

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02985

研究課題名（和文）臓器移植・造血幹細胞移植におけるHLAエピトープに基づく新規バイオマーカー開発

研究課題名（英文）Development of novel biomarkers based on HLA epitopes for organ transplantation and hematopoietic stem cell transplantation

研究代表者

八木 真太郎（Yagi, Shintaro）

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：60447969

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：臓器移植後の抗体関連拒絶反応の抑制は依然として困難である。その主因であるドナー特異的抗体（Donor Specific Antibody, DSA）の産生は、ドナーとレシピエント間のヒト白血球抗原（HLA）の不一致に起因する。我々は、肝、肺、腎移植患者のHLA分子上のエピトープ、特にepletの不一致に注目し、臓器横断的な高精度のDSA産生予測アルゴリズムを開発した。個々の不一致epletのDSA産生リスクにおける階層性を明らかにすることで、治療標的となりうる特定のepletを導出した。さらに、臨床応用に向けてこのアルゴリズムを用いたアプリケーションを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の導出したアルゴリズムにより、簡便に臓器移植後の高ドナー抗体の出現や拒絶反応のリスクを算出可能なアプリケーションを開発した。これを臨床応用することにより、臓器移植後の至適な免疫抑制剤の投与量の設定を目指すことができる。さらに研究を進めることにより免疫原性の高いepletをターゲットとした抗体によるドナー特異的な免疫抑制療法を開発する学術的な意義を有している。最終的には、臓器移植患者における移植後の新規個別化免疫抑制戦略を構築することを社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：The suppression of antibody-mediated rejection following organ transplantation remains a significant challenge. The primary cause is the development of donor-specific antibodies (DSAs), which arise from Human Leukocyte Antigen (HLA) mismatches between donors and recipients. We focused on the epitope mismatches on HLA molecules, particularly eplets, in liver, lung, and kidney transplant patients. We developed a high-precision cross-organ DSA development prediction algorithm. We identified specific eplets that could serve as therapeutic targets by elucidating the hierarchy of DSA development risk associated with individual mismatched eplets. Furthermore, we developed an application utilizing this algorithm for clinical use.

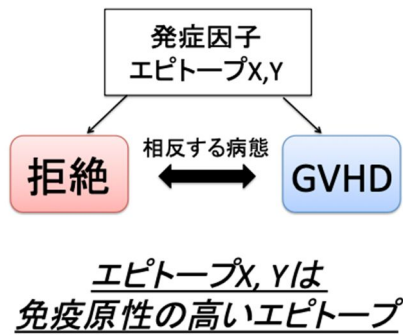
研究分野：臓器移植

キーワード：臓器移植 eplet epitope 抗ドナー抗体 HLA 抗HLA抗体

### 1. 研究開始当初の背景

臓器移植、造血幹細胞移植後合併症として拒絶や Graft-Versus-Host Disease (以下 GVHD) がある。拒絶はレシピエントのリンパ球が移植臓器、移植造血幹細胞を傷害する反応で、逆に GVHD は移植臓器、移植造血幹細胞中のドナーリンパ球がレシピエント組織を傷害する反応である。臓器移植における抗体関連拒絶と呼ばれる拒絶様式や GVHD は、既存の免疫抑制剤をもってしても制御できず、その予後は未だに不良であり、造血幹細胞移植における GVHD も未だ克服できていない。その発症因子の解明と治療薬の研究開発は、医学的に極めて重要かつ急務の課題である。京都大学病院で施行された肝、肺、膵移植後 GVHD 発症例の後方視的解析から、臓器横断的に GVHD 発症因子となる免疫原性の高いエピトープ候補(X、Y)を発見した(図1:未発表)。

図 1.



臓器移植、造血幹細胞移植後の拒絶や GVHD といった合併症リスクはドナーとレシピエント間における HLA の適合度で層別化できると考えられてきた。HLA の適合度は不適合座の個数で評価されてきたが、同じ個数の抗原不適合の移植でも拒絶を来す例と来さない例があり、個々の HLA 抗原・アレルはそれぞれ異なった免疫原性を持つ可能性がある。HLA 適合度に基づく拒絶と GVHD のリスク評価には、この点をふまえた新たなパラダイムが求められている。申請者らは、臓器移植後 GVHD 発症因子として知られる one-way HLA matching(以下 one-way) と呼ばれる特定の HLA の組み合わせに着目した解析から、one-way と無関係な GVHD 発症例や one-way にも関わらず GVHD 非発症例があることを見出した(Hirata M, Yagi S, et al. Hepatol Res. 2020)。さらに、one-way に関わらず GVHD 発症例では HLA-DQ における X、Y という特定のエピトープミスマッチが認められた。それら X、Y のエピトープミスマッチを持つと、高確率で肝移植後の DSA が発生することも preliminary な解析により判明した(図2)。

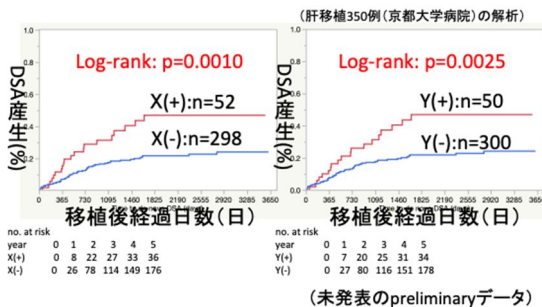


図 2

### 2. 研究の目的

本研究の目的は「臓器移植(肝、肺、腎、膵)、造血幹細胞移植において、HLA エピトープ X、Y の免疫原性を実証するとともにエピトープ解析に基づいた移植後免疫反応に関わる新規バイオマーカーを開発すること」である(図3)。

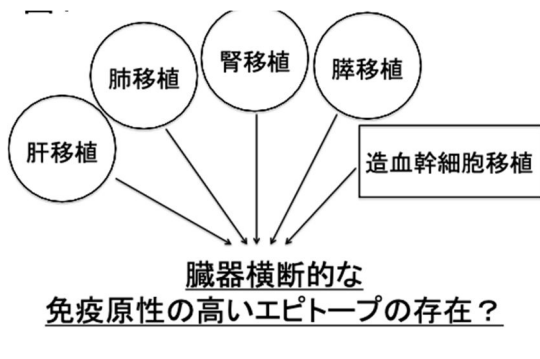


図 3

### 3. 研究の方法

#### (1)後方視的観察研究

臨床研究として後方視的に以下の対象と方法によりデータを集積し解析した。

肝移植、肺移植、腎移植症例を対象とした。

臨床情報として、原疾患、ドナーHLA タイピング、レシピエント HLA タイピング免疫抑制剤、拒絶、DSA 産生、グラフト病理所見、グラフト予後を調査した。eplet 解析は HLA Fusion Matchmaker (ソフトウェア)を用いた。本法により各 HLA 座におけるミスマッチ eplet の抽出が可能になる。各 HLA 座の個々の eplet ミスマッチの有無による臨床転帰への影響を検討した。具体的には単変量、多変量解析により、DSA 産生に有意に影響する eplet を抽出するとともに機械学習を用いて個々の eplet の DSA 産生リスクを算出し DSA 産生予測アルゴリズムを導出した。導出したアルゴリズムの妥当性を他臓器のコホートで検証した。また、導出したアルゴリズムの予測精度を既存の予測法 (eplet mismatch load) と比較した。

#### (2)末梢血リンパ球混合試験

HLA タイピングの判明している健常人ボランティア数名の末梢血単核細胞(PBMC; Peripheral Blood Mononuclear Cell)を用いて、リンパ球混合試験を行い、T細胞の活性化を評価した。具体的には、stimulator となる PBMC には 20Gy の放射線照射を行った上で、CFSE (Carboxyfluorescein Succinimidyl Ester)色素でラベリングされた responder の PBMC と 5 日間混合培養し responder の CD4/8+T 細胞の増殖活性化を CFSE の希釈としてフローサイトメトリーで評価した。そしてリンパ球混合試験を行った健常人ボランティアペアの HLA eplet mismatch データから 1.で導出した DSA 産生アルゴリズムを用いて DSA 産生リスクを算出し、CD4/8+T 細胞の活性化との相関を算出した。

### 4. 研究成果

小児生体肝移植コホート 173 例における de novo DSA 産生率は、HLA class-I;6.9%、HLA-class-II;41%であった (観察期間中央値 6.5 年)。成人生体肝移植コホート 159 例では、HLA class-I;1.9%、HLA-class-II;15.1%であった (観察期間中央値 6.2 年)。生体肺移植コホート 182 例では、HLA class-I;1.6%、HLA-class-II;8.2%であった (観察期間中央値 4.5 年)。脳死肺移植コホート 151 例では、HLA class-I;9.3%、HLA-class-II;15.9%であった (観察期間中央値 3.1 年)。生体腎移植コホート 47 例では、HLA class-I;2.1%、HLA-class-II;8.5%であった (観察期間中央値 5.8 年)。

それぞれのコホートにおいて、個々の eplet の DSA 発生リスクを Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて算出した。回帰係数に対する検定は Wald 検定を用い、有意水準は各コホートごとに多重比較として Bonferroni 補正で決定した。いずれのコホートにおいても eplet 毎にリスクが異なったことから、個々の eplet mismatch の DSA 産生リスクには階層性があることが判明した。次に小児生体肝移植コホートを用いて、機械学習 (正則化 Cox 比例ハザードモデル)を用いてリスクスコアという形で DSA 産生アルゴリズムを導出した。本リスクスコアにより DSA 産生リスクは有意に層別化された。(HLA-DR-DSA;  $p < 0.0001$ , HLA-DQ-DSA;  $p < 0.0001$ )。さらに同リスクスコアは eplet mismatch load で補正した多変量解析でも有意な独立因子であった。

そして、導出したアルゴリズムは、成人生体肝移植コホート (HLA-DR-DSA;  $p = 0.005$ , HLA-DQ-DSA;  $p < 0.0001$ )、生体+脳死肺移植コホート (HLA-DR-DSA;  $p = 0.013$ , HLA-DQ-DSA;  $p < 0.0001$ )、生体腎移植コホート (HLA-DR-DSA;  $p = 0.18$ , HLA-DQ-DSA;  $p = 0.011$ ) で validate できたことから、eplet mismatch の DSA 産生リスクにおける階層性は臓器が異なっても保存されている可能性が示唆された。

導出したアルゴリズムを用いて健常人ボランティアペア (11 ペア) でリスクスコアを算出し、リンパ球混合試験における CD4/8+T 細胞の活性化との相関を解析した。各ペアにおけるリスクスコアと、CFSE が希釈された CD4+T 細胞の割合は正に相関し、(相関係数  $\rho = 0.80$ ,  $p < 0.01$ ) 導出したアルゴリズムの生物学的な意義が示唆された。

また、特定の高リスク eplet に対するモノクローナル抗体を添加したリンパ球混合試験を行ったところ、CD4+T 細胞の活性化が濃度依存性に抑制されたことから、eplet の治療ターゲットとしての可能性が想起された。

以上より、導出したアルゴリズムの臨床応用を目指すべく、簡便にリスクを算出可能なアプリケーションを開発した。

最終的には、臓器移植患者における移植後の新規個別化免疫抑制戦略を構築することを目標としている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13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 Yao Siyuan, Yagi Shintaro	4. 巻 233
2. 論文標題 Analyses Focused on Organisms Would Enhance the Value of Detecting Occult Bacteremia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American College of Surgeons	6. 最初と最後の頁 161 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamcollsurg.2021.03.031	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 Yagi Shintaro, Ito Takashi, Shirai Hisaya, Yao Siyuan, Masano Yuki, Ogawa Eri, Gabata Ryosuke, Uemoto Shinji, Kobayashi Eiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Micro- and macro-borderless surgery using a newly developed high-resolution (4K) three-dimensional video system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0250559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0250559	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 Takamura Hiroyuki, Ohbatake Yoshinao, Nakanuma Sinichi, Hayashi Hironori, Gabata Ryosuke, Makino Isamu, Miyashita Tomoharu, Tajima Hidehiro, Yagi Shintaro, Ohta Tetsuo	4. 巻 19
2. 論文標題 Preemptive Bundle Therapy for Subclinical Pulmonary Hypertension After Liver Transplant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental and Clinical Transplantation	6. 最初と最後の頁 1173 ~ 1181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6002/ect.2021.0176	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 Oltean Mihai, Nistor Alexandru, Hellstrom Mats, Axelsson Michael, Yagi Shintaro, Kobayashi Eiji, Ballestin Alberto, Akelina Yelena, Nemeth Norbert	4. 巻 41
2. 論文標題 Microsurgery training during COVID 19 pandemic: Practical recommendations from the International Society for Experimental Microsurgery and International Microsurgery Simulation Society	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microsurgery	6. 最初と最後の頁 398 ~ 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/micr.30725	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 Okumura Shinya, Yagi Shintaro, Hamaguchi Yuhei, Yoshioka Yuji, Yao Siyuan, Kamo Naoko, Taura Kojiro, Kaido Toshimi, Uemoto Shinji	4. 巻 105
2. 論文標題 Pretransplant Body Composition Abnormality Has a Negative Impact Especially on Living Donor Liver Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 e37 ~ e38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000003562	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 Macshut Mahmoud, Kaido Toshimi, Yao Siyuan, Miyachi Yosuke, Sharshar Mohamed, Iwamura Sena, Hirata Masaaki, Shirai Hisaya, Kamo Naoko, Yagi Shintaro, Uemoto Shinji	4. 巻 40
2. 論文標題 Visceral adiposity is an independent risk factor for high intra-operative blood loss during living-donor liver transplantation; could preoperative rehabilitation and nutritional therapy mitigate that risk?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 956 ~ 965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.06.023	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 Kusakabe Jiro, Yagi Shintaro, Uemoto Shinji	4. 巻 105
2. 論文標題 Reply to: "Predicted Volume or Actual Weight for Graft Selection Policy in Living-donor Liver Transplantation"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 e44 ~ e45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000003584	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 Saeki Masakazu, Munesue Seiichi, Higashi Yuri, Harashima Ai, Takei Ryohei, Takada Satoshi, Nakanuma Shinichi, Ohta Tetsuo, Yagi Shintaro, Tajima Hidehiro, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 24
2. 論文標題 Assaying ADAMTS13 Activity as a Potential Prognostic Biomarker for Sinusoidal Obstruction Syndrome in Mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 16328 ~ 16328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms242216328	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 Nakanuma Shinichi, Gabata Ryosuke, Okazaki Mitsuyoshi, Seki Akihiro, Hosokawa Kohei, Yokoyama Tadafumi, Katano Kaoru, Sugita Hiroaki, Tokoro Tomokazu, Takada Satoshi, Makino Isamu, Taniguchi Takumi, Harada Kenichi, Yagi Shintaro	4. 巻 55
2. 論文標題 Hemophagocytic Lymphohistiocytosis With Elevated Cytokines Related to Macrophage Activation After Liver Transplantation for Autoimmune Hepatitis: A Case Report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 1946 ~ 1950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2023.06.011	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 Kusakabe Jiro, Taura Kojiro, Sasaki Kazunari, Yagi Shintaro, Doi Junshi, Ogiso Satoshi, Hatano Etsuro	4. 巻 277
2. 論文標題 Association of Early Bifurcation of Hepatic Artery With Arterial Injury in Right-Sided Living-Donor Hepatectomy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Surgery	6. 最初と最後の頁 e353 ~ e358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.0000000000005335	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 Kanemitsu Eisho, Zhao Xiangdong, Iwaisako Keiko, Inoue Asuka, Takeuchi Akihito, Yagi Shintaro, Masumoto Hidetoshi, Ohara Hiroaki, Hosokawa Motoyasu, Awaya Tomonari, Aoki Junken, Hatano Etsuro, Uemoto Shinji, Hagiwara Masatoshi	4. 巻 255
2. 論文標題 Antagonist of sphingosine 1-phosphate receptor 3 reduces cold injury of rat donor hearts for transplantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Translational Research	6. 最初と最後の頁 26 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.trsl.2022.11.003	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 Hirata Masaaki, Yagi Shintaro, Ito Takashi, Masano Yuki, Miyachi Yosuke, Yao Siyuan, Sonoda Mari, Masuda Satohiro, Haga Hironori, Hatano Etsuro	4. 巻 30
2. 論文標題 Impact of very early introduction of everolimus on liver regeneration after partial liver transplantation in rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	6. 最初と最後の頁 882 ~ 892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.1310	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 福光 剣、田浦 康二郎、長井 和之、内田 洋一郎、石井 隆道、伊藤 孝司、秦 浩一郎、八木 真太郎、波多野 悦朗	4. 巻 120
2. 論文標題 生体肝移植と膵頭十二指腸切除術を一期的に施行した、原発性硬化性胆管炎を背景とする広範囲胆管癌の1例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本消化器病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 524 ~ 531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11405/nisshoshi.120.524	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25件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Isamu Makino, Hironori Minami, Yuri Higashi, Masakazu Saeki, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Ohbatake, Hiroyuki Shinbashi, Shinichi Nakanuma, Hidehiro Tajima, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Significance of the contact angle between tumor and the SMA in preoperative imaging in locally advanced pancreatic cancer: Histopathological analysis of patients undergoing pancreaticoduodenectomy with combined resection of SMA
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinichi Nakanuma, Shoichi Saeki, Yuri Higashi, Hironori Minami, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Ohbatake, Isamu Makino, Hidehiro Tajima, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Surgical outcomes of peripheral-type intrahepatic cholangiocarcinoma focusing on the primary recurrence site
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryosuke Gabata, Shinichi Nakanuma, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Ohbatake, Isamu Makino, Hironori Hayashi, Hidehiro Tajima, Hiroyuki Takamura, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Late-onset infectious complications after liver transplantation
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masakazu Saeki, Hidehiro Tajima, Yuri Higashi, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Obatake, Shinichi Nakanuma, Isamu Makino, Tetsuo Ohta, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Significance of ADAMTS13 as a biomarker for SOS in early phase
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshinao Ohbatake, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Shinnichi Nakanuma, Isamu Makino, Hidehiro Tajima, Shintarou Yagi
2. 発表標題 Impact of Perioperative Glutamine-BCAA Therapy and Muscle-Strengthening Rehabilitation for Liver Transplant Recipients
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hironori Minami, Hidehiro Tajima, Shogo Maruzen, Shoichi Saeki, Yuri Higashi, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Obatake, Hiroyuki Shinbashi, Shinichi Nakanuma, Isamu Makino, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Clinicopathological features and prognosis of resected pancreatic neuroendocrine tumors
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuyoshi Okazaki, Hironori Mimami, Ryosuke Gabata, Yoshinao Ohbatake, Hiroyuki Shinbashi, Shinichi Nakanuma, Isamu Makino, Hidehiro Tajima, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Validation of International Guideline 2017 as selection criteria for surgical resection for IPMN
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Yuri Higashi, Masakazu Saeki, Ryosuke Gabata, Hiroto Saito, Mitsuyoshi Okazaki, Ohbatake Yoshinao, Shinichi Nakanuma, Isamu Makino, Hidehiro Tajima, Tetsuo Ohta, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Aggregated platelets induce hepatic apoptosis via FasL in SOS
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中沼伸一、蒲田亮介、岡崎充善、大畠慶直、真橋宏幸、牧野 勇、田島秀浩、高村博之、八木真太郎
2. 発表標題 高齢者の巨大肝細胞癌に対する外科治療成績
3. 学会等名 第57回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大畠慶直、南 宏典、蒲田亮介、岡崎充善、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 DAA 時代の肝細胞癌に対する外科治療成績
3. 学会等名 第57回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南 宏典、大畠慶直、蒲田亮介、岡崎充善、真橋宏幸、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 経皮的ラジオ波焼灼が困難であった肝細胞癌に対し腹腔鏡下ラジオ波焼灼が有効であった1例
3. 学会等名 第57回日本肝癌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木真太郎、南 宏典、東 友理、佐伯昌一、蒲田亮介、岡崎充善、真橋宏幸、大畠慶直、酒井清祥、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩
2. 発表標題 当科における肝胆膵・移植外科医育成の現状と方策
3. 学会等名 第39回日本肝移植学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中沼伸一、蒲田亮介、岡崎充善、大畠慶直、真橋宏幸、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 成人生体肝移植における脾摘の有用性
3. 学会等名 第39回日本肝移植学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高田智司、中沼伸一、片野 薫、南 宏典、蒲田亮介、岡崎充善、大畠慶直、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 生体肝移植後に繰り返す肝静脈吻合部狭窄に合併した 門脈血栓症・門脈狭窄に対して門脈ステントを留置し改善を認めた1例
3. 学会等名 第39回日本肝移植学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高田智司、中沼伸一、片野 薫、南 宏典、蒲田亮介、岡崎充善、大畠慶直、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 先天性胆道閉鎖症に対する生体肝移植後15年目に胆管周囲の線維化を伴ったHLA抗体陽性拒絶反応を発症した1例
3. 学会等名 第39回日本肝移植学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中沼伸一、蒲田亮介、岡崎充善、大島慶直、真橋宏幸、牧野勇、木下 淳、中村慶史、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 後期高齢者に対する肝門部領域胆管癌手術の治療成績
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Isamu Makino, Hironori Minami, Ryosuke Gabata, Mitsuyoshi Okazaki, Yoshinao Ohbatake, Shinichi Nakanuma, Jun Kinoshita, Keishi Nakamura, Hidehiro Tajima, Shintaro Yagi
2. 発表標題 Our treatment strategy and result for borderline resectablepancreatic cancer
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大島慶直、南 宏典、蒲田亮介、岡崎充善、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 膵頭十二指腸切除術における閉鎖ドレーン早期抜去の有効性と安全性に関する検討
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡崎充善、南 宏典、蒲田亮介、大島慶直、真橋宏幸、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 当科における膵頭十二指腸切除後の腹腔内出血予防法の変遷と成績
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浦田亮介、中沼伸一、南 宏典、岡崎充善、真橋宏幸、大島慶直、牧野 勇、田島秀浩、八木真太郎
2. 発表標題 門脈圧亢進症に対する腹腔鏡下脾臓摘出術の工夫と成績
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南 宏典、浦田亮介、岡崎充善、大島慶直、真橋宏幸、中沼伸一、牧野 勇、田島秀浩、稲木紀幸、八木真太郎
2. 発表標題 腹腔鏡下胆嚢摘出術にあたり注意すべき胆管・血管走行垂型の検討
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸銭祥吾、田島秀浩、山本靖彦、棟居聖一、岡崎充善、大島慶直、真橋宏幸、中沼伸一、牧野 勇、八木真太郎
2. 発表標題 脾神経内分泌腫瘍細胞株(QGP-1) へのメトホルミン投与による細胞増殖抑制効果の検討
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田 真章、伊藤 孝司、進藤 岳郎、八木 真太郎 (8人略4番目)
2. 発表標題 抗体関連拒絶の予防と治療 臓器横断的な観点からみた移植後のドナー特異的抗体(DSA)発生要因とその影響
3. 学会等名 日本移植学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shintaro Yagi
2. 発表標題 Resectable hepatocellular carcinoma and portal hypertension: resection or transplantation Pro Resection
3. 学会等名 International Society for liver surgery 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shintaro Yagi
2. 発表標題 Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis: A strategic road map throughout management
3. 学会等名 THE 18TH CONGRESS OF ASIAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION (招待講演)
4. 発表年 2023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	小林 恭 (Kobayashi Takashi)  (00642406)	京都大学・医学研究科・教授  (14301)	
研究分担者	羽賀 博典 (Haga Hironori)  (10252462)	京都大学・医学研究科・教授  (14301)	
研究分担者	伊藤 孝司 (Ito Takashi)  (10378656)	京都大学・医学研究科・講師  (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	進藤 岳郎  (Shindo Takeo)  (10646706)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・共同研究講座教授    (15401)	
研究分担者	田中 里奈  (Tanaka Satona)  (80847517)	京都大学・医学研究科・助教    (14301)	

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