

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）
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：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：内山 幹	消化器病学（消化管）
講師：梶原 幹生	消化器病学（肝臓・胆・膵）
講師：鳥巢 勇一	消化器病学（肝臓・胆・膵）
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）
講師：及川 恒一	消化器病学（肝臓・胆・膵）

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および組織内 IL-6 の有用性の検討

血中 IL-6 濃度は、全身の炎症反応だけでなく UC やクローン病（CD）においても活動性にも関連性を示すことが知られている。UC、CDにおいて、

抗 TNF- α 抗体製剤使用の前後の IL-6 濃度を評価し、効果判定予測のマーカーとなりうるか検討している。

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イメージングおよびイメージングをガイドとした近赤外光線治療法についての開発を行っている。

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. CD 患者における脂肪酸の検討

CD 患者における血清中および赤血球膜の脂肪酸組成には特徴が見られ、これらの脂肪酸を用いると CD 診断の一助となる可能性が示唆された。

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 シグナルに関与する 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の病態形成に関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、栄養学的不均衡の関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関連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関連するか、検討を行っている。また、Frailtyと炎症性予後マーカーが関連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. 膵癌の進行における喫煙の影響

膵癌を含む様々な悪性疾患において喫煙が大きな危険因子であることはよく知られている。また膵癌は非常に悪性度が高く、医療の進歩した現代においても治療成績はいまだ満足するものではない。そのため、喫煙が膵癌の進展に及ぼす影響のメカニズムを解明することは、膵癌患者の減少もしくは有効な治療法の開発に有益な手がかりとなる可能性があると考えられる。現在、膵癌患者において喫煙が及ぼすオートファジー機構への影響を解明する基礎研究を行っている。

2. 膵癌早期診断のための膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)患者囲い込みによるEUSを用いたサーベイランスストラテジーの構築

IPMNを有する患者においては、IPMNの癌化(IPMC)のみならず通常型膵管癌の併存発生が多いことが知られている。一方、膵癌は非常に予後不良な癌腫であり、長期予後を期待するためには腫瘍径10mm以下での発見が必要と報告されている。

EUSは小膵癌の検出において最も感度の高いモダリティであることから早期診断の主軸となりうると考えられるが、膵癌は進行が速いことや早期発見に有効なバイオマーカーがないことから、早期診断のためには高危険群の囲い込み下に定期的なサーベイランスをする必要があると考えられる。我々はIPMN患者におけるEUSを用いた定期サーベイランスが膵癌早期発見に寄与するかどうかを検証するとともに、より有効で実行力のあるサーベイランスストラテジーの構築を目指している。

3. 自己免疫性膵炎長期管理における臨床的検討

自己免疫性膵炎の寛解維持のために少量ステロイドの継続投与が必要であるかは未だに議論のあるところである。ステロイドの副作用を考慮すると、寛解維持に必要なステロイドの最小容量や、ステロイド中止による再発の予測因子の解明が求められている。我々は自己免疫性膵炎自験例の臨床データを解析し、長期管理のストラテジーの構築を目指している。

4. 膵癌における腸内細菌叢および酸化ストレスの関連についての検討

腸内細菌叢は悪性腫瘍を含む様々な疾患との関連において近年注目を集めているが、短鎖脂肪酸がいくつかの癌種に与える影響についての報告が散見される。また老化と関係の深い酸化ストレスも癌研究の分野で注目されている。しかし、膵癌進行において短鎖脂肪酸および酸化ストレスが与える影響は未だ不明であり、我々は膵癌患者における短鎖脂肪酸および酸化ストレスマーカーの診断および予後予測マーカーとしての臨床的有用性について検討を行っている。

5. 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

進行膵臓癌に対して、WT1ワクチン療法が有効である可能性がある

6. 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歳以上の慢性C型肝炎患者、急性胆嚢炎・急性胆管炎患者の臨床的特徴と転帰について、検討を行っている。また、nab-Paclitaxel Gemcitabine 併用化学療法を施行した75歳以上の高齢進行膵癌患者や、Tolvaptanを投与した75歳以上の高齢肝硬変患者に関して、治療の安全性と有効性を検討している。

7. 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関連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相関することが報告されている。そこで、当院では、急性胆管炎患者の重症度と炎症性予後マーカーが相関するか検討を行い、急性胆管炎の重症度と炎症性予後マーカーの相関性が示された。

「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。2017年度、英文原著論文計18編、総説23編、著書3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、画像カンファレンス、診療部長の総回診のほか、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、薬剤師とともに行う炎症性腸疾患カンファレンス、肝臓カンファレンス、がんカンファレンス、胆膵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、抄読会を定期的を実施するとともに、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、2017年12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) Matsuoka K¹⁾, Kobayashi T¹⁾, Ueno F¹⁾²⁾ (² Ofuna Central Hosp), Matsui T¹⁾, Hirai F¹⁾, Inoue N¹⁾, Kato J¹⁾, Kobayashi K¹⁾, Kobayashi K¹⁾, Koganei K¹⁾, Kunisaki R¹⁾, Motoya S¹⁾, Nagahori M¹⁾, Nakase H¹⁾, Omata F¹⁾, Saruta M, Watanabe T¹⁾, Tanaka T¹⁾, Kanai T¹⁾, Noguchi Y¹⁾, Takahashi KI¹⁾, Watanabe

K¹⁾, Hibi T¹⁾, Suzuki Y¹⁾, Watanabe M¹⁾, Sugano K¹⁾, Shimosegawa T¹⁾ (¹ Japanese Soc Gastroenterology). Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2018; 53(3): 305-53.

- 2) Ito K, Mitsunaga M, Nishimura T, Saruta M, Iwamoto T, Kobayashi H (Natl Cancer Inst), Tajiri H. Near-infrared photochemoimmunotherapy by photo-activatable bifunctional antibody-drug conjugates targeting human epidermal growth factor receptor 2 positive cancer. *Bioconjug Chem* 2017; 28(5): 1458-69.
- 3) Sato N, Kinoshita A, Imai N, Akasu T, Yokota T, Iwaku A, Koike K, Saruta M. Inflammation-based prognostic scores predict disease severity in patients with acute cholecystitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30(4): 484-9.
- 4) Ito Z, Uchiyama K, Odahara S, Takami S, Saito K, Kobayashi H, Koido S, Kubota T (Niigata Univ), Ohkusa T, Saruta M. Fatty acids as useful serological markers for Crohn's disease. *Dig Dis* 2018; 36(3): 209-17.
- 5) Ito Z, Takakura K, Suka M, Kanai T, Saito R, Fujioaka S, Kajihara M, Yanagisawa H, Misawa T, Akiba T, Koido S, Ohkusa T. Prognostic impact of carbohydrate sulfotransferase 15 in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncol Lett* 2017; 13(6): 4799-805.
- 6) Mitsuishi T, Hamatani S, Hirooka S, Fukasawa N, Aizawa D, Hara Y, Dobashi A, Goda K, Fukuda T, Saruta M, Urashima M, Ikegami M. Clinicopathological characteristics of duodenal epithelial neoplasms: focus on tumors with a gastric mucin phenotype (pyloric gland-type tumors). *PLoS One* 2017; 12(4): e0174985.
- 7) Shirakabe K, Higashiyama M¹⁾, Furuhashi H¹⁾, Takajo T¹⁾, Maruta K¹⁾, Okada Y¹⁾, Kurihara C¹⁾, Watanabe C¹⁾, Komoto S¹⁾, Tomita K¹⁾, Nagao S¹⁾, Miura S¹⁾, Saruta M, Hokari R¹⁾ (¹ Natl Defense Med Coll). Amelioration of colitis through blocking lymphocytes entry to Peyer's patches by sphingosine-1-phosphate lyase inhibitor. *J Gastroenterol Hepatol* 2018 Jan 15. [Epub ahead of print]
- 8) Nakagawa R¹⁾, Muroyama R¹⁾, Saeki C, Goto K¹⁾, Kaise Y¹⁾, Koike K, Nakano M, Matsubara Y¹⁾, Takano K, Ito S¹⁾, Saruta M, Kato N¹⁾ (¹ Univ Tokyo), Zeniya M. miR-425 regulates inflammatory cytokine production in CD4⁺ T cells via N-Ras upregulation in primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017; 66(6):

1223-30.

- 9) Nakase H¹⁾, Motoya S²⁾, Matsumoto T³⁾, Watanabe K⁴⁾, Hisamatsu T⁵⁾, Yoshimura N⁶⁾, Ishida T (Oita Red Cross Hosp), Kato S⁷⁾, Nakagawa T⁸⁾, Esaki M⁹⁾, Nagahori M¹⁰⁾, Matsui T¹¹⁾, Naito Y¹²⁾, Kanai T¹³⁾, Suzuki Y¹⁴⁾, Nojima M¹⁵⁾, Watanabe M¹⁰⁾, Hibi T¹⁶⁾; DIAMOND study group (Andoh A (Shiga Univ Med Sci), Ashida T (Sapporo Higashi Tokushukai Hosp), Endo K (Tohoku Univ), Endo Y¹⁶⁾, Esaki M⁹⁾ (⁹ Kyushu Univ), Fujita H (Kagoshima Univ), Fujiya M (Asahikawa Med Univ), Haruma K (Kawasaki Med Sch), Hibi T¹⁶⁾ (¹⁶ Kitasato Univ), Hiraoka S (Okayama Univ), Hirata I (Fujita Health Univ Hosp), Hisamatsu T⁵⁾ (⁵ Kyorin Univ), Honda Y (Niigata Univ), Iijima H (Osaka Univ), Iizuka B (Tokyo Women's Med Univ), Ikeya K (Hamamatsu South Hosp), Inoue T (Osaka Med Coll), Inoue S (Kochi Natl Hosp), Ishida T (Ishida Clin IBD Gastroenterology), Ishiguro Y (Hirosaki Natl Hosp), Ishihara S (Shimane Univ), Ito H (Kinshukai Infusion Clin), Iwakiri R (Saga Univ), Kagaya T (Kanazawa Univ), Kanai T¹³⁾ (¹³ Keio Univ), Kashida H (Kindai Univ), Kato S⁷⁾ (⁷ Saitama Med Univ), Kato J (Wakayama Med Univ), Katsurada T (Hokkaido Univ), Kinjyo F (Ryukyu Univ), Kobayashi K (Kitasato Univ), Kodama M (Miyazaki Med Ctr Hosp), Kunisaki R (Yokohama City Univ), Kurahara K (Matsuyama Red Cross Hosp), Kurokami T (Shizuoka General Hosp), Kyouwon L (Moriguchikeijinkai Hosp), Matsuda K (Toyama Pref Central Hosp), Matsueda K (Kurashiki Central Hosp), Matsui T¹¹⁾ (¹¹ Fukuoka Univ), Matsumoto T³⁾ (³ Iwate Med Univ), Mitsuyama K (Kurume Univ), Mizokami Y (Tsukuba Univ), Motoya S²⁾ (² Sapporo Kosei General Hosp), Naito Y¹²⁾ (¹² Kyoto Pref Univ Med), Nakagawa T⁸⁾ (⁸ Chiba Univ), Nakamura S (Hyogo Coll Med), Nakase H¹⁾ (¹ Sapporo Med Univ), Nojima M¹⁵⁾ (¹⁵ Univ Tokyo), Nomura M (Teine Keijinkai Hosp), Ogawa A (Belland General Hosp), Okazaki K (Kansai Medical Univ), Otsuka K¹⁶⁾ (¹⁶ Showa Univ), Sakuraba H (Hirosaki Univ), Saruta M, Sasaki M (Aichi Med Univ), Shirai T (Tokai Univ), Suga T (Shinshu Univ), Sugimura K (Niigata City General Hosp), Sugiyama T (Toyama Univ), Suzuki Y¹⁴⁾ (¹⁴ Toho Univ), Takeshima F (Nagasaki Univ), Tamaki H (Takamatsu Red Cross Hosp), Tanaka S (Hiroshima Univ), Tanida S (Nagoya City Univ), Tominaga K (Dokkyo Med Univ), Tomizawa T (Gunma Univ), Watanabe K⁴⁾ (⁴ Hyogo Coll Med), Watanabe M¹⁰⁾ (¹⁰ Tokyo Med Dent Univ), Yamamoto S (Miyazaki Univ), Yamashita M (St. Marianna Univ), Yoshida A (Ofuna Central Hosp), Yoshimura N⁶⁾ (⁶ Tokyo Yamate Med Ctr)). Significance of measurement of serum trough level and anti-drug antibody of adalimumab as personalised pharmacokinetics in patients with Crohn's disease: a subanalysis of the DIAMOND trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46(9): 873-82.
- 10) Hosoe N¹⁾, Ohmiya N (Fujita Health Univ), Hirai F (Chikushi Hosp), Umeno J²⁾, Esaki M²⁾ (² Kyushu Univ), Yamagami H (Osaka City Univ), Onodera K (Sapporo Med Univ), Bamba S (Shiga Univ Med Sci), Imaeda H (Saitama Med Univ), Yanai S³⁾, Hisamatsu T (Kyorin Univ), Ogata H¹⁾ (¹ Keio Univ), Matsumoto T³⁾ (³ Iwate Med Univ); CEAS Atlas Group (Shinzaki S, Yano T, Okita Y, Araki T, Saruta M, Ohtsuka K, Ozeki K, Ueno Y, Kurahara K, Sasaki M, Tsujikawa T, Naganuma M, Hibi T, Kanai T). Chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene [CEAS] -characterisation of an enteric disorder to be considered in the differential diagnosis of Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2017; 11(10): 1277-81.
- 11) Nishimura T, Iwasa S (Chiba Univ), Nagashima K¹⁾, Okita N¹⁾, Takashima A¹⁾, Honma Y¹⁾, Kato K¹⁾, Hamaguchi T¹⁾, Yamada Y¹⁾, Shimada Y¹⁾, Boku N¹⁾ (¹ Natl Cancer Ctr Hosp). Irinotecan monotherapy as third-line treatment for advanced gastric cancer refractory to fluoropyrimidines, platinum, and taxanes. *Gastric Cancer* 2017; 20(4): 655-62.
- 12) Ishimoto U¹⁾, Kondo S¹⁾, Ohba A¹⁾, Sasaki M¹⁾, Sakamoto Y¹⁾, Morizane C¹⁾, Ueno H¹⁾, Okusaka T¹⁾ (¹ Natl Cancer Ctr Hosp). Prognostic factors for survival in patients with advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with gemcitabine plus cisplatin as first-line treatment. *Oncology* 2018; 94(2): 72-8.
- 13) Song H¹⁾, Saito E²⁾, Sawada N²⁾, Abe SK¹⁾ (¹ Univ Tokyo), Hidaka A, Shimazu T²⁾, Yamaji T²⁾, Goto A²⁾, Iwasaki M²⁾, Sasazuki S²⁾, Ye W (Karolinska Inst), Inoue M²⁾, Tsugane S²⁾ (² Natl Cancer Ctr). Perceived stress level and risk of cancer incidence in a Japanese population: the Japan Public Health Center (JPHC) -based Prospective Study. *Sci Rep* 2017; 7(1): 12964.
- 14) Song H¹⁾²⁾³⁾ (³ Univ Iceland), Saito E²⁾⁴⁾, Sawada N⁴⁾, Abe SK²⁾, Hidaka A⁴⁾, Shimazu T⁴⁾, Yamaji T⁴⁾, Goto A⁴⁾, Iwasaki M⁴⁾, Sasazuki S⁴⁾, Ye W¹⁾ (¹ Karolinska Inst), Inoue M²⁾⁴⁾ (² Univ Tokyo), Tsugane S⁴⁾ (⁴ Natl Cancer Ctr). Body mass index change during adulthood and risk of oesophageal

squamous-cell carcinoma in a Japanese population: the Japan Public Health (JPHC) -based prospective study. *Br J Cancer* 2017; 117(11): 1715-22.

- 15) Dinh TA¹⁾, Vitucci EC¹⁾, Wauthier E¹⁾, Graham RP¹⁾, Pitman WA¹⁾, Oikawa T, Chen M¹⁾, Silva GO¹⁾, Greene KG¹⁾, Torbenson MS¹⁾, Reid LM¹⁾, Sethupathy P¹⁾ (¹ Univ North Carolina). Comprehensive analysis of The Cancer Genome Atlas reveals a unique gene and non-coding RNA signature of fibrolamellar carcinoma. *Sci Rep* 2017; 17(7): 44653.
- 16) Nishida S¹⁾, Ishikawa T²⁾, Egawa S³⁾, Koido S, Yanagimoto H⁴⁾, Ishii J⁵⁾, Kanno Y⁶⁾, Kokura S²⁾, Yasuda H²⁾ (² Kyoto Univ Pref Med), Oba MS⁷⁾, Sato M⁷⁾ (⁷ Yokohama City Univ), Morimoto S¹⁾, Fujiki F¹⁾, Eguchi H¹⁾, Nagano H¹⁾, Kumanogoh A¹⁾, Unno M³⁾ (³ Tohoku Univ), Kon M⁴⁾ (⁴ Kansai Med Univ), Shimada H⁵⁾ (⁵ Toho Univ), Ito K⁶⁾ (⁶ Sendai City Med Univ), Homma S, Oka Y¹⁾, Morita S (Kyoto Univ), Sugiyama H¹⁾ (¹ Osaka Univ). Combination gemcitabine and WT1 peptide vaccination improves progression-free survival in advanced pancreatic ductal adenocarcinoma: a phase II randomized study. *Cancer Immunol Res* 2018; 6(3): 320-31.
- 17) Okada Y¹⁾, TsuzukiY¹⁾, Takeshi T¹⁾, Furuhashi H¹⁾, Higashiyama M¹⁾, Watanabe C¹⁾, Shirakabe K, Kuniyama C¹⁾, Komoto S¹⁾, Tomita K¹⁾, Nagao S¹⁾, Miura S¹⁾, Hokari R¹⁾ (¹ Natl Defense Med Coll). Novel probiotics isolated from a Japanese traditional fermented food, Funazushi, attenuates DSS-induced colitis by increasing the induction of high integrin α v/ β 8-expressing dendritic cells. *J Gastroenterol* 2018; 53(3): 407-18.
- 18) Koyanagi YN¹⁾²⁾, Matsuo K¹⁾²⁾, Ito H¹⁾²⁾, Tamakoshi A (Hokkaido Univ), Sugawara Y (Tohoku Univ), Hidaka A³⁾, Wada K⁴⁾, Oze I²⁾ (² Aichi Cancer Res Inst), Kitamura Y⁵⁾, Liu R⁵⁾ (⁵ Osaka Univ), Mizoue T (Natl Ctr Global Health Med), Sawada N³⁾, Nagata C⁴⁾ (⁴ Gifu Univ), Wakai K¹⁾ (¹ Nagoya Univ), Nakayama T (Osaka Med Ctr), Sadakane A (Radiation Effects Res Foundation), Tanaka K (Saga Univ), Inoue M³⁾⁵⁾ (⁵ Univ Tokyo), Tsugane S³⁾, Sasazuki S³⁾ (³ Natl Cancer Ctr). Body-mass index and pancreatic cancer incidence: a pooled analysis of nine population-based cohort studies with more than 340,000 Japanese subjects. *J Epidemiol* 2018; 28(5): 245-52. Epub 2017 Dec 9.
- 19) 片桐典子¹⁾, 若林深江²⁾, 有廣誠二, 藤田幸佑²⁾,

堀田佳之²⁾, 北村由之¹⁾, 森山和重²⁾ (² 富士レボ), 岩崎優香³⁾, 山田実早希³⁾, 森田寛子³⁾, 赤堀つぐみ³⁾, 松浦知和, 岡安 勲 (桐生大), 藤原睦則³⁾ (³ 日本赤十字社医療センター), 八木慎太郎¹⁾ (¹ 先端生命科学研究所). 尿中プロスタグランジン E₂ 主要代謝産物の全自動・化学発光酵素免疫測定法の開発. *日臨検自動化学会誌* 2017; 42(5): 584-90.

II. 総 説

- 1) Koido S, Okamoto M¹⁾, Kobayashi M¹⁾, Shimodaira S (Kanazawa Med Univ), Sugiyama H¹⁾ (¹ Osaka Univ). Significance of Wilms' tumor 1 antigen as a cancer vaccine for pancreatic cancer. *Discov Med* 2017; 24(130): 41-9.
- 2) 宮崎亮佑, 猿田雅之. 【動脈・静脈の疾患 (下) - 最新の診断・治療動向 -】動脈・静脈の疾患 (臓器別) 消化管 胃動静脈奇形 (AVM). *日臨* 2017; 75(増刊 5 動脈・静脈の疾患 (下)): 835-40.
- 3) 秋田義博, 猿田雅之. クローン病の内科的治療. *消臨* 2017; 20(4): 244-9.
- 4) 宮下春菜, 猿田雅之. 【炎症性腸疾患の新しい治療戦略】タイト・モニタリングにおける treat-to-target を目指した治療戦略. *Med Sci Digest* 2017; 43(14): 718-21.
- 5) 光永真人, 田尻久雄. 【ここまでできる IEE】Molecular imaging. *消内視鏡* 2017; 29(12): 2188-90.
- 6) 宮崎亮佑, 猿田雅之. 注目の新薬 リアルダ (メサラジン). *診断と治療* 2017; 105(12): 1599-1602.
- 7) 筒井佳苗, 猿田雅之. 【プライマリ・ケア医のための消化器症候学】便通異常慢性下痢 「このところずっと、下痢が続いています」. *Medicina* 2017; 54(6): 902-5.
- 8) 櫻井俊之, 猿田雅之. 【IBD 治療薬のポジショニングを考える〜現在と将来展望〜】新たなラインナップを加えた 5-ASA 製剤をどう使いこなすか? *IBD Res* 2017; 11(4): 202-6.
- 9) 白壁和彦, 東山正明¹⁾, 猿田雅之, 穂苅量太¹⁾ (¹ 防衛医科大). 2-acetyl-4-tetrahydroxybutyl imidazole による Sphingosine-1-phosphate lyase 抑制が DSS 腸炎に及ぼす影響の検討. *リンパ学* 2017; 40(2): 82-5.
- 10) 永田祐介¹⁾, 加藤 健¹⁾ (¹ 国立がん研究センター中央病院). 【消化管がん】食道がんに対する臨床開発と方向性. *腫瘍内科* 2017; 20(1): 55-9.

III. 学会発表

- 1) Saruta M. (Clinical Forum IV: Multidisciplinary Team Care in IBD: Case-Based Tandem Talk) Medical therapy vs. surgery for severe refractory ul-

- cerative colitis in Asia. ACCO 2017: The 5th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis. Seoul, June.
- 2) Ogawa M, Sawada R, Nishimura T, Ishii A, Tsutsui K, Miyazaki R, Kamba S, Saijo H, Arai Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. (Poster) Small intestine capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in the elderly. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
 - 3) Sawada R, Miyazaki R, Ishii A, Nagata Y, Ogawa M, Nishimura T, Noguchi M, Hoshino A, Ito K, Tsutsui K, Saijo H, Nakao Y, Mitobe J, Mitsunaga M, Matsuoka M, Kato T, Saruta M. (Poster) The utility of small intestine capsule endoscopy and balloon-assisted enteroscopy in the diagnosis of small intestinal tumors. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
 - 4) Ide D, Saito S, Iwasaki S, Tagao F, Chino A, Tamegai Y, Igarashi M, Tamai N, Ohya T, Sumiyama K, Saruta M, Fujisaki J. (Poster) Colorectal endoscopic submucosal dissection using band traction device (BTD) for a novice endoscopist and the possibility of applying submucosal tunnel creation with BTD. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
 - 5) Yamasaki T, Sakurai T, Mitobe J, Mitsunaga M, Saruta M. (Poster) Hematologists should order endoscopic examination to experts of endoscopy in case of endoscopic check-up of gastrointestinal malignant lymphoma. 25th UEG (United European Gastroenterology) Week 2017. Barcelona, Oct.
 - 6) Hachiya M, Nagata Y, Sakurai T, Hidaka A, Yoshihiro A, Miyashita H, Muiyama Y, Miyazaki R, Noguchi M, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Yamasaki T, Kato T, Saruta M. (Poster) Clinical assessment of prognosis and the prognostic factors in intestinal Behcet's disease. ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) 2018. Vienna, Feb.
 - 7) Nagata Y, Kato K¹⁾, Boku N¹⁾ (¹ Natl Cancer Ctr Hosp), Saruta M. (Poster) Evaluation of the safety and efficacy of combined the CART and chemotherapy for gastrointestinal cancers with massive ascites. ESMO (European Society of Medical Oncology) ASIA 2017. Singapore, Nov.
 - 8) Nagata Y, Sawada R, Nishimura T, Noguchi M, Amano K, Saruta M. (Poster) Clinical assessment of pancreatic cancer cases with thromboembolism complications. ASCO-GI (American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium) 2018. San Francisco, Jan.
 - 9) 丸山友希, 永田祐介, 宮下春菜, 秋田義博, 蜂谷眞未, 宮崎亮佑, 澤田亮一, 櫻井俊之, 三戸部慈実, 光永眞人, 山崎琢士, 加藤智弘, 猿田雅之. (口頭) 小腸悪性リンパ腫の内視鏡像と組織型に関する検討. 第55回日本小腸学会学術集会. 京都, 10月.
 - 10) 蜂谷眞未, 永田祐介, 櫻井俊之, 宮下春菜, 秋田義博, 丸山友希, 宮崎亮佑, 西尾依里, 西村 尚, 野口正朗, 筒井佳苗, 澤田亮一, 三戸部慈実, 光永眞人, 山崎琢士, 加藤智弘, 猿田雅之. (口頭) 当院における腸管ペーチェット病の現状報告. 第55回日本小腸学会学術集会. 京都, 10月.
 - 11) 宮崎亮佑, 澤田亮一, 石井彩子, 小川まい子, 西村尚, 筒井佳苗, 野口正朗, 伊藤公博, 星野 優, 西條広起, 荒井吉則, 中尾 裕, 三戸部慈実, 光永眞人, 松岡美佳, 加藤智弘, 猿田雅之. (口頭) 高齢者におけるカプセル内視鏡の検討. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
 - 12) 秋田義博, 宮下春菜, 蜂谷眞未, 丸山友希, 宮崎亮佑, 永田祐介, 澤田亮一, 筒井佳苗, 櫻井俊之, 三戸部慈実, 光永眞人, 山崎琢士, 猿田雅之. (口頭) 当院で経験した小腸カプセル排出遅延例の検討. 第11回カプセル内視鏡学会学術集会. 東京, 2月.
 - 13) 伊藤公博, 光永眞人. (English Oral Sessions 12-3: Antibody-Based Immunotherapy and Tumor Microenvironment (抗体療法と腫瘍微小環境)) HER2-selective photochemoimmunotherapy by bifunctional antibody-drug-photoabsorber conjugates (多機能抗体薬物複合体を用いたHER2 特異的近赤外光線療法). 第76回日本癌学会学術総会. 横浜, 9月.
 - 14) 山崎琢士, 天野由紀, 渡海義隆. (パネルディスカッション 15: 胃炎の京都分類-有用性と問題点-) 「胃炎の京都分類」に加える新規所見「噴門部胃炎」の提案. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
 - 15) 星野 優, 橋本尚詞, 有廣誠二, 猿田雅之, 日下部守昭. (デジタルポスターセッション 15: 大腸(基礎) 1) BALB/cA 由来の間葉系幹細胞 (MSCs) は, C57BL 由来 MSCs よりも DSS 誘発性腸炎モデルにおいて抗炎症効果を有する. JDDW 2017 (第59回日本消化器病学会大会). 福岡, 10月.
 - 16) 筒井佳苗, 石井彩子, 小川まい子, 宮崎亮佑, 西村尚, 野口正朗, 伊藤公博, 澤田亮一, 星野 優, 西條広起, 荒井吉則, 中尾 裕, 三戸部慈実, 光永眞人, 有廣誠二, 松岡美佳, 加藤智弘, 猿田雅之. (デジタルポスターセッション 28: 小腸(治療)) クロウン病の狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術後の抗TNF 製剤投与の検討. JDDW 2017 (第94回日本消化器内視鏡学会総会). 福岡, 10月.
 - 17) 鹿野智裕, 野口正朗, 石本詩子, 永田裕介, 西村 尚, 澤田亮一, 天野克之, 猿田雅之. (デジタルポスターセッ

ション 115: 脾臓 (癌) 3) 当院における脳梗塞および静脈血栓塞栓症を合併した脾癌症例の臨床的検討. JDDW 2017 (第 59 回日本消化器病学会大会). 福岡, 10 月.

- 18) 金井友哉, 伊藤善翔, 尾路裕介, 須賀万智, 西田純幸, 高倉一樹, 梶原幹生, 藤岡秀一, 三澤建之, 秋葉直志, 柳澤裕之, 猿田雅之, 岡本正人, 杉山治夫, 小井戸薫雄. (デジタルポスターセッション 117: 脾臓 (癌) 5) 脾臓癌患者におけるウィルス腫瘍遺伝子 (WT1) 発現の臨床的意義. JDDW 2017 (第 59 回日本消化器病学会大会). 福岡, 10 月.
- 19) 水野雄介, 高野啓子, 石田仁也, 佐伯千里, 及川恒一, 天野克之, 上竹慎一郎, 石川智久, 藤岡宏樹, 猿田雅之, 坪田昭人. (ポスター) 潜在性脳症に対する非侵襲的呼吸診断法の確立への検討. 第 53 回日本肝臓学会総会. 広島, 6 月.
- 20) 水野雄介, 山口るり, 高野啓子, 横須賀淳, 石田仁也, 中野真範, 佐伯千里, 及川恒一, 鳥巢勇一, 天野克之, 上竹慎一郎, 石川智久, 猿田雅之. (ポスター) 肝硬変における肝予備能別の骨格筋量と栄養学的指標の関係. 第 53 回日本肝臓学会総会. 広島, 6 月.

IV. 著 書

- 1) 猿田雅之. ミニレクチャー: IBD 疾患バイオマーカー. 佐々木裕 (熊本大) 総編集, 木下芳一 (島根大), 下瀬川徹 (東北大), 渡辺 守 (東京医科歯科大) 編. 腸疾患診療の現在: プリンシプル消化器疾患の臨床 2. 東京: 中山書店, 2017. p.294-5.
- 2) 好川謙一, 穂苅量太, 三浦総一郎. IV 章: 治療法各論 機能性疾患 吸収不良症候群. 腸疾患診療の現在: プリンシプル消化器疾患の臨床 2. 東京: 中山書店, 2017. p.271-7.
- 3) 山崎琢士. ピロリ除菌治療役立ちコラム 1: 血清抗体価の評価の注意-偽陰性・薬剤の影響. 榊 伸廣 (早期胃癌検診協会) 編. ピロリ菌パーフェクトガイド. 第 2 版. 東京: 日本医事新報社, 2017. p.15-6.

V. その他

- 1) Yoshikawa K, Kawashima R, Hirose Y, Shibata K, Akasu T, Hagiwara N, Yokota T, Imai N, Iwaku A, Kobayashi G, Kobayashi H, Kinoshita A, Fushiya N, Kijima H, Koike K, Saruta M. Liver injury after aluminum potassium sulfate and tannic acid treatment of hemorrhoids. World J Gastroenterol 2017; 23 (27): 5034-40.
- 2) Mizoguchi A, Higashiyama M, Ikeyama K, Nishii S, Terada H, Furuhashi H, Takajo T, Maruta K, Yasutake Y, Shirakabe K, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Nagao S, Miura S, Hokari R. Evaluation by

MR enterocolonography of lansoprazole-induced collagenous colitis accompanied with protein-losing enteropathy. Intern Med 2018; 57(1): 37-41.

- 3) Yoshikawa K, Kinoshita A, Hirose Y, Shibata K, Akasu T, Hagiwara N, Yokota T, Imai N, Iwaku A, Kobayashi G, Kobayashi H, Fushiya N, Kijima H, Koike K, Kaneyama H, Ikeda K, Saruta M. Endoscopic submucosal dissection in a patient with esophageal adenoid cystic carcinoma. World J Gastroenterol 2017; 23(45): 8097-103.
- 4) Nishii S, Higashiyama M, Ogata S, Komoto S, Ito S, Mizoguchi A, Terada H, Furuhashi H, Takajo T, Shirakabe K, Watanabe C, Tomita K, Nagao S, Miura S, Hokari R. Human intestinal spirochetosis mimicking ulcerative colitis. Clin J Gastroenterol 2018; 11(2): 145-9. Epub 2017 Dec 4.
- 5) 蜂谷真未, 佐藤憲一, 高見信一郎, 上竹慎一郎, 穂苅厚史, 石川智久, 高木一郎, 田尻久雄, 猿田雅之. 左脈絡膜原発で消化管・肝転移をきたした悪性黒色腫の 1 例. 日消誌 2017; 114(11): 1978-86.