

臨床医学

内科学講座

消化器・肝臓内科

教授：田尻 久雄	消化器病学(消化管・膵臓)
教授：大草 敏史	消化器病学(消化管)
教授：西野 博一	消化器病学(消化管・膵臓)
教授：相澤 良夫	消化器病学(肝臓)
准教授：小井戸薫雄	消化器病学(消化管)
准教授：穂苅 厚史	消化器病学(肝臓)
准教授：石川 智久	消化器病学(肝臓)
講師：木下 晃吉	消化器病学(肝臓)
講師：小池 一彦	消化器病学(肝臓)
講師：松岡 美佳	消化器病学(消化管)
講師：宮川 佳也	消化器病学(消化管)
講師：須藤 訓	消化器病学(消化管)
講師：小野田 泰	消化器病学(肝臓)
講師：安部 宏	消化器病学(肝臓)
講師：有廣 誠二	消化器病学(消化管)
講師：内山 幹	消化器病学(消化管)
講師：上竹慎一郎	消化器病学(肝臓)
講師：猿田 雅之	消化器病学(消化管)

教育・研究概要

I. 消化管に関する研究

1. 潰瘍性大腸炎の活動性評価のための新たなバイオマーカーの検討

尿中プロスタグランジン E₂ 主要代謝物 (PGE-MUM) が潰瘍性大腸炎の活動性評価に有用なバイオマーカーとなりうるかを検討した。臨床活動度、内視鏡活動度、病理組織学的活動度のすべてで、PGE-MUMの方が汎用マーカーであるC反応性タンパク (CRP) よりも大きい動作特性曲線-曲線下面積 (ROC-AUC) を示し、特に組織学的寛解の予測に優れると判定された。PGE-MUMはCRPよりも鋭敏に潰瘍性大腸炎の活動性を反映し、粘膜治療の評価のためのバイオマーカーとして有用であることが示された。

2. クローン病狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術と抗 TNF- α 抗体の併用効果の検討

クローン病の腸管狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術施行後に、抗 TNF- α 抗体インフリキシマブを使用した場合の効果を検討し、拡張術後の再狭窄を予防しうる可能性が示唆された。

3. 潰瘍性大腸炎患者の腫瘍性病変に対する5-アミノレブリン酸を用いた蛍光内視鏡検査の有用性に関する検討

動物モデルにおける前臨床研究の結果をふまえ、潰瘍性大腸炎に合併する腫瘍性病変 (colitis-associated cancer or dysplasia, CC/D) に対する5-アミノレブリン酸 (5-ALA) を用いた蛍光内視鏡検査の有用性を検討した。11名の潰瘍性大腸炎患者を対象とし、5-ALA内服後に自家蛍光内視鏡検査を施行し、特有の蛍光パターンを認めた21病変に対して生検を施行したところ、14病変が病理組織学的にCC/Dと診断された。本検査における陽性適中率、陰性的中率、感度、特異度はそれぞれ67%、89%、64%、90%であり、5-ALAを用いた蛍光内視鏡検査の有用性が示唆された。

4. 消化管癌に対する蛍光分子イメージングの応用開発

ヒト胃癌マウスモデルを用いて、癌治療用モノクローナル抗体と近赤外蛍光プローブによる分子標的の特異的な蛍光分子イメージング法ならびにイメージングガイド下の光線療法を開発した。

5. 粘膜下層剥離術を施行した早期胃癌患者の臨床的特徴の検討

術前に早期胃癌と診断し、粘膜下層剥離術 (ESD) を施行した同時・異時多発症例の臨床的特徴について検討を行った。

6. 炎症性腸疾患に対する栄養療法の検討

n-3多価不飽和脂肪酸を積極的に摂取するn-3ダイエットの重要性を理解し実践することで、炎症性腸疾患の寛解維持を改善できることが示唆された。

7. 日本人炎症性腸疾患患者における薬剤性白血球減少症の発症因子の検討

日本人炎症性腸疾患患者の治療においてしばしば問題となるチオプリン製剤による白血球減少症に、イノシン3リン酸ピロホスファターゼ (ITPA) 遺伝子の94C>A変異が関与することが示唆された。

II. 肝臓に関する研究

1. 潜在性肝性脳症の病態解明

精神神経機能検査による潜在性肝性脳症の早期診断の可能性について検討している。さらに栄養学的背景を調査し、肝硬変症例における早期栄養介入の有用性を明らかにした。

2. 肝硬変における栄養学的不均衡

食物摂取頻度調査による詳細に肝硬変の栄養学的背景を検討している。個々症例に対して最適な栄養介入法の新たな方策を試みている。

3. 非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) における栄養評価

NAFLD はメタボリック症候群と多くの重複する病態が多い。栄養学的不均衡と病態との関係を検討し、新たな栄養介入の可能性を模索している。

4. 原発性胆汁性肝硬変の自己抗体と臨床病態についての検討

抗ミトコンドリア抗体、抗核抗体に加え、抗gp210抗体を測定している。組織学的病期と臨床病期との比較検討を積極的に検討している。

5. 肝細胞癌の予後予測

CRP などの炎症性変化と肝細胞癌の予後との関連について解析し、Glasgow 予後スコアが予後予測に有用であることを明らかにした。肝内胆管癌での検討も行っている。

6. 抗ウイルス薬による B 型慢性肝炎の治療反応性の検討

B 型慢性肝炎の核酸アナログ製剤に対する治療反応性と、経時的な遺伝子解析による耐性株出現を解析し、新たな併用療法の可能性について検討している。また B 型肝炎ウイルス遺伝子型による臨床経過の相違について検討し、肝炎重症化と抗ウイルス治療の必要性が遺伝子型によって異なることを明らかにした。

7. 自己免疫性肝炎モデルマウスにおける免疫学的解析

NKT 細胞とサイトカイン動態を検討し、自己免疫性肝炎モデルマウスの免疫動態の変動について解析した。

8. C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の検討
ゲノタイプ 1b の C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法は 2 剤併用療法から 3 剤併用療法に進化した。なお治療抵抗例が存在する。インターフェロン感受性低下例 (IL28B minor) に対する 3 剤併用療法の治療効果に影響を及ぼす因子について検討し、特に治療中の C 型肝炎ウイルス (HCV) の動態と血清 25 (OH) ビタミン D 濃度が治療効果の予測に有用であることを示した。さらに、2 剤併用無効例では 3 剤併用療法を 48 週間に延長することにより治療成績が改善した。

9. 慢性 HCV 感染における脂質代謝異常の検討
アポリポ蛋白 C II, C III は HCV ゲノタイプに関係なく HCV の持続感染により低下するが、アポ E, アポ A1 の動態は HCV ゲノタイプにより異なるこ

とを示した。

10. 非アルコール性の脂肪性肝疾患のバイオマーカーの検討

非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の診断やその活動性の評価に、血清サイトケラチン 18 (CK-18) 断片の濃度測定が有用であることを示した。

11. 超高齢肝細胞癌患者の特徴

近年増加している超高齢肝細胞癌患者の臨床的特徴と内科的治療の有用性についての検討を行っている。

Ⅲ. 膵臓に関する研究

進行膵臓癌に対する免疫療法である WT1 ペプチドを用いた樹状細胞ワクチンの治療応用を進めている。WT1 特異的なメモリー T 細胞が増加している症例では、WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチンとゲムシタビンの併用療法が有効である可能性が示唆された。

「点検・評価」

質の高い臨床を支えるためには研究の活性化が欠かせない。平成 26 年度は、原著論文計 23 編、総説 25 編、著書 12 冊、その他 15 編、学会発表は 87 件と研究業績は昨年と同じく堅調であり、臨床研究の成果が論文として刊行されている。国内外の研究施設ならびに学内の基礎医学講座との translational research に継続的に取り組んでいる。消化器・肝臓内科の外来・病棟における診療実績数は病院内で常に上位であり、日常診療がきわめて多忙ななか、スタッフ全員が教育・指導に力を入れている。大学病院に勤務する医師にとって、とくに診療、教育、研究のバランスをとることが重要な課題であり、個々のモチベーションの向上にも直結する。毎週火曜日に行う症例検討会、画像カンファランス、総回診のほか、研究グループごとの研究発表会、抄読会を定期的実施するとともに、若手医師にも積極的に学会や研究会に発表する機会を作っている。また、7 年前より実施している内視鏡部との人事相互交流が定着しており、若手医師にとって、知識と技術の修得目標が明確になっている。当科では常に卒前・卒後教育の充実にも力を入れており、学生ならびに研修医からの評価はきわめて高く、平成 23 年 13 名、平成 24 年 13 名、平成 25 年 18 名、平成 26 年 12 名、平成 27 年 10 名と過去 5 年連続して二桁の新入医局員が仲間に加わり、医局全体が活性化し、国内外への留学も積極的に推進し、関連病院を含めた人事も円滑に推移している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Abe H, Tsubota A, Shimada N¹⁾, Atsukawa M²⁾, Kato K¹⁾ (¹Shinmatsudo Central General Hosp), Takaguchi K (Kagawa Prefectural Central Hosp), Asano T³⁾, Chuganji Y³⁾ (³Tokyo Metropolitan Bokutoh Hosp), Sakamoto C²⁾ (²Nippon Medical School), Toyoda H⁴⁾, Kumada T⁴⁾ (⁴Ogaki Municipal Hosp), Ide T⁵⁾, Sata M⁵⁾ (⁵Kurume Univ), Aizawa Y. Predictors of response to 24-week telaprevir-based triple therapy for treatment-naïve genotype 1b chronic hepatitis C patients. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014 : 549709.
- 2) Koido S, Homma S, Okamoto M (Kitasato Univ), Takakura K, Mori M¹⁾, Yoshizaki S¹⁾, Tsukinaga S, Odahara S, Koyama S, Imazu H, Uchiyama K, Kajihara M, Arakawa H, Misawa T, Toyama Y, Yanagisawa S, Ikegami M, Kan S, Hayashi K, Komita H, Kamata Y, Ito M, Ishidao T¹⁾, Yusa S¹⁾ (¹Tella), Shimodaira S (Shinshu Univ), Gong J (Boston Univ), Sugiyama H (Osaka Univ), Ohkusa T, Tajiri H. Treatment with chemotherapy and dendritic cells pulsed with multiple Wilms' tumor 1 (WT1)-specific MHC class I/II-restricted epitopes for pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2014; 20(16) : 4228-39.
- 3) Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Matsushima M. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(3) : 803-10.
- 4) Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Matsushima M, Tajiri H. The addition of C-reactive protein to validated staging systems improves their prognostic ability in patients with hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2014; 86 (5-6) : 308-17.
- 5) Carpino G (Univ of Rome "Foro Italico"), Cardinale V¹⁾, Gentile R¹⁾, Onori P¹⁾²⁾ (²Univ of L'Aquila), Semeraro R¹⁾, Franchitto A¹⁾³⁾, Wang Y⁴⁾, Bosco D¹⁾, Iossa A¹⁾, Napoletano C¹⁾, Cantafora A¹⁾, D'Argenio G⁵⁾, Nuti M¹⁾, Caporaso N⁵⁾ (⁵Federico II Univ of Naples), Berloco P¹⁾, Venere R¹⁾, Oikawa T⁴⁾, Reid L⁴⁾ (⁴Univ of North Carolina), Alvaro D¹⁾³⁾ (³Eleonora Lorillard Spencer-Cenci Foundation), Gaudio E¹⁾ (¹Sapienza Univ of Rome). Evidence for multipotent endodermal stem/progenitor cell populations in human gallbladder. *J Hepatol* 2014; 60(6) : 1194-202.
- 6) Yamane D¹⁾, McGivern DR¹⁾, Wauthier E¹⁾, Yi M (Univ of Texas), Madden VJ¹⁾, Welsch C (Goethe Univ), Antes I (Technical Univ Munich), Wen Y²⁾, Chugh PE¹⁾, McGee CE¹⁾, Widman DG¹⁾, Misumi I¹⁾, Bandyopadhyay S³⁾, Kim S¹⁾⁴⁾ (⁴Yonsei Univ), Shimakami T¹⁾, Oikawa T¹⁾, Whitmire JK¹⁾, Heise MT¹⁾, Dittmer DP¹⁾, Kao CC²⁾ (²Indiana Univ), Pitson SM (Centre for Cancer Biology), Merrill AH Jr³⁾ (³Georgia Institute of Technology), Reid LM¹⁾, Lemon SM¹⁾ (¹Univ of North Carolina). Regulation of the hepatitis C virus RNA replicase by endogenous lipid peroxidation. *Nat Med* 2014; 20(8) : 927-35.
- 7) Kinoshita A, Onoda H, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Tajiri H. Staging systems for hepatocellular carcinoma : Current status and future perspectives. *World J Hepatol* 2015; 7(3) : 406-24.
- 8) Kato K (Nihon Univ), Ohkusa T. Commentary : Adjunct antibiotic combination therapy for ulcerative colitis--is it time to investigate *Fusobacterium varium*? Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39(11) : 1333-4.
- 9) Koido S, Enomoto Y (Mitsui Memorial Hosp), Apostolopoulos V (Victoria Univ), Gong J (Boston Univ). Tumor regression by CD4 T-cells primed with dendritic/tumor fusion cell vaccines. *Anticancer Res* 2014; 34(8) : 3917-24.
- 10) Kinoshita A, Onoda H, Ueda K, Imai N, Iwaku A, Tanaka K, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Tajiri H. Clinical characteristics and survival outcomes of super-elderly hepatocellular carcinoma patients not indicated for surgical resection. *Hepatol Res* 2015 Mar 9. [Epub ahead of print].
- 11) Takakura K, Koido S, Fujii M, Hashiguchi T, Shibazaki Y, Yoneyama H, Katagi H, Kajihara Mikio, Misawa T, Homma S, Ohkusa T, Tajiri H. Characterization of non-alcoholic steatohepatitis-derived hepatocellular carcinoma as a human stratification model in mice. *Anticancer Res* 2014; 34(9) : 4849-55.
- 12) Koido S, Ohkusa T, Nakae K¹⁾, Yokoyama T (National Institute of Public Health), Shibuya T¹⁾, Sakamoto N¹⁾, Uchiyama K, Arakawa H, Osada T¹⁾, Nagahara A¹⁾, Watanabe S¹⁾ (¹Juntendo Univ), Tajiri H. Factors associated with incomplete colonoscopy at a Japanese academic hospital. *World J Gastroenterol* 2014; 20(22) : 6961-7.
- 13) Kobayashi M, Sumiyama K, Ban Y, Dobashi A, Ohya T, Aizawa D, Hirooka S, Nakajima K (Osaka Univ), Tajiri H. Closure of iatrogenic large mucosal and full-thickness defects of the stomach with endo-

- scopic interrupted sutures in in vivo porcine models: are they durable enough? *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 5.
- 14) Arai Y, Arihiro S, Matsuura T, Kato T, Matsuoka M, Saruta M, Mitsunaga M, Matsuura M (Japanese Foundation for Cancer Research), Fujiwara M (Japanese Red Cross Medical Center), Okayasu I (Kitasato Univ), Ito S (Univ of Tokyo), Tajiri H. Prostaglandin E-major urinary metabolite as a reliable surrogate marker for mucosal inflammation in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20(7): 1208-16.
- 15) Nakagawa A¹⁾, Atsukawa M¹⁾, Tsubota A, Shimada N (Shinmatsudo Central General Hosp), Abe H, Kondo C¹⁾, Itokawa N¹⁾, Arai T¹⁾, Hashimoto S¹⁾, Matsushita Y¹⁾, Fukuda T¹⁾, Nakatsuka K¹⁾, Iwakiri K¹⁾, Kawamoto C¹⁾, Aizawa Y, Sakamoto C¹⁾ (¹Nippon Medical School). Relationship between HCV dynamics and sustained virological responses in chronic hepatitis C genotype 1b patients treated with telaprevir-based triple therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26(12): 1329-34.
- 16) Shimada N¹⁾, Tsubota A, Atsukawa M²⁾, Abe H, Ide T³⁾, Takaguchi K, Chuganji Y (Kagawa Prefecture Central Hosp), Toyoda H⁴⁾, Yoshizawa K (Machida Municipal Hosp), Ika M¹⁾, Sato Y¹⁾, Kato K¹⁾ (Shinmatsudo Central General Hosp), Kumada T⁴⁾ (⁴Ogaki Municipal Hosp), Sakamoto C²⁾ (²Nippon Medical School), Aizawa Y, Sata M³⁾ (³Kurume Univ). A 48-week telaprevir-based triple combination therapy improves sustained virological response rate in previous non-responders to peginterferon and ribavirin with genotype 1b chronic hepatitis C: A multicenter study. *Hepatology* 2014; 44(14): E386-96.
- 17) Aida Y, Abe H, Tomita Y, Nagano T, Seki N, Sugita T, Itagaki M, Ishiguro H, Sutoh S, Aizawa Y. Serum immunoreactive collagen IV detected by monoclonal antibodies as a marker of severe fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2015; 24(1): 61-8.
- 18) Aida Y, Abe H, Tomita Y, Nagano T, Seki N, Sugita T, Itagaki M, Ishiguro H, Sutoh S, Aizawa Y. Serum cytokeratin 18 fragment level as a noninvasive biomarker for non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Clin Exp Med* 2014; 15(11): 4191-8.
- in cancer immunotherapy. *Discov Med* 2015; 19(104): 169-74.
- 2) Saruta M, Papadakis KA (Mayo Clinic). Lymphocyte homing antagonists in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(3): 581-601.
- 3) Koido S, Homma S, Okamoto M (Kitasato Univ), Takakura K, Gong J (Boston Univ), Sugiyama H (Osaka Univ), Ohkusa T, Tajiri H. Chemoimmunotherapy targeting Wilms' tumor 1 (Wt1)-specific cytotoxic T lymphocyte and helper T cell responses for patients with pancreatic cancer. *Oncoimmunology* 2014; 3(10): e958950.
- 4) 大草敏史, 小井戸薫雄. 【腸内細菌と内科疾患: その最新情報】 fecal microbiota transplantationとその臨床応用. *日内会誌* 2015; 104(1): 42-7.
- 5) 佐伯千里, 銭谷幹男. 自己免疫性肝疾患編 II. 診断編 3. 自己免疫性肝疾患非定型例の診断. 大平弘正 (福島県立医科大), 坂井田功 (山口大), 竹原徹郎 (大阪大), 持田 智 (埼玉医科大). 難治性肝疾患の診療を極める: 基本から最前線まで (Hepatology Practice 4). 東京: 文光堂, p.70-7.
- 6) 木下晃吉, 小野田泰, 伏谷 直, 小池和彦, 西野博一, 田尻久雄. 【超高齢者の消化器疾患-その特徴と治療上の注意】 超高齢者における肝臓疾患の特徴と治療. *臨消内科* 2015; 30(4): 467-73.
- 7) 光永真人, 田尻久雄. 【新しい画像強調内視鏡】 次世代の画像強調内視鏡の今後 内視鏡分子イメージングの現状と今後の可能性. *消内視鏡* 2014; 26(5): 777-84.
- 8) 木下勇次, 木下晃吉, 田中 賢, 小野田泰, 今井那美, 岩久 章, 大石睦実, 小林 剛, 小林裕彦, 伏谷 直, 坂部俊一, 木島洋征, 宮川佳也, 小池和彦, 西野博一, 岡本友好, 田尻久雄. 膵頭十二指腸切除後に発症した二次性非アルコール性脂肪性肝炎の1例. *臨消内科* 2014; 29(8): 1173-9.

II. 総 説

- 1) Takakura K, Kajihara M, Ito Z, Ohkusa T, Gong J (Boston Univ), Koido S. Dendritic-tumor fusion cells

III. 学会発表

- 1) Takano K, Nakano M, Saeki C, Tajiri H, Zeniya M. Long-term prognosis and clinical features in patients with primary biliary cirrhosis. 24th Scientific Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). Istanbul, Mar.
- 2) Nakagawa R, Muroyama R, Takano K, Li W, Goto K, Nakano M, Saeki C, Matsubara Y, Kato N, Zeniya M. Prednisolone changes messengerRNA and long intergenic non-codingRNA profile in CD4⁺ T cells of autoimmune hepatitis type 1. 65th American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)

- Annual Meeting, Boston, Nov.
- 3) Ishikawa T, Mizuno Y, Ishida J, Konakahara Y, Kobayashi A, Hagiwara M, Gomi Y, Yokosaka J, Aizawa M, Saeki C, Kitahara T, Satoh K, Amano K, Hokari A, Hama H, Zeniya M, Tajiri H. The nutritional relationship between non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. 36th ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) Congress. Geneva, Sept.
 - 4) 中川 良, 加藤直也 (東京大), 錢谷幹男. (パネルディスカッション 4 : 自己免疫性肝胆疾患 : 病態解析と治療の工夫) 自己免疫性肝炎における CD4⁺T 細胞の mRNA と長鎖 non-codingRNA の発現の解析. JDDW 2014 (第 22 回日本消化器関連学会週間). 神戸, 10 月.
 - 5) 込田英夫, 小井戸薫雄, カン・シン, 伊藤正紀, 鎌田裕子, 佐川由紀子, 高橋直人, 坪井一人, 中田浩二, 三森教雄, 鈴木正章, 田尻久雄, 本間 定. 難治性消化管間葉系腫瘍に対する新規癌ワクチン療法の開発. 第 73 回日本癌学会学術総会. 横浜, 9 月.
 - 6) 菰池信彦, 加藤智弘, 林 依里, 澤田亮一, 岩崎哲良, 井出大資, 三戸部慈実, 光永真人, 猿田雅之, 有廣誠二, 松岡美佳, 田尻久雄. 当院における小腸内視鏡検査の実施と工夫. 第 98 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京, 6 月.
 - 7) 高野啓子, 高橋宏樹, 中川 良, 中野真範, 佐伯千里, 鳥巢勇一, 小池和彦, 田尻久雄, 錢谷幹男. 原発性胆汁性肝硬変の治療前 ALT 値は ALP 値, 治療反応性とともに重要な予後規定因子である. 第 50 日本肝臓学会総会. 東京, 5 月.
 - 8) 石川智久, 石田仁也, 田尻久雄. NAFLD と糖尿病における栄養学的背景と病態との関連性. 第 50 回日本肝臓学会総会. 東京, 5 月.
 - 9) 關 伸嘉, 杉田知典, 会田雄太, 板垣宗徳, 石黒晴哉, 安部 宏, 須藤 訓, 相澤良夫. C 型慢性肝炎におけるアポリポ蛋白 A-I, A-II の動態. 第 50 回日本肝臓学会総会. 東京, 5 月.
 - 10) 杉田知典, 安部 宏, 島田紀朋, 關 伸嘉, 会田雄太, 井家麻紀子, 加藤慶三, 相澤良夫. B 型慢性肝疾患に対する核酸アナログ療法における Genotype 別の比較検討. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京, 4 月.
 - 11) 横須賀淳, 石川智久, 相澤摩周, 水野雄介, 石田仁也, 佐伯千里, 北原拓也, 佐藤憲一, 天野克之, 原田徹, 穂苅厚史, 錢谷幹男, 羽野 寛, 田尻久雄. B 型慢性肝炎における組織学的病勢病期と臨床背景との乖離. 第 100 回日本消化器病学会総会. 東京, 4 月.
 - 12) 小井戸薫雄. (シンポジウム 1 : 癌免疫療法の現状と展望) WT1 ペプチドパルス DC. 第 27 回日本バイオセラピー学会学術集会総会. 大阪, 12 月.
 - 13) Takakura K, Fujii M¹⁾, Hashiguchi T¹⁾, Shibasaki Y¹⁾, Yoneyama H¹⁾ (¹Stelic Institute & Co.), Koido S, Homma S, Ohkusa T, Tajiri H. Clinicopathological characterization of non-alcoholic Steatohepatitis (NASH)-derived hepatocellular carcinoma (HCC) as a patient stratification model in mice. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2014. San Diego, Apr.
 - 14) Koido S, Nishida S¹⁾, Homma S, Takeda Y¹⁾, Komita H, Morita S (Kyoto Univ), Ito T¹⁾, Morimoto S¹⁾, Oka Y¹⁾, Yanagisawa S, Toyama Y, Ikegami M, Nagano H¹⁾, Ohkusa T, Tajiri H, Sugiyama H¹⁾ (¹Osaka Univ). Wilms' tumor gene 1 (WT1) peptide-based cancer vaccine combined with gemcitabine for patients with advanced pancreatic cancer. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2014. San Diego, Apr.
 - 15) Ide D, Saito S, Inomata H, Ohya T, Tamai N, Kato T, Tajiri H. The utility of endoscopic submucosal dissection (ESD) for rectal neoplasms and the clinical short-term outcomes. DDW (Digestive Disease Week) 2014. Chicago, May.
 - 16) Iwasaki T, Komoike N, Kato T, Sawada R, Ide D, Mitsunaga M, Saruta M, Arihiro S, Matsuoka M, Tajiri H. Photodynamic diagnosis of endoscopically undetectable dysplasia in patients with ulcerative colitis by visualization following oral 5-aminolevulinic acid sensitization. DDW (Digestive Disease Week) 2014. Chicago, May.
 - 17) 猿田雅之, 菰池信彦, 井出大資, 光永真人, 有廣誠二, 松岡美佳, 加藤智弘, 田尻久雄. クロウン病狭窄病変の内視鏡的バルーン拡張術後のレミケード投与の検討. 第 98 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京, 6 月.
 - 18) Sawada R, Kato T, Ide D, Hayashi E, Iwasaki T, Komoike N, Saruta M, Arihiro S, Tamai N, Matsuoka M, Saito S, Tajiri H. Usefulness of capsule endoscopy in the diagnosis of overt obscure gastrointestinal bleeding compared with balloon-assisted enteroscopy. 22nd UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
 - 19) Iwasaki T, Kato T, Komoike N, Sawada R, Ide D, Mitsunaga M, Saruta M, Arihiro S, Matsuoka M, Tajiri H. Photodynamic diagnosis of colitis-associated cancer/dysplasia by visualization following oral 5-aminolevulinic acid sensitization in patients with ulcerative colitis. 22nd UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
 - 20) Arihiro S, Arai Y, Matsuura T, Sawada R, Ide D,

Mitobe J, Mitsunaga M, Saruta M, Matsuoka M, Kato T, Fujiwara M, Okayasu I, Ito S, Matsuura M, Tajiri H. Prostaglandin E-major urinary metabolite as a reliable surrogate marker for mucosal inflammation in ulcerative colitis. 22nd UEG (United European Gastroenterology) Week, Vienna, Oct.

IV. 著 書

- 1) 大草敏史. Ⅲ章：消化管疾患 C.腸 1.腸管感染症. 菅野健太郎（自治医科大），上西紀夫（昭和病院），小池和彦（東京大）編. 消化器疾患最新の治療 2015-2016. 東京：南江堂，2015. p.181-5.

神 経 内 科

教授：井口 保之	脳血管障害
教授：岡 尚省	自律神経
准教授：鈴木 正彦	神経核医学
講師：松井 和隆 (全日本空輸)	末梢神経病理
講師：谷口 洋	嚥下障害
講師：豊田千純子	変性疾患
講師：河野 優	変性疾患
講師：仙石 錬平 (東京都健康長寿医療センター)	神経病理
講師：大本 周作	変性疾患

教育・研究概要

I. 変性疾患に関する研究

1. パーキンソン病 (PD) 患者に対するビタミン D サプリメントとプラセボ薬投与による二重盲検ランダム化比較試験

対象は葛飾医療センターで診断された PD 患者 (45 歳～85 歳) で本試験参加への同意を得られた 137 例のうち脱落を除いた 114 例。方法はビタミン D サプリメント (1,200IU/d) もしくはプラセボ薬をランダムに割り付け、二重盲検下に 12ヶ月間の内服を行った。

2. PD の脳波

PD の脳波は健常者に比し徐波化するが、実際には速波の律動が混入することをしばしば経験する。PD で基底核から大脳皮質への抑制が障害されると、皮質が解放され、その過剰活動として脳波上速波として捉えられ得るという仮説が成り立つ。徐波と速波の局在、運動症状との相関などを検討するため、PD の脳波測定を実施した。

3. de novo PD 患者におけるアンケートを用いた自律神経症状の検討

de novo PD 患者 21 名 (年齢 74.0 ± 8.1 歳, 男性 5 名, 女性 16 名, 罹病期間 1.7 ± 1.7 年) を対象に、The Survey of Autonomic Symptoms (SAS), Sialorrhea Clinical Scale for PD (SCS-PD) をもとに作成したアンケートを行った。同時に Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) partIII, 起立性低血圧, [125 I] *meta*-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィを評価した。また起立性低血圧の有 (OH+) 無 (OH-) で 2 群に分けそれぞれの結果を比較した。

4. PD 関連疾患の診断におけるドパミントランスポーターイメージング (DAT SPECT) の