

# 内科学第一

## 1 構 成 員

	平成21年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	2人（ 2人）
助教（うち病院籍）	5人（ 3人）
助手（うち病院籍）	0人（ 0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	1人
医員	4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）	14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）	1人
その他（技術補佐員等）	6人
合 計	35人

## 2 教員の異動状況

- 菱田 明（教授）（H11. 4. 5～現職）
- 宮嶋 裕明（准教授）（H11. 10. 1～H19. 3. 31助教；H19. 4. 1～現職）
- 伊熊 睦博（講師）（H18. 4. 1～現職）
- 藤垣 嘉秀（講師）（H19. 4. 1～現職）
- 大澤 恵（助教）（H18. 2. 16～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
- 河野 智（助教）（H18. 10. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
- 安田日出夫（助教）（H18. 4. 1～H18. 10. 1～救急医学助手；H19. 12. 16～現職）
- 杉本 光繁（助教）（H18. 4. 1～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～H20. 1. 15辞職）
- 杉本 健（助教）（H20. 6. 1～現職）
- 鈴木 均（助教）（H19. 4. 1～ H21. 2. 1～救急医学助教）
- 鈴木 洋行（助教）（H19. 4. 1～H19. 12. 16～救急医学助教；H21. 2. 1～現職）
- 榊間 昌哲（助教）（H20. 1. 16～H20. 5. 31辞職）
- 寺井 智宏（助教）（H20. 10. 1～H21. 3. 31辞職）

### 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	37編 ( 0編)
そのインパクトファクターの合計	171.802
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	26編 ( 25編)
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	30編 ( 30編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	7編 ( 1編)
そのインパクトファクターの合計	7.679

#### (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. Horio Y, Osawa S, Takagaki K, Hishida A, Furuta T, Ikuma M: Glutamine supplementation increases Th1-cytokine responses in murine intestinal intraepithelial lymphocytes. *Cytokine* 44(1): 92-5, 2008.
2. Iwaizumi M, Shinmura K, Mori H, Yamada H, Suzuki M, Kitayama Y, Igarashi H, Nakamura T, Suzuki H, Watanabe Y, Hishida A, Ikuma M, Sugimura H: Human Sgol downregulation leaders to chromosomal instability in colorectal cancer. *Gut* 58: 249-60, 2009.
3. Sugimoto M, Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Sugimura H, Hishida A: Polymorphisms of matrix metalloproteinase-7 and chymase are associated with susceptibility to and progression of gastric cancer in Japan. *J Gastroenterol* 43(10): 751-61, 2008.
4. Sugimoto M, Furuta T, Nakamura A, Shirai N, Ikuma M, Misaka S, Uchida S, Watanabe H, Ohashi K, Ishizaki T, Hishida A: Maintenance time of sedative effects after an intravenous infusion of diazepam: a guide for endoscopy using diazepam. *World J Gastroenterol* 14(33): 5197-203, 2008.
5. Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Sugimura H, Ishizaki T, Hishida A: MDR1 C3435T polymorphism has no influence on developing *Helicobacter pylori* infection-related gastric cancer and peptic ulcer in Japanese. *Life Sci* 83 (7-8): 301-4, 2008.
6. Takagaki K, Osawa S, Horio Y, Yamada T, Hamaya Y, Takayanagi Y, Furuta T, Hishida A, Ikuma M: Cytokine responses of intraepithelial lymphocytes are regulated by histamine H (2) receptor. *J Gastroenterol* 44(4): 285-96, 2009.
7. Fujigaki Y, Muranaka Y, Sakakima M, Ohta I, Sakao Y, Fujikura T, Sun Y, Katafuchi R, Joh K, Hishida A: Analysis of intra-GBM microstructures in a SLE case with glomerulopathy associated with podocytic infolding. *Clin Exp Nephrol* 12: 432-39, 2008.
8. Fukasawa H, Yamamoto T, Kitagawa M, Hishida A: Regulation of TGF- $\beta$  signaling by SMADs and its roles in tissue fibrosis. *Current Signal Transduction Therapy* 3: 1-6, 2008.
9. Hishida A: Determinants for the prognosis of acute renal disorders that developed during or

after treatment with edaravone. *Clin Exp Nephrol* 13: 118-22, 2009.

10. Sakakima M, Fujigaki Y, Yamamoto T, Hishida A: A distinct population of tubular cells in the distal S3 segment contributes to S3 segment regeneration in rats following acute renal failure induced by uranyl acetate. *Nephron Exp Nephrol* 109: e57-e70, 2008.
11. Suzuki H, Kimura K, Shirai H, Eguchi K, Higuchi S, Hinoki A, Ishimaru K, Brailoiu E, Dhanasekaran DN, Stemmler LN, Fields TA, Frank GD, Autieri MV, Eguchi S: Endothelial nitric oxide synthase inhibits G12/13 and rho-kinase activated by the angiotensin II type-1 receptor: implication in vascular migration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 29: 217-24, 2009.
12. Suzuki H, Motley ED, Eguchi K, Hinoki A, Shirai H, Watts V, Stemmler LN, Fields TA, Eguchi S: Distinct roles of protease-activated receptors in signal transduction regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Hypertension* 53: 182-8, 2009.
13. Tsuji T, Kato A, Yasuda H, Miyaji T, Luo J, Sakao Y, Ito H, Fujigaki Y, Hishida A: The dimethylthiourea-induced attenuation of cisplatin nephrotoxicity is associated with the augmented induction of heat shock proteins. *Toxicol Appl Pharmacol* 234: 202-8, 2009.
14. Yasuda H, Leelahavanichkul A, Tsunoda S, Dear JW, Takahashi Y, Ito S, Hu X, Zhou H, Doi K, Childs R, Klinman DM, Yuen PS, Star RA: Chloroquine and inhibition of Toll-like receptor 9 protect from sepsis-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 294: F1050-8, 2008.
15. Ohashi N, Yamamoto T, Huang Y, Misaki T, Fukasawa H, Suzuki H, Togawa A, Suzuki S, Fujigaki Y, Nakagawa T, Nakamura Y, Suzuki F, Kitagawa M, Hishida A: Intrarenal RAS activity and urinary angiotensinogen excretion in anti-thymocyte serum nephritis rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 295: F1512-8, 2008.
16. Ohashi N, Kato A, Misaki T, Sakakima M, Fujigaki Y, Yamamoto T, Hishida A: Association of serum adiponectin levels with all-cause mortality in hemodialysis patients. *Intern Med* 47: 485-91, 2008.
17. Luo J, Tsuji T, Yasuda H, Sun Y, Fujigaki Y, Hishida A: The molecular mechanisms of the attenuation of cisplatin-induced acute renal failure by N-acetylcysteine in rats. *Nephrol Dial Transplant* 23: 2198-205, 2008.
18. Takai K, Kanaoka S, Yoshida K, Hamaya Y, Ikuma M, Miura N, Sugimura H, Kajimura M, Hishida A: Fecal cyclooxygenase 2 plus matrix metalloproteinase 7 mRNA assays as a marker for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(6): 1888-93, 2009.
19. Sugimoto K, Ogawa A, Mizoguchi E, Shimomura Y, Andoh A, Bhan AK, Blumberg RS, Xavier RJ, Mizoguchi A: IL-22 ameliorates intestinal inflammation in a mouse model of ulcerative colitis. *J Clin Invest* 118(2): 534-44, 2008.

インパクトファクターの小計 [73.916]

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. Kato A, Odamaki M, Ishida J, Hishida A: Association of high-molecular-weight to total adiponectin ratio with pulse wave velocity in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 109: c18-c24, 2008.
2. Kato A, Odamaki M, Ishida J, Hishida A: Relationship between serum pre-B cell colony-enhancing factor/visfatin and atherosclerotic parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 29: 31-5, 2009.
3. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida A: Blood monocyte count is a predictor of total and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 110: c235-c43, 2008.
4. Shinmura K, Iwaizumi M, Igarashi H, Nagura K, Suzuki M, Fukasawa K, Sugimura H: Induction of centrosome amplification and chromosome instability in p53-deficient lung cancer cells exposed to benzo[a]pyrene diol epoxide (B[a]PDE). *J Pathol* 216: 365-74, 2008.

インパクトファクターの小計 [10.675]

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. Gonzalez-Cuyar LF, Perry G, Miyajima H, Atwood CS, Riveros-Angel M, Lyons PF, Siedlak SL, Smith MA, Castellani RJ: Redox active iron accumulation in aceruloplasminemia. *Neuropathology* 28(5): 466-71, 2008.
2. McNeill A, Birchall D, Hayflick SJ, Gregory A, Schenk JF, Zimmerman EA, Shang H, Miyajima H, Chinnery PF: T2\* and FSE MRI distinguishes four subtypes of neurodegeneration with brain iron accumulation. *Neurology* 70(18): 1614-9, 2008.
3. McNeill A, Pandolfo M, Kuhn J, Shang H, Miyajima H: The neurological presentation of ceruloplasmin gene mutations. *Eur Neurol* 60(4): 200-5, 2008.
4. Ohtsu H, Higuchi S, Shirai H, Eguchi K, Suzuki H, Hinoki A, Brailoiu E, Eckhart AD, Frank GD, Eguchi S: Central role of Gq in the hypertrophic signal transduction of angiotensin II in vascular smooth muscle cells. *Endocrinology* 149: 3569-75, 2008.
5. Imai E, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Akizawa T, Nitta K, Imuro S, Ohashi Y, Hishida A, the CKD-JAC Study Group: Chronic kidney disease Japan cohort (CKD-JAC) Study: design and methods. *Hypertens Res* 31: 1101-7, 2008.
6. Doi K, Hu X, Yuen PS, Leelahavanichkul A, Yasuda H, Kim SM, Schnermann J, Jonassen TE, Frokiaer J, Nielsen S, Star RA: AP214, an analogue of alpha-melanocyte-stimulating hormone, ameliorates sepsis-induced acute kidney injury and mortality. *Kidney Int* 73: 1266-74, 2008.
7. Leelahavanichkul A, Yasuda H, Doi K, Hu X, Zhou H, Yuen PS, Star RA: Methyl-2-acetamidoacrylate, an ethyl pyruvate analog, decreases sepsis-induced acute kidney injury in mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 295: F1825-35, 2008.
8. Ishibe S, Karihaloo A, Ma H, Zhang J, Marlier A, Mitobe M, Togawa A, Schmitt R, Czyczk J,

Kashgarian M, Geller DS, Thorgeirsson SS, Cantley LG: Met and the epidermal growth factor receptor act cooperatively to regulate final nephron number and maintain collecting duct morphology. *Development* 136: 337-45, 2009.

9. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Hishida A, Matsuo S: Japanese Equation for Estimating GFR: Simple sampling strategy for measuring inulin renal clearance. *Clin Exp Nephrol* 13: 50-4, 2009.
10. Mizoguchi E, Hachiya Y, Kawada M, Nagatani K, Ogawa A, Sugimoto K, Mizoguchi A, Podolsky DK: TNF receptor type I-dependent activation of innate responses to reduce intestinal damage-associated mortality. *Gastroenterol* 134(2): 470-80, 2008.
11. Shimomura Y, Mizoguchi E, Sugimoto K, Kibe R, Benno Y, Mizoguchi A, Bhan AK: Regulatory role of B-1 B cells in chronic colitis. *Int Immunol* 20(6): 729-37, 2008.
12. Shimomura Y, Ogawa A, Kawada M, Sugimoto K, Mizoguchi E, Shi HN, Pillai S, Bhan AK, Mizoguchi A: A unique B2 B cell subset in the intestine. *J Exp Med* 205(6): 1343-55, 2008.
13. Nagahama K, Ogawa A, Shirane K, Shimomura Y, Sugimoto K, Mizoguchi A: Protein kinase C theta plays a fundamental role in different types of chronic colitis. *Gastroenterol* 134: 459-69, 2008.
14. Nanno M, Kanari Y, Naito T, Inoue N, Hisamatsu T, Chinen H, Sugimoto K, Shimomura Y, Yamagishi H, Shiohara T, Ueha S, Matsushima K, Suematsu M, Mizoguchi A, Hibi T, Bhan AK, Ishikawa H: Exacerbating role of gammadelta T cells in chronic colitis of T-cell receptor alpha mutant mice. *Gastroenterol* 134: 481-90, 2008.

インパクトファクターの小計 [87.211]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

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. 宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎, 大辻晃子, 高橋良知: 無セルロプラスミン血症における末梢神経障害の検討. *末梢神経* 19(2): 317-8, 2008.

## (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. 宮嶋裕明: 神経変性症における微量金属の役割. 特集 生体微量金属. *細胞工学* 27(3): 246-50, 2008.
2. 鈴木 均, 宮嶋裕明: 筋痛, 筋クランプ. 増刊号 プライマリケア時代の症候の診かた. 診断と治療 96 Suppl: 387-94, 2008.
3. 伊熊睦博: 小腸粘膜の加齢変化. *老年消化器病* (20): 53-6, 2008.
4. 鈴木洋行, 菱田 明: CKD~腎臓と心血管系の連鎖. *Mebio* 26: 20-8, 2009.
5. 鈴木洋行, 菱田 明: シスタチンC値. 腎と透析 65: 513-6, 2008.
6. 菱田 明: CKDとは何か. *月刊地域保健* 8-15, 2008.
7. 菱田 明: 特集にあたって. *栄養評価と治療* 25: 22-3, 2008.

8. 菱田 明: 慢性腎臓病①. あんしんLife8 434: 30-1, 2008.
9. 菱田 明: 慢性腎臓病②. あんしんLife 9 28-9, 2008.
10. 菱田 明: 脳卒中と腎障害. Mebio 9月号 104-7, 2008.
11. 菱田 明: 腎疾患対策検討会報告書が示す今後の慢性腎臓病対策. 食生活 102: 27-33, 2008.
12. 菱田 明: CKD概念導入の背景・今後の展望. 日本臨牀 66: 1639-44, 2008.
13. 菱田 明: CKD診療ガイドによる腎臓病診断. 岐阜県内科医雑誌 22: 37-58, 2008.
14. 菱田 明: 2.心血管イベント危険因子としての慢性腎臓病(CKD) 2) 慢性腎臓病. 日本内科学会誌 97: 154-8, 2008.
15. 菱田 明: 慢性腎臓病対策と糖尿病性腎症. Bio Clinica 23: 16-8, 2008.
16. 藤垣嘉秀, 菱田 明: 実地医家に必要な新しい検査と重要な検査項目 - 4. 腎・泌尿器疾患. 日本内科学会雑誌 97: 71-7, 2008.
17. 菱田 明: 急性腎不全研究の課題. 腎と透析 66: 139-44, 2009.
18. 菱田 明: 世界と日本における腎疾患対策の方針. 腎と透析 65: 825-8, 2008.
19. 藤倉知行, 菱田 明: AKIの疫学と病態生理. 内科 102: 5-11, 2008.
20. 戸川 証, 菱田 明: 腎腫大とサイトカイン. 腎と透析 65: 481-3, 2008.
21. 藤垣嘉秀: かかりつけ医の病診連携 - 浜松地区CKD病診連携の課題 -. 腎と透析 65(6): 901-4, 2008.
22. 藤垣嘉秀: 心不全に合併した腎前性高窒素血症. レジデントノート 11(suppl): 244-9, 2009.
23. 藤倉知行, 加藤明彦: 感染性胃腸炎. 臨床透析 25: 55-60, 2009.
24. 戸川 証, 加藤明彦: AKIと栄養治療. 内科 102: 89-91, 2008.
25. Sugimoto K: Role of STAT3 in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 14(33): 5110-4, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.00]

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. 篠崎真吾, 渋谷祐子, 菱田 明: 腎機能低下例の管理の実態. Medical Practice 26: 289-93, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.00]

#### (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. 宮嶋裕明: 肝性脳症. 小林祥泰, 水澤英洋(編) 神経疾患 最新の治療 2009-11. 南江堂 320-2, 2009.
2. 辻 孝之, 菱田 明: 急性腎不全の機序に対して直接働く治療薬とその使用は、どのように行うのでしょうか? 富野康日己監修 腎臓病の治療2008-2009 中外医学社 220-4, 2208.
3. 菱田 明: 急性腎不全 (ARF). 高久史磨監修 臨床検査データブック 医学書院 798, 2009.
4. 菱田 明: 慢性腎不全 (CRF). 高久史磨監修 臨床検査データブック 医学書院 798-9, 2009.
5. 坂尾幸俊, 菱田 明: 尿検査. 後藤由夫, 奈良昌治監修 健診判定基準ガイドライン [改訂新

版] 文光堂 77-83, 2008.

6. 安田日出夫, 菱田 明: 急性腎不全 (acute kidney injury ; AKI). 臨床透析 6月増刊号 日本メ  
ディカルセンター 24 (7) : 922-3, 2008.
7. 安田日出夫, 菱田 明: 急性腎不全: RIFLE分類. 臨床透析 6月増刊号 日本メディカルセンター  
24 (7): 924-5, 2008.
8. 安田日出夫, 羅 景慧, 辻 孝之, 孫 媛, 加藤明彦, 藤垣嘉秀, 菱田 明: シスプラチン誘  
発急性腎不全に対するN<sup>α</sup>アセチルシステインの効果の検討. 青柳一正, 菱田明監修 腎とフ  
リーラジカル第9集 医学社 87-90, 2008.
9. 菱田 明, 藤垣嘉秀: かかりつけ医のための実勢CKD診療. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ  
医のための実勢CKD診療 診断と治療社 1-169, 2008.
10. 藤垣嘉秀: 尿蛋白単独陽性 (尿潜血陰性) 症例. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための  
実勢CKD診療 診断と治療社 6-9, 2008.
11. 藤垣嘉秀: 尿蛋白・血尿ともに陽性症例. 症例. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための  
実勢CKD診療 診断と治療社 10-5, 2008.
12. 藤垣嘉秀: 発疹, 発熱などのアレルギー症状を伴い, 検尿異常・腎機能低下を呈した症例. 菱  
田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 62-7, 2008.
13. 藤垣嘉秀, 菱田 明: CKD診療ガイドのCKD患者診療のエッセンスを踏まえて. 菱田 明, 藤  
垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 157-66, 2008.
14. 戸川 証, 加藤明彦: 血液透析施行時のトラブル・マニュアル. 改訂第2版 日本メディカル  
センター 70-7, 2008.
15. 鈴木洋行: 高血圧, 尿蛋白・血尿とともに血清クレアチニン値高値を呈した症例. 菱田 明,  
藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 25-8, 2008.
16. 榎間昌哲: 健診で尿酸高値を呈した症例 (CKD診療の観点から). 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かか  
りつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 29-33, 2008.
17. 安田日出夫: 健診で高血圧を指摘された症例 (CKD発症の予防の観点から). 菱田 明, 藤垣  
嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 34-40, 2008.
18. 辻 孝之: 健診で肥満, 中性脂肪高値を指摘された症例 (メタボリックシンドロームの管理).  
菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 45-8, 2008.
19. 坂尾幸俊: エコーで両腎に多数の嚢胞を認めた症例 (多発性嚢胞腎). 菱田 明, 藤垣嘉秀編  
かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 49-52, 2008.
20. 鈴木洋行: 感冒とともに茶褐色尿で受診した症例 (IgA腎症の肉眼的血尿). 菱田 明, 藤垣嘉  
秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 53-7, 2008.
21. 三嶋太郎: 扁桃腺炎後10日目にむくみ, 茶褐色尿で受診した症例 (溶連菌感染後の急性糸球体  
腎炎). 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 58-61, 2008.
22. 藤倉知行: 発熱, 全身倦怠感で受診した検尿異常症例 (急性進行性糸球体腎炎). 菱田 明, 藤  
垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 76-9, 2008.
23. 安田日出夫: CKD患者にARBを追加増量して血清クレアチニン値, カリウム値が上昇した症例.  
98-102, 2008.

24. 戸川 証: 慢性腎炎患者における蛋白尿の増加を呈した症例 (膜性腎症でのCKD診療の徹底). 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 103-6, 2008.
25. 鈴木洋行: 微量アルブミン尿陰性の経過中, 尿蛋白2+が突然出現した糖尿病症例 (糖尿病性腎症以外の腎疾患も合併). 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社119-22, 2008.
26. 安田日出夫: 経皮的冠動脈インターベンション (CAG) 後に腎機能障害が進行したCKD症例. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 123-8, 2008.
27. 榎間昌哲: 蛋白尿が出現した関節リウマチ患者症例. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 133-7, 2008.
28. 坂尾幸俊: 妊娠可能かの相談を受けた慢性糸球体腎炎症例. 菱田 明, 藤垣嘉秀編 かかりつけ医のための実勢CKD診療 診断と治療社 152-6, 2008.
29. 伊熊陸博: Mallory-Weiss症候群. 菅野健太郎, 上西紀夫他編 消化器疾患の診断と治療 2009-10, 2009. 南山堂

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. 田北貴子, 菱田 明: 栄養指標. 西沢良記編 最新透析医学 医薬ジャーナル社 349-55, 2008.

## (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. Kodaira C, Osawa S, Mochizuki C, Sato Y, Nishino M, Yamada T, Takayanagi Y, Takagaki K, Sugimoto K, Kanaoka S, Furuta T, Ikuma M: A case of small bowel adenocarcinoma in a patient with Crohn's disease detected by PET/CT and double-balloon enteroscopy. World J Gastroenterol 15(14): 1774-8, 2009.
2. 大澤 恵, 山田貴教, 岩泉守哉, 濱屋 寧, 高垣航輔, 西野眞史, 小平知世, 村松明子, 吉田賢一, 杉本 健, 二見 肇, 古田隆久, 伊熊陸博: 高齢発症の食道腺癌に対し低用量CDGP/5-FUを用いた化学放射線療法が奏効しCRを得た1例. 癌と化学療法 36(2): 309-12, 2009.
3. Sakao Y, Kato A, Sugiura T, Fujikura T, Misaki T, Tsuji T, Sakakima M, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A: Cloudy dialysate and pseudomembranous colitis in a patient on CAPD. Perit Dial Int 28: 562-3, 2008.

インパクトファクターの小計 [1.995]

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. Kato A, Sugiura T, Yamamoto T, Misaki T, Tsuji T, Sakao Y, Sakakima M, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A: Water intoxication induced by low-dose oral cyclophosphamide in a patient with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related glomerulonephritis. NDT Plus1: 286-8, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.00]

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. Fasano A, Colosimo C, Miyajima H, Tonali PA, Re TJ, Bentivoglio AR: Aceruloplasminemia: a novel mutation in a family with marked phenotypic variability. *Mov Disord* 23(5): 751-5, 2008.
2. Jimenez-Huete A, Bernar J, Miyajima H, Takahashi Y, Álvarez-Linera J, FranchO, van der Knaap MS: Multiple motor system dysfunction associated with a heterozygous ceruloplasmin genemutation. *J Neurol* 255: 1083-4, 2008.
3. Yamada S, Matsutani K, Katafuchi R, Fujigaki Y, Muranaka Y, Tsuruya K, Iida M: Focal segmental glomerulosclerosis with intramembranous vesicle-like microstructures and podocytic infolding lesion. *Clin Exp Nephrol* 12: 509-12, 2008.

インパクトファクターの小計 [5.684]

#### 4 特許等の出願状況

	平成20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20年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 ( 575万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 ( 280万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	3件 ( 1250万円)
(5) 受託研究または共同研究	4件 ( 317万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	8件 ( 700万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

1. 伊熊陸博：科学研究費補助金（基盤研究（C））「グリア細胞系による消化管粘膜免疫の調節」2008年 143万円
2. 藤垣嘉秀：科学研究費補助金（基盤研究（C））「尿細管再生における前駆様細胞と浸潤マクロファージの役割と再生療法への応用」2008年 182万円
3. 三崎太郎：科学研究費（若手B）「腎病変進行における腫瘍壊死因子（TNF $\alpha$ ）活性の多様性に関与するシグナル伝達制御機構の検討」2008年 130万円
4. 安田日出夫：科学研究費（若手B）「NF $\kappa$ B阻害薬の腎と癌細胞へのdual effectsの検討」2008年 120万円

##### (2) 厚生科学研究費

1. 宮嶋裕明：平成20年厚生労働科学研究費 治験推進研究事業 治験の実施に関する研究「酢酸リユープロレリン」2008年度 代表者 280万円

(4) 財団助成金

1. 伊熊睦博: A randomized clinical trial of curcumin in the therapy of ulcerative colitis, Broad Foundation. 2006年10月から3年間 1170万円
2. 鈴木洋行: CKD AWARD 2008奨励賞賞金 (主催・日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社/アステラス製薬株式会社) 30万円
3. 岩泉守哉: 国際科学振興財団フォーラム 分子消化器病研究会 (第16回浜名湖シンポジウム) 研究助成 50万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 宮嶋裕明: 治験に関する受託研究 アスピオファーマ・日本シェーリング・ワイス・ノバルティスファーマ・帝人ファーマ いずれも研究代表者
2. 藤垣嘉秀: 製造販売後調査等に関する受託研究 アステラス製薬(株)・(株)富士薬品・ノバルティスファーマ(株)
3. 藤垣嘉秀: 治験に関する受託研究 大塚製薬(株)
4. 伊熊睦博: 治験研究 田辺三菱製薬・ゼリア新薬工業 いずれも研究代表者

## 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	7件
(2) シンポジウム発表数	1件	7件
(3) 学会座長回数	0件	12件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	18件
(6) 一般演題発表数	14件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Yamada T: The role of farnesoid X receptor (FXR) for the modulation of Cdx2 expression by bile acid in Barrett's oesophageal cancer cell. The 2nd Japan & US Collaboration Conference in Gastroenterology, Tokyo, November 20-21, 2008.

5) 一般発表

口頭発表

1. Iwaizumi M: Human Sgo1 down-regulation leads to chromosomal instability in colorectal cancer. The 2nd Japan & US Collaboration Conference in Gastroenterology, November 20-21, 2008, Tokyo (Japan).

ポスター発表

1. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Yamada M, Ikuma M, Kimura M, Hishida A,

- Ishizaki T: CYP2C19 genotype is a useful marker of optimal dose of a proton pump inhibitor in the maintenance therapy of symptomatic gastroesophageal reflux diseases. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
2. Kanaoka S, Yoshida K, Hamaya Y, Ikuma M, Hishida A: Potential Usefulness of Predicting Stage of Colorectal Cancer by Fecal RNA Test. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  3. Sugimoto M, Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Hishida A: Influences of renin-angiotensin system-related gene polymorphisms on gastric cancer risks in Japan. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  4. Sugimoto M, Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Hishida A: The degree and duration of acid suppression during treatment is related to Helicobacter pylori eradication by triple therapy. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  5. Sugimoto M, Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Ikuma M, Hishida A: Acid inhibition in early phase by intravenous infusion of omeprazole and/or famotidine in relation to cytochrome P450 2C19 genotype status. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  6. Sugimoto K, Shimomura Y, Ogawa A, Andoh A, Bhan AK, Xavier RJ, Blumberg RS, Mizoguchi A: Establishment of local gene delivery approach capable of targeting inflamed mucosa for activating innate responses. DDW 2008, May 2008, San Diego (USA).
  7. Nishino M, Sugimoto M, Kodaira C, Yamade M, Ikuma M, Hishida A, Ishizaki T, Furuta T: Study of relationship between intragastric pH and gastric mucosal lesions induced by low-dose aspirin in healthy volunteers. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  8. Kodaira C, Furuta T, Sugimoto M, Yamade M, Nishino M, Ikuma M, Kimura M, Hishida A: Protective effect of nitrates on the risk of ulcer bleedings induced by aspirin in Japan. American Gastroenterological Association annual meeting 2008, May 18-21, 2008, San Diego (USA).
  9. Ikuma M: Problems of the problem-based learning: 5th years' contemplation of curriculum reform Japan Society for Medical Education. 40th Annual Meeting, July, 2008, Tokyo (Japan).
  10. Yamada T, Osawa S, Takagaki K, Takayanagi Y, Furuta T, Hishida A, Ikuma M: Bile acids induce Cdx2 expression via farnesoid X receptor (FXR) in Barrett's oesophagus. 16th United European Gastroenterology Week, October 18-21, 2008, Vienna (Austria).
  11. Suzuki H: Role of Rho-kinase (ROCK) activation in kidney injury induced by AngiotensinII (AngII)-dependent hypertension. American Society of Nephrology November 2008, Phila-

delphia (USA).

12. Sakao Y, Kato A, Tsuji T, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A: Alterations of histone H3 acetylation in cisplatin-induced acute renal failure in rats. American Society of Nephrology November 2008, Philadelphia (USA).
13. Iwaizumi M, Shinmura K, Yamada H, Sugimura H: Human sgo1 down-regulation leads to chromosomal instability in human colorectal cancer cells. 99<sup>th</sup> American Association for Cancer Research Annual meeting 2008 (AACR Annual meeting 2008), April 2008, San Diego(USA).

## (2) 国内学会の開催・参加

### 1) 主催した学会名

1. 宮嶋裕明：第123回日本神経学会東海北陸地方会, 2009年 3月 7日 名古屋

### 2) 学会における特別講演・招待講演

1. 宮嶋裕明：Aceruloplasminemia. Movement Disorder Society, Japan (MDSJ) 第2回学術集会 教育セミナー Neurodegeneration with iron accumulation. 2008年10月 2日 京都
2. 宮嶋裕明：鉄と神経変性症. 独立行政法人国立環境研究所教育セミナー 2008年10月30日 つくば
3. 菱田 明: 心血管イベント危険因子としての慢性腎臓病(CKD). 第105回日本内科学会講演会シンポジウム 平成20年 4月11日～ 4月13日 東京
4. 菱田 明: 慢性腎臓病対策の現状と課題 腎専門医の役割. 日本腎臓学会学術総会—特別講演— 2008年 5月30日 福岡
5. 菱田 明: 慢性腎臓病(CKD)と貧血. 第32回日本鉄バイオサイエンス学会学術総会イブニングセミナー 2008年 9月13日 青森
6. 菱田 明: ワーク・ライフ・バランス(仕事と生活の調和)—多様化する医師のキャリアプランの実現に向けて. 第38回日本腎臓学会東部学術大会 日本腎臓学会男女共同参画委員会 パネルディスカッション 2008年10月12日 東京
7. 菱田 明: 慢性腎臓病対策の中で学んだもの. 第32回全国腎疾患管理懇話会 記念講演 2008年10月24日 埼玉

### 3) シンポジウム発表

1. 宮嶋裕明：神経変性症における微量金属の役割v第 1 回メタロミクス研究フォーラム シンポジウム1 臨床現場と栄養学からのメタロミクス研究展開 2008年11月28日 東京
2. 山田貴教, 大澤 恵, 伊熊睦博: 胆汁酸受容体アンタゴニストによるバレット食道および食道腺癌発生の抑制. 第94回日本消化病学会総会 2008年 4月 博多
3. 西野真史, 杉本光繁, 古田隆久: H.pylori陰性若年健常ボランティアに対する低用量アスピリンによる胃粘膜障害とPPI併用による予防効果と胃内pHの検討. 第94回日本消化病学会総会 2008年 4月 博多

4. 山田貴教, 大澤 恵, 古田隆久, 伊熊陸博: 胆汁酸受容体アンタゴニストによるバレット食道発生の抑制. 第62回日本食道学会学術集会2008年 6 月 東京
5. 伊熊陸博: 大腸 Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> exchangerの体液性調節. 第50回日本消化器病学会大会 2008年10月 東京
6. 岩泉守哉, 伊熊陸博, 梶村春彦: シュゴシン(hSgo1)の発現低下は大腸癌において染色体不安定性を誘導する. 第50回日本消化器病学会大会 2008年10月 東京
7. 岩泉守哉, 新村和也, 伊熊陸博, 梶村春彦: 大腸癌においてヒトSgo1の低下は染色体不安定性を誘導する. 国際科学振興財団フォーラム 第16回浜名湖シンポジウム 2008年12月 浜松

#### 4) 座長をした学会名

1. 宮嶋裕明: 第49回日本神経学会総会 2008年 5月15日 横浜
2. 宮嶋裕明: 第121回日本神経学会東海北陸地方会 2008年 6月14日 名古屋
3. 宮嶋裕明: 第19回日本末梢神経学会総会 2008年 9月 5日 名古屋
4. 宮嶋裕明: 第32回日本鉄バイオサイエンス学会総会 2008年 9月13日 青森
5. 宮嶋裕明: 第206回日本内科学会東海地方会 2008年10月 4日 名古屋
6. 宮嶋裕明: 第122回日本神経学会東海北陸地方会 2008年11月 8日 富山
7. 伊熊陸博: 日本内科学会東海地方会 2008年 6月28日 静岡
8. 伊熊陸博: 日本消化器病学会東海支部会例会 2回 2009年 2月14日 三重
9. 藤垣嘉秀: 第51回日本腎臓学会学術総会 2008年 5月31日 福岡
10. 藤垣嘉秀: 第205回日本内科学会東海地方会 2008年 6月28日 浜松
11. 藤垣嘉秀: 第37回静岡腎セミナー特別講演座長 2008年 9月20日 浜松
12. 藤垣嘉秀: 浜松市医師会学術講演会 特別講演座長 2008年11月 7日 浜松

#### (3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 菱田 明: 日本内科学会評議員
2. 菱田 明: 日本腎臓学会理事
3. 菱田 明: 日本腎臓学会評議員
4. 菱田 明: 日本透析医学会評議員
5. 菱田 明: 日本臨床生理学会評議員
6. 宮嶋裕明: 日本神経学会評議員
1. 宮嶋裕明: 日本神経治療学会評議員
8. 宮嶋裕明: 日本末梢神経学会評議員
9. 宮嶋裕明: 日本鉄バイオサイエンス学会世話人
10. 宮嶋裕明: 日本マススペクトル学会評議員
11. 宮嶋裕明: 日本内科学会東海地方会評議員
12. 宮嶋裕明: 日本神経学会東海北陸地方会幹事
13. 伊熊陸博: 日本内科学会東海地方会評議員

14. 伊熊陸博：日本消化器病学会東海支部評議員
15. 伊熊陸博：American College of Physician Japan Chapter, Scientific Committee
16. 藤垣嘉秀：日本腎臓学会評議員，同専門医制度委員会幹事，同卒前卒後教育委員，同上皮  
陥入症国内調査WG
17. 藤垣嘉秀：日本内科学会東海支部評議員，同認定医制度研修カリキュラム委員（腎臓分野）
18. 大澤 恵：日本消化器病学会東海支部評議員

## 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	3件

### (2) 外国の学術雑誌の編集

1. 菱田 明: Kidney Int（国際腎臓学会）Editorial Board  
登録有 インパクトファクター有
2. 藤垣嘉秀: The Open Pathology Journal, Editorial Board Member  
登録有 インパクトファクターなし
3. 大澤 恵: World Journal of Gastroenterology（中国）Editorial Board PubMed/Medline  
登録有 インパクトファクターなし

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 菱田 明：1回 Kidney International（USA）
2. 菱田 明：2回 J Nephrology（Australia）
3. 菱田 明：3回 Int Med（Japan）
4. 藤垣嘉秀：2回 Virchows Archiv : an international journal of pathology（Germany）
5. 藤垣嘉秀：10回 Clinical experimental nephrology（Japan）
6. 藤垣嘉秀：1回 日本透析医学会誌（日本）
7. 藤垣嘉秀：1回 Journal of Molecular Histology（Netherlands）
8. 藤垣嘉秀：1回 Nephrology Dialysis and Transplantation（England）
9. 安田日出夫：1回 Clinical Experimental Nephrology（Japan）
10. 安田日出夫：1回 Clinical and Experimental Pharmacology and physiology（USA）
11. 安田日出夫：1回 Life Science（USA）
12. 鈴木洋行：1回 Clinical Experimental Nephrology（Japan）
13. 宮嶋裕明：3回 Neurology（USA）
14. 宮嶋裕明：4回 Int Med（Japan）
15. 伊熊陸博：2回 Journal of Gastroenterology（Japan）
16. 伊熊陸博：1回 Internal Medicine（Japan）
17. 大澤 恵：9回 World Journal of Gastroenterology（中国）

## 9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	0件

### (1) 国際共同研究

1. 伊熊陸博：A randomized clinical trial of curcumin in the therapy of ulcerative colitis, Broad Foundation, 2006年10月から3年間 1170万円 Broad Foundation (USA)

### (2) 国内共同研究

1. 藤垣嘉秀：尿中アンジオテンシノーゲンによる腎機能予後の検討。山本龍夫（浜松大学健康プロデュース学部）

## 10 産学共同研究

	平成20年度
産学共同研究	0件

## 11 受賞

### (1) 国際的な授賞

1. 鈴木洋行: CKD AWARD 2008 奨励賞 2008年
2. 岩泉守哉: 国際科学振興財団フォーラム 分子消化器病研究会（第16回浜名湖シンポジウム）研究助成 50万円 2009年3月.

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 近位尿細管再生の検討

ラットにおいて酢酸ウラニウム投与による強い近位尿細管細胞障害下では、近位尿細管S3セグメント遠位端に集積する細胞群（標的細胞）がS3セグメントの広範な修復を担うことから、その前駆様細胞特性の有無を検討し以下の点を見いだしている。① S3セグメント修復を担当する娘細胞を供給する。② 少なくとも40週後まで標識保持細胞としてslow cyclingの性質を有し、かつ近位尿細管マーカーのメガリン陰性の未分化形質を保持する細胞が含まれる③ 造血幹細胞と類似し5-fluorouracilに抵抗性かつ投与中止後に増殖・分化能を示す。④ 超微形態的に脱分化/未分化尿細管細胞の形態を有する。⑤腎発生に重要な転写因子Pax-2が細胞分裂時に発現する。⑥間葉系細胞への形質転換をするか、或いは形質転換と同時に細胞分裂を開始する。他の近位尿細管細胞が形質転換せずに増殖を開始する能力を有するのとは異なり、比較的未分化な細胞形質となり増殖を開始することが示唆された。標的細胞は前駆様細胞特性を有する可能性があり、in vitroでの確認と細胞療法への応用を目指している。

（藤垣嘉秀，榎間昌哲，菱田 明）

2. 腎病変進行における腫瘍壊死因子(TNF $\alpha$ )活性の多様性に関与するシグナル伝達制御機構の検討  
Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) の細胞内信号伝達は、腎病変の進行においていかなる制御を受けているかは明らかではない。本研究は、TNFR1を介するTNF $\alpha$ の信号伝達因子TRADDが、腎線維化モデルである片側尿管結紮 (unilateral ureteral obstruction; UUO) ラットの腎障害進行においていかなる細胞内制御を受けているかに関して検討した。UUO腎の尿細管間質障害進行に関与するTNF $\alpha$ の細胞内信号伝達では、TRADDがユビキチン依存性プロテアソーム蛋白分解制御を受けることでUUO1日後より減少していることが明らかになった。

(三崎太郎, 戸川 証, 安田日出夫, 鈴木洋行, 藤垣嘉秀, 北川雅敏, 山本龍夫, 菱田 明)

3. シスプラチン誘発急性腎不全の病態解明について

シスプラチン誘発急性腎不全における尿細管上皮細胞傷害において、抗酸化剤、およびNF $\kappa$ B阻害薬が細胞傷害を軽減することを報告した。特に、抗酸化剤であるNACの尿細管上皮細胞のアポトーシスや細胞傷害を軽減する新たなメカニズムとして、p38MAPKの活性化抑制が関与することを明らかにした。現在、NF $\kappa$ B阻害薬のシスプラチンによる尿細管傷害の軽減効果のメカニズムを検討中である。

(安田日出夫, 辻 孝之, 坂尾幸俊, 加藤明彦, 藤垣嘉秀, 菱田 明)

4. アンジオテンシンII (AngII) 依存性高血圧におけるRho-kinase (ROCK) 活性化が腎障害に及ぼす役割

AngIIにより活性化されたROCKが腎病変においてどのような影響を及ぼすか明らかでない。我々は、ラットにおいてAngII依存性高血圧による腎病変を惹起し、ROCK阻害薬 (Fasudil) の効果を検討した。その結果、ROCK活性化抑制は全身および糸球体内血圧に影響することなく、尿中蛋白排泄量が抑制すること、腎糸球体における細胞増殖を抑制すること、腎内小動脈周囲の線維化を抑制すること、またこれらが全身および糸球体内血圧に非依存性の効果であることを明らかにし、腎病変進展にROCKが重要な役割を担い、腎疾患治療におけるターゲットになりうることを示した。

(鈴木洋行, 三崎太郎, 藤垣嘉秀, 菱田 明)

5. 無セルロプラスミン血症における変異セルロプラスミン蛋白の細胞内輸送

無セルロプラスミン (Cp) 血症は、常染色体劣性遺伝をとり糖尿病、網膜変性、神経症状 (不随意運動, 失調, 認知機能障害) をきたすCp遺伝子異常症である。無Cp血症でみられる変異の多くはtruncation変異であり、変異truncated CP蛋白の特性について検討した。変異Cp蛋白についてウエスタン・ブロット法, 免疫蛍光法, S35パルスチェイス実験法, glucose-regulated protein 78 プロモーター活性測定法を用い、変異Cp蛋白の細胞内局在と銅抱合能, および小胞体ストレスについて検討した。その結果、Cys-881を含まないtruncated CP蛋白は小胞体へ蓄積し、小胞体ストレスを介した細胞死が認められた。しかし、Cys-881を含むtruncated CP蛋白は小胞体から輸送され細胞外へ分泌された。無Cp血症において、Cys-881は変異truncated CP蛋白の小胞体からの細胞内輸送に重要であると考えられた。

(宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎)

#### 6. ゴーシェ病に伴うパーキンソン病

ゴーシェ病は、糖脂質を分解するライソゾームの酵素、グルコセレブロシダーゼが生まれつき少ないために、糖脂質が体内の細胞に蓄積し、肝脾腫、貧血、出血傾向、進行性の骨疾患など重篤な全身性の症状を引き起こす先天性脂質代謝異常症である。1996年頃よりゴーシェ病とパーキンソン病の関係が報告されたが日本での報告はなかった。我々は6歳の時に肝脾腫でゴーシェ病と診断され、酵素補充療法を受けていた33歳男性で無動と筋強剛をみいだした (F213IとL444Pの複合ヘテロ接合体)。また、その父 (L444Pのヘテロ接合体) にも軽度の筋強剛と無動を認めた。父子ともにドパミン神経系のPET検査で、前シナプスの機能低下は明らかであったが、後シナプスの機能低下はわずかであったため、レボドパの内服をしたところ症状の軽減を認めた。日本で始めてゴーシェ病にパーキンソン病を発症した家系を見出し、ドパミン系の機能低下を証明して治療に反映した。

(宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎)

#### 7. 静岡県北遠地域の遺伝性脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症は中年期発症で緩徐に進行する失調症状を主体とする神経難病の一つである。本邦では家族内発症例が全体の40%程度を占め、ほとんどが優性遺伝をとる。一方、わずかであるが劣性遺伝子を来す例はFriedrich失調症 (FRDA)、眼球運動失行を伴うもの (AOA1, AOA2)、ビタミンE欠乏を伴うもの (AVED)、毛細血管拡張性失調症 (AT) が知られている。我々は中年以降に小脳症状で発症し、従来の遺伝子異常を持たない常染色体劣性遺伝性の脊髄小脳変性症の一家系を見出し、臨床的に特徴を検討した。その結果、MRI画像にて側頭葉の萎縮を認め、眩暈を来しやすいことを明らかにした。また、電気生理学的に感覚運動性軸索障害型神経障害を伴うことを見いだした。現在、原因遺伝子について連鎖解析中である。

(宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎)

#### 8. 胆汁酸受容体を標的とする消化器癌chemoprevention

食生活の西洋化をはじめとする環境の変化は、大腸癌などの発生に深くかかわる。胆汁酸は、消化管での生理機能と同時に、上皮の再生や炎症、発癌にも深く関わる。胆汁酸受容体を標的とし、消化管癌の形成のメカニズムを検討した。胆汁酸暴露による細胞増殖の変化を明らかにした。Cdx-2の発現の変化に対するfarnesoid X受容体アンタゴニストであるguggulesteroneが消化器前癌病変の形成において予防的効果を示す新知見を得た。

(大澤 恵, 山田貴教, 岩泉守哉, 濱屋 寧, 杉本 健, 伊熊陸博)

#### 9. 消化管粘膜免疫におけるアドレナリン受容体の役割

自律神経系は、消化管の運動機能に留まらず、広く粘膜上皮の機能に関わると考えられる。上皮間リンパ球を介した腸管粘膜免疫系におけるアドレナリン受容体シグナルの役割を検討した。フローサイトメトリーでのリンパ球分化の解析とサイトカイン制御の解析から、アドレナリン受

容体毎のサイトカインの産生制御に関する新たな知見が得られた。

(大澤 恵, 高垣航輔, 高柳泰宏, 杉本 健, 伊熊睦博)

#### 10. 小腸疾患の新たな診断と治療法の開発

近年の小腸検査手法の新たな展開に基づき、診断体系の確立と新たな治療手段の開発に向けた臨床研究を行った。ダブルバルーン内視鏡及びカプセル小腸内視鏡の各々の利得を勘案した、より効率的で安全かつ高い診断能に至る診断プロセスの作成を企図している。

(大澤 恵, 小平知世, 西野真史, 岩泉守哉, 高垣航輔, 寺井智宏, 松浦 愛, 杉本 健, 伊熊睦博)

#### 11. NASIDs関連消化性病変の病態生理

NASIDsは、様々な消化管病変の病態生理に関わる。NSIADsが、どの様な機序で粘膜障害に関わるかを明らかにする目的で、炎症性サイトカインの関与、遺伝子多型の関与、ヘリコバクター感染の関与に関する検討を行った。

(古田隆久, 小平知世, 西野真史, 山出美穂子, 杉本 健, 大澤 恵, 伊熊睦博)

### 15 新聞, 雑誌等による報道

菱田 明: 第51回日本腎臓学会学術総会の開催に向けて 朝日新聞朝刊 2008年4月24日

菱田 明: 慢性腎臓病に「2人主治医」朝日新聞朝刊 2008年6月1日

菱田 明: CKD合併高血圧治療の実践を目指して: 「CKD診療ガイド高血圧編」を中心に Medical Tribune 2009年2月26日

菱田 明: 早期発見で適切な治療を 読売新聞 2009年3月29日