

肝臓グループのあゆみ

肝臓グループ
高橋 敦史

大平弘正 教授ご就任 10 周年誠にありがとうございます。ご就任当時の福島県立医科大学第二内科同門会誌（第 14 号）を振り返りますと、肝グループの紹介の冒頭で「本年の一番の出来事は、5 月に肝グループの柱である大平弘正先生が教授に就任されたことです。我々一同大変嬉しく、更に気持ちを引き締め、今後とも日常診療、研究活動、教育に励んでいく所存です」と物江先生が記載されております。この時から 10 年間の肝グループの歩みを同門会誌から振り返りたいと思います。

2007 年（平成 19 年）

メンバー

大平弘正、横川順子、高橋敦史、阿部和道、斎藤広信、菅野有紀子、物江恭子、坂本夏美、勝嶋（本間）史子

横川先生が米国 NIH 留学後、公立小野町病院勤務を経て 4 月に帰局

阿部先生が米国カルフォルニア大留学後、埼玉厚生病院勤務を経て 10 月帰局

坂本夏美先生は 10 月から福島赤十字病院へ赴任

本間史子先生が 10 月から福島労災病院へ赴任

日常診療

1 月に第二世代超音波造影剤「ソナゾイド（Sonazoid）」が市販され、導入されました。8 月に横川先生と物江先生が造影エコー技術習得のため東京医大（森安教授）で研修されました。

研究活動・研究助成

大平：PBC における自然免疫を中心とした発症・進展に関与する病態の解明

原発性胆汁性肝硬変症例における自然免疫を中心とした発症・進展に関与する病態の解明（福島医大 研究支援事業 難病研究）

横川：自己免疫性肝炎の発症進展に関わる因子の検討

進行肝細胞癌に対する化学療法（5FU+CDDP）+PEG-IFN- α 2b 併用療法：抗腫瘍免疫応答への影響と癌免疫療法併用の臨床的有用性（福島医大プロジェクト研究）

進行膵臓がん患者腹水中の Mesothelin 抗原特異的 T リンパ球：抗腫瘍免疫応答の解析と臨床的有用性（財団法人がん研究振興財団 がん研究助成金）

斎藤：PBC における toll-like receptor 9 遺伝子多型と mRNA 発現

学会活動

日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDW、肝癌研究会

The 6th US-Japan Meeting on Autoimmune Liver diseases 2007.

横川：Clinicolaboratory characteristics of Japanese patients with primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap.

主な研究成果

横川：Identification of cytotoxic T-lymphocyte epitope(s) and its agonist epitope(s) of a novel target for vaccine therapy (PAGE4). Int J Cancer 121, 595-605, 2007

阿部：Conventional dendritic cells regulate the outcome of colonic inflammation independently of T cells. Proc Natl Acad Sci USA, 104:17022-17027, 2007.

2008年（平成20年）

メンバー

大平弘正、横川順子、高橋敦史、阿部和道、斎藤広信（済生会福島出向）、菅野有紀子、物江恭子、坂本夏美（赤十字病院出向中）、勝嶋史子

日常診療

非アルコール性脂肪性肝疾患の紹介が増加してきました。肝臓癌に対する経口抗がん剤（ソラフェニブ）が発売となり、治療の選択肢が広がりました。B型・C型肝炎のインターフェロン治療に対する医療費助成を開始されました。

研究活動・研究助成

大平：福島市における特定健診と連携した非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）における特異的血清マーカーの探索と疾患感受性遺伝子多型に関する研究（福島医大プロジェクト研究助成）

横川：自己免疫性肝炎におけるヌクレオソームの病態への関与

阿部：自己免疫性肝炎における肝硬変進展に関する病態解析

T細胞非依存性の樹状細胞による大腸炎の制御（第15回浜名湖シンポジウム研究助成）

CpG DNA 投与における肝線維化の制御についての検討（福島医大プロジェクト研究）

学会活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、DDW-Japan

国際学会：

米国肝臓学会議 (AASLD)

横川：Overlap of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: characteristics, therapy, long term outcomes

主な研究成果

横川：Enhanced functionality of CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ regulatory T cells in the peripheral blood of patients with prostate cancer. Clin Cancer Res 14, 1032-1040, 2008

受賞

同門会奨励賞 横川順子

Overlap of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: characteristics, therapy, long term outcomes

2009年（平成21年）

メンバー

大平弘正、横川順子、高橋敦史、阿部和道、斎藤広信、菅野有紀子、物江恭子、勝嶋史子
日常診療

劇症肝炎治療において外科をはじめ関連各科との連携により、救命につながっています。ラジオ波治療では全身麻酔下で実施され、疼痛軽減の点で患者様から好評です。肝臓に対するアンギオ治療がこれまでの週2回から週3回と件数が増加しました。

研究活動・研究助成

大平：プロテオミクスを用いた自己免疫性肝炎における自己抗体の網羅的解析（科学研究費補助金 基盤研究C）

横川：膵臓癌抗原 Mesothelin の新規エピトープの同定と膵臓癌免疫治療への応用（第16回浜名湖シンポジウム研究助成）

高橋：非アルコール性脂肪肝炎（NASH）病態における女性ホルモンの影響の解析（科学研究費補助金 若手研究B）

学会・学術活動

主催：第187回日本消化器病学会東北支部例会（7月10日コラッセふくしま）

会長：大平弘正

参加：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDW-Japan

受賞

同門会奨励賞 阿部和道

A case of advanced intrahepatic cholangiocarcinoma successfully treated with chemosensitivity test-guided systemic chemotherapy. World J Gastroenterol, 15, 5228-31, 2009

2010年(平成22年)

メンバー

大平弘正、横川順子、高橋敦史、阿部和道、斎藤広信、菅野有紀子、物江恭子、勝嶋史子

研究活動・研究助成

大平：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業

「肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究」班

横川：NASH病態における炎症性マクロファージ/クッパー細胞と制御性T細胞の関与の
解明(科学研究費補助金 若手研究B)

学会・学術活動

主催：

第144回日本内視鏡学会東北支部例会(2月5日仙台国際センター) 会長：大平弘正

第24回肝類洞壁細胞研究会学術集会(11月27日コラッセふくしま) 会長：大平弘正

参加：

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDWでの発表

国際学会：米国肝臓学会議(AASLD)

高橋：Estrogen receptor expression by peripheral blood mononuclear cells of patients with autoimmune hepatitis.

阿部：TLR9 activation reduces CCl4-induced liver fibrosis in mice.

: Evaluation of autoimmune hepatitis with centrilobular necrosis with a simplified scoring system

主な研究成果

横川：Overlap of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: Characteristics, therapy, and long term outcomes. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2010; 25(2):376-382.

2011年(平成23年)

メンバー

大平弘正、横川順子（4月から順天堂大学消化器内科へ）、高橋敦史、阿部和道、斎藤広信（5月から赤十字病院へ出向）、菅野有紀子（5月から赤十字病院へ出向）、物江恭子（6月で退局）、勝嶋史子、岡井研（10月から大学院・基礎病理へ）

日常診療

HCV陽性進行肝がん症例に対するペプチドワクチン治療（久留米大学が主幹）が開始となりました。また、難治性腹水に対するV2-受容体拮抗薬（サムスカ）が開始され一定の効果が確認されました。9月に肝疾患相談センターが開設され、肝臓病教室が開始となりました。県北を中心に肝癌を含む5大がん連携パスの運用も開始となりました。また、4月から肝機能障害に対する身体障害者手帳の交付が始まりました。

研究活動・研究助成

高橋：NAFLDに対するレジスタンス運動の肝機能改善効果とそのメカニズムの解明（福島医大育成研究）

阿部：インターフェロン治療に伴ううつ状態評価における光トポグラフィーの有用性の検討

物江：原発性胆汁性肝硬変患者における爪郭毛細血管パターンへの検討（福島医大育成研究）

勝嶋：自己免疫肝疾患患者におけるマイクロRNAの検討

学会・学術活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、DDW-Japan

国際学会：欧州肝臓学会（EASL2011）→演題採択（高橋・阿部）も震災で不参加

主な研究成果

横川：Risk factors associated with relapse of type 1 autoimmune hepatitis in Japan. Hepatol Res. 2011; 41(7):641-6

受賞

同門会奨励賞 高橋敦史

Clinical features of liver dysfunction in collagen disease. Hepatology Research. 2010; 40(11): 1092-1097.

2012年（平成24年）

メンバー

大平弘正、高橋敦史、阿部和道、菅野有紀子（4月赤十字病院から帰局）、勝嶋史子、岡井研

日常診療

C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン、リバビリン、テラプレビル の3剤併用療法行われ、肝臓線維化評価にフィブロスキャン、MRエラストグラフィの導入開始となりました。

研究活動・研究助成

大平：自己免疫性肝炎における新規 PEPEC 抗体の有用性に関する研究

（科学研究費補助金 基盤研究C）

高橋：非アルコール性脂肪肝疾患における睡眠の影響の解析

（平成23年度産業医学・産業保健調査研究助成）

阿部：インターフェロン治療に伴ううつ状態評価における光トポグラフィーの有用性の検討

物江：原発性胆汁性肝硬変患者における爪郭毛細血管パターン の検討
勝嶋：自己免疫肝疾患患者におけるマイクロRNA の検討

学会・学術活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、DDW-Japan

国際学会：

米国肝臓学会議（AASLD）

阿部：Reevaluation of Simplified International Diagnostic Criteria for Autoimmune Hepatitis

欧州肝臓学会（EASL2012）

高橋：Estrogen deficiency and lipopolysaccharide play roles in pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis (NASH)

勝嶋：Analysis of Expression of MicroRNAs in Autoimmune Liver disease

主な研究成果

斎藤：Autoantibodies by line immunoassay in patients with primary biliary cirrhosis. Fukushima J Med Sci. 2012; 58(2):107-16（学位論文）

受賞

同門会奨励賞 阿部和道

Cirrhosis development associated with elevated serum IgG4 in type I autoimmune

hepatitis

日本消化器病学会東北支部第 193 回例会 特別企画「目指せ！ 消化器専門医 - 後期研修医からの報告」優秀賞 高住美香

「関節リウマチの経過中に発症した肝悪性リンパ腫の一例」

第 196 回日本内科学会東北地方海 若手奨励賞 佐藤真理子（初期研修医）

「NASH-AIH Overlap の 1 例」

2013 年（平成 25 年）

メンバー

大平弘正、高橋敦史、阿部和道、菅野有紀子、岡井研(大学院)、林学、今泉博道

日常診療

C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン、リバビリン、シメプレビルの 3 剤併用療法が開始されました。肝臓に対するアンギオ治療において、バルーンカテーテルを用いたバルーン TACE 及び球状永久塞栓物質（ビーズ）を用いた TACE が導入されました。

研究活動・研究助成

高橋：非アルコール性脂肪疾患（NAFLD）に対する光トポグラフィーの有用性の検討

阿部：PAMPs や DAMPs を介した肝線維化進展抑制における古典的樹状細胞の機能的役割（アストラゼネカ研究助成）

学会・学術活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、DDW-Japan

国際学会：

米国肝臓学会議（AASLD）

高橋：Effect of resistance training on non-alcoholic fatty liver disease

主な研究成果

大平：Clinical features of hepatocellular carcinoma in patients with autoimmune hepatitis in Japan. J Gastroenterol. 2013; 48:109-14.

高橋：Liver dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. Intern Med. 2013; 52(13)1461-5.

受賞

平成 25 年度 福島医学会学術奨励賞 横川順子

日本消化器病学会東北支部第 195 回例会 「目指せ！ 消化器専門医 - 後期研修医から

の報告」優秀賞 今泉博道

「肺動脈塞栓症の術後経過中に多発肝腫瘍を認めた小児の1例」

2014年（平成26年）

メンバー

大平弘正、高橋敦史、阿部和道、菅野有紀子、岡井研(大学院)、林学、今泉博道

日常診療

C型慢性肝炎に対する経口剤（ダクラタスビル、アスナプレビル）治療の開始となりました。肝癌に対するラジオ波焼灼療法において、マルチポーラーシステムが導入されました。

研究活動・研究助成

大平：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 自己免疫性肝炎分科会会長に就任
自己免疫性肝疾患における新規自己抗体の探索（アストラゼネカ研究助成）

高橋：NAFLDにおける簡易なレジスタンス運動の効果

阿部：肝線維化モデルにおける自然免疫を介した肝再生の誘導（MSD研究助成）

学会・学術活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDW-Japan

国際学会：

米国肝臓学会議（AASLD）

高橋：Fast corticosteroid tapering and early fibrosis stages : important risk factors for type 1 autoimmune hepatitis relapse in Japan.

阿部：Near-infrared spectroscopy for the early detection of prodromal phase of depression during interferon-based therapy for patients with chronic hepatitis C

欧州肝臓学会（EASL2012）

今泉：Sleep disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease.

主な研究成果

菅野：Anti-phosphoenolpyruvate carboxykinase2 antibody in patients with autoimmune hepatitis. Hepatol Res. 2014; 44:1019-25. (学位論文)

物江：Evaluation of nailfold capillaroscopy findings in patients with primary biliary cirrhosis. Hepatol Res. 2014; 44: E129-136. (学位論文)

勝嶋：Expression of micro-RNAs in peripheral blood mononuclear cells from primary

biliary cirrhosis patients. *Hepatol Res.* 2014; 44: E189-197. (学位論文)

2015年(平成27年)

メンバー

大平弘正、高橋敦史、阿部和道、菅野有紀子(10月から福島赤十字病院へ異動)、岡井研、林学(4月から順天堂大消化器内科へ国内留学)、今泉博道

研究活動・研究助成

大平：難治性の肝・胆道疾患に関する治療介入の有用性についてのエビデンス作成のための研究(日本医療研究開発機構研究費)

各種慢性肝疾患における画像診断および血液学的検査を用いた肝線維化評価並びに肝発癌との関連性の評価(エーディア研究助成)

肝線維化マーカーM2BPGiについての基礎研究(シスメックス株式会社研究助成)

自己免疫性肝疾患におけるNETs・EETSの病態への関与(福島医大育成研究)

阿部：肝線維化における自然免疫を介した肝再生への誘導(科学研究費補助金 基盤研究C)

学会・学術活動

国内：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDW

国際学会：

欧州肝臓学会 EASL Monothematic Conference-Autoimmune Hepatitis-

阿部：Interleukin-21 plays a critical role in the pathogenesis and severity of type I autoimmune hepatitis in Japanese patients.

米国肝臓学会議(AASLD)

高橋：Evacuation after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident as a cause of liver dysfunction: The Fukushima Health Management Survey.

主な研究成果

高橋：Rapid corticoid tapering : important risk factor for type 1 autoimmune hepatitis relapse in Japan. *Hepatol Res.* 2015; 45:638-44.

Simple resistance exercise helps patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Sports Med.* 2015; 36:848-52

今泉：The association between sleep duration and non-alcoholic fatty liver disease among Japanese men and women. *Obes Facts.* 2015; 8:234-242.

受賞

平成 27 年度日本肝臓学会研究奨励賞 物江恭子

Evaluation of nail fold capillaroscopy findings in patients with primary biliary cirrhosis. Hepatol Res. 2014; 44: E129-136.

第 1 回 G-PLUS 優秀賞 岡井研 「HCV 感染を防ぐ新規阻害抗体の開発」

日本消化器病学会東北支部 第 2 回学術奨励賞 岡井研

「急速な増大を示した肝類上皮血管ない脾腫の一例」肝臓. 2014 ; 55 : 619-625.

日本消化器病学会東北支部 第 2 回学術奨励賞 林学

「術後 20 年目に異時性肝転移を発症した回腸神経内分泌腫瘍の 1 例」日消誌. 2014 ; 111 : 1408-1415

日本消化器病学会東北支部 第 2 回学術奨励賞 高住美香

肝腫瘍生検で診断が得られた MTX 関連リンパ増殖性疾患の 1 例 日消誌. 2015;112:115-122

2016 年 (平成 28 年)

メンバー

大平弘正、高橋敦史、阿部和道、菅野有紀子 (10 月から福島赤十字病院へ異動)、岡井研、林学 (4 月帰局)、今泉博道 (4 月から公立相馬総合病院へ出向)、藤田将史

日常診療

肝癌ラジオ波治療では、林先生の帰局に合わせラジオ波治療の難易度の高い症例も含め治療件数が増加しました。福島医大病院が 12 月に脳死肝移植が実施できる専門施設に認定されました。

研究活動・研究助成

高橋：簡易レジスタンス運動による肝硬変サルコペニアの克服 (福島医大育成研究)

阿部：各種慢性疾患における画像診断および血液学的検査を用いた肝線維化評価並びに肝発癌との関連性の評価 (エーディア研究助成)

学会・学術活動

主催：第 200 回日本消化器病学会東北支部例会 (2 月 6 日仙台国際センター)

会長：大平弘正

参加

国内学会：日本消化器病学会総会、日本肝臓学会総会、JDDW、APASL

国際学会：

アジア太平洋肝臓学会 (APASL)

阿部：Relationship between serum cytokeratin-18 (M30) and primary biliary cirrhosis

pathology

林：Frequency of surgical site infection after RFA without maximal sterile barrier precautions

米国肝臓病会議（AASLD）

阿部：Interleukin-33 levels as predictors for disease remission and progression in patients with primary biliary cholangitis

林：Simple resistance exercise for 24 weeks decreases alanine aminotransferase levels

受賞

日本消化器病学会東北支部 第3回学術奨励賞 藤田将史

[Drug-induced Liver Injury with HHV-6 Reactivation.](#) Intern Med. 2015; 54:1219-22.

日本消化器病学会東北支部 第3回学術奨励賞 中島勇貴

Paralytic Ileus due to Superior Mesenteric Venous Thrombosis after Transarterial Injection for Hepatocellular Carcinoma. Intern Med. 2016; 55:37-42.

主な研究成果

高橋：[Autoimmune hepatitis in Japan: trends in a nationwide survey.](#) J Gastroenterol. 2017; 52:631-640

阿部：[Reduced frontal activation during verbal fluency task in chronic hepatitis C patients with interferon-based therapy as measured by near-infrared spectroscopy.](#) Hepatol Res. 2017; 47:E55-E63.

*ただし、研究助成については、初年度のみ記載し、厚生労働省研究費は除く。

終わりに

大平弘正教授就任後10年間の肝臓グループの歩みを、同門会誌を中心に振り返ってみました。冒頭の同門会の表明の如く、各メンバーが励んできた10年間でしたが改めて振り返りますとまだまだ胸を張れるだけの業績とは言えず、更なる努力を痛感している次第です。大平内科は幸いまだまだ続きますのでこのよく学び体得した10年間の歩みを土台とし、さらに飛躍していけるように肝グループ一同精進していきたいと思っております。