

- during iron chelating therapy. *Clin Chim Acta* 20;412(23-24):2261-6, 2011.
11. Ueno N, Fujiya M, Segawa S, Nata T, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Kobayashi N, Ito K, Kohgo Y. Heat-killed body of *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates intestinal injury in a murine model of colitis by enhancing the intestinal barrier function. *Inflammatory Bowel Diseases* 17(11):2235-50, 2011.
 12. Sato R, Fujiya M, Watari J, Ueno N, Moriichi K, Kashima S, Maeda S, Ando K, Kawabata H, Sugiyama R, Nomura Y, Nata T, Itabashi K, Inaba Y, Okamoto K, Mizukami Y, Saitoh Y, Kohgo Y. The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosing colon adenoma. *Endoscopy* 43(10):862-8, 2011.
 13. Watari J, Morita T, Sakurai J, Yamasaki T, Okugawa T, Toyoshima F, Kondo T, Tanaka J, Tomita T, Kim Y, Oshima T, Fukui H, Hori K, Moriichi K, Tanabe H, Fujiya M, Kohgo Y, Oku J, Matsumoto T, Miwa H. Endoscopically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with minute intramucosal gastric cancer: an analysis of molecular pathology. *Digestive Endoscopy* 23(4):319-23, 2011.
 14. Kashima S, Nata T, Fujiya M, Moriichi K, Nomura Y, Ueno N, Itabashi K, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Okamoto K, Mizukami Y, Ebisawa Y, Chisato N, Kono T, Tokusashi Y, Miyokawa N, Yamada M, and Kohgo Y. Obscure gastrointestinal bleeding from vascular lesions formed by venous and lymphatic congestion due to post-operative adhesion and subsequent mesenteric torsion 50 years after appendectomy. *Gut* 60 (10):1344, 2011.
 15. Sasaki K, Ikuta K, Tanaka H, Ohtake T, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y. Improved quantification for non-transferrin-bound iron measurement using high-performance liquid chromatography by reducing iron contamination. *Mol Med Reports* 4(5):913-8, 2011.
 16. Segawa S, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kobayashi N, Shigyo T, Kohgo Y. Probiotic-derived polyphosphate enhances the epithelial barrier function and maintains intestinal homeostasis through integrin-p38 MAPK pathway. *PLoS One* 6 (8): e23278, 2011.
 17. Takahashi N, Nagamine M, Fukuda M, Motomura W, Abiko A, Haneda M, Fujiya M, Ieko M, Kohgo Y. Octreotide-treated diabetes accompanied by endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia and protein-losing gastroenteropathy. *Case Reports in Medicine* vol. 2011, Article ID 381203, 8 pages, 2011.
 18. Ueno N, Fujiya M, Moriichi K, Ikuta K, Nata T, Konno Y, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Sato R, Okamoto K, Tanabe H, Maemoto A, Sato K, Watari J, Ashida T, Saitoh Y, Kohgo Y. Endoscopic auto-fluorescence imaging is useful for the differential diagnosis of intestinal lymphomas resembling lymphoid hyperplasia. *J Clin Gastroenterol* 45(6):507-13, 2011.
 19. Ando K, Fujiya M, Sugiyama R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ishikawa C, Ito T, Inaba Y, Moriichi K, Okamoto K, Ikuta K, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y. Atypical tumour-like involvement of the colon in Henoch-Schönlein purpura successfully treated with the administration of factor XIII. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.08.2010.3251 (online publication)
 20. Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, Chisato N, Okamoto K, Katsuno H, Maeda K, Fujiya M, Kohgo Y, Furukawa H. A New Antimesenteric Functional End-to-End Handsewn Anastomosis: Surgical Prevention of Anastomotic Recurrence in Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum* 54(5):586-92, 2011.
 21. Fujiya M, Inaba Y, Musch MW, Hu S, Kohgo Y, Chang EB. Cytokine Regulation of OCTN2 Expression and Activity in Small and Large Intestine. *Inflammatory Bowel Diseases* 17(4):907-16, 2011.
 22. Sawada K, Ikuta K, Itabashi K, Suzuki Y, Mizukami Y, Fujiya M, Kubo K, Tamura Y,

- Torimoto Y, Kohgo Y. An unusual elevated lesion of the esophagus. *Gut* 60(4):441, 2011.
23. Ando K, Fujiya M, Ito T, Sugiyama R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ishikawa C, Inaba Y, Moriichi K, Okamoto K, Ikuta K, Tokusashi Y, Miyokawa N, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y. Atypical tumor-like involvement of the colon in secondary systemic amyloidosis which vanished after one month of observation. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.01.2011.3775 (online publication)
 24. Ohnishi K, Torimoto Y, Ikuta K, Tanaka H, Hosoki T, Tanaka S, Hamano A, Sato K, Fujiya M, Sasaki K, Kohgo Y. Detection of soluble HFE associated with soluble transferrin receptor in human serum. *Int J Mol Med* 27(3):435-9, 2011.
 25. Sato K, Torimoto Y, Hosoki T, Ikuta K, Takahashi H, Yamamoto M, Ito S, Okamura N, Ichiki K, Tanaka H, Shindo M, Hirai K, Mizukami Y, Otake T, Fujiya M, Sasaki K, Kohgo Y. Loss of ABCB7 gene: pathogenesis of mitochondrial iron accumulation in erythroblasts in refractory anemia with ringed sideroblast with isodicentric (X)(q13). *Int J Hematol* 93(3):311-8, 2011.
 26. Satoh T, Sawada K, Satoh M, Yohko K, Yamada M, Zaitsumi M, Osada T, Sawaya R, Nata T, Ueno N, Moriichi K, Ikuta K, Mizukami Y, Watari J, Fujiya M, Kohgo Y. Small intestinal intussusceptions due to the placement of a percutaneous endoscopic jejunostomy tube. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.07.2010.3169 (online publication)
 27. Sawada K, Ohtake T, Ueno N, Ishikawa C, Abe M, Miyoshi S, Suzuki Y, Tokusashi Y, Fujiya M, Kohgo Y. Multiple portal hypertensive polyps of the jejunum accompanied by anemia of unknown origin. *Gastrointest Endosc* 73(1):179-82, 2011.
 - Kohgo Y, Chang EB. Activation of Intestinal Epithelial Autophagy as a Potential and Novel Mechanism of Probiotic Action in the Gut. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.10.
 2. Sugiyama Y, Mizukami Y, Kawamoto T, Sasajima J, Koizumi K, Nomura Y, Moriichi K, Fujiya M, Karasaki H, Kono T, Bardeesy N, Chung DC, and Kohgo Y. The paracrine effect of hedgehog on bone marrow-derived stromal cells occurs at later stages of pancreatic tumorigenesis. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.10.
 3. Nata T, Fujiya M, Ueno N, Inaba Y, Moriichi K, Mizukami Y, Sato K, Kohgo Y. microRNA-146b activates the NF-kB pathway and improves intestinal injury in a mouse enteritis model. DDW 2011 (AGA), Chicago, 2011.05.08.
 4. Segawa S, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kobayashi N, Shigyo T, Kohgo Y. Lactobacillus brevis Culture Supernatant Induces Cytoprotective Small Heat Shock Protein HSP27 and Increase Intestinal Barrier Function by Activating the p38 MAPK Pathway. 15th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2011), Paris, 2011.07.05.
 5. Inaba Y, Fujiya M, Ueno N, Chang EB, Kohgo Y. The novel host-probiotics interaction through activation of intestinal epithelial autophagy. The 5th Korea-Japan Inflammatory Bowel Disease Symposium. Tokyo, 2012.01.28.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

2. 学会発表

1. Inaba Y, Fujiya M, Musch MW, Boone DL,

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
各個研究報告書

炎症性腸疾患におけるCMV腸炎の診断と内視鏡的特徴

研究協力者 花井 洋行 浜松南病院消化器病・IBDセンター センター長

研究要旨：CMV antigenemia 陽性者は自然陰性化する患者も多く抗ウイルス薬適応患者の決定は慎重にすべきである。また内視鏡的な特徴はステロイド抵抗性患者の全体の特徴であってCMV antigenemia 陽性患者の特徴同定は困難であった。

共同研究者

飯田貴之、池谷賢太郎、渡辺文利、杉本 健
所属：浜松南病院 消化器病・IBDセンター
浜松医科大学第一内科

A. 背景：潰瘍性大腸炎の増悪因子としてサイトメガロウイルス腸炎の合併が議論されて久しい。しかし、その診断にはいまだガイドラインが存在しない。検査方法として Serological test, Histological test, CMV DNA, CMV antigenemia など多種類あるが決定的な診断法は存在しない。

B. 目的

活動性潰瘍性大腸炎患者のCMV antigenemia 陽性患者の Serological test, Histological test, CMV DNA, などを行い、実態を明らかにしその内視鏡的特徴の有無を検討する。

C. 研究方法

1. (1)ステロイドと免疫調節薬未使用の活動期(軽症・中等症・重症)のUC患者105名の血清学的検査とCMV antigenemia, Histological testの結果から陽性率を検討(コントロール群)。また(2)ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎(N:109)に対しても同様の診断テストを行った(SR群)。(3)またこの結果からCMV腸炎と診断した患者に特徴的な内視鏡所見を検討する。

C. 研究結果

1. コントロール群のCMV IgG抗体陽性率は75.2%で、CMV antigenemiaの陽性率は5.7%(6/105)。このうち1名が抗ウイルス薬を必要としたが他の

5例は自然陰性化した。2.ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎(N:109)のCMV IgG抗体陽性率は81.7%でCMV antigenemia 陽性率は24.8%(27/109)であった。3.寛解期のUC, CDにもCMV antigenemia陽性者はいたが全て自然陰性化した。4.内視鏡的特徴としてはcontrol群と比較すると打ち抜き潰瘍、地図状潰瘍、深掘れ潰瘍などの重症患者で認められる潰瘍で有意差があった、しかし、ステロイド抵抗性のUC患者(N:109)のうちでCMV antigenemiaの陽性、陰性の2群間では潰瘍の形態で有意差を認めるものはなかった。打ち抜き潰瘍(P=0.055),地図状潰瘍(P=0.087)

D. 考察

過去8年間にわたるretrospective studyである。診断テストに感度、特異度があり、決定的な診断方法がない中での検討であるが同じ活動期のUCでSR群のUCでCMVは有意に高くreactivateされている。内視鏡所見が診断の助けになり得るか否かの検討をしたもののSR群の中では認められなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第53回日本消化器内視鏡学会東海地方会

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
分担研究報告書

炎症性腸疾患の急性増悪・再燃因子の他施設共同前向き実態調査（特に感染症との関連）第2報

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科） 教授

研究要旨：炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について、多施設で前向きに調査を行うことを目的とする。本研究ではUMIN登録後、順次参加協力施設の倫理委員会の申請・承認を経て登録開始しており、現在症例登録進行中である。

共同研究者

大宮美香¹、藤山佳秀²、千葉 勉³、高後 裕⁴、松井敏幸⁵、松本譽之⁶、平田一郎⁷、鈴木康夫⁸、花井洋行⁹、清水誠治¹⁰、渡辺憲治¹¹、藤井久男¹²、坪内博仁¹³、日比紀文¹⁴、渡辺 守¹⁵（関西医科大学消化器・肝臓内科¹、滋賀医科大学内科学講座消化器内科²、京都大学大学院医学研究科消化器内科学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、福岡大学筑紫病院消化器科⁵、兵庫医科大学内科学下部消化管科⁶、藤田保健衛生大学消化管内科⁷、東邦大学医療センター佐倉病院内科⁸、浜松南病院消化器病・IBDセンター⁹、JR大阪鉄道病院消化器内科¹⁰、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹¹、奈良県立医科大学中央内視鏡・超音波部¹²、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学分野¹³、慶應義塾大学医学部内科学¹⁴、東京医科歯科大学消化器病態学¹⁵）

発生頻度、原因となった病原体、感染前後の疾患活動性の変化を検討する（表1.）。

表1. 多施設共同前向き研究における検討項目

方法

	再燃前	再燃時	2週後	4週後	8週後
培養検査		●	●		
Activity Index	●	●	●	●	●
内視鏡検査	○	○			○

Activity Index

UC : Mayo score, Rachmilewitz index
Crohn : CDAI

（倫理面への配慮）

プロジェクトの遂行に当たっては、厚生科学審議会の「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」などに準じて、関西医科大学附属枚方病院院内臨床研究審査委員会 第H100926号承認のもと、個人情報保護法に基づき症例を匿名化した。

A. 研究目的

炎症性腸疾患の再燃・増悪因子としての腸管感染症の関与について、多施設で前向きに調査する。

B. 研究方法

研究協力施設において、調査期間中に再燃・増悪を認めた炎症性腸疾患症例のうち、便または組織培養検査で腸管感染症合併のあった症例を登録し、

C. 研究結果

平成23年1月から12月までの登録症例は計16例であった。男女比は1 : 1で、病型は全結腸型9例、左側型5例、直腸型2例であった。検出された病原体の内訳は、cytomegalovirus 4例、

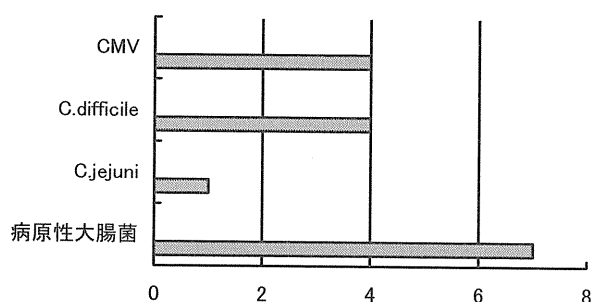
Clostridium difficile 4例、Campylobacter jejuni 1例、病原性大腸菌 7例 (0-1, 0-8, 0-18, 0-74, 0-86, 0-159)であった。

D. 考察

炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられているが、その詳細については不明である。本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について前向きに調査を行うことを目的とした。分担研究者施設における予備調査結果では122例中、再燃症例は69例(56.6%)、延べ再燃回数は117回であった。そのうち、感染合併症例数は38/69例(55.1%)、感染合併回数は53/117回(45.3%)であった。これらの傾向は過去の本邦における傾向と類似したものと考えられる。

平成23年1月から12月までの登録症例は計16例で、男女比は1:1、病型は全結腸型:左側型:直腸型は9:5:2であった。検出された病原体の内訳は、cytomegalovirus 4例、Clostridium difficile 4例、Campylobacter jejuni 1例、病原性大腸菌 7例であった(表2)。現在さらに参加協力施設からの症例登録進行中である。

表2. 再燃時感染合併症例の病原体(2001/1~12)



E. 結論

炎症性腸疾患における再燃・増悪因子は不明であるが、候補因子のひとつに腸管感染症の関与が挙げられており、本研究では、発生頻度、関与する病原体、疾患活動性への影響について前向きに調

査を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakase H, Tamaki H, Matsuura M, Chiba T, Okazaki K. Involvement of mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in TNF- α production from macrophage: Possible link between MAP and immune response in Crohn's disease. Inflammatory bowel diseases. 17(11): e140-e142, 2011
- 2) Hoshino S, Kurishima A, Inaba M, Ando Y, Fukui T, Uchida K, Nishio A, Iwai H, Yokoi T, Ito T, Hasegawa-Ishii S, Shimada A, Li M, Okazaki K, Ikehara S. Amelioration of 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice by immunoregulatory dendritic cells. J Gastroenterol.
- 3) Fukata N, Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukui T, Matsushita M, Nishio A, Tabata Y, Okazaki K. The effective therapy of cyclosporine A with drug delivery system in experimental colitis. Journal of Drug Targeting. 19(6): 458-467, 2011
- 4) Matsushita M, Tanaka T, Fukui Y, Fukata N, Wakamatsu T, Okazaki K. Peri-Appendiceal Red Patch and Pathogenesis of the Appendix in Ulcerative Colitis. Dig Dis Sci. 56(7):2207, 2011
- 5) Fukui T, Kishimoto M, Nakajima A, Yamashina M, Nakayama S, Kusuda T, Sakaguchi Y, Yoshida K, Uchida K, Nishio A, Matsuzaki K, Okazaki K. The specific linker phosphorylation of Smad2/3 indicates epithelial stem cells in stomach; particularly increasing in mucosae of

Helicobacter-associated gastritis. J

Gastroenterol. 46(4): 456-468, 2011

- 6) Kawamata S, Matsuzaki K, Murata M, Seki T, Matsuoka K, Iwao Y, Hibi T, Okazaki K. Oncogenic Smad3 signaling induced by chronic inflammation is an early event in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. Inflamm Bowel Dis. 17(3): 683-695, 2011

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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
分担研究報告書

炎症性腸疾患患者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性、安全性、有効性に関する研究（中間報告）
～（予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究：廣田班）との共同研究～

研究協力者 渡辺 憲治 大阪市立大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師

研究要旨：炎症性腸疾患患者におけるインフルエンザワクチンの有効性、安全性を検討するため、前向きコホート研究を実施している。（2010/2011 シーズン、前向き cohort study）対象は大阪市立大学附属病院消化器内科を受診した炎症性腸疾患患者である。本研究に同意を得られた 91 人（男性 53 人、女性 38 人。平均年齢は 44.4 歳）について 3 価インフルエンザワクチン 0.5ml を 1 回接種し、接種前と接種 3 週間後および平成 23 年 4 月以降（インフルエンザシーズン終了後）に血清を採取した。接種 3 週間後の採血を施行できたものは 88 人であった。シーズン終了後の採血を施行できたものは 87 人であった。ワクチン接種後に重篤な副反応を示したものはなかった。全身反応のうち全身倦怠感を訴えた者が 24%と最も多くみられた。また局所反応では発赤が 55%と最も多く認められた。免疫原性に関する検討では抗体保有率、抗体陽転率は良好であり炎症性腸疾患患者においてもワクチンに対する良好な応答が得られた。疾患活動性や罹患年数と抗体応答については関連が見られなかった。高齢は抗体応答の低下に影響すると考えられた。

共同研究者

山上博一¹、大藤さとこ²、伊藤良恵¹、鎌田紀子¹、十河光栄¹、荒川哲男¹、廣田良夫²
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学¹
大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学²

喫緊の課題となっている。そこで炎症性腸疾患患者を対象にインフルエンザワクチンの有効性、安全性を検討するため、前向きコホート研究を行う。

B. 研究方法

平成 22 年 9 月 1 日から平成 22 年 10 月 15 日までの期間に大阪市立大学医学部附属病院消化器内科を受診した潰瘍性大腸炎またはクローン病患者のうち研究に同意をえられた者を対象として前向きコホート研究を実施した。

登録時の情報収集は自記式質問票および医師記入用調査票を用いて実施した。自記式質問票により収集した項目は、健康関連（身長、体重、基礎疾患、インフルエンザ罹患歴）、ワクチン関連（季節性・新型インフルエンザワクチン）、生活関連（手洗い、うがい、マスク使用の習慣、外出頻度、喫煙、住居環境、同居家族数）等である。潰瘍性大腸炎またはクローン病に対する

A. 研究目的

炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎およびクローン病は厚生労働省の特定疾患治療研究事業の対象疾患であり、これらの慢性疾患を基礎疾患に有する者はインフルエンザに感染すると重症化する危険性が高いグループに分類されている。また炎症性腸疾患患者は免疫抑制治療を施行されることも多くインフルエンザ感染のハイリスクグループと考えられる。

平成 21 年に新型インフルエンザの流行が始まったが過去のパンデミックの経験から一度流行がおさまっても再流行する可能性があり基礎疾患を有するものに対するインフルエンザ対策が

治療、罹病期間、検査値等の情報は医師記入用調査票を用いて収集した。また登録から平成 23 年 4 月 17 日までの期間、毎週のはがき調査により、インフルエンザ様疾患、医療機関でのインフルエンザ診断、入院などについて発病調査を実施した。

3 価インフルエンザワクチン 0.5ml を 1 回接種し、接種前と接種 3 週後の血清を採取した。平成 23 年 4 月以降(インフルエンザシーズン終了後)に血清を採取した。また副反応調査として接種後 24 時間の眼呼吸器症候群(結膜充血、顔面腫脹、咳嗽、喘鳴、胸部拘扼感、呼吸困難、嚥下困難、嘔声、咽頭痛)、接種 48 時間以内の全身反応(発熱、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、頭痛、発疹)、局所反応(発赤、腫脹、硬結、搔痒、疼痛)について自記式質問票を用いて情報収集した。

本研究計画について大阪市立大学大学院医学研究科・倫理委員会の承認を得て施行した。

C. 研究結果

本研究計画に同意を得られた 91 人を対象とした。接種 3 週間後の採血を施行できたものは 88 人であった。シーズン終了後の採血を施行できたものは 87 人であった。

シーズン中にインフルエンザに罹患したものが 7 人おり、これらはシーズン後の免疫原性の解析から除外した。

潰瘍性大腸炎患者は 48 人(うち緩解期にあるものが 42 人)、クローン病患者は 43 人(うち緩解期にあるものが 35 人)であり男性 53 人、女性 38 人で平均年齢は 44.4 歳であった。平均罹病年数は 11.9 年で免疫抑制治療を受けていたものが 58 人(72%)であった。アザチオプリンまたは 6-メルカプトプリンの投与を受けたものが 31 人(34%)、抗 TNF- α 抗体が 33 人(36%)、副腎皮質ステロイドが 8 人(8.8%)、タクロリムスが 1 人(1.1%)であった。

昨シーズンに季節性インフルエンザワクチン接種を受けていたものが 27 人(30%)、昨シーズン

に新型インフルエンザワクチン接種を受けていたものが 26 人(29%)、そのうち季節性および新型インフルエンザワクチンをともに接種を受けていたものが 15 人(16%)であった。薬剤アレルギーの既往を有する者は 17 人(19%)であった。

副反応の発現頻度

ワクチン接種後の副反応についてはインフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究、平成 22 年度総括・分担研究報告でも報告した。

全身反応では全身倦怠感を訴えた者が 24%と最も多く、ついで関節痛(13%)、頭痛(9.2%)、発熱(6.9%)であった。

局所反応では発赤が 55%と最も多く認め、ついで腫脹(49%)、硬結(38%)、搔痒(36%)、疼痛(30%)であった。

免疫抑制性治療を施行されている患者においてやや副作用発現が低い傾向にあった。

眼呼吸器症候群は 12 人(13.8%)に認められた。内訳では呼吸器症状(咳嗽、喘鳴、胸部拘扼感、呼吸困難、嘔声、咽頭痛のいずれか)を訴えたものが 11 人(13%)と最も多くみられた。

免疫原性

a) 抗体陽転率(HI 抗体価が 4 倍以上に上昇)したものは H1N1 では 88 例中 64 例(88%、95%信頼区間 71-89)、H3N2 は 88 例中 59 例(67%、95%信頼区間 57-77)、B は 88 例中 47 例(53%、95%信頼区間 43-63)であった。(表 1)

b) 抗体保有率(HI 抗体価が 40 倍以上)は H1N1 では接種前は 91 例中 18 例(20%、95%信頼区間 12-28)、接種 3 週間後は 88 例中 71 例(81%、95%信頼区間 73-89)、シーズン終了後は 81 例中 41 例(51%、95%信頼区間 40-62)であった。H3N2 では接種前 91 例中 10 例(11%、95%信頼区間 4.6-17)、接種後 88 例中 54 例(61%、95%信頼区間 51-71)、シーズ

ン終了後 84 例中 31 例 (37%、95%信頼区間 48-74) であり、B については接種前 91 例中 33 例 (36%、95%信頼区間 26-46)、接種後 88 例中 76 例 (86%、95%信頼区間 79-93)、シーズン終了後 83 例中 55 例 (66%、95%信頼区間 56-76) であった。(表 2)

- c) 3 価すべてのワクチン株に対する抗体応答について多変量解析を用いて検討したところ性別、罹患年数、疾患、疾患活動性について有意な差は見られなかった。年齢については高齢になるほど有意にオッズ比が低下した。(表 3)

D. 考察

炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎およびクローン病患者は基礎疾患を有するものとして毎年のワクチン接種が勧告されている。しかしこれら患者におけるインフルエンザワクチンの有効性、安全性についてのデータは未だ乏しいのが現状である。

炎症性腸疾患の原因については未だ不明であるが、何らかの免疫異常が発病に関与すると考えられており、その治療において免疫を抑制する治療をうけているものが多数みられる。炎症性腸疾患患者に対してワクチン接種を勧めるためにはこれらの患者におけるワクチンの有効性および安全性を明らかにする必要がある。

本研究ではワクチン接種により重篤な副反応を報告したものはなく、炎症性腸疾患患者に対してワクチン接種が安全に行えることが確認できた。またワクチン接種により良好な抗体応答が得られた。疾患活動性や罹患年数と抗体応答については関連が見られなかった。高齢は抗体応答の低下に影響すると考えられた。

E. 結論

炎症性腸疾患患者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性、安全性、有効性を検討するため前向きコホート研究を実施している。ワクチン接種後に重篤な副反応を示したものはいなか

った。ワクチン接種により良好な抗体応答が得られた。疾患治療法による抗体応答の差異についてさらなる解析が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ワクチン	接種後	
	n/N	%(95%信頼区間)
H1N1	64/88	80% (71-89)
H3N2	59/88	67% (57-77)
B	47/88	53% (43-63)

表1 抗体陽転率

ワクチン	接種前		接種後		シーズン後	
	n/N	%(95% CI)	n/N	%(95% CI)	n/N	%(95% CI)
H1N1	18/91	20% (12-28)	71/88	81% (73-89)	41/81	51% (40-62)
H3N2	10/91	11% (4.6-17)	54/88	61% (51-71)	31/84	37% (48-74)
B	33/91	36% (26-46)	76/88	86% (79-93)	55/83	66% (56-76)

表2 抗体保有率 (HI 価 40 倍以上)

		OR (95%CI) Crude	OR (95%CI) multivariate
性別	男性	1.00	1.00
	女性	1.01 (0.46-2.49)	0.84(0.3-2.36)
年齢(歳)	<38	1.00	1.00
	38-48	0.67 (0.24-1.85)	0.59 (0.17-2.00)
	≥49	0.32 (0.11-0.93)	0.28 (0.07-1.09)
		(Trend P=0.04)	(Trend P=0.007)
罹患年	<7	1.00	
	8-13	0.52 (.018-1.51)	
	≥14	0.42 (0.15-1.18)	
		(Trend P=0.10)	
疾患	潰瘍性大腸炎(UC)	1.00	1.00
	クローン病(CD)	1.09 (0.47-2.52)	1.54 (0.42-5.67)
CAI (UC)	寛解期	1.00	
	活動期	5.41 (0.55-52.9)	
CDAI (CD)	寛解期	1.00	
	活動期	2.53 (0.54-11.8)	
AZA/6-MP	なし	1.00	1.00
	あり	0.93 (.38-2.28)	0.88 (0.30-2.59)
抗 TNF- α 抗体	なし	1.00	1.00
	あり	0.71 (0.30-1.70)	0.38 (0.09-1.54)

表3 ワクチン接種後の抗体応答に関連する因子

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
各個研究報告書

炎症性腸疾患の急性増悪（再燃）における腸管細菌感染症の実態

研究協力者 花井 洋行 浜松南病院消化器病・IBDセンター センター長

研究要旨：IBD患者における急性増悪時の腸管細菌感染の頻度は41.6%であった。検出菌の中では*Clostridium difficile*が30%をしめており、IBD以外の患者からの検出菌とは明らかに差を認めた。急性増悪時の細菌感染の関与の重要性が示唆された。

A. 目的

近年欧米で*Clostridium difficile*がIBD患者の増悪や重症化の一因として注目されている。本研究は本邦におけるIBD患者の急性増悪における腸管病原性細菌の感染の状況を把握することを目的とした。

B. 研究方法

IBD以外の患者の急性下痢症とIBD患者の急性増悪（下痢、腹痛）の起炎菌を便の好気性および嫌気性培養を実施し比較検討した。また、療養型病棟に入院中の高齢者の検査も行った。

（倫理面への配慮）

検査結果の集計は個人名が特定できないよう症例番号を用いた。

C. 研究結果

IBD患者での病原性細菌の検出率は41.6%（のべ300検体中125検体）でIBD以外の患者では46.8%（のべ660件検体中309検体）であった。前者では*Clostridium difficile*（以下CD）が30%と最多であったのに対し、後者では*Campylobacter jejuni*が17%と最多であり、検出菌に明らかな差を認めた。

また、療養型病棟に入院中の高齢者の便からも34%CDが検出され、IBD患者と似た傾向をしめした。

IBD患者のCD陽性者38名のうちCD toxin陽性者は6名で、内視鏡上偽膜性腸炎の所見を呈したのは1名のみであった。

CD toxin陽性者で本格的再燃に至ったのは3名のUC患者でいずれもステロイド依存性であり、免疫調整剤投与にてステロイド離脱の経過中であった。

D. 考察

今回の結果では病原性細菌陽性のIBD患者の30%から*Clostridium difficile*が検出され、療養型病棟の高齢者と似た傾向があり、免疫低下状態においてはCD感染に留意が必要と考えられた。また、CD toxin陽性患者6名中3名が本格的再燃に至っており、再燃時のCD感染の関与が強く示唆された。

欧米で報告がある高い毒性を有する菌種による病態は認めなかった。

E. 結論

IBD患者増悪時にける細菌感染症の関与の重要性が示唆された。とりわけ*Clostridium difficile*に関しては今後も情勢を追跡調査していくことが重要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第54回日本消化器内視鏡学会東海地方会

我が国における IBD 患者のリンパ増殖性疾患の現状に関する実態調査

研究分担者 岡崎 和一 関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科） 教授

研究要旨：炎症性腸疾患患者でのリンパ増殖症を発症した患者の背景、治療内容を調査した。IBD 患者 36939 中 30 例（潰瘍性大腸炎 14 例、クローン病 16 例）でリンパ増殖性疾患の合併が確認された。内訳は悪性リンパ腫 14 例、白血病 9 例、多発性骨髄腫 5 例、その他 2 例であった。免疫調節薬使用により、潰瘍性大腸炎、クローン病ともリンパ増殖症発症の危険性の上昇は認められなかった。また、抗 TNF- α 抗体使用によるリンパ増殖症発症の危険性の上昇も認められなかった。

共同研究者：深田憲将、松下光伸、大宮美香、（関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科））
渡辺守（東京医科歯科大学消化器病態学）

A. 研究目的

炎症性腸疾患 (IBD) に対する治療に用いられる抗 TNF- α 抗体は寛解導入、寛解維持に高い有用性が認められている。また、免疫調節薬は寛解導入後の寛解維持に高い有用性と、抗 TNF- α 抗体と併用することにより、寛解導入、寛解維持効果が高いことも認められている。しかし、欧米では抗 TNF- α 抗体および免疫調節薬使用により、悪性リンパ腫を含む悪性腫瘍発症の危険性が高くなると報告されている。また、肝臓、脾臓に発生する T 細胞性悪性リンパ腫である肝脾 T 細胞リンパ腫発症の危険性も指摘されている。本研究において、本邦における IBD 患者でのリンパ増殖性疾患の実態調査を行い、IBD に対する治療とリンパ増殖性疾患 (LPD) との関連を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」に参加施設に対して診療を行っている IBD 患者の総数と LPD を発症した患者の背景についてアンケート形式で調査を行う。

（倫理面への配慮）

本研究のために新たな検査はせず、通常の診療で得られる所見を用いて解析する。また、画像、病理組織を含めた検査所見の本研究への利用については患者本人の承諾を得ると共に解析にあたっては年齢と性別のみの人情報が対象となるため個人が特定されることはない。

C. 研究結果

1) 研究班に参加施設 88 施設に一次アンケートを送付し、70 施設から回答を得た。炎症性腸疾患から LPD を発症した症例を経験したことがあると回答した 27 施設に対して 2 次アンケートを送付し、23 施設より症例の背景について回答を得た。

2) 潰瘍性大腸炎 (UC) では 22947 例中 14 例 (0.08%)、クローン病 (CD) では 13992 例中 16 例 (0.06%) の LPD が確認された。

3) 潰瘍性大腸炎における発症

UC 14 例の内訳は悪性リンパ腫 9 例（非ホジキンリンパ腫 6 例、胃 MALT リンパ腫 1 例、結腸直腸型 MALT リンパ腫 1 例、病型不明 1 例）、急性白血病 1 例、多発性骨髄腫 3 例、原発性マクログロブリン血症 1 例であった。LPD を発症した症例の背景は男性 6 例、女性 8 例、UC の平均発症年齢 41.0 歳、LPD 発症までの平均罹病期間 13.8 年、LPD 発症年齢 54.57 歳であった。病型は再燃寛解型 12 例、寛

解型1例、活動型1例であった。罹患範囲は全結腸型9例、左側大腸炎型3例、直腸炎型1例、不明1例であった。潰瘍性大腸炎の治療歴は5-ASA13例、ステロイド10例(平均93.2±24.9g)、AZA/6MP2例(8か月、5.5年)、手術5例、血球除去療法1例であった。23施設で診療しているUC患者10500例中免疫調節薬を使用されている患者数は1341例であった。免疫調節薬を使用されていた患者からLPDを発症した患者は2例であり、免疫調節薬使用されてなかった患者群と比較してLPD発症の危険性を上昇させることは確認できなかった(OR 1.14、95%CI:0.25-5.09、p=0.81)。

4) クロウン病における発症

CD16例の内訳は白血病9例、悪性リンパ腫5例、多発性骨髄腫5例、骨髄異形成症候群1例であった。LPDを発症した症例の背景は男性13例、女性3例、CDの平均発症年齢は26.9歳、LPD発症までの平均罹患期間13.7年、LPD発症平均年齢は40.6歳であった。CDの病型は再燃寛解型が11例、活動型4例、不明1例であった。罹患範囲は小腸大腸型13例、小腸型3例であった。CDの治療歴は栄養療法14例、5-ASA11例、ステロイド7例(5.0±8.3g)、AZA/6MP4例(10年、7年、3か月、不明)、インフリキシマブ6例(70回、38回、10回、5回、3回、2回)であった。アダリムマブで治療された患者は認めなかった。2次アンケート回答施設23施設で診療しているCD患者6810例のうち免疫調節薬を使用されている症例は1036例であった。LPDを発症した症例のうち免疫調節薬を使用されていた症例は4例であり、免疫調節薬を使用されていない群と比較して免疫調節薬使用によるLPD発症の危険性を上昇させることは確認できなかった(OR:1.86、95%CI:0.59-5.87、p=0.28)。インフリキシマブを使用されていた6例のうち免疫調節薬と併用されていた症例は1例、6MPから変更された症例が1例であった。維持投与をされていたのは4例であり、LPDの内訳は悪性リンパ腫3例、急性白血病1例であった。

5) IBD患者全体における発症

全体ではLPD発症した症例のうち免疫調節薬を使

用されていた患者は6例であり、LPD(-)、IM(-)群と比較して危険性を上昇させることは確認できなかった(OR:1.57、95%CI:0.64-3.85、p=0.64)。

アンケート結果 -概要-

	UC(22947)	CD(13992)	IBD(36939)
性差(M/F)	6/8	13/3	19/11
IBD発症	41.0歳	26.9歳	33.5歳
LPD発症	54.6歳	40.6歳	47.1歳
罹患期間	13.8年	13.7年	13.8年
LPD発症数	14 (0.06%)	16 (0.11%)	30 (0.08%)
オッズ比	1.14 (0.25-5.09)	1.86 (0.59-5.78)	1.57 (0.64-3.85)

免疫調節薬の使用状況	UC(1341/10500)	CD(1036/6810)
悪性リンパ腫 (IM+/IM-)	9 (0/9)	5 (1/4)
多発性骨髄腫 (IM+/IM-)	3 (1/2)	2 (0/2)
白血病 (IM+/IM-)	1 (1/0)	8 (3/5)

D. 考察

CDでLPDを発症した群ではUCでLPDを発症した群と比較して、LPD発症年齢は優位に若年であった。また、CDの男性で最も多くLPDを発症しており、若年のクローン病患者で罹患期間が長い症例についてはLPD発症に注意が必要であると考えられる。海外での報告では免疫調節薬の使用により、リンパ増殖症、特に悪性リンパ腫の発症の危険性が增大するとされている。今回の調査では、UC患者、CD患者それぞれの群において免疫調節薬を使用することにより悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、白血病のリスクが増大することは確認できなかった。免疫調節薬とインフリキシマブの併用によりそれぞれの単独使用と比較して寛解維持効果が最も高いと報告されている。しかし、免疫調節薬とインフリキシマブの併用によりLPD発症の危険性が増大するとの報告も見られる。今回の調査では免疫調節薬とインフリキシマブを併用されていた症例は1例のみであったため、LPD発症の危険性を増大させることは確認されなかった。

E. 結論

IBD症例に合併するリンパ増殖症は悪性リンパ腫と白血病の頻度が高かった。免疫調節薬使用によるLPD発症の危険性が上昇することは確認されなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakase H, Tamaki H, Matsuura M, Chiba T, Okazaki K. Involvement of mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in TNF- α production from macrophage: Possible link between MAP and immune response in Crohn's disease. Inflammatory bowel diseases. 17(11): e140-e142, 2011
- 2) Hoshino S, Kurishima A, Inaba M, Ando Y, Fukui T, Uchida K, Nishio A, Iwai H, Yokoi T, Ito T, Hasegawa-Ishii S, Shimada A, Li M, Okazaki K, Ikehara S. Amelioration of 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice by immunoregulatory dendritic cells. J Gastroenterol.
- 3) Fukata N, Uchida K, Kusuda T, Koyabu M, Miyoshi H, Fukui T, Matsushita M, Nishio A, Tabata Y, Okazaki K. The effective therapy of cyclosporine A with drug delivery system in experimental colitis. Journal of Drug Targeting. 19(6): 458-467, 2011
- 4) Matsushita M, Tanaka T, Fukui Y, Fukata N, Wakamatsu T, Okazaki K. Peri-Appendiceal Red Patch and Pathogenesis of the Appendix in Ulcerative Colitis. Dig Dis Sci. 56(7):2207, 2011
- 5) Fukui T, Kishimoto M, Nakajima A, Yamashina M, Nakayama S, Kusuda T, Sakaguchi Y, Yoshida K, Uchida K, Nishio A, Matsuzaki K, Okazaki K. The specific linker phosphorylation of Smad2/3 indicates epithelial stem cells in stomach; particularly increasing in mucosae of Helicobacter-associated gastritis. J Gastroenterol. 46(4): 456-468, 2011

- 6) Kawamata S, Matsuzaki K, Murata M, Seki T, Matsuoka K, Iwao Y, Hibi T, Okazaki K. Oncogenic Smad3 signaling induced by chronic inflammation is an early event in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. Inflamm Bowel Dis. 17(3): 683-695, 2011

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策

研究分担者 三浦 総一郎 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎・クローン病における薬剤使用患者と妊娠転機との関連を明らかにすることを目的とした。本研究は自記式質問および医師の調査より構成され、妊娠者を対象とする後ろ向き試験で行うこととした。症例数確保のために多施設共同研究とした。プロトコール委員会で内容を決定し、分担者所属の防衛医科大学校の倫理委員会で承認を得て、試験を開始した。

共同研究者：穂苅量太、高本俊介¹、長堀正和、渡辺守²、松岡克善、長沼誠、日比紀文³、本谷聡⁴、樋田信幸、松本誉之⁵、国崎玲子⁶、吉村直樹⁷、飯塚文瑛⁸、藤盛健二⁹、猿田雅之¹⁰、谷田諭史¹¹、藤山佳秀¹²、内藤裕二¹³、渡辺憲治¹⁴、飯島英樹¹⁵、上野義隆、田中信治¹⁶、石原俊治¹⁷、杉田昭¹⁸、池上幸治、松本主之¹⁹、仲瀬裕志²⁰、岡崎和一²¹、石黒陽²²、松本吏弘²³、寄山敏男²⁴、小林清典²⁵、横山薫²⁵、松井敏幸²⁶（順不同）

1 防衛医科大学校内科, 2 東京医科歯科大学 消化器内科, 3 慶應義塾大学医学部 消化器内科, 4 札幌厚生病院 IBD センター, 5 兵庫医科大学 内科学下部消化管科, 6 横浜市立大学 消化器内科, 7 社会保険中央総合病院 内科, 8 東京女子医科大学 IBD センター (消化器内科) 9 埼玉医大消化器肝臓内科, 10 慈恵会医科大学付属病院 消化器・肝臓内科, 11 名古屋市立大学病院 消化器内科, 12 滋賀医科大学 消化器内科, 13 京都府立医科大学 消化器内科, 14 大阪市立大学病院 消化器内科, 15 大阪大学医学部付属病院 消化器内科, 16 広島大学病院 内視鏡診療科, 17 島根医科大学 消化器内科, 18 横浜市民病院外科, 19 九州大学病院 消化器内科, 20 京都大学消化器内科, 21 関西医大消化器肝臓内科, 22 弘前大学光学医

療科, 23 さいたま医療センター消化器科, 24 鹿児島大学医学部附属病院 消化器内科, 25 北里大学東病院 消化器内科, 26 福岡大学筑紫病院 消化器内科

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎・クローン病の多くは若年で発症し、女性は経過中に妊娠・出産を経験する年齢となる。したがって、病気の影響と治療薬の影響を懸念し、妊娠への希望に少なからず影響を与えている可能性が考えられる。また、妊娠した際、治療の選択に影響を与える可能性もある。欧米のデータでは炎症性腸疾患と妊娠経過について影響を与える最大因子は疾患活動性であり、ほとんどの治療薬に関しては妊娠経過に影響しないとする報告がある。炎症性腸疾患で用いられる生物学的製剤や免疫調整剤の副作用は人種差を考慮すべきであるが、本邦での実態調査は殆どおこなわれておらず、患者から妊娠に関する質問を受けた場合は欧米のデータをもとに説明が行われているのが現状である。女性の炎症性腸疾患患者を調査し、生物学的製剤や免疫調整剤の使用者と非使用者において妊娠転機に差異があるか本邦で検証することを目的とした。

B. 研究方法

症例は妊娠期間中、生物学的製剤や免疫調整

剤のいずれか、または併用された患者とし、対照は、炎症性腸疾患患者で妊娠推定日6ヶ月前～妊娠期間中に生物学的製剤や免疫調整剤のいずれも使用されることがない患者とした。症例・対照比は1:1とし後ろ向きに調査することとした。妊娠期間中の疾患活動性を医師記入用調査票

(1)にて調査し、妊娠転帰につき自記式質問票(2)にて患者さんに記入を依頼した。

(倫理面への配慮)

多施設共同研究に関しては各施設でインフォームドコンセントを得て行う。個人情報の扱いには充分配慮し、本研究への参加が自由意志で行われ、参加しなくても不利益を得ない点を明確にする。患者アンケートは第三者への郵送を行い、主治医へ情報が伝わらないよう配慮する。

C. 研究結果

プロトコル委員会で内容を決定した。分担者所属の防衛医科大学校の倫理委員会で承認を得た。本研究班の班員および研究協力者が所属する施設または関連病院の協力を得て臨床試験を開始した。すでに、26例のデータを得ている。

D. 考察

妊娠期間中の疾患活動性を厳密に検討した報告は少なく、新たな知見が期待できる。妊娠転帰は自記式質問票に患者さんに記入いただき解析施設に郵送するためプライバシーが守られる。

E. 結論

妊娠患者の生物学的製剤や免疫調整剤で加療された患者の妊娠転機を明らかにする本邦初の臨床試験を立案し、開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsunaga H, Hokari R, Ueda T, Kurihara C, Hozumi H, Higashiyama M, Okada Y, Watanabe

C, Komoto S, Nakamura M, Kawaguchi A, Nagao S, Sekiyama A, Miura S. Physiological stress exacerbates murine colitis by enhancing proinflammatory cytokine expression that is dependent on IL-18. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 301(3): G555-G564, 2011.09

- 2) Hokari R, Kurihara C, Nagata N, Aritake K, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Nakamura M, Kawaguchi A, Nagao S, Urade Y, Miura S. Increased expression of lipocalin-type-prostaglandin D synthase in ulcerative colitis and exacerbating role in murine colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 300(3): G401-G408, 2011.03
- 3) 東山正明、三浦総一郎: IL-17を介したシグナル伝達、分子消化器病学 8:178-182, 2011.06
- 4) 穂苺量太、三浦総一郎: どこまで必要? 炎症性腸疾患の生活・食事指導、消化器Book2 炎症性腸疾患を日常診療で診る、日比紀文、久松理一企画、羊土社、159-162, 2011.01

2. 学会発表

- 1) Okada Y, Yoshikazu T, Hokari R, Kurihara C, Komoto S, Watanabe C, Nakamura M, Tomita K, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. A novel vegetable-derived Lactobacillus strain attenuates DSS induced colitis. In: *Asian Pacific Digestive Disease Week 2011.* Singapore, 2011.10.01-04
- 2) Sato S, Hokari R, Hozumi H, Ueda T, Higashiyama M, Okada Y, Kurihara C, Komoto S, Watanabe C, Nakamura M, Tomita K, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. The combination of dietary lipids and a sweetener creates a synergy on the intestinal glucagon-like peptide (GLP-2) secretion. In: *Digestive Disease Week.* Chicago, USA, 2011.5.07-10

- 3) Hozumi H, Hokari R, Sato S, Ueda T, Higashiyama M, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Komoto S, Nakamura M, Tomita K, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. Increased expression of autotaxin/lysophospholipase D on intestinal vessels involves in aggravation of intestinal damage through lymphocytes migration. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 4) Ueda T, Hokari R, Higashiyama M, Kurihara C, Okada Y, Hozumi H, Sato S, Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Nakamura M, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. Dietary fat aggravates NSAID-induced small intestinal damage via modulation of leukocyte migration in mice. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 5) Higashiyama M, Hokari R, Hozumi H, Kurihara C, Ueda T, Watanabe C, Tomita K, Nakamura M, Komoto S, Okada Y, Kawaguchi A, Nagao S, Suematsu M, Goda N, Miura S. HIF-1 in T cells ameliorates intestinal inflammation by controlling regulatory T cell homeostasis. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 6) Okada Y, Yoshikazu T, Higashiyama M, Ueda T, Hozumi H, Sato S, Hokari R, Kurihara C, Komoto S, Nakamura M, Watanabe C, Tomita K, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. A novel vegetable-derived prebiotics (VDP) modulates proinflammatory cytokines and substance P expression on colonic tissue and attenuated DSS-induced colitis. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 7) Kurihara C, Hokari R, Higashiyama M, Ueda T, Hozumi H, Sato S, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. Cytokine mRNA expression after exposure to fatty acids is differently modulated in macrophages from small intestine and colon. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 8) Sato S, Hokari R, Hozumi H, Ueda T, Higashiyama M, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Nakamura M, Wakabayashi K, Kawaguchi A, Nagao S, Miura S. Effect of different kind of dietary lipid on glucagon-like peptide-2 (GLP-2) concentration in intestinal lymph of rats. In: Digestive Disease Week. Chicago, USA, 2011.5.07-10
- 9) 上田俊秀、穂苺量太、三浦総一郎：リコンビナント・リコモデュリンはマウス DSS 腸炎を改善する、第 39 回日本潰瘍学会、2011.11.18-19、つくば市。
- 10) 佐藤伸悟、穂苺量太、八月朔日秀明、上田俊秀、岡田義清、栗原千枝、渡辺知佳子、中村光康、富田謙吾、高本俊介、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：Glucagon-like peptide-2 分泌に与える甘味成分の影響について、第 49 回小腸研究会、東京、2011.11.12
- 11) 穂苺量太、渡辺知佳子、高本俊介、上田俊秀、八月朔日秀明、佐藤伸悟、栗原千枝、岡田義清、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：精神的ストレスの大腸粘膜障害に与える影響、第 13 回日本神経消化器病学会、宇都宮、2011.11.04-06
- 12) 八月朔日秀明、穂苺量太、三浦総一郎：潰瘍性大腸炎および Crohn 病の aberrant lymphocyte migration に対する autotaxin の役割、第 53 回日本消化器病学会大会、第 19 回日本消化器病週間内合同企画 JDDW 2011 Fukuoka、ワークショップ：GALT 研究の最前線、福岡、2011.10.20-23
- 13) 上田俊秀、穂苺量太、三浦総一郎：自然発症小腸炎マウスモデルにおける ω 3 系多価不飽和脂肪酸の効果、第 8 回日本在宅静脈経腸栄養研究会学術集会、東京、2011.10.08
- 14) 佐藤伸悟、穂苺量太、八月朔日秀明、上田俊秀、岡田義清、栗原千枝、渡辺知佳子、中村光

- 康、富田謙吾、高本俊介、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：管腔内栄養素が glutagon-like peptide-2 分泌に与える影響について、第 8 回日本在宅静脈経腸栄養研究会学術集会、東京、2011. 10. 08
- 15) 穂苺量太、八月朔日秀明、渡辺知佳子、栗原千枝、上田俊秀、高本俊介、富田謙吾、中村光康、岡田義清、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：炎症性腸疾患腸粘膜における白血球マイグレーション関連分子発現と内視鏡像、シンポジウム：IBD における内視鏡検査の有用性、第 29 回日本大腸検査学会総会、東京、2011. 9. 17-18
- 16) 八月朔日秀明、穂苺量太、佐藤伸悟、上田俊秀、東山正明、栗原千枝、岡田義清、渡辺知佳子、高本俊介、中村光康、富田謙吾、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：Autotaxin/lysophospholipase D の Crohn 病・潰瘍性大腸炎における aberrant lymphocyte migration への関与、第 48 回日本消化器免疫学会総会、金沢、2011. 7. 21-22
- 17) 八月朔日秀明、穂苺量太、三浦総一郎：炎症性腸疾患での異常リンパ球マイグレーションにおける autotaxin の役割、シンポジウム：免疫細胞動態を制御する新たな機構、第 35 回日本リンパ学会総会、東京、2011. 6. 03-04
- 18) 栗原千枝、穂苺量太、東山正明、上田俊秀、八月朔日秀明、佐藤伸悟、岡田義清、渡辺知佳子、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：腸管マクロファージにおける LPS 誘導サイトカイン mRNA 発現に関する liver X receptor の関与、ミニシンポジウム：大腸 IBD 病態 1, 第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011. 5. 13-15
- 19) 上田俊秀、穂苺量太、東山正明、栗原千枝、岡田義清、八月朔日秀明、佐藤伸悟、渡辺知佳子、高本俊介、富田謙吾、中村光康、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：脂肪摂取の小腸 NSAID 潰瘍における白血球マイグレーションへの影響について、ミニシンポジウム：小腸粘膜障害、第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011. 5. 13-15
- 20) 岡田義清、都築義和、上田俊秀、東山正明、八月朔日秀明、佐藤伸悟、穂苺量太、栗原千枝、渡辺知佳子、中村光康、富田謙吾、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：伝統的発酵食品中に存在するプロバイオティクスの大腸炎抑制作用、ミニシンポジウム：大腸 IBD 病態 4, 第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011. 5. 13-15
- 21) 八月朔日秀明、穂苺量太、三浦総一郎：炎症性腸疾患における Autotaxin の関与、シンポジウム：消化器疾患と微小循環・酸化ストレス、第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011. 5. 13-15
- 22) 三浦総一郎：教育講演：小腸の病態における脂肪吸収の影響、第 14 回日本病態栄養学会年次学術集会、横浜、2011. 1. 15-16
- 23) 高本俊介、渡辺知佳子、佐藤伸悟、八月朔日秀明、上田俊秀、東山正明、富田謙吾、中村光康、穂苺量太、川口 淳、永尾重昭、三浦総一郎：当院における高齢者炎症性腸疾患の臨床的特徴、第 45 回日本成人病（生活習慣病）学会学術集会、東京、2011. 1. 15-16
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

炎症性腸疾患患者の妊娠出産における現状とその対策アンケート

医師調査項目

記入日 西暦 年 月 日

登録番号 ※ 施設コード - 患者番号 -

