

課題番号 : 25 指 114  
 研究課題名 : 疾病の治療方法、保健医療の EBM に資する研究 12  
 主任研究者名 : 溝上 哲也  
 分担研究者名 : 溝上 哲也  
 キーワード : 臨床研究、EBM、研究支援  
 研究成果 : 以下のとおり

## 研究の概要

- (1) 研究目的: 国際医療研究開発事業で行われる複数の小規模臨床研究を取りまとめ、諸領域での EBM 推進を図る。支援活動を通じて研究の質の向上を図り、臨床研究を行う臨床研究者を育成する。
- (2) 研究方法: 3年間を通じて、各分担研究者はそれぞれの個別の研究課題に取り組む。主任研究者は研究班を統括する立場として、各分担研究の計画内容と進捗状況を把握する。

## 実施内容

各分担研究の計画内容を把握し、進捗状況をモニターした。すべての分担研究が倫理審査委員会での承認等、研究開始に必要な手続きを済ませ、データ収集に着手していることを確認した。小規模研究班全体で報告会を開催し、進捗状況を各研究者から報告してもらい、今後の研究の進め方についてのコメントを本人にフィードバックした。おおむね調査計画どおりに研究が進められていた。

分担研究者ごとの研究課題は以下のとおりである。なお、松下氏と杉山氏は 2014 年度から当センター研究開発費の他の課題の主任研究者となるため、この 2 課題は 2013 年度末で終了となった。

分担研究者	所属	分担課題名
松下由実	臨床研究支援部 臨床研究推進室	特定保健指導対象者に対する指導効果がメタボリックシンドローム解消に及ぼす影響 —介入研究—
峰 宗太郎	血液内科	多発性骨髄腫の骨髄外病変の病態および病因に関する研究
矢野 秀朗	下部消化管外科	PET により腹膜偽粘液腫の悪性度診断
宮田 陽子	放射線核医学科	アンモニア PET を用いた新たな下肢筋血流評価法
放生 雅章	内科部門診療部	ICS/LABA 配合剤の抹消気道炎症に対する効果に関する検討
瓜生 英子	小児科	小児がん経験者の晩期障害に関する研究
東條 眞義	国際感染症センター 感染制御研究部	診断不能な細菌感染症に対する遺伝子検査の応用についての前向き研究
山元 圭	国際感染症センター	動物咬傷における組織培養不活化狂犬病ワクチンによる適切な狂犬病暴露後予防接種方法の検討
杉山 真也	肝炎・免疫研究センター 肝疾患研究部	B 型肝炎ウイルス複製に関するスフィンゴ脂質の同定と新規治療法の開発

Subject No : 25-114  
 Title : Clinical studies on evidence-based medicine (EBM) for medical treatments and healthcare (12)  
 Researchers : Tetsuya Mizoue (Head), Masayuki Hojo, Hideaki Yano, Yumi Matsushita, Masayoshi Tojo, Yoko Miyata, Eiko Uryu, Kei Yamamoto, Sohtaro Mine, Masaya Sugiyama  
 Keyword : Clinical research, EBM, research support  
 Abstract : Shown below

### Outline

1. Purpose - To provide scientific evidence for the promotion of evidence-based medicine in various areas by coordinating small-scale clinical research projects conducted under The Grant of National Center for Global Health and Medicine. To enhance the quality of clinical studies and cultivate researchers who conduct clinical studies by providing appropriate support.
2. Method - Each researcher would work on their respective clinical research project. Head researcher is responsible for managing the projects by helping researchers plan and conduct their project and monitoring the progress of each project.

### Summary

The principal investigator gathered information on details of the project plan from each researcher and monitored the progress of each project. Most projects have been approved from the ethical committee before data collection. At the end of this term, each researcher presented the progress of their projects. A group of principal investigators as well as evaluators provided feedbacks and advices on their ongoing project activities, if necessary. Most of the projects were initiated and implemented as planned.

Research members and titles of research projects are listed as below;

Name	Affiliation	Research Title
Yumi Matsushita	Clinical Research Center	The effects of intervention in subjects with metabolic syndrome for their recovery.
Sohtaro Mine	Department of hematology	Studies of the etiology, pathology and pathogenesis of extramedullary diseases (EMD) of multiple myeloma.
Hideaki Yano	Division of Colorectal Surgery Department of Surgery	The role of FDG-PET in the diagnosis of pseudomyxoma peritonei
Yoko Miyata	Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology	<sup>13</sup> N-Ammonia PET Assessment of Lower Extremity Perfusion in Peripheral Vascular Disease
Masayuki Hojo	Division of Respiratory Medicine, National Center for Global Health and Medicine	A clinical analysis to compare the anti-inflammatory effect on peripheral airway by ICS/LABA combination inhaler between DPI and pMDI products
Eiko Uryu	Department of pediatrics	Long term follow up & late effects for child cancer survivors
Masayoshi Tojo	Disease Control and Prevention Center	prospective study about application of genetic test to bacterial disease difficult to diagnose
Kei Yamamoto	Disease Control and prevention Center	Prospective study for rabies post-exposure prophylaxis by Japanese rabies purified chick embryo cell vaccine
Masaya Sugiyama	Department of Hepatic Diseases, The Research Center for Hepatitis and Immunology	Identification of sphingolipids relating to hepatitis B virus replication

## H25年度国際医療研究開発費【疾病研究分野】

課題番号25指114

研究課題名: 疾病の治療方法、保健医療のEBMに資する研究12

主任研究者: 溝上 哲也 (臨床研究センター 疫学予防研究部)

### 目的:

国際医療研究委託費事業で行われる小規模研究を取りまとめ、支援活動を通じて研究の質の向上を図る。研究者を育成し、EBMを推進する。

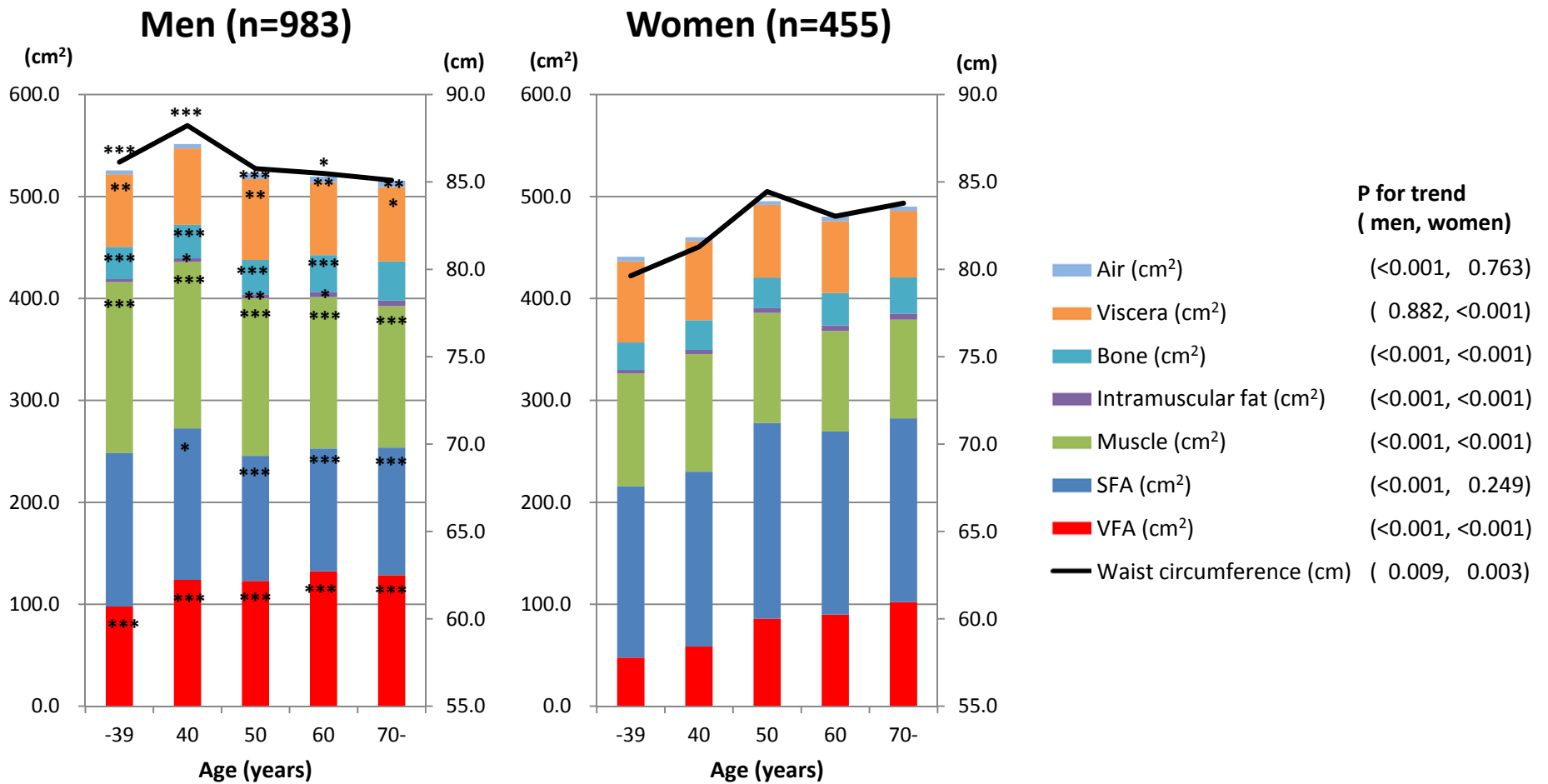
### 方法:

各分担研究者はそれぞれの個別の研究課題に取り組む。研究班として進捗を把握しつつ、必要に応じて、助言・指導を行う。

分担研究者	所属	分担課題名
松下由実	臨床研究支援部 臨床研究推進室	特定保健指導対象者に対する指導効果がメタボリックシンドローム解消に及ぼす影響 —介入研究—
峰 宗太郎	血液内科	多発性骨髄腫の骨髄外病変の病態および病因に関する研究
矢野 秀朗	下部消化管外科	PETにより腹膜偽粘液腫の悪性度診断
宮田 陽子	放射線核医学科	アンモニアPETを用いた新たな下肢筋血流価法
放生 雅章	内科部門診療部	ICS/LABA配合剤の抹消気道炎症に対する効果に関する検討
瓜生 英子	小児科	小児がん経験者の晩期障害に関する研究
東條 眞義	国際感染症センター 感染制御研究部	診断不能な細菌感染症に対する遺伝子検査の応用についての前向き研究
山元 圭	国際感染症センター	動物咬傷における組織培養不活化狂犬病ワクチンによる適切な狂犬病暴露後予防接種方法の検討
杉山 真也	肝炎・免疫研究センター肝疾患研究部	B型肝炎ウイルス複製に関するスフィンゴ脂質の同定と新規治療法の開発

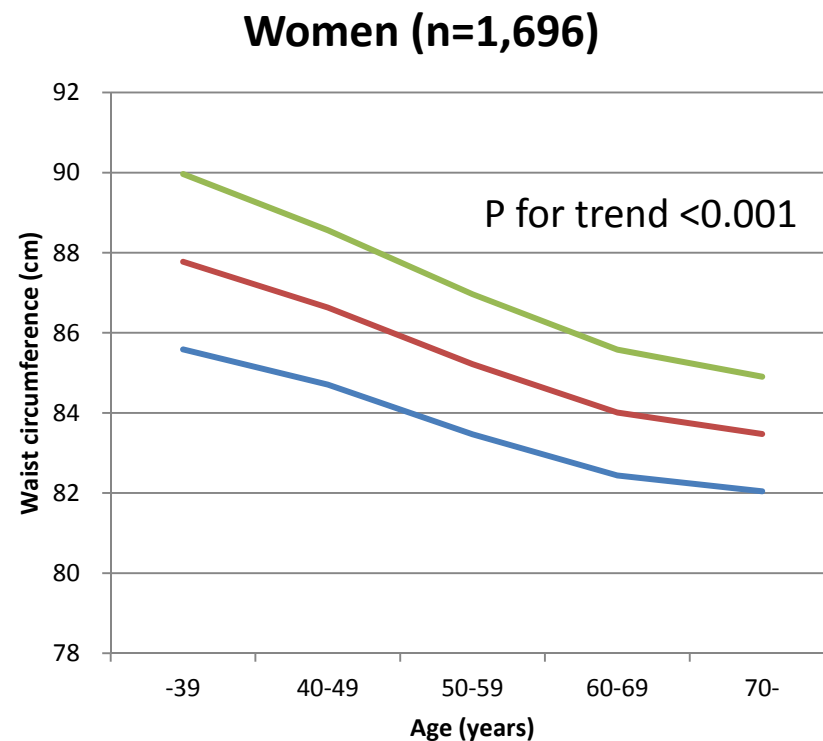
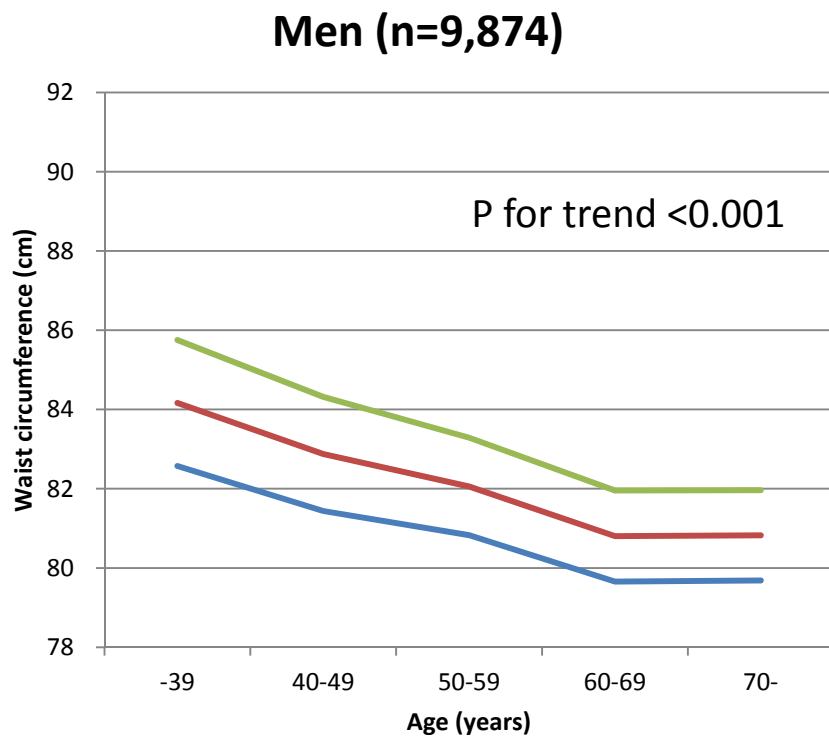
## 実施内容：

- 上記9つの課題について、各研究の実施を支援しつつ、その進捗状況をモニターした。
- すべての分担研究が倫理審査委員会での承認等、研究開始に必要な手続きを済ませ、データ収集に着手していることを確認した。
- 小規模研究班全体で中間発表会を開催し、進捗状況を各研究者から報告してもらい、今後の研究の進め方についてのコメントを本人にフィードバックした。
- いずれの研究も、おおむね調査計画どおりに進んでいる。



**Figure 1 Mean body components according to the age group measured by CT.**

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001 for differences in mean values between men and women in each age group by t-test. P for trend across the age groups was calculated by a linear regression analysis where the age group was coded as consecutive integers.



**Figure 2 WC or SFA values, corresponding to VFA values, stratified by age group.**

P for trend across the age groups was calculated as the statistical significance of the partial regression coefficient of an age group (coded as consecutive integers) in a multiple linear regression analysis, where the dependent variable was WC (Waist Circumference) and the independent variables were VFA (Visceral Fat Area) and age group.

— VFA 80cm<sup>2</sup>  
 — VFA 90cm<sup>2</sup>  
 — VFA 100cm<sup>2</sup>

課題番号 : 25指定114  
 研究課題名 :  
 主任研究者名 : 溝上 哲也  
 分担研究者名 : 峰 宗太郎

キーワード : 多発性骨髄腫、骨髄外病変、Extramedullary disease、接着分子発現  
 多発性骨髄腫の新規治療法

研究成果 :

**I. 2013 年度の成果**

**1. 多発性骨髄腫の骨髄外病変(Extramedullary disease; EMD)についての病理組織学的検討・免疫組織化学的検討**

**方法** : 本研究の研究計画に基づき、当院の解剖症例 91 例について病理組織科学的に骨髄外病変の検討を行った。対象症例の HE 染色標本を検鏡し、臓器別に骨髄腫細胞の浸潤の有無を確認し集計した。また、各臓器について浸潤の形態を評価するとともに、副所見についても再度抽出を行い評価した。さらにそれら EMD の発症率の結果について、年齢、性別、新規治療薬の使用の有無、診断時の進行度等、診療録から得られたデータの多因子解析 (SPSS 及び R (CRAN 及び RStudio) を使用) を実施した。

**結果** : 91 症例中 67 例に骨髄外病変が認められた。最も頻度の高かった臓器は脾臓 (45/91, 49.5%) であり、肝臓、腎臓、肺、リンパ節にも骨髄外病変の形成が多く見られた (表 1)。

表 1 解剖症例 91 例の臓器別の EMD 発症頻度

Extramedullary infiltration	n=60/84	71.40%
<b>Lymph nodes</b>	<b>n=24</b>	<b>28.60%</b>
Tonsil	3	3.6
Thyroid	1	1.2
Lung	21	25
<b>Pleura</b>	<b>18</b>	<b>21.4</b>
Pericardium	5	6
Heart	4	4.8
<b>Liver</b>	<b>32</b>	<b>38.1</b>
<b>Spleen</b>	<b>39</b>	<b>46.4</b>
<b>Pancreas</b>	<b>17</b>	<b>20.2</b>
Stomach	8	9.5
Esophagus	2	2.4
Duodenum	4	4.8
Colon	4	4.8
Adrenal gland	11	13.1
<b>Kidney</b>	<b>28</b>	<b>33.3</b>
Gonad gland	6	7.1
Peritoneum	4	4.8
Muscle	5	6
Fat tissue	8	9.5
Central nerve	9	10.7
Peripheral nerve	2	2.4

また、新規治療薬を使用した症例では全例に EMD が認められた (18 例)

表 2 新規治療薬使用症例における EMD の見られた臓器のまとめ

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Age/Sex	74F	64M	65M	55M	44F	57F	47F	43M	41F	58M	65F	59M	64F	75F	68F	67M	63M	64M
Novel agents	V	V	V	V	V/E	E	E	V/E	V	V	V	V	V/E	E	V/E	V/R	V/E/R	V/E/R
Tandem sites																		
CNS																		
Paranasal sinus																		
Lymph nodes																		
Lung																		
Pleura																		
Heart																		
Pericardium																		
Liver																		
Spleen																		
Pancreas																		
Stomach																		
Duodenum																		
Jejunum																		
Ileum																		
Colon																		
Peritoneum																		
Adrenal gland																		
Kidney																		
Testis/Ovary																		
Muscle																		

EMD 病変についての多因子解析では発症から解剖までの期間及び新規治療薬の使用が独立した EMD の危険因子であることが判明した (表 3)

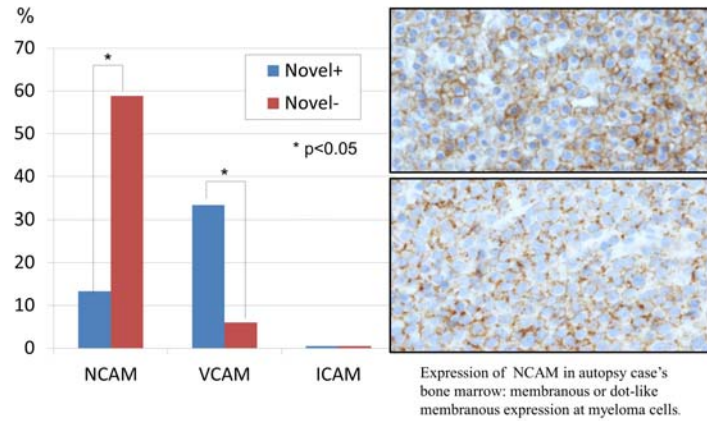
	EM+ (n=67)	EM- (n=24)	P
Age(y)	61.9±1.3	66.1±2.2	ns
Illness duration	46.0±4.4	28.2±2.2	0.025
<b>Period of autopsy</b>			
1979-1989	16 (66.7%)	8 (33.3%)	ns
1990-1999	17 (65.4%)	9 (34.6%)	
2000-2012	34 (82.9%)	7 (17.1%)	
<b>Initial therapy</b>			
MP based therapy	20 (66.7%)	10 (33.3%)	ns
MCNU based combination therapy	17 (70.8%)	7 (29.2%)	
VAD	29 (80.5%)	7 (19.4%)	
No therapy	1	0	
Stem cell transplantation	19	4	ns
Administration of novel agents*	18	0	0.005
unfavorable cytogenetic abnormalities§	12	1	ns

\*; bortezomib and/or thalidomide  
 §; cytogenetic analysis was available in 38 cases. Unfavorable abnormalities included del(13), del(17), t(4;14), t(14;16).

また、免疫組織化学的に新規治療薬使用群において腫瘍細胞の NCAM の発現の低下と ICAM の発現の増加が有意差をもって認められた (図 1)



図1 新規治療薬(Novel)使用の有無による NCAM・ICAM の発現の変化



**考察:** 多発性骨髄腫の末期状態における EMD の存在は 73.6%に認められることが示されたが頻度としては既報の傾向よりも多い。EMD における骨髄腫細胞の浸潤の様式は結節を形成するもののみにとどまらず、個細胞がばらばらの状態でびまん性に浸潤するもの、各臓器の組織において疎な間質に這うように浸潤するものなど様々であったが、画像診断によって判別することが困難と考えられる微小な病変やびまん性の浸潤も多くみられ、解剖において EMD を評価することで正確に EMD の把握が可能であった。

EMD はあらゆる臓器で認められたが、特にリンパ組織には多く認められた。リンパ組織以外では肝臓、肺、腎臓に多くみられたが、結節性の病変の形成は肝臓に多く、肺・腎臓においては組織破壊性またはびまん性浸潤が主体であった(表 1)。

EMD の独立した危険因子としては、発症後の期間(初発から死亡まで、再発までの期間・再発後の期間については追加検討中)、および新規治療薬の使用が判明した。

また、新規治療薬の使用により接着因子の発現に明かな変化が認められたことから、接着因子の発現の変化と EMD との関連についても追加で検討する意義があるものと考えられた。

## 2. 他の項目の進行状況

1. の結果及び診療録から抽出した治療歴が明かな 9 症例について、①発症時生検、②再発時生検、③解剖時骨髄、④解剖時 EMD 腫瘍部、⑤解剖時骨髄病変及び差分を求めめるための解剖時の⑥正常組織の 6 検体、全 54 ブロックを HE 染色標本、免疫染色用標本及び DNA 抽出・RNA 抽出用標本として調整した。これらの検体について、whole exome sequence を行う目的でダナ・ハーバー癌研究所 三嶋博士、AF1q の発現レベル解析を行う目的でウェストバージニア大学の William Tse 准教授の元へサンプルを送り解析を開始した。当院においては送付したサンプルについての病理組織科学的検討を行うとともに、これまでの研究結果として得ている接着分子の発現レベルについて免疫染色化学を用いて追加の検討を開始した。

本項目については準備段階であり、データ収集及び解析は 2014 年度に実施する。

3. 業績： 2013 年度は英文・邦文論文はともに発表なし。2013 年度に発表した学会報告は以下のとおりである。

●14th International Myeloma Workshop April 4th, 2013, Kyoto, Japan

Extramedullary spread of multiple myeloma cells and expression of adhesion molecules: a study of 91 autopsy cases. Sohtaro Mine, Shotaro Hagiwara, Amane Tagashira, Toru Igari, Akiyoshi Miwa.

●55th Annual Meeting of American society of Hematology December 6th, 2013, New Orleans, LA, U.S.A.

The Spectrum Of Pathological Findings Of Kidney Injury In The Cases Of Multiple Myeloma: A Clinico-Pathological Study Of 93 Consecutive Autopsy Cases. Sohtaro Mine, Shotaro Hagiwara, Risen Hirai, Akira Tanimura, Miki Nakamura, Masataka Takeshita, Akiyoshi Miwa, and Toru Igari





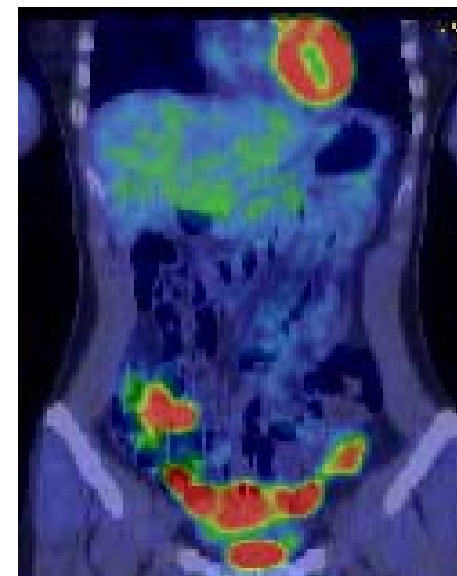
課題番号 : 疾病の治療方法、保健医療のEBMに資する研究12 (25指114)  
課題名 : PETによる腹膜偽粘液腫の悪性度診断  
分担研究者 : 矢野秀朗

## 背景

- 腹膜偽粘液腫は、腹膜切除と術中腹腔内温熱化学療法にて肉眼的治癒切除（完全減量切除）が可能であれば治癒する。
- 完全減量切除を行えるか否かは、小腸および小腸間膜への浸潤の有無が最も重要であり、腫瘍の悪性度によると考えられる。
- 悪性度診断は、術前に判明している病理組織学的所見、CT、腫瘍マーカーをもとに、術前にある程度悪性度を評価しているが、最終的には開腹所見により完全減量切除が可能か判断している。
- FDG-PETによる悪性度診断は、治療方針の決定の一助となりうる。

## 対象と方法

- 2013.1月 - 2014.2月
- 臨床的に腹膜偽粘液腫の診断で、術前にFDG-PETを施行し、開腹手術にて病理学的に診断可能であった18例
- SUVmaxを測定
  - ◆ 腹腔内の原発以外での最高値を選択
  - ◆ 術後病理との照合
  - ◆ cut off値を設定
  - ◆ 感度と特異度、ROC曲線、AUCを算出



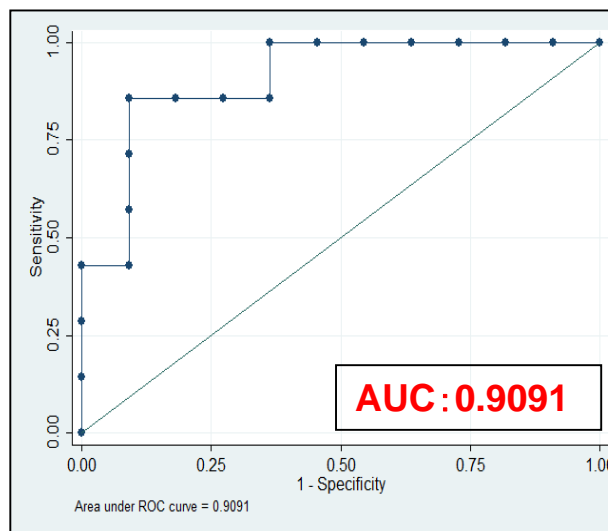
## 結果

	年齢 性別	SUV max	術式	診断
1	75F	0.73	CRS+HIPEC	low grade
2	45M	1.20	CRS+HIPEC	low grade
3	77F	1.30	CRS+HIPEC	low grade
4	82M	1.33	PD	low grade
5	74F	1.40	CRS+HIPEC	low grade
6	67M	1.70	CRS+HIPEC	low grade
7	51M	1.73	CRS+HIPEC	low grade
8	75F	1.86	CRS+HIPEC	high grade
9	77F	2.23	CRS+HIPEC	low grade
10	75M	2.60	CRS+HIPEC	low grade
11	57M	2.80	PD	low grade
12	31F	2.86	試験開腹	high grade
13	71M	3.39	CRS+HIPEC	high grade
14	47F	3.60	CRS+HIPEC	high grade
15	72M	3.70	PD	low grade
16	68M	4.24	(-)	high grade
17	38F	4.79	CRS+HIPEC	high grade
18	70F	5.34	CRS+HIPEC	high grade

CRS : 完全減量切除  
 PD : 姑息的減量切除  
 HIPEC : 術中腹腔内温熱化学療法

	high	low	
2.8以上	6	1	7
2.8未満	1	10	11
	7	11	18

感度	85.7%
特異度	90.9%
陽性的中率	85.7%
陰性的中率	90.9%



## まとめ

- FDG-PETによるSUVmax値が2.80にて組織学的悪性度の鑑別ができる可能性が示唆された。
- さらなる症例数の蓄積が必要である。
- 今後、FDG-PETにより、完全減量切除の可否、再発の診断、無再発生存と関連性があるかなどの検討が必要である

課題番号 : 25指114  
研究課題名 : アンモニアPETを用いた新たな下肢血流評価法  
主任研究者名 : 疫学予防研究部長 溝上 哲也  
分担研究者名 : 放射線核医学科 宮田 陽子

キーワード : アンモニア PET、PAD、下肢筋血流

【背景】末梢動脈閉塞性疾患（以下 PAD）は主に下肢の慢性動脈硬化性疾患であり、生活習慣病の側面も持つため年々増加傾向にある（50 歳以上の糖尿病患者の有病率は 3 割との報告あり）。重症例は下肢壊死による下肢切断にいたる。このため下肢虚血評価が重要であり、臨床所見、ABI、CT angiography (CTA) などをあわせた総合的な虚血評価が現在行われている。しかし実際の診療では自覚症状とこれらの結果が一致しないことも多く、安定した客観的評価が存在しない。また現在直接下肢の筋血流を評価する検査法も確立されてはいない。

【研究目的】そこで今回我々は心筋血流量を測定できるアンモニア PET を用いて下肢血流を評価できないか検討した。

【研究方法】健常者ボランティアを募集し、疾患群、健常者群との比較にて、アンモニア PET を用いた下肢血流評価法の有用性を検討することとした。

初めての試みであるため、アンモニア PET を撮像する方法は心筋血流 PET の撮像法を応用している。具体的には安静時と血管拡張作用のある薬剤を用いた負荷時の 2 回、下腿部の撮像を行い、その結果を比較することとした。PET の評価指標は SUVmean 値および負荷時と安静時の差分から算出した FFR 値である。

【研究成果】本年はボランティア 13 名、疾患群 8 名の検査を施行した。うち疾患群では病変が片側性の患者 6 名、両側性の患者 2 名であった。

今回は両側性患者では血行動態の解析が複雑になると考え、片側性患者のデータのみで解析を行った。安静時のアンモニア PET の集積は両下肢の平均値で健常者と疾患群で有意差を認めた。また薬物負荷を行った時のアンモニア集積は両下腿の平均値のみでなく、健常側も患側もともに疾患群と健常者群で有意差が認められていた。心筋血流アンモニア PET で予後との相関を認められている心筋血流予備能 (CFR) の値を参考に、下肢血流予備能 (Foot Flow Reserve:FFR) を算出してみたが、この値は健常者の両下肢の平均値と疾患群の患側のみで有意差が認められた。現在用いられている下肢虚血の指標、ABI、SPP、TcPO<sub>2</sub> との相関も検討したが、症例数が少なく、ABI 以外に現時点では明らかな相関は指摘できなかった。

また同一患者で複数回撮像が可能であった症例で確認すると、本人の自覚症状、ABI や SPP の値とも相関が認められた。

これらのことより、同一患者内では今回用いた指標が下肢虚血の評価に有用である可能性があると考えられる。また全体としてみた場合でも、今回用いた複数のアンモニア PET の指標が有用である可能性があるが、疾患群の症例数がまだ十分蓄積されているとはいいがたいため、次年度以降も症例の蓄積を行い、検討を行う予定である。

課題番号 : 25指114  
研究課題名 : 疾病の治療方法、保健医療のEBMに資する研究12  
主任研究者名 : 溝上哲也  
分担研究者名 : 放生雅章

キーワード : 気管支喘息、ICS/LABA 配合剤、末梢気道、Forced Oscillation Technique  
研究成果 : 分担研究課題名「ICS/LABA 配合剤の末梢気道炎症に対する効果に関する検討」

気管支喘息において最も使用されている治療薬はICS/LABA 配合剤であるフルチカゾン/サルメテロール合剤（以下SFC）であるが、先発品のドライパウダー製剤（DPI）に対し、2010年発売のエアゾール製剤（pMDI）は、粒子径が約1/2と小さく、特に末梢気道障害の進行した高齢者や重症喘息における高い効果が期待されるが、そのエビデンスは限られている。一方、末梢気道病変の評価に関して近年FOT（Forced Oscillation Technique）、特にmostGraphによる測定が認知されつつあり、その有用性に関する報告が散見されるようになってきた。しかしながらSFCによりコントロールされている患者におけるFOTや、気道炎症のバイオマーカー（呼気中一酸化窒素濃度；FeNO）などの末梢気道炎症を指標にした臨床試験は、現在まで報告されていない。

今回の我々の研究の目的は、コントロール良好な成人中等症持続型喘息症例において、SFC DPIとpMDIの臨床的効果をFOTによって測定される呼吸抵抗とリアクタンス（R5-R20、Fresなど）、FeNO、ACT（喘息コントロールテスト）スコアなどを用いて無作為化クロスオーバー比較試験にて比較検討することである。

現在の進捗状況は以下の通り。

- 倫理委員会承認（2013年1月21日通知：NCGM-G-001321-00）。試験実施機関として2014年12月までを予定。
- 臨床研究登録番号；UMINにて登録済（UMIN000009990）。
- 約50例の目標例数のうち現在まで、43例で解析終了、7例で試験実施中。
- 中間解析結果を2013 APSR（Asia Pacific Society for Respiriology）conference および第63回日本アレルギー学会秋季学術大会で発表を行った。
- 全体症例の解析が終了した時点（2014年8月ごろ予定）での英文論文を予定している

中間解析の結果および考察は以下の通り。

1. 現在まで43例（男27例、女16例）に関して解析済み。うち20症例が70才以上の高齢者であった。この高齢者群についてはサブ解析を行った。
2. 今回の試験においてはコントロール良好な患者のみを対象とした。pMDIの効果を見るのであればコントロール不良な患者も入れるべきではとの意見もあったが、コントロール良好と考えられる患者の中に、pMDIを使用することによりさらによくなる可能性を探ることが、最終的な目的であったため、このような対象に限定した。
3. pMDIは、DPIと同等の気道抗炎症効果を有するが、R5-R20に代表される末梢気道拡張効果はDPIよりも劣る可能性がある。
4. 43例中、21例がDPIを、14例がpMDIを選択したが、その選択に関連する背景因子は明らかではない。同様に臨床効果を予想させる因子も明らかとならなかった。
5. 最終的にpMDIを選択した患者群においては、有意な末梢気道効果を認めた。末梢気道に対する効果も、患者が吸入薬を選択する際の関連因子となりうると思われる。吸入薬の好みはアドヒアランスの向上や、ひいては喘息コントロールにも影響することから、末梢気道に対する治療効果評価の必要性が示唆された。
6. 70歳以上の高齢者群における気道抗炎症効果は、pMDIでは不変であるのに対し、DPIでは認められなかった。高齢者においてはSFC DPIの抗炎症効果が減弱する可能性がある。高齢者に対しては、変わらぬ抗炎症効果を有するSFC pMDIを使用することの、気道炎症のコントロールの観点からの妥当性が示されたと思われる。

課題番号 : 国際開発費25指114 (小規模研究)  
研究課題名 : 小児がん経験者の晩期障害に関する研究  
主任研究者名 : 溝上哲也  
分担研究者名 : 瓜生英子

キーワード : 小児がん経験者 晩期障害 長期フォローアップ

研究成果 :

小児血液悪性腫瘍は希少疾患であるが、その治療成績の向上は、近年目覚ましく、現在では小児がん患者の70%以上が治癒するようになった。本邦における治療成績は欧米のグループ研究によるものと比較してもほぼ同等なものである。それゆえに疾患克服後に、小児がん経験者は長期の生命予後が期待される。長期予後が期待される一方で問題となってきたのが晩期障害である。晩期障害とは、もとの病気の影響や治療（化学療法・放射線療法・外科治療）の副作用が、治療が終わった後々まで残り、後になって新たに発症する病気である。経年により増加することが世界的に報告されている。それ故、長期フォローアップの重要性が増している。

今回、1981年に設立された小児白血病リンパ腫治療研究グループであるCCLSG（当センター小児科が参加していた）の治療研究グループで行われてきた治療プロトコルにて治療された小児がん経験者を対象として晩期障害に関する研究を行うこととした。プライマリーアウトカムは

- 1) 小児がん経験者の晩期障害の現況と、現在の生活の質や、どのように社会生活を送っているのかについて調査し、その問題点を明らかにする。
- 2) 小児がん経験者の長期フォローアップにおける診療に役立つ情報の一助とする。

対象者 :

- 1) 1981年1月～2010年12月末までの30年間にCCLSGの治療プロトコルに則って治療を受けた小児がん患者すべて（約3000人）
- 2) 小児がん治療が終了していること（合併症による治療は含まない）

方法 :

アンケート調査による多施設共同疫学研究

全国のCCLSG参加施設に調査票を送付する。原則として主治医が回答するため、患者本人の同意は不要とした。

CCLSGで症例登録され、プロトコルに沿った治療を受けた患者を対象とする現況調査

研究計画の倫理審査（主たる機関：国立国際医療研究センター倫理委員会での承認）

研究名：CCLSG 晩期障害調査 2013：小児血液腫瘍性疾患の晩期障害調査→2013年1月25日 倫理委員会で承認され、調査を開始している。

今回CCLSGの治療プロトコルにて治療を行われた小児がん経験者の晩期障害や生活の質や社会生活の現状について調査することにより、問題点が浮き彫りにされ、今後の長期フォローアップで注意すべき項目の抽出ができることや、治療や支援に結び付けることができる。さらには障害を予防する方策を考えることができ、新規治療プロトコルの中にその成果が盛り込まれることになる。今後の新規患者の長期フォローアップにとっても役立つ情報の基礎となりうる。

全国調査のための基礎資料となり、さらには世界的な長期フォローアップの学術的な基礎データともなる。そのうえで、全世界的なガイドラインのハーモナイゼーションへの参画が可能になる。

瓜生英子

課題番号 : 25指114  
研究課題名 : 疾病の治療方法、保健医療のEBMに資する研究12  
主任研究者名 : 溝上 哲也  
分担研究者名 : 東條 眞義

キーワード : 細菌感染症、シーケンス、抗菌薬、遺伝子検査  
研究成果 :

国立国際医療研究センターにおいて感染症対策はミッションの1つであり、感染症における中核機関として機能することが求められている。他院、他科からの紹介や外来を合わせると年間約600症例を経験するが、その中には細菌感染症が強く疑われるが、培養や様々な同定キットを使っても診断できない症例が存在する。診断が困難となるのは病原体の同定前に抗生剤が投与されていた場合や、病原体が希少で特殊条件でしか培養できない場合等があるが、診断しないままだと不適切な治療の継続及び薬剤耐性菌の増加の危険性がある。本研究は、従来の検査法では診断不能な症例に遺伝子検査を応用することで、どれくらい診断に寄与するか調べるものである。本研究の対象となるのは臨床経過や診察所見から細菌感染症が疑われるが確定診断ができない症例で、期間は2年間、目標症例数は100例である。倫理委員会承認後研究開始し、これまで通常の検査で診断不能だった30症例に対し遺伝子検査を行い、25例で病原体を同定した。その内希少な病原体があり、論文報告が一つ、学会報告を一つ行った。一方30例中10例は菌の分離ができず、検体（血液、骨等）から直接病原体を同定する必要があり、5例は病原体を同定できなかった。菌量や検体によってDNA抽出の効率が異なるため、抽出工程の効率を上げる方法や、菌の同定に用いる際に複数の遺伝子の配列をデータベースで調べる方法を検討中である。

動物咬傷における組織培養不活化狂犬病ワクチンによる適切な狂犬病曝  
露後予防接種方法の検討（前向き臨床研究）

## 研究報告書

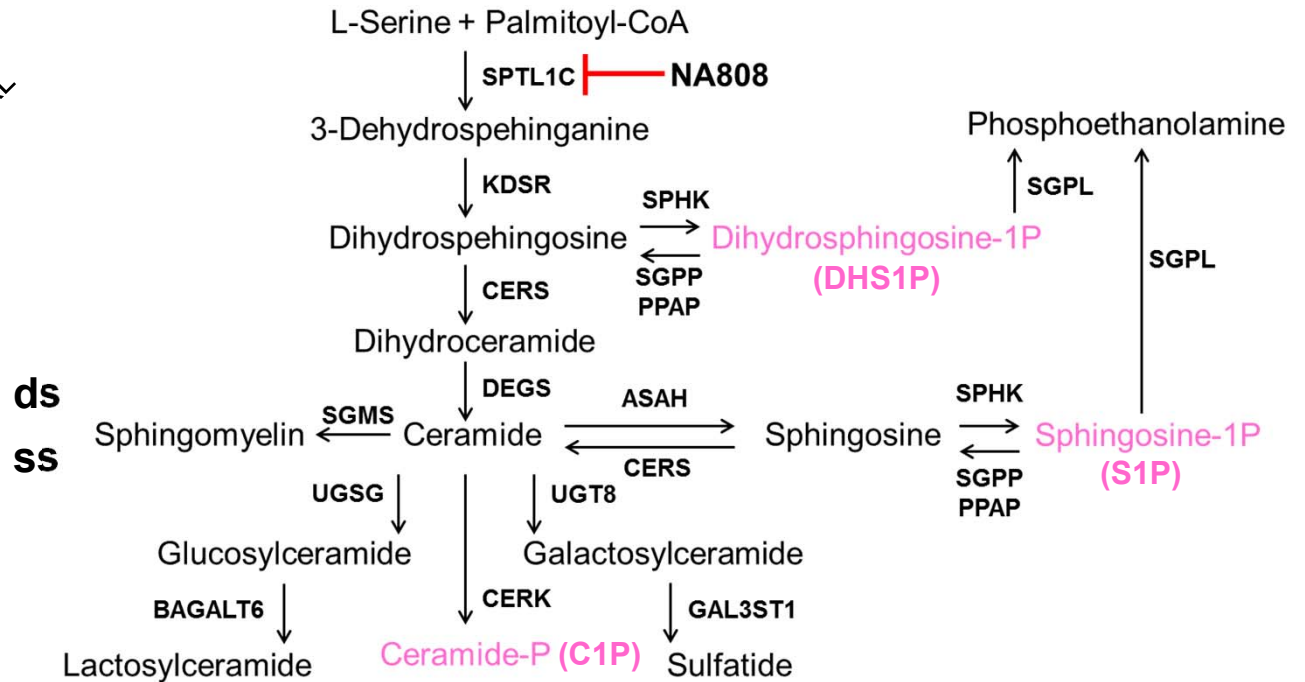
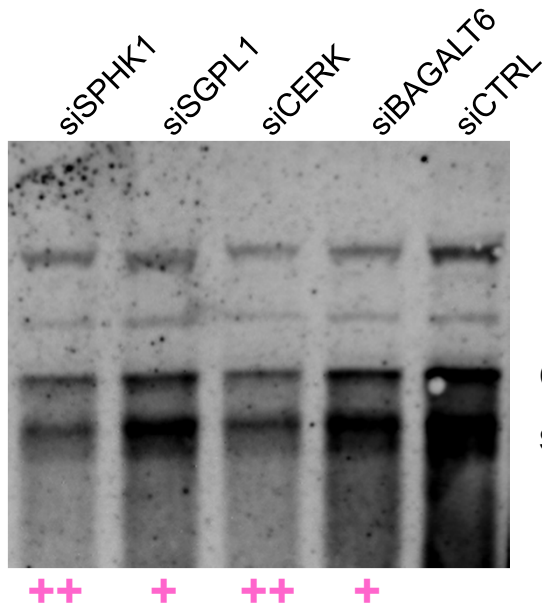
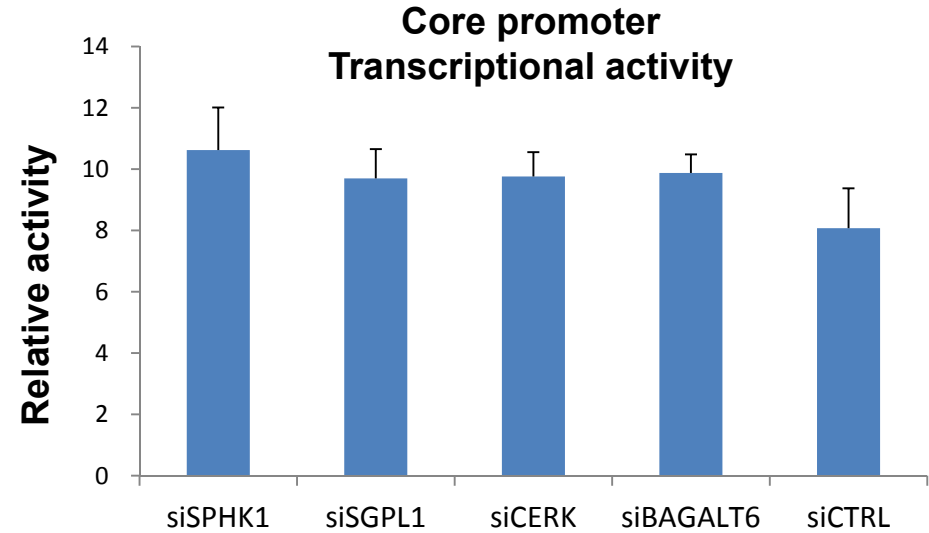
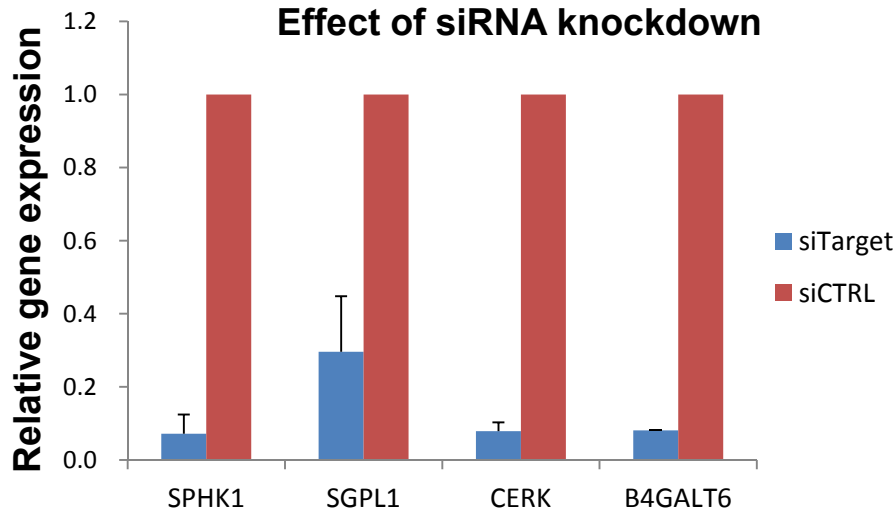
- 2013/9/1より研究開始  
2014/5/15現在で登録症例数 36例  
[目標登録数70例（2014年12月31日まで）]
- 年齢中央値 34歳（19-68歳）
- 検査完遂 18例
- ドロップアウト症例 1例
- Off protocol症例 2例  
（6回目の受診遅延、免疫グロブリン接種）



研究成果:抗狂犬病ウイルス抗体 抗体価(中和法、IU/mL) 国立感染症研究所獣医科学部で測定						
接種回数	初回	1回後	2回後	3回後	4回後	5回後
1			0.26		5.05	2.33
†2		0.03			1.20	0.40
†3	<0.02				1.83	1.65
*4			1.83		48.94	15.44
5				8.97	8.32	1.60
†6		<0.02			5.72	3.70
†7	<0.02				3.70	1.33
†8	<0.02				1.30	1.69
†9		<0.02			0.57	0.42
10		<0.02			1.96	1.23
‡11	1.06				-	8.15
12			1.35		5.51	2.89
†13	<0.02				0.60	1.10
†14	<0.02				0.40	0.39
*15		3.97			10.94	9.68
16	<0.02				4.73	4.26
17	<0.02				1.38	0.45
18			0.41		6.55	2.04
<b>GMT</b>			<b>0.716</b>		<b>2.99</b>	<b>1.85</b>

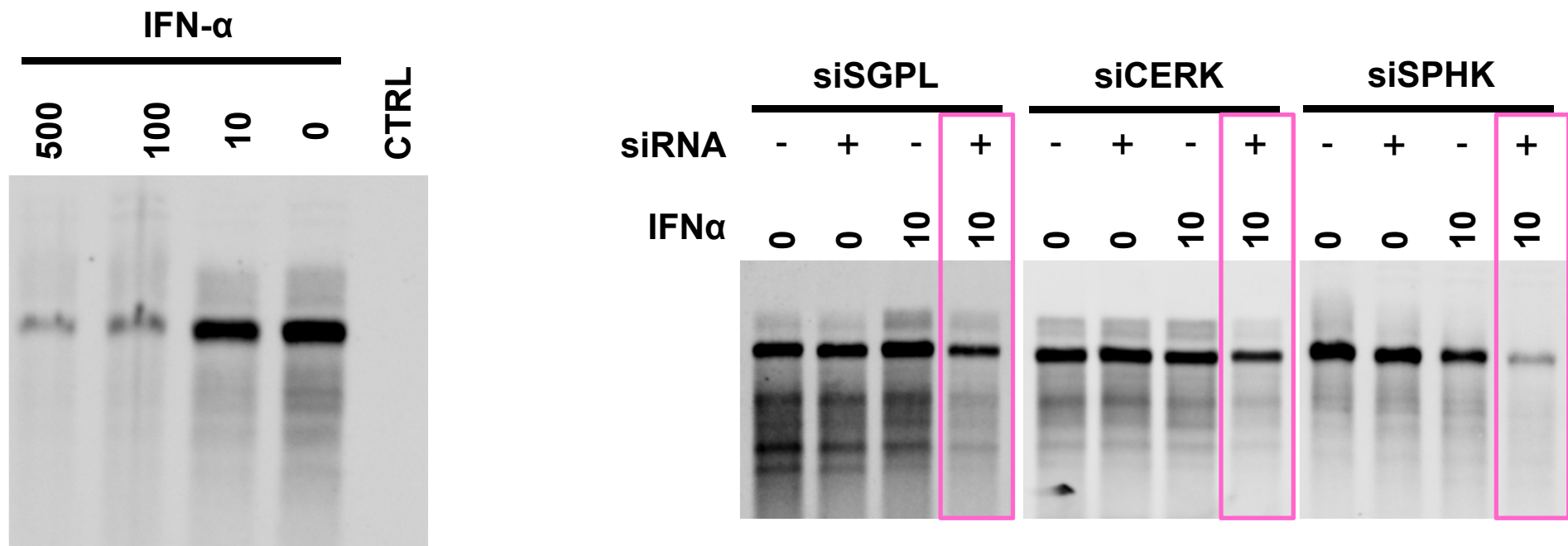
\*約5年以上前に曝露前接種歴あり、†国産ワクチンのみ接種、‡グロブリン接種

# HBV複製に関連するスフィンゴ脂質分子の探索



# IFN- $\alpha$ と各酵素抑制の相乗効果

## Southern BlottingによるHBVDNA検出 in vitro



3分子の合成抑制とIFNとの併用により相乗的な効果を確認した。

## 研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 25指114

研究課題名： 疾病の治療方法、保健医療のEBMに資する研究12

主任研究者名： 溝上哲也

### 論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: the Hitachi Health Study	Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M	Obesity (Silver Spring).	vol.21	2013年
Aging attenuates the association of central obesity with the accumulation of metabolic risk factors when assessed using the waist circumference measured at the umbilical level (the Japanese standard method)	Okazawa T, Iwata M, Matsushita Y, Kamura Y, Kato H, Okazawa S, Kigawa M, Tobe K	Nutr Diabetes.	vol.3	2013年
Increased serum leukocyte cell-derived chemotaxin 2 (LECT2) levels in obesity and fatty liver	Okumura A, Unoki-Kubota H, Matsushita Y, Shiga T, Moriyoshi Y, Yamagoe S, Kaburagi Y	Biosci Trends.	vol.7	2013年
Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors	Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M	Obesity (Silver Spring).	vol.22	2014年
How can waist circumference predict the body composition?	Matsushita Y, Nakagawa T, Shinohara M, Yamamoto S, Takahashi Y, Mizoue T, Yokoyama T, Noda M	Diabetology & Metabolic Syndrome.	vol.6	2014年

研究発表及び特許取得報告について

<p>Secretory units of islets in transplantation index (SUIT) is a useful predictor of insulin requirement in Japanese type 2 diabetic patients</p>	<p>Iwata M, Matsushita Y, Fukuda K, Wakura T, Okabe K, Koshimizu Y, Fukushima Y, Kobashi C, Yamazaki Y, Honoki H, Suzuki H, Tobe K</p>	<p>J Diabetes Investigation.</p>	<p>in press</p>	<p>2014年</p>
<p>Mechanism of the dependence of hepatitis B virus genotype G on co-infection with other genotypes for viral replication.</p>	<p>Sakamoto T, Tanaka Y, Watanabe T, Iijima S, Kani S, <u>Sugiyama M</u>, Murakami S, Matsuura K, Kusakabe A, Shinkai N, Sugauchi F, Mizokami M.</p>	<p>J Viral Hepat</p>	<p>20 (4)</p>	<p>2013</p>
<p>Human blood dendritic cell antigen 3 (BDCA3)(+) dendritic cells are a potent producer of interferon-lambda in response to hepatitis C virus.</p>	<p>Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, <u>Sugiyama M</u>, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Hayashi N, Mizokami M, Takehara T.</p>	<p>Hepatology</p>	<p>57 (5)</p>	<p>2013</p>
<p>Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon-alpha in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene.</p>	<p>Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsuhashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, <u>Sugiyama M</u>, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M.</p>	<p>Gut</p>	<p>62 (9)</p>	<p>2013</p>

研究発表及び特許取得報告について

<p>In vitro replication competence of a hepatitis B genotype D/A recombinant virus: dissimilar biological behaviour regarding its parental genotypes.</p>	<p>Trinks J, <u>Sugiyama M</u>, Tanaka Y, Kurbanov F, Benetucci J, Gimenez E, Weissenbacher MC, Mizokami M, Oubina JR.</p>	<p>J Gen Virol</p>	<p>94 Pt 12</p>	<p>2013</p>
<p>Chronic hepatitis B prevalence among children and mothers: results from a nationwide, population-based survey in Lao People's Democratic Republic.</p>	<p>Xeuatvongsa A, Komada K, Kitamura T, Vongphrachanh P, Pathammavong C, Phounphenghak K, Sisouk T, Phonekeo D, Sengkeopaseuth B, Som-Oulay V, Ishii K, Wakita T, <u>Sugiyama M</u>, Hachiya M.</p>	<p>PLoS One</p>	<p>9 (2)</p>	<p>2014</p>
<p>Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults.</p>	<p>Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunami H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, <u>Sugiyama M</u>, Murata K, Masaki N, Mizokami M.</p>	<p>Hepatology</p>	<p>59 (1)</p>	<p>2014</p>
<p>Ex vivo induction of IFN-lambda3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/Ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients.</p>	<p>Murata K, <u>Sugiyama M</u>, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Kirikae I, Saito H, Aoki Y, Hiramane S, Matsui T, Ito K, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M.</p>	<p>J Gastroenterol</p>	<p>49 (1)</p>	<p>2014</p>

研究発表及び特許取得報告について

<p>New Susceptibility and Resistance HLA-DP Alleles to HBV-Related Diseases Identified by a Trans-Ethnic Association Study in Asia.</p>	<p>Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, <u>Sugiyama M</u>, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J.</p>	<p>PLoS One</p>	<p>9 (2)</p>	<p>2014</p>
<p>IL28B Polymorphisms and Clinical Implications for Hepatitis C Virus Infection in Uzbekistan.</p>	<p>Khudayberganov a D, <u>Sugiyama M</u>, Masaki N, Nishida N, Mukaide M, Sekler D, Latipov R, Nataliya K, Dildora S, Sharapov S, Usmanova G, Raxmanov M, Musabaev E, Mizokami M.</p>	<p>PLoS One</p>	<p>9 (3)</p>	<p>2014</p>
<p>The interaction of a single-nucleotide polymorphism with age on response to interferon-<math>\alpha</math> and ribavirin therapy in female patients with hepatitis C infection.</p>	<p>Nishino J, <u>Sugiyama M</u>, Nishida N, Tokunaga K, Mizokami M, Mano S.</p>	<p>J Med Virol.</p>	<p>86(7)</p>	<p>2014</p>



研究発表及び特許取得報告について

<p>Pretreatment prediction of the outcome of response-guided peginterferon-<math>\alpha</math> and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.</p>	<p>Masaki N, Sugiyama M, Shimada N, Tanaka Y, Nakamuta M, Izumi N, Watanabe S, Tsubota A, Komatsu M, Masaki T, Enomoto N, Yoneda M, Murata K, Ito K, Koike K, Mizokami M.</p>	<p>J Gastroenterol Hepatol.</p>	<p>in press</p>	
<p>Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas with Colon Involvement.</p>	<p>Asayama N, Kojima Y, Aoki T, Maeyashiki C, Yanase M, Suda R, Yano H, Nakamura H, and Igari T.</p>	<p>Case Reports in Medicine</p>	<p>doi:10.1155/20 14/389425</p>	<p>2014</p>
<p>Clinical benefit of surgery for stage IV colorectal cancer with synchronous peritoneal metastasis.</p>	<p>Kobayashi H, Kotake K, Funahashi K, Hase K, Hirata K, Iiai T, Kameoka S, Kanemitsu Y, Maeda K, Murata A, Ohue M, Shirouzu K, Takahashi K, Watanabe T, Yano H, Yatsuoka T, Hashiguchi Y, Sugihara K; Study Group for Peritoneal Metastasis from Colorectal Cancer by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.</p>	<p>J Gastroenterol.</p>	<p>49</p>	<p>2014</p>
<p>Endoscopic submucosal dissection of multiple flat adenoma in the radiated rectum.</p>	<p>Asayama N, Ikehara H, Yano H, Saito Y.</p>	<p>World Journal of Gastrointestinal Endoscopy</p>	<p>5</p>	<p>2013</p>
<p>Lateral Pelvic Sidewall Nodes</p>	<p>Yano H, Moran BJ.</p>	<p>Manual of Total Mesorectal Excision (Ed by Brendan Moran and Richard John Heald).</p>	<p>CRC Press, Taylor and Francis Group, FL USA</p>	<p>2013</p>

研究発表及び特許取得報告について

Stage IV 大腸癌の治療方針 7) 腹膜播種の治療	矢野秀朗, 合田良政, 須田竜一郎	大腸疾患Now 編集主幹 杉原健一 編集 藤盛孝博 五十嵐正広 渡邊聡明 編集顧問 武藤徹一郎 日本メディカルセンター (東京)	2014	2014
大腸癌腹膜播種に対する手術療法治療の現況と手術の適応	矢野 秀朗	臨床外科	68	2013
Parvimonas micra as a causative organism of spondylodiscitis: a report of two cases and a literature review. Int J Infect Dis 2014;(0):.	Haruka Uemura, Kayoko Hayakawa, Kayo Shimada, Masayoshi Tojo, Maki Nagamatsu, Tohru Miyoshi-Akiyama, Saeko Tamura, Kazuhisa Mesaki, Kei Yamamoto, Yasuaki Yanagawa, Jun Sugihara, Satoshi Kutsuna, Nozomi Takeshita, Naoki Shoda, Akiyoshi Hagiwara, Teruo Kirikae, Norio Ohmagari	International Journal of Infectious Diseases	23, e53-e55	2014

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
A clinical analysis to compare the anti-inflammatory effect on peripheral airway by Salmeterol/Fluticasone combination inhaler between DPI and pMDI products	放生雅章	17th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology	横浜	2013年11月
フルチカゾン/サルメテロール配合剤の末梢気道炎症に対する効果に関する検討～DPIとpMDI製剤での比較～	佐藤奈穂子 放生雅章 杉山温人	第63回日本アレルギー学会秋季学術大会	東京	2013年11月
Extramedullary spread of multiple myeloma cells and expression of adhesion molecules: a study of 91 autopsy cases.	峰 宗太郎	14th International Myeloma Workshop	京都	2013年4月
The Spectrum Of Pathological Findings Of Kidney Injury In The Cases Of Multiple Myeloma: A Clinico-Pathological Study Of 93 Consecutive Autopsy Cases	峰 宗太郎	55th Annual Meeting of American society of Hematology	New Orleans, LA, U. S. A.	2013年12月

研究発表及び特許取得報告について

Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors	Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M	Asia-Pacific Diabetes and Obesity Study Group (APDO) symposium 2013	Tokyo, Japan	2013年10月
2型糖尿病患者における内因性インスリン分泌の指標による治療選択と将来の治療効果予測への有効性	福田 一仁, 岩田 実, 和倉 健朗, 松下 由実, 岡部 圭介, 小清水 由紀子, 石木 学, 薄井 勲, 戸邊 一之	第56回日本糖尿病 学会年次学術集会	熊本	2013年5月
Leukocyte cell-derived chemotaxin 2は新規の肥満関連因子である	奥村 彰規, 久保田 浩之, 松下 由実, 志賀 智子, 森吉 百合子, 鏑木 康志	第56回日本糖尿病 学会年次学術集会	熊本	2013年5月
腹部肥満とメタボリック症候群の危険因子との関連における加齢の影響	岡澤 光代, 岩田 実, 加村 裕, 戸邊 一之, 加藤 弘巳, 松下 由実	第56回日本糖尿病 学会年次学術集会	熊本	2013年5月
アディポネクチンおよび内臓脂肪と心血管リスクファクターの関連	松下 由実, 中川 徹, 山本 修一郎, 高橋 義彦, 横山 徹爾, 野田 光彦	第34回日本肥満学 会	東京	2013年10月
LECT2は肥満と脂肪肝の予測因子となりうるか	奥村 彰規, 久保田 浩之, 松下 由実, 志賀 智子, 森吉 百合子, 鏑木 康志	第34回日本肥満学 会	東京	2013年10月
『Interactive learning tools for CCS in Japan-story book, game and animation』	Etsuko Nakagami- Yamaguchi, Hide ko Uryu	11th PanCare Meeting	Genova	April 17-19 2013
『The effect of immune therapy for refractory secondary MDS/AML: a case report』	Hideko Uryu	27th International Congress of Pediatrics	オーストラリア メルボルン	2013 8/24～ 8/29

研究発表及び特許取得報告について

Clinical and virological analysis on Hepatitis B virus genotype D	<u>Sugiyama M</u> , Tanaka Y, Mizokami M	Japan-Taiwan Research Symposium on Hepatitis B	Tokyo	2013. 04. 14
Prediction improvement on the effect of interferon-based therapy and spontaneous clearance of hepatitis C using rs72258881 near IL-28B following rs8099917	<u>Sugiyama M</u> , Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Murata K, Korenaga M, Mizokami M	The International Liver Congress 2013: 48th Annual Meeting of EASL	Amsterdam, The Netherlands	2013. 04. 24-28
B型肝炎 概念の変遷とその臨床的意義 B型肝炎ウイルス複製に関連する脂質分子の同定とその効果	杉山真也, 田中靖人, 溝上雅史	第49回日本肝臓学会総会	東京	2013. 06. 6-7
C型慢性肝炎の治療効果に関連する第二遺伝要因の探索	西田奈央, 田中靖人, 杉山真也, 馬渡頼子, 石井真由美, 徳永勝士, 溝上雅史	第49回日本肝臓学会総会	東京	2013. 06. 6-7
多施設共同研究における3剤併用療法のウイルス学的効果と副作用の検討	山極洋子, 正木尚彦, 西田奈央, 杉山真也, 竹田努, 青木孝彦, 是永匡紹, 村田一素, 今村雅俊, 溝上雅史	第17回日本肝臓学会大会	東京	2013. 10. 9-10
B型肝炎ウイルス再活性化の予防・治療の現状と課題 高感度HBVDNA測定系の開発とB型肝炎ウイルス再活性化例への応用	是永匡紹, 杉山真也, 溝上雅史	第17回日本肝臓学会大会 第55回日本消化器病学会大会	東京	2013. 10. 9-10
Pre-treatment level of selum IFN-λ3 more accurately predict sustained virological response by pegylated interferon/ribavirin therapy than IL28B genotyping in chronic hepatitis C patients	Aoki Y, Murata K, <u>Sugiyama M</u> , Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Significant role of IFN-λ3 with reciprocal levels in serum and ex vivo stimulated PBMC in chronic hepatitis C	Aoki Y, Murata K, <u>Sugiyama M</u> , Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Nishida N, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Kang J-H, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5

研究発表及び特許取得報告について

<p>Risk factors for Long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adult</p>	<p>Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, <u>Sugiyama M</u>, Murata K, Masaki N, Mizokami M</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>Number of peripheral BDCA4+dendritic cells determines the response to pegylated interferon/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients</p>	<p>Murata K, <u>Sugiyama M</u>, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Aoki Y, Nishida N, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Mizokami M</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>Trans-ethnic analyses of HLA-DPA1, DPB1 haplotypes to be associated with hepatitis B virus infection</p>	<p>Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, <u>Sugiyama M</u>, Seto W-K, Yuen M-F, Poovorawan Y, Ahn SH, Han K- H, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang J-H, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaide I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Korenaga M, Mawatari Y, Kawashima M, Tokunaga K,</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>

研究発表及び特許取得報告について

Polymorphisms consisting of (TA) <sub>n</sub> dinucleotide repeat near IL28B gene could improve the predictive value for HCV spontaneous clearance with IL28B SNPs	<u>Sugiyama M.</u> , Hiramane S, Furusyo N, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Genetic Variation of IL28B and serum levels of IFN $\lambda$ 3 does not affect clinical outcome of hepatitis B virus infection	Takeda T, Murata K, <u>Sugiyama M.</u> , Kimura T, Yoshio S, Aoki Y, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Human BDCA3+ dendritic cells as a potent interferon- $\lambda$ producer and an enhancer of helper T cell and natural killer cell responsive to hepatitis C virus	Yoshio S, Kanto T, Matsubara T, <u>Sugiyama M.</u> , Murata K, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
大腸癌手術のM. I. S. (低侵襲手術から拡大手術まで)―改めて考えるその役割と適応―	矢野秀朗	第50回日本腹部救急医学会総会	東京	2014. 3
大腸癌（直腸癌）局所再発および腹膜再発に対する外科治療	矢野秀朗、須田竜一郎、合田良政	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 11
大腸癌腹膜播種に対する外科治療	矢野秀朗	第2回Tokyo大腸がん治療懇話会	東京	2013. 11
大腸癌治療における拡大手術の役割	矢野秀朗	第7回名古屋腫瘍外科学会	名古屋	2013. 11
大腸がん腹膜播種に対する新たな治療戦略	矢野秀朗	第51回癌治療学会学術集会	京都	2013. 1
次世代消化器癌診療における外科治療の展望：Part I 消化管，Part II 肝胆膵 大腸癌外科治療の今後の展望	矢野秀朗	第21回日本消化器関連学会週間 JDDW2013	東京	2013. 1
腹膜偽粘液腫および大腸癌腹膜播種に対する完全減量切除＋腹腔内温熱化学療法	矢野秀朗	第30回東海大腸外科治療研究会	名古屋	2013. 1

研究発表及び特許取得報告について

今だからこそ考える、大腸癌治療における拡大手術の役割	矢野秀朗	第38回日本外科系連合学会学術集会	東京	2013. 6
局所進行直腸癌に対する治療戦略 - 手術単独の立場から	矢野秀朗 須田竜一郎 合田良政	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
当センターにおける原発性局所進行直腸癌および直腸癌術後局所再発に対する骨盤内臓全摘術	矢野秀朗	第68回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013. 7
試験開腹を先行させ動注療法により救命しえたNOMIの一例	田村圭 須田竜一郎, 堀江智子, 合田良政, 矢野秀朗	第50回日本腹部救急医学会総会	東京	2014. 3
術前化学療法(NAC)施行中に胃癌穿孔をきたした症例	望月理玄, 山澤邦宏, 永井絵林, 日野原千速, 三宅大, 矢野秀朗, 清水利夫	第50回日本腹部救急医学会総会	東京	2014. 3
当センターにおける腹腔鏡下噴門側胃切除術・空調間置再建について	東園和哉 三原史規 山澤邦宏 枝元良広 徳原真 矢野秀朗 橋本政典 安田秀光 清水利夫	第26回日本内視鏡外科学会総会	福岡	2013. 11
腹腔鏡下腹壁癒着ヘルニア手術における医療費を考慮したメリットとデメリット	枝元良広 三原史規 黒川敏昭 徳原真 須田竜一郎 山澤邦宏 矢野秀朗 橋本政典 清水利夫	第26回日本内視鏡外科学会総会	福岡	2013. 11
アメーバ性大腸炎によるS状結腸穿孔をきたしたHIV陽性患者の一例	東園和哉, 三原史規, 枝元良広, 徳原真, 山澤邦宏, 矢野秀朗, 橋本政典, 安田秀光, 清水利夫	第26回日本感染症外科学会	神戸	2013. 11
HIV感染合併虫垂炎症例におけるアメーバ性虫垂炎の頻度とその特徴	渡辺恒二, 小林泰一郎, 石金正裕, 水島大輔, 西島健, 木内英, 本田元人, 矢崎博久, 田沼順子, 塚田訓久, 湯博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一, 日野原千速, 三原史規, 矢野秀朗, 村田行則, 猪狩亨	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 11



研究発表及び特許取得報告について

異時性両側性閉鎖孔ヘルニア陥頓の一例	東園 和哉, 有村 聡士, 合田良政, 枝元良広, 徳原 真, 矢野 秀朗, 山澤 邦宏, 橋本政典, 清水 利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 12
成人発症の不完全型腸回転異常症に伴う中腸軸捻転の1例(	山田恵祐, 須田竜一郎, 横手芙美, 堀江智子, 矢野秀朗	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 13
当院における門脈ガス血症 15 例の治療経験	宮島綾子 東園和哉 三宅大山澤邦宏 枝元良広 徳原真 矢野秀朗 橋本政典 安田秀光 清水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 14
広範慢性膿皮症に対して開放療法のみで治療した1例	徳山尚斗 東園和哉 三原史規 枝元良広、徳原真 山澤邦宏 矢野秀朗 橋本政典 安田秀光 清水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
乳房非腫瘍性病変におけるフックワイヤーの有用性	谷美由紀 杉浦良子 安田秀光 永井絵林 三宅大 和田佐保 日野原千速 山澤邦宏 矢野秀朗 徳原真 枝元良広 橋本政典 清水利夫 中村ハルミ 猪狩亨	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
保存的治療により軽快した腸管気腫および門脈ガス血栓を伴う虚血性腸炎の1例	東園和哉 三宅大 山澤邦宏 枝元良広 徳原真 矢野秀朗 橋本政典 安田秀光 清水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
当センターにおける原発性の骨盤内局所進行大腸癌および直腸癌術後局所再発に対する骨盤内臓全摘術の治療成績	須田竜一郎 山田恵祐 伊藤譲 堀江智子 合田良政 矢野秀朗	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
当センターにおける大腸穿孔手術症例の予後に関する検討	堀江智子 須田竜一郎、合田良政、矢野秀朗	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
鼠径ヘルニア手術における術後疼痛の解析と予防への考察	枝元良広、三原史規、橋本政典、矢野秀朗、清水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15

研究発表及び特許取得報告について

外科専門医取得対象者における腹腔鏡手術の比重と満足度	枝元良広、安田秀光、橋本政典、徳原真、山澤邦宏、矢野秀朗、須水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
開腹を経ない内視鏡下手術の教育はありうるか 外科専門医取得対象者における腹腔鏡手術の比重と満足度	枝元 良広, 安田 秀光, 橋本政典, 徳原 真, 山澤 邦宏, 矢野 秀朗, 清水利夫	第75回日本臨床外科学会総会	名古屋	2013. 15
当院における局所高度進行直腸癌に対する拡大手術の取り組み-骨盤内臓全摘術施行症例の検討-	須田竜一郎 堀江智子 合田良政 矢野秀朗	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
肛門管扁平上皮癌の臨床病理学的検討	合田良政 須田竜一郎 矢野秀朗	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
卵巣成熟嚢胞性奇形腫原発の腹膜偽粘液腫の一例	望月理玄, 須田竜一郎, 堀江智子, 合田良政, 三宅大, 矢野秀朗	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
偽性腸閉塞症を併発したAL型全身性アミロイドーシスの1例	川満 健太郎, 須田 竜一郎, 永田 尚義, 合田 良政, 三宅 大, 矢野 秀朗	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
急速な経過をたどった肛門管神経内分泌癌の1例	田村圭 合田良政 三宅大 須田竜一郎 矢野秀朗	第68回日本大腸肛門病学会学術集会	東京	2013. 11
腹膜悪性疾患に対する腹膜切除と術中腹腔内温熱化学療法の経験	合田良政、須田竜一郎、矢野秀朗	第68 回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013. 7
原発性局所進行直腸癌に術前放射線照射は必要か?	須田竜一郎、合田良政、矢野秀朗	第68 回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013. 7
腸管嚢腫様気腫症の臨床的検討	東園和哉、三宅大、枝元良広、徳原真、矢野秀朗、山澤邦宏、橋本政典、清水利夫	第68 回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013. 7
分子標的治療薬の副作用に対する漢方薬-イマチニブの副作用に対する五苓散の有用性-	徳原真、三原史規、日野原千速、三宅大、山澤邦宏、矢野秀朗、枝元良広、橋本政典、安田秀光、清水利夫	第68 回日本消化器外科学会総会	宮崎	2013. 7

研究発表及び特許取得報告について

がん治療における漢方治療のトピックス 分子標的治療薬の副作用に対する漢方治療の可能性	徳原真, 杉浦良子, 合田良政, 須田竜一郎, 三原史規, 日野原千速, 三宅大, 山澤邦宏, 矢野秀朗, 枝元良広, 橋本 政典, 安田秀光, 清水利夫	日本外科系連合学会	東京	2013. 6
大腸穿孔手術症例の検討	和田佐保, 須田竜一郎, 合田良政, 三宅 大, 枝元 良広, 矢野 秀朗, 齊藤幸夫, 清水 利夫	第114回日本外科学会	福岡	2013. 4
化学療法中に繰り返し発症した <i>Helicobacter fennelliae</i> による菌血症の1例	永松麻希, 目崎和久, 山田浩司, 東條眞義, 切替照雄, 大曲貴夫	第25回臨床微生物学会総会	名古屋	2014年2月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
メタボ予防で国際貢献 途上国向けプログラム開発	松下由実	産経新聞		2013年 11月3日
小児がん治療後の長期フォローアップガイドラインの分担執筆 (易疲労・二次がん)				2013 8/24~ 8/29
アンモニアPETを用いた下肢血流評価法によるASOとEPAの関係	福田尚司	第12回東京ASOフォーラム	持田製薬株式会社本社	2013年6月21日
～あなたもかくれ肝炎かも！～声なき肝臓病の恐怖	溝上雅史	TBS 健康カプセル 元気の時間	TV	2013. 05. 12
肝炎について	溝上雅史	テレビ朝日 モーニングバード「アカデミヨシズミ」	TV	2013. 05. 13

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
糖タンパク質の測定方法、肝疾患の検査方法および糖タンパク質定量用試薬	特許第5441280号	久野敦, 曾我部万紀, 田中靖人, 溝上雅史, 伊藤清頭, 松原俊介, 鶴野親是, 高浜洋一, 香川孝司, 永井慎也	2013. 12. 27	日本
(B型肝炎の慢性化の素因の検出方法)	(特願2013-179634)	(徳永勝士, 澤井裕美, 溝上雅史, 西田奈央)	(2013. 08. 30)	(日本)

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。