

- 4) Nemoto Y, Kanai T, Takahara M, Oshima S, Nakamura T, Okamoto R, Tsuchiya K, Watanabe M: Bone marrow-mesenchymal stem cells are a major source of interleukin-7 and sustain colitis by forming the niche for colitogenic CD4+ memory T cells. Gut. (Epub ahead of print) 2012
- 5) 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. 18:618-623, 2012.
- 6) 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 NK cell function in a murine model of colitis. J Immunol. 188(6):2524-2536, 2012
2. 学会発表
- 1) Kano Y, Tsuchiya K, Horita N, Zheng X, Okamoto R, Nakamura T, Watanabe M: The acquisition of cancer stemness in colon cancer by the Atoh1 protein stabilization. ISSCR2012. Yokohama, 2012年6月14日
- 2) Yui S, Nakamura T, Nemoto Y, Mizutani T, Fukuda M, Nozaki K, Yamauchi Y, Mochizuki W, Zheng X, Nagaishi T, Okamoto R, Tsuchiya K, Watanabe M: Regeneration of damaged colon epithelium by transplanted colon Lgr5+ stem cells maintained and expanded in vitro. 第10回 幹細胞シンポジウム. 淡路島, 2012年6月1日
- 3) Nemoto Y, Kanai T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Matsumoto S, Watanabe M: Colitogenic effector memory CD4+ T cells develop TH1/TH17 mediated interstitial pneumonia independent to intestinal bacterial antigens. DDW2012. San Diego, 2012年5月22日
- 4) Tsuchiya K, Zheng X, Kano Y, Okamoto R, Nakamura T, Watanabe M: Flagellin response via TLR5 on basolateral membrane of primary intestinal epithelial cells is regulated by Notch signaling. DDW2012. San Diego, 2012年5月22日
- 5) Mizutani T, Nakamura T, Morikawa R, Fukuda M, Mochizuki W, Yamauchi Y, Nozaki K, Yui S, Okamoto R, Tsuchiya K, Watanabe M: Real-time analysis of p-glycoprotein-mediated drug transport across primary intestinal epithelial cells three-dimensionally cultured in vitro. DDW2012. San Diego, 2012年5月21日
- 6) Okamoto R, Murano T, Shimizu H, Ito G, Tsuchiya K, Nakamura T, Watanabe M: Notch signaling regulates expression of Gelsolin superfamily genes, Gelsolin and Scinderin, and promotes re-assembly of actin cytoskeleton in human intestinal epithelial cells. DDW2012. San Diego, 2012年5月21日
- 7) Kano Y, Tsuchiya K, Horita N, Zheng X, Okamoto R, Nakamura T, Watanabe M: The acquisition of cancer stemness in colon cancer by the Atoh1 protein stabilization. DDW2012. San Diego, 2012年5月19日
- 8) Murano T, Okamoto R, Shimizu H, Ito G, Tsuchiya K, Nakamura T, Watanabe M: Hes1 promotes IL-22-Mediated epithelial regeneration through enhancement of STAT3-Dependent transcription in human intestinal epithelial cells. DDW2012. San Diego, 2012年5月19日
- 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

慢性偽性腸閉塞症の新たな診断モダリティ：シネ MRI の開発

研究分担者 松橋 信行 NTT 東日本関東病院消化器内科 部長

慢性偽性腸閉塞症は、その希少性ゆえに疾患概念や診断方法の認知が非常に低く患者の症状発症から確定診断までに長期間要することが臨床上大きな問題である。慢性特発性偽性腸閉塞症の診断には腹部単純 X 線検査や CT などの画像所見が重要であるが、一方欧米で用いられているマノメトリーやシンチグラフィは本邦では施行可能な施設が限られているためあまり実用的でない。近年シネ MRI が非侵襲的検査として消化管蠕動評価に利用されるようになってきている。本年度は、新たな診断モダリティとしてのシネ MRI の有用性を証明し、国内外の学会を通じてその成果の発表を行った。さらに教科書を作成し、本疾患の診断・検査・治療法について概説し、本疾患の啓蒙とシネ MRI の重要性の発信を行った。

A. 研究目的

慢性偽性腸閉塞症（CIP0）は、その希少性ゆえに疾患概念や診断方法の認知が非常に低く患者の症状発症から確定診断までに長期間要することが臨床上大きな問題である。CIP0 の診断には腹部単純 X 線検査や CT などの画像所見が重要であるが、一方欧米で用いられているマノメトリーやシンチグラフィは本邦では施行可能な施設が限られているためあまり実用的でない。近年シネ MRI が被曝を伴わない非侵襲的検査として消化管蠕動評価に利用されるようになってきている。本年度は、新たな診断モダリティとしてのシネ MRI の有用性を証明し、国内外にその成果を発信することを目的とした。

B. 研究方法

CIP0 の新たな診断モダリティとしてのシネ MRI の有用性を示すために、CIP0 患者 12 名、健常者 12 名、過敏性腸症候群（IBS）患者 12 人にそれぞれシネ MRI（1.5T、b-TFE シーケンス）を施行し、その蠕動の群間比較を行う症例対照研究を行った。なお、適切な小腸拡張を得るため健常者群と IBS 群には事前に飲水 1000ml を負荷したが患者群は

そもそも腸液が停滞していることと、症状増悪の可能性が危惧されることを理由に事前の飲水は行わなかった。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学での倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

	健常者	IBS 患者	CIP0 患者	P value
	N=12	N=12	N=12	
平均腸管径 (mm)	11.1±1.5	10.9±1.9	43.4±14.1	<0.001
収縮率 (%)	73.0±9.3	74.6±9.4	17.1±11.0	<0.001
収縮周期 (秒)	7.8±1.0	7.4±1.0	7.9±1.4	NS

CIP0 は他の 2 群と比較し、平均腸管径は有意に拡張し、収縮率は有意に低下していた。

いずれも明らかな有意差であり、シネ MRI は CIP0 の診断に大いに役立つ診断モダリティであると考えられた。

Cine-MRI



健常者

IBS患者

小腸型CIPD

この成果は2012年9月ボローニャでの国際学会で発表した。また、本疾患の診断・検査・治療法について「消化器疾患最新の治療 2013-2014 p251-253 (南江堂)」に概説し、本疾患の啓蒙とシネMRIの重要性の発信を行った。目下論文投稿中である。

D. 考察

慢性特発性偽性腸閉塞症の診断には画像所見が必須である。現時点では腹部単純X線検査とCTがその主なモダリティであるが、シネMRIは放射線被曝を伴わず、高い時間的・空間的分解能を有し、腸管の拡張のみならず、従来のモダリティでは指摘しえなかった無効蠕動の評価が可能かつ容易であった。また欧米で主に行われているマノメトリーと比較し、シネMRIは低侵襲であり、本邦では多くの施設で施行可能である。シネMRIはCIPDの診断に大いに役立つ診断モダリティであり、さらにCIPD患者の外来でのフォローアップ、治療前後での腸管蠕動の比較など、さまざまな場面で今後の臨床応用が期待される。

E. 結論

シネMRIはCIPDの診断へ大いに役立つ診断モダリティであり、さらにCIPD患者の外来でのフォローアップ、治療前後での腸管蠕動の比較など、さまざまな場面で今後の臨床応用が期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし (投稿中)

2. 学会発表

1) Hidenori Ohkubo, Atsushi Nakajima, et al. Assessment of cine-MRI as a novel diagnostic modality for chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPD). Poster Session, Joint International Neurogastroenterology and Motility Meeting from 6 - 8 September 2012 in Bologna, Italy.

2) Hidenori Ohkubo, Atsushi Nakajima, et al. Evaluation of cine-MRI as a novel diagnostic method for chronic intestinal pseudo-obstruction. GASTROPARESIS FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND OTHER GASTRODUODENAL AND INTESTINAL MOTILITY AND FUNCTIONAL DISORDERS: DIAGNOSIS AND TREATMENT Poster Session, Digestive Disease Week 2012 in San Diego

3) 大久保秀則, 中島淳: 下部消化管運動障害の評価におけるシネMRIの有用性の検討 第98回日本消化器病学会総会 (2012年4月東京) ミニシンポジウム7: MRIのTopics

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

消化器疾患最新の治療 2013-2014 (南江堂) 『偽性腸閉塞』 p251-253 を執筆

当院における腸管ベーチェット/単純性潰瘍症の実態

研究分担者 松岡 克善 慶應義塾大学医学部消化器内科 助教

本研究では、当院での腸管ベーチェット/単純性潰瘍症の症例を検討することで、本疾患の実態を調査することを目的とした。当院で加療した42名の腸管ベーチェット/単純性潰瘍症症例について、臨床背景・治療法について検討した。腸管ベーチェット/単純性潰瘍症42名のうち、半数近くがベーチェット兆候を有さない、いわゆる単純性潰瘍症であった。初発症状としては下痢・腹痛が多く、ほとんどの症例が回盲部の定型的潰瘍を有していた。治療では9例（21.4%）の症例でインフリキシマブが使用されていた。インフリキシマブの奏効率は88.9%と高率であった。今後、全国規模で症例を集積し、疾患概念を明らかにしていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

腸管ベーチェット/単純性潰瘍症は原因不明の疾患であり、いまだ診断・治療法をめぐって議論がなされている。今回の研究では、当院での腸管ベーチェット/単純性潰瘍症の症例を検討することで、本疾患の実態を調査することを目的としている。

B. 研究方法

当院で加療した42名の腸管ベーチェット/単純性潰瘍症症例について、臨床背景・治療法について検討した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護のため、今回の研究は連結不可能匿名化で行った。

C. 研究結果

腸管ベーチェット/単純性潰瘍症42名のうち、ベーチェット完全型は3名（7%）、不全型22名（51%）、疑い11名（27%）、ベーチェット兆候を全く有さないもの6名（14.3%）であり、半数近くがいわゆる単純性潰瘍症であった。初発症状としては下痢・腹痛が多く、ほとんどの症例が回盲部の定型的潰瘍を有していた。治療では9例（21.4%）

の症例でインフリキシマブが使用されていた。インフリキシマブの奏効率は88.9%と高率であった。

D. 考察

今回の当院での検討で、半数近くの症例がベーチェット兆候を有さない、もしくは口内炎のみのいわゆる単純性潰瘍症であることが判明した。また、治療法としては、難治例に対してはインフリキシマブが有効であることが明らかとなった。さらに多数の症例集積を通じて、疾患概念をさらに明らかにしていく必要がある。

E. 結論

腸管ベーチェットと単純性潰瘍症の区別や、治療法の確立などに向けて症例を集積する必要があるが、本症は希少疾患ゆえに、単施設では多数例を検討することが難しい。そのため、今後は全国規模での症例集積が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

研究成果に関する一覧

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	ページ	出版年
山田英司 高橋宏和 中島 淳	大腸憩室炎の疫学・診断と治療		診断と治療 vol.100 No.6	診断と治療社	957-961	2012
中島 淳 大久保秀則 飯田 洋	腸閉塞, 偽性腸閉塞, 巨大結腸症		診断と治療 vol.100 No.6	診断と治療社	1043-1050	2012
中島 淳	腹部各種症状に対する漢方薬の使い方のコツ		診断と治療 vol.100 No.6	診断と治療社	1061-1066	2012
山田英司 遠藤宏樹 中島 淳	《小腸非腫瘍性疾患診療の進歩》⑤NSAIDs 小腸潰瘍の診断と治療		Modern Physician Vol.32 No.7(2012)	新興医学出版社	852-856	2012
中島 淳	消化管疾患「偽性腸閉塞、巨大結腸症、鼓腸、呑気症」	総編集 山口 徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針2013 私はこう治療している	医学書院	467-469	2012
中島 淳 大久保秀則	巻頭トピックス 3.慢性便秘の病態と薬剤開発	菅野健太郎 上西紀夫 井廻道夫	消化器疾患 最新の治療 2013-2014	南江堂	9-14	2012
山本博徳	カプセル小腸内視鏡検査法/バルーン小腸内視鏡検査法	INTESTINE編集委員会	INTESTINE Vol.16 No.3	日本メディカルセンター	219-225	2012
石原裕士 松井敏幸	特集 Microscopic Colitisのすべて 診断基準・重症度評の策定に向けてー臨床診断・内視鏡像	武藤徹一郎	大腸疾患NOW	日本メディカルセンター	38-42	2012
三浦総一郎	蛋白漏出性胃腸症	山口 徹 北原光夫 福井次矢	2012今日の治療指針	医学書院	438	2012
成松和幸 三浦総一郎	吸収不良症候群	丸山千寿子 中屋 豊	ビジュアル栄養療法	南江堂	12-18	2012
三浦総一郎 岡田義清 上田俊秀 八月朔日 秀明 穂苺量太	Microscopic colitisの病態の解明にむけてー疾患モデル確立の試み		大腸疾患NOW2012	日本メディカルセンター	58-62	2012

論文

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
<u>Hibi T</u> Sakuraba A <u>Watanabe M</u> Motoya S Ito H Motegi K Kinouchi Y Takazoe M Suzuki Y <u>Matsumoto T</u> Kawakami K Matsumoto T <u>Hirata I</u> Tanaka S Ashida T <u>Matsui T</u>	Retrieval of serum infliximab level by shortening the maintenance infusion interval is correlated with clinical efficacy in Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis	18(8)	1480-87	2012
Takayama T <u>Kanai T</u> <u>Matsuoka K</u> Okamoto S Sujino T Mikami Y Hisamatsu T Yajima T <u>Iwao Y</u> Ogata H <u>Hibi T</u>	Long-term prognosis of patients with ulcerative colitis treated with cytapheresis therapy.	J Crohns Colitis	Epub ahead of print		2012
Mizuno S <u>Kanai T</u> Mikami Y Sujino T Ono Y Hayashi A Handa T Matsumoto A Nakamoto N <u>Matsuoka K</u> Hisamatsu T Takaishi H <u>Hibi T</u>	9(+) plasmacytoid dendritic cells in the small intestine suppress development of intestinal inflammation in mice.	Immunol Lett	Epub ahead of print		2012
Ichikawa R Takayama T Yoneno K Kamada N Kitazume MT Higuchi H <u>Matsuoka K</u> <u>Watanabe M</u> Itoh H <u>Kanai T</u> Hisamatsu T and <u>Hibi T</u>	Bile acids induce monocyte differentiation toward IL-12 hypo-producing dendritic cells via a TGR5-dependent pathway.	Immunology	136(2)	153-62	2012

Hisamatsu T Okamoto S Hashimoto M Muramatsu T Andou A Uo M Kitazume MT <u>Matsuoka K</u> Yajima T Inoue N <u>Kanai T</u> Ogata H <u>Iwao Y</u> Yamakado M Sakai R Ono N Ando T Suzuki M and <u>Hibi T</u>	Novel, Objective, Multivariate Biomarkers Composed of Plasma Amino Acid Profiles for the Diagnosis and Assessment of Inflammatory Bowel Disease.	PLoS ONE	7(1)	e31131	2012
Sakuraba A <u>Sato T</u> Morohoshi Y <u>Matsuoka K</u> Okamoto S Inoue N Takaishi H Ogata H <u>Iwao Y</u> <u>Hibi T</u>	Intermittent granulocyte and monocyte apheresis versus mercaptopurine for maintaining remission of ulcerative colitis: a pilot study.	Ther Apher Dial	13(3)	213-8	2012
Sakuraba A <u>Sato T</u> Matsukawa H Okamoto S Takaishi H Ogata H <u>Iwao Y</u> <u>Hibi T</u>	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	27(7)	647-52	2012
Miyoshi J Yajima T Shimamura K <u>Matsuoka K</u> Okamoto S Higuchi H Funakoshi S Takaishi H <u>Hibi T</u>	5-aminosalicylic Acid mediates expression of cyclooxygenase-2 and 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase to suppress colorectal tumorigenesis.	Anticancer Res	32(4)	1193-202	2012
Kimura K <u>Kanai T</u> Hayashi A Mikami Y Sujino T Mizuno S Handa T <u>Matsuoka K</u> Hisamatsu T <u>Sato T</u> <u>Hibi T</u>	Dysregulated balance of retinoid-related orphan receptor γ t-dependent innate lymphoid cells is involved in the pathogenesis of chronic DSS-induced colitis.	Biochem Biophys Res Commun	2;427(4)	694-700	2012

Uo M Hisamatsu T Miyoshi J Kaito D Yoneno K Kitazume MT Mori M Sugita A Koganei K <u>Matsuoka K</u> <u>Kanai T</u> <u>Hibi T</u>	Mucosal CXCR4+ IgG plasma cells contribute to the pathogenesis of human ulcerative colitis through Fc γ R-mediated CD14 macrophage activation.	Gut	Epub ahead of print		2012
Ono Y <u>Kanai T</u> Sujino T Nemoto Y Kanai Y Mikami Y Hayashi A Matsumoto A Takaishi H Ogata H <u>Matsuoka K</u> Hisamatsu T <u>Watanabe M</u> <u>Hibi T</u>	T-helper 17 and Interleukin-17-Producing Lymphoid Tissue Inducer-Like Cells Make Different Contributions to Colitis in Mice.	Gastroenterology	143(5)	1288-97	2012
Teratani T Tomita K Suzuki T Oshikawa T Yokoyama H Shimamura K Tominaga S Hiroi S Irie R Okada Y Kurihara C Ebinuma H Saito H Hokari R Sugiyama K <u>Kanai T</u> Miura S and <u>Hibi T</u>	A High-cholesterol diet exacerbates liver fibrosis in mice via accumulation of free cholesterol in hepatic stellate cells.	Gastroenterology	142(1)	152-64	2012
Saeki K <u>Kanai T</u> Nakano M Nakamura U Miyata N Sujino T Yamagishi Y Ebinuma H Takaishi H Ono Y Takeda K Hozawa S Yoshimura A <u>Hibi T</u>	CCR2/CCL2-dependent migration and SOCS3-mediated activation of macrophages are involved in murine cerulein pancreatitis.	Gastroenterology	142	1010-20	2012

細江直樹 市川理子 石橋由佳 木村佳代子 碓井真吾 米野和明 長沼 誠 柏木和弘 今枝博之 向井万起男 日比紀文 緒方晴彦	【小腸潰瘍性病変の的確な診断と概念の確立】カプセル内視鏡による成人発症Henoch-Schoenlein紫斑病の小腸病変	消化器内科	54(5)	565-569	2012
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	2012
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	70(1)	387-389	2012
久松理一 日比紀文	【炎症性腸疾患一因解明と診断・治療の最新知見】炎症性腸疾患の病因と病態 炎症性腸疾患の免疫学的要因 腸管マクロファージによる粘膜免疫恒常性の維持とIBDにおけるその破綻	日本臨床	70(1)	85-90	2012
松岡克善 日比紀文	【炎症性腸疾患一因解明と診断・治療の最新知見】炎症性腸疾患の内科的治療 CMV(サイトメガロウイルス)腸炎合併潰瘍性大腸炎に対する抗ウイルス治療	日本臨床	70(1)	387-389	2012
矢島知治 日比紀文	炎症性腸疾患一因解明と診断・治療の最新知見】炎症性腸疾患の内科的治療 炎症性腸疾患に合併する大腸癌の予防	日本臨床	70(1)	390-394	2012
松岡克善 日比紀文	消化管 潰瘍性大腸炎治療の進歩	Annual Review消化器2012		26-30	2012
三枝慶一郎 松岡克善 日比紀文	【クローン病-最新の診療戦略】クローン病の治療方針の立て方	消化器の臨床	14(6)	559-564	2012
矢島知治 岩男 泰 日比紀文	【IBDの最近の治療】免疫調節薬の使い方 潰瘍性大腸炎、クローン病治療におけるAZA/6-MP	臨床消化器内科	27(1)	35-40	2012

松岡克善 日比紀文 岩男 泰	診療controversy medical decision makingのために 潰瘍性大腸炎のサイトメガロウイルス感染はどこまで治療すべきか 慎重に治療すべきという立場から	内科	109(5)	877-880	2012
丸山悠里子 松岡克善 日比紀文	【慢性疾患患者への最新薬物療法の鉄則】消化器疾患 潰瘍性大腸炎	診断と治療	100(Suppl)	173-178	2012
金井隆典 松岡克善 久松理一 岩男 泰 緒方晴彦 日比紀文	【クローン病診療のトピックス】インフリキシマブ二次無効の機序と対策、治療方針	日本消化器病学会雑誌	109(3)	364-369	2012
井上 詠 松岡克善 緒方晴彦 岩男 泰 日比紀文	【薬剤による腸管障害】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
三好 潤 松岡克善 日比紀文	【炎症性腸疾患の薬物療法の極意】難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス経口投与の治療効果	消化器内科	54(1)	5月8日	2012
筋野智久 金井隆典 日比紀文	炎症性腸疾患の病態の解明と最新の疫学	診断と治療	100(6)	969-974	2012
日比紀文 金井隆典 筋野智久	炎症性腸疾患の腸内細菌	日本臨床腸内微生物学会誌	14(1)	7月15日	2012
筋野智久 金井隆典 日比紀文	【大腸疾患 最新の診断と治療アップデート】大腸の炎症 炎症性腸疾患 炎症性腸疾患の病態の解明と最新の疫学	診断と治療	100(6)	969-974	2012
Kano Y Tsuchiya K Zheng X Horita N Fukushima K Hibiya S Yamauchi Y Nishimura T Hinohara K Gotoh N Suzuki S Okamoto R Nakamura T Watanabe M	The acquisition of malignant potential in colon cancer is regulated by the stabilization of Atonal homolog 1 protein.	Biochem Biophys Res Commun	Epub ahead of print		2013
Naganuma M Nagahori M Fujii T Morio J Saito E Watanabe M	Poor recall of prior exposure to varicella zoster, rubella, measles, or mumps in patients with IBD.	Inflamm Bowel Dis	19	418-422	2013

Ueno F <u>Matsui T</u> <u>Matsumoto T</u> <u>Matsuoka K</u> <u>Watanabe M</u> <u>Hibi T</u> on behalf of the guideline project group of intractable Inflammatory Bowel Disease granted by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and the Guidelines Committee of the Japanese	Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan.	J Gastroenterol	48(1)	31-72	2013
Araki A Suzuki S Tsuchiya K Oshima S Okada E <u>Watanabe M</u>	Modified single-operator method for double-balloon endoscopy.	Digestive Endoscopy	24(6)	470-474	2012
Araki A Tsuchiya K Oshima S Okada E Suzuki S Morio-Akiyama J Fujii T Okamoto R <u>Watanabe M</u>	Endoscopic ultrasound with double- balloon endoscopy for the diagnosis of inverted Meckel's diverticulum: a case report.	Journal of Medical Case Reports	6(1)	328	2012
Fujita K Naganuma M Saito E Suzuki S Araki A Negi M Kawachi H <u>Watanabe M</u>	Histologically confirmed IgG4-related small intestinal lesions diagnosed via double balloon enteroscopy.	Dig Dis Sci	57(12)	3303-3308	2012

<u>Hibi T</u> Sakuraba A <u>Watanabe M</u> Motoya S Ito H Motegi K Kinouchi Y Takazoe M Suzuki Y <u>Matsumoto T</u> Kawakami K Matsumoto T <u>Hirata I</u> Tanaka S Ashida T <u>Matsui T</u>	Retrieval of serum infliximab level by shortening the maintenance infusion interval is correlated with clinical efficacy in Crohn's disease.	Inflamm Bowel Dis	18	1480-1487	2012
Kuwahara E Asakura K Nishiwaki Y Inoue N <u>Watanabe M</u> <u>Hibi T</u> <u>Takebayashi T</u>	Effects of family history on inflammatory bowel disease characteristics in Japanese patients.	J Gastroenterol	47	961-968	2012
Mizutani T Nakamura T Morikawa R Fukuda M Mochizuki W Yamauchi Y Nozaki K Yui S Nemoto Y Nagaishi T Okamoto R Tsuchiya K <u>Watanabe M</u>	Real-time analysis of P-glycoprotein-mediated drug transport across primary intestinal epithelium three-dimensionally cultured in vitro.	Biochem Biophys Res Commun	419	238-243	2012
Naganuma M Fujii T Kunisaki R Yoshimura N Takazoe M Takeuchi Y Saito E Nagahori M Asakura K <u>Takebayashi T</u> <u>Watanabe M</u>	Incidence and characteristics of the 2009 influenza (H1N1) infections in inflammatory bowel disease patients.	Journal of Crohn's & colitis.	Epub ahead of print		2012
Naganuma M Kunisaki R Yoshimura N Takeuchi Y <u>Watanabe M</u>	A prospective analysis of the incidence and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	Epub ahead of print		2012

Nemoto Y <u>Kanai T</u> Takahara M Oshima S Nakamura T <u>Okamoto R</u> Tsuchiya K <u>Watanabe M</u>	Bone marrow-mesenchymal stem cells are a major source of interleukin-7 and sustain colitis by forming the niche for colitogenic CD4+ memory T cells.	Gut	Epub ahead of print		2012
Okada E Araki A Suzuki S Watanabe H Ikeda T Watanabe T Kurata M Eishi M <u>Watanabe M</u>	Histological diagnosis of follicular lymphoma by biopsy of small intestinal normal mucosa.	Digestive Endoscopy	39(7)	533-539	2012
Ono Y <u>Kanai T</u> Sujino T Nemoto Y Kanai Y Mikami Y Hayashi A Matsumoto A Takaishi H Ogata H <u>Matsuoka K</u> Hisamatsu T <u>Watanabe M</u> <u>Hibi T</u>	T-helper 17 and interleukin-17-producing lymphoid tissue inducer-like cells make different contributions to colitis in mice .	Gastroenterology	143(5)	1288-1297	2012
Ohyagi M Ohkubo T Yagi Y Ishibashi S Akiyama J Nagahori M <u>Watanabe M</u> Yokota T Mizusawa H	Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in a patient with crohn's disease.	Intern Med	52	125-128	2012
<u>Watanabe M</u> Hanai H Nishino H Yokoyama T Terada T Suzuki Y	Comparison of QD and TID oral mesalazine for maintainance of remission in quiescent ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomized multicenter study	Inflammatory Bowel Dis	Epub ahead of print		2012
Watanabe T Sasaki I Sugita A Fukushima K Futami K <u>Hibi T</u> <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	17-24	2012

Watanabe T Sasaki I Sugita A Fukushima K Futami K <u>Hibi T</u> <u>Watanabe M</u>	Time trend and risk factors for reoperation in Crohn's disease in Japan.	Hepatogastroenterology	59	1081-1086	2012
Yui S Nakamura T Sato T Nemoto Y Mizutani T Zheng X Ichinose S Nagaishi T <u>Okamoto R</u> Tsuchiya K Clevers H <u>Watanabe M</u>	Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5+ stem cell.	Nat Med	18	618-623	2012
Yamaji O Nagaishi T Totsuka T Onizawa M Suzuki M Tsuge N Hasegawa A <u>Okamoto R</u> Tsuchiya K Nakamura T Arase H <u>Kanai T</u> <u>Watanabe M</u>	The development of colitogenic CD4+ T cells is regulated by IL-7 in collaboration with NK cell function in a murine model of colitis.	J Immunol	188(6)	2524-2536	2012
Suzuki K Uchiyama S Imajyo K Tomono W Sakai E Yamada E Tanida E Akiyama T Watanabe S Endo H Fujita K Yoneda M Takahashi H Koide T Tokoro C Abe Y Kawaguchi M Gotoh E Maeda S <u>Nakajima A</u> Inamori M	Risk factors for colonic diverticular hemorrhage: Japanese multicenter study.	Digestion	85(4)	261-265	2012
Masaki T Sugihara K <u>Nakajima A</u> Muto T	Nationwide survey on adult type chronic intestinal pseudo-obstruction in surgical institutions in Japan.	Surg Today	42(3)	264-71	2012

Homma Y Akiyama H Matsuyama R Makino H Sakamoto Y Inamori M <u>Nakajima A</u> Maeda S Tanaka K Kunisaki C Endo I	Assessment of Gastric Emptying Function after Gastrectomy using a Real-Time 13C Breath Test.	Hepatogastroenterology	59(119)	2335-8	2012
Ohkubo H Takahashi H Yamada E Sakai E Higurashi T Uchiyama T Hosono K Endo H Taguri M <u>Nakajima A</u>	Natural history of human aberrant crypt foci and correlation with risk factors for colorectal cancer.	Oncol Rep	27(5)	1475-80	2012
Okada K Fujisaki J Yoshida T Ishikawa H Suganuma T Kasuga A Omae M Kubota M Ishiyama A Hirasawa T Chino A Inamori M Yamamoto Y Yamamoto N Tsuchida T Tamegai Y <u>Nakajima A</u> Hoshino E Igarashi M	Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer.	Endoscopy	44(2)	122-7	2012

Yoneda M Naka S Nakano K Wada K Endo H Mawatari H Imajo K Nomura R Hokamura K Ono M Murata S Tohnai I Sumida Y Shima T Kuboniwa M Umemura K Kamisaki Y Amano A Okanoue T Ooshima T <u>Nakajima A</u>	Involvement of a periodontal pathogen, Porphyromonas gingivalis on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease.	BMC Gastroenterol	12(1)	16	2012
Akiyama T Chiba K Jono F Akimoto K Takahata A Fujisawa N Inamori M Maeda S <u>Nakajima A</u> Nakamura A Koyama S	Successful endoscopic removal of a press-through package in the terminal ileum causing obstructive ileus.	Gastrointest Endosc	75(3)	671-2	2012
Hotta K Kitamoto A Kitamoto T Mizusawa S Teranishi H So R Matsuo T Nakata Y Hyogo H Ochi H Nakamura T Kamohara S Miyatake N Kotani K Komatsu R Itoh N Mineo I Wada J Yoneda M Nakajima A Funahashi T Miyazaki S Tokunaga K Masuzaki H Ueno T Chayama K Hamaguchi K Yamada K	Association between type 2 diabetes genetic susceptibility loci and visceral and subcutaneous fat area as determined by computed tomography.	J Hum Genet	57(5)	305-10	2012

Hanafusa T Oikawa S Yoshimatsu H Sakata T Tanaka K Matsuzawa Y Nakao K Sekine A					
Mawatari H Yoneda M Kirikoshi H Maeda S <u>Nakajima A</u> Saito S	Thrombocytopenia is more severe in patients with chronic hepatitis C than in patients with nonalcoholic fatty liver disease.	J Gastroenterol	47(5)	606-7	2012
Iida H Inamori M Fujii T Sekino Y Endo H Hosono K Nonaka T Koide T Takahashi H Yoneda M Goto A Abe Y Kobayashi N Kirikoshi H Kubota K Saito S Gotoh E Maeda S <u>Nakajima A</u>	Early effect of oral administration of omeprazole with mosapride as compared with those of omeprazole alone on the intragastric pH.	BMC Gastroenterol	12(1)	25	2012
Higurashi T Takahashi H Endo H Hosono K Yamada E Ohkubo H Sakai E Uchiyama T Hata Y Fujisawa N Uchiyama S Ezuka A Nagase H Kessoku T Matsuhashi N Nakayama S Inayama Y Morita S <u>Nakajima A</u>	Metformin efficacy and safety for colorectal polyps: a double-blind randomized controlled trial.	BMC Cancer	12(1)	118	2012

Kojima A Nakano K Wada K Takahashi H Katayama K Yoneda M Higurashi T Nomura R Hokamura K Muranaka Y Matsubishi N Umamura K Kamisaki Y <u>Nakajima A</u> Ooshima T	Infection of specific strains of Streptococcus mutans, oral bacteria, confers a risk of ulcerative colitis.	Sci Rep	2	332	2012
Kobayashi N Sugimori K Shimamura T Hosono K Watanabe S Kato S Ueda M Endo I Inayama Y Maeda S <u>Nakajima A</u> Kubota K	Endoscopic ultrasonographic findings predict the risk of carcinoma in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas.	Pancreatology	12(2)	141-5	2012
Kirikoshi H Yoneda M Mawatari H Fujita K Imajo K Kato S Suzuki K Kobayashi N Kubota K Maeda S <u>Nakajima A</u> Saito S	Is hepatic arterial infusion chemotherapy effective treatment for advanced hepatocellular carcinoma resistant to transarterial chemoembolization?	World J Gastroenterol	18(16)	1933-9	2012
Ishimoto S Wada K Usami Y Tanaka N Aikawa T Okura M <u>Nakajima A</u> Kogo M Kamisaki Y	Differential expression of aquaporin 5 and aquaporin 3 in squamous cell carcinoma and adenoid cystic carcinoma.	Int J Oncol	41(1)	67-5	2012
Akiyama T Sekino Y Iida H Koyama S Gotoh E Maeda S <u>Nakajima A</u> Inamori M	Endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus.	World J Gastroenterol	18(26)	3477-8	2012