

臨床医学

内科学講座

消化器・肝臓内科

教授：猿田 雅之	消化器病学（消化管）
教授：大草 敏史	消化器病学（消化管）
准教授：小井戸薫雄	消化器病学（消化管・膵）
准教授：穂苅 厚史	消化器病学（肝臓・胆・膵）
准教授：石川 智久	消化器病学（肝臓・胆・膵）
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・胆・膵）
講師：有廣 誠二	消化器病学（消化管）
講師：上竹慎一郎	消化器病学（肝臓・胆・膵）
講師：内山 幹	消化器病学（消化管）
講師：木下 晃吉	消化器病学（肝臓・胆・膵）
講師：光永 真人	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. 炎症性腸疾患の活動性評価のための新たなバイオマーカーの検討

1) 潰瘍性大腸炎（UC）の活動性評価における尿中プロスタグランジン E₂ 主要代謝物（PGE-MUM）の有用性の検討

PGE-MUM 濃度が UC の活動性評価に有用なバイオマーカーとなりうるか検討した。臨床活動度、内視鏡活動度、病理組織学的活動度のすべてにおいて PGE-MUM の方が CRP よりも高い血中濃度-時間曲線下面積（AUC）を示した。特に PGE-MUM は組織学的寛解の予測にも有用であることが示された。また粘膜治癒が得た潰瘍性大腸炎患者では、正常コントロール群に比較して、PGE-MUM は、より低値であった。PGE-MUM は CRP よりも鋭敏に UC の活動性を反映し、特に組織学的寛解の評価にも優れており UC の粘膜治癒の評価に有用であることが示された。同結果を踏まえ、潰瘍性大腸炎の内視鏡的寛解を最も鋭敏に示すバイオマーカーとして、便潜血検査、便中カルプロテクチン、PGE-MUM のいずれであるか検討を行っている。

2) 炎症性腸疾患の活動度と重症度評価における血中プロカルシトニンの有用性の検討

血中プロカルシトニン濃度（PCT）は、全身の炎症反応や敗血症に関連する免疫反応に相関し、慢性炎症やウェジナー肉芽腫症のような自己免疫性疾

患の活動性にも関連性を示すことが知られている。UC、クローン病（CD）、腸管バーチエット病患者（IntBD）において、PCT が活動性評価となりうるか検討し、PCT は CD と IntBD の活動度に相関したが、UC には相関しなかった。PCT 値は CRP と同様、重症～劇症の CD と、軽症～中等症の CD の鑑別に有用であった。

2. がんの分子イメージングとイメージングをガイドとした治療法の開発

がん特異的蛍光プローブを用いた分子標的の特異的なイメージングおよびイメージングをガイドとした光線治療法についての開発研究を行っている。

3. 炎症性腸疾患に対する栄養療法の検討

n-3 PUFA を積極的に摂取する n-3 diet の重要性を理解し実践することで、IBD の寛解維持を達成することができる。

4. 食道表在癌のリンパ節転移危険因子についての検討

食道表在癌のリンパ節転移危険因子について統計解析を行ったところ、特殊染色を用いた脈管侵襲評価が最も強いリンパ節転移危険因子であった。

II. 肝臓に関する研究

1. 肝癌幹細胞を標的とした治療開発

原発性肝癌の根治的治療としては外科的切除であり、遠隔転移、胆管・血管内浸潤を呈するようになると予後不良である。癌の根治を目指すためには化学療法や放射線治療に抵抗性を持つ癌幹細胞のみを選択的に傷害するような治療標的分子の同定による新規治療法の開発が急務であると考えられる。我々はこれまでに幹細胞マーカー SALL4 に注目し、SALL4 が、正常肝幹細胞で肝発生における分化制御を担うこと、肝癌幹細胞の増殖及び未分化性の維持を制御すること、高 SALL4 肝細胞癌症例が予後不良と相関することを見出し、SALL4 の機能阻害が非癌幹細胞へ分化を誘導することで、肝癌幹細胞を標的とした新規治療アプローチとなり得る可能性を報告してきた。さらに肝癌幹細胞を標的とした治療開発を行うべく研究を進めている。

2. PBC、AIH における発症・病態に関連する miRNA および遺伝子発現解析

自己免疫性肝疾患における発症・病態については不明な点が多い。我々は PBC の病態解明と新規治療法の開発を目指し、14 例の PBC 患者由来の CD4⁺

T細胞を用いて microarray 解析により miRNA および mRNA 発現を解析した。PBC-CD4⁺T細胞の TCR シグナルに關与する4つの miRNA (miR-425, 181a, -181b, 374b) 発現低下を認め、特に miR-425 は TCR シグナルにおける N-Ras 発現増強を介して炎症性サイトカインを誘導し、PBCの病態形成に關与している可能性が示唆された。miR-425 の発現誘導または Ras をターゲットとする Ras 阻害剤が将来的な PBC 患者への新規治療アプローチとして有望である可能性が考えられた。

3. 肝硬変 (LC) 患者における潜在性脳症 (MHE) と栄養学的背景との関連性についての検討

LC における MHE は、事故事案も報告され、栄養学的不均衡の關連が示唆されているが診断法は確立されていない。我々は LC を対象に MHE の病態解明を目指し、精神神経機能検査 (NPT) と栄養学的評価を行った。LC 患者の 17% で DST 異常を認め、DST 異常例では有意に Child-Pugh 高値、Alb 低値、総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比 (BTR) 低値で、摂取熱量が多い傾向がみられたが、脂肪摂取量は DST 正常異常両群で過多であった。以上の結果から栄養学的背景と MHE の病態との関連性が示唆された。

4. 高齢消化器病患者における Frailty, 炎症性予後マーカーの検討

高齢者の脆弱性の指標である Frailty は様々な疾患における生命予後と密接に關することが知られている。そこで、当院では、簡易版 Frailty index が、高齢消化器病患者の生命予後や合併症と關するか、検討を行っている。また、Frailty と炎症性予後マーカーが關するかについても検討を行っている。

Ⅲ. 胆嚢・膵臓に関する研究

1. 進行膵臓癌に対する WT1 ペプチドを用いた樹状細胞ワクチンの検討

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。

2. 超高齢化社会における肝胆道疾患の傾向

超高齢化社会を迎えた現在、当院では 80 歳以上の超高齢の消化器病患者を診療する機会が爆発的に増加している。そこで、当院では、80 歳以上の膵臓癌患者、慢性 C 型肝炎患者、急性胆嚢炎患者の臨床的特徴と転帰について、検討を行っている。

3. 胆道疾患と炎症性予後マーカーに関する検討
炎症性予後マーカーは、多くの癌患者の生命予後と關することが知られている。また、最近、敗血

症、急性心不全、クローン病の生命予後や疾患重症度とも關することが報告されている。そこで、当院では、急性胆嚢炎や急性胆管炎患者の重症度と炎症性予後マーカーが關するか検討を行っている。

〔点検・検証〕

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。2016 年度、原著論文計 10 編、総説 23 編、著書 5 冊、学会発表は国際学会 18 件、国内学会 42 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、画像カンファレンス、診療部長総回診のほかに、毎週各種カンファレンスが行われている。例えば、看護師、栄養士、薬剤師とともに炎症性腸疾患カンファレンスや、肝細胞癌カンファレンス、がんカンファレンスを毎週開催し、その他にも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、10 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、2011 年 13 名、2012 年 13 名、2013 年 18 名、2014 年 12 名、2015 年 10 名、2016 年 8 名と着実に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) Torisu Y, Nakano M, Takano K, Nakagawa R, Saeiki C, Hokari A, Ishikawa T, Saruta M, Zeniya M. Clinical usefulness of ursodeoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis. *World J Hepatol* 2017; 9(1) : 57-63.
- 2) Ueda K, Kinoshita A, Koike K, Nishino H. Clinical outcomes of super-elderly pancreatic cancer patients

who are not considered to be suitable for surgical resection. *Jikeikai Med J* 2016; 63(3) : 55-61

- 3) Horikiri T, Hara H, Saito N, Araya J, Takasaka N, Utsumi H, Yanagisawa H, Hashimoto M, Yoshii Y, Wakui H, Minagawa S, Ishikawa T, Shimizu K, Numata T, Arihiro S, Kaneko Y, Nakayama K, Matsuura T, Matsuura M, Fujiwara M (Japanese Red Cross Med Ctr), Okayasu I (Kitasato Univ), Ito S (IDAC Theranostics), Kuwano K. Increased levels of prostaglandin E-major urinary metabolite (PGE-MUM) in chronic fibrosing interstitial pneumonia. *Respir Med* 2017; 122 : 43-50.
- 4) Akasaki Y, Kikuchi T, Homma S, Koido S, Ohkusa T, Tasaki T, Hayashi K, Komita H, Watanabe N, Suzuki Y, Yamamoto Y, Mori R, Arai T, Tanaka T, Joki T, Yanagisawa T, Murayama Y. Phase I/II trial of combination of temozolomide chemotherapy and immunotherapy with fusions of dendritic and glioma cells in patients with glioblastoma. *Cancer Immunol Immunother* 2016; 65(12) : 1499-1509.
- 5) Hidaka A, Sasazuki S, Matsuo K, Ito H, Charvat H, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S. CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 genetic polymorphisms and gastric cancer risk among Japanese: a nested case-control study within a large-scale population-based prospective study. *Int J Cancer* 2016; 139(4) : 759-68.
- 6) Svensson T, Yamaji T, Budhathoki S, Hidaka A, Iwasaki M, Sawada N, Inoue M, Sasazuki S, Shimazu T, Tsugane S. Alcohol consumption, genetic variants in the alcohol- and folate metabolic pathways and colorectal cancer risk: the JPHC Study. *Sci Rep* 2016; 6 : 36607.
- 7) Ogawa T, Sawada N, Iwasaki M, Budhathoki S, Hidaka A, Yamaji T, Shimazu T, Sasazuki S, Narita Y, Tsugane S. Coffee and green tea consumption in relation to brain tumor risk in a Japanese population. *Int J Cancer* 2016; 139(12) : 2714-21.
- 8) Goto A, Noda M, Sawada N, Kato M, Hidaka A, Mizoue T, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Kadowaki T, Tsugane S. High hemoglobin A1c levels within the non-diabetic range are associated with the risk of all cancers. *Int J Cancer* 2016; 138(7) : 1741-53.
- 9) Shibahara-Sone H, Gomi A, Iino T, Kano M, Nonaka C, Watanabe O, Miyazaki K (Yakult Central Inst), Ohkusa T. Living cells of probiotic *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 detected on gastric mucosa in humans. *Benef Microbes* 2016; 7(3) : 319-26.

- 10) 松平 浩, 中島尚登, 湯川豊一, 伊藤周二, 上竹慎一郎, 猿田雅之, 濱田篤郎. 開発途上国を中心とした国々への一時的滞在者における肝炎ウイルス感染の危険性. *慈恵医大誌* 2016; 131(4) : 105-10.

II. 総 説

- 1) Oikawa T. Cancer stem cells and their cellular origins in primary liver and biliary tract cancers. *Hepatology* 2016; 64(2) : 645-51.
- 2) Aizawa Y, Abe H, Sugita T, Seki N, Chuganji Y, Furumoto Y, Sakata A. Centrilobular zonal necrosis as a hallmark of a distinctive subtype of autoimmune hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28(4) : 391-7.
- 3) Kinoshita A, Koike K, Nishino H. Clinical features and prognosis of elderly patients with hepatocellular carcinoma not indicated for surgical resection. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17(2) : 189-201.
- 4) Koido S, Okamoto M (Kitasato Univ), Shimodaira S (Shinshu Univ), Sugiyama H (Osaka Univ). Wilms' tumor 1 (WT1)-targeted cancer vaccines to extend survival for patients with pancreatic cancer. *Immunotherapy* 2016; 8(11) : 1309-20.
- 5) Koido S. Dendritic-tumor fusion cell-based cancer vaccines. *Int J Mol Sci* 2016; 17(6) : E828.
- 6) Kajihara M, Takakura K, Kanai T, Ito Z, Matsumoto Y, Shimodaira S (Shinshu Univ), Okamoto M (Kitasato Univ), Ohkusa T, Koido S. Advances in inducing adaptive immunity using cell-based cancer vaccines: Clinical applications in pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22(18) : 4446-58.
- 7) Kajihara M, Takakura K, Kanai T, Ito Z, Saito K, Takami S, Shimodaira S (Shinshu Univ), Okamoto M (Kitasato Univ), Ohkusa T, Koido S. Dendritic cell-based cancer immunotherapy for colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22(17) : 4275-86.
- 8) 猿田雅之. 【炎症性腸疾患-最近の診断・治療-】炎症性腸疾患の治療 薬物治療 ステロイド療法. *日臨* 2017; 75(3) : 398-402.
- 9) 小川まい子, 猿田雅之. 【内科診断の道しるべ-その症候, どう診るどう考える】腹部血便(新鮮血). *Medicina* 2016; 53(4) : 345-48.
- 10) 大草敏史. 【誰も教えてくれなかった-慢性便秘の診かた】慢性便秘総論慢性便秘とは. *Medicina* 2016; 53(9) : 1316-18

III. 学会発表

- 1) Saruta M. (Clinical patterns in Asian countries) How to treat for severe steroid-refractory ulcerative

- colitis? AOCC 2016 (The 4th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis). Kyoto, June.
- 2) Saruta M. (Morning seminar 3) Treatment for Ulcerative colitis from the aspect of natural history. AOCC 2016 (The 4th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis). Kyoto, June.
- 3) Ogawa M, Sawada R, Nishimura T, Tsutsui K, Kanba S, Ide D, Iwasaki T, Arai Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Arihiro S, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. (Poster session) Small intestine capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in the elderly. 24th UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
- 4) Miyazaki R, Nagata Y, Sawada R, Ogawa M, Nishimura T, Kanba S, Ide D, Iwasaki T, Nakao Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Arihiro S, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. (Poster session) The utility of small intestine capsule endoscopy and balloon-assisted enteroscopy in the diagnosis of small intestinal tumors. 24th UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
- 5) Saruta M. (Dinner symposium: IBD: East meets West) Management of steroid department/steroid refractory UC: Eastern view point. ISGCON 2016 (57th Annual Conference of Indian Society of Gastroenterology). New Delhi, Dec.
- 6) Nagata Y, Sawada R, Miyazaki R, Ogawa M, Nishimura T, Noguchi M, Ito K, Tsutsui K, Saijo S, Nakao Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. The utility of small intestine capsule endoscopy and balloon-assisted enteroscopy in the diagnosis of small intestinal tumors. DDW (Digestive Disease Week) 2016. San Diego, May.
- 7) Ogawa M, Sawada R, Nishimura T, Tsutsui K, Kanba S, Ide D, Iwasaki T, Arai Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Arihiro S, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. Small intestine capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in the elderly. DDW (Digestive Disease Week) 2016. San Diego, May.
- 8) Arihiro S, Arai Y, Hokari A, Saruta M, Matsuura T, Ito S (IDAC Theranostics), Fujiwara M (Japanese Red Cross Med Ctr), Okayasu I (Kitasato Univ). PGE-MUM: clinical benefit of monitoring of ulcerative colitis patients treatment efficacy. AIBD (Advances in Inflammatory Bowel Diseases) 2016. Orlando, Dec.
- 9) Miyazaki R, Iwasaki T, Ogawa M, Nishio E, Matsuoka M, Mitsunaga M, Ide D, Ito K, Sawada R, Kato T, Saruta M. (Poster exhibition) The clinical benefit of procalcitonin to assess disease activity and severity in inflammatory bowel disease. AOCC 2016 (The 4th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis). Kyoto, June.
- 10) Iwasaki T, Saruta M. (Poster exhibition) Anti-TNF- α antibody induced-hyper and hypothyroidism in the patient with ulcerative colitis. AOCC 2016 (The 4th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis). Kyoto, June.
- 11) Chiba Y, Ishikawa T, Matsuo N, Watanabe Y, Ito K, Kato J, Nishikawa K, Hama H, Kawakubo T. The relationship of liver function and nutritional characteristics under total parenteral nutrition with oil emulsion. 38th ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) Congress. Copenhagen, Sept.
- 12) Matsumoto Y, Aizaki H¹⁾, Nagamori S²⁾, Watashi K¹⁾, Masaki T, Park J, Kanai Y²⁾ (²Osaka Univ), Kojima S (RIKEN), Wakita T¹⁾ (¹Natl Inst Infectious Diseases), Matsuura T. Induction of NTCP expression in a human HCC cell line by retinoic acid and its effect on host susceptibility to HBV infection. 2016 International HBV Meeting. Seoul, Nov.
- 13) Nakagawa R, Muroyama R¹⁾, Koike K¹⁾, Saeki C, Ito S¹⁾, Morimoto S¹⁾, Goto K¹⁾, Matsubara Y¹⁾, Kato N¹⁾ (¹Univ Tokyo), Zeniya M (Int Univ Health Welfare). Decreased mir-425 induced inflammatory cytokine production via N-ras upregulation in CD4⁺ T cells of primary biliar cholangitis. EASL 2016 (The International Liver Congress 2016). Barcelona, Apr.
- 14) 青木祐磨, 石川智久, 間嶋志保, 高野啓子, 水野雄介, 横須賀淳, 石田仁也, 及川恒一, 佐伯千里, 天野克之, 上竹慎一郎, 穂苅厚史, 猿田雅之. (一般演題(口演) 61: C型肝炎 18) C型慢性肝炎に対するダクタラスビル/アスナプレビル併用療法における年齢階層別肝線維化予測因子の検討. 第41回日本肝臓学会東部会. 東京, 12月.
- 15) 及川恒一, Shupathy P, Reid L. (一般演題(口演): 肝臓 基礎) Fibrolamellar hepatocellular carcinoma 患者由来異種移植片モデルの確立. 第102回日本消化器病学会総会. 東京, 4月.
- 16) 及川恒一, Reid L. (ワークショップ1: 肝癌制圧の分子基盤と臨床への展開) 癌幹細胞の特徴を持ち合わせた世界初ヒトFL-HCC patient-derived xenograft tumor model. 第52回日本肝臓学会総会. 千葉, 5月.
- 17) 石田仁也, 原田 徹, 石川智久, 間嶋志保, 水野雄介, 横須賀淳, 佐伯千里, 及川恒一, 天野克之, 上竹

- 慎一郎, 穂苅厚史, 羽野 寛. (一般演題口演: セッション5 PBC・PSC) 原発性胆汁性肝硬変の組織学的所見の推移と治療反応性の検討. 第52回日本肝臓学会総会. 千葉, 5月.
- 18) 大草敏史, 五味 淳 (ヤクルト中央研究所), 大崎敬子¹⁾, 米澤英雄¹⁾, 神谷 茂¹⁾ (¹杏林大). (パネルディスカッション4: 新しい除菌薬を含めたこれからの除菌治療) *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 発酵乳はDysbiosisを緩和し *H. pylori* 除菌治療時の下痢の重症化を抑制する. 第22回日本ヘリコバクター学会学術集会. 別府, 6月.
- 19) 大草敏史. (シンポジウムII: *C. difficile* 感染症(CDI) Update -疫学, 診断そして治療-) *Clostridium difficile* 感染症の治療 - 糞便移植療法 (FMT) も含めて -. 第19回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会. 三鷹, 8月.
- 20) 中川 良, 加藤直也 (東京大), 銭谷幹男 (国際医療福祉大). (ワークショップ3: 自己免疫性肝疾患の今後の展開) Rasを標的とした原発性胆汁性肝硬変の新規治療法の開発. 第52回日本肝臓学会総会. 千葉, 5月.
- testinal stromal tumor of the stomach with extramural growth. *Case Rep Gastroenterol* 2016; 10(2): 344-51.
- 2) Ito Z, Kajihara M, Kobayashi Y, Kanai T, Matsu-moto Y, Takakura K, Yukawa T, Ohkusa T, Koyama S, Imazu H, Arakawa H, Ohata M, Koido S. Hepatic angiosarcoma associated with esophageal variceal hemorrhage. *Case Rep Gastroenterol* 2016; 10(2): 440-5.
- 3) 上田 薫, 木下晃吉, 赤須貴文, 萩原雅子, 横田健晴, 今井那美, 岩久 章, 伏谷直, 小池和彦, 西野博一. 高PTH-rP, G-CSF血症をともなった胆嚢腺腫平上皮癌の1例. *日消誌* 2016; 113(9): 1564-71.
- 4) 小池和彦, 金井隆典, 都築義和, 猿田雅之. 【炎症性腸疾患 新しい考えかたに基づく実地診療の実践】炎症性腸疾患 実臨床から未来の診療まで. *Med Pract* 2016; 33(5): 707-32.
- 5) 猿田雅之. 便秘 INTERFACE 神経疾患編神経内科専門医から消化器専門医への質問. *Pharm Med* 2016; 34(12): 94-5.

IV. 著 書

- 1) 猿田雅之. 第11章: 社会支援. NPO 法人日本炎症性腸疾患協会 (CCFJ) 編. 潰瘍性大腸炎の診療ガイド. 第3版. 東京: 文光社, 2016. p.90-7.
- 2) 木下晃吉. 時間がなくても, お金がなくても, 英語が苦手でも, 論文を書く技法: 臨床医による臨床医のための3step論文作成術. 東京: 中外医学社, 2016.
- 3) 猿田雅之. 3章: 潰瘍性大腸炎のImaging Atlas 3. 潰瘍性大腸炎 非典型例 rectal sparing. 緒方晴彦 (慶應義塾大), 松本主之 (岩手医科大) 監修. 炎症性腸疾患 Imaging Atlas: 診断の極意と鑑別のポイント. 東京: 日本メディカルセンター, 2016. p.68-71.
- 4) 内山 幹. 第5章: 症例と栄養 7. 炎症性腸疾患. 折茂英生 (日本医科大), 勝川史憲 (慶應義塾大), 田中芳明 (久留米大), 吉田 博編著. 研修医・医学生のための症例で学ぶ栄養学. 東京: 建帛社, 2017. p.142-3.
- 5) 大草敏史. II章: 主要な消化器症状へのアプローチ 5. 慢性便秘. 小池和彦¹⁾, 山本博徳 (自治医科大), 瀬戸泰之¹⁾ (¹東京大) 編. 消化器疾患最新の治療 2017-2018. 東京: 南江堂, 2017. p.95-100.

V. その他

- 1) Miyazaki R, Arihiro S, Hayashi E, Kitahara T, Oki S, Kamba S, Ide D, Komoike N, Satoh K, Kato T, Saruta M, Tajiri H, Aoki H, Omura N, Mitsumori N, Mitsui-shi T, Yanagisawa H, Takahashi H. A giant gastroin-