

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 (外):	藤瀬 清隆	消化器病学 (肝臓)
教授 (外):	高木 一郎	消化器病学 (胆道・肝 臓・膵臓)
准教授:	相澤 良夫	消化器病学 (肝臓)
准教授 (外):	西野 博一	消化器病学 (消化管・ 膵臓)
准教授:	中島 尚登	消化器病学 (肝臓)
講師:	山根 建樹	消化器病学 (消化管)
講師:	渡辺 文時	消化器病学 (肝臓)
講師:	根岸 道子	消化器病学 (消化管)
講師:	小井戸薫雄	消化器病学 (消化管)
講師:	石川 智久	消化器病学 (肝臓)
講師:	穂苅 厚史	消化器病学 (肝臓)
講師:	小池 和彦	消化器病学 (肝臓)
講師:	瀬嵐 康之	消化器病学 (肝臓)

教育・研究概要

I. 消化管に関する研究

クローン病における FOXP3⁺CD4⁺ 制御性 T 細胞の分布と機能の研究: 腸間膜リンパ節ならびに粘膜固有層において, FOXP3⁺CD4⁺ 制御性 T 細胞が多く発現していたが, 活動性のあるクローン病の末梢血では逆に減少していた。CD4⁺CD25⁺ T 細胞と CD4⁺CD25⁻ T 細胞との共培養にて, クローン病における CD4⁺CD25⁺ T 細胞は正常の腸管と同様の制御能力を有していることを確認した。また, CD3 と CD28 の刺激にて, FOXP3 のタンパク発現ならびに転写を誘導でき, この効果は TGF- β を加えることにより更に増強された。これらの結果は, FOXP3⁺CD4⁺ 制御性 T 細胞は, クローン病において粘膜リンパ組織に多く発現し, granuloma を含め活動性のある炎症領域にも多く発現し, 生体外ではその制御力は強力であることが判明した。

炎症性腸疾患 (IBD) における Visilizumab の作用についての研究: Visilizumab は, ヒト化された Fc 受容体に結合する CD3 に対する抗体である。そこで Visilizumab の作用について検討し, 非 IBD 群, 潰瘍性大腸炎 (UC), クローン病のいずれにおいても,

濃度依存性に, 時間依存性に粘膜固有層の T 細胞のアポトーシスを誘導することを示した。Visilizumab は, UC の末梢血ではなく粘膜固有層の T 細胞にのみアポトーシスを引き起こし, ミトコンドリア経路や Fas-Fas リガンド経路は関係なく Caspase 3 と 8 を經由している事が示された。

マウス大腸炎における樹状細胞の研究: 腸管の樹状細胞は, Conventional DCs (cDCs), Migratory (mDCs) そして Plasmacytoid DCs (pDCs) により構成され, 腸管の監視システムを形成している。急性大腸炎粘膜では, cDCs と mDCs が重要な働きをしているのに対し, 修復粘膜では pDCs が主要な樹状細胞のサブセットであることを示した。これらの pDCs は TLR 刺激に対し IL-10 を産生し, さらに制御 T 細胞からの IL-10 分泌も調節していた。これらのことより pDC が大腸炎の修復過程で重要な役割を果たしていることが示唆された。

IBD における Azathioprine (AZA)/6-Mercaptopurine (6-MP) の副作用: 日本人における AZA/6-MP の副作用発現は inosine triphosphate pyrophosphohydrolase (ITPA) の遺伝子変異が強く関与していることが示唆された。

II. 消化管腫瘍免疫に関する研究

CMS4 移植腫瘍モデルに対して IL-12 を発現するアデノウイルスを樹状細胞に感染させ, 腫瘍組織内に投与すると強力な抗腫瘍効果が認められた。CD8⁺ T 細胞が認識する癌抗原として hemoglobin-beta を同定した。樹状細胞のツール様受容体を刺激し成熟誘導後, 熱処理した癌細胞と細胞融合し改良型融合細胞ワクチンを作製した。この融合細胞は腫瘍抗原や共刺激分子が強発現しており, 著しく高い細胞障害性 T 細胞を誘導できた。

III. 肝臓に関する研究

経門脈リンパ球移入による肝内細胞性免疫応答の検討: 経門脈的に活性化 CD8⁺ T 細胞を移入するマウスモデルを用い, 活性化リンパ球が Kupffer 細胞により選択的に除去されることを確認した。移入抗原ペプチドを変化させ, 免疫応答の変化を観察して, 慢性肝炎の病態進展との関連について検討している。

自己免疫性肝疾患における補助刺激分子の肝内動態: Programmed death-1 (PD-1) とリガンド PD-

L1 の原発性胆汁性肝硬変 (PBC), 自己免疫性肝炎における肝内動態を解析した。浸潤 T 細胞に PD-1 を強く発現し自己免疫性肝疾患の病態形成との関与が示唆された。

C 型肝炎ウイルス (HCV) のトランスジェニックマウス (TM) を用いての宿主初期免疫応答の解明: HCV は初感染時多くが慢性化に至るが詳細は不明である。TM を用いて免疫応答を解析し初期免疫反応として, NK 細胞による応答がもっとも早期に生じることを確認した。

C 型慢性肝炎難治例に対するペグインターフェロン $\alpha 2b$ ・リバビリン併用療法: インターフェロン $\beta 2$ 分割投与を早期に導入することで, ウイルス学的不応例をより早期に鑑別できる可能性と難治例でのウイルス陰性化が早まり陰性期間を拡大することで著効率の向上に寄与する可能性が示された。

ラミブジン耐性株による breakthrough hepatitis を発症した B 型慢性肝炎の治療: アデフォビル (ADV) を併用投与後 6 ヶ月での B 型肝炎ウイルス (HBV)-DNA 陰性化に寄与する因子は HBV-DNA 量と HBeAg 量であった。また eAg 陰性例における ADV 併用投与の長期的治療効果が高いことを明らかにした。

自己免疫性肝炎 (AIH) の臨床病理学的検討: 長期加療している AIH に対する臨床背景と組織学的検討を継続している。AIH は肝内の病変局在の不均衡により組織学的評価と臨床所見と乖離が多く, 腹腔鏡による肝表面観察が病勢病期の評価において相互補完することを確認した。

肝線維化と CTGF (connective tissue growth factor) の検討: 線維化維持や血管新生に関与する CTGF を慢性肝疾患症例で測定, 組織学的な線維化進展と相関を確認し, 新たな肝線維化マーカーとなる可能性が示唆された。

肝疾患における栄養評価と病態との関連性: 種々病因による肝硬変症と非アルコール性肝疾患 (NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease) における栄養介入前に食物摂取頻度調査を実施した。至適摂取状況と逸脱した症例が多く, 病態背景に『栄養学的不均衡』を確認した。さらに間接カロリーメーターによる基礎代謝量を測定し, 栄養学不均衡を加味した個々への有益な栄養介入手法を開発している。

肝細胞癌における survivin の発現率と臨床背景因子の検討: 抗アポトーシス分子である survivin は, 癌化すると多くの臓器で発現が増強され, 治療抵抗性の役割を果たす。腫瘍生検を行った 22 症例を

対象に survivin で免疫染色し, Labeling index にて survivin の核陽性率を測定した結果, 腫瘍部の肝癌細胞の陽性率は 62% (中央値) であった。

ミニバイオ人工肝臓と ^{13}C 安定同位体化合物代謝を利用した肝毒性試験の開発: ラジアルフロー型バイオリアクターにマウス不死化肝細胞, 伊東細胞, 内皮細胞を共培養し, ミニ肝臓を構築した。 ^{13}C -glucose を添加した培養液で還流すると, 排気中に $^{13}\text{CO}_2$ が検出され, その動態は細胞増殖や薬剤による効果を反映した。

埋め込み型バイオ人工肝臓の開発: ミニ肝臓をヌードマウスに移植し, 生着を確認した。慢性肝不全における埋め込み型バイオ人工肝臓開発の端緒となる。

肝細胞癌 (HCC) に関する研究: HCV 陽性肝細胞癌の末梢血 %Treg と病態との関連について検討し, HCC 患者においては末梢血 Treg が上昇し, 末梢で誘導される adaptive Treg が HCV 陽性肝細胞癌における発癌や初期の癌発育に関与する可能性が示された。HCC では根治的治療後でも 10 年以上無再発例は稀である。当初初診患者で根治後 10 年間無再発例の経過をみると, 慢性肝疾患を背景とした症例では 10 年を超えても新たな発癌リスクが高いことを示した。一方, 日本肝癌研究会にそった集計を行い, HCC に対する治療法を, 後期高齢者, 前期高齢者及びそれ以下の年代に分けて検討したところ, すべての年代において治療方針のアルゴリズムとの一致率は 80% 以上であり, 後期高齢者でも積極的に治療が可能である事を報告した。

IV. 脾疾患に関する研究

最近 10 年間の重症急性脾炎症例を検討した。前半 5 年は 26 例中死亡例 3 例であったが, 後半 5 年は 27 例で死亡例は認めていない。死亡例 3 例中 2 例は CRF にて透析中の患者であり後期合併症である敗血症にて不幸な転帰をとられた症例である。病態を踏まえた嚴重な感染対策の徹底が重要である。自己免疫性脾炎 (AIP) について, 国際間での差異を明らかにする目的で日本での典型例のみならず非典型例の AIP 症例に注目した研究を継続している。

「点検・評価」

平成 19 年度は, 原著論文計 39 編, 総説 38 編, 著書 12 冊, その他 1 編, 学会発表は 187 件であり, 研究業績は着実に伸びている。原著論文についても Gastroenterology, J Immunol, J Hepatol, Oncogen など impact factor (IF) 2~3 以上の国際的評価の

高いジャーナルが目立つ。海外留学、国内留学ならびに学内の基礎医学講座にて研究している医局員を介した translational research の成果がでてきた証左と考えられる。

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、今後、スタッフの診療と研究のバランスをとることが大学病院における重要な課題である。2年前より実施している内視鏡部との人事相互交流が円滑に推移しており、診療・教育・研究の一体化によりモチベーションが上がってきている。肝移植はすでに第4例が遂行され、肝胆膵外科との密接な連携も続いている。

大学病院のもっとも重要な使命のひとつは次世代を担う若者の教育であることは言うまでもないが、当科では常に卒前・卒後教育の充実にとくに力を入れており、学生からの評価も良好である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tsubota A, Yoshikawa T, Nariai K, Mitsunaga M, Yumoto Y, Fukushima K, Hoshina S, Fujise K. Bovine lactoferrin potently inhibits liver mitochondrial 8-OHdG levels and retrieves hepatic OGG1 activities in Long-Evans Cinnamon rats. *J Hepatol* 2008; 48(3): 486-93.
- 2) Koido S, Hara E, Homma S, Mitsunaga M, Takahara A, Nagasaki E, Kawahara H, Watanabe M, Toyama Y, Yanagisawa S, Kobayashi S, Yanaga K, Fujise K, Gong J, Tajiri H. Synergistic induction of antigen-specific CTL by fusions of TLR-stimulated dendritic cells and heat-stressed tumor cells. *J Immunol* 2007; 179(7): 4874-83.
- 3) Koyama T, Tsubota A, Nariai K, Mitsunaga M, Yanaga K, Takahashi H. Novel biomedical imaging approach for detection of sentinel nodes in an experimental model of gastric cancer. *Br J Surg* 2007; 94(8): 996-1001.
- 4) Oikawa T, Takahashi H, Ishikawa T, Hokari A, Otsuki N¹⁾, Azuma M¹⁾ (Tokyo Med and Dent Univ), Zeniya M, Tajiri H. Intrahepatic expression of the co-stimulatory molecules programmed death-1, and its ligands in autoimmune liver disease. *Pathol Int* 2007; 57(8): 485-92.
- 5) Kato M, Kaise M, Yonezawa J, Yoshida Y, Tajiri H. Autofluorescence endoscopy versus conventional white light endoscopy for the detection of superficial gastric neoplasia: A prospective comparative study. *Endoscopy* 2007; 39(11): 937-41.
- 6) Mamori S, Asakura T, Ohkawa K, Tajiri H. Survivin expression in early hepatocellular carcinoma and post-treatment with anti-cancer drug under hypoxic culture condition. *World J Gastroenterol* 2007; 13(40): 5306-11.
- 7) Katada C, Muto M, Momma K, Arima M, Tajiri H, Kanamaru C, Ooyanagi H, Endo H, Michida T, Hasuike N, Oda I, Fujii T, Saito D. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae—a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007; 39(9): 779-83.
- 8) Saito M, Matsuura T, Nagatsuma K, Tanaka K, Maehashi H, Shimizu K, Hataba Y, Kato F, Kashimori I, Tajiri H, Braet F. The functional interrelationship between gap junctions and fenestrae in endothelial cells of the liver organoid. *J Membrane Biol* 2007; 217(1-3): 115-21.
- 9) Odagi I, Kato T, Imazu H, Kaise M, Omar S, Tajiri H. Examination of normal intestine using confocal endomicroscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(5): 658-62.
- 10) Oikawa T, Takahashi H, Ishikawa T, Hokari A, Otsuki N, Azuma M, Zeniya M, Tajiri H. Intrahepatic expression of the co-stimulatory molecules programmed death-1, and its ligands in autoimmune liver disease. *Pathol Int* 2007; 57(8): 485-92.
- 11) Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, Shiraishi K, Okuda H, Onji M, Kanazawa H, Tsubouchi H, Kato S, Kaito M, Watanabe A, Habu D, Ito S, Ishikawa T, Kawamura N, Arakawa Y. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 2007; 23(2): 113-20.
- 12) Sakai A, Takikawa S, Thimme R, Meunier JC, Spangenberg HC, Govindarajan S, Farci P, Emerson SU, Chisari FV, Purcell RH, Bukh J. *In vivo* study of the HC-TN strain of hepatitis C virus recovered from a patient with fulminant hepatitis: RNA transcripts of a molecular clone (pHC-TN) are infectious in chimpanzees but not in Huh7.5 cells. *J Virol* 2007; 81(13): 7208-19.
- 13) Mamori S, Nagatsuma K, Matsuura T, Ohkawa K, Hano H, Fukunaga M, Matsushima M, Masui Y, Fushiya N, Onoda H, Searashi Y, Takagi I, Tajiri H. Useful detection of CD147 (EMMPRIN) for pathological diagnosis of early hepatocellular carcinoma.

- cinoma in needle biopsy samples. *World J Gastroenterol* 2007; 13(21): 2913-7.
- 14) Koido S, Hara E, Homma S, Fujise K, Gong J, Tajiri H. Dendritic/tumor fusion cell-based vaccination against cancer. *Arch Immunol Ther Exp* 2007; 55(5): 281-7.
- 15) Kimura T, Amano K, Uehara H, Ariga H, Ishida T, Torii A, Tajiri H, Matsueda K, Yamato S. Urocortin I is present in the enteric nervous system and exerts an excitatory effect via cholinergic and serotonergic pathways in the rat colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 293(4): G903-10.
- 16) Koido S, Hara E, Homma S, Mitsunaga M, Takahara A, Nagasaki E, Kawahara H, Watanabe M, Toyama Y, Yanagisawa S, Kobayashi S, Yanaga K, Fujise K, Gong J, Tajiri H. Synergistic induction of antigen-specific CTL by fusions of TLR-stimulated dendritic cells and heat-stressed tumor cells. *J Immunol* 2007; 179(7): 4874-83.
- 17) Kaise M, Yamasaki T, Yonezawa J, Miwa J, Ohta Y, Tajiri H. CpG island hypermethylation of tumor-suppressor genes in *H. pylori*-infected non-neoplastic gastric mucosa is linked with gastric cancer risk. *Helicobacter* 2008; 13(1): 35-41.
- 18) 久保恭仁, 伊坪真理子, 小池和彦, 石川智久, 穂苺厚史, 田尻久雄, 小林 進, 矢永勝彦. 若年正常肝に発生し限局性結節性過形成を合併した非 B 非 C 肝細胞癌の 1 例. *肝臓* 2007; 48(5): 233-9.
- 19) 松平 浩, 木下晃吉, 石黒晴哉, 小林 剛, 中野真範, 鳥巢勇一, 小池和彦, 穂刈厚史, 石川智久, 高橋宏樹, 渡辺文時, 田尻久雄, 銭谷幹男. 抗ミトコンドリア抗体陽性 (M2 抗体) を呈した特発性門脈圧亢進症の一例. *診療と新薬* 2007; 44(2): 155-7.
- 20) 安部 宏, 吉澤 海, 北原拓也, 三戸部慈実, 廣濱浩司, 会澤亮一, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 慢性肝疾患患者における胃食道逆流症スクリーニングの意義 F スケールを用いた検討. *消化器科* 2007; 44(4): 421-5.
- 21) 安部 宏, 北原拓也, 吉澤 海, 松坂 憲, 会澤亮一, 松岡美佳, 相澤良夫. バルプロ酸ナトリウムにより重症肝障害と赤芽球癆を発症した 1 例. *肝臓* 2008; 49(3): 108-12.
- 22) 宮川佳也, 三戸部慈実, 北原拓也, 吉澤 海, 安部宏, 会澤亮一, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 潰瘍性大腸炎患者における血清中フラクタルカイン濃度測定の意味. *消と免疫* 2007; 43: 85-9.
- 23) 吉澤 海, 安部 宏, 北原拓也, 会澤亮一, 宮川佳也, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 慢性 C 型肝炎に

対するリバビリン併用インターフェロン療法における末梢血 Th1/Th2 比の意義: 抗ウイルス効果との関連について. *消と免疫* 2007; 43: 54-7.

II. 総 説

- 1) Tajiri H. Autofluorescence endoscopy for the gastrointestinal tract. *Proc Jpn Acad Ser B* 2007; 83(8): 248-55.
- 2) Tajiri H. What do we see in the endoscopy world in 10 years' time? *Dig Endosc* 2007; 19 (Suppl. 1): S174-9.
- 3) 田尻久雄. *Helicobacter pylori* 除菌 3 剤併用: RAC 療法. *臨消内科* 2007; 22(8): 1146-50.
- 4) 田尻久雄. 拡大内視鏡の歴史. *胃と腸* 2007; 42(5): 529-33.
- 5) 小池和彦, 銭谷幹男. 自己免疫性肝疾患と性差. *医と薬学* 2007; 58(5): 653-9.
- 6) 木下晃吉, 銭谷幹男. 肝臓がんの理解と看護ケアのポイント. *がんけあナビ* 2008; 1(4): 113-8.
- 7) 穂苺厚史, 銭谷幹男. 【C 型肝炎の標準治療とケアがわかる!】ペグインターフェロン・リバビリン併用療法が効かない患者の治療法. *看技* 2007; 53(1): 31-6.
- 8) 齋藤勝也, 高木一郎, 松浦知和, 田尻久雄. 胆嚢炎・胆石症からの発癌. *臨消内科* 2007; 22(7): 977-82.
- 9) 今津博雄, 田尻久雄. 日本の食道・胃静脈瘤治療一問題点と今後の展開. *臨消内科* 2007; 22(5): 577-84.
- 10) 高木一郎, 田尻久雄. 胆石症. *綜合臨* 2007; 56(増刊): 1228-34.

III. 学会発表

- 1) Mitsunaga M, Tsubota A, Nariai K, Tajiri H, Fujise K. ATX-S10Na (II)-mediated photodynamic therapy induced apoptosis in human colon cancer cells through the mitochondrial pathways and requirement of Bax. *Asian Pacific Digestive Week* 2007. Kobe, Dec.
- 2) 木村貴純, 天野智文, 上原広嗣, 田尻久雄, 大和 滋. ラット結腸壁内神経系における神経ペプチド Urocortin の存在. 第 4 回日本消化管学会総会学術集会. 大阪, 2 月.
- 3) 渡辺 亮¹⁾, 鳥巢勇一¹⁾, 野中 綾¹⁾, 緑川 泰¹⁾, 幕内雅敏, 新井田厚司¹⁾, 秋山 徹¹⁾, 柴原純二¹⁾, 深山正久¹⁾, 島村隆浩¹⁾, 相村春彦¹⁾, 銭谷幹男, 油谷浩幸¹⁾ (東京大学). 新規 Wnt ターゲット遺伝子 NOTUM の同定と肝臓癌における異常発現 (Notum, a novel wnt target gene overexpressed in hepatocellular carcinoma). 第 66 回日本癌学会総会. 横浜, 10 月. [日癌学会総会記 2007; 66: 234-5]
- 4) 伊藤恭子, 山岡吉生, 太田浩良, 田尻久雄, Graham

- DY. *Helicobacter pylori* の肝細胞への接着, 侵入, 持続感染. 第 13 回日本ヘリコバクター学会. 大津, 6 月.
- 5) 國安祐史, 高橋宏樹, Mehal W, 藤瀬清隆, 田尻久雄, 銭谷幹男. APL が肝臓における抗原特異的活性化リンパ球の捕捉/除去に及ぼす影響の解析. 第 43 回日本肝臓学会総会. 東京, 6 月.
- 6) Matsuoka M, Aizawa Y, Hirohama K, Yoshizawa K, Kitahara T, Abe H, Aizawa R, Miyakawa Y, Sutoh S, Tajiri H. Expression of CD16⁺ monocytes in inflammatory bowel disease. 13th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2007). Tokyo, July.
- 7) 石川智久, 石黒晴哉, 銭谷幹男, 柴田聡子, 福土朝子, 平山麻美子, 柳井一男, 鳥巢勇一, 玉城成雄, 小池和彦, 穂苅厚史, 高橋宏樹, 田尻久雄. 肝硬変症例の栄養評価における安静時代謝量と肝予備力との関連性. 第 49 回日本消化器病学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 8) 益井芳文, 小野田泰, 田中 賢, 小林裕彦, 二上敏樹, 天野克之, 伏谷 直, 木島洋征, 坂部俊一, 福田 実, 村上重人, 中島尚登, 田尻久雄. 肝腫瘍診断における MRI 拡散強調画像の有用性. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 9) 吉澤 海, 北原拓也, 安部 宏, 會澤亮一, 松岡美佳, 井家麻紀子, 島田紀朋, 相澤良夫. 慢性 HCV 感染における末梢血制御性 T 細胞 (Treg) の動態と臨床的意義. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 10) 相澤周, 藤瀬清隆, 坪田昭人, 島田紀朋, 佐藤憲一, 高松正視, 馬場 仁, 鈴木憲治, 春日葉子, 大谷 圭, 新谷 稔, 田尻久雄. B 型慢性肝炎に対するラミブジン・アデフォビル併用療法の長期治療効果と効果予測因子の検討. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 11) 穂苅厚史, 銭谷幹男, 石川智久, 宮崎 修, 深町 勇, 黄 宝星, 遠藤幸喜, 竹原和彦, 中野真範, 玉城成雄, 國安祐史, 木下晃吉, 渡辺文時, 高橋宏樹, 田尻久雄. 肝疾患における血漿 CTGF 測定の有用性. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 12) 間森 聡, 高木一郎, 大川 清. CD147 は早期肝癌のターゲットマーカーとなり得るか?—3 次元腫瘍浸潤モデルと肝生検よりの検討—. 第 15 回日本消化器関連学会週間 (JDDW 2007). 神戸, 10 月.
- 13) 田尻久雄. 消化器癌に対する内視鏡治療の最前線. 第 27 回日本医学会総会. 大阪, 4 月.
- 14) 小井戸薫雄, 本間 定, 光永真人, 鳥居 明, 柳沢 暁, 遠山洋一, 河原秀次郎, 渡部通章, 吉田清哉, 小林進, 矢永勝彦, 藤瀬清隆, 田尻久雄. OK-432 は樹状細胞と大腸癌細胞の融合細胞の融合効率を増強し, 自己大腸癌に対する効果的 CTL を誘導する. 第 93 回日本消化器病学会総会. 青森, 4 月.
- 15) 松岡美佳, 相澤良夫, 吉澤 海, 北原拓也, 安部 宏, 會澤亮一, 宮川佳也, 田尻久雄. 血球成分除去療法の治療効果と単球亜分画動態の関連性について—治療効果予測因子としての意義. 第 93 回日本消化器病学会総会. 青森, 4 月.
- 16) 中野真範, 石川智久, 銭谷幹男, 石黒晴哉, 鳥巢勇一, 木下晃吉, 玉城成雄, 小池和彦, 穂苅厚史, 渡辺文時, 高橋宏樹, 田尻久雄. PEG-IFN α 2a における年齢別の血球減少率の検討. 第 93 回日本消化器病学会総会. 青森, 4 月.
- 17) 會澤亮一, 吉澤 海, 北原拓也, 安部 宏, 宮川佳也, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 慢性 C 型肝炎 (CH-C)・肝硬変 (LC-C) 血小板減少例に対する抗ウイルス療法実施の工夫—脾動脈塞栓術 (PSE) 後の抗ウイルス療法の安全性・有用性とその限界—. 第 43 回日本肝臓学会総会. 東京, 5 月.
- 18) 穂苅厚史, 銭谷幹男, 石川智久, 宮崎 修¹⁾, 深町 勇¹⁾ (第一薬品), 黄 宝星²⁾, 遠藤幸喜²⁾ (日本農産工業), 竹原和彦 (金沢大学), 中野真範, 玉城成雄, 國安祐史, 木下晃吉, 渡辺文時, 高橋宏樹, 田尻久雄. 肝疾患における血漿 CTGF 測定の有用性. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月. [肝臓 2007; 48(Suppl. 2) : A472]
- 19) 加藤智弘, 小田木勲, 貝瀬 満, 田尻久雄. 共焦点内視鏡による大腸腫瘍性病変の診断の実際. 第 4 回日本消化管学会総会学術集会. 大阪, 2 月.
- 20) 小池和彦, 伊坪真理子, 石黒晴哉, 田尻久雄. MRI 拡散強調画像による肝細胞癌の拾い上げと血管造影所見との比較検討. 第 27 回日本画像医学会. 東京, 2 月.
- 21) 石黒晴哉, 石川智久, 銭谷幹男, 柴田聡子, 福土朝子, 平山麻美子, 小沼宗大, 中野真範, 鳥巢勇一, 木下晃吉, 國安祐史, 小池和彦, 穂苅厚史, 渡辺文時, 田尻久雄. 肝硬変における食物摂取状況の把握と栄養介入における有用性の検討. 第 11 回日本肝臓学会大会 (JDDW 2007). 神戸, 10 月. [肝臓 2007; 48(Suppl. 2) : A435]

IV. 著 書

- 1) Kaise M, Nakayoshi T, Tajiri H. Magnifying endoscopy with NBI in the diagnosis of superficial gastric neoplasia and its application for ESD. In: Cohen J, editor. Comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2007. p.104-20.
- 2) 山根建樹, 石井隆幸, 田尻久雄. VII. 薬物療法 1. 食道疾患 (GERD, 逆流性食道炎). 田尻久雄, 齊藤大三, 北野正剛編. 胃の臨床: 食道・胃十二指腸病変の診

断と治療. 東京: 日本メディカルセンター, 2007. p. 320-4.

- 3) 山崎琢士, 田尻久雄. VII. 薬物療法 2. 胃・十二指腸疾患. 田尻久雄, 斉藤大三, 北野正剛編. 胃の臨床: 食道・胃十二指腸病変の診断と治療. 東京: 日本メディカルセンター, 2007. p. 325-32.
- 4) 山崎琢士, 田尻久雄. コラム: 好酸球性胃腸炎. 田尻久雄, 斉藤大三, 北野正剛編. 胃の臨床: 食道・胃十二指腸病変の診断と治療. 東京: 日本メディカルセンター, 2007. p. 235-6.
- 5) 小田原俊一, 田尻久雄. コラム: メネトリエ病. 田尻久雄, 斉藤大三, 北野正剛編. 胃の臨床: 食道・胃十二指腸病変の診断と治療. 東京: 日本メディカルセンター, 2007. p. 177-8.

神 経 内 科

教 授: 井上 聖啓	脊髄
教 授: 持尾聰一郎	自律神経
准教授: 岡 尚省	自律神経
准教授: 栗田 正	神経生理
講 師: 松井 和隆	脳血管障害
講 師: 佐藤 浩則	神経免疫
講 師: 鈴木 正彦	神経核医学

教育・研究概要

I. 変性疾患

1. 脊髄小脳変性症に対する taltirelin hydrate の有用性の検討

脊髄小脳変性症 (SCD) に対する taltirelin hydrate の有効性を検討した。対象は本剤投与中の SCD 20 例とした。圧センサーを内蔵した指 tapping 装置を用いて失調の定量的評価を約 4 年間に亘って行った。叩打振幅のばらつきと叩打間隔はほとんど不変であり、増悪がないことから本剤の有効性が示唆された。

2. パーキンソン病の嗅覚障害に関する研究

パーキンソン病 (PD) では病初期から嗅覚障害が出現することが報告されている。同症状について障害の程度および部位を病理学的に検討した。他の変性疾患に比べ PD では嗅球より中枢側での変性が明らかであった。

PD の嗅覚障害のスクリーニングテストとして、線香を嗅がせて何の臭いか問う方法を開発した。健康人に比して PD 群では有意に異常を示し、線香を用いた簡便法の有用性が示された。

3. 認知症を伴うパーキンソン病, レビー小体型認知症における幻視と視覚情報処理機能の関係に関する神経生理学的検討

相貌刺激による視覚性事象関連電位を用いて認知症を伴うパーキンソン病 (PDD), レビー小体型認知症 (DLB) の視覚情報処理機能と幻視の関係を検討した。幻視を伴う PDD, DLB は知的機能が同程度のアルツハイマー病に比べ事象関連電位の潜時が延長しており、視覚情報処理機能の障害と幻視の関連が示唆された。この障害は側頭葉における顔の情報処理の最初の段階から始まることが示唆された。

4. 神経変性疾患の神経核医学検査による検討

脳神経核医学的手法を用いた神経変性疾患 (パーキンソン症候群・認知症) の早期鑑別診断, 発症前診断の確立を検討している。学内研究としては脳血流