較してHLA-DR、およびCD86の発現、およびT細胞の活性化能が低下していた。さらに、COX-2、Arginease-1、Catepsin LのmRNA発現が亢進していた。また、免疫染色においてHLA-DR発現とCD4あるいはCD8陽性T細胞の浸潤に相関関係を認めた。

【考察と結語】本研究より、IL-6/STAT3シグナル経路はArginase-1、COX-2、Catepsin Lの活性化を介して、ヒト樹状細胞の抗原提示能を低下させると考えられた。またIL-12は抗腫瘍免疫に重要なTh1型免疫応答を誘導するサイトカインであり、IL-12産生能低下は、がん患者におけるTh1型免疫反応の誘導を抑制し、腫瘍細胞の免疫逃避を促進することが考えられる。また、免疫染色の結果からも腫瘍内へのT細胞浸潤とその活性化には、腫瘍内における抗原提示細胞の存在が重要であると考えられる。以上より、腫瘍内に浸潤したミエロイド系細胞はIL-6/STAT3シグナルの影響を受け、抗原提示細胞としての機能的な成熟が抑制されることが示唆されIL-6/STAT3シグナル経路の遮断による樹状細胞を介した免疫抑制の改善は、より効果的ながん免疫治療を開発するための有望な標的の一つと考えられる。



IL-6 reduced IFN- γ production by cancer related antigen-specific CD4+ T cells after the stimulation with human MoDCs.



IL-6 attenuated Th1 immunity through reduced IL-12 production by MoDCs in a STAT3-dependent manner.

木村　鐘康

■学位所得年月

2015年６月

■学位論文題名

肝移植後早期においてNK細胞によるアロ認識が好中球浸潤の増幅をもたらし肝虚血再灌流障害を増悪させる

（Allorecognition by NK cells contribute to augmented hepatic ischemia/reperfusion injury with higher host neutrophil infiltration during early phase after liver transplantation）

■基礎論文題名

Kimura S, Ozaki KS, Ueki S, Zhang M, Yokota S, Stolz DB, Geller DA, Murase N. Contribution of alloantigens to hepatic ischemia/reperfusion injury: Roles of NK cells and innate immune recognition of non-self. Liver Transpl. 2015, Sep 3. doi: 10.1002/lt.24330. [Epub ahead of print]

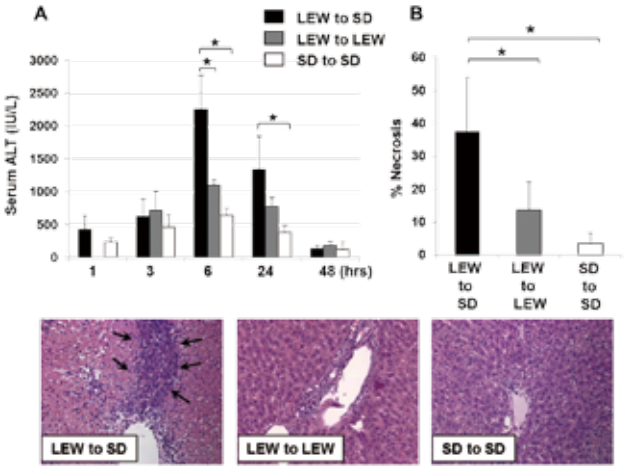
■要　旨

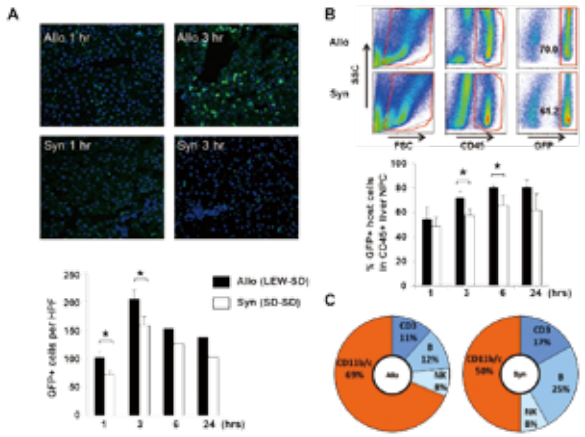
虚血再灌流障害においては、自然免疫システムが中心的な役割を示している。NK細胞は自然免疫システムにおける重要な細胞であり、その抗原認識方法として、自己のMHC class Iを持たない細胞を認識し傷害する事がわかっている。我々は肝移植後に起こる肝虚血再灌流障害において、自然免疫細胞、中でもＮＫ細胞によるアロ抗原認識により、アロジェニック移植でシンジェニック移植よりも虚血再灌流障害によるダメージが大きいと仮説を立てた。

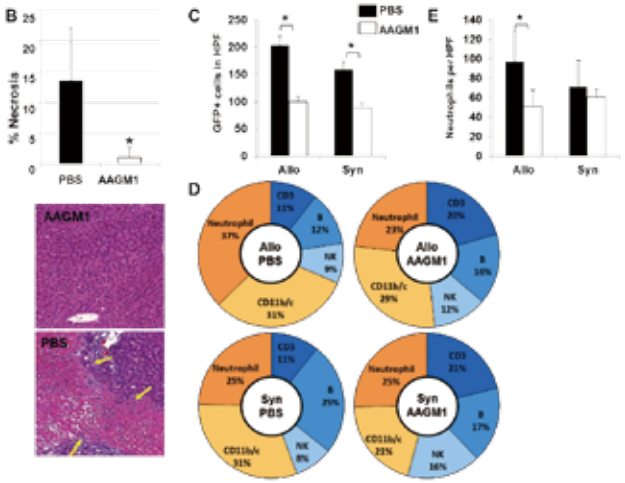
ラット肝移植後に血清ALTの値を測定したところ、アロジェニック移植群でシンジェニック移植群と比較しALTは高値を示した。また、炎症性サイトカインNKG2DのmRNAレベルはアロジェニック移植群でシンジェニック移植群よりも高値

を示した。次に肝移植後早期のグラフト肝を抗CD161抗体を用いて免疫組織染色したところ、アロジェニックグラフトでグラフトNK細胞の数が早期から減少した。フローサイトメトリーによる解析でも同様にシンジェニックグラフトではNK細胞の割合がほとんど変化しなかったのに対し、アロジェニックグラフト肝内のNK細胞は肝移植後１時間以内に速やかに減少した。このアログラフトでのNK細胞数の減少は、主にCD11b/c＋の成熟NK細胞の減少によるものであった。次にフローサイトメトリーで肝内の宿主由来浸潤細胞を分析したところ、GFP＋宿主由来浸潤細胞の割合はアロジェニックグラフトで高く、肝移植後３時間、６時間で有意差を持って高値となった。次にAAGM1を使用しNK細胞除去実験を行った。アロジェニック肝移植群においては、AAGM1ドナー前治療群がALT値にして50 ～ 70%の著明なダメージ減少効果を認めたのに対し、シンジェニック肝移植群では効果は40 ～ 50%と限定的であった。また、アロジェニックグラフトの好中球浸潤の割合が37%⇒25%と著明に減少していることが分かった。これらの結果より、肝内成熟NK細胞が宿主好中球の動員、浸潤に関連している可能性が示唆された。

本研究は、NK細胞が肝虚血再灌流障害において重要な役割を持つ事を示し、また、アロジェニック細胞を認識することで、シンジェニックグラフトよりもアロジェニックグラフトでALTの高値、壊死組織の増大、宿主好中球の浸潤増加により肝障害が増大することを示した。







財津　雅昭

■学位所得年月

2015年６月

■学位論文題名

Studies of efficacies of 3-[(dodecylthiocarbonyl) methyl] glutarimide on graft arterial disease in mice.
（マウス移植後動脈硬化症モデルにおける3-［(dodecylthiocarbonyl) methyl］glutarimideの効果およびその機序の検討）

■基礎論文題名

Zaitsu M, Yamashita K, Shibasaki S, Tsunetoshi Y, Fukai M, Ogura M, Yoshida T, Igarashi R, Kobayashi N, Umezawa K, Todo S. 3-[(Dodecylthiocarbonyl) methyl]- Glutarimide Attenuates Graft Arterial Disease by Suppressing Alloimmune Responses and Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. Transplantation. May;99(5):948-956, 2015.

■要　旨

【背景と目的】長期グラフト生着率を妨げる主要な原因として移植後動脈硬化症が挙げられるが、免疫抑制剤の進歩した今日においてもその治療法がない。本研究は移植後動脈硬化症における抗生物質９-メチルストレプトチミドン由来の新規化合物である3-［(dodecylthiocarbonyl) methyl］glutarimide（DTCM-G）の効果について検討した。
【材料と方法】(1) *In vitro*: C57BL/6（B6）とB6.CH-2^{bm12}（Bm12）のマウスの脾細胞およびBm12マウスの胸部大動脈から血管平滑筋細胞を用いて、それぞれDTCM-G添加による増殖抑制試験を行った。(2) *In vivo*:Bm12マウス心をB6マウスに異所性心移植を行いDTCM-Gを腹腔内投与した。

移植後28日目に組織学的評価を行いDTCM-Gの移植後動脈硬化症に対する効果の検討を行った。

【結果】DTCM-Gはリンパ球増殖反応を濃度依存性に抑制した。*In vivo*ではDTCM-Gは有意にグラフトへの細胞浸潤が抑制しながらグラフト動脈内腔閉塞を減弱させた（図１）。移植後14日目の脾細胞にドナー抗原にて再刺激を加えたところ、DTCM-G治療群はINF・の産生およびドナー特異的CD154発現を有意に抑制した。DTCM-Gは細胞周期のG1-S期の移行を抑制し、cyclin D1の発現を有意に抑制することから血管平滑筋細胞の増殖を抑制することがわかった（図２）。

【結論】DTCM-Gはアロ免疫抑制効果に加えて、血管平滑筋細胞の増殖を抑制することでグラウフト動脈内腔狭窄を減弱させたと考えられる。DTCM-Gは移植後動脈硬化症の予防および治療に有用である可能が示された。

図１

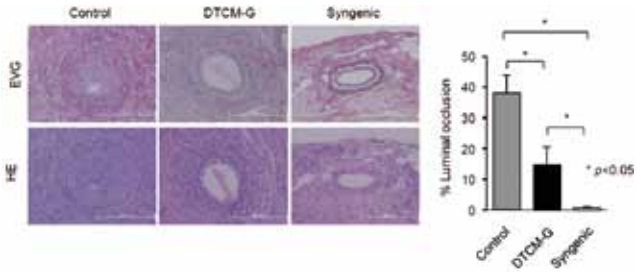
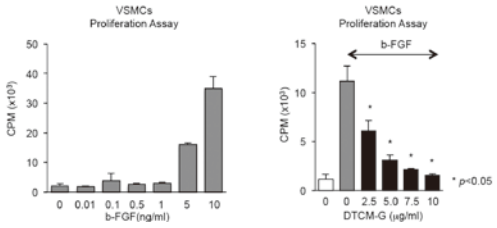


図２



藏谷　大輔

■学位所得年月

2015年９月

■学位論文名

NF-κB阻害剤DHMEQはHMGB1を抑制することによりマウス膵島移植後早期グラフト傷害を抑制する

（DHMEQ, a NF-κB inhibitor, prevents early islet graft damage by suppressing HMGB1 in murine pancreatic islet transplantation）

■基礎論文名

Kuraya D, Watanabe M, Koshizuka Y, Ogura M, Yoshida T, Asahi Y, Kamachi H, Nakamura T, Harashima H, Ozaki M, Umezawa K, Matsushita M, Yamashita K, Todo S. Efficacy of DHMEQ, a NF-κB Inhibitor, in Islet Transplantation: I. HMGB1 Suppression by DHMEQ Prevents Early Islet Graft Damage. Transplantation. Sep 15;96(5):445-53, 2013.

■要　旨

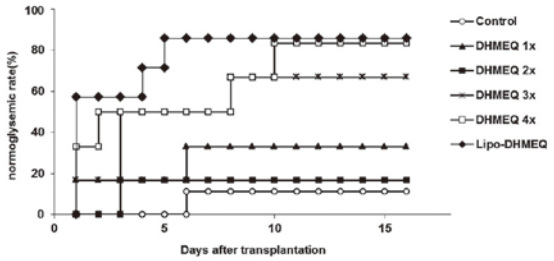
【背景】膵島移植において、レシピエントの肝内に経門脈的に移植された膵島グラフトの大部分は、マクロファージなどの免疫担当細胞が引き起こす炎症反応により破壊される。炎症反応において中心的な役割を果たす、nuclear factor (NF)-κBを阻害することによる膵島移植後の炎症反応抑制効果を検証した。

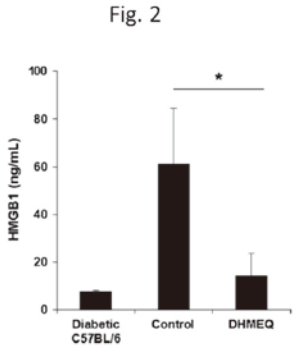
【材料と方法】マウス同種同系膵島移植モデルにおいて、NF-κB阻害剤dehydroxymethylepoxyquinomicin（DHMEQ）を使用した。C57BL/6マウスの膵島175個を、糖尿病を誘発したマウスの肝臓内に経門脈的に移植した。移植後、レシピエントの腹腔内または静脈内に20mg/kgのDHMEQを投与した。

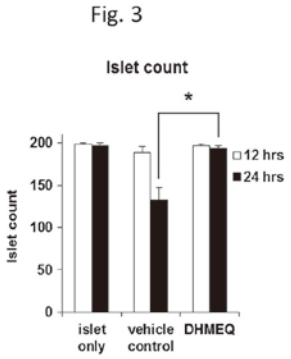
【結果】対照群の11%のみが移植後に血糖正常化した。DHMEQ ３回投与群では66.7%、DHMEQ ４回投与群では83.3%、リポソーム化DHMEQ投与群では85.7%で血糖正常化した（Fig. 1）。DHMEQ治療群では、移植12時間後の肝内におけるTNF-α、MCP-1、MIP-1β、IL-1βおよびIL-6のmRNA発現量が有意に低値であった。また移植12時間後のレシピエント血清中のHMGB1の濃度が有意に低値であった（Fig. 2）。マウス膵島200個をHMGB1（20μg/ml）で刺激したRAW 264.7細胞と共培養した。DHMEQ添加により、培養後の膵島数の減少は有意に抑制された（Fig. 3）。また培養上清中のHMGB1、TNF-α、IL-6のタンパク量は対照群と比較して有意に減少した。

【考察】マクロファージが産生し、破壊された膵島からも放出されるHMGB1が、マクロファージの炎症性サイトカイン分泌を介して膵島を破壊し、HMGB1が放出されるというフィードバックループにおいて、DHMEQによるNF-κB阻害がマクロファージの活性化を抑制することで膵島の破壊を抑制するという機序が明らかになった。

Fig. 1







藤好　真人

■学位所得年月

2015年９月

■学位論文題名

マウス肝移植モデルにおける機械灌流保存法およびsiRNAを用いた移植前グラフト治療法に関する研究

（Studies of machine perfusion preservation and pre-transplant graft therapy using siRNA in mouse liver transplantation model）

■基礎論文題名

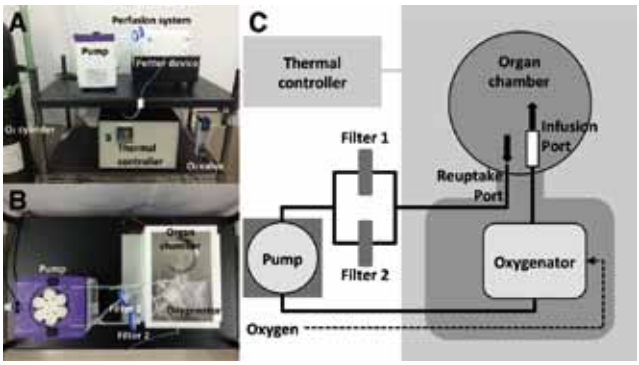
Fujiyoshi M, Nagatsu A, Ueki S, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A. Orthotopic Liver Transplantation Following Sub-Normothermic Oxygenated Machine Perfusion Preservation in Mice. 再投稿準備中.

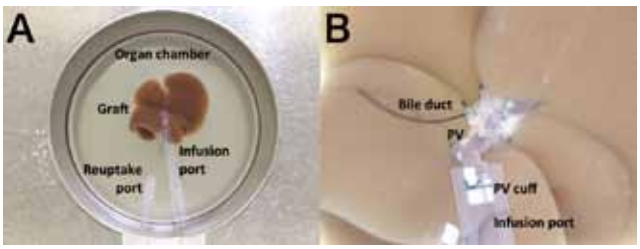
■論　旨

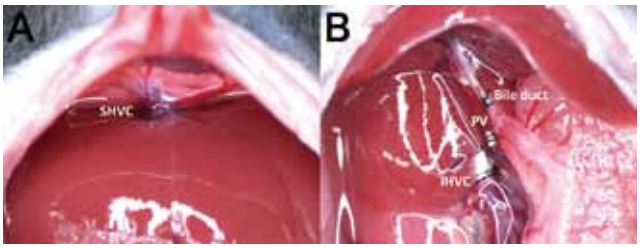
近年、肝移植領域において、ECDおよびDCDグラフトのリスクを軽減する技術として機械灌流保存法が注目されている。

本研究では、機械灌流操作をマウス肝移植に組み込み、非循環型灌流装置を用いた乳酸リンゲル液による短時間の冷温機械灌流を実現した。そして、循環型灌流装置を用いたsupplemented William Medium E（sWME）による数時間にわたる冷温機械灌流にまで拡張し、良好な移植成績を得た。続いて、非冷温機械灌流保存のため温度制御システム、酸素化モジュールおよび赤血球含有灌流液の導入を行った。このシステムでは、灌流温度の上昇に伴うグラフト酸素消費量の増加と酸素化モジュールの良好な酸素化能が確認することができたが、25℃でのsub-normothermic machine perfusion（SNMP）では全てのレシピエントが移植直後に死亡した。同システムによる冷温機械灌流においても結果は同様であったため、我々は赤血球含有灌流液の使用を中止し、sWMEを用いたAcellular SNMPに灌流形式を変更した。この方法でもグラフトへの十分な酸素供給が可能であり、これにより移植後生存率は５日目で50%、28日目で37.5%まで改善した。さらに、移植直前まで機械灌流を継続できるよう灌流装置と術式を改変し、灌流液の濾過方法の工夫により残留ドナー血球による灌流液の汚染を防止したところ、移植後生存率は５日目で100%、28日目で87.5%にまで向上し、移植後28日目の肝機能検査および組織学的所見は正常であった。このSNMPをDCD肝移植に適用すると、冷温浸漬保存法に比べ移植後生存を有意に延長させた。

本研究において我々は、高リスクグラフトのさらなる安全性向上に向けて、siRNAによるRNA干渉作用を応用した移植前グラフト治療法の開発研究も行った。肝臓グラフトへのsiRNA導入方法としてドナー体内におけるin vivo lipofection法を用いた検討では、良好な導入効率が得られ、移植前にグラフトに取り込まれたsiRNAは、移植後にレシピエントで遺伝子抑制作用を発現した。この導入方法では、導入時間を２時間まで短縮しても十分なsiRNA導入が可能であったが、導入時間を１時間とすると導入効率は大幅に低下した。摘出後グラフトへの体外導入に関しても検討を行ったが、冷温浸漬保存中の経門脈投与ではsiRNAは導入されず、SNMP上で20℃、３時間の経灌流液投与を行っても、導入効率は非常に低かった。







吉田　　雅

■学位所得年月

2015年９月

■学位論文題名

同種異系膵島移植におけるc-Fos/Activator protein-1阻害による免疫抑制効果に関する研究

（Studies on Immunosuppressive Effect of c-Fos/Activator Protein-1 Inhibition on Allogeneic Pancreatic Islet Transplantation）

■基礎論文

Yoshida T, Yamashita K, Watanabe M, Koshizuka Y, Kuraya D, Ogura M, Asahi Y, Ono H, Emoto S, Mizukami T, Kobayashi N, Shibasaki S, Tomaru U, Kamachi H, Matsushita M, Shiozawa S, Hirono S, Todo S: The Impact of c-Fos/Activator Protein-1 Inhibition on Allogeneic Pancreatic Islet Transplantation. Am J Transplant. Oct;15(10):2565-2575, 2015.

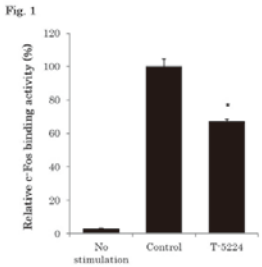
■論　旨

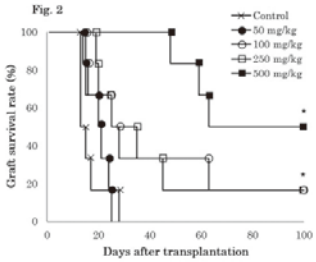
【背景と目的】膵島移植の術後長期成績は非常に不良であり、T細胞を介した急性拒絶反応がその一因として挙げられる。本研究では、マウス同種膵島移植モデルにおける新規Activator protein (AP)-1阻害剤T-5224の免疫抑制効果について検討した。また、AP-1と密接な関係を持つNFAT阻害薬Tacrolimusとの併用効果についても検討した。

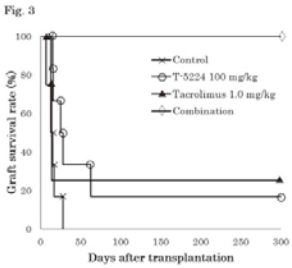
【材料と方法】抗CD3+抗CD28抗体刺激によるC57BL/6（B6: H-2^b）マウスのT細胞核内におけるT-5224のc-Fos/AP-1-DNA結合抑制能、T細胞の増殖抑制能、サイトカイン産生抑制能、CD4+T細胞中のCD25発現抑制能を検討した。T-5224とTacrolimusの併用によるサイトカインmRNA発現抑制効果を検討した。Streptozotocin誘導糖尿病B6マウスへBALB/c（H-2^d）マウス膵島600、300個を経門脈的に肝内へ移植し、T-5224を術直後から14日間、１日１回、経口投与した。また、Tacrolimusは術後４日目から14日間、１日１回、腹腔内投与した。

【結果】T-5224（80μg/mL）群は、対照群に対し、抗体刺激によるB6由来c-Fos/AP-1-DNA結合（$p<0.01$、Fig.1）、T細胞増殖（$p<0.05$）、IL-2（$p<0.01$）、IFN-γ（$p<0.01$）産生、CD25発現（$p<0.05$）を抑制した。また、IL-6、IL-10、IFN-γのmRNA産生を抑制し（$p<0.05$）、Tacrolimusと併用すると、IFN-γの抑制効果が更に増強した（$p<0.05$）。膵島アログラフト生着期間中央値（MST）は無治療群15日に対し、T-5224単独群（50、100、250、500mg/kg/day）では、それぞれ20.5日（p=0.60）、28日（p=0.06）、30日（p=0.01）、101.5日（p=0.0004）と延長した（Fig.2）。Tacrolimus単独群（1.0mg/kg/day）のMSTは、14日（p=0.71）であったが、T-5224（100mg/kg/day）と併用すると、全例300日以上血糖正常化を維持した（Fig.3）。しかし、移植膵島を300個に減少させると血糖正常化率50%、MST14日まで低下した。

【考察】新規AP-1阻害剤T-5224は、c-Fos/AP-1を阻害する事により、抗CD3+抗CD28抗体刺激下マウスT細胞の増殖、IL-2/IFN-γ産生、CD25発現を抑制することが判明した。また、アロ膵島移植モデルにおいてレシピエントのアロ免疫反応を抑制し、アログラフト生着期間を有意に延長させた。また、T-5224とTacrolimusと併用すると主にTh1系サイトカインのmRNA発現を抑制し、アログラフト生着期間を著明に延長させたが、toleranceは誘導出来ていない可能性が高いと判断した。T-5224によるc-Fos/AP-1阻害法は、膵島移植において有望な免疫抑制療法と考えられる。







研究費一覧

種別	事業名	研究者	代表･分担	交付額	研究課題名
科研費	挑戦的萌芽研究	武冨　紹信	代表	1,300,000	siRNAを用いた肝移植グラフトの革新的体外治療法の開発
科研費	基盤研究（S）	武冨　紹信	分担	1,000,000	がん幹細胞化に関与するSphere形成メカニズムを標的とした革新的治療開発
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業ii	武冨　紹信	分担	10,000,000	人工キメラ遺伝子と肝臓特異的な輸送担体の開発を基盤とした肝臓内HBVDNA不活化を目指した新規治療法の開発（溝上班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	1,538,462	C型肝炎の病態の解明と肝癌発症制御法の確立に関する研究（松浦班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	769,231	次世代シーケンシング・ゲノムワイド関連解析を用いたC型肝炎治療に伴う肝病態進展軽快、肝発癌に関わる宿主因子の解析（坂本班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	1,000,000	ゲノム網羅的解析によるB型肝炎ウイルス感染の病態関連遺伝子の同定と新規診断法の開発（徳永班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	538,462	多施設共同研究による肝移植後肝炎ウイルス新規治療の確立と標準化（前原班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	28,210,000 （総額）	肝疾患病態指標血清マーカーの開発と低侵襲かつ効率的に評価・予測する新規検査系の実用化（成松班）
AMED	日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	武冨　紹信	分担	2,500,000	非炎症性肝がんに関与する微小環境の解明に基づく病態関連マーカーと治療法の開発（考藤班）
その他	受託研究 バイエル薬品株式会社	武冨　紹信	代表	3,688,417	肝細胞癌患者を対象とした肝動脈化学塞栓療法後のソラフェニブ投与の有無ならびにソラニフェブ投与開始時期が予後へ与える影響を検討する国際共同前向き介入
その他	公益財団法人 三井生命厚生財団 医学研究助成	武冨　紹信	代表	1,000,000	脂肪性肝炎を母地とする肝癌の切除成績向上の取り組み～質量分析イメージング法を用いた肝脂質代謝プロファイルの評価
その他	小野薬品工業 共同研究	武冨　紹信	代表	2,950,000	DGKの機能解明
その他	メルクセローノ	武冨　紹信	代表	1,000,000	消化器癌再発における上皮間葉転換した循環腫瘍細胞の意義とその精密な検出法の開発
その他	武田薬品工業 タケダ・リサーチサポート	武冨　紹信	代表	1,500,000	消化器癌再発における上皮間葉転換した循環腫瘍細胞の意義とその精密な検出法の開発
その他	武田薬品工業 タケダ・リサーチサポート	武冨　紹信	代表	1,500,000	肝芽腫局所進展に関わるエピゲノム変異解析
科研費	基盤研究（S）	神山　俊哉	分担	1,250,000	網羅的糖鎖解析による新規癌マーカーの探索と診断技術の開発
その他	JSPS研究拠点事業（アジア・アフリカ学術基盤形成型）	神山　俊哉	分担	250,000	東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発
科研費	基盤研究（B）	嶋村　　剛	代表	1,300,000	臓器不足解消を目指した画期的脂肪肝グラフト修復法の開発
科研費	挑戦的萌芽研究	嶋村　　剛	代表	1,400,000	シャペロン分子により生存シグナルを増強させる画期的な肝グラフト修復法の開発
厚労科研	厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業 エイズ対策政策研究事業	嶋村　　剛	分担	500,000	血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者の肝移植に関する研究
科研費	挑戦的萌芽研究	高橋　典彦	代表	500,000	肝細胞癌血管内皮の多様性と新規分子標的薬への応用
科研費	基盤研究（C）	中西　一彰	代表	800,000	新規バイオマーカー APC結合蛋白EB1の肝細胞癌発癌進展における分子機構の解明
AMED	日本医療研究開発機構 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業	横尾　英樹	分担	300,000	医療情報の高度利用による医療システムの研究開発
その他	公益信託 楡刀会外科医学研究助成基金	横尾　英樹	代表	400,000	肝細胞癌新規バイオマーカー候補E-FABPの血清マーカーとしての確立
その他	日本イーライリリー	横尾　英樹	代表	500,000	新規バイオマーカー APC結合蛋白EB1の肝細胞癌発癌進展における分子機構の解明
科研費	基盤研究（A）	山下健一郎	代表	4,300,000	体外誘導免疫制御性リンパ球を用いた細胞治療による免疫寛容誘導に関する研究
AMED	日本医療研究開発機構 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 移植医療技術開発研究分野	山下健一郎	分担	7,400,000 （総額）	制御性T細胞治療による臨床肝移植における免疫寛容誘導法の多施設共同研究
科研費	基盤研究（C）	深井　　原	分担	50,000	心停止下ドナーによる肝移植のための新規保存液を用いたグラフト灌流保存法の開発
その他	日本イーライリリー	深井　　原	代表	500,000	癌細胞の生存シグナルタンパクのリン酸化に対するエネルギー代謝プロファイルの影響
科研費	基盤研究（C）	崎浜　秀康	代表	700,000	消化器癌の微小転移同定システムの臨床応用
その他	楡刀会外科医学研究助成基金	本間　重紀	代表	500,000	消化器癌再発における上皮間葉転換した循環腫瘍細胞の意義とその精密な検出法の開発
科研費	基盤研究（C）	本間　重紀	代表	300,000	大腸癌浸潤・転移におけるHCGβの機能解析とその臨床応用
科研費	基盤研究（C）	本多　昌平	代表	1,600,000	肝芽腫の発生・進展過程におけるDNAメチル化異常の解明
厚労科研	厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 （難治性疾患政策研究事業）	本多　昌平	分担	100,000	小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究（田口班）
その他	橋渡し研究加速ネットワークプログラム	本多　昌平	代表	1,920,000	肝芽腫における新規予後予測分子マーカーを目指した新規がん抑制遺伝子のDNAメチル化異常
その他	公益財団法人 がんの子どもを守る会 治療研究助成	本多　昌平	代表	400,000	肝芽腫のシスプラチン耐性に関わるDNAメチル化異常の解明と予後予測分子マーカーの確立
科研費	若手研究（B）	柿坂　達彦	代表	700,000	血漿タンパク質LRGの翻訳後修飾に着目した膵癌早期診断マーカーの解析
科研費	挑戦的萌芽研究	三野　和宏	代表	1,400,000	遺伝子導入を用いずに移植片のシャペロン発現を体外で調節する方法の開発
科研費	若手研究（B）	若山　顕治	代表	600,000	体外でタンパク質を発現させる画期的な心グラフト機能修飾法の開発