

ヒストンアセチル化と転写因子活性化を介した
短鎖脂肪酸による腸上皮細胞機能の制御

(課題番号 12470121)

平成12年度～平成14年度科学研究費補助金 [基盤研究(B)(2)]

研究成果報告書

平成15年2月

研究代表者： 馬場忠雄

(滋賀医科大学医学部副学長)



2002018281

はじめに

この報告書は、炎症性腸疾患の病態解析、治療への応用を目指して、食物繊維に由来する短鎖脂肪酸とくに酪酸の抗炎症作用の解析を試みた平成12年度から平成14年度に至る研究のまとめである。培養系における基礎検討を臨床応用にまで展開でき、大きな成果があげられた。

研究組織

研究代表者:馬場忠雄 (滋賀医科大学医学部副学長)

研究分担者:安藤 朗 (滋賀医科大学医学部助手)

交付決定額(配分額)

(金額単位: 千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成12年度	7,700	0	7,700
平成13年度	5,000	0	5,000
平成14年度	1,400	0	1,400
総計	14,100	0	14,100

研究発表

(ア)学会誌等

1. Andoh A, Fujiyama Y, Shimada M, Bamba T: Modulation of complement component (C3 and factor B) biosynthesis by a histone deacetylase inhibitor in human intestinal epithelial cells. Int J Mol Med, 6:51-54, 2000.
2. Andoh A, Shimada M, Takaya H, Hata K, Fujiyama Y, Bamba T: Transforming growth factor-beta1 acts as a potent inhibitor of

complement C3 biosynthesis in human pancreatic cancer cell lines.

Pancreas, 20:138-145, 2000

3. Andoh A, Takaya H, Saotome T, Shimada M, Hata K, Araki Y, Nakamura F, Shintani Y, Fujiyama Y, Bamba T.: Cytokine regulation of chemokine (IL-8, MCP-1, and RANTES) gene expression in human pancreatic periacinar myofibroblasts. Gastroenterology, 119:211-219, 2000
4. Andoh A, Takaya H, Araki Y, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Bamba T.: Medium- and long-chain fatty acids differentially modulate interleukin-8 secretion in human fetal intestinal epithelial cells. J Nutr, 130:2636-2640, 2000
5. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Bamba T.: Development of dextran sulphate sodium-induced experimental colitis is suppressed in genetically mast cell-deficient Ws/Ws rats. Clin Exp Immunol, 119:264-269, 2000
6. Araki Y, Andoh A, Koyama S, Fujiyama Y, Kanauchi O, Bamba T.: Effects of germinated barley foodstuff on microflora and short chain fatty acid production in dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. Biosci Biotechnol Biochem, 64:1794-1800, 2000
7. Araki Y, Fujiyama Y, Andoh A, Koyama S, Kanauchi O, Bamba T.: The dietary combination of germinated barley foodstuff plus Clostridium butyricum suppresses the dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in rats. Scand J Gastroenterol, 35:1060-1067, 2000

8. Araki Y, Tsujikawa T, Andoh A, Sasaki M, Fujiyama Y, Bamba T:
Therapeutic effects of an oral adsorbent on acute dextran sulphate sodium-induced colitis and its recovery phase in rats, especially effects of elimination of bile acids in gut lumen. *Dig Liver Dis*, 32:691-698, 2000
9. Zhao YX, Andoh A, Shimada M, Takaya H, Hata K, Fujiyama Y, Bamda T: Secretion of complement components of the alternative pathway (C3 and factor B) by the human alveolar type II epithelial cell line A549. *Int J Mol Med*, 5:415-419, 2000
10. Tsujikawa T, Urabe M, Bamba H, Andoh A, Sasaki M, Koyama S, Fujiyama Y, Bamba T: Haemorrhagic cerebral sinus thrombosis associated with ulcerative colitis: a case report of successful treatment by anticoagulant therapy. *J Gastroenterol Hepatol*, 15:688-692, 2000
11. Shibata N, Ikuno Y, Tsubakimoto Y, Hoshino N, Minouchi T, Yoshio K, Inoue T, Taga T, Ando A, Hodohara K, Ohta S, Fujiyama Y, Bamba T, Yamaji A.: Adsorption and pharmacokinetics of cyclosporin A in relation to mode of infusion in bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplant*, 25:633-638, 2000
12. Matsuda H, Fujiyama Y, Andoh A, Ushijima T, Kajinami T, Bamba T: Characterization of antibody responses against rectal mucosa-associated bacterial flora in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 15:61-68, 2000
13. Takaya H, Andoh A, Shimada M, Hata K, Fujiyama Y, Bamba T: The expression of chemokine genes correlates with nuclear factor-kappaB

- activation in human pancreatic cancer cell lines. *Pancreas*, 21:32-40, 2000
14. Tsujikawa T, Tsukamoto H, Itoh A, Andoh A, Sasaki M, Koyama S, Fujiyama Y, Bamba T: Meningitis carcinomatosa originating from an alpha fetoprotein-producing gastric cancer. *Intern Med*, 39:223-227, 2000
15. Kanauchi O, Iwanaga T, Andoh A, Araki Y, Nakamura T, Mitsuyama K, Suzuki A, Hibi T, Bamba T. Dietary fiber fraction of germinated barley foodstuff attenuated mucosal damage and diarrhea, and accelerated the repair of the colonic mucosa in an experimental colitis. *J Gastroenterol Hepatol*;16:160-168, 2001.
16. Tsujikawa T, Ohta N, Nakamura T, Yasuoka T, Satoh H, Fukunaga T, Itoshi A, Uda T, Andoh A, Sasaki M, Fujiyama Y, Bamba T: Medium-chain triglyceride-rich enteral nutrition is more effective than low-fat enteral nutrition in rat colitis, but is equal in enteritis. *J Gastroenterol*. 36:673-680, 2001
17. Hata K, Andoh A, Sato H, Araki Y, Tanaka M, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Bamba T: Sequential changes in luminal microflora and mucosal cytokine expression during developing of colitis in HLA-B27/beta2-microglobulin transgenic rats. *Scand J Gastroenterol*. 36,1185-1192, 2001
18. Shimada M, Andoh A, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T: Ligation of the Fas antigen stimulates chemokine secretion in pancreatic cancer cell line PANC-1. *J Gastroenterol Hepatol.*, 16:1060-1067, 2001

19. Yamamoto K, Fujiyama Y, Andoh A, Bamba T, Okabe H: Oxidative stress increases MICA and MICB gene expression in the human colon carcinoma cell line (CaCo-2). *Biochim Biophys Acta*, 1526:10-12, 2001
20. Araki Y, Fujiyama Y, Andoh A, Nakamura F, Shimada M, Takaya H, Bamba T: Hydrophilic and hydrophobic bile acids exhibit different cytotoxicities through cytolysis, interleukin-8 synthesis and apoptosis in the intestinal epithelial cell lines. IEC-6 and Caco-2 cells. *Scand J Gastroenterol.*, 36:533-539, 2001
21. Araki Y, Andoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Bamba T: Alterations in intestinal microflora, faecal bile acids and short chain fatty acids in dextran sulphate sodium-induced experimental acute colitis in rats. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 13:107-112, 2001
22. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Hata K, Makino J, Okuno T, Nakanura F, Bamba T: Application of 2-aminopyridine fluorescence labeling in the analysis of in vivo and in vitro metabolism of dextran sulfate sodium by size-exclusion high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B*, 753:209-215, 2001
23. Andoh A, Takaya H, Makino J, Sato H, Bamba S, Araki Y, Hata K, Shimada M, Okuno T, Fujiyama Y, Bamba T: Cooperation of interleukin-17 and interferon-gamma on chemokine secretion in human fetal intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol*, 125:56-63, 2001
24. Andoh A, Fujiyama Y, Araki Y, Kimura T, Tsujikawa T, Bamba T: Role of complement activation and mast cell degranulation in the

- pathogenesis of rapid intestinal ischemia/reperfusion injury in rats. *Digestion*, 63 (Suppl.) 1:103-107, 2001.
25. Takenaka K, Fujiyama Y, Andoh A, Sasaki T, Amakata Y, Matsubara H, Hodohara K, Bamba T.: Prevention of murine acute graft-versus-host disease by staphylococcal enterotoxin B treatment. *Clin Exp Immunol*, 123:155-161, 2001.
26. Tasaki K, Sasaki M, Bamba M, Shintani Y, Andoh A, Tsujikawa T, Koyama S, Fujiyama Y, Bamba T.: A case of toxic shock-like syndrome presenting with serious hypoproteinaemia because of a protein-losing gastroenteropathy. *J Intern Med.*, 250:174-179, 2001
27. Andoh A, Saotome T, Sato H, Tsujikawa T, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. Epithelial expression of caveolin-2, but not caveolin-1, is enhanced in the inflamed mucosa of patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 7:210-214,2001.
28. Amakata Y, Fujiyama Y, Andoh A, Hodohara K, Bamba T.: Mechanism of NK cell activation induced by coculture with dendritic cells derived from peripheral blood monocytes. *Clin Exp Immunol*, 124:214-222, 2001
29. Andoh A, Kinoshita K, Rosenberg I, Podolsky DK. Intestinal trefoil factor induces decay-accelerating factor expression and enhances the protective activities against complement activation in intestinal epithelial cells. *J Immunol.* 2001 167:3887-3893, 2001.
30. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Kanauchi O, Takenaka K, Higuchi A, Bamba T. Germinated barley foodstuff exhibits different adsorption

properties for hydrophilic versus hydrophobic bile acids. Digestion. 64:248-254,2001.

31. Fukuda M, Kanauchi O, Araki Y, Andoh A, Mitsuyama K, Takagi K, Toyonaga A, Sata M, Fujiyama Y, Fukuoka M, Matsumoto Y, Bamba T. Prebiotic treatment of experimental colitis with germinated barley foodstuff: a comparison with probiotic or antibiotic treatment. Int J Mol Med 9:65-70, 2002.
32. Andoh A, Hata K, Shimada M, Fujino S, Tasaki K, Bamba S, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. Inhibitory effects of somatostatin on tumor necrosis factor-alpha-induced interleukin-6 secretion in human pancreatic periacinar myofibroblasts. Int J Mol Med. 10:89-93,2002.
33. Andoh A, Shimada M, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. Sodium butyrate enhances complement-mediated cell injury via down-regulation of decay-accelerating factor expression in colonic cancer cells. Cancer Immunol Immunother. 50:663-672,2002.
34. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Hata K, Makino J, Shimada M, Bamba H, Okuno T, Urushiyama N, Bamba T. Analysis of alpha-amylase-derived pyridylamino-dextran sulfate oligomers by the combination of size-exclusion and reversed-phase high-performance liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 766:351-356,2002.
35. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Bamba T. In vitro alterations in fecal short chain fatty acids and organic anions induced by the destruction of intestinal microflora under hypotonic and aerobic conditions. Int J Mol Med 9:627-631,2002.

36. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Takizawa J, Takizawa W, Bamba T.
Oral administration of a product derived from *Clostridium butyricum*
in rats. *Int J Mol Med.* 9:53-57,2002.
37. Andoh A, Shimada M, Bamba S, Okuno T, Araki Y, Fujiyama Y,
Bamba T. Extracellular signal-related kinases 1 and 2 participate in
interleukin-17 plus tumor necrosis factor- α -induced stabilization
of interleukin-6 mRNA in human pancreatic myofibroblast.
Biochimica et Biophysica Acta (Molecular cell research)
1591:69-74,2002.
38. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Takizawa J, Takizawa W, Bamba T.
Short-term oral administration of a product derived from a probiotic,
Clostridium butyricum induced no pathological effects in rats. *Int J*
Mol Med. 9:173-177,2002.
39. Araki Y, Andoh A, Nakamura F, Tasaki K, Takenaka K, Komai Y, Doi
H, Fujiyama Y, Bamba T. Mast cells may not play a crucial role in
the pathogenesis of experimental closed duodenal loop-induced
pancreatitis in rats. *Pancreas.* 24:298-302,2002.
40. Hata K, Andoh A, Shimada M, Fujino S, Bamba S, Araki Y, Okuno F,
Fujiyama Y, Bamba T. IL17 stimulates inflammatory responses via
NF- κ B and MAP kinase pathways in human colonic
myofibroblasts. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*
282:G1035-1044,2002.
41. Makino J, Andoh A, Hata K, Yotsuya S, Shikama H, Araki Y,
Fujiyama Y, Bamba T. Suppressive effects of a new anti-inflammatory

- agent, IS-741, on dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in rats. *Int J Mol Med.* 9:391-396,2002.
42. Okuno T, Andoh A, Bamba S, Araki Y, Fujiyama Y, Fujimiya M, Bamba T: Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha induce chemokine and matrix metalloproteinase gene expression in human colonic subepithelial myofibroblasts. *Scand J Gastroenterol.* 37:317-324,2002.
43. Shimada M, Andoh A, Hata K, Tasaki K, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. IL-6 secretion by human pancreatic periacinar myofibroblasts in response to inflammatory mediators. *J Immunol.* 168:861-868,2002.
44. Makino J, Andoh A, Hata K, Yotsuya S, Shikama H, Imamura M, Fujiyama Y, Bamba T. Inhibitory effects of the new anti-inflammatory agent, IS-741, on spontaneous colitis in HLA-B27/beta2-microglobulin transgenic rats. *J Gastroenterol Hepatol* 17:854-860, 2002.
45. Andoh A, Fujino S, Bamba S, Araki Y, Okuno T, Bamba T, Fujiyama Y. IL-17 selectively downregulates TNF- α induced RANTES gene expression in human colonic subepithelial myofibroblasts. *J Immunol* 169:1683-1687,2002.
46. Andoh A, Fujiyama Y, Yoshioka U, Sasaki M, Araki Y, Tsujikawa T, Bamba T. Elevated serum anti-carbonic anhydrase II antibodies in patients with ulcerative colitis. *Int J Mol Med.* 9:499-502,2002.
47. Takaya H, Andoh A, Makino J, Shimada M, Tasaki K, Araki Y, Bamba S, Hata K, Fujiyama Y, Bamba T. Interleukin-17 stimulates chemokine (interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1)

secretion in human pancreatic periacinar myofibroblasts. Scand J Gastroenterol. 37:239-245, 2002.

48. Fujino S, Andoh A, Bamba S, Ogawa A, Hata K, Araki Y, Bamba T, Fujiyama Y. Increased expression of interleukin-17 in inflammatory bowel disease. GUT 52:65-70,2003.

(イ) 口頭発表

1. 畦西克己、岩川裕美、福井富穂（滋賀医大・栄養管理室）；石塚義之、馬場忠雄※肝硬変患者の栄養アセスメントについて※第4回 日本病態栄養学会総会（横浜）、平成13年1月6日
2. 下山 孝、澤田康史、里見匡迪、福田能啓、近野真嗣（兵庫医大・4内）；朝倉 均（新潟大・3内）；飯塚文瑛（東京女子医大・消内）；金城福則（琉球大・1内）；櫻井俊弘（福岡大筑紫病院・消内）；高添正和（社保中央総合病院・内）；戸澤辰雄（兵庫医大・中臨検）；名川弘一（東京大・腫瘍外）；西上隆之（兵庫医大・2病）；馬場忠雄；日比紀文（慶應義塾大・内）；樋渡信夫（東北大・消内）；福島恒男（横浜市立市民病院・外）；藤原研司、太田慎一（埼玉医大・3内）；牧山和也（長崎大・光学医療診）；松本誉之（大阪市大・3内）；棟方昭博（弘前大・1内）；北洞哲治（国立大蔵病院・臨検）；鈴木康夫（千葉大・2内）；楠神和男（名古屋大・1内）；高後 裕（旭川大・3内）※研究報告：潰瘍性大腸炎に対する白血球除去・吸着療法に関する多施設共同研究※厚生科学研究費助成金特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法に関する多施設共同研究」平成12年度第2回総会（東京）、平成13年1月16日
3. 馬場忠雄※プロジェクト研究「CD患者の食事の実態を調査する」CDにおける食事脂肪の影響をみる※厚生科学研究費助成金特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法に関する多施設共同研究」平成12年度第2回総会（東京）、平成13年1月16日
4. 馬場忠雄、辻川知之、五月女隆男、新谷 寛、安藤 朗、藤山佳秀；金内 理（キリンビール株・機能食品事業部）※プロジェクト研究「新治療法を開発する」クローン病患者に対するキトサン・アスコルビン酸複合体経口投与の意義※厚生科学研究費助成金特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法に関する多施設共同研究」平成12年度第2回総会（東京）、平成13年1月17日

5. 馬場忠雄、新谷 寛、田崎和仁※急性膵炎（内視鏡的乳頭処置、その他）小児重症急性膵炎の1症例※厚生労働省特定疾患対策研究事業 重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成12年度合同研究発表会（東京）、平成13年1月26日
6. 小川道雄、跡見 裕、大槻 眞、加嶋 敬、税所宏光、島崎修次、杉山 貢、早川哲夫、平澤博之、松野正紀、青木靖雄、明石隆吉、遠藤重厚、岡 正朗、岡元和文、恩田昌彦、熊田 卓、小泉 勝、坂田育弘、白鳥敬子、高田忠敬、竹田喜信、中村光男、野田愛司、馬場忠雄、原口義座、真辺忠夫、山本正博※重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 登録症例全体の統計※厚生労働省特定疾患対策研究事業 重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成12年度合同研究発表会（東京）、平成13年1月27日
7. 石塚義之、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※急性膵炎回復期におけるED負荷試験の有用性 第16回 日本静脈経腸栄養学会（横浜）、平成13年2月8日（静脈経腸栄養 16(1):49, 2001)
8. 佐藤 仁、辻川知之、安岡貴志、福永哲也、伊藤明彦、宇田勝弘、伊原隆史、佐々木雅也、馬場忠雄※ラットにおける小腸切除後の alanyl-glutamine の経口投与の有用性についての検討※第16回 日本静脈経腸栄養学会（横浜）、平成13年2月8日
9. 畦西克己、中尾真木子、七里道子、岩川裕美、福井富穂（滋賀医大・栄養管理室）；石塚義之、馬場忠雄※肝硬変患者の栄養管理の問題点※第16回 日本静脈経腸栄養学会（横浜）、平成13年2月8日※（静脈経腸栄養 16(1):94, 2001)
10. 西山順博、新谷 寛、來住優輝、石塚 泉、横野智信、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、石塚義之、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※超音波ドプラ法による門脈血流より見た食道静脈瘤の再発予測※日本超音波医学会第21回関西地方会（大阪）、平成13年2月10日
11. 井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄；程原佳子（滋賀医大・輸）※悪性リンパ腫に対する抗CD20抗体の使用経験※第11回 滋賀癌化学療法研究会（大津）、平成13年2月14日
12. 浅野信行、小山茂樹、加藤卓司、石塚義之、新谷 寛、來住優輝、石塚 泉、西山順博、横野智信、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄※特発性細菌性腹膜炎の1例※第74回 日本消化器病学会近畿支部例会（京都）、平成13年2月17日
13. 木村早苗、小畑寛純、中野圭明、天方義郎、谷野真通、笹部真人、坂本健一郎、水野雅之、水野智恵美、胡井 智、島 俊英、塩見毅彦、中條 忍（済生会吹田病院・消内）；藤山佳秀、馬場忠雄※CA19-9が高値を示した脾類表皮嚢胞の1例※第74回 日本消化器病学会近畿支部例会（京都）、平成13年2月17日

- 1 4. 石垣宏仁、來住優輝、石塚 泉、西山順博、横野智信、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※直腸粘膜脱症候群の3症例※第74回 日本消化器病学会近畿支部例会(京都)、平成13年2月17日
- 1 5. 仲原民夫、水野絵里、清水尚一、布施建治(彦根市立病院・内);藤山佳秀、馬場忠雄、抗凝固剤起因性の小腸壁内血腫によるイレウスを保存的に治療し得た1例第74回 日本消化器病学会近畿支部例会(京都)、平成13年2月17日
- 1 6. 安岡貴志、庭川光行、全 活(西京都病院・消内);岡 浩、吉岡豊一(同・外);梶並稔正(同・消内);藤山佳秀、馬場忠雄※肝 helical-dynamic CT画像でS6病巣が死界となった1症例※第74回 日本消化器病学会近畿支部例会(京都)、平成13年2月17日
- 1 7. 峯松秀樹※MCTDの1症例※第15回 滋賀リウマチ・膠原病臨床談話会(大津)、平成13年2月17日
- 1 8. 松原英俊、田村祐樹、寺田雅彦、三ツ浪健一(滋賀医大・MCC総合診療部);長谷貴将、松野修一、泉 雅文、吉村彰伸(同・救)※当院で咳嗽を主訴とする20例に胃食道逆流症(GERD)にもとづく治療を施行した経験※第9回 日本総合診療医学会、平成13年2月17日
- 1 9. 伊藤明彦、辻川知之、安岡貴志、福永哲也、佐藤 仁、宇田勝弘、伊原隆史、五月女隆男、藤山佳秀、馬場忠雄※VIPによる腸上皮細胞 Aquaporin3の発現調節※第38回 小腸研究会(岡山)、平成13年2月24日
- 2 0. 安藤 朗、高谷宏樹、嶋田光恵、畑 和憲、馬場重樹、辻川知之、藤山佳秀、馬場忠雄※腸管上皮細胞からの IL-8 産生の中鎖および長鎖脂肪酸による修飾※第38回 小腸研究会(岡山)、平成13年2月24日
- 2 1. 井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄;程原佳子(滋賀医大・輸)※悪性リンパ腫に対する抗CD20抗体の使用経験※第11回 滋賀癌化学療法研究会(大津)、平成13年2月24日
- 2 2. 米村佳子、内林佐知子、湯本浩史、馬場忠雄(滋賀医大・輸);茂籠弘子(同・検);井上徹也、藤山佳秀※同種骨髄移植ドナー自己血輸血の現状と問題点※第14回 日本自己血輸血学会学術総会(大津)、平成13年3月2日
- 2 3. 佐々木文乃、石塚 泉、西山順博、來住優輝、横野智信、新谷 寛、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※Applecore様所見を呈した結腸粘液癌の2症例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会(大阪)、平成13年3月3日
- 2 4. 横野智信、來住優輝、浅野信行、西山順博、石塚 泉、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※回腸末端潰瘍により腹腔内膿瘍を来たした不全型腸管ペーチェット病の1症例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会(大阪)、平成13年3月3日
- 2 5. 天方義郎、小畑寛純、中野圭明、木村早苗、谷野真通、笹部真人、坂本健一郎、水野智恵美、水野雅之、胡井 智、塩

26. 瀬川秀和、安井博史、北村静香、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；坂本 力（同・放）；馬場正道（同・病理）；藤山佳秀、馬場忠雄※下部消化管内視鏡検査が原因と考えられた出血性大腸炎の1例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
27. 水野絵里、仲原民夫、木藤克之、清水尚一、布施建治（彦根市立病院・内）；橋田修平（同・外）；九嶋亮治（滋賀医大・1病）；藤山佳秀、馬場忠雄※下血を契機に内視鏡にて診断し得た胃早期4重癌の1例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
28. 峯松秀樹、來住優輝、西山順博、石塚 泉、横野智信、辻川知之、石塚義之、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※粘膜下腫瘍様形態を呈した胃癌の1例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
29. 上田浩史、塩谷明子、宮川明子、奥村嘉章、中島滋美（社保滋賀病院・内）※胃型の分化型腺癌の2症例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
30. 安岡貴志、庭川光行、全 活、梶並稔正（西京都病院・消内）；小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※超音波内視鏡で比較的大きな嚢胞が認められた胃迷入膵の1症例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
31. 加藤卓司、來住優輝、西山順博、石塚 泉、横野智信、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※異型性の強い食道の多発性早期癌に対し内視鏡的食道粘膜切除術を施行した1例※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
32. 西山順博、來住優輝、石塚 泉、横野智信、五月女隆男、井上徹也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄；立脇憲一（滋賀医大・検）※内視鏡専用殺菌消毒剤グルトハイドスコープ3%液（ヨシダ製薬）の有用性と内視鏡用酵素洗浄剤ディターザイムSの洗浄力についての検討※第66回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年3月3日
33. 仲 成幸、來見良誠、遠藤善裕、内藤弘之、梅田朋子、目方英治、近藤浩之、太田裕之、川口 晃、阿部 元、花沢一芳、谷 徹（滋賀医大・1外）；竹之下真、野坂修一（同・麻）；山崎道夫、古川 顕、村田貴代史（同・放）；石塚義之、馬場忠雄※肝S8腫瘍に対するMRガイド下マイクロ波凝固壊死療法※滋賀消化器研究会、第46回学術講演会（草津）、平成13年3月17日
34. 出口靖之、辻川知之、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※IBDに合併した膵炎の2例※滋賀消化器研究会第46回学術講演会（草津）、平成13年3月17日
35. 仲 成幸、來見良誠、目方英治、川口 晃、内藤弘之、阿部 元、遠藤善裕、花沢一芳、谷 徹（滋賀医大・1外）；古川 顕、山崎道夫（同・放）；石塚義之、

馬場忠雄；森川茂廣、犬伏俊郎（同・分子神経）※描出困難な肝腫瘤に対する MR ガイド下マイクロ波凝固療法※第 37 回 滋賀肝疾患研究会（大津）、平成 13 年 3 月 24 日

36. 石塚義之、辻川知之、加藤卓司、五月女隆男、井上徹也、新谷 寛、安藤朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄；糸島崇博、村上耕一郎、宇治祥隆、仲 成幸（滋賀医大・1 外）；山崎道夫、古川 颯、村田喜代史（同・放）※難治性肝性脳症に対して外科的シャント閉鎖術を施行した 2 症例※第 37 回 滋賀肝疾患研究会（大津）、平成 13 年 3 月 24 日
37. 毛留幸代、細川數子（滋賀医大・看）；井上徹也、藤山佳秀、馬場忠雄；程原佳子（同・輸）※同種骨髓移植を施行した外国人の急性骨髄性白血病症例※第 2 回 滋賀国際医療研究会（大津）、平成 13 年 1 月 13 日※（滋賀医学 23(2):109, 2001）
38. 西山順博、石塚 泉、横野智信、來住優輝、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※¹³C-acetate Breath Test と RI 法の同時測定による胃排泄検査の比較検討およびクエン酸モサプリドの薬効についての検討※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A133, 2001）
39. 佐藤 仁、辻川知之、安岡貴志、福永哲也、伊藤明彦、宇田勝弘、伊原隆史、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※PepT1 発現調節に基づいた小腸切除後のラットにおける alany-glutamine 経口投与の有効性※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A141, 2001）
40. 牧野 仁、安藤 朗、嶋田光恵、高谷宏樹、田崎和仁、中村文泰、馬場重樹、荒木克夫、畑 和憲、藤山佳秀、馬場忠雄※インターロイキン(IL)-17 によるヒト膵腺房周囲筋線維芽細胞からのケモカインの誘導※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A161, 2001）
41. 坂部秀明、瀬川秀和、安井博史、北村静香、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・内）；坂本 力（同・放）；井上徹也、藤山佳秀、馬場忠雄；馬場正道（滋医大・1 病）；九嶋亮治（同・臨検）※食道を除く全消化管にびまん性に侵潤を認めた悪性リンパ腫の 1 例※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A270, 2001）
42. 安井博史、瀬川秀和、北村静香、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・内）；坂本 力（同・放）；馬場正道（滋医大・1 病）藤山佳秀、馬場忠雄※盲腸部の側方発育型腺腫の 1 例※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A271, 2001）
43. 嶋田光恵、安藤 朗、畑 和憲、高谷宏樹、牧野 仁、奥野貴史、馬場重樹、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄※酪酸による大腸癌の Decay-Accelerating Factor(DAF)発現抑制の意義※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A174, 2001）

44. 畑 和憲、安藤 朗、牧野 仁、嶋田光恵、奥野貴史、高谷宏樹、馬場重樹、
荒木克夫、辻川知之、五月女隆男、藤山佳秀、馬場忠雄※HLA-B27 トランスジェニック
クラット腸炎における粘膜サイトカイン発現と腸内細菌叢の検討※第 87 回 日本消化
器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊
号):A178, 2001)
45. 奥野貴史、安藤 朗、牧野 仁、馬場重樹、嶋田光恵、畑 和憲、高谷宏樹、
荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄；藤宮峯子（滋医大・1 解）※ヒト大腸筋線維芽細胞
の分離とケモカイン産生能の検討※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13
年 4 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A180, 2001)
46. 伊藤明彦、辻川知之、安岡貴志、福永哲也、佐藤 仁、宇田勝弘、伊原隆史、
五月女隆男、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※腸上皮細胞株 HT-29 の AQP3 発現と
その VIP による調節機構※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月
19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A181, 2001)
47. 安藤 朗、馬場忠雄；D.K.Podolsky(Massachusetts General Hospital)※腸管
上皮細胞における Intestinal Trefoil による Decay-Accelerating Factor の発現誘導
※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 20 日※（日本消化器病学
会雑誌 98(臨時増刊号):A213, 2001)
48. 西山順博、石塚 泉、横野智信、來住優輝、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄
※Urea Breath Test における ^{13}C 尿素投与法の検討 —通常法、オブラート法、カプ
セル法の比較検討—※第 87 回 日本消化器病学会総会（東京）、平成 13 年 4 月 20 日
※日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A285, 2001)
49. 石塚 泉、石塚義之、西山順博、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※肝硬変患者
の栄養管理における ^{13}C -Acetate 胃排泄検査の意義※第 3 回 日本国際消化管運動研
究会（東京）、平成 13 年 4 月 20 日
50. 坂部秀明、北村静香、瀬川秀和、安井博史（公立甲賀病院・内）；井上徹也、
藤山佳秀、馬場忠雄※舌原発 MALT リンパ腫の 1 例※第 63 回 日本血液学会総会（名
古屋）、平成 13 年 4 月 20 日※(International Journal of Hematology73(supple.1):177,
2001)
51. 南口仁志；木村貴文、藤木 博、原田佐智夫、奥田恵子、阿部達生、菌田精昭
（京府医大・衛生）※ヒト巨核球系前駆細胞の増殖分化に対する TPO, SCF, SDF-1 の
制御作用 —P13-K, PKC, MAPK の役割—※第 63 回 日本血液学会総会（名古屋）、
平成 13 年 4 月 20 日※（International Journal of Hematology 73(supple.1):200,
2001)
52. 來住優輝、石塚 泉、西山順博、横野智信、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※
ホームページを利用した卒後研修の試み※第 61 回 日本消化器内視鏡学会総会（神
戸）、平成 13 年 5 月 10 日※（日本消化器内視鏡学会雑誌 43(supple.1):642, 2001)

53. 西山順博、石塚 泉、來住優輝、横野智信、石塚義之、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※short segment Barrett's esophagus(SSBE)の内視鏡的診断 —内視鏡下生検組織標本による組織学的診断との整合性—※第 61 回 日本消化器内視鏡学会総会(神戸)、平成 13 年 5 月 11 日※(日本消化器内視鏡学会雑誌 43(supple.1):675, 2001)
54. 石塚 泉、西山順博、來住優輝、横野智信、井上徹也、石塚義之、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※PEG 症例に対する栄養評価※第 61 回 日本消化器内視鏡学会総会(神戸)、平成 13 年 5 月 11 日※(日本消化器内視鏡学会雑誌 43(supple.1):657, 2001)
55. 横野智信、來住優輝、石塚 泉、西山順博、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※大腸内視鏡挿入トレーニングによる内視鏡シュミレーターPR EOP(HT MEDICAL SYSTEMS)の使用経験※第 61 回 日本消化器内視鏡学会総会(神戸)、平成 13 年 5 月 11 日※(日本消化器内視鏡学会雑誌 43(supple.1):650, 2001)
56. 來住優輝、西山順博、石塚 泉、横野智信、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※胃過形成性ポリープ 15 例に対する H.pylori 除菌療法の検討※第 61 回 日本消化器内視鏡学会総会(神戸)、平成 13 年 5 月 12 日※(日本消化器内視鏡学会雑誌 43(supple.1):687, 2001)
57. 石塚義之、新谷 寛、馬場忠雄※Late evening snack の問題点とその改善策 ~アミノレバン EN 負荷試験による検討※第 37 回 日本肝臓学会総会(横浜)、平成 13 年 5 月 18 日※(肝臓 42(Suppl.1):A303, 2001)
58. 武内美紀、西山順博、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※経過中、腹腔内腫瘍を来した不明熱症例※第 164 回 日本内科学会近畿地方会(大阪)、平成 13 年 6 月 2 日
59. 辻川知之、安藤 朗、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※経腸栄養療法中にビタミン K 欠乏によると思われる胎児硬膜下血腫を生じたクローン病の妊娠例※第 24 回在宅経腸栄養(HEN)研究会、第 16 回在宅静脈栄養(HPN)研究会合同集会(大阪)、平成 13 年 9 月 8 日
60. 井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄;程原佳子(滋医大・輸)※抗 CD20 抗体により寛解に至った再発治療抵抗性濾胞性リンパ腫症例※第 75 回 近畿血液学地方会(神戸)、平成 13 年 6 月 9 日
61. 北村静香、瀬川秀和、安井博史、坂部秀明(公立甲賀病院・内);井上徹也、藤山佳秀、馬場忠雄;米村佳子(滋医大・輸)※全脳照射併用 Ara-C 大量療法が著功した急性骨髄性白血病の中樞神経侵潤の 1 例※第 75 回 近畿血液学地方会(神戸)、平成 13 年 6 月 9 日
62. 石塚 泉、西山順博、井上徹也、辻川知之、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※高齢者の癌告知について —アンケート調査より※第 22 回 日本老年学会総会、第 43

回 日本老年医学会学術集会（大阪）、平成 13 年 6 月 13 日※（日本老年医学会雑誌 38(臨時増刊号):125, 2001)

- 6 3. 來住優輝、石塚 泉、西山順博、横野智信、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※虚血性大腸炎における動静脈因子の検討※第 26 回老年消化器病研究会（東京）、平成 13 年 6 月 15 日
- 6 4. 畑 和憲、牧野 仁、奥野貴史、馬場重樹、木村早苗、嶋田光恵、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄※HLA-B27/β2 microglobulin transgenic rat 大腸炎の粘膜内サイトカイン発現についての検討※第 21 回 滋賀血液・免疫研究会（草津）、平成 13 年 6 月 16 日
- 6 5. 井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀；程原佳子（滋賀医大・輸）※造血幹細胞移植の現況 —同種末梢血幹細胞・ミニ移植—※第 13 回 滋賀自己血輸血研究会（草津）、平成 13 年 6 月 16 日
- 6 6. 石塚 泉、石塚義之、西山順博、來住優輝、横野智信、小山茂樹、馬場忠雄※主題「胃瘻からの栄養剤投与の問題点と工夫」 間接カロリーメーターを用いた PEG 患者の栄養評価※第 7 回 関西経皮内視鏡的胃瘻造設術研究会（大阪）、平成 13 年 6 月 16 日
- 6 7. 安藤 朗、嶋田光恵、田崎和仁、高谷宏樹、牧野 仁、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄※NF- κ B および MAP キナーゼ活性化を介したインターロイキン(IL)-17 によるヒト膵腺房周囲筋線維芽様細胞からのケモカインの誘導※第 32 回 日本膵臓学会大会（小倉）、平成 13 年 7 月 12 日※（膵臓 16(3):124(274), 2001)
- 6 8. 新谷 寛、中村文泰、五月女隆男、石塚義之、安藤 朗、丹波淳哉、田崎和仁、藤山佳秀、馬場忠雄※末梢型カンナビノイド受容体リガンド(JTE-715)の実験膵障害モデルおよび膵外分泌機能への効果※第 32 回 日本膵臓学会大会（小倉）、平成 13 年 7 月 12 日※（膵臓 16(3):107(257), 2001)
- 6 9. 五月女隆男、新谷 寛、石塚義之、田崎和仁、藤山佳秀、馬場忠雄※小児急性膵炎 3 症例の検討※第 32 回 日本膵臓学会大会（小倉）、平成 13 年 7 月 12 日※（膵臓 16(3):110(260), 2001)
- 7 0. 田崎和仁、中村文泰、新谷 寛、五月女隆男、石塚義之、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄※ヒト膵腺房周囲線維芽様細胞(hPFC)の Matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)分泌における細胞内シグナル伝達経路の検討※第 32 回 日本膵臓学会大会（小倉）、平成 13 年 7 月 13 日※（膵臓 16(3):123(273), 2001)
- 7 1. 早藤清行、西田淳史、辻川知之、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※甲状腺機能亢進症を合併した潰瘍性大腸炎の 1 例※滋賀消化器研究会第 47 回学術講演会（草津）、平成 13 年 7 月 28 日
- 7 2. 馬場忠雄、田崎和仁、新谷 寛、五月女隆男、中村文泰、塚本浩崇、Pancreatic myofibroblast における PAR(Protease Activated Receptor)の存在と細胞増殖に及ぼす

影響※厚生労働省特定疾患対策研究事業 難治性痔疾患に関する調査

研究班 平成13年度 第1回研究発表会(宮崎)、平成13年8月2日

73. 奥村嘉章、塩谷明子、上田浩史、宮川明子、中島滋美(社保滋賀病院・内)※手術不能悪性狭窄による Gastric Outlet Obstruction に対する自己拡張型金属ステント留置の検討※第6回 HEQ研究会(金沢)、平成13年8月4日
74. 横野智信、石塚 泉、來住優輝、西山順博、小山茂樹、馬場忠雄※ステント留置と QOL(悪性疾患と良性疾患との比較)※第6回 HEQ研究会(金沢)、平成13年8月4日
75. 安藤 朗、嶋田光恵、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄※短鎖脂肪酸による大腸癌細胞の Decay-Accelerating Factor(DAF)発現の抑制※第38回 日本消化器免疫学会総会(北海道)、平成13年8月10日
76. 石塚義之、安藤 朗、小泉祐介、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※NAID およびステロイド抵抗性の発熱・関節痛と一過性に RNP 抗体陽性を呈した non-freezing cold injury の1例※第16回 滋賀リウマチ・膠原病臨床談話会(大津)、平成13年8月25日
77. 石塚義之、西山順博、石塚 泉、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※肝硬変患者における Late evening snack の有用性と問題点※第11回 近畿輸液・栄養研究会(大阪)、平成13年9月1日
78. 辻川知之、佐藤 仁、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※小腸粘膜障害時のグルタミンジペプチド経口投与の有用性※第11回 近畿輸液・栄養研究会(大阪)、平成13年9月1日
79. 瀬川秀和、峯松秀樹、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴(公立甲賀病院・消内); 沖野 孝(同・外); 坂本 力(同・放); 藤山佳秀、馬場忠雄※術後の大腸狭窄にバルーン拡張術が無効であった1例※第75回 日本消化器病学会近畿支部例会(大阪)、平成13年9月8日
80. 早藤清行、辻川知之、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※甲状腺機能亢進症に合併した潰瘍性大腸炎の1例※第75回 日本消化器病学会近畿支部例会(大阪)、平成13年9月8日
81. 妹尾紅未子、浅野信行、石垣宏仁、安藤 朗、新谷 寛、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、辻川知之、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※小腸腫瘍による成人腸重積の2例※第75回 日本消化器病学会近畿支部例会(大阪)、平成13年9月8日
82. 岡本敏彦、庭川光行、安岡貴志、奥野貴史、福永哲也、梶並稔正(西京都病院・消内); 森 毅、吉岡豊一(同・消外); 藤山佳秀、馬場忠雄※一過性嚢胞内出血

を来した膵管狭窄型膵炎の1例※第75回 日本消化器病学会近畿支部例会（大阪）、平成13年9月8日

83. 安井博史、峯松秀樹、瀬川秀和、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；沖野 孝（同・消外）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※急速に壁外発育を呈した胃 stromal tumor の1例※第75回 日本消化器病学会近畿支部例会（大阪）、平成13年9月8日
84. 瀬川和秀、峯松秀樹、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※急速に胸水の増加を認めた胸膜炎の2例※第165回 日本内科学会近畿地方会（大阪）、平成13年9月22日
85. 浅野信行、佐々木歩、井上徹也、新谷 寛、五月女隆男、石塚義之、辻川知之、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄；米村佳子（滋賀医大・輸）※高度の貧血を伴い網状皮斑を呈した寒冷凝集素症の1例※第165回 日本内科学会近畿地方会（大阪）、平成13年9月22日
86. 西山順博、來住優輝、石塚 泉、横野智信、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄；山口貴司（山口医院）※Hp 除菌療法後に発生した胃粘膜下嚢腫症の1例※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日
87. 西山順博、來住優輝、石塚 泉、横野智信、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、辻川知之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※Hp 除菌により形態の変化が見られた Gastric inflammatory fibroid polyp の1例※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日
88. 來住優輝、石塚 泉、西山順博、横野智信、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※院内 LAN を用いた問題指向型卒後研修の試み※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日
89. 高橋里枝、横野智信、來住優輝、西山順博、石塚 泉、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、辻川知之、新谷 寛、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※消化管出血をきたした十二指腸回虫症の1例※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日
90. 安岡貴志、庭川光行、全 活、岡本敏彦、梶並稔正（西京都病院・消内）；藤山佳秀、馬場忠雄※大腸海綿状リンパ管腫の1症例※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日※第67回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（大阪）、平成13年10月6日※
91. 石塚義之、西山順博、石塚 泉、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※肝硬変患者に対する Late evening snack(LES)の有用性と問題点※第38回 滋賀肝疾患研究会（草津）、平成13年10月13日
92. 瀬川秀和、峯松秀樹、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病

- 院・消内)；坂本 力 (同・放)；藤山佳秀、馬場忠雄※当病院における食道、胃静脈瘤治療の検討※第 19 回 滋賀医学会総会 (大津)、平成 13 年 10 月 14 日※ (滋賀医学 24(2):17-18, 2002)
- 9 3. 石塚 泉、西山順博、來住優輝、浅野信行、横野智信、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※Short-segment Barrett's esophagus(SSBE)の免疫組織学的検討※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 17 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A453, 2001)
- 9 4. 西山順博、石塚 泉、來住優輝、浅野信行、横野智信、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※GERD における病理組織学的・分子生物学的検討、治療前後の改善度について※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 17 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A450, 2001)
- 9 5. 嶋田光恵、安藤 朗、畑 和憲、田崎和仁、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄※「DDW 合同プレナリーセッション」 ヒト腓筋線維芽細胞からの NF- κ B と MAPキナーゼ活性化を介したインターロイキン-6 の産生誘導※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 18 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A442, 2001)
- 9 6. 來住優輝、石塚 泉、西山順博、浅野信行、横野智信、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、石塚義之、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※虚血性大腸炎における血管因子の検討※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 18 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A560, 2001)
- 9 7. 辻川知之、五月女隆男、安藤 朗；金内 理 (キリンビール)；佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※緩解期クローン病患者におけるキトサン・アスコルビン酸投与の意義※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 18 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A558, 2001)
- 9 8. 福永哲也、辻川知之；四谷収一、四釜 洋 (石原産業(株)中央研究所)；安藤 朗、佐々木雅也、佐藤 仁、伊藤明彦、藤山佳秀、馬場忠雄※TNBS 誘発小腸炎ラットにおける IS-741 の有用性※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 18 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A557, 2001)
- 9 9. 牧野 仁、安藤 朗、畑 和憲、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄；四谷収一、四釜 洋 (石原産業(株)中央研究所) ※新たな抗炎症薬 IS-741 のラット DSS 大腸炎に対する効果の検討※第 43 回 日本消化器病学会大会 (京都)、平成 13 年 10 月 18 日※ (日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A542, 2001)
- 1 0 0. 畑 和憲、安藤 朗、嶋田光恵、奥野貴史、藤山佳秀、馬場忠雄※インターロイキン(IL)-17 による大腸基底膜下筋線維芽細胞からの IL-6 の産生誘導※第 43

回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A540, 2001)

- 1 0 1. 奥野貴史、安藤 朗、畑 和憲、嶋田光恵、荒木克夫、馬場重樹、藤山佳秀、馬場忠雄※大腸基底膜下筋線維芽細胞の増殖と細胞外マトリックス産生についての検討※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、※平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A540, 2001)
- 1 0 2. 馬場重樹、安藤 朗、畑 和憲、奥野貴史、木村早苗、嶋田光恵、荒木克夫、藤山佳秀、馬場忠雄※インターロイキン-17 によるヒト大腸基底膜下筋線維芽細胞からのケモカイン産生誘導における MAP キナーゼの関与※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A539,2001)
- 1 0 3. 伊藤明彦、辻川知之、佐藤 仁、宇田勝弘、伊原隆史、福永哲也、安岡貴志、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※VIP による Aquaporin 制御を介した下痢発症のメカニズム※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A529, 2001)
- 1 0 4. 仲原民夫、水野絵里、木藤克之、清水尚一、布施建治（彦根市立病院・内）；藤山佳秀、馬場忠雄※小腸子宮内膜症による腸閉塞の 1 例※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A516, 2001)
- 1 0 5. 布施建治、仲原民夫、水野絵里、木藤克之、清水尚一（彦根市立病院・内）；藤山佳秀、馬場忠雄※保存的療法にて治療し得た腸壁内血腫の 2 例※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 18 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A515, 2001)
- 1 0 6. 馬場忠雄※ランチョンセミナー特別発言 「Combination Therapy for IBD」～患者 1 人ひとりの治療戦略～ 【検討症例】※DDW-Japan 2001 Kyoto(京都)、平成 13 年 10 月 19 日
- 1 0 7. 田崎和仁、新谷 寛、五月女隆男、中村文泰、石塚義之、藤山佳秀、馬場忠雄※ヒト膵腺房周囲線維芽様細胞(hPFC)における protease-activated receptors(PARs)の存在と細胞増殖調節機構への関与※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A611, 2001)
- 1 0 8. 木村早苗、安藤 朗、畑 和憲、嶋田光恵、藤山佳秀、馬場忠雄※TNF- α 刺激により膵筋線維芽様細胞に誘導される IL-6 および IL-8 産生に対するソマトスタチンの効果※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A608, 2001)
- 1 0 9. 五月女隆男、石塚義之、新谷 寛、田崎和仁、中村文泰、藤山佳秀、馬

場忠雄、急性膵炎における成分経腸栄養療法の安全性・有用性の検討※第 43 回 日本消化器病学会大会（京都）、平成 13 年 10 月 19 日※（日本消化器病学会雑誌 98(臨時増刊号):A607, 2001)

- 1 1 0. 安井博史、瀬川秀和、北村静香、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；坂本 力（同・放）；馬場正道（滋医大・1 病）；藤山佳秀、馬場忠雄※胸部大動脈瘤食道穿破の 1 例※第 62 回 日本消化器内視鏡学会総会（京都）、平成 13 年 10 月 20 日※（日本消化器内視鏡学会雑誌 43(suppl.2):1684, 2001)
- 1 1 1. 峯松秀樹、瀬川秀和、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※内視鏡的治療抵抗性の食道・胃静脈瘤の 1 例※第 62 回 日本消化器内視鏡学会総会（京都）、平成 13 年 10 月 20 日※（日本消化器内視鏡学会雑誌 43(suppl.2):1689, 2001)
- 1 1 2. 瀬川秀和、安井博史、北村静香、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・消内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※食道胃静脈瘤治療における再出血例の検討※第 62 回 日本消化器内視鏡学会総会（京都）、平成 13 年 10 月 20 日（日本消化器内視鏡学会雑誌 43(suppl.2):1689, 2001)
- 1 1 3. 木藤克之（彦根市立病院・内）；程原佳子（滋賀医大・輸）；井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄※BMT のための IFN α 中止後、数ヶ月を経て FISH 陽性細胞数の著減を認めた症例※第 21 回 京滋 IFN 造血器疾患研究会（京都）、平成 13 年 11 月 2 日
- 1 1 4. 井上徹也、辻川知之、石塚 泉、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※全身の紫斑と著明な貧血を認め、重篤な Vitamine K 欠乏と考えられた症例※第 12 回 日本老年医学会近畿地方会（神戸）、平成 13 年 11 月 10 日
- 1 1 5. 井上徹也、安藤 朗；程原佳子（滋賀医大・輸）；藤山佳秀、馬場忠雄※難治性 ITP に対するセファランチン大量療法の有効性の検討※第 43 回 日本臨床血液学会総会（神戸）、平成 13 年 11 月 14 日※（臨床血液 42(10):952, 2001)
- 1 1 6. 竹中克彦、天方義人、井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄；松原英俊（滋医大・総診）；程原佳子（同・輸）※Staphylococcal enterotoxin B を用いたマウス急性 GVHD 制御の試み※第 27 回 免疫カンファレンス（京都）、平成 13 年 12 月 1 日
- 1 1 7. 吉川浩平、井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄；米村佳子（滋医大・輸）※網状皮斑、寒冷凝集素症を契機とした AITL 症例※第 76 回 近畿血液学会地方会（和歌山）、平成 13 年 12 月 1 日
- 1 1 8. 吉川浩平、井上徹也；米村佳子（滋医大・輸）；藤山佳秀、馬場忠雄※当院における健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取および同種移植の検討※第 45 回 日本輸血学会近畿支部総会（大津）、平成 13 年 12 月 8 日
- 1 1 9. 佐々木歩；米村佳子、内林佐知子、湯本浩史（滋医大・輸）；茂籠弘子（同・

検)；井上徹也、藤山佳秀、馬場忠雄※幅広い作用温度を示した寒冷凝集素症を契機とした AITL 症例※第 45 回 日本輸血学会近畿支部総会 (大津)、平成 13 年 12 月 8 日

- 1 2 0. 竹中克彦、武内美紀、馬場弘道、土井久和、駒井康伸、樋口彰彦 (長浜赤十字院・内)；米村佳子 (滋医大・輸)；藤山佳秀、馬場忠雄※血小板輸血時にアナフィラキシー症状を呈し輸血不応となった再生不良性貧血の 1 例※第 45 回 日本輸血学会近畿支部総会 (大津)、平成 13 年 12 月 8 日
- 1 2 1. 木藤克之 (彦根市立病院・内)；米村佳子 (滋医大・輸)；藤山佳秀、馬場忠雄※本院における輸血医療への取り組み※第 45 回 日本輸血学会近畿支部総会 (大津)、平成 13 年 12 月 8 日
- 1 2 2. 石塚義之、安藤 朗、小泉祐介、五月女隆男、井上徹也、辻川知之、新谷 寛、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※一過性に RNP 抗体陽性を呈した Non-Freezing Cold Injury の 1 例※第 166 回 日本内科学会近畿地方会 (京都)、平成 13 年 12 月 22 日
- 1 2 3. 安岡貴志、庭川光行、岡本敏彦、奥野貴史、福永哲也、奥田和美、福永隆文、梶並稔正 (西京都病院・内)；藤山佳秀、馬場忠雄※Henoch-Schonlein 紫斑病でステロイド治療経過中に S 状結腸間膜内に巨大腫瘍を形成した 1 例※第 166 回 日本内科学会近畿地方会 (京都)、平成 13 年 12 月 22 日
- 1 2 4. 松尾宏俊 (済生会滋賀県病院・神内)；新木真一、竹田奈美、檜垣 正、橋倉博樹、田中基夫、重松 忠 (同・内)；藤本正人 (同・脳外)；馬場正道 (同・病理) ※多発性硬化症との鑑別が困難であった脳原発悪性リンパ腫の 1 例※第 166 回 日本内科学会近畿地方会 (京都)、平成 13 年 12 月 22 日
- 1 2 5. 馬場忠雄；日比紀文 (慶応大・内)；棟方昭博 (弘前大・1 内)；樋渡信夫 (仙台赤十字病院大腸疾患センター)；松本誉之 (大阪市大・3 内)；福島恒男 (横浜市立市民病院・外)；北洞哲治 (国立大蔵病院・臨床研究部)；福田能啓 (兵庫医大・消内)；鈴木康夫 (千葉大・2 内) ※プロジェクト研究「CD における食事脂肪の関与を確定する研究を完遂する」 活動期クローン病に対するエレンタール R 単独と脂肪製剤併用のエレンタール群の治療効果の比較検討※厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 平成 13 年度第 2 回総会 (東京)、平成 13 年 12 月 25 日
- 1 2 6. 馬場忠雄、安藤 朗、辻川知之、佐々木雅也、藤山佳秀※プロジェクト研究「消化器機能改善、環境改善を食品や嗜好の偏りの面から検討する」 Prebiotics 投与による腸内細菌環境改善作用が潰瘍性大腸炎に及ぼす影響について※厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 平成 13 年度第 2 回総会 (東京)、平成 13 年 12 月 25 日
- 1 2 7. 馬場忠雄、田崎和仁、新谷 寛、五月女隆男、塚本浩崇※各個研究プロ

ジェクトⅡ —慢性膵炎— ヒト膵腺維房周囲線維芽細胞における PARs (プロテアーゼ活性型受容体) の存在と細胞増殖に及ぼす効果※厚生労働省特定疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成 13 年度第 2 回研究発表会 (東京)、平成 14 年 1 月 10 日

- 1 2 8. 早藤清行、五月女隆男、吉川浩平、井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄;程原佳子(滋医大・輸)※抗 CD33 抗体療法を施行した AML 症例※第 9 回 京滋臨床血液研究会 (京都)、平成 14 年 1 月 25 日
- 1 2 9. 奥村有史 (琵琶湖養育院病院・検); 浅野信行、妹尾紅未子、西山順博、吉川浩平、來住優輝、石塚 泉、横野智信、新谷 寛、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※成人小腸腫瘍の 2 症例※日本超音波医学会第 23 回関西地方会 (大阪)、平成 14 年 1 月 26 日
- 1 3 0. 西山順博、新谷 寛、吉川浩平、來住優輝、石塚 泉、横野智信、井上徹也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※骨髓移植後患者における門脈血流動態※日本超音波医学会第 23 回関西地方会 (大阪)、平成 14 年 1 月 26 日
- 1 3 1. 畦西克己、福井富穂 (滋医大・栄養管理部); 石塚義之、馬場忠雄※肝硬変患者の栄養管理の問題点 (2) ※第 17 回 日本静脈経腸栄養学会 (熊本)、平成 14 年 1 月 31 日※ (静脈経腸栄養 17(1):95, 2002)
- 1 3 2. 佐藤 仁、辻川知之、安岡貴志、福永哲也、伊藤明彦、佐々木雅也、藤山佳秀※抗癌剤投与ラットの腸粘膜障害に対する alanyl-glutamine 経口投与の有用性について※第 17 回 日本静脈経腸栄養学会 (熊本)、平成 14 年 2 月 1 日※ (静脈経腸栄養 17(1):141, 2002)
- 1 3 3. 柿木里枝、新谷 寛、吉川浩平、來住優輝、浅野信行、西山順博、石塚泉、横野智信、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、辻川知之、安藤 朗、佐々木雅也、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※急性膵炎を発症した膵癌の 1 症例※滋賀消化器研究会第 48 回学術講演会 (大津)、平成 14 年 2 月 2 日
- 1 3 4. 佐々木雅也、安岡貴志、福永哲也、伊藤明彦、佐藤 仁、辻川知之、藤山佳秀、馬場忠雄; R.A.Gooslad (Imperial Cancer Research Fund, Histopathology Unit, UK) ※レクチン経口投与による消化器粘膜の増殖効果について※第 39 回 小腸研究会 (仙台)、平成 14 年 2 月 9 日
- 1 3 5. 富田真世、田中愛子、早藤清行、吉川浩平、井上徹也、安藤 朗、藤山佳秀、馬場忠雄※腹水中に認められた悪性リンパ腫の 2 症例の検討※第 19 回 滋賀血液疾患研究会 (草津)、平成 14 年 2 月 9 日
- 1 3 6. 岡本敏彦、庭川光行、安岡貴志、奥野貴史、福永哲也、梶並稔正 (西京都病院・消内); 森 毅、吉岡豊一 (同・消外); 藤山佳秀、馬場忠雄※進行胃癌の術後の多発性肝転移病巣に対し、リザーバー留置による 5FU,MMC 動注療法が奏効している 1 例※第 76 回 日本消化器病学会近畿支部例会 (大阪)、平成 14 年 2 月 16 日

- 1 3 7. 峯松秀樹、瀬川秀和、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※短期間で発症し重症化した偽膜性大腸炎の一死亡例※第 76 回 日本消化器病学会近畿支部例会（大阪）、平成 14 年 2 月 16 日■※瀬川秀和、峯松秀樹、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病院・内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※若年者大腸癌の 2 例※第 76 回 日本消化器病学会近畿支部例会（大阪）、平成 14 年 2 月 16 日
- 1 3 8. 八木勇紀、浅野信行、新谷 寛、五月女隆男、井上徹也、石塚義之、辻川知之、安藤 朗、小山茂樹、藤山佳秀、馬場忠雄※肝膿瘍及び膿胸を合併した血友病 A の一例※第 76 回 日本消化器病学会近畿支部例会（大阪）、平成 14 年 2 月 16 日
- 1 3 9. 南部卓三、斎藤康晴、坂部秀明、安井博史、瀬川秀和、峯松秀樹（公立甲賀病院・内）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※感染性腸炎を契機に顕在化し長期の経過をたどった虚血性大腸炎と考えられる 1 症例※第 68 回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（京都）、平成 14 年 3 月 2 日
- 1 4 0. 岡本敏彦、庭川光行、安岡貴志、奥野貴史、福永哲也、梶並稔正（西京都病院内）；藤山佳秀、馬場忠雄※傍十二指腸憩室出血と広範虚血性腸炎を合併した慢性維持透析療法患者の 1 症例※第 68 回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（京都）、平成 14 年 3 月 2 日
- 1 4 1. ■※峯松秀樹、瀬川秀和、安井博史、坂部秀明、南部卓三、斎藤康晴（公立甲賀病・内）；沖野 孝（同・外）；坂本 力（同・放）；藤山佳秀、馬場忠雄※食道癌食道抜去術後、縦隔リンパ節転移を認めた 1 例※第 68 回 日本消化器内視鏡学会近畿地方会（京都）、平成 14 年 3 月 2 日
- 1 4 2. 藤野早苗、安藤 朗、畑 和憲、嶋田光恵、牧野 仁、奥野貴史、馬場重樹、藤山佳秀、馬場忠雄※炎症性腸疾患（IBD）におけるインターロイキン(IL)-17 に関する検討※第 39 回 日本消化器免疫学会総会（新潟）、平成 14 年 3 月 7 日
- 1 4 3. 馬場重樹、安藤 朗、畑 和憲、嶋田光恵、荒木克夫、藤野早苗、奥野貴史、藤山佳秀、馬場忠雄※インターロイキン(IL)-17 によるヒト大腸基底膜下筋線維芽細胞からのマトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP)-3 の産生誘導について※第 39 回 日本消化器免疫学会総会（新潟）、平成 14 年 3 月 7 日
- 1 4 4. 畑 和憲、安藤 朗、嶋田光恵、奥野貴史、藤野早苗、馬場重樹、藤山佳秀、馬場忠雄※IL-17 によるヒト大腸筋線維芽細胞からの IL-6 産生について※第 39 回 日本消化器免疫学会総会（新潟）、平成 14 年 3 月 8 日
- 1 4 5. 安藤 朗、藤野早苗、辻川知之、佐々木雅也、藤山佳秀、馬場忠雄※クローン病におけるインターロイキン 17 の意義について※第 1 回 京滋クローン病研究会（京都）、平成 14 年 3 月 22 日※

研究成果

下部消化管とくに大腸内では、食物繊維や非消化性のデンプンが腸内細菌による発酵を受けて、多量の短鎖脂肪酸が産生される。これらの短鎖脂肪酸のなかでも酪酸にはさまざまな生理活性が報告されている。たとえば、酪酸は、腸上皮細胞に非常に速やかに吸収されて、そのエネルギーとして利用される。一方、欧米では、酪酸を潰瘍性大腸炎の治療に用いた報告がなされているが、その作用機序については明らかにされていない。本研究では、これらの短鎖脂肪酸とくに酪酸の抗炎症作用とその分子機構について解析し、潰瘍性大腸炎の新たな治療法の確立を目指した。

まず、酪酸の腸管上皮細胞に対する抗炎症効果を検討した。大腸癌由来の腸上皮細胞 HT-29 を TNF- α で刺激し補体成分 C3、factorB さらにケモカイン IL-8 産生に対する酪酸の効果を検討した。酪酸は TNF- α 刺激による C3 の産生は増強したが、逆に factorB や IL-8 の産生は抑制した。これらの効果の分子機構を明らかにするために、TNF- α 刺激により誘導される転写因子の活性化について検討した。酪酸は、TNF- α により誘導される NF- κ B と AP-1 の活性化を強力に抑制する一方、NF-IL6 の活性化を増強した。また、Sp1 の活性化については何ら効果を認めなかった。これまでに報告されている転写因子の制御において、この酪酸のような効果は報告されておらず、非常に特異的な効果を発揮することが明らかになった。特に、NF- κ B と AP-1 はさまざまな炎症に関与する mediator やサイトカインの誘導において重要な役割を果たしており、その活性化の抑制は強力な抗炎症作用を発揮するものと考えられる。ただ、NF-IL6 もまた炎症の誘導において重要な役割を果たしていることがさまざまな報告から明らかにされているが、酪酸がこの NF-IL6 の活性化を増強する結果は、その抗炎症作用としての観点からは矛盾する結果であった。おそらく、酪酸の効果は、これらの転写因子の関与のバランスのうえにさまざまな遺伝子の発現を control しているものと考えられた。

一方、酪酸がヒストン蛋白のアセチル化を誘導することが知られている。ヒストン蛋白のアセチル化は、アセチル化された遺伝子への転写因子の結合効率を増強することにより転写活性を誘導するとされる。酪酸の効果の分子機構をさらに明らかにする目的で、ヒストン蛋白の脱アセチル化を抑制し、逆に、ヒストン蛋白の過アセチル化を誘導するトリコスタチン A の効果について検討した。トリコスタチン A は、NF- κ B に対する抑制効果は示さなかったが、酪酸と同様に C3 の産生を誘導したが、IL-8 や factorB の抑制効果は認めなかった。これらの結果は、C3 の産生誘導については酪酸においてヒストン蛋白のアセチル化の効果が発揮されていること、IL-8 や factorB の抑制効果については、NF- κ B や AP-1 などの転写因子活性の抑制に依存した効果であると考えられた。

酪酸の抗炎症効果が確認されたため、我々は、臨床への応用を試みている。この

報告書にも示したが、発芽大麦の線維成分を経口摂取し、この線維成分の発酵により短鎖脂肪酸を大腸内に誘導して炎症性腸疾患特に潰瘍性大腸炎の治療を試みている。発芽大麦を一日当たり20－30g経口摂取すると、便中に多量の酪酸の存在が確認された。さらに、軽症から中等症の活動性の潰瘍性大腸炎患者に内視鏡的、臨床的緩解および緩解維持効果があることが確認された。酪酸自体は、非常に刺激臭に富み臨床応用は困難であるが、このプレバイオティクスとよべる発芽大麦により酪酸を誘導して抗炎症作用が誘導できることが明らかになりつつある。

この3年間の研究を通じて、短鎖脂肪酸の抗炎症作用についての基礎検討から、酪酸の誘導の臨床応用の可能性が明らかにできた。今後、臨床応用について、さらなる症例を積み重ねて、その効果について明らかにしていきたい。