

光学医療診療部

1 構 成 員

	平成17年3月31日現在
教授	0人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	6人

2 教官の異動状況

- 花井 洋行（助教授）（H9. 12. 1～現職）
 田中 達郎（助手）（H13. 9. 1～現職）
 近藤 賢司（特別研究員）（H16. 2. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9編（0編）
そのインパクトファクターの合計	18.57
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	6編（2編）
そのインパクトファクターの合計	7.96
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	5編（3編）
そのインパクトファクターの合計	38.06

(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. Hanai H, Watanabe F, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Tozawa K, Tanaka T, Maruyama Y, Matsushita I, Iwaoka Y, Abby Saniabadi : Correlation of Serum soluble TNF- α Receptors

I and II Levels with Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis *Am J Gastroenterol* 99 : 1532-1538. 2004

2. Hanai H, Watanabe F, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Tozawa K, Tanaka T, Maruyama Y, Matsushita I, Iwaoka Y, Kazuto Kikuchi K, Saniabadi AR; Adsorptive Granulocyte and Monocyte Apheresis Versus Prednisolone in Patients with Corticosteroid Dependent Moderately Severe Ulcerative Colitis. *Digestion* 70 : 36-44. 2004
3. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Kashiwagi N, Saniabadi AR, Matsushita I, Sato Y, Naoki Kasuga N, Nakamura T; Relationship Between Faecal Calprotectin, Intestinal Inflammation and Peripheral Blood Neutrophils in Patients with Active Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 49 : 1438-43. 2004
4. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Kikuyama M, Tanaka T, Kondo K, Tanaka K, Takai K. : Decrease of reactive-oxygen-producing granulocytes and release of IL-10 into the peripheral blood following leukocytapheresis in patients with active ulcerative colitis. *World J gastroenterol* 11 : 3085-3090, 2005
5. Takeuchi K, Bjarnason I, Laftah AH, Latunde-Dada GO, Simpson RJ, McKie AT. ; Expression of iron absorption genes in mouse large intestine. *Scand J Gastroenterol.* 40 : 169-77, 2005

インパクトファクターの小計 [12.18]

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. Takahira K., Sano M, Arai H, Hanai H : Apoptosis of Gastric Cancer Cell Line MKN45 by Photodynamic Treatment with Photofrin. *Lasers Med Sci* 19 : 89-94. 2004
2. Sano M, Furuta T, Takahira K, Kajimura M, Hanai H, Kohno E, Hirano T, Hishida A. : Cell-cycle-dependent efficacy of photodynamic therapy with ATX-S10(Na). *Lasers Med Sci* 20 : PMID : 15912266 2005

インパクトファクターの小計 [2.44]

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. Kubota T, Nishida A, Takeuchi K, Iida K, Yokota H, Higashi K, Nakahara K, Hanai H and Iga T : Frequency distribution of thiopurine S-methyl transferase activity in red blood cells of a healthy Japanese population *Ther Drug Monit* 26 : 319-321. 2004
2. Premchand P, Takeuchi K, Bjarnason I. Granulocyte, macrophage, monocyte apheresis for refractory ulcerative proctitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 16 : 943-5. 2004

インパクトファクターの小計 [3.95]

(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. 花井洋行, 戸澤孝太郎, 飯田貴之: 炎症性腸疾患—基礎研究の進歩と新治療法の評価
消化器 Annual Review 2005 : 231-246, 2004
2. 花井洋行, 飯田貴之: 免疫調整と機能性食品; クルクミン—多彩な作用とそのメカニズム—
機能性食品と薬理栄養 (日本機能性食品医学会誌) 2 : 255-261, 2005
3. Takeuchi K, Maiden L, Bjarnason I; Genetic aspects of intestinal permeability in inflammatory bowel disease. *Novartis Found Symp.* 263 : 151-8; discussion 159-63, 2004
インパクトファクターの小計 [2.28]

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. Bjarnason I, Takeuchi K, Bjarnason A, Adler SN, Teahon K; The G.U.T. of gut. *Scand J Gastroenterol.* 39 : 807-15.2004
2. Premehand P, Takeuchi K, Bjarnason I; Selective bloodletting for severe ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 39 : 416-7. 2004
3. Saniabadi AR, Hanai H, Suzuki Y, Ohmori T, Sawada K, Yoshimura N, Saito Y, Takeda Y, Umemura K, Kondo K, Ikeda Y, Fukunaga K, Nakashima M, Beretta A, Bjarnason I, Lofberg R; Adacolumn for selective leukocytapheresis as a non-pharmacological treatment for patients with disorders of the immune system : An adjunct or an alternative to drug therapy? *J Clin apheresis* 20 : PMID : 15892107 2005
インパクトファクターの小計 [5.68]

(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. 花井洋行: “慢性的腹痛の診断にあたり知っておくべきこと”
腹痛診療のコツと落とし穴 寺野 彰 編集 46-49, 中山書店 2005

(5) 症例報告

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. Nakagawara M., Hanai H, Kajimura M : Detection of liver abscesses by T1-weighted magnetic resonance imaging. *N Engl J Med.* 2; 351(10) : 1013. 2004
2. Suzuki S, Inaba, K, Yokoi Y, Ohta K, Ota S, Azuma M, Tanaka,T .Konno,H .Hirano T, Nakamura S : Photodynamic Therapy for Malignant Biliary Obstruction : A Case Series. *Endoscopy* 36 : 83-87, 2004
3. 平松良浩, 今野弘之, 神谷欣志, 馬場 恵, 太田 学, 近藤賢司, 寺田博文, 田中達郎, 中村 達 : TS-1低容量CDDP療法により長期生存を得ている再発胃癌の2症例. 癌と化療31 (5) : 763-766, 2004.

4. 平松良浩, 今野弘之, 神谷欣志, 馬場 恵, 太田 学, 近藤賢司, 山本真義, 菊池寛利, 田中達郎, 梶村春彦, 中村 達: Imatinib mesylate による neoadjuvant therapy が有効であった胃GIST症例. 癌と化療31 (8): 1219-1223, 2004.
5. 菊池寛利, 今野弘之, 神谷欣志, 馬場 恵, 太田 学, 近藤賢司, 平松良浩, 山本真義, 田中達郎, 梶村春彦, 大橋 学, 神田達夫, 中村 達: 胃GIST術後再発に対しImatinib 投与中の2例. 癌と化療31 (10): 1569-1573, 2004.

インパクトファクターの小計 [38.06]

4 特許等の出願状況

	平成16年度
特許取得数 (出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

	平成16年度	
(1) 文部科学省科学研究費	1件	(150万円)
(2) 厚生科学研究費	0件	(0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件	(0万円)
(4) 財団助成金	0件	(0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件	(0万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	15件	(1,150万円)

(1) 文部科学省科学研究費

田中達郎: 基盤研究 (C) (2) 「5-ALAによる消化器癌に対する光線力学的治療と転移診断の検討等」150万円 (新規)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	4件
(2) シンポジウム発表数	0件	6件
(3) 学会座長回数	0件	7件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	5件
(6) 一般演題発表数	10件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

花井洋行

- "Leucocytapheresis Therapy for Patients with Steroid Unresponsive Ulcerative Colitis" DDW (Digestive Disease Week2004), Satellite International Symposium of Inflammatory Bowel Disease, *Invited Lecture*, New Orleans USA May 2004

5) 一般発表

口頭発表

1. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Tozawa K, Tanaka T, Watanabe F, Maruyama Y, Yamada M, Iwaoka Y, Sato Y, Matsushita I, Saniabadi A. : Generation of IL-1 receptor Antagonist, IL-10, soluble TNF-alpha receptors I and II during Adsorptive Granulocyte and Monocyte Apheresis Therapy of Patients with Active Ulcerative Colitis.
British Society of Gastroenterology 2003, Annual Meeting, Glasgow United Kingdom, March 2004
2. Hanai H, K, Tozawa K, Tanaka T, Watanabe F, Maruyama Y, Yamada M, Iwaoka Y, Matsushita I, Sato Y, Saniabadi A : Adsorptive Granulocyte and Monocyte Apheresis Versus Prednisolone Patients With Corticosteroid Dependent Ulcerative Colitis.
British Society of Gastroenterology 2004, Annual Meeting Glasgow, United Kingdom, March 2004
3. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Watanabe F, Maruyama Y, Yamada M, Iwaoka Y, Sato Y, Matsushita I, Saniabadi A. : TIS Correlation of Serum soluble TNF- α Receptors I and II Levels with Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis. The 12th UEGW (United European Gastroenterology Week) Prague, Czech Republic Sep 2004
4. Hanai H, Iida T, Watanabe F, Yamada M, Takeuchi K, Tanaka T, Kondo K, Kikuyama M, Maruyama Y, Iwaoka Y, Hirayama K, Saniabadi A.R : Elevated Circulating anti-and pro- Inflammatory Cytokine during Active Disease in Patients with Ulcerative Colitis, Normalized Following Adsorptive granulocyte and Monocyte apheresis. British Society of Gastroenterology 2005, Annual Meeting Birmingham, United Kingdom, March 2005
5. Saniabadi A, Hanai H, Suzuki Y, Yoshimura N, Saito Y, Takeuchi K, Bjarnason I, Lofberg R : Targeting myeloid leucocytes as specific immune cells in the treatment of inflammatory bowel disease : does this mean 'treatment with no drug? British Society of Gastroenterology 2005, Annual Meeting Birmingham, United Kingdom, March 2005
6. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Tanaka T, Kashiwagi N, Saniabadi AR, Kasuga N, Nakamura T; Correlations between peripheral blood neutrophils, faecal calprotectin and intestinal inflammation in patients with active ulcerative colitis. American Gastroenterological Association, Digestive Disease Week-2005 Chicago, USA. May 2005

ポスター発表

1. Hanai H, Kanauchi O, Mitsuyama K., Andoh A., Fujiyama Y., Sata M., Bamba T., Araki Y., Takeuchi K., Iida T. Beneficial Effects of Prebiotics, Germinated Barley Foodstuff, in the Long Term Treatment of Ulcerative Colitis : a Multicenter Open Control Study, British Society of Gastroenterology 2004, Annual Meeting Glasgow, United Kingdom, March 2004
2. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Watanabe F, Maruyama Y, Yamada M, Iwaoka Y, Matsushita

- I, Sato Y, Saniabadi A.; Adsorptive Granulocyte and Monocyte/Macrophage Apheresis versus Prednisolone in Patients with Corticosteroid Dependent Ulcerative Colitis. American Gastroenterological Association, Digestive Disease Week-2004, New Orleans, USA. May 2004
3. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Watanabe F, Maruyama Y, Yamada M, Iwaoka Y, Sato Y, Matsushita I, Saniabadi A.; Release of IL-10, IL-1 receptor Antagonist, soluble Tnf- α receptors I and II during Adsorptive Granulocyte and Monocyte/Macrophage Reduction Therapy of Patients with Active Ulcerative Colitis. American Gastroenterological Association, Digestive Disease Week-2004, New Orleans, USA. May 2004
 4. Saniabadi AR, Hanai H, Suzuki Y, Takeda Y, Hiraishi K, Takeuchi K, Bjarnason I, Lofberg R.; Selective myeloid leukocyte purging as a non-pharmacological treatment for patients with inflammatory bowel disease : a report on changes in pro- and anti-inflammatory factors. American Gastroenterological Association, Digestive Disease Week-2005 Chicago, USA. May 2005

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

花井洋行

1. “内視鏡検査・治療におけるリスクマネジメント”
第4回日本消化器内視鏡学会主催 ガイドラインセミナー,
教育講演 豊橋 2004. 7
2. “炎症性腸疾患診療におけるコンセンサスと新しい治療の評価”
第47回日本消化器内視鏡学会東海地方会
指定講演 岐阜 2004. 12
3. “炎症性腸疾患診療におけるコンセンサスとコントロールバシー”
日本消化器内視鏡学会主催 第15回 生涯教育セミナー
教育講演 津 2005. 2
4. “潰瘍性大腸炎に対するきめ細やかな治療戦略
～最適な治療法を求めて～” 第91回日本消化器病学会総会
指定講演 東京 2005. 4

3) シンポジウム発表

1. 飯田貴之 渡辺文利 花井洋行; 栄養療法抵抗性のクローン病に対する顆粒球・単球除去療法の効果と内視鏡所見の検討. “クローン病における内視鏡評価の意義”
第67回 日本消化器内視鏡学会総会 京都 2004. 5
2. 近藤賢司, 田中達郎, 花井洋行, 今野弘之; 消化管がん治療における光線力学的治療(PDT)の展開, 日本消化器病学会東海支部第100回例会 シンポジウムII消化管. 静岡 2004. 6

3. 渡辺文利, 飯田貴之, 花井洋行: シンポジウム “炎症性腸疾患の新しい治療の評価” ステロイド依存性の潰瘍性大腸炎に対する顆粒球・単球除去療法の有効性—ステロイド減量効果と炎症性・抗炎症性サイトカインの動態からの検討
DDW-Japan 2004, 第46回日本消化器病学会大会
第68回日本消化器内視鏡学会総会 福岡 2004. 10
4. 田中達郎, 近藤賢司, 花井洋行: シンポジウム “ここまできたレーザーの臨床: NeedsとSeeds” 胃がん内視鏡的粘膜切除術後遺残・再発に対する光線力学的治療の有用性。
第25回日本レーザー医学会総会 東京 2004. 11
5. 岩岡泰志, 山田正美, 丸山保彦, 景岡正信, 渡辺文利, 吉井重人, 荒井肇, 細田佳佐, 佐藤嘉彦, 平山一久, 飯田貴之, 田中達郎, 近藤賢司, 花井洋行 “小児IBDにおける臨床と課題” 消化器内科医から見た小児期発症IBDの臨床的特徴—多施設による retrospective studyからの解析—
第1回 日本消化管学会総会 名古屋 2005. 1
6. 光山慶一, 花井洋行, 藤山佳秀: “消化器疾患における腸管内細菌叢の攪乱とBiotherapyの意義” 潰瘍性大腸炎に対するプレバイティクス療法の作用機序と効果 第91回日本消化器病学会総会 東京 2005. 4

4) 座長をした学会名

花井洋行

1. 第90回 日本消化器病学会総会 2004. 4 仙台
2. 第67回 日本消化器内視鏡学会総会 2004. 5 京都
3. 第100回 日本消化器病学会 東海地方会 2004. 6 静岡
4. 第18回 日本レーザー医学会 東海地方会 2004. 7 名古屋
5. DDW-Japan 日本消化器病学会総会 2004. 11 福岡
6. DDW-Japan 日本消化器集団検診学会 2004. 11 福岡
7. 日本消化器内視鏡学会セミナー教育講演 司会 2005. 2 三重

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

花井洋行

Editorial Board; World Journal of Gastroenterology

American Gastroenterological Association (米国消化器病学会);

Reviewer of "Gastroenterology" and "Clinical Gastroenterology & Hepatology"

- | | |
|-------------|--|
| 日本消化器病学会 | : 評議員, 指導医, 学会誌査読委員, 専門医審議委員会委員 |
| 日本消化器内視鏡学会 | : 評議員, 指導医, 偶発症委員会委員, 学会誌査読委員
専門医試験問題作成委員, 認定施設選定委員 |
| 日本消化器集団検診学会 | : 評議員, 指導医, 全国検診部会委員,
認定技師試験問題作成委員, 学会賞受賞者選考委員, |
| 日本消化管学会 | : 評議員, 総務委員 |

日本消化吸収学会 : 評議員
 日本炎症性腸疾患研究会 : 幹事
 小腸研究会 : 世話人
 全国クローン病治療法検討懇話会 : 幹事
 日本レーザー医学会 : 専門医
 日本内科学会東海地方会 : 評議員

田中達郎

日本外科学会 : 指導医
 日本消化器外科学会 : 指導医
 日本消化器内視鏡学会 : 指導医

近藤賢司

日本外科学会 : 専門医
 日本消化器外科学会 : 専門医
 日本消化器病学会 : 専門医
 日本消化器内視鏡学会 : 認定医

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	1件

(2) 外国の学術雑誌の編集

花井洋行

World Journal of Gastroenterology (IF; 3.32)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

花井洋行

Nature Gastroenterology & Hepatology (IF; 未定 UK, USA) 1回

Gastroenterology (IF ; 12.72, USA) ; 2回

Clinical Gastroenterology & Hepatology (IF; 未定, USA) ; 2回

J Gastroenterology & hepatology (IF; 1.53, Australia) 4回

World Journal of Gastroenterology (IF; 3.32, China) 5回

Digestive Disease & Science (IF; 1.39 USA) 2回

Digestion (IF; 1.40, Switzerland, Germany) 2回

9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	2件

(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	2件

(1) 国際共同研究

1. Prof. Robert Lofberg (Karolinska Institute) ; 炎症性腸疾患の新しい治療の開発
2. Prof. Ingvar Bjarnason (London University) ; a. 腸管の鉄吸収における遺伝子調節
b. 炎症性腸疾患の病因解明

(2) 国内共同研究

1. 潰瘍性大腸炎とクローン病に対する治療法の開発。
体外式血液交換による選択的顆粒球，単球除去療法（GMCAP）と白血球成分除去療法（LCAP）による緩解導入療法と維持療法の効果。（多施設共同研究）
2. クルクミンの潰瘍性大腸炎の緩解維持効果
滋賀医科大学，久留米医科大学，独協医科大学などと多施設共同研究。
3. 高機能内視鏡の開発
静岡大学情報工学部（阿部圭一教授）

(3) 学内共同研究

1. 炎症性腸疾患における免疫異常と新しい治療の開発
小出 幸夫，永田 年，内嶋 雅人（微生物学講座）
2. 消化器がんの転移機構
今野弘之（外科学第二講座）

10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	3件

1. 浜松ホトニクス a. 電子内視鏡によるPDTの開発 b. 進行がんに対するPDTの適応拡大
2. オリンパス光学工業 高機能内視鏡の開発

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 潰瘍性大腸炎の寛解期維持療法におけるクルクミンの効果の検討

クルクミンはカレーのスパイスとして知られるターメリックに含まれる成分である。クルクミンの効果の一つとして nuclear factor-kB (NF-kB) の抑制効果が報告されてきた。我々は今までに、マウスTNBS大腸炎において、NF-kBの活性とCD4+ T細胞の浸潤を抑制することで、大腸炎を抑制できることを明らかにした。研究の目的は、このクルクミンが潰瘍性大腸炎の寛解期治療薬として効果があるかどうか clinical trial を全国治験として行なっている entry は総数88名。

2. ヒト消化器がん転移モデルを用いたヒト消化器がん転移機構の解明：

ヒト胃がん株MT5をヌードマウスに皮下移植後発生した腋窩リンパ節転移巣を採取し，新たな

マウス皮下に継代移植する選択的移植を繰り返すことにより、100%リンパ節転移を発生するMT5LM株の樹立に成功した。このモデルは、ヒト胃がんのリンパ節転移機構の解明に有効と思われる。

3. 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) を用いた消化管病変の内視鏡的蛍光診断

癌の早期診断の目的で現在おこなわれつつある自家蛍光診断は、装置が高価であり、胃病変の検出には、まだ感度が乏しい。われわれは、安全性が高く、かつより強い蛍光の得られる5-アミノレブリン酸の内服による消化管病変の蛍光診断の有効性を検討している。通常の内視鏡では5ALAの蛍光の観察は不可能であり、励起波長である410nmを照射可能な半導体レーザーを光源として使用、観察は、ファイバースコープに励起波長付近を遮断するフィルターを装着して蛍光波長である620nmおこなっている。まず、動物実験による蛍光観察として、Hela細胞を移植したヌードマウスに5ALA軟膏を塗布して、その蛍光を内視鏡下に観察し、5ALAにおける蛍光診断装置の有用性を確認している。

4. 消化器癌の転移機構の解明と光線力学的治療の抗腫瘍効果増強法の確立

現在ヌードマウス継代ヒト消化器癌株10系を樹立、維持しており、この腫瘍系を用い、肝転移モデル4種、リンパ節転移モデル1種を樹立した。この動物モデルを用い、消化器癌の転移機構の解明とその制御につき、主に腫瘍血管新生を中心に実験的検討を行っている。また、光感受性物質のリポソーム化によるPDTの抗腫瘍効果の増強作用についても研究を進めている。

5. 高機能内視鏡の開発

(浜松ホトニクス, オリンパス光学工業, 静岡大学情報工学部との共同研究)

消化管用内視鏡を通して、外部より内臓表面に特殊な光照明を与え、臓器組織の光学的な情報を取得したい。このとき、カメラで得られる画像が詳細である必要がある。よって、ハイビジョン形式のCCD撮影装置を備えた内視鏡を用い、組織や細胞の光学情報を高倍率で観察する方式を試験し、高機能を持つ内視鏡システムを構築し、臓器の表面や内部の情報と、臓器の立体形状を把握し、癌、その他の病変の発見と内視鏡下の操作がやりやすいシステムを構築する研究を進めている。

三次元内視鏡の開発；臓器の表面のみでなく深部を内視したいという欲求から蛍光と narrow band imaging を用いて試みている。これが可能になると消化管の内面だけでなく外側（腹腔側）の情報が得られれば転移の有無を内視鏡検査時に認識できる可能性がある。