

## 臨床医学

## 内科学講座

## 消化器・肝臓内科

講座担当教授	：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・ 脾)
准 教授	：穂苅 厚史	消化器病学(肝臓・ 胆・脾)
准 教授	：石川 智久	消化器病学(肝臓・ 胆・脾)
講 師	：小池 和彦	消化器病学(肝臓・ 胆・脾)
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・脾)
講 師	：鳥巢 勇一	消化器病学(肝臓・ 胆・脾)
講 師	：木下 晃吉	消化器病学(肝臓・ 胆・脾)
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・脾)

## 教育・研究概要

## I. 消化管に関する研究

1. 炎症性腸疾患 (IBD) 活動性評価のための新規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 E<sub>2</sub> 主要代謝物 (PGE-MUM) の有用性の検討

我々は PGE-MUM は、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 CRP より高い AUC を示し、組織学的寛解の予測にも有用であることを示した。現在、UC の内視鏡的寛解を最も鋭敏に示すバイオマーカーの検証として、便潜血検査、便中カルプロテクチンとの比較試験を行っている。

2) IBD の活動度評価における血液中・組織中 IL-6 の有用性の検討

血中 IL-6 濃度は、UC やクローン病 (CD) の活動性に関連するため、抗 TNF- $\alpha$ 抗体使用前後の IL-6 濃度を評価し、効果判定予測マーカーとなりうるか検討している。

2. 腸管パーचेット病 (BD) に対する抗 TNF- $\alpha$ 抗体の有効性の検討

抗 TNF- $\alpha$ 抗体で加療した腸管 BD の臨床背景と治療効果や転帰を後ろ向きに検討し、全例に回盲部潰瘍を認め、いずれも PSL の先行治療が無効で、二次治療として IFX を用いた7例中6例が奏効した。IFX の5例は最終的に二次無効となったが、ADA 2例は奏効し寛解維持が可能であった。

3. 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近赤外光線治療法の開発を行っている。

4. 消化管原発悪性リンパ腫の特性の検討

2007~2017年に組織学的に消化管原発悪性リンパ腫と診断した166例の臨床的特徴(組織型、局在、病期)を後方視的に検討した。

5. 消化管神経内分泌腫瘍 (NET) と神経内分泌癌 (NEC) 切除例の脈管侵襲陽性率から解析した生物学的悪性度の検討

NET か NEC と診断され、内視鏡的または外科的切除した144人(156病変)の臨床背景、腫瘍径による脈管侵襲の有無を解析した。病変は直腸が65.4%と最多で、ついで十二指腸、胃、虫垂、結腸、空腸・回腸であった。内視鏡切除71.8%、外科切除18.6%で、10mm以下 NET G1で15.6%が静脈浸潤陽性、7.8%がリンパ管浸潤陽性と高率に脈管侵襲を認めた。

6. 大腸憩室出血に対する内視鏡的止血術と経皮的動脈塞栓術の再出血率の比較と危険因子の後方視的検討

2012~2017年に大腸憩室出血で入院した207例の緊急内視鏡と Interventional Radiology (IVR) による経皮的動脈塞栓術の成績を比較し、再出血の危険因子を検討した。207例のうち大量出血を認めた93例がdynamic造影CT検査を施行し、活動性血管外漏出像を認めた34例のうち14例がIVRを先行した。内視鏡検査は93例に行われ、12例は止血困難でIVRを追加した。再出血はIVR26例中1例(3.8%)で、内視鏡検査181例中27例(14.8%)より低く、再出血の危険因子は多変量解析で高血圧(p=0.042)と喫煙者(p=0.049)が独立因子と示された。

### 7. ピロリ菌除菌後に新たに生じる胃粘膜の凹凸不整変化の検討

ピロリ菌除菌により胃癌発生抑制が期待されるが、一部で凹凸不整変化が新たに生じ内視鏡診断が困難となる。2005～2017年の352例を適時的に検討し、除菌後胃粘膜の経時的変化を観察の容易さから3群に分類した。平易群49.7%、不変群24.7%、困難群25.6%となり、各群の年齢・性・除菌前の背景胃粘膜萎縮に有意差は認めなかった。除菌後に炎症が消失し、修復・再生機序で腺窩上皮の増高することが困難群の主要因で51.9%であった。

### 8. IBD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は、IBD寛解維持を可能とした。

### 9. CDにおける脂肪酸の検討

CD患者の血清中および赤血球膜の脂肪酸組成には特徴があり、これらの脂肪酸を用いるとCD診断の一助となる可能性を示した。

### 10. IBD患者におけるNUDT15とITPAの遺伝子変異の検討

NUDT15とITPAの遺伝子変異は、AZAの骨髄抑制と強く関連するが、代謝産物濃度に変化はないことが判明した。

### 11. IBD患者における喫煙習慣と腸内細菌叢の検討

喫煙習慣のIBDへの影響を検討し、腸内細菌叢を変化させることを示した。

### 12. UCにおけるIndigo Naturalis (青黛)の有効性の検討

青黛の2週間短期投与は、UCの活動性を有意に改善させた。

## 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

根治困難な原発性肝癌には、化学療法や放射線治療に抵抗性の癌幹細胞のみを選択的に傷害することが必要で、治療標的分子の同定が求められる。幹細胞マーカーSALL4は正常肝幹細胞で肝発生の分化制御を担い、肝癌幹細胞では増殖および未分化性の維持を制御し、高SALL4肝細胞癌は予後不良であることを示した。さらにSALL4機能の阻害は肝癌幹細胞を非癌幹細胞へ分化誘導し、新規治療となり得る可能性を報告した。

### 2. PBC, AIHの発症・病態に関連するmiRNAおよび遺伝子発現の解析

PBCの病態解明と治療法開発を目指し、14例のPBC患者由来CD4<sup>+</sup>T細胞を用いmicroarray解析

によりmiRNAとその発現を解析した。その結果、PBC-CD4<sup>+</sup>T細胞のTCRシグナルに関与する4つのmiRNA(miR-425, 181a, -181b, 374b)に発現低下を認め、特にmiR-425はTCRシグナルにおけるN-Ras発現増強を介し炎症性サイトカインを誘導し、病態形成に関与する可能性を示した。miR-425発現誘導やRas阻害剤は、新規治療として有望である。

### 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の精神神経機能検査(NPT)と栄養学的評価をしたところ、17%でデジットシンボルテスト(DST)異常を認め、DST異常例で有意に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・異常両群において過多で、栄養学的背景とMHEの病態の関連性が示唆された。

### 4. 超高齢化社会における肝胆膵疾患患者の傾向と治療

75歳以上の消化器病患者が増加しているため、慢性C型肝炎、急性胆嚢炎・急性胆管炎、膵臓癌の臨床的特徴と転帰を検討した。まず80歳以上の急性胆嚢炎の臨床的特徴と短期予後に関し論文化し、さらにnab-Paclitaxel Gemcitabine併用化学療法を施行した75歳以上の進行膵癌の治療安全性と有効性を検討している。

### 5. HCV Genotype2に対するSofosbuvir+Ribavirin治療前後の血中コレステロール値の検討

HCV感染ではTotal Cholesterol(TC)が低下するが、HCV排除により改善し、その程度はGenotypeにより異なる。HCV G2に対するSofosbuvir+Ribavirin治療前後の血中脂質動態を検討し、TC/LDL-C値は治療中変化ないが終了後4週以降に有意に上昇し、HDL-C値は治療開後4週で上昇し24週まで維持することを示した。

### 6. 小葉中心帯・帯状壊死(CZN)を呈する急性発症自己免疫性肝炎(AIH)の特徴とその細分類に関する研究

急性発症型AIHは急性肝不全に至る場合もあり、早急に診断し治療を開始することが必要である。中心静脈領域にCZNをきたすAIHは、通常AIHとは臨床検査所見及び免疫遺伝学的因子が異なるため、臨床的特徴を検討した。その結果、高齢発症に多く、ALPやγGTPが低値で、さらにIgGとIgMも低値、T-Bilも低い傾向を認めた。また、HLA-DR9頻度が非CZN症例に比べ高く、さらに純型では混在に比べHLA-DR13頻度が高い傾向を認めた。

### 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

喫煙は様々な癌の危険因子であり、膵癌患者における喫煙が及ぼすオートファジー機構への影響を検討している。

#### 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超音波内視鏡検査 (EUS) を用いたサーベイランスストラテジーの構築

IPMN 患者は、IPMN の癌化 (IPMC) のみならず、通常型膵管癌の併存発生が多い。IPMN 患者の 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を検証し、サーベイランスストラテジー構築に取り組んでいる。

#### 3. 自己免疫性膵炎 (AIP) のステロイド (PSL) 治療による糖尿病 (DM) 管理への影響の検討

AIP は PSL が有効だが高頻度に DM を合併するため、PSL の DM への中長期的影響を検討した。AIP28 例の 18 例が DM を合併し、DM 発症時期を PSL 導入前、AIP 診断時、PSL 導入後の 3 群に分類し後方視的に解析した。14 例 (77.8%) で PSL が使用され全例で画像的・血液生化学的奏効が得られた。PSL 投与 1 ヶ月後の HbA1c は 2 例 (14.3%) で改善し、12 ヶ月後に 7 例 (50.0%) となった。PSL 導入前群 (n = 7) は 24 ヶ月後も DM が改善せず食事療法単独では困難で、AIP 診断時群と PSL 導入後群は食事療法単独が有効で、インスリン使用例の投与量減量が可能となった。

#### 4. AIP の長期管理における臨床的検討

AIP 寛解維持目的の少量 PSL 継続投与の適否は議論中で、必要最小限量の同定や、PSL 中止による再発予測因子の解明が求められている。当院の AIP 臨床データを解析し、長期管理の治療ストラテジー構築を検討している。

#### 5. 膵癌における腸内細菌叢および酸化ストレスの関連性についての検討

腸内細菌叢は悪性腫瘍を含む様々な疾患との関連性があり、さらに短鎖脂肪酸や老化に関係する酸化ストレスの癌への影響も注目されている。膵癌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、予後予測マーカーへの臨床応用について検討している。

#### 6. 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

進行膵臓癌の WT1 ワクチン療法の有効性を検討し一定の有効性を確認した。

### Ⅳ. 化学療法に関する研究

#### 1. 高齢者における全身化学療法

新しい化学療法薬の登場により進行癌・再発癌患者の予後は劇的に改善しているが、高齢者では腎機能・肝機能・呼吸機能・心機能の低下や認知機能の低下もみられ、化学療法レジメン選択で配慮が必要であるので、高齢癌患者の予後やレジメン、副作用発生率等を解析している。

2. 癌患者における血栓症の管理と全身化学療法  
癌患者では高率に深部静脈血栓症を合併し、特に肺塞栓はしばしば致命的である。抗凝固薬で治療するが、ときに原発癌から出血し治療が難化する。癌患者の血栓症合併率や危険因子、治療と予後を解析し、最適な化学療法の確立を検討している。

#### 3. 標準治療に不応不耐進行胃癌患者に対するニボルマブ単剤療法におけるバイオマーカー研究 (他施設との共同研究)

2017 年に適応が追加されたニボルマブ等の免疫チェックポイント阻害薬は、免疫関連の特有の副作用が生じるため、投与前に有効性・安全性を予測するバイオマーカーについて他施設と共同研究を行っている。

#### 「点検・評価」

質の高い臨床力を支えるためには、日々の研究の活性化が欠かせないもので、2018 年度は、英文原著論文計 15 編、総説 17 編、著書 5 冊、症例報告 4 編、学会発表は国際学会 15 件、国内学会 29 件と研究業績は昨年と同じく堅調であり、消化器・膵臓内科の各領域の臨床研究の成果が論文として刊行されている。

当科は、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おり、消化器・膵臓内科の外来・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および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、診療、教育、研究のバランスをとることは重要な課題であり、個々のモチベーションの向上にも直結する。さらに 2016 年 4 月より、当科はかつてのナンバリング研究室を廃止し、実臨床に即した「消化管班」、「肝臓班」、「胆膵班」、「腫瘍班」の 4 つの班に再編成している。そのため、毎週火曜日に行う医局会における症例検討会、画像カンファレンス、診療部長の総回診のほか、毎週診療班別に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」などを毎週開催し, 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。以前より当科は専門性の決定, 研究班の決定を各自の判断に任せており, こうしたカンファレンスや発表の場が, 若手医師にとって将来の専門性の選択や決定をする良い機会となっている。また, 10年以上前より実施している内視鏡医学講座との人事の相互交流は定着し, 若手医師にとって知識と技術の修得目標が明確化し, 良い修練の場となっている。さらに, 当科では常に卒前教育と卒後教育の充実にも力を入れており, 臨場感のある臨床実習を実践することから, 学生ならびに研修医からの評価はきわめて高い。その結果, 2014年に10名, 2015年に10名, 2016年に9名, 2017年に5名, 2018年に11名と着実に新入医局員が仲間に加わり, 医局全体は順調に活性化している。その他, 関連病院を含めた人事も円滑に推移し, 大学院を卒業した希望者には国内外への留学も積極的に推進し更なる向上に努めている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Akasu T, Kinoshita A, Imai N, Hirose Y, Yamaguchi R, Yokota T, Iwaku A, Koike K, Saruta M. Clinical characteristics and short-term outcomes in patients with acute cholecystitis over aged >80 years. *Geriatr Gerontol Int* 2019; 19(3): 208-12.
- 2) Saito K, Koido S, Odamaki T<sup>1)</sup>, Kajihara M, Kato K<sup>1)</sup>, Horiuchi S, Adachi S, Arakawa H, Yoshida S, Akasu T, Ito Z, Uchiyama K, Saruta M, Xiao JZ<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> Morinaga Milk Industry), Sato N (Juntendo Univ), Ohkusa T. Metagenomic analyses of the gut microbiota associated with colorectal adenoma. *PLoS One* 2019; 14(2): e0212406.
- 3) Yokoyama H, Masaki T, Inoue I<sup>1)</sup>, Nakamura M, Mezaki Y, Saeki C, Oikawa T, Saruta M, Takahashi H, Ikegami M, Hano H, Ikejima K (Juntendo Univ), Kojima S<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> RIKEN), Matsuura T. Histological and biochemical evaluation of transforming growth factor- $\beta$  activation and its clinical significance in patients with chronic liver disease. *Heliyon* 2019; 5(2): e01231.
- 4) Yokoyama-Mashima S, Yogosawa S, Kanegae Y, Hirooka S, Yoshida S, Horiuchi T, Ohashi T, Yanaga K, Saruta M, Oikawa T, Yoshida K. Forced expression of DYRK2 exerts anti-tumor effects via apoptot-

ic induction in liver cancer. *Cancer Lett* 2019; 451: 100-9. Epub 2019 Mar 6.

- 5) Yasue CI, Chino A<sup>1)</sup>, Takamatsu M<sup>1)</sup>, Namikawa K<sup>1)</sup>, Ide D, Saito S<sup>1)</sup>, Igarashi M<sup>1)</sup>, Fujisaki J<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> The Cancer Inst Hosp). Pathological risk factors and predictive endoscopic factors for lymph node metastasis of T1 colorectal cancer: a single-center study of 846 lesions. *J Gastroenterol* 2019; 54(8): 708-17. Epub 2019 Feb 27.
- 6) Hanada S<sup>1)</sup>, Tsuruta T<sup>2)</sup>, Haraguchi K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> Natl Hosp Org Kagoshima Med Ctr), Okamoto M (Osaka Univ), Sugiyama H, Koido S. Long-term survival of pancreatic cancer patients treated with multimodal therapy combined with WT1-targeted dendritic cell vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15(2): 397-406.
- 7) Nakagawa R<sup>1)2)</sup>, Muroyama R<sup>1)</sup>, Saeki C, Oikawa T, Kaise Y<sup>1)</sup>, Koike K, Arai J<sup>1)</sup>, Nakano M, Matsubara Y<sup>1)</sup>, Takano K, Hirata Y<sup>1)</sup>, Saruta M, Zeniya M (Int Univ Health Welfare), Kato N<sup>1)2)</sup> (<sup>1</sup> Univ Tokyo, <sup>2</sup> Chiba Univ). CD4<sup>+</sup> T cells from patients with primary biliary cholangitis show T cell activation and differentially expressed T-cell receptor repertoires. *Hepatol Res* 2019; 49(6): 653-62. Epub 2019 Feb 26.
- 8) Isshi K, Matsuhashi N (NTT Med Ctr Tokyo), Joh T (Gamagori City Hosp), Higuchi K (Osaka Med Coll), Iwakiri K (Nippon Med Sch), Kamiya T (Nagoya City Univ), Manabe N<sup>1)</sup>, Ogawa M, Arihiro S, Haruma K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> Kawasaki Med Sch), Nakada K. Proton pump inhibitor monotherapy is effective to attenuate dyspepsia symptoms associated with gastroesophageal reflux disease: a multicenter prospective observational study. *J Gastroenterol* 2019; 54(6): 492-500. Epub 2019 Jan 23.
- 9) Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, Suto S, Uchiyama K, Kato T, Mitobe J, Komoike N, Itagaki M, Miyakawa Y, Koido S, Hokari A, Saruta M, Tajiri H, Matsuura T, Urashima M. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and upper respiratory infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25(6): 1088-95. Epub 2019 Jan 2.
- 10) Atsukawa M<sup>1)</sup>, Tsubota A, Okubo T<sup>1)</sup>, Arai T<sup>1)</sup>, Nakagawa A<sup>1)</sup>, Itokawa N<sup>1)</sup>, Kondo C<sup>1)</sup>, Kato K (Shinmatsudo Central General Hosp), Hatori T<sup>1)</sup>, Hano H, Oikawa T, Emoto N<sup>1)</sup>, Abe M (Ehime Univ), Kage M (Kurume Univ), Iwakiri K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup> Nippon Med Sch). Serum *Wisteria floribunda* agglutinin-positive Mac-2 binding protein more reliably distin-

guishes liver fibrosis stages in non-alcoholic fatty liver disease than serum Mac-2 binding protein. *Hepatol Res* 2018; 48(6) : 424-32.

- 11) Shinzaki S (Osaka Univ), Fujii T (Tokyo Med Dent Univ), Bamba S (Shiga Univ), Ogawa M, Kobayashi T<sup>1)</sup>, Oshita M (Osaka Police Hosp), Tanaka H (Sapporo Kosei General Hosp), Ozeki K (Nagoya City Univ), Takahashi S (Kagawa Pref Central Hosp), Kitamoto H (Kobe City Med Ctr General Hosp), Kanai K (Saitama Med Univ), Nanjo S (Univ Toyama), Sugaya T (Dokkyo Med Univ), Sakakibara Y (Natl Hosp Org Osaka Natl Hosp), Inokuchi T (Okayama Univ), Kakimoto K (Osaka Med Coll), Yamada A (Toho Univ), Yasuhara H (Mitoyo General Hosp), Yokoyama Y (Hyogo Coll Med), Yoshino T (Kitano Hosp), Matsui A (Toranomon Hosp), Nakamura M (Mie Univ), Tomizawa T (Gunma Univ), Sakemi R (Tobata Kyoritsu Hosp), Kamata N (Osaka City Univ), Hibi T<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Kitasato Univ). Seven days triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* does not alter the disease activity of patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2018; 16(4) : 609-18.
- 12) Nagata N<sup>1)</sup>, Ishii N (St. Luke Int Hosp), Kaise M (Nippon Med Sch), Shimno T (Ohta Nishinouchi Hosp), Sakurai T, Akiyama J<sup>1)</sup>, Uemura N<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Natl Ctr Global Health Med). Long-term recurrent bleeding risk after endoscopic therapy for definitive colonic diverticular bleeding: band ligation versus clipping. *Gastrointest Endosc* 2018; 88(5) : 841-53.
- 13) Kanai T, Ito Z, Oji Y<sup>1)</sup>, Suka M, Nishida S<sup>1)</sup>, Takakura K, Kajihara M, Saruta M, Fujioka S, Misawa T, Akita T, Yanagisawa H, Shimodaira S (Kanazawa Med Univ), Okamoto M<sup>1)</sup>, Sugiyama H<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Osaka Univ), Koido S. Prognostic significance of Wilms' tumor 1 expression in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncol Lett* 2018; 16(2) : 2682-92.
- 14) 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.
- 15) Hirabayashi K<sup>1)</sup>, Yanagisawa R<sup>1)</sup>, Saito S<sup>1)</sup>, Higuchi Y<sup>1)</sup>, Koya T<sup>2)</sup>, Sano K<sup>1)</sup>, Koido S, Okamoto M<sup>3)</sup>, Sugiyama H<sup>3)</sup>(<sup>3</sup> Osaka Univ), Nakazawa Y<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Shinshu Univ), Shimodaira S<sup>2)</sup>(<sup>2</sup> Kanazawa Med Univ). Easibility and Immune Response of WT1 Peptide Vaccination in Combination with OK-432 for Paediatric Solid Tumors. *Anticancer Res* 2018;

38(4) : 2227-34.

## II. 総 説

- 1) Torisu Y, Takakura K, Kinoshita Y, Tomita Y, Nakano M, Saruta M. Pancreatic cancer screening in patients with presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *World J Clin Oncol* 2019; 10(2) : 67-74.
- 2) Ohkusa T<sup>1)</sup>, Koido S, Nishikawa Y<sup>1)</sup>, Sato N<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Juntendo Univ). Gut microbiota and chronic constipation: a review and update. *Front Med (Lausanne)* 2019; 6 : 19.
- 3) Arihiro S, Arai Y, Matsuura T, Okayasu I, Ito S, Fujiwara M. New surrogate marker for ulcerative colitis (UC) : PGE major urinary metabolite (PGE-MUM). *J Transl Sci* 2018; 5 : 1-2.
- 4) Takakura K, Torisu Y, Kinoshita Y, Tomita Y, Nakano M, Oikawa T, Tsukinaga S, Sumiyama K, Eibl G, Saruta M. An appraisal of current guidelines for managing malignancy in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm. *JOP* 2018; 19(4) : 178-82.
- 5) Takakura K, Oikawa T, Tomita Y, Mizuno Y, Nakano M, Saeki C, Torisu Y, Saruta M. Mouse model for investigating the underlying mechanism of oncolytic steatohepatitis-derived hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2018; 24(18) : 1989-94.
- 6) 丸山友希, 猿田雅之. 【炎症性腸疾患 (第2版) - 病因解明と診断・治療の最新知見 -】炎症性腸疾患の内科的治療 炎症性腸疾患の新規治療薬の開発状況. *日臨* 2018; 76(増刊3 炎症性腸疾患) : 386-91.
- 7) 宮崎亮佑, 猿田雅之. 【炎症性腸疾患 (第2版) - 病因解明と診断・治療の最新知見 -】炎症性腸疾患の内科的治療 炎症性腸疾患の内科的治療戦略 潰瘍性大腸炎の内科的治療戦略. *日臨* 2018; 76(増刊3 炎症性腸疾患) : 279-285.
- 8) 猿田雅之. 【血流障害と消化管疾患】その他 IBDと血流障害. *臨消内科* 2018; 34(1) : 95-100.
- 9) 宮下春菜, 猿田雅之. 【アレルギー消化器疾患】食物アレルギー性消化管疾患の診断と治療. *消化器・肝臓内科* 2018; 3(5) : 475-82.
- 10) 秋田義博, 猿田雅之. 【病態から考え出されたIBD治療の進歩】各種 JAK 阻害薬. *Intestine* 2018; 22(3) : 255-9.

## III. 学会発表

- 1) Saruta M. (Education Forum) Enroll the decision making with patients. The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis (AOCC2018). Shanghai, June.

- 2) Miyashita H, Yamasaki T, Akita Y, Hachiya M, Maruyama Y, Miyazaki R, Nagata Y, Noguchi M, Sawada R, Mitobe J, Sakurai T, Mitsunaga M, Kato T, Saruta M, Sumiyama K. (Poster) Even if small size (less than 10mm) net G1 showed high rats (more than 10%) of lymphovascular invasion on microscopic findings; analysis of 156 net lesions in Japan. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 3) Yamasaki T, Chibai M (Heiwadai Clin), Saruta M. (Poster) High dose cam is better on vonoprazan (P-CAB) plus amx with cam based h.pylori eradication triple therapy regimen even if cam resistance: Multicenter prospective case study. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 4) Takakura K, Speakman S<sup>1)</sup>, Chang H<sup>1)</sup>, Gretler S<sup>1)</sup>, Mareninova O<sup>1)</sup>, Dawson D<sup>1)</sup>, Eibl G<sup>1)</sup>, Torisu Y, Saruta M, Grippo P (Univ Illinois-Chicago), Gukovskaya A<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Univ California). (Poster) TP53 determines the effects of beclin1 haploinsufficiency on autophagy and tumorigenesis in a krasgl2d mouse model of pancreatic cancer. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 5) Nishimura T, Ito K, Mitsunaga M. (Poster) Vascular endothelial growth factor receptor 2 targeted near-infrared photoimmunotherapy (NIR-PIT); different mechanism of phototoxicity compared to cell membrane targeted NIR-PIT. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2018. Chicago, Apr.
- 6) Yamasaki T, Chibai M (Heiwadai Clin), Sakurai T, Mitobe J, Saruta M, Sumiyama K. (Poster) Surface irregularities occurring in the gastric mucosa after h. pylori eradication makes it difficult for endoscopic diagnosis of gastric cancer detecting. 26th UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
- 7) Yamasaki T, Chibai M (Heiwadai Clin), Arai Y, Nishio E, Aizawa M, Nakamura Y, Saruta M. (Poster) High dose clarithromycin with p-cab plus amoxicillin triple therapy regimen is most recommended on 1st h.pylori eradication regimen; a multicenter prospective case study. 26th UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
- 8) Yamasaki T, Kamioka H, Noguchi M, Saruta M, Sumiyama K. (Poster) A case of giant pedunculated leiomyoma of the sigmoid colon come out from anal verge. 26th UEG (United European Gastroenterology) Week. Vienna, Oct.
- 9) Ando Y, Sakurai T, Miyashita H, Akita Y, Hachiya M, Maruyama Y, Miyazaki R, Nagata Y, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Yamasaki T, Kato T, Saruta M. (Poster) Clinical assessment of cases of intestinal Behcet disease treated with anti-TNF- $\alpha$  antibody at our hospital. Falk Symposium 212: IBD and Liver: East Meets West. Kyoto, Sept.
- 10) Miyazaki R, Sakurai T, Miyashita H, Akita Y, Ando Y, Maruyama Y, Nagata Y, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Yamasaki T, Kato T, Saruta M. (Poster) Comparison of the cases with or without intestinal perforation in the administration by ustekinumab for Crohn's disease. The 6th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's and Colitis (AOCC2018). Shanghai, June.
- 11) Watanabe K<sup>1)</sup>, Nishishita M (Nishishita Gastrointestinal Hosp), Shimamoto F (Pref Univ Hiroshima), Fukuchi T (Isekai Hosp), Esaki M<sup>1)</sup>, Okamoto Y<sup>2)</sup>, Maehata Y<sup>2)</sup>, Oka S<sup>3)</sup>, Fujii S (Kyoto Katsura Hosp), Hirai F<sup>4)</sup>, Matsui T<sup>4)</sup>(<sup>4</sup> Fukuoka Univ), Kakimoto K<sup>5)</sup>, Okada T<sup>5)</sup>(<sup>5</sup> Osaka Med Coll), Inoue T (Inoue Gastroenterology Endoscopy Clin), Hida N<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Hyogo Coll Med), Nozaki R (Takano Hosp), Sakurai T<sup>2)</sup>, Kashida H<sup>2)</sup>(<sup>2</sup> Kyushu Univ), Takeuchi K<sup>6)</sup>, Ohmiya N (Fujita Health Univ), Saruta M, Saito S (The Cancer Inst Hosp), Saito Y (Natl Cancer Ctr Hosp), Nakamura S<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Hyogo Coll Med), Tanaka S<sup>3)</sup>(<sup>3</sup> Hiroshima Univ), Suzuki Y<sup>6)</sup>(<sup>6</sup> Toho Univ), Ajioka Y (Niigata Univ), Tajiri H. (Oral) Relevant factors and significant endoscopic findings for detecting colitis-associated neoplasms using pancolonoscopic narrow band imaging surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis: a sub-analysis of the navigator study. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 12) Shirakabe K, Higashiyama M<sup>1)</sup>, Inaba K<sup>1)</sup>, Sugi-hara N<sup>1)</sup>, Wada A<sup>1)</sup>, Hanawa Y<sup>1)</sup>, Horiuchi K<sup>1)</sup>, Furuhashi H<sup>1)</sup>, Takajo T<sup>1)</sup>, Kurihara C<sup>1)</sup>, Okada Y<sup>1)</sup>, Watanabe C<sup>1)</sup>, Komoto S<sup>1)</sup>, Tomita K<sup>1)</sup>, Saruta M, Hokari R<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Natl Defense Med Coll). (Poster) Blockade of lymphocyte entrance to peyer's patches by inhibition of sphingosine-1-phosphate lyase ameliorates dss-induced colitis. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 13) Miyauchi E<sup>1)</sup>, Sato Y<sup>1)</sup>, Uchiyama K, Koido S, Arakawa H, Kawasumi M<sup>1)</sup>, Ito A<sup>1)</sup>, Ohkusa T (Juntendo Univ), Ohno H<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> RIKEN, <sup>3</sup> Kanagawa Inst Industrial Sci Tech). (Poster) The effects of smoking on gut ecosystem of patients with IBD. Falk Symposium 212: IBD and Liver: East Meets West. Kyoto,

Sept.

- 14) Tanida S (Nagoya Citu Univ), Matsuoka K<sup>1)</sup>, Naganuma M<sup>2)</sup>, Kitamura K (Kanazawa Univ), Matsui T (Fukuoka UNiv), Arai M (Chiba Univ), Fujiya M (Asahikawa Med Univ), Horiki N (Mie Univ), Nebiki H (Osaka City General Hosp), Kinjo F (Urasoe General Hosp), Miyazaki T (Hyogo Coll Med), Matsumoto TI<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Tokyo Med Dent Univ), Esaki M (Kyushu Univ), Mitsuyama K (Kurume Univ), Saruta M, Ido A (Kagoshima Univ), Hojo S<sup>3)</sup>, Takenaka O<sup>3)</sup>(<sup>3</sup> Eisai), Oketani K (EA Pharma), Imai T (KAN Res Inst), Tsubouchi H (Kagoshima City Hosp), Hibi T (Kitasato Univ), Kanai T<sup>2)</sup>(<sup>2</sup> Keio Univ). (Poster) Multiple ascending dose, open-label, phase 1/2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, to investigate the safety and clinical response in patients with crohn's disease. DDW (Digestive Disease Week) 2018. Washington, D.C., June.
- 15) 光永真人. (特別講演) 光免疫療法, 研究開発から実用化まで. 第7回日本免疫・細胞治療学会学術総会. 東京, 12月.
- 16) 光永真人, 伊藤公博, 西村 尚. (総合プログラム3: 最新の消化器イメージング) 蛍光プローブを用いた消化器がん分子イメージングと分子標的特定のがん近赤外光線治療. JDDW 2018 (第26回日本消化器関連学会週間). 神戸, 11月.
- 17) 山崎琢士, 渡海義隆 (早期胃癌検診協会), 猿田雅之. (パネルディスカッション7: 除菌後時代を迎えた胃癌診療とA型胃炎における諸問題) 除菌後新たに生じる胃粘膜の凹凸不整変化が除菌後胃の胃癌発見を困難にする. JDDW 2018 (第26回日本消化器関連学会週間). 神戸, 11月.
- 18) 山崎琢士, 千葉井基泰 (平和台クリニック), 猿田雅之. (パネルディスカッション3: ピロリ菌除菌の長期成績をめぐる諸問題) 除菌後出現する胃粘膜の凹凸不整が, 胃癌診断を困難にする. 第104回日本消化器病学会総会. 東京, 4月.
- 19) 小井戸薫雄. (シンポジウム2: 膵癌における免疫療法-基礎と臨床-) 膵癌における WT1 蛋白の発現に関する臨床的意義. 第49回日本膵臓学会大会. 和歌山, 6月.

#### IV. 著 書

- 1) 秋田義博, 猿田雅之. 巻頭トピックス 4. 炎症性腸疾患薬物療法の新展開. 小池和彦<sup>1)</sup>, 山本博徳 (自治医科大), 瀬戸泰之<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> 東京大). 消化器疾患の最新の治療 2019-2020. 東京: 南江堂, 2019; p.12-5.
- 2) 石川将史, 加藤 健<sup>1)</sup>, 朴 成和<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> 国立がん研究センター中央病院). 消化管疾患 胃癌. 門脇 孝<sup>2)</sup>,

小室一成<sup>2)</sup>(<sup>2</sup> 東京大), 宮地良樹 (滋賀県立成人病センター, 京都市) 監修. 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2018-2019: 日常診療に活かす. 改訂版. 大阪: メディカルレビュー社, 2019. 電子版.

- 3) 小池和彦. 施設資料編 関東 東京慈恵会医科大学附属第三病院 消化器・肝臓内科. 井廻道夫 (新百合ヶ丘総合病院), 幕内雅敏 (大坪会東和病院), 下瀬川徹 (みやぎ県南中核病院), 荒川哲男 (大阪市立大) 編集主幹. 消化器疾患の最新医療: 先端医療シリーズ 49. 東京: 寺田国際事務所/先端医療技術研究所, 2018. p.327-8.

#### V. その他

- 1) Shoji R<sup>1)</sup>, Kono Y<sup>1)</sup>, Furuhashi H<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> Fuji City General Hosp), Nakano M, Torisu Y. Foix-Chavany-Marie syndrome induced by a unilateral brain abscess. Intern Med 2019; 58(4): 581-3.
- 2) Ide D, Saito S<sup>1)</sup>, Chino A<sup>1)</sup>(<sup>1</sup> The Cancer Inst Hosp), Ohya TR. Submucosal pocket creation using a traction device in colorectal endoscopic submucosal dissection. Ann Gastroenterol 2018; 31(3): 380.
- 3) 廣瀬雄紀, 木下晃吉, 木下勇次, 石本詩子, 柴田恵子, 山口るり, 赤須貴文, 三浦由紀子, 横田健晴, 今井那美, 岩久 章, 木島洋征, 小池和彦, 猿田雅之. 十全大補湯により抗腫瘍効果を認めた肝細胞癌・多発肺転移の1例. 肝臓 2018; 59(7): 355-62.
- 4) 佐藤雅子, 木下晃吉, 今井那美, 木下勇次, 廣瀬雄紀, 柴田恵子, 山口るり, 柴田恵子, 赤須貴文, 横田健晴, 岩久 章, 木島洋征, 小池和彦, 猿田雅之. テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム, シスプラチン, トラスツズマブ併用化学療法で縮小効果が得られている胃印環細胞癌膀胱転移の1例. 癌と化療 2018; 45(9): 1361-3.