

VI. 研究事業報告

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」
平成 20 年度第 1 回総会プログラム

期日 平成 20 年 7 月 31 日 (木) 9:00~17:00

8 月 1 日 (金) 9:00~12:00

場所 味の素株本社ビル (東京都中央区京橋 1-15-1)

主任研究者 渡辺 守

(東京医科歯科大学消化器病態学)

事務局 東京医科歯科大学消化器病態学

担当 中村 哲也・長堀 正和

TEL: 03-5803-5877 FAX: 03-5803-0268

E-mail: ibd.gast@tmd.ac.jp

第1回総会について

1) 演題発表について

- (1) スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリーディスクまたはCD-ROM に保存したものをお持ち込み下さい。(Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、御自分のPC以外の機器でも試写してからお持ち下さい。)
- (2) 発表30分前までにBI会場スライド受付までご提出下さい。その際、試写(出力確認)も必ず行ってください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。
- (3) プロジェクト責任者によるプロジェクト計画・研究成果の発表・報告は7分、討論3分、各個研究発表は3分、討論2分でお願い致します。演題登録数が多いため、時間厳守をお願いします。
- (4) 資料を配布される場合には、150部を7月30日午前中必着でIBD班事務局までお送りいただくか当日BI会場までお持ち下さい。

2) 発表データについて

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡をお願いします。

3) 会場セキュリティについて

- (1) 一階玄関ホール総会受付にて芳名録へご署名後、セキュリティカードをお受け取りいただき、改札を通って地下一階会場へお進みください。
- (2) 館内はセキュリティ制ですのでセキュリティカードを必ず常時携帯してください。退出される際にはカードをご返却ください。カードの紛失があると全館内のセキュリティに支障を来しますため、くれぐれも紛失ならびにお持ち帰りにならないようご注意ください。

4) 懇親会について

7月31日会議終了後、12階カフェテリアにて懇親会を予定しております。

5) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

6) 会場案内図 味の素株式会社ビル 東京都中央区京橋1-15-1/TEL 03-5250-8111



- ① JR「東京駅」八重洲中央口(徒歩10分)
- ② 東京メトロ銀座線「京橋駅」6番出口(徒歩5分)
- ③ 都営浅草線「宝町駅」A2出口(徒歩3分)
- ④ 東京メトロ日比谷線「八丁堀駅」北口(徒歩10分)

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成20年度第1回総会プログラム

(敬称略)

平成20年7月31日(木)

開会(9:00)

- I. 厚生労働省健康局疾病対策課挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課:海老名 英治先生・井原 正裕先生
- II. 主任研究者挨拶・研究の進め方 主任研究者:渡辺 守
- III. 研究報告

P-A) 啓発・広報・専門医育成プロジェクト

- (1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画 (渡辺 守、高後 裕) (9:20~9:40)

総括 渡辺 守 東京医科歯科大学消化器内科学

国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動

○高後 裕¹、藤谷幹浩¹、渡辺 守²、長堀正和³、松本譽之³、中村志郎³、佐々木誠⁴、福島浩平⁴、松井敏幸⁵、日比紀文⁶、岩男 泰⁷(旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野¹、東京医科歯科大学消化器病態学²、兵庫医科大学内科学下部消化管科³、東北大学紫病院消化器科⁴、福岡大学筑紫病院消化器科⁵、慶応義塾大学医学部消化器内科⁶、慶應義塾大学包括先進医療センター⁷)

関西地区における市民公開講座への取り組み (各研究)

一患者側からみたIBD治療-関西地区第一回IBD市民公開講座におけるアンケート結果から-

松本譽之¹、○福永 健¹、樋田信幸¹、中村志郎¹、安藤 朗²、藤山佳秀²、高山哲治³、蘆田知史⁴、高後 裕⁴(兵庫医大下部消化管科¹、滋賀医科大学消化器内科²、徳島大学消化器内科³、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野⁴)

- (2) 専門医育成プログラムの創成 (高後 裕、松本譽之) (9:40~9:55)

総括 渡辺 守 東京医科歯科大学消化器内科学

一般臨床医に対する炎症性腸疾患 (IBD) 標準的診断・治療法に関する広報活動について

○高後 裕¹、松本譽之²(旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野、兵庫医科大学内科下部消化管科)

P-B) 総括的疫学解析プロジェクト

- (3) 特定疾患研究30年の総括的疫学解析による疾患構造変化の追究 (武林 亨、廣田良夫) (9:55~10:35)

総括 武林 亨 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

炎症性腸疾患の記述疫学-臨調調査個人票データより

○朝倉敏子¹、武林 亨¹、井上 詠²、長堀正和³、渡辺 守³(慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学¹、慶応義塾大学医学部消化器内科²、東京医科歯科大学消化器病態学³)

潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同・症例対照研究

○福島若菜¹、大藤さとし¹、廣田良夫¹、押谷伸英²、渡辺憲治²、長堀正和³、渡辺 守³(研究参加者 40施設、48人)(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器器管制御内科²、東京医科歯科大学消化器病態学³)

臨床調査個人票改定(案)について

○岩男 泰¹、松本主之²、小井一隆³、樋田信幸⁴、久部高司⁵、朝倉敏子⁶、長堀正和⁷、渡辺 守⁷(慶應義塾大学包括先進医療センター¹、九州大学大学院内臓機能内科学²、横浜市立市民病院外科³、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁴、福岡大学筑紫病院消化器科⁵、慶應義塾大学衛生学公衆衛生学⁶、東京医科歯科大学消化器病態学⁷)

p-C) 多施設共同情報ネットワークプロジェクト

(4) 研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備 (日比紀文、武林 亨) (10:35~11:15)

総括 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科

研究班で進める多施設共同臨床研究について

○日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科)

JTREAT 研究中間解析 第3報

松本譽之¹、富田寿彦¹、鈴木康夫²、伊藤裕章³、緒方晴彦⁴、岡本 晋⁴、長沼 誠⁴、○蘆田知史⁵、前本篤男⁵、渡辺 守⁶、長堀正和⁶、千葉俊美⁷、小林清典⁸、谷島麻利亜⁹、飯塚文瑛⁹、安藤貴文⁹、前田 修⁹、渡辺 修⁹、辻川知之¹⁰、仲瀬裕志¹⁰、下立雄一¹⁰、那須野正尚¹⁰、本谷 聡¹⁰、長坂光夫¹⁰、石黒 陽¹⁰、佐々木誠人¹⁰、猿田雅之¹⁰、高後 裕¹⁰、日比紀文¹¹ (兵庫医大下部消化管科¹、東邦大学医療センター佐倉病院内科²、財団法人田附興風会北野病院³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、旭川医科大学病院・医療法人徳洲会札幌東徳洲会病院⁵、東京医科歯科大学消化器病態学⁶、岩手医科大学附属病院⁷、北里大学東病院内科⁸、東京女子医科大学消化器センター⁹、名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、滋賀 医科大学医学部附属病院¹¹、京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座¹²、札幌厚生病院第一消化器科¹³、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁴、弘前大学光学医療診療部¹⁵、名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学¹⁶、東京慈恵会医科大学・消化器腫瘍内科学¹⁷、旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学分野¹⁸)

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

○渡邊聡明¹、味岡洋一²、松本譽之³、樋田信幸³、岩男 泰⁴、飯塚文瑛⁵、工藤進英⁶、大塚和朗⁶、五十嵐正広⁷、小林清典⁸、田中信治⁹、渡辺憲治⁹、平田一郎¹⁰、松本主之¹⁰、上野文昭¹⁰、武林 亨¹⁰、日比紀文¹¹ (帝京大学医学部外科¹、新潟大学大学院医学総合研究科分子・診断病理学分野²、兵庫医科大学消化器内科³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、東京女子医科大学消化器センター⁵、昭和大学横浜市北部病院消化器センター⁶、癌研有明病院内科⁷、北里大学東病院内科⁸、広島大学光学医療診療部⁹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹⁰、藤田保健衛生大学医学部内科学¹¹、九州大学大学院病態機能内科学¹²、大船中央病院・消化器肝臓病センター¹³、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学¹⁴)

Infliximabによる術後緩衝痛治療法の検討—研究プロトコールについて—

佐々木峻¹、福島浩平²、○羽根田洋¹、小川 仁¹、高橋賢²、舟山裕士³、木内喜孝⁴ (東北大学大学院生体調節外科学分野¹、東北大学大学院消化管再建医工学分野・分子病態外科学分野²、東北労災病院大腸肛門科³、東北大学大学院消化器病態学分野⁴)

炎症性腸疾患患者血漿アミノ酸プロファイルを用いた臨床マーカーの確立—多施設共同研究— (各個研究)

○久松理一、岡本 晋、井上 詠、長沼 誠、矢島知治、高田康裕、高山哲朗、斉藤理子、筋野智久、緒方晴彦、岩男 泰、金井隆典、日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科)

炎症性腸疾患患者の妊娠、出産に対する意識調査 ～アンケートの集計より～ (各個研究)

○長沼 誠、斉藤理子、朝倉敏子、西脇祐司、武林 亨、矢島知治、久松理一、岡本 晋、井上 詠、金井隆典、緒方晴彦、岩男 泰、日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科、慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)

回腸囊炎の治療—セフェム系抗生剤の有効性について (各個研究)

○藤井久男¹、小山西文一²、中川 正²、内本和晃²、大槻憲一²、中村信治²、中島祥介²、吉川周作³、稲次直樹³ (奈良医大中央内視鏡・超音波部¹、奈良医大消化器・総合外科²、厚生会奈良大腸肛門病センター)

p-D) 臨床プロジェクト

(5) 潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変 (松井敏幸) (11:15~11:30)

総括 松井敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科

潰瘍性大腸炎の内視鏡スコア制定の相違点～Inter-observer variation に関して～

松井敏幸、○平井郁仁、久部高司 (福岡大学筑紫病院消化器科)

(6) クロウン病の診断基準の改変 (飯田三雄) (11:30~11:50)

総括 飯田三雄 九州大学大学院病態機能内科学

クロウン病診断基準の改変

- 飯田三雄 (九州大学大学院南院消化内科)
 クロウン病に合併した肛門部癌の診断 (各個研究)
 ○東大二郎、二見喜太郎 (福岡大学筑紫病院外科)

<昼食・幹事会> (12:00~13:00)

pD)臨床プロジェクト

(7)治療の標準化を目指した指針案改訂 (松本譽之) (13:00~13:20)

総括 松本譽之 兵庫医科大学内科下部消化管科

潰瘍性大腸炎治療指針 (案) 改訂について

○松本譽之¹、應田義雄¹、鈴木康夫²、松井敏幸³、岩男 泰⁴、伊藤裕章⁵、押谷伸英⁶、安藤 朗⁷、長堀正和⁸

(兵庫医科大学内科下部消化管科¹、東邦大学佐倉病院内科²、福岡大学筑紫病院消化器内科³、慶応義塾大学消化器内科⁴、北野病院消化器内科⁵、大阪市立大学消化器器官制御内科学⁶、滋賀医科大学消化器内科⁷、東京医科歯科大学消化器病態学⁸)

クローン病肛門病変に対する治療指針の作成

○二見喜太郎、東大二郎 (福岡大学筑紫病院外科)

(8)診療ガイドライン作成・改訂 (上野文昭) (13:20~13:50)

総括 上野文昭 大船中央病院消化器器官臓病センター

日本消化器病学会と共同開発によるクローン病診療ガイドライン (案)

上野文昭¹、松本譽之²、伊藤裕章³、井上 詠⁴、小林清典⁵、小林健二⁶、杉田 昭⁷、鈴木康夫⁸、野口善令⁹、渡邊聡明¹⁰、松井敏幸¹¹、渡辺 守¹²、正田良介¹³、樋渡信夫¹⁴、尾藤誠司¹⁵、中山健夫¹⁶、山口直比古¹⁷、日比紀文¹⁸ (大船中央病院消化器器官臓病センター¹、兵庫医科大学内科下部消化管科²、北野病院炎症性腸疾患センター³、慶應義塾大消化器内科⁴、北里大東病院消化器内科⁵、大船中央病院内科⁶、横浜市市民病院外科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院内科⁸、名古屋第2赤十字病院総合内科⁹、帝京大学外科¹⁰、福岡大筑紫病院消化器科¹¹、東京医科歯科大消化器病態学¹²、国立国際医療センター総合外来部¹³、いわき市立総合磐城共立病院¹⁴、国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室¹⁵、京都大健康情報学¹⁶、東邦大学医学メディアセンター¹⁷) (交代で発表)

潰瘍性大腸炎診療ガイドライン改訂に向けて

○上野文昭¹、松本譽之²、伊藤裕章³、井上 詠⁴、小林清典⁵、小林健二⁶、杉田 昭⁷、鈴木康夫⁸、野口善令⁹、渡邊聡明¹⁰、松井敏幸¹¹、渡辺 守¹²、正田良介¹³、樋渡信夫¹⁴、尾藤誠司¹⁵、中山健夫¹⁶、山口直比古¹⁷、日比紀文¹⁸ (大船中央病院消化器器官臓病センター¹、兵庫医大下部消化管科²、北野病院炎症性腸疾患センター³、慶應義塾大消化器内科⁴、北里大東病院消化器内科⁵、大船中央病院内科⁶、横浜市市民病院外科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院内科⁸、名古屋第2赤十字病院総合内科⁹、帝京大学外科¹⁰、福岡大筑紫病院消化器科¹¹、東京医科歯科大消化器病態学¹²、国立国際医療センター総合外来部¹³、いわき市立総合磐城共立病院¹⁴、国立病院機構本部研究課臨床疫学推進室¹⁵、京都大健康情報学¹⁶、東邦大学医学メディアセンター¹⁷)

(9)内科的治療法の工夫-再発予防の観点から- (鈴木康夫) (13:50~14:20)

総括 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院内科

クローン病レミケード治療における免疫調整剤併用療法の検討-多施設共同臨床研究に向けて-

○鈴木康夫 (東邦大学医療センター佐倉病院内科)

炎症性腸疾患に対する次世代体外循環治療の基礎開発 (各個研究)

松本譽之¹、○福永 健¹、戸澤勝之¹、上小鶴孝二¹、横山陽子¹、吉田幸治¹、日下 剛¹、應田義雄¹、樋田信幸¹、大西国夫¹、中村志郎¹、池内浩基² (兵庫医科大学内科下部消化管科¹、兵庫医科大学外科²)

Infliximab 8週間隔投与で緩解維持困難なクローン病に対する治療戦略: 倍量投与か投与間隔短縮か (各個研究)

○本谷 聡¹、渡邊秀平¹、下立雄一¹、西岡 均¹、萩原 武¹、前田 聡¹、小澤 広¹、黒河 聖¹、中野渡正行¹、今村哲理¹、田中浩紀²、中垣 卓²、那須野正尚²、細川雅代²、有村佳昭²、今井浩三² (札幌厚生病院第一消化器科¹、札幌医大第一内科²)

潰瘍性大腸炎における血中アンチゲネミア陰性・大腸組織 PCR 陽性 CMV 感染症に対する抗ウイルス治療についての検討 (各研究)

岡崎和一、○大宮美香、松下光伸 (関西医科大学内科学第三講座 (消化器臓器内科))

(10) 癌サーベイランス法の確立 (渡邊聡明) (14:20~14:55)

総括 渡邊聡明 帝京大学医学部外科

潰瘍性大腸炎、クローン病に合併した小腸、大腸癌-クローン病に合併した大腸癌のsurveillance program-

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、木村英明²、佐々木巖³ (横浜市立市民病院外科¹、横浜市大市民総合医療センター難病医療センター²、東北大学生態調節外科³)

潰瘍性大腸炎関連dysplasia、癌の腺管間隔の検討 (各研究)

○渡辺憲治¹、押谷伸英¹、樋田信幸²、味岡洋一³、堀 和敏⁴、鎌田紀子¹、十河光榮¹、山上博一¹、中村志郎²、松本譽之² (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹、兵庫医科大学下部消化管科²、新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野³、兵庫医科大学内科上部消化管科⁴)

colitic cancerの内視鏡像の検討 (各研究)

○岩男 泰¹、長沼 誠²、久松理一²、岡本 晋²、緒方晴彦²、日比紀文² (慶應義塾大学包括先進医療センター¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²)

<コーヒーブレイク>

(11) 新しい診断デバイス利用による診療の工夫 (飯田三雄) (15:10~15:25)

総括 飯田三雄 九州大学大学院内臓機能内科学

Crohn 病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術; アンケート結果の報告

○平井郁仁¹、松井敏幸¹、飯田三雄² (福岡大学筑紫病院消化器科¹、九州大病態機能内科学²)

CT colonography (CTC) による炎症性腸疾患の重症度評価についての検討-内視鏡的重症度分類と対比したCTC画像におけるIBDの重症度分類- (各研究)

○竹内 健、飯田貴之、阿留仁郎、石丸 啓、渡邊文利、花井洋行 (浜松南病院消化器病・IBDセンター)

(12) 外科的治療法の工夫 (佐々木巖) (15:25~16:20)

総括 佐々木巖 東北大学大学院生体調節外科分野

Pouchitis実態調査 進行状況について

佐々木巖¹、○小川 仁¹、福島浩平²、羽根田祥¹、高橋賢一³、舟山裕士³ (東北大学大学院生体調節外科学分野¹、東北大学大学院消化管再生医学分野・分子病態外科学分野²、東北大学災害医療大腸肛門外科³)

潰瘍性大腸炎、クローン病の累積手術率の時代的変遷についての検討

○渡邊聡明¹、佐々木巖²、福島浩平²、杉田 昭³ (帝京大学医学部外科¹、東北大学大学院医学系研究科生体調節外科分野²、横浜市立市民病院外科³)

LC術後感染性合併症の調査・研究 (各研究)

楠 正人、三木誓雄、内田恵一、○荒木俊光、吉山繁幸、井上幹大、大北喜基、大竹耕平 (国立大学法人三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態修復医学講座消化管・小児外科学)

潰瘍性大腸炎患者の周術期における免疫学的問題点と術直後白血球除去療法による外科的感染症予防効果の分子生物学的背景 (紙上発表)

楠 正人、三木誓雄、内田恵一、荒木俊光、○吉山繁幸、井上幹大、大北喜基、大竹耕平 (国立大学法人三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態修復医学講座消化管・小児外科学)

潰瘍性大腸炎、クローン病手術における手術部位感染(SST)の現状 (各研究)

池内浩基¹、○内野 基¹、中村光宏¹、松岡宏樹¹、富田尚裕¹、竹末芳生² (兵庫医科大学外科学講座¹、兵庫医科大学感染制御部²)

潰瘍性大腸炎手術症例 1000 例の検討 (各研究)

○池内浩基¹、内野 基¹、中村光宏¹、松岡宏樹¹、富田尚裕¹、竹末芳生²、中村志郎³、松本譽之³ (兵庫医科大学外科学講座¹、兵庫医科大学感染制御部²、兵庫医科大学内科学下部消化管科³)

潰瘍性大腸炎手術例における術後栄養評価の意義 - 術後の感染性合併症との関連について - (各個研究)

佐々木巖¹、小川 仁¹、西條文人¹、羽根田祥¹、福島浩平²、○高橋賢一³、舟山裕士³ (東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野¹、東北大学大学院医工学研究科消化管再建医工学分野・医学系研究科分子病態外科学分野²、独立行政法人労働者健康福祉機構東北労災病院大腸肛門外科³)

(13) 外科的治療の予後 (杉田 昭) (16:20~16:55)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院外科

クローン病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討-RCTの進行状況

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、木村英明² (横浜市立市民病院外科¹、横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター²)

クローン病手術例の術後妊娠、出産例の検討-多施設共同研究-

○小金井一隆¹、杉田 昭¹、木村英明²、佐々木巖³ (横浜市立市民病院外科¹、横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター²、東北大学生態調節外科³)

術後クローン病の緩衝維持療法における Infliximab の有効性の検討 (各個研究)

○吉村直樹、河口貴昭、酒匂美奈子、高添正和 (社会保険中央総合病院内科・炎症性腸疾患センター)

事務局連絡

(17:00 終了予定)

懇親会 (17:05-)

平成20年8月1日 (金)

III. 研究報告 (続)

P-10 病因解明および治療応用ための基礎研究プロジェクト

(14) 日本人特有の疾患関連遺伝子解析 (日比紀文) (9:00~9:20)

総括 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科

クローン病感受性遺伝子 TNFSF15 多型の機能解析 (各個研究)

○角田洋一、植木紳夫、高橋成一、根来健一、木内喜孝、下瀬川徹 (東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野)

分子クローニング法によるクローン病病因解明へのアプローチ (各個研究)

○飯塚政弘、相良志穂 (秋田赤十字病部付属あきた健康管理センター・消化器科)

(15) 免疫異常機構の解析と治療応用 (千葉 勉) (9:20~10:05)

総括 千葉 勉 京都大学消化器内科

腸炎惹起性免疫記憶 CD4⁺T 細胞の老化促進を応用した新規治療法の開発 (各個研究)

○戸塚輝治¹、金井隆典²、富田貴之²、根本泰宏¹、鬼瀬道夫¹、藤井俊光¹、篠原玉子¹、亀山佳織¹、鈴木雅博¹、山地 統¹、永石宇司¹、渡辺 守¹ (東京医科歯科大学消化器病態学¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²)

CD14 陽性腸管マクロファージのクローン病病態における役割 (各個研究)

○鎌田信彦、久松理一、岡本 晋、小林 拓、日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科)

炎症性腸疾患におけるガラクトース欠損 IgG の発現機序と機能解析 (各個研究)

○飯島英樹、新崎信一郎、井上隆弘、中島左知子、柄川悟志、三善英知、辻井正彦、林 紀夫 (大阪大学大学院医学系研究科・消化器内科学)

MFG-E8 による $\alpha V \beta 3$ インテグリンシグナルの制御と腸管の炎症抑制 (各個研究)

○石原俊治、MM Aziz、三島義之、大嶋直樹、岡 明彦、木下芳一 (島根大学医学部内科学講座第二)

PDE-3 阻害剤を用いたマウス慢性回腸炎の治療 (各個研究)

三浦総一郎、○穂刈量太、松永久幸、栗原千枝、岡田義清 (防衛医科大学校内科)

腸管炎症における Peroxyredoxin VI の発現とその役割に関する検討 (各個研究)

○尾松達司、内藤裕二、高木智久、水島かつら、岡田ひとみ、平田育大、岡山哲也、吉川敏一 (京都府立医科大学消化器内科)

(16)組織再生修復の解析と治療応用 (今井浩三) (10:05~10:25)

総括 今井浩三 札幌医科大学

消化管上皮再生における分子シグナルの解析 (各個研究)

○岡本隆一、秋山純子、油井史郎、小野塚泉、岩崎美智子、中村哲也、土屋輝一郎、渡辺 守 (東京医科歯科大学消化器病態学)

ラット実験腸炎に対する骨髄間葉系幹細胞治療 (各個研究)

○有村圭昭¹、田中浩紀¹、後藤 啓¹、中垣 卓¹、細川雅代¹、永石敬和¹、山本博幸¹、篠村恭久¹、今井浩三² (札幌医科大学第一内科¹、札幌医科大学²)

シクロスポリンはFas-Lを制御し、上皮細胞のApoptosisを抑制する (各個研究)

○櫻庭裕丈¹、石黒 陽²、川口章吾¹、佐藤裕紀¹、山形和史¹、福田真作^{1,2} (弘前大学消化器血液内科¹、弘前大学光学医療診療部²)

(17)宿主-微生物相互作用解析と治療応用 (藤山佳秀) (10:25~10:45)

総括 藤山佳秀 滋賀医科大学消化器内科

炎症性腸疾患患者のプロテオーム解析-DefensinとICの関連- (各個研究)

坪内博二¹、○上村修司¹、宇都浩文¹、橋元慎一¹、藤田 浩¹、山元隆文¹、桶谷 真¹、井戸章雄¹、沼田政嗣²、児玉真由美³ (鹿児島大学大学院歯学総合研究科健康科学専攻人間環境学講座消化器疾患・生活習慣病学¹、京都大学医学部附属病院内臓医療センター・HGF肝再生プロジェクト²、宮崎医療センター病院消化器肝臓病センター³)

新たなプライマーと制限酵素の組み合わせによるT-RFLP法を用いたクローン病の腸内細菌叢多様性の解析 (各個研究)

○安藤 朗、稲富 理、八木勇紀、馬場重樹、辻川知之、佐々木雅也、藤山佳秀 (滋賀医科大学消化器内科)

L-IsoleucineによるHBD2発現誘導とその機序の解析 (各個研究)

○金野陽高¹、田邊裕貴¹、蘆田知史^{2,3}、前本篤男^{2,3}、伊藤貴博¹、稲場勇平¹、盛一健太郎¹、岡本耕太郎¹、水上祐輔¹、藤谷幹浩¹、高後 裕¹ (旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学分野¹、旭川医科大学消化管再生修復医学講座²、札幌東徳州会病院IBDセンター³)

(18)炎症による発癌メカニズム解析 (味岡洋一) (10:45~11:10)

総括 味岡洋一 新潟大学大学院歯学総合研究科分子診断病理学分野

腸炎関連発癌における骨髄間葉系幹細胞の役割 (各個研究)

○中垣 卓¹、有村圭昭¹、田中浩紀¹、後藤 啓¹、細川雅代¹、永石敬和¹、山本博幸¹、篠村恭久¹、今井浩三² (札幌医科大学第一内科¹、札幌医科大学²)

潰瘍性大腸炎からの発癌における遺伝子変異導入機構 (第2報) (各個研究)

千葉 勉、○遠藤容子、丸澤宏之 (京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座)

大腸上皮においてIL-8がHB-EGF前駆体の細胞内ドメインを介して転写抑制蛋白PLZFを制御する機序と意義 (各個研究)

城 卓志、○佐々木誠人 (名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学)

DNAメチル化異常がもたらす潰瘍性大腸炎局所の血液型糖鎖合成不全 (各個研究)

○河村由紀¹、豊田 実²、川島 麗¹、萩原輝記¹、河村 裕³、小西文雄³、斉藤幸夫⁴、矢島知治⁵、日比紀文⁶、松本馨之⁶、今井浩三⁷、土肥多恵子¹ (国立国際医療センター研究所消化器疾患研究部¹、札幌医科大学学生化学²、自治医科大学さいたま医療センター-外科³、国立国際医療センター戸山病院外科⁴、慶應義塾大学医学部消化器内科⁵、兵庫医科大学内科⁶、札幌医科大学⁷)

事務局連絡

閉会挨拶

(11:30終了予定)

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成20年度第2回総会プログラム

期日 平成21年2月5日(木) 9:00~17:00

2月6日(金) 9:00~12:00

場所 味の素(株)本社ビル(東京都中央区京橋1-15-1)

主任研究者 渡辺 守

(東京医科歯科大学消化器病態学)

事務局 東京医科歯科大学消化器病態学

担当 中村 哲也・長堀 正和

TEL: 03-5803-5877 FAX: 03-5803-0268

E-mail: ibd.gast@tmd.ac.jp

第1回総会について

1) 演題発表について

- (1) スライドは、Power Point で作成し、USB フラッシュメモリディスクまたはCD-ROM に保存したものをお持ち込み下さい。(Windows, Macintosh どちらも対応可能ですが、御自分のPC以外の機器でも試写してからお持ち下さい。)
- (2) 発表30分前までにBI会場スライド受付までご提出下さい。その際、試写(出力確認)も必ず行ってください。使用したメディアは、画面確認後その場でご返却いたします。
- (3) プロジェクト責任者によるプロジェクト計画・研究成果の発表・報告は7分、討論3分、各個研究発表は3分、討論2分でお願い致します。演題登録数が多いため、時間厳守をお願いします。
- (4) 資料を配布される場合には、150部を2月4日午前中必着でIBD班事務局までお送りいただくか当日BI会場(午前8時45分までに)までお持ち下さい。

2) 発表データについて

厚生労働省への報告の必要上、発表スライドファイルを当日複製させていただきますことをご了承下さい。不都合のある先生におかれましては、事前に事務局まで御連絡をお願いします。

3) 会場セキュリティについて

- (1) 一階玄関ホール総会受付にて芳名録へご署名後、セキュリティカードをお受け取りいただき、改札を通して地下一階会場へお進みください。
- (2) 館内はセキュリティ制ですのでセキュリティカードを必ず常時携帯してください。退出される際にはカードをご返却ください。カードの紛失があると全館内のセキュリティに支障を来いたしますので、くれぐれも紛失ならびにお持ち帰りにならないようご注意ください。

4) 懇親会について

2月5日会議終了後、12階カフェテリアにて懇親会を予定しております。

5) 駐車場について

駐車スペースはご用意しておりませんので、公共の交通機関をご利用ください。

6) 会場案内図 味の素株式会社ビル 東京都中央区京橋1-15-1/TEL 03-5250-8111



- ① JR「東京駅」八重洲中央口 (徒歩10分)
- ② 東京メトロ銀座線「京橋駅」6番出口 (徒歩5分)
- ③ 都営浅草線「宝町駅」A-2出口 (徒歩3分)
- ④ 東京メトロ日比谷線「八丁堀駅」北口 (徒歩10分)

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班
平成20年度第2回総会プログラム

(敬称略)

平成21年2月5日(木)

開会(9:00)

- I. 厚生労働省健康局疾病対策課挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課:海老名 英治先生
II. 主任研究者挨拶・研究の進め方 主任研究者:渡辺 守
III. 研究報告

P-A)啓発・広報・専門医育成プロジェクト

- (1)国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画(渡辺 守、高後 裕)(9:20~9:35)

総括 高後 裕 旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野

本邦の炎症性腸疾患患者・家族における炎症性腸疾患治療への意識調査—市民公開講座のアンケートを通して—

高後 裕¹、蘆田知史¹、松本譽之²、○福永 健²、松井敏幸²、平井郁仁²、藤山佳秀⁴、安藤 朗⁴、日比紀文⁵、岩男 泰⁵、長沼 誠⁵、渡辺 守⁶(旭川医大¹、兵庫医大²、福岡大筑紫病院³、滋賀医大⁴、慶應義塾大⁵、東京医科歯科大⁶)

- (2)専門医育成プログラムの創成(高後 裕、松本譽之)(9:35~9:50)

総括 高後 裕 旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野

一般臨床医向け研究成果発表会の開催について

渡辺 守、長堀正和、○高後 裕、藤谷幹浩、松本譽之²、中村志郎、佐々木巖、福島浩平³、松井敏幸²、岩男 泰⁵
(東京医科歯科大学消化器病態学、旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野、兵庫医科大学内科学下部消化器科、東北大学紫病院消化器科、福岡大学筑紫病院消化器科、慶應義塾大学包括先進医療センター⁶)

P-B)総括的疫学解析プロジェクト

- (3)特定疾患研究30年の総括的疫学解析による疾患構造変化の追究(武林 亨、廣田良夫)(9:50~10:30)

総括 武林 亨 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同・症例対照研究(現状状況)

○大藤さとこ¹、福島若葉¹、廣田良夫¹、押谷伸英²、渡辺憲治²、長堀正和²、渡辺 守³(研究参加者 40施設、48人)(大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学¹、大阪市立大学大学院医学研究科・消化器器官制御内科²、東京医科歯科大学・消化器病態学³)

臨床調査個人票改定(案)について

○岩男 泰¹、松本主之²、小金井一隆²、樋田信幸¹、久部高司⁵、朝倉敬子⁶、長堀正和²、渡辺 守⁷(慶應義塾大学包括先進医療センター¹、九州大学大学院内能機能内科学²、横浜市立市民病院外科³、兵庫医科大学内科学下部消化器科⁴、福岡大学筑紫病院消化器科⁵、慶應義塾大学衛生学公衆衛生学⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷)

炎症性腸疾患の記述疫学-臨床調査個人票データより

武林 亨¹、○朝倉敬子¹、井上 詠²、渡辺 守³(慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学¹、慶應義塾大学医学部 消化器内科・包括先進医療センター²、東京医科歯科大学医学部 消化器病態学³)

P-C)多施設間情報ネットワークプロジェクト

- (4)研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備(日比紀文、武林 亨)(10:30~11:00)

総括 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科

渡辺 守 東京医科歯科大学消化器病態学

JTREAT研究の登録状況と今後の研究計画について

松本譽之¹、○蘆田知史²、鈴木康夫³、伊藤裕章⁴、緒方晴彦⁵、日比紀文⁶、高後 裕⁸ (兵庫医科大学内科学下部消化管科¹、医療法人徳洲会 札幌東徳洲会病院²、東邦大学医療センター 佐倉病院³、財団法人田附興風会 北野病院⁴、慶応義塾大学内科学講座⁵、旭川医科大学内科学講座 消化器血液腫瘍制御内科学分野⁶)

クローン病の外科治療と Infliximab 併用療法の効果一進行状況について

佐々木 嶺¹、○福島浩平²、羽根田祥¹、小川 仁¹、鈴木秀幸¹ (東北大学大学院生体調節外科学分野¹、東北大学大学院消化管再生医工学分野・分子病態外科学分野²)

炎症性腸疾患患者血漿アミノ酸プロファイルを用いた臨床マーカーの確立—多施設共同研究— 第2報 (各個研究)

○久松理一、岡本 晋、井上 詠、長沼 誠、矢島知治、高田康裕、高山哲朗、斉藤理子、筋野智久、緒方晴彦、岩男 泰、金井隆典、日比紀文 (慶応義塾大学医学部消化器内科)

p-D)臨床プロジェクト

(5)潰瘍性大腸炎の診断基準および重症度基準の改変 (松井敏幸) (11:00~11:15)

総括 松井敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科

潰瘍性大腸炎における緩解の定義について—文献検索からみた最近の動向を中心に—

○平井郁仁、高津典孝、松井敏幸 (福岡大学筑紫病院消化器科)

(6)クローン病の診断基準の改変 (飯田三雄) (11:15~11:30)

総括 飯田三雄 九州大学大学院病態機能内科学

クローン病診断基準の改変：アンケート調査報告

○飯田三雄 (九州大学大学院病態機能内科学)

p-D)臨床プロジェクト

(7)治療の標準化を目指した指針案改訂 (松本譽之) (11:30~12:05)

総括 松本譽之 兵庫医科大学内科学下部消化管科

潰瘍性大腸炎治療指針の改訂案について

○松本譽之¹、安藤 朗²、伊藤裕章³、岩男 泰⁴、押谷伸英⁵、鈴木康夫⁶、長堀正和⁷、松井敏幸⁸ (兵庫医科大学内科学下部消化管科¹、滋賀医科大学消化器内科²、北野病院消化器内科³、慶応義塾大学消化器内科⁴、大阪市立大学消化器内科⁵、東邦大学佐倉病院消化器病センター⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科⁸)

クローン病治療指針の改訂案について

○松本譽之¹、安藤 朗²、伊藤裕章³、岩男 泰⁴、押谷伸英⁵、鈴木康夫⁶、長堀正和⁷、松井敏幸⁸ (兵庫医科大学内科学下部消化管科¹、滋賀医科大学消化器内科²、北野病院消化器内科³、慶応義塾大学消化器内科⁴、大阪市立大学消化器内科⁵、東邦大学佐倉病院消化器病センター⁶、東京医科歯科大学消化器内科⁷、福岡大学筑紫病院消化器内科⁸)

クローン病肛門病変に対する治療指針の作成 —アンケート調査報告—

○二見喜太郎、東 大二郎 (福岡大学筑紫病院・外科)

<昼食・幹事会> (12:10~13:10)

(8)診療ガイドライン作成・改訂 (上野文昭) (13:10~13:35)

総括 上野文昭 大船中央病院消化器肝臓病センター

クローン病診療ガイドライン：作成委員会最終案と公表に向けた修正過程

○上野文昭¹、松本譽之²、伊藤裕章³、井上 詠⁴、小林清典⁵、小林健二⁶、杉田 昭⁷、鈴木康夫⁸、野口善合⁹、渡邊聡明¹⁰、松井敏幸¹¹、渡辺 守¹²、正田良介¹³、樋渡信夫¹⁴、尾藤誠司¹⁵、中山健夫¹⁶、山口直比古¹⁷、日比紀文¹⁸ (大船中央病院・消化器肝臓病センター¹、兵庫医大・下部消化管科²、北野病院・炎症性腸疾患センター³、慶応義塾大・消化器内科⁴、北里大東病院・消化器内科⁵、大船中央病院・内科⁶、横浜市民病院・外科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院・内科⁸、名古屋第2赤十字病院・総合内科⁹、帝京大学・外科¹⁰、福岡大筑紫病院・消化器科¹¹、東京医科歯科大・消化器内科¹²、国立国際医療センター・総合外科学部¹³、いわき市立総合磐城共立病院¹⁴、国立病院機構本部研究課・臨床疫学推進室¹⁵、京都大・健康情報学¹⁶、東邦大学・医学メディアセンター¹⁷)

クローン病ガイドラインの作成過程 -評価委員会より-

○松井敏幸¹、渡辺 守²、上野文昭³ (福岡大学筑紫病院 消化器科¹、東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科消化器病態学²、大船中央病院³)

(9) 内科的治療法の工夫-再発予防の観点から- (鈴木康夫) (13:35~13:55)

総括 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院内科

大腸組織 PCR 法陽性菌叢生大腸炎における抗ウイルス治療についての前向き検討 (各個研究)

岡崎和一、○大宮美香、松下光伸 (関西医科大学内科学第三講座 (消化器科・消化器内科))

抗 TNF- α 抗体療法がクローン病患者の末梢免疫システムに与える影響 (各個研究)

松本譽之¹、○福永 健¹、上小鶴孝二¹、戸澤勝之¹、川 浩介¹、加藤恭一¹、横山陽子¹、吉田幸治¹、應田義雄¹、樋田信幸¹、飯室正樹¹、中村志郎¹、柏村信一郎² (兵庫医科大学内科下部消化器科¹、兵庫医科大学先端医学研究所生体防御部門²)

Infliximab によるクローン病の計画的維持投与：免疫調節剤維持群・中絶群・非併用群での緩解維持効果の相違 (各個研究)

○本谷 聡¹、渡邊秀平¹、下立雄一¹、西岡 均¹、萩原 武¹、前田 聡¹、小澤 広¹、黒河 聖¹、今村哲理¹、田中浩紀²、那須野正尚²、中垣 卓²、細川雅代²、有村昌昭²、篠村恭久²、今井浩三² (札幌厚生病院第一消化器科¹、札幌医大第一内科²)

(10) 癌サーベイランス法の確立 (渡邊聡明) (13:55~14:30)

総括 渡邊聡明 帝京大学医学部外科

潰瘍性大腸炎、クローン病に合併した小腸、大腸癌-クローン病に合併した大腸癌のsurveillance program-

○杉田 昭、小金井一隆、木村英明、佐々木淑 (横浜市立市民病院外科、横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター²、東北大学生態調節外科)

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

○渡邊聡明、味岡洋一²、松本譽之³、武林 亨⁴、井上永介⁵、飯塚文瑛⁶、五十嵐正広⁷、岩男 泰⁸、大塚和明⁹、工藤進英⁹、小林清典¹⁰、佐田美和¹⁰、田中信治¹¹、友次直輝¹²、樋田信幸¹³、平田一郎¹⁴、松本主之¹⁴、渡辺憲治¹⁵、上野文昭¹⁶、渡辺 守¹⁷、日比紀文¹⁸ (帝京大学医学部外科¹、新潟大学大学院歯学総合研究科分子・診断病理学分野²、兵庫医科大学消化器内科³、慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学⁴、北里大学薬学部臨床統計、東京女子医科大学消化器病センター⁵、癌研有明病院内科⁶、慶應義塾大学内科⁷、昭和大学横浜市北部病院消化器センター⁸、北里大学東病院内科⁹、広島大学光学医療診療部¹⁰、慶應義塾大学クリニカルリサーチセンター¹¹、藤田保健衛生大学消化器内科¹²、九州大学消化器内科¹³、大阪市立大学消化器内科¹⁴、大船中央病院・消化器肝臓病センター¹⁵、東京医科歯科大学消化器病態学¹⁶、慶應義塾大学医学部・消化器内科¹⁷)

炎症性腸疾患関連腫瘍の拡大内視鏡所見の検討

○工藤進英¹、大塚和明¹、浜谷茂治¹、伊藤 治¹、榎田博史¹、飯塚文瑛²、五十嵐正広³、岩男 泰⁴、黒河聖⁵、今村哲理⁵、小林清典⁶、佐田美和⁶、高木 承⁷、樋田信幸⁸、松本譽之⁸、水野研一⁹、渡辺 真⁹、平田一郎⁹、渡辺憲治¹⁰、渡邊聡明¹¹ (昭和大学横浜市北部病院¹、東京女子医科大学消化器病センター²、癌研有明病院³、慶応大学包括先進医療センター⁴、札幌厚生病院⁵、北里大学東病院消化器内科⁶、東北大学⁷、兵庫医科大学下部消化器⁸、新潟大学⁹、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁰、大阪市立大学消化器器管制御内科¹¹、帝京大学外科¹²)

(11) 新しい診断デバイス利用による診療の工夫 (飯田三雄) (14:30~14:55)

総括 飯田三雄 九州大学大学院病態機能内科学

クローン病の小腸狭窄に対するバルーン拡張療法：アンケート調査の結果報告

○平井郁仁¹、松井敏幸¹、飯田三雄² (福岡大学筑紫病院消化器科¹、九州大病態機能内科学²)

蛍光内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎活動性の客観的評価法に関する研究 (各個研究)

○藤谷幹治¹、盛一健太郎¹、岡本耕太郎¹、稲場勇平¹、田邊裕貴¹、前本篤男²³、蘆田知史²³、高後 裕¹ (旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学分野¹、旭川医科大学消化管再生修復医学講座²³、札幌東徳州会病院 IBD センター³)

炎症性腸疾患における CT colonography (enterography) による炎症の評価 (各個研究)

<コーヒーブレイク>

(12) 外科的治療法の工夫 (佐々木 巖) (15:10~15:50)

総括 佐々木 巖 東北大学大学院生体調節外科分野

潰瘍性大腸炎、クローン病の累積手術率の時代的変遷についての検討

○渡邊聡明¹、佐々木 巖²、福島浩平³、杉田 昭³、渡辺 守⁴ (帝京大学医学部外科¹、東北大学大学院医学系研究科生体調節外科分野²、横浜市立市民病院外科³、東京医科歯科大学消化器内科⁴)

クローン病直腸切除術の適応基準—直腸切除術症例からみた検討— (各個研究)

○池内浩基¹、内野 基¹、中村光宏¹、松岡宏樹¹、福田能啓²、中村志郎³、松本譽之³ (兵庫医科大学 外科学講座 下部消化管外科¹、兵庫医科大学 地域総合医療学講座²、兵庫医科大学 内科学講座 下部消化管科³)

潰瘍性大腸炎術後感染性合併症の調査・研究 (各個研究)

楠 正人、三木誓雄、内田恵一、○荒木俊光、吉山繁幸、井上幹大、大北喜基、大竹耕平、藤川裕之、安田裕美 (国立大学法人三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻病態修復医学講座 消化管・小児外科学)

炎症性腸疾患患者の周術期における免疫学的問題点と術直後白血球除去療法による外科的感染症予防効果の分子生物学的背景 (各個研究)

楠 正人、三木誓雄、内田恵一、荒木俊光、吉山繁幸、井上幹大、○大北喜基、大竹耕平、藤川裕之、安田裕美 (国立大学法人三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻病態修復医学講座 消化管・小児外科学)

潰瘍性大腸炎周術期における深部静脈血栓症合併症例の検討 (各個研究)

亀岡信悟、○板橋道朗、大塚 亮、番場嘉子、橋本拓造、廣澤知一郎、小川真平 (東京女子医科大学第二外科)

就学期における潰瘍性大腸炎難治例に対する手術適応 (各個研究)

藤井久男¹、○大槻憲一²、小山文一²、中川 正²、内本和晃²、中村信治²、植田 剛²、中島祥介²、吉川周作³、稲次直樹³ (奈良県立医科大学 中央内視鏡・超音波部¹、奈良県立医科大学 消化器・総合外科²、健生会奈良大腸肛門病センター³)

(13) 外科的治療の予後 (杉田 昭) (15:50~16:15)

総括 杉田 昭 横浜市立市民病院外科

クローン病術後経腸栄養療法の再発予防効果の検討—RCT の進行状況

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、木村英明² (横浜市立市民病院外科¹、横浜市大市民総合医療センター炎症性腸疾患センター²)

クローン病人工工門造設例の経過と合併症の検討—多施設共同研究—

○杉田 昭¹、小金井一隆¹、二見喜太郎²、池内浩基³、佐々木 巖⁴ (横浜市立市民病院外科¹、福岡大学筑紫病院外科²、兵庫医科大学第2外科³、東北大学生体調節外科⁴)

p-D 病因解明および治療応用ための基礎研究プロジェクト

(14) 炎症による発癌メカニズム解析 (味岡洋一) (16:15~16:30)

総括 味岡洋一 新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野

腸炎関連発癌における MSC の役割 (各個研究)

○中垣 卓¹、有村佳昭¹、田中浩紀¹、細川研代¹、永石敬和¹、山本博幸¹、篠村恭久¹、今井浩三² (札幌医科大学第一内科¹、札幌医科大学²)

炎症発癌における p53 とアポトーシスサーベイルランスに有用な病理学的マーカーとして— (各個研究)

味岡洋一、○岩永明人、渡辺 順 (新潟大学教育研究院医歯学系 分子・診断病理学分野)

事務局連絡

(16:40 終了予定)

懇親会 (16:45—)

平成21年2月6日(金)

III. 研究報告(続)

P-9) 病因解明および治療応用ための基礎研究プロジェクト

(15) 日本人特有の疾患関連遺伝子解析(日比紀文)(9:00~9:20)

総括 渡辺 守 東京医科歯科大学消化器病態学

分子クローニング法によるクローン病病因解明へのアプローチ2 (各個研究)

○飯塚政弘、相良志穂(秋田赤十字病院消化器科・附属あきた健康管理センター)

日本人クローン病における IRM 遺伝子相関解析 (各個研究)

○角田洋一、相澤宏樹、植木紳夫、木村智哉、根来健一、高橋成一、木内喜孝、下瀬川徹(東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野)

(16) 疾患特異的バイオマーカーの探索(坪内博仁)(9:20~9:40)

総括 坪内博仁 鹿児島大学大学院医学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学

バイオマーカー探索を目的とした炎症性腸疾患の血清・血漿プロテオーム解析

坪内博仁¹、○上村修司¹、宇都浩文¹、佐藤悠子²、佐々木文郷¹、橋元慎一¹、藤田 浩¹、崑山敏男¹、井戸章雄¹、山元隆文³、児玉真由美⁴(鹿児島大学大学院医学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学¹、宮崎県産業支援財団²、鹿児島大学病院 光学医療診療部³、宮崎医療センター病院 消化器腫瘍病センター⁴)

(17) 免疫異常機構の解析と治療応用(千葉 勉)(9:40~10:40)

総括 千葉 勉 京都大学消化器内科

マウス DSS 腸炎における精神的ストレスの影響 (各個研究)

三浦総一郎、○上田俊秀、穂苅量太、松永久幸、東山正明、高本俊介、中村光康、栗原千枝、岡田義清(防衛医科大学校内科)

炎症性腸疾患の IgG 糖鎖変化が自然免疫系に及ぼす影響の解析 (各個研究)

○飯島英樹、中島佐知子、新崎信一郎、井上隆弘、柄川悟志、三善英知、辻井正彦、林 紀夫(大阪大学大学院医学系研究科・消化器内科学)

腸管炎症における Peroxyredoxin VI の発現とその翻訳後修飾に関する検討 (各個研究)

内藤裕二、○高木智久、岡田ひとみ、尾松達司、平田育大、山田真也、福本晃平、井上 健、古倉 聡、吉川敏一(京都府立医科大学消化器内科)

炎症性腸疾患における末梢血末熟形質細胞についての検討 (各個研究)

○細見周平、押谷伸英、森本謙一、末包剛久、鎌田紀子、十河光栄、山上博一、渡辺憲治、荒川哲男(大阪市立大学大学院医学研究科 消化器内科学)

クローン病モデルマウスにおける IL-10 産生 B 細胞の解析 (各個研究)

○石原俊治、三島義之、大嶋直樹、大谷 文、岡 明彦、楠 龍策、木下芳一(島根大学医学部内科学講座第2)

大腸上皮の REG 蛋白発現における IL22 の役割 (各個研究)

○関川 昭¹、福井広一¹、千葉 勉²(獨協医大病理¹、京都大学消化器内科²)

クローン病腸管における TLR4 と IL-23 を介した Th1/Th17 型免疫制御 (各個研究)

○鎌田信彦、久松理一、岡本 晋、小林 拓、井上 詠、金井隆典、日比紀文(慶應義塾大学医学部消化器内科)

潰瘍性大腸炎における DNA メチル化を介した糖鎖合成不全とサイトカイン応答異常の関連 (各個研究)

○河村由紀¹、豊田 実²、川島 麗¹、萩原輝記¹、河村 裕³、小西文雄²、斎藤幸夫⁴、矢島知治⁵、日比紀文⁵、松本譽之⁶、今井浩三⁷、土肥多恵子¹(国立国際医療センター研究所・消化器疾患研究部¹、札幌医科大学・生化学講座²、自治医科大学さいたま医療センター・外科³、国立国際医療センター戸山病院・外科⁴、慶應義塾大学・消化器内科⁵、兵庫医科大学・下部消化管科⁶、札幌医科大学⁷)

ラット DSS 大腸炎モデルを用いた LCAP の作用機序の検討(第一報)(各個研究)

○光山慶一、山崎 博、増田淳也、竹田津英稔、桑木光太郎、佐田通夫(久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門)

腸炎惹起性免疫記憶CD4+T細胞の老化促進を応用した新規治療法の開発 (各個研究)

○戸塚琢治¹、金井隆典²、富田貴之¹、根本泰宏¹、鬼澤道夫¹、藤井俊光¹、篠原玉子¹、亀山佳織¹、鈴木雅博¹、山地統¹、永石宇司¹、渡辺 守¹(東京医科歯科大学消化器病態学¹、慶應義塾大学医学部消化器内科²)

(18)組織再生修復の解析と治療応用 (今井浩三) (10:40~11:06)

総括 今井浩三 札幌医科大学 (有村佳昭)

坪内專二 鹿児島県大学大学院歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学分野

腸管上皮細胞におけるRIG-Iの機能 (各個研究)

○川口章吾¹、石黒 陽^{1,2}、櫻庭裕丈¹、山形和史¹、佐藤裕紀¹、福田眞作^{1,2}(弘前大学消化器血液内科¹、弘前大学光学医療診療部²)

DSS 腸炎回復期におけるMSCの組織修復促進作用 (各個研究)

○田中浩紀¹、有村佳昭¹、中垣 卓¹、細川雅代¹、永石欽和¹、山本博幸¹、篠村恭久¹、今井浩三²(札幌医科大学第一内科¹、札幌医科大学²)

炎症性腸疾患における粘膜再生機構の解析 (各個研究)

○岡本隆一、秋山純子、油井史郎、中村哲也、土屋輝一郎、渡辺 守(東京医科歯科大学消化器病態学)

(19)宿主-微生物相互作用解析と治療応用 (藤山佳秀) (11:05~11:25)

総括 藤山佳秀 滋賀医科大学消化器内科

炎症性腸疾患における腸内細菌のメタゲノム解析および質量分析計を用いたメタボリック・フィンガープリンティングの臨床応用に関する研究 (各個研究)

吉田 優¹、○大井 充¹、東 健¹、服部正平²、福永 健³、樋田信幸³、松本譽之³(神戸大学大学院医学研究科・消化器内科学¹、東京大学大学院新領域創成科学研究科情報科学専攻²、兵庫医科大学 下部消化管科³)

兄弟発症UC家系の腸内細菌叢解析 (各個研究)

○安藤 朗¹、馬場重樹¹、辻川知之¹、藤山佳秀¹、佐々木雅也²、位田 忍³(滋賀医科大学消化器内科¹、滋賀医科大学附属病院・栄養治療部²、大阪府立母子保健総合医療センター³)

事務局連絡

閉会挨拶

(11:40終了予定)

VII. 研究成果の刊行物・別刷

Signaling pathway via TNF- α /NF- κ B in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis

Michio Onizawa,^{1*} Takashi Nagaishi,^{1*} Takanori Kanai,¹ Ken-ichi Nagano,² Shigeru Oshima,¹ Yasuhiro Nemoto,¹ Atsushi Yoshioka,¹ Teruji Totsuka,¹ Ryuichi Okamoto,¹ Tetsuya Nakamura,¹ Naoya Sakamoto,¹ Kiichiro Tsuchiya,¹ Kazuhiro Aoki,² Keiichi Ohya,² Hideo Yagita,³ and Mamoru Watanabe¹

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine and ²Section of Pharmacology, Department of Hard Tissue Engineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo; and ³Department of Immunology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Submitted 13 February 2008; accepted in final form 11 January 2009

Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T, Nagano K, Oshima S, Nemoto Y, Yoshioka A, Totsuka T, Okamoto R, Nakamura T, Sakamoto N, Tsuchiya K, Aoki K, Ohya K, Yagita H, Watanabe M. Signaling pathway via TNF- α /NF- κ B in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296: G850–G859, 2009. First published January 29, 2009; doi:10.1152/ajpgi.00071.2008.—Treatment with anti-TNF- α MAb has been accepted as a successful maintenance therapy for patients with inflammatory bowel diseases (IBD). Moreover, it has been recently reported that blockade of TNF receptor (TNFR) 1 signaling in infiltrating hematopoietic cells may prevent the development of colitis-associated cancer (CAC). However, it remains unclear whether the TNF- α signaling in epithelial cells is involved in the development of CAC. To investigate this, we studied the effects of anti-TNF- α MAb in an animal model of CAC by administration of azoxymethane (AOM) followed by sequential dextran sodium sulfate (DSS) ingestion. We observed that the NF- κ B pathway is activated in colonic epithelia from DSS-administered mice in association with upregulation of TNFR2 rather than TNFR1. Immunoblot analysis also revealed that the TNFR2 upregulation accompanied by the NF- κ B activation is further complicated in CAC tissues induced in AOM/DSS-administered mice compared with the nontumor area. Such NF- κ B activity in the epithelial cells is significantly suppressed by the treatment of MP6-XT22, an anti-TNF- α MAb. Despite inability to reduce the severity of colitis, sequential administration of MP6-XT22 reduced the numbers and size of tumors in association with the NF- κ B inactivation. Taken together, present studies suggest that the TNFR2 signaling in intestinal epithelial cells may be directly involved in the development of CAC with persistent colitis and imply that the maintenance therapy with anti-TNF- α MAb may prevent the development of CAC in patients with long-standing IBD.

tumor necrosis factor- α ; colitis-associated cancer; intestinal epithelial cells; carcinogenesis; TNFR2

CROHN'S DISEASE (CD) and ulcerative colitis (UC) are the two major forms of inflammatory bowel diseases (IBD). Although the etiology remains unknown, increasing findings have demonstrated that the involvement of damaged epithelia and activated immune cells in the inflamed mucosa plays an important role in their pathogenesis (15, 23, 46). In addition to the problem of persistent intestinal inflammation in IBD, one of critical complications in patients with long-standing IBD over

~10 years after onset of IBD is colitis-associated cancer (CAC) (9).

It is generally observed that tumors, especially CAC, are usually infiltrated by activated immune cells, such as T cells, neutrophils, macrophages, and dendritic cells, which secrete various cytokines and chemokines (5). Recent works suggest that a major factor in the inflammatory processes involves activated NF- κ B pathway (22). Persistent NF- κ B activation in the epithelial cells has been suggested to contribute to the development of inflammation-associated cancer including CAC (12). Consistently, it has been demonstrated that activated NF- κ B is detected in most tumors (17). Therefore, persistent activation of NF- κ B of epithelial cells in response to chronic inflammation may be an important step to intestinal carcinogenesis in CAC in IBD. Consistently, a number of reports have suggested that drugs capable of inhibiting NF- κ B activation, such as 5-aminosalicylic acid, reduce the incidence of UC-related colorectal cancer (14). These studies have been approved by the Human Research Committees.

However, it still remains unknown which factors directly induce NF- κ B activation in the process of CAC. One possible mediator of NF- κ B activation in the epithelial cells of IBD patients is TNF- α , which is markedly elevated in the inflamed intestinal milieu (31). Although TNF- α has been classically considered as an anticancer agent (34), it is currently recognized that chronically elevated TNF- α in tissues may promote cancer growth, invasion, and metastasis (42). Regarding this, animal studies have demonstrated that gene deletion of TNF- α results in the suppression of skin tumor (26). In human studies, anti-TNF- α MAb (infliximab) therapy has been recently proven to be effective in the induction or maintenance of remission in patients with CD (13, 41, 44) or UC (40) refractory to the traditional therapies, such as corticosteroid and/or immunosuppressants.

In this respect, commonly used animal model of IBD-related CAC involves administration of azoxymethane (AOM) followed by repeated dextran sodium sulfate (DSS) ingestion (32). Greten and colleagues (12) demonstrated a decrease in the size of tumors with a decrease in inflammation in the similar AOM/DSS-induced CAC model with myeloid cell-specific deletion of IKK- β , which is an upstream adoptive molecule of NF- κ B. Another group had also recently demon-

* M. Onizawa and T. Nagaishi contributed equally to this work.
Address for reprint requests and other correspondence: t. Kanai, Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School, Tokyo Medical and Dental Univ., 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan (e-mail: taka.gast@tmd.ac.jp).

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. The article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

strated that TNF- α inhibition in the same animal model prevents the development of CAC via blockade of TNF receptor 1 (TNFR1) signaling in infiltrating hematopoietic cells such as neutrophils and macrophages (37). On the other hand, Greten and colleagues also demonstrated that specific deletion of IKK- β in intestinal epithelial cells led to a decrease in the numbers of tumors (initiation) albeit without a decrease in inflammation in the AOM/DSS CAC model. Although the complex background suggests that activation of NF- κ B in epithelial cells or hematopoietic cells is involved in the development of CAC, it is still unclear whether TNF- α signaling in the epithelial cells is directly involved in such suppression of carcinogenesis.

In this study, we investigated the NF- κ B activity through TNFR1 or 2 signaling specifically in colonic epithelial cells, and assessed the immediate role of anti-TNF- α MAb against epithelial cells in colitis-induced carcinogenesis using the murine AOM/DSS-induced CAC model.

MATERIALS AND METHODS

Animals

Wild-type female C57BL/6 mice (6–8 wk old) were purchased from the Japan Clea (Tokyo, Japan) and were maintained under specific pathogen-free condition. All animal experiments were performed in accordance with institutional guidelines and were approved by the animal review board of Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan.

Cell Culture

Murine colon carcinoma-derived cell line, CT26 (50), were obtained from American Type Culture Collection (Manassas, VA) and maintained in RPMI 1640 (Sigma, St. Louis, MO) supplemented with 10% fetal bovine serum, 500 units/ml penicillin and 100 μ g/ml streptomycin (Sigma) at 37°C in 5% CO₂. Cells were seeded at a density of 5 \times 10⁵ cells/ml in six-well plates 24 h prior to the experiments with or without recombinant (r) mouse (m) TNF- α (Peprotek, London, UK) with or without blocking anti-TNF- α MAb (MP6-XT22, rat IgG1b), which was obtained from DNAX Research Institute (Palo Alto, CA) and affinity purified (1, 47).

Western Blotting

The stripped colonic epithelial samples from mice were prepared as previously described (16) for assessment of protein and/or mRNA expression. Western blotting was performed as previously described (34). Briefly, 10–100 μ g of nucleic extracts or whole protein lysates from either the stripped epithelial samples or CT26 cells were separated by 8–15% SDS-PAGE and each protein expressions were analyzed by use of the following antibodies: anti-mouse TNFR1 polyclonal antibody (PAb), anti-mouse TNFR2 PAb (R&D Systems, Minneapolis, MN), anti-phosphorylated (p)-p65 MAb at serine 536, anti-p65 PAb, anti-p-I κ B α MAb at serine 32/36, anti-I κ B α PAb, anti-p-Fas-associated death domain (FADD) PAb, anti-cleaved caspase 3 PAb (Cell Signaling Technology, Beverly, MA), anti-FADD PAb (Eptomics, Burlingame, CA), anti- β -actin MAb (Sigma), anti-upstream factor (USF)-2 PAb (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA), anti-mouse IgG-HRP, anti-rabbit IgG-HRP (GE Healthcare Bio-Sciences, Piscataway, NJ) and anti-goat IgG-HRP (Santa Cruz). Signals were generated with ECL Western Blotting Detection System (GE Healthcare Bio-Sciences).

Real-time PCR. Total cellular RNA was extracted from the stripped epithelial samples described above with RNA-Bee (Tel-Test, Friendswood, TX). Five micrograms of total RNA were used as template for reverse transcription using Superscript Reverse Transcriptase kit

(Invitrogen, Carlsbad, CA). The cDNA samples were then applied for PCR with following primer pairs: TNF- α , 5'-CTA CTG GCG CTG CCA AGG CTG T-3' and 5'-GCC ATG AGG TCC ACC ACC CTG-3'; TNFR1, 5'-GGA AAG TAT GTC CAT TCT AAG AAC AA-3' and 5'-AGT CAC TCA CCA AGT AGG TTC CTT-3'; TNFR2, 5'-GAG GCC CAA GGG TCT CAG-3' and 5'-GGC TTC CGT GGG AAG AAT-3'; IL-1 β , 5'-TTG ACG GAC CCA AAA GAT-3' and 5'-GAA GCT GGA TGC TCT CAT CTG-3'; IL-6, 5'-GCT ACC AAA CTG GAT ATA ATC GGA-3' and 5'-CCA GGT AGC TAT GGT ACT CCA GAA-3'; MIP-2, 5'-AAA ATC ATC CAA AAG ATA CTG AAC AA-3' and 5'-CTT TGG TTC TCG TGA GG-3'; glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (G3PDH), 5'-CTA CTG GCG CTG CCA AGG CAG T-3' and 5'-GCC ATG AGG TCC ACC ACC CTG-3'. Real time PCR was performed with QuantiTect SYBRgreen PCR kit (Qiagen, Venio, The Netherlands) using an ABI7500 real-time PCR system and 7500 system SDS software (Applied Biosystems, Foster City, CA). Data of each mRNA expression were shown as the relative amount normalized by that of G3PDH.

Induction of Acute and Chronic Colitis and Colitis-Associated Tumor

Experiment 1. Mice ($n = 3-6$) intraperitoneally (ip) administered with or without AOM 7 days in advance were treated with 3.0% DSS (molecular weight 10,000; Yokohama Kokusai Bio, Kanagawa, Japan) in drinking water for 5 days (acute phase) followed by treatment with regular water for 2–5 days (recovery phase). Colon samples were then assessed for the histology and expression of TNF- α or TNFR level at recovery phase.

Experiment 2. Mice ip administered with or without AOM 7 days in advance were treated with 3.0% DSS-containing water for 5 days followed by ip injection of control rat IgG (1 mg/mouse) mice ($n = 5$) or anti-TNF- α MAb (MP6-XT22, 1 mg/mouse) ($n = 5$) at the end of DSS treatment (day 5) before the removal of DSS from drinking water for 2–5 days. Colon samples were then examined for histological changes and cytokine expression profiles. Activities of NF- κ B pathway were assessed for the effect of MP6-XT22 in the development of acute colitis.

Experiment 3. To assess the role of TNF- α signaling on the incidence and progression of colon tumors in chronic AOM/DSS-induced CAC model, mice were randomized by body weight into two groups and received AOM ip at day -7, followed by three cycles of 3.0% DSS in drinking water for 5 days and regular water for 16 days starting 1 wk after the AOM injection (day 0). Mice were treated with 1 mg/mouse of either control IgG or the anti-TNF- α MAb MP6-XT22 weekly starting at the end of the first DSS treatment (day 5) ($n = 10$). Eleven weeks after the first injection of AOM, mice were euthanized and colons were removed, flushed with PBS, fixed as "Swiss rolls" in 10% neutral-buffered formalin at 4°C overnight, and paraffin embedded for histology.

Determination of Clinical Score of Colitis

Body weight, stool consistency, and occult or gross blood per rectum were determined every other day during the colitis induction phase. The colitis clinical score was assessed by trained individuals blinded to the treatment groups (2). The baseline clinical score was determined on day 0. Briefly, no weight loss was registered as 0; weight loss of 1–5% from baseline was assigned 1 point; 5–10% was assigned 2 points; 10–20% was assigned 3 points; and >20% was assigned 4 points. For stool consistency, 0 points were assigned for well-formed pellets, 2 points for pasty and semiformal stools that did not adhere to the anus, and 4 points for liquid stools that did adhere to the anus. For rectal bleeding, 0 was assigned for no blood, 2 points for positive Hemoccult, and 4 points for gross bleeding. These scores were added resulting in a total clinical score ranging from 0 (healthy) to 12 (maximal activity of colitis).