

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10990

研究課題名（和文）クローン病のエネルギー代謝と体組成に影響を与える血清バイオマーカーの検索

研究課題名（英文）Serum biomarkers affecting energy metabolism and body composition in Crohn's disease

研究代表者

馬場 重樹（Bamba, Shigeki）

滋賀医科大学・医学部・講師

研究者番号：40422901

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：炎症性腸疾患における体組成の解析にて筋肉量の指標（腸腰筋指数）は短期的なアウトカムである30日以上入院と強く関連していた。また、腸腰筋指数と脂肪量に関連する指標（内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比）は長期的な指標である腸管切除との関連を認めた。疾患別の解析では、内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比はクローン病においてのみ強く関連していた。生体電気インピーダンス法による体組成分析においてもクローン病においてphase angleは長期入院と関連を認めた。また、ナルディライジンはクローン病に対する生物学的製剤導入後に有意に低下を認めたが、CDAIやアルブミン、CRPなどとの相関は認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

炎症性腸疾患のなかでも特にクローン病では体組成が疾患予後予測に有用であることが示された。クローン病では腸間膜脂肪織の増生がみられ、これが解析結果における内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比が腸管切除との関連に寄与している可能性がある。脂肪組織からはTNF-alphaなどのアディポカイン産生が見られることが知られており、今後、追加で検討を加える必要がある。

研究成果の概要（英文）：We analyzed body composition in inflammatory bowel diseases such as ulcerative colitis and Crohn's disease. Muscle volume (psoas muscle index: PMI) was strongly correlated with the short-term outcome of hospitalization for more than 30 days. The PMI and factors associated with fat volume (visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio: VSR) were associated with the long-term outcome of intestinal resection. In a disease-specific analysis, the VSR was strongly correlated to intestinal resection only in Crohn's disease. Bioelectrical impedance analysis of body composition showed that the phase angle was associated with longer hospitalization in Crohn's disease. Nardilysin decreased after introduction of biologics, but did not correlate with existing biomarkers, such as CDAI, albumin, and CRP.

研究分野：炎症性腸疾患

キーワード：サルコペニア ナルディライジン

1. 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患患者では潰瘍部からの蛋白漏出や慢性的な腸管炎症による消化吸収能の低下により、蛋白エネルギー低栄養をきたしやすい。よって、体組成の評価は患者の予後を予測する重要な指標であると考えられる。体組成の評価法として、生体電気インピーダンス(BIA)法やDEXA法、CTによる断面積を用いる方法がある。生体電気インピーダンス法やDEXA法は後方視的にデータ収集が難しいことが問題である。一方で、CTの断面積から体組成を推定する方法は電子カルテからデータ抽出が可能で、比較的信頼性が高い特徴がある。

炎症性腸疾患における体組成と疾患に関連する報告として、クローン病での内臓脂肪・皮下脂肪面積比が狭窄型や瘻孔型といった合併症を有する症例の判別に有用であること(Erhayiem et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011)や骨格筋量の減少と腸管切除との関連性(Bamba et al. PLoS One 2017)や内臓脂肪量と術後再燃との関連性(Holt et al. Aliment Pharmacol Ther 2017)が報告されている。

体組成に影響を与える因子として疾患活動度があげられる。しかし、上記の報告を考慮すると筋肉や脂肪から分泌されるマイオカインやアディポカインがクローン病において免疫や炎症を修飾している可能性が示唆される。

また、本研究ではエネルギー代謝調節因子としてナルディライジンに着目をした。ナルディライジンはメタロペプチダーゼで全身に発現がみられ、細胞内や血中に存在する。共同研究者の西らはナルディライジン欠損マウスを用いた検討で、ナルディライジンはpGC-1を抑制的に制御することでエネルギー代謝を抑えることを明らかとしている。(Hiraoka, Nishi et al. Nat Commun 2015)。

2. 研究の目的

体組成の解析は疾患予後の予測に非常に重要であることが明らかとなってきているが、詳細な体組成解析と骨格筋や脂肪の組成に影響を与える血清学的なバイオマーカーとの比較は未だなされていない。特にナルディライジンはヒトにおけるエネルギー代謝や体組成に与える影響について検討はなされていない。今回、我々は体組成の詳細な解析と疾患予後との関わりを解析し、また、ナルディライジンのクローン病における働きを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

3.1. 炎症性腸疾患における体組成の詳細な解析

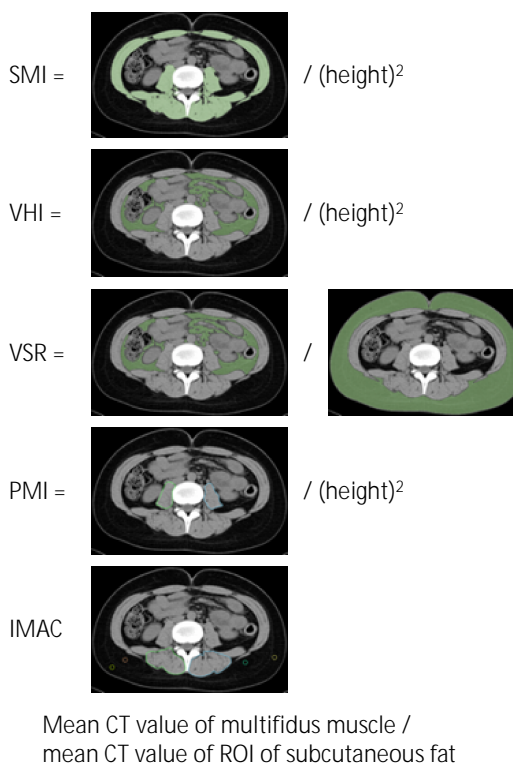
体組成の詳細な解析を行う目的で疾患の増悪にて当院に入院した患者の中から、入院時にCTが撮像されたものを対象とした。後方視的に患者背景因子や入院時血液データ、入院後の経過を収集し体組成データと比較検討を行った。体組成データは入院時のCT画像からL3レベルの断面画像を抽出し、画像解析ソフトであるOsiriXを用いて、骨格筋面積、腸腰筋面積、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、多裂筋CT値・皮下脂肪ROI(region of interest)のCT値を測定した(右図)。それらの測定を行うことにより、骨格筋指数(skeletal muscle index: SMI)、腸腰筋指数(psoas muscle index: PMI)、内臓脂肪指数(visceral adipose tissue/height index: VHI)、内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比(visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio: VSR)、多裂筋のCT値/皮下脂肪ROIのCT値(intramuscular adipose tissue content: IMAC)などを算出した。

3.2. クローン病における生体電気インピーダンス法による体組成測定

当院に入院したクローン病患者を対象に体成分分析装置(InBody S10)を用いて、体組成を測定するとともに、握力の測定を行い、入院時の血液生化学所見との比較を行った。生体電気インピーダンス法による体組成データは特にphase angleに着目し解析を行った。

3.3. ナルディライジンとクローン病との関わりについて

新型コロナウイルスの影響で間接熱量測定が十分に実施できなかったため、クローン病患者を対象として生物学的製剤導入前と導入後24週時点におけるナルディライジン濃度を測定し、疾患との関連性について解析を実施した。



4. 研究成果

4.1. 炎症性腸疾患における体組成の詳細な解析

クローン病 99 名、潰瘍性大腸炎 88 名を対象に解析を実施した。詳細な患者背景因子は右表に示す。対象患者は潰瘍性大腸炎と比較し、クローン病では男性が多く、身長が高く、体重が多く、病悩期間が長い結果が得られた。

Characteristics	Crohn's disease n = 99	Ulcerative colitis n = 88	P value
Male / female	73/26	53/35	0.049 [†]
Age (years), median (IQR)	31 (25-41)	36 (25-49)	0.169 [†]
Body mass index, median (IQR)	19.8 (18.0-22.6)	18.9 (17.2-21.2)	0.097 [†]
Height (cm), median (IQR)	169 (163-173)	166 (158-170)	0.011 [†]
Body weight (kg), median (IQR)	56 (50-63)	51 (46-59)	0.005 [†]
Smoking status (never/previous/current)	71/11/17	72/6/10	0.260 [†]
Disease duration (years), median (IQR)	5.6 (0.2-14.9)	2.3 (0.1-5.9)	0.015 [†]
Disease type	Ileal/colonic/ileocolonic Pancolitis/left-sided	- 68/20	-
Disease activity	CDAI, median (IQR)	-	-
	Lichtiger score, median (IQR)	11 (9-14)	-

次に血液データや CT から計測された体組成データ、経過観察期間中の情報を右表に示す。潰瘍性大腸炎と比較しクローン病ではアルブミン高値、CRP は低値であった。骨格筋指数はクローン病で有意に高値であった。入院期間はクローン病で短く、経過観察期間中に手術に至った症例はクローン病で多く認められた。

Characteristics	Crohn's disease n = 99	Ulcerative colitis n = 88	P value
Hematocrit (%), median (IQR)	37.0 (33.1-42.3)	35.4 (30.2-39.7)	0.012 [†]
Neutrophil / Lymphocyte ratio, median (IQR)	4.42 (2.60-7.20)	5.04 (3.27-8.48)	0.078 [†]
Albumin (g/dL), median (IQR)	3.3 (2.9-3.8)	3.0 (2.5-3.7)	0.006 [†]
C-reactive protein (mg/dL), median (IQR)	1.18 (0.28-4.39)	3.40 (0.73-9.22)	0.008 [†]
Skeletal muscle index (cm ² /m ²), median (IQR)	44.6 (38.8-50.7)	40.7 (35.4-48.8)	0.021 [†]
Psoas muscle index (cm ² /m ²), median (IQR)	4.44 (3.14-5.96)	4.39 (3.50-5.72)	0.895 [†]
Visceral adipose tissue / height index (cm ² /m ²), median (IQR)	9.60 (2.85-37.91)	9.17 (3.52-47.46)	0.859 [†]
Visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio, median (IQR)	0.47 (0.28-0.99)	0.56 (0.26-0.98)	0.872 [†]
Intramuscular adipose tissue content (IQR)	-1.16 (-0.96—0.81)	-0.96 (-0.84—0.72)	<0.001 [†]
Length of stay	13 (5-35)	21 (12-31)	0.030 [†]
Intestinal resection (yes/no)	35/65	18/70	0.023 [†]
Observation period (days), median (IQR)	486 (98-1355)	748 (61-1503)	0.050 [†]

以上より、潰瘍性大腸炎ではクローン病と比較し比較的急性に強い炎症が生じることにより入院に至っている症例が多く認められた。一方で入院期間中の薬物療法の奏功すれば手術に至る症例は多くないと考えられる。今回のクローン病対象例は小腸狭窄による閉塞症状で入院になった症例も比較的多く見られるため、入院期間が短いにもかかわらず、手術に至る症例を潰瘍性大腸炎と比較し多く認めたと考えられる。

Characteristics	Male n = 126	Female n = 61	P value
Body mass index, median (IQR)	19.8 (17.8-22.7)	18.6 (17.2-20.3)	0.010
Height (cm), median (IQR)	171 (167-174)	158 (153-162)	<0.001
Body weight (kg), median (IQR)	57.9 (51.8-66.5)	48.8 (41.9-53.4)	<0.001
Skeletal muscle index (cm ² /m ²), median (IQR)	48.3 (42.7-51.9)	35.4 (31.2-39.5)	<0.001
Psoas muscle index (cm ² /m ²), median (IQR)	5.21 (4.25-6.64)	3.10 (2.44-3.74)	<0.001
Visceral adipose tissue / height index (cm ² /m ²), median (IQR)	10.7 (2.7-27.8)	7.4 (3.7-13.6)	<0.001
Visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio, median (IQR)	0.72 (0.37-1.21)	0.27 (0.17-0.45)	<0.001
Intramuscular adipose tissue content (IQR)	-0.96 (-1.18—0.81)	-0.80 (-0.88—0.69)	<0.001

体組成データは性別の影響を大きく受ける。右表に示すように、BMI、身長、体重、骨格筋指数 (SMI)、腸腰筋指数 (PMI)、内臓脂肪指数 (VHI)、内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比 (VSR)、IMAC の全ての項目で男女別の解析で有意差を認めた。よって、体組成データの解析には性別を加味する必要がある。

次に、サルコペニアの頻度について日本肝臓学会のカットオフ値を用いて検討したところ、クローン病では男性の 16%、女性の 57%に、潰瘍性大腸炎では男性の 28%、女性の 65%に骨格筋 (SMI) の低値を認めた。炎症性腸疾患全体では男性の 21%、女性の 62%、疾患別ではクローン病で 27%、潰瘍性大腸炎で 43%であった。

Characteristics	Univariate		Multivariate	
	Hazard ratio	P value	Hazard ratio	P value
Age (year)	1.011 (0.990-1.033)	0.988	1.017 (0.988-1.048)	0.236
Male	0.165 (0.083-0.318)	<0.001	0.212 (0.093-0.482)	<0.001
Disease (ulcerative colitis)	2.026 (1.099-3.743)	0.022	0.997 (0.422-2.354)	0.994
Previous or current smoking	0.277 (0.115-0.664)	0.001	0.468 (0.159-1.379)	0.160
Body mass index	0.631 (0.538-0.741)	<0.001	0.634 (0.523-0.748)	<0.001
Disease duration (year)	1.011 (0.978-1.045)	0.503	-	-
Prednisolone	1.986 (0.974-4.047)	0.060	1.186 (0.439-3.200)	0.736
Elemental diet (≥3 packs/day)	5.563e ⁻⁸ (0-NA)	<0.001	4.961e ⁻⁹ (0-NA)	0.005
Immunomodulator	1.136 (0.529-2.437)	0.743	-	-
Biologics	0.624 (0.289-1.346)	0.220	-	-
Neutrophil / Lymphocyte ratio	1.002 (0.955-1.051)	0.997	-	-
Albumin	0.571 (0.370-0.880)	0.009	0.855 (0.489-1.487)	0.579
C-reactive protein	1.005 (0.952-1.062)	0.994	-	-

女性にサルコペニアが多く認められたことは疾患の違いやカットオフ値の設定によるものも考慮すべきであると考えられた。

次に SMI 低値に寄与する因子解析を実施したところ、右表に示す結果が得られた。ロジスティック回帰分析にて女性、BMI 低値が SMI 低値と関連を認め、治療因子として、成分栄養剤を 1 日 900kcal 以上摂取している症例において SMI 低値となった症例は認めなかった。成分栄養剤の内服により栄養状態の改善や筋肉量の維持に寄与している可能性が示唆された。

成分栄養剤の内服により栄養状態

Characteristics	Univariate		Multivariate	
	Hazard ratio	P value	Hazard ratio	P value
Age (year)	1.013 (0.990-1.036)	0.246	1.002 (0.975-1.028)	0.878
Male	0.784 (0.400-1.535)	0.480	2.504 (0.979-6.709)	0.055
Disease (ulcerative colitis)	0.854 (0.449-1.624)	0.630	0.554 (0.239-1.238)	0.151
Previous or current smoking	0.598 (0.264-1.351)	0.203	-	-
Body mass index	0.886 (0.795-0.989)	0.024	-	-
Neutrophil / Lymphocyte ratio	1.040 (0.991-1.091)	0.110	-	-
Albumin	0.229 (0.125-0.394)	<0.001	0.255 (0.122-0.495)	<0.001
C-reactive protein	1.099 (1.037-1.163)	0.001	1.031 (0.964-1.103)	0.369
Skeletal muscle index	0.952 (0.916-0.988)	0.008	-	-
Psoas muscle index	0.669 (0.540-0.839)	<0.001	0.662 (0.480-0.883)	0.004
Visceral adipose tissue / height index	0.998 (0.981-1.016)	0.889	-	-
Visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio	1.005 (0.987-1.024)	0.561	-	-
Intramuscular adipose tissue content	1.046 (0.765-1.430)	0.774	-	-

疾患の予後との関連について短期的なアウトカムとして 30 日以上入院を長期的なアウトカムである腸管切除の 2 つについて解析を行った。

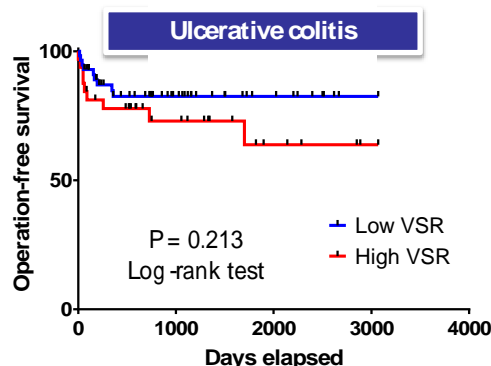
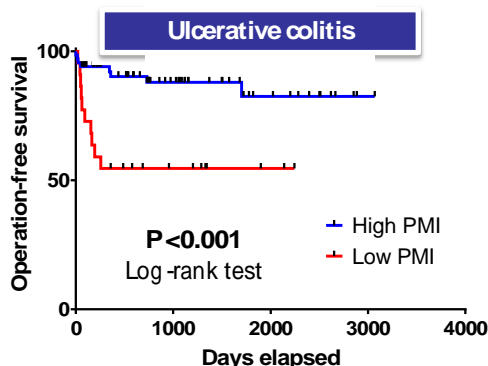
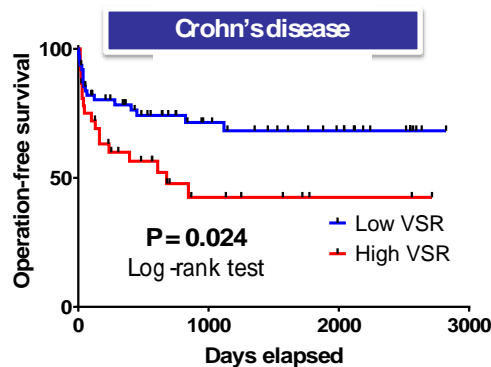
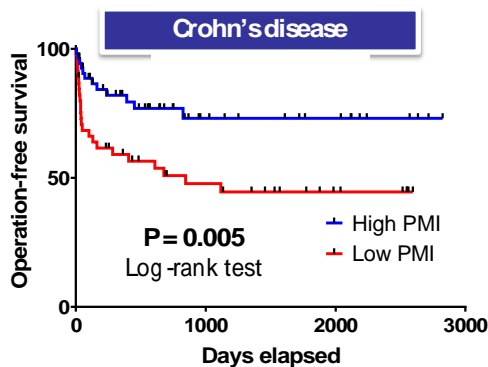
短期的なアウトカムである 30 日以上入院に寄与する因子解析をロジスティック回帰分析にて実施した (右表)。入院時のアルブミン低値と腸腰筋指数低値が 30 日以上入院と関連する有意な因子として導き出された。

一方で、長期的なアウトカムである腸管切除に関して、Cox 比例ハザード回帰分析にて解析を行った (次頁表)。その結果、男性、クローン病であること (潰瘍性大腸炎ではなく)、腸腰筋指

数低値、皮下脂肪と比較し内臓脂肪が多い（内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比高値）が腸管切除と強い相関を示した。

以上の結果を Kaplan-Meier 法で再度検討したところ、下図のように腸腰筋指数はクローン病、潰瘍性大腸炎ともに腸管切除と関連を認めていたが、内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比に関してはクローン病のみで有意となり、潰瘍性大腸炎では腸管切除との関連を認めなかった。以上は 2020 年に Inflamm Bowel Dis 誌に報告した。

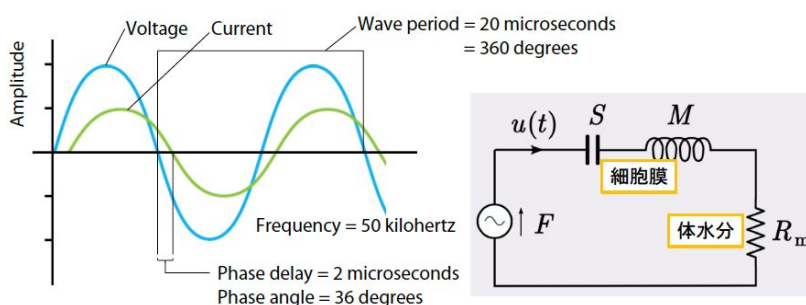
Characteristics	Univariate		Multivariate	
	Hazard ratio	P value	Hazard ratio	P value
Age (year)	0.994 (0.974-1.014)	0.559	0.998 (0.974-1.020)	0.899
Male	1.419 (0.789-2.706)	0.261	2.185 (1.025-4.825)	0.046
Disease (ulcerative colitis)	0.503 (0.279-0.877)	0.018	0.447 (0.222-0.869)	0.020
Previous or current smoking	0.961 (0.483-1.772)	0.904	-	-
Body mass index	0.915 (0.830-1.002)	0.067	0.967 (0.852-1.089)	0.596
Neutrophil / Lymphocyte ratio	1.031 (0.992-1.063)	0.074	1.032 (0.989-1.070)	0.107
Albumin	0.649 (0.440-0.952)	0.027	0.794 (0.464-1.349)	0.397
C-reactive protein	1.046 (0.997-1.094)	0.054	1.045 (0.983-1.109)	0.142
Skeletal muscle index	0.979 (0.948-1.008)	0.178	-	-
Psoas muscle index	0.820 (0.692-0.962)	0.018	0.754 (0.578-0.972)	0.033
Visceral adipose tissue / height index	0.995 (0.978-1.010)	0.602	-	-
Visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio	1.039 (1.023-1.054)	<0.001	1.046 (1.024-1.072)	<0.001
Intramuscular adipose tissue content	0.596 (0.452-0.859)	0.001	0.754 (0.578-0.972)	0.354



4.2. クローン病における生体電気インピーダンス法による体組成測定

疾患の増悪にて当院に入院を要したクローン病患者を対象に、体成分分析装置 (InBody S10) を用いて、体組成を測定するとともに、握力測定を実施した。また、入院時の血液生化学所見との比較を行った。

生体電気インピーダンス法では微弱な交流電流 (AC) が用いられる。測定は体内の抵抗 (レジスタンス) だけでなくリアクタンスの影響をうけ、リアクタンスにはコンデンサ類似の構造である細胞膜が該当し、電圧波形と電流波形の間に位相のずれ (phase angle) を生じる。右図に示すように周波数が 50 キロヘルツとすると 20 マイクロ秒で波形が出現するが、2 マイクロ秒遅れることにより 36° の phase angle (位相角) を生じることとなる。



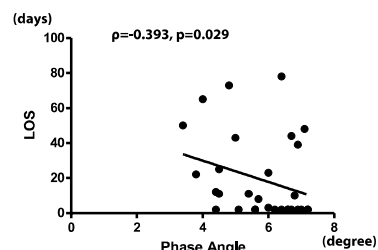
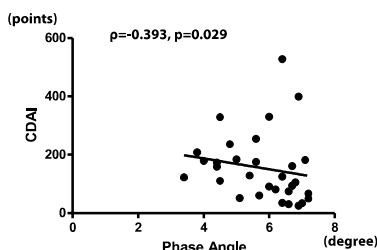
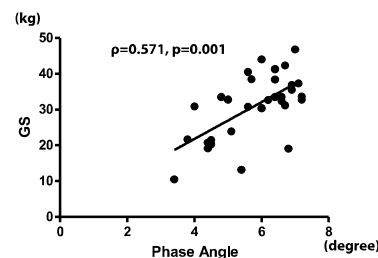
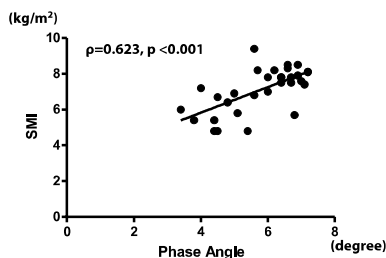
健全な細胞が多くみられる場合、phase angle は高値となり、既報では phase angle とがん患者の生命予後との関連が示されている。

対象となったクローン病症例の背景因子を右表に示す。Phase angle と各臨床パラメータとの相関を Spearman の順位相関分析にて解析を行ったところ、体重、BMI は phase angle と強い正の相関を認めた。

	N=31
M/F	23/8
Age	38 (31-48)
Disease duration (years), median (IQR)	7.9 (0.3-18.2)
Disease location (L1/L2/L3)	12/2/17
Disease behavior (B1/B2/B3)	8/12/11
Crohn's disease activity index (points), median (IQR)	124 (70.5-183)
Previous history of intestinal resection (yes/no)	12/19
Length of stay (days), median (IQR)	8 (2-32)

また、サルコペニアに関連する骨格筋指数 (SMI) や握力 (GS) についても Spearman の順位相関分析にて解析を行った (次頁図)。骨格筋指数 (SMI) 握力 (GS) とともに phase angle と強い正の相関を認めた。

クローン病の疾患活動性である CDAI (Crohn ' s disease activity index) や入院期間 (length of stay: LOS) との関連についても相関解析を実施した (右図) 。 CDAI や入院期間とは負の相関を示した。



4.3. ナルディライジンとクローン病との関わりについて

クローン病の治療として、抗 Interleukin (IL) -12/23 抗体製剤であるウステキヌマブが導入された患者 24 名を対象に治療前と治療開始後 24 週時点の血清を回収しナルディライジン濃度と各パラメータとの相関を解析した。24 名の患者背景因子を右表に示す。

治療前 (0W) と治療後 (24W) の比較をウィルコクソンの符号付き順位和検定にて行った。クローン病の疾患活動性である CDAI をはじめ、ヘマトクリット、アルブミンなどはいずれも有意な改善を認めた。また、ナルディライジン (NRDC) は治療導入により 24 週時点で有意な低下を認めた (右表) 。

治療前後でのリンパ球サブセットについても検討を加えているが、いずれのリンパ球サブセットにおいても治療前後で有意な変化を認めなかった (右下表) 。

ウステキヌマブの投与にてナルディライジン (NRDC) が低下したことより、疾患活動性や CRP、アルブミンなどとナルディライジンが相関することが期待されたが、Spearman の順位相関分析の結果、治療前 (0W) のナルディライジンと相関を認めたパラメータは認めなかった。一方で、24 週時点のナルディライジン血清濃度と相関を認めた因子として、24 週時点の Th0 カウント (rho = - 0.719, p = 0.005) 、治療前 (0W) 時点の血清アルブミン値 (rho = -0.584, p = 0.003) 、治療前 (0W) の Th2 カウント (rho = -0.578, p = 0.009) を認めるのみであった。

ナルディライジンはウステキヌマブ投与後に低下していることが明らかとなったが、検討したパラメータの中には従来のバイオマーカーとは有意な相関を認めなかった。今後、ナルディライジンの制御機構や長期的な疾患予後との関わりなどとの解析を行うことで臨床的意義を明らかにしたい。

Characteristics	N = 24
Age	38.0 (31.2-49.7)
Sex (M/F)	17/7
Height	169 (162-174)
Weight	58.5 (46.6-66.1)
History of intestinal resection (yes/no)	11/13
Smoking status (current/previous/none)	4/2/18
Disease duration	7.6 (1.0-19.0)
Disease location (L1/L2/L3)	6/2/16
Disease behavior (B1/B2/B3)	6/12/6
Medication	
5-ASA/SASP (yes/no)	15/9
Prednisolone (yes/no)	2/22
Immunomodulators (yes/no)	9/15
Biologics experienced (yes/no)	14/10
Clinically active at 0W (CDAI <=150) (n=22) (yes/no)	8/14

	0W	24W	P value
CDAI (points)	127.4 (78.7-168.9)	69.4 (48.8-105.7)	0.0064
NRDC (pg/mL)	1330.1 (922.2-1826.7)	965.3 (593.6-1340.0)	0.0040
Hematocrit (%)	38.9 (34.2-39.9)	40.4 (37.5-42.3)	0.0007
Platelets (× 10 ³ /mm ³)	269.0 (206.5-303.5)	276.0 (218.0-327.0)	0.2213
White blood cell count (/mm ³)	5150 (4450-6075)	5500 (4650-6675)	0.0481
Lymph (%)	26.0 (15.5-30.0)	23.6 (15.5-29.5)	0.8767
Albumin (g/dL)	3.65 (3.5-4)	4 (3.7-4.2)	0.0044
CRP (mg/dL)	0.225 (0.0925-0.605)	0.24 (0.0675-0.53)	0.4963

	0W	24W	P value
Lymph count (/mm ³)	1224 (791-1627)	1239 (705-1757)	0.4973
CD3 count (/mm ³)	709 (515-987)	766 (532-954)	0.6355
CD4 count (/mm ³)	471 (334-645)	444 (309-532)	0.8926
CD19 count (/mm ³)	145 (31-289)	161 (53-292)	0.7354
CD8 count (/mm ³)	272 (176-411)	273 (188-380)	0.5879
Th1 count (/mm ²)	118 (69-165)	94 (44-131)	0.9460
Th2 count (/mm ²)	12 (6-15)	10 (8-16)	0.3054
Th0, IL4+ count (/mm ³)	12 (6-23)	8 (4-22)	0.6355
Th0 count (/mm ²)	318 (212-440)	285 (202-413)	0.7355

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yasuhiro Morita, Shigeki Bamba, Osamu Inatomi, Kenichiro Takahashi, Takayuki Imai, Masaki Murata, Masashi Ohno, Masaya Sasaki, Tomoyuki Tsujikawa, Akira Andoh	4. 巻 Apr 9
2. 論文標題 Prototype single-balloon enteroscopy with passive bending and high force transmission improves depth of insertion in the small intestine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intestinal Research	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5217/ir.2019.09150.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shoko Yasuhara, Mika Maekawa, Shigeki Bamba, Mika Kurihara, Naoko Nakanishi, Takashi Yamamoto, Hiroshi Sakai, Noriaki Yagi, Yoshihisa Nakagawa, Masaya Sasaki	4. 巻 Apr 7
2. 論文標題 Energy Metabolism and Nutritional Status in Hospitalized Patients with Chronic Heart Failure.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Nutr Metab	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000507355.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Iwakawa Hiromi, Fukui Tomiho, Fukuwatari Tsutomu, Bamba Shigeki, Sasaki Masaya, Tsujikawa Tomoyuki, Doi Yukio, Shibata Katsumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Blood concentrations and renal clearance of water-soluble vitamins in outpatients with ulcerative colitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	6. 最初と最後の頁 202-210
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/br.2019.1191	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Kenichiro, Bamba Shigeki, Morita Yasuhiro, Nishida Atsushi, Kawahara Masahiro, Inatomi Osamu, Sugimoto Mitsushige, Sasaki Masaya, Andoh Akira	4. 巻 2
2. 論文標題 pH-Dependent 5-Aminosalicylates Releasing Preparations Do Not Affect Thiopurine Metabolism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000495690	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bamba Shigeki, Inatomi Osamu, Takahashi Kenichiro, Morita Yasuhiro, Imai Takayuki, Ohno Masashi, Kurihara Mika, Takebayashi Katsushi, Kojima Masatsugu, Iida Hiroya, Tani Masaji, Sasaki Masaya	4. 巻 NA
2. 論文標題 Assessment of Body Composition From CT Images at the Level of the Third Lumbar Vertebra in Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammatory Bowel Diseases	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ibd/izaa306	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 馬場重樹、浜本奈津実、高岡あずさ、西田淳史、稲富 理、杉本光繁、安藤 朗、佐々木雅也
2. 発表標題 炎症性腸疾患における悪液質と栄養療法について
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜本奈津実、馬場重樹、高岡あずさ、栗原美香、中西直子、佐々木雅也
2. 発表標題 クローン病におけるphaseangleの臨床的意義について
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西 英一郎 (Nishi Eiichiro) (30362528)	滋賀医科大学・医学部・教授 (14202)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------