

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

平成 24 年度～平成 27 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究成果報告書概要

1 学校法人名 兵庫医科大学 2 大学名 兵庫医科大学

3 研究組織名 アジュバント研究センター

4 プロジェクト所在地 〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1

5 研究プロジェクト名 病原体とガンのアジュバントの研究拠点

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
中西憲司	兵庫医科大学	学長

8 プロジェクト参加研究者数 9 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

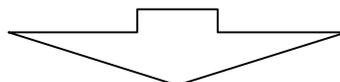
研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
中西憲司	学長	病原体 Th2 型アジュバントに関する研究	寄生虫に対するワクチンの確立
筒井ひろ子	病原微生物学・教授	病原体 Treg 型アジュバントに関する研究	病原体 Treg 型アジュバントを用いた免疫難病の治療
竹末芳生	感染制御学・教授	ヒト評価系に関する研究	アジュバント因子のヒトへの応用
岡村春樹	腫瘍免疫制御学・教授	ガン細胞アジュバントに関する研究	ガン Treg 型アジュバントを標的としたガンの治療
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

(変更の時期:平成 年 月 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

アジュバントは、タンパク質抗原に混ぜて生体に投与すると、抗原に対する免疫応答を誘導できる因子の総称である。タンパク質抗原はアジュバントなしでは、免疫応答を誘導できない。病原体に感染すると、宿主はこれを排除するために、病原体に応じた Th1 型、Th2 型、Th17 型応答を発動する。Th1 型応答はリステリアや結核菌を代表とする細胞内寄生病原体の排除に必須の免疫応答である。Th2 型応答は、線虫や糞線虫を代表とする腸管蠕虫の排除に不可欠の宿主応答である。さらに、Th17 型応答は好中球の活性化を介して、病原性真菌や肺炎桿菌を代表とする細胞外寄生性の病原体の排除に貢献する。病原体のなかには、宿主応答を負に制御する Treg 型免疫応答を誘導することで、宿主免疫からの攻撃を免れるものもある。これらの免疫応答の型は、個々の病原体が持つアジュバント因子と感染局所の特性で決定される。当該研究では、病原体やガン細胞が持つアジュバント因子を分子レベルで明らかにし、その作用機序を解明することを目的とする。さらに、免疫応答型に対応したアジュバント因子を用いた最適のワクチンアジュバントの開発と病原体 Treg 型アジュバントを用いた免疫制御法の確立を目的とする。

以下に年次計画を記載する。

平成24年度：病原体 Th2 型と Treg 型アジュバント、並びに、ガン細胞アジュバントを同定する。

平成25年度：病原体 Th2 型アジュバントと Treg 型アジュバントがどのような分子メカニズムでアジュバント活性を発揮するかを解明する。

平成26年度：病原体 Th2 型アジュバントと Treg 型アジュバントがどのような細胞メカニズムでアジュバント活性を発揮するかを解明する。

平成27年度：病原体 Th2 型アジュバントを用いた寄生虫ワクチン、病原体 Treg 型アジュバントを用いた免疫難病の治療法、並びに、ガン細胞 Treg 型アジュバントを標的としたガン治療法を開発する。

(2) 研究組織

当該研究体制は、次の4つの研究チームから成り、研究代表者である学長・教授 中西憲司がこれを統括する。定期的に研究成果に関するセミナーを開催して、参加者全員が臨床応用を目指した研究を行う。なお、Th1 型と Th17 型アジュバントについては既に候補分子が報告されているため、未解明の Th2 型と Treg 型アジュバントに照準を合わせて研究する。

- (1) 中西チーム：病原体 Th2 型アジュバントに関する研究(免疫学・医動物学)
- (2) 筒井チーム：病原体 Treg 型アジュバントに関する研究(病原微生物学)
- (3) 竹末チーム：感染症の臨床材料並びに健常ヒト材料を用いた研究(感染制御学)
- (4) 岡村チーム：ガン細胞アジュバントに関する研究(ガン免疫制御学)

(3) 研究施設・設備等

兵庫医科大学の免疫学教室、病原微生物学教室、および腫瘍免疫制御学教室を主たる研究施設(約 530 m²)として、9名の研究者、並びに、おおよそ毎年2名の大学院生と1名の RA が研究を実施した。セルソーター一式(平均週 2-3 時間使用)、や遺伝子組換え動物実験施設(毎日使用)などを用いて研究を実施する

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

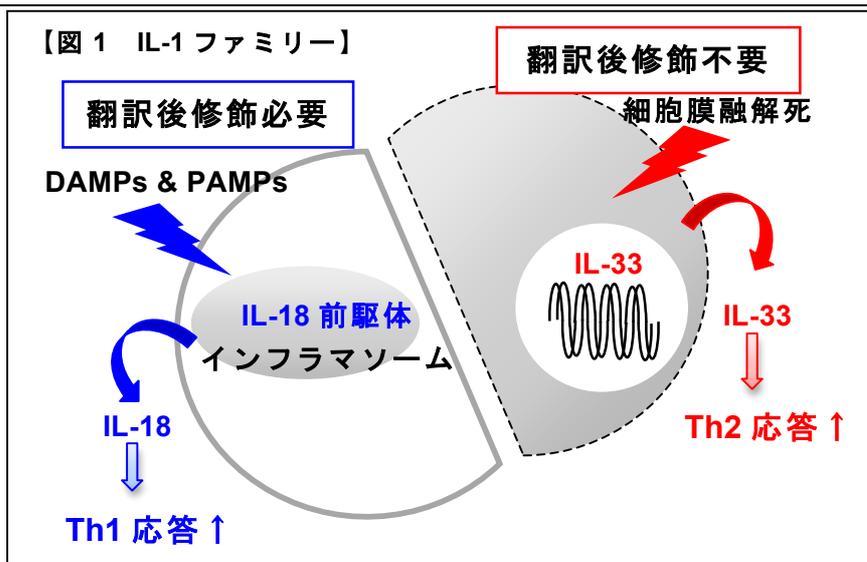
<優れた成果があがった点>

当該研究で、通常の「アジュバント効果は病原体そのものが内包する分子により惹起される」だけでなく、病原体に応答して誘導される宿主由来の内因性因子もアジュバント効果に含まれることを明ら

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

かにした。ここでは、まず、当該プロジェクトにより明らかになった内因性アジュバントについて述べ、加えて、その分泌をもたらす病原体アジュバントについて説明する。

インターロイキン(IL)-1ファミリーは、10種類以上のサイトカインと受容体アンタゴニストから成る巨大なファミリーである。インターフェロンをはじめ多くのサイトカインはリーダーペプチドを持つため、細胞内に産生されると



即座に細胞外に遊離する。それとは対照的に、IL-1ファミリーサイトカインは、あまねく、リーダーペプチドを欠くため、産生されても細胞内に留まり、そのままでは細胞外に遊離できない。なかでも、IL-33は、全長の分子に生理活性があり、産生細胞の細胞膜が破綻するような壊死やネクロプトーシスに陥ると細胞外に遊離する(図1右、業績*8)。その結果、蠕虫の排除に寄与し、かたや、アレルギー性炎症を増強する(業績*8、*17)。一方、IL-18は、全長では生理活性を欠く前駆体である。IL-18前駆体が、適切な部位で切断を受けると、活性型に転換して細胞外に遊離する。このようにIL-18は翻訳後修飾が必要なサイトカインである(図1左、業績*8)。その翻訳後修飾に必要な細胞質内にある巨大な蛋白複合体がインフラマソームである。インフラマソームでは、IL-18切断酵素である caspase-1 が、酵素活性の無い前駆体 procaspase-1 から変換され、酵素活性を発揮する。実際、IL-18産生細胞が pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)や damage-associated molecular patterns (DAMPs)の刺激を受けると、インフラマソームと caspase-1 に依存して生理活性のある IL-18 が細胞外に分泌される(図1左、業績*8)。その結果、IL-18は細胞内病原体の排除に不可欠な Th1 応答を増強する(業績*8、*21、*60)。このように、IL-33は Th2 応答を、IL-18は Th1 応答を増進することから、それぞれ Th2 型と Th1 型の内因性アジュバントとして重要な役割を發揮すると考えた。当該研究では、以下のことが明らかになった。第1に、IL-33は、*Strongyloides venezuelensis*(糞線虫)感染症関連疾患とアトピー性皮膚炎に関連する。第2に、表皮細胞からの過剰な IL-33産生はアトピー性皮膚炎に関連する。第3に、IL-18は自然免疫強化応答として細胞内寄生細菌の排除に貢献する。第4に、IL-18は癌細胞殺傷性の非常に高いヒト $\gamma\delta$ T細胞の顕著な増殖と活性化を誘導することから、新たな癌免疫療法の創出の可能性が浮上した。以下の1から7に、その概要を述べる。

1. *糞線虫感染レフレル症候群は内

因性 IL-33 により活性化された 2 群

自然免疫リンパ球が起こす(業績*

17、*63、*83、*84、*90、*91、*

102、*194、*221):腸管寄生蠕虫で

ある *Strongyloides venezuelensis* は次

のような生活史を示す。幼虫は、宿主

に経皮感染すると、皮膚局所から血管

を介して肺に移行し、7日目に肺胞に

侵入した後、嚥下と共に腸管に寄生し

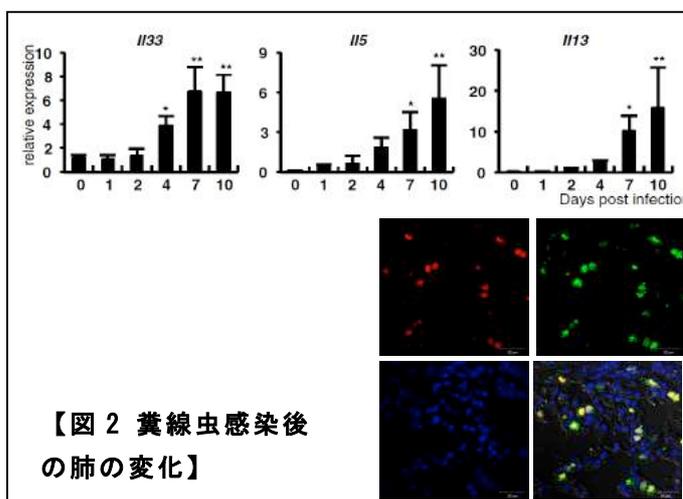
て成熟後産卵する。卵は糞と共に排出

され、土壌で孵化して幼虫となり、子孫

を残すために宿主に経皮感染する。こ

の生活史のなかで、幼虫が肺胞に移

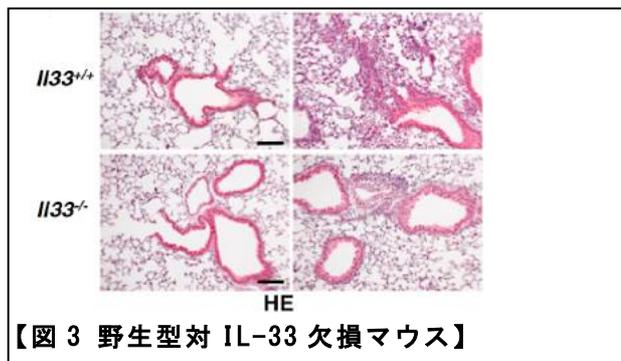
行する時期に、肺の好酸球性炎症であるレフレル症候群が惹起される。このレフレル症候群がど



【図2 糞線虫感染後の肺の変化】

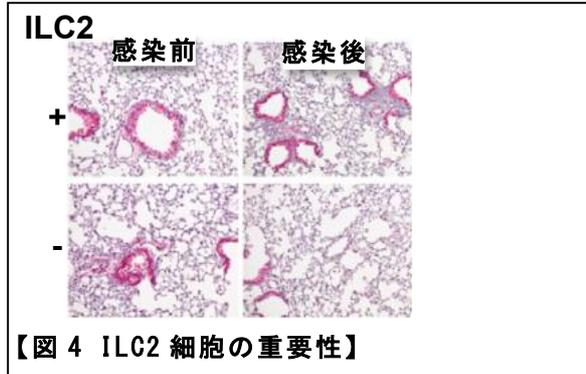
法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

のような細胞・分子機序で発症するかは不明であった。当該研究では、内因性の IL-33 がレフレル症候群の原因であることを証明した。マウスに *Strongyloides venezuelensis* の幼虫を経皮感染すると、肺胞に到達する時期、すなわち感染 7 日目から肺の *Il33* と強力に好酸球の遊走と活性化を促す *Il5*、*Il13* の発現が誘導される(図 2)。同時期の肺の組織を、抗 IL-33 抗体(赤)、II 型肺胞上皮細胞のマーカである pro-SPC の抗体(緑)、細胞の核を DAPI(青)で染めると、II 型肺胞細胞が IL-33 を産生する主細胞であることが判明した(図 2)。IL-33 が肺の好酸球症の原因であるかを調べるために、IL-33 欠損マウスに *Strongyloides venezuelensis* 幼虫を接種し、同様に検討したところ、感染後に野生型マウスと同時期に肺胞に幼虫が到達するにも関わらず、肺の好酸球性炎症が惹起されにくいことが、肺組織のヘマトキシリンエオジン染色(HE)で判明した(図 3)。一方、好酸球の活性化に関わる IL-5 や IL-13 は、上皮細胞のような非血球系細胞



【図 3 野生型対 IL-33 欠損マウス】

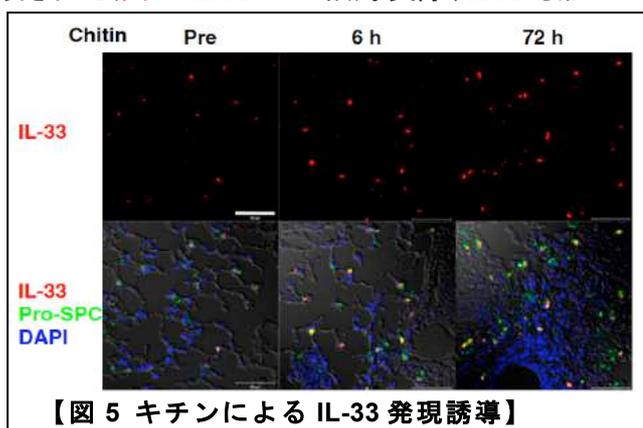
ではなく、血球系細胞が産生する。なかんずく、2 群自然免疫リンパ球(group 2 innate lymphoid cells; ILC2)が IL-33 に応答して大量に産生することが知られている。Th2 細胞も IL-33 に応答して IL-5 や IL-13 を産生する能力を持つことから、どちらの細胞が重要かを調べた。そのために、T 細胞や B 細胞はないが、ILC2 を持つ Rag2 欠損マウスに *Strongyloides venezuelensis* s 幼虫を接種したところ、野生型マウスと遜色のない肺好酸球症を呈した。このことから、T 細胞ではなく ILC2 が好酸球増多に関与する可能性が示唆された(図 4 ILC2+の上段)。実際、ILC2 も無い CγRag2 両欠損マウスは、肺好酸球症抵抗性であった(図 4 ILC-の下段)。また、感染 Rag2 欠損マウスの肺では *Il33* と *Il5* 発現誘導が観察されたが、感染 CγRag2 両欠損マウスの肺には、*Il33* の発現誘導は認められたものの、*Il5* 発現誘導は皆無だった。加えて、感染野生型マウスの肺胞洗浄液には IL-5 を産生する ILC2 がフローサイトメトリーで観察された。



【図 4 ILC2 細胞の重要性】

2. *キチンは Th2 型アジュバント(業績 * 63、* 220) :キチンは蠕虫の体表面を覆

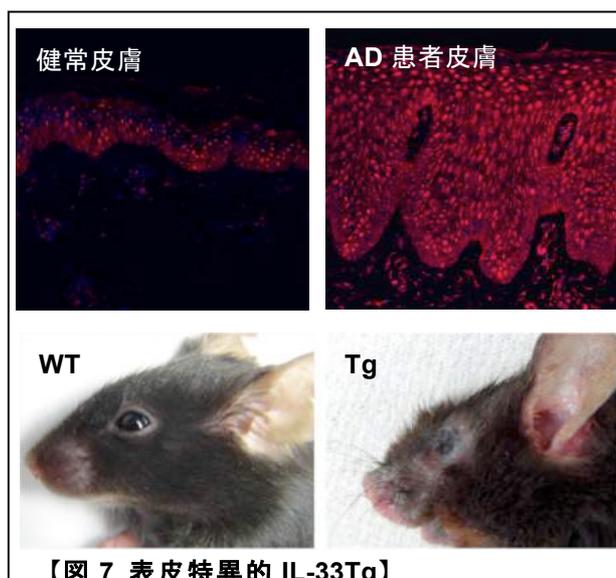
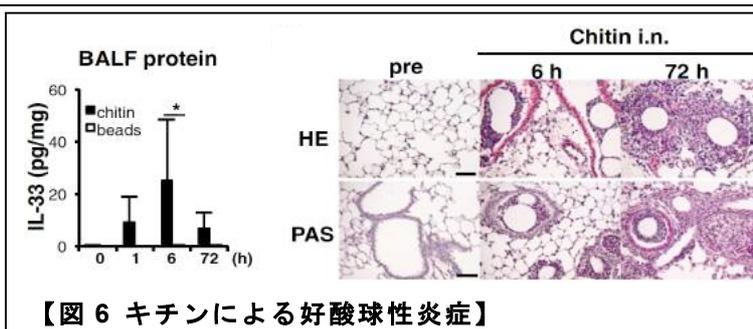
うことで蠕虫を保護する。そこで、*Strongyloides venezuelensis* 感染の代わりに、キチンが肺の好酸球増多症に関わるかどうか調べた。そのために、キチンを点鼻して、時間を追って肺の IL-33 発現細胞を調べた。その結果、キチン点鼻 6 時間後から IL-33 を発現する細胞が肺組織で認められ、*Strongyloides venezuelensis* 感染の場合と同様、II 型肺胞上皮細胞が IL-33 を産生する主たる細胞種であることが判明した(図 5)。加えて、粘液産生細胞の増多が PAS 染色で明らかになった。さらに、ヘマトキシリンエオジン染色により、キチン点鼻後時間が経過するに従い、好酸球性肺炎も発症・増強した(図 6)。現在、キチンがどのようなシグナル経路を介して IL-33 の発現を誘導するのかについて、ショットガン解析を実施して解析している。



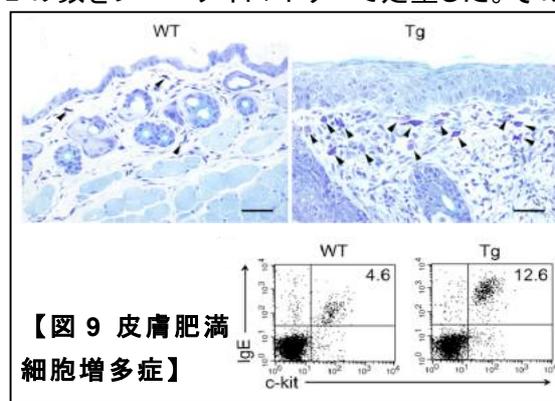
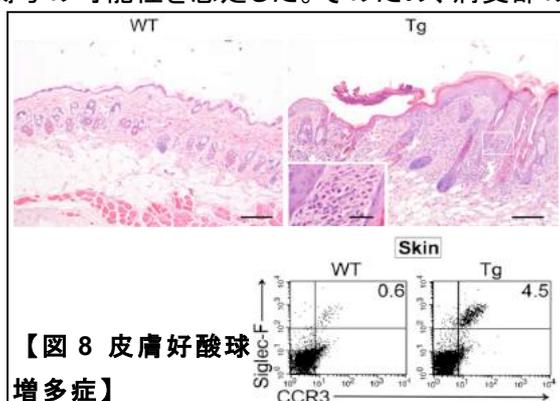
【図 5 キチンによる IL-33 発現誘導】

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

3. *表皮特異的 IL-33 過剰発現はアトピー性皮膚炎を惹起する(業績*17、*32):アトピー性皮膚炎の罹患率は先進国では20 から 30%と高い。アトピー性皮膚炎患者では IL-33 の受容体である ST2 の遺伝子多型がよく知られていることから、IL-33-ST2 軸がアトピー性皮膚炎の遺伝背景としてあると考えられている。実際、健常者に比べて、アトピー性皮膚炎患者の病変部には IL-33 (赤色)を産生する表皮細胞が、抗 IL-33 抗体を用いた免疫蛍光組織で多数観察された(図 7 上;AD、アトピー性皮膚炎)。しかし、どのような分子・細胞機序で、IL-33 がアトピー性皮膚炎と関係するかは、分かっていない。そこで、表皮細胞特異的に IL-33 を過剰に発現するトランスジェニックマウス(Tg)を作製し、過剰 IL-33 遊離がどのような機序でアトピー性皮膚炎を惹起するのかを解析した。表皮特異的 IL-33 トランスジェニックマウスは、SPF 飼育環境下でも、生後 2 ヶ月までには慢性皮膚炎を自然発症した(図 7 下)。同 Tg マウスの病変皮膚を採取し、ヘマトキシリンエオジン染色すると、真皮に多数の好酸球の浸潤が認められた(図 8 右上)。皮膚の好酸球を Siglec-F と CCR3 発現陽性を指標にフローサイトメリーで分析したところ、野生型マウスの皮膚に比べて、IL-33 トランスジェニックマウスの病変部には多数の Siglec-F⁺ CCR3⁺ の好酸球が観察された(図 8 下)。また、アトピー性皮膚炎には肥満細胞が深く関わるため、トルイジンブルーで皮膚組織を染色したところ、IL-33 トランスジェニックマウスの病変部に多数のメタクロマジー陽性細胞、すなわち肥満細胞の集簇が観察された。皮膚の細胞を採取し、フローサイトメリーで IgE 陽性 c-kit 陽性の肥満細胞を測定したところ、肥満細胞の集簇が裏付けられた(図 9)。加えて、病変部の IL-13 や IL-5 の蛋白発現量が増加していた。このことから、IL-33 に即答して、大量の IL-13 と IL-5 を産生する ILC2 の関与の可能性を想定した。そのため、病変部の ILC2 の数をフローサイトメリーで定量した。その



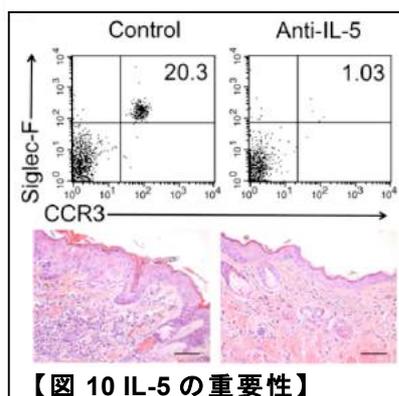
真皮に多数の好酸球の浸潤が認められた(図 8 右上)。皮膚の好酸球を Siglec-F と CCR3 発現陽性を指標にフローサイトメリーで分析したところ、野生型マウスの皮膚に比べて、IL-33 トランスジェニックマウスの病変部には多数の Siglec-F⁺ CCR3⁺ の好酸球が観察された(図 8 下)。また、アトピー性皮膚炎には肥満細胞が深く関わるため、トルイジンブルーで皮膚組織を染色したところ、IL-33 トランスジェニックマウスの病変部に多数のメタクロマジー陽性細胞、すなわち肥満細胞の集簇が観察された。皮膚の細胞を採取し、フローサイトメリーで IgE 陽性 c-kit 陽性の肥満細胞を測定したところ、肥満細胞の集簇が裏付けられた(図 9)。加えて、病変部の IL-13 や IL-5 の蛋白発現量が増加していた。このことから、IL-33 に即答して、大量の IL-13 と IL-5 を産生する ILC2 の関与の可能性を想定した。そのため、病変部の ILC2 の数をフローサイトメリーで定量した。その



結果、Sca-1⁺ST2⁺の ILC2 の比率が、IL-33 トランスジェニックマウスの皮膚病変部並びに所属リンパ節で高くなっていることが判明した。IL-33 トランスジェニックマウスの皮膚病変部に観られる好酸球の集簇が IL-5 に依存するかを調べるために、発症前から IL-5 中和抗体を投与した。IL-5 中和抗体を投与すると、皮膚への好酸球集簇が顕著に抑制されると共に、皮膚炎の程度も著しく減

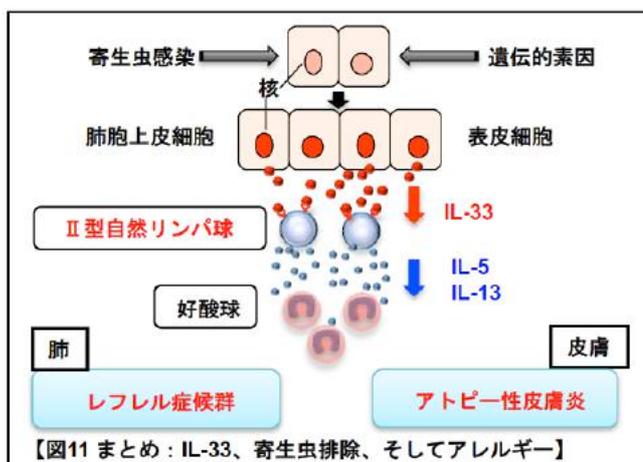
法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

弱した
(**図 10**)。以上の実験結果から、表皮細胞から過剰の



【図 10 IL-5 の重要性】

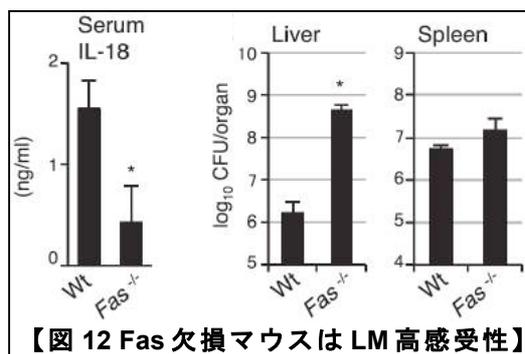
IL-33 が分泌されると、IL-33 に応答して、ILC2 が増殖すると共に、IL-5 を産生し、産生された IL-5 が好酸球の遊走と活性化を促し、好酸球性の慢性皮膚炎を惹起する可能性が示唆された。



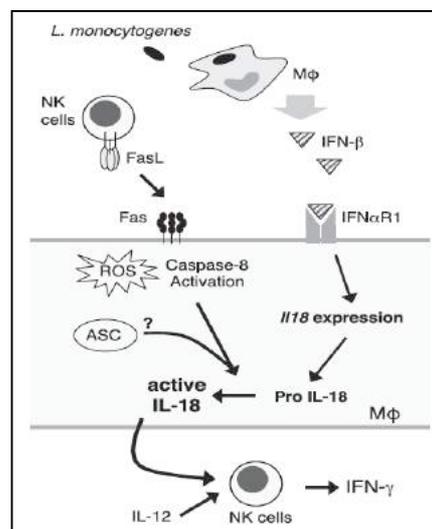
【図11 まとめ：IL-33、寄生虫排除、そしてアレルギー】

4. * 皮膚と呼吸器における IL-33-ILC2 軸の役割(業績 * 17) : 皮膚や肺胞の上皮細胞から多量の IL-33 が分泌されると、IL-33 に即答して ILC2 が増殖・活性化し、結果として、IL-33 で活性化した ILC2 由来の IL-13 や IL-5 を介して、好酸球増多症が惹起されると推定した。寄生虫感染の場合は、感染部位に集簇した活性化好酸球は、寄生虫の排除に貢献する。一方、アトピー性炎症の場合では、IL-33 は発症・増悪因子として作用する(図 11)。このように、IL-33 は、炎症性サイトカインと同様、諸刃の刃として働き、その制御には十分に配慮する必要があると考える。

5. * 細胞死のシグナルを介した IL-18 は自然免疫応答期での病原体排除を増幅・加速する(業績 * 16、* 37、* 107、* 130、* 216) : 最初に述べた寄生虫・蠕虫の排除には Th2 型の免疫応答が重要である。対照的に、細胞内に寄生する病原体に対しては、マクロファージの活性化による殺菌が有効である。そのため、強力にマクロファージを活性化する IFN- γ が重要な役割を果たす。従って、IFN- γ 産生を誘導する IL-18 の役割も重要となる。グラム陽性細胞内寄生細菌である *Listeria monocytogenes* は、マクロファージに貪食されると、食胞膜を外毒素で破壊し、細胞質内に逃避し、増殖する。これまで、IL-18 欠損マウスは *Listeria monocytogenes* 感染には高感受性であることを報告してきた。実際、*Listeria monocytogenes* を静脈を介してマウスに接種すると、数時間で血中の IL-18 濃度が上昇する。この最初の IL-18 遊離は、細胞質内に逃避した *Listeria monocytogenes* 由来のパターン認識受容体のリガンドが、直接インフラマソームを活性化することで生ずることが証明された。この最初の IL-18 の遊離に遅れて、3 日後には、より高濃度の血清 IL-18 の 2 峰目の上昇が観察される。しかし、この 2 峰目の IL-18 濃度上昇がどのような機序で生ずるのかは不明であった。当該研究では、この 2 峰目の IL-18 上昇には、感染によりマクロファージ上に発現誘導されたアポトーシス死受容体である Fas を介した



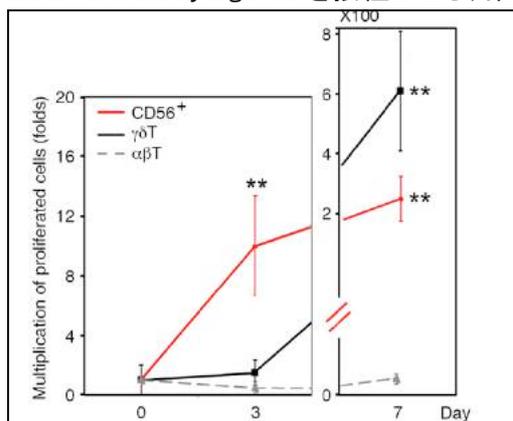
【図 12 Fas 欠損マウスは LM 高感受性】



【図 13 まとめ：Fas 経路による IL-18 遊離増強】

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

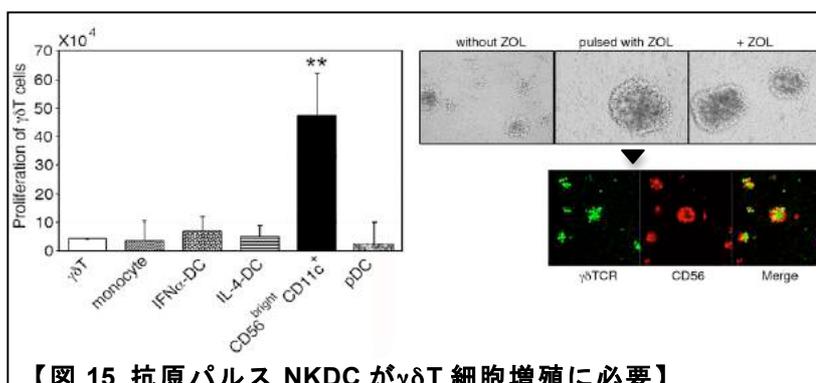
シグナル経路の活性化が重要であることを明らかにした。実際、Fas 欠損マウスは、IL-18 欠損マウスと同様、*Listeria monocytogenes* 感染による 2 峰目の血清 IL-18 上昇が欠落し、肝臓での菌数も野生型のそれより 100 倍以上多いことから、*Listeria monocytogenes* 高感受性である(図 12)。さらに、感染により NK 細胞に発現誘導される Fas リガンドが Fas 経路を活性化し、caspase-1 ではなく、caspase-8 の活性化を介して生理活性のある IL-18 の遊離に寄与する可能性を示した(図 13)。この 2 峰目の IL-18 遊離は自然免疫病原体排除応答の増幅とも考えられるし、また、Th1 応答の増強応答とも位置付けることができる。これまでの研究で、IL-18 には NK 細胞に対して Fas リガンド発現誘導効果があることを証明している。従って、第 1 峰の *Listeria monocytogenes* 成分による直接のインフラソーム活性化で遊離する IL-18 が第 2 の IL-18 遊離の引き金と成る可能性が極めて高い。実際、Caspase-1 欠損マウスに *Listeria monocytogenes* を接種しても、第 1 峰の IL-18 上昇のみならず、第 2 峰の IL-18 遊離も観察されない。このことから、*Listeria monocytogenes* の細胞質への移動に必要な外毒素 listeriolysin O がこの応答に必須で、第 1 峰のインフラソームを活性化する *Listeria monocytogenes* の DNA が第 2 の IL-18 遊離のアジュバントだと言えよう。実際、listeriolysin O を欠損した *Listeria monocytogenes* を野生型マウスに接種しても、血清中の IL-18 値は、全く上昇しない。



【図 14 IL-18 は NKDC と γδT 細胞を増殖】

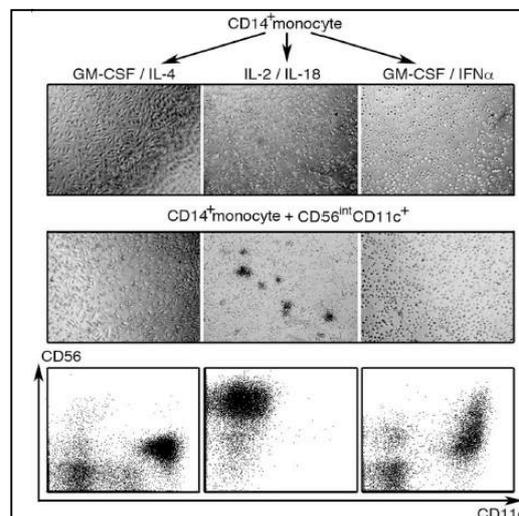
6. *IL-18 によるヒト γδT 細胞活性化を介した癌免疫療法の可能性(業績 * 53、* 57、* 59、* 108) :

γδT 細胞は、αβT 細胞とは異なり、自然免疫系細胞に属し、サイトカイン産生を介して獲得免疫を制御する。γδT 細胞は癌細胞を識別して効率よく殺傷することが出来ることから、癌免疫療法の立役者として期待されている。しかし、γδT 細胞を効率よく増殖する方法がなかった。本プロジェクトの研究員は、最近、IL-18 が効率よくヒト γδT 細胞の増殖を促すことを報告した。当該研究では、この IL-18 によるヒト γδT 細胞増殖の細胞・分子メカニズムを解明した。ヒト末梢血単核細胞(PBMC)を γδT 細胞抗原、IL-2、並びに IL-18 と共培養すると、γδT 細胞数は 500 倍以上に、CD56^{bright} CD11c⁺ の NK 細胞マーカーを保持する樹状細胞(DC)である NK 前駆細胞数は 200 倍以上に増殖する(図 14)。PBMC からあらかじめ、単球、CD56⁺細胞、あるいは CD11c⁺細胞を除去しておく、同じ条件で培養しても γδT 細胞の増殖は全く観察されない。そこで、機能の異なるアクセサリ細胞の中で、どの細胞種が γδT 細胞の顕著な増殖を支援するのかを調べた。そのために、γδT 細胞を、単球、CD8⁺細胞障害性 T 細胞(CLT)の活性化・増殖に寄与する



【図 15 抗原パルス NKDC が γδT 細胞増殖に必要】

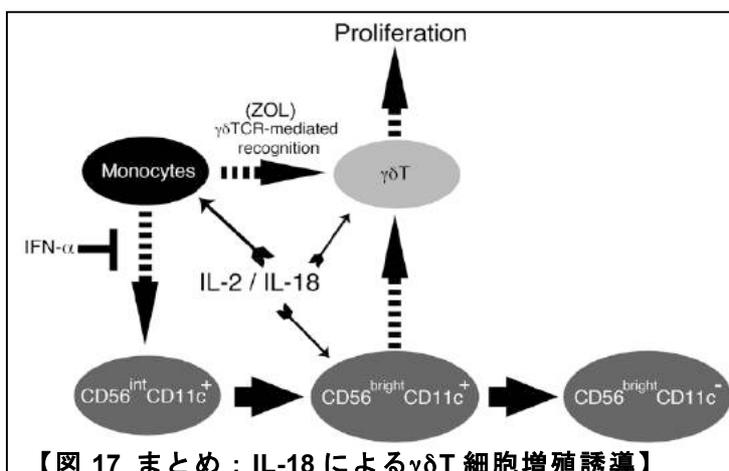
最近、IL-18 が効率よくヒト γδT 細胞の増殖を促すことを報告した。当該研究では、この IL-18 によるヒト γδT 細胞増殖の細胞・分子メカニズムを解明した。ヒト末梢血単核細胞(PBMC)を γδT 細胞抗原、IL-2、並びに IL-18 と共培養すると、γδT 細胞数は 500 倍以上に、CD56^{bright} CD11c⁺ の NK 細胞マーカーを保持する樹状細胞(DC)である NK 前駆細胞数は 200 倍以上に増殖する(図 14)。PBMC からあらかじめ、単球、CD56⁺細胞、あるいは CD11c⁺細胞を除去しておく、同じ条件で培養しても γδT 細胞の増殖は全く観察されない。そこで、機能の異なるアクセサリ細胞の中で、どの細胞種が γδT 細胞の顕著な増殖を支援するのかを調べた。そのために、γδT 細胞を、単球、CD8⁺細胞障害性 T 細胞(CLT)の活性化・増殖に寄与する



【図 16 IL-18 は NK 前駆細胞分化に寄与】

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

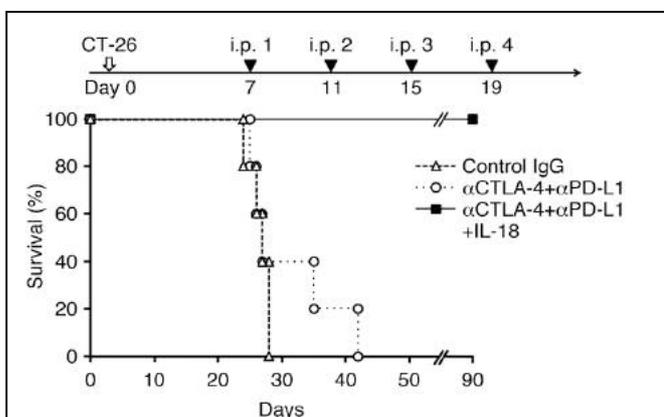
IFN α -DC、通常の DC である IL-4-DC、NK 前駆細胞、あるいは形質細胞様樹状細胞(pDC)と共に、 $\gamma\delta$ T 細胞抗原プラス IL-2/IL-18 で刺激したところ、CD56^{bright} CD11c⁺ の NK 前駆細胞にのみ強力な $\gamma\delta$ T 細胞増殖支援機能があることが判明した(図 15 左)。さらに、この効率的な $\gamma\delta$ T 細胞増殖は両細胞がクラスターを形成して接触して進展することが観察された(図 15 右)。さらに、NK 前駆細胞そのものも、単球の支援のもと、前駆細胞である CD56^{int} CD11c⁺細胞から



IL-2/IL-18 刺激で分化することも明らかとなった。通常の DC の分化に必要な刺激である GM-CSF/IL-4 や IFN α -DC 分化に必要な GM-CSF-IFN α では、NK 前駆細胞に分化しなかった(図 16)。さらに、単球と CD56^{int} CD11c⁺前駆細胞を、細胞相互接触できないトランスウェルを用いて培養すると、NK 前駆細胞への分化が認められないことから、この分化には両細胞の接触が必要なが判明した。以上のことから、癌免疫療法に必要な多量のヒト $\gamma\delta$ T 細胞を効率よく PBMC から得るためには、以下の 3 つのステップが必要なが分かった(図 17)。一つは、単球の支援のもとに、IL-2/IL-18 刺激により CD56^{int} CD11c⁺前駆細胞が NK 前駆細胞に分化し、且つ、増殖すること。二つ目は、単球の支援のもとに、IL-2/IL-18/ $\gamma\delta$ T 細胞抗原刺激が $\gamma\delta$ T 細胞を活性化すること。三つ目は、NK 前駆細胞の支援のもと、IL-2/IL-18/ $\gamma\delta$ T 細胞抗原刺激が $\gamma\delta$ T 細胞をさらに増殖させること。以上のステップ全てが完了することで、癌免疫療法に応用可能なヒト $\gamma\delta$ T 細胞が得られる。

7. *IL-18 は免疫チェックポイント阻害剤と相乗して癌免疫治療効果を発揮(業績 *1):

PD-1、並びに CTLA4 は、癌細胞が持つ宿主免疫回避機構の働きにより、癌細胞傷害性の免疫実行細胞に発現誘導される。その結果、免疫実行細胞は抑制経路が作動して癌細胞を傷害できなくなり、癌増殖を許してしまう。しかし、ひとたび、PD-1 あるいは CTLA4 に対する抗体を投与すると、宿主癌免疫系が正常に働きだし抗癌活性を発揮する。最近、これら PD-1/PD-L1 系と CTLA4 に対するヒト抗体、すなわち免疫チェックポイント阻害剤を用いた治療が種々の癌腫に対して有効であることが報告され臨床応用され始めた。担癌生体では、癌細胞殺傷性の実行細胞である NK 細胞や細胞傷害性 T 細胞 (CTL)は、PD-1 や CTLA4 を発現するのみならず、前項で述べた抗癌作用誘導活性を持つ IL-18 に対する受容体も発現することに着目し、免疫チェックポイント阻害剤と共に IL-18 を投与することで、より強力な癌免疫が誘導される可能性を想定した。この可能性を明らかにする為に、マウスに同系のマウス大腸癌細胞である CT-26 を腹腔内接種してその効果を検討した。コントロール抗体を投与したコントロール群のマウスは全例 30 日以内に死亡する。ところが、接種後 7 日目から 4 日ごとに 4 回免疫チェックポイント阻害剤 (α CTLA4 + α PD-L1)を投与すると、寿命は 40 日以上に延びたが、全例 45 日以内に死亡した。これらの免疫チェックポイント阻害剤と共に IL-18 を同様のプロトコールで投与すると、エンドポイ



【図 18 IL-18 と免疫チェックポイント阻害剤による癌免疫相乗効果】

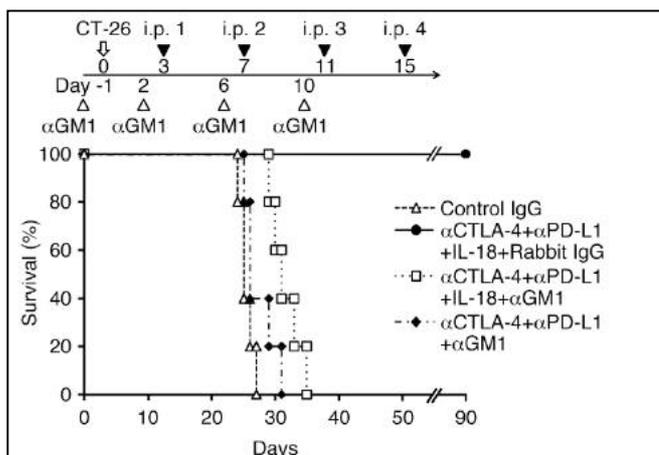
法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

ントの 90 日でも全例が生存した(図 18)。治療を担癌 10 日目から行っても、免疫チェックポイント阻害剤と IL-18 の 3 剤で治療した群は 10% が 90 日まで生存した。免疫チェックポイント阻害剤だけで治療を行っても、腹腔内に軽度の活性型 NK 細胞の増加しか認められないが、免疫チェックポイント阻害剤と IL-18 の 3 剤治療群では、顕著な NK 細胞の増加が観察された。そこで、IL-18 の標的細胞である NK 細胞が、3 剤療法の標的細胞でもある可能性を明らかにする為に、抗アシアロ GM1 抗体を投与してあらかじめ NK 細胞を除去したマウスを用いて、3 剤療法の治療効果を調べたところ、NK 細胞を除去すると、IL-18 と免疫チェックポイント阻害剤の抗癌効果が完全に消失し、全てのマウスは 45 日以内に死亡した(図 19)。IL18 のもう一つの標的細胞である CTL が関与する可能性を明らかにする為に、抗 CD8 抗体を投与して CTL を除去したマウスを用いて 3 剤療法の治療の効果を調べてみたところ、CTL を除去しても、3 剤療法の治療効果は完全に消失した(図 20)。このことから、IL-18 と免疫チェックポイント阻害剤 2 剤による強力な抗癌作用は、NK 細胞と細胞傷害性 T 細胞を介した発揮することが証明された。

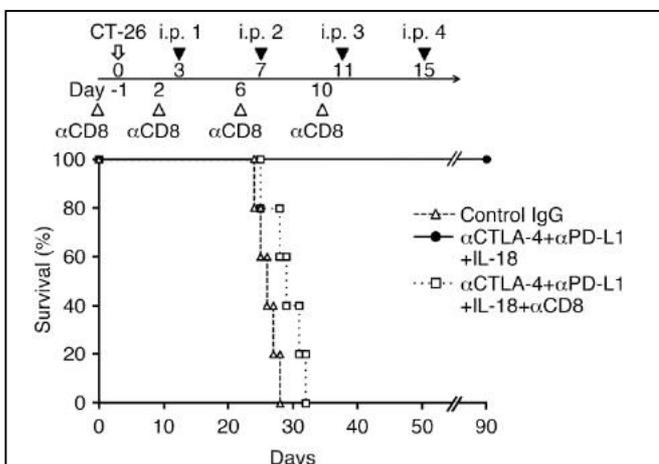
免疫チェックポイント阻害剤による治療は自己免疫疾患などの副反応を誘導する。先行研究では、IL-18 が免疫チェックポイント阻害剤の副反応を増強することはないことから、今後、新たな癌免疫療法として当該の IL-18 と免疫チェックポイント阻害剤 2 剤による治療が、ヒトに臨床応用される日が近いと考える。

本研究計画から派生した研究結果を以下に示す。

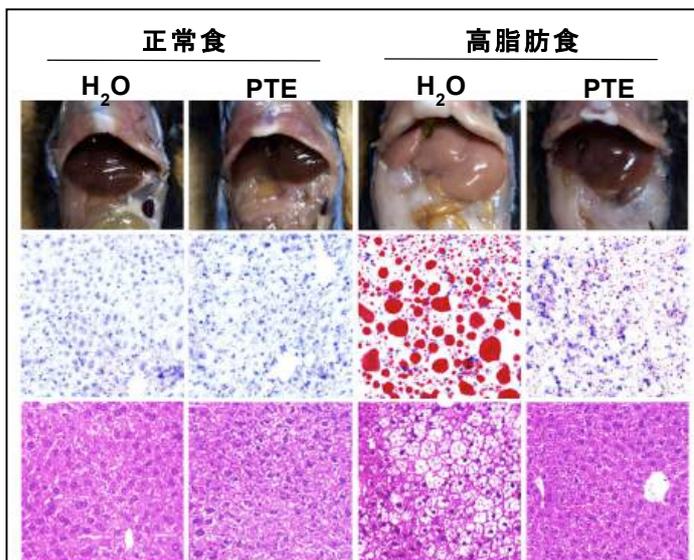
*プーアル茶水抽出物による慢性疾患の予防と治療の可能性(業績 * 6、* 20): プーアル茶は緑茶や紅茶と異なり、中国雲南省の特定の地域に生息する環境微生物の発酵を受けた特殊な茶である。長い歴史の流れの中からプーアル茶には種々の効用があると伝聞されて来たがその科学的根拠は不明であった。当該研究ではこの環境微生物に着目して、その効用を明らかにするために、治療方法の確定していない筋萎縮性側索硬化症とメタボリックシンドロームに照準を合わせて検討した。その結果、プーアル茶水抽出物(PTE)は、筋萎縮性側索硬化症の病変



【図 19 NK 細胞の重要性】



【図 20 CTL の重要性】



【図 21 PTE による NASH 予防】

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

神経細胞内に観られるタンパク質凝集を阻止する効果ことを明らかにし、その阻止効果の分子機序を明らかにした(業績*20)。また、肥満が原因で発症する2型糖尿病や非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)に対して、高脂肪食を負荷したメタボリック症候群マウスモデルを用いた個体レベルの研究で、その予防効果とその分子・細胞機序の一端を明らかにした(業績*6)。実際、飲水中にPTEを加えて喫飲させると、高脂肪食負荷で誘導される脂肪肝、並びに肝炎は、顕著に抑制されることが、正常食負荷では大きな変化をもたらさなかった(図21)。尚、図21の上段はマウスの開腹写真を、中段と下段のパネルは、それぞれ、Oil-redとヘマトキシリン・エオジンで染色した肝臓の組織像を示す。高脂肪食を負荷すると、通常の喫水下では脂肪滴を含む多数の肝細胞と肝腫大が観察される。一方、PTEを飲水すると、脂肪肝が顕著に回避されることが分かった。ウイルス性肝炎が原因の肝硬変・肝癌は、ワクチンや抗ウイルス薬の開発で近い将来日本では撲滅されるであろうと考えられる。そのなかにあつて、増加の一途をたどるNASHは肝癌を引き起こす重大な肝疾患で、その治療法と予防法の確立が待たれている。今回のPTEによるNASHの予防効果の解明は、NASHの予防の確立に繋がる貴重な研究成果と言えよう。

<優れた成果があがった点>

前述したように、以下の7点が優れた成果である。

1. 糞線虫感染レフレル症候群は内因性IL-33により活性化された2群自然免疫リンパ球が起こす。
2. 蠕虫の虫体外殻成分であるキチンはTh2型アジュバントである。
3. 表皮細胞からの過剰なIL-33遊離はアトピー性皮膚炎を惹起する。
4. Fasを介した死のシグナルは自然免疫応答を増幅して細胞内寄生細菌の排除を強化する。
5. IL-18はヒト $\gamma\delta$ T細胞を活性化することで、癌免疫細胞療法に応用出来る。
6. 免疫チェックポイント阻害薬はIL-18の併用で、単独よりもより強力な癌免疫治療が可能となる。
7. プール茶はマウスの高脂肪食負荷によるインスリン抵抗性と非アルコール性脂肪性肝炎を予防する。

<課題となった点>

1. 今回、研究計画で述べたTreg型のアジュバントについては、結果が得られなかった。しかし、慢性胃炎の発症に不可欠の、*Helicobacter pylori*感染によるTh1応答が、通常のTh1応答とは異なり、IFN- γ のみならずIL-13を産生するという特徴を持つ。加えて、IL-13欠損マウスでは、*Helicobacter pylori*感染による胃炎は誘導されない。さらに、IL-33やST2を欠損するマウスも*Helicobacter pylori*胃炎抵抗性で、加えてこの特殊なTh1応答も示さなかった。Rag2欠損マウスに野生型ST2欠損CD4⁺細胞を移入しても、*Helicobacter pylori*の感染で胃炎を発症することから、ILC2が関与する可能性に標準をあわせて検討している。Tregより、むしろ、この特殊なTh1応答が、*Helicobacter pylori*の慢性感染と胃炎発症に寄与する可能性が高く、この可能性を証明するために、IL-33-ILC2-Th1-IL-13軸活性化の分子・細胞メカニズムを解明している。
2. ヒト $\gamma\delta$ T細胞による癌免疫療法の可能性を明らかにするために、多くの時間がとられ、癌アジュバントについては、今回検討できなかった。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

アジュバント研究センター内で定期的に研究進捗状況を報告し、同僚評価を実施した。代表者は、この評価を大学に報告し、大学の業績録に公表した。また、成果の一部は、第 77 回日本インターフェロン・サイトカイン学会奨励賞を受賞した。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

2015年11月4日に「私立大学選択的研究基盤形成支援事業外部評価」が実施された。外部評価を受けるため、これまでの本プロジェクトの目的・意義及び計画の概要、研究組織、研究施設・設備、研究成果の概要、及び、中間評価時に付された留意事項とそれへの対応についてプレゼンテーションした。外部評価委員は、大阪市立大学大学院医学研究科研究科長 荒川哲男教授、神戸大学大学院医学研究科研究科長 片岡徹教授、大阪大学大学院医学研究科研究科長 澤芳樹教授、和歌山県立医科大学大学院医学系研究科研究科長 山上裕機教授、国立研究開発法人理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター長 渡辺恭良教授の5名であった。

<研究期間終了後の展望>

本プロジェクトの代表並びに研究者の一部は、今年度を持って定年退職となるため、本プロジェクトそのものは継続されない。しかし、当該研究で設置した装置(FACSaria III)並びに設備は、今後とも本大学の共同研究施設に移設し、学内での研究の支援を計る。

<研究成果の副次的効果>

(
特になし

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 腸管蠕虫 (2) キチン (3) アトピー性皮膚炎
 (4) IL-33 (5) IL-18 (6) Fasを介する自然免疫増幅応答
 (7) インフラマソーム (8) ヒト γ T細胞

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

欧文原著と欧文総説

- *Ma Z, Li W, Yoshiya S, Xu Y, Hata M, Ei-Darawish Y, Markova T, Yamanishi K, Yamanishi H, Tahara H, Tanaka Y, Okamura H. Augmentation of immune checkpoint cancer immunotherapy with IL-18. Clin Cancer Res. 2016; E-pub ahead of print. <査読有り>
- Morisawa D, Hirotsani S, Oboshi M, Nishimura K, Sawada H, Eguchi A, Okuhara Y, Iwasaku T, Naito Y, Mano T, Okamura H, Masuyama T. Interleukin-18 disruption suppresses hypoxia-induced pulmonary artery

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- hypertension in mice. *Int J Cardiol.* 2016;202:522-524. <査読有り>
3. Watanabe Y, Yoshida M, Yamanishi K, Yamamoto H, Okuzaki D, Nojima H, Yasunaga T, Okamura H, Matsunaga H, Yamanishi H. Genetic analysis of genes causing hypertension and stroke in spontaneously hypertensive rats: Gene expression profiles in the kidneys. *Int J Mol Med.* 2015;36:712-724. <査読有り>
 4. Kasahara E, Sekiyama A, Hori M, Kuratsune D, Fujisawa N, Chida D, Hiramoto K, Li J, Okamura H, Inoue M, Kitagawa S. Stress-induced glucocorticoid release upregulates uncoupling protein-2 expression and enhances resistance to endotoxin-induced lethality. *Neuroimmunomodulation.* 2015;22:279-292. <査読有り>
 5. Yamanishi K, Doe N, Sumida M, Watanabe Y, Yoshida M, Yamamoto H, Xu Y, Li W, Yamanishi H, Okamura H, Matsunaga H. Hepatocyte nuclear factor 4 alpha is a key factor related to depression and physiological homeostasis in the mouse brain. *Plos One.* 2015;10:e0119021. <査読有り>
 6. *Cai X, Fang C, Hayashi S, Hao S, Zhao M, Tsutsui H, Nishiguchi S, Sheng J. Pu-erh tea extract ameliorates high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance by modulating hepatic IL-6/STAT3 signaling in mice. *J Gastroenterol* 2016; E-pub ahead of print. <査読有り>
 7. Yamanishi K, Maeda S, Kuwahara-Otani S, Watanabe Y, Yoshida M, Ikubo K, Okuzaki D, El-Darawish Y, Li W, Nakasho K, Nojima H, Yamanishi H, Hayakawa T, Okamura H, Matsunaga H. Interleukin-18-deficient mice develop dyslipidemia resulting in nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis. *Transl Res.* 2016; E-pub ahead of print. <査読有り>
 8. *Tsutsui H, Cai X, Hayashi S. Interleukin-1 family cytokines in liver diseases. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:630265. <査読有り>
 9. Shan J, Oshima T, Muto T, Yasuda K, Fukui H, Watari J, Nakanishi K, Miwa H. Epithelial-derived nuclear IL-33 aggravates inflammation in the pathogenesis of reflux esophagitis. *J Gastroenterol* 2015; 50:414-423. <査読有り>
 10. Usui F, Shirasuna K, Kimura H, Tatsumi K, Kawashima A, Karasawa T, Yoshimura K, Aoki H, Tsutsui H, Noda T, Sagara J, Taniguchi S, Takahashi M. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:127-136. <査読有り>
 11. Natsuaki Y, Igawa G, Nakamizo S, Hanakawa S, Ono S, Okada T, Otsuka A, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Ishii K, Tsutsui H, Hashimoto T, Guttman-Yassky E, Miyachi Y, Kabashima K. Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nat Immunol.* 2014;15:1064-1069. <査読有り>
 12. Suzuki S, Mimuro H, Kim M, Ogawa M, Ashida H, Toyotome T, Franchi L, Suzuki M, Sanada T, Suzuki T, Tsutsui H, Núñez G, Sasakawa C. *Shigella* IpaH7.8 E3 ubiquitin ligase targets glomulin and activates inflammasomes to demolish macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111:E4254-4263. <査読有り>
 13. Muto T, Fukuoka A, Kabashima K, Ziegler S, Nakanishi K, Matsushita K,

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- Yoshimoto T. The role of basophils and proallergic cytokines, TSLP and IL-33, in cutaneously sensitized food allergy. *Int Immunol*. 2014;26:539-549. <査読有り>
14. Hanaki H, Cui L, Ikeda-Dantsuji Y, Nakae T, Honda J, Yanagihara K, Takesue Y, Matsumoto T, Sunakawa K, Kaku M, Tomono K, Fukuchi K, Kusachi S, Mikamo H, Takata T, Otsuka Y, Nagura O, Fujitani S, Aoki Y, Yamaguchi Y, Takeda K, Kadota J, Kohno S, Niki Y. Antibiotic susceptibility survey of blood-borne MRSA isolates in Japan from 2008 through 2011. *J Infect Chemother*. 2014;20:527-534. <査読有り>
15. Otani N, Shima M, Nakajima K, Takesue Y, Okuno T. Development of a simplified and convenient assay for cell-mediated immunity to the mumps virus. *Immunol Methods*. 2014;411:50-54. <査読有り>
16. * Uchiyama R, Tsutsui H. Caspases as the key effectors of inflammatory responses against bacterial infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014; 63:1-13. <査読有り>
17. * Yasuda K, Matsumoto M, Nakanishi K. Importance of both innate immunity and acquired immunity for rapid expulsion of *S. venezuelensis*. *Front Immunol*. 2014;19:118. <査読有り>
18. Imai Y, Yasuda K, Sakaguchi Y, Futatsugi-Yumikura S, Yoshimoto T, Nakanishi K, Yamanishi K. Immediate-type contact hypersensitivity is reduced in interleukin-33 knockout mice. *J Dermatol Sci*. 2014;74:159-161. <査読有り>
19. Futatsugi-Yumikura S, Matsushita K, Fukuoka A, Takahashi S, Yamamoto N, Yonehara S, Nakanishi K, Yoshimoto T. Pathogenic Th2-type follicular helper T cells contribute to the development of lupus in Fas-deficient mice. *Int Immunol*. 2014;26:221-231. <査読有り>
20. * Yu Y, Hayashi S, Casi X, Fang C, Shi W, Tsutsui H, Sheng J. Pu-erh tea extract induces the degradation of FET family proteins involved in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:254680. <査読有り>
21. * Tsutsui H, Nishiguchi S, Importance of Kupffer cells in the development of acute liver injuries in mice. *Int J Mol Sci*. 2014;15:7711-7730. <査読有り>
22. Inoue Y, Shirasuna K, Kimura H, Usui F, Kawashima A, Karasawa T, Tago K, Dezaki K, Nishimura S, Sagara J, Noda T, Iwakura Y, Tsutsui H, Taniguchi S, Yanagisawa K, Yada T, Yasuda Y, Takahashi M. NLRP3 regulates neutrophil functions and contributes to hepatic ischemia-reperfusion injuries in mice. *J Immunol*. 2014;192:4342-4351. <査読有り>
23. Okada K, Kimura t, Mikamo H, Kasahara K, Seki M, Takakura S, Tokimatsu I, Ohmagari N, Takahashi Y, Matsumoto K, Igarashi M, Kobayashi M, Hamada Y, Mochizuki T, Kimura M, Nishi Y, Tanigawara Y, Takesue Y. Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of arbekacin: a consensus review of the Japanese society of chemotherapy and the Japanese society of Therapeutic drug monitoring. *J Infect Chemother* 20:1-5. <査読有り>
24. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Wada Y, Komatsu M, Tsuchida T,

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- Takahashi Y, Ishihara M, Kimura T, Uchino M, Ikeuchi H. J Infect Chemother. High-dose regimen to achieve novel target trough concentration in teicoplanin. J Infect Chemother. 2014;20:43-47. <査読有り>
25. Uchino M, Matsuoka H, Bando T, Hirata A, Sasaki H, Hirose K, Takesue Y, Nakamura S, Tomita N, Ikeuchi H. Clinical features and treatment of ulcerative colitis-related severe gastroduodenitis and enteritis with massive bleeding after colectomy. Int J Colorectal Dis. 2014; 29:239-245. <査読有り>
26. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Ichiki K, Nakajima K, Takahashi Y, Tomita N, Takesue Y. Catheter-associated bloodstream infection after bowel surgery in patients with inflammatory bowel disease. Surg Today. 2014;44:677-684. <査読有り>
27. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, Bando T, Hirata A, Takesue Y, Tomita N, Matsumoto T. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. Surg Today. 2014;44:39-43. <査読有り>
28. Takai S, Jin D, Chen H, Li W, Yamamoto H, Yamanishi K, Miyazaki M, Higashino H, Yamanishi H, Okamura H. Chymase inhibition improves vascular dysfunction and survival in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. J Hypertens. 2014;32:1637-1649. <査読有り>
29. Hata M, Yamanegi K, Yamada N, Ohyama H, Yukitatsu Y, Nakasho K, Okamura H, Terada N. Estrogen decreases the expression of claudin-5 in vascular endothelial cells in the murine uterus. Endocr J. 2014;30:705-715. <査読有り>
30. Imai Y, Takai S, Jin D, Komeda K, Tashiro K, Li ZL, Otsuki Y, Okamura H, Hatashi M, Uchiyama K. Chymase inhibition attenuates lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced acute liver failure in hamsters. Pharmacology 2014;93:47-56. <査読有り>
31. Yoshida M, Watanabe, Y, Yamanishi K, Yamashita A, Yamamoto H, Okuzaki D, Shimada K, Nojima H, Yasunaga T, Okamura H, Matsunaga H, Yamanishi H. Analysis of genes causing hypertension and stroke in spontaneously hypertensive rats: gene expression profiles in the brain. Int J Mol Med. 2014;33:887-896. <査読有り>
32. * Imai Y, Yasuda K, Sakaguchi Y, Haneda T, Mizutani H, Yoshimoto T, Nakanishi K, Yamanishi K. Skin-specific expression of IL-33 activates group 2 innate lymphoid cells and elicits atopic dermatitis-like inflammation in mice. Proc Nat Acad Sci USA. 2013;110:13921-13926. <査読有り>
33. Matsumoto M, Sasaki Y, Yasuda K, Takai T, Muramatsu M, Yoshimoto T, Nakanishi K. IgG and IgE collaboratively accelerate expulsion of *Strongyloides venezuelensis* in a primary infection. Infect Immun. 2013;81-2518-2527. <査読有り>
34. Fukuoka A, Futatsugi-Yumikura S, Takahashi S, Kazama H, Iyoda T, Yoshimoto T, Inaba K, Nakanishi K, Yonehara S. Identification of a novel type 2 innate immunocyte with the ability to enhance IgE production. Int Immunol.

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- 2013;25:373-382. <査読有り>
35. Takahashi S, Futatsugi-Yumikura S, Fukuoka A, Yoshimoto T, Nakanishi K, Yonehara S. Fas deficiency in mice with the Balb/c background induces blepharitis with allergic inflammation and hyper-IgE production in conjunction with severe autoimmune disease. *Int Immunol*. 2013;25:287-293. <査読有り>
36. Kawashima T, Kosaka A, Yan H, Guo Z, Uchiyama R, Fukui R, Kaneko D, Kumagai Y, You DJ, Carreras J, Uematsu S, Jang MH, Takeuchi O, Kaisho T, Akira S, Miyake K, Tsutsui H, Saito T, Nishimura I, Tsuji NM. Double-stranded RNA of intestinal commensal but not pathogenic bacteria triggers production of protective interferon- β . *Immunity*. 2013;27:1187-1197. <査読有り>
37. *Uchiyama R, Yonehara S, Tsutsui H. Fas-mediated inflammatory response in *Listeria monocytogenes* infection. *J Immunol*. 2013;190:4245-4254. <査読有り>
38. Fujimoto Y, Shimoyama A, Saeki A, Kitayama N, Kasamatsu C, Tsutsui H, Fukase K. Innate immunomodulation by lipophilic termini of lipopolysaccharide: synthesis of lipid As from *Porphyromonas gingivalis* and other bacteria and their immunomodulative responses. *Mol Biosys*. 2013;9:987-996. <査読有り>
39. Kato J, Okamoto T, Motoyama H, Uchiyama R, Kirchhofer D, van Rooijen N, Enomoto H, Nishiguchi S, Kawada N, Fujimoto J, Tsutsui H. Interferon-g-mediated tissue factor expression contributes to T-cell-mediated hepatitis through induction of hypercoagulation in mice. *Hepatology*. 2013;57:362-372. <査読有り>
40. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Hida N, Nakamura S, Takesue Y, Tomita N. Topical tacrolimus therapy for antibiotic-refractory pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:1166-1173. <査読有り>
41. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Ichiki K, Nakajima K, Tomita N, Takesue Y. Risk factors for surgical site infection and association with infliximab administration during surgery for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2013;56:1156-1165. <査読有り>
42. Oshima T, Takesue Y, Ikeuchi H, Matsuoka H, Nakajima K, Uchino M, Tomita N, Sasako M. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:1149-1155. <査読有り>
43. Hamada Y, Tokimatsu I, Mikamo H, Kimura M, Seki M, Takakura S, Ohmagari N, Takahashi Y, Kasahara K, Matsumoto K, Okada K, Igarashi M, Kobayashi M, Mochizuki T, Nishi Y, Tanigawara Y, Kimura T, Takesue Y. Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of voriconazole: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother*. 2013;19:381-392. <査読有り>

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

44. Matsumoto K, Takesue Y, Ohmagari N, Mochizuki T, Mikamo H, Seki M, Takakura S, Tokimatsu I, Takahashi Y, Kasahara K, Okada K, Igarashi M, Kobayashi M, Hamada Y, Kimura M, Nishi Y, Tanigawara Y, Kimura T. Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of vancomycin: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother*. 2013;19:365-380. <査読有り>
45. Uchino M, Ikeuchi H, Matsumoto H, Bando T, Ichiki K, Nakajima K, Tomita N, Takesue Y. Infliximab administration prior to surgery does not increase surgical site infections in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:1295-1306. <査読有り>
46. Miyawaki A, Ueda T, Nakao A, Adachi M, Ohya M, Yamada I, Takesue Y, Kotani J. Linezolid-induced lactic acidosis followed by severe hypophosphatemia after discontinuation of linezolid. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:229-230. <査読有り>
47. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Takahashi Y, Tomita N, Takesue Y. Surgical site infection and validity of staged surgical procedure in emergent/urgent surgery of ulcerative colitis. *Int Surg*. 2013;98:24-32. <査読有り>
48. Takahashi Y, Takesue Y, Takubo S, Ishihara M, Nakajima K, Tsuchida T, Ikeuchi H, Uchino M. Preferable timing of therapeutic drug monitoring in patients with impaired renal function treated with oncedaily administration of vancomycin. *J Infect Chemother*. 2013;19:717-718. <査読有り>
49. Aikawa N, Kusachi S, Mikamo H, Takesue Y, Watanabe S, Tanaka Y, Morita A, Tsumori K, Kato Y, Yoshinari T. Efficacy and safety of intravenous daptomycin in Japanese patients with skin and soft tissue infections. *J Infect Chemother*. 2013;19:447-455. <査読有り>
50. Matsuoka H, Ikeuchi H, Uchino M, Bando T, Takesue Y, Nishigami T, Tomita N. Clinicopathological features of ulcerative colitis-associated colorectal cancer pointing to efficiency of surveillance colonoscopy in a large retrospective Japanese cohort. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:829-834. <査読有り>
51. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Takesue Y, Tomita N. Clinical features and management of pouchitis in Japanese ulcerative colitis patients. *Surg Today*. 2013;43:1049-1057. <査読有り>
52. Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, Matsuoka H, Hirata A, Takahashi Y, Takesue Y, Inoue S, Tomita N. Diffuse gastroduodenitis and enteritis associated with ulcerative colitis and concomitant cytomegalovirus reactivation after total colectomy: report of a case. *Surg Today*. 2013;43:321-324. <査読有り>
53. *Li W, Okuda A, Yamamoto H, Yamanishi K, Terada N, Yamanishi H, Tanaka Y, Okamura H. Regulation of development of CD56^{bright} CD11c⁺ NK-like cells with helper function by IL-18. *PLoS ONE*. 2013;20:e82586. <査読有り>
54. Takagi-Kimura M, Yamano T, Tamamoto A, Okamura N, Okamura H, Hashimoto-Tamaoki T, Tagawa M, Kasahara N, Kubo S. Enhanced antitumor

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- efficacy of fiber-modified, midkine promoter-regulated oncolytic adenovirus in human malignant mesothelioma. *Cancer Sci.* 2013;104:1433-1439. <査読有り>
55. Nagai N, Ito Y, Okamoto N, Shimomura Y, Okamura H. Changes in interleukin 18 in the retinas of Otsuka long-evans Tokushima fatty rats, a model of human type 2 diabetes. *J Oleo Sci.* 2013;62:513-523. <査読有り>
56. Yamamoto H, Okuzaki D, Yamanishi K, Xu Y, Watanabe Y, Yoshida M, Yamashita A, Goto N, Nishiguchi S, Shimada K, Nojima H, Yasunaga T, Okamura H, Matsunaga H, Yamanishi H. Genetic analysis of genes causing hypertension and stroke in spontaneously hypertensive rats. *Int J Mol Med.* 2013;31:1057-1065. <査読有り>
57. * Idrees AS, Sugie T, Inoue C, Murata-Hirai K, Okamura H, Morita N, Toi M, Tanaka Y. Comparison of $\gamma\delta$ T cells responses and farnesyl diphosphate synthase inhibition in tumor cells pretreated with zoledronic acid. *Cancer Sci.* 2013;104:536-542. <査読有り>
58. Masubuchi S, Takai S, Jin D, Tashiro K, Komeda K, Li ZL, Otsuki Y, Okamura H, Hayashi M, Uchiyama K. Chymase inhibitor ameliorates hepatic steatosis and fibrosis on established non-alcoholic steatohepatitis in hamsters fed a methionine- and choline⁻deficient diet. *Hepatol Res.* 2013;43:970-978. <査読有り>
59. * Sugie T, Murata-Hirai K, Iwasaki M, Morita CT, Li W, Okamura H, Minato N, Toi M, Tanaka Y. Zoledronic acid-induced expansion of $\gamma\delta$ T cells from early-stage breast cancer patients: effect of IL-18 on helper NK cells. *Cancer Immunol Immunother.* 2013;62:677-687. <査読有り>
60. * Tsutsui H, Nakanishi K. Immunotherapeutic applications of IL-18. *Immunotherapy.* 2012;4:883-1894. <査読有り>
61. Yoshimoto T, Nakanishi K. Generation and characterization of mouse basophils from bone marrow and purification of basophils from spleen. *Curr Protoc Immunol.* 2012; Chapter 3:Unit 3.24. <査読無し>
62. Haeueki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Ishii KJ, Kawagoe T, Imoto Y, Fujieda S, Yasuda M, Hisa Y, Akira S, Nakanishi K, Yoshimoto T. A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:184-194. <査読有り>
63. * Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Taki Y, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in intestinal nematode-infected mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:3451-3456. <査読有り>
64. Kosaka A, Yan H, Ohashi S, Goto Y, Sato A, Tsutsui H, Kaisho T, Toda T, Tsuji NM. *Lactovovvus lactis* subsp. cremoris FC triggers IFN-g production from NK and T cells via IL-12 and IL-18. *Int Immunopharmacol.* 2012;14:729-733. <査読有り>
65. Kurashima Y, Amiya T, Nochi T, Fujisawa K, Haraguchi T, Iba H, Tsutsui H,

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- Sato S, Nakasjima S, Iijima H, Kubo M, Kunisawa J, Kiyono H. Extracellular ATP mediates mast cell-dependent intestinal inflammation through P2X7 purinoceptors. *Nat Commun.* 2012;3:1034. <査読有り>
66. Takesue Y, 他 34 名. Nationwide surveillance of antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from surgical site infections (SSI) in Japan. *J Infect Chemother.* 2012 18:816-826. <査読有り>
67. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Bando T, Hirata A, Yukawa S, Takesue Y, Tomita N. Surgical procedure for sporadic colorectal cancer in patients with mild ulcerative colitis. *Case Rep Gastroenterol.* 2012;6:635-642. <査読有り>
68. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, Bando T, Takesue Y, Tomita N. Clinical outcomes after restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis using ultrasonically activated scalpel for ulcerative colitis. *Int Surg.* 2012;97:210-218. <査読有り>
69. Watanabe A 他 90 名 61 番目. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted y Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2009: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2012;18:609-620. <査読有り>
70. Ikeda-Dantsuji Y, Nakae T, Ariyoshi K, Mizuno H, Moriyama H, Nagura O, Suwabe A, Fukuchi K, Honda J, Kaku M, Kohno S, Mikamo H, Niki Y, Takesue Y, Tomono K, Yanagihara K, Hanaki H. Limited detectability of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* by the Etest method and its improvement using enriched media. *J Med Microbiol.* 2012;61:998-1002. <査読有り>
71. Takesue Y, Oda S, Fujishima S, Mikamo H, Aikawa N. Clinical efficacy and safety of intravenous itraconazole in the management of invasive candidiasis in patients with surgery and critical care. *J Infect Chemother.* 2012;18:515-521. <査読有り>
72. Nakayama H, Yagi M, Yoshiya S, Takesue Y. Micro-organism colonization and intraoperative contamination in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2012;28:667-671. <査読有り>
73. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Matsumoto T, Takesue Y, Tomita N. Clinical features and management of duodenal fistula in patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterol.* 2012;59:171-174. <査読有り>
74. Yanagihara K, Araki N, Watanabe S, Kinebuchi T, Kaku M, Maesaki S, Yamaguchi K, Matsumoto T, Mikamo H, Takesue Y, Kadota J, Fujita J, Iwatsuki K, Hino H, Kaneko T, Asagoe K, Ikeda M, Yasuoka A, Kohno. Antimicrobial susceptibility and molecular characteristics of 857 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from 16 medical centers in Japan (2008-2009): nationwide survey of community-acquired and nosocomial MRSA. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;72:253-257. <査読有り>
75. Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, Matsuoka H, Takahashi Y, Takesue Y,

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- Matsumoto T, Tomita N. Risk factors for short bowel syndrome in patients with Crohn's disease. *Surg Today*. 2012;42:447-452. <査読有り>
76. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Wada Y, Tsuchida T, Takahashi Y, Ishihara M, Tatsumi S, Kimura T, Ikeuchi H, Uchino M. Evaluation of teicoplanin dosing designs to achieve a new target trough concentration. *J Infect Chemother*. 2012;18:296-302. <査読有り>
77. Yamada N, Yamanegi K, Ohyama H, Hata M, Nakasho K, Futani H, Okamura H, Terada N. Hypoxia down regulates the expression of cell surface MICA without increasing soluble MICA in osteosarcoma cells in a HIF-1a-dependent manner. *Int J Oncol*. 2012;41:2005-2012. <査読有り>
78. Yamanegi K, Yamane J, Kobayashi K, Ohyama H, Nakasho K, Yamada N, Hata M, Fukunaga S, Futani H, Okamura H, Terada N. Downregulation of matrix metalloproteinase-9 mRNA by valproic acid plays a role in inhibiting the shedding of MHC class I-related molecules A and B on the surface of human osteosarcoma cells. *Oncol Rep*. 2012;28:1585-1590. <査読有り>
79. Yamanegi K, Yamane J, Kobayashi K, Kato-Kogoe N, Ohyama H, Nakasho K, Yamada N, Hata M, Fukunaga S, Futani H, Okamura H, Terada N. Valproic acid cooperates with hydralazine to augment the susceptibility of human osteosarcoma cells to Fas- and NK cell-mediated cell death. *Int J Oncol*. 2012;41:83-91. <査読有り>
80. Okui S, Yamamoto H, Li W, Gamachi N, Fujita Y, Kashiwamura S, Miura D, Takai S, Miyazaki M, Urade M, Okamura H, Ueda H. Cisplatin-induced acute renal failure in mice mediated by chymase-activated angiotensin-aldosterone system and interleukin-18. *Eur J Pharmacol*. 2012;685:149-155. <査読有り>
81. Yamagiwa T, Fukunishi S, Tachibana T, Okamura H, Yoshiya S, Kashiwamura S. Abrogation of Treg function deteriorates rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2012;22:80-88. <査読有り>

和文原著と和文総説

82. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、広瀬慧、平田晃弘、佐々木寛文、富田尚裕、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、高橋佳子、竹末芳生. 【細菌性腹膜炎】炎症性腸疾患における穿孔性腹膜炎の治療. *日本外科感染症学会雑誌*. 2014;11:139-146. <査読有り>
83. *安田好文、中西憲司. 線虫・真菌などのキチンによる IL-33 の誘導とアレルギー. *臨床免疫・アレルギー科*. 2014;61:552-559. <査読無し>
84. *安田好文、中西憲司. IL-33 と IL-18. *分子消化器病* 2014;11:82-87.
85. *武藤太一郎、安田好文、中西憲司. 膠原病とアレルギー 自然免疫系のリンパ球 Innate Lymphoid cells とアレルギー疾患. *アレルギーの臨床*. 2014;34:22-27. <査読無し>
86. 筒井ひろ子. 【敗血症ショックの新たな理解と集学的治療法】 基礎 敗血症と活性化インフラマソーム. *化学療法の領域*. 2014;30:588-595. <査読無し>
87. 竹末芳生. 周術期感染予防. *小児科臨床*. 2014;67:621-623. <査読無し>

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

88. 田久保慎吾、竹末芳生、高橋佳子、中嶋一彦、植田貴史、木村健. 高トラフ値に達した症例における腎障害発現に関する teicoplanin と vancomycin の比較検討. 日本化学療法学会雑誌. 2013;61:157-161. <査読有り>
89. 松岡宏樹、内野基、坂東俊宏、池内浩基、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎大腸全摘後、ストーマ周囲に壊疽性膿皮症を合併した一例. 日本大腸肛門学会雑誌. 2013;66:188-193. <査読有り>
90. *安田好文、中西憲司. アレルギー性炎症における IL-18 と IL-33 の役割. 炎症と免疫. 2013;21:444-449. <査読無し>
91. *安田好文、中西憲司. 【最新の免疫学～自然免疫・獲得免疫～】 アレルギーとサイトカイン. 医薬ジャーナル. 2013;49:683-687. <査読無し>
92. 中平雅清、中西憲司. 【CD4⁺ T 細胞の多様性と可塑性】 IL-18 による Th1 細胞における IL-13 発現の分子機構. 臨床免疫・アレルギー科. 2013;59:1-10. <査読無し>
93. 内野基、広瀬慧、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、富田尚裕、竹末芳生、池内浩基. クローン病発癌の治療. 大腸癌 FRONTIER. 2013;6:119-123. <査読無し>
94. 二木芳人、青木信樹、岩田敏、岸田修二、小林昌宏、佐藤淳子、砂川慶介、竹末芳生、朝野和典、花木秀明、堀誠治、松下和彦、松本哲哉、三嶋廣繁、光武耕太郎、吉田耕一郎、柳原克紀、渡辺晋一、大村雅之、肥沼三雄、齊藤京二郎、柴崎嘉之、高石修司、佃聡史、牧野直典. 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会 MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会. MRSA 感染症の治療ガイドライン 追補「抗 MRSA 薬の術後感染予防、経験的治療」(a.)術後感染予防投与 (b.)経験的治療. 感染症学雑誌. 2013;87:714-720. <査読無し>
95. 二木芳人、青木信樹、岩田敏、岸田修二、小林昌宏、佐藤淳子、砂川慶介、竹末芳生、朝野和典、花木秀明、堀誠治、松下和彦、松本哲哉、三嶋廣繁、光武耕太郎、吉田耕一郎、柳原克紀、渡辺晋一、大村雅之、肥沼三雄、齊藤京二郎、柴崎嘉之、高石修司、佃聡史、牧野直典. 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会 MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会. MRSA 感染症の治療ガイドライン 追補「抗 MRSA 薬の術後感染予防、経験的治療」(a.)術後感染予防投与 (b.)経験的治療. 日本化学療法学会雑誌.2013;61:472-478. <査読無し>
96. 竹末芳生、池内浩基、内野基. 【消化器外科手術のエビデンス】 周術期感染症対策におけるエビデンス. 消化器外科. 2013;36:335-339. <査読無し>
97. 植田貴史、竹末芳生. 【手術室における感染対策】 周術期抗菌薬投与をどこまで短くできるか、またそうすべきか. 日本手術医学会誌. 2013;34:22-27. <査読有り>
98. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、小松美雪、和田恭直、土田敏恵、高橋佳子、石橋美佳、木村健. 兵庫医科大学病院における目標トラフ値 (15-30 $\mu\text{g/ml}$) 達成のためのテイコプラニン投与設計の検討. TDM 研究. 2013;30:18-22. <査読無し>
99. 三嶋廣繁、竹末芳生、草地信也、小高雅人、河内保之、相川直樹. 腹腔内感染症患者を対象とした tazobactam/piperacillin の臨床第 III 相試験. 日本化学療法学会雑誌. 2012;60:560-572. <査読有り>

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

100. 高倉俊二、竹末芳生、大曲貴夫、笠原敬、関雅文、高橋佳子、時松一成、松本一明、三嶋廣繁、TDM ガイドライン作成委員会. テイコプラニンにおける血中トラフ濃度 20 $\mu\text{g}/\text{m}$ >以上の臨床的効果、安全性. 日本化学療法学会雑誌. 2012;60:501-505. <査読有り>
101. 三嶋廣繁、渡辺彰、竹末芳生、柳原克紀、日本化学療法学会未承認薬検討委員会 高用量シプロフロキサシン検討部会. 注射用シプロフロキサシンの高用量投与の必要性に関するアンケート調査結果報告. 日本化学療法学会雑誌. 2012;60:210-222. <査読有り>
102. *安田好文、中西憲司. 蠕虫の排除と自然免疫・獲得免疫. 臨床免疫・アレルギー科. 2012;57:307-315. <査読無し>
103. 中平雅清、中西憲司. サイトカインの種類 インターロイキン IL-18. 臨床免疫・アレルギー科. 2012;57 (Supple. 21) :125-136. <査読無し>
104. *安田好文、中西憲司. 自然免疫による好酸球性肺炎発症機構. 医学のあゆみ. 2012;24:91-97. <査読無し>
105. 武藤太一郎、安田好文、中西憲司. 寄生虫感染と肺における Th2 型自然免疫応答. 実験医学. 2012;30 増刊:3323-3329. <査読無し>
106. 中平雅清、中西憲司. アレルギーに対するサイトカイン IL-4. アレルギー・免疫. 2012;19:1868-1877. <査読無し>
107. *内山良介、筒井ひろ子. インフラマソームの活性化. 炎症と免疫. 2012;30:27-30. <査読無し>

<図書>

108. *Li W, Yoshimasa T, Okamura H. Regulation and Physiological Roles of IL-18. Takayuki Yoshimoto, Tomohiro Yoshimoto. Cytokine Frontiers. Springer (総ページ数 389) 2014.
109. 志馬伸朗、竹末芳生. 侵襲性カンジダ症の診断. 侵襲性カンジダ症. 大阪：医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.
110. 中嶋一彦、竹末芳生. 血清診断. 侵襲性カンジダ症. 大阪：医薬ジャーナ社 (総ページ数 189) 2014.
111. 竹末芳生. 抗真菌薬 1) アゾール系薬 a. 臨床的適応. 侵襲性カンジダ症. 大阪：医薬ジャーナ社 (総ページ数 189) 2014.
112. 植田貴史、竹末芳生. 抗真菌薬 3)アムホテリシン B リポソーム製剤. b. 使用の実際と留意すべき有害事象. 侵襲性カンジダ症.大阪：医薬ジャーナ社 (総ページ数 189) 2014.
113. 竹末芳生. 抗真菌薬 3)アムホテリシン B リポソーム製剤. c. ICT によるアムホテリシン B リポソーム製剤の活用. 侵襲性カンジダ症. 大阪：医薬ジャーナ社 (総ページ数 189) 2014.
114. 竹末芳生. 抗真菌薬 4)最新のエビデンスに基づいた侵襲性カンジダ症治療～各抗真菌薬の位置づけ～. 侵襲性カンジダ症. 大阪：医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.
115. 竹末芳生. 欧州臨床微生物感染症学会 (ESCMID) ガイドラインと米国感染

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

症学会 (IDSA) ガイドラインとの相違点. 侵襲性カンジダ症. 大阪: 医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.

116. 竹末芳生. 真菌フォーラムガイドラインと欧米ガイドラインの比較. 侵襲性カンジダ症. 大阪: 医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.

117. 竹末芳生. バンドルによる侵襲性カンジダ症の診断と治療. 侵襲性カンジダ症. 大阪: 医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.

118. 中嶋一彦, 竹末芳生. カンジダ性腹膜炎. 侵襲性カンジダ症. 大阪: 医薬ジャーナ社(総ページ数 189) 2014.

119. 中嶋一彦, 竹末芳生. 化膿性脊椎炎を見逃さない. 化膿性脊椎炎にまつわるこんな質問. 臨床感染症ブックレット 6 巻. 東京: 文光堂(総ページ数 156) 2012.

120. 高橋佳子, 竹末芳生. 63 抗真菌薬. 高久史磨監. 堀正二、菅野健太郎、門脇孝、乾賢一、林昌洋編. 治療薬ハンドブック 2012. 東京: じほう(総ページ数 212) 2012.

121. 高橋佳子, 竹末芳生. 第 2 章手術部位感染 (SSI) C 各種予防策 2 保菌者対策. 日本外科感染症学会編. 周術期感染管理テキスト. 東京: 診断と治療社 (総ページ数 240) 2012.

122. 吉田裕樹, 中西憲司. サイトカインとケモカイン. 熊ノ郷淳、阪口薫雄、竹田潔、吉田裕樹 編 免疫学コア講義. 改訂第 3 版. 東京: 南山堂 (総ページ数 309) 2012.

<学会発表>

国際学会

123. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Tomita N, Takesue Y. Local application of tacrolimus for refractory pouchitis in patients with ulcerative colitis. The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) Annual Scientific Meeting. 2014. May 30 – June 3. Florida, USA.
124. Yamanishi K, Doe N, Sumida M, Yamamoto H, Xu Y, Li W, Yamanishi H, Okamura H, Matsunaga H. Molecular analysis of prefrontal cortex in mice exposed to chronic mild stress; The influence on homeostasis in depressive state. 18th World Congress on Advances in Oncology and 16th International Symposium on Molecular Medicine 2013.October 10 – 12. Crete, Greece.
125. Yamamoto H, Xu Y, Yamanishi K, Li W, Okamatu Y, Saito M, Yamanishi H, Okamura H. Interleukin-18 may affect fibroblast growth factor 21expression in tissue specific manner. 18th World Congress on Advances in Oncology and 16th International Symposium on Molecular Medicine 2013. October 10 – 12. Crete, Greece.
126. Takahashi Y, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Hirano T, Fujimoto J, Motoi U, Uchino M, Ikeuchi H, Tatsumi S, Gakubo S, Ueda D. Not preoperative MRSA carriage but postoperative nasal MRSA acquisition increases the risk of MRSA infections under introduction of rapid MRSA screening strategy. 53th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2013. September 10 – 13. Denver, USA.
127. Tsuchida T, Takesue Y, Ichiki K. Does intraoperative hypothermia affect

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- the occurrence of surgical site infections (SSIs) under recent standard worming measures in patients undergoing abdominal surgery? 53th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2013. September 10 – 13. Denver, USA.
128. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Ishikawa K, Wada Y, Tsuchida T, Takahashi Y, Ishihara M. Dosing regimen for vancomycin (VMC) in patients receiving Continuous Veno-Venos Hemodiafiltration (CVVHDF) under low-flow setting. 53th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2013. September 10 – 13. Denver, USA.
129. *Yasuda K, Muto T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Yoshimoto T, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in *Strongyloides venezuelensis*-infected mice. 15th International Congress of Immunology. 2013. August 22 – 27. Milan, Italy.
130. Uchiyama R, Tsutsui H. Fas-mediated inflammatory response in *Listeria monocytogenes* infection. 15th International Congress of Immunology. 2013. August 22 – 27. Milan, Italy.
131. Yamanishi K, Doe N, Kiriyama M, Yamamoto H, Xu Y, Li W, Yamanishi H, Okamura H, Matsunaga H. Gene expression profiling of prefrontal cortex comparing in mice behavioral despair after a water maze learning task and Chronic Mild Stress. 11th World Congress of Biological Psychiatry 2013. June 14 – 18. Kyoto
132. Nakajima K, Takesue Y, Ueda T, Ichiki K, Komatsu M, Wada Y, Takahashi Y, Tsuchida T. Does treatment affect the levels of serum β -D-glucan in the treatment of invasive candidiasis? 28th International Congress of Chemotherapy and Infection. 2013. June 5 – 8. Yokohama.
133. Takesue Y. Management boudles for invasive candidiasis in non-neutropenic patients. 28th International Congress of Chemotherapy and Infection. 2013. June 5 – 8. Yokohama.
134. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Wada Y, Tsuchida T, Takahashi Y, Ishihara M. New target trough level (Cmin) of Teicoplanin (TEIC) in patients with common MRSA infection. 28th International Congress of Chemotherapy and Infection. 2013. June 5 – 8. Yokohama.
135. *Yasuda K, Wang X, Nakahira M, Yang J, Nakanishi K. IL-18 and TGF β synergistically induce IL-9 production form Th1 cells. The 78 the Meeting of the Japanese Society for Interferon and Cytokine Research. 2013. May 20 – 21. Tokyo.
136. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Takesue Y, Tomita N. Benefits of preoperative infliximab treatment in surgical site infection for patients with penetrating Crohn's disease. The American Society of Colon & Rectal Surgeons-Annual Scientific Meeting- 2013. April 27 to May 1. Phoenix, USA.
137. *Yasuda K, Muto T, Matsumoto M, Yoshimoto T, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- eosinophilia in *Strongyloides venezuelensis*-infected mice. KEYSTONE SYMPOSIA. 2013. January 22 - 27. Santa Fe, USA.
138. Tsutsui H. Contribution of IFN- γ /STAT1 signaling to T cell-mediated hepatitis through induction of hepatic hypercoagulation status. The 12th Biennial International Endotoxin & Innate Immunity Society Meeting (IEIIS2012). 2012. October, 24 - 27. Tokyo.
139. Yamanishi K, Yamamoto H, Xu Y, Okamatsu Y, Matsunaga H, Saito M, Yamanishi H, Okamura H. Apelin-APJ system affects mitochondria function in brown adipocytes. 17th International Symposium on Molecular Medicine. 2012. October 11 - 13. Crete, Greece.
140. Takesue Y, Takakura S, Mikamo H, Oda S, Kitagawa Y, Kohno S. Management bundles for invasive candidiasis (IC): The impact of compliance of clinical efficacy and mortality. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52nd ICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
141. Takesue Y. Chiba M, Hoshino K. In vitro antibacterial activity against clinical isolates from postoperative intraabdominal infections (IAIs). 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
142. Nakajima K, Takesue Y, Ichiki K, Ueda T, Komatsu M, Wada Y, Tsuchida t, Takahashi Y. Does treatment affect the levels of serum β -D-glucan (BD) in the treatment of invasive candidiasis (IC)? 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
143. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Komatsu M, Wada T, Tsuchida T, Takahashi Y, Ishihara M. Optimal loading dose regimen of teicoplanin (TEIC) to achieve higher trough level (Cmin) in patients with renal dysfunction. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
144. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Komatsu M, Wada Y, Tsuchida T, Takahashi Y, Ishihara M. New target trough level (Cmin) of teicoplanin (TEIC) in patients with common MRSA infections. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
145. Takahashi Y, Takesue Y, Ichiki K, Nakajima K, Uchino M, Ikeuchi H. Rapid screening tests for MRSA did not decrease postoperative MRSA infections in patients with inflammatory bowel disease. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 - 12. San Francisco.
146. Takahashi Y, Takesue Y, Nakajima K, Tsuchida T, Takubo S. Timing of initial therapeutic drug monitoring (TDM) in patients with impaired renal function treated with once daily administration of vancomycin (VCM). 52nd

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (52ndICAAC). 2012. September 9 – 12. San Francisco.

147. Ichiki K, Tsuchida T, Takesue Y, Nakajima K, Ueda T, Komatsu M, Wada Y. Vascular access associated blood stream infections in patients undergoing plasmapheresis compared with those in patients with hemodialysis. The 39th Annual Educational Conference and International Meeting (APIC2012). 2012. June 4 – 6. San Antonio, USA.

国内学会

148. Yasuda K, Muto T, Imai Y, Nakanishi K, Yoshimoto T. Role of IL-33 and ILC2 in an aluminium adjuvant-induced eosinophilic inflammation. The 44th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. 2014.11.18-21. Sapporo
149. 安田好文、松本真琴、中西憲司、善本知広. 好酸球性肺炎発症における Th2 サイトカインの役割. 第 80 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 2014.7 月 17-18 日. 東京
150. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、広瀬慧、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎における内科的治療の進歩と外科的治療の変遷. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 2014. 4 月 3-5 日. 東京.
151. 内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、広瀬慧、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕、池内浩基. クロウン病 直腸切断術における会陰創感染の現状と降圧閉鎖療法への期待. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 2014. 2014. 4 月 3 - 5 日. 東京.
152. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. 高齢者潰瘍性大腸炎緊急手術症例の予後. 第 50 回日本腹部救急医学会総会. 2014. 3 月 6 – 7 日. 東京.
153. Futatsugi-Yumikura S, Matsushita K, Fukuoka A, Takahashi S, Yamamoto N, Yonehara S, Nakanishi K, Yoshimoto T. Pathogenic Th2-type follicular helper T cells contribute to the development of lupus in Fas-deficient mice. 第 42 回日本免疫学会学術集会. 2013. 12 月 11 – 13 日. 千葉.
154. 竹末芳生. MRSA 感染症治療ガイドラインと抗菌薬 TDM ガイドラインの活用 バンコマイシンにおける TDM による投与設計 米国と日本のガイドラインの相違点. 第 34 回臨床薬理学会 2013. 12 月 4 – 6 日. 東京.
155. 弓倉静英、高橋涼香、松下一史、福岡あゆみ、米原伸、中西憲司、善本知広. 第 63 回日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013. 11 月 28 – 30 日. 東京.
156. 福岡あゆみ、弓倉静英、善本知広、中西憲司、米原伸. IgE 産生促進に働く新規 2 型自然リンパ球の同定. 第 63 回日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013. 11 月 28 – 30 日. 東京.
157. 竹末芳生. 外科医に必要な感染症の知識. 第 75 回日本臨床外科学会総会 2013. 11 月 21 – 23 日. 名古屋.
158. 一木薫、竹末芳生、中嶋一彦、植田貴史、石川かおり、和田恭直、フローチャートを用いた *Clostridium difficile* 感染の診断 (疑診断例を中心に) 第 26 回日本外科感染症学会総会 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
159. 松岡宏樹、内野基、池内浩基、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、富田尚裕、竹末

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- 芳生、炎症性腸疾患手術での皮下埋没縫合の有用性。第 26 回日本外科感染症学会総会 2013. 11 月。神戸。
160. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、石川かおり、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健。持続的血液濾過透析実施例に対するバンコマイシン投与レジメの検討。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
161. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、石川香織、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健。当院における人工関節感染に対する治療成績。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
162. 竹末芳生。外科・集中治療域におけるカンジダ症の治療戦略を考える。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
163. 竹末芳生。非好中球減少患者における侵襲性カンジダ症に対する診断治療 Bundle。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
164. 竹末芳生。Bundle による侵襲性カンジダ症の診断・治療。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
165. 中嶋一彦、竹末芳生。学会発表のテクニック：抗 MRSA 薬の報告例。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
166. 内野基、松岡宏樹、池内浩基、竹末芳生、富田尚裕。筋膜縫合。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
167. 井出岳、西信一、竹末芳生、井川和朗、森川則文。持続的血液濾過透析 (CHDF) 患者におけるダプトマイシン (DAP) のケツ痛薬物動態に基づいた投与設計。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
168. 清水潤三、竹末芳生。創閉鎖に関するアンケート調査。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
169. 一木薫、竹末芳生、土田敏恵、中嶋一彦、植田貴史、石川かおり、内野基、大嶋勉、石原美佳、高橋佳子。Surgical Site Infection (SSI) サーベイランスの実践と効果的なデータ活用法。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
170. 松岡宏樹、内野基、池内浩基、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、富田尚裕、竹末芳生。炎症性腸疾患手術での皮下埋没縫合の有用性。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月。神戸。
171. 内野基、松岡宏樹、池内浩基、竹末芳生、富田尚裕。創閉鎖と腹腔内ドレーン使用の標準化 筋膜縫合。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
172. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、富田尚裕、竹末芳生。炎症性腸疾患手術における手術部位感染。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
173. 一木薫、竹末芳生、土田敏恵、植田貴史、石川香織、櫻井かなめ。血液浄化法施行患者におけるバスキュラーアクセスが原因のカテーテル関連血液感染のリスク因子。第 26 回日本外科感染症学会総会。2013. 11 月 25 - 26 日。神戸。
174. 広瀬慧、内野基、池内浩基、松岡宏樹、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、富田尚裕、竹末芳生。大腸全摘後、潰瘍性大腸炎関連井十二指腸病変にサイトメガロウイルス様潰瘍を合併した潰瘍性大腸炎の一例。第 26 回日本外科感染症学会総会。

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
175. 高橋佳子、竹末芳生. メタロβ-ラクタマーゼ 基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL)産生 *Klebsiella pneumoniae* をチゲサイクリンにて治療した穿孔性腹膜炎の一例. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
176. 高橋佳子、竹末芳生、一木薫、中嶋一彦、辰巳純代、田久保慎吾、植田貴史、富田尚裕、平野公通、藤元治朗. 持続的血液濾過透析 (CHDF) 施行中の抗菌薬投与量. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
177. 小松美雪、一木薫、石川かおり、中嶋一彦、植田貴史、土田敏恵、竹末芳生. 救命救急センターにおける CLAVSI (Central Line-associated Bloodstream infection) リスク因子の検討:エコー下穿刺は予防因子か? 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
178. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、石川かおり、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健. 一般感染症におけるテイコプラニンの新たなトラフ値の健闘. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
179. 石川かおり、土田敏恵、一木薫、中嶋一彦、植田貴史、竹末芳生. 炎症生超疾患 (IBD) 患者における中心静脈カテーテルに関連した血液感染のリスク因子: シャワー/入浴の与える影響. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
180. 大山秀樹、中正恵二、山根木康嗣、川邊睦記、植田貴史、中嶋一彦、竹末芳生. ステロイドを長期服用する関節リウマチ患者に発症した肺クリプトコックス症の一部検例. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
181. 竹末芳生. 外科医による感染制御への挑戦. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
182. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、植田貴史、石川かおり、和田恭直、土田敏恵. ESBL 産生菌に対するカルバペネム系薬の代替治療薬の臨床効果. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
183. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、植田貴史、石川かおり、和田恭直、土田敏恵. *Corynebacterium* 属による感染性心内膜炎の一例. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
184. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、植田貴史、石川かおり、和田恭直、土田敏恵、右近紳一郎. アムホテリシン B 脂質化製剤、フルシトシン、ポリコナゾールの併用により治療を行った *Cryptococcus* 髄膜炎の一例. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
185. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、植田貴史、石川かおり、和田恭直、土田敏恵. ACIONs Bundle による侵襲性カンジダ症の診断・治療の前向き検討. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
186. 中嶋一彦、竹末芳生. 真菌性眼内炎. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
187. 田久保慎吾、竹末芳生、高橋佳子、中嶋一彦、植田貴史、木村健. トラフ値 ≥ 20 $\mu\text{g/mL}$ に達した症例における有害事象発現に関する teicoplanin と vancomycin の比較検討. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 – 26 日. 神戸.
188. 井出岳、竹末芳生、西信一、井川和朗、森川則文. 抗 MRSA 薬の適用使用-ア

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- ルベカシン、リネゾリド、ダプトマイシン-第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
189. 土田敏恵、竹末芳生、一木薫、松田暉. 術中保温下で低体温は SSI のリスクとなるのか. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
190. 高橋佳子、竹末芳生、一木薫、中嶋一彦、辰巳純代、田久保慎吾、植田貴史、内野基、池内浩基、富田尚裕、平野公通、藤元治朗. 待機的消化器手術患者における術前 MRSA 鼻腔内保菌のリスク因子. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
191. 高橋佳子、竹末芳生、一木薫、中嶋一彦、辰巳純代、田久保慎吾、植田貴史、内野基、池内浩基、富田尚裕、平野公通、藤元治朗. SSI 予防対策の標準化 MRSA 保菌者対策. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
192. 坂東俊宏、内野基、松岡宏樹、植田貴史、一木薫、中嶋一彦、池内浩基、富田尚裕、竹末芳生. 内科治療中にニューモシスチスカリニ肺炎を合併した潰瘍性大腸炎の一手術例. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
193. 大嶋勉、竹末芳生、池内浩基、内野基、松岡宏樹. 潰瘍性大腸炎手術における術前機械的腸管処置と経口抗菌薬投与. 第 26 回日本外科感染症学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 神戸.
194. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. クロウン病の外科治療に抗 TNF α 抗体製剤が与えた影響. 第 75 回日本臨床外科学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 名古屋.
195. 佐々木寛文、池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、広瀬慧、平田晃弘、竹末芳生、富田尚裕. 2 回の緊急手術を要した小児重症潰瘍性大腸炎の一例. 第 75 回日本臨床外科学会総会. 2013. 11 月 25 - 26 日. 名古屋.
196. 松岡宏樹、内野基、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、池内浩基、竹末芳生、富田尚裕. クロウン病の術後治療をどうするか? クロウン病肛門病変に対する Infliximab の効果と QOL 維持. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会. 2013. 11 月 15 -16 日. 東京.
197. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. IBD に対する外科治療の現状と展望 潰瘍性大腸炎に対する外科的治療の現状と今後の課題. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会. 2013. 11 月 15 -16 日. 東京.
198. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. クロウン病の肛門某偏の治療と成績 クロウン病肛門病変の問題点. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会. 2013. 11 月 15 -16 日. 東京.
199. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. 難治性潰瘍性大腸炎の治療選択 (寛解導入と寛解維持) 手術症例からみた高齢者潰瘍性大腸炎の特徴. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会. 2013. 11 月 15 -16 日. 東京.
200. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、佐々木寛文、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎小児期手術症例の臨床的特徴. 第 55 回日本消化器病学会大会 (JDDW). 2013. 10 月 9 - 11 日. 東京.
201. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎関連、胃十二指腸、小腸病変の検討. 第 86 回日本消化器内視鏡学会総会 (JDDW).

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

2013. 10 月 9 – 12 日. 東京.
202. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. インフリキシマブの術前使用は手術に影響を与えるのか? 第 68 回日本消化器外科学会総会. 2013. 7 月 17 – 19 日. 宮崎.
203. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. 術前治療が及ぼす炎症性腸疾患手術における手術部位感染への影響. 第 68 回日本消化器外科学会総会. 2013. 7 月. 宮崎.
204. 広瀬慧、内野基、坂東俊宏、松岡俊樹、平田晃弘、竹末芳生、池内浩基、富田尚裕. 妊娠合併時の重症会陽性大腸炎に対する外科的治療戦略. 第 68 回日本消化器外科学会総会. 2013. 7 月 17 – 19 日. 宮崎.
205. 高橋佳子、竹末芳生、辰巳純代、田久保慎吾、中嶋一彦、一木薫、植田貴史. PCR を用いた MRSA 迅速検査による術後感染予防. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月. 横浜.
206. 高橋佳子、竹末芳生、辰巳純代、田久保慎吾、中嶋一彦、一木薫、植田貴史. 待機的手術患者における MRSA 獲得のリスク因子. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月. 横浜.
207. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳. 兵庫医科大学病院における侵襲性カンジダ症診断・治療-ACTIONS BUNDLES を prospective に用いた際の評価. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月. 横浜.
208. 竹末芳生. 侵襲性カンジダ症～ACTIONS Bundles 全国調査結果～. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月. 横浜.
209. 竹末芳生. PCR を用いた MRSA 迅速検査による術前 MRSA 感染症予防. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月 5 – 6 日. 横浜.
210. 井出岳、西信一、竹末芳生、井川和朗、森川則文. 血液濾過透析 (CHDF) 施行中のピペラシン・タゾバクタム (PIPC/TAZ) の血中濃度を測定した 3 例. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月 5 – 6 日. 横浜.
211. 指原淳志、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、高橋佳子、植田貴史、遠藤和夫、上霜剛、大井利彦、竹中雅彦、吉岡睦展、網野かよ子、竹末芳生. 阪神間 10 病院における耐性グラム陰性桿菌の動向調査. 第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会. 2013. 6 月 5 – 6 日. 横浜.
212. 竹末芳生. 抗 MRSA 薬の使い分け Antibiotic heterogeneity in anti-MRSA drugs. 第 30 回日本 TDM 学会・学術大会. 2013. 5 月 25 – 26 日. 熊本.
213. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. クロウン病術後の残存病変が再手術率に与える影響. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013. 4 月 11 – 13 日. 福岡.
214. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎術後、回腸囊炎の問題点. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013. 4 月 11 – 13 日. 福岡.
215. Tsutsui H, Uchiyama R. IL-33 signaling contributes to *Helicobacter*

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- pylori*-induced gastritis via induction of Th1 response. 第 86 回日本細菌学会総会. 2013. 3 月 18 – 20 日. 千葉.
216. *Uchiyama R, Tsutsui H. Importance of Fas signaling for inflammatory responses after *Listeria monocytogenes* infection. 第 86 回日本細菌学会総会. 2013. 3 月 18 – 20 日. 千葉.
217. 竹末芳生. 腹腔内感染症の治療戦略～米国ガイドラインとの比較～. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013. 4 月 11 – 13 日. 福岡.
218. Futatsugi-Yumikura S, Matsushita K, Fukuoka A, Yoshimoto T, Yonehara S, Nakanishi K. Balb/c Fas KO mice develop severe autoimmunity, allergy and highly activated Tfh cells. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
219. Matsumoto M, Sasaki Y, Yasuda K, Muramatsu M, Honjo T, Yoshimoto T, Nakanishi K. Antibody-mediated expulsion of *Strongyloides venezuelensis* in a primary infection. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
220. *Muto T, Yasuda K, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Chitin induces lung eosinophilia dependently on IL-33. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
221. *Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in *Strongyloides venezuelensis*-infected mice. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
222. Haenuki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Hisa Y, Akira S, Nakanishi K, Yoshimoto T. Ragweed pollen-driven IL-33 contributes to the development of allergic rhinitis. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
223. Fukuoka A, Futatsugi-Yumikura S, Takahashi S, Iyoda T, Yoshimoto T, Inaba K, Nakanishi K, Yonehara S. A novel type of type 2 innate immunocytes with ability to enhance IgE production found in Balb/c Fas KO mice with allergic blepharitis. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
224. Uchiyama R, Tsutsui H. Importance of Fas signaling for inflammatory responses after *Listeria monocytogenes* infection. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
225. Okamoto T, Uchiyama R, Tsutsui H. IFN γ /STAT1-mediated tissue factor expression contributes to T cell-mediated hepatitis via induction of hypercoagulation in mice. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12 月 5 – 7 日. 神戸.
226. 中西憲司. 蛋白抗原で免疫されたマウスを経気道的に同一抗原でチャレンジする時、IL-18 が共存すると気道過敏症と気道炎症が増強される. 第 35 回日本分子生物学会年会 2012. 12 月 11-14 日. 福岡.
227. 今井康友、善本隆之、中西憲司、山西清文、善本知広. IL-27 は Tc17 誘導を抑

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- 制して接触過敏症を減弱させる. 第 62 回日本アレルギー学会秋期学術大会. 2012. 11 月 29 - 12 月 1 日. 大阪.
228. 萌拔陽子、久育男、中西憲司、審良静男、善本知広. アレルギー性鼻炎モデルマウスにおける内因性 IL-33 の病因的役割. 第 62 回日本アレルギー学会秋期学術大会. 2012. 11 月 29 - 12 月 1 日. 大阪.
229. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、植田貴史、和田恭直、小松美雪、土田敏恵、高橋佳子. 侵襲性カンジダ症の治療効果と β -D グルカン値との関連性. 第 25 回日本外科感染症学会総会学術集会. 2012. 11 月 21- 22 日. 千葉.
230. 一木薫、高井喜子、土田敏恵、竹末芳生、中嶋一彦、植田貴史、小松美雪. 炎症生超疾患 (IBD) における中心静脈カテーテル関連血流感染 Central line-associated bloodstream infections (CLABSI) シャワー/入浴はリスク因となるか. 第 25 回日本外科感染症学会総会学術集会. 2012. 11 月 21- 22 日. 千葉.
231. 清水潤三、大村健二、北側雄光、岡本好司、小野聡、尾原明、草地信也、久保正二、小林美奈子、末吉晋、松田直之、森兼哲太、三嶋廣繁、竹末芳生、日本外科感染症学会「医療の質・安全委員会」医療経済と SSI 腹腔内感染症診療に関するアンケート調査結果報告. 第 25 回日本外科感染症学会総会学術集会. 2012. 11 月 21- 22 日. 千葉.
232. 竹末芳生. 手術室における感染対策 周術期抗菌薬投与はどこまで短くできるか、またそうすべきか. 第 35 回日本手術医学会総会. 2012. 11 月 8 - 9 日. 横浜.
233. 桑原隆一、池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、竹末芳生、富田尚裕. 直腸空置後 12 年で stent 挿入部に発癌を認めたクローン病の一例. 第 67 回大腸肛門病学会学術集会. 2012. 11 月 16 - 17 日. 福岡.
234. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、竹末芳生、中村志郎、松本誉之、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎の術後成績と QOL 評価 潰瘍性大腸炎後 pouchitis の現状と対策. 第 67 回大腸肛門病学会学術集会. 2012. 11 月 16 - 17 日. 福岡.
235. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、樋口信幸、福永健、竹末芳生、中村志郎、松本誉之、富田尚裕. Colitic cancer の診断と治療における up to date 炎症性腸疾患手術における発癌症例の検討. 第 67 回大腸肛門病学会学術集会. 2012. 11 月 16 - 17 日. 福岡.
236. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、富田尚裕、竹末芳生、松本誉之. IBD 診療における外科と無いかの接点 (難治症例の治療指針) 潰瘍性大腸炎の手術タイミング 周術期死亡から見た検討. 第 67 回大腸肛門病学会学術集会. 2012. 11 月 16 - 17 日. 福岡.
237. Li W, Yamamoto H, Yamanishi H, Tanaka Y, Okamura H. Regulatory roles of novel NK-like cells on expansion of $\gamma\delta$ T cells: about plasmacyteoid dendritic cells and IL-18. 第 71 回日本癌学会学術総会. 2012. 9 月 19 - 21 日. 札幌.
238. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、小松美雪、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健. 持続的血液濾過透析実施例に対するバンコマイシン投与レジメの検討. 第 22 回日本医療薬学会. 2012. 10 月 27 - 18 日. 新潟.
239. 中嶋一彦、竹末芳生、一木薫、辰巳純代、田久保慎吾、植田貴史、木村健. 薬剤師が行う感染制御-待機的手術患者に対する PCR を用いた MRSA 感染対策-. 第 22 回日本医療薬学会. 2012. 10 月 27 - 18 日. 新潟.

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

240. 中西憲司. Type II innate cell とアレルギー性炎症. 第 42 回日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会総会学術大会. 2012. 7 月 13 - 15 日. 北佐久郡.
241. *Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto < Sasaki Y, Matsushita K, Taki Y, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in intestinal nematode-infected mice. 第 77 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 2012. 6 月 21 - 22 日. 神戸.
242. Nakahira M, Nakanishi K. Requirement of GATA-binding protein 3 for Il13 gene expression in IL-18-stimulated Th1 cells. 第 77 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 2012. 6 月 21 - 22 日. 神戸.
243. 岡本共弘、内山良介、西口修平、筒井ひろ子. Concanavalin A 重症肝炎の責任病態であるかん局所 DIC における、IFN γ /STAT1 に依存した組織因子発現誘導の重要性. 第 77 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 2012. 6 月 21 - 22 日. 神戸.
244. 内山良介、筒井ひろ子. 細菌感染における Fas シグナル依存的な炎症惹起のメカニズム. 第 77 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 2012. 6 月 21 - 22 日. 神戸.
245. 中西憲司. アレルギーに関与する基礎免疫の進歩 1 IL-18 と IL-33 で誘導されるアレルギー性炎症. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2012. 5 月 12 - 13 日. 吹田.
246. 竹末芳生. 整形外科領域における手術部位感染 (SSI) の根絶に向けて 手術部位感染 (SSI) に対する ICT の取り組み予防と治療. 第 85 回日本整形外科学会学術総会. 2012. 5 月 17 - 20 日. 京都.
247. 一木薫、小松美雪、中嶋一彦、竹末芳生、植田貴史、和田恭直. 結核病床を有さない病院でのクウオンティフェロンを用いた結核接触者検診. 第 1 回日本感染管理ネットワーク学術集会. 2012. 5 月 18 - 19 日. 川崎.
248. 内野基、池内浩基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、竹末芳生、富田尚裕. Loop ileostomy における outlet obstruction. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012. 4 月 12 - 14 日. 千葉.
249. 池内浩基、内野基、松岡宏樹、坂東俊宏、平田晃弘、竹末芳生、富田尚裕. 潰瘍性大腸炎手術症例の現状と今後の課題. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012. 4 月 12 - 14 日. 千葉.
250. 竹末芳生. 手術部位感染 (SSI) 分離 MRSA 株における daptomycin 感受性 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス分離株の検討. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月. 長崎.
251. 竹末芳生、渡辺彰、草地信也、松本哲朗、岩本愛吉、戸塚恭一、八木澤守正、砂川慶介、花木秀明. 3 学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会. 手術部位感染 (SSI) 分離株を対象とした抗菌薬感受性全国サーベイランス. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月. 長崎.
252. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健. 非好中球減少管じゃにおけるカンジダ感染症に関するアムホテリシン B リポソーム製剤 (L-AMB) 使用適応と成績. 第 60 回日本化学療法学会学術

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- 集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
253. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、土田敏恵、高橋佳子、石原美佳、木村健. テイコプラニン (TEIC) における高用量 loading 法による新たな目標トラフ値 (15-30 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 達成とその有用性について. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
254. 高橋佳子、竹末芳生、田久保慎吾、中嶋一彦、一木薫、土屋敏恵、植田貴史、石原美佳、木村健. テイコプラニンにおけるトラフ値 $\geq 20 \mu\text{g}/\text{mL}$ の安全性に関する検討. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
255. 田久保慎吾、竹末芳生、高橋佳子、中嶋一彦、一木薫、土屋敏恵、植田貴史、石原美佳、木村健. バンコマイシン高トラフ値における腎機能障害に関する検討. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
256. 三嶋廣繁、二木芳人、山口恵三、河野茂、青木信樹、渡辺彰、松本哲朗、舘田一博、柳原克紀、岩田敏、竹末芳生、草地信也、佐淳子、山岸由佳、丸尾彰範、小笠原和彦、富永佳子、長島正人、日本化学療法学会未承認薬検討委員会. 嫌気性菌感染症を対象としたメトロニダゾール内服錠の使用実態調査. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
257. 竹末芳生. ICT へのコンサルテーションを増やすために. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
258. 竹末芳生. 抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会 委員会報告. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
259. 松元一明、望敬浩、大曲貴夫、竹末芳生. 「TDM ガイドライン」コンセンサスマーケティング バンコマイシン. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
260. 木村利美、竹末芳生、谷川原祐介. 「TDM ガイドライン」コンセンサスマーケティング 抗菌薬 TDM ガイドライン総論ならびに作成にあたって. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
261. 谷口正哲、品川長夫、鈴木昌、竹山廣光、水野章、石川周、真下啓二、久保正二、横山隆、竹末芳生、末田泰二郎、及川悟. 外科感染症の分離菌とその薬剤感受性の動向. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
262. 植田貴史、竹末芳生、中嶋一彦、一木薫、和田恭直、高橋佳子、石原美佳、辰巳純代、木村健. テイコプラニンの新たな目標トラフ値の設定について. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
263. 竹末芳生. 腹腔内感染症の治療 Up to date. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
264. 高橋佳子、竹末芳生. バンコマイシンを中心とした抗 MRSA 薬の antibiotic heterogeneity. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.
265. 竹末芳生. 手術部位感染とカテーテル関連性血流感染の制御. 第 60 回日本化学療法学会学術集会. 2012. 4 月 26 – 27 日. 長崎.

<研究成果の公開状況> (上記以外)

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
 <既に実施しているもの>

なし

<これから実施する予定のもの>

なし

14 その他の研究成果等

なし

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

該当なし

<「選定時」に付された留意事項への対応>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項>

1. 研究組織については、留意事項無し。
2. 研究施設・設備等については、留意事項無し。
3. 研究プロジェクトの進捗状況・研究成果等については、以下の2点が留意事項にあげられた。
 - ・ 4年プロジェクトの3年目として、研究成果を挙げている。しかし、特に優れた成果の記載で4つのうち、3つが当初研究目標と異なるが一一との記載である。科学の進展による方向性は途中で、若干の変更があるのは日常的であるが、それによりこれらを優先したとするならば、申請時に審査した立場に対して、もう少し説明があるべきと考える。
 - ・ 外部評価を受けるべきである。
4. その他については、留意事項無し。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

上記の中間報告時に付された2項目の留意事項に対して以下のように対応した。

- ・ 当初計画と異なる課題内容となったものがある点が指摘されたが、本報告に記載致しましたように、その後当初計画通りに研究が進捗したことを、申し添えます。

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1201011

- ・ 「11-(4)」の＜外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況＞に記載致しましたように、外部評価を2015年11月4日に受けました。

法人番号	281018A01
プロジェクト番号	S1201011

17 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他(教員研究費助 成)	
平成 24 年度	施設	0						
	装置	57,303	28,652	28,651				
	設備	0						
	研究費	50,000		25,000		25,000		
平成 25 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	40,000	5,000	20,000		15,000		
平成 26 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	37,000	5,000	18,500		12,200	1,300	
平成 27 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	37,000	5,000	18,500		10,700	2,800	
平成 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	0						
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	57,303	28,652	28,651	0	0	0	0
	設備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	164,000	15,000	82,000	0	0	62,900	4,100
総 計	221,303	43,652	110,651	0	0	62,900	4,100	

法人番号	281018A01
------	-----------

18 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）
 《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

_____ m²

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
BD FACSAriaⅢセル ソーター3レーザー9カ ラタイプ	H24年度		1	252	57,303	28,651	私学助成
(研究設備)							
(情報処理関係設備)							

19 研究費の支出状況（千円）

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	27,035	実験	27,035
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	1	サンプル輸送	1
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	62	学会出張	62
報 酬 ・ 委 託 料	1,398	検査	1,398
()	1,420	修繕、諸会費	1,420
計	29,916		29,916
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	4,142		4,142
教育研究経費支出			
計	4,142		4,142
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	15,942		15,942
図 書	0		0
計	15,942		15,942
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

法人番号	281018A01
------	-----------

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	28,801	実験	28,801
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	11	サンプル輸送	11
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	1,530	学会出張	1,530
報 酬 ・ 委 託 料	876	検査	876
(そ の 他)	1,169	修繕、諸会費	1,169
計	32,387		32,387
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	6,177		6,177
教育研究経費支出			
計	6,177		6,177
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の)			
教育研究用機器備品	1,436	実験	1,436
図 書			
計	1,436		1,436
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	23,606	実験	23,606
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	10		10
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	1,894	学会出張	1,894
報 酬 ・ 委 託 料	892	検査	892
(そ の 他)	1,823	修繕、諸会費	1,823
計	28,225		28,225
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	7,293		7,293
教育研究経費支出			
計	7,293		7,293
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の)			
教育研究用機器備品	1,482	実験	1,482
図 書			
計	1,482		1,482
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0

法人番号	281018A01
------	-----------

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	24,444	実験	24,444
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	16		16
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	1,429	学会出張	1,429
報 酬・委 託 料 (その他)	1,648	検 査 分 析	1,648
	1,072	修繕 諸会費 英文校正	1,072
計	28,609		28,609
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	6,167		6,167
教育研究経費支出			
計	6,167		6,167
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品 図 書	2,224	実験	2,224
計	2,224		2,224
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		0