

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)
教 授	：小井戸薫雄	消化器病学(消化管・ 瘻)
准 教 授	：穂苅 厚史	消化器病学(肝臓・ 胆・瘻)
准 教 授	：石川 智久	消化器病学(肝臓・ 胆・瘻)
准 教 授	：小池 和彦	消化器病学(肝臓・ 胆・瘻)
准 教 授	：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	：鳥巢 勇一	消化器病学(肝臓・ 胆・瘻)
講 師	：木下 晃吉	消化器病学(肝臓・ 胆・瘻)
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・瘻)

教育・研究概要

I. 消化管領域に関する研究

1. 寛解期潰瘍性大腸炎 (UC) における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物 (PGE-MUM) の内視鏡的寛解判定における有用性の検討

95 例を解析し、内視鏡的寛解と病理学的寛解の達成群と未達成群で PGE-MUM に有意差を認めた。各評価項目の達成判定における PGE-MUM と便中カルプロテクチン、免疫学的便潜血の AUC に差はなく、既存のバイオマーカーに劣らない有用性を示した。

2. 消化管原発悪性リンパ腫の特性の検討

182 例を検討し、マルトリンパ腫 49.4%、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 28.9%、濾胞性リンパ腫 14.5%、マントル細胞リンパ腫 3.0%、パーキットリンパ腫 1.8%、T 細胞リンパ腫 2.4% で、13% が消化管内の複数臓器に病変を認めた。

3. 消化管神経内分泌腫瘍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

144 例 156 病変を解析し、直腸 65.4%、十二指腸

16.7%、胃 12.8%、虫垂 3.2%、結腸 1.3%、空腸・回腸 0.6% で、NET G1 は 57.1%、G2 が 8.3%、G3 が 0.6% (その他不明) であった。径 10mm 以下の NET G1 でも 15.6% に静脈、7.8% にリンパ管浸潤を認めた。

4. ヘリコバクター・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

352 例を検討し、除菌後変化の評価を内視鏡観察の容易さから平易群 49.7%、不変群 24.7%、困難群 25.6% に分類した。困難群は約 1/4 を占め、胃痛検出が困難になる可能性を示した。

5. 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

がん新生血管を標的とした光線治療法を新たに開発した。

6. 炎症性腸疾患患者に対するビタミン D 製剤投与によるインフルエンザおよび上気道炎予防に関する検討 (ランダム化比較試験)

インフルエンザ予防効果はなかったが、上気道炎は有意に予防した ($p=0.042$)。しかし症候性 UC の疾患活動性は有意に悪化させた ($p=0.02$)。

7. ホエイタンパクによる大腸腫瘍の発生予防の検討 (ランダム化比較試験)

8. TPMT, ITPA, NUDT15 遺伝的多型がアザチオプリン (AZA) 体内動態に及ぼす影響の検討：中間代謝産物チオイノシンヌクレオチド測定

NUDT15 と ITPA 遺伝子変異は AZA の白血球減少と強く関連するが、代謝産物濃度に変化はないことが判明した。

9. チオプリン製剤による副作用発現予防としての加療前 NUDT15, TPMT, ITPA 遺伝子解析の意義の検討

10. pH 依存型 5-ASA 製剤の不溶排泄と UC 再燃の関連についての検討

UC の病型や排便回数により不溶排泄率に差があり、病勢悪化の一因となることが判明した。

11. UC に対する青黛の有効性と安全性の評価 (多施設共同ランダム化比較試験)

青黛 2 週間の短期投与は、高い有効性と安全性を示した。

II. 肝臓領域に関する研究

1. 肝癌幹細胞を標的とした治療開発（生化学講座と共同研究）

ヒト肝癌組織の癌部は非癌部と比べリン酸化酵素 DYRK2 発現が大きく低下し、DYRK2 低発現例は予後不良であること、肝癌細胞株では正常肝細胞より DYRK2 が低発現であるが、ヒト肝癌細胞株を免疫不全マウスに移植した xenograft 担癌マウスにおける DYRK2 強制発現が *in vitro* および *in vivo* で細胞増殖抑制とアポトーシス誘導を介した腫瘍縮小効果を示した。

2. ウルソデオキシコール酸抵抗性の原発性胆管性胆管炎におけるベザフィブラート併用療法の有効性に関する検討

併用療法は、トランスアミンナーゼ、胆道系酵素、血清 IgM 値が有意に改善し、肝関連死と肝移植も減少し長期予後に寄与した。さらに血清 IgM が低下した症例の長期予後は良好で、IgM 反応性は予後予測因子となることを示した。

3. 自己免疫性肝炎（AIH）の長期予後に関する検討

98 例を検討し、1 年、3 年、5 年、10 年生存率は、95.6%、90.6%、86.9%、79.4% と良好で、急性発症例は慢性発症例に比べ予後良好であることも判明した。

4. AIH の肝浸潤リンパ球の免疫組織学的検討 - 典型例と小葉中心帯・帯状壊死例の比較

AIH 典型例と centrilobular zonal necrosis 例の免疫組織化学的検討を行い、肝組織内リンパ球浸潤様式の相違が、病態や治療反応性に影響する可能性を示した。

5. 超高齢化社会における肝疾患患者の現状と治療（多施設共同研究）

第三病院を中心に計 9 施設で、75 歳以上の慢性 C 型肝炎患者に対する Glecaprevir/Pibrentasvir 併用療法の有効性と安全性を検討した。

6. 超高齢化社会における Frailty（フレイル）に関する研究

フレイルの実態を調査し、入院期間、治療の有害事象、生命予後、血清炎症マーカーとの関連について検討した。

III. 胆嚢・膵臓領域に関する研究

1. 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

2. 自己免疫性膵炎（AIP）の長期管理における臨床的検討

少量 PSL 維持療法の適否は議論中で、必要最小限量の決定や PSL 中止による再発機序の解明が求められている。一方で自然軽快例も存在し、臨床データから長期管理・治療ストラテジー構築を試みた。

3. 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

4. EUS による非アルコール性脂肪膵（NAFPD）の質的評価

過剰アルコール摂取歴のない膵臓の異所性脂肪浸潤を EUS で評価し、膵癌などの膵臓疾患との関連を検討した。

5. 膵癌発症予測因子としての限局性膵萎縮所見の検討

膵癌診断の間接画像所見である、膵管狭窄、膵管拡張、分枝膵管の拡張／嚢胞に加え、「膵実質の萎縮および脂肪置換」に注目し、同所見が膵癌発症の予測因子となるか検討した。

6. 超高齢化社会における膵疾患患者の現状と治療

75 歳以上の進行膵癌患者の nab-PTX Gemcitabine 併用化学療法の安全性と有効性を検討した。

7. 進行膵臓癌に対する WT1 樹状細胞ワクチンと標準化学療法を併用した第 I 層臨床試験臨床試験

IV. 腫瘍領域の化学療法に関する研究

1. 大腸癌における全身化学療法

使用可能な 3 種類のフッ化ピリミジン製剤について、薬剤変更による治療効果や副作用を検討した。

2. 高齢者における全身化学療法

高齢者では腎機能・肝機能・呼吸機能・心機能・認知機能の低下を認めるため配慮が必要で、予後やレジメン、副作用率等の解析を行った。

3. 癌患者における血栓症の管理と全身化学療法 癌患者の血栓症の合併率や危険因子、治療と予後を解析し、最適な化学療法の確立を検討した。

4. 腫瘍班の他施設共同研究

国立がんセンター中央病院、慶應義塾大学、聖マリアンナ医科大学等と、「進行結腸・直腸癌に対する用量調節 Regorafenib 投与方法の有効性および薬物動態に関する第 II 相試験」、「機能に基づく S-1 用量算出式「B-B formula」の検証試験」、「RAS 野生型切除不能進行・再発大腸がんに対する early tumor shrinkage 評価に基づく FOLFIRI + cetuximab 導入化学療法→FOLFIRI + bevacizumab 維持療法

の第Ⅱ相試験, 「WJOG10617G フッ化ピリミジン系薬剤を含む一次治療に不応・不耐となった腹膜播種を有する切除不能の進行・再発胃/食道接合部腺癌に対する weekly PTX+ramucirumab 療法と weekly nab-PTX+ramucirumab 療法のランダム化第Ⅱ相試験 (P-SELECT 試験)」、「高齢者臨床病期 IB-Ⅲ食道癌に対する Paclitaxel と放射線同時併用療法 (PTX-RT) の第Ⅰ/Ⅱ相試験, 「Hybrid 試験の予後追跡調査および大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬の効果予測バイオマーカーの探索を行う観察研究」を行った。

「点検・評価」

1. 臨床・研究

質の高い臨床を支えるためには、研究の活性化は欠かせないもので、2019年度は、英文原著論文計26編、和文原著論文1編、英文総説2編、和文総説10編、著書1編、症例報告7編、学会発表は国際学会12件、国内学会41件と、昨年よりも大幅に研究業績を伸ばし、臨床研究の成果を健全に学会発表ならびに論文化できている。

2016年に当科は、それまでのいわゆるナンバリング研究室から、領域別の研究室へと大きく組織改編を行い、「消化管班」、「肝臓班」、「胆膵班」、「腫瘍班」を新規に設立し、消化器領域全ての疾患に対する診療および研究が可能な体制へ移行した。各班の主要研究課題は以下の通りである。「消化管班」は、難病に指定されている潰瘍性大腸炎やクローン病に代表される炎症性腸疾患の病態解明とバイオマーカーおよび治療法の確立を目指している。「肝臓班」は、ウイルス性やアルコール性の肝障害・発癌機序・治療法の検討に加え、自己免疫機序から発症する AIH と原発性胆汁性胆管炎の病態解明に力を注いでいる。「胆膵班」は、最も予後不良な疾患の一つである膵癌の早期診断に向けた専門性の高い診断力と治療技術の確立、膵癌の発生機序解明の研究を行い、さらに WT1 ペプチドを用いた樹状細胞ワクチンは新規治療としての確立を目指して標準化学療法と併用した第Ⅰ層臨床試験臨床試験へと発展している。「腫瘍班」は、近年の分子標的薬の登場により、それまでの殺細胞性抗がん剤と比べ劇的に治療成績が向上しているが、免疫機序を介した予期せぬ副作用も認めることから、安全に実施するための検討や副作用の発生機序の解明を行っている。これらの臨床的な課題は、臨床講座の医師のみの研究で達成することは困難であり、学内の基礎医学講座ならびに国内外の研究施設との橋渡し研究 (translational

research) を積極的に取り入れている。

2. 教育

消化器・肝臓内科の外來・病棟における診療実績数は病院内で常に上位であり、日常診療が極めて多忙であるが、大学病院に勤務する医師にとって、診療、教育、研究をバランスよく行うことは個々のモチベーションの向上にも直結するため、スタッフ全員で教育・指導にも力を入れている。具体的には、毎週実施される症例検討会、画像カンファレンス、診療部長の総回診に加え、外科医、内視鏡医、看護師、栄養士、薬剤師など多職種とともに行う、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専門性を高めた診療班別カンファレンスを毎週開催している。さらに、研究班別に研究発表会や抄読会を実施することで、若手医師にも積極的に学会や研究会に発表する機会や論文執筆する機会を提供している。また、10年以上前より実施している内視鏡部との人事の相互交流は定着し、若手医師が幅広く知識と技術を修得する機会となっている。さらに、常に卒前・卒後教育を重視していることから、学生ならびに研修医からの評価も非常に高く、2014年10名、2015年10名、2016年9名、2017年5名、2018年11名、2019年8名と毎年多くの新入医局員をむかえることができ、医局全体も活性化して、関連病院を含めた人事も円滑に推移している。今後は、臨床と研究をバランス良く出来る人員の育成をさらに強化する試みとして、大学院への進学率の向上、国内外への研究留学を積極的に推進していく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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 apoptotic induction in liver cancer. *Cancer Lett* 2019; 451: 100-9.
- 2) Nishimura T, Mitsunaga M, Ito K, Kobayashi H, Saruta M. Cancer neovasculature-targeted near-infrared photoimmunotherapy (NIR-PIT) for gastric cancer: different mechanisms of phototoxicity compared to cell membrane-targeted NIR-PIT. *Gastric Cancer* 2020; 23(1): 82-94.
- 3) Nishimura T, Mitsunaga M, Sawada R, Saruta M, Kobayashi H, Matsumoto N, Kanke T, Yanai H, Na-

- kamura K. Photoimmunotherapy targeting biliary-pancreatic cancer with humanized anti-TROP2 antibody. *Cancer Med* 2019; 8(18) : 7781-92.
- 4) Sawada R, Arai Y, Sagawa Y, Nagata Y, Nishimura T, Noguchi M, Amano K, Arihiro S, Saruta M, Homma S. High blood levels of soluble OX40 (CD134), an immune costimulatory molecule, indicate reduced survival in patients with advanced colorectal cancer. *Oncol Rep* 2019; 42(5) : 2057-64.
 - 5) Ishimoto U, Kinoshita A, Hirose Y, Shibata K, Ishii A, Shoji R, Yokota T, Iwaku A, Mizuno Y, Koike K, Saruta M. The efficacy and safety of nab paclitaxel plus gemcitabine in elderly patients over 75 years with unresectable pancreatic cancer compared with younger patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2019; 84(3) : 647-54.
 - 6) Ishikawa M, Iwasa S, Nagashima K, Aoki M, Imazeki H, Hirano H, Shoji H, Honma Y, Okita N, Takashima A, Kato K, Saruta M, Boku N. Retrospective comparison of nab-paclitaxel plus ramucirumab and paclitaxel plus ramucirumab as second-line treatment for advanced gastric cancer focusing on peritoneal metastasis. *Invest New Drugs* 2020; 38(2) : 533-40. Epub 2019 July 2.
 - 7) Saruta M, Park DI, Kim YH, Yang SK, Jang BI, Cheon JH, Im JP, Kanai T, Katsuno T, Ishiguro Y, Nagaoka M, Isogawa N, Li Y, Banerjee A, Ahmad A, Hassan-Zahraee M, Clare R, Gorelick KJ, Cataldi F, Watanabe M, Hibi T. Anti-MAdCAM-1 antibody (PF-00547659) for active refractory Crohn's disease in Japanese and Korean patients: the OPERA study. *Intest Res* 2020; 18(1) : 45-55.
 - 8) Ito Z, Kan S, Bito T, Horiuchi S, Akasu T, Yoshida S, Kajihara M, Hokari A, Saruta M, Yoshida N, Kobayashi M, Ohkusa T, Shimodaira S, Okamoto M, Sugiyama H, Koido S. Predicted markers of overall survival in pancreatic cancer patients receiving dendritic cell vaccinations targeting WT1. *Oncology* 2019; 97(3) : 135-48.
 - 9) Kajihara M, Koido S, Kanai T, Ito Z, Matsumoto Y, Takakura K, Saruta M, Kato K, Odamaki T, Xiao JZ, Sato N, Ohkusa T. Characterisation of blood microbiota in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31(12) : 1577-83.
 - 10) Nagata Y, Sawada R, Takashima A, Shoji H, Honma Y, Iwasa S, Amano K, Kato K, Hamaguchi T, Shimada Y, Saruta M, Boku N. Efficacy and safety of pemetrexed plus cisplatin as first-line chemotherapy in advanced malignant peritoneal mesothelioma. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49(11) : 1004-8.
 - 11) Saeki C, Takano K, Oikawa T, Aoki Y, Kanai T, Takakura K, Nakano M, Toritsu Y, Sasaki N, Abo M, Matsuura T, Tsubota A, Saruta M. Comparative assessment of sarcopenia using the JSH, AWGS, and EWGSOP2 criteria and the relationship between sarcopenia, osteoporosis, and osteosarcopenia in patients with liver cirrhosis. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20(1) : 615.
 - 12) Yoshida S, Ito Z, Suka M, Bito T, Kan S, Akasu T, Saruta M, Okamoto M, Kitamura H, Fujioka S, Misawa T, Akiba T, Yanagisawa H, Sugiyama H, Koido S. Clinical significance of tumor-infiltrating T cells and programmed death ligand-1 in patients with pancreatic cancer. *Cancer Invest* 2019; 37(9) : 463-77.
 - 13) Ide D, Saito S, Ohya TR, Nishikawa Y, Horie Y, Yasue C, Chino A, Igarashi M, Saruta M, Fujisaki J. Colorectal endoscopic submucosal dissection can be efficiently performed by a trainee with use of a simple traction device and expert supervision. *Endosc Int Open* 2019; 7(6) : E824-32.
 - 14) Yamane D, Feng H, Rivera-Serrano EE, Selitsky SR, Hirai-Yuki A, Das A, McKnight KL, Misumi I, Hensley L, Lovell W, González-López O, Suzuki R, Matsuda M, Nakanishi H, Ohto-Nakanishi T, Hishiki T, Wauthier E, Oikawa T, Morita K, Reid LM, Sethupathy P, Kohara M, Whitmire JK, Lemon SM. Basal expression of interferon regulatory factor 1 drives intrinsic hepatocyte resistance to multiple RNA viruses. *Nat Microbiol* 2019; 4(7) : 1096-104.
 - 15) Kawamoto H, Hara H, Araya J, Ichikawa A, Fujita Y, Utsumi H, Hashimoto M, Wakui H, Minagawa S, Numata T, Arihiro S, Matsuura T, Fujiwara M, Ito S, Kuwano K. Prostaglandin E-major urinary metabolite (PGE-MUM) as a tumor marker for lung adenocarcinoma. *Cancers (Basel)* 2019; 11(6) : 768.
 - 16) Shimodaira S, Yanagisawa R, Koya T, Hirabayashi K, Higuchi Y, Sakamoto T, Togi M, Kato T Jr, Kobayashi T, Koizumi T, Koido S, Sugiyama H. In vivo administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor increases the immune effectiveness of dendritic cell-based cancer vaccination. *Vaccines (Basel)* 2019; 7(3) : 120.
 - 17) Koya T, Date I, Kawaguchi H, Watanabe A, Sakamoto T, Togi M, Kato T Jr, Yoshida K, Kojima S, Yanagisawa R, Koido S, Sugiyama H, Shimodaira S. Dendritic cells pre-pulsed with Wilms' tumor 1 in optimized culture for cancer vaccination. *Pharmaceutics*

- 2020; 12(4) : 305.
- 18) Ikeda H, Watanabe T, Atsukawa M, Toyoda H, Takaguchi K, Nakamuta M, Matsumoto N, Okuse C, Tada T, Tsutsui A, Yamashita N, Kondo C, Hayama K, Kato K, Itokawa N, Arai T, Shimada N, Asano T, Uojima H, Ogawa C, Mikami S, Ikegami T, Fukunishi S, Asai A, Iio E, Tsubota A, Hiraoka A, Nozaki A, Okubo H, Tachi Y, Moriya A, Oikawa T, Matsumoto Y, Tsuruoka S, Tani J, Kikuchi K, Iwakiri K, Tanaka Y, Kumada T. Evaluation of 8-week glecaprevir/pibrentasvir treatment in direct-acting antiviral-naïve noncirrhotic HCV genotype 1 and 2infected patients in a real-world setting in Japan. *J Viral Hepat* 2019; 26(11) : 1266-75.
- 19) Nakano K, Kawachi H, Chino A, Kita M, Arai M, Ide D, Saito S, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Ishiyama A, Yoshio T, Hirasawa T, Tsuchida T, Fujisaki J. Phenotypic variations of gastric neoplasms in familial adenomatous polyposis are associated with the endoscopic status of atrophic gastritis. *Dig Endosc* 2020; 32(4) : 547-56. Epub 2019 Oct 31.
- 20) Chino A, Kawachi H, Takamatsu M, Hatamori H, Ide D, Saito S, Igarashi M, Fujisaki J, Nagayama S. Macroscopic and microscopic morphology and molecular profiling to distinguish heterogeneous traditional serrated adenomas of the colorectum. *Dig Endosc* 2019 Dec 12. [Epub ahead of print]
- 21) Higashiyama M, Tomita K, Sugihara N, Nakashima H, Furuhashi H, Nishikawa M, Inaba K, Wada A, Horiuchi K, Hanawa Y, Shibuya N, Kurihara C, Okada Y, Nishii S, Mizoguchi A, Hozumi H, Watanabe C, Komoto S, Yamamoto J, Seki S, Miura S, Hokari R. Chitinase 3-like 1 deficiency ameliorates liver fibrosis by promoting hepatic macrophage apoptosis. *Hepatol Res* 2019; 49(11) : 1316-28.
- 22) Takajo T, Tomita K, Tsuchihashi H, Enomoto S, Tanichi M, Toda H, Okada Y, Furuhashi H, Sugihara N, Wada A, Horiuchi K, Inaba K, Hanawa Y, Shibuya N, Shirakabe K, Higashiyama M, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Nagao S, Kimura K, Miura S, Shimizu K, Hokari R. Depression promotes the onset of irritable bowel syndrome through unique dysbiosis in rats. *Gut Liver* 2019; 13(3) : 325-32.
- 23) Kato K, Shimada N, Atsukawa M, Abe H, Itokawa N, Matsumoto Y, Agata R, Tsubota A. Single nucleotide polymorphisms associated with elevated alanine aminotransferase in patients receiving asunaprevir plus daclatasvir combination therapy for chronic hepatitis C. *PLoS One* 2019; 14(7) : e0219022.
- 24) Nishikawa Y, Chino A, Ide D, Saito S, Igarashi M, Takamatsu M, Fujisaki J, Igarashi Y. Clinicopathological characteristics and frequency of multiple rectal neuroendocrine tumors: a single-center retrospective study. *Int J Colorectal Dis* 2019; 34(11) : 1887-94.
- 25) Motoi Y, Ito Z, Suzuki S, Takami S, Matsuo K, Sato M, Ota Y, Tsuruta M, Kojima M, Noguchi M, Uchiyama K, Kubota T. FADS2 and ELOVL6 mutation frequencies in Japanese Crohn's disease patients. *Drug Discov Ther* 2019; 13(6) : 354-9.
- 26) Teratani T, Tomita K, Furuhashi H, Sugihara N, Higashiyama M, Nishikawa M, Irie R, Takajo T, Wada A, Horiuchi K, Inaba K, Hanawa Y, Shibuya N, Okada Y, Kurihara C, Nishii S, Mizoguchi A, Hozumi H, Watanabe C, Komoto S, Nagao S, Yamamoto J, Miura S, Hokari R, Kanai T. Lipoprotein lipase up-regulation in hepatic stellate cells exacerbates liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis in mice. *Hepatol Commun* 2019; 3(8) : 1098-112.
- 27) 森山和重, 高木 潤, 岩崎優香, 山田実早希, 森田寛子, 赤堀つぐみ, 有廣誠二, 若林深恵, 藤田幸佑, 那須英和, 片桐典子, 八木慎太郎. CLEIA を原理とした PGE-MUM 測定試薬の基本性能検証. *医と薬学* 2020; 77(3) : 393-401.

II. 総 説

- 1) Takakura K, Oikawa T, Nakano M, Saeki C, Toritsu Y, Kajihara M, Saruta M. Recent insights into the multiple pathways driving non-alcoholic steatohepatitis-derived hepatocellular carcinoma. *Front Oncol* 2019; 9 : 762.
- 2) Takakura K, Kawamura A, Toritsu Y, Koido S, Yahagi N, Saruta M. The clinical potential of oligonucleotide therapeutics against pancreatic cancer. *Int J Mol Sci* 2019; 20(13) : 3331.
- 3) 猿田雅之. 消化器疾患の現状と今後の展望. *人間ドック* 2020; 34(5) : 13-22.
- 4) 有廣誠二, 荒井吉則, 藤原睦憲, 岡安 勲, 萩原真一郎, 中原さおり, 横森欣司, 原 弘道, 猿田雅之, 松浦知和. 潰瘍性大腸炎のモニタリングに適した迅速尿検査 PGE-MUM. *医と薬学*. 2020; 77(3) : 403-14.
- 5) 宮下春菜, 猿田雅之. 【医薬品副作用学 (第3版) 上-薬剤の安全使用アップデート-】 薬効群別副作用腸疾患治療薬 (消化管運動改善薬, 腸機能改善薬, 炎症性腸疾患治療薬, 過敏性腸症候群治療薬など). *日臨* 2019; 77(増刊3 医薬品副作用学 (上)) : 281-7.
- 6) 丸山友希, 猿田雅之. 【すべてがわかる IBD の内視鏡】

潰瘍性大腸炎の内視鏡 定型病変と非定型病変. 消内視鏡 2020 ; 32(2) : 188-95.

- 7) 櫻井俊之, 猿田雅之. 【消化管感染症のすべて】 回盲部・大腸・肛門 寄生虫感染症 アメーバ性大腸炎. 消内視鏡 2019 ; 31(増刊) : 237-41.
- 8) 猿田雅之. 薬の知識 ベドリズマブ(エンタイビオ). 臨消内科 2019 ; 34(12) : 1524-8.
- 9) 櫻井俊之, 猿田雅之. 【炎症性腸疾患診療の update-診断・治療の最新知見】 炎症性腸疾患の内科治療 5-ASA (5-アミノサリチル酸) 製剤. 臨消内科 2019 ; 34(7) : 807-11.
- 10) 山崎琢士, 千葉井基泰. 【ピロリ菌除菌後胃がん】 除菌後新たに出現する胃粘膜凹凸不整変化は, 胃がん拾い上げ内視鏡診断を困難にする 腺窩上皮過形成変化について. 消化器内科 2020 ; 2(3) : 39-45.

Ⅲ. 学会発表

- 1) Maruyama Y, Yamasaki T, Miyashita H, Akita Y, Miyazaki R, Nagata Y, Noguchi M, Sawada R, Mitobe J, Mitsunaga M, Kato T, Saruta M, Sumiyama K. (Poster) Checking up on the small intestine is necessary in case of primary malignant lymphoma of the gastrointestinal tract due to high duplication rate; A clinicopathological analysis of 181 cases. DDW (Digestive Disease Week) 2019. San Diego, May.
- 2) Yamasaki T, Chibai M, Maruyama Y, Saruta M. (Poster) Everyone can judge the present or past H. pylori infection with only one endoscopic cardiac image (Whale shark sign: Wss). DDW (Digestive Disease Week) 2019. San Diego, May.
- 3) Yoshikawa K, Saruta M. (Poster) The additional effects with simeticone in the bowel preparation in colonoscopy may differ for each endoscopist. DDW (Digestive Disease Week) 2019. San Diego, May.
- 4) Watanabe K, Esaki M, Oka S, Shimamoto F, Nishishita M, Fukuchi T, Fujii S, Hirai F, Kakimoto K, Inoue T, Nozaki R, Kashida H, Takeuchi K, Ohmiya N, Saruta M, Saito S, Saito Y, Tanaka S, Ajioka Y, Tajiri H. (Poster) The detection with targeted biopsy and characterization of neoplastic lesions by magnifying chromoendoscopy and nbi in surveillance colonoscopy of patients with ulcerative colitis: A sub-analysis of the navigator study. DDW (Digestive Disease Week) 2019. San Diego, May.
- 5) Sakurai T, Akita Y, Miyashita H, Miyazaki R, Maruyama Y, Saito T, Shimada M, Yamazaki T, Kato T, Saruta M. (Poster) Comparison of prostaglandin E-major urinary metabolite (PGE-MUM) with fecal calprotectin and fecal immunochemical tests for de-

termining endoscopic remission in patients with ulcerative colitis. ECCO 2020 (15th Congress of European Crohn's and Colitis Organization). Vienna, Feb.

- 6) Yamasaki T, Chibai M, Sakurai T, Mitobe J, Maruyama Y, Miyashita H, Akita Y, Miyazaki R, Mitsunaga M, Saruta M. (Oral) We can judge the present or past H. pylori infection with only one endoscopic cardiac image (whale shark sign: wss). ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) Days 2019. Prague, Apr.
- 7) Nagata Y, Sawada R, Harada K, Mikuni H, Ishikawa M, Kano T, Ishimoto U, Nishimura T, Noguchi M, Amano K, Kato T, Saruta M. (Poster) Association with estimated glomerular filtration rate (eGFR) and prognosis in patients with unresectable advanced gastric cancer. IGCC 2019 (13th International Gastric Cancer Congress) Prague, May.
- 8) Nagata Y, Kinoshita C, Sawada R, Harada K, Mikuni H, Ishikawa M, Nakatsuka K, Kano T, Ishimoto U, Nishimura T, Noguchi M, Amano K, Saruta M. (Poster) Details of response with first-line gemcitabine and nab-paclitaxel therapy in patients with advanced pancreatic cancer. ESMO (European Society for Medical Oncology) Asia Congress 2019. Singapore, Nov.
- 9) Noguchi M, Shitara K, Kawazoe A, Yamamoto D, Takii Y, Saito Y, Sato T, Horimatsu T, Ishikawa H, Ito Y, Ikematsu H. (Poster) A phase II trial of adjuvant chemoradiotherapy for patients with high-risk submucosal invasive rectal cancer after local resection. ESMO (European Society for Medical Oncology) Asia Congress 2019. Singapore, Nov.
- 10) Mitsunaga M, Nishimura T. (Poster) In vivo molecular theranostics for biliary-pancreatic cancer using near-infrared photoimmunotherapy. WMIC (World Molecular Imaging Congress) 2019. Montreal, Sept.
- 11) Nishimura T, Mitsunaga M. (Poster) In vivo biliary-pancreatic cancer-targeted photoimmunotherapy using humanized anti-TROP2 monoclonal antibody. 第78回日本癌学会学術総会. 京都, 9月.
- 12) Shibuya N, Higashiyama, Nishii S, Mizoguchi A, Inada K, Sugihara N, Hanawa Y, Wada A, Horiuchi K, Furuhashi H, Kurihara C, Hozumi H, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Saruta M, Hokari R. (Poster) Deoxycholic acid enhances lymphocyte migration to the small intestinal microvessels possibly through enhancing expression of adhesion molecules on epithelium. DDW (Digestive Disease Week) 2019.

San Diego, May.

- 13) 山崎琢士, 千葉井基泰, 猿田雅之. (シンポジウム 5 : ヘリコバクター・ピロリ感染症の残された課題) 除菌後新たに生じる胃表面変化 (形態的・色調的複雑化) が除菌後の胃癌発見を困難にする. 第 105 回日本消化器病学会総会. 金沢, 5 月.
- 14) 宮下春菜, 山崎琢士, 猿田雅之. (ワークショップ 4 : 消化管神経内分泌腫瘍の最前線) 消化管神経内分泌腫瘍の生物学的悪性度は, 腫瘍径と Grading に必ずしも相関しない. 第 105 回日本消化器病学会総会. 金沢, 5 月.
- 15) 山崎琢士, 千葉井基泰, 猿田雅之. (シンポジウム 5 : 胃炎の京都分類の新展開) 噴門部胃炎の存在はピロリ菌関連胃炎を意味する重要な所見である. 第 97 回日本消化器内視鏡学会総会. 東京, 5 月.
- 16) 澁谷尚希, 猿田雅之, 穂苅量太. (シンポジウム 4 : 胆汁酸研究の新たな臨床展開: 自己免疫性肝疾患からウイルス肝炎, 生活習慣病まで) 胆汁酸が小腸のリンパ球マイグレーションに与える影響. JDDW 2019 (2019 年度日本消化器関連学会週間). 神戸, 11 月.
- 17) 好川謙一, 関 裕, 猿田雅之. (シンポジウム 3 : 高齢者消化器病の特徴と対策) 高齢者の大腸内視鏡における挿入性, Polyp Detection Rate の検討. JDDW 2019 (2019 年度日本消化器関連学会週間). 神戸, 11 月.
- 18) 澁谷尚希, 東山正明, 西井 慎, 溝口明範, 因幡健一, 杉原奈央, 塙 芳典, 和田晃典, 堀内和樹, 古橋廣崇, 八月朔日英明, 栗原千枝, 岡田義清, 渡辺知佳子, 河本俊介, 富田健吾, 猿田雅之, 穂苅量太. (プレナリーセッション-IBD 基礎) デオキシコロール酸は腸管血管内皮細胞の接着分子増加を介してリンパ球マイグレーションを亢進させる. 第 10 回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 福岡, 11 月.
- 19) 上田 薫, 相澤良夫, 穂苅厚史. (パネルディスカッション 10 : 自己免疫性肝疾患: 病態解明と治療法の進歩) 自己免疫性肝炎の肝浸潤リンパ球の免疫組織学的検討-典型例と小葉中心帯・帯状壊死症例の比較. 第 55 回日本肝臓学会総会. 東京, 5 月.
- 20) 内山 幹, 大瀧雄一郎, 鈴木静香, 星野 優, 小井戸薫雄. (シンポジウム 16 : 炎症性腸疾患治療の新展開) クロウン病治療の新展開. 第 40 回日本臨床薬理学会学術総会. 東京, 12 月.

IV. 著 書

- 1) 小池和彦. 7. 消化器系に作用する食品成分 7.4 肝臓と胆嚢の機能とそれにかかわる食品成分. 板倉弘重, 近藤和雄編. 分子栄養学: 科学的根拠に基づく食理学: 新スタンダード栄養・食物シリーズ 13. 東京: 東京化学同人, 2019. p.125-8.

V. その他

- 1) Mitsuyoshi Y, Takakura K, Kobayashi T, Ogawa N, Sakurai T, Nakano M, Ukichi T, Ishiuji Y, Toritsu Y, Saruta M. Chronic intestinal pseudo-obstruction with pneumatosis cystoides intestinalis in a patient with systemic sclerosis: a case report. Medicine (Baltimore). 2019; 98(18) : e15480.
- 2) Hatamori H, Saito S, Ide D, Chino A, Kawachi H. Neuroendocrine carcinoma of the colon: a rare case arising from a serrated polyp. Gastrointest Endosc 2019; 90(6) : 984-5.
- 3) Hanawa Y, Higashiyama M, Horiuchi K, Ayaki K, Ito S, Mizoguchi A, Nishii S, Wada A, Inaba K, Sugihara N, Furuhashi H, Takajo T, Shirakabe K, Watanabe C, Tomita K, Komoto S, Nagao S, Miura S, Shimazaki H, Takeuchi K, Ueno H, Hokari R. Crohn's disease accompanied with small intestinal extramedullary plasmacytoma. Intern Med 2019; 58(14) : 2019-23.
- 4) 廣瀬雄紀, 木下晃吉, 石井彩子, 石本詩子, 柴田恵子, 山口るり, 横田健晴, 小池和彦, 猿田雅之. FOLFOX 療法が奏効した 4 型進行胃癌, 膀胱転移, 腹膜播種の 1 例. 日消誌 2019; 116(8) : 676-84.
- 5) 光吉優貴, 斎藤彰一, 岸原輝仁, 井出大資, 千野晶子, 五十嵐正広, 藤本佳也, 河内 洋. 【早期大腸癌内視鏡治療後の転移再発と予後】症例 リンパ節再発をきたした粘膜内癌と診断された直腸 LST 病変の 1 例. Intestine 2019; 23(3) : 263-6.