

HGF は前述のように肝臓のみならず、胃腸管上皮細胞の強力な増殖、再生因子であり、また HGFA も肝細胞のみならず胃腸管上皮細胞においても高発現することが我々の研究などから明らかになってきたので、特に胃腸管における HAI-1 の発現を検討した。その結果、HAI-1 は傷害を受け再生に向かおうとする上皮細胞に高発現していることが明らかになった。このことはマウスに実験的に潰瘍を作成した経時的観察においても確認できた。一方、大腸癌細胞も HGFA を発現しており、HAI-1 の発現は癌細胞ではその染色性が隣接する正常上皮と比較して著しく減弱していた。大腸癌における HGFA の発現、及び HAI-1 の発現の低下は外科手術材料からのノーザンブロット解析でも確認された。

#### C. 考察

以上の結果から、HAI-1 は傷害を受けた上皮細胞に高発現し、HGFA をトラップして組織修復に重要な役割を果たしており、癌では HAI-1 の発現低下により、HGFA

活性が相対的に上昇し、HGF の活性化が亢進するということが示唆された。HAI-2 の生理学的機能については、引き続き検討中である。

#### D. 結論

現在 HGFA 及び HAI-1 のノックアウトマウスの作成に全力を挙げて取り組んでいる。ノックアウトマウスの解析により HGF 活性化における HGFA, HAI-1 の重要性とともに、Kunitz 型インヒビターの新たな機能の解明がさらに進むと考えられる。

#### E. 研究発表

伊藤浩史、片岡寛章：消化管粘膜上皮再生修復における肝細胞増殖因子活性化因子 HGF Activator (HGFA) およびそのインヒビター (HAI-1) の役割 (第 43 回日本消化器病学会大会、2001 年 10 月)

#### F. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

腸管粘膜内 IL-7/IL-7 レセプターシグナルを標的とした慢性大腸炎に対する  
粘膜上皮再生療法の開発

分担研究者 渡辺 守 東京医科歯科大学消化・代謝内科 教授

研究要旨

ヒト潰瘍性大腸炎類似の慢性大腸炎を自然発症する TCR $\alpha^{-/-}$  マウスにおいて、炎症部粘膜に浸潤するリンパ球が IL-7 レセプター陽性細胞であった。IL-7R $^{-/-}$  とのダブルノックアウトマウスにおいては慢性大腸炎の発症、IL-7 発現異常は認めず、慢性大腸炎の発症に IL-7 レセプター陽性細胞が重要であることを示した。さらに、IL-7 レセプター陽性細胞を標的とした治療により、慢性大腸炎が抑制され、粘膜上皮再生をねらった慢性大腸炎に対する新しい治療法の可能性が示唆された。

A. 研究目的

我々は腸管上皮由来 IL-7 による腸管粘膜内 T 細胞の増殖を調節する機構の存在をはじめて明らかとし、さらに、IL-7 トランスジェニックマウスを作製し、IL-7 および IL-7 レセプター (IL-7R) の発現異常が正常の粘膜免疫応答を破綻させ、慢性腸炎を引き起こすことを証明した。慢性炎症部大腸粘膜における IL-7 発現の減少および IL-7R の発現異常はヒト潰瘍性大腸炎慢性炎症部粘膜および潰瘍性大腸炎類似の慢性腸炎を自然発症する T 細胞受容体 $\alpha$ 鎖欠損マウス (TCR $\alpha^{-/-}$ ) の炎症部粘膜においても認められた。したがって、炎症性腸疾患の病態形成・粘膜傷害に IL-7 を介した正常の粘膜免疫機構の破綻が関与していると考えられる。今回、TCR $\alpha^{-/-}$  および IL-7R 欠損マウス (IL-7R $^{-/-}$ ) における IL-7 を介した粘膜防御機構の異常を解析し、慢性大腸炎における IL-7/IL-7R シグナルの役割を追究するとともに、IL-7/IL-7R シグナルを標的とした、慢性大腸炎に対する粘膜上皮再生療法の開発を試みた。

B. 方法・結果

TCR $\alpha^{-/-}$  においては上皮における IL-7 蛋白、IL-7mRNA 発現低下に伴い、生後 16 週目では慢性大腸炎発症を認めた。大腸炎症部では IL-7RmRNA 発現増加と IL-7R 陽性細胞の粘膜固有層浸潤を認めた。大腸炎症部より分離した浸潤 LPL の解析では、IL-7R 陽性の CD4 $^{+}$ TCR $\beta^{dim}$  細胞および $\gamma\delta$ T 細胞の増加を認めた。

TCR $\alpha^{-/-}$  × IL-7R $^{-/-}$  ダブルノックアウトマウスにおいては慢性大腸炎の発症、IL-7 発現異常は認めなかった。

次に、IL-7 を介した腸管局所免疫機構の特殊性を利用した慢性大腸炎に対する新規治療法の開発を試みた。IL-7/IL-7R シグナルの異常に伴い慢性大腸炎発症が認められた TCR $\alpha^{-/-}$  に対して、rIL-7 の投与は炎症の抑制を認めなかった。これに対して、抗 IL-7R 抗体の投与により慢性大腸炎の部分的抑制が認められた。さらに、immunotoxin である saporin を結合した抗 IL-7R 抗体をすでに慢性大腸炎を発症している TCR $\alpha^{-/-}$  に投与したところ、慢

性大腸炎の完全な抑制、粘膜上皮の被覆化が認められた。

#### C. 考察

今回の成績により、炎症局所に浸潤した IL-7R 陽性細胞が慢性大腸炎を惹起し、粘膜上皮傷害をおこしていると考えられた。また、この粘膜内活性化 T 細胞を標的とした慢性大腸炎の治療が可能であることが示された。

#### D. 結論

IL-7R の発現異常はヒト潰瘍性大腸炎においても認められるというこれまでの成績と考えあわせ、今回の成績はヒト潰瘍性大腸炎に対する粘膜上皮再生をねらった新しい治療戦略を考える上で重要と考えられる。

#### E. 研究発表

山崎元美、岡田英理子、松本智子、岡本隆一、大島茂、戸塚輝治、金井隆典、矢島知治、日比紀文、田邊将信、竹内勤、石川博通、渡辺守：腸管粘膜浸潤 IL-7 レセプター陽性細胞による慢性大腸炎の惹起（第 31 回日本免疫学会総会・学術集会、2001 年 12 月）

山崎元美、松本智子、岡田英理子、岡本隆一、中村哲也、金井隆典、矢島知治、日比紀文、田邊将信、竹内勤、石川博通、渡辺守：腸管粘膜浸潤 IL-7 レセプター高発現細胞による慢性大腸炎発症（第 39 回日本消化器免疫学会総会、2002 年 3 月）

#### F. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

粘膜再生機構に及ぼす白血球除去療法の効果（今後の展望）

分担研究者 下山 孝 兵庫医科大学 消化器内科 教授

研究要旨

白血球除去療法（LCAP）は攻撃因子を制御すると考えられているが、LCAP治療前後での粘膜再生因子の組織内表出量を比較検討し、LCAPの大腸の粘膜再生に対する影響を検討する。つまり、攻撃因子の制御が防御因子の回復・亢進（immune modulating effect の down regulation を正常化）につながるかが解明される。

A. 研究目的

目的は、客観的な有効性と安全性の評価により、健康保険適応治療となった潰瘍性大腸炎（以下UC）に対する白血球除去療法（以下LCAP）の粘膜再生機構に及ぼす影響を検討すること。

確保と後の難治による差があるかどうかを解析するため、再発例ではあえて難治の有無は問わないことにする。同一患者で比較検討する以外に患者背景因子は、主に内視鏡の重症度、難治の有無、罹患範囲を一致させ比較検討する。

B. 研究方法

1) UCに対するLCAP治療前後の粘膜再生因子の検討。

a. 粘膜再生因子：

1. Trefoil factor
2. Hepatic growth factor (HGF)
3. Epithelial growth factor (EGF)
4. Transforming growth factor-beta (TGF-β)
5. Others (vascular endothelial growth factor: VEGF)

LCAPによる大腸の粘膜再生に対する影響を検討するため、当施設での治療研究を上記の粘膜再生因子の組織内表出量を比較検討する。

b. 研究組織：兵庫医科大学体外循環治療研究チーム。

c. 対象患者：活動期の患者で、本班で使用している重症度分類のうち、中等症・重症患者とし、治療研究を行う。絶食・完全静脈栄養療法を受けており、30～60mg/日のステロイド強力静脈療法をすでに受けているが効果不十分なUC患者か、初回発作型でステロイド未投薬例で初めて治療が開始されるUC患者とする。また、症例数の

d. 治療方法：すでにステロイド（ただし、中等症は30～40mg/day、重症には60～80mg/dayの治療量を使用していること）やサリチル酸系の薬剤などを使用されている場合は、薬剤投薬量を中等症や重症に担う量とし、新たな薬剤の開始は行わないようにして2～3週間経過観察し、効果なかった場合はLCAP治療を追加施行することとする。

LCAPは原則として週1回（重症・劇症例では1週目のみ2回まで）、流速毎分50mlで60分間、抗凝固化した全血3リッターを体外還流し、白血球系細胞を吸着除去した。5週を1クールとし2クールまで行うものとした。治療開始前2週間以内、6週目（5回終了後）と10週目（7回終了後）、まだ緩解に至っていない時は緩解時に大腸内視鏡検査を行う。

e. 粘膜生検：

ステロイド治療による影響を見るため、ステロイド治療中で臨床研究前①、または未治療患者ではステロイド治療前①と3週間以上の治療後②できればステロイド治療だけで改善した緩解時③（②は改善の有無

に関わらず)の粘膜生検を直腸とS状結腸よりそれぞれ取り、1)直接エッペンドルフ内と2)コンパウンド内に冷凍保存する。効果がなかった患者は同一患者内でさらにLCAP治療を行い、LCAP治療前後、④LCAP治療前、⑤LCAP3回後、⑥LCAPにより緩解時、の大腸粘膜生検を比較検討するため、直腸とS状結腸よりそれぞれ粘膜生検を取り、1)直接エッペンドルフ内と2)コンパウンド内に冷凍保存する。すでにステロイド治療が無効であるとして入院した患者では、LCAP治療前後、⑦LCAP治療前、⑧LCAP3回後、⑨LCAPにより緩解時、の大腸粘膜生検を比較検討するため、他と同様に直腸とS状結腸よりそれぞれ粘膜生検を取り、1)直接エッペンドルフ内と2)コンパウンド内に冷凍保存する。

1)ステロイド治療がすでに施行されている時

入院時①とステロイド投与による治療を行ったまま入院3週間後②(LCAP開始直前)に大腸内視鏡を行う。

a. 効果がある場合は、LCAP治療を行わずそのまま現治療を継続し、ステロイド治療による粘膜再生因子の表出量として使用する。よって改善または緩解(著明改善時)時③の生検を行う。

b. 効果がなかった場合は、①と②の結果をLCAP治療前の粘膜再生因子の表出量とし、LCAP治療を開始する。3回治療後と緩解時③の粘膜再生因子の表出量を治療前と比べる。

2)初発患者の時

a. 初発患者にステロイド投与を行い、症状の改善して行く過程において、粘膜再生因子の表出量がどう変化するか検討する。治療前①、3週間後②、緩解(著明改善時)時③に大腸粘膜生検を取る。

b. 初発患者にステロイドを用いずLCAP治療を行う機会があれば、LCAP治療のみで粘膜再生因子の表出量がどう変化するか検討する。治療前①、3回治療後②、緩解(著明改善時)時③に大腸粘膜生検を取る。

治療により血便が消失し、内視鏡的に改善を確認したら、通常のUC治療に準じ食事を開始し、ステロイド投与例ではステロイドを漸次減量する。

e. 有効性判定：前記大腸内視鏡検査時に判定した。血便が消失し、6週目に大腸内視鏡所見上で緩解となった場合は著効とする。臨床症状が明らかに改善し、大腸内視鏡所見上でも明らかに改善したものは、7回施行後に緩解に至らなくても有効と判定する。また、症状、内視鏡所見に変化が無く悪化もしなかった症例は不変とし、症状の悪化または内視鏡所見で悪化を認めたものは、悪化と診断した。

倫理面への配慮：患者への大腸粘膜生検承諾説明文章は、新GCP基準にのっとり簡単に分かりやすいものとした。

### C. 考察

UCに対するLCAPの有効性を粘膜再生の方面より評価するため粘膜再生因子の表出を検討することにした。研究は始まったばかりでその結果よりの考察はまだできないが、攻撃因子である白血球を除去することにより、自己回復能力としての粘膜再生が増加することが予想される。

### D 結語

白血球は大腸粘膜の攻撃因子として考えられるが、攻撃因子を調節することにより、粘膜再生因子の表出が増加することが予想される。

### E. 健康危険情報

大腸粘膜生検は、通常検査でルーチンに施行している検査であり、出血傾向等の問題がなければ安全に施行できる検査である。よって、生検前に出血傾向、血小板数、プロトロンビン時間を検査しておく。

### F. 研究発表

なし

### G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの粘膜修復効果

主任研究者 日比紀文 慶應義塾大学医学部内科 教授

研究要旨

細菌抗原を弱毒化してウシに投与して作成された抗体成分を含んだミルク（スターリーミルク）の潰瘍性大腸炎患者に対する安全性、有用性について検討した。従来の治療に反応しない軽症・中等症 9 例に対し、スターリーミルク 1 日 1 回 20 g の経口投与を行った。投与後 1 ヶ月間副作用、血液データの異常変動などの有害事象は認められず、治療効果は著明改善 1 例、改善 4 例、やや改善 2 例、不変 2 例であった。うち 7 例は最高 6 カ月継続してミルクを服用したが、5 例は緩解維持が可能であった。以上よりスターリーミルクの潰瘍性大腸炎患者に対する安全性が確認され、一部の症例で緩解導入・維持が可能なが示された。

A. 研究目的

炎症性腸疾患の病因の一つとして腸内細菌の関与が示唆されている。スターリーミルク（免疫ミルク）は、ヒトに感染する 26 種類の細菌を加熱・弱毒化したものをウシに免疫し、細菌に対する抗体を多量に含んだミルクである。これまで炎症性腸疾患に対するスターリーミルクの有用性についての報告例はなく、軽症から中等症の潰瘍性大腸炎患者に対するスターリーミルクの安全性・臨床効果・予後について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は 2001 年 1 月から 7 月までに当院外来を受診中の潰瘍性大腸炎患者のうちスルファサラジン（3-4 g/日）またはメサラジン（1.5-2.25/日）を使用しているにもかかわらず、1 ヶ月以上肉眼的血便が認められた 9 例とした。20 g のスターリーミルクを 1 日 1 回投与し、投与開始 1 ヶ月後における臨床症状、副作用

の有無、血液データの異常変動の有無について確認した。

C. 研究結果

評価判定については、血便・腹痛が治療 1 ヶ月後に消失し、便性状が泥状便より普通便に改善した著明改善例が 1 例、改善例が 4 例、やや改善例が 2 例、不変例が 2 例であった。治療後 1 ヶ月で肉眼的血便は 9 例中 4 例（44%）、腹痛は 8 例中 3 例（37%）で消失した。著明改善、改善、やや改善の 7 例はその後スターリーミルクの投与を継続し、（3-6 ヶ月）うち 5 例は 6 ヶ月間再燃が認められなかった。安全性については投与中副作用の出現、血液データにおける異常変動は認められなかった。

D. 考察

本治療はステロイド、免疫抑制剤のように治療の根幹になるとは考えにくい、5-ASA 製剤で改善が認められない場合のステロイド治療を考慮する前の治療法

として、あるいはステロイド減量中に増悪するステロイド依存例に対して有用である可能性が考えられた。本治療法の潰瘍性大腸炎に対する効果の機序として、炎症による腸内細菌のバランスの破綻が、スターリーミルク服用により均衡が保たれることにより病勢が改善されると思われる。さらにその結果腸管局所におけるマクロファージの活性が抑制され、炎症性サイトカインの放出が妨げられることにより、炎症が抑えられる可能性も考えられ、現在動物モデルにて検討中である。

#### E. 結論

今回の検討で軽症から中等症の潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの安全性および有用性が確認された。今回の検討はあくまでプラセボを使用しないミルク単独での検討であり、本治療の有用性

を確認するために今後整腸剤などとの比較試験での検討が必要と考えられる。

#### F. 研究発表

長沼誠、佐藤俊朗、一松収、松岡克善、新井潤、小池祐司、船越信介、高木英恵、江崎俊彦、緒方晴彦、井上詠、岩男泰、石井裕正、日比紀文：潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの有用性（第 56 回日本大腸肛門病学会、2001 年 10 月）

長沼誠、桜庭篤、芳沢茂雄、松岡克善、新井潤、小池祐司、船越信介、江崎俊彦、高石官均、井上詠、岩男泰、石井裕正、日比紀文：潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの有用性（第 39 回日本消化器免疫学会総会シンポジウム、2002 年 3 月）

F. 知的所有権の取得状況  
なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 雑誌

執筆者氏名	題名	雑誌名	巻、頁、西暦年号
Inoue N Watanabe M Sato T Okazawa A Yamazaki M Kanai T Iwao Y Ishii H Hibi T	Restricted VH gene usage in lamina propria B cells that produced anticolon antibody from patients with ulcerative colitis.	Gastroenterology	121: 15-23, 2001
Kanai T Watanabe M Okazawa A Sato T Yamazaki M Okamoto S Ishii H Totsuka T Iiyama R Okamoto R Ikeda M Kurimoto M Takeda K Akira S Hibi T	Macrophage-derived IL-18-mediated intestinal inflammation in the murine model of Crohn's disease.	Gastroenterology	121: 875-88, 2001
Naganuma M Iwao Y Ogata H Inoue N Funakoshi S Yamamoto S Nakamura Y Ishii H Hibi T	Measurement of colonic mucosal concentrations of 5-aminosalicylic acid is useful for estimating its therapeutic efficacy in distal ulcerative colitis: comparison of orally administered mesalamine and sulfasalazine.	Inflamm Bowel Dis	7: 221-5, 2001
Naganuma M Iizuka B Torii A Ogihara T Kawamura Y Ichinose M Kojima Y Hibi T	Appendectomy protects against the development of ulcerative colitis and reduces its recurrence: results of a multicenter case-controlled study in Japan.	Am J Gastroenterol	96: 1123-6, 2001
Yamamoto H Itoh F Iku S Adachi Y Fukushima H Sasaki S Mukaiya M Hirata K Imai K	Expression of matrix metalloproteinase and tissue inhibitors of metalloproteinases in human adenocarcinomas.	J Clin Oncol	19: 1118-27, 2001

## 学会発表に関する一覧表

## 学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	研究学会名	会場	日時
長沼誠 佐藤俊朗 一松収 松岡克善 新井潤 小池祐司 船越信介 高木英恵 江崎俊彦 緒方晴彦 井上詠 岩男泰 石井裕正 日比紀文	潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの有用性	第 56 回日本大腸肛門病学会	東京	10 月 26 日 (2001 年)
長沼誠 桜庭篤 芳沢茂雄 松岡克善 新井潤 小池祐司 船越信介 江崎俊彦 高石官均 井上詠 岩男泰 石井裕正 日比紀文	潰瘍性大腸炎に対するスターリーミルクの有用性 (シンポジウム)	第 39 回日本消化器免疫学会	新潟	3 月 8 日 (2002 年)
高木英恵 金井隆典 岡沢啓 佐藤俊朗 岸祐介 新井潤 一松収 長沼誠 緒方晴彦 石井裕正 渡辺守 審良静男 井上詠 岩男泰 日比紀文	IL-18 <sup>-/-</sup> 、IL-18R <sup>-/-</sup> ならびに IL-12 <sup>-/-</sup> マウスにおける 実験腸炎発症機序の検討 (ワークショップ)	第 43 回日本消化器病学会大会	京都	10 月 18 日 (2001 年)
高木英恵 金井隆典 岡沢啓 佐藤俊朗 岸祐介 新井潤 一松収 緒方晴彦 渡辺守 審良静男 石井裕正 日比紀文	IL-18 <sup>-/-</sup> 、IL-18R <sup>-/-</sup> ならびに IL-12 <sup>-/-</sup> マウスにおける 慢性腸炎発症機序の検討 (ワークショップ)	第 39 回日本消化器免疫学会総会	新潟	3 月 7 日 (2002 年)

発表者名	演題名	研究学会名	会場	日時
山崎元美 岡田英理子 松本智子 岡本隆一 大島茂 戸塚輝治 金井隆典 矢島知治 日比紀文 田邊将信 竹内勤 石川博通 渡辺守	腸管粘膜浸潤 IL-7 レセプター陽性細胞による慢性大腸炎の惹起	第 31 回日本免疫学会総会・学術集会	大阪	12 月 13 日 (2001 年)
山崎元美 松本智子 岡田英理子 岡本隆一 中村哲也 金井隆典 矢島知治 日比紀文 田邊将信 竹内勤 石川博通 渡辺守	腸管粘膜浸潤 IL-7 レセプター高発現細胞による慢性大腸炎発症 (ワークショップ)	第 39 回日本消化器免疫学会総会	新潟	3 月 7 日 (2002 年)
伊藤浩史 片岡寛章	消化管粘膜上皮再生修復における肝細胞増殖因子活性化因子 HGF Activator (HGFA) およびそのインヒビター (HAI-1) の役割 (シンポジウム)	第 43 回日本消化器病学会大会	京都	10 月 19 日 (2001 年)
田原良博 井戸章雄 宮田義史 山本章二郎 堀剛 弘野修一 林克裕 坪内博仁	硫酸デキストラン実験腸炎に対する肝細胞増殖因子 (HGF) の治療効果	第 43 回日本消化器病学会大会	京都	10 月 18 日 (2001 年)
有村佳昭 後藤啓 小林歆和 山本博幸 伊藤文生 今井浩三	Matrix Metalloproteinase 制御による粘膜上皮再生療法 (シンポジウム)	第 39 回日本消化器免疫学会総会	新潟	3 月 8 日 (2002 年)

# 研 究 事 業 報 告

## 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業

### 粘膜上皮再生を目指した新しい炎症性腸疾患治療法の開発

### 平成 13 年度第 1 回研究会プログラム

(敬称略)

平成 13 年 12 月 26 日 (火) 13:00~14:40

(1) 腸管上皮の再生療法の確立と上皮幹細胞の単離・同定

○日比紀文、井上 詠、佐藤俊朗、長沼誠、緒方晴彦、(慶應義塾大学医学部内科)

岡野栄之(慶應義塾大学医学部生理学)、片岡寛章、伊藤浩史(宮崎医科大学病理学第二)

(2) HGF を用いた炎症性腸疾患治療法の確立

○坪内博仁(宮崎医科大学第 2 内科)

(3) HGF を用いた粘膜上皮再生の試み

下山 孝、○堀 和敏、應田義雄、福井 信、福田能啓、田村和民、里見匡迪(兵庫医科大学消化器内科)

(4) 1. 粘膜上皮再生における Matrix Metalloproteinase の役割

2. Microarray analysis of genetic reprogramming during epithelial restitution

○有村佳昭、後藤 啓、小林敏和、伊藤文生、今井浩三(札幌医科大学第 1 内科)

(5) 腸管上皮の再生、分化機序の解明と粘膜修復への応用

渡辺 守、○岡本隆一、金井隆典(東京医科歯科大学消化代謝内科)

(6) 酪酸の粘膜上皮再生に及ぼす影響

下山 孝、○田村和民、福井 信、堀 和敏、樋田信幸、福田能啓、里見匡迪(兵庫医科大学消化器内科)

(7) 大腸上皮下筋線維芽細胞について

○奥野貴文、馬場忠雄、安藤 朗（滋賀医科大学第2内科）

(8) 炎症性腸疾患における粘膜内血管内皮細胞の変化について

○松本誉之、中村志郎、神野良男、押谷伸英（大阪市立大学消化器器官制御内科学）、大谷明夫、名倉宏（東北大学病理形態学）

(9) 抗 IP-10 抗体による炎症性腸疾患治療—急性腸炎と慢性腸炎との比較

○鈴木 健司、朝倉 均（新潟大学第3内科）

(10) プロバイオティクスの効果解明のためのストラテジー

○福島浩平、北山 卓、内藤広郎、舟山裕士、佐々木巖（東北大学大学院医学系研究科生体調節外科分野）

(11) 粘膜再生機構に及ぼす白血球除去療法の効果（今後の展望）

下山 孝、○澤田康史、大西国夫、福永 健、福田能啓、田村和民、里見匡迪（兵庫医科大学消化器内科）

厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業  
粘膜上皮再生を目指した新しい炎症性腸疾患治療法の開発  
平成 13 年度第 1 回研究会出席者名簿

2001 年 12 月 26 日

(敬称略)

主任研究者：日比紀文（慶應大内科）

分担研究者：下山 孝（兵庫医大消化器内）、坪内博仁（宮崎医大 2 内）、

今井浩三（札幌医大 1 内）、渡辺 守（東京医科歯科消化・代謝内科）

他：有村佳昭、後藤 啓（札幌医大 1 内）、小林歆和（札幌厚生病院）、

棟方昭博、石黒 陽、山形和史、坂本十一、櫻庭裕丈（弘前大 1 内）、

名倉 宏、大谷明夫、太田達郎（東北大病理）、樋渡信夫（仙台赤十字病院）、

佐々木巖、福島浩平（東北大生体調節外科）、

鈴木康夫、菅原恒美（千葉大 2 内）、

亀岡信悟、斉藤 登、板橋道朗（東京女子医大 2 外）、

金井隆典、岡本隆一（東京医科歯科大学消化・代謝内科）、

北洞哲治、林 篤（国立大蔵病院）、

高添正和（社会保険中央総合病院内科）、

杉田 昭（横浜市大市民総合医療センター）、

澤田俊夫、茂木健太（群馬県立がんセンター）、

朝倉 均、鈴木健司（新潟大 3 内）、須田武保、飯合恒夫（新潟大 1 外）、

馬場正三（浜松医大）、安藤、朗、奥野貴史（滋賀医大 2 内）、

松本蒼之、中村志朗、藤原政嘉（大阪市大 3 内）、

伊藤裕章（大阪大分子病態内科学）、

藤井久男、西沼 亮、小山文一（奈良医大 1 外）、

里見匡迪、福田能啓、澤田康史、田村和民、福井 信、堀 和敏、

應田義雄、高川哲也（兵庫医大消化器内）、天野國幹（広島クリニック）、

池田宣央（愛媛大 3 内）、櫻井俊弘（福岡大筑紫病院消化器）、

牧山和也（長崎大光学医療診療部）、

山本章二郎、田原良博、沼田政嗣、宮田義史（宮崎医大 2 内）、



金城福則、与那嶺吉正、豊見山良作、半仁田慎一（琉球大1内）、  
高橋良樹（わかもと製菓）、藤井克典、丸田展久（日清キョーリン）、  
岩男 泰、緒方晴彦、高石官均、松岡克善、一松 収、小池祐司、佐藤俊朗、  
芳澤茂雄、井上 詠（慶應大内科）

20010866

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
P.39「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。