

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：32645  
 研究種目：基盤研究(C) (一般)  
 研究期間：2017～2019  
 課題番号：17K09441  
 研究課題名(和文) 新開発超音波エラストグラフィーによる画期的「非侵襲的食道胃静脈瘤診断法」の開発

研究課題名(英文) Non-invasive diagnostic method of esophago-gastric varices by new development ultrasound elastography

研究代表者  
 古市 好宏 (Furuichi, Yoshihiro)  
 東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：70384998

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：新開発超音波エラストグラフィーを用い、胃静脈瘤治療後の肝臓脾臓の状態を粘弾性の観点から解明した。治療7日から半年後まで肝粘性が有意に低下することが判明した。炎症細胞が動員される結果、肝臓内の免疫細胞などが減少したためと考えられた。肝硬変ラットを作成し、肝硬変モデルと対照群の肝臓・脾臓粘弾性を開腹下で経時的に比較した。肝硬変モデルでは肝硬度が上昇したが、肝粘性は変化しなかった。一方、脾硬度は有意に上昇し、脾粘性もやや上昇した。肝臓と脾臓に炎症が起こり、線維化が生じたためと考えられた。特発性門脈圧亢進症は肝臓の粘弾性値は低値で脾臓弾性値が高く、バッドキアリは肝脾両方、粘弾性値ともに高値であった。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の特色は「食道胃静脈瘤治療後の肝臓への負担を、体外式超音波装置で無侵襲かつ瞬時に予測できる」点である。我々は「Dispersionモード搭載エラストグラフィー」を世界に先駆けて開発したが、これは「弾性」と「粘性」を分離測定できる点が革新的であった。「肝臓の弾性度(線維化)と脾臓の粘性度(うっ血)を測定することで食道胃静脈瘤の治療状態を診断する」という方法は独創的で、被験者への苦痛は全く無く、即時性の高い診断法であり、薬剤費などの医療コストも皆無なため、社会に与えるインパクト・貢献度・波及効果は高い。

研究成果の概要(英文)：The state of liver and spleen after gastric varices treatment was revealed by using new ultrasound elastography. Liver viscosity significantly decreased from 7days after treatment to 6 months after treatment. It seems to be because the numbers of immunocompetent cells in liver decreased by recruitment of inflammatory cells to varices. The liver and spleen viscoelasticity in 4 CCL4-rat models and 4 vehicle models were chronologically measured. The liver elasticity increased, but the viscosity did not change in CCL4-rat model. Both spleen elasticity and viscosity increased under the influence of fibrosis. The elasticity and viscosity of liver were low, and the elasticity of spleen was high in idiopathic portal hypertension patients. While, the elasticity and viscosity of both liver and spleen were high in Budd-chiari syndrome patients. Calculation of elasticity and viscosity on liver and spleen enable to diagnose aberrant portal hemodynamics accurately.

研究分野：消化器内科、門脈圧亢進症、肝疾患

キーワード：エラストグラフィー 硬度 弾性 粘性 食道静脈瘤 胃静脈瘤 バッドキアリ症候群 超音波

## 1. 研究開始当初の背景

WHOの統計によると、慢性C型肝炎の罹患数は全世界で1億7000万人と言われている。また、本邦に限っても約200万人のキャリアが存在していると推察されている(C型肝炎治療ガイドライン第5版2016)。近年、HCVに対する経口抗ウイルス薬が登場し、その高い著効率が報告された。しかし、様々なストレスが生じる現代に於いては、アルコール性肝炎(ASH)や非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)が全世界的に激増しており、NAFLDの有病率は欧米で50%、本邦でも30%に至る(NAFLD/NASH診療ガイドライン2014)。特にASHは門脈圧を急上昇させるため、しばしば致命的な食道胃静脈瘤出血を生じさせる(Lin CW et al. Hepatogastroenterology. 2010)。しかし、一旦治療しても、ストレスなどの精神的問題を含んでいるため、禁酒や食事制限は難しく、静脈瘤出血が繰り返されることになる。そのため、慢性肝疾患患者に於いては年一回以上の定期的な上部内視鏡検査が必須となるが、身体的・精神的苦痛をもたらすため、被験者からの承諾が得られないことがしばしばある。そこで、研究代表者(古市)は経鼻内視鏡を用いた苦痛の少ない静脈瘤検査法(J Dig Dis. 2012)や、治療法(Digestion. 2013)を考案した。更に、プロト型特殊光内視鏡を用いることで、効果的に静脈瘤を治療する方法を開発し(J Gastroenterol. 2016)、肝機能を温存させる集学的治療法(Hepatol Res. 2016)で再発率を抑制し、被験者が受ける内視鏡回数を極力少なくする方法を提案した。

超音波エラストグラフィは体外から照射した超音波の伝搬速度を計測することで、組織硬度を定量化できる非侵襲的診断法であるが、研究代表者(古市)はこの技術を用い肝・脾硬度比を算出することで慢性肝疾患の鑑別診断が容易になることを発見した(J Gastroenterol. 2013)。更に、脾硬度測定することで食道胃静脈瘤の存在予見が可能であることが報告された(Takuma Y, et al. Gastroenterology 2013)。この測定法は被験者に苦痛をもたらさず、かつ瞬時に診断可能であるが、感度は一定値を得られるものの特異度が低いという欠点があった。従って、脾硬度が上昇している症例でも実際に内視鏡検査で確認してみると静脈瘤が存在しておらず、一般病院へ普及するまでには至らなかった。

組織硬度には弾性(線維化)と粘性(うっ血・炎症)の両方の因子が密接に関わっているが、従来の超音波エラストグラフィでは両因子が混在した状態を硬度値として表示されていた。しかし2014年以降、両因子を個別測定できないかと開発競争が世界中で始まった。これは技術的に極めて困難であり、なかなか実現には至らなかった。そのような状況の中、我々は世界に先駆けて、組織の弾性(線維化)と粘性(うっ血や炎症)を個別に定量化できる新しい**超音波エラストグラフィ“Dispersionモード”を開発した。**

**このモードを用いることで、肝疾患に於ける危険な食道胃静脈瘤の存在予見が高精度で可能になると考える。**というのも、食道胃静脈瘤を生じる状態というのは、肝硬変が進行(肝臓が高度に線維化)しており、尚且つ、側副血行路(脾臓がうっ血性腫大)を生じているからである。即ち、**新開発エラストグラフィで、肝弾性が高く、尚且つ、脾粘性が高い症例を抽出すれば、自ずと高感度・高特異度で、危険な食道胃静脈瘤を瞬時に無侵襲に発見することが可能になると考える。**

## 2. 研究の目的

### (1) 新開発超音波エラストグラフィによる「非侵襲的食道胃静脈瘤診断法」の探索

出血をきたす可能性の高い孤立性胃静脈瘤に対し、バルーン閉塞下経静脈的塞栓術(BRTO)を行い、肝臓・脾臓の粘弾性値をDispersionモード搭載超音波エラストグラフィにより測定し、肝臓・脾臓に与える影響と静脈瘤の状態を解明する。

### (2) 門脈圧亢進症ラットモデルによる肝臓・脾臓の粘弾性値変化の解明

CCl4腹腔内投与にて門脈圧亢進症ラットモデルを作成し、開腹下でエラストグラフィを行い、肝臓・脾臓の粘弾性値を測定し状態を解明する。

### (3) 門脈血行異常症難病特定疾患(特発性門脈圧亢進症、バッドキアリ症候群)の肝臓・脾臓粘弾性値測定による状態解明

特発性門脈圧亢進症およびバッドキアリ症候群患者に対してDispersionモード搭載超音波エラストグラフィを行い、肝臓・脾臓のうっ血状態を解明し、新規診断法を探索する。

## 3. 研究の方法

(1) BRTOを施行した28例を対象とした。治療前、翌日、7日後、1か月後、3か月後、半年後のタイムポイントで、肝粘弾性値、脾粘弾性値、門脈血流量、Spleen Index(SI)を前向きに5回測定し平均値を比較した。また、血液検査による肝機能検査値も比較した。

(2) Wistar系雄ラットを使用し、CCl4 0.5ml/kgを週2回8週間腹腔内投与した肝障害モデルを作成した。また、対照群(生食腹腔内投与)も作成し、CCl4投与2日目、4日目、6週目のタイムポイントで開腹下エラストグラフィを行い、各群の肝臓・脾臓の粘弾性値を比較した。

(3) 門脈血行異常症30例(特発性門脈圧亢進症14例、肝外門脈閉塞症6例、バッドキアリ症候群10例)を対象に、Dispersion超音波エラストグラフィを行い、肝臓、脾臓の粘弾性値、SI、門脈血流量を測定し、弾性係数や粘性値の違いから本疾患の鑑別診断が可能かどうか検討した。対照群として、孤立性胃静脈瘤を発症した肝硬変11例についても検討を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) 新開発超音波エラストグラフィによる「非侵襲的食道胃静脈瘤診断法」の探索

孤立性胃静脈瘤を生じた肝弾性値、肝粘性値、脾弾性値、脾粘性値、SIはすべて異常高値を示した(表1、図1)。BRTOを行うと術翌日に肝弾性値、脾弾性値がやや上昇したが有意差は得られなかった(p=0.254, 0.458)。しかし、肝粘性値は術後7日~6か月後まで有意に低下し続けた(p=0.015, 0.035, 0.068, 0.040)。脾粘性値は低下する傾向を示したが有意差は得られなかった。SIは変化せず、門脈血流量は翌日から6か月後まで有意に上昇し続けた。

(Liver elast: 肝弾性値、Liver visco: 肝粘性値、SPL elast: 脾弾性値、SPL visco: 脾粘性値、SI: Spleen Index)

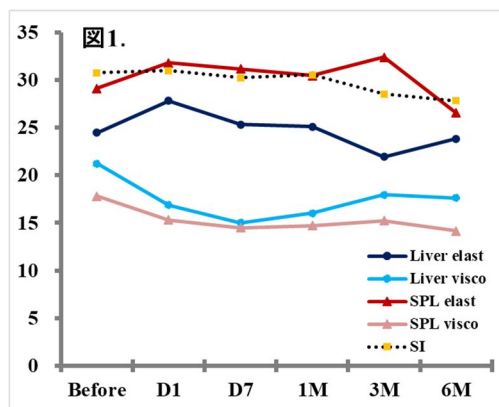


表1. BRTOによるDispersion超音波エラストグラフィの変化

平均値	前	翌日	7日後	1か月後	3か月後	6か月後
肝弾性値 (kPa)	24.5	27.8	25.3	25.1	21.9	23.8
P value (前値比)		(0.254)	(0.816)	(0.863)	(0.732)	(0.781)
肝粘性値 (m/s/kHz)	21.2	16.9	15.0	16.0	18.0	17.6
P value (前値比)		(0.099)	(0.015)	(0.035)	(0.068)	(0.040)
脾弾性値 (kPa)	29.1	31.8	31.2	30.5	32.4	26.5
P value (前値比)		(0.458)	(0.506)	(0.747)	(0.531)	(0.308)
脾粘性値 (m/s/kHz)	17.8	15.3	14.5	14.7	15.3	14.2
P value (前値比)		(0.234)	(0.372)	(0.271)	(0.239)	(0.177)
SI (cm <sup>2</sup> )	30.8	31.0	30.2	30.5	28.5	27.8
P value (前値比)		(0.859)	(0.613)	(0.820)	(0.272)	(0.120)
門脈血流量 (mL/min)	394.8	619.3	580.1	596.8	525.8	569.2
P value (前値比)		(0.012)	(<0.001)	(0.002)	(0.086)	(0.023)

正常例において、肝弾性値は5以下、肝粘性値は8以下、脾弾性値は15以下、脾粘性値は15以下と我々の臨床データから判明している。食道胃静脈瘤を伴う門脈圧亢進症を生じた肝硬変患者の肝弾性値は20以上と考えられており、そのカットオフ値についてもこれまで数々の報告がある(表2)。

表2. 門脈圧亢進症を予測するための肝弾性係数カットオフ値

著者	報告年	症例数	CSPHに対する肝弾性係数 cut-off 値 (kPa)	肝硬度とHVPGの相関係数 (r)	AUROC
Kazemi F.	2006	165	13.9 (for detection of EV)	-	0.84
Vizzutti F.	2007	61	13.6	0.61	0.99
Lemoine M.	2008	92	20.5 for HCV 34.9 for ALC	0.53	0.84
Bureau C.	2008	150	21.0	0.858	0.945
Reiberger T.	2012	502	18.0	0.794	0.817
Llop E. et al	2012	79	21.0	0.552	0.840
Berzigotti A.	2013	117	20.6	-	0.883
Hong W.	2013	59	21.95	0.496	0.851
Salzi P.	2014	88	16.8	0.765	0.870
Zykus R.	2015	107	17.4	0.75	0.949

Procopet B.	2015	202	21.1	-	0.94
Kitson M.	2015	95	29.0	0.38	0.90
Elkrief L.	2015	79	24.5 (SWE)	0.289	0.87
Schwabl P.	2015	226	16.1	0.836	0.957
Tseng Y.	2018	99	16.0 (severe) 17.2 (critical) 26.4 (advanced)	0.44	0.74 0.73 0.71
Colecchia A.	2018	52	20.0 (for detection of EV)		
Stefanescu H.	2019	127	11.3 (SWE)	0.704	0.910

(研究代表者古市作成：肝胆膵 2020：80；761-768 より引用改変)

CSPH: clinically significant portal hypertension, HVP: hepatic vein portal gradient, AUROC: area under receiver operating characteristic curve, EV: esophageal varices, HCV: hepatic C virus, ALC: alcoholic, SWE: shear wave elastography

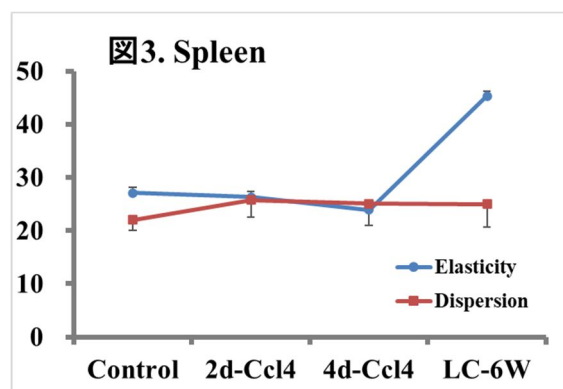
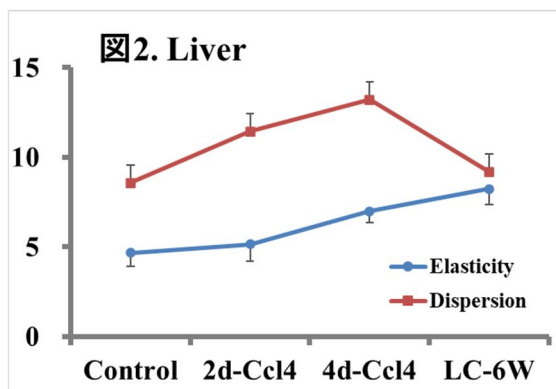
また、脾弾性値についても門脈圧亢進症を反映しているとの報告が多数あるが、そのカットオフ値は様々であり、未だコンセンサスが得られていない。

本研究では、対照群との比較は行っていないが、**肝弾性値 25 以上、肝粘性値 20 以上、脾弾性値 25 以上、脾粘性値 20 以上で、孤立性胃静脈瘤を合併している可能性が高い**と考えられた。

更に、**BRT0 による治療後には門脈血流量が増加し、うっ血肝を惹起させているにも関わらず、肝粘性値が有意に低下し続けていた。**これは、BRT0 が胃静脈瘤局所に炎症を起こし、リンパ球などの免疫担当細胞が肝臓から治療部位へと動員され、肝臓内の粘性が低下したものと想像できる。脾粘性値も術後は低下傾向を示しているため、今後も症例の蓄積とともに解明したい。

## (2) 門脈圧亢進症ラットモデルによる肝臓・脾臓の粘弾性値変化の解明

CC14 腹腔内投与にて作成した門脈圧亢進症ラットモデルにおける、投与 2 日目、4 日目、6 週目の開腹下エラストグラフィーの結果と対照群との比較を記す (図 2, 3, 表 3)。肝弾性値と脾弾性値は CC14 投与 2 日後から 6 か月後まで上昇した。肝粘性値は急性肝炎期 (2 日 ~ 4 日後) では上昇したが、肝硬変期 (6 週後) には低下した。脾粘性値は観察期間を通してあまり変化しなかった。



Elasticity: 弾性値、Dispersion: 粘性値

表 3. CCL4 ラットモデルの肝脾粘弾性値とその推移

	Control	2 日後	4 日後	6 週後
肝弾性値 (kPa)	4.7 ± 0.7	5.1 ± 0.9	7.0 ± 0.6	8.2 ± 0.9
肝粘性値 (m/s/kHz)	8.6 ± 0.5	11.4 ± 1.6	13.2 ± 1.0	9.2 ± 1.2
脾弾性値 (kPa)	27.1 ± 3.8	26.3 ± 2.5	23.9 ± 5.2	45.3 ± 4.3
脾粘性値 (m/s/kHz)	22.0 ± 2.0	25.8 ± 3.2	25.0 ± 4.0	25.0 ± 4.2

以上のことから、CC14 腹腔内投与後は肝臓と脾臓の弾性値が上昇し、両方に線維化をもたらすことが判明した。しかしながら、肝臓粘性値は 6 週後には低下し、肝内炎症細胞浸潤は一過性であると思われた。さらに、脾臓粘性値はやや上昇する程度であるため、脾臓内の炎症細胞浸潤は高度ではないと思われた。

**門脈圧亢進症の発生には肝臓や脾臓のうっ血 (粘性) 要因よりも線維化 (弾性) の方がより大き**

く関与している可能性が考えられた。

(3) 門脈血行異常症難病特定疾患(特発性門脈圧亢進症、バッドキアリ症候群)の肝臓・脾臓粘弾性値測定による状態解明

特発性門脈圧亢進症(IPH)14例、肝外門脈閉塞症(EHO)6例、バッドキアリ症候群(BCS)10例の肝臓・脾臓粘弾性値、SIおよび門脈血流量(PVF)を記す(図4、表4)。比較対照として胃静脈瘤を発生した肝硬変(LC+GVs)11例についても記す。特発性門脈圧亢進症は肝臓の弾性値・粘性値ともに低値であったが、脾臓の弾性値が非常に高値であった。ただ、脾臓粘性値は肝硬変やバッドキアリと同等であった。バッドキアリは肝弾性値・粘性値ともに高値で肝硬変と同等であった。また脾臓弾性値は肝硬変より高く、脾臓粘性値は肝硬変と同等であった。肝外門脈閉塞症では肝臓と脾臓の粘弾性値は低く、正常例レベルであった。SIに関しては特発性門脈圧亢進症で最も高値で、バッドキアリ症候群、肝硬変、肝外門脈閉塞症と続いた。どの群も20以上であるため、脾腫が必ず存在していた。(Liver elast: 肝弾性値、Liver visco: 肝粘性値、SPL elast: 脾弾性値、SPL visco: 脾粘性値、SI: Spleen Index)

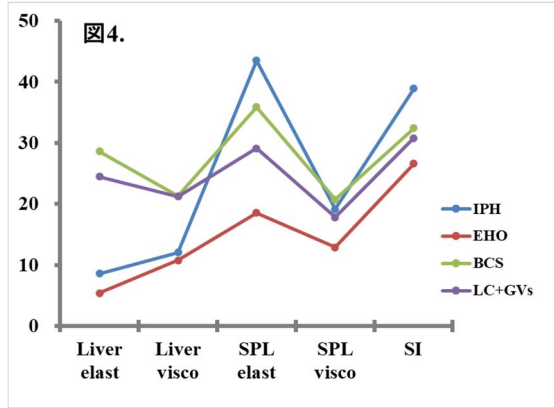


表4. 門脈血行異常症の肝脾粘弾性値の特徴

平均値	肝弾性値 (kPa)	肝粘性値 (m/s/kHz)	脾弾性値 (kPa)	脾粘性値 (m/s/kHz)	SI (cm2)	PVF (mL/min)
IPH	8.6	12.1	43.5	19.2	38.9	735.8
EHO	5.4	10.8	18.5	12.9	26.6	None
BCS	28.6	21.3	35.9	20.7	32.4	762.5
LC+GVs	24.5	21.2	29.1	17.8	30.8	394.8

門脈血行異常症と肝硬変の鑑別は非常に困難であり、鑑別診断には肝生検と血管造影が必須と言われてきた。しかし、肝臓・脾臓の粘弾性値を測定することで非侵襲的に即時に鑑別が可能となることが判明した。

IPHは柔らかい肝臓と固い脾臓および巨脾の特徴を持つ。

EHOは肝臓も脾臓も正常例と同等であるが、脾腫を持つ。

BCSは固い肝臓(肝弾性値)とうっ血肝(肝粘性値)を持ち、脾臓も固くうっ血している。

以下に我々が設定した、鑑別診断のための設定値を記す。

IPH = 肝弾性値 10 以下、脾弾性値 40 以上、SI 35 以上

EHO = 肝臓脾臓の粘弾性値は正常程度、しかし SI 20 以上

BCS = 肝弾性値 20 以上、肝粘性値 20 以上(うっ血肝) 脾弾性値 30 以上、脾粘性値 20 以上、門脈血流量正常

以上の所見を満たすことで、即時診断が可能となる。今後さらなる症例を蓄積することで、適切なカットオフ値を模索したい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yoshihiro Furuichi, Hirohito Takeuchi, Yuu Yoshimasu, Yoshitaka Kasai, Masakazu Abe, Takao Itoi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Thrombopoietin receptor agonist is more effective than platelet transfusion for chronic liver disease with thrombocytopenia, demonstrated by propensity score matching	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takeuchi Hirohito, Furuichi Yoshihiro, Yoshimasu Yu, Kasai Yoshitaka, Abe Masakazu, Sugimoto Katsutoshi, Itoi Takao	4. 巻 in press
2. 論文標題 New thrombopoietin receptor agonist (Lusutrombopag) is more effective in impaired renal function patients with chronic liver disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Nippon Medical School	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1272/jnms.JNMS.2020_87-603	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shao Xue, Uojima Haruki, Setsu Toru, Okubo Tomomi, Atsukawa Masanori, Furuichi Yoshihiro, Arase Yoshitaka, Hidaka Hisashi, Tanaka Yoshiaki, Nakazawa Takahide, Kako Makoto, Kagawa Tatehiro, Iwakiri Katsuhiko, Terai Shuji, Koizumi Wasaburo	4. 巻 26
2. 論文標題 Usefulness of autotaxin for the complications of liver cirrhosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 97 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v26.i1.97	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ohfuji Satoko, Furuichi Yoshihiro, Akahoshi Tomohiko, Kage Masayoshi, Obara Katsutoshi, Hashizume Makoto, Matsuura Tomoka, Fukushima Wakaba, Nakamura Yosikazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Japanese periodical nationwide epidemiologic survey of aberrant portal hemodynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimasu Y, Furuichi Y, Kasai Y, Takeuchi H, Sugimoto K, Nakamura I, Itoi T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Predictive factors for hepatocellular carcinoma occurrence or recurrence after direct-acting antiviral agents in patients with chronic hepatitis C	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases	6. 最初と最後の頁 63-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15403/jgld.2014.1121.281.hpc	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto Katsutoshi, Moriyasu Fuminori, Oshiro Hisashi, Takeuchi Hirohito, Yoshimasu Yu, Kasai Yoshitaka, Furuichi Yoshihiro, Itoi Takao	4. 巻 44
2. 論文標題 Viscoelasticity Measurement in Rat Livers Using Shear-Wave US Elastography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ultrasound in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 2018 ~ 2024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Ikuo, Furuichi Yoshihiro, Sugimoto Katsutoshi	4. 巻 48
2. 論文標題 Restoration of natural killer cell activity by interferon-free direct-acting antiviral combination therapy in chronic hepatitis C patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 855 ~ 861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13186	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furuichi Yoshihiro, Gotoda Takuji, Kasai Yoshitaka, Takeuchi Hirohito, Yoshimasu Yuu, Kawai Takashi, Itoi Takao	4. 巻 87
2. 論文標題 Role of dual red imaging to guide intravariceal sclerotherapy injection of esophageal varices (with videos)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy	6. 最初と最後の頁 360 ~ 369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2017.06.032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Hayato, Furuichi Yoshihiro, Kasai Yoshitaka, Takeuchi Hirohito, Yoshimasu Yuu, Sugimoto Katsutoshi, Nakamura Ikuo, Itoi Takao	4. 巻 11
2. 論文標題 A case of severe stenosis of hepatic veins and inferior vena cava with stomal variceal bleeding induced by oxaliplatin-based chemotherapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 150 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-017-0814-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takeuchi Hirohito, Sugimoto Katsutoshi, Oshiro Hisashi, Iwatsuka Kunio, Kono Shin, Yoshimasu Yu, Kasai Yoshitaka, Furuichi Yoshihiro, Sakamaki Kentaro, Itoi Takao	4. 巻 45
2. 論文標題 Liver fibrosis: noninvasive assessment using supersonic shear imaging and FIB4 index in patients with non-alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 243 ~ 249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-017-0840-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugimoto Katsutoshi, Moriyasu Fuminori, Oshiro Hisashi, Yoshimasu You, Takeuchi Hirohito, Kasai Yoshitaka, Furuichi Yoshihiro, Kobayashi Yoshiyuki, Nakamura Ikuo, Itoi Takao	4. 巻 58
2. 論文標題 Assessment of liver elasticity and viscosity using ultrasound shear wave dispersion: a study of hepatic fibrosis and inflammation in a rat model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Kanzo	6. 最初と最後の頁 536 ~ 539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.2957/kanzo.58.536">https://doi.org/10.2957/kanzo.58.536</a>	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 BRT0後の肝予備能への影響 (Dispersion超音波エラストグラフィーから)
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 竹内啓人、古市好宏
2. 発表標題 Red dichromatic imagingによる食道静脈瘤治療の効果
3. 学会等名 第110回日本消化器内視鏡学会関東支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshihiro Furuichi
2. 発表標題 Effect of thrombopoietin receptor agonist is higher than that of platelet transfusion in chronic liver disease with thrombocytopenia from propensity score matching
3. 学会等名 DDW2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 Direct acting antiviralsによる肝脾硬度への影響
3. 学会等名 第26回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 門脈血行異常症 (IPH、EH0、BCS) の特徴 ~ 厚生労働省全国疫学調査の結果から ~
3. 学会等名 第26回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉益悠、古市好宏
2. 発表標題 Direct acting antiviral agentsは肝細胞癌の発生を抑制する
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshihiro Furuichi
2. 発表標題 Role of Dual Red Imaging to Esophageal Varices Endoscopic Treatment
3. 学会等名 JSH International Liver Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市 好宏
2. 発表標題 Direct acting antiviralsによる門脈圧亢進症の改善の可能性
3. 学会等名 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市 好宏
2. 発表標題 門脈血行異常症 (IPH、EHO、BCS) に伴う消化管静脈瘤の特徴
3. 学会等名 日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市 好宏
2. 発表標題 BRT0の治療効果と再発予測因子について
3. 学会等名 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 慢性C型肝炎患者に対するDAA治療後の肝・脾硬度および門脈血流量の改善
3. 学会等名 日本超音波医学会第90回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 Dual red imagingによる食道静脈瘤治療成功率の上昇
3. 学会等名 JDDW 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本 勝俊, 森安 史典, 佐野 隆友, 古市 好宏, 小林 功幸, 本庄 泰徳, 渡辺 正毅, 嶺 喜隆, 糸井 隆夫
2. 発表標題 肝病態評価におけるShear Wave Dispersion(粘性) mapの有用性
3. 学会等名 日本超音波医学会第90回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古市好宏
2. 発表標題 BRTO後の肝脾硬度の推移
3. 学会等名 第8回びまん性肝疾患の画像研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉益 悠, 杉本 勝俊, 森安 史典, 竹内 啓人, 笠井 美孝, 佐野 隆友, 古市 好宏
2. 発表標題 脂肪肝評価におけるShear Wave Dispersion (粘性) Imagingの有用性
3. 学会等名 第59回日本消化器病学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 古市好宏	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 431
3. 書名 消化管症候群 (第3版)	

1. 著者名 古市好宏	4. 発行年 2020年
2. 出版社 アークメディア	5. 総ページ数 172
3. 書名 「肝胆膵」80巻5号	

1. 著者名 古市好宏	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本メディカルセンター	5. 総ページ数 in press
3. 書名 食道胃静脈瘤改訂第4版	

1. 著者名 古市好宏	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社じほう	5. 総ページ数 in press
3. 書名 消化器治療薬の使い分けマニュアル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	杉本 勝俊 (Sugimoto Katsutoshi)  (20385032)	東京医科大学・医学部・准教授  (32645)	
研究分担者	中村 郁夫 (Nakamura Ikuo)  (40251243)	東京医科大学・医学部・准教授  (32645)	
研究分担者	糸井 隆夫 (Itoi Takao)  (60338796)	東京医科大学・医学部・主任教授  (32645)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	大城 久  (Oshiro Hisashi)  (60381513)	自治医科大学・医学部・准教授    (32202)	
研究 分担者	大藤 さとこ  (Ohfuj i Satoko)  (70433290)	大阪市立大学・大学院医学研究科・准教授    (24402)	