

内科学第一

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	1 人	(1 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(3 人)
診療助教	1 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	6 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	13 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	4 人	
合計	33 人	

2 教員の異動状況

- 宮嶋 裕明（教授）（H11.10.1～H19.3.31 助教授；H19.4.1～H22.6.30 准教授；H22.7.1～現職）
- 杉本 健（准教授）（H20.6.1～H23.1.31 助教；H23.2.1～H25.10.31 講師；H25.11.1～現職）
- 河野 智（病院准教授）（H18.10.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～H24.3.31 講師；H24.4.1～H26.3.31；
H27.1.1～現職）
- 安田日出夫（講師）（H18.4.1～H18.10.1～救急医学助手；H19.12.16～H25.5.31 病院講師；H25.12.1
～現職）
- 高垣 航輔（助教）（H27.4.1～現職）
- 黒田 龍（助教）（H27.4.1～現職）
- 大橋 温（助教）（H23.6.1～H26.6.30 助教；H26.7.1～H26.9.30 救急部
助教；H27.10.1～現職）
- 辻 孝之（助教）（H24.6.1～H25.12.31 診療助教；H26.1.1～現職）
- 岩泉 守哉（助教）（H26.4.1～現職）
- 岩倉 考政（診療助教）（H27.4.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	19 編	(0 編)

そのインパクトファクターの合計	53.44
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編
そのインパクトファクターの合計	0.00
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	8 編 (6 編)
そのインパクトファクターの合計	0.53
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	18 編 (17 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	3 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	1.81

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohashi N, Ishigaki S, Kitajima K, Tsuji N, Isobe S, Iwakura T, Ono M, Fujikura T, Tsuji T, Sakao Y, Kato A, Yasuda H: The level of urinary α 1 microglobulin excretion is a useful marker of peritubular capillaritis in antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. Clin Exp Nephrol 19(5):851-8,2015. (2.02)
2. Ohashi N, Ishigaki S, Isobe S, Tsuji N, Iwakura T, Ono M, Tsuji T, Sakao Y, Kato A, Yasuda H: Hyperuricaemia is associated with renal damage independently of hypertension and intrarenal renin-angiotensin system activation, as well as their circadian rhythms. Nephrology (Carlton) 20(11):814-9,2015. (2.083)
3. Iwakura T, Ohashi N, Kato A, Baba S, Yasuda H: Prevalence of Enhanced Granular Expression of Thrombospondin Type-1 Domain-Containing 7A in the Glomeruli of Japanese Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy. PLoS One 10(9): e0138841, 2015. (3.234)
4. Isobe S, Ohashi N, Fujikura T, Tsuji T, Sakao Y, Yasuda H, Kato A, Miyajima H, Fujigaki Y: Disturbed circadian rhythm of the intrarenal renin-angiotensin system: relevant to nocturnal hypertension and renal damage. Clin Exp Nephrol 19(2):231-9,2015. (2.02)
5. Kagami T, Sugimoto M, Ichikawa H, Sahara S, Uotani T, Yamade M, Hamaya Y, Iwaizumi M, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T: One-day front-loading with four doses of rabeprazole followed by a standard twice-daily regimen provides sufficient acid inhibition in extensive metabolizers of CYP2C19. Eur J Clin Pharmacol 71:1467-75, 2015. (2.966)
6. Sahara S, Sugimoto M, Uotani T, Ichikawa H, Yamade M, Kagami T, Hamaya Y, Iwaizumi M, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T: Potent Gastric Acid Inhibition Over 24 Hours by 4-Times Daily Dosing of Esomeprazole 20 mg. Digestion 91: 277-85, 2015. (2.097)
7. Ichikawa H, Sugimoto M, Uotani T, Sahara S, Yamade M, Iwaizumi M, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Yamaoka Y, Furuta T: Influence of prostate stem cell antigen gene polymorphisms on susceptibility to Helicobacter pylori-associated diseases: a case-control study. Helicobacter 20:106-13, 2015.

(4.106)

8. Sugimoto K, Ikeya K, Iida T, Kawasaki S, Arai O, Umehara K, Watanabe F, Tani S, Oishi S, Osawa S, Yamamoto T, Hanai H: An Increased Serum N-Terminal Telopeptide of Type I Collagen, a Biochemical Marker of Increased Bone Resorption, Is Associated with Infliximab Therapy in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* 61: 99-106, 2016. (2.613)

インパクトファクターの小計

[21.139]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Ono M, Sakao Y, Tsuji T, Ohashi N, Yasuda H, Nishiyama A, Fujigaki Y, Kato A: Role of intrarenal (pro)renin receptor in ischemic acute kidney injury in rats. *Clin Exp Nephrol* 19(2),185-96,2015. (2.02)
2. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Nagura K, Kamo T, Okubo Y, Inoue Y, Kurabe N, Du C, Iwaizumi M, Kurachi K, Nakamura T, Sugimura H: SASS6 overexpression is associated with mitotic chromosomal abnormalities and a poor prognosis in patients with colorectal cancer. *Oncol Rep* 34: 727-38, 2015. (2.301)

インパクトファクターの小計

[4.321]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Masaki T, Naka S, Kuroda K, Nomura R, Shiooka T, Naito Y, Suzuki Y, Yasuda H, Isozaki T, Nakano K: Distribution of *Streptococcus mutans* strains with collagen-binding proteins in the oral cavity of IgA nephropathy patients. *Clin Exp Nephrol* 19(5):844-50,2015. (2.02)
2. Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, Hashimoto S, Hasegawa T, Iseki K, Tsubakihara Y, Kato A: Serum Creatinine Modifies Associations between Body Mass Index and Mortality and Morbidity in Prevalent Hemodialysis Patients. *PLoS One* 11(3):e0150003, 2016. (3.234)
3. Souza AC, Tsuji T, Baranova IN, Bocharov AV, Wilkins KJ, Street JM, Alvarez-Prats A, Hu X, Eggerman T, Yuen PS, Star RA: TLR4 mutant mice are protected from renal fibrosis and chronic kidney disease progression. *Physiol Rep* 3(9),pii:e12558, 2015. (0)
4. Yoshizawa Y, Sugimoto M, Sato Y, Sahara S, Ichikawa H, Kagami T, Hosoda Y, Kimata M, Tamura S, Kobayashi Y, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Furuta T: Factors associated with healing of artificial ulcer after endoscopic submucosal dissection with reference to *Helicobacter pylori* infection, CYP2C19 genotype, and tumor location: Multicenter randomized trial. *Dig Endosc* 28: 162-72, 2016. (2.508)
5. Sugimoto M, Hasegawa T, Nishino M, Sahara S, Uotani T, Ichikawa H, Kagami T, Sugimoto K, Yamato Y, Togawa D, Kobayashi S, Hoshino H, Matsuyama Y, Furuta T: Improvement of gastroesophageal reflux

disease in Japanese patients with spinal kyphotic deformity who underwent surgical spinal correction. Dig Endosc 28: 50-8, 2016. (2.058)

6. Sugimoto M, Sahara S, Ichikawa H, Kagami T, Uotani T, Furuta T: High Helicobacter pylori cure rate with sitafloxacin-based triple therapy. Aliment Pharmacol Ther 42: 477-83, 2015. (5.727)
7. Ikeya K, Hanai H, Sugimoto K, Osawa S, Kawasaki S, Iida T, Maruyama Y, Watanabe F: The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity More Accurately Reflects Clinical Outcomes and Long-term Prognosis than the Mayo Endoscopic Score. J Crohns Colitis 10: 286-95, 2016. (6.234)
8. Ikeya K, Sugimoto K, Kawasaki S, Iida T, Maruyama Y, Watanabe F, Hanai H: Tacrolimus for remission induction in ulcerative colitis: Mayo endoscopic subscore 0 and 1 predict long-term prognosis. Dig Liver Dis 47:365-71, 2015. (2.963)
9. Hamaya Y, Guarinos C, Tseng-Rogenski SS, Iwaizumi M, Das R, Jover R, Castells A, Llor X, Andreu M, Carethers JM: Efficacy of Adjuvant 5-Fluorouracil Therapy for Patients with EMAST-Positive Stage II/III Colorectal Cancer. PLoS One 21,10: e0127591, 2015. (3.234)

インパクトファクターの小計

[27.978]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 佐原 秀, 古田 隆久: 【PPIの新展開】 PPIの薬物動態と最適な選び方・使い方. 消化器の臨床 18: 242-247, 2015. (0)
2. 杉本 健: 【消化器治療薬の選び方・使い方-専門医が教える治療と薬の一工夫】 潰瘍性大腸炎での薬物療法と一工夫. 薬事 58(1): 47-53, 2016. (0)
3. Miyajima H: Investigated and available therapeutic options for treating aceruloplasminemia. Expert Opinion on Orphan Drugs 3(9): 1011-1020, 2015. 【神経内科】 (0.529)
4. Miyajima H. Aceruloplasminemia. 2003 Aug 12 [Updated 2015 Nov 5]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1493/> 【神経内科】 (0)

インパクトファクターの小計

[0.529]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 古田 隆久, 佐原 秀, 市川 仁美, 鏡 卓馬: 除菌後血清ペルシノゲン(PG)値からの除菌前の萎縮性胃炎、PG法の陽性・陰性の推定. 日本消化器がん検診学会雑誌 54(1): 52-58, 2016. (0)
2. 古田 隆久, 佐原 秀, 市川 仁美, 鏡 卓馬: 【消化器治療薬の選び方・使い方-専門医が教える治療と薬の一工夫】 H.pylori 除菌の薬物療法と一工夫. 薬事 58: 25-31, 2016. (0)
3. 古田 隆久, 杉本 光繁, 山出 美穂子, 魚谷 貴洋, 佐原 秀, 市川 仁美, 鏡 卓馬: ピロリ菌除菌のテーラーメイド医療. 検査と技術 43(7): 566-573, 2015. (0)

インパクトファクターの小計 [0]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 池谷 賢太郎, 杉本 健, 花井 洋行: 【消化器治療薬の選び方・使い方-専門医が教える治療と薬の一工夫】 クロウン病での薬物療法と一工夫. 薬事 58: 39-45, 2016. (0)

インパクトファクターの小計 [0]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kono S, Miyajima H. Aceruloplasminemia. In: Rosenberg RN, Pascual JM eds. Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease. Fifth Edition. Elsevier, Academic Press, London, Chapter 45, p.495-506, 2015. (0)
2. 岩泉守哉, 相村春彦: 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床胃腸日本臨床 73 増刊号「家族性腫瘍 学」: 441-444, 2015. (0)
3. 安田日出夫: 敗血症性急性腎障害の病態と急性血液浄化療法による対策最新透析医療先端技術との融合 医薬ジャーナル 大阪: 333-338, 2016. (0)
4. 並河明雄, 岩倉考政, 安田日出夫: 顕微鏡的多発血管炎の経過中に生じた微熱の検討. 臨床透析 日本 メディカルセンター, 東京 vol 2: 231-236, 2016. (0)
5. 岩倉考政, 安田日出夫: 免疫抑制薬を使っている透析患者では感染予防はどうすればよいですか? 透析患者薬剤の考えかた、使いかた 中外医学社 東: 75-80, 2015. (0)
6. 大橋 温: 頻脈性心房細動に対するレートコントロール治療の仕方を教えてください。いまさら訊けない透析患者 薬剤の考え方、使い方 中外医学社 東京: 138-141, 2015. (0)
7. 辻 孝之: ESBL 産生菌とは何ですか? 透析患者における特徴と現状を教えてください。また抗菌薬

をどう使えばよいですか？いまさら訊けない 透析患者 薬剤の考え方、使い方 中外医学社 東京：43-46,2015. (0)

8. 辻 孝之: 5 運動誘発急性腎不全の画像診断 薬剤師が知っておくべき 臓器別画像解析の基礎知識 大臓器編 医薬ジャーナル 大阪: 232-236,2015. (0)
9. 辻 孝之: AKI バイオマーカーの臨床応用腎臓内科・泌尿器科 科学評論社 東京,3,77-82,2016.
10. 佐藤太一,安田日出夫: どこまで腎障害が許容できるか、待てば腎は再生するか心腎連関を深め体液管理を極める 文光堂 東京: 125-131,2016. (0)
11. 佐原 秀: 【診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック】 知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点 消化器疾患 胃食道逆流症 (GERD). デンタルハイジーン 別冊診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック 医歯薬出版株式会社:26-29, 2015. (0)
12. 岩泉 守哉, 梶村 春彦: 【家族性腫瘍学-家族性腫瘍の最新研究動向-】 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床 胃癌. 日本臨床 73 増刊 6 家族性腫瘍学: 441-444, 2015. (0)
13. 市川 仁美: 【診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック】 知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点 消化器疾患 胃炎・胃癌. デンタルハイジーン 別冊診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック 医歯薬出版株式会社: 30-32, 2015. (0)
14. 鏡 卓馬: 【診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック】 知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点 消化器疾患 胃潰瘍・十二指腸潰瘍 (消化性潰瘍) デンタルハイジーン 別冊診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック 医歯薬出版株式会社:33-35, 2015. (0)
15. 宮嶋裕明: Q8. 透析患者の急性期脳梗塞の特徴と薬剤の使い方を教えてください. 加藤明彦編著、いまさら訊けない!透析患者 薬剤の考え方、使い方. 中外医学社. p. 148-152, 2015. (0)
16. 宮嶋裕明: Wernicke 脳症. 金澤一郎、永井良三 (編) 今日の診断指針 第7版. 医学書院. p.616-617, 2015. (0)

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 古田 隆久, 杉本 光繁, 山出 美穂子, 魚谷 貴洋, 佐原 秀, 市川 仁美, 鏡 卓馬: 【ますます臨床利用が進む遺伝子検査-その現状と今後の展開そして課題-】 (第3章)生殖細胞系列遺伝学的検査

の臨床応用 ファーマコゲノミクス検査の最前線 ホストと感染因子の遺伝子関連検査を組み合わせた感染症の治療 ヘリコバクターピロリにおける遺伝学的検査の臨床応用. 遺伝子医学 MOOK 28: 128-135, 2015. (0)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 林久男、宮嶋裕明：鉄欠乏性貧血と鑑別すべき二次性貧血 (ii) 亜鉛と銅の欠乏による貧血. 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会 (編) 鉄剤の適正使用による貧血治療指針. 改訂[第3版]. 響文社. P30-32, 2015. (0)

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Iwaizumi M, Tao H, Yamaguchi K, Yamada H, Shinmura K, Kahyo T, Yamanaka Y, Kurachi K, Sugimoto K, Furukawa Y, Sugimura H: A novel APC mosaicism in a patient with familial adenomatous polyposis. Hum Genome Var 2: 15057,2015. (0)
2. Iwakura T, Namikawa A, Tsuji N, Ishigaki S, Isobe S, Ono M, Sakao Y, Tsuji T, Ohashi N, Kato A, Goto M, Yasuda H: Tubulointerstitial Nephritis Caused by Peritubular Capillaritis Accompanied by Cryoglobulinemia. Intern Med 54(22): 2885-91,2015. (0.904)
3. Terada T, Kakimoto A, Yoshikawa E, Kono S, Bunai T, Hosoi Y, Sakao-Suzuki M, Konishi T, Miyajima H, Ouchi Y: The Possible Link between GABAergic Dysfunction and Cognitive Decline in a Patient with Idiopathic Hypoparathyroidism, Intern Med 54: 2245-2250. (0.904)

インパクトファクターの小計 [1.808]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 27 年度
(1) 科学研究費助成事業 (文部科学省、日本学術振興会)	6 件 (730 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件 (0 万円)
(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成	1 件 (80 万円)
(4) 科学技術振興機構 (JST) による研究助成	0 件 (0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0 件 (0 万円)

(6) 財団助成金	1 件	(100 万円)
(7) 受託研究または共同研究	3 件	(239 万円)
(8) 奨学寄附金	15 件	(900 万円)

(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

1. 宮嶋裕明: (研究代表者) 基盤研究 (C) 「神経細胞における鉄排出系の補完作用と亜鉛による調節効果の解析」平成 26 年度～平成 28 年度 (平成 27 年度 190 万円)
2. 宮嶋裕明: (研究分担者) COI-S 「時空を超えて光を自由に操り豊かな持続的社會を実現する『光創起イノベーション研究拠点』」平成 25 年度～平成 26 年度 (平成 27 年度 50 万円)
3. 岩泉守哉: (若手研究) (B) 「マイクロサテライト不安定性標的遺伝子 MBD4 変異と大腸がん薬物療法の感受性変化」、平成 25 年度～平成 27 年度 (110 万円) (代表)
4. 杉本 健: (研究代表者) 基盤研究 (C) 「IL-22 産生を介した小腸粘膜防御機構の制御: IEL と IEC のクロストーク」平成 25 年度～平成 28 年度 120 万円
5. 辻 孝之、基盤(C) 敗血症性急性腎障害における TLR9 - IL-17 経路の役割の検討、研究期間 平成 27 年度～平成 29 年度、360 万円 (平成 27 年度のみ 130 万円)
6. 安田日出夫 基盤研究 (C) 敗血症性急性腎障害モデルにおける好中球細胞外トラップの役割の解析 平成 27～平成 29 年度 総額 370 万円 (平成 27 年度 130 万)

(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成

1. 宮嶋裕明、厚生労働科学研究委託費・難治性疾患克服研究事業、運動失調症の分子病態解明・治療法開発に関する研究、平成 27 年、80 万円

(6) 財団助成金

1. 大橋温: 日中と夜間の別々の食塩感受性指数は、IgA 腎症患者の腎臓内レニン-アンジオテンシン系(RAS)活性、腎臓障害や夜間高血圧の有用な指標となる。研究公益財団法人ソルト・サイエンス研究財団研究助成金 平成 27 年度 100 万円

(7) 受託研究または共同研究

1. 「保存期慢性腎臓病患者を対象とした臨床研究—ダレバシエチンアルファ製剤低反応に関する検討— (BRIGHTEN)」公益財団法人 先端医療振興財団 38.88 万
2. 宮嶋裕明、治験に関する受託研究、帝人ファーマ(株)、田辺三菱製薬(株) 平成 27 年度 200 万円

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	3 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	2 件
(3) 学会座長回数	1 件	5 件
(4) 学会開催回数	0 件	1 件

(5) 学会役員等回数	0 件	4 件
(6) 一般演題発表数	9 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長

1. 安田日出夫：5th CKD Frontier ポスター座長 名古屋 2015年2月27日

5) 一般発表

口頭発表

1. Ohashi N : Effects of Nephrectomy on Blood Pressure and Its Circadian Rhythm 第15回慶北-浜松合同医学シンポジウム 2015年10月5日～7日 第15回慶北-浜松合同医学シンポジウム 大邱(大韓民国)

ポスター発表

1. Suzuki S, Iwaizumi M, Hamaya Y, Takagaki K, Osawa S, Furuta T, Sugimoto K: Trifluridine to enhance cytotoxicity by DNA mismatch repair deficiency and subsequent MBD4 frameshift mutation in colorectal cancer. 2016 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2016) San Francisco, CA, USA. Jan. 2016
2. Ito T, Iwaizumi M, Tao H, Osawa S, Kurachi K, Hamaya Y, Takagaki K, Furuta T, Sugimoto K, Sugimura H, Maekawa M: Genotype-phenotype correlation of gastric cancer in familial adenomatous polyposis. 2016 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2016) San Francisco, CA, USA. Jan. 2016
3. Iwakura T, Ohashi N, Yasuda H, Fujigaki Y. Acquired resistance to rechallenge injury after acute kidney injury induced by uranyl acetate in rats is associated with G1 arrest in proximal tubule cells. ERA-EDTA congress, 5/28-31, London (England)
4. Iwakura T, Ohashi N, Kato A, Yasuda H. Prevalence of enhanced granular expression of thrombospondin type-1 domain-containing 7A in glomeruli in Japanese patients with idiopathic membranous nephropathy. ASN kidney week (annual meeting), 10/31-11/5, San diego (USA)
5. Iwakura T, Fujigaki Y, Fujikura T, Ohashi N, Kato A, Yasuda H. Acquired resistance to rechallenge injury after acute kidney injury in rats is associated with cell cycle arrest in proximal tubule cells. CKD frontier, 2/27, Nagoya (Japan)
6. Iwakura T, Ohashi N, Kato A, Yasuda H. Prevalence of enhanced granular expression of thrombospondin type-1 domain-containing 7A in glomeruli in Japanese patients with idiopathic membranous nephropathy. CKD frontier, 2/27, Nagoya (Japan)
7. Ohashi, N et al. : Effects of Nephrectomy on Blood Pressure and Its Circadian Rhythm 2015年11月5日～8日 Kidney Week-ASN 2015 San Diego (USA)
8. Ishigaki, S et al. : Impairment of Endogenous Nighttime Melatonin Secretion Relates to Intrarenal Renin-Angiotensin System Activation and Renal Damage in Patients with Chronic Kidney Disease 2015年11月5日～8日 Kidney Week-ASN 2015 San Diego (USA)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第7回日本神経病理学会東海北陸地方会、2015.9.12. 浜松

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 杉本 健: IBD 治療戦略における HUMIRA の位置付け ―長期有効性と安全性から見えてきたもの―. JDDW2015 ブラックファストセミナー 2015 年 10 月 7 日 東京
2. 宮嶋裕明: 認知症の病態と治療. 第 24 回日本意識障害学会、特別講演. 2015.7.24. 浜松
3. 宮嶋裕明: 鉄代謝の解明に向けて～新たな創薬のターゲット～. 第 33 回日本神経治療学会総会、特別講演. 2015.11.27. 名古屋

3) シンポジウム発表

1. 辻孝之,加藤明彦: アシドーシスの補正と CKD-MBD (透析液の Ca 濃度含む) 日本腎性骨症研究会 2016 世界の中の日本の CKD-MBD 診療～特殊なところ、足りないところ～ 2016 年 2 月 20 日 東京
2. 安田日出夫: 「AKI による多臓器不全と急性血液浄化」シンポジウム: 敗血症性急性腎障害の病態と急性血液浄化療法による対策 第 60 回 日本透析医学会学術集会・総会 2015 年 6 月 27 日 横浜

4) 座長をした学会名

1. 大橋温: 第 226 回 内科学会東海地方会 2015 年 6 月 21 日 名古屋
2. 大橋温: 第 74 回 中部糸球体腎炎談話会 2015 年 11 月 14 日 名古屋
3. 安田日出夫: 第 58 回日本腎臓学会学術総会「補体・パラプロテイン関連 ポスター」 座長 2015 年 6 月 6 日 名古屋
4. 安田日出夫: 第 46 回日本腎臓学会東部学術大会 「急性腎障害 2 口演」 座長 2015 年 10 月 2 日 東京
5. 宮嶋裕明: 第 56 回日本神経学会学術集会、2015 年 5 月 20 日 新潟

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 大橋温: 日本腎臓学会 評議員
2. 安田日出夫: 日本腎臓学会: 評議員、男女共同参画委員会委員、卒前卒後教育委員会委員、広報委員会キーパーソン
3. 宮嶋裕明: 日本神経学会代議員、日本内科学会評議員、日本早期認知症学会理事、日本神経治療学会評議員、日本末梢神経学会評議員、日本医用マスペクトル学会評議員、日本鉄バイオサイエンス学会評議員、日本神経病理学会東海北陸地方会評議員、日本神経学会東海北陸地方会幹事
4. 杉本 健: 日本消化器内視鏡学会 学術評議員 東海支部評議員、日本消化器病学会 学術評議員 東海支部評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	13件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. 大橋 温: World Journal of Nephrology 登録有,インパクトファクター無
2. 大橋 温: Case Report in Nephrology 登録有,インパクトファクター無
3. 大橋 温: Austin Journal of Nephrology and Hypertension 登録有,インパクトファクター無
4. 大橋 温: Journal of Translational Internal Medicine 登録有,インパクトファクター無
5. 大橋 温: Global Journal of Medical and Clinical Case Reports 登録有,インパクトファクター無
6. 大橋 温: Chronic Disease-International 登録有,インパクトファクター無
7. 大橋 温: Archives of Renal Diseases and Management 登録有,インパクトファクター無
8. 大橋 温: Archives of Clinical Nephrology 登録有,インパクトファクター無
9. 大橋 温: Global Journal of Medical and Clinical Case Reports 登録有,インパクトファクター無
10. 大橋 温: Archives of Clinical Hypertension 登録有,インパクトファクター無
11. 大橋 温: Austin Nephrology 登録有,インパクトファクター無
12. 大橋 温: Remedy Open Access 登録有,インパクトファクター無
13. 大橋 温: Annals of Case Report 登録有,インパクトファクター無

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 宮嶋裕明 : 2回 Neurology (米国)
2. 宮嶋裕明 : 3回 J Neurol Sci (米国)
3. 宮嶋裕明 : 1回 Biomarker in Medicine (米国)
4. 宮嶋裕明 : 2回 Biological Trace Element (米国)
5. 宮嶋裕明 : 3回 Intern Med (日本)
6. 宮嶋裕明 : 1回 臨床神経学 (日本)
7. 宮嶋裕明 : 3回 早期認知症学会誌 (日本)
8. 杉本健 : 1回 Journal of Gastroenterology (日本)
9. 杉本健 : 1回 Digestion (スイス)
10. 杉本健 : 1回 デジタルアトラス・臨床放射線 (日本)
11. 安田日出夫 : 5回 Internal Medicine (日本)
12. 安田日出夫 : 9回 Clinical and Experimental Nephrology (日本)
13. 安田日出夫 : 2回 CEN Case Report (日本)
14. 安田日出夫 : 1回 PLoS One (米国)
15. 安田日出夫 : 1回 Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology (オーストラリア)
16. 安田日出夫 : 1回 Journal of Occupational Medicine and Toxicology (ドイツ)
17. 安田日出夫 : 1回 Clinical Kidney Journal (欧州)
18. 大橋温: 1回 Clinical and Experimental Nephrology (日本)
19. 大橋温: 1回 CEN Case Report

20. 大橋温: 2 回 International Journal of Nephrology and Renovascular Disease
21. 大橋温: 3 回 Medical Science Monitor
22. 大橋温: 3 回 British Journal of Medicine and Medical Research
23. 大橋温: 6 回 World Journal of Nephrology
24. 大橋温: 2 回 World Journal of Transplantation
25. 大橋温: 1 回 Medical Science Case Report
26. 大橋温: 2 回 World Journal of Clinical Urology
27. 大橋温: 2 回 Therapeutic Apheresis and Dialysis
28. 大橋温: 1 回 Minerva Urologica e Nephrologica
29. 大橋温: 2 回 Journal of International Research in Medical and Pharmaceutical Sciences
30. 大橋温: 1 回 Journal of Scientific Research and Reports
31. 大橋温: 1 回 Internal Medicine
32. 大橋温: 1 回 Molecular Pathophysiology
33. 大橋温: 3 回 Journal of Disease and Global Health
34. 大橋温: 1 回 Open Urology and Nephrology Journal
35. 大橋温: 1 回 Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences
36. 岩泉守哉 : 3 回 gastroenterology (米国)
37. 岩泉守哉 : 1 回 Oncotarget (米国)
38. 岩泉守哉 : 1 回 Pros One (米国)

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	0 件

(2) 国内共同研究

1. 「シヤント音解析における狭窄判定の研究」 モアソンジャパン(株) 平成 27 年 2 月～

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	0 件

11 受 賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

1. 石垣さやか: 第 7 回 腎疾患と高血圧研究会 ポスター奨励賞 2015 年 7 月 18 日
2. 岩倉考政: 第 74 回中部日本糸球体腎炎談話会 優秀演題賞 2015 年 7 月 11 日
3. 並河明雄: 第 45 回日本腎臓学会東部学術大会 優秀演題賞 2015 年 10 月 2 日

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. IL-22 産生を介した小腸粘膜防御機構の制御：IEL と IEC のクロストーク

腸管粘膜のバリア機構を増強し、炎症反応制御に深く関与している IL-22 が IEL より産生され小腸における難治性潰瘍性病変の粘膜防御機構に関与しているかどうかを評価する。具体的にはマウスより単離した IEL が IL-22 を産生するかどうか、また IEL より産生された IL-22 が小腸上皮細胞 (Intestinal epithelial cell : IEC) に作用し、innate immunity の増強がみられるかどうか検討する。また、IL-22 の産生を誘導すると報告されているいくつかのサイトカインや芳香族炭化水素受容体により IEL を刺激し、ELISA を用いて蛋白レベルで IL-22 産生量を評価する。今後は産生された IL-22 がマウス小腸 IEC の primary culture system を用いて、IL-22 による IEC の粘膜防御機構に関わるような分子生物学的反応(STAT3 活性化等)について細胞生理学的手法を用いることにより明らかにしていく予定である。

(高野亮佑、谷 伸也、大石慎司、杉本 健)

2. Kras 変異陽性大腸がんに対する topoisomerase- I 阻害薬と分子標的治療薬 Regorafenib の併用効果についての検討

切除不能進行大腸がんに対しての化学療法では、細胞傷害性抗腫瘍薬と分子標的治療薬の併用が行われている。現在併用薬として使用されている分子標的治療薬 (EGFR 阻害薬) は Kras 変異陽性大腸がんには奏功しない。近年、経口分子標的治療薬の Regorafenib 単剤投与が、標準治療施行後に増悪した切除不能進行大腸がん患者を対象に有効性が報告され、2013 年には臨床で使用可能となった。Regorafenib は MAPK 経路の Kras の下流にある Raf を阻害する作用をもち、Kras 変異陽性大腸がんにも有効と考えられる。そこで、Kras 野生型および Kras 変異陽性大腸がん細胞株を用いて、細胞傷害性抗腫瘍薬 (Top I inhibitor) と Regorafenib 併用での抗腫瘍効果を評価し、Top I inhibitor で生じる DNA 障害 (double strand break) に対する影響を検討する。

(市川仁美、佐原秀、杉本光繁、古田隆久、杉本健)

3. クロウン病患者に対するカプセル内視鏡検査の臨床的有用性の検討

小腸カプセル内視鏡(CE)は簡便かつ低侵襲であり、近年クローン病(CD)における診療にも拡大しつつある。2012 年 7 月より本邦では小腸開通性を評価するパテンシーカプセル(PC)の登場に伴い診断確定済みのクローン病(CD)や疑診例、加えて狭窄を疑う症例に対しても PC にて開通性が確認されれば CE が施行可能となったが PC, CE のクローン病に対する臨床的有用性については十分な検討がなされていないため、臨床背景、通過判定法、時間内排出率、不通過例、有害事象、検査目的、Lewis score(LS)を用いた CE における所見について検討する。

(高野亮佑、谷 伸也、大石慎司、杉本 健)

4. 腎臓内レニン-アンジオテンシン系(RAS)の日内変動の有無と、腎臓内 RAS 日内変動の血圧日内変動や腎臓障害との関連を検討している。まずは慢性腎臓病(CKD)患者では健常者で認めない腎内 RAS の日内変動異常を認め、CKD の Riser 型高血圧では、夜間の腎内 RAS 亢進により夜間血圧の上昇が惹起され腎臓障害進展に関与することを明らかにした。次に慢性進行性腎炎ラットモデルを用いて、腎炎惹起時に、蛋白尿、血圧のピークと同じ昼間(非活動期)に腎内 RAS 構成要素の蛋白発現増加を

認めて日内変動が増加すること、腎障害は血圧や腎内 RAS 構成要素の蛋白発現の変動に影響されず、腎内 RAS の蛋白発現レベルの抑制によって改善すること、更に肝臓アンジオテンシノーゲン(AGT) 産生や血漿 AGT は、腎障害、降圧で変化せず、日内変動も生じないことを明らかにした。加えて概日リズムを司るメラトニンの分泌について検討し、CKD 患者では夜間での内因性メラトニン分泌が、血圧低下、腎臓内 RAS 活性減弱、腎臓障害軽減に関与していることを明らかとした。

(石垣さやか、磯部伸介、大橋温)

5. 近位尿細管細胞の障害抵抗性と細胞周期・細胞周期関連蛋白との関連について検討している。前年度、酢酸ウラニウム誘発急性腎障害回復後の抵抗性を獲得したラット近位尿細管細胞に増殖刺激や酢酸ウラニウム再投与による障害刺激を行い細胞周期動態を調べたところ、障害抵抗性を獲得した近位尿細管細胞は正常近位尿細管細胞に比し、G1 期停止の増強を認め、G1 期停止増強が障害抵抗性に関連している可能性を明らかにしていた。しかし、G1 期停止を何が調整しているかは不明だったため、今年度 G1 期 check point に関連する p21/p27/cyclin D1 の動態を調査した結果、p21/p27 増加および cyclin D1 減少が G1 期停止と関連している可能性が示され、近位尿細管における p21/p27/cyclin D1 調整による G1 期停止の増強が障害抵抗性に関連している可能性を報告した。また、障害抵抗性の持続期間を調べたところ、徐々に障害抵抗性は減弱し、6 ヶ月には消失することが明らかとなった。そこで、障害抵抗性の消失経過での近位尿細管細胞周期および p21/p27/cyclin D1 の発現を調べたところ、p21 ではなく、p27 および cyclin D1 の発現量と障害抵抗性の強さに関連を認めた。

(岩倉考政、藤垣嘉秀、安田日出夫)

6. 敗血症による急性腎不全の病態の解明と治療開発

敗血症早期に内因性ミトコンドリア DNA が全身循環し、そのミトコンドリア DNA が TLR9 経路を介して全身性炎症症候群と急性腎障害の惹起に関与していることを明らかにしてきた。平成 27 年度では、敗血症における腎障害で、腎近位尿細管のミトコンドリア形態異常、腎内 ATP 欠乏が生じること、ミトコンドリア DNA が大量に含有しているミトコンドリアデブリスをマウスに投与しても敗血症モデルと同様に近位尿細管ミトコンドリア形態異常と腎 ATP 欠乏が再現されることを明らかにした。さらに、内因性ミトコンドリア DNA-TLR9 経路をさらに検証するために、ミトコンドリアデブリスに DNase 添加してマウスに投与する実験を行なった。DNase によってミトコンドリア DNA を切断すると、ミトコンドリアデブリス投与による血中 IL-12 の上昇や腎内 ATP 欠乏という現象がみられなくなった。このように、敗血症におけるミトコンドリア DNA-TLR9 経路における腎障害への関与を明確にして、さらに敗血症性急性腎障害に細胞内ミトコンドリア異常がみられることを明らかにした。

(辻尚子、辻孝之、安田日出夫)

7. GABA_A 受容体機能を変化させるリン酸化酵素に対するタウリンの影響

大脳皮質における生理活性アミノ酸の機能解析： TauT-KO マウスを用い、whole-cell patch clamp 法にて大脳皮質錐体細胞の電気生理学的解析を行うとともに、GABA_A 受容体機能を変化させるリン酸化酵素に対するタウリンの影響を解析している。

(細井泰志、宮嶋裕明)

8. 脳内セルロプラスミンの金属代謝における機能解析と亜鉛治療の検討

セルロプラスミン(CP)遺伝子異常症では、鉄代謝だけでなく、亜鉛代謝が、鉄毒性発現と神経症状発症に関与している可能性があり、治療への応用も期待される。神経細胞、アストロサイトにおける鉄と亜鉛代謝の接点について解析中である。

(河野智、宮嶋裕明)

9. 神経変性疾患における PET を用いた生体イメージング解析

遺伝性神経疾患を対象にしてグルコース代謝・ドーパミン神経系・ミクログリア系等の各種 PET リガンドを用いて中枢神経系の脳機能解析を行った。パーキンソン病、多発性硬化症の患者ではミクログリア活性が全脳で亢進していることを明らかにした。

(武内智康、河野 智、 宮嶋裕明)

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15 新聞，雑誌等による報道

1. 安田日出夫：静岡新聞

2015年10月25日 「今から減塩、運動を」 浜松医大公開講座 腎臓の管理テーマ

2015年11月8日 浜松医科大学公開講座 「笑顔で生きるための腎臓メンテナンス法」