

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) <i>Helicobacter heilmannii</i> のヒトでの感染実態と病因に関する検討</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 感染によって慢性胃炎が惹起され、胃十二指腸潰瘍、胃癌を発症することは周知のことである。</p> <p><i>Helicobacter heilmannii</i> (<i>H. heilmannii</i>) はペットとして飼育されているネコやイヌなどの胃粘膜に存在し、人畜共通感染症としてヒトの胃粘膜にも感染することが報告されている。 <i>H. pylori</i> 同様、慢性胃炎の起炎菌と考えられてきたが、最近ではMALTリンパ腫との関連性が指摘されている。日常診療で、<i>H. pylori</i> 感染陰性の慢性胃炎、胃十二指腸潰瘍、MALTリンパ腫、胃癌も稀ではあるが存在し、このような症例では <i>H. heilmannii</i> の関与の可能性が考えられる。 <i>H. heilmannii</i> 感染の感染実態を調査し、その病因を解明することを目的とする。</p>	中村教授	1
<p>(2) 食道静脈瘤の血行動態と治療に関する研究</p> <p>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)、バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) 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静脈の発達の程度で、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、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。</p>	中村教授	1
<p>(3) 薬剤起因性消化管障害の実態と病態に関する検討</p> <p>高齢化社会となり、抗血栓薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬、骨粗鬆症治療薬の処方量が急増している。近年、新規経口抗凝固薬 (novel oral anticoagulants : NOAC) も登場してきた。これらの薬剤は脳神経・心血管イベント、骨折の予防などの benefit があるが、副作用として消化管の粘膜障害や出血が問題となっている。本研究ではこれらの薬剤の服用者の自覚症状、内視鏡所見、消化管出血の頻度などについての観察研究を行い、その実態を明らかにする。</p>	中村教授 岸野講師	1
<p>(4) 食道運動機能と病態生理に関する研究</p> <p>非びらん性逆流性食道炎 (NERD) や機能性ディスペプシア (FD) など内視鏡検査では異常を認めない機能性胃腸症が注目されている。これらの疾患は器質的異常がないことから、客観的な診断、評価が困難であった。近年、高解像度マノメトリー法 (high-resolution manometry: HRM) が実用化され、圧測定や pH の測定が明瞭に解析できるようになった。HRM による食道運動機能の解析を行い、機能異常を呈する疾患の病態生理を解明する。</p>	中村教授 岸野講師	2
<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。</p> <p>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>	橋本教授 谷合講師	2

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(6) 自己免疫性肝炎の臨床病理学的検討</p> <p>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して検討する。</p>	<p>徳重教授 橋本教授 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(7) NASHにおける肝細胞癌発癌機序の解明</p> <p>近年、NASHでは、肝細胞癌(HCC)が発生す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は酸化的障害をう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変異のマーカーである。NASH発癌例を中心に各種ROS、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する。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う。</p>	<p>徳重教授 橋本教授 鳥居講師 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(8) NASHにおける酸化ストレスの関与</p> <p>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β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する。</p>	<p>徳重教授 橋本教授 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(9) 肝疾患のSNP解析</p> <p>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①C型肝炎の進展、およびインターフェロン、リハビリ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, IFNinducible geneなどのSNP検索 ②Non-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 ③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。</p> <p>また、GWASによる網羅的検討も試みる。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。</p>	<p>徳重教授 小木曾准講師</p>	<p>1</p>
<p>(10) 膵腫瘍の早期診断に向けた分子生物学的、臨床病理学的検討</p> <p>膵癌、嚢胞性膵腫瘍、膵神経内分泌腫瘍など膵腫瘍の画像診断を中心とする診断精度の向上をはかるために、蓄積された症例をもとに臨床病理学的検討を行う。的確で精度の高い術前診断プロセスを構築するために、遺伝子解析、病理、臨床と幅広い情報を組み合わせた研究を進める。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>1</p>
<p>(11) 自己免疫性膵炎の病態解明をめざす基礎的、臨床的研究</p> <p>自己免疫性膵炎は当科が発祥の地である。また、本学の微生物免疫学教室との共同研究で動物モデルの作成に成功しており、本モデルを用いて細菌学から免疫学からの分析を加え、自己免疫性膵炎の発症と新規マーカーの開発を行う。さらに豊富な臨床例を対象に、画像診断、血清診断、治療、予後など多彩な臨床病理学的検討を詳細に行い、病態解明をはかる。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</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
<p>(12) 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>脳腸ホルモンや神経伝達により、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。</p>	清水准教授 高山准講師	2
<p>(13) 膵疾患における線維化の機序の解明</p> <p>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(αSMA)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。膵星細胞の貪食能がどのように繊維化や膵癌の進展に関与するかを検討する。膵癌の治療戦略として膵星細胞をターゲットとした新規治療の開発を進めている。</p>	清水准教授 高山准講師	1
<p>(14) 膵癌の高危険群の検討-家族性膵炎の遺伝子研究-</p> <p>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、膵癌を絞るハイリスク、グループの設定が難しい事がある。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家族性膵癌症例の次世代シーフェンサーによる全ゲノム解析を行い、家族性膵癌遺解析を進めている。</p>	清水准教授 高山准講師	1
<p>(15) 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病ベーチェット等）の臨床的病態研究</p> <p>潰瘍性大腸炎(UC)・クローン病(CD)・およびベーチェット病の先端的専門治療を研究する。</p> <p>腸内フローラ、Colitic cancer、PSC併発性腸炎の概念想起・提唱、小腸鏡・小腸カプセル・大腸カプセルなどの診療device関連もあわせて研究する。また、様々な臨床的病態研究再燃要因分析、特殊症例（学童・妊娠・出産・高齢者）分析、各種治療への反応や経過分析、新しい診療device(小腸鏡・カプセル内視鏡)などもテーマとする。</p>	中村教授 大森助教	1