

今回、我々は CFTR の活性化により DRA の陰イオン交換輸送活性が亢進することを始めて明らかにした。特に重症の腭嚢胞線維症を起こす遺伝子変異(G551D)は、DRA の陰イオン交換輸送活性増強作用が消失していることから、腭嚢胞線維症の患者で認められる重炭酸イオン輸送障害は、CFTR による SLC26 輸送体の活性化が障害されているためと推察された。

これらの成績は、上皮膜における SLC26 輸送体の発現を上昇させる、もしくは SLC26 輸送体の陰イオン交換活性を活性化させる方法を開発することにより、腭嚢胞線維症の治療ができる可能性があることを示唆するものである。今後、CFTR による SLC26 輸送体の活性化機構を、より詳細に解明する必要がある。

E. 結語

CFTR による DRA 陰イオン交換輸送体の活性化が、上皮膜での重炭酸イオン輸送に重要な働きをしている可能性があり、嚢胞線維症の患者では、この分子機構が障害されていると推察された。

F. 参考文献

1. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, Zielenski J, Lok S, Plavsic N, Chou JL, Drumm ML, Iannuzzi MC, Collins FS, Tsui LC. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066-73.
2. Argent BE, Case RM. Cellular mechanisms and control of HCO_3^- secretion. In: Johnson LR ed. *Textbook of Physiology of the Gastrointestinal Tract*, 3rd edn. Raven Press: New York, 1994: 1478-98.
3. Choi JY, Muallem D, Kiselyov K, Lee MG, Thomas PJ, Muallem S. Aberrant CFTR-dependent HCO_3^- transport in mutations associated with cystic fibrosis. *Nature* 2001; 410: 94-7.
4. Lee MG, Wigley WC, Zeng W, Noel LE, Marino CR, Thomas PJ, Muallem S. Regulation of $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ exchange by cystic fibrosis transmembrane conductance regulator expressed in NIH 3T3 and HEK 293 cells. *J Biol Chem* 1999; 274: 3414-21.

5. Mount DB, Romero MF. The SLC26 gene family of multifunctional anion exchangers. *Pflugers Arch* 2004; 447: 710-21.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ko SB, Shcheynikov N, Choi JY, Luo X, Ishibashi K, Thomas PJ, Kim JY, Kim KH, Lee MG, Naruse S, Muallem S. A molecular mechanism for aberrant CFTR-dependent HCO_3^- transport in cystic fibrosis. *EMBO J* 2002; 21: 5662-72.

2. 学会発表

該当なし

1. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Hirota M, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	Significance of trypsin inhibitor gene mutation in the predisposition to pancreatitis.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	41-48
Kimura Y, Hirota M, Okabe A, Inoue K, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	Dynamic aspects of granulocyte activation in acute pancreatitis.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	177-181
Kuwata K, Hirota M, Ogawa M.	Functional analysis of pancreatic secretory trypsin inhibitor protein with amino acid substitution.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	193-196
Inoue K, Hirota M, Kimura Y, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	Endothelin is involved in pancreatic and intestinal ischemia during severe acute pancreatitis.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	187-191
Maeda K, Hirota M, Kimura Y, Inoue K, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	The effect of TNF- α converting enzyme inhibitors on cytokine response in acute pancreatitis.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	173-175
Shibata M, Hirota M, Inoue K, Ogawa M.	Contribution of IL-18 and its related cytokines on the development of hepatic dysfunction in non-biliary acute pancreatitis.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	159-165
Ohmuraya M, Hirokawa K, Araki M, Araki K, Hirota M, Ogawa M, Yamamura K.	Generation of pancreatic secretory trypsin inhibitor gene knockout mice.	Ogawa M, Yamamoto T, Hirota M.	The biological response to planned and unplanned injuries: cellular, molecular and genetic aspects.	Elsevier	Amsterdam	2003	197-198

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大槻 眞, 税所宏光, 広田昌彦, 荒田慎寿, 伊佐地秀司, 桐山勢生, 小泉 勝, 白鳥敬子, 平田公一, 真弓俊彦 (関与した班員)		急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 (日本腹部救急医学会, 日本膵臓学会, 厚生労働省特定疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班)	エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン 第1版	金原出版	東京	2003	
田口雅史, 大槻 眞	膵の増生-再生	戸田剛太郎, 税所宏光, 寺野 彰, 幕内雅敏	Annual Review 消化器 2003	中外医学社	東京	2003	74-78
大槻 眞	膵臓の構造と機能	大内尉義, 伊賀立二	疾患と治療薬 医師・薬剤師のためのマニュアル 改訂第5版	南江堂	東京	2003	212-215
大槻 眞	急性膵炎 a. 内科的治療	戸田剛太郎, 杉町圭蔵, 中村孝司	消化器疾患最新の治療2003-2004	南江堂	東京	2003	403-406
大槻 眞	胆・膵の一般検査	林 紀夫, 日比紀文, 坪内博仁	標準消化器病学	医学書院	東京	2003	355-367
大槻 眞	膵外分泌・膵内分泌機能検査	林 紀夫, 日比紀文, 坪内博仁	標準消化器病学	医学書院	東京	2003	367-377
浅海 洋, 大槻 眞	慢性膵炎とはどのような疾患か-概念・病像・診断基準・経過と予後-	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診断と治療のコンセンサス	へるす出版	東京	2003	1-12
大槻 眞	アミラーゼと膵炎-落とし穴に注意	加嶋 敬	消化器診療二頁の秘訣	金原出版	東京	2003	234-235
大槻 眞	急性膵炎	下条文武, 齋藤 康	ダイナミックメディスン4	西村書店	東京	2003	15:171-15:177
山本光勝, 大槻 眞	膵液分泌	黒川 清, 松澤佑次, 北 徹, 貫和敏博, 永井良三, 千葉 勉, 井廻道夫, 岡 芳知	内科学	文光堂	東京	2003	693-697
岡崎和一	自己免疫性膵炎の内科的治療	戸田剛太郎, 沖田 極, 松野正紀	肝・胆・膵疾患の最新医療	先端医療技術研究所	東京	2003	302-308
石原 武, 山口武人, 税所宏光	膵管ステント	戸田剛太郎, 沖田 極, 松野正紀	肝・胆・膵疾患の最新医療	先端医療技術研究所	東京	2003	319-324

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石原 武, 山口武人, 税所宏光	わが国の慢性膵炎の実態 難治性膵疾患に関する 調査研究班の実態調査 (1999)より	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	23-31
石原 武, 山口武人, 税所宏光	慢性膵炎の内視鏡治療	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	111-118
成瀬 達, 北川元二, 石黒 洋	慢性膵炎の内科的治療	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	101-110
西森 功, 大西三朗	家族性膵炎, 若年性膵炎 と遺伝性膵炎; 概念と疫 学	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	171-178
耕崎拓大, 西森 功, 大西三朗	高齢者疾病への対策. 胆 道・膵臓疾患	齋藤 昇, 高橋龍太郎	高齢者の疾病と栄 養改善へのストラ テジー-エビデン スに基づく対策と チームワークのた めに-	第一出版	東京	2003	229-235
広田昌彦, 桑田絹子, 小川道雄	家族性膵炎, 若年性膵炎 と遺伝性膵炎; 遺伝子変 異による膵炎の発症機構	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	179-190
江川新一, 松野正紀	慢性膵炎の外科的治療	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	129-138
渋谷和彦, 武田和憲, 松野正紀	急性膵炎	高久史麿, 溝口秀昭, 矢崎義雄, 狩野庄吾, 武藤徹一郎	外科診療のすべて	メジカルビュー 社	東京	2003	464-465
渋谷和彦, 武田和憲, 松野正紀	重症急性膵炎	高久史麿, 溝口秀昭, 矢崎義雄, 狩野庄吾, 武藤徹一郎	外科診療のすべて	メジカルビュー 社	東京	2003	466-467
丸山勝也	慢性膵炎患者の断酒指導	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	119-128
杉山 貢, 荒田慎寿	急性膵炎	相馬一亥	救急医学	へるす出版	東京	2003	457-461
越智浩二, 出石道博, 原田英雄	膵の生理と病態, 症状, 検査法	後藤由夫	コ・メディカルの ための臨床医学	医薬ジャー ナル社	東京	2003	436-442
越智浩二	アルコール性慢性膵炎 診療のコツ	加嶋 敬	消化器診療二頁の 秘訣	金原出版	東京	2003	242-243
神澤輝実	原因不明の上腹部痛・背 部痛	加嶋 敬	消化器診療二頁の 秘訣	金原出版	東京	2003	226-227

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
神澤輝実, 江川直人	いわゆる自己免疫性膵炎; 診断と治療	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	151-160
川 茂幸	急性膵炎と血清カルシウ ム	加嶋 敬	消化器診療二頁の 秘訣	金原出版	東京	2003	230-231
川 茂幸	慢性膵炎	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針	医学書院	東京	2004	401-403
小泉 勝	慢性膵炎早期症例の診療 のポイント	加嶋 敬	消化器診療二頁の 秘訣	金原出版	東京	2003	246-247
小泉 勝	画像検査から; ERCPと MRCP	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	65-74
高山敬子, 白鳥敬子	慢性膵炎 a. 内科的治療	戸田剛太郎, 杉町圭蔵, 中村孝司	消化器疾患最新の 治療2003-2004	南江堂	東京	2003	411-416
白鳥敬子	外来でできる膵機能検査	加嶋 敬	消化器診療二頁の 秘訣	金原出版	東京	2003	244-245
白鳥敬子, 立松栄次	慢性膵炎	渡辺明治, 福井富穂	今日の病態栄養療 法	南江堂	東京	2003	173-175
白鳥敬子	膵疾患のICD-10分類にお ける問題点	藤原研司	新しい医療を拓く	医学書院	東京	2003	81-84
白鳥敬子	疼痛対策	戸田剛太郎, 沖田 極, 松野正紀	肝・胆・膵疾患の 最新医療	先端医療技 術研究所	東京	2003	295-301
鈴木 裕, 杉山政則, 跡見 裕	慢性膵炎の診断 画像診断から; X線, エ コー, CT	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	55-64
福村由紀, 須田耕一	病理像からみた慢性膵炎	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	33-39
玉腰暁子, 林 櫻松	慢性膵炎の発生要因と疫 学	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	13-21
丹藤雄介, 中村光男	血液検査と機能検査	小川道雄	消化器病セミナー 90 慢性膵炎-診 断と治療のコンセ ンサス	へるす出版	東京	2003	41-54
吉村邦彦	日本人におけるCFTRの 遺伝子多型	工藤翔二, 土屋了介, 金澤 実, 太田 健	Annual Review 呼吸器 2003	中外医学社	東京	2003	128-136

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Tashiro M, Nakamura H, Taguchi M, Yoshikawa H, <u>Otsuki M.</u>	Expression of survivin after acute necrohemorrhagic pancreatitis in rats.	Pancreas	26	160-165	2003
Tashiro M, Nakamura H, Taguchi M, Yamaguchi T, Yoshikawa H, Fukumitsu K, Kihara Y, <u>Otsuki M.</u>	Oleic acid-induced pancreatitis alters expression of transforming growth factor- β 1 and extracellular matrix components in rats.	Pancreas	26	197-204	2003
Jia DM, <u>Otsuki M.</u>	Bezafibrate, a peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- α activator, prevents pancreatic degeneration in obese and diabetic rats.	Pancreas	26	286-291	2003
Kuwata K, <u>Hirota M,</u> <u>Nishimori I,</u> <u>Otsuki M,</u> Ogawa M.	Mutational analysis of the pancreatic secretory trypsin inhibitor gene in familial and juvenile pancreatitis in Japan.	J Gastroenterol	38	365-370	2003
Yamamoto M, Jia DM, Fukumitsu K, <u>Otsuki M.</u>	Treatment for hyperglycemia promotes pancreatic regeneration in rats without CCK-1 receptor gene expression.	Pancreas	26	368-374	2003
Nakamura H, Honda H, Tashiro M, Taguchi M, Yoshikawa H, <u>Otsuki M.</u>	Increased expression of 19-kD interacting protein-3-like protein and the relationship to apoptosis in the lung of rats with severe acute pancreatitis.	Crit Care Med	31	2527-2534	2003
Yamamoto M, Otani M, Jia DM, Fukumitsu K, Yoshikawa H, Akiyama T, <u>Otsuki M.</u>	Differential mechanism and site of action of CCK on the pancreatic secretion and growth in rats.	Am Physiol Gastrointest Liver Physiol	285	G681-687	2003
Uchida K, <u>Okazaki K,</u> Asada M, Yazumi S, Ohana M, Chiba T, Inoue T.	Case of chronic pancreatitis involving an autoimmune mechanism that extended to retroperitoneal fibrosis.	Pancreas	26	92-94	2003
Asada M, Yazumi S, Hisatsune H, Kodama Y, Hasegawa K, <u>Okazaki K,</u> Egawa H, Tanaka K, Chiba T.	Endoscopic retrieval of broken external biliary stents from the bile duct after right-lobe living-donor liver transplantation.	Gastrointest Endosc	57	611-614	2003
Taniguchi T, <u>Okazaki K,</u> Okamoto M, Seko S, Tanaka J, Uchida K, Nagashima K, Kurose T, Yamada Y, Chiba T, Seino Y.	High prevalence of autoantibodies against carbonic anhydrase II and lactoferrin in type 1 diabetes: concept of autoimmune exocrinopathy and endocrinopathy of the pancreas.	Pancreas	27	26-30	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, Smyrk TC, <u>Okazaki K</u> , Frulloni L, Cavallini G.	Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist?	Pancreas	27	1-13	2003
<u>Okazaki K</u> .	Autoimmune pancreatitis is increasing in Japan.	Gastroenterology	125	1557-8	2003
Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, Hori Y, Nishikawa J, <u>Kuroda Y</u> .	Nonocclusive visceral ischemia associ- ated with severe acute pancreatitis.	Pancreas	26	95-97	2003
Shinzeki M, Takeyama Y, Ueda T, Yasuda, T, Kishi S, <u>Kuroda Y</u> .	Intraperitoneal administration of oxy- genated perfluorochemical inhibits bacterial translocation associated with severe acute pancreatitis.	Kobe J Med Sci	49	17-24	2003
Kishi S, Takeyama Y, Ueda T, Yasuda T, Shinzeki M, <u>Kuroda Y</u> , Yokozaki H.	Pancreatic duct obstruction itself in- duces expression of α smooth muscle actin in pancreatic stellate cells.	J Surg Res	114	6-14	2003
Masamune A, Satoh M, Kikuta K, Suzuki N, <u>Shimosegawa T</u> .	Establishment and characterization of a rat pancreatic stellate cell line by spontaneous immortalization.	World J Gastroenterol	9	2751- 2758	2003
Masamune A, Kikuta K, Satoh M, Satoh K, <u>Shimosegawa T</u> .	Rho kinase inhibitors block activation of pancreatic stellate cells.	Br J Pharmacol	140	1292- 1302	2003
Masamune A, Kikuta K, Satoh M, Kume K, <u>Shimosegawa T</u> .	Differential roles of signaling path- ways for proliferation and migration of rat pancreatic stellate cells.	Tohoku J Exp Med	199	69-84	2003
Masamune A, Satoh M, Kikuta K, Sakai Y, Satoh A, <u>Shimosegawa T</u> .	Inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase blocks activation of rat pancreatic stellate cell.	J Pharmacol Exp Ther	304	8-14	2003
Satoh A, Masamune A, Kimura K, Kaneko K, Sakai Y, Yamagiwa T, Satoh M, Kikuta K, Asakura T, <u>Shimoswgawa T</u> .	Nuclear factor kappa B expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with acute pancreatitis.	Pancreas	26	350-356	2003
Sakai Y, Masamune A, Satoh A, Nishihara J, Yamagiwa T, <u>Shimosegawa T</u> .	Macrophage migration inhibitory fac- tor is a critical mediator of severe acute pancreatitis.	Gastroenterology	124	725-736	2003
Yamagiwa T, <u>Shimosegawa T</u> , Satoh A, Kimura K, Sakai Y, Masamune A.	Inosine alleviates rat caerulein pancreatitis and pancreatitis-associated lung injury.	J Gastroenterol	39	41-49	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Yamamoto A, Ishiguro H, Ko SB, Suzuki A, Wang Y, Hamada H, Mizuno N, Kitagawa M, Hayakawa T, <u>Naruse S.</u>	Ethanol induces fluid hypersecretion from guinea-pig pancreatic duct cells.	J Physiol	551	917-926	2003
<u>Hirota M.</u> Inoue K, Kimura Y, Mizumoto T, Kuwata K, Ohmuraya M, Ishiko T, Beppu T, Ogawa M.	Non-occlusive mesenteric ischemia and its associated intestinal gangrene in acute pancreatitis.	Pancreatology	3	316-322	2003
<u>Hirota M.</u> Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	From acute to chronic pancreatitis: the role of mutations in the pancre- atic secretory trypsin inhibitor gene.	JOP	4	83-88	2003
Okabe A, <u>Hirota M.</u> , Kimura Y, Maeda K, Ogawa M.	Functional disturbance of biliary indocyanine green excretion in rat cerulein pancreatitis followed by endotoxemia: role of the prime and the second attack.	JOP	4	178-183	2003
Inoue K, <u>Hirota M.</u> , Kimura Y, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis.	Pancreas	26	218-223	2003
Inoue K, <u>Hirota M.</u> , Beppu T, Ishiko T, Kimura Y, Maeda K, Ogawa M.	Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdomi- nal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis.	JOP	4	207-213	2003
Kimura Y, <u>Hirota M.</u> , Okabe A, Inoue K, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M.	Dynamic aspects of granulocyte acti- vation in rat severe acute pancreatitis.	Pancreas	27	127-132	2003
Mikami Y, Takeda K, Shibuya K, Qiu-Feng H, Shimamura H, Yamauchi J, Egawa S, Sunamura M, Yagi H, Endo Y, <u>Matsuno S.</u>	Do peritoneal macrophages play an essential role in the progression of acute pancreatitis in rats?	Pancreas	27	253-260	2003
<u>Maruyama K.</u> , Takahashi H, Okuyama K, Yokoyama A, Nakamura Y, Kobayashi Y, <u>Ishii H.</u>	Low serum amylase levels in drinking alcoholics.	Alcohol Clin Exp Res	27	16s-21s	2003
Kuno A, Yamada T, Masuda K, Ogawa K, Sogawa M, Nakamura S, Nakazawa T, <u>Ohara H.</u> , Nomura T, Joh T, Shirai T, Itoh M.	Angiotensin-converting enzyme inhibi- tor attenuates pancreatic inflamma- tion and fibrosis in male Wistar Bonn/Kobori rats.	Gastroenterology	124	1010- 1019	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Yamada T, Kuno A, Masuda K, Ogawa K, Sogawa M, Nakamura S, Ando T, Sano H, Nakazawa T, Ohara H, Nomura T, Joh T, Itoh M.	Candesartan, an angiotensin II receptor antagonist, suppresses pancreatic inflammation and fibrosis in rats.	J Pharmacol Exp Ther	307	17-23	2003
Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Sakaki N, Inokuma S, Kamata N.	Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies.	Am J Gastroenterol	98	323-326	2003
Egawa N, Irie T, Tu Y, Kamisawa T.	A case of autoimmune pancreatitis with initially negative autoantibodies turning positive during the clinical course.	Dig Dis Sci	48	1705-1708	2003
Kamisawa T, Matsukawa M, Amemiya K, Tu Y, Egawa N, Okamoto A, Aizawa S.	Pancreatitis associated with pancreaticobiliary maljunction.	Hepatogastroenterology	50	1665-1668	2003
Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Tsuruta K, Okamoto A, Amemiya K, Egawa N, Nakajima H.	Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis.	Gut	52	683-687	2003
Kamisawa T, Egawa N, Inokuma S, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N, Nakamura T, Matsukawa M.	Pancreatic endocrine and exocrine function and salivary gland function in autoimmune pancreatitis before and after steroid therapy.	Pancreas	27	235-238	2003
Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Egawa N, Nakajima H.	A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease.	J Gastroenterol	38	982-984	2003
Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Sakaki N, Tsuruta K, Okamoto A.	Clinical significance of the accessory pancreatic duct.	Hepatogastroenterology	50	2196-2198	2003
Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H.	Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease.	Am J Gastroenterol	98	2811-2812	2003
Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H.	Patent accessory pancreatic duct prevents acute pancreatitis.	Am J Gastroenterol	98	2807-2808	2003
Saegusa H, Momose M, Kawa S, Hamano H, Ochi Y, Takayama M, Kiyosawa K, Kadoya M.	Hilar and pancreatic gallium-67 accumulation is characteristic feature of autoimmune pancreatitis.	Pancreas	27	20-25	2003
Kawa S, Hamano H.	Autoimmune pancreatitis and bile duct lesions.	J Gastroenterol	38	1201-1203	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Motoo Y, Xie MJ, Su SB, <u>Sawabu N.</u>	Molecular mechanisms of therapeutic effects of Saiko-keishi-to on spontaneous chronic pancreatitis in the WBN/Kob rat.	Trad Med	20	143-149	2003
Ishizaki K, Kinbara S, Kawamura M, Kimura K, <u>Shiratori K</u> , Takeuchi T.	Effect of cholecystokinin receptor antagonist loxiglumide (CR1505) on basal pancreatic exocrine secretion in conscious rats.	Pancreas	26	87-91	2003
<u>Sugiyama M</u> , Abe N, Izumisato Y, Masaki T, Mori T, Atomi Y.	Risk factors for acute pancreatitis after endoscopic papillary balloon dilation.	Hepatogastroenterology	50	1796-1798	2003
<u>Sugiyama M</u> , Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y.	Predictive factors for acute pancreatitis and hyperamylasemia after endoscopic papillary balloon dilation.	Gastrointest Endosc	57	531-535	2003
Imamura T, Niikawa J, Kitamura K, Takahashi A, Ikegami A, Yoshida H, <u>Tanaka S</u> , Mitamura K.	Effect of IS-741 on ethionine-induced acute pancreatitis in rats: relation to pancreatic acinar cell regeneration.	J Gastroenterol	38	260-267	2003
Sato T, Niikawa J, Usui I, Imamura T, Yoshida H, <u>Tanaka S</u> , Mitamura K.	Pancreatic mutations regeneration after ethionine-induced acute pancreatitis in rats lacking pancreatic CCK-A receptor gene expression.	J Gastroenterol	38	672-680	2003
Anzai C, Morokawa N, Okada H, Kamidono S, Eto Y, <u>Yoshimura K.</u>	CFTR gene mutations in Japanese individuals with congenital bilateral absence of the vas deferens.	J Cystic Fibrosis	2	14-18	2003
浅海 洋, <u>大槻 眞</u>	コーヒー・緑茶の膵外分泌に対する作用	肝胆膵	46	147-153	2003
<u>大槻 眞</u>	慢性膵炎の病態と治療	日本内科学会雑誌	92	61-67	2003
<u>大槻 眞</u> , <u>広田昌彦</u> , <u>小泉 勝</u>	急性膵炎の診断と重症化予知に必要な病歴と臨床所見・臨床徴候-厚生労働省特定疾患難治性膵疾患に関する調査研究班研究報告書と文献に基づく検討-	膵臓	18	180-190	2003
<u>大槻 眞</u>	アルコール性膵障害	臨床検査	47	639-643	2003
<u>大槻 眞</u>	重症急性膵炎の薬物治療	Graphic Medical Magazine Mebio	20	66-70	2003
成田 竜一, <u>大槻 眞</u>	自己免疫性膵炎	臨床消化器内科	18	1779-1786	2003
平田公一, <u>真弓俊彦</u> , <u>大槻 眞</u> , <u>松野正紀</u> , 高田忠敬	エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン(案)の紹介	日本消化器病学会雑誌	100	965-973	2003
<u>真弓俊彦</u> , <u>平田公一</u> , <u>大槻 眞</u> , <u>松野正紀</u> , 高田忠敬	エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン(案)	EBMジャーナル	4	54-59	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
真弓俊彦, 荒田慎寿, 浦 英樹, 北村伸哉, 木村康利, 桐山勢生, 渋谷和彦, 関本美穂, 名郷直樹, 広田昌彦, 吉田雅博, 伊佐地秀司, 北川元二, 白鳥敬子, 武田和憲, 竹山宜典, 小泉 勝, 平田公一, 安田秀喜, 税所宏光, 福井次矢, 大槻 眞, 松野正紀, 高田忠敬	救急医療とガイドライン 急性膵炎	救急医学	27	1769- 1774	2003
大槻 眞	遺伝性膵炎, 家族性膵炎	侵襲と免疫	12	73-77	2004
大槻 眞	膵疾患の現状と課題	日本内科学会雑誌	93	1-3	2004
岡崎和一	自己免疫性膵炎	最新医学	58	2091- 2097	2003
岡崎和一	自己免疫性膵炎の病態とその基礎	内科	92	734-736	2003
岡崎和一	自己免疫性膵炎	老年消化器病	15	59-65	2003
岡崎和一	自己免疫性膵炎(1) 病因と発症機序	臨牀消化器内科	18	1771- 1778	2003
岡崎和一	自己免疫性膵炎	現代医療	11	2601- 2607	2003
岡崎和一	自己免疫性膵炎の診断基準は?	医薬の門	43	20-21	2003
岡崎和一	慢性膵炎	成人病と生活習慣病	34	107-109	2004
岡崎和一	良性閉塞性黄疸の治療の進歩-膵炎	消化器内視鏡	16	69-76	2004
税所宏光	IV. ステント療法 3. 膵管狭窄	日本内科学会誌	92	104-109	2003
石原 武, 山口武人, 菱沼 寛, 小林照宗, 中村和貴, 白井嘉彦, 須藤研太郎, 中川彰彦, 黒田泰久, 福田吉宏, 露口利夫, 税所宏光	膵管鏡による膵疾患の診断	肝胆膵	46	745-751	2003
税所宏光	生活習慣病としての胆嚢, 膵臓の病気	毎日ライフ	34	16-18	2003
明石隆吉, 田中朋史, 跡見 裕, 税所宏光, 早川哲夫, 熊田 卓, 白鳥敬子, 竹田喜信, 真辺忠夫, 小川道雄	ERCP関連手技後膵炎の現況	膵臓	18	199-207	2003
下瀬川徹	アルコール性膵障害: 発症機序と病態	日本消化器病学会雑誌	100	1198- 1205	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
正宗 淳, 菊田和宏, 佐藤真広, 下瀬川徹	膵星細胞における血小板由来増殖因子の シグナル伝達経路	消化器科	36	481-488	2003
正宗 淳, 菊田和宏, 下瀬川徹	膵線維化の分子生物学的機序 - 膵星細胞 を中心に -	細胞	35	48-51	2003
正宗 淳, 下瀬川徹	重症急性膵炎による急性肺障害にシベレス タットナトリウム (エラスポール®) が 有効であった症例	Progress in Medicine	23	420-421	2003
水溜浩弥, 正宗 淳, 象 潔, 下瀬川徹	膵疾患とSNPs	G. I. Research	11	417-425	2003
長崎 裕, 水溜浩弥, 柏瀬由紀子, 久保野勝男, 下瀬川徹	便中エラスターゼ I による膵外分泌機能 の検討	膵臓	18	9-20	2003
西森 功, 大西三朗	遺伝性膵炎	日本内科学会雑誌	93	84-89	2004
広田昌彦	重症急性膵炎における腹水貯留の機序	日本醫事新報	4138	93-94	2003
広田昌彦, 小川道雄	急性膵炎の重症度をどのように判定する か	外科治療	88	22-29	2003
広田昌彦, 小川道雄	重症急性膵炎と輸液・栄養管理	外科治療	88	284-289	2003
広田昌彦, 小川道雄	急性膵炎に対する手術療法	胆と膵	24	557-562	2003
広田昌彦, 小川道雄	重症急性膵炎の治療で知っておきたいこ と 重症急性膵炎の医療費公費負担制度	外科治療	88	68-72	2003
広田昌彦, 木村 有, 大嶋寿海, 小川道雄	外科病態とDIC	総合臨床	52	1728- 1734	2003
広田昌彦, 小川道雄	生体反応の制御とその功罪	日本外科学会雑誌	104	847-851	2003
広田昌彦, 木村 有, 井上耕太郎, 大村谷昌樹, 前田圭介, 小川道雄	ショックにおけるメディエータ対策	侵襲と免疫	12	23-26	2003
井上耕太郎, 広田昌彦, 木村 有, 桑田絹子, 大村谷昌樹, 小川道雄	エンドセリンは重症急性膵炎における腹 腔内臓器 (膵・腸管) の微小循環不全発 症の重要なメディエータである	膵臓	18	616-617	2003
松野正紀	膵 hypoperfusion と膵壊死は同義語か? —急性膵炎早期の膵循環障害へのアプロー チ—	膵臓	18	1-8	2003
武田和憲, 松野正紀	重症急性膵炎をどのように治療するか 重症急性膵炎に対する膵局所動注療法の 意義	外科治療	88	43-46	2003
福山尚治, 武田和憲, 松野正紀	膵炎の出血	救急医学	27	528-529	2003
松野正紀	慢性膵炎・膵頭部ペースメーカーの謎	医薬の門	43	340-341	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
福山尚治, 武田和憲, 渋谷和彦, 江川新一, 砂村眞琴, 松野正紀	各論; 利点, 適応と限界, 治療成績等 (5)膵臓疾患の腹腔鏡下治療	臨床消化器内科	18	705-710	2003
江川新一, 福山尚治, 元井冬彦, 砂村眞琴, 武田和憲, 松野正紀	慢性膵炎	胆と膵	24	563-568	2003
鈴木範美, 伊勢秀雄, 亀田智統, 赤羽武弘, 富永 現, 武田和憲, 松野正紀	膵石の形態と分析	胆と膵	24	601-606	2003
武田和憲, 福山尚治, 江川新一, 砂村眞琴, 松野正紀	重症急性膵炎に対する膵局所動注療法	消化器外科	26	1867- 1873	2003
丸山勝也	飲酒量と血清アミラーゼ値の関係	日本醫事新報	4130	106-107	2003
藤井幸治, 伊佐地秀司, 八木眞太郎, 水野修吾, 田端正己, 山際健太郎, 横井 一, 上本伸二	ステロイド投与により耐糖能が改善した 糖尿病合併自己免疫性膵炎の2例	膵臓	18	528-534	2003
藤井幸治, 伊佐地秀司, 飯田 拓, 八木眞太郎, 濱田賢司, 水野修吾, 田端正己, 山際健太郎, 横井 一, 上本伸二	自己免疫性膵炎に合併した糖尿病に対す るステロイド投与の効果	日本胆膵生理機能研 究会・胆膵の生理機 能	19	57-61	2003
井本雅美, 片岡慶正	喫煙と特発性膵炎の膵石	肝胆膵	46	187-191	2003
児玉 正, 阿部光将, 佐藤秀樹, 今村陽一, 古志谷達也, 小西英幸, 若林直樹, 光藤章二, 片岡慶正, 岡上 武, 山岸久一	電子膵管内視鏡の挿入および観察法	消化器内視鏡	15	1774- 1777	2003
保田宏明, 片岡慶正	膵炎とアポトーシス	医学のあゆみ	205	779-782	2003
片岡慶正, 高岡京二郎	ステロイドと膵炎	医薬の門	43	190-193	2003
片岡慶正, 金光大石, 阪上順一, 光藤章二, 岡上 武	II. 慢性膵炎 1. 臨床症状・診断基準	日本内科学会雑誌	93	29-37	2004
鈴木瑞佳, 神澤輝実, 屠 聿揚, 江川直人	膵尾部の限局性腫大消退後, び慢性膵腫大 を呈した自己免疫性膵炎の1例	膵臓	18	48-54	2003
神澤輝実, 江川直人, 鶴田耕二, 岡本篤武, 松川昌勝	膵胆管の先天性形成異常に伴った慢性膵 炎の発症と病態	消化器科	36	510-514	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
神澤輝実, 吉池雅美, 藤原 崇, 江川直人, 中嶋 均, 中村光男	高齢者慢性膵炎患者における生活指導とQOL	日本高齢消化器医学会誌	5	27-29	2003
川 茂幸, 浜野英明, 越知泰英	自己免疫性膵炎の診断と治療	日本醫事新報	4143	8-13	2003
川 茂幸, 浜野英明, 越知泰英, 三枝久能, 高山真理, 小松健一, 村木 崇, 清澤研道	自己免疫性膵炎の臨床	ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease	19	149-157	2003
小松健一, 浜野英明, 越知泰英, 三枝久能, 高山真理, 横山太郎, 村木 崇, 津金永二, 宮田和信, 五十嵐亨, 川 茂幸, 清澤研道	膵尾部癌との鑑別が困難であった自己免疫性膵炎の1症例	肝胆膵	47	985-990	2003
木村 理, 平井一郎, 村上 弦	膵頭体部の血管解剖	胆と膵	24	125-130	2003
木村 理	膵臓の外科解剖	消化器画像	5	626-634	2003
元雄良治, 澤武紀雄	慢性膵炎の発症と進展の分子機構	消化器科	36	474-480	2003
森吉百合子, 白鳥敬子, 神津忠彦	膵疾患の診断・治療のポイント	消化器診療	59	17-21	2003
高山敬子, 白鳥敬子	急性膵炎	今月の治療(エキスパートに学ぶ治療戦略)10(臨増)	10	s165-s170	2003
白鳥敬子	血清アマラーゼ高値を膵炎と決めつけてはいけない!	治療増刊号	85	1134-1137	2003
杉山政則, 阿部展次, 森 俊幸, 跡見 裕	急性膵炎	外科	65	311-316	2003
森 俊幸, 阿部展次, 杉山政則, 跡見 裕	重症急性膵炎患者を早期に診断するには画像診断はどのように行うか	外科治療	88	15-21	2003
小野仁志, 今村綱男, 柳川達郎, 小西一男, 塙 勝博, 三代川章雄, 野村瑞樹, 鈴木孝幸, 吉田 仁, 野津史彦, 新川淳一, 田中滋城, 中村明央, 星野光典, 草野満夫, 三田村圭二	経乳頭的膵管ドレナージが奏効した巨大膵仮性嚢胞の1例	Prog Dig Endosc	62	140-141	2003
丹藤雄介, 松橋有紀, 志津野江里, 柳町 幸, 田中 光, 中村光男	高齢者における膵炎診療の進歩	老年消化器病	15	35-41	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
丹藤雄介, 柳町 幸, 中村光男	急性膵炎の診断と治療	medicina	40	1581- 1583	2003
真弓俊彦, 北川元二, 武澤 純	急性膵炎を疑う	medicina	40	696-700	2003
吉村邦彦, 坂本 晋	cystic fibrosisと鼻・副鼻腔病変	JOHNS	19	820-824	2003
吉村邦彦	のう胞性線維症	日本内科学会雑誌	92	1198- 1205	2003

参 考

- ・ 第 1 回研究打ち合わせ会プログラム
- ・ 第 2 回研究報告会プログラム
- ・ 第 1 回自己免疫性膵炎ワーキンググループ会議
- ・ 第 1 回急性膵炎の初期診療指針のコンセンサスカンファレンス
- ・ 第 2 回急性膵炎の初期診療指針のコンセンサスカンファレンス
- ・ 第 1 回急性膵炎診断基準，重症度判定基準の再検討ワーキンググループ会議
- ・ 慢性膵炎診断基準の再検討ワーキンググループ会議
(1)EUSの有用性の検討，(2)慢性膵炎の早期像の検討

厚生労働省特定疾患対策研究事業

難治性腓疾患に関する調査研究班

平成 15 年度 第 1 回研究打ち合わせ会
プログラム

主任研究者：大槻 眞（産業医科大学第三内科）

日 時：平成 15 年 7 月 3 日（木）13：00～18：00

会 場：鉄道会館 ルビーホール 12 階 「有明・羽衣の間」
東京都千代田区丸の内 1-9-1 東京駅八重洲本館 12 階
(TEL：03-3211-5611, FAX：03-3211-5615)

13:00 開会の辞 主任研究者 大槻 眞
 13:05 ご挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課 菊岡 修一

13:10~14:45

[1] 重症急性膵炎

I. 診断と治療 (25分)

1. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン*

産業医科大学第三内科 大槻 眞
 大原総合病院附属大原医療センター 小泉 勝

2. 急性膵炎の早期診断と初期治療のあり方の検討*

産業医科大学第三内科 大槻 眞
 (1) 急性膵炎の診療におけるコンセンサスの形成ーガイドラインの補完としてー
 名古屋大学大学院救急部・集中治療医学 真弓俊彦
 大原総合病院附属大原医療センター 小泉 勝

3. 急性膵炎診断基準, 重症度判定基準の再検討*

東北大学大学院消化器外科学 松野正紀
ワーキンググループ
 東北大学大学院消化器外科学 武田和憲
 熊本大学医学部消化器外科 広田昌彦
 神戸大学大学院消化器外科学 竹山宜典
 京都府立医科大学大学院消化器病態制御学 片岡慶正
 九州大学大学院病態制御内科学 伊藤鉄英
 名古屋大学大学院病態修復内科学 北川元二

4. 重症急性膵炎における SDD・経腸栄養の実態調査とその意義について*

神戸大学大学院消化器外科学 黒田嘉和
 東北大学大学院消化器病態学 下瀬川徹
 産業医科大学第三内科 大槻 眞

II. 重症化予知・予防 (25分)

5. 急性膵炎重症化の背景因子の解明と重症化の予知と予防・治療法の研究*

東北大学大学院消化器病態学 下瀬川徹

6. 急性膵炎症例の SNP 解析

札幌医科大学第一外科 平田公一, 木村康利

7. 急性膵炎におけるプロカルシトニン測定の有用性と意義に関する臨床的検討

大垣市民病院消化器科 桐山勢生

8. 急性膵炎重症化におけるアナンダマイドの関与

東北大学大学院消化器外科学 松野正紀, 松田和久, 武田和憲,
 福山尚治, 三上幸夫

III. 実態・転帰調査 (5分)

9. 急性膵炎実態調査*

産業医科大学第三内科 大槻 眞, 木原康之

IV. 基礎的研究 (40 分)

10. 膵腺房細胞に対する血管拡張性ホルモンの直接作用と急性膵炎発症メカニズム
弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学 中村光男
弘前大学医学部第三内科 丹藤雄介, 松橋有紀, 柳町 幸,
田中 光, 松井 淳, 葛西伸彦,
小川吉司, 長谷川範幸, 志津野江里
11. 重症急性膵炎時の単球・マクロファージ系における Toll-like receptor の動態について
神戸大学大学院消化器外科学 黒田嘉和, 竹山宜典, 上田 隆,
松村直樹, 沢 秀博
12. 重症急性膵炎における血管内皮前駆細胞の動態
神戸市立中央市民病院外科 細谷 亮
13. 急性膵炎に対するイノシン投与の影響
東北大学大学院消化器病態学 下瀬川徹, 正宗 淳, 山極哲也,
佐藤賢一
14. トリプシン・トリプシンレセプター系のサイトカイン反応における役割
熊本大学医学部消化器外科 広田昌彦, 前田圭介
15. 重症急性膵炎発症後 G-CSF 投与の効果
杏林大学医学部第一外科学 杉山政則, 脱 紅芳, 阿部展次,
跡見 裕
16. 重症急性膵炎に対する持続動注療法の解剖学的検討
—特に横行する膵の動脈について—第 2 報 (膵頭部領域)
山形大学医学部消化器・一般外科 木村 理, 神賀正博, 平井一郎
17. ステロイド膵炎の臨床的検討
東京女子医科大学消化器内科学 白鳥敬子, 清水京子, 高山敬子

14 : 45~14 : 55 総合討論

14 : 55~15 : 05 コーヒーブレイク

15 : 05~16 : 50

[2] 慢性膵炎

I. 診断基準と早期慢性膵炎 (30 分)

18. 慢性膵炎診断基準の再検討*

産業医科大学第三内科

大槻 眞

(1) EUS の有用性の検討

ワーキンググループ

大原綜合病院附属大原医療センター

小泉 勝

札幌厚生病院

須賀俊博, 宮川宏之

千葉大学腫瘍内科

石原 武, 税所宏光

名古屋市立大学臨床機能内科

大原弘隆

京都府立医科大学消化器病態制御学

片岡慶正

金沢大学がん研究所腫瘍内科

元雄良治, 澤武紀雄