

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・胆道・膵臓)
教授 (外):	伊坪真理子	消化器病学 (肝臓)
教授 (外):	大草 敏史	消化器病学 (消化管)
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:	加藤 智弘	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:	松岡 美佳	消化器病学 (消化管)
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

難治性潰瘍性大腸炎に対する抗菌薬多剤併用療法 (AFM 療法): AFM 療法を導入した結果, 約 70% で寛解導入が得られ, 重篤な副作用もなく有効な新治療法であることを実証した。また inosine triphosphate pyrophosphohydrolase 遺伝子異常は日本人の炎症性腸疾患における AZA/6-MP 治療の副作用と正相関していた。

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, 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, Conventional DCs (cDCs) と Migratory (mDCs) が重要な働きをしているのに対し, 修復粘膜では Plasmacytoid DCs (pDCs) が主要な樹状細胞のサブセットであることを示した。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。

炎症性腸疾患における Toll-like receptor 8 (TLR8) ハプロタイプの検討: TLR8 は, 危険ハ

プロタイプと防御ハプロタイプの両者を有する X 染色体関連 IBD 遺伝子と判明した。これらの関連性は, クロウン病だけでなく潰瘍性大腸炎においても, 先天免疫の遺伝的多様性の重要性を強調するものである。

炎症性腸疾患における Visilizumab の作用についての研究: Visilizumab は, CD4⁺ T 細胞に対して優先的にアポトーシスを起こし, CD8⁺ T 細胞は比較的抵抗性を示した。Visilizumab は, 潰瘍性大腸炎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, その作用は Caspase 3 と 8 を経由していることが示された。

Frequency Scale for the Symptoms of GERD (以下 FFSG とする) 問診票を用いた GERD の予後因子の検討: FFSG 問診票を用いた解析では若年者, 飲酒過多, 肝機能障害が GERD の予知因子と考えられ, Rabeprazole 20mg を 4 週間投与で十分な治療効果が認められた。FSSG は治療効果判定に有用であると考えられた。

C3H/He マウスモデルを用いた *Helicobacter* 感染の肝臓への影響についての研究: *Helicobacter* 感染は C3H/He マウス肝臓のアポトーシスを増加させ, 細胞回転亢進を通じて発癌にかかわる可能性を示唆した。

II. 腫瘍免疫に関する研究

肝癌と樹状細胞との融合細胞ワクチンは肝癌患者の樹状細胞機能を改善し腫瘍抗原特異的な細胞傷害性 T 細胞を誘導した。新規腫瘍抗原として, 腫瘍血管の周細胞上に発現する hemoglobin-beta (HBB1) を同定した。この HBB1 を標的としたワクチンにて, 癌種に関係なく抗腫瘍効果が得られた。

III. 肝臓に関する研究

C 型慢性肝疾患患者における免疫応答を制御する CD4⁺ 制御性 T 細胞 (Treg) の解析: 肝疾患の進行度と Treg の変化, 抗ウイルス療法による % Treg とウイルス学的変化の関連を明らかにした。また HCV 陽性 HCC 患者においては末梢で誘導される adaptive Treg と発癌や初期の癌発育との関連を明らかにした。非 B 非 C 型 HCC の発ガン様式をウイルス性 HCC と比較し, 飲酒歴, 非アルコール性脂肪性肝疾患, 糖尿病の関与を明らかにした。

肝幹細胞の分化における分子機構の検討: マウス

胎児由来の培養幹細胞を用いて、sall 4 による肝/胆管細胞への分化制御機構の検討を行った。今後、肝幹細胞移植への治療布石となることが期待されている。

自己免疫性肝炎 (AIH) の臨床病理学的検討: AIH は治療導入で血液生化学検査値は正常化するが、薬剤減量や中止に際して、病勢の再燃を来することも多い。複数回生検し得た症例を中心に、治療抵抗性や再燃予測について継続して検討している。

肝細胞癌 (HCC) の検討: 拡散強調画像に加え、種々の造影剤使用により撮像特異性について予後を含めた臨床的解析を実施し、MRI 拡散強調画像の HCC 画像診断における位置づけを提案した。初診肝細胞癌患者の 10 年以上無再発症例を検討した結果、治療法によらず根治後も新病変発生の高いリスクを示した。HCC に対するラジオ波焼灼療法 (RFA) 後の特異な様式で急速に肝細胞癌が進展する症例について検討した。術前腫瘍マーカーの上昇、腫瘍の局在が門脈や肝静脈と隣接、RFA 後のマージン不足や腫瘍の悪性度の変化等が要因として考えられることを報告した。

経門脈リンパ球移行による肝内細胞性免疫応答の検討: 経門脈的に移行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た。

自己免疫性肝障害のモデルマウスにおける Treg の免疫応答に関する検討: Treg の自己免疫性肝炎における病態との関係について評価した。

肝疾患における栄養評価と治療応用の可能性: 肝硬変、非アルコール性脂肪性肝疾患における栄養状態を、食物摂取頻度調査と間接カロリメーターを用いて評価した。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。

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、線維化進展と相関を検討した。他の肝線維化マーカーとの関連性について、ウイルス性肝疾患、アルコール性肝疾患、AIH に分けて解析した。

CD147 を高発現する癌細胞における GSH-DXR 複合体を内包した抗 CD147 抗体-リポソームによるターゲット療法: グルタチオンドキソルピシン (GSH-DXR) 複合体を内包した抗 CD147 抗体-リポソームによる CD147 を発現するヒト癌細胞に対する特異的集積や細胞毒性に関して研究した。GSH-DXR 複合体を内包した抗 CD147 抗体-リポソームはこれらの癌細胞に対して特異的な細胞毒性

を認め、GSH-DXR 複合体を内包した抗 CD147 抗体-リポソームによるターゲット療法は CD147 を高発現する癌細胞に対して効果的であることが示唆された。

肝臓における Lecithin: retinol acyltransferase (LRAT) の免疫組織学的検討: ヒト病理組織標本で LRAT と CRBP (Cellular retinol binding protein) の発現を免疫組織化学的に検討した。両蛋白が強陽性の細胞は、主に肝臓類洞の Disse 腔に存在し、静止期伊東細胞と考えられた。障害肝において強陽性細胞は線維化領域にも観察され、線維産生細胞の一部は伊東細胞であることが示唆された。

致死性肝性脳症改善のためのバイオ人工肝臓の開発: 急性肝不全ブタのバイオ人工肝臓体外循環前と体外循環後の血漿プロテオーム解析を行い、バイオ人工肝臓で除去される肝性脳症物質の同定を行った。

超音波分子イメージング: CD147 を分子ターゲットとした微小癌の超音波分子イメージング技術の開発を継続した。

TGF- β 活性化反応を利用した肝障害診断法の開発: TGF- β のアンカー蛋白は組織のプロテアーゼで切断される。その切断面を特異的に認識する抗体を用いて、血液中のアンカー蛋白断片量を計測することで TGF- β 活性化反応を定量的に測定する ELISA を開発し、改善を加えた。慢性ウイルス性肝炎患者の一部の血漿、急性肝炎患者血漿で高値を示した。

IV. 膵疾患に関する研究

成分栄養剤による栄養療法の意義について急性膵炎患者の回復期や慢性膵炎患者に対して臨床研究を行っている。膵嚢胞性疾患である MCN と IPMN (主膵管型、分枝膵管型) の手術適応は重要な課題であり、その予後も未だ不明であるため予後調査を行っている。膵癌早期診断への努力と全学的な治療体系の確立を目指した臨床研究を継続している。

「点検・評価」

平成 20 年度は、原著論文計 41 編、総説 24 編、著書 10 冊、その他 35 編、学会発表は 128 件である。原著論文について、impact factor (IF) 2~3 以上の国際的評価の高いジャーナルが多く、とくに若い先生の活躍が目立つ。国内外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 の成果もある。さらに今年度は日常診療で経験した貴重な症例を「症例報告」として

まとめた論文が著しく増えてきており、臨床講座として高く評価されるべきである。

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、救急患者の対応を含めて日常診療がきわめて多忙ななか、スタッフの診療と研究のバランスをとるよう努力工夫しており、今後も重要な課題である。内視鏡部との人事相互交流と診療・教育・研究の一体化によりチームとしての総合力の増強と厚味を増している。大学病院の重要な使命のひとつは次世代を担う若者の教育であり、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) 伊坪真理子, 小池和彦, 中野真範, 石黒晴哉, 馬場仁, 田尻久雄. 根治的治療後10年間無再発であった肝細胞癌症例の予後についての検討. *Liver Cancer* 2008; 14(1): 54-7.
- 2) Tatsukawa H, Fukaya Y, Frampton G, Martinez-Fuentes A, Suzuki K, Kuo TF, Nagatsuma K, Shimokado K, Okuno M, Wu J, Iismaa S, Matsuura T, Tsukamoto H, Zern MA, Graham RM, Kojima S. Role of transglutaminase 2 in liver injury via cross-linking and silencing of transcription factor Sp1. *Gastroenterology* 2009; 136(5): 1783-95. (Epub 2009 Jan 14.)
- 3) Nagatsuma K, Hayashi Y, Hano H, Sagara H, Murakami K, Saito M, Masaki T, Lu T, Tanaka M, Enzan H, Aizawa Y, Tajiri H, Matsuura T. Lecithin: retinol acyltransferase protein is distributed in both hepatic stellate cells and endothelial cells of normal rodent and human liver. *Liv Int* 2009; 29(1): 47-54.
- 4) Mamori S, Searashi Y, Matsushima M, Hashimoto K, Uetake S, Matsudaira H, Ito S, Nakajima H, Tajiri H. Serum type IV collagen level is predictive for esophageal varices in patients with severe alcoholic disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(13): 2044-8.
- 5) Kizaki T, Izawa T, Sakurai T, Haga S, Taniguchi N, Tajiri H, Watanabe K, Day NK, Toba K, Ohno H. β 2-adrenergic receptor regulates Toll-like receptor-4-induced nuclear factor- κ B activation through β -arrestin 2. *Immunology* 2008; 124(3): 348-56.
- 6) Tsubota A, Satoh K, Aizawa M, Takamatsu S, Namiki Y, Ohkusa T, Fujise K, Tajiri H. Four-week pegylated interferon α -2a monotherapy for chronic hepatitis C with genotype 2 and low viral load: A pilot, randomized study. *World J Gastroenterol* 2008; 14(47): 7220-4.
- 7) Abe H, Yoshizawa K, Kitahara T, Aizawa R, Matsuoka M, Aizawa Y. Etiology of non-B non-C hepatocellular carcinoma in the eastern district of Tokyo. *J Gastroenterol* 2008; 43(12): 967-74.
- 8) Mamori S, Searashi Y, Matsushima M, Hashimoto K, Uetake S, Matsudaira H, Ito S, Nakajima H, Tajiri H. Serum type IV collagen level is predictive for esophageal varices in patients with severe alcoholic disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(13): 2044-8.
- 9) Torisu Y, Watanabe A, Nonaka A, Midorikawa Y, Makuuchi M, Shimamura T, Sugimura H, Niida A, Akiyama T, Iwanari H, Kodama T, Zeniya M, Aburatani H. Human homolog of NOTUM, over-expressed in hepatocellular carcinoma, is regulated transcriptionally by beta-catenin/TCF. *Cancer Sci* 2008; 99(6): 1139-46.
- 10) Morimoto R, Satoh F, Murakami O, Totsune K, Saruta M, Suzuki T, Sasano H, Ito S, Takahashi K. Expression of peptide YY in human brain and pituitary tissues. *Nutrition* 2008; 24(9): 878-84.
- 11) Yu QT, Saruta M, Papadakis KA. Visilizumab induces apoptosis of mucosal T lymphocytes in ulcerative colitis through activation of caspase 3 and 8 dependent pathways. *Clin Immunol* 2008; 127(3): 322-9.
- 12) Saruta M, Targan SR, Mei L, Ippoliti AF, Taylor KD, Rotter JI. High-frequency haplotypes in the X chromosome locus TLR8 are associated with both CD and UC in females. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15(3): 321-7.
- 13) Ito K, Yamaoka Y, Ota H, El-Zimaity H, Graham DY. Adherence, internalization, and persistence of *Helicobacter pylori* in hepatocytes. *Dig Dis Sci* 2008; 53(9): 2541-9.
- 14) Ito K, Yamaoka Y, Yoffe B, Graham DY. Disturbance of apoptosis and DNA synthesis by *Helicobacter pylori* infection of hepatocytes. *Dig Dis Sci* 2008; 53(9): 2532-40.
- 15) Mamori S, Tajiri H. Ets-1 is increased in anti-cancer drug-containing media and hypoxic cultures, similar to TACE. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44(4): 507-8.
- 16) Shimada Y, Fukuda T, Aoki K, Yukawa T, Iwamura S, Ohkawa K, Takada K. A protocol for

- immunoaffinity separation of the accumulated ubiquitin-protein conjugates solubilized with sodium dodecyl sulfate. *Anal Biochem* 2008; 377(1): 77-82.
- 17) Sakamoto N, Tanabe Y, Yokota T, Satoh K, Sekine-Osajima Y, Nakagawa M, Itsui Y, Tasaka M, Sakurai Y, Cheng-Hsin C, Yano M, Ohkoshi S, Aoyagi Y, Maekawa S, Enomoto N, Kohara M, Watanabe M. Inhibition of hepatitis C virus infection and expression in vitro and in vivo by recombinant adenovirus expressing short hairpin RNA. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(9): 1437-47.
- 18) Uchiyama K, Nakamura M, Kubota T, Yamane T, Fujise K, Tajiri H. Thiopurine S-methyltransferase and inosine triphosphate pyrophosphohydrolase genes in Japanese patients with inflammatory bowel disease in whom adverse drug reactions were induced by azathioprine/6-mercaptopurine treatment. *J Gastroenterol* 2009; 44(3): 197-203.
- 19) Komita H, Zhao X, Taylor JL, Sparvero LJ, Amoscato AA, Alber S, Watkins SC, Pardee AD, Wesa AK, Storkus WJ. CD8+ T-cell responses against hemoglobin-beta prevent solid tumor growth. *Cancer Res* 2008; 68(19): 8076-84.
- 20) Gong J, Koido S, Calderwood SK. Cell fusion: from hybridoma to dendritic cell-based vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2008; 7(7): 1055-68.
- 21) Homma S, Koido S, Sagawa Y, Suzuki H, Komita H, Nagasaki E, Takahara A, Horiguchi-Yamada J, Tajiri H, Zeldin DC, Obata T. Antigenic stimulation with cytochrome P450 2J expressed in mouse hepatocellular carcinoma cells regulates host anti-tumour immunity. *Clin Exp Immunol* 2009; 156(2): 344-52. (Epub 2009 Mar 2.)
- 22) Okamoto T, Gocho T, Futagawa Y, Fujioka S, Yanaga K, Ikeda K, Kakutani H, Tajiri H. Usefulness of pancreatic duct stenting prior to surgery as a guide to decide the feasibility of limited pancreatic resection. *Dig Surg* 2008; 25(3): 175-8.
- 23) Oikawa T, Kamiya A, Kakinuma S, Zeniya M, Nishinakamura R, Tajiri H, Nakauchi H. Sall4 regulates cell fate decision in fetal hepatic stem/progenitor cells. *Gastroenterology* 2008; 136(3): 1000-11.
- 24) Koido S, Homma S, Eiichi H, Makoto M, Namiki Y, Takahara A, Komita H, Fujise K, Tajiri H. In vitro generation of cytotoxic and regulatory T cells by fusions of human dendritic cells and hepatocellular carcinoma cells. *J Transl Med* 2008; 6: 51.
- 25) 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.
- 26) 藤田善幸¹⁾, 富松昌彦(女子医大), 長谷川由美¹⁾(聖路加病院), 相澤良夫, 安部 宏, 忠願寺義通(墨東病院), 太田一樹²⁾, 黒田博之²⁾(江東病院). 肝硬変患者の睡眠障害についての実態調査. *Fronti Gastroenterol* 2009; 14(1): 77-82.

II. 総 説

- 1) Tajiri H, Niwa H. Recent advances in electronic endoscopes: image-enhanced endoscopy. *JMAJ* 2008; 51(3): 199-203.
- 2) Mamori S, Amano K, Kijima H, Takagi I, Tajiri H. Thrombocytopenic purpura after the administration of an influenza vaccine in a patient with autoimmune liver disease. *Digestion* 2008; 77(3-4): 159-60.
- 3) Koido S, Hara E, Homma S, Ohkusa T, Gong J, Tajiri H. Cancer immunotherapy by fusions of dendritic cells and tumor cells. *Immunotherapy* 2009; 1(1): 49-62.
- 4) 猿田雅之, 田尻久雄. 【IBDの癌化サーベイランスはどのようにおこなわれるべきか】IBDの長期経過に伴う予後・合併症と発癌の実態. *IBD Res* 2008; 2(2): 114-9.
- 5) 北野正剛, 田尻久雄, 池田圭一, 炭山和毅, 斉田芳久, 中島清一, 安田一弘, 北川雄光, 田中淳一, 峯 徹哉. NOTESに関する二学会合同委員会特別報告・NOTES白書: 本邦におけるNOTES研究の指針. *Gastroenterol Endosc* 2008; 50(5): 1365-70.
- 6) 玉城成雄, 高木一郎, 田尻久雄. 【脂質異常症治療の進歩】各疾患における脂質異常症のとり扱い 肝疾患. *臨と研* 2008; 85(8): 1134-8.
- 7) 今津博雄, 田尻久雄. 【EUS下穿刺術 これが標準】欧州におけるEUS-FNA. *消内視鏡* 2008; 20(5): 676-81.
- 8) 田尻久雄. 消化器内視鏡50年の歩み(項目別) 電子スコープの進歩とそれに伴う新たな発展. *Gastroenterol Endosc* 2008; 50(Suppl. 3): 3429-35.
- 9) 大谷友彦, 炭山和毅, 田尻久雄. 7. その他 3. 内視鏡治療. *消化器外科学レビュー* 2009; 179-84.
- 10) 池田圭一, 田尻久雄. 【先端医療機器と内視鏡外科手術】最新の内視鏡治療機器 NOTESへの応用. *日内視鏡外会誌* 2008; 13(6): 687-92.
- 11) 山崎琢士, 貝瀬 満, 三輪 純, 田代 淳, 富田高重, 松原康朗, 三代俊治, 田尻久雄. 【H.pylori感染と上部消化器疾患】除菌を巡る諸問題 H.pylori感染消

化性潰瘍・胃癌におけるメチル化発現と除菌によるその可逆性についての検討. 消化器医 2008; 6: 89-97.

- 12) 池田圭一, 田尻久雄. NOTES up date-DDW2008におけるNOTES関連研究報告. 臨消内科 2008; 23(10): 1477-80.
- 13) 加藤智弘, 貝瀬 満, 田尻久雄. 【内視鏡イメージングの進化】Confocal Endomicroscopy 下部消化管. 消内視鏡 2009; 21(2): 281-7.

III. 学会発表

- 1) 松岡美佳, 久保恭仁, 吉澤 海, 北原拓也, 安部 宏, 會澤亮一, 宮川佳也, 相澤良夫, 田尻久雄. 潰瘍性大腸炎の血球成分除去療法における単球, 樹状細胞亜分画と好中球接着分子の動態. 第105回日本内科学会総会・講演会. 東京, 4月.
- 2) 安部 宏, 吉澤 海, 北原拓也, 久保恭仁, 會澤亮一, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 高齢者肝細胞癌の実態と治療. 第105回日本内科学会総会・講演会. 東京, 4月.
- 3) 山崎琢士, 貝瀬 満, 田尻久雄. H.pylori除菌によるCpG island高メチル化の長期的経時変化および疾患間での相違についての検討. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月.
- 4) 久保恭仁, 松岡美佳, 北原拓也, 吉澤 海, 會澤亮一, 安部 宏, 相澤良夫, 田尻久雄. 慢性肝疾患における酸化ストレスおよび抗酸化力測定の意義. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月.
- 5) 間森 聡, 瀬嵐康之, 松島雅人, 橋本健一, 上竹慎一郎, 松平 浩, 伊藤周二, 中島尚登, 田尻久雄. IV型コラーゲンはアルコール性肝障害における食道静脈瘤の予測因子となる. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月.
- 6) 小井戸薫雄, 本間 定, 高原映崇, 光永真人, 藤瀬清隆, 田尻久雄. アロ癌細胞株と自己樹状細胞との融合細胞にて誘導されたMUC1特異的細胞障害性T細胞の特徴. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月.
- 7) 木下晃吉, 石川智久, 穂苅厚史, 銭谷幹男, 石黒晴哉, 中野真範, 玉城成雄, 國安祐史, 小池和彦, 高橋宏樹, 渡辺文時, 田尻久雄. 自己免疫性肝炎における肝表面性状と臨床病態との比較検討. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月.
- 8) 松浦智和, 土屋好司, 酒井秀樹, 阿部正彦, 今野剛人, 射谷和徳, 伊藤貴司, 宮本幸夫, 前橋はるか, 大川清, 相澤 守, 永妻啓介, 齋藤勝也, 田中 賢, 田尻久雄. 超音波分子イメージングのための新規集積超音波造影剤の開発と3次元肝癌還流モデルを用いた評価. 第44回日本肝臓学会総会. 松山, 6月.
- 9) 國安祐史, 高橋宏樹, Mehal WZ, 穂苅厚史, 石川智久, 田尻久雄, 銭谷幹男. 肝臓における活性化CD8⁺T細胞の抗原特異的 Stunning の誘導. 第44回日本肝臓学会総会. 松山, 6月.
- 10) 高橋宏樹, 中野真範, 佐伯千里, 石黒晴哉, 木下晃吉, 玉城成雄, 國安祐史, 小池和彦, 穂苅厚史, 石川智久, 渡辺文時, 田尻久雄, 銭谷幹男. 原発性胆汁性肝硬症におけるIL-10産生性Tr1およびTh17の動態の解析. 第44回日本肝臓学会総会. 松山, 6月.
- 11) 齋藤勝也, 永妻啓介, 田中 賢, 松浦智和, 前橋はるか, 政本隆博, フィリップ・ブレット, 田尻久雄. GJIC(Gap Junctional Intracellular Communication)変化に伴う再構築肝組織の類洞内皮細胞形態変化と肝細胞機能変化. 第44回日本肝臓学会総会. 愛媛, 6月.
- 12) 小池和彦, 石黒晴哉, 伊坪真理子. 肝細胞癌サーベイランスにおけるMRI拡散強調画像の位置づけ. 第50回日本消化器病学会大会(JDDW2008). 東京, 10月. [日消誌 2008; 105(臨増大会): A835]
- 13) 安部 宏, 吉澤 海, 北原拓也, 久保恭仁, 會澤亮一, 松岡美佳, 相澤良夫, 田尻久雄. 高齢者肝細胞癌の実態と治療. 第105回日本内科学会総会・講演会. 東京, 4月.
- 14) 石川智久, 石黒晴哉, 銭谷幹男. 肝硬変における栄養介入前の栄養評価の必要性. 第12回日本肝臓学会大会. 東京, 10月. [肝臓 2008; 49(Suppl. 2): A472]
- 15) 石黒晴哉, 石川智久, 銭谷幹男, 穂苅厚史, 青木孝彦, 木下晃吉, 玉城茂雄, 小池和彦, 渡辺文時, 高橋宏樹, 田尻久雄. 企業健診における高感度CRP測定意義と肝機能検査の比較検討. 第50回日本消化器病学会大会. 東京, 10月. [日消誌 2008; 105(臨増大会): A847]
- 16) 木下晃吉, 石川智久, 穂苅厚史, 銭谷幹男, 石黒晴哉, 中野真範, 玉城茂雄, 國安祐史, 小池和彦, 高橋宏樹, 渡辺文時, 田尻久雄. 自己免疫性肝炎における肝表面性状と臨床病態の比較検討. 第94回日本消化器病学会総会. 福岡, 5月. [日消誌 2008; 105(臨増総会): A413]
- 17) 國安祐史, 高橋宏樹, Mehal WZ(Yale University School of Medicine), 穂苅厚史, 石川智久, 田尻久雄, 銭谷幹男. 肝臓における活性化CD8⁺T細胞の抗原特異的 Stunning の誘導. 第44回日本肝臓学会総会. 松山, 6月. [肝臓 2008; 49(Suppl. 1): A152]
- 18) 石川智久, 石黒晴哉, 銭谷幹男. 肝疾患における食物摂取頻度調査による栄養評価の有効性. 第37回日本肝臓学会東部会. 東京, 12月.
- 19) 松本喜弘, 木下晃吉, 会田雄太, 小林 剛, 石黒晴哉, 猿田雅之, 玉城成雄, 瀬嵐康之, 小池和彦, 穂苅厚史, 石川智久, 銭谷幹男, 田尻久雄. entecavir初回投与で無効例と思われた慢性B型肝炎の1例. 第37回日本肝臓学会東部会. 東京, 12月. [肝臓 2008; 49(Suppl. 3): A750]

20) 小井戸薫雄, 原 栄一, 本間 定, 光永真人, 高原映崇, 永崎栄次郎, 河原秀次郎, 遠山洋一, 込田英夫, 小林 進, 矢永勝彦, 大草敏史, 田尻久雄. トール様受容体を刺激した樹状細胞と熱処理した癌細胞との融合細胞による細胞障害性 T 細胞の誘導 (Synergistic induction of antigen-specific CTL by fusions of TLR-stimulated dendritic cells and heat-stressed tumor cells). 第 67 回日本癌学会学術総会. 名古屋, 10 月. [日癌会総会記 2008; 67 回: 448]

V. その他

- 1) 中村龍太, 小田原俊一, 内山 幹, 石井宏則, 相澤摩周, 佐藤憲一, 飯沼敏朗, 小井戸薫雄, 山根建樹, 石井隆幸, 小峯多雅, 藤瀬清隆, 田尻久雄. PPI 抵抗性胃噴門部潰瘍の 1 例. Prog Dig Endosc 2008; 72(2): 66-7.
- 2) 小田原俊一, 内山 幹, 中村龍太, 石井宏則, 相澤摩周, 佐藤憲一, 飯沼敏朗, 小井戸薫雄, 山根建樹, 石井隆幸, 小峯和雅, 藤瀬清隆, 大草敏史, 田尻久雄. 胃前庭部巨大潰瘍の 1 例. Prog Dig Endosc 2008; 72(2): 68-9.
- 3) 相澤摩周, 内山 幹, 小田原俊一, 石井宏則, 佐藤憲一, 飯沼敏朗, 馬場仁, 高松正視, 小井戸薫雄, 山根建樹, 石井隆幸, 松永和大, 安達 世, 大村光浩, 藤瀬清隆, 田尻久雄. 臨床症状発症期の消化管造影画像が得られた Cronkhite-Canada 症候群の 1 例. 日消誌 2008; 105(9): 1344-52.
- 4) 木下晃吉, 小田木勲, 青木孝彦, 広浜広司, 石黒晴哉, 二上敏樹, 玉城成雄, 瀬嵐康之, 須藤 訓, 穂刈厚史, 石川智久, 根岸道子, 西野博一, 田尻久雄, 池上雅博. 蛋白漏出性胃腸症を呈し, リンパ脈管筋腫症が疑われた 1 例. 日消誌. 2008. 105(12): 1775-80.
- 5) Yamane T, Uchiyama K, Ishii T, Omura M, Fujise K, Tajiri H. Refractory gastric antral ulcer of unknown etiology. Dig Endosc 2008; 20(4): 203-6.

神 経 内 科

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: 鈴木 正彦 神経核医学

教育・研究概要

I. 変性疾患

1. パーキンソン病の嗅覚障害に関する研究
 近年, パーキンソン病 (PD) の非運動性症候の一つとして嗅覚障害が注目されている。

PD 患者の剖検脳より得られた嗅球をリン酸化 α -シヌクレイン抗体染色を初めとする免疫染色で評価し, 嗅球のいずれの部位から障害が生じるかを検討した。

線香を用いた簡便法は短時間に簡便に嗅覚障害の有無をスクリーニング出来ることを過去に報告したが, PD 患者とアルツハイマー病 (AD) 患者の嗅覚障害を同法で評価した。

2. 認知症を伴うパーキンソン病および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

前年度に引き続き, 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) および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 患者では知的機能が同程度の AD 患者に比べ有意に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。また, 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。

3. 神経変性疾患の神経核医学検査による検討

これまで空間分解能の低い脳 SPECT 画像の topographical な変化は同定が困難であったが MRI と fusion させることでこの問題を解決可能となった。現在パーキンソン症候群や認知症疾患において, 脳 MRI と IMP-SPECT 合成画像の有用性について検討している。

MIBG 心筋シンチグラフィは PD の鑑別診断法として確立しているが, スティック型嗅覚同定能力検査法 (OSIT-J) との相関関係を検討した。

AD の診断にアミロイド PET の有用性が注目されている。2 種のアミロイドプローベ, [^{11}C] PIB および [^{11}C] BF227 を用いて AD 脳における集積の