

乙 第 号

中村 信治 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第	号	氏名	中村 信治
論文審査担当者	委員長		教授	國安 弘基
	委員		教授	藤本 清秀
	委員		教授	中島 祥介
	(指導教員)			

主論文

Erythropoietin attenuates intestinal inflammation and promotes tissue regeneration.

エリスロポエチンによる腸管に対する抗炎症、組織再生効果

Shinji Nakamura, Masayuki Sho, Fumikazu Koyama, Takeshi Ueda, Naoto Nishigori, Takashi Inoue, Takayuki Nakamoto, Hisao Fujii, Shusaku Yoshikawa, Naoki Inatsugi, Yoshiyuki Nakajima.

Scandinavian Journal of Gastroenterology

Online publication

2015年4月発行

論文審査の要旨

潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患は、自己免疫性の背景をもとに若年に発症し、多くの場合寛解と増悪を繰り返しながら生涯にわたり継続する難治性疾患である。その治療の有効簡便化は患者の QOL 改善に大きく影響を与える。本研究では、実臨床に広く安全に使用されているエリスロポエチン (EPO) の炎症性腸疾患治療への応用の可能性を検討している。

デキストラン硫酸誘発マウス腸炎モデルを用い、EPO の効果を検討したところ、デキストラン・EPO の同時投与では、デキストラン単独投与群に比較し、粘膜への炎症細胞浸潤は抑制され、粘膜障害は軽度で、体重減少も見られなかった。また、IFN γ や TNF α の炎症性サイトカインレベルは抑制されており、粘膜での増殖マーカー PCNA 発現は亢進していた。さらに、腸炎誘発後 EPO 投与でも、非投与群に比較し有意に粘膜再生は促進され、体重減少の回復も良好であった。一方、デキストラン非投与群に対しては、EPO 投与によっても PCNA 発現亢進は認められなかった。

このように、EPO は腸管炎症に対し、強い抗炎症作用と粘膜再生促進作用を有することが認められた。EPO により炎症性腸疾患のコントロールが可能であることを示唆する知見であり、临床上の有用性・利便性も考慮され、非常に重要な研究と見なされる。

参 考 論 文

1. Visualization of lymph/blood flow in laparoscopic colorectal cancer surgery by ICG fluorescence imaging (Lap-IGFI).

Nishigori N, Koyama F, Nakagawa T, Nakamura S, Ueda T, Inoue T,

Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Fujii H, Nakajima Y.

Ann Surg Oncol. 2015 (online)

2. HVEM expression contributes to tumor progression and prognosis in human colorectal cancer.

Inoue T, Sho M, Yasuda S, Nishiwada S, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N,

Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Koyama F, Fujii H, Nakajima Y.

Anticancer Res. 2015;35(3):1361-1367.

3. Mucinous adenocarcinoma associated with a chronic perianal fistula - a review of cases from a single institution.

Koyama F, Nakagawa T, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Inoue T,

Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Uchimoto K, Fujii H, Kido A, Tanaka Y,

Yoshida K, Fujimoto K, Kuwahara M, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 2014;41(12):1866-1868.

4. Prophylactic laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for lower rectal cancer: remarking on the vesicohypogastric fascia.

Ueda T, Koyama F, Nakagawa T, Nakamura S, Nishigori N, Inoue T,

Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Uchimoto K, Fujii H, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 2014;41(12):1488-1490.

5. Local recurrence after rectal endoscopic submucosal dissection: a case of tumor cell implantation.

Inoue T, Fujii H, Koyama F, Nakagawa T, Uchimoto K, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Nakajima Y.

Clin J Gastroenterol. 2014;7:36-40.

6. Clinical outcomes of pelvic exenteration for locally advanced primary or recurrent non-colorectal pelvic malignancies.

Ueda T, Koyama F, Nakagawa T, Nakamura S, Nishigori N, Inoue T, Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Fujii H, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 2013;40(12):2433-2436.

7. The "sliding door" technique for closure of abdominal wall defects after rectus abdominis musculocutaneous flap transposition.

Nakamoto T, Koyama F, Kobata Y, Nagao M, Nakagawa T, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Inoue T, Kawasaki K, Obara S, Fujii H, Kido A, Koizumi M, Tanaka Y, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 2013;40(12):2430-2432

8. Prognostic importance of tumour-infiltrating memory T cells in oesophageal squamous cell carcinoma.

Enomoto K, Sho M, Wakatsuki K, Takayama T, Matsumoto S, Nakamura S, Akahori T, Tanaka T, Migita K, Ito M, Nakajima Y.

Clin Exp Immunol. 2012;168(2):186-191.

9. Adult hepatoblastoma successfully treated with multimodal treatment.

Nakamura S, Sho M, Kanehiro H, Tanaka T, Kichikawa K, Nakajima Y.

Langenbecks Arch Surg. 2010;395(8):1165-1168.

10. 挙上腸管の虚血性変化に伴ったストーマ周囲肉芽形成に対し、局所皮弁形成にて改善しえた 1 例.

植田 剛, 中村 信治, 小山 文一, 中川 正, 錦織 直人, 井上 隆, 川崎 敬次郎, 尾原 伸作, 中本 貴透, 内本 和晃, 藤井 久男, 中島 祥介.

日本大腸肛門病学会誌 2015;68:97-102.

11. 非神経線維腫症の患者にみられた骨盤内悪性末梢神経鞘腫の 1 例.

尾原 伸作, 内本 和晃, 小山 文一, 中川 正, 中村 信治, 植田 剛, 錦織 直人, 藤井 久男, 堤 雅弘, 中島 祥介.

日本消化器外科学会雑誌 2014;47(2):156-162.

12. 腹直筋皮弁を用いた臀部・会陰部再建施行後の腹壁離開に対し、sliding door technique を用いた腹壁再建が有用であった痔瘻癌の 1 切除例.

井上 隆, 小山 文一, 中川 正, 中村 信治, 植田 剛, 錦織 直人, 川崎 敬次郎, 中本 貴透, 藤井 久男, 中島 祥介.

日本消化器外科学会雑誌 2014;47(1):66-72.

13. 潰瘍性大腸炎に合併した肛門病変(第 1 報) 自験例の検討.

小山 文一, 藤井 久男, 稲次 直樹, 吉川 周作, 中川 正, 中村 信治, 植田 剛, 錦織 直人, 山岡 健太郎, 井上 隆, 川崎 敬次郎, 尾原 伸作, 中本 貴透, 内本 和晃, 中島 祥介.

日本大腸肛門病学会雑誌 2014;67(2):59-67.

14. 原発性小腸癌 5 例と本邦報告 178 例の検討.

錦織 直人, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 中村 信治, 植田 剛, 井上 隆, 川崎 敬次郎, 尾原 伸作, 中本 貴透, 藤井 久男, 中島 祥介.
日本大腸肛門病学会雑誌 2014;67(1):35-44.

15. ミグリトール内服中に発症した回腸腸管囊腫様気腫症の 1 例.

石岡 興平, 内本 和晃, 大槻 憲一, 小山 文一, 中川 正, 中村 信治, 植田 剛, 錦織 直人, 藤井 久男, 中島 祥介.
日本消化器外科学会雑誌 2011;44(8):1011-1017.

16. von Recklinghausen 病に合併した多発性小腸 GIST の 1 例.

中村 信治, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 大槻 憲一, 植田 剛, 錦織 直人, 藤井 久男, 中島 祥介, 榎本 泰典, 野々村 昭孝.
日本消化器病学会雑誌 2011;108(7):1222-1230.

17. 空置直腸に発生した放射線誘発直腸癌の 1 例.

川崎 敬次郎, 向川 智英, 藤井 久男, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 大槻 憲一, 中村 信治, 中島 祥介.
日本消化器外科学会雑誌 2011;44(5):617-623.

18. メッシュによるストーマ傍ヘルニア修復術 ストーマ傍ヘルニア修復術本邦報告 39 例の検討.

錦織 直人, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 中村 信治, 植田 剛, 藤井 久男, 中島 祥介.
日本大腸肛門病学会雑誌 2011;64(59):349-354.

19. 大腸ポリポーシスと腸間膜デスモイド腫瘍に対して tamoxifen と sulindac が

長期間奏効している Gardner 症候群の 1 例.

向川 智英, 藤井 久男, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 大槻 憲一,
中村 信治, 中島 祥介

日本大腸肛門病学会雑誌 2010;63(2):68-74.

20. S 状結腸憩室穿孔を機に診断された直腸肛門部難治性腸管型パーチエット病
の 1 例

中村 信治, 藤井 久男, 小山 文一, 中川 正, 内本 和晃, 大槻 憲一,
植田 剛, 中島 祥介.

大腸肛門病学会雑誌 2010;63(5):270-275.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器外科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 27 年 7 月 14 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教 授 國安 弘基

学位審査委員

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本 清秀

学位審査委員（指導教員）

消化器機能制御・移植医学

教 授 中島 祥介