

論・審査し既に承認を得ている。意義と必要性を説明しその自由意志に基づき同意を得られた場合にのみ検体提供を受ける。代諾による同意は今回の研究では無効とする。検体提供の有無により、治療など不利益を被ることはない。個人のプライバシーの保護を厳密に行う。希望に応じ検体提供者やその保護者への研究結果の説明を行う。研究目的でのみ検体を使用し、その他の目的では使用しない。

C. 研究結果

1) 小腸粘膜の検体採取

申請者の施設において小腸出血疑いなど、ダブルバルーン内視鏡の適応のある患者に対し十分なインフォームドコンセントを行い(「小腸びらん・潰瘍病変に関する研究」(承認番号 No. 314))、ほとんどの患者から同意を得ることができた。約60例のダブルバルーン内視鏡を施行し、300検体以上の小腸粘膜生検検体を採取した。

そのうちMCでは2症例の生検検体の採取を行った。

2) 小腸部位別の構造解析

i) 小腸部位別発現遺伝子の網羅的解析

昨年度の上皮細胞分化制御因子・形質発現遺伝子発現解析による、正常小腸の長軸方向の構造解析を行った。本年度はさらに長軸方向の細胞構成制御を網羅的に解析し、新規の長軸方向制御因子を明らかとすることを目的とした。ダブルバルーン内視鏡を施行した患者で内視鏡所見にて異常病変を認めず、生検での病理学的所見も正常であった患者を選択した。空腸2カ所、回腸2カ所の生検検体を用い、まずDNAを抽出したのち、RNAをそれぞれの検体から抽出した。これらの4検体をaffymetrix gene chip arrayを用い網羅的に部位別の発現遺伝子を検索した。これは同一個体での部位別の差になるため個体間の影響を考慮しなくてよい系と考えられた。

網羅的検索により同一人物の空腸と回腸において、空腸側で発現が高い47遺伝子と回腸側で発現が高い61遺伝子が同定できた。これらの遺伝子群の中には幹細胞マーカー、消化管ホルモン、

代謝酵素が含まれており、小腸部位ごとに上皮細胞構成が根本的に異なることが示唆された。

ii) クロウン病小腸病変との比較

小腸疾患と健常人との比較を行うため、まずクロウン病患者とのマイクロアレイを同様に施行した。クロウン病患者の小腸内視鏡検査において空腸側には病変部位は存在せず、内視鏡所見、病理所見共に正常であった。回腸部位は縦走潰瘍を認め病変部位であり、病理組織検査にてにおいても炎症細胞の浸潤を認めている。空腸側と下病変部位である回腸側の検体を用い網羅的解析を行った。健常人とクロウン病患者の回腸検体同士の解析においてはクロウン病患者において有意にサイトカイン、ケモカインの発現上昇を認め、また免疫グロブリンなどのリンパ球発現遺伝子の検出を認めたことから、病変部位での炎症状態をマイクロアレイでも評価可能であった。さらに非病変部である空腸部位同士での比較検討においても健常人と発現の異なる遺伝子の同定が可能であった。非病変部での遺伝子発現差異はマイクロアレイにて微細病変の差異の抽出が可能であるだけでなく、クロウン病病態を炎症のバックグラウンドを考慮せず直接解析出来ることが今明らかとなった。

iii) 健常人における部位別の腸内細菌叢解析

小腸生検検体からDNAを抽出し16SDNAを増幅した後次世代シーケンスにより網羅的に菌叢の同定を行った。腸内細菌叢のシーケンスが得られたことから、腸管粘膜に付着する微量な菌数でも検出可能であった。さらに3名の小腸部位別細菌叢の解析を行ったが、同一人物では小腸部位別の粘膜付着菌は変化無く、ヒト間での菌叢の差の方が大きかった。これまでの空腸側から回腸側での便中の菌叢が変化する知見と大きく異なり、直接影響する粘膜付着菌は部位別で変わらず、各人間での変化が大きいことが明らかとなった。

iv) MCでの病態解析

MC患者の検体の一部を解析し、健常人との差異を解析した。その内1症例で病理組織検査にて小腸内にコラーゲンバンドの肥厚を認めた。また

驚いたことに、MC 患者の小腸遺伝子発現解析において Hath1 の発現が健常人と比較して減少していた。Hath1 は3種類の腸管上皮細胞の分化に必須のマスタ遺伝子であることから上皮細胞の機能異常が予想され、これまでの病理学的検索では発見し得ないことであり、健常人との同部位を比較検討できる本計画でのみ描出可能な結果を得ることができた。

D. 評価

1) 達成度について

本研究の目的に沿って研究計画をほぼ遂行することができた。ダブルバルーン内視鏡の施行数が多い本邦では期待通りの検体数を採取することが可能であった。その結果健常人における小腸の長軸方向の構造解析を可能とし、分子生物学的な厳密な制御により小腸構造が制御されていることを世界で初めて明らかとできただけでなく、網羅的解析により多くの発現差異遺伝子を同定することが可能であった。さらにクローン病の非病変部位との比較検討においても発現差異の遺伝子を抽出可能であったことから、MC 患者の微細な病変における遺伝子検索も可能であることが示唆された。さらに腸内細菌叢の部位別変化も次世代シーケンスを用いて網羅的に解析することが可能であったことから達成度としては十分と思われる。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義についてこれまでライブ環境における同一人物の全長小腸を解析できた例はなく、本結果が初めて小腸内環境を解析することができたことから学術的意義は非常に高い。また欧米ではカプセル内視鏡が主な小腸検査となっており、本邦で開発された内視鏡による小腸生検検体は本邦独自の解析手法であることから国際的な評価は高いと考える。小腸はヒトで最大の器官であり、多機能である組織であることから基本構造を理解し病態を解明することは社会的意義も多い。今回初めて同一人物での小腸部位別の遺伝子発現を網羅的に解析することができ、小腸の長軸方向の制御機構の解明への進歩になったと考える。

3) 今後の展望について

健常人における基本構造解析は、分子生物学的解析の進歩により多大な進歩が期待される。その一つとしては次世代シーケンスの登場であり、小腸生検検体内のすべての発現している遺伝子をすべて網羅的に同定することが可能となる。

小腸生検検体内には①上皮に付着する腸内細菌、②上皮細胞③上皮内リンパ球、④間質細胞が含まれておりそれらをすべて解析することが可能である。一部解析をスタートさせていることから大きなブレークスルーとなる機構を解明できると期待される。

また病態に関しても MC の小腸検体収集は進行中であり、本計画の継続により多施設共同研究を含めたさらなる検体の収集が期待できる。

4) 研究内容の効率性について

当初たてた目標を着実に遂行できており、施行件数の多さ、患者へのインフォームドコンセント、同意率の高さなどから検体収集の効率は非常に高い。また解析についてもそれぞれ得られた検体の品質の高さから十分な成果が挙げられた。

E. 結論

これまで到達できなかった小腸内部をライブ環境で観察しその状態での小腸粘膜の収集、解析が可能となった。また検査、検体収集、保存、解析までの大規模解析に向けたシステムの構築を行うことができた。さらに正常ヒト小腸全長の細胞構造の制御機構を網羅的に抽出することが可能となり、さらに粘膜付着菌の同定も次世代シーケンスにて可能とした。以上から今後本計画の継続により多数の検体収集、保存、解析が期待でき、MC の病態解明に繋がると考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Yui S, Nakamura T, Sato T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, Ichinose S, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, 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. Mizutani T, Nakamura T, Morikawa R, Fukuda M, Mochizuki W, Yamauchi Y, Nozaki K, Yui S, Nemoto Y, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, Watanabe M: Real-time analysis of P-glycoprotein-mediated drug transport across primary intestinal epithelium three-dimensionally cultured in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* (in press), 2012.
 3. 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.
 4. 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.* 141:2130-2139, 2011.
 5. 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.* 186:2623-2632, 2011.
 6. 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.* 17:2251-2260, 2011.
 7. 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.* 46:191-202, 2011.
 8. Funaoka Y, Sakamoto N, Suda G, Itsui Y, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe T, Mishima K, Ueyama M, Onozuka I, Nitta S, Kitazume A, Kiyohashi K, Murakawa M, Azuma S, Tsuchiya K, Watanabe M. Analysis of interferon signaling by infectious hepatitis C virus clones with substitutions of core amino acids 70 and 91. *J Virol.* 85:5986-94, 2011.
 9. Hyun SB, Kitazume Y, Nagahori M, Toriihara A, Fujii T, Tsuchiya K, Suzuki S, Okada E, Araki A, Naganuma M, Watanabe M. Magnetic resonance enterocolonography is useful for simultaneous evaluation of small and large intestinal lesions in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 17:1063-72, 2011.
 10. Watanabe T, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Itsui Y, Nishimura-Sakurai Y, Ueyama M, Funaoka Y, Kitazume A, Nitta S, Kiyohashi K, Murakawa M, Azuma S, Tsuchiya K, Oooka S, Watanabe M. Inhibitory effect of a triterpenoid compound, with or without alpha interferon, on hepatitis C virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 55:2537-2545, 2011.

11. 土屋輝一郎、渡辺 守: IBS と IBD. G. I. Research. 19:119-124, 2011.
 12. 土屋輝一郎: ユビキチン-プロテアソーム システム . G. I. Research. 19:600-601, 2011.
 13. 土屋輝一郎: Microscopic Colitis のすべて. 病態解明に向けて . 大腸疾患 NOW2012:63-67, 2011
2. 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. Kano Y, Tsuchiya K, Horita N, Zheng X, Okamoto R, Nakamura T, Watanabe M: Stabilization of Atoh1 protein in colorectal cancer cells promotes the malignant potential. UEGW2011, Stockholm. 2011年10月25日
 3. Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Nakamura T, Watanabe M: Cdx2 and Hes1 regulate Hath1 gene expression independently of each other, associating with goblet cell content in Ulcerative Colitis. DDW 2011. Chicago. 2011年5月9日
 4. 土屋輝一郎: 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. 2011年11月21日, 東京
 5. 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. 2011年10月23日, 福岡
 6. 鄭 秀、土屋輝一郎、岩寄 美智子、岡本 隆一、加納 嘉人、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 2011年10月20日
 7. 土屋輝一郎、加納嘉人、渡辺 守: The stabilization of Atoh1 protein in colorectal cancer mimics mucinous adenocarcinoma. 第70回日本癌学会学術総会. 2011年10月4日, 名古屋
 8. 加納嘉人、土屋輝一郎、渡辺 守: Atoh1 protein stabilization in colorectal cancer promotes not only the differentiation but also the malignancy. 第70回日本癌学会学術総会. 2011年10月4日, 名古屋
 9. 土屋輝一郎: 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. 2011年9月17日, 東京
- H. 知的所有権の出願・取得状況
(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
難治性腸管吸収障害 Microscopic Colitis に関する調査研究
分担研究報告書

Microroscopic Colitis 患者由来腸管上皮細胞培養の確立とその薬剤応答性の解析

研究分担者 緒方 晴彦 慶應義塾大学医学部内視鏡センター 教授

研究要旨：Microscopic Colitis (MC) はプロトンポンプ阻害薬などの薬剤服用後に認めることが多い。我々は、MC 患者由来の腸管粘膜から上皮細胞培養を行うことで、薬剤に対する応答性の解析、さらには MC の病態解明に迫れると考え本研究を行った。

A. 研究目的

内視鏡的に採取したヒト腸管上皮細胞の培養を目指し、既に確立されているマウス腸管上皮細胞培養の改変を行った。

B. 研究方法

内視鏡検体から EDTA キレーション法を用い、腸管上皮を抽出した。腸管上皮をマトリジェルに包埋し、マウス大腸上皮培養液を基に様々な因子のスクリーニングを行った

(倫理面への配慮)

診療において、大腸内視鏡と生検が必要な患者より、本研究の主旨を説明し、文書による同意を得た患者を対象に研究を行った。本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会に承認されている。

C. 研究結果

マウス大腸上皮培養と同様の培養法ではヒト大腸上皮細胞培養は困難であった。マウス大腸上皮培養液に加え、ALK (アクチビン様キナーゼ) 阻害薬, p38 阻害薬, ニコチンアミドを加えることにより、効率的なヒト大腸上皮細胞培養が可能であることがわかった。

D. 考察

世界で初めて、ヒト腸管上皮細胞培養に成功した。本培養方法により、MC 患者腸管上皮細胞培養を樹立し、プロトンポンプ阻害薬など、MC の原因となった薬剤の腸管上皮細胞に対する作用を解析していきたい。

E. 結論

たった一つの大腸内視鏡検体から永続的に維持可能な腸管上皮細胞培養を確立した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakuraba A, Sato T, Matsukawa H, Okamoto S, Takaishi H, Ogata H, Iwao Y, Hibi T. The use of infliximab in the prevention of postsurgical recurrence in polysurgery Crohn's disease patients: a pilot open-labeled prospective study. *Int J Colorectal Dis.* 2012. [Epub ahead of print]
2. Rey JF, Ogata H, Hosoe N, Ohtsuka K, Ogata N, Ikeda K, Aihara H, Pangtay I, Hibi T, Kudo SE, Tajiri H: Blinded nonrandomized comparative study of gastric examination with a magnetically guided capsule endoscope and standard videoendoscope. *Gastrointest Endosc.* 75(2): 373-81, 2012
3. Hosoe N, Rey JF, Imaeda H, Bessho R, Ichikawa R, Ida Y, Naganuma M, Kanai T, Hibi T, and Ogata H: Evaluations of capsule endoscopy software in reducing the reading time and the rate of false negatives by inexperienced endoscopists. *Clin Res Hepatol*

- Gastroenterol. 2011 [Epub ahead of print]
4. 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*. 2011 [Epub ahead of print]
 5. Imaeda H, Hosoe N, Suzuki H, Saito Y, Ida Y, Nakamura R, Iwao Y, Ogata H, Hibi T: Effect of lansoprazole versus roxatidine on prevention of bleeding and promotion of ulcer healing after endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasia. *J Gastroenterol*. 46(11):1267-1272, 2011
 6. Bessho R, Kanai T, Hosoe N, Kobayashi T, Takayama T, Inoue N, Mukai M, Ogata H, Hibi T: Currelation between endocytoscopy and conventional histopathology in microstructural features of ulcerative colitis. *J Gastroenterol*. 46(10):1197-1202, 2011
 7. Miyoshi J, Yajima T, Okamoto S, Matsuoka K, Inoue N, Hisamatsu T, Shimamura K, Nakazawa A, Kanai T, Ogata H, Iwao Y, 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): 1056-63, 2011
 8. 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): 1014-23, 2011
 9. Yahagi N, Uraoka T, Ida Y, Hosoe N, Nakamura R, Kitagawa Y, Ogata H, Hibi T: Endoscopic submucosal dissection using the Flex and the Dual knives. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 13(1): 74-78, 2011
 10. Hosoe N, Imaeda H, Okamoto S, Bessho R, Ida Y, Kobayashi S, Kanai T, Hibi T, Ogata H. A case of beef tapeworm (*Taenia saginata*) infection observed by using video capsule endoscopy and radiography. *Gastrointest Endosc*. 74(3): 690-691, 2011
 11. Ichikawa R, Hosoe N, Imaeda H, Takabayashi K, Bessho R, Ida Y, Naganuma M, Hisamatsu T, Inoue N, Kanai T, Iwao Y, Mukai M, Hibi T, Ogata H. Evaluation of small-intestinal abnormalities in adult patients with Henoch-Schönlein purpura using video capsule. *Endoscopy*. 43(2): 162-163, 2011
 12. Nakamura S, Imaeda H, Sujino T, Hosoe N, Naganuma M, Ebinuma H, Okamoto S, Nishizawa T, Takahashi M, Iwao Y, Kameyama K, Mukai M, Ogata H, Hibi T. Successful treatment of a large hyperplastic polyp in the jejunum by using single-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 73(5):1041-2, 2011
 13. 井上詠、松岡克善、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文：免疫調節薬投与中に遭遇する腸病変－IBD 患者における腸管感染症。 *INTESTINE* 16(1): 47-52, 2012
 14. 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): 1969-1975, 2011

15. 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ーインフリキシマブの効果と位置づけ。胃と腸 46(13)：1981-1991, 2011
16. 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
17. 井田陽介、細江直樹、今枝博之、緒方晴彦、日比紀文：NSAIDs による上部・下部消化管傷害の内視鏡像とその特徴。日本臨床 69(6)：972-975, 2011
18. 細江直樹、小林拓、井上詠、今枝博之、岩男泰、緒方晴彦、日比紀文：症例から学ぶ IBD 鑑別診断のコツ。IBD Research5(1)：58-62, 2011
19. 細江直樹、小林拓、井上詠、今枝博之、岩男泰、緒方晴彦、日比紀文：知っておくべき腸管感染症。Intestine15(1)：73-76, 2011
20. 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
21. 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
22. 細江直樹、小林拓、井上詠、今枝博之、岩男泰、緒方晴彦、日比紀文：アメーバ性大腸炎。INTESTINE15(1)：73-76, 2011
23. 丸山悠里子、松岡克善、岩男泰、矢島知治、井上詠、久松理一、筋野智久、高林馨、米野和明、三上洋平、三好潤、水野慎大、木村佳代子、金井隆典、緒方晴彦、日比紀文：難治性潰瘍性大腸炎における cytomegalovirus 再活性化例の検討。日本消化器病学会雑誌 108：857, 2011
24. 今枝博之、細江直樹、諸星雄一、小松弘一、井田陽介、岩男泰、緒方晴彦、日比紀文：アスピリンによる大腸の消化管粘膜傷害。消化器内視鏡 23(7)：1214-1218, 2011
2. 学会発表
1. Inoue N, Ichikawa R, Miyoshi J, Matsuoka K, Hisamatsu T, Okamoto S, Ogata H, Iwao Y, Kanai T, Hibi T: Oral tacrolimus therapy is useful for patients with intractable ulcerative colitis: A result of post-marketing analysis. 15th International Congress of Mucosal Immunology, 2011年7月5日-9日, Paris France
2. Hisamatsu T, Uo M, Miyoshi J, Yoneno K, Inoue N, Ogata H, Kanai T, Hibi T: Intestinal CXCR4+IgG+ immature plasma cells contribute to the pathogenesis of ulcerative colitis through IgG immune complex-Fc γ R signaling. 15th International Congress of Mucosal Immunology. 2011年7月5日-9日, Paris France
3. Miyoshi J, Yajima T, Okamoto S, Matsuoka K, Inoue N, Hisamatsu T, Shimamura K, Nakazawa A, Kanai T, Ogata H, Iwao Y, 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. 15th International Congress of Mucosal Immunology, 2011年7月5日-9日, Paris France
4. Kimura K, Kanai T, Bessho R, Hosoe

- N, Kobayashi T, Takayama T, Inoue N, Mukai M, Ogata H, and Hibi T: In vivo visualization and evaluation of colorectal inflammation in ulcerative colitis by a newly integrated endocytoscopy. Digestive Disease Week 2011, 2011年5月7日-10日, Chicago
5. 細江直樹、柏木和弘、井上詠、岩男泰、緒方晴彦、今枝博之、碓井真吾、日比紀文：内視鏡的小腸ポリープ切除におけるアンカークリップの有用性 第93回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2011年12月10日，東京
 6. 村田宏子、石橋由佳、木村佳代子、米野和明、碓井真吾、日比紀文、細江直樹、柏木和弘、緒方晴彦、今枝博之：複数回のバルーン内視鏡、カプセル内視鏡により病変を同定し得た Pyogenic granuloma の一例 第93回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2011年12月9日，東京
 7. 柏木和弘、細江直樹、井上詠、岩男泰、緒方晴彦、梅田瑠美子、高林馨、日比紀文、今枝博之：大腸内視鏡挿入困難例に対するバルーン内視鏡の臨床的有用性 第93回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2011年12月9日，東京
 8. 水上健、今井仁、今村論、清水智樹、長久保秀一、諸星雄一、藤田由里子、小松弘一、今枝博之、緒方晴彦、日比紀文：挿入困難例における先端柔軟構造大腸鏡の有用性—コロンモデルにおけるヘアピン通過と深部挿入性の提示— 第93回日本消化器内視鏡学会関東地方会 2011年12月9日，東京
 9. 三好潤、松岡克善、井上詠、久松理一、米野和明、金井隆典、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文：難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリスム経口投与の治療効果 第66回日本大腸肛門病学会学術集会 2011年11月26日，東京
 10. 松岡克善、岩男泰、井上詠、久松理一、金井隆典、緒方晴彦、日比紀文：潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌/dysplasia の臨床的検討 第66回日本大腸肛門病学会学術集会 2011年11月26日，東京
 11. 水上健、緒方晴彦、日比紀文：先端柔軟構造大腸鏡の『浸水法』による運用 第82回日本消化器内視鏡学会総会 2011年10月23日，福岡
 12. 細江直樹、緒方晴彦、日比紀文：大腸用カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎患者の病勢評価 第82回日本消化器内視鏡学会総会 2011年10月22日，福岡
 13. 米野和明、久松理一、岡本晋、松岡克善、市川理子、筋野智久、三好潤、三上洋平、高山哲朗、矢島知治、井上詠、岩男泰、金井隆典、緒方晴彦、日比紀文：クローン病インフリキシマブ投与症例における長期治療成績の検討. 第53回日本消化器病学会大会 2011年10月20日，福岡
 14. 丸山悠里子、松岡克善、岩男泰、矢島知治、井上詠、久松理一、筋野智久、高林馨、米野和明、三上洋平、三好潤、水野慎大、木村佳代子、金井隆典、緒方晴彦、日比紀文：難治性潰瘍性大腸炎における cytomegalovirus 再活性化例の検討. 第53回日本消化器病学会大会 2011年10月20日，福岡
 15. 松岡克善、長沼誠、市川仁志、井上詠、小林拓、岡本晋、久松理一、金井隆典、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文：潰瘍性大腸炎治療における Endoscopic activity (EAI) の有用性. 第29回日本大腸検査学会総会 2011年9月18日，東京
 16. 細江直樹、松岡克善、今枝博之、石橋由佳、木村佳代子、岡田佐和子、米野和明、碓井真吾、井田陽介、久松理一、井上詠、岩男泰、日比紀文、緒方晴彦：大腸用カプセル内視鏡による潰瘍性大腸炎患者のスクリーニング 第29回日本大腸検査学会総

- 会 2011年9月17日, 東京
17. 細江直樹、緒方晴彦、日比紀文：慢性維持透析患者における小腸病変のサーベイランス 第81回日本消化器内視鏡学会総会 2011年8月17日, 名古屋
 18. 久松理一、鶴尾道秀、米野和明、井上詠、緒方晴彦、金井隆典、日比紀文：粘膜内 CXCR4+lgG 産生型形質細胞は lgG 免疫複合体を介して潰瘍性大腸炎病態に關与する 第48回日本消化器免疫学会総会 2011年7月21日, 金沢
 19. 金井隆典、筋野智久、松岡克善、米野和明、三上洋平、三好潤、高林馨、丸山ゆり子、水野慎大、木村佳代子、佐藤俊朗、久松理一、矢島知治、井上詠、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文：高齢者下部消化管疾患の診療ガイドライン作成に向けて 高齢者炎症性腸疾患のガイドライン作成に向けて 第14回日本高齢消化器病学会学術大会 2011年7月2日, 東京
 20. 八島史明、丸山悠里子、船越信介、松岡克善、山岸由幸、中村雄二、久松理一、鈴木秀和、金井隆典、岩男泰、日比紀文、細江直樹、緒方晴彦、龜山香織、林雄一郎、三上修治、向井万起男：原因不明の炎症反応高値、腹痛、便通異常をみとめ、診断に難渋した消化管アミロイドーシスの一例 第315回日本消化器病学会関東支部例会 2011年7月2日, 東京
 21. 瀧田麻衣子、関恵理、鳩貝健、岸野竜平、岩崎栄典、泉谷幹子、前田憲男、中澤敦、塚田信廣、福原誠一郎、細江直樹、緒方晴彦、日比紀文：カプセル内視鏡の再検により出血所見を捉えた Meckel 憩室の一例 第315回日本消化器病学会関東支部例会 2011年7月2日, 東京
 22. 和田安代、久松理一、長沼誠、丸山悠里子、松岡克善、井上詠、岡本晋、矢島知治、米野和明、高林馨、筋野智久、三好潤、三上洋平、水野慎太、緒方晴彦、岩男泰、金井隆典、日比紀文：炎症性腸疾患における骨塩量減少の実態調査とリスク因子の解析 第97回日本消化器病学会総会 2011年5月15日, 東京
 23. 高林馨、金井隆典、筋野智久、小野祐一、水野慎太、木村佳代子、三上洋平、林篤史、土井知光、松岡克善、久松理一、緒方晴彦、日比紀文：Th17 細胞は Th17/Th1 細胞を介し腸炎惹起性 Th1 細胞へと変換する 第97回日本消化器病学会総会 2011年5月14日, 東京
 24. 筋野智久、金井隆典、三上洋平、小野祐一、松岡克善、久松理一、緒方晴彦、日比紀文：炎症性腸管における ROR γ t 陽性細胞の關与 第97回消化器病学会総会 2011年5月14日, 東京
 25. 米野和明、岡本晋、久松理一、松岡克善、市川理子、筋野智久、三好潤、三上洋平、高山哲朗、矢島知治、井上詠、岩男泰、金井隆典、緒方晴彦、日比紀文：膿腫合併がクローン病インフリキシマブ治療に与える影響 第97回日本消化器病学会総会 2011年5月13日, 東京
 26. 三好潤、矢島知治、岡本晋、松岡克善、井上詠、中澤敦、久松理一、島村克好、金井隆典、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文：糖鎖抗原に着目した炎症性腸疾患の病態への新規アプローチ腸管上皮における血液型抗原の発現についての検討 第97回日本消化器病学会総会 2011年5月13日, 東京
 27. 細江直樹、緒方晴彦、日比紀文：カプセル内視鏡による成人発症 Henoch-Schoenlein 紫斑病の小腸病変の検討 第97回日本消化器病学会総会 2011年5月13日, 東京
- 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

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（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・杉原健一・藤盛孝博・五十嵐正広・渡邊聡明・渡辺守	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	25-31	2012
平田一郎	Microscopic Colitisのすべて～新しい疾患概念と定義の策定に向けて	武藤徹一郎・杉原健一・藤盛孝博・五十嵐正広・渡邊聡明・渡辺守	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	13-24	2012
石原裕士、松井敏幸	Microscopic colitis のすべて、診断基準・重症度評価の策定に向けて～臨床像・内視鏡像	武藤徹一郎・杉原健一・藤盛孝博・五十嵐正広・渡邊聡明・渡辺守	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	38-42	2012
石原裕士、松井敏幸	Collagenous colitis	齊藤裕輔、田中信治、渡邊聡明	大腸疾患診療のStrategy	日本メディカルセンター	東京	185-189	2011
石原裕士、松井敏幸、宗祐人	Microscopic colitis、症例の病態と診断・治療のポイント		IBD Research	先端医学社	東京	272-277	2011
清水誠治	Microscopic colitisのすべて 3. わが国における実態 - Collagenous colitisを対象とした実態調査の結果から	武藤徹一郎・杉原健一・藤盛孝博・五十嵐正広・渡邊聡明・渡辺守	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	32-37	2012
清水誠治	下部消化管感染症	林 紀夫, 日比紀文, 上西紀夫, 下瀬川徹	Annual review 2012 消化器	中外医学社	東京	65-72	2012
田中正則	Microscopic colitisのすべて : 5) 診断基準・重症度評価の策定に向けて～病理学的診断	武藤徹一郎・杉原健一・藤盛孝博・五十嵐正広・渡邊聡明・渡辺守	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	43-51	2012
松本主之	Microscopic colitis		月刊レジデント	医学出版		4: 95-101	2011
松本主之、梅野淳嗣	Microscopic colitisの新知見	林紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	58-64	2012
松本主之	Microscopic colitisの治療指針策定にむけて	武藤徹一郎 杉原健一 藤盛孝博 五十嵐正広 渡邊聡明	大腸疾患NOW 2012	日本メディカルセンター	東京	52-57	2012

研究成果の刊行に関する一覧（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, <u>Okamoto R</u> , <u>Tsuchiya K</u> , Clevers H, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Okamoto R</u> , <u>Tsuchiya K</u> , Nakamura T, Arase H, Kanai T, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Okamoto R</u> , <u>Tsuchiya K</u> , <u>Watanabe M</u>	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, <u>Watanabe M</u> , 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
<u>Watanabe M</u> , 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
Nemoto Y, Kanai T, Shinohara T, Ito T, Nakamura T, <u>Okamoto R</u> , <u>Tsuchiya K</u> , Lipp M, Eishi Y, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Watanabe M</u> , 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, <u>Watanabe M</u> , Muto T, Nagawa H	Predicting ulcerative colitis-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, <u>Watanabe M</u> , 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, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Watanabe M</u>	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

研究成果の刊行に関する一覧（論文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻（号）	ページ	出版年
Naganuma M, <u>Watanabe M</u> , Hibi T	The use of traditional and newer calcineurin inhibitors in inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	46	129-137	2011
Zheng X, <u>Tsuchiya K</u> , <u>Okamoto R</u> , Iwasaki M, Kano Y, Sakamoto N, Nakamura T, <u>Watanabe M</u>	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, <u>Watanabe M</u> , 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
Shinohara T, Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, <u>Okamoto R</u> , <u>Tsuchiya K</u> , Nakamura T, Totsuka T, Ikuta K, <u>Watanabe M</u>	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
Naganuma M, <u>Watanabe M</u> , 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, <u>Tsuchiya K</u> , <u>Okamoto R</u> , Zheng X, Kano Y, Okamoto E, Okada E, Araki A, Suzuki S, Sakamoto N, Kitagaki K, Akashi T, Eishi Y, Nakamura T, <u>Watanabe M</u>	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
平田一郎	潰瘍性大腸炎，クローン病における5-ASA製剤の使い方	臨床消化器内科	27	9-16	2012
平田一郎	難治性潰瘍性大腸炎に対する最新の治療法—本邦と 欧米の現況	胃と腸	46	1913-1920	2011
平田一郎	小腸炎症性疾患の最新の診断と治療	Gastroenterological Endoscopy	53	3494-3509	2011
平田一郎	IBDとCT enterography・CT colonography	IBD Research	5	185-190	2011
平田一郎, 村野実之, 村野直子	腸型バーチエット病と単純性潰瘍の内視鏡診断—他疾患との鑑別	Modern Physician	30	926-929	2010
清水誠治, 川浦由起子, 南 竜起, 三宅清花, 横溝千尋, 森 敬弘	血便をきたす感染性大腸炎	消化器内視鏡	23(11)	1962-1968	2011
清水誠治, 川浦由起子, 南 竜起, 三宅清花, 森本泰隆, 清水香代子	エルシニア腸炎	臨床消化器内科	26(7)	192-198	2011
清水誠治	偽膜性大腸炎・抗生物質関連腸炎	Medicina	48(11)	230-233	2011
清水誠治	下痢・便秘をきたす疾患 感染性腸炎	月刊レジデント	4(11)	83-94	2011
<u>Matsumoto T</u> , Kubokura N, Matsui T, Iida M, Yao T	Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine segregates in offsprings from consanguinity	J Crohn Colitis	5	559-565	2011
Maehata Y, Esaki M, Morishita T, Kochi S, Endo S, Shikata K, Kobayashi H, <u>Matsumoto T</u>	Small bowel injury induced by COX-2 selective drugs. A prospective, dandomized clinical tial comparing celecoxib and meloxicam.	J Gastroenterol		[Epub ahead of print]	2011

研究成果の刊行に関する一覧（論文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
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.	56	3247-3253	2011
Umeno J, Asano K, Matsushita T, Matsumoto T, Kiyohara Y, Iida M, Nakamura Y, Kamatani N, Kubo M	Meta-analysis of published studies identified eight additional common susceptibility loci for Crohn's disease and ulcerative colitis.	Inflammatory Bowel Dis	17	2407-2415	2011
Gushima M, Hirahashi M, Matsumoto T, Fujita K, Ohuchida K, Oda Y, Yao T, Iida M, Tsuneyoshi M	Expressin of activation-induced deaminase in ulcerative colitis-associated carcinogenesis.	Histopathology	59	460-469	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
Miura S, Sugano K, Kinoshita Y, Fock KM, Goh KL, Gibson P	Asian-Pacific Topic Conference organized by Japanese Society of Gastroenterology and Asian Pacific Association of Gastroenterology. Diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in the Asia-Pacific region: a survey of current practice	J Gastroenterol Hepatol	26 (Suppl 3)	2月11日	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
Sakuraba A, Sato T, Matsukawa H, Okamoto S, Takaishi H, Ogata H, Iwao Y, Hibi T	The use of infliximab in the prevention of postsurgical recurrence in polysurgery Crohn's disease patients: a pilot open-labeled prospective study	Int J Colorectal Dis		Jan 11. [Epub ahead of print]	2012
Hosoe N, Rey JF, Imaeda H, Bessho R, Ichikawa R, Ida Y, Naganuma M, Kanai T, Hibi T, and Ogata H	Evaluations of capsule endoscopy software in reducing the reading time and the rate of false negatives by inexperienced endoscopists	Clin Res Hepatol Gastroenterol		Nov 8. [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		Nov 8. [Epub ahead of print]	2011
Bessho R, Kanai T, Hosoe N, Kobayashi T, Takayama T, Inoue N, Mukai M, Ogata H, Hibi T	Currelation between endocytoscopy and conventional histopathology in microstructural features of ulcerative colitis	J Gastroenterol	46(10)	1197-1202	2011
Miyoshi J, Yajima T, Okamoto S, Matsuoka K, Inoue N, Hisamatsu T, Shimamura K, Nakazawa A, Kanai T, Ogata H, Iwao Y, 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
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
Yahagi N, Uraoka T, Ida Y, Hosoe N, Nakamura R, Kitagawa Y, Ogata H, Hibi T	Endoscopic submucosal dissection using the Flex and the Dual knives	Techniques in Gastrointestinal Endoscopy	13(1)	74-78	2011

研究成果の刊行に関する一覧（論文）

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Hosoe N, Imaeda H, Okamoto S, Bessho R, Ida Y, Kobayashi S, Kanai T, Hibi T, <u>Ogata H</u>	A case of beef tapeworm (Taenia saginata) infection observed by using video capsule endoscopy and radiography	Gastrointest Endosc	74(3)	690-691	2011
Ichikawa R, Hosoe N, Imaeda H, Takabayashi K, Bessho R, Ida Y, Naganuma M, Hisamatsu T, Inoue N, Kanai T, Iwao Y, Mukai M, Hibi T, <u>Ogata H</u>	Evaluation of small-intestinal abnormalities in adult patients with Henoch-Schönlein purpura using video capsule	Endoscopy	43(2)	162-163	2011
Nakamura S, Imaeda H, Sujino T, Hosoe N, Naganuma M, Ebinuma H, Okamoto S, Nishizawa T, Takahashi M, Iwao Y, Kameyama K, Mukai M, <u>Ogata H</u> , Hibi T	Successful treatment of a large hyperplastic polyp in the jejunum by using single-balloon enteroscopy	Gastrointest Endosc	73(5)	1041-1042	2011
井上詠、松岡克善、 <u>緒方晴彦</u> 、岩男泰、日比紀文	免疫調節薬投与中に遭遇する腸病変-IBD患者における腸管感染症	INTESTINE	16(1)	47-52	2012
岩男泰、井上詠、橋本統、松岡克善、久松理一、金井隆典、 <u>緒方晴彦</u> 、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)	1969-1975	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、 <u>緒方晴彦</u>	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
岩男泰、井上詠、筋野智久、細江直樹、柏木和弘、 <u>緒方晴彦</u> 、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
井田陽介、細江直樹、今枝博之、 <u>緒方晴彦</u> 、日比紀文	NSAIDsによる上部・下部消化管傷害の内視鏡像とその特徴	日本臨床	69(6)	972-975	2011
細江直樹、小林拓、井上詠、今枝博之、岩男泰、 <u>緒方晴彦</u> 、日比紀文	症例から学ぶIBD鑑別診断のコツ	IBD Research	5(1)	58-62	2011
金井隆典、 <u>緒方晴彦</u> 、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
岩男泰、井上詠、筋野智久、細江直樹、柏木和弘、 <u>緒方晴彦</u> 、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
細江直樹、小林拓、井上詠、今枝博之、岩男泰、 <u>緒方晴彦</u> 、日比紀文	アメーバ性大腸炎	INTESTINE	15(1)	73-76	2011
丸山悠里子、松岡克善、岩男泰、矢島知治、井上詠、久松理一、筋野智久、高林馨、米野和明、三上洋平、三好潤、水野慎大、木村佳代子、金井隆典、 <u>緒方晴彦</u> 、日比紀文	難治性潰瘍性大腸炎におけるcytomegalovirus再活性化例の検討	日本消化器病学会雑誌	108	857	2011
今枝博之、細江直樹、諸星雄一、小松弘一、井田陽介、岩男泰、 <u>緒方晴彦</u> 、日比紀文	アスピリンによる大腸の消化管粘膜傷害	消化器内視鏡	23(7)	1214-1218	2011

IV. 学会発表に関する一覧

学会発表に関する一覧

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
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
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
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
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
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
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
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
渡辺 守	大腸上皮幹細胞一培養系の確立と移植への応用	第8回 定例基礎棟セミナー	東京	2011年12月14日
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
鄭秀、土屋輝一郎、岩寄美智子、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
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

学会発表に関する一覧

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
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
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
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
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肺炎の一例	第16回 お茶の水消化器セミナー	東京	2011年8月27日
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
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
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
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
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
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
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
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月2日
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
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
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～いつ？誰に？何を？どのように？～	第97回 日本消化器病学会総会	東京	2011年5月15日
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
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
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
渡邊聡明、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
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、山本正二郎、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
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
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
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
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
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

学会発表に関する一覧

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
Nakamura N, Arisawa T, Shibata T, Thara T, Okubo M, Shiroeda H, Fukuyama T, Ozaki K, Otsuka T, Takakuwa Y, Kuroda M, <u>Hirata I</u>	Prospective study of collagenous colitis onset associated with long-term administration of proton pump inhibitor	DDW 2011	Chicago	2011年5月8日
Yamazaki K, Hotta K, Shimizu S, Araki H, Fukutomi Y, Hanai Y, Katsumura N, Moriwaki H	Causal involvement of proton pump inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japanese patients with collagenous colitis	UEGW2011	Stockholm	2011年10月25日
山崎健路, 堀田欣一, <u>清水誠治</u>	パネルディスカッション8「NSAIDs腸病変の新たな展開」：Collagenous colitis症例におけるNSAIDの関与についての検討	第53回日本消化器病学会大会	福岡	2011年10月21日
Okada Y, Yoshikazu T, Hokari R, Kurihara C, Komoto S, Watanabe C, Nakamura M, Tomita K, Kawaguchi A, Nagao S, <u>Miura S</u>	A novel vegetable-derived Lactobacillus strain attenuates DSS induced colitis	Asain Pacific Digestive Disease Week 2011	Singapore	2011年10月1日
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, <u>Miura S</u>	HIF-1 in T cells ameliorates intestinal inflammation by controlling regulatory T cell homeostasis	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月10日
Sato S, Hokari R, Hozumi H, Ueda T, Higashiyama M, Okada Y, Kurihara C, Watanabe C, Nakamura M, Wakabayashi K, Kawaguchi A, Nagao S, <u>Miura S</u>	Effect of different kind of dietary lipid on glucagon-like peptide-2 (GLP-2) concentration in intestinal lymph of rats	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月10日
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, <u>Miura S</u>	Dietary fat aggravates NSAID-induced small intestinal damage via modulation of leukocyte migration in mice	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月9日
Kurihara C, Hokari R, Higashiyama M, Ueda T, Hozumi H, Sato S, Okada Y, Watanabe C, Komoto S, Kawaguchi A, Nagao S, <u>Miura S</u>	Cytokine mRNA expression after exposure to fatty acids is differently modulated in macrophages from small intestine and colon	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月9日
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, <u>Miura S</u>	Increased expression of autotaxin/lysophospholipase D on intestinal vessels involves in aggravation of intestinal damage through lymphocytes migration	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月8日
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, <u>Miura S</u>	A novel vegetable-derived prebiotics (VDP) modulates proinflammatory cytokines and substance P expression on colonic tissue and attenuated DSS-induced colitis	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月8日
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, <u>Miura S</u>	The combination of dietary lipids and a sweetner creates a synergy on the intestinal glucagon-like peptide (GLP-2) secretion	Digestive Disease Week	Chicago	2011年5月7日
上田俊秀, 穂苺量太, <u>三浦総一郎</u>	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	つくば市	2011年11月18日

学会発表に関する一覧

発表者名	演題名	学会名	会場	日時
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年11月12日
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年11月4日
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	福岡	2011年10月20日
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年10月8日
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glucagon-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年10月8日
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年9月19日
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	第29回日本大腸検査学会総会	東京	2011年7月21日
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	第35回日本リンパ学会総会	東京	2011年6月3日
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	第97回 日本消化器病学会総会	東京	2011年5月14日
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	第97回 日本消化器病学会総会	東京	2011年5月13日
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	第97回 日本消化器病学会総会	東京	2011年5月13日
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	第97回 日本消化器病学会総会	東京	2011年5月13日
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年1月15日
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年1月15日