

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15911

研究課題名(和文)炎症性腸疾患におけるエクソソームとRNA結合蛋白の機能解析

研究課題名(英文)Functional analysis of exosomes and RNA binding proteins in inflammatory bowel disease

研究代表者

安藤 勝祥(Ando, Katsuyoshi)

旭川医科大学・大学病院・助教

研究者番号：70548677

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):炎症性腸疾患(IBD)の腸管・腸管外炎症の発生進展のメカニズムをエクソソーム・RNA結合蛋白の面から解析した。実験腸炎モデルやIBD由来の血清エクソソーム内のRNA結合蛋白の発現を検討したところ、活動期において特定のRNA結合蛋白が低下していた。実験腸炎モデルにIBD由来血清を投与すると、組織学的炎症の増悪および炎症性サイトカインの上昇を認め、潰瘍性大腸炎・クローン病由来血清において、サイトカイン上昇のプロファイルは異なっていた。エクソソーム・RNA結合蛋白と標的RNAを含め、血清内の炎症を増悪させる因子に関して更なる検討を行う必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸管を主体とした全身の慢性炎症性疾患であり、原因不明で根治治療がない炎症性腸疾患の発生・進展のメカニズムについて、エクソソームやRNA結合蛋白といった新たな側面から解析を行った研究である。これらの成果より、免疫担当細胞やサイトカインではなく、エクソソーム・RNA結合蛋白と標的RNAといった側面から炎症性腸疾患の発症・進展機構を解明し、新規のバイオマーカー・新規治療の開発、および種々の臓器や炎症性疾患におけるエクソソームとRNA結合蛋白の役割を解明していくという新たな研究領域の創生に寄与する。

研究成果の概要(英文):We analyzed the mechanism that intestinal and extraintestinal inflammation in inflammatory bowel disease (IBD) developed and exacerbated in regard to exosomes and RNA binding proteins (RBPs). In the experimental colitis models and patients with IBD, specific RBPs involving exosomes derived from serum decreased in active state of colitis. The exacerbation of histological inflammation and elevation of proinflammatory cytokines were determined when administering serum derived from active IBD to the experimental colitis mice. Additionally, the profiles about elevation of proinflammatory cytokines differed from serums between ulcerative colitis and crohn's disease. Further investigations need to be performed to elucidate the factors derived from serum in IBD, including exosomes, RBPs and targeted RNA, which are possible to exacerbate intestinal and extraintestinal inflammation.

研究分野：炎症性腸疾患

キーワード：エクソソーム RNA結合蛋白 炎症性腸疾患

1. 研究開始当初の背景

炎症性腸疾患(IBD)は原因不明の炎症性腸疾患であり、根治的治療は確立されていない。また、IBDの消化管病変は大腸や小腸に限らず口腔内や胃上部・前庭部、十二指腸などの特定の部位にも病変が発生し、しばしば非連続的に存在する。さらに腸管の炎症に加え、関節炎や皮膚の結節性紅斑などの腸管外病変も発生し、その好発部位は膝関節や下腿などの特定の部位に集中している。このような臨床的特徴から、病変の発生や進展の機序に、特定の部位や臓器間で炎症関連分子が送達されるシステムが関与するものと推測される。この機序として、これまで血中の炎症性サイトカインの上昇などが関係すると考えられてきたが、特定の部位のみに病変が集中するメカニズムを解明するには至っていない。

一方近年、細胞から分泌される 40-150nm 程度の膜小胞である Exosome/Extracellular Vesicles(EV)内に、タンパクや messenger RNA(mRNA)・micro RNA(miRNA)が内包され、離れた細胞間や組織への情報伝達に大きく寄与していることが明らかとなった。また、RNA 結合蛋白である hnRNPs が miRNA の EV 内への移行を調節していること(Villarroya BC, et al. Nature Commun. 2013)、EVs の標的臓器の決定に膜表面分子の発現が関与していること(Christianson HC, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013) が示された。

これまで私は、抗 CD3 抗体誘発小腸障害マウスモデルにおいて、hnRNP A1 が炎症期に低下し、回復期で過剰発現し(図 1、2)、hnRNP A1 の標的 RNA が上皮再生に関与するペプチド Trefoil factor 2(TFF2) mRNA であること(表 1)を同定し(Ando K, et al. Inflamm Bowel Dis. 2015)、腸管炎症における mRNA や hnRNPs の役割の一端を解明してきた。

以上のような IBD の臨床的特徴および研究成果から、私は IBD において腸管や腸管外の特定の部位に病変が発生する機序に EV による炎症関連分子の送達に関係し、その制御メカニズムに hnRNPs が関係しているとの着想に至った。Preliminary な検討により、2% DSS を 7 日間自由飲水させた DSS 腸炎マウスモデルにおいて、血清中 EV 内の hnRNP D の発現が腸炎群において優位に高いことを明らかにし、EV 内においても hnRNPs が重要な役割を果たしていることが推測される。これまで EV・RNA 結合蛋白の機能と腸炎病態、および腸管外病変との関連性について解析した報告はない。

本研究により、腸炎・腸管外への炎症の進展・波及における EV と RNA 結合蛋白・RNA 相互作用の役割を明らかにすることができれば、EV と RNA 結合蛋白の機能を応用した新規のバイオマーカー、腸炎・全身炎症制御に対し標的臓器にターゲットを絞った新規治療法の開発への基盤的成果を得ることができる。また、本研究を進展させることで、様々な臓器、種類の炎症病態における EV と RNA 結合蛋白の役割を解析するという新しい研究領域を創生することができる可能性があることから、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

上記の成果を進展させ本研究では、腸炎モデル・IBD 患者の血中・組織中に特徴的な EV と hnRNPs の役割を明らかにし、腸管・腸管外病変の発生進展における関与を明らかにすることを目的とする。

(1) 腸炎モデルマウスにおける EV 内の hnRNPs と mRNA・miRNA の発現・作用メカニズムを明らかにする。

(2) IBD の腸管炎症・腸管外病変における RNA 結合蛋白・mRNA・miRNA の相互作用と病態への関連を明らかにする

(3) EV 内での RNA 結合蛋白と標的となる RNA の発現変化について解析し、EV 内での RNA の発現調節や特定の細胞・組織間の情報伝達メカニズムを解明することで、RNA 結合蛋白・標的 RNA と EV の情報伝達機構という新たな側面から腸炎の病態を解明する

3. 研究の方法

(1) 腸炎モデルマウスにおける血液中 EV 内の RNA 結合蛋白と RNA の発現解析

DSS 大腸炎モデルマウスやラットを作成し、血液を採取し、エクソソーム回収キットを用いて、血清中からエクソソームを回収する。エクソソーム内の蛋白を回収し、Western blots にて hnRNPs などの RNA 結合蛋白の発現解析を行う。また、エクソソーム内の RNA を回収し、cDNA アレイを行い、炎症関連サイトカイン、炎症シグナル経路関連分子、細胞周期・アポトーシス関連分子の mRNA・miRNA の網羅的解析を行う。同時に腸管粘膜を回収し、タンパク・RNA を分離し、我々が腸管粘膜における発現変化や相互作用を明らかにした、hnRNP A1 と TFF2 mRNA(Ando K, et al. Inflamm Bowel Dis. 2015)をはじめとして、腸管粘膜での RNA 結合蛋白や RNA の発現プロファイルと比較検討する。

また、発現変化のあった RNA 結合蛋白と mRNA・miRNA において、結合部位の配列を比較検討し、標的 RNA の候補を同定する。免疫沈降・Binding assay を行い、RNA 結合蛋白と標的 RNA の直接結合を確認する。

(2) IBD の腸管炎症・腸管外病変における EV 内の hnRNPs と mRNA・miRNA の相互作用と病態への関連を明らかにする。

IBD 患者の血液から EV を回収し、実験腸炎モデルで明らかにした hnRNPs をはじめとする RNA 結合蛋白と標的 mRNA・miRNA の発現変化を Western blots や RT-PCR にて解析し、実験腸炎モデルでの変化との比較検討を行う。直接結合に関して Binding assay にて検討する。また、寛解期・活動期での EV 内の RNA 結合蛋白と標的 mRNA・miRNA の発現変化を検討することにより、IBD の病態へ及ぼす影響やメカニズムを明らかにする。

(3) IBD の腸管・腸管外炎症の発生・進展における EV の関与、hnRNPs と RNA の相互作用と標的細胞への特異的な作用・取り込みメカニズムの解明

IBD における腸管炎症・非連続性病変や腸管外病変の発生・進展のメカニズムにおける EV の関与に関して検討を行う。まず、従来 IBD 病態の中心的な役割を果たすとされているリンパ球・単球・マクロファージや血小板などの血球成分以外の関与があるかに関して検討を行うため、Balb/c マウスに対して健常者(HV)・UC・CD 患者由来の血清を投与した後に、2% DDS を投与し腸管炎症の程度やサイトカイン発現、および検討 1)2)で明らかにした RNA 結合蛋白と標的 RNA の腸管内および血液中での変化に関して検討を行う。また、患者由来血清より EV を抽出し、Balb/c マウスを用いて同様の検討を行い、EV の腸管炎症への関与を検討する。また、血清・EV を各種培養細胞へ添加し、サイトカイン発現や炎症シグナル関連分子などの発現変化や RNA 結合蛋白・標的となる RNA の発現変化について検討する。

なお、これらの研究計画は旭川医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。

4. 研究成果

(1) 腸炎モデルマウスにおける血液中 EV 内の RNA 結合蛋白と RNA の発現解析

DSS 急性腸炎モデルマウスを作成し、血清からエクソソームを回収し、エクソソーム内 RNA 結合蛋白の発現解析を解析した。DSS 腸炎群では、コントロール群に比較して、エクソソーム内 RNA 結合蛋白 hnRNP D、hnRNP K、PABP の発現が有意に高かった。hnRNP A1 の発現変化は認めなかった。

次に 2% ラット DSS 急性腸炎モデルマウスを作成し、急性期・回復期において経時的に血清エクソソームを回収したのち、RNA 結合蛋白の変化について検討を行った。急性期において hnRNP H・hnRNP K・PABP の発現低下および、経時的な回復傾向が確認された。こちらのモデルにおいても hnRNP A1 の発現変化は認めなかった。

(2) 炎症性腸疾患におけるエクソソーム内 RNA 結合蛋白の発現解析

続いて、活動期潰瘍性大腸炎(UC)・クローン病(CD)および健常者の血清より回収したエクソソーム内の RNA 結合蛋白(hnRNP A0, A1, A2B1, D, H, I, K, L, SYNCRIP, U, PABP, CD63)の変化を検討したところ、UC・CD において hnRNP U, SYNCRIP(hnRNP Q)の有意な発現低下が認められた。実験腸炎モデルと IBD において、発現変化のある RNA 結合蛋白の相違をもたらす意義、腸管組織内での RNA 結合蛋白の発現変化と血清 EV 内での発現変化との関連および病態への寄与、標的となる RNA に関しては継続課題として検討を行う。

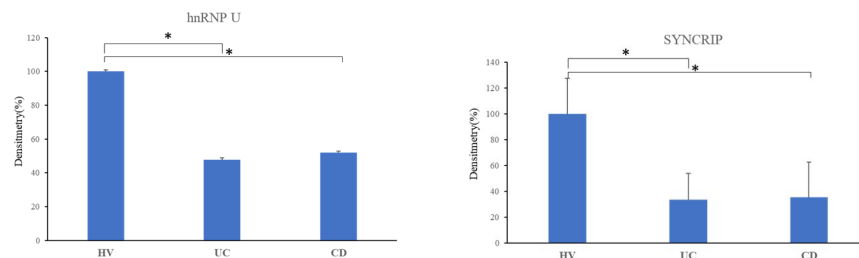


図 1 IBD における EV 内 RNA 結合蛋白 hnRNP U・SYNCRIP 発現変化の比較(Western Blotting)
*p<0.05

(3) 炎症性腸疾患における腸管炎症・腸管外病変における RNA 結合蛋白と mRNA・miRNA の相互作用と病態への関連

健常者(HV)・UC・CD 由来の血清を Balb/c マウスに経静脈投与した後、2% DSS 腸炎モデルマウスを作成した。血清非投与の対照群(Ct)および健常者血清投与(HV)群での組織学的な腸炎像は UC 群・CD 群で有意に増悪していた。さらに、UC 群に比べ、CD 群における組織学的な腸炎像は有意に増悪していた。腸管粘膜から回収したサイトカイン発現の比較を行ったところ、対照群と HV 群では発現変化は認めなかったものの、HV 群に比較して、UC 群では TNF- α と IL-1 β 、CD 群では TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ の有意な上昇を認めた。本検討より、IBD 由来血清の投与により、DSS 腸炎モデルマウスの増悪がみられることが明らかとなった。

今後、血清エクソソームの関与を含めた血清内に含まれる分子による腸炎増悪の機序、RNA 結合蛋白や標的となる RNA の発現変化、およびこれらの結果から明らかにされる IBD 病態への関与について継続課題として、検討を継続していく。

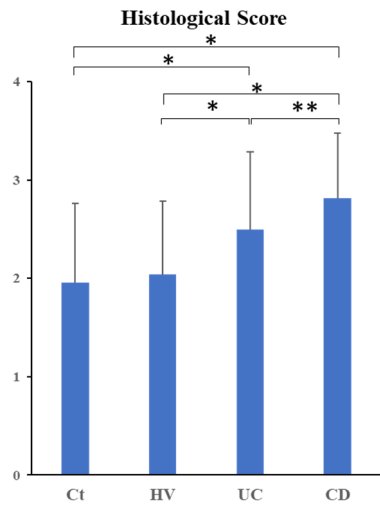


図 2 DSS 大腸炎の組織学的炎症 (Histological score) の比較

*: $p < 0.01$, $p < 0.05$

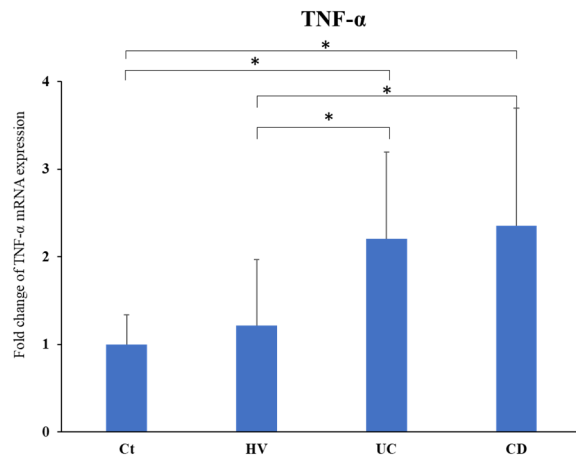


図 3 DSS 大腸炎の大腸組織由来 TNF- α mRNA 発現の比較 (RT-PCR) *: $p < 0.05$

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 18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 Konishi H, Fujiya M, Kashima S, Sakatani A, Dokoshi T, Ando K, Ueno N, Iwama T, Moriichi K, Tanaka H, Okumura T.	4. 巻 11
2. 論文標題 A tumor-specific modulation of heterogeneous ribonucleoprotein A0 promotes excessive mitosis and growth in colorectal cancer cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Death Dis.	6. 最初と最後の頁 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-020-2439-7.	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 Kobayashi Y, Kunogi T, Tanabe H, Murakami Y, Iwama T, Sasaki T, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Takei H, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Gastric submucosa-invasive carcinoma associated with Epstein-Barr virus and endoscopic submucosal dissection: A case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World J Gastrointest Oncol.	6. 最初と最後の頁 925-932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4251/wjgo.v11.i10.925.	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 Fujiya M, Ueno N, Kashima S, Tanaka K, Sakatani A, Ando K, Moriichi K, Konishi H, Kamiyama N, Tasaki Y, Omura T, Matsubara K, Taruishi M, Okumura T.	4. 巻 107
2. 論文標題 Long-Chain Polyphosphate Is a Potential Agent for Inducing Mucosal Healing of the Colon in Ulcerative Colitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Pharmacol Ther.	6. 最初と最後の頁 452-461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpt.1628.	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 Kashima S, Tanabe H, Tanino M, Kobayashi Y, Murakami Y, Iwama T, Sasaki T, Kunogi T, Takahashi K, Ando K, Ueno N, Moriichi K, Fukudo M, Tasaki Y, Hosokawa M, Mizukami Y, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Lymph Node Metastasis From Gastroesophageal Cancer Successfully Treated by Nivolumab: A Case Report of a Young Patient.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Oncol.	6. 最初と最後の頁 1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2019.01375.	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 Takahashi K, Fujiya M, Ueno N, Saito T, Sugiyama Y, Murakami Y, Iwama T, Sasaki T, Ijiri M, Tanaka K, Sakatani A, Ando K, Nomura Y, Kashima S, Goto M, Moriichi K, Okumura T.	4. 巻 16
2. 論文標題 White coat status is a predictive marker for post-esophageal endoscopic submucosal dissection stricture: a retrospective study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 258-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-019-00659-y.	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 Moriichi K, Fujiya M, Kobayashi Y, Murakami Y, Iwama T, Kunogi T, Sasaki T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Kashima S, Ikuta K, Tanabe H, Mizukami Y, Saitoh Y, Okumura T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Autofluorescence Imaging Reflects the Nuclear Enlargement of Tumor Cells as well as the Cell Proliferation Ability and Aberrant Status of the p53, Ki-67, and p16 Genes in Colon Neoplasms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules.	6. 最初と最後の頁 E1104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24061106.	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 Tanabe H, Ando K, Sutoh D, Ohta K, Ohdaira H, Suzuki Y, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 47
2. 論文標題 A case of gastric carcinoma with lymphoid stroma diagnosed by an endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Ultrasound.	6. 最初と最後の頁 419-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcu.22696.	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 Takahashi K, Fujiya M, Ueno N, Ando K, Kashima S, Moriichi K, Okumura T.	4. 巻 114
2. 論文標題 Endoscopic Fine-Needle Aspiration Is Useful for the Treatment of Pneumatosis Cystoides Intestinalis With Intussusception.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14309/ajg.0000000000000069.	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 Tanabe H, Ando K, Ohdaira H, Suzuki Y, Konuma I, Ueno N, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Successful medical treatment for a Crohn's disease patient with a perforation by a second-generation patency capsule.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endosc Int Open.	6. 最初と最後の頁 E1436-E1438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0752-9903.	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 Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Tanabe H, Mizukami Y, Akasaka K, Fujii S, Yamada S, Nakase H, Okumura T.	4. 巻 -
2. 論文標題 The Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Multicenter Cohort Study.	5. 発行年 2018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) 10.1159/000495289.	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 Ando K, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 31
2. 論文標題 Minute duodenal metastasis in a patient with thoracic esophageal squamous cell carcinoma successfully treated with chemoradiotherapy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dig Endosc.	6. 最初と最後の頁 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.13275.	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 Ando K, Fujiya M, Nomura Y, Inaba Y, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Takahashi K, Tanaka K, Sakatani A, Ueno N, Kashima S, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T.	4. 巻 16
2. 論文標題 The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intest Res.	6. 最初と最後の頁 416-425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5217/ir.2018.16.3.416.	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 Tanabe H, Yoshino K, Ando K, Nomura Y, Ohta K, Satoh K, Ichiishi E, Ishizuka A, Otake T, Kohgo Y, Fujiya M, Okumura T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Vonoprazan-based triple therapy is non-inferior to susceptibility-guided proton pump inhibitor-based triple therapy for Helicobacter pylori eradication.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Clin Microbiol Antimicrob.	6. 最初と最後の頁 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12941-018-0281-x.	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 Fujiya M, Kashima S, Sugiyama Y, Iwama T, Ijiri M, Tanaka K, Takahashi K, Ando K, Nomura Y, Ueno N, Goto T, Moriichi K, Mizukami Y, Okumura T, Sasajima J, Fujishiro D, Okamoto K, Makino Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Takayasu's arteritis associated with eosinophilic gastroenteritis, possibly via the overactivation of Th17.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gut Pathog.	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13099-018-0251-z.	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 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.	4. 巻 -
2. 論文標題 A Case of Alpha-Fetoprotein-Producing Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction in which Long-Term Survival Was Achieved by Means of Individualized Multidisciplinary Therapy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Cancer.	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) 10.1007/s12029-018-0078-3.	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 Tanaka Kazuyuki, Fujiya Mikihiro, Ijiri Masami, Takahashi Keitaro, Ando Katsuyoshi, Nomura Yoshiki, Ueno Nobuhiro, Kashima Shin, Goto Takuma, Sasajima Junpei, Ito Takahiro, Moriichi Kentaro, Mizukami Yusuke, Tanabe Hiroki, Okumura Toshikatsu	4. 巻 -
2. 論文標題 A Case of Alpha-Fetoprotein-Producing Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction in which Long-Term Survival Was Achieved by Means of Individualized Multidisciplinary Therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal Cancer	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) 10.1007/s12029-018-0078-3	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 Tanabe Hiroki, Ando Katsuyoshi, Sato Kiichi, Ito Takahiro, Goto Mitsuru, Sato Tomonobu, Fujinaga Akihiro, Kawamoto Toru, Utsumi Tatsuya, Yanagawa Nobuyuki, Ichiishi Eiichiro, Otake Takaaki, Kohgo Yutaka, Nomura Yoshiki, Ueno Nobuhiro, Sugano Hiroko, Kashima Shin, Moriichi Kentaro, Fujiya Mikihiro, Okumura Toshikatsu	4. 巻 62
2. 論文標題 Efficacy of Vonoprazan-Based Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Multicenter Study and a Review of the Literature	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Digestive Diseases and Sciences	6. 最初と最後の頁 3069 ~ 3076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10620-017-4664-1	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 Tanabe Hiroki, Ito Takahiro, Inaba Yuhei, Ando Katsuyoshi, Nomura Yoshiki, Ueno Nobuhiro, Kashima Shin, Moriichi Kentaro, Fujiya Mikihiro, Okumura Toshikatsu	4. 巻 4
2. 論文標題 Pilot study of endoscopic retrograde 3-dimensional ? computed tomography enteroclysis for the assessment of Crohn ' s disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology Open	6. 最初と最後の頁 58 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejro.2017.04.003	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 安藤 勝祥、藤谷 幹浩	4. 巻 1
2. 論文標題 IBDに合併する血栓症の現状と対策	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IBD Research	6. 最初と最後の頁 48-53
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 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 安藤 勝祥、杉山 雄哉、村上 雄紀、岩間 琢哉、久野木 健仁、佐々木 貴弘、高橋 慶太郎、上野 伸展、嘉島 伸、盛一 健太郎、田邊 裕貴、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 寛解維持療法中の潰瘍性大腸炎患者における通常・拡大内視鏡観察による活動性のモニタリングと治療適正化に関する検討
3. 学会等名 第10回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuyoshi Ando, Yuki Murakami, Takuya Iwama, Takehito Kunogi, Takahiro Sasaki, Keitaro Takahashi, Nobuhiro Ueno, Shin Kashima, Kentaro Moriichi, Hiroki Tanabe, Mikihiro Fujiya, Toshikatsu Okumura
2. 発表標題 The correlation among the skeletal muscle, visceral fat and clinical course in patients with Crohn's disease treated with anti-TNF- antibody
3. 学会等名 The 7th Annual Meeting of AOCC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 寛解期潰瘍性大腸炎における通常・拡大内視鏡を用いた活動性評価と再燃予測
3. 学会等名 第47回日本潰瘍学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 クローン病に対する生物学的製剤投与時における骨格筋筋肉量・内臓脂肪量と臨床経過
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩間 琢哉 安藤 勝祥、稲葉 勇平、杉山 雄哉、村上 雄紀、久野木 健仁、佐々木 貴弘、高橋 慶太郎、上野 伸展、嘉島 伸、盛一 健太郎、田邊 裕貴、山田 聡、仲瀬 裕志、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 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 多施設前向き研究
3. 学会等名 JDDW2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 勝祥、杉山 雄哉、村上 雄紀、岩間 琢哉、久野木 健仁、佐々木 貴弘、高橋 慶太郎、上野 伸展、嘉島 伸、盛一 健太郎、田邊 裕貴、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 寛解維持療法中の潰瘍性大腸炎患者における通常・拡大内視鏡観察による活動性のモニタリングと治療適正化に関する検討
3. 学会等名 第10回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuyoshi Ando, Yuki Murakami, Takuya Iwama, Takehito Kunogi, Takahiro Sasaki, Keitaro Takahashi, Nobuhiro Ueno, Shin Kashima, Kentaro Moriichi, Hiroki Tanabe, Mikihiro Fujiya, Toshikatsu Okumura
2. 発表標題 The correlation among the skeletal muscle, visceral fat and clinical course in patients with Crohn's disease treated with anti-TNF- antibody
3. 学会等名 The 7th Annual Meeting of AOCC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 寛解期潰瘍性大腸炎における通常・拡大内視鏡を用いた活動性評価と再燃予測
3. 学会等名 第47回日本潰瘍学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 クローン病に対する生物学的製剤投与時における骨格筋筋肉量・内臓脂肪量と臨床経過
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 勝祥, 藤谷 幹浩, 奥村 利勝
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎における通常観察と拡大内視鏡観察による粘膜治癒の評価と再燃予測
3. 学会等名 第97回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩間 琢哉, 安藤 勝祥, 稲葉 勇平, 杉山 雄哉, 村上 雄紀, 久野木 健仁, 佐々木 貴弘, 高橋 慶太郎, 上野 伸展, 嘉島 伸, 盛一 健太郎, 田邊 裕貴, 山田 聡, 仲瀬 裕志, 藤谷 幹浩, 奥村 利勝
2. 発表標題 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 多施設前向き研究
3. 学会等名 JDDW2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuyoshi Ando, Mikihiro Fujiya, Yoshiki Nomura, Yuhei Inaba, Yu Kobayashi, Yuuki Murakami, Takuya Iwama, Takehito Kunoki, Masami Ijiri, Keitaro Takahashi, Nobuhiro Ueno, Shin Kashima, Kentaro Moriichi, Hiroki Tanabe, Satoshi Yamada, Hiroshi Nakase, Toshikatsu Okumura.
2. 発表標題 The incidence of venous thromboembolism with inflammatory bowel disease in Japanese inpatients: A prospective cohort study
3. 学会等名 6th Annual meeting of Asian Organization (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 勝祥, 小林 裕, 村上 雄紀, 佐藤 裕基, 岩間 琢哉, 久野木 健仁, 高橋 慶太郎, 河端 秀賢, 林 明宏, 上野 伸展, 後藤 拓磨, 嘉島 伸, 笹島 順平, 盛一 健太郎, 田邊 裕貴, 水上 裕輔, 藤谷 幹浩, 奥村 利勝
2. 発表標題 内臓脂肪と腸腰筋筋肉量の変化からみたクローン病術後長期経過の検討
3. 学会等名 JDDW2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 勝祥、小林 裕、村上 雄紀、岩間 琢哉、佐々木 貴弘、久野木 健仁、高橋 慶太郎、上野 伸展、嘉島 伸、盛一 健太郎、田邊 裕貴、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 手術前後のサルコペニア・内臓脂肪量の変化とクローン病術後経過に関する検討
3. 学会等名 第9回日本炎症性腸疾患学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、小西 弘晃、上野 伸展、奥村 利勝
2. 発表標題 腸炎モデルマウスにおける RNA結合蛋白hnRNP A1の 腸管粘膜修復作用
3. 学会等名 第55回日本消化器免疫学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 勝祥、藤谷 幹浩、奥村 利勝
2. 発表標題 小腸障害モデルマウスにおけるRNA結合蛋白hnRNP A1の 粘膜修復作用
3. 学会等名 第46回日本潰瘍学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando K, et al.
2. 発表標題 The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese inpatients with inflammatory bowel disease: A retrospective and prospective study
3. 学会等名 Advances in Inflammatory Bowel Disease 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iwama T, Ando K, et al.
2. 発表標題 The incidence and risk factors of venous thromboembolism in Japanese patients with inflammatory bowel disease.
3. 学会等名 Asian Organisation of Crohn's and Colitis Annual meeting 5th (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤 勝祥、他
2. 発表標題 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
3. 学会等名 JDDW2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤 勝祥、他
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎におけるUlcerative Colitis Endoscopic Index of Severity(UCEIS)と拡大内視鏡所見を用いた疾患活動性評価と再燃予測に関する検討
3. 学会等名 第103回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 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.
2. 発表標題 Efficacy of quantitated autofluorescence imaging endoscopy in patients with ulcerative colitis: A multicenter study
3. 学会等名 Advances in Inflammatory Bowel Disease 2017
4. 発表年 2017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
--	---------------------------	-----------------------	----