

平成 21年 4月 23日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19590767

研究課題名（和文） 肝再生不全における低アディポネクチン血症の意義に関する研究

研究課題名（英文） Role of adiponectin in mice liver regeneration after partial hepatectomy.

研究代表者

木曾 真一（KISO SHINICHI）

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：40335352

研究成果の概要：アディポネクチン（APN）欠損マウスの 70%部分肝切除（PHx）後の肝再生を検討したところ、APN 欠損マウスでは PHx 後の肝細胞増殖の遅延、肝内脂肪蓄積の増加がみられた。また、その原因を明らかにする目的で、肝再生過程における脂肪酸代謝障害について検討をおこなった。肝内中性脂肪含有量は 72hr 後に APN 欠損マウスで有意な高値を示し、肝内 CPT-1 の遺伝子発現は 24, 72hr 後で、PPAR- α の遺伝子発現は 72, 96hr 後で野生型に比し APN 欠損マウスで有意に低下していた。再生肝内における CPT-1, PPAR- α の遺伝子発現の低下から、脂肪酸代謝の障害がこれらに關与している可能性が示唆された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：肝再生、アディポネクチン、脂質酸代謝、

1. 研究開始当初の背景

これまでに私どもは、肝臓におけるアディポネクチンの作用として抗肝線維化作用があることを示した。また D-galactosamine と LPS による急性重症肝障害においてアディポネクチンは、Kupffer 細胞に作用し、TNF- α の産生抑制、IL-10 の産生亢進を介した肝障害の抑制作用（肝保護作用）を有することを報告してきた。

2. 研究の目的

これまでの私どもの研究成果をもとに本研究では、肥満、過栄養などの生活習慣病、メ

タボリックシンドロームにおいて低値をとるアディポネクチンの肝再生不全における意義を研究することを目的とした。

3. 研究の方法

アディポネクチン血症の肝臓の再生への関与を検討するため、実験動物としてアディポネクチン欠損マウスを用いた。12 週齢、雄の野生型およびアディポネクチン欠損マウスに 70%部分肝切除術を施行し、経時的にマウスより残存肝および血清を採取した。

(1) 部分肝切除前後経時的に肝重量/体重比を検討した。また、肝臓を取り出す4時間前に bromodeoxyuridine (BrdU) を腹腔内に投与し免疫組織染色にて labeling index を検討した。PCNA 蛋白の発現は、残存肝から蛋白を抽出し Western blot 法により検討した。

(2) 部分肝切除前, 1.5, 12 時間後の肝内における前初期応答遺伝子 (c-fos, c-myc, junB) の発現を realtime RT-PCR で検討した。TNF- α , IL-6 の血清濃度を Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) 法で、肝での TNF- α , IL-6 遺伝子発現を realtime RT-PCR で測定した。また、STAT-3 のリン酸化は、Western blot 法で評価した。

(3) 再生肝内の cyclin D1 の蛋白発現、cyclin A2, cyclin B1 の遺伝子発現を realtime RT-PCR で検討した。

(4) 肝切除後の再生肝内において、発現する中性脂肪量を経時的に測定し、あわせて再生肝内における carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1) 遺伝子ならびに PPAR- α の遺伝子の発現を realtime RT-PCR で検討した。

4. 研究成果

(1) 部分肝切除 (PHx) 後再生肝においてアディポネクチン欠損マウスの肝重量/体重比および BrdU labeling index は、PHx48, 72hr 後で、PCNA 蛋白発現は 48hr 後で野生型に比し有意に低下していた。BrdU labeling index は 96hr 後では逆に APN 欠損マウスで有意な高値を示した。これらの結果からアディポネクチン欠損マウスで部分肝切除後の肝再生に障害があると考えられた。

(2) 再生早期の TNF α , IL-6 の血清濃度および組織中遺伝子発現、前初期応答遺伝子の発現には両群間に有意な差を認めなかった。

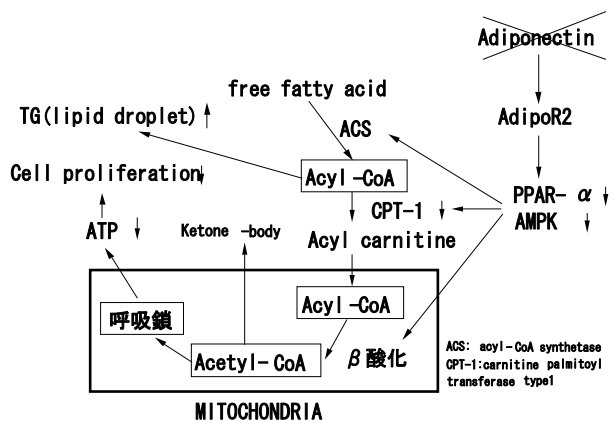
(3) 再生肝内の cyclin D1 蛋白発現は 24hr 後で、cyclin A2, cyclin B1 の遺伝子発現は 48, 72hr 後にディポネクチン欠損マウスで有意に低下していた。

(4) 部分肝切除後再生肝内の中性脂肪含有量は、48 時間では両群間でほぼ同様程度の増加を認めたが、72 時間後には野生型の中性脂肪含有量は軽度減少しているのに比して、アディポネクチン欠損マウスにおいてはさらに中性脂肪に蓄積亢進がみられ、両群間で有意な差を認めた。脂肪酸代謝 (β 酸化) の律速酵素である CPT-1 遺伝子の発現は、部分肝切除後 6, 12, 72 時間においてアディポネクチン欠損マウスにおいて有意な低下を認めた ($p < 0.05$)。また、PPAR- α の遺伝子発現は 72, 96hr 後で野生型に比しディポネクチン欠

損マウスで有意に低下していた。

以上よりディポネクチン欠損マウスでは PHx 後の肝細胞増殖の遅延、肝内脂肪蓄積の増加がみられた。再生肝内 CPT-1, PPAR- α の遺伝子発現の低下がみられたことから、脂肪酸代謝の障害がこれらに関連している可能性が示唆された。低アディポネクチン血症において再生肝では脂肪酸代謝障害を引き続いて ATP などのエネルギー産生障害が生じている可能性が考えられ検討をすすめている

アディポネクチン欠損状態では、肝再生が遅延し、その脂肪酸代謝に障害が生じることが明らかになった。一般に糖質代謝によるエネルギー供給のほか、脂肪酸が β 酸化されることによりエネルギーが供給される。脂肪酸は、ミトコンドリアやペルオキシソームで酸化され、最終的には、アシル CoA をすべて経てアセチル CoA となる。1 分子の脂肪酸から β 酸化全体で 129 分子の ATP が産生される。この脂肪酸酸化全体を調整経路には、核内受容体型転写因子の PPAR- α が関与し、CPT-1 がその律速酵素であることが知られている。以下に今回の検討から考える脂肪酸代謝障害から生じる肝内中性脂肪沈着ならびにエネルギー代謝障害の仮説を提示する。



図中に示すように低ディポネクチン血症 (今回は、欠損状態) では、アディポネクチンからそのアディポネクチンレセプターを介した PPAR- α , AMPK の低下から CPT-1 の低下やミトコンドリア内の β 酸化の障害が生じ、流入遊離脂肪酸からの ATP などのエネルギー産生が低下し肝細胞の増殖が遅延し、正常状態に比して多くの中性脂肪が再生肝内に沈着することが考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

1. Kurokawa M, Kiso S (21 番目) 他 22 人. Effect of interferon alpha-2b plus ribavirin therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis. *Hepatol Res.* Jan 14. In press 2009 査読有
2. Kamada Y, Yoshida Y (2 番目), Kiso S (6 番目) 他 4 人 Transplantation of basic fibroblast growth factor-pretreated adipose tissue-derived stromal cells enhances regression of liver fibrosis in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* Feb;296(2):G157-67 2009 査読有
3. Ezaki H, Yoshida Y (2 番目), Kiso S (14 番目) 他 12 人. Delayed liver regeneration after partial hepatectomy in adiponectin knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun.* Jan 2;378(1):68-72. 2009 査読有
4. Kurashige N, Kiso S (9 番目) 他 19 人. Initial viral response is the most powerful predictor of the emergence of YMDD mutant virus in chronic hepatitis B patients treated with lamivudine. *Hepatol Res.* ;38(5):450-6. 2008. 査読有
5. Nishida T, Tsutsui S (21 番目) 他 13 人. Cultured bone marrow cell local implantation accelerates healing of ulcers in mice. *J Gastroenterol.* ;43(2):124-35. 2008 査読有
6. Murayama Y, Tsutsui S (11 番目) 他 13 人 The tetraspanin CD9 modulates epidermal growth factor receptor signaling in cancer cells *J Cell Physiol.* Jul;216(1):135-43. 2008 査読有
7. Akita H, Tsutsui S (8 番目) 他 8 人 Use of a metallic-wall stent in the magnet compression anastomosis technique for bile duct obstruction after liver transplantation. *Liver Transpl.* ;14(1):118-20. 2008 査読有
8. Yamamoto T, Tsutsui S (11 番目) 他 7 人 Disturbed gastrointestinal motility and decreased interstitial cells of Cajal in diabetic db/db mice *J Gastroenterol Hepatol.* ;23(4):660-7. 2008 査読有
9. Kamada Y, Kiso S (5 番目) 他 11 人 Hypoadiponectinemia accelerates hepatic tumor formation in a nonalcoholic steatohepatitis mouse model. *J Hepatol*;47:556-64. 2007 査読有
10. Fukui K, Kiso S (5 番目) 他 5 人

- Expression of Rab5a in hepatocellular carcinoma: Possible involvement in epidermal growth factor signaling. *Hepatol Res*;37:957-65. 2007 査読有
11. Doi Y, Kiso S (5 番目) 他 4 人 Development of complementary expression patterns of E- and N-cadherin in the mouse liver. *Hepatol Res*;37:230-7. 2007 査読有
 12. Yoshida Y (1 番目) 他 4 人 The forkhead box M1 transcription factor contributes to the development and growth of mouse colorectal cancer. *Gastroenterology* ;132:1420-31. 2007. 査読有
 13. Miyazaki T, Tsutsui S (6 番目) 他 7 人 E-cadherin Gene Promoter Hypermethylation in H. pylori-Induced Enlarged Fold Gastritis. *Helicobacter* ; 12(5):523-531. 2007 査読有
 14. Kinoshita K, Tsutsui S (5 番目) 他 9 人 Characterization of tyrosine kinase I domain c-kit gene mutation Asn655Lys newly found in primary jejunal gastrointestinal stromal tumor. *Am J. Gastroenterol.* ; 102(5): 1134-1136. 2007 査読有
 15. Hasegawa J, Tsutsui S (8 番目) 他 8 人 Surgical interventions for focal progression of advanced gastrointestinal stromal tumors during imatinib therapy. *Int J Clin Oncol*;12:212-7. 2007 査読有

[学会発表] (計 31 件)

1. Juichi Fukushima, Yoshihiro Kamada, Hitoshi Matsumoto, Takumi Igura, Yuichi Yoshida, Tohru Funahashi, Ichiro Shimomura, Shinichi Kiso, Norio Hayashi. Lack of adiponectin enhanced oxidative stress in mice NASH model through decreased hepatic catalase expression. *Hepatology* Vol 48, Suppl. P842A. The 59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco. 2008.11.
2. Tsugiko Oze, Naoki Hiramatsu, Takayuki Yakushijin, Mika Kurokawa, Takumi Igura, Kiyoshi Mochizuki, Kazuho Imanaka, Araki Yamada, Masahide Oshita, Hideki Hagiwara, Eiji Mita, Toshifumi Ito, Yoshiaki Inui, Taizo Hijioka, Harumasa Yoshihara, Eijiro Hayashi, Atsuo Inoue, Yasuharu Imai, Michio Kato, Yuichi Yoshida, Tomohide Tatsumi, Kazuyoshi Ohkawa, Shinichi Kiso, Tatsuya Kanto, Akinori Kasahara, Shinji Tamura, Tetsuo Takehara, Norio Hayashi. Extended treatment with peginterferon alfa-2b and

- ribavirin combination therapy can suppress the relapse rate after treatment of chronic hepatitis C genotype 1 patients with late viral response. *Hepatology* Vol 48, Suppl. P853A. The 59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco. 2008.11.
3. Tsugiko Oze, Naoki Hiramatsu, Takayuki Yakushijin, Yuko Inoue, Takumi Igura, Kiyoshi Mochizuki, Kazuho Imanaka, Akira Kaneko, Masahide Oshita, Hideki Hagiwara, Eiji Mita, Toshihiko Nagase, Toshifumi Ito, Yoshiaki Inui, Taizo Hijioka, Kazuhiro Katayama, Harumasa Yoshihara, Yasuharu Imai, Michio Kato, Yuichi Yoshida, Tomohide Tatsumi, Kazuyoshi Ohkawa, Shinichi Kiso, Tatsuya Kanto, Akinori Kasahara, Shinji Tamura, Tetsuo Takehara, Norio Hyashi. Ribavirin dose reduction raises relapse rate dose-dependently in genotype 1 patients with chronic hepatitis C responding to pegylated interferon alfa-2b plus reibavirin. *Hepatology* Vol 48, Suppl. P859-860A. The 59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco. 2008.11.
 4. Kamada Y, Yoshida Y, Saji Y, Shinji Tamura, Shinichi Kiso, Norio Hayashi. Transplantation of basic fibroblast growth factor-pretreated adipose tissue-derived stromal cells enhances regression of liver fibrosis and restores hepatic functions in mice. *Hepatology* Vol 48, Suppl. P637-638A The 59th Annual Meeting of AASLD, San Francisco. 2008.11.
 5. Mika Kurokawa, Naoki Hiramatsu, Tesuo Takehara, Tsugiko Oze, Takayuki Yakushijin, Takumi Igura, Kiyoshi Mochizuki, Kazuho Imanaka, Masahide Oshita, Hideki Hagiwara, Eiji Mita, Taizo Hijioka, Yoshiaki Inui, Kazuhiro Katayama, Harumasa Yoshihara, Yasuharu Imai, Michio Kato, Shinichi Kiso, Tatsuya Kanto, Akinori Kasahara, Norio Hayashi. Effect of interferon alfa-2b plus ribavirin therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis. *Hepatology* Vol 48, Suppl. P880-881A. The 59th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, San Francisco. 2008.11.
 6. 鎌田佳宏、吉田雄一、佐治雪子、松本 仁、福島寿一、江崎久男、竹村貴代、和田 朗、井倉技、田村信司、木曾真一、林 紀夫 **adipose tissue derived stromal cell(ADSC)**を用いた肝再生療法開発へ向けた検討. 第 94 回日本消化器病学会総会. 福岡, 2008.5.9.
 7. 鎌田佳宏、木曾真一、佐治雪子、吉田雄一、松本仁、福島寿一、江崎久男、竹村貴代、和田朗、田村信司、林紀夫: **Adipose tissue derived stromal cell(ADSC)**を用いた肝再生療法開発へ向けた検討. 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山
 8. 小瀬嗣子、平松直樹、竹原徹郎、井上裕子、倉繁奈緒、黒川三佳、薬師神崇行、巽智秀、井倉技、大川和良、望月 圭、木曾真一、考藤達哉、笠原彰紀、林紀夫 PegIFN/Ribavirin 併用療法における高感度 HCV-RNA 測定法 (taqMan 法) の有用性について. 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山
 9. 小瀬嗣子、平松直樹、竹原徹郎、黒川三佳、薬師神崇行、井倉技、木曾真一、尾下正秀、金子晃、萩原秀紀、三田英治、乾由明、脇岡泰三、稲田正己、吉原治正、井上敦雄、今井康陽、林英二郎、加藤道夫、林紀夫難治性 C 型肝炎に対する Peg-IFN /Ribavirin 併用療法の有用性について—多施設 (OLF) 共同研究— 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山
 10. 江崎久男、木曾真一、吉田雄一、佐治雪子、鎌田佳宏、松本仁、福島寿一、和田朗、井倉技、竹村貴代、木原進士、船橋徹、下村伊一郎、田村信司、林紀夫 アディポネクチン欠損マウスにおける 70%部分肝切除後の肝再生遅延と脂肪酸代謝障害について 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山
 11. 松本仁、三善英知、木曾真一、鎌田佳宏、吉田雄一、小澤健太郎、小川智、林紀夫 分子シャペロン **Oxygen-regulated protein150 (ORP150)** は肝癌細胞株において脂肪酸負荷による小胞体ストレスに起因するアポトーシスを抑制する 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山
 12. 倉繁奈緒、平松直樹、大川和良、小瀬嗣子、薬師神崇行、井倉技、木曾真一、考藤達哉、笠原彰紀、竹原徹郎、北田学利、今中和穂、土井喜宣、山田晃、尾下正秀、萩原秀紀、永瀬寿彦、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、林紀夫 OLF 参加施設における B 型慢性肝疾患に対する核酸アナログ療法の治療成績 第 44 回日本肝臓学会総会, ワークショップ. 2008 年 6 月 5 日 松山

13. 鎌田佳宏、木曾真一、林紀夫 脂肪組織由来間葉系幹細胞 (ADSC)を用いた肝再生療法開発へ向けた検討-bFGF 前処置 ADSC の有用性について. JDDW 2008, ワークショップ 2008年10月3日 東京,
14. 福島寿一、鎌田佳宏、木曾真一、松本仁、竹村貴代、江崎久男、佐治雪子、吉田雄一、前田法一、井倉技、筒井秀作、田村信司、木原進士、船橋徹、下村伊一郎、林紀夫 NASH 発症におけるアディポネクチンの意義:酸化ストレスに着目して 第 50 回日本消化器病学会大会 2008年10月1日-4日 東京
15. 倉繁奈緒、平松直樹、大川和良、薬師神崇行、望月圭、木曾真一、考藤達哉、竹原徹郎、北田学利、今中和穂、土井喜宣、山田晃、尾下正秀、荻原秀紀、永瀬寿彦、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、林紀夫 OLF 参加施設における B 型慢性肝疾患に対するエンテカビルの治療成績 第 12 回日本肝臓学会大会 2008年10月1日-4日 東京
16. 佐治雪子、吉田雄一、木曾真一、竹村貴代、江崎久男、福島寿一、松本仁、和田朗、鎌田佳宏、井倉技、筒井秀作、林紀夫 部分肝切除後の肝再生過程における Gab ファミリー蛋白の関与—肝特異的欠損マウスを用いた検討 第 12 回日本肝臓学会大会 2008年10月1日-4日 東京
17. Hisao Ezaki, Yukiko Saji, Yuichi Yoshida, Shinichi Kiso, Yoshihiro Kamada, Hitoshi Matsumoto, Juichi Fukushima, Akira Wada, Shinji Kihara, Tohru Funahashi, Iichiro Shimomura, Shinji Tamura, Norio Hayashi. Delayed liver regeneration and impaired fatty acid metabolism in adiponectin knockout mice after partial hepatectomy. Hepatology Vol46, Suppl.1. p765A. The 58th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, November 2-6, 2007 Boston, Massachusetts.
18. Yoshihiro Kamada, Shinji Tamura, Yukiko Saji, Yuichi Yoshida, Shinichi Kiso, Norio Hayashi. Murine adipose tissue derived stromal cells trans-differentiate into hepatic lineage cells by basic fibroblast growth factor. Hepatology Vol46, Suppl.1. p538A. The 58th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, November 2-6, 2007 Boston, Massachusetts.
19. Tsugiko Oze, Naoyuki Hiramatsu, Yuko Inoue, Nao Kurashige, Mika Kurokawa, Takayuki Yakushijin, Takumi Igura, Kazuho Imanaka, Masahisa Oshita, Hideki Hagiwara, Eiji Mita, Toshifumi Ito, Taizo Hijioka, Harumasa Yoshihara, Yasuhara Imai, Eijiro Hayashi, Michio Kato, Yuzo Minami, Kazuyoshi Ohkawa, Shinichi Kiso, Tatsuya Kanto, Tetsuo Takehara, Akinori Kasahara, Shinji Tamura, Norio Hayashi. High predictive value of early viral kinetics in peginterferon plus ribavirin combination therapy of genotype 1 infected patients with chronic hepatitis C. Hepatology Vol46, Suppl.1. P376A. The 58th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, November 2-6, 2007 Boston, Massachusetts.
20. 江崎久男、佐治雪子、吉田雄一、木曾真一、田村信司、鎌田佳宏、松本仁、福島寿一、和田朗、福井浩司、木原進士、船橋徹、下村伊一郎、林紀夫アディポネクチン欠損マウスにおいて 70%部分肝切除後の肝再生は障害される 第 43 回日本肝臓学会総会 2007年5月31日6月1日 東京
21. 小瀬嗣子、平松直樹、倉繁奈緒、薬師神崇行、井倉技、木曾真一、尾下正秀、荻原秀紀、三田英治、肱岡泰三、吉原治正、今井康陽、春日井博志、加藤道夫、南雄三、考藤達哉、竹原徹郎、笠原彰紀、田村信司、林紀夫 Genotype 1 型高ウイルス量以外の C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の治療成績—多施設 (OLF) 共同研究— 第 43 回日本肝臓学会総会 2007年5月31日6月1日 東京
22. 倉繁奈緒、平松直樹、小瀬嗣子、薬師神崇行、井倉技、木曾真一、考藤達哉、竹原徹郎、田村信司、尾下正秀、荻原秀紀、肱岡泰三、片山和宏、藪内以和夫、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、林紀夫 PegIFN/Ribavirin 併用療法における血小板値の推移についての検討—多施設 (OLF) 共同研究— 第 43 回日本肝臓学会総会 2007年5月31日6月1日 東京
23. 倉繁奈緒、平松直樹、大川和良、小瀬嗣子、黒川三佳、薬師神崇行、宇山宏和、井倉技、木曾真一、考藤達哉、竹原徹郎、田村信司、尾下正秀、肱岡泰三、片山和宏、藪内以和夫、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、林紀夫 ラミブジン耐性 B 型慢性肝疾患に対するアデホビル投与症

- 例の臨床検討 第 43 回日本肝臓学会総会
2007 年 5 月 31 日 6 月 1 日 東京
24. 江崎久男、佐治雪子、吉田雄一、木曾真二、田村信司、鎌田佳宏、松本 仁、福島寿一、和田 朗、福井浩司、木原進士、船橋徹、下村伊一郎、林 紀夫 アディポネクチン欠損マウスにおいて部分肝切除後肝再生の障害：脂肪酸代謝との関連について 第 11 回日本肝臓学会大会 2007 年 10 月 18 日 19 日 神戸
25. 倉繁奈緒、平松直樹、小瀬嗣子、薬師神崇行、井倉技、木曾真二、考藤達哉、竹原徹郎、笠原彰紀、荻原秀紀、尾下正秀、福井弘之、永瀬寿彦、伊藤敏文、吉原治正、今井康陽、加藤道夫、南雄三、田村信司、林紀夫 ALT 正常 C 型慢性肝炎患者の臨床的特徴と PegIFN/Ribavirin 併用療法による治療成績第 11 回日本肝臓学会大会 2007 年 10 月 18 日 19 日 神戸
26. 井上裕子、平松直樹、倉繁奈緒、小瀬嗣子、薬師神崇行、井倉技、大川和良、木曾真二、考藤達哉、竹原徹郎、今中和穂、尾下正秀、肱岡泰三、片山和宏、荻原秀紀、稲田正己、吉原治正、井上敦男、今井康陽、林英二郎、加藤道夫、田村信司、林紀夫 genotype 1 型高ウイルス量以外の C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の治療成績第 11 回日本肝臓学会大会 2007 年 10 月 18 日 19 日 神戸
27. 小瀬嗣子、平松直樹、倉繁奈緒、薬師神崇行、井倉技、木曾真二、考藤達哉、竹原徹郎、笠原彰紀、尾下正秀、荻原秀紀、伊藤敏文、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、西川正博、柏原赳、田村信司、林紀夫 PegIFN/Ribavirin 併用療法における早期治療効果と著効率との関連について—多施設(OLF)共同研究— 第 11 回日本肝臓学会大会 2007 年 10 月 18 日 19 日 神戸
28. 倉繁奈緒、平松直樹、大川和良、小瀬嗣子、黒川三佳、薬師神崇行、井倉技、木曾真二、考藤達哉、竹原徹郎、田村信司、尾下正秀、肱岡泰三、片山和宏、吉原治正、林英二郎、今井康陽、加藤道夫、林紀夫 ラミブジン耐性 B 型慢性肝疾患に対するアデホビル投与症例の臨床検討 第 11 回日本肝臓学会大会 2007 年 10 月 18 日 19 日 神戸
29. 今井康陽、田村信司、平松直樹、木曾真二、竹原徹郎、笠原彰紀、林紀夫 高齢 C 型肝炎におけるインターフェロンによる発

- 癌抑制効果について 第 37 回日本肝臓学会西部会 2007 年 12 月 7 日 長崎
30. 小瀬嗣子、平松直樹、井上裕子、倉繁奈緒、黒川三佳、薬師神崇行、井倉技、今中和穂、尾下正秀、荻原秀紀、伊藤敏文、吉原治正、今井康陽、加藤道夫、木曾真二、考藤達哉、竹原徹郎、笠原彰紀、田村信司、林紀夫 難治性 C 型肝炎に対する Peg-IFN/Ribavirin 併用療法における早期治療効果予測について—多施設(OLF)共同研究— 第 37 回日本肝臓学会西部会 2007 年 12 月 7 日 長崎
31. 江崎久男、吉田雄一、佐治雪子、木曾真二、鎌田佳宏、松本 仁、福島寿一、和田朗、木原進士、船橋徹、下村伊一郎、田村信司、林 紀夫 Adiponectin 欠損マウスにおける 70%部分肝切除後の肝再生遅延および脂肪酸代謝障害 第 37 回日本肝臓学会西部会 2007 年 12 月 7 日 長崎

[図書] (計 1 件)

1. 林紀夫編 医師薬ジャーナル社 肝臓病の自己管理 2008 p107-112

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木曾 真一 (KISO SHINICHI)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：40335352

(2) 研究分担者

筒井 秀作 (TSUTSUI SYUSAKU)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：10359846

吉田 雄一 (YOSHIDA YUICHI)
大阪大学・医学系研究科・特任助教
研究者番号：30457014

(3) 連携研究者

なし