39) 中村哲也、渡辺　守: 再生医療へ向けた腸管上皮研究〜幹細胞体外培養と細胞移植〜. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月14日

40) 渡邉聡明、渡辺　守、日比紀文: 潰瘍性大腸炎合併癌に対する診断および治療に関する現状および今後の展望. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月14日

41) 長沼　誠、長堀正和、国崎玲子、木村英明、吉村直樹、酒匂美奈子、河口貴昭、高添正和、山本正二朗、松井敏幸、日比紀文、渡辺　守: 本邦におけるIBD患者の妊娠・出産の転帰に関する検討. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月14日

42) 渡辺　守: 炎症性腸疾患における免疫異常と腸上皮分化・修復・再生障害の接点. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月13日

43) 玄　世鋒、長沼　誠、渡辺　守: MRエンテロコロノグラフィ(MREC)によるクローン病の小腸大腸病変の同時評価の検討. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月13日

44) 根本泰宏、金井隆典、渡辺　守: CD4+CD45RBhighT細胞移入大腸炎マウスの病態における腸内細菌の役割. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月13日

45) 長沼　誠、藤井俊光、国崎玲子、山本慧恵、吉村直樹、高添正和、竹内義明、渡辺　守: 免疫調節薬・抗体製剤使用IBD患者におけるインフルエンザ感染症の現状. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月13日

46) 渡辺　守、本谷　聡: クローン病治療　新時代の幕開け. 第97回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011年5月13日

7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）

1）特許取得

渡辺　守、中村哲也: 「大腸上皮幹細胞の単離・培養技術と、これを用いた大腸上皮移植技術」特願2011-236469

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
難治製炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

骨髄間葉系幹細胞由来 gut trophic factor と腸上皮再生

研究分担者　今井　浩三　東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 癌制御分野　教授

研究要旨:骨髄間葉系幹細胞(MSC)治療は、DSS 腸炎の回復を促進する。本年度は、MSC 由来 gut trophic factor（以下 MSC-GTF）の腸上皮再生能および免疫学的側面を検討した。MSC-GTF は、腸上皮再生能および多彩な免疫制御能を有し、TNBS 腸炎の回復に寄与した。今後、MSC-GTF の有効成分の同定、およびその分子調節機構の解析を行い、腸炎に対する新規 MSC 治療の開発を目指す。

共同研究者：渡邊秀平[1]、永石歓和[2]、那須野正尚[1]、苗代康可[3]、有村佳昭[1]、篠村恭久[1]
所属；札幌医科大学第一内科[1]、札幌医科大学第二解剖[2]、札幌医科大学医療人育成センター[3]

A．研究目的

骨髄間葉系幹細胞（MSC）は、再生医療の細胞ソースとして有力視されている。前年度までの研究成果から、MSC を経静脈的に投与する細胞治療および MSC 由来の液性因子(MSC-GTF)治療は、ともにラット DSS 腸炎の回復を促進し、直接腸上皮細胞に作用して細胞回転を促進およびアポトーシスを抑制することを明らかにした。本年度は、MSC-GTF の免疫学的側面を検討し、MSC 治療の分子メカニズム解析に繋げることを目的とした。

B．研究方法

Lew ラット骨髄から接着法にて単離培養した MSC を、無血清培地で培養した上清を MSC-conditioned medium（以下 MSC-CM）として回収した。通常酸素濃度(20%)下(Normoxia)での培養上清を norCM、低酸素濃度(5%)下(Hypoxia)での培養上清を hypoCM とした。次に TNBS 腸炎を誘導した C57BL/6 マウス(8 週齢、雄)に norCM を投与し、治療効果および免疫学的制御能を体重変化、組織スコア、Ki-67 labeling index、腸管粘膜固有層リンパ球（LPL）および腸間膜リンパ球（ML）のサイトカイン産生量から検討した。次に、LPS で刺激したマクロファージ細胞株(RAW264.7)を norCM, hypoCM を添加して培養、また MSC と直接共培養あるいは trans-well を用いて共培養した後、サイトカイン産生能および分化形質（M1/ M2)を評価した。さらに MSC-CM の含有成分について、サイトカイン抗体アレイ、WNT PCR array、および 2D-DIGE/MALDI-TOFMS 法を用いて解析した。

（倫理面への配慮）動物実験に関する法律・基準・指針を遵守し、生物の多様性の確保に関する法律に抵触しない。

C．研究結果

1. TNBS 腸炎の治療効果

TNBS 腸炎を惹起した 2 日後から、2 mg/kg の MSC-CM を連日 3 日間腹腔内投与したところ、治療群で有意な体重の回復がみられ、粘膜固有層の炎症細胞浸潤が抑制され、組織学的スコアも改善した。Ki67 陽性細胞の数と局在から、クリプト増殖帯の延長も認められ、腸上皮再生も促進された。

2. LPL、ML のサイトカイン産生量

上記マウス由来 LPL および ML を抗 CD3e/ CD28 抗体刺激下に 48 時間培養した上清中の IL-2、IFNγ、IL-17A を ELISA 法で検討したところ、ML の IFNγ を除き，未治療群に比較し治療群でいずれもサイトカイン産生量が抑制された。

3. マクロファージ制御能

MSCおよびMSC-CMは、有意にマクロファージのTNFα、IL-6の産生を抑制し、直接共培養で最も強い抑制効果を認めた。一方IL-10は、MSC-CMで有意に産生が促進された。マクロファージの分化形質をRNAレベルで解析したところ、MSC-CMはIL-10、Arginase1、MRC-1等のM2関連因子の発現を亢進させ、免疫抑制性のマクロファージを誘導した。

D. 考察

MSC治療は，腸炎の回復を促進するが、腸管粘膜組織にengraftされる細胞数が少なく、生着したMSCによる有効性機序の解析が重要な課題である。MSC治療の効果発現機序として、1）MSC由来液性因子(MSC-GTF)による作用、2）MSCと腸管組織とくに腸上皮との細胞接触を介した作用、3）MSC自身の上皮細胞への形質転換、が考えられる。今回の解析から、MSC-GTFが直接腸上皮細胞の分化・増殖に寄与するのみならず、多彩な免疫制御能を有することが明らかとなり、MSCの腸管粘膜再生における有効性機序の一端が解明された。

E. 結論

MSC-GTFは、腸上皮再生能および多彩な免疫制御能を有し、TNBS腸炎に対する治療効果を認めた。今後、MSC-GTFの有効成分の同定、およびその分子調節機構の解析を行い、腸炎に対する新規MSC治療の開発を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Arimura Y, Nagaishi K, Hosokawa M. Dynamics of claudins expression in colitis and colitis-associated cancer in rat. Methods Mol Biol 2011;762:409-25.

2. 学会発表

1)Nagaishi K, Watanabe S, Naishiro Y, Yamashita Y, Arimura Y, Fujimiya M, Shinomura Y, Imai K. Pleiotropic Action of Gut Tropic Factors Derived from Conditioned Mesenchymal Stem Cells
The 6th Korea-Japan IBD Symposium 東京 Jan 28, 2012.

2) 渡邊秀平，有村佳昭，永石歓和，今井浩三. 骨髄間葉系幹細胞由来Gut Trophic Factorはラット実験腸炎の回復を促進する.
第53回日本消化器病学会大会 福岡
2011年10月20日

3) 永石歓和，渡邊秀平，那須野正尚，苗代康可，有村佳昭，篠村恭久. MSC由来Gut trophic factorのラットDSS腸炎における役割.
第48回日本消化器免疫学会総会 金沢
2011年7月21日

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

1)『特許第4284490号』(erbB-2関連ペプチド) 2009年4月3日

2)『特願51101427046』(間葉系幹細胞（MSC）の培養上清を含む腸炎の予防・治療剤) 2011年7月13日出願

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

大腸上皮幹細胞培養とその臨床応用技術開発

研究代表者　　渡辺　守　　東京医科歯科大学大学院消化器病態学分野　教授

要旨：炎症性腸疾患研究において、腸管上皮の再生機構を解明し、上皮異常の診断や上皮再生治療に利用する技術が期待されている。本研究では、数多くの条件検討の結果、これまで困難とされてきた正常腸管上皮の体外培養技術確立に成功した。また、この独自の先端技術を応用し、培養腸管上皮細胞を用いて傷害大腸上皮を修復する移植治療の技術基盤確立を目指した研究をおこなった。

共同研究者：中村哲也
東京医科歯科大学大学院消化管先端治療学

A．研究目的

炎症性腸疾患（IBD）の新しい診断・治療法の開発が求められている。中でも腸管上皮が再生する機構を解析し、上皮異常の診断や上皮再生治療に応用することが期待されている。しかしながら、腸管上皮の増殖・分化機構の研究領域では、正常腸管上皮細胞培養技術が未確立であったことが大きな障壁となってきた。本研究プロジェクトでは、正常マウス大腸上皮細胞を効率よく単離し、純度の高いまま、無血清培地中で、しかも継代操作を経て長期にわたり維持できる技術の確立を目指した。また、この独自の先端技術を応用し、培養腸管上皮の移植による大腸上皮再生の可能性につき検討した。

B．研究方法

マウス大腸上皮細胞を培養する条件を、1) 単離条件、2) 3 次元培養に用いる支持基質、3) 無血清培地に加える添加因子について数多くの組み合せで検討した。培養技術確立の後には、培養細胞の詳細な性状解析を、RT-PCR 法、免疫染色法、電子顕微鏡観察、ライブイメージング法を用いおこなった。

つづいて培養上皮が移植可能であるか否かを検証した。すなわち免疫不全マウスをレシピエントとし、これらに大腸炎を惹起し、培養大腸上皮細胞をドナーとして経肛門的に移入した。レシピエント大腸は 1 ヶ月後に解析した。

（倫理面への配慮）

遺伝子組換えマウスの使用を含む動物実験は、東京医科歯科大学動物実験ガイドラインにそって実施した。本研究の遂行については、東京医科歯科大学動物実験審査委員会・および組換え DNA 実験安全管理委員会により承認を受けた。

C．研究結果

マウスより大腸陰窩を効率よく単離し、細胞外マトリックスゲルへ 3 次元的に包埋し、無血清培地に複数の因子を加えることで、正常な大腸上皮細胞が長期に培養できる条件を見出した。培養大腸上皮は細胞が単層で配列する嚢状構造を形成し、大腸の全分化細胞、ならびに Ki67 陽性の未分化細胞を含んでいた。本法で維持される培養細胞には、Lgr5 発現陽性の幹細胞が単に含まれるのみならず、培養過程で著明に増殖することを明らかにした。

次に、培養大腸上皮細胞の移植が可能かを検証した。免疫不全マウスに DSS 腸炎を惹起しレシピエントとし、EGFP トランスジェニックマウス由来の培養大腸上皮細胞を経肛門的に移入した。驚くべきことに、ドナー細胞は傷害大腸上皮を補填しながら生着し、その後形態的に正常な上皮を再生した。組織学的にもドナー由来 EGFP 陽性クリプトはすべての分化細胞および増殖細胞を含むことから、培養細胞に含まれていた Lgr5 陽性幹細胞が、移植後レシピエント組織内で再び上皮幹細胞として機能したことが示唆された。

さらにわれわれは、ただ一個の Lgr5 陽性幹細胞を体

外で増やした細胞群によって大腸再生が可能かを検討した。リニエージトレーシングが可能なマウスより得た培養大腸上皮を移植し解析した結果、一個の幹細胞由来の培養細胞が、複数のマウスに複数のクリプトを再生しうること、およびこのドナー由来上皮が6ヶ月を超える長期にわたり生着しうることがわかった。

D．考察

腸管上皮幹細胞研究の進展が著しいものの、正常な大腸上皮細胞を長期培養できるとの報告はなかった。本研究では、これまで不可能であった大腸上皮の体外培養を可能とし、正常なマウスの大腸上皮細胞が、非上皮細胞なしに、無血清培地で、3 次元的に、継代操作を経て、1 年を超える長期にわたり培養できる技術を確立した。この方法では大腸上皮幹細胞が効率よく増えることから、本法がこれら幹細胞の性状・挙動解析の有用なツールとなりうることが示された。さらに我々は、培養大腸上皮幹細胞を用いた移植実験をおこない、体外培養を経たこれらの幹細胞が、傷害を受けた大腸粘膜の修復に寄与しうることを初めて明らかにした。また、ただ一個の幹細胞の培養と、これに続く移植実験の成功から、組織再生能を保持する上皮幹細胞を数的に増やし、これを用いる幹細胞移植治療が技術的に可能であることを明らかとした。

E．結論

大腸上皮幹細胞を in vitro で増やしうること、また増やした大腸上皮幹細胞が他個体の大腸上皮においても上皮幹細胞として機能し、正常な陰窩を再生しうることを明確にした。今後、ヒト大腸上皮上皮についても類似の技術を確立することにより、ヒト大腸疾患における上皮障害機構の解析ツールとして高い意義を有すると考える。また、培養大腸細胞を移植治療に利用する技術の基礎として、消化管疾患における再生医療研究に大きなインパクトを与えるであると考える。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

1) Yui S, Nakamura T, Sato T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Ichinose S, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya , Clevers H, Watanabe M : Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5+stem cell. Nat Med. in press 2012

2) Yamaji O, Nagaishi T, Totsuka T, Onizawa M, Suzuki M, Tsuge N, Hasegawa A, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Arase H, Kanai T, Watanabe M: The development of colitogenic CD4+ T cells is regulated by IL-7 in collaboration with natural killer cell function in a murine model of colitis. J Immunol. in press 2012

3) Mizutani T, Nakamura T, Morikawa R, Fukuda M, Mochizuki W, Yamauchi Y, Nozaki K, Nemoto Y, Nagaishi T, Okamoto R, Tuchiya K, Watanabe M: Real-time analysis of P-glycoprotein drug transport across primary intestinal epithelium three-dimensionally cultured in vitro. Biochem Biophys Res Commun. in press 2012

4) Hibi T, Sakuraba A, Watanabe M, Motoya S, Ito H, Motegi K, Kinouchi Y, Takazoe M, Suzuki Y, Matsumoto T, Kawakami K, Matsumoto T, Hirata I, Tanaka S, Ashida T, Matsui T: Retrieval of serum infliximab level by shortening the maintenance infusion interval is correlated with clinical efficacy in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. [Epub ahead of print] 2011

5) Watanabe M, Hibi T, Lomax KG, Paulson SK, Chao J, Alam M.S, Camez AC: Adalimumab for the Induction and Maintenance of Clinical Remission in Japanese Patients With Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 6: 160-173, 2012

6) D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y, Hanauer SB, Herfarth H, Hommes DW, Kamm M. Löfberg R, Quary A, Sands B, Sood A, Watermayer G, Lashner B, Lémann M, Plevy S, Reinisch W, Schreiber S, Siegel C, Targan S, Watanabe M, Feagan B, Sandborn WJ, Colombel JF, Travis S: The London Position

Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn's and Colitis Organization: When to Start, When to Stop, Which Drug to Choose, and How to Predict Response? Am J Gastroenterol. 106(2): 199-212, 2011

7) Hyun SB, Kitazume Y, Nagahori M, Toriihara A, Fujii T, Tsuchiya K, Suzuki S, Okada E, Araki A, Naganuma M, Watanabe M: MR enterocolonography is useful for simultaneous evaluation of small and large intestinal lesions in Crohn's disease. Inflam Bowel Dis. 17: 1063-1072, 2011

8) Iwasaki M, Tsuchiya K, Okamoto R, Zheng X, Kano Y, Okamoto E, Okada E, Araki A, Suzuki S, Sakamoto N, Kitagaki K, Akashi T, Eishi Y, Nakamura T, Watanabe M: Longitudinal cell formation in the entire human small intestine is correlated with the localization of Hath1 and Klf4. J Gastroenterol. 46(2): 191-202, 2011

9) Naganuma M, Watanabe M, Hibi T: Safety and usefulness of balloon endoscopy in Crohn's disease patients with postoperative ileal lesions. J Crohns Colitis. 5(1): 73-74, 2011

10) Naganuma M, Watanabe M, Hibi T: The use of traditional and newer calcineurin inhibitors in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 46: 129-137, 2011

11) Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, Nagahori M, Yamamoto H, Kimura H, Sako M, Kawaguchi T, Takazoe M, Yamamoto S, Matsui T, Hibi T, Watanabe M: Conception and pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease: A multicentre study from Japan. Journal of Crohn's and Colitis. 5: 317-323, 2011

12) Nemoto Y, Kanai T, Shinohara T, Ito T, Nakamura T, Okamoto R, Tsuchiya K, Lipp M, Eishi Y, Watanabe M: Luminal CD4+ T cells penetrate gut epithelial monolayers and egress from lamina propria to blood circulation. Gastroenterology. 141(6): 2130-2139, 2011

13) Shinohara T, Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Totsuka T, Ikuta K, Watanabe M: Upregulated IL-7R α expression on colitogenic memory CD4+ T cells may participate in the development and persistence of chronic colitis. J Immunol. 186(4): 2623-2632, 2011

14) Watanabe T, Ajioka Y, Matsumoto T, Tomotsugu N, Takebayashi T, Inoue E, Iizuka B, Igarashi M, Iwao Y, Ohtsuka K, Kudo SE, Kobayashi K, Sada M, Matsumoto T, Hirata I, Murakami K, Nagahori M, Watanabe K, Hida N, Ueno F, Tanaka S, Watanabe M, Hibi T: Target biopsy or step biopsy? Optimal surveillance for ulcerative colitis: a Japanese nationwide randomized controlled trial. J Gastroenterol. 46: 11-16, 2011

15) Watanabe T, Kobunai T, Yamamoto Y, Ikeuchi H, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H: Predicting ulcerative colotis-associated colorectal cancer using reverse-transcription polymerase chain reaction analysis. Clin Colorectal Cancer. 10: 134-141, 2011

16) Watanabe T, Kobunai T, Ikeuchi H, Yamamoto Y, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H: RUNX3 copy number predicts the development of UC-associated colorectal cancer. International Journal of Oncology. 38: 201-207, 2011

17) Watanabe T, Sasaki I, Sugita A, Fukushima K, Futami K, Hibi T, Watanabe M: Interval of less than 5 years between the first and second operation is a risk factor for a third operation for Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 18(1): 17-24, 2011

18) Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Sakamoto N, Nakamura T, Watanabe M: Suppression of hath1 gene expression directly

regulated by hes1 via notch signaling is associated with goblet cell depletion in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 11: 2251-2260, 2011

学会発表

1) Tsuchiya K, Zheng X, Kano Y, Okamoto R, Nakamura T, Watanabe M: Flagellin via TLR5 on basolateral membrane of primary intestinal epithelial cells(IEC) shows the role of IEC in the response to bacteria. UEGW2011. Stockholm. 2011年10月26日
2) Naganuma M, Nagahori M, Fujii T, Akiyama J, Saito E, Watanabe M: Serological test and vaccinations for Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Zoster deserve considerations as early as possible after diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. UEGW2011. Stockholm. 2011年10月25日
3) Tsuchiya K, Kano Y, Watanabe M: The stabilization of Atoh1 protein in colorectal cancer mimics mucinous adenocarcinoma. 第70回 日本癌学会学術総会. Nagoya. 2011年10月4日
4) Yui S, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Nagaishi T, Tsuchiya K, Watanabe M, Nakamura T, Okamoto R, Ichinose S, Sato T, Clevers H: Regeneration of damaged colonic tissue by transplanted colonic epithelial stem cells maintained and expanded in vitro. GI Research Academy 2011. Kyoto. 2011年6月17日
5) Yui S, Nakamura T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Ichinose S, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, Sato T, Clevers H, Watanabe M: Regeneration of Damaged Colonic Tissue by Transplantation of Colonic Epithelial Stem Cells Maintained and Expanded In Vitro. DDW2011. Chicago. 2011年5月7日
6) 渡辺 守: 生物製剤が炎症性腸疾患研究に与えたインパクト. 第6回 Tokyo Circulation Seminar. 東京. 2012年2月2日
7) 加納嘉人、土屋輝一郎、鄭 秀、堀田伸勝、岡本隆一、中村哲也、渡辺 守: 新たな「分化度」スケーリングを用いた大腸がん形質抑制と個別化医療への可能性. 第19回 浜名湖シンポジウム. 浜松. 2011年12月23日
8) 渡辺 守: 大腸上皮幹細胞一培養系の確立と移植への応用一. 第8回 定例基礎棟セミナー. 東京. 2011年12月14日
9) 渡辺 守: 生物製剤が炎症性腸疾患に与えたインパクト. 第54回 日本消化器内視鏡学会東海地方会. 浜松. 2011年12月10日
10) 渡辺 守: 新しい時代に入ったクローン病治療を考える. 第2回 神奈川Infliximab IBD Strategy Seminar. 横浜. 2011年12月8日
11) 渡辺 守: 新しい時代に入ったクローン病治療を考え直す. 第29回 北海道クローン病検討会. 札幌. 2011年12月2日
12) 渡辺 守: 炎症性腸疾患治療の新展開. 第39回 内科学の展望／第108回 日本内科学会講演会. 横浜. 2011年11月13日
13) 渡辺 守: 新しい時代に入ったIBD治療を考え直す. 第19回 日本消化器病学会関東支部教育講演. 東京. 2011年11月13日
14) 土屋輝一郎、鄭 秀、加納嘉人、水谷知裕、油井史郎、岡本隆一、中村哲也、渡辺 守: 小腸上皮細胞初代培養による生理的フラジェリン応答解析. 第49回 小腸研究会. 東京. 2011年11月12日
15) 渡辺 守: 新しい時代に入った炎症性腸疾患を考える. 第105回 みなとセミナー. 横浜. 2011年10月27日
16) 藤井俊光、長沼 誠、渡辺 守: 重症潰瘍性大腸炎に対するHybrid Tacrolimus療法の試み. JDDW2011. 福岡. 2011年10月23日
17) 加納嘉人、土屋輝一郎、渡辺 守: Atoh1発現大腸癌における悪性形質獲得機構解析. JDDW2011. 福岡. 2011年10月23日
18) 鈴木伸治、荒木昭博、渡辺 守: 原因不明消化管出血(OGIB)症例におけるカプセル内視鏡に対するダブルバルーン内視鏡の有用性の検討. JDDW2011. 福岡. 2011年10月22日

19) 根本泰宏、金井隆典、渡辺　守: 炎症性腸疾患病原性メモリーCD4+T 細胞は腸管粘膜から全身血流に再循環する. JDDW2011. 福岡. 2011 年 10 月 21 日

20) 鄭　秀、土屋輝一郎、岩嵜美智子、加納嘉人、水谷知裕、油井史郎、岡本隆一、中村哲也、渡辺　守: 初代培養小腸上皮細胞による生理的フラジェリン応答解析. JDDW2011. 福岡. 2011 年 10 月 20 日

21) 山地　統、戸塚輝治、鬼澤道夫、柘植直人、鈴木雅博、永石宇司、金井隆典、渡辺　守: マウス腸炎モデルにおける腸炎惹起性 CD4+T 細胞の増殖は IL-7 と NK 細胞により制御される. JDDW2011. 福岡. 2011 年 10 月 20 日

22) 長沼　誠、長堀正和、藤井俊光、秋山純子、齋藤詠子、渡辺　守: IBD 患者における風疹・麻疹・水痘・ムンプスに対する抗体価測定の意義. JDDW2011. 福岡. 2011 年 10 月 20 日

23) 土屋輝一郎、岡本隆一、中村哲也、渡辺　守: IBD における消化管上皮の分化制御と免疫応答. 第 39 回 日本臨床免疫学会総会. 東京. 2011 年 9 月 17 日

24) 渡辺　守: 炎症性腸疾患における内視鏡を考え直す. 山梨 IBD 講演会 2011. 甲府市. 2011 年 9 月 8 日

25) 鈴木康平、秋山純子、藤井俊光、櫻井　幸、福田将義、吉野耕平、竹中健人、東　正新、鈴木伸治、長堀正和、長沼　誠、坂本直哉、渡辺　守、小林宏寿、杉原健一、伊藤栄作、三浦圭子: 術後に判明した空腸異所性膵炎の一例. 第 16 回 お茶の水消化器セミナー. 東京. 2011 年 8 月 27 日

26) 渡辺　守: 治りにくい炎症性腸疾患　新しい視点で繙く. 第 9 回 三重 IBD 研究会. 津. 2011 年 8 月 4 日

27) 渡辺　守: 新しい時代に入ったクローン病治療を考える. 第 5 回 多摩 GI-Endoscopy 研究会. 東京. 2011 年 6 月 30 日

28) 渡辺　守: 抗 TNF 製剤が炎症性腸疾患治療に与えたインパクト. 第 15 回 日本適応医学会学術集会. 浜松. 2011 年 6 月 25 日

29) 渡辺　守: 炎症性腸疾患における腸上皮自然炎症調節機構の破綻. 新学術領域：平成 23 年度第 2 回領域班会議. 東京. 2011 年 6 月 24 日

30) 渡辺　守: 炎症性腸疾患の病態を新しい側面から繙く. 第 2 回 炎症性腸疾患と免疫を語る会. 横浜. 2011 年 6 月 22 日

31) 渡辺　守: 新しい時代に入った炎症性腸疾患を考える. 第 7 回 静岡県 IBD 研究会. 静岡. 2011 年 6 月 17 日

32) 渡辺　守: クローン病. 第 140 回 日本医学会シンポジウム. 東京. 2011 年 6 月 9 日

33) 渡辺　守: 生物製剤がクローン病治療に与えたインパクト. 第 32 回 日本炎症・再生医学会. 京都. 2011 年 6 年 2 日

34) 渡辺　守: 炎症性腸疾患の分子標的治療. フォーラム富山「創薬」第 33 回 研究会. 富山. 2011 年 5 月 20 日

35) 藤井俊光、長沼　誠、渡辺　守: 免疫調整剤／分子生物製剤を用いた難治性潰瘍性大腸炎に対する治療戦略. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 15 日

36) 渡辺　守: クローン病に生物学的製剤をどのように使っていくのかーいつ？誰に？何を？どのように？ー. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 15 日

37) 秋山純子、長沼　誠、藤井俊光、玄　世鋒、長堀正和、渡辺　守: チオプリン、タクロリムス不応例潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブ(IFX)の検討. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 15 日

38) 渡辺　守: 生物学的製剤がもたらした新しい時代の炎症性腸疾患治療. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 14 日

39) 中村哲也、渡辺　守: 再生医療へ向けた腸管上皮研究ー幹細胞体外培養と細胞移植ー. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 14 日

40) 渡邉聡明、渡辺　守、日比紀文: 潰瘍性大腸炎合併癌に対する診断および治療に関する現状および今後の展望. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 14 日

41) 長沼　誠、長堀正和、国崎玲子、木村英明、吉村直樹、酒匂美奈子、河口貴昭、高添正和、山本正二朗、松井敏幸、日比紀文、渡辺　守: 本邦における IBD 患者の妊娠・出産の転帰に関する検討. 第 97

回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 14 日

42) 渡辺　守: 炎症性腸疾患における免疫異常と腸上皮分化・修復・再生障害の接点. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 13 日

43) 玄　世鋒、長沼　誠、渡辺　守: MR エンテロコロノグラフィ(MREC)によるクローン病の小腸大腸病変の同時評価の検討. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 13 日

44) 根本泰宏、金井隆典、渡辺　守: CD4+CD45RBhighT 細胞移入大腸炎マウスの病態における腸内細菌の役割. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 13 日

45) 長沼　誠、藤井俊光、国崎玲子、山本慧恵、吉村直樹、高添正和、竹内義明、渡辺　守: 免疫調節薬・抗体製剤使用 IBD 患者におけるインフルエンザ感染症の現状. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 13 日

46) 渡辺　守、本谷　聡: クローン病治療　新時代の幕開け. 第 97 回 日本消化器病学会総会. 東京. 2011 年 5 月 13 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

渡辺　守、中村哲也: 「大腸上皮幹細胞の単離・培養技術と、これを用いた大腸上皮移植技術」特願 2011-236469

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ.　研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表（書　籍）

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
岡本隆一、渡辺　守	わが国における実態～研究班による全国調査の結果から	武藤徹一郎	大腸疾患 NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	25-31	2012
渡邊秀平　有村佳昭　今井浩三	炎症性腸疾患における発癌機序	日比紀文	炎症性腸疾患 -病因解明と診断・治療の最新知見-	日本臨床社		518-522	2012
那須野正尚　有村佳昭　今井浩三	II. 炎症性腸疾患の病因・病態　組織修復・再生	渡辺守	IBD（炎症性腸疾患）を究める	メジカルビュー社	東京	51-55	2011
上野文昭.	診療ガイドラインを踏まえたクローン病野内科学治療（総論）	嶋田達哉	炎症性腸疾患を日常診療で診る IBD とは？その診療と患者に合わせた治療	羊土社	日本	94-98	2011
上野文昭.	エビデンスからみた治療法：診療ガイドライン	金井隆典　岡本晋	クローン病新しい診断と治療	診断と治療社	日本	96-101	2011
藤山佳秀、佐々木雅也	第４章　病態下の静脈・経腸栄養 F.　炎症性腸疾患に対する栄養療法	日本静脈経腸栄養学会	日本静脈経腸栄養学会　静脈経腸栄養ハンドブック	南江堂	東京	361-370	2011
松井敏幸（研究代表者　渡辺守）	クローン病診断基準（案）	厚生労働科学研究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				475-477	2011
別府孝浩、平井郁仁、松井敏幸	クローン病		薬局	南山堂	東京	444-448	2011
小野陽一郎、松井敏幸	炎症性腸疾患検査の新展開		Medical Science Digest	ニューサイエンス社	東京	354-357	2011
久部高司、松井敏幸	クローン病の診療ガイド　－第１章－診断基準・重症度・分類	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）	クローン病の診療ガイド	文光堂	東京	6-11	2011
平井郁仁、松井敏幸	クローン病の診療ガイド　－第４章－内科的治療	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）	クローン病の診療ガイド	文光堂	東京	45-48	2011
松井敏幸、平井郁仁、別府孝浩	小腸 X 線検査（クローン病を中心に）	メディカルビュー				18-28	2011
上野文昭、松井敏幸、渡辺守	クローン病診療ガイドライン	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（研究代表者　渡辺　守）				1-68	2011
Fujiya M, Moriichi K, Ueno N, Saitoh Y, Kohgo Y.	Autofluorescence imaging for diagnosing intestinal disorders.	Paul Miskovitz	Colonocopy/Book 1	InTech	Rijeka (Croatia)	205-20	2011
藤谷幹浩，高後裕.	クローン病　診断基準と重症度	渡辺守	IBD（炎症性腸疾患）を究める	メジカルビュー社	東京	72-78	2011
鈴木康夫	4.炎症性腸疾患の内科的治療　クローン病治療（総論）.	（渡辺守編集）	IBD 炎症性腸疾患を極める	メディカルビュー社	東京	140-145p.（総頁数 303ｐ）	2010
松本譽之.	潰瘍性大腸炎.	山口徹，北原光夫，福井次矢総編.	今日の治療指針 2011 年版	医学書院	東京	445-7	2011
松本譽之.	IBD に対する生物学的製剤.	菅野健太郎，上西紀夫，井廻道夫　編.	消化管疾患最新の治療 2011-2012	南江堂	東京	8-11	2011
松本譽之.	潰瘍性大腸炎（総論）.	渡辺守　編.	IBD を究める	メジカルビュー社	東京	130-9	2011
飯室正樹，松本譽之.	長期予後.	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）編.	クローン病の診療ガイド	文光堂	東京	100-5	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（書　籍）

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
松本譽之.	クローン病 2010, 生物学的製剤で変わったクローン病の治療.	七川歡次　監.	リウマチ病セミナーＸＸⅡ	永井書店	東京	191-200	2011
松本譽之.	炎症性腸疾患, 潰瘍性大腸炎・クローン病.	泉孝英　編.	今日の診療のためのガイドライン外来診療 2011	日経メディカル開発	東京	432-4	2011
小金井一隆、杉田　昭	炎症性腸疾患に対する外科治療の実際	日比紀文、久松理一	炎症性腸疾患を日常診療で診る	羊土社	東京	163-168	2011
杉田　昭、小金井一隆	炎症性腸疾患	渡邊昌彦　國土典宏　土岐祐一郎	消化器外科学レビュー2011－最新主要文献と解説－	総合医学社	東京	56-63	2011
杉田　昭、小金井一隆、木村英明	潰瘍性大腸炎に対する外科治療	渡辺守	IBD(炎症性腸疾患)を究める	MEDICAL VIEW	東京	212-221	2011
杉田　昭、小金井一隆、木村英明	炎症性腸疾患の外科治療	戸田剛太郎、井廻道夫、幕内正敏、白鳥敬子	先端医療シリーズ４２　消化器疾患の最新医療　附:全国主要消化器診療施設一覧	先端医療技術研究所	東京	66-71	2011
桑原絵里加、朝倉敬子、武林亨	炎症性腸疾患の疫学　罹患率、有病率、家族内発症	渡辺守	IBD 炎症性腸疾患を究める	メジカルビュー	東京	12 月 17 日	2011
飯塚政弘	内科的治療　１．基本的な考え方　２．5-ASA　３．抗菌薬、	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会(CCFJ) 編	クローン病の診療ガイド	文光堂	東京	34-40	2011
池内浩基, 内野　基, 松岡宏樹	Pouchitis の診断と治療法	渡辺守	IBD (炎症性腸疾患)を究める	廣済堂	東京	238-244	2011
石黒　陽、福田眞作他	潰瘍性大腸炎における High grade dysplasia	丹羽寛文	臨床消化器内科	日本メデイカルセンター	東京	1153-1158	2011
石黒　陽、櫻庭　裕丈、福田眞作	腸管外合併症	渡辺　守	IBD を究める	メジカルビュウ	東京	246-253	2011
大川清孝	直腸粘膜脱症候群	井村裕夫、福井次矢、辻　省次	症候群ハンドブック	中山書店	東京	288	2011
大川清孝	孤立性直腸潰瘍症候群	井村裕夫、福井次矢、辻　省次	症候群ハンドブック	中山書店	東京	289	2011
大川清孝、上田　渉、青木哲哉	潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断	渡辺　守	炎症性腸疾患を究める	メジカルビュー社	東京	102-110	2011
Yoshikawa T, Takehara Y, Kikuyama M, Takeuchi K, Hanai H.	Computed tomographic enteroclysis with air and virtual enteroscopy: Protocol and feasibility for small bowel evaluation.		Dig Liver Dis. 2011 Nov 25.			[Epub ahead of print]	2011
竹内　健, 花井洋行, 小山繁彰（分担）	腹部 CT・MRI 検査	山本博徳、砂田圭二郎、矢野智則	画像と流れで理解できる Visual 小腸疾患マニュアル診療のポイントとコツ	メディカルビュー社	東京	37-48	2011
竹内　健, 花井洋行	診断法　その他の診断法（超音波/CT/MRI）	NPO 法人　日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）編	クローン病の診療ガイド	文光堂	東京	25-29	2011
二見喜太郎, 東大二郎	5.炎症性腸疾患の外科的治療　クローン病肛門病変に対する外科治療	渡辺　守	BD（炎症性腸疾患）を究める	株式会社メディカルビュー社	東京都	230-237	2011
二見喜太郎	第 1 章診断基準・重症度・分類　3.肛門病変の診断基準	福島恒男	クローン病の治療ガイド	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）編	神奈川県	pp12-15	2011
二見喜太郎	第 5 章外科的治療　2.肛門病変	福島恒男	クローン病の治療ガイド	NPO 法人日本炎症性腸疾患協会（CCFJ）編	神奈川県	pp72-76	2011
Mizushima, N.	Autophagy in Protein and Organelle Turnover		Cold Spring Harb Symp Quant Biol.	Cold Spring Harbor Lab Press	USA		2011
水島　昇			「細胞が自分を食べる　オートファジーの謎」	PHP サイエンス　・ワールド新書	東京	215	2011
久万亜紀子、水島　昇	「代謝とオートファジー」	春日雅人	糖尿病イラストレイテッド	羊土社	東京	300-350 の予定	2011
西村多喜、水島　昇	「オートファジー」	渋谷正史　湯浅保仁	がん生物学イラストレイテッド	羊土社	東京	411	2011
光山慶一	II. 炎症性腸疾患の病因･病態　環境因子	渡辺　守	IBD 炎症性腸疾患を極める	メディカルビュー社	東京	33-39	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（書　籍）

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
渡辺憲治、西下正和	colitic cancer（潰瘍性大腸炎関連 high grade dysplasia）	武藤　学、八尾建史、佐野　寧	ＮＢＩ内視鏡アトラス	南江堂	東京	240-241	2011
渡辺憲治、山上博一	colitic cancer（潰瘍性大腸炎関連 low grade dysplasia）	武藤　学、八尾建史、佐野　寧	ＮＢＩ内視鏡アトラス	南江堂	東京	242-243	2011
十河光栄、渡辺憲治、荒川哲男	Crohn 病	松井敏幸、松本主之、青柳邦彦	小腸内視鏡所見から診断へのアプローチ	医学書院	東京	102-103	2011
渡辺憲治、山上博一、荒川哲男	炎症性腸疾患の診断/クローン病 小腸内視鏡	渡辺　守	IBD 炎症性腸疾患を究める	Medical View	東京	86-92	2011
渡辺憲治、山上博一、荒川哲男	小腸炎症性疾患　クローン病	山本博徳	Visual 小腸疾患診療マニュアル	Medical View	東京	94-103	2011
渡辺憲治、山上博一、荒川哲男	画像強調観察　ＮＢＩ　炎症性腸疾患での有用性	田尻久雄、田中信治	内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像	日本メディカルセンター	東京	118-122	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Yui S, Nakamura T, Sato T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Ichinose S, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya , Clevers H, Watanabe M	Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5+stem cell.	Nat Med		in press	2012
Yamaji O, Nagaishi T, Totsuka T, Onizawa M, Suzuki M, Tsuge N, Hasegawa A, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Arase H, Kanai T, Watanabe M	The development of colitogenic CD4+ T cells is regulated by IL-7 in collaboration with natural killer cell function in a murine model of colitis.	J Immunol		in press	2012
Mizutani T, Nakamura T, Morikawa R, Fukuda M, Mochizuki W, Yamauchi Y, Nozaki K, Nemoto Y, Nagaishi T, Okamoto R, Tuchiya K, Watanabe M	Real-time analysis of P-glycoprotein drug transport across primary intestinal epithelium three-dimensionally cultured in vitro.	Biochem Biophys Res Commun		in press	2012
Hibi T, Sakuraba A, Watanabe M, Motoya S, Ito H, Motegi K, Kinouchi Y, Takazoe M, Suzuki Y, Matsumoto T, Kawakami K, Matsumoto T, Hirata I, Tanaka S, Ashida T, Matsui T	Retrieval of serum infliximab level by shortening the maintenance infusion interval is correlated with clinical efficacy in Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis		[Epub ahead of print]	2011
Watanabe M, Hibi T, Lomax KG, Paulson SK, Chao J, Alam M.S, Camez AC	Adalimumab for the I.nduction and Maintenance of Clinical Remission in Japanese Patients With Crohn's Disease.	J Crohns Colitis	6	160-173	2012
Nemoto Y, Kanai T, Shinohara T, Ito T, Nakamura T, Okamoto R, Tsuchiya K, Lipp M, Eishi Y, Watanabe M	Luminal CD4+ T cells penetrate gut epithelial monolayers and egress from lamina propria to blood circulation.	Gastroenterology	141(6)	2130-2139	2011
Watanabe T, Ajioka Y, Matsumoto T, Tomotsugu N, Takebayashi T, Inoue E, Iizuka B, Igarashi M, Iwao Y, Ohtsuka K, Kudo SE, Kobayashi K, Sada M, Matsumoto T, Hirata I, Murakami K, Nagahori M, Watanabe K, Hida N, Ueno F, Tanaka S, Watanabe M, Hibi T	Target biopsy or step biopsy? Optimal surveillance for ulcerative colitis: a Japanese nationwide randomized controlled trial.	J Gastroenterol	46	11-16	2011
Watanabe T, Kobunai T, Yamamoto Y, Ikeuchi H, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H	Predicting ulcerative colotis-associated colorectal cancer using reverse-transcription polymerase chain reaction analysis.	Clin Colorectal Cancer	10	134-141	2011
Watanabe T, Kobunai T, Ikeuchi H, Yamamoto Y, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H	RUNX3 copy number predicts the development of UC-associated colorectal cancer.	International Journal of Oncology	38	201-207	2011
Hyun SB, Kitazume Y, Nagahori M, Toriihara A, Fujii T, Tsuchiya K, Suzuki S, Okada E, Araki A, Naganuma M, Watanabe M	MR enterocolonography is useful for simultaneous evaluation of small and large intestinal lesions in Crohn's disease.	Inflam Bowel Dis	17	1063-1072	2011
Watanabe T, Sasaki I, Sugita A, Fukushima K, Futami K, Hibi T, Watanabe M	Interval of less than 5 years between the first and second operation is a risk factor for a third operation for Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis	18(1)	17-24	2011
Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, Nagahori M, Yamamoto H, Kimura H, Sako M, Kawaguchi T, Takazoe M, Yamamoto S, Matsui T, Hibi T, Watanabe M	Conception and pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease: A multicentre study from Japan.	Journal of Crohn's and Colitis	5	317-323	2011
Naganuma M, Watanabe M, Hibi T	The use of traditional and newer calcineurin inhibitors in inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	46	129-137	2011
Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Sakamoto N, Nakamura T, Watanabe M	Suppression of hath1 gene expression directly regulated by hes1 via notch signaling is associated with goblet cell depletion in ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis	11	2251-2260	2011
D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y, Hanauer SB, Herfarth H, Hommes DW, Kamm M. Löfberg R, Quary A, Sands B, Sood A, Watermayer G, Lashner B, Lémann M, Plevy S, Reinisch W, Schreiber S, Siegel C, Targan S, Watanabe M, Feagan B, Sandborn WJ, Colombel JF, Travis S	The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn's and Colitis Organization: When to Start, When to Stop, Which Drug to Choose, and How to Predict Response?	Am J Gastroenterol	106(2)	199-212	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Shinohara T, Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Totsuka T, Ikuta K, Watanabe M	Upregulated IL-7Rα expression on colitogenic memory CD4+ T cells may participate in the development and persistence of chronic colitis.	J Immunol	186(4)	2623-2632	2011
Naganuma M, Watanabe M, Hibi T	Safety and usefulness of balloon endoscopy in Crohn's disease patients with postoperative ileal lesions.	J Crohns Colitis	5(1)	73-74	2011
Iwasaki M, Tsuchiya K, Okamoto R, Zheng X, Kano Y, Okamoto E, Okada E, Araki A, Suzuki S, Sakamoto N, Kitagaki K, Akashi T, Eishi Y, Nakamura T, Watanabe M	Longitudinal cell formation in the entire human small intestine is correlated with the localization of Hath1 and Klf4.	J Gastroenterol	46(2)	191-202	2011
Hashimoto S, Uto H, Kanmura S, Sakiyama T, Oku M, Iwashita Y, Ibusuki R, Sasaki F, Ibusuki K, Takami Y, Moriuchi A, Oketani M, Ido A, Tsubouchi H	Human neutrophil peptide-1 aggravates dextran sulfate sodium-induced colitis.	Inflamm Bowel Dis		[Epub ahead of print]	2011
Setoyama H, Ido A, Numata M, Moriuchi A, Yamaji N, Tamai T, Funakawa K, Fujita H, Sakiyama T, Uto H, Oketani M, Tsubouchi H	Repeated enemas with hepatocyte growth factor selectively stimulate epithelial cell proliferation of injured mucosa in rats with experimental colitis.	Life Sci	89	269-275	2011
Yamaji N, Ido A, Moriuchi A, Numata M, Setoyama H, Tamai T, Funakawa K, Fujita H, Sakiyama T, Uto H, Oketani M, Tsubouchi H	Hepatocyte growth factor ameliorates mucosal injuries leading to inhibition of colon cancer development in mice.	Oncol Rep	26	335-341	2011
Iwashita Y, Sakiyama T, Musch MW, Ropeleski MJ, Tsubouchi H, Chang EB	Polyamines mediate glutamine-dependent induction of the intestinal epithelial heat shock response.	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	301	G181-187	2011
嵜山敏男、藤田浩、上村修司、岩下祐司、指宿和成、沼田正嗣、大井秀久、坪内博仁	p62/SQSTM1 染色によるクローン病腸管オートファジーの検討	消化器と免疫	47	104-106	2011
指宿和成、嵜山敏男、上村修司、前田拓郎、有馬志穂、岩下祐司、隈元 亮、佐々木文郷、橋元慎一、山路尚久、瀬戸山仁、船川慶太、井戸章雄、坪内博仁	Human neutrophil peptideは腸管上皮細胞IL-8、ICAM-1の発現を亢進させる	消化器と免疫	47	101-103	2011
岩下祐司、嵜山敏男、前田拓郎、有馬志穂、指宿和成、隈元 亮、熊谷公太郎、佐々木文郷、橋元慎一、上村修司、高見陽一郎、山路尚久、瀬戸山仁、船川慶太、井戸章雄、坪内博仁	グルタミンによる腸管上皮細胞Heat shock protein発現誘導はポリアミンにより制御されている	消化器と免疫	47	98-100	2011
佐々木文郷、井戸章雄、高見陽一郎、熊谷公太郎、岩下祐司、指宿和成、隈元 亮、上村修司、嵜山敏男、宇都浩文、桶谷 真、坪内博仁	マクロファージに発現するオステオアクチビンは腸炎を軽減する	消化器と免疫	47	2-4	2011
Ii M, Li H, Adachi Y, Yamamoto H, Ohashi H, Taniguchi H, Arimura Y, Carbone DP, Imai K, Shinomura Y.	The efficacy of IGF-I receptor monoclonal antibody against human gastrointestinal carcinomas is independent of k-ras mutation status.	Clin Cancer Res	17	5048-5059	2011
Arimura Y, Nagaishi K, Hosokawa M	Dynamics of claudins expression in colitis and colitis-associated cancer in rat.	Methods Mol Biol	762	409-425	2011
Atsushi Yoshida, Kenji Kobayashi, Fumiaki Ueno,	Possible Role of Early Transabdominal Ultrasound in Patients Undergoing Cytapheresis for Active Ulcerative Colitis.	Intenal Medicine	50	11-15	2011
上野文昭	潰瘍性大腸炎の疫学-欧米とわが国の比較	Progress in Medicine	31	2317-2320	2011
上野文昭.	【総論】（1）診療ガイドラインに則った基本的な内科的治療方針	INTESTINE	15 (3)	205-210	2011
上野文昭.	クローン病診療ガイドライン	「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班（渡辺班）平成23年度分担研究報告書　別冊			2011
Takedatsu H, Mitsuyama K, Mochizuki S, Kobayashi T, Sakurai K, Takeda H, Fujiyama Y, Koyama Y, Nishihira J, Sata M.	A new therapeutic approach using a schizophyllan-based drug delivery system for inflammatory bowel disease.	Mol. Ther.		in press	2012

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Bamba S, Andoh A, Ban H, Imaeda H, Aomatsu T, Kobori A, Mochizuki Y, Shioya M, Nishimura T, Inatomi O, Sasaki M, Saitoh Y, Fujiyama Y	The severity of dextran sodium sulfate-induced colitis can differ between dextran sodium sulfate preparations of the same molecular weight range.	Dig. Dis. Sci.	57(2)	327-334	2012
Bamba S, Tsujikawa T, Sasaki M, Fujiyama Y, Andoh A.	Immunomodulators and immunosuppressants for Japanese patients with ulcerative colitis.	ISRN Gastroenterol.	2011	194624 (Epub)	2011
Imaeda H, Andoh A, Fujiyama Y.	Development of a new immunoassay for the accurate determination of anti-infliximab antibodies in inflammatory bowel disease.	J. Gastroenterol.	Online First™	Sep 28	2011
Aomatsu T, Imaeda H, Matsumoto K, Kimura E, Yoden A, Tamai H, Fujiyama Y, Mizoguchi E, Andoh A.	Faecal chitinase 3-like-1: a novel biomarker of disease activity in paediatric inflammatory bowel disease.	Aliment. Pharmacol. Ther.	34(8)	941-948	2011
Imaeda H, Andoh A, Aomatsu T, Uchiyama K, Bamba S, Tsujikawa T, Naito Y, Fujiyama Y	Interleukin-33 suppresses Notch ligand expression and prevents goblet cell depletion in dextran sulfate sodium-induced colitis.	Int. J. Mol. Med.	28(4)	573-578	2011
Nonaka M, Ma BY, Imaeda H, Kawabe K, Kawasaki N, Hodohara K, Kawasaki N, Andoh A, Fujiyama Y, Kawasaki T	Dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing non-integrin (DC-SIGN) recognizes a novel ligand, Mac-2-binding protein, characteristically expressed on human colorectal carcinomas.	J. Biol. Chem.	286(25)	22403-22413	2011
Imaeda H, Andoh A, Aomatsu T, Osaki R, Bamba S, Inatomi O, Shimizu T, Fujiyama Y	A new isoform of interleukin-32 suppresses IL-8 mRNA expression in the intestinal epithelial cell line HT-29.	Mol. Med. Report	4(3)	483-487	2011
Ban H, Bamba S, Imaeda H, Inatomi O, Kobori A, Sasaki M, Tsujikawa T, Andoh A, Fujiyama Y.	The DPP-IV inhibitor ER-319711 has a proliferative effect on the colonic epithelium and a minimal effect in the amelioration of colitis.	Oncol. Rep.	25(6)	1699-1703	2011
Andoh A, Imaeda H, Aomatsu T, Inatomi O, Bamba S, Sasaki M, Saito Y, Tsujikawa T, Fujiyama Y.	Comparison of the fecal microbiota profiles between ulcerative colitis and Crohn's disease using terminal restriction fragment length polymorphism analysis.	J. Gastroenterol.	46(4)	479-486	2011
藤山佳秀、安藤　朗	【炎症性腸疾患一病因解明と診断・治療の最新知見一】III. 炎症性腸疾患の病因と病態　4. 炎症性腸疾患と腸内細菌叢	日本臨床	2012 増刊号	79-84	2012
安藤　朗，藤山佳秀	【免疫統御からみた新しい IBD 治療】腸内細菌叢および自然免疫系の制御からみた IBD 治療へのアプローチ	IBD Research	5(4)	232-238	2011
吹原美帆，佐々木雅也，仲川満弓，丈達知子，栗原美香，中西直子，岩川裕美，辻川知之，安藤　朗，藤山佳秀	クローン病における血清アルブミン、総コレステロール値測定の意義　潰瘍性大腸炎との比較検討	日本病態栄養学会誌	14(3)	209-217	2011
辻川知之，馬場重樹，藤山佳秀，斉藤康晴	【IBD 診療における新しいモダリティを論じる】クローン病におけるバルーン内視鏡の意義	IBD Research	5(3)	170-175	2011
安藤　朗，藤山佳秀	【IBD 診療における新しいモダリティを論じる】IBD 診療における新たなバイオマーカー　現状と未来	IBD Research	5(3)	148-154	2011
佐々木雅也，辻川知之，安藤　朗，藤山佳秀	【経腸栄養をめぐる最近の話題】 炎症性腸疾患における経腸栄養の有用性と問題点	消化と吸収	33(3)	362-373	2011
大藤さとこ、福島若葉、廣田良夫.	【潰瘍性大腸炎―長期経過観察例の諸問題】再燃の因子となるものは？	臨床消化器内科	26(8)	1115-24	2011
Ashida T, Kohgo Y, Munakata A, Noguchi M, Iizuka B, Endo Y, Hanai H, Yoshikawa T, Matsumoto T, Aoyama N, Matsui T, Mitsuyama K, Hibi T.	A multicenter study of the efficacy and safety of leukocytapheresis therapy without concomitant systemic steroid treatment in patients with active ulcerative colitis.	Transfus Apher Sci	44(2)	113-117	2011
Hirai F, Matsui T, Ishibashi Y, Higashi D	Asymptomatic pulmonary cryptococcosis in a patient with Crohn's disease on infliximab: case report.	Inflamm Bowel Dis	17(7)	1637-1638	2011
Higashi D, Futami K, Ishibashi Y, Egawa Y, Maekawa T, Matsui T, Iwashita A, Kuroki M.	Clinical course of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis.	Anticancer Res	31(7)	2499-2504	2011
Miyaoka M, Matsui T, Hisabe T, Yano Y, Hirai F, Takaki Y, Nagahama T, Beppu T, Murakami Y, Maki S, Takatsu N, Ninomiya K, Ono Y, Kanemitsu T, Nishimata N, Tanabe H, Ikeda K, Haraoka S, Iwashita A.	Clinical and endoscopic features of amyloidosis secondary to Crohn's disease; diagnostic value of duodenal observation and biopsy.	Dig Endosc	23(2)	157-165	2011
Matsumoto T, Esaki M, Kurahara K, Hirai F, Fuchigami T, Matsui T, Iida M.	Double-contrast barium enteroclysis as a patency tool for nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy.	Dig Dis Sci	13	3247-3253	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Ogata H, Kato J, Hirai F, Hida N, Matsui T, Matsumoto T, Koyanagi K, Hibi T	Double-blind, placebo-controlled trial of oral tacrolimus(FK506)in the management of hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis	1	1-6	2011
Hisabe T, Ninomiya K, Matsui T, Karashima Y, Sato Y, Nagahama T, Takaki Y, Hirai F, Yao K, Higashi D, Futami K, Iwashita A	Small bowel lesions detected with wireless capsule endoscopy in patients with active ulcerative colitis and with post-proctocolectomy.	Dig Endosc	23(4)	302-309	2011
Okada Y, Yamazaki K, Umeno J, Takahashi A, Kumasaka N, Ashikawa K, Aoi T, Takazoe M, Matsui T, Hirano A, Matsumoto T, Kamatani N, Nakamura Y, Yamamoto K, Kubo M	HLA-Cw*1202-B*5201-DRBI*1502 haplotype increases risk for ulcerative colitis but reduces risk for Crohn's disease.	Gastroenterology	141	864-871	2011
Hirai F, Beppu T, Nishimura T, Takatsu N, Ashizuka S, Seki T, Hisabe T, Nagahama T, Yao K, Matsui T, Beppu T, Nakashima R, Inada N, Tajiri E, Mitsuru H, Shigematsu H	Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-ballon enteroscopy: a prospective, randomized, double-blind trial.	Gastrointest Endosc	73(4)	743-749	2011
平井郁仁、岸　昌廣、佐藤祐邦、小野陽一郎、矢野　豊、久部高司、長浜　孝、高木靖寛、八尾建史、松井敏幸、東　大二郎、二見喜太郎、金光高雄、池田圭祐、岩下明徳	Crohn 病の食道病変　その合併頻度、臨床像、内視鏡所見について	胃と腸	46(8)	1233-1245	2011
高津典孝、平井郁仁、佐藤祐邦、大門裕貴、矢野　豊、小野陽一郎、久部高司、長浜　孝、高木靖寛、松井敏幸	難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス急速飽和療法の短期・長期治療成績	胃と腸	46(13)	1970-1980	2011
池田圭祐、岩下明徳、田邉　寛、原岡誠司、太田敦子、大重要人、金光高雄、平井郁仁、高木靖寛、松井敏幸、蔵原晃一、大津健聖、大城由美	NSAID 起因性小腸病変の病理組織学的特徴と鑑別診断	胃と腸	46(2)	137-143	2011
高木靖寛、古賀章浩、平井郁仁、別府孝浩、矢野　豊、松村圭一郎、別府剛志、長浜　孝、久部高司、松井敏幸、岩下明徳、原岡誠司、池田圭祐、田邉　寛、二見喜太郎、前川隆文	口腔内アフタの有無別からみた腸管Behcet病および単純性潰瘍の病変分布と臨床経過	胃と腸	46(7)	996-1005	2011
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
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
Hibi T, Sakuraba A, Watanabe M, Motoya S, Ito H, Motegi K, Kinouchi Y, Takazoe M, Suzuki Y, Matsumoto T, Kawakami K, Matsumoto T, Hirata I, Tanaka S, Ashida T, Matsui T	Retrieval of serum infliximab level by shortening the maintenance infusion interval is correlated with clinical efficacy in Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis		Epub ahead of print	2011
Ogata H, Kato J, Hirai F, Hida N, Matsui T, Matsumoto T, Koyanagi K, Hibi T	Double-blind, placebo-controlled trial of oral tacrolimus (FK506) in the management of hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis		Epub ahead of print	2011
Watanabe T, Sasaki I, Sugita A, Fukushima K, Futami K, Hibi T, Watanabe M	Interval of less than 5 years between the first and second operation is a risk factor for a third operation for Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis		Epub ahead of print	2011
Takayama T, Ebinuma H, Tada S, Yamagishi Y, Wakabayashi K, Ojiro K, Kanai T, Saito H, Hibi T	for the Keio Association for the Study of Liver Diseases. Prediction of effect of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C infection.	PLos One		in press	2011
Hiwatashi N, Suzuki Y, Mitsuyama K, Munakata A, Hibi T	Clinical trial: effects of an oral preparation of mesalazine at 4 g/day on moderately active ulcerative colitis. A phase Ⅲ parallel-dosing study.	J Gastroenterol	46(1)	46-56	2011
Naruse H, Hisamatsu T, Yamauchi Y, Chang JE, Matsuoka K, Kitazume MT, Arai K, Ando S,, Kanai T, Kamada N, Hibi T	Intracellular bacteria recognition contributes to maximal interleukin (IL)-12 production by IL-10-deficient macrophages.	Clin Exp Immunol	164(1)	137-144	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Miyoshi J, Yajima T, Okamoto S, Matsuoka K, Inoue N, Hisamatsu T, Shimamura K, Nakazawa, A, Kanai T, Ogata H, Iwao I, Mukai M, Hibi T	Ectopic expression of blood type antigens in inflamed mucosa with higher incidence of FUT2 secretor status in colonic Crohn's disease.	J Gastroenterol	46(9)	1056-1063	2011
Bessho R, Kanai T, Hosoe N, Kobayashi T, Takayama T, Inoue N, Mukai M, Ogata H, Hibi T	Correlation between endocytoscopy and conventional histopathology in microstructural features of ulcerative colitis.	J Gastroenterol	46(10)	1197-1201	2011
Watanabe T, Ajioka Y, Matsumoto T, Tomotsugi N, Takebayashi T, Inoue E, Iizuka B, Igarashi M, Iwao Y, Ohtsuka K, Kudo S, Kobayashi K, Sada M, Matsumoto T, Hirata I, Murakami K,, Nagahori M, Watanabe K, Hida N, Ueno F, Tanaka S, Watanabe M, Hibi T	Target biopsy or step biopsy? Optimal surveillance for ulcerative colitis: A Japanese nationwide randomized controlled trial.	J Gastroenterol	46(1)	1051-1056	2011
Watanabe T, Kobunai T, Yamamoto Y, Ikeuchi H, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H	Predicting ulcerativecolitis-associated colorectal cancer using reverse-transcription polymerase chain reaction analysis.	Clin Colorectal Cancer	10(2)	134-141	2011
Sujino T, Kanai T, Ono Y, Mikami Y, Hayashi A, Doi T, Matsuoka K, Hisamatsu T, Takaishi H, Ogata H, Yoshimura A, Littman DR, Hibi T	Regulatory T cells suppress development of colitis, blocking differentiation of T-helper 17 into alternative T-helper 1 cells.	Gastroenterology	141(3)	1014-1023	2011
Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, Nagahori M, Yamamoto H, Kimura H, Sako M, Kawaguchi T, Takazoe M, Yamamoto S, Matsui T, Hibi T, Watanabe M	Conception and pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease: A multicentre study from Japan.	J Crohns Colitis	5(4)	317-323	2011
Ashida T, Kohgo Y, Munakata A, Noguchi M, Iizuka B, Endo Y, Hanai H, Yoshikawa T, Matsumoto T, Aoyama N, Matsui T, Mitsuyama K, Hibi T	A multicenter study of the efficacy and safety of leukocytapheresis therapy without concomitant systemic steroid treatment in patients with active ulcerative colitis.	Transfus Apher Sci	44(2)	113-117	2011
Naganuma M, Watanabe M, Hibi T	Safety and usefulness of balloon endoscopy in Crohn's disease patients with postoperative ileal lesions.	J Crohns Colitis	5(1)	73-74	2011
Watanabe T, Kobunai T, Ikeuchi H, Yamamoto Y, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H	RUNX3 copy number predicts the development of UC-associated colorectal cancer.	Int J Oncol	38(1)	201-207	2011
Hisamatsu T, Hibi T	Will the advances in out understanding of mucosal immunology contribute to improvements in clinical control of IBD?-Cracks in the wall are developing.	Mucosal Immunology	4	126-127	2011
Hibi T, Hisamatsu T	Choice of Immunosuppressive Therapy.	Gut and Liver	(Falksymposium174)	56-59	2011
久松理一，日比紀文	潰瘍性大腸炎．消化器疾患ガイドライン	総合医学社		in press	
岩男 泰，井上 詠，筋野智久，細江直樹，柏木和弘，緒方晴彦，松岡克善，矢島知治，久松理一，金井隆典，長沼誠，日比紀文	治療面からみた腸管 Behcet 病・単純性潰瘍の経過　抗 TNF-α抗体（インフリキシマブ）投与例の検討	胃と腸	46(7)	1051-1059	2011
高林 馨，金井隆典，日比紀文	クローン病・潰瘍性大腸炎のステロイド療法	臨床と研究	88(1)	16-19	2011
松岡克善，日比紀文	感染症：ウイルス	日本内科学会雑誌	100(1)	65-70	2011
三上洋平，金井隆典，日比紀文	【腸内細菌叢】〈腸内細菌叢と疾患〉　炎症性腸疾患	臨床検査	55(2)	149-154	2011
筋野智久，松岡克善，日比紀文	潰瘍性大腸炎における 5－ASA 製剤の再評価	Mebio	28(3)	89-95	2011
井上 詠，日比紀文	腸管型ベーチェット病と単純性潰瘍	Annual Review 消化器 2011		73-78	2011
久松理一，日比紀文	炎症性腸疾患におけるアミノ酸補給の意義	消化と吸収	33(3)	352-361	2011
久松理一，日比紀文	クローン病の長期予後について考える	日本消化器病学会雑誌	108(3)	373-380	2011
久松理一，日比紀文	小腸疾患：診断と治療の進歩 II. 診療の進歩 6. Crohn 病	日本内科学会雑誌	100(1)	85-95	2011
久松理一，日比紀文	Th17- IBD とサイトカイン	G. I, Research	19(3)	84(284)-90(290)	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
岩男 泰，井上 詠，筋野智久，細江直樹，柏木和弘，緒方晴彦，松岡克善，矢島知治，久松理一，金井隆典，長沼誠，日比紀文	治療面からみた腸管 Behcet 病・単純性潰瘍の経過	胃と腸	46(7)	1051-1059	2011
三好 潤，松岡克善，日比紀文	クローン病の内科的治療 Medical management of Crohn's disease	外科治療	104(1)	20-28	2011
三好 潤，松岡克善，日比紀文	ベドリズマブ	分子リウマチ治療	4(2)	35-37	2011
三好 潤，日比紀文	炎症性腸疾患に対する抗体療法の発展と課題	医学のあゆみ	238(6)	718-723	2011
金井隆典，緒方晴彦，細江直樹，岩男泰，日比紀文	画像所見に基づく潰瘍性大腸炎治療の変遷	日本消化器内視鏡学会雑誌	53(10)	3261-3271	2011
松岡克善，日比紀文	下痢と便秘のメカニズム	レジデント	4(11)	66-74	2011
矢島知治，日比紀文	過敏性腸症候群	レジデント	4(11)	13-20	2011
久松理一，日比紀文	シグナル伝達を理解するために必要な知識	分子消化器病	8(4)		2011
金井隆典，筋野智久，三上洋平，久松理一，日比紀文	炎症性腸疾患病態解明の新展開－炎症性腸疾患における IL-17 産生細胞の役割	Medical Science Digest	37(9)	350-353	2011
久松理一，日比紀文	内科疾患インストラクションガイド何をどう説明するか	Crohn 病 Medicina	48(11)	218-222	2011
久松理一，鎌田信彦，日比紀文	ヒト腸管自然免疫担当細胞による恒常性維持と炎症性腸疾患におけるその破綻	細胞工場	30(4)	336-370	2011
久松理一，日比紀文	腸内細菌と免疫担当細胞のクロストーク	Annual Review 消化器 2011		20-24	2011
久松理一，日比紀文	IBD 疾患感受性遺伝子を知り、治療につなげる IL-23R/TNFSF15 とクローン病	IBD Research	5(2)	32-35	2011
井上 詠，岩男 泰，松岡克善，三好潤，三上洋平，筋野智久，久松理一，岡本 晋，金井隆典，日比紀文，緒方晴彦	難治性潰瘍性大腸炎に対する新しい内科治療－インフリキシマブの効果と位置づけ	胃と腸	46(13)	1981-1991	2011
三好 潤，松岡克善，日比紀文	炎症性腸疾患への免疫調節薬の有用性	成人病と生活習慣病	40(12)	1422-1426	2011
久松理一，日比紀文	潰瘍性大腸炎の免疫異常－クローン病との相違点－	ライフ・サイエンス	31(10)	31(2339)-35(2343)	2011
松岡克善，岩男　泰，日比紀文	癌化とそのスクリーニング	ライフ・サイエンス	31(10)	31(2351)-35(2354)	2011
久松理一，日比紀文	IL-23R/TNFSF15 とクローン病	IBD Research	5(2)	104-107	2011
三好 潤，日比紀文	潰瘍性大腸炎	Medicina	48(11)	214-217	2011
金井隆典，筋野智久，三上洋平，日比紀文	炎症性腸疾患における Th17 細胞とその他の IL-17 産生細胞	INTESTINE	15(5)	456-464	2011
鎌田信彦，日比紀文	クローン病腸管粘膜マクロファージの産生する TLIA は IL-23 と協調して Th1, Th17 型免疫反応を誘導する	INTESTINE	14(6)	641-643	2011
和田安代，松岡克善，日比紀文	炎症性腸疾患とビタミン D－炎症性腸疾患におけるビタミン D 欠乏－	THE BONE	25(3)	239-243	2011
岩男 泰，井上 詠，橋本 統，松岡克善，久松理一，金井隆典，緒方晴彦，日比紀文	IBD 患者における出血の対処法	消化器内視鏡	23(11)	1969-1974	2011
Okamoto K, Fujiya M, Nata T, Ueno N, Inaba Y, Ishikawa C, Ito T, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Chang EB, Kohgo Y.	Competence and sporulation factor derived from Bacillus subtilis improves epithelial cell injury in intestinal inflammation via immunomodulation and cytoprotection.	Int J Colorectal Diseases		in press	
Tanaka H, Li Z, Ikuta K, Addo L, Akutsu H, Nakamura M, Sasaki K, Ohtake T, Fujiya M, Torimoto Y, Glass J, Kohgo Y.	Iron Uptake Facilitator LS081 Induces The Degradation of Hypoxia Inducible Factor-1 and Functions as Anti-Cancer Agent in Hepatocellular Carcinoma.	Cancer Science		in press	
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, Tanabe H, Tokusashi Y, Miyokawa N, Watari J, Mizukami Y, Kohgo Y.	A pseudosarcomatous lesion resembling a malignant tumor of the esophagocardiac junction diagnosed by a total biopsy with endoscopic surgery.	Endoscopy		in press	
Moriichi K, Fujiya M, Sato R, Nata T, Nomura Y, Ueno N, Ishikawa C, Inaba Y, Ito T, Okamoto K, Tanabe H, Mizukami Y, Watari J, Saitoh Y, Kohgo Y.	Autofluorescence imaging and the quantitative intensity of fluorescence for evaluating the dysplastic grade of colonic neoplasms.	Int J Colorectal Diseases		in press	
Watari J, Moriichi K, Tanabe H, Kashima S, Nomura Y, Fujiya M, Tomita T, Oshima T, Fukui H, Miwa H, Das KM, Kohgo Y.	Biomarkers predicting development of metachronous after endoscopic resection: an analysis of molecular pathology of Helicobactor pylori eradication.	Int J Cancer		in press	

研究成果の刊行に関する一覧表（論　文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Muto M, Sato R, Fujiya M, Tanaka K, Serikawa S, Hayashi A, Konno Y, Sakamoto J, Nishikawa T, Oikawa K, Ueno N, Ikuta K, Mizukami Y, Tanno S, Watari J, Kohgo Y.	Pseudo-diverticular formation due to a cytomegalovirus infection in the colorectum.	Digestive Endoscopy		in press	
Takahashi N, Yoshizaki T, Hiranaka N, Suzuki T, Yui T, Akanuma M, Oka K, Kanazawa K, Yoshida M, Naito S, Fujiya M, Kohgo Y, Ieko M.	Suppression of lipin-1 expression increases monocyte chemoattractant protein-1 expression in 3T3-L1 adipocytes.	Biochem Biophys Res Commun	11(415)	200-5	2011
Ikuta K, Fujiya M, Hatayama M, Ueno N, Moriichi K, Torimoto Y, Kohgo Y.	Recurrent lesion of mantle cell lymphoma in the sigmoid colon detected by endoscopic autofluorescence imaging.	Endoscopy	43	E330-1	2011
Ikuta K, Ito S, Tanaka H, Sasaki K, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y.	Interference of deferasirox with assays for serum iron and serum unsaturated iron binding capacity during iron chelating therapy.	Clin Chim Acta	20(412)	2261-2266	2011
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
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
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
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
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
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
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	2011	Article ID 381203, 8 pages	2011
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.	Endosopic auto-fluorescence imaging is useful for the differential diagnosis of intestinal lymphomas resembling lymphoid heyperplasia.	J Clin Gastroenterol	45(6)	507-13	2011
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-Schonlein purpura successfully treated with the administration of factor XIII.	BMJ Case Reports	2011; doi:10.1136/bcr.08.2010.3251		2011
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
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
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