

内科学第一

1 構成員

	平成22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）	7人（5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）	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）	14人（1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）	5人
合 計	37人

2 教員の異動状況

菱田 明（教授）	（H11. 4. 5～H22. 3. 31退職）
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 健（助教）	（H20. 6. 1～現職）
鈴木 洋行（助教）	（H19. 4. 1～H19. 12. 16～救急医学助教；H21. 2. 1～現職）
岩泉 守哉（診療助教）	（H21. 4. 1～H21. 9. 30退職）
魚谷 貴洋（診療助教）	（H21. 10. 1～H22. 3. 31退職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	32編（2編）
そのインパクトファクターの合計	113.16

(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)	10編 (9編)
そのインパクトファクターの合計	4.41
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	7編 (7編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	6編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	15.49

(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. 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.
2. Takai T, 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* 18:1888-93, 2009.
3. Hamaya Y, Yoshida K, Takai T, Ikuma M, Hishida A, Kanaoka S: Factors that contribute to the fecal cyclooxygenase 2 mRNA expression in subjects with colorectal cancer. *British J Cancer* 102(5):916-21, 2010.
4. Sugimoto M, Nishino M, Kodaira C, Yamade M, Ikuma M, Tanaka T, Sugimura H, Hishida A, Furuta T: Esophageal Mucosal Injury With Low-Dose Aspirin and Its Prevention by Rabeprazole. *J Clin Pharmacol* 50(3):320-30, 2010.
5. Osawa S, Furuta T, Sugimoto K, Kosugi T, Terai T, Yamade M, Takayanagi Y, Nishino M, Hamaya Y, Kodaira C, Yamada T, Iwaizumi M, Takagaki K, Yoshida K, Kanaoka S, Ikuma M: Prospective study of daily low-dose nedaplatin and continuous 5-fluorouracil infusion combined with radiation for the treatment of esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer* 9:408-17, 2009.
6. Kodaira C, Sugimoto M, Nishino M, Yamade M, Shirai N, Uchida S, Ikuma M, Yamada S, Watanabe H, Hishida A, Furuta T: Effect of MDR1 C3435T polymorphism on lansoprazole in healthy Japanese subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 65:593-600, 2009.
7. Kono S, Miyajima H, Yoshida K, Togawa A, Shirakawa K, Suzuki H: Mutations in a thiamine-transporter gene and Wernicke's-like encephalopathy. *New Engl J Med* 360(17): 1792-1793, 2009.
8. Shirakawa K, Suzuki H, Ito M, Kono S, Uchiyama T, Ohashi T, Miyajima H: Novel compound heterozygous ALS2 mutations cause juvenile amyotrophic lateral sclerosis in Japan. *Neurology* 73(24):2124-2126, 2009.
9. 寺田達弘, 小尾智一, 吉住美保, 村井俊哉, 溝口功一: Frontal system behavior scale (FrSBE) によるパーキンソン病の前頭葉機能評価. *神経心理学* 25:281-289, 2009.
10. Fujigaki Y, Sakakima M, Sun Y, Fujikura T, Tsuji T, Yasuda H, Hishida A: Cell division and phenotypic regression of proximal tubular cells in response to uranyl acetate insult in rats.

Nephrol Dial Transplant 24:2686-2692, 2009.

11. Fujigaki Y, Sun Y, Fujikura T, Sakao Y, Togawa A, Suzuki H, Yasuda H, Hishida A: Immunohistochemical study of heat shock protein 27 with respect to survival and regeneration of proximal tubular cells after uranyl acetate-induced acute tubular injury in rats. *Ren Fail* 32: 119-125, 2010.
12. Sun Y, Fujigaki Y, Sakakima M, Hishida A: Acquired resistance to rechallenge injury in rats recovered from subclinical renal damage with uranyl acetate - Importance of proliferative activity of tubular cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 243: 104-110, 2010.
13. Misaki T, Yamamoto T, Suzuki S, Fukasawa H, Togawa A, Ohashi N, Suzuki H, Fujigaki Y, Oda T, Uchida C, Kitagawa K, Hattori T, Kitagawa M, Hishida A: Decrease in tumor necrosis factor-alpha receptor-associated death domain results from ubiquitin-dependent degradation in obstructive renal injury in rats. *Am J Pathol* 175: 74-83, 2009.
14. Ohashi N, Katsurada A, Miyata K, Satou R, Saito T, Urushihara M, Kobori H: Role of activated intrarenal reactive oxygen species and renin-angiotensin system in IgA nephropathy model mice. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 36(8): 750-755, 2009.
15. Ohashi N, Urushihara M, Kobori H: Activated intrarenal reactive oxygen species and renin-angiotensin system in IgA nephropathy. *Minerva Urol Nefrol* 61(1): 55-60, 2009.
16. Ohashi N, Katsurada A, Miyata K, Satou R, Saito T, Urushihara M, Kobori H: Activation of reactive oxygen species and the renin-angiotensin system in IgA nephropathy model mice. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 36(5-6): 509-515, 2009.

インパクトファクターの小計 [88.886]

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. Goto M, Shinmura K, Igarashi H, Kobayashi M, Konno H, Yamada H, Iwaizumi M, Kageyama S, Tsuneyoshi T, Tsugane S, Sugimura H: Altered expression of the human base excision repair gene NTH1 in gastric cancer. *Carcinogenesis* 30: 1345-1352, 2009.
2. Yamada H, Shinmura K, Goto M, Iwaizumi M, Konno H, Kataoka H, Yamada M, Ozawa T, Tsuneyoshi T, Tanioka F, Sugimura H: Absence of germline mono-allelic promoter hypermethylation of the CDH1 gene in gastric cancer patients. *Mol Cancer* 8: 63, 2009.
3. Furuta T, Kodaira C, Nishino M, Yamada M, Sugimoto M, Ikuma M, Hishida A: Watanabe H, Umemura K: [¹³C]-pantoprazole breath test to predict CYP2C19 phenotype and efficacy of a proton pump inhibitor, lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 30: 294-300, 2009.
4. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Yamada M, Ikuma M, Shirai N, Watanabe H, Umemura K, Kimura M, Hishida A: CYP2C19 genotype is associated with symptomatic recurrence of GERD during maintenance therapy with low-dose lansoprazole. *Eur J Clin Pharmacol* 65: 693-8, 2009.
5. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Kumagai H, Hishida A: A small reduction in the ankle-

brachial index is associated with increased mortality in patients on chronic hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 114: c29-c37, 2010.

インパクトファクターの小計 [13.501]

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. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Yokoyama H, Hishida A: Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 53(6): 982-92, 2009.
2. Nishioka K, Ross OA, Ishii K, Kachergus JM, Ishiwata K, Kitagawa M, Kono S, Obi T, Mizoguchi K, Inoue Y, Imai H, Takanashi M, Mizuno Y, Farrer MJ, Hattori N: Expanding the clinical phenotype of SNCA duplication carriers. *Mov Disord* 24(12): 1811-9, 2009.
3. Ikegaya N, Yoshida T, Kohsaka T, Suzuki A, Kobayashi N, Yamamoto T, Fujigaki Y, Hishida A, Kumagai H : Effects of relaxin on development of mesangial proliferative nephritis. *Ann N Y Acad Sci* 1160: 300-303, 2009.
4. Tsukamoto Y, Wang H, Becker G, Chen HC, Han DS, Harris D, Imai E, Jha V, Li PK, Lee EJ, Matsuo S, Tomino Y, Tungsanga K, Yamagata K, Hishida A: Report of the Asian Forum of Chronic Kidney Disease Initiative (AFCKDI) 2007. "Current status and perspective of CKD in Asia": diversity and specificity among Asian countries. *Clin Exp Nephrol* 13(3): 249-56, 2009.
5. Furuya R, Kumagai H, Odamaki M, Takahashi M, Miyaki A, Hishida A: Impact of residual renal function on plasma levels of advanced oxidation protein products and pentosidine in peritoneal dialysis patients. *Nephron Clin Pract* 112: c255-c261, 2009.
6. 窪田達也, 菱田 明, 清野精彦: カルペリチド(ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド)の急性腎不全に対する有効性と安全性の検討 - 多施設共同前向き臨床試験 -. *薬理と診療* 37(7): 577-585, 2009.
7. Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S: Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin Exp Nephrol* 13(6): 621-30, 2009.
8. Satou R, Gonzalez-Villalobos RA, Miyata K, Ohashi N, Urushihara M, Acres OW, Navar LG, Kobori H: IL-6 augments angiotensinogen in primary cultured renal proximal tubular cells. *Mol Cell Endocrinol* 311(1-2): 24-31, 2009.
9. Ogawa S, Kobori H, Ohashi N, Urushihara M, Nishiyama A, Mori T, Ishizuka T, Nako K, Ito S: Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers Reduce Urinary Angiotensinogen Excretion and the Levels of Urinary Markers of Oxidative Stress and Inflammation in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy. *Biomark Insights* 4: 97-102, 2009.
10. Gonzalez-Villalobos RA, Satou R, Ohashi N, Semprun-Prieto LC, Katsurada A, Kim C, Upchurch GM, Prieto MC, Kobori H, Navar LG: Intrarenal mouse renin-angiotensin system during ANG II-induced hypertension and ACE inhibition. *Am J Physiol Renal Physiol* 298(1): F150-

157, 2010.

11. Nishiyama A, Kobori H, Konishi Y, Morikawa T, Maeda I, Okumura M, Kishida M, Hamada M, Nagai Y, Nakagawa T, Ohashi N, Nakano D, Hitomi H, Imanishi M: Mineralocorticoid receptor blockade enhances the antiproteinuric effect of an angiotensin II blocker through inhibiting podocyte injury in type 2 diabetic rats. J Pharmacol Exp Ther 332(3):1072-1080, 2010.

インパクトファクターの小計 [10.772]

(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. 藤垣嘉秀: 正常および急性腎不全との近位尿細管修復. 第96回東京腎生理集談会 腎と透析68(2): 267-271, 2010.

(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. 菱田 明: 尿からどのような情報を得るか. 総合臨牀 58(5): 1165-1167, 2009.
2. 菱田 明: 日本人のためのGFR推算式(CKDの指標として). Vascular Medicine 5(3):179-181, 2009.
3. 菱田 明: 慢性腎臓病の診療ガイド. Vascular Lab 6(6):47-52, 2009.
4. 菱田 明: AKI(acute kidney injury)の重症度分類. Annual Review 腎臓2010 VI. 腎不全-1 142-148, 2010.
5. 宮嶋裕明: 劣性遺伝性脊髄小脳変性症の診断と具体的症例. 難病と在宅ケア 15(3): 30-32, 2009.
6. 宮嶋裕明: 高鉄血症患者の感染症罹患. 日本医事新報 4470: 77-78, 2009.
7. 藤垣嘉秀, 菱田 明: AKIの血清surrogate markerとは. 腎と透析 68(3): 267-271, 2010.
8. 岩泉守哉, 山田正美, 伊熊陸博: 消化管症候群(第2版)下 —その他の消化管疾患を含めて—. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 12: 580-583, 2009.
9. 山田貴教, 大澤 恵, 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および食道腺癌の予防と治療の可能性. G.I.Research 18 (1): 53-56, 2010.

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. Hanai H, Sugimoto K: Curcumin has bright prospects for the treatment of inflammatory bowel disease. Curr Pharm Des 15(18):2087-2094, 2009.

インパクトファクターの小計 [4.414]

(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 2009-2011 南江堂320-

322, 2009.

2. 宮嶋裕明：Q29.Gaucher病とパーキンソン病と関係があると聞いたことがあります。どのような関係でしょうか？ 水野美邦（編）パーキンソン病診療 Q&A 110 中外医学社83-85, 2009.
3. 宮嶋裕明：鉄剤の適正使用による貧血治療指針. 日本鉄バイオサイエンス学会ガイドライン作成委員会編 改訂第2版 響文社 2009.
4. 安田日出夫：humoral mediatorからみたAKI：ベンチからベッドへのトランスレーション メディカルサイエンスインターナショナル 1(3):471-477, 2009.
5. 安田日出夫, 菱田 明：高ナトリウム血症, 低ナトリウム血症: 医学と薬学 自然科学社 63 (1): 13-20, 2010.
6. 安田日出夫, 加藤明彦：痛風・高尿酸血症 腎と透析vol67増刊号 東京医学社167: 249-52, 2009.
7. 伊熊睦博：カンジダ性胃炎 幕内雅敏, 菅野健太郎 他(編) 今日の消化器疾患治療指針第3版 医学書院349-350, 2009.

(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):1774-1778, 2009.
2. Kono S, Otsuji A, Hattori H, Shirakawa K, Suzuki H, Miyajima H: Ataxia with vitamin E deficiency with a mutation in a phospholipids transfer protein gene. J Neurol 256(7): 1180-1181, 2009.
3. Terada T, Tsuboi Y, Obi T, Doh-ura K, Murayama S, Kitamoto T, Yamada T, Mizoguchi K: Less protease-resistant PrP in a patient with sporadic CJD treated with intraventricular pentosan polysulphate. Acta Neurol Scand 121: 127-130, 2010.
4. Shirakawa K, Yamasaki H, Ito A, Miyajima H: Cerebral sparganosis: the wandering lesion. Neurology 2010 74(2): 180, 2010.
5. Suzuki H, Fujigaki Y, Mori M, Yamamoto T, Kato A, Wakahara N, Hayashi H, Yamashita K, Kazui T, Hishida A: Giant coronary aneurysm in a patient with systemic lupus erythematosus. Intern Med 48: 1407-412, 2009.

インパクトファクターの小計 [15.491]

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. Nakayama N, Fujigaki Y, Tsuji T, Sakakima M, Yasuda H, Togawa A, Suzuki H, Fujikura T, Kato A, Baba S, Takahashi S, Hishida A: Rapid deterioration of renal function in a patient with multiple myeloma associated with amyloid and light chain depositions. Clin Exp Nephrol 13: 671-676, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成21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21年度
(1) 文部科学省科学研究費	5件 (533万円)
(2) 厚生労働科学研究費	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	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	3件 (86万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 伊熊睦博：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4月から4年間 143万円
2. 伊熊睦博：科学研究費補助金 ひらめきときめきサイエンス 「2010年腸の旅～腸の働きが見えたと医学が面白い～」平成21年度 54万円
3. 杉本健：科学研究費補助金（基盤研究(C)）「腸管アルカリフォスファターゼが炎症性腸疾患の粘膜防御機構に果たす役割」平成21年度 110万円
4. 大澤恵：挑戦的萌芽研究「スタチンの新たな効果：消化管粘膜免疫への関与」平成21年度70万円
5. 鈴木洋行：科学研究費補助金（若手研究(B)）「腎におけるAngIIと尿中アンジオテシノーゲン排泄を規定する因子の検討」平成21年～平成23年度 156万円

(2) 厚生労働科学研究費

1. 宮嶋裕明（代表者）：平成21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「酢酸リュープロレリン」平成21年度 280万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 伊熊睦博（代表者）：浜松医科大学 社会貢献事業「選定課題：炎症性腸疾患の患者会との共同での療養相談会」平成21年度16万円
2. 宮嶋裕明（代表者）：治験に関する受託研究 アスピオファーマ ノバルティスファーマ 50万円
3. 藤垣嘉秀（代表者）：浜松医科大学 社会貢献事業「選定課題：遠州地区での減塩運動－楽々遠塩運動－」平成21年度20万円

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	3件
(2) シンポジウム発表数	0件	9件
(3) 学会座長回数	0件	6件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	19件
(6) 一般演題発表数	5件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. 宮嶋裕明, 河野 智: A ceruloplasminemia, 13th International Congress of Movement Disorder Society, パリ フランス 2009年6月7-11日

5) 一般発表

ポスター発表

1. Ikuma M: Problems of the problem-based learning: 6th years' contemplation of curriculum reform in a Japanese medical school. Annual meeting of Association for Medical Education in Europe 2009 平成21年9月, Malaga, Spain.
2. Ikuma M: Aging society affects on medical education as well as physician shortage. Japan Society for Medical Education 41th Annual Meeting 平成21年7月, Osaka, Japan.
3. Iwaizumi M, Shinmura K, Yamada H, Ikuma M, Sugimura H: Production of a novel hSgo1 splicing variant is a potential cause of down-regulation of wild type hSgo1 in colorectal cancer. 100th American Association for Cancer Research Annual meeting 2009 (AACR Annual meeting 2009) Apr 2009, Denver, USA.
4. Ohashi N, Urushihara M, Miyata K, Satou R, Saito T, Kobori H: Glomerular Angiotensinogen Is Induced In Mesangial Cells Via Reactive Oxygen Species in Diabetic Rats. 63rd High Blood Pressure Research Conference 2009 September, 2009, Chicago, USA.
5. Ohashi N, Urushihara M, Miyata K, Satou R, Saito T, Kobori H: Reactive oxygen species - extracellular-regulated kinase/c-Jun amino-terminal kinase pathways induce glomerular angiotensinogen expression in mesangial cells in diabetic rats. 42nd ASN Renal Week 2009 October 2009, San Diego, USA.

(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

1. 菱田 明: 腹膜透析とCKD対策. 第15回日本腹膜透析研究会総会・学術集会 平成21年11月29日(日) 静岡市グランシップ
2. 菱田 明: 特別講演「腹膜透析とCKD対策」第15回日本腹膜透析研究会 総会・学術集会 平成21年11月28日・29日 静岡市(グランシップ)

3. 河野 智：招待講演 鉄輸送関連蛋白の新しい展開：鉄代謝調節機能におけるセルロプラズミンと関連蛋白の関与。日本鉄バイオサイエンス学会 平成21年 8月19日 倉敷

3) シンポジウム発表

1. 伊熊陸博, 西野真史, 古田隆久：消化器内科=循環器内科での院内合同ワークショップの試み。日本消化器病連合週間シンポジウム 平成21年10月 京都。
2. 宮嶋裕明：神経変性症と微量金属。第20回日本微量元素学会 シンポジウム1「疾患と微量元素」平成21年 7月 2日 東京。
3. 宮嶋裕明：Gaucher病. 3rd.Movement Disorder Society, Japan (MDSJ) 講演 代謝性疾患と運動障害 平成21年10月8日 東京。
4. 鈴木洋行, 藤垣嘉秀, 菱田 明：Role of Rho-kinase (ROCK) and epidermal growth factor receptor (EGFR) activation in glomerular injuries induced by AngiotensinII (AngII)-dependent hypertension. CKD forum 2010 Feb 2010, Nagoya, Japan.
5. 加藤明彦, 田北貴子, 古橋三義, 菱田 明：血液透析患者において、血清遊離トリヨードサイロニン(FT3)の低下はMIA症候群に関連する。第54回(社)日本透析医学会学術総会 平成21年 6月 5日～平成21年 6月 7日 パシフィコ横浜。
6. 古谷隆一, 宮木明日美, 磯部伸介, 熊谷裕通, 菱田 明：Asymmetric dimethylarginine (ADMA)へのdarbepoetin (DA)の影響。第54回(社)日本透析医学会学術総会 平成21年 6月 5日～平成21年 6月 7日 パシフィコ横浜。
7. 熊谷裕通, 森田美保, 田北貴子, 菱田 明：栄養状態の維持とGood longevity。第54回(社)日本透析医学会学術総会 平成21年 6月 5日～平成21年 6月 7日パシフィコ横浜。
8. 菱田 明：日本人のCKDコホート研究(CKD-JAC)。第52回(社)日本腎臓学会学術総会 2009年 6月 5日 パシフィコ横浜。
9. 加藤明彦, 菱田 明：CKDステージ4・5患者の栄養管理－たんぱく制限を中心に－。第52回(社)日本腎臓学会学術総会 平成21年 6月 5日～平成21年 6月 7日 パシフィコ横浜。

4) 座長をした学会名

1. 宮嶋裕明：第50回日本神経学会総会 2009年5月21日 仙台
2. 宮嶋裕明：第33回日本鉄バイオサイエンス学会総会 2009年9月12日 倉敷
3. 宮嶋裕明：第124回日本神経学会東海北陸地方会 2009年6月27日 名古屋
4. 藤垣嘉秀：第52回日本腎臓学会学術総会 2009年6月4日 横浜
5. 藤垣嘉秀：The 4th research forum on chronic kidney disease 平成22年2月20日 名古屋
6. 大橋 温：静岡腎不全研究会 2010年3月14日 静岡

(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
7. 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. 伊熊睦博：日本内科学会東海地方会評議員
14. 伊熊睦博：日本消化器病学会評議員
15. 伊熊睦博：American College of Physician Japan Chapter, Health and Public Policy 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，同上皮陷入症国内調査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
19. 杉本 健：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 Advisory Board
登録有 インパクトファクターなし
3. 大澤 恵: World J Gastroenterology（中国）Editorial Board
登録有 インパクトファクター有

(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：1回 Clinical Experimental Nephrology（Japan）
5. 藤垣嘉秀：2回 Nephrology Dialysis and Transplantation（England）
6. 宮嶋裕明：3回 Neurology（USA）
7. 宮嶋裕明：4回 Int Med（Japan）

8. 宮嶋裕明：2回 Metabolism (USA)
9. 伊熊陸博：2回 Journal of Gastroenterology (Japan)
10. 伊熊陸博：1回 Internal Medicine (Japan)
11. 大澤 恵：6回 World Journal of Gastroenterology (China)
12. 大澤 恵：2回 Medical Science Monitor (USA)
13. 安田日出夫：2回 Clinical Experimental Nephrology (Japan)
14. 安田日出夫：1回 Kidney International (USA)
15. 安田日出夫：1回 Nephrology Dialysis Transplantation (England)
16. 安田日出夫：1回 Therapeutic Apheresis and Dialysis (Japan)
17. 鈴木洋行：1回 Clinical Experimental Nephrology (Japan)
18. 大橋 温：1回 Global Science Books (United Kingdom)
19. 大橋 温：1回 The Open Drug Discovery Journal (USA)

9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(1) 国際的な授賞

宮嶋裕明, 河野 智：13th International Congress of Parkinson's disease and movement disorders, Video Olympics, Silver medal (第13回パーキンソン病と運動障害疾患国際学会 ビデオ・オリンピック部門 銀メダル受賞) 平成21年6月10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. 胆汁酸受容体を標的とする消化器癌発癌予防

食生活の西洋化をはじめとする環境の変化は、大腸や胃・食道などの癌発生に深くかかわる。胆汁酸は、消化管での必要不可欠な生理機能に加え、上皮再生や炎症、発癌に関わる。胆汁酸受容体を標的とし、消化管発癌の初期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 Cdx-2, COX2発現変化にて評価し、FXR受容体拮抗剤が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)

2. 消化管粘膜免疫における交感神経受容体の機能

交感神経系は、消化管の運動機能を含め、広く消化管粘膜上皮の機能に関わる。粘膜上皮間リンパ球を介する系でのアドレナリン受容体シグナルの役割を検討した。リンパ球分化の解析とサイトカイン制御の解析から、消化管粘膜上皮においてアドレナリン受容体を介したサイトカインの産生制御が行われているという新知見が得られた。

(大澤 恵, 高垣航輔, 高柳泰宏, 杉本 健, 伊熊陸博)

3. 消化管粘膜免疫における葉酸代謝拮抗剤の役割

葉酸代謝拮抗剤は、核酸合成を阻止し細胞増殖を抑制するのみならず、免疫グロブリンや抗体産生、リンパ球増殖等の制御を介した免疫抑制に働く。消化管粘膜での葉酸代謝拮抗剤の役割につき、基礎的検討を重ねている。

(杉本 健, 寺井智宏, 高柳泰宏, 濱屋 寧, 大澤 恵, 伊熊陸博)

4. 小腸疾患の新しい診断と治療法開発

小腸検査手法の新展開に基づく診断体系確立と治療手段の新たな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。トリプルバルーン法と呼ぶ手技上の工夫を翻案し、実践に移した。

(大澤 恵, 小平知世, 西野眞史, 古田隆久, 杉本光繁, 寺井智宏, 魚谷貴洋, 川崎真佑, 杉本 健, 伊熊陸博)

5. NASIDs/アスピリン起因性消化管粘膜障害の病態

NASIDsやアスピリンは、消化管の様々な病態生理に関わる。これらの薬剤が粘膜障害にどのような機序で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, 杉本光繁, 小平知世, 西野眞史, 魚谷貴洋, 山出美穂子, 杉本 健, 大澤 恵, 伊熊陸博)

6. 家族性Wernicke脳症類似症候群の発見と解析

Wernicke脳症は意識障害、眼球運動障害、失調性歩行を古典的3徴とし、チアミン(ビタミンB1)欠乏を基盤とする疾患である。その多くは、アルコール依存症、低栄養、高カロリー輸液、妊娠悪阻、消化管手術などの背景が認められ、遺伝性はない。今回、この古典的3徴候を繰り返した兄弟例において、Wernicke脳症に特徴的なMRI所見を見出し、チアミンの大量投与により症状の改善をみた。しかし血中チアミン値の低下はなく、いわゆるWernicke脳症類似症候群と考えられた。そこで原因遺伝子の同定を行い、チアミントランスポーター遺伝子(*SLC19A3*)の複合ヘテロ遺伝子変異を同定した。さらに変異蛋白の機能解析により、変異蛋白質のチアミン輸送脳の著明な低下を証明した。これは世界で初めての報告であり、*New Engl J Med*に掲載された。

(宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎)

7. 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。我々は日本で初めてゴーシェ病に伴うパーキンソン病を見出し、脳のドーパミン機能解析を行い、ゴーシェ病遺伝子のホモ接合体とともにヘテロ接合体の患者においても脳ドーパミン系の異常があることを見出した。また、ゴーシェ病遺伝子がパーキンソン病のリスクファクターになることを実証した。

(宮嶋裕明, 河野 智, 鈴木 均, 白川健太郎)

8. 家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS2) の発見と遺伝子変異の同定

一次性運動ニューロン障害を主体とした家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS2) を日本で初めて発見し、その遺伝子変異を同定した。偽球麻痺症状とともに痙性対麻痺様の症候を来した兄弟例において新たなalsin遺伝子の変異を同定した。

(宮嶋裕明, 河野 智, 白川健太郎)

9. 熱ショック蛋白27 (HSP27) の近位尿細管細胞生存と再生における役割

酢酸ウラニウム投与によるラット急性近位尿細管細胞障害に対するHSP27の細胞生存と再生における役割を検討した。低用量酢酸ウラニウムによる軽度障害では散在性に出現した初期増殖細胞で新たにHSP27と同時にfocal adhesion kinase (FAK) 発現を認めた。高用量酢酸ウラニウムによる高度障害では初期増殖細胞でFAK発現を認めたが、HSP27の発現細胞は少なく増殖進展に従い殆どで発現陽性となった。どちらの群も細胞分化の進展に従いHSP27発現は低下した。HSP27発現は細胞生存と増殖から分化形質への移行での役割を担い、高用量酢酸ウラニウム投与後の修復を担う初期増殖細胞はHSP27発現とは関係なく生存・増殖開始をする特異な特性を有する可能性が示唆された。

(藤垣嘉秀, 孫媛, 藤倉知行, 鈴木洋行, 安田日出夫, 菱田 明)

10. シスプラチン誘発急性腎不全における病態生理の解明

シスプラチン (CDDP) 投与後に腎内NFκB活性化が生じ、腎尿細管障害に寄与することが知られているが、CDDP誘発急性腎不全抵抗性獲得モデルでのNFκBの役割は明らかでない。そのためNFκB活性化阻害薬でNFκB活性化の役割を検討した。NFκB活性の抑制はPCNAとHSP72の発現低下を伴い、CDDP抵抗性を減弱させたことが明らかとなった。

また、CDDP誘発急性腎不全における蛋白脱アセチル化酵素Sirt1の動態と役割を評価した。Sirt1はCDDP投与後早期に腎内で誘導されヒストンH3の脱アセチル化とDNA修復因子WRNの増加を伴うこと、尿細管細胞にSirt1を過剰発現させるとCDDP抵抗性になることを明らかにした。このことから、Sirt1分子はCDDP誘発急性腎不全の治療ターゲットになりうる可能性が示唆された。

(安田日出夫, 羅 景慧, 坂尾幸俊, 加藤明彦, 藤垣嘉秀, 菱田 明)

11. アンジオテンシンII (AngII) 依存性高血圧におけるrho-kinase (ROCK), epidermal growth fac-

tor receptor (EGFR) 活性化が腎糸球体障害に及ぼす役割

AngIIにより活性化されたROCK、EGFRが腎糸球体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)、EGFR阻害薬 (gefitinib) の効果を検討した。AngII投与は全身血圧を有意に上昇させ、糸球体における細胞増殖と蛋白尿を惹起した。ROCK阻害薬は糸球体の細胞増殖を完全に抑制し、尿中蛋白排泄量も有意に抑制した。一方、EGFR抑制は細胞増殖を抑制するものの、尿中蛋白排泄量は変化しなかった。ポドシン・ネフリンはAngIIにより発現パターンが乖離し、ROCK抑制のみがこれを抑制できた。ROCK、EGFR活性化抑制は全身血圧に影響を及ぼさなかった。これらより、AngIIはROCK活性化を介して細胞増殖とスリット膜機能不全を惹起し、EGFR活性化を介する経路では細胞増殖を惹起することにより糸球体障害に関与することを明らかにし、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, 藤垣嘉秀, 菱田 明)

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 家族性Wernicke脳症類似症候群, 家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS2) の新たな発見は、弧発性のWernicke脳症, あるいは最難病といわれる筋萎縮性側索硬化症の病態を解明する端緒となりうる。また今後, 変異蛋白の発現調節, 関連蛋白との相互作用を解析することで, より根本的な治療法の開発を進めることも可能と考えられる。

15 新聞, 雑誌等による報道

菱田 明: 「健康長寿のための慢性腎臓病との付き合い方」読売新聞 2010年1月9日朝刊

菱田 明: 「腎臓病を防ぐ」静岡新聞 2010年1月24日朝刊

宮嶋裕明: 「脊髄小脳変性症/多系統萎縮症の全国大会」静岡新聞 2009年10月20日朝刊