

研究可能テーマ

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(1) 肝炎ウイルス感染と免疫反応</p> <p>B型肝炎ウイルスとC型肝炎ウイルス感染後に見られる多彩な臨床症状の出現には、感染ウイルスに対する免疫反応が重要な役割を担っていることはすでにいくつかの報告からも明らかであるが、詳細については不明な点が多い。そのために、HBs抗原や、その他の肝炎ウイルス関連抗原に対する特異的T細胞クローンを作成しその特徴を解析している。その解析は、各クローンの機能やそれに関連してT細胞レセプターや産生するサイトカインの解析を行っており、その臨床的意義について検討している。</p> <p>その原因の多くが肝炎ウイルスの持続感染による肝細胞癌についても、新しい分子生物学的手法を用いた免疫療法の可能性についても研究を進めている。</p>	<p>橋本教授 徳重准教授 鳥居講師 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(2) 膵外分泌調節因子の解明と膵疾患の成因の病態の解明に関する実験的および臨床的研究</p> <p>消化管ホルモンや神経により、膵外分泌がどのように生理的に調節されているのかを検討する。実験対象はラットの生体、摘出膵、または遊離膵腺房などを用い、臓器間から細胞レベルまで各段階で行っている。これらの研究成果をふまえて、急性膵炎や慢性膵炎の成因の解明や効果的治療法を検討する。膵内外分泌調節機構についても、従来よりよく知られる糖尿病と膵疾患の合併に注目し、実験的、臨床的研究をすすめている。また、重症急性膵炎における多臓器不全の解明とサイトカインの関連、さらに、慢性膵炎の線維化機序の解明と予防に関する研究を分子生物学的にすすめている。</p>	<p>立元教授 清水准教授</p>	<p>2</p>
<p>(3) 肝細胞癌初期の発育進展に関する病理学的検討</p> <p>肝細胞癌の初期に生じる特徴的所見として、門脈域浸潤と血管増生がある。これらの発育進展状況を、切除標本の特殊染色による所見の差異により検討を行う。同時に、腫瘍生検標本でどの程度診断が可能かについても検討する。</p>	<p>斎藤准教授</p>	<p>1</p>
<p>(4) 小肝細胞癌の血流動態の検討</p> <p>肝細胞癌の初期において、血流動態は乏血性から多血性に変化する。その状態を造影エコー法を中心とした画像診断法にて検査する。</p>	<p>斎藤准教授</p>	<p>1</p>
<p>(5) 原発性胆汁性肝硬変の胆管病変の検討</p> <p>原発性胆汁性肝硬変は、胆管炎より胆管消失をきたし胆汁性肝硬変にいたる病態である。その原因は不明であるが、何らかの免疫学的機序による胆管上皮細胞の傷害が推定されている。そこで肝組織を用いて浸潤細胞のリンパ球サブセット、細胞性免疫の誘導に重要と考えられるHLA抗原、更に接着分子の胆管上皮での発現について免疫組織学的に検討する。</p> <p>また原発性胆汁性肝硬変で特徴的に出現する抗ミトコンドリア抗体に関しては、その対応抗原であるM2に関して、Western blot法を用いて分画を測定し病態との関連を探る。そしてM2抗原の胆管上皮への描出に関しては抗原蛋白、遺伝子のレベルから検討する。</p>	<p>橋本教授 谷合講師</p>	<p>2</p>
<p>(6) 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病ベーチェット等）の長期経過の臨床分析</p> <p>再燃要因の検討と緩解維持の方法。手術時期とcolitic cancerの検索。白血球除去療法、免疫抑制剤、抗TFN-薬などの新しい治療の適応症例検討。</p>	<p>立元教授 飯塚准講師</p>	<p>1</p>

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
(7)潰瘍性大腸炎難治例の難治化の要素を生化学的、分子生物学的に検討する 潰瘍性大腸炎難治例（ステロイド抗生症例）の末梢血リンパ球を培養し、各種炎症性サイトカイン存在下におけるステロイド反応性を、ゲルシフトアッセイ法等生化学的手法を用いて解析する。 IBD大腸粘膜局所における炎症性サイトカイン、及び上皮再生マーカーのmRNAを半定量し、上皮再生、サイトカインプロファイルによる治療（ステロイドパルス、免疫抑制剤 etc.）、反応性の選択が可能か否かを検討する。	立元教授 飯塚准講師	1
(8)膵、胆管合流異常における副膵管の意義に関する検討 副膵管の開存例に胆道癌が少なく、逆に非陽性膵石やprotein plug が多い事実あり。副膵管を介しての膵液の流出動態と胆管への膵液の逆流、またその逆などの病態を検討する。	立元教授 清水准教授	1
(9)IDUSによる膵実質パターンからみた、膵の病態に関する研究 IDUSを粘膜産生膵腫瘍に行うと特徴的なエコーパターンを示すことが多い。慢性膵炎を事例などと比較検討（組織像も含め）。	立元教授 清水准教授	1
(10)膵癌の高危険群の検討 —糖尿病と膵癌の発生率についてのRetrospective な検討 各種診断法および治療法の開発にもかかわらず膵癌の予後は依然として不良である。超音波、CTあるいはMRCPなどの画像検査法の進歩により膵癌の診断能は向上しているが、治療成績の改善に繋がる早期診断は難しい。その一つとして、膵癌を絞り込むハイリスク、グループの設定が難しい事にある。糖尿病と膵癌の関係は、しばしば問題となるが、発癌のハイリスク、グループとなりうるかはいまだ明らかではない。当センターにおける膵癌症例から臨床病理的にrestrospective な検討を行う。	清水准教授	1
(11)胃静脈瘤の血流動態の検討 近年、胃静脈瘤の治療の一つにバルーン下逆行性経静脈的塞栓術Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO)が施行される。この方法の施行については、Gastrorenal shunt などの下大静脈からのアプローチが必要である。しかしBRTOの適応については、血流動態、肝機能、出血の緊急性、危険性などから検討しなければならない。今回、超音波ドプラ、ヘリカルCT、血管造影、経皮経管門脈造影を用いて、血流動態からの適応を検討する。	中村教授	1
(12)Helicobacter pylori 除菌症例ならびに非除菌症例での消化性潰瘍治癒過程における胃粘膜血流の測定 H.P.を除菌することで、消化性潰瘍の再発が減少することが知られているがその際、除菌成功例では再生上皮の発赤が非常に目立つことが観察される。これはこれまで再発し難い潰瘍では易再発性潰瘍に比べ、その治癒過程において潰瘍周囲の粘膜血流量が増加しているという事実と呼応していると考えられ、H.P.除菌症例と非除菌症例で潰瘍の治療過程における潰瘍周囲粘膜血流を測定することで、この仮説を証明する。	中村教授	1
(13)肝疾患のSNP解析 SNP(single nucleotide polymorphism)の検討は近年なされているが、肝疾患のうち、臨床に直結しそうな問題にしぼり、SNP解析を進める。具体的にはC型肝炎の進展、およびインターフェロン、リハビリン併用療法の効果を規定するSNPとして炎症性サイトカイン、線維化増殖因子、IFN receptor, IFN inducible gene などのSNP検索 Non-alcoholic steatohepatitis(NASH)の発症、進行に関与するSNPとして、アディポサイトカインのSNP検索 劇症肝炎発症および予後に関与するSNPとして炎症性サイトカイン、肝再生因子のSNP検索。以上のSNP結果と臨床データとの関連を解析し、SNPの臨床応用を目指す。	徳重准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(14) 食道静脈瘤の血行動態と治療に関する研究 食道静脈瘤に対し、内視鏡的静脈瘤結紮術(EVL)と内視鏡的硬化療法(EIS)が行われているが、エビデンスに基づく治療の標準化が求められている。各種画像診断の精度向上により、静脈瘤に関わる脈管の観察が可能となり、超音波内視鏡検査(EUS)の検討で供血路と傍食道脈の発達の程度で、治療効果や再発率が異なることが明らかになりつつある。本研究ではEUSおよび3次元CT検査、カラー Doppler EUSを用いて血行動態を分析し、合理的な治療法について検討する。また、静脈瘤出血や門脈圧亢進症に対するHelicobacter pylori除菌療法の意義についても検討する。</p>	中村教授	1
<p>(15) NASHにおける酸化ストレスの関与 内臓脂肪型肥満によって惹起されたインスリン抵抗性によって脂肪肝が発症し、この脂肪肝を基盤に、ミトコンドリアにおける脂肪酸の酸化の障害で発生した酸化ストレスが作用しNASHは発症すると推測されている。つまり、NASHでは、酸化ストレスの関与の解明が治療に繋がる。そこで、肝組織における酸化ストレスマーカーの発現を、分子生物学的手法を用いて検討し、NASHの病態との関連を検討する。さらに、治療効果による修飾を検討したい。</p>	橋本教授 徳重准教授 谷合講師	1
<p>(16) 膵疾患における線維化の機序の解明 慢性膵炎や膵癌に伴う膵臓の線維化には腺房周囲の膵星細胞が中心的な役割を果たしている。静止期にある膵星細胞は膵傷害時に活性化されて α-smooth muscle actin (α-SMA)陽性の筋線維芽細胞様に形質転換し、サイトカインや増殖因子などによって細胞外基質や接着因子の産生や遊走能が亢進し、膵の繊維化を促進する。また、膵星細胞には貪食能があり、膵の繊維化を調節する新たな機序が発見された。本研究では、膵星細胞を培養し、分子生物学的手法を用いて、膵星細胞の貪食能がどのように線維化や膵癌の進展に関与するかを検討する。</p>	清水准教授	1
<p>(17) NASHにおける肝細胞癌発癌機序の解明 近年、NASHでは、肝細胞癌(HCC)を発癌してくることが明らかとなった。HCC発癌の機序は明らかでないが、NASHの病因の主体であるインスリン抵抗性や酸化ストレスに、肝線維化、種々の外的・内的要因が複雑に絡み合って発癌するとされ、そのなかで最も重要なものは酸化ストレスと考えられている。reactive oxygen species (ROS)により、核DNAは酸化的障害を受け遺伝子変異が誘発され、DNA修復酵素活性は低下し、転写因子は活性化され発癌に向かう。8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)は細胞内酸化ストレスによる内在性DNA変異のマーカーで、8-OHdGの肝組織における発現と肝発癌の関連について検討している。さらに、肝発癌に関連するサイトカインやapoptosis関連分子に関して、肝組織を用いたcDNAマイクロアレイによる網羅的発現解析、mRNA定量によるsignalの定量的検討、発現局在に関する免疫組織化学的検討など、NASH発癌例と非発癌例の比較検討を行っている。</p>	橋本教授 徳重准教授 鳥居講師 谷合講師	1
<p>(18) 自己免疫性肝炎の臨床病理学的検討 高齢者における自己免疫性肝炎(AIH)の病態は、従来知られているAIHの病態と異なり、ステロイドに抵抗性で、予後不良の症例も散見される。近年の高齢化社会において高齢者AIHは増加が予想され、その対策が急務となった。AIHの発症・進展に関する機序の詳細は明らかではない。免疫調節作用を有するサイトカイン等の動態に関してcDNAマイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析、特定の分子発現に関するSNP解析やmRNA定量によるsignalの定量的検討、疾患モデル動物を用いた疾患特異性抗原の同定やその機能に関する検討等を行っている。</p>	橋本教授 徳重准教授 谷合講師	1