

平成 30 年 5 月 27 日現在

機関番号：14202
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2015～2017
 課題番号：15K08948
 研究課題名(和文) 胃癌易罹慢性関連遺伝子PSCAの発癌機構の解明とピロリ菌病原因子の相互作用の検討

研究課題名(英文) Association with prostate stem cell antigen gene and Helicobacter pylori virulence factors for development of gastric cancer

研究代表者
 杉本 光繁 (SUGIMOTO, MITSUSHIGE)
 滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80397398
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：PSCAは、全ゲノム網羅的関連解析で胃癌の易罹慢性に関わる候補遺伝子として同定された。本検討ではPSCA遺伝子多型は、胃癌発症の危険因子と考えられている胃粘膜萎縮重症度や腸上皮化生の発症に密接に関与し、HP関連疾患の易罹慢性を決定する因子のひとつと考えられた。このPSCAの作用は日本人のみではなく、ブータン人を対象とした検討でも同様であり、HP関連因子や環境要因のみではなく、宿主側の遺伝的な要因として独立したものとされた。PSCA遺伝子のCT/TT型は胃癌発症リスクが高いと考えられ、胃癌検診でのスクリーニングを行うことや胃癌への進展を予防するために除菌療法を受けることが望ましいと思われる。

研究成果の概要(英文)：Prostate stem cell antigen (PSCA) has been identified as a candidate gene related to susceptibility to gastric cancer in a comprehensive whole genome correlation analysis. In this study, we showed that PSCA polymorphism is a risk factor for progression of gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia that are considered to be related with development of gastric cancer. In addition, PSCA gene polymorphism is one of the factors determining the susceptibility to Helicobacter pylori infection-related diseases. The effect of this PSCA was not only in Japanese but also in the study on Bhutanese people. Therefore, we thought that as risk factor of gastric cancer development, PSCA is independent host genetic factor. The CT/TT type of PSCA gene is thought to have a high risk of developing gastric cancer, and it is desirable to undergo screening at gastric cancer and to receive H pylori eradication therapy to prevent development to gastric cancer, especially in patients with PSCA CT/TT type

研究分野：消化器内科

キーワード：PSCA Helicobacter pylori 胃癌 萎縮性胃炎

1. 研究開始当初の背景

ヘリコバクターピロリ (*HP*) の胃粘膜内への持続感染は、消化性潰瘍、MALT リンパ腫、胃癌などの上部消化管疾患の発症と密接に関連している⁽¹⁾。本邦を含めた東アジア一帯は *HP* の感染率が高いために胃癌発症率も高く、その対策をたてることが急務である。国民総除菌時代に突入し、胃癌予防のために *HP* を胃粘膜内から可能な限り速やかに排除する必要が考えられている。しかし、除菌治療による胃癌抑制効果が報告されるものの、5-10%程度出現する異時性の除菌後胃癌の発症も問題であり、*HP* 感染による胃癌発症メカニズムを明らかにすることにより、胃癌発症の高危険群を効率的に抽出し、その対象者に対する適切な加療や定期的な評価を行うことが重要と考えられる。

PSCA (prostate stem cell antigen) は、全ゲノム網羅的関連解析で胃癌の易罹患性に関わる遺伝子として MUC1 とともに候補遺伝子として同定された⁽²⁾。PSCA は GP1 アンカーを介して脂質二重膜の外側に存在している膜貫通部分をもたない膜タンパク質であるが、胃粘膜内での生理活性は明らかではない。PSCA は胃粘膜上皮の峽部に発現し、胃癌組織で発現が抑制されていること、胃癌細胞株の増殖速度を抑制すること、PSCA rs2294008 の遺伝子多型が PSCA 遺伝子のプロモーター領域の転写活性を調節して PSCA の発現量を調節することによって胃癌発症に影響することが報告されている。我々は、同遺伝子多型が胃粘膜萎縮の進行度に関与し、胃癌や消化性潰瘍の疾患特異性を決定する因子の一つであることを報告してきた⁽³⁾。実際に、疫学的検討により同じ *HP* 感染関連疾患にもかかわらず、十二指腸潰瘍の罹患者は胃癌発症のリスクが低いことが示され、PSCA の発現量の差異が疾患特異性に起因している可能性も考えられるが、詳細なメカニズムは明らかではない。

申請者は、胃癌発症に関与する宿主要因、環境要因、菌側要因の中で宿主の感染に対する反応性の違いに注目し、炎症性サイトカインや薬物代謝酵素の遺伝子多型が胃癌発症の危険因子であることを報告してきた^(4,5)。*HP* 感染胃粘膜の病理組織学的な特徴は高度な炎症細胞浸潤であり、それは *vacA*、*cagA*、*oipA* などの *HP* 病原因子遺伝子の存在と活性度に影響する⁽⁶⁾。したがって、強力な病原因子を持つ菌種に感染した場合には、強い胃粘膜傷害が起こり、高度胃粘膜萎縮や胃潰瘍、胃癌のリスクが増加する。申請者は、上記の *HP* 病原因子遺伝子の knock-out (KO) 菌を使用して *HP* 病原因子が胃粘膜内の炎症程度や萎縮程度、粘膜中のサイトカイン濃度に関与することを報告してきた⁽⁶⁾。現時点において PSCA に関連した胃粘膜変化や上部消化管疾患と *HP* 病原因子とのクロストークに着目して詳

細な検討をした報告はないが、*HP* 感染に修飾をされた PSCA 発現に関連した胃粘膜変化のメカニズムを考える中で、*HP* 病原因子の関与を無視することはできない。

本研究は、*HP* 感染時における PSCA の胃粘膜内での発現メカニズムを解明するとともに、胃癌発症における PSCA の役割を同定し、*HP* 病原因子とのクロストークを検討することを目的に立案された。

参考文献:

1. Yamaoka Y, et al. Gastroenterology 2004; 123: 1992-2004
2. Tanikawa C, et al. Nat Genet 2012; 44: 430-434
3. Ichikawa H, et al. Helicobacter in press
4. Sugimoto M, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15: 1929-1934
5. Sugimoto M, et al. Carcinogenesis 2007; 28: 2036-40
6. Sugimoto M, et al. Cancer Sci 2009; 100: 2152-9

2. 研究の目的

PSCA が高発現する遺伝子多型を持つ症例は十二指腸潰瘍に、発現が少ない遺伝子型の症例は胃潰瘍や胃癌になりやすいことが示され、PSCA 発現量によって上部消化管疾患の易罹患性が異なる可能性が示されているが、上部消化管疾患の発症に最も関与する *HP* 感染の影響や、各疾患別の発現量の違い、胃粘膜萎縮の進行度による違いなどは明らかではない。各疾患別の PSCA 発現量や PSCA 発現陽性細胞数と PSCA 遺伝子多型の影響、*HP* 感染、胃粘膜萎縮進行度、炎症細胞浸潤程度との関連を検討することを本検討の目的とした。また、前立腺癌や膵癌は PSCA 発現量と発症リスクや生命予後と相関することが報告されているが、同疾患罹患者の胃粘膜内 PSCA 発現量を検討し、上部消化管疾患との関連も同時に明らかにすることを目的とした。

また、*HP* 感染関連胃粘膜傷害における PSCA 発現調整と *HP* 病原因子の役割も重要な課題と考えられている。*HP* 病原因子の中で *dupA* 陽性株に感染した場合には十二指腸潰瘍に易罹患性を示し、胃癌発症が抑制される可能性が考えられている。既存する胃癌細胞株の PSCA 発現レベルを測定し、種々の発現レベルの細胞株を用いて *HP* の wild type 感染時の炎症性サイトカインや増殖因子の発現の変化とともに、その制御メカニズムを明らかにする。また、*dupA* を含めた各 *HP* 病原因子のノックアウト菌を作成後にも同様に検討を行い、宿主因子である PSCA と病原因子の病態生理における相加相乗作用を検討することを想定している。

当該分野における本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義としては、下記の点が挙げられる。十二指腸潰瘍と胃癌は同じ *HP* 感染関連疾患であるが、十二指腸潰瘍症例は胃癌の発症リスクが低い。疾患特異性を決める宿主側因子の *PSCA* や *HP* 病原因子の *dupA* も候補遺伝子と考えられるが、両因子の胃粘膜変化に対するメカニズムや相互作用は明らかではない。胃総除菌時代の中で、除菌後胃癌の対策が問題となっているが、胃癌や除菌後異時性胃癌の高危険者を効率的に選定することは、胃癌予防の観点より非常に有意義と考えられ、そのメカニズムを解明する必要がある。今後高齢化社会が進む中で、医療経済学的にも非常に重要なことと思われる。

3. 研究の方法

<研究当初の方法>

- (1) 慢性胃炎、消化性潰瘍、胃癌の上部消化管疾患症例の胃粘膜内の *PSCA* 発現量と *PSCA* 遺伝子多型、*HP* 感染、胃粘膜萎縮進行度、炎症細胞浸潤程度との相関を検討する。
- (2) *PSCA*-GFP トランスジェニックマウスに *HP* 7.13 の *wild type* とともに4種類の *HP* 病原因子の *KO* 菌を感染させ、感染後12ヶ月まで胃粘膜傷害の重症度や炎症程度を病理組織学的に評価するとともに、*PSCA*、炎症性サイトカイン、増殖因子の発現量の変化を経時的に検討する。

検討項目:

- ✓ 胃粘膜傷害程度: びらんや潰瘍、胃粘膜萎縮などの胃粘膜傷害の重症度を定量化して評価
 - ✓ 病理組織: 胃粘膜内の萎縮程度や炎症程度、*HP* 感染密度、腸上皮仮生の程度をシドニーシステムにて評価を行うとともに、*PSCA* の陽性細胞数や分布を胃粘膜萎縮程度や炎症細胞浸潤程度、*HP* の病原因子の有無別に比較検討
 - ✓ 胃粘膜中の mRNA とタンパクを抽出し、*PSCA*、炎症性サイトカイン、増殖因子の mRNA 量を RT-PCR 法にて、タンパク発現量を Western Blotting 法で測定する
 - ✓ 感染前後の *HP* 遺伝子学的な変化を評価
- (3) *PSCA* 遺伝子発現制御分子経路やシグナル伝達経路を解明するとともに、胃癌細胞株に対して数種の *HP* 菌を感染させ、発現遺伝子群の変化やリン酸化されるタンパク群の変化、炎症性サイトカイン、増殖因子の発現の変化や反応性を評価する。
 - (4) 既存する胃癌細胞株の *PSCA* 発現レベルを測定し、種々の発現レベルの違う細胞株を用いて、*HP* の *wt*、上記病原因子の *KO* 菌を感染させることにより *PSCA*、炎症性サ

イトカイン、増殖因子の mRNA とタンパク発現量の変化を RT-PCR、ELISA、Western Blotting 法で評価する。特に、*PSCA* と *HP* 病原因子との間の相加相乗作用を証明する。

4. 研究成果

(1) *HP* 関連疾患の易罹患性における前立腺幹細胞抗原遺伝子多型の影響: 症例対照研究: *HP* 陰性健常者 266 例、および *HP* 陽性 488 例 (胃癌: 193 名、十二指腸潰瘍 (DU): 61 名、萎縮性胃炎: 150 名、胃潰瘍 (GU): 84 名) を対象とした。胃癌や消化性潰瘍は内視鏡のおよび病理学的に診断し、胃癌は Lauren 分類を使用した。血液検体および胃粘膜組織検体から DNA を抽出し、*PSCA* 遺伝子多型 (rs2294008 C>T) を RFLP-PCR 法にて測定した。*HP* 感染診断は、抗体法、RUT、PCR 法で評価した。DU 症例では、CC 型が 36.1% であり、*HP* 陰性健常者 (19.5%)、胃癌 (2.4%)、GU (19.0%)、萎縮性胃炎 (10.7%) と比較して有意に CC 型が多くみられた ($P < 0.001$)。T アレル保持者 (CT/TT 型) は、*HP* 陰性健常者と比較して、胃癌 (OR: 1.71, 95% CI 1.01-2.79, $P = 0.045$)、萎縮性胃炎 (OR: 2.04, 95% CI 1.12-3.71, $P = 0.020$) のオッズ比は有意に高かった。一方、DU 症例では、陰性健常者と比較して、有意に T アレル保持者でそのリスクが低い結果となった (OR: 0.43, 0.24-0.79, $P = 0.006$)。また、DU 症例と比較すると、T アレル保持者 (CT/TT 型) は、胃癌 (OR: 3.97, 2.02-7.80, $P < 0.001$)、GU (OR: 2.40, 1.13-5.10, $P = 0.023$)、萎縮性胃炎 (OR: 4.72, 2.26-9.86, $P < 0.001$) のオッズ比は有意に高かった。年齢および性別で補正しても同様の結果であった。胃がんの組織型別の検討で、*HP* 陰性健常者との比較では diffuse 型で T アレル保持者 (CT/TT 型) のリスクが有意に増加し、DU 症例との比較では、いずれの組織型でも CT/TT 型のリスクが有意に増加した。さらに、遺伝子多型と胃粘膜萎縮の検討では、胃粘膜萎縮を有する *HP* 陽性者において、CT/TT 型の PGI 値は 56.8 ± 25.6 ng/ml であり、CC 型よりも有意に低値であった (75.7 ± 17.6 ng/ml, $P = 0.001$)。また、PG I/II 比も CT/TT 型は 2.17 ± 0.75 と CC 型よりも有意に低値であり (3.39 ± 1.27 , $P < 0.001$)、CT/TT 型では、より胃粘膜萎縮が進行していると考えられた。*PSCA* 遺伝子多型 (rs2294008 C>T) は、胃粘膜萎縮の進行に関与し、また *HP* 関連疾患の易罹患性 (DU と萎縮性胃炎/GU/胃癌) を決定する因子のひとつと考えられた。*PSCA* 遺伝子の CT/TT 型は胃がんの発症リスクが高いと考えられ、胃がん検診でのスクリーニングを行うことや胃がんへの進展を予防するために *HP* 除菌療法を受けることが望ましいと思わ

れる。

(2) PSCA 遺伝子多型の腸上皮化生発生への影響

339人のブータン人を対象にHP感染の有無とHP関連胃炎の重症度(好中球浸潤、単核球浸潤、委縮、HP、腸上皮化生)に対するPECS遺伝子多型の影響を検討した。

本検討での対象者はHP陽性者で37±14歳、陰性者で43.4±14歳であったが、PSCAの遺伝子多型の頻度はHP陽性者も陰性者も同程度であった。HapMapプロジェクトの検討では、ブータンのPSCA遺伝子型および対立遺伝子頻度は、中国人と比較的類似していたが、日本人や米国のテキサス在住のグジャラト州出身のインド人とは似ていなかった。

各組織学的なパラメータのスコアのPSCA遺伝子型との関連性を検討すると、TT型の腸上皮化生スコアは、胃体部、あるいは前庭部においてもCアレル群のそれより有意に高かった(胃体部; TT群対CT群; P=0.02、TT群対CC群; P<0.01、前庭部; TT群対CT群; P=0.01、TT群対CC群; <0.01)。しかしながら、PSCA遺伝子型と好中球浸潤、単核球浸潤、委縮な度との相関は有意ではなかった。

胃体部における腸上皮化生の割合は、TT型で10%、CT型で1.1%、CC遺伝子型で0%と有意に異なり、前庭部でもTT型で30%、CT型で10%、CC遺伝子型で8.4%と有意に異なっていた。

PSCA遺伝子多型のTT遺伝子型は、HP感染ブータン人のCアレル保持者と比較して、胃粘膜の腸上皮化生の有病率および程度と有意に関連しており、胃癌高危険群の抽出に有用である可能性が高い。

(2) PSCA 遺伝子多型と HP 病原因子としての *dupA* の相関

PSCA多型と*dupA*のHP関連疾患易罹患性への影響について検討したが、*dupA*の有無と胃粘膜萎縮の状態に有意差は認めず、PSCA多型と*dupA*との間に相加相乗効果は認めなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 19 件)

- (1) Sugimoto M, Sahara S, Ichikawa H, Kagami T, Uotani T, Furuta T. High Helicobacter pylori cure rate with sitafloxacin-based triple therapy in Japanese. Aliment Pharmacol Ther; 42: 477-483: 2015
- (2) 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; 106-113: 2015
- (3) 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; 277-285; 2015
- (4) 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; 1467-1475: 2015
- (5) Sugimoto M, Hasegawa T, Nishino M, Sahara S, Uotani T, Ichikawa H, Kagami T, Sugimoto K, Yamato Y, Togawa D, Kobayashi S, Hoshino N, Matsuyama Y, Furuta T. Improvement of gastroesophageal reflux disease in Japanese patient with spinal kyphotic deformity who undergo surgical spinal correction. Dig Endoscopy 28; 50-59: 2016
- (6) Sugimoto M, Uotani T, Ichikawa H, Andoh A, Furuta T. Gastroesophageal reflux disease in time covering eradication for all patients infected with Helicobacter pylori in Japan. Digestion. 93; 24-31: 2016
- (7) 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 Endoscopy 28; 162-172: 2016
- (8) Ichikawa H, Sugimoto M, Sugimoto K, Andoh A, Furuta T. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. J Gastroenterol Hepatol 31; 716-726; 2016
- (9) Uotani T, Sugimoto M, Ichikawa H, Tanaka S, Nagashima H, Uchida T, Graham

- DY, Yamaoka Y. Prostate stem cell antigen gene TT genotype and development of intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* infection. *J Dig Dis* 17; 20-27: 2016
- (10) Kagami T, Sahara S, Ichikawa H, Uotani T, Yamade M, **Sugimoto M**, Hamaya Y, Iwaizumi M, Sugimoto K, Miyajima H, **Furuta T**. Potent acid inhibition by vonoprazan in comparison with esomeprazole with reference to CYP2C19 genotype. *Aliment Pharmacol Ther* 43; 1048-1059: 2016
- (11) Sakao Y, **Sugimoto M**, Ichikawa H, Sahara S, Tsuji T, Ohashi N, Kato A, Fujigaki Y, Sugimoto K, **Furuta T**, Sakao T, Yasuda H. Severity of gastric mucosal atrophy is the major determinant of plasma ghrelin level in hemodialysis patients. *Am J Nephrology* 44; 224-233: 2016
- (12) Ichikawa H, **Sugimoto M**, Sakao Y, Sahara S, Ohashi N, Kato A, Sugimoto K, **Furuta T**, Andoh A, Sakao T, Yasuda H. Relationship between ghrelin, *Helicobacter pylori* and gastric mucosal atrophy in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 22; 10440-9: 2016
- (13) **Sugimoto M**, Sahara S, Ichikawa H, Kagami T, Ban H, Otsuka T, Andoh A, **Furuta T**. Four times daily rabeprazole with sitafloxacin, high dose amoxicillin, or both for metronidazole-resistant infection with *Helicobacter pylori* in Japan. *Helicobacter* e12319: 2017
- (14) **Sugimoto M**, Ban H, Ichikawa H, Sahara S, Otsuka T, Inatomi O, Bamba S, **Furuta T**, Andoh A. Efficacy of the Kyoto classification of gastritis for identification of patients at high risk for gastric cancer. *Intern Med*. 56: 579-586: 2017
- (15) **Sugimoto M**, Sahara S, Ichikawa H, Sakao Y, Ohashi N, Sugimoto K, Yasuda H, **Furuta T**, Andoh A. Natural course of *Helicobacter pylori* infection in Japanese hemodialysis patients. *Digestion* 95: 302-9: 2017
- (16) **Sugimoto M**, Ban H, Hira D, Kamiya T, Otsuka T, Inatomi O, Bamba S, Terada T, Andoh A. Letter: CYP3A4/5 genotype status and outcome of vonoprazan-containing *Helicobacter pylori* eradication therapy in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 45; 1007-1010: 2017
- (17) Otsuka T, **Sugimoto M**, Inoue R, Ohno M, Ban H, Nishida A, Inatomi O, Takahashi S, Naito Y, Andoh A. Influence of potassium-competitive acid blocker on the gut microbiome of *Helicobacter pylori*-negative healthy individuals. *GUT* 66; 1723-1725: 2017
- (18) Ban H, **Sugimoto M**, Otsuka T, Murata M, Nakata T, Hasegawa H, Fukuda M, Inatomi O, Bamba S, Kushima R, Andoh A. Letter: A potassium-competitive acid blocker vs. a proton pump inhibitor for healing endoscopic submucosal dissection-induced artificial ulcers after treatment of gastric neoplasms: a prospective randomised trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 564-565
- (19) **Furuta T**, **Sugimoto M**, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Uotani T, Sahara S, Ichikawa H, Kagami T, Iwaizumi M, Hamaya Y, Osawa S, Sugimoto K, Umemura K. Influence of low-dose proton pump inhibitors administered concomitantly or separately on the anti-platelet function of clopidogrel. *J Thromb Thrombolysis*. 43: 333-342: 2017
- 〔学会発表〕(計 20 件)
- (1) **杉本光繁**、白井直人、**古田隆久**. 24 時間を通じた酸分泌抑制のための PPI 分割投与の有用性. W7 PPI をめぐる最近の展望. 第 98 回日本消化器病学会総会 2012/4/19-21 東京
- (2) **杉本光繁**、市川仁美、**古田隆久**. 血液透析患者の血清グレリン値は、透析環境や *Helicobacter pylori* 感染に規定されるか? 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015
- (3) **古田隆久**、**杉本光繁**、佐原秀. *H. pylori* 除菌後の SSBE の進展と PPI の抑制効果. 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015
- (4) 市川仁美、**杉本光繁**、**古田隆久**. CYP2C19 遺伝子多型は、PPI 抵抗性の難治性 GERD / NERD の危険因子となりうるか? 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015
- (5) **古田隆久**、**杉本光繁**、佐原秀. *H. pylori* 除菌難渋例への取り組み. 第 23 回 JDDW, 2015
- (6) **杉本光繁**、大澤恵、**古田隆久**. 京都分類によるスコアリングは胃癌高危険群の抽出に有用か? 第 23 回 JDDW, 2015
- (7) 佐原秀、**杉本光繁**、**古田隆久**. 当院での ESD 症例における *H. pylori* 除菌後早期胃癌の臨床的特徴. 第 23 回 JDDW, 2015
- (8) 佐原秀、**杉本光繁**、市川仁美、鏡卓馬、**古田隆久**. 当院での ESD 症例における *H. pylori* 除菌後早期胃癌の臨床的特徴. 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会. 2015
- (9) **古田隆久**、**杉本光繁**、佐原秀、市川仁美、鏡卓馬. 血清ペプシノゲンによる胃炎所

- 見の推定. 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会. 2015
- (10) **古田隆久**、**杉本光繁**、佐原秀、市川仁美、鏡卓馬. 新規抗 *Helicobacter pylori* IgG 型抗体検出 EIA キットの評価. 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会. 2015
- (11) **杉本光繁**、佐原秀、市川仁美、鏡卓馬、**古田隆久**. 高用量 PPI 投与をベースとしたシタフロキサシン/メトロニダゾール療法の有用性. 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会, 2015
- (12) **杉本光繁**、佐原秀、市川仁美、鏡卓馬、伴宏充、安藤朗、**古田隆久**. 高度脊柱後弯症例に対する脊椎矯正術の機能性排便障害への有効性. 第 12 回日本消化管学会総会学術集会, 2016
- (13) **杉本光繁**、伴宏充、安藤朗. 京都分類による ESD 適応症例の内視鏡評価と除菌後胃癌症例の比較検討. 第 102 回日本消化器病学会総会, 2016
- (14) **杉本光繁**、**古田隆久**、安藤朗. *Helicobacter pylori* 除菌療法における酸分泌抑制の重要性と最適化の検討. 第 102 回日本消化器病学会総会, 2016
- (15) **杉本光繁**、伴宏充、芳澤社、佐藤嘉彦、安藤朗. 内視鏡的粘膜下層剥離術後の人工潰瘍治癒速度に対する *H. pylori* 感染の影響: 多施設共同無作為化比較試験. 第 96 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会, 2016
- (16) **杉本光繁**. 医師から見た禁忌処方の現状と課題. 第 26 回日本医療薬学会年会, 2016
- (17) 大塚武人、**杉本光繁**、伴宏充、西田淳史、今枝広丞、大野将司、安藤朗. ポノプラザン及びランソプラゾール投与による腸内細菌叢変化に関する検討. 第 13 回日本消化管学会総会学術集会, 2017
- (18) **杉本光繁**、伴宏充、安藤朗. ESD 後人工潰瘍治癒速度予測における酸分泌抑制の重要性. 第 93 回日本消化器内視鏡学会総会, 2017
- (19) **杉本光繁**、伴宏充、安藤朗. ESD 後潰瘍治癒速度予測における京都胃炎分類スコアリングの有用性の検討. 第 93 回日本消化器内視鏡学会総会, 2017
- (20) **杉本光繁**、伴宏充、大塚武人、安藤朗. ポノプラザンを使用した *H. pylori* 除菌治療における CYP3A4/5 遺伝子多型の影響. 第 23 回日本ヘリコバクター学会学術集会, 2017

〔図書〕(計 0 件)
該当なし

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)
該当なし
取得状況(計 0 件)
該当なし

〔その他〕
ホームページ等; 該当なし

6. 研究組織
- (1) 研究代表者
杉本 光繁 (SUGIMOTO, Mitsushige)
浜松医科大学 医学部附属病院・助教
研究者番号: 80397398
- (2) 研究分担者
古田 隆久 (FURUTA, Takahisa)
浜松医科大学 医学部附属病院・准教授
研究者番号: 10303546
- (3) 連携研究者
該当なし