

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08304

研究課題名(和文)NK細胞サブセットによるクローン病新規治療標的の抽出

研究課題名(英文)NK cell-mediated immune regulation for IBD treatment

研究代表者

藤井 俊光(Fujii, Toshimitsu)

東京医科歯科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30547451

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)：本研究は申請者がこれまで見出ししてきた「NK細胞による病原性T細胞の制御機構」という独自の概念を基盤として、NK細胞サブセットによる細胞傷害活性を解明しつつ、その機能不全によって誘導される免疫異常からクローン病に対する新規治療標的を抽出することを目指している。その結果、当該研究期間に得られた成果から、生理的条件下でNK細胞クローンの免疫学的解析が可能であること、そしてT細胞に影響を与えるNK細胞サブセットの免疫学的機能を通じ、クローン病の新規治療標的分子の抽出が可能であることが示唆された。今後、クローン病に対する新規治療法開発の基盤に繋がると期待する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

炎症性腸疾患(IBD)の新規治療法開発を困難にしている理由は、腸管の免疫調節機構が未だ不明確なことにあり、本研究の意義は腸管の粘膜免疫応答に関する研究を独自に展開してきた申請者らが、NK細胞サブセットの免疫学的機能解析法、および培養技術をといた、これまでの技術と知見を統合しつつ腸管特有の免疫調節機構を継ぐことで、これまで理解されていなかった「NK細胞サブセットによるエフェクターT細胞の抑制機能」の解明に向けた技術基盤を樹立するという免疫学的貢献ばかりでなく、IBDにおける腸管粘膜傷害に対するその特異的な免疫調節異常を標的とした新規治療法の開発基盤の創出に発展するものと期待できる。

研究成果の概要(英文)：Inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease, is characterized by unrestrained effector T cell activation that results in the production of a variety of pro-inflammatory cytokines as well as other mediators. Understanding the mechanisms of lymphocyte regulation is critical in the study of dysregulated mucosal inflammation such as IBD. Associated with this, several studies have revealed the importance of natural killer (NK) cells in the pathogenesis of several autoimmune diseases. In this regard, we were able to observe ex vivo and in vivo activities of effector T cells modulated by a subset of NK cells. Defining the physiological mechanisms of cytotoxicity by NK cells will lead to a greater understanding of how manipulating effector lymphocyte function may provide insights into novel treatment of IBD.

研究分野：消化器内科学

キーワード：免疫学 腸管免疫 消化器病学 炎症性腸疾患

1. 研究開始当初の背景

消化管粘膜において免疫寛容の成立は粘膜局所や全身の免疫学的恒常性の維持に不可欠である。一方、この機構の破綻はクローン病など炎症性腸疾患 (IBD) の病態を誘導する。本邦でも増え続けるクローン病に対して数々の生物製剤が開発された。しかしこれらの治療法にも無効、もしくは重篤な副作用を抱える患者は依然として多く、新規治療法の開発は急務である。

NK 細胞はサイトカイン産生のほか、アポトーシス誘導能や細胞溶解能を有し、細胞傷害活性を示すことが知られている。しかしこの NK 細胞と獲得免疫応答との関連に関しては、炎症を助長する、あるいは抑制する、といった相反する見解が取りざたされてきた。

我々はこれまでの腸管粘膜における免疫調節機構に関する独自の解析結果から、NK 細胞サブセットによる病原性 T 細胞の分化・増殖抑制に着目し、或る NK 細胞サブセットの細胞傷害活性が GALT における免疫寛容誘導の一端を担っているという独自の概念を提唱している。

2. 研究の目的

腸管粘膜や組織周辺に形成される gut-associated lymphoid tissues (GALT) は免疫寛容を巧みに誘導し、腸管組織の恒常性を制御している。ところが GALT において腸管粘膜の免疫恒常性がいかに維持されているのか、その特殊な機構の詳細は未だ解明しきれていない。

これまで我々は腸管粘膜特有の免疫恒常性維持機構に注目してきた結果、NK 細胞の細胞傷害活性が GALT における免疫調節機構の中枢に関わる可能性に着目した。とくに NK 細胞サブセットによる病原性 T 細胞の分化・増殖抑制に焦点を当てることによって、その免疫調節機構における分子メカニズム、さらにその機能の障害による獲得免疫応答の賦活化に至る過程を *ex vivo* および *in vivo* で詳細に解析し、さらにクローン病新規治療標的の抽出に繋げることを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

本研究では研究代表者の藤井俊光が中心となり、研究分担者の永石宇司、大学院生、技術補佐員などの研究協力者と共に、藤井が統括をしつつ、藤井は主に免疫学的観点と実験 IBD モデルの病態解析に関して、永石は分子生物学・細胞生物学的観点から、それぞれ立案、解析を行いつつ、以下の各研究項目を効率的に遂行した。

(1) 細胞傷害性NKサブセットとその受容体機能の基礎解析

WTのGALTから単離したNK細胞の各受容体や分化・活性化マーカーによるプロファイル構築

上記NK細胞のサイトカイン産生能、細胞溶解能、細胞死誘導能解析

上記NK細胞の刺激・培養による株化、および細胞傷害活性測定

上記NK細胞株の細胞傷害活性関連遺伝子群の網羅的解析、および治療標的の選定

(2) 特異的NKサブセットによる細胞治療標的の抽出

エフェクターT細胞と上記NK細胞サブセットとの共培養法の確立

腸炎惹起性T細胞を制御し得るサブセットの同定

NK細胞欠損慢性腸炎モデルへのNKサブセット移入技術の確立

上記慢性腸炎モデルの3次元生体イメージング技術の確立

4. 研究成果

本研究は申請者らがこれまで見出してきた「NK 細胞による病原性エフェクターT 細胞の調節機構」という独自の概念や知見を基盤として、NK 細胞サブセットによる細胞傷害活性を応用した新規治療法開発の可能性について追及している。その結果、本研究では当該研究期間に以下のような成果が得られた。

1) WT の脾臓など二次リンパ組織から NK1.1 陽性細胞を単離し、CD3、NKp46、NKp44、その他のマーカーでサブセットを定義し、分化・活性化マーカーや各受容体の発現によって各サブセットのプロファイルを構築することに成功した。

2) 次にこれらのサブセットをそれぞれ単離し、各々のサイトカイン産生能、細胞溶解能、細胞死誘導能を解析した結果、これら各細胞群における全く異なる新たな機能を同定することができた。

3) さらに今後の詳細な細胞傷害活性等の解析系を樹立するために必要な細胞株化を目的として、単離した各サブセットを様々な刺激法で培養し、このうち複数の系統の培養条件を見出し、それらの株化に成功した。

4) WT の脾臓など二次リンパ組織から単離した各 NK サブセットを様々な刺激法で培養し、複数系統の株化に成功した。その上で、これらの樹立した株のプロファイルをあらためて構築しつつ、細胞傷害活性 (サイトカイン産生能、細胞溶解能、細胞死誘導能) を解析できることを確認した。

5) ところが、こうした株は継代による長期培養は困難であることが判明した。

6) 上記の株のうち、T細胞との混合培養の結果からT細胞に対する特異的反応を示すクローンに着目し、細胞傷害活性関連遺伝子群の解析を試みた結果、このサブセットが発現している可能性のある分化・活性化マーカーあるいは受容体を複数同定することができた。

7) WTの脾臓から単離したnaïve T細胞をRag欠損マウスに移入してeffector T細胞を誘導し、これらを既に樹立したT細胞応答性のNK細胞クローンとex vivoで共培養したところ、実際にこれらのクローンがeffector T細胞を抑制することが確認された。

8) その上で、樹立したT細胞応答性のNK細胞クローンの機能を解析したところ、サイトカイン産生能はあまり活性化されていない一方、細胞溶解能や細胞死誘導能は上昇しており、これによってeffector T細胞が抑制されていることが示唆された。

9) 樹立した上記のNK細胞クローンに対しウイルスベクターによる不死化を試みたが、やはり継代は困難であった。しかし特異的リガンドによる刺激によって細胞は増殖し、継代することも可能となった。

これらの研究成果は、生理的条件下における上記NK細胞クローンの免疫学的解析が可能であること、そしてT細胞に影響を与えるNK細胞サブセットの免疫学的機能を通じ、クローン病の新規治療標的分子の抽出が可能であることを示唆している。さらに現在、これらの細胞を用いた生化学的解析や機能的解析を進めている。また実験IBDモデルを用いて、これらの細胞による新規細胞治療の技術開発に向けて、その条件検討を現在準備中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計41件（うち査読付論文 37件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Daiki Yamada, Yudai Kojima, Akinori Hosoya, Masahiro Suzuki, Taro Watabe, Tadahiko Inoue, Naoya Tsugawa, Takehito Asakawa, Yuki Yonemoto, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Shigeru Oshima, Motoyuki Shimonaka, Keiji Kuba, Junji Ishida, Akiyoshi Fukamizu, Josef M Penninger, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Takashi Nagaishi	4. 巻 647
2. 論文標題 Apelin expression is downregulated in T cells in a murine model of chronic colitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 72-79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.01.068.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Eiko Saito, Kazuo Ohtsuka, Ami Kawamoto, Toshimitsu Fujii, Kento Takenaka, Shuji Hibiya, Hiromichi Shimizu, Masakazu Nagahori, Shohei Tomii, Ryuichi Okamoto	4. 巻 16
2. 論文標題 A case of venous stasis colitis possibly caused by eplerenone	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 69-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-022-01722-5.	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 Kento Takenaka, Ami Kawamoto, Yoshio Kitazume, Toshimitsu Fujii, Yumi Udagawa, Hiromichi Shimizu, Shuji Hibiya, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto	4. 巻 17
2. 論文標題 Transmural remission characterized by high biologic concentrations demonstrates better prognosis in Crohn's disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Crohns Colitis.	6. 最初と最後の頁 855-862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ecco-jcc/jjac185.	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 Kento Takenaka, Yoshio Kitazume, Ami Kawamoto, Toshimitsu Fujii, Yumi Udagawa, Ryosuke Wanatabe, Hiromichi Shimizu, Shuji Hibiya, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Hiroyuki Sato, Akihiro Hirakawa, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto	4. 巻 118
2. 論文標題 Serum Leucine-Rich 2 Glycoprotein: A Novel Biomarker for Transmural Inflammation in Crohn's Disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Am J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 1028-1035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14309/ajg.0000000000002127.	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 Akiko Tamura, Go Ito, Hiroki Matsuda, Yoichi Nibe-Shirakihara, Yuichi Hiraoka, Sayuki Kitagawa, Yui Hiraguri, Sayaka Nagata, Emi Aonuma, Kana Otsubo, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Shigeru Oshima	4. 巻 628
2. 論文標題 Zranb1-mutant mice display abnormal colonic mucus production and exacerbation of DSS-induced colitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 147-154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.08.046.	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 Kaoru Suzuki, Yoichi Kakuta, Takeo Naito, Tetsuya Takagawa, Hiroyuki Hanai, Hiroshi Araki, Yu Sasaki, Hirotake Sakuraba, Makoto Sasaki, Tadakazu Hisamatsu, Satoshi Motoya, Takayuki Matsumoto, Motoyuki Onodera, Yoh Ishiguro, Hiroshi Nakase, Akira Andoh, Sakiko Hiraoka, Masaru Shinozaki, Toshimitsu Fujii, et al.	4. 巻 28
2. 論文標題 Genetic Background of Mesalamine-induced Fever and Diarrhea in Japanese Patients with Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Inflamm Bowel Dis.	6. 最初と最後の頁 21-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ibd/izab004.	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 Kento Takenaka, Toshimitsu Fujii, Ami Kawamoto, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Chiaki Maeyashiki, Osamu Yamaji, Maiko Motobayashi, Akira Igarashi, Ryoichi Hanazawa, Shuji Hibiya, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Ryuichi Okamoto, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe	4. 巻 7
2. 論文標題 Deep neural network for video colonoscopy of ulcerative colitis: a cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lancet Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 230-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2468-1253(21)00372-1.	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 Ami Kawamoto, Toshimitsu Fujii, Ryuji Mitani, Yasuhiro Suzuki, Tsunehito Yauchi, Ryuichi Okamoto	4. 巻 28
2. 論文標題 Serum Levels of Infliximab Biosimilar in a Child Delivered From a Mother Treated for Ulcerative Colitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Inflamm Bowel Dis.	6. 最初と最後の頁 1298-1299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ibd/izac111.	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 Katsuyoshi Matsuoka, Toshimitsu Fujii, Ryuichi Okamoto, Akihiro Yamada, Reiko Kunisaki, Minoru Matsuura, Kenji Watanabe, Hisashi Shiga, Noritaka Takatsu, Shigeki Bamba, Tadakazu Hisamatsu, et al.	4. 巻 57
2. 論文標題 Characteristics of adult patients newly diagnosed with Crohn's disease: interim analysis of the nation-wide inception cohort registry study of patients with Crohn's disease in Japan (iCREST-CD)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 867-878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-022-01907-2.	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 Shuji Hibiya, Kazuo Ohtsuka, Kento Takenaka, Ami Kawamoto, Yusuke Matsuyama, Yumi Udagawa, Maiko Motobayashi, Hiromichi Shimizu, Toshimitsu Fujii, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe	4. 巻 22
2. 論文標題 Mucosal healing of small intestinal stricture is associated with improved prognosis post-dilation in Crohn's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-022-02300-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshio Kitazume, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Yasuo Ozawa, Koichiro Kimura, Ryosuke Watanabe, Junichi Tsuchiya, Toshimitsu Fujii, Masakazu Nagahori, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateishi	4. 巻 -
2. 論文標題 Motility Mapping Quantification Using the Classical Optical Flow Algorithm for Small Bowel Crohn's Disease: Comparison with Balloon-assisted Enteroscopy Findings	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci.	6. 最初と最後の頁 2021-0037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2021-0037.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shun Fujiwara, Ami Kawamoto, Maiko Motobayashi, Shuji Hibiya, Kento Takenaka, Hiromichi Shimizu, Eiko Saito, Toshimitsu Fujii, Masakazu Nagahori, Daisuke Kawata, Natsuka Umezawa, Tadashi Hosoya, Shinsuke Yasuda, Kazuo Ohtsuka, Ryuichi Okamoto	4. 巻 3
2. 論文標題 Hemorrhagic gastric ulcer in a patient with Behcet's disease successfully treated with infliximab	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 DEN Open.	6. 最初と最後の頁 e196.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/deo2.196.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大久保 栄高, 藤田 美貴子, 久礼 里江, 藤井 俊光, 富井 翔平, 根木 真理子, 入江 宏, 畑 啓介.	4. 巻 64
2. 論文標題 直腸リンパ濾胞過形成様病変から潰瘍性大腸炎の典型像へ進展した1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastroenterological Endoscopy.	6. 最初と最後の頁 262-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 藤井 俊光, 岡本 隆一	4. 巻 16
2. 論文標題 最新のIBD病勢モニタリング 画像検査(CT、MRI、腸管超音波、小腸造影)の活用法.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IBD Research.	6. 最初と最後の頁 90-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 河本 亜美, 藤井 俊光, 岡本 隆一	4. 巻 84
2. 論文標題 炎症性腸疾患治療における外科と内科の接点 重症潰瘍性大腸炎に対する治療.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 外科	6. 最初と最後の頁 1054-1059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Hiromichi Shimizu, Toshimitsu Fujii, Kenji Kinoshita, Ami Kawamoto, Shuji Hibiya, Kento Takenaka, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto	4. 巻 21
2. 論文標題 Intravenous tacrolimus is a superior induction therapy for acute severe ulcerative colitis compared to oral tacrolimus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 494-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12876-021-02043-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kento Takenaka, Ami Kawamoto, Shuji Hibiya, Kohei Suzuki, Toshimitsu Fujii, Maiko Motobayashi, Hiromichi Shimizu, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Kazuo Ohtsuka,	4. 巻 54
2. 論文標題 Higher concentrations of cytokine blockers are needed to obtain small bowel mucosal healing during maintenance therapy in Crohn's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aliment Pharmacol Ther.	6. 最初と最後の頁 1052-1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apt.16551	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 Shu Kato, Hiromichi Shimizu, Shohei Tomii, Hitoshi Uchida, Ami Kawamoto, Shuji Hibiya, Maiko Motobayashi, Kento Takenaka, Toshimitsu Fujii, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mariko Negi, Takumi Akashi, Takatoshi Matsuyama, Yusuke Kinugasa & Mamoru Watanabe	4. 巻 14
2. 論文標題 Substantial Epstein-Barr virus reactivation in a case of severe refractory ulcerative colitis: a possible role in exacerbation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 584-588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-020-01319-w.	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 Kento Takenaka, Toshimitsu Fujii, Ami Kawamoto, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Chiaki Maeyashiki, Osamu Yamaji, Maiko Motobayashi, Akira Igarashi, Ryoichi Hanazawa, Shuji Hibiya, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Ryuichi Okamoto, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe	4. 巻 7
2. 論文標題 Deep neural network for video colonoscopy of ulcerative colitis: a cross-sectional study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 230-237.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2468-1253(21)00372-1	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 Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Toshimitsu Fujii, Shiori Oshima, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe	4. 巻 160
2. 論文標題 Deep neural network accurately predicts prognosis of ulcerative colitis using endoscopic images.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology.	6. 最初と最後の頁 2175-2177.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2021.01.210.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeo Yoshihara, Shinichiro Shinzaki, Tetsuo Takehara, Nagamu Inoue, Motoi Uchino, Motohiro Esaki, Taku Kobayashi, Masayuki Saruta, Ken Sugimoto, Shiro Nakamura, Keisuke Hata, Fumihito Hirai, Sakiko Hiraoka, Toshimitsu Fujii, Minoru Matsuura, Katsuyoshi Matsuoka, Kenji Watanabe, Hiroshi Nakase, Mamoru Watanabe	4. 巻 36
2. 論文標題 Concomitant use of an immunomodulator with ustekinumab as an induction therapy for Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 1744-1753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15401.	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 Motoi Uchino, Hiroki Ikeuchi, Keisuke Hata, Ryuichi Kuwahara, Shiro Nakamura, Kenji Watanabe, Masayuki Saruta, Toshimitsu Fujii, Taku Kobayashi, Ken Sugimoto, Fumihito Hirai, Motohiro Esaki, Sakiko Hiraoka, Katsuyoshi Matsuoka, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Nagamu Inoue, Hiroshi Nakase, Mamoru Watanabe	4. 巻 36
2. 論文標題 Intestinal cancer in patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 329-336.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15229.	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 Motoi Uchino, Hiroki Ikeuchi, Keisuke Hata, Ryuichi Kuwahara, Shiro Nakamura, Kenji Watanabe, Masayuki Saruta, Toshimitsu Fujii, Taku Kobayashi, Ken Sugimoto, Fumihito Hirai, Motohiro Esaki, Sakiko Hiraoka, Katsuyoshi Matsuoka, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Nagamu Inoue, Hiroshi Nakase, Mamoru Watanabe	4. 巻 36
2. 論文標題 Does anti-tumor necrosis factor alpha prevent the recurrence of Crohn's disease? Systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol.	6. 最初と最後の頁 864-872.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15288.	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 Takashi Nagaishi, Taro Watabe, Kohichi Tanaka, Ryuichi Ono, Fumitoshi Ishino, Takako Usami, Takamasa Miura, Satomi Hirakata, Hiroko Kawasaki, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Kazuhiro Hirayama, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Richard S. Blumberg, Takahiro Adachi.	4. 巻 71
2. 論文標題 Immunoglobulin A-specific deficiency induces spontaneous inflammation specifically in the ileum.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gut.	6. 最初と最後の頁 487-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/gutjnl-2020-322873.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hiroki Matsuda, Yoichi Nibe-Shirakihara, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Satoko Arakawa, Kana Otsubo, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Shigeomi Shimizu, Averil Ma, Mamoru Watanabe, Motohiro Uo, Ryuichi Okamoto, Shigeru Oshima.	4. 巻 592
2. 論文標題 Nickel particles are present in Crohn's disease tissue and exacerbate intestinal inflammation in IBD susceptible mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications.	6. 最初と最後の頁 74-80.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.12.111.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yusuke Yasutomi, Asako Chiba, Keiichi Haga, Goh Murayama, Ayako Makiyama, Taiga Kuga, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Akihito Nagahara, Takashi Nagaishi, Saichiko Miyake.	4. 巻 13
2. 論文標題 Activated mucosal-associated invariant T cells have a pathogenic role in a murine model of inflammatory bowel disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology.	6. 最初と最後の頁 81-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2021.08.018.	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 Ai Minamidate, Michio Onizawa, Chikako Saito, Rie Hikichi, Tomoaki Mochimaru, Mai Murakami, Chiharu Sakuma, Takehito Asakawa, Yuichi Hiraoka, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Hiromasa Ohira, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe.	4. 巻 27
2. 論文標題 A potent endocytosis inhibitor Ikarugamycin up-regulates TNF production.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports.	6. 最初と最後の頁 101065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101065.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takehito Asakawa, Michio Onizawa, Chikako Saito, Rie Hikichi, Daiki Yamada, Ai Minamidate, Tomoaki Mochimaru, Shun-ichiro Asahara, Yoshiaki Kido, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Hiromasa Ohira, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe.	4. 巻 56
2. 論文標題 Oral administration of D-serine prevents the onset and progression of colitis in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterolog.	6. 最初と最後の頁 732-745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-021-01792-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 永石宇司.	4. 巻 24
2. 論文標題 腸内細菌叢に対するIgAの重要性.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本臨床腸内微生物学会誌.	6. 最初と最後の頁 19-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 安達貴弘, 永石宇司.	4. 巻 5
2. 論文標題 免疫グロブリンAの欠損により回腸特異的な炎症が自然発症する.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器学サイエンス.	6. 最初と最後の頁 230-232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Toshimitsu Fujii, Shiori Oshima, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe	4. 巻 160
2. 論文標題 Deep Neural Network Accurately Predicts Prognosis of Ulcerative Colitis Using Endoscopic Images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 2175-2177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2021.01.210.	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 Yoshio Kitazume, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Koichiro Kimura, Yusuke Ogihara, Tomoyuki Fujioka, Junichi Tsuchiya, Toshimitsu Fujii, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateisi	4. 巻 39
2. 論文標題 Crohn disease: magnetic resonance enterocolonography features of endoscopic ulcer stages reclassified with the healing process and the relationships to prognoses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol	6. 最初と最後の頁 459-476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-020-01082-5.	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 Shuji Hibiya, Yusuke Matsuyama, Toshimitsu Fujii, Chiaki Maeyashiki, Eiko Saito, Kimiko Ito, Hiromichi Shimizu, Ami Kawamoto, Maiko Motobayashi, Kento Takenaka, Masakazu Nagahori, Masayuki Kurosaki, Tsunehito Yauchi, Kazuo Ohtsuka, Takeo Fujiwara, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe	4. 巻 53
2. 論文標題 5-aminosalicylate-intolerant patients are at increased risk of colectomy for ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aliment Pharmacol Ther	6. 最初と最後の頁 103-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apt.16120.	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 Hiromichi Shimizu, Toshimitsu Fujii, Shuji Hibiya, Maiko Motobayashi, Kohei Suzuki, Kento Takenaka, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe	4. 巻 19
2. 論文標題 Rapid prediction of 1-year efficacy of tofacitinib for treating refractory ulcerative colitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intest Res	6. 最初と最後の頁 115-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5217/ir.2020.00030.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Motoi Uchino, Hiroki Ikeuchi, Keisuke Hata, Tomohiro Minagawa, Yuki Horio, Ryuichi Kuwahara, Shiro Nakamura, Kenji Watanabe, Masayuki Saruta, Toshimitsu Fujii, Taku Kobayashi, Ken Sugimoto, Fumihito Hirai, Motohiro Esaki, Sakiko Hiraoka, Katsuyoshi Matsuoka, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Nagamu Inoue, et al	4. 巻 36
2. 論文標題 Intestinal cancer in patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 329-336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15229.	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 Takeo Yoshihara, Shinichiro Shinzaki, Takahiro Amano, Hideki Iijima, Tetsuo Takehara, Nagamu Inoue, Motoi Uchino, Motohiro Esaki, Taku Kobayashi, Masayuki Saruta, Ken Sugimoto, Shiro Nakamura, Keisuke Hata, Fumihito Hirai, Sakiko Hiraoka, Toshimitsu Fujii, Minoru Matsuura, Katsuyoshi Matsuoka, Kenji Watanabe, et al	4. 巻 15
2. 論文標題 Concomitant use of an immunomodulator with ustekinumab as an induction therapy for Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15401.	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 Yoshio Kitazume, Junichi Tsuchiya, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Koichiro Kimura, Ryosuke Watanabe, Tomoyuki Fujioka, Toshimitsu Fujii, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateisi	4. 巻 133
2. 論文標題 High b-value computed diffusion-weighted imaging for differentiating bowel inflammation in Crohn's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur J Radiol	6. 最初と最後の頁 109362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2020.109362.	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 Ryo Morikawa, Yasuhiro Nemoto, Yuki Yonemoto, Shohei Tanaka, Yuria Takei, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Kengo Nozaki, Tomohiro Mizutani, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto.	4. 巻 11
2. 論文標題 Intraepithelial Lymphocytes Suppress Intestinal Tumor Growth by Cell-to-Cell Contact via CD103/E-Cadherin Signal	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 1483 ~ 1503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmgh.2021.01.014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Emi Aonuma, Akiko Tamura, Hiroki Matsuda, Takehito Asakawa, Yuriko Sakamaki, Kana Otsubo, Yoichi Nibe, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Motohiro Uo, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto, Shigeru Oshima.	4. 巻 542
2. 論文標題 Nickel ions attenuate autophagy flux and induce transglutaminase 2 (TG2) mediated post-translational modification of SQSTM1/p62	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 17 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.01.023.	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 Tsugawa Naoya, Yamada Daiki, Watabe Taro, Onizawa Michio, Wang Shuang, Nemoto Yasuhiro, Oshima Shigeru, Tsubata Takeshi, Adachi Takahiro, Kawano Yohei, Watanabe Mamoru, Blumberg Richard S., Okamoto Ryuichi, Nagaishi Takashi	4. 巻 535
2. 論文標題 CEACAM1 specifically suppresses B cell receptor signaling-mediated activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 99 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.11.126.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kana Otsubo, Chiaki Maeyashiki, Yoichi Nibe, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Hiroki Matsuda, Masanori Kobayashi, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Satoru Torii, Eisuke Itakura, Mamoru Watanabe, Shigeru Oshima.	4. 巻 594
2. 論文標題 Receptor-interacting protein kinase 3 (RIPK3) inhibits autophagic flux during necroptosis in intestinal epithelial cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 1586-1595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13748.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 M.C. Dubinsky, G. D'Haens, O. Dewit, P. Juillerat, R. Panaccione, T. Fujii, A.P. Lacerda, E. Dubcenco S. Anyanwu, C. Doshi, M. Mallick, A. Garrison, J. Liu, E.V. Loftus Jr.
2. 発表標題 Corticosteroid discontinuation and clinical outcomes in patients with moderately to severely active Crohn's disease treated with upadacitinib.
3. 学会等名 18th Congress of ECCO. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagaishi T, Yamada D, Inoue T, Blumberg RS, Okamoto R, Adachi T.
2. 発表標題 Selective IgA deficiency induces spontaneous inflammation in the ileum.
3. 学会等名 The 51st Annual meeting of Japanese Society of Immunology. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永石字司, 山田大貴, 渡部太郎, 渡辺守, 岡本隆一, 安達貴弘.
2. 発表標題 選択的IgA欠損によって誘発される回腸特異的な免疫異常.
3. 学会等名 第59回 日本消化器免疫学会
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 Nagaishi T, Yamada D, Adachi T, Watanabe M, Okamoto R, Blumberg RS.
2 . 発表標題 Spontaneous inflammation specifically in the ileum is induced by selective IgA deficiency.
3 . 学会等名 Annual meeting of American Gastroenterology Association, Digestive Disease Week (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Nagaishi T, Yamada D, Adachi T, Watanabe M, Okamoto R, Blumberg RS.
2 . 発表標題 Spontaneous inflammation specifically in the ileum is induced by selective IgA deficiency.
3 . 学会等名 Annual meeting of American Gastroenterology Association, Digestive Disease Week (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Ferrante, M.;Cao, Q.;Fujii, T.;Rausch, A.;Neimark, E.;Song, A.;Wallace, K.;Kligys, K.;Zhou, Q.;Kalabic, J.;Feagan, B.G.
2 . 発表標題 Patients with moderate to severe Crohn ' s Disease with and without prior biologic failure demonstrate improved endoscopic outcomes with risankizumab: Results from phase 3 induction and maintenance trials.
3 . 学会等名 17th Congress of ECCO (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 B. Feagan, J.-F. Colombel, J. Torres, T. Fujii, W. Zhou, X. Yao, Y. Sanchez Gonzalez, D. Ilo, X. Roblin.
2 . 発表標題 IMPACT OF INFLAMMATORY BURDEN ON EFFICACY OF UPADACITINIB MAINTENANCE THERAPY IN ULCERATIVE COLITIS: RESULTS FROM THE PHASE 3 U-ACHIEVE STUDY.
3 . 学会等名 UEGW2022 (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1. 発表者名	Marc Ferrante, Laurent Peyrin-Biroulet, Axel Dignass, David T. Rubin, Silvio Danese, Geert D'Haens, Kristina Kligys, Sofie Berg, Jasmina Kalabic, Javier Zambrano, Yafei Zhang, Toshimitsu Fujii, and Remo Panaccione.
2. 発表標題	Clinical and Endoscopic Improvements with Risankizumab Induction and Maintenance Dosing Versus Placebo are Observed Irrespective of Number of Prior Failed Biologics.
3. 学会等名	American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting. 2022 (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	藤井 俊光, Marc Ferrante, Qian Cao, Astrid Rausch, Ezequiel Neimark, Alexandra Song5, Kori Wallace, Kristina Kligys, Qing Zhou, Jasmina Kalabic, Brian Feagan.
2. 発表標題	生物学的製剤無効歴の有無を問わず中等症から重症のクローン病患者においてリサンキズマブによる内視鏡的評価項目の改善が示された：第3相寛解導入・維持試験の結果.
3. 学会等名	日本消化器病学会週間JDDW2022
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	齊藤詠子、藤井俊光、大塚和朗、岡本隆一
2. 発表標題	Infliximab failure難治性潰瘍性大腸炎の病態の後継治療への影響
3. 学会等名	日本消化器病学会週間JDDW2022
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	田中将平, 藤井俊光, 中西裕之, 石堂舜, 稲田賢人, 桐野桜, 山下洸司, 延澤翼, 松本浩明, 早川優香, 掛川達矢, 樋口麻友, 高浦健太, 金子俊, 前屋舗千明, 玉城信治, 安井豊, 土谷薫, 黒崎雅之, 泉並木.
2. 発表標題	潰瘍性大腸炎直腸病変に対する局所製剤治療効果の比較検討.
3. 学会等名	日本消化器病学会週間JDDW2022
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 前屋舗千明, 玉城信治, 石堂舜, 延澤翼, 松本浩明, 樋口麻友, 高浦健, 田中 将平, 安井豊, 藤井俊光, 土谷薫, 中西裕之, 黒崎雅之, 泉並木.
2. 発表標題 再燃寛解型潰瘍性大腸炎に対する最適な治療法の検討.
3. 学会等名 日本消化器病学会週間JDDW2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 IMiD(免疫介在性炎症性疾患)におけるT2Tの共通点 炎症性腸疾患におけるタイトコントロールの重要性について.
3. 学会等名 第50回日本臨床免疫学会総会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 内科と外科でクローン病を診る クローン病診療における小腸病変の重要性とTreat to Target.
3. 学会等名 第77回日本大腸肛門病学会学術集会.(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井俊光, 村越かおる, 大野浩太, 久松理一.
2. 発表標題 中等症から重症のクローン病患者に対するリサンキズマブ導入療法による内視鏡的寛解/改善 の効果: 国際共同第3 相導入療法試験 (ADVANCE).
3. 学会等名 第108回日本消化器内視鏡学会総会.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井俊光、藤原俊、岡本隆一.
2. 発表標題 重症潰瘍性大腸炎に対する内科治療と広域内科外科連携の試み.
3. 学会等名 第59回日本腹部救急医学会総会.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 IBD新規治療の使い分け (anti-TNF以降治療も含め)
3. 学会等名 2021年度日本炎症性腸疾患学会医師教育セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井俊光、桂田武彦、岩本史光、黒崎雅之、矢内常人、酒井義法、山地統、北詰良雄、前屋舗千明、竹中健人、河本亜美、本林麻衣子、日比谷秀爾、清水寛路、齊藤詠子、長堀正和、大塚和朗、泉並木、渡辺守、岡本隆一
2. 発表標題 クローン病に対するMRenterocolonographyによるTreat to Target -無作為化比較試験
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎標準治療とピットフォール
3. 学会等名 第76回日本大腸肛門病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 分子標的薬時代の潰瘍性大腸炎治療戦略
3. 学会等名 JDDW (日本消化器関連学会週間) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井俊光、桂田武彦、岩本史光、黒崎雅之、矢内常人、酒井義法、山地統、北詰良雄、前屋舗千明、竹中健人、河本亜美、本林麻衣子、日比谷秀爾、清水寛路、齊藤詠子、長堀正和、大塚和朗、泉並木、渡辺守、岡本隆一
2. 発表標題 クローン病におけるMRenterocolonographyによるTight Control
3. 学会等名 JDDW (日本消化器関連学会週間)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井俊光
2. 発表標題 クローン病小腸病変モニタリングの重要性
3. 学会等名 JDDW (日本消化器関連学会週間) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takahiro Adachi, Richard S. Blumberg, Ryuichi Okamoto, Takashi Nagaishi.
2. 発表標題 The Lack of IgA spontaneously induces the inflammation only in the ileum
3. 学会等名 The 50th Annual meeting of Japanese Society of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daiki Yamada, Takashi Nagaishi, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Ryuichi Okamoto.
2. 発表標題 A case of indolent T cell lymphoproliferative disorder of gastrointestinal tract with CCR4+ T cell infiltration.
3. 学会等名 The 80th Annual meeting of Japanese Cancer Association (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Mamoru Watanabe, Richard S. Blumberg, Ryuichi Okamoto.
2. 発表標題 BCR signaling-mediated activation in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of CEACAM1.
3. 学会等名 Annual meeting of American Gastroenterology Association, Digestive Disease Week (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永石宇司.
2. 発表標題 腸内細菌叢に対するIgAの重要性.
3. 学会等名 第24回日本臨床腸内微生物学会総会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五月女 浩子, 河本 亜美, 小金井 一隆, 富井 翔平, 竹中 健人, 日比谷 秀爾, 清水 寛路, 伊藤 剛, 水谷 知裕, 油井 史郎, 根本 泰宏, 藤井 俊光, 齊藤 詠子, 永石 宇司, 長堀 正和, 大塚 和朗, 岡本 隆一
2. 発表標題 回腸に多発潰瘍を伴い診断に苦慮した腸管子宮内膜症の一例
3. 学会等名 第363回日本消化器病学会関東支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹中 健人, 大塚 和朗, 鈴木 康平, 日比谷 秀爾, 河本 亜美, 清水 寛路, 本林 麻衣子, 福田 将義, 藤井 俊光, 齊藤 詠子, 長堀 正和, 土屋 輝一郎, 渡辺 守, 岡本 隆一
2. 発表標題 小腸難治性疾患の診断と治療の新知見 クローン病のパルーン内視鏡による小腸粘膜治癒評価
3. 学会等名 第58回日本小腸学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 慶子, 竹中 健人, 三好 正人, 清水 寛路, 本林 麻衣子, 齊藤 詠子, 藤井 俊光, 長堀 正和, 大塚 和朗, 岡本 隆一
2. 発表標題 下部消化管内視鏡検査にてクローン病様所見を認めたスキルス胃癌の1例
3. 学会等名 第663回日本内科学会関東地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井 俊光, 日比谷 秀爾, 前屋舗 千明, 齊藤 詠子, 竹中 健人, 清水 寛路, 長堀 正和, 大塚 和朗, 黒崎 雅之, 矢内 常人, 泉 並木, 渡辺 守
2. 発表標題 5ASA不耐は潰瘍性大腸炎において予後不良である
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河崎 翔, 清水 寛路, 日比谷 秀爾, 本林 麻衣子, 竹中 健人, 油井 史郎, 根本 泰宏, 齊藤 詠子, 藤井 俊光, 岡田 英理子, 大島 茂, 岡本 隆一, 土屋 輝一郎, 永石 宇司, 長堀 正和, 大塚 和朗, 朝比奈 靖浩, 松山 貴俊, 加藤 恒平, 渡辺 守
2. 発表標題 抗TNF 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例
3. 学会等名 第359回日本消化器病学会関東支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi
2. 発表標題 BCR-mediated activation in lymphoid tissues is regulated by Ceacam1.
3. 学会等名 SMI Virtual Poster Hall (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Yudai Kojima, Michio Onizawa, Taro Watabe, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 BCR signaling in lymphoid tissues regulated by the long isoform of Ceacam1.
3. 学会等名 FOCIS 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田大貴, 永石宇司, 津川直也, 小島裕大, 渡部太郎, 渡辺 守.
2. 発表標題 慢性大腸炎モデルにおけるAPLの発現解析.
3. 学会等名 第48回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Naoya Tsugawa, Taro Watabe, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 A case of villous atrophy with CCR4+ T cell infiltration in the small intestine.
3. 学会等名 UEGW 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Yudai Kojima, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe.
2. 発表標題 BCR signaling in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of Ceacam1.
3. 学会等名 MICS 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 炎症性腸疾患の治療方法およびそれに用いるための医薬組成物	発明者 永石 宇司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2018-554239	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>1. 永石宇司, 安達貴弘, 渡辺守: 「免疫グロブリンAの欠損により回腸特異的に炎症が自然発症することを発見」 TMDUプレスリリース 2021年5月27日</p> <p>2. 永石宇司, 安達貴弘: 「免疫グロブリンA欠損で小腸に炎症 - 細菌叢にひずみ, クローン病の要因にも, 東京医科歯科大学などマウスで解明」 科学新聞 2021年6月4日</p> <p>3. Takahiro Adachi, Takashi Nagaishi. "No IgA leads to intestinal inflammation in mice". AAAS EurekAlert! The Global Source for Science News, Jul 20, 2021</p>
--

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	永石 宇司 (NAGAISHI TAKASHI) (60447464)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座准教授 (12602)	

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
---------	---------