

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10441

研究課題名(和文) IVR併用・培養骨髄由来間葉系幹細胞投与による低侵襲・高効率肝臓再生療法の開発

研究課題名(英文) Development of a low-invasive, high-efficient liver regeneration therapy by infusion of cultured bone marrow mesenchymal stem cells combined with interventional radiology

研究代表者

石川 剛 (ISHIKAWA, TSUYOSHI)

山口大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20569305

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、我々独自のイヌ肝硬変モデルに対して部分的脾動脈塞栓術(PSE)や培養骨髄間葉系幹細胞(BMSC)投与を施行し、ヒト同様に血小板数増加・肝機能改善効果が再現された。またBMSCの投与経路として末梢静脈よりも肝動脈の方が効果的で、かつBMSC投与単独よりもPSE先行BMSC投与の方が治療効果が高いことが、基礎(イヌ)及び臨床(ヒト)において示された。従って「PSE」施行後にBMSCを「経肝動脈投与」することの安全性と有効性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、基礎(イヌ)・臨床(ヒト)の両面から、「部分的脾動脈塞栓術」施行後に培養自己骨髄間葉系幹細胞を「経肝動脈投与」することの安全性と有効性が明らかとなった。非代償性肝硬変に対する唯一無二の根治療法は「肝移植」であるが、本邦においては脳死肝移植のみならず生体肝移植に対するハードルは依然として高く、手術侵襲・免疫拒絶・ドナー不足など問題は今なお山積みである。「IVR併用・培養骨髄由来間葉系幹細胞投与による肝臓再生療法」が、肝移植への橋渡し治療あるいはその代替療法として近い将来実用化されることを目標に掲げ、本研究成果を基盤とした更なる追加研究を推進していく。

研究成果の概要(英文)：The present study demonstrated effects of partial splenic embolization and cultured bone marrow mesenchymal stem cell infusion on thrombocytopenia due to hypersplenism and liver dysfunction induced by hepatic decompensation, respectively, in canine cirrhosis model, which were similar to those in human cirrhosis model. In addition, our study suggested that infusion of cultured bone marrow mesenchymal stem cells via hepatic artery after partial splenic embolization would be a low-invasive, high-efficient liver regeneration therapy for decompensated liver cirrhosis.

研究分野：門脈圧亢進症

キーワード：インターベンショナルラジオロジー 門脈圧亢進症 肝硬変症 肝再生

1. 研究開始当初の背景

新規抗ウイルス薬(核酸アナログ製剤・直接作用型抗ウイルス薬)の登場により、かつて難治とされていたウイルス性肝炎(HBV, HCV)の制御が可能な時代が到来した。しかし、未だ減ることのない「アルコール性肝障害」や近年増加の一途を辿る「非アルコール性脂肪肝炎」に起因する肝硬変患者に対する治療法は確立しておらず、ウイルス性肝炎を含めて「非代償性肝硬変症」に対する唯一無二の根治療法は「肝移植」である。現在の我が国においては脳死肝移植のみならず生体肝移植に対するハードルは依然として高く、手術侵襲・免疫拒絶・ドナー不足など問題はなお山積みである。そこで我々は、肝移植に匹敵する「自己骨髄幹細胞を用いた肝臓再生療法」の開発を目指して、基礎及び臨床の両面から安全かつ効率的で低侵襲な治療法を追求してきた。

(1) 非代償性肝硬変症に対する自己骨髄細胞療法(ABMi療法)の開発と発展

2003年11月に世界に先駆けて当科で開始された臨床研究「非代償性肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法(Autologous Bone Marrow infusion therapy, ABMi療法)」は、国内外の大学との多施設共同研究を経て、先進医療Bとして承認された。さらに2014年8月から「非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法[cultured ABMi (cABMi)療法)」に関するPhase 臨床研究が開始された。

(2) 門脈圧亢進症の病態と治療

近年、門脈圧亢進症に対するIVR治療は目覚ましい進歩を遂げており、脾腫・脾機能亢進症に対する部分的脾動脈塞栓術(Partial Splenic Embolization, PSE)が、血球増加のみならず、肝機能改善・門脈圧降下・食道静脈瘤再発予防・肝再生促進効果をもたらすことを我々は証明し報告した。

(3) 新規イヌ肝硬変モデル及びそれに関連する実験系の確立

四塩化炭素(CCl₄)の経胃的反復投与によるイヌ(ビーグル犬)肝硬変モデルを作出し、さらにイヌ骨髄由来間葉系幹細胞(Bone marrow Mesenchymal Stem Cell, BMSC)培養系を確立して報告した。加えて経大腿動脈的に肝動脈及び脾動脈への選択的カテーテル挿入に成功し、ヒト同様のIVR手技(経動脈的手技)がイヌに対しても施行可能であることを確認した。

2. 研究の目的

現在Phase 臨床研究としてその安全性・有効性が証明されつつあるcABMi療法であるが、これまでの小動物(マウス)モデルを用いた基礎研究成果とヒト臨床の実績を融合すべく、IVR手技を駆使した中大型動物(イヌ)モデルによる新たな実験系を確立する。本研究では我々独自のイヌ肝硬変モデルに対してPSEやBMSC投与が再現可能であることを示し、さらにPSE先行cABMi療法及び肝動注cABMi療法の有効性について基礎(イヌ)・臨床(ヒト)の両面から解析・検討する。

(1)計画1:脾腫・脾機能亢進症の有効な治療法であるPSEを我々独自のイヌ肝硬変モデルに対して施行し、実臨床で得られた結果の再現性を確認するとともに、PSEによる肝機能・肝線維化・肝血行動態の変化に関連する分子メカニズムについて血液生化学・画像・組織学的検査により解析・検討する。

(2)計画2:我々が開発したイヌBMSC培養系を用いて「イヌ肝硬変モデルに対する培養BMSC投与」システムを確立し、PSE先行の意義(PSE非施行 vs. PSE施行)・BMSC投与経路による差異(末梢静脈投与 vs. 肝動脈投与)について血清学的・組織学的に解析・検討する。

(3)計画3:イヌ肝硬変モデルによる基礎研究成果を基盤として、ヒト非代償性肝硬変患者に対するPSE先行cABMi療法及び肝動注cABMi療法の安全性・有効性を証明すべく、斬新で画期的な橋渡し研究を計画・推進する。

3. 研究の方法

(1)対象と方法1:CCl₄経胃的反復投与(2回/週x10週)により作成されたイヌ肝硬変モデルをPSE施行群とPSE非施行群に群別する。

・PSE施行:全身麻酔下(吸入麻酔)で経大腿動脈的にアプローチし、カテーテルを可及的に脾動脈脾門部へ挿入して、脾動脈造影を行う。脾動脈脾内枝の分布状態を確認の上それぞれの分枝に選択的にマイクロカテーテルを進め、ゼラチンスポンジ片を用いて塞栓する(目標塞栓率:70%)。

・PSE非施行:PSE施行群と同様の方法で脾動脈造影のみを行う。

術後もCCl₄反復投与を継続した上で、4・8・12週後に以下の検査項目について解析・検討する。

血液生化学検査、腹部超音波検査、肝硬度測定、腹部造影CT検査、肝組織学的検査、免疫染色・Western blotting・ELISA(肝組織・血清)、Gelatin zymography

(2)対象と方法2:CCl₄経胃的反復投与(2回/週x10週)により作成されたイヌ肝硬変モデルをPSE先行の有無によって2群化し、さらにBMSC投与経路別に3群化して、下記の計6群に群別する。

PSE施行直前に骨髄液を採取し、2継代(約3週間)培養する。

- ・ BMSC 非投与（対照）：全身麻酔下（吸入麻酔）で前腕の静脈より生理食塩水を静注する。
- ・ BMSC 末梢静脈投与：全身麻酔下（吸入麻酔）で前腕の静脈より BMSC (4×10^5 /kg) を静注する。
- ・ BMSC 肝動脈投与：全身麻酔下（吸入麻酔）で経大腿動脈的にアプローチし、左右の肝動脈に選択的にマイクロカテーテルを挿入してそれぞれに等量の BMSC (2×10^5 /kg ずつ) を動注する。

A 群：PSE 非施行・BMSC 非投与群、B 群：PSE 施行・BMSC 非投与群、C 群：PSE 非施行・BMSC 末梢静脈投与群、D 群：PSE 施行・BMSC 末梢静脈投与群、E 群：PSE 非施行・BMSC 肝動脈投与群、F 群：PSE 施行・BMSC 肝動脈投与群

PSE2 週後に CCl₄ 反復投与を再開しその 1 週後に BMSC を投与して、計画 1 同様に解析・検討する。

(3) 対象と方法 3：cABMi 療法の適格基準（選択基準・除外基準）に準じる。

臨床研究 …PSE 先行の安全性・有効性 PSE 非施行 vs. PSE 施行

臨床研究 …肝動脈投与の安全性・有効性 末梢静脈投与 vs. 肝動脈投与

cABMi 療法の評価項目に準じて、以下の項目を評価する。

(a) 主要評価項目（投与後 24 週時点）有害事象の発生

(b) 副次評価項目（投与後 24 週時点）Child-Pugh スコア、血清アルブミン値 (Alb)、血清線維化マーカー、下腿浮腫の改善及び消失、自覚症状スコア (SF36 を使用)

4. 研究成果

(1) 成績 1：PSE 施行群において、術 4 週後に有意な血球増加とくに血小板増加が認められ、その後も術 12 週後まで維持された。ヒト同様に、PSE による総ビリルビン値 (TB) の低下やプロトロンビン (PT) 活性の上昇など肝機能の改善傾向が確認された。また PSE 後の脾静脈血流減少に伴って門脈血流も減少し、その反面肝動脈血流は増加傾向を示して、肝容積に有意な変化は認められなかった。一方、肝線維化に関しては血清学的にも組織学的にも明らかな変化は認められなかった。

(2) 成績 2：PSE 先行の有無に関する検討 (C 群 vs. D 群、E 群 vs. F 群) では、いずれも PSE 先行群 (D 群、F 群) で BMSC 投与の効果 (TB や Alb、PT 活性の改善) が良好な傾向を示した。また BMSC 投与経路に関する検討 (C 群 vs. E 群、D 群 vs. F 群) では、いずれも肝動脈投与群 (E 群、F 群) で BMSC 投与の効果 (TB や Alb、PT 活性の改善) が良好な傾向が認められた。ただし、症例数が少ないため、統計学的有意差は見出せなかった。

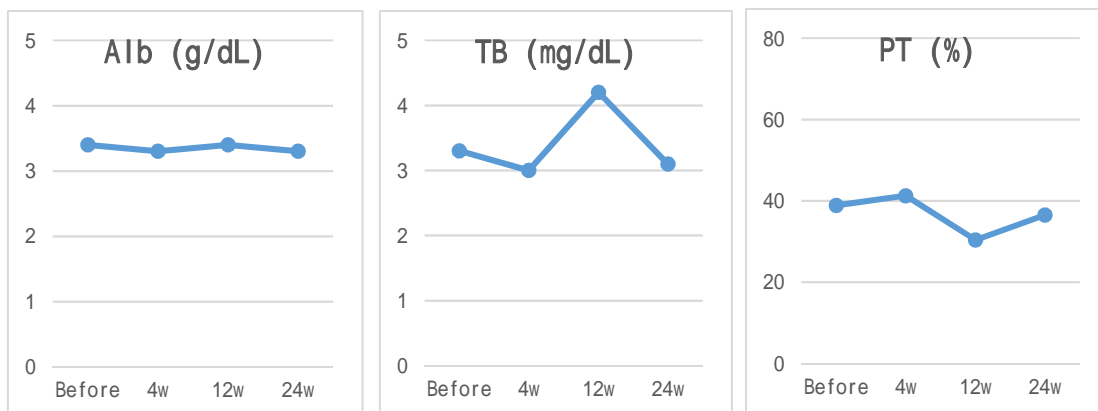
(3) 成績 3：臨床研究 - (a)：PSE 先行・PSE 非先行いずれにおいても、追加治療および入院延長を要する有害事象は認められなかった。臨床研究 - (b)：PSE 非先行症例に比して、先行症例で Child-Pugh スコアの改善傾向が顕著であった。臨床研究 - (a)：末梢静脈投与と肝動脈投与で、有害事象発生率に差異は認められなかった。臨床研究 - (b)：末梢静脈投与症例に比べて、肝動脈投与症例において Child-Pugh スコア及び Alb の改善傾向が示された。ただし、症例数が少ないため、統計学的有意差は見出せなかった。

* 臨床研究 [肝動脈投与の安全性・有効性 末梢静脈投与 vs. 肝動脈投与] の研究成果の詳細を以下に示す。

【末梢静脈投与】「非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の安全性に関する研究」

・症例 1 50 歳代男性 B 型肝硬変 治療前 Child-Pugh スコア 10

骨髄液の採取・培養・細胞投与に伴う有害事象なし。その後 24 週間の経過観察期間中も細胞投与に関連する有害事象なし。Child-Pugh スコアは投与 4 週後に一旦 8 まで低下したものの、それ以降は 10 で維持された。投与後若干の変動はあったものの、術 24 週の時点で TB・Alb・PT 活性はいずれも術前に比してほぼ同等であった。



・症例 2 70 歳代男性 原発性胆汁性胆管炎起因性肝硬変 治療前 Child-Pugh スコア 8

骨髄液の採取・培養・細胞投与に伴う有害事象なし。投与後 2 週の時点で、Alb は治療前に比して +0.3g/dL まで上昇し、その後減少傾向を呈したものの、24 週の経過観察期間中、有害事象は認められなかった。観察終了時の Child-Pugh スコアは 9 と維持された。

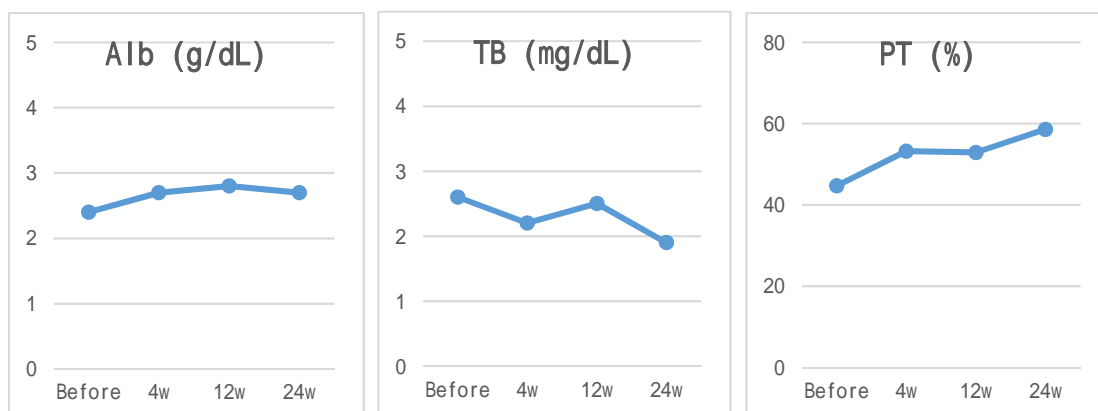
・症例3 60歳代男性 非アルコール性脂肪肝炎起因性肝硬変 治療前 Child-Pugh スコア 11
 骨髓液の採取・培養・投与に伴う有害事象なし。投与後4週の時点で、Albは+0.4g/dLまで上昇し、Child-Pugh スコアも9に改善した。しかしながら、難治性腹水の制御のためアルブミン製剤の投与を余儀なくされ、以後のChild-Pugh スコアの比較経過観察は困難となった。また24週間の経過観察期間中に発赤所見を有する食道静脈瘤が認められたため、予防的に内視鏡的静脈瘤結紮術を施行した。

・症例4 60歳代男性 アルコール性肝硬変 治療前 Child-Pugh スコア 10
 骨髓液の採取・培養・細胞投与に伴う有害事象なし。投与後2週の時点でAlbは+0.3g/dLまで上昇したが、その後の経過観察期間中に難治性腹水に対する複数回の入院加療を要し、治療後4週の時点でアルブミン製剤を投与した。以後のChild-Pugh スコアの比較経過観察は困難であった。

【肝動脈投与】「非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髓細胞肝動注投与療法の安全性に関する研究」

・症例1 50歳代男性 非アルコール性脂肪肝炎起因性肝硬変 治療前 Child-Pugh スコア 9
 骨髓液の採取・培養・細胞投与に伴う有害事象なし。本症例は、治療前から低アルブミン血症及び腹水貯留に対して種々の利尿剤内服のほか、定期的(月2回程度)なアルブミン製剤点滴が行われていた。プロトコルに準じて定期検査を実施する中で腹水貯留が徐々に顕性化し、治療後6週から定期的(約2週間隔)に腹腔穿刺・腹水排液及びアルブミン製剤投与を行った。その後も難治性腹水に対する集学的治療が必須で、治療後13週からは腹水ろ過濃縮再静注を定期的(2週間隔)に行った。プロトコルに準拠した24週間の経過観察期間が終了し、終了時点でのChild-Pugh スコアは9のままであった。

・症例2 40歳代男性 アルコール性肝硬変、治療前 Child-Pugh スコア 10
 骨髓液の採取・培養・投与に伴う有害事象なし。治療後4週の時点で肝容積の増加(759.9 888.0cm³)が認められた。Child-Pugh スコアは投与後12週の時点で9に低下し、24週後まで維持された。術後24週の時点で術前に比べてAlbの上昇は軽度にとどまったものの、TBとPT活性は明らかな改善傾向を示した。



本研究では、我々独自のイヌ肝硬変モデルに対してPSEやBMSC投与を施行し、ヒト同様に再現可能であることが示された。また、BMSCの投与経路として末梢静脈よりも肝動脈の方が効果的で、さらにPSE先行によってBMSC投与の効果が高まる可能性が示唆された。これらの基礎研究成果を基盤として、PSE先行cABMi療法及び肝動注cABMi療法の安全性・有効性を証明すべく、臨床での症例数をさらに重ねその再現性を確認したうえで、可及的速やかに論文化したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ishikawa Tsuyoshi, Hamamoto Kaori, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Matsuda Takashi, Iwamoto Takuya, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 50
2. 論文標題 Significant improvement in portal systemic liver failure symptoms and successful management of portal splenic venous hemodynamics by the combination of interventional radiology and pharmacotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1201 ~ 1208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13545	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Matsuda Takashi, Iwamoto Takuya, Saeki Issei, Hidaka Isao, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 60
2. 論文標題 Short-term Effects of Hepatic Arterial Buffer Responses Induced by Partial Splenic Embolization on the Hepatic Function of Patients with Cirrhosis According to the Child-Pugh Classification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1331 ~ 1342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6267-20	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Matsuda Takashi, Iwamoto Takuya, Saeki Issei, Hidaka Isao, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 56
2. 論文標題 Splenic non-infarction volume determines a clinically significant hepatic venous pressure gradient response to partial splenic embolization in patients with cirrhosis and hypersplenism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 382 ~ 394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-021-01762-7	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 Sasaki Ryo, Takami Taro, Fujisawa Koichi, Matsumoto Toshihiko, Ishikawa Tsuyoshi, Yamamoto Naoki, Sakaida Isao	4. 巻 67
2. 論文標題 Trans-portal hepatic infusion of cultured bone marrow-derived mesenchymal stem cells in a steatohepatitis murine model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 274 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.20-88	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Iwamoto Takuya, Takami Taro, Yamasaki Takahiro, Sakaida Isao	4. 巻 21
2. 論文標題 Improved Hepatic Reserve and Fibrosis in a Case of "Portal-Systemic Liver Failure" by Portosystemic Shunt Occlusion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Case Reports	6. 最初と最後の頁 e921236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12659/AJCR.921236	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 Iwamoto Takuya, Saeki Issei, Hidaka Isao, Ishikawa Tsuyoshi, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 20
2. 論文標題 Novel Therapeutic Strategy Using Interventional Radiology (IVR) for Hepatitis C Virus (HCV)-Related Decompensated Liver Cirrhosis: A Case Report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Case Reports	6. 最初と最後の頁 1699 ~ 1704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12659/AJCR.919240	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Aibe Yuki, Saeki Issei, Iwamoto Takuya, Hidaka Isao, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 14
2. 論文標題 A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0223153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0223153	査読の有無 無
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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Matsuda Takashi, Maeda Masaki, Iwamoto Takuya, Saeki Issei, Hidaka Isao, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 34
2. 論文標題 Liver stiffness measured by transient elastography as predictor of prognoses following portosystemic shunt occlusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 215 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.14410	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 Ishikawa Tsuyoshi, Sasaki Ryo, Nishimura Tatsuro, Matsuda Takashi, Maeda Masaki, Iwamoto Takuya, Saeki Issei, Hidaka Isao, Takami Taro, Sakaida Isao	4. 巻 48
2. 論文標題 Comparison of patients with hepatic encephalopathy and those with gastric varices before and after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1020 ~ 1030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13199	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 Ishikawa T, Aibe Y, Matsuda T, Iwamoto T, Takami T, Sakaida I	4. 巻 209
2. 論文標題 Plasma Glucose Level Is Predictive of Serum Ammonia Level After Retrograde Occlusion of Portosystemic Shunts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 American Journal of Roentgenology	6. 最初と最後の頁 W169-W176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2214/AJR.16.17307	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 石川 剛、高見太郎、坂井田 功
2. 発表標題 BRTO症例における門脈-脾静脈系血行動態把握の意義
3. 学会等名 第43回日本肝臓学会東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 剛、高見太郎、坂井田 功
2. 発表標題 「HVPG response」の観点から見た部分的脾動脈塞栓術の有用性
3. 学会等名 JDDW2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川 剛、佐々木 嶺、松田崇史、坂井田 功
2. 発表標題 HVPGを用いてPSEによる門脈圧降下作用を再考する
3. 学会等名 第27回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 非代償性肝硬変に対する部分的脾動脈塞栓術は是か非か～有効性と安全性の観点より～
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 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 術前血糖コントロールは、高アンモニア血症に対するBRT0の治療効果を増強する。
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 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 Therapeutic Strategy for Prevention of a Recurrence of Esophageal Varices after Endoscopic Treatments
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 Gastrointestinal Bleeding and Acute-on-Chronic Liver Failure
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 BRTO後の予後予測因子に関する統計解析
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 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 PSEによる肝血行動態の変化が肝予備能に及ぼす影響～Child-Pugh分類別検討～
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 Tsuyoshi Ishikawa, Ryo Sasaki, Tatsuro Nishimura, Takuya Iwamoto, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Liver Stiffness Measured by Transient Elastography is Predictive of the Prognosis following Portosystemic Shunt Occlusion in Patients with Portal Hypertension
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 石川 剛、佐々木 嶺、西村 達朗、松田 崇史、岩本 拓也、高見 太郎、坂井田 功
2. 発表標題 Portosystemic Shunt Syndromeに対するB-RT0の有効性に関する検討
3. 学会等名 第104回 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 剛、高見 太郎、坂井田 功
2. 発表標題 術前肝硬度測定はBRT0後の生命予後を予測し得る
3. 学会等名 第54回 日本肝臓学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 剛、岩本 拓也、坂井田 功
2. 発表標題 術前肝硬度測定はB-RT0によるMELD-Naスコア改善を予測し得る
3. 学会等名 第25回 日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 剛、岩本 拓也、坂井田 功
2. 発表標題 B-RT0の補助療法としてのPSEの有用性
3. 学会等名 第25回 日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuyoshi Ishikawa, Ryo Sasaki, Tatsuro Nishimura, Takuya Iwamoto, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Liver Stiffness Measured by Transient Elastography is Predictive of the Prognosis following Portosystemic Shunt Occlusion in Patients with Portal Hypertension
3. 学会等名 The Liver Meeting 2018, AASLD (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuyoshi Ishikawa, Ryo Sasaki, Tatsuro Nishimura, Takuya Iwamoto, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Effect of hepatic arterial buffer response induced by partial splenic embolization on hepatic function in cirrhotic patients by Child-Pugh classification
3. 学会等名 The Liver Meeting 2018, AASLD (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 剛、高見 太郎、坂井田 功
2. 発表標題 B-RT0によるMELD-Naスコア改善の術前予測因子に関する統計学的検討
3. 学会等名 第42回 日本肝臓学会東部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 剛、佐々木 嶺、西村 達朗、相部 祐希、松田 崇史、岩本 拓也、高見太郎、坂井田 功
2. 発表標題 部分的脾動脈塞栓術による肝血行動態の変化が肝機能に及ぼす影響～脾臓摘出術との比較～
3. 学会等名 第103回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川剛、佐々木嶺、西村達朗、相部祐希、松田崇史、岩本拓也、高見太郎、坂井田功
2. 発表標題 B-RT0によるMELD-Naスコア改善に寄与する術前因子の検討
3. 学会等名 第53回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川 剛、岩本拓也、坂井田 功
2. 発表標題 Portosystemic Shunt Syndromeに対するB-RT0の有効性に関する統計学的検討
3. 学会等名 第24回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsuyoshi Ishikawa, Ryo Sasaki, Tatsuro Nishimura, Takashi Matsuda, Takuya Iwamoto, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Embolization of splenic artery in combination with occlusion of portosystemic shunts has potential to improve hepatic function and extend prognosis in decompensated liver cirrhosis with portal hypertension
3. 学会等名 The Liver Meeting 2017, AASLD (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsuyoshi Ishikawa, Ryo Sasaki, Tatsuro Nishimura, Takashi Matsuda, Takuya Iwamoto, Taro Takami, Isao Sakaida
2. 発表標題 Preoperative Liver Stiffness Predicts an Improvement in Vital Prognosis by Occlusion of Portosystemic Shunts in Portal Hypertensive Patients
3. 学会等名 The Liver Meeting 2017, AASLD (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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	岩本 拓也 (IWAMOTO TAKUYA) (80634716)	山口大学・大学院医学系研究科・助教 (15501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------