

表1 わが国で確認されたCF症例の臨床的特徴とそのCFTR遺伝子変異

Case	Age	Sex	PI/PS	Cl ⁻	Mutation	Exon	Mutation	Exon	CP	Outcome
1	15y	F	PI	201	H1085R	17b	H1085R	17b	+	alive / HOT
2	1y5m	F	PI	126	M152R	4	1540del10	10	-	alive
3	1y1m	F	PI	ND	Δ F508	10	L571S	12	-	deceased
4	15y	M	PI	74	125C	1	Q98R	4	-	alive
5	42y	F	PS	ND	E217G	4	Q1352H	22	-	deceased
6*	21y	M	PI	166	125C	1	L441P	9	-	alive / HOT
7*	16y	F	PI	100	125C	1	L441P	9	-	deceased
8	9y	F	PI	166	1540del10	10	1540del10	10	-	alive
9*	30y	M	PS	403	125C+T1086I	1, 17b	125C+T1086I	1, 17b	-	alive / ABPA
10*	28y	F	PS	ND	125C+T1086I	1, 17b	125C+T1086I	1, 17b	-	alive
11	17y	F	PS	ND	R75X	3	R347H	7	-	alive
12	26y	F	PI	121	E267V	6b	T663P	13	-	alive / TP
13	28y	M	PI	117	125C	1	460insAT	4	-	deceased
14	11y	M	PI	154	125C+del1.4kb	1, 17a,b	125C+del1.4kb	1, 17a,b	+	deceased
15	24y	F	PI	91	L548Q	11	2848delA	15	-	alive
16	2y	F	PI	ND	L441P	9	ND	?	-	deceased

PI/PS: pancreatic insufficiency/sufficiency, CP: consanguineous parents, * siblings, TP: transplantation

はなく満期正常分娩であった。3歳時に気管支喘息、肺炎に罹患し、学童期には数回肺炎での入院治療歴があった。すでに喀痰中に緑膿菌を持続的に検出し、CFの疑いを持たれていた。しかしながら思春期以降の病状は安定し、erythromycinの少量持続投与も功を奏してか、その後は安定した状態が続いている。胎便イレウスの既往はなく、膵機能不全を合併していた。24歳時に当院にて施行した汗試験でCl⁻ 91 mEq/Lであり、CFと診断された。CFTR遺伝子変異検索の臨床的、遺伝学的意義を説明のうえ、同意を取得した。

C. 研究結果

今回提示した症例（表1の症例15）の遺伝子変異解析では、まずエクソン11にミスセンス変異L548Qが、もう一方のアリルのエクソン15にframe shift変異2848delAが認められた。前者のL548Q変異はcDNAの1775番目の塩基にT→Aの置換が起こり、その結果548番目のアミノ酸コドンがロイシンからグルタミン酸に置き換わったものである（図1）。この変異を有するCF例はこれまでにカナダのトロント大学から1例報告があり、日本人の祖先を有するCF患者に認められたとされる⁹⁾。後者の2848delA変異はcDNA 2484番目の塩基Aが欠失し、結果的にframe shiftを起こし、欠失部位から17番目のコドンが停止とな

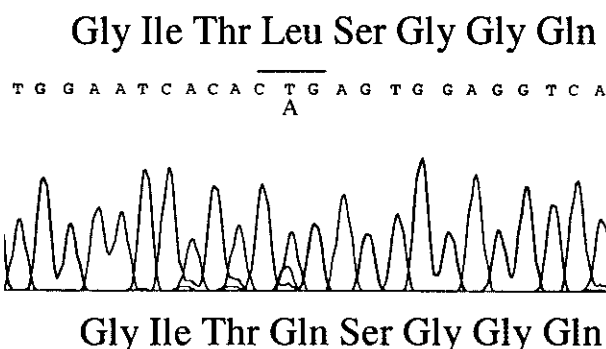


図1 CFTR遺伝子エクソン11のL548Qミスセンス変異

る変異である（図2）。

これまでにわれわれの施設においてCFTR遺伝子変異解析が行われ、変異が突き止められたCF症例の一覧を表1に示す。このうち5例が同一変異を両アリルに有するホモ接合体また、11例が2種以上の異った変異を2つのアリルに有する複号ヘテロ接合体であった。表2に16症例におけるアリル頻度を示した。

D. 考察

わが国のCF研究は、本研究班およびその前身である厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班を中心に進められ、主に膵機能不全を呈した重症例の集積と全国施設での実態調査などに主眼が置かれてきた。しかしながら、これら症例における原因遺伝子CFTRの変異解析と遺伝子診断に関しては必ずしも十分ではなかった。近年

Arg Asn Asn Ser Tyr Ala Val Ile Ile Thr Ser Thr Ser Ser Tyr

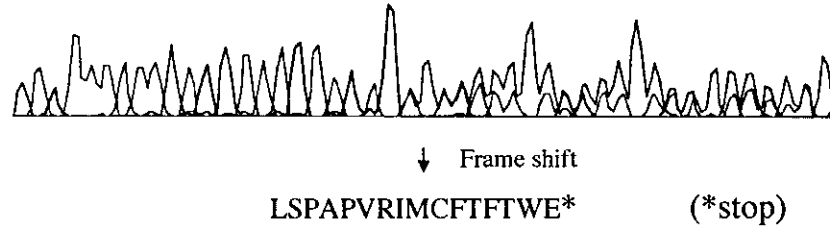


図2 CFTR遺伝子エクソン15の2848delA frameshift変異：早期の停止コドンが生ずる

表2 わが国のCF症例のCFTR遺伝子変異のアリル頻度

125C	10
T1086I	4
1540del10	3
L441P	3
H1085R	2
deletion 1.4kb ex 17a,b	2
R75X	1
Q98R	1
M152R	1
E217G	1
460insAT	1
E267V	1
R347H	1
Δ F508	1
L548Q	1
L571S	1
T663P	1
2848delA	1
Q1352H	1

(ホモ接合体5例, 複号ヘテロ接合体11例)

わが国においても変異検出体制が確立され、着実に変異の様相が明らかにされつつある^{3,6,9,10}。今年度研究でも改めて明らかにされたように、すでに全世界では1,300種以上の変異が報告されているにもかかわらず、わが国のCF患者におけるCFTR遺伝子変異は極めて稀なもの、あるいはこれまで報告のないものが大半を占め、欧米人の変異スペクトラムと全く様相を異にしている^{3,6}。したがって欧米人を対象としたスクリーニング体系では変異は検出され得ない。一方、CFTRが成因や病態の形成に関わる、いわゆるCFTR-関連疾患は多岐にわたり、さらにその概

念が拡大しつつある³⁾。例えば、男性不妊の先天性両側精管欠損症 (CBAVD)¹¹⁾、びまん性汎細気管支炎 (DPB)¹²⁾、慢性膵炎、慢性副鼻腔炎¹³⁾ などでは、健常者やその他の疾患対照に比べ明らかに変異CFTR対立遺伝子の保有率が高いことがこれまでに明らかにされており、さらにその範疇に属する疾患の概念が拡大している³⁾。

E. 結語

世界上の地理、人種や民族によりCFTR変異のスペクトラムが大きく異なっている。したがって、診断や保因者スクリーニングの上で、対象集団の人種、民族性が極めて重要である。今後もわが国の日本人CF症例を本研究班を中心に、さらに単一臓器病変のみを呈するCFTR-関連疾患にもその対象を広げてできる限り多く解析し、原因となるCFTR遺伝子の病的変異の種類、頻度を明らかにし、わが国独自の、疾患特異的なスクリーニング体制をさらに確立してゆかなければならないものと考えられる。

F. 参考文献

1. Welsh MJ, Tsui L-C, Boat TF, Beaudet AL. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease, 7th edn. McGraw-Hill, New York, 1995; 3799-3876.
2. Collins FS. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. Science 1992; 256: 774-779.

3. 吉村邦彦. のう胞性線維症. 日内会誌 2003; 92: 1198-1205.
4. Tsui LC. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: S47-S53.
5. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Cystic Fibrosis Mutation Data Base. <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>.
6. 吉村邦彦, 安斎千恵子, 衛藤義勝. 日本人cystic fibrosis患者のCFTR遺伝子変異解析. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性肺疾患に関する調査研究」平成15年度総括・分担研究報告書 2004; 239-243.
7. Yamashiro Y, Shimizu T, Oguchi S, Shioya T, Nagata S, Ohtsuka Y. The estimated incidence of cystic fibrosis in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 544-547.
8. 吉村邦彦. 嚢胞性線維症の保因者スクリーニング. 遺伝子診療'96, 医学書院, 東京, 1996; 63-66.
9. Yoshimura K, Wakazono Y, Iizuka S, Morokawa N, Tada H, Eto Y. A Japanese patient homozygous for the H1085R mutation in the CFTR gene presents with a severe form of cystic fibrosis. *Clin Genet* 1999; 56: 173-175.
10. Morokawa N, Iizuka S, Tanano A, Katsube A, Muraji T, Eto Y, Yoshimura K. Severe cystic fibrosis in a Japanese girl caused by two novel CFTR gene mutations M152R and 1540del10. *Hum Mut, Mutation and Polymorphism Report #109 2000 (online)*.
11. Anzai C, Yoshimura K, Morokawa N, Okada H, Kamidono S, Eto Y. High prevalence of mutations of the CFTR gene in Japanese individuals with congenital bilateral absence of the vas deferens. *J Cystic Fibrosis* 2003; 2: 214-218.
12. Yoshimura K, Iizuka S, Anzai C, Morokawa N, Tanabe O, Kojima A, Nakata K, Eto Y. Diffuse pan-bronchiolitis is closely associated with mutations of the CFTR gene. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: A77.
13. 吉村邦彦, 坂本 晋. Cystic fibrosisと鼻・副鼻腔病変. *JOHNS* 2003; 19: 920-824.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 吉村邦彦, 安斎千恵子, 衛藤義勝. 日本人cystic fibrosis患者のCFTR遺伝子変異解析. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性肺疾患に関する調査研究」平成15年度総括・分担研究報告書 2004; 239-243.
- 2) 吉村邦彦, 中谷龍王, 河野 匡, 元井紀子, 松下 央, 中田紘一郎. Cystic fibrosisとの鑑別を要したprimary ciliary dyskinesiaの1成人例. *Ther Res* 2004; 25: 239-242.

2. 学会発表

- 1) Yoshimura K, Anzai C, Sakamoto S, Kawabata M, Kishi K, Tuboi E, Homma S, Eto Y. Distinctive CFTR gene mutations found in Japanese individuals with cystic fibrosis. 14th European Respiratory Annual Society Congress, Glasgow, Scotland, September 4-8, 2004

I. 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

膵嚢胞線維症におけるSLC26A6の役割 —膵嚢胞線維症重症化機序の解析に関する研究—

研究報告者 成瀬 達 名古屋大学大学院病態修復内科学 助教授

共同研究者

洪 繁, 石黒 洋, 吉川俊之, 水野伸匡, 山本明子, 藤木理代, 馬淵龍彦, 水野俊己,
竹村俊洋, 二口祥子, 山本 剛, 北川元二 (名古屋大学大学院病態修復内科学)
早川哲夫 (国家共済名城病院)

【研究要旨】

膵嚢胞線維症の原因遺伝子であるCFTRクロライド (Cl⁻) チャネルは、膵導管細胞管腔膜に発現し、同じく管腔膜に発現する重炭酸イオン輸送体であるSLC26を活性化する⁵⁰。本年度は逆にSLC26輸送体がCFTR機能に影響を及ぼすかどうかについて検討した。細胞にCFTRとSLC26A3およびA6またはそれぞれの細胞内ドメインであるSTASドメインを発現させ、パッチクランプ法によりCl⁻電流を測定したところ、コントロールに比べ約1.7~2.5倍に増加した。SLC26輸送体との共発現にて細胞膜上に発現するCFTR蛋白の量は変化せず、増加した電流はSLC26によるCFTRの活性化によると考えられた。

A. 研究目的

膵嚢胞線維症 (Cystic Fibrosis: CF) はcyclic AMP (cAMP) 依存性のクロライドチャネルであるCystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) の遺伝子変異によりおこる常染色体劣性遺伝性疾患である。CFTRは人の膵では導管細胞管腔膜に発現し、導管細胞からの水と重炭酸イオン (HCO₃⁻) 分泌に重要な働きをしていると考えられている。消化管ホルモンであるセクレチン刺激により、細胞内cAMP濃度が上昇するとCFTRが活性化されクロライドイオン (Cl⁻) が膵導管の管腔内に分泌される。HCO₃⁻は管腔膜に存在する陰イオン交換輸送体 (Anion Exchanger: AE) によりCl⁻の再吸収と交換に管腔内に分泌される¹⁾。

CF患者の上皮膜ではCl⁻分泌障害とともにHCO₃⁻輸送障害を認めることが知られており、CFTR遺伝子変異によるHCO₃⁻輸送障害が、Cl⁻

輸送機能障害よりもCF患者の病態と深くかかわっており、CFの重症化に重要な役割を果たしていると考えられている²⁾。しかし、CF患者におけるHCO₃⁻分泌障害にCFTRクロライドチャネルが果たす役割は不明である。

これまでも培養細胞にCFTR蛋白を発現させ、CFTRを刺激すると細胞膜の陰イオン交換輸送活性 (AE活性) が亢進すること³⁾、単離した膵導管細胞でCFTRを刺激すると管腔膜の内在性AE活性が亢進すること⁴⁾などが知られており、AE活性がCFTRにより調節されていると考えられてきた。しかし、AE活性をもつどの分子がCFTRにより活性化されるのかは不明であった。そこで昨年度の本研究班において、近年新しく管腔膜に発現する陰イオン交換輸送として同定されたSLC26輸送体ファミリーに着目し、CFTRとの機能連関について報告した⁵⁾。SLC26A輸送体の中で、先天性下痢症の原因遺伝子である

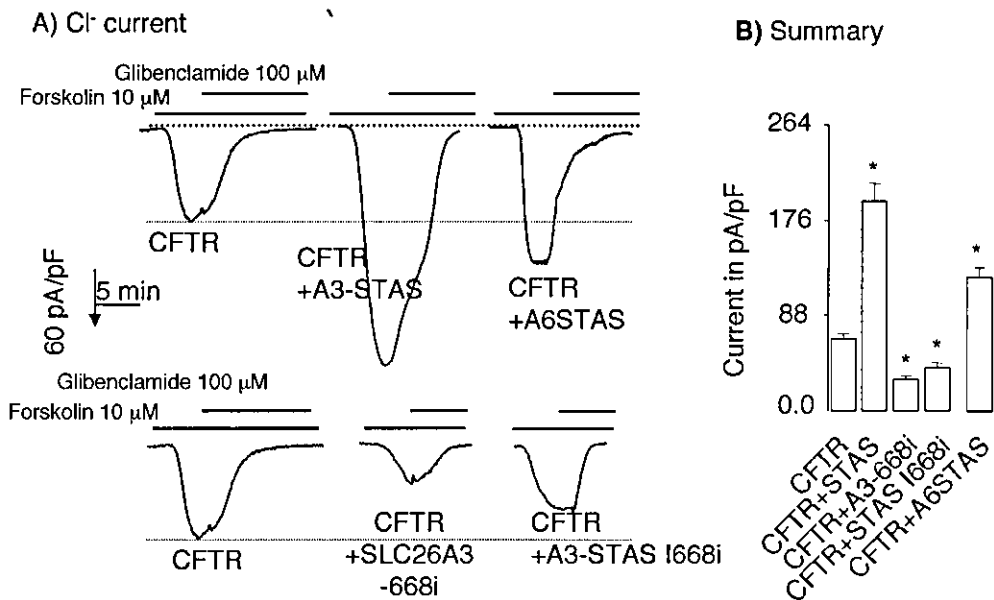


図1 野生型STASはCFTRを活性化し、変異STASは抑制する (Whole cell recording)

SLC26A3 (Down-regulated in adenoma / Congenital chloride diarrhea: DRA/CLD), 遺伝性難聴 Pendred syndromeの原因遺伝子であるSLC26A4 (Pendrin), 脾に発現するSLC26A6の三つの分子に着目し, 検討したところ, CFTRはこれらSLC26A輸送体蛋白のAE活性を著明に活性化することを発見した⁶⁾.

本年度は, SLC26輸送体がCFTR機能に影響を及ぼすかどうかについて検討した. SLC26A3, A6およびそれらの細胞内ドメインであるSTASドメインはCFTRクロライドチャンネルを著明に活性化することを見出した. CFTRとSLC26A6蛋白の機能連関は膵導管細胞の管腔膜においてHCO₃⁻輸送機能およびCFの病態形成に深く関わっていると推察された.

B. 研究方法

上記共同研究者ならびにMuallem S (テキサス大学) と共同研究を行った.

1. HEK293細胞への遺伝子導入と, 変異遺伝子の作成

ヒト胎児腎臓由来のHEK293細胞にCFTRとSLC26A輸送体遺伝子をリポフェクション法により導入し発現させた. 遺伝性下痢症を起こすDRA/CLD (SLC26A3) の遺伝子変異 (I668ins) はQuick change mutagenesis法 (Stratagene, La Jolla, CA) にてマウスSLC26A3遺伝子に導入し

た. マウスSLC26A3およびSLC26A6の細胞内ドメインであるSTAS (Sulfate Transporter Antisigma factor Antagonist) ドメインは, それぞれ518~713, 508~718アミノ酸残基の部分それぞれの塩基配列特異的なプライマーを用いて増幅し, pCMV-HAベクター (Clontech) に挿入した.

2. パッチクランプ法によるCFTRクロライドチャンネル機能の検討

CFTRクロライド電流は, 微小電極を用いたパッチクランプ法 (Whole cellおよびsingle channel recording法) にて記録した.

3. 細胞膜に発現した蛋白の定量

HEK293細胞に発現した蛋白の発現量は, 各々の蛋白に対する特異抗体および抗HA抗体を用いたイムノプロット法 (IB) にて可視化し定量した. 細胞膜上に発現している蛋白は, EZ-LinkTM Sulfo-NHS-Biotin kit (Pierce) を用いてビオチン化し, IB法により定量した.

(倫理面への配慮)

本研究は主にヒト由来の培養細胞を用いた基礎研究であり, 倫理的な配慮を要する研究課題には相当しない. 実験で使用したCFTRおよびDRAの遺伝子変異はすでに文献に報告されている欧米人の変異であり, 患者の個人情報には相当しない.

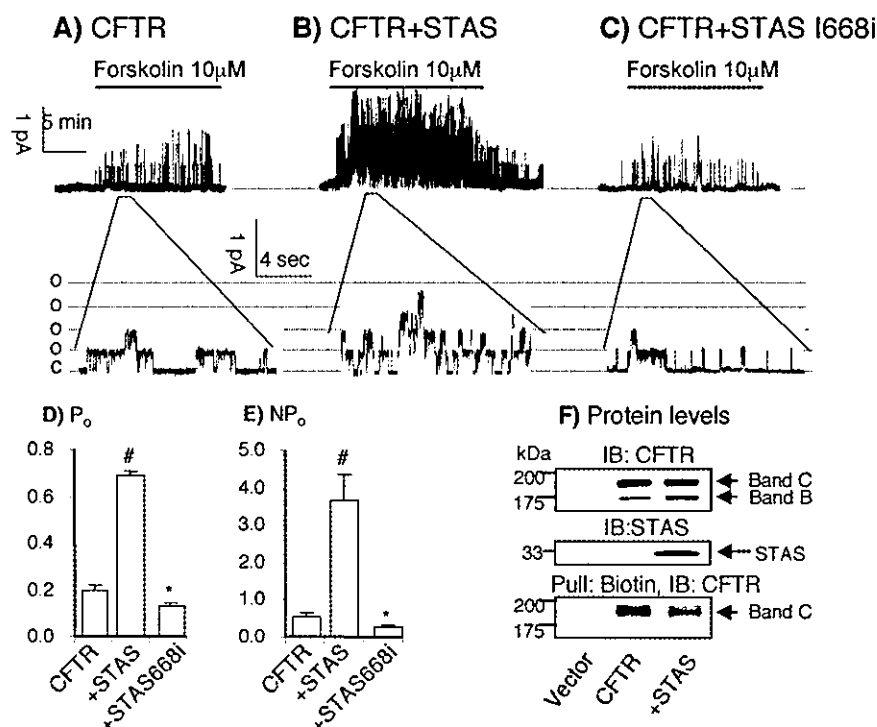


図2 STASによるCFTRの活性化 (Single channel recording)

C. 研究結果

1. SLC26A3およびSLC26A6がCFTRのクロライドチャンネル機能に及ぼす影響 (whole cell recording)

SLC26輸送体がCFTRに影響を及ぼすかどうかについて検討した。細胞にSLC26A3またはSLC26A6とCFTRを共発現させ、Whole cell recording法にてCl⁻電流を測定し、CFTR Cl⁻チャンネル機能を評価した。Cl⁻電流はSLC26A3により約2.5倍に、SLC26A6により約1.7倍に増加した。SLC26A3, SLC26A6の細胞内ドメインであるA3-STAS, A6-STASをCFTRと共発現させたところ全長の蛋白の場合と同様にCl⁻電流は増加した。先天性下痢症を起こすSLC26A3の遺伝子変異であるI668ins変異をSLC26A3およびそのSTASドメインに導入したところ、全長の変異蛋白および変異STASドメインによりCFTR Cl⁻電流は抑制された (図1-A, B)。

2. STASドメインがCFTRクロライドチャンネルに及ぼす影響 (single channel recording)

STASドメインによるCFTRクロライドチャンネル活性化をsingle channel recording法により検討した。コントロールに比べSLC26A3-STASを共発現させた細胞ではCFTRクロライドチャンネルのopen probabilityが約3.5倍に増加し、変異

STASドメインでは逆に抑制された (図2-A ~ E)。

3. 細胞膜上に発現するCFTRおよびSLC26A3蛋白の変化

HEK293細胞にCFTRおよびSLC26A3-STASを同時に発現させ、蛋白量を検討した。CFTR単独およびCFTRとSLC26A3-STASを共発現させた細胞を比較すると、細胞膜上に発現しビオチン化されたCFTRの量は変化しなかった (図2-F)。以上より結果1, 2で認められたCFTRをSLC26A3およびSLC26A6と共発現させたときに認められるCl⁻電流の増強は、発現するCFTR蛋白の量の変化ではなくSLC26A輸送体によるCFTRの活性化によるものと考えられた。図3はSLC26輸送体とCFTRクロライドチャンネルの相互作用モデルである。

D. 考察

昨年度の本研究班において、近年同定された陰イオン交換輸送体であるSLC26A輸送体がCFTRにより活性化され、CFの重症度とCFTRによりSLC26輸送体の活性化が深くかかわっていることを報告した⁹⁾。本年度は逆にCFTR自身の機能がSLC26輸送体により調節されるかどうかについて検討したところ、SLC26輸送体との

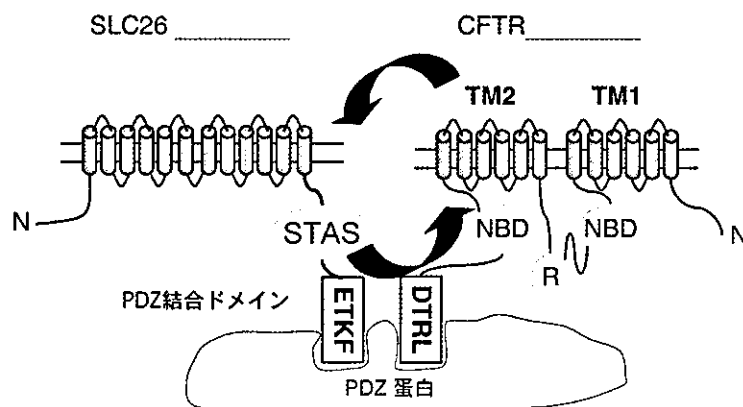


図3 SLC26陰イオン交換輸送体とCFTRの相互作用モデル

共発現によりCFTRクロライドチャンネル機能は著明に活性化されることが判明した。ラットの単離小葉間膵管にはRT-PCR法によりSLC26A6輸送体が発現していることが確認され、このCFTRとSLC26A6の機能連関が膵導管細胞管腔膜における HCO_3^- 分泌の基本メカニズムのひとつであると考えられた。またCFにおいてはこれらの機能連関メカニズムが障害されていることが、重症化機序として重要な役割を果たしていることが推察された。

本邦ではCF患者は稀であるが、海外とくに欧米の白人では出生2,000～2,500人に一人の患者が発生することから、最も頻度の高い遺伝病のひとつである。そのため本研究によりCF重症化機序のひとつが明らかになったことは、今後CF患者の治療法の開発の端緒となる可能性があり、さらには慢性気管支炎や慢性膵炎などのCFTR関連疾患の病態の解明、治療法の開発に結びつくと考えられる。

E. 結語

膵導管細胞における HCO_3^- 輸送に重要な役割を果たしているSLC26A6輸送体がCFTRクロライドチャンネルの機能を調節していることが明らかになった。CFTRとSLC26輸送体の相互作用は膵嚢胞線維症重症化の基本メカニズムのひとつと考えられた。

F. 参考文献

1) 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, NY, 1994; 1478-1498.

- 2) Choi JY, Muallem D, Kiselyov K, Lee MG, Thomas PJ and Muallem S. Aberrant CFTR-dependent HCO_3^- transport in mutations associated with cystic fibrosis. *Nature* 2001; 410: 94-97.
- 3) 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: 3414-3421.
- 4) Lee MG, Choi JY, Luo X, Strickland E, Thomas PJ and Muallem S. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator regulates luminal $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ exchange in mouse SMG and pancreatic ducts. *J Biol Chem* 1999; 274: 14670-14677.
- 5) 成瀬達, 洪繁, 石黒洋, 水野伸匡, 山本明子, 藤木理代, 馬淵龍彦, 横畑幸司, 竹村俊洋, 二口祥子, 水野俊己, 山本剛, 北川元二, 早川哲夫. 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 平成15年度総括・分担研究報告書 2004; 248-250.
- 6) 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: 5662-5672.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ko SB, Zeng W, Dorwart MR, Luo X, Kim KH, Millen L, Goto H, Naruse S, Soyombo A, Thomas PJ, Muallem S. Gating of CFTR by the STAS domain of SLC26 transporters. Nat Cell Biol 2004; 6: 343-350.

2. 学会発表

- 1) Ko SBH, Zeng W, Thomas PJ, Naruse S, Muallem S. Mutual regulatory interactions between CFTR and SLC26 anion exchanger. Experimental Biology 2003, San Diego, 2003年4月12日
- 2) Ko SBH, Zeng W, Thomas PJ, Naruse S, Muallem S. Gating of CFTR by the STAS domain of SLC26 transporters. The 3rd Symposium on Exocrine Glands Korea-Japan 2004, Seoul, Korea, 2004年7月8日 (口頭発表)
- 3) 洪 繁, Weizhong Zeng, Phillip J Thomas, Shmuel Muallem, 成瀬 達. SLC26 transporter による CFTR Cl⁻ channel の活性化—外分泌上皮膜での Cl⁻ 吸収, HCO₃⁻ 分泌に対する意義. DDW-Japan 2003, 大阪, 2003年10月17日
- 4) 洪 繁, 成瀬 達, 石黒 洋, Weizhong Zeng, Phillip J Thomas, 後藤 秀美, Shmuel Muallem. SLC26 transporter による CFTR の活性化—外分泌上皮膜でのクロライド吸収, 重炭酸分泌に対する意義. 第81回日本生理学会大会, 札幌, 2004年6月4日

I. 知的所有権の出願・取得状況 (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
竹山宜典	重症急性膵臓炎 持続血液濾過透析 (CHDF)	藤田直孝	消化器疾患のインターベンション-2 胆道・膵疾患のインターベンション治療	メジカルビュー社	東京	2004	110-115
広田昌彦, 杉田裕樹, 木村 有, 小川道雄	重症急性膵炎におけるALI/ARDS	石井芳樹	別冊・医学のあゆみ ARDS のすべて	医歯薬出版	東京	2004	143-149
奥嶋一武, 乾 和郎	体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL)	「消化器病診療」編集委員会	消化器病診療—良きインフォームド・コンセントに向けて	医学書院	東京	2004	318-319
大原弘隆, 中沢貴宏, 佐野 仁, 伊藤 誠, 岡山安孝, 後藤和夫	慢性膵炎 膵石に対するESWL	藤田直孝	消化器疾患のインターベンション-2 胆道・膵疾患のインターベンション治療	メジカルビュー社	東京	2004	46-50
神澤輝実	膵発生異常	「消化器病診療」編集委員会	消化器病診療—良きインフォームド・コンセントに向けて	医学書院	東京	2004	258-261
白鳥敬子	急性膵炎, 慢性膵炎 (膵石症)	井廻道夫, 原田容治	初期臨床研修医の経験すべき消化器診療	メジカルビュー社	東京	2004	229-234
白鳥敬子	急性膵炎	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針	医学書院	東京	2004	395-397
白鳥敬子, 清水京子	膵臓疾患	酒井 紀, 早川弘一, 西崎 統, 小林祥泰, 福井次矢	内科学レビュー2004	総合医学社	東京	2004	117-121
白鳥敬子, 上岐文武, 大井 至	内視鏡的逆行性胆道膵管造影検査(ERCP)	「消化器病診療」編集委員会	消化器病診療—良きインフォームド・コンセントに向けて	医学書院	東京	2004	42-45
木村康利, 平田公一	急性膵炎 b外科的治療	戸田剛太郎, 菅野健太郎, 上西紀夫	消化器疾患最新の治療 2005-2006	南江堂	東京	2005	417-420

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Nagashio Y, Asaumi H, Watanabe S, Nomiya Y, Taguchi M, Tashiro M, Sugaya T, <u>Otsuki M.</u>	Angiotensin II type 1 receptor interaction is an important regulator for the development of pancreatic fibrosis in mice.	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	287	G170-177	2004
Watanabe S, Nagashio Y, Asaumi H, Nomiya Y, Taguchi M, Tashiro M, Kihara Y, Nakamura H, <u>Otsuki M.</u>	Pressure activates rat pancreatic stellate cells.	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	287	G1175-1181	2004
Jia DM, Yamamoto M, Otani M, <u>Otsuki M.</u>	Bezafibrate on lipids and glucose metabolism in obese diabetic Otsuka Long - Evans Tokushima fatty rats.	Metabolism	53	405-413	2004
Yoshikawa H, Nakamura H, Tashiro M, Yamaguchi T, Taguchi M, Fukumitsu K, <u>Otsuki M.</u>	Cholecystokinin-1 receptor protein up-regulation during pancreatic regeneration after acute haemorrhagic pancreatitis in rats.	Eur J Clin Invest	34	498-507	2004
Nagashio Y, Ueno H, Imamura M, Asaumi H, Watanabe S, Yamaguchi T, Taguchi M, Tashiro M, <u>Otsuki M.</u>	Inhibition of transforming growth factor β decreases pancreatic fibrosis and protects the pancreas against chronic injury in mice.	Lab Invest	84	1610-1618	2004
<u>Otsuki M.</u>	Chronic pancreatitis: the problems of diagnostic criteria.	Pancreatology	4	28-41	2004
<u>Otsuki M, Nishimori I, Hayakawa T, Hirota M, Ogawa M, Shimosegawa T.</u>	Hereditary pancreatitis: clinical characteristics and diagnostic criteria in Japan.	Pancreas	28	200-206	2004
Jia DM, Taguchi M, <u>Otsuki M.</u>	Preventive and therapeutic effects of the protease inhibitor camostat on pancreatic fibrosis and atrophy in CCK-1 receptor-deficient rats.	Pancreas	30	54-61	2005
Taniguchi T, <u>Okazaki K,</u> Seko S, Okamoto M.	Association of HLA and autoantibodies against the exocrine pancreas in type 1 diabetes.	Pancreas	29	245-246	2004
Uchiyama-Tanaka Y, Mori Y, Kimura T, Sonomura K, Umemura S, Kishimoto N, Nose A, Tokoro T, Kijima Y, Yamahara H, Nagata T, Masaki H, Umeda Y, <u>Okazaki K,</u> Iwasaka T.	Acute tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune-related pancreatitis.	Am J Kidney Dis	43	e18-25	2004
<u>Okazaki K.</u>	Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. the Japanese experience.	JOP	6	89-96	2005
Kadono G, Ishihara T, Yamaguchi T, Kato K, Kondo F, Naito I, Sado Y, <u>Saisho H.</u>	Immunohistochemical localization of type IV collagen α chains in the basement membrane of the pancreatic duct in human normal pancreas and pancreatic diseases.	Pancreas	29	61-66	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Masamune A, Kikuta K, Suzuki N, Satoh M, Satoh K, <u>Shimosegawa T.</u>	A c-Jun NH ₂ -terminal kinase inhibitor SP600125 (anthra [1,9-cd] pyrazole-6(2H)-one) blocks activation of pancreatic stellate cells.	J Pharmacol Exp Ther	310	520-527	2004
Masamune A, Mizutamari H, Kume K, Asakura T, Satoh K, <u>Shimosegawa T.</u>	Hereditary pancreatitis as the premalignant disease: a Japanese case of pancreatic cancer involving the <i>SPINK1</i> gene mutation N34S.	Pancreas	28	305-310	2004
Kikuta K, Masamune A, Satoh M, Suzuki N, <u>Shimosegawa T.</u>	4-hydroxy-2,3-nonenal activates activator protein-1 and mitogen-activated protein kinases in rat pancreatic stellate cells.	World J Gastroenterol	10	2344-2351	2004
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
<u>Takeyama Y.</u>	Effect of inosine on pancreatitis: a powerful tool?	J Gastroenterol	39	94-95	2004
<u>Takeyama Y.</u>	Significance of apoptotic cell death in systemic complications with severe acute pancreatitis.	J Gastroenterol	40	1-10	2005
<u>Naruse S.</u> , Ishiguro H, Suzuki Y, Fujiki K, Ko SBH, Mizuno N, Takemura T, Yamamoto A, Yoshikawa T, Jin C, Suzuki R, Kitagawa M, Tsuda T, Kondo T, Hayakawa T.	A finger sweat chloride test for the detection of a high-risk group of chronic pancreatitis.	Pancreas	28	e80-85	2004
Fujiki K, Ishiguro H, Ko SBH, Mizuno N, Suzuki Y, Takemura T, Yamamoto A, Yoshikawa T, Kitagawa M, Hayakawa T, Sakai Y, Takayama T, Saito M, Kondo T, <u>Naruse S.</u>	Genetic evidence for CFTR dysfunction in Japanese: background for chronic pancreatitis.	J Med Genet	41	e55	2004
<u>Naruse S.</u>	Do CFTR gene polymorphisms determine the susceptibility to alcoholic chronic pancreatitis?	Int Med	43	1093-1094	2004
Ko SB, Zeng W, Dorwart MR, Luo X, Kim KH, Millen L, Goto H, <u>Naruse S.</u> , Soyombo A, Thomas PJ, Muallem S.	Gating of CFTR by the STAS domain of SLC26 transporters.	Nat Cell Biol	6	343-350	2004
Shecheynikov N, Kim KH, Kim KM, Dorwart MR, Ko SB, Goto H, <u>Naruse S.</u> , Thomas PJ, Muallem S.	Dynamic control of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻ selectivity by external Cl ⁻	J Biol Chem	279	21857-21865	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Nishimori I, Miyaji E, Morimoto K, Kohsaki T, Okamoto N, Onishi S.	Dminished cellular immune response to carbonic anhydrase II in patients with Sjögren's syndrome and idiopathic chronic pancreatitis.	JOP	5	186-192	2004
Saito T, Nishimori I, Miyaji E, Morimoto K, Onishi S, Taguchi H.	Autoimmune pancreatitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus	Mod Rheumatol	14	309-313	2004
Nishimori I, Miyaji E, Morimoto K, Nagao K, Kamada M, Onishi S.	Serum antibodies to carbonic anhydrase IV in patients with autoimmune pancreatitis.	Gut	54	274-281	2005
Adachi N, Hirota M, Hamaguchi M, Okamoto K, Watanabe K, Endo F.	Serum cytochrome c level as a prognostic indicator in patients with systemic inflammatory response syndrome.	Clin Chim Acta	342	127-136	2004
Funayama Y, Fukushima K, Shibata C, Koyama K, Miura K, Takahashi K, Hashimoto A, Sasaki I, Kinouchi Y, Hiwatashi N, Takeda K, Matsuno S.	Acute pancreatitis complicating ulcerative colitis under administration of corticosteroid in surgical cases.	J Gastroenterol	39	592-594	2004
Nakamura Y, Kobayashi Y, Ishikawa A, Maruyama K, Higuchi S.	Severe chronic pancreatitis and severe liver cirrhosis have different frequencies and are independent risk factors in male Japanese alcoholics.	J Gastroenterol	39	879-887	2004
Zhao YQ, Liu XH, Ito T, Qian JM.	Protective effects of rhubarb on experimental severe acute pancreatitis.	World J Gastroenterol	10	1005-1009	2004
Inoue N, Ito T, Akashi T, Kawabe K, Oono T, Gibo J, Arita Y, Nawata H, Funakoshi A.	Acute pancreatitis in the early stage of pregnancy associated with a PSTI gene mutation.	Pancreas	29	242-243	2004
Kojima M, Ito T, Oono T, Hisano T, Igarashi H, Arita Y, Kawabe K, Coy DH, Jensen RT, Nawata H.	VIP attenuation of the severity of experimental pancreatitis is due to VPAC ₁ receptor-mediated inhibition of cytokine production.	Pancreas	30	62-70	2005
Gibo J, Ito T, Kawabe K, Hisano T, Inoue M, Fujimori N, Oono T, Arita Y, Nawata H.	Camostat mesilate attenuates pancreatic fibrosis via inhibition of monocytes and pancreatic stellate cells activity.	Lab Invest	85	75-89	2005
Inui K, Yoshino J, Okushima K, Miyoshi H, Nakamura Y.	Merits and demerits of metallic stent for treatment of pancreatic duct strictures in patients with chronic pancreatitis.	Dig Endosc	16	S54-57	2004
Takashima T, Inui K, Yoshino J, Nakamura Y, Nakazawa S, Hattori T, Ko K, Katayama M.	A case of tumor-forming pancreatitis with a rapid and aggressive change.	Dig Endosc	16	364-367	2004
Inui K, Tazuma S, Yamaguchi T, Ohara H, Tsuji T, Miyagawa H, Igarashi Y, Nakamura Y, Atomi Y.	Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey.	Pancreas	30	26-30	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Nakazawa T, <u>Ohara H</u> , Sano H, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Imai H, Nomura T, Joh T, Itoh M.	Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis.	Gastrointest Endosc	60	937-944	2004
Nakazawa T, <u>Ohara H</u> , Sano H, Ando T, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Nomura T, Joh T, Itoh M.	Clinical differences between primary sclerosing cholangitis and sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis.	Pancreas	30	20-25	2005
Mizushima T, <u>Ochi K</u> , Ichimura M, Kiura K, Harada H, Koide N.	Pancreatic enzyme supplement improves dysmotility in chronic pancreatitis patients.	J Gastroenterol Hepatol	19	1005-1009	2004
Sakagami J, <u>Kataoka K</u> , Sogame Y, Usui N, Kanemitsu D, Takada R, Ito R, Motoyoshi T, Mitsuyoshi M, Yasuda H, Mitsufuji S, Okanoue T.	Increased QT dispersion in patients with alcoholic pancreatitis.	Pancreas	28	380-386	2004
Sakagami J, <u>Kataoka K</u> , Sogame Y, Taii A, Ojima T, Kanemitsu D, Takada R, Ito R, Motoyoshi T, Yasuda H, Mitsufuji S, Okanoue T.	Solid pseudopapillary tumor as a possible cause of acute pancreatitis.	JOP	5	348-352	2004
<u>Kamisawa T</u> .	Patency of the accessory pancreatic duct in chronic pancreatitis.	JOP	5	107-108	2004
<u>Kamisawa T</u> , Horiguchi S, Hayashi Y, Funata N.	Discrepancy between pancreatographic and histopathological findings in the ventral pancreas of pancreas divisum.	JOP	5	480-483	2004
<u>Kamisawa T</u> , Okamoto A, Funata N.	Autoimmune pancreatitis.	Gastrointest Endosc	59	865-866	2004
<u>Kamisawa T</u> , Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Nakamura T.	Chronic pancreatitis in the elderly in Japan.	Pancreatology	4	223-228	2004
<u>Kamisawa T</u> , Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H.	Patency of the accessory pancreatic duct evaluated by dye-injection endoscopic retrograde pancreatography: methods and clinical implication.	Dig Endosc	16	272-276	2004
<u>Kamisawa T</u> , Funata N, Hayashi Y.	Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis is a pancreatic lesion of IgG4-related systemic disease.	Am J Surg Pathol	28	1114	2004
<u>Kamisawa T</u> , Nakajima H, Egawa N, Hayashi Y, Funata N.	Autoimmune pancreatitis can be confirmed with gastroscopy.	Dig Dis Sci	49	155-156	2004
<u>Kamisawa T</u> .	IgG4-positive plasma cells specifically infiltrate various organs in autoimmune pancreatitis.	Pancreas	29	167-168	2004
<u>Kamisawa T</u> , Egawa N, Shimizu M, Igari T.	Autoimmune dorsal pancreatitis.	Pancreas	30	93-94	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
<u>Kamisawa T.</u>	Clinical significance of the minor duodenal papilla and accessory pancreatic duct.	J Gastroenterol	39	605-615	2004
<u>Kamisawa T</u> , Egawa N, Nakajima H, Okamoto A.	Clinical and radiological findings in dominance of Santorini's duct.	Digestion	70	146-151	2004
<u>Kamisawa T</u> , Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A.	Morphological changes after steroid therapy in autoimmune pancreatitis.	Scand J Gastroenterol	39	1154-1158	2004
Takayama M, Hamano H, Ochi Y, Saegusa H, Komatsu K, Muraki T, Arakura N, Imai Y, Hasebe O, <u>Kawa S.</u>	Recurrent attacks of autoimmune pancreatitis result in pancreatic stone formation.	Am J Gastroenterol	99	932-937	2004
Shinji A, Sano K, Hamano H, Unno H, Fukushima M, Nakamura N, Akamatsu T, <u>Kawa S</u> , Kiyosawa K.	Autoimmune pancreatitis is closely associated with gastric ulcer presenting with abundant IgG4-bearing plasma cell infiltration.	Gastrointest Endosc	59	506-511	2004
Ikeda S, <u>Kawa S</u> , Takei Y, Yamamoto K, Shimojo H, Tabata K, Kobayashi K, Saheki T.	Chronic pancreatitis associated with adult-onset type II citrullinemia: clinical and pathologic findings.	Ann Intern Med	141	W109-110	2004
<u>Kimura W</u> , Hirai I, Yamaguchi H, Wakiguchi S, Murakami G, Kimura Y.	Surgical anatomy of arteries running transversely in the pancreas, with special reference to the superior transverse pancreatic artery.	Hepatogastroenterology	51	973-979	2004
Motoo Y, Xie MJ, Mouri H, <u>Sawabu N.</u>	Expression of interleukin-8 in human obstructive pancreatitis.	JOP	5	138-144	2004
Jiang PH, Motoo Y, Iovanna JL, Pébusque MJ, Xie MJ, Okada G, <u>Sawabu N.</u>	Tumor protein p53-induced nuclear protein 1 (<i>TP53INP1</i>) in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN/Kob rat: drug effects on its expression in the pancreas.	JOP	5	205-216	2004
Jiang PH, Motoo Y, Vaccaro MI, Iovanna JL, Okada G, <u>Sawabu N.</u>	Expression of vacuole membrane protein 1 (VMP1) in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN/Kob rat.	Pancreas	29	225-230	2004
Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, Watanabe H, Motoo Y, <u>Sawabu N.</u>	Long-term prognosis of duct-narrowing chronic pancreatitis: strategy for steroid treatment.	Pancreas	30	31-39	2005
Shimizu K, <u>Shiratori K</u> , Kobayashi M, Kawamata H.	Troglitazone inhibits the progression of chronic pancreatitis and the profibrogenic activity of pancreatic stellate cells via a PPAR α -independent mechanism.	Pancreas	29	67-74	2004
<u>Sugiyama M</u> , Atomi Y.	Risk factors for acute biliary pancreatitis.	Gastrointest Endosc	60	210-212	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Suda K, Takase M, Fukumura Y, Suzuki F, Jim A, Kakinuma C, Tanaka T, Matsugu Y, Miyasaka K, Funakoshi A.	Histopathologic difference between chronic pancreatitis animal model and human chronic pancreatitis.	Pancreas	28	e86-89	2004
Matsubara K, Suda K, Suzuki F, Kumasaka T, Shiotsu H, Miyano T.	α -smooth muscle actin immunoreactivity may change in nature in interlobular fibrosis of the pancreas in patients with congenital biliary dilatation.	Pathol Int	54	498-502	2004
Andoh A, Bamba S, Fujino S, Inatomi O, Zhang Z, Kim S, Takayanagi A, Shimizu N, Fujiyama Y.	Fibroblast growth factor-2 stimulates interleukin-6 secretion in human pancreatic periacinar myofibroblasts.	Pancreas	29	278-283	2004
Hosotani R, Ida J, Kogire M, Fujimoto K, Doi R, Imamura M.	Expression of pancreatic duodenal hoemobox-1 in pancreatic islet neogenesis after surgical wrapping in rats.	Surgery	135	297-306	2004
大槻 眞	腹痛で外来を訪れる患者のうち急性膵炎の割合は？	医薬の門	43	714-716	2004
大槻 眞	慢性膵炎疑診例	医薬の門	44	358-360	2004
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
木原康之，大槻 眞	慢性膵炎—病因と病態	日本内科学会雑誌	93	38-44	2004
平田公一，真弓俊彦，木村康利，吉田雅博，大槻 眞，松野正紀，高田忠敬	急性膵炎の診療ガイドライン—ガイドラインの解説と問題点—	胆と膵	25	67-73	2004
大槻 眞	成因に基づく慢性膵炎診断基準の必要性	胆と膵	25	545-550	2004
大槻 眞	生化学検査—膵外分泌機能	臨床と研究	81	582-586	2004
大槻 眞	血中，尿中アミラーゼ	内科	93	1021-1022	2004
大槻 眞	膵型（P型）アミラーゼ，アミラーゼアイソザイム	内科	93	1023-1024	2004
平田公一，木村康利，吉田雅博，真弓俊彦，大槻 眞，松野正紀，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の概要	Current Therapy	22	563-568	2004
渡邊史郎，大槻 眞	慢性膵炎—疼痛のメカニズム	Current Therapy	22	569-573	2004
大槻 眞	急性膵炎・慢性膵炎（自己免疫性膵炎を含む）に対する薬とその使い方	クリニカ	31	245-252	2004
田代充生，秋山俊治，大槻 眞	急性膵炎後における経口摂取の開始時期	消化器科	39	312-315	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
中野重一, <u>大槻 眞</u>	Groove pancreatitis	消化器内視鏡	16	768-770	2004
上田城久朗, <u>大槻 眞</u>	アルコール性慢性膵炎の画像的特徴	消化器内視鏡	16	1527-1532	2004
角みどり, <u>大槻 眞</u>	膵酵素の生理的活性化抑制機構と急性膵炎におけるその破綻の機序	日本臨牀	62	1977-1983	2004
山本光勝, <u>大槻 眞</u>	腫瘍形成性膵炎	肝胆膵	49	876-878	2004
角みどり, <u>大槻 眞</u>	慢性膵炎の診断基準, 病因と病態, 診療指針	Medical Practice	22	269-275	2005
<u>岡崎和一</u>	慢性膵炎 3.治療と予後	日本内科学会雑誌	93	45-50	2004
<u>岡崎和一</u> , 高御堂祥一郎, 松下光伸, 山本 伸, 久保田佳嗣	自己免疫性膵炎	日本内科学会雑誌	93	192-198	2004
<u>岡崎和一</u>	慢性膵炎	成人病と生活習慣病	34	107-109	2004
<u>岡崎和一</u>	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
<u>岡崎和一</u>	慢性膵炎の成因と臨床像	消化器の臨床	7	466-471	2004
<u>岡崎和一</u>	膵炎	産科と婦人科	71	1682-1690	2004
<u>岡崎和一</u> , 松下光伸, 高御堂祥一郎	自己免疫性膵炎	Current Therapy	22	575-580	2004
石原 武, 山口武人, <u>税所宏光</u>	内視鏡的切石術 (膵石) の基本	消化器内視鏡	16	431-433	2004
石原 武, 山口武人, 蓼沼 寛, 瀬座勝志, 小林照宗, 中村和貴, 中川彰彦, 白井嘉彦, <u>税所宏光</u>	ステントによる内視鏡的狭窄解除 4 膵管	治療学	38	544-548	2004
石原 武, 山口武人, 蓼沼 寛, 小林照宗, 中村和貴, 中川彰彦, 白井嘉彦, 須藤研太郎, 瀬座勝志, 久保田教生, 太和田勝之, <u>税所宏光</u>	急性膵炎に合併する腹部領域のfluid・胸水	消化器画像	6	636-642	2004
石原 武, 山口武人, <u>税所宏光</u>	慢性膵炎の画像診断-US,CT,MRIの役割と最新動向-	消化器の臨床	7	484-491	2004
石原 武, 山口武人, <u>税所宏光</u>	画像診断 (US,CT,MRI) の役割と最新動向	日本臨牀	62	2040-2047	2004
<u>税所宏光</u> , 石原 武	慢性膵炎に対する治療法 -その適応と方法	消化器内視鏡	16	1513-1517	2004
<u>下瀬川徹</u> , 正宗 淳, 木村憲治	急性膵炎-エビデンスに基づく診療ガイドライン- 2. 診断と重症度判定	日本内科学会雑誌	93	10-15	2004
<u>竹山宜典</u>	急性膵炎 重症化とサイトカイン	Current Therapy	22	550-557	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
竹山宜典	重症急性膵炎	消化器画像	6	274-280	2004
竹山宜典	膵性消化吸収障害治療における栄養指標としての Rapid turnover protein 測定の意義	生物試料分析	27	204-209	2004
竹山宜典	重症急性膵炎に対する外科治療	救急・集中治療	16	971-977	2004
上田 隆, 竹山宜典, 黒田嘉和	膵炎実験モデル動物を利用した急性膵炎重症化機序解明の方法論	日本臨牀	62	1984-1988	2004
竹山宜典	急性膵炎 腹腔洗浄, 腹膜灌流の意義とその適応	日本臨牀	62	2087-2093	2004
新関 亮, 竹山宜典, 上田 隆, 安田武生, 松村直樹, 沢 秀博, 黒田嘉和	重症急性膵炎における感染防御法としての腸管対策	消化器科	39	306-311	2004
上田 隆, 竹山宜典, 黒田嘉和	感染性膵壊死に対するネクロセクトミー	手術	58	1313-1317	2004
成瀬 達	急性膵炎の治療戦略	日本内科学会雑誌	93	16-23	2004
成瀬 達	慢性膵炎	膵臓	19	118-122	2004
成瀬 達	急性膵炎臨床診断基準および急性膵炎重症度判定基準による病態評価法	日本臨牀	62	2027-2032	2004
成瀬 達	尿中トリプシノーゲン活性ペプチド(TAP)	日本臨牀	62	131-132	2004
成瀬 達	急性膵炎	消化器の臨床	7	275-277	2004
成瀬 達	膵エラスターゼ 1	内科	93	1027	2004
成瀬 達	PFD 試験	内科	93	1135	2004
耕崎拓大, 西森 功, 大西三朗	蛋白分解酵素阻害薬, H ₂ 受容体拮抗薬, ソマトスタチン誘導体の使用基準	日本臨牀	62	2057-2062	2004
西森 功, 大西三朗	膵炎発症にかかわる遺伝子異常	日本臨牀	62	2122-2127	2004
広田昌彦	重症急性膵炎の総合的治療戦略	Therapeutic Research	25	337-361	2004
広田昌彦, 小川道雄	急性膵炎—エビデンスに基づく診療ガイドライン— 1.わが国における現状	日本内科学会雑誌	93	4-9	2004
広田昌彦	急性膵炎重症化にかかわる諸因子とその活性化機序	日本臨牀	62	1966-1970	2004
広田昌彦, 杉田裕樹, 前田圭介, 市原敦史, 小川道雄	SIRSの概念と重症急性膵炎	日本臨牀	62	2128-2136	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
広田昌彦, 杉田裕樹, 橋本大輔, 太田尾龍, 野村由紀, 平岡昌晃, 別府 透, 島田信也, 江上 寛, 瀬口茶茶, 榊田裕士, 白石健治, 木下順弘	NOMIを合併した重症急性膵炎	救急・集中治療	16	905-912	2004
広田昌彦	急性膵炎	救急・集中治療	16	e92-99	2004
広田昌彦, 前田圭介	急性膵炎におけるサイトカインの動態とプロテアーゼインヒビターによる制御	医薬の門	44	463-467	2004
広田昌彦, 大村谷昌樹	慢性膵炎の発症に関与する遺伝子変異	胆と膵	25	579-586	2004
広田昌彦, 小川道雄	重症急性膵炎における NOMI	侵襲と免疫	12	64-67	2004
広田昌彦, 杉田裕樹, 大村谷昌樹, 前田圭介, 市原敦史, 井上耕太郎, 太田尾龍, 別府 透, 高森啓史, 金光敬一郎, 池田 理, 島田信也, 江上 寛	急性膵炎と non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI)	消化器画像	6	623-630	2004
大村谷昌樹, 広田昌彦, 小川道雄	疾患および侵襲に対する生体反応と遺伝子多型	侵襲と免疫	13	42-49	2004
広田昌彦, 野澤文昭, 岡部明宏, 柴田宗征, 井上耕太郎, 木村 有, 桑田絹子, 大村谷昌樹, 前田圭介, 杉田裕樹, 小川道雄	急性膵炎におけるサイトカイン動態	膵臓	19	10-22	2004
福山尚治, 武田和憲, 砂村眞琴, 江川新一, 元井冬彦, 三上幸夫, 松田和久, 松野正紀	急性膵炎	救急医学	28	82-90	2004
武田和憲, 松野正紀	重症急性膵炎の手引き	胆と膵	25	75-79	2004
松野正紀, 武田和憲, 福山尚治, 三上幸夫	急性膵炎における膵血行動態の変化と膵機能をめぐる諸問題	日本胆膵生理機能研究会・胆膵の生理機能	20	1-6	2004
福山尚治, 武田和憲, 江川新一, 砂村眞琴, 松野正紀	重症急性膵炎の最近の進歩	消化器科	39	300-305	2004
福山尚治, 三上幸夫, 江川新一, 武田和憲, 松野正紀	急性膵炎の臨床分類とその病態	日本臨牀	62	1973-1976	2004
武田和憲, 松野正紀	急性膵炎発症早期における膵虚血	Current Therapy	22	544-549	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
伊藤鉄英, 宜保淳也, 加来豊馬, 藤森 尚, 井上直子, 大野隆真, 有田好之, 大越恵一郎, 河辺 顕, 名和田新	糖尿病—慢性膵炎における耐糖機能異常—	消化器の臨床	7	528-533	2004
乾 和郎, 田妻 進, 山口武人, 大原弘隆, 辻 忠男, 宮川宏之, 五十嵐良典, 中村雄太, 跡見 裕	ESWLによる膵石治療指針	胆と膵	25	97-102	2004
三好広尚, 乾 和郎, 芳野純治, 若林貴夫, 奥嶋一武, 小林 隆, 中村雄太, 野村幸伸, 近石敏彦, 服部昌志	膵仮性嚢胞	消化器画像	6	631-635	2004
乾 和郎, 芳野純治, 奥嶋一武, 三好広尚, 中村雄太	膵石・膵管狭窄に対する内視鏡的治療	胆と膵	25	393-395	2004
奥嶋一武, 芳野純治, 乾 和郎, 三好広尚, 中村雄太, 内藤岳人, 野村幸伸, 近石敏彦, 服部昌志, 鶴飼宏司	膵管ステントによる膵石の再発予防	胆と膵	25	421-425	2004
中沢貴宏, 大原弘隆, 佐野 仁, 青木 茂, 小林真哉, 久野 篤, 岡本 哲, 高田博樹, 桒村智之, 中尾春寿, 城 卓志, 伊藤 誠	PSCと自己免疫性膵炎に伴う胆管病変の 臨床的鑑別	肝胆膵	49	201-209	2004
飯尾悦子, 大原弘隆, 中沢貴宏, 佐野 仁, 安藤朝章, 青木 茂, 小林真哉, 久野 篤, 岡本 哲, 今井英人, 高田博樹, 中村聡一, 桒村智之, 伊藤 誠	膵管ステンティングとESWLが有効であ った急性化膿性膵管炎を併発した膵石症の 1例	肝胆膵治療研究会誌	2	77-83	2004
久野 篤, 大原弘隆, 中沢貴宏, 佐野 仁, 安藤朝章, 青木 茂, 小林真哉, 岡本 哲, 今井英人, 高田博樹, 伊藤 誠	慢性膵炎の経過と予後	消化器内視鏡	16	1518- 1525	2004
水島孝明, 越智浩二, 小出典男	急性膵炎における代謝異常—糖代謝, 脂質 代謝および蛋白代謝異常—	日本臨床	62	1989- 1992	2004
片岡慶正	急性膵炎 重症度判定と初期治療のポイント	CLINIC magazine	9	38-41	2004
片岡慶正, 金光大石, 阪上順一, 光藤章二, 岡上 武	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