

最終講義



消化器内科医としての41年を振り返って  
Look back over the past 41 years  
as a gastroenterologist

宮岡 正明  
Masaaki MIYAOKA

東京医科大学八王子医療センター消化器内科  
Department of Gastroenterology, Tokyo Medical University

はじめに

昭和49年6月に内科学第4講座入局以来、多くの方々からご支援を賜り、大腸領域の診療・研究・教育を中心に行うことができました。この度、消化器内科医として歩んできた41年間を振り返る機会を頂いたのを機に、途切れかけた過去と現在の糸を繋いでみたいと思います。

1. 多くの指導者との出会い

学生時代で鮮烈に思い返せるのは、広島県人会で「自分も頑張るので、みんなの力で本学をさらに盛り上げてくれ。」と熱く語られた早田義博先生の一言です。また、先生に卒業後の進路をお伝えしたとき、お叱りを受けると覚悟していましたが、すぐさま「ドイツの図書館を訪れたとき、芦澤真六先生の著書が本棚に並んでいた。」とエピソードを混じえながら、「尊敬できる先生なので、一生懸命勉強しろ。」の激励も忘れられない思い出です。その後、着実に夢に向かって歩まれる先生の存在は励みになりました。

消化器内科を選んだ理由に芦澤先生の魅力ある授業もありましたが、6年生の夏に同級生の安原耕一

郎君に連れられ、萩原勤先生を頼って早期癌検診センターを訪ねた際、熱心に指導頂いた熊本大学の消化器医の存在が大きかったと思います。出会いは人生を変えると痛感し、誠意ある教育の大切さを学びました。

入局後の指導医は英国留学から帰国間もない酒井義浩先生で (Fig. 1)、臨床や研究を精力的にこなされ、早田先生と重なるところがありました。夜は佐々木公夫先生や沖田瑠二先生に連れられ、充実した研修医時代を送ることができ、導かれるように大腸班に入りました。当時、大腸検査は劣悪な環境下で行われ、お世辞にも清潔な印象ではありませんでしたが、毎日のようにオリンパス開発スタッフや外国からの見学者と接するうちに、仕事への夢が広まりました。それが確信へとつながる機会はすぐに訪れました。「プリズムを利用して、直視から側視へ変換できる内視鏡はできませんか。」と発した何気ない一言が数週間後に叶い、私の期待は大いに膨らみました。

2. 大学院の時代 (1974~1982年)

酒井先生から走査電子顕微鏡を用いる研究テーマを頂き、解剖学教室と病院を往復するようになりま

\*本論文は平成27年1月16日に行われた最終講義の要旨である。

キーワード：内視鏡、大腸癌、炎症性腸疾患、画像処理、糞便蛋白

(別冊請求先：〒193-0998 東京都八王子市館町1163番地 東京医科大学八王子医療センター消化器内科)

TEL：042-665-5611 FAX：042-665-5639



Fig. 1 酒井義浩先生

した。非連続性に潰瘍が散見され、非特異性腸潰瘍と診断された症例の生検組織を観察していたとき、内視鏡で正常とされた部位に腺腸開口部 (pit) の形態異常があり、連続性病変が疑われました<sup>1)</sup>。この時代、血便を主訴に来院すると、まず注腸が実施され、内視鏡観察時には軽微な病変が消失したため、今では容易に診断される虚血性大腸炎であったと思っています。見えているようで視えない内視鏡や急性出血例の的確な内視鏡診断には早期の検査が必要なことに気付かされる症例になりました。

酒井先生は積極的に学会発表を勧めて下さり、怖さを知らないまま壇上に上ったこともありました (Fig. 2)。この頃から内視鏡画像に興味がわき、アメーバ性大腸炎の積極診断を可能にすることができました<sup>2)</sup>。すべての組織標本にアメーバ原虫が確認できた興奮は今でも鮮明に覚えており、内視鏡医自ら検鏡する大切さを学びました。また、炎症性腸疾患 (IBD) の所見には基本型が存在すると確信し、潰瘍の形態や配列などからパターン化を試み、わかり易い診断学を追及し始めたのもこの頃からです。



Fig. 2 第21回日本消化器内視鏡学会総会 (1979年)

このほか、回腸へのアプローチやイレウスの治療など、内視鏡適応拡大にも取り組みました<sup>3)</sup>。

### 3. 助手・講師・助教授の時代 (1982~2000年)

博士号取得後は芦澤先生から後輩の指導にあたるように言われました。幅広い研究を可能にするため、その核を内視鏡学に加え、病理学と細菌学を据え、多くの大学あるいは研究機関、企業などとの連携を図りながら、最終的には9つのグループを組織することができました。

#### 1) 能力開発室

1969年5月15日の大腸内視鏡検査開始以来続けられた仕事の更なる飛躍を目指し、勉強会や夏期セミナーなどを通してレベルアップを図りました (Fig. 3)。このグループ名は酒井先生により命名されたもので、八王子医療センター消化器内科配属の前期研修医が執筆に加わった「見る消化器病」の企画名にも使用しました (Fig. 4)。1984年頃まで横這いであった大腸内視鏡件数は、1986年頃から増加の一途を辿り (Fig. 5)、その要因として、スタッフや新病院開院に伴う検査室の増加に加え、検診を含めた大腸癌への関心の高まりが挙げられました。1982年に登場した電子内視鏡を思いがけず早く手にすることができました。1987年2月、撮影画像が悪いなどの理由から放射線科に眠っていたこのシステムが使用できたのは幸運でした。たくさんの検査医がテレビ画面を見るこのシステムは大腸内視鏡に適しており、挿入技術の効率の伝授や治療手技、診断能の向上など、教育に計り知れない成果を齎すとともに、黎明期にあたる第4世代の機器でもあり、当初から開発や改良に参画できました<sup>3)</sup>。また、従来から続けられてきた消毒法や前処置の改良、挿入困難例の克服、診断法や内視鏡治療法の確立に加え、



Fig. 3 Owen先生を囲んで (1995年)



Fig. 4 研修医・学生用教本（2012年）

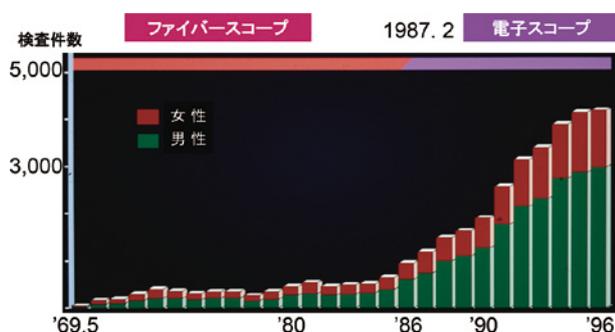


Fig. 5 年次別大腸内視鏡検査件数



Fig. 6 リアルタイム画像処理装置（1990年）

新しい治療法や病態への挑戦、さらには大腸がん検診への参入など、幅広い臨床研究に挑み続けました<sup>3-6)</sup>。このほか、QOLの向上を目的とした「IBD患者さんの会」を病院スタッフの協力を得て定期的に開催し、患者さんとの更なる円滑な関係が構築できました。

## 2) 画像処理と解析グループ

大腸内視鏡は構造上の特性から、わずかな凹凸や淡い発赤が認識しにくい機器であり、東芝メディカル協力のもと、わかり易い画像を求めて画像処理に力を注ぎました<sup>3)</sup>。

構造強調では帯域強調処理（バンドパスフィルター）は試作装置（Fig. 6）によるリアルタイム画像においても有用で、現在のシステムにも組み込まれています<sup>3)</sup>。一方、色調強調ではヒストグラムフラットニング法は現実的な画像が得られず、RGB空間における主成分分析を用いた動画を作成し、高い評価が得られました<sup>7)</sup>。これら画質改善法は下記のHb濃度分布画像とともにimaging-enhanced endoscopy (IEF)として更なる発展を遂げています。

画像解析は客観的な診断学を追及するもので、実体顕微鏡画像から抽出したpitの円形度や凹凸度を

パラメータとして用いた解析やフラクタル次元解析から組織異型度との相関性が認められ、拡大内視鏡画像の客観的診断への気運が高まりました。色調の定量化では569 nmと650 nmの2種類の狭帯域干渉フィルターを備えたHb濃度分布画像データをIHb (hemoglobin index)として求めました<sup>3)</sup>。これは現在のNBI (narrow band imaging) 画像として広く使用されている技術です。また、潰瘍性大腸炎 (UC) において薬物負荷による血流量の異常がみられ、電子顕微鏡観察で毛細血管レベルでの微小循環不全が確認されました<sup>8)</sup>。

## 3) 細菌グループ

腸内細菌にはビタミンや蛋白の合成、消化・吸収の補助、外来菌の増殖防止、免疫機能の刺激など健康面を維持する有益な面と、細菌が産生する腐敗産物、細菌毒素、発癌物質による腸管への直接障害など有害な面が共存しています。これらで構成される細菌叢は食事やストレス、年齢など種々の要因によりバランス破綻を生じ、様々な疾患を招く怖れがあり、研究対象としては魅力的なものでした。1984年に理化学研究所の光岡知足、辨野義巳両先生の元

で嫌気性培養法を学んだ窪田良彦先生を中心に「本当のことを知りたい」を合言葉に始動しました。大腸腫瘍やUCの腸内細菌叢解析に始まり<sup>9)10)</sup>、ラット実験大腸癌や大腸炎モデルを対象にビフィズス菌の抗腫瘍効果や抗炎症効果を検討し、いわゆる善玉菌の生体への有用性が認められました<sup>10)11)</sup>。さらにDNAプローブ法によるCrohn病患者の細菌同定を試みるほか<sup>12)</sup>、大腸癌や大腸炎モデルにおける発癌関連酵素を糞便サンプルや保存菌株を用いて測定し、その機序解明への突破口としました<sup>13)14)</sup>。その後、ラクトフェリンのラット実験大腸癌モデルにおける異常陰窩巢抑制効果や大腸癌との関連が示唆されていた *bovis* 菌やタンナーゼなどの研究に携わりました。

近年、偽膜性腸炎への糞便移植など、腸内細菌叢の役割がクローズアップされており、再び時代到来と言った感があります。

#### 4) 粘膜透過性グループ

腸管の防御機構としてのアプローチは、生検組織を用いた糖蛋白の研究が最初でした<sup>15)</sup>。その後、Crohn病非病変粘膜の透過性亢進が叫ばれた時代、polyethylene glycol (分子量 4,000) を用いて確認できましたが<sup>16)</sup>、これは健常人の飲酒や炎症性腸疾患のオリゴ糖を用いた結果から、粘膜傷害からの粘膜通過の機序が考えられ、経時的採尿による病変部位推定への応用に期待がかけられました。

一方、Crohn病では小腸からの高分子物質吸収による病態悪化が懸念され、生体膜機能の基礎的研究が必要でした。抗炎症作用が期待されるエイコサペンタエン酸 (EPA) は、粘膜上皮の生体膜組成変化に加え、細胞間経路や非攪拌層 (unstirred water layer; UWL) の厚さに影響を及ぼしており、食事や薬物による腸管粘膜のバリア機能強化に繋がる可能性があります<sup>17)</sup>。また、UWLの厚さには杯細胞数との関連性があり、UC活動期にみられる杯細胞減少はUWL菲薄化を招き、炎症の持続や増悪へ至る病態が推測されました。

#### 5) 動物実験グループ

当時、大腸癌の発生で発育・進展が、大腸癌の増加で食事の欧米化がホットな話題でしたが、ヒト大腸癌自然史の観察は困難さに加え、様々な環境因子が絡み合っており、その究明には実験モデル作成が必要でした。1985年から発癌ラットを利用して、大腸癌の発生・進展のほか、食餌、腸管運動、スト

レスなどの環境因子について検討しました。この癌はヒトの *de novo* 癌に類似し、その形態は腸管運動の影響を受け、特にm癌において垂直方向に強く表れており、臨床でm癌に有茎性病変が多い結果に一致していました<sup>18)19)</sup>。

癌発生における食事の関与では線維食は抑制的に、高脂肪食は促進的に働いており、疫学的データを裏付けるものでした<sup>18)</sup>。腸管運動の影響では、促進は腫瘍発生を抑制し、抑制はその逆であり、線維のふすま効果、すなわち糞便容積の増大や大腸通過時間の短縮による *carcinogen* の希釈や接触時間短縮が癌発生に対し抑制的に作用していました<sup>19)</sup>。

一方、IBDではストレスによる病態悪化が臨床の現場でみられ、その基礎的検討から腸粘膜血流量や細胞増殖能、vasoactive intestinal peptide (VIP)、筋層間神経叢への影響が確認されました。さらに対象をヒトへと発展させ、VIP receptor subtype 1陽性細胞 (主としてマクロファージ) がUC活動期の粘膜固有層内の血管内やその周囲で炎症性細胞浸潤の目立つ粘膜間質に多数出現しており、病態形成や増悪への関与が示唆されました<sup>20)</sup>。

#### 6) 生化学

1980年代に細胞膜を構成するリン脂質由来であるアラキドン酸のIBD増悪・消褪への関与が指摘されていました。アラキドン酸代謝産物のうち5-リポキシゲナーゼ系のロイコトリエン (LT) B<sub>4</sub>をUCの生検組織で測定に成功し、重症度や病型が進むほど高い結果が得られました<sup>21)</sup>。アラキドン酸の中でも、主に $\omega$ -6系脂肪酸は動物性脂肪に、 $\omega$ -3系脂肪酸は魚油に含まれ、同じカスケードで代謝されますが、代謝産物の生理活性は後者で弱いことがわかっていました。実際、魚を食べるイヌイットは炎症性疾患が欧米人より少ないとされています。このため、細胞膜のリン脂質組成を $\omega$ -3系優位にすることで、LTB<sub>4</sub>産生制御の可能性があり、IBD緩解導入への期待が高まりました<sup>16)</sup>。しかし、魚油の多量摂取は腸粘膜を変化させましたが、炎症の治癒促進には至りませんでした。また、厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班 (班会議) では5-リポキシゲナーゼ阻害薬を評価しましたが、有効性は得られませんでした<sup>22)</sup>。その後、大学生化学教室と共同で、第三のアラキドン酸カスケードとされたチトクローム p450系代謝産物の研究に参加するほか、球形吸着炭がCrohn病の瘻孔閉鎖に有効な臨床事例から基

礎的検討を試み、有効な評価は得られないものの、血中、便中の短鎖脂肪酸減少がみられ、その攻撃因子としての側面が浮き彫りにされました<sup>23)</sup>。

7) 糞便蛋白

1981年に本邦で初めて杉本伸彦先生が、翌年に竹下俊隆先生が二重免疫拡散法 (Fig. 7) を用いて免疫学的便潜血反応の有用性を報告しました<sup>24)</sup>。しかし、この方法が煩雑なことから、ラテックス利用へと舵を切り、1987年に栄研化学から国産初の検査キット発売後は、その良好な成績から広く普及しました<sup>25)</sup>。1989年には自動化・定量化を可能にし、現在でも市場の6割を占めています。しかし、抗原性失活との弱点があり、左半に比べ右半結腸に存在する Dukes A や小さな癌で低い陽性率でしたが (Fig. 8)、検診のターゲットは Dukes B 以上であったため問題視されませんでした。この克服を模索するなか、胃癌に有用な  $\alpha 1$  アンチトリプシン<sup>26)</sup> や緩衝液中でも安定性の高い  $\alpha 2$  マクログロブリンに辿り着きましたが<sup>27)</sup>、その測定法は容易ではありませんでした。このため、現在でも Hb を用いる方法が採用されており、有効性評価に基づくがん検診のガイドライン

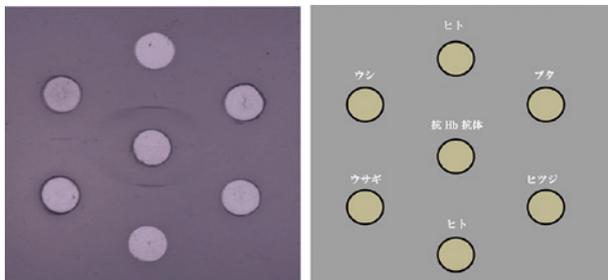


Fig. 7 二重免疫拡散法 (杉本伸彦ほか。第23回日本消化器病学会合同秋期大会、1981年)

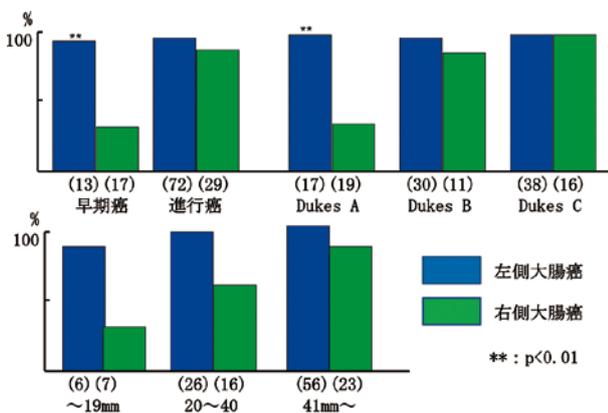


Fig. 8 免疫法の部位別陽性率比較

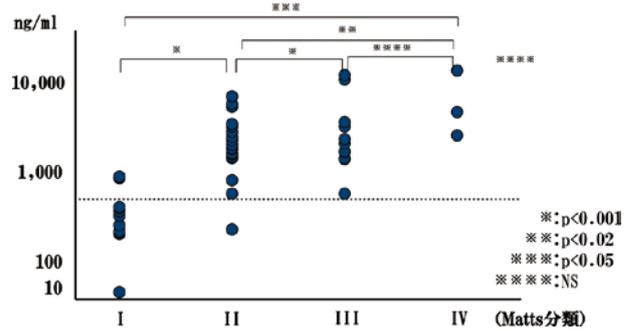


Fig. 9 潰瘍性大腸炎の組織活動度別便中カルプロテクチン濃度 (額賀健治ほか。第23回日本大腸検査学会総会、2004年)

では推奨 Grade A と唯一高い評価を得ています。この各種蛋白にみられる抗原性失活率の差異は部位診断への期待感が生まれました<sup>28)</sup>。一方、大腸癌は便潜血陽性者の5%と低率であり、腫瘍をターゲットとした *k-ras* や *p53*、CEAなどを検討し、唯一 *k-ras* に希望が持てましたが<sup>29)</sup>、高価なうえ煩雑で、市販化への障害となりました。このほか、IBDの経過観察に有効な検査法として、顆粒球や単球に関連するラクトフェリン<sup>30)</sup>、リゾチーム<sup>31)</sup>、カルプロテクチンなどの糞便蛋白が得られ、最近になり注目を浴びています (Fig. 9)。

8) 病理班

以前から表面 (内視鏡像) と側面構造 (病理像) は、かなりの部分で一致している印象があり、特に炎症病理の重要性を感じていました。このグループは新潟大学第一病理渡辺英伸先生のもとでIBDの病理を学んだ堀向文憲先生を中心に組織され、臨床面のほか学会発表や研究関連を病理面から支援するなど、横断的役割を担いました。研究面では症例数の多さを背景に病理を学んだ医師の目からみた臨床に直結する仕事に主眼を置き<sup>32)33)</sup>、班会議では colic cancer を早期診断のための dysplasia 診断や独自色を出した pin-point diagnosis の確立などを目指しました<sup>34)</sup>。また、小さな癌や表面型癌の発生や進展、sm癌の評価法のほか<sup>35)</sup>、現在の話題となっている鋸歯状病変に早くから注目し、その論文は内視鏡学会賞を受けるなど、高く評価されました<sup>36)</sup>。分子生物学的手法を用いて癌の病態を解明しようとする機運が高まってからは、がん遺伝子の産生タンパクを免疫組織学的に検出する研究を開始し、検体から抽出した遺伝子変異を調べる方向へと進めましたが、組織から抽出したDNA変異の研究は困難を極めま

した<sup>37)</sup>。2000年からは獨協大学病理部藤盛孝博先生のご指導のもと、早期癌の再評価などの研究に取り組みました<sup>38)39)</sup>。

9) 血液グループ

IBD治療の継続や中止、減量や増量などにおける客観的評価法として内視鏡を越えるものがなく、これに迫る血液マーカーを求め、本学臨床病理科の協力を得て研究を始めました。当時、UCにおいて凝固能亢進が論議されていた時代背景もあり、凝固第XIII因子に注目し、活動期に低値を示しましたが<sup>40)</sup>、満足できる結果ではありませんでした。次に組織修復の観点から、種々の細胞間の接着に参与する細胞接着分子であるフィブロネクチンやビトロネクチン(VN)を検討しました。その血漿濃度はいずれも活動期に低下、緩解期に増加するなか、VNは有意な変化を示し、免疫組織学的検討で大腸粘膜における消費が示唆されました<sup>41)</sup>。Crohn病では白血球のローリングなどに関するセクレチンを測定しました。血漿E-セレクトイン値は活動期に高値を示し、免疫組織学的検討では血管内皮における病態を反映していると思われました<sup>42)</sup>。いずれも客観評価法としての成績を得ましたが、検査の簡便性などの問題から一般検査には至りませんでした。

1998年からはIBDにける抗好中球細胞質抗体の研究やテラーメイド薬物治療法の確立を求めて、末梢リンパ球感受性試験やステロイド受容体などの研究へと進めました<sup>43-45)</sup>。

4. 八王子医療センター時代(2000~2015年)

1988年に大腸がん検診に免疫法が導入されてからは、診断される大腸癌の便潜血陽性者の割合が増

加し、新宿病院を去る2000年には50%を越えましたが、八王子では40%を超えることはありませんでした(Fig. 10)。この傾向は早期癌割合においても同様な状況であり(Fig. 11)、さらなる啓蒙活動の必要性を痛感しました。

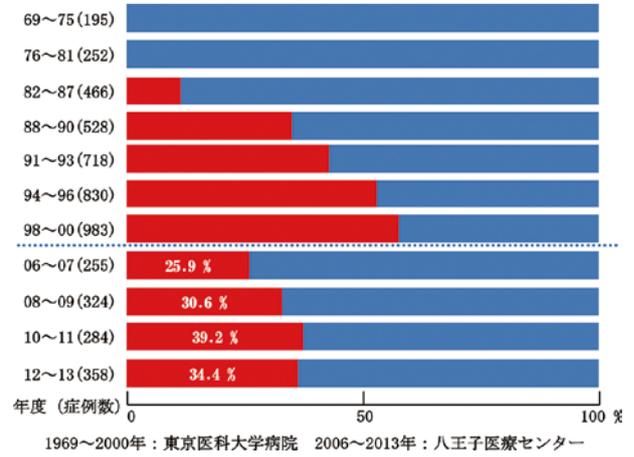


Fig. 10 大腸癌患者における便潜血陽性者の割合

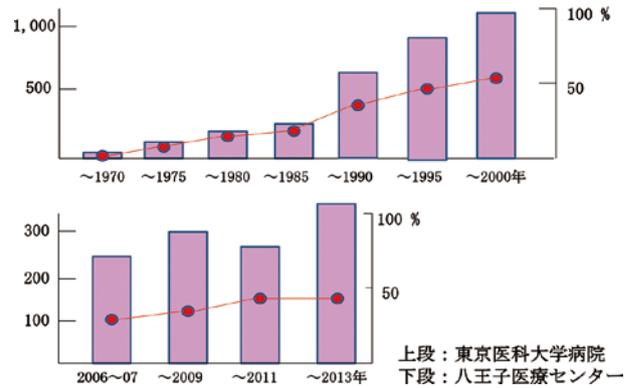


Fig. 11 大腸癌総数と早期癌割合

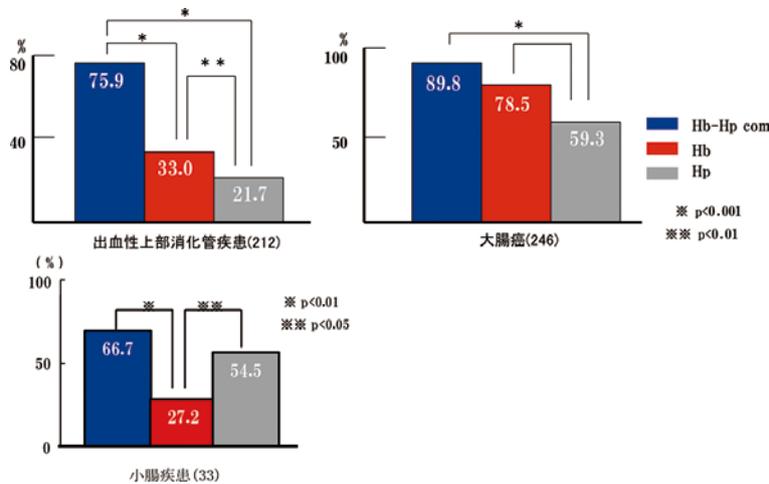


Fig. 12 消化管疾患における糞便蛋白の比較

検体	陽性症例	陽性率
生検組織	20例	95.20%
全血	5例	23.80%
血漿	2例	9.50%
合計	21例	26.30%

**Fig. 13** 潰瘍性大腸炎患者における検体別 CMV-DNA 検索（高垣信一ほか。第53回日本消化器病学会大会、2011年）



**Fig. 14** Olympus 社製 GIF-N260（2005年）

センターでは貧血を来した抗凝固薬服用中の高齢者が多く、消化管出血に対する優しい検査法の必要性に迫られなか、Hb-Haptoglobin 複合体が有望視されました（Fig. 12）。責任病巣の同定困難な憩室出血や UC の治療選択を左右する cytomegalo-virus 感染症の診断に悩まされ、前者では斜型透明フードが<sup>46)</sup>、後者では生検組織中の CMV-DNA 検索が有用でした（Fig. 13）。

内視鏡関連では FICE（flexible spectral imaging color enhancement）などの画像処理のほか、いち早く経鼻内視鏡の将来性に着目し、多くの研修医や職員の協力を得て、前処置法や挿入法を確立しました<sup>47)</sup>。その後、2005年6月30日に登場した Olympus 社製 GIF-N260（Fig. 14）開発の後押しや、2006年12月1日発売の GIF-XP260N の開発や普及、応用に情熱を傾けました<sup>48)</sup>。

#### おわりに

たくさんの仲間とともに内視鏡や組織、糞便、尿、血液、動物を用いて幅広い研究に挑戦できました。今後、画像の定量化、糞移植、便や尿を利用した部位診断の実用化、超拡大内視鏡など夢は広がりますが、次世代に託したいと思います。

#### 文 献

- 1) 宮岡正明：大腸炎症疾患の走査電子顕微鏡的検討。東医大誌 **40**：185-200, 1982
- 2) 宮岡正明、木下 剛、陳 陪欽、窪田良彦、勝亦重弘、堀向文憲、杉本伸彦、竹下俊隆、斎藤利彦、芦澤真六：アメーバ性大腸炎の臨床一特に内視鏡的検討を中心に。Gastroenterol Endosc **26**：1512-1522, 1984
- 3) 宮岡正明：大腸内視鏡の歴史。東医大誌 **71**：344-352, 2013
- 4) 沖田琇二：大腸 polypectomy の基礎的並びに臨床的検討。東医大誌 **45**：921-931, 1987
- 5) 木下 剛：大腸扁平隆起性病変の臨床病理学的検討。東医大誌 **49**：186-193, 1991
- 6) Oshima T, Taira S, Nonaka M, Hayama Y, Yagi K, Yukawa I, Koh M, Kondoh M, Kawakami K, Kawai T, Miyaoka M, Sakai Y, Moriyasu F, Matsuoka H, Yamamoto K：A Study on Bone Mineral Density in Patients with Crohn's Disease. Hepato-Gastroenterology **55**：2116-2120, 2008
- 7) 井川守仁、片上利夫、金田繁樹、宮岡正明、斎藤利彦：表面型大腸腫瘍発見における電子内視鏡画像処理の検討。J Colon Exam：44-46, 1998
- 8) Igawa M, Miyaoka M, Saito T：Influence of topical epinephrine application on micro-circulatory disturbance in subjects with ulcerative colitis evaluated by laser Doppler flowmetry and transmission electron microscopy. Prog Diges Endosc **12**：126-130, 2000
- 9) 窪田良彦：大腸腺腫および大腸癌患者における糞便中腸内細菌叢の検討。日消誌 **87**：771-779, 1990
- 10) 高橋秀理：潰瘍性大腸炎の糞便中腸内細菌叢の検討。東医大誌 **49**：46-57, 1991
- 11) 渡辺浩一、木幡義彰、清水直樹、佐々木敬典、井川守仁、土屋和彦、高橋秀理、白鳥泰正、窪田良彦、堀向文憲、宮岡正明、齋藤利彦：DMH 誘発ラット実験大腸癌における糞便中 *Bifidobacterium* の抗腫瘍効果の検討。大腸肛門誌 **46**：187-193, 1993
- 12) 渡辺浩一：オリゴヌクレオチドプローブを用いたクローン病糞便中腸内細菌叢の検討。大腸肛門誌 **48**：97-105, 1995
- 13) 窪田良彦、片上利生、中村 穰、大坪隆男、日高道生、中田健一、清水慎介、渡辺浩一、白鳥泰正、宮岡正明、齋藤利彦：DMH 誘発ラット実験大腸癌における糞便中発癌関連酵素の検討—食餌のおよぼす影響—。大腸肛門誌 **49**：43-50, 1996
- 14) Nakamura J, Kubota Y, Miyaoka M, Saitoh T, Mizuno F, Bennno Y：Comparison of Four Microbial Enzymes in Clostridia and Bacteroides Isolated from Human Feces. Microbiol Immunol **46**：487-490, 2002
- 15) 勝亦重弘：大腸疾患における粘膜内糖蛋白質の

- 臨床的研究。東医大誌 **44** : 409-418, 1986
- 16) 宮岡正明、杉浦弘和、竹下俊隆、斎藤利彦：炎症性腸疾患に対する EPA 療法。消化器科 **15** : 172-181, 1991
  - 17) 清水直樹： $\omega$ -3 系 eicosapentaenoic acid (EPA) 含有脂肪乳剤のラット腸管粘膜透過性に及ぼす影響。日消誌 **92** : 932-938, 1995
  - 18) 白鳥泰正：1,2-dimethylhydrazine 誘発ラット実験大腸癌の基礎的検討。東医大誌 **48** : 33-41, 1990
  - 19) 白鳥泰正、金井明彦、大坪隆男、清水直樹、渡辺浩一、内山和郎、田口夕美子、窪田良彦、堀向文憲、宮岡正明、斎藤利彦：大腸癌の発育・進展—基礎的・臨床的検討。消癌の発育と進展 **6** : 95-101, 1994
  - 20) 宮澤秀明、白鳥泰正、宮岡正明：潰瘍性大腸炎における VIP receptor 1 の局在と発現の免疫組織化学的検討。東医大誌 **57** : 258-264, 1999
  - 21) 杉浦弘和：潰瘍性大腸炎におけるロイコトリエン B4 の検討。大腸肛門誌 **44** : 279-285, 1991
  - 22) 森 淑美、清水慎介、中島昌人、杉浦弘和、宮岡正明、斎藤利彦：ラット実験大腸炎における 5-リポキシゲナーゼ阻害剤 TMK777 の有用性。大腸肛門誌 **48** : 1080-1085, 1995
  - 23) 清水慎介、金井淑美、杉浦弘和、宮岡正明、斎藤利彦：ラット indomethacin 誘発小腸潰瘍における AST-120 の潰瘍阻止に関する研究。大腸肛門誌 **51** : 235-241, 1998
  - 24) 竹下俊隆、杉本伸彦、芦澤真六：便潜血反応によるスクリーニング。大腸肛門誌 **35** : 561-566, 1982
  - 25) 陳 培欽：ラテックス凝集反応を用いた免疫学的便潜血試験の臨床的検討。東医大誌 **46** : 269-278, 1987
  - 26) 須藤一郎：胃癌患者における糞便  $\alpha$ 1-アンチトリプシン定量および定性の意義。日消誌 **90** : 2873-2881, 1993
  - 27) 五頭三秀、須藤一郎、宮岡正明、斎藤利彦：大腸癌における糞便中  $\alpha$ 2-MG 測定-スクリーニング法としての有用性。消化器集団検診 **37** : 64-70, 1999
  - 28) 宮岡正明：これからの免疫学的便潜血試験。衛生検査 **38** : 1522-1525, 1989
  - 29) 木幡義彰：大腸腫瘍患者糞便中 K-ras 遺伝子点突然変異の検出。日消誌 **93** : 391-397, 1996
  - 30) 日高道生、須藤一郎、宮岡正明、斎藤利彦：炎症性腸疾患における糞便蛋白測定—活動性指標としての有用性。日消誌 **97** : 161-169, 2000
  - 31) 五頭三秀、石塚大輔、日高道生、宮岡正明：炎症性腸疾患における糞便蛋白測定の意義。J Colon Exam **15** : 54-57, 1998
  - 32) 田口夕美子：初回病理診断で分類不能とされた炎症性腸疾患の臨床病理学的再検討。日消誌 **86** : 1058-1069, 1989
  - 33) 堀向文憲：経時的にみた虚血性大腸炎の臨床病理学的検討。胃と腸 **21** : 679-688, 1986
  - 34) 田口夕美子、宮岡正明、堀高史朗、石塚大輔、丸田和夫、安田有利、平良 悟、片上利生、斎藤利彦：潰瘍性大腸炎における Surveillance Colonoscopy。消化器内視鏡 **11** : 492-496, 1999
  - 35) 堀向文憲、片山麻子、田口夕美子、白鳥泰正、窪田良彦、勝亦重弘、宮岡正明、斎藤利彦：大腸 sm 癌の細分類と内視鏡的摘除の適応。胃と腸 **29** : 1279-1285, 1994
  - 36) 田口夕美子、宮岡正明、小林智子、糸井隆夫、斎藤利彦、味岡洋一：大腸 Serrated adenoma の臨床病理学的検討。Gastroenterol Endosc **42** : 247-256, 2000
  - 37) 小林智子、木幡義彰、片山麻子、田口夕美子、堀向文憲、宮岡正明、斎藤利彦：大腸腫瘍における k-ras 遺伝子変異の検討。消癌の発生と進展 **7** : 407-410, 1995
  - 38) 西 正孝、森安史典：早期大腸癌の sm 浸潤度および組織学的分類の再評価に関する臨床病理学的検討。日消誌 **99** : 769-778, 2002
  - 39) Taira S, Miyaoka M, Moriyasu F : New criteria for endoscopic resection of submucosally invasive colorectal cancer. J Tokyo Med Univ **62** : 280-290, 2004
  - 40) 大曾根卓、窪田良彦、勝亦重弘、堀向文憲、宮岡正明、斎藤利彦、芦澤真六、小池克昌、松本顕治、羽田雅夫、藤巻道男：速報 炎症性腸疾患患者における凝固第 XIII 因子の ELISA 法による測定。日消誌 **35** : 1317, 1988
  - 41) 土屋和彦：潰瘍性大腸炎の血漿および大腸粘膜におけるピトロネクチンの検討。日消誌 **91** : 1190-1196, 1994
  - 42) 中田健一、土屋和彦、宮岡正明、斎藤利彦：クローン病の血漿および大腸粘膜における E-selectin の検討。大腸肛門誌 **53** : 135-141, 2000
  - 43) 白鳥泰正、岩堀 徹、杉浦美砂、伊保谷憲子、吉田雅治、植田健治、宮岡正明、斎藤利彦、潰瘍性大腸炎における抗好中球細胞質抗 (ANCA) の検討。J Colon Exam **15** : 185-188, 1998
  - 44) 白鳥泰正、宮岡正明、平野俊彦、岡希太郎：薬剤感受性試験からみた潰瘍性大腸炎治療選択。ミレニアム消化器 2000—消化管 (朝倉 均、中澤三郎編) 97-100、日本メディカルセンター (東京) 2001
  - 45) Hori T : Expression of mRNA for glucocorticoid receptors in peripheral-blood mononuclear cells of patients with Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol **17** : 1070-1077, 2002
  - 46) 植田健治、村嶋英学、阿部公紀、田畑美帆、片上利生、杉木修治、宮岡正明：下部消化管出血に対する緊急大腸内視鏡検査の基本と工夫。消化器科 **42** : 565-571, 2006
  - 47) Abe K, Miyaoka M : Trial of transnasal esophago-gastroduodeendoscopy. Digestive Endoscopy **18** : 212-217, 2006
  - 48) 宮岡正明、阿部公紀、尾形高士：経鼻的上部消化管内視鏡の現況。Gastroenterol Endosc **49** : 1402-1412, 2007