

平成30年6月19日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19306

研究課題名(和文) 消化管線維化メカニズムの解析と腸内細菌由来抗線維化物質による新規治療開発

研究課題名(英文) The development of new treatments using probiotics-derived molecules for intestinal fibrosis based on an analysis of its mechanisms

研究代表者

嘉島 伸 (Kashima, Shin)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号：10548655

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：プロバイオティクスの培養上清を分離・精製して、菌由来の新規消化管抗線維化物質を探索した。Lactobacillus caseiの培養上清から候補分子としてFerrichromeを同定したが、抗腫瘍活性のみを認め、抗炎症・抗線維化作用は認められなかった。一方、Lactobacillus brevis培養上清から同定されたポリリン酸はマクロファージのTLR4を介して、IFN γ /IL-6-JAK/STAT系シグナルを制御し、抗炎症作用を発揮した。本研究では新規物質の同定には至らなかったが、今後もプロバイオティクス由来の新規抗炎症抗線維化物質の探索を継続する。

研究成果の概要(英文)：I explored the effective molecules derived from probiotic conditioned-media and identified ferrichrome as a candidate anti-fibrotic molecule. However, ferrichrome did not exhibit an anti-fibrotic function, although it did have a strong anti-tumor function. A bioactive polyphosphate derived from Lactobacillus brevis exhibited an anti-inflammatory function through the regulation of TLR4-IFN γ /IL-6-JAK/STAT signaling. I have not identified new materials derived from probiotics in this study but will continue to search for new anti-inflammatory antifibrosis materials derived from effective molecules exhibiting anti-fibrotic activity in probiotic conditioned-media.

研究分野：消化器内科学

キーワード：プロバイオティクス 消化管線維化 ポリリン酸 Ferrichrome マクロファージ

1. 研究開始当初の背景

線維化を伴う消化器疾患はクローン病や潰瘍性大腸炎などの慢性炎症性腸疾患をはじめとして多数存在する。炎症性腸疾患では TGF- (Lawrance IC, Inflamm Bowel Dis, 2001) collagenous colitis では VEGF や FGF など (Taha Y, World J Gastroenterol, 2006)、放射線性直腸炎では VEGF や HIF (F. Traub, Int J colorectal Dis, 2012)、好酸球性食道炎では IL-13 (Peter M, Gut, 2012) の過剰発現が病因に関係するとされ、それぞれの疾患によって異なった線維化メカニズムが存在すると考えられる。また申請者は、虚血に伴う腸管障害・線維化について、臨床経過を中心に解析し、虚血再灌流障害により重篤化する症例を経験、報告した (Kashima S, et al. Gut, 2011)。以上のような原因で起こる線維化は、高度の消化管狭窄や重篤な下痢などの症状を呈する。しかし、消化管線維化の詳細なメカニズムは不明であり、薬物療法も確立されていない。

一方、消化管狭窄を来す代表的な疾患であるクローン病の患者では、健常者と異なった腸内細菌叢を形成していることが知られている (Qin J, Nature, 2010)。また、手術後の消化管線維化や癒着に腸内細菌叢の変化が関与していることも報告されている (Bothin C, Br J Surg, 2001)。すなわち消化管の線維化形成の過程で、宿主-腸内細菌叢相互作用の異常が関与していると推測されるが、その詳細については不明である。申請者は、これまでに、慢性腸炎モデルと各種細胞株を用いた検討で、麦芽乳酸菌由来の活性物質 (ポリリン酸) が腸管炎症の改善効果を有すること、組織学的線維化を改善すること、線維化促進分子である TGF や CTGF の過剰発現の正常化すること、を明らかにした (Kashima S, Transl Res, 2015)。すなわち、腸内細菌が抗線維化作用を有する活性物質を分泌し、消化管組織の線維化を抑制するという、新しい宿主 腸内細菌相互作用の存在を示した。

2. 研究の目的

成果を発展させ、本研究では、乳酸菌、ビフィズス菌やバシラス菌などのプロバイオティクスが産生する新規の抗線維化物質を同定すること、機序がことなる線維化モデルを用いて菌由来の抗線維化物質の効果とその作用機序を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) In vitro (TGF- や IL-13、各種増殖因子などで線維化を促進させた線維芽細胞株など) およびマウス TNBS 慢性腸炎モデルやマウス DSS 慢性腸炎モデルに各種腸内細菌の培養上清を投与することにより、線維化抑制活性を持つ培養上清を選択する。これらの培養上清を各種カラムにて分離し、活性のある分画を絞り込む。HPLC にて活性分画内の物質が単一成分であることを確認したの

ち、質量分析や糖鎖分析などの手法を用いて活性物質の構造を決定する。

で同定した菌由来線維化抑制物質を化学合成し、種々のマウス慢性腸炎モデルや線維化モデルに投与して、肉眼的および組織学的な線維化改善効果を検討する。この過程で変化の見られる線維化関連分子や炎症関連メディエーターについて、トランスクリプトーム解析により網羅的に解析する。変化があった分子については、特異的な siRNA もしくは過剰発現ベクターを作成してマウス慢性腸炎モデルに導入し、菌由来線維化抑制物質の組織学的な効果の変化を検証して、菌由来物質の作用メカニズムを明らかにする。また腸上皮細胞膜の各種受容体や輸送体、接着分子に対する siRNA を HVJ envelope を用いてマウス慢性腸炎モデルの腹腔内へ導入して、菌由来物質の効果の変化を検討し、腸管上皮における菌由来線維化抑制物質の認識に関連する分子を同定する。

(2) 消化管以外の線維化マウスモデルにおけるポリリン酸の抗炎症・抗線維化作用を免疫染色・Western Blot 法・real-time PCR 法などを用いて検討する。

4. 研究成果

(1) 各種乳酸菌およびビフィズス菌、バシラス菌の培養上清を作製した。これらの培養上清には種々の程度の Hsp 誘導活性が見られ、これまでに同定した competence and sporulation factor およびポリリン酸が腸管保護活性物質であると推定されたが、他に腸管保護活性を持つ物質は同定されていない。

一方で、Lactobacillus casei 由来の培養上清より抗腫瘍活性がみられ、活性物質として Ferrichrome が同定された (Konishi H, Nat commun, 2016) (Ijiri M, tumour boil, 2017)。抗腫瘍効果のメカニズムにつき、さらなる解析をすすめている。

(2) (1) で同定した Ferrichrome が抗炎症・抗線維化作用を有するかについて、腸管上皮細胞株 (Caco-2/BBE 細胞) やマクロファージ様細胞株 (THP-1 細胞) を用いて解析したが有意な抗炎症・抗線維化作用を認められなかった。

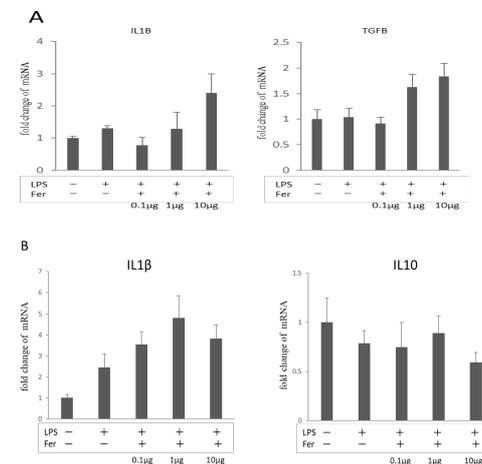


図1. Ferrichrome 投与による細胞株における炎症・線維化関連分子の変化 (A: 腸管上皮細胞 LPS 刺激下での IL-1、TGF-β1 の変化、B: 単球系細胞 LPS 刺激下での IL-1

、IL10の変化 real-time PCR法)
 (3) ポリリン酸はマクロファージ様細胞株 (THP-1 細胞)において LPS 刺激で惹起された炎症に対して抗炎症作用を有していた(図 2)。Preliminary な検討では、ポリリン酸は flagellin (Toll-like receptor(TLR)5 へ作用する)や Lipoteichoic acid(TLR2 へ作用)の効果を減弱することではなく、TLR 2・TLR 5 を介した抗炎症作用はないものと考えられた。ポリリン酸が TLR4 へ作用し、抗炎症作用を発揮するのかを解析するため、His tag-TLR4/MD2 recombinant protein を ³²P-ポリリン酸へ結合し、抗 6xHis 抗体を用いた免疫沈降を行い、アイソトープ活性を評価したところ、LPS 投与により低下傾向がみられたことより、ポリリン酸はマクロファージ上の TLR4 へ作用し抗炎症効果を発揮する可能性が考えられた。さらにトランスクリプトーム解析により、IFN- / signaling via JAK/STAT (P=1.730E-11) や Vascular endothelial cell damage in SLE(P=3.576E-06) などの経路が強く関係しているという結果が得られた。

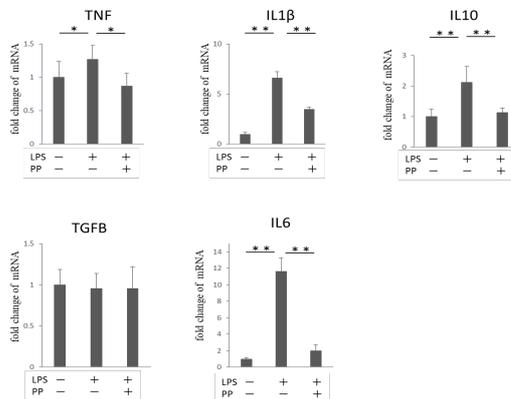


図 2.ポリリン酸投与によるマクロファージ様細胞株 (THP-1 細胞)における炎症・線維化関連分子の変化 real-time PCR法 *:P<0.05、**:P<0.01)

(4) 消化管以外の線維化マウスモデルにおける、ポリリン酸投与の有効性を検証するため、熱傷マウスモデルを用いて解析した。熱傷の面積(図 3)および炎症・線維化関連サイトカイン(図 4)の有意な低下はみられず、長鎖ポリリン酸による熱傷に伴う皮膚損傷の有意な改善効果は認めない結果となった。

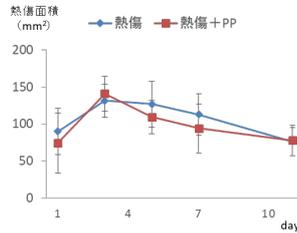


図 3.熱傷マウスモデルにおける熱傷面積の変化の検討

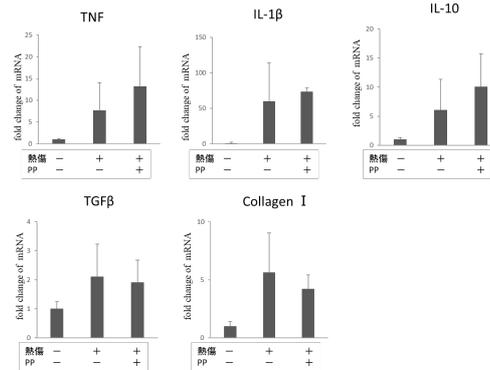


図4.ポリリン酸投与による熱傷マウスモデルの腸管組織中の炎症関連サイトカインの変化 (real-time PCR法)

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 15 件)

Tanaka K, Fujiya M, Ijiri M, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J, Ito T, Moriichi K, Mizukami Y, Tanabe H, Okumura T.

A Case of Alpha-Fetoprotein-Producing Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction in which Long-Term Survival Was Achieved by Means of Individualized Multidisciplinary Therapy.

J Gastrointest Cancer. 2018、査読有、DOI: 10.1007/s12029-018-0078-3.

Goto T, Fujiya M, Konishi H, Sasajima J, Fujibayashi S, Hayashi A, Utsumi T, Sato H, Iwama T, Ijiri M, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Kohgo Y, Okumura T.

An elevated expression of serum exosomal microRNA-191, -21, -451a of pancreatic neoplasm is considered to be efficient diagnostic marker.、査読有、BMC Cancer. 2018 18(1):116.doi:10.1186/s12885-018-4006-5.

Tanaka K, Fujiya M, Sakatani A, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J, Moriichi K, Okumura T. Second-line therapy for Helicobacter Pylori eradication causing antibiotic-associated hemorrhagic colitis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017 16(1): 54. doi: 10.1186/s12941-017-0230-0.

Tanabe H, Ando K, Sato K, Ito T, Goto M, Sato T, Fujinaga A, Kawamoto T, Utsumi T, Yanagawa N, Ichiishi E, Otake T, Kohgo Y, Nomura Y, Ueno N, Sugano H, Kashima S,

Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. Efficacy of Vonoprazan-Based Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Multicenter Study and a Review of the Literature. Dig Dis Sci. 2017 62(11):3069-3076. doi: 10.1007/s10620-017-4664-1.

Ijiri M, Fujiya M, Konishi H, Tanaka H, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Sasajima J, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome identified from Lactobacillus casei ATCC334 induces apoptosis through its iron-binding site in gastric cancer cells. Tumour Biol. 2017 39(6):1010428317711311. doi: 10.1177/1010428317711311.

Tanabe H, Ito T, Inaba Y, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. Pilot study of endoscopic retrograde 3-dimensional - computed tomography enteroclysis for the assessment of Crohn's disease. Eur J Radiol Open. 2017;4:58-62. doi: 10.1016/j.ejro.2017.04.003.

Ijiri M, Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Watari T, Fujii S, Okumura T. Syphilis infection throughout the whole gastrointestinal tract. Endoscopy. 2016 0;48(S 01):E338-E339.

Tanabe H, Yokota K, Nomura Y, Ando K, Sakatani K, Tanaka K, Dokoshi T, Kashima S, Ueno N, Inaba Y, Ito T, Sutoh D, Ohta K, Ichiishi E, Sato K, Otake T, Kohgo Y, Moriichi K, Fujiya M. The clinical importance of "bamboo joint-like appearance" on upper gastrointestinal endoscopy for the diagnosis of Crohn's disease. Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi. 2016 113(7):1208-15. doi: 10.11405/nisshoshi.113.1208

Fujiya M, Sato H, Ueno N, Sakatani A, Tanaka K, Dokoshi T, Fujibayashi S, Nomura Y, Kashima S, Gotoh T, Sasajima J, Moriichi K, Watari J, Kohgo Y. Efficacy and adverse events of cold vs hot polypectomy: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2016 22(23):5436-44. doi: 10.3748/wjg.v22.i23.5436.

Sakatani A, Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Ikuta K, Tanabe H, Kohgo Y. Polyphosphate Derived from Lactobacillus brevis Inhibits Colon Cancer Progression Through Induction of Cell Apoptosis. Anticancer Res. 2016 36(2):591-8.

Iwama T, Sakatani A, Fujiya M, Tanaka K, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Gotoh T, Sasajima J, Moriichi K, Ikuta K. Increased dosage of infliximab is a potential cause of Pneumocystis carinii pneumonia. Gut Pathog. 2016 8:2.

doi: 10.1186/s13099-016-0086-4.

Tanaka K, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Ikuta K, Tanabe H, Kohgo Y. Probiotic-derived polyphosphate improves the intestinal barrier function through the caveolin-dependent endocytic pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2015 467(3):541-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.09.159.

Fujiya M, Sakatani A, Dokoshi T, Tanaka K, Ando K, Ueno N, Gotoh T, Kashima S, Tominaga M, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Tanabe H, Ikuta K, Ohtake T, Yokota K, Watari J, Saitoh Y, Kohgo Y. A Bamboo Joint-Like Appearance is a Characteristic Finding in the Upper Gastrointestinal Tract of Crohn's Disease Patients: A Case-Control Study. Medicine (Baltimore). 2015 94(37):e1500. doi: 10.1097/MD.0000000000001500.

Moriichi K, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K, Sakatani A, Dokoshi T, Fujibayashi S, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Gotoh T, Sasajima J, Inaba Y, Ito T, Tanabe H, Saitoh Y, Kohgo Y. Quantification of autofluorescence imaging can accurately and objectively assess the severity of ulcerative colitis. Int J Colorectal Dis. 2015 30(12):1639-43. doi: 10.1007/s00384-015-2332-5.

doi: 10.1007/s00384-015-2332-5.

Utsumi T, Sasajima J, Goto T, Fujibayashi S, Dokoshi T, Sakatani A, Tanaka K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Inamura J, Shindo M, Moriichi K, Fujiya M, Kohgo Y. The Detection of Pancreatic and Retroperitoneal Plasmacytoma Helped to Diagnose Multiple Myeloma: A Case Report. Medicine (Baltimore). 2015 94(27):e914. doi: 10.1097/MD.0000000000000914.

doi: 10.1097/MD.0000000000000914.

〔学会発表〕(計 36 件)

上野伸展、杉山雄哉、岩間琢哉、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 顆粒球除去療法の効果予測マーカーとしての便中カルプロテクチン測定の意義 第 8 回日本炎症性腸疾患学会 2017.12.01 東京

杉山雄哉、上野伸展、岩間琢哉、田中一之、高橋慶太郎、野村好紀、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 インフリキシマブバイオシミラー投与におけるクローン病患者の QOL から見た妥当性の検討 第 8 回日本炎症性腸疾患学会 2017.12.01 東京

Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Ueno N, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Mizukami Y, Yamada S, Nakase H, Okumura T. The incidence and risk factors of venous thromboembolism in

Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study AIBD2017 2017.11.19 Orlando

Moriichi K, Fujiya M, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Inaba Y, Ito T, Okumura T. Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study AIBD2017 2017.11.19 Orlando

上野伸展、杉山雄哉、岩間琢哉、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 クローン病治療戦略におけるカプセル内視鏡所見の位置づけに関する検討 第 55 回小腸学会 2017.10.21 京都

安藤勝祥、野村好紀、杉山雄哉、岩間琢哉、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、上野伸展、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 炎症性腸疾患入院患者における静脈血栓塞栓症の発症頻度とリスク層別化についての検討 JDDW2017 2017.10.13 福岡

上野伸展、岩間琢哉、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 便中カルプロテクチンを用いた顆粒球除去療法の効果予測に関する検討 JDDW2017 2017.10.13 福岡

杉山雄哉、嘉島伸、岩間琢哉、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 潰瘍性大腸炎における炎症状態評価に有用な CT 重症度 score の検討 JDDW2017 2017.10.13 福岡

齊藤成亮、安藤勝祥、杉山雄哉、岩間琢哉、佐藤裕基、岡田哲弘、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、河端秀賢、林明宏、野村好紀、上野伸展、後藤拓磨、嘉島伸、盛一健太郎、水上裕輔、藤谷幹浩、奥村利勝 空腸 muco-submucosal elongated polyp より出血をきたした 1 例第 121 回日本消化器病学会北海道地方会 2017.9.2 札幌

杉山雄哉、嘉島伸、岩間琢哉、田中一之、高橋慶太郎、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 産生食道癌の 1 例第 121 回日本消化器病学会北海道支部例会 2017.9.2 札幌

嘉島伸、藤谷幹浩、奥村利勝 当科での消化管悪性リンパ腫の内視鏡診断における工夫 第 121 回日本消化器病学会北海道支部例会 2017.9.2 札幌

上野伸展、杉山雄哉、岩間琢哉、岡田哲弘、井尻学見、田中一之、高橋慶太郎、河端秀賢、林明宏、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、後藤拓磨、笹島順平、盛一健太郎、水上裕輔、藤谷幹浩、奥村利勝 当院におけるクローン病に対するカプセル内視鏡の使用成績とその

有用性に関する検討 第 115 回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会 2017.9.2 札幌

田中一之、杉山雄哉、岩間琢哉、井尻学見、高橋慶太郎、安藤勝祥、野村好紀、上野伸展、嘉島伸、伊藤貴博、盛一健太郎、田邊裕貴、藤谷幹浩、奥村利勝 集学的治療により長期生存が得られた AFP 産生食道胃接合部癌の一例 第 121 回日本消化器病学会北海道支部例会 2017.9.2 札幌

藤谷幹浩、上野伸展、嘉島伸、田中一之、坂谷 慧、垂石正樹、奥村利勝 乳酸菌由来分子を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成 29 年度第 1 回総会 2017.07.20 東京

嘉島伸、藤谷幹浩、岩間琢哉、井尻学見、高橋慶太郎、田中一之、坂谷 慧、安藤勝祥、野村好紀、上野伸展、盛一健太郎、奥村利勝 消化管悪性リンパ腫の診断と治療効果判定における Narrow Band Imaging (NBI) の有用性 第 93 回日本消化器内視鏡学会総会 2017.05.12 大阪

Konishi H, Fujiya M, Ijiri M, Tanaka K, Fujibayashi S, Goto T, Kashima S, Ando K, Takahashi K, Ueno N, Sasajima J, Moriichi K, Tanaka H, Ikuta K, Okumura T. Ferrichrome, a tumor suppressive molecule derived from Lactobacillus casei, inhibits the progression of colorectal cancer via the endoplasmic reticulum stress pathway. DDW 2017 (AGA) 2017.05.06 Chicago

藤谷幹浩、上野伸展、野村好紀、嘉島伸、盛一健太郎、奥村利勝、前本篤男、蘆田知史、田邊裕貴、高後裕、垂石正樹 腸内細菌由来物質を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発 難治性疾患実用化研究事業「独自の体外病態モデルによる難治性炎症性腸疾患の革新的治療薬開発に関する研究」平成 28 年度第 2 回総会 2017.01.20 東京

上野伸展、小西弘晃、藤谷幹浩、岩間琢哉、佐藤裕基、井尻学見、坂谷 慧、田中一之、高橋慶太郎、藤林周吾、安藤勝祥、野村好紀、嘉島伸、後藤拓磨、笹島順平、盛一健太郎、奥村利勝 乳酸菌由来活性物質フェリクロームの大腸癌発育抑制作用に関する研究. G Plus 2016, 2016.12.17 東京

杉山雄哉、井尻学見、岩間琢哉、佐藤裕基、高橋慶太郎、坂谷 慧、田中一之、藤林周吾、野村好紀、上野伸展、嘉島伸、後藤拓磨、笹島順平、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 多彩な内視鏡像を示した消化管梅毒の一例 第 119 回日本消化器病学会北海道支部例会、2016.9.4 札幌

佐藤裕基、上野伸展、岩間琢哉、内海辰哉、井尻学見、田中一之、坂谷 慧、藤林周吾、野村好紀、嘉島伸、後藤拓磨、笹島順平、盛一健太郎、藤谷幹浩、奥村利勝 MR-enterography が病勢評価判定に有用であった小児クローン病の 1 例. 第 7 回日本炎症

性腸疾患学会学術集会, 2016.07.11 京都

②1井尻学見, 杉山雄哉, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 内海辰哉, 田中一之, 坂谷慧, 藤林周吾, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 盛一健太郎, 藤谷幹浩, 奥村利勝. 難治性潰瘍性大腸炎に対して Adalimumab とステロイドの併用療法で寛解が得られた 1 例. 第 7 回日本炎症性腸疾患学会学術集会, 2016.07.11 京都

②2岩間琢哉, 佐藤裕基, 内海辰哉, 井尻学見, 坂谷慧, 田中一之, 藤林周吾, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎, 藤谷幹浩, 奥村利勝. インフリキシマブ増量後にニューモシスチス肺炎を発症したクローン病の 1 例. 第 7 回日本炎症性腸疾患学会学術集会 2016.07.1 京都

②3Moriichi K, Fujiya M, Iwama T, Sato H, Utsumi T, Ijiri M, Tanaka K, Sakatani A, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Goto T, Sasajima J. Evaluation of disease activity in patients with UC by white light, magnifying and autofluorescence imaging. DDW 2016 (ASGE), 2016.05.21 San Diego

②4Sato H, Fujiya M, Ueno N, Iwama T, Utsumi T, Sakatani A, Tanaka K, Dokoshi T, Fujibayashi S, Nomura Y, Kashima S, Gotoh T, Sasajima J, Moriichi K, Watari J, Kohgo Y. Usefulness of cold polypectomy in comparison to hot polypectomy for the treatment of colon neoplasms: A meta-analysis of randomized controlled studies. DDW 2016 (ASGE), 2016.05.21 San Diego

②5井尻学見, 盛一健太郎, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 内海辰哉, 坂谷 慧, 田中一之, 藤林周吾, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 藤谷幹浩. 潰瘍性大腸炎に対する内視鏡的活動性評価能の検討. 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016.05.13 東京

②6田中一之, 嘉島伸, 藤谷 幹浩. 小腸悪性リンパ腫の診断における内視鏡検査の有用性. 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016.05.13 東京

②7坂谷 慧, 藤谷幹浩, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 内海辰哉, 井尻学見, 田中一之, 藤林周吾, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎. クローン病の腸管短縮に影響する臨床的因子の検討. 第 102 回日本消化器病学会総会, 2016.04.21 東京

②8上野伸展, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 井尻学見, 坂谷慧, 田中一之, 野村好紀, 嘉島伸, 盛一健太郎, 藤谷幹浩. 小児クローン病患者における MR-Enterography 検査の安全性と描出能の検討. 第 102 回日本消化器病学会総会, 2016.04.21 東京

②9佐藤裕基, 嘉島伸, 岩間琢哉, 内海辰哉, 井尻学見, 田中一之, 坂谷 慧, 藤林周吾,

野村好紀, 上野伸展, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎, 藤谷幹浩. 急激な転機をたどった特殊型胃癌の一例. 第 118 回日本消化器病学会北海道支部例会, 2016.3.5 札幌

③0佐藤裕基, 藤谷幹浩, 上野伸展, 内海辰哉, 坂谷 慧, 田中一之, 堂腰達矢, 藤林周吾, 野村好紀, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎, 高後 裕. Cold polypectomy の有用性と安全性 - RCT を対象としたメタ解析. JDDW2015, 2015.10.10 東京

③1藤谷幹浩, 嘉島伸, 小西弘晃, 上野伸展, 高後裕. 乳酸菌由来長鎖ポリリン酸による腸管免疫の制御. 第 52 回日本消化器免疫学会総会, 2015.07.30 東京

③2本田宗也, 嘉島伸, 岩間琢哉, 佐藤裕基, 内海辰哉, 坂谷慧, 田中一之, 野村好紀, 上野伸展, 盛一健太郎, 藤谷幹浩. 回腸子宮内膜症により腸閉塞を発症し外科切除を必要とした 2 症例. 第 274 回日本内科学会北海道地方会, 2015.7.11 旭川

③3佐藤裕基, 上野伸展, 内海辰哉, 坂谷慧, 田中一之, 堂腰達矢, 藤林周吾, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 盛一健太郎, 藤谷幹浩, 高後裕. 経験症例数から見た大腸粘膜下層切開剥離術(ESD)の治療成績と安全性の検討. 第 89 回日本消化器内視鏡学会総会, 2015.05.29 名古屋

③5Moriichi K, Fujiya M, Utsumi T, Ijiri M, Tanaka K, Sakatani A, Dokoshi T, Fujibayashi S, Nomura Y, Ueno N, Goto T, Kashima S, Sasajima J, Kohgo Y. Quantification of autofluorescence imaging is useful for objectively assessing the severity of ulcerative colitis. DDW 2015 (ASGE), 2015.5.17 Washington DC

③6田中一之, 内海辰哉, 坂谷慧, 堂腰達矢, 藤林周吾, 野村好紀, 上野伸展, 嘉島伸, 後藤拓磨, 笹島順平, 稲場勇平, 盛一健太郎, 藤谷幹浩, 高後裕. 大腸腫瘍に対する EMR/ESD の治療効果・合併症の比較検討 自験例の検討およびメタ解析結果より . 第 101 回日本消化器病学会総会, 2015.04.25 仙台

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

嘉島 伸 (Kashima Shin)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号: 10548655