ISSN 0285-6131

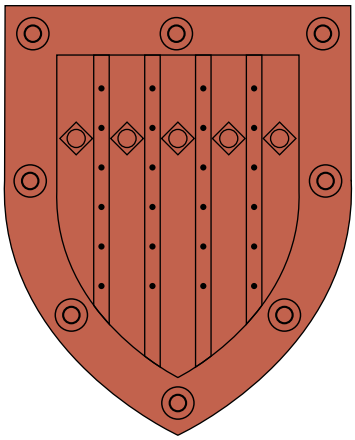
東 京 医 学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2006 Vol. 112

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

平 成 16 ・ 17 年 度



共同編集 東京医学会・東京大学医師会・東京大学医学部

JOINTLY EDITED BY
THE TOKYO SOCIETY OF MEDICAL SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO MEDICAL SOCIETY
THE UNIVERSITY OF TOKYO FACULTY OF MEDICINE

学 術 刊 行 物

東 京 医 学
Tokyo J. Med. Sci.

は じ め に

東京医学（医学部年報）2004−2005 年度をお届けします。

この年報は、医学系研究科、医学部のすべての研究室の研究、教育活動の報告です。東京大学は、歴史的に日本の医学のリーダーとして其の役割を果たしてきました。また、当然ながら、国際的にも先駆的な貢献が期待されてきました。私達は、この東京大学医学系研究科のミッションとして国際的な研究教育拠点として優れた研究成果を発信すると同時にそれを通して未来の医学医療をになう優れたリーダーを養成することをかかげています。20 世紀は、欧米が医学をリードしてきました。しかし、21 世紀は、確実にアジアの貢献が大きくなると確信します。其の中で日本がそして東京大学が果たすべき役割は、益々大きくなるでしょう。私たち東京大学医学系研究科の構成員は、このことを常に自覚し、しかし自然体で仕事を楽しみながら努力すべきだと思います。医学の新しい歴史をつくるために高い目標をかかげて質の高い研究、教育を実現しましょう。

平成 18 年 3 月

東京大学医学系研究科長、医学部長　廣　川　信　隆

目　　次

はじめに

沿革 …… 1
組織図 …… 3
職員名簿 …… 9
人事異動 …… 20
平成 17 年度外国出張・海外研修旅行 …… 34
医学図書館 …… 35
医学系研究科・医学部国際交流室 …… 37

分子細胞生物学専攻

細胞生物学・解剖学講座
　細胞生物学・生体構造学・細胞構築学・神経細胞生物学 …… 40

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 43
　細胞情報学 …… 46
　代謝生理化学 …… 51

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 56
　細胞分子生理学 …… 59
　神経生理学 …… 62

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 64
　分子神経生物学 …… 67

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 71
　分子病理学 …… 77

微生物学講座
　微生物学 …… 81
　感染制御学 …… 84

免疫学講座
免疫学 …… 88

生体物理医学専攻

放射線医学講座 …… 91

医用生体工学講座
システム生理学 …… 100
生体情報学 …… 104
生体機能制御学 …… 108

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 …… 112
神経生化学 …… 116

認知・言語医学講座
認知・言語行動科学 …… 122
音声・言語医学 …… 124

臨床神経精神医学講座
精神医学 …… 126
神経内科学 …… 133
脳神経外科学 …… 140

社会医学専攻

社会予防医学講座
分子予防医学 …… 146
公衆衛生学 …… 151
量子環境医学 …… 155

法医学・医療情報経済学講座
法医学 …… 157
医療情報経済学 …… 161

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 166
呼吸器内科学 …… 173
消化器内科学 …… 178

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓学・内分泌病態学 …… 191
代謝・栄養病態学 …… 197
血液・腫瘍病態学（血液・腫瘍内科[P. 413]参照）
アレルギー・リウマチ学 …… 207
生体防御感染症学 …… 211
ストレス防御・心身医学 …… 215

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P. 420]参照）
輸血医学 …… 219

生殖・発達・加齢医学専攻

産婦人科学講座
生殖内分泌学・生殖腫瘍学・周産期医学・分子細胞生殖医学 …… 222

小児医学講座
小児科学・発達発育学 …… 228
小児外科学 …… 236
小児腫瘍学 …… 241

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 244

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 250
心臓外科学 …… 253
消化管外科学 …… 258
肝胆膵外科学・人工臓器移植外科学 …… 265
泌尿器外科学 …… 272
腫瘍外科学 …… 278
血管外科学 …… 283
代謝栄養・内分泌外科学 …… 286

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 290
形成外科学 …… 295
口腔外科学 …… 298
整形外科学 …… 302
眼科学 …… 312
耳鼻咽喉科学 …… 320
リハビリテーション医学 …… 327

生体管理医学講座
麻酔学 …… 328
救急医学 …… 334

健康科学・看護学専攻

健康科学講座
健康社会学 …… 337
精神保健学 …… 341
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 344
健康学習・教育学 …… 350
医療倫理学・健康増進科学 …… 353

看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 357
成人看護学／ターミナルケア看護学 …… 360
家族看護学 …… 365
地域看護学 …… 368
母性看護学・助産学 …… 372
精神看護学 …… 374
老年看護学 …… 378

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健計画学 …… 381
国際地域保健学 …… 384

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 389
発達医科学 …… 395
人類生態学 …… 401
生物医化学 …… 406

附属病院 …… 410
診療科
内科診療部門
総合内科 …… 412
循環器内科（循環器内科学[P. 166]参照）
呼吸器内科（呼吸器内科学[P. 173]参照）
消化器内科（消化器内科学[P. 178]参照）
腎臓内科・内分泌内科（腎臓学・内分泌病態学[P. 191]参照）
糖尿病・代謝内科（代謝・栄養病態学[P. 197]参照）
血液・腫瘍内科 …… 413
アレルギー・リウマチ内科（アレルギーリウマチ学[P. 207]参照）

感染症内科（生体防御感染症学[P. 211]参照）
神経内科（神経内科学[P. 133]参照）
老年病科（老年病学[P. 244]参照）
心臓内科（ストレス防御・心身医学[P. 215]参照）

外科診療部門
一般外科 …… 419
胃・食道外科（消化管外科学[P. 258]参照）
大腸・肛門外科（腫瘍外科学[P. 278]参照）
肝・胆・膵外科（肝胆膵外科学[P. 265]参照）
血管外科（血管外科学[P. 283]参照）
乳腺・内分泌外科（代謝栄養・内分泌外科学[P. 286]参照）
人工臓器・移植外科（人工臓器移植外科学[P. 265]参照）
心臓外科（心臓外科学[P. 253]参照）
呼吸器外科（呼吸器外科学[P. 250]参照）
脳神経外科（脳神経外科学[P. 140]参照）
麻酔科・痛みセンター（麻酔学[P. 328]参照）
泌尿器科・男性科（泌尿器外科学[P. 272]参照）
女性外科（生殖内分泌学・生殖腫瘍学・周産期医学・分子細胞生殖医学[P. 222]参照）

感覚・運動機能科診療部門
皮膚科・皮膚光線レーザー科（皮膚科学[P. 290]参照）
眼科・視覚矯正科（眼科学[P. 312]参照）
整形外科・脊髄外科（整形外科学[P. 302]参照）
耳鼻咽喉・感覚音声外科（耳鼻咽喉科学[P. 320]参照）
リハビリテーション科（リハビリテーション部[P. 439]参照）
形成外科・美容外科（形成外科学[P. 295]参照）
顎口腔外科・歯科矯正歯科（口腔外科学[P. 298]参照）

小児・周産・女性診療部門
小児科（小児科学・発達発育学[P. 228]参照）
小児外科（小児外科学・小児腫瘍学[P. 236]参照）
女性診療科・産科（生殖内分泌学・生殖腫瘍学・周産期医学[P. 222]参照）

精神神経科診療部門
精神神経科（精神医学[P. 126]参照）

放射線科診療部門
放射線科（放射線医学[P. 91]参照）

中央診療施設等
検査部 …… 420
手術部 …… 427
放射線部 …… 430
薬剤部 …… 432

救急部（救急医学[P. 334]参照）
輸血部（輸血医学[P. 219]参照）
周産母子診療部（生殖内分泌学・生殖腫瘍学・周産期医学[P. 223]参照）
リハビリテーション部 …… 439
集中治療部（救急医学[P. 334]参照）
病理部 …… 444
角膜移植部 …… 446
無菌治療部 …… 450
光学医療診療部 …… 454
臨床試験部 …… 458
感染制御部（感染制御学[P. 84]参照）
企画情報運営部 …… 462
大学病院医療情報ネットワーク研究センター …… 464
臓器移植医療部 …… 470
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 471
企画経営部 …… 478
「こころの発達」診療部 …… 482
臨床ゲノム診療部 …… 485
医工連携部 …… 486

疾患生命工学センター
疾患生命科学部門（２） …… 504
医療材料・機器工学部門 …… 507
臨床医工学部門 …… 513
健康・環境医工学部門 …… 518
動物資源研究領域 …… 521
放射線研究領域 …… 524
医工情報研究領域 …… 528

医学教育国際協力研究センター …… 529

東京医学会第 2325 回～2386 回集会一覧 …… 532

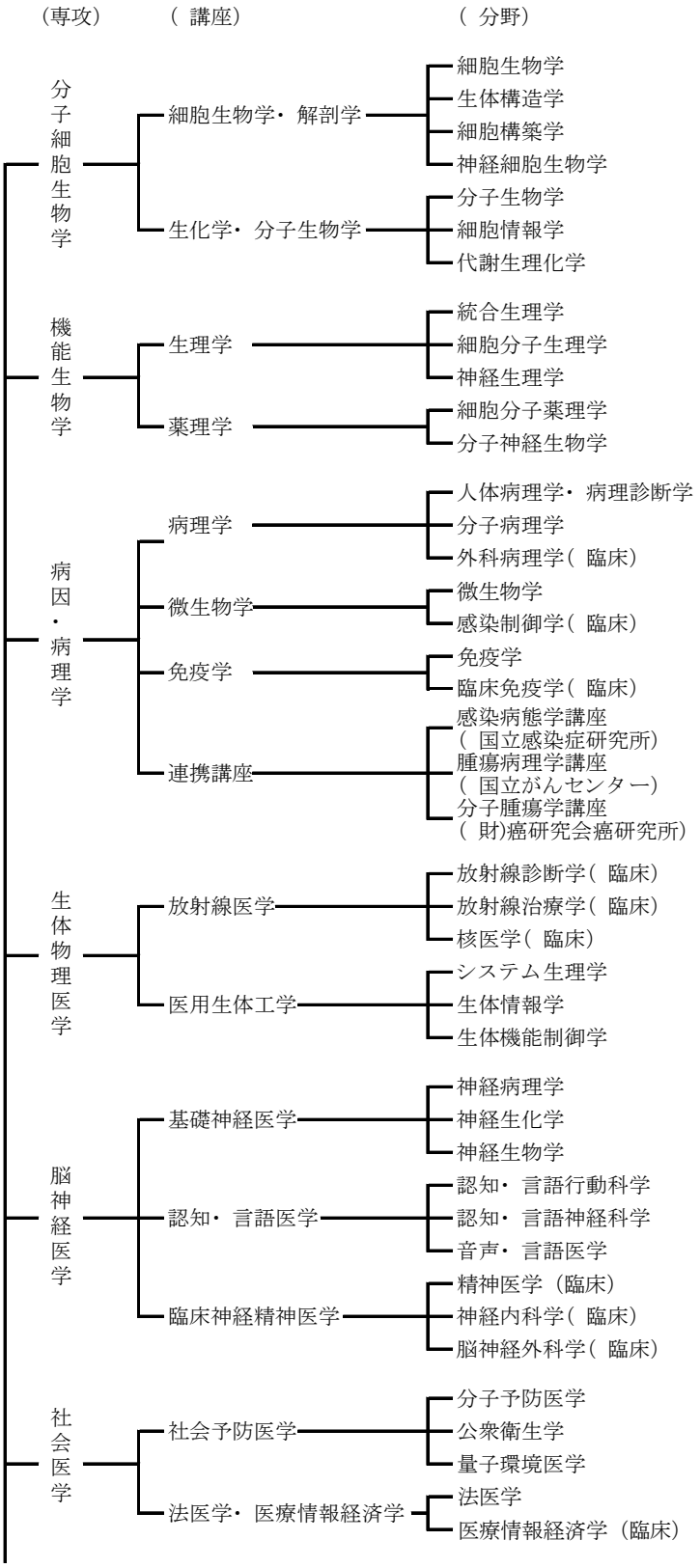
編集後記

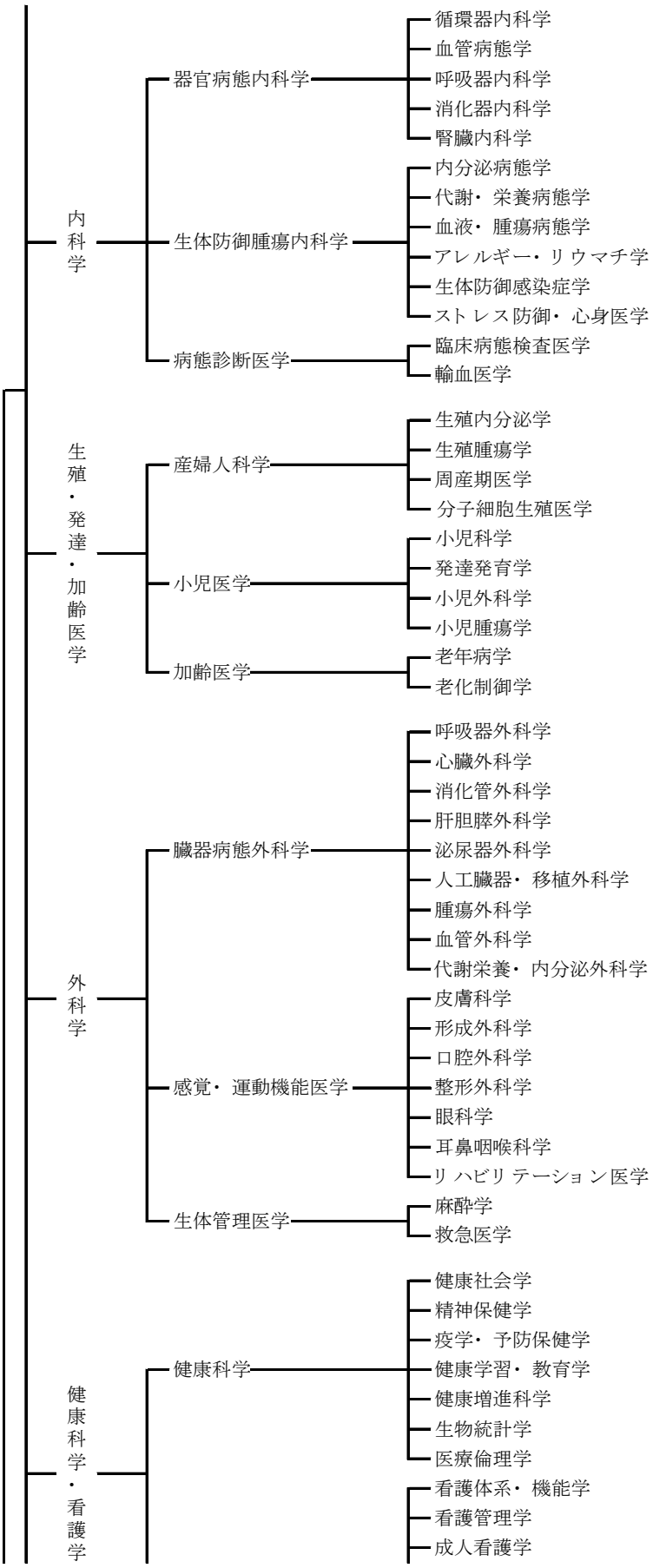
沿　　革

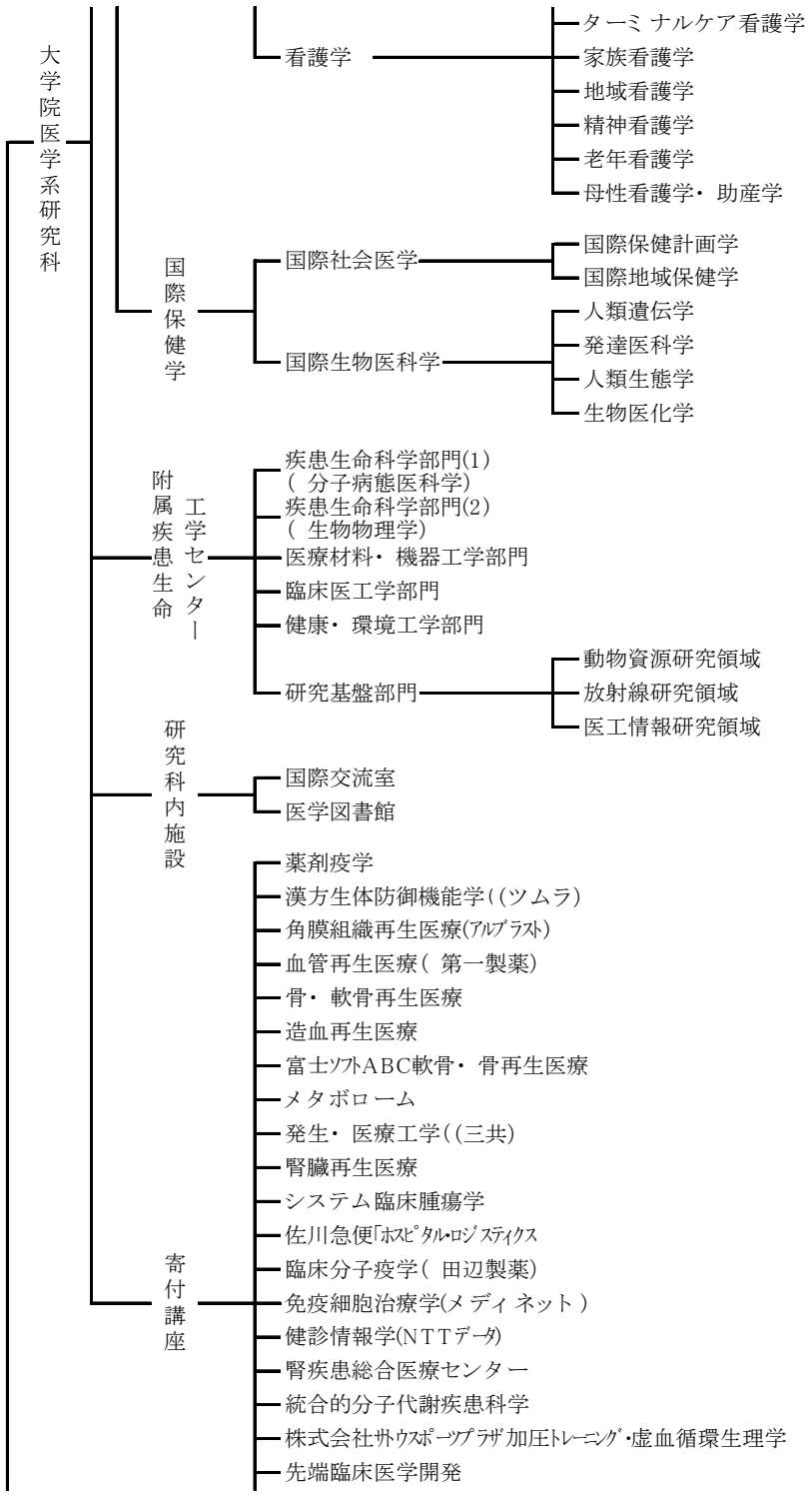
安政５年	(1858)	５月	江戸市中の蘭医 82 名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
		11 月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年	(1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年	(1860)	10 月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年	(1861)	10 月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年	(1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年	(1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所を含めて，大病院と称することになった。
明治２年	(1869)	２月	大病院は、医学校兼病院と改称された。
		12 月	医学校兼病院は、大学東校と改称された。
明治４年	(1871)	７月	文部省が設置され、大学東校は、東校と改称された。
明治５年	(1872)	８月	学制が布かれ、東校は、第一大学区医学校と改称された。
明治７年	(1874)	５月	第一大学区医学校は、東京医学校と改称された。
明治９年	(1876)	11 月	東京医学校は、本郷に移転した。
明治 10 年	(1877)	４月	東京医学校は、東京開成学校と合併し東京大学となり、東京医学校は、東京大学医学部となった。
明治 19 年	(1886)	３月	東京大学が帝国大学となり東京大学医学部は、帝国大学医科大学となった。また、大学院が設置された。
明治 30 年	(1897)	６月	帝国大学は、東京帝国大学となった。
大正６年	(1917)	８月	文部省医師開業試験附属永楽病院が、本学に移管され東京帝国大学医科大学附属小石川分院となった。
大正８年	(1919)	４月	学部制が敷かれ、医科大学は医学部となった。
昭和６年	(1931)	２月	医学部１号館が竣工した。
昭和 11 年	(1936)	１月	医学部脳研究室が、堀越久三郎氏の寄付により発足した。
		11 月	医学部２号館(本館)が竣工した.
昭和 22 年	(1947)	10 月	東京帝国大学は、東京大学となった.
昭和 25 年	(1950)	４月	看護養成施設が、医学部附属看護学校と改称設置された.
昭和 28 年	(1953)	４月	衛生看護学科が、設置された。
		７月	東京大学に新制の大学院が設置され、生物系研究科医学専門課程博士課程が設けられた。
			医学部脳研究室が、医学部附属脳研究施設として制度化された。

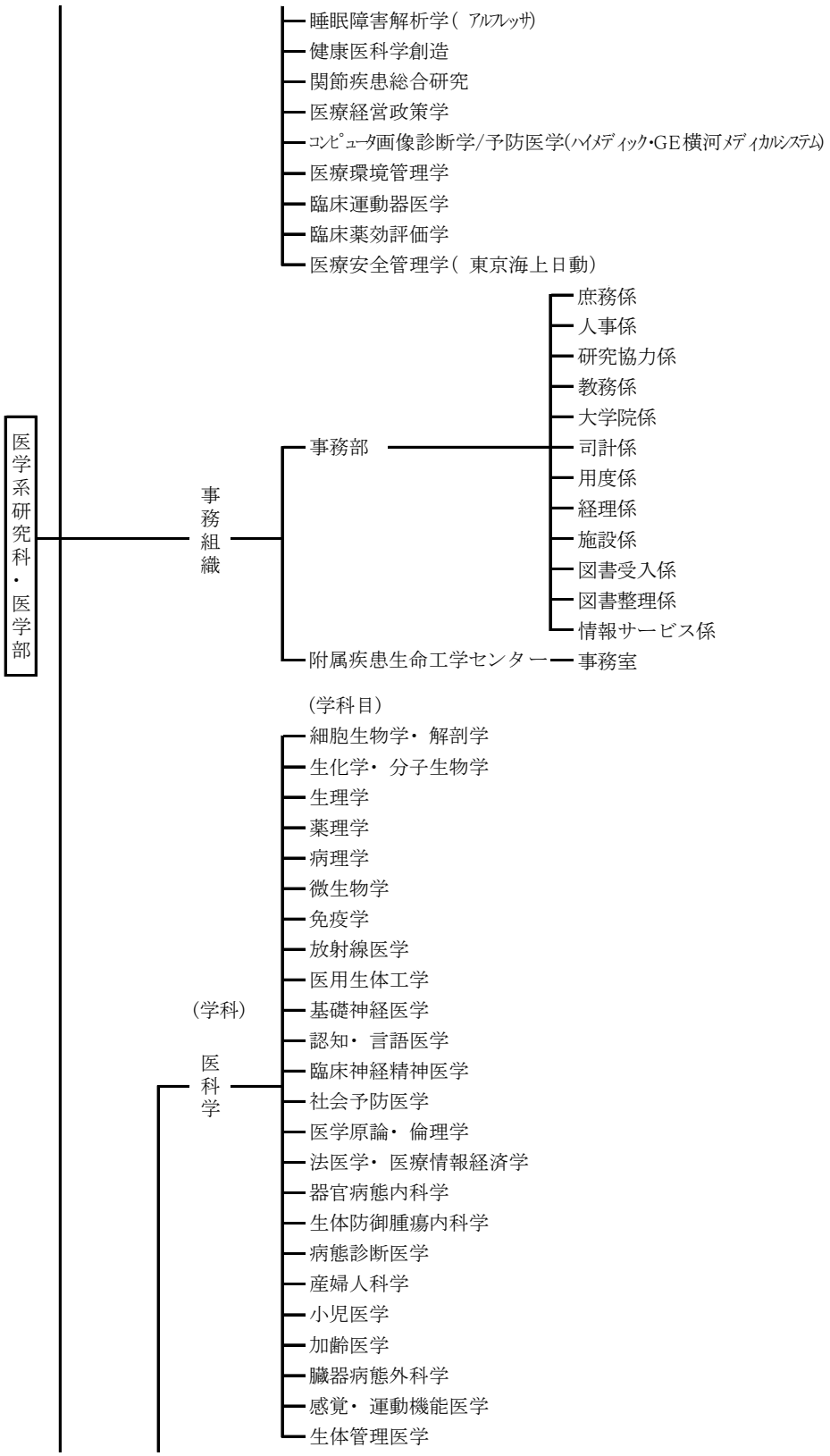
昭和 31 年	(1956)	４月	医学部附属助産婦学校が、設置された。
昭和 33 年	(1958)	４月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
		５月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和 36 年	(1961)	３月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
		４月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和 40 年	(1965)	４月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和 41 年	(1966)	９月	医学部３号館が竣工した。
昭和 46 年	(1971)	４月	医学部附属動物実験施設が、設置された。
昭和 48 年	(1973)	３月	医学部動物実験棟が竣工した。
昭和 58 年	(1983)	１月	医学部３号館別棟が竣工した。
昭和 60 年	(1985)	９月	医学部国際交流室が、設置された。
平成４年	(1992)	４月	保健学科が、健康科学・看護学科となった。 医学系研究科に国際保健学専攻が設置された。
		７月	医学部放射線研究施設が設置された。
平成７年	(1995)	４月	大学院講座制への移行に伴い、第三基礎医学、社会医学、第三臨床医学、第四臨床医学の４専攻を廃止し、病因・病理学、社会医学、生殖・発達・加齢医学、外科学の４専攻に改組された。
平成８年	(1996)	４月	大学院講座制への移行に伴い、第一臨床医学、保健学、国際保健学の３専攻を廃止し、内科学，健康科学・看護学、国際保健学の３専攻に改組された。
平成９年	(1997)	４月	大学院講座制への移行に伴い、第一基礎医学、第二基礎医学、第二臨床医学の３専攻を廃止し、分子細胞生物学、機能生物学、生体物理医学、脳神経医学の４専攻に改組された。 この改組に伴い、脳研究施設、医用電子研究施設、音声言語医学研究施設の３施設が廃止された。
平成 11 年	(1999)	４月	医学系研究科に医学科・歯学科・獣医学科以外の学部学科卒業者を対象とする医科学修士課程が設置された。
平成 12 年	(2000)	４月	東京大学医学教育国際協力研究センターが設置された(学内共同教育研究施設)。
平成 13 年	(2001)	４月	医学部附属病院分院が医学部附属病院に統合された。
平成 14 年	(2002)	３月	医学部附属看護学校、医学部附属助産婦学校が閉校となった。
平成 15 年	(2003)	４月	疾患生命工学センター設立。

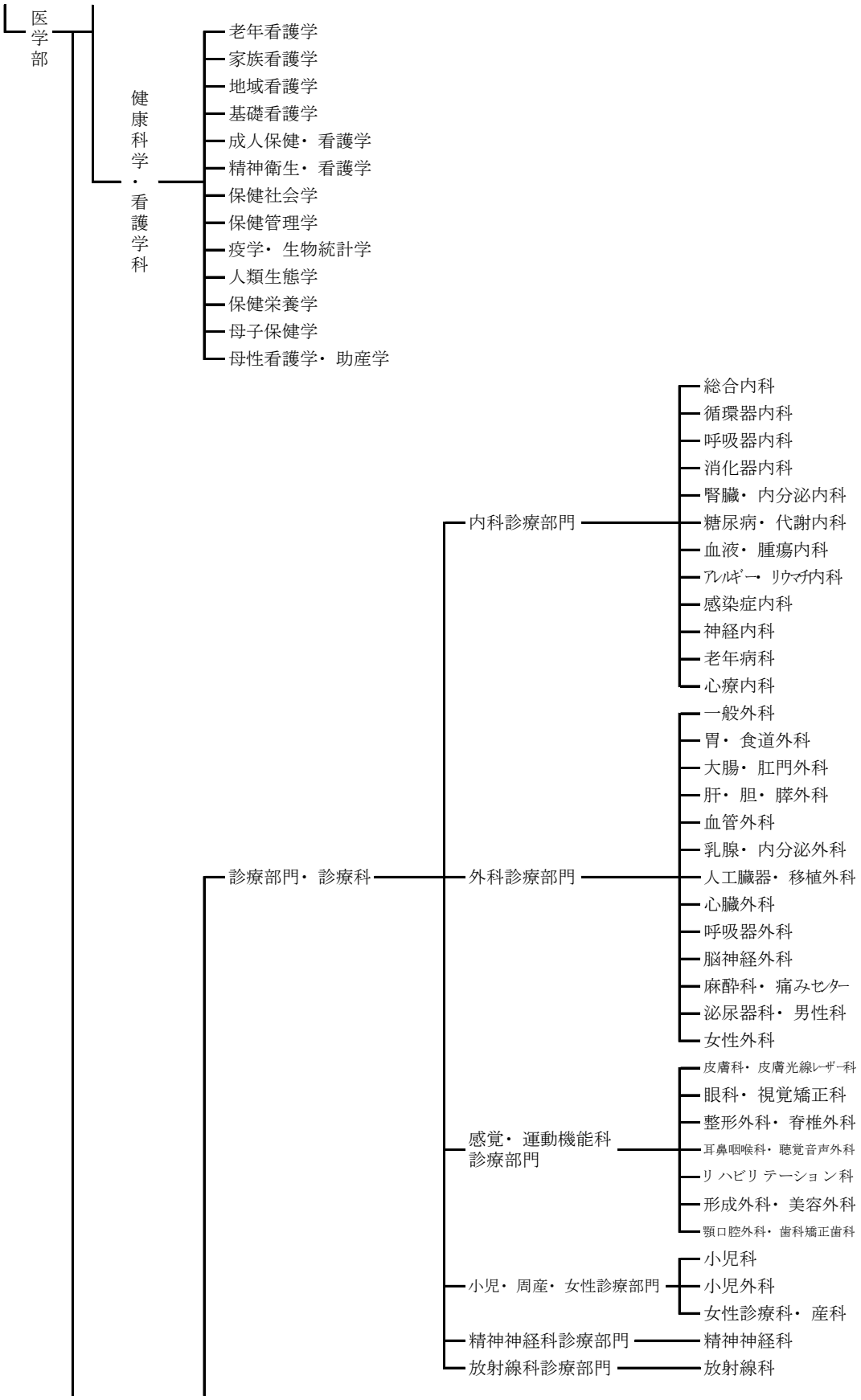
組　　織

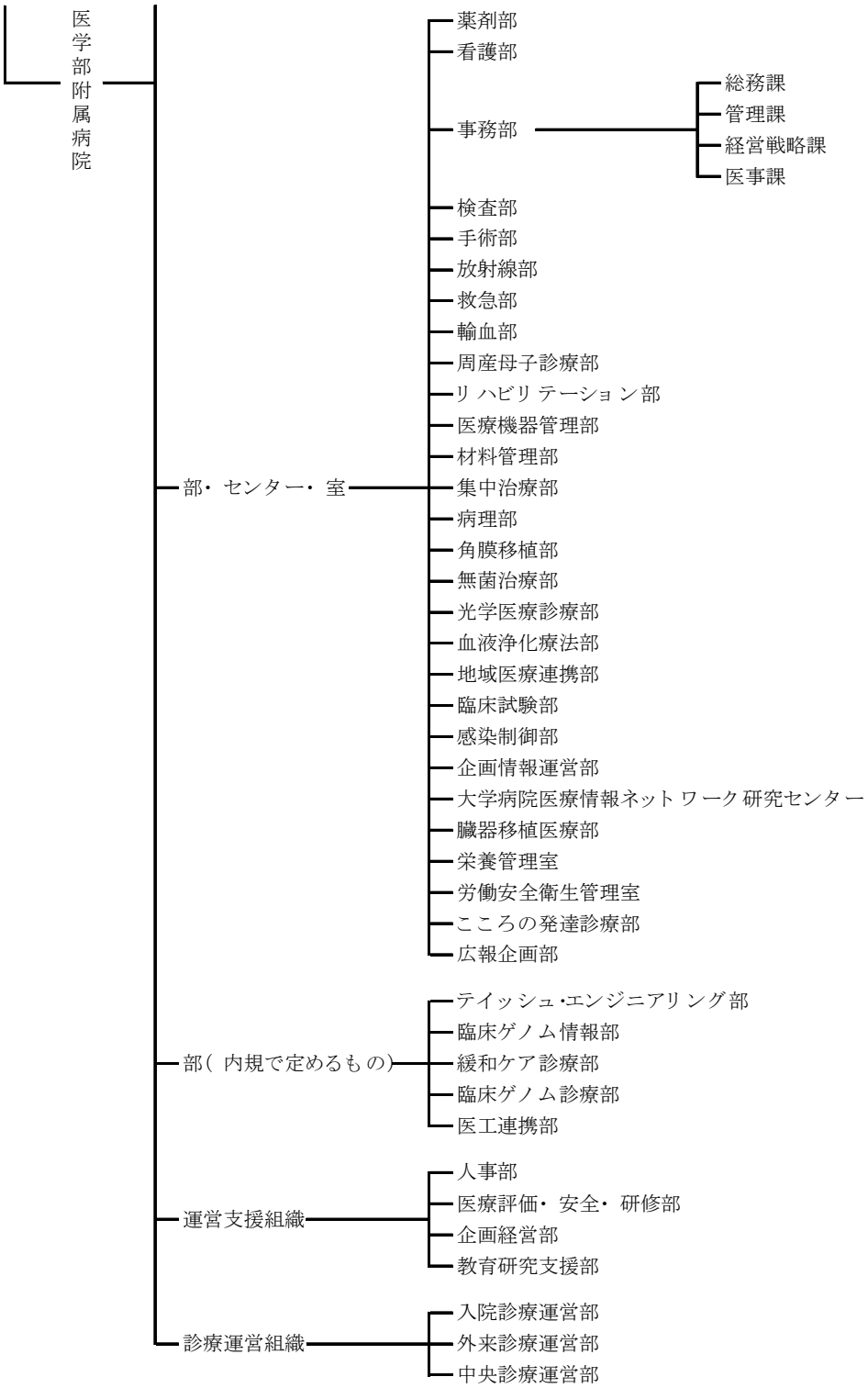

(専攻)
(講座)
(分野)
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
分子神経生物学
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学(臨床)
微生物学
微生物学
感染制御学(臨床)
免疫学
免疫学
臨床免疫学(臨床)
連携講座
感染病態学講座
(国立感染症研究所)
腫瘍病理学講座
(国立がんセンター)
分子腫瘍学講座
(財)癌研究会癌研究所)
生体物理医学
放射線医学
放射線診断学(臨床)
放射線治療学(臨床)
核医学(臨床)
医用生体工学
システム生理学
生体情報学
生体機能制御学
脳神経医学
基礎神経医学
神経病理学
神経生化学
神経生物学
認知・言語医学
認知・言語行動科学
認知・言語神経科学
音声・言語医学
臨床神経精神医学
精神医学 (臨床)
神経内科学(臨床)
脳神経外科学(臨床)
社会医学
社会予防医学
分子予防医学
公衆衛生学
量子環境医学
法医学・医療情報経済学
法医学
医療情報経済学 (臨床)


内科学
器官病態内科学
循環器内科学
血管病態学
呼吸器内科学
消化器内科学
腎臓内科学
生体防御腫瘍内科学
内分泌病態学
代謝・栄養病態学
血液・腫瘍病態学
アレルギー・リウマチ学
生体防御感染症学
ストレス防御・心身医学
病態診断医学
臨床病態検査医学
輸血医学
生殖・発達・加齢医学
産婦人科学
生殖内分泌学
生殖腫瘍学
周産期医学
分子細胞生殖医学
小児医学
小児科学
発達発育学
小児外科学
小児腫瘍学
加齢医学
老年病学
老化制御学
外科学
臓器病態外科学
呼吸器外科学
心臓外科学
消化管外科学
肝胆膵外科学
泌尿器外科学
人工臓器・移植外科学
腫瘍外科学
血管外科学
代謝栄養・内分泌外科学
感覚・運動機能医学
皮膚科学
形成外科学
口腔外科学
整形外科学
眼科学
耳鼻咽喉科学
リハビリテーション医学
生体管理医学
麻酔学
救急医学
健康科学・看護学
健康科学
健康社会学
精神保健学
疫学・予防保健学
健康学習・教育学
健康増進科学
生物統計学
医療倫理学
看護体系・機能学
看護管理学
成人看護学


大学院医学系研究科
看護学
ターミナルケア看護学
家族看護学
地域看護学
精神看護学
老年看護学
母性看護学・助産学
国際保健学
国際社会医学
国際保健計画学
国際地域保健学
国際生物医科学
人類遺伝学
発達医科学
人類生態学
生物医化学
附属疾患生命工学センター
疾患生命科学部門(1)
(分子病態医科学)
疾患生命科学部門(2)
(生物物理学)
医療材料・機器工学部門
臨床医工学部門
健康・環境工学部門
研究基盤部門
動物資源研究領域
放射線研究領域
医工情報研究領域
研究科内施設
国際交流室
医学図書館
寄付講座
薬剤疫学
漢方生体防御機能学((ツムラ)
角膜組織再生医療(ｱﾙﾌﾞﾗｽﾄ)
血管再生医療(第一製薬)
骨・軟骨再生医療
造血再生医療
富士ｿﾌﾄABC軟骨・骨再生医療
メタボローム
発生・医療工学((三共)
腎臓再生医療
システム臨床腫瘍学
佐川急便｢ﾎｽﾋﾟﾀﾙ･ﾛｼﾞｽﾃｨｸｽ
臨床分子疫学(田辺製薬)
免疫細胞治療学(メディネット)
健診情報学(NTTﾃﾞｰﾀ)
腎疾患総合医療センター
統合的分子代謝疾患科学
株式会社ｻﾝｳｽﾎﾟｰﾂﾌﾟﾗｻﾞ加圧ﾄﾚｰﾆﾝｸﾞ･虚血循環生理学
先端臨床医学開発


医学系研究科・医学部
事務組織
事務部
庶務係
人事係
研究協力係
教務係
大学院係
司計係
用度係
経理係
施設係
図書受入係
図書整理係
情報サービス係
附属疾患生命工学センター
事務室
(学科)
医科学
(学科目)
細胞生物学・解剖学
生化学・分子生物学
生理学
薬理学
病理学
微生物学
免疫学
放射線医学
医用生体工学
基礎神経医学
認知・言語医学
臨床神経精神医学
社会予防医学
医学原論・倫理学
法医学・医療情報経済学
器官病態内科学
生体防御腫瘍内科学
病態診断医学
産婦人科学
小児医学
加齢医学
臓器病態外科学
感覚・運動機能医学
生体管理医学
睡眠障害解析学(アルフレッサ)
健康医科学創造
関節疾患総合研究
医療経営政策学
コンピュータ画像診断学/予防医学(ハイメディック・GE横河メディカルシステム)
医療環境管理学
臨床運動器医学
臨床薬効評価学
医療安全管理学(東京海上日動)


医学部
健康科学・看護学科
老年看護学
家族看護学
地域看護学
基礎看護学
成人保健・看護学
精神衛生・看護学
保健社会学
保健管理学
疫学・生物統計学
人類生態学
保健栄養学
母子保健学
母性看護学・助産学
診療部門・診療科
内科診療部門
総合内科
循環器内科
呼吸器内科
消化器内科
腎臓・内分泌内科
糖尿病・代謝内科
血液・腫瘍内科
ｱﾚﾙｷﾞｰ・ﾘｳﾏﾁ内科
感染症内科
神経内科
老年病科
心療内科
外科診療部門
一般外科
胃・食道外科
大腸・肛門外科
肝・胆・膵外科
血管外科
乳腺・内分泌外科
人工臓器・移植外科
心臓外科
呼吸器外科
脳神経外科
麻酔科・痛みｾﾝﾀｰ
泌尿器科・男性科
女性外科
感覚・運動機能科診療部門
皮膚科・皮膚光線ﾚｰｻﾞｰ科
眼科・視覚矯正科
整形外科・脊椎外科
耳鼻咽喉科・聴覚音声外科
ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝ科
形成外科・美容外科
顎口腔外科・歯科矯正歯科
小児・周産・女性診療部門
小児科
小児外科
女性診療科・産科
精神神経科診療部門
精神神経科
放射線科診療部門
放射線科


医学部附属病院
部・センター・室
薬剤部
看護部
事務部
総務課
管理課
経営戦略課
医事課
検査部
手術部
放射線部
救急部
輸血部
周産母子診療部
リハビリテーション部
医療機器管理部
材料管理部
集中治療部
病理部
角膜移植部
無菌治療部
光学医療診療部
血液浄化療法部
地域医療連携部
臨床試験部
感染制御部
企画情報運営部
大学病院医療情報ネットワーク研究センター
臓器移植医療部
栄養管理室
労働安全衛生管理室
こころの発達診療部
広報企画部
部(内規で定めるもの)
テイッシュ・エンジニアリング部
臨床ゲノム情報部
緩和ケア診療部
臨床ゲノム診療部
医工連携部
運営支援組織
人事部
医療評価・安全・研修部
企画経営部
教育研究支援部
診療運営組織
入院診療運営部
外来診療運営部
中央診療運営部

職　員　名　簿

平成 18 年 3 月 17 日現在

大学院医学系研究科

専攻・講座・分野	教授	助教授	講師
分子細胞生物学専攻			
細胞生物学・解剖学講座			
細胞生物学	廣川信隆	武井陽介	野田泰子
生体構造学		中田隆夫	
細胞構築学		金井克光	
神経細胞生物学	(兼)廣川　信隆		
生化学・分子生物学講座			
分子生物学	岡山博人	神野茂樹	
細胞情報学	清水孝雄		石井　聡
代謝生理化学	栗原裕基	浅野知一郎	
生理学講座			
統合生理学	宮下保司	小西清貴	中原　潔
細胞分子生理学	森　憲作		山口正洋
神経生理学	髙橋智幸		辻本哲宏
薬理学講座			
細胞分子薬理学	飯野正光	(委嘱)廣瀬　謙造	
分子神経生物学	三品昌美		
病因・病理学専攻			
病理学講座			
人体病理学・病理診断学	深山正久		鄭　子文 福嶋敬宜 宇於崎　宏
分子病理学	宮園浩平	宮澤恵二	
外科病理学（臨床）			
微生物学講座			
微生物学	野本明男		
感染制御学（臨床）	小池和彦		
免疫学講座			
免疫学	谷口維紹		髙岡晃教
臨床免疫学（臨床）			
連携講座			
感染病態学講座 （国立感染症研究所）	(委嘱)渡邉　治雄		
腫瘍病理学講座 （国立がんセンター）	(委嘱)廣橋　説雄		
分子腫瘍学講座 ((財)癌研究会癌研究所)	(客員)中村　卓郎		

専攻・講座・分野	教授	助教授	講師
生体物理医学専攻			
放射線医学講座			
放射線診断学（臨床）	大友　邦	青木茂樹	
放射線治療学（臨床）		中川恵一	
核医学（臨床）		百瀬敏光	阿部　修
医用生体工学講座			
システム生理学	安藤譲二		柴田政廣
			山本希美子
生体情報学	上野照剛		
生体機能制御学		阿部裕輔	磯山　隆
脳神経医学専攻			
基礎神経医学講座			
神経病理学	井原康夫		森島真帆
神経生化学		尾藤晴彦	
神経生物学			
認知・言語医学講座			
認知・言語行動科学			
認知・言語神経科学		坂井克之	
音声・言語医学		髙山吉弘	
臨床神経精神医学講座			
精神医学（臨床）	加藤進昌	中安信夫	
		綱島浩一	
神経内科学（臨床）	辻　省次	郭　伸	
脳神経外科学（臨床）	齊藤延人	森田明夫	
		川原信隆	
社会医学専攻			
社会予防医学講座			
分子予防医学	松島綱治	石川（山脇）昌	
公衆衛生学	小林廉毅	井上和男	佐藤　元
量子環境医学			
法医学・医療情報経済学講座			
法医学	吉田謙一		上村公一
医療情報経済学（臨床）	大江和彦		
健康科学・看護学専攻			
健康科学講座			
健康社会学		山崎喜比古	
精神保健学	(委嘱)川上憲人	大嶋　巌	
疫学・予防保健学	大橋靖雄		
健康学習・教育学	甲斐一郎		
健康増進科学			李　廷秀
生物統計学		松山　裕	

専攻・講座・分野	教授	助教授	講師
医療倫理学	赤林　朗		
看護学講座			
看護体系・機能学	(兼) 菅田　勝也		
看護管理学	菅田　勝也		
成人看護学	數間　惠子		
ターミナルケア看護学	(兼) 數間　惠子		河　正子
家族看護学		上別府　圭子	山崎　あけみ
地域看護学	村嶋　幸代		永田　智子
精神看護学			宮本　有紀
老年看護学	真田　弘美		田高　悦子
母性看護学・助産学			春名　めぐみ
			村山　陵子
国際保健学専攻			
国際社会医学講座			
国際保健計画学		黒岩　宙司	
国際地域保健学	若井　晋		神馬　征峰
国際生物医科学講座			
人類遺伝学	徳永　勝士	土屋　尚之	
発達医科学	牛島　廣治	福岡　秀興	
人類生態学	渡邉　知保	梅崎　昌裕	
生物医化学	北　潔		渡邊　洋一
内科学専攻			
器官病態内科学講座			
循環器内科学	永井　良三	平田　恭信	
血管病態学			
呼吸器内科学	長瀬　隆英	瀧澤　始	大石　展也
消化器内科学	小俣　政男		
腎臓内科学			
生体防御腫瘍内科学講座			
内分泌病態学	藤田　敏郎	岡崎　具樹	
代謝・栄養病態学	門脇　孝		金子　義保
			戸邉　一之
血液・腫瘍病態学	黒川　峰夫		本倉　徹
アレルギー・リウマチ学	山本　一彦		奥平　博一
生体防御感染症学	(兼) 小池　和彦		
ストレス防御・心身医学		熊野　宏昭	
病態診断医学講座			
臨床病態検査医学	矢冨　裕	池田　均	
輸血医学	高橋　孝喜		
生殖・発達・加齢医学専攻			
産婦人科学講座			

専攻・講座・分野	教授	助教授	講師
生殖内分泌学	武谷雄二	藤井知行	
生殖腫瘍学		矢野哲	
周産期医学		上妻志郎	
分子細胞生殖医学	堤治		
小児医学講座			
小児科学	五十嵐隆	水口雅	
発達発育学	(兼)五十嵐隆	関根孝司	渡辺博
小児外科学	橋都浩平		
小児腫瘍学	(兼)橋都浩平		
加齢医学講座			
老年病学	大内尉義	秋下雅弘	
老化制御学			井上聡
外科学専攻			
臓器病態外科学講座			
呼吸器外科学	高本眞一	中島淳	
心臓外科学	(兼)高本眞一	村上新	
消化管外科学	上西紀夫		
肝胆膵外科学	幕内雅敏	國土典宏	
泌尿器外科学	北村唯一	武内巧	
		冨田京一	
人工臓器・移植外科学	(兼)幕内雅敏	菅原寧彦	佐野圭二
腫瘍外科学	名川弘一	渡邉聡明	北山丈二
血管外科学	(兼)名川弘一	宮田哲郎	
代謝栄養・内分泌外科学	(兼)上西紀夫	小川利久	
感覚・運動機能医学講座			
皮膚科学	玉置邦彦	菊池かな子	矢澤徳仁
形成外科学	光嶋勲	朝戸裕貴	
口腔外科学	高戸毅	須佐美隆史	
		米原啓之	
整形外科学	中村耕三	髙取吉雄	大西五三男
		川口浩	
眼科学	新家眞	富田剛司	
		玉置泰裕	
耳鼻咽喉科学	加我君孝	山岨達也	
リハビリテーション医学	(委嘱)江藤文夫		
生体管理医学講座			
麻酔学	(客員)山田芳嗣	西山友貴	
		有田英子	
救急医学	矢作直樹		田中行夫
附属疾患生命工学センター			
疾患生命科学部門Ⅰ	(客員)宮崎徹		

専攻・講座・分野	教授	助教授	講師
疾患生命科学部門Ⅱ	河　西　春　郎		
医療材料・機器工学部門	牛　田　多加志	酒　井　康　行	
臨床医工学部門	(兼) 片岡　一則	鄭　　雄　一	
健康・環境工学部門	遠　山　千　春	大　迫　誠一郎	
研究基盤部門			
動物資源研究領域	(兼) 野本　明男		
放射線研究領域	宮　川　　清	細　井　義　夫	鈴　木　崇　彦
医工情報研究領域			
研究科内施設			
国際交流室	(兼) 山本　一彦		GREEN JOSEPH 丸　山　稔　之
医学図書館	(兼) 大内　尉義		

医学部附属病院

診療科・診療部等	教授	助教授	講師
内科診療部門			
総　合　内　科	(兼) 大内　尉義		
循 環 器 内 科	(兼) 永井　良三	(兼) 平田　恭信	山　下　尋　史 世　古　義　規
呼 吸 器 内 科	(兼) 長瀬　隆英	(兼) 瀧澤　　始	(兼) 大石　展也
消 化 器 内 科	(兼) 小俣　政男		吉　田　晴　彦 椎　名　秀一朗 多　田　　稔
腎臓・内分泌内科（分）	(兼) 藤田　敏郎	(兼) 岡崎　具樹	福　本　誠　二 関　　常　司
糖尿病・代謝内科	(兼) 門脇　　孝		(兼) 金子　義保 (兼) 戸邉　一之
血液・腫瘍内科	(兼) 黒川　峰夫		(兼) 本倉　　徹 神　田　善　伸
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 山本　一彦		(兼) 奥平　博一 竹　内　二士夫 三　崎　義　堅

診療科・診療部等	教授	助教授	講師
感染症内科	(兼)小池　和彦		
神経内科	(兼)辻　省次	(兼)郭　伸	宇川義一
			後藤　順
老年病科	(兼)大内　尉義	(兼)秋下　雅弘	(兼)井上　聡
			寺本信嗣
			江頭正人
心療内科	(兼)赤林　朗	(兼)熊野　宏昭	
外科診療部門			
一般外科	(兼)幕内　雅敏		
胃・食道外科	(兼)上西　紀夫		
			野村幸世
大腸・肛門外科	(兼)名川　弘一	(兼)渡邉　聡明	(兼)北山　丈二
肝・胆・膵外科	(兼)幕内　雅敏	(兼)國土　典宏	今村　宏
血管外科	(兼)名川　弘一	(兼)宮田　哲郎	
乳腺・内分泌外科	(兼)上西　紀夫	(兼)小川　利久	金内　一
人工臓器・移植外科	(兼)幕内　雅敏	(兼)菅原　寧彦	(兼)佐野　圭二
			別宮好文
心臓外科	(兼)高本　真一	(兼)村上　新	師田哲郎
			本村　昇
			小野　稔
呼吸器外科	(兼)高本　真一	(兼)中島　淳	
脳神経外科	(兼)齊藤　延人	(兼)森田　明夫	藤堂具紀
		(兼)川原　信隆	川合謙介
麻酔科・痛みセンター	(客員)山田　芳嗣	(兼)有田　英子	矢島　直
		(兼)西山　友貴	折井　亮
泌尿器科・男性科	(兼)北村　唯一	(兼)武内　巧	石川　晃
		(兼)冨田　京一	久米春喜
			西松寛明
			福原　浩
女性外科	(兼)堤　治	(兼)矢野　哲	百枝幹雄

診療科・診療部等	教授	助教授	講師
感覚・運動機能科診療部門			
皮膚科･皮膚光線	(兼) 玉置　邦彦	(兼) 菊池かな子	(兼) 矢澤　徳仁
レーザー科			佐　伯　秀　久
			小宮根　真　弓
			渡　邊　孝　宏
			門　野　岳　史
眼科・視覚矯正科	(兼) 新家　　眞	(兼) 富田　剛司	永　原　　幸
		(兼) 玉置　泰裕	富　所　敦　男
			相　原　　一
			加　藤　　聡
整形外科・脊椎外科	(兼) 中村　耕三	(兼) 髙取　吉雄	(兼) 大西五三男
		(兼) 川口　　浩	星　地　亜都司
			田　中　　栄
			竹　下　克　志
耳鼻咽喉科・聴覚音声外科	(兼) 加我　君孝	(兼) 山岨　達也	朝　蔭　孝　宏
			石　尾　健一郎
			伊　藤　　健
			中　尾　一　成
リハビリテーション科	(兼) 中村　耕三		
形成外科・美容外科	(兼) 光嶋　　勲	(兼) 朝戸　裕貴	吉　村　浩太郎
顎口腔外科・歯科矯正歯科	(兼) 高戸　　毅	(兼) 須佐美隆史	森　　良　之
		(兼) 米原　啓之	富　塚　　健
			引　地　尚　子
小児・周産・女性科診療部門			
小　　児　　科	(兼) 五十嵐　隆	(兼) 水口　　雅	(兼) 渡辺　　博
		(兼) 関根　孝司	賀　藤　　均
			高見澤　　勝
小　児　外　科	(兼) 橋都　浩平		金　森　　豊
女性診療科・産科	(兼) 武谷　雄二	(兼) 上妻　志郎	久　具　宏　司
		(兼) 藤井　知行	大須賀　　穣

診療科・診療部等	教授	助教授	講師
			八　杉　利　治
精神神経科診療部門			
精神神経科	(兼) 加藤　進昌	(兼) 中安　信夫	笠　井　清　登
		(兼) 綱島　浩一	柴　山　雅　俊
			土　井　永　史
			鎮　西　美栄子
放射線科診療部門			
放射線科	(兼) 大友　　邦	(兼) 百瀬　敏光	(兼) 阿部　　修
		(兼) 青木　茂樹	赤　羽　正　章
		(兼) 中川　恵一	多　湖　正　夫
			増　谷　佳　孝
中央診療施設等			
検　査　部	(兼) 矢冨　　裕	(兼) 池田　　均	竹　中　　克
			髙　井　大　哉
			下　澤　達　雄
			湯　本　真　人
手術部	(兼) 幕内　雅敏	三　村　芳　和	
放射線部	(兼) 大友　　邦		増　本　智　彦
救急部	(兼) 矢作　直樹		(兼) 田中　行夫
輸血部	(兼) 高橋　孝喜		
周産母子診療部	(兼) 武谷　雄二		
リハビリテーション部	(兼) 中村　耕三		
医療機器管理部			玉　井　久　義
材料管理部		(兼) 三村　芳和	
集中治療部	(兼) 矢作　直樹		
病理部	(兼) 深山　正久		遠　藤　久　子
角膜移植部		天　野　史　郎	
無菌治療部		千　葉　　滋	滝　田　順　子
光学医療診療部		川　邊　隆　夫	
血液浄化療法部	(兼) 藤田　敏郎		近　藤　靖　司

診療科・診療部等	教授	助教授	講師
			野　入　英　世
地域医療連携部	(兼) 大内　尉義		長　野　宏一朗
臨床試験部	(兼) 小俣　政男	荒　川　義　弘	
感染制御部	(兼) 小池　和彦		森　屋　恭　爾
企画情報運営部	(兼) 大江　和彦	今　村　知　明	美　代　賢　吾
大学病院医療情報ネットワーク研究センター	木　内　貴　弘		
臓器移植医療部	(兼) 幕内　雅敏		
ティッシュ・エンジニアリング部	(兼) 髙戸　　毅		
臨床ゲノム情報部	(兼) 永井　良三		
緩和ケア診療部		(兼) 中川　恵一	
薬　剤　部	鈴　木　洋　史	伊　藤　晃　成	樋　坂　章　博
こころの発達診療部	(兼) 加藤　進昌		
医療評価・安全・研修部	(兼) 名川　弘一		
医療評価室		大　西　　真	
医療安全管理対策室			
総合研修センター	(兼) 北村　　聖		関　根　信　夫
健康相談室			本　田　善一郎

学内共同研究施設

医学教育国際協力研究センター

部門名	教授	助教授	講師
医学教育国際協力研究部門	北　村　　聖	武　田　裕　子	
医学教育国際協力事業企画調整・情報部門			大　西　弘　高

寄付講座

所　　属	客 員 教 授	客員助教授
薬剤疫学講座		久保田　　潔
漢方生体防御機能学(ﾂﾑﾗ)講座		岡　部　哲　郎
角膜組織再生医療（アルブラスト）講座		山　上　　聡
血管再生医療（第一製薬）講座		小　山　博　之

所　　属	客 員 教 授	客員助教授
骨・軟骨再生医療講座		(兼) 鄭　雄一
造血再生医療講座		小 川 誠 司
富士ソフト ABC 軟骨・再生医療講座		星　和 人
メタボローム講座	田 口　良	小 田 吉 哉
発生・医療工学（三共）講座	(委嘱)鈴木　宏志	
腎臓再生医療講座		菱 川 慶 一
システム臨床腫瘍学講座		佐々木　慎
佐川急便「ホスピタル・ロジスティクス」講座	(委嘱)苦瀬　博仁	
臨床分子疫学（田辺製薬）講座		後藤田 貴 也
免疫細胞治療学（メディネット）講座		垣 見 和 宏
健診情報学（NTT データ）講座		奥　真 也
腎疾患総合医療センター講座		要　伸 也
統合的分子代謝疾患科学講座		山 内 敏 正
株式会社サトウスポーツプラザ加圧トレーニング・虚血循環生理学講座		中 島 敏 明
先端臨床医学開発講座		佐 田 政 隆
睡眠障害解析学（ｱﾙﾌﾚｯｻ）講座		海老澤　尚
健康医科学創造講座		林　同 文
関節疾患総合研究講座		吉 村 典 子
医療経営政策学講座	橋 本 英 樹	
コンピュータ画像診断学/予防医学(ハイメディック･GE 横河メディカルシステム)講座		林　直 人
医療環境管理学講座		上 寺 祐 之
臨床運動器医学講座		馬 淵 昭 彦
臨床薬効評価学講座		金 井 文 彦
医療安全管理学（東京海上日動）講座	児 玉 安 司	

科学技術振興調整費（科学技術振興調整特任教員）

所　　属	特 任 教 授	特 任 助 教 授	特 任 講 師
新興分野人材養成プログラム クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット	山 崎　力 小 山 博 史 橋 詰 明 英	小野木 雄 三 小 出 大 介 松 尾 仁 司	
新興分野人材養成プログラム 生命・医療倫理人材養成ユニット			前 田 正 一

所　　属	特　任　教　授	特 任 助 教 授	特　任　講　師
医療政策人材養成ユニット			中　島　　勧
産学官共同研究の効果的な推進 ナノミセル型 siRNA 送達システムの開発			
医療ナノテクノロジー人材養成ユニット			位　高　啓　史

研究拠点形成費補助金（研究拠点形成特任教員）

所　　属	特　任　教　授	特 任 助 教 授	特　任　講　師
生体シグナル伝達機構の領域横断的研究			齋　藤　直　人
脳神経医学の融合的研究拠点		河　崎　洋　志	稲　生　　靖
環境・遺伝素因相互作用に起因する疾患研究		植　木　浩二郎 宮　岸　　真	

寄附金（疾患生命科学特任教員）

所　　属	特　任　教　授	特 任 助 教 授	特　任　講　師
疾患生命工学センター疾患生命科学部門			高　橋　倫　子

受託研究費（ナノバイオ・インテグレーション研究拠点特任教員）

所　　属	特　任　教　授	特 任 助 教 授	特　任　講　師
ナノバイオ・インテグレーション研究拠点			

運営費交付金（特別教育研究経費）（こころの発達特任教員）

所　　属	特　任　教　授	特 任 助 教 授	特　任　講　師
病院・こころの発達診療部		金　生　由紀子	渡　邉　慶一郎

人事異動（平成15年4月1日～平成18年3月31日）

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	横山　和仁	H15.4.1	三重大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学助教授
転　　任	栗原　裕基	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝生理化学教授	熊本大学発生医学研究センター 教授
転　　任	松山　　裕	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 疫学・予防保健学助教授	京都大学大学院医学研究科教授
併　　任	赤林　　明	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学教授（併任）	京都大学大学院医学研究科教授
昇　　任	岩瀬博太郎	H15.4.1	千葉大学大学院医学研究院教授	東京大学大学院医学系研究科 法医学助教授
昇　　任	竹尾　　暁	H15.4.1	愛媛大学無細胞生命科学工学研究 センター講師	東京大学大学院医学系研究科 生物医化学助手
昇　　任	武井　陽介	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学助教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞構築学助手
採　　用	井上　和男	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学助教授	もみのき病院副院長
採　　用	綿貫　成明	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科 看護体系・機能学講師	ミネソタ大学大学院看護学部博 士課程
配　置　換	細井　義夫	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター　研究基 盤部門放射線研究領域助教授	東京大学大学院医学系研究科 基礎放射線助教授
配　置　換	鈴木　崇彦	H15.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター　研究基盤 部門放射線研究領域助教授	東京大学大学院医学系研究科 放射線研究施設講師
配　置　換	南　　学	H15.4.1	東京大学医科学研究所附属病院助 教授	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学助教授
昇　　任	折井　　亮	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター助手
転　　任	朝蔭　孝宏	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師	国立がんセンター東病院頭頚科 医師
配　置　換	鈴木　洋史	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 薬剤部助教授	東京大学大学院薬学系研究科助 教授
勤　務　換	鈴木　　誠	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
採　　用	久米　春喜	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師	あそか病院泌尿器科医師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	富所　敦男	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師	大宮赤十字病院眼科部長代理
転　　任	室伏　利久	H15.4.1	東京逓信病院耳鼻咽喉科部長	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師
勤　務　換	木内　貴弘	H15.4.1	東京大学医学部附属病院 大学病院医療情報ネットワーク研究センター助教授	東京大学医学部附属病院 中央医療情報部助教授
昇　　任	川原　信隆	H15.4.16	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学助教授	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師
昇　　任	後藤　　順	H15.4.16	東京大学医学部附属病院 神経内科講師	東京大学医学部附属病院 神経内科助手
昇　　任	師田　哲郎	H15.4.16	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師	東京大学医学部附属病院 心臓外科助手
辞　　職 （休職中）	小玉　嘉昭	H15.4.30		東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部講師
昇　　任	百瀬　敏光	H15.5.1	東京大学大学院医学系研究科 核医学助教授	東京大学大学院医学系研究科 核医学講師
分野変更	大橋　靖雄	H15.5.7	東京大学大学院医学系研究科 疫学・予防保健学教授	東京大学大学院医学系研究科 生物統計学教授
分野変更	松山　　裕	H15.5.7	東京大学大学院医学系研究科 生物統計学助教授	東京大学大学院医学系研究科 疫学・予防保健学助教授
兼　　任	野本　明男	H15.5.7	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター　動物資源研究領域教授（兼）	東京大学大学院医学系研究科 微生物学教授
昇　　任	平井　久丸	H15.5.16	東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍病態学教授	東京大学医学部附属病院 無菌治療部助教授
昇　　任	今村　知明	H15.5.16	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部助教授	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部講師
配　置　換	阿部　　修	H15.5.16	東京大学大学院医学系研究科 核医学講師	東京大学医学部附属病院 放射線科講師
昇　　任	赤羽　正章	H15.5.16	東京大学医学部附属病院 放射線科講師	東京大学医学部附属病院 放射線科助手
昇　　任	竹内　靖博	H15.5.16	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科助手
昇　　任	長瀬　隆英	H15.6.1	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学教授	東京大学医学部附属病院 老年病科講師
転　　任	赤林　　朗	H15.6.1	東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学教授	京都大学大学院医学研究科教授
併　　任	真田　弘美	H15.6.1	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学教授（併任）	金沢大学医学部保健学科看護学 専攻成人・老人看護学講座教授

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	大橋　健一	H15.6.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学助教授	東京都立駒込病院病理科医長
昇　　任	佐野　圭二	H15.6.1	東京大学大学院医学系研究科 人工臓器・移植外科学講師	東京大学医学部附属病院 人工臓器・移植外科助手
採　　用	川合　謙介	H15.6.1	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師	東京都立神経病院医師
配　置　換	重松　　宏	H15.6.16	東京大学医学部附属病院 手術部助教授	東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学助教授
辞　　職	川島　秀俊	H15.6.30	さいたま赤十字病院眼科部長	東京大学大学院医学系研究科 眼科学助教授
辞　　職	依田　哲也	H15.6.30	埼玉医科大学教授	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師
辞　　職	肥後隆三郎	H15.6.30	都立広尾病院耳鼻咽喉科医局長	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師
辞　　職	五嶋　孝博	H15.6.30	都立駒込病院整形外科医長	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師
昇　　任	森　　寿	H15.7.1	富山医科薬科大学教授	東京大学大学院医学系研究科 分子神経生物学講師
昇　　任	玉置　泰裕	H15.7.1	東京大学大学院医学系研究科 眼科学助教授	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師
昇　　任	富塚　　健	H15.7.1	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科助手
昇　　任	相原　　一	H15.7.1	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科助手
昇　　任	寺本　信嗣	H15.7.1	東京大学医学部附属病院 老年病科講師	東京大学医学部附属病院 老年病科助手
兼　　任	大友　　邦	H15.7.2	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター　放射線 科研究領域教授（兼）	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学教授
昇　　任	神野　茂樹	H15.7.16	東京大学大学院医学系研究科 分子生物学助教授	東京大学大学院医学系研究科 分子生物学助手
辞　　職	中福　雅人	H15.7.31	米国シンシナティ小児病院財団教授	東京大学大学院医学系研究科 神経生物学助教授
昇　　任	李　　廷秀	H15.8.1	東京大学大学院医学系研究科 健康増進科学講師	東京大学大学院医学系研究科 健康増進科学助手
昇　　任	山本希美子	H15.8.1	東京大学大学院医学系研究科 システム生理学講師	東京大学大学院医学系研究科 システム生理学助手
昇　　任	綱島　浩一	H15.8.1	東京大学大学院医学系研究科 精神医学助教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　　任	門脇　　孝	H15.8.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学教授	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学助教授

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
死　　亡	平井　久丸	H15.8.23		東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍病態学教授
辞　　職	林　　泰秀	H15.8.31	群馬県立小児医療センター副院長	東京大学大学院医学系研究科 小児腫瘍学講師
辞　　職	本間　之夫	H15.8.31	日本赤十字社医療センター泌尿器科部長	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授
採　　用	渡辺　　博	H15.9.1	東京大学大学院医学系研究科 発達発育学講師	宮内庁東宮侍医
辞　　職	長谷川　功	H15.9.15	墨田中央病院脳神経外科医師	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学分野講師
辞　　職 （休職中）	回　　愛民	H15.9.30	米国国立癌研究所訪問研究員	東京大学大学院医学系研究科 人工臓器・移植外科講師
転　　任	美代　賢吾	H15.10.1	東京大学医学部附属病院 医療機器・材料管理部講師	神戸大学医学部附属病院講師
採　　用	村山　陵子	H15.10.1	東京大学大学院医学系研究科 母性看護学・助産学講師	埼玉県立大学保健医療福祉学部 看護学科講師
採　　用	山崎あけみ	H15.10.1	東京大学大学院医学系研究科 家族看護学講師	
昇　　任	高橋　　悟	H15.10.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
昇　　任	関根　信夫	H15.10.1	東京大学医学部附属病院 総合研修センター講師	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科助手
昇　　任	西松　寛明	H15.10.1	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科助手
昇　　任	戸邉　一之	H15.10.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学講師	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科助手
昇　　任	牛田多加志	H15.10.16	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　医療材料・機器工学部門教授	東京大学大学院工学系研究科助教授
辞　　職	西井　　修	H15.10.31	帝京大学医学部附属溝口病院助教授	東京大学医学部附属病院 女性外科講師
配　置　換	酒井　康行	H15.11.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　医療材料・機器工学部門助教授	東京大学生産技術研究所助教授
昇　　任	納家　勇治	H15.11.1	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学助手
昇　　任	宮田　哲郎	H15.11.1	東京大学大学院医学系研究科 血管外科学助教授	東京大学医学部附属病院 血管外科講師
昇　　任	千葉　　滋	H15.11.16	東京大学医学部附属病院 無菌治療部助教授	東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍病態学講師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	笠井　清登	H15.12.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京大学医学部附属病院 精神神経科助手
転　　任	岡﨑　裕司	H16.1.1	国立療養所東京病院整形外科医長	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師
昇　　任	田中　　栄	H16.1.1	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科助手
配　置　換	本倉　　徹	H16.1.1	東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍病態学講師	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師
昇　　任	黒川　峰夫	H16.1.1	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科助手
辞　　職	谷口　茂夫	H16.1.31	東京厚生年金病院内科部長	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師
採　　用	坂井　克之	H 16.3.1	東京大学大学院医学系研究科 認知・言語神経科学助教授	Institute of Neurology Research Fellow
昇　　任	百枝　幹雄	H 16.3.1	東京大学医学部附属病院 女性外科講師	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科助手
昇　　任	小見山高士	H 16.3.1	東京大学医学部附属病院 血管外科講師	東京大学医学部附属病院 血管外科助手
昇　　任	浅野知一郎	H 16.3.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝生理化学助教授	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科助手
昇　　任	石井　　聡	H 16.3.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学講師	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学助手
定　　年	井街　　宏	H16.3.31	東北大学先進医工学研究機構教授	東京大学大学院医学系研究科 生体機能制御学教授
定　　年	伊賀　立二	H16.3.31	国際医療福祉大学大学院教授	東京大学医学部附属病院 薬剤部教授
辞　　職	錦戸　典子	H16.3.31	東海大学健康科学部看護学科教授	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学助教授
辞　　職	萱間　真美	H16.3.31	聖路加看護大学教授	東京大学大学院医学系研究科 精神看護学助教授
辞　　職	後藤　淳郎	H16.3.31	日本赤十字社医療センター内科部長	東京大学大学院医学系研究科 腎臓内科学助教授
辞　　職	太田　信隆	H16.3.31	焼津市立総合病院長	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授
辞　　職	綿貫　成明	H16.3.31	藍野大学医療保健学部看護学科助教授	東京大学大学院医学系研究科 看護体系・機能学講師
辞　　職	竹内　靖博	H16.3.31	虎の門病院内分泌代謝科部長	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師
辞　　職	小見山高士	H16.3.31	入間市医師会	東京大学医学部附属病院 血管外科講師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	鈴木　　誠	H16.3.31	焼津市立総合病院泌尿器科長	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師
昇　　任	桐野　髙明	H16.4.1	東京大学理事（副学長）	東京大学大学院医学系研究科 脳・神経外科学教授
兼　　務	桐野　髙明	H16.4.1	東京大学大学院医学系研究科 脳・神経外科学教授（兼）	東京大学理事（副学長）
勤務換	福本　誠二	H16.4.1	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師	東京大学医学部附属病院 検査部講師
昇　　任	武内　　巧	H16.4.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
昇　　任	木内　貴弘	H16.4.1	東京大学医学部附属病院 大学病院医療情報ネットワーク研究センター教授	東京大学医学部附属病院 大学病院医療情報ネットワーク研究センター助教授
昇　　任	川邊　隆夫	H16.4.1	東京大学医学部附属病院 光学医療診療部助教授	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師
昇　　任	大西　　真	H16.4.1	東京大学医学部附属病院 医療評価・安全・研修部助教授	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師
昇　　任	近藤　靖司	H16.4.1	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科助手
採　　用	真田　弘美	H16.4.1	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学教授	金沢大学医学部保健学科 看護学専攻成人・老人看護学講座教授
採　　用	宮本　有紀	H16.4.1	東京大学大学院医学系研究科 精神看護学講師	財団法人精神医学研究所 附属東京武蔵野病院看護師
採　　用	田高　悦子	H16.4.1	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学講師	弘前大学医学部講師
採　　用	石川　　晃	H16.4.1	東京大学医学部附属病院講師 泌尿器科・男性科	焼津市立総合病院医務部泌尿器科長
辞　　職	津田　　均	H16.4.15	名古屋大学総合保健体育科学センター助教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　　任	竹田　　扇	H16.4.16	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学助教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学助手
昇　　任	小西　清貴	H16.4.16	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学助手
昇　　任	吉田　晴彦	H16.4.16	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助手
昇　　任	池田　　均	H16.4.16	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助手
昇　　任	関　　常司	H16.4.16	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科助手

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	難波　吉雄	H16.4.30	厚生労働省北海道厚生局医事課長	東京大学大学院医学系研究科 老化制御学講師
昇　　任	平田　恭信	H16.5.1	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学助教授	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学講師
昇　　任	小池　和彦	H16.5.1	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授	東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学助教授
採　　用	光嶋　　勲	H16.5.1	東京大学大学院医学系研究科 形成外科学教授	岡山大学大学院医歯学総合研究科教授
採　　用	米原　啓之	H16.5.1	東京大学大学院医学系研究科 口腔外科学助教授	帝京大学医学部附属病院形成外科講師
配　置　換	福田　倫明	H16.5.1	東京大学保健センター講師	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　　任	大石　展也	H16.5.1	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学講師	東京大学医学部附属病院 呼吸器内科助手
昇　　任	椎名秀一郎	H16.6.1	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助手
昇　　任	鈴木　洋史	H16.6.16	東京大学医学部附属病院 薬剤部教授	東京大学医学部附属病院 薬剤部助教授
辞　　職	中尾　彰秀	H16.6.30	東芝病院副院長、 総合内科部長	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師
辞　　職	織田　弘美	H16.6.30	埼玉医科大学整形外科学教授	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学助教授
昇　　任	野入　英世	H16.7.1	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科助手
採　　用	水口　　雅	H16.7.1	東京大学大学院医学系研究科 小児科学助教授	自治医科大学医学部小児科助教授
採　　用	柴山　雅俊	H16.7.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	虎の門病院精神科医師
兼　　務	片岡　一則	H16.7.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　臨床医工学部門教授（兼）	東京大学大学院工学系研究科教授
委　　嘱	河西　春郎	H16.7.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　疾患生命科学部門教授（委嘱）	自然科学研究機構生理学研究所教授
委　　嘱	宮崎　　徹	H16.7.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　疾患生命科学部門客員教授	テキサス大学准教授
委　　嘱	遠山　千春	H16.7.16	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　健康・環境医工学部門教授（委嘱）	独立行政法人国立環境研究所 環境健康研究領域長
昇　　任	川口　　浩	H16.7.16	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学助教授	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	竹下　克志	H16.8.16	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科助手
辞　　職	小島　俊行	H16.8.31	三井記念病院産婦人科部長	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
採　　用	土井　永史	H16.9.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京都立荏原病院精神科部長
配　置　換	別宮　好文	H16.9.1	東京大学医学部附属病院 人工臓器・移植外科講師	東京大学医科学研究所　附属病院講師
辞　　職	青山　隆夫	H16.9.30	東京理科大学薬学部薬学科教授	東京大学医学部附属病院　薬剤部講師
辞　　職	小塚　　裕	H16.9.30	医療法人社団御代田中央記念病院長	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学助教授
辞　　職	原澤　　亮	H16.9.30	岩手大学農学部教授	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　研究基盤部門動物資源研究領域助教授
辞　　職	榊原　洋一	H16.9.30	お茶の水女子大学子ども発達教育研究センター教授	東京大学医学部附属病院 小児科講師
昇　　任	村上　　新	H16.10.16	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学助教授	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師
辞　　職	岩坂　正和	H16.10.31	千葉大学工学部助教授	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学講師
昇　　任	大須賀　穣	H16.11.1	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性外科助手
辞　　職	江口　智明	H16.11.15	帝京大学医学部形成外科助教授	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師
配　置　換	引地　尚子	H16.11.16	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師	東京大学保健センター 歯科口腔外科講師
昇　　任	小野　　稔	H16.11.16	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師	東京大学医学部附属病院 心臓外科助手
採　　用	秋下　雅弘	H16.12.1	東京大学大学院医学系研究科 老年病学助教授	杏林大学医学部助教授
兼　　務	小池　和彦	H16.12.15	東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学教授（兼）	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授
兼　　務	小池　和彦	H16.12.15	東京大学医学部附属病院 感染症内科教授（兼）	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授
辞　　職	神崎　恒一	H16.12.31	杏林大学医学部助教授	東京大学医学部附属病院 老年病科講師
採　　用	鄭　　雄一	H17.1.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　臨床医工学部門助教授	東京大学大学院医学系研究科 骨・軟骨再生医療寄付講座客員助教授

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
委　　嘱	大迫誠一郎	H17.1.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　健康・環境医工学部門助教授（委嘱）	独立行政法人国立環境研究所環境健康研究領域　分子細胞毒性研究室主任研究員
採　　用	遠山　千春	H17.1.1	東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター　健康・環境医工学部門教授	独立行政法人国立環境研究所環境健康研究領域長
昇　　任	江頭　正人	H17.1.1	東京大学医学部附属病院老年病科講師	東京大学医学部附属病院老年病科助手
任期満了	久保木富房	H17.3.31	早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構　客員教授	東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学教授
任期満了	中原　一彦	H17.3.31	大学評価・学位授与機構学位審査研究部教授	東京大学大学院医学系研究科臨床病態検査医学教授
任期満了	栗田　　廣	H17.3.31	社会福祉法人全国心身障害児福祉財団　全国療育相談センター長	東京大学大学院医学系研究科精神保健学教授
任期満了	大塚柳太郎	H17.3.31	独立行政法人国立環境研究所理事長	東京大学大学院医学系研究科人類生態学教授
任期満了	豊岡　照彦	H17.3.31	東北大学先進医工学研究機構教授	東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学教授
辞　　職	廣瀬　謙造	H17.3.31	名古屋大学大学院医学研究科教授	東京大学大学院医学系研究科細胞分子薬理学助教授
辞　　職	仁木　利郎	H17.3.31	自治医科大学教授	東京大学大学院医学系研究科人体病理学・病理診断学助教授
辞　　職	大橋　健一	H17.3.31	虎の門病院病理部長	東京大学大学院医学系研究科人体病理学・病理診断学助教授
辞　　職	伊良皆啓治	H17.3.31	九州大学大学院システム情報科学研究院教授	東京大学大学院医学系研究科生体情報学助教授
辞　　職	朝比奈昭彦	H17.3.31	国立病院機構相模原病院皮膚科医長	東京大学大学院医学系研究科皮膚科学助教授
辞　　職	岩田　　力	H17.3.31	東京家政大学児童学科教授	東京大学大学院医学系研究科発達発育学助教授
辞　　職	下山　省二	H17.3.31	医療法人ひこばえ会セツルメント診療所外科医	東京大学医学部附属病院胃・食道外科講師
採　　用	桐野　高明	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授	東京大学理事（副学長）
昇　　任	渡邉　知保	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科人類生態学教授	東京大学大学院医学系研究科人類生態学助教授
昇　　任	矢冨　　裕	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科臨床病態検査医学教授	東京大学大学院医学系研究科臨床病態検査医学助教授
昇　　任	尹　　浩信	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科皮膚科学助教授	東京大学医学部附属病院皮膚科・皮膚光線レーザー科講師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	関根　孝司	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科 発達発育学助教授	東京大学医学部附属病院 小児科講師
採　　用	伊藤　晃成	H17.4.1	東京大学医学部附属病院 薬剤部講師	千葉大学大学院薬学系研究院助手
採　　用	福嶋　敬宜	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学講師	東京医科大学病理診断学講座講師
昇　　任	多田　　稔	H17.4.1	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助手
昇　　任	野村　幸世	H17.4.1	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科助手
昇　　任	玉井　久義	H17.4.1	東京大学医学部附属病院 医療機器・材料管理部講師	東京大学医学部附属病院 医療機器・材料管理部助手
勤務換	美代　賢吾	H17.4.1	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部講師	東京大学医学部附属病院 医療機器・材料管理部講師
兼　　務	片岡　一則	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター 臨床医工 学部門教授（兼）	東京大学大学院工学系研究科教授
委　　嘱	大迫誠一郎	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター 健康・環境 医工学部門助教授（委嘱）	独立行政法人国立環境研究所環 境健康研究領域　分子細胞毒性 研究室主任研究員
委　　嘱	河西　春郎	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター 疾患生命 科学部門教授（委嘱）	自然科学研究機構生理学研究所 教授
委　　嘱	宮崎　　徹	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター 疾患生命 科学部門客員教授	米国テキサス大学准教授
委　　嘱	廣瀬　謙造	H17.4.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学助教授（委嘱）	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
辞　　職	花岡　一雄	H17.4.15	東日本旅客鉄道株式会社 JR 東京総合病院長	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学教授
昇　　任	門野　岳史	H17.4.16	東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科講師	東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科助手
辞　　職	林　　直人	H17.4.30	東京大学大学院医学系研究科ｺﾝﾋﾟｭｰﾀ画像診断学/予防医学　(ﾊｲﾒﾃﾞｨｯｸ・横河ﾒﾃﾞｨｶﾙｼｽﾃﾑ)寄附講座客員助教授	東京大学医学部附属病院 放射線部講師
昇　　任	宇於崎　宏	H17.5.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学講師	東京大学医学部附属病院 病理部助手
昇　　任	増本　智彦	H17.5.1	東京大学医学部附属病院 放射線部講師	東京大学医学部附属病院 放射線部助手
採　　用	田中　行夫	H17.5.1	東京大学大学院医学系研究科 救急医学講師	山梨大学医学部附属病院 救急集中治療部講師

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
委　　嘱	花岡　一雄	H17.5.1	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学客員教授	東日本旅客鉄道株式会社 JR 東京総合病院長
兼　　務	赤林　　朗	H17.6.1	東京大学大学院医学系研究科 ストレス防御・心身医学教授（兼）	東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学教授
兼務終了	大友　　邦	H17.6.16	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学教授	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター　研究基盤 部門放射線研究領域教授（兼務）
採　　用	宮川　　清	H17.6.16	東京大学大学院医学系研究科附属 疾患生命工学センター 研究基盤 部門放射線研究領域教授	広島大学原爆放射線医科学研究 所教授
昇　　任	藤井　知行	H17.6.16	東京大学大学院医学系研究科 生殖内分泌学助教授	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
辞　　職	桐野　髙明	H17.6.30	厚生労働省国立国際医療センター 研究所長	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学教授
辞　　職	菅澤　　正	H17.6.30	埼玉医科大学国際医療センター頭 頚部腫瘍科教授	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学助教授
辞　　職	真船　健一	H17.6.30	国際医療福祉大学附属三田病院教授	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学助教授
辞　　職	尹　　浩信	H17.6.30	熊本大学医学薬学研究部教授	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学助教授
昇　　任	黒川　峰夫	H17.7.1	東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍病態学教授	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師
勤務換	齊藤　光江	H17.7.1	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学講師	東京大学大学院医学系研究科 代謝栄養・内分泌外科学講師
勤務換	鎮西美栄子	H17.7.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京大学医学部附属病院 手術部講師
昇　　任	矢澤　徳仁	H17.7.16	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学講師	東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科助手
採　　用	梅﨑　昌裕	H17.8.1	東京大学大学院医学系研究科 人類生態学助教授	東京医科歯科大学大学院医歯学 総合研究科講師
昇　　任	池田　　均	H17.8.1	東京大学大学院医学系研究科 臨床病態検査医学助教授	東京大学医学部附属病院 検査部講師
昇　　任	上村　公一	H17.8.1	東京大学大学院医学系研究科 法医学講師	東京大学大学院医学系研究科 法医学助手
昇　　任	神田　善伸	H17.8.16	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師	東京大学医学部附属病院 無菌治療部助手
昇　　任	八杉　利治	H17.8.16	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科助手
昇　　任	下澤　達雄	H17.8.16	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 検査部助手

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	納家　勇治	H17.8.31	米国ニューヨーク大学アソシエイトリサーチサイエンティスト	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師
辞　　職	寺田　純雄	H17.8.31	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授	東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学講師
辞　　職	小林美由紀	H17.8.31	東京西徳洲会病院小児副センター長	東京大学医学部附属病院 無菌治療部講師
採　　用	樋坂　章博	H17.9.1	東京大学医学部附属病院 薬剤部講師	萬有製薬株式会社臨床医薬研究所 臨床薬理開発室課長
辞　　職	江藤　文夫	H17.9.30	国立身体障害者リハビリテーションセンター病院長	東京大学大学院医学系研究科 リハビリテーション医学教授
辞　　職	石井　　彰	H17.9.30	東京学芸大学教育学部教授	東京大学医学部附属病院 検査部講師
委　　嘱	川上　憲人	H17.10.1	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学教授（委嘱）	岡山大学大学院医歯学総合研究科教授
委　　嘱	江藤　文夫	H17.10.1	東京大学大学院医学系研究科 リハビリテーション医学教授(委嘱)	国立身体障害者リハビリテーションセンター病院長
昇　　任	滝田　順子	H17.10.1	東京大学医学部附属病院 無菌治療部講師	東京大学医学部附属病院 小児科助手
昇　　任	髙井　大哉	H17.10.1	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 呼吸器内科助手
辞　　職	重松　　宏	H17.10.31	東京医科大学外科学第二講座教授	東京大学医学部附属病院 手術部助教授
辞　　任	花岡　一雄	H17.10.31	東日本旅客鉄道株式会社 JR 東京総合病院長	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学客員教授
委嘱解除	河西　春郎	H17.11.1	自然科学研究機構生理学研究所教授	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　疾患生命科学部門教授（兼任）
採　　用	河西　春郎	H17.11.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　疾患生命科学部門教授	自然科学研究機構生理学研究所教授
昇　　任	湯本　真人	H17.11.1	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 検査部助手
委　　嘱	齊藤　延人	H17.11.1	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学教授（委嘱）	群馬大学大学院医学系研究科教授
委　　嘱	山田　芳嗣	H17.11.1	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学客員教授	横浜市立大学医学部教授
辞　　職	髙橋　　悟	H17.11.30	日本大学医学部泌尿器科学講座教授	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授
昇　　任	永田　智子	H17.12.1	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学講師	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学助手

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	冨田　京一	H17.12.16	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
辞　　職	竹内　直信	H17.12.31	国立病院機構災害医療センター耳鼻咽喉科医長	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師
辞　　職	大野　　実	H17.12.31	虎の門病院循環器内科部長	東京大学医学部附属病院 循環器内科講師
委嘱解除	大迫誠一郎	H18.1.1	独立行政法人国立環境研究所環境健康研究領域 分子細胞毒性研究室主任研究員	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター　健康・環境医工学部門助教授（委嘱）
採　　用	大迫誠一郎	H18.1.1	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 健康・環境医工学部門助教授	独立行政法人国立環境研究所環境健康研究領域　分子細胞毒性研究室主任研究員
採　　用	福原　　浩	H18.1.1	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師	同愛記念病院泌尿器科医員
昇　　任	小西　清貴	H18.1.1	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学助教授	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師
辞　　職	竹田　　扇	H18.1.15	山梨大学大学院医学工学総合研究部教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学助教授
昇　　任	山下　尋史	H18.1.16	東京大学医学部附属病院 循環器内科講師	東京大学医学部附属病院 循環器内科助手
辞　　職	横溝　岳彦	H18.1.31	九州大学大学院医学研究院教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学助教授
辞　　職	齊藤　光江	H18.1.31	順天堂大学医学部助教授	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学講師
昇　　任	俣野　哲朗	H18.2.1	東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター教授	東京大学大学院医学系研究科 微生物学助教授
昇　　任	小川　利久	H18.2.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝栄養・内分泌外科学助教授	東京大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科講師
採　　用	齋藤　延人	H18.2.16	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学教授	群馬大学大学院医学系研究科教授
採　　用	中原　　潔	H18.3.1	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師	東京大学大学院医学系研究科 生体シグナル伝達機構の領域横断的研究特任講師
昇　　任	金内　　一	H18.3.1	東京大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科講師	東京大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科助手
昇　　任	中尾　一成	H18.3.1	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科助手
辞　　職	若井　　晋	H18.3.31	もとぶ野毛病院医師	東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学教授
辞　　職	浅野知一郎	H18.3.31	広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授	東京大学大学院医学系研究科 代謝生理化学助教授

区分	氏　　名	日　　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	森田　明夫	H18.3.31	NTT 東日本関東病院脳神経外科部長	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学助教授
辞　　職	大嶋　　巌	H18.3.31	日本社会事業大学教授	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学助教授
辞　　職	渡邉　聡明	H18.3.31	帝京大学教授	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学助教授
辞　　職	朝戸　裕貴	H18.3.31	獨協医科大学大学病院形成外科教授	東京大学大学院医学系研究科 形成外科学助教授
辞　　職 (研修出向中)	鄭　　子文	H18.3.31	東京都立豊島病院非常勤医師	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学講師
辞　　職	河　　正子	H18.3.31		東京大学大学院医学系研究科 ターミナルケア看護学講師
辞　　職	井上　　聡	H18.3.31	東京大学大学院医学系研究科 コカ・コーラ抗加齢医学寄付講座 客員教授	東京大学大学院医学系研究科 老化制御学講師
辞　　職	矢島　　直	H18.3.31	刈羽郡総合病院副院長	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師
辞　　職 (転籍出向)	近藤　靖司	H18.3.31	東京都立墨東病院泌尿器科医長	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師
定　　年	上野　照剛	H18.3.31	九州大学大学院工学研究院特任教授	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学教授
任期満了	橋都　浩平	H18.3.31	東京西徳州会病院総長	東京大学大学院医学系研究科 小児外科学教授
任期満了	有田　英子	H18.3.31	東日本旅客鉄道株式会社 JR 東京総合病院非常勤嘱託	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学助教授
任期満了	奥平　博一	H18.3.31		東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学講師
任期満了	遠藤　久子	H18.3.31		東京大学医学部附属病院 病理部講師

平成 17 年度外国出張・海外研修

（延べ人数）

地域	国　名	教　授	助教授
アジア・太平洋	イスラエル国	1	0
	インド	2	2
	インドネシア共和国	4	0
	オーストラリア	10	3
	シンガポール共和国	1	0
	タイ王国	5	4
	大韓民国	15	8
	台湾	8	1
	中華人民共和国	20	4
	トルコ共和国	2	0
	ニュージーランド	1	0
	パキスタン・イスラム共和国	2	1
	バングラデッシュ人民共和国	1	0
	フィリピン共和国	2	0
	ベトナム社会主義共和国	1	0
	マレーシア	1	0
	モンゴル国	1	1
	ラオス人民民主共和国	0	1
北米・南米	アメリカ合衆国	80	41
	アルゼンチン共和国	2	1
	カナダ	6	6
	キューバ共和国	1	0
	ブラジル連邦共和国	3	1
	メキシコ合衆国	1	0
ヨーロッパ	アイスランド共和国	0	1
	アイルランド	1	1
	英国	10	5
	イタリア共和国	3	1
	オーストリア共和国	3	2
	オランダ王国	1	2
	ギリシャ共和国	3	1
	スイス連邦	2	1
	スウェーデン王国	4	1
	スペイン	6	2
	チェコ共和国	2	0
	ドイツ連邦共和国	9	7
	ハンガリー共和国	0	1
	フィンランド共和国	0	1
	フランス共和国	4	2
	ブルガリア共和国	0	1
	ポルトガル共和国	1	0
アフリカ	エジプト・アラブ共和国	1	0
	南アフリカ共和国	1	2
	モロッコ王国	0	1

医　学　図　書　館

医学図書館は、本研究科・学部における教育・研究のための総合施設として、1961年 11 月に開館した。以来今日に至るまで、質量ともに充実した図書館サービスを目指して努力を続けている。

当館は、本学の医学関係者はもとより、部外者も簡単な手続きで利用することができる。館内は全面開架方式を採用しており、資料を自由に利用することができる。

本研究科・学部の教員・大学院生および附属病院職員に対しては、当館で所蔵していない資料について、所蔵している他大学図書館等からの文献複写・図書現物取り寄せサービスを行っている。また、Web 上で学外への文献複写・図書借用の申し込みができる WEB リクエストサービス、および柏図書館所蔵雑誌の文献の取り寄せの申し込みから閲覧までを Web 上で行う e-DDS サービスも実施している。また、他大学図書館等からの当館所蔵資料の提供依頼に対しても迅速な対応に努めている。

特に最近、図書館をとりまく環境が急変し、図書館の機能が大幅に拡張している。中でも図書館情報の電子化によるサービスが顕著である。

医学図書館では、この電子化された医学情報を医学研究・教育に迅速に対応させるため、医学情報支援機能を加えて非来館型利用サービスを全学的にも提供し、図書館に足を運ばなくても多数の情報が研究室等の端末から入手できるようにしている。

現在、Web 上でサービスしている主なものは、Ovid プラットフォームで提供している MEDLINE、EBM Reviews、CINAHL 等の二次資料、これらとリンクした Journals@Ovid Full Text である。その他、日本語の医学系雑誌論文情報データベースである医中誌 Web を提供している。また、2005 年 5 月には、医師が診療に際して遭遇する疑問に対し実用的な回答を即座に得られる臨床医学情報ツールである UpToDate Online を導入した。

他にも当館作成資料として、和雑誌特集記事索引および 1987 年以降に本研究科に提出された学位論文論題索引を提供しており、Web 上から検索が可能になっている。

図書館案内については、医学図書館の動きを知らせるために、ウェブサイトを開設している。

ここに、これまで紹介した様々なサービスの入口が用意され、ポータルサイトとしての機能を果たしてしている。

<URL は http://www.lib.m.u-tokyo.ac.jp>

館内のマルチメディア・コーナーには、情報検索用端末、情報検索・ドキュメント作成用端末、プレゼンテーション資料作成用端末等 約 20 台を備えている。

文献複写用のコピー機は、かなりの需要があるので、閲覧室に 3 台、書庫に 1 台用意している。

また、建物は築後 40 数年の歳月を経て補修の必要が出てきたので、書庫の窓枠改修・冷房装置設置、閲覧室天井の塗り替え、床の補修などを行っている。

以上のように、医学図書館では利用環境の整備充実を図り、一歩進んだ利用者のサービス向上に努めている。

現在の医学図書館における資料数、利用実績を別表に示す。

蔵書数　（平成17年4月1日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	45,576	63,188	108,764	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	60,156	100,420	160,576	同　上
合計	105,732	163,608	269,340	同　上

受入冊数　（平成16年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	1,249	438	1,687	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	886	2,155	3,041	同　上
合計	2,135	2,593	4,728	同　上

受入雑誌種類数　（平成16年度）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	206	539	745	教室所蔵分も含む
寄贈・交換	656	112	768	同　上
合計	862	651	1,513	同　上

利用状況　（平成16年度）

1．開館日数	273日
2．利用者総数	113,788人
3．一日平均利用者数	416人／日
4．貸出総冊数	12,402冊
5．一日平均貸出冊数	45冊／日
6．Ovid アクセス数	164,143回／年
7．医中誌 Web アクセス数	167,655回／年

医学系研究科・医学部　国際交流室

医学部国際交流室は医学部長の直轄組織として、国際交流委員会の決定事項に従って、1）国際教育交流、2）国際学術・研究交流、3）国際保健医療協力の大きな三本の機能・活動を果たしてきた。以下例年通り、各項目にそって平成 16 年度及び平成 17 年度の活動状況を報告する。

1. 国際教育交流

(1)留学生の教育・研究上の相談

医学系研究科に在籍する平成 16 年度の留学生総数は 165 名(28 ヶ国)で、平成 17 年度の留学生総数は 162 名(29 ヶ国)であった。それ以外にも各教官が個人的に指導している学生も多数存在する。海外から留学・研修を希望する者からの問い合わせは依然として多く、対応回数は延べ平成 16 年度 96 件、平成 17 年度 88 件であった。留学生、留学希望者からは、留学上の相談や学位取得に関する相談、奨学金に関する相談などがあった。卒前の基礎臨床研修の希望も大変多く、特に 1～3 カ月間の短期の研修（これを海外では Elective と呼ぶことが多い）を本学で希望する者も依然として多い。諸々の事情で受け入れが困難なことが多いが、国際交流室が介在した範囲で受け入れが可能との回答を得たのは平成 16 年度は 3 名（米国 2、ドイツ 1)、平成 17 年度は 2 名（米国 1、ドイツ 1）であった。それ以外にも各教官が個人的に Elective として受け入れている学生も多数存在する。東大の学生が毎年延べ 20 人以上海外で受け入れてもらっていることを考えると、短期研修希望者の受け入れ条件の整備は今後の検討課題となっている。海外からの問い合わせ件数の急増に対処するため、平成 12 年 10 月より、国際交流室のホーム・ページを立ち上げ、また、海外との連絡も極力、電子メールを利用して行っている。ホーム・ページは留学生への情報伝達も担っており、現在約 4620 画面の情報を掲載している。

また、恒例となった春の留学生懇親会を山上会館で開催した。医学部長以下教職員・学生の出席は平成 16 年度は約 84 名、平成 17 年度は約 67 名であった。また、留学生旅行も昭和 50 年頃より継続しており、平成 16 年度は東京ディズニーシーを訪問、参加者は、10 か国 30 名であった。平成 17 年度は河口湖・富士急ハイランドに旅行を訪問、参加者は、12 か国 45 名であった。さらに平成 16、17 年度の留学生関係の行事として第 7 回、第 8 回留学生論文コンテストを開催し、応募者の中から優秀論文を発表した 5 名を選考し、学部長より賞状が授与され、副賞が支給された。

(2)東京大学医学部学生および医学系研究科学生の海外短期実習および海外留学に関する相談

卒前、卒後に海外に研修に出たいという学生からの相談は年間約 38 件あった。情報提供、指導、推薦状の作成などを行った。東京大学医学部学生による 1～3 カ月間の米国臨床研修に関しては、平成 10 年 8 月に米国・ペンシルベニア大学医学部と学部間交流協定が締結され、これは平成 16 年 5 月に更新され、平成 16 年度と 17 年度で東大側から学生 4 名が研究実習に派遣された。ペンシルベニア大学医学部より、学生 1 名を臨床実習に受け入れた。平成 13 年 5 月より新たに米国・オハイオ州立大学とも学術交流協定が締結され、

平成 16 年度と 17 年度で東大側から学生 6 名が臨床実習に派遣された。さらに、平成 14 年 12 月より新たに米国・ジョンズホプキンス大学とも学術交流協定が締結され、平成 16 年度以降は東大側から学生 4 名が臨床実習に派遣された。さらに、平成 17 年 1 月より新たに米国・ミシガン大学とも学術交流協定が締結され、平成 17 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。

さらに、平成 17 年 2 月より新たにドイツ・ミュンヘン大学とも学術交流協定が締結され、平成 17 年度は東大側から学生 1 名が臨床実習に派遣された。ミュンヘン大学医学部より、学生 1 名を臨床実習に受け入れた。学部間交流協定を締結していない米国の病院（Mayo Clinic、Cleveland Clinic、Oregon Health & Science University など）においても、1～2 カ月間の米国臨床研修の申し込みを行い、平成 16 年度と 17 年度でそれぞれ合計で約 25 名の学生が海外で臨床実習あるいは研究実習を体験した。

2. 国際学術・研究交流

(1)日本学術振興会によるタイとの学術交流

医学分野、特に感染症およびその周辺領域に関する学術交流プログラムをタイ・マヒドン大学医学部を相手側拠点校として 10 年間実施することを日本学術振興会に申請し、平成 11 年度より開始された。この学術交流プログラムは、当初より 2 大研究プロジェクトを計画し、焦点を当てた成果重視のための研究プロジェクトを実施している。国際共同研究および研究者交流は引き続き活発に行われている。（平成 16 年度現在招聘研究者：延べ 12 人／571 人・日数　日本人派遣研究者：延べ 18 人／84 人・日数、平成 17 年度現在招聘研究者：延べ 11 人／511 人・日数　日本人派遣研究者：延べ 27 人／189 人・日数）

3. 教育・研究活動

(1)教育

講師の Joseph Green と丸山稔之とは医学系研究科大学院共通講義「臨床疫学研究入門」を担当した。講師の Joseph Green は「健康アウトカム測定法の開発および検証」と「国際疫学特論 I」と「国際疫学特論 II」とを担当した。講師の丸山稔之は医学系研究科内科学専攻、および国際保健学専攻講師を兼任した。外国人教師の Christopher Holmes は医学英語、保健学英語を担当した。講師の Joseph Green と外国人教師の Christopher Holmes とは大学院学生・学部学生・職員を対象に英語口頭発表トレーニングを担当した。

発表論文

（１） Kaneko Y, Maruyama T, Takegami K, Watanabe T, Mitsui M, Hanajiri K, Nagawa H, Matsumoto Y. Use of a microbubble agent to increase the effects of high intensity focused ultrasound on liver tissue. European Radiology 15: 1415-1420, 2005

（２） Hanajiri K, Mitsui H, Maruyama T, Kondo Y, Shiina S, Omata M, Nakagawa K. 18F-FDG PET for hepatocellular carcinoma presenting with portal vein thrombus. Journal of Gastroenterology. 2005. 40. 1005-1006.

（３） Takegami K, Kaneko K, Watanabe T, Maruyama T, Matsumoto Y, Nagawa H. Erythrocytes, as well as microbubble contrast agents, are important factors in improving thermal and therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound. Ultrasound in Medicine and Biology 31: 385-390, 2005.

（４） Takegami K, Kaneko K, Watanabe T, Maruyama T, Matsumoto Y, Nagawa

H. Comparison of Optison and MRX-133 microbubble contrast agent in improving heating and coagulation volume efficiency of high intensity focused ultrasound. Radiology 237: 132-136, 2005

(5) Takegami K, Kaneko K, Watanabe T, Maruyama T, Matsumoto Y, Nagawa H. Polyacrylamide gel containing egg white as new model for irradiation experiments using focused ultrasound. Ultrasound in Medicine and Biology 30: 1419-1422, 2004.

(6) Yoko Tsuji-Hayashi, Bessie A Young, Joseph Green, Akiko Tsuji, Tatsuo Hosoya, Shunichi Fukuhara, Christopher R Blagg. Health-related Quality of Life among Community-dwelling Elderly People in the General Populations of the US and Japan. Japan Medical Association Journal 2005;48(10) ,489-496.

(7) Suzukamo Y, Oshika T, Yuzawa M, Tokuda Y, Tomidokoro A, Oki K, Mangione CM, Green J, Fukuhara S. Psychometric properties of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) , Japanese version. Health Qual Life Outcomes. 2005,3:65.

(8) Yamazaki S, Fukuhara S, and Green, J. Usefulness of five-item and three-item Mental Health Inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. Health Qual Life Outcomes. 2005,3:48.

(9) Kobayashi K, Green J, Shimonagayoshi M, Kanemoto N, Kasai R, Itoh Y, Fujiki Y, Ohashi Y, Gotay C, Kudoh S. Validation of the Care Notebook for Measuring Physical, Mental and Life Well-Being of Patients with Cancer. Qual Life Res. 2005;14:1035-43.

(10) Ohbu S, Igarashi H, Okayasu H, Sakai F, Green J, Heller RF, Fukuhara S, Patrick DL. Development and testing of the Japanese version of the migraine-specific quality of life instrument. Qual Life Res. 2004 Oct;13(8) :1489-93.

細胞生物学・生体構造学・細胞構築学・神経細胞生物学

教授

廣川信隆

助教授

中田隆夫、金井克光、武井陽介、竹田扇

講師

野田泰子、寺田純雄

助手

岡田康志、田中庸介、川岸将彦、仁田亮、本間典子、三木玄方、矢島孔明

ホームページ　http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

教育は細胞生物学・解剖学大講座が一体となって行っている。教育は、講義と実習ならびにフリークォーターからなる。

医学部学生及び理学部人類学学生を対象に骨学（５コマ、16 時間）、肉眼解剖学（実習 61 コマ、193 時間）、細胞生物学、発生学、組織学総論・各論（講義、実習 36 コマ、114 時間）合計 323 時間を大講座全体で協力し一体として行っている。また健康科学・看護学科生に研究方法論（２コマ、６時間）、解剖示説（５コマ、16 時間）合計 22 時間の教育を行っている。実習は教授、助教授、講師の内１名と助手が１名組んで担当している。なお、講師が他学部（教育学部、理学部、文学部等）生を対象に肉眼解剖学及び組織学の講義、実習（25 コマ、80 時間）を行っている。又大学院共通講義（分子細胞生物学入門）を 15 コマ（23 時間）と実習 40 コマ（70 時間）行っており、総計 518 時間である。

講義は、細胞生物学、発生学、組織学総論、組織学各論を教授、助教授、講師が分担しており、細胞及び組織の構造を機能と関連づけて、遺伝子、分子のレベルから理解できるように配慮した研究の先端を取り入れた魅力あるものにしようと努力している。

フリークォーターは、電子顕微鏡の基礎技法、細胞骨格の細胞生物学、免疫細胞化学、組織培養、ナノスケールの顕微鏡法、分子生物学、分子遺伝学など、本人の希望にあわせて実際の研究室の研究に参加してもらっている。

研　究

本大講座では細胞生物学及び神経細胞生物学の分野の多岐にわたる研究を行っており特に細胞骨格の分子細胞生物学；細胞内の物質輸送の機構及び細胞の形作りの機構の研究を行っている。

１）新しいモーター分子の探索とその機能の分子細胞生物学的解析。KIF17 が神経細胞、樹状突起内で NMDA 型グルタミン酸受容体 NR2B を含む

小胞を輸送し、KIF17 と NR2B は転写レベルでも相関があることを示した。

２）モーター分子の Cargo とその認識・結合機構の解明。KIF5 が KIF5 tail に hnRNP-U, Pur a/b, PSF, FMRPs, Staufen 等４２種の蛋白複合体を介して mRNA (CamKII a, Arc 等)と結合しこれを樹状突起内で輸送することを明らかとした。

３）モーター分子の機能の分子遺伝学的解析。

a) 分子の中央部にモーター領域のあるユニークな KIF2 の機能を明らかにするため、神経に多く発現される KIF2A の遺伝子欠失マウスを作製、解析した。KIF2A は微小管を脱重合し、神経成長端で微小管の不必要な伸長を抑制し、KIF2A が欠如すると軸索側枝で微小管が伸長し続け、側枝の異常な伸長が起こり、神経細胞の移動が障害され、大脳皮質、海馬等で層構造の形成が異常になることが分かった。KIF2A が神経回路網形成に必須であることが分かった。

b) KIF3 モーターの結合蛋白 KAP3 の conditional knock out mouse の作製と解析により、神経特異に KIF3 の機能を抑制すると、上衣芽腫様の腫瘍が形成されることが分った。これは KIF3 が N cadherin と β catenin を Golgi 装置から形質膜へ輸送し接着装置を形成することにより、核内で T cell factor 等とともに細胞の増殖を亢進する転写因子として働く β catenin の細胞内局在を制御し、細胞の異常な増殖による腫瘍の形成を抑制していることを明らかにした。この研究によりモーター分子の、腫瘍の形成を抑制するという新しい働きが明らかとなった。

c) 私たちは以前 KIF3 が体の左右決定に重要な胎生初期の Node において上皮細胞の線毛内の微小管上を線毛の材料となる蛋白複合体を運び線毛を形成し、この線毛が回転運動することにより Node 領域での細胞外液の左方向への流れ（ノード流）を作り、左右決定に重要な役割を果たすことを示した。残された課題として、他の脊椎動物（ウサギ、メダカ）で同様の線毛とその回転によるノード流があること、時計回りの回転の軸が後方に 40 度傾いている為左向きの流れが生ずることを示した。caged fluorescein で標識した蛋白やビーズをレーザー光で蛍光活性化する方法を用いてノード流により左での濃度勾配が生ずることを示した。さらにノードの上皮細胞が FGF 受容体を介する信号依存性に脂質を含む大型小胞を分泌しこれに含まれる sonic hedgehog とレチノイン酸がノード流により左へ流されて左に信号を伝達し左右を決定することを明らかにした。これにより左右決定の基本的機構が明らかとなった。

４）モーター分子の作動機構の分子生物物理学的及び構造生物学的解析

a) 私たちが発見した最も単純なモノマー型モーター分子 KIF1A の作動機構を解析するため KIF1A モーター領域の AMP・PCP（ATP 結合様状態 preisomerization）、AMP・PNP（ATP 結合様状態 prehydrolysis）、ADP-AlFx（ADP・Pi 状態、加水分解途中）、ADP-Vi（ADP・Pi 状態、加水分解直後）及び ADP 結合状態の X 線結晶解析を行い、AMP・PNP 及び ADP 状態のモーター領域と微小管複合体の三次元構造をクライオ電子顕微鏡で解析した。その結果、主に Switch I と Switch II 領域に大きな構造変化をみとめ、ATP 状態では L11 で微小管と結合し、加水分解のエネルギーにより L11 と微小管との結合を能動的に解き、微小管から一時的に浮いた状態となり、その後 ADP 状態では逆側の L12 で微小管と強く結合し、一次元ブラウン運動を開始することが分かり、さらに 0.2 μm 蛍光ビーズに KIF1A モノマー単分子を結合し、laser optical trap 法で動きの詳細を解析した結果、KIF1A の動きはブラウン運動を基礎としており、ADP 状態の一次元ブラウン運動の後、ADP が解離し微小管に再

結合する際に、微小管プラス端方向への一方向性の動きが生み出されていることが分かり、方向性のない熱揺動から一方向性の運動を生み出す巧妙な機構が明らかになった。

b) 分子の中央にモーター領域をもち微小管を脱重合するユニークな KIF2 の微小管脱重合の機構を明らかにするため KIF2C の ADP 結合状態及び ATP 結合様状態（AMP・PNP）の X 線結晶解析を行った。KIF2 が、①N 末 Neck、②L2KVD finger、③L8 で特異な構造をとり微小管の端でプロトフィラメントが腕曲している部分に結合しやすく、ATP 加水分解によって微小管を脱重合する際、この３つの特異な部分がはたす重要な役割が解明された。

発表論文

（1） Ogawa, T., R. Nitta, Y. Okada, and N. Hirokawa. A common mechanism for microtubule destabilizers - M-type kinesins stabilize curling of the protofilament using the class-specific neck and loops. Cell 116: 591-602, 2004.

（2） Nitta, R., M. Kikkawa, Y. Okada, and N. Hirokawa. KIF1A alternately uses two loops to bind microtubules. Science 305: 678-683, 2004.

（3） Kanai, Y., N. Dohmae, and N. Hirokawa. Kinesin transports RNA: isolation and characterization of an RNA-transporting granule. Neuron 43: 513-525, 2004.

（4） Mizuno, N., S. Toba, M. Edamatsu, J. Watai-Nisni, N. Hirokawa, Y. Toyoshima, and M. Kikkawa. Dynein and kinesin share an overlapping microtubule-binding site. EMBO J 23: 2459-2467, 2004.

（5） Hirokawa, N. and R. Takemura. Molecular motors in neuronal development, intracellular transport and diseases. Curr Opin Neurobiol 14: 564-573, 2004.

（6） Hirokawa, N. and R. Takemura. Kinesin superfamily proteins and their various functions and dynamics. Exp Cell Res 301: 50-59, 2004.

（7） Hirokawa, N. Microtubule-Associated Proteins. Encycl Biol Chem 2:676-682, 2004.

（8） Hirokawa, N. and R. Takemura. Kinesin superfamily proteins. Encycl Biol Chem 2: 508-516, 2004.

（9） Hirokawa, N. and R. Takemura. Molecular motors and mechanisms of directional transport in neurons. Nature Rev Neurosci 6: 201-214, 2005.

（10） Teng J., T. Rai, Y. Tanaka, Y. Takei, T. Nakata, M. Hirasawa, A. B. Kulkarni, and N. Hirokawa. The KIF3 motor transports N-cadherin and organizes the developing neuroepithelium. Nature Cell Biol 7: 474-482, 2005.

（11） Tanaka, Y., Y. Okada, and N. Hirokawa. FGF-induced vesicular release of Sonic hedgehog and retinoic acid in leftward nodal flow is critical for left-right determination. Nature 435: 172-177, 2005.

（12） Okada, Y., S. Takeda, Y. Tanaka, J.-C. I. Belmonte and N. Hirokawa. Mechanism of nodal flow: a conserved symmetry breaking event in left-right axis determination. Cell 121: 633-644, 2005.

（13） Miki. H., Y. Okada, and N. Hirokawa. Analysis of the kinesin superfamily: insights into structure and function. Trend Cell Biol 15: 467-476, 2005.

分子生物学

教授
岡山博人
助教授
神野茂樹
助手
山本華子、伊藤健治

ホームページ http://www.cellcycle.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

当教室は、1893 年医化学講座として創設された。1897 年に生理学教室より分離独立、1927 年には栄養学教室の創設に伴い生化学講座に、1974 年には生化学第二講座の創設に伴い生化学第一講座に改名、更に 1997 年には医学部が医学系研究科に改組されたのに伴い生化学・分子生物学講座・分子生物学分野に改名され、現在に至る。当講座は、これまで日本の生化学の発展に多大な貢献をされた 6 名の歴代教授によって教室の運営がなされてきた。

本邦最初の生化学講座である医化学講座を創設した初代隈川宗雄教授は、明治１５年東京大学を卒業後、同１７年にベルリン大学の Rudolf Virchow 教授の病理学教室の化学部に留学、Ernst Salkowski 教授の元で５年間の研鑽を重ねた。帰国後、帝国大学病理化学の講師を経て、教授に任ぜられた。1908 年、現在ではω酸化や一部の奇数脂肪酸の例外を除いて常識となっている、脂肪酸の糖原性欠如の発見、1906 年 C. Eijkman により発見された米糠に含まれる脚気予防因子（ビタミン B1）の抽出・精製、更に糖及び脂肪の定量法の考案等の業績を残した。更に、本邦の生化学を担う幾多の人材を育成した。その中には、坂口反応として国際的にも広く使用されているアルギニン呈色反応を開発した坂口昌洋、化学発癌の佐々木隆興らがいる。

第二代の柿内三郎教授は、明治 39 年東京帝国大学医科大学を卒業後、同大理学部で化学を学び、隈川教授の元で講師、助教授を歴任し、大正４年より米国留学、隈川教授の没後教授に昇任、大正 12 年欧州留学。医化学の講座名を生化学に改めた。大正 11 年、Journal of Biochemistry を発刊、大正 14 年日本生化学会を創設した。門下生から第三代児玉桂三教授、第四代島薗順雄教授等の多数の人材を輩出した。

第三代の児玉桂三教授は、大正７年東京帝国大学医科大学を卒業後、副手、助手、助教授として柿内教授を補佐、大正 13 年英国ケンブリッジ大学に留学、愛知医科大学生化学教授、九州帝国大学医学部生化学教授を歴任し、昭和 18 年より本講座を担任した。生体酸化還元、栄養学で多大な成果を収めた。

第四代の島薗順雄教授は、昭和３年東京帝国大学を卒業後、生化学講座助手、講師を経て、前橋医学専門学校教授、新潟医科大学教授に任ぜられ、昭和 27 年より本講座を担任した。ビタミン B1 とコカルボキシラーゼ、ケト酸代謝、ビタミン C

に関連した六炭糖の代謝の研究で業績を上げた。

第五代の山川民夫教授は、昭和 19 年東京帝国大学医学部を卒業後、東京帝国大学伝染病研究所化学部に入り、32 年助教授、34 年教授に昇進、昭和 41 年より本講座を担任した。糖鎖研究では、世界的なパイオニアである。赤血球に糖脂質およびシアル酸が存在しそれが ABO 血液型抗原であることの発見等がある。

第六代の村松正實教授は、昭和 30 年東京大学医学部を卒業し、第一内科に入局し米国ベイラー大学 H. Busch 教授の元に留学、帰国後、癌研究所生化学部に入り、昭和 46 年徳島大学医学部生化学教授、52 年癌研生化学部長を歴任し、昭和 57 年より、本講座を担任した。留学時に開始したリボゾーム RNA の研究に業績を残すとともにとインターフェロンを初めシトクローム P-450 の遺伝子クローニングを世界に先駆けて成功した。

現在教室を主宰している岡山博人教授は、昭和 48 年に熊本大学医学部を卒業後、京都大学大学院医学研究科に進学、京都大学医学部助手を務め、昭和５３年スタンフォード大学医学部生化学講座 P. Berg 教授の元に留学、56 年より米国 NIH 客員科学者、63 年大阪大学微生物病研究所分子遺伝学教授を歴任し、平成４年より本講座を担任している。スタンフォード大学留学時には、完全長 cDNA の発現クローニング法を開発、帰国後、それを用いて哺乳類の細胞周期制御遺伝子のクローニングを行い、細胞周期制御機構の普遍性を明らかにした。現在、細胞周期制御の観点から、癌化の普遍機構の解明を進めている。

研　究

現在の研究は、これまで中心であった分裂酵母の細胞周期制御機構から、発癌の根底機構である足場非依存性 S 期開始機構の解明に焦点を絞っている。助教授及び２名の助手と共に、ＣＯＥ研究員２名、大学院博士課程学生７名で展開中である。

１．　足場消失に伴う Cdc6 タンパクの分解機構

2002 年、足場消失に伴い G1 期で働くサイクリン依存性キナーゼの不活化以外に複製開始点の活性化に必須な Cdc6 の発現が転写抑制とタンパク分解によって起こることを報告したが、その後の解析によって Cdc6 タンパクの分解がリソソームのカテプシンによって起こっていることを見出した。更に足場消失に伴うカテプシンの細胞質への放出は、通常の状態では活性化された PI3 キナーゼーmTOR シグナルによってこの放出が抑制されているが、足場消失によってこのシグナル経路が遮断されカテプシンの放出が起こることを見出した。

２. cdc6 遺伝子の転写制御機構

従来から cdc6 遺伝子の転写制御には、E2F-DP-Rb 転写因子複合体が関与していることが知られていたが、それ以外に未同定の転写活性化因子が発現誘導にきわめて重要な役割を発し、この因子が Cdk4 によって活性化されることを見出し、機能がよく似た Cdk4 と Cdk6 の両者が細胞で発現し機能しているにも係わらず、なぜ Cdk4 の抑制によって S 期開始が阻止されるのかという大きな謎が解明できた。

３．DNA 損傷による S 期停止からの回復制御機構

細胞が S 期進行中に DNA 損傷を受けると損傷の修復が完了しているにも係わらず、S 期進行の再開が直ちには始まらない。この再開に、Cdc6 の発現が深く関与していることを見出した。Cdc6 を強制発現すると、停止期間が半減すると共に、複製開始に必須な Cdk2 の活性化も早まる。S 期を開始した段階で、Cdc6 は複製開始点活性化の役割を終了している。したがって、このことから、Cdc6

は、未知の機構を通じてS期の進行の制御にも深く係わっていることを示唆している。

教　育

医学部医学科の学生を対象とした、生化学・栄養学の講義の中で、DNA 関連の講義を担当している。主たる講義内容は、DNA 複製、転写、mRNA 核外輸送、mRNA 翻訳、遺伝子工学の基礎、レトロウイルス進化の元となっている可動 DNA、核酸の合成・分解等である。

大学院博士課程の学生に対しては、遺伝子工学入門コースを設定し、講義および実習を行っている。

出版物等

（1） Isobe, H., Nakanishi, W., Tomita, N., Jinno S., Okayama, H. and Nakamura, E. 2006, Nonviral gene delivery by aminofullerene. Mol Pharm 3, 124-134.

（2） Moro, T., Ogasawara, T., Chikuda, H., Ikeda, T., Ogata, N., Maruyama, Z., Komori, T., Hoshi, K., Chung, U.I., Nakamura, K., Okayama, H., and Kawaguchi H. 2005, Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J. Cell Physiol.204, 927-933.

（3） Ogasawara, T., Kawaguchi, H., Jinno, S., Hoshi, K., Itaka, K., Takato, T., Nakamura, K., and Okayama, H.; Bone morphogenetic protein-2-induced osteoblast differentiation requires Smad-mediated down-regulation of Cdk6. 2004, Mol. Cell. Biol. 24, 6560-6568.

（4） Ogasawara, T., Katagiri, M., Yamamoto, A., Hoshi, K., Takato, T., Nakamura, K., Tanaka, S., Okayama, H., Kawaguchi, H.; Osteoclast differentiation by RANKL requires NF-kappaB-mediated downregulation of cyclin-dependent kinase 6 (Cdk6). 2004, J. Bone Miner. Res. 19, 1128-1136.

細胞情報学

教授
清水孝雄
助教授
横溝岳彦
講師
石井聡
助手
北芳博、進藤英雄

ホームページ http://biochem2.umin.jp/index_j.html

沿革と組織の概要

当講座には上記 5 名のスタッフに加え、15 名の大学院生（２名の PhD・MD コースの学生を含む14人の博士課程学生と１人の修士課程学生）と１人の医学部学生（フリークオーター）が在籍している。また臨床医や製薬会社からの受託研究員も受け入れている。学部長付きの高橋利枝助手は、共通機器の管理と使用指導を担当している。

教　育

約100名の医学部学生と約5名の理学部人類学科の学生への総計約 80 コマの講義と少人数セミナーに加え、短期（2～3 週間）研究室体験コースも担当している。フリークオーターの学生は毎年受け入れており、2003-2005 年の間で約 10 名に達している。大学院生向けには、3 ヶ月にわたる講義（生化学と遺伝子工学に関して）と 8 週間にわたる臨床研究者向けの研究室コースを担当している。

研　究

1. 脂質メディエーターの機能と細胞内シグナル

アラキドン酸の酸化代謝物（プロスタグランジン、ロイコトリエンやヒドロキシエイコサテトラエン酸）は、生理活性リン脂質（血小板活性化因子や他の関連リン脂質）と同様に、さまざまな細胞において細胞内シグナル経路を惹起することが知られている。これら脂質メディエーターは、神経伝達物質やサイトカインなどの生理活性物質とともに作用して、神経可塑性や生体防御に重要な役割を果たすと考えられている。生体系における脂質メディエーターの役割を明らかにするために、私どもは主に 3 つの異なるアプローチにより研究を進めている。1）脂質メディエーターの合成や分解に関わる酵素の単離と cDNA 及び遺伝子のクローニング、転写レベル及び転写後レベルでの酵素の調節機構の解明、2）脂質メディエーターの G タンパク質共役型受容体のクローニングと細胞内シグナル伝達機構の解明、3）注目する遺伝子をマウス個体内で欠損させるか若しくは過剰発現させ、これらノックアウトマウスやトランスジェニックマウスの表現型を解析してその遺伝子産物の生体内における役割を解明する。過去数年にわたり、いくつかのリン脂質代謝酵素や脂質メディエーターの受容体をクロー

ニングした。また、トランスジェニックマウスとノックアウトマウスを数ライン樹立し、それぞれの表現型解析を行ってきた。その結果、これらメディエーターが炎症やアレルギー、神経機能に関与することを突きとめた。

2. 脂質メディエーターのメタボローム解析

脂質メディエーターはカスケード経路を通して作られる。アラキドン酸カスケードと呼ばれるこのカスケード経路では、細胞質型ホスホリパーゼ A2 やシクロオキシゲナーゼ、リポキシゲナーゼ等の重要な酵素が共通のレギュレーターとなり、各脂質メディエーター分子種を実際にカスケードの末端で産生する種々の合成酵素と協調的に働いている。網羅的な脂質メディエーターの解析のためには、感度と信頼性に富んだ同時定量法が必要である。そこで私どもは、カラムスイッチ装着 HPLC-タンデム質量分析計による多種脂質メディエーターの定量システムを最近開発した。最適化をすれば、14 種の脂質メディエーターの定量解析を、24 時間あたり 96 検体処理することが可能である。定量の下限値は 5 pg であり、2000-5000 pg までキャリブレーションに直線性が得られている。実際、私どもはこの系を用いて、齧歯類の病理組織における一連の脂質メディエーター量の動的時間変化を検出することに成功している。

３．脂質代謝の研究

リン脂質膜や脂質サーファクタントを合成する酵素の単離同定を行い、最近、肺胞 II 型上皮細胞に特徴的に発現する新規リゾホスファチジルコリンアシル転位酵素のクローニングに成功した。

4. 機器分析

医学部にはガスクロマトグラフや HPLC を装備した質量分析計（JEOL 社製 HX 110、Hitachi 社製 M-80、Finnigan MAT 社製 TSQ 7000)や PerkinElmer 社製ペプチドシークエンサー、富士フイルム社製 BAS 2000 イメージアナライザー、BD 社製 FACScan、Beckman 社製キャピラリー電気泳動装置等、共通使用を目的とした多種にわたる分析機器及び試料調製用機器を所有している。高橋助手はこれら機器類の保守管理及び初心者への使用法の解説を行っている。高橋の研究テーマは、HPLC-質量分析計によるタンパク質の一次構造の決定、ガスクロマトグラフ-質量分析計や HPLC-質量分析計を用いた低分子量化合物の同定、等である。

５．インターネットウェブサイト

より詳細な当講座の研究活動については、ウェブサイト（http://biochem2.umin.jp/index_j.html）を参照されたい。このホームページでは分子生物学や細胞生物学の研究に役立つ私どもの実験プロトコールも紹介している。

６．メタボローム講座との共同研究

2003 年、島津製作所と小野薬品の寄付によってメタボローム講座が新規に誕生した。田口良教授と小田吉哉助教授は世界的に優れたプロテオミクスとメタボロミクスの研究者である。彼らとの共同研究により、私どもは内在性のリガンドが未同定の、いわゆるオーファン受容体と呼ばれる G タンパク質共役型受容体に結合する新規脂質メディエーターを探索している。

発表論文

（1） Ando K, Tsuji E, Ando Y, Kunitomo J, Yamashita M, Ohta S, et al. Preparation of 2- and 4-(2-alkylcarbamoyl-1-methylvinyl)-7-alkyloxybenzo[b]furans having potent antagonistic activity against human leukotriene B4 BLT1 and/or BLT2 receptors. Org Biomol Chem. 2004;2:3427-31.

（2） Angeli V, Llodra J, Rong JX, Satoh K, Ishii S, Shimizu T, et al. Dyslipidemia associated with atherosclerotic disease systemically alters dendritic cell mobilization. Immunity. 2004;21:561-74.

（3） Branger J, Wieland CW, Florquin S, Maris NA, Pater JM, Speelman P, et al. Platelet-activating factor receptor-deficient mice show an unaltered clearance of nontypeable Haemophilus influenzae from their respiratory tract. Shock. 2004;22:543-7.

（4） Brink C, Dahlen SE, Drazen J, Evans JF, Hay DW, Rovati GE, et al. International Union of Pharmacology XLIV. Nomenclature for the oxoeicosanoid receptor. Pharmacol Rev. 2004;56:149-57.

（5） Hikiji H, Ishii S, Shindou H, Takato T, Shimizu T. Absence of platelet-activating factor receptor protects mice from osteoporosis following ovariectomy. J Clin Invest. 2004;114:85-93.

（6） Hirabayashi T, Murayama T, Shimizu T. Regulatory mechanism and physiological role of cytosolic phospholipase A2. Biol Pharm Bull. 2004;27:1168-73.

（7） Hori T, Yokomizo T, Ago H, Sugahara M, Ueno G, Yamamoto M, et al. Structural basis of leukotriene B4 12-hydroxydehydrogenase/15-Oxo-prostaglandin 13-reductase catalytic mechanism and a possible Src homology 3 domain binding loop. J Biol Chem. 2004;279:22615-23.

（8） Houjou T, Yamatani K, Nakanishi H, Imagawa M, Shimizu T, Taguchi R. Rapid and selective identification of molecular species in phosphatidylcholine and sphingomyelin by conditional neutral loss scanning and MS3. Rapid Commun Mass Spectrom. 2004;18:3123-30.

（9） Ishii S, Nagase T, Shindou H, Takizawa H, Ouchi Y, Shimizu T. Platelet-activating factor receptor develops airway hyperresponsiveness independently of airway inflammation in a murine asthma model. J Immunol. 2004;172:7095-102.

（10） Ishikawa S, Uozumi N, Shiibashi T, Izumi T, Fukayama M, Shimizu T, et al. Short report: Lethal malaria in cytosolic phospholipase A2- and phospholipase A2IIA-deficient mice. Am J Trop Med Hyg. 2004;70:645-50.

（11） Lu DP, Chandrakanthan V, Cahana A, Ishii S, O'Neill C. Trophic signals acting via phosphatidylinositol-3 kinase are required for normal pre-implantation mouse embryo development. J Cell Sci. 2004;117:1567-76.

（12） Murakami N, Yokomizo T, Okuno T, Shimizu T. G2A is a proton-sensing G-protein-coupled receptor antagonized by lysophosphatidylcholine. J Biol Chem. 2004;279:42484-91.

（13） Rijneveld AW, Weijer S, Florquin S, Speelman P, Shimizu T, Ishii S, et al. Improved host defense against pneumococcal pneumonia in platelet-activating factor receptor-deficient mice. J Infect Dis. 2004;189:711-6.

（14） Takai D, Nagase T, Shimizu T. New therapeutic key for cystic fibrosis: a role for lipoxins. Nat Immunol. 2004;5:357-8.

（15） Taniguchi M, Shimizu T. Characterization of a novel member of murine semaphorin family. Biochem Biophys Res Commun. 2004;314:242-8.

（16） Tashiro S, Sumi T, Uozumi N, Shimizu T, Nakamura T. B-Myb-dependent regulation of c-Myc expression by cytosolic phospholipase A2. J Biol Chem. 2004;279:17715-22.

（17） Ando K, Tsuji E, Ando Y, Kunitomo J, Kobayashi R, Yokomizo T, et al. Synthesis of 2-, 4- and 5-(2-alkylcarbamoyl-1-methylvinyl)-7-alkyloxybenzo[b]furans and their leukotriene B4 receptor antagonistic activity. Org Biomol Chem. 2005;3:2129-39.

（18） Fahy E, Subramaniam S, Brown HA, Glass CK, Merrill AH, Jr., Murphy RC, et al. A comprehensive classification system for

lipids. J Lipid Res. 2005;46:839-61.

(19) Houjou T, Yamatani K, Imagawa M, Shimizu T, Taguchi R. A shotgun tandem mass spectrometric analysis of phospholipids with normal-phase and/or reverse-phase liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 2005;19:654-66.

(20) Iizuka Y, Yokomizo T, Terawaki K, Komine M, Tamaki K, Shimizu T. Characterization of a mouse second leukotriene B4 receptor, mBLT2: BLT2-dependent ERK activation and cell migration of primary mouse keratinocytes. J Biol Chem. 2005;280:24816-23.

(21) Ishii S, Kihara Y, Shimizu T. Identification of T cell death-associated gene 8 (TDAG8) as a novel acid sensing G-protein-coupled receptor. J Biol Chem. 2005;280:9083-7.

(22) Kihara Y, Ishii S, Kita Y, Toda A, Shimada A, Shimizu T. Dual phase regulation of experimental allergic encephalomyelitis by platelet-activating factor. J Exp Med. 2005;202:853-63.

(23) Kita Y, Takahashi T, Uozumi N, Nallan L, Gelb MH, Shimizu T. Pathway-oriented profiling of lipid mediators in macrophages. Biochem Biophys Res Commun. 2005;330:898-906.

(24) Kita Y, Takahashi T, Uozumi N, Shimizu T. A multiplex quantitation method for eicosanoids and platelet-activating factor using column-switching reversed-phase liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Biochem. 2005;342:134-43.

(25) Lang PA, Kempe DS, Tanneur V, Eisele K, Klarl BA, Myssina S, et al. Stimulation of erythrocyte ceramide formation by platelet-activating factor. J Cell Sci. 2005;118:1233-43.

(26) Marusic S, Leach MW, Pelker JW, Azoitei ML, Uozumi N, Cui J, et al. Cytosolic phospholipase A2α-deficient mice are resistant to experimental autoimmune encephalomyelitis. J Exp Med. 2005;202:841-51.

(27) Ohto T, Uozumi N, Hirabayashi T, Shimizu T. Identification of novel cytosolic phospholipase A2s, murine cPLA2δ, ε, and ξ, which form a gene cluster with cPLA2β. J Biol Chem. 2005;280:24576-83.

(28) Oikawa Y, Yamato E, Tashiro F, Yamamoto M, Uozumi N, Shimada A, et al. Protective role for cytosolic phospholipase A2α in autoimmune diabetes of mice. FEBS Lett. 2005;579:3975-8.

(29) Okuno T, Yokomizo T, Hori T, Miyano M, Shimizu T. Leukotriene B4 receptor and the function of its helix 8. J Biol Chem. 2005;280:32049-52.

(30) Saiga A, Uozumi N, Ono T, Seno K, Ishimoto Y, Arita H, et al. Group X secretory phospholipase A2 can induce arachidonic acid release and eicosanoid production without activation of cytosolic phospholipase A2α. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2005;75:79-89.

(31) Shimada A, Satoh M, Chiba Y, Saitoh Y, Kawamura N, Keino H, et al. Highly selective localization of leukotriene C4 synthase in hypothalamic and extrahypothalamic vasopressin systems of mouse brain. Neuroscience. 2005;131:683-9.

(32) Shindou H, Ishii S, Yamamoto M, Takeda K, Akira S, Shimizu T. Priming effect of lipopolysaccharide on acetyl-coenzyme A:lyso-platelet-activating factor acetyltransferase is MyD88 and TRIF independent. J Immunol. 2005;175:1177-83.

(33) Taguchi R, Houjou T, Nakanishi H, Yamazaki T, Ishida M, Imagawa M, et al. Focused lipidomics by tandem mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2005;823:26-36.

(34) Taniguchi M, Masuda T, Fukaya M, Kataoka H, Mishina M, Yaginuma H, et al.

Identification and characterization of a novel member of murine semaphorin family. Genes Cells. 2005;10:785-92.

(35) Terawaki K, Yokomizo T, Nagase T, Toda A, Taniguchi M, Hashizume K, et al. Absence of leukotriene B4 receptor 1 confers resistance to airway hyperresponsiveness and Th2-type immune responses. J Immunol. 2005;175:4217-25.

(36) Toyo-Oka K, Sasaki S, Yano Y, Mori D, Kobayashi T, Toyoshima YY, et al. Recruitment of katanin p60 by phosphorylated NDEL1, an LIS1 interacting protein, is essential for mitotic cell division and neuronal migration. Hum Mol Genet. 2005;14:3113-28.

(37) Zhang Q, Mousdicas N, Yi Q, Al-Hassani M, Billings SD, Perkins SM, et al. Staphylococcal lipoteichoic acid inhibits delayed-type hypersensitivity reactions via the platelet-activating factor receptor. J Clin Invest. 2005;115:2855-61.

代謝生理化学

教授

栗原裕基

助教授

浅野知一郎

助手

栗原由紀子、内島泰信

ホームページ http://bio.m.u-tokyo.ac.jp/home-j.html

沿革と組織の概要

代謝生理化学教室は昭和 27 年に栄養学教室として開設され、平成 9 年 4 月から大学院部局化に伴い、現在の名称となった。2005 年度の構成員は、上記スタッフをはじめ、大学院生博士課程 8 名（臨床教室からの受入を含む）、修士課程 2 名、客員研究員 1 名、ポストドクトラルフェロー 2 名、研究補佐員 2 名、事務補佐員 1 名である。非常勤講師として群馬大学医学部の和泉孝志教授を招聘し、学部学生への講義をお願いしている。さらに当教室を協力講座として、寄附講座「発生・医療工学（三共）」が設置されており、研究・教育をともに行っている。

教　育

医学部医学科の教育では、医学部医学科（M0）と理学部人類学科を対象として、分子生物学教室・細胞情報学教室とともに生化学の講義・実習を担当している。講義では、主に発生・再生・代謝の領域を担当し、実習では上記教室との合同による基礎篇（核酸・糖質・脂質・タンパク質）および応用編のうち 2 テーマ（ホルモン情報伝達機構の解析・マウス発生学と発生工学の基礎）を担当した。その他、M1, M2 を対象としたフリークォーター、教養学部 1 年を対象としたゼミナール「医学に接する」で学生の受け入れを行っている。

教室における大学院教育（修士、博士課程）では、週 1 回ずつ研究報告会、教科書の輪読会、ジャーナルクラブを行うとともに、学外の講師を招聘して研究室内セミナーと研究室内ディスカッションを随時開催している。

研　究

当教室の研究は、発生学・発生工学を中心とする研究と、糖尿病・代謝学を中心とする研究の 2 つに大別される。

1．発生

発生学は、受精から誕生までのダイナミックな生命現象を対象とした学問であるが、近年、再生医学の基礎として臨床医学にも密接に関わっている。これまで当研究室では、神経堤細胞の発生・分化と顔面、心大血管形成の分子メカニズムを中心に研究を進め、鰓弓領域の形成過程において、エンドセリン-1 が神経堤細胞に作用してホメオティック遺伝子 Dlx5/Dlx6 の発現を誘導し、背腹軸方向の領域特異性を決定していることを明らかにした。現在、形態形成に関与する細胞内シグナルの解明や Calpain6 をはじめとする下流遺伝子の

機能解析を行っている。さらに、神経堤細胞や筋細胞の分化に重要なホメオボックス型転写因子 Pax3 の結合タンパクとして TAZ を同定し、その転写コアクチベーター活性を明らかにした。一方、細胞分化のメカニズムをよりよく理解するため、マウス着床前胚において DNA メチル化状態の制御がどのようにして営まれているか、核移植後のリプログラミング（初期化）がどのような機序で起こっているかを研究し、着床前胚の DNA メチル化維持に関して新たな機構の解明に取り組んでいる。さらに、学内外から循環器、呼吸器、耳鼻科領域の臨床研究者が集い、血管、肺、内耳の器官発生・再生を目指した研究に取り組んでいる。

２．代謝

代謝に関する研究としては、インスリン作用に重要な役割を果たしている Akt に特異的に結合する新規タンパクを同定し、報告した。このタンパクは Akt に結合し、Akt のリン酸化とキナーゼ活性を顕著に亢進させることから、APE(Akt Phosphorylation Enhancer)と名付けた。APE はアポトーシスの抑制や cell cycle の調節に重要な役割を果たしている可能性が示され、興味深いことに、ガン細胞株の約半数で発現の増加が認められた。一方、生活習慣病の発症に大きく関与するインスリン抵抗性の機序については、消化管から resistin のホモログである resistin like molecule β(RELMβ)が分泌され、肥満や高脂肪食によって発現量が増加することを報告した。RELMβは ERK や JNK を活性化することでインスリン抵抗性を生じさせ留ことが示され、実際、RELMβの transgenic mouse を作成したところ、高血糖、高脂血症、脂肪肝を呈した。すなわち、RELMβはインスリン抵抗性に関する診断的マーカー、さらには治療ターゲット分子の一つとなる可能性が示された。現在、RELMβの血管機能や動脈硬化における役割の解明と共に、ヒトにおける RELMβの測定系を作成している状況である。

出版物等

（1）Murakami M, Tominaga J, Makita R, Uchijima Y, Kurihara Y, Nakagawa O, Asano T, Kurihara H. Transcriptional activity of Pax3 is co-activated by TAZ. Biochem. Biophys. Res. Commun. 339:533-539, 2006.

（2）Kushiyama, A., Shojima, N., Ogihara, T., Inukai, K., Sakoda, H., Fujishiro, M., Fukushima, Y., Anai, M., Ono, H., Horike, N., Viana, A., Uchijima, Y., Nishiyama, K., Shimosawa, T., Fujita, T., Katagiri, H., Oka, Y., Kurihara, H. and Asano, T. Resistin like molecule β activates MAPKs, suppresses insulin signaling in hepatocytes and induces diabetes, hyperlipidemia and fatty liver in transgenic mice on a high-fat diet. J. Biol. Chem. 280:42016-25, 2005.

（3）Nishiyama K, Takaji K, Kataoka K, Kurihara Y, Yoshimura M, Kato A, Ogawa H, Kurihara H. Id1 gene transfer confers angiogenic property on fully differentiated endothelial cells and contributes to therapeutic angiogenesis. Circulation 112:2840-2850, 2005.

（4）Sakoda, H., Fujishiro, M., Shojima, N., Ogihara, T., Kushiyama, A., Fukushima, Y., Anai, M., Ono, H., Kikuchi, M., Horike, N., Viana, A., Uchijima, Y., Kurihara, H. and Asano, T. Glycogen debranching enzyme association with β-subunit enhances AMP-activated protein kinase activity. Am J Physiol Endocrinol Metab 289:E474-81, 2005

（5）Anai, M., Shojima, N., Katagiri, H., Ogihara, T., Sakoda, H., Onishi, Y., Ono, H., Fujishiro, M., Fukushima, Y., Horike, N., Viana, A., Kikuchi, M., Noguchi, N., Takahashi, SI., Takata, K., Oka, Y., Uchijima, Y., Kurihara, H. and Asano, T. A novel PKB/AKT-binding protein enhanced PKB kinase activity and regulates DNA synthesis

J. Biol. Chem. 280:18525-35, 2005

(6) Shojima, N., Ogihara, T., Inukai, K., Fujishiro, M., Sakoda, H., Kushiyama, A., Katagiri, H., Anai, M., Ono, H., Fukushima, Y., Horike, N., Viana, A., Uchijima, Y., Kurihara, H. and Asano, T. Serum concentrations of RELMb and g are elevated in high-fat diet fed and obese *db/db* mice, with increased productions in intestinal tract and bone marrow. Diabetologia 48(5): 984-92, 2005

(7) Abell, K., Bilancio, A., Clarkson, R.W.E., Tiffen, P.G., Altaparmakov, A., Burdon, T.G., Asano, T., Vanhaesebroek, B., and Watson, C.J. Stat3 induced apoptosis requires a molecular switch in PI(3)K subunit composition. Nat Cell Biol. 7:392-8, 2005

(8) Ishigaki, Y., Katagiri, H., Yamada, T., Ogihara, T., Imai, J., Uno, K., Hasegawa, Y., Gao, J., Ishihara, H., Shimosegawa, T., Sakoda, H., Asano, T., and Oka, Y. Dissipating excess energy stored in the liver is a potential treatment strategy for diabetes associated with obesity. Diabetes. 54:322-332, 2005

(9) Imai, J., Katagiri, H., Yamada, T., Ishigaki, Y., Ogihara, T., Uno, K., Hasegawa, Y., Gao, J., Ishihara, H., Sasano, H., Mizuguchi, H., Asano, T., and Oka, Y. Constitutively active PDX1 induced efficient insulin production in adult murine liver. Biochem. Biophys. Res. Commun. 326:402-409, 2005.

(10) Sasaoka, T., Fukui, K., Wada, T., Murakami, S., Kawahara, J., Ishihara, H., Funaki, M., Asano, T., and Kobayashi, M. Inhibition of endogenous SHIP2 ameliorates insulin resistance caused by chronic insulin treatment in 3T3-L1 adipocytes. Diabetologia 48:336-44, 2005

(11) Nelson-Degrave, VL., Wickenheisser, JK., Hendricks, KL., Asano, T., Fujishiro, M., Legro, RS., Kimball, SR., Strauss, JF. 3rd, and McAllister, JM. Alterations in MEK and ERK Signaling in Theca Cells Contribute to Excessive Androgen Production in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Mol Endocrinol. 19:379-90, 2005

(12) Morita H, Saito Y, Ohashi N, Yoshikawa M, Katoh M, Ashida T, Kurihara H, Nakamura T, Kurabayashi M, Nagai R. Fluvastatin ameliorates the hyperhomocysteinemia-induced endothelial dysfunction: the antioxidative properties of fluvastatin. Circ. J. 69:475-480, 2005.

(13) Inoue K, Arai Y, Kurihara H, Kita T, Sawamura T. Overexpression of lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 induces intramyocardial vasculopathy in apolipoprotein E-null mice. Circ. Res. 97:176-184, 2005.

(14) Shozu M, Minami N, Yokoyama H, Inoue M, Kurihara H, Matsushima K, Kuno K. ADAMTS-1 is involved in normal follicular development, ovulatory process and organization of the medullary vascular network in the ovary. J. Mol. Endocrinol. 35:343-55, 2005

(15) Igata, M., Motoshima, H., Tsuruzoe, K., Kojima, K., Matsumura, T., Kondo, T., Taguchi, T., Nakamura, K., Yano, M., Kukidome, D., Matsumoto, K., Toyonaga, T., Asano, T., Nishikaa, T., and Araki, E. Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase Suppresses Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation Through the Inhibition of Cell Cycle Progression Circ. Res. 97:837-44, 2005

(16) Ieda M, Fukuda K, Hisaka Y, Kimura K, Kawaguchi H, Fujita J, Shimoda K, Takeshita E, Okano H, Kurihara Y, Kurihara H, Ishida J, Fukamizu A, Federoff HJ, Ogawa S, Endothelin-1 regulates cardiac sympathetic innervation in the rodent heart

by controlling nerve growth factor expression. J. Clin. Invest. 113:876-884, 2004.

(17) Ozeki H, Kurihara Y, Tonami K, Watatani S, Kurihara H. Endothelin-1 regulates the dorsoventral branchial arch patterning in mice. Mech.Dev. 121:387-395, 2004.

(18) Fukuhara S, Kurihara Y, Arima Y, Yamada N, Kurihara H.Temporal requirement of signaling cascade involving endothelin-1/endothelin A receptor in branchial arch development. Mech.Dev. 121:1223-1233, 2004.

(19) Murakami M, Kataoka K, Fukuhara S, Nakagawa O, Kurihara H. Akt-dependent phosphorylation negatively regulates the transcriptional activity of dHAND by inhibiting the DNA binding activity. Eur. J. Biochem. 271:3330-3339, 2004.

(20) Murakami M, Kataoka K, Tominaga J, Nakagawa O, Kurihara H. Differential cooperation between dHAND and three different E-proteins. Biochem. Biophys. Res. Commun. 323:168-174, 2004.

(21) Asano, T., Saito, Y., Kawakami, M., Yamada, N., Sekino, H., Hasegawa, S., and Fidarestat Clinical Pharmacology Study Group Erythrocytic sorbitol contents in diabetic patients correlate with blood aldose reductase protein contents and plasma glucose levels, and are normalized by the potent aldose reductase inhibitor fidarestat (SNK-860). J. Diabetes and its Complications 18: 336-342, 2004

(22) Okamoto, T., Namikawa, K., Asano, T., Takaoka, K., and Kiyama, H. Differential regulation of the regulatory subunits for phosphatidylinositol 3-kinase in response to motor nerve injury. Mol. Brain Res. 131:119-25, 2004

(23) Fukushima, Y., Matsui, T., Saitoh, T., Ichinose, M., Tateishi, K., Shindo, T., Fujishiro, M., Sakoda, H., Shojima, N., Kushiyama, A., Fukuda, S., Anai, M., Ono, H., Oka, M., Shimizu, Y., Kurihara, H., Nagai, R., Ishikawa, T., Asano, T., and Omata, M. Unique roles of G protein-coupled histamine H(2) and gastrin receptors in growth and differentiation of gastric mucosa. Eur J Pharmacol. 502:243-52, 2004

(24) Xing, G., Shimosawa, T., Ogihara, T., Matsui, H., Itakura, K., Qingyou, X., Asano, T., Ando, K., and Fujita, T. Angiotensin II-induced insulin resistance is enhanced in adrenomedullin-deficient mice. Endocrinology. 145:3647-51, 2004

(25) Asano, T., Ogihara, T., Katagiri, H., Sakoda, H., Ono, H., Fujishiro, M., Anai, M., Kurihara, H., and Uchijima, Y. Glucose transporter and Na^+/glucose Cotransporter as Molecular Targets of Anti-Diabetic Drugs. Current Medicinal Chemistry 11:763-771, 2004

(26) Ogihara, T., Sakoda, H., Katagiri, H., Anai, M., Shojima, N., Kushiyama, A., Fujishiro, M., Ono, H., Kikuchi, M., Fujita, T., and Asano, T. Molecular mechanisms of insulin resistance associated with hypertension and oxidative stress. Recent Res. Devel. Biophys. Biochem. 4:1-19, 2004

(27) Asano, T., Anai, M., Sakoda, H., Fujishiro, M., Ono, H., Kurihara, H., and Uchijima, Y. SGLT as a therapeutic target. Drugs of the Future 29(5): 461-466, 2004

(28) Obara, S., Nakata, M., Takeshima, H., Katagiri, H., Asano, T., Oka, Y., Maruyama, I., and Kuratsu, J. Integrin-linked kinase (ILK) regulation of the cell viability in PTEN mutant glioblastoma and in vitro inhibition by the specific COX-2 inhibitor NS-398. Cancer Lett. 208:115-22, 2004

(29) Ogihara. T., Asano, T., Katagiri, H., Sakoda, H., Anai, M., Shojima, N., Ono, H., Fujishiro, M., Kushiyama, A., Fukushima, Y., Kikuchi, M., Noguchi, N., Aburatani, H., Gotoh, Y., Komuro, I., and Fujita, T.

Oxidative stress induces insulin resistance by activating the nuclear factor-kappa B pathway and disrupting normal subcellular distribution of phosphatidylinositol 3-kinase. Diabetologia. 47:794-805, 2004.

統合生理学

教授
宮下保司
助教授
小西清貴
講師
中原潔
助手
福島徹也、平林敏行、竹田真己

ホームページ http://www.physiol.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

統合生理学教室は、学科目担当としては生理学第一講座であって、1877 年に開設されたわが国最古の生理学講座である。1997 年の大学院化によって改組され、大学院講座としては生理学大講座の一部門となった。2004 年にそれまでの医学部１号館より、医学部教育研究新棟に移転した。現在の構成員は、教授 1、助教授 1、講師 1、助手 3、事務補佐員 2、技術補佐員 2、博士研究員 2、大学院生 12 である。そのほか、非常勤講師 4 が教育に当たっている。

教　育

医学部医学科学生の教育は生理学講座の他の部門（細胞分子生理、神経生理）と一体となって行なっており、従って当講座としては全体の１／３、主に動物性生理機能を担当している。教育は講義と実習、並びにフリークォーターからなる。

講義は主に教授・助教授が担当し、生理学の特徴である明快な階層的学問体系の構造の理解に主眼を置いている。近年、分子細胞生物学をはじめとする学際的研究の展開にともない、他講座の講義との連関が重要になった。過度の重複を避けつつ、現代医科学の統一的理解に導くよう努力している。

学生実習は、医学部１号館実習室にて生理学講座の他の部門と協力して、計７つのテーマのうち３テーマを分担している。学生自身が被験者になる人体生理のテーマが２つ、動物実験が１つ、である。細胞の信号伝達の基本実験は過去 10 年ほど継続している。視覚心理特性をコンピュータディスプレイ上での計測する実験は、実習で興味をもった学生がフリークォーターで新しい実験プログラムを作成し、翌年・翌々年の実習指導に参加して実習の活性化に貢献している。学生実習で各自が必ず実験動物標本の作成を体験し、また被験者となる、手技体験重視のやり方は、好評のようである。

当教室のﾌﾘｰｸｫｰﾀｰは、M0 からM4 に至るまで継続して課題に取り組む学生が多いのが特徴である。なかには、国際学会への発表・一流誌への英文論文発表に至る優れた成果を挙げる例もある。筆頭著者として英文論文を執筆・発表する経験は、学部段階からの研究者教育として重要であ

ると考えている。

大学院生を対象とした教育は毎週英語による口頭発表の研修を行なうほかに、薬理学講座・理学部生物物理学教室・文学部心理学講座との合同セミナー並びに教室内セミナーを実施している。

研　究

当講座では、脳・中枢神経系の高次機能が研究されている。(1)ヒト認知機能の非侵襲的画像解析、(2)霊長類（サル）の視覚および記憶機能の電気生理学的解析、(3)上記(1)(2)を結ぶサル大脳の機能イメージング、が主な研究テーマとなっている。

(1)ヒト脳の高次機能を非侵襲的に調べることは、臨床的観点のみならず基礎医学・生理学の立場からも重要な課題である。従来は脳波計測やポジトロン・エミッション・トモグラフィー（ＰＥＴ）が主要な手段であったが、脳磁場計測（ＭＥＧ）や機能的磁気共鳴画像法（functional Magnetic Resonance Imaging, ｆＭＲＩ）などの新しい手段が開発されてきた。ことに、ｆＭＲＩは、時間・空間解像度や非侵襲性においてＰＥＴを遥かに凌ぎ、断層撮影可能性やＳ／Ｎにおいて脳波やＭＥＧにない原理的可能性を有する。当教室では、早くからｆＭＲＩを用いた高次認知機能の研究を進め、事象関連型解析法（event-related fMRI）を世界に先駆けて開発し、ヒト前頭葉における注意のシフト機構やメタ認知機構の解明などの成果を挙げている。

(2)ヒトを含む霊長類では、大脳皮質における視覚情報処理は後頭葉の一次視覚野に始まり側頭葉前部、さらには前頭葉へと向かう神経経路によって担われている。後頭・側頭葉では近年多数の機能領域が同定されつつある。当教室では、視覚的形態認知・記憶に関連した領域（下部側頭回皮質や海馬）の各々において、認知記憶過程を担うニューロンを、種々の記憶課題を用いて同定し、記憶回路の全貌を解明しつつある。視覚長期記憶情報の最終的な貯蔵庫と考えられる大脳下部側頭回皮質において、臨床テスト(WMS-R)に類似した対連合課題を開発し、図形間連合をコードするニューロン群を同定した。この記憶ニューロンが形成される過程において、神経回路の再編成が必要であるとの仮説を提唱し、この仮説を支持する証拠として、分子生物学的方法により、記憶形成時には神経栄養因子の一種である BDNF が選択的に発現して側頭葉神経回路の再構成に寄与することを見出した。さらに、記憶想起においては、自発的想起 automatic recall と意識的想起 effortfull recall の２つのメカニズムがあるとの仮説を提起し、この仮説を支持する証拠として、まず、記憶想起信号が海馬から傍臭皮質さらに側頭葉新皮質 TE 野へと、通常の視覚信号とは逆方向に伝播していくことを発見した。次に、意識的想起過程において前頭葉が重要な役割を果たす事を部分分離脳標本という新しいパラダイムを開発して立証し、実際に前頭葉から側頭葉へと至る制御信号（トップダウン信号と呼ばれる）を発見した。トップダウン信号の存在は、従来心理学的モデルによって予測されていたが、実際に電気生理学的方法によってその存在が証明され、その性質を実証的に調べることが可能になったのは脳高次機能研究において極めて重要なブレークスルーである。

(3)ヒト大脳認知機能の非侵襲的画像解析は重要なアプローチではあるが、近年発展の著しい分子細胞生物学的研究と直接の接点を見出すのは容易ではない。当教室では、高磁場(4.7 Tesler)の MRI 装置によるサルの ｆMRI 解析を導入することにより、上記(1)と(2)のギャップの橋渡しをする手法を開発した。4.7 Tesler MRI 装置により、通常の臨床用 1.5Tesler MRI 装置を遙かに凌ぐ高空間解像度を得ることができる。ヒトの認知課題と基本的に同型の高次課題を開発してサルのイメージングを行い、ヒトとの機能的ホモロジー

関係を解析するとともに、動物実験にのみ許される侵襲的解析（微小電極による電気生理学、トレーサーによる形態学、全ての分子生物学　等）を用いることによって、ヒト大脳認知機能の分子細胞生物学的な体系的な理解に到達することをめざしている。

出版物等　(2004-2005)

（1）Miyashita, Y.：Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control. Science　306, 435-440, 2004.

（2）Koyama, M., Hasegawa, I., Osada, T., Adachi, Y., Nakahara, K. and Miyashita, Y.：Functional magnetic resonance imaging of macaque monkeys performing visually guided saccade tasks: comparison of cortical eye fields with humans. Neuron 41, 795-807, 2004.

（3）Fukushima, T., Hasegawa, I. and Miyashita, Y.：Prefrontal neuronal activity encodes spatial target representations sequentially updated following nonspatial target-shift cues. J. Neurophysiol. 91, 1367-1380, 2004.

（4）Jimura, K., Konishi, S. and Miyashita, Y.：Dissociable concurrent activity of lateral and medial frontal lobe during negative feedback processing. NeuroImage 22, 1578-1586, 2004.

（5）Kikyo, H. and Miyashita, Y.：Temporal lobe activations of “feeling-of-knowing” induced by face-name associations. NeuroImage 23, 1348-1357, 2004.

（6）Nakahara, K. and Miyashita, Y.：Understanding intentions: through the looking glass. Science 308, 644-645, 2005.

（7）Konishi, S., Chikazoe, J., Jimura, K., Asari, T. and Miyashita, Y.：Neural mechanism in anterior prefrontal cortex for release from inhibition of prolonged set interference. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102, 12584-12588, 2005.

（8）Koyano, K., Tokuyama, W. and Miyashita, Y.：Deeply located granule cells and mitral cells undergo apoptosis after transection of the central connections of the main olfactory bulb in the adult rat. Neuroscience 131, 293-302, 2005.

（9）Asari, T., Jimura, K., Konishi, S. and Miyashita, Y.：Multiple components of lateral posterior parietal activation associated with cognitive set shifting. NeuroImage 26, 694-702, 2005.

(10) Takeda, M., Naya, Y., Fujimichi, R., Takeuchi, D. and Miyashita, Y.：Active maintenance of associative mnemonic signal in monkey inferior temporal cortex. Neuron 48, 839-848, 2005.

(11) Hirabayashi, T. and Miyashita, Y.：Dynamically modulated spike correlation in monkey inferior temporal cortex depending on the feature configuration within a whole object. J. Neurosci. 25, 10299-10307, 2005.

細胞分子生理学

教授
森憲作
講師
山口正洋
助手
長尾伯、柏谷英樹

ホームページ http://morilab.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

当教室では、学部学生を対象に、生理学の講義と実習を行っている。感覚生理学や神経系の細胞分子生物学に興味を持つ大学院生や学部学生に対しては、研究の実際に即した講義や指導を行っている。大学院生には、セミナー、研究報告、論文抄読会を恒常的に行っている。また大学院生は、毎月の他研究室との合同セミナー（機能生物学専攻セミナー、理化学研究所脳総研グループセミナー）に参加できる。

研　究

当細胞分子生理学教室では、電気生理学、イメージング、細胞分子生物学、分子遺伝学など、多角的な実験アプローチによって、感覚知覚のメカニズムや感覚入力によって引き起こされる情動メカニズムを理解することを目指している。我々はまた、神経回路・シナプスの形成や、神経細胞と免疫細胞の相互作用に関わる、細胞接着分子の機能解析も進めている。

現在、以下の４つのテーマに焦点をおいて研究を行っている。

（１）嗅覚中枢の機能的神経回路の解析

我々は、嗅球と嗅皮質にある「匂い地図」の研究を行うことによって、嗅覚中枢がどのようなロジックを用いて、非常に多くの匂い分子を区別しているのか？そして、どのように対象物の匂いイメージを認知しているのか？を明らかにしたいと考えている。我々の最近の研究により、嗅球僧帽細胞から嗅皮質への匂い情報伝達は覚醒状態依存的にゲーティングされることが明らかになった。この結果は、嗅皮質は覚醒レベルの高い時には嗅球の「匂い地図」を読んでいるが、睡眠中は「匂い地図」を読むのをやめ、別の情報処理モードに切り替わっている事を示唆している。

（２）正常時あるいは病態時における神経細胞―免疫細胞間の接触を介した相互作用における細胞応答とその分子機構

我々は、終脳特異的細胞接着分子であるテレンセファリンの役割に注目した解析を進めている。カイニン酸の海馬CA1領域への局所投与により、損傷領域への活性化ミクログリアの集積とともに、CA1錐体細胞の樹状突起に高密度かつ広い面積で活性化ミクログリアが接着していることが確認された。このような接着時に、テレンセファリンを介して神経細胞と免疫細胞の間でどのような情報のやり取りがなされるのか、特にニュー

ロンのダメージからの回復過程に注目して今後さらなる解析を進めていく。

（3）成体脳における神経細胞の新生と除去

嗅覚系では、成体においても新しく生まれた神経細胞が既存の神経回路に組み込まれている。我々は、新生神経細胞のあるものが回路に組み込まれ、あるものは回路に組み込まれずアポトーシスによって除去されることに着目し、新生神経細胞の生死の振り分けの細胞分子機構の解析を行っている。また我々は、嗅球の介在神経細胞の多様性を検討し、嗅球の異なるタイプの介在神経細胞が、どのような嗅覚情報処理に関わり、成体でどのように新生して成体嗅覚系の可塑性に関わっているかを解析している。

（4）特異的神経連絡の形成と可塑性の分子機構

我々は、嗅球に見られる特定糸球への嗅細胞軸索収束や明確な層構造と層特異的神経連絡をモデルシステムとして、特異的神経回路の形成と可塑性の分子機構を明らかにすることを目指している。これまで、プロテオミクス解析により得られた嗅球膜タンパク質群より、5T4 と呼ばれるロイシンリッチリピートファミリーに属する分子が、顆粒細胞のなかでも僧帽細胞層近傍に細胞体を持ち、外叢状層の最表層部で多くの分岐とスパイン構造を持つものに発現し、房飾細胞との特異的神経連絡の形成・維持に寄与していると予想されることを見出した。今後、プロテオミクス解析で得られた他の分子群についても同様に発現・機能解析を進めてゆく。

出版物等（2004-2006）

（1）Mori K, Takahashi YK, Igarashi KM, Yamaguchi M. Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. Physiological Reviews 86:409-433 (2006)

（2）Imamura F, Nagao H, Naritsuka H, Murata Y, Taniguchi H, Mori K. A leucine-rich repeat membrane protein 5T4 is expressed by a subtype of granule cells with dendritic arbor in specific strata of the mouse olfactory bulb. J. Comp. Neurol. 495:754-768 (2006)

（3）Xu Y, Kitada M, Yamaguchi M, Dezawa M, Ide C. Increase in bFGF-responsive neural progenitor population following contusion injury of the adult rodent spinal cord. Neurosci. Lett. 397:174-179 (2006)

（4）Kunze A, Grass S, Witte OW, Yamaguchi M, Kempermann G, Redecker C. Proliferative response of distinct hippocampal progenitor cell populations after cortical infarcts in the adult brain. Neurobiol. Dis. 21:324-332 (2006)

（5）Matsuno H, Okabe S, Mishina M, Yanagida T, Mori K, Yoshihara Y. Telencephalin slows spine maturation. J. Neurosci. 26:1776-1786 (2006)

（6）Mitsui S, Saito M, Mori K, Yoshihara Y. A transcription enhancer that directs telencephalon-specific transgene expression in mouse brain. Cerebral Cortex (in press)

（7）Yamaguchi M, Mori K. Critical period for sensory experience-dependent survival of newly-generated granule cells in the adult mouse olfactory bulb. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102:9697-9702 (2005)

（8）Murakami M, Kashiwadani H, Kirino Y, Mori K. State-dependent sensory gating in olfactory cortex. Neuron 46:285-296 (2005)

（9）Mitsui S, Saito M, Hayashi K, Mori K, Yoshihara Y. A novel phenylalanine-based targeting signal directs telencephalin to neuronal dendrites. J. Neurosci. 25:1122-1131 (2005)

(10) Igarashi KM, Mori K. Spatial representation of hydrocarbon odorants in the ventrolateral zones of the rat olfactory bulb. J. Neurophysiol.

93:1007-1019 (2005)

(11) Ueno H, Yamada Y, Watanabe R, Mukai E, Hosokawa M, Takahashi A, Hamasaki A, Fujiwara H, Toyokuni S, Yamaguchi M, Takeda J, Seino Y. Nestin-positive cells in adult pancreas express amylase and endocrine precursor cells. Pancreas 31:126-131 (2005)

(12) Yamaguchi M. Analysis of neurogenesis using transgenic mice expressing GFP with nestin gene regulatory regions. Chemical Senses Suppl. 1:i117-i118 (2005)

(13) Yamamoto K, Yamaguchi M, Okabe S. Direct visualization of cell movement in the embryonic olfactory bulb using green fluorescent protein transgenic mice: evidence for rapid tangential migration of neural cell precursors. Neuroscience Research 51:199-214 (2005)

(14) Takahashi YK, Nagayama S, Mori K. Detection and masking of spoiled food smells by odor maps in the olfactory bulb. J. Neurosci. 24:8690-8694 (2004)

(15) Takahashi YK, Kurosaki M, Hirono S, Mori K. Topographic representation of odorant molecular features in the rat olfactory bulb. J. Neurophysiol. 92:2413-2427 (2004)

(16) Hasegawa S, Yamaguchi M, Nagao H, Yoshihara Y, Mori K. Activated natural killer cells adhere to cultured hippocampal neurons and affect the dendritic morphology. J. Neuroimmunol. 151:126-136 (2004)

(17) Nagayama S, Takahashi YK, Yoshihara Y, Mori K. Mitral and tufted cells differ in the decoding manner of odor maps in the rat olfactory bulb. J. Neurophysiol. 91:2532-2540 (2004)

(18) Lopez IA, Zhao PM, Yamaguchi M, Vellis Jd, Espinosa-Jeffrey A. Stem/progenitor cells in the postnatal inner ear of the GFP-nestin transgenic mouse. Int. J. Dev. Neurosci. 22:205-213 (2004)

神経生理学

教授
高橋智幸
講師
辻本哲宏、斉藤　直人
助手
堀　哲也
特任研究員
中村行宏

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/nphystky

沿革と組織の概要

昭和 28 年に脳研究施設脳生理部門として発足し、平成 9 年の大学院講座化に伴い機能生物学専攻・神経生理学講座に改称された。教室の現在の構成員は教授、講師、助手、特任研究員、博士課程大学院生（鈴木大介、山下貴之、渡邊博康、中村健、金子雅博、山下慈郎、上田壮志）、修士課程大学院生（大島知子）、技術官（松山恭子）、技能補佐員（菊池夕子）である。現在の研究スタッフの出身は医学部 2 名、他学部 11 名となっている。

教育活動

大学院講義（博士、修士課程）、医学部医学科 M1 の生理学講義・実習、および教養学部総合科目「脳の構造・機能と疾患」の講義を担当している。講義内容はイオンチャネルとシナプスの生理学を中心に行っている。M1 の生理学の担当項目では 6 年前からグループ学習形式の授業を行っている。授業の数ヶ月前に学生を 5 人 20 グループに分け項目ごとのキーワードを提示する。このキーワードを中心に各グループは教科書、文献に当たって自主学習を行い、その結果をプリント 1 枚にまとめて授業の 1 週間前までに担当教授に提出する。5 人の学生は教授とその場で質疑討論を行い、理解を完全にした上で改訂プリントを授業の 2 日前までに作成する。教授は必要に応じて追加プリントを作成し、学生のプリントに加えて授業当日に配布する。授業は、学生の発表、質疑応答、教員の講義、質疑応答の順で進行する。この形式で 1 コマ当たり、2 項目、計 9 コマの授業を行っている。実習ではラット脳スライスのニューロンを顕微鏡下で観察しながらチャネル電流をパッチクランプ法で記録するプログラムと、海馬スライスのシナプス伝達の可塑性変化を記録するプログラムを行っている。大学院生には、新着論文、古典論文、テキストのセミナーを定期的に行っている。基本的には実験を通じて、自然現象から学ぶことを旨としている。

研究活動

哺乳動物中枢神経系シナプスの多くは胎生期に形成され、生後発達に伴って形態、機能、分子を再編して成熟・分化を遂げる。この生後発達過程における分子・機能間の因果関係を明確にする

ことを通じて、シナプス伝達・調節の分子機構を解明することを目的に研究を行っている。ラット・マウスの脳幹の聴覚中継シナプスにはヘルドのカリックスと呼ばれる巨大神経終末端が存在し、スライス上に、その形態を直視することが出来る。生後発達途上の神経終末端と後細胞からパッチクランプ法による同時記録を行い、前末端に電気信号を与えてシナプス応答を誘発することによりシナプス特性を解析することを中心に、膜容量測定によるシナプス小胞開口放出回収測定、Ca 測光、免疫組織化学によるタンパク質の局在と移動の測定、前末端内への薬物、タンパク質の注入、ノックアウトマウス、内耳破壊などの方法を随時組み合わせて研究を行っている。現在の研究課題は（1）シナプス小胞回収再利用分子機構、（2）伝達物質放出確率決定機構、（3）伝達物質放出増強分子機構、（4）シナプス伝達信頼性支持機構、が主なものである。

発表論文（平成 16-17 年）

（1）Kaneko M. & Takahashi T. (2004). Presynaptic mechanism underlying cAMP-dependent synaptic potentiation. J Neurosci. 24, 5202-5208.

（2）edej S., Tsujimoto T., Zorec R. & Rupnik M. (2004). Voltage-activated Ca^{2+} channels and their role in the endocrine function of the pituitary gland in newborn and adult mice. J. Physiol. 555, 769-782.

（3）Takahashi T., Kajikawa Y., Kimura M., Saito N. & Tsujimoto T. (2004). Presynaptic mechanism underlying regulation of transmitter release by G protein coupled receptors. Kor. J. Physiol. Pharmacol. 8, 69-76.

（4）Ishikawa T., Kaneko M., H-S Shin & Takahashi T. (2005). Presynaptic N-type and P/Q-type Ca^{2+} channels mediating synaptic transmission at the calyx of Held of mice. J. Physiol. 568, 199-209.

（5）Takago H., Nakamura Y. & Takahashi T. (2005). G protein-dependent presynaptic inhibition mediated by AMPA receptors at the calyx of Held. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 7368-7373.

（6）Yamashita T., Hige T. & Takahashi T. (2005). Vesicle endocytosis requires dynamin-dependent GTP hydrolysis at a fast CNS synapse. Science 307, 124-127.

（7）Koike-Tani M., Saitoh N. & Takahashi T. (2005). Mechanisms underlying developmental speeding in AMPA-EPSC decay time at the calyx of Held. J. Neurosci. 25, 199-207.

（8）Takahashi T. (2005). Postsynaptic receptor mechanisms underlying developmental speeding of synaptic transmission. Neuroscience Research 53, 229-240.

（9）Takahashi T. (2005). Dynamic aspects of presynaptic calcium currents mediating synaptic transmission. Cell Calcium 37, 507-511.

細胞分子薬理学

教授
飯野正光
助教授
廣瀬謙造
助手
山澤徳志子、柿澤　昌

ホームページ　http://calcium.cmp.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

東京大学医学部薬理学教室は、1885 年（明治 18 年）薬物学教室として創設された。1908 年に第二講座の創設に伴い、本分野の前身は薬物学第一講座と呼ばれることになった。1927 年、薬物学講座は薬理学講座と呼称変更された。これにより「-ology」の概念がより強く押し出され、1931 年には医学部一号館に移転した。創設後 100 年を経て、1986 年には薬理学教室百周年記念事業が行われた。東京大学が大学院部局化されるのに伴い、1997 年に薬理学第一講座は薬理学講座細胞分子薬理学分野と改組された。そして、教室創設 120 周年となる 2005 年、新築された医学部教育研究棟８階に移転し新たなスタートを切っている。

教室の構成員は、教授１、助教授１、助手２、ポストドク 4、大学院博士課程 9、ラボラトリスタッフ 4 である。その他に、分子神経生物学教室と合わせて 7 名の非常勤講師が講義の一部を担当している（平成 17 年 4 月 1 日現在）。

教　育

医学科の学生に対して、薬理学の講義と実習を分子神経生物学教室と協力して行っている。薬理学は、薬物治療の基本原理を扱う学問であり、基礎医学と臨床医学をつなぐ任務を負っている。専任教員による薬理学講義は、薬理作用の発現機序に関した薬力学を中心に講義を行っている。この際、薬物の作用を単に羅列するのではなく、基本的な考え方を重視して、将来応用することが可能な薬理学の基礎を築くことを念頭に講義を行っている。非常勤講師と専任教員の講義の一部では、最先端の研究内容の紹介を行っている。

学生実習は、基本的な事項を中心に行っているが、最新のイメージング手法などを取り入れた実験も組み込んでいる。研究室配属、フリークォーターにも積極的に取り組んでおり、フリークォター期間前後の実験も歓迎している。

大学院教育では、学生一人当り一つのテーマを担当させ、問題点の発見、実験手技の習得、新たな方向性への展開、研究成果の取りまとめという一連の課題を自分でやり遂げることを通して、自立した研究者を育成することを基本的な目標としている。

研　究

Ca^{2+}シグナルは、筋収縮、分泌、免疫、シナプス可塑性、発生、分化など広汎な細胞機能制御に極めて重要な働きをしている。当研究室は、Ca^{2+}

シグナル機構およびその関連シグナル機構を対象として、生理学、生化学および分子生物学的手法など必要なものは全て取り入れて、多角的に研究を展開している。このような研究を通して、Ca^{2+}シグナルの多彩な機能の基本原理に迫りたいと考えている。その中でも特に、中枢神経細胞機能との関連に着目している。

1）Ca^{2+}シグナルの時空間制御機構解析

Ca^{2+}シグナルは、細胞内を波のように伝播するCa^{2+}ウエーブや、周期的に振動する Ca^{2+}オシレーションといったダイナミックな時空間分布をとる。これが、Ca^{2+}シグナルに多様な細胞機能を制御し得る能力を付与しているものと考えられている。イノシトール 1,4,5-三リン酸（IP_3）受容体は Ca^{2+}シグナル形成に極めて重要な細胞内Ca^{2+}放出チャネルであり、多種多様で重要な細胞機能制御に関わっている。IP_3受容体は単に細胞内IP_3濃度にだけ応答するのではなく、細胞内 Ca^{2+}濃度や ATP 濃度にも依存して活性化を受ける。特に Ca^{2+}による制御は Ca^{2+}放出にフィードバックをかけるため、Ca^{2+}シグナルのパターン形成に重要であると考えられる。我々は、IP_3 受容体上のCa^{2+}センサー領域を同定することに成功している。また、この領域に変異を導入して IP_3 受容体のCa^{2+}感受性を低下させることにより、Ca^{2+}オシレーションが抑制されることを実験的に示しており、Ca^{2+}放出のフィードバック制御が Ca^{2+}シグナルパターン形成に重要であることを明確にした。

一方、Ca^{2+}オシレーションによってコードされる情報を細胞がどのように解釈するのかという基本的問題も重要である。Ca^{2+}依存性に脱リン酸化されると核内に移行して IL-2 などの転写を制御する NFAT について、細胞内局在と Ca^{2+}シグナルの関係を解析した。この結果、脱リン酸化 NFAT は Ca^{2+}シグナルの作業記憶素子（平均寿命 7 分）として機能することが明らかになった。従って、Ca^{2+}オシレーション頻度が増加するとともに、作業記憶素子である脱リン酸化 NFAT が細胞質に蓄積し核内移行が促進される。このメカニズムによって、Ca^{2+}オシレーション頻度のデコーディングが行われることが明らかになった。

2）シグナル分子の可視化解析

Ca^{2+}シグナルの研究を通して、シグナル分子の時間的・空間的分布がシグナルの意義を決定するのに極めて重要であることが明らかになってきた。そこで、当研究室ではシグナル分子の新しいインジケーターの開発を行ってきた。まず、Ca^{2+}シグナルの上流に位置する IP_3 シグナルを細胞内で可視化する試みを行い、プレックストリン・ホモロジー・ドメイン（PHD）を用いた方法を世界に先駆けて確立した。この方法を小脳プルキンエ細胞に適用し、従来考えられていた平行線維入力に伴う代謝型グルタミン酸受容体を介する IP_3 産生の他に、登上線維入力に伴う脱分極によっても IP_3 が産生されるという、新しい IP_3 産生系の存在を明らかにした。また、平行線維入力に伴う IP_3 シグナルも、代謝型グルタミン酸受容体によって活性化されるだけでなく、イオンチャネル型グルタミン酸受容体の活性化も細胞内 Ca^{2+}濃度上昇を介してIP_3 シグナル形成を促進することが明確になった。

Ca^{2+}シグナルの下流に位置するミオシン軽鎖リン酸化をモニターできるインジケーターも開発した。これにより、経時的に細胞内でのミオシン軽鎖リン酸化の時間経過を追えるようになった。また、Rho キナーゼによるミオシン軽鎖リン酸化も迅速に測定することができるようになった。

最新の成果として、一酸化窒素（NO）のインジケーターを、可溶性グアニル酸シクラーゼのヘム結合領域を利用して作製した。これを用い、小脳スライス標本において、平行線維刺激に伴うプルキンエ細胞内 NO 濃度変化を可視化することに成功した。この結果、NO シグナルは活性化され

たシナプスからの距離とともに急速に減衰することが明らかになるとともに、シナプス特異的な長期増強（LTP）を惹起することを明確にした。さらに、NO シグナル強度は、平行線維入力周波数に二相性に依存し、LTP も全く同様な周波数依存性を示すことを明らかにした。このような結果により、ある特定の入力パターンに対してのみ、NO が生成され、LTP を惹起することが明確になった。

以上のようにダイナミックな Ca^{2+}シグナルの基盤となる分子機構の追究を進めると共に、Ca^{2+}関連シグナル分子の可視化法の開発を教室の中心テーマとして研究を行っている。その他に、RNAi ライブラリーの酵素的作製法など新たな研究手法の開発にも力を入れている。

出版物等

（1） Uchino M, Sakai N, Kashiwagi K, Shirai Y, Shinohara Y, Hirose K, Iino M, Yamamura T, Saito N. Isoform-specific phosphorylation of metabotropic glutamate receptor 5 by protein kinase C (PKC) blocks Ca^{2+} oscillation and oscillatory translocation of Ca^{2+}-dependent PKC. J Biol Chem 2004;279:2254-61.

（2） Shirane D, Sugao K, Namiki S, Tanabe M, Iino M, Hirose K. Enzymatic production of RNAi libraries from cDNAs. Nat Genet 2004;36:190-6.

（3） Ueda HR, Hayashi S, Matsuyama S, Yomo T, Hashimoto S, Kay SA, Hogenesch JB, Iino M. Universality and flexibility in gene expression from bacteria to human. Proc Nat Acad Sci USA 2004;101:3765-9.

（4） Ueda HR, Chen W, Minami Y, Honma S, Honma K, Iino M, Hashimoto S. Molecular-timetable methods for detection of body time and rhythm disorders from single-time-point genome-wide expression profiles. Proc Nat Acad Sci USA 2004;101:11227-32.

（5） Yogo T, Kikuchi K, Inoue T, Hirose K, Iino M, Nagano T. Modification of intracellular Ca^{2+} dynamics by laser inactivation of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor using membrane-permeant probes. Chem Biol 2004;11:1053-8.

（6） Okubo Y, Kakizawa S, Hirose K, Iino M. Cross talk between metabotropic and ionotropic glutamate receptor-mediated signaling in parallel fiber-induced inositol 1,4,5-trisphosphate production in cerebellar Purkinje cells. J Neurosci 2004;24:9513-20.

（7） Yamada A, Hirose K, Hashimoto A, Iino M. Real-time imaging of myosin II regulatory light chain phosphorylation using a new protein biosensor. Biochem J 2005;385:589-94.

（8） Ueda HR, Hayashi S, Chen W, Sano M, Machida M, Shigeyoshi Y, Iino M, Hashimoto S. System-level identification of transcriptional circuits underlying mammalian circadian clocks. Nat Genet 2005;37:187-92.

（9） Hayakawa Y, Nemoto T, Iino M, Kasai H. Rapid Ca^{2+}-dependent increase in oxygen consumption by mitochondria in single mammalian central neurons. Cell Calcium 2005;37:359-70.

(10) Hashimoto A, Hirose K, Iino M. BAD detects coincidence of G2/M Phase and growth factor deprivation to regulate apoptosis. J Biol Chem 2005;280:26225-32.

(11) Namiki S, Kakizawa S, Hirose K, Iino M. NO signalling decodes frequency of neuronal activity and generates synapse-specific plasticity in mouse cerebellum. J Physiol, 2005;566:849-863.

(12) Kakizawa S, Miyazaki T, Yanagihara D, Iino M, Watanabe M, Kano M. Maintenance of presynaptic function by AMPA receptor-mediated excitatory postsynaptic activity in adult brain. Proc Nat Acad Sci USA 2005;102:19180-5.

分子神経生物学

教授

三品 昌美

助手

竹内 倫徳、吉田 知之、植村 健、中尾 和人

ホームページ http://www.pharmacol2.m.u-tokyo.ac.jp/

分子神経生物学教室の現在の構成員は、教授（三品昌美）、助手４名（竹内倫徳、吉田知之、植村健、中尾和人）、ポストドク３名（片岡宏隆、渡辺文寛、加藤永子）、大学院生１４名（竹田恒、横山明人、三上義礼、陳西貴、安村美里、福島章顕、関根千晶、佐藤暢彦、野田賀大、伊藤珠恵、篠崎綾子、岩本智江、岸岡歩、農澤由記）、研究生４名（朱宰烈、王津、木村栄輝、李聖真）、秘書２名（中村美智子、中島由美子）、研究補助員４名（魚津阿希子、高橋幸希、角田徳子、後藤有里子）である。

教　育

医学部医学科学生の教育は、薬理学の講義と実習およびフリークオーターからなり、講義と実習は細胞分子薬理学分野と共同して薬理学大講座が一体となって行っている。講義は、神経筋接合部薬理、自律神経薬理、中枢神経薬理、化学療法薬、免疫抑制薬、発生薬理学の講義を分担している。非常勤講師は腎臓薬理、抗ガン薬、薬物代謝、臨床薬理、薬剤疫学、特別講義を分担している。

学生実習は手法の異なる５つのテーマを取り上げ、講師・助手が各テーマの責任者となり、教室全体で実習の指導に当たっている。

フリークオーターは、研究室で進めている研究プロジェクトの中から、学生の希望に合わせてその一部を担当する形で行っている。

大学院生の教育は、教授、助手による実地の研究指導と研究室全員が参加するプログレスレポートと文献セミナー、分子生物学と神経生物学の基礎を学ぶ分子神経科学セミナー、薬理学講座の薬理学セミナー、機能生物学専攻の機能生物学セミナーを行っている。

研　究

本研究室は生物学最後のフロンティアとされてきた脳・神経系に取り組み、「記憶・学習」および「神経ネットワークの形成」の分子機構解明を目的として研究を進めている。特に、シナプス可塑性に中心的役割を果たしているＮＭＤＡ型グルタミン酸受容体チャネルの分子的実体と多様性および生理機能を明らかにしてきた。

ＮＭＤＡ受容体チャネルの GluRε１サブユニット欠損マウスでは海馬ＣＡ１領域のシナプス長期増強誘導の閾値と文脈依存学習の閾値がともに上昇していることを見出し、ＮＭＤＡ受容体チャネル依存性シナプス可塑性が記憶・学習の基盤となることを強く示唆した。GluRε２サブユニット欠損マウスは、ヒゲ知覚神経に対応する脳内感覚地図の形成不全とシナプス可塑性の欠損を認めた。新規グルタミン酸受容体チャネル GluRδ２サブユニットは小脳プルキンエ細胞に

特異的に発現し、欠損マウスは運動失調と運動学習障害を示し、小脳シナプス長期抑圧が観察されないことを明らかにした。さらに、登上線維によるプルキニエ細胞の多重支配が残り、平行線維シナプス数が減少することを見出した。

グルタミン酸受容体チャネルがシナプス可塑性とシナプスの形成整備の両者に関与しているとの成果から、記憶・学習の基本機構にシナプス形成に関わる発生・分化の機構が応用されているとの作業仮説に到達した。この説を検証するために、ゼブラフィッシュのＴＭＰ欠失変異法と全ゲノムのサブトラクションによる原因遺伝子のクローニング法の開発に成功し、神経回路網形成遺伝子の系統的単離を進めている。さらに、ゼブラフィッシュの神経回路特異的可視化と遺伝子操作法を開発し、シナプス形成の分子機構の解析を進めている。同時に、シナプス形成遺伝子が記憶・学習に果たす役割を成熟した脳において解析するために、脳部位特異的および時期特異的遺伝子ノックアウト法の開発を進めている。これらの研究は分子生物学を中心に薬理学、生化学、生理学、解剖学、発生工学、行動学、遺伝学を適用する総合的アプローチが必要不可欠であり、内外の研究者との共同研究も積極的に行っている。

出版物等

（1） Matsuda N, Mishina M. Identification of chaperonin CCTγ subunit as a determinant of retinotectal development by whole-genome subtraction cloning from zebrafish no tectal neuron mutant. Development. 2004;131:1913-1925.

（2） Uemura T, Mori H, Mishina M. Direct interaction of GluRδ2 with Shank scaffold proteins in cerebellar Purkinje cells. Mol Cell Neurosci. 2004;26:330-341.

（3） Fuse T, Kanai Y, Kanai-Azuma M, Suzuki M, Nakamura K, Mori H, Hayashi Y, Mishina M. Conditional activation of RhoA suppresses the epithelial to mesenchymal transition at the primitive streak during mouse gastrulation. Biochem Biophys Res Commun. 2004;318:665-672.

（4） Kitano T, Matsumura S, Seki T, Hikida T, Sakimura K, Nagano T, Mishina M, Nakanishi S, Ito S. Characterization of N-methyl-D-aspartate receptor subunits involved in acute ammonia toxicity. Neurochem Int. 2004;44:83-90.

（5） Miyamoto Y, Yamada K, Nagai T, Mori H, Mishina M, Furukawa H, Noda Y, Nabeshima T. Behavioral adaptations to addictive drugs in mice lacking the NMDA receptor ε1 subunit. Eur J Neurosci. 2004;19:151-158.

（6） Murai N, Tsuji J, Ito J, Mishina M, Hirano T. Vestibular compensation in glutamate receptor delta-2 subunit knockout mice: dynamic property of vestibulo-ocular reflex. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol. 2004;261:82-86.

（7） Yoshida T, Katoh A, Ohtsuki G, Mishina M, Hirano T. Oscillating Purkinje neuron activity causing involuntary movement in a mutant mouse deficient in the glutamate receptor δ2 subunit. J Neurosci. 2004;24:2440-2448.

（8） Sato Y, Kobayashi E, Hakamata Y, Kobahashi M, Wainai T, Murayama T, Mishina M, Seo N. Chronopharmacological studies of ketamine in normal and NMDAε1 receptor knockout mice. Brit J Anaesth. 2004;92:859-864.

（9） Takehara K, Kawahara S, Munemoto Y, Kuriyama H, Mori H, Mishina M, Kirino Y. The NMDA receptor GluRε2 is important for delay and trace eyeblink conditioning in mice. Neurosci Lett. 2004;364:43-47.

（10） Kawakami K, Takeda H, Kawakami N, Kobayashi M, Matsuda N, Mishina M. A transposon-mediated gene trap approach identifies developmentally regulated genes in zebrafish. Dev Cell. 2004;7:133-144.

（11） Abe M, Fukaya M, Yagi T, Mishina M, Watanabe M, Sakimura K. NMDA receptor

GluRε/NR2 subunits are essential for postsynaptic localization and protein stability of GluRζ1/NR1 subunit. J Neurosci. 2004;24:9292-9304 .

(12) Mikami Y, Yoshida T, Matsuda N, Mishina M. Expression of zebrafish glutamate receptor δ2 in neurons with cerebellum-like wiring. Biochem Biophys Res Commun. 2004;322:168-176.

(13) Nishimura W, Muratani T, Tatsumi S, Sakimura K, Mishina M, Minami T, Ito S. Characterization of *N*-methyl-D-aspartate receptor subunits responsible for postoperative pain. Eur J Pharmacol. 2004;503:71-75.

(14) Ohtsuki G, Kawaguchi S, Mishina M, Hirano T. Enhanced inhibitory synaptic transmission in the cerebellar molecular layer of the GluRδ2 knockout mouse. J Neurosci. 2004;24:10900-10907.

(15) Hirai H, Miyazaki T, Kakegawa W, Matsuda S, Mishina M, Watanabe M, Yuzaki M. Rescue of abnormal phenotypes of the δ2 glutamate receptor-null mice by mutant δ2 transgenes. EMBO Report. 2005;6:90-95.

(16) Takeuchi T, Miyazaki T, Watanabe M, Mori H, Sakimura K, Mishina M. Control of synaptic connection by glutamate receptor δ2 in the adult cerebellum. J Neurosci. 2005;25:2146-2156.

(17) Yoshida T, Mishina M. Distinct roles of calcineurin-nuclear factor of activated T-cells and protein kinase A-cAMP response element binding protein signaling in presynaptic differentiation. J Neurosci. 2005;25:3067-3079.

(18) Sakamoto T, Takatsuki K, Kawahara S, Kirino Y, Niki H, Mishina M. Role of hippocampal NMDA receptors in trace eyeblink conditioning. Brain Res. 2005;1039:130-136.

(19) Katoh A, Yoshida T, Himeshima Y, Mishina M, Hirano T. Defective control and adaptation of reflex eye movements in mutant mice deficient in either the glutamate receptor δ2 subunit or Purkinje cells. Eur J Neurosci. 2005;21:1315-1326.

(20) Sato Y, Kobayashi E, Murayama T, Mishina M, Seo N. Effect of *N*-methyl-D-aspartate receptor ε1 subunit gene disruption of the action of general anesthetic drugs in mice. Anesthesiology. 2005;102:557-561.

(21) Takahashi Y, Mori H, Mishina M, Watanabe M, Kondo N, Shimomura J, Kubota Y, Matsuda K, Fukushima K, Shiroma N, Akasaka N, Nishida H, Imamura A, Watanabe H, Sugiyama N, Ikezawa M, Fujiwara T. Autoantibodies and cell-mediated autoimmunity to NMDA-type GluRε2 in patients with Rasmussen's encephalitis and chronic progressive epilepsia partialis continua. Epilepsia. 2005;46 (Suppl 5):152-158.

(22) Taniguchi M, Masuda T, Fukaya M, Kataoka H, Mishina M, Yaginuma H, Watanabe M, Shimizu T. Identification and characterization of a novel member of murine semaphorin family. Genes Cells. 2005;10:785-792.

(23) Weitlauf C, Honse Y, Auberson YP, Mishina M, Lovinger DM, Winder DG. Activation of NR2A-containing NMDA receptors is not obligatory for NMDA-receptor dependent long-term potentiation. J Neurosci. 2005;25:8386-8390.

(24) Abe T, Matsumura S, Katano T, Mabuchi T, Takagi K, Xu L, Yamamoto A, Hattori K, Yagi T, Watanabe M, Nakazawa T, Yamamoto T, Sasaki Y, Suzuki M, Mishina M, Nakai Y, Ito S. Fyn-kinase-mediated phosphorylation of NMDA receptor NR2B subunit at Tyr 1472 is essential for maintenance of neuropathic pain. Eur J Neurosci. 2005;22:1445-1454.

(25) Wu Y, Kawakami R, Fukaya M, Sakimura K, Mishina M, Watanabe M, Ito I, Shigemoto R. Target-cell-specific left-right

asymmetry of NMDA receptor content in Schaffer collateral synapses in ε1/NR2A knockout mice. J Neurosci. 2005;25:9213-9226.

(26) Yamashita T, Miyagi Y, Ono M, Ito H, Watanabe K, Sonoda T, Tsuzuki K, Ozawa S, Aoki I, Okuda K, Mishina M, Kawamoto S. Identification and characterization of a novel Delphilin variant with an alternative N-terminus. Mol Brain Res. 2005;141:83-95.

(27) Kato Y, Takatsuki K, Kawahara S, Fukunaga S, Mori H, Mishina M, Kirino Y. *N*-methyl-D-aspartate receptors play important roles in acquisition and expression of the eyeblink conditioned response in glutamate receptor subunit δ2 mutant mice. Neuroscience. 2005;135:1017-1023.

(28) Takatsuki K, Kawahara S, Mishina M, Kirino Y. Characterization of hippocampal theta rhythm in wild-type mice and glutamate receptor subunit δ2 mutant mice during eyeblink conditioning with a short trace interval. Brain Res. 2005;1063:159-167.

(29) Matsuno H, Okabe S, Mishina M, Yanagida T, Mori K, Yoshihara Y. Telencephalin slows spine maturation. J Neurosci. 2006;26:1776-1786.

人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

助教授

仁木利郎（現、自治医大教授）、大橋健一（現、虎ノ門病院部長）

講師

福嶋敬宜、宇於崎宏、鄭子文（米国留学）、遠藤久子（病理部）

病院講師（病理部）

鹿島健司、高澤豊、元井亨（米国留学）

助手

太田聡、石田建、後藤明輝（教室）、柴原純二、牛久哲男（病理部）、大田泰徳（現、虎ノ門病院）

技官

夏坂孝道、森下保幸、原田伸一

ホームページ http:/pathol.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

2003年（平成15年）より、病因病理学専攻人体病理学分野は、内科学専攻診断病理学分野と統合し、人体病理学・病理診断学分野として新たに出発した。病院病理部と一体となって病理診断業務、教育、研究にあたることにより、「臨床医学としての病理学」、「トランスレーショナルリサーチを担う次世代病理学」の構築を目指している。

2005年には病院病理部30周年を記念して、記念誌の発行、記念式典を行った。また、第51回日本病理学会秋期大会を、安田講堂を会場に主催した。

人体病理学・病理診断学分野の構成員は、2004年（平成16年）度には、教授（深山）、助教授（仁木、大橋）、助手（鹿島、後藤、柴原、牛久）、技官（夏坂、森下、原田）、病理部は、講師（遠藤）、助手（元井、宇於崎、高澤、大田）であった。平成17年度には、仁木助教授が自治医科大学病理学講座教授に、大橋助教授が虎ノ門病院病理部部長に栄転し、大田助手も虎ノ門病院に異動した。福嶋講師が東京医大より着任し、宇於崎助手、病院講師が講師に昇任した。また、太田助手が北大病理部から、石田助手が順天堂大学血液内科から着任した。なお、遠藤講師が本年度をもって退職する。

大学院については、2004年度2名、2005年度6名が卒業し、博士号を受けた。新年度には4名の新入生が加わり、大学院生16名（他大学からの研究委託1名、留学生3名）となる。

人体病理学・病理診断学分野は病院病理部と一体となり、東大医学部附属病院の生検診断、剖検診断業務を支える一方、ヒトの病気を対象に形態学を基盤にした研究を行っている。また、分子病理学分野と協力してM1の病理学総論を担当し、さらに系統病理学、クリニカルクラークシップ、

BSL と、M2 から M4 に及ぶ医学部病理学教育にあたっている。

診療（病理診断・剖検）

人体病理学・病理診断学分野は、病院病理部とともに、東大医学部附属病院の生検診断、剖検診断業務を支えている。2004 年には病理部に迅速固定、包埋装置を導入し、病理診断の迅速化を目指し、技術開発、体制作りに取り組んでいる（病院病理部の項参照）。

剖検症例については、毎月 1 回 2 例の病院 CPC を行っている。また、胸部、上部消化管、脳外科、肝臓、胆膵、泌尿器、婦人科、乳腺、整形外科の腫瘍、ならびに肝臓、腎臓、皮膚生検について、臨床各科との定期的カンファランスを行っている。

教　育

M1 に対する病理総論では、形態学的な部分について、講義、実習の一部を担っている。講義の概要については、UT オープンコースウェア（http://ocw.u-tokyo.ac.jp/）において公開している。

系統病理学、ならびに実習は、系統講義の進行にあわせ、一週間に各々1 回ずつ行っている。病理学各論としての identity が薄まる恐れがあるが、一方で、系統講義とうまく歯車が噛み合うと、臓器病理学の実質的な理解につながるのではないかと期待もしている。講義では、眼科・口腔外科・耳鼻科の病理など、従来なかった項目を加え、実習についても脳腫瘍、皮膚病理、感染症などを新たに追加している。平成 12 年度からスライド投影を用いた試験を実施しており、出題した問題はホームページに公開している。

BSL では 2 名で、1 例の剖検症例をまとめ、発表する剖検病理演習に加え、病院病理部見学、種々の腫瘍切除例を用いた外科病理演習を取り入れている。また、M3 から M4 への移行期に、クリニカル・クラークシップが設けられた。2004、2005 年度とも 7－8 名の学生を受け入れた。

卒業時の病理学の試験についてもホームページで過去の問題、模範解答を公開している。これらの整備は宇於崎講師の功績である。

研　究

「慢性炎症と腫瘍」を大きなテーマとして、Epstein-Barr ウイルス関連腫瘍（胃癌、リンパ腫）、肺腺癌の瘢痕形成と進展について、形態学を主要な武器として研究を展開している。

第二の柱として、東京大学先端科学技術研究所と共同で、癌の発現分子の網羅的解析を行い、抗体医薬品開発のシード探索に取り組んでいる。

2005 年末には研究室が、教育研究棟に移動した。本来、人体病理の研究形式は、工場型というより牧場型であるが、分子生物学、分子病理学、実験病理学の解析手段は最低限必要である。新棟の研究環境はこれを十分満足するものであり、その環境整備には、鹿島病院講師が尽力した。

出版物等

2004 年

（1） Fukayama M, Hishima T, Fujii T, Zettl A, Shimosato Y: Squamous cell carcinoma. In Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Travis T, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (eds), IARC press, Lyon, 2004, p172-174

（2） Hata K, Watanabe T, Motoi T, Nagawa H. Pitfalls of pit pattern diagnosis in ulcerative colitis-associated dysplasia. Gastroenterology. 2004 Jan;126(1):374-6.

（3） Goto T, Motoi N, Motoi T, Okuma T, Kawano H, Yamamoto A, Nakamura K. Spindle cell lipoma of the knee: a case report. J Orthop Sci. 2004;9(1):86-9.

（4） Shimoyama S, Aoki F, Kawahara M, Yahagi N, Motoi T, Kuramoto S, Kaminishi M. Early gastric cancer development in a familial adenomatous polyposis patient.

Dig Dis Sci. 2004 Feb;49(2):260-5.

(5) Koshiishi N, Chong JM, Fukasawa T, Ikeno R, Hayashi Y, Funata N, Nagai H, Miyaki M, Matsumoto Y, Fukayama M. p300 gene alterations in intestinal and diffuse types of gastric carcinoma.Gastric Cancer. 2004;7(2):85-90.

(6) Sudo M, Chong JM, Sakuma K, Ushiku T, Uozaki H, Nagai H, Funata N, Matsumoto Y, Fukayama M. Promoter hypermethylation of E-cadherin and its abnormal expression in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Int J Cancer. 2004 Mar 20;109(2): 194-9.

(7) Akiyama K, Numaga J, Kagaya F, Takazawa Y, Suzuki S, Koseki N, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H. Case of optic nerve involvement in metastasis of a gastrointestinal stromal tumor. Jpn J Ophthalmol. 2004 Mar-Apr; 8(2):166-8.

(8) Uemura K, Nakajima M, Yamauchi N, Fukayama M, Yoshida K. Sudden death of a patient with primary hypereosiophilia, colon tumours, and pulmonary emboli. J Clin Pathol. 2004 May;57(5):541-3.

(9) Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Hiramatsu T, Hara K, Kuriki K, Nagawa H. Successfully treated idiopathic rectosigmoid perforation 7 years after renal transplantation. J Gastroenterol. 2004;39(5):484-9.]

(10) Shibahara J, Goto A, Niki T, Tanaka M, Nakajima J, Fukayama M. Primary pulmonary paraganglioma: report of a functioning case with immunohistochemical and ultrastructural study. Am J Surg Pathol. 2004 Jun;28(6):825-9.

(11) Ishikawa S, Uozumi N, Shiibashi T, Izumi T, Fukayama M, Shimizu T, Watanabe J, Nogami S. Short report: Lethal malaria in cytosolic phospholipase A2- and phospholipase A2IIA-deficient mice. Am J Trop Med Hyg. 2004 Jun;70(6):645-50

(12) Inoue T, Kawahara N, Shibahara J, Masumoto T, Usami K, Kirino T. Extradural neurenteric cyst of the cerebellopontine angle. Case report. J Neurosurg. 2004 Jun;100(6):1091-3

(13) Goto T, Kawano H, Yamamoto A, Yokokura S, Iijima T, Motoi T, Nakamura K. Simple curettage without bone grafting for enchondromas of the foot. Arch Orthop Trauma Surg. 2004 Jun;124(5):301-5.

(14) Koketsu S, Watanabe T, Hori N, Umetani N, Takazawa Y, Nagawa H. Hemophagocytic syndrome caused by fulminant ulcerative colitis and cytomegalovirus infection: report of a case. Dis Colon Rectum. 2004 Jul;47(7):1250-3.

(15) Dobashi Y, Goto A, Fukayama M, Abe A, Ooi A. Overexpression of cdk4/cyclin D1, a possible mediator of apoptosis and an indicator of prognosis in human primary lung carcinoma. Int J Cancer. 2004 Jul 1;110(4):532-41.

(16) Goto A, Niki T, Moriyama S, Funata N, Moriyama H, Nishimura Y, Tsuchida R, Kato JY, Fukayama M. Immunohistochemical study of Skp2 and Jab1, two key molecules in the degradation of P27, in lung adenocarcinoma. Pathol Int. 2004 Sep;54(9):675-81.

(17) Shibahara J, Todo T, Morita A, Mori H, Aoki S, Fukayama M. Papillary neuroepithelial tumor of the pineal region. A case report. Acta Neuropathol (Berl). 2004 Oct;108(4):337-40.

(18) Sakurai S, Hasegawa T, Sakuma Y, Takazawa Y, Motegi A, Nakajima T, Saito K, Fukayama M, Shimoda T. Myxoid epithelioid gastrointestinal stromal tumor (GIST) with mast cell infiltrations: a subtype of GIST with mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene. Hum Pathol. 2004 Oct;35(10):1223-30.

(19) Goto A, Niki T, Terado Y, Fukushima J, Fukayama M. Prevalence of CD99 protein expression in pancreatic endocrine tumours

(PETs). Histopathology. 2004 Oct;45(4): 384-92.

(20) Sakuma K, Chong JM, Sudo M, Ushiku T, Inoue Y, Shibahara J, Uozaki H, Nagai H, Fukayama M. High-density methylation of p14ARF and p16INK4A in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Int J Cancer. 2004 Nov 1;112(2):273-8.

2005 年

（1） Goto A, Nakajima J, Hara K, Niki T, Fukayama M. Lung adenocarcinoma associated with familial adenomatous polyposis. Clear cell carcinoma with beta-catenin accumulation accompanied by atypical adenomatous hyperplasia. Virchows Arch. 2005 Jan;446 (1): 73-7

（2） Yoshino M, Morita A, Shibahara J, Kirino T. Radiation-induced spinal cord cavernous malformation. Case report. Neurosurg. 2005 Jan;102(1 Suppl):101-4.

（3） Oya S, Kawahara N, Aoki S, Hayashi N, Shibahara J, Izumi M, Kirino T. Intracranial extracerebral glioneuronal heterotopia. Case report and review of the literature. J Neurosurg. 2005 Jan;102(1 Suppl):105-12.

（4） Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Nagawa H. Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation- induced proctitis. Gastrointest Endosc. 2005 Jan;61(1):161-4.

（5） Kobayashi T, Makuuchi M, Sano K, Koyama K, Motoi T. Repeated obstructive jaundice and acute pancreatitis caused by metastatic liver tumor: an unusual case. Hepatogastro-enterology. 2005 Jan-Feb;52(61): 220-2.

（6） Yuge T, Nibu K, Kondo K, Shibahara J, Tayama N, Sugasawa M. Loss of FHIT expression in squamous cell carcinoma and premalignant lesions of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 Feb;114(2):127-31.

（7） Sakamoto T, Uozaki H, Kondo K, Imauchi Y, Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K. Cyclooxygenase-2 regulates the degree of apoptosis by modulating bcl-2 protein in pleomorphic adenoma and mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. Acta Otolaryngol. 2005 Feb;125(2):191-5.

（8） Fukumoto S, Yamauchi N, Moriguchi H, Hippo Y, Watanabe A, Shibahara J, Taniguchi H, Ishikawa S, Ito H, Yamamoto S, Iwanari H, Hironaka M, Ishikawa Y, Niki T, Sohara Y, Kodama T, Nishimura M, Fukayama M, Dosaka-Akita H, Aburatani H. Overexpression of the aldo-keto reductase family protein AKR1B10 is highly correlated with smokers' non-small cell lung carcinomas. Clin Cancer Res. 2005 Mar 1;11(5):1776-85.

（9） Takahashi Y, Endo H, Tange T, Kurabayashi R, Nomura S, Kaminishi M, Tange T. Des-gamma carboxy prothrombin (PIVKA-II)- and alpha-fetoprotein (AFP)-producing gastric cancer. J Gastroenterol. 2005 Apr;40(4):432-3.

(10) Shimamura T, Ito H, Shibahara J, Watanabe A, Hippo Y, Taniguchi H, Chen Y, Kashima T, Ohtomo T, Tanioka F, Iwanari H, Kodama T, Kazui T, Sugimura H, Fukayama M, Aburatani H. Overexpression of MUC13 is associated with intestinal-type gastric cancer. Cancer Sci. 2005 May;96(5):265-73.

(11) Seto E, Yang L, Middeldorp J, Sheen TS, Chen JY, Fukayama M, Eizuru Y, Ooka T, Takada K. Epstein-Barr virus (EBV)-encoded BARF1 gene is expressed in nasopharyngeal carcinoma and EBV-associated gastric carcinoma tissues in the absence of lytic gene expression. J Med Virol. 2005 May;76(1):82-8.

(12) Sakuma K, Uozaki H, Chong JM, Hironaka M, Sudo M, Ushiku T, Nagai H, Fukayama M. Cancer risk to the gastric corpus in Japanese, its correlation with interleukin-1beta gene polymorphism (+3953*T) and Epstein-Barr virus

infection. Int J Cancer. 2005 May 20;115(1):93-7.

(13) Inamura K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Fukayama M, Ishikawa Y. Pulmonary adenocarcinomas with enteric differentiation: histologic and immunohistochemical characteristics compared with metastatic colorectal cancers and usual pulmonary adenocarcinomas. Am J Surg Pathol. 2005 May;29(5):660-5.

(14) Takazawa Y, Sakurai S, Sakuma Y, Ikeda T, Yamaguchi J, Hashizume Y, Yokoyama S, Motegi A, Fukayama M. Gastrointestinal stromal tumors of neurofibromatosis type I (von Recklinghausen's disease). Am J Surg Pathol. 2005 Jun;29(6):755-63.

(15) Kaizaki Y, Hosokawa O, Sakurai S, Fukayama M. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma in the remnant stomach: de novo and metachronous gastric remnant carcinoma. J Gastroenterol. 2005 Jun;40(6):570-7.

(16) Ishiguro N, Motoi T, Osaki M, Araki N, Minamizaki T, Moriyama M, Ito H, Yoshida H. Immunohistochemical analysis of a muscle ankyrin-repeat protein, Arpp, in paraffin-embedded tumors: evaluation of Arpp as a tumor marker for rhabdomyosarcoma. Hum Pathol. 2005 Jun;36(6):620-5.

(17) Ikegaya H, Iwase H, Zheng HY, Nakajima M, Sakurada K, Takatori T, Fukayama M, Kitamura T, Yogo Y. JC virus genotyping using formalin-fixed, paraffin-embedded renal tissues. J Virol Methods. 2005 Jun;126(1-2):37-43.

(18) Tanaka Y, Yokoo H, Komori T, Makita Y, Ishizawa T, Hirose T, Ebato M, Shibahara J, Tsukayama C, Shibuya M, Nakazato Y. A distinct pattern of Olig2-positive cellular distribution in papillary glioneuronal tumors: a manifestation of the oligodendroglial phenotype? Acta Neuropathol (Berl). 2005 Jul;110(1):39-47.

(19) Takahashi Y, Fukushima J, Fukusato T, Shiga J, Tanaka F, Imamura T, Fukayama M, Inoue T, Shimizu S, Mori S. Prevalence of ischemic enterocolitis in patients with acute pancreatitis. J Gastroenterol. 2005 Aug;40(8):827-32.

(20) Motoi T, Ishida T, Kawato A, Motoi N, Fukayama M. Pigmented neurofibroma: review of Japanese patients with an analysis of melanogenesis demonstrating coexpression of c-met protooncogene and microphthalmia- associated transcription factor. Hum Pathol. 2005 Aug;36(8):871-7.

(21) Maruyama K, Morita A, Shibahara J, Nakazato Y, Kirino T. Multifocal pilocytic astrocytomas with ependymal differentiation in the bilateral medial temporal lobes: case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 2005 Aug;45(8):411-4.

(22) Goto A, Niki T, Li C-P, Matsubara D, Murakami Y, Funata N, Fukayama M. Loss of TSLC1 expression in lung adenocarcinoma: relationships with histological subtypes, sex and prognostic significance. Cancer Sci. 2005 Aug;96(8):480-6.

(23) Shibahara J, Fukayama M. Secondary glioblastoma with advanced neuronal immunophenotype. Virchows Arch. 2005 Sep;447(3):665-8.

(24) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Motoi T, Fukayama M, Ida K, Igarashi T. Intrapulmonary solitary fibrous tumor in an eight-year-old male. Pediatr Pulmonol. 2005 Sep;40(3):261-4.

(25) Uozaki H, Chong JM, Fujimoto E, Itoh M, Saito M, Sakuma K, Sudo M, Ushiku T, Niki T, Nagai H, Takada K, Fukayama M. Soft and hard keratin expression in Epstein-Barr-virus-associated gastric carcinoma. Anticancer Res. 2005 Sep-Oct;25(5):3183-90.

(26) Inamura K, Fujiwara T, Hoshida Y, Isagawa T, Jones MH, Virtanen C, Shimane M, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Ishikawa S, Aburatani H, Nomura H,

Ishikawa Y. Two subclasses of lung squamous cell carcinoma with different gene expression profiles and prognosis identified by hierarchical clustering and non-negative matrix factorization. Oncogene. 2005 Oct 27;24(47): 7105-13.

(27) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Yamauchi N, Ohtomo K Pathological changes after radiotherapy for primary pituitary carcinoma: a case report. J Neurooncol. 2005 Nov;75(2):209-14.

(28) Monzen K, Hosoda T, Hayashi D, Imai Y, Okawa Y, Kohro T, Uozaki H, Nishiyama T, Fukayama M, Nagai R. The use of a supercooling refrigerator improves the preservation of organ grafts. Biochem Biophys Res Commun. 2005 Nov 18;337(2):534-9.

(29) Katoh H, Shibata T, Kokubu A, Ojima H, Loukopoulos P, Kanai Y, Kosuge T, Fukayama M, Kondo T, Sakamoto M, Hosoda F, Ohki M, Imoto I, Inazawa J, Hirohashi S. Genetic profile of hepatocellular carcinoma revealed by array-based comparative genomic hybridization: identification of genetic indicators to predict patient outcome. J Hepatol. 2005 Nov;43(5):863-74.

(30) Yamauchi N, Watanabe A, Hishinuma M, Ohashi K, Midorikawa Y, Morishita Y, Niki T, Shibahara J, Mori M, Makuuchi M, Hippo Y, Kodama T, Iwanari H, Aburatani H, Fukayama M. The glypican 3 oncofetal protein is a promising diagnostic marker for hepatocellular carcinoma. Mod Pathol. 2005 Dec;18(12): 1591-8

(31) Satoh Y, Ishikawa Y, Inamura K, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E. Classification of parietal pleural invasion at adhesion sites with surgical specimens of lung cancer and implications for prognosis. Virchows Arch. 2005 Dec;447(6):984-9.

(32) Saito Y, Motoyoshi Y, Kashima T, Izumiyama-Shimomura N, Toda T, Nakano I, Hasegawa M, Murayama S. Unique tauopathy in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. J Neuropathol Exp Neurol. 2005 Dec;64(12):1118-26.

(33) Matsubara D, Niki T, Ishikawa S, Goto A, Ohara E, Yokomizo T, Heizmann CW, Aburatani H, Moriyama S, Moriyama H, Nishimura Y, Funata N, Fukayama M. Differential expression of S100A2 and S100A4 in lung adenocarcinomas: clinicopathological significance, relationship to p53 and identification of their target genes. Cancer Sci. 2005 Dec;96(12):844-57.

(34) Uozaki H, Fukayama M, Nakagawa K, Ishikawa T, Misawa S, Doi M, Maekawa K. The pathology of multi-organ involvement: two autopsy cases from the Tokai-mura criticality accident. BJR Suppl. 2005; 27:13-6

(35) Chong JM, Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. In The Diversity of Gastric Carcinoma. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Kaminishi M, Takubo K, Mafune K (eds.), Springer-Verlag, Tokyo, 2005, pp127-138

分子病理学

教授
宮園浩平
助教授
宮澤恵二
助手
齋藤正夫、渡部徹郎

ホームページ http://beta-lab.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

分子病理学講座の現在の構成員は教授 1、助教授 1、助手 2 で、そのほか技術補佐員 4、事務補佐員 1、大学院生６、医科学修士学生 5、ポストドクター２名、学内・学外他施設からの研究者（大学院生を含む）が３名、外国人留学生１名、非常勤講師が３である。平成 12 年 8 月より宮園浩平教授が分子病理学講座を担当している。以下に当教室の教育、研究の内容について述べる。

教　育

医学部医学科学生の教育は人体病理学講座と共同で行っているが、病理学の講義のうち病理学総論を分子病理学講座が中心となって担当している。また大学院の共通講義、医科学修士の講義などを担当している。

医学部医学科学生の病理総論ではとくに腫瘍学の講義に力を入れて行っている。がん遺伝子やがん抑制遺伝子の働き、化学発がん、ウィルスによる発がんのメカニズム、がんの疫学、がんの浸潤・転移のメカニズムなどは医学部学生が学ぶべき重要な問題の一つであり、これらについて実例をあげながら集中的に講義を行っている。実習はアポトーシスに関する実験を指導している。

最近、医学部の講義の中で腫瘍学を系統立てて講義することの必要性がしばしば論じられているが、我々は病理学総論の講義を通じて「癌の基礎」を医学部学生が理解してくれることを強く期待している。

研究室は平成 14 年 4 月より医学系研究科基礎研究棟 11 階に移転した。一つのフロアーでほとんどすべての実験が行えるようになり、研究の効率が飛躍的に良くなった。分子病理学教室では月 2 回の教室内のプログレスミーティングのほか、毎週１回の文献抄読会、さらに月１回、癌研究所生化学部との合同で研究発表会を行っている。また教員と学生の１対１のディスカッションを頻繁に行い、学生の研究指導を行っている。

我々の研究室はスエーデンの Uppsala 大学と平成７年以来、共同研究を行って来た。また毎年春には Uppsala で開催される TGF-β meeting に大学院生数名が出席し研究成果の口頭発表を行っている。

研究室の廊下には大学院生を中心に学会で発表したポスターを掲示している。来訪者の方々には時間の許す限りポスターをご覧いただければ幸いである。

研　究

分子病理学講座は実験病理学を中心とした研究をこれまで目指してきた。平成 12 年より新体制となったあともこうした基本目標はかわらず、分子病理学的研究によって疾患の分子メカニズムを明らかにすることを目標としている。現在はTGF-βのシグナル伝達の研究、がんと血管の分化に関する研究を中心に研究を行っている。

TGF-βは強力な増殖抑制因子であり、TGF-βの作用からの逸脱は細胞の悪性化と密接に関わる。一方、TGF-βは癌細胞の増殖や転移を促す作用もあり、TGF-βシグナル伝達の研究は癌の発生・悪性化の機序を明らかにするうえで極めて重要である。我々は抑制型 Smad である Smad7 と転写の抑制因子である Ski を中心に、その作用機構の研究と、これらの因子の機能を調節する分子を明らかにした。とくに Smad7 の機能を増強する Smurf1 や Smurf2、WWP1 と、逆にこれを抑制する Arkadia は TGF-βシグナル伝達機構を研究する上できわめて重要と思われる。さらに Smad7 がマウスにおける乳がんの転移を抑制することを確認したことから、TGF-βシグナルの制御とがん転移との関連が今後注目される。また BMP の新たな機能として小胞体ストレスを介した B 細胞のアポトーシスの誘導を明らかにし、骨髄腫などのある種の疾患への臨床応用の可能性を示唆する知見を得た。

リンパ管は血管とともに生体内の恒常性の維持、代謝、免疫応答など生理的に重要な役割を担っているだけでなく、悪性腫瘍の転移などの病的状態にも関与している。しかし、リンパ管の発生・新生を調節する分子機構には未解明な部分が多い。我々はホメオボックス転写因子 Prox1 が血管内皮細胞において、VEGF 2 型受容体、PDGFβ受容体、Angiopoietin-2 などの発現を調節することで、内皮細胞の運動性や走化性を調節し、リンパ管発生・新生において重要な役割を果たしていることを明らかにした。

出版物等

（1）Takeda, M., Mizuide, M., Oka, M., Watabe, T., Inoue, H., Suzuki, H., Fujita, T., Imamura, T., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2004) Interaction with Smad4 is indispensable for suppression of BMP signaling by c-Ski. Mol. Biol. Cell 15 (3), 963-972.

（2）Ijichi, H., Otsuka, M., Tateishi, K., Ikenoue, T., Kawakami, T., Kanai, F., Arakawa, Y., Seki, N., Shimizu, K., Miyazono, K., Kawabe, T., and Omata, M. (2004) Smad4-independent regulation of p21/WAF1 by transforming growth factor-β. Oncogene 23 (5), 1043-1051.

（3）Kahata, K., Hayashi, M., Asaka, M., Hellman, U., Kitagawa, H., Yanagisawa, J., Kato, S., Imamura, T., and Miyazono, K. (2004) Regulation of transforming growth factor-β and bone morphogenetic protein signaling by transcriptional co-activator GCN5. Genes Cells 9 (2), 143-151.

（4）Maeda, S., Hayashi, M., Komiya, S., Imamura, T., and Miyazono, K. (2004) Endogenous TGF-β signaling suppresses maturation of osteoblastic mesenchymal cells. EMBO J. 23 (3), 552-563.

（5）Kondo, M., Suzuki, H., Takehara, K., Miyazono, K., and Kato, M. (2004) Transforming growth factor-β signaling is differentially inhibited by Smad2D450E and Smad3D407E. Cancer Sci. 95 (1), 12-17.

（6）Yanagita, M., Oka, M., Watabe, T., Iguchi, H., Niida, A., Takahashi, S., Akiyama, T., Miyazono, K., Yanagisawa, M., and Sakurai, T. (2004) USAG-1: a bone morphogenetic protein antagonist abundantly expressed in the kidney. Biochem. Biophys. Res. Commun. 316 (2), 490-500.

（7）Miyazono, K., Ishikawa, F., Winterhager, E., Deppert, W., and Rajewsky, M.F. (2004) Ninth Japanese-German workshop on

molecular and cellular aspects of carcinogenesis, Essen, Germany, 18-20 September, 2003. Cancer Sci. 95 (3), 276-281.

(8) Usui, M., Yoshida, Y., Tsuji, K., Oikawa, K., Miyazono, K., Ishikawa, I., Yamamoto, T., Nifuji, A., and Noda, M. (2004) Tob-deficiency super-enhances osteoblastic activity after ovariectomy to block estrogen deficiency-induced osteoporosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 101 (17), 6653-6658.

(9) Miyazono, K., Maeda, S., and Imamura, T. (2004) Coordinate regulation of cell growth and differentiation by TGF-β superfamily and Runx proteins. Oncogene 23 (24), 4232-4237.

(10) Horiki, M., Imamura, T., Okamoto, M., Hayashi, M., Murai, J., Myoui, A., Ochi, T., Miyazono, K., Yoshikawa, H., and Tsumaki, N. (2004) Smad6/Smurf1 overexpression in cartilage delays chondrocyte hypertrophy and causes dwarfism with osteopenia. J. Cell Biol. 165 (3), 433-445.

(11) Mochizuki, T., Miyazaki, H., Hara, T., Furuya, T., Imamura, T., Watabe, T., and Miyazono, K. (2004) Roles for the MH2 domain of Smad7 in the specific inhibition of transforming growth factor-β superfamily signaling. J. Biol. Chem. 279 (30), 31568-31574.

(12) Kondo, M., Cubillo, E., Tobiume, K., Fukuda, N., Suzuki, H., Takehara, K., Cano, A., Saitoh, M., and Miyazono, K. (2004) A role for Id in the regulation of TGF-β-induced epithelial- mesenchymal transdifferentiation. Cell Death Differ. 11 (10), 1092-1101.

(13) Suzuki, H., Yagi, K., Kondo, M., Kato, M., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2004) c-Ski inhibits the TGF-β signaling pathway through stabilization of inactive Smad complexes on Smad-binding elements. Oncogene 23 (29), 5068-5076.

(14) Komuro, A., Imamura, T., Saitoh, M., Yoshida, Y., Yamori, T., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2004) Negative regulation of transforming growth factor-β (TGF-β) signaling by WW domain-containing protein 1 (WWP1). Oncogene 23 (41), 6914-6923.

(15) Brederlau, A., Faigle, R., Elmi, M., Zarebski, A., Sjoberg, S., Fujii, M., Miyazono, K., and Funa, K. (2004) The bone morphogenetic protein type Ib receptor is a major mediator of glial differentiation and cell survival in adult hippocampal progenitor cell culture. Mol. Biol. Cell 15 (8), 3863-3875.

(16) Ikeda, Y., Imai, Y., Kumagai, H., Nosaka, T., Morikawa, Y., Hisaoka, T., Manabe, I., Maemura, K., Nakaoka, T., Imamura, T., Miyazono, K., Komuro, I., Nagai, R., and Kitamura, T. (2004) Vasorin, a transforming growth factor beta-binding protein expressed in vascular smooth muscle cells, modulates the arterial response to injury in vivo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 101 (29), 10732-10737.

(17) Miyazaki, H., Watabe, T., Kitamura, T., and Miyazono, K. (2004) BMP signals inhibit proliferation and in vivo tumor growth of androgen-insensitive prostate carcinoma cells. Oncogene 23 (58), 9326-9335.

(18) Beppu, H., Ichinose, F., Kawai, N., Jones, R.C., Yu, P.B., Zapol, W.M., Miyazono, K., Li, E., and Bloch, K.D. (2004) BMPR-II heterozygous mice have mild pulmonary hypertension and an impaired pulmonary vascular remodeling response to prolonged hypoxia. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 287 (6), L1241-1247.

(19) Kuratomi, G., Komuro, A., Goto, K., Shinozaki, M., Miyazawa, K., Miyazono, K., and Imamura, T. (2004) Neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 4-2 (NEDD4-2) negatively regulates transforming growth factor-β (TGF-β) signaling by inducing ubiquitin-mediated degradation of Smad2 and TGF-β type I receptor. Biochem. J. 386 (3),

461-470.

(20) Yamamoto, K., Sokabe, T., Watabe, T., Miyazono, K., Yamashita, J.K., Obi, S., Ohura, N., Matsushita, A., Kamiya, A., and Ando, J. (2005) Fluid shear stress induces differentiation of Flk-1-positive embryonic stem cells into vascular endothelial cells in vitro. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 288 (4), H1915- 1924.

(21) Suzuki, H., Watabe, T., Kato, M., Miyazawa, K., and Miyazono K. (2005) Roles of vascular endothelial growth factor receptor 3 signaling in differentiation of mouse embryonic stem cell-derived vascular progenitor cells into endothelial cells. Blood 105 (6), 2372-2379.

(22) Kawazu, M., Asai, T., Ichikawa, M., Yamamoto, G., Saito, T., Goyama, S., Mitani, K., Miyazono, K., Chiba, S., Ogawa, S., Kurokawa, M., and Hirai, H. (2005) Functional domains of Runx1 are differentially required for CD4 repression, TCRβ expression, and CD4/8 double-negative to CD4/8 double-positive transition in thymocyte development. J. Immunol. 174 (6), 3526-3533.

(23) Moren, A., Imamura, T., Miyazono, K., Heldin, C.-H., and Moustakas, A. (2005) Degradation of the tumor suppressor Smad4 by WW and HECT-domain ubiquitin ligases. J. Biol. Chem. 280 (23), 22115-22123.

(24) Kano, M.R., Morishita, Y., Iwata, C., Iwasaka, S., Watabe, T., Ouchi, Y., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2005) VEGF-A and FGF-2 synergistically promote neoangiogenesis through enhancement of endogenous PDGF-B/PDGFRβ signaling. J. Cell Sci. 118 (16), 3759-3768.

(25) Tojo, M., Hamashima, Y., Hanyu, A., Kajimoto, T., Saitoh, M., Miyazono, K., Node, M., and Imamura, T. (2005) The ALK-5 Inhibitor A-83-01 inhibits Smad signaling and epithelial-to-mesenchymal transition by transforming growth factor-β. Cancer Sci. 96 (11), 791-800.

(26) Azuma, H., Ehata, S., Miyazaki, H., Watabe, T., Maruyama, O., Imamura, T., Sakamoto, T., Kiyama, S., Kiyama, Y., Ubai, T., Inamoto, T., Takahara, S., Itoh, Y., Otsuki, Y., Katsuoka, Y., Miyazono, K., and Horie, S. (2005) Effect of Smad7 expression on metastasis of mouse mammary carcinoma JygMC(A) cells. J. Natl. Cancer Inst. 97 (23), 1734-1746.

(27) Miyazono, K., Maeda, S., and Imamura, T. (2005) BMP receptor signaling: transcriptional targets, regulation of signals, and signaling cross-talk. Cytokine Growth Factor Rev. 16 (3), 251-263.

微生物学

教授
野本明男
助教授
俣野哲朗
助手
山田武司、棟方　翼、大岡静衣

ホームページ　http://microbiology.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

病原微生物は太古より現在に至るまで人類の脅威として認識されてきた。いくつかの病原微生物に対しては予防法や治療法が開発されているが、微生物感染症は依然として最も重大な医学上の問題の一つである。特に近年の SARS コロナウイルスの登場、鳥インフルエンザウイルスのヒト社会への侵入例の報告、また西ナイルウイルスの世界的な広がりなどは今後とも感染症が次々と登場し、人類の脅威であり続けることを示している。一方、病原微生物を含む微生物は、生命体を理解するために役立ってきた。生命科学の先端の一翼を担う学問でもある。さらに良く研究され、理解が深まった病原ウイルスは遺伝子治療のベクターとしても使われており、その有用性も認識されている。以上のような急速に展開する微生物をめぐる諸問題についての教育と研究を行っている。平成 17 年度の微生物学のスタッフは教授１名、助教授１名、助手３名（１名は米国留学中）、技術職員１名、非常勤職員３名であった。

教　育

当教室は基礎系唯一の感染症関連講座である。医学科１年生（M1）の学生を対象として細菌学、ウイルス学を中心に微生物学に関する教育を担当している。臨床微生物学に関しては平成７年度に新設された感染制御学教室が一部担当しているが、当教室においても基礎医学にとどまらず、感染症の臨床医学、社会医学の重要性を考慮した教育をおこなっている。

系統講義は、微生物学総論（生化学、生理学、遺伝学、疫学等）と各論からなる。前者は学生が医微生物学の理解に必要な基礎理論を習得し、医学領域における微生物学の役割を理解することを目的とする。各論の講義は、病原微生物の病原性発現機構、感染症の臨床、ウイルスの分子生物学などトピック別に行う。学生が医微生物学に対する学究的興味を持つ機会が得られるべく、実際の臨床事例に基づく話題や基礎研究における最新の知見等を含めて講義を組み立てている。

実習は、（１）病原細菌の分離同定法（市販肉からの食中毒菌分離、大腸菌 0157 の血清凝集反応・PCR による同定等を含む）、（２）微生物遺伝（細菌およびファージの増殖・変異、遺伝子組換え、遺伝子相補試験、DNA 修復経路、DNA の修飾と制限、ラムダファージの溶原化誘導など）、（３）その他（細菌のグラム染色、接触感染流行モデルの実験室内シミュレーションなど）からな

る。臨床微生物学や基礎研究において必要な基本的技術と理論的背景の習得を目的としている。

この他、教養課程１年生（C1）を対象とする少人数ゼミナール、フリークオータープログラム、クリニカルクラークシップなどで学生を一定期間受け入れ、医微生物学の基本概念を紹介し、基礎的な実習を行っている。

大学院教育としては、医学系研究科博士課程の微生物学演習、微生物学実習を担当している。その他、医科学専攻修士課程の微生物学講義も担当している。当教室に所属する大学院生に対しては直接研究の指導を行い、その業績は論文発表され、学位授与に到っている。

研　究

現在の研究テーマは以下の通りである。

1．IRES（internal ribosome entry site）依存翻訳機構とウイルストロピズム。
2．PVR（poliovirus receptor）を介したポリオウイルスの細胞侵入および体内伝播機構。
3．細胞代謝に与えるウイルス感染の影響。
4．ポリオウイルスの血液脳関門透過機構。
5．RNA レプリコンとしての C 型肝炎ウイルスゲノムの研究。
6．C 型肝炎ウイルスの病原性発現機構。
7．レトロウイルスの病原性発現機構。
8．ウイルス感染に対する免疫反応。
9．エイズワクチンの開発研究。

出版物等

（1）Fujiyuki T, Takeuchi H, Ono M, Ohka S, Sasaski T, Nomoto A, Kubo T. A novel insect picorna-like virus identified in the brain of aggressive worker honeybees. J Virol. 2004;78(3):1093-100.

（2）Nagata N, Iwasaki T, Ami Y, Sato Y, Hatano I, Harashima A, Suzaki Y, Yoshii T, Hashikawa T, Sata T, Horiuchi Y, Koike S, Kurata T, Nomoto A. A poliomyelitis model through mucosal infection in transgenic mice bearing human poliovirus receptor, TgPVR21. Virol. 2004;321: 87-100.

（3）Ohka S, Matsuda N, Tohyama K, Oda T, Morikawa M, Kuge S, Nomoto A. Receptor (CD155)-dependent endocytosis of poliovirus and retrograde axonal transport of the endosome. J Virol. 2004; 78(13):7186-98.

（4）Hanaki K, Ohka S, Yamamoto K, Nomoto A, Yoshikura H. Oligo (dA-dT) dependent signal amplification for the detection of proteins in cells. Bio Techniques. 2004;36(5):1-6.

（5）Oda T, Ohka S, Nomoto A. Ligand stimulation of CD155α inhibits cell adhesion and enhances cell migration in fibroblasts. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2004;319:1253-64.

（6）Ogino T, Fukuda H, Imajoh-Ohmi S, Kohara M, Nomoto A. Membrane binding properties and terminal residues of the mature hepatitis C Virus capsid protein in insect cells. J Virol. 2004;78(21):11766- 77.

（7）Fujiyuki T, Takeuchi H, Ono M, Ohka S, Sasaki T, Nomoto A, Kubo T. Kakugo virus from brains of aggressive worker honeybees. Adv. Vir. Res. 2005;65:1-27.

（8）Yanagiya A, Jia Q, Ohka S, Horie H, Nomoto A. Blockade of poliovirus-induced cytopathic effect in neural cells by monoclonal antibody against poliovirus or human poliovirus receptor. J Virol. 2005; 79(3):1523-32.

（9）Tomasec P, Wang ECY, Davidson AJ, Vojtesek B, Armstrong M, Griffin C, McSharry BP, Rickards RJ, Nomoto A, Sinzger C, Wilkinson GWG. Down-regulation of NK cell activating ligand CD155 by human cytomegalovirus UL141. Nature Immunol. 2005;6(2): 81-8.

(10) Matano T, Kobayashi M, Igarashi H, Takeda A, Nakamura H, Kano M, Sugimoto C,

Mori K, Iida A, Hirata T, Hasegawa M, Yuasa T, Miyazawa M, Takahashi Y, Yasunami M, Kimura A, O'Connor DH, Watkins DI, Nagai Y. Cytotoxic T lymphocyte-based control of simian immunodeficiency virus replication in a preclinical AIDS vaccine trial. J Exp Med. 2004;199:1709-18.

(11) Lun WH, Takeda A, Nakamura H, Kano M, Mori K, Sata T, Nagai Y, Matano T. Loss of virus-specific $CD4^+$ T cells with increases in viral loads in the chronic phase after vaccine-based partial control of primary simian immunodeficiency virus replication in macaques. J Gen Virol. 2004;85:1955-63.

(12) Kato M, Igarashi H, Takeda A, Horie S, Higashihara E, Matano T. Stimulation of virus-specific T cell responses by dendritic cell vaccination in the chronic phase of simian AIDS models. Jpn J Infect Dis. 2004;57:220-3.

(13) Kato M, Igarashi H, Takeda A, Sasaki Y, Nakamura H, Kano M, Sata T, Iida A, Hasegawa M, Horie S, Higashihara E, Nagai Y, Matano T. Induction of Gag-specific T-cell responses by therapeutic immunization with a Gag-expressing Sendai virus vector in macaques chronically infected with simian-human immunodeficiency virus. Vaccine. 2005;23:3166-73.

(14) Mori K, Sugimoto C, Ohgimoto S, Shioda T, Kusagawa S, Takebe Y, Kano M, Matano T, Yuasa T, Kitaguchi D, Miyazawa M, Takahashi Y, Yasunami M, Kimura A, Yamamoto N, Szuki Y, Nagai Y. Influence of glycosylation on the efficacy of an Env-based vaccine against SIVmac239 in a macaque AIDS model. J Virol. 2005;79:10386-96.

(15) Kobayashi M, Igarashi H, Takeda A, Kato M, Matano T. Reversion in vivo after inoculation of a molecular proviral DNA clone of simian immunodeficiency virus with a cytotoxic-T-lymphocyte escape mutation. J Virol. 2005;79:11529-32.

(16) Kawada M, Igarashi H, Takeda A, Tsukamoto T, Yamamoto H, Dohki S, Takiguchi M, Matano T. Involvement of multiple epitope-specific cytotoxic T-lymphocyte responses in vaccine-based control of simian immunodeficiency virus replication in rhesus macaques. J Virol. 2006;80:1949-58.

感染制御学

教授

小池和彦

講師

森屋恭爾、四柳　宏

助手

新谷良澄、奥川　周

ホームページ　http://www.cc.h.u-tokyo.ac.jp/mulins/kansen/index.html
（病院内限定）

沿革と組織の概要

感染制御学教室の前身は、1991年1月23日に院内措置として設置した院内感染対策部である。これが1993年9月1日に感染制御部と改組になった後、1994年6月24日に感染制御学講座が開設した。院内措置であった感染制御部も、2002年に正規の部として承認された。当講座の構成は、教授1、講師2、助手2、技術補佐員1、検査技師11、医学部研究生1である。検査技師は、2001年に細菌検査室が検査部から感染制御部に移動したのに伴い、感染制御部所属となっている。講座の実際の業務運営には、看護部等の協力・援助に頼る所が多大である。

診　療

当講座の病院内業務は以下のような事項である。

1) 院内で発生したMRSAその他の多剤耐性菌感染症および各種病院感染症に対する監視、サーベイランスの実施と対策の策定・介入ならびにその評価分離状況調査と各科への定期的報告、保菌者のスクリーニング(依頼時)、ムピロシン・バンコマイシン・テイコプラニンの適正使用の指導、多発時の警告、介入・指導、手洗法の指導など。

2) 病棟ラウンド毎週病棟ラウンドを行ない、現場の情報を収集する。2000年6月より看護部病院感染対策委員も加わり、感染対策チーム(ICT)としてラウンドを行っており、同年10月から病院感染症全体の包括的サーベイランスも開始した。病院感染対策や感染治療の上での問題点がある場合には、担当医師・看護婦と相談したうえで問題解決を図る。

3) 病棟・外来の環境調査感染が多発した病棟において、必要に応じ病棟側と相談の上、病室、処理室などの環境や器具の汚染状況を調査している。

4) アウトブレイク発生時の対策と検討：検査部細菌検査室からの情報をもとに、特定の菌種の分離が病院内で特定の部署で増加していないかどうか調べている。増加が見られる場合には、その部署への情報提供や分離菌株の遺伝子解析(pulsed field gel electrophoresis)を行ない、原因を明らかにしたうえ、共同で対策を立案する。

5) その他の伝染性感染症患者に対する治療および病棟での対処法に関する情報提供。結核、麻疹、水痘など感染力の強い空気感染性感染症発生時、伝染性角結膜炎や症癬などの接触感染で感染力

の強いものが発生した時などに、有効な防止法を指導する、また、病棟からコンサルトがあった場合、また特殊な菌が分離された場合に、担当医に治療・対策について情報を提供する。

6) HIV 感染症患者の治療に関する情報提供:HIV 感染症の専門医の立場から、患者の治療および院内感染対策についての情報を提供している。

7) その他感染症全般の診療サポート

8) 水質検査：無菌室、手術室などの滅菌状況のモニタリング、クーリングタワー水のレジオネラの調査などを行っている。

9) 針刺し・血液曝露防止針刺し事故や血液・体液による皮膚・粘膜の曝露による職員の感染を防ぎ、安全な職場とするために、各種安全器材の導入や安全手技の指導を行っている。

10)手指洗浄・消毒法の指導:MRSA や多剤耐性緑濃菌などの院内伝播による院内感染症を防止するために最も有効な方法は職員の手洗い励行であるが、なかなか徹底しないのが現状である。この点を改善するために、各部署でくり返し職員の指導を行っている。

教　育

当講座は、医学部医学科、健康科学・看護学科および付属看護学校の教育を担当している。医学科では、M1 および M2 で感染制御学の系統講義と実習、M2 で内科(感染症)の系統講義を感染症内科(教授 小池和彦併任)と共同で担当し、健康科学・看護学科では微生物学・医動物学の系統講義の一部を、看護学校では微生物学の系統講義と実習の全てを担当している。講義・実習は必ずしも感染制御学に関する内容だけではなく、臨床微生物学・感染症学を含めた広いスタンスで行うことを目標としている。したがって、病院感染防止対策に加え、病原微生物の基礎的・臨床的な知識・各臓器における感染症、抗生物質・ワクチンの使用法などの内容についても教育を行っている。卒後教育としては、大学院生の入学時ガイダンスと研修医オリエンテーションに際して感染制御に関する教育を行っている。この他に、病棟から感染制御および感染症治療に関する質問・依頼等があった場合、随時、情報提供・技術指導を行なっている。1998 号年 6 月に内科診療科再編によって感染症内科がスタートしたが、外来・病棟における感染症内科の診療、研修医の指導などにも積極的に協力している。

研　究

当講座の主な研究のテーマは以下のような事項である。

1) 医療関連感染制御の組織的方法の確立

2) 肝炎ウイルスに対する感染制御・治療法の開発

3) C 型肝炎ウイルスによる肝発がん機構とその抑制法の開発

4) HIV 感染症の進展に関する研究

5) ウイルス感染症におけるミトコンドリア機能障害機構

6) B 型肝炎ウイルスによる病原性発現機構の解析

7) 日和見 CMV 感染症の新規診断法開発と病態解明

8) 細菌による血球細胞の活性化機序の解析

9) 病原体感染時の自然免疫応答機構の解析

10) 多剤耐性菌出現機構

出版物等

（1） Miyoshi H, Fujie H, Moriya K, Shintani Y, Tsutsumi T, Makuuchi M, Kimura S, Koike K. Methylation status of suppressor of cytokine signaling-1 gene in hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol 2004;39:563-569.

（2） Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Kimura S, Moriya K, Koike K. Hepatitis C virus and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. Gastroenterology 2004;126:840-848.

（3） Koike K, Fujie H, Shintani Y, Miyoshi H,

Moriya K. Hepatitis C and Diabetes Mellitus: what is the metabolic pathway? Gastroenterology 2004;127:1280-1281.

（4） Yano M, Hayashi H, Yoshioka K, Kohgo Y, Saito H, Niitsu Y, Kato J, Iino S, Yotsuyanagi H, Kobayashi Y, Kawamura K, Kakumu S, Kaito M, Ikoma J, Wakusawa S, Okanoue T, Sumida Y, Kimura F, Kajiwara E, Sata M, Ogata K. A significant reduction in serum alanine aminotransferase levels after 3-month iron reduction therapy for chronic hepatitis C: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial in Japan. J Gastroenterol. 39: 570-574, 2004.

（5） Yotsuyanagi H, Hashidume K, Suzuki M, Maeyama S, Takayama T, Uchikoshi T. Role of hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis in alcoholics. Alcohol Clin Exp Res. 28(Suppl):181S, 2004.

（6） Fukuda Y, Yotsuyanagi H, Ooka S, Sekine T, Koike J, Takano T, Suzuki M, Itoh F, Nishioka K, Kato T. Identification of a new autoantibody in patients with chronic hepatitis. Hum Immunol. 65:1530, 2004.

（7） Nakayama K, Okugawa S, Yanagimoto S, Kitazawa T, Tsukada K, Kawada M, Kimura S, Hirai K, Takagaki Y, Ota Y. Involvement of IRAK-M in peptidoglycan-induced tolerance in macrophages. J Biol Chem. 2004 Feb 20;279(8):6629-34.

（8） Koike K, Moriya K. Metabolic aspects of hepatitis C: steatohepatitis resembling but distinct from NASH. J Gastroenterol 2005;40:329-336.

（9） Hatakeyama S, Moriya K, Saijo M, Morisawa Y, Kurane I, Koike K, Kimura S, Morikawa S. Persisting humoral anti-smallpox immunity among current Japanese population after the discontinuation in 1976 of routine smallpox vaccinations. Clin Diagn Lab Immun 2005;12:520-524.

（10） Koike K. Steatosis in chronic hepatitis C: fuel for overproduction of oxidative stress? J Gastroenterol 2005;40:664-665.

（11） Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Tsutsumi T, Shinzawa S, Makuuchi M, Kokudo N, Matsuura Y, Suzuki T, Miyamura T, Moriya K, Koike K. Hepatitis C virus core protein exerts an inhibitory effect on suppressor of cytokine signaling (SOCS)-1 gene expression. J Hepatol 2005;43:757-763.

（12） Koike K. Hepatitis C as a metabolic disease: implication for the pathogenesis of NASH. Hepatol Res 2005;33:145-150.

（13） Koike K. Molecular basis of hepatitis C virus-associated hepatocarcinogenesis: lessons from animal model studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:S132-S135.

（14） Saito R, Misawa Y, Moriya K, Koike K, Ubukata K, Okamura N. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of Mycoplasma pneumoniae. J Med Microbiol 2005;54:1037-1041.

（15） Orita M, Masuko-Hongo K, Yotsuyanagi H, Matsui T, Suzuki-Kurokawa M, Nishioka K, Kato T. Molecular transplantation: delivery of membranous proteins onto live cells. Anal Biochem. 340:184-186, 2005.

（16） Katakura Y, Yotsuyanagi H, Hashizume K, Okuse C, Okuse N, Nishikawa K, Suzuki M, Iino S, Itoh F. Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis. World J Gastroenterol. 11: 3508, 2005.

（17） Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Orito E, Nishiguchi S, Toyoda J, Tomita E, Hino K, Okita K, Murashima S, Sata M, Hoshino H, Miyakawa Y, Iino S; Japanese Acute Hepatitis B Group. Distinct geographic distributions of hepatitis B virus genotypes in patients with acute infection in Japan. J Med Virol. 77: 39-46, 2005.

（18） Koike K. Hepatitis C virus infection presenting with metabolic disease by

inducing insulin resistance. Intervirology 2006;49:51-57.

(19) Koike K, Miyoshi H. Oxidative stress and hepatitis C viral infection. Hepatol Res 2006;34:65-76.

(20) ukui Y, Tajima S, Kotaki A, Ito M, Takasaki T, Koike K, Kurane I. Novel dengue virus type 1 from travelers to Yap State, Micronesia. Emerg Infect Dis 2006;12(2): 343-346.

(21) Koike K. Oxidative stress and apoptosis in hepatitis C: the core issue. J Gastroenterology 2006 in press.

(22) Matsuoka-Aizawa S, Gatanaga H, Sato H, Koike K, Kimura K, Oka S. Gag substitutions responsible for nelfinavir-dependent enhancement of precursor cleavage and human immunodeficiency virus type-1 replication. Virus Res 2006 Feb 3; [Epub ahead of print]

(23) Koike K. Pathogenesis of HCV-associated HCC: dual-pass carcinogenesis through the activation of oxidative stress and intracellular signaling. Hepatol Res 2006 in press.

(24) Koike K. Hepatitis C virus contributes to hepatocarcinogenesis by modulating metabolic and intracellular signaling pathways. J Gastroenterol Hepatol 2006 in press.

(25) Okuse C, Yotsuyanagi H, Nagase Y, Kobayashi Y, Yasuda Y, Koike K, Iino S, Suzuki M, Itoh F. Risk Factors for Retinopathy Associated with Interferon Alpha-2b and Ribavirin Combination Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C. World J Gastroenterol 2006 in press.

免疫学

教授

谷口維紹

講師

高岡晃教

助手

本田賢也、柳井秀元

ホームページ http://www.immunol.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

当免疫学教室の歴史は 1918 年に溯る。当時は血清学教室と呼ばれており歴代、三田定則、緒方富雄、鈴木鑑教授が主宰された。1977 年に前任の多田富雄教授（現・東京大学名誉教授）が着任,以来免 疫学教室と名称を変更し、それまでの教室の伝統を活かしながら、当免疫学教室を更に国際的にも広く知られる教室へと発展させるため、T細 胞による免疫系の制御に関する研究を重ねられ、国際免疫学連合会長を歴任、又 International Immunology の Editor-in-Chief として国内から世界に免疫学研究を発信するための国際誌を創設、その発刊と運営に多大な貢献を果たされた。1994 年多田教授がご退官、その後我々が当教室を担当している。基本的には多田教授が築かれた本教室の歴史と伝統を継承しながらも、研究と教育両面において国際的に更なる発展を目指している。

我々の教室では、免疫調節分子であるサイトカインの遺伝子を中心として、それらの発現を制御する転写因子ファミリーによる免疫系と発がんの制御機構について研究を行い、 同時に免疫と発がんを繋ぐシグナル伝達・遺伝子発現ネットワークの解析を行っている。

更に研究室の一層の国際化を図るため、外国人大学院学生やポスドクを 積極的に受け入れるとともに、最新の情報を得るため国際的に著名な研究者を招いて公開セミナーの充実を図っている。また、大学院重点化に伴い、本教室は医学系研究科、病因・病理学専攻に属しており、運営において当専攻に属する各教室とは特に密接な連携を図りながら研究・教育の向上に務めている。

教　育

医学部医学科学生の教育は、講議と実習、ならびに基礎配属からなる。講議は前期は総論、後期は各論とし、教授、講師らが分担して行っている。また、非常勤講師として、北海道大学 教授　瀬谷司先生、東京医科歯科大学　教授　東みゆき先生 に各論の一部を担当していただいている。

学生実習は、免疫学の基礎的技術を経験することを主とし、その他に in vivo での抗体産生応答・フローサイトメトリーでの細胞表面マーカーの解析を行っている。

当講座では、基礎配属のための特別のカリキュラムを組むことをせず、進行中のプロジェクトの中で、学生の希望に合わせて一部を分担させるようにしている。

大学院生を対象にした研究は、基本的には週2回毎に担当を決めて研究報告会を行っているが、そこでは毎回数名が順番に約 1 時間の持ち時間で、各自のプロジェクトの成果及び進捗状況をまとめて発表し、全体的な方向性を討論する。

同じく週1回行う抄読会では、最近のトピックスを紹介するとともに、関連するそれまでの代表的な論文をレビューし、発表させている。このほか第一線で活躍中の外国の研究者が当教室を訪れる際には、教室内外でセミナーを行うとともに、当教室構成員との個別の議論を持つ機会を設けている。

研　究

病原体やがん細胞の排除に関与する免疫系の調節機構といった生体防御系の根幹を担う個々のシステムの破綻が細胞のがん化やがん細胞の異常増殖につながることは広く知られているところであるが、そこでは自然免疫系と適応免疫系の連携の重要性が指摘されている。これまで、生体防御系における IFN (interferon)や、IFN 系を制御する因子として我々が同定した IRF (IFN regulatory factor)ファミリー転写因子の重要性について、生体防御系における遺伝子発現ネットワークについて解析してきた。

免疫応答の惹起において Toll-like 受容体(TLRs) の役割が注目されている。実際、これらの受容体は抗原提示細胞において顕著な発現が見られ、感染微生物などが持つ特有の核酸や他の構成分子によって活性化されることが知られており、従ってそのシグナル経路は自然、適応免疫系の根幹を担っている。我々はそのなかでも高い抗腫瘍免疫を誘導することで知られる非メチル化 DNA を認識する TLR9 を中心とする TLR のシグナル伝達機構について、IFN 系の制御とそれによる免疫系の制御に関する解析を行った。その結果、TLR の下流でアダプター分子として機能する MyD88 及び TRAF6 が IRF-7 と結合し、IRAK4 介して IRF-7 の活性化に繋がることを明らかにした。そしてこのようなアダプターと転写因子による複合体について、cytoplasmic transductional-transcriptional processor (CTTP) という概念を提唱した。更に、MyD88-TRAF6-IRAK4-IRF-7 シグナル経路が実際に plasmacytoid dendritic cells（PDCs）とよばれる樹状細胞群における大量の IFN 産生において必須であること、この経路が細胞特異的な時空間制御を受けていること、さらに CD8 陽性Ｔ細胞の誘導において必須であることを明らかにした。更に、IRF-5 が炎症性サイトカインの遺伝子発現誘導に重要であり、一方で IRF-4 はその抑制に関与していることも明らかとなった。今後は、この新しい経路と腫瘍免疫との関わりについて検討する予定である。また、併せて他の IRF 転写因子と TLR および他の免疫シグナルとの関係についても、がんと免疫の関係において解析を進めている。更に、アポトーシスの制御と発がん機構への関わりについても研究を進めている。

出版物等

（1）Honda, K., Yanai, H., Takaoka, A., and Taniguchi, T.; Regulation of the type I IFN induction: a current view. (2005) Int Immunol, Nov; 17(11):1367-78. Epub 2005 Oct 7.

（2）Negishi, H., Ohba, Y., Yanai, H., Takaoka, A., Honma, K., Yui, K., Matsuyama, T., Taniguchi, T., and Honda, K.; Negative regulation of Toll-like-receptor signaling by IRF-4. (2005) Proc Natl Acad Sci U S A., Nov 1; 102(44): 15989-94.

（3）Takayanagi, H., Sato, K., Takaoka, A., and Taniguchi, T.; Interplay between interferon and other cytokine systems in bone metabolism. (2005) Immunol Rev, 181-93.

（4）Honda, K., Ohba, Y., Yanai, H., Negishi, H., Mizutani, T., Takaoka, A., Taya, C., and

Taniguchi, T.; Spatiotemporal regulation of MmyD88-IRF-7 signalling for robust type I interferon induction. (2005) Nature, 434, 1035-1040.

（5） Honda, K., Yanai, H., Negishi, H., Asagiri, M., Sato, M., Mizutani, T., Shimada, N., Ohba, Y., Takaoka, A., Yoshida, N., and Taniguchi, T.; IRF-7 is the master regulator of type-I interferon-dependent immune responses. (2005) Nature 434, 772-777.

（6） Takaoka, A., Yanai, H., Kondo, S., Duncan, G., Negishi, H., Mizutani, T., Kano, S., Honda, K., Ohba, Y., Mak, T.M., and Taniguchi, T.; Integral role of IRF-5 in the gene induction programme activated by Toll-like receptors. (2005) Nature, 434, 243-249.

（7） Taniguchi, T., and Takaoka, A.; Type I interferon system and IRF family of transcription factors in host defense regulation. (2005) Proc. Jpn. Acad. 81, 1-13.

（8） Honda, K., Mizutani, T., and Taniguchi, T.; Negative regulation of IFN-α/β signaling by IFN regulator factor 2 for homeostatic development of dendritic cells. (2004) Proc.Natl. Acad. Sci. USA, 101, 2416-2421.

放射線医学

教授

大友　邦

助教授

百瀬敏光、青木茂樹、中川恵一

講師

阿部　修、多湖正夫、赤羽正章、増谷佳孝

助手

古賀久雄、山田晴耕、井垣　浩、森　墾、加藤伸之、中村直樹

ホームページ　http://www.ut-radiology.umin.jp/

沿革と組織の概要

放射線医学講座の歴史は古く、1932 年に開設された。大学院重点化により従来の放射線医学教室は放射線診断学、放射線治療学、核医学の 3 専攻分野に分割されたが、実際には一体となって放射線医学に関する診療・教育・研究を行っている。現在の構成員は教授 1、助教授 3、講師 4、助手 6、医員 3、大学院生 11 となっている。これに放射線部専任教官(講師 1、助手 1)、医科学研究所附属病院放射線科(助教授 1、講師 1、助手 1)、緩和ケア診療部（助手 1)、コンピュータ画像診断学／予防医学（ハイメディック・ GE 横河メディカルシステム）（助教授 1、助手 1）と相互の協力体制を敷いている。放射線診断学分野は新中央診療棟 1 階と MR 棟、放射線治療学分野は入院棟 B 地下 1 階深部治療棟と入院棟 A9 階南および A14 階南（緩和ケア病床）、核医学分野は新中央診療棟地下 1 階で診療と臨床研究を行っている。2006 年 10 月からは新中央診療棟Ⅱ期の開設に伴い、3 テスラを含めた MR 装置の増設、放射線治療外来の移転が予定されている。医局、研究室及び図書室は内科研究棟にある。

診　療

1) 放射線診断：血管・消化管・尿路などの造影検査、CT や MRI を実施している。また、血管造影技術を応用した治療（interventional radiology、 IVR）も行っている。大部分は新中央診療棟 1 階放射線診断部門と MR 棟で施行され、一部は手術室、救急部や 2、3 の診療科でも行われている。2004 年度の実績は延べ CT 29551 件、MRI 8776 件、血管造影 3060 件である。近年、多列検出器型 CT、IVR 用 open MRI や循環器用血管造影装置などが導入されており、最近の放射線部における撮影件数はいずれの検査も増加傾向にある。分院統合・新病棟開設による全体的な撮影件数の増加を割り引いても、特に、CT および MRI の件数が飛躍的に増加している。

2) 放射線治療：ライナック 2 台、イリジウム小線源治療装置、前立腺癌永久挿入小線源治療装置、頭部定位放射線照射用ガンマナイフ、治療計画専用 CT 撮影装置、治療計画装置などを用いた放射線治療を行っている。

各装置はネットワーク化されている。治療計画装置は、原体照射、ノンコプラナー照射、定位照

射、強度変調放射線治療にも有効である。2004 年度ライナックによる外照射は 14414 件、イリジウム小線源治療・前立腺癌永久挿入小線源治療はそれぞれ 89 件、25 件、ガンマナイフは 132 件で利用された。

3) 核医学 : 放射性医薬品を用いた in vivo 核医学検査（シンチグラフィ）が行われている。in vivo 核医学検査には骨、ガリウム、腎、甲状腺シンチグラフィ、心筋 SPECT や脳 SPECT が含まれ、トレーサー法を応用した機能画像が診療に供されている。2004 年度実績は核医学検査全体で 3618 件である。この他、小型サイクロトロンで製造したポジトロン核種（^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F）で標識したトレーサーを用いる PET 検査が血流、代謝の評価やレセプターイメージングに利用されている。1996 年度から高度先進医療として施行されてきたが、2002 年度より FDG-PET が保険適応となり、悪性腫瘍症例を中心に院内外からの依頼が急増しており、2004 年度 FDG-PET 検査は 1048 件実施された。

教　育

卒前教育 : 放射線医学系統講義(12 コマ)と臨床診断学（正常画像解剖）講義（6 コマ)、M3 および M4 において各班 1-2 週間ずつの臨床教育(BSL)、12 週間の Clinical Clerkship を担当している。M2 の系統講義では放射線医学総論、PACS、神経・腹部放射線診断、IVR、造影剤、放射線治療等の各分野において最新の話題を中心に学生の興味を引き出せるようなテーマを絞って取り上げている。さらに M2 の時点で、各科での臨床診断学実習が始まる準備として、画像から見た正常人体解剖についても講義を行っている。M3 の BSL では放射線診断学(CT・MRI・血管造影の見学、全身の CT・中枢神経系の MRI の読影)に重点をおき、読影に必要な正常解剖を復習した後に、それをビデオ学習で補充し、その後、各学生が実際に教育的症例を読影しスタッフと討論する方式を採用している。M4 の学生には放射線治療(放射線治療総論・各論、治療計画演習、放射線医学総合研究所での重粒子線治療見学、緩和医療)と核医学(腫瘍核医学、中枢神経核医学)に関する臨床実習を行っている。M3 の Clinical Clerkship では、学生希望に応じて画像診断または放射線治療学に関する 4 週間の実習を計 3 期行う。その際にはより実践的な画像診断報告書作成や放射線治療計画を遂行し、スタッフからマンツーマン指導を受ける。

卒後教育 : 初期研修としては 2 年目で当科希望研修医を受け入れており、2005 年度に当科で研修した初期研修医はのべ 62 ヶ月と比較的多人数で、初期研修医の希望に応じた、多彩な研修が可能である。3 年目以降の専門研修では本院または指導体制の整った関連大学・病院において放射線診断学、放射線治療学、核医学の各分野で研修を行い、専門医（一次試験）取得を目指す。その後は、各分野の専門グループに所属し診療に従事するとともに研究活動を行う。この間に放射線科専門医（二次試験）を取得するとともに学位論文の完成をめざす。また大学院へは卒後 2 年終了時以降随時入学が可能で、入学時の臨床経験と本人の希望によって診療と研究に従事する時間配分が決定される。

研　究

1)放射線診断学

各種画像診断の診断精度の向上・適応の確立・医療経済の面から見た最適化と IVR の適応拡大が大きなテーマとなっている。CT・MRI のハード・ソフトの進歩による新しい展開を先取りし、新たに得られる画像情報が臨床に与えるインパクトを正しく評価・報告することを目指している。具体的には CT では縦方向に多数の検出器（最大 16 列）を配列した multidetector CT の導入によ

り、3次元画像の臨床的有用性の評価が急務となっている。新たな3次元画像作成法の開発にも精力的に取り組み、画像情報処理・解析研究室スタッフや専門技師チームの協力のもと、消化管 CT 内視鏡、肺の胸膜下面・腎臓の皮質下面の画像描出や肝臓の表面形態抽出に成果を上げている。また心臓・冠動脈領域のイメージングへの適応の拡大も検討項目である。MRI では functional MRI、MR digital subtraction angiography の精度向上のためのパルス系列の改良、MRCP 等の MR hydrography や肝特異性 MR 造影剤の臨床的有用性の評価に取り組んでいる。また脳虚血の超早期診断に関する拡散強調画像の有用性に関する動物実験を含めた総合的検討も行っている。さらに拡散強調画像を用いて diffusion tensor 画像解析を行うプログラムを独自に開発し、その臨床評価を行っている。診断技術を治療に応用したいわゆる IVR(interventional radiology)はその裾野を拡大しつつある。特に顔面四肢の血管奇形・血管腫に対する経皮的及び経カテーテル的な集学的治療法の確立は大きなテーマとなっており、この治療において従来の X 線透視に代わりうるオープン型 MR 装置の改良にも積極的に取り組んできた。

2)放射線治療学

放射線治療における線量分布の最適化等の物理工学的研究とその臨床応用、Evidence-based medicine を活用した集学的癌治療を推進している。疾患別では、脳腫瘍での大線量照射、ガンマナイフや C-arm ライナックを用いた頭部と体幹部の定位照射、肝臓癌門脈内腫瘍塞栓への照射、直腸癌における術前照射、前立腺癌における2軸原体照射と永久挿入小線源治療、食道癌や子宮頸癌に対する化学放射線療法などに特長がある。頭頸部腫瘍においては、Intensity Modulated Radiotherapy(IMRT)もおこなっている。最近では、放射線照射による遺伝子発現などの分子生物学的研究も開始された他、大量被曝医療にも実績を持つ。新患数も 2004 年度 700 人と 7 年前の約 2 倍に急増している。緩和ケアについても積極的に関わっており、緩和ケア病床を主体的に運営する他、緩和ケアチームを 2003 年に発足した。患者 QOL の定量化やサイトカインの関与など、学術的分析にも力点を置いている。

3)核医学

放射性同位元素で標識したトレーサーを用いた PET、SPECT による機能画像に関する臨床研究とその技術的改良を目指した基礎的研究が中心である。特に痴呆症や脊髄小脳変性症をはじめとする、脳変性疾患における脳血流の局所的変化の解析は成果を挙げている。今後は FDG の保険適応拡大により疾患特異性の高い腫瘍核医学の臨床的重要性が飛躍的に高まることが予測され、各疾患の病期診断の精度を明らかにする必要がある。予防医学に関連した事項としては咀嚼による脳血流賦活の可能性をテーマにした研究も行っている。また各種核医学画像の解析に欠かせない信号量・部位の標準化の問題にも取り組んでいる。

おわりに

放射線診断学、放射線治療学そして核医学は放射線医学を支える 3 本の柱である。モダリティーにより分割されたこれら 3 分野を相互に連携していくことは総合画像診断、集学的治療においても基本となり、当講座ではその実現に向けて精力的に取り組んできた。今後は各分野において横断的知識・経験・研究業績をもつ、より領域志向型の放射線科医を育成することが強く求められている。

出版物等

（1）Abe O, Masutani Y, Aoki S, Yamasue H, Yamada H, Kasai K, Mori H, Hayashi N, Masumoto T, Ohtomo K. Topography of the

human corpus callosum using diffusion tensor tractography. Journal of Computer Assisted Tomography 28(4): 533-539, 2004

（2） Abe O, Mori H, Aoki S, Kunimatsu A, Hayashi N, Masumoto T, Yamada H, Masutani Y, Kabasawa H, Ohtomo K. Periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction-based diffusion tensor imaging: comparison with echo planar imaging-based diffusion tensor imaging. Journal of Computer Assisted Tomography 28(5): 654-660, 2004

（3） Abe O, Yamada H, Masutani Y, Aoki S, Kunimatsu A, Yamasue H, Fukuda R, Kasai K, Hayashi N, Masumoto T, Mori H, Soma T, Ohtomo K.Amyotrophic lateral sclerosis: diffusion tensor tractography and voxel-based analysis. NMR in Biomedicine 17(6): 411-416, 2004

（4） Akahane M, Koga H, Kato N, Yamada H, Uozumi K, Tateishi R, Teratani T, Shiina S, Ohtomo K. Complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: imaging spectrum and management. Radiographics, 25(supplment 1): 57-68, 2005

（5） Chiba T, Tokuuye K, Matsuzaki Y, Sugahara S, Chuganji Y, Kagei K, Shoda J, Hata M, Abei M, Igaki H, Tanaka N, Akine Y. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: a retrospective review of 162 patients. Clinal Cancer Research 11(10): 3799-3805, 2005

（6） Furuya K, Kawahara N, Morita A, Momose T, Aoki S, Kirino T. Focal hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in a patient with moyamoya disease. Journal of Neurosurgery 100(1): 128-132, 2004

（7） Hanajiri K, Mitsui H, Maruyama T, Kondo Y, Shiina S, Omata M, Nakagawa K. 18F-FDG PET for hepatocellular carcinoma presenting with portal vein tumor thrombus. Journal of Gastroenterology 40(10): 1005-1006, 2005

（8） Hasegawa K, Imamura H, Akahane M, Miura Y, Kiryu S, Ohtomo K, Makuuchi M. Administration of iodized oil resulted in impaired liver function due to enhanced portosystemic shunting. Cardiovascular and Interventional Radiology 27(3): 282-284, 2004

（9） Hata M, Tokuuye K, Sugahara S, Kagei K, Igaki H, Hashimoto T, Ohara K, Matsuzaki Y, Tanaka N, Akine Y. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. Cancer 104(4): 794-801, 2005

（10） Hayashi N, Watanabe Y, Masumoto T, Mori H, Ohtomo K, Okitsu O, Takahashi T. Utilization of low-field MR scanners. Magnetic Resonance in Medical Science 3(1): 27-38, 2004

（11） Hosoi Y, Watanabe T, Nakagawa K, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Nagawa H, Suzuki N. Up-regulation of DNA-dependent protein kinase activity and Sp1 in colorectal cancer. International Journal of Oncology 25(2): 461-468, 2004

（12） Igaki H, Tokuuye K, Okumura T, Sugahara S, Kagei K, Hata M, Ohara K, Hashimoto T, Tsuboi K, Takano S, Matsumura A, Akine Y. Clinical results of proton beam therapy for skull base chordoma. International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics 60(4): 1120-1126, 2004

（13） Igaki H, Karasawa K, Sakamaki H, Saito H, Nakagawa K, Ohtomo K, Tanaka Y. Renal dysfunction after total-body irradiation significance of selective renal shielding blocks. Strahlentherapie und Onkologie 181(11): 704-708, 2005

（14） Inoue T, Kawahara N, Shibahara J, Masumoto T, Usami K, Kirino T. Extradural

neurenteric cyst of the cerebellopontine angle. Case report. Journal of Neurosurgery 100(6): 1091-1093, 2004

(15) Inoue Y, Kurimoto S, Kameyama S, Ohta N, Akahane M, Yoshikawa K, Yokoyama I, Minami M, Ohtomo K, Kitamura T. Prolonged renal parenchymal retention of 99mTc-MAG3 after nephron-sparing surgery. Nuclear Medicine Communications 25(5): 509-513, 2004

(16) Inoue Y, Minami M, Ohtomo K. Isotopic scan for diagnosis of renal disease. Saudi Journal of Kidney Diseases and Trans-plantation 15: 257-264, 2004

(17) Inoue Y, Shirouzu I, Machida T, Yoshizawa Y, Akita F, Minami M, Ohtomo K. Collimator choice in cardiac SPECT with I-123-labeled tracers. Journal of Nuclear Cardiology 11(4): 433-439, 2004

(18) Inoue Y, Nomura Y, Nakaoka T, Watanabe M, Kiryu S, Okubo T, Ohtomo K. Effect of temporal resolution on the estimation of left ventricular function by cardiac MR imaging. Magnetic Resonance Imaging 23(5): 641-645, 2005

(19) Ito K, Momose T, Oku S, Ishimoto S, Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K. Cortical activation shortly after cochlear implantation. Audiology and Neuro-Otology 9(5): 282-293, 2004

(20) Iwase S, Murakami T, Saito Y, Nakagawa K. Steep elevation of blood interleukin-6 (IL-6) associated only with late stages of cachexia in cancer patients. European Cytokine Network 15(4): 312-316, 2004

(21) Kaga K, Nakamura M, Takayama Y, Momose T. A case of cortical deafness and anarthria. Acta Oto-Laryngologica 124(2): 201-205, 2004

(22) Kamada K, Todo T, Masutani Y, Aoki S, Ino K, Takano T, Kirino T, Kawahara N, Morita A. Combined use of tractography-integrated functional neuronavigation and direct fiber stimulation. Journal of Neurosurgery 102(4): 664-672, 2005

(23) Kanda Y, Komatsu Y, Akahane M, Kojima S, Asano-Mori Y, Tada M, Oshima K, Isayama H, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Ohtomo K, Omata M, Hirai H. Graft-versus-tumor effect against advanced pancreatic cancer after allogeneic reduced-intensity stem cell transplantation. Transplantation 79(7): 821-827, 2005

(24) Karino S, Hayashi N, Aoki S, Ohtomo K, Yamasoba T. New method of using reconstructed images for assessment of patency of intracochlear spaces for cochlear implant candidates. The Laryngoscope 114(7): 1253-1258, 2004

(25) Kashiwagi K, Okubo T, Tsukahara S. Association of magnetic resonance imaging of anterior optic pathway with glaucomatous visual field damage and optic disc cupping. Journal of Glaucoma 13(3): 189-195, 2004

(26) Kazama Y, Watanabe T, Akahane M, Yoshioka N, Ohtomo K, Nagawa H. Crohn's disease with life-threatening hemorrhage from terminal ileum: successful control by superselective arterial embolization. Journal of Gastroenterology 40(12): 1155-1157, 2005

(27) Koga K, Osuga Y, Harada M, Hirota Y, Yamada H, Akahane M, Kugu K, Taketani Y. Sciatic endometriosis diagnosed by computerized tomography-guided biopsy and CD10 immunohistochemical staining. Fertility and Sterility 84(5): 1508, 2005

(28) Koike A, Hashimoto M, Nagayama O, Tajima A, Kubozono T, Oikawa K, Uejima T, Momose T, Aizawa T, Fu LT, Ito H. Cerebral oxygenation during exercise and exercise recovery in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The American Journal of Cardiology 94(6): 821-824, 2004

(29) Komiyama S, Taniguchi S, Matsumoto Y,

Tsunoda E, Ohto T, Suzuki Y, Yin HL, Tomita M, Enomoto A, Morita A, Suzuki T, Ohtomo K, Hosoi Y, Suzuki N. Potentiality of DNA-dependent protein kinase to phosphorylate Ser46 of human p53. BBRC. Biochemical and Biophysical Research Communication 323(3): 816-822, 2004

(30) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Hayashi N, Mori H, Masumoto T, Ohtomo K. The optimal trackability threshold of fractional anisotropy for diffusion tensor tractography of the corticospinal tract. Magnetic Resonance in Medical Sciences 3(1): 11-17, 2004

(31) Kunimatsu N, Kunimatsu A, Kojima K, Hirabayasi Y, Ohtomo K. A Case of Renal Angioleiomyoma with Rapid Growing: CT Findings with Histopathological Correlation. Radiation Medicine 22(6): 437-441, 2004

(32) Maeda E, Akahane M, Inoue Y, Watadani T, Jo D, Kato J, Minami M, Ohtomo K. An unusual enhancing pelvic lesion. European Radiology 15(9): 2041-2042, 2005

(33) Maeda E, Akahane M, Inoue Y, Watadani T, Jo D, Kato J, Minami M, Ohtomo K. Delayed enhancement of pelvic lymphangiomyoma associated with lymphangioleiomyomatosis on MR imaging (2005: 9b). European Radiology 15(12): 2528-2531, 2005

(34) Maruyama K, Kamada K, Shin M, Itoh D, Aoki S, Masutani Y, Tago M, Kirino T. Integration of three-dimensional corticospinal tractography into the treatment planning in gamma knife radiosurgery. Technical note. Journal of Neurosurgery 102(4): 673-677, 2005

(35) Mayahara H, Oda Y, Kawaguchi A, Kagawa K, Murakami M, Hishikawa Y, Igaki H, Tokuuye K, Abe M. A case of hepatocellular carcinoma initially treated by carbon ions, followed by protons for marginal recurrence with portal thrombus. Radiation Medicine 23(7): 513-519, 2005

(36) Mori H, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Masumoto T, Yoshikawa T, Ohtomo K, Hirakawa N, Ugawa Y. Non-homogeneous increased intensity of the cortex on PROPELLER DW MRI in Creutzfeldt-Jakob disease. Rivista di Neuroradiologia 17(1): 13-16, 2004

(37) Mori H, Masutani Y, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Masumoto T, Yoshikawa K, Yamada H, Ohtomo K. Visualization of central nervous system nerve communications using diffusion tensor imaging. Rivista di Neuroradiologia 17(2): 135-144, 2004

(38) Mori H, Aoki S, Ohtomo K. Mortion artifact mimicking the pulvinar sing. Rivista di Neuroradiologia 17(5): 659-660, 2004

(39) Mori H, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Masutani Y, Ohtomo K, Oya S, Morita A. Diffusion property following functional hemispherectomy in hemimegalencephaly. Acta Radiologica 45(7): 778-781, 2004

(40) Nakagawa K. Current status and future prospects of radiation therapy and medical accelerator. Proceedings of the 1st annual meeting of particle accelerator society of Japan and the 29th linear accelerator meeting of Japan: 25-29, 2004

(41) Nakagawa K, Fukuhara N, Kawakami H. A packed building-block compensator (TETRIS-RT) and feasibility for IMRT delivery. Medical Physics 32(7): 2231-2235, 2005

(42) Nakagawa K, Koyanagi H, Shiraki T, Saegusa S, Sasaki K, Oritate T, Mima K, Miyazawa M, Ishidoya T, Ohtomo K, Yoda K. A radiophotoluminescent glass plate system for medium-sized field dosimetry. Review of Scientific Instruments 76(10): 106104(4pages), 2005

(43) Nakagawa K, Yamashita H, Shiraishi K, Nakamura N, Tago M, Igaki H, Hosoi Y, Shiina S, Omata M, Makuuchi M, Ohtomo K. Radiation therapy for portal venous

invasion by hepatocellular carcinoma. World Journal of Gastroenterology 11(46): 7237-7241, 2005

(44) Nakagawa S, Yano T, Nakagawa K, Tanizawa S, Suzuki Y, Yasugi T, Huibregtse J, Taketani Y. Analysis of the expression and localization of a LAP protein, human scribble, in the normal and neoplatic epithelium of uterine cervix. British Journal of Cancer 90(1): 194-199, 2004

(45) Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, Oki A, Satoh T, Onishi K, Kagei K, Sugahara S, Hata M, Igaki H, Tokuuye K, Akine Y, Yoshikawa H. Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone. Radiation Medicine 23(1): 25-29, 2005

(46) Omura K, Tsukamoto T, Kotani Y, Ohgami Y, Minami M, Inoue Y. Different mechanisms involved in interhemispheric transfer of visuomotor information. NeuroReport 15(18): 2707-2711, 2004

(47) Sakai M, Inoue Y, Oba H, Ishiguro A, Sekiguchi K, Tsykune T, Mitomo M. Age-dependence of diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings in maple syrup urine disease encephalopathy. Journal of Computer Assisted Tomography 29(4): 524-527, 2005

(48) Sato S, Shiratori Y, Imamura M, Obi S, Shiina S, Akahane M, Ohtomo K, Omata M. Re-appearance of power Doppler signals in the tumor nodules of hepatocellular carcinoma after transarterial embolization reflects residual viable tumor cells: histological confirmation. Hepato-Gastroenterology 51(55): 56-61, 2004

(49) Sekino M, Inoue Y, Ueno S. Magnetic resonance imaging of electrical conductivity in the human brain. IEEE Transactions on Magnetics 41(10): 4203-4205, 2005

(50) Shibahara J, Todo T, Morita A, Mori H, Aoki S, Fukayama M. Papillary neuroepithelial tumor of the pineal region. A case report. Acta Neuropathologica 108(4): 337-340, 2004

(51) Shin M, Maruyama K, Kurita H, Kawamoto S, Tago M, Terahara A, Morita A, Ueki K, Takakura K, Kirino T. Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long-term follow-up data: the University of Tokyo experience. Journal of Neurosurgery 101(1): 18-24, 2004

(52) Shin M, Kawahara N, Maruyama K, Tago M, Ueki K, Kirino T. Risk of hemorrhage from an arteriovenous malformation confirmed to have been obliterated on angiography after stereotactic radiosurgery. Journal of Neurosurgery 102(5): 842-846, 2005

(53) Shinohara K, Nakano H, Miyazaki N, Tago M, Kodama R. Effects of single-pulse (< 1 ps) X-rays from laser-produced plasmas on mammalian cells. Journal of Radiation Research 45(4): 509-514, 2004

(54) Suzuki J, Tomidokoro A, Araie M, Tomita G, Yamagami J, Okubo T, Masumoto T. Visual field damage in normal-tension glaucoma patients with or without ischemic changes in cerebral magnetic resonance imaging. Japanese Journal of Ophthalmology 48(4): 340-344, 2004

(55) Takahashi M, Momose T, Kameyama M, Mizuno S, Kumakura Y, Ohtomo K. Detection of cerebrospinal fluid leakage in intracranial hypotension with radionuclide cisternography and blood activity monitoring. Annals of Nuclear Medicine 19(4): 339-343, 2005

(56) Takao H, Momose T, Ohtomo K. Methionine and glucose metabolism of central neurocytomq: a PET study. Clinical Nuclear Medicine 29(12): 838-839, 2004

(57) Tanaka M, Ino Y, Nakagawa K, Tago M, Todo T. High-dose conformal radiotherapy for supratentorial malignant glioma: a historical comparison. The Lancet Oncology 6(12): 953-960, 2005

(58) Tani K, Azuma M, Nakazaki Y, Oyaizu N, Hase H, Ohata J, Takahashi K, OiwaMonna M, Hanazawa K, Wakumoto Y, Kawai K, Noguchi M, Soda Y, Kunisaki R, Watari K, Takahashi S, Machida U, Satoh N, Tojo A, Maekawa T, Eriguchi M, Tomikawa S, Tahara H, Inoue Y, Yoshikawa H, Yamada Y, Iwamoto A, Hamada H, Yamashita N, Okumura K, Kakizoe T, Akaza H, Fujime M, Clift S, Ando D, Mulligan R, Asano S. Phase I study of autologous tumor vaccines transduced with the GM-CSF gene in four patients with stage IV renal cell cancer in Japan: clinical and immunological findings. Molecular Therapy 10(4): 799-816, 2004

(59) Toda N, Akahane M, Kiryu S, Matsubara Y, Yamaji Y, Okamoto M, Minagawa N, Ohgi K, Komatsu Y, Yahagi N, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Pancreas duct abnormalities in patients with ulcerative colitis: a magnetic resonance pancreatography study. Inflammatory Bowel Disease, 11(10): 903-908, 2005

(60) Uozaki H, Fukayama M, Nakagawa K, Ishikawa T, Misawa S, Doi M, Maekawa K. The pathology of multi-organ involvement: two autopsy cases from the Tokai-mura criticality accident. The Britishi Journal of Radiology 78(supplment 27): 13-16, 2005

(61) Yamamoto K, Komiyama T, Miyata T, Kitagawa T, Momose T, Shigemtsu H, Nagawa H. Contralateral stenosis as a risk factor for carotid endoarterectomy measured by near infrared spectroscopy. International Angiology 23(4): 388-93, 2004

(62) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Shiraishi K, Nakamura N, Ohtomo K, Oda K, Nakagawa S, Yasugi T, Taketani Y. Comparison between conventional surgery and radiotherapy for FIGO stage I-II cervical carcinoma: a retrospective Japanese study. Gynecologic Oncology 97(3): 834-839, 2005

(63) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Ohtomo K.Salvage radiotherapy for postoperative loco-regional recurrence of esophageal cancer. Diseases of the Esophagus 18(4): 215-220, 2005

(64) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Shiraishi K, Nakamura N, Ohtomo K. Treatment results and prognostic analysis of radical radiotherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix. British Journal of Radiology 78(933): 821-826, 2005

(65) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Yamauchi N, Ohtomo K. Pathological changes after radiotherapy for primary pituitary carcinoma: a case report. Journal of Neurooncology 75(2): 209-214, 2005

(66) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Igaki H, Nakamura N, Shiraishi K, Sasano N, Ohtomo K. The experience of concurrent chemoradiation for Japanese patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective study. American Journal of Clinical Oncology 28(6): 555-559, 2005

(67) Yamasue H, Yamada H, Yumoto M, Kamio S, Kudo N, Uetsuki M, Abe O, Fukuda R, Aoki S, Ohtomo K, Iwanami A, Kato N, Kasai K. Abnormal association between reduced magnetic mismatch field to speech sounds and smaller left planum temporale volume in schizophrenia. NeuroImage 22(2): 720-727, 2004

(68) Yamasue H, Iwanami A, Hirayasu Y, Yamada H, Abe O, Kuroki N, Fukuda R, Tsujii K, Aoki S, Ohtomo K, Kato N, Kasai K. Localized volume reduction in prefrontal,

temporolimbic, and paralimbic regions in schizophrenia: an MRI parcellation study. Psychiatry Research:Neuroimaging 131(3): 195-207, 2004

(69) Yin HL, Suzuki Y, Matsumoto Y, Tomita M, Furusawa Y, Enomoto A, Morita A, Aoki M, Yatagai F, Suzuki T, Hosoi Y, Ohtomo K, Suzuki N. Radiosensitization by hyperthermia in the chicken B-lymphocyte cell line DT40 and its derivatives lacking nonhomologous end joining and/or homologous recombination pathways of DNA double-strand break repair. Radiation Research 162(4): 433-441, 2004

(70) Yokoyama I, Inoue Y, Moritan T, Ohtomo K, Nagai R. Impaired myocardial vasodilatation during hyperaemic stress is improved by simvastatin but not by pravastatin in patients with hypercholesterolaemia. European Heart Journal 25(8): 671-679, 2004

(71) Yoshikawa K, Inoue Y, Shimada M, Akahane M, Itoh S, Seno A, Hayashi S. Contrast-enhanced MR angiography in rats with hepatobiliary contrast agents. Magnetic Resonance Imaging 22(7): 937-942, 2004

システム生理学

教授

安藤譲二

講師

柴田政廣、山本希美子

ホームページ http://bme-sysphysiol.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

本講座は昭和 36 年に医学部に設置された医用電子研究施設が平成 9 年に大学院講座制への移行に伴い生体物理医学専攻の講座として改組された 3 講座の中の 1 つである。現在の組織は教授 1、講師 2 となっている。

教　育

M0 の学生には「医学に接する」で医学研究の手ほどきと「医用工学基礎論」の講義を、M1 には「医用工学基礎論」を、大学院生には医学共通講義「医用生体工学入門」を行っている。また、学部教育として M1, M2 を対象とした研究室配属とフリークオーターに参加している。また、工学系の新領域創成科学研究科で「基礎医学概論」の講義を行っている。部門内では週 1 回のセミナーを実施し、論文の紹介、各自の研究成果の発表等を行っている。また、適宜教官による会合をもち、各大学院生の研究指導、論文発表の内容及びスタイルなどについて綿密な打ち合わせを行い、一貫した教育効果のあがるように努力している。

研　究

当教室では生体の機械的現象を扱うバイオメカニクス、とくに細胞に加わる機械的刺激とその刺激に対する細胞の感知・応答機構に焦点を当てた細胞のバイオメカニクス研究を行っている。研究の主題は血流に起因する機械的刺激である剪断応力（shear stress）とそれが作用する血管内皮細胞の関係を探ることである。このことは血流を介した血管系システムの制御機構の解明に役立つだけでなく、血流依存性に起こる血管の新生や成長やリモデリングあるいはヒトの粥状動脈硬化症や動脈瘤の発生といった臨床医学的に重要な問題の解明にも繋がる。

研究方法は培養した内皮細胞に流体力学的に設計した流れ負荷装置で定量的な shear stress を作用させて細胞応答を観察する独自の生体工学的実験を用いている。また、生体顕微鏡による微小循環での血流および酸素動態を解析している。これまで行ってきた研究の成果を以下の 4 項目に分けて紹介する。

1．Shear stress に対する細胞応答
2．Shear stress による遺伝子発現制御機構
3．Shear stress の感知・情報伝達機構
4．微小循環の酸素 dynamics と energetics

1．Shear stress に対する細胞応答

内皮細胞が shear stress に反応して多くの細胞機能を変化させることを明らかにした。例えば、

培養内皮層に人工的に剥離部をつくると、周辺の内皮細胞が遊走・増殖して剥離部を修復するが、shear stress は内皮細胞の遊走・増殖を刺激し剥離部再生を促進した（Micorvasc Res 1987, Biorheology 1990）。また、shear stress が内皮細胞の一酸化窒素（NO）の産生を、shear stress の強さ依存性に亢進させること(BBRC 1994)、及び抗血栓活性を発揮するトロンボモデュリンの細胞膜発現量を増加させること(BBRC 1994)を観察した。併せて、shear stress が内皮細胞と白血球との接着に関わる接着分子 VCAM-1(vascular cell adhesion mokecule-1)の細胞膜発現量を減少させ、リンパ球の接着を抑制することを示した（BBRC 1993, Am J Physiol 1994）。共同研究により shear stress が NO と同様血管拡張作用を持つ C-型利尿ペプチド、アドレノメデュリンの mRNA レベルを上昇させること（Hypertension 1997）、また、新しく発見された酸化型低比重リポ蛋白受容体の蛋白および mRNA レベルを増加させること（Circ Res 1998）を明らかにした。最近、ヒトの末梢血を流れる内皮前駆細胞が shear stress に反応して増殖、分化、管腔形成能が亢進することを観察した（J Appl Physiol 2003）。また、shear stress がマウスの胚性幹細胞(ES 細胞)を内皮細胞へ分化誘導する効果があることを明らかにした（Am J Physiol 2005）。このことを応用し、ポリマーの管に ES 細胞を播種し拍動性の shear stress を与えることで生体の血管に近い組織を持つハイブリッドの人工血管の開発を行うことができた（J Artif Organs 2005）。

２．Shear stress による遺伝子発現制御機構

Shear stress が内皮細胞の遺伝子の発現を転写調節あるいは転写後調節することを明らかにした。転写調節に関しては、VCAM-1 遺伝子の発現が shear stress で抑制を受けるが、それには遺伝子プロモータに２個並んで存在する転写因子 AP-1 結合エレメント（TGACTCA）が shear stress 応答配列として働いていることを示した（Am J Physiol 1997）。転写後調節に関しては、顆粒級・マクロファージ・コロニー刺激因子（GM-CSF）の遺伝子発現が shear stress で増加するが、その効果は転写ではなく mRNA の安定化を介していることを明らかにした(Cric Res 1998)。また既知の遺伝子だけでなく多くの未知の遺伝子も shear stress に感受性のあることを mRNA の differential display 法で示した（BBRC 1996）。共同研究により shear stress に反応する G 蛋白受容体ファミリーに属する未知の遺伝子をクローニングした（BBRC 1997）。また、流れで誘発される Ca^{2+}反応に関わる P2X4 プリノセプターの発現が shear stress で抑制を受けるが、これは転写因子 SP1 が関連した転写抑制に基づくことを明らかにした（Am J Physiol 2001）。さらに DNA マイクロアレイ解析で遺伝子全体の約３％（約 600 の遺伝子に相当）が shear stress に応答することを観察した（J Athero Thromb 2003）。最近、遺伝子に対する shear stress の作用が層流と乱流で異なることを明らかにした。線溶と血管のリモデリングに関わるウロキナーゼ型のプラスミノーゲン・アクチベータ（uPA）の遺伝子の発現は層流で低下し、乱流で増加した。層流は転写因子 GATA6 を活性化し転写を抑制するとともに mRNA の分解速度を速める効果が認められた。一方、乱流は転写には影響せず mRNA の安定化を起こす作用が確認された（Am J Physiol 2004）。

３．Shear stress 感知・情報伝達機構

内皮細胞が shear stress を感知して、その情報を細胞内部に伝達する機構に関して、セカンドメッセンジャーである Ca^{2+}を介する情報伝達経路のあることを初めて明らかにした（In Vitro Cell Dev Biol 1988）。強い機械的刺激（バルーンによ

る摩擦）は単独で内皮細胞内に Ca^{2+}上昇反応を起こす（Biorheology 1994）が、弱い機械的刺激である shear stress は細胞外 ATP の存在を必要とし、とくに ATP 濃度が 500 nM 付近で shear stress の強さに依存した Ca^{2+}上昇反応の起こることを発見した（BBRC 1991）。この Ca^{2+}反応は流速依存性に増加する細胞膜への ATP の到達量の増加ではなく機械的刺激である shear stress に依存することを流れ負荷に使う潅流液の粘性を変える独自の実験方法で確認した（BBRC 1993）。さらに、この Ca^{2+}反応が細胞の辺縁の局所から開始し、Ca^{2+}波として細胞全体に伝搬して行くこと、この開始点はカベオリンが密に分布する場所であることから、流れ刺激の情報が細胞膜の陥入構造物であるカベオラから入力される可能性を示した（Proc Natl Acad Sci 1998）。また、共同研究で、こうした Ca^{2+}を介する情報伝達にミオシン軽鎖キナーゼが深く関わっていることを明らかにした（FASEB J 1998）。肺動脈内皮細胞に ATP 作動性カチオンチャネルの P2X4 が優勢的に発現し（Am J Physiol 2000）、それが流れ刺激で起こる Ca^{2+} 流入に中心的な役割を果たすこと（Circ Res 2000）、さらに P2X4 を介した Ca^{2+} 反応に流れ刺激によって放出される ATP が関わることを示した（Am J Phsiol 2003）。最近、P2X4 の遺伝子欠損マウスの作製に成功した。P2X4 欠損マウスの内皮細胞では shear stress による Ca^{2+} 流入反応が起こらず NO 産生が抑制されていた。このため血流増加による血管拡張反応が障害され血圧が上昇していた。また、血流を変化させたときに生じる血管のリモデリングも障害を受けていた。このことから、P2X4 を介する血流刺激の情報伝達は循環系の調節に個体レベルで重要な役割を果たしていることが示された（Nat Med 2006）。

４．微小循環の酸素 dynamics と energetics

Krogh の研究以来１世紀近く、生命活動を維持する上で最も重要な物質である酸素は、毛細血管から組織へ供給されると考えられている。我々は独自に開発した光学的測定法（Med Biol Eng Comput 1999）により、毛細血管の前に位置する細動脈においても既に血中酸素濃度は低下し、かつ細動脈壁で大きな酸素濃度勾配が存在することを明らかにした（J Appl Physiol 2001）。これらの結果と毛細血管血流制御の非線形を基に、骨格筋では毛細血管のみが唯一酸素供給の場ではなく、細動脈も組織への酸素供給源として機能していることを示した（Eur J Appl Physiol 2005）。しかし、この細動脈での血中酸素濃度の低下は、組織への酸素拡散のみでは説明できず、新たに細動脈血管壁自身による酸素消費を検討した結果、血管壁での酸素消費率は、これまでの *in vitro* 実験系による報告値より遙かに大きく、細動脈での酸素濃度勾配の形成に強く関与していることが示された（Am J Physiol 2005a）。また、血管壁の酸素消費率は、血管平滑筋の仕事量に依存し、下流側細動脈より上流側で、さらには血管拡張時（血管平滑筋弛緩時）より収縮時の方が高いことを明らかにした（Am J Physiol 2005b）。

出版物等

（１）Yamamoto K, Sokabe T, Matsumoto T, Yoshimura K, Shibata M, Ohura N, Fukuda T, Sato T, Sekine K, Kato S, Isshiki M, Fujita T, Kobayashi M, Kawamura K, Masuda H, Kamiya A, Ando J. Impaired flow- dependent control of vascular tone and remodeling in *P2X4*-deficient mice. Nat Med. 2006;12:133-137.

（２）Yamamoto K, Sokabe T, Watabe T, Miyzono K, Yamashita JK, Obi S, Ohura N, Matsushita A, Kamiya A, Ando J. Fluid shear stress induces differentiation of Flk-1-positive embryonic stem cells into vascular endothelial cells in vitro. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;288:H1915-H1924.

(3) Huang H, Nakayama Y, Qin K, Yamamoto K, Ando J, Yamashita JK, Itoh H, Kanda K, Yaku H, Okamoto Y, Nemoto Y. Differentiation from embryonic stem cells to vascular wall cells under in vitro pulsatile flow loading. J Artif Organs. 2005;8:110-118.

(4) Chen YM, Shiraishi N, Satokawa H, Kakugo A, Narita T, Gong JP, Osada Y, Yamamoto K, Ando J. Cultivation of endothelial cells on adhesive protein-free synthetic polymer gels. Biomaterials. 2005;26:4588-4596.

(5) Shibata M, Ichioka S, Ando J, Togawa T, Kamiya A. Non-linear regulation of capillary perfusion in relation to ambient pO_2 changes in skeletal muscle. Eur J Appl Physiol. 2005;94:352-355.

(6) Shibata M, Ichioka S, Kamiya A. Estimating oxygen consumption rates of arteriolar walls under physiological conditions in rat skeletal muscle. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289:H295-H300.

(7) Shibata M, Ichioka S, Kamiya A. Nitric oxide modulates oxygen consumption by arteriolar walls in rat skeletal muscle. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289:H2673-H2679.

(8) Ohura N, Ichioka S, Nakatsuka T, Shibata M. Evaluating dressing materials for the prevention of shear force in the treatment of pressure ulcers. J Wound Care. 2005;14:401-404.

(9) Asano Y, Ichioka S, Shibata M, Ando J, Nakatsuka T. Sprouting from arteriovenous shunt vessels with increased flow. Med Biol Eng Comput. 2005;43:126-130.

(10) Warabi E, Wada Y, Kajiwara H, Kobayashi M, Koshiba N, Hisada T, Shibata M, Ando J, Tsuchiya M, Kodama T, Noguchi N. Effect on endothelial cell gene expression of shear stress, oxygen concentration, and low-density lipoprotein as studied by a novel flow cell culture system. Free Radic Biol Med 2004;37:682-694.

(11) Sokabe T, Yamamoto K, Ohura N, Nakatsuka H, Qin K, Obi S, Kamiya A, Ando J. Differential regulation of urokinase-type plasminogen activator expression by fluid shear stress in human coronary artery endothelial cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004; 287:H2027- H2034.

(12) Ichioka S, Kudo S, Shibata M, Ando J, Sekiya N, Nakatsuka T. Bone marrow cell implantation improves flap viability after ischemia-reperfusion injury. Ann Plast Surg 2004;52:414-418.

生体情報学

教授

上野照剛

助手

関野正樹

ホームページ　http://medes.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

医用生体講座生体情報学分野の構成員は、教授 1、助手 1、博士研究員 2、および大学院生 7(内外国人 2)、客員研究員 12、協力研究員 16 から成る。

教　育

教育は、医学系研究科大学院学生を対象とする「医用生体工学入門」を、また工学系研究科大学院学生を対象とする生体工学を担当している。それぞれの講義において、生体情報システム、生体計測および生体磁気科学に重点をおいて医学と工学の境界領域での医用工学の考え方について学ばせることを目標としている。

各大学院生には定期的に学会での研究発表を行わせており、研究成果を自己認識させるとともに研究手法の会得に役立たせている。また、講座外の学生や研究者も積極的に医用生体工学講座生体情報学分野における研究に参加している。

研　究

(1)磁気刺激、磁気共鳴イメージング、SQUID 磁束計による脳および生体機能研究

脳の機能的疾患の診断や高次脳機能の局在性、さまざまな生体機能を調べるため、生体機能イメージング装置が望まれている。非侵襲で脳機能を調べる手段として、脳電気現象に伴って頭の周りに生じる磁場、すなわち脳磁図を計測する方法と、頭の外からパルス磁場を与えて、脳を局所的に刺激する磁気刺激法、さらに磁気共鳴イメージングの三つの磁気的アプローチがある。

パルス磁場によって生体内に渦電流を誘起させ、これにより神経や筋を刺激する磁気刺激が、脳機能検査の新しい手法として、更には、脳機能の回復治療法として期待されている。本研究分野では 8 字コイルを用いた局所的磁気刺激法を考案し、これを用いてヒト大脳皮質運動野を選択的に刺激し、大脳皮質運動野の機能分布図を求め、脳機能の局在性について検討を行った。その結果、皮質運動野機能分布図が、刺激電流の変化により大きく変化することを明らかにした。現在、磁気刺激による脳活動変化を脳波計測で明らかにしつつある。

また、磁気刺激による様々な神経系疾患の検査および細胞機能制御・がん治療法に関する研究を進めている。

脳磁図は、1pT(1×10^{-12}T)オーダ以下の非常に微弱な磁気信号であるが、SQUID 磁束計の開発によりこの微弱な磁場の測定が可能になって以来、脳内電気現象解明に脳磁図が有望視されてきた。生体情報学分野における高感度磁気センサ SQUID システムの実用化研究では、脳波測定では困難であった脳内電源の検出に成功して脳磁

図測定の有用性を示し、脳磁図における脳機能局在推定に有用な脳内電源モデルを提案し逆問題解法の基本的枠組みを構築してきた。生体磁気の発生機構に関しては不明な点が多く動物実験等により詳しく解析する必要があったため、動物実験用高分解能 SQUID システムの開発を行い、ラット等の小動物を用いて脳磁図や心磁図の発生機構の解明、および臨床応用の研究を進めてきた。

高次脳機能に関しては、機能的 MRI と脳磁図を併用して用い、両者の特徴を生かしたイメージング法の開発を行うとともに、聴覚および視覚誘発反応によって生じる P300、視覚の仮現運動、短期記憶や文字認知に関連する脳磁図の計測を行い、脳内での情報処理過程を明らかにしようと研究を進めている。

また、新しい MRI 技術に関して、神経の電気活動に伴う神経電流そのもののイメージングを得る電流分布 MRI、生体内のインピーダンスを求めるインピーダンス MRI について研究している。麻酔下の実験動物の頭部に電流印加を行うことで、脳内のプロトン拡散定数(Apparent Diffusion Coefficient)が増強される現象を発見した。

MRI、脳磁図計測および脳神経の磁気刺激によって、各種脳疾患の機序解明や早期発見を行い、さらには脳と心のしくみの解決の糸口を見つけることが可能になれば、脳研究は一層の発展が期待される。

(2)生体に対する磁場効果に関する研究

生体に対する磁場影響については最近の研究の進展により、ようやく体系的な理解が得られ始めるようになってきた。しかし、細胞の機能や増殖に及ぼす磁場影響をはじめ、生体に対する磁場の作用については、今なお不明な点が多い。

静磁場の生体影響については、最近 5～10T オーダの強磁場の実験空間が得られるようになり、これまで非磁性物質としてほとんど問題にされなかった生物物質や生体に対する磁場効果が次第に明らかにされようとしている。磁場中における反磁性物質の振る舞いを詳細に調べることで、これまでほとんど注目されなかった生体構成成分の磁性に根ざした非磁性物質の磁気制御や磁場による新機能物質の探索など、新しい磁気科学の研究を進めている。

タンパク高分子が磁力線で配向する現象(磁場配向)を再生医学に応用するため、様々な培養細胞の配向性を磁場で整える研究を進めており、血管細胞、骨細胞、神経細胞の形態や細胞集団構造の制御に成功した。生体に対する磁場の透過性の高さを生かした組織工学研究を進めている。

一方、環境磁場の安全性に関連して、超低周波数 ELF(Extremely Low Frequency)から携帯電話で用いられる高周波までの電磁場の生体影響が改めて議論されており早急な解明が望まれている。本研究では、変動磁場が生物の遺伝子発現に与える影響をはじめとして、in vivo における生体組織形成(例：骨の成長)や細胞の増殖に及ぼす磁場効果について、静磁場から変動磁場までの広い周波数領域における生体磁場効果の研究を進めている。

本研究ではこれらの磁場効果を手掛かりとして、生理学、神経生理学、生物発生学、生化学および遺伝学の立場から、体系的な考察を行うことにより、生体へ及ぼす磁場の作用機構の解明を目指している

出版物等

（1） Sekino M, Ueno S. Numerical calculation of eddy currents in transcranial magnetic stimulation for psychiatric treatment. Neurol Clin Neurophysiol. 2004; 88: 1-5.

（2） Sekino M, Inoue Y, Ueno S. Magnetic resonance imaging of mean values and anisotropy of electrical conductivity in the human brain. Neurol Clin Neurophysiol.

2004; 55: 1-5.

（3） Nakagawa S, Imada T, Ueno S, Tonoike M. Spatiotemporal source imaging of brain magnetic fields associated with short-term memory by linear and nonlinear optimization methods. IEEE Trans Magn. 2004; 40(2): 635-638.

（4） Iramina K, Maeno T, Ueno S. Topography of EEG responses evoked by transcranial magnetic stimulation to the cerebellum. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 2982-2984.

（5） Takeuchi M, Sekino M, Iriguchi N, Ueno S. Spin-spin relaxation and apparent diffusion coefficient of magnetically oriented collagen gels. IEEE Trans Magn. 2004;40(4): 2976-2978.

（6） Ogiue-Ikeda M Ueno S. Magnetic cell orientation depends on cell type and cell density. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 3024-3026.

（7） Ogiue-Ikeda M, Sato Y, Ueno S. Destruction of targeted cancer cells using magnetizable beads and pulsed magnetic force. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 3018-3020.

（8） Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S. The effect of repetitive magnetic stimulation on the tumor development. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 3021-3023.

（9） Sekino M, Ueno S. FEM based determination of optimum current distribution in transcranial magnetic stimulation as an alternative to electroconvulsive therapy. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 2167-2169.

(10) Sekino M, Matsumoto T, Yamaguchi K, Iriguchi N, Ueno S. A method for NMR imaging of a magnetic field generated by electric current. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 2188-2190.

(11) Sekino M, Yamaguchi K, Wada H, Hamakubo T, Kodama T, Ueno S, High-resolution magnetic resonance angiography of the rat brain: detection of cerebral vasospasms in subarachnoid hemorrhage models. IEEE Trans Magn. 2004; 40(4): 2973-2975.

(12) Takashima Y, Miyakoshi J, Ikehata M, Iwasaka M, Ueno S, Koana T. Genotoxic effects of strong static magnetic fields in DNA-repair defective mutants of drosphila melanogaster. J Radiat Res.2004; 45(3): 393-397.

(13) Kowatari Y, Yamamoto M, Takahashi T, Kansaku K, Kitazawa S, Ueno S, Yamane S. Dominance of the left oblique view in activating the cortical network for face recognition. Neurosci Res. 2004; 50(4): 475-480.

(14) Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, Ueno S. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. Neurosci Letter (in press).

(15) Hatada T, Sekino M, Ueno S. Detection of weak magnetic fields induced by electrical currents with MRI: theoretical and practical limits of sensitivity. Magn Reson Med Sci. 2004; 3: 159-163.

(16) Iwasaka M, Ikehata M, Miyakoshi J, Ueno S. Strong static magnetic field effects on yeast proliferation and distribution. Bioelectrochem. 2004; 65(1): 59-68.

(17) Takeuchi M, Sekino M, Iriguchi N, Ueno S. Dependence of the spin-spin relaxation time of collagen gels on collagen fiber directions. Magn Reson Medical Sci. 2004; 3: 153-157.

(18) Iwasaka M. Magnetic-field parallel motion of living cells. J Appl Phys. 2005; 97: 10Q907.

(19) Hatada T, Sekino M, Ueno S. FEM-based calculation of the theoretical limit of sensitivity for detecting weak magnetic fields in the human brain using magnetic

resonance imaging. J Appl Phys. 2005; 97: 10E109.

(20) Mihara H, Sekino M, Iriguchi N, Ueno S. A novel method for an accurate T1 relaxation time measurement compensating B1 fields inhomogeneity in MR imaging. J Appl Phys. 2005; 97: 10E107.

(21) Mihara H, Iriguchi N, Ueno S. Imaging of the dielectric resonance effect in high field MRI. J Appl Phys. 2005; 97: 10R305.

(22) Sekino M, Mihara H, Iriguchi N, Ueno S. Dielectric resonance in magnetic resonance imaging: signal inhomogeneities in samples of high permittivity . J Appl Phys. 2005; 97: 10R303.

(23) Kimura T, Sato Y, Kimura F, Iwasaka M, Ueno S. Micropatterning of cells using modulated magnetic fields. Langmuir. 2005; 21(3): 830-832.

(24) Hata K, Yamaguchi H, Tsurita G, Watanabe S, Waka K, Taki M, Ueno S, Nagawa H. Short term exposure to 1439 Mhz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats. Bioelectromagnetics. 2005; 26(1): 49-53.

(25) Yamamoto M, Kowatari Y, Ueno S, Yamane S, Kitazawa S. Accelerated recognition of left oblique views of faces. Exp Brain Res. 2005; 161(1): 27-33.

(26) Ogiue-Ikeda M, Kawato S Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat hippocampus. Brain Res. 2005; 1037: 7-11.

(27) Iriguchi N, Matsuda H, Migita M, Ogawa K, Sekino M, Mihara H, Ueno S. Novel circularly polarized slotted tube resonator (CPSTR) for magnetic resonance signal detection. Information. 2005; 8: 301-305.

(28) Gjini K, Maeno T, Iramina K, Ueno S. Short-term episodic memory encoding in the human brain: a MEG and EEG study. IEEE Trans Magn. 2005; 41(10): 4149 - 4151.

生体機能制御学

助教授

阿部裕輔

講師

磯山　隆

助手

望月修一

ホームページ　http://www.bme.rcast.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

1963 年、東京大学医学部内に我が国で最初の医工学研究機関として医用電子研究施設が設立された。翌 1964 年、医用工学（ME）診断治療技術の先鋭的研究開発拠点として医用電子研究施設臨床医学電子部門がスタートした。1997 年、大学院重点化に伴い、医学部付属医用電子研究施設臨床医学電子部門は、大学院医学系研究科生体物理医学専攻医用生体工学講座生体機能制御学分野となり現在に至る。

生体機能制御学分野の現在の構成員は、助教授 1、講師 1、助手 1、大学院生 2、研究生 1、客員研究員 9、技術専門員 1、技術専門職員 1、事務補佐員 1 である。当研究室は、臨床医学に関連した医用工学領域の学際研究を行っているために、学部の枠を越えて内外の多くの研究室と共同研究を行っている。特に、先端科学技術研究センター人工生体機構分野（鎮西研究室）、大学院情報理工学系研究科システム情報学（満渕研究室）および東北大学先進医工学研究機構ナノメディシン分野（井街研究室）とは密接な研究連携を行っており、研究スタッフや学生の交流なども含めて幅広い組織で研究活動を行っている。なお、当研究室では、博士課程の大学院生は大学院情報理工学系研究科システム情報学（満渕研究室）の満渕邦彦教授（兼担）を指導教官として選ぶこともできるため、博士課程の研究を満渕研究室で行うことも可能である。

教　育

教養学部理科 III 類の 2 年生と医学部医学科 1 年生に対しては、専門科目「医用工学基礎論」を医用生体工学講座で担当しており、当教室は、ME 診断治療技術の基礎から応用まで、特に現代の医療に必要不可欠となっている臨床工学および人工臓器学を中心に最先端の研究も含めて講義を行っている。また、小人数ゼミナール「医学に接する」で理科 III 類の新入学生数名を、基礎配属およびフリークォーターで学部学生数名を引き受け人工臓器学に関する実地教育を行っている。これ以外にも、学生は自由に出入り可能である。

大学院生に関する講義としては、医学部共通科目の「医用生体工学入門」の講義を分担して行っており、医科学修士学生に対するカリキュラムも分担している。博士課程に関しては、内容を掘り下げて専門的な各論的講義を、修士課程に関しては臨床工学を含めた総論的な講義を行っている。

この他、健康科学・看護学科の4年生に対する講義「環境工学・人間工学」の一部「医用工学」を分担しており、臨床工学を含めた総論的な講義を行っている。

当研究室の大学院生に対する研究教育指導は、オンザジョブトレーニングを主とした実地指導であり、日常研究の遂行の中で教育指導が行われる。特に、大型動物（ヤギ）を用いた人工心臓の慢性動物実験を通して、大型実験動物の術前管理、術前処置、麻酔、手術、術後管理、術後処置、感染対策、データ採取方法、データ処理方法、病理解剖、動物実験倫理などを学び、実験動物の状態や対処方法に関して自ら考える力を養ってもらう。修士課程の学生には、教室のメインテーマである人工臓器研究を中心として、ある程度絞った研究テーマが与えられるが、自ら研究テーマを見出して自ら研究することを推奨している。また、博士課程の学生は、人工臓器の研究開発に縛られることなく、医用工学の広い領域をカバーして自由な発想で自ら研究テーマを見出し、自ら研究のための機器を創造し、自らそれを設計製作し、自ら研究を遂行するように教育指導が行われる。

スタッフ全員と学生は、毎週月曜日午後4時より行われるミーティングに参加する義務を有する。この会合は、研究内容や研究計画に関する詳細な討論、新しい技術や情報の紹介等を行っており、外部研究者の参加も自由である。

研　究

研究の中心は先端的 ME 診断治療技術の研究開発であり、メインテーマは人工臓器（人工心臓、補助循環、人工肺、人工弁、組織工学的人工臓器、再生医療応用人工臓器、他）である。また、医用材料、生体計測、神経インターフェイス、レーザー医学、マイクロマシン・ナノメディシン、サーモロジーなどの研究も行っている。

人工臓器研究の中でも人工心臓の研究は、医用電子研究施設開設以前の1959年以来続けられている世界的研究で、当研究室のスタッフや大学院生のみならず内外の多くの研究者が参加して研究開発を推進している。その内容は駆動機構、血液ポンプ・弁・材料の研究開発、計測・制御方法の研究開発、循環生理や病態生理の研究など多岐に渡る。

人工心臓には、心臓を切除して置換する完全人工心臓と、心臓に装着して心機能を補助する補助人工心臓とがある。現在の主な研究としては、体内埋込式完全人工心臓の基礎研究と体内完全埋込式補助人工心臓の実用化研究のプロジェクトが走っている。

体内埋込式完全人工心臓に関しては、当研究室で発明され研究開発を行ってきた波動ポンプという特殊な血液ポンプを用いたデバイス（波動型完全人工心臓）が慢性動物実験の段階に達している。波動型完全人工心臓は、モーター駆動による世界で最もコンパクトかつ高性能な体内埋込式完全人工心臓であり、日本人の体重に近いヤギに埋め込める世界で唯一の完全人工心臓である。現在までに、ヤギを用いた慢性動物実験で最長 63 日間の生存が得られている。このデータを基にしてデバイスの全面改良を行い、新型の波動型完全人工心臓四次モデルが完成した。

完全人工心臓の場合、時々刻々と変化する必要心拍出量をどのように判断し、駆出するかという生理的制御が非常に重要である。生理的制御としては、末梢血管抵抗の逆数（1/R）を入力として心臓血管中枢によるフィードバック制御を可能とする 1/R 制御がある。1/R 制御は、当研究室において、長い年月をかけて慢性動物実験により研究開発した世界で唯一の生理的制御法である。1/R 制御では、中心静脈圧の上昇、軽度貧血、甲状腺ホルモンの低下などの完全人工心臓動物に特有に見られる病態が生じず、また代謝に応じて自動的に心拍出量が変動する。1/R 制御は、体外

に血液ポンプを置く空気圧駆動完全人工心臓で最長 532 日（動物実験では世界最長生存記録）の実績がある。1/R 制御をモーター駆動方式の完全人工心臓に適応するには種々のパラメーター変換が必要であるが、現在までに、1/R 制御を波動型完全人工心臓に移植することに成功し、慢性動物実験による病態生理を研究できる段階に達した。

体内完全埋込式補助人工心臓の実用化研究に関しては、厚生労働省関連の医薬基盤研究所の大型研究費である保健医療分野における基礎研究推進事業「波動型人工心臓の実用化のための総合的研究」（東京大学分担研究代表者：阿部裕輔）が 3 研究機関と 1 企業の共同研究で推進されている。このプロジェクトは、波動型完全人工心臓の技術を応用して、完全に体内に埋め込み可能で、ワイヤレスで電力を体内に伝送する体内完全埋込式補助人工心臓を実用化することを目指し、多方面から研究開発が進められている。デバイスとしては、プロトタイプが完成し、慢性動物実験の段階に達した。

医用材料の研究は血液適合性の研究が中心に行われ、長期の人工心臓や人工弁の動物実験による血栓形成、カルシウム沈着の評価・メカニズムの研究、表面修飾による血液適合性の向上などの研究が行われている。

計測に関しては、体内に埋め込んで覚醒状態で慢性的に微小循環が観察可能な全く新しい原理の小型の微小循環観察プローブの開発が行われている。これは CCD 素子を利用するもので、将来循環生理学などの基礎研究から、重症患者のモニタまで広い範囲の応用が期待できる。また、分子標的を用いた溶血の計測に関する研究を行い、原理的にうまくいくことを確認した。

神経インターフェイスに関しては、神経から情報を引き出し、逆に刺激を与えて制御を行うための多チャンネルマイクロプローブがマイクロマシン加工技術で開発された。将来これを用いて人工心臓を始めとする人工臓器の制御が計画されている。

レーザー医学の研究では、半導体レーザーを用いたハンディタイプの手術装置の開発が行われ、また下肢静脈瘤のレーザー治療に関する基礎研究が行われた。

マイクロマシン・ナノメディシンの研究では、組織工学的手法で臓器を作ることを目標として、シリコンプロセスを用いてシリコン基板に作成した直径 100 ミクロン深さ 320 ミクロンのホール内に細胞を誘導し培養することに成功した。

サーモロジーの研究では、代替医療や統合医療の発展に伴い、サーモグラフィーが健康管理や健康機器の評価に利用できる可能性を研究中であり、企業と共同研究を行っている。

発表論文

（1）Baba A, Dobsak P, Saito I, Isoyama T, Takiura K, Abe Y, Chinzei T, Vasku J, Imachi K. Microcirculation of the bulbar conjunctiva in the goat implanted with a total artificial heart: effects of pulsatile and nonpulsatile flow. ASAIO J. 2004;50(4):321-27.

（2）Takiura K, Chinzei T, Abe Y, Isoyama T, Saito I, Mochizuki S, Imachi K. A temporal and spatial analysis of cavitation on mechanical heart valves by observing faint light emission. ASAIO J. 2004;50(3):285-90, Erratum in: ASAIO J. 2004;50(4):402.

（3）Okamoto E, Inoue T, Hashimoto T, Saito I, Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, Imachi K, Mitamura Y. Development of an electro-stethoscope system and design of an optimum filter based on tissue sound transmission for noninvasive early diagnosis of malfunction of an implanted mechanical total artificial heart. Artificial Organs. 2004;28(2):226-29.

（4）Abe Y, Wakamatsu K, Goto S. Development

of a handy-type laser surgical unit. SPIE. 2004;Vol.5967, 59670E1-E5.

(5) Takeuchi S, Suzuki T, Mabuchi K, Fujita H. 3D flexible multichannel neural probe array. J Micromech and Microeng. 2004;14(1):104-107.

(6) Saito I, Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, Ono T, Nishitani Y, Nemoto I, Inoue Y, Watanabe N, Asao H, Miura H, Kakubari Y, Arai S, Iwasaki K, Makino T, Okamoto E, Sato F, Mochizuki S, Kouno A, Funamizu H, Nakagawa H, Mitsui M, Taniguchi N, Mitsumune N, Sugino A, Ono M, Takiura K, Mitamura Y, Matsuki H, Umezu M, Takamoto S, Imachi K. Implantation of the undulation pump ventricular assist system. Proceeding of 6th Asia-Pacific Conference on Medical & Biological Engineering. 2005;91-7.

(7) Takeuchi S, Ziegler D, Yoshida Y, Mabuchi K, SuzukiT. Parylene flexible neural probe with micro fluidic channel. Lab on a Chip. 2005;5: 519-523.

(8) Takiura K, Fukuta Y, Funamizu H, Mochizuki S, Nakagawa H, Saito I, Suzuki T, Fujita H, Chinzei T. Novel cell culturing system with micromachined template for the realization of a complex organ. IFMBE Proceedings. 2005;11:3854-57.

(9) Mitsui M, Suzuki T, Mabuchi K, Takiura K, Saito I, Chinzei T, Mochizuki S, Isoyama T, Abe Y, Imachi K. Development of a Novel Intrafascicular Nerve Electrode. ASAIO J. 2005;51(6):692-95.

神経病理学

教授
井原康夫
講師
森島真帆
助手
舟本　聡、宮坂知宏

沿革と組織の概要

現在の神経病理学分野の前身は医学部附属脳研究施設（脳研）脳病理学部門である。この脳研究施設は 1935 年に精神病学教室東隣に設置された「医学部附属脳研究室」に遡る。第一部、脳に関する解剖学及組織学的研究；第二部、脳に関する生理学及生化学的研究；第三部、医学的心理学に関する研究並精神衛生に関する研究の３部を設けた。第一部主任が小川鼎三、第二部主任が吉益脩夫、第三部主任が懸田克躬であった。1953 年に東京大学医学部附属脳研究施設へ改組、脳解剖学、脳病理学、脳生理学、脳生化学、心理学、臨床の６部門制をとった。1959 年、白木博次が脳病理学部門の初代教授に就任した。その後、山本達也、朝長正徳、を経て、1991 年、井原康夫が第四代脳病理学部門教授に就任した。1997 年、東京大学医学部の大学院講座化に伴い、60 年間続いた医学部付属脳研究施設は閉設され、各部門は大学院講座に再編成された。脳病理学、神経生物学（旧心理学）、脳生化学、臨床部門は、精神医学、脳神経外科学の２講座、および旧音声言語学施設の３部門とともに新しく脳神経医学専攻を形成した。脳病理学部門は、脳神経医学専攻・基礎神経医学講座・神経病理学分野となつた。

教　育

当教室の教育は、駒場総合講義（旧脳研時代から続く）、修士課程の神経解剖学講義、神経病理学特論、フリークォーター、博士（医科学修士）課程学生（少人数）のための神経解剖学実習からなる。医科学修士の講義は、神経変性疾患の理解のための、脳の解剖を解説し、神経変性疾患の理解を助けることを目指す。総合講義、修士課程特論では、アルツハイマー病(Alzheimer’s disease; AD)に関する最近の知見を解説する。

研　究

当教室では、すでに到来しつつある高齢化社会で避けがたい認知症（痴呆）の大部分を占める AD の発症機序の解明を目指した研究をしている。

AD の病理学的特徴は、老人斑と神経原線維変化(paired helical filaments; PHF)である。老人斑は、アミロイド線維から成り、その主要成分は分子量約 4,000 のβタンパク（Aβ）と同定され、PHF の主要成分は微小管結合タンパクの１つであるτと同定された。以上の二つの病変の時系列を決めるために、各年齢のダウン症候群患者の脳が分析され、現在β→・・・→τという病理カスケード（アミロイドカスケード仮説）が信じられている。本研究室の目的は、AD の神経細胞死における Aβ沈着とτ沈着の意義を解明すること

である。

2000年前後において、（主にヒト脳を用いた）Aβの蓄積過程の解析プロジェクトは完了し、Aβを産生するγセクレターゼ（膜タンパクを分解する特異なアスパラギン酸プロテアーゼと考えられている）の酵素学的性質の解明へと移った。アルツハイマー病脳に蓄積する39-43残基のAβは、その前駆体である1型膜タンパクのAPP(βamyloid precursor protein)が段階的な切断を受けて生じる。最終的な、AβのC末端の切断は膜のちょうど真ん中で起こる（γ切断）。この膜貫通部分の真ん中でAPPの切断に関与するプロテアーゼがγセクレターゼと呼ばれている。このプロテアーゼの活性には家族性アルツハイマー病の原因遺伝子産物のpresenilin1/2が必須であることがわかっている。この切断の大きな謎は、加水分解反応に必要な水分子がどのようにして膜の真ん中にまで達することが出来るのかということである。いくつかのモデルが提出されてはいるが、実態は全く不明である。

数年前に、APPは膜貫通ドメインの約１０残基下流の細胞質側でも切断される（ε切断）ことを見いだした。当然問題となるのが、ではγ切断とε切断のどちらが先なのかという問いである。３つの可能性が考えられる。1) γ切断を受けてからε切断を受ける；2) ε切断とγ切断が同時に起こり、短い膜ペプチドを生じる；3) ε切断を受けてからγ切断を受ける。1)の場合は、long CTFγ(CTF41-99, 43-99) が存在するはずである。2)の場合は、10残基弱の膜ペプチドが生じるはずであるが、これの確認は現時点の技術では困難であろう。最後に3)、long Aβ(Aβ1-48, 1-49) が存在するがそれが掴まっていないとする立場である。long Aβが充分に分離可能なurea/SDS gelを開発して、N末端特異的な抗体を用いて同定を試み、Aβ1-45, 1-46, 1-48, 1-49を同定した。さらに、reconstituted systemでは、CTFγとAβ産生のstoichiometryは、１：１の関係にあることが明瞭になった。

以上の研究の進展によって、γセクレターゼの酵素学的性質がさらに明らかにされれば、副作用のないまたは少ないγセクレターゼ阻害剤、とくに選択的Aβ42産生阻害剤、の開発ができる可能性がある。

τの役割については、アミロイド蓄積の結果による２次的な現象であり、AD発症には重要でないという意見がアルツハイマー病研究者の間では強かったが、この考えに修正をせまったのが、Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17)の原因がタウ遺伝子の変異であるという発見である。病理学的には、前頭・側頭葉皮質、皮質下核における神経細胞、グリア内の神経原線維変化(PHF-like fibrilの形成)と神経細胞の脱落を主な特徴とする。この疾患の発見により、τの異常が神経原線維変化および神経細胞脱落の必要にして十分条件であることが明らかとなった。現在多くの研究者が考えていることは、FTDP-17を1次性タウオパチーとすれば，ADは2次性タウオパチーではないかということである。 すなわち、アミロイドの蓄積が何らかの（何段階もの）反応を介して、タウオパチーをひきおこし、そのために神経原線維変化が生じ、同時に神経細胞が脱落するのではないかということである。FTDP-17においてτ遺伝子の変異は、exonおよびintronに認められる。これらの異常は、τの微小管結合領域およびその近傍に集中しており、この領域の何らかの重大な生物学的活性を疑わせる。Intronic mutation（5'-splice donor site)が存在すると、exon 10のsplicing-inを活性化するため、4-repeat tauが増加することが共通の異常と考えられている。

ではこのようなτ遺伝子の変異があった場合、神経細胞はなぜ死ぬのだろうか。Exonic mutation は微小管結合領域に集中しているので、まず考えられるのが、微小管重合能の低下である。実際、多くの exonic mutation において、cell-free 系では重合能が低下しており、この低下が少なくとも、FTDP-17 の原因の一部となっているのではないかと主張された。τの微小管結合部位が神経細胞死において重要な役割をしているらしいとしても、どのような機序でなのか、たとえば分解産物が重要なのか、他のタンパクとの相互作用が重要なのか全く不明である。τの knockout mice において中枢神経系の異常がほとんどなかったということを考えるのならば、FTDP-17 における変異τの役割は、loss-of-function というよりも gain-of-function ではないかと疑われる。

細胞レベルでの研究には限りがあり、in vivo 研究が必須である。当研究室では女子医科大学の三谷昌平助教授と共同で線虫（*C. elegans*）のタウオパチーモデルを作製した。線虫は寿命が２～３週間程度であり、取り扱いは簡単で、かつゲノムプロジェクトの進展で全シーケンスが知られており、さらにはヒトの病気の遺伝子のホモログを有することが多いという利点から採用した。線虫の mechanosensory (mec) neuron は６つあり、その機能は touch response test によって簡単に調べられる。すなわち前後 1/3 の部分を睫毛で軽く触ると後退、または前進するという反射的行動である。この mec neuron にヒト野生型、変異型タウを発現させ機能変化を追った。そうすると、野生型タウでも反射の低下が認められ、変異型タウではその程度がさらに増大した。形態的には、タウの凝集体（神経原線維変化に対応）が生じる前に機能異常があり、それに対応するものとして、神経突起の過剰分枝、蛇行が特徴的であった。この所見は、タウが凝集する前にすでに機能、形態的には異常であることを明確に示したものである。タウを発現してどのような遺伝子発現の変化が起こるのかを調べている。すなわち、unc 119 を promoter とし、タウを全ニューロンに発現させ、microarray を用いてある遺伝子の有意の変動を突き止め、現在それを検証中である。

出版物等

（1）Watanabe N, Araki W, Chui DH, Makifuchi T, Ihara Y, Tabira T: Glypican-1 as an Aβ binding HSPG in the human brain: Its localization in DIG domains and possible roles in the pathogenesis of Alzheimer's disease. FASEB J 18: 1013-1015, 2004

（2）Oyama F, Kotliarova S, Harada A, Ito M, Miyazaki H, Ueyama Y, Hirokawa N, Nukina N, Ihara Y: Gem GTPase and tau: morphological changes induced by Gem GTPase in CHO cells are antagonized by tau. J Biol Chem 279: 27272-27277, 2004

（3）Watanabe A, Hong W-K, Dohmae N, Takio K, Morishima-Kawashima M, Ihara Y: Molecular aging of tau: disulfide-independent aggregation and nonenzymatic degradation *in vitro* and *in vivo*. J Neurochem 90: 1302-1311, 2004

（4）Funamoto S, Morishima-Kawashima M, Tanimura Y, Hirotani N, Saido TC and Ihara Y: Truncated carboxyl terminal fragments of β-amyloid precursor protein are processed to amyloid β-proteins 40 and 42. Biochemistry 43:13532-13540, 2004

（5）Qi-Takahara Y, Morishima-Kawashima M, Tanimura Y, Hirotani N, Horikoshi Y, Maeda M, Saido TC, Ihara Y: Longer forms of amyloid β-protein: implications for the mechanism of intramembranous cleavage by γ-secretase. J Neurosci 25:436-445, 2005

（6）Uchida Y, Ohshima T, Sasaki Y, Suzuki H, Yanai S, Yamashita N, Nakamura F, Takei K, Ihara Y, Mikoshiba K, Kolattukudy P, Honnorat J, Goshima Y: Semaphorin3A

signalling is mediated via sequential Cdk5 and GSK3beta phosphorylation of CRMP2: implication of common phosphorylating mechanism underlying axon guidance and Alzheimer's disease. Genes Cells 10: 165-179, 2005

(7) Katsuno T, Morishima-Kawashima M, Saito Y, Yamanouchi H, Ishiura S, Murayama S, Ihara Y: Independent accumulations of tau and amyloid β-protein in the human entorhinal cortex. Neurology 64: 687-692, 2005

(8) Nakaya Y, Yamane T, Shiraishi H, Wang HQ, Matsubara E, Sato T, Dolios G, Wang R, De Strooper B, Shoji M, Komano H, Yanagisawa K, Ihara Y, Fraser P, St George-Hyslop P, Nishimura M: Random mutagenesis of presenilin 1 identifies novel mutants exclusively generating long amyloid β peptides. J Biol Chem 280:19070-19077, 2005

(9) Sato T, Tanimura Y, Hirotani N, Saido TC, Morishima-Kawashima M, Ihara Y: Blocking the cleavage at midportion between γ- and ε-sites remarkably suppresses the generation of amyloid β-protein. FEBS Lett 579: 2907-2912, 2005

(10) Miyasaka T, Watanabe A, Saito Y, Murayama S, Mann DMA, Yamazaki M, Ravid R, Morishima-Kawashima M, Nagashima K, Ihara Y: Visualization of newly deposited tau in neurofibrillary tangles and neuropil threads. J Neuropathol Exp Neurol 64: 665-674, 2005

(11) Miyasaka T, Ding Z, Gengyo-Ando K, Oue M, Yamaguchi H, Mitani S, Ihara Y: Progressive neurodegeneration in *C. elegans* model of tauopathy. Neurobiol Dis 20: 372-383, 2005

(12) Yagishita S, Morishima-Kawashima M, Tanimura Y, Ishiura S, Ihara Y: DAPT-induced intracellular accumulations of longer amyloid β-proteins: further implications for the mechanism of intramembrane cleavage by γ-secretase. Biochemistry 45: 3952-3960, 2006

神経生化学

助教授（教室主任）
尾藤晴彦
助手
奥野浩行、竹本さやか

ホームページ　http://www.neurochem.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

神経生化学教室は、平成13年から平成15年にかけて、大きく変貌を遂げた。平成13年３月末には、２代目教室主任であった芳賀達也教授が定年退官し、同４月に学習院大学理学部教授・生命科学研究所所長に就任した。これに伴い、教室の大半が東大医学部（本郷キャンパス）より目白の学習院大学へ異動した。代わって、平成15年１月より３代目教室主任として尾藤晴彦助教授が、京都大学医学研究科より着任した。これらの異動に加え、医学部３号館内の実験区域の再配置により、教室スペースの大半が平成15年より医学部３号館５階から６階へ移転した。平成15年度より新教室の整備が進み、脳神経医学専攻における先端研究および専門教育の一端を担う体制を確立するとともに、平成15年４月より、21世紀ＣＯＥ「脳神経医学の融合的研究拠点」の事業をも担当している。平成18年４月１日現在の教室構成員は、助教授１（尾藤晴彦）、助手２（奥野浩行、竹本さやか）、専門技術職員１（岡村理子）、ＣＯＥ研究員１、大学院生４（医学博士課程３、医科学修士課程１）、医学部生３である。

教　育

本教室は、医学部生に対し、生化学・分子生物学・代謝生理化学講義の一環として「神経生化学」の授業を担当し、シナプス伝達・シナプス可塑性・長期記憶の分子機構などについて講義している。また、同様のテーマで、教養学部学生に対する脳神経科学の講義の一部を担当している。

脳神経医学専攻所属の大学院生に対しては、21世紀ＣＯＥ「脳神経医学の融合的研究拠点」との共催により、医学共通講義「神経科学入門」を主催し、molecular and cellular neuroscienceの最先端に関する知識を体系的に学べるカリキュラムを整えた。

神経生化学教室に所属する大学院生の教育の主要部分は、毎日の実験・ディスカッション・（随時行う）教室内発表を通じて行っている。定例発表会として、週２回の論文抄読会ならびに毎週のプログレスリポートを設けている。

さらに、神経生化学セミナーを毎月開催し、脳神経科学の最先端の研究成果を、世界各国の第一線の研究者自身により直接発表してもらう機会を設けている。また国際 HFSP 推進機構の助成などを通じ、オックスフォード大学、スタンフォード大学、エジンバラ大学、マックスプランク研究所、ジョンズホプキンス大学、トロント大学などと国際共同研究を進めており、内外研究拠点との交流を積極的に推進している。

研　究

神経回路は、神経細胞の結合と機能的なシステ

ム形成のための厳格な「設計図」と、個体ごとに内部・外部の環境変化に刻一刻と対応しその経験を蓄積できる「適応性・学習能力」という、「剛」と「柔」の性質を併せ持つ。特に後者の特性は、シナプスにおける電気的シグナルと化学的シグナルの絡み合いから成り立っている。本研究室では、その一つ一つの素過程を同定し、そのダイナミクスを明らかにすることを通じ、脳の作動原理を明らかにしたいと考えている。

脳は1000億個の神経細胞（ニューロン）から構成され、個体の生存と種の繁栄のための営為を調節する最重要器官である。脳の活動は、神経回路を構成するニューロン間の情報受け渡しにコードされている。ニューロン自身は決して受動的な細胞でなく、ニューロン活動の結果、細胞内シグナル経路を活性化したり、特定遺伝子産物を誘導し、その結果として神経伝達物質放出過程や神経伝達物質受容体の機能修飾を短長期的に行う可塑的な性質を有している。

１個のニューロンには数万個のシナプスがあり、各々独立した入力を受ける。独立した数万個の入力が一つの神経核の遺伝子発現をどのように調節制御するのか（many-to-one problem）。また一つの神経核で転写されたtranscriptの情報が、どのように再分配されて最終的に各シナプスへ伝達されるのか（one-to-many problem）。またこのような情報変換を過不足なく実行可能な神経回路形成・シナプス形成を支配するルールは何か。

これらの根本的な神経科学の諸問題を解き明かすため、ここ数年来、グルタミン酸光融解法を用いた局所刺激法、遺伝子発現イメージング、単一シナプス蛋白相互作用解析などの新規解析手法を独自に開発しており、単一ニューロン生化学から単一シナプス生化学への脱皮を目指し、新規技術開発に努めている。その一方で、同定した素過程のin vivo個体における機能解析にも取り組んでいる。

具体的には現在、当教室では、

１）長期記憶の成立に関与する転写因子CREBの分子制御機構やシナプスから核と核からシナプスへのシグナリングに関する研究、

２）神経回路形成・シナプス形成を制御する分子機構に関する研究、

３）神経活動依存的アクチン細胞骨格制御・調節機構に関する研究

を中心に研究活動を推進している。

１）長期記憶の成立に関与する転写因子CREBの分子制御機構やシナプスから核と核からシナプスへのシグナリングに関する研究

長期記憶が成立するためには、シナプス伝達の場である樹状突起スパインにおけるシグナル伝達効率の上昇が持続的に維持されることが必須と考えられている。その分子機構として着目されているものの一つは、転写因子CREBを介したシナプス活動依存的遺伝子発現上昇に伴う入力特異的シナプス修飾である。CREBの関与はアメフラシからマウス・ラットに至る多くの動物種において確認されている、しかしながら、その本当の意義、すなわち、転写因子として生理的下流標的遺伝子群やシナプス活動依存的活性制御機構については、詳細はまだ明らかになっていない（Okuno and Bito, AfCS/Nature Molecule Page, 2006）。

我々は、これまで、CaMKK-CaMKIVカスケードが興奮性海馬 CA1 錐体細胞における主要な活動依存的CREBリン酸化経路であることを世界に先駆けて示し、同時にCREBのリン酸化そのものよりもCREBリン酸化の持続性が神経活動パターンによって制御されることが下流の遺伝子発現に必須であることを証明した（Bito et al., Cell 1996; Deisseroth, Bito et al., Neuron, 1996; Bito et al., Curr. Opin. Neurobiol., 1997; Bito, Cell Calcium 1998）。さらに、NMDA受容体ならびにカルシウ

ム電位依存性カルシウムチャンネルの中でも L 型カルシウムチャンネル活性化が、CaMKIV 活性化による CREB リン酸化に重要であることを解明した（Mermelstein, Bito et al., J. Neurosci., 2000）。

CREB リン酸化の持続こそが活動依存的シグナルであることを示す事例として、小脳顆粒細胞のカルシウム依存的生存が上げられる。CaMKIV は小脳顆粒細胞において非常に強く発現していることが、長らくその意義は不明であった。フランス Strasbourg 大 Loeffler 研究室からの派遣留学生 Violaine See との協同研究により、CaMKIV 活性の維持による核内リン酸化 CREB 量の保持が小脳顆粒細胞の生存にとって必須であることが明らかになった（See et al., FASEB J., 2001）。

このようなデータにより、CaMKIV による CREB リン酸化制御が、海馬錐体細胞における長期可塑性の発現以外にも、数多くの生理的意義を有していることを初めて明らかにしたものである。ほぼ同時期に、一部の遺伝性変性疾患の病因における CREB 転写阻害の重要性が示されたこともあり、本発見は、CaMKIV による CREB リン酸化機構が、生存制御により脳高次機能を司る神経回路網の長期的維持にも関与している可能性を示唆するものである（図 1）（Bito and Takemoto-Kimura, Cell Calcium, 2003）。

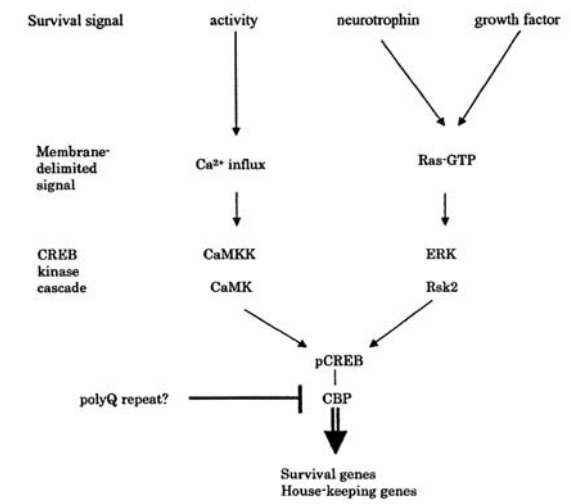


図 1 ：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

最近、CaMKIV/CREB 経路と協調して CREB 転写を制御する可能性を有する新たなリン酸化経路とそれに関与するリン酸化酵素を同定した（Ohmae et al., J. Biol. Chem., 2006）。この新たなシグナル経路が「シナプス Ca^{2+}流入→CaMKIV 活性化 →CREB リン酸化」に匹敵するシナプスから核へのシグナルルートなのか、CREB 転写制御にどのような修飾をもたらすのか、その生理的意義は如何、などを探索中である。

一方、CREB 転写に限らず、神経活動依存的に転写制御される生理的標的遺伝子の同定および機能解析が遅れている。我々は、可塑的シナプス活動により効率よく誘導される機能未知蛋白である Arc に焦点をしぼり、その神経活動依存的、シナプス入力特異的誘導の分子機序ならびに蛋白機能の解明をも進めている。

2） 神経回路形成・シナプス形成を制御する分子機構に関する研究

シナプス伝達受容は、シナプス後肥厚部に存在する神経伝達物質受容体とその受容体に結合して共役する受容体複合体により決定される。神経伝達物質受容体分子にはイオン透過型のものと、代謝共役型のものがあり、いずれも足場蛋白を介したシグナル蛋白複合体と共役にしていることが近年明らかになってきている。

我々は、興奮性伝達の主要な伝達物質であるグルタミン酸受容体のひとつである NMDA 受容体の受容体複合体の足場蛋白である PSD-95 蛋白に低分子量G蛋白 Rho 関連蛋白 Citron が結合することを見出し、シナプス膜の神経伝達物質受容体とアクチン細胞骨格を制御する Rho シグナル伝達系の間の密接な連関を示唆する初めての証拠を得た（Furuyashiki et al., J. Neurosci., 1999 ; Shiraishi et al., J. Neurosci., 1999）。

一方、われわれは、形態的に最も単純な神経細

胞である小脳顆粒細胞に着目して、まず極性が生じ、２本の軸索がまず伸展し始め、その後に細胞体周辺に数多くの樹状突起が発生する過程（図２）を支配するシグナル経路の役割を探索した。

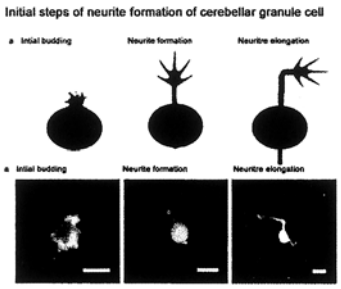


図２：小脳顆粒細胞の突起進展機構

その結果、１）Rho/ROCK/LIMK 経路が最初の突起形成のゲートとして働いており、その活性を阻害すると軸索形成が一挙に促進され、成長円錐ダイナミクスが亢進すること（Bito et al., Neuron, 2000）、さらに２）mDia1 は、Rho 下流のアダプター分子として軸索形成・突起伸展を促進させる活性を有することが明らかになった(Arakawa et al., J. Cell Biol., 2003; Bito, J. Biochem. 2003; Yamana et al., Mol. Cell. Biol., 2006）（図３）。

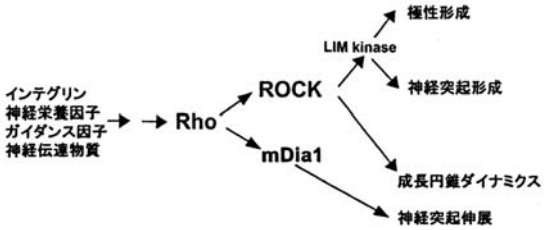


図３：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

これらの結果、突起形成・軸索伸展からシナプスにおける神経伝達物質局在制御に至るまで、一貫としてアクチン細胞骨格再編成が大きく寄与し、特に Rho ファミリー低分子量 GTPase の下流にある複数のエフェクターの協調的制御が不可欠ではないかということが示唆された。

このような考え方を検証する目的で、PSD-95 の足場蛋白としての結合能を担う PDZ モチーフの結合親和性を特異的に低下させた変異体を成熟神経細胞にて過剰発現させると、PSD-95 のクラスタリング不全とともに、スパイン形態成熟不全が共存することが明らかとなった（Nonaka et al., J. Neurosci., 2006）。すなわち、morphogenesis の分子機構・シナプス蛋白局在の stoichiometry・スパイン成熟との間に、強い連関があることが確認された。

このような神経回路形成・シナプス形成に関わる遺伝子産物の機能障害が、ヒトの認知や脳高次機能の破綻に関与していることが最近提唱されている。従って、このような研究を推進し、得られた知見を基盤に一般原理が解明されれば、将来、分化神経細胞を目的部位に移動させ、軸索伸展やシナプス形成を自在に促進させるという、生理的分子機序に基づく機能的な神経回路再構築という新たな治療戦略が期待できるかもしれない。

３）神経活動依存的アクチン細胞骨格制御・調節機構に関する研究

海馬錐体細胞の樹状突起スパインは、活動依存的な形態可塑性を引き起こすことが知られている。我々は、GFP とアクチン分子の融合蛋白を作製し、adenovirus を用いて神経細胞に導入し、この過程で生じるアクチン細胞骨格の活動依存的再編成の可視化に初めて成功した。GFP-actin imaging を生きた初代培養海馬錐体細胞で行った結果、a)アクチン細胞骨格に動的な成分と静的な成分が共存すること、b)一定の条件下でスパインや細胞体辺縁膜へのアクチンの集積が神経活動依存的に引き起こされること、c)スパインへのアクチン移行は NMDA 受容体依存的カルシウム流入により、また細胞体辺縁膜へのアクチン集積は、電位依存性カルシウムチャンネルにより特異的に引き起こされることを発見した（図４）（Furuyashiki et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002）。

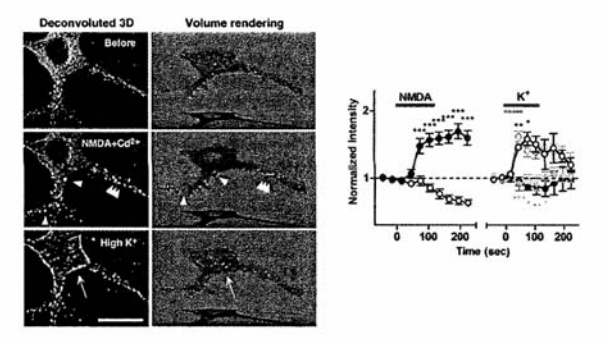


図４：NMDA 刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

上記の結果は、神経細胞骨格シグナリングが、神経回路の発生途上あるいは発達後を問わず、重要な役割を果しており、神経細胞の形態制御の時空間的ダイナミクスが高次脳機能に大きく寄与している可能性を強く裏付けるものである。

我々は、現在 CaMK ファミリーの中のいくつかの分子種が、カルシウム流入の下流で神経アクチン骨格制御に関与しているという可能性を追求している。特に注目すべきは、膜挿入型の CaM キナーゼである CLICK-III/CaMKIγ である。

CLICK-III は、膜局在シグナルであるＣ末端 CAAX 配列により prenyl 化修飾を受ける結果、Golgi 膜および形質膜へ局在化する（図５）。このように脂質修飾を受け、膜移行を行う神経特異的キナーゼの存在を中枢神経系で発見したのは全く最初の例である(Takemoto-Kimura et al., J. Biol. Chem., 2003; Takemoto-Kimura et al. submitted)。本知見は、神経細胞において、膜でのカルシウム流入部位の近傍にカルシウム・カルモデュリン標的キナーゼを局在化させ、excitation-phosphorylation coupling の効率を高めるための新たな分子機構を示唆するものである。

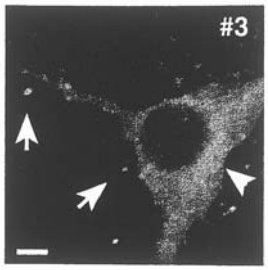


図５：神経細胞における CLICK-III の膜局在

今後の展望

新たな教室のセットアップ後、ようやく柱となるプロジェクトが軌道に乗り、CREB シグナリングのさらなる解明とともに、アクチン細胞骨格シグナリングの新たな調節機構の発見が具体的な ongoing research として進行している。神経ネットワーク機能修飾がいかに行われるのか、その分子機構と生理的意義を今後とも検討していきたい。これらの実験から、脳高次機能形成の根本的な分子原理の一端を明らかにし、記憶障害・認知症・精神疾患等の予防・進行阻害のための新たな創薬標的探索の端緒となることを期待したい。

教室員による出版物等
（2004 年 4 月～2006 年 3 月）

（1） Nemoto, T.., Kojima, T.., Oshima, A., Bito, H., Kasai, H. Stabilization of exocytosis by dynamic F-actin coating of zymogen granules in pancreatic acini. J. Biol. Chem. 279, 37544-37550 (2004)

（2） Suga, H., Takeda, S., Haga, T., Okamura, M., Takao, K., and Takemoto, K. Stimulation of increases in intracellular calcium and prostaglandin E2 generation in Chinese hamster ovary cells expressing receptor-$G\alpha_{16}$ fusion proteins. J. Biochem. 135, 605-613 (2004).

（3） Takeda, S., Okada, T., Okamura, M., Haga, T., Isoyama-Tanaka, J., Kuwahara, H., and Minamino, N. The receptor-Gα fusion protein as a tool for ligand screening: A model study using a nociceptin receptor-$G\alpha_{i2}$

fusion protein. J. Biochem. 135, 597-604 (2004).

(4) Zhang, Q., Okamura, M., Guo, Z.-D., Niwa, S., and Haga, T. Effects of partial agonists and Mg^{2+} ions on the interactions of M2 muscarinic acetylcholine receptor and G protein $G\alpha_{i1}$ subunit in the M_2-$G\alpha_{i1}$ fusion protein. J. Biochem. 135, 589-596 (2004).

(5) Fuse, T., Kanai, Y., Kanai-Azuma, M., Suzuki, M., Nakamura, K., Mori, H., Hayashi, Y., Mishina, M. Conditional activation of RhoA suppresses the epithelial to mesenchymal transition at the primitive streak during mouse gastrulation. Biochem Biophys Res Commun. 318, 665-672 (2004).

(6) Moriyoshi, K., Iijima, K., Fujii, H., Ito, H., Cho, Y., Nakanishi, S. Seven in absentia homolog 1A mediates ubiquitination and degradation of group 1 metabotropic glutamate receptors. Proc Natl Acad Sci U S A. 101, 8614-8619 (2004).

(7) Hoshino, M., Nakamura, S., Mori, K., Kawauchi, T., Terao, M., Nishimura, Y.V., Fukuda, A., Fuse, T., Matsuo, N., Sone, M., Watanabe, M., Bito, H., Terashima, T., Wright, C.V.E., Kawaguchi, Y., Nakao, K., and Nabeshima, Y. *Ptf1a*, a bHLH transcriptional gene, defines GABAergic neuronal fates in cerebellum. Neuron 47, 201-213 (2005).

(8) Matsuoka, Y., Furuyashiki, T., Yamada, K., Nagai, T., Bito, H., Tanaka, Y., Kitaoka, S., Ushikubi, F., Nabeshima, T., Narumiya, S. Prostaglandin E receptor EP1 controls impulsive behavior under stress. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102, 16066-16071 (2005).

(9) Iki, J., Inoue, A., Bito, H., Okabe, S. Bidirectional regulation of postsynaptic cortactin distribution by BDNF and NMDA receptor activity. Eur. J. Neurosci. 22, 2985-2994 (2005).

(10) Okuno, H. and Bito H. CREB1. AfCS/Nature Molecule Pages, doi:10.1038/ mp.a000690.01 (2006).

(11) Nonaka, M., Doi, T., Fujiyoshi, Y., Takemoto-Kimura, S., Bito, H. Essential contribution of the ligand-binding ?B-?C loop of PDZ1 and PDZ2 in the regulation of postsynaptic clustering, scaffolding and localization of PSD-95, J. Neurosci. 26: 763-774 (2006).

認知・言語行動科学

助教授

高山吉弘

助手

伊藤憲治、幕内　充

沿革と組織の概要

前身は昭和 40 年に創設された医学部音声・言語医学研究施設の音声言語科学部門で、後に開設された音声言語医学部門、言語神経科学部門とともに、1997 年の大学院重点化により認知・言語医学大講座を組織する本分野が成立し，現在に至っている。

教　育

教育は本講座の他分野と共同して行っている。学部教育としては、教養学部第 4 学期「医学データ処理概論」、健康科学・看護学専攻講義として「音声言語行動科学」を担当している。大学院講義としては「音声言語保健学持論Ⅰ、Ⅱ」「高次脳機能生理・病態学」などを担当している。

研　究

当分野では本専攻の他分野と共同して研究を行っている。主に言語によるヒトのコミュニケーション行動全般に関する基礎的研究を展開している。

1.　言語と非言語行動の同時生成・認知過程の研究：ヒトの発話行動・書字行動と付随する非言語運動の生成過程の物理・生理・神経学的研究ならびに音声知覚、読書、言語理解、付随非言語事象認知の生理・心理・神経学的研究を行っている。

2.　言語の発達・学習過程の研究：乳・幼児段階からの母語の獲得過程や成人の第 2 言語学習時における社会コミュニケーションスキル確立に関する実験的理論的研究を、健常者とともに感覚・認知障害者を対象に行っている。

3.　感覚・認知障害者のための支援技術の開発：聴覚はじめ認知障害者の感覚・認知・言語特性の解析とそれらに基づく補聴技術、感覚・認知障害者の社会生活支援法などの研究を進めている。

出版物等

（1）Karino S, Yumoto M, Itoh K, Yamakawa K, Mizuochi T, Kaga K. A modified parallel paradigm for clinical evaluation of auditory echoic memory. Int Congr Ser. 2004;1270:169-72.

（2）Kawakubo Y, Maekawa H, Itoh K, Hashimoto O, Iwanami A. Spatial attention in individuals with pervasive developmental disorders using the gap overlap task. Psychiatry Res. 2004; 125:269-75.

（3）Yumoto M, Uno A, Itoh K, Matsuda M, Karino S, Kaga K. Spatiotemporal neuromagnetic activities during pitch processing in musicians. Int Congr Ser. 2004;1270:173-6.

（4）Araki T, Kasai K, Nakagome K, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Kato N, Iwanami A. Brain electric activity for active inhibition of auditory irrelevant information. Neurosci Lett. 2005;374:11-6.

（5）Karino S, Yumoto M, Itoh K, Yamakawa K, Mizuochi T, Kaga K. A modified parallel paradigm for clinical evaluation of auditory echoic memory. Neuroreport. 2005;16:683-7.

(6) Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N. Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: A MEG study. Clin Neurophysiol. 2005;116:1655-64.

(7) Mizuochi T, Yumoto M, Karino S, Itoh K, Yamakawa K, Kaga K. Effect of the spectral envelope on the auditory evoked N100m. Int Congr Ser. 2005;1278:247-50.

(8) Mizuochi T, Yumoto M, Karino S, Itoh K, Kaga K. Perceptual categorization of sound spectral envelopes reflected in auditory evoked N1m. Neuroreport. 2005;16:555-8.

(9) Yumoto M, Uno A, Itoh K, Matsuda M, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Spatiotemporal neuromagnetic activities during pitch processing in musicians. Neuroreport. 2005;16:1175-8.

(10) Yumoto M, Uno A, Itoh K, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Audiovisual phonological mismatch produces early negativity in auditory cortex. Neuroreport. 2005;16:803-6.

音声・言語医学

助教授
高山吉弘
助手
中村　仁洋、幕内　充

沿革と組織の概要

音声・言語医学教室は、現在の教室主任である高山吉弘（助教授）が着任後、平成 13 年 12 月より新しい体制のもとで研究・教育活動を開始した。従来の音声・言語領域以外に、ヒトの高次脳機能全般に研究領域を広げ、また高次脳機能障害に関する研究・診療も開始した。平成 18 年 3 月現在の構成員は、助手 2 名、大学院博士課程　2 名、客員研究員 1 名、研究生 1 名、非常勤職員 1 名である。

診　療

東京大学病院神経内科にて神経心理外来を週 1 回受けもち、高次脳機能障害の評価に当たっている。また、病棟患者のコンサルテーションを神経内科、心療内科、脳神経外科等から受けており、その評価にも当たっている。

教　育

大学院脳神経医学専攻の講義は音声・言語医学演習、音声・言語医学実習を担当し、医学系大学院として音声・言語保健学特論を担当している。また、医科学専攻修士課程「音声・言語医学」を担当している。他学部では、人文社会学系大学院の講義「高次脳機能生理・病態学」を担当している。

研　究

1）　神経心理学的研究

脳損傷後にはさまざまな症候を呈する。症候自体の性状を研究すると同時に、そのメカニズム・責任病巣の解明を行っている。これにより、高次脳機能そのものの解明に寄与することが可能である。また、回復機序の解明にもつながり、リハビリテーション医学への寄与可能である。

2）機能的 MRI、脳磁気刺激法を用いた高次脳機能解明の研究

言語・行為・認知といった高次脳機能の解明につき健常者を対象として行っている。用いる手法は、心理学的行動実験、機能的 MRI、脳磁気刺激法である。これらを用い、非侵襲的にヒトの高次脳機能検討を行っている。

出版物等

（1）Takayama Y, Kinomoto K, Nakamura K. Selective impairment of the auditory-verbal short-term memory due to a lesion of the superior temporal gyrus. Eur Neurol. 2004; 51(2):115-7.
（2）Kaga K, Nakamura M, Takayama Y, Momose H. A case of cortical deafness and anarthria. Acta Otolaryngol 2004; 124: 202-5.
（3）Thuy DH, Matsuo K, Nakamura K, Toma K, Oga T, Nakai T, Shibasaki H, Fukuyama H. Implicit and explicit processing of kanji and kana words and non-words studied with fMRI. Neuroimage. 2004;23(3):878-89.
（4）Kinomoto K, Takayama Y, Abe M,

Nakamura K, Akiguchi I. A compensatory mechanism in unilateral akinetic-rigid syndrome: an fMRI study. Clin Neurol Neurosurg. 2004; 106(4):330-4.

(5) Abe M, Kondo T, Takayama Y. An HLA-B54 positive case of "encephalo-mucocutaneous syndrome". J Neurol. 2004;251(9):1151-3.

(6) Dong Y, Nakamura K, Okada T, Hanakawa T, Fukuyama H, Mazziotta JC, Shibasaki H. Neural mechanisms underlying the processing of Chinese words: an fMRI study. Neurosci Res. 2005 ;52(2):139-45.

(7) Michiru Makuuchi, Tatsuro Kaminaga, Morihiro Sugishita. Brain activation during ideomotor praxis: imitation and movements executed by verbal command J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:125-33.

(8) Michiru Makuuchi. Is Broca's area a crucial cortex for imitation? Cereb Cortex 2005; 15:563-570.

(9) Nakamura K, Dehaene S, Jobert A, Le Bihan D, Kouider S. Subliminal convergence of Kanji and Kana words: further evidence for functional parcellation of the posterior temporal cortex in visual word perception. J Cogn Neurosci 2005;17:954-68.

(10) Nakamura K, Oga T, Okada T, Sadato N, Takayama Y, Wydell T, Yonekura Y, Fukuyama H. Hemispheric asymmetry emerges at distinct parts of the occipitotemporal cortex for objects, logograms and phonograms: a functional MRI study. Neuroimage. 2005;28(3):521-8.

精神医学

教授

加藤進昌

助教授

中安信夫、綱島浩一

講師

土井永史、柴山雅俊、鎮西美栄子、笠井清登

助手

坂田増弘、鮫島達夫、工藤耕太郎、小尾央佳、山末英典、野村康史

ホームページ http://npsy.umin.jp/

沿革と組織の概要

当教室は、わが国で最初の大学精神医学教室として 1886 年に設立され、本年で 120 周年を迎える。1960 年代に始まる反精神医学・学園紛争の影響によって、長く「外来」「病棟」という 2 派に分かれて臨床を行うという歴史を経たが、1994 年に一本化が実現し、再び臨床・教育・研究においてわが国の精神医学をリードする教室を目指し歩みはじめた。臨床においては、2002 年の病棟移転によって、閉鎖病棟・内科混合病棟の 2 フロア体制により重症患者の受入れが可能となるとともに、2004 年からは全身麻酔下の電気痙攣療法の導入によって在院日数の格段の短縮化を実現している。また、2005 年からこころの発達診療部が発足し、社会問題化している発達障害者の診療に力を注いでいる。教育においても、こころの発達臨床教育センターを発足させ、発達障害の臨床にかかわるスタッフの養成に尽力している。研究においては、2000-2004 年に科学振興調整費によるストレス性精神障害の病因解明と治療法の開発に携わり、大きな成果を挙げた。現在は厚生労働省こころの健康科学事業において広汎性発達障害の診断と治療法の開発を中心に取り組んでいる。

診　療

外来：　2004 年 11 月から 2005 年 10 月までのデータでは新来患者数は 1246 名であり、月平均約 100 名と増加傾向にある。診断別には特徴的であるのは発達障害圏の患者が増加していることである。再来患者数はこの数ヶ月間については月平均 3000 名であり、例年と比較して増加している。このことは一日あたりの新来患者数の増加によるものと思われる。70 歳以上の高齢者の割合は初診では約 5%であるが，再診患者での割合は 8%に達する。年代別の再診患者の割合を、初診患者の割合で割ると、0-19 歳で 46%、20-39 歳で 112%、40-59 歳で 125%、60 歳以上で 160%となっている。つまり、年齢が増加するほど患者定着率が明らかに増加している。今後も高齢患者数が増加することはじゅうぶんに予想される。

病棟：病棟部門の運営は、B 棟 2 階の閉鎖病棟にある固有床 34 床、ならびに 3 階の開放病棟にある共通床のうち 17 床の計 51 床を用いてなされて

いる。閉鎖病棟の 34 床のうち、3 床が隔離室、6 床が個室である。

外来からの予約入院が主な入院経路であるが、救急外来からの緊急入院や、自殺未遂症例などの集中治療室を経由した入院も最近増加傾向にある。治療の手段としては、入院精神療法・薬物療法・電気痙攣療法（ECT）に加え、作業療法士・臨床心理士の方たちの協力も得て、回復期にある患者を対象として精神科作業療法も行っている。

入院患者の年齢分布は、10 歳台から 80 歳台までの拡がりがある。疾患構成をみると、統合失調症圏、感情病圏、身体に基礎付けうる精神病が主なものであるが、身体表現性障害・解離性障害・人格障害の相対的比率が同じ都内にある総合病院（都立総合病院）精神科に比べて大きいように思われる。病棟の構造、患者の年齢・疾患構成などから、小児期疾患の入院治療に対応することは困難であるが、検査ならびに緊急避難のための短期入院については適宜個室を使って対応している。

急患の受け入れなど病棟スタッフの努力が少しずつ実り、平均在院日数は着実に短縮化してきた（最近のデータでは、30-35 日）。これにより、6 月から 2.5 対 1 看護料を認められたことは喜ばしいことである。

毎週木曜午後 1 時 30 分からは、教授回診があり、回診の後に新患紹介・退院経過報告の会がある。月曜午後 2 時からは看護スタッフを交えた実践的小症例検討会、3 時 30 分からは月 1 回医局症例検討会がある。

昨年 8 月から開始された ECT も順調に症例数を増やしている（図）。手術部からの理解も得られ、昨年 12 月からは ECT のための手術室枠も週 2 日から週 3 日となり、ECT 件数の枠も 1 日 2 件から 1 日 3 件となった。今後とも適応についての病態評価、危険因子の評価、インフォームド・コンセントの手順を踏みつつ、慎重に症例を重ねてゆきたいと考えている。

リエゾン：コンサルテーション・リエゾンは、柴山外来医長を中心に大島、笠井、坂田、佐多、繁田、神出、菅、菅谷、滝沢、綱島、土井（以上精神科）、古川(リハ部)が担当した。今年 1 月から 10 月までの依頼件数は、のべ 561 件（月平均 56 件）であり、そのうち初診ケースが 185 件、精神科カルテを作成しない相談が 32 件あった。また 10 件が精神科病棟への転棟が必要だった。また最近では ICU からの過量服薬入院後の依頼が増えている。

平成 17 年度の特別教育研究経費によって 4 月より“「こころの発達」臨床教育フロンティア”事業が開始された。医師や心理職を初めとする専門家を教育・育成する部門である「こころの発達」臨床教育センターと診療部門である「こころの発達」診療部が組織されて活動している。精神神経科（小児部）での 37 年間にわたる発達障害の治療教育などの蓄積を踏まえて新たに活動を展開している。

教　育

（1）M2:系統講義

今年度は、系統講義の項目の見直しを行った。具体的には、a)社会的に重要性が増している児童精神医学の講義を増やすとともに、新たに司法精神医学の講義、一般科医師教育に欠かせないリエゾン精神医学の講義、非薬物的療法として精神分析にかわって主流となっている認知行動療法の講義を導入したこと、c)学生の理解を助けるためにレジュメを完全配布したこと、d)継続的質の改善のためのアンケートを全講義で実施したこと、などである。アンケートの結果の集計に基づき、来年度もさらに工夫していきたいと考えている。

（2）M3:BSL(臨床実習)

病棟実習中間まとめの実施、病棟実習の充実、レポート課題の改訂、アンケートの実施、学生へのクリアファイルの支給、などの改善に着手した。

来年はアンケートの結果をもとにさらに改革を加えたいと考えている。ポリクリ、松沢病院・武蔵病院見学、セミナーはいずれも学生から引き続き高い評価を得ている。

（３）M4:臨床統合講義

今年度は、社会的に重要性が増している小児発達障害をとりあげ、加藤教授の外来患者様にご本人の同意を得てご登場願い、予め学生に下調べをしてもらうなど、interactive な講義となるよう工夫をこらした。

当科では医学部の学生以外でも、作業療法士、ケースワーカーなどを目指す学生に対しても講義や臨床実地教育を行っているが、今年度から臨床心理士を目指す臨床心理学コースの大学院生に対しても、外来新患の予診を主体とした臨床実習プログラムを策定して開始している。

研　究

2002 年度までに神経化学、神経生理学、分子遺伝学、臨床精神生理学の実験室が新たに整備され、神経化学研究、遺伝子研究、脳画像研究などの研究が盛んに行われるようになった。研究成果においては、当教室から毎年海外雑誌への多くの報告が行われている。平成 12 年度から開始された加藤教授を代表とする文部科学省の目標達成型脳研究において、PTSD を中心とするストレス性精神障害を対象に基礎から臨床まで幅広い研究が多施設共同で行われたが、脳画像研究の分野で当科の研究室から世界の一流誌に掲載される研究結果を得ることが出来、新聞各紙に紹介されて注目を集めた。また、神経科学の分野でも PTSD モデルである SPS モデルや母子分離モデルを用いた研究が海外雑誌に掲載された。昨年度をもって５年間にわたるストレス性精神障害に関する研究課題は終了したが、その間に当教室の基礎的な研究設備・体勢を整えることが可能となり、今後の教室の発展には非常に有意義であったと考えている。今年度からは新たに発達障害・自閉症を対象とした神経心理、脳画像解析、遺伝子の分野での共同研究（厚生科研：こころの健康科学）が、発足したばかりの「こころの発達臨床教育センター」と合同で進められており、これまでの研究を基礎とした更なる発展が期待される。

現在の当科における研究内容は次の通りである。

① トランスジェニックマウス、免疫組織化学、in situ hybridization など多彩な手法を駆使した、てんかん、外傷後ストレス障害など海馬の病態が関与する精神神経疾患に関する神経科学的研究
② 精神分裂病の初期診断と発症予防に関する臨床研究
③ 痴呆性疾患の神経病理学的研究
④ 内因性精神疾患、PTSD、小児の疾患を対象とした脳画像研究
⑤ 脳磁図、誘発電位トポグラフィーなどの手法を用いた精神分裂病の認知神経心理学的研究
⑥ 躁うつ病、精神分裂病、PTSD の分子遺伝学的研究及び NIRS（近赤外分光法）、MRS
⑦ （磁気共鳴スペクトロスコピー）などによる脳代謝研究
⑧ 自閉症を中心とした小児精神疾患の認知神経心理学的研究及び分子遺伝学的研究
⑨ 精神分裂病、躁うつ病を対象とした精神病理学的研究
⑩ 睡眠障害の遺伝子解析に関する研究（睡眠障害解析学講座：寄付講座）

出版物等

（１）Abe O, Masutani Y, Aoki S, Yamasue H, Yamada H, Kasai K, Mori H, Hayashi N, Masumoto T, Ohtomo K: Topography of the human corpus callosum using diffusion tensor tractography. Journal of Computer Assisted Tomography 28:533-539,2004

（２）Abe O, Yamada H, Masutani Y, Aoki S,

Kunimatsu A, Yamasue H, Fukuda R, Kasai K, Hayashi N, Msumoto T, Mori H, Soma T, Ohtomo K: Amyotrophic lateral sclerosis: diffusion tensor tractography and voxel-based analysis. NMR in Biomedicine17:411-416,2004

(3) Yoshinaga C, Kadomoto I, Otani T, Sasaki T, Kato N: Prevalence of post-traumatic stress disorder in incarcerated juvenile delinquents in Japan. Psychiatry and Clinical Neurosciences 58:383-388,2004

(4) Hamakawa H, Murashita J, Yamada N, Inubushi T, Kato N, Kato T: Reduced intracellular pH in the basal ganglia and whole brain measured by 31P-MRS in bipolar disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences 58:82-88,2004

(5) Kakiuchi C, Ishiwata M, Umekage T, Tochigi M, Kohda K, Sasaki T, Kato T: Association of the XBPI-116C/G polymorphism with schizophrenia in the Japanese population. Psychiatry and Clinical Neurosciences 58:438-440,2004

(6) Kasai K, McCarley RW, Salisbury DF, Onitsuka T, Memeo S, Yurgelum-Todd D, Kikinis R, Jolesz FA, Shenton ME: Cavum septipellucidi in parients with first-episode schizophrenia and firstepisode affective psychosis. Schizophrenia Research 71: 65-76,2004

(7) Kato C, Umekage T, Tochigi M, Otowa K, Hibino H, Ohtani T, Kohda K, Kato N, Sasaki T: Mitochondrial DNA polymorphisms and extraversion. American Journal of Medical Genetics 128:76-79,2004.

(8) Kudo N, Nakagome K, Kasai K, Araki T, Fukuda M, Kato N, Iwanami A: Effects of corollary discharge on event-related potentials during selective attention task in healthy men and women. Neuroscience Research 48:59-64,2004

(9) Liu Y, Imai H, Sadamatsu M, Tsunashima K, Kato N: Cytokines participate in neuronal death induced by trimethyltin in the rat hippocampus via type II glucocorticoid receptors. Neuroscience Research 50:209-217,2004

(10) Marui T, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Tochigi M, Umekage T, Ishijima M, Kohda K, Kato N, Sasaki T: An association between the neurofibromatosis-1(NF1)locus and autism in the Japanese population. American Journal of Medical Genetics 13:43-47,2004

(11) Marui T, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Tochigi M, Umekage T, Kato M, Sasaki T: Gastrin-releasing peptide receptor(GRPG) locus in Japanese subjects with autism. Brain and Development 26:5-7,2004

(12) Matsuo K, Watanabe A, OnoderaY, Kato N, Kato T: Prefrontal hemodynamic response to verbal fluency task and hyperventilation in bipolar disorder measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. Journal of Affective Disorders 82: 85-92,2004

(13) Ohtani T, Iwanami A, Kasai K, Yamasue H, Kato T, Sasaki T, Kato N: PTSD symptoms in victims of Tokyo subway attack. Psychiatry and Clinical Neurosciences 58 :624-9,2004

(14) Onitsuka T, Shenton ME, Salisbury DF, Dickey CC, Kasai K, Toner SK, Frumin M, Kikinis R, Jolesz FA, McCarley RW: Middle and inferior temporal gyrus gray matter volume abnormalities in chronic schizophrenia: an MRI study. American Journal of Psychiatry 161:1603-1611,2004

(15) Rogers M, Kasai K, Matsuo K, Fukuda R, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N: Executive and prefrontal dysfunction in depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. Neuroscience Research 50:1-11,2004

(16) Tochigi M, Marumo K, Hibino H, Otowa T, Kato C, Marui T, Araki T, Otani T, Umekage T, Kato N, Sasaki T: Season of birth effect on personality in a general population. Neuroscience Letters

365:120-123,2004

(17) Tochigi M, Okazaki Y, Kato N, Sasaki T: What causes the seasonality of birth in schizophrenia? Neuroscience Research 48:1-11,2004

(18) Tochigi M, Zhang X, Umekage T, Ohashi J, Kato C, Marui T, Otowa T, Hibino H, Otani T, Kohda K, Liu S, Kato N, Tokunaga K, Sasaki T: Association of six polymorphisms of the NOTCH4 gene with schizophrenia in the Japanese population. American Journal of Medical Genetics 128:37-40,2004

(19) Watanabe A, Matsuo K, Kato N, Kato T: Cerebrovascular response to cognitive tasks and hyperventilation measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 15:442-449,2004

(20) Yamasue H, Iwanami A, Hirayasu Y, Yamada H, Abe O, Kuroki N, Fukuda R, Tsujii K, Aoki S, Ohtomo K, Kato N, Kasai K: Localized volume reduction in prefrontal, temporolimbic, and paralimbic regions in schizophrenia: An MRI parcellation study. Psychiatry Research Neuroimaging 131:195-207,2004

(21) Yamasue H, Yamada H, Yumoto M, Kamio S, Kudo N, Uetsuki M, Abe O, Fukuda R, Aoki S, Ohtomo K, Iwanami A, Kato N, Kasai K: Abnormal association between reduced magnetic mismatch field to speech sounds and smaller left planum temporale volume in schizophrenia. Neuroimage 22:720-727,2004

(22) Yoshinaga C, Kadomoto I, Otani T, Sasaki T, Kato N: Prevalence of PTSD in incarcerated juvenile delinquents in Japan. Psychiatric and Clinical Neurosciences 58:383-388,2004

(23) Araki T, Kasai K, Nakagome K, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Kato N, Iwanami A: Brain electric activity for active inhibition of auditory irrelevant information. Neuroscience Letters 374:11-6, 2005

(24) Araki T, Kasai K, Yamasue H, Kato N, Kudo N, Ohtani T, Nakagome K, Kirihara K, Yamada H, Abe O, Iwanami A: Association between lower P300 amplitude and smaller anterior cingulate cortex volume in patients with posttraumatic stress disorder: a study of victims of Tokyo subway sarin attack. Neuroimage 25:43-50, 2005

(25) Araki T, Kasai K, Nakagome K, Fukuda M, Itoh K, Koshida I, Kato N, Iwanami A: Brain electric activity for active inhibition of auditory irrelevant information. Neuroscience Letters 374:11-16, 2005

(26) Araki T, Yamasue H, Sumiyoshi T, Kuwabara H, Suga M, Iwanami A, Kato N, Kasai K: Perospirone in the treatment of schizophrenia: Effect on verbal memory organization. Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry, in press

(27) Fujimura Y, Ikoma Y, Yasuno F, Suhara T, Ota M, Matsumoto R, Nozaki S, Takano A, Kosaka J, Zhang M.-R, Nakao R, Suzuki K, Kato N, Ito H: Quantitative analyses of [18F]FEDAA1106 binding to peripheral benzodiazepine receptors in living human brain. Journal of Nuclear Medicine, in press

(28) Ishijima M, Watanabe K, Kasai K, Kato N, Sasaki T: No association of FOXP2 and PTPRZ1 on 7q31 with autism from the Japanese population. Neuroscience Research 53:91-94, 2005

(29) Kaiya H, Umekage T, Harada S, Okazaki Y, Sasaki T: Factors associated with the development of panic attack and panic disorder: a survey in the Japanese population. Psychiatry and Clinical Neurosciences 59:177-82, 2005

(30) Kakiuchi C, Ishiwata M, Nanko S, Kunugi H, Minabe Y, Nakamura K, Mori N, Fujii K, Umekage T, Tochigi M, Kohda K, Sasaki T, Yamada K, Yoshikawa T, Kato T:

Functional polymorphisms of HSPA5: Possible association with bipolar disorder. Biochemical and Biophysical Research Communications 336:1136-1143, 2005

(31) Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N: Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: a magnetoencephalographic study. Clinical Neurophysiology 116:1655-1664, 2005

(32) Kato C, Kakiuchi C, Umekage T, Tochigi M, Kato N, Kato T, Sasaki T: The XBP1 gene polymorphism and personality. American Journal of Medicine Genetics 136B:103-105, 2005

(33) Kazuno AA, Munakata K, Mori K, Tanaka M, Nanko S, Kunugi H, Umekage T, Tochigi M, Kohda K, Sasaki T, Akiyama T, Washizuka S, Kato N, Kato T: Mitochondrial DNA sequence analysis of patients with 'atypical psychosis'. Psychiatry and Clinical Neurosciences 59:497-503, 2005

(34) Kirihara K, Araki T, Kasai K, Maeda K, Hata A, Uetsuki M, Yamasue H, Rogers MA, Kato N, Iwanami A: Confirmation of a relationship between reduced auditory P300 amplitude and thought disorder in schizophrenia. Schizophrenia Research, in press

(35) Kohda K, Jinde S, Iwamoto K, Bundo M, Kato N, Kato T: Maternal separation stress drastically decreases expression of transthyretin in the brains of adult rat offspring. The International Journal of Neuropsychopharmacology 9:1-8, 2005

(36) Kudo N, Kasai K, Itoh K, Koshida I, Yumoto M, Kato M, Kamio S, Araki T, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Kato N, Iwanami A: Comparison between mismatch negativity amplitude and magnetic mismatch field strength in normal adults. Biological Psychology, in press

(37) Maeda K, Nakagome K, Kasai K, Ikebuchi E, Iwanami A, Kudo N, Araki T, Fukuda M: Electrophysiological indices associated with social functioning outcome in schizophrenia: a 5-year follow up study. Neuroscience Research 51:215-218, 2005

(38) Matsumoto S, Akiyama T, Tsuda H, Miyake Y, Kawamura Y, Akiskal KK, Akiskal HS: Reliability and validity of TEMPS-A in a Japanese nonclinical population:Application to unipolar and bipolar depressives. Journal of Affective Disorders, in press

(39) Matsuo K, Onodera Y, Hamamoto T, Muraki K, Kato N, Kato T: Hypofrontality and microvascular dysregulation in remitted late-onset depression assessed by functional near-infrared spectroscopy. Neuroimage 26:234-242, 2005

(40) Sakamoto H, Fukuda R, Okuaki T, Machida T, Shirouzu I, Kasai K, Yamasue H, Akiyama T, Kato N: Parahippocampal activation evoked by masked traumatic images in posttraumatic stress disorder: a functional MRI study. Neuroimage 26:813-821, 2005

(41) Nishimura T, Schwarzer C.,Gasser N.,Kato N,Vezzani A.,Sperk G: Altered expression of GABAa and GABAb receptor submit mRNAs in the hippocampus after kindling and electrically induced status epilepticus. Neuroscience 134:691-704, 2005

(42) Ohtani T, Matsuo K, Kasai K, Kato T, Kato N: Hemodynamic response to emotional memory recall with eye movement. Neuroscience Letters 380:75-79, 2005

(43) Onitsuka T, Nestor PG, Gurrera RJ, Shenton ME, Kasai K, Frumin M, Niznikiewicz MA, McCarley RW: Association between reduced extraversion and right posterior fusiform gyrus gray matter reduction in chronic schizophrenia. American Journal of Psychiatry 162:559-601, 2005

(44) Paraguison RC.,Higaki K, Sakamoto Y, Hashimoto O, Miyake N, Matsumoto H, Yamamoto K, Sasaki T, Kato N, Nanba E: Polyhistidine Tract Expansions in HOXA1 Result in Intranuclear Aggregation and Increased Cell Death. Biochemical and Biophysical Research Communications, in press

(45) Takemura N: Evidence for neurogenesis within the white matter beneath the temporal neocortex of the adult rat brain. Neuroscience 134:121-32, 2005

(46) Tochigi M, Onai T, Narita K, Hibino H, Rogers M, Umekage T, Kohda K, Otani T, Kanamori R, Kato N, Sasaki T: Seasonality of schizophrenia births in the Japanese population: increased winter births possibly confined to the north area. Schizophrenia Research 75:433-438, 2005

(47) Tochigi M, Umekage T, Kato C, Marui T, Otowa T, Hibino H, Otani T, Kohda K, Kato N, Sasaki T: Serotonin 2A receptor gene polymorphism and personality traits: no evidence for significant association. Psychiatric Genetics 15: 67-69, 2005

(48) Tochigi M, Otani T, Yamasue H, Kasai K, Kato T, Iwanami A, Kato N, Sasaki T: Support for relationship between serum cholinesterase and post-traumatic stress disorder: 5-year follow-ups of victims of the Tokyo subway sarin poisoning. Neuroscience Research 52:129-131, 2005

(49) Tochigi M, Otowa T, Hibino H, Kato C, Otani T, Umekage T, Utsumi T, Kato N, Sasaki T: Combined Analysis of Association between personality Traits and Three Functional Polymorphisms in the Tyrosine Hydroxylase, Monoamine Oxidase A, and Catechol-O-methyltransferase Genes. Neuroscience Research, in press

(50) Yamasue H, Ishijima M, Abe O, Sasaki T, Yamada H, Suga M, Rogers M, Minowa I, Someya R, Kurita H, Aoki S, Kato N, Kasai K: Neuroanatomy in monozygotic twins with Asperger disorder discordant for comorbid depression. Neurology 65:491-492, 2005

(51) Yoshikawa E, Matsuoka Y, Yamasue H, Inagaki M, Nakano T, Akechi T, Kobayakawa M, Fujimori M, Nakaya N, Akizuki N, Imoto S, Murakami K, Kasai K, Uchitomi Y: Prefrontal cortex and amygdala volume in first minor or major depressive episode after cancer diagnosis. Biological Psychiatry, in press

(52) Zhang X, Tochigi M, Ohashi J, Maeda K, Kato T, Okazaki Y, Kato N, Tokunaga K, Sawa A, Sasaki T: Association study of the DISC1/TRAX locus with schizophrenia in a Japanese population. Schizophrenia Research, in press

神経内科学

教授

辻　省次

助教授

郭　伸

講師

宇川義一、後藤　順

助手

清水潤、寺尾安生、山本知孝、市川弥生子、高橋祐二

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/neurotky/

沿革と組織の概要

神経内科学教室は、豊倉康夫先生を初代教授として、昭和 39 年に医学部附属脳研究施設の臨床部門として開設された。その後萬年　徹教授、金澤一郎教授を経て現在に至る。平成９年に、脳研究施設が脳神経医学専攻として改組され、臨床神経精神医学講座・神経内科学分野という組織になった。平成 16 年に神経内科学教室の創立 40 周年を迎え、これまでの当教室の歩みを振り返り、今後を展望する行事を行った。

診　療

神経内科領域の幅広い疾患に対して、充実した診療を行っている。初期研修に対応した診療と、高度先進医療をめざす診療の両立を目標に診療をしている。

外来診療においては、診療時間をできるだけ確保しながら充実した診療を行っている。パーキンソン病、頭痛など専門外来も開設している。

病棟診療は、卒後研修（初期研修、後期研修）に対応したプログラムを用意し、先進的な医療を含めた診療に努めている。平成１７年度より、脳神経外科や関連の診療科と協力して、パーキンソン病を対象とした深部脳刺激による治療を開始した。ポリグルタミン病の治療研究、前庭神経刺激を用いた治療研究など先進的な診療を目指している。

教　育

卒前教育では、当教室は M2 の系統講義、M3 と M4 の臨床統合講義とベッドサイド教育を担当している。今年度の系統講義は、神経診断学、臨床神経生理、高次脳機能、感染症など９項目について行った。ベッドサイド教育では、代表的神経疾患の症例について学ばせ、臨床統合講義では、代表的な神経内科疾患について、症例呈示と講義を行った。また、神経遺伝、神経免疫、神経病理、神経生理、神経心理など各分野のクルズスにより実践的知識の習得に配慮している。卒後教育では 2-3 ヶ月毎に内科研修医を 5-8 名程度受け入れ、神経内科分野のトレーニングを行っている。フリークォーターでは、できるだけ多くの機会を学生に提供するようにしており、常時 2-3 名の学生が研究室に参加している。

卒後教育では、初期研修が必修化され、これに対応して、初期研修医の受け入れ、内科の診療が総合内科体制になり総合内科への協力を行っている。

神経内科専門医の養成については、神経内科の診療、神経生理学、神経病理学の研修、東大病院全体のコンサルテーションへの対応、総合内科への参加、関連病院での診療、病棟指導医などを組み合わせてプログラムを提供している。

大学院教育については、学生の希望に応じて幅広い研究を進めている。平成１５年度より開始された 21 世紀 COE プログラム「脳神経医学の融合的研究拠点」の中核として脳神経医学専攻を中心とした拠点形成活動に参加し、大学院教育、研究の推進を行っている。

研　究

当教室では、神経疾患を対象として、その病態解明、治療法開発、臨床研究を行い、臨床神経学に貢献することを目指している。そのアプローチとしては、分子遺伝学、分子生物学、発生工学、生化学、薬理学、細胞生物学、病理学、生理学など多岐にわたって幅広い discipline を統合したアプローチを目指している。

分子遺伝学の面からは、DNA microarray を用いたハイスループット診断システムの開発を行い、遺伝性の、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、家族性痙性対麻痺などに対して効率の高い遺伝子診断を提供している。多施設共同研究体制を構築し、多系統萎縮症の自然歴の把握、疾患関連遺伝子の同定を目指している。ポリグルタミン病については、歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症のモデルマウスを作成し、細胞レベルから個体レベルまでを含めた治療法の開発研究を展開している。神経変性疾患の病態機序として、細胞内蛋白分解質機構オートファジーについての研究を進めた。ポリグルタミン病の１つである SCA17 についての病態機序の解析を進めた。（辻省次、後藤順、清水潤、中村浩一郎、高橋祐二、百瀬義雄、伊達英俊、岩田淳、金毅、周家毅、Ravi Ruberu、 Nyoka Ruberu,、鈴木一詩、中原康雄、関尚美、出岡顕）

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態機序解明および特異治療法の開発：ALS の運動ニューロンでは､AMPA 受容体サブユニット GluR2 の RNA 編集が著明に低下していることを明らかにし、この分子異常のメカニズムの解明及びこの分子異常を矯正することによる ALS の特異的治療法の開発研究を展開している。

臨床研究として、パーキンソン病及び Shy-Drager 症候群の患者に微弱電流による前庭神経刺激を行い、症状の改善が得られることを明らかにした。実用化に向け、長期間、ラージスケールでの検討を行っている。また、腕時計型加速時計を用いた２－４週間連続記録により客観的な症状・治療効果判定のための解析法を検討し、定量的な症状の変化に即した治療のためのツールを開発している。（郭伸、河原行郎、孫慧、潘衛東、日出山拓人、西本祥仁、伊藤杏子）

生理学からのアプローチとしては、磁気刺激法・脳波・脳磁図などの神経生理学的検査法や、positron emission tomography(PET)、functional MRI、近赤外分光法による脳血流測定(NIRS)などの神経機能画像を用いて、中枢神経生理についての研究を行っている。特に運動・感覚生理に関する研究をおこなっている。小脳刺激の効果や錐体交叉刺激など新しい研究分野を開拓してきている。最近では、連発磁気刺激法を用いた神経疾患の治療法の機序について、サルを用いた基礎的研究を含めて、他の研究施設と共同研究体制を構築し、長時間続く脳血流変化やトランスミッターの変化など、この分野の先駆的な研究を展開している。その一環として,連続磁気刺激時の近赤外線記録の変化・FMRI の変化・脳波変化などの研

究を行っている。また,近年 repetitive, monophasic qudropulse stimulation (QPS) と言う、これまでにない効果的な長期効果誘発刺激法を開発した。このような研究を基盤として、治療法開発を目指した研究を行っている。さらに、deep brain stimulation (DBS)による大脳基底核疾患の治療とその機序の解明に向けた研究も行っている。臨床面では、筋電図、神経伝導検査、脳波、大脳誘発電位、経頭蓋磁気刺激法などを用いて、神経疾患患者の診断および病態把握のための生理検査を行っている。また DBS 治療を開始し,順調な成績を収めていると共に,錐体外路疾患・疼痛・てんかんへの連続磁気刺激治療を開発中である。（宇川　義一、寺尾安生,花島律子,岡部慎吾、新井憲俊、寺田さとみ、弓削田晃弘、浜田雅、古林俊晃、水野洋子、白沢啓、町井克行）

筋・末梢神経疾患に対するプローチとしては、年間約 100 例の末梢神経・筋疾患に対して病理診断を提供している。また、自己免疫性末梢神経障害患者の診断補助となる血清中の抗糖脂質抗体を測定している。炎症性筋・末梢神経疾患に対して病理、血清活性物質、臨牀像の解析をおこない、臨牀免疫病理学的立場から病態機序解明を目指し研究をしている。また、他の研究施設と共同研究体制を構築し、多発性硬化症、傍腫瘍性神経疾患、筋無力症、筋炎、血管炎、シェーグレン症候群などの各種免疫性神経疾患を標的とし、血清/髄液中の自己抗体の同定および活性物質の測定をおこない、病態との関連解析を行なうことで、病態機序関連指標や病勢指標の解明と臨床応用を目指している。(清水潤、古和久朋、三方崇嗣、杉本泉、加納聡子、内野倉梓、時村直子、田尻美和、益子留美子)

発表論文

（1）Date H, Igarashi S, Sano Y, Takahashi T, Takahashi T, Takano H, Tsuji S, Nishizawa M, Onodera O. The FHA domain of aprataxin interacts with the C-terminal region of XRCC1. Biochem Biophys Res Commun 2004;325 (4):1279-85.

（2）Hara K, Fukushima T, Suzuki T, Shimohata T, Oyake M, Ishiguro H, Hirota K, Miyashita A, Kuwano R, Kurisaki H, Yomono H, Goto J, Kanazawa I, Tsuji S. Japanese SCA families with an unusual phenotype linked to a locus overlapping with SCA15 locus. Neurology 2004;62(4):648-51.

（3）Hayashi T, Ohnishi T, Okabe S, Teramoto N, Nonaka Y, Watabe H, Imabayashi E, Ohta Y, Jino H, Ejima N, Sawada T, Iida H, Matsuda H, Ugawa Y. Long-term effect of motor cortical repetitive transcranial magnetic stimulation. Ann Neurol 2004;56(1):77-85.

（4）Hitoshi S, Seaberg RM, Koscik C, Alexson T, Kusunoki S, Kanazawa I, Tsuji S, van der Kooy D. Primitive neural stem cells from the mammalian epiblast differentiate to definitive neural stem cells under the control of Notch signaling. Genes Dev 2004;18(15):1806-11.

（5）Iwata NK, Hanajima R, Furubayashi T, Terao Y, Uesugi H, Shiio Y, Enomoto H, Mochizuki H, Kanazawa I, Ugawa Y. Facilitatory effect on the motor cortex by electrical stimulation over the cerebellum in humans. Exp Brain Res 2004;159(4):418-24.

（6）Kawahara Y, Ito K, Sun H, Aizawa H, Kanazawa I, Kwak S. Glutamate receptors: RNA editing and death of motor neurons. Nature 2004;427(6977):801.

（7）Kawahara Y, Ito K, Sun H, Ito M, Kanazawa I, Kwak S. Regulation of glutamate receptor RNA editing and ADAR mRNA expression in developing human normal and Down's syndrome brains. Brain Res Dev Brain Res 2004;148(1):151-5.

（8）Kawahara Y, Ito K, Sun H, Ito M, Kanazawa I, Kwak S: GluR4c, an alternative splicing

isoform of GluR4 is abundantly expressed in adult human brain. Mol Brain Res 127 : 150-155, 2004.

(9) Kowa H, Sakakura T, Matsuura Y, Wakabayashi T, Mann DM, Duff K, Tsuji S, Hashimoto T, Iwatsubo T. Mostly separate distributions of CLAC- versus Abeta40- or thioflavin S-reactivities in senile plaques reveal two distinct subpopulations of beta-amyloid deposits. Am J Pathol 2004;165(1):273-81.

(10) Margolis RL, Holmes SE, Rosenblatt A, Gourley L, O'Hearn E, Ross CA, Seltzer WK, Walker RH, Ashizawa T, Rasmussen A, Hayden M, Almqvist EW, Harris J, Fahn S, MacDonald ME, Mysore J, Shimohata T, Tsuji S, Potter N, Nakaso K, Adachi Y, Nakashima K, Bird T, Krause A, Greenstein P. Huntington's Disease-like 2 (HDL2) in North America and Japan. Ann Neurol 2004;56(5):670-4.

(11) Matsumoto M, Yada M, Hatakeyama S, Ishimoto H, Tanimura T, Tsuji S, Kakizuka A, Kitagawa M, Nakayama KI. Molecular clearance of ataxin-3 is regulated by a mammalian E4. EMBO J 2004;23(3):659-69.

(12) Mochizuki H, Terao Y, Okabe S, Furubayashi T, Arai N, Iwata NK, Hanajima R, Kamakura K, Motoyoshi K, Ugawa Y. Effects of motor cortical stimulation on the excitability of contralateral motor and sensory cortices. Exp Brain Res 2004;158(4):519-26.

(13) Ohnishi T, Matsuda H, Imabayashi E, Okabe S, Takano H, Arai N, Ugawa Y. rCBF changes elicited by rTMS over DLPFC in humans. Suppl Clin Neurophysiol 2004;57:715-20.

(14) Ohtake H, Limprasert P, Fan Y, Onodera O, Kakita A, Takahashi H, Bonner LT, Tsuang DW, Murray IV, Lee VM, Trojanowski JQ, Ishikawa A, Idezuka J, Murata M, Toda T, Bird TD, Leverenz JB, Tsuji S, La Spada AR. Beta-synuclein gene alterations in dementia with Lewy bodies. Neurology 2004;63(5): 805-11.

(15) Ohtake H, Shimohata T, Terajima K, Kimura T, Jo R, Kaseda R, Iizuka O, Takano M, Akaiwa Y, Goto H, Kobayashi H, Sugai T, Muratake T, Hosoki T, Shioiri T, Okamoto K, Onodera O, Tanaka K, Someya T, Nakada T, Tsuji S. Adult-onset leukoencephalopathy with vanishing white matter with a missense mutation in EIF2B5. Neurology 2004;62 (9):1601-3.

(16) Sano Y, Date H, Igarashi S, Onodera O, Oyake M, Takahashi T, Hayashi S, Morimatsu M, Takahashi H, Makifuchi T, Fukuhara N, Tsuji S. Aprataxin, the causative protein for EAOH is a nuclear protein with a potential role as a DNA repair protein. Ann Neurol 2004;55(2):241-9.

(17) Struzik ZR, Hayano J, Sakata S, Kwak S, and Yamamoto Y:1/f scaling in heart rate requires antagonistic autonomic control. Physical Review E 70: 050901(R)-1-4, 2004.

(18) Tamura Y, Hoshiyama M, Inui K, Nakata H, Qiu Y, Ugawa Y, Inoue K, Kakigi R. Facilitation of A[delta]-fiber-mediated acute pain by repetitive transcranial magnetic stimulation. Neurology 2004;62(12):2176-81.

(19) Tamura Y, Okabe S, Ohnishi T, N Saito D, Arai N, Mochio S, Inoue K, Ugawa Y. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin. Pain 2004;107(1-2):107-15.

(20) Tan CF, Piao YS, Hayashi S, Obata H, Umeda Y, Sato M, Fukushima T, Nakano R, Tsuji S, Takahashi H. Familial amyotrophic lateral sclerosis with bulbar onset and a novel Asp101Tyr Cu/Zn superoxide dismutase gene mutation. Acta Neuropathol (Berl) 2004;108 (4):332-6.

(21) Tanaka E, Ishii K, Akagi T, Hirai K, Motelica-Heino I, Katayama Y, Higashi H, Hashikawa T, Tsuji S. A new cytochemical

method for ultrastructural localization of Co2+ in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons in vitro. J Neurosci Methods 2004;135(1-2):1-8.

(22) Taniguchi M, Utsugi T, Oyama K, Mannen H, Kobayashi M, Tanabe Y, Ogino A, Tsuji S. Genotype of stearoyl-coA desaturase is associated with fatty acid composition in Japanese Black cattle. Mamm Genome 2004;15(2):142-8.

(23) Tomimitsu H, Shimizu J, Ishikawa K, Ohkoshi N, Kanazawa I, Mizusawa H. Distal myopathy with rimmed vacuoles (DMRV): new GNE mutations and splice variant. Neurology 2004;62(9):1607-10.

(24) Toyoshima Y, Yamada M, Onodera O, Shimohata M, Inenaga C, Fujita N, Morita M, Tsuji S, Takahashi H. SCA17 homozygote showing Huntington's disease-like phenotype. Ann Neurol 2004;55(2):281-6.

(25) Tsuji S. Spinocerebellar ataxia type 17: latest member of polyglutamine disease group highlights unanswered questions. Arch Neurol 2004;61(2):183-4.

(26) Tsuji S. DNA vaccination may open up a new avenue for treatment of Alzheimer disease. Arch Neurol 2004;61(12):1832.

(27) Yamada M, Tan CF, Inenaga C, Tsuji S, Takahashi H. Sharing of polyglutamine localization by the neuronal nucleus and cytoplasm in CAG-repeat diseases. Neuropathol Appl Neurobiol 2004;30(6):665-75.

(28) Züchner S, Mersiyanova IV, Muglia M, Bissar-Tadmouri N, Rochelle J, Dadali EL, Zappia M, Nelis E, Patitucci A, Senderek J, Parman Y, Evgrafov O, Jonghe PD, Takahashi Y, Tsuji S, Pericak-Vance MA, Quattrone A, Battaloglu E, Polyakov AV, Timmerman V, Schröder JM, Vance JM, Battologlu E. Mutations in the mitochondrial GTPase mitofusin 2 cause Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A. Nat Genet 2004; 36(5):449-51.

(29) Aoki S, Iwata NK, Masutani Y, Yoshida M, Abe O, Ugawa Y, Masumoto T, Mori H, Hayashi N, Kabasawa H, Kwak S, Takahashi S, Tsuji S, Ohtomo K. Quantitative evaluation of the pyramidal tract segmented by diffusion tensor tractography: feasibility study in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Radiat Med 2005;23(3):195-9.

(30) Arai N, Okabe S, Furubayashi T, Terao Y, Yuasa K, Ugawa Y. Comparison between short train, monophasic and biphasic repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the human motor cortex. Clin Neurophysiol 2005;116 (3):605-13.

(31) Funayama M, Hasegawa K, Ohta E, Kawashima N, Komiyama M, Kowa H, Tsuji S, Obata F. An LRRK2 mutation as a cause for the parkinsonism in the original PARK8 family. Ann Neurol 2005;57(6):918-21.

(32) Gardner RJ, Knight MA, Hara K, Tsuji S, Forrest SM, Storey E. Spinocerebellar ataxia type 15. Cerebellum 2005;4(1):47-50.

(33) Hirakawa M, Morita D, Tsuji S, Kusunoki S. Effects of phospholipids on antiganglioside antibody reactivity in GBS. J Neuroimmunol 2005;159(1-2):129-32.

(34) Iwata NK, Ugawa Y. The effects of cerebellar stimulation on the motor cortical excitability in neurological disorders: a review. Cerebellum 2005;4(4):218-23.

(35) Kawahara Y, Ito K, Ito M, Tsuji S, Kwak S. Novel splice variants of human ADAR2 mRNA: skipping of the exon encoding the dsRNA-binding domains, and multiple C-terminal splice sites. Gene 2005;363: 193-201.

(36) Kawahara Y, Kwak S. Excitotoxicity and ALS: what is unique about the AMPA receptors expressed on spinal motor neurons? Amyotroph Lateral Scler Other

Motor Neuron Disord 2005;6(3):131-44.

(37) Kwak S, Kawahara Y: Deficient RNA editing of GluR2 and neuronal death in ALS, J Mol Med 83:110-120, 2005

(38) Miyashita T, Tabuchi A, Fukuchi M, Hara D, Kisukeda T, Shimohata T, Tsuji S, Tsuda M. Interference with activity-dependent transcriptional activation of BDNF gene depending upon the expanded polyglutamines in neurons. Biochem Biophys Res Commun 2005;333(4):1241-8.

(39) Mochizuki H, Masaki T, Matsushita S, Ugawa Y, Kamakura K, Arai H, Motoyoshi K, Higuchi S. Cognitive impairment and diffuse white matter atrophy in alcoholics. Clin Neurophysiol 2005;116(1):223-8.

(40) Mochizuki H, Ugawa Y. High-frequency oscillations in somatosensory system. Clin EEG Neurosci 2005;36(4):278-84.

(41) Sakuishi K, Hanajima R, Kanazawa I, Ugawa Y. Periodic motor cortical excitability changes associated with PSDs of EEG in Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). Clin Neurophysiol 2005;116(5):1222-6.

(42) Shimohata M, Shimohata T, Igarashi S, Naruse S, Tsuji S. Interference of CREB-dependent transcriptional activation by expanded polyglutamine stretches-augmentation of transcriptional activation as a potential therapeutic strategy for polyglutamine diseases. J Neurochem 2005;93(3):654-63.

(43) Sun H, Kawahara Y, Ito K, Kanazawa I, Kwak S: Expression profile of AMPA receptor subunit mRNA in single adult rat brain and spinal cord neurons in situ, Neurosci Res 52:228-234, 2005.

(44) Suzuki Y, Takemoto Y, Shimozawa N, Imanaka T, Kato S, Furuya H, Kaga M, Kato K, Hashimoto N, Onodera O, Tsuji S. Natural history of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. Brain Dev 2005;27(5):353-7.

(45) Takahashi T, Nozaki K, Tsuji S, Nishizawa M, Onodera O. Polyglutamine represses cAMP-responsive-element-mediated transcription without aggregate formation. Neuroreport 2005;16(3):295-9.

(46) Terao Y, Furubayashi T, Okabe S, Arai N, Mochizuki H, Kobayashi S, Yumoto M, Nishikawa M, Iwata NK, Ugawa Y. Interhemispheric transmission of visuomotor information for motor implementation. Cereb Cortex 2005;15(7):1025-36.

(47) Yamamoto Y, Struzik ZR, Soma R, Ohashi K, Kwak S. Noisy vestibular stimulation improves autonomic and motor responsiveness in central neurodegenerative disorders. Ann Neurol 2005;58(2):175-81.

(48) Kawahara Y, Sun H, Ito K, Hideyama T, Aoki M, Sobue G, Tsuji S, Kwak S. Underediting of GluR2 mRNA, a neuronal death inducing molecular change in sporadic ALS, does not occur in motor neurons in ALS1 or SBMA. Neurosci Res 2006;54(1):11-4.

(49) Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S. Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in (123)I-metaiodo- benzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease. J Neurol Sci 2006;243(1-2):101-4.

(50) Mochizuki H, Ugawa Y, Terao Y, Sakai KL. Cortical hemoglobin-concentration changes under the coil induced by single-pulse TMS in humans: a simultaneous recording with near-infrared spectroscopy. Exp Brain Res 2006;169(3):302-10.

(51) Struzik ZR, Hayano J, Soma R, Kwak S, Yamamoto Y: Aging of complex heart rate dynamics. IEEE Transaction of Biomedical Engineering53:89-94, 2006

(52) Terao Y, Mizuno T, Shindoh M, Sakurai Y, Ugawa Y, Kobayashi S, Nagai C,

Furubayashi T, Arai N, Okabe S, Mochizuki H, Hanajima R, Tsuji S. Vocal amusia in a professional tango singer due to a right superior temporal cortex infarction. Neuropsychologia 2006;44(3): 479-88.

(53) Yuasa K, Arai N, Okabe S, Tarusawa Y, Nojima T, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Effects of thirty minutes mobile phone use on the human sensory cortex. Clin Neurophysiol 2006; 117(4):900-5.

脳神経外科学

教授

斉藤延人

助教授

森田明夫、川原信隆

講師

藤堂具紀、川合謙介、稲生靖

助手

飯島明、鎌田恭輔、田中純一、田中実、楚良繁雄、中富浩文、丸山啓介、高井敬介

ホームページ　http://www.m.u-tokyo.ac.jp/neurosurg/

沿革と組織の概要

脳神経外科学教室は、昭和26年に診療科として設置され、初代佐野圭司教授が昭和37年に外科学第三講座担任となり、翌年に脳神経外科学講座と改名したことに端を発する。その後高倉公朋教授、桐野高明教授が教室および脳神経外科学の発展に尽力され現在に至っている。

脳神経外科の扱う疾患は、脳腫瘍、脳血管障害、脊椎脊髄疾患、機能的疾患、小児奇形、頭部外傷などで、外科の一分野でありながら神経学、神経科学、オンコロジー、画像診断学などの幅広い知識と経験を必要とする。この分野の進歩は著しく、CT、MRIなどの画像機器の進歩により頭蓋内の病変が描出できるようになって外科治療の対象となる疾患が拡大した。同時に手術顕微鏡の導入をはじめとする様々な治療手技の開発により、手術法は洗練され治療成績は向上してきた。

現在の大学スタッフは教授1、助教授2、講師3、助手8、医員4名、大学院生7名，留学生2名，国外留学生5名で、約300名の同門会員を擁し、脳神経外科の老舗として全国各地に多くの臨床家、研究者、指導者を輩出してきた。診療、研究の活動の場として、外来は外来診療棟3階，病棟は新病棟7階南、医局と研究室は管理・研究棟(旧外来棟)2階にある。

診　療

外来診療は、月・水・金に一般外来（新患、再来）と専門外来を、火、木の手術日には新患外来のみを行っている。専門外来には脳腫瘍外来、てんかん外来およびガンマナイフ外来がある。平成16年4月から平成17年3月までの外来患者数は延べ12,263名であった。

入院診療は、7階南病棟と4階ICU・HCU、および小児病棟で行っている。平成16年度の新入院患者数は557人であった。ホームとなる7階南病棟では、指導医、研修医とともに、師長以下20名の看護師、病棟補助員2名が診療を担当している。週間の行事は、月・水・金の朝8時からクリニカルカンファレンスおよび教授回診が行われている。このうち毎週水曜日には放射線治療医とともに悪性脳腫瘍を中心に放射線治療に

ついての検討が行われている。

入院患者数は平成16年567例、平成17年600例であった。手術件数は平成16年と平成17年でそれぞれ348件と322件であり、このほかにガンマナイフの治療例がそれぞれ126件と140件であった。手術の内訳は、平成16年は脳腫瘍手術が139件、動脈瘤、脳・脊髄動静脈奇形などの脳血管障害の手術が37件であった。平成17年は脳腫瘍手術が125件、脳血管障害の手術が55件であった。また、平成17年は血管内手術が45件であった。

当教室で扱うことが多い疾患は髄膜種・神経膠腫・転移性脳腫瘍・神経鞘腫・聴神経腫瘍・下垂体腺腫などの脳腫瘍と、脳動脈瘤・脳動静脈奇形などの血管障害、および顔面痙攣・三叉神経痛・難治てんかん・パーキンソン病などの機能的疾患である。各種疾患のバリエーションに富む点が際だった特色である。

脳機能を最大限に温存するために、脳腫瘍手術における脳機能モニタリングや、てんかん手術における術前・術中の大脳機能マッピングなどを積極的に取り入れている。また、ナビゲーションシステムや血管内手術などの最先端の技術を駆使して、手術の安全性を高める努力を続けている。

他分野の専門家と協力して治療に当たる取り組みも行われている。頭蓋底腫瘍の手術では耳鼻科・形成外科との協力のもと、脊髄披裂・骨癒合症など小児奇形の治療では小児外科・形成外科との協力のもと合同手術が行われている。脳動静脈奇形については血管内手術による塞栓術とガンマナイフによる定位的放射線照射や開頭摘出術による合併治療が行われ、良好な成績が得られている。

ガンマナイフは1990年に国内第一号機として導入されて以来、これまでに国内有数の症例数を手がけてきた。2005年にはその成果の一部がNew England Journal of Medicine誌に掲載された。

教　育

卒前教育では、当教室はM2の系統講義、M3・M4の臨床講義とベッドサイド教育を担当している。系統講義では脳神経外科疾患全般についての基本的理解を深めることを主眼とした。臨床講義では各疾患の基本とともに最近の動向をとりあげた。

ベッドサイド教育では学生に病棟・手術室実習を通して臨床について学ばせるとともに、セミナーを多く設けて出来る限りインターアクティブに実地に必要な知識を習得させるよう配慮した。実習の効率を上げるよう、ポイント集・問題集などの教材を充実し、一方ではより実際の臨床に近づくようカンファランスでの発表や患者説明への参加などの経験を積めるよう配慮した。またクリニカルクラークシップでは各回2~3名の学生を対象に、より臨床に近づくための実地に則した教育を行っている。

卒後初期研修では脳神経外科は2年目の選択科目となっており、2ヶ月から8ヶ月を選択できる。平成16年度は初期研修1年目のみなので該当者はなく、平成17年度は3名が初期研修を行った。研修医にはできる限り日本脳神経外科学会関東地方会で症例を発表させるよう配慮するとともに、当教室の主催する各種カンファランスにおいて発表の機会を与えている。

平成18年度からは新制度での後期研修が始まり、5名の後期研修医（本学出身者1名、他大学出身者4名）を受け入れ予定である。平成17年までにそのプログラムを検討、作成した。卒後7年目までは大学病院と豊富な症例数をもつ連携教育施設において研修を行い、卒後7年目に受験資格の得られる脳神経外科専門医の取得を目指す。この専門医試験と前後して大学院への進学を受け入れる。その後の研修として、得意領域を強化した専門家を目指すサブスペシャリティー修

練コースを設けている。これら後期研修プログラムについては、教室のホームページに詳しく掲載してある。

研　究

当教室はガンマナイフ、MEG、ステルスナビゲーションシステム、内視鏡機器など最新の治療および診断機器を有し、これらを用いた臨床的研究が軌道に乗っている。また、管理研究棟２階に研究室を整え、脳血管障害、悪性脳腫瘍を主に基礎的研究に力を注いでいる。以下に主要な研究テーマの概要を記す。

未破裂脳動脈瘤疫学調査

クモ膜下出血を来す原因であるが、その対処について数々の疑問が投げかけられている未破裂脳動脈瘤に関して、当科独自の症例研究以外に脳神経外科学会が推進する悉皆調査（UCAS Japan）の事務局としてインターネットを利用した全国疫学的調査の中心として機能している。現在 7000 例超の症例の追跡を行っている。未破裂脳動脈瘤の分布、自然歴、および治療成績について様々な知見を得ている。また 2006 年度より厚生労働省班研究 uCARE 研究の一部として UCAS II として全国 30 施設における前向き未破裂脳動脈瘤 QOL 調査が開始された。本調査はもともと無症候な未破裂脳動脈瘤を疾患として扱うにあたり、未破裂脳動脈瘤の診断や治療が患者の社会生活や意欲等に与える影響を前向きに大規模なデータを得ようとしている研究である。さらに三次元画像の解析により動脈瘤形状の自然暦に及ぼす影響の長期経過観察を経て行う予定である。

脳虚血後の神経再生の研究

成体脳における神経幹細胞の存在が明らかになってから、これらの細胞を用いて神経細胞の再生を試みる治療法が研究課題となってきた。当研究室では、成長因子投与によって内因性神経幹細胞を賦活化し、脳虚血によって死滅した海馬の神経細胞を４０％再生させることに動物モデルにて世界に先駆けて成功した。現在、海馬以外の部位での神経再生にも有る程度成功している。また、霊長類での研究にも着手して基礎研究を続け、将来的な臨床応用への可能性を探っている。また、成体の各部位に幹細胞が存在し、その一部は神経細胞に分化し得ることも分かってきた。我々は、特に皮膚由来幹細胞に注目して脳内への移植を行い、神経細胞への分化条件などを検索している。従来は中枢神経系の再生は不可能と考えられてきたが、これらの各種治療法の可能性が現実的なものをなりつつあり、血管障害を含めた損傷脳の機能再建にむけて、さらに研究を積み重ねて行く予定である。

悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発

手術や診断技術の進歩にもかかわらず、悪性神経膠腫の治療成績は 40 年来向上しておらず、新しいアプローチによる治療法開発が必要である。脳神経外科では、腫瘍特異的に複製するウイルスを腫瘍細胞に感染させ、ウイルス複製による直接的な殺細胞作用を利用して腫瘍の治癒を図る「ウイルス療法」の開発を進めている。特に、三重変異を有し治療域の広い第三世代の遺伝子組換え増殖型単純ヘルペスウイルス I 型(HSV-1)を作製し、悪性神経膠腫を対象にした臨床研究を推進中である。更に、抗腫瘍免疫作用など種々の抗腫瘍機能を付加した武装型第三世代 HSV-1 ベクターを開発している。また、ウイルス複製に伴う腫瘍細胞破壊が樹状細胞によるプロセシングを促進することを利用して、治療効果の高い樹状細胞療法の開発研究を行っている。

高分子ミセルを用いたナノドラッグデリバリーシステムを応用し、従来選択肢の少なかった悪性脳腫瘍に対する化学療法にも変革をもたらすべく工学部と共同研究を行っている。

悪性脳腫瘍の遺伝子解析においては、特に遺伝子異常と治療反応性との関連に注目し、1p, 19q,

10q の LOH 解析の結果に基づいて化学療法の内容を決めるテーラーメード医療を実践している。SNP 解析を応用して悪性神経膠腫における癌抑制遺伝子の候補を検索し、機能解析を行っている。

超音波診断造影剤の開発

脳腫瘍の手術で重要なことは神経学的症状を悪化させない範囲で可及的に摘出することであるが、その手術の安全性を確保するため術前の画像を基にしたナビゲーションシステムと術中の神経生理学的検査（術中モニタリング）が行われている。ナビゲーションシステムの問題点は開頭により脳脊髄液が抜けて脳がシフトし、腫瘍の位置が術前の画像とずれてしまうことにある。これにたいしては術中 MRI や術中超音波診断による補正が行われる。しかし、術中 MRI は操作が煩雑で手術時間が長くなり感染等のリスクも高くなる可能性がある。一方、術中超音波診断は術中 MRI に比べて簡便であるが、これまでは画像が粗く腫瘍と正常脳との境界がとらえにくい欠点があった。我々は工学部との共同研究でナノパーティクルを用いた超音波診断用の造影剤を開発した。ナノパーティクルの特性は腫瘍に取り込まれた後しばらくその場に止まることにあり、その結果術中超音波診断装置により容易に腫瘍と正常脳との境界が描出可能になった。今後は治療に結びつく DDS（drug delivery system）の開発に努める予定である。

マイクロサージェリーロボット

マイクロサージェリーの限界を向上し、さらに低侵襲かつ高度技術を習得しやすい外科治療システムを構築するため、工学系研究科機械工学専攻　光石衛研究室と連携しマイクロサージェリーロボティックシステム MM-1 およびその後継機を開発し基礎実験を行っている。2005 年には愛知万博プロトタイプロボット展に出展し好評を得た。現在機器の操作性向上、力覚フィードバック機能の付加、小型化を行いさらに安全性操作性の評価を小型・大型動物を用いて行い 2007 年度には臨床試験を行う計画である。さらにロボティクス手術によるマイクロ手術のデジタル情報化処理を行い、手術シミュレーションシステムの構築をめざす。

ガンマナイフ

頭蓋底部の腫瘍や脳深部の脳動静脈奇形など従来治療困難と考えられていた疾患もわが国で初めてガンマナイフを導入することによって治療成績が向上している。特に当教室では脳動静脈奇形の治療の研究において一定の成果を上げている。画像上の治癒率のみならず、治療後の出血リスクの詳細な解析を報告し(NEJM 352:146-53)、国内外より高い評価を得ている。また、世界に先駆けて MRI による拡散テンソル tractography を治療計画に統合することにより、治療に際して運動線維など脳の重要な白質路への線量を確認することを可能にした。これにより合併症の発生率を確実に低下させることが可能となり、ガンマナイフ治療の安全性を向上させた。今後は治療機のバージョンアップによる治療精度の向上、３テスラ MRI 画像の治療への応用などを予定している。

脳神経外科手術における脳機能画像の応用

頭蓋内疾患の外科治療前に、機能 MRI, 脳磁図、脳白質画像(tractography)などの脳機能画像を駆使して、患者毎に非侵襲的に脳機能マッピングを行っている。これらにより運動・言語関連機能脳内ネットワークの画像化が実用化したため、脳腫瘍、てんかん外科手術計画の立案に応用している。さらに、脳機能ネットワーク情報をニューロナビゲーター装置上に表示することで術中に機能的に重要領域の温存を可能とした。脳機能ネットワークの結果を電気生理学的モニタリング手法（電気刺激、脳皮質電位計測）により比較検討することで、より正確、かつ詳細な脳機能マッピング方

法の確立に努めている。

その他の主な研究テーマを以下に列挙する。

1. 頭蓋底手術のアプローチの開発
2. 内視鏡やナビゲーションを用いた低侵襲脳神経手術の開発
3. 機能的脳神経外科治療の開発
4. 悪性脳腫瘍の放射線・化学・免疫療法の臨床開発
5. 術中モニタリング法の開発
6. 脳神経外科手術前後の患者 QOL の検討
7. 脳虚血と神経細胞死
8. 免疫遺伝子治療の開発研究
9. てんかんと放射線照射に関する基礎研究
10. MRI の実験動物への応用

出版物等

（1） Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, Morita A, Kirino T. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. Stroke. 2004;35(11):2500-5.

（2） Maruyama K, Shin M, Kurita H, Kawahara N, Morita A, Kirino T. Proposed treatment strategy for cavernous sinus meningiomas: a prospective study. Neurosurgery. 2004;55(5): 1068-75.

（3） Morita A, Okada Y, Kitano M, Hori T, Taneda M, Kirino T. Development of hybrid integrated endoscope-holder system for endoscopic microneurosurgery. Neurosurgery. 2004;55(4): 926-31.

（4） Nikaido H, Tsunoda H, Nishimura Y, Kirino T, Tanaka T. Potential role for heat shock protein 72 in antagonizing cerebral vasospasm after rat subarachnoid hemorrhage. Circulation. 2004; 110(13):1839-46.

（5） Shin M, Maruyama K, Kurita H, Kawamoto S, Tago M, Terahara A, Morita A, UekiK, Takakura K, Kirino T. Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long-term follow-up data: the University of Tokyo experience. J Neurosurg. 2004;101(1): 18-24.

（6） Mukasa A, Ueki K, Ge X, Ishikawa S, Ide T, Fujimaki T, Nishikawa R, Asai A, Kirino T, Aburatani H. Selective expression of a subset of neuronal genes in oligodendroglioma with chromosome 1p loss. Brain Pathol. 2004;14(1): 34-42.

（7） Kawahara N, Wang Y, Mukasa A, Furuya K, Shimizu T, Hamakubo T, Aburatani H, Kodama T, Kirino T. Genome-wide gene expression analysis for induced ischemic tolerance and delayed neuronal death following transient global ischemia in rats. J Cereb Blood Flow Metab. 2004;24(2):212-23.

（8） Yonekura I, Kawahara N, Nakatomi H, Furuya K, Kirino T. A model of global cerebral ischemia in C57 BL/6 mice. J Cereb Blood Flow Metab. 2004;24(2):151-8.

（9） Furuya K, Kawahara N, Kawai K, Toyoda T, Maeda K, Kirino T. Proximal occlusion of the middle cerebral artery in C57Black6 mice: relationship of patency of the posterior communicating artery, infarct evolution, and animal survival. J Neurosurg. 2004;100(1): 97-105.

(10) Furuya K, Zhu L, Kawahara N, Abe O, Kirino T. Differences in infarct evolution between lipopolysaccharide-induced tolerant and nontolerant conditions to focal cerebral ischemia. J Neurosurg. 2005;103(4):715-23.

(11) Morita A, Sora S, Mitsuishi M, Warisawa S, Suruman K, Asai D, Arata J, BabaS, Takahashi H, Mochizuki R, Kirino T. Microsurgical robotic system for the deep surgical field: development of aprototype and feasibility studies in animal and cadaveric models. J Neurosurg. 2005;103(2):320-7.

(12) Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Nagata K, Shirouzu I, Morita A, Kirino T. Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in therupture of cerebral aneurysms. Stroke. 2005;36(9):1933-8.

(13) Shin M, Kawahara N, Maruyama K, Tago M, Ueki K, Kirino T. Risk of hemorrhage from an arteriovenous malformation confirmed to have been obliterated on angiography after stereotactic radiosurgery. J Neurosurg. 2005; 102(5):842-6.

(14) Maruyama K, Kamada K, Shin M, Itoh D, Aoki S, Masutani Y, Tago M, Kirino T. Integration of three-dimensional corticospinal tractography into treatment planning for gamma knife surgery. J Neurosurg. 2005;102(4):673-7.

(15) Kamada K, Todo T, Masutani Y, Aoki S, Ino K, Takano T, Kirino T, Kawahara N, Morita A.Combined use of tractography-integrated functional neuronavigation and direct fiber stimulation. J Neurosurg. 2005;102(4):664-72.

(16) Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. J Neurosurg. 2005;102(4):601-6.

(17) Maruyama K, Kawahara N, Shin M, Tago M, Kishimoto J, Kurita H, Kawamoto S, Morita A, Kirino T. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. N Engl J Med. 2005 13;352(2): 146-53.

(18) Shimizu T, Imai H, Seki K, Tomizawa S, Nakamura M,. Honda F, Kawahara N, Saito N: Cyclophilin C-associated protein and cyclophilin C mRNA are upregulated in penumbral neurons and microglia after focal cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 2005;25:325-37.

(19) Tanaka M, Ino Y, Nakagawa K, Tago M, Todo T: High-dose conformal radiotherapy for supratentorial malignant glioma: a historical comparison. Lancet Oncology 2005;6(12): 953-60.

(20) Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. Radiology. 2005;237(2):611-9.

分子予防医学

教授
松島綱治
助教授
石川　昌
助手
橋本真一、灰野　誠、山崎信行、島岡猛士

ホームページ　http://www.prevent.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

近年の生命科学の飛躍的な発展、情報科学の進展、社会医学に対するニーズの多様化にともない、衛生学・予防医学は変革の時代にある。従来の免疫血清学的診断のみならず、塩基配列の決定はルーチン化し、近い将来、DNA チップ・アレーヤーを用いた広範な遺伝子発現プロファイルならびに多型の検索による分子生物学的診断・方法への移行が期待されている。また様々な癌、糖尿病、高血圧症などの生活習慣病、アレルギーや自己免疫疾患などの難病の原因・病態解明、さらには遺伝子治療・臓器移植・再生医学などの新しい医学が急速に我々の周囲に展開している。また環境問題は現代の我々の健康を脅かすのみならず、次世代への影響も危惧され、今までにない新たな、大きな社会問題としてクローズアップされている。このような状況で、感染症、生活習慣病、環境医学などに対して、分子レベルでの新しいアプローチ、すなわち「分子予防医学」的な取り組みが必要な時代が到来している。平成 12 年 4 月 1 日より正式に分子予防医学教室と改名し、教育、研究も以上のような背景をふまえて、新しい方向を目指している。

教　育

我々を取り巻く医療、健康、環境問題は、近年益々重大なものとして取り上げられており、社会医学に対する期待もかつてなく大きなものとなっている。一方、この 10 年余りの分子生物学、生化学、免疫学における革命的な進歩は疾患の発症機序、病態、診断治療に対する理解を根本的に変え、医学研究分野の壁は取り払われたとも言える。これらの情勢に鑑み、分子予防医学講座における教育は、現在の生命科学、情報科学を基盤とした新しい社会医学、分子予防医学教育を目指している。すなわち分子医学、生命科学の発展を基盤にして、疫学から分子病理、治療、予防医学に関して、現在社会的に問題になっているテーマを積極的に取り上げている。

学生実習においては小グループによる指導を行っており、学外の第一線で御活躍の先生方の御協力もいただき、ホットな社会医学的問題への対処、取り組み方、考え方を指導し、同時に最先端の知識と技術が身につけられるよう配慮している。

研　究

分子予防医学は、内的、外的ストレスに対する生体防御反応、生体侵襲機構解析による疾病の発

症機構の解明、それに基づいた疾患の初期段階の定義付け、疾患の多段階発症、複数因子による修復機構、新しい分子レベルでの疾患の定義付けや診断法の提供を基盤としている。治療に対しては分子薬理学的発展を、予防医学的には新しいスクリーニング法の提供とワクチン戦略の提示、そして分子疫学に基づく危険因子の除去につながるような研究を目指す。現在、分子予防医学教室では以下の３つを柱にした研究を進めている。

ａ． ケモカインと樹状細胞による炎症・免疫反応機序の解析とそれに基づく疾患治療・ワクチン開発戦略の提示

炎症反応は生体防御反応の根幹をなし、白血球がその中心的な役割を担っている。ケモカインは白血球遊走・活性化作用を有する塩基性のヘパリン結合性蛋白質の総称であり、炎症および免疫反応において極めて重要な役割を果たしている。一方で過剰なケモカイン産生や異所性ケモカインの発現が様々な病的状態の原因ともなる。そこで教室では生物学上様々な現象におけるケモカインの関与および意義を解明すべく、炎症、感染症、自己免疫疾患、アレルギー、造血、発生におけるケモカインの病態生理機能の解明を目指している。特に樹状細胞の遊走機序を中心として、全身および局所免疫応答を時間軸、空間軸を含めた４次元的な生体反応として理解することにより、ケモカインを分子標的とした疾患治療戦略や癌感染症ワクチンの開発応用を目指している。

ｂ． 遺伝子解析

SAGE（Serial Analysis of Gene Expression）法を用いて、血液細胞の分化に伴い発現が増減する遺伝子群や癌細胞特異的な遺伝子群の系統的な解析を行っている。SAGE 法とはある細胞または組織において発現している遺伝子一つの塩基配列を 14bp の Tag の塩基配列に反映させ、発現遺伝子の情報を得る方法である。各々の Tag の出現頻度は、その細胞で発現されている遺伝子のコピー数を反映する。この方法は、ある細胞または組織にて発現している全遺伝子のプロフィールを得る極めて有効な方法である。本法により、単球がマクロファージや樹状細胞に分化するに伴い、発現が増減する遺伝子を解析し、新規遺伝子を含む数々の遺伝子が、分化に伴い発現が変動することを明らかにした。また転写開始点情報を網羅的に検索する 5’SAGE 法、広範な遺伝子同時検索に威力を発揮することが予想される DNA アレーシステムの確立を目指している。

ｃ． 内分泌撹乱物質（いわゆる環境ホルモン）

ヒトや野生生物の内分泌作用を撹乱し、生殖機能障害、悪性腫瘍等を引き起こす可能性が指摘されている内分泌撹乱物質による環境汚染は、科学的には未解明な点が多く残されているものの、生物生存の基本的条件に関わり、世代を超えた深刻な影響をもたらすことも懸念されており、環境保全上の最重要課題のひとつとなっている。これらの物質による生体侵襲の分子機構の解明と新たなスクリーニングシステムの開発を目指している。

出版物等

（１） Fujimura T, Aiba S, Yoshino Y, Kuroki S, Kimura Y, Kikuchi K, et al. CCR4 Expression by atypical T cells in systemic pilotropic lymphoma: its behavior under treatment with interferon gamma, topical PUVA and systemic retinoid. Dermatology. 2004;208(3):221-6.

（２） Hashimoto S, Suzuki Y, Kasai Y, Morohoshi K, Yamada T, Sese J, et al. 5'-end SAGE for the analysis of transcriptional start sites. Nat Biotechnol. 2004 Sep;22(9):1146-9.

（３） Hontsu S, Yoneyama H, Ueha S, Terashima Y, Kitabatake M, Nakano A, et al. Visualization of naturally occurring Foxp^{3+} regulatory T cells in normal and tumor-bearing mice. Int Immunopharmacol. 2004 Dec 20;4(14):1785-93.

（４） Inoue T, Fujishima S, Ikeda E, Yoshie O, Tsukamoto N, Aiso S, et al. CCL22 and

CCL17 in rat radiation pneumonitis and in human idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2004 Jul;24(1):49-56.

（5） Ito T, Ishikawa S, Sato T, Akadegawa K, Yurino H, Kitabatake M, et al. Defective B1 cell homing to the peritoneal cavity and preferential recruitment of B1 cells in the target organs in a murine model for systemic lupus erythematosus. J Immunol. 2004 Mar 15;172(6):3628-34.

（6） Kamohara H, Matsuyama W, Shimozato O, Abe K, Galligan C, Hashimoto S, et al. Regulation of tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) and TRAIL receptor expression in human neutrophils. Immunology. 2004 Feb;111(2):186-94.

（7） Katoh S, Matsumoto N, Matsumoto K, Tokojima M, Ashitani J, Nakamura-Uchiyama F, et al. A possible role of TARC in antigen-specific Th2-dominant responses in patients with Paragonimiasis westermani. Int Arch Allergy Immunol. 2004 Jul;134(3):248-52.

（8） Kitagawa K, Wada T, Furuichi K, Hashimoto H, Ishiwata Y, Asano M, et al. Blockade of CCR2 ameliorates progressive fibrosis in kidney. Am J Pathol. 2004 Jul;165(1):237-46.

（9） Kotani M, Kotani T, Ishizaka A, Fujishima S, Koh H, Tasaka S, et al. Neutrophil depletion attenuates interleukin-8 production in mild-overstretch ventilated normal rabbit lung. Crit Care Med. 2004 Feb;32(2):514-9.

（10） Kuno K, Bannai K, Hakozaki M, Matsushima K, Hirose K. The carboxyl-terminal half region of ADAMTS-1 suppresses both tumorigenicity and experimental tumor metastatic potential. Biochem Biophys Res Commun. 2004 Jul 9;319(4):1327-33.

（11） Matsui M, Araya SI, Wang HY, Matsushima K, Saida T. Immunomonitoring measures in relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2004 Mar;148(1-2):192-9.

（12） Morimoto J, Yoneyama H, Shimada A, Shigihara T, Yamada S, Oikawa Y, et al. CXC chemokine ligand 10 neutralization suppresses the occurrence of diabetes in nonobese diabetic mice through enhanced beta cell proliferation without affecting insulitis. J Immunol. 2004 Dec 1;173(11):7017-24.

（13） Motomura K, Toyoda N, Oishi K, Sato H, Nagai S, Hashimoto S, et al. Identification of a host gene subset related to disease prognosis of HIV-1 infected individuals. Int Immunopharmacol. 2004 Dec 20;4(14):1829-36.

（14） Nishiwaki T, Yoneyama H, Eishi Y, Matsuo N, Tatsumi K, Kimura H, et al. Indigenous pulmonary Propionibacterium acnes primes the host in the development of sarcoid-like pulmonary granulomatosis in mice. Am J Pathol. 2004 Aug;165(2):631-9.

（15） Niwa R, Shoji-Hosaka E, Sakurada M, Shinkawa T, Uchida K, Nakamura K, et al. Defucosylated chimeric anti-CC chemokine receptor 4 IgG1 with enhanced antibody-dependent cellular cytotoxicity shows potent therapeutic activity to T-cell leukemia and lymphoma. Cancer Res. 2004 Mar 15;64(6):2127-33.

（16） Sato T, Ishikawa S, Akadegawa K, Ito T, Yurino H, Kitabatake M, et al. Aberrant B1 cell migration into the thymus results in activation of CD4 T cells through its potent antigen-presenting activity in the development of murine lupus. Eur J Immunol. 2004 Dec;34(12):3346-58.

（17） Wada T, Furuichi K, Sakai N, Iwata Y, Kitagawa K, Ishida Y, et al. Gene therapy via blockade of monocyte chemoattractant protein-1 for renal fibrosis. J Am Soc Nephrol. 2004 Apr;15(4):940-8.

（18） Yanaba K, Mukaida N, Matsushima K, Murphy PM, Takehara K, Sato S. Role of C-C

chemokine receptors 1 and 5 and CCL3/macrophage inflammatory protein-1alpha in the cutaneous Arthus reaction: possible attenuation of their inhibitory effects by compensatory chemokine production. Eur J Immunol. 2004 Dec;34(12):3553-61.

(19) Yoneyama H, Matsuno K, Zhang Y, Nishiwaki T, Kitabatake M, Ueha S, et al. Evidence for recruitment of plasmacytoid dendritic cell precursors to inflamed lymph nodes through high endothelial venules. Int Immunol. 2004 Jul;16(7):915-28.

(20) Yoshimura-Uchiyama C, Iikura M, Yamaguchi M, Nagase H, Ishii A, Matsushima K, et al. Differential modulation of human basophil functions through prostaglandin D2 receptors DP and chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on Th2 cells/DP2. Clin Exp Allergy. 2004 Aug;34(8):1283-90.

(21) Yurino H, Ishikawa S, Sato T, Akadegawa K, Ito T, Ueha S, et al. Endocrine disruptors (environmental estrogens) enhance autoantibody production by B1 cells. Toxicol Sci. 2004 Sep;81(1):139-47.

(22) Zhang Y, Yoneyama H, Wang Y, Ishikawa S, Hashimoto S, Gao JL, et al. Mobilization of dendritic cell precursors into the circulation by administration of MIP-1alpha in mice. J Natl Cancer Inst. 2004 Feb 4;96(3):201-9.

(23) Akadegawa K, Ishikawa S, Sato T, Suzuki J, Yurino H, Kitabatake M, et al. Breakdown of mucosal immunity in the gut and resultant systemic sensitization by oral antigens in a murine model for systemic lupus erythematosus. J Immunol. 2005 May 1;174(9):5499-506.

(24) Hashida N, Ohguro N, Nakai K, Kobashi-Hashida M, Hashimoto S, Matsushima K, et al. Microarray analysis of cytokine and chemokine gene expression after prednisolone treatment in murine experimental autoimmune uveoretinitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Nov;46(11):4224-34.

(25) Iizasa H, Yoneyama H, Mukaida N, Katakoka Y, Naito M, Yoshida N, et al. Exacerbation of granuloma formation in IL-1 receptor antagonist-deficient mice with impaired dendritic cell maturation associated with Th2 cytokine production. J Immunol. 2005 Mar 15;174(6):3273-80.

(26) Kasai Y, Hashimoto S, Yamada T, Sese J, Sugano S, Matsushima K, et al. 5'SAGE: 5'-end Serial Analysis of Gene Expression database. Nucleic Acids Res. 2005 Jan 1;33(Database issue):D550-2.

(27) Matsui M, Araya S, Wang HY, Matsushima K, Saida T. Differences in systemic and central nervous system cellular immunity relevant to relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neurol. 2005 Aug;252(8):908-15.

(28) Matsuzaki Y, Hashimoto S, Fujita T, Suzuki T, Sakurai T, Matsushima K, et al. Systematic identification of human melanoma antigens using serial analysis of gene expression (SAGE). J Immunother. 2005 Jan-Feb;28(1):10-9.

(29) Niwa R, Sakurada M, Kobayashi Y, Uehara A, Matsushima K, Ueda R, et al. Enhanced natural killer cell binding and activation by low-fucose IgG1 antibody results in potent antibody-dependent cellular cytotoxicity induction at lower antigen density. Clin Cancer Res. 2005 Mar 15;11(6):2327-36.

(30) Shigihara T, Shimada A, Oikawa Y, Yoneyama H, Kanazawa Y, Okubo Y, et al. CXCL10 DNA vaccination prevents spontaneous diabetes through enhanced beta cell proliferation in NOD mice. J Immunol. 2005 Dec 15;175(12):8401-8.

(31) Shozu M, Minami N, Yokoyama H, Inoue M, Kurihara H, Matsushima K, et al. ADAMTS-1 is involved in normal follicular development, ovulatory process and

organization of the medullary vascular network in the ovary. J Mol Endocrinol. 2005 Oct;35(2):343-55.

(32) Takeuchi A, Usui Y, Takeuchi M, Hattori T, Kezuka T, Suzuki J, et al. CCR5-deficient mice develop experimental autoimmune uveoretinitis in the context of a deviant effector response. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Oct;46(10):3753-60.

(33) Terashima Y, Onai N, Murai M, Enomoto M, Poonpiriya V, Hamada T, et al. Pivotal function for cytoplasmic protein FROUNT in CCR2-mediated monocyte chemotaxis. Nat Immunol. 2005 Aug;6(8):827-35.

(34) Tokuyama H, Ueha S, Kurachi M, Matsushima K, Moriyasu F, Blumberg RS, et al. The simultaneous blockade of chemokine receptors CCR2, CCR5 and CXCR3 by a non-peptide chemokine receptor antagonist protects mice from dextran sodium sulfate-mediated colitis. Int Immunol. 2005 Aug;17(8):1023-34.

(35) Yoneyama H, Matsuno K, Toda E, Nishiwaki T, Matsuo N, Nakano A, et al. Plasmacytoid DCs help lymph node DCs to induce anti-HSV CTLs. J Exp Med. 2005 Aug 1;202(3):425-35.

公衆衛生学

教授
小林廉毅
助教授
井上和男
講師
佐藤　元
助手
豊川智之

ホームページ　http://publichealth.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

公衆衛生（Public Health）は、産業革命期の英国で誕生し、その後、英米を中心に発展してきた実践及び学術分野である。わが国では1883（明治 16）年、度々のコレラ流行に対応すべく官民挙げた組織である大日本私立衛生会が設立され、その頃より日本の公衆衛生活動も本格化した。

第二次世界大戦後、日本国憲法第 25 条に、国の責務として公衆衛生の向上と増進が謳われるようになり、米国の医学教育と公衆衛生システムをモデルとした GHQ の政策の影響もあって、日本の大学医学部、医科大学に公衆衛生学教室が次々と設置されることとなった。東京大学医学部公衆衛生学教室は、1947（昭和 22）年、わが国最初の公衆衛生学講座として設置された。その後、5 代の教授を経、1995（平成 7）年には大学院重点化により、社会医学専攻社会予防医学講座公衆衛生学分野となり、現在に至っている。

教　育

1）大学院医学系研究科：疫学、統計学、産業医学、医療経済学などの各論、及び公衆衛生学全般についての演習・実習を大学院セミナー、抄読会、研究発表会、フィールド実習、学部講義の聴講を通して行った。毎月 1 回行われる研究発表会（土曜セミナー）では大学院生のみならず、研究生や客員研究員、外部講師なども招いて活発な議論が展開された。フィールド実習の内容は事業所等における健康管理一般、疫学調査の補助等である。大学院学生の学部講義聴講は、公衆衛生学の広範な領域の理解を深めること及び教授法を習得することを目標とした。

また、1999（平成 11）年度より、大学院共通科目（医学集中実習）として「公衆衛生学の研究方法」を開講している。

2）医学部医学科ほか：医学科における公衆衛生学の教育は M2、M3、M4 を対象に行われる。M2 冬期の公衆衛生学系統講義では、当該分野の体系的理解と基礎的方法論の習得を目的とした講義を計 18 コマ行った。内容は、公衆衛生学総論、健康管理論、疫学、医療経済学、地域保健・医療、プライマリケア、産業・環境保健、感染症・結核対策、行動医学、国際保健、医療政策・行政

などである。とりわけ行政、地域保健等については現場の行政官、医師、研究者を非常勤講師として招いて講義を実施した。M3 の 7 月（1 週間）あるいは夏季休暇期間中に、分子予防医学教室と共同して、公衆衛生学衛生学実習を実施した。実習指導は両教室のスタッフ、非常勤講師、国際保健学専攻及び健康科学講座の各教室スタッフの協力をえて、少人数の班（約 20 班）に分かれて実施した。M4 の秋に、公衆衛生学・保健医療論の総括として社会医学集中講義（6 コマ）を担当した。

このほか、医学科の基礎・臨床・社会医学統合講義、研究室配属、フリークォーター、教養学部（駒場生）小人数ゼミナール「医学に接する」、健康科学・看護学科「産業保健・看護」、工学部「環境公衆衛生学」を分担した。

研　究

国際レベルの研究と学際的研究を重視した研究を継続した。主要な研究テーマを以下に示す。

1）医療政策・医療経済に関する研究：予防・医療・介護等の広義の医療全般における様々な問題を制度・政策論的及び経済学的な視点から分析し、必要に応じて政策提言につなげられるような研究活動を行った。まず以前からの研究課題として、診療報酬制度が医療機関や処方せん薬局に与える経済的インセンティブや医療の効率性、公平性に与える影響の調査分析が挙げられる。またレセプト情報を活用した保健事業の評価や医療の質の評価、その際の個人情報保護のあり方についての検討を実施した。さらにマクロ的視点の研究課題として、わが国の医療従事者の将来需給や医師の地理的・診療科別分布について分析した。また、途上国における HIV/AIDS の医療費及び社会的費用の推計などにも取り組んだ。これらの研究を通じて、科学的な健康医療政策形成に資することが最終的な目標である。

2）産業保健に関する研究：a）職業性ストレスに関する行動医学的分析、b）職域健康管理に関連した疫学研究、c）イランにおける重金属の環境影響の調査分析、d）マレーシアの農薬曝露による健康影響の疫学調査などの研究を行った。

3）地域保健及び疫学に関する研究： a）慢性疾患（糖尿病、リウマチなど）の疫学と予防対策、b）最新の治療法に関する臨床疫学的評価、c）中国における予防接種の研究、d）アフガニスタンの母子保健対策などの研究を行った。

上記活動に関連して、2005 年 10 月、井上助教授が「第 9 回へき地・離島救急医療研究会学術集会」を主催した（鉄門記念講堂）。また、佐藤講師が 2005 年度「Walter Beach Award」を受賞した。同賞は、米国の Policy Studies Organization（ワシントン DC）と Southern Political Science Association（ジョージア）の 2 組織が共同で、独創的な研究をしている米国外の研究者に授与している。

出版物等

（1）Ogata Y, Kobayashi Y, Fukuda T, Mori K, Hashimoto M, Otosaka K. Measuring relative work values for home care nursing services in Japan. Nursing Research 2004; 53: 145-153.

（2）Tanihara S, Kobayashi Y. Sequential evaluation of the national medical expenditures for asthma care in Japan. Journal of Epidemiology 2004; 14: 100-103.

（3）Ueno S, Yokoyama K, Okuno M, Wang RS, Fujioka Y, Kobayashi Y. Effects of static load on the weight and protein content in the leg muscles of the mouse: a simulation of prolonged standing in the workplace. Industrial Health 2004; 42: 401-407.

(4) Inoue K, Matsumoto M. Japan's new postgraduate medical training system. Clinical Teacher 2004; 1: 39-41.

(5) Kobayashi Y. Japan's new postgraduate training system. Clinical Teacher 2004; 1: 107-108.

(6) Ishizaki T, Kai I, Kobayashi Y, Matsuyama Y, Imanaka Y. The effect of aging on functional decline among older Japanese living in a community: a 5-year longitudinal data analysis. Aging Clinical and Experimental Research 2004; 16: 233-239.

(7) Inoue K. Highly pathogenic Avian Flu, Japan. Emerging Infectious Disease 2004; 10: 1327-1328.

(8) Matsumoto M, Okayama M, Inoue K, Kajii E. High-tech rural clinics and hospitals in Japan: a comparison to the Japanese average. Australian Journal of Rural Health 2004; 12: 215-219.

(9) Matsumoto M, Inoue K. Innovative research from a rural practice: a blue dahlia? Australian Journal of Rural Health 2004; 12: 224-225.

(10) Miyairi T, Takamoto S, Kotsuka Y, Takeuchi A, Yamanaka K, Sato H. Neurocognitive outcome after retrograde cerebral perfusion. Annals of Thoracic Surgery 2004; 77: 1630-1635.

(11) Miyaji K, Murakami A, Sato H, Takamoto S. The limiting factors for transxiphoid approach in congenital cardiac surgery. Heart Surgery Forum 2004; 7: E250-253.

(12) Chei C, Toyokawa S, Kano K. Gender differences in obesity among preschool children in Ibaraki prefecture. Japanese Journal of Health and Human Ecology 2004; 70: 77-83.

(13) Nakata A, Haratani T, Takahashi M, Kawakami N, Arito H, Kobayashi F, Fujioka Y, Fukui S, Araki S. Association of sickness absence with poor sleep and depressive symptoms in shift workers. Chronobiology International 2004; 21: 899-912.

(14) Sakami S, Maeda M, Maruoka T, Nakata A, Komaki G, Kawamura N. Positive coping up-and down-regulates in vitro cytokine productions from T cells dependent on stress levels. Psychother Psychosom 2004; 73: 243-251.

(15) Matsumoto M, Okayama M, Inoue K, Kajii E. Factors associated with rural doctors' intention to continue a rural career: a survey of 3072 doctors in Japan. Australian Journal of Rural Health 2005; 13: 219-225.

(16) Osuga Y, Hayashi K, Kobayashi Y, Toyokawa S, Momoeda M, Koga K, Yoshino O, Tsusmi O, Hoshida H, Terakawa N, Taketani Y. Dysmenorrhea in Japanese women. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2005; 88: 82-83.

(17) Inoue K, Kobayashi Y, Hanamura H, Toyokawa S. Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. Blood Pressure 2005; 14: 53-58.

(18) Waza K, Antonnette G, Stephen Z, Inoue K, Sasaki M, Okajima Y, Ishibashi Y. A pilot study on using patient health questionnaire in the primary care setting in Japan. General Medicine 2005; 6 : 9-15.

(19) Nakata A, Ikeda T, Takahashi M, Haratani T, Fujioka Y, Fukui S, Swanson NG, Hojou M, Araki S. Sleep-related risk of occupational injuries in Japanese small and medium-scale enterprises. Industrial Health 2005; 43: 89-97.

(20) Sato H, Akabayashi A, Kai I. Public appraisal of government efforts and participation intent in medico-ethical policymaking in Japan: the case of brain death and organ transplant. BMC Medical Ethics 2005; 6: 1-12.

(21) Sato H, Akabayashi A. Bioethical policymaking on advanced medical technologies: Institutional characteristics and citizen participation in eight OECD countries. Review of Policy

Research 2005; 22: 571-587.

(22) Sato H, Frantz JE. Termination of the leprosy isolation policy in the US and Japan - science, policy changes, and the garbage can model. BMC International Health and Human Rights 2005; 5: 1-16.

(23) Frantz JE, Sato H. The fertile soil of policy learning: Hansen's disease policy in US and Japan. Policy Sciences 2005; 38: 159-176.

(24) Kimura K, Yokoyama K, Sato H, Nordin RB, Naing L, Kimura S, Okabe S, Maeno T, Kobayashi Y, Kitamura F, Araki S. Effects of pesticides on peripheral and central nervous system functions in tobacco farmers in Malaysia - studies on peripheral nerve conduction, brain-evoked potentials and computerized tomography. Industrial Health 2005; 43: 285-294.

(25) Kitajima T, Kobayashi Y, Chaipah W, Sato H, Toyokawa S, Chadbunchachai W, Thuennadee W. Access to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in Khon Kaen province, Thailand. AIDS Care 2005; 17: 359-366.

(26) Miyairi T, Takamoto S, Kotsuka Y, Takeuchi A,Yamanaka K, Sato H. Comparison of neurocognitive results after coronary artery bypass grafting and thoracic aortic surgery using retrograde cerebral perfusion. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2005; 28: 97-103.

(27) Nakajima J, Sato H, Takamoto S. Is preoperative transbronchial biopsy worsen the postsurgical prognosis of lung cancer? - a propensity score-adjusted analysis. Chest 2005; 128: 3512-3518.

(28) Toyokawa S, Kobayashi Y, Ohmori M. A refined method for estimating medical expenditures for liver disease using the patient survey and claim data in Japan. Japanese Journal of Public Health 2005; 52: 957-961.

(29) Maeno T, Ohta A, Hayashi K, Kobayashi Y, Mizunuma H, Nakai S, Ohashi Y, Suzuki S. Impact of reproductive experience on women's smoking behaviour in Japanese nurses. Public Health 2005; 119: 816-824.

量子環境医学

助手

森田明典

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~uthouki/index.html

沿革と組織の概要

量子環境医学分野は、1961 年に創設された放射線健康管理学教室を母体とし、放射線防護学を主たるテーマとして研究・教育活動を行ってきた。当分野は青木芳朗教授退官後、草間朋子助教授も転出し、空席のまま現在に至っている。

放射線健康管理学教室の設立当初、原子力研究総合センターに位置した理由は、全学的な立場で原子力の教育、研究を浅野キャンパスに集結する方針のもとにその一端を担う目的があったためである。以来、教育・研究上、医学科、保健学科に加え工学部システム量子工学科の学部・大学院教育を含む 3 つの学科と関係が深かったが、近年、システム量子工学科における研究・教育上の要請は減少した。

平成 12 年度より基礎放射線医学分野の鈴木紀夫教授が当分野の教授を兼担し、医学部における業務を基礎放射線医学分野の教員と共に代行補完してきた。 また、平成 14 年度末の鈴木紀夫教授の退官に伴い、平成 15 年度より基礎放射線医学分野と放射線研究施設が、疾患生命工学センター 研究基盤部門 放射線研究領域として統合されたことを受け、当分野は放射線研究領域の教員と同じ施設内で、共同して研究・教育活動を継続することとなった。

教　育

学部教育としては、医学科については①放射線基礎医学（M0、M2）、②放射線基礎医学実習（M0）を、健康科学・看護学科については③放射線保健学、④ラボメソ実習「環境放射線に関する基礎実習」を、また、大学院については医科学修士課程講義として⑤放射線基礎医学を放射線研究領域と共同して担当してきた。

研　究

従来の主な研究テーマは以下の通りであった。電離放射線研究に留まらず、磁場、超音波等も対象として安全研究およびリスク評価研究も行っていた。

1) 医療における放射線防護に関する研究
2) 放射線傷害の研究
3) 放射線誘発がんの発生機構およびリスク評価に関する研究
4) 放射線感受性の高い着床前期の胚を含めた放射線および非電離放射線の生体影響に関する研究
5) 原子力発電所の安全管理および緊急医療に関する研究
6) 原爆被爆者の健康管理、等

以上のように、医療や産業での放射線利用における放射線防護、発がんのリスク評価といった社会医学的側面を中心とし、放射線基礎医学の治療の基礎、医生物学と補完的に研究が行われ、また、社会的に要請される各種放射線防護相談等にも対応してきた。

最近の新しい課題として、宇宙環境放射線（低線量被爆、重粒子線被爆、放射線防護剤）、微小重力環境問題、また、細胞死や被爆の生物指標の分子生物学的アプローチによる研究等が展開している。

近年、当分野では新しい放射線防護剤開発に重点を置いて研究を行ってきた。放射線防護剤とは、被爆前に服用することにより、放射線による傷害効果を減少させる薬剤であり、宇宙飛行による被爆や放射線治療による正常組織傷害を軽減させる等の用途が見込まれている。これまでに放射線の間接効果によって生じる遊離基の除去作用の強いSH化合物を中心にいくつかの防護剤が開発されてきたが、当分野ではアポトーシス制御による新しいタイプの防護剤を見出し、その標的阻害分子が放射線応答の初期過程に関わる p53 であることを明らかにした。現在、この p53 阻害剤をリード化合物として、放射線防護剤としての利用を目指した新規 p53 阻害剤の開発研究を進めている。

出版物等

（1）Morita A, Zhu J, Suzuki N, Enomoto A, Matsumoto Y, Tomita M, Suzuki T, Ohtomo K, Hosoi Y. Sodium orthovanadate suppresses DNA damage-induced caspase activation and apoptosis by inactivating p53. Cell Death Differ. 2006; 13: 499-511.

（2）Li Z, Hosoi Y, Cai K, Tanno Y, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Nakagawa K, Miyagawa. K. Src tyrosine kinase inhibitor PP2 suppresses ERK1/2 activation and epidermal growth factor receptor transactivation by X-irradiation. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006; 341: 363-68.

（3）Komiyama S, Taniguchi S, Matsumoto Y, Tsunoda E, Ohto T, Suzuki Y, Yin H-L, Tomita M, Enomoto A, Morita A, Suzuki T, Ohtomo K, Hosoi Y, Suzuki N. Potentiality of DNA-dependent protein kinase to phosphorylate Ser46 of human p53. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2004; 323: 816-22.

（4）Yin H-L, Suzuki Y, Matsumoto Y, Tomita M, Furusawa Y, Enomoto A, Morita A, Aoki M, Yatagai Y, Suzuki T, Hosoi Y, Suzuki N. Hyperthermic radiosensitization in chiken B lymphocyte cell line DT40 lacking non-homologous end-joining and/or homologous recombination pathways of DNA double-strand break repair. Radiat. Res. 2004; 162: 433-41.

（5）Hosoi Y, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Green J, Nakagawa K, Naruse K, Suzuki N. Suramin sensitizes cells to ionizing radiation by inactivating DNA-dependent protein kinase. Radiat. Res. 2004; 162: 308-14.

法医学

教授

吉田謙一

講師

上村公一

助手

新谷　香、高橋　香

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~forensic/

沿革と組織の概要

法医学は、明治8年（1875）、東京大学の前身である東京医学校の解剖学雇教師デーニッツにより、我国で初めて裁判医学（現在の法医学）の講義が行われたことに始まる。明治15年（1882）に刑法が実施されるのに伴い、裁判医学の知識を有する医師養成の必要が迫られ、明治 14 年（1881）、東京大学助教授片山國嘉が東京大学別課生に日本人教師として最初の裁判医学講義を行った。片山教授は、裁判医学は単に裁判関係以外にも立法上にまで広範囲に遡って研究するべきであると主張し、明治24年（1891）裁判医学は法医学と改称され、明治26年（1893）に医科大学法医学講座の初代教授となった。当教室での司法解剖は明治30年(1897)より行われている。

その後、当教室は二代教授三田定則が血清学（現免疫学）教室を創設し、当時の血清学研究の最先端を担った業績を残しており、三田教授の発見には抗原抗体反応、補体結合反応がある。また三代教授古畑種基はABO式血液型研究の第一人者であり、鑑識学の発展にも貢献している。古畑教授時代には犯罪史上に残る阿部定事件、帝銀事件、下山事件の司法解剖を手掛けた。四代教授上野正吉は補体の発見者であり、また法医病理学の発展に尽くしている。全国の刑事調査官（検視官）に対する法医学教育講習を初めて行い、その貢献は非常に大きなものであった。五代教授三木敏行は東大紛争により四年間司法解剖ができなかったものの、血液型を用いた親子鑑定に多くの業績を残した。六代教授石山イク夫は法医病理学の普及に貢献した。DNDフィンガープリント、PCR法を導入し、法医学実務応用に多大な貢献を果たした。その後、七代教授高取健彦は死体現象の生化学的解明を行っている。現在は平成1999年より吉田謙一教授が赴任し、心臓性突然死、虚血性心疾患に加え、異状死や医療事故の死因究明、解剖制度の研究を始め、平成17年より医療関連死モデル事業の実施を行っている。

現在、教室の構成は教授 1、講師 1、助手 2、専門技術職員 1、技術職員 1、大学院生（博士課程）5、研究生 1、職員 5 となっている。

実　務

法医学教室が立脚すべき実務として、当教室では年間約80～90件の司法解剖が行われている。当教室では1897年より司法解剖が行われており、現在、東京都内管内で発生した司法解剖を担当している。当教室の最初の解剖（1897 年）から平

成 17 年 12 月までの司法解剖総数は 10612 体となっている。司法解剖では、組織検査、薬毒物検査、血液型検査等を行い、鑑定書を作成している。最近では、受傷後に長期間入院治療を受けた後に死亡し、外傷と死亡との因果関係が不明なケースや、医療過誤の疑いにより解剖されるケースが増加しており、医療行為の適否の鑑定を求められることもしばしばである。また全国の検視官の解剖見学講習も行っている。従来の犯罪死体、変死体の解剖から、入院時心肺停止例、過労死や入院中の突然死、乳幼児の突然死など多様化する解剖の範囲に、さらに社会的貢献ができるような法医学を目指している。

教　育

医学科学生の卒前教育では、当教室ではＭ４の系統講義、Ｍ２のクリニカルクラークシップＭ１のフリークォーターを担当している。法医学の知識は全ての医師が医療行為を行う上で必要不可欠なものであるという考えから、Ｍ４の系統講義では、事例を中心とした法医学各論、死亡診断書・死体検案書の作成等について行っている。

またＭ２のクリニカルクラークシップでは、法医実務を中心に死体現象、損傷、窒息、内因性急死、異常環境下の障害、中毒、法歯学、物体検査等の講義、中毒・血液型・法医病理学実習を行っている。Ｍ１のフリークォーターでは中毒・血液型・法医病理学実習を行っている。

研　究

異常死の半数は心臓性突然死である。心臓性突然死と考えられる死亡の中には、時に事故、争い、過労、拘束等の精神的ストレスが死の誘因になることも多く、社会的にも重要な問題である。当教室では、虚血による心筋や神経細胞の障害、細胞死の分子機構の診断への応用を研究の一つの視座においている。また虚血とストレスによる細胞の応答の差、細胞骨格の変化を分子生物学的な手法で明らかにした研究も行っている。一方、心筋虚血・再灌流に対する一酸化炭素の影響についても調べている。

その他、医療に関連した死亡に関し、異状死届出に関する意識調査、解剖結果の情報公開について研究を行っている。

出版物等

（１）Yoshida K, Uemura K, Shintani-Ishida K. Calpain in myocardial ischemia-reperfusion and related diseases. Molecular Mechanism of Heart Diseases. 2005; 149-165.

（２）Uemura K. Fujimiya T, Ohbora Y, Yasuhara M, Yoshida K. Individual differences in the kinetics of alcohol absorption and elimination: A human study. Forensic Sci Med Pathol 2005 1: 27-30.

（３）Uemura K, Adachi-Akahane S, Shintani-Ishida K, Yoshida K. Carbon monoxide protects cardiomyogenic cells against ischemic death through L-type Ca^{2+} channel inhibition. Biochem Biophys Res Commun 2005 334(2): 661-668.

（４）Uemura K, Saka K, Kikuchi Y, Shintani-Ishida K, Yoshida K. An autopsy case of strangulation with fatal blood concentration of pentobarbital: simultaneous drug analyses by GC/MS and LC/MS. Res Prac Forens Med 2005 48:225-30.

（５）Hoshino S, Kikuchi Y, Nakajima M, Kimura H, Takenaka S, Uemura K, Yoshida K. Endothelial NO synthase (eNOS) phosphorylation regulates coronary diameter during ischemia-reperfusion in association with oxidative stress. Free Radic Res. 2005 39:481-489.

（６）Ikegaya H, ZhengH-Y, Saukko PJ, Varesmaa-Korhone L, Hpvi T, Vesikari T, Takasaka T, Sugitomo C, Kitamura T, Yogo Y. Genetic Deversity of JC Virus in the Saami and the Finns: Inplications for their

Population History. Am. J. Physical Anthropol. 2005 128(1): 185-193.

(7) Ikegaya H, Iwase H, Zheng H-Y, Nakajima M, Sakurada K, Takatori T, Fukayama M, Yogo Y. JC Virus genotyping using formalin-fixed, paraffin-embedded renal tissues. J Virol Methods. 2005 126: 37-43.

(8) Ikegaya H, Kato A, Kumatno S, Tomonaga T. Correlation between age and the efficacy of ESWL. BJU Int. 2005 96(7): 1145

(9) Sakurada K, Sakai I, Sekiguchi L, Shiraishi T, Ikegaya H, Yoshida K. Usefulness of a latex agglutination assay for FDP D-dimer to demonstrate the presence of postmortem blood. Int J Legal Med.2005 119(3): 167-171.

(10) Ohnishi ST, Ohnishi T, Muranaka S, Fujita H, Kimura H, Uemura K, Yoshida K, Utsumi K. A possible site of superoxide generation in the complex I segment of rat heart mitochondria. J Bioenerg Biomembr.2005 37(1): 1-15.

(11) Zheng HY, Kojima K, Ikegaya H, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. JC Virus genotyping suggests a close affinity between Greenland Inuit and other circumartic populations. Anthoropological Science. 2005 113: 291-293.

(12) Zheng HY, Takasaka T, Noda K, Kanazawa A, Mori H, Kabuki T, Joh T, Oh-ishi T, Ikegaya H, Nagashima K, Hall WW, Kitamura T, Yogo Y. New sequence polymorphisms in the outer loops of the JC polymavirus major capsid protein (VP1) possibly associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. J Gen.Virol. 2005 86: 2035-2045.

(13) Zheng JY, Ikegaya H, Takasaka T, Matsushima-Ohno T, Sakurai M, Kanazawa I, Kishida S, Nagashima K, Kitamura T. Characterization of the VP1 loop mutations widespread among JC virus polyomavirus isolates associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. Biochem Biophys Res Commun. 2005 333: 996-1002.

(14) Zheng JY, Kojima H, Ikegaya H, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. JC Virus genotyping suggests a close affinity between Greenland Inuit and other circumartic populations. Anthoropological Science. 2005 113: 291-293.

(15) Yoshioka N, Adachi J, Ueno Y, Yoshida K. Oxysterols increase in diabetic rats. Free Radic Res.2005 39(3): 299-304.

(16) Kimura H, Liu S, Yamada S, Uchida U, Matsumoto K, Yoshida K. Rapid increase in serum lipid peroxide 4-hydroxynoneal (HNE) in early endo-toxemia. Free Radic Res.2005: 845-851.

(17) Nishio H, Takai S, Miyazaki M, Horiuchi H, Osawa M,Uemura K, Yoshida K, Mukaida M, Ueno Y, Suzuki K. Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. Int J Legal Med.2005 119(6): 331-334.

(18) Sakurada K. Ikegaya H, Motani H, Iwase H, Sekiguch K, alutsu T, Yoshino M, Takatori T, Sakai I. JC virus genotyping can be used to narrow down the native place of persons from urine stains. Jpn. J. Forensic Sci.Tech. 2005 10(2): 111-117.上村

(19) 菊地洋介,岩瀬博太郎,中嶋 信,公一,池谷 博,新谷 香,武市尚子,中村美穂子,吉田謙一. ポスターカラー色素液注入による血管損傷部位同定方法の法医解剖上の有用性. 法医学の実際と研究 2005 48: 135-141.

(20) 池谷 博,中嶋 信,吉田謙一. 肝臓に残された刺創管の形態より成傷器が推定された 1 例. 法医学の実際と研究 2005 48:131-134.

(21) Uemura K, Nakajima M, Yamauchi U, Fukayama M, Yoshida K. Sudden death of a patient with primary hypereosinophilia, colon tumours, and pulmonary emboli. J Clin Pathol 2004 57(5): 541-543.

(22) Ikegaya H, Heino J, Laaksonen H, Toivonen S, Kalimo H, Saukko P. Accumulation of plasma proteins in Purkinje cells as an indicator of blood-brain barrier breakdown. Forensic Sci Int 2004 146:121-4.

(23) Hatanaka K, Kawata H, Toyofuku T, Yoshida K. Down-regulation of connexin43 in early myocardial ischemia and protective effect by ischemic preconditioning in rat hearts in vivo. Jpn Heart J 2004 45(6): 1007-19.

(24) Mizukami Y, Iwamatsu A, Aki T, Kimura M, Nakamura K, Nao T, Okusa T, Matsuzaki M, Yoshida K, Kobayashi S. ERK1/2 regulates intracellular ATP levels through alpha-enolase expression in cardiomyocytes exposed to ischemic hypoxia and reoxygenation. J Biol Chem 2004 279(48): 50120-31.

(25) Morimoto K, Kurahashi Y, Shintani-Ishida K, Kawamura N, Miyashita M, Uji M, Tan N, Yoshida K. Estrogen replacement suppresses stress-induced cardiovascular responses in ovariectomized rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004 287(5): H1950-6.

(26) Fujimoto H, Ohno M, Ayabe S, Kobayashi H, Ishizaka N, Kimura H, Yoshida K, Nagai R. Carbon monoxide protects against cardiac ischemia-reperfusion injury in vivo via MAPK and Akt-eNOS pathways. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004 24(10): 1848-53.

(27) Kuzumoto N, Kitagawa Y, Uemura K, Ueyama T, Yoshida K, Furuya H, Takaki M. A brief regional ischemic-reperfusion enhances propofol-induced depression in left ventricular function of in situ rat hearts. Anesthesiology 2004 101(4): 879-87.

(28) Zheng HY, Zhao P, Suganami H, Ohasi Y, Ikegaya H, Kim JC, Sugimoto C, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. Regional distribution of two related Northeast Asian genotypes of JC virus, CY-a and -b: Implications for the dispersal of Northeast Asians. Microbes Infect 2004 6: 596-603.

医療情報経済学

教授
大江和彦

ホームページ　http://www.m.u-tokyo.ac.jp/medinfo/

沿革と組織の概要

医療と情報学の境界領域での医療情報システムに応用可能な基礎的手法の開発、医療情報に関連する基盤情報環境の開発と構築、医療情報システムの実践的研究、およびこれらの領域での知見と手法を、医療経済学・医療管理・病院管理学に応用し、医療変革と社会貢献をめざしています。

対象領域をキーワードとして列挙すると、医療情報システム、次世代電子カルテ、医療情報ネットワーク、バーチャル医療情報環境、医学概念のコンピュータ表現と標準化、オントロジー、医用知識工学、病院情報疫学、医療の質の評価、臨床情報工学、プライバシー保護と暗号化、情報セキュリティー、医療分析、病院経営分析、医療安全管理、などがあります。

教授は東京大学医学部附属病院の企画情報運営部の部長を併任しており、同部所属のスタッフとともにこれらの組織を運営していることから、大学院教育と研究の場は、医学部附属病院企画情報運営部と一体となっています。企画情報運営部は医学部附属病院の将来計画や企画に関する情報分析を医療情報システムにより行う実践の場であるとともに、病院全体の医療情報システムの企画・設計・開発・運用など実務のすべてを行っています。

なお、東京大学医学部附属病院企画情報運営部は、平成 15 年 3 月末まであった中央医療情報部と院内措置で設置されていた新病院整備企画室とが統合し、平成 15 年 4 月 1 日に新たに設置された組織です。

本務を当教室に置くスタッフは教授 1 名だけですが、附属病院企画情報運営部の今村知明助教授 1 名、美代賢吾講師 1 名、附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター（ＵＭＩＮ）の木内貴弘教授、当教室が親講座となっている健診情報学寄附講座の奥真也客員助教授（2004.4～）と医療経営政策学寄附講座（2005.10～）の橋本英樹客員教授、また本学大学院情報学環の山本隆一助教授と医学系研究科クリニカル・バイオインフォマティクス研究ユニットの小山博史特任教授、小野木雄三特任助教授が当教室の兼担教員として大学院教育を担当しています。

当教室は、1983 年に医学部附属病院中央医療情報部が正式に設置され、当時の大学院第一基礎医学に医療情報学博士課程が設置されたことに始まります。1997 年には東京大学の大学院大学化に伴い現在の社会医学専攻医療情報経済学分野となり、中央医療情報部に所属していた教授 1、助教授 1 が大学院を本務とすることになりました。2000 年には東京大学大学院情報学環・学際情報学府に医療情報学が設置され、助教授定員を移籍して、同コースの院生の受入れも開始しました。この助教授として初代は小野木雄三助教授、現在は山本隆一助教授が着任しています。当教室は東京大学医学部附属病院の管理研究棟 4 階にあります。

教　育

医療情報経済学分野では、医学博士課程（4 年制）を受け持っており、医学部（医学科）6 年制を卒業した人および、本学または他大学の修士課程を終えた人が入学することができます（医師である必要はありません）。規定の単位を修得し博士論文が合格すれば博士（医学）を取得することができます。

また当教室は健康科学・看護学専攻に対して協力講座となっています。本籍は社会医学専攻の教室ですが、健康科学・看護学専攻からみれば同専攻の保健医療情報学協力講座となります。当教室のほとんどの教官が健康科学・看護学専攻の学生指導や講義を担当しています。この保健医療情報学講座では、健康科学・看護修士課程(2 年制)および健康科学・看護博士課程（3 年制）を受け持っています。規定の単位を修得し論文が合格すれば、修士課程では修士（保健学）、博士課程では博士（保健学）を取得することができます。

一方、医学系研究科には医科学修士専攻があります。これは医学部 6 年制以外の学部を卒業した人で本研究科の医学博士課程に進みたい人が、将来博士課程で所属する予定の教室に修士課程の段階から所属して教育を受けられるようにという趣旨で設置されました（博士課程入学時に面接試験はあります）。

この修士課程では、まず医科学修士課程に入学し、最初の 4 ヶ月間程度で全専攻の共通講義を受講した上で、所属する教室を決めます。その後の約 1 年半はその教室で修士学生として研究を行い、修士論文を作成します。規定の単位を修得し修士論文が合格すれば修士（医科学）を取得することができます。当教室でも医科学修士専攻の学生を受け入れています。

在籍する大学院生は 2004 年度:医博課程７名、健康科学看護学博士後期課程０名、同修士課程２名、医科学修士課程２名、2005 年度：医博課程６名、健康科学看護学博士後期課程１名、同修士課程１名、医科学修士課程１名となっています。

大学院生の主たる研究テーマは、包括医療制度ＤＰＣにおける疾患別医療コスト分析、日本語病名用語集とＳＮＯＭＥＤ－ＣＴとの自動マッピング手法に関する研究、標準的な電子カルテシステムの機能モデルに関する研究、医療機関に関する情報の伝達モデルに関する研究、医療安全管理手法に関する研究、化学療法レジメンの電子的記述と推論機構による医療支援、など多岐にわたっています。

研　究

主要な研究領域としては、1）病院情報システムと電子カルテに代表される診療の情報システム化に関する応用研究、2）医療安全に貢献する情報システムの研究、3）電子カルテや病院情報システムのデータベースを対象とした新しい医学的知見抽出や医療経済学的な指標の分析、4）臨床医学用語と概念の記述の標準化と知識の構造化表現手法の研究、5）医療情報システムにおける個人情報保護とセキュリティーに関する研究、6）食品の安全性に関わる情報分析、7）包括医療制度における諸問題の分析、8）バーチャルリアリティーの医療・医学への応用などを行ってきました。これらのなかでも代表的な研究テーマは以下のとおりです。

1）標準的電子カルテに要求される基本機能の情報モデルの開発（厚労科研医療技術評価総合研究事業（H15-医療-046）2003-2004）

電子カルテに必要とされる機能を調査しそれをもとに標準的な電子カルテの機能モデルの構築を行うもの。これにより、異なる電子カルテシステムにおいても提供される機能に一定の標準化が行われることが期待される。

２）電子カルテにおける医療上の情報ニーズへの応需と個人情報保護のあり方に関する研究（文部科研特定領域研究(2) No.16016227 2003-2005）

電子カルテが普及する時代において診療情報が従来の紙のカルテよりも多くの医療スタッフに参照される可能性が高まり、そのメリットとともに不必要な人に診療情報が参照されるデメリットがある。これを情報システムによりどのように制御することが適切であるかについて情報システムログを解析することにより検討を行った。

３）大規模臨床医学用語概念オントロジーデーターベースの開発手法に関する研究（文部科研基盤研究(A)(2) No.16200039　2004-2007）：数 10 万語の大規模な臨床医学用語と概念関係データベースであるオントロジーを構築する手法とそれをデータベース化しアクセスする基礎的手法について研究するものであり、後述するオントロジー産学連携研究の基礎手法を検討する位置づけともなっている。

４）ベッドサイド自動安全監視システムに関する研究」（厚労科研医療技術評価総合研究事業（H16-医療-026）2004-2006

従来のベッドサイド医療安全管理システムは患者と職員と対象物にバーコードやＩＣタグをつけスタッフの意識的な操作によりこれらを相互照合することによって間違いを防止しようとするものである。この研究では患者の周辺に他の患者の対象物が接近することを各種の情報工学的手法を組み合わせて自動検出することにより、起こりつつある取り違い行為を未然に発見し防止する手法の研究開発を行うものである。

５）診療情報イベント駆動型の患者指向知的診療支援サブシステムの開発に関する研究（富士通株式会社との産学連携研究 2004-2008）

自律分散型のリアルタイム診療支援システムの設計開発を行い、実際に東大病院の情報システムに組み込み実験を行うものである。

６）臨床医学オントロジー・データベース構築研究（日本アナトミー研究所との産学連携研究 2004-2008）

20 万語程度を目標に実際に利用可能な臨床医学オントロジーの構築を目指すもので、その応用ツールについても開発を行うものである。

出版物等

（1）Matsuya S, Onogi Y, Shinohara N, Yamaguchi I, Watanabe H, et al. Physician order entry of ultrasound examination with handheld wireless terminal. Proceedings of SPIE Medical Imaging 2004: PACS and Imaging Informatics; 2004 Feb 17-19; San Diego; USA. Bellingham: SPIE Society of Photo-Optical Instrumentation Engineer, Inc; 2004. p.43-51.

（2）Onogi Y, Ohe K, Tanaka M, Nozoe A, Sakurai T, Sato M, et al. Mapping Japanese Medical Terms to UMLS Metathesaurus. Proceedings of Medinfo 2004; 2004 Sep 7-11 San Francisco, USA. Amsterdam: IOS Press; 2004;11(Pt 1):406-10.

（3）康永秀生,井出博生,今村知明,大江和彦. DPC 制度導入は在院日数短縮のインセンティブとなるか？-一般解を用いたシュミレーション・モデルの検討-. 病院管理. 2004;40(2):115-27.

（4）篠原信夫,小山博史, 松谷司郎,大江和彦. 医療安全管理のための病院情報システムのトランザクションデータの利用. 社会技術研究論文集. 2004;2:464-9.

（5）大江和彦. 医療安全に果たす IT の役割. 医療安全. 2004;1(2):10-4.

（6）Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Yoshihara H. Haptic Rendering Method of Friction Forces for Indirect Shape Perception. Proceedings of VSMM 2004;

2004 Nov 17-19; Gifu Japan. 2004. p.232-8.

（7） Nakao M, Kuroda T, Komori M, Oyama H, Komeda M. Physics-based preoperative approach planning using hybrid virtual bodies. Stud Health Technol Inform. 2004;98: 262-4.

（8） Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Komori M, Matsuda T. FEM-based interaction model between elastic objects for indirect palpation simulator. Stud Health Technol Inform. 2004;98:183-9.

（9） Nakao M, Imanishi K, Kuroda T, Oyama H. Practical Haptic Navigation with Clickable 3D Region Input Interface for Supporting Master-Slave Type Robotic Surgery. Medicine Meets Virtual Reality. 2004;12:265-71.

(10) 大江和彦, 山本隆一. 電子カルテシステムにおける情報浸透の問題とアクセス制限のあり方の検討. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.572-3.

(11) 澄田有紀, 高田真美, 梁瀬鐵太郎, 神代知範, 大江和彦. 電子カルテシステムの機能モデル表現の検討. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.532-3.

(12) 岩橋佑佳, 大江和彦. インシデント自由入力文からのインシデント種別の自動分類の試み. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.804-5.

(13) 田中勝弥, 篠原信夫, 吉田真弓 山本隆一,大江和彦. HPKI 実証試験におけるコンパクト CA・RA の開発. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.972-3.

(14) 山本隆一, 篠原信夫, 吉田真弓, 田中勝弥, 深山源太, 大江和彦. クライアントＰＣのポリシーコントロールを用いた安全なインターネット経由の患者情報参照システム. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.976-7.

(15) 渡辺宏樹, 林直人, 大江和彦. フィルムレス PACS 運用の総括的検証. 第24回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.1174-5.

(16) 美代賢吾, 藤崎聖一, 大江和彦. 管理会計に対応した部門マスタ関連表の作成と統一部門マスタ開発に向けた考察. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.1224-5.

(17) 山口泉, 田中勝弥, 渡辺宏樹, 相馬一之, 渡部浩之, 中崎一身, et al. 診療情報システムにおける記録登録時の生体認証機能のあり方についての検討. 第 24 回医療情報学連合大会論文集; 2004 Nov 26-28; 名古屋. 日本医療情報学会; 2004. p.1238-9.

(18) Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Impact of the Japanese Diagnosis Procedure Combination-based Payment System on Cardiovascular Medicine-related Costs. Int. Heart J. 2005;46(5):855-66.

(19) Shinohara N, Oyama H, Matsuya S, OHE K. A Computational Method for Identifying Medical Complications based on Hospital Information System Data. Proceedings of CJK-MI Conference 2005, 2005 Nov 11; Shenzhen. 2005. p.133-4.

(20) Aramaki E., Imai T, Kashiwagi M, Kajino M, Miyo K, Ohe K.: Toward Medical Ontology via Natural Language Processing. International Joint Conference on Natural Language Processing (IJCNLP) workshop OntoLex2005, 2005 Oct 15; Jeju Island, South Korea. 2005. p.53-8.

(21) 康永秀生, 井出博生, 今村知明, 大江和彦. DPC に基づく包括支払制度の改善試案. 病院管理. 2005;42(2):15-26.

(22) 康永秀生, 井出博生, 今村知明, 大江和彦. インターネット・アンケートを利用した医学研究. 日本公衛誌. 2006;53(1):140-50.

(23) 大江和彦. 我が国の医療情報システムの方向性. 映像情報メディカル. 2005;37(13):1347-52.

(24) Uenotsuchi T, Nakayama J, Asahi M, Kohro M, Akimoto T, Muto M, et al. Dermatological manifestations in Yusho:correlation between skin symptoms and blood leavels of dioxins, such as polychlorinated dibenzofurans(PCDFs) and polychlorinated biphenyls(PCBs). J of Dermatolo Sci Suppl. 2005;1(1):S73-80.

(25) Nishio N, Imamura T. Smoking Prevalence among Dentists in Hyogo. Japanese J of Dental Practice Administration. 2005; 40(3):170-5.

(26) Uenotsuchi T, .Lio Y, Tadakuma A, Haraduka R, Kanagawa Y, Imamura T, et al. Sex ratio in the children of Yusho patients. Journal of Dermatolo Sci Suppl. 2005;1(1):S81-3.

(27) Nakao M, Imanishi K, Kuroda T, Oyama H. Practical haptic navigation with clickable 3D region input interface for supporting master-slave type robotic surgery. Stud Health Technol Inform, 2005;111:273-6.

(28) 大江和彦. 臨床医学オントロジーとターミノロジー. 第 25 回医療情報学連合大会論文集; 2005 Nov 24-26, 横浜. 日本医療情報学会; 2005. p.131-2.

(29) 山田恵美子, 石井雅通, 波多野賢二, 大江和彦. 患者向け検査オーダー情報提供書の作成システムの設計と試作. 第 25 回医療情報学連合大会論文集; 2005 Nov 24-26, 横浜. 日本医療情報学会; 2005. p.276-9, 2005.

(30) 横山祥恵,山本隆一, 大江和彦, 山口泉. 病院情報システムのアクセスログ解析による 患者情報へのアクセスのあり方に関する分析的研究. 第25回医療情報学連合大会論文集; 2005 Nov 24-26, 横浜. 日本医療情報学会; 2005. p.910-1.

(31) 今井健, 荒牧英治, 柏木聖代, 梶野正幸, 美代賢吾, 大江和彦. 自然言語処理を用いた画像診断所見オントロジー構築の試み. 第 25 回医療情報学連合大会論文集; 2005 Nov 24-26, 横浜. 日本医療情報学会; 2005. p.972-75.

循環器内科学

教授
永井良三
助教授
平田恭信
講師
世古義規、山下尋史
特任講師
石坂信和、前村浩二

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~utok-card/

沿革と組織の概要

循環器内科は他の内科と同様に 1998 年 6 月に旧内科講座から計 5 内科の循環器診療を志す内科医により再編された。それまで各科で個別に行っていた診療を合同で行うようにして、下記に示すように診療件数が飛躍的に増加し、診断・治療が効率的となった。初代の矢崎義雄教授に続いて現在は永井良三教授が指揮を執っている。循環器内科の現在の構成員は、教授 1（永井　良三），助教授 1（平田恭信）、講師 2（外来医長：世古義規、病棟医長：山下尋史），助手 15，医員 9、大学院生 30, 研究生 6, 出張者 1, 国外留学生 2　であり、循環器内科学全般にわたる教育，研究，診療を行っている。

診　察

循環器内科としての外来とともに他の内科部門と協力し総合内科の外来も担当している。疾患別では生活の欧米化、高齢化に伴い動脈硬化に基づく病態、特に虚血性心疾患が多いが、心不全、不整脈はもとより高血圧、末梢血管疾患など循環器が関わるすべての疾患を対象とし診断、治療を行っている。

外来は月～金の午前、午後に行っているが受診者は一日平均約 160 人であり、2004 年度の循環器内科の外来受診者は計 43,612 名にのぼった。さらに外科系診療科のために毎日、術前外来を開いている。また冠動脈疾患、大動脈疾患の救急も積極的に受け入れ、24 時間いつでも緊急のカテーテルによる診断および治療を行える体制を整えている。入院患者は状態に応じて Coronary Care Unit (CCU)や High Care Unit (HCU)で治療している。

病床数は約 50 床であり新入院患者は 2004 年度は 1,107 名であった。このうち約 80%が虚血性心疾患であった。心臓カテーテル検査は 1,450 件施行し、そのうち 491 件が経皮的冠動脈インターベンションであった。またペースメーカー植え込み 56 件、カテーテルアブレーション 31 件であった。当科における入院患者の平均在院日数は 13.0 日である。

教　育

医学部学生に対しては、他の内科学教室と分担し，臨床診断学実習，内科系統講議，臨床講議、

基礎臨床統合講義、ベッドサイド教育（ＢＳＬ）、クリニカルクラークシップを行っている。内科系統講議では、循環器内科学の講議を行っている。ベッドサイド教育においては、実習を中心にしたきめ細かい教育を行うと同時に，各専門グループによる実地医療に即したクルズスを行っている。

卒後教育においては、内科研修医を受け入れ、総合内科研修の一環としてカンファランス，チャートラウンド、回診、臨床カンファランスを通して、循環器学のみにとらわれず内科医としての基本教育を行っている。

研　究

当教室では、以下のような研究がすすめられている。

- ■ 血管の病態形成に関わる細胞の起源と遺伝子転写制御
- ■ マウス発生工学を用いた循環器疾患の病態解析・血管細胞の発生分化機構の解明
- ■ 血管平滑筋の分子誘導機構の解析
- ■ 動脈硬化の遺伝的危険因子の解析
- ■ PTCA 後の血管再狭窄のメカニズムに関する研究
- ■ 循環器領域における MRI の応用
- ■ 心血管病における NO と血管内皮機能の研究
- ■ 心肺運動負荷および心臓リハビリテーションの研究
- ■ 家族性肥大型心筋症のミオシン軽鎖の変異の分子モーター機能への影響の研究
- ■ 心筋収縮蛋白を標的とする心不全の遺伝子治療の研究
- ■ 虚血性心疾患の早期画像診断に関する研究
- ■ 心筋炎・拡張型心筋症における免疫学的機序の解明と治療法の確立
- ■ 心筋虚血再灌流障害の分子機構の解明と治療法の確立
- ■ カテーテルアブレーションによる抗不整脈薬効果に関する研究
- ■ 血管作動物質の心腎保護への臨床応用
- ■ 粥状硬化における骨髄由来細胞の関与
- ■ 心血管病における再生治療の開発

出版物等

（1）Aizawa K, Suzuki T, Kada N, Ishihara, A, Kawai-Kowase K, Matsumura T, Sasaki K, Munemasa Y, Manabe I, Kurabayashi M, Collins T, Nagai R. Regulation of platelet-derived growth factor-A chain by Krüppel-like factor 5: new pathway of cooperative activation with nuclear factor-kappaB. J Biol Chem. 279: 70-6, 2004

（2）Amaki T, Suzuki T, Nakamura F, Hayashi D, Imai Y, Morita H, Fukino K, Nojiri T, Kitano S, Hibi N, Yamazaki T, Nagai R. Circulating malondialdehyde-modified LDL is a biochemical risk marker for coronary artery disease. Heart. 90:1211-3, 2004

（3）Eto Y, Koike A, Matsumoto A, Momomura S, Tajima A, Aizawa T, Fu LT, Itoh H. Early aerobic training increases end-tidal CO_2 pressure during exercise in patients after acute myocardial infarction. Circ J. 68:778-83, 2004

（4）Fujimoto H, Ohno M, Ayabe S, Kobayashi H, Ishizaka N, Kimura H, Yoshida K, Nagai R. Carbon monoxide protects against cardiac ischemia--reperfusion injury in vivo via MAPK and Akt--eNOS pathways. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 24: 1848-53, 2004

（5）Hayashi D, Kudoh S, Shiojima I, Zou Y, Harada K, Shimoyama M, Imai Y, Monzen K, Yamazaki T, Yazaki Y, Nagai R, Komuro I. Atrial natriuretic peptide inhibits cardiomyocyte hypertrophy through mitogen-activated protein kinase phosphatase-1. Biochem Biophys Res Commun. 322:310-9, 2004

（6）Hiroi Y, Fujiu K, Komatsu S, Sonoda M, Sakomura Y, Imai Y, Oishi Y, Nakamura F, Ajiki K, Hayami N, Murakawa Y, Ohno M,

Hirata Y, Ohtomo K, Nagai R. Carvedilol therapy improved left ventricular function in a patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Jpn Heart J. 45:169-77, 2004

(7) Iimuro S, Shindo T, Moriyama N, Amaki T, Niu P, Takeda N, Iwata H, Zhang Y, Ebihara A, Nagai R. Angiogenic effects of adrenomedullin in ischemia and tumor growth. Circ Res. 95: 415-23, 2004

(8) Ikeda Y, Imai Y, Kumagai H, Nosaka T, Morikawa Y, Hisaoka T, Manabe I, Maemura K, Nakaoka T, Imamura T, Miyazono K, Komuro I, Nagai R, Kitamura T. Vasorin, a transforming growth factor beta-binding protein expressed in vascular smooth muscle cells, modulates the arterial response to injury in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 101: 10732-7, 2004

(9) Ishizaka N, Saito K, Noiri E, Sat M, Mori I, Ohno M, Nagai R. Iron dextran causes renal iron deposition but not renal dysfunction in angiotensin II-treated and untreated rats Nephron Physiology. 98:107-13, 2004

(10) Kamijo A, Kimura K, Sugaya T, Yamanouchi M, Hikawa A, Hirano N, Hirata Y, Goto A, Omata M. Urinary fatty acid-binding protein as a new clinical marker of the progression of chronic renal disease. J Lab Clin Med. 143:23-30, 2004

(11) Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, Okada M, Okumura F, Yamanouchi M, Honda A, Okabe M, Fujino T, Hirata Y, Omata M, Kaneko R, Fujii H, Fukamizu A, Kimura K. Urinary excretion of fatty acid-binding protein reflects stress overload on the proximal tubules. Am J Pathol. 165:1243-55, 2004

(12) Kasai H, Yao A, Oyama T, Hasegawa H, Akazawa H, Toko H, Nagai T, Kinugawa K, Kohmoto O, Maruyama K, Takahashi T, Nagai R, Miyawaki A, Komuro I. Direct measurement of Ca^{2+} concentration in the SR of living cardiac myocytes. Biochem Biophys Res Commun. 314: 1014-20, 2004

(13) Katoh M, Matsumoto A, Nakajima T, Hirose K, Iwasawa K, Takenaka K, Yamashita H, Sugiura S, Hirata Y, Nagai R. Amlodipine increases nitric oxide production in exhaled air during exercise in patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 17:729-33, 2004

(14) Kawanami D, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, Imai Y, Manabe I, Utsunomiya K, Nagai R. Direct reciprocal effects of resistin and adiponectin on vascular endothelial cells: a new insight into adipocytokine-endothelial cell interactions. Biochem Biophys Res Commun. 314: 415-9, 2004

(15) Ma J, Iida H, Jo T, Takano H, Oonuma H, Morita T, Toyo-Oka T, Omata M, Nagai R, Okuda Y, Yamada N, Nakajima T. Ursodeoxycholic acid inhibits endothelin-1 production in human vascular endothelial cells. Eur J Pharmacol. 28:67-74, 2004

(16) Morita H, Nagai R. Recurrent venous thromboembolism in men and women. N Engl J Med. 351: 2015-8, 2004

(17) Morita H, Nagai R. Mutation of perinatal myosin heavy chain. N Engl J Med. 351: 2556-8, 2004

(18) Muto S, Senda M, Adachi N, Suzuki T, Nagai R, Horikoshi M. Purification crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of human oncoprotein SET/TAF-1β. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 60:712-4, 2004

(19) Nagata D, Takeda R, Satonaka H, Sata M, Suzuki E, Nagano T, Hirata Y. AMP-activated protein kinase inhibits angiotensin II-stimulated vascular smooth muscle cells proliferation. Circulation 110:444-51, 2004

(20) Nishimura S, Yasuda S, Katoh M, Yamada KP, Yamashita H, Saeki Y, Sunagawa K, Nagai R, Hisada T, Sugiura S. Single cell

mechanics of rat cardiomyocytes under isometric, unloaded and physiologically loaded conditions. Am J Physiol. 287:H196-202, 2004

(21) Niu P, Shindo T, Iwata H, Iimuro S, Takeda N, Zhang Y, Ebihara A, Suematsu Y, Kangawa K, Hirata Y, Nagai R. Protective effects of endogenous adrenomedullin on cardiac hypertrophy, fibrosis, and renal damage. Circulation. 109:1789-94, 2004

(22) Sahara M, Kirigaya H, Oikawa Y, Yajima J, Nagashima K, Hara H, Ogasawara K, Aizawa T. Soft plaque detected on intravascular ultrasound is the strongest predictor of in-stent restenosis: an intravascular ultrasound study. Eur Heart J. 25: 2026-33, 2004

(23) Saito K,Ishizaka N, Aizawa T, Sata M, Iso-o N, Noiri E, Ohno M, Nagai R. Role of aberrant iron homeostasis in the upregulation of TGF-β1 in the kidney of angiotensin II-induced hypertensive rat. Hypertens Res. 27:599-607, 2004

(24) Sakurai S, Takenaka K, Shiojima I, Sonoda M, Uno K, Nakahara K, Nagai R. Close physical contact of the heart with diaphragm causes pseudo-asynergy of left ventricular inferior wall in normal subjects. Echocardiography. 21: 573-9, 2004

(25) Sata M, Nagai R. Origin of neointimal cells in autologous vein graft. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 24: 1147-9, 2004

(26) Sata M, Nishimatsu H, Osuga JI, Tanaka K, Ishizaka N, Ishibashi S, Hirata Y, Nagai R. Statins augment collateral growth in response to ischemia but they do not promote cancer and atherosclerosis. Hypertension. 43:1214-20, 2004

(27) Sata M, Nagai R. Mouse models of vein graft Arterioscler Thromb Vasc Biol. 24: e185-e187, 2004

(28) Sata M, Nagai R. Inflammation, angiogenesis, and endothelial progenitor cells: how do endothelial progenitor cells find their place? J Mol Cell Cardiol. 36: 459-63, 2004

(29) Satonaka H, Suzuki E, Nishimatsu H, Takeda R, Goto A, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Calcineurin promotes the expression of monocyte chemoattractant protein-1 in vascular myocytes and mediates vascular inflammation. Circ Res. 94:693-700, 2004

(30) Seko Y, Fukuda S, Nagai R. Serum levels of endostatin, vascular endothelial growth factor (VEGF), and hepatocyte growth factor (HGF) in patients with acute myocardial infarction undergoing early reperfusion therapy. Clin Sci. 106:439-42, 2004

(31) Seko Y, Fujimura T, Taka H, Mineki R, Murayama K, Nagai R. Hypoxia followed by reoxygenation induces secretion of cyclophilin A (CyPA) from cultured rat cardiac myocytes. Biochem Biophys Res Commun. 317:162-8, 2004

(32) Sonoda M, Yonekura K, Yokoyama I, Takenaka K, Nagai R, Aoyagi T. Common carotid intima-media thickness is correlated with myocardial flow reserve in patients with coronary artery disease: a useful non-invasive indicator of coronary atherosclerosis. Int J Cardiol. 93: 131-6, 2004

(33) Suzuki E, Satonaka H, Nishimatsu H, Oba S, Takeda R, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Myocyte enhancer factor 2 mediates vascular inflammation via the p38-dependent pathway. Circ Res. 95:42-9, 2004

(34) Suzuki T, Yamazaki T. Stretch effects on second messengers and early gene expression cardiac mechano-electric feedback & arrhythmias from pipette to patient, edited by Kohl Sachs Franz, Elsevier Saunders. 63-69, 2004

(35) Takeda N, Maemura K, Imai Y, Harada T, Kawanami D, Nojiri T, Manabe I, Nagai R. Endothelial PAS domain protein 1 gene

promotes angiogenesis through the transactivation of both vascular endothelial growth factor and its receptor, Flt-1. Circ Res. 95:146-53, 2004

(36) Watanabe M, Feinberg MW, Lebedeva MA, Depina AS, Hanai J, Mammoto T, Frederick JP, Wang X-F, Sukhatme VP, and Jain MK. Transforming growth factor-beta 1 inhibition of vascular smooth muscle cell activation is mediated via Smad3. J Biol Chem. 279:16388-93, 2004

(37) Yamashita H, Sugiura S, Fujita H, Yasuda S, Nagai R, Saeki Y, Sugi H. Myosin heavy chain isoforms modulate motor function of cardiac myosin by changing crossbridge kinetics. Pathophysiology of cardiovascular disease. Edited by Dhalla NS, Rupp H, Angel A, Pierce GN. Kluwer Academic Publishers, Boston, 35-49, 2004

(38) Yokoyama I, Inoue Y, Morita T, Ohtomo K, Nagai R. Impaired myocardial vasodilatation during hyperaemic stress is improved by simvastatin but not by pravastatin in patients with hypercholesterolaemia. Eur Heart J. 25: 671-9, 2004

(39) Amiya E, Ishizaka N, Watanabe A, Endo Y, Itou R, Yoshida S, Nangaku M, Nagai R. A case of retroperitoneal fibrosis with periaortic and pericardial involvement. Circ J. 69:760-762, 2005

(40) Fujiu K, Manabe I, Ishihara A, Oishi Y, Iwata H, Nishimura G, Shindo T, Maemura K, Kagechika H, Shudo K, Nagai R. Synthetic retinoid Am80 suppresses smooth muscle phenotypic modulation and in-stent neointima formation by inhibiting KLF5. Circ Res. 97: 1132-41,2005

(41) Fukuda D, Sata M, Tanaka K, Nagai R. Potent inhibitory effect of sirolimus on circulating vascular progenitor cells. Circulation. 111: 926-31,2005

(42) Higashikuni Y, Sata M, Nagai R. Reversible left ventricular hypertrophy after Tako-Tsubo-like cardiomyopathy. Acta Cardiol. 60: 77-9,2005

(43) Iida H, Jo T, Iwasawa K, Morita T, Hikiji H, Takato T, Toyo-oka T, Nagai R, Nakajima T. Molecular and pharmacological characteristics of transient voltage-dependent K^+ currents in cultured human pulmonary arterial smooth muscle cells. Br J Pharmacol. 46:49-59,2005

(44) Imai Y, Taketani T, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, Kawanami D, Monzen K, Hayashi D, Murakawa Y, Ohno M, Hirata Y, Yamazaki T, Takamoto S, Nagai R. Genetic analysis in a patient with recurrent cardiac myxoma and endocrinopathy. Circ J. 69:994-5, 2005

(45) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Hypertension is the Most Common Component of Metabolic Syndrome and the Greatest Contributor to Carotid Arteriosclerosis in Apparently Healthy Japanese Individuals. Hypertens Res 28:27-34, 2005

(46) Ishizaka N, Saito K, Noiri , Sata M, Ikeda H, Ohno, J, Ando A, Mori I, Ohno M, Nagai R. Administration of angiotensin II induces iron deposition and upregulation of TGF-β1 mRNA in the rat liver. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 288:R1063-70, 2005

(47) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in japanese individuals. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 25:1038-44, 2005

(48) Ishizaka N, Saito K, Mori I, Matsuzaki G, Ohno M, Nagai R. iron chelation suppresses the ferritin upregulation and attenuates vascular dysfunction in the aorta of angiotensin II-infused rats. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 25:2282-8, 2005

(49) Jo T, Iida H, Kishida S, Imuta H, Oonuma H,

Nagata T, Hara H, Iwasawa K, Soma M, Sato Y, Nagase T, Nagai R, Nakajima T. Acute and chronic effects of eicosapentaenoic acid on voltage-gated sodium channel expressed in cultured human bronchial smooth muscle cells. Biochem Biophys Res Commun. 331,1452-9,2005

(50) Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, Yamanouchi M, Hirata Y, Ishimitsu T, Numabe A, Takagi M, Hayakawa H, Tabei F, Sugimoto T, Mise N, Kimura K. Clinical evaluation of urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein as a marker for the monitoring of chronic kidney disease: a multicenter trial. J Lab Clin Med. 145:125-33, 2005

(51) Kono S, Kushiro T, Hirata Y, Hamada C, Takahashi A, Yoshida Y. Class of antihypertensive drugs, blood pressure status, and risk of cardiovascular disease in hypertensive patients: a case-control study in Japan. Hypertens Res. 28: 811-7, 2005

(52) Matsumoto S, Miyagishi M, Akashi H, Nagai R, Taira K. Analysis of double-stranded RNA-induced apoptosis pathways using interferon-response noninducible small interfering RNA expression vector library. J Biol Chem. 280: 25687-96, 2005

(53) Matsumura T, Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Muto S, Horikoshi M, Nagai R. The deacetylase HDAC1 negatively regulates the cardiovascular transcription factor Kruppel-like factor 5 through direct interaction. J Biol Chem. 280:12123-9, 2005

(54) Meguro K, Adachi H, Oshima S, Taniguchi K, Nagai R. Exercise tolerance, exercise hyperpnea and central chemosensitivity to carbon dioxide in sleep apnea syndrome in heart failure patients. Circ J. 69:695-9, 2005

(55) Monzen K, Hosoda T, Hayashi D, Imai Y, Okawa Y, Kohro T, Uozaki H, Nishiyama T, Fukayama M, Nagai R. The use of a supercooling refrigerator improves the preservation of organ grafts. Biochem Biophys Res Commun. 337:534-9, 2005

(56) Morita H, Nagai R. Family history. N Engl J Med. 352:732-3, 2005

(57) Morita H, Nagai R. Prostanoid DP receptor variants and asthma. N Engl J Med. 352: 837-8, 2005

(58) Nagai R, Suzuki T, Aizawa K, Shindo T, Manabe I. Significance of the transcription factor KLF5 in cardiovascular remodeling. J Thromb Haemost. 3: 1569-76, 2005

(59) Natori T, Sata M, Nagai R, Makuuchi M. Cimetidine inhibits angiogenesis and suppresses tumor growth. Biomed Pharmacother. 59: 56-60, 2005

(60) Nishimatsu H, Suzuki E, Satonaka H, Takeda R, Omata M, Fujita T, Nagai R, Kitamura T, Hirata Y: Endothelial dysfunction and hypercontractility of vascular myocytes are ameliorated by fluvastatin in obese Zucker rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 288:H1770-6, 2005

(61) Nishimura S, Yamashita H, Katoh M, Yamada KP, Sunagawa K, Saeki Y, Ohnuki Y, Nagai R, Sugiura S. Contractile dysfunction of cardiomyopathic hamster myocytes is pronounced under high load conditions. J Mol Cell Cardiol. 39: 231-9, 2005

(62) Oishi Y, Manabe I, Tobe K, Tsushima K, Shindo T, Fujiu K, Nishimura G, Maemura K, Yamauchi T, Kubota N, Suzuki R, Kitamura T, Akira S, Kadowaki T, Nagai R. Kruppel-like transcription factor KLF5 is a key regulator of adipocyte differentiation. Cell Metabolism. 1:27-39, 2005

(63) Sahara M, Sata M, Matsuzaki Y, Tanaka K, Morita T, Hirata Y, Okano H, Nagai R. Comparison of various bone marrow fractions in the ability to participate in vascular remodeling after mechanical injury. Stem Cells. 23:874-8, 2005

(64) Saito K, Ishizaka N, Hara M, Matsuzaki G,

Sata M, Mori, I , Ohno M and Nagai R. Lipid accumulation and TGF-β upregulation in the kidneys of rats that were administered angiotensin II. Hypertension. 46:1180-85, 2005

(65) Saito K, Ishizaka N, Aizawa T, Sata M, Iso-o N, Noiri E, Mori I, Ohno M, Nagai R. Iron chelation and a free radical scavenger suppress angiotensin II-induced upregulation of TGF-β1 in the heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 288:H1836-43, 2005

(66) Sasaki E, Kojima H, Nishimatsu H, Urano Y, Kikuchi K, Hirata Y, Nagano T. Highly sensitive near-infrared fluorescence probes for nitric oxide and their application to isolated organs. J Am Chem Soc. 127:3684-5, 2005

(67) Sata M, Fukuda F, Tanaka K, Kaneda Y, Yashiro H, Shirakawa I. The role of circulating precursors in vascular repair and lesion formation. J Cell Mol Med. 9: 557-568, 2005

(68) Sata M, Tanaka K, Nagai R. Circulating osteoblast-lineage cells. N Engl J Med. 353: 737-8, 2005

(69) Satonaka H, Suzuki E, Hayakawa H, Nishimatsu H, Nagata D, Oba S, Kamijo A, Takeda R, Takahashi M, Yamamoto Y, Kimura K, Hirata Y. Long-term effect of imidapril hydrochloride compared with dilazep hydrochloride administration on blood pressure and renal function in patients with chronic glomerulonephritis. Int Heart J. 46:701-10, 2005

(70) Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Nagai R. vascular implications of the kruppel-like family of transcription factors. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 25: 1135-41, 2005

(71) Taketani T, Imai Y, Morota T, Maemura K, Morita H, Hayashi D, Yamazaki T, Nagai R, Takamoto S. Altered patterns of gene expression specific to thoracic aortic aneurysms. Int Heart J. 46: 265-77, 2005

(72) Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. Eur J Appl Physiol. 95, 65-73,2005

(73) Takeda N, Takahashi T, Seko Y, Maemura K, Nakasone H, Sakamoto K, Hirata Y, Nagai R: Takayasu myocarditis mediated by cytotoxic T lymphocytes. Intern Med. 44:256-60, 2005

(74) Takeda R, Suzuki E, Satonaka H, Oba S, Nishimatsu H, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Blockade of endogenous cytokines mitigates neointimal formation in obese Zucker rats. Circulation. 111: 1398-406,2005

(75) Tanaka K, Sata M, Fukuda D, Suematsu Y, Motomura N, Takamoto S, Hirata Y, Nagai R. Age-associated Aortic Stenosis in ApoE-deficient Mice. J Am Coll Cardiol. 46. 134-41,2005

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

助教授

滝澤　始

講師

大石展也

助手

永田泰自、幸山　正、出崎真志、水口英彦、城　大祐、高橋宏行、北川　洋

ホームページ　http://kokyuki.umin.jp/

沿革と組織の概要

呼吸器内科学教室は、教授１名，助教授１名，講師１名，助手７名を含め約 50 人ほどのスタッフが所属しています。このうち海外，国内他施設への研究出張者を除いた約２０名で東大病院における呼吸器診療に当たっています。

当科は、1998 年 4 月の診療科再編 に伴って誕生した診療科です。発足以来、山本一彦教授が科長をご兼任され，2003 年６月より長瀬隆英が呼吸器内科学教室を担当しています。

肺癌や慢性閉塞性肺疾患（COPD）など呼吸器疾患の患者数は今後、飛躍的に増加することが予想され、呼吸器領域の研究成果が期待されています。教室では肺癌、気管支喘息、COPD など多様な呼吸器疾患を対象として基礎・臨床研究を展開しています。特に、呼吸器疾患の発症分子機構の解明を進めることにより新治療法の開発・実現化を目指しています。

診　療

現在の診療体制ですが、病棟フロアとしては主に新入院棟 13 階を使用しています。疾患別では、肺癌症例が多数を占め、次いで肺炎、COPD、肺線維症、気管支喘息などとなっています。また、急性疾患による救急入院も多く、ARDS など重篤な呼吸不全は、ICU の先生方と連携して救命に務めています。また、呼吸器外科および放射線科の先生方とともに院内呼吸器症例カンファを開催し、問題症例の治療方針決定のため努力致しております。呼吸器臨床の充実が、当科の基盤であることは申上げるまでもありません。 現在、呼吸器学に対する注目度は急速に増しつつあります。環境要因の悪化や人口高齢化などにより、呼吸器疾患は益々増加する傾向にあります。例えば死因統計上、肺癌が悪性腫瘍の中で首位を占め、さらに増え続けています。肺炎・気管支炎は、三大死因に次ぐ第４位を占めており、今後は COPD が死因の５位に上昇することが予想されています。また、ARDS、間質性肺炎など呼吸不全を呈する炎症性疾患は、難治性・致死性の点において極めて重要な疾患群であり、治療薬の開発が切実に待たれています。これらの課題を克服するため、私たちは全力を尽す所存です。

＊2004年の年間入院症例数：

1	原発性肺癌	221
2	呼吸器感染症（肺炎など）	60
3	慢性閉塞性肺疾患	41
4	間質性肺炎（過敏性肺臓炎を含む）	33
5	原発性肺癌以外の悪性疾患	24

＊ チャートラウンド及び回診を毎週火曜日午後行っています。

＊ 呼吸器内科スタッフに、呼吸器外科、放射線科診断部、放射線科治療部の先生方も加わり、診断法や治療方針について、集学的に話し合い、一人一人の患者様に応じた最良の診療が行われるように努力しております。

教　育

第４学年の系統講義では、呼吸器内科学の基本的事項の修得を目標とし、かつより効率よい授業をめざすため、腫瘍性疾患、胸膜・縦隔疾患は呼吸器外科で行います。成績の評価は記述形式の試験により行います。また、臨床診断学実習においては、呼吸器疾患の診断に必須の医療面接、身体的診察、血液ガス分析、呼吸機能検査、そして胸部レントゲン検査などについて、ケーススタデイ方式で実習を行っています。第５学年と第６学年に行う臨床統合講義では、代表的呼吸器疾患として原発性肺癌と自然気胸をとり上げ、呼吸器外科と協力して、一層深く理解することを目指しています。やはりケーススタデイ形式で、学生が主体的に学べるよう、Q&A 方式や動画を多用して行うようにしています。

第５学年で行われる呼吸器内科臨床実習では、呼吸器疾患の問診法、理学所見のとり方、診断、治療法の選択など実際の呼吸器疾患治療に必要な事項を体得するとともに、将来医師として診療にあたる際にとるべき態度やインフォームドコンセントの実際を学ぶことを目標としています。

第５学年終盤に行われるクリニカル・クラークシップでは、受け持ちの患者様を定めて、呼吸器内科指導医、レジデントとともに、診療チームの一員となり、臨床医になる準備期間として共通到達学習目標を十分に達成できるように指導しています。また、症例提示・プレゼンテーションや自己学習型の問題解決を重視し、指導医は適切に問題点を見出させ解決するヒントを与えるようにしています。さらに、医師としての職業意識の体得、インフォームド・コンセント、守秘義務の原則を理解するように指導しています。

以上の実習がさらに充実したものとなるように、基幹病院の専門医の先生方にもご協力いただき、それぞれの病院でも指導をしていただいております。

研　究

肺癌、呼吸器感染症，慢性閉塞性肺疾患，間質性肺炎，気管支喘息・過敏性肺臓炎などのアレルギー性肺疾患，肺高血圧症などを主な対象疾患として、その病態解明と治療法の開発にむけて、基礎的・臨床的研究を行っています。また、気道上皮細胞、線維芽細胞、平滑筋細胞などを用いた細胞レベルの検討から、マウスを用いた疾患モデルでの研究など、多方面に及んでおり、方法論も疫学的、臨床病理学的手法から近年進歩の著しい分子生物学的方法までを駆使して、精力的に行われており、その成果は、日本呼吸器学会などの関連学会において発表され、また国際誌に掲載されています。主な研究テーマは、以下のようなものです。

COPD、気管支喘息、肺線維症に関する臨床研究
びまん性汎細気管支炎（DPB）や間質性肺疾患の疫学
急性肺障害、ARDS の発症分子機構の解明
肺線維症の発症分子機構の解明（図を参照）
遺伝子改変マウスを用いた疾患モデルの解析
ディーゼル排出物など大気汚染物質による気道過

敏性について
気道上皮、平滑筋、好酸球などにおけるケモカイン、サイトカイン、エイコサノイドの役割
DNA メチル化と肺癌
siRNA ノックダウンベクターの開発
CpG island searcher の確立

なお、教室の長瀬は Respirology の Associate Editor、American Journal of Physiology の Editorial Board Member、また滝澤はアメリカ呼吸器学会学術雑誌である American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology の Associate Editor として国際的にも活躍しております。

出版物等

（1）Tanaka G, Matsushita I, Ohashi J, Tsuchiya N, Ikushima S, Oritsu M, Hijikata M, Nagata T, Yamamoto K, Tokunaga K, Keicho N. Evaluation of microsatellite markers in association studies: a search for an immune-related susceptibility gene in sarcoidosis. Immunogenetics 2005;56:861-70.

（2）Kamio K, Matsushita I, Hijikata M, Kobashi Y, Tanaka G, Nakata K, Ishida T, Tokunaga K, Taguchi Y, Homma S, Nakata K, Azuma A, Kudoh S, Keicho N. Promoter Analysis and Aberrant Expression of MUC5B gene in Diffuse Panbronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:949-57.

（3）Kamio K, Matsushita I, Tanaka G, Ohashi J, Hijikata M, Nakata K, Tokunaga K, Azuma A, Kudoh S, Keicho N. Direct determination of MUC5B promoter haplotypes based on the method of single-strand conformation polymorphism and their statistical estimation. Genomics 2004;84:613-22.

（4）Iida H, Jo T, Iwasawa K, Morita T, Hikiji H, Takato T, Toyo-Oka T, Nagai R, Nakajima T. Molecular and pharmacological characteristics of transient voltage-dependent K(+) currents in cultured human pulmonary arterial smooth muscle cells. Br J Pharmacol 2005;146:49-59.

（5）Jo T, Iida H, Kishida S, Imuta H, Oonuma H, Nagata T, Hara H, Iwasawa K, Soma M, Sato Y, Nagase T, Nagai R, Nakajima T. Acute and chronic effects of eicosapentaenoic acid on voltage-gated sodium channel expressed in cultured human bronchial smooth muscle cells. Biochem Biophys Res Commun 2005;331:1452-9.

（6）Jo T, Nagata T, Iida H, Imuta H, Iwasawa K, Ma J, Hara K, Omata M, Nagai R, Takizawa H, Nagase T, Nakajima T. Voltage-gated sodium channel expressed in cultured human smooth muscle cells: involvement of SCN9A. FEBS Lett 2004;567:339-43.

（7）Ma J, Iida H, Jo T, Takano H, Oonuma H, Morita T, Toyo-Oka T, Omata M, Nagai R, Okuda Y, Yamada N, Nakajima T. Ursodeoxycholic acid inhibits endothelin-1 production in human vascular endothelial cells. Eur J Pharmacol 2004;505:67-74.

（8）Iida H, Takano H, Meguro K, Asada K, Oonuma H, Morita T, Kurano M, Sakagami F, Uno K, Hirose K, Nagata T, Takenaka K, Suzuki J, Hirata Y, Furuichi T, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T. Hemodynamic and autonomic nervous responses to the restriction of femoral blood flow by KAATSU. Int J KAATSU Training Res 2005;1:57-64.

（9）Nishi H, Shibagaki Y, Hatakeyama S, Ito T, Nagata T, Ohno M, Tojo A, Nangaku M, Fujita T. Metastatic intracranial empyema from renal cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2005;20:2820-3.

（10）Sugimoto K, Makihara T, Saito A, Ohishi N, Nagase T, Takai D. Betaine improved restriction digestion. Biochem Biophys Res

Commun 2005;337:1027-9.

(11) Liang G, Lin JC, Wei V, Yoo C, Cheng JC, Nguyen CT, Weisenberger DJ, Egger G, Takai D, Gonzales FA, Jones PA. Distinct localization of histone H3 acetylation and H3-K4 methylation to the transcription start sites in the human genome. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:7357-62.

(12) Takai D, Nagase T, Shimizu T. New therapeutic key for cystic fibrosis: a role for lipoxins (Editorial). Nature Immunol 2004;5:357-8.

(13) Takai D, Jones PA. Origins of bidirectional promoters: computational analyses of intergenic distance in the human genome, Mol Biol Evol 2004;21:463-7.

(14) Yamauchi Y, Okazaki H, Desaki M, Kohyama T, Kawasaki S, Yamamoto K, Takizawa H. Methotrexate induces interleukin-8 production by human bronchial and alveolar epithelial cells. Clin Sci (Lond) 2004;106:619-25.

(15) Lazarowski ER, Tarran R, Grubb B, van Heusden CA, Okada S, Boucher RC. Nucleotide release provides a mechanism for airway surface liquid homeostasis. J Biol Chem 2004;79:36855-64.

(16) Okada SF, O'Neal WK, Huang P, Nicholas RA, Ostrowski LE, Craigen WJ, Lazarowski ER, Boucher RC. Voltage-dependent anion channel-1 (VDAC-1) contributes to ATP release and cell volume regulation in murine cells. J Gen Physiol 2004;24:513-26.

(17) Kobayashi T, Liu X, Wen FQ, Fang Q, Abe S, Wang XQ, Hashimoto M, Shen L, Kawasaki S, Kim HJ, Kohyama T, Rennard SI. Smad3 mediates TGF-beta1 induction of VEGF production in lung fibroblasts. Biochem Biophys Res Commun 2005;327:393-8.

(18) Shibuya H, Hirohata S. Differential effects of IFN-α on the expression of various Th2 cytokines in human CD4+ T cells. J Allergy Clin Immunol 2005;116:205-12.

(19) Takahashi H, Shibuya M. The vascular endothelial growth factor (VEGF)-VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions. Clin Sci (Lond) 2005;109:227-41.

(20) Takahashi H, Hattori S, Iwamatsu A, Takizawa H, Shibuya M. A novel snake venom vascular endothelial growth factor (VEGF) predominantly induces vascular permeability through preferential signaling via VEGF receptor-1. J Biol Chem 2004;279:46304-14.

(21) Takahashi H, Shibuya M. Molecular targeting therapy for tumor angiogenesis. Experimental Medicine 2004;22:1980-1986.

(22) Desaki M, Okazaki H, Sunazuka T, Omura S, Yamamoto K, Takizawa H. Molecular mechanisms of anti-inflammatory action of erythromycin in human bronchial epithelial cells: possible role in the signaling pathway that regulates nuclear factor-kappaB activation. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1581-5.

(23) Kato J, Kohyama T, Okazaki H, Desaki M, Nagase T, Rennard SI, Takizawa H. Leukotriene D4 potentiates fibronectin-induced migration of human lung fibroblasts. Clin Immunol 2005;117:177-81.

(24) Fang Q, Liu X, Abe S, Kobayashi T, Wang XQ, Kohyama T, Hashimoto M, Wyatt T, Rennard SI. Thrombin induces collagen gel contraction partially through PAR1 activation and PKC-epsilon. Eur Respir J 2004;24:918-24.

(25) Kim H, Liu X, Kobayashi T, Conner H, Kohyama T, Wen FQ, Fang Q, Abe S, Bitterman P, Rennard SI. Reversible cigarette smoke extract-induced DNA damage in human lung fibroblasts. Am J Respir Cell Mol Biol 2004;31:483-90.

(26) Kohyama T, Liu X, Wen FQ, Kobayashi T, Fang Q, Abe S, Cieslinski L, Barnette MS, Rennard SI. Cytokines modulate cilomilast

response in lung fibroblasts. Clin Immunol 2004;111:297-302.

(27) Kohyama T, Liu X, Wen FQ, Kobayashi T, Abe S, Rennard SI. IL-4 and IL-13 induce chemotaxis of human foreskin fibroblasts, but not human fetal lung fibroblasts. Inflammation 2004;28:33-7.

(28) Wen FQ, Liu X, Kobayashi T, Abe S, Fang Q, Kohyama T, Ertl R, Terasaki Y, Manouilova L, Rennard SI. Interferon-gamma inhibits transforming growth factor-beta production in human airway epithelial cells by targeting Smads. Am J Respir Cell Mol Biol 2004;30:816-22.

(29) Takizawa H. Bronchial epithelial cells in allergic reactions. Current Drug Targets-Inflammation & Allergy 2005;4:305-311.

(30) Sunohara M, Takizawa H. Lung remodeling in interstitial pneumonia: A new molecular target of pulmonary fibrosis. Curr Respir Med Rev 2005;1:93-101.

(31) Hiramatsu K, Saito Y, Sakakibara K, Azuma A, Takizawa H, Sugawara I. The effects of inhalation of diesel exhaust on murine mycobacterial infection. Exp Lung Res 2005;31:405-15.

(32) Jang AS, Choi IS, Takizawa H, Rhim TY, Lee JH, Park SW, Park CS. Additive effect of diesel exhaust particulates and ozone on airway hyperresponsiveness and inflammation in a mouse model of asthma. J Korean Med Sci 2005;20:759-63.

(33) Miyajima K, Nakajima S, Taguchi M, Hayashi A, Kajiwara N, Uchida O, Kono T, Takahashi M, Kawanishi K, Tanaka M, Takizawa H, Kato H. Cytokine responsiveness in cultured human small airway epithelial cells in relation to lung transplantation. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005;11:374-81.

(34) Kurano M, Takizawa H. Diesel exhaust particles and asthma. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2004;24:269-281.

(35) Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides. Am J Med 2004;117:5S-11S.

(36) Saito A, Takizawa H, Sato M, Suzuki K, Miyata T, Tazawa T, Nukiwa T, Morita Y. Alpha-1 antitrypsin deficiency with severe pulmonary emphysema. Intern Med 2004;43:223-6.

(37) Takizawa H. Diesel exhaust particles and their effect on induced cytokine expression in human bronchial epithelial cells. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:355-359.

(38) Takizawa H. Anti-inflammatory effects - Cytokines. In: Rubin BK, Tamaoki J, editors. Antibiotics as anti-inflammatory and immunomodulatory agents. Basel: Birkhaeuser Verlag; 2004. p. 77-86.

(39) Terawaki K, Yokomizo T, Nagase T, Toda A, Taniguchi M, Hashizume K, Yagi T, Shimizu T. Absence of leukotriene B4 receptor 1 confers resistance to airway hyperresponsiveness and Th2-type immune responses. J Immunol 2005;175:4217-25.

(40) Nagase T, Aoki-Nagase T, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Ouchi Y. Molecular mechanisms underlying inflammatory lung diseases in the elderly: development of a novel therapeutic strategy for acute lung injury and pulmonary fibrosis. Griatrics Gerontology International 2005;5:139-45.

(41) Nagase T. Roles of lipid mediators in acute lung injury and pulmonary fibrosis. In: Hamid Q, Shannon J, Martin J, editors. Physiologic basis of respiratory disease. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2005. p. 489-94.

(42) Ishii S, Nagase T, Shindou H, Takizawa H, Ouchi Y, Shimizu T. Platelet-activating factor receptor develops airway hyperresponsiveness independently of airway inflammation in a murine asthma model. J Immunol 2004;172:7095-102.

消化器内科学

教授

小俣政男

講師

吉田晴彦、椎名秀一朗、多田　稔

助手

金森　博、富谷　智明、光井　洋、加藤直也、真嶋浩聡 岡本　真、小椋啓司、山地　裕、柳瀬幹雄、東郷剛一、藤江　肇、伊佐山浩通、吉田英雄、藤城光弘、笹平直樹、建石良介

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gastro/

沿革と組織の概要

平成 10（1998）年度に、消化器内科として発足し、現在肝胆膵及び消化管領域の診療、教育及び研究を行っている。平成 18 年 4 月現在の構成員は教授 1、講師 3、助手 16、医員 6、大学院生 50、研究生および留学生など 25 名であり、その他に、多数の国内外出張者がいる。新病棟 11 階北・南が消化器内科病床のコアとなっている。消化器内科の研究室は、他診療科と同様に、内科研究棟、第一研究棟などの各階に点在する形となっている。

診　療

消化器内科の入院患者数は約 90 名、年間では延べ約 2,100 名である。平均在院日数は 16 日であり、一週間に約 80 名の入退院患者がある。外来患者数は月約 4,700 名である。水曜日午前に教授回診が、また、各専門グループによる症例検討会は月曜夜に行われている。

疾患別入院患者数では肝細胞癌が最も多く、年間延べ 1,000 名の入院がある。肝細胞癌に対する経皮的局所療法は既に 2,500 症例を超えて、世界最多の経験を有する。近年はエタノールに代わってのラジオ波局所療法により、在院日数が半減(11 日)した。最近は転移性肝癌も治療対象にしている。ERCP は年間 650 例を超え、内視鏡的乳頭バルーン拡張術を用いた総胆管結石除去は既に 1,000 症例を超えており、これも世界最多の経験を有する。悪性胆道閉塞に対する金属ステント挿入（年間 100 例）、ESWL による膵石除去、膵管ステンティング、消化管悪性腫瘍に対する ESD（Endoscopic Submucosal Dissection、内視鏡的粘膜下層剥離術）（年間 210 例）、食道静脈瘤の内視鏡的治療（年間 50 例）などのインターベンションを行い、国内外より多くの患者さんが来院している。また、全小腸内視鏡検査（ダブルバルン法）を開始した。

外来での検査数は、腹部超音波は年間 12,000 件、上部消化管内視鏡は年間 5,000 件、大腸内視鏡検査は年間約 2,800 件行われている。これにより一年間約 200 例の胃癌と 100 例の大腸癌が発現されている。その約 40%は内視鏡的切除術により治療されているが、切除検体を用いた基礎的研究も積極的に行って、その成果を臨床へ還元する

ことを目指している。

教　育

消化器内科はM2の診断学と系統講義、M3の臨床講義とベッドサイド教育と担当している。ベッドサイド教育では、学生は入院患者を実際に担当し、種々の消化器系疾患について具体的に学ぶとともに約 3 時間かけ教授試問と同時に行われる抄読会において、海外一流誌に掲載された消化器病関連論文を要約して紹介する。月曜日午後 5 時 30 分より入退院カンファレンス、引き続いて専門グループのカンファレンスが行われている。

卒後教育としては、東京大学医学部病院内科研修医のローテーションに参加し、前期研修を行っている。現在消化器内科は数名の研修医を 1 ヶ月～6 ケ月単位で受け入れており、内科研修医の大多数が消化器内科の研修を受けている。短期間で消化器内科の全領域を研修することは困難であるが、内科医としての初期トレーニングとともに、消化器内科領域の種々の検査や治療について、なるべく実技を身につけられるような研修を目指している。学会発表の指導を、特に重視しており、日本内科学会、日本消化器病学会の地方会などを中心に、研修医に積極的に症例報告発表（年 7-8 件）を指導している。

当科は、東京大学大学院内科学専攻器官病態内科学消化器内科として多数の大学院生（現在 50 名在籍）を受け入れている。前期研修終了後、消化器内科志望者は全国 30 以上の大学出身者より集まり、大学院に入学する場合が多い。

研　究

消化器内科領域の研究テーマは基礎、臨床ともに多岐に渡っている。基礎研究において、分子生物学的手技の発展により、方論的には臓器別の垣根はほとんど消失しているが、これらの新しい方法論を種々の消化器臓器に適用することにより、さまざまなテーマの研究が可能である。現在当科で行われている研究の一部を紹介すると、各種消化器癌の発癌および増殖に関する分子生物学的検討、各種肝炎ウイルスの感染・増殖機序の解明、肝再生ならびに線維化機序の解明、胃酸分泌機構の研究、胃悪性腫瘍の原因としての Helicobacter pylori 感染の検討およびその病原機構の解析などが挙げられる。特に近年では、マイクロアレイを用いた mRNA 発現解析、質量分析を用いたタンパク発現解析やレーザーマイクロダイセクションを用いた遺伝子解析など、新しい方法論に基づいた臨床検体の解析を行い、研究成果の臨床へ還元を目指した研究を行っている。また、臨床面では、前述の極めて活発な臨床活動のデータを多数集積かつ分析し、エビデンス作りを行なっている。さらにランダム化比較対照試験として、肝癌 RFA 治療後のビタミンＫまたはインターフェロンによる肝癌再発抑止効果、肝癌診断の CTA/CATP 検査の有用性、大腸癌肝転移に対する RFA の有用性の検証、また薬剤治験として、進行肝癌に対する血管増殖阻害剤 TSU-68 の効果、インターフェロン/リバビリン併用療法時の貧血対策としてのエリスロポエチンの有用性、膵癌に対するジェムシタビン/TS-1 併用化学療法、膵癌/胆道癌に対する TS-1 化学療法、ＥＲＣＰ後膵炎予防の為の新規薬剤についての検証など、臨床試験のプロトコール作成から実施まで一連の流れを作って実施して、治療効果の検証を行っている。

おわりに

東大病院消化器内科は、「より良き医療」を実践するが最大の目標である。臨床研究も基礎研究もその為にあると考えている。

出版物等

（1）Akamatsu M, Yoshida H, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Tateishi R, Imamura M, Hamamura K, Teratani T, Shiina S,

Ishikawa T, Omata M. Evaluation of transcatheter arterial embolization prior to percutaneous tumor ablation in patients with hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. Liver Int 2004 ; 24 : 625-629.

（2） Akamatsu M, Yoshida H, Shiina S, Teratani T, Tateishi R, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Ishikawa T, Shiratori Y, Omata M. Neither hepatitis C virus genotype nor virus load affects survival of patients with hepatocellular carcinoma. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004 ; 16 : 459-466.

（3） Atarashi K, Ishiyama A, Minami M, Takagi M, Omata M. Effects of acute hypercholesterolemia on blood pressure and pressor response to norepinephrine in rats. Blood Press 2004 ; 13 : 56-61.

（4） Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Mizushima Y, Oka M, Enomoto S, Kakushima N, Kobayashi K, Hashimoto T, Iguchi M, Shimizu Y, Ichinose M, Omata M. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. Endoscopy 2004 ; 36 : 579-583.

（5） Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Mizushima Y, Oka M, Matsuura T, Enomoto S, Kakushima N, Imagawa A, Kobayashi K, Hashimoto T, Iguchi M, Shimizu Y, Ichinose M, Omata M. Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. Endoscopy 2004 ; 36 : 584-589.

（6） Fukushima Y, Matsui T, Saitoh T, Ichinose M, Tateishi K, Shindo T, Fujishiro M, Sakoda H, Shojima N, Kushiyama A, Fukuda S, Anai M, Ono H, Oka M, Shimizu Y, Kurihara H, Nagai R, Ishikawa T, Asano T, Omata M. Unique roles of G protein-coupled histamine H(2) and gastrin receptors in growth and differentiation of gastric mucosa. Eur J Pharmacol 2004 ; 502 : 243-252.

（7） Hama K, Ohnishi H, Yasuda H, Ueda N, Mashima H, Satoh Y, Hanatsuka K, Kita H, Ohashi A, Tamada K, Sugano K. Angiotensin II stimulates DNA synthesis of rat pancreatic stellate cells by activating ERK through EGF receptor transactivation. Biochem Biophys Res Commun 2004; 315 :905-911.

（8） Hippo Y, Watanabe K, Watanabe A, Midorikawa Y, Yamamoto S, Ihara S, Tokita S, Iwanari H, Ito Y, Nakano K, Nezu J, Tsunoda H, Yashino T, Ohizumi I, Tsuchiya M, Ohnishi S, Makuuchi M, Hamakubo T, Kodama T, Aburatani H. Identification of soluble amino terminal fragment of glypican-3 as a serological marker for early stage hepatocellular carcinoma. Cancer Res 2004; 64 : 2418-2423.

（9） Hirano K, Komatsu Y, Yamamoto N, Nakai Y, Sasahira N, Toda N, Isayama H, Tada M, Kawabe T, Omata M. Pancreatic mass lesions associated with raised concentration of IgG4. Am J Gastroenterol 2004 ; 99 : 2038-2040.

(10) Hirata Y, Yanai A, Shibata W, Mitsuno Y, Maeda S, Ogura K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Functional variability of cagA gene in Japanese isolates of Helicobacter pylori. Gene 2004 ; 343 : 165-172.

(11) Ijichi H, Otsuka M, Tateishi K, Ikenoue T, Kawakami T, Kanai F, Arakawa Y, Seki N, Shimizu K, Miyazono K, Kawabe T, Omata M. Smad4-independent regulation of p21/WAF1 by transforming growth factor-beta. Oncogene 2004 ; 23 :1043-1051.

(12) Ikai I, Arii S, Kojiro M, Ichida T, Makuuchi M, Matsuyama Y, Nakanuma Y, Okita K, Omata M, Takayasu K, Yamaoka Y. Reevaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with

hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey. Cancer 2004 ; 101 : 796-802.

(13) Ikai I, Itai Y, Okita K, Omata M, Kojiro M, Kobayashi K, Nakanuma Y, Futagawa S, Makuuchi M, Yamaoka Y. Report of the 15th follow-up survey of primary liver cancer. Hepatol Res 2004 ; 28 : 21-29.

(14) Ikeda H, Nagashima K, Yanase M, Tomiya T, Arai M, Inoue Y, Tejima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, Fujiwara K. Sphingosine 1-phosphate enhances portal pressure in isolated perfused liver via S1P(2) with Rho activation. Biochem Biophys Res Commun 2004 ; 320 : 754-759.

(15) Ikenoue T, Hikiba Y, Kanai F, Aragaki J, Tanaka Y, Imamura J, Imamura T, Ohta M, Ijichi H, Tateishi K, Kawakami T, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Different effects of point mutations within the B-raf glycine-rich loop in colorectal tumors on mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase kinase/extracellular eignal-regulated kinase and nuclear factor kappa B pathway and cellular transformation. Cancer Res 2004 ; 64 : 3428-3435

(16) Ikenoue T, Hikiba Y, Kanai F, Ijichi H, Togo G, Ohta M, Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, Aragaki J, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Rapid detection of mutations in the BRAF gene using real-time polymerase chain reaction and melting curve analysis. Cancer Genet Cytogenet 2004 ; 149 : 68-71.

(17) Imamura T, Kanai F, Kawakami T, Amarsanaa J, Ijichi H, Hoshida Y, Tanaka Y, Ikenoue T, Tateishi K, Kawabe T, Arakawa Y, Miyagishi M, Taira K, Yokosuka O, Omata M. Proteomic analysis of the TGF-beta signaling pathway in pancreatic carcinoma cells using stable RNA interference to silence Smad4 expression. Biochem Biophys Res Commun 2004 ; 318 : 289-296.

(18) Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Nakai Y, Yamamoto N, Tada M, Yoshida H, Shiratori Y, Kawabe T, Omata M. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. Gut 2004 ; 53 : 729-734.

(19) Jo T, Nagata T, Iida H, Imuta H, Iwasawa K, Ma J, Hara K, Omata M, Nagai R, Takizawa H, Nagase T, Nakajima T. Voltage-gated sodium channel expressed in cultured human smooth muscle cells: involvement of SCN9A. FEBS Lett 2004 ; 567 : 339-343.

(20) Kakushima N, Fujishiro M, Yahagi N, Oka M, Kobayashi K, Hashimoto T, Miyoshi H, Moriyama Y, Enomoto S, Iguchi M, Ichinose M, Omata M. An unusual case of polypoid angiodysplasia. Endoscopy 2004 ; 36 : 379.

(21) Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M, Iguchi M, Oka M, Kobayashi K, Hashimoto T, Omata M. The healing process of gastric artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. Digestive Endoscopy 2004 ; 16 : 327-331.

(22) Kamijo A, Kimura K, Sugaya T, Yamanouchi M, Hikawa A, Hirano N, Hirata Y, Goto A, Omata M. Urinary fatty acid-binding protein as a new clinical marker of the progression of chronic renal disease. J Lab Clin Med 2004 ; 143 : 23-30.

(23) Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, Okada M, Okumura F, Yamanouchi M, Honda A, Okabe M, Fujino T, Hirata Y, Omata M, Kaneko R, Fujii H, Fukamizu A, Kimura K. Urinary excretion of Fatty Acid-binding protein reflects stress overload on the proximal tubules. Am J Pathol 2004 ; 165 : 1243-1255.

(24) Kato N, Ono-Nita SK, Omata M. New anti-virals against wild-type and lamivudine-resistant hepatitis B virus. In:

Omata M, Okita K, eds. Therapy for Viral Hepattis and Prevention of Hepatocellular Carcinoma. Tokyo: Springer, 2004: 25-31.

(25) Koike Y, Shiratori Y, Yoshida H, Omata M. Vitamin K2 administration improves the prognoses of patients with hepatocellular carcinoma presenting high levels of serum des-γ-carboxy prothrombin. In: Omata M, Okita K, eds. Therapy for Viral Hepattis and Prevention of Hepatocellular Carcinoma. Tokyo: Springer, 2004: 249-250.

(26) Kondo H, Gotoda T, Fujishiro M. Percutaneous traction-assisted EMR by using an insulation-tipped electrosurgical knife for early stage gastric cancer. Gastrointest Endoscopy 2004; 59 : 284-288.

(27) Kusaka K, Imamura H, Tomiya T, Makuuchi M. Factors affecting liver regeneration after right portal vein embolization. Hepato-gastroenterology 2004; 51 :532-535.

(28) Ma J, Iida H, Jo T, Takano H, Oonuma H, Morita T, Toyo-Oka T, Omata M, Nagai R, Okuda Y, Yamada N, Nakajima T. Ursodeoxycholic acid inhibits endothelin-1 production in human vascular endothelial cells. Eur J Pharmacol 2004 ; 505 : 67-74.

(29) Miyata T, Ohnishi H, Suzuki J, Yoshikumi Y, Ohno H, Mashima H, Yasuda H, Ishijima T, Osawa H, Satoh K, Sunada K, Kita H, Yamamoto H, Sugano K. Involvement of syntaxin 4 in the transport of membrane-type 1 matrix metalloproteinase to the plasma membrane in human gastric epithelial cells. Biochem Biophys Res Commun 2004; 323 : 118-124.

(30) Miyashita K, Tojo A, Kimura K, Goto A, Omata M, Nishiyama K, Fujita T. Blood pressure response to erythropoietin injection in hemodialysis and predialysis patients. Hypertens Res 2004 ; 27 : 79-84.

(31) Moriyama M, Hoshida Y, Kato N, Otsuka M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Genes associated with human hepatocellular carcinoma cell chemosensitivity to 5-fluorouracil plus interferon-alpha combination chemotherapy. Int J Oncol 2004 ; 25 : 1279-1287.

(32) Ogihara T, Asano T, Katagiri H, Sakoda H, Anai M, Shojima N, Ono H, Fujishiro M, Kushiyama A, Fukushima Y, Kikuchi M, Noguchi N, Aburatani H, Gotoh Y, Komuro I, Fujita T. Oxidative stress induces insulin resistance by activating the nuclear factor-kappaB pathway and disrupting normal subcellular distribution of phosphatidylinositol 3-kinase. Diabetologia 2004 ; 47 : 794-805.

(33) Ohnishi H, Miyata T, Yasuda H, Satoh Y, Hanatsuka K, Kita H, Ohashi A, Tamada K, Makita N, Iiri T, Ueda N, Mashima H, Sugano K. Distinct roles of Smad2-, Smad3-, and ERK-dependent pathways in TGF-beta 1 regulation of pancreatic stellate cellular functions. J Biol Chem 2004; 279 : 8873-8878.

(34) Omata M, Tateishi R, Yoshida H, Shiina S. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: Ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. Gastroenterology 2004 ; 127 (5 Suppl 1):S159-166.

(35) Omata M, Yoshida H. Prevention and treatment of hepatocellular carcinoma. Liver Transpl 2004 ;10 : S111-114.

(36) Omata M. Funding for research in hepatology. Hepatology 2004 ; 40 : 520.

(37) Omata M. Regression of liver fibrosis in patients treated by interferon. Intern Med 2004 ; 43 : 887-888.

(38) Omata M. Opening lecture : what is accomplished and what is needed. In: Omata M, Okita K, eds. Therapy for Viral Hepattis and Prevention of Hepatocellular Carcinoma. Tokyo: Springer, 2004: 3-21.

(39) Otsuka M, Kato N, Shao R-X, Hoshida Y, Ijichi

H, Koike Y, Taniguchi H, Moriyama M, Shiratori Y, Kawabe T, Omata M. Vitamin K2 inhibits the growth and invasiveness of hepatocellular carcinoma cells via protein kinase A activation. Hepatology 2004 ; 40 : 243-251.

(40) Qiu Y, Hoshida Y, Kato N, Moriyama M, Otsuka M, Taniguchi H, Kawabe T, Omata M. A simple combination of serum type IV collagen and prothrombin time to diagnose cirrhosis in patients with chronic active hepatitis C. Hepatol Res 2004 ; 30 : 214-220.

(41) Sato S, Shiratori Y, Imamura M, Obi S, Shiina S, Akahane M, Ohtomo K, Omata M. Re-appearance of power Doppler signals in the tumor nodules of hepatocellular carcinoma after transarterial embolization reflects residual viable tumor cells:histological confirmation. Hepatogastroenterology 2004 ; 51 : 56-61.

(42) Sato S, Suzuki K, Takikawa Y, Endo R, Omata M; Japanese National Study Group of Fluminant Hepatitis. Clinical epidemiology of fluminant hepatitis in Japan before the substantial introduction of liver transplantation: an analysis of 1309 cases in a 15-year national survey. Hepatol Res 2004 ;30 :155-161.

(43) Satonaka H, Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takeda R, Goto A, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Calcineurin promotes the expression of monocyte chemoattractant protein-1 in vascular myocytes and mediates vascular inflammation. Circ Res 2004 ; 94 : 693-700.

(44) Shimoyama S, Aoki F, Kawahara M, Yahagi N, Motoi T, Kuramoto S, Kaminishi M. Early gaseric cancer development in a familial adenomatous polypoisis patiant; Dig Dis Sci 2004; 49 ; 2.

(45) Suzuki E, Satonaka H, Nishimatsu H, Oba S, Takeda R, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Myocyte enhancer factor 2 mediates vascular inflammation via the p38-dependent pathway. Circ Res 2004 ; 95 : 42-49.

(46) Tanaka Y, Kanai F, Kawakami T, Tateishi K, Ijichi H, Kawabe T, Arakawa Y, Kawakami T, Nishimura T, Shirakata Y, Koike K, Omata M. Interaction of the hepatitis B virus X protein (HBx) with heat shock protein 60 enhances HBx-mediated apoptosis. Biochem Biophys Res Commun 2004 ; 318 : 461-469.

(47) Taniguchi H, Kato N, Otsuka M, Goto T, Yoshida H, Shiratori Y, Omata M. Hepatitis C virus core protein upregulates transforming growth factor-beta 1 transcription. J Med Virol 2004 ; 72 : 52-59.

(48) Tejima K, Arai M, Ikeda H, Tomiya T, Yanase M, Inoue Y, Nagashima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, Fujiwara K. Ischemic preconditioning protects hepatocytes via reactive oxygen species derived from Kupffer cells in rats. Gastroenterology 2004 ; 127 : 1488-1496.

(49) Teratani T, Yoshida H, Shiina S, Obi S, Sato S, Koike Y, Hamamura K, Akamatsu M, Fujishima T, Imai T, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. A novel display of reconstruction computed tomography for the detection of small hepatocellular carcinoma. Liver Int 2004 ;24 : 619-624.

(50) Toda N, Saito K, Wada R, Komatsu Y, Tada M, Kawabe T, Mitsushima T, Shiratori Y, Omata M. Early removal of bile duct stones in patients with acute biliary pancreatitis by endoscopic papillary balloon dilatation. Hepato-Gastroenterol 2004 ; 51 : 1263-1266.

(51) Tomiya T, Inoue Y, Yanase M, Arai M, Ikeda H, Tejima K, Nagashima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, Fujiwara K. Treatment with leucine stimulates the production of hepatocyte growth factor in

vivo. Biochem Biophys Res Commun 2004；322：772-777.

(52) Tomiya T, Omata M, Fujiwara K. Branched-chain amino acids, hepatocyte growth factor and protein production in the liver. Hepatol Res 2004；30S：14-18.

(53) Significance of branched chain amino acids as possible stimulators of hepatocyte growth factor. Biochem Biophys Res Commun 2004；313：411-416.

(54) Wang Y, Kato N, Hoshida Y, Otsuka M, Taniguchi H, Moriyama M, Shiina S, Kawabe T, Ito YM, Omata M. UDP-glucuronosyltransferase 1A7 genetic polymorphisms are associated with hepatocellular carcinoma in Japanese patients with hepatitis C virus infection. Clin Cancer Res 2004；10：2441-2446.

(55) Yahagi N, Fujishiro M, Imagawa A, Kakushima N, Iguchi M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for the reliable en bloc resection of colorectal mucosal tumors. Digesive Endoscopy 2004；16(Suppl)：S89-S92.

(56) Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, Kobayashi K, Hashimoto T, Oka M, Iguchi M, Enomoto S, Ichinose M, Niwa H, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (thin type). Digestive Endoscopy 2004；16：34-38.

(57) Yahagi N, Fujishiro M, Omata M: Endoscopic submucosal dissection of colorectal lesion. Digestive Endoscopy 2004; 16(supple): S178-S181.

(58) Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, Wada R, Doi H, Omata M. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. Gut 2004；53：568-572.

(59) Yoshida H, Tateishi R, Arakawa Y, Sata M, Fujiyama S, Nishiguchi S,Ishibashi H, Yamada G, Yokosuka O, Shiratori Y, Omata M. Benefit of interferon therapy in hepatocellular carcinoma prevention for individual patients with chronic hepatitis C. Gut 2004；53：425-430.

(60) Akamatsu M, Ishikawa T, Shiratori Y, Koike Y, Shiina S, Teratani T, Hamamura K, Obi S, Sato S, Tateishi R, Fujishima T, Imai Y, Yoshida H, Omata M. Factors predisposing to poorly differentiated hepatocellular carcinoma and its recurrence. Hepatogastroenterology 2005；52：391-397.

(61) Fujishima T, Yoshida H, Obi S, Shiina S, Kanda M, Tateishi R, Akamatsu M, Koike Y, Sato S, Teratani T, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. Analysis of factors influencing hepatocellular carcinoma detection: efficient use of computed tomography during arterial portography and during hepatic arteriography. J Gastroenterol 2005; 40：266-273.

(62) Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Matsuura T, Nakamura M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Kobayashi K, Hashimoto T, Yamamichi N, Tateishi A, Shimizu Y, Oka M, Ichinose M, Omata M. Tissue damage of different submucosal injection solutions for endoscopic mucosal resection. Gastrointest Endosc 2005；62：933-942.

(63) Fujishiro M: Endoscopic resection for early gastric cancer. In: Kaminishi M, Takubo K, Mafune K (Eds). The diversity of gastric carcinoma; Pathogenesis, diagnosis, and therapy. Springer-Verlag Tokyo, 2005；pp 243-252.

(64) Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, Kodashima S, Nakamura M, Kobayashi K, Hashimoto T, Yamamichi N, Tateishi A, Miyoshi H, Moriyama Y, Shimizu Y, Oka M, Ichinose M, Omata M, Miki K. Early detection of asymptomatic gastric

cancers using serum pepsinogen levels to indicate endoscopic submucosal dissection for better quality of life. Proceedings of 6th international gastric cancer congress. 145-150, 2005.

(65) Fujiwara K, Yokosuka O, Imazeki F, Saisho H, Miki M, Omata M. Do high levels of viral replication contribute to fulminant hepatitis A? Liver Int 2005 ; 25 : 194-195.

(66) Grasberger H, Ye H, Mashima H, Bell GI. Dual promoter structure of ZFP106: regulation by myogenin and nuclear respiratory factor-1. Gene 2005 ; 344 : 143-59.

(67) Guleng B, Tateishi K, Kanai F, Jazag A, Ohta M, Asaoka Y, Ijichi H, Tanaka Y, Imamura J, Ikenoue T, Fukushima Y, Morikane K, Miyagishi M, Taira K, Kawabe T, Omata M. Cancer-derived VEGF plays no role in malignant ascites formation in the mouse. World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 5455-5459.

(68) Guleng B, Tateishi K, Ohta M, Kanai F, Jazag A, Ijichi H, Tanaka Y, Washida M, Morikane K, Fukushima Y, Yamori T, Tsuruo T, Kawabe T, Miyagishi M, Taira K, Sata M, Omata M. Blockade of the stromal cell-derived factor-1/CXCR4 axis attenuates in vivo tumor growth by inhibiting angiogenesis in a vascular endothelial growth factor-independent manner. Cancer Res 2005 ; 65 : 5864-5871.

(69) Hanajiri K, Mitsui H, Maruyama T, Kondo Y, Shiina S, Omata M, Nakagawa K. (18)F-FDG PET for hepatocellular carcinoma presenting with portal vein tumor thrombus. J Gastroenterol 2005 ; 40 : 1005-1006.

(70) Hoshida Y, Kato N, Yoshida H, Wang Y, Tanaka M, Goto T, Otsuka M, Taniguchi H, Moriyama M, Imazeki F, Yokosuka O, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. Hepatitis C Virus Core Protein and Hepatitis Activity Are Associated through Transactivation of Interleukin-8. J Infect Dis 2005 ; 192 : 266-275.

(71) Ikai I, Arii S, Ichida T, Okita K, Omata M, Kojiro M, Takayasu K, Nakanuma Y, Makuuchi M, Matsuyama Y, Yamaoka Y. Report of the 16th follow-up survey of primary liver cancer. Hepatol Res 2005 ; 32 : 163-172.

(72) Ikeda H, Nagashima K, Yanase M, Tomiya T, Arai M, Inoue Y, Tejima K, Nishikawa T, Watanabe N, Kitamura K, Isono T, Yahagi N, Noiri E, Inao M, Mochida S, Kume Y, Yatomi Y, Nakahara K, Omata M, Fujiwara K. The herbal medicine inchin-ko-to (TJ-135) induces apoptosis in cultured rat hepatic stellate cells. Life Sci 2005 (in press)

(73) Ikenoue T, Kanai F, Hikiba Y, Obata T, Tanaka Y, Imamura J, Ohta M, Jazag A, Guleng B, Tateishi K, Asaoka Y, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Functional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. Cancer Res 2005 ; 65 : 4562-4567.

(74) Ikenoue T, Kanai F, Hikiba Y, Tanaka Y, Imamura J, Ohta M, Jazag A, Guleng B, Asaoka Y, Tateishi K, Kawakami T, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Functional consequences of mutations in a putative Akt phosphorylation motif of B-raf in human cancers. Mol Carcinog 2005 ; 43 : 59-63.

(75) Isayama H, Kawabe T, Komatsu Y, Sasahira N, Toda N, Tada M, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Tsujino T, Yoshida H, Omata M. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla. Gastrointest Endosc 2005 ; 61 : 175-178.

(76) Ishikawa T, Fukushima Y, Shiobara Y, Kishimoto T, Tanno S, Shoji I, Suzuki T, Matsui T, Shimada Y, Ohyama T, Nagai R, Miyamura T. Outbreak of hepatitis C virus infection in an outpatient clinic. J

Gastroenterol Hepatol 2005; 20：1087-1093.

(77) Jazag A, Ijichi H, Kanai F, Imamura T, Guleng B, Ohta M, Imamura J, Tanaka Y, Tateishi K, Ikenoue T, Kawakami T, Arakawa Y, Miyagishi M, Taira K, Kawabe T, Omata M. Smad4 silencing in pancreatic cancer cell lines using stable RNA interference and gene expression profiles induced by transforming growth factor-beta. Oncogene 2005；24：662-671.

(78) Jazag A, Kanai F, Ijichi H, Tateishi K, Ikenoue T, Tanaka Y, Ohta M, Imamura J, Guleng B, Asaoka Y, Kawabe T, Miyagishi M, Taira K, Omata M. Single small-interfering RNA expression vector for silencing multiple transforming growth factor-beta pathway components. Nucleic Acids Res 2005；33：e131.

(79) Kanda Y, Komatsu Y, Akahane M, Kojima S, Asano-Mori Y, Tada M, Oshima K, Isayama H, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Ohtomo K, Omata M, Hirai H. Graft-versus-tumor effect against advanced pancreatic cancer after allogeneic reduced-intensity stem cell transplantation. Transplantation 2005；79：821-827.

(80) Kaneko Y, Maruyama T, Takegami K, Watanabe T, Mitsui H, Hanajiri K, Nagawa H, Matsumoto Y. Use of a microbuble agent to increase the effect of high intensityfocused ultrasound on liver tissue. Eur Radiol 2005；92：55-62.

(81) Kato N, Ji G, Wang Y, Baba M, Hoshida Y, Otsuka M, Taniguchi H, Moriyama M, Dharel N, Goto T, Shao RX, Matsuura T, Ishii K, Shiina S, Kawabe T, Muramatsu M, Omata M. Large-scale search of single nucleotide polymorphisms for hepatocellular carcinoma susceptibility genes in patients with hepatitis C. Hepatology 2005；42：846-853.

(82) Kawakami T, Hoshida Y, Kanai F, Tanaka Y, Tateishi K, Ikenoue T, Obi S, Sato S, Teratani T, Shiina S, Kawabe T, Suzuki T, Hatano N, Taniguchi H, Omata M. Proteomic analysis of sera from hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation treatment. Proteomics 2005；5：4287-4295.

(83) Keeffe EB, Omata M. Hepatitis C: clinic-basic interface. Clin Gastroenterol Hepatol 2005；3：S77.

(84) Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. Eur J Radiol 2005；54：271-275.

(85) Kushiyama A, Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Sakoda H, Fujishiro M, Fukushima Y, Anai M, Ono H, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Nishiyama K, Shimosawa T, Fujita T, Katagiri H, Oka Y, Kurihara H, Asano T. Resistin-like molecule beta activates MAPKs, suppresses insulin signaling in hepatocytes, and induces diabetes, hyperlipidemia, and fatty liver in transgenic mice on a high fat diet. J Biol Chem 2005; 280：42016-42025.

(86) Liaw YF, Leung N, Guan R, Lau GK, Merican I, McCaughan G, Gane E, Kao JH, Omata M; for the Asian-Pacific consensus update working party on chronic hepatitis B. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2005 update. Liver Int 2005；25：472-489.

(87) Matsumoto A, Tanaka E, Rokuhara A, Kiyosawa K, Kumada H, Omata M, Okita K, Hayashi N, Okanoue T, Iino S, Tanikawa K; the Inuyama Hepatitis Study Group. Efficacy of lamivudine for preventing hepatocellular

carcinoma in chronic hepatitis B: A multicenter retrospective study of 2795 patients. Hepatol Res 2005 ; 32 : 173-184.

(88) Minami M, Ishiyama A, Takagi M, Omata M, Atarashi K. Effects of allopurinol, a xanthine oxidase inhibitor, on renal injury in hypercholesterolemia-induced hypertensive rats. Blood Pressure 2005 ; 14 : 120-125.

(89) Nagae G, Ido K, Isoda N, Sato S, Kita H, Sugano K Laparoscopic ablation therapy for Hepatocellular carcinoma. Dig Endosc 2005; 17 : 1-8.

(90) Nakai Y, Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Toda N, Sasahira N, Yamamoto N, Hirano K, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Efficacy and safety of the covered Wallstent in patients with distal malignant biliary obstruction. Gastrointest Endosc 2005 ; 62 : 742-748.

(91) Nakai Y, Otsuka M, Hoshida Y, Tada M, Komatsu Y, Kawabe T, Omata M. Identifying genes with differential expression in gemcitabine-resistant pancreatic cancer cells using comprehensive transcriptome analysis. Oncol Rep 2005 ; 14 : 1263-1267.

(92) Nakaya M, Fukushima Y, Takeuchi N, Kaga K. Nasal allergic response mediated by histamine h3 receptors in murine allergic rhinitis. Laryngoscope 2005; 115 : 1778-1784.

(93) Negoro H, Shin WS, Hakamada-Taguchi R, Eguchi N, Urade Y, Goto A, Toyo-Oka T, Fujita T, Omata M, Uehara Y. Endogenous prostaglandin D(2) synthesis decreases vascular cell adhesion molecule-1 expression in human umbilical vein endothelial cells. Life Sci 2005 ; 78 : 22-29.

(94) Nishimatsu H, Suzuki E, Satonaka H, Takeda R, Omata M, Fujita T, Nagai R, Kitamura T, Hirata Y. Endothelial dysfunction and hypercontractility of vascular myocytes are ameliorated by fluvastatin in obese Zucker rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005 ; 288 : H1770-1776.

(95) Ohmae T, Hirata Y, Maeda S, Shibata W, Yanai A, Ogura K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Helicobacter pylori Activates NF-{kappa}B via the alternative pathway in B lymphocytes. J Immunol 2005 ; 175 : 7162-7169.

(96) Ohta M, Tateishi K, Kanai F, Ueha S, Guleng B, Washida M, Tanaka Y, Ijichi H, Ikenoue T, Sata M, Sudo T, Shiina S, Kawabe T, Matsushima K, Omata M. Reduced p38 mitogen-activated protein kinase in donor grafts accelerates acute intestinal graft-versus-host disease in mice. Eur J Immunol 2005 ; 35 : 2210-2221.

(97) Ohta M, Tateishi K, Kanai F, Watabe H, Kondo S, Guleng B, Tanaka Y, Asaoka Y, Jazag A, Imamura J, Ijichi H, Ikenoue T, Sata M, Miyagishi M, Taira K, Tada M, Kawabe T, Omata M. p53-Independent negative regulation of p21/cyclin-dependent kinase-interacting protein 1 by the sonic hedgehog-glioma-associated oncogene 1 pathway in gastric carcinoma cells. Cancer Res 2005 ; 65 : 10822-10829.

(98) Okamoto M, Kawabe T, Kato J, Yamaji Y, Md TI, Omata M. Ultrathin Colonoscope With a Diameter of 9.8 mm for Total Colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2005 ; 39 : 679-683.

(99) Okamoto M, Kawabe T, Ohata K, Togo G, Hada T, Katamoto T, Tanno M, Matsumura M, Yamaji Y, Watabe H, Ikenoue T, Yoshida H, Omata M. Amebic colitis in a symptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg 2005 ; 73 : 934-935.

(100) Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Watabe H, Yoshida H, Shiratori Y, Omata M. Flat-type early colorectal cancer preferentially develops in

right-sided colon in older patients. Dis Colon Rectum 2005 ; 48 : 101-107.

(101) Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Yoshida H, Shiratori Y, Omata M. Rectosigmoid findings are not associated with proximal colon cancer: analysisof 6 196 consecutive cases undergoing total colonoscopy. World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 2249-2254.

(102) Omata M, Yoshida H, Shiratori Y. Prevention of hepatocellular carcinoma and its recurrence in chronic hepatitis C patients by interferon therapy. Clin Gastroenterol Hepatol 2005 ; 3 : S141-143.

(103) Omata M. Modalities of prevention of recurrence after tumor ablation/resection of HCC. J Gastroenterol Hepatol 2005 ; 19 : S270-S271.

(104) Omata M. Can contrast-enhanced sonography be used to characterize focal hepatic lesions in patients with liver disease? Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005 ; 2 : 452-453.

(105) Otsuka M, Kato N, Ichimura T, Abe S, Tanaka Y, Taniguchi H, Hoshida Y, Moriyama M, Wang Y, Shao RX, Narayan D, Muroyama R, Kanai F, Kawabe T, Isobe T, Omata M. Vitamin K2 binds 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase 4 and modulates estrogen metabolism. Life Sci 2005 ; 76 : 2473-2482.

(106) Otsuka M, Kato N, Moriyama M, Taniguchi H, Wang Y, Dharel N, Kawabe T, Omata M. Interaction between the HCV NS3 protein and the host TBK1 protein leads to inhibition of cellular antiviral responses. Hepatology 2005;41:1004-1012.

(107) Sakoda H, Fujishiro M, Fujio J, Shojima N, Ogihara T, Kushiyama A, Fukushima Y, Anai M, Ono H, Kikuchi M, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Glycogen debranching enzyme association with beta-subunit regulates AMP-activated protein kinase activity. Am J Physiol Endocrinol Metab 2005; 289 : E474-481.

(108) Sasahira N, Kawabe T, Nakamura A, Shimura K, Shimura H, Itobayashi E, Asada M, Shiratori Y, Omata M. Inflammatory pseudotumor of the liver and peripheral eosinophilia in autoimmune pancreatitis. World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 922-925.

(109) Sasahira N, Tada M, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Hirano K, Isayama H, Toda N, Komatsu Y, Kawabe T, Omata M. Extrahepatic biliary obstruction after percutaneous tumour ablation for hepatocellular carcinoma: aetiology and successful treatment with endoscopic papillary balloon dilatation. Gut 2005 ; 54 : 698-702.

(110) Sato S, Yoshida H, Teratani T, Obi S, Koike Y, Shiina S, Omata M. Three-dimensional power Doppler ultrasonography for hepatocellular carcinoma: a comparison with angiography? Hepatogastroenterology 2005 ; 52 : 72-75.

(111) Shao R-X, Hoshida Y, Otsuka M, Kato N, Tateishi R, Teratani T, Shiina S, Taniguchi H, Moriyama M, Kawabe T, Omata M. Hepatic gene expression profiles associated with fibrosis progression and hepatocarcinogenesis in hepatitis C patients. World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 1995-1999.

(112) Shao RX, Otsuka M, Kato N, Chang JH, Muroyama R, Taniguchi H, Moriyama M, Wang Y, Kawabe T, Omata M. No mutations in the tyrosine kinases of human hepatic, pancreatic, and gastric cancer cell lines. J Gastroenterol 2005 ; 40 : 918.

(113) Shao R-X, Otsuka M, Kato N, Taniguchi H, Hoshida Y, Moriyama M, Kawabe T, Omata M. Acyclic retinoid inhibits human hepatoma cell growth by suppressing fibroblast growth factor-mediated signaling pathways. Gastroenterology 2005 ; 128 : 86-95.

(114) Shibata W, Hirata Y, Yoshida H, Otsuka M, Hoshida Y, Ogura K, Maeda S, Ohmae T,

Yanai A, Mitsuno Y, Seki N, Kawabe T, Omata M. NF-kappaB and ERK-signaling pathways contribute to the gene expression induced by cag PAI-positive-Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 6134-6143.

(115) Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Tateishi R, Fujishima T, Ishikawa T, Koike Y, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2005 ; 129 : 122-130.

(116) Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, Imazeki F, Nakata R, Tanaka N, Arakawa Y, Hashimoto E, Hirota K, Yoshida H, Ohashi Y, Omata M; Tokyo-Chiba Hepatitis Research Group. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. Ann Intern Med 2005 ; 142 : 105-114.

(117) Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Fujishiro M, Sakoda H, Kushiyama A, Katagiri H, Anai M, Ono H, Fukushima Y, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Serum concentrations of resistin-like molecules beta and gamma are elevated in high-fat-fed and obese db/db mice, with increased production in the intestinal tract and bone marrow. Diabetologia 2005; 48 : 984-992.

(118) Takeda R, Suzuki E, Satonaka H, Oba S, Nishimatsu H, Omata M, Fujita T, Nagai R, Hirata Y. Blockade of endogenous cytokines mitigates neointimal formation in obese Zucker rats. Circulation 2005 ; 111 : 1398-1406.

(119) Tamai H, Oka M, Maeda H, Shingaki N, Kanno T, Enomoto S, Shiraki T, Iguchi M, Nakazawa K, Arii K, Yanaoka K, Shimizu Y, Nakata H, Fujishiro M, Yahagi N, Shiina S, Ichinose M. Contrast harmonic sonographically guided radio frequency ablation for spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. J Ultrasound Med 2005; 24 : 1021-1026.

(120) Tateishi K, Ohta M, Guleng B, Kanai F, Tanaka Y, Asaoka Y, Jazag A, Imamura J, Imamura T, Ijichi H, Ikenoue T, Kawakami T, Fukushima Y, Washida M, Sata M, Miyagishi M, Taira K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. TRAIL-induced cell death cooperates with IFN-gamma activation in the graft-versus-tumor effect against colon tumors. Int J Cancer 2005 ; 118(9) : 2237-2246.

(121) Y Tateishi R, Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. Cancer 2005 ; 103 : 1201-1209.

(122) Tateishi R, Yoshida H, Shiina S, Imamura H, Hasegawa K, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Makuuchi M, Omata M. Proposal of a new prognostic model for hepatocellular carcinoma: an analysis of 403 patients. Gut 2005 ; 54 : 419-425.

(123) Toda N, Akahane M, Kiryu S, Matsubara Y, Yamaji Y, Okamoto M, Minagawa N, Ohgi K, Komatsu Y, Yahagi N, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Pancreas duct abnormalities in patients with ulcerative colitis: a magnetic resonance pancreatography study. Inflamm Bowel Dis 2005 ; 11 : 903-908.

(124) Toda N, Saito K, Wada R, Kawabe T, Shiratori Y, Mitsushima T, Omata M. Endoscopic sphincterotomy and papillary balloon dilation for bile duct stones. Hepatogastroenterology 2005 ; 52 : 700-704.

(125) Tsujino T, Isayana H, Komatsu Y, Ito Y, Tada M, Minagawa N, Nakata R, Kawabe T, Omata M. Risk factors for pancreatitis in patients with common bile duct stones managed by endoscopic papillary balloon dilation. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 38-42.

(126) Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H, Hirano K,

Sasahira N, Yamamoto N, Toda N, Itoh Y, Nakai Y, Tada M, Matsumura M, Yoshida H, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A randomized, controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2005 ; 4 : 376-383.

(127) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, Doi H, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. Gut 2005 ; 54 : 764-768.

(128) Yamamichi N, Yamamichi-Nishina M, Mizutani T, Watanabe H, Minoguchi S, Kobayashi N, Kimura S, Ito T, Yahagi N, Ichinose M, Omata M, Iba H. The Brm gene suppressed at the post-transcriptional level in various human cell lines is inducible by transient HDAC inhibitor treatment, which exhibits antioncogenic potential. Oncogene 2005 ; 24 : 5471-5481.

(129) Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Nakamura M, Omata M. Clinical evaluation of the multi-bending scope in various endoscopic procedures of the upper GI tract. Dig Endosc 2005; 17: S94-96.

(130) Yamamichi N, Yamamichi-Nishina M, Mizutani T, Watanabe H, Minoguchi S, KobayashiN, Kimura S, Ito T, Yahagi N, Ichinose M, Omata M, Iba H. The Brm gene suppressed at the post-transcriptional level in various human cell lines is inducible by transient HDAC inhibitor treatment, which exhibits antioncogenic potential. Oncogene 2005; 24(35) : 5471-81.

(131) Yamashiki N, Tateishi R, Yoshida H, Shiina S, Teratani T, Sato S, Mine N, Kondo Y, Kawabe T, Omata M. Ablation therapy in retaining extent of hepatocellulcar carcinoma: A simulative analysis of dropout from the waiting list for liver transplantation. Liver Transplant 2005;11: 508-514.

(132) Yoshida H, Yoshida H, Shiina S, Omata M. Early liver cancer: concepts, diagnosis, and management. Int J Clin Oncol 2005 ; 10 : 384-390.

(133) Yoshikumi Y, Mashima H, Ueda N, Ohno H, Suzuki J, Tanaka S, Hayashi M, Sekine N, Ohnishi H, Yasuda H, Iiri T, Omata M, Fujita T, Kojima I. Roles of CTPL/Sfxn3 and Sfxn family members in pancreatic islet. J Cell Biochem 2005 ; 95 : 1157-1168.

腎臓学・内分泌病態学

教授

藤田敏郎

助教授

岡崎具樹、安東克之、菱川慶一、要伸也、後藤田貴也、上原誉志夫

講師

上床周、福本誠二、関常司、野入英世、根来秀行、下澤達雄、飯利太朗、高野幸路、南学正臣

助手

奥田俊洋、鈴木越、藤乗嗣泰、高橋克敏、一色政志、大庭成喜、丸茂丈史、長瀬美樹、柴垣有吾、槙田紀子、平橋淳一、堀雄一、山田秀臣、石橋由孝

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~kid-endo/top.html

組織の概要

腎臓・内分泌内科学教室の構成員は教授１、助教授６、講師９、助手14、医員４、大学院生３９、研究生５、国外留学者７の計８５名である。当科の診療研究教育活動は、腎臓病学・内分泌学・高血圧学という相互に深い関連のある各領域の専門グループの密接な協力体制のもとに行われている。各専門グループはそれぞれの視点・研究手法を駆使しており、この多様性が当科の診療研究教育活動に広がりと深さを与えている。また、血液浄化療法部とは共同して腎不全に対する透析療法などを行っている。

診　療

外来は、腎臓、内分泌、高血圧の各専門外来が、毎日、新患担当と再来担当を置いている。総合内科外来も分担している。また、外来腹膜透析にも24時間体制を敷いて、積極的に取り組んでいる。

入院は、入院棟 A 12 階北に固有床として 18 床があり、入院棟 B と併せて、常時 25~30 名程度の入院患者の診療を行っている。入院患者の内訳は、糸球体腎炎、ネフローゼ、高血圧（内分泌性も含む）、保存期腎不全、糖尿病性腎症、末期透析導入患者、血管炎、膠原病による腎障害患者、急速進行性糸球体腎炎、急性腎不全、間脳下垂体疾患、副腎疾患、甲状腺疾患、副甲状腺疾患など多岐に渡っている。回診は藤田教授により、毎週火曜日午前 10 時から行われ、新患プレゼンテーション、週間プレゼンテーションが回診に先立って行われる。また、他科に入院中の腎・内分泌疾患患者に対しても研修医・指導医がコンサルトチームを組んで積極的に診療にかかわっている。問題症例については毎週火曜日夕の症例検討会において関連領域の専門家を招くなどしてさらに深く検討を行い、診断・治療方針を決定する。

診療体制としては、研修医、病棟指導医（担当医）、専門指導医（主治医）、管理医がチームを組み、それぞれの研修医に対して責任を持つ指導医が決まっており、遺漏の無いよう留意され、腎カンファ、内分泌カンファを経て、最終的に回診前

のプレゼンテーションでチェックされる。診療手技的には、腎生検、各種内分泌負荷試験、超音波診断、血液透析の準備施行などがある。また、血液浄化療法部の運営に全面的に協力しており、東大病院の全入院患者を対象に、他の疾患で他科に入院中の患者に対する慢性血液透析療法を担っているほか、心臓、血管手術などに伴う急性腎不全、慢性腎不全急性増悪に対する血液透析療法を行っている。さらに、移植外科と協力しての肝臓移植前後の血漿交換、その他の疾患に対する吸着療法なども行っている。

内分泌疾患の診断にあたっては、静脈サンプリング、各種画像診断などを放射線科と協力して推進している。内分泌疾患の治療では平成14年からは放射線科と共同してバセドウ病に対する放射性ヨード治療を行っており、今後は甲状腺癌の放射性ヨード治療も積極的におこなっていく方針である。また、間脳下垂体疾患、副腎疾患、甲状腺クリーゼ、甲状腺腫瘍、副甲状腺腫瘍などに対しては脳神経外科・泌尿器科・乳腺内分泌外科などと緊密な連係をとりつつ診療に当たっている。

教　育

卒前教育として、内科診断学、内科系統講義、内科臨床講義とＢＳＬを分担して行っている。講義内容は腎臓病学、内分泌学および高血圧である。ＢＳＬではそれぞれの領域の多様な症例を専門的な立場からより深く解説するとともに、特に末期腎不全医療としての血液透析の実際にも触れられるようにしている。平成14年から開始されたクリニカルクラークシップではそれぞれの学生を専属の指導教官チームに割り当てて充実したきめこまかい指導を行っている。

卒後教育については、通年（1期は1ないし2ヶ月間）にわたって、それぞれ6名前後の研修医を受け入れている。各研修医には腎臓および内分泌専門の大学院卒業前後の若手医局員および助手がチームを組んで責任をもって指導をおこなっている。また、腎臓・内分泌の基礎から臨床の実際までをカバーするレクチャーを定期的に行っている。毎週木曜日は、腎臓・内分泌内科のみの入院患者だけでなく、循環器内科、消化器内科などの他内科および、外科（特に、胸部外科、血管外科）を含んだ他科の透析患者・血液浄化療法施行患者を対象とした血液浄化室のカンファランスを行っている。

入局直後の若手医局員に対しては腎臓・内分泌の両方の領域の診療が行えるよう、本院および関連病院での教育に特に留意している。

毎週火曜日夕の症例検討会は、研修医および若手医局員の教育に重要な役割を果たしている。

研　究

大きく腎臓と内分泌に分かれるが、高血圧などではオーバーラップする面もある。

（腎臓）

1. 腎障害進展の分子機構の解明（特に高血圧、糸球体高血圧との関連）。
2. 上皮細胞における Na／H antiporter の作用機序。
3. 内皮由来血管作動物質の病態生理的役割に関する研究。
4. 内因性ジギタリス様物質精製、同定と高血圧における役割。
5. Ca チャンネルと Na／Ca 交換系の高血圧における役割。
6. プロスタグランディン、エンドセリンなどの血管平滑筋細胞増殖作用の解明。
7. 微小循環から見た実験的腎糸球体疾患発症・進展の機序（マイクロバンクチャー法、超微形態）。
8. 近位尿細管 Na／HCO_3 共輸送体の性質と高血圧の関連の解明。
9. 進行性腎障害における尿細管間質線維化の原因の分子機構の解明。

10. 糸球体内皮の腎障害における役割（HUS,TTPの病態を中心に）。
11. 進行性腎障害における補体制御蛋白の役割の分子細胞学的解明。
12. 糸球体メサンギウム細胞に特異的に発現する蛋白質の生理的、病態的役割の検討。
13. 進行性腎障害における糸球体上皮障害機構の細胞生物学的解明。
14. 移植時などの腎の虚血再灌流モデルにおける腎障害機構の解明（ロイコトリエンを中心に）。
15. 進行性腎障害における細胞浸潤の分子生物学的解明。
16. 腎障害時の線維化における線維化促進蛋白の発現調節。
17. 容量負荷時における各種ホルモンの関与および動態の解明。
18. 尿細管におけるイオンチャンネルと輸送体の反応機構のモデル作成。
19. 各種ストレス（物理刺激、脂質、酸化、低酸素）の腎障害進展における役割の分子細胞学的検討。
20. 糸球体構成細胞の相互作用に関する研究。

（内分泌）

1. 血管構成細胞におけるシグナル伝達機構。
2. 新たな血管作動物質の分子生物学的研究。
3. 食塩感受性高血圧の原因遺伝子の探究。
4. カルシウム・リン代謝異常症の病因に関する研究。
5. 骨代謝に関わる細胞の分化・機能の制御機構に関する研究。
6. 悪性腫瘍にともなう骨病変の病因に関する研究。
7. 下垂体ホルモン分泌制御機構に関する研究。
8. 細胞外カルシウムおよび浸透圧による遺伝子転写調節機構。
9. 甲状腺細胞増殖に関する研究。
10. 副腎細胞における各種サイトカイニンによるホルモン分泌細胞調節機構の解明。
11. Ｇ蛋白質／Ｇ蛋白質共役受容体によるシグナル伝達機構と疾患の分子メカニズムの解析。
12. Ｇ蛋白質共役受容体を標的とする新しい薬物・制御法のデザイン。
13. ビタミンＤによる転写調節機構の解析。
14. メタボリックシンドロームにおけるシグナル・遺伝子異常の解析。

なお、毎週火曜日夕には、症例検討会の後に研究カンファランスが開かれ、教授から大学院生まで教室員全員の研究発表、外部講師を招いての講演、学会予行、などが行われている。

出版物等

（1）Isshiki M, Mutoh A, Fujita T. Subcortical Ca2+ waves sneaking under the plasma membrane in endothelial cells. Circ Res. 2004;95:e11-21.
（2）Kawai J, Ando K, Tojo A, Shimosawa T, Takahashi K, Onozato ML, et al. Endogenous adrenomedullin protects against vascular response to injury in mice. Circulation. 2004;109: 1147-53.
（3）Xing G, Shimosawa T, Ogihara T, Matsui H, Itakura K, Qingyou X, et al. Angiotensin II-induced insulin resistance is enhanced in adrenomedullin-deficient mice. Endocrinology. 2004;145:3647-51.
（4）Shimosawa T, Takano K, Ando K, Fujita T. Magnesium inhibits norepinephrine release by blocking N-type calcium channels at peripheral sympathetic nerve endings. Hypertension. 2004;44:897-902.
（5）Matsui H, Shimosawa T, Itakura K, Guanqun X, Ando K, Fujita T. Adrenomedullin can protect against pulmonary vascular remodeling induced by hypoxia. Circulation. 2004;109:2246-51.
（6）Ando K, Fujita T. Role of lectin-like

oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) in the development of hypertensive organ damage. Clin Exp Nephrol. 2004;8:178-182.

(7) Fujita T, Ando K. Salt, blood pressure, and kidney. In Kidney and Blood Pressure Regulation. ed by Suzuki H, Saruta T, Contrib Nephrol, Karger, Basel. 2004;143:16-31.

(8) Zou Y, Akazawa H, Qin Y, Sano M, Takano H, Minamino T, et al. Mechanical stretch activates angiotensin II type 1 receptor without the involvement of angiotensin II. Nat Cell Biol 2004;6:499-506.

(9) Bastepe M, Weinstein LS, Ogata N, Kawaguchi H, Juppner H, Kronenberg HM, et al. Stimulatory G protein directly regulates hypertrophic differentiation of growth plate cartilage in vivo. Proc Natl Acad Sc: U S A. 2004;101:14794-9.

(10) Asai M, Iwasaki Y, Yoshida M, Mutsuga-Nakayama N, Arima H, Ito M, et al. Nuclear factor of Activated T cells (NFAT) is involved in the depolarization-induced activation of growth hormone-releasing hormone gene transcription in vitro. Mol Endocrinol. 2004;18:3011-9.

(11) Takeuchi Y, Suzuki H, Ogura S, Imai R, Yamazaki Y, Yamashita T, et al. Venous sampling for fibroblast growth factor (FGF)-23 confirms preoperative diagnosis of tumor-induced osteomalacia. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3979-82.

(12) Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, Hasegawa H, Takeuchi Y, Fujita T, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF-23 in phosphate and vitamin D metabolism. J Clin Invest. 2004;113:561-8.

(13) Suzuki E, Satonaka H, Nishimatsu H, Oba S, Takeda R, Omata M, et al. Myocyte enhancer factor 2 mediates vascular inflammation via the p38-dependent pathway. Circ Res. 2004;95:42-9.

(14) Satonaka H, Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takeda R, Goto A, et al. Calcineurin promotes the expression of monocyte chemoattractant protein-1 in vascular myocytes and mediates vascular inflammation. Circ Res. 2004;94:693-700.

(15) Onozato ML, Tojo A, Goto A, Fujita T. Radical scavenging effect of gliclazide in diabetic rats fed with a high cholesterol diet. Kidney Int. 2004;65:951-60.

(16) Nagata D, Takeda R, Sata M, Satonaka H, Suzuki E, Nagano T, et al. AMP-activated protein kinase inhibits angiotensin II-stimulated vascular smooth muscle cell proliferation. Circulation. 2004;110:444-51.

(17) Matsumoto M, Tanaka T, Yamamoto T, Noiri E, Miyata T, Inagi R, et al. Hypoperfusion of peritubular capillaries induces chronic hypoxia before progression of tubulointerstitial injury in a progressive model of rat glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2004;15:1574-81.

(18) Manotham K, Tanaka T, Matsumoto M, Ohse T, Miyata T, Inagi R, et al. Evidence of tubular hypoxia in the early phase in the remnant kidney model. J Am Soc Nephrol. 2004;15:1277-88.

(19) Ohse T, Ota T, Kieran N, Godson C, Yamada K, Tanaka T, et al. Modulation of interferon-induced genes by lipoxin analogue in anti-glomerular basement membrane nephritis. J Am Soc Nephrol. 2004;15:919-27.

(20) Doi K, Suzuki Y, Nakao A, Fujita T, Noiri E. Radical scavenger edaravone developed for clinical use ameliorates ischemia/reperfusion injury in rat kidney. Kidney Int. 2004;65:1714-23.

(21) Doi K, Noiri E, Tokunaga K. The association of NAD(P)H oxidase p22phox with diabetic

nephropathy is still uncertain: response to Hodgkinson, Millward, and Demaine. Diabetes Care. 2004;27:1518-9.

(22) Hino M, Nagase M, Kaname S, Shibata S, Nagase T, Oba S, et al. Expression and regulation of adrenomedullin in renal glomerular podocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2005;330:178-185.

(23) Takase O, Marumo T, Imai N, Hirahashi J, Takayanagi A, Hishikawa K, et al. NF-Kappa B-dependent increase in intrarenal angiotensin II induced by proteinuria. Kidney Int. 2005;68:464-73.

(24) Uchimura H, Marumo T, Takase O, Kawachi H, Shimizu F, Hayashi M, et al. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2005;16:997-1004.

(25) Hishikawa K, Nakaki T, Fujita T. Oral flavonoid supplementation attenuates atherosclerosis development in apolipoprotein E-deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25:442-6.

(26) Kushiyama A, Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Sakoda H, Fujishiro M, et al. Resistin-like molecule beta activates MAPKs, suppresses insulin signaling in hepatocytes, and induces diabetes, hyperlipidemia, and fatty liver in transgenic mice on a high fat diet. J Biol Chem. 2005;280:42016-25.

(27) Fujita M, Kuwaki T, Ando K, Fujita T. Sympatho-inhibitory action of endogenous adrenomedullin through inhibition of oxidative stress in the brain. Hypertension. 2005;45:1165-72.

(28) Araya K, Fukumoto S, Backenroth R, Takeuchi Y, Nakayama K, Ito N, et al. A novel mutation in fibroblast growth factor (FGF)23 gene as a cause of tumoral calcinosis. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5523-7.

(29) Yamashita H, Yamazaki Y, Hasegawa H, Yamashita T, Fukumoto S, Shigematsu T, et al. Fibroblast growth factor (FGF)-23 in patients with Graves' disease before and after antithyroid therapy: Its important role in serum phosphate regulation. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:4211-5.

(30) Nishi H, Nii-Kono T, Nakanishi S, Yamazaki Y, Yamashita T, Fukumoto S, et al. Intravenous calcitriol therapy increases serum concentrations of fibroblast growth factor-23 in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Nephron Clin Pract. 2005;101:c94-9.

(31) Nakanishi S, Kazama JJ, Nii-Kono T, Omori K, Yamashita T, Fukumoto S, et al. Serum fibroblast growth factor-23 levels predict the future refractory hyperparathyroidism in dialysis patients. Kidney Int. 2005;67:1171-8.

(32) Kazama JJ, Sato F, Omori K, Hama H, Yamamoto S, Maruyama H, et al. Pretreatment serum FGF-23 levels predict the efficacy of calcitriol therapy in dialysis patients. Kidney Int. 2005;67:1120-5.

(33) Takeda R, Suzuki E, Satonaka H, Oba S, Nishimatsu H, Omata M, et al. Blockade of endogenous cytokines mitigates neointimal formation in obese Zucker rats. Circulation. 2005;111:1398-1406.

(34) Asaba K, Tojo A, Onozato M L, Goto A, Quinn M T, Fujita T, et al. Effects of NADPH oxidase inhibitor in diabetic nephropathy. Kidney Int. 2005;67:1890-8.

(35) Tojo A, Onozato ML, Kobayashi N, Goto A, Matsuoka H, Fujita T. Antioxidative effect of p38 mitogen-activated protein kinase inhibitor in the kidney of hypertensive rat. J Hypertens. 2005;23:165-74.

(36) Kobayashi N, Hara K, Tojo A, Onozato ML, Honda T, Yoshida K, et al. Eplerenone shows renoprotective effect by reducing LOX-1-mediated adhesion molecule, PKC

epsilon-MAPK-p90RSK, and Rho-kinase pathway. Hypertension. 2005;45:538-44.

(37) Nishimatsu H, Suzuki E, Satonaka H, Takeda R, Omata M, Fujita T, et al. Endothelial dysfunction and hypercontractility of vascular myocytes are ameliorated by fluvastatin in obese Zucker rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;288:H1770-6.

(38) Eto N, Kojima I, Inagi R, Miyata T, Fujita T, Uesugi N, et al. Protection of endothelial cells by dextran sulfate in rats of thrombotic microangiopathy. J Am Soc Nephrol. 2005;16, 2997-3005.

(39) Tanaka T, Kojima I, Ohse T, Ingelfinger JR, Adler S, Fujita T, et al. Cobalt promotes angiogenesis via hypoxia-inducible factors and protects ischemic tubulointerstitium in the remnant kidney. Lab Invest. 2005;85:1292-1307.

(40) Katavetin P, Nangaku M, Fujita T. Wrong primer for rat angiotensinogen mRNA. Am J Physiol Renal Physiol. 2005;288:F1078.

(41) Zheng Y, Yamada H, Sakamoto K, Horita S, Kunimi M, Endo Y, et al. Roles of insulin receptor substrates in insulin-induced stimulation of renal proximal bicarbonate absorption. J Am Soc Nephrol. 2005;16:2288-95.

(42) Horita S, Yamada H, Inatomi J, Moriyama N, Sekine T, Igarashi T, et al. Functional analysis of NBC1 mutants associated with proximal renal tubular acidosis and ocular abnormalities. J Am Soc Nephrol. 2005;16:2270-8.

(計 139 論文)

代謝・栄養病態学

教授

門脇　孝

講師

金子義保、戸辺一之

助手

塚本和久、大須賀淳一、大橋健、原一雄、原眞純、迫田秀之、藤城緑、大杉満

ホームページ　http://dm.umin.jp/

沿革と組織の概要

1998 年の内科再編に伴い、当時のナンバー内科から代謝病学を専門とする医師が集まり、代謝栄養病態学講座、糖尿病・代謝内科学講座が設立された。初代教授（兼任）は木村哲、2 代目教授（兼任）は藤田敏郎、そして現教授は門脇孝である。現在の構成員は上記スタッフに加え、医員 3、大学院生 25、その他であり、糖尿病・代謝内科として糖尿病を中心とした代謝疾患全般にわたる診療、教育、研究に携わっている。また、総合研修センター講師 1（関根信夫）、医療安全対策センター特任講師 1（原田賢治）、COE 特任助教授 1（植木浩二郎）、統合的分子代謝疾患科学寄附講座特任助教授 1（山内敏正）、特任助手 1（窪田直人）、クリニカルバイオインフォマティクス特任助手 1（矢作直也）も診療、教育、研究に携わっている。病棟は入院棟 A12 階北及び B4 階を中心としている。

診　療

糖尿病、高脂血症、肥満などの代謝疾患を対象とし、これらの代謝異常に基づく臓器障害(動脈硬化性疾患、腎障害、神経障害など)の診療を行っている。病態の背景にある偏った生活習慣に対し合理的対応を行い、さらに代謝疾患の分子病態と遺伝要因を明らかにし先進的医療を推進している。疾患の性質上、外来診療の比重が大きいが、糖尿病・代謝内科が開設されてからは、入院患者数も増加している。外来診療は糖尿病・代謝内科外来を毎日午前・午後、それぞれ 3～8 ブース行い、外来受診者数は 1 日平均約 160 人であり、4000 人を超える患者を管理している。栄養指導、外来糖尿病教室など患者教育にも配慮している。入院診療では入院棟 A12 階北を腎臓・内分泌、循環器各内科と共に固有床を運営し、また、B4 階にも多数の患者が入院している。行事としては毎週月曜日にチャートラウンド、回診を行って入院症例の検討を行っている。総合内科管理医 1 名、主治医 4 名、担当医 5 名を常時配置し、さらに他科からの依頼に対応するコンサルトチーム管理医 1 名、主治医 2 名、担当医 4 名を置く体制で、基準病床割り当ては 35 床である。稼働率は良好で今年度の年間入院患者数は約 550 人であった。診療方針としては、患者の全身に眼を向け、病態生理を総合的に深く理解し、最新の治療の進歩を取り入れた、患者さんにベストの医療をめざして

いる。具体的には、月曜日から金曜日まで連日開催されている入院糖尿病教室による患者教育、食事療法や運動療法の指導、自己血糖測定指導、服薬・インスリン白己注射の指導、低血糖に対する対処法などきめ細かな患者指導を行っている。同時に、糖尿病性昏睡をはじめとする急性の代謝失調に対して迅速な対応を行っている。また、併発する合併症により循環器、腎臓、感染症、神経内科、眼科などへ入院する例も多く、これらの診療科との協力により患者の全身に責任を持った体制を構築している。検査部・薬剤部・栄養科と連携を図り、病棟検査技師、病棟薬剤師、病棟管理栄養士が常時業務に従事している。更に、他科からの依頼も外科系を含め病院全体から多く、糖尿病・代謝専門医による往診を毎日行っている。

教　育

医学部学生に対して他の内科学教室と分担し、臨床診断学実習、内科系統講義、統合臨床講義、臨床実習を行っている。臨床診断学実習では診断の基本的手技から指導し、系統講義では糖尿病など代謝学の基本的事項を、統合臨床講義では実際の症例をもとに代謝疾患の講義をしている。臨床実習においては、助手が中心となって、患者に対する医療面接や身体所見の取り方など実際の患者との接触を通じて実習指導を行っている。クリニカルクラークシップは、8名を受け入れ、診療参加型の臨床実習を行っている。

卒後教育では、初期研修医・後期研修医に対し、総合内科チームおよびコンサルトチームがつき、チャートラウンド、回診、カンファランスを通じて、糖尿病・代謝疾患を中心に患者の全身に目を配った全人的治療を行えるように内科医としての基本教育を行うとともに、内科セミナー・グランドカンファランスによる専門教育も行っている。また研修医が日本内科学会などの地方会で症例報告を行うよう指導している。

研　究

分子生物学的・分子遺伝学的手法を用いて、糖尿病・代謝疾患の成因解明と治療法確立に向けた最先端の研究を行っている。

1) 2型糖尿病の発症の分子機構や遺伝素因の解明

2型糖尿病の発症の分子機構や遺伝素因の解明の研究を行っている。2型糖尿病発症におけるインスリン情報伝達や肥満や脂肪細胞によるインスリン抵抗性の役割を、発生工学的手法を用いてモデル動物を作製し、その分子機構を解明する研究を行っている。

特にアディポネクチンとその受容体 AdipoR、MCP-1、レジスチンとそのファミリー分子 RELM など脂肪細胞から分泌されるアディポカインの病態生理学的役割や作用機構について研究している。

2) 糖尿病、インスリン抵抗性における糖輸送機構の解析

インスリン刺激や筋収縮時における糖輸送機構を、分子生物学的手法を用いて解析している。また、糖尿病モデル動物や培養細胞におけるインスリン抵抗性の機序を解析することによって、糖尿病の病態解明や新規治療法の確立を試みている。

3) 動脈硬化症及び脂質代謝

動脈硬化症の発症・進展に関与する代謝学的な危険因子の意義について研究している。特に、脂質の蓄積に関与する遺伝子と肥満、脂肪肝、糖尿病、高脂血症、動脈硬化症の病態生理の関連について、分子生物学や発生工学などの手法を用いて調べている。

また、脂質代謝・動脈硬化症に関与する、脂質のトランスポーターや酵素、抗酸化に関与する遺伝子、核内受容体の役割について、動物モデル・遺伝子工学的手法を用いて研究を行っている。

出版物等

（1） Abid MR, Guo S, Minami T, Spokes KC, Ueki K, Skurk C, Walsh K, Aird WC. Vascular endothelial growth factor activates PI3K/Akt/forkhead signaling in endothelial cells. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 24:294-300, 2004

（2） Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung U, Kubota N, Terauchi Y, Harada Y, Azuma Y, Nakamura K, Kadowaki T, Kawaguchi H. PPAR-gamma insufficiency enhances osteogenesis from bone marrow progenitors. J. Clin. Invest. 113: 846-855, 2004

（3） Asilmaz E, Cohen P, Miyazaki M, Dobrzyn P, Ueki K, Fayzikhodjaeva G, Soukas AA, Kahn CR, Ntambi JM, Socci ND, Friedman JM. Site and mechanism of leptin action in a rodent form of congenital lipodystrophy. J. Clin. Invest. 113:414-424, 2004

（4） Bernal-Mizrachi E, Fatrai S, Johnson JD, Ohsugi M, Otani K, Han Z, Polonsky KS, Permutt MA. Defective insulin secretion and increased susceptibility to experimental diabetes are induced by reduced Akt activity in pancreatic islet beta cells. J. Clin. Invest. 114:928-36,2004

（5） Chen D, Mauvais-Jarvis F, Bluher M, Fisher SJ, Jozsi A, Goodyear LJ, Ueki K, Kahn CR: p50alpha/p55alpha Phosphoinositide 3-Kinase Knockout Mice Exhibit Enhanced Insulin Sensitivity. Mol. Cell. Biol. 24:320-329, 2004

（6） Cras-Méneur C, Inoue H, Zhou Y, Ohsugi M, Bernal-Mizrachi E, Pape D, Clifton S, Permutt MA. An expression profile of human pancreatic islet mRNAs by Serial Analysis of Gene Expression (SAGE). Diabetologia 47:284-99, 2004

（7） Fukushima Y, Matsui T, Saitoh T, Ichinose M, Tateishi K, Shindo T, Fujishiro M, Sakoda H, Shojima N, Kushiyama A, Fukuda S, Anai M, Ono H, Oka M, Shimizu Y, Kurihara H, Nagai R, Ishikawa T, Asano T, Omata M. Unique roles of G protein-coupled histamine H2 and gastrin receptors in growth and differentiation of gastric mucosa. Eur. J. Pharmacol. 502:243-52, 2004

（8） Hoshi K, Ogata N, Shimoaka T, Terauchi Y, Kadowaki T, Kenmotsu S, Chung U, Ozawa H, Nakamura K,Kawaguchi H: Deficiency of insulin receptor substrate-1 impairs skeletal growth through early closure of epiphyseal cartilage. J. Bone Miner. Res.19: 214-223, 2004

（9） Inoue M, Sakuraba Y, Motegi H, Kubata N, Toki H, Matsui J, Toyoda Y, Miwa I, Terauchi Y, Kadowaki T, Shigeyama Y, Kasuga M, Adachi T, Fujimoto N, Matsumoto R, Tsuchihashi K, Kagami T, Inoue A, Kaneda H, Ishijima J, Masuya H, Suzuki T, Wakana S, Gondo Y, Minowa O, Shiroishi T, Noda T. A series of maturity onset diabetes of the young, type 2 (MODY2) mouse models generated by a large-scale ENU mutagenesis program, Hum. Mol. Genet. 13: 1147-1157, 2004

(10) Kaburagi Y, Yamashita R, Ito Y, Okochi H, Yamamoto-Honda R, Yasuda K, Sekihara H, Sasazuki T, Kadowaki T, Yazaki Y. Insulin-induced cell cycle progression is impaired in Chinese hamster ovary cells overexpressing insulin receptor substrate-3. Endocrinology 145: 5862-5874, 2004

(11) Kadowaki T, Kubota N. Protective role of imatinib in atherosclerosis. Arterioscler. Thromb.Vasc.Biol. 24: 801-803, 2004

(12) Kamon J., Yamauchi T., Muto S., Takekawa S., Ito Y., Hada Y., Ogawa W., Itai A., Kasuga M., Tobe K., Kadowaki, T. A novel IKKbeta inhibitor stimulates adiponectin levels and ameliorates obesity-linked insulin resistance. Biochem. Biophys. Res.

Commun. 323:242-248, 2004

(13) Katayama K, Wada K, Miyoshi H, Ohashi K, Tachibana M, Furuki R, Mizuguchi H, Hayakawa T, Nakajima A, Kadowaki T, Tsutsumi Y, Nakagawa S, Kamisaki Y, Mayumi T. RNA interfering approach for clarifying the PPARγ pathway using lentiviral vector expressing short hairpin RNA. FEBS Letters 560:178-182, 2004

(14) Kubota N., Terauchi Y., Tobe K., Yano W., Suzuki R., Ueki K., Takamoto I., Satoh H., Maki T., Kubota T., Moroi M., Okada-Iwabu M., Ezaki O., Nagai R., Ueta Y., Kadowaki T., Noda T. Insulin receptor substrate 2 plays a crucial role in β cells and the hypothalamus. J. Clin. Invest. 114:917-927, 2004

(15) Kubota T, Namiki A, Fukazawa M, Ishikawa M, Moroi M, Ebine K, Yamaguchi T. Concentrations of hepatocyte growth factor, basic fibroblast growth factor, and vascular endothelial growth factor in pericardial fluid and plasma. Jpn. Heart J. 45:989-98, 2004

(16) Masaki T., Chiba S., Noguchi H., Yasuda T., Tobe K., Suzuki R., Kadowaki T., Yoshimatsu H. Obesity in insulin receptor substrate-2-deficient mice: disrupted control of arcuate nucleus neuropeptides. Obes. Res. 12:878-885, 2004

(17) Matsui J, Terauchi Y, Kubota N, Takamoto I, Eto K, Yamashita T, Komeda K, Yamauchi T, Kamon J, Kita S, Noda M, Kadowaki T. Pioglitazone reduces islet triglyceride content and restores impaired glucose-stimulated insulin secretion receptor-γ-deficent mice on a high-fat diet. Diabetes 53: 2844-2854, 2004

(18) Ogihara T, Asano T, Katagiri H, Sakoda H, Anai M, Shojima N, Ono H, Fujishiro M, Kushiyama A, Fukushima Y, Kikuchi M, Noguchi N, Aburatani H, Gotoh Y, Komuro I, Fujita T. Oxidative stress induces insulin resistance by activating the nuclear factor-kappa B pathway and disrupting normal subcellular distribution of phosphatidylinositol 3-kinase. Diabetologia. 47:794-805, 2004

(19) Ohsugi M, Cras-Méneur C, Zhou Y, Warren W, Bernal-Mizrachi E, Permutt MA?. Signaling Pathways Activated by Glucose and Insulin in Mouse Insulinoma Cells Induce Broadly Overlapping Sets of Genes. Diabetes 53: 1496-1508,2004

(20) Otani K, Kulkarni RN, Baldwin AC, Krutzfeldt J, Ueki K, Stoffel M, Kahn CR, Polonsky KS. Reduced β-cell mass and altered glucose sensing impair insulin-secretory function in β IRKO mice. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 286:E41-E49, 2004

(21) Saito K. Ishizaka N. Aizawa T. Sata M. Iso-o N. Noiri E. Ohno M. Nagai R. Role of Aberrant Iron Homeostasis in the Upregulation of TGF-β1 in the Kidney of Angiotensin II-Induced Hypertensive Rat. Hypertension Research 27:599-607, 2004

(22) Sasaoka T., Wada T., Fukui K., Murakami S., Ishihara H., Suzuki R., Tobe K., Kadowaki T., Kobayashi, M. SH2-containing inositol phosphatase 2 predominantly regulates akt2, and not akt1, phosphorylation at the plasma membrane in response to insulin in 3T3-L1 adipocytes. J. Biol. Chem. 279: 14835-14843, 2004

(23) Satoh H. Nguyen MT. Miles PD. Imamura T. Usui I. Olefsky JM. Adenovirus-mediated chronic "hyper-resistinemia" leads to in vivo insulin resistance in normal rats. J. Clin. Invest. 114:224-31, 2004

(24) Schubert M, Gautam D, Surjo D, Ueki K, Baudler S, Schubert D, Kondo T, Alber J, Galldiks N, Kustermann E, Arndt S, Jacobs AH, Krone W, Kahn CR, Bruning JC. Role for neuronal insulin resistance in neurodegenerative diseases. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 101:3100-3105, 2004

(25) Shimoaka T, Kamekura S, Chikuda H, Hoshi K, Chung U, Akune T, Maruyama Z, Komori T, Matsumoto M, Ogawa W,

Terauchi Y, Kadowaki T, Nakamura K, Kawaguchi H. Impairment of bone healing by insulin receptor substrate-1 deficiency. J. Biol. Chem.279: 15314-15322, 2004

(26) Shintani Y. Fujie H. Miyoshi H. Tsutsumi T. Tsukamoto K. Kimura S. Moriya K. Koike K. Hepatitis C Virus Infection and Diabetes : Direct Involvement of the Virus in the Development of Insulin Resistance. Gastroenterology 126:840-848, 2004

(27) Suzuki R., Tobe K., Aoyama M., Yamauchi T., Kamon J., Kubota N., Terauchi Y., Yoshimatsu H., Matsuhisa M., Nagasaka S., Ogata H., Tokuyama K., Nagai R., Kadowaki T. Both insulin signaling defects in the liver and obesity contribute to insulin resistance and cause diabetes in Irs2-/- mice. J. Biol. Chem. 279:25039-25049, 2004

(28) Tsuchida A., Yamauchi T., Ito Y., Hada Y., Maki T., Takekawa S., Kamon J., Kobayashi M., Suzuki R., Hara K., Kubota N., Terauchi Y., Froguel P., Nakae J., Kasuga M., Accili D., Tobe K., Ueki K., Nagai R., Kadowaki T. Insulin/Foxo1 pathway regulates expression levels of adiponectin receptors and adiponectin sensitivity. J. Biol. Chem. 279:30817-30822, 2004

(29) Tamura Y, Osuga JI, Adachi H, Tozawa RI, Takanezawa Y, Ohashi K, Yahagi N, Sekiya M, Okazaki H, Tomita S, Iizuka Y, Koizumi H, Inaba T, Yagyu H, Kamada N, Suzuki H, Shimano H, Kadowaki T, Tsujimoto M, Arai H, Yamada N, Ishibashi S. Scavenger receptor expressed by endothelial cells I (SREC-1) mediates the uptake of acetylated low density lipoproteins by macrophages stimulated with lipopolysaccharide. J. Biol. Chem. 279: 30938- 30944, 2004

(30) Terauchi Y, Matsui J, Kamon J, Yamauchi T, Kubota N, Komeda K, Aizawa S, Akanuma Y, Tomita M, Kadowaki T. Increased serum leptin protects from adiposity despite the increased glucose uptake in white adipose tissue in mice lacking p85alpha phosphoinositide 3-kinase. Diabetes 53: 2261-2270, 2004.

(31) Ueki K, Kondo T, Kahn CR. Suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS-1) and SOCS-3 cause insulin resistance through inhibition of tyrosine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins by discrete mechanisms. Mol. Cell. Biol. 24:5434-5446, 2004

(32) Ueki K, Kondo T, Tseng YH, Kahn CR. Central role of suppressors of cytokine signaling proteins in hepatic steatosis, insulin resistance, and the metabolic syndrome in the mouse. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 101:10422-10427, 2004

(33) Usui I. Imamura T. Huang J. Satoh H. Shenoy SK. Lefkowitz RJ. Hupfeld CJ. Olefsky JM. beta-arrestin-1 competitively inhibits insulin-induced ubiquitination and degradation of insulin receptor substrate 1. Mol. Cell. Biol. 24:8929-37, 2004

(34) Usui I. Imamura T. Satoh H. Huang J. Babendure JL. Hupfeld CJ. Olefsky JM. GRK2 is an endogenous protein inhibitor of the insulin signaling pathway for glucose transport stimulation. EMBO J. 23:2821-9, 2004

(35) Wada K, Nakajima A, Takahashi H, Yoneda M, Fujisawa N, Ohsawa E, Kadowaki T, Kubota N, Terauchi Y, Matsuhashi N, Saubermann LJ, Nakajima N, Blumberg RS. Protective effect of endogenous PPARgamma against acute gastric mucosal lesions associated with ischemia-reperfusion. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 287: G452-458, 2004

(36) Waki H, Yamauchi T, Kamon J, Kita S, Ito Y, Hada Y, Uchida S, Tsuchida A, Takekawa S, Kadowaki T. Generation of globular fragment of adiponectin by leukocyte elastase secreted by monocytic cell line THP-1. Endocrinology 146: 790-796, 2004

(37) Yahagi N, Shimano H, Matsuzaka T, Sekiya M, Najima Y, Okazaki S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Inoue N, Nakagawa Y, Takeuchi Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J, Yamada N. p53 involvement in the pathogenesis of fatty liver disease. J. Biol. Chem. 14: 20571-20575, 2004

(38) Yamashita T, Eto K, Okazaki Y, Yamashita S, Yamauchi T, Sekine N, Nagai R, Noda M, Kadowaki T. Role of uncoupling protein-2 up-regulation and triglyceride accumulation in impaired glucose-stimulated insulin secretion in a beta-cell lipotoxicity model overexpressing sterol regulatory element-binding protein-1c. Endocrinology 145: 3566-3577, 2004

(39) Yechoor VK, Patti ME, Ueki K, Laustsen PG, Saccone R, Rauniyar R, Kahn CR. Distinct pathways of insulin-regulated versus diabetes-regulated gene expression: An in vivo analysis in MIRKO mice. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 101:16525-16530, 2004

(40) Yokote K, Hara K, Mori S, Kadowaki T, Saito Y, Goto M. Dysadipocytokinemia in werner syndrome and its recovery by treatment with pioglitazone. Diabetes Care 27: 2562-2563, 2004

(41) Amemiya-Kudo M, Oka J, Ide T, Matsuzaka T, Sone H, Yoshikawa T, Yahagi N, Ishibashi S, Osuga JI, Yamada N, Murase T, and Shimano H. Sterol Regulatory Element-binding Proteins Activate Insulin Gene Promoter Directly and Indirectly through Synergy with BETA2/E47. J Biol Chem. 280:34577-34589, 2005

(42) Anai M, Shojima N, Katagiri H, Ogihara T, Sakoda H, Onishi Y, Ono H, Fujishiro M, Fukushima Y, Horike N, Viana A, Kikuchi M, Noguchi N, Takahashi S, Takata K, Oka Y, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. A novel protein kinase B (PKB)/AKT-binding protein enhances PKB kinase activity and regulates DNA synthesis. J. Biol. Chem. 280:18525-35, 2005

(43) Asano T, Ogihara T, Katagiri H, Sakoda H, Ono H, Fujishiro M, Anai M, Kurihara H, Uchijima Y. Glucose transporter and Na+/glucose cotransporter as molecular targets of anti-diabetic drugs. Curr. Med. Chem. 11(20):2717-24, 2005

(44) Brachmann SM, Ueki K, Engelman JA, Kahn RC, Cantley LC. Phosphoinositide 3-kinase catalytic subunit deletion and regulatory subunit deletion have opposite effects on insulin sensitivity in mice. Mol. Cell. Biol. 25:1596-1607, 2005

(45) Fujimoto M, Shimizu N, Kunii K, Martyn JA, Ueki K, Kaneki M. A Role for iNOS in Fasting Hyperglycemia and Impaired Insulin Signaling in the Liver of Obese Diabetic Mice. Diabetes 54:1340-1348, 2005

(46) Furumoto T, Fujii S, Onozuka H, Zaman A.K.M.T, Goto D, Sugawara T, Mikami T, Watanabe S, Abe K, Terauchi Y, Kadowaki T, Kitabatake A, Sobel BE. Loss if insulin receptor substrate-1 signaling induces the cardiovascular and proteo(fibrino)lytic system derangements typical of insulin resistance. Coron. Artery Dis. 16: 117-123, 2005

(47) Hara K, Horikoshi M, Kitazato H, Yamauchi T, Ito C, NBoda M, Ohashi J, Froguel P, Tokunaga K Nagai R, Kadowaki T. Absence of an association between the polymorphisms in the genes encoding adiponectin receptors and type 2 diabetes. Diabetologia 48: 1307-1314, 2005

(48) Hara K, Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectin: an adipokine linking adipocytes and type 2 diabetes in humans. Curr. Diab. Rep. 5: 136-140, 2005

(49) Ishigaki Y, Katagiri H, Yamada T, Ogihara T,

Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Gao J, Ishihara H, Shimosegawa T, Sakoda H, Asano T, Oka Y. Dissipating excess energy stored in the liver is a potential treatment strategy for diabetes associated with obesity. Diabetes 54: 322-32, 2005

(50) Iwasaki N, Horikawa Y, Tsuchiya T, Kitamura Y, Nakamura T, Tanizawa Y, Oka Y, Hara K, Kadowaki T, Awata T, Honda M, Yamashita K, Oda N, Yu L, Yamada N, Ogata M, Kamatani N, Iwamoto Y, Bosque-Plata L, Hayes M.G, Cox NJ. Bell GI. Genetic variants in the calpain-10 gene and the development of type 2 diabetes in the Japanese population. J. Hum. Genet. 50: 92-98, 2005

(51) Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr. Rev. 26: 439-451, 2005

(52) Kawaguchi H, Akune T, Yamaguchi M, Ohba S, Ogata N, Chung UI, Kubota N, Terauchi Y, Kadowaki T, Nakamura K. Distinct effects of PPARγ insufficiency on bone marrow cells, osteoblasts, and osteoclastic cells. J. Bone Miner. Matab 23: 275-279, 2005

(53) Kushiyama A, Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Sakoda H, Fujishiro M, Fukushima Y, Anai M, Ono H, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Nishiyama K, Shimosawa T, Fujita T, Katagiri H, Oka Y, Kurihara H, Asano T. Resistin like molecule beta activates MAPKs, suppresses insulin signaling in he patocytes and induces diabetes, hyperlipidemia and fatty liver in transgenic mice on a high-fat diet. J Biol Chem. 280:42016-25, 2005

(54) Liu R, Yamamoto M, Moroi M, Kubota T, Ono T, Funatsu A, Komatsu H, Tsuji T, Hara H, Hara H, Nakamura M, Hirai H, Yamaguchi T. Chlamydia pneumoniae immunoreactivity in coronary artery plaques of patients with acute coronary syndromes and its relation with serology. Am. Heart J. 150:681-8, 2005

(55) Lu J, Imamura K, Nomura S, Mafune K, Nakajima A, Kadowaki T, Kubota N, Terauchi Y, Ishii G, Ochiai A, Esumi H, Kaminishi M. Chemopreventive effect of peroxisome proliferator activated receptor gamma on gastric carcinogenesis in mice. Cancer Res. 65:4769-4774, 2005

(56) Masuda T, Wada K, Nakajima A, Okura M, Kudo C, Kadowaki T, Kogo M, Kamisaki Y. Critical role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma on anoikis and invasion of squamous cell carcinoma. Clin. Cancer Res. 11: 4012-4021, 2005

(57) Mori T, Sakaue H, Iguchi H, Gomi H, Okada Y, Takashima Y, Nakamura K, Nakamura T,Yamauchi T, Kubota N, Kadowaki T, Matsui Y, Ogawa W, Hiramatsu R, Kasuga M. Role of Kruppel-like factor 15 (KLF15) in transcriptional regulation of adipogenesis. J. Biol. Chem. 280: 12867-12875, 2005

(58) Najima Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Matsuzaka T, Sekiya M, Nakagawa Y, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Okazaki S, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S, Yamada N, Osuga JI, Shimano H. High mobility group protein-B1 (HMGB1) interacts with sterol regulatory element-binding proteins (SREBPs) to enhance their DNA binding. J. Biol. Chem. 280: 27523-27532, 2005

(59) Nakamura T. Shibata N. Nishimoto-Shibata T. Feng D. Ikemoto M. Motojima K. Iso-o N. Tsukamoto K. Tsujimoto M. Arai H. Regulation of SR-BI protein levels by phosphorylation of its associated protein, PDZK1. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 102: 13404-13409, 2005

(60) Narasimhan LM, Coca MA, Jin J, Yamauchi T, Ito Y, Kadowaki T, Kim KK, Pardo JM,

Damsz B, Hasegawa PM, Yun DJ, Bressan RA. Osmotin is a homolog of mammalian adiponectin and controls apoptosis in yeast through a homolog of mammalian adiponectin receptor. Mol. Cell 17: 171-180, 2005

(61) Nguyen MT. Satoh H. Favelyukis S. Babendure JL. Imamura T. Sbodio JI. Zalevsky J. Dahiyat BI. Chi NW. Olefsky JM. JNK and Tumor Necrosis Factor-{alpha} Mediate Free Fatty Acid-induced Insulin Resistance in 3T3-L1 Adipocytes. J. Biol. Chem. 280:35361-71, 2005

(62) Ohsugi M, Cras-Méneur C, Zhou Y, Bernal-Mizrachi E, Jonson J, Luciani D, Polonsky KS, Permutt MA. Reduced Expression of the Insulin Receptor in Mouse Insulinoma (MIN6) Cells Reveals Multiple Roles of Insulin Signaling in Gene Expression, Proliferation, Insulin Content and Secretion. J. Biol. Chem. 280:4992-5003,2005

(63) Ohsugi M, Srinivasan S, Liu Z, Fatrai S, Bernal-Mizrachi E, and Permutt MA. Endoplasmic Reticulum Stress Induced Apoptosis is mediated in part by reduced insulin signaling through PI3K/Akt and increased Glycogen Synthase Kinase 3 beta (GSK3β) in Mouse Insulinoma Cells. Diabetes 54:968-975,2005.

(64) Oike Y, Akao M, Yasunaga K, Yamauchi T, Morisada T, Ito Y, Urano T, Kimura Y, Kubota Y, Maekawa H, Miyamoto T, Miyata K, Matsumoto SI, Sakai J, Nakagata N, Takeya M, Koseki H, Ogawa Y, Kadowaki T, Suda T. Angiopoietin-related growth factor antagonizes obesity and insulin resistance. Nat. Med. 11: 400-408, 2005

(65) Oishi Y., Manabe I., Tobe K., Tsushima K., Shindo T., Fujiu K., Nishimura G., Maemura, K., Yamauchi T., Kubota N., Suzuki R., Kitamura T., Akira S., Kadowaki T., and Nagai, R. Krüppel-like transcription factor KLF5 is a key regulator of adipocyte differentiation Cell Metabolism 1: 27-39, 2005

(66) Riggs AC, Bernal-Mizrachi E, Ohsugi M, Wasson J, Fatrai S, Welling C, Murray J, Schmidt RE, Herrera PL, and Permutt MA. Mice Conditionally Lacking the Wolfram Gene in Pacreatic Islet Beta Cells Exhibit Diabetes as a Result of Enhanced Endoplasmic Reticulum Strress and Apoptosis. Diabetologia 48:2313-21, 2005

(67) Saito K. Ishizaka N. Aizawa T. Sata M. Iso-o N. Noiri E. Mori I. Ohno M. Nagai R. Iron chelation and a free radical scavenger suppress angiotensin II-induced upregulation of TGF-β1 in the heart. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 288:H1836-H1843, 2005

(68) Saito K. Ishizaka N. Hara M. Matsuzaki G. Sata M. Mori I. Ohno M. Nagai R. Lipid accumulation and transforming growth factor β upregulation in the kidneys of rats administered angiotensin II. Hypertention 46:1180-5, 2005

(69) Sakoda H, Fujishiro M, Fujio J, Shojima N, Ogihara T, Kushiyama A, Fukushima Y, Anai M, Ono H, Kikuchi M, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Glycogen debranching enzyme association withβ-subunit regulates AMP-activated protein kinase activity. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 289(3):E474-81, 2005

(70) Satoh H. Nguyen MT. Trujillo M. Imamura T. Usui I. Scherer PE. Olefsky JM. Adenovirus-mediated adiponectin expression augments skeletal muscle insulin sensitivity in male Wistar rats. Diabetes 54:1304-13, 2005

(71) Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Fujishiro M, Sakoda H, Kushiyama A, Katagiri H, Anai M, Ono H, Fukushima Y, Horike N,

Viana AY, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Serum concentrations of resistin-like molecules beta and gamma are elevated in high-fat-fed and obese db/db mice, with increased production in the intestinal tract and bone marrow. Diabetologia 48:984-92, 2005

(72) Suzuki M, Mamun M. R. I., Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Honda H, Yanagihara Y, Minagawa Ito Y, Kameyama S, Ohta N, Hosoi T, Arai T, Sawabe M, Takeuchi T, Takahashi S, Kitamura T. The Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is associated with the PSA-progression-free survival in prostate cancer patients treated with estramustine phosphate. Eur. Urol. 48:752-9, 2005

(73) Suzuki M, Muto S, Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Tomiya K, Kameyama S, Kitamura T. Single-nucleotide polymorphisms in the 17?-hydroxysteroid dehydrogenase genes might predict the risk of side-effects of estramustine phosphate sodium in prostate cancer patients. Int. J. Urol. 12: 166-172, 2005

(74) Suzuki R., Tobe K., Aoyama M., Sakamoto K., Ohsugi M., Kamei N., Nemoto S., Inoue A., Ito Y., Uchida S., Hara K., Yamauchi T., Kubota N., Terauchi Y., Kadowaki T. Expression of DGAT2 in white adipose tissue is regulated by central leptin action. J. Biol. Chem. 280:3331-3337, 2005

(75) Taniguchi CM, Ueki K, Kahn R. Complementary roles of IRS-1 and IRS-2 in the hepatic regulation of metabolism. J. Clin. Invest. 115:718-727, 2005

(76) Terauchi Y, Kadowaki T. Peroxisome proliferator-activated receptors and insulin secretion. Endocrinology 146: 3263-3265, 2005

(77) Tsuchida A, Yamauchi T, Kadowaki T. Nuclear receptors as targets for drug development: Molecular mechanisms for regulation of obesity and insulin resistance by peroxisome proliferator-activated receptor γ, CREB-binding protein, and adiponectin. J. Pharmacol. Sci. 97: 164-170, 2005

(78) Tsuchida A, Yamauchi T, Takekawa S, Hada Y, Ito Y, Maki T, Kadowaki T. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)[alpha] activation increases adiponectin receptors and reduces obesity-related inflammation in adipose tissue: comparison of activation of PPAR[alpha], PPAR[gamma], and their combination. Diabetes 54: 3358-3370, 2005

(79) Usui I. Imamura T. Babendure JL. Satoh H. Lu JC. Hupfeld CJ. Olefsky JM. G Protein-coupled Receptor Kinase 2 (GRK2) Mediates Endothelin-1-induced Insulin Resistance via the Inhibition of Both Gαq/11 and IRS-1 pathways in 3T3-L1 Adipocytes. Mol. Endocrinol. 19:2760-8, 2005

(80) Vasseur F, Helbecque N, Lobbens S, Vasseur-Delannoy V, Dina C, Clement K, Boutin P, Kadowaki T, Scherer P.E., Froguel P. Hypoadiponectinemia and high risk for type 2 diabetes are associated with adiponectin-encoding (ACDC) gene promoter variants in morbid obesity: evidence for a role for ACDC in diabesity. Diabetologia 48: 892-899, 2005

(81) Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, Ohashi Y, Kadowaki T, Tsugane S, for the JPHC Study Group. Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in JPHC Study Cohort I. Diabet. Med. 22: 323-331, 2005

(82) Yahagi N, Shimano H, Hasegawa K, Ohashi K, Matsuzaka T, Najima Y, Sekiya M, Tomita S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Nagai R, Ishibashi S, Kadowaki T, Makuuchi M, Ohnishi S, Osuga J, and Yamada N.

Co-ordinate activation of lipogenic enzymes in hepatocellular carcinoma. Eur. J. Cancer 41:1316-22, 2005

(83) Yajima S, Ishikawa M, Kubota T, Moroi M, Sugi K, Namiki A. Intramyocardial injection of fibroblast growth factor-2 plus heparin suppresses cardiac failure progression in rats with hypertensive heart disease. Int. Heart J. 46:289-301, 2005

(84) Yamaguchi M, Ogata N, Shinoda Y, Akune T, Kamekura S, Terauchi Y, Kadowaki T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H. Insulin receptor substrate-1 is required for bone anabolic function of parathyroid hormone in mice. Endocrinology 156: 2620-2628, 2005

(85) Yoshikumi Y. Mashima H. Ueda N. Ohno H. Suzuki J. Tanaka S. Hayashi M. Sekine N. Ohnishi H. Yasuda H. Iiri T. Omata M. Fujita T. Kojima I. Roles of CTPL/Sfxn3 and Sfxn family members in pancreatic islet. J. Cell. Biochem. 95:1157-1168, 2005

(86) Zheng Y., Yamada H., Sakamoto K., Horita S., Kunimi M., Endo Y., Li Y., Tobe K., Terauchi Y., Kadowaki T., Seki G., Fujita T. Roles of Insulin Receptor Substrates in Insulin-Induced Stimulation of Renal Proximal Bicarbonate Absorption. J. Am. Soc. Nephrol. 16: 2288-2295, 2005

(87) Zhou H, Yamada Y, Tsukiyama K, Miyawaki K, Hosokawa M, Nagashima K, Toyoda K, Naitoh R, Mizunoya W, Fushiki T, Kadowaki T, Seino Y. Gastric inhibitory polypeptide modulates adiposity and fat oxidation under diminished insulin action. Biochem. Biophys. Res. Commun. 335: 937-942, 2005

アレルギーリウマチ学

教授

山本一彦

講師

奥平博一、竹内二士夫、三崎義堅、本田善一郎

助手

沢田哲治、山口正雄、田中良一、鈴木毅、駒形嘉紀、神田浩子、川畑仁人

沿革と組織

アレルギーリウマチ学教室の構成員は、現在のところ教授１名、専任講師１名、外来医長１名、病棟医長１名、病院職員等健康相談室講師との併任講師１名、医局長以下助手７名、技官１名、医員４名、大学院生 15 名、研究生３名、関連病院出張者１８名、海外留学者２名である。医局と研究室は東研究棟、内科研究棟および旧中央診療棟にある。以下、当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

診　療

新外来棟での専門別外来については、当科よりアレルギー・リウマチ内科、総合内科にスタッフが参加している。

現在、病床数は 25～30 である。研修医、指導医が入院患者の診療を担当している。毎週月曜日の午後にチャートラウンド、火曜日午後に教授が行われている。また、医局全体のクリニカルカンファランス、専門グループ（リウマチ膠原病グループ、呼吸器グループ、腎グループなど）によるカンファランスにより診療方針を決定するなど、万全を期している。入院患者で多い疾患は、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、関節リウマチ等の膠原病・リウマチ性疾患、閉塞性肺疾患、気管支喘息などのアレルギー呼吸器疾患である。生物学的製剤を用いた関節リウマチ治療も積極的に行っている。

教　育

卒前教育では、当教室は他の教室と分担してＭ２の診断学を講師が担当し、診断学のテキストその他を用いて症候学・理学的診察法を概説、基本的診察法の指導を行っている。系統講義はアレルギー性疾患、リウマチ性疾患、膠原病について疾病概念、病態、臨床症状、診断法、治療法を講義している。臨床統合講義は、入院患者の中で典型的症例をとりあげ、総論のみならず個々の症例について全身的な臓器障害を中心に内科学的なアプローチ法を講義している。特に、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、血管炎などを取り上げ、整形外科など他領域の教官の参加を得て横断的な講義をおこなった。ベッドサイド教育には医局員が特に力を入れており、さらに非常勤講師の協力を得て、症例について学ばせるとともに、クルズスを通じて知識の横断的な把握につとめ、また患者との接し方について指導をしている。

卒後教育では、内科研修医を受け入れて、内科医としてのトレーニングを行っている。当院内科の入院診療は総合内科体制により行われている。総合内科体制ではコンサルテーションが重要である。当科は総合内科チームにスタッフを配置す

るとともに、助手・医員・大学院生からなるコンサルトチームを組織して総合チームをサポートしている。コンサルトチーム配属の 2 年目研修医には三人の指導医が直接つき指導を行っている。現在 13 北病棟は呼吸器内科・心療内科との混合ベッドある。13 北病棟配属の 1 年目研修医には、当科スタッフが内科全般から当科の専門であるアレルギー、リウマチ、膠原病の診断、治療について直接指導を行うとともに、カンファ、チャートラウンド、回診などの検討を通じて研修医の臨床力の向上に努めている。また、様々な疾患を経験し、学会報告の経験ができるように配慮している。2 年目に他施設での研修を希望する研修医には、関連病院の斡旋をしている。

研　究

当教室には 10 の研究室があり、アレルギー疾患、リウマチ・膠原病、呼吸器疾患の臨床的ならびに基礎的研究を行っている。近年は、遺伝子工学的手法を取り入れた先端的研究がかなり多くの研究テーマで行われている。また医科学研究所、理化学研究所、東京都臨床研など国内留学や海外留学も盛んである。以下に主な研究テーマを列挙する。

1) 自己抗原に対するトレランスとその破綻のメカニズムの解析
2) 自己抗体産生機序の研究
3) T 細胞レセプターの分子生物学的解析
4) 関節リウマチをはじめとする自己免疫疾患の原因遺伝子に関する研究
5) T 細胞レセプター遺伝子移入による抗原特異的免疫抑制法の開発
6) 特異的減感作療法、経口トレランスに関する研究
7) 自己免疫性疾患における細胞内シグナル伝達の研究
8) 気管支喘息モデル動物の開発と治療への応用
9) IgE を介した肥満細胞脱顆粒におけるシグナル伝達
10) IgE 産生の制御メカニズムの研究
11) 気管支喘息におけるサイトカイン、ケモカイン、HGF の関与とその制御
12) 膠原病の間質性肺病変に関する研究
13) 薬物アレルギーの機序

発表論文

（1）Chang X, Yamada R, Suzuki A, Sawada T, Yoshino S, Tokuhiro S, Yamamoto K. Localization of peptidylarginine deiminase 4 (PADI4) and citrullinated protein in synovial tissue of rheumatoid arthritis. Rheumatology. 44: 40-50, 2005.

（2）Nakayama-Hamada M, Suzuki A, Kubota K, Takazawa T, Ohsaka M, Kawaida R, Ono M, Kasuya A, Furukawa H, Yamada R, Yamamoto K. Comparison of enzymatic properties between hPADI2 and hPADI4. Biochem Biophys Res Commun. 327: 192-200, 2005.

（3）Kochi Y, Yamada R, Suzuki A, Harley JB, Shirasawa S, Sawada T, Bae SC, Tokuhiro S, Chang X, Sekine A, Takahashi A, Tsunoda T, Ohnishi Y, Kaufman KM, Kang CP, Kang C, Otsubo S, Yumura W, Mimori A, Koike T, Nakamura Y, Sasazuki T, Yamamoto K. A functional variant in FCRL3, encoding Fc receptor-like 3, is associated with rheumatoid arthritis and several autoimmunities. Nature Genet. 37:478-485, 2005.

（4）Kawaida R, Yamada R, Kobayashi K, Tokuhiro S, Suzuki A, Kochi Y, Chang X, Sekine A, Tsunoda T, Sawada T, Furukawa H, Nakamura Y, Yamamoto K. CUL1, a component of E3 ubiquitin ligase, alters lymphocyte signal transduction with possible effect on rheumatoid arthritis.

Genes Immun. 6:194-202, 2005.

(5) Yamada R, Yamamoto K. (Review) Recent findings on genes associated with inflammatory disease. Mutation Res. 573:136-151, 2005.

(6) Mori M, Yamada R, Kobayashi K, Kawaida R, Yamamoto K. Ethnic differences in allele frequency of autoimmune-disease-associated SNPs. J Hum Genet. 50:264-266, 2005.

(7) Suzuki A, Yamada R, Ohtake-Yamanaka M, Okazaki Y, Sawada T, Yamamoto K. Anti-citrullinated collagen type I antibody is a target of autoimmunity in rheumatoid arthritis. Biochem Biophys Res Commun. 333:418-426, 2005.

(8) Takizawa Y, Sawada T, Suzuki A, Yamada R, Inoue T, Yamamoto K. Peptidylarginine deiminase 4 (PADI4) identified as a conformation-dependent autoantigen in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 34:212-215, 2005.

(9) Yamamoto K, Yamada R. Genome-wide single nucleotide polymorphism analyses of rheumatoid arthritis. J Autoimmun. 25:12-15, 2005.

(10) Tanaka G, Matsushita I, Ohashi J, Tsuchiya N, Ikushima S, Oritsu M, Hijikata M, Nagata T, Yamamoto K, Tokunaga K, Keicho N. Evaluation of microsatellite markers in association studies: a search for an immune-related susceptibility gene in sarcoidosis. Immunogenetics. 56:861-870, 2005.

(11) Kanda H, Kubo K, Tateishi S, Sato K, Yonezumi A, Yamamoto K, Mimura T. Antiproteinuric effect of ARB in lupus nephritis patients with persistent proteinuria despite immunosuppressive therapy. Lupus. 14:288- 292, 2005.

(12) Sato K, Tateishi S, Kubo K, Mimura T, Yamamoto K, Kanda H. Downregulation of IL-12 and a novel negative feedback system mediated by CD25+ CD4+ T cells. Biochem Biophys Res Commun. 330:226-232, 2005.

(13) Nagai T, Arinuma Y, Yanagida T, Yamamoto K, Hirohata S. Anti-ribosomal P protein antibody in human systemic lupus erythematosus up-regulates the expression of proinflammatory cytokines by human peripheral blood monocytes. Arthritis Rheum. 52:847-855, 2005.

(14) Sagawa K, Nagatani K, Komagata Y, Yamamoto K. Angiotensin receptor blockers suppress antigen-specific T cell responses and ameliorate collagen-induced arthritis in mice. Arthritis Rheum. 52:1920-1928, 2005.

(15) Yu R, Fujio K, Tahara H, Araki Y, Yamamoto K. Clonal dynamics of tumor-infiltrating lymphocytes. Eur J Immunol. 35:1754-63,2005.

(16) Okazaki Y, Sawada T, Nagatani K, Komagata Y, Inoue T, Muto S, Itai A, Yamamoto K. Effect of Nuclear Factor-kB Inhibition on Rheumatoid Fibroblast-like Synoviocytes and Collagen Induced Arthritis. J Rheumatol. 32:1440-1447, 2005.

(17) Kawai S, Yamamoto K. Safety of tacrolimus, an immunosuppressive agent, in the treatment of rheumatoid arthritis in elderly patients. Rheumatology. 45:441-4,2006.

(18) Shoda H, Kanda H, Tanaka R, Komagata Y, Misaki Y, Yamamoto K. Wegener's granulomatosis with eosinophilia. Intern Med. 44:750-3,2005.

(19) Takizawa K, Kitani S, Takeuchi F, Yamamoto K. Enhanced expression of CD69 and CD25 antigen on human peripheral blood mononuclear cells by prolactin. Endocr J. 52:635-41,2005.

(20) Kono H, Kyogoku C, Suzuki T, Tsuchiya N, Honda H, Yamamoto K, Tokunaga K, Honda Z. FcgammaRIIB Ile232Thr transmembrane polymorphism associated with human systemic lupus erythematosus decreases affinity to lipid rafts and

attenuates inhibitory effects on B cell receptor signaling. Hum Mol Genet. 14:2881-92,2005.

(21) Suzukawa M, Hirai K, Iikura M, Nagase H, Komiya A, Yoshimura-Uchiyama C, Yamada H, Ra C, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. IgE- and Fc?RI-mediated migration of human basophils. Int Immunol. 17:1249-1255, 2005.

(22) Iikura M, Suzukawa M, Yamaguchi M, Sekiya T, Komiya A, Yoshimura-Uchiyama C, Nagase H, Matsushima K, Yamamoto K, Hirai K. 5-Lipoxygenase products regulate basophil functions: 5-Oxo-ETE elicits migration, and leukotriene B(4) induces degranulation. J Allergy Clin Immunol. 116:578-85,2005.

(23) Shiratori I, Yamaguchi M, Suzukawa M, Yamamoto K, Lanier LL, Saito T, Arase H. Down-regulation of basophil function by human CD200 and human herpesvirus-8 CD200. J Immunol. 175:4441-4449, 2005.

(24) Nakagome K, Dohi M, Okunishi K, Komagata Y, Nagatani K, Nagatani K, Tanaka R, Miyazaki J, Yamamoto K. In vivo IL-10 gene delivery suppresses airway eosinophilia and hyperreactivity by down-regulating APC functions and migration without impairing the antigen-specific systemic immune response in a mouse model of allergic airway inflammation. J Immunol. 174:6955-6966, 2005.

(25) Nakagome K, Dohi M, Okunishi K, To Y, Sato A, Komagata Y, Nagatani K, Tanaka R, Yamamoto K. Antigen-sensitized CD4+ CD62 Llow memory/effector T helper 2 cells can induce airway hyperresponsiveness in an antigen free setting. Respir Res. 28;6:46,2005.

(26) Okunishi K, Dohi M, Nakagome K, Tanaka R, Mizuno S, Matsumoto K, Miyazaki J, Nakamura T, Yamamoto K. A novel role of hepatocyte growth factor as an immune regulator through suppressing dendritic cell function. J Immunol. 175:4745-53,2005.

(27) Nagatani K, Dohi M, To Y, Tanaka R, Okunishi K, Nakagome K, Sagawa K, Tanno Y, Komagata Y, Yamamoto K. Splenic dendritic cells induced by oral antigen administration are important for the transfer of oral tolerance in an experimental model of asthma. J Immunol. 176:1481-9, 2006.

(28) Okazaki Y, Suzuki A, Sawada T, Ohtake-Yamanaka M, Inoue T, Hasebe T, Yamada R, Yamamoto K. Identification of citrullinated eukaryotic translation initiation factor 4G1 as novel autoantigen in rheumatoid arthritis. Biochem Biophys Res Commun. 341(1):94-100, 2006.

生体防御感染症学

教授
小池和彦
助教授
（選考中）
助手
太田康男

ホームページ http://infect.umin.jp/

沿革と組織の概要

生体防御感染症学(感染症内科)は診療科再編に伴い1998年に発足した。その構成員は、教授１、助教授１、助手１である。これら常勤職員に加え、非常勤医員若干名、大学院生６名、医学部研究生２名が在籍している。また内科研修終了直後の若手医師数名が、関連病院に出張中である。外来は、内科の感染症および、肝臓病学、特にウイルス肝炎を担当し、他の内科診療科とともに、総合内科外来を分担している、病院各科からの感染症に関する問合せも多い。研究室は、第一研究棟、内科研究棟および旧中央診療棟にある。

診　療

外来診療部門では、月曜日から金曜日まで毎日午前に感染症専門外来を行っている。また曜日によっては、午後にも感染症内科専門外来を行なっている。また他の内科診療科とともに総合内科外来を分担している。入院診療部門では、７～10床を運営している。この他に他科からのコンサルテーションが多数あり、併診患者が多い。東京大学医学部附属病院は、エイズ拠点病院になっており、わが国におけるエイズ診療において重責を担っている。感染症内科入院症例は、HIV感染症、慢性ウイルス肝炎、結核症などの慢性感染症から、肺炎などの急性感染症まできわめて多岐にわたっている。不明熱を呈した患者の多くが当科に入院するため、悪性リンパ腫などの血液疾患、膠原病などの症例もしばしば経験している。行事としては、毎週月曜日の夕方に、感染症内科専門カンファランスを実施し、火曜日の午前中に教授回診を行っている。この専門カンファランスは、研修医、病棟指導医、多数の医局スタッフの参加により行われており、幅広く意見が交換されている。本専門カンファランスでは、教授、助教授はもちろんのこと若手医局員、研修医まで科学的な見地から、和気あいあいとした雰囲気の中で、自由闊達に討論がなされている。また毎週金曜日夕方に、各研修医に原則的に受持ち症例に関連した感染症のテーマを簡潔にまとめて発表してもらっており、教育的な視点に配慮している。診療の基本的方針として１人１人の患者について、疾患に関する病態生理の理解を行い、それに関連する事柄については、最新の基礎的および臨床的知見を取り入れると同時に、診断効率、医療の費用効果や患者の利益を最大限配慮し、検査および治療の具体的適用について徹底的に検討を加え、現時点において最良と考えられる医療を目指している。ま

た感染症は多くの臓器に関係し、かつ内科、外科を問わず、すべての科にまたがった分野であることから、他の多くの診療科から感染症の診療、治療に関する問い合わせが多く、他の診療科のコンサルテーションにも積極的に応じている。

教　育

卒前教育では、M2 の内科系統講義の感染症を担当し、他の内科系教室と分担して M2 の臨床診断学を担当している。M3、M4 の教育では、BST、クリニカル・クラークシップおよび臨床統合講義を分担している。BST は、入院症例を中心とした臨床の基本的トレーニングに加え、セミナーや専門カンファランスへの参加によって、臨床の実態を体験させると同時に、科学的に病態を把握するための基本的考え方の習得を重視した教育を行っている。クリニカル・クラークシップでは、学生に診療チームの一員として参加してもらい、実際の診療を経験してもらっている。また、クリニカル・クラークシップ中には、国立病院機構国際医療センター・エイズ治療研究開発センターおよび聖路加国際病院感染症科での実習に参加してもらい掘り下げた学習を経験していただいている。卒後教育としては、1 年目および 2 年目の研修医を 2-3 ケ月ごとに数名ずつ受け入れ、受持症例を通した助手、医員による直接指導を行っている。クルズスを多く設けて、感染症分野はもちろんのこと、カルテの書き方をはじめとする内科医としての基本的な考え方と技術の修得が可能になるように配慮している。また各研修医に主として受持ち症例に関連した感染症のテーマを与え、それに関連した最新の論文を最低数個以上読んで簡潔にまとめてもらい、感染症内科カンファランスで発表してもらっている。さらに各研修医ができるだけ多く学会等で発表等において症例報告ができるように奨励・指導している。これらの指導の結果、感染症内科をはじめとする指導方針は、研修医をはじめとして、内科の中でも高い評価を得ている。

研　究

HIV 感染症やC型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス等の肝炎ウイルス感染症、日和見感染症、宿主の免疫反応を主な研究対象とし、病原微生物に対する生体防御機構の解析などを中心に研究を行っている。それらの成果を踏まえ、ウイルス感染症に対する新たな予防・治療・発症抑制法の開発も行っている。

1) 肝炎ウイルスに対する感染制御・治療法の開発
2) HIV 感染症の臨床的研究
3) C型肝炎ウイルスによる肝発がん機構とその抑制法の開発
4) HIV 感染症の進展に関する研究
5) C型肝炎ウイルスによる肝外病変発生機構とその抑制法の開発
6) ウイルス感染症におけるミトコンドリア機能障害機構
7) B 型肝炎ウイルスによる病原性発現機構の解析
8) 日和見 CMV 感染症の新規診断法開発と病態解明
9) 細菌による血球細胞の活性化機序の解析
10) 病原体感染時の自然免疫応答機構の解析
11) 多剤耐性菌出現機構

出版物等

（1）Miyoshi H, Fujie H, Moriya K, Shintani Y, Tsutsumi T, Makuuchi M, Kimura S, Koike K. Methylation status of suppressor of cytokine signaling-1 gene in hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol 2004;39:563-569.
（2）Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Kimura S, Moriya K, Koike K. Hepatitis C virus and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance. Gastroenterology 2004;126:840-848.
（3）Koike K, Fujie H, Shintani Y, Miyoshi H,

Moriya K. Hepatitis C and Diabetes Mellitus: what is the metabolic pathway? Gastroenterology 2004;127:1280-1281.

(4) Yano M, Hayashi H, Yoshioka K, Kohgo Y, Saito H, Niitsu Y, Kato J, Iino S, Yotsuyanagi H, Kobayashi Y, Kawamura K, Kakumu S, Kaito M, Ikoma J, Wakusawa S, Okanoue T, Sumida Y, Kimura F, Kajiwara E, Sata M, Ogata K. A significant reduction in serum alanine aminotransferase levels after 3-month iron reduction therapy for chronic hepatitis C: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial in Japan. J Gastroenterol. 39: 570-574, 2004.

(5) Yotsuyanagi H, Hashidume K, Suzuki M, Maeyama S, Takayama T, Uchikoshi T. Role of hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis in alcoholics. Alcohol Clin Exp Res. 28(Suppl):181S, 2004.

(6) Fukuda Y, Yotsuyanagi H, Ooka S, Sekine T, Koike J, Takano T, Suzuki M, Itoh F, Nishioka K, Kato T. Identification of a new autoantibody in patients with chronic hepatitis. Hum Immunol. 65:1530, 2004.

(7) Nakayama K, Okugawa S, Yanagimoto S, Kitazawa T, Tsukada K, Kawada M, Kimura S, Hirai K, Takagaki Y, Ota Y. Involvement of IRAK-M in peptidoglycan-induced tolerance in macrophages. J Biol Chem. 2004 Feb 20;279(8):6629-34.

(8) Koike K, Moriya K. Metabolic aspects of hepatitis C: steatohepatitis resembling but distinct from NASH. J Gastroenterol 2005;40:329-336.

(9) Hatakeyama S, Moriya K, Saijo M, Morisawa Y, Kurane I, Koike K, Kimura S, Morikawa S. Persisting humoral anti-smallpox immunity among current Japanese population after the discontinuation in 1976 of routine smallpox vaccinations. Clin Diagn Lab Immun 2005;12:520-524.

(10) Koike K. Steatosis in chronic hepatitis C: fuel for overproduction of oxidative stress? J Gastroenterol 2005;40:664-665.

(11) Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Tsutsumi T, Shinzawa S, Makuuchi M, Kokudo N, Matsuura Y, Suzuki T, Miyamura T, Moriya K, Koike K. Hepatitis C virus core protein exerts an inhibitory effect on suppressor of cytokine signaling (SOCS)-1 gene expression. J Hepatol 2005;43:757-763.

(12) Koike K. Hepatitis C as a metabolic disease: implication for the pathogenesis of NASH. Hepatol Res 2005;33:145-150.

(13) Koike K. Molecular basis of hepatitis C virus-associated hepatocarcinogenesis: lessons from animal model studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:S132-S135.

(14) Saito R, Misawa Y, Moriya K, Koike K, Ubukata K, Okamura N. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of Mycoplasma pneumoniae. J Med Microbiol 2005;54:1037-1041.

(15) Orita M, Masuko-Hongo K, Yotsuyanagi H, Matsui T, Suzuki-Kurokawa M, Nishioka K, Kato T. Molecular transplantation: delivery of membranous proteins onto live cells. Anal Biochem. 340:184-186, 2005.

(16) Katakura Y, Yotsuyanagi H, Hashizume K, Okuse C, Okuse N, Nishikawa K, Suzuki M, Iino S, Itoh F. Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis. World J Gastroenterol. 11: 3508, 2005.

(17) Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Orito E, Nishiguchi S, Toyoda J, Tomita E, Hino K, Okita K, Murashima S, Sata M, Hoshino H, Miyakawa Y, Iino S; Japanese Acute Hepatitis B Group. Distinct geographic distributions of hepatitis B virus genotypes in patients with acute infection in Japan. J Med Virol. 77: 39-46, 2005.

(18) Koike K. Hepatitis C virus infection presenting with metabolic disease by inducing insulin

resistance. Intervirology 2006;49:51-57.

(19) Koike K, Miyoshi H. Oxidative stress and hepatitis C viral infection. Hepatol Res 2006;34:65-76.

(20) Nukui Y, Tajima S, Kotaki A, Ito M, Takasaki T, Koike K, Kurane I. Novel dengue virus type 1 from travelers to Yap State, Micronesia. Emerg Infect Dis 2006;12(2): 343-346.

(21) Koike K. Oxidative stress and apoptosis in hepatitis C: the core issue. J Gastroenterology 2006 in press.

(22) Matsuoka-Aizawa S, Gatanaga H, Sato H, Koike K, Kimura K, Oka S. Gag substitutions responsible for nelfinavir-dependent enhancement of precursor cleavage and human immunodeficiency virus type-1 replication. Virus Res 2006 Feb 3; [Epub ahead of print]

(23) Koike K. Pathogenesis of HCV-associated HCC: dual-pass carcinogenesis through the activation of oxidative stress and intracellular signaling. Hepatol Res 2006 in press.

(24) Koike K. Hepatitis C virus contributes to hepatocarcinogenesis by modulating metabolic and intracellular signaling pathways. J Gastroenterol Hepatol 2006 in press.

(25) Okuse C, Yotsuyanagi H, Nagase Y, Kobayashi Y, Yasuda Y, Koike K, Iino S, Suzuki M, Itoh F. Risk Factors for Retinopathy Associated with Interferon Alpha-2b and Ribavirin Combination Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C. World J Gastroenterol 2006 in press.

ストレス防御・心身医学

教授
赤林　朗
助教授
熊野宏昭
助手
吉内一浩、西川將巳

ホームページ　http://psmut.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

東京大学大学院医学系研究科内科学専攻生体防御腫瘍内科学講座ストレス防御・心身医学は、病院では内科の一部門の心療内科として診療に当たっている。平成17年度末現在のメンバーは、教授1、助教授1、非常勤講師5、助手2、医員2、大学院生9、客員研究員8、国費外国人留学生1、特別研究学生1である。

平成13年10月の新病棟オープンに合わせて、全ての診療活動を本郷で行うようになり、平成14年3月末の分院からの引越し終了によって、医局、研究室なども病院地区に移転となった。平成17年度末現在、外来は2階に、病棟の固有床が入院棟A13階北に、教授室は管理研究棟1階に、医局・研究室は入院棟B11階にある。

診　療

近年、心身症、摂食障害、パニック障害などの、内科系外来を訪れるストレス関連疾患の増大に伴い、心療内科へのニーズは高まっており、外来はすでに満杯の状態である。

特に外来初診においては、患者一人に最低でも1時間程度の時間をかけて診断・治療を実施したいと考えているため、新患外来は毎日2～4人で、基本的に紹介予約制としている。また、一般初診枠に加え、摂食障害初診枠を設け、それぞれ地域医療連携枠としても対応している他、平成17年度より院内医師紹介枠も設けている。

平成17年度の外来初診患者は約600名、入院患者は延べ80名程度であった。また、それ以外にも、無菌病棟や緩和ケア病棟とのリエゾン活動を行い、入院患者全般へのコンサルテーション活動は別途予約枠を設けて対応している。さらに平成17年度より、緩和ケアチームへの協力も開始した。

教　育

卒前教育においては、M2の内科系統講義、症候学、M3のベッドサイドラーニング、M4のクリニカルクラークシップ、M4の臨床統合講義を実施し、さらに平成14年度から始まったM2のチュートリアル教育も毎年担当している。

臨床講義では、全6回で、心身医学の方法論、心身医学的治療法（行動療法・薬物療法）、循環器系・呼吸器系・消化器系・筋骨格系心身症の各論、摂食調節の異常と治療について講義した。

臨床統合講義では、特にプライマリケアの現場で遭遇する可能性が高いが、正しい診断がつかず

年余に亘り症状が持続し大きな社会的損失をも来すパニック障害について、患者さんへのインタビューなども含めて、心身両面から講義した。

ベッドサイドでは、まず心療内科的面接法についての模擬面接、患者さんの協力を得ての実地研修を行い、さらには回診前のプレミーティングやクルズスで摂食障害を中心にした各種病態の理解を深める。そして、心理テスト、自律訓練法、箱庭療法などは自分を題材にして体験学習することで、医師としての治療的自我の育成を目指している。

研　究

現在の研究状況としては、脳機能や自律神経機能の非侵襲的評価法、ヒトの時系列生体情報の測定を行う Ecological Momentary Assessment (EMA)などの方法論の発達によって、様々なストレス関連疾患の発症や維持における身体・心理・行動面の相互関係を明らかにするためのより基礎的研究を積極的に進めつつある。また、研究対象を従来の心身症、生活習慣病、パニック障害、軽症うつ病などから、さらに慢性疲労症候群や化学物質過敏症などの疲労を主訴とする病態や健常成人・高齢者などにも広げてきている。

現在、当教室で取り組んでいる研究を、その方法論別にまとめておく。

EMA を中心にした行動科学的手法：緊張型頭痛－自律訓練法によるランダム化比較試験の EMA による評価。摂食障害－再摂食期の自律神経活動・体動の EMA による評価、心電図の解析による不整脈源性基質の検討。化学物質過敏症－日常生活下における化学物質暴露・自覚症状出現・体動・心拍変動の EMA による検討。パニック障害－パニック発作時の心電図と自覚症状の EMA による検討、携帯情報端末を用いて日常生活下で認知行動療法を実施する研究。肥満症－日常生活下における食行動と体動パターンの EMA による検討。不眠症－薬物療法・非薬物療法への反応の EMA による検討。癌－前立腺癌発症に関わるパーソナリティ傾向の準前向き研究。腎不全－血液透析患者のコントロールとストレス性要因の関わりの解明。うつ病－軽症うつ病の診断基準確定の研究。老人の健康調査－健常老人の身体機能、運動能力、生活習慣、ストレス性要因の関わりの解明。

大脳高次機能検査法：神経性食欲不振症－Positron Emission Tomography (PET)を用いた脳グルコース代謝・脳内ドーパミン代謝の検討、パニック障害－治療前未服薬時・認知行動療法による治療前後・選択的セロトニン再取込阻害薬による治療前後の脳グルコース代謝の検討。瞑想者－各種瞑想実習が高次脳機能に及ぼす短期効果・長期効果の脳波による検討。

神経内分泌・神経免疫学的手法：摂食障害－神経性食欲不振症患者の再摂食期のエネルギー代謝の多面的評価、治療前後での各種摂食関連物質の変動の検討。男性更年期－治療経過にそった血液中・唾液中の男性ホルモン・ストレスホルモンの変動からうつ病との異同を明らかにする研究。

出版物等

（1）Yoshiuchi K, Quigley KS, Ohashi K, Yamamoto Y, Natelson BH: Use of time-frequency analysis to investigate temporal patterns of cardiac autonomic response during head-up tilt in chronic fatigue syndrome. Auton Neurosci. 113(1-2):55-62, 2004

（2）Kumano H, Kaiya H, Yoshiuchi K, Yamanaka G, Sasaki T, Kuboki T: Comorbidity of irritable bowel syndrome, panic disorder and agoraphobia in a Japanese representative sample. Am J Gastroenterol 99:370-376, 2004

（3）Takimoto Y, Yoshiuchi K, Kumano H, Yamanaka G, Sasaki T, Suematsu H,

Nagakawa Y, Kuboki T: QT interval and QT dispersion in eating disorders. Psychother Psychosom 73:324-328, 2004

(4) Kajimura N, Nishikawa M, Uchiyama M, Kato M, Watanabe T, Nakajima T, Hori T, Nakabayashi T, Sekimoto M, Ogawa K, Takano H, Imabayashi E, Hiroki M, Onishi T, Uema T, Takayama Y, Matsuda H, Okawa M, Takahashi K: Deactivation by benzodiazepine of the basal forebrain and amygdala in normal humans during sleep: a placebo-controlled [15O]H2O PET study. Am J Psychiatry. 161(4):748-51, 2004

(5) Nakaya N, Kumano H, Minoda K, Koguchi T, Tanouchi K, Kanazawa M, Fukudo S: Preliminary study: psychological effects of the muscle relaxation on juvenile delinquents. Int J Behav Med 11(3):176-180, 2004

(6) Nunes Amaral LA, Bezerra Soares DJ, da Silva LR, Lucena LS, Saito M, Kumano H, Aoyagi N, Yamamoto Y: Power law temporal auto-correlations in day-long records of human physical activity and their alteration with disease. Europhys Lett 66(3):448-454, 2004

(7) Nakaya N, Kumano H, Minoda K, Kanazawa M, Fukudo S: Laterality and imbalance of muscle stiffness relates to personality. Behav Med 30(1):5-9, 2004

(8) Yasuda A, Sato A, Miyawaki K, Kumano H, Kuboki T: Error-related negativity reflects detection of negative reward prediction error. NeuroReport 15(16):2561-2565, 2004

(9) Sato A, Yasuda A, Ohira H, Miyawaki K, Nishikawa M, Kumano H, Kuboki T: Effects of value and reward magnitude on feedback negativity and P300. NeuroReport 16(4):407-412, 2005

(10) Saito M, Kumano H, Yoshiuchi K, Kokubo N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N, Yanagisawa Y, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Kuboki T: Symptom profile of multiple chemical sensitivity in actual life. Psychosom Med 67:318-325, 2005.

(11) Miyawaki K, Sato A, Yasuda A, Kumano H, Kuboki T: Explicit knowledge and intention to learn in sequence learning: an ERP study. NeuroReport 16(7):705-708, 2005

(12) Takaki J, Nishi T, Shimoyama H, Inada T, Matsuyama N, Kumano H, Kuboki T: Possible interactive effects of demographic factors and stress coping mechanisms on depression and anxiety in maintenance hemodialysis patients. J Psychosom Res 58(3):217-23, 2005

(13) Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, Sakano Y, Kaiya H, Imabayashi E, Ohnishi T, Matsuda H, Yasuda A, Sato A, Diksic M, Kuboki T: Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder. NeuroReport 16(9):927-931, 2005

(14) Leibowitz SF, Sepiashvili K, Akabayashi A, Karatayev O, Davydova Z, Alexander JT, Wang J, Chang GQ: Function of neuropeptide Y and agouti-related protein at weaning: relation to corticosterone, dietary carbohydrate and body weight. Brain Res. 1036(1-2):180-91, 2005

(15) Kamijima K, Kuboki T, Kumano H, Burt T, Cohen G, Arano I, Hamasaki T: A Placebo-controlled, randomized withdrawal study of Sertraline for panic disorder in Japan. Int Clin Psychopharm 20(5):265-273, 2005

(16) Sakamoto N, Martin RG, Kumano H, Kuboki T, Al-Adawi S: Hikikomori, is it a culture-reactive or culture-bound temperament?: Nidotherapy and clinical vignette from Oman. Int J Psychiatry Med 35(2):191-198, 2005

(17) Kumano H, Haseme E, Fujimoto H, Matsuoka N, Yoshiuchi K, Uchitomi Y, Akechi T, Nakano T, Kobayashi M, Agari I, Kuboki T: Harmony-seeking and the Risk of Prostate Cancer: a Prebioptic Study. J Psychosom Res 59:167-174, 2005

(18) Yoshida NM, Yoshiuchi K, Kumano H, Sasaki T, Kuboki T: Analysis of energy expenditure, endocrine function, and autonomic nervous activity in anorexia nervosa patients during refeeding: A pilot study. Nutr Res 25:959-970, 2005

(19) Yoshida NM, Kumano H, Kuboki T: Does the Aging Males' Symptoms scale assess major depressive disorder?: a pilot study. Maturitas 53:171-175, 2006

(20) Takimoto Y, Yoshiuchi K, Kumano H, Kuboki T: Bulimia Nervosa and Abnormal Cardiac Repolarization. J Psychosom Res 60(1):105-7, 2006

(21) Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson BH: Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. Clin Physiol Funct Imaging. 26(2):83-6, 2006

輸血医学

教授

高橋孝喜

助手

堀　信一、津野寛和、上條亜紀

ホームページ　http://172.27.30.16/yuketsu/s-index.html

沿革と組織の概要

1949年（昭和24年）に院内措置として発足した輸血部は、1966年（昭和41年）に予算措置がなされ、正式に認可された。その後、1997年（平成9年）に、東京大学医学部の大学院大学発足に際して、内科学専攻輸血医学講座となった。1984年（昭和59年）に遠山博先生が初代教授に就任された。遠山博元教授の「輸血医学」出版（現在は第3版）に引き続き、供血者（家族供血者、売血者を含む）のオーストラリア抗原（現在のHBs抗原）検査を大河内一雄先生が世界に先立って開始し、十字猛夫元教授による移植片対宿主病（Graft-versus Host Disease, GVHD）の発症機序の解明、また柴田洋一前教授による血小板抗原・抗体検査法の開発と新しい血小板型の発見など、輸血医学の分野への貢献は非常に大きい。

現在の輸血部の構成は次のとおりである。医師6名（内常勤4名、非常勤2名）、臨床検査技師10名、看護師1名（材料部と兼任）、事務員1名（医事課）である。

診　療

輸血部の主な業務は輸血用血液の管理、保管及び供給である。当院では、全ての輸血用血液は輸血部で一元管理されており、適正かつ安全な輸血療法の実施について院内での指導も行っている。輸血関連検査、移植関連検査、感染症を実施し、輸血副作用が認められた場合の対応、検査も行っている。また、これまでも自己血輸血を積極的に実施してきたが、2006年1月より全国に先駆けて自己血外来を設置し、自己血の普及に努めている。自己血外来では、輸血部医師が患者の診察を行い、患者の状態及び採血スケジュールを決定し、同意書を作成して採血を実施している。自己血の管理・供給も行っている。また、癌患者及び習慣性流産患者の免疫療法、末梢血幹細胞の採取・保存も積極的に行っている。

教　育

医学部学生（6年生）に対して輸血医学の実習を行っている。学生は1グループ6名、18グループに分かれて、3日間の実習を受ける。実習内容は以下のとおりである。

1) 輸血部を見学し、当院の輸血用血液（血液製剤）の管理・検査・供給システムを理解する。
2) 輸血における血液型（赤血球型、白血球型、血小板型）の重要性。
3) 血液型検査及び適合検査の実施方法。
4) 輸血における不規則抗体の重要性及びその同定検査。
5) 輸血副作用の発症機序、予防及び治療方法。
6) 自己血輸血の適応及び実施方法。

7）末梢血幹細胞の採取・保存方法及び適応。
8）癌免疫療法。
9）輸血に関する法律、血液製剤の使用指針の改定、輸血療法の実施に関する指針改訂など、近年の輸血分野での重要な出来事を把握する。
10）日本赤十字社血液センターを見学し、日本の献血制度、輸血用血液（血液製剤）の種類及び適応について学ぶ。

研　究

当輸血部では、輸血の際に重要な血液型（赤血球型、白血球型、血小板型）の研究を初め、輸血副作用、移植免疫、免疫療法、幹細胞などについて研究を行っている。骨髄や臓器移植の際に重要な HLA（白血球型）抗原、輸血後副作用に関与する血小板抗原や顆粒球抗原の血清学的及び遺伝子学的検討が行われている。また、移植免疫を初め、癌の免疫療法、習慣性流産患者の免疫療法など、免疫学的な研究も実施している。移植に関連しては、幹細胞の増殖・分化に関する研究も行っている。最近では、医療材料の開発に関する研究も開始している。主な研究テーマは下記のとおりである。

1. 血小板抗原・抗体検査とその臨床的意義に関する研究；
2. 血小板減少性紫斑病（輸血後、新生児）の診断、予防、治療に関する研究；
3. 自己血の保存方法、臨床応用に関する研究；
4. 輸血後 GVHD の発症機序、予防及び治療法に関する研究；
5. 新たな血小板クロスマッチ法の開発に関する研究；
6. 抗内皮細胞抗体の臨床的意義、検出方法の開発に関する研究；
7. 血小板型及び白血球型（HLA 及び顆粒球型）の DNA タイピング；
8. 新たな血小板機能評価システムの開発に関する研究；
9. 腫瘍血管新生を標的とした新たな癌治療の開発に関する研究；
10. 樹状細胞を用いた癌免疫療法の臨床研究；
11. 幹細胞の増殖・分化に関する研究；
12. 医療材料の開発に関する研究。

出版物等

（1）Tsuchiya T, Okaji Y, Tsuno NH, Sakurai D, Tsuchiya N, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Yamada J, Yoneyama S, Kitayama J, Osada T, Watanabe T, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H. Targeting Id1 and Id3 inhibits peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Science. 96(11):784-90, 2005

（2）Asakage M, Tsuno NH, Kitayama J, Yamada J, Tsuchiya T, Yoneyama S, Takahashi K, Nagawa H. The effect of cimetidine mainly increases CD4+ cells of peripheral blood T lymphocytes. Gan to Kagaku Ryoho [Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy]. 32(11):1576-7, 2005

（3）Kawai K, Tsuno NH, Matsuhashi M, Kitayama J, Osada T, Yamada J, Tsuchiya T, Yoneyama S, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. CD11b-mediated migratory property of peripheral blood B cells. Journal of Allergy & Clinical Immunology. 116(1):192-7, 2005

（4）Asakage M, Kitayama J, Tsuno NH, Komuro Y, Kaisaki S, Hori N, Nagawa H, Tsuno NH, Hori N, Takahashi K. Primary malignant melanoma of the esophagus treated by esophagectomy and adjuvant dendritic-cell therapy. Journal of Gastroenterology. 40(5):545-6, 2005

（5）Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Yamashita H, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Anti-angiogenic properties of plaunotol. Anti-Cancer Drugs. 16(4):401-7, 2005

(6) Yazawa K, Tsuno NH, Kitayama J, Kawai K, Okaji Y, Asakage M, Sunami E, Kaisaki S, Hori N, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 inhibits colon cancer cell adhesion to extracellular matrix by decreased expression of beta1 integrin. Cancer Science. 96(2):93-9, 2005

(7) Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Sasaki S, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Epigallocatechin gallate induces apoptosis of monocytes. Journal of Allergy & Clinical Immunology. 115(1):186-91, 2005

(8) Yazawa K, Tsuno NH, Kitayama J, Kawai K, Okaji Y, Asakage M, Sunami E, Kaisaki S, Hori N, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Selective inhibition of cyclooxygenase (COX)-2 inhibits endothelial cell proliferation by induction of cell cycle arrest. International Journal of Cancer. 113(4):541-8, 2005

(9) Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Tsuchiya T, Sakurai D, Tsuchiya N, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H. A novel method for isolation of endothelial cells and macrophages from murine tumors based on Ac-LDL uptake and CD16 expression. Journal of Immunological Methods. 295(1-2):183-93, 2004

(10) Sakurai D, Tsuchiya N, Yamaguchi A, Okaji Y, Tsuno NH, Kobata T, Takahashi K, Tokunaga K. Crucial role of inhibitor of DNA binding/differentiation in the vascular endothelial growth factor-induced activation and angiogenic processes of human endothelial cells. Journal of Immunology. 173(9):5801-9, 2004

(11) Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Hori N, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Epigallocatechin gallate attenuates adhesion and migration of CD8+ T cells by binding to CD11b. Journal of Allergy & Clinical Immunology. 113(6):1211-7, 2004

(12) Asakage M, Tsuno NH, Kitayama J, Kawai K, Okaji Y, Yazawa K, Kaisaki S, Takahashi K, Nagawa H. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor (pravastatin) inhibits endothelial cell proliferation dependent on G1 cell cycle arrest.Anti-Cancer Drugs. 15(6):625-32, 2004

(13) Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Hori N, Watanabe T, Shibata Y, Takahashi K, Nagawa H. Vaccination with autologous endothelium inhibits angiogenesis and metastasis of colon cancer through autoimmunity. Cancer Science. 95(1):85-90, 2004

生殖内分泌学・生殖腫瘍学・周産期医学・分子細胞生殖医学

はじめに

産科婦人科学講座は生殖・発達・加齢医学専攻に属し、生殖内分泌学、生殖腫瘍学、周産期医学および分子細胞生殖医学の4つの専攻分野に分かれている。前三者は各々産科婦人科学の主要3臨床部門である生殖内分泌医学、腫瘍医学、周産期医学に対応し、分子細胞生殖医学は主として基礎的領域を取り扱う専攻分野として設置された。また、附属病院の診療科としては、女性診療科・産科、女性外科を担当しており、また診療部としての周産母子診療部（平成13年4月より分娩部から改称）を運営している。現在の構成員は、教授：武谷雄二（生殖内分泌学、女性診療科・産科科長）、堤　治（分子細胞生殖医学）、助教授：上妻志郎（周産期医学）、矢野　哲（生殖腫瘍学、女性外科科長）、藤井知行、講師：久具宏司、百枝幹雄、大須賀穣、八杉利治、助手18名、医員8名、大学院生26名（海外よりの留学生2名含）、留学者5名、出張者約80名である（平成18年4月現在）。外来は外来診療棟1階、病棟はA病棟3階、医局および研究室は南研究棟3階及び中央診療棟6階に位置する。以下に当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

教　育

卒前教育では、当教室はM2の系統講義、M3及びM4の臨床統合講義とベッドサイド教育を担当している。系統講義・臨床講義を通じて、産科学・婦人科学の基礎から最前線の事項までを、網羅的な紹介にとどまらずに取り上げている。平成18年度の系統講義では、無月経、胎児仮死、絨毛性疾患、前置胎盤、産科ショック、習慣性流産、子宮体癌、不妊症、性分化、卵巣腫瘍等を取り上げた。ベッドサイド教育では、M3は主として都内の関連病院での見学及び実習を中心とし、非常勤講師の指導の元に産婦人科臨床の実体が把握できるように配慮している。またM4では、医学部附属病院病棟での臨床実習、外来でのポリクリ・専門外来の見学を通して、産婦人科各専門領域での先端的かつ実際的な知識の習得に心がけている。

卒後教育においては、新研修制度の開始により従来とは異なる教育システムで対応している。スーパーローテートの2年目の必修研修医に対しては、良性婦人科疾患に対する内視鏡手術や体外受精・胚移植法を中核とする不妊症診療を行う生殖勤務、または婦人科悪性腫瘍の診療を行う腫瘍勤務に分かれてそれぞれの対象疾患に対して上級医の指導の元に実地臨床の研修を行う。さらに、妊婦外来の見学研修及び分娩見学を中心とする研修日を毎週各1日ずつ設けて、周産期管理についての研修も行う。また、1ヶ月間という比較的短期間の研修故に必ずしも十分な症例を経験できない点を補う目的で、計3回のproblem based learning (PBL)を行い、産婦人科プライマリケアにおいて不可欠な項目の確認も行っている。2年目で、必修研修に加えて産婦人科を選択科として複数月の研修を行う者に対しては、生殖・腫瘍・周産期の全部門を均等に回り、各分野の実地臨床に参加させるようにしている。

3年目以降の専門研修においては、産婦人科専門医となるべく、医学部附属病院及び関連病院と

の間で有機的な連携を保ちながら、臨床経験を積んでいく環境を整えている。また、実地臨床に携わる中で、実際の臨床経験に基づいた臨床研修や症例報告を教室内あるいは関連各学会において積極的に発表するようにしている。

大学院教育は、基本的臨床研修が終了した者を対象とし、臨床のみならず研究教育面での指導者の育成を目標としている。各研究プロジェクトに属し、最先端の基礎的研究に専念する期間とし、研究課題の臨床との関連を探る期間とのバランスをとりつつ研究を進めるようにしている。

研　究

当教室の研究体制はプロジェクト制を採用しており、研究室の仕切にとらわれず研究テーマ毎に柔軟な研究が行えるよう配慮している。産婦人科学のカバーする領域は広範であるが、具体的には以下のような研究グループを形成し、臨床的・基礎的研究活動を行っている。

① 生殖内分泌領域
② 周産期領域
③ 悪性腫瘍・感染症領域
④ 女性のプライマリケア領域

最近の主な発表論文は、後に示すようなものである。

診　療

平成 10 年度より診療科の体制を、女性診療科・産科と女性外科の 2 科に分けた。これは少子高齢化社会における社会の要請としての女性のライフステージに応じて生ずる多様な疾病・異常にお対応できる柔軟な診療体制を整えるための措置である。

(1) 外来診療

月曜日から金曜日までの一般外来の他、妊婦外来と専門外来とを行っている。一般外来は 2 診療科を統一して運用し、専門外来は分担して、不妊・内分泌外来、ハイリスク妊娠外来、週間流産外来、超音波外来、子宮内膜症外来、遺伝外来、ヘルスケア外来（女性診療科・産科)、腫瘍・感染症外来、子宮鏡外来（女性外科)等を開設している。平成 17 年度の外来患者数は、女性診療科・産科が約 35000 名(延べ数、うち新来患者約 2300 名)、女性外科が約 6000 名(延べ数、うち新来患者約 300 名)であった。診療は、久具外来医長・百枝外来医長以下担当医師及び 6 名の看護スタッフが当たっている。

(2) 入院診療

現在、実病床数は 71 床で、このうち 43 床を主として婦人科疾患患者(女性外科)、28 床を妊婦及び褥婦(女性診療科・産科)に充てている。平成 17 年度の入院患者数は約 20000 名(延べ数)、手術数は約 550 件であり、分娩は平成 16 年度が 523 件で平成 17 年度は 432 件、体外受精・胚移植数は平成 16 年度が 242 件で平成 17 年度は 228 件であった。良性疾患に対する手術には積極的に内視鏡下手術を行っている(約 350 件)。分娩及び体外受精・胚移植は、隣接する周産母子診療部にて行われている。

手術日は火・木・金曜日で、手術前日の午前中に術前診察が担当教授または助教授により行われる。また、毎週水曜日には総回診が行われ、生殖・腫瘍・周産期の各部門毎に教授及び助教授が担当する。さらに、各勤務の勤務者のミーティングが毎週火曜日の午後に行われ、全体の臨床検討会が隔週の水曜日に行われる。放射線科と合同の放射線ミーティング、病理部と合同の婦人科 CPC、小児科・小児外科と合同の周産期ミーティングが毎月定期的に開かれ、診療の連携に努めている。

診　療

産科婦人科領域を取り巻く状況は、社会情勢の変化に伴って大きく変貌しつつある。不妊症治療においては、体外受精・胚移植法が中核的治療法

として確立したといえるが、先端技術を駆使したうえで、さらなる成功率の向上と、一方で多胎妊娠の減少などの課題を克服していく必要がある。外科的手術を低侵襲化する手段としての内視鏡下手術は、普及の一途をたどっているといえ、需要もさらに多くなってきているが、一方で安全性の追求及び教育システムの確立などが今後の課題となっている。少産社会では周産期領域のより一層の充実が不可欠である。高齢化社会の元での婦人の健康管理に婦人科医の果たす役割は増大していく。このような様々な要請に応えるべく、柔軟な体制で一層の努力を継続して行きたいと考えている。

出版物等

I　生殖内分泌学

（1）Koga K. Osuga Y. Hiroi H. Oishi H. Kugu K. Yano T. Taketani Y. Images in reproductive medicine. A case of giant cystic adenomyosis. Fertility & Sterility. 85(3):748-9, 2006 Mar.

（2）Harada M. Osuga Y. Takemura Y. Yoshino O. Koga K. Hirota Y. Hirata T. Morimoto C. Yano T. Taketani Y. Mechanical stretch upregulates IGFBP-1 secretion from decidualized endometrial stromal cells. [Journal Article] American Journal of Physiology - Endocrinology & Metabolism. 290(2):E268-72, 2006 Feb.

（3）Hirota Y. Osuga Y. Hirata T. Harada M. Morimoto C. Yoshino O. Koga K. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Activation of protease-activated receptor 2 stimulates proliferation and interleukin (IL)-6 and IL-8 secretion of endometriotic stromal cells. Human Reproduction. 20(12):3547-53, 2005 Dec.

（4）Takemura Y. Osuga Y. Harada M. Hirata T. Koga K. Morimoto C. Hirota Y. Yoshino O. Yano T. Taketani Y. Serum adiponectin concentrations are decreased in women with endometriosis. Human Reproduction. 20(12):3510-3, 2005 Dec.

（5）Morimoto C. Osuga Y. Yano T. Takemura Y. Harada M. Hirata T. Hirota Y. Yoshino O. Koga K. Kugu K. Taketani Y. GnRH II as a possible cytostatic regulator in the development of endometriosis. Human Reproduction. 20(11):3212-8, 2005 Nov.

（6）Koga K. Osuga Y. Harada M. Hirota Y. Yamada H. Akahane M. Kugu K. Taketani Y. Sciatic endometriosis diagnosed by computerized tomography-guided biopsy and CD10 immunohistochemical staining. Fertility & Sterility. 84(5):1508, 2005 Nov.

（7）Takemura Y. Osuga Y. Harada M. Hirata T. Koga K. Yoshino O. Hirota Y. Morimoto C. Yano T. Taketani Y. Concentration of adiponectin in peritoneal fluid is decreased in women with endometriosis. American Journal of Reproductive Immunology. 54(4):217-21, 2005 Oct.

（8）Hirata T. Osuga Y. Yoshino O. Hirota Y. Harada M. Takemura Y. Morimoto C. Koga K. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Development of an experimental model of endometriosis using mice that ubiquitously express green fluorescent protein. Human Reproduction. 20(8):2092-6, 2005 Aug.

（9）Hirota Y. Osuga Y. Hirata T. Yoshino O. Koga K. Harada M. Morimoto C. Nose E. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Possible involvement of thrombin/protease-activated receptor 1 system in the pathogenesis of endometriosis. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 90(6):3673-9, 2005 Jun.

(10) Koga K. Osuga Y. Yoshino O. Hirota Y. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Elevated interleukin-16 levels in the peritoneal fluid of women with endometriosis may be a mechanism for inflammatory reactions associated with endometriosis. Fertility & Sterility. 83(4):878-82, 2005 Apr.

(11) Hirota Y. Osuga Y. Koga K. Yoshino O. Hirata T. Harada M. Morimoto C. Yano T. Tsutsumi O. Sakuma S. Muramatsu T. Taketani Y. Possible implication of midkine in the development of endometriosis Human Reproduction. 20(4):1084-9, 2005 Apr.

(12) Hirota Y. Osuga Y. Hirata T. Koga K. Yoshino O. Harada M. Morimoto C. Nose E. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Evidence for the presence of protease-activated receptor 2 and its possible implication in remodeling of human endometrium. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 90(3):1662-9, 2005 Mar.

(13) Harada M. Osuga Y. Hirota Y. Koga K. Morimoto C. Hirata T. Yoshino O. Tsutsumi O. Yano T. Taketani Y. Mechanical stretch stimulates interleukin-8 production in endometrial stromal cells: possible implications in endometrium-related events. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 90(2):1144-8, 2005 Feb.

(14) Chen Q. Yano T. Matsumi H. Osuga Y. Yano N. Xu J. Wada O. Koga K. Fujiwara T. Kugu K. Taketani Y. Cross-Talk between Fas/Fas ligand system and nitric oxide in the pathway subserving granulosa cell apoptosis: a possible regulatory mechanism for ovarian follicle atresia. Endocrinology. 146(2):808-15, 2005 Feb.

(15) Hirata T. Osuga Y. Hirota Y. Koga K. Yoshino O. Harada M. Morimoto C. Yano T. Nishii O. Tsutsumi O. Taketani Y. Evidence for the presence of toll-like receptor 4 system in the human endometrium. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 90(1):548-56, 2005 Jan.

(16) Osuga Y. Hayashi K. Kobayashi Y. Toyokawa S. Momoeda M. Koga K. Yoshino O. Tsutsumi O. Hoshiai H. Terakawa N. Taketani Y. Dysmenorrhea in Japanese women. International Journal of Gynaecology & Obstetrics. 88(1):82-3, 2005 Jan.

(17) Hiroi H. Tsutsumi O. Takeuchi T. Momoeda M. Ikezuki Y. Okamura A. Yokota H. Taketani Y. Differences in serum bisphenol a concentrations in premenopausal normal women and women with endometrial hyperplasia. Endocrine Journal. 51(6):595-600, 2004 Dec.

(18) Yoshino O. Osuga Y. Hirota Y. Koga K. Hirata T. Harada M. Morimoto C. Yano T. Nishii O. Tsutsumi O. Taketani Y. Possible pathophysiological roles of mitogen-activated protein kinases (MAPKs) in endometriosis. American Journal of Reproductive Immunology. 52(5):306-11, 2004 Nov.

(19) Harada M. Osuga Y. Hirata T. Hirota Y. Koga K. Yoshino O. Morimoto C. Fujiwara T. Momoeda M. Yano T. Tsutsumi O. Taketani Y. Concentration of osteoprotegerin (OPG) in peritoneal fluid is increased in women with endometriosis. Human Reproduction. 19(10):2188-91, 2004 Oct.

(20) Kuramochi K. Osuga Y. Yano T. Momoeda M. Fujiwara T. Tsutsumi O. Tamai H. Hanaoka K. Koga K. Yoshino O. Taketani Y. Usefulness of epidural anesthesia in gynecologic laparoscopic surgery for infertility in comparison to general anesthesia. Surgical Endoscopy. 18(5):847-51, 2004

(21) Koga K. Osuga Y. Yano T. Ikezuki Y. Yoshino O. Hirota Y. Hirata T. Horie S. Ayabe T. Tsutsumi O. Taketani Y. Evidence for the presence of angiogenin in human testis. Journal of Andrology. 25(3):369-74, 2004 May-Jun.

II 生殖腫瘍学

(1) Minaguchi T. Yoshikawa H. Nakagawa S. Yasugi T. Yano T. Iwase H. Mizutani K. Shiromizu K. Ohmi K. Watanabe Y. Noda K. Nishiu M. Nakamura Y. Taketani Y. Association of PTEN mutation with HPV-

negative adenocarcinoma of the uterine cervix. Cancer Letters. 210(1):57-62, 2004 Jul 8.

（2）Kawana K. Nakayama M. Yasugi T. Ishiwata M. Marumo G. Sakai M. Takeshima T. Kozuma S. Tsutsumi O. Taketani Y. Differential clinical manifestations of congenital cytomegalovirus infection between dizygotic twins: a case report. American Journal of Perinatology. 21(7):383-6, 2004 Oct.

（3）Onda T. Yoshikawa H. Yasugi T. Yamada M. Matsumoto K. Taketani Y. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma: proposal for patients selection. British Journal of Cancer. 92(6):1026-32, 2005 Mar 28.

（4）Wada-Hiraike O. Yano T. Nei T. Matsumoto Y. Nagasaka K. Takizawa S. Oishi H. Arimoto T. Nakagawa S. Yasugi T. Kato S. Taketani Y. The DNA mismatch repair gene hMSH2 is a potent coactivator of oestrogen receptor alpha. British Journal of Cancer. 92(12):2286-91, 2005 Jun 20.

（5）Oda K. Stokoe D. Taketani Y. McCormick F. High frequency of coexistent mutations of PIK3CA and PTEN genes in endometrial carcinoma. Cancer Research. 65(23):10669-73, 2005 Dec 1

（6）Matsumoto K. Yasugi T. Oki A. Fujii T. Nagata C. Sekiya S. Hoshiai H. Taketani Y. Kanda T. Kawana T. Yoshikawa H. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. Cancer Letters. 231(2):309-13, 2006 Jan 18.

Ⅲ　周産期医学

（1）Fujii T. Kozuma S. Kikuchi A. Hanada N. Sakamaki K. Yasugi T. Yamada M. Taketani Y. Parovarian cystadenoma: sonographic features associated with magnetic resonance and histopathologic findings. Journal of Clinical Ultrasound. 32(3):149-53, 2004

（2）Kawana K. Nakayama M. Yasugi T. Ishiwata M. Marumo G. Sakai M. Takeshima T. Kozuma S. Tsutsumi O. Taketani Y. Differential clinical manifestations of congenital cytomegalovirus infection between dizygotic twins: a case report. American Journal of Perinatology. 21(7):383-6, 2004

（3）Kikuchi A. Kozuma S. Yasugi T. Taketani Y. Fractal analysis of surface growth patterns in endometrioid endometrial adenocarcinoma. Gynecologic & Obstetric Investigation. 58(2):61-7, 2004.

（4）Miki A. Fujii T. Yoshikawa H. Hyodo H. Kanai T. Yamashita T. Yasugi T. Kozuma S. Taketani Y. A novel method of preoperative autologous blood donation with a large volume of plasma for surgery in gynecologic malignancies. Transfusion & Apheresis Science. 31(1):21-8, 2004

（5）Nagamatsu T. Fujii T. Yamashita T. Miki A. Kanai T. Kusumi M. Osuga Y. Kozuma S. Taketani Y. Hypoxia does not reduce HLA-G expression on extravillous cytotrophoblasts. Journal of Reproductive Immunology. 63(2):85-95, 2004

（6）Nagamatsu T. Fujii T. Kusumi M. Zou L. Yamashita T. Osuga Y. Momoeda M. Kozuma S. Taketani Y. Cytotrophoblasts up-regulate soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. Endocrinology. 145(11):4838-45, 2004

（7）Takada T. Nakagawa S. Hashimoto K. Sone K. Kugu K. Kozuma S. Taketani Y. Preoperative diagnosis of colouterine fistula secondary to diverticulitis by sonohysterography with contrast medium. Ultrasound in

Obstetrics & Gynecology. 24(6):682-3, 2004

（8） Kanamori Y. Hashizume K. Sugiyama M. Tomonaga T. Goishi K. Yokoyama Y. Igarashi T. Kikuchi A. Kawana Y. Kozuma S. Taketani Y. A case of intrapericardial diaphragmatic hernia with a massive pericardial effusion: fetal diagnosis and therapy. Journal of Pediatric Surgery. 40(11):e43-5, 2005

（9） Matsubara K. Nagamatsu T. Fujii T. Kozuma S. Taketani Y. Lymphokine-activated killer cells induced from decidual lymphocytes reduce the angiogenic activity of trophoblasts by enhancing the release of soluble fms-like tyrosine kinase-1 from trophoblasts: an implication for the pathophysiology of preeclampsia. Journal of Reproductive Immunology. 68(1-2):27-37, 2005

（10） Kikuchi A. Unno N. Horikoshi T. Shimizu T. Kozuma S. Taketani Y. Changes in fractal features of fetal heart rate during pregnancy. Early Human Development. 81(8):655-61, 2005

（11） Hayashi A. Kikuchi A. Matsumoto Y. Tatematsu M. Horikoshi T. Ogiso Y. Unno N. Massive cystic lymphangiomas of a fetus. Congenital Anomalies. 45(4):154-6, 2005

（12） Hayashi A. Kikuchi A. Joshita N. Matsumoto Y. Tatematsu M. Horikoshi T. Ogiso Y. Unno N. Monochorionic triplet pregnancy complicated by severe fetofetal transfusion. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research. 31(5):414-20, 2005

（13） Horikoshi T. Kikuchi A. Matsumoto Y. Tatematsu M. Takae K. Ogiso Y. Nakayama M. Unno N. Fetal hydrops associated with congenital pulmonary myofibroblastic tumor. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research. 31(6):552-5, 2005

（14） Horikoshi T. Kikuchi A. Tatematsu M. Matsumoto Y. Hayashi A. Unno N. Two cases of a fetus with sirenomelia sequence. Congenital Anomalies. 45(3):93-5, 2005

（15） Yoshida S. Furue M. Nagamine K. Abe T. Fukui Y. Myoishi Y. Fujii T. Okamoto T. Taketani Y. Asashima M. Modulation of activin A-induced differentiation in vitro by vascular endothelial growth factor in Xenopus presumptive ectodermal cells. In Vitro Cellular & Developmental Biology. Animal. 41(3-4):104-10, 2005

（16） Yoshida S. Kikuchi A. Naito S. Nakamura H. Hayashi A. Noguchi M. Kondo Y. Nakamura T. Giant hemangioma of the fetal neck, mimicking a teratoma. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research. 32(1):47-54, 2006 Feb.

Ⅳ 分子細胞生殖医学

（1） Todaka E. Sakurai K. Fukata H. Miyagawa H. Uzuki M. Omori M. Osada H. Ikezuki Y. Tsutsumi O. Iguchi T. Mori C. Fetal exposure to phytoestrogens--the difference in phytoestrogen status between mother and fetus. Environmental Research. 99(2):195-203, 2005 Oct.

（2） Tsutsumi O. Assessment of human contamination of estrogenic endocrine-disrupting chemicals and their risk for human reproduction. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology. 93(2-5):325-30, 2005 Feb.

（3） Takeuchi T. Tsutsumi O. Nakamura N. Ikezuki Y. Takai Y. Yano T. Taketani Y. Gender difference in serum bisphenol A levels may be caused by liver UDP-glucuronosyltransferase activity in rats. Biochemical & Biophysical Research Communications. 325(2):549-54, 2004 Dec 10.

（4） Takeuchi T. Tsutsumi O. Ikezuki Y. Takai Y. Taketani Y. Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction. Endocrine Journal. 51(2):165-9, 2004 Apr.

小児科学・発達発育学

教授

五十嵐隆

助教授

水口雅、関根孝司

講師

渡辺博、賀藤均、高見沢勝、滝田順子（無菌治療部）

病院講師

渋谷和彦、井田孔明

助手

横山美貴、杉村洋子、康勝好、五石圭司、稲冨淳、小野博、木村夫美恵、狩野博嗣、三牧正和、佐藤研、土田晋也、高橋寛、安戸裕貴

ホームページ http://www.square.umin.ac.jp/ped/

沿革と組織の概要

小児科学教室は本年で設立 117 年目を迎え、わが国で最も長い小児科教室としての歴史を有する。江戸時代のわが国ではすでに各地に小児科医が活動していたが、明治 21 年に弘田長（ひろたつかさ）先生が本学（前身の帝国大学医学部）にわが国初の小児科学教室を設立し、その初代教授に就任された。以来東京大学医学部小児科学教室は指導的な小児科医を多数輩出し、わが国の小児保健、小児科臨床、小児医学研究、小児医学教育のすべての面において多大の貢献を果たしてきた。

現在の小児科学教室のスタッフは教授 1、助教授 2、講師 5、病院講師 2、助手 15、医員 4、厚生労働省特別研究員 1、大学院生 13、外国人研究者 1 から構成される。近年は毎年 7-26 名の新たな小児科医が当科に加わっている。平成 18 年には 11 名の後期研修医が加わった。

診　療

新外来棟 2 階南に小児科外来と小児外科外来があり、現在両科は小児心理部門と一緒に外来診療を行っている。午前中は一般外来と専門外来、午後は主として専門外来が主体の外来である。平均外来患者数は 1 日に 80 名、救急外来の平均患者数は 6 名である。小児科外来は助手以上のすべての常勤小児科医が担当する。さらに、院外から約 20 名の届け出診療医が主に月 1-4 回専門外来を担当している。

小児病棟は 96 床の小児用病床を有する。産科病棟には約 15 の新生児用ベットがあるため、東大病院には現時点ですでに 100 床以上の小児用ベッドがあり、制度的には小児病院と名乗ることが可能な状態となっている。入院棟 A の 2 階北と南に小児用の一般床が、2 階南に Pediatric Intensive Care Unit (PICU)が 6 床、2 階北には Growth Care Unit (GCU：この用語は欧米では一般的でなく、レベル 2 の NICU と呼ぶのが正

しい。）が 6 床、3 階南には Neonatal Intensive Care Unit (NICU)が 9 床存在する。

PICU は国立大学病院としてはわが国初の治療ユニットであり、その設立は国立成育医療センターよりも早かった点は特記すべき事項である。PICU には小児科・小児外科の重症患者が入院するが、その半数以上が先天性心疾患の術後患者である。

小児科への新規の入院患者数は年間約 700 名で、先天性心疾患患者と血液・悪性腫瘍患者がそれぞれ約 200 名、新生児患者が約 110 名を占める。その他、感染症、神経・筋疾患、免疫・アレルギー疾患、腎疾患患者が主な入院患者である。小児科入院患者数は 50-55 名であり、病床稼働率は 90-95%を占める。専門性とは無関係に助手、医員、研修医の 3-5 名から構成される 3 つの臨床班が分担して入院患者を担当する。これらの臨床班は常に専門医と密接な関係を持ちながら、臨床を行っている。また、本年度に本学に設立された心の発達診療部には当教室の出身者である医師が助手 1 名と医員 1 名として参画し、診療・研究に励んでいる。さらに、当教室の血液・腫瘍班から 1 名が無菌治療部の講師として参画し、診療・研究にあたっている。

月曜、木曜の午前 8 時から教室員全員が入院棟 A のカンファランスルームに集合し、新規入院患者と重症患者について討議する（モーニングカンファランス）。火曜日午後 1 時からは全入院患者について経過や治療方針について討議する（チャートラウンド）。終了後、教授、助教授、専任講師、病棟講師による小児病棟に入院している患者の回診が行われる。木曜日午後 5 時 30 分からは症例検討会や研究報告会が行われる。平成 18 年 1 月から 4 月迄 New Mexico University, Children's Hospital の Jeffery Fahl 教授（消化器栄養病学）が visiting professor として来日され、木曜日のカンファランスに出席された。カンファランスでは英語によるプレゼンテーションと討議が行われた。Fahl 教授はさらに毎週金曜日午後 5 時 30 分から研修医、医員、助手を対象にティーチングカンファランスを行った。Fahl 教授によるティーチングにより小児科学教室の若手医師の英語表現力が飛躍的に向上した。

循環器班、血液・腫瘍班、神経・筋疾患班などは毎週 1 回専門グループによるカンファランスと回診を行っている。さらに、循環器班は心臓外科と毎週臨床検討会を行っている。

平成 14 年 9 月から入院棟 A に小児病棟が設立されてから、当科の小児科医は当院の小児外科医、産婦人科医、心臓外科医と一緒に診療を行う機会が可能となった。科の間を結びつけるパイプは現在極めて太くなっており、極めて良好なコミュニュケーションと協力・信頼関係を保つことが出来ている。

小児病棟に入院中の学童・生徒の多くは院内学級である「こだま学級」に通学している。入院中であっても教育を受ける権利が患児に確保されていることは、患児と親御さんの両方にとって極めて有用である。また、病院全体のボランティア組織「にこにこボランティア」に所属するボランティアによる患児と親御さんへの訪問活動も極めて有益である。特に、医療関係者以外の人との交流は患児にとっては安らぎを与えるだけでなく、社会性を身につけさせる上でも極めて有用である。親御さんにとっても安らぎを与えると共に、親御さんに私的な行動を保障する重要な時間を生み出している。平成 18 年 4 月からは小児病棟に長年の念願であった病棟保育士が 2 名導入された。

教　育

M2 学生には小児科系統講義と小児科診断学の実習を行う。学外の非常勤講師の協力なしにこれらの教育活動を実施することは不可能である。M3 学生は 2 週間の病棟実習を行う。実習期間中

に学生は 2 名の入院患者を担当し、病歴聴取、診察、入院診療録の記載、心臓カテーテル検査を含めた種々の検査の見学などを行う。また、学生は心身障害児総合医療センターへ訪問し実習する。小児病棟での実習中に、小児神経学、腎臓病学、輸液、血液・腫瘍学などのクルズスを行う。M4 学生には外来診療を 5 日間行う。外来実習の 2 日目、3 日目には現在外来小児科学会で活躍中の 4 名の開業小児科医と外来患者数の多い 5 カ所の公的病院に学生が訪問し、それらの施設の外来にて学生は外来実習を受ける。大学病院小児科外来で小児の common disease を経験することは現在極めて難しい状況にある。外部病院と診療所における外来実習で学生は小児の common disease を経験し、さらに乳児健診や保育園検診を通じて健康小児に接することができる。なお、東京大学医学部における臨床実習において開業医が非常勤講師となって外来実習を担当しているのは小児科だけである。このような実習に対する医学部学生からの評判は極めて良好である。また、この様な実習を行うためには医学系研究科からの強力な御支援なしには不可欠であり、このようなプログラムをお認めになった医学系研究科と医学部教務委員会に深く感謝する。

研　究

血液・悪性腫瘍班は神経芽腫の分子生物学的発生機序について数々の優れた業績を出してきた。近年は microarray を用いた網羅的な遺伝子解析を行い、興味深い結果が出つつある。また、幼児 AML に関する臨床治験にも参加し、貴重な成果を生みだしつつある。腎臓班は Dent 病の第二の原因遺伝子である *OCRL1* の変異解析、眼球異常を伴う近位尿細管性アシドーシス患者の kNBC 遺伝子の変異解析、先天性腎尿路奇形における HNF-1β 遺伝子の変異解析を行い、優れた成果を上げつつある。Nail-patella 症候群の遺伝子解析も行っている。また、IgA 腎症の臨床治験にも参加し、貴重な成果を生みつつある。内分泌班は MODY5 患者における HNF-1β 遺伝子の変異解析を行い、優れた成果を上げている。神経班は結節性硬化症患者の遺伝子解析や、急性脳症の病因病態の解析を行い、優れた成果を上げている。免疫班はプロバイオティックスの臨床応用を行い、優れた成果を生んでいる。さらに、22q11.2 deletion 症候群における免疫異常の特徴について解析し、優れた成果を上げている。また、医学教育に関する研究も行われ、国内の学会にてその成果が報告されている。

各臨床班が生み出したこれらの貴重な成果は内外の学会にて発表し、これまで数々の賞を受賞してきた。循環器班、新生児班、呼吸器班は臨床研究を行い、その成果を内外の学会にて発表している。2006 年 12 月には 2nd Congress of Asian Society for Pediatric Research を当教室が主管し、横浜市にて開催予定である。

出版物等

2004

（1） Basnet NB, Kato H, Nakamura Y, Watanabe H, Igarashi T: Newspaper reporting on child raising in Japan. J Pediatr Nursing 19: 113-120, 2004

（2） Basnet NB, Noma S, Basnet SB, Igarashi T: Neonatal intensive care unit hospitalization of very low birth weight Japanese infants with congenital heart disease. J Nepal Med Asso 43: 28-30, 2004

（3） Emura T, Kanamori Y, Ito M, Tanaka Y, Hashizume K, Marumo G, Goishi K: Omphalocele associated with a large multilobular umbilical cord pseudocyst. Pediatr Surg Int 20:636-9, 2004

（4） Hirose H, Kubota M, Kimura I, Yumoto M, Sakakihara Y: N100m in adults possessing absolute pitch. Neuroreport 15:1383-1386, 2004

(5) Inatomi J, Horita S, Braverman N, Sekine T, Yamada H, Suzuki Y, Kawahara K, Moriyama N, Kudo A, Kawakami H, Shimadzu M, Endou H, Fujita T, Seki G, Igarashi T: Mutational and functional analysis of *SLC4A4* in a patient with proximal renal tubular acidosis. Pfluger Arch − Eur J Physiol 448: 438-444, 2004

(6) Jouret F, Igarashi T, Gafflot F, Wilson PD, karet FE, Thakker R, Devuyst O: Comparative ontogeny, processing, and segmental distribution of the renal chloride channel, ClC-5. Kidney Int 65: 198-208, 2004

(7) Kanamori Y, Kitano Y, Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Takayasu H, Egami S, Goishi K, Shibuya K, Kawana Y, Marumo G, Kikuchi A, Kozuma S, Taketani Y, Sekiyama Y: A case of laryngeal atresia (congenital high airway obstruction syndrome) with chromosome 5p deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment. J Pediatr Surg 39:E25-8, 2004

(8) Kimura I, Kubota M, Hirose H, Yumoto M, Sakakihara Y: Children are sensitive to averted eyes at the earliest stage of gaze processing. Neuroreport 15:1345-1348, 2004

(9) Kubota M, Sakakihara Y, Mori M, Yamagata T, Momoi-Yoshida M: Beneficial effect of L-arginine for stroke-like episode in MELAS. Brain Dev 26:484-486, 2004

(10) Kubota M, Ozawa H, Kaneko K, Sakakihara Y: An MEG study of astatic seizure in myoclonic astatic epilepsy. Ped Neurol 31:207-210, 2004

(11) Kubota M, Takeshita K, Saitoh M, Hirose H, Kimura I, Sakakihara Y: Magnetoencephalographic analysis of rolandic discharges in a patient with rolandic epilepsy associated with oromotor deficits. J Child Neurol 19:456-459, 2004

(12) Kubota M, Tran TD, Hirose H, Kimura I, Sakakihara Y. Patients with benign rolandic epilepsy have a longer duration of somatosensory evoked high-frequency oscillations. Pediatr Int 46:631-634, 2004

(13) Kano H, Ito Y, Matsuoka K, Nakajima T, Iwata T, Kohsaka T, Saito H, and Abe J: Critical role of T cell migration in bacterial superantigen-mediated shock in mice. Clinical Immunology 110:159-171, 2004

(14) Kawaguchi H, Taketani T, Hongo T, Park MJ, Koh K, Ida K, Kobayashi M, Takita J, Taki T, Yoshino H, Bessho F, Hayashi Y. In vitro drug resistance to imatinib and mutation of ABL gene in childhood Ph+ acute lymphoblastic leukemia. Leuk Lymphoma 46:273-276, 2004

(15) Kitanaka S, Miki Y, Hayashi Y, Igarashi T: Promotor-specific repression of hepatocyte nuclear factor (HNF)-β and HNF-1α transcriptional activity by an HNF-β missense mutant associated with type 5 maturity-onset diabetes of the young with hepatic and biliary manifestations. J Clin End Metab 89: 1369-1378, 2004

(16) Komoda F, Sekine T, Inatomi J, Enomoto A, Endou H, Ota T, Matsuyama T, Ogata T, Ikeda M, Awadzu M, Muroya K, Kamimaki I, Igarashi T: The W258X mutatio in *SLC22A* is the predominant cause of Japanese renal hypouricemia. Pediatr Nephrol 19:728-733, 2004

(17) Kosaka Y, Koh K, Kinukawa N, Wakazono Y, Isoyama K, Oda T, Hayashi Y, Ohta S, Moritake H, Oda M, Nagatoshi Y, Kigasawa H, Ishida Y, Ohara A, Hanada R, Sako M, Sato T, Mizutani S, Horibe K, Ishii E: Infant acute lymphoblastic leukemia with MLL gene rearrangements: outcome following intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. Blood 104: 3527-3534, 2004

(18) Matsuyama T, Awazu M, Oikawa T, Inatomi J, Sekine T, Igarashi T: Molecular

and clinical studies of Dent's disease in Japan: biochemical examination and renal ultrasonography do not predict carrier state. Clin Nephrol 61: 231-237, 2004

(19) Mizuguchi M, Mori M, Nozaki Y, Momoi MY, Itoh M, Takashima S, Hino O: Absence of allelic loss in cytomegalic neurons of cortical tuber in the Eker rat model of tuberous sclerosis. Acta Neuropathol (Berl) 107:47-52, 2004

(20) Nagura M, Saito M, Iwamori M, Igarashi T: Alterations of fatty acid metabolism and membrane fluidity in peroxisome-defective mutant ZP102 cells. Lipids 39:43-50, 2004

(21) Ohta T, Sakano T, Igarashi T, Itami N, Ogawa T: Exercise-induced acute renal failure associated with renal hypouricemia: results of a questionnaire-based survey in Japan. Nephrol Dial Transplant 19: 1447-1453, 2004

(22) Saito Y, Yamamoto T, Ohtsuka-Tsurumi E, Oka A, Mizuguchi M, Itoh M, Voit T, Kato Y, Kobayashi M, Saito K, Osawa M: Fukutin expression in non-muscle somatic organs: distribution pattern in mouse and its relationship to the hypoglycosylation of α-dystroglycan in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. Brain Dev 26:469-479, 2004

(23) Sato K, Sato U, Tateishi S, Kubo K, Horikawa R, Mimura T, Yamamoto K, Kanda H: AIRE downregulates multiple molecules that have contradicting immune-enhancing and immune-suppressive functions. Biochem Biophys Res Commun 318:935-40, 2004

(24) Sato U, Horikawa R, Katsumata N, Asakura Y, Kitanaka S, Tanaka T: Novel compound heterozygous AIRE mutations in a Japanese patient with APECED. J Pediatr Endocrinol Metab 17:917-21, 2004.

(25) Taketani T, Taki T, Sugita K, Furuichi Y, Ishii E, Hanada R, Tsuchida M, Sugita K, Ida K, Hayashi Y: FLT3 mutations in the activation loop of tyrosine kinase domain are frequently found in infant acute lymphoblastic leukemia (ALL) with MLL rearrangement and pediatric ALL with hyperdiploidy. Blood 103: 1085-1088, 2004

(26) Takita J, Ishii M, Tsutsumi S, Tanaka Y, Kato K, Toyoda Y, Hanada R, Yamamoto K, Hayashi Y, Aburatani H: Gene expression profiling and identification of novel prognostic marker genes in neuroblastoma. Genes Chromosomes Cancer 40:120-132, 2004

2005

(1) Anzai N, Jutabha P, Enomoto A, Yokoyama H, Nonoguchi H, Hirata T, Shiraya K, He X, Cha SH, Takeda M, Miyazaki H, Sakata T, Tomita K, Igarashi T, Kanai Y, Endou H: Functional characterization of rat organic anion transporter 5 (*SLC22A19*) at the apical membrane of renal proximal tubules. J Pharmacol Exp Ther 315: 534-544, 2005

(2) Araya K, Fukumoto S, Backenroth R, Takeuchi Y, Kanayama K, Ito N, Yoshii N, Yamazaki Y, Yamashita T, Silver J, Igarashi T, Fujita T: A novel mutation in fibroblast growth factor (FGF) 23 gene as a cause of tumor calcinosis. J Clin Endocrinol Metab 90: 5523- 5527, 2005

(3) Bassermann F, von Klitzing C, Munch S, Bai RY, Kawaguchi H, Morris SW, Peschel C, Duyster J: NIPA defines an SCF-type mammalian E3 ligase that regulates mitotic entry. Cell. 15: 45-57, 2005

(4) Chen YY, Takita J, Tanaka K, Ida K, Koh K, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A,Tanaka Y, Toyoda Y, Hayashi Y: Aberrations of the CHK2 gene are rare in pediatric solid tumors. Int J Mol Med 16: 85-91, 2005

(5) Chen YY, Takita J, Hiwatari M, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A, Hongo T, Taki T, Ogasawara M, Shimada A, Hayashi Y: Mutations of the PTPN11 and RAS Genes

in Rhabdomyosarcoma and Pediatric Hematological Malignancies. Genes Chromosomes Cancer. (in press)

(6) Cheong HI, Kang JH, Lee JH, Ha IS, Kim S, Komoda F, Sekine T, Igarashi T, Choi Y: Mutational analysis of idiopathic renal hypouricemia in Korea. Pediatr Nephrol 20:886-890, 2005

(7) Emura T, Kanamori Y, Ito M, Tanaka Y, Hashizume K, Marumo G, Goishi K: Omphalocele associated with a large multilobular umbilical cord pseudocyst. Pediatr Surg Int 20:636-9, 2004

(8) Harita Y, Miyauchi N, Karasawa T, Suzuki K, Han GD, Koike H, Igarashi T, Shimizu F, Kawachi H: Altered expression of junctional adhesion molecule 4 (JAM4) in injured podocytes. Am J Physiol Renal Physiol 290 : F335-F344, 2005

(9) Horita S, Yamada H, Inatomi J, Moriyama N, Sekine T, Igarashi T, Endo Y, Dasouki M, Ekim M, Al-Gazali L, Shimada M, Seki G, Fujita T: Functional analysis of NBC1 mutants associated with proximal tubular acidosis and ocular abnormalities. J Am Soc Nephrol 16:2270-2278, 2005

(10) Inatomi J, Miyazaki O, Fujimaru R, Iijima K Renovascular hypertension complicated with VATER association. Pediatr Nephrol 20:1174-1176, 2005.

(11) Kanamori Y, Kitano Y, Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Takayasu H, Egami S, Goishi K, Shibuya K, Kawana Y, Marumo G, Kikuchi A, Kozuma S, Taketani Y, Sekiyama Y.: A case of laryngeal atresia (congenital high airway obstruction syndrome) with chromosome 5p deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment. J Pediatr Surg 39:E25-8, 2004

(12) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Motoi T, Fukuyama M, Ida K, Igarashi T: Intrapulmonary solitary fibrous tumor in an eight-year-old male. Pediatr Pulmonol 40:261-264, 2005

(13) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Goishi K, Yokoyama Y, Igarashi T, Kikuchi A, Kawana Y, Kozuma S, Taketani Y: A case of intrapericardial diaphragmatic hernia with a massive pericardial effusion: fetal diagnosis and therapy. J Pediatr Surg 40: e43-45, 2005

(14) Kawaguchi H, Hitzler JK, Ma Z, Morris SW. RBM15 and MKL1 mutational screening in megakaryoblastic leukemia cell lines and clinical samples. Leukemia. 19:1492-1494, 2005

(15) Kawaguchi H, Taketani T, Hongo T, Park MJ, Koh K, Ida K, Kobayashi M, Takita J, Taki T, Yoshino H, Bessho F, Hayashi Y: In vitro drug resistance to imatinib and mutation of ABL gene in childhood Ph+ acute lymphoblastic leukemia. Leukemia and Lymphoma 46 :273-276, 2005

(16) Kimura Y, Sugimura H, Toda M, Nakamura Y, Shibuya K, Murakami A, Wakita S, Yanagawa Y, Kato H: A case of a 2-year-old boy with tuberous sclerosis complicated with descending aortic aneurysm. Pediatr Inter 47:224-226, 2005

(17) Kornecki A, Tsuchida S, Ondiveeran HK, Engelberts D, Frndova H, Tanswell AK, Post M, Mckerlie C, Belik J, Fox-Robichaud A, and Kavanagh BP: Lung development and susceptibility to ventilator-induced lung injury - American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 171: 743-752, 2005

(18) Lee SY, Kumano K, Masuda S, Hangaishi A, Takita J, Nakazaki K, Kurokawa M,Hayashi Y, Ogawa S, Chiba S: Mutations of the Notch1 gene in T-cell acute lymphoblastic leukemia: analysis in adults and children. Leukemia 19: 1841-1843, 2005

(19) Nagao Y, Mazaki-Miyazaki E, Okamura N, Takagi M, Igarashi T: A family of generalized epilepsy with febrile seizures plus type 2-a new missense mutation of SCN1A found in the pedigree of several patients with complex febrile seizures. Epilepsy Res 63: 151-156, 2005

(20) Nishimoto H, Lee SW, Hong H, Potter KG, Maeda-Yamamoto M, Kinoshita T, Kawakami Y, Mittler RS, Kwon BS, Ware CF, Croft M, Kawakami T. Costimulation of mast cells by 4-1BB, a member of the tumor necrosis factor receptor superfamily, with the high-affinity IgE receptor. Blood. 106:4241-8, 2005

(21) Nunomura S, Gon Y, Yoshimaru T, Suzuki Y, Nishimoto H, Kawakami T, Ra C: Role of the FcepsilonRI beta-chain ITAM as a signal regulator for mast cell activation with monomeric IgE. Int Immunol. 17(6):685-94,2005

(22) Sato U, Kitanaka S, Sekine T, Takahashi S, Ashida A, Igarashi T. Functional Characterization of LMX1B mutations associated with Nail-Patella syndrome. Pediatr Res 57: 783-788, 2005

(23) Sekine T, Namai Y, Yanagisawa A, Shirahama H, Tashiro Y, Terahara M, Nagata M, Harita Y, Fukuoka U, Inatomi J, Igarashi T: A familial case of muticystic dysplastic kidney. Pediatr Nephrol 20: 1245-1248, 2005

(24) Sekine T, Miyazaki H, Endou H: Molecular physiology of renal organic anion transporters. Am J Physiol (Invited Review Article) 290: F251-61, 2006.

(25) Shinjo Y, Kaga K, Igarashi T: Distal renal tubular acidosis associated with large ventricular aqueduct and sensorineural hearing loss. Acta Oto-Laryngo 125: 667-670, 2005

(26) Tsuchida S, Engelberts D, Roth M, Mckerlie C, Post M and Kavanagh BP: Continuous positive airway pressure causes lung injury in a model of sepsis － American Journal of Physiology － Lung Cellular and Molecular Physiology 289: 554-564, 2005

(27) Wei J, Chiriboga L, Mizuguchi M, Yee H, Mittal K. Expression profile of tuberin and some potential tumorigenic factors in 60 patients with uterine leiomyomata. Modern Pathology 18: 179-188, 2005

(28) Xiao W, Nishimoto H, Hong H, Kitaura J, Nunomura S, Maeda-Yamamoto M, Kawakami Y, Lowell CA, Ra C, Kawakami T: Positive and negative regulation of mast cell activation by Lyn via the FcepsilonRI. J Immunol. 175:6885-92, 2005

(29) Yamasoba T, Goto Y, Komaki H, Mimaki M, Sudo A, Suzuki M: Cochlear damage due to germanium-induced mitochondrial dysfunction in guinea pigs. Neurosci Lett. Epub Nov 9, 2005

和文 2004

（1）安藤亜希，浅島信子，横山美貴，康勝好，井田孔明，伊浩信，高見沢勝，岩田力，五十嵐隆：明らかな易感染性を認めなかった抗体産生不全症（高 IgM 症候群疑い）の 11 歳女児例．小児科臨床 58:81-84, 2004

（2）久保田雅也，川村眞智子：左下肢麻痺と尿閉がパルス療法により消失した帯状疱疹後の限局性脳炎の１例．脳と神経 56:339-343, 2004

（3）五石圭司：出生後 NICU での入院管理を必要とする病的新生児への probiotics 療法による重症感染症予防効果とその基礎的研究．ヤクルト・バイオサイエンス研究財団年報第 12 号 pp.34-38：研究成果報告

（4）豊泉愛，五石圭司，藤崎光，野宮由紀子，朴明子，西村力，戸田雅久，稲富淳，関根孝司，高見沢勝，五十嵐隆，杉山正彦，金森豊，橋都浩平：クリニカルカンファレンス　壊死性腸炎を合併した超低出生体重児の１例．小児科臨床 57:247-251, 2004

（5）桝村智美，久津間弘和，尾関哲也，新実了，

中村明夫，柳川幸重：脳症を呈した溶血性尿毒症症候群に対して血漿交換療法を施行した1症例．小児科臨床 57:1855-1860, 2004

（6）森田清子，福岡雅楽子，久保田雅也，蓮桃子，五石圭司，高見沢勝，五十嵐隆，安達忍，廣畑倫生，河合謙介：先天性脳腫瘍の新生児の1例．小児科臨床 57: 1153-1157, 2004

（7）四津有人，諏訪清隆、森雅人，山形崇倫、水口雅，桃井真里子：副鼻腔から中耳に至る広汎な炎症を示した Gradinego 症候群の MRI 所見．脳と発達 36:334-338, 2004

和文 2005

（1）稲富淳、関根孝司、五十嵐隆、関常司：腎型 Na^{+}-$HCO3^{-}$ cotransporter タンパクの変異と機能解析：変異の差が生み出す臨床症状の多様性について、発達腎研究会誌 13: 22-24, 2005

（2）植松貢、高柳勝、中山東城、佐古恩、山本克哉、近岡秀二、村田祐二、大竹正俊、永野千代子、水口雅．細菌性髄膜炎に合併し、予後良好であった急性壊死性脳症の1例．日本小児科学会雑誌 109: 735-740, 2005

（3）大谷英之、山崎あい子、太田敏之、坂野暁、若井麻里、藤原満美、木下義久、薦田房子、五十嵐隆：小児期に腎機能障害をきたした Dent 病の一例、日本小児腎不全学会誌 24: 157-159, 2005

（4）大谷英之，山崎あい子，大田敏之，坂野堯，若井麻里，藤原満美，木下義久，薦田房子，五十嵐隆：小児期に腎機能障害を来たした Dent 病の1例．日本小児腎不全学会雑誌 25:157-159 , 2005

（5）神田祥一郎、張田豊、柳沢敦広、小野博、生井良幸、関根孝司、五十嵐隆：続発性偽性低アルドステロン症で発見された先天性腎尿路異常の3歳女児例、小児科臨床 58: 847-851, 2005

（6）神田祥一郎、小野博、中村元、生井良幸、杉村洋子、横山美貴、賀籐均、五十嵐隆、竹内功：左動脈管索と右下行大動脈による血管輪の一例．日小呼吸誌 16:119-124, 2005

（7）小池泰敬、山形崇倫、高橋尚人、本間洋子、水口雅、桃井真里子．脊髄性筋萎縮症を伴う橋・小脳低形成に多発性関節拘縮、水頭症、難聴、白内障を合併した1男児例．小児科臨床 58: 1523-1527, 2005

（8）斉藤真木子、陳玉彦、水口雅、五十嵐隆：リアルタイム PCR による脊髄性筋萎縮症 SM2 遺伝子定量と臨床症状の相関、脳と発達 37: 407-412, 2005

（9）斉藤真木子、陳玉彦、水口雅、五十嵐隆．リアルタイム PCR による脊髄性筋萎縮症 SMN2 遺伝子定量と臨床症状の相関．脳と発達 37:407-412, 2005

(10) 佐藤優子、矢田ゆかり、森雅人、高橋尚人、本間洋子、山形崇倫、水口雅、桃井真里子．Beckwith-Wiedemann 症候群の症状を伴わなかった 11p 部分トリソミーの1例．小児科臨床 58: 1761-1765, 2005

(11) 滝田順子：臨床医学の展望．小児科学　血液疾患・腫瘍 4216: 25-26, 2005

(12) 高梨さやか、黒木晴郎、熊谷忠志、五十嵐隆：麻疹対策における予防接種体制の重要性－南房総地域の麻疹症例の検討から－、小児科診療 68:1145-1148, 2005

(13) 福岡雅楽子，大坂佑子，犬塚亮，舘下夫美恵，五石圭司，齋藤真木子，渋谷和彦，高見澤勝，水口雅，五十嵐隆，南成祐，西野一三：高 CK 血症を認めた Turner 症候群の女児例．小児科臨床 58 (5)：881-885, 2005

(14) 桝村智美、滝田順子、井田孔明、関根孝司、高見沢勝、五十嵐隆：自家骨髄移植および種々の化学療法により長期生存した germinoma の一例．小児科臨床 58: 1725-1731, 2005

小児外科学

教授
橋都浩平
講師
金森　豊
助手
杉山正彦、朝長哲弥、古村　眞

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/pedsurg/index.html

沿革と組織の概要

小児外科学は小児の外科的疾患のうち、脳神経外科、心臓外科、整形外科、形成外科などで取り扱う疾患を除いた、すべてを扱う領域である。近年わが国の出生率は年々低下を示しており、それに従い小児人口も減少をしている。このために特に都内では小児ベッドを持つ施設が次第に減少してきている。しかし幸いなことに東大病院小児外科では患者数が減少することなく、むしろより重症例が集中してきている傾向にある。また小児外科を志望して入局する若い医師の数も増加しており、喜ばしいことと考えている。

診　療

外来診療は月曜から金曜まで、主に助手以上のスタッフが行っている。現在は外来は小児科と共通であり、両科で緊密な連携を取りながら診療を行っている。外来を担当する医師数は限られており、なかなか予定時間内に患者さんの診療が終わらないのが悩みの種である。また最近では他院からいわゆるセカンド・オピニオンを求めて来院する患者さんも多く、こうした場合には一般外来以上に慎重、精緻な説明が求められ、時間も多く割かなければならない。

病棟は新入院棟２階南にあり、形成外科など他の外科系小児症例もこの病棟に入院している。現在の病床数は16床で、年間約400例の入院がある。手術症例でもっとも数が多いのは鼠径ヘルニアであるが、その他に神経芽腫、ウィルムス腫瘍などの小児悪性腫瘍、胆道閉鎖症、胆道拡張症などの胆道疾患、気管狭窄症、肺嚢胞症などの呼吸器外科疾患、新生児消化管閉塞症などバラエティに富んでいる。

他施設の小児外科と較べて特記すべき点は、産婦人科との協力により、出生前診断症例が多いことである。出生前診断された症例の中には、出生前治療が成功した症例も含まれており、今後さらに胎児手術による治療、小児外科疾患の胎児期の病態生理の研究など一層の発展が期待される。

教　育

教育に関しては、少ないスタッフながら特にＭ３、Ｍ４のＢＳＬに力を注いでいる。小児外科のＢＳＬは実質５日間であり、これでは小児外科を十分に理解してもらうことは困難である。しかしこの間に１回の手術見学、１回の小児病院見学、

４回のクルズスを行っており、ある程度の理解が得られるのではないかと考えている。ＢＳＬにおいては、現在よりも患者に密着した教育を行いたいと考えているが、スタッフの数が少なく、思うに任せないのが現状である。しかしその中で、ビデオ、医学教育用モデルなどを用いて、学生が理解をし易いよう、またクルズスにおいても、できるだけ問題解決型の教育を行うよう、スタッフは鋭意工夫を重ねている。

研　究

研究についてはこれまでのとおり、主に３つの研究グループに分かれて研究を行っている。その３つとは、腫瘍研究グループ、肝胆道疾患・移植研究グループ、胎児・周産期研究グループである。それぞれのグループの現在の主な研究テーマは以下の通りである。

【腫瘍研究グループ】

１。小児腎腫瘍におけるＷＴ-１遺伝子の異常の解析

２。１番染色体短腕に存在が想定される神経芽腫の癌抑制遺伝子の探求

３。肝芽腫に特異的な遺伝子異常の解析と予後との関連

４。神経芽腫におけるアポトーシス関連遺伝子の異常の解析

【肝胆道疾患・移植研究グループ】

１。胆道閉鎖症術後患者における肺高血圧症の発症に関する臨床研究

２。肝潅流保存液の開発

３。小腸移植ラットモデルにおける免疫学的研究

４。免疫機構に対する胆汁酸の影響の研究

【胎児・周産期研究グループ】

１。肺低形成に対する胎児治療の実用化の研究

２。先天性横隔膜ヘルニア動物モデルにおける肺低形成の発生機序の研究

３。二分脊椎動物モデルの開発と、神経損傷の発症機構の研究

４。腸管における免疫組織の発生とその機構の解析の研究

こうした高度なテーマに関しては、もはや小児外科教室だけで研究を行うことは、設備的にも人的にも困難になっており、本学の他の教室、他大学の研究室、地方自治体の研究所などと積極的に共同研究を行っている。

出版物等

（１）Hiyama E, Yamaoka H, Matsunaga T, Hayashi Y, Ando H, Suita S, Horie H, Kaneko M, Sasaki F, Hashizume K, Nakagawara A, Yokoyama T High expression of telomerase is an independent prognostic indicator of poor outcome in hepatoblastoma Brit J Cancer 91：972-979、2004

（２）Ito M, Hashizume K, Kanamori Y New phenotype of accessory scrotum with perineal lipoblastoma: coexistence of midperineal and lateral accessory scrotums Int J Urol　11：125-127、2004

（３）Chang R, Andreoli S, Jennings R, Wilson J, Fauza D Rapidly polymerizing hydrogel prevents balloon dislodgement in a model of fetal tracheal occlusion J Pediatr Surg 39(4)：557-60、2004

（４）Chang R, Komura M, Andreoli S, Klingenberg M, Jennings R, Wilson J, Fauza D Hyperoncotic enhancement of pulmonary growth after fetal tracheal occlusion：a comparison between dextran and albumin J Pediatr Surg　39(3)：324-8、2004

（５）Kodaka T, Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K　A case of acrocephlosyndactyly with low imperforate anus.　J Pediatr Surg 39：E10 (32-4)、2004

（６）Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Goishi K, Shibuya K, Kawana Y, Marumo G, Kikuchi A, Kozuma S, Sekiyama Y A case of laryngeal

atresia(congenital high airway obstruction syndrome: CHAOS) with chromosome 5p deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment (EXIT) J Pediatr Surg 39 : E25-28、2004

(7) Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, Yuki N, Morotomi M, Tanaka R Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis J Pediatr Surg 39 : 1686-1692、2004

(8) Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Nakanishi H Vascular-pedicled costal cartilage graft for the treatment of subglottic and upper tracheal stenosis J Pediatr Surg 39 : 1769-71, 2004

(9) Suzuki S, Yoshino H, et al Impact of worm ischemic time on microsomal P450 isoforms in a porcine model of therapeutic liver resection Life Sciences 76 (1) : 39-46、2004

(10) Yamada S, Ohira M, Horie H, Takayasu H, Suzuki Y, Sugano S, Hirata T, Goto T, Matsunaga T, Hiyama E, Hayashi Y, Ando H, Suita S, Kaneko M, Sasaki F, Hashizume K, Onuma N, Nakagawara A Expression profiling and differential screening between hepatoblastomas and the corresponding normal livers: identification of high expression of the PLK1 oncogene as a poor-prognostic indicator of hepatoblastomas Oncogene 23 : 5901-5911、2004

(11) Emura T, Kanamori Y, Ito M, Hashizume K, Marumo G, Goishi K Omphalocele associated with a large multilobular umbilical cord pseudocyst Pediatr Surg Int 20 : 636-639、2004

(12) Tamai H, Sawamura S, Kanamori Y, Chinzei M, Hanaoka K Thoracic epidural catheter insertion using the caudal approach assisted with an electrical nerve stimulator in young children Regional Anesthesia & Pain Medicine 29 : 92-95、2004

(13) Shimizu H, Takahashi M, Takeda S, Inoue S, Fujishiro J, Hakamata Y, Kaneko T, Murakami T, Takeyoshi I, Morishita Y, Kobayashi E Conversion from cyclosporine A to mycophenolate mofetil protects recipient kidney and prevents intimal hyperplasia in rat aortic allografts Transpl Immunol 13 : 219-217、2004

(14) Shimizu H, Takahashi M, Inoue S, Fujishiro J, Hakamata Y, Kaneko T, Murakami T, Takeuchi K, Takeyoshi I, Morishita Y, Kobayashi E Mycophenolate mofetil prevents transplant arteriosclerosis by direct inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation Transplantation 77 : 1661-1667、2004

(15) Fujishiro J, Inoue S, Shimizu H, Yoshino H, Murakami T, Kobayashi E Effect of FTY 720 on rat small bowel transplantation Transplantation 77 : 1910-1911、2004

(16) Ogata Y, Fujishiro J, Kawana H, Kobayashi E Adenovirus-mediated gene transfer to the rat heart graft Transplantation 78 : 1408、2004

(17) Tanaka H, Yoshino H, et al Molecular investigation of hepatitis E virus infection in domestic and miniature pigs used for medical experiments Xenotransplantation 11 (6) : 503-510 2004

(18) Okudaira R, Mukoyama T, Suzuki N, Hashizume K, Iwata T, Juji F, Kohno Y, Shuto H, Okudaira H Epstein-Barr virus infection in childhood may precipitate atopic diseases. Allerg Int 54 : 345-349、2005

(19) Tahara K, Murakami T, Fujishiro J, Takahashi M, Inoue S, Hashizume K, Matsuno K, Kobayashi E Regeneration of the rat neonatal intestine in transplantation Ann Surg 242 : 124-132、2005

(20) Tanaka H, Verran D, Shun A, Dorney S, Stormon M, Fisher J, McCaughan G Liver Transplantation utilizing pediatric cadaver donor livers. Austr J : Pediatr Transplant

9 : 47-51、2005

(21) Stitzel J, Liu J, Lee SJ, Komura M, Berry J, Soker S, Lim G, Van Dyke M, Czerw R, Yoo JJ, Atala A Controlled fabrication of a biological vascular substitute. Biomaterials 27 : 1088-1094、2005

(22) Li D.h, Chan T.ch, Sato R, Komazaki S, Hashizume K, Asashima M The role of XTRAP-γ in Xenopus pronephros development. Int J Dev Biol 49 : 401-408、2005

(23) Ishikawa H, Kanamori Y, Hamada H, Kiyono H Development and function of organized gut-associated lymphoid tissues. In Mucosal Immunology 3rd ed., edited by Mestecky J, Bienenstock J, Lamm ME, Mayer L, McGhee JR, Strober W. (Elsevier Academic Press) P385-405、2005

(24) Mushiroda T, Saito S, Tanaka Y, Takasaki J, Kamatani N, Beck Y, Tahara H, Nakamura Y, Ohnishi Y A model of prediction system for adverse cardiovascular reactions by calcineurin inhibitors among patients with renal transplants using gene-based single-nucleotid polymorphisms. J Hum Genet 50 : 442-447、2005

(25) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Goishi K, Igarashi T, Kawana Y, Kozuma S, Taketani Y A case of intra-pericardial diaphragmatic hernia with a massive pericardial effusion : Fetal diagnosis and therapy. J Pediatr Surg 40 : e43-45、2005

(26) Fujishiro J, Takeda S, Takeno Y, Ogata Y, Takahashi M, Hakamata Y, Kaneko T, Murakami T, Okada T, Ozawa K, Hashizume K, Kobayashi E Gene transfer to the rat kidney in vivo and ex vivo using an adenovirus vector: factors influencing transgene expression. Nephrol Dial Transplant 20 : 1385-1391、2005

(27) Nishimata S, Kato K, Tanaka M, Ijiri R, Toyoda Y, Kigasawa H, Ohama Y, Nakatani Y, Notohara K, Kobayashi Y, Horie H, Hoshika A, Yanaka Y Expression pattern of keratin subclasses n pancreatoblastoma with special emphasis on squamoid corpuscles Pathol Int 6 : 297-302、2005

(28) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Terawaki K, Osawa K Type B intestinal neuronal dysplasia. Pediatr Int 47 : 338-340、2005

(29) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Motoi T, Fukayama M, Ida K, Igarashi T Intrapulmonary solitary fibrous tumor in an eight-year-old male. Pediatr Pulmonol 40 : 261-264、2005

(30) Fujishiro J, Iwanaka T, Arai M, Kawashima H, Hirukawa S, Inasaka O Disappearing cyst of the hepatic hilum in uncorrectable biliary atresia. Pediatr Surg Int 21 : 116-118、2005

(31) Sangkhathat S, Yoneda A, Kuroda S, Tanaka M, Sakai N, Fukuzawa M Renal cell carcinoma in a pediatric patient with an inherited mitochondrial mutation. Pediatr Surg Int 21 : 745-748、2005

(32) Fujishiro J, Kawana H, Inoue S, Yoshino H, Hakamata Y, Kaneko T, Murakami T, Hashizume K, Kobayashi E Efficiency of adenovirus-mediated gene transduction in heart grafts in rats. Transplant Proc 37 : 67-69、2005

(33) Komiya K, Wainai T, Murayama T, Yamada M, Hiruta A, Seo N, Yoshino H, Tanaka H, Kobayashi E Evaluation of intraoperative infusion solution using a complete anhepatic model in baby pigs. Transplant Proc 37 : 2341-2346、2005

(34) Fujishiro J, Tahara K, Inoue S, Kaneko T, Kaneko M, Hashizume K, Kobayashi E Immunologic benefits of longer graft in rat allogenic mal bowel transplantation. Transplantation 79 : 190-195、2005

(35) Sato Y, Ajiki T, Inoue S, Fujishiro J, Yoshino H, Igarashi Y, Hakamata Y, Kaneko T, Murakamid T, Kobayashi E Gene silencing in rat-liver and limb grafts by rapid injection of small interference RNA.

Transplantation 79 : 240-243、2005

小児腫瘍学

教授

橋都浩平

講師

金森　豊

助手

杉山正彦、朝長哲弥、古村　眞

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/pedsurg/index.html

臨 床

臨床においては、病院小児科の腫瘍グループと病院小児外科の腫瘍グループとが、つねに連絡を取りながら、小児腫瘍患者の治療に当たっている。どちらの病棟に患者が入院するにせよ、その治療方針は両科の医師による腫瘍カンファレンスでの検討によって決定される。そして小児科に入院中の患児に対して、中心静脈カテーテルなどの外科的処置が必要となれば、小児外科医師が小児科病棟に赴き、診察を行うとともに、家族への説明を行い、時間的な遅滞なく処置が行われている。またそれだけではなく、脳外科、整形外科などのそれ以外の科に入院した小児腫瘍患者も、小児科の腫瘍グループが中心となって化学療法を行い、適切な手術時期に、元の科にもどって手術を行うというスタイルを取っており、その結果、良好な治療成績を上げている。小児腫瘍はあらゆる腫瘍の中でも集学的治療がもっとも進み、また成功している分野であるが、こうした科を越えた協力によって、はじめて現在の良好な治療成績が上げられていることを強調しておきたい。

教　育

小児悪性腫瘍の系統抗議は小児科の枠で３単位、小児外科の枠で１単位行われている。さらにＢＳＬにおいては、悪性腫瘍患者は入院期間が長いために、自然と学生が担当するチャンスが多くなり、学生が小児悪性腫瘍を学ぶよいきっかけとなっていると考える。またＢＳＬの中でも小児悪性腫瘍に関するクルズスを行って、さらに理解が深まるようにつとめている。とくに小児外科のクルズスでは、単に知識を与える講義型のものではなく、学生がともに考える問題解決型のクルズスを行うように努めて、成果を上げている。

研　究

研究分野は多岐にわたっているが、その主なものとしては、１）ウィルムス腫瘍におけるＷＴ-１遺伝子の異常の解析、２）肝芽腫におけるβ-カテニンの変異の研究、３）１番染色体の短腕に存在が想定される、神経芽腫の癌抑制遺伝子の探究、４）白血病の染色体切断点の遺伝子解析、５）小児固形悪性腫瘍と白血病における癌抑制遺伝子の解析、が挙げられる。１）については、最近、ＷＴ-１のあたらしい変異を発見し、ウィルムス腫瘍における発癌機構の理解に大きく貢献した。２）については肝芽腫だけではなく、良性と考えられる肝腺腫においてもβ-カテニンの異常があ

ることを、世界で初めて明らかにして、発癌課程におけるこの遺伝子の働きに、新しい光を当てた。３）に対しては、様々な手法を用いて、その存在部位を特定することにつとめているが、最終的な候補遺伝子を同定するには至っていない。この分野はまた、世界中の多くの研究室との激烈な競争の場となっている。４）については、ルビンシュタイン・タイビ症候群の発症における転座遺伝子の機能を明らかにした。

このように研究面で大きな成果を上げているが、こうした研究は、もはや１研究室で単独に行うことができるものではなく、理研、国立がんセンターを初めとする国内、国外の多くの研究室との積極的な共同研究を行っている。

文　献

（1）Takita J, Ishii M, Tsutsumi S, Tanaka Y, Kato K, Toyoda Y, Hanada R, Yamamoto K, Hayashi Y, Aburatani H Gene expression profiling and identification of novel prognostic marker genes inneuroblastoma Genes Chromosomes Cancer 40(2):120-132, 2004

（2）Hiyama E, Yamaoka H, Matsunaga T, Hayashi Y, Ando H, Suita S, Horie H, Kaneko M, , Hashizume K, Nakagawara A, Yokoyama T High expression of telomerase is an independent prognostic indicator of poor outcome in hepatoblastoma Brit J Cancer 91：972-979、2004

（3）Yamada S, Ohira M, Horie H, Ando K, Takayasu H, Suzuki Y, Sugano S, Hirata T, Goto T, Matsunaga T, Hiyama E, Hayashi Y, Ando H, Suita S, Kaneko M, Sasaki F, Hashizume K, Onuma N, Nakagawara A Expression profiling and differential screening between hepatoblastomas and the corresponding normal livers: identification of high expression of the PLK1 oncogene as a poor-prognostic indicator of hepatoblastomas Oncogene 23：5901-5911、2004

（4）Kawaguchi H, Taketani T, Hongo T, Park MJ, Koh K, Ida K, Kobayashi M, Takita J, Taki T, Yoshino H, Bessho F, Hayashi Y In vitro drug resistance to imatinib and mutation of ABL gene in childhood Ph+ acute lymphoblastic leukemia. Leukemia and Lymphom 46(2):273-276, 2005.

（5）Chen YY, Takita J, Tanaka K, Ida K, Koh K, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A, Tanaka Y, Toyoda Y, Hayashi Y Aberrations of the CHK2 gene are rare in pediatric solid tumors. Int J Mol Med. 16(1)：85-91, 2005.

（6）Lee SY, Kumano K, Masuda S, Hangaishi A, Takita J, Nakazaki K, Kurokawa M, Hayashi Y, Ogawa S, Chiba S Mutations of the Notch1 gene in T-cell acute lymphoblastic leukemia: analysis in adults and children. Leukemia. 19(10): 1841-1843, 2005

（7）Chen YY, Takita J, Hiwatari M, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A, Hongo T, Taki T, Ogasawara M, Shimada A, Hayashi Y Mutations of the PTPN11 and RAS Genes in Rhabdomyosarcom and Pediatric Malignancies Genes Chromosomes Cancer.（in press）

（8）Nagayama J, Tomizawa D, Koh K, Nagatoshi Y, Hotta N, Kishimoto T, Takahashi Y, Kuno T, Sugita K, Sato T, Kato K, Ogawa A, Nakahata T, Mizutani S, Horibe K, Ishii E Infants with acute lymphoblastic leukemia and a germline MLL gene are highly curable with use of chemotherapy alone: results from the Japan Infant Leukemia Study Group Blood.(in press)

（9）Nishimata S, Tanaka M, Toyoda Y, Kigasawa H, Ohama Y, Nakatani Y, Notohara K, Kobayashi Y, Horie H, Hoshika A, Yanaka Y Expression pattern of keratin subclasses n pancreatoblastoma with special emphasis on squamoid corpuscles Pathol Int 6：297-302、2005

(10) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Motoi T, Fukayama M, Ida K, Igarashi T Intrapulmonary solitary fibrous tumor in

an eight-year-old male Pediatr Pulmonol 40 : 261-264、2005

(11) Sangkhathat S, Kusafuka T, Yoneda A, Kuroda S, Sakai N, Fukuzawa M Renal cell carcinoma in a pediatric patient with an inherited mitochondrial mutation Pediatr Surg Int 21 : 745-748、2005

老年病学／老化制御学

教授
大内尉義
助教授
秋下雅弘
講師
井上聡、寺本信嗣、江頭正人
特任講師（病院）
飯島勝矢
助手
小川純人、浦野友彦、大池裕美子、山本寛

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/geriatrics/

沿革と組織の概要

当教室は昭和 37 年本邦で初の老年病学教室として発足した。医学部附属病院診療科再編成に伴い、当診療科の呼称を、平成 10 年 4 月、老人科より「老年病科」に改めた。当教室は、診療部門としての診療科、および教育部門としての大学院講座の双方を担当している。

診療科としての老年病科は内科診療部門に属している。老年病科は教授１、助教授１、講師３、特任講師１、助手４（出張者含む）、医員５、大学院生７、研究生１、出張者１、国外留学者１名より構成されている。

大学院講座としての加齢医学講座は、生殖・発達・加齢医学専攻部門に属している。加齢医学講座は老年病学分野および老化制御学分野の 2 分野に分かれ、各々臨床医学的、基礎医学的アプローチにより加齢医学を究めることを目的としている。

診　療

11 階南フロアを中心に入院診療をおこなっている。疾患数は平均 5 疾患で多臓器機能障害や在宅退院が困難なために入院が長期化する症例もある。誤嚥性肺炎、睡眠時無呼吸症候群、粥状動脈硬化性疾患、心不全、骨粗鬆症の診療にも力を入れており、疾患のみならず患者全体を診る姿勢を貫いている。

外来診療は、内科外来フロアで 3 つの診療室（206、207、208）を利用し月曜日から金曜日まで午前、午後行っている。老年病の一般診療に加えて内科の呼吸器、循環器、神経、骨粗鬆症、糖尿病、腎臓、消化器、等の専門家がそろっている体制を活かし、よりきめの細かい診療を行っている。痴呆の疑いなどの患者については、「もの忘れ外来」において、家族の相談の場を提供している。平成 15 年より、女性医師による女性のための女性専用外来（予約制）を開設した。女性特有の悩みから女性の疾患まですべて対応している。平成 16 年度の新来患者数は約 315 名、外来患者総数は 13,512 名であった。

教　育

卒前教育では当教室は他の内科学教室と分担して M2 の臨床診断学実習と系統講義、症候学、M3 と M4 の臨床統合講義、M3 に対する臨床実習（BSL、クリニカルクラークシップ）を担当しており、老年医学に関する教育を行っている。

系統講義では老年医学総論、次いで老化の概念、老化に伴う身体諸機能の変化（循環器、神経系、骨運動器、腎・尿路・内分泌、呼吸器）、高齢者薬物療法、老年者と社会環境について行った。症候学は浮腫を担当した。臨床統合講義は、M4 では脳梗塞、M3 では認知症を取り上げ、放射線科と合同で外部の講師も招いて行った。

臨床実習ではマンツーマン指導により症例について学ばせるとともにセミナーを多く設けて実際的な知識を習得させるよう配慮している。老年病の特殊性を理解し、全人的見地から患者の病態把握が出来るようにする。病める患者との接触を通じ、良き臨床医となるよう、またチーム医療を行う際に必要な人間性の習得をも期待する。

卒後教育では、総合内科研修システムに参加しており、1ヶ月もしくは2ヶ月ごとに内科研修医を2名程度受け入れて、内科・老年病臨床医としてのトレーニングを行っている。

研　究

当教室には臓器別に4つの研究室があり、呼吸器疾患、循環器疾患、神経疾患、内分泌・代謝疾患をより中心に臨床的ならびに基礎的研究を行っている。最近は、分子生物学的手法および遺伝子工学的手法を用いた研究も活発に行っている。主な研究テーマは以下の通りである。

1) 肺炎・COPD・間質性肺炎・呼吸不全・肺癌の老年者における早期診断と至適治療
2) 嚥下性肺疾患の診断と治療
3) 気道過敏症のメカニズムとメカニクス
4) COPD の病因における遺伝子多型性の検討
5) 老年者の睡眠時呼吸障害の検討
6) 心血管組織石灰化の分子機序の解明
   i) 培養系血管構成細胞を用いた分子生物学的アプローチ
   ii) 血管石灰化動物モデルを用いた検証
   iii) 臨床における血管石灰化との関連因子の検索
7) 性ホルモンの血管壁細胞に対する作用の分子生物学的検討
8) 老化制御の分子機序の解明 ―血管構成細胞の細胞老化と長寿遺伝子 Sirt1
9) アンドロゲンと高齢者の日常生活障害に関する臨床研究
10) 高齢者のメタボリック・シンドロームに関する臨床研究
11) 高齢者高血圧患者の至適管理の探索のための大規模臨床試験
12) 認知症の診断、病態解明、および治療法の開発に関する研究
13) ショウジョウバエを用いた加齢・神経変性に関する研究
14) ストレス応答および細胞死のメカニズムに関する研究
15) 骨粗鬆症の危険因子に関する疫学的検討
16) 骨芽細胞および破骨細胞における核内受容体の発現とその調節
17) 骨粗鬆症治療薬の作用メカニズムの研究
18) 骨粗鬆症ならびに脊椎変形の遺伝因子の解明
19) 核内受容体の老化・老年病とがんにおける役割の研究

出版物等

（1）Azuma K, Horie K, Inoue S, Ouchi Y, Sakai R. Analysis of estrogen receptor alpha signaling complex at the plasma membrane. FEBS Lett 2004;577:339-44.
（2）Bachschmid M, van der Loo B, Schuler K,

Labugger R, Thurau S, Eto M, Kilo J, Holz R, Luscher TF, Ullrich V. Oxidative stress-associated vascular aging is independent of the protein kinase C/NAD(P)H oxidase pathway. Arch Gerontol Geriatr 2004;38:181-90.

（3） Eto M, Luscher TF. The cardioprotective effects of statins. Coron Artery Dis 2004;15:243-5.

（4） Fujita M, Urano T, Shiraki M, Orimo H, Ouchi Y, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in the secreted frizzled related protein 4 (sFRP4) gene with bone mineral density. Geriatric Gerontol Int 2004;4:175-80.

（5） Horiuchi H, Matsuzawa Y, Mabuchi H, Itakura H, Sasaki J, Yokoyama M, Ishikawa Y, Yokoyama S, Mori S, Ohrui T, Akishita M, Hayashi T, Yamane K, Egusa G, Kita T. Strategy for treating elderly Japanese with hypercholesterolemia. Geriatr Gerontol Int 2004;4:151-56.

（6） Ikeda K, Ogawa S, Tsukui T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Kato S, Muramatsu M, Inoue S. Protein phosphatase 5 is a negative regulator of estrogen receptor-mediated transcription. Mol Endocrinol. 2004;18:1131-43.

（7） Ishii S, Nagase T, Shindou H, Takizawa H, Ouchi Y, Shimizu T. Platelet-activating factor receptor develops airway hyperresponsiveness independently of airway inflammation in a murine asthma model. J Immunol 2004;172:7095-102.

（8） Ito H, Kanno I, Kato C, Sasaki T, Ishii K, Ouchi Y, Iida A, Okazawa H, Hayashida K, Tsuyuguchi N, Ishii K, Kuwabara Y, Senda M. Database of normal human cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen measured by positron emission tomography with 15O-labelled carbon dioxide or water, carbon monoxide and oxygen: a multicentre study in Japan. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:635-43.

（9） Kobayashi K, Akishita M, Yu W, Hashimoto M, Ohni M, Toba K. Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis; flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity. Atherosclerosis 2004;173:13-8.

（10） Kouroedov A, Eto M, Joch H, Volpe M, Luscher TF, Cosentino F. Selective inhibition of protein kinase Cbeta2 prevents acute effects of high glucose on vascular cell adhesion molecule-1 expression in human endothelial cells. Circulation 2004;110:91-6.

（11） Mita Y, Akishita M, Tanaka K, Yamada S, Nakai R, Tanaka E, Nakamura T, Toba K. Improvement of inappropriate prescribing and adverse drug withdrawal events after admission to long-term care facilities. Geriatr Gerontol Int 2004;4:146-50.

（12） Nagai K, Akishita M, Machida A, Sonohara K, Ohni M, Toba K. Correlation between pulse wave velocity and cognitive function in non-vascular dementia. J Am Geriatr Soc 2004;52:1037-8.

（13） Teramoto S, Yamamoto H, Ouchi Y. Increased plasma interleukin-6 is associated with the pathogenesis of obstructive sleep apnea syndrome. Chest 2004;125:1964-5.

（14） Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ouchi Y, Matsuse T. A novel diagnostic test for the risk of aspiration pneumonia in the elderly. Chest 2004;125:801-2.

（15） Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Tomita T, Ouchi Y. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. Chest 2004;125:349-50.

（16） Urano T, Shiraki M, Ezura Y, Fujita M, Sekine E, Hoshino S, Hosoi T, Orimo H, Emi M, Ouchi Y, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in

low-density lipoprotein receptor-related protein 5 gene with bone mineral density. J Bone Miner Metab 2004;22:341-5.

(17) Urano T, Takahashi S, Suzuki T, Fujimura T, Fujita M, Kumagai J, Horie-Inoue K, Sasano H, Kitamura T, Ouchi Y, Inoue S. 14-3-3sigma is down-regulated in human prostate cancer. Biochem Biophys Res Commun 2004;319:795-800.

(18) Watanabe T, Miyahara Y, Akishita M, Nakaoka T, Yamashita N, Iijima K, Kim H, Kozaki K, Ouchi Y. Inhibitory effect of low-dose estrogen on neointimal formation after balloon injury of rat carotid artery. Eur J Pharmacol 2004;502:265-70.

(19) Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, He H, Miyahara Y, Yamashita N, Wada Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Caveolin-1, Id3a and two LIM protein genes are upregulated by estrogen in vascular smooth muscle cells. Life Sci 2004;75:1219-29.

(20) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. J Am Geriatr Soc 2005;53:1076-7.

(21) Arai H, Akishita M, Teramoto S, Arai H, Mizukami K, Morimoto S, Toba K. Incidence of adverse drug reactions in geriatric units of university hospitals. Geriatr Gerontol Int 2005;5:293-7.

(22) Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, Egashira T, Hattori H, Shirahashi N, Kita T. Polymorphisms in four genes related to triglyceride and HDL-cholesterol levels in the general Japanese population in 2000. J Atheroscler Thromb 2005;12:240-50.

(23) Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, Kita T. Serum lipid survey and its recent trend in the general Japanese population in 2000. J Atheroscler Thromb 2005;12:98-106.

(24) Azuma K, Tanaka M, Uekita T, Inoue S, Yokota J, Ouchi Y, Sakai R. Tyrosine phosphorylation of paxillin affects the metastatic potential of human osteosarcoma. Oncogene 2005;24:4754-64.

(25) Eto M, Kouroedov A, Cosentino F, Luscher TF. Glycogen synthase kinase-3 mediates endothelial cell activation by tumor necrosis factor-alpha. Circulation 2005;112:1316-22.

(26) Eto M, Toba K, Akishita M, Kozaki K, Watanabe T, Kim S, Hashimoto M, Ako J, Iijima K, Sudoh N, Yoshizumi M, Ouchi Y. Impact of blood pressure variability on cardiovascular events in elderly patients with hypertension. Hypertens Res 2005;28:1-7.

(27) Ishikawa T, Ito H, Ouchi Y, Ohashi Y, Saito Y, Nakamura H, Orimo H. Increased risk for cardiovascular outcomes and effect of cholesterol-lowering pravastatin therapy in patients with diabetes mellitus in the Pravastatin Anti-atherosclerosis Trial in the Elderly. Current Therapeutic Research 2005;66:48-65.

(28) Kaneko A, Cho S, Hirai K, Okabe T, Iwasaki K, Nanba Y, Ouchi Y, Cyong JC. Hange-koboku-to, a Kampo medicine, modulates cerebral levels of 5-HT (5-hydroxytryptamine), NA (noradrenaline) and DA (dopamine) in mice. Phytother Res 2005;19:491-5.

(29) Kano MR, Morishita Y, Iwata C, Iwasaka S, Watabe T, Ouchi Y, Miyazono K, Miyazawa K. VEGF-A and FGF-2 synergistically promote neoangiogenesis through enhancement of endogenous PDGF-B/PDGFRβ signaling. J Cell Sci 2005;118(Pt 16):3759-68.

(30) Kojima T, Eto M, Yamaguchi Y, Yamaguchi K, Kozaki K, Akishita M, Ouchi Y. Tako-tsubo left ventricular dysfunction caused by a fall. J Am Geriatr Soc 2005;53:2233-5.

(31) Kozai T, Eto M, Yang Z, Shimokawa H, Luscher TF. Statins prevent pulsatile stretch-induced proliferation of human saphenous vein smooth muscle cells via inhibition of Rho/Rho-kinase pathway. Cardiovasc Res 2005;68:475-82.

(32) Ogawa S, Lozach J, Benner C, Pascual G, Tangirala R, Westin S, Hoffmann A, Subramaniam S, David M, Rosenfeld MG, Glass CK. Molecular determinants of crosstalk between nuclear receptors and Toll-like receptors. Cell 2005;122:707-21.

(33) Ogushi T, Takahashi S, Takeuchi T, Urano T, Horie-Inoue K, Kumagai J, Kitamura T, Ouchi Y, Muramatsu M, Inoue S. Estrogen receptor-binding fragment-associated antigen 9 is a tumor-promoting and prognostic factor for renal cell carcinoma. Cancer Res 2005;65:3700-6.

(34) Ohike Y, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Kojima T, Ohga E, Santa T, Imai K, Hashimoto M, Yoshizumi M, Ouchi Y. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure--possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG, NG-dimethylarginine. Circ J 2005;69:221-6.

(35) Pascual G, Fong A, Ogawa S, Gamliel A, Li AC, Perissi V, Rose DW, Willson TM, Rosenfeld MG, Glass CK. A SUMOylation-dependent pathway mediates transrepression of inflammatory response genes by PPARgamma. Nature 2005;437:759-63.

(36) Suzuki T, Urano T, Tsukui T, Horie-Inoue K, Moriya T, Ishida T, Muramatasu M, Ouchi Y, Sasano H, Inoue S. Estrogen-responsive finger protein as a new potential biomarker for breast cancer. Clin Cancer Res 2005;11:6148-54.

(37) Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Matsuse T. Xenobiotic enzymes and genetics of COPD. Chest 2005;127:408-9.

(38) Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Namba R, Ouchi Y. Obstructive sleep apnea causes systemic inflammation and metabolic syndrome. Chest 2005;127:1074-5.

(39) Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ouchi Y. Apoptosis of circulating neutrophils and alveolar macrophages in COPD. Chest 2005;127:1079-80.

(40) Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Namba R, Hanaoka Y, Takizawa M, Okada T, Ishii M, Ouchi Y. Significance of chronic cough as a defense mechanism or a symptom in elderly patients with aspiration and aspiration pneumonia. Eur Respir J 2005;25:210-1.

(41) Urano T, Shiraki M, Fujita M, Hosoi T, Orimo H, Ouchi Y, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in the lipoxygenase ALOX15 5'-flanking region (-5229G/A) with bone mineral density. J Bone Miner Metab 2005;23:226-30.

(42) Yamazaki T, Akishita M, Kobayashi K, Machida A, Toba K. Successful aging with constant physical training. Geriatr Gerontol Int. 4:66-67, 2004.Akishita M, Nagai K, Xi H, Yu W, Sudoh N, Watanabe T, Ohara-Imaizumi M, Nagamatsu S, Kozaki K, Horiuchi M, Toba K. Renin-angiotensin system modulates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. Hypertension 2005;45:1188-93.

(43) Eto M, Rathgeb L, Cosentino F, Kozai T, Luscher TF. Statins blunt thrombin-induced downregulation of endothelial nitric oxide synthase expression in human endothelial cells. J Cardiovasc Pharmacol (in press).

(44) Glass CK, Ogawa S. Combinatorial roles of nuclear receptors in inflammation and immunity. Nature Reviews Immunology 2006;6:44-55.

(45) Kume H, Teramoto S, Tomita K, Nishimatsu H, Takahashi S, Takeuchi T, Ota N, Kitamura T. Bladder recurrence of upper urinary tract cancer after laparoscopic surgery. J Surg Oncol 2006;93:318-22.

(46) Ota H, Tokunaga E, Chang K, Hikasa M, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Akishita M, Ouchi Y, Kaneki M. Sirt1 inhibitor, Sirtinol, induces senescence-like growth arrest with attenuated Ras-MAPK signaling in human cancer cells. Oncogene 2006;25:176-85.

(47) Shukuwa K, Izumi SI, Hishikawa Y, Ejima K, Inoue S, Muramatsu M, Ouchi Y, Kitaoka T, Koji T. Diethylstilbestrol increases the density of prolactin cells in male mouse pituitary by inducing proliferation of prolactin cells and transdifferentiation of gonadotropic cells. Histochem Cell Biol (in press).

(48) Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi, Ouchi Y. Nasogastric tube feeding is a significant cause of aspiration pneumonia in mechanically ventilated patients. Eur Respir J 2006;27:436-7.

(49) Urano T, Shiraki M, Ouchi Y, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in the steroid and xenobitic receptor (SXR) gene (IVS1-579A/G) with bone mineral density. Geriatric Gerontol Int (in press).

(50) Urano T, Shiraki M, Narusawa K, Usui T, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S. Q89R polymorphism in the LDL receptor-related protein 5 gene is associated with spinal osteoarthritis in postmenopausal Japanese women. Spine (in press).

(51) Yu W, Akishita M, Xi H, Nagai K, Sudoh N, Hasegawa H, Kozaki K, Toba K. Angiotensin converting enzyme inhibitor attenuates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis via p38 MAP kinase inhibition. Clin Chim Acta 2006;364:328-34.

呼吸器外科学

教授
高本眞一
助教授
中島　淳
助手
村川知弘、深見武史

ホームページ　http://ctstokyo.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

呼吸器外科学のルーツは第二外科学教室である。第二次世界大戦前から第二外科学教室では肺結核に対する外科療法が行われていた。都築正男教授は1934年よりCoryllos氏選択的胸郭形成術をもとに独自の治療を行った。また肺結核に対する肺虚脱療法として1942年胸腔鏡手術をわが国で初めて報告した。抗結核薬の登場とともに、呼吸器外科学は次第に対象疾患を肺癌をはじめとする胸部悪性腫瘍に移行させた。1964年12月15日胸部外科学教室が第二外科学教室から独立し、教室では心臓外科学と呼吸器外科学を担当することとなった。胸部外科学の教授として木本誠二（1964. 12.15~1968. 3.31）、三枝正裕（1968.4. 1~1981. 3.31）、浅野献一（1981.4. 1~1986. 3.31）、古瀬彰（1986.4. 1~1997. 3.31）が歴任し、1997年6月1日からは高本眞一が教授を勤めている。大学院大学への移行に伴い、胸部外科学教室は1998年から心臓外科学と呼吸器外科学に分かれた。呼吸器外科学は胸部臓器のうち肺・胸膜・縦隔・胸壁疾患に対する外科学と位置づけられる。

診　療

東京大学医学部附属病院呼吸器外科において，呼吸器外科専門医3名{中島・村川・深見}を中心とした高度な専門的治療をおこなっている。呼吸器外科学関連疾患として、肺･縦隔悪性腫瘍の治療に最も重点をおいている。

原発性肺癌はわが国における癌死の臓器別第一位を占める疾患であり、さらに死亡数は年々増加している。非小細胞肺癌に対する外科療法は、当科における最も重要な課題である。ＥＢＭに基づいた治療を実践することにより、医学部学生・大学院生に対する臨床呼吸器外科学の基礎修練、ならびに卒後研修医ならびに専門医のための修練医に対する専門教育を行なっている。

また近年の社会構造変化に伴う患者年齢の高齢化、心血管疾患や閉塞性肺疾患などを合併した患者に対する安全な肺切除術に対する臨床的研究として、当科は全国にも先駆け、1992年から内視鏡下手術（胸腔鏡下手術）を導入した。胸腔鏡における低侵襲性、胸部悪性腫瘍に対する治療手段として用いた場合の術後成績について、従来の開胸手術と胸腔鏡手術の比較検討を行なっている。

切除不可能または術後再発非小細胞肺癌に対する治療は、化学療法および放射線療法であるが、十分な効果をあげるにいたっていない。養子免疫療法、樹状細胞免疫療法がこのような難治性の悪

性腫瘍に対して行なわれてきた。我々は本学免疫細胞治療学と共同でT細胞γδ分画による免疫療法の安全性を確立するための臨床研究に着手したところである。

転移性肺腫瘍は他臓器の癌・肉腫の遠隔転移と位置づけられるが、一定の条件において肺切除の適応となりうる。当科では従来より多数の肺転移に対する手術を行ない、生物学的予後、低侵襲手術に関する検討を行なっている。

胸腺腫・胸腺癌をはじめとする胸腺上皮は縦隔腫瘍の中では最も多く見られる疾患である。本疾患は被包された良性腫瘍から、遠隔転移を示す悪性腫瘍までさまざまな悪性度を呈することから、様々な分類がなされてきたが、診断・治療方針を確定する上でさらに研究が必要であると考えられる。当科では本疾患に対する200例以上の手術経験を有している国内でも有数の施設である。重症筋無力症や純赤芽球癆などの免疫疾患との関連についても今後さらに研究発展の余地がある分野である。

教　育

高本教授、上記3名のスタッフおよび2名の非常勤講師によって、医学部医学科学生に対する講義・臨床実習・フリークオーター・研究室配属等の教育を行っている。同様に大学院生に対して研究指導を行っている。東大病院研修医に対する卒後臨床教育については、配属研修医は呼吸器外科チームの一員として、呼吸器外科学における基本的な疾患(原発性肺癌、転移性肺腫瘍)にたいする診断・治療法の基礎知識、術前術後管理・手術手技の習得を通じて、一人前の臨床医となるための修練に貢献している。

呼吸器外科専門医資格の習得を希望する者に対しては、研修医修了後をめどに専門的修練を開始する。日本胸部外科学会・日本呼吸器外科学会合同委員会の定める呼吸器外科専門医資格取得に必要な手術経験・呼吸器外科専門知識の習得については、当科のプログラムにおいて十二分に達成することが可能である。

研　究

現在の主なテーマとしては肺癌・転移性肺腫瘍などの肺悪性腫瘍に対する臨床的・基礎的研究、

胸腺上皮腫瘍の臨床的研究、肺移植、気管移植に関する基礎的研究、そして癌免疫療法に対する臨床的研究など幅広い研究が行われている。

(研究題名)

・肺悪性腫瘍に対する低侵襲手術(胸腔鏡下手術)の臨床的検討

・肺癌における癌抑制遺伝子の機序に関する基礎的研究 、癌遺伝子の網羅的解析

・ 胸腺上皮腫瘍の悪性度に関する臨床的研究

・肺、気管移植の慢性拒絶反応に関する基礎研究

・γδ－T細胞による肺癌免疫療法の臨床的研究

出版物等

（1）Nakajima J.Takamoto S.Matsumoto J.Takeuchi E.Ito YM. Effect of preoperative transbronchial biopsy on prognosis of non-small cell lung cancer. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals.12(4):330-5, 2004

（2）Shibahara J.Goto A.Niki T.Tanaka M.Nakajima J.Fukayama M. Primary pulmonary paraganglioma: report of a functioning case with immunohistochemical and ultrastructural study. American Journal of Surgical Pathology.28(6):825-9, 2004.

（3）Anraku M.Yokoi K.Nakagawa K.Fujisawa T.Nakajima J.Akiyama H.Nishimura Y.Kobayashi K.Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery.127(4):1107-12, 2004

（4）Hara T.Ishii T.Fujishiro M.Masuda M.Ito T.

Nakajima J.Inoue T.Matsuse T. Glutathione S-transferase P1 has protective effects on cell viability against camptothecin. Cancer Letters.203(2):199-207, 2004.

（5） Goto A. Nakajima J. Hara K. Niki T. Fukayama M. Lung adenocarcinoma associated with familial adenomatous polyposis. Clear cell carcinoma with beta-catenin accumulation accompanied by atypical adenomatous hyperplasia. Virchows Archiv. 446(1):73-7, 2005

（6） Goto A, Nakajima J, Hara K, Niki T, Fukayama M. Lung adenocarcinoma associated with familial adenomatous polyposis. Clear cell carcinoma with beta-catenin accumulation accompanied by atypical adenomatous hyperplasia. Virchows Arch. 2005 Jan; 446(1):73-7.

（7） Takeuchi E, Murakawa T, Tanaka M, Nakajima J, Takamoto S. Coccidioidomycosis of the lung contracted abroad. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Mar; 53(3):173-5.

（8） Nakajima J, Matsumoto J, Takeuchi E, Fukami T, Takamoto S. Rearrangement of T-cell receptor beta and gamma genes in thymoma. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2005 Jun; 13(2):149-52.

（9） Nakajima J, Tanaka M, Matsumoto J, Takeuchi E, Fukami T, Takamoto S. Appraisal of surgical treatment for pulmonary metastasis from hepatocellular carcinoma. World J Surg. 2005 Jun; 29(6):715-8.

（10） Akamatsu N, Sugawara Y, Nakajima J, Kishi Y, Niiya T, Kaneko J, Makuuchi M. Resection of a pulmonary lesion after liver transplantation: report of a case. Surg Today. 2005; 35(11):976-8.

（11） Nakajima J, Sato H, Takamoto S. Does preoperative transbronchial biopsy worsen the postsurgical prognosis of lung cancer? A propensity score-adjusted analysis. Chest. 2005 Nov; 128(5): 3512-8.

（12） Murakawa T, Kerklo MM, Zamora MR, Wei Y, Gill RG, Henson PM, Grover FL, Nicolls MR. Simultaneous LFA-1 and CD40 ligand antagonism prevents airway remodeling in orthotopic airway transplantation: implications for the role of respiratory epithelium as a modulator of fibrosis. J Immunol. 2005 Apr 1; 174(7):3869-79.

心臓外科学

教授

髙本眞一

助教授

村上　新

講師

本村　昇、師田哲郎、小野　稔

助手

高岡哲弘、山本哲史、土肥善郎

ホームページ　http://ctstokyo.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

心臓外科の沿革は木本誠二先生の時代に遡ることができる。助教授であった木本先生は、昭和26年6月に動脈管開存症に対する結紮術、7月には弓部大動脈瘤切除、10 月には日本で最初のファロー四徴症に対するブラロック手術を行い、心臓血管外科の幕を開いた。教授昇任後の昭和 27年には、腹部大動脈瘤に対して同種アルコール保存大動脈移植、昭和 29 年には僧帽弁狭窄に対する交連切開術を開始された。昭和30年1月には、独自に開発した選択的脳灌流冷却法を用いて、米国に遅れること約2年、最初の開心術（心房中隔欠損閉鎖術）に成功し、以後日本の心臓血管外科の礎を築かれていった。

昭和 39 年 12 月 15 日、国立大学として最初の胸部外科学講座の開設が認められ、木本教授が初代教授となられた。木本教授のもとではペースメーカーや人工心臓に関する研究も盛んに行われ、日本をリードする多数の人材を輩出した。大学紛争の混乱の中で就任された第 2 代三枝正裕教授は毅然として医局運営を行い、次々と新たな人工心肺装置の導入を進め、開心術の安全性を高めていかれた。第3代浅野献一教授は、僧帽弁置換における後尖組織温存術式を日本で最初に導入し、ファロー四徴症では手術成績を著しく向上させた。

第4代古瀬彰教授は、多忙極まる胸部外科の病棟運営や診療システムの整備を行い、手術成績のさらなる向上を図られた。当時の東京大学の大学院重点化に伴い、胸部外科学教室は医学系研究科外科学専攻・心臓外科と同・呼吸器外科に再編成された。

平成9年6月より高本眞一教授が第5代教授（心臓外科・呼吸器外科兼任）として着任された。診療グループを成人心疾患、大動脈疾患、先天性心疾患、肺縦隔疾患に分け、急速な心臓・呼吸器外科の進歩を先取りできる体制を導入した。心臓外科は、教授1、助教授1、講師3、助手5（うち2名は海外留学中）、医員2、大学院生8から構成されている。多数の関連病院を有し、20名以上の教室員が関連病院で臨床の最前線を担っている。

診　療

平日は、毎朝7時15分のカンファランスから始まる。月水金は手術日で、2例並列で手術を行

い、火木は病棟回診を行っている。心臓大血管・呼吸器外科は5階南病棟、小児心疾患は2階南病棟、術後管理は4階のCCU・HCUと機能の分散化が進むと同時に、症例数の増加も伴って活発な臨床実績を蓄積している。外来診療については、専門外来、初診外来ともに月曜から金曜まで毎日行っている。

2005年は心臓大血管疾患約300例と日本でトップクラスの手術症例数を有している。手術成績も優れており、名実ともに日本の心臓外科をリードしている。成人心疾患（虚血性心疾患、弁膜症、重症心不全）、胸部大動脈疾患、先天性心疾患の3チーム体制で診療を行い、心臓血管外科専門医は8名おり、それぞれの分野を得意とする専門医を有する。得意分野は人工心肺非使用冠状動脈バイパス、僧帽弁形成術、重症心不全に対する補助人工心臓植込み、自己弁温存大動脈基部置換手術、逆行性脳灌流を用いた弓部大動脈瘤や広範囲胸部大動脈瘤の治療、慢性肺動脈血栓塞栓症に対する血栓内膜摘除術、複雑心奇形に対する治療（Jatene, Fontan, Norwood手術）など多岐にわたっている。大動脈疾患症例は特に多く、日本のみならず、世界に誇れる実績を残している。また、東大病院組織バンクを開設・運営して、ヒト同種心臓弁・血管（ホモグラフト）の採取・保存・供給を積極的に推進して、日本における同種組織治療の普及にも尽力してきている。ホモグラフトを使用した重症の感染性心内膜炎・感染性大動脈瘤・人工血管感染においては、日本をリードしている。2002年11月には、日本で4番目の心臓移植実施施設の認定を受け、心臓移植の準備は勿論のこと、これと平行して重症心不全の治療に欠かせない人工心臓治療を積極的に進めている。

教　育

学部教育としてはM2の春に心臓外科学系統講義を行っている。内容は、心臓血管外科学総論および各論（虚血性心疾患、弁膜疾患、先天性心疾患、大血管）である。M2の秋には臨床診断学実習の循環器の分野を担当している。M1・M2の夏休みと春休みにあるフリークオーターおよび研究室配属では、臨床や実験の現場に積極的に関わってもらっている。

M3・M4の基礎・臨床統合講義では循環器内科などと合同で行い、一般臨床における重要疾患の治療の現況とその問題点について多角的にわかりやすく解説している。M3で行われるBSLでは、学生1人が2名の患者を担当し、診療チームと行動を共にする。見学ではなく、積極的な参加型の実習を目指し、術前診断・管理、手術、術後管理を一貫した流れの中で学べるように配慮している。また2週間のBSTの間には12単位のクルズスがあり、心臓解剖・疾患・手術などにおける重要ポイントをわかりやすく解説している。M3の最後に行われるクリニカルクラークシップでは参加型実習を徹底して、チームの一員として診療に参加して、手技実習を含んだ充実した実際的な内容としている。

卒後スーパーローテーションでは、必修外科研修も担当しており、基本的外科手技・術後管理はもちろんのこと、成人心疾患、胸部大動脈疾患、先天性心疾患各グループで疾患の基本から、手術手技、呼吸・循環管理にいたるまで学ぶことができるプログラムを組んでいる。

専門研修を目指す場合は、まず卒後4年間は東京大学医学部附属病院の外科系研修プログラムに参加し（後半2年は関連病院）、一般外科を中心に豊富な幅広い経験を蓄積する。その後、心臓外科専門プログラムを専攻し、卒後10年までに心臓血管外科専門医を取得できるようにトレーニングを行っている。

研　究

心臓、大血管に関する基礎的ならびに臨床的研

究を行っている。基礎研究は、日常の臨床業務の中で生じた疑問を解決するために着想されることが多く、臨床的応用を常に視野に入れて進められている。日本の心臓外科の歴史を作ってきた当教室には数多くの臨床データがあり、また、現在は大動脈弁温存基部置換、逆行性脳灌流、補助人工心臓装着、同種大動脈移植術などの高度医療を積極的に推進している。これらのデータ解析に基づく臨床研究も枚挙に暇がない。研究成果の発表は、国内学会にとどまらず、主要な国際学会でも数多く行われている。また、発表論文も多数あり、そのうちの一部を最後に挙げてある。毎月１回リサーチミーティングが持たれ、研究の進行状況や研究内容についての活発な討論が行われている。

研究テーマの主なものを挙げると、1）大動脈手術における新しい脳保護法の開発と研究、2）脊髄動脈の同定法の確立と脊髄保護法の研究、3）3次元エコーを用いた心拍動下心内修復術の開発と研究、4）凍結保存同種組織移植の基礎研究と臨床応用、5）補助人工心臓による末期重症心不全の治療、6）新たな大動脈弁温存基部置換術式の開発と血流動態の研究、7）成長因子による虚血心筋再生に関する研究、8）術後癒着防止膜の開発と研究、9）心移植後急性および慢性拒絶反応の制御に関する研究などがある。

発表論文

（1）Higuchi K. Koseni K. Takamoto S.: Graft insertion technique for distal anastomosis in cases of ascending aortic aneurysm. J Cardiovasc Surg 46:537-8, 2005

（2）Kubota H. Takamoto S. Furuse A. Sato M. Endo H. Fujiki T. Sudo K.: Epicardial maze procedure on the beating heart with an infrared coagulator. Ann Thorac Surg 80:1081-6, 2005

（3）Kawata M. Takamoto S. Morota T. Ono M. Motomura N. Murakami A. Suematsu Y.: Is the guideline the cause of structural failure in current polyester vascular prostheses? An experimental study. Artif Organs. 29:820-5, 2005

（4）Yamamoto T. Sata M. Fukuda D. Takamoto S.: The angiotensin II type 1 receptor blocker valsartan attenuates graft vasculopathy. Basic Res Cardiol 100:84-91, 2005

（5）Miyaji K. Murakami A. Takasaki T. Ohara K. Takamoto S. Yoshimura H.: Does a bidirec- tional Glenn shunt improve the oxygenation of right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum? J Thorac Cardiovasc Surg 130:1050-3, 2005

（6）Kawata M. Morota T. Takamoto S. Kubota H. Kitahori K.: Non-anastomotic rupture in the guideline of a Dacron thoracic aortic graft. J Vasc Surg 42:573, 2005

（7）Takamoto S.: Managing surgical quality based on database. Jap J Thorac Cardiovasc Surge 53:337, 2005

（8）Kitahori K. Takamoto S. Takayama H. Suematsu Y. Ono M. Motomura N. Morota T. Takeuchi K.: A novel protocol of retrograde cerebral perfusion with intermittent pressure augmentation for brain protection. J Thorac Cardiovasc Surg 130:363-70, 2005

（9）Tanaka K. Sata M. Fukuda D. Suematsu Y. Motomura N. Takamoto S. Hirata Y. Nagai R.: Age-associated aortic stenosis in apolipoprotein E-deficient mice. J Am Coll Cardiol 46:134-41, 2005

(10) Miyairi T. Takamoto S. Kotsuka Y. Takeuchi A. Yamanaka K. Sato H.: Comparison of neuroncognitive results after coronary artery bypass grafting and thoracic aortic surgery using retrograde cerebral perfusion. Eur J Cardio- Thorac Surg 28:97-101; 2005.

(11) Omoto R. Kyo S. Nishimura M. Matsuda H. Matsumiya G. Kitamura S. Nakatani T. Takamoto S. Ono M. Tabayashi K. Yozu R.: Japanese multicenter clinical evaluation of

the HeartMate vented electric left ventricular assist system. J Artif Organs. 8:34-40, 2005

(12) Kitamura T. Morota T. Motomura N. Ono M. Shibata K. Ueno K. Kotsuka Y. Takamoto S.: Management of infected grafts and aneurysms of the aorta. Ann Vasc Surg 19:335-42, 2005

(13) Kitamura T. Sata M. Motomura N. Takamoto S.: Seeding of recipient bone marrow cells reduces neointimal hyperplasia of deendothelialized rat aortic allograft. Int Heart J 46:303-12, 2005

(14) Taketani T. Imai Y. Morota T. Maemura K. Morita H. Hayashi D. Yamazaki T. Nagai R. Takamoto S.: Altered patterns of gene expression specific to thoracic aortic aneurysms: microarray analysis of surgically resected specimens. Int Heart J 46:265-77, 2005

(15) Taketani T. Miyata T. Morota T. Takamoto S. Surgical treatment of atypical aortic coarctation complicating Takayasu's arteritis--experience with 33 cases over 44 years. J Vasc Surg 41:597-601, 2005

(16) Hashimoto T. Sugawara Y. Kishi Y. Akamatsu N. Matsui Y. Kokudo N. Motomura N. Takamoto S. Makuuchi M.: Superior vena cava graft for right liver and right lateral sector transplantation. Transplantation. 79:920-5, 2005

(17) Hirata Y. Sata M. Motomura N. Takanashi M. Suematsu Y. Ono M. Takamoto S.: Human umbilical cord blood cells improve cardiac function after myocardial infarction. Biochem Bioph Res Com 327:609-14, 2005

(18) Taketani T. Motomura N. Toyokawa S. Kotsuka Y. Takamoto S.: Beneficial effect of acute normovolemic hemodilution in cardio- vascular surgery. Jap J Thorac Cardiovasc Surg 53:16-21, 2005

(19) Miyaji K. Murakami A. Sato H. Takamoto S.: The limiting factors for the transxiphoid approach in congenital cardiac surgery. Heart Surgery Forum. 7(3):E250-3, 2004.

(20) Ueno K. Takamoto S. Miyairi T. Morota T. Shibata K. Murakami A. Kotsuka Y.: Multichannel monitoring of cerebral circulatory and oxygenation status using optical topography during deep hypothermic retrograde cerebral perfusion. Vascular. 12:325-30, 2004

(21) Suematsu Y. Anttila V. Takamoto S. del Nido P.: Cardioprotection afforded by ischemic pre- conditioning interferes with chronic beta- blocker treatment. Scan Cardiovasc J 38:293-9, 2004

(22) Maeda K. Murakami A. Takaoka T. Takamoto S. Sano K. Makuuchi M.: Usefulness of intra-operative color doppler ultrasonography in decision making regarding conversion of an accessory hepatic vein after a Fontan-type operation. Pediatr Cardiol 25:414-6, 2004

(23) Maeda K. Yamaki S. Kado H. Asou T. Murakami A. Takamoto S. Reevaluation of histomorphometric analysis of lung tissue in decision making for better patient selection for fontan-type operations. Ann Thorac Surg 78:1371-81, 2004

(24) Maeda K. Yamaki S. Kado H. Asou T. Murakami A. Takamoto S.: Hypoplasia of the small pulmonary arteries in hypoplastic left heart syndrome with restrictive atrial septal defect. Circulation 110(11 Suppl 1):II139-46, 2004

(25) Kubota H. Takamoto S. Ohtsuka T. Endo H. Sato M. Fujiki T. Sudo K.: Epicardial pulmonary vein isolation with a hook-shaped cryoprobe to treat atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 78:1056-9, 2004

(26) Suematsu Y. Marx GR. Triedman JK. Mihaljevic T. Mora BN. Takamoto S. del Nido PJ.: Three-dimensional echocardiography-guided atrial septectomy: an experimental study. J Thorac Cardiovasc Surge 128:53-9, 2004

(27) Miyairi T. Takamoto S. Kotsuka Y. Takeuchi A. Yamanaka K. Sato H.: Neurocognitive outcome after retrograde cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 77:1630-3, 2004

(28) Murakami A. Takaoka T. Kobayashi J. Maeda K. Yamamoto T. Motomura N. Takamoto S. Sugimura H. Shibuya K. Kato H. Yamaki S.: In situ implantation of a valved femoral vein allograft in a neonate with pulmonary atresia with intact ventricular septum and severe tricuspid regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg 127:1198-9, 2004

(29) Maeda K. Yamaki S. Yokota M. Murakami A. Takamoto S.: Hypoplasia of the small pulmonary arteries in total anomalous pulmonary venous connection with obstructed pulmonary venous drainage. J Thorac Cardiovasc Surg 127:448-56, 2004

(30) Takeuchi K. Otaki M. Kitamura N. Odagiri S. Maeda K. Takaoka T. Murakami A. Takamoto S.: Thoracic surgery residency program and health care system in the United States. Jap J of Thorac Cardiovas Surg. 52:401-6, 2004

(31) Takayama H. Otsuka T. Kubota H. Shibata K. Kitamura T. Takamoto S.: Pseudoaneurysm developed after aortic root homograft implantation. Jap J Thorac Cardiovasc Surg 52:158-60, 2004

(32) Taketani T. Morota T. Shibata K. Kotsuka Y. Takamoto S.: Thrombus originating from frayed distal edge of an aortic stent-graft. Jap J Thorac Cardiovasc Surg 52:95-7, 2004

(33) Taketani T. Morota T. Shibata K. Motomura N. Kotsuka Y. Takamoto S.: Successful repair of graft failure and abdominal aortic aneurysm following thoracoabdominal bypass for atypical aortic coarctation. Jap J Thorac Cardiovasc Surg 52:91-4, 2004

消化管外科学

教授

上西紀夫 M.D.

講師

野村幸世 M.D.

病院講師

山口浩和 M.D.

助手

清水伸幸 M.D.、和田郁雄 M.D.、上田哲也 M.D.、野崎浩二 M.D.、山田和彦 M.D.
吉川朱実 M.D.、畑尾史彦 M.D.、金田篤志 M.D.、森　和彦 M.D.

組　織

旧第三外科は、1997 年の大学院部局化以降、消化管外科学と代謝栄養内分泌外科学の二つの分野として活動している。消化管外科学は現在、教授１名、講師１名、病院講師１名、助手９名（含む、海外出張者）、医員３名で構成されており、これ以外に大学院生、研究生、留学生が研究に従事している。

高齢化社会の到来に伴い、癌患者および種々の合併疾患を伴う重篤な患者が増えており、そうした患者に対しては専門的かつ横断的なアプローチによる適切な診断と治療がますます必要となっている。当教室の臨床活動と研究活動はそのような観点から代謝栄養内分泌外科学ならびに他の施設との協力のもとに進められている。

患者治療にあたっての当教室の基本方針は、術前・術中・術後にわたる包括的な疾患管理を行なうと同時に、術後の長期的なケア（終末期におよぶこともまれではない）を提供することにある。生涯にわたるこうした患者ケアによって新たな外科的治療法の開発や、臨床的問題の解決のために必要な基礎研究の新たな展開が生まれ、外科における診断・治療体系が確立されることになる。

以上のようなことを通して、臨床的にも学問的にも必要水準を満たしたよき外科医、そしてよき科学者を育成することが、当教室の常に変わらぬ指導理念である。

教育活動

学部学生に対して、その制度が始まる以前よりクリニカルクラークシップを取り入れ、広く外科的疾患の基礎を教育するとともに、専門的な疾患についてはその診断・治療の過程における考え方を中心に教育している。とくに臨床実習では、学生である以上に臨床チームの一員であるとの自覚を持たせ指導している。そして学生は、周術期の疾患管理に限らず、術後、長期経過後の障害に対する治療と終末期医療をも含んだ包括的な患者ケアを学んでいく。当教室の教育制度によって、学生たちは医学的観点からみて実践に役立つ情報を豊富に手に入れると同時に、生と死の意味について深く考察する機会も持つことができる。当教室の BSL は与えられる課題が多いが、大変役立ちやりがいのある実習として評価が高い。

卒後初期研修については、主な外科的疾患の診断、治療における基礎的な考え方を教育すると同

時に、基本的な外科的手技ついての修練を行っている。初期研修を終えた後は、学外施設にて臨床修練を数年間継続的に積み、その後、本院の病棟担当医としてさらなる専門的課題について修練をし、外科専門医（認定医）を取得した後、より専門的な分野への道、あるいは大学院生としての課程を歩むことになる。このように、研修医と学部学生に対する当教室の教育制度は、先に触れた理念を反映している。

研究活動

当教室の研究の基本テーマは「外科と炎症」である。炎症には大きく分けて「慢性炎症」と「急性炎症」とがあり、それぞれを背景として様々な外科的疾患が発生する。とくに癌の発生においては、多種多様な原因による慢性炎症に対する生体の適応反応からの逸脱がその本態であり、そのメカニズムの解析により新たな癌の診断、治療・予防の展望が開かれてくる。また外科手術や侵襲に伴う「急性炎症」は、周術期管理において重要な課題であると同時に、患者の予後にも影響を与えることになり、この面での研究も重要であると考え、代謝栄養内分泌外科学分野と協力して研究を行なっている。

以上の考えに基づき、当教室の研究活動は、基礎的問題から臨床的課題まで広い範囲にわたっている。こうした研究活動は、研究室での成果を臨床の仕事と密接に関係づけることによって適切に組織され、数々の成果をあげてきた。とくに、胃の発癌機序に関する研究においては、愛知県がんセンター研究所との共同研究にて Helicobacter pylori 感染が胃癌発生の強力なプロモーターであることを世界で初めて実験的に証明してきた。また、胃癌における epigenetic change の研究から hypermethylation のみならず hypomethylation も胃癌発生に重要な役割を果たしていること、さらに、bone marrow-derived progenitor cell の胃発癌における意義についても新たな知見を得ている。その一方で、胃癌治療における分化誘導というユニークな観点から、抗糖尿病薬の一種の薬剤が胃癌発生の予防に役立つことを世界で始めて実験的に明らかにしている。このような活動を背景に、日本消化器癌発生学会を 1989 年に創立し、２年毎に国際消化器癌発生学会も開催し、消化器癌の発生と進展に関する研究の指導的役割を果たして来ている

また、社会環境の欧米化に伴い肥満あるいはメタボリック・シンドロームに伴う各種の疾患の治療が重要となるが、肥満に対する内視鏡的、腹腔鏡的手術による新たな治療を開始し、治療効果のみならず生体おけるホルモンやサイトカインの分泌を視野に入れた研究を模索している。このように、国内、国外の研究機関との共同研究も推進し、また海外からの研究希望者を受け入れ活発な研究活動を行なっている。現在の研究課題は以下の通りである。

臨床活動

当教室は、入院患者と外来患者用に専門的かつ横断的な疾患診断システムを採用しており、たとえば上部・下部消化管の内視鏡検査と超音波内視鏡検査、超音波診断、バリウムによるレントゲン撮影などがそれである。こうした多面的な検査によって、外科的観点から疾患を系統的に評価することが可能となっている。当教室はまた胃カメラ発祥の施設であり、豊富な経験に基づいた内視鏡治療も行なっており、消化器内科との協力による上部・下部消化管の早期癌に対する内視鏡的治療には豊富な実績がある。

病院における担当診療科は胃・食道外科であり手術症例は、胃癌、食道癌が数多く占めている。それ以外にも大腸癌、胆石症などがあり、腹腔鏡（補助）下手術を積極的に行い患者の QOL 向上を目指した先進的治療を行なっている。

一週間の勤務スケジュールとしては、まず月曜日に教授の総回診が行われ、術後、術前の症例検討会が水・木・金の早朝に、術後経過検討と手術予定および化学療法予定患者についてのカンファランスを火曜の夕方に、抄読会が月曜日早朝に行われている。また月１回内視鏡診断カンファランスを、２ヶ月に１回上部消化管症例についての合同カンファランスを消化器内科や病理と一緒に行なっている。さらに各専門グループは適宜、症例を中心としたミニカンファや勉強会、腹腔鏡手術手技訓練を行なっている。

手術は原則として火曜日、水曜日、木曜日に行われる。2005 年度は胃癌が 120 例、食道癌が 25 例などであるが、順調に症例数が増加している。とくに食道癌症例が増加し、さらに早期胃癌に対する腹腔鏡補助下手術症例の増加と、その技術の標準化に向けて着実な実績を上げてきている。教室員は上下を問わず全員、高い意識をもって患者のために全力を尽くすべく努力を傾注している。

１.消化器癌の発癌

1）炎症と消化器癌の発生

①ヘリコバクターピロリ菌感染と胃発癌

②胃十二指腸逆流、脱神経と残胃発癌

③糖尿病と胃発癌

④PPARγノックアウトマウスにおける胃発癌

⑤Trefoil Peptide と胃発癌

⑥バレット食道に関する臨床研究と実験的研究

⑦腸上皮化生の単クローン性

⑧癌の転移・再発に及ぼす手術侵襲の影響

⑨癌発生と Th1/Th2 imbalance

⑩癌の進展におけるリンパ管増生のメカニズムの解析

２）消化器癌の分子メカニズム

①胃発癌と骨髄由来増殖細胞

②胃癌発生とメチレーション

③胃癌のマイクロアレイ解析

④腹水細胞診のマイクロアレイによる治療・予後予測

⑤細胞分化誘導剤を応用した消化器癌治療の探索

⑥癌に対する化学療法の腸管副作用防止の探索

⑦テロメラーゼを用いた消化管癌の診断

２.消化管疾患に対する診断・治療

1）癌に対する minimally invasive surgery

①内視鏡的切除（胃・食道・大腸）

②腹腔鏡補助下手術（胃・食道・大腸）

③リンパ節郭清の最適範囲

④癌に対するセンチネルリンパ節ナビゲーション手術とマイクロメタ

2）癌の標準・拡大治療の探索

①進行胃癌に対する術前化学療法のＲＣＴ

②進行胃癌に対する組織型別治療

③切除不能・再発胃癌に対する化学療法の確立

④抗がん剤感受性の検討

⑤食道癌に対する術前放射線化学療法

⑥根治的ＲＣＴ後のｓａｌｖａｇｅ手術

3）消化管機能

①ペパーミントオイルの消化管運動抑制効果の臨床応用（特許取得）

②逆流性食道炎に対する腹腔鏡下外科治療

③術後障害からみた胃切除後再建法の工夫（ビルロート法の廃止）

④手術前後における胃分泌機能解析

⑤サイトカイン分泌からみたイレウスの発生機序についての解析

⑥術後の QOL 評価法の開発

発表論文

（1）Hiki N, Kaminishi M. Pylorus-preserving gastrectomy in gastric cancer surgery-open and laparoscopic approaches. Langenbecks

Arch Surg 390: 442-447, 2005.

(2) Kaminishi M. Diversity of gastric carcinogenesis. Oncology 69 (suppl 1): 1-8, 2005.

(3) Nomura S, Yamaguchi H, Ogawa M, Wang TC, Lee JR, Goldenring JR. Alterations in gastric mucosal lineage induced by acute oxyntic atrophy in wild type and gastrin deficient mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 288: G362-G375, 2005

(4) Shimoyama S, Imamura K, Hiki N, Yamaguchi H, Mafune K, Kaminishi M. Performance of outpatient regimen of S-1 in combination with fractional cisplatin for advanced or recurrent gastric cancers: a phase I study. Int J Clin Oncol 10: 251-255, 2005

(5) Lu J, Imamura K, Nomura S, Mafune K, Nakajima A, Kadowaki T, Kubota N, Terauchi Y, Ishii G, Ochiai A, Esumi H, Kaminishi M. Chemopreventive effect of peroxisome proliferator activated receptor gamma on gastric carcinogenesis in mice. Cancer Res 65: 4769-74, 2005

(6) Kubota K, Shimizu N, Nozaki K, Takeshita Y, Ueda T, Imamura K, Hiki N, Yamaguchi H, Shimoyama S, Mafune K, Kaminishi M. Efficacy of triple therapy plus cetraxate for the Helicobacter pylori eradication in partial gastrectomy patients. Dig Dis Sci 50:842-846, 2005

(7) Ogawa M, Nomura S, Varro A, Wang TC, Goldenring JR. Altered metaplastic response of waves-2 EGF receptoe mutant mice to acute oxyntic atrophy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 288: G362-375, 2005

(8) Nozaki K, Tanaka H, Ikehara Y, Cao X, Nakanishi H, Azuma T, Yamazaki S, Yamaoka Y, Shimizu N, Mafune K, Kaminishi M, Tatematsu M. Helicobacter pylori-dependent NF-kappa B Activation in newly established Mongolian gerbil gastric cell lines. Cancer Sci 96: 170-175, 2005

(9) Shimoyama S, Seto Y, Yasuda H, Mafune K, Kaminishi M. Concepts, rationale, and current outcomes of less invasive surgical strategies for early gastric cancer: data from a quarter-century of experience in a single institution. World J Surg 29: 58-65, 2005

(10) Greengauz-Roberts O, Stoppler H, Nomura S, Yamaguchi H, Goldenring JR, Podolsky RH, Lee JR, Dynan WS. Saturation labeling with cysteine-reactive cyanine fluorescent dyes provides increased sensitivity for proten expression profiling of laser microdissected clinical specimens・ Proteomics 5: 1746-1757, 2005

(11) Shimizu N, Tatematsu M, Kaminishi M. Hekicobacter pylori and gastric carcinoma. In : The Diversity of Gastric Carcinoma, Kaminishi M, Takubo K, Mafune K eds, Spronger-Verlag, Tokyo, 2005, pp75-86

(12) Yamaguchi H, Lee JR, Goldenring JR, Kaminishi M. Fundic mucosal change associated with oxyntic atrophy. In : The Diversity of Gastric Carcinoma, Kaminishi M, Takubo K, Mafune K eds, Spronger-Verlag, Tokyo, 2005, pp87-96

(13) Shimoyama S, Kaminishi M. Current treatment strategies for early gastric cancer. In : The Diversity of Gastric Carcinoma, Kaminishi M, Takubo K, Mafune K eds, Spronger-Verlag, Tokyo, 2005, pp253-270

(14) Kaneda A, Sakatani T, Lacobuzio-Donahue CA, Carter MG, Witzel SB, Okano H, Ko MSH, Ohisson R, Longo DL, Feinberg AP. Loss of imprinting of IGF2 alters intestinal maturation and tumorigenesis in mice. Science 307: 1976-1978, 2005

(15) Nomura S, Settle SH, Leys C, Means AL, Peek R, Leach SD, Wright CV, Coffy RJ, Goldenring JR. gastric fundus epithelium associated with Menetrier' s disease and

TGFa overexpression. Gastroeterology 128 : 1278-1291, 2005

(16) Takahashi Y, Kurabayashi R, Endo H, Nomura S, Kaminishi M, Tange T. Des-gamma carboxy prothrombin (PIVKA-II) ? and alpha-fetoprotein (AFP)-producing gastric cancer. J Gastroenterol 40: 432-433, 2005

(17) Kaminishi M, Takubo K, Mafune K eds. The Diversity of Gastric Carcinoma. Springer-Verlag, Tokyo, 2005

(18) Cao X, Tsukamoto T, Nozaki K, Shimizu N, Mizoshita T, Kumagai T, Kaminishi M, Tatematsu M. Eradication of Helicobacter pylori induces apoptosis and inhibits proliferation of heterotopic proliferative glands in infected Mongolian gerbils. Cancer Sci 95: 827-877, 2004

(19) Cao X, Tuskamoto T, Nozaki K, Mizoshita T, Ogasawara N, Tanaka H, Takenaka M, Kaminishi M, Tatematsu M. ß-Cathenin gene alteration in glandular stomach adenocarcinomas in N-methyl-N-nitrosoures-treated and Helicobacter pylori-infected Mongolian gerbils. Cancer Sci 95:487-490, 2004

(20) Lu J, KunimotoS, Yamazaki Y, Kaminishi M, Esumi H. Kigamicin D, a novel anticancer agent based on a new anti-austerity strategy targeting cancer cells' tolerance to nutrient starvation. Cancer Sci 95:547-552, 2004

(21) Kaneda A, Kaminishi M, Sugimura T, Ushijima T. Decreased expression of the seven ARP2/3 complex genes in human gastric cancers, Cancer Lett 212:203-210, 2004

(22) Kaneda A, Kaminishi M, Sugimura T, Ushijima T. Lysyl oxidase is a tumor-suppressor gene inactivated by methylation and loss of heterozygosity in human gastric cancers. Cancer Res 64: 6410-6415, 2004

(23) Kaneda A, Tsukamoto T, Takamura-Enya T, Watanabe N, Kaminishi M, Sugimura T, Tatematsu M, Ushijima T. Frequent hypomethylation in multiple promoter CpG ilands is associated with global hypometylation, but not with frequent promoter hypermethylation. Cancer Sci 95: 58-64, 2004

(24) Hiki N, Takeshita Y, Kubota K, Tsuji E, Yamaguchi H, Shimizu N, Imamura K, ShimoyamaS, Mafune K, Kaminishi M. A seasonal variation in the onset of postoperative adhesive small bowel obstruction is related to changes in the climate. Dig Liver Dis 36:125-129, 2004

(25) Mizoshita T, Inada K, Tsukamoto T, Nozaki K, Joh T, Itoh M, Yamamura Y, Ushijima T, Nakamura S, Tatematsu M. Expression of the intestine-specific transcription factors, Cdx 1 and Cdx 2, correlats shift to an intestinal phenotype in gastric cancer cells. J Cancer Res Clin Oncol 130:29-36,2004

(26) Shimoyama S, Yasuda H, Hashimoto M, Tatsutomi Y, Aoki F, Mafune K, Kaminishi M. Linear array endoscopic ultrasonography for preoperative staging performance in gastric cardia cancer. Gastrointestinal Endoscopy 60:50-55, 2004

(27) Shimoyama S, Aoki F, Kawahara M, Yahagi N, Motoi T, Kuramoto S, Kaminishi M. Early gastric cancer development in a familial adenomatous polyposis patient. Dig Dis Sci 49:260-265, 2004

(28) Shimoyama S, Seto Y, Aoki F, Ogawa T, Toma T, Endo H, Itouji T, Kaminishi M. A case of gastric cancer with metastasis to the gingiva. J Gastroenterol Hepatol 19:831-835, 2004

(29) Nomura S, Kaminishi M, Takagi N, Esumi H. Analysis of promotor region of X-linked pgk-1 gene polymorphisms : Evidence for polyclonality of adult mouse gastric glands, Dig Dis Sci 49: 218-223, 2004.

(30) Nomura s, Baxter T, Yamaguchi H, Leys C, Varapetian AB, Fox JG, Lee JR, Wang TC, Goldenring JR Spasmolytic polypeptide expressing metaplasia to pre-neoplasia in

H.felis-infected mice. Gastroneterology 127: 582-594, 2004

(31) Houghton JM, Stoicov C, Nomura S, Rogers AB, Carlson J, Li H, Cai X, Fox JG, Goldenring JR Wang TC. Gastric cancer originating from bone marrow derived cells. Science 306: 1568-1571, 2004

(32) Matsuhashi N, Nakajima A, Nomura S, Kaminishi M. Inflammatory fibrinoid polyps of the stomach and Helicobacter pylori.J Gastroenterol Hepatol 19: 346-347, 2004

(33) Kusakai G, Suzuki A, Ogura T, Kaminishi M, Esumi H. Strong association of ARK5 with tumor invasion and metstasis J Exp Cli Cancer Res 23: 263-268, 2004

(34) Mimura T, Kamnishi M, Kamm MA. Diagnostic evaluation of patients with faecal incontinence at a specialist institution. Dig Surg 21: 235-241, 2004

(35) Kaibara N, Otani Y, Inoue H, Maehara Y, Kaminishi M, Yasui W, Takahashi Y, Yamaue H, Yamamura Y, Hiratsuka M, Yoshida S, Hattori T, Koizumi W, Sugano K, Tsunoda T, Horakawa K, Matsumoto S, Konishi T. Meeting report of the 76the Congress of Japanese Gastric Cancer Association Gastric Cancer 7: 185-195, 2004

(36) Kubota K, Nakanishi H, Hiki N, Shimizu N, Tsuji E, Yamaguchi H, Mafune K, Tange T, Tatematsu M, Kaminishi M. Quantitative detection of micrometastases in the lymph nodes of gastric cancer patients with real-time RT^PCR: A comparative study with immunihistochemistry. Int J Cancer 105:136-143, 2003

(37) Kubota K, Hiki N, Shimizu N, Noguchi C, Tange T, Mafune K, Kaminishi M. Utility of (c13) urea breath test for Helicobacter pylori infection in partial gastrectomy patients. Dig Dis Sci 48:2135-2138, 2003

(38) Tatematsu M, Nozaki K, Tsukamoto T. Helicobacter pylori infection and gastric carcinogenesis in animal models.Gastric Cancer 6:1-7,2003

(39) Tsukamoto T, Yamamoto M, Ogasawara N, Ushijima T, Nomoto T, Fujita T, Matsushima T, Nozaki K, Cao X. beta-Catenin mutations and nuclear accumulation during progression of rat stomach adenocarcinomas. Cancer Sci 94: 1046-1051, 2003

(40) Ushijima T, Watanabe N, Okochi E, Kaneda A, Sugimoto T, Miyamoto K. Frillity of The Methylation Pattern and Its Variation in the Genome. Genome Res 13: 863-874,2003

(41) Kaneda A, Takai D, Kaminishi M, Okochi E, Ushijima T. Methylation-sensitive representational dufference analysis and its application to cance research. Ann N.Y. Acad.Sci 983:131-141, 2003

(42) Takikawa H, Mafune K, Hamada H, Nettelbeck D, Muller R, Makuuchi M, Kaminishi M. An advanced strategy of enhanced specific gene expression for hepatocellular carcinom. Int J Oncol 22:1051-1056, 2003

(43) Nozaki K, Shimizu N, Ikehara Y, Inoue M, Tsukamoto T, Inada K, Tanaka H, Kumagai T, Kaminishi M, Tatematsu M. Effect of early eradication on Helicobacter pylori-related gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. Cancer Sci 94:235-239, 2003

(44) Mori K, Aoyagi K, Ueda T, Danjoh I, Tsubosa Y, Yanagihara K, Matsuno Y, Sasako M, Sakamoto H, Mafune K, Kaminishi M, Yoshida T, Terada M, Sasaki H. Highly specific marker genes for detecting minimal gastric cancer cells in cytology negative peritoneal washings. BBRC 313:931-937, 2003.

(45) Shimoyama S, Aoki F, Shimizu N, Tatsutomi Y, Mafune K, Kaminishi M. Activity and safety of a low dose, fractional administration of irinotecan hydrochloride (CPT-11) in combination with cisplatin for relapsed gastric cancer patients. A preliminary report. Int J Clin Oncol 81:49-52, 2003

(46) Shimoyama S, Kaminishi M. Angiogenin in

sera as an independent prognostic factor in gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol 129:239-244, 2003

(47) Shimoyama S, Mafune K, Kaminishi M. Indications for a pylorus preserving gastrectomy for gastric cancer with proper muscle invasion. Arch Surg 138:1235-1239, 2003

(48) Katayama A, Mafune K, Tanaka Y, Takubo K, Makuuchi M, Kaminishi M. Autopsy findngs in patients after curative esohagectomy for esophageal carcinoma. J Am Coll Surg 196: 866-873, 2003

(49) Kubota K, Nomura S, Kawahara M, Kaminishi M. Familial urachal sinus association with a possible congenital malformation: report of a case. Surg Today 33: 237-239, 2003

肝胆膵外科学・人工臓器移植外科学

教授

幕内雅敏

助教授

國土典宏、菅原寧彦

講師

別宮好文、今村宏、佐野圭二

助手

皆川正己、成瀬勝俊、阿部秀樹、唐子尭、長谷川潔、田村純人、緑川泰、金子順一、脊山泰治

ホームページ http://square.umin.ac.jp/hbp-t/

はじめに

肝胆膵外科、人工臓器移植外科学の前身である第二外科学講座は1893年に開設されて以来、100年以上の伝統を持ち、日本外科学会の創立をはじめとして、それぞれの時代で日本の外科学の発展に多大な貢献をしてきている。東京大学の大学院大学への移行と臓器別診療体制を目指す診療科再編成の流れの中で、1998年6月1日より旧第二外科学講座は肝胆膵外科および人工臓器移植外科に名称を変えて今日に至っている。

現在幕内雅敏教授の指導の下に、肝胆膵領域疾患の診療および研究に、また生体部分肝移植の臨床と、移植免疫や人工臓器に関する研究に努力している。以下に当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

１。 教育

卒前教育は、東京大学外科として一つの方針の下に、他の外科学講座および内科学講座と協力して、M2の外科学系統講座、M3とM4の臨床総合講義とベッドサイド教育を担当している。今年度の系統講義は、肝疾患、臓器移植一般、胆道疾患、膵疾患、肝移植、門脈・脾疾患について担当している。また臨床総合講義では、生体肝移植の実際、肝門部胆肝癌の外科治療、膵腫瘍の診断と治療、胆嚢胆道癌の外科治療、肝細胞癌の外科治療を取り上げることになっている。

ベッドサイド教育では、病棟で症例を担当することにより、診療の実際を学ばせることに主眼を置いている。外科学は単に教科書的な知識のみでその本質を知ることはできないと考えており、外科臨床実習の狙いは、実際の患者の診察、検査を通じて、外科診断学に基づいた治療（手術）方針決定の実際、手術、術前術後の管理を体験するところにある。術前管理、術後の集中治療と術後の経時的な患者の病態の変化を把握し、それに対してどのように対応していくかを実地に学ぶことによって、外科学の基本的な知識が実際の治療にいかに生かされているかを学習する必要がある。一人の患者の入院から退院に至るまでに行われた診療を通じて、講義や教科書より得た知識を深めると共に、デリケートな心理状態になりがちな外科

患者の心を知り、臨床の実体を持って体験し、医師の責任の重大さも認識することが重要である。

卒後教育としては、肝胆膵領域の疾患を持つ患者や肝移植を必要とする患者を受け持つことを通して、外科臨床医として要求される基本的人格（態度）を身につけ、確実な知識を増やし、基本的な技術を習得することを目指している。

２。研究

当教室では、肝・胆・膵、人工臓器・移植に関するあらゆる臨床的ならびに基礎的研究を行っている。以下に研究テーマの主なものを列挙する。

１）アシアロレセプターに対する核医学的手法を用いた肝機能の評価

２）門脈塞栓術後の肝再生に関する TGF - αと TGF - βの関与の研究

３）抗接着分子抗体による免疫抑制反応の研究

４）生体肝移植後の急性拒絶反応の新しい診断法

５）肝移植後の各種サイトカインの変動

６）免疫抑制剤の中枢神経毒性のメカニズム

７）生体肝移植後の natural killer 活性に関する研究

８）生体肝移植後の microchimerism 活性に関する研究

９）急性膵炎の発生機序に関する研究

10) 骨髄由来細胞による肝再生の機序とその制御に関する研究

11) 生体肝移植時の複数の肝静脈再建の適応と意義に関する研究

12) 膵頭部の解剖学的切除の可能性と意義に関する研究

13）肝細胞癌における EBAGG/RCASI の発現とその臨床意義に関する研究

14) 肝細胞癌の治癒切除後の血中 AFP mRNA 測定の意義に関する研究

16）肝硬変症例で、Hepatic arterial butter response が維持されているか否かの検討に関する研究

16）肝阻血再灌流障害における、intermittent vascular occlusion の意義に関する研究

３。診療

常時 60 名程度の入院患者に対し治療を行っている。延べ数では 2004 年は 1209 名、2005 年は 1300 名の入院患者を扱った。それぞれの患者については、その疾患に応じて専門医からなるチームにより、術前検査、手術、手術管理が行われる。定時手術は月、水、金の週 3 日である。それぞれの患者にとって担当医が可能な限り代わることの無いようにシステムを整えており、退院後の外来での経過観察も原則として、入院時のチームのメンバーにより行われることになっている。

症例検討会は月－金曜日の朝 8 時 5 分より行われ、入院患者の診断、治療方針が決められる。また移植患者の症例検討会は月－金曜日は夕方 5 時からまた土日は朝 10 時から行われ、刻々と変化する移植患者の病態に応じた治療方針が検討される。病棟回診は手術日以外の火、木、土、日に教授またはスタッフにより行われる。外来診療では腫瘍外科、血液外科と協力して、一般外来および専門外来（肝胆膵外科、人工臓器移植外科）を開いている。

References (2004-2005)

（1）Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Matsuyama Y, Aoki T, Minagawa M, Sano K, Sugawara Y, Takayama T, Makuuchi M. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 2005 Aug;242(2):252-9.

（2）Kokudo N, Imamura H, Sano K, Zhang K, Hasegawa K, Sugawara Y, Makuuchi M. Ultrasonically assisted retrohepatic dissection for a liver hanging maneuver. Ann Surg 2005 Nov;242(5):651-4.

（3）Kokudo N, Sugawara Y, Imamura H, Sano K,

Makuuchi M. Tailoring the type of donor hepatectomy for adult living donor liver transplantation. Am J Transplant 2005 Jul;5(7):1694-703.

(4) Sugawara Y, Makuuchi M. Should living donor liver transplantation be offered to patients with hepatitis C virus cirrhosis? J Hepatol 2005 Apr;42(4):472-5.

(5) Sugawara Y, Makuuchi M. Intraoperative direct measurement of hepatic arterial buffer response in patients with or without cirrhosis. Liver Transpl 2005 Jun;11(6):684-91.

(6) Hashimoto T, Sugawara Y, Kishi Y, Akamatsu N, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Reconstruction of the middle hepatic vein tributary in a right lateral sector graft. Liver Transpl 2005 Mar;11(3):309-13.

(7) Kishi Y, Sugawara Y, Matsui Y, Akamatsu N, Motomura N, Takamoto S, Makuuchi M. Alternatives to the double vena cava method in partial liver transplantation. Liver Transpl 2005 Jan;11(1):101-3.

(8) Okazaki M, Asato H, Takushima A, Nakatsuka T, Sarukawa S, Inoue K, Harii K, Sugawara Y, Makuuchi M. Hepatic artery reconstruction with double-needle microsuture in living-donor liver transplantation. Liver Transpl 2006 Jan;12(1):46-50.

(9) Satou S, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Preoperative detection of hepatic venous collaterals in right liver graft. Liver Transpl 2005 Jun;11(6):708-9.

(10) Takemura N, Sugawara Y, Hashimoto T, Akamatsu N, Kishi Y, Tamura S, Makuuchi M. New hepatic vein reconstruction in left liver graft. Liver Transpl 2005 Mar;11(3):356-60.

(11) Yamazaki S, Takayama T, Inoue K, Higaki T, Makuuchi M. Interposition of autologous portal vein graft in left liver transplantation. Liver Transpl 2005 Dec;11(12):1615-6.

(12) Arita J, Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Sugawara Y, Makuuchi M. Randomized clinical trial of the effect of a saline-linked radiofrequency coagulator on blood loss during hepatic resection. Br J Surg 2005 Aug;92(8):954-9.

(13) Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Togashi J, Kishi Y, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Prevention of renal impairment by continuous infusion of human atrial natriuretic peptide after liver transplantation. Transplantation 2005 Oct 27;80(8):1093-8.

(14) Hashimoto T, Sugawara Y, Kishi Y, Akamatsu N, Matsui Y, Kokudo N, Motomura N, Takamoto S, Makuuchi M. Superior vena cava graft for right liver and right lateral sector transplantation. Transplantation 2005 Apr 27;79(8):920-5.

(15) Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Kishi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Makuuchi M. Thrombotic microangiopathy in living-donor liver transplantation. Transplantation 2005 Jul 27;80(2):169-75.

(16) Otani T, Matsukura A, Takamoto T, Seyama Y, Shimizu Y, Shinomiya M, Usui H, Gorelick FS, Makuuchi M. ffects of Pancreatic Duct Ligation on the Pancreatic Response to Bombesin. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005 Nov 17

(17) Guo Q, Tang W, Kokudo N, Sugawara Y, Miki K, Karako H, Qu X, Nakata M, Fujita-Yamaguchi Y, Makuuchi M. Epidermal growth factor-mediated growth control of confluent mammary epithelial cells cultured on artificial basement membrane. Int J Mol Med 2005 Sep;16(3):395-9.

(18) Abe H, Kimura W, Mori M, Makuuchi M, Yanagisawam A. Mixed serous cystadenoma with mucinous cystadenoma of the pancreas.Pancreas 2005 Jul;31(1):98-100.

(19) Natori T, Sata M, Nagai R, Makuuchi M. Cimetidine inhibits angiogenesis and

suppresses tumor growth. Biomed Pharmacother 2005 Jan-Feb;59(1-2):56-60.

(20) Tang W, Kokudo N, Sugawara Y, Guo Q, Imamura H, Sano K, Karako H, Qu X, Nakata M, Makuuchi M. Des-gamma-carboxyprothrombin expression in cancer and/or non-cancer liver tissues: association with survival of patients with resectable hepatocellular carcinoma. Oncol Rep 2005 Jan;13(1):25-30.

(21) Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Togashi J, Matsui Y, Akamatsu N, Kishi Y, Makuuchi M. Coagulation and fibrinolytic profiles and appropriate use of heparin after living-donor liver transplantation. Clin Transplant 2005 Dec;19(6):804-9.

(22) Kishi Y, Sugawara Y, Akamatsu N, Kaneko J, Tamura S, Kokudo N, Makuuchi M. Splenectomy and preemptive interferon therapy for hepatitis C patients after living-donor liver transplantation. Clin Transplant 2005 Dec;19(6):769-72.

(23) Tamura S, Sugawara Y, Kishi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Makuuchi M. Living-related liver transplantation for Wilson's disease. Clin Transplant 2005 Aug;19(4):483-6.

(24) Hasegawa K, Sugawara Y, Imamura H, Ikeda M, Kokudo N, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 50 patients in a single center. Transpl Int 2005 Jul;18(7):794-9.

(25) Kishi Y, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Akamatsu N, Togashi J, Makuuchi M. I blood eosinophilia an effective predictor of acute rejection in living donor liver transplantation? Transpl Int 2005 Oct;18(10):1147-51.

(26) Kyoden Y, Sugawara Y, Matsui Y, Kishi Y, Akamatsu N, Makuuchi M. Hepatofugal portal flow due to acute cellular rejection. Abdom Imaging 2005 May-Jun;30(3):303-5.

(27) Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Kishi Y, Makuuchi M. Risk factors of cytomegalovirus infection after living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology 2005 Jan-Feb;52(61):197-9.

(28) Kaneko J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kishi Y, Kokudo N, Makuuchi M. Implantable Doppler probe for continuous monitoring of blood flow after liver transplantation. Hepatogastroenterology 2005 Jan-Feb;52(61):194-6.

(29) Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Akamatsu N, Kishi Y, Makuuchi M. Correlation between drainage area volume of middle hepatic vein and liver function. Hepatogastroenterology 2005 May-Jun;52(63):866-8.

(30) Kobayashi T, Makuuchi M, Sano K, Koyama K, Motoi T. Repeated obstructive jaundice and acute pancreatitis caused by metastatic liver tumor: an unusual case. Hepatogastroenterology 2005 Jan-Feb;52(61):220-2.

(31) Seyama Y, Makuuchi M, Takayama T, Cescon M, Kokudo N. Can a small ultrasonic dissector equipped for electrocautery improve the results of hepatic resection? Hepatogastroenterology. 2005 Nov-Dec;52(66):1845-8.

(32) Sugawara Y, Matsui Y, Noritomi T, Kaneko J, Makuuchi M. Safe bile duct division in right lateral sector graft. Hepatogastroenterology. 2005 Jan-Feb;52(61):170-2.

(33) Tang W, Guo Q, Usuda M, Kokudo N, Seyama Y, Minagawa M, Sugawara Y, Nakata M, Kojima N, Makuuchi M. Histochemical expression of sialoglycoconjugates in carcinoma of the papilla of Vater. Hepatogastroenterology 2005 Jan-Feb;52(61):67-71.

(34) Yuan LW, Tang W, Kokudo N, Seyama Y, Shi YZ, Karako H, Zhao B, Sugawara Y, Nagawa

H, Makuuchi M. Disruption of pRb-p16INK4 pathway: a common event in ampullary carcinogenesis. Hepatogastroenterology 2005 Jan-Feb;52(61):55-9.

(35) Akamatsu N, Sugawara Y, Nakajima J, Kishi Y, Niiya T, Kaneko J, Makuuchi M. Resection of a pulmonary lesion after liver transplantation: report of a case. Surg Today. 2005;35(11):976-8.

(36) Naruse K, Nagashima H, Sakai Y, Kokudo N, Makuuchi M. Development and perspectives of perfusion treatment for liver failure. Surg Today 2005;35(7):507-17.

(37) Hashimoto T, Sugawara Y, Kishi Y, Akamatsu N, Tamura S, Hasegawa K, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Long-Term Survival and Causes of Late Graft Loss After Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. Transplant Proc. 2005 Dec;37(10):4383-5.

(38) Ishizawa T, Sugawara Y, Ikeda M, Hasegawa K, Makuuchi M. Optimal initial dose of orally administered cyclosporine following intravenous cyclosporine therapy. Transplant Proc 2005 Dec;37(10):4370-2.

(39) Kaneko J, Sugawara Y, Sato S, Kishi Y, Akamatsu N, Togashi J, Makuuchi M. Relation between the middle hepatic vein drainage area volume and alanine aminotransferease after left liver harvesting. Transplant Proc 2005 Jun;37(5):2166-8.

(40) Naruse K, Ishikawa H, Kawano HO, Ueda H, Kurome M, Miyazaki K, Endo M, Sawasaki T, Nagashima H, Makuuchi M. Production of a transgenic pig expressing human albumin and enhanced green fluorescent protein. J Reprod Dev 2005 Aug;51(4):539-46.

(41) Akamatsu N, Sugawara Y, Nakajima J, Kishi Y, Kaneko J, Makuuchi M. Cryptococcosis after living donor liver transplantation: report of three cases. Transpl Infect Dis 2005 Mar;7(1):26-9.

(42) Deli G, Jin CH, Mu R, Yang S, Liang Y, Chen D, Makuuchi M. Immunohistochemical assessment of angiogenesis in hepatocellular carcinoma and surrounding cirrhotic liver tissues. World J Gastroenterol 2005 Feb 21;11(7):960-3.

(43) Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12(1):16-22.

(44) Kogure K, Ishizaki M, Nemoto M, Kuwano H, Yorifuji H, Takata K, Ishikawa H, Makuuchi M. Morphogenesis of an anomalous ligamentum venosum terminating in the superior left hepatic vein in a human liver. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12(4):310-3.

(45) Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for patients with hepatitis C virus Tokyo experience. Clin Gastroenterol Hepatol 2005 Oct;3(10 Suppl 2):S122-4.

(46) Takayama T, Makuuchi M. Preoperative portal vein embolization: is it useful? J Hepatobiliary Pancreat Surg 2004;11(1):17-20.

(47) Tang W, Inagaki Y, Kokudo N, Guo Q, Seyama Y, Nakata M, Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Makuuchi M. KL-6 mucin expression in carcinoma of the ampulla of Vater: association with cancer progression.World J Gastroenterol 2005 Sep 21;11(35):5450-4.

(48) Yamamoto J, Saiura A, Koga R, Seki M, Ueno M, Oya M, Azekura K, Seto Y, Ohyama S, Fukunaga S, Yamaguchi T, Kokudo N, Makuuchi M, Muto T. Surgical treatment for metastatic malignancies. Nonanatomical resection of liver

metastasis: indications and outcomes. Int J Clin Oncol 2005 Apr;10(2):97-102.

(49) Sugawara Y, Makuuchi M, Matsui Y, Kishi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Kokudo N. Preemptive therapy for hepatitis C virus after living-donor liver transplantation. Transplantation. 2004 Nov 15;78(9):1308-11.

(50) Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Sano K, Aoki T, Miki K, Hashimoto T, Sugawara Y, Makuuchi M. Bilioenteric reconstruction for small bile ducts without mucosa-to-mucosa alignment: long-term results. Arch Surg. 2004 Oct;139(10):1050-4.

(51) Hashimoto T, Kokudo N, Aoki T, Natori T, Arita J, Sano K, Imamura H, Sugawara Y, Makuuchi M. Reconstruction of middle hepatic vein using a rotating left hepatic vein flap. J Am Coll Surg. 2004 Oct;199(4):656-60.

(52) Dulundu E, Sugawara Y, Sano K, Kishi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Duct-to-duct biliary reconstruction in adult living-donor liver transplantation. Transplantation. 2004 Aug 27;78(4):574-9.

(53) Kishi Y, Sugawara Y, Akamatsu N, Kaneko J, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Sharing the middle hepatic vein between donor and recipient: left liver graft procurement preserving a large segment VIII branch in donor. Liver Transpl. 2004 Sep;10(9):1208-12.

(54) Kokudo N, Sugawara Y, Kaneko J, Imamura H, Sano K, Makuuchi M. Reconstruction of isolated caudate portal vein in left liver graft. Liver Transpl. 2004 Sep;10(9):1163-5.

(55) Sugawara Y, Makuuchi M. Right lateral sector graft as a feasible option for partial liver transplantation. Liver Transpl. 2004 Sep;10(9):1156-7.

(56) Yuan LW, Tang W, Kokudo N, Sugawara Y, Karako H, Hasegawa K, Aoki T, Kyoden Y, Deli G, Li YG, Makuuchi M. Measurement of des-gamma-carboxy prothrombin levels in cancer and non-cancer tissue in patients with hepatocellular carcinoma. Oncol Rep. 2004 Aug;12(2):269-73.

(57) Minematsu T, Sugiyama E, Kusama M, Hori S, Yamada Y, Ohtani H, Sawada Y, Sato H, Takayama T, Sugawara Y, Makuuchi M, Iga T. Effect of hematocrit on pharmacokinetics of tacrolimus in adult living donor liver transplant recipients. Transplant Proc. 2004 Jun;36(5):1506-11.

(58) Sugawara Y, Kaneko J, Akamatsu N, Kishi Y, Hata S, Kokudo N, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for end-stage hepatitis C. Transplant Proc. 2004 Jun;36(5):1481-2.

(59) Aoki T, Imamura H, Hasegawa K, Matsukura A, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. Arch Surg. 2004 Jul;139(7):766-74.

(60) Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Kishi Y, Niiya T, Kokudo N, Makuuchi M. Surgical repair for late-onset hepatic venous outflow block after living-donor liver transplantation. Transplantation. 2004 Jun 15;77(11):1768-70.

(61) Imamura H, Kokudo N, Sugawara Y, Sano K, Kaneko J, Takayama T, Makuuchi M. Pringle's maneuver and selective inflow occlusion in living donor liver hepatectomy. Liver Transpl. 2004 Jun;10(6):771-8.

(62) Guo L, Li XK, Enosawa S, Funeshima N, Suzuki S, Kimura H, Sugawara Y, Tezuka K, Makuuchi M. Significant enhancement by anti-ICOS antibody of suboptimal tacrolimus immunosuppression in rat liver transplantation. Liver Transpl. 2004 Jun;10(6):743-7.

(63) Sugawara Y, Makuuchi M. Advances in adult living donor liver transplantation: a review based on reports from the 10th anniversary of the adult-to-adult living donor liver transplantation meeting in Tokyo. Liver Transpl. 2004 Jun;10(6):715-20. Review.

(64) Kaneko J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kishi Y, Niiya T, Kokudo N, Makuuchi M, Mizuta K. Prediction of hepatic artery thrombosis by protocol Doppler ultrasonography in pediatric living donor liver transplantation. Abdom Imaging. 2004 Sep-Oct;29(5):603-5. Epub 2004 May 27.

(65) Guo L, Haga S, Enosawa S, Naruse K, Harihara Y, Sugawara Y, Irani K, Makuuchi M, Ozaki M. Improved hepatic regeneration with reduced injury by redox factor-1 in a rat small-sized liver transplant model. Am J Transplant. 2004 Jun;4(6):879-87.

(66) Kokudo N, Imamura H, Sugawara Y, Sakamoto Y, Yamamoto J, Seki M, Makuuchi M. Surgery for multiple hepatic colorectal metastases. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2004;11(2):84-91. Review.

(67) Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Aoki T, Sano K, Minagawa M, Sugawara Y, Makuuchi M. Single and multiple resections of multiple hepatic metastases of colorectal origin. Surgery. 2004 May;135(5):508-17.

(68) Sugawara Y, Makuuchi M, Akamatsu N, Kishi Y, Niiya T, Kaneko J, Imamura H, Kokudo N. Refinement of venous reconstruction using cryopreserved veins in right liver grafts. Liver Transpl. 2004 Apr;10(4):541-7.

(69) Kaneko J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kokudo N, Makuuchi M. Spleen volume and platelet number changes after living donor liver transplantation in adults. Hepatogastroenterology. 2004 Jan-Feb;51(55):262-3.

(70) Noritomi T, Sugawara Y, Kaneko J, Matsui Y, Makuuchi M. Central pontine myelinolysis after living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2004 Jan-Feb;51(55):247-8.

(71) Kaneko J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kokudo N, Makuuchi M. Cholestatic hepatitis due to hepatitis C virus after a living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2004 Jan-Feb;51(55):243-4.

(72) Ohkubo T, Sugawara Y, Imamura H, Kaneko J, Matsui Y, Makuuchi M. Early recurrence of hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2004 Jan-Feb;51(55):237-8.

(73) Sugawara Y, Makuuchi M, Kaneko J, Ohkubo T, Mizuta K, Kawarasaki H. Impact of previous multiple portoenterostomies on living donor liver transplantation for biliary atresia. Hepatogastroenterology. 2004 Jan-Feb;51(55):192-4

(74) Aoki T, Sugawara Y, Imamura H, Seyama Y, Minagawa M, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M. Hepatic resection with reconstruction of the inferior vena cava or hepatic venous confluence for metastatic liver tumor from colorectal cancer. J Am Coll Surg. 2004 Mar;198(3):366-72.

(75) Kishi Y, Sugawara Y, Kaneko J, Akamatsu N, Imamura H, Asato H, Kokudo N, Makuuchi M. Hepatic arterial anatomy for right liver procurement from living donors. Liver Transpl. 2004 Jan;10(1):129-33.

(76) Hata S, Sugawara Y, Kishi Y, Niiya T, Kaneko J, Sano K, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Volume regeneration after right liver donation. Liver Transpl. 2004 Jan;10(1):65-70.

泌尿器外科学

教授

北村唯一

助教授

武内　巧、冨田京一

講師

石川　晃、久米春喜、西松寛明、福原　浩

助手

松本信也、藤村哲也、鈴木基文、新美文彩、陳　沁、饒村静枝、田嶋健一、田畑龍治、田中悦子、広瀬朗子

ホームページ　http:// www.h.u-tokyo.ac.jp/urology/

沿革と組織の概要

泌尿器科学は外科的、内科的手法を用いて副腎、腎、尿路、男子性器の疾患を取り扱う臨床医学の一分野である。更に泌尿器科学に包括される分野には、小児泌尿器科学、神経泌尿器科学、女性泌尿器科学（特に腹圧性尿失禁）、腎移植、腎血管外科学、内分泌外科学、老年泌尿器科学が存在する。このために泌尿器科医は腫瘍学、腎臓病学、内分泌学、男性学、免疫学、小児科学、解剖学、微生物学、神経学、老年学といった幅広い科学的知識を持つことを要求される。現在では泌尿器科学の研究には細胞生物学、分子生物学の知識、手法が広く用いられる。当教室は泌尿器科学の科学的進歩に大きく寄与することを目的としている。

近年においても当教室は最新かつ小侵襲性治療の導入において、国際的にも指導的立場を取り続けてきた。例としては上部尿路内視鏡手術、尿路結石に対する ESWL・レーザー砕石術、前立腺肥大症に対する温熱療法・レーザー療法、開放性手術に取って代わる鏡視下副腎摘出術・腎摘術・前立腺摘出術が挙げられる。

診　療

泌尿器外科は A 棟８階北病棟に 44 ベッドを所有している。泌尿器科の教授、助教授、講師、助手、大学院生らは日々外来診療、入院診療に従事し、また学生教育、臨床研究、基礎研究にも精力的に力を注いでいる。関連病院からの非常勤講師は主に学生教育に従事している。研修医は常時入院患者の診療に当たっている。指導医師は研修医とチームを組み、一対一の指導のもとに診療を行う。2004 年４月から 2005 年３月までの入院患者数は一日当たり 42.0 人であった。入院患者の半数以上は悪性腫瘍患者である。尿路結石、前立腺肥大症、尿失禁、腎移植、その他の疾患の治療も常時行っている。

待機手術は火曜日、水曜日、木曜日に施行されている。２005 年の手術件数は 991 例であった。2005 年における主な手術症例数は、膀胱全摘術 16 例（うち回腸利用新膀胱７例）、根治的前立腺

全摘術 95 例、根治的腎摘術 32 例、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）109 例、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）31 例、経尿道的尿管結石砕石術（TUL）32 例、鏡視下手術 33 例であった。

毎週水曜日の夕方には問題症例について詳細に討議・検討し、個々の症例に対して最善の治療法を決定している。更に毎週水曜日の午前中には教授回診が施行される。その場では個々の患者のデータが詳細に提示され、適切な治療方針が決定される。

外来診療は毎週月曜日から金曜日まで行われている。専門外来としては男性不妊外来、排尿障害外来、尿路結石外来、腎移植外来が設けられ、専門的な立場から診療が行われている。

2004 年４月から 2005 年３月までの１年間における初診患者数は 1290 名、延べ外来患者数は 27193 名であった。

教　育

教授、助教授、講師によりそれぞれの専門分野に関する 13 回の泌尿器科系統講義が医学部２年生に対して行われる。臨床講義、ベッドサイド実習は医学部３年生・４年生に対して行われる。

ベッドサイド実習は患者に対する診療に集約される。主に泌尿器科患者の術前･術後管理、解剖学、手術技術に関する解説が教官によって行われる。

研　究

臨床・基礎研究グループは以下のごとく９グループに分けられる。当科における研究の基本的理念は QOL（quality of life）の向上、最小侵襲性治療、最新技術や基礎科学の成果の応用、医療経済性の追及といった現代医学の潮流に沿ったものである。毎年約 25 編の英語論文を発表している。

腎臓グループ
尿路結石グループ
腎移植グループ
腫瘍グループ
エンドウロロジーグループ
神経泌尿器科・老年泌尿器科グループ
男性科学・内分泌グループ
免疫学研究グループ
泌尿器科ウィルス学研究グループ

出版物等

（1）Zheng H-Y, Kitamura T, Takasaka T, Chen Q, Yogo Y. Unambiguous indentification of JC polyomavirus strains transmitted from parents to children. Arch Virol. 2004; 149: 261-273.
（2）Yogo Y, Sugimoto C, Zheng H-Y, Ikegaya H, Takasaka T, Kitamura T. JC virus genotyping offers a new paradigm in the study of human populations. Rev Med Virol. 2004; 14: 179-191.
（3）Zheng H-Y, Yasuda Y, Kato S, Kitamura T, Yogo Y. Stability of JC virus coding sequences in a case of progressive multifocal leukoencephalopathy in which the viral control region was rearranged markedly. Arch Pathol Lab Med. 2004; 128: 275-278.
（4）Takasaka T, Miranda JJ, Sugimoto C, Paraguison R, Zheng H-Y, Kitamura T, Yogo Y. Genotypes of JC virus in Southeast Asia and the Western Pacific: implications for human migrations from Asia to the Pacific. Anthropol Sci. 2004; 112: 53-59.
（5）Enomoto Y, Enomoto K, Kitamura T, Kanda T. Keratinocyte-specific POU transcription factor hSkn-1a represses the

growth of cervical cancer cell lines. Oncogene. 2004; 23: 5014-5022.

(6) Inoue Y, Kurimoto S, Kameyama S, Ohta N, Akahane M, Yoshikawa K, Yokoyama I, Minami M, Ohtomo K, Kitamura T. Prolonged renal parenchymal retention of 99mTc mercaptoacetyltriglycine after nephron-sparing surgery. Nucl Med Commun. 2004; 25: 509-513.

(7) Zheng H-Y, Zhao P, Suganami H, Ohasi Y, Ikegaya H, Kim J-C, Sugimoto C, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. Regional distribution of two related Northeast Asian genotypes of JC virus, CY-a and -b: implications for the dispersal of Northeast Asians. Microbes Infect. 2004; 6: 596-603.

(8) Miranda JJ, Takasaka T, Zheng H-Y, Kitamura T, Yogo Y. JC virus genotype profile in the Mamanwa, a Philippine Negrito tribe, and implications for its population history. Anthropol Sci. 2004; 112: 173-178.

(9) Konno-Takahashi N, Takeuchi T, Nishimatsu H, Kamijo T, Tomita K, Schalken JA, Tejima S, Kitamura T. Engineered FGF-2 expression induces glandular epithelial hyperplasia in the murine prostatic dorsal lobe. Eur Urol. 2004; 46: 126-132.

(10) Takeuchi T, Konno-Takahasi N, Kasuya Y, Ogushi T, Nishimatsu H, Kitamura T. Interleukin-2 blocks the antitumour activity caused by depletion of CD25＋ cells in a murine renal adenocarcinoma model. BJU Int. 2004; 94: 171-176.

(11) Nagata M, Kurimoto S, Takeuchi T, Ohta N, Minowada S, Kitamura T. Tiny nodule in the testicle: Case report of a Sertoli cell tumor. Int J Urol. 2004; 11: 61-62.

(12) Kato A, Kitamura T, Takasaka T, Tominaga T, Ishikawa A, Zheng H-Y, Yogo Y. Detection of the archetypal regulatory region of JC virus from the tonsil tissue of patients with tonsillitis and tonsilar hypertrophy. J Neurovirol. 2004; 10: 244-249.

(13) Takasaka T, Goya N, Tokumoto T, Tanabe K, Toma H, Ogawa Y, Hokama S, Momose A, Funyu T, Fujioka T, Omori S, Akiyama H, Chen Q, Zheng H-Y, Ohta N, Kitamura T, Yogo Y. Subtypes of BK virus prevalent in Japan and variation in their transcriptional control region. J Gen Virol. 2004; 85: 2821-282.

(14) Akaza H, Usami M, Hinotsu S, Ogawa O, Kagawa S, Kitamura T, Tsukamoto T, Naito S, Hirao Y, Murai M, Yamanaka H. Characteristics of patients with prostate cancer who have initially been treated by hormone therapy in Japan: J-CaP surveillance. Jpn J Clin Oncol. 2004; 34: 329-336.

(15) Miyazaki H, Watabe T, Kitamura T, Miyazono K. BMP signals inhibit proliferation and in vivo tumor growth of androgen-insensitive prostate carcinoma cells. Oncogene. 2004; 23: 9326-9335.

(16) Nakagawa T, Kanai Y, Ushijima S, Kitamura T, Kakizoe T, Hirohashi S. DNA hypomethylation on pericentromeric satellite regions significantly correlates with loss of heterozygosity on chromosome 9 in urothelial carcinomas. J Urol. 2005; 173: 243-246.

(17) Takahashi S, Suzuki M, Kume H, Matsumoto S, Okamoto N, Nishimatsu H, Tomita K, Kitamura T. Combination chemotherapy of docetaxel, ifosfamide and cisplatin (DIP) in patients with metastatic urothelial cancer: a preliminary report. Jpn J Clin Oncol. 2005; 35: 79-83.

(18) Suzuki M, Muto S, Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Tomita K, Kameyama S, Kitamura T. Single-nucleotide polymorphisms in the 17β-hydroxysteroid dehydrogenase genes might predict the risk of side-effects of

estramustine phosphate sodium in prostate cancer patients. Int J Urol. 2005; 12: 166-172.

(19) Nakagawa T, Kanai Y, Ushijima S, Kitamura T, Kakizoe T, Hirohashi S. DNA hypomethylation on multiple CpG islands associated with increased DNA methyltransferase dnmt1 protein expression during multistage urothelial carcinogenesis. J Urol. 2005; 173: 1767-1771.

(20) Nishimatsu H, Suzuki E Satonaka H, Takeda R Omata M, Fujita T, Nagai R, Kitamura T, Hirata Y. Endothelial dysfunction and hypercontractility of vascular myocytes are ameliorated by fluvastatin in obese Zucker rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; 288: H1770-H1776.

(21) Zheng H-Y, Takasaka T, Noda K, Kanazawa A, Mori H, Kabuki T, Joh K, Oh-ishi T, Ikegaya H, Nagashima K, Hall WW, Kitamura T, Yogo Y. New sequece polymorphisms in the outer loops of the JC polyomavirus major capsid protein (VP1) possibly associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. J Gen Virol. 2005; 86: 2035-2045.

(22) Fujimura T, Yamada Y, Nasu M, Hamasaki K, Minowada S, Kitamura T. Different transformation of mature teratoma in a patient with mixed germ cell tumor of the testis. Int J Urol. 2005; 12: 588-590.

(23) Chen Q, Takahashi S, Zhong S, Hosoda C, Zheng H-Y, Ogushi T, Fujimura T, Ohata N, Tanoue A, Tsujimoto G, Kitamura T. Funciton of the lower urinary tract in mice lacking α1d-Adrenoceptor. J Urol. 2005; 174: 370-374.

(24) Kitamura T, Nishimatsu H, Suzuki M, Mohammed R, Tomita K, Takahashi S, Takeuchi T, Ohota N, Kameyama S. Dual interim report of low-dose estramustine phosphate (EMP) monotherapy and very low-dose EMP therapy combined with LH-RH agonist for previously untreated advanced prostate cancer. J Appl Res. 2005; 5: 331-344.

(25) Ogushi T, Takahashi S, Takeuchi T, Urano T, Horie-Inoue K, Kumagai J, Kitamura T, Ouchi Y, Muramatsu M, Inoue S. Estrogen receptor-binding fragment-associated antigen 9 is a tumor-promoting and prognostic factor for renal cell carcinoma. Cancer Res. 2005; 65: 3700-3706.

(26) Zheng H-Y, Ikegaya H, Takasaka T, Matsushima-Ohno T, Sakurai M, Kanazawa I, Kishida S, Nagashima K, Kitamra T, Yogo Y. Characterization of the VP1 loop mutations widespread among JC polyomavirus isolates associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. Biochem Biophys Res Comun. 2005; 333: 996-1002.

(27) Zheng H-Y, Ikegaya H, Nakajima M, Sakurada K, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. Two distinct genotypes (MY-x and MX) of JC virus previously identified in Hokkaido Ainu. Anthropol Sci. 2005; 113: 225-231.

(28) Suzuki M, Mohammed R, Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Honda H, Yanagihara Y, Ito-Minagawa Y, Kameyama S, Ohta N, Hosoi T, Arai T, Sawabe M, Takeuchi T, Takahashi S, Kitamura T. The val158met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is associated with the PSA-progression-free survival in prostate cancer patients treated with estramustine phosphate. Eur Urol. 2005; 48: 752-759.

(29) Mohammed R, Suzuki M, Takahashi S, Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Yanagihara Y, Kameyama S, Ito-Minagawa Y, Takeuchi T, Kitamura T. Incidence of gastrointestinal toxicity during estramustine phosphate therapy for prostate cancer is associated with the single-nucleotide polymorphisms in the cytochrome P450 1A1

(CYP1A1) gene. Cancer Therapy. 2005; 3: 525-530.

(30) Ikegaya H, Zheng H-Y, Saukko PJ, Varesmaa-Korhonen L, Hovi T, Vesikari T, Suganami H, Takasaka T, Sugimoto C, Ohasi Y, Kitamura T, Yogo Y. Genetic diversity of JC virus in the Saami and the Finns: implications for their population history. Am J Phys Anthropol. 2005; 128: 185-193.

(31) Uchida T, Baba S, Irie A, Soh S, Masumori N, Tsukamoto T, Nakatsu H, Fujimoto H, KakizoeT, Ueda T, Ichikawa T, Ohta N, Kitamura T, Sumitomo M, Hayakawa M, Aoyagi T, Tachibana M, Ikeda R, Suzuki K, Tsuru N, Suzuki K, Ozono S, Fujimoto K, Hirao Y, Monden K, Nasu Y, Kumon H, Nishi K, Ueda S, Koga H, Naitoh S. Transrectal high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer: A multicenter study. Acta Urol Jpn. 2005; 51: 651-658.

(32) Fujimura T, Minowada S, Kishi H, Hamasaki K, Saito K, Kitamura T. Hemiresective reconstruction of a redundant ileal conduit with severe bilateral ileal conduit-ureteral reflux. Int J Urol. 2005; 12: 917-919.

(33) Matsumoto S, Takahashi S, Goto T, Tomita K, Takeuchi T, Kitamura T. Proteus syndrome with giant myelolipoma in the pelvis. Int J Urol. 2005; 12: 1005-1006.

(34) Zheng H-Y, Kojima K, Ikegaya H, Takasaka T, Kitamura T, Yogo Y. JC virus genotyping suggests a close contact or affinity between Greenland Inuit and other circumarctic populations. 2005; Anthropol Sci. 113 291-293.

(35) Kobayashi F, Kume H, Tomita K, Kitamura T. Xanthoma of the urinary bladder. Scand J Urol Nephrol. 2005; 39: 527-528.

(36) Nyomura S, Tomita K, Kume H, Nishimatsu H, Takahashi S, Takeuchi T, Kitamura T. A problematic complication of sex change operation. Surgery. 2005; 138:543-544.

(37) Azuma M, Hirao A, Takubo K, Hamaguchi I, Kitamura T, Suda T. A quantitative matrigel assay for assessing repopulating capacity of prostate stem cells. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 16; 338(2): 1164-1170.

(38) Kitamura T, Nishimatsu H, Suzuki M, Mohammed R, Tomita K, Takahashi S, Takeuchi T, Ohta N, Kameyama S. Dual interim report of low-dose estramustine phosphate (EMP) monotherapy combined with LH-RH agonist for previously untreated advanced prostate cancer. J Appl Res. 2005; 5: 331-344.

(39) Kume H, Teramoto S, Tomita K, Nishimatsu H, Takahashi S, Takeuchi T, Ohta N, Kitamura T. Bladder recurrence of the upper urinary tract cancer after laparoscopic surgery. J Surg Oncol. 2006; 93: 318-322.

(40) Takahashi S, Tajima A, Matsushima H, Kawamura T, Tominaga T, Kitamura T. Clinical efficacy of an alpha-1 A/D adrenoceptor blocker (naftopidil) on overactive bladder symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. 2006; Int J Urol. 13: 15-20.

(41) Takeuchi T, Suzuki M, Kumagai J, Sakai M, Kitamura T. Extracellular matrix dermatopontin modulates prostate cell growth in vivo. Eur Urol Suppl. 2006; 5(2): 125.

(42) Tomita K, Tsurumaki Y, Kume H, Takahashi S, Takeuchi T, Kitamura T: Prognostic factors for patients with locally advanced prostatic cancer who underwent radical prostatectomy. Eur Urol Suppl. 2006; 5(2): 213.

(43) Tsurumaki Y, Tomita K, Kume H, Takahashi S, Takeuchi T, Kitamura T. Predictors of seminal vesicle invasion before redical prostatectomy. Eur Urol Suppl. 2006; 5(2): 241.

(44) Takasaka T, Kitamura T, Sugimoto C, Guo J, Zheng H-Y, Yogo Y. Phylogenetic analysis of major African genotype (Af2) of JC virus : implications for origin and dispersals of modern Africans. Am J Phgs Anthropol. 2006; 129:465-472.

(45) Yamada D, Kikuchi S, Williams YN, Sakurai-Yageta M, Masuda M, Maruyama T, Tomita K, Gutmann DH, Kakizoe T, Kitamura T, Kanai Y, Murakami Y. Promoter hypermethylation of the potential tumor suppressor DAL-1/4.1B gene in renal clear cell carcinoma. Int J Cancer. 2006; 118(4): 916-923.

(46) Fukuhara H, Matsumoto A, Kitamura T, Takeuchi T. Neutralization of IL-2 retarded the growth of mouse renal cancer. BJU Int. 2006; 97: 1314-1321.

(47) Yamada Y, Fujimura T, Takahashi S, Takeuchi T, Takazawa Y, Kitamura T. Tubulovillous adenoma developing after urinary reconstruction using ileal segments. Int J Urol. 2006; 118(4): 916-923.

腫瘍外科学

教授

名川弘一

講師

北山丈二

特任講師

甲斐崎祥一

助手

武井芳樹、釣田義一郎、石神浩徳、石原聡一郎、斎藤晋祐、風間伸介、金沢孝満、秀村晃生

ホームページ http://all-1su.umin.jp/

沿革と組織の概要

大学院重点化に伴い、旧第一外科は腫瘍外科学、血管外科学を担当することになりました。本教室は、現在もなお旧外科学講座第一の構成や内容の多くを踏襲しており、教育・研究・診療に関しては血管外科と共同で行っている部分が少なくありません。血管外科学分野と併せた構成員は、教授1以下、助教授1、講師2、非常勤講師7、助手12、医員8、大学院生23、研修医9、出張者61、海外への留学12(平成18年4月現在)です。外来は外来棟3階、固有病床は入院棟Aの8階南、医局と研究室は管理研究棟にあります。

悪性腫瘍をもった患者数は毎年増加の一途をたどっていますが、その病態は個々の症例により多種多様です。悪性腫瘍のもつ“多様性"に対応した最適な診断・治療法を模索しつつ、日々の診療、研究、教育を行っています。

診　療

外来診療は月曜日から金曜日まで、一般外来と専門外来を行っています。大腸肛門疾患を主な診療としていますが、上部消化管疾患、乳腺疾患の専門外来も設けています。2005年の腫瘍外科の手術件数は、大腸、胃・十二指腸、乳腺等を含め、360でした。毎週、月、水、金曜日午前に、術前、術後のカンファレンスがあり、毎週水曜日に教授回診が行われています。手術日は、月、火、木曜日です。月曜日に教室全体の研究カンファレンス、金曜日に英文論文の抄読会が開かれているほか、各グループでの臨床検討会が週一度の割合で行われています。グループ別では、週三回、年間約800例の大腸内視鏡検査を施行しています。大腸癌の診断、治療に最新の技術を導入しているほか、炎症性腸疾患の診断、長期にわたるサーベイランスを数多く実施しています。また、週二回、年間約1000例の上部消化管内視鏡検査を施行しており、早期胃癌粘膜病変に対して、内視鏡下粘膜切除術を積極的に行っています。

教　育

卒前教育は旧第二、第三外科と分担してM2の系統講義、M3、M4の臨床講義、臨床実習教育を

担当しています。系統講義では、腫瘍学、外科免疫、大腸肛門病学、ヘルニアなどを担当し、臨床講義では、主に大腸癌、炎症性腸疾患を対象とした講義を行っています。M3 の臨床実習では、各学生が各チームに配属し、実際の診療の流れを体験できるような臨床参加型の実習を行っています。このような実習を通じて、基礎となる医学知識のみならず、医師としての態度（マナー）、疾患について自ら勉強する姿勢について習得してもらうことを主眼にしています。卒後臨床研修では、三外科に胸部外科を含めた各科で、三か月ごとに 5〜7 名の研修医を受け入れ外科医としての基礎的トレーニングを行っています。研修医には、毎回クルズスを行うことによって、外科の各種検査法、術前、術後の患者管理について理解を深めてもらい、個々の患者に必要かつ十分な検査・処置・治療を実施できるようになることを目標としています。術前、術後のカンファレンス以外にも、教室全体の抄読会、外科集談会などにおいて症例を発表する機会を与えるようにしています。

研　究

癌の発生、進展の機構から治療に至る広範囲な領域を、分子細胞生物学、遺伝子工学の手法を含めた様々な解析方法を用いて多角的に研究を行っています。毎週土曜日午前中に大学院生を中心としたプログレスミーティングを行っています。本教室では、臨床医としての研究は、学位、雑誌への論文掲載を最終目標とするのではなく、個々の研究成果をどう日々の診療に生かすことができるのかが最も重要な点であるという考えにもとづき、この観点からの研究課題の設定、討論、評価を行うことを基本的姿勢としています。

本教室の主な研究テーマを下記に列挙します。

1) 下部直腸癌に対する術前照射療法
2) 潰瘍性大腸炎に対する大腸癌サーベイランス
3) 潰瘍性大腸炎の発癌機構
4) 腹腔鏡補助下大腸切除術
5) 大腸癌における局所免疫
6) 大腸癌と大腸腺腫の遺伝子解析
7) 早期大腸癌の予後因子
8) 大腸癌術後のサーベイランスプログラム
9) 大腸癌肝転移の発現機構
10) 表面型大腸癌の遺伝子解析
11) 同時性・異時性多発大腸癌の遺伝子変異
12) 多発大腸癌発生とマイクロサテライト不安定性
13) 樹状細胞を用いた癌免疫療法
14) 腫瘍血管を標的とした癌免疫療法
15) 消化管癌の腹膜転移における血管新生阻害療法
16) がん転移における S1P、LPA とその受容体の役割
17) 癌の発生、進展と脂質代謝
18) ナノ粒子を用いたセンチネルリンパ節同定法
19) 抗癌剤感受性と関連する遺伝子解析
20) 癌と血液凝固、線溶系
21) 癌とレプチン、アデイポネクチン
22) 腹膜播種における腹腔内抗癌剤治療
23) 血管内皮前駆細胞の免疫機能
24) 炎症性腸疾患における繊維芽細胞増殖因子 (FGF) の役割
25) 低分化大腸癌の遺伝子解析
26) 固形癌に対する集束超音波治療
27) 癌治療における内因性マリファナの応用

出版物等

（1） Tsuchiya T, Okaji Y, Tsuno NH, Sakurai D, Tsuchiya N, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Yamada J, Yoneyama S, Kitayama J, Osada T, Watanabe T, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H. Targeting Id1 and Id3 inhibits peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Sci 2005 Nov;96(11):784-90.

（2） Ishikawa M, Kitayama J, Kaizaki S, Nakayama H, Ishigami H, Fujii S, Suzuki H, Inoue T, Sako A, Asakage M, Yamashita H, Hatono K, Nagawa H. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Roux-en-Y procedures after distal gastrectomy for gastric carcinoma. World J Surg 2005 Nov;29(11):1415-20.

（3） Shida D, Kitayama J, Mori K, Watanabe T, Nagawa H. Transactivation of epidermal growth factor receptor is involved in leptin-induced activation of janus-activated kinase 2 and extracellular signal-regulated kinase 1/2 in human gastric cancer cells. Cancer Res 2005 Oct 15;65(20):9159-63.

（4） Ishikawa M, Kitayama J, Kaizaki S, Sako A, Nakao K, Sugawara M, Nagawa H. Diagnosis of nasopharyngeal carcinoma metastatic to mediastinal lymph nodes by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy. Acta Otolaryngol 2005 Sep;125(9):1014-7.

（5） Takegami K, Kaneko Y, Watanabe T, Watanabe S, Maruyama T, Matsumoto Y, Nagawa H. Heating and coagulation volume obtained with high-intensity focused ultrasound therapy: comparison of perflutren protein-type A microspheres and MRX-133 in rabbits. Radiology 2005 Oct;237(1):132-6.

（6） Konishi T, Sasaki S, Watanabe T, Kitayama J, Nagawa H. Exogenous expression of hRFI induces multidrug resistance through escape from apoptosis in colorectal cancer cells. Anticancer Res 2005 Jul-Aug;25(4):2737-41.

（7） Kawai K, Tsuno NH, Matsuhashi M, Kitayama J, Osada T, Yamada J, Tsuchiya T, Yoneyama S, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. CD11b-mediated migratory property of peripheral blood B cells. J Allergy Clin Immunol 2005 Jul;116(1):192-7.

（8） Konishi T, Sasaki S, Watanabe T, Kitayama J, Nagawa H. Overexpression of hRFI (human ring finger homologous to inhibitor of apoptosis protein type) inhibits death receptor-mediated apoptosis in colorectal cancer cells. Mol Cancer Ther 2005 May;4(5):743-50.

（9） Ishikawa M, Kitayama J, Kohno K, Nagawa H. The expression pattern of UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine-polypeptide N-acetyl-galactosaminyl transferase-3 in squamous cell carcinoma of the esophagus. Pathobiology 2005;72(3):139-45.

（10） Kinoshita H, Yanagisawa A, Watanabe T, Nagawa H, Oya M, Kato Y, Muto T. Increase in the frequency of K-ras codon 12 point mutation in colorectal carcinoma in elderly males in Japan: the 1990s compared with the 1960s. Cancer Sci 2005 Apr;96(4):218-20.

（11） Kazama Y, Watanabe T, Kanazawa T, Tada T, Tanaka J, Nagawa H. Mucinous carcinomas of the colon and rectum show higher rates of microsatellite instability and lower rates of chromosomal instability: a study matched for T classification and tumor location. Cancer 2005 May 15;103(10):2023-9.

（12） Takegami K, Kaneko Y, Watanabe T, Maruyama T, Matsumoto Y, Nagawa H. Erythrocytes, as well as microbubble contrast agents, are important factors in improving thermal and therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound. Ultrasound Med Biol 2005 Mar;31(3):385-90.

（13） Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Yamashita H, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Anti-angiogenic properties of plaunotol. Anticancer Drugs 2005 Apr;16(4):401-7.

（14） Yazawa K, Tsuno NH, Kitayama J, Kawai K, Okaji Y, Asakage M, Sunami E, Kaisaki S, Hori N, Watanabe T, Takahashi K,

Nagawa H. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 inhibits colon cancer cell adhesion to extracellular matrix by decreased expression of beta1 integrin. Cancer Sci 2005 Feb;96(2):93-9.

(15) Ishikawa M, Kitayama J, Kazama S, Hiramatsu T, Hatano K, Nagawa H. Plasma adiponectin and gastric cancer. Clin Cancer Res 2005 Jan 15;11(2 Pt 1):466-72.

(16) Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, Yamashita H, Mori K, Watanabe T, Nagawa H. Lysophospholipids transactivate HER2/neu (erbB-2) in human gastric cancer cells. Biochem Biophys Res Commun 2005 Feb 18;327(3):907-14.

(17) Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Sasaki S, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Epigallocatechin gallate induces apoptosis of monocytes. J Allergy Clin Immunol 2005 Jan;115(1):186-91.

(18) Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Tsuchiya T, Sakurai D, Tsuchiya N, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H. A novel method for isolation of endothelial cells and macrophages from murine tumors based on Ac-LDL uptake and CD16 expression. J Immunol Methods 2004 Dec;295(1-2):183-93.

(19) Hata K, Yamaguchi H, Tsurita G, Watanabe S, Wake K, Taki M, Ueno S, Nagawa H. Short term exposure to 1439 MHz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats. Bioelectromagnetics 2005 Jan;26(1):49-53.

(20) Sasaki S, Watanabe T, Konishi T, Kitayama J, Nagawa H. Effects of expression of hRFI on adenoma formation and tumor progression in colorectal adenoma-carcinoma sequence. J Exp Clin Cancer Res 2004 Sep;23(3):507-12.

(21) Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, Yamashita H, Mori K, Watanabe T, Yatomi Y, Nagawa H. Sphingosine 1-phosphate transactivates c-Met as well as epidermal growth factor receptor (EGFR) in human gastric cancer cells. FEBS Lett 2004 Nov 19;577(3):333-8.

(22) Tada T, Watanabe T, Kanazawa T, Kazama S, Koketsu S, Nagawa H. Genetic characterization of colorectal cancers in young patients based on chromosomal loss and microsatellite instability. Scand J Gastroenterol 2004 Nov;39(11):1134-40.

(23) Kitayama J, Shida D, Sako A, Ishikawa M, Hama K, Aoki J, Arai H, Nagawa H. Over-expression of lysophosphatidic acid receptor-2 in human invasive ductal carcinoma. Breast Cancer Res 2004;6(6):R640-6.

(24) Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, Hama K, Aoki J, Arai H, Yamashita H, Mori K, Sako A, Konishi T, Watanabe T, Sakai T, Suzuki R, Ohta H, Takuwa Y, Nagawa H. Dual mode regulation of migration by lysophosphatidic acid in human gastric cancer cells. Exp Cell Res 2004 Dec 10;301(2):168-78.

(25) Yazawa K, Tsuno NH, Kitayama J, Kawai K, Okaji Y, Asakage M, Sunami E, Kaisaki S, Hori N, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Selective inhibition of cyclooxygenase (COX)-2 inhibits endothelial cell proliferation by induction of cell cycle arrest. Int J Cancer 2005 Feb 10;113(4):541-8.

(26) Ishikawa M, Kitayama J, Nagawa H. Enhanced expression of leptin and leptin receptor (OB-R) in human breast cancer. Clin Cancer Res 2004 Jul 1;10(13):4325-31.

(27) Shida D, Watanabe T, Aoki J, Hama K, Kitayama J, Sonoda H, Kishi Y, Yamaguchi H, Sasaki S, Sako A, Konishi T, Arai H, Nagawa H. Aberrant expression of

lysophosphatidic acid (LPA) receptors in human colorectal cancer. Lab Invest 2004 Oct;84(10):1352-62.

(28) Kawai K, Tsuno NH, Kitayama J, Okaji Y, Yazawa K, Asakage M, Hori N, Watanabe T, Takahashi K, Nagawa H. Epigallocatechin gallate attenuates adhesion and migration of CD8+ T cells by binding to CD11b. J Allergy Clin Immunol 2004 Jun;113(6):1211-7.

(29) Sako A, Kitayama J, Koyama H, Ueno H, Uchida H, Hamada H, Nagawa H. Transduction of soluble Flt-1 gene to peritoneal mesothelial cells can effectively suppress peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Res 2004 May 15;64(10):3624-8.

(30) Koketsu S, Watanabe T, Hori N, Umetani N, Takazawa Y, Nagawa H. Hemophagocytic syndrome caused by fulminant ulcerative colitis and cytomegalovirus infection: report of a case. Dis Colon Rectum 2004 Jul;47(7):1250-3.

(31) Sako A, Kitayama J, Kaisaki S, Nagawa H. Hyperlipidemia is a risk factor for lymphatic metastasis in superficial esophageal carcinoma. Cancer Lett 2004 May 10;208(1):43-9.

(32) Ishikawa M, Kitayama J, Nariko H, Kohno K, Nagawa H. The expression pattern of UDP-N-acetyl-alpha-d-galactosamine: polypeptide N-acetylgalactosaminyl transferase-3 in early gastric carcinoma. J Surg Oncol 2004 Apr 1;86(1):28-33.

(33) Kitayama J, Hatano K, Kaisaki S, Suzuki H, Fujii S, Nagawa H. Hyperlipidaemia is positively correlated with lymph node metastasis in men with early gastric cancer. Br J Surg 2004 Feb;91(2):191-8.

(34) Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Hori N, Watanabe T, Shibata Y, Takahashi K, Nagawa H. Vaccination with autologous endothelium inhibits angiogenesis and metastasis of colon cancer through autoimmunity. Cancer Sci 2004 Jan;95(1):85-90.

血管外科学

教授

名川弘一

助教授

宮田哲郎

助手

重松邦広、出口順夫、木村秀生、西蔭誠二

ホームページ http://all-1su.umin.jp/

沿革と組織の概要

大学院重点化に伴い、旧第一外科は血管外科学、腫瘍外科学を担当することになりました。本教室は、現在もなお旧外科学講座第一の構成や内容の多くを踏襲しており、教育・研究・診療に関しては腫瘍外科と共同で行っている部分が少なくありません。腫瘍外科学分野と併せた構成員は、教授１以下、助教授１、講師２、非常勤講師 7、助手 12、医員 8、大学院生 23、研修医 9、出張者 61、海外への留学 12（平成 18 年 4 月現在）です。外来は外来棟 3 階、固有病床は入院棟 A の 8 階南、医局と研究室は管理研究棟にあります。

高齢化社会の到来に伴い動脈硬化性疾患は増加の一途をたどっており、今後もますます手術治療を要する症例は増えるものと予測されます。また、下肢静脈瘤を中心とした静脈系疾患も年々増加しており、血管疾患に対するさらにきめの細かい教育、診療、研究が求められるものと考えています。

診　療

外来診療として月～金曜日の毎日，専門外来を開いています。水、金曜日には血管超音波検査や近赤外線分光法などの無侵襲検査のほか、DSA を中心とした血管撮影検査を行っています。火曜日には慢性腎不全患者に対する内シャント造設術などの小手術を行っています。2005 年の血管外科の手術件数は、PTA 等も含め、279 でした。手術日は月、火、木曜日であり、毎週、月、水、金曜日午前に術前術後カンファランスが行われています。月曜日午前に腫瘍外科と合同で主に大学院生による研究カンファランス、火曜日午後に血管疾患症例検討会が行われており、金曜日午前には英文論文抄読会が開かれています。

教　育

卒前教育は旧第二、第三外科と分担して M2 の系統講義、M3、M4 の臨床講義、臨床実習教育を担当しています。血管外科の対象疾患は、腹部大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、下肢静脈瘤、リンパ浮腫など血管疾患の多岐にわたっていますが、学生に対しては各々の疾患について十分な基礎的知識が得られるよう教育を行っています。M3 の臨床実習では、学生が血管チームの一員として配属され、実際の診療の流れを体験できるような臨床参加型の実習を行っています。このような実習を通じて、基礎となる医学知識のみならず、医師としての態度（マナー）、疾患について自ら勉強する姿勢について習得してもらうことを主眼に

しています。卒後臨床研修では、三外科に胸部外科を含めた各科で、三か月ごとに 5〜7 名の研修医を受け入れ外科医としての基礎的トレーニングを行っています。研修医には、毎回クルズスを行うことによって、外科の各種検査法、術前、術後の患者管理について理解を深めてもらい、個々の患者に必要かつ十分な検査・処置・治療を実施できるようになることを目標としています。術前、術後のカンファレンス以外にも、教室全体の抄読会、外科集談会、日本血管外科学会関東甲信越地方会などにおいて症例を発表する機会を与えるようにしています。

研　究

毎年 2〜3 人の血管外科分野の大学院生を受け入れており、臨床研究では近赤外線分光法（NIRS）を用いた下肢血行動態の検討を動静脈疾患に対して行っているほか、基礎研究としては吻合部内膜肥厚、血管新生などについて遺伝子工学的ならびに分子生物学的な手法を用いて研究を行っています。

本教室の主な研究テーマを下記に列挙します。

1) 腹部大動脈の 3 次元画像構築
2) 動脈瘤発育の病態生理学的研究
3) 吻合部内膜肥厚の予防
4) ステント再狭窄の病態生理学的研究
5) 血管平滑筋における成長シグナルの細胞間伝達機構
6) 近赤外線分光法を用いた組織酸素動態
7) 近赤外線分光法の頚動脈手術時の脳虚血モニターへの応用
8) 近赤外線分光法を用いた腎不全患者の下肢動脈循環評価
9) 毛細血管透過性に及ぼす PAF の影響
10) 動物モデルを用いた微小循環の薬学的解析
11) 骨格筋の虚血準備状態のメカニズム
12) 血管新生を目指した新しいドラッグデリバリーシステムの開発
13) エレクトロポレーション法による血管壁細胞への遺伝子導入法の開発
14) ナノテクノロジーを応用した血管壁細胞への遺伝子導入法の開発
15) 血管形成を伴った人工臓器開発のための基礎研究
16) 下肢虚血評価のための新しい診断法の開発
17) 生体内皮機能自動測定装置の開発

出版物等

（1）Miyahara T, Miyata T, Shigematsu K, Shigematsu H, Koyama H, Okamoto H, Nakazawa T, Nagawa H. Persistent sciatic artery in a patient with extracranial internal carotid artery aneurysm and infrarenal abdominal aortic aneurysm. A case report. Int Angiol 2005 Dec;24(4):391-4.

（2）Miyahara T, Miyata T, Shigematsu H, Shigematsu K, Okamoto H, Nakazawa T, Nagawa H. Long-term results of combined iliac endovascular intervention and infrainguinal surgical revascularization for treatment of multilevel arterial occlusive disease. Int Angiol 2005 Dec;24(4):340-8.

（3）Saito T, Hosoi Y, Onozuka A, Komiyama T, Miyata T, Shigematsu H, Nagawa H. Impaired ambulatory venous function in lymphedema assessed by near-infrared spectroscopy. Int Angiol 2005 Dec;24(4):336-9.

（4）Yu P, Hatakeyama T, Aramoto H, Miyata T, Shigematsu H, Nagawa H, Hobson RW, Duran WN. Mitogen-activated protein kinases regulate platelet-activating factor-induced hyperpermeability. Microcirculation 2005 Dec;12(8):637-43.

（5）Hosaka A, Miyata T, Momose T, Nakazawa T, Shigematsu H, Nagawa H. Evaluation of cerebral hypoperfusion by nuclear medicine imaging in a patient with Takayasu's arteritis. Ann Vasc Surg 2005 Nov;19(6):917-20.

(6) Hosaka A, Miyata T, Aramoto H, Shigematsu H, Nakazawa T, Okamoto H, Shigematsu K, Nagawa H. Clinical implication of plasma level of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in patients with abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2005 Aug;42(2):200-5.

(7) Hosaka A, Miyata T, Shigematsu H, Shigematsu K, Okamoto H, Ishii S, Miyahara T, Yamamoto K, Akagi D, Nagayoshi M, Nagawa H. Long-term outcome after surgical treatment of arterial lesions in Beh?et disease. J Vasc Surg 2005 Jul;42(1):116-21.

(8) Yamamoto K, Komiyama T, Miyata T, Kitagawa T, Momose T, Shigematsu H, Nagawa H. Contralateral stenosis as a risk factor for carotid endarterectomy measured by near infrared spectroscopy. Int Angiol 2004 Dec;23(4):388-93.

(9) Hoshina K, Miyata T, Hatakeyama T, Shigematsu H, Nagawa H. Hemodynamic influence of peripheral vascular occlusive disease on abdominal aortic aneurysms. Int Angiol 2004 Dec;23(4):373-8.

(10) Hosaka A, Koyama H, Kushibiki T, Tabata Y, Nishiyama N, Miyata T, Shigematsu H, Takato T, Nagawa H. Gelatin hydrogel microspheres enable pinpoint delivery of basic fibroblast growth factor for the development of functional collateral vessels. Circulation 2004 Nov 23;110(21):3322-8.

(11) Miyahara T, Koyama H, Miyata T, Shigematsu H, Inoue J, Takato T, Nagawa H. Inflammatory signaling pathway containing TRAF6 contributes to neointimal formation via diverse mechanisms. Cardiovasc Res 2004 Oct 1;64(1):154-64.

(12) Hoshina K, Koyama H, Miyata T, Shigematsu H, Takato T, Dalman RL, Nagawa H. Aortic wall cell proliferation via basic fibroblast growth factor gene transfer limits progression of experimental abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2004 Sep;40(3):512-8.

(13) Saito T, Komiyama T, Aramoto H, Miyata T, Shigematsu H. Ischemic preconditioning improves oxygenation of exercising muscle in vivo. J Surg Res 2004 Jul;120(1):111-8.

(14) Nishikage S, Koyama H, Miyata T, Ishii S, Hamada H, Shigematsu H. In vivo electroporation enhances plasmid-based gene transfer of basic fibroblast growth factor for the treatment of ischemic limb. J Surg Res 2004 Jul;120(1):37-46.

(15) Kanetaka T, Komiyama T, Onozuka A, Miyata T, Shigematsu H. Laser Doppler skin perfusion pressure in the assessment of Raynaud's phenomenon. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 Apr;27(4):414-6.

(16) Ishii S, Koyama H, Miyata T, Nishikage S, Hamada H, Miyatake S, Shigematsu H. Appropriate control of ex vivo gene therapy delivering basic fibroblast growth factor promotes successful and safe development of collateral vessels in rabbit model of hind limb ischemia. J Vasc Surg 2004 Mar;39(3):629-38.

(17) Kondoh K, Koyama H, Miyata T, Takato T, Hamada H, Shigematsu H. Conduction performance of collateral vessels induced by vascular endothelial growth factor or basic fibroblast growth factor. Cardiovasc Res 2004 Jan 1;61(1):132-42.

代謝栄養・内分泌外科学

教授

上西紀夫 M.D.

助教授

小川利久 M.D.、三村芳和 M.D.（手術部）

講師

金内　一 M.D.

助手

神森　眞 M.D.、辻　英一 M.D.

組　織

旧第三外科は、1997 年の大学院部局化以降、消化管外科学と代謝栄養内分泌外科学の二つの分野として活動している。代謝栄養内分泌外科学は現在、教授１名、助教授１名、講師１名、助手３名で構成されており、これ以外に大学院生、研究生、留学生が研究に従事している。当教室の理念と教育活動、職務スケジュールは消化管外科学教室と同様である。

教育活動

学部学生に対して、その制度が始まる以前よりクリニカルクラークシップを取り入れ、広く外科的疾患の基礎を教育するとともに、専門的な疾患についてはその診断・治療の過程における考え方を中心に教育している。とくに臨床実習では、学生である以上に臨床チームの一員であるとの自覚を持たせ指導している。そして学生は、周術期の疾患管理に限らず、術後、長期経過後の障害に対する治療と終末期医療をも含んだ包括的な患者ケアを学んでいく。当教室の教育制度によって、学生たちは医学的観点からみて実践に役立つ情報を豊富に手に入れると同時に、生と死の意味について深く考察する機会も持つことができる。当教室の BSL は与えられる課題が多いが、大変役立ちやりがいのある実習として評価が高い。

卒後初期研修については、主な乳腺、甲状腺・副甲状腺疾患の診断、治療における基礎的な考え方を教育すると同時に、基本的な外科的手技ついての修練を行っている。初期研修を終えた後は、学外施設にて臨床修練を数年間継続的に積み、その後、本院の病棟担当医としてさらなる専門的課題について修練をし、外科専門医（認定医）を取得した後、より専門的な分野への道、あるいは大学院生としての課程を歩むことになる。とくに乳癌に対する化学療法、分子標的治療の実践やマンモグラフィー読影医の資格の取得のための勉強会を行っており、研修医と学部学生に対する当教室の教育制度は、先に触れた理念を反映している。

臨床活動

病院においては乳腺・ない分泌外科を担当している。甲状腺・副甲状腺および副腎疾患を対象とする内分泌外科は、日本ではまだ十分認識されていない部分もあるが、欧米諸国ではトップレベルの外科医によるこの分野の研究が始まってすでに日が長い。当教室での本格的な活動は 1987 年であるが、この背景には国内外での需要の高まり

があり、悪性疾患だけでなく機能性疾患の治療が必要になってきたこと、さらにQOLに対する関心が高まってきたことがその原因にあげられる。この分野には、専門家としての高度な技量と内分泌系疾患に関する広範な知識が求められる。

一方、これまで東大病院においては、乳腺疾患に対する診断、治療体制が十分整備されておらず、その確立が急務であったため、診療科再編に伴い当教室が乳腺内分泌外科の診療を行なうことになった。従って、甲状腺、乳腺、副甲状腺、副腎の疾患を対象としており、乳腺・甲状腺の診断・治療に習熟した乳腺外科・内分泌外科医の育成を目指している。2005 年度における症例は、乳腺外科としては乳癌が 120 例で急増しつつあり、内分泌外科としては甲状腺癌、副甲状腺機能亢進症、副腎腫瘍を中心に 60 例である。とくに副腎腫瘍については腹腔鏡下手術を行い極めて良好な成績を得ている。

術後代謝栄養の観点から様々な実績を積み重ねてきたが、それを基盤に東大病院のＮＳＴ（nutritional support team）の立ち上げにと運営を、当教室が中心となって立ち上げ、多角的な面における患者のＱＯＬの向上と質の高い医療の実践に向けて活動を開始した。

一週間の勤務スケジュールとしては、まず月曜日に教授の総回診が行われ、術後、術前の症例検討会が水・木・金の早朝に、術後経過検討と手術予定患者についてのカンファランスを火曜の夕方に、抄読会が月曜日早朝に行われている。また放射線技師を交えたマンモグラフィーの読影会、病理との合同カンファランスを月１回、さらにミニカンファや勉強会を随時行なっている。教室員は上下を問わず全員、高い意識をもって患者のために全力を尽くすべく努力を傾注している。

研究活動

当教室の研究の基本テーマは「外科と炎症」である。炎症は大きくわけて「慢性炎症」と「急性炎症」とがあり、それぞれを背景として様々な病態が発生する。とくに「手術侵襲」や「外科的ストレス」による急性炎症により、多彩な生理学的・内分泌学的生体反応が惹起され、時には大変重篤な経過をたどることがある。患者の生命に危険をおよぼしかねない術中・術後の侵襲やストレスを軽減するためには、この「急性炎症」に対する生命反応の研究が不可欠である。当教室は日本におけるこの分野でのパイオニアであり、1965 年に「日本外科代謝栄養学会」を発足させ、上記の二つのテーマを中心に国内外での研究活動を活発に行ってきた。

現在、注目している研究課題は「交叉耐性」のメカニズムの解析と臨床応用である。生体は致死的な侵襲を受ける前に少量あるいは亜致死的な刺激を受けていると、次にもたらされる致死的な侵襲に対して耐性（tolerance）を獲得し、生き延びることが知られている。さらにこの現象は異なった刺激を与えても同様の結果が得られており。これを交差耐性（cross tolerance）と呼んでいる。このメカニズムを応用することにより、手術侵襲の軽減がもたらされ、癌に対する拡大郭清の適応拡大、高齢者に対する拡大手術の可能性が拡がる。また、外科的侵襲を受けたときの反応には性差があることを我々の研究で確認してきたが、そのメカニズムの解析と臨床応用も視野にいれて研究している。

乳癌の外科的治療はほぼ確立したが、ホルモン・化学療法については今度の課題である。とくに新しい分子標的治療剤やホルモン関連酵素阻害剤などの適応については、個々の症例に応じた細やかな治療選択が求められている。それらの感受性の検索においては、遺伝子レベルのみならず蛋白レベルでの解析が必要でありプロテオミクスを応用した検討を開始している。

乳癌の発生と進展のメカニズムの解析を目的

に、エストロゲンを中心とした核内受容体の機能解析、テロメラーゼ長やテロメーラーゼ活性を指標とした診断・治療、さらには乳癌発生における myoepithelium の意義についても視野に入れて研究を行っている。

甲状腺疾患においては、とくに濾胞腺癌と濾胞腺腫との鑑別診断が重要であるが、当教室で開発したテロメラーゼの mRNA に対する in situ hybridization による鑑別診断法が確立し、特許を得ている。今後は対象疾患を拡げ、また化学療法の評価にも応用の予定である。以下が研究の細目である。

1.代謝栄養・生体反応

①術後の様々なストレスに対する交差耐性のメカニズム

②無毒化エンドトキシンの臨床応用

③エンドトキシン耐性における NF-κB の変化

④Toll-like receptor を介した生体反応の解析

⑤ＴＬＲを指標としたエンドトキシン活性測定

⑥外科的ストレスへの適応に果たすカテコールアミンの役割

⑦抗癌剤化学療法時における BT（bacterial translocation）とその予防

⑧外科的ストレスに対する反応の性差

⑨手術ストレス時の低Ｔ3 状態のメカニズム

⑩虚血再灌流における NO の意義

⑪術後早期経管栄養の意義

2.乳腺・甲状腺疾患

①乳癌の発生と進展におけるホルモンリセプター（核内レセプター）の意義

②DNA 解析、蛋白解析に基づく乳癌に対する抗癌剤の選択

③乳癌におけるマイクロメタの検索

④乳癌における Sentinel Node Navigation 手術

⑤乳癌患者の QOL 評価法の確立

⑥テロメラーゼ in situ hybridization 法による乳腺、内分泌疾患の診断

⑦甲状腺癌におけるアポトーシス関連遺伝子の変化

出版物等

（1）Kammori M, Izumiyama N, Hashimoto M, Nakamura K, Okano T, Kurabayashi R, Honma N, Ogawa T, Kaminishi M, Takubo K. Expression of human telomerase reverse transcriptase gene and protein, and of estrogen and progesterone receptors, in breast tumors: Preliminary data from neo-adjuvant chemotherapy. Int J Oncol 27: 1257-1263, 2005

（2）Ogawa T, Kanauchi H, Kammori M, Terada K, Shimada M, Mimura Y, Kaminishi M. Characteristic ultrasound findings of oxyphilic cell tumors in thyroid gland Thyroidol 16:186-188, 2005.

（3）Hatao F, Hiki N, Mimura Y, Ogawa T, Kojima J, Mafune K, Hawkins LD, Muroi M, Tanamoto K, Kaminishi M. The influence of super-resistence using synthetic lipopolysaccharide receptor agonist rescues fatal endotoxemiaa in rats without excessive immunosuppression. Shock 23: 365-370, 2005

（4）Asai K, Buurman WA, Reutelingsperger CPM, Schtte B, Kaminishi M. Modular effects of estradiol on ethanol-induced apoptosis in human intestinal epithelial cells. Scand J Gastroenterol 40: 326-335, 2005

（5）Hatao F, Muroi M, Hiki N, Ogawa T, Mimura Y, Kaminishi M, tanamoto K. Prolonged Toll-like receptor stimulation leads to down-regulation of IRAK-4 protein. J Leukoc Biol 76: 904-908, 2004

（6）Kanmori M, Mafune K, Hirashima T, Kawahara M, Hashimoto M, Ogawa T,

Ohta H, Hashinoto H, Kaminishi M. Forty-three cases of obturator hernia. Am J Surg 187: 548-552, 2004

(7) Ding H, Schertzer M, Wu X, Gertsenstein M, Selig S, Kammori M, Pourval R, Poon S, Vulto I, Chavez E, Tam PPL, Nagy A, Lansdorp PM. Regulation of murine telomere length by Rtel: An essential gene encoding a helicase-like protein. Cell 117: 872-886, 2004

(8) Kojima T, Kammori, M. Hashimoto, T. Ogawa, H. Yasuda, Takazawa Y, Takubo K, Kaminishi M. Diabetic Mastopathy in an Advanced Elderly Woman with Insulin-Dependent Type 2 Diabetes Mellitus. Breast Cancer 10: 374-377,2003

(9) Kammori M, Mafune K, Hashimoto M, Ogawa T, Kaminishi M, Takubo K. Clinical application of human telomerase reverse transcriptase gene expression in thyroid follicular tumors by fine-needle aspiration using in situ hybridization. Int J Oncol 22: 985-991, 2003.

(10) Tsuji E, Hiki N, Nomura S, Fukushima R, Kojima J, Ogawa T, Mafune K, Mimura Y, Kaminishi M. Simaltaneous onset of acute inflammatory response, sepsis-like symptoms and intestinal mucosal injury after cancer chemotherapy. Int J Cancer 107: 303-308, 2003

(11) Hiki N, Mimura Y, Hatao F, Kojima J, Ogawa T, Tsuji E, Kaminishi M. Sublethal endotoxin administration evokes super-resistance to systemic hypoxia in rats. J Trauma injury Infection Critical Care 54:584-589, 2003

(12) Hiki N, Kurosaka H, Tatsutomi Y, Shimoyama S, Tsuji E, Kojima J, Shimizu N, Ono H, Hirooka T, Noguchi C, Mafune K, Kaminishi M. Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial. Gastrointest Endosc 57:475-482, 2003

(13) Kammori M, Nakamura K, Ogawa T, Mafune K, Tatutomi Y, Obara T, Onoda N, Fujiwara M, Izumiyama N, Mori M, Kaminishi M, Takubo K. Demonstration of human elomerase reverse transcriptase (hTERT) in human parathyroid tumors by in situ hybridization with a new oligonucleotide probe. Clinic Endocrinol 581:43-48, 2003

(14) Asai K, Buurman WA, Reutelingsperger CP, Schutte B, Kamnishi M. Low concentration of ethanol induce apoptosis in human intestinal cells. Scand J gastroemterol 38: 1154-1161, 2003

(15) Kojima T, Kammmori M, Hashimoto M, Ogawa Y, Yasuda H, Takazawa Y, Takubo K, Kaminishi M. Diabetic mastopathy in an advanced elderly woman with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus. Breast Cancer 10: 374-377, 2003

(16) Asai K, Buurman WA, Reutelingsperger CPM, Schtte B, Kaminishi M. Low concenrations of ethanol induce apoptosis human intestinal cells. Scand J gastroenterol 38: 1154-1161, 2003

皮膚科学

教授

玉置邦彦

助教授

菊池かな子、尹　浩信

講師

小宮根真弓、佐伯秀久、渡辺孝宏、門野岳史、矢澤徳仁

助手

菅谷　誠、多田弥生、柿沼　誉、帆足俊彦、神人正寿、常深祐一郎、鑑　慎司、大野祐樹、矢野正一郎

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/der/

沿革と組織の概要

1990 年に開講 100 周年を迎えている。現在のスタッフは教授 1, 助教授 2, 講師 4, 助手 9 である。外来は、新外来棟 4 階,病棟は主として 6 階北, 医局及び研究室は管理研究棟 2 階にある。以下に、当教室の教育・研究・診療の現状について述べる。

診　療

月曜日から金曜日まで一般外来（午前）と専門外来（午後）を行なっている。専門外来は、アトピー性皮膚炎・乾癬・膠原病・皮膚外科・母斑症・角化症・脱毛症・真菌症などに加えて、レーザー外来を行なっている。皮膚科の治療の特徴のひとつは、各種紫外線（UVA, UVA1, narrow barnd UVB など）による治療を行なっていることもある。このことから、現在は外来診療科名を、皮膚科・皮膚光線レーザー科としている。生検・小手術は通常外来手術室で行なっている。毎日、午後 12 時 30 分から、午前中外来を受診した問題症例についての ClinicalConference を行なう他、教室全体として病理組織検討会・外来症例検討会を定期的に行なっている。教授廻診は、毎週水曜日午前中に助教授を含め病棟勤務医全員で行なっている。また対象疾患では、アトピー性皮膚炎や乾癬など外用療法が基本の疾患, SLE や汎発性強皮症など内臓疾患を伴う膠原病, 悪性黒色腫や有棘細胞癌など皮膚外科手技を要する疾患壊死性筋膜炎や真菌症などの感染症など広範な領域にわたっており常時 40 名以上の入院患者がいる。皮膚症状は、それを理解できる『眼』ができている場合に意味をもつものであるので病理組織検査や臨床検査と相俟って『皮疹を正確に把握できる眼』をもつ皮膚科医を育てるべく力を注いでいる。

教　育

卒前教育では、皮膚科学の総論・各論について系統的な講義を行なう一方、診断学の中で皮膚症状のみ方についての教育を行なっている。また、学内外の講師による皮膚疾患についての系統立った臨床的な講義を行ない、皮膚科学の研究と臨床がどのように結びついているかの理解を助け

るようにしている。学生実習では、様々な患者の診察を通じて、皮膚科の診療の仕方について理解して、もらえるように配慮している。卒後教育では、医療全般についての訓練を充分に行なうとともに皮膚科医としての診療の仕方についてのトレーニングを行なっている。更に、日本皮膚科学会その他の学会で数多くの発表の機会がもてるように配慮している。

研　究

当教室においては、専門外来を中心として臨床研究及び基礎的研究を行なっている。研究室としての枠組みはとっていないが、大きく 1)免疫・アレルギー, 2)膠原病,3)悪性腫瘍, 4)ケラチノサイトのグループができている。大学院生は、講師レベル以上で留学経験のある指導者と共に研究を始めるようになっている。以下に主な研究内容を挙げる。

(1) アトピー性皮膚炎などアレルギー疾患についての臨床研究及び基礎的研究

(2) 乾癬についての臨床的研究,基礎的研究

(3) 膠原病（SLE, 強皮症, 皮膚節炎）の臨床的研究

(4) 悪性黒色腫, 有棘細胞癌, 隆起性皮膚線維肉腫に関する臨床的研究（遺伝子診断も含む）

(5) 悪性黒色腫の早期診断（ダーモスコーピーによる検討）

(6) ランゲルハンス細胞, 樹状細胞の研究

(7) ケモカインに関する研究

(8) 線維芽細胞からのコラーゲン産生制御に関する分子生物的検討

(9) ケラチン遺伝子発現制御

(10)ビタミン D3, レチノイド, 細胞成長因子の作用に関する研究

(11) 悪性黒色腫の転移機構の検討

出版物等

(1) Komine M, Kakinuma T, Kagami S, Hanakawa Y, Hashimoto K, Tamaki K. Mechanism of thymus- and activation-regulated chemokine (TARC)/CCL17 production and its modulation by roxithromycin. J Invest Dermatol. 2005 Sep;125(3):491-8.

(2) Kagami S, Saeki H, Komine M, Kakinuma T, Tsunemi Y, Nakamura K, Sasaki K,Asahina A, Tamaki K. Interleukin-4 and interleukin-13 enhance CCL26 production in a humn keratinocyte cell line, HaCaTcells.Interleukin-4 and interleukin-13 enhance CCL26 production in a human keratinocyte cell line, HaCaT cells.

(3) Fujita H, Asahina A, Tada Y, Fujiwara H, Tamaki K. Type I interferons inhibit maturation and activation of mouse Langerhans cells.J Invest Dermatol. 2005Jul;125(1):126-33.

(4) Kagami S, Kakinuma T, Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Sasaki K, Nakamura K,Takekoshi T, Kishimoto M, Mitsui H, Komine M, Asahina A, Tamaki K. Increased serum CCL28 levels in patients with atopic dermatitis, psoriasis vulgaris and bullous pemphigoid. J Invest Dermatol. 2005 May;124(5):1088-90. No abstract available.

(5) Fujita H, Asahina A, Sugaya M, Nakamura K, Gao P, Fujiwara H, TamakiK. Type I interferons inhibit maturation and activation of mouseLangerhans cells. J Invest Dermatol. 2005 Jul;125(1):126-33.

(6) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K.Increased expression of integrin alpha(v)beta3 contributes to the establishment of autocrine TGF-beta signaling in scleroderma fibroblasts. J Immunol. 2005 Dec 1;175(11):7708-18.

(7) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K.Involvement of

alphavbeta5 integrin-mediated activation of latent transforming growth factor beta1 in autocrine transforming growth factor beta signaling in systemic sclerosis fibroblasts. Arthritis Rheum. 2005 Sep;52(9):2897-905.

(8) Ihn H, Yamane K, Tamaki K. Increased phosphorylation and activation of mitogen-activated protein kinase p38 in scleroderma fibroblasts.J Invest Dermatol. 2005 Aug;125(2):247-55.

(9) Mimura Y, Uhn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Tamaki K. Constitutive thrombospondin-1 overexpression contributes to autocrine transforming growth factor-beta signaling in cultured scleroderma fibroblasts. Am J Pathol. 2005 May;166(5):1451-63.

(10) Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, M. Yamane K, Tamaki K.Constitutive phosphorylation of focal adhesion kinase is involved in the myofibroblast differentiation of scleroderma fibroblasts. J Invest Dermatol. 2005 May;124(5):886-92.

(11) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K.Differential effects of the immunosuppressant FK-506 on human alpha2(I) collagen gene expression and transforming growth factor beta signaling in normal and scleroderma fibroblasts. Arthritis Rheum. 2005 Apr;52(4):1237-47.

(12) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Mimura Y, Asano Y, Tamaki K.Alpha2(I) collagen gene regulation by protein kinase C signaling in human dermal fibroblasts. Nucleic Acids Res. 2005Mar ;33(4):1337-51. Print 2005.

(13) Furuta J, Umebayashi Y, Miyamoto K, Kikuchi K, Otsuka F, Sugiura T, Ushijima T: Promoter methylation profiling of 30 genes in human malignant melanoma. Cancer Sci 95:962-968,2004

(14) Ihn H: Pathogenesis of scleroderma: The role of autocrine TGF-β signaling. Connective Tissue 36: 209-216, 2004.

(15) Furukawa H, Nakamura K, Zheng X, Tojo M, Oyama N, Akiba H, Nishibu A, Kaneko F, Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K: Enhanced TARC production by dust-mite allergens and its modulation by immunosuppressive drugs in PBMCs from patients with atopic dermatitis. J Dermatol Sci 35: 35-42, 2004.

(16) Chen H-C, Kadono T, Mimura Y, Saeki H, Tamaki K: High-frequency ultrasound as a useful device in the preliminary differentiation of lichen sclerosus et atrophicus from morphea. J Dermatol 31: 556-9, 2004.

(17) Mizutani K, Tamada Y, Matsumoto Y, Hara K, Tsuzuki T, Saeki H, Tamaki K: Imatinib Masylate inhibits the growth of matastatic lung lesions in a patient with dermatofibrosarcoma protuberans. Br J Dermatol 151: 235-7, 2004.

(18) Watanabe T, Murakami T, Okochi H, Kikuchi K, Furue M: Eccrine poroma associated with Bowen's disease. Int J Dermatol 43: 472-473, 2004.

(19) Sugaya M, Lore K, Koup RA, Douek DC, Blauvelt A. HIV-infected Langerhans cells preferentially transmit virus to proliferating autologous CD4+ memory T cells located within Langerhans cell- T cell clusters. J Immunol. 172:2219-24, 2004.

(20) Tada Y, Asahina A, Fujita H, Mitsui H, Torii H, Watanabe T, Tamaki K: Differential effects of LPS and TGF-beta on the production of IL-6 and IL-12 by Langerhans cells, splenic dendritic cells, and macrophages. Cytokine 25: 155-161, 2004.

(21) Riedl E, Tada Y, Udey MC: Identification and characterization of an alternatively spliced isoform of mouse Langerin/CD207. J Invest Dermatol 123:78-86, 2004.

(22) Yano S, Komine M, Fujimoto M, Okochi H,

Tamaki K. Mechanical stretching in vitro regulates signal transduction pathways and cellular proliferation in human epidermal keratinocytes. J Invest Dermatol 122: 783-790, 2004.

(23) Mitsui H, Watanabe T, Jinnin M, Kadono T, Idezuki T, Tamaki K.Mucinous carcinoma of the skin could have either an eccrine or an apocrine origin. Br J Dermatol. 151:1285-6, 2004.

(24) Mitsui H, Watanabe T, Saeki H, Mori K, Fujita H, Tada Y, Asahina A, Nakamura K, Tamaki K. Differential expression and function of Toll-like. Receptors in Langerhans cells: comparison with splenic dendritic cells. J Invest Dermatol Differential expression and function of Toll-like receptors in Langerhans cells: comparison with splenic dendritic cells. J Invest Dermatol. 122:95-102, 2004.

(25) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K. Phosphatidylinositol 3-kinase is involved in a2(1) collagen gene ecpression In noemal and scleroderma fibroblasts. J Immunol 172:7123-7135,2004 Phosphatidylinositol 3-kinase is 172:7123-35, 2004.

(26) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Kubo M, Tamaki K. Increased expression levels of integrin avb5 on scleroderma fibroblasts. Am J Pathol. 164:1275-1292, 2004.

(27) Asano Y, Ihn H, Yamane K, Kubo M, Tamaki K. Impaired Smad7-Smurf-mediated negative regulation of TGF-β signaling in scleroderma fibroblasts. J Clin Invest. 113:253-264, 2004.

(28) Asano Y, Ihn H, Shikada J, Kadono T, Kikuchi K, Tamaki K. A case of peplomycin-induced scleroderma. Br J Dermatol. 150:1213-1214, 2004.

(29) Fujita H, Asahina A, Gao P, Fujiwara H, Tamaki K: Expression and regulation of RANTES/CCL5, MIP-1a/CCL3, and MIP-1b/CCL4 in mouse Langerhans cells. J Invest Dermatol 122; 1331-1333, 2004

(30) Fujita H, Asahina A, Mitsui H, Tamaki K: Langerhans cells exhibit low responsiveness to double-stranded RNA. Biochem Biophys Res Com 319; 832-839, 2004

(31) Tsunemi Y, Ihn H, Saeki H, Tamaki K: The lesional skin of linear IgA bullous dermatosis expresses growth-regulated peptide (GRO)-alpha. J Dermatol; 31: 546-51, 2004.

(32) Tsunemi Y, Komine M, Sekiya T, Saeki H, Nakamura K, Hirai K, Kakinuma T, Kagami S, Fujita H, Asano N, Tanida Y, Wakugawa M, Torii H, Tamaki K: The -431C>T polymorphism of thymus and activation-regulated chemokine increases the promoter activity but is not associated with susceptibility to atopic dermatitis in Japanese patients. Exp Dermatol 13: 715-9, 2004.

(33) Tsunemi Y, Tada Y, Saeki H, Ihn H, Tamaki K: Multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Clin Exp Dermatol 29: 483-5, 2004.

(34) Tsunemi Y, Sekiya T, Saeki H, Hirai K, Ohta K, Nakamura K, Kakinuma T, Fujita H, Kagami S, Asano N, Tanida Y, Wakugawa M, Torii H, Tamaki K: Lack of association of CCR4 single nucleotide polymorphism with atopic dermatitis in Japanese patients. Acta Derm Venereol 84: 187-90, 2004.

(35) Furukawa H, Nakamura K, Zheng X, Tojo M, Oyama N, Akiba H, Nishibu A, Kaneko F, Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K: Enhanced TARC production by dust-mite allergens and its modulation by immunosuppressive drugs in PBMCs from patients with atopic dermatitis. J Dermatol Sci 35: 35-42,2004.

(36) Tsunemi Y, Saeki H, Ihn H, Tamaki K:

Eosinophilic pustular folliculitis with a butterfly rash-like distribution. Dermatology 208: 229-30, 2004.

(37) Tsunemi Y, Tada Y, Saeki H, Ihn H, Tamaki K: Multiple dermatofibromas in a patients with systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Clin Exp Dermatol 29: 483-485, 2004.

(38) Jinnin M, Ihn H, Asano Y, Yamane K, Trojanowska M, Tamaki K: Tenascin-C upregulation by transforming growth factor-b in human dermal fibroblasts involves Smad3, Sp1 and Ets-1. Oncogene 23: 1656-1667, 2004.

(39) Jinnin M, Ihn H, Yazawa N, Asano Y, Yamane K, Tamaki K: Serum levels of manganese superoxidase dismutase in patients withl localized scleroderma. Exp Dermatol 13: 357-360, 2004.

(40) Jinnin M, Ihn H, Asano Y, Yamane K, Yazawa N, Tamaki K: Serum matrix metaloproteinase-3 in systemic sclerosis. Arch Dermatol Res 296: 25-29, 2004.

(41) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K: Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic faciitis. Br J Dermatol 151: 407-412, 2004.

(42) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Tamaki K: Interleukin-13 stimulates the transcription of the human a2(I) collagen gene in human dermal fibroblasts. J Biol Chem 279: 41783-41791,2004.

(43) Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Yazawa N, Tamaki K: Rheumatoid factor isotypes and anti-agalactosyl IgGantibodies in systemic sclerosis. Br J Dermatol 151:803-808, 2004

(44) Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Tamaki K: Epidermal growth factor induces fibronectin expression in human dermal fibroblasts via protein kinase C delta signaling pathway. J Invest Dermatol 122:1390-1398, 2004

(45) Sasaki K. Sugaya M. Fujita H. Takeuchi K. Torii H. Asahina A. Tamaki K. A case of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma with variant anaplastic lymphoma kinase translocation. Br J Dermatol. 150: 1202-7, 2004

形成外科学

教授
光嶋　勲
助教授
朝戸裕貴
講師
吉村浩太郎
助手
権太浩一、岡崎　睦、大河内真之、佐藤克二郎

形成外科学教室の現在の構成は、教授１名、助教授１名、講師１名、助手４～５名、医員４～５名と研修医数名である。

教室員の多くは関連病院に出張しているが、現有教室員の総数は約 100 名である。外来は新外来診療棟３階にあり、病棟は新病棟 10 階南に、研究室は東研究棟に、教授室、教官室、医員室、医局およびカンファランス室は内科研究棟にある。

以下に当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

１。教育

卒前教育では、M2、M3、M4 の講義と M4 の BST を担当している。講義の内容としては、形成外科学総論（先天性、後天性疾患）、創傷治癒、外傷、植皮、頭蓋顎顔面外科、マイクロサージャリー、組織移植、頭頸部再建外科、美容外科などを取り上げている。BST では、手術見学、病棟回診、外来見学に加え、非常勤講師によるクルズスおよびビデオ学習を行い、教授、助教授、講師、助手の指導のもとに、形成外科が対象とする多様な疾患に多く触れられるように配慮している。

卒後教育では、初期研修２年間の間に外科系医師としての基礎を習得すべく、一般外科（もしくは救急部）、麻酔科などもローテイトさせ研修医のトレーニングを行っている。

初期研修の後、後期研修として形成外科全般のトレーニングを行い、卒後７年間で形成外科認定医の資格が取得できるよう指導を行っている。

２。研究

研究室は東研究棟地下１階にあり、平成 18 年２月現在、大学院生３名、研究員３名が席を置き、教官とともに研究活動を行っている。

代表的な研究テーマを下記に列挙する。

１）微小血管吻合を用いた各種組織移植の基礎研究
２）脂肪由来幹細胞の血管新生治療、創傷治癒治療、組織増大治療への応用に関する研究
３）軟骨細胞、もしくは脂肪由来幹細胞を用いた軟骨再生に関する研究
４）毛乳頭細胞、表皮角化細胞を用いた毛髪再生に関する研究
５）胎盤、羊膜、臍帯由来細胞の再生医療への応用に関する研究
６）神経提細胞を用いた末梢神経再生の関する研究
７）血小板など自己血液由来成分の再生医療への応用に関する研究

８）レチノイドによる色素細胞、表皮角化細胞へのシグナルに関わる研究
９）新規レチノイド、レチノイド DDS 製剤の開発に関わる研究

３。診療

月曜日から金曜日までの午前中、外来診療を行っている。外傷、瘢痕、ケロイド、顔面神経麻痺、乳房、唇、口蓋裂、頭蓋顔面奇形、耳介変形、腫瘍再建美容外科、しみの各専門外来がある。2005 年の新来患者は約 2,700 名（うち美容患者約 1,600 名）、再来患者は述べ約 14,000 名であった。

2005 年における手術件数は中央手術部における全身麻酔手術 350 件、外来手術室における局所麻酔手術約 350 件である。現在利用病床数は 15 床～20 床である。術前検査は外来で行い、術後も歩行可能となれば抜糸前に退院となるのが普通である。

毎週水曜日午前中に教授回診が行われている。このほかに医局全体のクリニカルカンファランス、抄読会が毎週水曜日夜に、研究抄読会が水曜日朝に、研究カンファランスが月曜日、金曜日の夕刻に行われている。

出版物等

（1） Yamada Y, Nagase T, Nagase M, Koshima I. Gene expression changes of sonic hedgehog signaling cascade in a mouse embryonic model of fetal alcohol syndrome. J Craniofac Surg. 2005 Nov;16(6):1055-61.
（2） Koshima I, Ozaki T, Gonda K, Okazaki M, Asato H. Posterior tibial adiposal flap for repair of wide, full-thickness defect of the Achilles tendon. J Reconstr Microsurg. 2005 Nov;21(8):551-4.
（3） Nagase T, Gonda K, Inoue K, Higashino T, Fukuda N, Gorai K, Mihara M, Nakanishi M, Koshima I. Treatment of lymphedema with lymphaticovenular anastomoses. Int J Clin Oncol. 2005 Oct;10(5):304-10.
（4） Koshima I. Short pedicle superficial inferior epigastric artery adiposal flap: new anatomical findings and the use of this flap for reconstruction of facial contour. Plast Reconstr Surg. 2005 Sep 15;116(4):1091-7.
（5） Nagase T, Nagase M, Yoshimura K, Fujita T, Koshima I. Angiogenesis within the developing mouse neural tube is dependent on sonic hedgehog signaling: possible roles of motor neurons. Genes Cells. 2005 Jun;10(6):595-604.
（6） Kaji N, Nagase T, Nagase M, Koshima I. Changes in angiogenic gene expression in a case of expanded capillary malformation: does an expanded capillary malformation grow? Ann Plast Surg. 2005 Jun;54(6):645-50.
（7） Koshima I, Fujitsu M, Ushio S, Sugiyama N, Yamashita S. Related Articles, Links Flow-through anterior thigh flaps with a short pedicle for reconstruction of lower leg and foot defects. Plast Reconstr Surg. 2005 Jan;115(1):155-62.
（8） Koshima I, Yamashita S, Sugiyama N, Ushio S, Tsutsui T, Nanba Y. Successful delayed venous drainage in 16 consecutive distal phalangeal replantations. Plast Reconstr Surg. 2005 Jan;115(1):149-54.
（9） Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Takahashi Y, Itoh S, Fujitsu M. Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema: is it effective for stage III and IV? Ann Plast Surg. 2004 Sep;53(3):261-6.
(10) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Takahashi Y, Itoh S. New one-stage nerve pedicle grafting technique using the great auricular nerve for reconstruction of facial nerve defects. J Reconstr Microsurg. 2004 Jul;20(5):357-61.
(11) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Takahashi Y,

Urushibara K, Inagawa K, Hamasaki T, Moriguchi T. Superficial circumflex iliac artery perforator flap for reconstruction of limb defects. Plast Reconstr Surg. 2004 Jan;113(1):233-40.

(12) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Itoh S. Sequential vascularized iliac bone graft and a superficial circumflex iliac artery perforator flap with a single source vessel for established mandibular defects. Plast Reconstr Surg. 2004 Jan;113(1):101-6.

(13) Yoshimura K, Wakita S, Sato K, Kaji N, Aiba E, Matsumoto D, Yamaoka H, Nagase T. A Clinical trial of Simultaneous Reconstruction of Breast and Well-Projected Nipple Following Expansion of Breast Skin. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2005 39: 77-84.

(14) Nagase T, Yoshimura K, Aiba E, Matsumoto D, Sato K, Machino C. Angle-splitting Ostectomy Followed by Facelift for Elderly Patients with Prominent Mandibular Angles. Plast Reconstr Surg, 2005 115: 633-40.

(15) Okazaki M, Yoshimura K, Uchida G, Suzuki Y, Kitano Y, Harii K. Epidermal hyperpigmentation in non-syndromic solitary cafe-au-lait macules may be associated with increased secretion of endothein-1 by lesional keratinocytes. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2005 39: 213-217.

(16) Nagase T, Nagase M, Osumi N, Fukuda S, Nakamura S, Ohsaki K, Harii K, Asato H, Yoshimura K. Craniofacial Anomalies of the Cultured Mouse Embryo Induced by Inhibition of Sonic Hedgehog Signaling: An Animal Model of Holoprosencephaly. Journal of Craniofacial Surgery 2005 16: 80-88.

(17) Nagase T, Nagase M, Yoshimura K, Fujita T, Koshima I. Angiogenesis within the developing mouse neural tube is dependent on sonic hedgehog signaling: possible roles of motor neurons. Genes Cells 2005 10: 595-604.

(18) Mochizuki Y, Ojima K, Uezumi A, Masuda S, Yoshimura K, Takeda S. Participation of bone marrow-derived cells in fibrotic changes in denervated skeletal muscle. Am J Pathol 2005 166: 1721-1732.

(19) Okazaki M, Suzuki Y, Yoshimura K, Harii K. Construction of pigmented skin equivalent and its application to the study of congenital disorders of pigmentation. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2005 39: 339-43.

(20) Okazaki M, Asato H, Sarukawa S, Okochi M. A revised method for pharyngoesophageal reconstruction using free jejunal transfer. Ann Plast Surg. 2005 Dec;55(6):643-7.

口腔外科学

教授

高戸　毅

助教授

須佐美隆史、米原啓之

講師

森　良之、引地尚子、富塚　健、大木明子

助手

黒江純一、鈴木悠紀子、熊澤亘彦、高木源一郎、大橋克巳、近津大地、松崎雅子、荻原祐二、西條英人、小笠原徹、和田満美子

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/%7Eoralsurg/

沿革と組織の概要

口腔外科学教室は、本邦における最初の歯科学講座として、明治35年に創設され、これまで日本の口腔外科の進歩に大きな役割を果たしてきました。現在、講座名は東京大学大学院医学系研究科感覚・運動機能医学講座（口腔外科学分野）、病院の診療科名は顎口腔外科・歯科矯正歯科と称しています。顎口腔外科・歯科矯正歯科は、医学部附属病院の唯一の歯科関連の診療科として、顎顔面変形症（口唇口蓋裂をはじめとした先天的疾患や“受け口”のような疾患）や、顎顔面外傷、口腔内炎症、口腔腫瘍など歯や顎に先天性または後天性異常のある方を対象としています。医師、歯科医師、言語聴覚士、歯科衛生士などがチームを組んで集学的治療を行っているのが、当科の特徴です。

また、研究分野では、多くのスタッフが臨床および基礎的研究にあたっており、特に骨、骨膜、軟骨、軟骨膜、神経、皮膚などの再生医療について重点を置いています。東京大学医学部附属病院にはティッシュ・エンジニアリング部が平成13年10月に設立され当教室の高戸毅教授が部長を兼任しておりますが、近い将来の臨床応用を目標とし、トランスレーショナル・リサーチセンターとして機能すべく研究を行っています。口腔外科学教室では血管再生医療寄付講座(第一製薬株式会社)および軟骨・骨再生医療寄付講座(富士ソフト株式会社)の2つの寄付講座がティッシュ・エンジニアリング部の中にあり、ここで助手や大学院生が顎顔面領域における再生医療に関する基礎的研究を日々おこなっています。

診　療

顎口腔外科・歯科矯正歯科においては主に、口唇口蓋裂を始めとする先天異常、顎顔面変形症、外傷、腫瘍など特殊な疾患を持つものを対象としています。また重い全身疾患のある方の歯科診療も対象としています。外来には、12の歯科治療ブースと外来手術室1室、および言語治療室を備えており、1日の再来患者数は現在約90名となっています。

実際の診療では、大きく2つの部門に分かれて

治療にあたっています。

顎口腔外科部門は、智歯(親知らず)抜歯をはじめ、口、歯、顎に関連した外科手術を中心に、口腔関連の炎症や腫瘍の管理なども行っており、歯科矯正歯科部門では、著しい顎骨変形を持つ患者の咬合改善、顎の成長のコントロール(矯正歯科)、また、腫瘍や外傷による歯・顎骨欠損部を、入れ歯やデンタルインプラント(人工歯根)を用いて補う治療を行っております(補綴歯科)。

また月曜日午後の専門外来では、顎口腔外科医、矯正歯科医、補綴歯科医による臨床カンファレンスを行っており、その他顎関節症の方を対象にした顎関節外来も設けています。

入院患者は年間 350 人ほどで、手術は年間 330 例ほどおこなわれています。口唇口蓋裂、顎変形症における外科的咬合改善術や骨移植、顎骨骨折の整復固定、腫瘍切除等が主な手術内容となっています。最近では、骨延長を顎顔面領域に併用して、顎顔面変形に対する咬合改善をおこなったり、CT 画像から作成された人工骨を移植して、顎顔面骨形態の改善を図るようなこともおこなったりしています。

教　育

当教室では、教授、助教授、講師および他大学のエキスパートを含めた非常勤講師がそれぞれの専門分野について M1、M2、M4 の学生に対して講義・実習を行っています。M２の学生には口腔外科総論、歯科概論、口唇口蓋裂、嚢胞、腫瘍、外傷、口腔粘膜疾患、感染症、顎顔面補綴について、M４の学生への臨床実習(BSL)では、歯および口腔顎顔面の構造、う蝕・歯周病・不正咬合などの歯科疾患、先天異常・腫瘍・嚢胞、感染症、外傷などの口腔顎顔面疾患についての症例呈示をおこなって歯科的治療、口腔顎顔面外科的治療についての理解をしていただき、病棟見学、手術見学などで、医師として最小限必要な口腔に関する知識を深めています。卒後研修としては、現在は主に歯学部卒業生に対し、歯科研修医として口腔外科、補綴歯科、矯正歯科各指導医の下、歯科治療全般にわたる知識・技術の向上を目的とした研修がおこなえるよう、指導を行っております。研修期間中に総合的な歯科臨床知識を習得した上で、積極的に大学院進学も勧めており、臨床・研究のバランスのとれた各分野の専門医の育成を目指しております。

研　究

当教室での研究は当科で扱われる臨床症例と密接に関連しています。すなわち口唇口蓋裂等の先天奇形、顎顔面変形症、人工歯根、腫瘍、骨、軟骨などに関する分野に別れてそれぞれの研究が行われています。

臨床研究

1) 口唇口蓋裂その他の先天異常に伴う顔面変形に対する集学的治療
2) 顎顔面変形、外傷および顎関節症に対する集学的治療
3) 頭頚部領域における悪性腫瘍に対する集学的治療
4) 骨延長法を用いた顎骨延長
5) 口唇口蓋裂患者の顔面変形に対する形成
6) 口唇口蓋裂患者の言語障害
7) 頭蓋顎顔面部の先天異常における成長発育
8) 口唇口蓋裂に対する治療評価
9) 悪性腫瘍に対する外科･化学・放射線治療について
10) 新素材デンタルインプラントの開発
11) 顎顔面変形に対する外科的矯正治療
12) 顎関節症に対する治療効果
13) 顎顔面領域の咀嚼運動機能
14) 顎顔面外傷に対する非観血的治療
15) 顎顔面領域への再生骨による修復

基礎研究

1) 骨膜による骨再生に関する研究
2) 軟骨膜の再生能に関する研究
3) 成長板軟骨細胞を用いた骨再生に関する研究
4) 骨軟骨細胞分化制御機構における細胞周期関連分子の役割
5) スフェロイド培養による骨髄間葉系幹細胞の骨・軟骨分化誘導
6) 人工歯根における歯周組織再生
7) 再生医療による顎顔面領域の骨・軟骨再生

出版物等

（1） Kawase Y, Yanagi Y, Takato T, Fujimoto M, Okochi H. Characterization of multipotent adult stem cells from the skin: transforming growth factor-β (TGF-β) facilitates cell growth. Experimental Cell Research 2004; 295: 194-203.

（2） Ikeda T, Kamekura S, Mabuchi A, Kou I, Seki S, Takato T, et al. The combination of SOX5, SOX6, and SOX9(the SOX trio)provides signals sufficient for induction of permanent cartilage. Arthritis Rheum 2004; 50(11): 3561-73.

（3） Hikiji H, Ishii S, Shindou H, Takato T, Shimizu T. Absence of platelet-activating factor receptor protects mice from osteoporosis following ovariectomy. J. Clin. Invest 2004; 114:85-93.

（4） Ogasawara T, Kawaguchi H, Jinno S, Hoshi K, Itaka K, Takato T, et al. Bone morphogenetic protein 2-induced osteoblast differentiation requires Smad-mediated down-regulation of Cdk6. Mol Cell Biol 242004; 6560-6568.

（5） Ogasawara T, Katagiri M, Yamamoto A., Hoshi K, Takato T, Nakamura K, et al. Osteoclast differentiation by RANKL requires NF-kappaB-mediated downregulation of cyclin-dependent kinase 6 (Cdk6). J Bone Miner Res 2004; 19(7):1128-1136.

（6） Chikuda H, Kugimiya F, Hoshi K, Ikeda T, Ogasawara T, Shimoaka T, et al. Cyclic GMP-dependent protein kinase II is a molecular switch from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes. Genes Dev 2004; 18: 2418-2429.

（7） Suenaga H, Furukawa KS, Ushida T, Takato T, Tateishi T. Aggregate formation of bone marrow stromal cells by rotation culture. Materials Science and Engineering: C.-Bio.S2004; 24(3): 421-424.

（8） Long F, Chung UI, Ohba S, McMahon J, Kronenberg HM, McMahon AP. Ihh signaling is directly required for the osteoblast lineage in the endochondral skeleton. Development 2004; 131(6), 1309-1318.

（9） Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung UI, Kubota N, et al.: PPARyinsufficiency enhances osteogenesis through osteoblast formation from bone marrow progenitors. J Clin Invest 2004; 113(6), 846-855.

(10) Abe M, Ohira M, Kaneda A, Yagi Y, Yamamoto S, Kitano Y, et al. CpG island methylator phenotype is a strong determinant of poor prognosis in neuroblastomas. Cancer Res 2005; 65(3): 828-34.

(11) Chikazu D, Xiaodong Li, Kawaguchi H, Sakuma Y, Olga S Voznesensky, Douglas J Adams, et al. Bone morphogenetic protein 2 induces cyclo-oxygenase 2 in osteoblasts via a Cbfa1 binding site: role in effects of bone morphogenetic protein 2 in vitro and in vivo. J Bone Miner Res 2005; 20:1888-1898.

(12) Chikazu D, Ohba S, Ogasawara T, Saijyo H, Mori Y, Tomizuka K, et al. Combination of platelet-rich plasma and cyclooxygenase-2 inhibitor potently stimulates bone marrow stromal cell proliferation in vitro. Asian J Oral Maxillofac Surg 2005; 17:81-87.

(13) Eguchi T, Nakatsuka T, Mori Y, Takato T. Total reconstruction of the upper lip after resection of a malignant melanoma. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2005; 39:45-47.

(14) Fujihara Y, Koyama H, Nshiyama N, Eguchi T, Takato T. Gene Transfer of bFGF to recipient bed improves survival of ischemic skin flap. Brit J Plast Surg 2005; 58:511-517.

(15) Hikiji ., Koshikiya N, Fujihara H, Hatano N, Matsuzaki M, Matsuzaki A, et al. Changes in the awareness of oral health among new students newly enrolled at the University of Tokyo over the past 15 years. Int J of Dent Hyg 2005; 137-144.

(16) Kugimiya F, Chikuda H; Kamekura S, Ikeda T, Hoshi K, Ogasawara T, et al. Involvement of cyclic guanosine monophosphate-dependent protein kinase II in chondrocyte hypertrophy during endochondral ossification. Mod Rheumatol 2005; 15: 391-396.

(17) Kugimiya F, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakamura K, Kawaguchi H, et al. Mechanism of osteogenic induction by FK506 via BMP/Smad pathways. Biochem Biophys Res Commun 2005; 338(2): 872-9.

(18) Kugimiya F, Kawaguchi H, Kamekura S, Chikuda H, Ohba S, Yano F, et al. Involvement of endogenous bone morphogenetic protein (BMP) 2 and BMP6 in bone formation. J Biol Chem 2005; 280(42): 35704-12.

(19) Moro T, Ogasawara T, Chikuda H, Ikeda T, Ogata N, Maruyama Z, et al. Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J Cell Physiol 2005; 204: 927-933.

(20) Takahashi ., Ogasawara T, Kishimoto J, Liu G, Asato H, Nakatsuka T, et al. Synergistic effects of FGF-2 with insulin or IGF-I on the proliferation of human auricular chondrocytes. Cell Transplant 2005; 14:683-693.

(21) Taji M, Takato T, Susami T, Eguchi T. Reconstruction necessitated by severe hypoplasia or a columella defect. J Craniofac Surg 2005; 16(4): 672-5.

(22) Yano F, Kugimiya F, Ohba S, Ikeda T, Chikuda H, Ogasawara T, et al. The canonical Wnt signaling pathway promotes chondrocyte differentiation in a Sox9-dependent manner. Biochem Biophys Res Commun 2005; 333(4):1300-1308.

(23) Yonehara Y, Hirabayashi S, Tachi M, Ishii H. Treatment of zygomatic fractures without inferior orbital rim fixation. J Cranio Surg 2005; 16: 481-185.

(24) 高戸毅監修　米原啓之, 須佐美隆史編集　顎口腔外傷のチーム医療。東京: 金原出版; 2005。

(25) 高戸毅監修　須佐美隆史，米原啓之編集　口唇口蓋裂のチーム医療。東京: 金原出版; 2005.

整形外科学

教授

中村耕三

助教授

高取吉雄、川口浩

講専任講師

大西五三男

講師

星地亜都司、田中栄、竹下克志

助手

山本基、苅田達郎、河野博隆、松平浩、三浦俊樹、伊藤英也、門野夕峰、筑田博隆、秋山達、緒方徹、原慶宏、大数加光治、深井厚

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/or

沿革と組織の概要

本講座は1906年に日本で初めての整形外科学講座として開講され、本年でちょうど100年の歴史を刻んだことになる。初代教授はドイツとオーストリアに留学した田代義徳であり、「整形外科」の名称は田代教授が提案し、採用されたものである。

開講当初、主な対象疾患はポリオや脊椎カリエスなどの感染症と、内反足や先天性股関節脱臼などの先天性疾患であった。このため1910年の調査では、整形外科が対象とする患者は、当時の東大病院の外科受診患者の3.3%に過ぎなかった。

しかしながら、その後本講座は、社会の要請に対応することで発展した。例えば田代教授は外傷を整形外科の治療対象と認識し、門下を教育した。これが、飛躍的に増加した交通事故や労働災害による外傷の治療や予防につながった。また田代教授と高木憲次教授（第2代）は肢体不自由児の療育事業を推進し、それは本邦におけるリハビリテーション医学の源流へと発展した。また、高木教授による関節鏡の発明は、現在の小侵襲手術の基礎となった歴史的な業績である。近年では、社会の高齢化の急速な進行を踏まえた骨粗鬆症や変形性関節症などの研究、難病である脊柱靱帯骨化症や関節リウマチの研究、骨・関節のバイオメカニクスの研究など、本講座は広い意味での運動器を対象とする学科となっている。

最新の厚生労働省の国民生活基礎調査を見ても、国民が訴える自覚症状の上位3位は腰痛、肩こり、関節痛であり、すべて運動器疾患である。また、高齢者が介護のための支援を必要とする疾患の第1位は「関節疾患」であり、健康寿命の延伸の面でも整形外科への期待は高まっている。

こうした社会的要請のさらなる高まりに対応すべく、本講座は、平成7年に始まった医学部の大学院重点化に伴って大学院医学系研究科外科学専攻感覚運動機能講座の中の整形外科学専門分野となり、学術の発展を推進している。

平成18年3月現在の教職員は、教授1名、助

教授 2 名、講座専任講師 1 名、講師 3 名、助手 13 名、医員 12 名、客員研究員 3 名、学外非常勤講師 11 名である。

教　育

卒前教育としては医学部医学科学生、同保健学科学生に対し、卒後教育としては医学系大学院学生、初期臨床研修医（スーパーローテーター）、後期臨床研修医、学会認定医資格取得前の医師、同取得後の医師、および他院の理学療法士の教育を行った。

医学科学生の教育は、学部 2 年生に対して、系統講義、診断学実習、症候学講義、チュートリアルを行った。系統講義は、教授、助教授、講師により運動器疾患全般をカバーする計 12 コマの講義を行った。これには、骨軟部腫瘍、脊椎疾患、関節疾患（手、肘、肩、股、膝、足）、小児整形、リウマチ性疾患、スポーツ整形外科、外傷学が含まれている。診断学実習は、講師 2 名により四肢の疾患、脊椎疾患の診断手技、画像診断の実習を行った。症候学講義は腰背部痛を担当し、チュートリアルは学生参加型の 12 週の実習のうちの 1 グループを担当した。

学部 3 年生に対しては、BSL、Clinical clerkship、研究室配属を行った。BSL は 10 日間の臨床実習で、学生各自に整形外科実習の手引を配布し、講師 2 名を専任者として、病棟、外来、手術室では見学のほか可能な限り診療にも参加させた。学生のためのカンファランスを行い、重要な疾患の診断学、治療学を学んでもらった。病棟では、専任者以外の助手、医員、研修医なども学生教育に協力した。Clinical clerkship では学生を病棟のチームに配属し、病棟医長の指導責任のもと、手術を含めた入院患者診療に参加させた。また、救急外傷への対応にも参加した。研究室配属には平成 17 年は 2 名が参加し、2 週間にわたり研究室での実験活動の実際に触れてもらった。

学部 4 年生に対しては臨床統合講義を行った。平成 17 年は圧迫性脊椎疾患、平成 18 年は変形性関節症を取り上げて疾患の理解、診断学、研究の動向につき統合的な内容の講義を行った。

大学院学生は、講座内で教育研究スタッフの直接に指導を受ける者、学内の寄附講座や関連講座に所属して指導を受ける者、学外に国内外留学している者がおり、いずれも世界の最先端の研究に従事している。

平成 17 年度は 3 名のスーパーローテーターが当科で初期研修を行った。医学部附属病院において整形外科学の初期研修を行うとともに、救急医学講座の好意により救急医療の研修も行った。土曜日の午後には、系統的に重要な運動器疾患についての参加型講義を年間を通して行った。

学会認定医資格取得前（卒後 6-7 年まで）の医師の教育は、専門外来診療カンファランスおよびサーチカンファランスへの参加によって行い、認定医資格取得者の教育は、教授らが個別に行う指導のほか、専門的なテーマを取り上げている教室の研究会および研修会によって行った。これらの出席によって、学会認定医資格継続に必要な研修点数が加算された。

保健学科学生の教育は、看護コースの臨床実習の一部を担当した。主として病棟で行っており、看護婦長はじめ看護職員が直接の指導にあたった。

診　療

外来は、月・水・金の午前・午後、火・木の午前中に一般外来を行い、火・水・木・金の午前・午後に専門外来を行っている。平成 16 年度の外来患者は延 42,504 人、うち新来患者 3,447 人であった。

専門外来グループが担当症例の検討会を毎週行っているほか、一般外来と病棟でもそれぞれカンファランスを行って、症例ごとに診断、治療方針等を検討している。専門外来は脊髄脊椎、股関

節、リウマチ、腰痛、腫瘍、脊柱側弯、脚延長、膝関節、先天股脱、手の外科、肘関節、肩関節、スポーツ外傷、末梢神経、骨系統疾患の各外来である。

病棟入院患者数は概ね 60-75 床の間で推移しており、平成 16 年度と平成 17 年度との入院手術件数はそれぞれ 611 件と 533 件で、その内訳は、骨・軟部腫瘍 59 件と 61 件、脊椎・脊髄 111 件と 97 件、脚延長・変形矯正 7 件と 7 件、股関節 99 件と 95 件、膝関節 19 件と 47 件、手の外科 35 件と 26 件、関節リウマチ 66 件と 51 件などであった。

特色ある治療法としては、三次元画像表示によるナビゲーションシステムを用いた脊椎・関節手術、棘突起縦割法脊柱管拡大術、棘突起還納型腰椎椎弓形成術、創外固定器による四肢変形の矯正、変形性股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術、膝十字靭帯損傷の内視鏡的修復、腕神経叢損傷に対する肋間神経移行術などを行なっている。また、検査法としては、3 次元 CT および 3 次元造型モデルを用いた術前手術計画を行っている。このうち、脊椎と膝関節のナビゲーション手術と、股関節疾患の診断ならびに術前計画は高度先進医療の認可を受けている。

研　究

最先端の生物学的および工学的手法を駆使して、各種運動器疾患の病態解明および治療における世界的な業績をあげている。特に、骨・軟骨の分子生物学的研究では、世界をリードする存在となっている。基礎的研究は南研究棟を中心に行っているが、特に国際的に高い評価を受けている研究としては、reverse & forward genetics からの骨軟骨疾患の分子メカニズムの解明、破骨細胞の分化・アポトーシスシグナルの解明、脊柱靭帯骨化症の病態解明、関節リウマチの関節破壊の分子メカニズムの解明、変形性関節症の分子メカニズムの解明、有限要素法を用いた非侵襲的骨強度測定システムの開発、サイトカインによる骨形成の臨床応用、加齢による骨粗鬆化の分子メカニズムの解明、などがあげられる。

また、22 世紀医療センターに 2 講座、ティッシュエンジニアリング部に 1 講座の寄附講座を持っている。前者では、世界に類を見ない規模の変形性関節症の統合型データベースの作製、およびそれを用いたゲノム疫学研究を行っている。後者では、分子生物学的手法を駆使した骨・軟骨再生医療を行っている。また、疾患生命工学センターおよび医工連携部との共同研究で、長寿命型人工関節の開発と臨床応用の研究、インテリジェント型人工ウイルスを用いた遺伝子導入による関節疾患治療の研究を行っている。

学外の施設においても、国内外の複数の一流研究施設に大学院生を研究生として派遣しており、頻繁に学術的交流を行っている。

出版物等

（1）Mabuchi A, Momohara S, Ohashi H, Takatori Y, Haga N, Nishimura G, Ikegawa S. Circulating COMP is decreased in pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia patients carrying COMP mutations. Am J Med Genet 2004; 129A: 35-38.

（2）Ikeda T, Kamekura S, Mabuchi A, Kou I, Seki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Ikegawa S, Chung UI. Combination of SOX5, SOX6 and SOX9 (the SOX trio) provides signals sufficient for chondrogenesis. Arthritis Rheum 2004; 50: 3561-3573.

（3）Setoguchi K, Misaki Y, Kawahata K, Shimada K, Juji T, Tanaka S, Oda H, Shukunami C, Nishizaki Y, Hiraki Y, Yamamoto K. Chondromodulin-I, a cartilage-derived angiogenesis inhibitory factor, suppresses T cell response; an implication of a therapeutic potential for the treatment of arthritis. Arthritis Rheum 2004;

50: 828-839.

(4) Matsubara T, Tsutsumi S, Pan H, Hiraoka H, Oda R, Nishimura M, Kawaguchi H, Nakamura K, Kato Y. A new technique to expand human mesenchymal stem cells using basement membrane extracellular matrix. Biochem Biophys Res Commun 2004; 313: 503-508.

(5) Sakuma Y, Li X, Pilbeam CC, Alander CB, Chikazu D, Kawaguchi H, Raisz LG. Stimulation of cAMP production and cyclooxygenase-2 by prostaglandin E2 and selective prostaglandin receptor agonists in murine osteoblastic cells. Bone 2004; 34: 827-834.

(6) Itaka K, Miyata K, Harada A, Kawaguchi H, Nakamura K, Kataoka K. Clinically available endosomolytic agent for gene delivery. in "Carrier-Based Drug Delivery - ACS Symposium Series (879)" edited by Sonke Svenson: 154-160, 2004 (American Chemical Society, Washington, D.C.).

(7) Chikuda H, Kugimiya F, Hoshi K, Ikeda T, Ogasawara T, Shimoaka T, Kawano H, Kamekura S, Tsuchida A, Yokoi N, Nakamura K, Komeda K, Chung UI, Kawaguchi H. Cyclic GMP-dependent protein kinase II is a molecular switch from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes. Gene Dev 2004; 18: 2418-2429.

(8) Itaka K, Kanayama N, Nishiyama N, Jang WD, Yamasaki Y, Nakamura K, Kawaguchi H, and Kataoka K: Supramolecular nanocarrier of siRNA from PEG-based block catiomer carrying diamine side-chain distinctive pKa directed to enhance intracellular gene silencing. J Am Chem Soc 2004; 126: 13612-13613.

(9) Kamei D, Yamakawa K, Takegoshi Y, Mikami-Nakanishi M, Nakatani Y, Oh-ishi S, Yasui H, Azuma Y, Hirasawa N, Ohuchi K, Ohuchi K, Kawaguchi H, Ishikawa Y, Ishii T, Uematsu S, Akira S, Murakami M, Kudo I. Reduced pain hypersensitivity and inflammation in mice lacking microsomal prostaglandin E syntase-1. J Biol Chem 2004; 279: 33684-33695.

(10) Hoshi K, Ogata N, Shimoaka T, Terauchi Y, Kadowaki T, Kenmotsu S, Chung U, Ozawa H, Nakamura K, Kawaguchi H. Deficiency of insulin receptor substrate-1 impairs skeletal growth through early closure of epiphyseal cartilage. J Bone Miner Res 2004; 19: 214-223.

(11) Miyazaki T, Sanjay A, Neff L, Tanaka S, Horne WC, Baron R. Src kinase activity is essential for osteoclast function. J Biol Chem 2004; 279: 17660-17666.

(12) Ogasawara T, Katagiri M, Yamamoto A, Hoshi K, Takato T, Nakamura K, Tanaka S, Okayama H, and Kawaguchi H: Osteoclast differentiation by RANKL requires NF-kB-mediated down-regulation of cyclin-dependent kinase 6 (Cdk6). J Bone Miner Res 2004; 19: 1128-1136.

(13) Shimoaka T, Kamekura S, Chikuda H, Hoshi K, Chung UI, Akune T, Maruyama Z, Komori T, Matsumoto M, Ogawa W, Terauchi Y, Kadowaki T, Nakamura K, Kawaguchi H. Impairment of bone healing by insulin receptor substrate-1 deficiency. J Biol Chem 2004; 279: 15314-15322.

(14) Yamada T, Kawano H, Sekine K, Matsumoto T, Fukuda T, Azuma Y, Itaka K, Chung UI, Chambon P, Nakamura K, Kato S, Kawaguchi H: SRC-1 is necessary for skeletal responses to sex hormones in both males and females. J Bone Miner Res 2004; 19: 1452-1461.

(15) Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung U, Kubota N, Terauchi Y, Harada Y, Azuma Y, Nakamura K, Kadowaki T, Kawaguchi H: PPAR

insufficiency enhances osteogenesis through osteoblast formation from bone marrow progenitors. J Clin Invest 2004; 113: 846-855.

(16) Ikeda F, Nishimura R, Matsubara T, Tanaka S, Inoue J, Reddy SV, Hata K, Yamashita K, Hiraga T, Watanabe T, Kukita T, Yoshioka K, Rao A, Yoneda T. Critical roles of c-Jun signaling in regulation of NFAT family and RANKL-regulated osteoclast differentiation. J Clin Invest 2004; 114: 475-484.

(17) Seto H, Fujii T, Kamekura S, Miura T, Yamamoto A, Chikuda H, Ogata T, Imamura T, Miyazono K, Oda H, Nakamura K, Kurosawa H, Chung U, Kawaguchi H, Tanaka S. Regulation of chondrogenic differentiation of synovial fibroblasts: segregation of the roles of Smad pathways and p38 MAP kinase pathways. J Clin Invest 2004; 113: 718-726.

(18) Itaka K, Harada A, Yamasaki Y, Nakamura K, Kawaguchi H, Kataoka K: In situ single cell observation by fluorescence resonance energy transfer reveals fast intra-cytoplasmic delivery and easy release of plasmid DNA complexed with linear polyethylenimine. J Gene Med 2004; 6: 76-84.

(19) Matsudaira K, Seichi A, Yamazaki T, Kishimoto J, Takeshita K, Nakamura K. Efficacy of tricyclic antidepressant for somatoform pain disorders with chronic lower back? and leg pain. J Lumbar Spine Disord 2004; 10: 155-162.

(20) Ogata T, Iijima S, Hoshikawa S, Miura T, Yamamoto S, Oda H, Nakamura K, Tanaka S. Opposing Erk and Akt pathways control Schwann cell myelination. J Neuroscience 2004; 24: 6724-32.

(21) Bessho M, Ohnishi I, Okazaki H, Sato H, Kominami H, Matsunaga S, Nakamura K. Prediction of the Strength and Fracture Location of the Femoral Neck by CT Based Finite Element Method: A Preliminary Study on Patients with Hip Fracture. J Orthop Sci 2004; 9: 545-550.

(22) Chung UI, Kawaguchi H, Takato T, Nakamura K: Distinct osteogenic mechanisms of bone of distinct origins. J Orthop Sci 2004; 9: 410-414.

(23) Oohori Y, Seichi A, Kawaguchi H, Tajiri Y, Oda H, Nakamura K: Retroodontoid pseudotumor resected by a high cervical lateral approach in a rheumatoid arthritis patient: a case report. J Orthop Sci 2004; 9: 90-93.

(24) Saito T, Anamizu Y, Nakamura K, Seichi A: Case of idiopathic thoracic spinal cord herniation with a chronic history. J Orthop Sci 2004; 9: 94-98.

(25) Saito T, Shimode M, Azuma S, Seichi A: Giant schwannoma of the cauda equina with dural ectasia: a case report. J Orthop Sci 2004; 9: 635-637

(26) Arany I, Megyesil JK, Kaneto H, Tanaka S, Safirstein RL: Activation of ERK or inhibition of JNK ameliorates hydrogen peroxide-cytotoxicity in mouse kidney proximal tubular cells. Kidney Int 2004; 65: 1230-1231.

(27) Kawanishi M, Ushida T, Kaneko T, Niwa H, Fukubayashi T, Nakamura K, Oda H, Tanaka S, Tateishi T. New type of biodegradable porous scaffolds for tissue-engineered articular cartilage. Mater Sci Engineer 2004; C 24: 431-435

(28) Ogasawara T, Kawaguchi H, Jinno S, Hoshi K, Itaka K, Takato T, Nakamura K, Okayama H. Bone morphogenetic protein 2-induced osteoblast differentiation requires smad-mediated down-regulation of cdk6. Mol Cell Biol 2004; 24: 6560-6568.

(29) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takigawa Y, Matsushita T, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H. Surface

grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. Nat Mater 2004; 3: 829-836.

(30) Sato T, Matsumoto T, Kawano H, Watanabe T, Uematsu Y, Sekine K, Fukuda T, Aihara K, Krust A, Yamada T, Nakamichi Y, Yamamoto Y, Nakamura T, Yoshimura K, Yoshizawa T, Metzger D, Chambon P, Kato S. Brain masculinization requires androgen receptor function. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 1673-1678.

(31) Maruyama T, Kitagawa T, Takeshita K, Mochizuki K, Nakamura K. Effectiveness of conservative treatment for idiopathic scoliosis - a combination of brace treatment and physical treatment. Pediatric Rehabilitation 2004; 7: 56.

(32) Bastepe M, Weinstein LS, Ogata N, Kawaguchi H, Juppner H, Kronenberg HM, Chung UI. Stimulatory G protein directly regulates hypertrophic differentiation of growth plate cartilage in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 14794-14799.

(33) Maruyama T, Takeshita K, Nakamura K, Kitagawa T: Spatial relations between the vertebral body and the thoracic aorta in idiopathic scoliosis. Spine 2004; 29: 2067-2069.

(34) Miyoshi K, Nakamura K, Haga N, Mikami Y. Surgical Treatment for Atlantoaxial Subluxation with Myelopathy in Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita. Spine 2004; 29: E488-491.

(35) Seichi A, Takeshita K, Kawaguchi H, Nakajima S, Akune T, Nakamura K. Postoperative expansion of intramedullary high-intensity areas on T2-weighted magnetic resonance imaging after cervical laminoplasty. Spine 2004; 29: 1478-1482.

(36) Shoda N, Takeshita K, Seichi A, Akune T, Nakajima S, Anamizu Y, Nakamura K. Measurement of occipitocervical angle. Spine 2004; 29: E204-E208.

(37) Takeshita K, Bylski-Austrow D, Peterson E, Nakamura K, Crawford AH. The nuchal ligament restrains cervical spine flexion. Spine 2004; 29: E388-E393.

(38) Takeshita K, Lowe TG, Pinteric R: A radiographic comparison of combined anterior-posterior fusions with hybrid instrumentation vs posterior fusion alone with pedicle screw instrumentation in patients with Scheuermann's kyphosis. Spine J 2004; 4: 64S.

(39) Itaka K, Miyata K, Harada A, Kawaguchi H, Nakamura K, Kataoka K. Clinically available endosomolytic agent for gene delivery. Edited by Sonke Svenson. Carrier-Based Drug Delivery - ACS Symposium Series (879) . Washington, D.C.: American Chemical Society; 2004. P154-160.

(40) Tanaka S: Molecular mechanism of life and death of the osteoclast. Int J Oral Biol 2004; 29: 121-126.

(41) Chung UI, Kawaguchi H, Takato T, Nakamura K. Distinct osteogenic mechanisms of bone of distinct origins. J Orthop Sci 2004; 9: 410-414.

(42) Kawaguchi H, Katagiri M, Chikazu D. Osteoclastic bone resorption through receptor tyrosine kinase and extracellular signal-regulated kinase signaling in mature osteoclasts. Mod Rheumatol 2004, 14: 1-5.

(43) Anamizu Y, Kawaguchi H, Seichi A, Yamaguchi S, Kawakami E, Kanda N, Matsubara S, Kuro-o M, Nabeshima Y, Nakamura K, Oyanagi K. Klotho insufficiency causes decrease of ribosomal RNA gene transcription activity, cytoplasmic RNA and rough ER in the spinal anterior horn cells. Acta Neuropathol 2005; 109: 457-466.

(44) Nakashima E, Kitoh H, Maeda K, Haga N, Kosaki R, Mabuchi A, Nishimura G, Ohashi H, Ikegawa S. Novel COL9A3 mutation in a family with multiple epiphyseal dysplasia. Am J Med Genet 2005; 132A: 181-184.

(45) Kugimiya F, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI. Mechanism of osteogenic induction by FK506 via BMP/Smad pathways. Biochem Biophys Res Commun 2005; 338: 872-879.

(46) Yano F, Kugimiya F, Ohba S, Ikeda T, Chikuda H, Ogasawara T, Ogata N, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI. The canonical Wnt signaling pathway promotes chondrocyte differentiation in a Sox9-dependent manner. Biochem Biophys Res Commun 2005; 333: 1300-1308.

(47) Kwak HB, Lee SW, Jin HM, Ha H, Lee SH, Takeshita S, Tanaka S, Kim HM, Kim HH, Lee ZH: Monokine induced by interferon-gamma is induced by receptor activator of nuclear factor B ligand and involved in osteoclast adhesion and migration. Blood 2005; 105: 2963-2969.

(48) Takahashi T, Ogasawara T, Kishimoto J, Liu G, Asato H, Nakatsuka T, Uchinuma E, Nakamura K, Kawaguchi H, Takato T, and Hoshi K. Synergistic effects of FGF-2 with insulin or IGF-I on the proliferation of human auricular chondrocytes. Cell Transplant 2005; 14: 683-693.

(49) Ohnishi I, Kurokawa T, Sato W, Nakamura K: Measurement of the tensile forces during bone lengthening. Clin Biomech 2005; 20: 421-427.

(50) Matsuyama J, Ohnishi I, Kageyama T, Oshida H, Suwabe T, Nakamura K. Osteogenesis and Angiogenesis in the Regenerating Bone during Transverse Distraction-Quantitative Evaluation Using a Canine Model. Clin Orthop Rel Res 2005; 433: 243-50.

(51) Ohashi S, Ohnishi I, Kageyama T, Fukuda S, Tsuchiya S, Imai K, Matsuyama J, Nakamura K. The Effect of Vascularity on the Canine Distracted Tibial Callus Consolidation. Clin Orthop Rel Res 2005; 438: 253-259.

(52) Fan W, Yanase T, Nomura M, Okabe T, Goto K, Sato T, Kawano H, Kato S, Nawata H. Androgen receptor null male mice develop late-onset obesity caused by decreased energy expenditure and lipolytic activity but show normal insulin sensitivity with high adiponectin secretion. Diabetes 2005; 54: 1000-1008.

(53) Gohda J, Akiyama T, Koga T, Takayanagi H, Tanaka S, Inoue JI: RANK-mediated amplification of TRAF6 signaling leads to NFATc1 induction during osteoclastogenesis. EMBO J 2005; 24: 790-799.

(54) Kadono Y, Okada F, Perchonock C, Jang HY, Lee SH, Kim N, Choi Y: Strength of TRAF6 signalling determines osteoclastogenesis. EMBO report 2005; 6: 171-176.

(55) Yamaguchi M, Ogata N, Shinoda Y, Akune T, Kamekura S, Terauchi Y, Kadowaki T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H. Insulin receptor substrate-1 is required for bone anabolic function of parathyroid hormone in mice. Endocrinology 2005; 146: 2620-2628.

(56) Ikeda Y, Aihara KI, Sato T, Akaike M, Yoshizumi M, Suzaki Y, Izawa Y, Fujimura M, Hashizume S, Kato M, Yagi S, Tamaki T, Kawano H, Matsumoto T, Azuma H, Kato S, Matsumoto T: Androgen receptor gene knockout male mice exhibit impaired cardiac growth and exacerbation of angiotensin II-induced cardiac fibrosis. J Biol Chem 2005; 280: 29661-29666.

(57) Kugimiya F, Kawaguchi H, Kamekura S, Chikuda H, Ohba S, Yano F, Ogata N, Katagiri T, Harada Y, Azuma Y, Nakamura

K, Chung UI. Involvement of endogenous bone morphogenetic protein (BMP)2 and BMP6 in bone formation. J Biol Chem 2005; 280: 35704-35712.

(58) Yagishita N, Ohneda K, Amano T, Yamasaki S, Sugiura A, Tsuchimochi K, Shin H, Kawahara K, Ohneda O, Ohta T, Tanaka S, Yamamoto M, Maruyama I, Nishioka K, Fukamizu A, Nakajima T. Essential role of synoviolin in embryogenesis. J Biol Chem 2005; 280: 7909-7916.

(59) Kawaguchi H, Akune T, Yamaguchi M, Ohba S, Ogata N, Chung UI, Kubota N, Terauchi Y, Kadowaki T, Nakamura K. Distinct effects of PPAR-gamma insufficiency on bone marrow cells, osteoblasts, and osteoclastic cells. J Bone Miner Metab 2005; 23: 275-279.

(60) Chikuda H, Kugimiya F, Hoshi K, Ikeda T, Ogasawara T, Kamekura S, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H. Mutation in cGMP-dependent protein kinase II causes dwarfism in a rat mutant KMI through uncoupling of proliferation and differentiation of chondrocytes. J Bone Miner Metab 2005; 23: 200-204.

(61) Ikeda T, Kawaguchi H, Kamekura S, Ogata N, Mori Y, Nakamura K, Ikegawa S, Chung UI. Distinct roles of SOX5, SOX6 and SOX9 in different stages of chondrogenic differentiation. J Bone Miner Matab 2005, 23: 337-340.

(62) Moro T, Ogasawara T, Chikuda H, Ikeda T, Ogata N, Maruyama Z, Komori T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Okayama H, and Kawaguchi H: Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J Cell Physiol 2004; 927-933, 2005.

(63) Seichi A, Takeshita K, Kawaguchi H, Kawamura N, Higashikawa A, Nakamura K. Image-guided surgery for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament. J Neurosurg Spine 2005; 3: 165-168.

(64) Hotta, Morita, Seichi A, Kirino T: Aberrant course of the vertebral artery in a case with Chiari malformation and occipital-atlas assimilation. J Neurosurgery Spine 2005; 3: 246-248.

(65) Matsudaira K, Yamazaki T, Seichi A, Takeshita K, Hoshi K, Kishimoto J, Nakamura K. Spinal stenosis in grade 1 degenerative lumbar spondylolisthesis: a comparative study of outcomes following laminoplasty and laminectomy with instrumented spinal fusion. J Orthop Sci 2005; 10: 270-276.

(66) Seichi A, Takeshita K, Nakajima S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K: Revision cervical spine surgery using transarticular or pedicular screws under a computer-assisted image-guidance system. J Orthop Sci 2005; 10: 385-390.

(67) Kobayashi D, Satsuma S, Kamegaya M, Haga N, Shimomura S, Fujii T, Yoshiya S: Musculoskeletal conditions of acute leukemia and malignant lymphoma in children. J Pediatr Orthop B 2005; 14: 156-161.

(68) Ohnishi I, Sato W, Matsuyama J, Yajima H, Haga N, Kamegaya M, Minami A, Sato M, Yoshino S, Oki T, Nakamura K. Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: A multicenter study in Japan. J Pediatr Orthop 2005; 25: 219-224.

(69) Masuda H, Chikuda H, Suga T, Kawaguchi H, and Kuro-o M. Regulation of multiple ageing-like phenotypes by inducible klotho gene expression in klotho mutant mice. Mech Ageing Dev 2005; 126: 1274-1283.

(70) Fujiwara S, Nakamura I, Higo R, Tajiri Y,

Nakamura K, Oda H. A case report of repeated postoperative laryngeal obstruction due to bilateral cricoarytenoid joint involvement in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2005; 15: 123-125.

(71) Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Hoshi K, Ogasawara T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H. Involvement of cyclic quanosine monophosphate-dependent protein kinase II in chondrocyte hypertrophy during endochondral ossification. Mod Rheumatol 2005; 15: 391-396.

(72) Matsumoto T, Kuga Y, Seichi A, Oda H, Nakamura K. Bone resorption of the facet joint in rheumatoid arthritis as a predictor of lower cervical myelopathy. Mod Rheumatol 2005; 15: 352-357.

(73) Kamekura S, Hoshi K, Shimoaka T, Chung U, Chikuda H, Yamada T, Uchida M, Ogata N, Seichi A, Nakamura K, Kawaguchi H. Osteoarthritis development in novel experimental mouse model induced by knee joint instability. Osteoarthr Cartilage 2005; 13: 632-641.

(74) Kurosu H, Yamamoto M, Clark JD, Pastor JV, Nandi A, Gurnani P, McGuinness OP, Chikuda H, Yamaguchi M, Kawaguchi H, Shimomura I, Takayama Y, Herz J, Kahn CR, Rosenblatt KP, and Kuro-o M: Suppression of aging in mice by the hormone Klotho. Science 2005; 309: 1829-1833.

(75) Takeshita K, Seichi A, Akune T, Kawamura N, Kawaguchi H, Nakamura K. Can laminoplasty maintain the cervical alignment even when the C2 lamina is contained? Spine 2005; 30: 1294-1298.

(76) Tanaka S. Intracellular signal transduction pathways: good therapeutic targets for joint destruction in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2005; 15: 19-27.

(77) Hsia, DA, Lim S-T, Bernard-Trifilo JA, Mitra, SK, Tanaka S, den Hertog, J, Streblow, DN, IlicZ D, Ginsberg, MH, Schlaepfer DD. Integrin α4β1 promotes FAK-independent cell motility via α4 cytoplasmic domain - specific activation of Src. Mol Cell Biol 2005, 25:9700-9712.

(78) Fukuda A, Hikita A, Wakeyama H, Akiyama T, Oda H, Nakamura K, Tanaka S. Regulation of osteoclast apoptosis and motility by small GTPase binding protein Rac1. J Bone Miner Res 2005, 20:2245-2253.

(79) Hikita A, Kadono Y, Chikuda H, Fukuda A, Wakeyama H, Yasuda H, Nakamura K, Oda H, Miyazaki T, Tanaka S. Identification of an alternatively spliced variant of CAPRI as a possible regulator of RANKL shedding. J Biol Chem 2005, 280: 41700-41706.

(80) Hu K, Yang J, Tanaka S, Gonias SL, Mars WM, Liu Y. Tissue-type plasminogen activator acts as a cytokine that triggers intracellular signal transduction and induces matrix metalloproteinase-9 gene expression. J Biol Chem 2005, 281: 2120-2127.

(81) Akiyama T, Miyazaki T, Bouillet P, Nakamura K, Strasser A, Tanaka S. In vitro and in vivo assays for osteoclast apoptosis. Biol Proced Online 2005, 7: 48-59.

(82) Tanaka S, Takahashi N, Nakamura K, Suda T. Role of RANKL in physiological and pathological bone resorption and therapeutics targeting RANKL-RANK signaling system. Immunol Rev 2005, 108:30-49.

(83) Kugimiya F, Ohba S, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI. Physiological role of bone morphogenetic proteins in osteogenesis. J Bone Miner Metab 2006; 24: 95-99.

(84) Katagiri M, Ogasawara T, Hoshi K,

Chikazu D, Kimoto A, Noguchi M, Sasamata M, Harada S, Akama H, Tazaki H, Chung UI, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H. Suppression of adjuvant-induced arthritic bone destruction by cyclooxygenase-2 selective agents with and without inhibitory potency against carbonic anhydrase II. J Bone Miner Res 2006; 21: 219-227.

(85) Ogata T, Yamamoto S, Nakamura K and Tanaka S. Signaling Axis in Proliferation and Differentiation of Schwann Cell. Mol Neurobiol 2006, 33:51-62.

(86) Yoshimura N, Kinoshita H, Hori N, Nishioka T, Ryujin M, Mantani Y, Miyake M, Takeshita T, Ichinose M, Yoshida M, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Cooper C: Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese men: a case-control study. Mod Rheumatol 2006; 16: 24-29.

(87) Koshizuka Y, Ogata N, Shiraki M, Hosoi T, Seichi A, Takeshita K, Nakamura K, and Kawaguchi H: Distinct association of gene polymorphisms of estrogen receptor and vitamin D receptor with lumbar spondylosis in postmenopausal women. Eur Spine J 2006; 15: 1521-1528.

(88) Shinoda Y, Yamaguchi M, Ogata N, Akune T, Kubota N, Yamauchi T, Terauchi Y, Kadowaki T, Takeuchi Y, Fukumoto S, Ikeda T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Regulation of bone formation by adiponectin through autocrine/paracrine and endocrine pathways. J Cell Biochem 2006; 99: 196-208.

(89) Yamaoka H, Asato H, Ogasawara T, Nishizawa S, Takahashi T, Nakatsuka T, Koshima I, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI, Takato T, and Kazuto Hoshi: Cartilage tissue engineering using human auricular chondrocytes embedded in different hydrogel materials. J Biomed Mater Res 2006; 78: 1-11.

(90) Seichi A, Takeshita K, Kawaguchi H, Matsudaira K, Higashikawa A, Ogata N, and Nakamura K: Neurological level diagnosis of cervical stenotic myelopathy. Spine 2006; 31: 1338-1343.

(91) Yamada T, Kawano H, Koshizuka Y, Fukuda T, Yoshimura K, Kamekura S, Saito T, Ikeda T, Kawasaki Y, Azuma Y, Ikegawa S, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Kato S, and Kawaguchi H: Carminerin contributes to chondrocyte calcification during endochondral ossification under physiological and pathological conditions. Nat Med 2006; 12: 665-670.

(92) Ogata N, Roth SI, Kawaguchi H, and Segre GV: Continuous activation of PKC by Gαq in osteoblasts results in osteopenia by blocking osteoblast differentiation. J Bone Miner Res (in press).

(93) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Nakamura K, and Kawaguchi H: Grafting of biocompatible MPC polymer on cross-linked polyethylene liner surface for extending longevity of artificial hip joints. Clin Orthop Rel Res (in press).

眼科学

教授

新家　眞

助教授

富田剛司、玉置泰裕

講師

加藤聡、富所敦男、相原　一、永原　幸

助手

蕪城俊克、出田隆一、臼井智彦、柳　靖雄、野田康雄、重枝崇史、
林　恵子、杉崎顕史、三島弘一、井上裕次、荒川妙、広瀬　晶

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/ophl

沿革と組織の概要

1871年（明治4年）8月、プロシアよりレオポルド・ミュルレル（外科）、テオドール・ホフマン（内科）が着任。ミュルレルが眼科学を兼任したことにより東大眼科開講となる。以来、梅錦之丞、河本重次郎、石原忍、庄司義治、中島實、萩原朗、鹿野信一、三島済一、増田寛次郎、新家眞 現教授らが東京大学眼科学教室の教授を歴任してきた。東京大学眼科学教室は臨床科として眼科学講座、附属病院角膜移植部からなり、その構成は教授1、助教授2、　講師4、　助手13、　医員10、　技官1、　大学院生7、　留学生4、　非常勤講師9である。外来は外来診療棟3階、病棟は入院棟A7階、医局は第一研究棟2階にある。

診　療

一般外来（月～金曜）および専門外来（角膜、緑内障、ぶどう膜、網膜、斜視外来、糖尿病、神経眼科）が特定の曜日に行われている。　一般外来は紹介状の有無に関わらず来院患者のすべてを対象とし、専門外来は専門的検査・治療を要する症例を対象に一般外来と重複する症歴を作成し診察を行っている。従って全ての症例が一般外来での治療経過の把握が可能である一方、　病院病歴の書き換え期間を超える長期経過例については専門外来病歴（専門外来管理）により容易に把握することが可能となっている。外来手術は水曜日を定時手術とし斜視、外眼部疾患を中心に行われた。必要に応じて定時以外にも手術を行っている。平成16年度の新来患者数は約3千5百名、再来患者数延べ約7万5千名であった。

病床数は44床で平成16年度入院患者数は約1、700名、手術件数は約1530例であった。病棟は月曜朝助教授回診、木曜朝教授回診、火、金（全日）が定時手術日となっている。手術症例としては白内障が最も多く、次いで緑内障、網膜剥離、重症糖尿病網膜症を中心とする眼底疾患、角膜移植手術となっている。症例数及び緊急を要する症例が多く定時手術枠内での手術は不可能で慢性的に臨時、救急手術を中央手術室や外来手術室に依頼せざるを得ない状態となっている。

教　育

卒前教育としてはM2の系統講義（14単位）、臨床診断学実習（16回）。PBL(12回)、M3のクリニカルクラークシップ。M4の統合講義(2単位)。臨床実習（16週）等を担当している。ベッドサイド教育の骨子は眼科の特殊性と他科領域との関連、老齢化社会に向かっての眼科の役割について理解を深めることとし、講師にはシニアレジデント～スタッフが幅広く担当することとした。系統講義においては眼科の基礎知識を、臨床講義にあっては他科領域との問題も含めた代表的な眼科的疾患をスライド、ビデオを用いて行っている。卒後教育としては従来からの伝統として医局員（入局4年以内）は患者中心主義（同一患者は外来、入院を問わず同一医師が担当する）により疾患の病態像の理解を深めることを基礎としている。新入医局員に対しては6、7月の2か月間、一般医局員に対しては10月から3月までの6か月間夕方、教室内外の同窓先輩等を講師に依頼し、クルグスを実施した。

毎週水曜日、午前8時～9時クリニカルカンファレンスを行っている。教室外から1回1～2名の講師を依頼し例年行う茶話会（日本眼科学会専門医制講習会認定）も本年度は8回主催し。卒後教育の充実、教室内外との交流をはかった。研修期間内における研修の補足、充実をはかっている。

研　究

研究は専門外来を基盤として研究内容（角膜、緑内障、ぶどう膜、神経眼科、網膜等）の他、形態、薬理、生理、分子生物学、免疫学的方法による研究、また非侵襲的検査、研究方法の開発がなされている。その主なものは

1）レーザースペックルによる虹彩、眼底血流動態解析法の開発
2）低眼圧緑内障の病態研究
3）房水動態の解析と薬理
4）緑内障に対する薬物効果の検討
5）緑内障（特に正常眼圧緑内障）早期診断法、臨床病態像の解明
6）ティッシュ・エンジニアリングによるバイオ再生角膜作成
7）角膜形状の臨床的解析
8）角膜移植術への遺伝子導入法の応用
9）糖化最終産物の各種眼疾患における役割
10）エキシマレーザー屈折矯正手術、その臨床及び基礎研究
11）網膜変性疾患の分子遺伝学的研究
12）色覚異常と視機能との関係
13）薬物の網膜に対する影響について電気生理学的検討
14）眼内レンズと生体適合性・眼内レンズ手術の改良
15）原田病、ベーチェット病の免疫遺伝学的検討
16）ベーチェット病における免疫抑制剤の効果・免疫学的発病機序
17）糖尿病網膜症の臨床病態像および分子生物学的アプローチによる検討

出版物等

（1）Adhikary AK, Inada, Suzuki E, Ushijima H, Banik U, Mukouyama A, Matsuno S, Numaga J, Okabe N: Characterization of hexon and fiber gene of a novel strain of adenovirus involved in epidemic keratoconjunctivitis. J Clin Pathol 57:95-97, 2004

（2）Adhikary AK, Inada T, Banik U, Numaga J, Okabe N: Identification of subgenus C adenoviruses by fiber-based multiplex polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 42:670-673, 2004

（3）Adhikary AK, Inada T, Numaga J, Suzuki E, Banik U, Okabe N: Heterogeneity of fiber sequence in subgenus C adenoviruses. J Clin Pathol 57:612-617, 2004

（4） Adhikary AK, Inada T, Banik U, Mukouyama A, Ikeda Y, Noda M, Ogino T, Suzuki E, Kaburaki T, Numaga J, Okabe N: Serological and genetic characterisation of a unique strain of adenovirus involved in an outbreak of epidemic keratoconjunctivitis. J Clin Pathol 57:411-416, 2004

（5） Akiyama K, Numaga J, Kagaya F, Takazawa Y, Suzuki S, Koseki N, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H.: Case of optic nerve involvement in metastasis of a gastrointestinal stromal tumor. Jpn J Ophthalmol 48:166-168, 2004

（6） Amano S, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Miyata K, Samejima T, Oshika T: Age-related changes in corneal and ocular higher order wavefront aberrations. Am J Ophthalmol 137:988-992, 2004

（7） Atarashi T, Tamaki Y, Inoue Y, Obata R, Muranaka K, Yanagi Y: Transpupillary thermotherapy for treatment of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. Eye 18:615-618, 2004

（8） Bernd AS, Aihara M, Lindsey JD, Weinreb RN: Influence of molecular weight on intracameral dextran movement to the posterior segment of the mouse eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:480-484, 2004

（9） Crowston JG, Aihara M, Lindsey JD, Weinreb RN: Effect of latanoprost on outflow facility in the mouse. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:2240-2245, 2004

(10) Crowston JG, Lindsey JD, Aihara M, Weinreb RN: Effect of Latanoprost on intraocular pressure in mice lacking the prostaglandin FP receptor. Invest Ophthalmol Vis Sci 45: 3555-3559, 2004

(11) Dale S, Gregerson, Kawashima H: APC derived from donor splenoctes support retinal autoimmune disease in allogeneic recipients. J Leukocyte Biology 76:383-387, 2004

(12) Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Sakata K, Hori S: Risk evaluation of outcome of vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy based on vitreous level of vascular endothelial growth factor and angiotensin II. Br J Ophthalmol 88:1064-1068, 2004

（13） Funatsu H, Yamashita H, Shimizu E, Mimura T, Nakamura S, Hori S: Quantitative measurement of retinal thickness in patients with diabetic macular edema is useful for evaluation of therapeutic agents. Diabetes Res Clin Pract 66:219-227, 2004

(14) Gekka M, Miyata K, Nagai Y, Nemoto S, Sameshima T, Tanabe T, Maruoka S, Nakahara M, Kato S, Amano S: Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. Cornea 23:35-37, 2004

(15) Goto W, Ichikawa M, Tanaka E, Hara H, Araie M. Bunazosin hydrochloride reduces glutamate-induced neurotoxicity in rat primary retinal cultures. Brain Res 1003:130-137, 2004

(16) Hayashi Y, Kato S, Fukushima H, Numaga J, T Kaiya, MD, Tamaki Y, Oshika T: Relationship between anterior capsule contraction and posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. J Cataract Refract Surg 30:1517-1520, 2004.

(17) Honda N, Hamada N, Amano S, Kaji Y, Hiraoka T, Oshika T: Five-year follow-up study of photorefractive keratectomy for myopia. J Refract Surg 20:116-120, 2004

(18) Ichikawa M, Okada Y, Asai Y, Hara H, Ishii K, Araie M: Effects of topically instilled bunazosin, an alpha1-adrenoceptor antagonist, on constrictions induced by phenylephrine and ET-1 in rabbit retinal arteries. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:4041-4048, 2004

(19) Ideta R, Yanagi Y, Tamaki Y, Tasaka F, Harada A, Kataoka K: Effective accumulation of polyion complex micelle to experimental choroidal neovascularization in rats. FEBS Lett 557:21-25, 2004

(20) Inoki T, Endo H, Inoki Y, Hamamoto T, Tsuru T, Mori T, Miyata K, Amano S, Yamagami S: Damaged DNA-binding protein 2 accelerates UV- damaged DNA repair in human corneal endothelium. Exp Eye Res 79:367-376, 2004

(21) Inoue K, Hashida S, Tajima Y, Wakakura M, Inoue J, Tomita G: Progression of visual field defect in a normal-tension glaucoma patient after laser in situ keratomileusis. Eye 18: 850-853, 2004

(22) Inoue T, Yanagi Y, Tamaki Y, Kami J, Kato Y: Massive subretinal hemorrhage secondary to age-related macular degeneration in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Eye 18:656-657, 2004

(23) Iriyama A, Uchida S, Yanagi Y, Tamaki Y, Inoue Y, Matsuura K, Kadonosono K, Araie M: Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:943-947, 2004

(24) Iriyama A, Yanagi Y, Uchida S, Tamaki Y, Aihara M, Obata R, Inoue Y: Retinal nerve fiber layer damage after indocyanine green assisted vitrectomy. Br J Ophthalmol 88:1606-1607, 2004

(25) Ishii K, Fukaya Y, Araie M, Tomita G: Topical administration of iganidipine, a new water-soluble ca(2+) antagonist, increases ipsilateral optic nerve head circulation in rabbits and cynomolgus monkeys. Curr Eye Res 29:67-73, 2004

(26) Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y, Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society: The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. Ophthalmology 111:1641-1648, 2004

(27) Kamiya K, Miyata K, Tokunaga T, Kiuchi T, Hiraoka T, Oshika T: Structural analysis of the cornea using scanning-slit corneal topography in eyes undergoing excimer laser refractive surgery. Cornea 23:59-64, 2004

(28) Kashiwagi K, Iizuka Y, Tanaka Y, Araie M, Suzuki Y, Tsukahara S. Molecular and cellular reactions of retinal ganglion cells and retinal glial cells under centrifugal force loading. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004 45:3778-3786, 2004

(29) Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T : Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan Ⅱ , noncontact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. Br J Ophthalmol 88:466-468, 2004

(30) Kawase Y, Yanagi Y, Fujimoto M, Takato T, Okochi H: Characterization of multipotent stem cells from the skin: Transforming growth factor (TGF)-? facilitates the cell growth. Exp Cell Res 295:194-203, 2004

(31) Mabuchi F, Lindsey JD, Aihara M, Mackey MR, Weinreb RN: Optic nerve damage in mice with a targeted type I collagen mutation. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:1841-1845, 2004

(32) Mabuchi F, Aihara M, Mackey MR, Lindsey JD, Weinreb RN: Regional optic nerve damage in experimental mouse glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:4352-4358, 2004

(33) Mayama C, Tomidokoro A, Araie M, Mizuno K: Influence of peripheral iridectomy on intravitreous penetration of topical nipradilol. Curr Eye Res 28:129-133, 2004

(34) Mayama C, Araie M, Suzuki Y, Ishida K,

Yamamoto T, Kitazawa Y, Shirakashi M, Abe H, Tsukamoto H, Mishima HK, Yoshimura K, Ohashi Y: Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma. Ophthalmology 111:2117-2125, 2004

(35) Mimura T, Amano S, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, Kaji Y, Arimoto A, Ishida Y, Usui T, Okamoto S: Correlations between each allergen-specific IgE serum levels in patients with allergic conjunctivitis in Spring. Ocul Immunol Inflamm 12:45-51, 2004

(36) Mimura T, Amano S, Usui T, Araie M, Ono K, Hashizume A, Yokoo S, Yamagami S: Transplantation of corneas reconstructed with cultured adult human corneal endothelial cells in nude rats. Exp Eye Res 79:231-237, 2004

(37) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Usui T, Tanaka K, Hattori S, Irie S, Miyata K, Araie M, Amano S: Cultured human corneal endothelial cell transplantation with a collagen sheet in a rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:2992-2997, 2004

(38) Mimura T, Amano S, Sugiura T, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, Eguchi S: Refractive change after transscleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in the absence of capsular support. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 82:544-546, 2004

(39) Mimura T, Funatsu H, Kitano S, Noma H, Shimizu E, Amano S, Kato S, Araie M, Yoshino O, Hori S: HLA typing is not preditive of proliferative diabetic retinopathy in patients with younger-onset type 2 diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 88:303-305, 2004

(40) Mimura T, Funatsu H, Uchigata Y, Kitano S, Shimizu E, Noma H, Amano S, Araie M, Iwamoto Y, Hori S: Development and progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes who are positive for GAD autoantibody. Diabetic Med 21:559-562, 2004

(41) Mimura T, Yamagami S, Amano S, Funatsu H, Arimoto A, Usui T, Ono K, Araie M, Okamoto S: Allergens in Japanese patients with allergic conjunctivitis in autumn. Eye 24:Epub ahead of print, 2004

(42) Miyata K, Tokunaga T, Nakahara M, Ohtani S, Nejima R, Kiuchi T, Kaji Y, Oshika T: Residual bed thickness and corneal forward shift after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 30:1067-1072, 2004

(43) Nejima R, Miyata K, Honbou M, Tokunaga T, Tanabe T, Sato M, Oshika T: A prospective, randomised cpmparison of single and three piece acrylic foldable intraocular lenses. Br J Ophthalmol 88:746-749, 2004

(44) Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, Sugita S, Ueno S, Yoshizaki K, Inaba G: Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis. J Rheumatol 31:1362-1368, 2004

(45) Okada Y, Ichikawa M, Ishii K, Hara H: Effects of topically instilled bunazosin hydrochloride and other ocular hypotensive drugs on endothelin-1-induced constriction in rabbit retinal arteries. Jpn J Ophthalmol 48:465-469, 2004

(46) Obstbaum SA, Cioffi GA, Krieglstein GK, Fennerty MB, Alm A, Araie M, Carassa RG, Greve EL, Hitchings RA, Kaufman PL, Kitazawa Y, Pongpun PR, Susanna R Jr, Wax MB, Zimmerman TJ. Gold standard

medical therapy for glaucoma: defining the criteria identifying measures for an evidence-based analysis. Clin Ther 26:2102-2120, 2004

(47) Oshika T, Eguchi S, Oki K, Yaguchi S, Bissen-Miyajima H, Ota I, Sugita G, Miyata K: Clinical comparison of Healon 5 and Healon in phacoemulsification and intraocular lens implantation randomized multicenter study. J Cataract Refract Surg 30:357-362, 2004

(48) Sakamoto T, Enaida H, Kubota T, Nakahara M, Yamakiri K, Takehiro Yamashita, Yokoyama M , Hata Y, Murata T, Miyata k, Uemura A, Kimura W, Ishibashi T: Incidence of acute endophthalmitis after triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy. Am J Ophthalmol 137:137-138, 2004

(49) Sugita M, Kato S, Sugita G, Oshika T: Migration of lens epithelial cells through haptic root of single-piece acrylic-foldable intraocular lens. Am J Ophthalmol 137:377-379, 2004

(50) Suzuki J, Tomidokoro A, Araie M, Tomita G, Yamagami J, Okubo T, Masumoto T: Visual field damage in normal-tension glaucoma patients with or without ischemic changes in cerebral magnetic resonance imaging. Jpn J Ophthalmol 48:340-344, 2004

(51) Suzuki Y, Kiyosawa M, Mochizuki M, Wakakura M, Ishii K, Senda M : Oscillopsia associated with dysfunction of visual cortex. Jpn J Ophthalmol 48:128-132, 2004

(52) Takahashi H, Yanagi Y, Tamaki Y, Muranaka K, Usui T, Sata M: Contribution of bone marrow-derived cells to choroidal neovascularization. Biochem Biophys Res Commun 320, 372-375, 2004

(53) Takahashi H, Yanagi Y, Tamaki Y, Uchida S, Muranaka K: COX-2-selective inhibitor, etodolac, suppresses chroidal neovascularization in a mice model. Biochem Biophys Res Commun 325: 461-466, 2004

(54) Takayama J, Mishima A, Ishii K: Effects of topical phenylephrine on blood flow in the posterior segments of monkey and aged human eyes. Jpn J Ophthalmol 48:243-8, 2004

(55) Tanabe T, Miyata K, Samejima T, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T: Influence of wavefront aberration and corneal subepithelial haze on low-contrast visual acuity after photorefractive keratectomy. Am J Ophthalmol 138:620-624, 2004

(56) Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T, Miyata K, Sato M, Kaji Y, Oshika T: Corneal regular and irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videokeratography data in normal and pathologic eyes. Ophthalmology 111:752-757, 2004

(57) Tanaka Y, Kato S, Miyata K, Honbou M, Nejima R, Kitano S, Amano S, Oshika T: Limitation of Scheimpflug videophotography system in quantifying posterior capsule opacification after intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol, 137:732-735,2004

(58) Tomidokoro A, Takayama J, Araie M: Optic nerve blood flow after acute intraocular pressure increase in rabbit. 5th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics ISOPT. 2004:179-182.

(59) Tomita G, Araie M, Kitazawa Y, Tsukahara S: A three-year prospective, randomized and open comparison between latanoprost and timolol in Japanese normal-tension glaucoma patients. Eye 18:984-989, 2004.

(60) Usui T, Yamagami S, Yokoo S, Mimura T, Ono K, Amano S: Gene expression profile in corneal neovascularization identified by

immunology-related macroarray. Mol Vis 10, 832-836, 2004

(61) Usui T, Ishida S, Yamashiro K, Kaji Y, Moore J, Moore T, Poulaki V, Amano S, Horikawa Y, Dartt D, Goldberg M, Shima D, Adamis AP: VEGF164/165 as the pathological isofom; differential leukocyte and endothelial responses via VEGFR1 and VEGFR2. Invest Ophthalmol Vis Sci 45, 368-374, 2004

(62) Wakakura M, Tsubouchi T, Inouye J: Etizolam and benzodiazepine induced blepharospasm. J Neurol, Neurosurg Psych 75 : 506-507, 2004

(63) Yamagami S, Yokoo S, Mimura T, Amano S: Effects of TGF-beta2 on immune response-related gene expression profiles in the human corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:515-521, 2004

(64) Yamane N, Miyata K, Samejima T, Hiraoka T, Okamoto F, Hiro Y, Mihashi T, Oshika T: Ocular higher-order aberrations and contact sensitivity after conventional laser in situ keratomileusis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 45:3986-3990, 2004

(65) Yanagi Y, Tamaki Y, Takahashi H, Sekine H, Mori M, Hirato T, Okajima O: Clinical and functional findings in crystalline retinopathy. Retina 24:267-274, 2004

(66) Yanagi Y, TamakiY, Sekine H: Fluorescein angiography-guided indocyanine green angiography for the detection of feeder vessels in subfoveal choroidal neovascularization. Eye 18:474-477, 2004

(67) Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T, Shimizu K, Ando K, Hijikata K, Izawa Y, Hayashi K, Numaga J, Fujino Y, Masuda K, Araie M: Comparison of patients with Behcet's disease in the 1980s and 1990s. Ophthalmology 111:810-815, 2004

(68) Yoshimoto M, Matsumoto S: Orbital varix rupture during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 30:722-725, 2004

(69) Yamamoto T, Iwase A, Araie M, Suzuki Y, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society.The Tajimi Study report 2: prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. Ophthalmology. 112:1661-1669, 2005

(70) Ota T, Murata H, Sugimoto E, Aihara M, Araie M. Prostaglandin analogues and mouse intraocular pressure: effects of tafluprost, latanoprost, travoprost, and unoprostone, considering 24-hour variation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 46:2006-2011, 2005

(71) Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M.Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. Ophthalmology. 112:1327-1336, 2005

(72) Ota T, Aihara M, Narumiya S, Araie M. The effects of prostaglandin analogues on IOP in prostanoid FP-receptor-deficient mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 46:4159-4163, 2005

(73) Kunimatsu S, Tomidokoro A, Mishima K, Takamoto H, Tomita G, Iwase A, Araie M: Prevalence of appositional angle closure determined by ultrasonic biomicroscopy in eyes with shallow anterior chambers. Ophthalmology 112:407-412, 2005

(74) Takayama J, Tomidokoro A, Tamaki Y, Araie M: Time-course of changes in optic nerve head circulation after

acute reduction in intraocular pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:1409-1419, 2005

耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）

教授
加我君孝
助教授
山岨達也
講師
石尾健一郎、伊藤　健、朝蔭孝宏、中尾一成
助手
岩崎真一、近藤健二、狩野章太郎、二藤隆春、中屋宗雄、蛯原康宏、
山田智佳子、藤城芳徳、渡邊弘子、木村美和子、渡辺健太

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/orl/

沿革と組織の概要

耳鼻咽喉科学教室の現在の構成員数は教授 1，助教授 1，講師 4，助手 10，医員 4，研修医 5，大学院生 8，研修生 5，出張者 47，外国留学者 3，海外からの留学生はブルガリア 1，中国 1，台湾 2 の計 4 である。外来は新外来棟 3 階，病室は新病棟 10 階北ウィング，医局と研究室は南研究棟 2 階と旧外科病棟 5 階にある。脳神経医学専攻の認知言語学講座の第 4 部門として協力講座の感覚運動神経科学分野を持ち，助手 2 と大学院博士課程の学生 2 の計 4 名が所属している。3 号館に無響室，南研究棟 1 階に研究室を持つ。

診　療

月曜日から金曜日まで一般および専門外来を行っている。専門外来には，腫瘍，難聴，中耳炎，めまい・平衡，顔面神経，鼻副鼻腔，嗅覚，鼻アアレルギー，音声言語，気管食道，ABR，乳幼児難聴，補聴器の外来がある。

病棟は新病棟 10 階北ウィングにあり，病床数は 44，手術は毎週月曜日 2 列，水曜日中手 1～2 列，金曜日中手 1 列で行われる。耳手術は月・金，腫瘍は月・水，鼻副鼻腔は水，音声，気食は金曜日である。手術件数が手術室の問題で制限があり、中診Ⅱ期の新手術室の完成が待たれる。

入院患者の診療は，手術は各専門コースの責任者のもとに研修医と医員が受け持ち，シニアの助手が担当している。毎週木曜日早朝に手術報告会，火曜日午前の助教授回診，木曜日午前に教授回診が行われている。入院患者の内訳は，中耳疾患，人工内耳，頭頸部悪性腫瘍，鼻副鼻腔疾患，咽頭，扁桃疾患，音声・障害，喉頭疾患，気管・食道などの手術症例が大部分を占めるが，悪性腫瘍の放射線・化学療法や急性の難聴やめまいの保存的治療例も含まれる。当領域の患者の特色は，生命的予後と機能的予後の両面の配慮を要することにあり，診療に当たっては特にヒューマンなコミュニケーションを重視している。人工内耳手術は成人よりも小児が多くなり，2005.12 で 100 例を越えた。

教　育

卒前教育では、M2の系統講義，M3M4の臨床講義とM4のBSLとクリニカルクラークシップを担当している。現在，系統講義は11コマで，耳科学，聴覚医学，平衡神経科学，鼻科学，口腔・咽頭科学，喉頭科学，音声言語医学，気管食道科学，頭頸部腫瘍外科学について行っている。M4の臨床 M2～M4 の基礎臨床統合講義と統合講義では人工内耳，頭蓋底外科などについて実施した。M4の臨床統合講義は2つあり，耳鼻科と形成外科で「耳を知る，耳を創る」，耳鼻科と眼科で「マイクロサージャリー」を担当している。臨床学習のBSLは実質7日間，M4に対し1班6名のグループごとに外来実習，病棟実習，手術見学，セミナー，教授・助教授によるカンファランスなど，いきいきとした内容で行われている。とりわけ癌患者との面接および対話は学生による評価が高い。他に M1－M2 の特別実習であるフリークォーター，研究室配属では耳鼻咽喉科学は人気があり，聴覚の進化を中心に各2名の教育を行っている。M3 のクリニカルクラークシップでは 2～5名の参加があり研修医に近い臨床実習を行っている。

初期臨床研究教育では，スーパーローテーと制度により2年目に3ヶ月～8ヶ月研修医が来る。平成17年度は6名が耳鼻科研修を選択し，4名が8ヶ月，1名が4ヶ月，1名が2ヶ月選択した。専門教育は専門コース制度をとって行っている。耳，腫瘍，気管食道，外来と4つのコースに分け厳しい教育を行っている。また，火曜日早朝の抄読会と術前症例検討会，木曜朝8時の術後症例検討会，夕方の医局集談会，各コース・専門外来・研究グループごとのカンファランスや抄読会を行っている。

研　究

耳鼻咽喉科領域，細胞生理，誘発電位，超微細形態，側頭骨病理，分子生物学，腫瘍，組織培養，発生と発達，成長，加齢，認知科学，言語，EMG等の研究グループがあり，さらに工学部や認知言語講座にも御協力を願って，形態学・生理学・分子生物学などの各種の基礎的研究を行っている。関連領域との共同研究を重視している。さらに，各専門コース・専門外来においては，臨床から着想を得た基礎的研究を行っている。以下に主な研究テーマを挙げる。

1） 中耳・内耳の形態と病理
2） 難聴のモデル動物の作成と病態生理
3） 内耳の耳音響反射，DPOAE，CM，蝸電図などの電気生理
4） 聴覚および前庭誘発筋原電位の起源の解明と応用
5） 術後耳に対する全中耳再建術などの聴力改善手術の開発研究
6） 内耳奇形症例における三半規管無形成と回転検査，平衡の発達の研究
7）逆転プリズムと固視および眼頭部協調運動
8）嗅上皮の発生と発達
9） 内視鏡的副鼻腔手術の研究および嗅覚障害の診断・治療
10) 新生児聴覚スクリーニング，乳幼児の難聴の早期診断と難聴児の前言語期の喃語の音響分析
11) 先天性難聴児の人工内耳術後の聴覚言語発達
12) 嚥下障害の手術療法の開発と嚥下圧筋電図モニターによる生理学的研究
13) 顔面神経麻痺の電気生理学的予後研究
14) 頭頸部悪性腫瘍に対する頭蓋底外科手術の改良と開発
15) 頭頸部腫瘍の側頭骨転移の研究
16) 聴覚皮質障害と言語音および音楽認知のMEGによる研究
17) Auditory Nerve Diseaseの研究
18) バイオーラルヒアリングによる音源定位と音像定位能力を用いた研究
19) 傾斜知覚への迷路障害と体性感覚障害の影響

20) 両側小耳症のための超磁歪骨導システムによる高品質聴覚実現のための研究
21) 音響鼻腔通気度計の臨床応用
22) 単離前庭感覚細胞のパッチクランプによる研究
23) マウスのカロリー制限による聴力の老化予防の研究
24) 脳磁図，聴覚誘発電位による聴皮質の研究
25) ABI（聴性脳幹インプラント）の開発のための基礎と臨床応用
26) 嗅上皮の老化のメカニズム
27) 新生児聴覚スクリーニング後の長期追跡研究
28) EB ウィルスと上咽頭癌の解明
29) 無喉頭者のための口腔内発声装置の開発
30) リアルタイムのノートパソコン型ソナグラフの開発

出版物等

（1） Higo R, Tayama N, Nito T: Longitudinal analysis of progression of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. Auris Nasus Larynx 31:247-254,2004

（2） Imauchi Y, Laine P, Sterkers O, Ferrary E, Bozorg Grayeli A: Effect of 17 beta-estradiol on diastrophic dysplasia sulfate transporter activity in otosclerotic bone cell cultures and SaOS-2 cells. Acta Otolaryngol 124:890-895,2004

（3）Inoue M, Nishimura S, Hori G, Nakahara H, Saito M, Yoshihara Y, Amari S: Improved parameter estimation for variance-stabilizing transformaiton of gene-expression microarray data. J Bioinform Comput Biol 2:669-679,2004

（4） Ishibashi Y, Murofushi T: A case of Cronkhite Canada syndrome with vestibular disturbances. Eur Arch Otorhinolaryngol 261:558-559,2004

（5） Ishii K, Adachi H, Tsubaki K, Ohta Y, Yamamoto M, Ino T: Evaluation of recurrent nerve paralysis due to thoracic aortic aneurysm and aneurysm repair. Laryngoscope 114:2176-2181,2004

（6） Ishimoto S, Ito K, Kondo K, Yamasoba T, Kaga K: The role of the external auditory canal in the development of the malleal manubrium in humans. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130:913-916,2004

（7） Ito K, Takai Y, Morita A, Murofushi T: Chondroid chordoma at the jugular foramen causing retrolabyrinthine lesions in both the cochlear and vesatibular branches of the eighth cranial nerve. Ann Otol Rhinol Laryngol 113:82-86, 2004

（8） Ito K, Momose T, Oku S, Ishimoto S Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K: Cortical activation shortly after cochlear implantation. Audiol Neurotol 9:282-293,2004

（9） Ito K, Iwasaki S, Kondo K, Dulon D, Kaga K: Action of subtype-specific purinergic ligands on rat spiral ganglion neurons. Acta Otolaryngol Suppl 553:23-27,2004

(10) Kaga K, Kobayashi K: Deafness in infants and children - early detection, auditory training and education. Pp148-152 in Hearing Impairment. An Invisible Disability. (ed by J-I Suzuki, T Kobayashi, K Koga) Springer Tokyo 2005

(11) Iwasaki S, Ito K, Abbey K, Murofushi T: Prediction of canal paresis using head-shakings nystagmus test. Acta Otolaryngol 124:803-806,2004

(12) Kaga K, Nakamura M, Takayama Y, Momose H: Case Report. A case of cortical deafness and anarthria. Acta Otolaryngol 124:202-205,2004

(13) Kaga K, Kurauchi T, Yumoto M, Uno A: Middle-latency auditory-evoked magnetic fields in patients with auditory cortex lesions. Acta Otolaryngol 124:376-380,2004

(14) Karino S, Hayashi N, Aoki S, Ohtomo K, Yamasoba T: New method of using reconstructed images for assessment of patency of intracochlear spaces for cochlear

implant candidates. Laryngoscope 114:1253-1258,2004

(15) Karino S, Yumoto M, Itoh K, Uno A, Matsuda M, Yamakawa K, Sekimoto S, Kaneko Y, Kaga K: Magnetoencephalographic study of hman auditor steady-state responses to binaural beat. International Congress Series 1270:169-172,2004

(16) Kikkawa Y, Tsunoda K, Niimi S: Prediction and surgical management of difficult laryngoscopy. Laryngoscope 114:776-779,2004

(17) Maeda Y, Okita W, Ichimura K: Increased nasal patency caused by smoking and contraction of isolated human nasal mucosa. Rhinology 42:63-67,2004

(18) Maeda Y, Ichimura K: Rosai-Dorfman disease revealed in the upper airway: a case reports and review of the literature. Auris Nasus Larynx 31:279-282,2004

(19) Monobe H, Murofushi T: Vestibular testing by electrical stimulation in patients with unilateral vestibular differentiation: galvanic evoked myogenic responses testing versus galvanic body sway testing. Clinical Neurophysiology 115:807-811,2004

(20) Monobe H, Murofushi T: Vestibular neuritis in a child with otitis media with effusion; clinical application of vestibular evoked myogenic potential by bone-conducted sound. Int J Pediatric Otorhinolaryngol 68:1455-1458,2004

(21) Murofushi T, Ochiai A, Ozeki H, Iwasaki S: Laterality of vestibular evoked myogenic potentials. Int J Audiol 43:66-68,2004

(22) Murofushi T, Matsuzaki M, Iwasaki S, Takai Y: Vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neuritis. Med J Malaysia 59: Suppl A:136,2004

(23) Nakahara H, Zhang Li, Merzenich MM: Specialization of primary auditory cortex processing by sound exposure in the "Critical Period". Proc Nat Aca Sci USA 101:7170-7174,2004

(24) Nakaya M, Takeuchi N, Kondo K: Immunohistochemical localization of histamine receptor subtyp4es in human inferior turbinates. Ann Otol Rhinol Laryngol 113:552-557,2004

(25) Nakaya M, Mochiki M, Takeuchi S, Yuge T, Nakao K, Nakamura N, Sugasawa M: Malignant melanoma of nasal cavity: report of 16 Japanese patients. Auris Nasus Larynx 31:233-237,2004

(26) Ozeki H, Kurihara Y, Tonami K, Watanabe S, Kurihara H: Endothelin-1 regulates the dorsoventral branchial arch patterning in mice. Mechanisms of Development 121:387-395,2004

(27) Sakai Y, Kaga K: Hearing evaluation in two sisters with a T8993G point mutation of mitochondrial DNA. Int Pediatric Otorhinolaryngol 68:1115-1119,2004

(28) Sakamoto T, Kondo K, Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K: Elevated expression of cyclooxyenase-2 in adenocarcinoma of the parotid gland: insights into malignant transformation of pleomorphic adenoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 113:930-935,2004

(29) Sakamoto T, Kondo K, Yamasoba T, Suzuki M, Sugasawa M, Kaga K: Overexpression of ErbB-2 Protein I human middle ear cholesteatomas. Laryngoscope 114:1988-1991, 2004

(30) Sano M, Kaga K, Tsuzuku T, Sakata H: Temporal bone pathology in hydrocephalus: changes in the inner ear due to increased intracranial pressure. Int J Pediatric Otorhinolaryngol 68:627-631,2004

(31) Sano M, Kitahara N, Kunikata R: Progressive bilateral sensorineural hearing loss induced by an antithyrod drug. ORL 66:281-285,2004

(32) Sasaki T, Ushio M, Okita W, Umemura S: Subglottic leiomyosarcoma of the larynx: a

case report. Auris Nasus Larynx 31:165-169,2004
(33) Sheykholeslami K, Schmerber S, Kermany MH, Kaga K: Vestibular-evoked myogenic potentials in three patients with large vestibular aqueduct. Hearing Research 190:161-168,2004
(34) Sheykholeslami K, Schmrber S, Kermany MH, Kaga K: Sacculo-collic pathay dysfunction accompanying auditoryneuropathy. Acta Otolaryngol. In press
(35) Shinogami M, Ishibashi T: Presence of human herpesviruses in young children with acute otitis media. Int J Pediar Otorhinolaryngol 68:205-219,2004
(36) Takahashi H, Nakao M, Kaga K: Cortical mapping of auditory-evoked offset responses in rats. Neuro Report 15:1565-1569,2004
(37) Takahashi H, Nakao M, Kaga K: Distributed representation of sound intensity in the rat auditory cortex. Neuro Report 15:2061-2065,2004
(38) Takahashi H, Nakao M, Kaga K: Spatial and temporal strategy to analyze steady-state sound intensity in cortex. Neuro Report, in press
(39) Tsunoda K, Amagi N, Housui M, Kondou K, Ishio K, Takeuchi N, Kaga K: Recurrent diplopia after consuming alcoholic beverages. Am Fam Phyusician 70:31-32,2004
(40) Yamasoba T, Tsukuda K: Ototoxicity after use of neomycin eardrops in unrelated to A1555G point mutation in mitochondrial DNA. J Laryng Otol 120:546-550,2004
(41) Yumoto M, Itoh K, Uno A, Matsuda M, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Nakahara K, Kaga K: Spatiotemporal neuromagnetic activities during pitch processing in musicians. Int Cong Series 1270:173-176,2004
(42) Ando M, Matsuzaki M, Murofushi T: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presented as diffuse swelling of the parotid gland. Am J Otolaryng Head Neck Surg 26:285-288,2005
(43) Fujimoto C, Iwasaki S, Matsuzaki M, Murofushi T: Lesion site in idiopathic bilateral vestibulopathy: a galvanic vstibular-evoked myogenic potential study. Acta Otolaryngol 125:430-432,2005
(44) Higo R, Nito T, Tayama N: Swallowing function in patients with multiple-system atrophy with a clinical predominance of cerebellar symptoms (MSA-C) Eur Arch Otorhinolaryngol 262:646-950,2005
(45) Higo R, Nito T, Tayama N: Videofluoroscopic assessment of swallowing function in patients with myasthenia gravis. J Neurol Sci 231:45-48,2005
(46) Fujiwara S, Nakamura I, Higo R, Tajiri Y, Nakamura K, Oda H: Repeated postoperative laryngeal obstruction due to bilatearal cricoarytenoid joint involvement in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 15:123-125,2005
(47) Imauchi Y, Krino S, Yamasoba T: Acquired atrophy of the long process of the incus. Otolaryngol Head Neck Surg 132:156-158,2005
(48) Ito K, Suzuki S, Murofushi T, Ishimoto S, Iwasaki S, Kariono S: Neuro-otologic findings in unilateral isolated narrow internal auditory meatus. Otology Neurotology 26:767-772,2005
(49) Iwasaki S Takai Y, Ozeki H, Ito K, Karino S, Murofushi T: Extent of lesions in idiopathic sudden hearing loss with vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 131:857-862,2005
(50) Iwasaki S, Takai Y, Ito K, Murofushi T: Abnormal vestibular evoked myogenic potential in the presence of normal caloric responses. Otology Neurotology 26:1196-1199,2005
(51) Kaga K, Tamai F, Kodama M, Kodama K:

Case Report. Three young adult patients with Pelizaseus-Merzbacher disease who showed only wave I and II in auditory brainstem responses but had good auditory perception. Acta Otolaryngol 125:1018-1023,2005

(52) Kaga K, Kurauchi T, Nakamura M, Shindo M, Ishii K: Magnetoencephalography and positron emission tomography studies of a patient with auditory agnosia caused by bilateral lesions confined to the auditory radiations. Acta Otolaryngol 125:1351-1355,2005

(53) Takahashi H, Nakao M, Kikuchi Y, Kaga K: Alaryngeal speech aid using an intra-oral electrolarynx and a miniature fingertip switch. Auris Nasus Larynx 32:157-162,2005

(54) Takahashi H, Nakao M, Kaga K: Accessing ampli-tonotopic organization of rat auditory cortex by microstimulation of cochlea nucleus. Transact Biomed Engineering 52:1333-1344,2005

(55) Takahashi H, Suzurikawa J, Nakao M, Mase F, Kaga K: Easy-to-prepare assembly array of tungsten microelectrodes. Transact Biomed Engineering 52:952-956,2005

(56) Takahashi H, Nakao M, Kaga K: Spatial and temporal strategy to analyze steady-state sound intensity in cortex. Neuro Report 16:137-140,2005

(57) Karino S, Yamasoba T, Ito K, Kaga K: Alteration of frequency range for binaural beats in acute low-tone hearing loss. Audiol Neurotol 10:201-208,2005

(58) Karino S, Yumoto M, Itoh K, Yamakawa K, Mizuochi T, Kaga K: A modified parallel paradigm for clinical evaluation of auditory echoic memory. Neuro Report 16:683-687,2005

(59) Karino S, Ito K, Ochiai A, Muorufshi T: Independent effects of simultaneous inputs form the saccule and lateral semicircular canal. Evaluation using VEMPs. Clin Neurophys 16:1707-1715,2005

(60) Karino S, Yamasoba T, Kashio A, Kaga K: Fibrouos dysplasia of the temporal bone: Assessment by three-dimensional helical CT imaging. Otolaryngol Head Neck Surg 133:1-3,2005

(61) Koyama S, Kaga K, Sakata H, Iino Y, Kodera K: Pathological findings in the temporal bone of newborn infants with neonatal asphyxia. Acta Otolaryngol 125:1028-1032,2005

(62) Maeda Y, Tsuchida M, Fukaya T: Extensive endoscopic sinus surgery from the viewpoint of out-patients in a metropolitan area. J Laryngol Otol 119:23-26,2005

(63) Mizuochi T, Yumoto M, Karino S, Itoh K, Yamakawa K, Kaga K: Perceptual categorization of sound spectral envelopes reflected in auditory-evoked NIm. Neuro Report 16:555-558,2005

(64) Murofushi T, Takai Y, Iwasaki S, Matsuzaki M: VEMP recording by binaural simultaneous stimulation in subjects with vestibule-cochlear disorders. Eur Arch Otorhinolaryngol 262:864-867,2005

(65) Murofushi T, Iwasaki S, Takai Y, Takegoshi H: Sound-evoked neurogenic responses with short latency of vestibular origin. Clin Neurophysiol 116:401-405,2005

(66) Murofushi T, Iwasaki S, Takai Y, Takegoshi H: Sound-evoked neurogenic responses with short latency: are they of vestibular origin? Int Cong Series 1278:433-436,2005

(67) Nakaya M, Fukushima Y, Takeuchi N, Kaga K: Nasal allergic response mediated by histamine H? receptors in murine allergnic rhinitis. Laryngoscope 115:1778-1784,2005

(68) Ozeki H, Iwasaki S, Murofushi T: Effect of stimulation repetition rate on galvanic-evoked vestibulo-collic reflexes.

Acta Otolaryngol 125:159-1162,2005

(69) Sakamoto T, Uozaki H, Kondo K, Imauchi Y, Yamasoba T, Sugasawa M, Kaga K: Cyclooxygenase-2 regulates the degree of apoptosis by modulating bcl-2 protein in plemorphic adenoma and mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. Acta Otolaryngol 125:191-195,2005

(70) Sano M, Kaga K, Kitazumi E, Kodama K: Sensorineural hearing loss in patients with cerebra palsy after asphyxia and hyperb8lirubinemia. Int J Pediatri Otorhinolaryngol 69:1211-1217,2005

(71) Sano M, Kitahara N, Toma M: Hypopharyngeal small cell carcinoma: A case report. Auris Nasus Larynx 32:319-322,2005

(72) Sano M Kaga K, Takeuchi N, Kitazumi E, Kodama K: A case of mobius syndrome — radiological and electrophysiological findings. Int J Pediatri Otorhinolaryngol 69:1583-1586,2005

(73) Tanaka K, Nibu K: Laryngeal squamous cell carcinoma with ectopic production of granulocyte colony-stimulating factor and parathyroid hormone-related protein. Int J Clin Oncol 10:195-197,2005

(74) Tsunoda K Amagai N, Kondou K, Baer T, Kaga K, Niimi S: Autologous replacement of the vocal fold: a new surgical approach for adduction-type spasmodic dysphonia. Laryngol Otol 119:222-225,2005

(75) Yabe T, Kaga K: Sound lateralization test in adolescent blind individuals. Neuro Report 16:939-942,2005

(76) Yamasoba T Pourbakht A, Sakamoto T, Suzuki M: Ebselen prevents noise-induced excitotoxicity and temporary threshold shift. Neuroscience Letters 380:234-238,2005

(77) Kujoth CC, Hiona A, Pugh TD, Someya S, Panzer K, Wohlgemuth SE, Hofer T, Seo AY, Sullivan R, Jobling WA, Morrow JD, Van Remmen H, Sedivy JM, Yamasoba T, Tanokura M, Weindruch R, Leeuwenburgh C, Prolla TA: Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging. Science 309:481-484,2005

(78) Yoshida T Ito K, Adachi N, Yamasoba T, Kondo K, Kaga K: Cholesteatoma of the petrous bone: the crucial role of diffusion-weighted MRI. Eur Arch Otorhinolaryngol 262:440-441,2005

(79) Watanabe K, Yokoyama M, Arai N, Kojima K, Tanabe S: Metastatic parathyroid carcinoma in he superior vena cava. Otolaryngol Head Neck Surg 133:1-2,2005

(80) Tsunoda K, Kondou K, Kaga K, Niimi S, Baer T, Nishiyama K, Hirose H: Autologous transplantation of fascia into the vocal fold: Long-term result of type-1 transplantation and the future. Laryngoscope 115:Suppl 108:1-10,2005

リハビリテーション医学

教授
江藤文夫

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts.html

沿革と組織の概要

リハビリテーション医学分野が外科学専攻の中に設置されたのは2001年4月のことです。20世紀半ばに確立された新しい医学と医療に関わる診療科は、わが国ではいまだに十分に理解されていないように思われます。

東大病院では、全国の大学病院に先駆けて中央診療施設の 1 部門としてリハビリテーション部が1963年に開設されました。しかし、文部科学省が認める名称は理学療法部でした。理学療法の歴史は古く、東京大学でも整形外科や物療内科において、約100年前から手がけられてきました。後者は1926年に設置され、かつての英文名称は物理療法そのもの(Department of Physical Therapy)でした。主として、関節リウマチなどの骨関節疾患あるいは運動器疾患が対象でした。しかし、リハビリテーション医の専門性が誕生した背景は近代医学の展開により、救命技術が劇的に進歩したことにあります。

脳卒中、外傷性脳損傷、脊髄損傷などの肢体不自由だけでなく、心筋梗塞や慢性閉塞性肺疾患などの内部臓器の障害を有する人々の早期退院と社会統合を支援、促進するために、包括的介入とチームアプローチが必要です。したがって、リハビリテーション科は疾患特異性の診療科ではなく、日常生活活動を制限する障害を標的とした横断的な診療科です。チームを構成する各種医療職（コメディカル）の養成と発展も必要ですが、わが国では未だ遅れが目立ちます。

2001 年にリハビリテーション医学が設置されたとき、人員配置は配慮されなかったため、スタッフは教授 1 名のみです。 大学院学生は 2001 年 4 月から受け入れ、2005 年までに 9 名が入学し、2 名が学位取得して卒業しました。国際的にも新しい領域であり、留学希望者は多く、現在、中国からの私費留学生およびが文部科学省国費留学生としてモンゴルからの医師が大学院に在籍し、日中医学協会留学生が、2004年度から2005年度にかけて在籍し、文部科学省国費留学生としてイタリアの専門医が2005年度まで研究生として在籍しました。しかし、教員スタッフが配置されないだけでなく、研究室も配備されていないので、研究は学内外の関連施設の協力により遂行してきました。

医師スタッフは充足されていないこともあり、リハビリテーション科は未だ病棟を運営していません。診療活動は中央診療施設のリハビリテーション部と一体であり、教育と研究に関しても同様です。

(診療、教育、研究、出版物等についてはリハビリテーション部の項を参照)

麻酔学

教授

花岡一雄

助教授

有田英子、西山友貴

講師

矢島　直、折井　亮

助手

関山裕詩、小川　真、伊藤伸子、齋藤勇一郎、金信秀、北村享之、鈴木正寛、冨岡俊也、小川　誠、佐野恵理香、脊山雅子、坊垣昌彦、鈴木愛枝、大野長良、笠原諭、藤田香織、張京浩、水野樹

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/aprc_md.html/
http://www.anes.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

麻酔学教室の2006年3月20日現在の構成員は教授花岡一雄（2005年4月15日まで）、助教授有田英子（2005年4月16日より科長）、西山友貴、講師矢島直、折井亮、特任講師（病院）関山裕詩、小川真、助手伊藤伸子、齋藤勇一郎他14名（休職中2名を含む）、医員浅原美保他2名、大学院生5名、留学生3名である。外来は外来棟2階、病棟はA棟6階北、医局と研究室は東研究棟にある。

以下に当教室の診療、教育、研究の現状について述べる。

診　療

月曜日～金曜日まで痛みセンター（ペインクリニック）外来を行っている。各種疼痛疾患患者（他科入院患者を含む）を対象に神経ブロックを中心とした診療と共に術前患者のコンサルタントを行っている。

2004年度4月から2006年3月までの外来患者数はおよそ2万7000名であった。そのうち、新来患者は803名である。現在の病床数は3床である。麻酔科入院患者は延約100名であり、他科入院患者の疼痛管理は、約1500名であった。また、術前コンサルト数は約1500名であった。

手術患者の麻酔業務は、術前・術中・術後管理を含めた診療になる。月曜から金曜までの定時手術の麻酔と、週間を通した救急手術の麻酔に対応している。その他、主として手術室内で発生した緊急事態も対処している。近年、poor risk患者や老年患者の手術数が増加している。また、長時間手術（8時間以上）の症例も著増しており、全体の約2割（全手術数約8000症例／年）にも達している。

教　育

卒前教育では、M2の系統講義、M3とM4の臨床講義とベッドサイド教育を担当している。今

年度の系統講義は、麻酔の歴史と概論、麻酔の機序、吸入麻酔、静脈麻酔、麻酔と呼吸、麻酔と循環、体液バランス、酸塩基平衡、麻酔と筋弛緩薬、患者管理、モニター、蘇生法、ペインクリニック、痛みの病態と治療、呼吸と循環のモデルをとりあげた。ベッドサイド教育では、学生に麻酔症例や疼痛患者について学ばせるとともに、クルズスを毎日 1～2 時間程度設けて、実際的な知識の修得に励ませている。クルズス内容としては、麻酔学概論、静脈麻酔、呼吸管理、循環管理、麻酔合併症、体液、脊椎・硬膜外麻酔、酸塩基平衡、血液ガス、筋弛緩モニター、救急麻酔などが行われている。また、英文論文を抄訳させ、レポートとして提出させるとともに、その内容についての発表・討論を麻酔科実習のまとめとして行っている。

卒後教育では、3 ヶ月ごとに研修義務化による研修医を受け入れて、麻酔管理を含む、術前・術中・術後管理のトレーニングを行っている。救急・蘇生の基本的技術と知識の修得には役立っているものと思われる。年間 50 名程度の研修医の卒後教育を行っている。研修期間中にでも、やる気のある研修医には、社）日本麻酔科学会地方会程度の学会で発表や論文投稿させるように配慮している。

研　究

当教室には 6 つの研究室があり、呼吸、循環、神経、ショックなどの臨床ならびに基礎的研究を行っている。

以下研究テーマの主なものを列挙してみる。

1) 除脳ラットを用いた疼痛の生理および鎮痛薬の作用機序
2) 麻酔ラットにおける侵害刺激とカテコラミンとの関係
3) 血中エンドトキシンに対する免疫系の応答
4) 正常ウサギおよび肺水腫ウサギの肺毛細血管抵抗の測定
5) ヒトにおける非脱分極性筋弛緩薬の作用機序および薬理学的解析
6) 麻酔薬の呼吸機能に及ぼす影響
7) H 式麻酔の作用機序
8) 吸入麻酔薬とレートポテンシャル
9) ミダゾラムの脊髄鎮静機序機構えの影響
10) 過換気の鎮痛機序について
11) 各種中枢性鎮痛薬の脊髄鎮痛機構への相互作用について
12) リドカインテープによる皮膚表面麻酔薬の臨床応用
13) ミダゾラムとバルビツレート併用による麻酔導入効果の臨床的検討
14) 硬膜外モルヒネやフェンタニルの術後鎮痛緩和効果
15) Patient-Controlled Anesthesia（PCA）法の臨床的有用性
16) レーザーによる星状神経節ブロックの臨床的基礎的検討
17) 麻酔器、医療器機の検討
18) 鍼通電刺激の末梢知覚神経活動への影響
19) 不均等肺病変と人工呼吸の換気ガス・運搬分布に関する研究
20) 麻酔とシュミレーション
21) 各種降圧薬の基礎的臨床的検討
22) 非脱分極性筋弛緩薬の臨床的有用性の検討
23) プロスタグランジンと肝、腎組織血流量
24) 交感神経系と心臓機能の関係について
25) 吸入麻酔薬併用硬膜外麻酔によるバランス麻酔研究
26) 多価酵素阻害薬の臓器微小循環系に及ぼす影響
27) 分離知覚測定（CPT）による臨床的有用性の検討
28) 挿管器具の開発
29) レーザー鎮痛効果の機序の検討
30) Drug Challenge Test の臨床応用

31) Epiduroscopy の適応検討
32) 漢方薬の鎮痛機序についての研究
33) 術後痛モデルにおける α2 アゴニストの鎮痛効果

出版物等

（1） Hayashida M, Sato K, Fukunaga A, Fukuda K, Sekiyama H, Sawamura S,Arita H, Hanaoka K. Intravenous infusion of adenosine 5-triphesphate alleviated a disabling postherpetic neuralgia. Journal of Anesthesia. 2004;18(1):36-38.

（2） Chang KH, Ogawa M, Hanaoka K. "Takotsubo"-shaped cardiomyopathy manifesting as perioperative T-wave inversion. Journal of Anesthesia. 2004;18(1):65.

（3） Nishiyama T, Kawasaki-Yatsugi S, Yamaguchi T, Hanaoka K. Spinal neurotoxicity and tolerance after repeated intrathecal administration of YM872, an AMPA receptor antagonists, in rats. Journal of Anesthesia. 2004;18:113-117.

（4） Arita H, Hayashida M and Hanaoka K. Pain control for elderly patients in Japan. Geriatrics and Gerontology International. 2004;4:S239-241.

（5） Hanaoka K, Arita H, Hayashida M, Yajima C, and Lee SC. Pain control in Asia. Geniatrics and Gerontology International. 2004;4:S237-238.

（6） Nishiyama T, Hanaoka K. The A-line ARX index may be a more sensitive detector of arousal than the bispectral index during propofol-fentanyl-mitrous oxide anesthesia: a preliminary investigation. Canadian Journal of Anesthesia. 2004;51(6):539-544.

（7） Chinzei M, Sawamura S, Hayashida M, Kitamura T, Tamai H, Hanaoka K. Change in bispectral index during epileptiform electrical activity under sevoflurane anesthesia in a patient with epilepsy. Aneshtesia & Analgesia. 2004;98(6):1734-1736.

（8） Kuramochi K, Osuga Y, Momoeda M, Fujiwara T, Tsutsumi O, Tamai H, Hanaoka K, Koga K, Yoshino O, Taketani Y. Laparoscopic surgery for intertility in comparison to general anesthesia. Surgical Endoscopy. 2004;18(5):847-851.

（9） Tamai H, Sawamura S, Kanamori Y, Takeda K, Chinzei M, Hanaoka K. Thoracic epidural cathoter insertion using the cardal approach assisted with an electrical neune stimulator in young children. Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2004;29(2):92-95.

(10) Tomioka T, Hayashida M, Hanaoka K. Pressure alopecia in living donors for liver transplantation. Canadian Journal of Anesthesia. 2004;51(2):186-187.

(11) Kin N, Konstadt SN, Sato K, Hanaoka K. Reduction of bispectral index value associated with clirically significant cerebral air embolism. Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia. 2004;18(1):82-84.

(12) Hayashida M, Kin N, Tomoki T, Orii R, Sekiyama H, Usui H, Chinzei M, Hanaoka K. Cerebral Ischemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and mear-infrared spectroscopy. British Journal of Anesthesia. 2004;92(5):662-669.

(13) Takeda K, Sawamura S, Sekiyama H, Tamai H, Hanaoka K. Effect of methylpredomisolone on neuropathic pain and spinal glial activation in rats. Anesthesiology. 2004;100(5):1249-1257.

(14) Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. A comparison of the clinical usefulness of three different electroen cephalogram monitors: Bispectral Index, processed electroencephalogram and Alaris auditory evoked potentials. Anesthesia & Analgesia.

2004;98(5):1341-1345.

(15) Nishiyama T, Hanaoka K. Intrathecal clonidine and bupivacaine have synergistic analgesia for acute thermally or inflammatory-induced pain in rats. Anesthesia & Analgesia. 2004;98(4):1056-1061.

(16) Nishiyama T, Fujimoto T, Hanaoka K. A comparison of liver function after hepatectory in cirrhotic patients between sevoflurane and isoflurane in anesthesia with mitrous oxide and epidural block. Anesthesia & Analgesia. 2004;98(4):990-993.

(17) Nishiyama T, Fujimoto T, Hanaoka K. A comparison of liver function after hepatectory in cirrhotic patients between sevoflurane and isoflurane in anesthesia with mitrous oxide and epidural block. Anesthesia & Analgesia. 2004;98(4):990-993.

(18) Bougaki M, Sawamura S, Matsushita F, Hanaoka K. Different intubation due to ossification of the anterior longitudinal ligament. Anesthesia. 2004;59(3):303-304.

(19) Kin N, Tarui K, Hanaoka K. Successful lung isolation with one bronchial blocker in a patient with tracheal bronchus. Anesthesia & Analgesia. 2004;98(1):270.

(20) Mizuno J, Mohri S, Shimizu J, Suzuki S, Mikane T, Araki J, Nishiyama T, Hanaoka K, Kajya F and Suga H. Load Independence of Temperature-dependent $Ca2^{+}$ Recirculation Fraction in Canine Heart (87 letters). Japanese Journal of Physiology. 2004;54:118-128.

(21) Hanaoka K, Toyooka H, Kugimiya T, Obashi Y. The efficacy of proplylactic intravenous granisetron on postoperative emesis in adults; The Gramisetron Study Group of Japan. Journal of Anesthesia. 2004;18(3):158-165.

(22) Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. Is the ARX index a more sevsitive indicator of anesthetic depth than the bispectral index during sevoflurane/nitrous oxide anesthesia. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2004;48(8):1028-32.

(23) Sato-Takeda M, Ihn H, Ohashi J, Tsuchiya N, Satake M, Arita H. Tmaki K, Hanaoka K, Tokunaga K, Yabe T. The human his to compatibility leukocyte onset of postherpetic neuralgia after herpes zoster. Pain. 2004;110:329-336.

(24) Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K. Sedation guidelines for midazolam infusion during combined spinal and epidural Anesthesia. Journal of Clinical Anesthesia. 2004;16(8):568-572.

(25) Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. Intrathecal propofol has analgesic effects on inflammation-induced pain. Canadian Journal of Anaesthesia. 2004;51(9):899-904.

(26) Hayashida M, Fukunaga A, Fukuda K, Yamazaki SY, Arita H, Hanaoka K. A rabbit model for evaluation of surgical anesthesia and analgesia:characterization and validation with isoflurane anesthesia and fentanyl analgesia. Journal of Anesthesia. 2004;18(4):282-291.

(27) Sawamura S, Obara-Nawata M, Takeda K, Hanaoka K. General anesthetics inhibit the nitrous-oside-induced activation of corticotropin releasing factor containing neurons in rats. European Journal of Pharmacology. 2004;503 (1-3):49-53.

(28) Nishiyama T. Dose-finding. Study of intravenous midazolam for sedation and amnesia during spinal anesthesia in patients premedicated with intramuscular Midazolam. Journal of Anesthesia. 2004;18(4):257-61.

(29) Hayashida M, Fukuda K, Fukunaga A, Meno A, Sato K, Tarui K, Arita H, Kaneko Y, Hanaoka K. Analgesic effect of intravenous ATP on postherpetic neuralgia in comparison with responses to

intravenous ketamine and lidocaine. Journal of Anesthesia. 2005;19(1):31-35.

(30) Iwamori M, Suzuki H, Ito N, Iwamori Y and Hanaoka K. Lipid Compositions of Human Gastric Fluid and Epithelium. J.Clin.Gastroenterol. 2005;39(2):1-5.

(31) Tamai H. Sawamura S. Takeda K. Orii R. Hanaoka K. Anti-aalodynic and anti-hyperalgic effects of nociceptin receptor antagonist,JTC-801, in rats after spinal nerve injury and inflammation. European Jounrnal of Pharmacology. 2005;510(3):223-228.

(32) Tamai H. Sawamura S. Atarashi H. Takeda K. Ohe K. Hanaoka K. The electrical properties of epidural catheters: what are the requirements for nerve stimulation guidance?. Anesthesia & Analgesia. 2005;100(6):1704-7.

(33) Fujimoto T. Nishiyama T. Hanaoka K. Inhibitory effects of intravenous anesthetics on mast cell function. Anesthesia & Analgesia. 2005;101(4):1054-9.

(34) Takeda K. Sawamura S. Tamai H. Sekiyama H. Hanaoka K. Role for cycloxygenase 2 in the development and maintenance of neuropathic pain and spinal glial activation. Anesthesiology. 2005;103(4):837-44.

(35) Nishiyama T. Ogawa M. Intrathecal edaravone, a free radical scavenger, is effective on inflammatory-induced pain in rats. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2005;49(2):147-51.

(36) Yamashita K. Yokoyama T. Kitaoka N. Nishiyama T. Manabe M. Blood flow velocity of the femoral vein with foot exercise compared to pneumatic foot compression. Journal of Clinical Anesthesia. 2005;17(2):102-5.

(37) Yamashita K. Nishiyama T. Yokoyama T. Abe H. Manabe M. Cardiac output by PulseCO is not interchangeable with thermodilution in patients undergoing OPCAB. Canadian Journal of Anaesthesia. 2005;52(5):530-4.

(38) Nishiyama T. Effects of a 5-HT2A receptor antagonist, sarpogrelate on thermal or inflammatory pain. European Journal of Pharmacology. 2005;516(1):18-22.

(39) Nishiyama T. Spinal cord blood flow change by intravenous midazolam during isoflurane anesthesia. Anesthesia & Analgesia. 2005;101(1):242-5.

(40) Nishiyama T. Hemodynamic and catecholamine response to a rapid increase in isoflurane or sevoflurane concentration during a maintenance phase of anesthesia in humans. Journal of Anesthesia. 2005;19(3):213-7.

(41) Nishiyama T. Comparison of the intracuff pressures of three different tracheostomy tubes. Journal of Anesthesia. 2005;19(3):260-2.

(42) Yamashita K. Nishiyama T. Yokoyama T. Abe H. Manabe M. A comparison of the rate of bacterial contamination for prefilled disposable and reusable oxygen humidifiers. Journal of Critical Care. 2005;20(2):172-5.

(43) Nishiyama T. Changes in the auditory evoked potentials index by induction doses of four different intravenous anesthetics. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2005;49(9):1326-9.

(44) Bougaki M, Hayashida M, Kin N, Tomioka T, Chinzei M, Hanaoka K. Bispectral Index Monitoring during pediatric cardiac surgery: effects of anesthetic doses, hypothermic cardiopulmonary bypass, and age. Cardiovascular Anesthesia. 2005;9(1): 3-9.

(45) Hayashida M, Fukuda K, Fukunaga A. Clinical application of adenosine and ATP

for pain control. Journal of Anesthesia. 2005;19(3): 225-235.

(46) Ikeda K, Ide S, Han W, Hayashida M, Uhl GR, Sora I. How individual sensitivity to opioids can be predicted by gene analyses. Trends in Pharmacological Science. 2005;23(6): 311-317.

(47) Li C, Sekiyama H, Hayashida M, Sumida T, Arita H and Hanaoka K. Effects of repeated topical application of clonidine cream in a rats model of postoperative pain. Pain Research. 2006;21 (1) 17－32.

(48) Xu H, Arita H, Hayashida M, Zhang L, Sekiyama H, Hanaoka K. Pain-relieving effects of processed Aconiti tuber in CCI-neuropathic rats. Journal of Ethnopharmacology. 2006;103: 392-397.

(49) Shu H, Arita H, Hayashida M, Sekiyama H, Hanaoka K. Effects of processed Aconiti tuber and its ingredient alkaloids on the development of antinociceptive tolerance to morphine. Journal of Ethnopharmacology. 2006;103: 398-405.

(50) Shu H., Arita H., Hayashida M., Chiba S., Sekiyama H., Hanaoka K. Inhibition of morphine tolerance by processed Aconiti tuber is mediated through activation of kappa opioid receptors. Journal of Ethnopharmacology. 2006;104:in press. (2006 Jan 27; [Epub ahead of print])

(51) Hayashida M, Sekiyama H, Orii R, Chinzei M, Ogawa M, Arita H, Hanaoka K, Takamoto S. Effects of deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion on EEG bispectral index and suppression ratio. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 21. 2006;in press.

救急医学

教授

矢作直樹

講師

田中行夫、中島　勧

助手

片田正一、石井　健、小松郷子、橘田要一、井上哲也、鈴木恒夫
山口大介、森田敏広、今井　靖

医員

松瀬信二、古川　誠、新堀浩志

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

昭和36年2月、東大病院を訪れる救急患者に対応するため、中央手術室の管理下に外科病棟1階に救急処置室が設置され、救急患者、時間外受診患者の診療が全てここで行なわれるようになった。この救急処置室は昭和38年4月、中央手術部から離れて救急部として独立した中央診療施設の一つとなった。当時導入された救急告示病院制度に本院も参画した。昭和52年4月には所謂11人セットと呼ばれる予算配置が講じられ、医師、看護婦を含む11人の予算が救急部についた。昭和50年代に入って、厚生省による救急医療制度の見直しが行なわれるようになり、当院でもこれに呼応して、地域三次救急応需を企画して、外科病棟3階に重症患者室の整備を開始し、昭和56年1月から専業方式の診療を開始した。以来、当救急部は東京都の三次救急医療ネットワーク、熱傷ネットワークの指定施設となっている。

平成2年4月には国立大学では2番目の救急医学講座が新設され、平成3年4月初代教授が着任し、救急部長を兼任することとなった。これを機に救急医学の診療、研究、教育が実質的に開始された。卒前教育ではM2に系統講義とBLS、M4に臨床講義とACLS及び救急車同乗実習を行なっている。卒後教育では、各科からの研修医を受け入れ、救急医学、集中治療医学の短期教育を行ない、臨床医に不可欠な救急患者診療及び重症患者管理の初歩を修得させている。

救急診療に関しては、平成3年10月の病院科長会議で東大病院が地域救急要請にコミットすることが確認されたので、一次から三次までの救急患者を積極的に受け入れるようになった。その後、救急用CTの整備、放射線部、臨床検査部、輸血部などの救急医療を支える組織の体制作り、また夜間緊急入院手続きの簡略化、各科当直医の意識の変化などが大きく寄与して、救急部受診患者は毎年増加している。地域の救急患者の初診、各科の再診患者は各科の当直医が、東京都の救急医療ネットワークから依頼される三次救急患者と所属科を問わず救急外来で急変した救急患者には当救急部の医師が対応している。

平成3年以来、救急部は院外からの三次救急患

者のみならず、各科に収容できない救急患者、院内で発生した集中治療を要する重症患者もベッドの余裕がある限り積極的に受け入れてきた。特定機能病院指定に当たり、小児術後集中治療部から集中治療部に名称の訓令改正が行なわれ、救急部内に集中治療部が併設されることになり、平成5年5月には救急部病床の内4床が特定集中治療病床として認可され稼働を開始した。この後は、院内の重症患者の入室が大幅に増加した。

平成13年9月に新病棟が開設され、救急医学講座の業務がICU・CCU14床、外科系HCU36床の管理運営へと大幅に拡張されたことに伴い、集中治療部に助手7名が配置された。その後一次二次まで含めた救急外来運営や病院全体の病床管理へと業務を拡張しており、救急外来患者数も急増している。

診　療

救急医学講座が担当している診療業務は、(1) 救急診療、(2) 集中治療、(3) 病床管理、(4) 危機管理、の4つに大別される。

(1) 救急診療

救急診療としては、院外からの三次救急患者のみならず、一次・二次救急患者であっても、全身状態や意識状態などから必要とみなされた場合、常時対応している。平成16年の救急外来受診患者数は、総数17,370件、うち救急車6,452件であった。

平成18年中に完成する新救急外来は、面積が現在の約4倍となり、一般診察室5、特殊診察室4（歯科、耳鼻咽喉科、眼科、産婦人科）、初療室2、手術室1、観察ベッド11などが設置予定である。

(2) 集中治療

集中治療としては、ARDS等の重症呼吸不全・敗血症・多臓器不全・ショック等の重症患者、高侵襲の術後患者、救急外来から搬入された三次救急患者の管理・治療などを主な業務とし、内科・循環器科・整形外科・外科・脳外科・麻酔科などそれぞれの専門性を有するスタッフが治療にあたるSemi-closed ICUの形をとる。また最新のエビデンスに立脚した治療を重視している。平成16年度の集中治療部入室患者数は約1,000名であった。

平成18年には、これまでの集中治療室16床に増床し、術後管理を中心としたSurgical ICU 24床が新設予定である。

(3) 病床管理

東大病院には重傷度に応じて、ICU、HCU、一般病棟の3段階の病棟がある。急性期病院としての機能を最大限活用するためには、院外からの患者受け入れ、重傷度に応じた入院床の決定、急性期離脱後の速やかな転床・転院を推進する必要がある。これを可能にするために、外科系HCUが中心となって病院全体の病床管理を行なっている。

(4) 危機管理

危機管理は大きく院内と院外に分けられる。院内危機管理としては、院内で急変が起きた時に発令されるコードブルーへの対応を始めとして、24時間365日院内で起きる患者状態変化に対応している。院外危機管理としては、東大病院は災害拠点病院であると共に、災害派遣医療チーム（DMAT）の設置を依頼されている。このため災害時の患者受け入れや医療チーム派遣に向けて、院内の災害対策マニュアルの抜本的な改訂、災害医療に関するセミナーや災害訓練などが進行中である。また、平成18年度中に完成する新救急外来には災害時に多数の傷病者を受け入れるべく、酸素および吸引設備があらかじめ廊下に設置される。

教　育

M2への系統講義では、病院前救急、外傷初療、災害医療、重症感染症、医療機器などの救急集中

治療分野に関わる最新の知見を講義し紹介する。また実習ではシミュレーターによる心肺蘇生法（BLS）の習得を行なっている。

M3 ではクリニカルクラークシップを受け入れ、特に救急外来での実際の診療への参加や ICU/HCU での入院患者の診療を経験する。またクリニカルクラークシップ参加者には日本救急医学会認定 ACLS 基礎(ICLS)プロバイダーコースを開催し、合格者には ICLS プロバイダーコース修了証を授与している。

M4 では臨床統合講議において、重症救急患者の診断と治療「ショック、意識障害、外傷、中毒、感染症、熱傷、体温異常、痙攣など」についてケーススタディーを提示し活発な議論を展開し、また脳死、災害医療などの最近のトピックにも言及する。更に全員に ACLS を習得してもらった上で救急車同乗実習を行ない、救急医療の最前線を体験させている。また、東大病院救急部・集中治療部のみならず、都立墨東病院救命救急センター、公立昭和病院救急医学科、さいたま赤十字病院救命救急センターなどの救急医療の現場でスタッフと共に 2 日半行動を共にし、救急医療の現場を実習する。

平成 16 年度から卒後臨床研修が必修化されて、全ての研修医が救急部門の研修を受けることが義務付けられた。厚生労働省の研修指針に則り、救急外来における一次から三次まで包括した総合診療的救急医療を学習・実践している。また心肺停止症例に対し、その適切な科学的な対処法について、日本救急医学会認定 ACLS 基礎(ICLS)プロバイダーコースを救急部配属期間中に開催し全ての研修医に正しい心肺蘇生法を習得させ、実際の救急現場で実践できるよう指導している。

また初期臨床研修医を集中治療業務にも配属し、病態生理や内科学的な観点から集中治療について理解できるように教育を行なっている。

平成 18 年度から後期臨床研修が開始となり、外傷初療や、多臓器不全やショック、各臓器不全に対する機械的補助など、応用的な危機管理医学について教育する予定である。

災害危機管理については、研修医向けに英国から世界に広まりつつある MIMMS（Major Incident Medical Management and Support）に基づいた講義やトリアージ訓練、無線機を使用した災害時の情報伝達訓練などを行なっている。また、病棟看護師を対象に大地震の際の医療対応に関するセミナーも開催している。

研　究

基礎実験としては、電解活性水の臨床応用への基礎研究、救急医療用 MRI システムの基礎研究、動画像伝送を用いた病院前救護システムの構築、心臓マイクロダイアリシス法による心筋局所の交感神経活動の評価、心室スパイラルエントリーの成立機構の研究等を継続的に行なっている。

臨床実験としては、薬剤部、検査部、感染症内科と研究協力を行ない、血漿分画製剤中に含まれる β-D グルカンの体内動態についての疾患による検討を行なっている。また血液浄化部との研究協力で、CHDF 膜による色々な薬剤の排泄率の *in vivo*、*in vitro* での比較研究が現在進行中である。

出版物等

（1）Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, Nozaki M, Yamamoto Y, Urabe M, Shimazaki S, Sugamata N, Aikawa N, Ninomiya N, Sakurai H, Hamabe Y, Yahagi N, Nakazawa H. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. Burns 2005; 31S: S3-S11.

（2）Hale SI, Kloner RA, Katada S, Obayashi T, Ishii T, Nakajima S, Yahagi N. Myocardical ischemia and infarction. In Tisherman SA and Sterz F, editors. Therapeutic hypothermia. New York: Springer; 2005. pp 191-209.

健康社会学

助教授
山崎喜比古

ホームページ　http://www.hlthsoc.m.u-tokyo.ac.jp/indexj.htm/

沿革と組織の概要

健康社会学（専門分野）は、1997（平成9）年度の大学院部局化によって、旧保健社会学講座が二つに分かれた一方の分野である。2006年3月31日現在（平成17年度末）現在、助教授1人、大学院生は修士課程20人、博士後期課程13人、計33人（うち外国人2人、看護師有資格者18人)、研究生3人から成り、スタッフ1人という事態を余儀なくされて7年になる。教室には、この他に客員研究員40数人が出入りし、また、事務補佐員2人が旧保健社会学講座の事務を担当している。

教　育

健康科学・看護学専攻の大学院生に対しては、健康社会学教室の山崎助教授が夏学期には「健康社会学特論Ⅰ：健康社会学の理論とアプローチ」、冬学期には「健康社会学特論Ⅱ：保健医療看護における調査研究の方法論」を開講している。特論Ⅱは、山崎助教授と中山非常勤講師（聖路加看護大学教授）とで担当し、ここ数年は、「人間社会研究のための多変量解析法入門」と題し、初心者向けに、実践的な理解と習得を目的として、因子分析、分散共分散分析、重回帰分析、ロジスティック回帰分析、共分散構造分析(構造方程式モデル SEM)をとりあげている。2004（平成16）年度と2005年（平成17）年度の受講生は、健康科学･看護学専攻の院生を中心に、国際保健学専攻等の院生も加わり、各年とも、特論Ⅰでは30名を超え、特論Ⅱでは約25名であった。

当教室では、教室メンバーの論文を発表し討議する場として、毎週、健康社会学研究会を開き、また、国際誌の最新論文の抄読会を、社会ジャーナルクラブ（JC）と呼んで、教室メンバーを中心に毎週行っている。当教室では、2004-05年度のこの2年間に、計13名が修士論文を提出し合格、計5名が課程博士論文を提出、計4名が合格し博士号を授与された。さらに、計8名の当教室院生が大学教員または研究員として世に送り出された。

学部生の教育に関して、健康社会学教室が分担している教科目は、健康社会学、社会調査実習、卒業論文（以上、必修)、人間・社会関係論、社会福祉・社会保障論、保健行動調査実習、原書購読（以上、選択）である。学部学生に対する講義の大部分は、山崎助教授と田村、高木、坂野の3人の非常勤講師とで担当しているが、一部の講義や社会調査実習や卒業論文などには、多数の大学院生がティーチングアシスタントまたはアシスタントとして参加している。当教室は、この2年間に、計6人の卒業論文の指導を分担した。

研　究

健康社会学教室と各メンバーが進めている研究は、対象やテーマの点で多様多彩であるが、概括すれば健康・病気と保健・医療に関する社会学的・

心理学的・行動科学的研究、つまり、健康・病気と保健・医療をめぐるさまざまな問題の解明に、行動、生活、集団、組織、地域、社会・文化などに関する社会学や心理学、行動科学の概念・理論及び方法を応用した研究ということができる。

2004(平成 16)年度から 2005(平成 17)年度にかけたこの 2 年間に当教室メンバーが共同で進めた研究には、以下のようなものがある。

「健康生成論 salutogenesis と健康保持能力概念 SOC(Sense of Coherence)に関する研究」では、アントノフスキーの著作の訳書の重版（山崎・吉井監訳『健康の謎を解く－ストレス対処と健康保持のメカニズム』有信堂、280 頁、2004 年）、健康生成論と SOC 及びその類似概念ホープ(希望)などに関する理論研究、講演、執筆を行うとともに、われわれが開発した SOC やホープの日本語版スケールを用いて、日本の住民、患者・遺族、産業労働者、学生、親子などを対象に、SOC やホープの分布と要因ならびに機能と効果に関する実証研究を行ってきた。さらに、SOC の国際比較研究とクロアチア紛争後生存女性の SOC に関する質的研究にも手掛けている。

1997 年にスタートした「非加熱血液製剤による HIV 感染被害と救済に関わる調査研究」では、一貫して、調査研究の立案からまとめに至るまで当事者と研究者が共同で行う当事者参加型リサーチ方式と、質的研究と量的研究を併用した方法論的トライアンギュレーションが取られてきた。この 2 年間は、2001～03 年度にわれわれが行った遺族調査の結果を受けて厚生労働省に設けられた「HIV 感染被害者遺族等に対する健康被害等の対応に係る調査研究会」に参加し遺族救済策について発言するとともに、新たに、全国の薬害 HIV 感染生存患者とその家族を対象に面接調査と質問紙調査を実施してきた。

以上の研究の一部も含めた研究プロジェクト「患者・障害者・家族・遺族のライフ把握の理論と方法に関する実証的総合研究」（代表:山崎、分担:小澤東洋大教授他 8 名）は、2002～04 年度に文部科学省より研究助成金を受けて、様々な慢性疾患の患者・障害者、その家族・遺族を対象に、生存、生活、人生というライフの全次元に及ぶ困難のみならず、回復・対処・再構築の営みやそれを推進する上で力となるもの（「健康への力」とも呼称）を明らかにする調査研究が行われ、2005 年 3 月には報告書としてまとめられた。同様の研究は、院生や研究生のそれぞれが代表になって民間の財団から助成金を得た研究プロジェクトにおいて、難病患者、乳がん患者、小児がんの患児とその家族、車イス利用高齢者、家族介護者などを対象に行われた。

健康社会学教室におけるもう一つの伝統的な研究プロジェクトは、「転換期の医療者-患者関係とヘルスケアシステムに関する研究」である。この 2 年間は、まず、2001-02 年にファイザーヘルスリサーチ財団から助成を受けて行われた「日米の医師-高齢患者-家族間コミュニケーション」（実質代表は当時院生の石川）と題する研究関連の論文が続々発表された。同時に新しく、一つには、患者中心医療やペイシェントアイズ、ヘルスリテラシー等に関する文献研究と予備的調査研究が、もう一つには、高齢者の心理社会面の改善に力点を置いた新しい介護予防プログラムの評価研究がスタートした。後者は、その後の当教室における評価研究の増加と評価研究方法論の発展につながっている。

産業保健分野の研究としては、産業社会の変動が労働者の「働き方」「生き方」やワークファミリーバランスと疲労・ストレスにどのような影響を及ぼしているのかという観点から、産業労働者のストレス研究が継続的に行われてきた。看護職や介護職、保育職などヒューマンサービス職における心身負担特性と職務満足度との関係、ならびに疲労・ストレスや職務満足度と医療事故や利用

者満足度との関係に関する実証研究や講演、執筆にも取り組んでいる。この他、トンネル建設従事経験者における重症じん肺多発の要因に関する研究も行っている。

「日本の健康の社会的格差・不平等とその形成要因に関する研究」は、この２年間は、武川東大教授を研究代表者とする研究プロジェクトに参加し、全国調査データの解析により、健康および健康関連行動、主観的健康管理能力、食関連 QOL の社会階層間格差を検証してきた。この他、民間の財団からの研究助成を受けて、健康とヘルスケアの性差（ジェンダー差）やリプロダクティブヘルス及びライツに関する調査研究にも取り組んできた。

出版物等

（1） Mizota Y, Ozawa O, Yamazaki Y, Inoue Y. Psychosocial problems of bereaved families of HIV-infected hemophiliacs in Japan Social Science & Medicine. 2006; 62: 2397-2410.

（2） Hirano YM, Yamazaki Y, Shimizu J, Togari T, Bryce JT, Ventilator dependence and expressions of need: A study of patients with amyotrophic lateral sclerosis in Japan. Social Science & Medicine. 2006; 62: 1403-1413.

（3）Ishikawa H, Yamazaki Y. How applicable are western models of patient-physician relationship in Asia?: Changing patient-physician relationship in contemporary Japan. International J. of Japanese Sociology. 2005; 14: 84-93.

（4） Ishikawa H, Roter DL, Yamazaki Y., Takayama T. Physician - elderly patient - companion communication and roles of companions in Japanese geriatric encounters. Social Science & Medicine 2005; 60(10): 2307-2320.

（5） Ishikawa H, Hashimoto H, Roter DL, Yamazaki Y, Takayama T, Yano E. Patient contribution to the medical dialogue and perceived patient-centeredness: An observational study in Japanese geriatric consultations. Journal of General Internal Medicine. 2005; 20: 906-910.

（6） Kondo K, Yamazaki Y. Living with facial disfigurement: Stigmatizing situations, coping strategies and their influence on psychological well-being. Jpn. J. Health Hum. Ecol. 2005; 71(4): 142-156.

（7） Kusunaga WT, Yamazaki Y, Takayama T, Ryu J, Seki Y, Inoue Y, Kumagai T. Psychosocial factors related to climacteric symptoms of women in Tokyo. Jpn. J. Health Hum. Ecol. 2004; 70(6): 235-244.

（8） Togari T, Ikezaki S, Yamazaki Y, Ito M, Zenko A, Taguchi R. The development of Perceived Health Competence Scale (PHCS) Japanese version. Jpn. J. Health Hum. Ecol. 2004; 70(5):184-195.

（9） Inoue Y, Yamazaki Y, Seki Y, Wakabayashi C, Kihara M. Sexual activities and social relationships of people with HIV in Japan. AIDS CARE. 2004; 16(3): 349-362.

(10) Takayama T, Yamazaki Y. How breast cancer outpatients perceive mutual participation in patient-physician interactions. Patient Education and Counseling. 2004; 52(3): 279-289.

(11) Yamaki CK, Yamazaki Y. 'Instrument', 'employees' , 'companions', 'social assets': Understanding relationship between persons with disabilities and their assistants in Japan. Disability & Society. 2004; 19(1): 31-46..

(12) Togari Y, Yamazaki Y. Examination of the reliability and factor validity of 13-item five-point version Sense of Coherence Scale. Jpn. J. Health Hum. Ecol. 2005; 7(4): 168-182. (in Japanese)

(13) Yamazaki Y. Health and human ecology, life,

and Salutogenesis. Jpn. J. Health Hum. Ecol. 2005; 7(3): 105-106. (in Japanese)

(14) Mandai Y, Yamazaki Y, Yamaki C, Ishikawa H, Ozawa M, Shimizu J, Fujimura K, Kato M. Daily hassles and their relationship with lifestyle factors, personality traits, and social support among first and second year Japanese university students. Japanese J. of Health Education and Promotion. 2005; 13(1): 34-45. (in Japanese)

(15) Seki Y, Yamazaki Y. Prevention of adverse drug events: Error-producing conditions detrimental effect defenses. 2005; The Japanese Journal of Health and Medical Sociology. 16(1): 37-49. (in Japanese)

(16) Suzuki Y, Yamazaki Y. A study of a public health nurse's viewpoints of health support activity and intervention for "the homeless" with tuberculosis. Bulletin of Social Medicine. 2005; 23: 75-82. (in Japanese)

(17) Tei M, Yamazaki Y. The effect of work and organizational characteristics on workers in call centers: Longitudinal study in an information service company. San Ei Shi. 2005; 47: 210-223. (in Japanese)

精神保健学

教授
川上憲人
助教授
大嶋　巌
助手
森　俊夫

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/heart

沿革と組織の概要

東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻精神看護学分野の前身は1957（昭和32）年に医学部衛生看護学科に開設された臨床医学看護学第四講座である。その後、1965（昭和40）年の衛生看護学科から保健学科への改組に伴い東京大学医学部保健学科精神衛生学教室となった。精神衛生学教室という名称での活動が長く続いていたが、1992（平成4）年4月、保健学科が健康科学・看護学科に移行すると同時に精神衛生・看護学教室となった。そして大学院重点化構想に基づく大学院講座制への移行に伴い、1996（平成8）年4月に精神衛生・看護学教室は組織上、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻健康科学講座精神保健学分野および看護学講座精神看護学分野の２つの分野となった。

しかし平成 8 年の大学院講座化以降も精神保健学分野の教授が精神看護学の教授を兼任しており、教室は教職員も院生も精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって活動している。また、学部教育は従来の学部講座の担当を引き継いでいるため、医学部健康科学・看護学科での教育活動は精神衛生・看護学教室として、あたっている。

精神保健学分野は、教授1、助教授1、助手1、大学院生17（博士課程10、修士課程7）、客員研究員、研究生らによって構成されている。

当分野の課題は、精神看護学分野との協力体制のもとに、より広い視野を持ちながら、なおかつ精神保健学領域の専門性を深めることのできる教育と研究体制を推進することである。

教　育

精神保健学および看護学に関わる諸問題を研究及び実践の対象としている当分野の学部教育は講義と実習からなり、上述の通り、精神衛生・看護学教室として精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって行っている。

学部の講義は精神衛生・看護学教室の教員及び非常勤講師全員によって行われている。学部での講義は、精神疾病論(必修2単位)、精神保健学(必修2単位)、人間心理学(必修2単位)、行動測定評価論(選択2単位)、精神看護学(看護学コース必修2 単位)を担当している。実習は精神保健学実習(必修 1 単位)および精神看護学実習(看護学コース必修 3 単位)を担当している。精神保健学実習及び精神看護学実習では、多くの施設の協力を得て、大学院生のティーチングアシスタントなども関与して行われている。

大学院教育は、英文文献抄読を通じて今日の精神保健について検討する精神保健学特論Ⅰおよび精神保健学特論Ⅱが開講されている。また、精神保健学分野と精神看護学分野共通の教室セミナーとして、毎週水曜日夕方に、教室所属の大学院生と研究生を対象にして、教員が参加する外国文献抄読と、適宜、学外講師による講義を行っている。大学院生の研究計画に関するディスカッションも教室全体で行っている。

研　究

当分野の教員および大学院生は、精神保健学および精神看護学全般に関わる諸問題を研究の対象として活動している。

当分野の研究テーマは多岐にわたっており、精神保健疫学、社会精神医学、精神保健サービス研究、地域精神保健、産業精神保健、精神科リハビリテーション、臨床心理学、心理療法、児童・思春期精神保健など、多様な分野に及ぶさまざまな研究プロジェクトに取り組んでいる。これらの研究の多くは国内外の機関や大学の研究者たちとの共同研究で行われている。

出版物等（2004.4-2006.3）

（1）Koyama, T., Tachimori, H., Osada, H. and Kurita, H.: Cognitive and symptom profiles in high-functioning pervasive developmental disorder not otherwise specified and attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders (in press).

（2）Mino, Y., Oshima, I.: Seasonality of birth in patients with schizophrenia in Japan. Psychiatry and Clinical Neuroscience (in press).

（3）Naganuma, Y., Tachimori, H., Kawakami, N., Takeshima, T., Ono, Y., Uda, H., Hata, Y., Nakane, Y., Nakane, H., Iwata, N., Furukawa, TA., Kikkawa, T.: Twelve-month Use of Mental Health Services in Four Areas in Japan: Finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. Psychiatry and Clinical Neurosciences (in press).

（4）Wada, K., Satoh, T., Tsunoda, M., Aizawa, Y., The Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Associations of health behaviors on depressive symptoms among employed men in Japan. Industrial Health (in press).

（5）Honjo, K., Tsutsumi, A., Kawakami, N.: What accounts for the relationship between social class and smoking cessation? Results of a path analysis. Social Science and Medicine, 62: 317-328, 2006.

（6）Kawakami, N., Takao, S., Kobayashi, Y., Tsutsumi, A.: Effects of web-based supervisor training on job stressors and psychological distress among workers: A workplace-based randomized controlled trial. Journal of Occupational Health, 48: 28-34, 2006.

（7）Kawakami, N., Tsutsumi, A., Haratani, T., Kobayashi, F., Ishizaki, M., Hayashi, T., Fujita, O., Aizawa, Y., Miyazaki, S., Hiro, H., Masumoto, T., Hashimoto, S., Araki, S.: Job Strain, Worksite Support, and Nutrient Intake among Employed Japanese Men and Women. Journal of Epidemiology, 16: 79-89, 2006.

（8）Kondo, K., Kobayashi, Y., Hirokawa, K., Tsutsumi, A., Kobayashi, F., Haratani, T., Araki, S., Kawakami, N.: Job strain and sick leave among Japanese employees: A longitudinal study. International Archives of Occupational and Environmental Health, 79: 213-9, 2006.

（9）Oshima, I., Kuno, E.: Living Arrangements of Individuals with Schizophrenia in Japan: Impact of Community-Based Mental Health Services. International Journal of Social Psychiatry, 52(1): 55-64, 2006.

(10) Oshima, I., Mino, Y., Inomata, Y.: The effects of environmental deprivation on negative symptoms of schizophrenia: A nationwide survey in Japan's psychiatric hospitals. Psychiatry Research, 136: 163-171, 2005.

(11) Shimazu, A., Kawakami, N., Irimajiri, H., Sakamoto, M., Amano, S.: Effects of web-based psychoeducation on self-efficacy, problem solving behavior, stress responses and job satisfaction among workers: A controlled clinical trial. Journal of Occupational Health, 47: 405-413, 2005.

(12) Izutsu, T., Tsutsumi, A., Asukai, N., Kurita, H. and Kawamura, N.: Relationship between traumatic life event and an alteration in stress response. Stress & Health, 20: 65-73, 2004.

(13) Kanai, C., Koyama, T., Kato, S., Miyamoto, Y., Osada, H., Kurita, H.: Comparison of high-functioning atypical autism and childhood autism by Childhood Autism Rating Scale-Tokyo version. Psychiatry & Clinical Neurosciences, 58: 217-21, 2004.

(14) Kayama, M., Sagami, A., Watanabe, Y., Senoo, E., Ohara, M.: Child abuse prevention in Japan: an approach to screening and intervention with mothers. Public Health Nursing, 21: 513-8, 2004.

(15) Koyama, A., Akiyama, T., Miyake, Y. and Kurita, H.: Family functioning perceived by patients and their family members in three DSM-IV diagnostic groups. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 58: 495-500, 2004.

(16) Kurita, H., Koyama, T., Setoya, Y., Shimizu, K. and Osada, H.: Validity of childhood disintegrative disorder apart from autistic disorder with speech loss. European Child & Adolescent Psychiatry, 13: 221-226, 2004.

(17) Kurita, H., Osada, H. and Miyake, Y.: External validity of childhood disintegrative disorder in comparison with autistic disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders, 34: 355-362, 2004.

(18) Kurita, H., Osada, H., Shimizu, K. and Tachimori, H.: Bipolar disorders in mentally retarded persons with pervasive developmental disorders. Journal of Developmental and Physical Disabilities, 16: 377-389, 2004.

(19) Oshima, I., Cho, N., Takahashi, K.: Effective components of a nationwide case management program in Japan for individuals with severe mental illness. Community Mental Health Journal, 40(6): 525-537, 2004.

(20) Sagami, A., Kayama, M., Senoo, E.: The relationship between postpartum depression and abusive parenting behavior of Japanese mothers: a survey of mothers with a child less than one year old. Bulletin of the Menninger Clinic, 68(2):174-87, 2004.

生物統計学／疫学・予防保健学

教授
大橋靖雄
助教授
松山　裕
助手
山口拓洋、伊藤陽一

ホームページ　http://www.epistat.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

平成18年4月1日現在の構成員は、教授1(大橋靖雄)、助教授 1(松山裕)、助手 1(山口拓洋)、助手兼任1(伊藤陽一)、技術官1(白銀和子)、大学院生28、事務補佐員1、研究生5、客員研究員8、非常勤講師10、リサーチレジテント1である。

教　育

平成4年度から、疫学･生物統計学に関してわが国では唯一といえる学部から体系化された教育コースが実現している。この一連のコースとして担当する講義は、疫学･生物統計学、統計情報処理実習、応用数理、疫学研究の計画と解析･同実習、医学データ解析･同実習であり、他に、医学科における統計学（M0）、、医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット主催の教育プログラムのうち臨床疫学・統計関連プログラムを担当している。

疫学･生物統計学(必修)では、健康科学の基本の一つである健康･疾病現象の数量的把握について基礎的講義を行い、統計情報処理実習(必修)では、整腸薬薬理作用の二重盲検試験、アトピーに関するケースコントロール研究などの研究テーマに対して、医学研究の計画から発表までを主体的に体験させている。文献検索と批判的吟味、プロトコル作成、データの収集、コンピュータ利用による統計解析、レポート作成、発表と討論という一連のプロセスを体験することによって、研究の実際を肌で感じることが目標である。疫学研究の計画と解析(選択)では、臨床試験、栄養疫学、環境疫学も含む疫学方法論をやや上級のレベルで講義している。同実習は、卒論生を対象として、現在進行中のプロジェクトに関する紹介と討議を行っている。医学データ解析･同実習(選択)では、統計パッケージ SAS を用い、医学研究で頻用される統計手法の講義と実習を行っている。応用数理(選択)は線型代数･数理統計という生物統計学の基本の講義と演習である。

大学院生に対しては、生物統計学特論Ⅰ、Ⅱ、疫学･予防保健学特論Ⅰ、Ⅱを開講している。これらは、他学部卒業生も対象とした入門的講義と専門書の輪読からなっている。他に、医学系研究科全体に対する共通講義として医学統計入門を担当している。また平成14年度に開設された東京理科大学（経営工学専攻）医薬統計修士コースとは、特別研究学生制度を利用し講義の相互聴講を行っている。

平成16年度は卒業論文･修士論文･博士論文を

それぞれ 5 人、7 人、2 人、平成 17 年度はそれぞれ 8 人、8 人、0 人の学生･院生に対して指導を行った。

研　究

当教室で研究を行っているテーマは、大別すれば、(1) 臨床試験の方法論、(2) 動脈硬化を主な対象とした（前向きメタアナリシスによる）大規模疫学研究のコーディネーションとデータ解析、(3) time-to-event、再発事象あるいは因果推論などの医学データ解析の方法論、(4) ＱＯＬ調査票や評価尺度の信頼性・妥当性の研究、およびこれらを用いた実証的研究、(5) ゲノム統計学および cDNA アレイデータ解析、(6) 医療技術の経済的評価に関する研究に分けられる。

平成 13 年度に当教室の教官が中心となり、研究者主導の疫学・臨床研究を支援することを主な目的として NPO 日本臨床研究支援ユニットが設立された。主な活動として、動脈硬化予防研究基金による日本動脈硬化追跡研究（JALS）のコーディネーション、財団法人パブリックヘルスリサーチセンターによる乳癌臨床研究支援事業のデータマネージメント、細胞移植治療臨床試験のデータマネージメント、厚生労働省班研究で行われている大規模な糖尿病臨床試験のデータマネージメント、移植学会の委嘱による腎移植登録・追跡事業、前立腺予防財団による PSA 検診評価事業のデータマネージメントなどを行っている。研究室の研究活動はこれらの NPO の活動と密接に連携しており、研究計画や統計解析の支援を研究者側が与えるのに対し、新しい研究テーマが見出されるという共存の形が生まれている。

当教室では、基礎･臨床あるいは予防を問わず、医学研究の統計的側面に関し多くの研究指導･研究協力を他教室および学外の研究者に対して行っている。指導･協力の形態もデータ解析からより本質的な研究計画立案に重みが移行しつつある。生物統計学の分野は、わが国では欧米(とくにアメリカ、イギリス)に比べ極端な人材不足であり、また生物統計の重要性が研究者に浸透するにつれ、これらコンサルテーションの負担は大学の１講座では耐えられない状況になっている。現在はクリニカルバイオインフォマティクス研究ユニットと共同でこれを行っており、本格的な研究者主導の臨床試験に対しては前述の NPO が支援を行う形をとっている。

出版物等

（1） Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study Group. Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes. Lancet 2004 Jan 17; 363(9404):248-9.

（2） Kubota K, Watanabe K, Kunitoh H, Noda K, Ichinose Y, Katakami N, et al.; Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group. Phase III randomized trial of docetaxel plus cisplatin versus vindesine plus cisplatin in patients with stage IV non-small-cell lung cancer: the Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group. J Clin Oncol 2004 Jan 15;22(2):254-61.

（3） Sakamoto J, Ohashi Y, Hamada C, Buyse M, Burzykowski T, Piedbois P; Meta-Analysis Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum; Meta-Analysis Group in Cancer. Efficacy of oral adjuvant therapy after resection of colorectal cancer: 5-year results from three randomized trials. J Clin Oncol 2004 Feb 1;22(3):484-92.

（4） Homma Y, Akaza H, Okada K, Yokoyama M, Usami M, Hirao Y, et al.; Prostate Cancer Study Group. Endocrine therapy with or without radical prostatectomy for T1b-T3N0M0 prostate cancer. Int J Urol 2004 Apr;11(4):218-24.

（5） Ito K, Nakazato H, Koike A, Takagi H, Saji

S, Baba S, et al.; Study Group of Immuno-chemotherapy with PSK for Colon Cancer. Long-term effect of 5-fluorouracil enhanced by intermittent administration of polysaccharide K after curative resection of colon cancer. A randomized controlled trial for 7-year follow-up. Int J Colorectal Dis 2004 Mar;19(2):157-64.

（6） Ogura M, Morishima Y, Kobayashi Y, Uike N, Sugai S, Chou T, et al.; Cladribine Study Group. Durable response but prolonged cytopenia after cladribine treatment in relapsed patients with indolent non-Hodgkin's lymphomas: results of a Japanese phase II study. Int J Hematol 2004 Oct;80(3):267-77.

（7） Tobinai K, Igarashi T, Itoh K, Kobayashi Y, Taniwaki M, Ogura M, et al.; IDEC-C2B8 Japan Study Group. Japanese multicenter phase II and pharmacokinetic study of rituximab in relapsed or refractory patients with aggressive B-cell lymphoma. Ann Oncol 2004 May;15(5): 825-834.

（8） Zheng HY, Zhao P, Suganami H, Ohasi Y, Ikegaya H, Kim JC, et al. Regional distribution of two related Northeast Asian genotypes of JC virus, CY-a and -b: implications for the dispersal of Northeast Asians. Microbes Infect 2004 May;6(6):596-603.

（9） Watanabe M, Nishida O, Kunii Y, Kodaira S, Takahashi T, Tominaga T, et al. Randomized controlled trial of the efficacy of adjuvant immunochemotherapy and adjuvant chemo- therapy for colorectal cancer, using different combinations of the intracutaneous strepto- coccal preparation OK-432 and the oral pyrimidines 1-hexylcarbamoyl-5-fluorouracil and uracil/tegafur. Int J Clin Oncol 2004 Apr; 9(2):98-106.

（10） Morita S, Ohashi Y, Hirakawa K, Nakata B, Saji S, Sakamoto J. Phase I/II study of combination therapy of oral fluorinated pyrimidine compound S-1 with low-dose cisplatin in patients with unresectable and/or recurrent advanced gastric cancer: a novel study design to evaluate safety and efficacy. Jpn J Clin Oncol 2004 Mar;34(3):159-61.

（11） Homma Y, Akaza H, Okada K, Yokoyama M, Moriyama N, Usami M, et al.; Prostate Cancer Study Group. Radical prostatectomy and adjuvant endocrine therapy for prostate cancer with or without preoperative androgen deprivation: Five-year results. Int J Urol 2004 May;11(5):295-303.

（12） Akaza H, Yamaguchi A, Matsuda T, Igawa M, Kumon H, Soeda A, et al. Free Full Text Superior anti-tumor efficacy of bicalutamide 80 mg in combination with a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist monotherapy as first-line treatment for advanced prostate cancer: interim results of a randomized study in Japanese patients. Jpn J Clin Oncol 2004 Jan;34(1):20-8.

（13） Hanaoka K, Toyooka H, Kugimiya T, Ohashi Y; Granisetron Study Group of Japan. Efficacy of prophylactic intravenous granisetron in postoperative emesis in adults. J Anesth 2004; 18(3):158-65.

（14） Mayama C, Araie M, Suzuki Y, Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y, et al. Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma. Ophthalmology 2004 Nov; 111(11):2117-25.

（15） Sone H, Yamada N, Mizuno S, Ohashi Y, Ishibashi S, Yamazaki Y. Requirement for hypertension and hyperlipidemia medication in U.S. and Japanese patients with diabetes. Am J Med 2004 Nov 1;117(9):711-2.

（16） Sone H, Yamada N, Mizuno S, Aida R,

Ohashi Y. Alcohol use and diabetes mellitus. Ann Intern Med 2004 Sep 7;141(5):408-9.

(17) Sone H, Mizuno S, Ohashi Y, Yamada N. Type 2 diabetes prevalence in Asian subjects. Diabetes Care 2004 May;27(5):1251-2.

(18) Hagino A, Hamada C, Yoshimura I, Ohashi Y, Sakamoto J, Nakazato H. Statistical comparison of random allocation methods in cancer clinical trials. Control Clin Trials 2004 Dec;25(6): 572-84.

(19) Ogura M, Morishima Y, Kobayashi Y, Uike N, Sugai S, Chou T, et al.; Cladribine Study Group. Durable response but prolonged cytopenia after cladribine treatment in relapsed patients with indolent non-Hodgkin's lymphomas: results of a Japanese phase II study. Int J Hematol 2004 Oct;80(3):267-77.

(20) Akizawa T, Ohashi Y, Akiba T, Suzuki M, Nishizawa Y, Ogata E, et al. Dose-response study of 22-oxacalcitriol in patients with secondary hyperparathyroidism. Ther Apher Dial 2004 Dec;8(6):480-91.

(21) Ishizaki T, Kai I, Kobayashi Y, Matsuyama Y, Imanaka Y. The effect of aging on functional decline among older Japanese living in a community: a 5-year longitudinal data analysis. Aging Clin Exp Res 2004 Jun;16(3):233-9.

(22) Teramukai S, Matsuyama Y, Mizuno S, Sakamoto J. Individual patient-level and study-level meta-analysis for investigating modifiers of treatment effect. Jpn J Clin Oncol 2004 Dec;34(12):717-21.

(23) Ikai I, Arii S, Kojiro M, Ichida T, Makuuchi M, Matsuyama Y, et al. Reevaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey. Cancer 2004 Aug 15;101(4):796-802.

(24) Matsuyama Y, Yamaguchi T, Hashimoto S, Kawado M, Ichikawa S, Umeda T, et al. Epidemiological characteristics of HIV and AIDS in Japan based on HIV/AIDS surveillance data: An international comparison. J AIDS Res 2004;6(3):184-93.

(25) Tanimoto TE, Yamaguchi T, Tanaka Y, Saito A, Tajima K, Karasuno T, et al. Comparative analysis of clinical outcomes after allogeneic bone marrow transplantation versus peripheral blood stem cell transplantation from a related donor in Japanese patients. Br J Haematol 2004 May;125(4):480-93.

(26) Yamaguchi T, Ohashi Y. Adjusting for differential proportions of second-line treatment in cancer clinical trials. Part I: structural nested models and marginal structural models to test and estimate treatment arm effects. Stat Med 2004 Jul 15;23(13):1991-2003.

(27) Yamaguchi T, Ohashi Y. Adjusting for differential proportions of second-line treatment in cancer clinical trials. Part II: an application in a clinical trial of unresectable non-small-cell lung cancer. Stat Med 2004 Jul 15;23(13):2005- 22.

(28) Takahashi S, Iseki T, Ooi J, Tomonari A, Takasugi K, Shimohakamada Y, et al. Single- institute comparative analysis of unrelated bone marrow transplantation and cord blood transplantation for adult patients with hematologic malignancies. Blood 2004 Dec 1;104(12):3813-20.

(29) Wang Y, Kato N, Hoshida Y, Otsuka M, Taniguchi H, Moriyama M, et al. UDP-glucuronosyltransferase 1A7 genetic polymorphisms are associated with hepatocellular carcinoma in japanese patients with hepatitis C virus infection. Clin Cancer Res 2004 Apr 1;10(7):2441-6.

(30) Tsuda H, Birrer MJ, Ito YM, Ohashi Y, Lin M, Lee C, et al. Identification of DNA copy number changes in microdissected serous

ovarian cancer tissue using a cDNA microarray platform. Cancer Genet Cytogenet 2004 Dec; 155(2):97-107.

(31) Nakajima J, Takamoto S, Matsumoto J, Takeuchi E, Ito YM. Effect of preoperative transbronchial biopsy on prognosis of non-small cell lung cancer.Asian Cardiovasc Thorac Ann 2004 Dec;12(4):330-5.

(32) Kihira T, Sato J, Shibata T. Pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of fluoroquinolones against Bacillus anthracis. J Infect Chemother 2004 Apr;10(2):97-100.

(33) Machii T, Chou T, Suzuki M, Ohe Y, Katagiri S, Kitano EK, et al.; Cladribine Study Group. Phase II clinical study of cladribine in the treatment of hairy cell leukemia. Int J Hematol 2005 Oct;82(3):230-5.

(34) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, et al.; Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. Diabetes Care. 2005 Jun;28(6):1463-71.

(35) Makuuchi H, Furuse A, Endo M, Nakamura H, Daida H, Watanabe M, et al. Effect of pravastatin on progression of coronary atherosclerosis in patients after coronary artery bypass surgery. Circ J 2005 Jun;69(6):636-43.

(36) Ishikawa T, Ito H, Ouchi Y, Ohashi Y, Saito Y, Nakamura H, et al.; PATE Investigators. Increased risk for cardiovascular outcomes and effect of cholesterol-lowering pravastatin therapy in patients with diabetes mellitus in the pravastatin anti-atherosclerosis trial in the elderly (PATE). Curr Ther Res 2005;66(1):48- 65.

(37) Matsuda T, Takayama T, Tashiro M, Nakamura Y, Ohashi Y, Shimozuma K. Mild cognitive impairment after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients--evaluation of appropriate research design and methodology to measure symptoms. Breast Cancer 2005;12(4):279-87.

(38) Kotake K, Ohashi Y, Kodaira S, Koyama Y; East-Japan Colorectal Cancer Chemotherapy Study Group. A multicenter randomized study comparing 5-fluorouracil continuous infusion (ci) plus 1-hexylcarbamoyl-5-fluorouracil and 5-FU ci alone in colorectal cancer. Oncol Rep 2005 Jul;14(1):129-34.

(39) Saida T, Tashiro K, Itoyama Y, Sato T, Ohashi Y, Zhao Z; Interferon Beta-1b Multiple Sclerosis Study Group of Japan. Interferon beta-1b is effective in Japanese RRMS patients: a randomized, multicenter study. Neurology 2005 Feb 22;64(4):621-30.

(40) Ogihara T, Matsuzaki M, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, Rakugi H, et al.; COPE Trial Group. The combination therapy of hypertension to prevent cardiovascular events (COPE) trial: rationale and design. Hypertens Res 2005 Apr;28(4):331-8.

(41) Yamanaka H, Ito K, Naito S, Tsukamoto T, Usami M, Fujimoto H, et al. Effectiveness of adjuvant intermittent endocrine therapy following neoadjuvant endocrine therapy and external beam radiation therapy in men with locally advanced prostate cancer. Prostate 2005 Apr 1;63(1):56-64.

(42) Maeno T, Ohta A, Hayashi K, Kobayashi Y, Mizunuma H, Nakai S, et al. Impact of reproductive experience on women's smoking behaviour in Japanese nurses. Public Health 2005 Sep;119(9):816-24.

(43) Kohno N, Aogi K, Minami H, Nakamura S, Asaga T, Iino Y, et al. Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin

Oncol 2005 May 20;23(15):3314-21.

(44) Chiba Y, Matsuyama Y, Sato T, Yoshimura I. A simulation study for a linear measurement error model when error variances vary between measurements. J Agric Biol Environ Stat 2005; 10: 118-130.

(45) Mizuno S, Yamaguchi T, Fukushima A, Matsuyama Y, Ohashi Y. Overlap coefficient for assessing the similarity of pharmacokinetic data between ethnically different populations. Clin Trials. 2005;2(2):174-81.

(46) Aoki T, Imamura H, Kaneko J, Sakamoto Y, Matsuyama Y, Kokudo N, et al. Intraoperative direct measurement of hepatic arterial buffer response in patients with or without cirrhosis. Liver Transpl 2005 Jun;11(6):684-91.

(47) Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Matsuyama Y, Aoki T, Minagawa M, et al. Prognostic impact of anatomical resection for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 2005 Aug;242(2):252-9.

(48) Ikai I, Arii S, Ichida T, Okita K, Omata M, Kojiro M, et al. Report of the 16th follow-up survey of primary liver cancer. Hepatol Res 2005;32(3):163-72.

(49) Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, Imazeki F, Nakata R, Tanaka N, et al.; Tokyo-Chiba Hepatitis Research Group. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. Ann Intern Med 2005 Jan 18;142(2):105-14.

(50) Kobayashi K, Green J, Shimonagayoshi M, Kanemoto N, Kasai R, Itoh Y, et al. Validation of the care notebook for measuring physical, mental and life well-being of patients with cancer. Qual Life Res 2005 May;14(4):1035-43.

(51) Tsuda H, Ito YM, Ohashi Y, Wong KK, Hashiguchi Y, Welch WR, et al. Identification of overexpression and amplification of ABCF2 in clear cell ovarian adenocarcinomas by cDNA microarray analyses. Clin Cancer Res 2005 Oct 1;11(19 Pt 1):6880-8.

健康学習・教育学

教授
甲斐一郎
助手
高橋　都、斎藤　民

ホームページ　http://www.sg.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

今世紀、医学は急速に発展し、医療技術によって、それまで不治とみなされていた感染症が克服され、乳児死亡・妊産婦死亡が激減するようになった。しかし、逆説的ではあるが、現在ほど医学の進歩が人間を幸福にするという命題に疑問が持たれ、また、医療技術の適用について意思決定困難な問題が山積している時代はなかったと思われる。

たとえば、高齢者の平均余命の延長は近年、著しいが、その内容を詳細に検討すると、必ずしも心身ともに健康な余命が延長しているわけではないことが明らかになっている。高齢者では種々の疾患の有病率が高く、現代では、仮に寝たきり状態や植物状態になっても、いろいろな延命技術（感染症のコントロール、栄養補給など）によって、かなりの期間、延命することが可能となっている。

人生の最期の時期（終末期）の医療においても同様の問題が生じている。完治不能のがん患者であっても、種々の延命技術を駆使することにより、かなりの期間、延命することが可能である。このような中で、臨床医は延命を重視するのか、症状のコントロールを最優先するのかという困難な決断をせまられる。近年、終末期医療における生活の質（quality of life）ににわかに関心が集まっているが、これは、従来の極端な延命至上主義に対する批判にもとづくものであろう。

医療倫理をめぐる問題では、医療の有用性に対する疑念がしばしば表明される。生殖医療、遺伝子診断などの新医療技術は人類に幸福をもたらすものなのだろうか、道徳的な観点から考えて正当化しうるものなのだろうか。

目を世界に転じてみると、いわゆる先進国では、医療技術の恩恵によって、人々の健康水準は向上しているようにみえるが、世界の人口の大多数では、十分な保健・医療サービスが受けられずにいる状態が続いている。

当分野は、現代の医学をめぐるこれらの諸問題（高齢者保健、終末期医療、医療倫理、国際保健）に対して、心理学、社会学、文化人類学、政策学、経済学などの学際的な視点に立ち、それらの学問の理論、方法論を適用し、(1)人間の心身の健康を向上すること、(2)上述のような意思決定困難な問題への対応を提言すること、を最終的な目標として研究をおこなっている。

平成18年3月末現在、教授1、助手2、客員研究員24、大学院生17、研究生3となっている。境界領域であるため、さまざまなbackgroundの者が集まっている。

教　育

大学院については、特論「老年社会科学」を開

講し、高齢者についての社会科学研究の最前線の成果について紹介している。また、高齢者研究を題材にしながら、社会科学研究一般にも通じる基本的な方法論（研究デザイン作成、スケールの開発と選択、データ解析、質的研究の進め方など）についても講義をおこなっている。この他、修士課程、博士課程の院生に対して演習、実習を開講している。

学部教育については、講義「健康教育（職域、地域）」、「産業保健・看護」、「保健行動論」、「意思決定論」、「健康科学・看護学概論」および実習「社会調査実習」、「保健行動調査実習」を担当し、心理・社会的要因と健康（および健康行動、健康に関する意識）との関係などについて教育をおこなっている。

研　究

当分野は、上記したように、高齢者保健、終末期医療、医療倫理、国際保健を主な研究分野とし、これらの問題に対して、心理学、社会学、文化人類学、政策学、経済学などの学際的な視点に立ち、それらの学問の理論、方法論を適用する研究をおこなっている。この分野はまだ発展中であり、概念上、方法論上、研究を進める上でのむずかしい問題が多いが、種々の background の研究者を受け入れる用意がある。

具体的には、たとえば、以下のようなテーマで研究がおこわれている。

1)高齢者におけるソーシャル・サポート授受と主観的幸福感

従来のサポート研究では高齢者は主としてサポートを受ける側とされていたが、この研究では高齢者が若い世代にサポートを提供するという側面に着目し、調査をおこなった。この成果をふまえ、文科省および厚労省の科学研究費の援助を受け、世代間交流、転居高齢者についての介入研究を実施している。

2)活動的余命（disability-free life expectancy）の測定

身体活動度を quality of life の指標として開発された活動的余命を長野県佐久市の大規模コホート研究のデータについて算出し、新しい健康指標として使う可能性を示した。新しい健康指標を提唱したこの研究成果は社会的に広く注目された。現在、活動的余命に関連する心理・社会的要因について検討をおこなっている。

3)乳がん患者に対する心理・社会的援助

がん患者に対する心理・社会的援助の研究、実践については、わが国は欧米と比較してたち遅れている。このプロジェクトでは、心理・社会的援助についての乳がん専門医の意識調査、患者間の self-help group についての質的調査、術後の乳がん患者の夫婦関係について研究をおこなっている。

4)わが国における倫理委員会の構造と機能

わが国においては、病院、研究機関、学会などに倫理委員会が設置されるようになった。欧米の倫理委員会が、研究倫理審査委員会（IRB）と病院倫理委員会（HEC）のふたつの流れから発生してきたのに対し、わが国の倫理委員会はこの両者とも一致しない独特のものである。各レベルにおける倫理委員会の実態を調査し、あるべきすがたについて提言をおこなうことを目的としている。

出版物等

（1）Kono A, Kai I, Sakato C, et al. Frequency of going outdoors: A predictor of functional and psychosocial change among ambulatory frail elders living at home. J Gerontol (Medical Science). 2004;59A(3):275-280.

（2）Akabayashi A, Slingsby BT, Kai I, et al. The development of a brief and objective method for evaluating moral sensitivity and reasoning in medical students. BMC Medical Ethics. 2004;5:1 (7 pages).

（3）Ishizaki T, Kai I, Kobayashi Y, et al. The effect of aging on functional decline among

older Japanese living in a community: A 5-year longitudinal data analysis. Aging Clin Exp Res. 2004;16(3):233-239.

（4） Kono A, Kai I, Sakato C, et al. Effect of preventive home visits for ambulatory housebound elders in Japan: A pilot study. Aging Clin Exp Res. 2004;16(4):293-299.

（5） Miyata H, Tachimori H, Takahashi M, et al. Disclosure of cancer diagnosis and prognosis: A survey of the general public's attitudes toward doctors and family holding discretionary powers. BMC Medical Ethics. 2004; 5:7 (6 pages).

（6） Yokokawa Y, Kai I. Influence of self efficacy for health for health promotion on functional decline of elderly living in a rural community in Japan. J J P H. 2004;51(11):945-950.

（7） Ohta M, Kai I. Factors affecting attitudes toward care of elderly mothers. J J P H. 2004;51(11):951-957.

（8） Maly RC, Umezawa Y, Leake B, et al. Determinants of participation in treatment decision-making by older breast cancer patients. Breast Cancer Res Treatment. 2004;85:201-209.

（9） Watanabe Y, Okumura J, Chiu TY, et al. Social support and depressive symptoms among displaced older adults following 1999 Taiwan earthquake. J Traumatic Stress. 2004;17(1):63-67.

（10） Sato H, Akabayashi A, Kai I. Public appraisal of government efforts and participation intent in medico-ethical policymaking in Japan: A large scale national survey concerning brain death and organ transplant. BMC Medical Ethics. 2005;6:1 (12 pages).

（11） Takahashi M, Kai I. Sexuality after breast cancer treatment: Changes and coping strategies among Japanese survivors. Soc Sci & Med. 2005;61(6):1278-1290.

（12） Miyata H, Takahashi M, Saito T, et al. Disclosure preferences regarding cancer diagnosis: To tell or not to tell? J Med Ethics. 2005;31(8):447-451.

（13） Okubo S, Takahashi M, Saito T, et al. Evaluation of universal newborn hearing screening in Japan: An analysis of the literature. J J P H. 2005;52(11):928-933.

（14） Maly RC, Umezawa Y, Leake B, et al. Mental health outcomes in older women with breast cancer: Impact of perceived family support and adjustment. Psycho-oncology. 2005;14(7):535-545.

医療倫理学・健康増進科学

教授

赤林　朗

講師

李　廷秀

助手

児玉　聡、松井健志

ホームページ　http://www.ethps.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

医療倫理学・健康増進科学分野の前身は保健管理学教室である。

旧保健管理学教室は、1967 年に設立され、1974 年に田中恒男博士が最初の主任教授として着任した。田中教授は日本の地域健康管理システムの開発に大きく貢献し、地域健康管理に関する保健管理システムとデータ管理システムの理論に関する多数の論文を発表するとともに、健康科学・看護学科の前身である保健学科の設立に携わった。1985 年に、郡司篤晃博士が第二代教授として着任した。郡司教授は、大きく二つの研究プロジェクトを担当した。一つ目は、身体活動と不活動の健康影響に関する国際研究、二つ目は保健管理システムに関する研究で特に保健経済と保健管理の質に関する研究である。

1996 年に、保健管理学教室は健康増進科学分野と旧保健経済学分野の二つの分野に分離された。両分野は大学院医学系研究科に設立された。1996 年から健康増進科学分野は川久保清博士が助教授として担当し、1998 年に保健経済学分野の教授として小林康毅博士が着任した。小林教授は主に日本の医療政策に関する研究を行った。2001 年に、小林教授は同大学大学院医学系研究科公衆衛生学の主任教授として異動した。

2002 年からは、現在の主任教授である赤林朗博士が小林教授の後任として着任し、保健経済学分野は医療倫理学分野となった。健康増進科学分野は、川久保清助教授の転任に伴い、赤林朗教授が兼任することとなった。

医療倫理学・健康増進科学分野の平成 16～17 年度の構成員は、教授 1、講師 1、助手 2、技術専門職員 1、事務補佐員 2 人である。その他、客員研究員 9 人、学部非常勤講師 5 人、大学院非常勤講師 3 人で、研究・教育にあたっている。大学院生は、平成 16 年度は医療倫理学分野の博士課程 2 人（外国人 2 人）、修士課程 1 人（外国人 0 人）、健康増進科学分野の博士課程 3 人（外国人 0 人）、修士課程 2 人（外国人 0 人）、平成 17 年度は医療倫理学分野の博士課程 1 人（外国人 1 人）、修士課程 2 人（外国人 0 人）、健康増進科学分野の博士課程 4 人（外国人 0 人）である。

教　育

学部教育：医療倫理学・健康増進科学分野が平成 16～17 年度に担当した健康科学・看護学科の学部講義・実習は以下の通りである。

1）医療倫理学（3 年、必修、2 単位）
2）保健健康管理（3 年、必修、2 単位）
3）保健福祉行政Ⅰ、Ⅱ（3 年、選択必修、2 単位）
4）保健労働行政･法制（3 年、必修、1 単位）
5）保健･医療管理論（3 年、選択、2 単位）
6）健康増進科学（3 年、選択、1 単位）
7）保健･医療管理実習（4 年、選択、2 単位）

その他、健康科学・看護学概論の講義の一部を担当した。

卒業論文を指導したものは、平成 16 年度 1 人、平成 17 年度 1 人であった。

教員は、東北大学医学部（医の社会学）、順天堂大学医学部（生活習慣病）など他大学の教育の協力をおこなった。

大学院教育：医療倫理学分野では、医療倫理学特論Ⅰ、Ⅱ、演習Ⅰ、Ⅱ、実習Ⅰ、Ⅱを、健康増進科学分野では、健康増進科学特論Ⅰ、Ⅱ、演習Ⅰ、Ⅱ、実習Ⅰ、Ⅱを担当した。

修士論文を指導したのは平成 16 年度 2 人、平成 17 年度 1 人、博士論文を指導したのは平成 16 年度課程博士 3 人、平成 17 年度課程博士 1 人であった。

また、毎週医療倫理学・健康増進科学共同の研究会とともに健康増進科学に関する抄読会を行い、教室員の教育･研究指導に努めている。

研　究

医療倫理学分野

医療倫理学分野では、医療に関わる政策決定や臨床現場での倫理的判断の基礎となる倫理・哲学的理論、生命・医療倫理学のトピックスについて、人文・社会科学的方法論を用いて多彩な教育研究を行っている。授業では、医療倫理学に関する諸問題を理解するだけにとどまらず、倫理的な考え方を身に付けることを重視しているため、全体講義や文献講読のほか、グループ・ディスカッションや演習などにも重点を置いている。

なお、生命・医療倫理人材養成ユニットでは、生命・医療倫理学の分野における研究者および医療現場における倫理的助言を行うことができる人材養成を目的に、社会人を対象とする倫理コンサルタントと、学部学生と大学院生を対象とする研究者に分けて、それぞれの人材養成を行っている。

主な研究テーマ
(1) 医療倫理学総論・歴史
(2) 倫理学の諸理論(規範理論とメタ倫理学)
(3) 政治理論(正義論)
(4) 医療資源の配分
(5) 臨床研究や疫学研究における倫理
(6) 倫理委員会
(7) インフォームド・コンセント
(8) 守秘義務
(9) 情報開示
(10) 脳死・臓器移植
(11) 遺伝子医療
(12) 安楽死・尊厳死
(13) 人工妊娠中絶の倫理性
など

健康増進科学分野

健康増進科学分野では、健康科学の中でもとりわけ人々の生活習慣と疾病との関係、その予防・健康管理活動に係わる調査・研究を通して、広い意味での健康政策提言を目指した研究活動を行っている。そのため、人々の健康の維持・増進に資する科学的根拠を提示するための研究活動を基本としており、地域・職域における健康づくりの効果的方法・評価法の開発を行っている。研究の主なキーワードは 3 つに絞ることができる。すなわち生活習慣、生活習慣病、健康管理である。これらのキーワードをもとに、実験的あるいはフィールド調査研究をおこなっている。生活習慣の中では健康管理への応用の面から、日常生活にお

ける身体活動・食生活についての評価方法ならびに各種生活習慣病に及ぼす影響、またこれらの生活習慣の変容による短期的・長期的効果、さらには行動変容の長期継続に関わる個人的・環境的要因などについて、職域・地域において明らかにしようとしている。生活習慣病の領域では、特に肥満を中心に血圧、糖・脂質代謝に関する研究を生活習慣との関連から研究している。健康管理の領域では、健康管理の費用・効果、地域・職域の健康づくりのための社会的・物理的環境評価に関する研究を行っている。

主な研究テーマ

(1) 地域・職域における有効な健康づくりプログラムの開発

(2) 居住環境が日常生活習慣に及ぼす影響に関する研究

(3) 地域・職域における健康づくり支援環境の評価法の開発

(4) 生活習慣変容プログラムの費用対効果に関する研究

(5) 生活習慣変容が医療費削減に及ぼす影響に関する研究

(6) 身体活動量（運動を含む）評価ツールの開発

(7) エネルギーバランスの変動をもたらす日常生活環境要因の定量化に関する研究

(8) メタボリックシンドロームと生活習慣に関する研究

(9) 食事のグリセミックインデクスが血糖コントロールに及ぼす影響

(10) 肥満の予防・改善に有効な食品摂取パターンに関する研究

など

出版物等

（1） Lee JS, Kawakubo K, Inoue S, Akabayashi A. Effect of ß3-Adrenergic receptor gene polymorphism on body weight change in middle-aged, overweight women. Environ Health Prev Med 2006; 11(3): 69-74.

（2） Akabayashi A, Slingsby BT, Takimoto Y. Conflict of interests: A Japanese perspective. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics. 2005; 14:277-280.

（3） Sato H, Akabayashi A, Kai I. Public Appraisal of Government Efforts and Participation Intent in Medico-ethical Policymaking in Japan: A large scale national survey concerning brain death and organ transplant. BMC Medical Ethics. 2005; 6(1):1.

（4） Matsui K, Kita Y, Ueshima H. Informed consent, participation in, and withdrawal from a population-based cohort study involving genetic analysis. Journal of Medical Ethics 2005; 31:385-92.

（5） Slingsby BT, Akabayashi A. Live organ-donation for islet transplantation. Lancet 2005; 366:26-27.

（6） Sato H, Akabayashi A. Bioethical policy making for advanced medical technologies: Institutional characteristics and citizen participation in eight OECD countries. Review of Policy Research 2005; 22(4):571-587.

（7） 児玉 聡. 功利主義の福祉制度論　倫理学研究 2005; 35:3-12.

（8） 松井 健志, 喜多 義邦. ゲノムコホート研究における個別遺伝子解析結果の原則「非」開示に関する考察　日本生命倫理学会誌 2005; 15:210-217.

（9） Akabayashi A, Slingsby BT, Kai I, Nishimura T, Yamagishi A. The development of a brief and objective method for evaluating moral sensitivity and reasoning in medical students. BMC Medical Ethics 5(1), 2004. (http://www.biomedcentral.com/1472-6939/5/1)

(10) Akabayashi A, Slingsby BT, Fujita M. The first donor death after living-related liver transplantation in Japan. Transplantation

77:634, 2004.

(11) Slingsby BT, Nagao N, Akabayashi A. Administrative legislation in Japan: guidelines on scientific and ethical standards. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 13:245-253, 2004.

(12) Fujita M, Slingsby BT, Akabayashi A. Three patterns of voluntary consent in the case of adult to adult living related liver transplantation in Japan. Transplantation Proceedings 36:1425-1428, 2004.

(13) Lee JS, Kawakubo K, Kashihara H, Mori K. Effect of long-term body weight change on the incidence of hypertension in Japanese men and women. Int J Obes Relat metab Disord 2004; 28(3): 391-395.

(14) Amano Y, Kawakubo K, Lee JS, Tang AC, Sugiyama M and Mori K. Correlation between dietary glycemic index and cardiovascular disease risk factors among Japanese women. Eur J Clin Nutr 2004; 53: 473-478.

(15) 赤林 朗. 倫理委員会の機能と社会的責任についての論考：生体部分膵からの膵島移植を例として. 生命倫理 15 (1):100-106, 2004.

(16) 児玉 聡. ベンタムの功利主義における security 概念の検討. 実践哲学研究 27:29-46, 2004.

(17) 藤田 みさお、赤林 朗. 研究倫理. Surgery Frontier 11(2):109-113, 2004.

(18) 川久保清、李廷秀. 9 つの自主グループを生んだウォーキング 12 週間－江東区健康センターの試み－.Walking Research 2005; 9: 11-13.

(19) 川久保清、李廷秀. 生活習慣病と運動（高血圧、高脂血症、糖尿病、肥満）. Journal of Clinical Rehabilitation 2005; 14(9): 836-841.

(20) 川久保清、李廷秀. 突然死の発生率. 日本臨床 2005; 63(7): 1127-1134.

(21) 川久保清、李廷秀. ファストスポーツからスロースポーツへ－ウォーキングによる健康づくり. 体力科学 2005; 54(1): 42-43.

(22) 田村政紀、李廷秀、芳賀久貴、樫原英俊. 総合健診受診者に対する生活習慣変容指導のあり方. 日本総合健診学会誌 2004; 31(6): 67-69.

看護管理学/看護体系・機能学

教授

菅田勝也

助手

佐々木美奈子、武村雪絵、小林秀行、永田文子

ホームページ http://nurs-adm.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

当教室の 2006 年 3 月現在における構成員は、教授１（菅田勝也）、助手３（佐々木美奈子、小林秀行、永田文子）、学部非常勤講師６、大学院非常勤講師３、大学院博士課程２、大学院修士課程６、研究生２である。

この分野が対象とする領域は、看護の原理や理論などの概念枠組みをはじめ、対象の理解や技術の適用に必要な具体的方法論などである。さらに、看護師が質の高いケアを効率的に提供することができる組織や体制、管理・経営、および政策に関する問題についても幅広く取り組んでいる。

教　育

（１）学部教育

健康科学・看護学科全体の必修科目では、3 年生を対象とした、救急処置（講義・演習：1 単位）を開講している。進学生は講義と学内演習、編入生は学生の設定したテーマに基づいた討議と消防での講習により、救急システム、First Aid、心肺蘇生法について学ぶ。

看護学コースにおける必修科目としては、3 年生では、基礎看護学Ⅰ（講義：2 単位）で看護の概念、実際、体制、制度、教育、理論、研究、歴史、展望などについて学び、基礎看護学Ⅱ（講義：2 単位）で対象の理解に必要な看護過程、発達課題、コミュニケーション、アセスメント、ケアのあり方などを学ぶ。基礎看護学Ⅲ（講義：4 単位）では、実際に看護を行う上で基本となる技術を講義および学内演習で学び、基礎看護学実習（実習：2 単位）で 1 人の患者を 1 週間受け持ち、以上のことについての理解を深める。4 年生では、看護管理学（講義・実習：2 単位）で、看護制度、ケア提供システム、看護組織、体制、業務について、その現状と展望を学ぶ。また、選択科目として、看護研究（講義：2 単位）で看護的介入に対する対象の健康に対する反応に関する様々なアプローチについて学習する。

（２）大学院教育（修士課程）

看護体系・機能学特論Ⅰ（２単位）では、看護技術および看護介入評価について、講義・輪読・ディスカッションを通して学び、看護体系・機能学特論Ⅱ（2 単位）では、看護技術の評価方法の一つとして、生理学的指標の測定について、実際の測定・解析を通して学ぶ。

看護管理学特論Ⅰ（2 単位）では、国内外の看護をめぐる社会・経済的動向、課題などについて学び、看護管理学特論Ⅱ（2 単位）では、その課題解決の方策を検討する。

研　究

看護研究は、人間の健康生活の中から生じる各

種問題を解決しようとする視点から出発する。したがって、研究方法としては、自然科学的方法のみならず、社会科学的・人文科学的方法の双方のアプローチが必要となる。

当講座の研究分野はおおむね次の 5 領域からなる。

（1）看護の質に関する研究

医療制度改革が行われる中、看護の役割が従前にも増して重視されるようになり、看護ケアの効果を明らかにし、ケアの質を保証・改善するシステムを構築する必要がある。具体的な研究課題としては、看護の質の評価と改善、看護の成果管理などに関する研究を行っている。

（2）マネジメント方法に関する研究

安全管理、リスクマネジメントの方法に関する研究といった病院レベルでのマネジメント方法についての研究に加え、病棟における患者管理・クリティカルパス、患者分類システムなどについての研究を行っている。

（3）対象の理解および看護技術に関する研究

対象の理解と技術の適用に必要な概念や方法論に関する研究として、対象の心理的・身体的反応に関する基礎的研究を行っている。たとえば、患者の安楽を保つ援助方法に関する研究、在宅療養者の介護者の負担に関する研究などがある。

（4）医療従事者の安全衛生に関する研究

質の高い医療・看護サービスを提供し続けるためには、看護師など医療従事者の安全と健康を保持することも重要である。職業感染防止、ラテックスアレルギー対策と共に、看護師のストレスや職務満足に関する研究を行っている。

（5）政策に関する研究

病院・病棟における看護業務、看護要員の分析、看護サービスの費用効果に関する研究を通し、看護および関連政策の検討を行っている。

出版物等

（1）近藤暁子, 菅田勝也, 五十川弥生, 坂本すが, 貝瀬友子，西林和美. 大腿骨頚部骨折クリティカルパスー適用・非適用患者の比較ー. 医療マネジメント学会雑誌 2005; 6(3): 521-525.

（2）Kawana N, Ishimatsu S, Matsui Y, Tamaki, S, Kanda K. Chronic Posttraumatic Stress Symptoms in Victims of Tokyo Subway Sarin Gas Attack. Traumatology 2005;11(2):87-102.

（3）Kondo A, Kanda K, Isokawa Y, Nishibayasi K, Nanpo S, Kadowaki R, Anai K, Mibu Y. The relationship between hip fracture patients' post-operative days to initiate rehabilitation activities and their ambulatory ability on post-operative day 20. Journal of Orthopaedic Nursing. 2005;9(3):146-155.

（4）武村雪絵，佐々木美奈子，松谷千枝，山口哲男，菅田勝也. 医療の安全性を高める患者参加のあり方. 医療安全 2005; 5 号:62-67.

（5）武村雪絵. 療養病床の看護職員・介護職員のキャリアアイデンティティの測定. 医療と社会 2005; 14(4): 83-98.

（6）佐藤鈴子，阿南みと子，菅田勝也. 身体拘束による高齢男性の心理的ストレスと芳香剤のストレス軽減効果の検討. 国立看護大学校研究紀要 2005; 4(1):37-42.

（7）武村雪絵, 松谷千枝, 山岸まなほ, 菅田勝也：諸外国における看護情報の活用と看護の質向上・2　豪州 LCM ヘルスケア・カルバリー病院のリスク管理. 看護管理 2005; 15(12): 1014-1020.

（8）武村雪絵，松谷千枝，山岸まなほ，菅田勝也. 諸外国における看護情報の活用と看護の質向上・1　豪州における医療の質・安全管理ー質・安全性に関わる情報の収集と活用. 看護管理 2005;15(11): 917-920.

（9） Zhao H, Kanda K. Testing psychometric properties of the standard Chinese version of the European organization for research and treatment of cancer quality of life core questionnaire 30 (EORTC QLQ-C30). Journal of Epidemiology 2004; 14(6): 193-203.

(10) 小林美亜、鈴木琴江、中田かおり、北沢直美、池田俊也、堺秀人. 遡及的診療録レビューにより有害事象を把握するための方法. 看護管理 2004; 14(9): 756-762.

(11) 鈴木琴江、宮下光令、数間恵子. ミスを経験した看護職者の行動変容とその要因―再発を防ぎ、看護行為の安全性を向上させる対応を求めて. 看護管理 2004; 14(5): 401-406.

(12) 中田かおり、池田俊也、小林美亜、北沢直美、鈴木琴江、兼児敏浩、廣瀬昌博、桑平一郎、北井敬勝、長谷川友紀、平尾智広、長谷川敏彦、堺秀人. : 医療事故の全国的発生頻度に関する研究における有害事象の判定基準について. 病院管理 2004; 41(4): 35-36.

(13) 佐々木美奈子、入江比奈子、佃祥子、原谷隆史. 病院看護師の職業性ストレス：職場のストレス、社会的支援が病院看護師の精神的健康度、職務満足、学習意欲に与える影響. 日本看護学会誌 2004; 14（1）：11-19.

(14) Takemura Y : Cultural traits and nursing care particular to Japan. In: de Chesnay M. (ed.) Caring for the Vulnerable: Perspectives in Nursing Theory, Practice, and Research. Boston: Jones and Bartlett Publishers, Inc.; 2004. Chapter 24, p. 235-43.

成人看護学/ターミナルケア看護学

教授
数間恵子
講師
河　正子
助手
宮下光令、伊藤直美

ホームページ　http://www.adng.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

成人保健・看護学教室は、平成4年の保健学科から健康科学・看護学科への改組に伴う看護学講座の拡充により、それまでの成人保健学教室の伝統を引き継いで設けられた、約40年の歴史を持つ教室です。平成9年の大学院重点化以降、成人看護学分野とターミナルケア看護学分野という2分野構成となっています。

教　育

学部教育では、成人看護学に関する講義・演習・実習ならびに成人看護学の基盤となる疾病論I・IIの教育責任を教室として預かっています。

大学院教育についても2分野協力して運営し、特に、研究の基礎を体験を通して学ぶ博士課程前期（修士課程）では、両分野の効果的・効率的な運営を心がけています。大学院生は教室の両分野、専攻あるいは医学系研究科が提供する研究に関する種々の講義・演習を踏まえて、各自の興味・関心を研究疑問として発展させて、あるいは教員の持っているさまざまなプロジェクトに参加して、修士論文や博士論文を作成します。その過程そのものを看護学の研究者養成教育の一環として捉え、特に教室での修士論文・博士論文作成に関するゼミに力を注いでいます。

研　究

成人期における看護についてさまざまな視点から研究に取り組んでいる。ひとつは疾病のコースに沿った看護という視点であり、慢性期を中心として、回復期からターミナルの時期まで、さらには、遡って発症前の予防段階へも眼を向けた、非常に幅広い期間における看護である。この期間において看護を要する人々がどのような状態にあるのかの理解に資する研究や、それらの人々に対する効果的・効率的な看護ケアについての研究を行なっている。

別の重要な視点として、研究・開発した看護ケアをどうしたら人々にうまく届けることができるかという看護提供システムに関しての課題がある。慢性期およびその前後の未発症段階や回復期の人々、あるいはターミナル期の人々を対象にするということで、外来、在宅あるいは緩和施設など、人々に看護ケアが提供されるさまざまな場での看護提供のあり方やその継続性について検討を重ねてきている。また、それらの場で看護に携わる看護職を対象に、ケア上で遭遇する困難についても、その解消・改善がケアの向上に関わる

重要な事柄と捉えて、取り上げている。

また、以上の研究において必要となる評価の指標や尺度の開発も、課題として行ってきている。

以下に挙げた研究領域は、今までに手がけてきたものである。成果の詳細、研究費獲得状況などは、ホームページの研究業績および教室年報を御覧頂きたい。また、これまでの研究のなかで開発した評価尺度などは、広く活用されるよう、本ホームページ上で「研究リソース」として公開している。

1)慢性病(chronic illness)をもつ人々への看護

慢性病の人々が病をもちながら日常生活を送る上では症状コントロールのための自己管理が必須である。看護には、人々がそれぞれの生活の中で自己管理を継続してその人らしく生きていくことを支える重要な役割がある。

これまで、いくつかの疾患について人々が経験している日常生活上の困難を把握する方法を開発し、それを用いて困難の実態を記述してきた。あわせて困難を軽減するための症状コントロール支援に関わる研究を行なってきた。

以下、その概要について、一部、論文公表準備中のものも含めて述べる。

・糖尿病：血糖コントロールに及ぼす飲酒行動の影響に着目し、患者の飲酒実態と関連要因を検討した。糖尿病の食事関連ＱＯＬ尺度を開発し、そのＱＯＬ関連要因を検討した。血糖コントロール維持・改善のための看護支援（個別看護相談）の効果検証と経済評価のためのＲＣＴを東大病院糖尿病代謝内科の協力を得て実施した。

・炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)は若年患者が多く、再燃傾向があり、長期に亘る症状コントロールのための支援が必要である。UC 患者の生活困難感尺度を開発し、困難感の関連要因を探索し、困難感を軽減するうえでの示唆を得た。CD について、再燃要因としての食事に注目し、１年間の追跡調査を行った。

・骨・関節疾患：慢性関節リウマチについて、症状コントロールのための自宅での運動実施の実態と関連要因を検討した。変形性股関節症（変股症）について、非手術症例が経験している困難感とＱＯＬについての記述と関連要因の探索を行った。現在、手術症例を含めて対象を拡大し、調査を行っている。

・高齢者の身体活動：米国で開発された身体活動測定尺度の日本語版の開発（日本語版の作成と妥当性・信頼性の検証）を行った。これはソウル大学のメンバーとの日韓共同研究の一環として行ったもので、開発した尺度を用いて高齢者の身体活動の実態記述と関連要因を探索した。

2)消化管術後患者の適応促進のための看護

消化管切除再建はがん治療の大きな柱であり、がん以外の疾患（UC など）に対しても行なわれる。術後の問題は、切除再建による多彩な後遺障害があることである。看護の役割は切除再建に対する適応行動を支援し、患者が経験する後遺障害をできるだけ少なくすることである。

がんによって永久人工肛門を造設した患者の生活安定感尺度を開発し、安定感を向上させる要因として、「ストマ外来開催頻度」と「看護師からのサポートがあること」を示した。現在、その尺度を用いてストマ保有者の生活安定感に関する縦断的研究を行なっている。

UC は、内科的治療の時期には脂肪摂取が制限される。大腸全摘術後は、その制限が不要になることにより、食事内容が大きく変わり、脂肪を過剰摂取するの可能性と、大腸全摘に伴う症状が出現するが、それらは調べられていない。大腸全摘術後患者について、食事調査と術後の症状、および対処行動（症状軽減のための摂食行動）について詳細に記述した。

3)先端医療（移植）患者・ドナーの看護

先端医療としての移植医療では患者・ドナーともに、さまざまな新しい困難を経験する。その軽減も看護の重要な役割である。東大病院は生体肝移植、骨髄移植に関して世界あるいは全国有数の施設であり、東大病院での症例を対象に以下を行なっている。

成人生体肝移植患者のＱＯＬの記述、ドナーの術前・術後を通した経験の記述を行った。骨髄移植後の慢性期の困難とその軽減のための支援に関する研究に着手した。

4)外来看護提供システム

近年、入院期間の短縮化、慢性疾患の増加、および高齢人口の増加により、病院外来や在宅ケアの領域における看護の役割は大きく変化してきている。成人看護学分野では、そのような状況の中で特に慢性疾患の自己管理を支援する上での外来での相談･指導の役割に注目し、全国規模での調査を行い、外来での看護活動推進に関する啓発活動を行ってきている。

今後の急増が懸念される糖尿病に関しては、全国の病院外来での看護支援に関する実態と課題を明らかにした。また、外来での相談・指導のプロトコールを作成し、全国の施設で利用できるよう、公開している。同じく、HIV/AIDS に関しては、患者の服薬アドヒアランスを高める看護支援について、他施設との共同研究を推進し、全国に発信して相談･指導活動の普及に努めている。

5)終末期がん患者のスピリチュアルペインとスピリチュアルケア

終末期がん患者は、身体的・心理的苦痛だけでなく、霊的苦痛（スピリチュアルペイン）を抱えているが、この領域は今まで現代医療において注目されてこなかった。我々は、質的研究から日本人の終末期がん患者のスピリチュアルペインを明らかにした。次のステップとして、スピリチュアルペインに対する看護ケアの開発に取り組んでいる。

6)専門緩和ケアサービスの評価と質保証

わが国の緩和ケアサービスは主として一般病棟における緩和ケアチーム、緩和ケア病棟、在宅緩和ケアで供給されている。我々は、症状コントロール、コミュニケーション等を中心とした、緩和ケアサービスの評価の研究を行っている。具体的には英国で開発された評価尺度の日本語版である STAS-J の開発と普及活動、遺族による評価尺度 Care Evaluation Scale の開発への参画、緩和ケアチームの実態調査と評価に関する研究を行っている。わが国では未普及の血液腫瘍患者への緩和ケアの評価にも意欲的に取り組んでいる。

7)緩和ケアシステムの連続性

終末期がん患者の療養場所として、一般病棟、緩和ケア病棟、在宅がある。この療養場所の移行に関するシステム整備のための研究を行っている。具体的には療養場所に対する選好やその関連要因の探索、一般病棟もしくは緩和ケア病棟から在宅へのシームレスな移行を可能にする要因の探索である。

8)わが国における望ましい死

近年､欧米では緩和ケアの目的の１つである望ましい死の概念化と実態調査が行われている。我々は質的研究を行ったのち、一般集団、遺族を対象とした量的研究を行い、日本人の望ましい死の概念化を行った。次のステップはその実現の実態とバリアを調査し、介入の方策を立案することである。一般集団への啓発も重要な課題と考えている。

9)在宅緩和ケア

多くの患者が終末期の在宅療養を希望するが、

現実的には困難が多く、わが国の緩和ケアにとって最も重要な課題のひとつである。我々は先駆的な在宅緩和ケア施設との共同研究により、在宅緩和ケアを受けている患者・家族調査による療養実態に関する研究、遺族調査による看取り体験の記述・評価研究を行った。

10)看護研究の基盤整備に関わる領域

看護研究の方法に関する課題や看護学構築の基礎となる看護用語に関して、継続して検討している。

出版物等

（1） 数間恵子. 外来看護の発展の経緯と今後の課題-看護の専門性を発揮するための相談・指導を中心に-. 看護学雑誌 2004; 68(10): 954-8.

（2） 河正子. スピリチュアリティ, スピリチュアルペインの探求からスピリチュアルケアへ. 緩和ケア 2005; 15 (5): 368-74.

（3） 河正子. わが国緩和ケア病棟入院中の終末期がん患者のスピリチュアルペイン. 死生学研究 2005; (春): 48-82.

（4） Miyashita M, Matoba K, Sasahara T, Kizawa Y, Maruguchi M, Abe M, Kawa M, Shima Y. Reliability and validity of Japanese version STAS (STAS-J). Palliat Support Care 2004; 2(4): 379-84.

（5） Ito N, Kazuma K. Factors associated with the feeling of stability in the daily life among colostomy patients. J pn J Nurs Sci 2005; 2: 25-31.

（6） Ito N, Tanaka M, Kazuma K. Health-related quality of life among persons living in Japan with a permanent colostomy. J wound ostomy continence nurs 2005; 32: 178-83.

（7） Hagiwara A, Kanagawa K. Cardiovascular responses during bed-to-wheelchair transfers in frail elderly who live at home. Geriatrics and Gerontology International 2004; 4(4): 215-22.

（8） Tanaka M, Kazuma K. Ulcerative colitis: factors affecting difficulties of life and psychological well being of patients in remission. Journal of Clinical Nursing 2005; 14: 65-73.

（9） Sasahara T, Miyashita M, Kawa M, Kazuma K. Factors associated with difficulties encountered by nurses in the care of terminally ill cancer patients in hospitals in Japan. Palliat Support Care 2005; 3(1): 15-22.

(10) 笹原朋代, 梅内美保子, 白井由紀, 岩瀬哲, 村上忠, 斉藤勇一郎, 河正子, 中川恵一. 東大病院における緩和ケアチーム始動前のニーズ調査－医師と看護師の死および緩和ケアに関する態度－. 緩和ケア 2005; 15(6): 669-74.

(11) 柴山大賀, 数間恵子, 佐藤元. 関節リウマチ患者の在宅での運動療法の実施に関わる要因の探索. プライマリ・ケア 2005; 28(3): 155-60.

(12) 柴山大賀, 小林康司, 数間恵子. インスリン非使用糖尿病患者に対する外来での看護個別相談・指導の成果についての看護職者の認識に関連する要因. 日本糖尿病教育看護学会誌 2004; 8(2): 98-107.

(13) Kobayashi K, Kazuma K. Changes in alcohol consumption and related factors in diabetic Japanese men. Japan Journal of Nursing Science 2005; 2(2): 95-105.

(14) 小林康司, 数間恵子. 男性糖尿病患者における飲酒行動の実態と過量飲酒の関連因子. 糖尿病 2004; 47: 141-6.

(15) Sato E, Suzukamo Y, Miyashita M, Kazuma K. Development of a Diabetes Diet-Related Quality-of-Life Scale. Diabetes Care 2004; 27(6): 1271-5.

(16) 佐藤栄子, 宮下光令, 数間恵子. 壮年期２型糖尿病患者における食事関連 QOL の関連要因. 日本看護科学会誌 2004; 24(4): 65-73.

(17) Shirai Y, Kawa M, Miyashita M, Kazuma K. Nurses' perception of adequacy of care for leukemia patients with distress during the

incurable phase and related factors. Leukemia Research 2005; 29(5): 293-300.

(18) 白井由紀, 宮下光令, 前山悦子, 河正子, 数間恵子. 看護職員の「白血病ターミナル期」に関する認識とその関連要因. がん看護 2005; 10(6): 541-5.

(19) Murakami Y, Okamura H, Sugano K, Yoshida T, Kazuma K, Akechi T, Uchitomi Y. Psychologic distress after disclosure of genetic test results regarding hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. Cancer 2004; 101(2): 395-403.

(20) 加藤尚子, 柴山大賀, 渡辺恵, 福山由美, 池田和子, 大金美和. 他. HIV/AIDS 専任コーディネーターナースの外来相談活動に関する研究その 1-相談所要時間とその関連要因-. 日本看護管理学会誌 2004; 8(1): 23-33.

(21) 加藤尚子, 柴山大賀, 渡辺恵, 福山由美, 池田和子, 大金美和. 他. HIV/AIDS 専任コーディネーターナースの外来相談活動に関する研究その 2-どのような活動内容をどのような行為で提供しているか-. 日本看護管理学会誌 2004; 8(1): 34-42.

(22) 三澤知代, 今村由香, 白井由紀, 羽佐田知美, 小澤竹俊, 芦谷知子, 小山千加代, 前山悦子, 河正子. 緩和ケアにおける専門職のスピリチュアルケア実践に関する研究. 臨床死生学 2005; 10(1): 8-17.

(23) Morita T, Kawa M, Honke Y, Kohara H, Maeyama E, Kizawa Y, Akechi T, Uchitomi Y. Existential concerns of terminally ill cancer patients receiving specialized palliative care in Japan. Support Care Cancer 2004; 12: 137-40.

(24) Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, Ikenaga M, Tamura Y, Yoshizawa A, Shimada A, Akechi T, Miyashita M, Adachi I. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Annals of Oncology 2005; 16(4): 640-64.

(25) Morita T, Shima Y, Miyashita M, Kimura R, Adachi I. Physician- and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004; 7(5): 683-93.

(26) Morita T, Miyashita M, Kimura R, Adachi I, Shima Y. Emotional burden of nurses in palliative sedation therapy. Palliat Med 2004; 18: 550-7.

(27) Shoda N, Takeshita K, Seichi A, Akune T, Nakajima S, Anamizu Y, Miyashita M, Nakamura K. Measurement of occipitocervical angle. Spine 2004; 29(10): E204-8.

(28) Morita T, Hirai K, Sakaguchi Y, Maeyama E, Tsuneto S, Shima Y, Quality Assurance Committee, Japanese Association of Hospice and Palliative Care Units. Measuring the quality of structure and process in end-of-life care from the bereaved family perspective. J Pain Synptom Manage 2004; 27(6): 492-501.

家族看護学

助教授
上別府圭子
講師
山崎あけみ
助手
松井典子、尾関志保

ホームページ http:// www.hn.m.u-tokyo.ac.jp/dept/famn/indexj.htm
http://www.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

家族看護学講座は、平成4年度に新設され、平成17年度の構成員は、助教授1、講師1、非常勤講師5、助手1、技術官1、大学院博士課程3、修士課程5、客員研究員11、研究生4、外国人研究生1である。

教　育

医学部健康科学・看護学科学部学生を対象にした教育では、看護学コースの学生を対象に小児看護学(3年生は講義1単位、4年生は講義1単位、実習2単位)、助産学コースの学生を対象に助産学Ⅲ（講義2単位)、健康科学コースをあわせた全学生を対象に家族看護学2単位、病態生理免疫学1単位を担当し、全体で講義5単位、実習2単位の教育を行なっている。これに加えて大学院を対象に家族看護学特論I、II各2単位と家族看護学演習I、II、実習I、II, 各4単位計16単位を担当している。

研　究

当講座は、看護学の中で小児看護学領域、および健康科学系を含めた家族看護学、病態生理免疫学を担当しており、基本的にこれらの領域のテーマに関する研究が展開されている。

当教室・分野では、いわゆる健常な家族および看護や介護を必要とする家族員を抱えた家族に関して、周産期から高齢期までさまざまな発達段階にある家族を対象とした研究を行なっている。

現在進行中のテーマは、

1) 小手術を受ける子どもの心理的混乱・心理的準備に関する研究
2) 小児がんの子どもの症状マネージメントに関する研究
3) 小児がんサバイバーのPTSD/晩期障害に関する研究
4) 慢性疾患をもつ子どもの養育者のためのQOL尺度開発
5) 子どものためのQOL尺度開発
6) 家族の形成期に関する質的研究
7) 産褥うつと育児困難に関する研究
8) 子どもを亡くした家族の喪の過程に関する研究

中でも「小児がんサバイバーにおける心理社会

的晩期障害の実態」に関する研究は、平成 16 年度から文部科学省科学研究費補助金を受けておこなわれており、全国の小児がん研究者や患者・家族支援団体との交流を活発に行なっている。

さらに、家族ケア症例研究会、および家族ケアフォーラムを定期的に開催し、近隣の看護系大学や医療機関、教職員との連携をもとに家族看護の実践に関する理解を深め、家族看護学の臨床・研究の質の向上および家族看護学の確立をめざしている。

出版物等

（1） Kamibeppu K. Reconsideration of "Motherhood" in contemporary Japan. Am J Psychoanal. 2005; 65(1): 13-29.

（2） Kamibeppu K, Sugiura H. The impact of mobile phone on the junior high-school students' friendship in Tokyo metropolitan area. Cyberpsychol Behav. 2005; 8(2): 121-30.

（3） Yamazaki A, Lee K, Kennedy H, Weiss J. Sleep-wake cycles, social rhythms, and sleeping arrangement during Japanese childbearing family transition. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2005;34(3):342-8.

（4） Yamazaki A, Lee K, Kennedy H, Weiss S. Parent chronotypes and sleeping and crying/fussing in 4-5 week infants. Sleep and Biological Rhythms. 2005; 3: 158-61.

（5） Kondo K. Yamazaki Y. Living with facial disfigurement: Stigmatizing situations, coping strategies and their influence on psychological well-being. Japanese Journal of Health and Human Ecology . 2005; 71(4): 142-56.

（6） Kamibeppu K. Clinical psychologist in General Hospitals - Focusing on consultation-liason psychology- Japanese Journal of Clinical Psychology. 2006; 6(1): 14-9. (in Japanese)

（7） Matsui N, Sugai Y. Systematic Review of Accidental Falls in Institutional Settings in Japan. Japanese Journal of Geriatric Psychiatry. 2006; 17（1）: 65-74. (in Japanese)

（8） Hososaka Y, Hanaki H, Hayashi I, Kamibeppu K, Sunakawa K. Epidemiological investigation of beta-lactam antibiotic induced vancomycin-resistant MRSA from clinical isolated MRSA--comparison of detection rate of BIVR with or without CZX, Kansenshogaku Zasshi. 2004; 78(8): 717-21. (in Japanese)

（9） Fukahori H, Sugai Y, Mizuno Y, Matsui N Sugishita C. Mental health and related factors of caregivers for elderly in special-care nursing home for the aged. Japanese Journal of Public Health. 2005; 52(5) : 399-410. (in Japanese)

（10） Wakimizu R, Ozeki S, Kamibeppu K. Psychological upset and its related factors of children after leaving hospital from undergoing minor surgery, Journal of Japan Academy of Nursing Science. 2005; 25(3): 75-82. (in Japanese)

（11） Sato I, Kamibeppu K, Hoshi Y. Adolescent mourning after losing a sibling to pediatric cancer. Japanese Journal of Child and Adolescent Psychiatry. 2005; 46(1): 56-64. (in Japanese)

（12） Watanabe K, Kamibeppu K. The whole experience of mothers who have breastfed their firstborn infants for six months - Interviews at a baby-friendly-Hospital in metropolitan area-. The journal of Child Health. 2005; 64(1): 65-72. (in Japanese)

（13） Kumai A, Saeki K, Shimoda K, Takahashi M, Hyogo C, Kita S, et al. The effect of Kangaroo-Care to promote breastfeeding for mother with full-term infants. Japanese Journal of Maternal Health. 2006; 46（4）: 649-54. (in Japanese)

（14） Asaka T, Kuroki N, Unoki K, Adachi M,

Noda R, Matsui N. Sexual activity and perceptions of sex in women with spinal cord injury. Japanese Journal of Maternal Health. 2005; 45(4) : 481-8. (in Japanese).

(15) Otagaki M, Yamashita M, Someya H, Mizoguchi N, Takahashi M, Moriya M, et al. Counseling of the sex activities of the patients with colostomy, in relation to the qualification of the nurses and years of clinical experience of the nurses. Journal of Japanese wound Ostomy and Continence Nursing Society. 2004; 8(2): 36-42. (in Japanese)

(16) Osada H, Ueno R. Internet Addiction - The Japanese version of Internet Addiction Test. Japanese Journal of Addiction and Family. 2005; 22(2): 141-7. (in Japanese)

(17) Osada H, Ueno R. Usability of the Japanese version of the Internet Addiction Test (JIAT). Japanese Journal of Addiction and Family. 2005; 22(3): 269-75. (in Japanese)

地域看護学

教授
村嶋幸代
講師
永田智子
助手
田口敦子

ホームページ http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/chn/

沿革と組織の概要

地域看護学教室は 1992 年に新設講座として発足し、平成 10 年に地域看護学分野と名称が変更された。当分野の平成 17 年度の構成員は、教授 1、講師 1、助手 1、大学院生 12 名（うち修士 5、博士 7）である。他に研究生 1 名、客員研究員 14 名、非常勤講師 6 名である。

教　育

本分野が担当している学部学生に対する教育内容は以下の通りである。なお、保健師国家試験受験希望者には全て必修科目である。

1)　地域看護学（3 年看護学コース、4 単位）

地域看護学は地域で生活している個人、家族、特定集団を対象に、健康増進、疾病の予防と回復、日常生活や社会生活への適応を図るための支援方法を探求する学問である。そのための対象論と方法論について講義する。内容としては、地域看護の概念・機能、地域看護の発展過程、地域看護活動の対象・場の特性、地域看護診断の方法と地域看護活動の実際などである。

2)　地域看護学実習（4 年看護学コース、3 単位）

地域看護活動が展開されている場で実践活動に参加、もしくは見学することによって、人々の健康を守るしくみを理解する。また、実習先の活動を通して地域看護の原則、及び共通する技法などを具体的に理解し、将来看護職として幅広く活動できる基本的能力を養う。具体的には、保健センターなどでの臨地実習を行なう。

3)　老人地域看護学（4 年看護学コース、2 単位）

高齢者をとりまく社会状況や保健医療福祉のしくみについて理解を深める。また、訪問看護ステーションの業務を見学させていただくことにより、在宅療養者の生活とそのケアの実際に触れ、在宅ケアに対する理解を深める。

4)　保健指導論（4 年看護学コース、2 単位）

地域で生活する人々の健康の保持増進を図るための支援技術である、保健指導の方法と実際を学ぶ。

また、大学院生に対する教育内容は以下の通りである。

1）地域看護学特論 I

コミュニティレベルの健康およびその研究について学ぶ。また、地域看護活動の方法論の一つである地域組織活動の理論と応用を学ぶ。

2）地域看護学特論 II

在宅ケアに関する研究の現状と課題、および地域看護学の質的研究の方法論について学ぶ。

3) 地域看護学演習Ⅰ、Ⅱ、同実習Ⅰ、Ⅱ

さらに、毎週火曜日の午前には抄読会、毎月第3金曜日の夕刻には教室研究会を行っている。そのほか、学部学生の卒業論文、大学院学生の論文指導に個別にあたっている。

研　究

本分野では、地域で生活する人々を、個別に、また家族や集団、地域全体としてとらえ、その健康やQOLの向上をめざした研究を展開している。また、保健師の技術の抽出と体系化に関する研究にも重点を置いている。

現在、本分野において進行中の主な研究プロジェクトは以下の通りである。

１）保健師の活動モデル、地域看護活動の用語体系の構築

地域看護学に関連する用語の標準化を目指し、地域看護（まずは行政保健師）の活動モデルを開発することを目的としている。ブレーンストーミングや妥当性の検証を重ね、行政保健師活動を説明する用語を体系化することにより活動モデルを開発することを目指している。

２） 保健師の支援技術の明確化と標準化

個別指導・施策化などに焦点を当てて、保健師の支援技術を明確化・標準化することを目指している。具体的には、熟練保健師の面接内容の記述・分析、支援内容の抽出、既存理論との比較検討等を行っている。

３）地域ケアシステムの構築と評価

地域や組織において、新たなサービスやシステムを創出したり、既存のシステムの改善を行うとともに、その効果を様々な手法で評価する研究を実施している。自治体における24時間在宅ケアシステム、病院からの退院支援システムなどを、実践者と密接に協力しながら構築し、その効果を評価している。

特に、24時間在宅ケアシステム研究においては、訪問看護ステーションにおけるモデル事業を通して、24時間訪問看護サービス体制の構築方法の明確化と効果の検証を行っている。また、退院支援研究と連動して、訪問看護必要者の早期発見に向けたチェックシートの開発・検証に取り組んでいる。

４）訪問看護活動の拡大と充実

認知症高齢者グループホームへの訪問看護の提供に関するモデル事業、へき地における訪問看護の現状と課題に関する研究事業などを通して、看護を提供する場の拡大と充実に向けた取り組みを行っている。

５）子育て支援

地域保健における母親の育児不安の予防・軽減、地域および産業保健分野での、就労する母親・父親の仕事と育児の両立支援に寄与するために研究を行っている。具体的には、就労女性の家庭と仕事の両立、共働き世帯での父親の仕事と育児、子育て支援サービスの利用と育児不安の関係などをテーマに取り組んでいる。児童虐待防止に向けたネットワークの構築に関する研究も行っている。

出版物等

（1）Satoko Nagata, Marie Tabata, Hiroko Ooshima, Naomi Sumi, Sachiyo Murashima, Megumi Haruna. Current status of discharge planning activities and systems: National survey of discharge planning in Japan. Japan Journal of Nursing Science 2004;1(2);87-97.

（2）Hiroko Ohshima, Sachiyo Murashima, Ryutaro Takahashi. Assessments of Nursing Care for Right Brain-damaged Stroke Patients: Focusing on Neglect and related symptoms. Nursing and Health Sciences 2004;6;115-121.

（3）Masae Ueno, Mami Kayama, Sachiyo Murashima. How public health nurses

understand mothers of abused and neblected children: The perception of 'Shindosa' in mothers. Japan Journal of Nursing Science 2004;1(1);117-124.

（4） Emiko Saito, Junko Takai, Katsuko Kanagawa, Akiko Honda, Kazuko Saeki. Changes in functional capacity in older adults living alone: A three year longitudinal study in a rural area of Japan. Japanese Journal of Public Health 2004; 51(11);958-968.

（5） Marshelle Thobaben, Deborah A. Roberts, Aysel Badir, Wan Hongwei, Hiroshi Murayama, Sachiyo Murashima, Atsuko Taguchi. Exploring Nursing Education in The People's Republic of China, Japan and Turkey. Contemporary Nurse 2005;19(1-2);5-16.

（6） 大島浩子， 村嶋幸代， 高橋龍太郎， 征矢野あや子．半側空間無視（Neglect）を有する脳卒中患者の生活障害評価尺度：the Catherine Bergego Scale（CBS）日本語版の作成とその検討. 日本看護科学学会誌, 25, 4, 90-95, 2005.

（7） 鷲見尚己，村嶋幸代．高齢患者に対する退院支援スクリーニング票の開発（弟一報）．病院管理，42（3），277-288，2005

（8） 鷲見尚己，村嶋幸代．高齢患者に対する退院支援スクリーニング票の開発（弟二報）―大学病院における妥当性の検証―．病院管理，42（4），479-491，2005

（9） 錦戸典子，田口敦子，麻原きよみ，安斎由貴子，蔭山正子，都筑千景，永田智子，有本梓，松坂由香里，武内奈緒子，村嶋幸代．保健師活動におけるグループ支援の方向性と特徴―既知見の統合による概念枠組み構築の試み―．日本地域看護学会誌，8(1)，46-52，2005.

(10) 指田百恵, 永田智子, 村嶋幸代, 春名めぐみ．ハンセン病回復者の社会復帰時の生活に関する研究―再入所者への面接調査から―．日本公衆衛生雑誌，52(2)，146-157，2005.

(11) 村嶋幸代，田口敦子，麻原きよみ，安斎由貴子，宮崎紀枝，佐藤憲子，酒井太一，有本梓，吉岡京子，大森純子．「目的重視型保健師活動モデル」開発目的とそのプロセス．看護研究，38(6)，437-442，2005.

(12) 田口敦子，吉岡京子，酒井太一，宮崎紀枝，佐藤憲子，有本梓，安斎由貴子，麻原きよみ，Joan Kathy Magilvy，村嶋幸代．目的重視型保健師活動モデルの実際．看護研究，38(6)，475-488，2005

(13) 有本梓．保健師の能力・コンピテンシーに関わる研究の状況と課題．看護研究，38(6)，27-40，2005

(14) 有本梓，田口敦子，村嶋幸代，坪井雅子，伊東由賀，高橋香織，中西瑞枝，伊藤民子，小口夕香．事例分析①　場面ごとの保健師の判断－FOCUS 保健師の判断と支援内容を抽出する！関係者の連携と地域の変化に着目して－．保健師ジャーナル，61(9)，829-835，2005.

(15) 田口敦子．「見極め」を行う局面における保健師の判断材料．保健師ジャーナル，61(9)，836-837，2005.

(16) 村嶋幸代，伊藤民子.保健師の判断と支援内容を抽出する！関係者の連携と地域の変化に着目して　事例検討会に至った経緯．保健師ジャーナル，61（9），2005.

(17) 井藤英喜，村嶋幸代，中居龍平，飯島節．地域連携と高齢者総合的機能評価．Geriatric Medicine，43（4），627-642，2005.

(18) 村嶋幸代．シンポジウムⅢ：日本看護科学学会が果たしてきた役割と今後の課題・日本看護科学学会の将来に向けて　社団法人化と看護学による社会貢献の推進．日本看護科学会誌，25（2），137-140，2005.

(19) 永田智子，村嶋幸代．病院から在宅ケアへの流れ．ジェロントロジーニューホライズン，17(4)，300-304，2005.

(20) 子安美恵子，春名めぐみ，松崎政代，村嶋幸代，福岡秀興，塚本浩子，吉原一．BMI 別にみた妊娠中および産褥１ヶ月の母体体重の変化．母性衛生，46（2），325-332，2005.

(21) 永田智子，大島浩子，田畑まりえ，村嶋幸代，鷲見尚己，春名めぐみ．退院支援の現状に関する全国調査―病院における退院支援の実施体制に焦点を当てて―．病院管理，

41(4), 301-310, 2004.
(22) 吉岡京子, 麻原きよみ, 村嶋幸代. 地域の健康問題に関する保健師による事業創出のプロセスと方策. 日本公衆衛生雑誌 51 (4), 257-271, 2004.
(23) 村山洋史, 春名めぐみ, 村嶋幸代, 吉岡京子, 永田智子. 地域母子保健事業の継続と発展の要因. 日本地域看護学会誌, 6(2), 55-61, 2004.
(24) 松永篤志, 永田智子, 村嶋幸代. 特定機能病院における病棟看護師の退院支援についての認識および実施状況―退院支援部署の有無による比較に焦点を当てて―. 病院管理, 41(3), 185-194, 2004.
(25) 田口敦子, 岡本玲子. ヘルスプロモーションを推進する住民への保健師の支援過程の特徴. 日本地域看護学会誌, 6(2), 19-27, 2004.
(26) 村嶋幸代, 田口敦子. 現代の保健師　より健康な地域社会創造の担い手として, そして, 自分の仕事の意味と効果を明示できる存在として. 公衆衛生, 68(4), 256-259, 2004.
(27) 村嶋幸代, 田口敦子, 近藤由生子. 夜間・早朝ケアを支えるために　―24 時間訪問看護・介護の提供方策―. 保健の科学, 47(1), 19-25, 2005.
(28) 安齋由貴子, 吉田澄恵, 麻原きよみ, 村嶋幸代, 佐藤憲子, 酒井太一. 市町村保健師が新たに立ち上げた活動の事業過程としての特徴. 日本地域看護学会誌, 7(1), 55-61, 2004.
(29) 大西和子, 村嶋幸代, 北島謙吾, 川口孝泰, 馬庭恭子. 第 23 回日本看護科学学会学術集会シンポジウムⅠ　地域貢献に焦点を当てた看護実践. 日本看護科学学会誌, 24(1), 72-80, 2004.
(30) 渡井いずみ. 産業看護職による企業内での子育て支援. 保健の科学, 46(2), 417-421, 2004.

母性看護学・助産学

教授
村嶋幸代
講師
春名めぐみ、村山陵子
助手
渡辺悦子

ホームページ　http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/midwifery/index.html

沿革と組織の概要

母性看護学・助産学分野は、平成14年に設置されました。

平成17年度の構成員は、教授1名、講師2名、助手1名、非常勤講師11名、大学院生3名（修士課程2名、博士課程1名）、研究生1名です。

教　育

学部および大学院教育として、母性看護学・助産学の単位を担当しています。

学部教育では、看護学コースの学生を対象として母性看護学の講義2単位（3年生）、で実習2単位（4年生）の計4単位を行っています。また、助産学教育課程を専攻した学生を対象として助産学の講義6単位、実習8単位（4年生）の計14単位を担当しています。

大学院教育では、母性看護学・助産学特論Ⅰ、Ⅱ、同演習Ⅰ、Ⅱを行っています。

研　究

当分野は、周産期における母子の健康だけでなく、女性の生涯を通じた健康づくりに焦点を当てて研究に取り組んでいます。現在、進行中の主な研究プロジェクトは以下の通りです。

1）妊娠中の日常生活習慣と酸化ストレスとの関連

妊娠中の酸化ストレスについて、適切に評価できる生化学的パラメーターを探索し、日常生活習慣との関連を調べ、適切な保健指導を考察するための基礎資料を得ることを目的としています。

2）妊娠中の母体体組成に関する研究

母体体重、体組成、脂質代謝系の測定、および日常生活習慣や食習慣の調査により、妊娠中のより適切な体重管理や生活習慣について検討しています。

3）妊娠・産褥期における母体の栄養・体重管理に関する研究

妊娠栄養・体重の管理システムを見直すため、妊婦外来での栄養指導および母体体重管理方法の現状を調査し、問題点を考察しています。

4）女性の睡眠時姿勢についての研究

月経中や妊娠中において、普段とは異なる姿勢を強いられることは睡眠に影響を及ぼす重要な要因であり、睡眠中の姿勢と睡眠の質との関連について研究しています。

5) 産後の女性のヘルスケアを促す援助に関する研究

産後にみられる育児不安、うつ病など、問題の発生する前に予防的な援助としての効果的なヘルスケアについて検討しています。

6) 妊婦における生活の質の評価への ICF（国際生活機能分類）の活用

ICF（国際生活機能分類）を活用し、妊娠・産褥期での日常生活活動の「活動と参加」における障害状況を把握し、「環境」を整えるための必要要件を探ることを目的としています。

出版物等

（1）Murayama R, Kubota T. Study on the relationship between sleeping posture and subjective sleep quality during the menstrual cycle of healthy women. Japanese Journal of Maternal Health 2005; 46: 53-61.

（2）Murayama R, Suzuki S, Imai M, ItoY, Kaneko Y, Watanabe Y. Tendency in social support to teenage pregnancy and childbirth, and its problems in Japan: A literature review. Adolescentology 2005; 23: 179-89.

（3）Sashida M, Nagata S, Murashima S, Haruna M. Social rehabilitation experiences of people with a history of Hansen's disease: Interviews of readmitted residents in a sanatorium. Japanese Journal of Public Health 2005; 52:146-57.

（4）Koyasu M, Haruna M, Matsuzaki M, Murashima S, Fukuoka H, Tsukamoto H, Yoshihara H. Gestational weight gain and the 1-month postpartum weight retention stratified by prepregnancy body mass index. Japanese Journal of Maternal Health 2005; 46: 325-32.

（5）Ueda Y, Maruo M, Ashitaka Y, Honda Y, Miyama T. The validity of the present criteria for optimal maternal weight gain during pregnancy: changes of maternal and neonatal weight reevalution of the period of 15 years beginning from 1988. Adv Obstet Gynecol. 2005;57(2):121-30.

（6）Ueda Y, Maruo M, Ashitaka Y, Miyama T, Honda Y, Nakabayashi M. Fat Mass and Total Body Water Composition in Normal Pregnancy and Preeclampsia using Bioelectrical Impedance Analysis with Fetal Component Weight. Adv Obstet Gynecol. 2004; 56(3):275-86.

精神看護学

教授

川上憲人　（兼任）

講師

宮本有紀

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/heart/

沿革と組織の概要

東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻精神看護学分野の前身は 1957（昭和 32）年に医学部衛生看護学科に開設された臨床医学看護学第四講座である。その後、1965（昭和 40）年の衛生看護学科から保健学科への改組に伴い東京大学医学部保健学科精神衛生学教室となった。精神衛生学教室という名称での活動が長く続いていたが、1992（平成 4）年 4 月、保健学科が健康科学・看護学科に移行すると同時に精神衛生・看護学教室となった。そして大学院重点化構想に基づく大学院講座制への移行に伴い、1996（平成 8）年 4 月に精神衛生・看護学教室は組織上、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻健康科学講座精神保健学分野および看護学講座精神看護学分野の 2 つの分野となった。

しかし平成 8 年の大学院講座化以降も精神保健学分野の教授が精神看護学の教授を兼任しており、教室は教職員も院生も精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって活動している。また、学部教育は従来の学部講座の担当を引き継いでいるため、医学部健康科学・看護学科での教育活動は精神衛生・看護学教室として、あたっている。

精神看護学分野は、教授 1（兼任）、講師 1、大学院生 8（博士課程 5、修士課程 3）、客員研究員、研究生らによって構成されている。

当分野の課題は、精神保健学分野との協力体制のもとに、より広い視野を持ちながら、なおかつ精神看護学領域の専門性を深めることのできる教育と研究体制を推進することである。

教　育

精神保健および看護学に関わる諸問題を研究及び実践の対象としている当分野の学部教育は講義と実習からなり、上述の通り、精神衛生・看護学教室として精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって行っている。

学部の講義は精神衛生・看護学教室の教員及び非常勤講師全員によって行われている。学部での講義は、精神疾病論(必修 2 単位)、精神保健学(必修 2 単位)、人間心理学(必修 2 単位)、行動測定評価論(選択 2 単位)、精神看護学(看護学コース必修 2 単位)を担当している。実習は精神保健学実習(必修 1 単位)および精神看護学実習(看護学コース必修 3 単位)を担当している。精神保健学実習及び精神看護学実習では、多くの施設の協力を得て、大学院生のティーチングアシスタントなども関与して行われている。

大学院教育は、英文文献抄読を通じて今日の精神保健看護について検討する精神看護学特論Ⅰおよび精神看護学特論Ⅱが開講されている。また、精神看護学分野と精神保健学分野共通の教室セ

ミナーとして、毎週水曜日夕方に、教室所属の大学院生と研究生を対象にして、教員が参加する外国文献抄読と、適宜、学外講師による講義を行っている。大学院生の研究計画に関するディスカッションも教室全体で行っている。また、大学院生や研究生、教室出身の OBOG らが参加し、精神保健看護学領域に関する最新の実践についてその実施方法やエビデンスについて取り上げる、有志による勉強会を行っている。

研　究

当分野の教員および大学院生は、精神保健および精神看護学全般に関わる諸問題を研究の対象として活動している。

研究テーマは多岐にわたり、精神疾患を有する人の地域生活支援（精神科訪問看護、地域での包括支援等）に関する研究、家族介護者の介護負担に関する研究、精神科クリニカルパス、認知症高齢者の行動心理学的症候（BPSD）に関する研究、精神科医療に対する患者満足度の研究などに取り組んでいる。

出版物等（2004/4-2006/3）

（1）Koyama T, Tachimori H, Osada H, Kurita H. Cognitive and symptom profiles in high-functioning pervasive developmental disorder not otherwise specified and attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders. In press 2006.

（2）Naganuma Y, Tachimori H, Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, Uda H, Hata Y, Nakane Y, Nakane H, Iwata N, Furukawa TA, Kikkawa T. Twelve-month Use of Mental Health Services in Four Areas in Japan: Finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. Psychiatry and Clinical Neurosciences. In press 2006.

（3）Wada K, Satoh T, Tsunoda M, Aizawa Y, The Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Associations of health behaviors on depressive symptoms among employed men in Japan. Industrial Health. In press 2006.

（4）Akiyama MO, Kayama M, Takamura S, Kawano Y, Ohbu S, Fukuhara S. A study of the burden of caring for patients with amyotrophic lateral sclerosis (MND) in Japan. British Journal of Neuroscience Nursing. 2006; 2(1): 38-43.

（5）Honjo K, Tsutsumi A, Kawakami N. What accounts for the relationship between social class and smoking cessation? Results of a path analysis. Social Science and Medicine. 2006; 62: 317-28.

（6）Kawakami N, Takao S, Kobayashi Y, Tsutsumi A. Effects of web-based supervisor training on job stressors and psychological distress among workers: A workplace-based randomized controlled trial. Journal of Occupational Health. 2006; 48: 28-34.

（7）Kawakami N, Tsutsumi A, Haratani T, Kobayashi F, Ishizaki M, Hayashi T, Fujita O, Aizawa Y, Miyazaki S, Hiro H, Masumoto T, Hashimoto S, Araki S. Job Strain, Worksite Support, and Nutrient Intake among Employed Japanese Men and Women. Journal of Epidemiology. 2006; 16: 79-89.

（8）Kondo K , Kobayashi Y , Hirokawa K, Tsutsumi A , Kobayashi F, Haratani T, Araki S, Kawakami N. Job strain and sick leave among Japanese employees: A longitudinal study. International Archives of Occupational and Environmental Health. 2006; 79: 213-9.

（9）Shimazu A, Kawakami N, Irimajiri H, Sakamoto M, Amano S. Effects of web-based psychoeducation on self-efficacy, problem solving behavior, stress responses and job satisfaction among workers: A controlled clinical trial. Journal of Occupational Health. 2005; 47: 405-13.

(10) Izutsu T, Tsutsumi A, Asukai N, Kurita H, Kawamura N. Relationship between traumatic life event and an alteration in stress response. Stress & Health. 2004; 20: 65-73.

(11) Kanai C, Koyama T, Kato S, Miyamoto Y, Osada H, Kurita H. A comparison of high-functioning atypical autism and childhood autism by Childhood Autism Rating Scale-Tokyo Version. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2004; 58: 217-21.

(12) Kayama M, Sagami A, Watanabe Y, Senoo E, Ohara M. Child abuse prevention in Japan: an approach to screening and intervention with mothers. Public Health Nursing. 2004; 21(6): 513-8.

(13) Koyama A, Akiyama T, Miyake Y, Kurita H. Family functioning perceived by patients and their family members in three DSM-IV diagnostic groups. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2004; 58: 495-500.

(14) Kurita H, Koyama T, Setoya Y, Shimizu K, Osada H. Validity of childhood disintegrative disorder apart from autistic disorder with speech loss. European Child & Adolescent Psychiatry. 2004; 13: 221-6.

(15) Kurita H, Osada H, Miyake Y. External validity of childhood disintegrative disorder in comparison with autistic disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2004; 34: 355-62.

(16) Kurita H, Osada H, Shimizu K, Tachimori H. Bipolar disorders in mentally retarded persons with pervasive developmental disorders. Journal of Developmental and Physical Disabilities. 2004; 16: 377-89.

(17) Sagami A, Kayama M, Senoo E. The relationship between postpartum depression and abusive parenting behavior of Japanese mothers: a survey of mothers with a child less than one year old. Bulletin of the Menninger Clinic. 2004; 68(2): 174-87.

(18) Ueno M, Kayama M, Murashima S. How public health nurses understand mothers of abused and neglected children: the perception of 'Shindosa' in mothers. Japan Journal of Nursing Science. 2004; 1(2): 117-24.

(19) 船越明子, 河野由理. 看護師の働きがいの構成要素と影響要因に関する研究－急性期病院に勤務する看護師を対象とした分析から―. こころの健康. In press 2006.

(20) 濱野強, 宮本有紀, 伊藤弘人. 診療報酬上の精神科包括病棟の取得動向に関する全国調査. 日本公衆衛生雑誌. 2005; 52(2): 169-175.

(21) 萱間真美, 松下太郎, 船越明子, 栃井亜希子, 沢田秋, 瀬戸屋希, 山口亜紀, 伊藤弘人, 宮本有紀, 福田敬, 佐藤美穂子, 仲野栄, 羽藤邦利, 大塚俊男, 佐竹良一, 天賀谷隆. 精神科訪問看護の効果に関する実証的研究　精神科入院日数を指標とした分析. 精神医学. 2005; 47(6): 647-53.

(22) 竹田雄介, 沢田秋, 水流聡子, 萱間真美. 【見えてきた電子カルテの導入】記録における看護行為・用語の標準化 電子カルテに精神科の特徴を反映させるために. 精神科看護.2004; 141: 35-40.

(23) 木村美枝子. 「精神科デイケアにおけるチームアプローチ」看護職の立場から. 日本デイケア学会誌. 2005; 8(2): 72-7.

(24) 秋山(大西)美紀. QOL 尺度. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 4.長期在院患者の社会参加とアセスメントツール. 東京: 中山書店; 2004: p. 190-5.

(25) 松浦彩美, 沢田秋, 萱間真美. 看護必要度-メニンガー看護患者分類を用いた評価. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 4.長期在院患者の社会参加とアセスメントツール. 東京: 中山書店; 2004: p. 183-9.

(26) 宮本有紀, 松岡恵子. 第 3 章 社会参加のための能力評価　7.認知機能. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 4. 長期在院患者

の社会参加とアセスメントツール. 東京: 中山書店; 2004. p. 158-66.
(27) 秋山(大西)美紀, 萱間真美. 症状別の看護 1. 睡眠障害 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 170-2.
(28) 秋山(大西)美紀, 萱間真美. 症状別の看護 9. 幻覚, 妄想 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 184-6.
(29) 秋山(大西)美紀, 萱間真美. 症状別の看護 11. 躁状態 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 190-2.
(30) 船越明子, 萱間真美. 症状別の看護 5. 攻撃的行動 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 179-80.
(31) 船越明子, 萱間真美. 症状別の看護 12. 衝動行動 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 192-3.
(32) 萱間真美, 栃井亜希子, 沢田秋. 訪問看護スタッフを支えるための取り組み. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 8. 精神科訪問看護. 東京: 中山書店; 2005: p. 94-103.
(33) 木村美枝子, 池淵恵美, 漆原貴子, 納戸昌子. 薬物療法を強化するリハビリテーション In: チームで変える！第二世代抗精神病薬による統合失調症治療. 東京:中山書店; 2005.
(34) 宮本有紀, 萱間真美. 精神科看護の特徴 D 症状別の看護 14.認知症（痴呆）. In: 上島国利, 渡辺雅幸 編. ナースの精神医学. 改訂 2 版. 東京: 中外医学社; 2005. p. 194-7.
(35) 宮本有紀, 萱間真美. 精神科看護の特徴 D 症状別の看護 15.せん妄, もうろう状態, アメンチア. In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学. 改訂 2 版 ed. 東京: 中外医学社; 2005. p. 197-8.
(36) 宮本有紀. 精神障害者の現状と動向. In: 川越博美, 山崎摩耶, 佐藤美穂子総編集. 最新訪問看護研修テキスト ステップ 2, 6. 精神障害者の看護. 東京: 日本看護協会出版会; 2005. p. 7-21.
(37) 沢田 秋, 萱間真美. 症状別の看護 4. 拒否（拒食・拒絶）In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 177-9.
(38) 沢田 秋, 萱間真美. 症状別の看護 6. 強迫行動 In: 上島国利, 渡辺雅幸, 編. ナースの精神医学改訂 2 版, 東京: 中外医学社, 2005: p. 180-1.
(39) 沢田秋, 萱間真美. 看護ケアを評価することの意味. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 9. ケアの評価とナースサポート. 東京: 中山書店; 2005: p. 2-9.
(40) 沢田秋. 精神症状のある在宅療養者のケアの実際. In: 川越博美, 山崎摩耶, 佐藤美穂子総編集. 最新訪問看護研修テキスト ステップ 1-2 東京:日本看護協会出版会. 2005: p. 423-7.
(41) 沢田秋. 訪問看護実習. In: 川越博美, 山崎摩耶, 佐藤美穂子総編集. 最新訪問看護研修テキスト ステップ 2, 6. 精神障害者の看護, 東京:日本看護協会出版会. 2005: p. 101-2.
(42) 沢田秋. 精神疾患のアセスメント. In: 坂田三允 総編集. 精神看護エクスペール 16. リエゾン精神看護. 東京: 中山書店;2006: p. 39-46.

老年看護学

教授
真田弘美
講師
田髙悦子
助手
北川敦子

ホームページ http://www.rounenkango.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

老年看護学教室は、平成 15 年 6 月に開講された教室である。平成 17 年度構成員は、教授 1、講師 1、助手 1、学部非常勤講師 2、大学院非常勤講師 3、大学院生 3（修士 2、博士後期 1)、研究生 3 である。教室の基本方針は、"エビデンスに基づいた老年看護学の実践と展開"である。

教　育

1.学部

1)「老年看護学」（３－４年次，4 単位）

３年次の学習目標は、「高齢者の身体的、心理的、社会的特徴を理解し、老年看護の基本に必要となる理論を学ぶ」である。平成 16-17 年度の主な内容は、①高齢者模擬体験（演習），②高齢者の身体・心理・社会的特徴，③健康高齢者の生活ならびに保健医療福祉政策，④虚弱高齢者の健康ならびにケアアプローチ，⑤老年期における特徴的な病態，⑥高齢者の摂食・嚥下障害とケアである。

また、4 年次の学習目標は、「高齢者に適切な看護を提供するために必要となる高齢者特有の疾患・病態について学習する」である。平成 16-17 年度の主な内容は、①高齢者の薬物療法，②高齢者のリハビリテーション，③加齢に伴う生理学的変化，④加齢と呼吸器疾患，⑤加齢と腎泌尿器疾患，⑥加齢と認知症疾患，⑦加齢と循環器疾患，⑧加齢と骨粗鬆症，⑨高齢者のフィジカルアセスメント，⑩認知症高齢者のアセスメントとケアである。

なお、4 年次の授業に際しては、本学医学部加齢医学講座および医学部附属病院の教職員による協力の下に展開している。

2)「老年看護学実習」（4 年次，3 単位）

実習目標は、「高齢者に特有の病態の一つである認知症に焦点をあて、老年看護における対象者を理解するとともに基本的看護実践能力を習得し、さらに今後の課題を考察する」である。平成 16-17 年度は、（財）精神医学研究所附属東京武蔵野病院の協力の下に展開した。

3）卒業論文（4 年次，6 単位）

平成 16-17 年度の実績は、以下の通りである。

(1)平成 16 年度論文題目（2 題）

「踵部の褥瘡予防-振動による血行促進効果の検討-」「防ぎきれる褥瘡と防ぎきれない褥瘡 -創傷・オストミ-・失禁看護認定看護師の意識-」

(2)平成 17 年度論文題目（3 題）

「振動による血行促進効果に関する研究-微小循環可視化モデルを用いた検証-」「体圧センサー内臓マットレスの開発-センサーの妥当性及びセ

ンシング範囲決定-」「都市部独居高齢者の抑うつ傾向とその関連要因に関する研究」

2.大学院

1)「老年看護学特論Ⅰ」(夏期，2 単位)

2)「老年看護学特論Ⅱ」(冬期，2 単位)

学習目標は、「老年看護学に関連する主要なテーマについて最新の研究の動向や課題を理解する」である。「特論Ⅰ」では、独創性の高い海外の原著論文を参加者による抄読形式で展開している。平成 16 年度は、米国 RAND 研究所による、高齢者医療の質指標開発にむけた大規模研究‘Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project’(Wenger NS., et al., 2001)の主要論文を用いた。また、平成 17 年度は、米国 NIH による、加齢と健康の関連をめぐる、長期縦断研究‘The Nun Study’(Snowdon D., et al., 2003)の主要論文を用いた。

「特論Ⅱ」では、主に非常勤講師による講義形式で展開している。平成 16-17 年度の主な内容は、①老年症候群総論，②高齢者の転倒・骨折，③高齢者の閉じこもり，④認知症高齢者の体験世界，⑤自然災害時の高齢者ニーズ，⑥高齢者のソーシャルサポート，⑦高齢者の摂食・嚥下障害，⑧高齢者の褥瘡である。

3) 修士論文

平成 16-17 年度の実績は、以下の通りである。

平成 17 年度論文題目（1 題）

‘Bilateral Comparison Study to Evaluate a New Pressure Ulcer Preventive Dressing Containing Ceramide 2 with a Low Friction Outer Layer’

研　究

当教室では、高齢者の残存機能の維持・拡大をはかり、自立・自主性を重視したニーズを満たすための新しい技術や機器の開発を目標とした研究に取り組んでいる。具体的には、高齢者の褥瘡、失禁、低栄養、疼痛（痛み）、うつ、認知症等の老年症候群といわれる症状／病態について、看護学の立場から予測、予防、診断、治療する技術や機器の開発をテーマとしている。なお、多くの研究は、産学連携の共同研究により展開している。

また、高齢者の多様性に配慮しつつ、高齢者が自立した生活をできるだけ長く維持するためのプログラムやシステムの開発を目標とした研究にも取り組んでいる。例えば、わが国で特に今後増加が見込まれている虚弱高齢者や、一人暮らし高齢者などに対し、おのおのの特性や環境条件等を勘案したケアプログラムやシステムの開発をテーマとしている。具体的な研究テーマは、以下の通りである。

1.高齢者の生理的ニーズの充足や残存機能の拡大に向けての創傷管理技術・機器の開発と評価に関する研究

・褥瘡発生の予測と予防方法

・創傷管理技術・機器

・創傷と痛みのコントロール方法

2.高齢者の自立した生活を支援するためのケアプログラム／システムの開発と評価に関する研究

・独居高齢者（高齢者のみ世帯）における健康増進のためのプログラム

・虚弱高齢者における介護予防のためのプログラム

・認知症高齢者における日常生活適応促進に向けたプログラム

・高齢者における回想（法）を取り入れたプログラム

出版物等

（1） Omote, S., Sugama, J., Sanada, H., Konya, C., Okuwa, M., Kitagawa, A.: Healing process of pressure ulcers after a change in the nutrition regimen of bedridden elderly: A case series, Japan J of Nursing Science, 2(2): 85-93, 2005.

（2） Sanada, H., Nakagami G., Romanelli M.: Clinical identification of wound infection: a Delphi approach. In: Identifying criteria for pressure ulcer infection. London: MEP Ltd, 2005.

（3） Sugama, J., Sanada, H., Nakatani, T., Nagakawa,T.,Inagaki,M.:Pressure-induce d ischemic wound healing with bacterial inoculation in the rat, WOUNDS, 17(7): 157-168, 2005.

（4） Konya, C., Sanada, H., Sugama, J., Okuwa, M., Kitagawa, A.: Does the use of a cleanser on skin surrounding pressure ulcers in older people promote healing?, J of Wound Care, 14(4): 169-171, 2005.

（5） Sugama, J., Inagaki, M., Sanada, H. : Structural model of the prognostic factors affecting healing of pressure ulcers in elderly patients, Japanese J of Pressure Ulcers, 7(1): 115-123, 2005.

（6） Okuwa, M., Sugama, J., Sanada, H., Konya, C., Kitagawa, A.: Measuring the pressure applied to the skin surrounding pressure ulcers while patients are nursed in the 30°position, J of Tissue Viability, 15(1): 3-8, 2005.

（7） Konya,C., Sanada,H., Sugama,J., Kitayama, Y.,Ishikawa, S., Togashi, H., et al. :Skin Debris and Micro-organisms on the Periwound Skin of Pressure Ulcers and the Influence of Periwound Cleansing on Microbial Flora, Ostomy Wound Management, 51(1): 50-59, 2005.

（8） Tadaka,E. : Nursing Intervention for the elderly with dementia, International conference of Stroke and Dementia Care,6:23-39,2005.

（9） Nagakawa,T., Sanada,H., Inagaki,M., Sugama, J., Ueno, K., Konishi, I., et al. :Long-term survivors after resection of carcinoma of the head of the pancreas: significance of histologically curative resection.J Hepatobiliary Pancreat Surg, 11: 402-408, 2004.

（10） Sugama, J., Sanada, H., Okuwa, M., Konya, C., Kitagawa, A., Tamai, N., et al.: Effectiveness of double-layer air-cell oberlay on tangential force in healthy young women with their head in an elevated position. Japan J of Nursing Science, 1(2):125-131, 2004.

（11） Tanaka, A., Nakatani, T., Sanada, H., Kitagawa, A., Tanaka, S.: Histological examination of the distribution change of myofibroblasts in wound contraction. EWMA Journal, 4(1): 13-20, 2004.

（12） Tadaka, E., Kanagawa, K.: A randomized controlled trial of a group care program for community-dwelling elderly people with dementia, Japan J of Nursing Science, 1: 19-25, 2004.

（13） Kitagawa, A., Sanada, H., Nakatani, T., Sugama, J., Konya, C., Okuwa, M., et al. : Histological examination of pressure ulcer tissue in terminally ill cancer patients, Japan J of Nursing Science, 1: 35-46, 2004.

（14） Ohura, T., Sanada, H., Mino, Y.: Clinical activity-based cost effectiveness of traditional versus modern wound management in patients with pressure ulcers. WOUNDS, 16(5): 157-163, 2004.

（15） Queen,D., Orsted,H., Sanada,H., Sussman, G.:A dressing history. International Wound Journal, 1(1): 59-77, 2004.

（16） Sanada,H., Moriguchi, T. Miyachi, Y., Ohura, T., Nakajo, T., Tokunaga, K., et al.: Reliability and validity of DESIGN, a tool that classifies pressure ulcer severity and monitors healing. J of Wound Care, 13(1): 13-18, 2004

国際保健計画学

助教授
黒岩宙司
助手
アリ・モアザム

ホームページ http://www.sih.m.u-tokyo.ac.jp/index-E.html

沿革と組織の概要

国際保健計画学分野は1992年に設立され、梅内拓生教授の定年退官後、2002年 4月より黒岩宙司が教室主任に就任、新スタートした。現在の構成員は、助教授１名、助手１名、非常勤講師７名、修士課程院生が７名、博士課程院生が７名、研究生が２名、客員研究員が６名である。

目標

⇒ 世界の国際保健政策へ科学的根拠を提供する。

⇒ 急速に変化する国際社会において、人類が地球環境を保全し、本当に貧しい人たちがアクセスできる保健医療サービスとは何かを提言し、また保健医療分野をとりまくあらゆる課題の解決のためのアプローチを探求してゆく。

教室の特徴

１）国際社会医学の分野に属し、主にフィールド調査による社会医学的な研究を行う。

２）青年海外協力隊・JICAプロジェクト専門家・チーフアドバイザー・国連などで現場を経験したスタッフが揃った国際保健学教室。

３）国連・世銀主導の保健政策の批判的分析を行い、Hidden Realityを明らかにする。

４）アジアとの連携により多彩な環境・文化・ニーズを尊重した保健政策を提言する。

５）国立国際医療センター・ラオス・モンゴル・パキスタンなどのアジアの研究機関との交流が盛んである。

教　育

本分野は、大学院教育を主として行なっている。授業科目としては、「国際保健計画学特論」（2単位）、「国際保健計画学演習」（4 単位）、「国際保健計画学実習」（4単位）を行う。また、週一回、教室会議を開催して、学生のみならず、国際協力の現場で活躍する国立国際医療センターの方々などを招いてプレゼンテーションを行っている。講師は、本学のスタッフに加えて、7名の非常勤講師の協力を得た。

研　究

アジアを中心とした各国の国際保健政策へ科学的な根拠を提供することを通じて、人類が独自の文化や豊かな環境を失うことなく、自然と共存できる健全な世界を構築することを目指し、主にフィールド調査による社会科学的研究を行っている。現在進行中の主な研究は以下のとおりである。

１）ODA（政府開発援助）評価と国際保健政策の研究

２）開発途上国における保健医療サービスシステムの改善に関する研究
３）開発途上国における EPI およびに vaccine preventable diseases の研究
４）開発途上国における包括的小児疾患のマネージメント(IMCI)に関する研究
５）コミュニティーＰＨＣ：マラリア予防、衛生行動などの研究
６）HIV/AIDS, STIs に関する研究
７）開発途上国における外傷に関する研究
８）途上国のアレルギー疾患、小児喘息などに関する研究
９）開発途上国におけるリプロダクティブ・ヘルスに関する研究
10）開発途上国における医療廃棄物処理の現分析

出版物等

（1）Kuroiwa C. Japan's activities for an immunization service in developing countries (in Japanese). In Special issue on vaccine ,The Journal of Pediatric Practice. 2004; 67 (11): 319-326.

（2）Kuroiwa C, Suzuki A, Yamaji Y, Miyoshi M. Hidden reality on the introduction of auto-disable syringes in developing countries. South Asian J Trop Med Public Health. 2004; 35 (4): 1019-1023.

（3）Mariko Kaneko, Moazzam Ali and Hiroshi Ushijima. Relationship between decreasing fertility during the post-war period and maternal age in a Japanese population. The Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2004; 202(3) : 221-226.

（4）Moazzam Ali, Saqib Shahab, Hiroshi Ushijima, Aime de Muynck. Street children in Pakistan: A situational analysis of social conditions and nutritional status. Social Science and Medicine. 2004; 59(8): 1707-17.

（5）Moazzam Ali. Hiroshi Ushijima. Emerging role of the private sector in HIV/AIDS disease prevention in Pakistan. Tropical Doctor. 2004; 34(3): 189-90.

（6）Moazzam Ali, Mohammad Ayaz Bhatti, Hiroshi Ushijima. Reproductive health needs of adolescent males in rural Pakistan- an exploratory study. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2004; 204(1): 17-25.

（7）Moazzam Ali, Humayun Rizwan, Hiroshi Ushijima. Men and reproductive health in rural Pakistan: the case for increased male participation. European Journal of Contraceptive and Reproductive Health. 2004; 9: 260-266.

（8）Ako Yoshinaga, Noriko Nagasaka, Moazzam Ali, Li Luibai, Hiroshi Ushijima. Maternal and child health in Japan 2004. Mother's and Children's Health Organization. Tokyo, Japan (Book). 2004.

（9）Hansman G, Kuramitsu M, (PhD), Yoshida H, Katayama K, Takeda N, Ushijima H, Surenkhand G, Gantulga D, and Kuroiwa C. Viral Gastroenteritis in Mongolian Infants. Emerging Infectious Disease. 2005; 11(1):180-183.

(10) Moazzam Ali, Hiroshi Ushijima. Perceptions of men on role of religious leaders in reproductive health issues in rural districts in Pakistan. Journal of Biosocial Science. 2005; 37(1): 115-122.

(11) Moazzam Ali, Chiaki Miyoshi, Hiroshi Ushijima. Emergency medical services in Pakistan: A public- private partnership. Public Health. 2005 (in press)

（12）Moazzam Ali, Aime de Muynck. Illness incident and health seeking behaviour among street children in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan - a qualitative study. Child: care, health and development. 2005. (in press)

（13）Moazzam Ali, Masanaka Hotta, Hiroshi Ushijima. Emergency obstetric care in

Pakistan: Potential for reduced maternal mortality through basic EmOC facilities, services and access. The International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2005. (in press)

(14) Kuramitsu M, Kuroiwa C, Yoshida H, Miyoshi M, Okurmura J, Shimizu H, Narantuya L, and Bat-Ochir D. Non-polio enterovirus isolation among families in Ulaanbaatar and Tov province, Mongolia: prevalence, intrafamilial spread, and risk factors for infection. Epidemiology and Infection 2005;133:1131-1142.

(15) Aiga H, Kuroiwa C. Quantity and distribution of continuing professional education opportunities among health workers in Ghana. Journal of Continuing Education in Nursing 2005 (in press)

(16) Miyoshi M, B Phommasack, Nakamura S, Kuroiwa C. Nutritional status of children in rural Lao PDR: who are the most vulnerable? European Journal of Clinical Nutrition 2005.;59:887-890.

(17) Kuroiwa C. Japan's International Cooperation in Health in Laos. Shonika Rinsho. 2005;58:1459-1461.

(18) Kuroiwa C. Health system towards sustainability: vertical approach of polio eradication versus comprehensive approach in Laos (in Japanese). Shoni Kansensho Meneki. 2005;17 (2):125－133.

(19) Ali M, Hotta M, Kuroiwa C, Ushijima H. Emergency obstetric care in Pakistan: Potential for reduced maternal mortality through improved basic EmOC facilities, services, and access. Gynecology & Obstetrics 2005 (in press)

(20) Ali M, Hotta M, Kuroiwa C, Ushijima H. Emergency obstetric care in Pakistan: Potential for reduced maternal mortality through improved basic EmOC facilities, services, and access. Gynecology & Obstetrics 2005 (in press)

(21) Sakisaka K, Wakai S, Kuroiwa C, Cuadra Flores L, Hanada K. Nutritional status and associated factors in children aged 0-23 months in Granada, Nicaragua. Public Health 2005 (in press)

(22) Gai R, Huang Y, Han J, Yao Q, Kuroiwa C, Tang W. To avoid potential threat of emerging virus diseases for public health: An etiological review of human-transmissible avian influenza. Journal of pathogen biology 2006 (in press)

(23) Tanimura S, Kuroiwa C, Mizota T. Proposal Symbol Mapping in R. Journal of Statistics Software 2006;15(5):1-7.

(24) Gai R, Huang Y, Han J, Yao Q, Cui S, Lou H, Qu X, Nakata M, Kokudo N, Sugawara Y, Makuuchi M, Kuroiwa C, Tang W:? Avoid the Potential Threat of Emerging Virus Diseases for Public Health: An Etiological Review of Human-Transmissible Avian Influenza. Journal of Pathogen Biology. 2006 (in press).

(25) Gai R, Han J, Huang Y, Yao Q, Qu X, Nakata M, Kokudo N, Sugawara Y, Makuuchi M, Kuroiwa C, Tang W: Avoiding A Human Avian Influenza Pandemic: Improvements and Concerns in China's Public Health System. Journal of Health Care and Society. 2006. (in press)

国際地域保健学

教授

若井　晋

講師

神馬征峰

助手

中原慎二、市川政雄

ホームページ　http://www.ich.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

国際地域保健学教室は大井玄教授(1993年4月-1996年3月)、ソムアッツ・ウオンコムトオン教授(1996年6月-1999年3月)、若井晋教授(1999年8月-2006年3月)によって運営されてきた。

本教室にとって国際保健学とは「公正」と「社会正義」の実現を目指す「学」である。「社会正義」実現のための科学的根拠を探求し、その根拠を具体的な行動と政策へとつなげていくことがこの「学」の大きな課題である。

国際保健学が投げかける問いは、「国と国の間、また国のなかで、人々の健康状態、社会・経済状態に何故不公正が存在するのか？　持てる者と持たざる者の格差がなぜこれほどまでに存在するのか？　それを取り除くにはどうしたらよいのか？」ということである。　この問いは私たちがよって立つ学問的、政治的立場を問いかけている。

誰のために、何のために私たちは学問としての「国際保健学」に携わり、行動としての「国際保健」に関わって行こうとしているのか？　常にこの問いを念頭において本教室は教育と研究を続けてきた。本教室の具体的な目的は、国際保健の質的向上のための人材育成と研究を行い、臨床にかわる活動としての国際協力活動を実践することである。2005年度の構成員は、教授1名、講師1名、助手2名、非常勤講師6名、博士課程9名、修士課程11名、研究生2名、客員研究員16名である。

国際協力

主にJICAのプロジェクト支援としてニカラグア、ラオス、カンボジア、タイ、ベトナム、ミヤンマーとの国際協力活動を実施した。特にラオスにおいては、現地教育省、保健省、ユネスコやWHOとの協力により、国レベルでの包括的学校保健ポリシーとその実践ガイドラインを完成させた。

教　育

教育目標は具体的には以下の 3 項目にまとめられる。

1) 国際協力分野で働こうとする人材の育成
2) 国際保健学に寄与しようとする研究者の育成
3) 国際保健に関心のある一般学生への教育

大学院教育カリキュラムは大きく「国際地域保健学特論」「国際地域保健学演習」「国際地域保健学実習」からなっている。具体的な内容は、1）国際保健（学）の歴史と現在、2）　ヘルスプロ

モーション、3）保健経済学、4）研究倫理、5）プロジェクト・マネジメント、6）リプロダクティブ・ヘルスである。

外国人留学生が多いので講義、実習、討議はすべて英語で実施している。また、保健医療のバックグランドを持たない学生も多いため、基本的な入門事項から専門的内容まで広くカバー出来るように工夫している。

大学院外でも、海外からきたJICA研修員への教育、他大学での国際保健学の講義等を数多く実施している。

研　究

本教室では、発展途上国や欧米の諸研究機関や国際機関、JICA,NGO などと協力して研究を行っている。現在の研究課題の重点はプライマリ・ヘルスケア、ヘルスプロモーション、学校保健、健康と人権（在日外国人の健康問題を含む）、外傷予防、紛争と健康、HIV/AIDS、結核、ハンセン病などである。対象となる国・地域は、東南アジア、南西アジア（バングラデシュ、カンボジア、ネパール、タイ、インドネシアなど）、ニカラグア、があげられる。

出版物等

（1）Watanabe C, Okumura J, Chiu TY, Wakai S. Social support and depressive symptoms among displaced older adults following the 1999 Taiwan earthquake. J Trauma Stress. 2004; 17:63-7.

（2）Tanaka Y, Kunii O, Okumura J, Wakai S. Refugee participation in health relief services during the post-emergency phase in Tanzania. Public Health. 2004; 118:50-61.

（3）Yanagisawa S, Mey V, Wakai S. Comparison of health-seeking behaviour between poor and better-off people after health sector reform in Cambodia. Public Health. 2004; 118:21-30.

（4）Miura S, Jimba M, Wakai S. Thought for food in the Philippines. Lancet. 2004; 363: 246.

（5）Poudel KC, Jimba M, Okumura J, Sharma M, Poudel K, Wakai S. Migration in far western Nepal: A time bomb for a future HIV/AIDS epidemic? Trop Doct. 2004; 34: 30-1.

（6）Jimba M, Nabae K, Wakai S. Avian influenza: a chance to strengthen agriculture-health links. Lancet. 2004; 363:1078.

（7）Fujiya R, Jimba M, Sieber NL, Wakai S. Conflict and home birth increase in the West Bank. Trop Doct. 2004; 34: 116-7.

（8）Sase E, Jimba M, Wakai S. Scar of Japan's leprosy isolation policy in Korea. Lancet. 2004; 363:1396.

（9）Poudyal AK, Jimba M, Murakami I, Sherchand JB, Silwal RC, Wakai S. Community perception and readiness for anti-helminth programmes in rural Nepal. Trop Doct. 2004 ;34 :87-9.

(10) Poudel KC, Jimba M, Okumura J, Joshi AB, Wakai S. Migrants' risky sexual behaviours in India and at home in far western Nepal. Trop Med Int Health. 2004; 9: 897-903.

(11) Jimba M, Wakai S. Learning from low income countries: what are the lessons?: Communities improve health systems. BMJ. 2004; 329:1183.

(12) Poudel KC, Nakahara S, Okumura J, and Wakai S, Day-care centre supplementary feeding effects on child nutrition in urban slum areas of Nepal. J Trop Pediatr. 2004; 50:116-9.

(13) Nakahara S, Ichikawa M, Wakai S. Depiction of tobacco use in popular children's picture books. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:498.

(14) Nakahara S, Ichikawa M, Wakai S. Drowning

deaths among Japanese children aged 1-4 years: different trends due to different risk reductions. Inj Prev. 2004; 10:125-6.

(15) Tsutsumi A, Izutsu T, Islam MD, Amed JU, Nakahara S, Takagi F, Wakai S. Depressive status of leprosy patients in Bangladesh: association with self-perception of stigma. Lepr Rev. 2004; 75:57-66.

(16) Poudel-Tandukar K, Nakahara S, Poudel KC, Ichikawa M, Wakai S. Traffic Fatalities in Nepal. JAMA. 2004; 291:2542.

(17) Ichikawa M, Nakahara S, Wakai S, Okubo T. Seat belt use during pregnancy. J Trauma. 2004; 57:682-3.

(18) Nakahara S, Nakamura Y, Ichikawa M, Wakai S. Relation between increased numbers of safe playing areas and decreased vehicle related child mortality rates in Japan from 1970 to 1985: a trend analysis. J Epidemiol Community Health. 2004; 58:976-981.

(19) Ichikawa M, Natpratan C. Quality of life among people living with HIV/AIDS in northern Thailand: MOS-HIV Health Survey. Qual Life Res. 2004; 13:601-610.

(20) Jimba M. Another lesson from the Japan Medical Association. BMJ. 2005; 330: 310-1.

(21) Jimba M, Waikugul J, Kojima S, Takeuchi T, Singhasivanon P. Beyond deworming. Lancet. 2005; 365: 751.

(22) Sugimoto N, Ichikawa M, Siriliang B, Nakahara S, Jimba M, Wakai S. Herbal medicine use and quality of life among people living with HIV/AIDS in northeastern Thailand. AIDS Care. 2005; 17: 252-262.

(23) Jimba M, Wakai S. South-Asian Tsunami. Lancet. 2005; 365: 933-4.

(24) Poudel KC, Jimba M, Poudel-Tandukar K, Wakai S. Lack of occupational health research in Nepal. Am J Public Health. 2005; 95: 550.

(25) Jimba M, Wakai S. School health in rural Nepal: Why and How? Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005; 36: 237-9.

(26) Jimba M, Aitken IW, Silwal RC, Poudyal AK, Wakai S. First aid kit: a challenging new tool for traditional healers in Nepal. Trop Doct. 2005; 35:113-4..

(27) Poudyal AK, Jimba M, Wakai S. Difficulties of doing peace-building efforts in Nepal. CMAJ. 2005; 172:1663.

(28) Jimba M, Poudel KC, Wakai S. One-journal-for-Medline initiative in Nepal. Bull of World Health Org. 2005; 83: 400.

(29) Poudel KC, Jimba M, Joshi AB, Poudel-Tandukar K, Sharma M, Wakai S. Retention and effectiveness of HIV/AIDS training of traditional healers in far western Nepal. Trop Med Int Health. 2005; 10: 640-6.

(30) Jimba M, Poudel KC, Poudel-Tandukar K, Wakai S. School health research in low-income countries in East Asia and the Pacific. Japan Med Assoc J. 2005; 48:168-174.

(31) Feder G, Rohde JE, Sebastian MS, Janlert U, Jimba M et al. Reed Elsevier and the international arms trade. Lancet. 2005; 366:889.

(32) Poudyal AK, Jimba M, Poudyal B Wakai S. Traditional healers' roles on eye care services in Nepal. Br J Ophthalmol. 2005; 89: 1250-3.

(33) Jimba M, Nomura Y, Poudel KC, Fujiya R, Wakai S. Increase of 'health and human rights' research articles in Japan. Japan Med Assoc J. 2005; 48; 545-9.

(34) Zheng G, Jimba M, Wakai S. Exploratory study on psychosocial impact of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) outbreak on Chinese students already staying in Japan Asia Pac J Public Health. 2005; 124-9.

(35) Nakahara S, Ichikawa M, Wakai S. Smoking

scenes in Japanese comics: a preliminary study. Tob Control. 2005; 14:71.

(36) Ichikawa M, Nakahara S, Wakai S. Lowered tuberculosis notifications and deterred health care seeking during the sars epidemic in Hong Kong. Am J Public Health. 2005; 95:933-4.

(37) Nakahara S, Chadbunchachai W, Ichikawa M, Tipsuntornsak N, Wakai S. Temporal distribution of motorcyclist injuries and risk of fatalities in relation to age, helmet use, and riding while intoxicated in Khon Kaen, Thailand. Accid Anal Prev. 2005; 37:833-42.

(38) Nakahara S. Smoking brings another danger to children in Japan. Inj Prev. 2005; 11:318.

(39) Ichikawa M, Nakahara S, Wakai S. Factors related to participation in the Japan Trauma Data Bank. JJAAM. 2005; 16:552-6.

(40) Izutsu T, Tsutsumi A, Islam A, Firoz AH, Wakai S, Kurita H. Reliability and validity of the Youth Self-Report, Bangladesh version. Int J Methods Psychiatr Res. 2005; 14:213-20.

(41) Izutsu T, Tsutsumi A, Sato T, Naqibullah Z, Wakai S, Kurita H. Nutritional and mental health status of Afghan refugee children in Peshawar, Pakistan: a descriptive study. Asia Pac J Public Health. 2005; 17:93-8.

(42) Tsutsumi A, Izutsu T, Sakami S, Miyazaki T, Wakai S, Kawamura N. Long-term influence of working abroad on returnees' mental health. J R Soc Health. 2005; 125:281-6.

(43) Izutsu T, Tsutsumi A, Islam A, Matsuo Y, Yamada HS, Kurita H, Wakai S. Validity and reliability of the Bangla version of WHOQOL-BREF on an adolescent population in Bangladesh. Qual Life Res. 2005; 14:1783-9.

(44) Okumura J, Wakai S. Concern over localized HIV/sexually transmitted infection epidemic during conflict in Nepal. Trop Doct. 2005; 35:125-6.

(45) Nakagawa J, Juarez J, Nakatsuji K, Akiyama T, Hernandez G, Macal R, Flores C, Ortiz M, Marroquin L, Bamba T, Wakai S. Geographical characterization of the triatomine infestations in north-central Guatemala. Ann Trop Med Parasitol. 2005; 99:307-15.

(46) Uetani M, Jimba M, Kaku T, Ota K, Wakai S. Oral health status of vulnerable groups in a village of the Central Highlands, southern Vietnam. International J Dent Hyg. 2005 (in press).

(47) Poudel KC, Jimba M, Poudel-Tandukar K, Wakai S. Reaching hard-to-reach migrants by letters: an HIV/AIDS awareness programme in Nepal. Health Place, 2005 (in press).

(48) Achariya S, Yoshino E, Jimba M, Wakai S. Empowering women through a community development approach in Nepal. Community Dev J. 2005 (in press).

(49) Poudel KC, Jimba M, Wakai S. AIDS and human rights research: who is caring? Trop Doct. 2005 (in press).

(50) Poudel KC, Jimba M, Okumura J, Wakai S. Emerging co-infection of HIV and HBV in far western Nepal. Trop Doct. 2005 (in press).

(51) Fujiya R, Jimba M, Giacaman R, Nakahara S, Ichikawa M,Wakai S. The influence of economic factors on the location of birth among Palestinian women in Bethlehem during the second Palestinian uprising. Trop Doct. 2005 (in press).

(52) Jongsuksuntigul P, Thongthien P, Okabayashi H, Jimba M. School health for parasite control in Thailand: a review and current model activities. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 (in press).

(53) Jimba M, Aitken IW, Joshi AB, Ohashi T, Poudyal AK, Wakai S. A challenge for monitoring iodine deficiency disorders in

rural Nepal. Trop Doct. 2005 (in press).

(54) Uetani M, Jimba M, Niimi T, Natsume N, Katsuki T, Xuan LTT, Wakai S. Effects of a long-term volunteer surgical program in a developing country: the case in Vietnam from 1993 to 2003. Cleft Palate Craniofac J. 2005 (in press).

(55) Okabayashi H, Thongthien P, Singhasvanon P, Waikagul J, Looareesuwan S, Jimba M, Kano S, Kojima S, Takeuchi T, Kobayashi J, Tateno S. Keys to success for a school-based malaria control program in primary schools in Thailand. Parasitol Int. 2005 (in press).

人類遺伝学

教授
徳永勝士
助教授
土屋尚之
助手
大橋　順、宮寺浩子

ホームページ　http://www.humgenet.m.u-tokyo.ac.jp/
http://www.sih.m.u-tokyo.ac.jp/departments-J.html

沿革と組織の概要

人類遺伝学分野は平成４年に新設された。平成17年度の構成員は、教授（徳永勝士）、助教授（土屋尚之）、助手（大橋　順、宮寺浩子）、大学院生19、研究員・研究生6、実験・事務補佐員7名のほか、本学あるいは他大学の臨床各科の医員を5名程度研究のため受け入れている。

教　育

大学院生の教育としては、人類遺伝学において重要な英文論文抄読会あるいは英文教科書の輪読を英語で行う（人類遺伝学特論Ⅰ、Ⅱ）。

学部学生の教育としては、医学科M0の学生への人類遺伝学の講義のほか、M4の学生への社会医学コースの一部を分担する。健康科学・看護学科では、人類遺伝学Ⅰ（必修）において、人類遺伝学全般を概括する基礎的講義を行い、人類遺伝学Ⅱ（選択）において、より深く、先端的内容を含んだ、各論的講義を行っている。

研　究

1）ゲノム解析のアプローチを用いた、リウマチ性疾患・免疫関連疾患の病因・病態の解明

関節リウマチ、全身性エリテマトーデスに代表されるリウマチ性疾患は、その本質的な病因や治療法が未解明の、比較的有病率の高い疾患群であり、それらの解明は、現在の医学の大きな課題の一つである。

当教室では、ヒトゲノム計画の進展とともに、めざましい発展を見せているゲノム解析のアプローチから、これらの疾患の解明を目指して、研究を続けている。

まず、これまでに、多数の免疫系機能遺伝子を候補遺伝子と設定し、そのゲノムDNAの系統的多型スクリーニングと、疾患との関連解析を施行してきた。この結果、解析したほとんどの遺伝子に新たな多型を検出し、うち、*TNFR2(TNFRSF1B)*, Fcγ受容体IIb *(FCGR2B)*, *CD72*多型と全身性エリテマトーデス、CD19多型と全身性エリテマトーデスおよび強皮症、*LILRB1*と関節リウマチ、*KIR*と顕微鏡的多発血管炎などの関連を新たに報告した。

また、上記遺伝子の多型を含め、機能的変化が予想される、あるいは、興味が持たれる多型につき、細胞レベル、蛋白レベル、mRNAレベルにおいて、多型との関連を検討している。

また、ゲノム研究のもう一方の柱である遺伝子発現解析を利用して、病変組織における遺伝子発現プロファイリングを施行し、発現の有意な変化が見られ、病態上興味深いと考えられる遺伝子につき、細胞レベルにおける遺伝子産物の機能解析を施行している。たとえば、遺伝子発現解析により、関節リウマチ滑膜組織中の血管内皮細胞に発現上昇を観察した Id (inhibitor of differentiation/DNA binding)が VEGF 誘導性血管新生に必須の因子であり、関節リウマチや腫瘍の分子標的となることを見出した。

今後も、こうした解析により、難治性免疫疾患の病因・病態解明、治療・予防法の開発に向けた検討を進める予定である。

2) 睡眠リズム障害感受性遺伝因子の探索

睡眠リズム障害は、患者の社会生活活動に大きな支障をきたすばかりでなく、一般社会においても産業事故や交通事故の原因と成りえる無視できない疾患である。睡眠リズム障害の発症メカニズムは複雑で、環境因子と遺伝因子が互いに関与し合って発病すると考えられている。当教室では、代表的な過眠症であるナルコレプシーなどを対象として、ゲノムワイド関連分析法により発症関連遺伝因子の単離・同定を目指している。これらの遺伝因子から得られる情報は、複雑な睡眠リズム障害の発病メカニズムの解明に貢献するばかりでなく、これらの疾患の早期予防、新たな治療法の開発にも貢献できると考えられる。

3) アジア・オセアニア集団におけるゲノム多様性解析

国内外の他施設と共同し、日本の地域集団を含めたアジア系集団やオセアニア系集団（ソロモン諸島、トンガ、パプアニューギニアなど）における HLA 遺伝子および ABO 式血液型遺伝子などの多型マーカー解析を行っている。また、マラリア感受性・抵抗性と関連する遺伝子変異を同定すべく、タイ人マラリア患者を対象に、免疫関連遺伝子を中心に多型解析を行っている。これらの解析により、アジア・オセアニア集団の形成過程および生体防御系遺伝子からみた微生物環境への遺伝的適応の研究をしている。

4）タンパク質相互作用解析法の構築

ゲノム解析により得られている疾患感受性遺伝子多型の機能変化を明らかにする目的で、蛍光相関分光法を用いたタンパク質相互作用解析法の構築を行っている。蛍光相関分光法は、解析対象となる分子を蛍光標識し、そのブラウン運動の速度変化の測定により、溶液中での分子間相互作用を検出する方法である。多因子疾患は、複数の原因遺伝子の機能変化の蓄積によって発症に到ることから、個々の感受性遺伝子の多型による機能変化は比較的微小であると予測される。本方法による相互作用解析により、既知の生化学的手法では検出が困難である多因子性疾患感受性遺伝子多型の機能変化を明らかにし、ゲノム解析から得られた知見を個々の疾患における病因の解明、治療法の開発へ発展させることを目指している。

英文原著論文（2004 年～2005 年）

（1） Chu ZT, Tsuchiya N, Kyogoku C, Ohashi J, Qian YP, Xu SB, Mao CZ, Chu JY, and Tokunaga K: Association of Fcγ receptor llb polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Chinese: a common susceptibility gene in the Asian populations. Tissue Antigens 63(1): 21-27, 2004.

（2） Miyashita R, Tsuchiya N, Hikami K, Kuroki K, Fukazawa T, Biji M, Kallenberg C, Hashimoto H, Yabe T, and Tokunaga K: Molecular genetic analyses on human NKG2C (KLRC2) gene deletion. Int. Immunol. 16(1): 163-168, 2004.

(3) Kyogoku C, Tsuchiya N, Wui H, Tsao BP, and Tokunaga K: Association of Fcγ receptor IIA, but not of IIB and IIIA, polymorphisms with systemic lupus erythematosus; A family-based association study in Caucasians. Arthritis Rheum. 50(2): 671-673, 2004.

(4) Omi K, Tokunaga K, and Hohjoh H: Long-lasting RNAi activity in mammalian neurons. FEBS Lett. 558(1-3): 89-95, 2004.

(5) Ohashi J, Naka I, Ohtsuka R, Inaoka T, Ataka Y, Nakazawa M, Tokunaga K, and Matsumura Y: Molecular polymorphism of ABO blood group gene in Austronesian and Non-Austronesian populations in Oceania. Tissue Antigens 63(4): 355-361, 2004.

(6) Bannai M, Higuchi K, Akesaka T, Furukawa M, Yamaoka M, Sato K, and Tokunaga K: Single-nucleotide-polymorphism genotyping for whole-genome-amplified samples using automated fluorescence correlation spectroscopy. Anal. Biochem. 327(2): 215-221, 2004.

(7) Doi K, Doi H, Noiri E, Nakao A, Fujita T, and TokunagaK: High-throughput single nucleotide polymorphism tying by fluorescent single-strand conformation polymorphism analysis with capillary electrophoresis. Electrophoresis 25(6): 833-838, 2004.

(8) Hase H, Kanno Y, Kojima M, Hasegawa K, Sakurai D, Kojima H, Tsuchiya N, Tokunaga K, Masawa N, Azuma M, Okuma K, and Kobata T: BAFF/BlyS can potentinate B-cell selection with the B-cell co-receptor complex. Blood 103: 2257-2265, 2004.

(9) Nakajima T, Wooding S, Sakagami T, Emi M, Tokunaga K, Tamiya G, Ishigami T, Umemura S, Munkhbat B, Jin F, Guan-jun J, Hayasaka I, Ishida T, Saito N, Pavelka K, Lalouel JM, Jorde L, and Inoue I: Natural selection and population history in the human angiotensinogen gene (AGT): 736 complete AGT sequences in worldwide chromosomes. Am. J. Hum. Genet. 74(5): 898-916, 2004.

(10) Tajima A, Hayami M, Tokunaga K, Juji T, Matsuo M, Marzuki S, Omoto K, and Horai S: Genetic origins of the Ainu inferred from combined DNA analyses of maternal and paternal lineages. J. Hum. Genet. 49(4): 187-193, 2004.

(11) Ohashi J, Naka I, Patarapotikul J, Hananantachai H, Brittenham G, Looaresseuwan S, Clark AG, and Tokunaga K: Extended linkage disequilibrium surrounding the hemoglobin E variant due to malarial selection. Am. J. Hum. Genet. 74(6): 1198-1208, 2004.

(12) Sago N, Omi K, Tamura Y, Kunugi H, Toyo-Oka T, Tokunaga K, and Hohjoh H: RNAi induction and activation in mammalian muscle cells where Dicer and eIF2C translation. Biochem. Biophys. Res. Commun. 319(1): 50-57, 2004.

(13) Doi K, Noiri E, and Tokunaga K: The association of NAD(P)H oxidase p22phox with diabetic nephropathy is still uncertain: Response to Hodgkinson, Millward, and Demaine. Diabetes Care 27(6): 1518-1519, 2004.

(14) Tochigi M, Zhang X, Umekage T, Ohashi J, Kato C, Marui T, Otowa T, Hibino H, Otani T, Kohda K, Liu S, Kato N, Tokunaga K, and Sasaki T: Association of six polymorphisms of the NOTCH4 gene with schizophrenia in the Japanese population. Am. J. Med. 128(B): 37-40, 2004.

(15) Sato-Takeda M, Ihn H, Ohashi J, Tsuchiya N, Ishikawa Y, Satake M, Arita H, Tamaki K, Hanaoka K, Tokunaga K, and Yabe T: The human histocompatibility leukocyte antigen (HLA) haplotype is associated with the onset of postherpetic neuralgia after herpes zoster. Pain 110: 329-336, 2004.

(16) Kamio K, Matsushita I, Ohashi J, Hijikata

M, Nakata K, Tokunaga K, Kudoh S, and Keicho N: Direct determination of MUC5B promoter haplotypes based on the method of single-strand conformation polymorphism and their statistical estimation. Genomics 84(3): 613-622, 2004.

(17) Furuya T, Hakoda M, Tsuchiya N, Ichikawa N, Nanke Y, Nakajima A, Takeuchi M, Nishinarita M, Kondo H, Kawasaki A, Kobayashi S, Mimori T, Tokunaga K, and Kamatani N: Immunogenetic features in 120 Japanese patients with idiopathic inflammatory myopathy. J. Rheumatol. 9: 1768-1774, 2004.

(18) Sakurai D, Tsuchiya N, Yamaguchi A, Okaji Y, Tsuno NH, Kobata T, Takahashi K, and Tokunaga K: Crucial role of inhibitor of DNA binding/differentiation in the vascular endothelial growth factor-induced activation and angiogenic processes of human endothelial cells. J. Immunol. 173(9): 5801-5809, 2004.

(19) Tachibana-Iimori R, Tabara Y, Kusuhara H, Kohara K, Kawamoto R, Nakura J, Tokunaga K, Kondo I, Sugiyama Y, and Miki T: Effect of genetic polymorphism of OATP-C (SLCO1B1) on lipid-lowering response to HMG-CoA reductase inhibitors. Drug Metab. Pharmacokinet. 19(5): 375-380, 2004.

(20) Akesaka T, Lee S-G, Ohashi J, Bannai M, Tsuchiya N, Yoon Y, Tokunaga K, and Song K: Comparative study of the haplotype structure and linkage disequilibrium of chromosome 1p36.2 region in the Korean and Japanese populations. J. Hum. Genet. 49(11): 603-609, 2004.

(21) Hitomi Y, Tsuchiya N, Kawasaki A, Kyogoku C, Ohashi J, Suzuki T, Fukazawa T, Bejrachadra S, Siriboonrit U, Chandanayingyong D, Suthipinittharm P, Tsao BP, Hashimoto H, Honda Z, and Tokunaga K: CD72 polymorphisms associated with alternative splicing modify susceptibility to human systemic lupus erytematosus through epistatic interaction with FCGR2B. Hum. Mol. Genet. 13(23): 2907-2917, 2004.

(22) Ehara Y, Sakurai D, Tsuchiya N, Nakano K, Tanaka Y, Yamaguchi A, and Tokunaga K: Follistatin-related protein gene (FRP) is expressed in the synovial tissues of rheumatoid arthritis, but its polymorphisms are not associated with genetic susceptibility. Clin. Exp. Rheumatol. 22(6): 707-712, 2004.

(23) Tsuchiya N, Kuroki K, Fujimoto M, Murakami Y, Tedder TF, Tokunaga K, and Sato S: Association of a functional CD19 polymorphism with susceptibility to systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 50(12): 4002-4007, 2004.

(24) Okaji Y, Tsuno NH, Kitayama J, Saito S, Takahashi T, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Tsuchiya T, Sakurai D, Tsuchiya N, Tokunaga K, Takahashi K, and Nagawa H: A novel method for isolation of endothelial cells and macrophages from murine tumors based on Ac-LDL uptake and CD16 expression. J Immunol. Methods 295(1-2): 183-193, 2004.

(25) Ohashi J, Naka I, Patarapotikul J, Hananantachai H, Brittenham G, Looareesuwan S, Clark AG, and Tokunaga K: Strong linkage disequilibrium of a HbE variant with the $(AT)_9(T)_5$ repeat in the BP1 binding site upstream of the β-globin gene in Thai population. J. Hum. Genet. 50(1): 7-11, 2005.

(26) Vu HA, Xinh PT, Kikushima M, Zhu Y, Tokuhara M, Tani M, Shimizu T, Saito K, Tokunaga K, and Sato Y: A recurrent duodenal gastrointestinal stromal tumor with a frameshift mutation resulting in a stop codon in KIT exon 13. Genes

Chromosomes Cancer 42(2): 179-183, 2005.

(27) Hananantachai H, Patarapotikul J, Ohashi J, Naka I, Looareesuwan S, and Tokunaga K: Polymorphisms of HLA-B and HLA-DRB1 genes in Thai malaria patients. Jpn. J. Infect. Dis. 58(1): 25-28, 2005.

(28) Katoh T, Munkhbat B, Tounai K, Mano S, Ando H, Oyungerel G, Chae GT, Han H, Jia GJ, Tokunaga K, Munkhtuvshin N, Tamiya G, and Inoko H: Genetic features of Mongolian ethnic groups revealed by Y-chromosomal analysis. Gene 346: 63-70, 2005.

(29) Ohnishi Y, Tokunaga K, and Hohjoh H: Influence of assembly of siRNA elements into RNA-induced silencing complex by fork-siRNA duplex carrying nucleotide mismatches at the 3'- or 5'-end of the sense-stranded siRNA element. Biochem. Biophys. Res. Commun. 329(2): 516-521, 2005.

(30) Tanaka G, Matsushita I, Ohashi J, Tsuchiya N, Ikushima S, Oritus M, Hijikata M, Nagata T, Yamamoto K, Tokunaga K, and Keicho N: Evaluation of microsatellite makers in association studies: a search for an immune-related susceptibility gene in sarcoidosis. Immunogenet. 56(12): 861-870, 2005.

(31) Kamio K, Matsushita I, Hijikata M, Tanaka G, Nakata K, Tokunaga K, Kobashi Y, Taguchi Y, Homma S, Nakata K, Azuma A, Kudoh S, and Keicho N: Promoter analysis and aberrant expression of MUC5B gene in diffuse panbronchiolitis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 171(9): 949-957, 2005.

(32) Tamura Y, Sakasegawa Y, Omi K, Kishida H, Asada T, Kimura H, Tokunaga K, Hachiya NS, Kaneko K, and Hohjoh H: Association study of the chemokine, CXC motif, ligand 1 (CXCL1) gene with sporadic Alzheimer's disease in a Japanese population. Neurosci. Lett. 379(3): 149-151, 2005.

(33) Nakajima T, Wooding S, Satta Y, Jinnai N, Goto S, Hayasaka I, Saitou N, Guan-Jun J, Tokunaga K, Jorde LB, Emi M, and Inoue I: Evidence for natural selection in the HAVCR1 gene: High degree of amino-acid variability in the mucin domain of human HAVCR1 protein. Genes Immun. 6(5): 398-406, 2005.

(34) Satoh M, Takamiya Y, Oka S, Tokunaga K, and Takiguchi M: Identification and characterization of HIV-1-specific $CD8^+$ T cell epitopes presented by HLA-A*2601. Vaccine 23(29): 3783-3790, 2005.

(35) Noguchi E, Yokouchi Y, Zhang J, Shibuya K, Shibuya A, Bannai M, Tokunaga K, Doi H, Tamari M, Shimizu M, Shirakawa T, Shibasaki M, Ichikawa K, and Arinami T: Positional identification of an asthma susceptibility gene on human chromosome 5q33. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 172(2): 183-188, 2005.

(36) Nam MH, Hijikata M, Tuan LA, Lien LT, Shojima J, Horie T, Nakata K, Matsushita I, Ohashi J, Tokunaga K, and Keicho N: Variations of the CFTR gene in the Hanoi-Vietnamese. Am. J. Med Genet A. 136(3): 249-253, 2005.

(37) Kuroki K, Tsuchiya N, Shiroishi M, Rasubala L, Yamashita Y, Matsuta K, Fukazawa T, Kusaoi M, Murakami Y, Takiguchi M, Juji T, Hashimoto H, Kohda D, Maenaka K, and Tokunaga K: Extensive polymorphisms of LILRB1 (ILT2, LIR1) and their association with HLA-DRB1 shared epitope negative rheumatoid arthritis. Hum. Mol. Genet. 14(16): 2469-2480, 2005.

(38) Hara K, Horikoshi M, Kitazato H, Yamauchi T, Ito C, Noda M, Ohashi J, Froguel P, Tokunaga K, Nagai R, and Kadowaki T: Absence of an association between the

polymorphisms in the genes encoding adiponectin receptors and type 2 diabetes. Diabetologia 48(7): 1307-1314, 2005.

(39) Van PNT, Xinh PT, Kano Y, Tokunaga K, and Sato Y: Establishment and characterization of a novel Philadelphia-chromosome positive chronic myeloid leukemia cell line, TCC-S, expressing P210 and P190 BCR/ABL transcripts but missing normal ABL gene. Hum. Cell 18(1): 25-33, 2005.

(40) Ohashi J, Naka I, Patarapotikul J, Hananantachai H, Tangpukdee N, Looareesuwan S, and Tokunaga K: A functional polymorphism in the IL1B gene promoter, IL1B -31C>T, is not associated with cerebral malaria in Thailand. Malaria J. 4(1): 38, 2005.

(41) Kono H, Kyogoku C, Suzuki T, Tsuchiya N, Honda H, Yamamoto K, Tokunaga K, and Honda Z: Fc γ RIIB Ile232Thr transmembrane polymorphism associated with human systemic lupus erythematosus decreased affinity to lipid rafts and attenuates inhibitory effects on B cell receptor signaling. Hum. Mol. Genet. 14(19): 2881-2892, 2005.

(42) Katoh T, Mano S, Munkhbat B, Tounai K, Oyungerel G, Chae GT, Han H, Jia GJ, Tokunaga K, Munkhtuvshin N, Tamiya G, and Inoko H: Genetic features of Khoton Mongolians revealed by SNP analysis of the X chromosome. Gene. 357(2): 95-102, 2005.

(43) Watanabe M, Kobayashi K, Jin F, Park KS, Yamada T, Tokunaga K, and Toda T: Founder SVA retrotransposal insertion in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy and its origin in Japanese and Northeast Asian populations. Am J Med Genet A. 138(4): 344-348, 2005.

(44) Tsuchiya T, Okaji Y, Tsuno NH, Sakurai D, Tsuchiya N, Kawai K, Yazawa K, Asakage M, Yamada J, Yoneyama S, Kitayama J, Osada T, Watanabe T, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H: Targeting Id1 and Id3 inhibits peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Sci. 965(11): 789-790, 2005.

(45) Omi K, Hachiya NS, Tokunaga K, Kaneko K: siRNA-mediated inhibition of endogenous Huntington disease gene expression induces an aberrant configuration of the ER network in vitro. Biochem Biophys Res Commun. 338(2): 1229-1235, 2005.

(46) Nishida N, Tanabe T, Hashido K, Hirayasu K, Takasu M, Suyama A and Tokunaga K: DigiTag assay for multiplex SNP typing with high success rate. Anal. Biochem. 346(2): 281-288, 2005.

(47) Zhang X, Tochigi M, Ohashi J, Maeda K, Kato T, Okazaki Y, Kato N, Tokunaga K, Sawa A, and Sasaki T: Association study of the DISC1/TRAX locus with schizophrenia in a Japanese population. Schizophr. Res. 79(2-3): 175-180, 2005.

(48) Doi K, Noiri E, Nakao A, Fujita T, Kobayashi S, and Tokunaga K.: Haplotype analysis of NAD(P)H oxidase p22 phox polymorphisms in end-stage renal disease. J Hum Genet. 50(12): 641-647, 2005.

(49) Tsuchiya N, Kobayashi S, Hashimoto H, Ozaki S, and Tokunaga K: Association of HLA-DRB1*0901-DQB1*0303 haplotype with microscopic polyangitis in Japanese. Genes Immun. 7: 81-84, 2005.

(50) Tsuchiya N, Kyogoku C: Role of Fc γ receptor IIb polymorphism in the genetic background of systemic lupus erythematosus: Insights from Asia. Autoimmunity 38: 347-352,2005.

(51) Ohashi J, Clark AG: Application of the stepwise focusing method to optimization of the cost-effectiveness of genome-wide association study with limited research budget for genotyping and phenotyping. Annals of Human Genetics 69: 323-328, 2005.

発達医科学

教授
牛島廣治
助教授
福岡秀興
助手
織田正昭、沖津祥子

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

旧母子保健学講座は 1966 年に設立され、わが国で最初に発足した講座であった。大学院化に伴い発達医科学と名称を変更した。母子保健とは、母子の心身の健康を保持、増進するためのすべての活動をいい、その基盤となる学問が母子保健学である。さらに近年の社会状況から父子および生涯の保健学にも目を向けている。1998 年発達医科学分野となり、さらに関連領域が広まった。実験系では感染症，免疫，ホルモン，代謝など，調査系では発達，母子，保健などに関する幅広い研究である。

現在の構成員は、教授 1、助教授 1、助手 2、リサーチレジデント 1、事務補佐員（非常勤）2、非常勤講師 11、客員研究員 22、大学院生 23（うち外国人留学生 13 名）、研究生 5 名である。

学部の講義、大学院生への講義のほか、研究グループごとの会合、外部の研究者・学内の他の教室等との交流を深めるため発達医科学懇話会を行なっている。外国の研究者を招待し東京医学会との共催でのセミナー・集会も行なっている。

海外との共同研究を、米国、ドイツ、中華人民共和国、タイ、ベトナム、マレーシア、バングラデシュ、韓国、台湾、パキスタン、スリランカ、極東ロシアなどと行っており、人事交流も盛んである。世界の母子および家族の健康を向上させるため、そして人間の生活と環境の調和のために研究をするとともに人材の養成を目的とする。

教　育

医学部健康科学・看護学科学生に対する講義として (1) 人間発達学、(2) 微生物・医動物学、(3) 母子疾病論、(4) 免疫学、(5) 母子保健学、(6) 学校保健・看護を担当している。さらに、(7) 国際保健学の一部を受け持っている。実習は保健学実験・検査法実習のうち、血液検査一般・感染学（細菌学・ウイルス学）・免疫学の分野を担当し、学内外の母子疾病論実習が加わる。医学科の講義や実習も受持つ。さらに、健康科学・看護学科の卒論生に対して卒論指導を行なっている。

大学院に関しては、国際保健学専攻修士課程の 1 年生を中心に、発達医科学特論 (Ⅰ) (Ⅱ)を通年にわたり開講している。さらに、院生・研究生を対象に毎週 1 回教室内カンファレンスを開講しており、これは院生に対しては、発達医科学演習となっている。

研　究

当教室では、実験系では感染症、免疫、ホルモ

ン、代謝等を、調査系では発達、母子、保健に関する幅広い研究を行なっている。いずれも国際的視点で行なっている。研究テーマの主なものを以下に列挙する。

(1) 母子あるいは生涯人間発達の国内外の保健に関する研究。例えば、母乳栄養などの栄養と発育、乳幼児のケア、老人のケアに関する調査研究
(2) 感染症の分子疫学的研究、例えば HIV の遺伝子変異、薬剤耐性、下痢症ウイルス（ロタウイルス、アデノウイルス、ノロウイルス、サポウイルス、アストロウイルス）肝炎ウイルスの分子疫学
(3) マウスレトロウイルス、下痢症ウイルスを用いての抗ウイルス薬、ワクチン開発の基礎研究、動物実験
(4) 百日咳菌菌体成分を用いた免疫応答の調節に関する研究—ワクチンの改良、副反応の機序解明
(5) 都市型住居環境（高層高密度居住環境など）
(6) 妊娠、産褥における免疫学的視点からみた特異的な骨およびカルシウム代謝制御機構の解析
(7) 糖蛋白ホルモン（hCG,FSH,LH など）のプロセッシングおよび生理作用に関する研究
(7) 学校保健教育の活性化に関する研究
(8) 小児の障害の原因および障害児のケアに関する研究
(9) 児童・生徒のメンタルヘルスに関する研究
(10) 国内外の少数民族の母子の健康に関する研究
(11) 成人病胎児期発症のフィールド調査及びその分子機序をエピジェネティクスの視点から解析

出版物等

（1） Gu Y-H, Lee S, Ushijima H. A study on the needs of medical, maternal and child health care in Chinese women students at the University of Tokyo. Tohoku J Exp Med 2004 204: 71-8.
（2） Ali M, Ushijima H. Emerging role of private sector in HIV/AIDS disease prevention in Pakistan. Tropical Doc 2004 34(3):189-190.
（3） Phan TG, Nguyen AT, Okame M, Maneekarn N, Nishio O, Okitsu S, et al. Human astrovirus, Norovirus (GI, GII), and Sapovirus infections among diarrheal children in Pakistan. J Med Virol 2004 73 (2):256-261.
（4） Hansman GS, Katayama K, Maneekarn N, Peerakome S, Khamrin P, Tonusin S, et al. Genetic diversity of Norovirus and Sapovirus in hospitalized infants with sporadic cases of acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand. J Clin Microbiol 2004 42: 1305-7.
（5） Adhikary AK, Inada T, Numaga J, Suzuki E, Ushijima H, Banik U, et al. Characterization of hexon and fiber genes of a novel strain of adenovirus involved in epidemic keratoconjunctivitis. J Clin Pathol 2004 57: 95-7.
（6） Mueller WEG, Thakur NL, Ushijima H, Thakur AN, Krasko A, Pennec GL, et al. Matrix-mediated canal formation in primmorphs from the sponge Suberites domuncula involves the expression of a CD36 recepto-ligqand system. J Cell Sciences 2004 117: 2579-90.
（7） Ali M, Shahab S, Ushijima H, de Muynck A. Street children in Pakistan. A situational analysis of social conditions and nutritional stauts. Social Science and Medicine 2004 59 (8): 1707-17.

(8) Huy TT, Ushijima H, Quang VX, Win KM, Luengrojanakul P, Kikuchi K, et al. Genotype C of hepatitis B virus can be classified into at least two subgroups. J Gen Virol 2004 85: 283-92.

(9) Ushijima H, Eshita Y. Foreward: Molecular epidemiology of viral infection in Asia. Pediatr Int. 2004 46(2):202-6.

(10) Okitsu-Negishi S, Nguyen TA, Phan TG, Ushijima H. Molecular epidemiology of viral gastroenteritis in Asia. Pediatr Int. 2004 46(2):245-52.

(11) Yan H, Nguyen TA, Phan TG, Okitsu S, Li Y, Ushijima H. Development of RT-multiplex PCR assay for detection of adenovirus, group A and C rotaviruses in diarrheal fecal specimens from children in China. Kansensho-Zasshi 2004 78(8): 699-709.

(12) Kaneko M, Ali M, Ushijima H. Relationship between decreasing fertility during the post-war period and maternal age in a Japanese population. Tohoku J Exp Med 2004 202: 221-6.

(13) Ali M, Ushijima H. Emerging role of the private sector in HIV/AIDS disease prevention in Pakistan. Trop Doct 2004 34(3): 189-90.

(14) Ali M, Rizman H, Ushijima H. Men and reproductive health in rural Pakistan:the case for increased male participation. Eur J Contracept Reprod Health Ccare. 2004 9(4):260-6.

(15) Phan TG, Nishimura S, Okame M, Nguyen TA, Khamrin P, Okitsu S, et al. Virus diversity and an outbreak of group C rotavirus among infants and children with diarrhea in Maizuru city, Japan during 2002-2003. J Med Virol 2004 74(1):173-9.

(16) Li L, Shimizu H, Doan L, Phan TG, Okitsu S, Nishio O, et al. Characterization of adenovirus type 41 isolated from children with acute gastroenteritis in Japan. J Clin Microbiol 2004 42 (9): 4032-9.

(17) Hansman GS, Doan LT, Nguyen TA, Okitsu S, Katayama K, Ogawa S, et al. Detection of norovirus and sapovirus infection among children with gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam Arch Virol 2004 149(9): 1673-88.

(18) Huy TTT, Ushijima H, Quang X, Ngoc TT, Hayashi S, Sata T, et al. Characteristics of core promoter and precore stop codon mutants of hepatitis B virus in Vietnam. J Med Virol 2004 74: 228-36.

(19) Ali M, Bhatti MA, Ushijima H. Reproductive health needs of adolescent males in rural Pakistan: an exploratory study. Tohoku J Exp Med 2004 204 (1): 17-25.

(20) Katayama K, Sato K, Akima H, Ishida K, Kanehisa H, Fukuoka H. Ventilatory and cardiovascular responses to hypercapnia after 20 days of head - down bed rest. Avitation, Space, and Environmental Medicine 2004 75:312-6.

(21) Akamatsu M, Tsukamoto H, Inoue K, Hayashi K, Fukunaga T, Fukuoka H. Metabolic turnover of bone induced by microgravity in head-down tilting bed rest. Space Utilization Research 2004 20:1-2.

(22) Ishizaki Y, Fukuoka H, Ishizaki T, Kino M, Higashino H, Ueda N, et al. Measurement of inferior vena cava diameter for evaluation of venous return in subjects on the 10th day of bed rest experiment. J Appl Physiol 2004 96(6):2179-86.

(23) Kubo K, Akima H, Ushiyama J, Tabata I, Fukuoka H. Effects of 20 days of bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in lower limb muscles. Brit J Sport Med 2004 38(8):324－30.

(24) Kubo K, Akima H, Ushiyama J, Tabata I, Fukuoka H. Effects of resistance training during bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in the lower

limb. Sci J Med Sci Sports 2004 14:296-302.
(25) Ishizaki Y, Fukuoka H, Ishizaki T, Tanaka H, Ishitobi H. The implementation of game in a 20-day head down tilting bed rest experiment upon mood status and neurotic levels of rest subjects. Acta Astronaut 2004 55:945-52.
(26) Oda,M. Does high-rise living induce a psychological distortion? Architect 2004 May15; 7-10.
(27) Oda,M. Children in information-oriented society. Health Care 2004; 46(5):363-8.
(28) Oda,M.. Establishing healthy environments for children. Health Care 2004; 46(9): 636-41.
(29) Oda,M., Hanai,M. and Higurashi,M.. Health effects of urbanization on maternal and child health. Health Care 2004; 46(9):656-63.
(30) Hotta M, Li Y, Anme T, Ushijima H. Risk factors for low Kaup index among children in rural ethnic minority areas of Yunnan, China. Pediatrics Int 2005 47(2): 147-153.
(31) Ali M, Ushijima H. Perseption of men on role of religious leaders in reproductive health issues in rural Pakistan. J Biosoc. Sci 2005 37: 115-122.
(32) Hien N, Ushijima H. Frequency of prenatal care visits by ethnic minority mothers and association with infant birth weight in Bac Kan province, Vietnam. Tropical Doct 2005 35: 103-4.
(33) Ali M, Ushijima H. Perceptions of the roles of religious leaders in reproductive health issues in rural districts in Pakistan. J Biosocial Sciences 2005 37(1): 115-22.
(34) Yagyu F, Okitsu S, Tanamoto K, Ushijima H. Determination of HIV-1 subtypes (A-D, G, CRF01_AE) by PCR in the transmembrane region (gp41) with novel designed primers. 2005 J Med Virol 76(1): 16-23.
(35) Oka T, Katayama K, Ogawa S, Hansman G, Kageyama T, Ushijima H, et al. Proteolytic processing of sapovirus ORF1 polyprotein J Virol 2005 79: 7283-90.
(36) Ali M, Hotta M, Kuroiwa C, Ushijima H. Emergency obstetric care in Pakistan: potential for reduced maternal mortality through improved basic EmOC facilities, services, and access. Int J Gynecol Obstet 2005 91 (1): 105-21.
(37) Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Okitsu S, Ushijima H. A novel RT-multiplex PCR for enterovirus, hepatitis A and E viruses and influenza A virus among infants and children with diarrhea in Vietnam. Arch Virol 2005 150: 1175-85.
(38) Phan TG, Okame M, Nguyen TA, Nishio O, Okitsu S, Ushijima H. Genetic diversity of sapovirus in fecal specimens from infants and children with acute gastroenteritis in Pakistan. Arch Virol 2005 150(2): 371-7.
(39) Hansman GS, Natori K, Oka T, Ogawa S, Tanaka K, Nagata N, et al. Cross-reactivity among sapovirus recombinant capsid proteins. Arch Virol 2005 150(1): 21-36.
(40) Li L, Phan TG, Nguyen TA, Kim KS, Seo JK, Shimizu H, et al. Molecular epidemiology of adenovirus infection among pediatric population with diarrhea in Asia. Microbiol Immunol 2005 49(2):121-8.
(41) Hansman G, Yoshida H, Kuramitsu M, Katayama H, Takeda N, Ushijima H, et al. Viral gastroenteritis in Mongolian infants. Emerg Infect Dis. 2005 11: 180-2.
(42) Yan H, Abe T, Phan TG, Nguyen TA, Iso T, et al. Outbreak of acute gastroenteritis associated with group A rotavirus and genogroup I astrovirus among adults in a mental health care facility in Japan. J Med Virol 2005 75(3): 475-481.
(43) Hansman GS, Natori K, Ushijima H, Katayama K, Takeda N. Characterization of polyclonal antibodies raised against sapovirus genogroup five virus-like particle.

Arch Virol 2005 150(7): 1433-7.

(44) Phan TG, Nguyeu TA, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, et al. Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children: virus diversity and genetic analysis of sapovirus. Arch Virol 2005 150(7): 1415-24.

(45) Wiens M, Korzhev M, Krasko A, Thakur NL, Perovic-Ottstadt S, Breter HJ, et al. Innate immune defense of the sponge Suberites domuncula against bacteria involves a MyD88-dependent signaling pathway: Induction of a perforin-like molecule. J Bioll Chem 2005 280(30): 27949-59.

(46) Kano N, Lee S, Iwai K, Nagase T, Komatsu M, Muraki T, et al. A trial study on gender-based violence with ecological framework in one city in Ibaraki prefecture. Ibaraki Pref. Medical Univ 2005 10: 75-84.

(47) Muller WEG, Borejko A, Brandt D, Osinga R, Ushijima H, Hamer B, et al. Selenium affects biosilica formation in the demosponge Suberites domuncula: Effect on gene expression and spicule formation. FEBS J 272(15) 2005 3838-52.

(48) Akihara S, Phan TG, Nguyen TA, Hansman G, Okitsu S, Ushijima H. Existence of multiple outbreaks of viral gastroenteritis among infants in a day care center in Japan. Arch Virol. 2005 50(10):2061-75.

(49) Akihara S, Phan TG, Nguyen TA, Yagyu F, Okitsu S, Mueller WEG, et al. Identification of sapovirus infection among Japanese infants in a day care center. J Med Virol 2005 77(4): 595-601.

(50) Phan TG, Nyuyen T, Shimizu H, Yagyu F, Okitsu S, Muller WEG, et al. Identification of enteroviral infection among infants and children admitted to hospital with acute gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam. J Med Virol 2005 77(2): 257-264.

(51) Phan TG, Nguyen TA, Kuroiwa T, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, et al. Viral diarrheal in Japanese children: results from a one-year epidemiologic study. Clin Lab 2005 51: 183-191.

(52) Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Kozlow V, Kozlov A, et al. Development of a novel protocol for RT-multiplex PCR to detect diarrheal viruses among infants and children with acute gastroenteritis in Eastern Russia. Clin Lab. 2005 51:429-435.

(53) Hien NT, Ushijima H. Frequency of prenatal care visits by ethnic minority mothers and association with infant birthweitht in Bac Kan Province, Vietnam. Trop Doct 2005 35(2): 103-4.

(54) Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, Fukuoka H. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors,1980-2000. J Obstet Gynaecol Res 2005 31(4):314-322.

(55) Kim CS, Park DH, Lee DS, Kin HS, Fukuoka H, Igawa S. Evaluation of osteopenia induced by 2-week tail suspension in rats. J Human-Environmental System 2005 8(1):25−31.

(56) Ryan L, Krishnaswamy S, Oda Mi. Culture and perception of child abuse. Child,Youth and Environmental Studies 2005; 1(1): 70-1.

(57) Oda,M. Divorce in terms of maternal and child health proc. BK21 Intn'l Conf 2005 33-41.

(58) Oda,M. Environmental problems of children and perspective in urbanized society in terms of maternal and child health. Child,Youth and Environmental Studies 2005; 1(1): 92-5.

(59) Oda,M. Children's environment in terms of growth and developmental medical sciences. Health Care 2005; 47(12):844-9.

(60) Ali M, Miyoshi C, Ushijima H. Emergency

medical services in Islamabad, Pakistan: a public-private partnership. Public Health 2006 120(1):50-7.

(61) Huy TT, Ushijima H, Sata T, Abe K. Genome characterization of HBV genotype E in Bolivia: genotype F subgenotypes correlate with geographic distribution and T(1858) variant. Arch Virol 2006 151(3):589-97.

(62) Huy TT, Ishikawa K, Ampofo W, Izumi T, Nakajima A, Ansah J, et al. Characteristics of hepatitis B virus in Ghana: full length genome sequences indicate the endemicity of genotype E in West Affica. J Med Virol 2006 78(2):178-84.

(63) Yoshinaga M, Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Okitsu S, et al. Changing distribution of group A rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan. Arch Virol 2006 151(1):183-92.

(64) Khamrin P, Peeracome S, Wongsawasdi L, Tonusin S, Sornchai P, Maneerat Y, et al. Emergence of human G9 rotavirus with an exceptionally high frequency in children admitted to hospital with diarrhea in Chiang Mai, Thailand. J Med Virol 2006 78(2): 273-80.

(65) Takimoto T, Sugiyama H, Fukuoka H, Kato N and Yoshiike N. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. Int J Gynecol Obstet 2006 92(3):272-8.

(66) Muller WE, Ushijima H, Batel R, Krasko A, Borejko A, Meller IM, et al. Novel mechanism for the radiation-indeuced bystander effect: Nitric oxide and ethylene determine the response in sponge cells. Mutat Res 2006 [Epub ahead of print}

(67) Phan TG, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, et al. Changing distribution of norovirus genotypes and genetic characterization of recombinant GIIb among infants and children with diarrhea in Japan. J Med Virol 2006 in press.

(68) Phan TG, Yagyu F, Kozlov V, Kozlov A, Okitsu S, Müller WEG, et al. Viral gastroenteritis and genetic characterization of recombinant norovirus among infants and children with diarrhea in Eastern Russia. Clin Lab 2006 in press.

(69) Phan TG, Yan H, Li Y, Okitsu S, Müller WEG, Ushijima H. Novel recombinant norovirus in China. Emerg Infect Dis 2006 in press.

(70) Phan TG, Okitsu S, Müler WEG, Kohno H, Ushijima H. Identification of novel recombinant sapovirus in Japan. Emerg Infect Dis 2006 in press.

人類生態学

教授
渡辺知保
助教授
梅﨑昌裕
助手
山内太郎、清水　華

ホームページ　http://www.humeco.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

2005 年３月をもって大塚柳太郎前教授が退職し、同年４月より、渡辺教授が後任として教室を引き継いだ。同年５月に清水助手、８月に梅﨑助教授が着任し、山内助手とあわせて現在の体制となった。2006 年３月末現在で、上記の教員以外に、秘書１名（青柳珠海）、大学院博士課程５名（内、外国人２）、修士課程５名（同２）、客員研究員３名が在籍している。また、学部・大学院あわせて９名の非常勤講師がいる。

教　育

大学院においては、国際保健学専攻の一領域として、「人類生態学特論Ｉ」では、人類生態学の基礎的な構成要素である人口・栄養・環境について輪講を行い、「人類生態学特論 II」では、人類生態学およびその関連分野における最近の研究の様子を、主として外部から招いた非常勤講師が紹介する形式で講義を行った。大学院レベルでの教育は、国際保健学と人類生態学の相対的な位置づけが明らかになるように工夫しつつ、人類生態学分野で取り組んでいる課題を紹介し、本領域のアプローチの特色が理解されることを目的とした。これら大学院レベルの教育は、英語で実施している。

学部においては健康科学・看護学科において、「人類生態学」(必修)、「環境保健学」・[人口学」・「国際保健学」（選択）を担当した。また、当分や分野が責任担当するが、講義の全てあるいは大半を非常勤講師が担当している科目として「薬理・毒性学」・「生理学」・「解剖学」（必修)、「環境工学・人間工学」（選択）を実施した。学部教育では、今日の人口・食糧・環境など人類全体・地球規模で起こっている諸問題の重要性について、日本・アジア太平洋地域において様々な集団が直面している生存・健康問題との関連、あるいは人間活動と化学物質汚染という視点から解説した。

研　究

人類生態学では、環境保健学的な課題、ヒト個体群生態学的な課題、あるいはその両方にまたがる課題を扱い、目的に応じてフィールドワーク、実験を行っている。フィールドは、アジア・オセアニアの主として農村部であり、人口・栄養／成長・環境を重視した研究を行った。実験では、胎生期における重金属などへの曝露が生体に及ぼす影響について、これを修飾する要因に着目して

解析した。過去２年度の間に実施された、あるいは引き続き継続中の主要なプロジェクトは以下の通り。

１．周生期における化学物質の発達神経毒性：

現代の人類は産業社会であるか否かにかかわらず、極めて多種の化学物質を生活に使用し、これらの化学物質に曝露されている。こうした化学物質は、現代の人間にとって重要な環境要因となっている。化学物質に対する感受性が高い場合が多いとされる周生期の曝露が、出生後に及ぼす影響に着目した研究を行った。複数の国内研究機関との共同研究により、微量曝露が現在のわが国でも問題となっている重金属（水銀・カドミウム）、ならびにいわゆる内分泌かく乱化学物質に焦点をあて、行動機能から遺伝子発現まで、個体あるいは細胞を用いて、多層的に影響を検索する実験的研究を実施し、メタロチオネインによる発達毒性の修飾、微量カドミウムによる発達神経毒性発現の可能性を示した。また、フィールド調査で得られた知見に基づき、砒素と必須微量栄養素（セレン）欠乏との周生期における相互作用を検討し、甲状腺ホルモン環境への影響、体内動態における両者の相互作用を報告した。

２．発展途上国における水・大気環境と健康の問題：

アジア・ラテンアメリカ諸国を中心に多くの途上国では、飲料水として用いる地下水の汚染が問題となっている。これまでバングラデシュで起こった大規模な砒素による地下水汚染の健康影響について調査を行ってきたが、同じ水系にあるネパールで調査を実施、国外の共同研究者の協力を得て、特に栄養状態との関連について検討を行った。バングラデシュの調査で示された性差を確認するとともに,低栄養状態と砒素毒性とが相互に増悪しあうという関係を見出した。

インドネシアでは、水質、特に農薬・金属・生活排水のもたらす複合的汚染が健康に及ぼす影響についての調査に着手した。その背景となる水質調査を海外の研究機関と共同で実施し、実態を報告した。

水質問題とともに大気汚染の問題もアジアの都市部では深刻である。インドネシア都市部における鉛汚染の実態について調査を行い、鉄栄養が鉛の体内負荷の修飾要因になる可能性を示した。

３．発展途上国における栄養・成長・身体活動に関する研究：

バングラデシュ農村部において、食物摂取、栄養状態ならびに活動状態の性差について検討し、食物摂取に関して、女性が男性に比較して不利な状況にあることを示した。

インドネシア農村部において思春期前の栄養状態と出生時の諸要因との関係について解析した。また、肥満の率が高いトンガにおいて、思春期女子の身体計測を行い、肥満に寄与する要因を検討した。

中国の農村部学童における住血吸虫症感染の実態を調査し、感染と栄養状態とが、それぞれ小児の成長に及ぼす影響について相対的な重要性を評価した。

活動とエネルギー代謝は、人類生態学的観点からも、途上国にも拡大しつつある生活習慣病の問題に取り組む観点からも重要な要因である。主として、生活活動の中でのエネルギー代謝を重視した研究を行ってきたが、パプアニューギニアにおける身体活動が、農村から都市への移住にともなってどのような変化をきたすかを解析した。また、特殊な例として相撲力士のエネルギー代謝の検討を行った。

４．開発と生業、生業転換と適応：

アジア・太平洋地域の多くの国では、経済発

展・資源獲得・観光など多様な目的のもとに開発事業が実施され、これにともなって住民の生業・資源・生態系は大きな外力を受けて変化を起こし、住民の生活・栄養あるいは健康の状態、疾病構造などを変えつつある。このような開発と住民の生活との関連について、中国ならびにソロモン諸島において調査を行なった。中国では生業転換が実際に起こるプロセスを世帯レベルの違いに焦点をあて、世帯レベルでの適応戦略の決定要因の同定を試みた。なお、生業転換と土地利用の関連を解析するため、GIS（地理情報システム）/GPS を応用した。

出版物等

（1）Ahmad, S., Mahrajan, M., Watanabe, C. and Ohtsuka, R. (2004) Arsenicosis in two villages in Terai, lowland Nepal. Environmental Sciences, 11(3): 179-188.

（2）Andoh, S.Y., Umezaki, M., Nakamura, K., Kizuki, M., and Takano, T. (in press) Association of household demographic variables with child mortality in Cote d'Ivoire. Journal of biosocial Science.

（3）Dewanti, L., Watanabe, C., Sulistiawati and Ohtsuka, R. (2006) Unexpected chages in blood pressure and hematological parameters among fasting and nonfasting workers during Ramadan in Indonesia. European Journal of Clinical Nutrition online publication, February 8.

（4）Fukuda, Y. Umezaki, M., Nakamura, K. and Takano, T. (2005) Variations in societal characteristics of spatial disease clusters: examples of colon, lung and breast cancer in Japan. International Journal of Health Geographics, 4: 16. (Online Journal: http://www.ij-healthgeographics.com/content/4/1/16)

（5）Fukuyama, S., Inaoka, T., Matsumura, Y., Yamauchi, T., Natsuhara, K., Kimura, R. and Ohtsuka, R. (2005) Anthropometry of 5-19-year-old Tongan children with special interest in the high prevalence of obesity among adolescent girls. Annals of Human Biology, 32(6): 714-723.

（6）Fukuyama, S., Nakazawa, M. and Ohtsuka, R. (2005) Simulating the spread of Chlamydia trachomatis infection with an individual-based stochastic model: Evaluation of the effects of approval of low-dose oral contraceptive pill in Japan. Minzoku Eisei, Japan Journal of Health and Human Ecology, 71(4): 157-167.

（7）Furusawa, T., Pahari, K., Umezaki, M. and Ohtsuka, R. (2004) Impacts of selective logging on New Georgia Island, Solomon Islands, evaluated using very-high- resolution-satellite (IKONOS) data. Environmental Conservation, 31(4): 1-7.

（8）Ishitobi, H. and Watanabe, C. (2005) Effects of low-dose perinatal cadmium exposure on tissue zinc and copper concentrations in neonatal mice and on the reproductive development of female offspring. Toxicology Letters, 159(1): 38-46.

（9）蒋宏伟 (2005) 经・作物和克服贫困的・试.广西民族学院学报, 27(1).

(10) Jiang, H., Umezaki, M. and Ohtsuka, R. (2006) Inter-household variation in adoption of cash cropping and its effects on labor and dietary patterns: a study in a Li hamlet in Hainan island, China. Anthropological Science, Published on line DOI: 10.1537.

(11) Maharjan, M., Watanabe, C., Ahmad, S. and Ohtsuka, R. (2005) Arsenic contamination in drinking water and skin manifestations in lowland Nepal: The first community- based survey. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 73: 477-479.

(12) Mori K., Yoshida K., Tani JI., Hoshikawa S, Ito S. and Watanabe C. (2006) Methylmercury inhibits type II 5'-deiodinase activity in

NB41A3 neuroblastoma cells. Toxicol Lett, 161: 96-101.

(13) Miyazaki, K., Watanabe, C., Mori, K., Yoshida, K. and Ohtsuka, R. (2005) The effects of gestational arsenic exposure and dietary selenium deficiency on selenium and selenoenzymes in maternal and fetal tissues in mice. Toxicology 208: 357-365.

(14) Ohashi, J., Naka, I., Ohtsuka, R., Inaoka, T., Ataka, Y., Nakazawa, M., Tokunaga, K. and Matsumura, Y. (2004) Molecular polymorophism of ABO blood group gene in Austronesian and non-Austronesian populations in Oceania. Tissue Antigens, 63: 355-361.

(15) Ohtsuka, R., Sudo, N., Sekiyama, M., Watanabe, C., Inaoka, T. and Kadono, T. (2004) Gender difference in daily time and space use among Bangladeshi villagers under arsenic hazard: Application of the compact spot-check method. Journal of Biosocial Science, 36: 317-332.

(16) Perikesit, Salim, H., Triharyanto, E., Gunawan, B., Sunardi, Abdoellah, O.S. and Ohtsuka, R. (2005) Multi-source water pollution in the Upper Citarum watershed, with special reference to its spatiotemporal variation. Environmental Sciences, 12 (3): 121-131.

(17) Sekiyama, M. and Ohtsuka, R. (2005) Significant effects of birth-related biological factors on pre-adolescent nutritional status among Sundanese in West Java, Indonesia. Journal of Biosocial Science, 37:413-426.

(18) Shimizu H, Tamam M, Soemantri A, Ishida T. (2005) Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and Southeast Asian ovalocytosis in asymptomatic Plasmodium carriers in Sumba island, Indonesia. J Hum Genet. 2005; 50(8): 420-4.

(19) Sudo, N., Sekiyama, M, Watanabe, C., Bokul, A.T.M.M.H. and Ohtsuka, R. (2004) Gender differences in food and energy intake among adult villagers in northwestern Bangladesh: A food frequency survey. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 55: 499-509.

(20) Sueyoshi, S. and Ohtsuka, R. (2004) Ineffective contraceptive use and its causes in a natural fertility population in southern Jordan. Human Biology, 76: 711-722.

(21) Tanaka, M., Ohtani-Kaneko, R., Yokosuka, M. and Watanabe, C. (2004) Low-dose perinatal diethylstilbestrol exposure affected behaviors and hypothalamic estrogen receptor-α-positive cells in the mouse. Neurotoxicology and Teratology, 26: 261-269.

(22) Tanaka, M., Umezaki, M., Natsuhara, K., Yamauchi, T., Inaoka, T., Hongo, T., Nagano, M., Watanabe, C. and Ohtsuka, R. (2005) No difference in serum leptin concentrations between urban-dwelling Austronesians and Non-Austronesians in Papua New Guinea. American Journal of Human Biology, 17: 696-703.

(23) Umezaki, M., Jiang, H.W. and Liang, J.Y. (2005) Transformation of human-environment relationships in Wuzhishan region, Hainan, China: 1930s to present. PLEC News and Views, 7: 6-11.

(24) Umezaki, M., Sengebau-Kinzio, J.M., Ridep, E., Sikyang, B., Ngiruchelbad, D., Tadao, R., Watanabe, M., Nakamura, K. and Takano, T. (in press) Microbiological safety of ready-to-eat foods in Republic of Palau. Pacific Health Dialog, 12.

(25) Watanabe, C., Kawata A., Sudo, N., Sekiyama, M., Inaoka, T., Bae, M. and Ohtsuka, R. (2004) Water intake in an Asian population living in arsenic-contaminated area. Toxicology and Applied Pharmacology, 198: 272-282.

(26) Yamauchi, T., Abe, T., Midorikawa, T. and Kondo, M. (2004) Body composition and resting metabolic rate of Japanese college Sumo wrestlers and non-athlete students: Are Sumo wrestlers obese? Anthropological

Science, 112, 179-185.

(27) Yamauchi, T. and Umezaki, M. (2005) Rural-urban migration and changing physical activity among Papua New Guinea Highlanders from the perspective of energy expenditure and time use. Environmental Sciences, 12: 155-166.

(28) Yoshida, M., Watanabe, C., Horie, K., Satoh, M., Sawada, M. and Shimada, A. (2005) Neurobehavioral changes in metallothionein-null mice prenatally exposed to mercury vapor. Toxicology Letters, 155: 361-368.

(29) Yoshida, M., Watanabe, C., Satoh, M., Yasutake, A., Sawada, M., Ohtsuka, Y., Akama, Y. and Tohyama, C. (2004) Susceptibility of metallothionein-null mice to the behavioral alterations caused by exposure to mercury vapor at human-relevant concentration. Toxicological Science, 80: 69-73.

(30) Yoshinaga, M. (2005) Gender difference in the perception of environmental health risk among university students: A preliminary research. Transactions of the Kokushikan University Faculty of Engineering, 38. (in press)

(31) Zhou, H., Yamauchi, T., Natsuhara, K., Yan, Z., Lin, H., Ichimaru, N., Kim, S. W., Ishii, M. and Ohtsuka, R. (2006) Overweight in Urban Schoolchildren Assessed by Body Mass Index and Body Fat Mass in Dalian, China. Journal of Physiological Anthropology, 25: 41-48.

(32) Zhou, H., Ohtsuka, R., He, Y., Yuan, L., Yamauchi, T. and Sleigh, A.C. (2005) Impacts of parasite infections and dietary intake on child growth in the schistosomiasis-endemic Dongting lake region, China. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 72: 534-539.

(33) Zhou, H., He, Y. and Ohtsuka, R. (2005) Sex difference in malnourished status of Chinese children due to schistosomiasis infection and inadequate dietary intake. Environmental Sciences, 12: 145-153.

生物医化学

教授

北　潔

講師

渡邊洋一

助手

坂元君年、吉成茂夫

ホームページ

http://www.sih.m.u-tokyo.ac.jp/departments-J.html#Anchor-33869

沿革と組織の概要

生物医化学教室は国際保健学専攻に属し、平成 10 年 3 月に北　潔が教授に就任した。平成 15 年 5 月現在の構成員は教授（北　潔）、講師（渡邊洋一）、助手（坂元君年、吉成茂夫）、ポスドク 3 名（網野比佐子、稲岡健ダニエル、新庄記子）秘書（長井　由美子）と大学院生（博士課程 8 名、修士課程 13 名）、卒業研究生 2 名および客員研究員 4 名となっている。

研究室の方針は「基礎研究を通して人類の向上と福祉をめざす事」であり、代謝調節と生体膜の生化学および分子生物学などの純粋な基礎生物学的研究とともに国際的な医療問題に対する共同研究を含めた指導、調査による研究室外の活動（南米、東南アジア、アフリカ等の発展途上国や欧米の先進国）も積極的に進めている。

教　育

医学部の健康科学・看護学科において生化学、分子生物学、実験・実習などの必修科目および栄養学、生理化学・神経科学、医化学、国際保健学などの選択科目、また医学科の寄生虫学を担当している。国際保健学専攻においては生物医化学特論および熱帯医学特論の講義を行っている。

研　究

代謝調節、とくにエネルギー代謝における「低酸素適応の分子機構」についてヒト、寄生虫および細菌類を用いて呼吸鎖成分の構造と機能、核とミトコンドリアの協調的遺伝子発現の調節機構、遺伝子や酵素の進化について明らかにする目的で研究を行っている。さらに、多細胞動物ミトコンドリアのタンパク質合成系および RNA の成熟化についても、寄生虫および自由生活性の進化的に近縁な生物、さらに古細菌を材料に研究を進めている。またこれらの研究から得られる情報をもとに新規の「抗感染症薬の開発」を試みると同時に、分子進化の原理に基づいた「新しい生物機能の探索と創製」をめざしている。以下に研究の概要を述べる。

1.　ヒトミトコンドリア

近年、ミトコンドリアの機能異常に起因するいわゆるミトコンドリア脳筋症の発症機構の解析が進み、ミトコンドリア DNA の欠失や点突然変異について明らかになってきた。一方、核 DNA の変異に起因する報告は少なく研究が遅れている。我々は遺伝子が核 DNA にコードされ、TCA 回路と呼吸鎖電子伝達系を直接結び付けている

コハク酸脱水素酵素複合体（SQR）について研究を進めている。この中でヒト SQR の４つのサブユニット全ての cDNA のクローニングを行い、触媒サブユニットに変異を持つ症例の研究を進めている。また、この触媒サブユニットにアイソフォームを見出したが、これはイントロンのない遺伝子にコードされており、その生理的意義について解析中である。

2. 回虫および *C. elegans*

生物は独立した生命を持ち独自の生活を営んでいるが、一方他の生物と深い関わりを保ちつつ生存している。寄生現象もこの様な関係のひとつと考えられ、自由生活型の祖先から出発し、寄生生活に移行してからの進化の過程において宿主内の環境に適応し、宿主特異性や臓器特異性をそなえた種々の寄生虫が成立したと考えられる。この点から寄生虫は真核生物における適応現象の研究を進めるうえで極めて良い研究対象であり、特にエネルギー転換系の様な全生物に共通の代謝系の適応や進化、また基本的な反応機構を理解するうえで最適な系のひとつと考えられる。当研究室ではこの様な観点から、寄生虫や大腸菌を用いて酸素適応機構の解明を目的として研究を進めてきた。特にエネルギー代謝における酸素適応機構の解明という観点から生活環の中で好気・嫌気の環境への適応を示す回虫ミトコンドリアをモデル系として研究を進め、ミトコンドリアの複合体 II にそれぞれコハク酸酸化、フマル酸還元を触媒するアイソザイムが存在する事を初めて見出した。これらの特徴を明らかにする目的で結晶解析を行なっている。これまでの低酸素適応に関する成果を踏まえ、さらに酸化ストレス、老化や寿命の問題も含め以下のテーマを中心に研究を進めている。

1）酸素適応における核およびミトコンドリア遺伝子の発現調節機構

2）複合体 II アイソフォームの構造と機能

3）条件嫌気性細菌のフマル酸還元酵素の解析とロドキノンの生合成機構

4）*C. elegans* 短寿命および長寿命変異株ミトコンドリアの遺伝生化学的解析

5）*C. elegans* を用いた遺伝子導入および遺伝子破壊

3. マラリア、トリパノソーマ、クリプトスポリジウム

マラリアは地球上の５億の人々が感染し、発展途上国の将来を担うべき子供達が数百万の単位で亡くなっている極めて重要な熱帯感染症である。ところがこの様な流行地の国々にマラリアを制圧するための研究を進める余裕はない。ワクチンの開発にまだ時間が必要とされる現状で化学療法は最も効果のある治療法である。しかし細菌における薬剤耐性と同様にマラリアにおいても薬剤耐性マラリアの出現は重大な問題になっており WHO がマラリアの「根絶」をあきらめ、「制圧」へと目標を後退したのも主に特効薬クロロキンに対する耐性株の出現による。そこで我々は新しい抗マラリア剤の開発を目的として、特に性質が宿主と非常に異なっているミトコンドリア電子伝達系を標的とする薬剤の探索を行っている。マラリアと同様に原虫による寄生虫疾患であるアフリカ睡眠病はヒトの感染に加え、家畜の被害が甚大でありアフリカの政治、経済の混乱の背景となっている。当研究室では病原体であるトリパノソーマに対する化学療法剤についても開発を試みているが、原虫に特有なシアン耐性酸化酵素を特異的に阻害するアスコフラノンを見出し、WHO や DNDi との共同研究を含めて阻害機構、臨床への実用化をめざしている。最近、このシアン耐性酸化酵素がクリプトスポリジウムを含む様々な寄生性原虫に存在する事を見い出し、抗原

虫薬の標的として解析を進めている。

4. 大腸菌コハク酸脱水素酵素複合体

大腸菌は豊富な分子遺伝学の背景を持ち、生物に共通な生命現象を解析する上で、最適な実験系である。我々は膜タンパク質のフォールディングとアセンブリーのモデル系として大腸菌のコハク酸脱水素酵素複合体を選び、アセンブリーにおけるヘムなど補欠分子族の役割や複合体内の電子伝達機構を調べて来たが、立体構造についての情報を得る目的で結晶構造解析を行なっている。

5. ミトコンドリア蛋白質合成系

ミトコンドリアのタンパク質合成は、ミトコンドリア DNA にコードされるリボソーム RNA（rRNA）および tRNA と核ゲノムにコードされる多くのタンパク質因子が協同して行われる。このうち rRNA と tRNA は一般的なものと比べ鎖長が著しく短小化しており、また生物種間でも変化が大きい。我々はこれらの RNA と協調して働く核コードのタンパク質も RNA の変化に対応するため、その構造や特異性を変化させていることを、ペプチド延長因子やリボソームタンパク質の例において明らかにしてきた。そこで、これらの因子の生物種間における変化をさらに明らかにすると共に、特に寄生性真核生物を目標とした薬剤の開発を視野に入れながら、研究を進めている。

6. 古細菌 RNA 成熟化の研究

古細菌は原核生物でありながら、遺伝情報伝達系に関しては、真核生物との共通点を数多く持つ。tRNA イントロンのスプライシング機構もそのひとつである。一方、われわれは、古細菌の、RNA 転写後修飾に関わる核小体低分子 RNA-タンパク質複合体のホモログの研究から、古細菌のタンパク質遺伝子のイントロンの最初の例を見出した。このイントロンのスプライシングは、われわれの研究から、古細菌の tRNA あるいは rRNA イントロンのスプライシング機構と同じ機構により、進行することが明らかになった。この研究過程で、現在同定されているタンパク質遺伝子イントロンを持つ古細菌には、今までとは異なるサブユニット構造を持つスプライシングエンドヌクレアーゼが存在し、これが、それまで古細菌で見出されていた酵素と、真核生物 tRNA イントロンのスプライシングエンドヌクレアーゼと、サブユニット構造および基質認識機構が、ちょうど中間的であることを見出した。われわれは、このヌクレアーゼの更なる解析を進めるとともに、古細菌および真核生物の tRNA スプライシング機構において、未解明である古細菌型および動物型 RNA リガーゼの同定を目指している。

出版物等

（1）Rhodoquinone reaction site of mitochondrial complex I, in parasitic helminth, Ascaris suum. Yamashita, T., Ino, T., Miyoshi, H., Sakamoto K., Osanai, A., Nakamaru-Ogiso, E., and Kita, K. (2004) Biochim Biophys. Acta (Bioenergetics), 1608, 97-103

（2）Direct evidence for cyanide insensitive quinol oxidase (alternative oxidase) in apicomplexan parasite Cryptosporidium parvum: Phylogenetic and Therapeutic Implication. Suzuki, T., Hashimoto, T., Yabu, Y., Kido, Y., Sakamoto, K., Nihei, C., Hato, M., Suzuki, S., Amano, Y., Nagai, K., Hosokawa, T., Minagawa, N., Ohta, N., and Kita, K. (2004) Biochem. Biophys. Res. Commun. 313, 1044-1052

（3）Developmental stage-specific triacylglycerol biosynthesis, degradation and trafficking as lipid bodies in Plasmodium falciparum-infected erythrocyte. Palacpac, N. M.., Hiramine, Y., Mi-ichi, F., Kita, K., Hiramatsu, R., Horii, T., and Mitamura, T.

(2004) J. Cell Sci., 117, 1469-1480

(4) Molecular cloning and characterization of Trypanosoma vivax alternative oxidase (AOX) gene, a target of the trypanocide ascofuranone Suzuki, T., Nihei, C., Yabu, Y., Hashimoto, T., Suzuki, M., Yoshida, A., Nagai, K., Hosokawa, T., Minagawa, N., Suzuki, S., Kita, K., and Ohta, N. (2004) Parasitol. Int. 53, 235-245

(5) Field trials of a new, simple and rapid test for detection of G6PD deficiency in Southeast Asia, Jalloh, A., Tantular, I. S., Pusarawati, S., Kawilarang, A. P., Kerong, H. Lin, K., Ferreira, M. U., Matsuoka, H. , Arai, M., Kita, K. and Kawamoto, M. (2004) Trop. Med. Int. Health, 9, 615-623

(6) Expression of mRNAs and proteins for peroxiredoxins of the human malaria parasite Plasmodium falciparum in the blood stage. Yano, K., Komaki-Yasuda, K., Kobayashi, T., Takemae, H., Kita, K., Kano, S. and Kawazu, S. (2005) Parasitol. Int., 54, 35-41

(7) Proteomic analysis of phagocytosis in the enteric protozoan parasite Entamoeba histolytica. Okada, M., Huston, C. D., Mann, B. J., Petri, W. A., Kita, K. and Nozaki, T. (2005) Eukaryotic Cell, 4, 827-831

(8) A γ-Lactone Form Nafuredin, Nafuredin-γ, also Inhibits Helminth Complex I Shiomi, K., Ui, H., Suzuki, H., Hatano , H., Nagamitsu, T., Takano, D., Miyadera, H., Yamashita , T., Kita, K., Miyoshi, H., Harder, A., Tomoda, H. and Omura, S. (2005) J. Antibiot. 58, 50-55

(9) Mutational analysis of the Trypanosoma vivax alternative oxidase: the E(X)6Y motif is conserved in both mitochondrial alternative oxidase and plastid terminal oxidase and is indispensable for enzyme activity. Nakamura, K., Sakamoto, K. Kido, Y., Fujimoto, Y., Suzuki, T., Suzuki, M., Yabu, Y., Ohta, N., Tsuda, A., Onuma, M. and Kita, K. (2005) Biochem. Biophys. Res. Commun. 334, 593-600

(10) Functional Reconstitution of a Crenarchaeal Splicing Endonuclease in vitro. Yoshinari, S., Fijita, S., Masui, R., Kuramitsu, S., Yokobori, S., Kita, K. and Watanabe, Y. (2005) Biochem. Biophys. Res. Commun. 334, 1254-1259

(11) Expression, purification, and crystallization of Trypanosoma cruzi dihydroorotate dehydrogenase complexed with orotate. Inaok, D. K., Takashima, E., Osanai, A., Shimizu, H., Nara, T., Aoki, T., Harada, S. and Kita, K. (2005) Acta Crystallographica F61, 875-878

(12) PfPDE1, a novel cGMP-specific phosphodiesterase, from the human malaria parasite Plasmodium falciparum. Yuasa, K., Mi-ichi, F., Kobayashi, T., Yamanouchi, M., Kotera, J., Kita, K. and Omori, K. (2005) Biochem. J. 392, 221-229

(13) Parasite mitochondria as a target of chemotherapy: The inhibitory effect of licochalcone A on the Plasmodium falciparum respiratory chain. Mi-ichi, F., Miyadera, H., Kobayashi, T., Takamiya, S., Waki, S., Iwata, S. Shibata, S. and Kita, K. (2005) Ann.New York Acad. Sci. 1056, 46-54

(14) Fibrillarin cDNA and Gene Structure in Euglena gracilis and Conservation of Box C/D snoRNP Proteins in the Domain Eucarya. Russell, A.G., Watanabe, Y., Charette, J.M., Gray, M.W. (2005) Nucleic Acids Res. 33, 2781-2791.

附　属　病　院

１．敷地･建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建物総面積は、244,101 ㎡である。

２．組　織

病院長のもとに、６診療部門（37 診療科）、24 中央診療部門（薬剤部、看護部、救急部、集中治療部、放射線部、検査部、企画情報運営部等）および事務部（総務課、管理課、経営戦略課、医事課）からなり、常勤職員は教員 503 名、看護師･医療技術職員 1,121 名､事務職員等 194 名である。

平成 16 年４月からの国立大学法人化により、大幅な組織変更を行い、病院諮問機関として病院運営審議会を設置した。病院運営審議会は、主要予算と人事、人員再配置、組織再編成について、執行部からの諮問に答申し、執行部はその答申を尊重して執行する。病院運営審議会は総長指名２名、医学系研究科長、医学系副研究科長１名、病院長、事務部長、病院長指名２名、外部有識者２名の計 10 名から構成され、病院執行部は、病院長と副院長４名、事務部長、看護部長、その他病院長の指名による若干名により構成され、病院運営審議会の指導の下に、病院運営に関する最終的な意思決定を行う。また、診療科（部）長に任期１年を設定し、適宜、病院体制の見直しが出来るようにした。各診療科（部）の運営は、外来診療運営部、入院診療運営部、中央診療運営部、人事部、医療評価･安全･研修部、企画経営部、教育研修支援部７つの部の下に入り、各診療科（部）は病院全体の機能と調和しながら、それぞれの役割を果たす。

３．診療実績

平成 16 年度の入院延患者数は 390,508 名、１日平均 1,068 名、外来延患者数 741,036 名、１日平均 3,012 名であった。臨床検査件数は、6,527,516 件、うち血液学的検査 1,305,364 件、免疫学的検査 416,704 件､微生物学的検査 70,802 件、内分泌学的検査 91,621 件、生理機能検査 472,202 件(うち眼科関連機能検査 260,189 件)、採血･採液等検査 157,833 件、内視鏡検査 18,993 件であった。

X 線撮影件数は 214,848 件、うち X 線 CT 29,551 件、MRI 8,776 件であった。

分娩件数は 464 件、うち 295 件は正常分娩、169 件は異常分娩であった。

手術件数は 9,399 件、麻酔件数は 15,686 件であった。

救急患者は 17,630 件、うち疾病等 13,111 件、妊娠 222 件、事故 4,297 件であった。

平成 16 年度中の死亡患者数は 506 名、うち病理解剖をおこなったもの 111 件、剖検率は 20%であった。この他、外部からの受託解剖が８件あった。

４．病院再開発計画

平成 13 年４月に本院･分院の組織統合が行われた。その診療機能を補完する中央診療棟第 II 期棟 25,000 ㎡には､平成 14 年度より実施計画され、平成 17 年度末竣工、平成 18 年度中には運用が開始されることとなっている。中央診療棟第 II 期棟には、旧中央診療棟に配置されている部門や手術部･病理部･臨床試験部･院内学級･組織バン

ク・CPC 等の部門も配置され、病院機能はさらに大きく改善される。

また平成 16 年４月の国立大学法人化後、国立大学附属病院は病院として本来の公共性・公益性の更なる追求に加えて、事業体としての財政的な自立性が強く求められており、この基本認識に沿って、医学部・工学部・薬学部等のライフサイエンス関連の有形・無形資産を積極的に活用してゆくことが、法人化後の東大病院にとって必要不可欠であるとの考えのもと、東大病院は、医療機関としての医療サービスの異なる高度化・高質化に向かうと共に、産学連携の推進による知の連鎖を目指すことを目的とし、「22 世紀医療センター」構想を打ち出し、新たに中央診療棟第 II 期棟の８階から９階に取り込むことを計画している。このセンターの設置により、臨床医学を中心とした産学連携の一大拠点・モデルとなる。

本開発計画は、今後、中央診療棟第 II 期棟のあと、精神病床を含めた第 II 期入院棟を整備し、さらに老朽化した臨床研究棟の整備計画をもって、一応の完了となる。

総　合　内　科

内科の外来システムがナンバー内科から臓器・系統別診療体制に再編された 1994 年に「総合内科」はプライマリーケアユニットとして誕生した。現在、総合内科としては内科の新患や境界領域の患者さんを中心に外来診療を行っており、病棟は持たない。初診時の診察とスクリーニング検査で問題点を列挙・整理し、診断が推定できた時点で専門外来の方に紹介するシステムをとっている。入院が必要なケースについては最も関連の深い診療科に相談し、その科が担当する体制をとっている。責任者は教授１、講師１であるが、いずれも併任で、教授は内科部門長を兼ねている。診療にあたる医師も各専門診療科から１～２ヶ月交替で総合内科担当として派遣される。医師一人一人が各自の専門分野をローテイトすることにもなるため、偏りの無い内科医を育てるのにも良いトレーニングの場となっている。

１．教育

総合内科外来担当の医師が医学部学生の BSL の場として活用することが徐々に増えてきている。新患をどのように診療し、定まっていない病態に対し、どのように診断・治療に結びつけていくのかを学ぶのに良い場を提供できる。また、卒業後、各専門分野に分化した内科医師の総合診療能力を維持・増進させるための生涯学習の場としても活用されている。今後も偏りの無い内科医師の育成を目指している。

２．業務

内科外来ブースの内、毎日 3 ブース（202, 203, 204）が総合内科外来専用となっており、204 ブースは職員健診に用いられている。内科初診の患者さんは、まず総合内科で診療を受けるので、内科の玄関口として重要な役割を担っている。毎日 60～80 人の患者さんが訪れ、年間約 2 万人に達する。どの科を受診すべきかはっきりしない多くの患者さんも総合内科をまず受診し、ここでまず初診時の診察とスクリーニング検査を受ける場合が多いので、担当医師には広い医学知識と技能を要求される。総合内科としての病棟を持っていないので、入院の場合は関連の深い診療科の病棟に入院することになる。

血液・腫瘍内科

教授

黒川峰夫

講師

本倉　徹、神田善伸

特任講師（病院）

半下石明

助手

伊豆津宏二、浅井隆司、渡辺卓郎、佐藤博之

沿革と組織の概要

血液・腫瘍内科は血液疾患の外来・入院診療を行うとともに、学部教育と血液・腫瘍病態学専攻の大学院教育、さらに血液・腫瘍疾患克服のためのさまざまな研究を行っています。血液・腫瘍内科に所属する教室員が全員で協力して、これらの広範な活動に取り組んでいます。血液・腫瘍内科のスタッフの数は、教授 1、講師 2，助手 4，医員・大学院生約 25 で、他の部・講座に所属するスタッフや海外留学中の者を含めると、現在約 50 名が教室に在籍しています。

診　療

血液・腫瘍内科は東大病院の総合内科に参加しており、病棟フロアはおもに入院棟Aの 14 階北と 5 階北で、入院患者数は 60 人前後です。週 3 回のモーニングカンファランス、週 1 回のチャートラウンド・回診を通して、科全体で症例検討を行い、最適な治療方針を決定します。また特徴的な症例を詳細に検討するクリニカルカンファランスを月 1 回開催するとともに、移植症例の検討を行う移植カンファランスに参加しています。

外来では毎日午前午後に 3 ブースずつを担当し、のべ患者数は年間約 10,000 人です。外来診療でも上級医を交えた症例検討を行っています。平成 16 年に開設された外来化学療法室を活用するとともに、その運営にも積極的に参加しています。

血液・腫瘍内科では、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの造血器悪性腫瘍から、骨髄増殖性疾患、さらに造血不全疾患、免疫機序による造血障害など、多岐にわたる血液疾患の診療を行っています。とくに造血器悪性腫瘍の診療は大きな柱の 1 つです。血液領域の診断では、フローサイトメトリーを用いた腫瘍細胞の同定や、分子生物学的手法による疾患関連遺伝子の同定・定量が、診療に不可欠なものとなっています。治療法も多彩で、抗がん剤による化学療法、造血幹細胞移植、放射線療法、サイトカイン療法、免疫抑制療法、輸血療法を動員して最適な治療を組み立てています。とくに無菌治療部と連携して、自家造血幹細胞移植併用大量化学寮法やさまざまな同種造血幹細胞移植を積極的に施行し、血液疾患の完全治癒をめざしています。また倫理委員会の承認を得て、膵癌に対する移植治療や HLA 不一致移植など、研究的な医療にも取り組んでいます。

教　育

学部学生を対象に系統講義、臨床統合講義、血

液診断学実習とベッドサイドラーニング（BSL）を行っています。講義では、血液・腫瘍学の基礎的知識の習得を目的とし、造血細胞の分化機構、造血系サイトカインとそのシグナル伝達機構、血液細胞の悪性化の機構、免疫制御機構、止血機構、化学療法、造血幹細胞移植などを扱い、また重要な疾患については、病態、診断、治療を深く掘り下げて検討します。BSL では、実際の症例を通して全人的医療に必要なさまざまな要素を身につけることを目標とし、助手によるマン・ツー・マン方式の指導を行っています。

研　究

造血器疾患の発症機構、診断および治療に関する基礎的・臨床的研究を、分子生物学、発生工学、免疫学などの手法を多面的に用いて行っています。造血細胞の転写制御やシグナル伝達、造血幹細胞の制御機構などから、ゲノム医学、再生医学、移植・腫瘍免疫を基盤とした疾患・治療研究まで幅広く展開し、臨床への応用をめざしています。おもな研究テーマには次のようなものがあります。

・造血器腫瘍発症の分子機構
・造血器腫瘍におけるゲノム・遺伝子異常
・造血幹細胞の維持・分化機構
・造血細胞の体外増幅と造血再生医療
・腫瘍免疫・移植免疫

出版物等

（1）Crcareva A, Saito T, Kunisato A, Kumano K, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kawazu M, Stojanovic A, Kurokawa M, Ogawa S, Hirai H, Chiba S. Hematopoietic stem cells expanded by fibroblast growth factor-1 are excellent targets for retrovirus-mediated gene delivery. Exp Hematol. 2005 Dec;33(12):1459-69.

（2）Miyawaki S, Emi N, Mitani K, Oyashiki K, Kitamura K, Morishita T, Ogawa H, Komatsu N, Soma T, Tamaki T, Kosugi H, Ohnishi K, Mizoguchi H, Hiraoka A, Kodera Y, Ueda R, Morishima Y, Nakagawa M, Tobita T, Sugimoto K, Chiba S, Inoue N, Hamaguchi M, Koga D, Tamaki H, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F. Clinical course of the disease and the level of WT1 mRNA in 191 patients with acute myeloid leukemia (AML): joint research by 23 institutions in Japan. Rinsho Ketsueki. 2005 Dec;46(12):1279-87.

（3）Kanda Y, Sakamaki H, Sao H, Okamoto S, Kodera Y, Tanosaki R, Kasai M, Hiraoka A, Takahashi S, Miyawaki S, Kawase T, Morishima Y, Kato S; Japan Marrow Donor Program.for the Japan Marrow Donor Program. Effect of conditioning regimen on the outcome of bone marrow transplantation from an unrelated donor. Biol Blood Marrow Transplant. 2005 Nov;11(11):881-9.

（4）Oshima K, Sakata-Yanagimoto M, Asano-Mori Y, Izutsu K, Watanabe T, Shoda E, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H, Kanda Y. Cardiac complications after haploidentical HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(9):821-4.

（5）Asano-Mori Y, Oshima K, Sakata-Yanagimoto M, Nakagawa M, Kandabashi K, Izutsu K, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H, Kanda Y. High-grade cytomegalo-virus antigenemia after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(9):813-9.

（6）Suzuki T, Chiba S. Notch signaling in hematopoietic stem cells. Int J Hematol. 2005 Nov;82(4):285-94.

（7）Lee SY, Kumano K, Masuda S, Hangaishi A, Takita J, Nakazaki K, Kurokawa M, Hayashi Y, Ogawa S, Chiba S.Mutations

of the Notch1 gene in T-cell acute lymphoblastic leukemia: analysis in adults and children. Leukemia. 2005 Oct;19(10):1841-3.

(8) Kojima R, Kami M, Kanda Y, Kusumi E, Kishi Y, Tanaka Y, Yoshioka S, Morishima S, Fujisawa S, Mori SI, Kasai M, Hatanaka K, Tajima K, Kasai M, Mitani K, Ichinohe T, Hirai H, Taniguchi S, Sakamaki H, Harada M, Takaue Y. Comparison between reduced-intensity and conventional myeloablative allogeneic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies aged between 50 and 59. Bone Marrow Transplant. 2005 Oct;36(8):667-74.

(9) Nitta E, Izutsu K, Yamaguchi Y, Imai Y, Ogawa S, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H. Oligomerization of Evi-1 regulated by the PR domain contributes to recruitment of corepressor CtBP. Oncogene. 2005 Sep 8;24(40):6165-73.

(10) Seo S, Asai T, Saito T, Suzuki T, Morishita Y, Nakamoto T, Ichikawa M, Yamamoto G, Kawazu M, Yamagata T, Sakai R, Mitani K, Ogawa S, Kurokawa M, Chiba S, Hirai H. Crk-associated substrate lymphocyte type is required for lymphocyte trafficking and marginal zone B cell maintenance. J Immunol. 2005 Sep 15;175(6):3492-501.

(11) Nannya Y, Sanada M, Nakazaki K, Hosoya N, Wang L, Hangaishi A, Kurokawa M, Chiba S, Bailey DK, Kennedy GC, Ogawa S. A robust algorithm for copy number detection using high-density oligonucleotide single nucleotide polymorphism genotyping arrays. Cancer Res. 2005 Jul 15;65(14):6071-9.

(12) Haraguchi K, Takahashi T, Matsumoto A, Asai T, Kanda Y, Kurokawa M, Ogawa S, Oda H, Taniguchi M, Hirai H, Chiba S. Host-residual invariant NK T cells attenuate graft-versus-host immunity. J Immunol. 2005 Jul 15;175(2):1320-8.

(13) Kojima R, Tateishi U, Kami, M Murashige N, Nannya Y, Kusumi E, Sakai M, Tanaka Y, Kanda Y, Mori S, Chiba S, Kusumoto M, Miyakoshi S, Hirai H, Taniguchi S, Sakamaki H, Takaue Y. Chest computed tomography of late invasive aspergillosis afterallogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2005 Jul;11(7):506-11.

(14) Sato H, Nakamura Y, Motokura T. Differential 14-3-3sigma DNA methylation and activated H-ras-transformed cells under r- and K-selection. Cancer Lett. 2005 Jun 24 [Epub ahead of print]

(15) Komeno Y, Kurokawa M, Imai Y, Takeshita M, Matsumura T, Kubo K, Yoshino T, Nishiyama U, Kuwaki T, Kubo K, Osawa T, Ogawa S, Chiba S, Miwa A, Hirai H. Identification of Ki23819, a highly potent inhibitor of kinase activity of mutant FLT3 receptor tyrosine kinase. Leukemia. 2005 Jun;19(6):930-5.

(16) Masuda S, Kumano K, Shimizu K, Imai Y, Kurokawa M, Ogawa S, Miyagishi M, Taira K, Hirai H, Chiba S. Notch1 oncoprotein antagonizes TGF-beta/Smad-mediated cell growth suppression via sequestration of coactivator p300. Cancer Sci. 2005 May;96(5):274-82.

(17) Kanda Y, Oshima K, Asano-Mori Y, Kandabashi K, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Izutsu K, Hangaishi A, Tsujino S, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Hirai H. In vivo alemtuzumab enables haploidentical human leukocyte antigen-mismatched hematopoietic stem-cell transplantation without ex vivo graft manipulation. Transplantation. 2005 May 27;79(10):1351-7.

(18) Kanda Y, Komatsu Y, Akahane M, Kojima S, Asano-Mori Y, Tada M, Oshima K, Isayama H, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Ohtomo

K, Omata M, Hirai H. Graft-versus-tumor effect against advanced pancreatic cancer after allogeneic reduced-intensity stem cell transplantation. Transplantation. 2005 Apr 15;79(7):821-7.

(19) Kawazu M, Asai T, Ichikawa M, Yamamoto G, Saito T, Goyama S, Mitani K, Miyazono K, Chiba S, Ogawa S, Kurokawa M, Hirai H. Functional domains of Runx1 are differentially required for CD4 repression, TCRbeta expression, and CD4/8 double-negative to CD4/8 double-positive transition in thymocyte development. J Immunol. 2005 Mar 15;174(6):3526-33.

(20) Hosoya N, Qiao Y, Hangaishi A, Wang L, Nannya Y, Sanada M, Kurokawa M, Chiba S, Hirai H, Ogawa S. Identification of a SRC-like tyrosine kinase gene, FRK, fused with ETV6 in a patient with acute myelogenous leukemia carrying a t(6;12)(q21;p13) translocation. Genes Chromosomes Cancer. 2005 Mar;42(3):269-79.

(21) Hori A, Kanda Y, Goyama S, Onishi Y, Komeno Y, Mitani K, Kishi Y, Ogawa S, Imataki O, Chiba S, Kojima R, Hamaki T, Sakiyama M, Kami M, Makimoto A, Tanosaki R, Takaue Y, Hirai H; Japan Hematology and Oncology Clinical Study GroupA prospective trial to evaluate the safety and efficacy of pravastatin for the treatment of refractory chronic graft-versus-host disease. Transplantation. 2005 Feb 15;79(3):372-4.

(22) Goyama S, Yamaguchi Y, Imai Y, Kawazu M, Nakagawa M, Asai T, Kumano K, Mitani K, Ogawa S, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H. The transcriptionally active form of AML1 is required for hematopoietic rescue of the AML1-deficient embryonic para-aortic splanchnopleural (P-Sp) region. Blood. 2004 Dec 1;104(12):3558-64.

(23) Goyama S, Kanda Y, Nannya Y, Ogawa S, Asano-Moki Y, Ogawa N, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Kawazu M, Komeno Y, Imai Y, Hangaishi A, Kurokawa M, Tsujino S, Aoki K, Chiba S, Motokura T, Hirai H. Clinical significance of peripheral blood erythroblastosis after hematopoietic stem cell transplantation. Leuk Lymphoma. 2004 Dec;45(12):2439-43.

(24) Niki M, Di Cristofano A, Zhao M, Honda H, Hirai H, Van Aelst L, Cordon-Cardo C, Pandolfi PP. Role of Dok-1 and Dok-2 in leukemia suppression. J Exp Med. 2004 Dec 20;200(12):1689-95.

(25) Yasuda T, Shirakata M, Iwama A, Ishii A, Ebihara Y, Osawa M, Honda K, Shinohara H, Sudo K, Tsuji K, Nakauchi H, Iwakura Y, Hirai H, Oda H, Yamamoto T, Yamanashi Y. Role of Dok-1 and Dok-2 in myeloid homeostasis and suppression of leukemia. J Exp Med. 2004 Dec 20;200(12):1681-7

(26) Endo-Matsubara M, Ogawa S, Sasaki K, Takahashi T, Chiba S, Hirai H. Immature granulocyte fraction in the peripheral blood is a practical indicator for mobilization of CD34(+) cells. Am J Hematol. 2004 Nov;77(3):223-8.

(27) Haraguchi K, Takahashi T, Hiruma K, Kanda Y, Tanaka Y, Ogawa S, Chiba S, Miura O, Sakamaki H, Hirai H. Recovery of Valpha24+ NKT cells after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2004. Oct;34(7):595-602

(28) Morishima Y, Ogura M, Nishimura M, Yazaki F, Bessho M, Mizoguchi H, Chiba S, Hirai H, Tauchi T, Urabe A, Takahashi M, Ohnishi K, Yokozawa T, Emi N, Hirano M, Shimazaki C, Nakao S, Kawai Y, Fujimoto M, Taguchi H, Jinnai I, Ohno R. Efficacy and safety of imatinib mesylate for patients in the first chronic phase of chronic myeloid

leukemia: results of a Japanese phase II clinical study. Int J Hematol. 2004 Oct;80(3):261-6.

(29) Kojima R, Kami M, Nannya Y, Kusumi E, Sakai M, Tanaka Y, Kanda Y, Mori S, Chiba S, Miyakoshi S, Tajima K, Hirai H, Taniguchi S, Sakamaki H, Takaue Y. Incidence of invasive aspergillosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced-intensity regimen compared with transplantation with a conventional regimen. Biol Blood Marrow Transplant. 2004 Sep;10(9):645-52.

(30) Kuribara R, Honda H, Matsui H, Shinjyo T, Inukai T, Sugita K, Nakazawa S, Hirai H, Ozawa K, Inaba T. Roles of Bim in apoptosis of normal and Bcr-Abl-expressing hematopoietic progenitors. Mol Cell Biol. 2004 Jul;24(14):6172-83.

(31) Yanada M, Emi N, Naoe T, Sakamaki H, Iseki T, Hirabayashi N, Karasuno T, Chiba S, Atsuta Y, Hamajima N, Takahashi S, Kato S. Allogeneic myeloablative transplantation for patients aged 50 years and over. Bone Marrow Transplant. 2004 Jul;34(1):29-35.

(32) Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y, Aoki K, Kurokawa M, Chiba S, Motokura T, Hirai H, Ogawa S. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for galactomannan, and a (1-->3)-beta-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders. J Clin Microbiol. 2004 Jun;42(6):2733-41.

(33) Ichikawa M, Asai T, Chiba S, Kurokawa M, Ogawa S. Runx1/AML-1 ranks as a master regulator of adult hematopoiesis. Cell Cycle. 2004 Jun;3(6):722-4.

(34) Nakamoto T, Shiratsuchi A, Oda H, Inoue K, Matsumura T, Ichikawa M, Saito T, Seo S, Maki K, Asai T, Suzuki T, Hangaishi A, Yamagata T, Aizawa S, Noda M, Nakanishi Y, Hirai H. Impaired spermatogenesis and male fertility defects in CIZ/Nmp4-disrupted mice. Genes Cells. 2004 Jun;9(6):575-89.

(35) Kunisato A, Chiba S, Saito T, Kumano K, Nakagami-Yamaguchi E, Yamaguchi T, Hirai H. Stem cell leukemia protein directs hematopoietic stem cell fate. Blood. 2004 May 1;103(9):3336-41.

(36) Kanda Y, Izutsu K, Hirai H, Sakamaki H, Iseki T, Kodera Y, Okamoto S, Mitsui H, Iwato K, Hirabayashi N, Furukawa T, Maruta A, Kasai M, Atsuta Y, Hamajima N, Hiraoka A, Kawa K. Effect of graft-versus-host disease on the outcome of bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling donor using GVHD prophylaxis with cyclosporin A and methotrexate. Leukemia. 2004 May;18(5):1013-9.

(37) Sakata-Yanagimoto M, Kanda Y, Nakagawa M, Asano-Mori Y, Kandabashi K, Izutsu K, Imai Y, Hangaishi A, Kurokawa M, Tsujino S, Ogawa S, Chiba S, Motokura T, Hirai H. Predictors for severe cardiac complications after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2004 May;33(10):1043-7.

(38) Sasaki K, Nakamura Y, Maki K, Waga K, Nakamura F, Arai H, Imai Y, Hirai H, Mitani K. Functional analysis of a dominant-negative DeltaETS TEL/ETV6 isoform. Biochem Biophys Res Commun. 2004 May 14;317(4):1128-37.

(39) Yamaguchi Y, Kurokawa M, Imai Y, Izutsu K, Asai T, Ichikawa M, Yamamoto G, Nitta E, Yamagata T, Sasaki K, Mitani K, Ogawa S, Chiba S, Hirai H. AML1 is functionally regulated through p300-mediated acetylation on specific lysine residues. J Biol Chem. 2004 Apr 9;279(15):15630-8.

(40) Maki K, Arai H, Waga K, Sasaki K, Nakamura F, Imai Y, Kurokawa M, Hirai H, and Mitani K. Leukemia-related transcription factor TEL is negatively regulated through ERK-induced phosphorylation. Mol Cell Biol. 2004 Apr;24(8):3227-37.

(41) Ichikawa M, Asai T, Saito T, Seo S, Yamazaki I, Yamagata T, Mitani K, Chiba S, Ogawa S, Kurokawa M, Hirai H. AML-1 is required for megakaryocytic maturation and lymphocytic differentiation, but not for maintenance of hematopoietic stem cells in adult hematopoiesis. Nat Med. 2004 Mar;10(3):299-304.

(42) Izutsu K, Kanda Y, Ohno H, Sao H, Ogawa H, Miyazaki Y, Kawa K, Kodera Y, Kato S, Morishima Y, Hirai H. Unrelated bone marrow transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a study from the Japan Marrow Donor Program. Blood. 2004 Mar 1;103(5):1955-60.

(43) Ogawa N, Kanda Y, Matsubara M, Asano Y, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Kandabashi K, Izutsu K, Imai Y, Hangaishi A, Kurokawa M, Tsujino S, Ogawa S, Aoki K, Chiba S, Motokura T, Hirai H. Increased incidence of acute graft-versus-host disease with the continuous infusion of cyclosporine A compared to twice-daily infusion. Bone Marrow Transplant. 2004 Mar;33(5):549-52.

(44) Imai Y, Kurokawa M, Yamaguchi Y, Izutsu K, Nitta E, Mitani K, Satake M, Noda T, Ito Y, and Hirai H. The corepressor mSin3A regulates phosphorylation-induced activation, intracellular localization, and stability of AML1. Mol Cell Biol. 2004 Feb;24(3):1033-43.

(45) Mori T, Mori S, Kanda Y, Yakushiji K, Mineishi S, Takaue Y, Gondo H, Harada M, Sakamaki H, Yajima T, Iwao Y, Hibi T, Okamoto S. Clinical significance of cytomegalovirus (CMV) antigenemia in the prediction and diagnosis of CMV gastrointestinal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2004 Feb;33(4):431-4.

一　般　外　科

組　織

一般外科は、外来診療における初診診療を行う組織として 1994 年発足している。大腸肛門外科、血管外科、肝胆膵外科、人工臓器移植外科、胃・食道外科、乳腺外科などから、適時、選出され、2－3 ヶ月のペースでローテートしている。

活　動

月曜日から金曜日まで毎日、3 つの外来ブースを用いて診療にあたっている。急性疾患の患者なども、最初に診察し、必要に応じて、各診療科に振り分ける。おおよそ毎日 20－30 人の患者の診察を行っており、年間約 5000 人の患者を診察している。現在のところ、一般外科では病棟をもっていないため、入院が必要な場合、各診療科に依頼する形をとっている。

検査部（臨床病態検査医学）

教授
矢冨　裕
助教授
池田　均
講師
竹中　克、下澤達雄、高井大哉、湯本真人
助手
東　克巳、海老原文、金子　誠
技師長
戸塚　実
（2006年3月現在）

ホームページ　http://www.cc.h.u-tokyo.ac.jp/mulins/kensa/index.htm

沿革と組織の概要

昭和30年（1955）6月15日、東大病院の近代化の一環として臨床検査を中央化して熟練技術者の手により、大量かつ高度の検査を集中的にしかも迅速精密に行い、総合病院としての医療水準を向上させる目的で東大病院に臨床検査部が開設された。

当初は、一般・細菌・血清・病理組織・生化学の5検査室にすぎなかったが、その後設備の充実に伴って各種の臨床生理、臨床血液、内視鏡などの諸検査室が逐次開設活動を始めた。昭和34年（1959）4月より2部の組織に分けられ細菌・血清・病理組織・生化学の検体を主として扱う4検査室は中央検査部に、X線診断を含め、患者を扱うその他の検査室は中央診療部に包括された。昭和38年（1963）7月中央検査部にフォトセンターの業務が新たに加わり、昭和45年（1970）1月リハビリテーション部が独立するのに伴い中央診療部は解消し、中央検査部は検体検査の第1部と患者検査の第2部で構成されることとなった。管理機構としては病院長に直属する部長・副部長（現在は大学院医学系研究科臨床病態検査医学分野の教授・助教授が併任）が全体を統括し、各検査室では教員、また、必要に応じ各領域の専門家の協力を得てこれを運営している。昭和50年（1975）10月、検査第1部の病理組織検査室が病理部として分離独立した。

昭和57年（1982）7月中央検査部に専用の汎用コンピュータが導入されて、まず生化学検査室業務が、昭和59年（1984）7月からはそれ以外の検体検査部門のシステム化が行われた。昭和58年（1983）4月医事システムのオンラインシステム化が行われるに際して、中央検査部検体総合受付が設けられて、医事システム、診療科情報システムと中央検査部システムが結合し、相互に情報を利用できるようにして、事務作業の合理化が図られた。また、検体部門では検査機器の発展に伴って作業内容が年々変わってきている。これ

らの変化に対応するため、昭和58年（1983）4月一般検査室は、生化学2検査室、従来の生化学検査室は生化学1検査室に改称するとともに作業の合理化が図られた。昭和63年（1988）1月から新中央診療棟に検体検査部門が移った。昭和63年6月病院科長会の中に検査部運営委員会が設置された。昭和63年10月検査部の機構を改め、新たに検体管理部門、緊急検査室、微量物質分析検査室が設置された。昭和63年11月1日より各科共通の外部委託検査の窓口が検査部となり、これらの検査結果も検査部内の検査結果と同様にデータベースに貯えられ、オンライン検索できるようになった。

また、医療の24時間態勢に臨み、平成元年（1989）3月から時間外及び休祝日検査体制を試行し、同6月より宿日直業務が開始された。次いで平成4・5年度の両年に亘り総合検体検査システムが導入されることになり検体自動搬送検査システムが構築稼働し、検査オーダリングと検査結果報告の迅速化が実現した。また平成5年10月から外来患者の採血を主として検査部技師が担当し、平成6年度（1994）から遺伝子検査室を開設した。平成8年（1996）10月1日から生理検査総合受付（24）が開設した。平成8年（1996）各科配属の技師が中央化され、検査部・輸血部・病理部に所属する臨床検査技師系職員は技師長のもとに一元化され一体となって運営されるようになった。平成10年（1998）に総合検体検査搬送システムが更新されることになり、平成11年（1999）10月に同システムは完成し稼動した。更新に際して一般検査室と採血室にも搬送システムが導入された。平成11年（1999）4月より輸血部・検査部の技師による輸血検査の宿日直業務を開始した。

平成13年（2001）4月、細菌検査室が感染制御部のもとに移され、検査部・輸血部・病理部・感染制御部の四部は、それぞれ独立した組織ではあるが、技師人事なども含め、お互いに連携をとりながら一体となって運営されることになった。平成13年4月に本院と分院が組織的に統合され、実質的には7月より分院の職員が加わった。同年4月消化器内科に技師を2名派遣し腹部超音波検査を開始した。同年9月22日，新入院棟が完成し，それに伴い各科から検査部への検体搬送は，中型搬送システムを用いて行われることとなり，また緊急検査室へはエアーシューターが使われることとなった。分院との統合により検体数が増加した。さらに病棟に常駐して検査を実施するため病棟検査部門を新設し，平成14年（2002）12月より2名の病棟検査技師を配置した。平成15年（2003）4月からは3名に増員した。国立大学病院検査部門の人事交流が開始され，平成14年度（2002）は東大と筑波大・山梨大との間で，平成15年度（2003）は東大と筑波大・東京医科歯科大との間で技師を1名ずつ1年間入れ換え配置し，交流を実施した。平成15年7月から病棟採血血管システムが稼動し，検査部で入院患者の翌日分の採血・採尿管を準備して病棟へ配信するサービスを開始した。

平成16年（2004）4月，国立大学が法人化になったのに伴い，人事院規則から労働基準法に準拠することになり，公務員は非公務員となり，従来の当直は夜勤として位置づけられ，教員の講師以上は裁量労働制になるなど，労働形態が大きく変化した。また病院の独立採算制推進により，検査においても従来にも増して検査の適正化，医療経済の観点からの効率化が求められるようになった。さらに平成16年度からスタートした研修の必修化と，特定機能病院におけるDPCの導入によってもさまざまな影響が出現している。

診　療

主な業務は臨床検査業務である。そのほか、教員は総合内科外科を検査部として週2回担当し、

一部の教員は内科の専門外来診療にも従事している。生理機能検査では、教員が臨床検査技師を指導しながら、実際の検査業務も行っている（心エコー：竹中、負荷呼吸機能検査：高井）。以下、臨床検査業務の現状を述べる。

検査部の構成と業務内容

検査部は、検体部門、生理検査部門、フォトセンターより構成される。

検査部門は検体管理、電算機システム、一般、生化学、微量分析、免疫、血液、凝固、遺伝子、緊急の作業班により成る。細菌検査室は，より一層の機動性を発揮させるため平成13年4月に感染制御部のもとへ移管した。検査結果の迅速返却、検体の随時受付、外来での診察前検査の実施、また外来採血の検査部での完全実施、遺伝子検査や新しい検査項目の導入、検査インフォメーションの開始など、多方面のわたっての業務拡大を可能とした総合検体搬送システムも、機械の老朽化が進んだため平成11年11月に第2世代の総合検体搬送システムを導入。この完成により採血室と搬送ラインの連結、尿検査への搬送システムの導入、自動車ロボットの設置など、さらに機能的な検査が可能になった。平成13年には本院と分院が統合し、さらに新入院棟が完成したため検体数の増加を認めたが、それにも十分に対応している。

緊急検査室は常時オープンしており、夜間・休日は宿日直者を配置して対処している。

平成11年4月からは輸血部と協力して輸血当直を開始した。平成13年4月より技師2名が消化器内科に出向し、腹部超音波検査を開始した。また平成14年12月より病棟に技師が常駐する病棟検査部門を設置した。当初2名、4月以降3名の技師がICUを中心にベッドサイド検査を実施している。

生理検査部門は、循環機能、呼吸機能、神経筋電図に分かれている。現在、循環機能検査と呼吸機能検査は旧中央診療棟の2階に、脳波。筋電図検査は1階に位置しているが、新中央診療棟の完成を待って一ヶ所に統一する予定である。

教　育

教員は、臨床検査医学の講義を担当するほか、M3のベットサイド教育に携わっている。各部署ごとに勉強会やカンファレンスを開いており、検査部全体としては症例検討会を適宜開催し、学会前には予行を行っている。臨床各科のカンファランスにも出席して研讃を積んでいる。当検査部では、検査技術学校（東京文化医学技術専門学校、文京女学院医学技術専門学校）の学生の教育実習を引き受けており、主任技師が中心となって実習指導を行っている。また時に、諸外国やJICAから研修実習の依頼があり協力をしている。

研　究

病院検査部と大学院臨床病態検査医学は密な協力関係の本、臨床検査に関するテーマを中心として研究を行っている。新しい検査法の開発・改良、各種病態の臨床検査を通した解析を行っている。具体的には、以下の研究テーマが進行中である。

- フローサイトメトリーを用いた細胞表面抗原の解析並びに定量
- リゾリン脂質性メディエーターの病態生理学的意義の解明
- とその臨床検査医学的応用
- 血小板生物学
- 生理活性ペプチド、とくにアドレノメデュリンの研究（アドレノメデュリンの生理活性と生活習慣病、臓器障害、酸化ストレスの関係を遺伝子改変動物を用いて検討）
- 酸化ストレスと臓器障害
- 超音波による心左室機能の解析
- 呼吸機能と種々の病態との関連
  - 脳磁図による視聴覚統合の神経機構の研究

出版物等

（1） Amemiya N, Yatomi Y, Yanagi M, Endo T, Ozaki Y. Mixed blast crisis of chronic myelogenous leukemia involving minimally differentiated myeloblast and megakaryoblast lineages. Lab Hematol. 2004; 10:254-255.

（2） Hirose H, Kubota M, Kimura I, Yumoto M, and Sakakihara Y. N100m in adults possessing absolute pitch. Neuroreport. 2004;15(9): 1383-1386.

（3） Ikeda H, Nagashima K, Yanase M, Tomiya T, Arai M, Inoue Y, Tejima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, and Fujiwara K. Sphingosine 1-phosphate enhances portal pressure in isolated perfused liver via S1P2 with Rho activation. Biochem Biophys Res Commun. 2004;320: 754-759.

（4） Kaga K, Kurauchi T, Yumoto M, and Uno A. Middle-latency auditory-evoked magnetic fields in patients with auditory cortex lesions. Acta Otolaryngol. 2004;124(4):376-380.

（5） Kato M, Matsumoto A, Nakajima T, Hirose K, Iwasawa K, Takenaka K, Yamashita H, Sugiura S, Hirata Y, and Nagai R. Amlodipine increases nitric oxide production in exhaled air during exercise in patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 2004;17(9):729-733.

（6） Kawai J, Ando K, Tojo A, Shimosawa T, Takahashi K, Onozato ML, Yamasaki M, OgitaT, Nakaoka T, and Fujita T. Endogenous adrenomedullin protects against vascular response to injury in mice. Circulation 2004;109:1147-53.

（7） Kimura I, Kubota M, Hirose H, Yumoto M, and Sakakihara Y. Children are sensitive to averted eyes at the earliest stage of gaze processing. Neuroreport. 2004;15(8):1345-1348.

（8） Maruyama N, Ishigami A, Kuramoto M, Handa S, Kubo S, Imasawa T, Seyama K, Shimosawa T, and Kasahara Y. Senescence marker protein-30 knockout mouse as an aging model. Ann NY Acad Sci. 2004;1019:383-387.

（9） Matsui H, Shimosawa T, Itakura K, Guanqun X, Ando K, and Fujita T. Adrenomedullin can protect against pulmonary vascular remodeling induced by hypoxia. Circulation 2004;109:2246-2251.

(10) Miura Y, Yatomi Y, Ohmori T, Osada M, and Ozaki Y. Independence of tumor necrosis factor-alpha-induced adhesion molecule expression from sphingosine 1-phosphate signaling in vascular endothelial cells. J Thromb Haemost. 2004;2:1019-1021.

(11) Naganuma Y, Satoh K, Yi Q, Asazuma N, Yatomi Y, and Ozaki Y. Cleavage of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) in platelets exposed to high shear stress. J Thromb Haemost. 2004;2: 1998-2008.

(12) Ohmori T, Yatomi Y, Osada M, and Ozaki Y. Platelet-derived sphingosine 1-phosphate induces contraction of coronary artery smooth muscle cells via S1P2. J Thromb Haemost. 2004;2:203-205.

(13) Sakurai S, Takenaka K, Shiojima I, Sonoda M, Uno K, Nakahara K, and Nagai R. Close physical contact of the heart with diaphragm causes pseudo-asynergy of left ventricular inferior wall in normal subjects. Echocardiography. 2004;21(7):573-579.

(14) Satoh K, Yatomi Y, Osada T, Takeda S, Tsuyuguchi N, Kubota F, and Ozaki Y. Clear visual detection of circulating platelet aggregates in acute myocardial infarction using a flow cytometer equipped with an imaging device. Platelets 2004;15:61-62.

(15) Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, Yamashita H, Mori K, Watanabe T, Yatomi Y,

and Nagawa H. Sphingosine 1-phosphate transactivates c-Met as well as epidermal growth factor receptor (EGFR) in human gastric cancer cells. FEBS Lett. 2004;577:333-338.

(16) Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y, Muto T, Hino R, Takeuchi Y, Fujita T, Nakahara K., Fukumoto S, and Yamashita T. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. J Bone Miner Res. 2004;19(3):429-435.

(17) Shimosawa T, Takano K, Ando K, and Fujita T. Magnesium inhibits norepinephrine release by blocking N-type calcium channels at peripheral sympathetic nerve endings. Hypertension 2004;44:897-902.

(18) Sonoda M, Yonekura K, Yokoyama I, Takenaka, K, Nagai R, and Aoyagi T. Common carotid intima-media thickness is correlated with myocardial flow reserve in patients with coronary artery disease: a useful non-invasive indicator of coronary atherosclerosis. Int J Cardiol. 2004;93(2-3):131-136.

(19) Takano K, Asazuma N, Satoh K, Yatomi Y, and Ozaki Y. Collagen-induced generation of platelet-derived microparticles in whole blood is dependent on ADP released from red blood cells and calcium ions. Platelets 2004;15:223-229.

(20) Tejima K, Arai M, Ikeda H, Tomiya T, Yanase M, Inoue Y, Nagashima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, and Fujiwara K. Ischemic preconditioning protects hepatocytes via reactive oxygen species derived from Kupffer cells in rats. Gastroenterology 2004;127(5):1488-1496.

(21) Tomiya T, Inoue Y, Yanase M, Arai M, Ikeda H, Tejima K, Nagashima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, and Fujiwara K. Treatment with leucine stimulates the production of hepatocyte growth factor in vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2004;322(3):772-777.

(22) Xing G, Shimosawa T, Ogihara T, Matsui H, Itakura K, Qingyou X, Asano T, Ando K, and Fujita T. Angiotensin II-induced insulin resistance is enhanced in adrenomedullin-deficient mice. Endocrinology 2004;145(8):3647-3651.

(23) Yamasue H, Yamada H, Yumoto M, Kamio S, Kudo N, Uetsuki M, Abe O, Fukuda R., Aoki S, Ohtomo K, Iwanami A, Kato N, and Kasai K. Abnormal association between reduced magnetic mismatch field to speech sounds and smaller left planum temporale volume in schizophrenia. Neuroimage. 2004;22(2):720-727.

(24) Yatomi Y, Yamamura S, Hisano N, Nakahara K, Igarashi Y, and Ozaki Y. Sphingosine 1-phosphate breakdown in platelets. J Biochem. 2004;136(4):495-502.

(25) Yatomi Y, Yoneyama A, and Nakahara K. Usefulness of CD9 detection in the diagnosis of acute megakaryoblastic leukemia. Eur J Haematol. 2004;72:229-230.

(26) Yokoo E, Yatomi Y, Takafuta T, Osada M, Okamoto Y, and Ozaki Y. Sphingosine 1-phosphate inhibits migration of RBL-2H3 cells via S1P2: cross-talk between platelets and mast cells. J Biochem. 2004;135:673-681.

(27) Yokota H, Yatomi Y, Mashige F, and Nakahara K. Expression of ceramide kinase in hematopoietic cells. Eur J Haematol. 2004;73(4):307-308.

(28) Takai D, Jones PA. Origins of bidirectional promoters: computational analyses of intergenic distance in the human genome. Mol. Biol. Evol. 2004;21(3):463-7.

(29) Takai D, Nagase T, Shimizu T. New therapeutic key for cystic fibrosis: a role for lipoxins (Editorial). Nature Immunol. 2004;5(4):357-8.

(30) Takai D, Jones PA. Origins of bidirectional promoters: computational analyses of intergenic distance in the human genome. Mol. Biol. Evol. 2004;21(3):463-7.

(31) Hirose H, Kubota M, Kimura I, Yumoto M, Sakakihara Y. Increased right auditory cortex activity in absolute pitch possessors. Neuroreport 2005;16:1775-1779.

(32) Karino S, Yumoto M, Itoh K, Yamakawa K, Mizuochi T, Kaga K. A modified parallel paradigm for clinical evaluation of auditory echoic memory. Neuroreport 2005;16:683-687.

(33) Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N. Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: a magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol 2005;116:1655-1664.

(34) Mizuochi T, Yumoto M, Karino S, Itoh K, Yamakawa K, Kaga K. Perceptual categorization of sound spectral envelopes reflected in auditory-evoked N1m. Neuroreport 2005;16:555-558.

(35) Terao Y, Furubayashi T, Okabe S, Arai N, Mochizuki H, Kobayashi S, Yumoto M, Nishikawa M, Iwata NK, Ugawa Y. Interhemispheric transmission of visuomotor information for motor implementation. Cereb Cortex 2005;15:1025-1036.

(36) Yumoto M, Matsuda M, Itoh K, Uno A, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Auditory imagery mismatch negativity elicited in musicians. Neuroreport 2005;16:1175-1178.

(37) Yumoto M, Uno A, Itoh K, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Audiovisual phonological mismatch produces early negativity in auditory cortex. Neuroreport 2005;16:803-806.

(38) Kushiyama A, Shojima N, Ogihara T, Inukai K, Sakoda H, Fujishiro M, Fukushima Y, Anai M, Ono H, Horike N, Viana AY, Uchijima Y, Nishiyama K, Shimosawa T, Fujita T, Katagiri H, Oka Y, Kurihara H, Asano T. Resistin like molecule beta activates MAPKs, suppresses insulin signaling in hepatocytes and induces diabetes, hyperlipidemia and fatty liver in transgenic mice on a high-fat diet. J Biol Chem. 2005;280:42016-42025.

(39) Shimosawa T, Fujita T. Adrenomedullin and its related Peptide. Endocr J. 2005;52:1-10.

(40) Shimosawa T, Fujita T. Adrenomedullin as a potent antioxidative and antiatherosclerotic substance. Drug News Perspect. 2005;18:185-189.

(41) Standridge JB, Sealey JE, Laragh JH, Houston MC, Gavras H, Johnson RJ, Blumenfeld JD, Brown M, Egan BM, Meltzer JI, Shimosawa T, Fujita T. A free-ranging roundtable discussion on hypertension. J Hum Hypertens. 2005;17:259-66.

(42) Yumoto M, Uno A, Itoh K, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Audiovisual phonological mismatch produces early negativity in auditory cortex. Neuroreport. 2005; 16: 803-806.

(43) Yumoto M, Matsuda M, Itoh K, Uno A, Karino S, Saitoh O, Kaneko Y, Yatomi Y, Kaga K. Auditory imagery mismatch negativity elicited in musicians. Neuroreport. 2005; 16: 1175-1178.

(44) Ohmori T, Yatomi Y, Osada M, Ozaki Y. The intracellular action of sphingosine 1-phosphate in GPVI-mediated Ca2+ mobilization in platelets. Thromb Res. 2005; 115: 409-415.

(45) Ohkawa R, Hirowatari Y, Nakamura K, Ohkubo S, Ikeda H, Okada M, Tozuka M, Nakahara K, Yatomi Y. Platelet release of

beta-thromboglobulin and platelet factor 4 and serotonin in plasma samples. Clin Biochem. 2005; 38: 1023-1026.

(46) Kaneko M, Takafuta T, Cuyun-Lira O, Satoh K, Arai M, Yatomi Y, Ozaki Y. Evaluation of platelet function under high shear condition in the small-sized collagen bead column. J Lab Clin Med. 2005; 146: 64-75.

(47) Aoki S, Yatomi Y, Ohta M, Osada M, Kazama F, Satoh K, Nakahara K, Ozaki Y. Sphingosine 1-phosphate-related metabolism in the blood vessel. J Biochem (Tokyo). 2005; 138: 47-55.

(48) Ikeda H, Nagashima K, Yanase M, Tomiya T, Arai M, Inoue Y, Tejima K, Nishikawa T, Watanabe N, Kitamura K, Isono T, Yahagi N, Noiri E, Inao M, Mochida S, Kume Y, Yatomi Y, Nakahara K, Omata M, Fujiwara K. The herbal medicine inchin-ko-to (TJ-135) induces apoptosis in cultured rat hepatic stellate cells. Life Sci. 2005

(49) Sugimoto K, Makihara T, Saito A, Ohishi N, Nagase T, Takai D. Betaine improved restriction digestion. Biochem Biophys Res Commun. 2005;337(4):1027-9.

手術部

教授

幕内雅敏（部長：兼任）

助教授

三村芳和（材料管理部部長）、上寺祐之（医療環境管理学）

講師

大原信介（副部長）、 福島亮治（非常勤）

鎮西美栄子（現：精神神経科）

助手

大林俊彦（材料管理部）、小森千鶴、齋藤祐平（医療環境管理学）

はじめに

手術部では手術医学に関する教育、研究、および周術期の診療活動を行っている。手術部の現在の構成員は部長、副部長、非常勤講師、各 1 名。文部教官助手２名、看護師長 1 名、主任副師長 3 名、副師長４名、看護職員４８名、職員 20 名(行一 3 名、行二 3 名、日々雇用 3 名、時間雇用 11 名)計 81 名である。

さらに、医事課より医事課職員 2 名、検査部より臨床検査技師 1 名、医療機器管理部より臨床工学技士 4?5 名が、連日手術部へ派遣されている。

平成 13 年 7 月の本院と分院との統合により、本院手術部と分院手術部も統合した。本院と分院との統合および平成 13 年 9 月の新病棟開設により手術件数は増加すると予想された。そのため、新中央診療棟 2 期が完成するまでの措置として、新病棟 4 階の ICU･HCU 処置室を手術室 15 号室として、さらに外来棟 1 階の整形外科外来の手術室を手術室 16 号室として平成 13 年 10 月から使用している。尚、手術室 16 号室においては、整形外科の外来手術も合わせて行っている。

手術列に関しては平成 13 年 9 月までは 9.2 列/日であったが、平成 13 年 10 月からは手術室 2 室の増設に伴い 12 列/日とした。

診　療

手術部は、入院患者及び救急入院患者、すなわち入院した患者さんの手術の場を受け持っている、2005 年の総手術件数は 8013 例(うち救急手術は 1129 例)であった。

手術申込および術後の手術情報の管理は、現在、コンピュータ化されている。1999 年 5 月より、手術申込は各診療科の診療用コンピュータ端末より申し込むようになった。そして、2000 年 3 月より術後の実施入力も、手術部内のリカバリーに設置した専用のコンピュータ端末から行っている。

また、1997 年 5 月より翌日の手術予定を手術部のホームページに掲載していたが、さらに 2000 年 11 月からは翌週の各診療科の週間手術予定を手術部のホームページに掲載し、手術枠のさらなる有効利用に役立てている。

最近の手術の特徴として移植手術の施行、先進的な手術機器の使用、HIV、HB、HCV などの感染症症例の手術の施行があげられる。先進的な手術機器を使用する手術としては、レーザー照射

術(Ho-YAG レーザー装置など)、DSA 透視装置を用いた大動脈瘤のステント留置術、ASD や VSD などの先天性心臓奇形症に対する heart-port system を用いた minimally invasive surgery、虚血性心疾患に対する minimally invasive surgery である MIDCAB 手術、経食道プローベを用いた術中三次元超音波診断法、および脳神経外科、整形外科、耳鼻科手術、美容外科手術へのナビゲーション手術の応用などである。

これらの高度先進医療の安全かつ確実な遂行のために、手術部の看護職員、臨床工学士および非看護職員への教育は益々重要になっている。また、HIV、HB、HCV などの感染症症例の手術の施行においては、院内感染および職業性感染を止するために医師、看護職員、手術部非看護職員などへ standard precautions に関して教育し、standard precautions の実践を周知徹底している。さらに、針刺し事故を防止するために術野に neutral zone を設置するなどの工夫も、各診療科と協議し実行している。

教　育

医学部学生の教育として、M2 の学生を対象に外科系統講義と手術部実習を担当している。系統講義では無菌操作、滅菌法、消毒法、感染防止法などについて講義し、外科系のベットサイド教育が開始される前に手術時手洗い法、ガウンテクニック、周術期感染防止法などについて実習指導している。

さらに、1999 年 6 月より術野の動画像を LAN を介して各診療科の教室へリアルタイムで配信するとともに、術中写真および標本写真などの静止画像も 1997 年 2 月より LAN を介して各診療科の教室へ配信し教育に役立てている。

新研修医の教育として、毎年 5 月に無菌操作、滅菌法、消毒法、感染防止法、手術時手洗い法、ガウンテクニック、周術期感染防止法などについて講義している。さらに、手術時手洗い法についても指導している。また同時に、手術申込および術後の手術情報の管理を行うコンピュータシステムについても指導している。さらに、先進的な機器が手術部に導入されたときには、関連診療科の医師を対象に講習会を適宜開催し、正しい機器の取扱法を周知徹底している。

看護職員の教育としては、新規入職者を対象に手術介助の基本ならびに無菌操作、滅菌法、消毒法、感染防止法などをマンツーマン方式で教育している。さらに、新人期間をすぎた後においても、手術介助技術のより一層の向上をめざして、より高度な手術部看護技術を教育している。

看護学生への教育としては、手術介助の基本ならびに無菌操作、滅菌法、消毒法、感染防止法、手術室の建築学などについて講義を行っている。

臨床工学技士および臨床工学技士専門学校生には各種手術用 ME 機器、特に手術用電気メス・レーザー機器、手術室電気安全工学、体外循環法などについて講義および実習を行っている。また、手術用 ME 機器のマニュアルを作成し、看護職員を対象に手術用 ME 機器の安全な使用方法を周知徹底している。

手術部非看護職員の教育としては、特に新規採用者を対象に滅菌法、消毒法、感染防止法、手術に使用する手術器械の保守点検法、医療廃棄物の取扱方法などについて指導している。さらに、重要事項を記載したマニュアルを各新規採用者に配布している。また、新人期間をすぎた後にも滅菌法、消毒法、感染防止法、手術に使用する手術器械の保守点検法、医療廃棄物の取扱方法などについて適宜、再教育している。

研　究

次のような課題について研究を行っている。

(1) 手術の安全性確保について

(2) 手術計画の効率化について

(3) 周術期における感染制御について
(4) 手術用 ME 機器(安全性を中心として)
(5) 手術用電気メス・レーザー機器
(6) 縫合材料特性について
(7) 手術材料工学
(8) 手術空調工学
(9) 手術室電気安全工学
(10)滅菌法･消毒法
(11)医療用不織布について
(12)手術器材管理法について
(13)バーコード及びＲＦＩＤ活用について
(14)手術照明について
(15)術中汚染ガス(麻酔ガス、レーザーメスによるガス)対策
(16)術中画像記録システムの開発、運用
(17)手術侵襲と生体反応
(18)その他。

おわりに

手術手技および手術を取り巻く技術の急速な進歩により手術は益々、高度化、複雑化、長時間化している。それにともない、手術に用いられる器械や器材も急速に進歩している。このような大きな変化のなかで、安全性確保および手術患者へのサービスの向上とともに、手術室を効率的に運用することは、今後の手術部の重要課題となっている。

放射線部

教授（部長）
大友　邦
講師（副部長）
増本智彦
助手
稲生信一

ホームページ　http://www.ut-radiology.umin.jp/

はじめに

放射線部は中央診療施設のひとつとして 1964 年（昭和 39 年）8 月に新設され、現在は放射線診断部門（画像診断）、放射線治療部門、核医学部門の 3 部門および管理業務を行う放射線安全管理室からなる。放射線部の構成員は、大友邦教授（部長、併任）1 名、増本智彦講師（副部長、助教授を流用）1 名、稲生信一助手（医局長）1 名、美馬技師長以下診療放射線技師 52 名、X 線助手（技官）2 名、看護師長以下看護師 18 名（診療検査部所属）、放射線管理担当技官 1 名である。これに放射線科教官や放射線科医師（大学院生、研修医）が加わり、さらに診療各科の医師、看護師が協力して放射線診療業務に従事している。放射線診療の進歩、改善のための技術開発は医師、診療放射線技師が協力して行っている。放射線部における画像管理システムの構築、画像処理や画像転送システムの開発は重要な研究テーマである。オーダー・エントリーシステムと報告書作成システムは平成 6 年より稼動しており、これに加えて平成 15 年 4 月から放射線部のみならず院内全体で医療情報 PACS (picture archiving and communication system) が稼動している。

1. 診療

1) 放射線診断：単純 X 線撮影、血管・消化管・尿路などの造影検査、CT や MRI を実施している。また、血管造影技術を応用した治療 (interventional radiology, IVR) も行っている。大部分は新中央診療棟 1 階放射線診断部門と MR 棟で施行され、一部は手術室、救急部や 2、3 の診療科でも行われている。平成 16 年度の実績は CT　29,551 件、MR　8,776 件、血管造影　3,060 件、一般撮影(単純) 175,860 件、一般撮影(造影) 6,377 件である。近年、多列検出器型 CT、IVR 用 open MRI や循環器用血管造影装置などが導入されており、最近の当部における撮影件数はいずれの検査も増加傾向にある。分院統合・新病棟開設による全体的な撮影件数の増加を割り引いても、特に、CT および MRI の件数が飛躍的に増加している。

2) 放射線治療：ライナック 2 台、ラルストロン腔内照射装置、定位放射線治療用ガンマユニット、治療計画専用 CT 撮影装置、治療計画装置などを用いた放射線治療を行っている。各装置はネットワーク化されている。独自に開発した治療計画装置は、原体照射にも有効であり、原体照射の割合は他施設をはるかに凌駕する。平成 16 年度の実

績はライナックによる外照射 14,115 門、ラルストロン 92 件、前立腺小線原治療　22 件、ガンマナイフ治療　130 件である。

3) 核医学 : 放射性医薬品を用いた in vivo 核医学検査（シンチグラフィ）が行われている。in vivo 核医学検査には骨、腫瘍、腎、甲状腺シンチグラフィ、心筋 SPECT や脳 SPECT が含まれ、トレーサ法を応用した機能画像が診療に供されている。平成 16 年度実績はシンチグラム 3618 件である。この他、小型サイクロトロンで製造したポジトロン核種（^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F）で標識したトレーサを用いる PET 検査が血流、代謝の評価やレセプターイメージングに利用されている。平成 14 年度より FDG-PET が保険適応となり、悪性腫瘍症例を中心に院内外からの PET 検査依頼が急増している。平成 16 年度の実績は延べ核医学検査数 3,618 件、FDG-PET 1,048 件である。

おわりに

平成 14 年度には放射線部の画像診断装置のフルデジタル化、平成 15 年 4 月より病院情報システムを介した画像及び診断レポート配信によるフィルムレス化を達成している。また、平成 18 年秋には中央診療部門の二期工事も終了し、部門の移転や最新機器の導入など、様々な点で刷新される。今後も放射線部は診断各科に対するサービスの向上を通じて東大病院の診療レベルの向上に寄与すべく努力を続けていく。

論文発表は、放射線医学講座の項を参照されたい。

薬剤部

教授

鈴木洋史

助教授

伊藤晃成

講師

樋坂章博

助手

柳原良次、内野智信、高田龍平、高山和郎、杉山恵理花、山本武人、本間　雅、安野伸浩

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/todaiyak/index.htm

組織の沿革

薬剤部の 2005 年度の構成員はスタッフ 11 名、薬剤師職員 47 名、薬剤師研修生 32 名、薬学研究科大学院生５名、同薬学部４年生４名である。急速に発展している医学・医療に対応するため、新たな業務展開を行っているところである。

臨床業務

薬剤部は以下の６部門に分類される。

１）　情報・研究部門

医療従事者からの医薬品に関する質疑に対する薬品情報の提供、入院患者への薬剤管理指導業務の実施と支援を行っている。また、薬事委員会で薬剤の採用・削除の審議を行うための資料作成、および定期的に「臨床医のためのくすりの時間」「薬品情報ニュース」「薬品情報ニュース速報」「DI ニュース」などを作製、刊行している。

２）　調剤部門

適正使用に基づいた全ての処方せんの鑑査の後に調剤が行われる。患者に対して窓口、或は個室にて医薬品の適正使用のための情報提供を行っている。調剤に際しては効率化を目的にコンピュータを導入したオーダリングシステムおよびこれらとリンクした自動分包機、バーコードラベルプリンター、注射薬に関しては自動調剤機が導入されている。

３）　製剤部門

注射剤、点眼剤、消毒剤等の無菌製剤ならびに錠剤、カプセル剤、軟膏剤、坐剤等の一般製剤、入院患者および在宅療養患者のための中心静脈栄養（IVH）輸液の調製を行っている。また、抗悪性腫瘍剤の注射薬の調製を、処方鑑査支援システム（各診療科から提出されたプロトコル、患者情報、調剤済み処方せんをデータベース化）を利用した厳重な処方鑑査の上で行っている。ICU・CCU、外科系 HCU、内科系 HCU、血液・腫瘍内科および無菌病棟を対象とした混合調製を病棟のスタッフステーションで行っている。高度先進医療をサポートするため、必須であるが市販されていない製剤の開発および患者個別の特殊製剤の開発、それらの物理的特性試験および含有量均一性試験、安定性などの品質管理試験を行い、品質保証された薬剤の安定供給を行っている。

４） 薬務・薬品管理部門

薬務室は病院採用医薬品（院内、院外採用）の定期的見直し、薬剤部内の購入物品等の帳票の処理、薬剤業務の諸統計資料作成、薬事委員会事務ならびに部内外との連絡調整などの事務的な事項の処理を行っている。薬品管理室は院内取扱い医薬品約 2,150 品目の供給・管理（医薬品管理システム）、外来診療棟において繁用される処置薬の供給・管理（外来処置薬管理システム）、手術部における術式毎の麻酔関連の医薬品の供給・管理（手術部医薬品集中管理システム）及び各病棟・処置室における管理医薬品（筋弛緩薬、向精神薬、毒薬）の管理を行っている。

５） 麻薬管理部門

麻薬管理者（薬剤部長）の指導・監督の下に、麻薬・覚せい剤について管理、記録、報告、鑑査、指導などを行い、調剤用薬および注射剤を調剤室、各診療科にそれぞれ定数配置している。

６） 病棟部門

以下の業務を通じて、薬剤師の立場から得られた情報を医療スタッフ間で共有し、あるいは薬剤師の専門的立場から情報を提供し、チーム医療に貢献している。

①入院時における持込薬や副作用歴・アレルギー歴等の調査

②病名等の患者基本情報の入手、および薬歴の作成と評価

③ カンファレンスへの参加

④ 患者ごとの注射薬の取り揃えと混合

⑤ 患者に対する服薬指導、副作用のモニタリング、および指導記録の作成

⑥ 担当医師への薬剤情報提供、処方設計支援、および服薬指導内容の報告

⑦ 病棟在庫薬の調査・管理

現在、薬剤管理指導業務を展開する病棟は 12 フロア、17 診療科におよんでいる。

数値データ（2005 年度）

院内採用薬品		約 2,150 点
処方せん枚数		
外来		483,818 枚
	院外 :	418,549 枚
	院内 :	30,910 枚
	化学療法 :	4,359 枚
入院		407,878 枚
	経口、外用 :	181,739 枚
	注射 :	201,851 枚
	IVH :	19,360 枚
	化学療法 :	4,928 枚
TDM 件数（年間）		17,941 件
薬剤管理指導件数		5,786 件

教 育

医学部健康科学・看護学科「薬理・毒性学」（必須）の臨床薬物動態学、ならびに医学部医学科「病因・病理学」（選択）を担当している。薬物の吸収、分布、代謝、排泄の基礎を概説するとともに、薬物動態学的、薬力学的な薬物間相互作用に関して臨床的な事例を紹介することで、薬物療法に対する考え方を教育している。医学部フリークオーターとして３年次、４年次学生を年間２～３名２週間受け入れ、分子生物学・生化学の基本的な実験技術、動態学的思考力の育成を行っている。医学部臨床実習（5、6 年次）の一部として 3 日間の臨床薬剤学実習を実施している。ここではリスクマネジメントの観点で適正な処方設計、薬物療法を実践するために必須な知識の取得を目標としている。更に、医療における薬剤師の果たしている役割の理解、チーム医療における医療スタッフの連携の重要性に関する理解の向上も図っている。

一方、薬学部においては、３年次、４年次にそれぞれ「医療薬学Ⅰ」（必須）、「医療薬学Ⅱ」（選択）の講義を通し、臨床現場での薬剤使用に関し

て、薬理学、薬物動態学的知識に基づいた教育を行っている。薬学系大学院では、臨床薬物動態学講座の協力講座として、講義「医療薬学特論」（隔年開講）を担当し、薬剤部の業務展開および将来の方向性を紹介し、医療における薬学の実践を修得することを目標としている。また、薬剤部では卒前実習として薬科大学からの短期実習生、本学薬学部学生実習生を含め、年間約 150 名の学生を受け入れ、薬剤師としての基礎教育を実施している。さらに、1 年間にわたる薬剤師卒後研修制度（平成 17 年度は 32 名）を有しており、これまでに多くの優れた病院薬剤師を輩出し、医療へ大きく貢献している。また、毎月「調剤技術研究会」を開催して地域医療を担う薬剤師のレベルアップを図るなど、薬剤師の生涯教育の一端を担っている。

研　究

薬剤の適正使用には科学的根拠が求められ、薬剤と相互作用する生体内因子の理解が必要不可欠である。しかし、既に臨床で用いられている薬剤ですら薬効標的、副作用標的の不明なもの、体内動態主要支配因子の定量的な議論が不十分なものが多く存在し、薬剤の適正使用を行っていく上では解決されるべき問題点として残されている。また、治療法そのものの確立されていない疾患も未だ多く存在し、それら疾患においては発症機構の解明、薬効標的の探索といった基礎研究が急務である。薬剤部においては、薬剤治療に関連する様々な問題点を受け、有効な治療法のない先天性、後天性疾患の発症機構解明と治療法の確立に向けた基礎研究、患者個々の遺伝的背景に応じた最適な薬物療法、投与法を提供するいわゆる個別化医療に向けた研究を中心に進めている。現在取り組んでいる研究は、以下に挙げた薬物治療に関連する種々輸送体の発現制御機構解析と、薬効／薬物動態を支配する輸送体および代謝酵素の遺伝的多型に基づく個人差の解析、更には薬剤適正使用に関する医療情報研究である。

1）消化管、肝臓に発現し、栄養吸収並びに生体内の脂質恒常性の維持に重要な胆汁酸およびコレステロール輸送システムの転写・機能調節機構の解明を目指して研究を行っている。

2）細胞内トラフィックとトランスポートソームをキーワードに掲げ、消化管、肝臓に発現する輸送体群に関して、その構成因子の網羅解析、およびネットワーク制御に関する基礎研究を精力的に進めている。

3）薬物代謝酵素、輸送体の遺伝子多型に着目し、各因子の遺伝子多型と活性の in vitro 機能解析、更にヒト個体における各因子の寄与率の定量的な予測、更には実際の患者における遺伝子多型解析ならびに体内動態試験を行っている。

4）添付文書情報、相互作用情報、患者データ情報などのより有効な活用法、医療過誤、調剤過誤を未然に防ぐための方法論の構築とそれを実践していくためのハード面、ソフト面での開発研究を行っている。

出版物等

（1）Ishiguro A., Kubota T., Sasaki H. and Iga T., A long PCR assay to distinguish CYP2D6*5 and novel CYP2D6 mutant allele associated with an 11-kb EcoRI haplotype. Clin. Chim. Acta. 347: 217-21 (2004).

（2）Futatsugawa Y., Kubota T., Ishiguro A., Suzuki H., Ishikawa H. and Iga T., PCR-based haplotype determination to distinguish CYP2B6*1/*7 and *5/*6. Clin. Chem. 50: 1472-3 (2004).

（3）Minematsu T., Sugiyama E., Kusama M., Hori S., Yamada Y., Ohtani H., Sawada Y., Sato H., Takayama T., Sugawara Y., Makuuchi M. and Iga T., Effect of hematocrit on pharmacokinetics of

tacrolimus in adult living donor liver transplant recipients. Transplant. Proc. 36: 1506-11 (2004).

(4) Matsuno K., Kubota T., Matsukura Y., Ishikawa H. and Iga T., Genetic analysis of glutathione S-transferase A1 and T1 polymorphisms in a Japanese population. Clin. Chem. Lab. Med. 42: 560-2 (2004).

(5) Yamada Y., Sugiura M., Higo K., Ozeki T., Takayanagi R., Okuyama K., Yamamoto K., Satoh H., Sawada Y. and Iga T., Receptor occupancy theory-based analysis of antiemetic effects and standard doses of 5-HT3 receptor antagonists in cancer patients, Cancer Chemother. Pharmacol. 54: 185-90 (2004).

(6) Kubota T., Nishida A., Takeuchi K., Iida T., Yokota H., Higashi K., Nakahara K., Hanai H. and Iga T., Frequency distribution of thiopurine S-methyltransferase activity in red blood cells of a healthy Japanese population. Ther. Drug Monit.. 26: 319-21 (2004).

(7) Ishiguro A., Kubota T., Ishikawa H. and Iga T., Metabolic activity of dextromethorphan O-demethylation in healthy Japanese volunteers carrying duplicated CYP2D6 genes: duplicated allele of CYP2D6*10 dose not increase CYP2D6 metabolic activity. Clin. Chim. Acta. 344: 201-4 (2004).

(8) Adachi Y, Suzuki H, Schinkel AH, Sugiyama Y., Role of breast cancer resistance protein (Bcrp1/Abcg2) in the extrusion of glucuronide and sulfate conjugates from enterocytes to intestinal lumen. Mol. Pharmacol. 67: 923-8 (2004).

(9) Iwai M, Suzuki H, Ieiri I, Otsubo K, Sugiyama Y., Functional analysis of single nucleotide polymorphisms of hepatic organic anion transporter OATP1B1 (OATP-C). Pharmacogenetics. 14: 749-57 (2004).

(10) Kondo C, Suzuki H, Itoda M, Ozawa S, Sawada J, Kobayashi D, Ieiri I, Mine K, Ohtsubo K, Sugiyama Y., Functional analysis of SNPs variants of BCRP/ABCG2. Pharm. Res. 21: 1895-903 (2004).

(11) Ieiri I, Suzuki H, Kimura M, Takane H, Nishizato Y, Irie S, Urae A, Kawabata K, Higuchi S, Otsubo K, Sugiyama Y., Influence of common variants in the pharmacokinetic genes (OATP-C, UGT1A1, and MRP2) on serum bilirubin levels in healthy subjects. Hepatol. Res. 30: 91-95 (2004).

(12) Sasaki M, Suzuki H, Aoki J, Ito K, Meier PJ, Sugiyama Y., Prediction of in vivo biliary clearance from the in vitro transcellular transport of organic anions across a double-transfected Madin-Darby canine kidney II monolayer expressing both rat organic anion transporting polypeptide 4 and multidrug resistance associated protein 2. Mol. Pharmacol. 66: 450-9 (2004).

(13) Mizuno N, Suzuki M, Kusuhara H, Suzuki H, Takeuchi K, Niwa T, Jonker JW, Sugiyama Y., Impaired renal excretion of 6-hydroxy-5,7-dimethyl-2-methylamino-4-(3-pyridylmethyl) benzothiazole (E3040) sulfate in breast cancer resistance protein (BCRP1/ABCG2) knockout mice. Drug Metab. Dispos. 32: 898-901 (2004).

(14) Shoda J, Inada Y, Tsuji A, Kusama H, Ueda T, Ikegami T, Suzuki H, Sugiyama Y, Cohen DE, Tanaka N., Bezafibrate stimulates canalicular localization of NBD-labeled PC in HepG2 cells by PPARalpha-mediated redistribution of ABCB4. J. Lipid Res. 45: 1813-25 (2004).

(15) Shoji T, Suzuki H, Kusuhara H, Watanabe Y, Sakamoto S, Sugiyama Y., ATP-dependent transport of organic anions into isolated basolateral membrane vesicles from rat intestine. Am. J. Physiol. 287: G749-56 (2004).

(16) Hirouchi M, Suzuki H, Itoda M, Ozawa S, Sawada J, Ieiri I, Ohtsubo K, Sugiyama Y., Characterization of the cellular localization, expression level, and function of SNP variants of MRP2/ABCC2. Pharm. Res. 21: 742-8 (2004).

(17) Shoda J, Miura T, Utsunomiya H, Oda K, Yamamoto M, Kano M, Ikegami T, Tanaka N, Akita H, Ito K, Suzuki H, Sugiyama Y. Genipin enhances Mrp2 (Abcc2)-mediated bile formation and organic anion transport in rat liver. Hepatology. 39: 167-78 (2004).

(18) Takada T., Weiss HM., Kretz O., Gross G., and Sugiyama Y., Hepatic transport of PKI166, an epidermal growth factor receptor kinase inhibitor of the pyrrolo-pyrimidine class, and its main metabolite, ACU154. Drug Metab. Dispos. 32: 1272-8 (2004)

(19) Sugiura M., Ohno Y., Yamada Y., Suzuki H. and Iga T., Pharmacokinetic / pharmacodynamic analysis of neutrophil prolongation induced by rhG-CSF in patients receving antineoplasmic. Yakugaku Zasshi. 124: 599-604 (2004).

(20) Miyazaki N., Sekine Y., Aoyama T., Yasuno N, Nakamura H., Yamada Y. and Iga T., Development and evaluation of pharmaceutical services in the ICU/CCU by medical staffs. Yakugaku Zasshi. 124: 279-86 (2004).

(21) Takayanagi R., Nakamura Y., Nakajima Y., Shimizu A., Nakamura H., Yamada Y., Suzuki H., Arakawa Y., Omata M. and Iga T., Analysis of information submitted by clinical trial sponsors regarding the safety of investigational drugs. Yakugaku Zasshi. 124: 225-9 (2004).

(22) Nakamura H., Yanagihara Y., Sekiguchi H., Ohtani M., Kariya S., Uchino K., Suzuki H. and Iga T., Effect of particle size on mixing degree in dispensation. Yakugaku Zasshi. 124: 135-9 (2004).

(23) Nakamura H., Yanagihara Y., Sekiguchi H., Komada F., Kawabata H., Ohtani M., Saitoh M., Kariya S., Suzuki H., Uchino K. and Iga T., Effect of mixing method on the mixing degree during the preparation of triturations. Yakugaku Zasshi. 124: 127-34 (2004).

(24) Takayanagi R., Watanabe K., Nakahara A., Nakamura H., Yamada Y., Suzuki H., Arakawa Y., Omata M. and Iga,T., Items of concern associated with source document verification of clinical trials for new drugs. Yakugaku Zasshi. 124: 89-92 (2004).

(25) 鈴木久美子、柳原良次、青山隆夫、鈴木洋史、伊賀立二. 口内炎の疼痛管理を目的とした新規インドメタシンスプレーの調製と薬剤学的検討. 医薬ジャーナル 40 : 2322-27 (2004).

(26) 影山恵美子、小浦清子、折井孝男、伊賀立二. インターネットを活用した病院実習支援システムの現状と問題点. 医療薬学 30: 217-223 (2004).

(27) 村中直子、藤田美奈、川上由紀子、小松朋美、山田安彦、中村 均、青山隆夫、山田八重子、新家 眞、伊賀立二. 緑内障患者における投与禁忌薬の使用実態と適正使用. 医療薬学 30: 276-79 (2004).

(28) 影山恵美子、折井孝男、伊賀立二. 医薬品等の回収情報に関する調査・研究（第３報） 市立宇和島病院における医薬品等の回収情報の有用性. 医療薬学 30: 113-120 (2004).

(29) Ohno Y., Yamada Y., Takayanagi R., Nagahara M., Araie M. and Iga T., Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis of Systemic Effect of Topically Applied Timolol Maleate Ophthalmic Gelling Vehicle (Rysmon TG). Curr. Eye Res. 30: 319-28 (2005).

(30) Kusama M., Kubota T., Matsukura Y., Matsuno K., Ogawa S., Kanda Y. and Iga T., Influence of glutathione S-transferase A1

polymorphism on the pharmacokinetics of busulfan. Clin. Chim. Acta. in press.

(31) Takada T., Suzuki H., Gotoh Y. and Sugiyama Y., Regulation of the cell surface expression of human BCRP/ABCG2 by the phosphorylation state of Akt in polarized cells. Drug Metab. Dispos. 33:905-909 (2005).

(32) Hayashi H., Takada T., Suzuki H., Akita H. and Sugiyama Y., Two common PFIC2 mutations are associated with the impaired membrane trafficking of BSEP/ABCB11. Hepatology. 41: 916-24 (2005).

(33) Takada T., Suzuki H. and Sugiyama Y., Characterization of polarized expression of point- or deletion-mutated human BCRP/ABCG2 in LLC-PK1 cells. Pharm. Res. 22: 458-64 (2005).

(34) Hayashi H., Takada T., Suzuki H., Onuki R., Hofmann AF. and Sugiyama Y., Transport by vesicles of glycine- and taurine-conjugated bile salts and taurolithocholate 3-sulfate: A comparison of human BSEP with rat Bsep. Biochim. Biophys. Acta. 1738: 54-62 (2005).

(35) Suzuki M., Mamun MR., Hara K., Ozeki T., Yamada Y., Kadowaki T., Honda H., Yanagihara Y., Ito YM., Kameyama S., Ohta N., Hosoi T., Arai T., Sawabe M., Takeuchi T., Takahashi S. and Kitamura T., The Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is associated with the PSA-progression-free survival in prostate cancer patients treated with estramustine phosphate. Eur. Urol. 48: 752-59 (2005).

(36) Yamamoto T., Kubota T., Ozeki T., Sawada M., Yokota S., Yamada Y., Kumagai Y. and Iga T., Effects of the CYP3A5 genetic polymorphism on the pharmacokinetics of diltiazem. Clin. Chim. Acta. 362: 147-54 (2005).

(37) Yamada T., Arai T., Nagino M., Oda K., Shoda J., Suzuki H., Sugiyama Y. and Nimura Y., Impaired expression of hepatic multidrug resistance protein 2 is associated with posthepatectomy hyperbilirubinemia in patients with biliary cancer. Langenbecks Arch. Surg. 390: 421-9 (2005).

(38) Matsushima S., Maeda K., Kondo C., Hirano M., Sasaki M., Suzuki H. and Sugiyama Y., Identification of the hepatic efflux transporters of organic anions using double-transfected Madin-Darby canine kidney II cells expressing human organic anion-transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1)/multidrug resistance-associated protein 2, OATP1B1/multidrug resistance 1, and OATP1B1/breast cancer resistance protein. J. Pharmacol. Exp. Ther. 314: 1059-67 (2005).

(39) Hirouchi M., Suzuki H. Sugiyama Y., Treatment of hyperbilirubinemia in Eisai hyperbilirubinemic rat by transfecting human MRP2/ABCC2 gene. Pharm. Res. 22: 661-66 (2005).

(40) Kondo C., Onuki R., Kusuhara H., Suzuki H., Suzuki M., Okudaira N., Kojima M., Ishiwata K., Jonker JW. and Sugiyama Y., Lack of improvement of oral absorption of ME3277 by prodrug formation is ascribed to the intestinal efflux mediated by breast cancer resistant protein (BCRP/ABCG2). Pharm. Res. 22: 613-18 (2005).

(41) Adachi Y., Suzuki H., Schinkel AH. and Sugiyama Y., Role of breast cancer resistance protein (Bcrp1/Abcg2) in the extrusion of glucuronide and sulfate conjugates from enterocytes to intestinal lumen. Mol. Pharmacol. 67: 923-28 (2005).

(42) Kobayashi D., Ieiri I., Hirota T., Takane H., Maegawa S., Kigawa J., Suzuki H., Nanba E., Oshimura M., Terakawa N., Otsubo K., Mine K. and Sugiyama Y., Functional assessment of ABCG2

(BCRP) gene polymorphisms to protein expression in human placenta. Drug Metab. Dispos. 33: 94-101 (2005).

(43) Mita S., Suzuki H., Akita H., Stieger B., Meier PJ., Hofmann AF. and Sugiyama Y., Vectorial transport of bile salts across MDCK cells expressing both rat Na+-taurocholate cotransporting polypeptide and rat bile salt export pump. Am. J. Physiol. 288: G159-67 (2005).

(44) Ito K, Wakabayashi T and Horie T. Mrp2/Abcc2 transport activity is stimulated by protein kinase Calpha in a baculo virus co-expression system. Life Sci. 77:539-50 (2005).

(45) Hakata T, Ito K and Horie T. Enhanced absorption of 3-O-methyl glucose following gastrointestinal injury induced by repeated oral administration of 5-FU in mice. J. Pharm. Sci. 94:1713-22 (2005).

(46) Ninomiya M, Ito K and Horie T. Functional analysis of dog multidrug resistance-associated protein 2 (Mrp2) in comparison with rat Mrp2. Drug Metab. Dispos. 33:225-32 (2005).

(47) Ito K., Suzuki H., Horie T. and Sugiyama Y., Apical/basolateral surface expression of drug transporters and its role in vectorial drug transport. Pharm. Res. 22: 1559-77 (2005).

リハビリテーション部

教授

江藤文夫

助手

三宅直之、古川俊一、早乙女郁子

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts.html

沿革と組織の概要

リハビリテーション部は昭和38年度(1963年)にリハビリテーションの診療を目的として中央診療部に運動療法室が開設されたことに由来します。その後1966年に水治療法室、作業療法室等を増設整備してリハビリテーション・センターと改称、さらに1970年からリハビリテーション部と改称されました。いずれも院内措置によるものです。1984年に専任部長職(教授)が設置されましたが、正式名称は理学療法部のままでした。リハビリテーションは患者の生命の延長だけでなく生活の充実を重視するようになった近代の保健医療サービスの流れに中で誕生した診療部門です。20 世紀半ばに主として米国より導入されましたが、わが国独自の医療環境によりニーズの急速な拡大にもかかわらず、普及が遅れました。厚生労働省によりリハビリテーション科が標榜科名として認可されたのは1996年のことです。

本学においてはようやく大学院医学系研究科外科学専攻感覚運動機能医学講座内にリハビリテーション医学分野が設置された2001年度に病院理学療法部もリハビリテーション部への名称変更が文部科学省により認められました。しかし、教員の配置は配慮されないまま今日に至っています。したがって、大学院のスタッフは教授1名のみで、大学院生7名が在籍します。

部の名称変更に伴い、関連職種を統合し、診療部としての整備が行われました。関連して 2002年(平成 14 年)度から精神科デイホスピタル部門（DH）がリハビリテーション部の所属となりました。現在のスタッフとして、医師部門は教授1名、助手3名、医員2名です。コメディカルスタッフについて、理学療法部門は整形外科に所属していた職員を合わせて理学療法士14名(うち1名は非常勤)、及びアレルギーリウマチ内科に所属していた鍼灸マッサージ師5名が加わり、作業療法部門は旧来どおり作業療法士5名です。その他にDHには、看護師2名、臨床心理士1名(非常勤)などが活動しています。

診　療

中央診療部として活動し、原則として入院患者を対象としています。一部患者については退院後も外来で治療を継続したり、経過の追跡をしたりします。また、紹介外来患者の診療も行います。当部は、1996 年度よりリハビリテーション診療総合承認施設(保険診療上、専属医師や各セラピストの必要員数、ならびに訓練室の面積や設備に関する基準を満たす)に指定され、保険診療を行ってきました。外来診療では理学療法や作業療法の施行に際して医師の診察も随時必要となることから、原則として入院患者同様に中央診療棟

(旧外科病棟)内にある当部の診察室で行います。

年間の新患数はおよそ 1,000 人で、入院患者の約 20%に相当する 200 人以上を常時担当し、リハビリテーション治療を行っています。外来通院での訓練対象は 15〜20 人／日です。入院患者へのサービスのニーズ拡大に対応することを優先するため、外来通院患者数の比率は 10 年目に比べて半減しています。臨床各科からの依頼に応じて入院患者の診療を行うのが主であり、内科と外科とを問わず、ほぼ全科から依頼されます。診療件数の多い主な診療科は、整形外科、精神科、神経内科、脳外科、小児科などです。

近年の東大病院の対象患者の特徴は、重症疾患が多く、安静臥床による運動障害が目立ちます。悪性腫瘍(癌など)を有する患者も増加し、全体の約 20%に達しています。肢体不自由だけでなく、呼吸・循環など全身の医学的管理と運動量コントロールを必要とする例が大半を占めます。訓練開始時には当部の訓練室まで来られない患者も多く、各セラピストが病棟に出張して訓練する例が増加しています。毎週水曜の午前中に、その前 1 週間の入院新患患者の回診を教授以下の医師により行います。

精神疾患のリハビリテーションについては、作業療法士 2 名が専門的に担当しています。精神科病棟の移転に伴い、精神科作業療法室も部の近傍に移転し、主として入院患者の治療を分担しています。また、デイホスピタルは従来の診療スペースで B 棟（旧北病棟）1 階を改装して、新たに精神科より移籍した医師を中心にして精神科の医師スタッフ等と連携して外来での大規模デイケアや精神科リハビリテーションを施行しています。デイケアでは主として統合失調症を有する人々が約 40 名登録されています。彼らはメンバーと呼ばれ、月曜から金曜まで来院し、さまざまな活動に参加します。

鍼灸は東洋の伝統的治療手技です。東大病院でも過去数十年来にわたり実施してきましたが、保険診療上の制約から病院収入には寄与できていませんでした。そこで対策を検討した結果、平成 17 年 4 月より自由診療として治療代を請求することができるようになりました。

教　育

卒前教育はＭ２への系統講義、Ｍ３の臨床実習、そしてＭ３とＭ４に対する特別講義を行います。系統講義は、リハビリテーションの対象となる障害と多専門職種チームアプローチ、代表的疾患としての脳血管障害、脊髄損傷、神経筋疾患、骨関節疾患、脳性麻痺などのリハビリテーションをテーマとして年間 7 回行っています。臨床実習は各グループに対して月曜から金曜までの 1 週間行ってきましたが、2004 年度からは月曜から水曜までの 3 日間に短縮されました。この必修の臨床実習に加えて、数名の希望者に対して専門病床を有する外部機関(国立身体障害者リハビリテーション・センター、国立東京病院及び東京都リハビリテーション病院)の協力により、4 週間のクリニカルクラークシップを実施します。さらに、コメディカルの学生教育も実施しています。全国の理学療法、作業療法教育機関より要望が多いため断る機会が増していますが、年間 20 名以上の長期臨床実習生(各人 6〜8 週間)を受け入れ、クラークシップ指導を行っています。

医師卒後臨床教育としては、全国に先駆けてリハビリテーション部を発足させた当時は他大学からの研修希望者を多く受け入れていましたが、近年は私学を中心として他大学にリハビリテーション医学講座が増えてきたこともあり、入局者はまれでした。初期研修は 1 年目は内科系ローテーションに参加し、2 年目に他科(麻酔科、整形外科など)に委託し、外部の関連病院で基本的診療を研修してきましたが、卒後初期 2 年間の臨床研修義務化に伴い、2005 年度は 2 年目のローテー

ト研修医 4 名を受け入れ指導を行いました。後期研修希望者に対しては、数箇所の協力施設との連携により研修プログラムを設定し、臨床医として学会専門医の取得を目標とします。

2001 年度に、大学院にリハビリテーション医学分野が設置されたことから、正式に大学院生を受け入れ、7 名が在籍します。2004 年度には 2 名が、2005 年度には 1 名が学位を取得し、大学院を卒業しました。大学院生にはモンゴルおよび中国からの留学生が各 1 名在籍します。また、2004 年度には文部科学省国費留学生としてイタリアからのリハビリテーション専門医が研究生として在籍しました。

研　究

医学部内に講座として認められていなかったこともあり、専用の研究室はなく、医局のスペースがようやく 2005 年度に配備されました。

主として、リハビリテーションに関する臨床研究に携わっています。前教授の代から歩行や動作障害の評価のための計測機器の整備に努め、複数の機器(床反力計、ビデオ動作解析システム、表面筋電計、重心動揺計など)を組み合わせ、同期測定が可能となった動作解析装置が稼動しています。筋力計測用のトルク・マシーンとも表面筋電計などとの同期測定が行えるようになっています。これらを使用して、靴型装具として足底板の効果を健常者や各種歩行障害で明らかにする研究を行ってきました。また、足底圧分布計測装置を加えて、パーキンソン病患者の歩行異常に対して靴の踵補高の効果を明らかにしました。

運動の遂行には筋骨格系だけでなく、それらを制御する脳、脊髄、末梢神経を含む神経系、エネルギーを円滑に供給する呼吸・循環・代謝系の機能統合が必要です。欧米でリハビリテーションが医療の領域として新しく展開した過程では心不全が重要な対象でしたが、2002 年度に保険診療上の心臓リハビリテーションの施設認定を受けたことに伴い、エルゴメータを増設し、適切なリハビリテーションプログラムの開発にかかわると同時に心筋梗塞患者の QOL 計測と気分障害の変動を研究しています。

脳卒中はリハビリテーションの対象として最も多い疾患です。そのリハビリテーションの阻害要因のひとつに高次脳機能障害の合併があります。その中で半側無視の責任病巣について事象関連電位や脳磁図(ＭＥＧ)を用いて検索を行ってきました。また、半側無視の発生機序は不詳であり、亜型は複数存在する可能性があり、それらの評価法の開発にも取り組んでいます。

脳卒中や頭部外傷だけでなくアルツハイマー病などによる高次脳機能障害はリハビリテーションの最重要課題として認識されるようになり、作業療法を中心に関わってきましたが、治療介入の効果に関して臨床場面で有用な簡易計測法の開発研究にも取り組んでいます。

鍼灸は補完代替医療として欧米でも広く行われています。しかし、その効果の機序はあいまいなままであることから、自律神経機能計測を用いて鍼の作用機序の研究に取り組んでいます。磁気治療など他の物理療法の作用機序についても同様の方法で研究しています。

学際的なリハビリテーション科学の領域では基礎研究の重要性も増しています。専用の研究室のない状況で、大学院生を学内の研究室に委託して視空間認知障害や廃用症候群の基礎研究にも取り組んでいます。多専門職種連携による診療形態を特徴とし、独自の研究領域としては国際的にも歴史が浅いことからも、リハビリテーションの診療の展開と充実のために必要な研究課題は多く、領域は広域に及びます。研究環境としては厳しい条件下にあることから、課題を追究するために学内外の研究室や機関と連携して研究計画を遂行することを推奨しています。

出版物等

（1） Eto F, Wada N, Maeno T, Miyake N, Saotome I: The effect of heel elevation in Parkinsonian gait. Geriatrics Gerontology International 2004; 4 Suppl: S202-S204.

（2） Casanova E, Eto F, Yamashita H, Tsukayama H, Takeuchi Y: Current state of acupuncture in Europe. Jpn J Rehabil Med 2004; 41(12): 846-848.

（3） Takano H, Morita T, Iida H, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Furuichi T, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T: Effects of low-intensity "Kaatsu" resistance exercise on hemodynamic and growth hormone responses. Int J KAATSU Training Res 2005; 1(1): 15-20.

（4） Eto F: Preface. Training systems for specialist rehabilitation physicians: current status and future development. Jpn J Rehabil Med 2005; 42(3): 187-188.

（5） Takano H, Morita T, Iida H, Asada KI, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T: Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. Eur J Appl Physiol. 2005; 95(1): 65-73.

（6） Chiba Y, Yamaguchi A, Eto F: A simple method to dissociate sensory attentional and motor intentional biases in unilateral neglect. Brain and Cognition 2005; 58(3): 269-273.

（7） Chiba Y, Nishio S, Yamaguchi A, Eto F: Laryngeal Phonation after tracheoesophageal diversion. Dysphagia 2005; 20(3):235-237.

（8） Saotome T, Sekino M, Eto F, Ueno S: Quantitative measurement of creatine content in skeletal muscle using H-1-MRS. IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS 2005; 41 (10): 4164-4166.

（9） Iida H, Takano H, Meguro K, Asada K, Oonuma H, Morita T; Kurano M, Sakagami, F Uno K, Hirose K, Nagata T, Takenaka K, Suzuki J, Hirata Y, Furuichi T, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T: Hemodynamic and autonomic nervous responses to the restriction of femoral blood flow by KAATSU. Int. J. KAATSU Training Res. 2005; 1(2): 57-64.

(10) Saotome T, Sekino M, Eto F, Ueno S: Evaluation of diffusional anisotropy and microscopic structure in skeletal muscles using magnetic resonance. Magn Reson Imaging 2006; 24(1): 19-25.

(11) Kasuya D, Eto F: Acupuncture and Moxibustion Treatment for Rheumatoid Arthritis. Jpn J Rehabil Med 2004; 41(12): 836-841. (Japanese)

(12) Furukawa S, Eto F: Psychiatric Day-hospital in the Central Rehabilitation Service of University of Tokyo Hospital. Jpn J Rehabil Med 2005; 42(6): 383-387. (Japanese)

(13) Kazuta T, Dekura Y, Okiyama R, Miyake N, Yokoti F, Eto F: The working situation of juvenile parkinsonism. Sogo Rehabilitation 2005; 33(8): 775-778. (Japanese)

(14) Kazuta T, Saotome I, Miyake N, Eto F: Rehabilitation of critical illness polyneuropathy after living donor liver transplantation: case report. Journal of Clinical Rehabilitation 2005; 14(12): 1160-1163. (Japanese)

(15) Eto F: Problem and Prospect of Aged Society. Jpn J Rehabil Med 2004; 41(5): 282-285. (Japanese)

(16) Eto F: President's Lecture: Activities as an Indicator of Medical Intervention, and Rehabilitation Medicine. Jpn J Rehabil Med 2004; 41(9): 581-586. (Japanese)

(17) Eto F: Rehabilitation of the elderly. Jpn J

Geriat: 41 (5), 507-509, 2004 (Japanese)

(18) Eto F: Treatment of vascular dementia. Nippon Rinsho 2004; 62 Suppl 1: 34-40. (Japanese)

(19) Eto F: Disuse syndromes and mental disorders. J Jpn Med Ass 2004; 132(11): 1431-1435. (Japanese)

(20) Fujita K, Kawagoe M, Eto F: A longitudinal study of cognitive function and the relationship between cognition and activities of daily living in the elderly. Jpn J Geriat: 42 (6), 669-676, 2005. (Japanese)

病理部

教授（部長）

深山正久＊

講師

遠藤久子（副部長）、福嶋敬宜＊、宇於崎宏＊

病院講師（病理部）

鹿島健司、高澤豊、元井　亨（米国留学）

助手

柴原純二、牛久哲男（病理部）、大田泰徳（現，虎ノ門病院）

太田聡＊、石田建＊、後藤明輝＊

医員

張文誠

ホームページ　http:/pathol.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

病因病理学専攻人体病理学・病理診断学分野（＊）は、病院病理部と一体となって、臨床医学分野と臨床科のように、一つのユニットとして機能している。この統合は、病理学分野が、東大病院の病理診断業務（剖検・病理診断）と、人体病理の教育、研究に責任をもって当たることを明確にしたものである。また、この統合によって、病院におけるトランスレーショナルリサーチが促進されることが期待でされる。

2005 年には病院病理部 30 周年を記念して、記念誌の発行、記念式典を行った。

病理部固有のスタッフの構成は、講師 1 名、病院講師 2 名、助手 1 名、医員 1 名であった。2004-5 年、遠藤講師が副部長をつとめた。

診療（病理診断・剖検）

2004 年には、生検 12,534 件、迅速診断 603 件、細胞診 17, 845 件、剖検 109 件（剖検率 21%）であった。また、2005 年は、生検 12,672 件、迅速診断 693 件、細胞診 18, 515 件、剖検 114 件（剖検率 21%）であった。

剖検症例に関する検討会（病院 CPC）を、病院において毎月 1 回行い、毎回 2 症例について検討している。2004 年には第 105 回から 114 回、2005 年には第 115 回から 125 回が行われた。また、胸部、上部消化管、脳外科、肝臓、胆膵、泌尿器、婦人科、乳腺、整形外科の腫瘍、ならびに肝臓、腎臓、皮膚生検について、臨床各科との定期的カンファランスを行っている。

我々の業務上の目標は、正確な診断を可能な限り早く臨床に提供することであり、そのため特に二つの課題に取り組んでいる。第一には、新たな組織標本作製装置を利用して、one-day pathology を実現する課題である。2004 年にマイ

アミ大学で開発された連続迅速組織標本作製装置を導入し、診断時間を短縮するため、スタッフ、レジデントの診断体制を工夫している。また、金子主任技師を中心に技術的な改良にも取り組んでいる。第二の課題は。分子医学の手法を診断病理に応用することである。リンパ腫の遺伝子再構成、ならびに軟部腫瘍のキメラ遺伝子検出システムを確立し、実際に運用している。

教　育

M2 を対象に系統病理学講義、実習を行っている。クリニカル・クラークシップ、ベッドサイドラーニング（BSL）をそれぞれ M3、M4 に対して行っている。

卒後臨床研修について新しい制度が導入され、研修医は一例について CPC レポートを提出することが義務付けられている。また、研修後半のプログラムとして、2005 年には、5 名の研修医を病理部に受け入れた。

研　究

東京大学先端科学技術研究所ゲノムサイエンス部門と共同で、癌特異抗体の開発を行っている。種々のヒト癌の DNA アレイデータをもとに、候補遺伝子産物に対するモノクローナル抗体を作製している。スクリーニングの過程を促進するため、腫瘍、非腫瘍組織の組織アレイを構築している。

研　究

教育は細胞生物学・解剖学大講座が一体となって行っている。教育は、講義と実習ならびにフリークォーターからなる。

出版物等

人体病理学・病理診断学分野の該当項参照。

角膜移植部

助教授
天野史郎

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kakumaku.html

沿革と組織の概要

角膜移植部は角膜移植手術の実施と角膜に関する研究の発展、進歩を目的として昭和 51 年に東大病院中央診療施設内に設置された部である。構成は部長（助教授：天野史郎）1 名からなる。

診　療

診療は眼科診療科の一部として運営され、特に角膜移植および角膜疾患に関する面を重点的に担当しているが、一般外来、病棟の助教授回診時の眼科一般診察も担当している。

専門外来としては水曜（午前）に角膜外来を担当し、角膜移植手術の適応の決定、術後の管理のほか、角膜疾患全般の外来診療を行っている。また、特殊症例に対するコンタクトレンズ外来を水曜午後に行っている。昭和 46 年に角膜外来として発足して以来の登録患者数は 5,000 名を超えた。また、平成 17 年末までの角膜移植手術症例数は延べ 1,466 件となり、平成 16 年の移植症例数は 45 件であった。移植提供眼は保存期間内に可能な限り速やかに移植手術を行う必要があるため、原則として臨時（救急）手術として行っている。

角膜移植部の活動として、附属病院での角膜移植手術の実施以外に、各地のアイバンクの協力のもとに提供眼の摘出、医学的検査、移植眼を必要としている他の医療機関への眼球の再送があげられる。さらに、現在当移植部では角膜移植手術の安全性と術後成績を向上させるため、以下の点について重点的に検討を行っている。

1）スペキュラーマイクロスコープによる角膜上皮および内皮細胞の術前検査を中心とする提供眼の評価

2）角膜提供者の感染症、特に肝炎ウィルス、梅毒、その他感染症の判明率の向上、提供者の生前の病歴については、当該医療機関への問い合わせを徹底し、また動脈血採血による検査を組み合わせることによりほぼ 100％の判明率が得られている。また、ウィルスやＭＲＳＡによる眼球の汚染を迅速に判明する目的で Polymerase Chain Reaction（ＰＣＲ）を応用して眼球保存液の検査をすすめている。

3）従来は、摘出眼球は全眼球保存法で保存されていたが、この方法では死後 48 時間から 72 時間以内に移植しなければ角膜内皮細胞の不可逆的な機能障害をきたすため、手術時期の設定や、他施設への移送などに強い制約があった。我々の施設では、摘出眼球から直ちに強角膜片を作製し、強角膜片として保存する方法を採用した。この方法により摘出後最長 1 週間は保存可能となった。

教　育

教育は、角膜疾患および角膜移植に関するもの

を重点的に行い、学生への講義（[角膜の生理と病理]、[角膜移植]）および外来診療実習を担当している。

研　究

研究は、臨床的には角膜移植拒絶反応や長期成績に関する統計学的検討、cyclosporin Aの応用と術後成績への効果の検討などを行っている。また、角膜形状解析データの定量的評価法を開発し、種々の眼疾患あるいは眼手術による角膜形状変化を定量的に解析している。その他、エキシマレーザーによる角膜手術の基礎的および臨床的研究を行っている。基礎的には培養角膜内皮細胞を用いた創傷治癒に関する研究、角膜移植片の拒絶反応における種々の接着分子やサイトカインの役割に関する研究などを行っている。

出版物等

（1）Gekka M, Miyata K, Nagai Y, Nemoto S, Sameshima T, Tanabe T, Maruoka S, Nakahara M, Kato S, Amano S. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. Cornea 23:35-37, 2004

（2）Yamagami S, Yokoo S, Mimura T, Amano S. Effects of TGF-beta2 on immune response-related gene expression profiles in the human corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:515-521, 2004.

（3）Mimura T, Funatsu H, Kitano S, Noma H, Shimizu E, Amano S, Kato S, Araie M, Yoshino O, Hori S. HLA typing is not preditive of proliferative diabetic retinopathy in patients with younger-onset type 2 diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 88:303-305. 2004

（4）Usui T, Ishida S, Yamashiro K, Kaji Y, Poulaki V, Moore J, Moore T, Amano S, Horikawa Y, Dartt D, Golding M, Shima DT, Adamis AP. VEGF164(165) as the pathological isoform: differential leukocyte and endothelial responses through VEGFR1 and VEGFR2. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:368-374, 2004

（5）Mimura T, Amano S, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, Kaji Y, Arimoto A, Ishida Y, Usui T, Okamoto S. Correlations between each allergen-specific IgE serum levels in patients with allergic conjunctivitis in Spring. Ocul Immunol Inflamm 12:45-51, 2004

（6）Honda N, Hamada N, Amano S, Kaji Y, Hiraoka T, Oshika T. Five-year follow-up study of photorefractive keratectomy for myopia. J Refract Surg 20:116-120, 2004

（7）Mimura T, Funatsu H, Uchigata Y, Kitano S, Shimizu E, Noma H, Amano S, Araie M, Iwamoto Y, Hori S. Development and progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and GAD autoantibody positivity. Diabet Med 21:559-562, 2004

（8）Tanaka Y, Kato S, Miyata K, Honbou M, Nejima R, Amano S, Kitano S, Oshika T. Limitation of Scheimpflug videophotography system in quantifying posterior capsule opacification after intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 137:732-735, 2004

（9）Amano S, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Miyata K, Samejima T, Oshika T. Age-related changes in corneal and ocular higher order wavefront aberrations. Am J Ophthalmol 137:988-992, 2004

(10) Mimura T, Amano S, Usui T, Araie M, Ono K, Hashizume A, Yokoo S, Yamagami S. Transplantation of corneas reconstructed with cultured adult human corneal endothelial cells in nude rats. Exp Eye Res 79:231-237, 2004

(11) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Usui T, Tanaka K, Hattori S, Irie S, Miyata K, Araie M, Amano S. Cultured human corneal

endothelial cell transplantation with a collagen sheet in a rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:2992-2997, 2004

(12) Mimura T, Amano S, Sugiura T, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, Eguchi S. Refractive change after transscleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in the absence of capsular support. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 82:544-546, 2004

(13) Inoki T, Endo H, Inoki Y, Hamamoto T, Tsuru T, Mori T, Miyata K, Amano S, Yamagami S. Damaged DNA-binding protein 2 accelerates UV- damaged DNA repair in human corneal endothelium. Exp Eye Res 79:367-376, 2004

(14) Usui T, Yamagami S, Yokoo S, Mimura T, Ono K, Amano S. Gene expression profile in corneal neovascularization identified by immunology related macroarray. Mol Vis 10:832-836, 2004

(15) Mimura T, Yamagami S, Amano S, Funatsu H, Arimoto A, Usui T, Ono K, Araie M, Okamoto S. Allergens in Japanese patients with allergic conjunctivitis in autumn. Eye, Sep 24; [Epub ahead of print], 2004

(16) Hamada N, Amano S, Yamagami S, Araie M, Oshika T, Wada T, Miyai H, Notsu Y. Change in corneal permeability to timolol after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy in rabbit. Jpn J Ophthalmol 49:12-14, 2005

(17) Mimura T, Funatsu H, Yamagami S, Usui T, Ono K, Araie M, Amano S. Vasovagal syncope evoked by needle phobia when inserting a contact lens. Ophthalmic Physiol Opt 25:171-173, 2005

(18) Mimura T, Yamagami S, Usui T, Ishii Y, Ono K, Yokoo S, Funatsu H, Araie A, Amano S. Long-term outcome of iron-endocytosing cultured corneal endothelial cell transplantation with magnetic attraction. Exp Eye Res 80:149-157, 2005

(19) Nanba A, Amano S, Oshika T, Uno T, Toshino A, Ohashi Y, Yamaguchi T, Mihashi T. Corneal higher order wavefront aberrations after hyperopic laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 21:46-51, 2005

(20) Yamagami S, Ebihara N, Yokoo S, Amano S. Chemokine receptor gene expression in giant papillae of atopic keratoconjunctivitis. Mol Vis 11:192-200, 2005

(21) Miyai T, Miyata K, Nejima R, Amano S. Late-onset repetitive traumatic flap folds and partial dehiscence of flap edge after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 31:633-635, 2005

(22) Nakahara M, Miyata K, Otani S, Miyai T, Nejima R, Amano S. A randomized, placebo-controlled clinical trial of the aldose reductase inhibitor CT-112 as management of corneal epithelial disorders in diabetic patients. Br J Ophthalmol 89:266-268, 2005

(23) Inoue K, Okugawa K, Amano S, Oshika T, Takamura E, Egami F, Umizu G, Aikawa K, Kato S. Blinking and superficial punctate keratopathy in patients with diabetes mellitus. Eye 19:418-421, 2005

(24) Kamiya K, Wang M, Uchida S, Amano S, Oshika T, Sakuragawa N, Hori J. Topical application of culture supernatant from human amniotic epithelial cells suppresses inflammatory reactions in cornea. Exp Eye Res 80:671-679, 2005

(25) Uchida S, Yokoo S, Yanagi Y, Usui T, Yokota C, Mimura T, Araie M, Yamagami S, Amano S. Sphere formation and expression of neural proteins by human corneal stromal cells in vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:1620-1625, 2005

(26) Yokoo S, Yamagami S, Yanagi S, Uchida S, Mimura T, Usui T, Amano S. Human corneal endothelium precursors isolated by sphere-forming assay. Invest Ophthalmol

Vis Sci 46:1626-1631, 2005

(27) Kaji Y, Oshika T, Amano S, Okamoto F, Koito W, Horiuchi S. Immunohistochemical localization of advanced glycation end products in pinguecula. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 21:1-5, 2005

(28) Mimura T, Yokoo S, Kaji Y, Usui T, Yamagami S, Ono K, Araie M, Amano S. Ultraviolet transmittance of human limbal epithelial cells cultured on human amniotic membranes. Curr Eye Res 30:555-561, 2005

(29) Miyai T, Hara R, Nejima R, Miyata K, Yonemura T, Amano S. Limbal allograft, amniotic membrane transplantation, and intraoperative mitomycin C for recurrent pterygium. Ophthalmology 112:1263-1267, 2005

(30) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Yanagi Y, Usui T, Ono K, Araie M, Amano S. Spheretherapy for corneal endothelium deficiency in a rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:3128-3135, 2005

(31) Mimura T, Yokoo S, Araie M, Amano S, Yamagami S. Treatment of rabbit bullous keratopathy with precursors derived from cultured human corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:3637-3644, 2005

(32) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Araie M, Amano S. Comparison of rabbit corneal endothelial cell precursors in the central and peripheral regions. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:3645-3648, 2005

(33) Amano S, Nanba A, Hamada N, Oshika T, Uno T, Toshino A, Ohashi Y. Corneal irregular astigmatism after hyperopic laser in situ keratomileusis. Cornea 24:789-792, 2005

(34) Miyata K, Yamagami S, Nejima R, Miyai T, Shimizu K, Amano S. Corneal endothelial cell protection with viscoat and healon or healon alone during penetrating keratoplasty. Cornea 24:962-966, 2005

(35) Hashizume A, Usui T, Yokoo S, Mimura T, Araie M, Yamagami S, Amano S. Intraocular pressure measurement over amniotic membrane patch in human subjects. Cornea 24:925-927, 2005

(36) Yamagami S, Usui T, Amano S, Ebihara N. Bone marrow-derived cells in mouse and human cornea. Cornea 24 (8 Suppl 1):S71-S74, 2005

(37) Usui T, Sugisaki K, Amano S, Jang WD, Nishiyama N, Kataoka K. New drug delivery for corneal neovascularization using polyion complex micelles. Cornea 24 (8 Suppl 1):S39-S42, 2005

(38) Mimura T, Funatsu H, Uchigata Y, Kitano S, Shimizu E, Amano S, Yamagami S, Noma H, Araie M, Hori S. Glutamic acid decarboxylase autoantibody prevalence and association with HLA genotype in patients with younger-onset type 1 diabetes and proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 112:1904-1909, 2005

(39) Amano S, Mimura T, Yamagami S, Osakabe Y, Miyata K. Properties of cornea reconstructed with cultured human corneal endothelial cells and human corneal stroma. Jpn J Ophthalmol 49:448-452, 2005

(40) Yamagami S, Yokoo S, Usui T, Yamagami H, Amano S, Ebihara N. Distinct populations of dendritic cells in the normal human donor corneal epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 46:4489-4494, 2005

無菌治療部

助教授
千葉　滋
講師
滝田順子
助手
細谷紀子

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/mukin/index.htm

沿革と組織の概要

無菌治療部は1995年6月に院内措置によって設置され、1996年5月に文部省（当時）により助教授1、講師1、助手1という構成で正式に東大病院中央診療施設として承認され現在に至っている。発足時は旧北病棟（現B病棟）8階に無菌室8室（8床）を有する無菌病棟が設置されたが、新病棟5階にやはり8室（8床）の無菌室を有する無菌病棟が設備され、現在では新病棟で造血幹細胞移植を中心とした医療を行っている。

診　療

同種および自家造血幹細胞移植を中心とした診療を行っている。1995年以降2005年末まで403例の造血幹細胞移植を行ってきた。尚、1996年に骨髄移植財団認定施設、1998年に国際間骨髄移植認定施設、2000年にHLAミスマッチ骨髄移植認定施設となっている。移植患者は成人4：小児1の割合である。成人患者（あるいはドナー）については血液腫瘍内科が、小児患者（あるいはドナー）については小児科（血液腫瘍グループ）が担当科となり、両科・グループが緊密に無菌治療部スタッフと連携をとりながら診療にあたっている。また、末梢血幹細胞採取に関しては輸血部スタッフと、骨髄採取に関しては手術部スタッフとの連携が重要であり、その他無菌集中治療に関係する各診療科・診療部との緊密な協力のもとに運営されている。無菌室というハードを使うことだけが当部の役割ではない。造血幹細胞移植や細胞医療に関わるさまざまな方法、医療や看護の体制など、ソフト面でのノウハウを構築・実践し、より多くの血液疾患あるいは腫瘍性疾患患者の治療成績を向上させることが重要な任務である。

同種造血幹細胞移植：ドナーから採取した骨髄細胞または末梢血幹細胞のほか、臍帯血バンクから供給を受けた臍帯血を移植片とする同種造血幹細胞移植を行っている。骨髄は全身麻酔下で、末梢血はサイトカインにより末梢血に幹細胞を動員し、体外循環により必要な細胞を濃縮して採取する。ドナーは血縁者の場合と公的骨髄バンク（国内では日本骨髄移植推進財団）に登録された非血縁者の場合とがある。対象とする患者は主に造血器腫瘍、骨髄不全症、先天性免疫不全症などの血液疾患患者である。一部臨床試験レベルでは、手術不能の膵癌にも強力な免疫細胞療法として同種造血幹細胞移植を行っている。

自家造血幹細胞移植（自己造血幹細胞による救援を伴う大量化学療法）：通常の化学療法では治癒困難な造血器腫瘍患者および小児固形腫瘍患者の中には、大量化学療法を行うことにより治癒が可能と考えられる例がある。このような患者に対しては、あらかじめ自己の造血幹細胞（成人患者では多くの場合末梢血幹細胞）を採取して-196°Cで保存し、骨髄破壊的ないし準破壊的な大量化学療法を行った後に保存しておいた自己造血幹細胞を輸注する治療法を選択する。

教　育

無菌治療部のスタッフは、M2 を対象とする血液内科学系統講義、M3 を対象とするベッドサイドラーニング、M4 を対象とするクリニカルクラークシップといった学生教育においても、血液腫瘍内科および小児科・血液腫瘍グループのメンバーと共同して取り組んでいる。

研　究

新しい造血幹細胞移植法開発を目指した臨床的および基礎的研究に重点を置いているが、必ずしも「移植」に限定せず、造血器腫瘍に対する新たな免疫療法の開発なども視野において研究を進めている。さらに、造血幹細胞のより基礎的研究や造血器腫瘍発症機構の研究も一部行っている。また、特に小児領域では、乳児白血病、神経芽細胞腫や横門筋肉腫などの固形腫瘍の発症機構の研究に注力している。

出版物等

（1）Endo-Matsubara M, Ogawa S, Sasaki K, Takahashi T, Chiba S, Hirai H. Immature granulocyte fraction in the peripheral blood is a practical indicator for mobilization of CD34(+) cells. Am J Hematol 77:223-228, 2004

（2）Yanada M, Emi N, Naoe T, Sakamaki H, Iseki T, Hirabayashi N, Karasuno T, Chiba S, Atsuta Y, Hamajima N, Takahashi S, Kato S. Allogeneic myeloablative transplantation for patients aged 50 years and over. Bone Marrow Transplant 34:29-35, 2004

（3）Morishima Y, Ogura M, Nishimura M, Yazaki F, Bessho M, Mizoguchi H, Chiba S, Hirai H, Tauchi T, Urabe A, Takahashi M, Ohnishi K, Yokozawa T, Emi N, Hirano M, Shimazaki C, Nakao S, Kawai Y, Fujimoto M, Taguchi H, Jinnai I, Ohno R. Efficacy and safety of imatinib mesylate for patients in the first chronic phase of chronic myeloid leukemia: results of a Japanese phase II clinical study. Intl J Hematol 80:261-266, 2004.

（4）Sakata-Yanagimoto M, Kanda Y, Nakagawa M, Asano Y, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Kandabashi K, Izutsu K, Imai Y, Hangaishi A, Kurokawa M, Tsujino S, Ogawa S, Aoki K, Chiba S, Motokura T, Hirai H. Predictors for severe cardiac complications after hemato- poietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 33:1043-1047, 2004

（5）Kojima R, Kami M, Nannya Y, Kusumi E, Sakai M, Tanaka Y, Kanda Y, Mori S, Chiba S, Miyakoshi S, Tajima K, Hirai H, Taniguchi S, Sakamaki H, Takaue Y. Incidence of invasive aspergillosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a reduced- intensity regimen compared with trans- plantation with a conventional regimen. Biol Blood Marrow Transplant 10:645-652, 2004

（6）Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y, Aoki K, Kurokawa M, Chiba S, Motokura T, Hirai H, Ogawa S. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay for galactomannan, and a

(1-->3)-beta-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders. J Clin Microbiol 42:2733-2741, 2004

(7) Haraguchi K, Takahashi T, Hiruma K, Kanda Y, Tanaka Y, Ogawa S, Chiba S, Miura O, Sakamaki H, Hirai H. Recovery of Valpha24(+) NKT cells after hematopoietic stem cell trans- plantation. Bone Marrow Transplant 34:595- 602, 2004

(8) Goyama S, Yamaguchi Y, Imai Y, Kawazu M, Nakagawa M, Asai T, Kumano K, Mitani K, Ogawa S, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H. The transcriptionally active form of AML1 is required for hematopoietic rescue of the AML1-deficient embryonic para-aortic splanchnopleural (P-Sp) region. Blood 104:3558-3564, 2004

(9) Goyama S, Kanda Y, Nannya Y, Ogawa S, Asano-Moki Y, Ogawa N, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Kawazu M, Komeno Y, Imai Y, Hangaishi A, Kurokawa M, Tsujino S, Aoki K, Chiba S, Motokura T, Hirai H. Clinical significance of peripheral blood erythro- blastosis after hematopoietic stem cell trans- plantation. Leukemia Lymphoma 45:2439- 2443, 2004

(10) Takita J, Ishii M, Tsutsumi S, Tanaka Y, Kato K, Toyoda Y, Hanada R, Yamamoto K, Hayashi Y, Aburatani H. Gene expression profiling and identification of novel prognostic marker genes in neuroblastoma. Genes Chromosomes Cancer. 40:120-132, 2004

(11) Hosoya N, Qiao Y, Hangaishi A, Wang L, Nannya Y, Sanada M, Kurokawa M, Chiba S, Hirai H, Ogawa S. Identification of a SRC-like tyrosine kinase gene, FRK, fused with ETV6 in a patient with acute myelogenous leukemia carrying a t(6;12)(q21;p13) translocation. Genes Chromosomes Cancer 42:269-279, 2005

(12) Kawazu M, Asai T, Ichikawa M, Yamamoto G, Saito T, Goyama S, Mitani K, Miyazono K, Chiba S, Ogawa S, Kurokawa M, Hirai H. Functional domains of Runx1 are differentially required for CD4 repression, TCRß expression, and CD4/8 double-negative to CD4/8 double-positive transition in thymocyte development. J Immunol 174:3526-3533, 2005

(13) Hori A, Kanda Y, Goyama S, Onishi Y, Komeno Y, Mitani K, Kishi Y, Ogawa S, Imataki O, Chiba S, Kojima R, Hamaki T, Sakiyama M, Kami M, Makimoto A, Tanosaki R, Takaue Y, Hirai H. A prospective trial to evaluate the safety and efficacy of pravastatin for the treatment of refractory chronic graft-versus-host disease. Transplantation 79:372-374, 2005

(14) Komeno Y, Kurokawa M, Imai Y, Takeshita M, Matsumura T, Kubo K, Yoshino T, Nishiyama U, Kuwaki T, Kubo K, Osawa T, Ogawa S, Chiba S, Miwa A, Hirai H. Ki23819 inhibits kinase activity of wild type and mutant FLT3 receptor tyrosine kinase in vitro. Leukemia 19:930-935, 2005

(15) Kanda Y, Oshima K, Asano-Mori Y, Kanda-bashi K, Nakagawa M, Sakata-Yanagimoto M, Izutsu K, Hangaishi A, Tsujino S, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Hirai H. In vivo alemtuzumab enables haploidentical HLA- mismatched hematopoietic stem cell trans- plantation without ex vivo graft manipulation. Transplantation 79:1351-1357, 2005

(16) Kanda Y, Komatsu Y, Akahane M, Kojima S, Asano-Mori Y, Tada M, Oshima K, Isayama H, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Ohtomo K, Omata M, Hirai H. Graft-versus-tumor effect against advanced pancreatic cancer after allogeneic reduced-intensity stem cell trans-plantation. Transplantation 79:821-827, 2005

(17) Nitta E, Izutsu K, Yamaguchi Y, Imai Y, Ogawa S, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H. Oligomerization of Evi-1 regulated by the PR domain contributes to recruitment of corepressor CtBP. Oncogene 24:6165-6173.

(18) Seo S, Asai T, Saito T, Suzuki T, Morishita Y, Nakamoto T, Ichikawa M, Yamamoto G, Kawazu M, Yamagata T, Sakai R, Mitani K, Ogawa S, Kurokawa M, Chiba S, Hirai H. Crk-associated substrate lymphocyte type is required for lymphocyte trafficking and marginal zone B cell maintenance. J Immunol 175:3492-3501, 2005

(19) Masuda S, Kumano K, Shimizu K, Imai Y, Kurokawa M, Ogawa S, Miyagishi M, Taira K, Hirai H, Chiba S. The Notch1 oncoprotein antagonizes TGF-β/Smad-mediated cell growth suppression via sequestration of co-activator p300. Cancer Science 96:274-282, 2005

(20) Oshima K, Sakata-Yanagimoto M, Asano-Mori Y, Izutsu K, Watanabe T, Shoda E, Ogawa S, Motokura T, Chiba S, Kurokawa M, Hirai H, Kanda Y. Cardiac complications after haploidentical HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. Bone Marrow Transplant 36: 821-824, 2005

(21) Crcareva A, Saito T, Kunisato A, Kumano K, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kawazu M, Stojanovic A, Kurokawa M, Ogawa S. Chiba S. Hematopoietic stem cells expanded by fibroblast growth factor-1 are excellent targets for retrovirus-mediated gene delivery. Exp Hematol 33:1459-1469, 2005

(22) Haraguchi K, Takahashi T, Matsumoto A, Asai T, Kanda Y, Kurokawa M, Ogawa S, Oda H, Taniguchi M, Hirai H, Chiba S. Host-residual invariant NK T cells attenuate graft-versus-host immunity. J Immunol 175:1320-1328, 2005

(23) Lee SY, Kumano K, Masuda S, Hangaishi A, Takita J, Nakazaki K, Kurokawa M, Hayashi Y, Ogawa S, Chiba S. Mutations of the Notch1 gene in T-cell acute lymphoblastic leukemia: analysis in adults and children. Leukemia 19:1841-1843, 2005

(24) Nannya Y, Sanada M, Nakazaki K, Hosoya N, Wang L, Hangaishi A, Kurokawa M, Chiba S, Bailey DK, Kennedy GC, Ogawa S. A robust algorithm for copy number detection using high-density oligonucleotide single nucleotide polymorphism genotyping arrays. Cancer Res 65:6071-6079, 2005

(25) Chen YY, Takita J, Tanaka K, Ida K, Koh K, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A,Tanaka Y, Toyoda Y, Hayashi Y. Aberrations of the CHK2 gene are rare in pediatric solid tumors. Int J Mol Med 16:85-91, 2005

(26) Kawaguchi H, Taketani T, Hongo T, Park MJ, Koh K, Ida K, Kobayashi M, Takita J, Taki T, Yoshino H, Bessho F, Hayashi Y. In vitro drug resistance to imatinib and mutation of ABL gene in childhood Ph+ acute lymphoblastic leukemia. Leukemia and Lymphoma 46:273- 276, 2005

光学医療診療部

助教授
川邊隆夫

沿革と組織の概要

病院検査部に所属していた内視鏡部門は、1996 年 4 月より院内措置として、1997 年 4 月より正式に光学医療診療部として独立した活動を行っている。消化管内視鏡検査を中心に年間一万件を超す内視鏡検査が行われている。専任の教員は助教授 1 名であるが、消化器内科、胃食道外科、大腸肛門外科、肝胆膵外科、呼吸器内科、胸部外科、耳鼻咽喉科、女性外科等の医師が検査を担当している。

診　療

上部消化管内視鏡検査、下部消化管内視鏡検査、気管支鏡検査、喉頭鏡検査、婦人科検査等が行われている（表 1）。近年は、食道静脈瘤結紮術、胃や大腸の腫瘍切除術、総胆管結石の内視鏡治療、閉塞性黄疸に対する内視鏡的減黄術等の治療内視鏡が増加しつつある。

この他に、光学医療診療部では、外来、手術室、放射線科等他部門で使用される全ての内視鏡の洗浄消毒を行っている。

教　育

消化器内科や外科における学生教育の一部として、内視鏡に関する教育を、光学医療診療部で行っている。卒後教育については、各診療科の教育プログラムに沿って、内視鏡の研修が行われている。

研　究

消化器内科と協同で、上部・下部消化管、胆膵の多岐にわたる研究を行っている。

Table 1. 光学医療診療部検査件数の年次推移

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
上部消化管内視鏡検査	4384	5555	5667	5923	6346	7324	7920	7597	8265
下部消化管内視鏡検査	1398	2415	2472	2799	3212	3529	3873	3728	4084
気管支鏡検査	190	239	282	233	194	220	207	194	212
超音波内視鏡検査	347	562	569	470	479	583	586	476	461
腹腔鏡検査	19	7	2	0	-	-	-	-	-
耳鼻咽喉科検査	131	96	99	115	154	93	68	61	89
婦人科検査	272	213	153	149	181	103	124	139	88
合計 l	6741	9087	9244	9689	10566	11852	12778	12195	13199

出版物等

（1） Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, Wada R, Doi H, Omata M. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. Gut 2004; 53: 568-72.

（2） Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Nakai Y, Yamamoto N, Tada M, Yoshida H, Shiratori Y, Kawabe T, Omata M. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. Gut 2004; 53: 729-34.

（3） Ikenoue T, Hikiba Y, Kanai F, Aragaki J, Tanaka Y, Imamura J, Imamura T, Ohta M, Ijichi H, Tateishi K, Kawakami T, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Different effects of point mutations within the B-Raf glycine-rich loop in colorectal tumors on mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase kinase/extracellular signal-regulated kinase and nuclear factor kappaB pathway and cellular transformation. Cancer Res 2004; 64: 3428-35.

（4） Imamura T, Kanai F, Kawakami T, Amarsanaa J, Ijichi H, Hoshida Y, Tanaka Y, Ikenoue T, Tateishi K, Kawabe T, Arakawa Y, Miyagishi M, Taira K, Yokosuka O, Omata M. Proteomic analysis of the TGF-beta signaling pathway in pancreatic carcinoma cells using stable RNA interference to silence Smad4 expression. Biochem Biophys Res Commun 2004; 318: 289-96.

（5） Toda N, Saito K, Wada R, Komatsu Y, Tada M, Kawabe T, Mitsushima T, Shiratori Y, Omata M. Early removal of bile duct stones in patients with acute biliary pancreatitis by endoscopic papillary balloon dilatation. Hepatogastroenterology 2004; 51: 1263-6.

（6） Hirano K, Komatsu Y, Yamamoto N, Nakai Y, Sasahira N, Toda N, Isayama H, Tada M, Kawabe T, Omata M. Pancreatic mass lesions associated with raised concentration of IgG4. Am J Gastroenterol 2004; 99: 2038-40.

（7） Hirata Y, Yanai A, Shibata W, Mitsuno Y, Maeda S, Ogura K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Functional variability of cagA gene in Japanese isolates of Helicobacter pylori. Gene 2004; 343: 165-72.

（8） Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Watabe H, Yoshida H, Shiratori Y, Omata M. Flat-type early colorectal cancer preferentially develops in right-sided colon in older patients. Dis Colon Rectum 2005; 48: 101-7.

（9） Isayama H, Kawabe T, Komatsu Y, Sasahira N, Toda N, Tada M, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Tsujino T, Yoshida H, Omata M. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla. Gastrointest Endosc 2005; 61: 175-8.

(10) Tsujino T, Isayama H, Komatsu Y, Ito Y, Tada M, Minagawa N, Nakata R, Kawabe T, Omata M. Risk factors for pancreatitis in patients with common bile duct stones managed by endoscopic papillary balloon dilation. Am J Gastroenterol 2005; 100: 38-42.

(11) Jazag A, Ijichi H, Kanai F, Imamura T, Guleng B, Ohta M, Imamura J, Tanaka Y, Tateishi K, Ikenoue T, Kawakami T, Arakawa Y, Miyagishi M, Taira K, Kawabe T, Omata M. Smad4 silencing in pancreatic cancer cell lines using stable RNA interference and gene expression profiles induced by transforming growth factor-beta. Oncogene 2005; 24: 662-71.

(12) Sasahira N, Kawabe T, Nakamura A,

Shimura K, Shimura H, Itobayashi E, Asada M, Shiratori Y, Omata M. Inflammatory pseudotumor of the liver and peripheral eosinophilia in autoimmune pancreatitis. World J Gastroenterol 2005; 11: 922-5.

(13) Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H, Hirano K, Sasahira N, Yamamoto N, Toda N, Ito Y, Nakai Y, Tada M, Matsumura M, Yoshida H, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 376-83.

(14) Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Yoshida H, Shiratori Y, Omata M. Rectosigmoid findings are not associated with proximal colon cancer: analysis of 6 196 consecutive cases undergoing total colonoscopy. World J Gastroenterol 2005; 11: 2249-54.

(15) Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. Eur J Radiol 2005; 54: 271-5.

(16) Sasahira N, Tada M, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Hirano K, Isayama H, Toda N, Komatsu Y, Kawabe T, Omata M. Extrahepatic biliary obstruction after percutaneous tumour ablation for hepatocellular carcinoma: aetiology and successful treatment with endoscopic papillary balloon dilatation. Gut 2005; 54: 698-702.

(17) Toda N, Saito K, Wada R, Kawabe T, Shiratori Y, Mitsushima T, Omata M. Endoscopic sphincterotomy and papillary balloon dilation for bile duct stones. Hepatogastroenterology 2005; 52: 700-4.

(18) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, Doi H, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. Gut 2005; 54: 764-8.

(19) Ikenoue T, Kanai F, Hikiba Y, Obata T, Tanaka Y, Imamura J, Ohta M, Jazag A, Guleng B, Tateishi K, Asaoka Y, Matsumura M, Kawabe T, Omata M. Functional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. Cancer Res 2005; 65: 4562-7.

(20) Ohta M, Tateishi K, Kanai F, Ueha S, Guleng B, Washida M, Tanaka Y, Ijichi H, Ikenoue T, Sata M, Sudo T, Shiina S, Kawabe T, Matsushima K, Omata M. Reduced p38 mitogen-activated protein kinase in donor grafts accelerates acute intestinal graft-versus-host disease in mice. Eur J Immunol 2005; 35: 2210-21.

(21) Shao RX, Otsuka M, Kato N, Chang JH, Muroyama R, Taniguchi H, Moriyama M, Wang Y, Kawabe T, Omata M. No mutations in the tyrosine kinases of human hepatic, pancreatic, and gastric cancer cell lines. J Gastroenterol 2005; 40: 918.

(22) Okamoto M, Kawabe T, Kato J, Yamaji Y, Ikenoue T, Omata M. Ultrathin colonoscope with a diameter of 9.8 mm for total colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2005; 39: 679-83.

(23) Toda N, Akahane M, Kiryu S, Matsubara Y, Yamaji Y, Okamoto M, Minagawa N, Ohgi K, Komatsu Y, Yahagi N, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Pancreas duct abnormalities in patients with ulcerative colitis: a magnetic resonance

pancreatography study. Inflamm Bowel Dis 2005; 11: 903-8.

(24) Shibata W, Hirata Y, Yoshida H, Otsuka M, Hoshida Y, Ogura K, Maeda S, Ohmae T, Yanai A, Mitsuno Y, Seki N, Kawabe T, Omata M. NF-kappaB and ERK-signaling pathways contribute to the gene expression induced by cag PAI-positive-Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol 2005; 11: 6134-43.

(25) Okamoto M, Kawabe T, Ohata K, Togo G, Hada T, Katamoto T, Tanno M, Matsumura M, Yamaji Y, Watabe H, Ikenoue T, Yoshida H, Omata M. Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg 2005; 73: 934-5.

(26) Nakai Y, Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Toda N, Sasahira N, Yamamoto N, Hirano K, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Efficacy and safety of the covered Wallstent in patients with distal malignant biliary obstruction. Gastrointest Endosc 2005; 62: 742-8.

(27) Ohmae T, Hirata Y, Maeda S, Shibata W, Yanai A, Ogura K, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Helicobacter pylori activates NF-kappaB via the alternative pathway in B lymphocytes. J Immunol 2005; 175: 7162-9.

臨床試験部

教授（部長）
小俣政男
助教授（副部長）
荒川義弘
助手
金井文彦（2005年11月臨床薬効評価学講座へ異動）
渡部宏嗣（2005年12月採用）

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/gcp/home/index.htm

沿革と組織の概要

臨床試験部は、平成13年4月、従来の「治験管理センター」を改組して、医薬品等の製造承認を得るために行う治験に加えて、研究者主導の臨床試験（自主臨床試験）をも支援する組織として、正式に文部科学省より予算化された。平成18年3月現在の構成員は、教授1名（併任）、助教授1名、助手1名、専任の薬剤師5名（特定有期雇用1名を含む）、看護師7名（特定有期雇用5名を含む）、事務員3名（非常勤2名を含む）、薬学部大学院修士課程2年1名および学部4年生1名である。

また、平成14年度、臨床試験部の理念を以下のように定めた。

1）臨床試験部は治験および自主臨床試験の支援を通して、先端医療を患者様により早く供給できるよう貢献します。
2）医師、薬剤師、看護師、事務職員からなる専任のスタッフが、患者様の人権と安全が守られながら質の高い臨床試験が適正かつ円滑に行われるよう支援します。

診　療

臨床試験部は、治験審査委員会の事務局業務を含め、申請前の相談から、実施の支援、試験の終了まで幅広い支援業務を行っている。

臨床試験部では、平成14年度より従来からの治験に加えて薬物治療に関する自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に対する支援を開始した。未承認薬等の臨床使用とは、研究ではなく、未承認薬等を特定の患者さんへ使用するもののうち、倫理的検討を要するものをさす。これらの質の向上を図るため、世界的標準であるICH-GCPを準用することとし、以下の指針、手順書、様式、手引き等を整備した。

1）自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針
2）自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書
3）自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用に関する様式
4）自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
5）自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き
6）医師主導の治験ならびに自主臨床試験等における患者の費用負担の取扱要領

また、平成14年度、部内にコンサルテーション部門を新設し、これらに対する申請前のガイダ

ンス・コンサルテーション業務（実施計画書等の作成支援）を開始した。また、事務部門、治験薬・安全性情報管理部門、およびコーディネーター部門でも、受付業務、自主臨床試験に使用する試験薬の管理・安全性情報報告支援、一部の自主臨床試験を対象にしたコーディネーター業務などの支援体制を整備した。

治験についても、申請から承認までの期間を短縮し、かつ審査機能を充実させるために、ピアレビューシステムを導入し、平成 14 年 5 月から運用を開始した。このシステムを導入したことにより、最短 35 日で承認が得られるようになり、また、治験審査委員会で再審査となることを減少させることができるようになった。

治験審査委員会事務局業務として、平成 16 年度治験については、新規申請 46 件（うち医師主導の治験 3 件）、平成 15 年度からの継続申請 55 件、一部変更申請 347 件、有害事象・安全性情報報告 396 件、終了・中止・中断報告 47 件であった。自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用については、新規申請件数は 34 件（臨床試験 27 件、臨床使用 7 件）、一部変更申請 48 件、有害事象・安全性情報報告 6 件、終了・中止・中断報告 21 件であった。

治験の新規申請に先立って行うピアレビュー会議はのべ 46 回、自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の申請前に行うガイダンスは 29 回、コンサルテーションはのべ 51 回であった。

臨床試験部で試験薬等を管理・調剤するプロトコール数は、平成 16 年度治験 78 件、市販後臨床試験 7 件、医療用具 0 件、自主臨床試験 13 件であった。処方枚数は、治験 1104 件、自主臨床試験 158 件であった。また、臨床試験部では安全性情報受領時の一次評価や臨床試験に関するデータベース管理を行っている。当部で独自に運用していた治験管理データベースは、平成 18 年 3 月に診療システムと連携した治験システムに移行し、診療端末から試験スケジュールや臨床試験に関する情報を得られるようにした。

治験コーディネーターは、平成 14 年度から医療機器を含む原則すべての治験・製造販売後臨床試験を担当するようにした。また、平成 16 年度自主臨床試験 4 件についても一部の業務を支援した。平成 17 年度には、自主臨床試験に対し受益者負担による治験コーディネーター支援の制度を整備し、公募に基づき 2 件の試験の支援を採択した。担当する患者数は毎年増え続け、平成 15 年度のべ 2326 人であったのに対し、平成 16 年度は 2959 人であった。モニタリング応対件数も平成 14 年度より全症例のモニタリングを実施するようになったこと等により増加し、平成 16 年度 338 件となった。

患者への啓発活動等の一環としては、当部患者向けホームページの更新、パンフレットの作成・外来各受付カウンター等への配置を行った。また、これらに被験者募集中の試験の情報を掲載している。

教　育

平成 16 年度、臨床試験部は医学部医学科の学生の臨床実習、薬学部 3 年生 90 名の見学実習および薬学部 4 年生 36 名の病院実習を薬剤部に協力して担当した。また、薬学系研究科修士課程医療薬学コースの院生 2 名の 1 週間実習を受入れた。一方、外部からの治験コーディネーター実習受入れ件数としては、薬剤師研修センターから 3 週間実習計 8 名を受入れた。

CRC 養成研修の講師として、1 回講演を行った。また、荒川は、薬学系研究科修士課程院生を対象とした「臨床薬理学特論」を担当した。

臨床試験部では、毎年病院内外の臨床試験関係者を対象に、今後の展開を図る上で参考となるトピックスをテーマにセミナーを開催している。平成 16 年度は平成 17 年 3 月 25 日に、第 5 回東大

病院臨床試験セミナー「臨床試験の新しい展開」というテーマで開催し、300 名あまりの関係者が参加した。

研　究

平成 16 年および 17 年の学会等研究発表・講演件数は、26 件であった：日本臨床薬理学会（荒川、佐々木、金井、青木、渡部歌織、山下）6 件、CRC と臨床試験のあり方を考える会議（渡部歌織 2，山下、戸田、恩田）5 件、日本消化器内視鏡学会（渡部宏嗣）3 件、日本消化器学会（渡部宏嗣）1 件、DDW-Japan（渡部宏嗣）3 件、日本神経化学会（濱野、宮崎）2 件。その他臨床試験に関する招待講演（荒川）19 回。

投稿論文については、欧文原著 22 報、和文原著 2 報、和文総説 7 報であった。

出版物等

（1）Takayanagi R, Watanabe K, Nakahara A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M, and Iga T. Items of concern associated with source document verification of clinical trials for new drugs. Yakugaku Zasshi 2004;124:89-92.

（2）Takayanagi R, Nakamura Y, Nakajima Y, Shimizu A, Nakamura H, Yamada Y, Suzuki H, Arakawa Y, Omata M, Iga T. Analysis of information submitted by clinical trial sponsors regarding the safety of investigational drugs. Yakugaku Zasshi 2004;124:225-229.

（3）Akazawa C, Tsuzuki H, Nakamura Y, Sasaki Y, Ohsaki K, Nakamura S, Arakawa Y, Kohsaka S. The upregulated expression of Sonic hedgehog in motor neurons after rat facial nerve axotomy. J Neurosci 2004;24:7923-7930.

（4）Ijichi H, Otsuka M, Tateishi K, Ikenoue T, Kawakami T, Kanai F, et al. Smad4-independent regulation of p21/WAF1 by transforming growth factor-beta. Oncogene 2004;23(5):1043-51.

（5）Ikenoue T, Hikiba Y, Kanai F, Aragaki J, Tanaka Y, Imamura J, et al. Different effects of point mutations within the B-Raf glycine-rich loop in colorectal tumors on mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase kinase/extracellular signal-regulated kinase and nuclear factor kappaB pathway and cellular transformation. Cancer Research 2004;64(10):3428-35.

（6）Ikenoue T, Hikiba Y, Kanai F, Ijichi H, Togo G, Ohta M, et al. Rapid detection of mutations in the BRAF gene using real-time polymerase chain reaction and melting curve analysis. Cancer Genetics & Cytogenetics 2004;149(1):68-71.

（7）Imamura T, Kanai F, Kawakami T, Amarsanaa J, Ijichi H, Hoshida Y, et al. Proteomic analysis of the TGF-beta signaling pathway in pancreatic carcinoma cells using stable RNA interference to silence Smad4 expression. Biochemical & Biophysical Research Communications 2004;318(1):289-96.

（8）Tanaka Y, Kanai F, Kawakami T, Tateishi K, Ijichi H, Kawabe T, Arakawa Y et al. Interaction of the hepatitis B virus X protein (HBx) with heat shock protein 60 enhances HBx-mediated apoptosis. Biochemical & Biophysical Research Communications 2004;318(2):461-9.

（9）Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. Gut 2004;53(4):568-72.

（10）Guleng B, Tateishi K, Kanai F, Jazag A, Ohta M, Asaoka Y, et al. Cancer-derived VEGF plays no role in malignant ascites

formation in the mouse. World Journal of Gastroenterology 2005;11(35):5455-9.

(11) Guleng B, Tateishi K, Ohta M, Kanai F, Jazag A, Ijichi H, et al. Blockade of the stromal cell-derived factor-1/CXCR4 axis attenuates in vivo tumor growth by inhibiting angiogenesis in a vascular endothelial growth factor-independent manner. Cancer Research 2005;65(13):5864-71.

(12) Ikenoue T, Kanai F, Hikiba Y, Obata T, Tanaka Y, Imamura J, et al. Functional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. Cancer Research 2005;65(11):4562-7.

(13) Ikenoue T, Kanai F, Hikiba Y, Tanaka Y, Imamura J, Ohta M, et al. Functional consequences of mutations in a putative Akt phosphorylation motif of B-raf in human cancers. Molecular Carcinogenesis 2005;43(1):59-63.

(14) Jazag A, Ijichi H, Kanai F, Imamura T, Guleng B, Ohta M, et al. Smad4 silencing in pancreatic cancer cell lines using stable RNA interference and gene expression profiles induced by transforming growth factor-beta. Oncogene 2005;24(4):662-71.

(15) Jazag A, Kanai F, Ijichi H, Tateishi K, Ikenoue T, Tanaka Y, et al. Single small-interfering RNA expression vector for silencing multiple transforming growth factor-beta pathway components. Nucleic Acids Research 2005;33(15):e131.

(16) Kanai F, Omata M. [Glucose intolerance caused by interferon therapy]. Nippon Rinsho - Japanese Journal of Clinical Medicine 2005;63 Suppl 2:315-9.

(17) Kawakami T, Hoshida Y, Kanai F, Tanaka Y, Tateishi K, Ikenoue T, et al. Proteomic analysis of sera from hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation treatment. Proteomics 2005;5(16):4287-95.

(18) Ohta M, Tateishi K, Kanai F, Ueha S, Guleng B, Washida M, et al. Reduced p38 mitogen-activated protein kinase in donor grafts accelerates acute intestinal graft-versus-host disease in mice. European Journal of Immunology 2005;35(7):2210-21.

(19) Ohta M, Tateishi K, Kanai F, Watabe H, Kondo S, Guleng B, et al. p53-Independent negative regulation of p21/cyclin-dependent kinase-interacting protein 1 by the sonic hedgehog-glioma-associated oncogene 1 pathway in gastric carcinoma cells. Cancer Research 2005;65(23):10822-9.

(20) Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, Watabe H, et al. Flat-type early colorectal cancer preferentially develops in right-sided colon in older patients. Diseases of the Colon & Rectum 2005;48(1):101-7.

(21) Otsuka M, Kato N, Ichimura T, Abe S, Tanaka Y, Taniguchi H, Hoshida Y, Moriyama M, Wang Y, Shao RX, Narayan D, Muroyama R, Kanai F, Kawabe T, Isobe T, Omata M. Vitamin K2 binds 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase 4 and modulates estrogen metabolism. Life Sciences 2005;76(21):2473-82.

(22) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. Gut 2005;54(6):764-8.

企画情報運営部

教授
大江和彦
助教授
今村知明
講師
美代賢吾
特任講師（病院）
渡辺宏樹
助手
山口泉、井出博生、康永秀生、田中勝弥

ホームページ http://www.m.u-tokyo.ac.jp/medinfo/

沿革と組織の概要

企画情報運営部は、東京大学医学部附属病院が医療制度のさまざまな変革や大学病院組織の変革の動きに対して戦略的かつ迅速に対応するとともに医療情報を最大限活用した運営を行うため、2002 年度まで中央医療情報部、新病院整備企画室（院内措置）、経営改善企画室（院内措置）、医事課、管理課などに分散していた病院運営支援部門を統合し、2003 年（平成 15 年）4 月に新設されました。前身である中央医療情報部は、1975 年、東京大学医学部附属病院に院内措置として設置された情報処理部をその前身としています。1983 年、文部省（当時）により正式に東京大学医学部附属病院の中央診療施設のひとつとして中央医療情報部が設置されました。同時に大学院第一基礎医学として博士課程の学生の受け入れが可能となりました。1997 年には中央医療情報部に所属していた教授 1 と助教授 1 が大学院を本務とするようになり、2003 年に前述したように企画情報運営部となりました。

企画情報運営部では、これまで中央医療情報部が行ってきたオーダリングシステムを中核とする病院情報システムの調達、開発、導入、運用を行っていくことに加えて、電子カルテシステムの導入などにより診療情報の電子化を進めていきます。さらに病院全体での戦略的な情報管理・分析を行い、それにもとづいた運営支援を行うとともに、中長期計画の立案とその実行支援、企画調整をも任務としています。

具体的には

1）オーダリングシステムと電子カルテシステムの導入による診療データの電子化管理
2）診療データと経営データを含めた病院情報の一元化をすること
3）一元管理された病院情報の活用による病院運営分析、及びそれに基づいた経営企画案及び経営戦略案の策定を病院執行部の諮問を受けて提示すること
4）病院執行部が決定した運営方針に基づいた施設整備計画案、物品の調達案などの策定をす

ること

5）診療スタッフが安全で質の高い医療を、ゆとりをもって実践できる環境づくり、及びそのために必要な部門間意見調整と運営支援を行うこと

などの業務を行っています。

以上の業務を円滑に行うため、企画情報運営部は「医療情報管理部門」と「企画室（企画調整部門)」の２つで構成されています。

■「医療情報管理部門」の職務 とスタッフ

・電子カルテシステムなど病院情報管理システム
・運用・管理・開発指導・運用監督
・情報化に関わる院内教育
・プライバシー保護教育等
・各種病院情報管理システムの運用に関する日常管理業務全般
・各種病院情報管理システムの仕様見直しに関する業務
・経営分析に関する各種資料・データ収集
・各種病院情報管理システムの運用に関する事務業務全般

担当：大江教授、美代講師、渡辺特任講師、山口助手、田中助手、波多野賢二助手（疾患生命工学センター)、北川陽一郎技術専門員

■「企画調整部門」の職務

関係部署とともに企画経営部に参画し、下記の業務をおこなう。

・病院経営情報の分析
・戦略的管理会計分析
・機動的検討チームの運営
・論点整理・解決策提示
・病院経営分析手法の研究・教育
・財務諸表の作成・分析
・病院経営シミュレーション実施による将来分析
・院内・院外広報業務の企画
・院内各種プロジェクトへの助言・コーディネート
・病院将来計画に関する院内意見調整・ヒアリング等
・調査・統計、整備計画に関する企画事務
・診療報酬等病院収入及び決算に関する調査・分・析・統計類の作成
・経営改善案に関する調査、分析、報告書の作成

担当： 今村助教授、井出助手、康永助手、天羽宏治技術専門員

業　務

医療情報システム関係では、2004 年は新しく、血液浄化療法オーダシステム（2004 年 4 月)、細菌検査結果詳細情報の提供（2004 年 6 月）などの運用が開始されました。2005 年には入院棟情報システムの 5 年ぶりの機器・システム更新が行われ、指導管理料オーダーシステム（2005 年 6 月)、血液製剤オーダー時の指紋認証機構（2005 年 7 月)、服薬指示システム（2005 年 10 月）などの運用が開始されました。

企画調整部門では、第 2 期中央診療棟の開院準備、22 世紀医療センターのオープンの準備のほか、日常の経営分析などを継続して遂行しました。

教　育

社会医学専攻医療情報経済学分野を参照ください。

研　究

社会医学専攻医療情報経済学分野を参照ください。

出版物等

社会医学専攻医療情報経済学分野を参照ください。

大学病院医療情報ネットワーク研究センター

教授
木内貴弘
助教授
青木則明

ホームページ http://www.umin.ac.jp/umin/

沿革と組織の概要

昭和の終わり頃には、すべての国立大学病院に電算機が導入されるようになっていた。当時東大病院中央医療情報部長だった開原教授らによって、これらの計算機をネットワークで接続して情報共有やコミュニケーションに活用することが構想されるようになった。開原教授他関係者の努力によって、文部科学省に予算が認められ、大学医療情報ネットワーク（UMIN=University Medical Information Network、後に現在の名称に改称）が、東京大学医学部附属病院中央医療情報部内に設置され、平成元年３月に公式にサービスの運用が開始した。その開設目的としては、下記が掲げられていた（６は後に追加）

１．最新の医学・医療情報の提供
２．医学・医療上の交流の支援
３．大学病院共通の作業の共同化
４．医学研究の情報支援
５．データ標準化及び諸統計の収集
６．医学教育及び臨床研修の情報支援

当初のシステムは、大型汎用機をＮ１という無手順のプロトコールで相互接続するものであった。平成元年５月の櫻井恒太郎が新設されたＵＭＩＮ専任の助教授ポスト（純増）として着任した。

平成６年度には、当時普及が始まっていたインターネットによるサービスを開始した。電子メールを中心に利用者･利用件数が次第に増加してきた。

平成８年度には、北海道大学に栄転した櫻井恒太郎に代わり、木内貴弘が着任し、システムは全面的に Web ベースのものに更新していった。その後、インターネットの急速な普及の助けもあり、飛躍的に利用者･利用件数が増加していった。主要な情報サービスとして、医療･生物学系電子図書館（ELBIS）のサービスが 1997 年より、インターネット医学研究データセンター（INDICE）が 2000 年より、オンライン臨床研修評価システム（EPOC）が 2004 年より、開始されている。

平成 14 年４月には、院内措置により、大学病院医療情報ネットワーク研究センターとして、中央医

療情報部から独立した。平成１５年度には、文部科学省から正式に予算措置がなされ、大学病院医療情報ネットワーク研究センターが設置された。純増によって教授ポスト１が認められ、平成 16 年４月１日付で、木内貴弘が昇任した。また平成 16 年 10 月１日には、助教授ポストを下方流用した助手のポストに松葉尚子が着任した。平成 18 年３月末に松葉尚子が退職し、平成 18 年４月１日には、米国テキサス大学健康情報科学大学院の Assistant Professor の青木則明が助教授として着任した。

現在、教授、助教授の他、時間雇用職員１名、電算機運用請負要員６名、システムの保守管理・稼動維持支援・ソフト開発に従事するシステムエンジニアが、常時４、５名程度作業を行っている。

診　療

本センターは、制度上、東京大学医学部附属病院の中央診療施設として位置づけられているが、いわゆる診療活動は実施しておらず、全国の医学・医療関係者に対してサービスを行っている。現在、登録利用者数約 25 万名、月間WWWアクセス件数 4500 万ページビューに達しており、世界最大規模のアカデミック医学情報センターに発展している。そのサービスは、研究・教育・診療・病院業務等にまたがり、下記のように非常に多岐に及んでいる。

○研究　http://www.umin.ac.jp/research
AC - 学会情報
ELBIS - 医療・生物学系電子図書館
FIND - 各種助成等公募情報
INDICE - インターネット医学研究データセンター
ROCOLS - 教職員・学生公募情報

○教育　http://www.umin.ac.jp/education/
Web-QME - オンライン医学教育評価システム
SUPERCOURSE　- オンライン講義集
VHP ? 人体画像データ集
EPOC - オンライン卒後臨床研修評価システム
Debut - オンライン歯科卒後臨床研修評価システム

○診療　http://www.umin.ac.jp/uhosp/
中毒データベース
HIV 感染症マニュアル
医薬品添付文書デーベース
服薬指導データベース
薬剤情報提供データ
医療材料データベース
標準看護計画

文部科学省文書広報システム
大学病院に関する統計資料収集システム群
国立大学病院関係医事紛争記録集
高度先進医療申請データ集
各種業務担当者・委員会等名簿
各種官職指定・業務指定ＨＰ及び ML

○総合
⑴情報提供・検索
医療・生物学系リンク集
医療用語集
医学研究機関・医療機関データベース

⑵情報提供支援
一般公開ホームページサービス
会員制ホームページサービス
永久保存ホームページサービス
VOD 動画像配信サービス

⑶情報交流支援
電子メール
メーリングリスト開設
ニュース
電子会議室
ファイル交換システム

教　育

医学部医学科学生向けの医療情報学の講義を１コマ（「医学文献情報学（木内)」、医科学修士課程の大学院生向けの社会医学の講義を２コマ「健康コミュニケーション（青木)」、「科学コミュニケーション」担当している。

UMIN のシステムの普及・広報を中心とした説明会・シンポジウムを随時実施している。2005 年には、臨床試験登録システム、歯科臨床研修評価システム、2006 年には、医薬品有害事象報告システム、サリドマイド使用登録システムの説明会・シンポジウムを開催した。これらは、MINCS 衛星放送システムで全国の放映された他、VOD 等の蓄積型放送によって随時視聴が可能となっている。

研　究

大学病院医療情報ネットワーク研究センターの研究が、他の医療情報関係の研究室と異なる特徴は、

下記の 2 点である。

1）情報ネットワーク・コミュニケーションの研究

医学・医療情報関係の研究部門の中で、インターネット等の情報ネットワーク・コミュニケーションを専門に研究する全国唯一の部門となっている点が特徴である。

2）医療でなく、医学を主たる対象としていること

日本の医学分野における情報学の研究部門が、病院情報システムを中心とした「医療」関係の情報システム（病院情報システム、電子カルテ、遠隔医療、レセプト電算化等）の研究を主として行っているのに対して、「医学」関係の情報システム（医学文献データベース、医学研究データ収集、医学教育用情報システム等）の研究を主体としていることに大きな特徴がある。

具体的な研究内容は、下記である。

（1）UMIN に関するもの

UMIN で開発・運用されている多くの情報システムが研究の対象となっており、先進的なもの・学術的に特徴のあるものについて、論文・学会発表等を行っている。他の分野の研究者との共同作業によって構築されているシステムも多い。

（2）臨床・疫学研究のための情報システム

臨床・疫学研究のための情報システムの開発・運用の研究を行ってきた。最近では、CDISC 等の治験の電子化・標準化への取り組みを中心に行っている。UMIN においても、この成果を生かして、インターネット医学研究データセンターの運用を行っている。

（3）情報ネットワークのセキュリティに関する研究

全国の医療機関を VPN で結ぶ、医療 VPN、Web メールを用いた暗号電子メールの運用等の研究を行っている。UMIN の運用の上でもセキュリティは非常に重要な要素であり、研究成果を UMIN 運営に役立てている。

（4）臨床研究の研究計画策定・統計解析

臨床家と共同して、臨床研究等の研究計画の策定、統計解析を行ってきている。また、既存のデータからの情報の抽出や知識の発見、予後予測モデルの構築を目的としたデータマイニング的アプローチによる研究も行なっている。さらにそれらの結果を臨床で応用するための意思決定支援システムの構築と評価にも取り組んでいる。

（5）医療分野の Information and Communication Technology (ICT)活用に対する医療技術評価

情報技術は医療や健康増進に対して、大きな役割を果たすと考えられるが、その費用効果性を含めた

包括的な有用性の評価は不十分である。我々は 2003 年のレビューで、テレメディシンは 1990 年代より臨床応用が進められているが、費用効果分析が少ないことを指摘した。その結果を踏まえ、テレメディシンをはじめとした、医療における情報技術の包括的評価に取り組んでいる。

（6）ヘルスコミュニケーションに関する研究

様々な臨床研究の成果は、実際に臨床あるいは社会の中で活用されることで初めてアウトカムの改善に結びつくため、近年、医療と社会のコミュニケーションという視点が重要視されている。この点を踏まえ、我々は、臨床と社会のニーズを集め、研究成果を医療従事者あるいは一般国民、患者に広く伝えるために必要な「情報」と「コミュニケーション」に関する知識と技術に関する研究を行なっている。

（7）エデュテインメントに関する研究

一般国民・患者に対する健康教育・医学情報を分かりやすい形で提供する場合には、正確な情報であることに加えて、「分かりやすいこと」、そして「受け取りたい」と思ってもらうことが重要な要素となる。

我々は、情報を分かりやすく伝達するためのメディアやエンターテイメント、インターフェイスの活用方法に関する研究と、具体的なアプリケーションの開発と評価に取り組んでおり、1 型糖尿病患者向けのエデュテインメント（エンターテイメントとエデュケーションから出来た言葉）システムの開発と評価を行なった。

（8）医療の質向上を目的とした患者レジストリシステム

電子カルテを含めた既存の病院情報システムには多くのデータが蓄積されているが、そこから質改善や患者安全、あるいは医療マネジメントに必要な情報が適切に抽出され、活用されているとは言いがたい。我々は、医療マネジメントのための情報提供を目的としたデータバンクの構築と評価に関する研究に取り組んでおり、現在、外傷及び糖尿病に関する診療達成目標（quality indicator: QI）のフィードバックシステムに関する研究を進めている。

（9）医療マネジメントに関するリサーチ

最適なアウトカムを達成するためには、情報を正しく判断し、意思決定をしていくこと、即ち、マネジメントが重要となる。しかし、医療分野では、質改善、医療安全、医療マネジメントに関する研究や評価はまだ黎明期である。我々は、情報の活用という視点から、マネジメント理論である Theory of Constraint（TOC）に注目し、医療事故防止への応用可能性や質と効率性の最適化に関する研究を進めている。

出版物等

（1）Aoki N, Ohta S, Okada T, Oishi M, Fukui T. INSULOT - An edutainment learning tool for type-1 diabetes children. Diabetes Care. 2005; 28:760.

（2）Kiuchi T, Igarashi T. UMIN - Current status and future perspectives. MEDINFO 2004, IOS press, 1068-1072, 2004.

（3）Aoki N, Ohta S, Masuda H, Naito T, Sawai T, Nishida K, Okada T, Oishi M, Iwasawa Y, Toyomasu K, Hira K, Fukui T. Edutainment Tools for Initial Education of Type-1 Diabetes Mellitus - Initial Diabetes

Education with Fun -. MEDFINO 2004, IOS press, 855-859, 2004.

(4) Liang H, Aoki N, Chen JZ. Assessment of the Esophageal Pressure in Gastroesophageal Reflux Disease by the Local Regression. Proceedings in Intelligence Data Analysis in Medicine and Pharmacology (IDAMAP) Proceeding 2004; 15-20, 2004.

(5) Aoki N, Dunn K, Beck JR, Fukui T, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of teleophthalmology for screening and follow-up of diabetic retinopathy in a prison inmate in Texas prison system. Diabetes Care. 2004; 27: 1195-1101.

(6) Aoki N, Nishimura A, Pretto EA. Sugimoto K, Beck JR, Fukui T. Survival and Cost Analysis of fatalities of Kobe Earthquake. Prehosp Emerg Care. 2004; 8:217-222.

(7) Hira K, Aoki N, Fukui T. Pseudohyperkalaemia at Commercial Laboratories in Japan: A Questionnaire Survey. Ann Clin Biochem. 2004; 41:155-156.

(8) Hira K, Aoki N, Fukui T. Pseudonormokalaemia caused by recentrifugation of blood samples after storage in gel-separator tubes. Ann Clin Biochem. 2004; 41:82-83.

臓器移植医療部

臓器移植医療部は、平成 15 年４月より、中央施設の一つとして、活動を開始している。欧米においては、肝臓、腎臓、心臓、肺、膵臓、小腸などの移植医療は、一般的な治療法として広く受け入れらており、年間 20、000 例を越える移植が行われている。一方、本邦では平成９年 10 月臓器移植法が施行され、国家的プロジェクトとして、臓器の分配機関、臓器提供施設、臓器移植実施施設などの体系的な基幹整備の枠組みが構築された。しかし、脳死ドナーからの移植は年間 5-6 例、平成 17 年 12 月までの総計で 40 件程度の実施に留まっている。医学部附属病院ではこれまで臓器移植医療に積極的に関与している。昭和 41 年、慢性腎不全に対する移植としては、本邦初の成功を収めた。また、平成８年１月より生体肝移植の実施を開始し、平成 16 年 11 月まで 350 例施行している。その成績も良好であり、5 年生存率は 85%と、全国平均 70%を大きく上回っている。医学部附属病院は本邦における心臓移植実施 6 施設の１つでもあり、他に治療法のないと診断された末期重症心不全患者の治療に積極的に取り組んでいる。

ティッシュ・エンジニアリング部

部長・教授

高戸　毅

客員助教授

小川誠司、小山博之、鄭　雄一（副部長）、菱川慶一、星　和人、山上　聡

客員助手

池田敏之、小笠原徹、緒方直史、大庭　誠、鈴木隆浩、横尾誠一、丸茂丈史

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/t-e/

沿革と組織の概要

東京大学医学部附属病院において、平成 13 年 10 月に特殊診療部としてティッシュ・エンジニアリング部が設立され、入院棟 B８階に約 800 ㎡の完備した研究室が設置された。ティッシュ・エンジニアリング部は、骨・軟骨再生医療寄付講座（武田薬品工業株式会社）、血管再生医療寄付講座（第一製薬株式会社）、造血再生医療寄付講座（麒麟麦酒株式会社）、角膜組織再生医療寄付講座（アルブラスト株式会社）、腎臓再生医療寄付講座（持田製薬株式会社）、富士ソフト ABC 軟骨・骨再生医療寄付講座（富士ソフト ABC 株式会社）の６つの寄付講座から構成され、各方面の優秀な人材を国内外から招聘した。各講座には１名の客員助教授と１－２名の客員助手が配置され、多くの大学院生とともに研究を遂行している。今後数年以内の臨床応用を目標とし、トランスレーショナル・リサーチの拠点として機能すべく研究を行っている。

現在、国家的プロジェクトとして認識されている再生医療の実現には、企業とのタイアップと技術移転、開発技術の特許化、GMP レベルでの治療用材料の生産、安全性の評価研究、治験のための組織化などが必要とされている。産学官連携が強く求められるとともにベンチャーカンパニーの設立・運営も必須とさえ言われており、まさに国レベルでの取り組みが必要と思われる。広くティッシュ・エンジニアリング技術あるいは再生医療が発展することにより、内科、外科を問わず、すべての領域の治療や創薬に大いに寄与することが期待される。

2001 年 10 月東京大学医学部附属病院に特殊診療科としてティッシュ・エンジニアリング部が設立

2002 年 6 月　　HOYA ヘルスケア（株）の寄付により角膜組織再生医療寄附講座が設立

2002 年 7 月　　第一製薬（株）の寄付により血管再生医療寄付講座が設立

2002 年 7 月　　武田薬品工業（株）の寄付により骨・軟骨再生医療寄付講座が設立

2002 年 9 月　　麒麟麦酒（株）の寄付により造血再生医療寄付講座が設立

2002 年 11 月　持田製薬（株）の寄付により腎臓再生医療寄付講座が設立

2002 年 11 月　メニコン（株）の寄付によりメニコン軟骨・骨再生医療寄付講座が設立

2003 年 3 月　　入院棟 B8 階に細胞プロセシングセンター部研究室開設

2005年　6月　　アムニオテック（株）（現　アルブラスト（株））の寄付により角膜組織再生医療寄付講座（アルブラスト）更新

2005年　7月　　武田薬品工業（株）の寄付により骨・軟骨再生医療寄付講座更新

2005年　9月　　麒麟麦酒（株）の寄付により造血再生医療寄付講座更新

2005年　11月　　持田製薬（株）の寄付により腎臓再生医療寄付講座更新

2005年　11月　　富士ソフトABC（株）の寄付により、メニコン軟骨・骨再生医療寄付講座から富士ソフトABC軟骨・骨再生医療寄付講座へ更新

研　究

角膜再生に関しては、再生角膜の構築・眼表面再建のための角膜上皮移植の臨床応用・角膜内皮細胞移植法の確立と臨床応用を目標としている。これらを達成するために、作成された培養細胞の機能の検討・代用角膜実質、培養上皮、内皮細胞を用いた角膜構築・角膜の組織幹細胞研究・眼表面再建のための羊膜移植と羊膜の免疫学的役割の解析を行っている。

血管再生に関しては、有効で安全な治療的血管新生療法の開発とその臨床応用・血管新生療法の応用による低侵襲軟部組織再建法の開発・再生臓器に対する血行誘導法の確立を目標としている。これらを達成するため、アデノウイルスベクターを用いた血管新生遺伝子治療の研究・非ウイルスベクターを用いた血管新生遺伝子治療の研究・新しいドラッグデリバリーシステムによる血管新生療法の開発・軟部組織に対する血行誘導法の研究を行っている。

骨・軟骨再生に関しては、骨・軟骨分化を簡便・正確・非侵襲的に検出するシステムの開発・骨・軟骨分化に必要十分なシグナルの決定・骨・軟骨の細胞シート培養法の開発・血管新生をともなう骨誘導法の開発・骨・軟骨誘導薬のスクリーニング・非ウイルス性遺伝子導入法の開発・再生骨・軟骨の作製と移植を目標としている。これらを達成するために、骨軟骨生物学・発生学・幹細胞生物学・再生医学の研究を行っている。

腎臓再生に関しては、腎臓由来体性幹細胞の臨床応用・腎臓再生へ向けた新しい足場素材の臨床応用・臍帯血を利用した腎臓再生を目標としている。これらを達成するために、腎臓再生領域の体性幹細胞生物学・腎不全における幹細胞不全の包括的研究・3次元培養による後腎誘導法の開発を行っている。

造血再生に関しては、臍帯血造血幹細胞の有効な増幅法の開発とこれを用いた臍帯血造血幹細胞移植技術の確立・造血幹細胞およびES細胞から効率的に血球分化を誘導する技術の確立を目標としている。これらを達成するために、造血幹細胞の増殖、自己複製、および分化のメカニズムに関する研究・造血幹細胞の可塑性に関する研究・造血幹細胞の体外増幅法・分化誘導法の臨床応用に関する研究を行っている。

富士ソフトABC寄附講座においては、安全性と実用性に優れた再生軟骨、再生骨の作出・現実的な生産体制と品質管理法の確立・臨床治験の推進と日常診療への導入を目標としている。これらを実現するために、間葉系組織の成人幹細胞に関する細胞生物学・軟骨の組織修復に関する分子生物学と再生医療への応用・軟骨・骨再生における新規足場素材の開発・再生組織への三次元形態付与方法の開発・生体内における軟骨・骨再生組織の動向の評価・軟骨・骨再生組織の臨床治験と医療導入の研究を行っている。

ヒトES細胞を使った基礎研究活動

また、より先の将来への応用を睨んでヒト胚性幹（ES）細胞の基礎研究を進めるべく、腎臓再生医療寄附講座及び骨・軟骨再生医療寄附講座において京都大学再生医科学研究所からヒトES細

胞の分与を受ける申請を進めており、近日中に認可を得る予定である。

臨床研究

研究成果として特に注目すべき点は、基盤研究の結果として、臨床研究が４つの講座で開始されていることである。造血再生寄附講座においては、ヒト臍帯血造血幹細胞増幅の臨床研究（倫理委員会承認番号＃351）をすでに開始している。血管再生寄附講座においては、末梢性血管疾患による間欠跛行肢と重症虚血肢に対して臨床研究を開始（承認番号＃825 及び 826）し、大きな副作用もなく推移している。角膜再生寄附講座では、眼表面再建のための羊膜上培養自己口腔粘膜上皮移植及び、角膜内皮細胞数減少に対する角膜内皮幹細胞移植術の臨床研究（承認番号＃363 及び 898）を開始している。骨軟骨再生医療寄附講座では、非荷重部の骨欠損に対するヒト臨床研究（承認番号＃1310）を開始している。このように、組織工学・再生医学の医療現場への展開に向けて、順調にトランスレーショナル・リサーチ活動を進めていると考えられる。

病院に対する貢献

ティッシュ・エンジニアリング部は、病院の共同研究施設として、共焦点レーザー顕微鏡・細胞解析装置・細胞ソーター等の非常に高価で各研究室で揃えることの難しい特殊機器を共用として病院の職員に開放し、若干のコスト負担で使用できるようにしている。実際に、この施設を利用して、形成外科等が研究を進めている。

出版物等

（1）Endo-Matsubara M, Ogawa S, Sasaki K, Takahashi T, Chiba S, Hirai H. Immature granulocyte fraction in the peripheral blood is a practical indicator for mobilization of CD34(+) cells. Am J Hematol 2004;77:223-228.

（2）Sakata-Yanagimoto M, Kanda Y, Nakagawa M, Asano-Mori Y, Kandabashi K, Ogawa S, et al . Predictors for severe cardiac complications after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2004;33:1043-1047.

（3）Yamaguchi Y, Kurokawa M, Imai Y, Izutsu K, Asai T, Ogawa S, et al . AML1 is functionally regulated through p300-mediated acetylation on specific lysine residues. J Biol Chem 2004;279:15630-15638.

（4）Hosaka A, Koyama H et al (2/9). Gelatin hydrogel microspheres enable pinpoint delivery of basic fibroblast growth factor for development of functional collateral vessels. Circulation, 2004;110:3322-3328.

（5）Miyahara T, Koyama H et al (2/7). Inflammatory signaling pathway containing TRAF6 contributes to neointimal formation via diverse mechanisms. Cardiovascular Research, 2004;64:154-164.

（6）Kondoh K, Koyama H et al (2/6). Conduction performance of collateral vessels induced by vascular endothelial growth factor or basic fibroblast growth factor. Cardiovascular Research, 2004;61:132-142.

（7）Sako A, Koyama H et al (3/7). Transduction of soluble Flt-1 gene to peritoneal mesothelial cells can effectively suppress peritoneal metastasis of gastric cancer. Cancer Research, 2004;64:3624-3628.

（8）Miyata K, Koyama H et al (6/7). Block catiomer polyplexes with regulated densities of charge and disulfide cross-linking directed to enhance gene expression. Journal of American Chemical Society, 2004;126:2355-2361.

（9）Itaka K, Kanayama N, Nishiyama W, Jang W, Yamasaki Y, Nakamura K, et al, Supramolecular nanocarrier of siRNA from PEG-based block catiomer carrying diamine

side chain with distinctive pKa directed to enhance intracellular gene silencing. J. Am. Chem. Soc. 2004;126:13612-13613.

(10) Wakebayashi D, Nishiyama N, Yamasaki Y, Itaka K, Kanayama N, Harada A, et al, Lactose-conjugated polyion complex micelles incorporating plasmid DNA as a targetable gene vector system: their preparation and gene transfecting efficiency against cultured HepG2 cells. J. Controlled Release 2004;95:653-664.

(11) Miyata K, Kakizawa Y, Nishiyama N, Harada A, Yamasaki Y, Koyama H, et al, Block catiomer polyplexes with regulated densities of charge and disulfide cross-linking directed to enhance gene expression. J. Am. Chem. Soc. 2004;126: 2355-2361.

(12) Chung U. Essential role of hypertrophic chondrocytes in endochondral bone development. Endocrine Journal 2004;51:19-24.

(13) Long F, Chung U (Co-first), Ohba S, McMahon J, Kronenberg HM, McMahon AP. Genetic Evidence That Ihh Signaling Is Directly Required For The Osteoblast Lineage In The Endochondral Skeleton. Development 2004;131:1309-1318.

(14) Seto H, Kamekura S, Miura T, Yamamoto A, Chikuda H, Chung U, et al . Distinct Role of Smad Pathways and p38 Pathways in Cartilage-specific Gene Expression in Synovial Fibroblasts. J Clin Invest 2004;113:718-726.

(15) Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung U, Kubota N, et al. PPARg insufficiency enhances osteogenesis from bone marrow progenitors. J Clin Invest 2004;113:846-855.

(16) Ikeda T, Kamekura S, Mabuchi A, Kou I, Seki S, Takato T, et al. The combination of SOX5, SOX6 and SOX9 (the SOX trio) provides signals sufficient for induction of permanent cartilage. Arthritis Rheum 2004;50:3561-3573.

(17) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takigawa Y, Chung U, et al. Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. Nat Mat 2004;83:829-836.

(18) Bastepe M, Weinstein LS, Ogata N, Kawaguchi H, Jüppner H, Chung U, et al. Stimulatory G protein (Gs) directly regulates hypertrophic differentiation of growth plate cartilage in vivo. Proc Nat Acad Sci USA 2004;101:14794-14799.

(19) Watabe M, Hishikawa K, Takayanagi A, Shimizu N, Nakaki T. Caffeic acid phenethyl ester induces apoptosis by inhibition of NFkappaB and activation of Fas in human breast cancer MCF-7 cells. J. Biol Chem. 2004,;279(7):6017-6026

(20) Hishikawa K, Miura S, Marumo T, Yoshioka H, Mori Y, Takato T, et al. Gene expression profile of human mesenchymal stem cells during osteogenesis in three-dimensional thermoreversible gelation polymer. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2004;317(4): 1103-1107

(21) Uchimura, H., Marumo, T., Takase, O., Kawachi, H., Shimizu, F., Hayashi, M., Saruta, T.,et al. 2005. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 2004;16:997..

(22) Ogasawara T, Kawaguchi H, Jinno S, Hoshi K, Itaka K, Takato T, et al . Bone morphogenetic protein 2-induced osteoblast differentiation requires Smad-mediated down-regulation of Cdk6. Mol Cell Biol. 2004;24:6560-6568

(23) Ogasawara T, Katagiri M, Yamamoto A, Hoshi K, Takato T, Nakamura K, et al. Osteoclast Differentiation by RANKL Requires NF-kappaB-Mediated

Downregulation of Cyclin-Dependent Kinase 6 (Cdk6). J Bone Miner Res. 2004;19:1128-1136

(24) Hoshi K, Ogata N, Shimoaka T, Terauchi Y, Kadowaki T, Kenmotsu S, et al. Deficiency of insulin receptor substrate-1 impairs skeletal growth through early closure of epiphyseal cartilage. J Bone Miner Res. 2004;19:214-223

(25) Amano S, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Miyata K, Samejima T, et al. Age-related changes in corneal and ocular higher order wavefront aberrations. Am J Ophthalmol, 2004;137:988-92.

(26) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Usui T, Tanaka K, Hattori S, et al. Cultured human corneal endothelial cell transplantation with a collagen sheet in a rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2992-7.

(27) Mimura T, Amano S, Sugiura T, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, et al. Refractive change after transscleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in the absence of capsular support. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2004;82:544-6.

(28) Usui T, Yamagami S, Yokoo S, Mimura T, Ono K, Amano S. Gene expression profile in corneal neovascularization with immunology-related macroarray. Mol Vis. 2004;10:832-6.

(29) Mimura T, Yamagami S, Amano S, Funatsu H, Arimoto A, Usui T, et al. Allergens in Japanese patients with allergic conjunctivitis in autumn. Eye 2004;Sep 24;[Epub ahead of print].

(30) Hosoya N, Qiao Y, Hangaishi A, Wang L, Nannya Y, Ogawa S, et al. Identification of a SRC-like tyrosine kinase gene, FRK, fused with ETV6 in a patient with acute myelogenous leukemia carrying a t(6;12)(q21;p13) translocation. Genes Chromosomes Cancer 2005;42:269-279.

(31) Suzuki T, Chiba S.Notch signaling in hematopoietic stem cells.Int J Hematol. 2005 Nov;82(4):285-94.

(32) Crcareva A, Saito T, Kunisato A, Kumano K, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M,et al.Hematopoietic stem cells expanded by fibroblast growth factor-1 are excellent targets for retrovirus-mediated gene delivery.Exp Hematol. 2005 Dec;33(12):1459-1469.

(33) Fujihara Y, Koyama H, Nishiyama N, Eguchi T, Takato T. Gene transfer of bFGF to recipient bed improves survival of ischemic skin flap. Br J Plast Surg. 2005;58: 511-517.

(34) Nishiyama N, Iriyama A, Jang W, Miyata K, Itaka K, Inoue Y, et al. Light-induced gene transfer from packaged DNA enveloped in a dendrimeric photosensitizer. Nat. Mater. 2005;4 (12) 934-941.

(35) Jang W, Nishiyama N, Zhang G, Harada A, Jiang D, Kawauchi S, et al. Supramolecular nanocarrier of anionic dendrimer porphyrins with cationic block copolymers modified with poly(ethylene glycol) to enhance intracellular photodynamic efficacy. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2005;44 (3) :419-423.

(36) Cabral H, Nishiyama N, Okazaki S, Koyama H, Kataoka K, Preparation and biological properties of dichloro (1,2-diaminocyclohexane)platinum(II) (DACHPt)-loaded polymeric micelles. J. Control. Release 2005;101 (1-3) :223-232.

(37) Cabral H, Nishiyama N, Okazaki S, Koyama H, Kataoka K, Preparation and biological properties of dichloro (1,2-diaminocyclohexane) platinum (II) loaded polymeric micelles. J. Controlled Release, 2005;101(1-3):223-232.

(38) Wakebayashi D, Nishiyama N, Itaka K, Yamasaki Y, Harada A, Koyama H, et al , Polyion complex micelles of pDNA with acetal-poly(ethylene glycol)-poly

(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) block copolymer as gene carrier systems: Physicochemical properties of micelles relevant to gene transfection efficiency. Biomacromolecules, 2005;5(6):2128-2136.

(39) Hishikawa K, Marumo T, Miura S, Nakanishi A, Matsuzaki Y, Shibata K, et al. 2005. Leukemia inhibitory factor induces multi-lineage differentiation of adult stem-like cells in kidney via kidney-specific cadherin 16. Biochem Biophys Res Commun 2005;328:288-291.

(40) Hishikawa K, Nakaki T, Fujita T. Oral Flavonoid Supplementation Attenuates Atherosclerosis Development in Apolipoprotein E-Deficient Mice.Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(2):442-446.

(41) Hishikawa K, Marumo T, Miura S, Nakanishi A, Matsuzaki Y, Shibata K, et al . Leukemia inhibitory factor induces multi-lineage differentiation of adult stem-like cells in kidney via kidney-specific cadherin 16.Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005;328:288-291.

(42) Hishikawa K, Marumo T, Miura S, Nakanishi A, Matsuzaki Y, Shibata K, et al. 2005. Musculin/MyoR is expressed in kidney side population cells and can regulate their function. J Cell Biol 2005;169:921-928.

(43) Moro T, Ogasawara T, Chikuda H, Ikeda T, Ogata N, Maruyama Z, et al. Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J Cell Physiol 2005;204(3):927-933.

(44) Kawaguchi H, Akune T, Yamaguchi M, Ohba S, Ogata N, Chung U, et al. Distinct effects of PPARg insufficiency on bone marrow cells, osteoblasts, and osteoclastic cells. J Bone Miner Matab 2005;23(4):275-9.

(45) Kamekura S, Hoshi K, Shimoaka T, Chung U, Chikuda H, Yamada T, et al. Osteoarthritis development in novel experimental mouse models induced by knee joint instability. Osteoarthritis Cartilage 2005;13(7):632-41.

(46) Yano F, Kugimiya F, Ohba S, Ikeda T, Chikuda H, Ogasawara T, et al. The canonical Wnt signaling pathway promotes chondrocyte differentiation in a Sox9-dependent manner. Biochem Biophys Res Commun 2005;333(4):1300-8.

(47) Kugimiya F, Kawaguchi H, Kamekura S, Chikuda H, Ohba S, Yano F, Ogata N, Katagiri T, Harada Y, Azuma Y, Nakamura K, Chung U. Involvement of endogenous bone morphogenetic protein (BMP)2 and BMP6 in bone formation. J Biol Chem 2005;280:35704-35712.

(48) Ikeda T, Kawaguchi H, Kamekura S, Ogata N, Mori Y, Nakamura K, Ikegawa S, Chung U. Distinct roles of Sox5, Sox6, and Sox9 in different stages of chondrogenic differentiation. J Bone Miner Metab 2005;23:337-40.

(49) Kugimiya F, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakamura K, Kawaguchi H, et al. Mechanism of osteogenic induction by FK506 via BMP/Smad pathways. Biochem Biophys Res Commun 2005;338:872-9.

(50) Yamaguchi M, Ogata N, Shinoda Y, Akune T, Kamekura S, Terauchi Y, et al. Insulin receptor substrate-1 is required for bone anabolic function of parathyroid hormone in mice. Endocrinology 2005;146(6):2620-2628.

(51) Moro T, Ogasawara T, Chikuda H, Ikeda T, Ogata N, Maruyama Z, et al. Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J Cell Physiol. 2005;204(3):927-933.

(52) Chikuda H, Kugimiya F, Hoshi K, Ikeda T, Ogasawara T, Kamekura S, et al. Mutation in cGMP-dependent protein kinase II causes

dwarfism in a rat mutant KMI through uncoupling of proliferation and differentiation of chondrocytes. J Bone Miner Metab 2005;23(3):200-204.

(53) Yamagami S, Hamrah P, Miyamoto K, Miyazaki D, Dekaris I, Dawson T, et al. The CCR5 chemokine receptor mediates recruitment of MHC-class II-positive Langerhans cells in the mouse corneal epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:1201-1207.

(54) Tanaka K, Yamagami S, Streilein JW. Evidence that T-helper type 2 cell-derived cytokines and eosinophils contribute to acute rejection of orthotopic corneal xenografts in mice. Transplantation 2005;79:1317-1323.

(55) Mimura T, Yokoo S, Kaji Y, Usui T, Yamagami S, Ono K, et al. Ultraviolet transmittance of human limbal epithelial cells cultured on human amniotic membrane. Curr Eye Res 2005;30:555-561.

(56) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Yanagi Y, Usui T, Ono K, et al. Sphere therapy for corneal endothelium deficiency in a rabbit model Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:3128-3135.

(57) Yamagami S, Hamrah P, Zhang Q, Liu Y, Huq S, Dana MR. Early ocular chemokine gene expression and leukocyte infiltration after high-risk corneal transplantation. Mol Vis 2005;11:632-640.

(58) Mimura T, Yamagami S, Yokoo S, Araie M, Amano S. Comparison of rabbit corneal endothelial cell precursors in the central and peripheral regions. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:3645-3648.

(59) Miyata K, Yamagami S, Nejima R, Miyai T, Shimizu K, Amano S. Corneal endothelial cell protection with Viscoat and Healon or Healon alone during penetrating keratoplasty. Cornea 2005;24:962-966.

(60) Hashizume A, Usui T, Yokoo S, Mimura T, Araie M, Yamagami S, et al. Intraocular pressure measurement over amniotic membrane patch in human subjects. Cornea 2005;24:925-927.

(61) Mimura T, Funatsu H, Uchigata Y, Kitano S, Shimizu E, Amano S, et al. Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibody Prevalence and Association with HLA Genotype in Patients with Younger-Onset Type 1 Diabetes and Proliferative Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 2005;112:1904-1909.

(62) Yamagami S, Yokoo S, Yamagami H, Amano S, Ebihara N. Distinct population of dendritic cells in normal human donor corneal epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:4489-4494.

(63) Mimura T, Yamagami S, Usui T, Ishii Y, Ono K, Yokoo S, et al. Long-term follow-up of iron-endocytosed cultured corneal endothelial cells transplantation with magnetic attraction. Exp Eye Res. 2005;80:149-57.

(64) Mimura T, Funatsu H, Yamagami S, Usui T, Ono K, Araie M, et al. Vasovagal syncope evoked by needle phobia when inserting a contact lens. Ophthalmic Physiol Opt 2005;25:171-3.

企画経営部

助教授

今村知明

助手

康永秀生、井出博生

その他

薬剤師２（中島、本多）、看護師２（遠藤、下左近）、技術系職員１（天羽）、事務職員 13（塩崎、三地澤、鈴木、桶谷、比田井、藤崎、桐島、岡部、内間、後藤、小川、和田、谷本）、非常勤職員 3（稲葉、沢田、浅川）

ホームページ　http://www.cc.h.u-tokyo.ac.jp/mulins/kikakushitsu/index.htm

沿革と組織の概要

近年、日本の医療システムは変革期を迎えており、大学病院も大胆な改革を迫られている。質の高い先進医療の開発と実践、卒前卒後教育、臨床研究などを効率よく推進し、その成果を国民に具体的に明示することが、これまで以上に求められている。2004 年 4 月、国立大学法人法(平成 15 年法律第 112 号)により東京大学が国立大学法人東京大学と改称すると同時に、医学部附属病院はドラスティックな組織再編を行った。病院執行部の設置とともに、4 つの運営支援組織（企画経営部、人事部、医療評価・安全・研修部、教育研究支援部）および 3 つの診療運営組織(入院診療運営部、外来診療運営部、中央診療運営部)を立ち上げた。

中でも企画経営部は、企画情報運営部の教員 3 名が専任となり、薬剤師 2 名（併任）・看護師 2 名（併任）・技術系職員 1 名(専任)および事務職員 10 数名からなる陣容を誇る、病院経営の中核的な実働組織である。

診　療

企画経営部は、東大病院の組織的・戦略的な経営の実務全般を一手に担い、診療関連業務として以下のような業務を行っている。

(1) 病院経営分析

病院会計の情報管理・分析を行い、経営データと一元化された病院情報の活用による病院経営分析を行っている。

(2) 企画･戦略立案

病院経営分析に基づいて、短期的な経営企画・戦略案を策定し、病院執行部による迅速な経営意思決定を実効的に支援している。さらに、中長期計画の立案も担っている。企画経営部が深く関与した病院運営の実績は以下の通り。

・「22 世紀医療センター」立ち上げ
・新中央診療棟Ⅱ期の立ち上げ
・入院棟機能の拡大(ICU/CCU の拡大、精神神経科の増床)
・平均在院日数の適正化と病床利用率改善
・薬剤費・医療材料費のコスト削減

その他にも、患者用クレジットカードの導入、商業店舗の院内誘致、病院建築物のライトアップなど、既成概念を打破した患者サービスの向上に努めている。同時に、診療スタッフが安全で質の

高い医療を、ゆとりをもって実践できる環境づくりを行っている。

(3) 医療政策提言

東大病院の経営のみならず、日本の医療システム改善、および医療の規制緩和に向けた政策提言を積極的に実践している。

政府の構造改革特区構想に対し、薬事法規制緩和をテーマとする「東大病院特区」構想を東大病院として申請し、欧米で承認されている医薬品・医療材料の使用の限定的自由化を求めた。すなわち、国内未承認薬を必要な患者に使用できない、保険外の高度な先進技術を保険と併用できない、といった制度的矛盾の解消を社会に問いかけた。それは、いわゆる「混合診療」問題にも波及し、これら諸問題の改善に大きく寄与した。

さらに、日本の医療保険制度の問題点をエビデンスに基づいて指摘し、それらの改善に向けたメッセージを常に発信しつづけている。

教　育

大学院教育として、医学系研究科社会医学専攻医療情報経済学・博士課程の大学院生１名、医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット・修士課程の大学院生１名、同・研究生１名を受け入れている。

大学院生・研究生は、医療経営学・病院管理学のみならず医療経済学・医療政策学といった幅広い研究領域の中から、自ら研究課題を発掘し、内外の先行文献・資料をレビューし、研究デザインの構築・データ収集を主体的に実施する。定期的な研究経過報告、教員による論文執筆指導が徹底され、学会発表も励行されている。

研　究

当部における研究活動は、医療経営学・病院管理学にとどまらず、医療政策学・医療経済学などの幅広い領域をカバーしている。

(1) 医療経営学研究

特定機能病院における DPC(Diagnosis Procedure Combination)に基づく包括評価が医療現場に与える影響を診断群分類ごとにシミュレートし、同システムが在院日数などに及ぼす効果を推計する研究を行った。

また、医療設備の効率的利用に関連して、手術室稼働および病床数の関連を研究した。

医療経営学の体系化を試み、標準的な教科書を編纂した。さらに、医療経営学教育プログラムの開発研究を行っている。

(２)医療政策学研究

日本の医療保険制度に関する評価、特に DPC に基づく包括医療制度の改善案とその有効性に関する研究を実施した。

さらに先進各国と日本の医療制度の比較研究、医療機器の内外価格差に関する実証研究、医師のキャリアパスに関する研究などを行っている。

(3)医療経済学研究

仮想評価法(contingent valuation method)を用いて、医療・保健サービスの便益評価に関する研究を行っている。さらに、費用分析および費用便益分析を用いた保健医療サービスの配分効率に関する実証研究を行っている。

また、予防医学・医療の推進による国民医療費の抑制効果に関する経済分析を行っている。

さらに、医療安全の経済分析（医療事故の費用分析に関する研究、医療安全対策の費用効果に関する研究）も行っている。

(4)健康に関するリスク分析研究

リスク分析は、リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションで構成されており、あらゆる被害を最小限度に抑えるための新しいアプローチ手法である。この手法に基づき、健康危機事件による被害を最小限度にとどめるために何が必要かについて調査分析を行っている。近年は、テロリズムの脅威から国民を防衛する必要性が

高まっている。我々は特に、食品を媒介としたバイオ・テロおよびケミカル・テロに対する有効な対策を開発する研究を行っている。また、近年のグローバル化にともない、食品の安全水準(food safety standard)について、各国の基準を調和させ、統一的な国際基準を作ることが重要な課題となっている。国際基準は、Codex Alimentarius Commission (CAC)において討議・決定される。我々は、CAC で審議される食品安全に関するさまざまな課題について、リスク分析の手法を用いた研究を行っている。

リスクコミュニケーションについて言えば、政府機関が発表した公的情報と報道機関が流した情報との格差に関する研究や、健康危害発生時における危機管理としてのリスクコミュニケーションに関する研究、などを行っている。また、リスクコミュニケーションによって実際に被害を軽減できるかどうか実証的に明らかにすることを目的に、食品のパッケージにアレルギー物質を表示することによる食物アレルギーの発症数減少効果に関する調査研究を行っている。

(5)保健統計学研究

多くの保健医療にかかわる統計調査・分析を行っている。一つは、カネミ油症事件のコホートスタディである。近年、検査技術の向上によりダイオキシン類の血中濃度が測定できるようになったことから、カネミ油症患者の血中ダイオキシン濃度と臨床症状との関連についての調査分析を行っている。

また、アレルギー疾患・症状の実態を把握する住民調査や、原因物質究明のための追跡調査なども行っている。

出版物等

（1）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Willingness to pay for health care services in common cold, retinal detachment, and myocardiac infarction: an Internet survey in Japan. BMC Health Services Research 2006; 6: 12.

（2）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Analysis of the factors affecting willingness to pay for the medical services of cardiovascular diseases. International Heart Journal 2006; 47(2) in press.

（3）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Impact of the Japanese Diagnosis Procedure Combination-based payment system on cardiovascular medicine related costs. International Heart Journal 2005; 46(5): 855-866.

（4）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Medical research using Internet questionnaire in Japan. (in Japanese) Japanese Journal of Public Health 2006; 53(1): 40-50.

（5）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. A proposal of reforms in the prospective payment system based on DPC. (in Japanese) Journal of the Japanese Society on Hospital Administration 2005; 42(2): 147-159.

（6）Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K. Does DPC system really offer incentives for shortening length of stay? : Examination of the simulation model using general solutions. (in Japanese) Journal of the Japanese Society on Hospital Administration 2004; 41(2): 115-127..

（7）Akiyama H, Izugawa K, Harikai N, Watanabe H, Iijima K, Yamakawa H, Mizuguchi Y, Yoshikawa R, Yamamoto M, Sato H, Watai M, Arakawa F, Ogasawara T, Nishihara R, Kato H, Yamaguch A, Takahata Y, Morimatsu F, Mamegoshi S, Muraoka S, Honjo T, Watanabe T, Wakui C, Imamura T, Toyoda M, Maitani T. Inter-laboratory Evaluation Studies of

Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Egg). Journal of Food Hygienics Society of Japan 2003; 44: 213-219.

(8) Akiyama H, Izugawa K, Harikai N, Watanabe H, Iijima K, Yamakawa H, Mizuguchi Y, Yoshikawa R, Yamamoto M, Sato H, Watai M, Arakawa F, Ogasawara T, Nishihara R, Kato H, Yamaguch A, Takahata Y, Morimatsu F, Mamegoshi S, Muraoka S, Honjo T, Watanabe T, Wakui C, Imamura T, Toyoda M, Maitani T. Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Wheat). Journal of Food Hygienics Sosciety of Japan 2004; 45(3): 128-134.

(9) Akiyama H, Izugawa K, Harikai N, Watanabe H, Iijima K, Yamakawa H, Mizuguchi Y, Yoshikawa R, Yamamoto M, Sato H, Watai M, Arakawa F, Ogasawara T, Nishihara R, Kato H, Yamaguch A, Takahata Y, Morimatsu F, Mamegoshi S, Muraoka S, Honjo T, Watanabe T, Wakui C, Imamura T, Toyoda M, Maitani T. Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Milk). Journal of Food Hygienics Society of Japan 2004; 45(3): 120-127.

(10) Akiyama H, Nakamura K, Harikai N, Waranabe H, Iijima K, Yamakawa H, Mizuguchi Y, Yoshikawa R, Yamamoto M, Sato H, Watai M, Arakawa F, Ogasawara T, Nishihara R, Kato H, Yamauchi A, Takahata Y, Morimatsu F, Mamegoshi S, Muraoka S, Honjoh T, Watanabe T, Sakata K, Imamura T, Toyoda M, Matsuda R, Maitani T. Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Buckwheat). Journal of Food Hygienics Sosciety of Japan 2004; 45(6): 313-318.

(11) Akiyama H, Nakamura K, Harikai N, Waranabe H, Iijima K, Yamakawa H, Mizuguchi Y, Yoshikawa R, Yamamoto M, Sato H, Watai M, Arakawa F, Ogasawara T, Nishihara R, Kato H, Yamauchi A, Takahata Y, Morimatsu F, Mamegoshi S, Muraoka S, Honjoh T, Watanabe T, Sakata K, Imamura T, Toyoda M, Matsuda R, Maitani T. Inter-laboratory Evaluation Studies of Notified ELISA Methods for Allergic Substances (Peanuts). Journal of Food Hygienics Society of Japan 2004; 45(6): 325-331.

(12) Nihio N, Imamura T. Smoking Prevalence among Dentists in Hyogo, Japan. Japanese Journal of Dental Practice Administration 2005; 40(3): 170-174.

(13) Uenotsuchi T, Nakayama J, Asahi M, Kohro O, Akimoto T, Muto M, Shimizu K, Katayama I, Kanzaki T, Kanagawa Y, Imamura T, Furue M. Dermatological manifestations in Yusho: correlation between skin symptoms and blood levels of dioxins, such as polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs). Journal of Dermatological Science 2005; Supplement 1: S73-S80.

(14) Uenotsuchi T, Lio Y, Tadakuma S, Harazuka R, Kanagawa Y, Imamura T, Furue M. Sex ratio in the children of Yusho patients. Journal of Dermatological Science 2005; Supplement 1: S81-S83.

(15) Kanagawa Y, Imamura T. Relationship of clinical symptoms and laboratory findings with blood levels of PCDFs in patients with Yusho. Journal of Dermatological Science 2005; Supplement 1: S85-S92.

(16) 今村知明, 康永秀生, 井出博生. 医療経営学. 医学書院, 2006.

「こころの発達」診療部

教授
加藤進昌
特任助教授
金生由紀子
特任講師
渡辺慶一郎
特任助手
金樹英

ホームページ http://kokoro.umin.jp/

沿革と組織の概要

「こころの発達」診療部は、特別教育研究経費による「こころの発達」臨床教育センターに対応する診療部門として、2005 年 4 月に、院内措置で開設されました。「こころの発達」臨床教育センターは、児童精神医学・脳科学を基礎としながら幅広い職種における「こころの発達」に関する専門家を養成することを目指すものです。精神神経科（小児部）での 37 年間にわたる発達障害の治療教育などの蓄積を踏まえつつ、精神神経科、小児科はもちろん教育学研究科、さらには「こころの発達」や発達障害に関わる他の教育機関・診療機関とも連携して活動を展開しています。「こころの発達」診療部は、このセンターの実践的な教育・育成の場であると同時に、こころの発達に関わる様々な問題を有する患者の診療の場でもあります。また、診療と教育の質の向上を目指して研究も推進しています。

診　療

「こころの発達」診療部では、専任の児童精神科医 3 名を初めとして常勤・非常勤を合わせて 7 名の医師、常勤・非常勤を合わせて 10 名の心理職が診療にあたっています。

診療の対象は、こころの発達に関する多様な問題であり、その中でも発達障害に比較的に重きを置いています。ここで言う発達障害とは、自閉症を中心とする広汎性発達障害（pervasive developmental disorders: PDD）、注意欠陥多動性障害（attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD）、学習障害（learning disabilities）、精神遅滞（mental retardation: MR）、さらにはチック障害やその近縁の小児強迫性障害までも含めたかなり幅広いものです。2005 年度の新来患者は 300 名以上であり、PDD が 40%近くで最も多く、次いでチック障害、AD/HD の順でした。年齢については幼児期後期から学童期前期が最も多いものの、幼児期前期から成人期まで幅広く受診していました。再来患者でも PDD が約 50%と最も多く、次いでチック障害、ストレス関連障害、MR、AD/HD の順でした。年齢としては再来患者の約 40%が成人であり、発達障害患者の診療では長期間フォローがしばしば必要なことが示されました。

診療の形態は、一般外来と治療教育に大別されます。

一般外来は、専門医による外来で、薬物療法や精神療法だけでなく、心理教育、学校などの関連機関との連携を含めて行っています。

治療教育は、発達心理外来と短期グループからなります。発達障害児を対象として、認知発達治療を基本にしつつ一人一人の患者に合わせて心理職が行っています。発達心理外来では、(1)発達の評価、(2)療育指導（患児に対して、教育的手段を用いて精神機能の障害や行動の異常の改善を図る）、(3)療育相談（親を中心とする関係者に対して、適切な対応法などの相談にのる）を主治医と相談しつつ行っています。短期グループは、発達心理外来に通院中の患児数名を組み合わせて約 10 回行う集団療育です。

教　育

医学生及び研修医に対して、新来患者の見学と短期グループの参加を行っています。

「こころの発達」臨床教育センターの活動としては、精神科医や小児科医を含めてこころの発達の問題に関する様々な職種に就いている方及びそれを目指す大学院生に対して、A コース（講義を主体としつつも演習や臨床検討会を盛り込んだ受講者参加型のコース）と B コース（治療教育や心理検査を含めた診療場面での研修に重点を置く、より密度の濃いコース）を設定しています。A コースは 11 回の講義を 1 シリーズとして年に 2 シリーズ、合計約 100 名を対象とします。B コースは半年単位であり、教育学研究科の大学院生を含めて年に十数名を受け入れます。さらに、より多様な関係者の研修や啓発の機会として、公開セミナーと公開シンポジウムを各々年に 1 回開催します。

研　究

これまで精神神経科が発達障害に関わる他の研究機関・教育機関・診療機関と連携して行ってきた PDD や AD/HD の原因究明と効果的発達支援・治療法の開発を目指す研究に引き続き参加しています。同時に、「こころの発達」診療部の診療活動の特性を生かした研究も進めています。

臨床評価、治療

治療教育を行っているという特性を生かして、認知発達治療に対応する発達段階分けである太田ステージの信頼性・妥当性の再検討、PDD 児を対象とした治療教育効果の検討を行っています。治療教育効果の検討にあたっては無作為に分けた 2 群間で個別療育と小集団療育の相違を多面的な評価に基づいて検討しています。また、トゥレット症候群（多様な運動チックと音声チックを有する慢性のチック障害）や小児強迫性障害を対象としてチックや強迫症状などを評価して症状間の関連を検討する研究も進行しています。

神経心理

PDD、AD/HD、トゥレット症候群を対象とした神経心理学的研究が行われており、臨床評価との関連を検討したり、患者の健常同胞との比較を行ったりしています。

遺伝子

PDD を対象として、２番染色体、７番染色体長腕、１５番染色体長腕に焦点を当てた遺伝子解析を行っています。遺伝と環境との相互作用にも注目しており、PDD の発症に対する甲状腺ホルモンの影響などの検討も行っています。また、トゥレット症候群の臨床遺伝学的検討も行っています。

脳画像

PDD を主な対象として、MRI による形態画像研究、MEG や NIRS による機能画像研究を行っ

ています。特に、小児や発達障害でも施行しやすい NIRS を用いた前頭葉血流変化の検討が PDD 及びトゥレット症候群で積極的に進められています。

出版物等

（1）Ishizaki Y, Kobayashi Y, Yamagata Z, Eto T, Hoshika A, Kano Y, Koeda T, Miike T, Oki J, Tanaka H, Watanabe H. Research on promotion of management of children with psychosomatic and psychosocial disorders in Japan. Pediatr Int 2005; 47: 352-7.

（2）Ohta M, Kano Y, Nagai Y. Catatonia in individuals with autism spectrum disorders in adolescence and early adulthood: A long-term prospective study. Int Rev Neurobiol 2006; 72: 41-54.

（3）Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Koishi S, Enseki Y, Oya A, Aaskura A, Aoki Y, Atsumi M, Iga T, Inomata J, Inoko H, Sasaki T, Nanba E, Kato N, Ishii T, Yamazaki K. Serotonin transporter gene promotor polymorphism and autism: a family-based genetic association study in Japanese population. Brain Dev 2006; 28: 257-60.

（4）Marui T, Koishi S, Funatogawa I, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Nanba E, Kato C, Ishijima M, Watanabe K, Kasai K, Kato N, Sasaki T. No association of FOXP2 and PTPRZ1 on 7q31 with autism from the Japanese population. Neurosci Res 2005; 53: 91-4.

（5）Paraguison RC, Higaki K, Sakamoto Y, Hashimoto O, Miyake N, Matsumoto H, Yamamoto K, Sasaki T, Kato N, Nanba E. Polyhistidine tract expansions in HOXA1 result in intranuclear aggregation and increased cell death. Biochem Biophys Res Commun 2005; 336:1033-9.

（6）Sadamatsu M, Nanai H, Xu X, Liu Y, Kato N. A review of animal models for autism: implication of thyroid hormone. Congenit Anom (Kyoto) 2006; 46: 1-9.

（7）Kasai K, Hashimoto O, Kawakubo Y, Yumoto M, Kamio S, Itoh K, Koshida I, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Yamasue H, Yamada H, Abe O, Aoki S, Kato N. Delayed automatic detection of change in speech sounds in adults with autism: a magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol 2005; 116: 1655-64.

（8）Yamasue H, Ishijima M, Abe O, Sasaki T, Yamada H, Suga M, Rogers M, Minowa I, Someya R, Kurita H, Aoki S, Kato N, Kasai K. Neuroanatomy in monozygotic twins with Asperger disorder discordant for comorbid depression. Neurology 2005; 65: 491-2.

臨床ゲノム診療部

ゲノム医学診療ないし遺伝医学臨床の広範・多様な要請に対応するため、既存の臓器・系統別診療体制の枠を越えた横断的組織として 2003 年度に発足した。責任者として教授１（併任）が置かれ、女性科・産科、小児科、内科（循環器内科、糖尿病・代謝内科、腎臓・内分泌内科、アレルギー・リューマチ内科、神経内科)、外科（大腸・肛門外科)、顎口腔外科、皮膚科、泌尿器科、検査部の医師が参加している。また、人類遺伝学教室、成人看護学教室の協力を得て、活動している。本診療部は、附属病院におけるゲノム医学ないし臨床遺伝学診療の中核をなすとともに、臨床遺伝医学専門医制度の教育研修実施の役割を担っている。

1. 診　　療

外来棟 2 階内科外来ブースエリアの専用診察室（200 番診察室）にて、医師と非医師とのチームによる遺伝相談（完全予約制）を行っている。検討会（毎月第 4 金曜日）にて、全例について検討し、方針を決定することを原則に診療を行っている。

医学系研究科及び病院において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究における試料提供者に対する遺伝相談・カウンセリングを担当することも本診療部の責務である。

2. 活　　動

他診療科、部門と連携して、遺伝相談・カウンセリングはもとよりそれ以外のゲノム医学ないし臨床遺伝医学の臨床現場での適切な応用・展開を目指し活動している。以下の２つの活動を進めている。

ひとつは、心臓外科、循環器内科、小児科、眼科、整形外科・脊椎外科により開始された横断的なマルファン外来との連携で、遺伝相談・カウンセリングの対応、遺伝子診断及び臨床研究での協力支援を進めている。

第二は、分子薬理遺伝学の附属病院での臨床導入についてで、検査部、薬剤部、消化器内科、循環器内科、神経内科、企画情報運営部との連携によって、2006 年度プロトンインヒビター、ワーファリンについての分子薬理遺伝学的検査の診療システムへの導入に向け、連携協力を行っている。

教　育

教育は細胞生物学・解剖学大講座が一体となって行っている。教育は、講義と実習ならびにフリークォーターからなる。

医工連携部

部長

高本眞一

参加ユニット

医学部付属病院

循環器内科、糖尿病代謝内科、大腸肛門外科、血管外科、人工臓器・移植外科、心臓外科、呼吸器外科、脳神経外科、泌尿器科・男性科、整形外科・脊椎外科、顎口腔外科・歯科矯正歯科、放射線科、ティッシュエンジニアリング部、クリニカルバイオインフォマティクス 研究ユニット、血管再生医療講座、骨・軟骨再生医療講座、メニコン軟骨・骨再生医療講座、免疫細胞治療学（メディネット）講座

工学系・薬学系研究科

工学系研究科化学システム工学専攻、工学系研究科機械工学専攻、工学系研究科機械工学専攻流体工学研究室、工学系研究科システム量子工学専攻、工学系研究科原子力国際専攻、工学系研究科化学生命工学、工学系研究科マテリアル工学専攻、情報理工学系研究科知能機械情報学専攻、情報理工学系研究科知能機械情報学専攻先端治療福祉工学研究室、新領域創成科学研究科環境学専攻人間環境学大講座医用精密工学研究室、新領域創成科学研究科バイオメカニクス分野、薬学系研究科薬品代謝化学教室、医学系研究科疾患生命工学センター、医学系研究科疾患生命工学センター医療材料・機器工学部門、医学系研究科疾患生命工学センター臨床医工学部門、原子力工学研究施設、先端科学研究センター、生産技術研究所

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~ikourenk/

沿革と組織の概要

先端生命科学を応用した新規技術開発が21世紀における重要課題となっている。次世代新医療技術開発に向けて、臨床の現場である東京大学医学部附属病院で、医学と工学を横断的に融合した新しい研究教育を行うことを目的として、医工連携部を設置した。研究室は東京大学医学部附属病院管理研究棟1F、B1に開設した。

2002年6月　東京大学医学部附属病院の特殊診療部として医工連携部の設立が病院運営会議で承認される。

2002年9月　病院の関連する診療科の中から選定された委員で医工連携部運営委員会が組織され、医工連携部への参加は、原則として病院診療科と東京大学の工学系研究者とで共同提案されたプロジェクトの公募であること、研究室の設備・運営費用は原則使用者負担とする、医工連携部への参加期間は原則3年とし、継続の可否は医工連携部運営委員会で審査するという基本事項が決定される。

2002年10月　医工連携プロジェクトの公募開

始。18 件の応募があり、審査の結果すべてのプロジェクトを承認する。プロジェクトの代表からなる医工連携部利用者連絡会議が組織され、管理研究棟の地下と１階のスペース 554.4m²に研究室の配置を決める。

2003 年 5 月　　医工連携部工事完成。工事費用は参加グループが分担する。

2003 年 5 月 22 日 第一回医工連携研究会が開催される。研究活動開始。

2004 年 9 月 3 日 第二回医工連携研究会が開催される。

2005 年 9 月 13 日 第三回医工連携研究会開催される。

研究ユニット

・高精度定位ガン治療システムの開発

医学部付属病院放射線医学教室

原子力工学研究施設

工学系研究科化学システム工学専攻

高精度定位 X 線がん治療システム、先進小型電子ライナックガン診断治療システムの開発。

・半導体ナノ粒子を用いた腫瘍治療への応用

工学系研究科化学システム工学科

医学系研究科外科学専攻腫瘍外科学分野

ナノ粒子により腫瘍の微小転移の進展状況の正確な診断と治療法を開発し,臨床に導入することを目的とする.診断面では,肉眼的に確認不能な腹膜播種・微小転移を視覚化して，手術や治療方針の決定に応用する.治療面では,ナノ粒子を細胞に取り込ませることにより起こる細胞内の変化を用いて,腫瘍の新しい治療法を追求する.

・強力集束超音波を用いた腫瘍治療法の開発

工学部機械工学専攻流体工学研究室

医学部腫瘍外科学講座

腫瘍の進展状況の正確な診断と治療法を開発し，臨床に導入することを目的とする．診断面では，数・m オーダーのマイクロバブルを血管内に導入することにより，微細な腫瘍血管を描出して，腫瘍のより正確な進展度診断ならびに治療効果の判定に応用する.治療面では，集束超音波の組織内熱吸収効果に加え，マイクロバブルの振動に伴う発熱効果を用いることにより，より効率的な腫瘍の非侵襲的治療法を確立する.

・脳神経外科用ロボマティック・マイクロ・サージェリシステムの開発

医学部脳神経外科森田研究室

工学部機械工学専攻光石研究室

Micorsurgery 支援ロボットシステムおよび遠隔手術のための３次元画像表示システムの開発研究

・体外超音波砕石装置の開発

医学部泌尿器科学講座

工学部機械工学専攻流体工学研究室

腎臓結石の非侵襲な破砕を目指し，強力集束超音波(HIFU)によって発生するキャビテーション気泡を利用した新たな結石破砕手法を開発する。

・診療プロセスのリスク低減支援システムの開発

医学部薬剤疫学講座

工学部化学システム工学

<u>臨床ゲノム科学部門</u>: ゲノム情報を含む生物学的情報と臨床情報の統合に関する研究・教育。循環器疾患・糖尿病に関するデータベースの構築と活用、テーラーメード医療の確立（臨床疫学部門と共同)。多因子神経疾患（多系統萎縮症、片頭痛、多発性硬化症）のゲノム情報を含むデータベースの構築、及び疾患感受性遺伝子の同定 。プロテオミクスによる薬剤ターゲットの選定と創薬。循環器疾患（動脈硬化、心肥大、心不全）の転写制御の解明と転写因子をターゲットとし

た創薬 。時間空間特異的遺伝子改変動物の開発と個体における各種遺伝子機能の解析。 臨床疫学部門 : 医療データベースを活用した医療安全モニタリング。データマイニングによる院内感染サーベイランス。医療情報システムの評価手法の開発。臨床／疫学研究における方法論の検討・開発。臨床情報工学部門 : データマイニング手法による医学的知識獲得に関する研究。ゲノム情報臨床情報システムに関する研究。VR空間を用いた臨床情報とゲノム情報からの知識獲得に関する研究。グリッドコンピューティングに関する研究。

・拍動周期技術を用いた心臓血管外科手術ロボットシステム

情報理工学系研究科知能機械情報学専攻
医学系研究科外科学専攻心臓外科
医学系研究科外科学専攻血管外科

内視鏡下心臓外科手術支援ロボットシステムの開発。小型内視鏡手術ロボットの開発。心拍動補償システムの開発。高信頼性外科手術ロボットシステムの開発

・低侵襲血管外科手術支援システム・血管疾低侵襲診断治療システムの開発

医学部附属病院血管外科
医学部附属病院ティッシュエンジニアリング部
新領域創成科学研究科環境学専攻人間環境学大講座医用精密工学研究室

動脈硬化に代表される血管病変の低侵襲精密診断機器や，それに基づく血管病変の低侵襲標的治療機器を医工連携により共同研究する。

・非侵襲骨強度診断装置の開発

医学部整形外科
情報理工学系研究科知能機械情報学教室

骨の非侵襲的強度評価方法の開発。骨接合材料の開発。

・次世代三次元超音波技術の開発

医学系研究科心臓外科
情報理工学系研究科知能機械情報学専攻先端治療福祉工学研究室

超音波リアルタイム 3D 装置の開発。高周波超音波振動子付縫合器の開発。超音波立体表示装置の開発。超音波リアルタイム 3D 装置ガイド下低侵襲心臓手術の開発

・難治性癌に対する中性子捕捉療法・免疫療法の開発

医学研究科臓器病態外科学心臓外科/呼吸器外科
医学部附属病院放射線科
工学系研究科システム量子工学専攻
工学系研究科原子力国際専攻
先端科学研究センター
免疫細胞療治療学（メディネット）講座

難治性癌に対する集学的治療のとして病院併設型加速器を用いた中性子捕捉療法を確立することおよび免疫細胞療法の開発をめざす。

・新しい生体分子シグナルの高感度検出法と画像化の開発とその臨床応用

薬学系研究科薬品代謝化学教室
医学部附属病院循環器内科

化学に基づいた生体物質の可視化プローブの開発。動脈硬化症の成因解明と治療法の確立

・人工肝補助装置の開発と臨床応用

医学部人工臓器移植外科
生産技術研究所・医学系研究科疾患生命工学センター

当研究室は，医学部人工臓器移植外科と生産技術研究所・酒井研究室からなる．主として人工肝臓開発を目標とし，10 年間にわたり共同研究を行ってきている．現在の研究は，人工肝補助装置の開発，ヒト有用タンパクを生産する形質転換ブ

タの開発，新しいアフェレシス療法の開発と臨床応用，埋め込み型肝組織開発，である．

・RNA 工学と発生工学の融合による新規疾患モデル動物作製技術の開発と遺伝子治療への応用
医学系研究科循環器内科、
医学系研究科糖尿病代謝内科
工学系研究科化学生命工学
RNA 工学と発生工学の融合による新規生活習慣病モデル動物作製技術の開発と遺伝子治療への応用。脂肪組織由来液性因子（アディポカイン）がメタボリックシンドローム（代謝症候群）の病態形成に及ぼす影響とそのメカニズムの解明。アディポネクチンなどの主要アディポカインのシグナル伝達経路の解明

・細胞増殖・分化を促進する Scaffold とメカニカルストレスを利用した骨・軟骨再生法の開発
医学部整形外科学教室
工学系研究科マテリアル工学専攻
医学部附属疾患生命工学センター医療材料・機器工学部門
医学部顎口腔外科学教室
生体適合性に優れた MPC のナノ表面処理による、人工関節の弛みの抑制。骨・軟骨・血管再生に適合した生体親和性材料の創製。物理的刺激を用いた再生骨・軟骨組織の生体外再構築

・ヒト心筋細胞機能測定システム開発
医学研究科臓器病態外科学心臓外科
新領域創成科学研究科バイオメカニクス分野
分子動態に基づく心臓シミュレーター（virtual heart）の開発を行っているが、医工連携部の当研究室ではシミュレータ実現に必要な基礎データ取得および検証のための実験を行っている。現在は in vitro motility assay に光トラップを組み合わせた実験系で心筋収縮の単位である収縮タンパクの分子レベルでの機能測定が行われている。これらの結果を統合し治療計画など臨床応用を目指している。

・再生医療のための人工ウイルスによる遺伝子導入法の開発に関する研究
工学系研究科マテリアル工学専攻
医学系研究科メニコン軟骨・骨再生医療寄付講座
医学系研究科骨・軟骨再生医療寄付講座
医学部整形外科学教室
医学部顎口腔外科学教室
大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター臨床医工学部門
医学部附属病院ティッシュ・エンジニアリング部
非ウイルス性遺伝子導入法の開発。非ウィルス性 siRNA 導入法の開発。安全性と実用性に優れた再生軟骨、再生骨の作出。現実的な生産体制と品質管理法の確立。臨床治験の推進と日常診療への導入。骨・軟骨分化を簡便・正確・非侵襲的に検出するシステムの開発。骨・軟骨分化に必要十分なシグナルの決定。血管新生をともなう骨誘導法の開発。骨・軟骨細胞シート培養法の開発。骨・軟骨誘導薬のスクリーニング

・高分子ミセル型ナノ・パーティクルを用いたデリバリーシステムによる新しい血管新生療法の開発
医学部附属病院ティッシュエンジニアリング部血管再生医療講座
工学系研究科マテリアル工学学専攻
当研究室では、循環器・血管疾患の遺伝子治療を実現するための安全かつ効率的な非ウイルス型遺伝子ベクター（高分子ナノミセル）の研究開発を行っている。ブロック共重合体の自己会合により形成される高分子ナノミセルは、凝縮された遺伝子(プラスミド DNA)を保持する内核が生体適合性のポリエチレングリコール(PEG)外殻に

より覆われた構造を有しており、表層にはパイロット分子を装着することが可能である(図 1)。この天然のウイルスの構造を模倣した高分子ナノミセルは、生体内で内包遺伝子を DNA 分解酵素などから保護し、タンパク質や細胞と非特異的な相互作用をせず、パイロット分子を介して標的細胞に選択的に取り込まれることにより、標的細胞への効率的な遺伝子導入が実現できるものと期待される。我々は、このような高分子ナノミセルを利用して、動脈壁や筋組織への遺伝子導入を行っている。

出版物等

（1）Akiyama T, Bouillet P, Miyazaki T, Kadono Y, Chikuda H, Chung U, Fukuda A, Hikita A, Seto H, Okada T, Inaba T, Sanjay A, Baron R, Kawaguchi H, Oda H, Nakamura K, Strasser A, and Tanaka S EMBO J. Regulation of osteoclast apoptosis by ubiquitylation of proapoptotic BH3-only Bcl-2 family member Bim. 22: 6653-6664, 2003.

（2）Kawano H, Sato T, Yamada T, Matsumoto T, Sekine K, Watanabe T, Nakamura T, Fukuda T, Yoshimura K, Yoshizawa T, Aihara K, Yamamoto Y, Nakamichi Y, Metzger D, Chambon P, Nakamura K, Kawaguchi H, and Kato S Suppressive function of androgen receptor in bone resorption.: Proc Natl Acad Sci USA 100: 9416-9421, 2003.

（3）末松　義弘, 高本眞一, NidoPedro J Del: 新しい治療体系　Off-pump 心内操作術. 現代医療 36:187-194, 2004.

（4）Yoshihiro Suematsu, Marx GR, Triedman JK, Mihaljevic T, Mora BN, Takamoto S, del Nido PJ: Three-dimensional echocardiography-guided atrial septectomy: an experimental study. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 128:53-59, 2004.

（5）Yoshihiro Suematsu, Marx GR. Stoll JA, DuPont PE, Cleveland RO, Howe RD, Triedman JK, Mihaljevic T, Mora BN, Savord BJ, Salgo IS, del Nido PJ: Three-dimensional echocardiography-guided beating-heart surgery without cardiopulmonary bypass: a feasibility study, Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 128:579-584, 2004.

（6）Yoshihiro Suematsu, del Nido PJ: Robotic pediatric cardiac surgery: present and future perspectives, American Journal of Surgery 188:98S-103S, 2004.

（7）Saeki Y, Kobayashi T, Yasuda S, Nishimura S, Sugiura S, Yamashita H, Sugi H Role of Ca2+ in determining the rate of tension development and relaxation in rat skinned myocardium (2004) J Mol Cell Cardiol 36:371-380

（8）Nishimura S, Yasuda S, Katoh M, Yamada KP, Yamashita H, Saeki Y, Sunagawa K, Nagai R, Hisada T, Sugiura S Single cell mechanics of rat cardiomyocytes under isometric, unloaded and physiologically loaded conditions. Am J Physiol (2004) 287:H196-202

（9）Kato M, Matsumoto A, Nakajima T, Hirose K, Iwasawa K, Takenaka K,Yamashita H, Sugiura S, Hirata Y, Nagai R Amlodipine Increases Nitric Oxide Production in Exhaled Air during Exercise in atients with Essential Hypertension Am J Hyperten (2004) 17:729-33, 2004

(10) Watanabe H, Sugiura S, Hisada T Multi-physics simulation of left ventricular filling dynamics using fluid-structure interaction finite element method Biophys J 87:2074-2085 (2004).

(11) Okada J, Sugiura S, Nishimura S, Hisada T 3D simulation of calcium waves and contraction in cardiomyocytes using the finite element method Am J Physiol 288:C510-C522 (2004)

(12) Watanabe H, Sugano T, Sugiura S, Hisada T Finite element analysis of ventricular wall motion and intra-ventricular blood flow in

heart with myocardial infarction JSME International Journal Series C, 47:1019-1026 (2004)

(13) Sugiura S, Yasuda S, Yamashita H, Kato K, Saeki Y, Kaneko H, Suda Y, Nagai R, Sugi H Measurement of force developed by a single cardiac myocyte using novel carbon fibers In Sugi H ed. Molecular and cellular aspects of muscle contraction. Plenum Press, New York (2004) 381-387

(14) Yamashita H, Sugiura S, Fujita H, Yasuda S, Nagai R, Saeki Y, Sugi H Myosin heavy chain isofroms modulate motor function of cardiac myosin by changing crossbridge kinetics. Pathophysiology of cardiovascular disease Eds. Dahlla NS, Rupp H, Angel A, Pierce GN Kluwer Academic Publishers Boston 2004:35-49

(15) 久田俊明、杉浦清了、陳献、渡邊浩志 小柴信子 心臓血管系の計算科学シミュレーションの現状と将来 (2004) 分子血管病 5：65-71

(16) 久田俊明、杉浦清了、渡邊浩志 流体構造連成有限要素法に基づくマルチスケール・マルチフィッジクス心臓シミュレータの開発 日本機械学会誌 (2004) 107:70-73

(17) Asai, D., Katopo, S., Arata, J., Warisawa, S., Mitsuishi, M., Morita, A., Sora, S., Kirino, T. and Mochizuki, R.: Micro-Neurosurgical System in the Deep Surgical Field, Proceedings of the 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2004), Part II, pp.33-40, 2004.

(18) 朝井大介, カトポスルマン, 荒田純平, 割澤伸一, 光石衛, 森田明夫, 楚良繁雄, 望月亮：深部脳神経外科支援用マイクロ・サージェリシステムの開発, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会'04 講演論文集, 2P1-H-54, 2004.

(19) 朝井大介, カトポスルマン, 荒田純平, 割澤伸一, 光石衛, 森田明夫, 楚良繁雄, 望月亮：深部脳外科手術用マイクロ・サージェリシステムの開発, 第 22 回日本ロボット学会学術講演会講演論文集, 3H11, 2004.

(20) 楚良繁雄, 森田明夫, 桐野高明, 朝井大介, 馬場彰一, 割澤伸一, 光石衛, 望月亮, 白石孝： 脳神経外科深部手術用マイクロサージャリーロボットシステム(Micromanipulator type-1)による手術手技・アプローチの検討, 第 13 回日本コンピュータ外科学会大会, pp.143-144, 2004.

(21) Y. Sakai, M. Otsuka, S. Hanada, Y. Nishiyama, Y. Konishi, A. Yamashita. A novel poly-L-lactic acid scaffold that possesses a macroporous structure and a branching/joining three-dimensional flow channel network: Its fabrication and application to perfusion culture of human hepatoma Hep G2 cells. Mat. Sci. Eng. C, 24(3), 379-386, 2004.

(22) Y. Sakai, M. Otsuka, J. Kozasa, F. Miyata, K. S. Furukawa, A. Yamashita. Ultra-violet-light irradiation-based photofabrication that simultaneously produces a macroporous structure and flow channels using a photo-reactive biodegradable polymer and a gas-forming azoamide compound. Biochem. Eng. J., 20, 163-171 2004.

(23) Y. Sakai, O. Fukuda, S-H. Choi and A. Sakoda: Use of a perfusion coculture system consisting of Caco-2 and Hep G2 cell compartments for the kinetic analysis of benzo[a]pyrene toxicity. ATLA (Special Issue), Supplement 1A, 99-104, 2004.

(24) Sakai, Y., Leclerc, E., Fujii, T.: Microfluidic Cell-culture Devices, Lab-on-Chips for Cellomics, Kluwer Academic Publishers, pp.299-318, 2004.

(25) Guo L, Haga S, Enosawa S, Naruse K, Harihara Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Ozaki M. Improved hepatic regeneration with reduced injury by redox factor-1 in a rat small-sized liver transplant model. American Journal of Transplantation. 4, 879-887, 2004

(26) H. Shindoh, K. Naruse, Y. Sakai, M.

Makuuchi. Efficacy of immunoadsorbent devices for maintaining hepatic function in ex vivo xenogenic direct hemoperfusion. Int. J. Artif. Organs, 27(4), 294-302, 2004.

(27) Jinlan J, Kojima N, Guo L, Naruse K, Makuuchi M, Miyajima A, Yan W, Sakai Y. Efficacy of engineered liver tissue based on poly-L-lactic acid scaffolds and fetal mouse liver cells cultured with Oncostatin M, nicotinamide and dimethyl sulfoxide. Tissue Engineering. 10, 1577-1586, 2004

(28) J. Jinlan, N. Kojima, A. Miyajima, W. Yan, Y. Sakai. Cultivation and induction of fetal liver cells in poly-L-lactic acid scaffolds. Mat. Sci. Eng. C, 24(3), 361-363 2004.

(29) S-H. Choi, A. Sakoda, Y. Sakai: Enhanced cytochrome P450 capacities of Caco-2 and Hep G2 cells in new coculture systems under static and perfused conditions: Evidence for possible organ-to-organ interactions against exgeneous stimuli: Mat. Sci. Eng. C, 24(3), 333-339, 2004.

(30) E. Leclerc, F. Miyata, K. S. Furukawa, Y. Sakai, T. Fujii: Effect on liver cells of stepwise microstructures fabricated in a photosensitive biodegradable polymer by soft lithography : Mat. Sci. Eng. C, 24(3), 349-354, 2004.

(31) Sue Hyung Choi, Masaki Nishikawa, Akiyoshi Sakoda, and Yasuyuki Sakai. Feasibility of a simple double-layered coculture system incorporating metabolic processes of the intestine and liver tissue: Application to the analysis of benzo[a]pyrene toxicity. Toxicology in Vitro, 18(3), 393-402, 2004.

(32) E. Leclerc, Y. Sakai, T. Fujii. Perfusion Culture of Fetal Human Hepatocytes in Microfluidic-Environments. Biochem. Eng. J., 20, 143-148, 2004.

(33) E.Leclerc, K.S.Furukawa, F. Miyata, Y.Sakai, T. Ushida, T. Fujii. Fabrication of microstructures in photosensitive biodegradable polymers for tissue engineering applications. Biomat., 25, 4683-4690, 2004.

(34) E. Leclerc, Y. Sakai and T. Fujii. A microfluidic PDMS (polydimethylsiloxane) bioreactor for large-scale culture of hepatocytes. Biotechnol. Prog., 20(3), 750-755, 2004.

(35) J. Jiang, N. Kojima, L. Guo, K. Naruse, M. Makuuchi, A. Miyajima, W.-Q. Yan, Y. Sakai. Efficacy of engineered liver tissue based on poly-L-lactic acid scaffolds and fetal mouse liver cells cultured with oncostatin M, nicotinamide and dimethyl sulfoxide. Tissue Eng., 10, 1577-1586, 2004.

(36) K. Shimizu, O. Endo, S. Goto, Y. Ono, A. Sakoda, Y. Sakai. Bioassay-based evaluation of toxicity of suspended particulate matter in humans: Integrated uses of alveolar cells (A549) in air-liquid interface culture and hepatocarcinoma cells (Hep G2): Biochem. Eng. J., 22, 2-9, 2004.

(37) S. Ostrovidov, J. Jiang, Y. Sakai, T. Fujii. Membrane-based PDMS microbioreactors for perfused 3D primary rat hepatocyte cultures. Biomed. Microdevices, 6(4), 279-287, 2004.

(38) Itaka K et al. Supramolecular nanocarrier of siRNA from PEG-based block catiomer carrying diamine side chain with distinctive pKa directed to enhance intracellular gene silencing. J Am Chem Soc 126:13612, 2004

(39) Miyata K et al. Block Catiomer Polyplexes with Regulated Densities of Charge and Disulfide Cross-Linking Directed To Enhance Gene Expression. J Am Chem Soc 126:2355, 2004

(40) Itaka K et al. In situ single cell observation by fluorescence resonance energy transfer reveals fast intra-cytoplasmic delivery and easy release of plasmid DNA complexed with linear polyethylenimine. J Gene Med 6: 7, 2004

(41) Kanayama N. et al. PEG-Based Biocompatible

Block Catiomer with High-Buffering Capacity for the Construction of Polyplex Micelles Showing Efficient Gene Transfer Toward Primary Cells. ChemMedChem (in press)

(42) Kenji Takegami, Yukio Kaneko, Toshiaki Watanabe, Toshiyuki Maruyama, Yoichiro Matsumoto, Hirokazu Nagawa : Polyacrylamide gel containing egg white as new model for irradiation experiments using focused ultrasound. Ultrasound in Medicine And Biology 30(10):1419-22,2004

(43) Bessho M, Ohnishi I, Okazaki H, Sato H, Kominami H, Matsunaga S, Nakamura K: Prediction of the Strength and Fracture Location of the Femoral Neck by CT Based Finite Element Method: A Preliminary Study on Patients with Hip Fracture. Journal of Orthopaedic Science. 9(6), 545-550, 2004

(44) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takigawa Y, Matsushita T, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H : Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. Nature Mater 3: 829-836, 2004.

(45) Seto H, Fujii T, Kamekura S, Miura T, Yamamoto A, Chikuda H, Ogata T, Imamura T, Miyazono K, Oda H, Nakamura K, Kurosawa H, Chung U, Kawaguchi H, and Tanaka S : Regulation of chondrogenic differentiation of synovial fibroblasts: segregation of the roles of Smad pathways and p38 MAP kinase pathways. J Clin Invest 113: 718-726, 2004

(46) Ogasawara T, Katagiri M, Yamamoto A, Hoshi K, Takato T, Nakamura K, Tanaka S, Okayama H, and Kawaguchi H : Osteoclast differentiation by RANKL requires NF-kB-mediated down-regulation of cyclin-dependent kinase 6 (Cdk6). J Bone Miner Res 19: 1128-1136, 2004.

(47) Ogasawara T, Kawaguchi H, Jinno S, Hoshi K, Itaka K, Takato T, Nakamura K, and Okayama H : Bone morphogenetic protein 2-induced osteoblast differentiation requires smad-mediated down-regulation of cdk6. Mol Cell Biol 24: 6560-6568, 2004.

(48) Chikuda H, Kugimiya F, Hoshi K, Ikeda T, Ogasawara T, Shimoaka T, Kawano H, Kamekura S, Tsuchida A, Yokoi N, Nakamura K, Komeda K, Chung UI, and Kawaguchi H : Cyclic GMP-dependent protein kinase II is a molecular switch from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes. Genes Dev 18: 2418-2429, 2004. Hepato-Gastroenterology 51(55): 56-61, 2004

(49) Ikeda T, Kamekura S, Mabuchi A, Kou I, Seki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Ikegawa S, and Chung UI : Combination of SOX5, SOX6 and SOX9 (the SOX trio) provides signals sufficient for chondrogenesis. Arthritis Rheum 50: 3561-3573, 2004.

(50) Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung U, Kubota N, Terauchi Y, Harada Y, Azuma Y, Nakamura K, Kadowaki T, and Kawaguchi H : PPAR gamma insufficiency enhances osteogenesis through osteoblast formation from bone marrow progenitors. J Clin Invest 113: 846-855, 2004.

(51) H. Otsuka, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Characterization of aldehyde-PEG tethered surfaces: influence of PEG chain length on the specific biorecognition. Langmuir 20 (26) 11285-11287 (2004)

(52) T. Taguchi, Y. Sawabe, H. Kobayashi, Y. Moriyoshi, K. Kataoka, J. Tanaka, Preparation and characterization of osteochondral scaffold. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 881-885 (2004)

(53) T. Kajiyama, H. Kobayashi, T. Taguchi, Y. Komatsu, K. Kataoka, J. Tanaka, Study on the hydrolytic degradation of poly(α,β-malic acid) by direct polycondensation. Mat. Sci.

Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 821-825 (2004)

(54) T. Kajiyama, H. Kobayashi, T. Taguchi, H. Saito, Y. Komatsu, K. Kataoka, J. Tanaka, Synthesis of activated poly(α,β-malic acid) using N-hydroxysuccinimide and its gelation with collagen as biomaterials. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 815-819 (2004)

(55) H. Aoki, T. Taguchi, H. Saito, H. Kobayashi, K. Kataoka, J. Tanaka, Rheological evaluation of gelatin gels prepared with a citric acid derivative as a novel cross-linker. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 787-790 (2004)

(56) H. Saito, T. Taguchi, H. Kobayashi, K. Kataoka, J. Tanaka, S. Murabayashi, Y. Mitamura, Physicochemical properties of gelatin gels prepared using citric acid derivative. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 781-785 (2004)

(57) T. Taguchi, H. Saito, Y. Uchida, M. Sakane, H. Kobayashi, K. Kataoka, J. Tanaka, Bonding of soft tissues using a novel tissue adhesive consisting of a citric acid derivative and collagen. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 775-780 (2004)

(58) A. Hirano, M. Iijima, K. Emoto, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Multi-layered nanoball as high performance permselective membrane. Mat. Sci. Eng., C.- Bio. S. C24 (6-8) 761-767 (2004)

(59) D. Wakebayashi, N. Nishiyama, K. Itaka, K. Miyata, Y. Yamasaki, A. Harada, H. Koyama, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Polyion complex micelles of pDNA with acetal-poly(ethylene glycol)-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) block copolymer as the gene carrier system. Physicochemical properties of micelles relevant to gene transfection efficacy. Biomacromolecules 5 (6) 2128-2136 (2004)

(60) K. Itaka, N. Kanayama, N. Nishiyama, W. -D. Jang, Y. Yamasaki, K. Nakamura, H. Kawaguchi, K. Kataoka, Supramolecular nanocarrier of siRNA from PEG-based block catiomer carrying diamine side chain with distinctive pKa directed to enhance intracellular gene silencing. J. Am. Chem. Soc. 126 (42) 13612-13613 (2004)

(61) J. -S. Park, Y. Akiyama, F. M. Winnik, K. Kataoka, Versatile synthesis of end-functionalized thermosensitive poly(2-isopropyl-2-oxazolines). Macromolecules 37 (18) 6786-6792 (2004)

(62) Y. Nagasaki, T. Ishii, Y. Sunaga, Y. Watanabe, H. Otsuka, K. Kataoka, Novel molecular recognition via fluorescent resonance energy transfer using a biotin-PEG/polyamine stabilized CdS quantum dot. Langmuir 20 (15) 6396-6400 (2004)

(63) H. Hayashi, M. Iijima, K. Kataoka, Y. Nagasaki, pH-sensitive nanogel possessing reactive PEG tethered chains on the surface. Macromolecules 37 (14) 5389-5396 (2004)

(64) E. Jule, Y. Yamamoto, M. Thouvenin, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Thermal characterization of poly(ethylene glycol)-poly(D,L-lactide) block copolymer micelles based on pyrene excimer formation. J. Control. Release 97 (3) 407-419 (2004)

(65) E.-C. Kang, A. Ogura, K. Kataoka, Y. Nagasaki, Preparation of water-soluble PEGylated semiconductor nanocrystals. Chem. Lett. (Jpn.) 33 (7) 840-841 (2004)

(66) Y. Kakizawa, S. Furukawa, K. Kataoka, Block copolymer-coated calcium phosphate nanoparticles sensing intracellular environment for oligodeoxynucleotide and siRNA delivery. J. Control. Release 97 (2) 345-356 (2004)

(67) H. Otsuka, A. Hirano, Y. Nagasaki, T. Okano, Y. Horiike, K. Kataoka, Two-dimensional multiarray formation of hepatocyte spheroids on a microfabricated PEG-brush surface. ChemBioChem 5 (6) 850-855 (2004)

(68) T. Ishii, Y. Sunaga, H. Otsuka, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Preparation of water soluble CdS

quantum dots stabilized by functional poly(ethylene glycol) and its application for bioassay. J. Photopolym. Sci. Technol. 17 (1) 95-98 (2004)

(69) A. Matsumoto, R. Yoshida, K. Kataoka, Glucose-responsive polymer gel bearing phenylborate derivative as a glucose-sensing moiety operating at the physiological pH. Biomacromolecules 5 (3) 1038-1045 (2004)

(70) Y. Kakizawa, K. Miyata, S. Furukawa, K. Kataoka, Size-controlled formation of a calcium phosphate-based organic-inorganic hybrid vector for gene delivery using poly(ethylene glycol)-block-poly(aspartic acid). Adv. Mater. Weinheim 16 (8) 699-702 (2004)

(71) C. Diab, Y. Akiyama, K. Kataoka, F. M. Winnik, Microcalorimetric study of the temperature-induced phase separation in aqueous solutions of poly(2-isopropyl-2-oxazolines). Macromolecules 37 (7) 2556-2562 (2004)

(72) T. Kajiyama, H. Kobayashi, K. Morisaku, T. Taguchi, K. Kataoka, J. Tanaka, Determination of end-group structures and by-products of poly(α,β-malic acid) synthesized by direct polycondensation. Polym. Degrad. Stab. 84 (1) 151-157 (2004)

(73) H. Katakura, A. Harada, K. Kataoka, M. Furusho, F. Tanaka, H. Wada, K. Ikenaka, Improvement of retroviral vectors by coating with poly(ethylene glycol)-poly(L-lysine) block copolymer (PEG-PLL). J. Gene Med. 6 (4) 471-477 (2004)

(74) D. Wakebayashi, N. Nishiyama, Y. Yamasaki, K. Itaka, N. Kanayama, A. Harada, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Lactose-conjugated polyion complex micelles incorporating plasmid DNA as a targetable gene vector system: their preparation and gene transfecting efficiency against cultured HepG2 cells. J. Control. Release 95 (3) 653-664 (2004)

(75) Y. Akiyama, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Synthesis of heterotelechelic poly(ethylene glycol) derivatives having α-benzaldehyde and ω-pyridyl disulfide groups by ring opening polymerization of ethylene oxide using 4-(diethoxymethyl)benzyl alkoxide as a novel initiator. Bioconjug. Chem. 15 (2) 424-427 (2004)

(76) M. Jaturanpinyo, A. Harada, X. Yuan, K. Kataoka, Preparation of bionanoreactor based on core-shell structured polyion complex micelles entrapping trypsin in the core cross-linked with glutaraldehyde. Bioconjug. Chem. 15 (2) 344-348 (2004)

(77) K. Miyata, Y. Kakizawa, N. Nishiyama, A. Harada, Y. Yamasaki, H. Koyama, K. Kataoka, Block catiomer polyplexes with regulated densities of charge and disulfide cross-linking directed to enhance gene expression. J. Am. Chem. Soc. 126 (8) 2355-2361 (2004)

(78) M. Tabuchi, M. Ueda, N. Kaji, Y. Yamasaki, Y. Nagasaki, K. Yoshikawa, K. Kataoka, Y. Baba, Nanospheres for DNA separation chips. Nat. Biotechnol. 22 (3) 337-340 (2004)

(79) A. Matsumoto, T. Kurata, D. Shiino, K. Kataoka, Swelling and shrinking kinetics of totally synthetic, glucose-responsive polymer gel bearing phenylborate derivative as a glucose-sensing moiety. Macromolecules 37 (4) 1502-1510 (2004)

(80) T. Ishii, H. Otsuka, K. Kataoka, Y. Nagasaki, Preparation of functionally PEGylated gold nanoparticles with narrow distribution through autoreduction of auric cation by α-biotinyl-PEG-block-[poly(2-(N,N-dimethylamino)ethyl methacrylate)]. Langmuir 20 (3) 561-564 (2004)

(81) R. Ideta, Y. Yanagi, Y. Tamaki, F. Tasaka, A. Harada, K. Kataoka, Effective accumulation of polyion complex micelle to experimental choroidal neovascularization in rats. FEBS

Letters 557 (1-3) 21-25 (2004)

(82) K. Itaka, A. Harada, Y. Yamasaki, K. Nakamura, H. Kawaguchi, K. Kataoka, In situ single cell observation by fluorescence resonance energy transfer reveals fast intra-cytoplasmic delivery and easy release of plasmid DNA complexed with linear polyethylenimine. J. Gene Med. 6 (1) 76-84 (2004)

(83) H. Kobayashi, M. Kato, A. Matsuda, T. Taguchi, K. Kataoka, J. Tanaka, Collagen immobilized PVA hydrogel - hydroxyapatite composites for keratoprosthesis. Trans. Mater. Res. Soc. Jpn. 29 (6) 2897-2900 (2004)

(84) T. Kajiyama, H. Kobayashi, T. Taguchi, K. Kataoka, J. Tanaka, Improved synthesis with high yield and increased molecular weight of poly(α,β-malic acid) by direct polycondensation. Biomacromolecules 5 (1) 169-174 (2004)

(85) N. Nishiyama, Arnida, W. -D. Jang, K. Date, K. Miyata, K. Kataoka, Photochemical enhancement of transgene expression by polymeric micelles incorporating plasmid DNA and dendrimer-based photosensitizer. J. Drug Target. in press

(86) M. M. Ali, M. Oishi, F. Nagatugi, N. Uchida, K. Mori, Y. Nagasaki, K. Kataoka, S. Sasaki, Intracellular ability of an inducible alkylation system to exhibit antisense effects with greater potency and selectivity. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. in press

(87) N. Kanayama, S. Fukushima, N. Nishiyama, K. Itaka, W. -D. Jang, K. Miyata, Y. Yamasaki, U. Chung, K. Kataoka, PEG-based biocompatible block catiomer with high-buffering capacity for the construction of polyplex micelles showing efficient gene transfer toward primary cells. ChemMedChem in press

(88) H. Otsuka, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Functionalized poly(ethylene glycol) (PEG) layer on polylactide (PLA) surface using heterogifunctional PEG/PLA block copolymers. Trans. Mater. Res. Sco. Jpn. in press

(89) Zhidkov A, Koga J, Hosokai T, Kinoshita K, Uesaka M: Effect of plasma density on relativistic self-injection for electron laser wake-field acceleration. PHYSICS OF PLASMAS Vol.11 No.12:5379,2004

(90) Hosokai T, Kinoshita K, Zhidokov A, Nakamura K, Kotaki H, Kando M: Refraction effects on the cavity formation and interaction of an intense ultra-short laser pulse with a gas jet. PHYSICS OF PLASMAS Vlo.11 No.10:L57,2004

(91) Uesaka M: Femtosecond Beam Sources and Applications. American Institute of Physics Conference Proceedings Vol.737:171-177,2004

(92) Dobashi K, Uesaka M, Fukasawa A, Sakamoto F, Ebina F, Ogino H, Urakawa J, Higo T, Akemoto M, Hayano H, Nakagawa K:X-band RF gun and Linac For Medical Compton Scattering X-ray source. American Institute of Physics Conference Proceeding Vol.737:684-690,2004

(93) Iijima H, Uesaka M, Ueda T, Sakumi A, Muroya Y: Performance of Synchronization and Emittance of the Mg cathode Photojector.American Institute of Physics Conference Proceeding Vol.737:997-1003,2004

(94) Kinoshita K, Zhidkov A, Hosokai T, ohkubo T, Uesaka M: Propagation of an intense femtosecond laser pulse through a thin foil filter. APPLIED PHIYSICS LETTERS Vol.84, No.23:4623,2004

(95) Zhidokov A, Koga J, Kinoshita K, Uesaka M: Effect of self-injection on ultraintense laser wake-filed acceleration. PHYSICAL REVIEW E 69,: 035401(R), 2004

(96) Zhidokov A, Koga J, Esirkepoy T, Hosokai T, Uesaka M, Tajima T: Optical-field-ionization effects on the propagation od an ultraintese

laser pulse in high-Z gas jets. PHYSICAL REVIEW E 69: 066408,2004

(97) Ohkubo T, Kinoshita K, Zhidokov A, Hosokai T, Kanegae Y, Uesaka M: Efficiency of Laser Plasma K Emission for Time-Resolved X-ray Imaging. Japanese Journal of Applied Physics, Vol.43, No.4A:1608-1611,2004

(98) K. Takegami, Y. Kaneko, T. Watanabe, T. Maruyama, Y. Matsumoto, H. Nagawa : Polyacrylamide gel containing egg white as new model for irradiation experiments using focused ultrasound. Ultrasound in Medicine and Biology 30:1419-1422, 2004.

(99) 池田貞一郎, 吉澤晋, 戸崎正崇, 金子幸生, 高木周, 松本洋一郎：クラウドキャビテーションの崩壊現象を利用した結石破砕法(第一報, クラウドキャビテーションの制御手法の開発). 日本機械学会論文集(B 編) 70-692:904-911, 2004.

(100) Y. Matsumoto, J. S. Allen, S. Yoshizawa, T. Ikeda, Y. Kaneko : Medical ultrasound with microbubbles. Experimental Thermal and Fluid Science 29:255-265, 2005.

(101) Y. Kaneko, T. Maruyama, K. Takegami, T. Watanabe, H. Mitsui, K. Hanajiri, H. Nagawa, Y. Matsumoto : Use of a microbubble agent to increase the effects of high intensity focused ultrasound on liver tissue. European Radiology 15:1415-1420, 2005.

(102) K. Takegami, Y. Kaneko, T. Watanabe, T. Maruyama, Y. Matsumoto, H. Nagawa : Erythrocytes, as well as microbubble contrast agents, are important factors in improving thermal and therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound. Ultrasound in Medicine and Biology 31:385-390, 2005.

(103) K. Takegami, Y. Kaneko, T. Watanabe, S. Watanabe, T. Maruyama, Y. Matsumoto, H. Nagawa : Heating and Coagulation Volume Obtained with High-Intensity Focused Ultrasound therapy: Comparison of Perflutren Protein-Type A Microspheres and MRX-133 Rabbits. Radiology 237:132-136, 2005.

(104) Y. Matsumoto and S. Yoshizawa : Behaviour of a bubble cluster in an ultrasound field. International Journal for Numerical Methods in Fluids 47:591-601, 2005.

(105) 吉澤晋, 松本洋一郎：振動圧力場における微小気泡の非線形音響特性. ながれ 24:405-412, 2005.

(106) Yoshihiro Suematsu, Martinez JF, Wolf BK, Marx GR. Stoll JA, DuPont PE, Howe RD, Triedman JK, del Nido PJ: Three-dimensional echo-guided beating heart surgery without cardiopulmonary bypass: atrial septal defect closure in a swine model, Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 130:1348-57, 2005.

(107) ヘルランバン ニコラス, 廖洪恩, 月原弘之, 松宮潔, 高本眞一, 土肥健純: 低侵襲心臓外科手術用リアルタイム三次元超音波 Integral Videography. 生体医工学 43: 2005. (in press)

(108) Nicholas Herlambang, Hongen Liao, Kiyoshi Matsumiya, Hiroyuki Tsukihara, Shinichi Takamoto, Takeyoshi Dohi: Realtime Integral Videography using Intra-operative Three-dimensional Ultrasound for Minimally Invasive Heart Surgery. In Proc. The 1st Asian Symposium of Computer Aided Surgery 2005, 2005.

(109) ヘルランバン ニコラス, 廖洪恩, 松宮潔, 正宗賢, 月原弘之, 高本眞一, 土肥 健純: Diffusion Stick Filter による三次元超音波 Integral Videography 画質向上の評価. 第14回日本コンピュータ外科学会大会・第15回コンピュータ支援画像診断学会大会 合同論文集 pp. 189-190, 2005.

(110) ヘルランバン ニコラス, 廖洪恩, 月原弘之, 松宮潔, 高本眞一, 土肥健純: 低侵襲心臓外科手術用リアルタイム三次元超音波 Integral Videography. 生体医工学シンポジウム 2005.

(111) ヘルランバン ニコラス, 廖洪恩, 月原弘之, 高本眞一, 赤羽睦弘, 望月剛, 波多伸彦, 土肥健純: 三次元超音波画像を用いたリアルタイム Integral Videography に関する研究. 生体医工

学 43suppl:358, 2005.

(112) Uozaki H, Fukayama, Nakagawa K, Ishikawa T, Misawa S, Doi M, Maekawa K: The Pathology of Multi-Organ Involvement: Two Autopsy Cases of Tokaimura Criticality Accident. The British Journal of Radiology, Suppl. 27:13-16, 2005

(113) Nakagawa K, Fukuhara N, Kawakami H: A Packed Building-Block Compensator (TETRIS-RT) for IMRT Delivery. Medical Physics 32 (7):2231- 2235, 2005

(114) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Ohtomo K. Salvage radiotherapy for postoperative loco-regional recurrence of esophageal cancer. Dis Esophagus. 2005;18(4):215-20.

(115) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Shiraishi K, Nakamura N, Ohtomo K. Treatment results and prognostic analysis of radical radiotherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix. Br J Radiol. 2005 Sep;78(933):821-6.

(116) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Shiraishi K, Nakamura N, Ohtomo K, Oda K, Nakagawa S, Yasugi T, Taketani Y. Comparison between conventional surgery and radiotherapy for FIGO stage I-II cervical carcinoma: a retrospective Japanese study. Gynecol Oncol. 2005 Jun;97(3):834-9.

(117) Komuro Y, Watanabe T, Hosoi Y, Matsumoto Y, Nakagawa K, Suzuki N, Nagawa H: Prognostic significance of Ku70 protein expression in patients with advanced colorectal cancer. Hepatogastroenterology. 2005 Jul-Aug;52(64):995-8

(118) Keiichi Nakagawa, Hiroki Koyanagi, Takashi Shiraki, Shigeki Saegusa, Katsutake Sasaki, Takashi Oritate, Kazuo, Mima, Masanori Miyazawa, Tatsuyo Ishidoya, Kuni Ohtomo, Kiyoshi Yoda: A radiophotoluminescent glass plate system for medium-sized field dosimetry. review of scientific instruments, 76, 106104 (2005) (4 pages)

(119) Minoru Tanaka, Yasushi Ino, Keiichi Nakagawa, Masao Tago,and Tomoki Todo: High-Dose Conformal Radiotherapy for Supratentorial Malignant Glioma. Lancet Oncology 2005 Dec;6(12):953-60.

(120) Hideomi Yamashita, Keiichi Nakagawa, Masao Tago, Naoki Nakamura, Kenshiro Shiraishi, Naoko Yamauchi and Kuni Ohtomo: Pathological changes after radiotherapy for primary pituitary carcinoma: a case report. Journal of Neuro-Ongology. 2005 Nov;75(2):209-14.

(121) Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Igaki H, Nakamura N, Shiraishi K, Sasano N, Ohtomo K: The experience of concurrent chemoradiation for Japanese patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective study. Am J Clin Oncol. 2005 Dec;28(6):555-9.

(122) Hanajiri K, Mitsui H, Maruyama T, Kondo Y, Shiina S, Omata M, Nakagawa K: 18F-FDG PET for hepatocellular carcinoma presenting with portal vein tumor thrombus. J Gastroenterol. 2005 Oct;40(10):1005-6.

(123) Igaki H, Karasawa K, Sakamaki H, Saito H, Nakagawa K, Ohtomo K, Tanaka Y: Renal Dysfunction after Total-Body Irradiation Significance of Selective Renal Shielding Blocks. Strahlenther Onkol. 2005 Nov;181(11):704-708.

(124) Nishimura S, Yamashita H, Katoh M, Yamada K.P., Sunagawa K, Saeki Y, Ohnuki Y, Nagai R, Sugiura S Contractile dysfunction of cardiomyopathic hamster myocytes is pronounced under high load conditions J Mol Cell Cardiol 39: 231-239 (2005)

(125) Nishimura S, Nagai S, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Okada J-I, Hisada T, Nagai R, Sugiura S Microtubules modulate the stiffness of cardiomyocytes against shear stress Circ Res (2006) 98:81-87

(126) Nishimura S, Nagai S, Sata M, Katoh M, Yamashita H, Saeki Y, Nagai R, Sugiura S Expression of green fluorescent protein impairs the force-generating ability of isolated rat ventricular cardiomyocytes Mol Cell Biochem (2006) in press

(127) 久田俊明、渡邊浩志, 杉浦清了、小柴信子, 陳献、岡田純一　心臓血管系のマルチスケール・マルチフィジックスシミュレーション（2005）血管医学　8：93-101

(128) Morita,A., Sora,S., Mitsuishi,M., Warisawa,S., Surman,K., Asai,D., Arata,J., Baba,S., Takahashi,H., Mochizuki,R., and Kirino,T.：Microsurgical robotic system for the deep surgicalfield: development of a prototype and feasibility studies in animal andcadaveric modes, Journal of Neurosurgery, Vol.103, pp.320-327, 2005.

(129) 楚良繁雄, 森田明夫, 光石衛, 割澤伸一：Microsurgical robotic system, Clinical Neuroscience, vol.23, No.12, pp.1444-1445, 2005.

(130) Mitsuishi,M., Baba,S., Takahashi,H., Asai,D., Warisawa,S., Sora,S., Kirino,T., Mochizuki,R., Shiraishi,T., Morita,A.: Development of a Computer-Integrated Micro-Neurosurgical System in the Deep Surgical Field, 36th International Symposium on Robotics (ISR2005), 2005.

(131) Baba,S., Asai,D., Warisawa,S., Mitsuishi,M., Morita,A., Sora,S., Mochizuki,R., Shiraish, T.: Development of an Advanced Micro-neurosurgical Robotic System for the Deep Surgical Field, The first IEEE / RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics, Pisa, Italy, 2006.

(132) 朝井大介, 馬場彰一, 割澤伸一, 光石衛, 森田明夫, 楚良繁雄, 望月亮, 白石孝： 深部脳神経外科手術支援システムの操作性向上に関する研究, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会'05 講演論文集, ALL-N-019, 2005.

(133) 森田明夫, 楚良繁雄, 塩川芳昭, 小山博史, 光石衛, 割澤伸一, 望月亮, 桐野高明： 低侵襲医療のためのマイクロサージェリーロボティックシステムの開発と展開, 第5回日本VR医学会学術大会抄録集, p.8, 2005.

(134) 馬場彰一, 朝井大介, 割澤伸一, 光石衛, 森田明夫, 楚良繁雄, 望月亮, 白石孝： 深部脳神経外科手術支援システムの高機能化および操作性向上に関する研究, 第 14 回日本コンピュータ外科学会大会論文集, pp.127-128, 2005.

(135) Naruse K, Ishikawa H, Ueda H, Kurome M, Miyazaki K, Sawasaki T, Nagashima H, Makuuchi M Production of a transgenic pig expressing human albumin and enhanced green fluorescent protein. Journal of Repruduction and Development, 51, 539-546, 2005

(136) Naruse K Artificial Liver Support; Future Aspect Journal of Artificial Organs, 8, 71-76, 2005

(137) Naruse K, Nagashima H, Sakai Y, Kokudo N, Makuuchi M Development and perspectives of perfusion treatment for liver failure. Surgery Today 35, 507-517, 2005

(138) Y. Sakai, K. Tomita, M. Suzuki, Y. Ono, A. Sakoda: Development of a toxicity evaluation system for gaseous compounds using air-liquid interface culture of a human bronchial epithelial cell line, Calu-3: AATEX, 11(1), 59-67, 2005.

(139) N. Kojima, N. Shiojiri, Y. Sakai and A. Miyajima: Expression of neuritin during liver maturation and regeneration. FEBS Lett., 579(21), 4562-4566, 2005.

(140) S. Okajima, Y. Sakai, T. Yamaguchi. Development of regenerable cell cutlure material system sensing and releasing dead cells, Langmuir, 21(9), 4043-4049, 2005.

(141) Oishi M. et al. Lactosylated poly(ethylene glycol)-siRNA conjugate through acid-labile beta-thiopropionate linkage to construct pH-sensitive polyion complex micelles

achieving enhanced gene silencing in hepatoma cells. J Am Chem Soc 127: 1624, 2005

(142) Kenji Takegami, Yukio Kaneko, Toshiaki Watanabe, Toshiyuki Maruyama, Yoichiro Matsumoto, Hirokazu Nagawa：Erythrocytes, as well as Microbubble Contrast Agents, are Important Factors in Improving Thermal and Therapeutic Effects of High Intensity Focused Ultrasound. Ultrasound in Medicine And Biology. 31(3):385-390,2005

(143) Yukio Kaneko, Toshiyuki Maruyama, Kenji Takegami, Shunsuke Watanabe, Toshiaki Watanabe, Hirokazu Nagawa, Hiroshi Mitsui,Kazuyuki Hanajiri, Shu Takagi, Yoichiro Matsumoto：Use of a microbubble agent to increase the effects of high intensity focused ultrasound on liver tissue. European Radiology 15(7):1415-20,2005

(144) Kenji Takegami, Yukio Kaneko, Toshiaki Watanabe, Shunsuke Watanabe, Toshiyuki Maruyama, Yoichiro Matsumoto, Hirokazu Nagawa：Comparison of Optison and MRX-133 microbubble contrast agent: Heating and coagulation volume with high intensity focused ultrasound in rabbits. Radiology 237(1):132-136,2005

(145) Ohnishi I, Sato W, Matsuyama J, Yajima H, Haga N, Kamegaya M, Minami A, Sato M, Yoshino S, Oki T, Nakamura K: Treatment of Congenital Pseudoarthrosis of the Tibia-A Multi-Center Study in Japan- Journal of Pediatric Orthopaedics. 25 (2): 219-24, 2005 Mar-Apr.

(146) Matsuyama J, Ohnishi I, Kageyama T, Oshida H, Suwabe T, Nakamura K: Osteogenesis and Angiogenesis in the Regenerating Bone during Transverse Distraction-Quantitative Evaluation Using a Canine Model. Clinical Orthopaedics and Related Research, 433, 243-50, 2005

(147) Ohnishi I, Kurokawa T, Sato W, Okazaki H, Nakamura K, Measurement of the tensile forces during bone lengthening. Clinical Biomechanics, 20 (4), 421-427, 2005.

(148) S. Ohashi, I. Ohnishi, T. Kageyama, S. Fukuda, A. Tsuchiya, K. Imai, J. Matsuyama, K. Nakamura: The Effect of Vascularity on the Canine Distracted Tibial Callus Consolidation. Clinical Orthopaedics and Related Research. 438, 253-259, 2005

(149) Moro T, Ogasawara T, Chikuda H, Ikeda T, Ogata N, Maruyama Z, Komori T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Okayama H, and Kawaguchi H：Inhibition of Cdk6 expression through p38 MAP kinase is involved in differentiation of mouse prechondrocyte ATDC5. J Cell Physiol 204 (3): 927-33, 2005.

(150) R. Ideta, F. Tasaka, W. -D. Jang, N. Nishiyama, G. -D. Zhang, A. Harada, Y. Yanagi, Y. Tamaki, T. Aida, K. Kataoka, Nanotechnology-based photodynamic therapy for neovascular disease using a supramolecular nanocarrier loaded with a dendritic photosensitizer. Nano Lett. 5 (12) 2426-2431 (2005)

(151) K. Miyata, Y. Kakizawa, N. Nishiyama, Y. Yamasaki, T. Watanabe, M. Kohara, K. Kataoka, Freeze-dried formulations for in vivo gene delivery of PEGylated polyplex micelles with disulfide crosslinked cores to the liver. J. Control. Release 109 (1-3) 15-23 (2005)

(152) N. Nishiyama, A. Iriyama, W. -D. Jang, K. Miyata, K. Itaka, Y. Inoue, H. Takahashi, Y. Yanagi, Y. Tamaki, H. Koyama, K. Kataoka, Light-induced gene transfer from packaged DNA enveloped in a dendrimeric photosensitizer. Nat. Mater. 4 (12) 934-941 (2005)

(153) T. Takahashi, Y. Yamada, K. Kataoka, Y. Nagasaki, Preparation of a novel PEG-clay hybrid as a DDS material: dispersion stability and sustained release profiles. J. Control. Release 107 (3) 408-416 (2005)

(154) T. Sakura, T. Takahashi, K. Kataoka, Y.

Nagasaki, One-pot preparation of mono-dispersed and physiologically stabilized gold colloid. Colloid. Polym. Sci. 284 (1) 97-101 (2005)

(155) H. Uchino, Y. Matsumura, T. Negishi, F. Koizumi, T. Hayashi, T. Honda, N. Nishiyama, K. Kataoka, S. Naito, T. Kakizoe, Cisplatin-incorporating polymeric micelles (NC-6004) can reduce nephrotoxicity and neurotoxicity of cisplatin in rats. Br. J. Cancer 93 (6) 678-687 (2005)

(156) M. Oishi, T. Hayama, Y. Akiyama, S.Takae, A. Harada, Y. Yamasaki, F. Nagatsugi, S. Sasaki, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Supramolecular assemblies for the cytoplasmic delivery of antisense oligodeoxynucleotide: polyion complex (PIC) micelles based on poly(ethylene glycol)-SS-oligodeoxynucleotide conjugate. Biomacromolecules 6 (5) 2449-2454 (2005)

(157) Y. Nagasaki, M. Nakamae, T. Takahashi, K. Kataoka, Design of stable bionanoparticles by PEG based surface modifications. J. Photopolym. Sci. Technol. 18 (4) 513-514 (2005)

(158) X. Yuan, Y. Yamasaki, A. Harada, K. Kataoka, Characterization of stable lysozyme-entrapped polyion complex (PIC) micelles with crosslinked core by glutaraldehyde. Polymer 46 (18) 7749-7758 (2005)

(159) Y. Bae, W. -D. Jang, N. Nishiyama, S. Fukushima, K. Kataoka, Multifunctional polymeric micelles with folate-mediated cancer cell targeting and pH-triggered drug releasing properties for active intracellular drug delivery. Molecular BioSystems 1 (3) 242-250 (2005)

(160) K. Osada, Y. Yamasaki, S. Katayose, K. Kataoka, A synthetic block copolymer regulates S1 nuclease fragmentation of supercoiled plasmid DNA. Angew. Chem. Int. Ed. Engl 44 (23) 3544-3548 (2005)

(161) S. Fukushima, K. Miyata, N. Nishiyama, N. Kanayama, Y. Yamasaki, K. Kataoka, PEGylated polyplex micelles from triblock catiomers with spatially ordered layering of condensed pDNA and buffering units for enhanced intracellular gene delivery. J. Am. Chem. Soc. 127 (9) 2810-2811 (2005)

(162) A. Matsuda, H. Kobayashi, S. Itoh, K. Kataoka, J. Tanaka, Immobilization of laminin peptide in molecularly aligned chitosan by covalent bonding. Biomaterials 26 (15) 2273-2279 (2005)

(163) T. Hamaguchi, Y. Matsumura, M. Suzuki, K. Shimizu, R. Goda, I. Nakamura, I. Nakatomi, M. Yokoyama, K. Kataoka, T. Kakizoe, NK105, a paclitaxel-incorporating micellar nanoparticle formulation, can extend in vivo antitumour activity and reduce the neurotoxicity of paclitaxel. Br. J. Cancer 92 (7) 1240-1246 (2005)

(164) M. Oishi, F. Nagatsugi, S. Sasaki, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Smart polyion complex micelles for targeted intracellular delivery of PEGylated antisense oligonucleotides containing acid-labile linkages. ChemBioChem 6 (4) 718-725 (2005)

(165) T. Taguchi, L. Xu, H. Kobayashi, A. Taniguchi, K. Kataoka, J. Tanaka, Encapsulation of chondrocytes in injectable alkali-treated collagen gels prepared using poly(ethylene glycol)-based 4-armed star polymer. Biomaterials 26 (11) 1247-1252 (2005)

(166) X. Yuan, A. Harada, Y. Yamasaki, K. Kataoka, Stabilization of lysozyme-incorporated polyion complex micelles by the ω-end derivatization of poly(ethylene glycol)-poly(α,β-aspartic acid) block copolymers with hydrophobic groups. Langmuir 21 (7) 2668-2674 (2005)

(167) Y. Yang, K. Kataoka, F. M. Winnik, Synthesis of diblock copolymers consisting of hyaluronan and poly(2-ethyl-2-oxazoline). Macromolecules 38 (6) 2043-2046 (2005)

(168) S. Takae, Y. Akiyama, H. Otsuka, T. Nakamura, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Ligand density effect

on biorecognition by PEGylated gold nanoparticles: regulated interaction of RCA120 lectin with lactose installed to the distal end of tethered PEG strands on gold surface. Biomacromolecules 6 (2) 818-824 (2005)

(169) T. Ishii, Y. Suzuki, Y. Akiyama, H. Otsuka, K. Kataoka, Y. Nagasaki, Construction of PEGylated gold colloid-assembled surface for high performance biosensor. Kobunshi Ronbunshu 62 (2) 81-86 (2005)4

(170) M. Oishi, Y. Nagasaki, K. Itaka, N. Nishiyama, K. Kataoka, Lactosylated poly(ethylene glycol)-siRNA conjugate through acid-labile β-thiopropionate linkage to construct pH-sensitive polyion complex micelles achieving enhanced gene silencing in hepatoma cells. J. Am. Chem. Soc. 127 (6) 1624-1625 (2005)

(171) K. Uchida, H. Otsuka, M. Kaneko, K. Kataoka, Y. Nagasaki, A reactive poly(ethylene glycol) layer to achieve specific surface plasmon resonance sensing with a high S/N ratio: the substantial role of a short underbrushed PEG layer in minimizing nonspecific adsorption. Anal. Chem. 77 (4) 1075-1080 (2005)

(172) M. Tabuchi, Y. Katsuyama, K. Nogami, H. Nagata, K. Wakuda, M. Fujimoto, Y. Nagasaki, K. Yoshikawa, K. Kataoka, Y. Baba, A design of nanosized PEGylated-latex mixed polymer solution for microchip electrophoresis. Lab Chip 5 (2) 199-204 (2005)

(173) Y. Bae, N. Nishiyama, S. Fukushima, H. Koyama, Y. Matsumura, K. Kataoka, Preparation and biological characterization of polymeric micelle drug carriers with intracellular pH-triggered drug release property: Tumor permeability, controlled subcellular drug distribution, and enhanced in vivo antitumor efficacy. Bioconjug. Chem. 16 (1) 122-130 (2005)

(174) W. -D. Jang, N. Nishiyama, G. -D. Zhang, A. Harada, D. -L. Jiang, S. Kawauchi, Y. Morimoto, M. Kikuchi, H. Koyama, T. Aida, K. Kataoka, Supramolecular nanocarrier of anionic dendrimer porphyrins with cationic block copolymers modified with poly(ethylene glycol) to enhance intracellular photodynamic efficacy. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 44 (3) 419-423 (2005)

(175) H. Cabral, N. Nishiyama, S. Okazaki, H. Koyama, K. Kataoka, Preparation and biological properties of dichloro(1,2-diaminocyclohexane)platinum(II) (DACHPt)-loaded polymeric micelles. J. Control. Release 101 (1-3) 223-232 (2005)

(176) H. Otsuka, T. Satomi, A. Hirano, Y. Nagasaki, K. Kataoka, Two-dimensional array formation of multi-cellular spheroids on micro-patterned brush surface. Key Eng. Mater. 288-289(Advanced Biomaterials VI) 449-452 (2005)

(177) 上坂充、土橋克広、深澤篤、飯島北斗、浦川順治、肥後寿泰、明本光生、早川仁司: X-band Linac を用いた小型硬 X 線源. 原子核研究 Vol.47 No.4:9-21,2005

(178) Dobashi K, Ebina F, Fukasawa A, Kaneyasu T, Ogino H, Sakamoto F, Uesaka M, Yamamoto T, Akemoto M, Hayano H, Higo T: X-Band Linac Beam-Line for Medical Coompton Scattering X-Ray Source. American Institute of Physics Conference Proceedings:994-996,2005

(179) Ohkubo T, Zhidkov A, Uesaka M: Numerical study of injection Mechanisms for Generation of mono-energetic fomtsecond Electron bunvh from the plasma cathode. American Institute of Physics Conference Proceedings:859-861,2005

(180) Uesaka M, Kaneyasu T, Dobashi K, Torikoshi M: Dual Energy X-Ray CT by Compton Scattering Hard X-Ray Source. American Institute of Physics Conference

Proceedings:1291-1293,2005

(181) Fukasawa A, Sakamoto F, Ebina F, Ogino H, Uesaka M, Dobashi K: X-band thermionic cathode RF gun at UTNL. American Institute of Physics Conference Proceedings:1646-1648,2005

(182) Yamaoka N, Ohkubo T, Hosokai T, Kinoshita K, Nakamura K, Uesaka M: Development of Spatial Filter for Laser-Plasuma-Cathode. Beam Interactions with Materials and Atoms Vol.241 Issues1-4:901-904,2005

(183) Ebina F, Fukasawa A, Sakamoto F, Ogino H, Uesaka M, Dobashi K:Laser Pulse Circulation System for Compact Monochromatic Hard X-ray Source. Beam Interactions with Materials and Atoms Vol.241 Issues1-4:905-908

(184) Fukasawa A, Uesaka M, Sakamoto F, Ebina F, Dobashi K, Urakawa J, Akemoto M, Higo T, Hayano H: A Tunable Monochromatic Hard X-ray CT Device Composed of An X-band Linear Accelerator And AQ-Switched Laser.Beam Interactions with Materials and Atoms Vol.241 Issues1-4:921-925,2005

(185) Uesaka M, Hosokai T, Kinoshita K, Yamaoka N, Zhidkov A, Ohkubo T, Sakumi A, Uesa T, Muroya Y, Katsumura Y, Iijima H, Tomizawa H, Kumagai N: New accelerators for femtosecond beam pump-and-probe analysis.Beam Interactions with Materials and Atoms Vol.241 Issues1-4:880-884,2005

(186) Dobashi K, Fukasawa A, Uesaka M, Iijima H, Imai T, Sakamoto F, Ebina F, Urakawa J, Akemoto M, Higo T, Hayano H: Design of Compact Monochromatic Tunable Hard X-Ray Source Based on X-band linac. Japanese Journal of Applied Physics, Vol.44, No.4A:1999-2005,2005

(187) Sakamoto F, Iijima H, Dobashi K, Imai T, Ueda T, Watanabe T, Uesaka M: Emittance and Energy Measurements of Low-Energy Electron Beam Using Optical

(188) Transition Radiation Techniques. Japanese Journal of Applied Physics, Vol.44, No.3:1485-1491

(189) 吉澤晋, 池田貞一郎, 高木周, 松本洋一郎：球形気泡クラウドの非線形崩壊挙動. 日本機械学会論文集(B 編) 72-715:620-627, 2006.

疾患生命科学部門（２）

教授
河西春郎
特任講師
高橋倫子
助手
松崎政紀、野口潤、岸本拓哉

ホームページ　http://www.bm2.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

疾患生命工学センターは平成15年に設立され、その後、各部門の人事選考が進行し、疾患生命科学部門(2)の初代の教授には、自然科学研究機構生理学研究所の河西が選出され平成16年7月に兼任で着任した。研究室が入る場所は医学部1号館に予定された。しかし、医学部教育研究棟の完成が遅れ、1号館を使用していた研究室が教育研究棟へ移動を完了したのは平成17年10月であった。そこで、河西研究室は自然科学研究機構生理学研究所に平成17年12月まで留まり、平成18年1月に東大医学部1号館に移動した。河西は平成17年11月より東大医学部の専任となった。平成16年7月に岸本を助手に、平成17年10月に松崎を助手に、平成18年1月に高橋を特任講師に、野口を助手に採用した。なお、大学院研究科機能生物学専攻での専攻分野名は「生物物理学」とした。平成16年度に2名の博士課程大学院生が機能生物学専攻から入学した。

教　育

平成17年度は、医学修士過程の授業を2コマ担当した。博士課程大学院生として機能生物学専攻2名、総合研究大学院の受託大学院生2名及び、東大理学系の受託院生が1名が在籍している。受託大学院生3名については平成17年度の博士号取得を目途に指導を進めた。

研　究

我々は2光子励起法を機軸的な方法に用い、分子生物学的な方法と電気生理学的な方法を組み合わせて、脳および分泌細胞の機能と疾患の研究をしている。2光子励起法ではフェムト秒レーザーを光源に用いたレーザー顕微鏡法で、生体組織のやや深部を最も少ない侵襲で顕微観察できる手法である。これまで観察できなかった組織内の生理的現象が観察できるので、既に、多くの成果を生んでいるが、まだ、運用が難しいためそれほど普及していない。河西研究室では、1996年より2光子励起法を用いた研究を開始し、この顕微鏡法を開拓しつつ、研究を進めている。

1）　大脳の動くシナプスの研究

平成17年度は、2光子励起法をケイジドグルタミン酸に用いる手法により、単一のスパインに長期増強を誘発する研究に成功し報告した（文献2)。長期増強は必ずスパイン頭部の増大をその初期から伴っており、隣のスパインまで広がらなか

った。即ち、スパインは記憶素子として振る舞い、その記憶は形態的だった。更に、面白いことに、長期的なスパイン頭部増大は小さなスパインではよく起きるが、大きなスパインでは起きなかった。大きなスパインは in vivo でも長期間残り易い可能性と考え合わせると、大きなスパインは記憶痕跡としての意味があることが示唆された。これにはまだ実験が必要だが、学習法則がシナプスの形態に強く依存することが示された初めての例である。

平成 17 年には、２光子励起法をケイジドグルタミン酸に用いる手法により、単一スパインの NMDA 受容体を介するカルシウムシグナルの研究を進めた。この結果、NMDA 受容体によるカルシウムシグナルはスパインのネック形態に強く依存しすることがわかった。小さなスパインはネックが細い傾向があり、この為、NMDA 受容体を通ったカルシウムイオンはスパインに貯まりやすく大きなカルシウム増大を作り、長期増強の誘発に有利であり、また、カルシウムを本幹に広げ難いので、独立した長期増強の成立を助ける。これに対して、大きなスパインはネックが太い傾向があり、カルシウム上昇が小さい。これが長期増強の成立を不利にしていると思われた。この様に、学習法則にも形態基盤があり、スパインのネックの多型性はそのためにあるのではないかと考えられた（文献 10）。

２）生理的分泌現象の研究

代表的分泌細胞の分泌様式を２光子励起法で直接的に可視化する研究を進めてきた。膵臓外分泌腺、膵臓ランゲルハンス島、PC12 細胞などでそれぞれ固有の分泌様式があることを見出した。そこで、我々の方法論を集大成して TEP 画像法と命名し、系統的に方法論を確立した（文献 11）。また、分泌小胞の大きさを顕微鏡の空間解像以下でも測れる方法論を開発し、TEPIQ 法と命名した。多くの神経や分泌細胞は機能の異なる小型と大型の分泌小胞を持つ。TEPIQ 法の開発により、これらを分離して測定することが可能となった。この手法により、分泌細胞では小胞が細胞膜にドックしていることが、分泌に必須でなく（文献 13）、分泌を速くするとは限らないことが示唆された（文献 12）。また、分泌小胞のドッキングは逐次開口放出を促進する働きがあることが示唆された。この様に、分泌小胞におけるドッキングはシナプス小胞と異なる意味を持つことを報告した。

膵臓の外分泌腺においては、開口放出した小胞にアクチン繊維による被覆が速やかに起きること、これが障害されると空胞が形成され、膵炎様の形態を取ることがわかった。つまり、膵炎はアクチン動態の破綻により起きる可能性が示唆された（文献 3）。

TEP 画像法は分子生物学との相性もよく、開口放出関連タンパク質 SNAP-25-GFP のトランスフェクションにより、逐次開口放出に際しては、この分子が側方拡散することを初めて見出した（文献 1）。また、rab27 を欠く ashen マウスや collectrin のトランスジェニック動物においてインスリン分泌の異常をラジオイムノアッセイと同様に検出することに成功した（文献 9,15）。

出版物等

（1）Takahashi N, Hatakeyama H, Okado H, Miwa A, Kojima T, Abe T, Kasai H. Sequential exocytosis of insulin granules is associated with redistribution of SNAP25. J Cell Biol 2004;165:255-262.

（2）Matsuzaki M, Honkura N, Ellis-Davies GCR, Kasai H. Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. Nature 204;429:761-766.

（3）Nemoto T, Kojima T, Oshima A, Bito H, Kasai H. Stabilization of exocytosis by dynamic F-actin coating of zymogen

granules in pancreatic acini. J Biol Chem 2004;279:37544-37550.

（4） Sakai N, Tsubokawa H, Matsuzaki M, Kajimoto T, Takahashi E, Ren Y, Ohmori S, Shirai Y, Matsubayashi H, Chen J, Duman RS, Kasai H, Saito N. Propagation of gammaPKC translocation along the dendrites of Purkinje cell in gammaPKC-GFP transgenic mice. Genes Cells 2004;9:945-957.

（5） Kasai H, Matsuzaki M, & Ellis-Davies GCR Two-photon uncaging microscopy. In: Yuste R, Konnerth A, editors. Imaging in neuroscience and development. New York, CSH Lab. Press; 2004. p.102-106.

（6） Tanaka J, Matsuzaki M, Tarusawa E, Momiyama A, Molnar E, Kasai H, Shigemoto R. Number and density of AMPA receptors in single synapses in immature cerebellum. J Neurosci 2005; 25:799-807.

（7） Oshima A, Kojima T, Dejima K, Hisa I, Kasai H, Nemoto T. Two-photon microscopic analysis of acetylcholine-induced mucus secretion in guinea pig nasal glands. Cell Calcium 2005;37: 349-357.

（8） Hayakawa Y, Nemoto T, Iino M, Kasai H. Rapid Ca^{2+}-dependent increase in oxygen consumption by mitochondria in single mammalian central neurons. Cell Calcium 2005;37: 359-370.

（9） Kasai K, Ohara-Imaizumi M, Takahashi N, Mizutani S, Zhao S, Kikuta T, Kasai H, Nagamatsu S, Gomi H, Izumi T. Rab27a mediates the tight docking of insulin granules onto the plasma membrane during glucose stimulation. J Clin Invest 2005;115:388-396.

（10） Noguchi J, Matsuzaki M, Ellis-Davies GCR, Kasai H. Spine-neck geometry determines NMDA receptor-dependent Ca^{2+} signaling in dendrites. Neuron 2005;46:609-622.

（11） Kasai H, Hatakeyama H, Kishimoto T, Liu T-T, Nemoto T, Takahashi N. A new quantitative (two-photon extracellular polar-tracer imaging-based quantification (TEPIQ)) analysis for diameters of exocytic vesicles and its application to pancreatic islets. J Physiol 2005;568:891-903.

（12） Kishimoto T, Liu T-T, Hatakeyama H, Nemoto T, Takahashi N, Kasai H. Sequential compound exocytosis of large dense-core vesicles in PC12 cells studied with TEPIQ (two-photon extracellular polar-tracer imaging-based quantification) analysis. J Physiol 2005;568:905-915.

（13） Liu T-T, Kishimoto T, Hatakeyama H, Nemoto T, Takahashi N, Kasai H. Exocytosis and endocytosis of small vesicle in PC12 cells studied with TEPIQ (two-photon extracellular polar-tracer imaging-based quantification) analysis. J Physiol 2005; 568:917-929.

（14） Ohkura M, Matsuzaki M, Kasai H, Imoto K, Nakai J. Genetically encoded bright Ca^{-2+} probe applicable for dynamic Ca^{-2+} imaging of dendritic spines. Analytical Chem 2005;77:5861-5869.

（15） Fukui K, Yang Q, Cao Y, Takahashi N, Hatakeyama H, Wang H, Wada J, Zhang Y, Marselli L, Nammo T, Yoneda K, Onishi M, Higashiyama S, Matsuzawa Y, Gonzalez FJ, Weir GC, Kasai H, Shimomura I, Miyagawa J, Wollheim CB, Yamagata K. The HNF-1 target Collectrin controls insulin exocytosis by SNARE complex formation. Cell Metab. 2005;2:373-384.

医療材料・機器工学部門

教授
牛田多加志
助教授
酒井康行
助手
槌谷宏平

ホームページ http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

平成15年4月1日に発足した医学系研究科附属疾患生命工学センターの研究部門の一つとして設立されました。疾患生命工学センターは医学系研究科と工学系研究科が相互乗り入れした初めての新しい組織ですが，当該研究部門は，その中でも工学サイドから基礎医学，臨床医学へアプローチするという観点から，疾患生命工学の新しい分野を切り拓こうとするものです。管理研究棟および医学部１号館に研究拠点を置き，その他にも工学部２号館，８号館，生産技術研究所にも関連ラボを持ちながら，工学と医学との融合研究を進めています。

教　育

牛田教授は医学系研究科大学院および工学系研究科機械工学専攻およびバイオエンジニアリング専攻において組織工学、生体材料、バイオメカニクスの講義を担当している。また、医療ナノテクノロジー人材養成ユニットのコアメンバーとして講義を行い、実験，演習を指導している。研究室内の研究会は工学系研究科再生医工学研究室と合同で週１回開催され、医学・工学両面からの討論を行っている。研究成果に関しては積極的な学会発表、論文報告を行えるよう指導体制を整えている。

酒井助教授は，教養学部においては化学工学の医療応用に関する紹介を，大学院工学系研究科・化学システム工学専攻においては，臓器生体システム特論を，それぞれ講義している。

研　究

牛田研究室では再生医療の現場で用いるためのシンプルかつ効率的な移植材料や診断システムなどのツールや技術を基礎医学、工学的な視点より創造することを目指している。そのプロジェクトのひとつは組織工学的技術による骨、軟骨や血管といった組織の再生である。各組織の特徴に適合した組織親和性材料を用い欠損部に自在な形状を付与する技術を開発している。また、生体が常にさらされている物理的刺激に注目し、シグナルやバイオイメージングによる解析により細胞応答メカニズムの解明を試みている。この物理的刺激を従来の薬剤に代わる組織再生の誘導因子として用いることができないか、その可能性に挑戦している。

１．再生医学

１）材料工学　　目的組織に適した生体適合性材

料の開発を行っている。人工血管を想定した生体吸収性伸縮性材料の開発や血栓防止に有利な表面素材の検討、骨形成に有利な骨用無機材料の開発、培養担体への三次元造形技術を用いた形状付与の研究を行っている。

２）組織工学　　細胞と人工材料を組み合わせた移植用ハイブリッド材料の作製を行っている。具体的には合成高分子と軟骨細胞による関節軟骨移植材料、間葉系幹細胞と無機材料による骨用移植材料の開発が進行中である。

２．バイオメカニクス

１）細胞のメカニカルストレスへの応答解析
細胞のメカニカル刺激の受容機構はいまだ明らかではない。独自に開発した負荷装置を用い、静水圧刺激や伸展刺激、剪断応力刺激に応答するセカンドメッセンジャーやシグナルの変化を定量、可視化することでメカニズムの解明に挑んでいる。さらに適切に加わった物理刺激は細胞の分化調節に関与していることを明らかにしてきた。

２）メカニカルストレスを応用した組織形成
静水圧刺激の軟骨分化への効果を利用して、開発した長期培養が可能な静水圧付加装置により組織工学的に作製した軟骨組織の成熟化を行っている。

酒井研究室は，「人体システムの工学的な再構築」を最終目標として掲げ，化学システム工学をバックグラウンドに，ヒト臓器細胞培養を基本技術としながら，疾患治療から診断・やや広い意味でのヒト環境応答評価などに役立つ新規のシステムやデバイスの開発を行う。具体的には，第一に，臓器前駆細胞の増殖分化制御と生体吸収性樹脂担体の三次元造型とを組み合わせ，in vitro である程度育成することで，生理学的意義のある大きさをもったヒト大型内臓を再構築すること，第二に，マイクロ流体デバイス作製技術やマイクロセンシング技術とを組み合わせることで，化学物質の体内動態を実験的に記述する人体代謝モデルを開発すること，である。これらの研究は多分に学際的であり，学内外の研究者と広く共同研究を進めている。このような研究テーマを進めるにあたって最も重要な点は，異なる学問領域で発展してきた要素技術を工学的視点から目的意識的に融合活用することである。現在進行中の研究テーマを以下に示す。

３）ヒト大型臓器の再構築
—臓器の内部微細構造デザイン
—臓器再構築用の生体吸収性樹脂担体の三次元造形
—臓器前駆細胞の in vitro における増殖分化制御

４）ヒト臓器 in vitro モデルの開発と利用
—吸収・代謝プロセス再現のためのハイブリッド型シミュレータ
—肺胞上皮モデルの開発とガス毒性評価への適用
—マイクロ臓器モデル

出版物等

（1）Shuichi Mizuno, Tetsuya Tateishi., Takashi Ushida, Julie Glowacki, J Hydrostatic Fluid Pressure Enhances Matrix Synthesis and Accumulation by Bovine Chondrocytes in Three-dimensional Culture. , Cell Physiol, 193:319-327, 2002.

（2）Yoshimasa Ishii, Takashi Ushida, Tetsuya Tateishi, Hitoshi Shimojo, Yutaka Miyanaga Effects of different exposures of hyperbaric oxygen on ligament healing in rats., J Orthp Res, 20: 353-356, 2002

（3）Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Kenshi Toita, Yasuyuki Sakai, Tetsuya Tateishi, Hybrid of gel-cultured smooth muscle cells with PLLA sponge as a scaffold towards blood vessel regeneration, Cell Transplantation, 11(5): 475-480, 2002

（4）Kensuke Ochi, Guoping Chen, Takashi Ushida, Satoshi Gojo, Kaoru Segawa, Hitoshi

Tai, Kenju Ueno, Hiroyuki Ohkawa, Taisuke Mori, Akira Yamaguchi, Yoshiaki Toyama, Junichi Hata and Akihiro Umezawa, Use of Isolated Mature Osteoblasts in Abundance Acts as Desired-Shaped Bone Regeneration in Combination with a Modified Poly-DL-Lactic-Co-Glycolic Acid (PLGA)-Collagen Sponge, J Cell Physiol 194: 45-53, 2002

(5) Takashi Ushida, Katsuko Furukawa., Kenshi Toita, Tetsuya Tateishi, Three dimensional seeding of chondrocytes encapsulated in collegen gel into PLLA scaffolds, Cell Transplantation, 11(5): 489-494, 2002

(6) Guoping Chen, Takashi Ushida, Tetsuya Tateishi, Scaffold Design for Tissue Engineering., Macromole. Biosci,. 2, 67-77, 2002

(7) Kamiya A, Kojima N, Kinoshita T, Sakai Y, Miyajima A. Maturation of fetal liver cells by extracellular matrices and oncostatin M: Induction of tryptophan oxygenase. Hepatol., 35: 1351-1359, 2002.

(8) Sakai Y, Jiang J, Kojima N, Kinoshita T, Miyajima A. Enhanced in vitro maturation of fetal liver cells with oncostatin M, nicotinamide and dimethylsulfoxide. Cell Transplant., 11: 435-441, 2002.

(9) Jiang J, Kojima N, Kinoshita T, Miyajima A, Yan W, Sakai Y. Cultivation of fetal mouse liver cells in a three-dimensional poly-L-lactic acid scaffold in the presence of oncostatin M. Cell Transplant., 11: 403-406, 2002.

(10) Kim BS, Fujita H, Sakai Y, Sakoda A, Suzuki M. Catalitic ozonation of an organophophorous pesticide using microporous silicate and its effect on total toxicity reduction. Water Sci. Technol., 46: 35-41, 2002.

(11) Naruse K, Sakai Y, Guo L, Shindoh J, Son JC, Makuuchi M. Development of a xenogeneic direct hemoperfusion method in a bioartificial liver system. J. Artif. Organs, 5: 257-264, 2002.

(12) Guoping Chen, T. S., Takashi Ushida, Rei Hirochika, Tetsuya Tateishi "Redifferentiation of dedifferentiated bovine chondrocytes when cultured in vitro in a PLGA-collagen hybrid mesh." FEBS Letters 542: 95-99, 2003

(13) Guoping Chen, T. S., Takashi Ushida, Rei Hirochika, Yoshio Shirasaki, Naoyuki Ochiai and Tetsuya Tateishi. The use of a novel PLGA fiber / collagen composite web as a scaffold for engineering of articular cartilage tissue with adjustable thickness. J. Biomed. Mater. Res. 67A: 1170-1180, 2003

(14) Katsuko S Furukawa, Hideyuki Suenaga, Kenshi Toita, Akiko Numata, Junzo Tanaka, Takashi Ushida, Yasuyuki Sakai, Tetsuya Tateishi. Rapid and Large-Scale Formation of Chondrocytes Aggregates by Rotational Culture.", Cell Transplantation 12: 475-479, 2003

(15) Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Takuya Noguchi, Tamotsu Tamaki, Tetsuya Tateishi. Development of cone and plate-type rheometer for quantitative analysis of endothelial cell detachment by shear stress. Int J Artif Organs 26(5): 436-41, 2003

(16) Yoshimasa Ishii, Takashi Ushida , Tetsuya Tateishi, Yutaka Miyanaga. Efects of transcutaneous topical injection of oxygen on vascular endothelial growth factor gene into the healing ligaments in rats. J Orthp Res 21: 1113-1117, 2003

(17) Yuka Nakanishi, G. C., Hiroaki Komuro, Takashi Ushida, Setsuko Kaneko, Tetsuya Tateishi, Michio Kaneko. Tissue-Engineered Urinary Bladder Wall Using PLGA Mesh-Collagen Hybrid Scaffolds: A Comparison Study of Collagen Sponge and Gel as a Scaffold. J Pediatr Surg 38: 1781-1784, 2003

(18) Leclerc E, Sakai Y, Fujii T. Cell culture in a three-dimensional network of PDMS microchannel. Biomed. Microdevices, 5: 109-114, 2003.

(19) Naruse K, Sakai Y, Natori T, Guo L, Shindoh J, Iida Y, Michishita K, Karasawa Y, Kojima K, Makuuchi M. Xenogeneic direct hemoperfusion using whole swine liver for liver failure in dogs J. Surg. Res., 111: 229-235, 2003.

(20) Naruse K, Sakai Y, Guo L, Natori T, Shindoh J, Karasawa Y, Iida Y, Kojima K, Michishita K, Makuuchi M. Development of a new extracorporeal whole-liver perfusion system. J. Artif. Organs, 6: 211-217, 2003.

(21) Kohei Tsuchiya, Taisuke Mori, Guoping Chen, Takashi Ushida, Tetsuya Tateishi, Takeo Matsuno, Michiie Sakamoto, Akihiro Umezawa, Custom-shaping system for bone regeneration by seeding marrow stromal cells onto a web-like biodegradable hybrid sheet, Cell Tissue Res 316: 141-153, 2004

(22) Katsuko S. Furukawa , Shunsuke Miyauchi, Daisuke Suzuki , Yoshikazu Umezu , Tsuneo Shinjo , Takashi Ushida , Miki Eguchi and Tetsuya Tateishi , "Bone tissue engineering based on bead-cell sheets composed of calcium phosphate beads and bone marrow cells." Material Science & Engineering C 24(3): 437-440, 2004

(23) Guoping Chen , Takashi Sato, Takashi Ushida , Rei Hirochika , Naoyuki Ochiai and Tetsuya Tateishi ,"Regeneration of cartilage tissue by combination of canine chondrocyte and a hybrid mesh scaffold." Material Science & Engineering C 24(3): 373-378, 2004

(24) Hideyuki Suenaga , Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida , Tsuyoshi Takato and Tetsuya Tateishi, "Aggregate formation of bone marrow stromal cells by rotation culture." Material Science & Engineering C 24(3): 421-424, 2004

(25) Hiroshi Akaogi , Takayuki Akimoto, Shigeru Miyaki , Takashi Ushida , Naoyuki Ochiai , Tetsuya Tateishi and Junzo Tanaka, "Basic fibroblast growth factor supports in vitro chondrogenesis of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from patients with osteoarthritis." Material Science & Engineering C 24(3): 403-406, 2004

(26) Kohei Tsuchiya , Guoping Chen, Takashi Ushida , Takeo Matsuno and Tetsuya Tateishi , "The effect of coculture of chondrocytes with mesenchymal stem cells on their cartilaginous phenotype in vitro." Material Science & Engineering C 24(3): 391-396, 2004

(27) Makoto Kawanishi , Takashi Ushida, Tadashi Kaneko , Hideo Niwa , Toru Fukubayashi , Kozo Nakamura , Hiromi Oda , Sakae Tanaka and Tetsuya Tateishi , "New type of biodegradable porous scaffolds for tissue-engineered articular cartilage." Material Science & Engineering C 24(3): 431-435, 2004

(28) Shigeru Miyaki , Ken-ich Tezuka, Takashi Ushida , Takayuki Akimoto , Hiroshi Akaogi , Toshio Kitamura , Yutaka Miyanaga , Junzo Tanaka , Naoyuki Ochiai and Tetsuya Tateishi, "Identification of membrane and secreted proteins in anterior cruciate ligament derived cells using "signal-sequence-trap", a retrovirus-mediated expression screening method." Material Science & Engineering C 24(3): 397-401, 2004

(29) Shogo Miyata , Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida , Yasuo Nitta and Tetsuya Tateishi, "Static and dynamic mechanical properties of extracellular matrix synthesized by cultured chondrocytes." Material Science & Engineering C 24(3): 425-429, 2004

(30) Takahiro Ohno , Keizo Tanisaka, Yosuke Hiraoka , Takashi Ushida , Tamotsu Tamaki and Tetsuya Tateishi, "Effect of type I and type II collagen sponges as 3D scaffolds for hyaline cartilage-like tissue regeneration on phenotypic control of seeded chondrocytes in vitro." Material Science & Engineering C 24(3): 407-411, 2004

(31) Takashi Sato , Guoping Chen, Takashi Ushida , Tomoo Ishii , Naoyuki Ochiai , Tetsuya Tateishi and Junzo Tanaka, "Evaluation of PLLA-collagen hybrid sponge as a scaffold for cartilage tissue engineering." Material Science & Engineering C 24(3): 365-372, 2004

(32) Takayuki Akimoto , Takashi Ushida, Shigeru Miyaki , Hiroshi Akaogi , Tetsuya Tateishi and Toru Fukubayashi , "Effect of mechanical stretch on TGF-1 expression of C2C12 myogenic cells." Material Science & Engineering C 24(3): 387-389, 2004

(33) Yoshimasa Ishii , Takashi Ushida, Tetsuya Tateishi , Hideo Nishimagi and Yutaka Miyanaga, "Efficacy of topical hyperbaric oxygen for refractory foot ulcer." Material Science & Engineering C 24(3): 329-332, 2004

(34) Choi SH, Sakoda A, Sakai Y. Enhanced cytochrome P450 capacities of Caco-2 and Hep G2 cells in new coculture systems under static and perfused conditions: Evidence for possible organ-to-organ interactions against exgeneous stimuli. Mat. Sci. Eng. C, 24: 333-339, 2004.

(35) Leclerc E, Miyata F, Furukawa KS, Sakai Y, Fujii T. Effect on liver cells of stepwise microstructures fabricated in a photosensitive biodegradable polymer by soft lithography. Mat. Sci. Eng. C, 24: 349-354, 2004.

(36) Jiang J, Kojima N, Miyajima A, Yan W, Sakai Y. Cultivation and induction of fetal liver cells in poly-L-lactic acid scaffolds. Mat. Sci. Eng. C, 24: 361-363, 2004.

(37) Sakai Y, Otsuka M, Hanada S, Nishiyama Y, Konishi Y, Yamashita A. A novel poly-L-lactic acid scaffold that possesses a macroporous structure and a branching/joining three-dimensional flow channel network: Its fabrication and application to perfusion culture of human hepatoma Hep G2 cells. Mat. Sci. Eng. C, 24: 379-386, 2004

(38) Choi SH, Nishikawa M, Sakoda A, Sakai Y. Feasibility of a simple double-layered coculture system incorporating metabolic processes of the intestine and liver tissue: Application to the analysis of benzo[a]pyrene toxicity. Toxicol. in Vitro, 18: 393-402, 2004.

(39) Y. Sakai, M. Otsuka, J. Kozasa, F. Miyata, K. S. Furukawa, A. Yamashita. Ultra-violet-light irradiation-based photofabrication that simultaneously produces a macroporous structure and flow channels using a photo-reactive biodegradable polymer and a gas-forming azoamide compound. Biochem. Eng. J., 20, 163-171 2004.

(40) E. Leclerc, Y. Sakai, T. Fujii. Perfusion Culture of Fetal Human Hepatocytes in Microfluidic-Environments. Biochem. Eng. J., 20, 143-148, 2004.

(41) E.Leclerc, K.S.Furukawa, F. Miyata, Y.Sakai, T. Ushida, T. Fujii. Fabrication of microstructures in photosensitive biodegradable polymers for tissue engineering applications. Biomat., 25, 4683-4690, 2004.

(42) E. Leclerc, Y. Sakai and T. Fujii. A microfluidic PDMS (polydimethylsiloxane) bioreactor for large-scale culture of hepatocytes. Biotechnol. Prog., 20(3), 750-755, 2004.

(43) J. Jiang, N. Kojima, L. Guo, K. Naruse, M. Makuuchi, A. Miyajima, W.-Q. Yan, Y. Sakai. Efficacy of engineered liver tissue based on poly-L-lactic acid scaffolds and fetal mouse

liver cells cultured with oncostatin M, nicotinamide and dimethyl sulfoxide. Tissue Eng., 10, 1577-1586, 2004.

(44) H. Shindoh, K. Naruse, Y. Sakai, M. Makuuchi. Efficacy of immunoadsorbent devices for maintaining hepatic function in ex vivo xenogenic direct hemoperfusion. Int. J. Artif. Organs, 27(4), 294-302, 2004.

(45) K. Shimizu, O. Endo, S. Goto, Y. Ono, A. Sakoda, Y. Sakai. Bioassay-based evaluation of toxicity of suspended particulate matter in humans: Integrated uses of alveolar cells (A549) in air-liquid interface culture and hepatocarcinoma cells (Hep G2): Biochem. Eng. J., 22, 2-9, 2004.

(46) S. Ostrovidov, J. Jiang, Y. Sakai, T. Fujii. Membrane-based PDMS microbioreactors for perfused 3D primary rat hepatocyte cultures. Biomed. Microdevices, 6(4), 279-287, 2004.

(47) Y. Sakai, O. Fukuda, S-H. Choi and A. Sakoda: Use of a perfusion coculture system consisting of Caco-2 and Hep G2 cell compartments for the kinetic analysis of benzo[a]pyrene toxicity. ATLA (Special Issue), Supplement 1A, 99-104, 2004.

(48) Sakai, Y., Leclerc, E., Fujii, T.: Microfluidic Cell-culture Devices, Lab-on-Chips for Cellomics, Kluwer Academic Publishers, pp.299-318, 2004.

(49) Chen G, Sato T, Ohgushi H, Ushida T, Tateishi T, Tanaka J , Culturing of skin fibroblasts in a thin PLGA-collagen hybrid mesh,., Biomaterials 26 (15), 2559-2566 , 2005

(50) Takayuki Akimoto, Takashi Ushida, Shigeru Miyaki, Hiroshi Akaogi, Kohei Tsuchiya, Zhen Yan, R. Sanders Williams, Tetsuya Tateishi, Mechanical stretch inhibits myoblast-to-adipocyte differentiation through Wnt signaling, Biochem Biophys Res Commun 392, 382-386, 2005

(51) Shogo MIYATA, Tetsuya TATEISHI, Katsuko S FURUKAWA, Takashi USHIDA , Influence of Structure and Composition on Dynamic Visco-Elastic Property of Cartilaginous Tissue: Criteria for Classification Between Hyaline Cartilage and Fibrocartilage Based on Mechanical Function, JSME International Journal:C, Vol.48, No.4, 547-554 , 2005

(52) Ayako Oyane, Takashi Ishizone, Masaki Uchida, Katsuko Furukawa, Hideaki Yokoyama, Spontaneous Fromation of Blood-Compatible Surfaces on Hydrophilic Polymers: Surface Enrichment of a Block Copolymer with a Water-Soluble Block, Adv. Mater. Vol.17, 2329-2332 , 2005

(53) Masaki Uchida, Atsuo Ito, Katsuko S Furukawa, Keigo Nakamura, Yuji Onimura, Ayako Oyane, Takashi Ushida, Takashi Yamane, Tamotsu Tamaki, Tetsuya Tateishi, Reduced platelet adhesion to titanium metal coated with apatite, albumin-apatite composite or laminin-apatite composite, Biomaterials, 26, 6924-6931, 2005

(54) Wei-Heong Tan, Yuji Suzuki, Nobuhide Kasagi, Naoki Shikazono, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida, A Lamination Micro Mixer for micro-Immunomagnetic Cell Sorter, JSME International Journal:C, 48 (4), 425-435, 2005

(55) N. Kojima, N. Shiojiri, Y. Sakai and A. Miyajima: Expression of neuritin during liver maturation and regeneration. FEBS Lett., 579(21), 4562-4566, 2005.

(56) Y. Sakai, K. Tomita, M. Suzuki, Y. Ono, A. Sakoda: Development of a toxicity evaluation system for gaseous compounds using air-liquid interface culture of a human bronchial epithelial cell line, Calu-3: AATEX, 11(1), 59-67, 2005.

(57) S. Okajima, Y. Sakai, T. Yamaguchi. Development of regenerable cell cutlure material system sensing and releasing dead cells, Langmuir, 21(9), 4043-4049, 2005.

臨床医工学部門

教授
片岡一則
助教授
鄭　雄一
特任講師
位高啓史
講師
西山伸宏
特任講師
Bae Younsoo

ホームページ http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/research/01_04.html
http://www.bmw.t.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

疾患生命工学センター附属臨床医工学部門は、平成15年4月1日に発足しました。当部門は、東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点・東大病院先端医療開発研究クラスターの「未来型ナノ医療の実現」における一翼も担っています。工学部、医学部、東大医学部附属病院内に存在するティッシュエンジニアリング部および医工学連携部と積極的な人的、学問的交流を行っております。さらに、平成16年度から始まった東京大学工学系・医学系連携教育プログラム「医療ナノテクノロジー人材養成ユニット」の中核組織として、産業界との連携をも推進し、新たな医療ベンチャーの創出や医療ナノテクノロジーに深い造詣を持った医師や工学技術者の育成に貢献する事も大きな目標としています。当部門は教授1，助教授1，助手1及び、上記ナノバイオ研究拠点および人材養成ユニットに所属する特任教員若干名より構成されています。

当部門では、革新的ナノ医療を実現することを目指しています。近年、原子・分子のサイズや精度でものを加工（processing）し、組み立て（assembly）、高次な機能を持つユニットを形成する技術、すなわちナノテクノロジーが、21世紀を先導する学術分野として大きな注目を集めています。ナノテクノロジーが創り出す素材とシステムがナノスケールで一体化したデバイスである「ナノデバイス」は、「必要な時（time）に、必要な部位（location）で、必要な機能（function）」を最小限の侵襲で達成するQOLに優れた未来型医療システム実現の鍵を握っていると言えます。さらにナノデバイスは、基礎医学・生物学の成果を臨床応用へと迅速に展開する上での重要なインターフェースとなることが期待されます。本臨床医工学においては、ナノテクノロジーを基盤とした革新的な「メディカル・ナノデバイス」を生みだす事を通じて、世界をリードする「ナノ医療（Nanomedicine）」の概念を国内外に向けて発信

することを目標に研究を進めています。

教　育

これまで我が国で行われてきた医工連携に代表される活動は、異なる分野間の交流と共同研究を推進することに主眼がありました。しかしながら低侵襲診断と標的治療に代表される次世代型医療分野と、ナノテクノロジーに代表される先端工学分野の間には未だ強固な理解の壁が存在します。そのため、互いの分野から的確にニーズやシーズを抽出し融合することが難しく、これが革新的医療及びその基盤となる産業の勃興・進展を阻んでいます。臨床医工学では、医学と工学という広汎かつ異なる分野からやって来る学生や大学院生が、互いの背景を尊重しつつ、縦割りを廃して活発に互いの領域に踏み込んで融合領域を学習・研究し、未来医療のためのインテリジェント型ナノデバイス開発に取り組むことのできる最高の環境を提供する方針です。

研　究

医薬品は、飲む、注射する、点滴する、貼る、など様々なルートで私たちの体内に投与される。いずれの方法でも、薬物は血管というパイプラインによって輸送され、標的部位に到達する。そこで、細胞や組織にある受容体と結合することによって作用を発揮する。

薬剤の開発においてシャーレの中の細胞に対して作用が認められたとしても、細胞そのものとは比べものにならない複雑なシステムである人体においては、薬効が認められないのみならず、重篤な副作用が惹起されることも稀ではない。このような薬剤の有効性を妨げる大きな要因として、薬剤の生体内での不安定性、標的に対する低い到達効率および正常組織への非特異的分布による副作用の発現などが挙げられる。逆説的に言えば、薬剤の血流中での安定性を高め、正常組織に分布することなく、標的に対し選択的に薬剤をデリバリーすることができれば、薬剤の有効性を飛躍的に高めることが可能となる。このように、薬剤などの生理活性物質を「必要な時に、必要な場所で、必要な量だけ効率良く作用させる」システムは総称してドラッグデリバリーシステム(Drug Delivery System, DDS)と呼ばれ、薬物治療の新しい概念として、近年、著しい発展を遂げている。

当部門では、親水性高分子のポリエチレングリコール(PEG)とポリアミノ酸からなるブロック共重合体の自己会合により形成されるコア-シェル型の高分子ミセルのDDS応用について研究を行っている。高分子ミセルは、その内核(コア)を構成するポリアミノ酸の側鎖の化学構造を変化させることにより、疎水性相互作用、金属錯体形成および静電相互作用を介して様々な薬剤（疎水性薬剤、金属錯体および核酸・タンパク質医薬品）を安定に内包することができ、薬剤の放出速度を制御することが可能である。また、高分子ミセルは、天然のウイルスに類似した数十ナノメートルの粒径と表面に高密度の PEG ブラシを有するために、生体内において異物として認識されず、血流中を長期滞留できる。さらに、高分子ミセルは、正常組織に比べて新生血管の増生と血管壁の著しい透過性の昂進が顕著である固形がんに効果的かつ選択的に集積し、様々な制がん剤を内包した高分子ミセルに関して抗腫瘍効果の著しい増強および副作用の軽減が認められている。制がん剤アドリアマイシンおよびタキソールを内包した高分子ミセル製剤は、現在、それぞれ第二相および第一相臨床試験において開発中である。

現在、当部門では、このような高分子ミセルに、標的細胞を認識する機能(標的指向能)や環境に応答して内包薬剤を放出する機能(環境応答能)などの種々のスマート機能を賦与することにより、病巣を認識して機能発現する医療用ケミカルナノ

マシンを構築し、治療の有効性および選択性を高めることを目標としている。さらに、可視光などの外場エネルギーに応答して、治療効果を発揮する高分子ミセル型ナノマシンの開発も行っている。将来的には、診断機能と治療機能を一体化したシングルプラットホーム型ナノマシンを構築することを目標としている。

近年、遺伝子治療や RNA 干渉による疾患遺伝子のノックダウンは、従来の治療法では対処困難であった疾患の治療法として注目されているが、有効なデリバリーシステムが存在しないことが臨床応用への大きな障壁となっている。そこで当部門では、プラスミド DNA および siRNA のデリバリーシステムとして機能する高分子ミセル型ナノベクターの開発を行っている。上述の外場エネルギーに応答する機能をナノベクターに統合することも可能であり、in vivo で狙った場所に遺伝子および siRNA を導入する革新的な技術として期待される。さらに当部門では、3 次元造形により空間的に構造を制御した足場材料(scaffold)と分化誘導因子を発現するナノベクターを組み合わせることにより、細胞移植を必要としない再生医療のためのインプラントの開発も行っている。

出版物等

（1） Nishiyama N, Arnida, Jang WD, Date K, Miyata K, Kataoka K. Photochemical enhancement of transgene expression by polymeric micelles incorporating plasmid DNA and dendrimer-based photosensitizer. J Drug Target. in press.

（2） Kanayama N, Fukushima S, Nishiyama N, Itaka K, Chung U, Kataoka K, et al. PEG-based biocompatible block catiomer with high-buffering capacity for the construction of polyplex micelles showing efficient gene transfer toward primary cells. ChemMedChem, in press.

（3） Ideta R, Tasaka F, Nishiyama N, Tamaki Y, Aida T, Kataoka K. Nanotechnology-based photodynamic therapy for neovascular disease using a supramolecular nanocarrier loaded with a dendritic photosensitizer. Nano Lett. 2005; 5 (12): 2426-31.

（4） Miyata K, Kakizawa Y, Nishiyama N, Yamasaki Y, Kohara M, Kataoka K, et al. Freeze-dried formulations for in vivo gene delivery of PEGylated polyplex micelles with disulfide crosslinked cores to the liver. J Control Release. 2005; 109(1-3): 15-23.

（5） Nishiyama N, Iriyama A, Jang WD, Itaka K, Tamaki Y, Kataoka K, et al. Light-induced gene transfer from packaged DNA enveloped in a dendrimeric photosensitizer. Nat Mater. 2005; 4(12): 934-41.

（6） Kugimiya F, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakamura K, Chung U, et al. Mechanism of osteogenic induction by FK506 via BMP/Smad pathways. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 338: 872-9.

（7） Kugimiya F, Kawaguchi H, Kamekura S, Chikuda H, Ohba S, Chung U, et al. Involvement of endogenous bone morphogenetic protein (BMP)2 and BMP6 in bone formation. J Biol Chem. 2005; 280: 35704-12.

（8） Uchino H, Matsumura Y, Nishiyama N, Kataoka K, Naito S, Kakizoe T, Cisplatin-incorporating polymeric micelles (NC-6004) can reduce nephrotoxicity and neurotoxicity of cisplatin in rats. Br J Cancer. 2005; 93(6): 678-87.

（9） Bae Y, Jang WD, Nishiyama N, Fukushima S, Kataoka K. Multifunctional polymeric micelles with folate-mediated cancer cell targeting and pH-triggered drug releasing properties for active intracellular drug delivery. Mol BioSyst. 2005; 1(3): 242-50.

(10) Osada K, Yamasaki Y, Katayose S, Kataoka K. A synthetic block copolymer regulates S1 nuclease fragmentation of supercoiled plasmid DNA. Angew Chem Int Ed. 2005; 44(23): 3544-48.

(11) Fukushima S, Miyata K, Nishiyama N, Kanayama N, Yamasaki Y, Kataoka K. PEGylated polyplex micelles from triblock catiomers with spatially ordered layering of condensed pDNA and buffering units for enhanced intracellular gene delivery. J Am Chem Soc. 2005; 127(9): 2810-11.

(12) Hamaguchi T, Matsumura Y, Suzuki M, Shimizu K, Kataoka K, Kakizoe T, et al. NK105, a paclitaxel-incorporating micellar nanoparticle formulation, can extend in vivo antitumour activity and reduce the neurotoxicity of paclitaxel. Br J Cancer. 2005; 92(7): 1240-46.

(13) Oishi M, Nagasaki Y, Itaka K, Nishiyama N, Kataoka K. Lactosylated poly(ethylene glycol)-siRNA conjugate through acid-labile β-thiopropionate linkage to construct pH-sensitive polyion complex micelles achieving enhanced gene silencing in hepatoma cells. J Am Chem Soc. 2005; 127(6): 1624-25.

(14) Bae Y, Nishiyama N, Fukushima S, Koyama H, Matsumura Y, Kataoka K, Preparation and biological characterization of polymeric micelle drug carriers with intracellular pH-triggered drug release property: Tumor permeability, controlled subcellular drug distribution, and enhanced in vivo antitumor efficacy. Bioconjug Chem. 2005; 16(1): 122-30.

(15) Jang WD, Nishiyama N, Zhang GD, Harada A, Aida T, Kataoka K, et al. Supramolecular nanocarrier of anionic dendrimer porphyrins with cationic block copolymers modified with poly(ethylene glycol) to enhance intracellular photodynamic efficacy. Angew Chem Int Ed. 2005; 44(3): 419-23.

(16) Cabral H, Nishiyama N, Okazaki S, Koyama H, Kataoka K. Preparation and biological properties of dichloro(1,2-diamino-cyclohexane)platinum(II) (DACHPt) -loaded polymeric micelles. J. Control. Release. 2005; 101(1-3) 223-32.

(17) Wakebayashi D, Nishiyama N, Itaka K, Miyata K, Yamasaki Y, Kataoka K, et al. Polyion complex micelles of pDNA with acetal-poly(ethylene glycol)-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) block copolymer as the gene carrier system. Physicochemical properties of micelles relevant to gene transfection efficacy. Biomacromolecules. 2004; 5(6): 2128-36.

(18) Itaka K, Kanayama N, Nishiyama N, Jang WD, Yamasaki Y, Kataoka K, et al. Supramolecular nanocarrier of siRNA from PEG-based block catiomer carrying diamine side chain with distinctive pKa directed to enhance intracellular gene silencing. J Am Chem Soc. 2004; 126(42): 13612-13.

(19) Kakizawa Y, Furukawa S, Kataoka K. Block copolymer-coated calcium phosphate nanoparticles sensing intracellular environment for oligodeoxynucleotide and siRNA delivery. J Control Release 2004; 97(2): 345-56.

(20) Otsuka H, Hirano A, Nagasaki Y, Okano T, Horiike Y, Kataoka K. Two-dimensional multiarray formation of hepatocyte spheroids on a microfabricated PEG-brush surface. ChemBioChem. 2004; 5(6): 850-55.

(21) Kakizawa Y, Miyata K, Furukawa S, Kataoka K. Size-controlled formation of a calcium phosphate-based organic-inorganic hybrid vector for gene delivery using poly(ethylene glycol)-block-poly(aspartic acid). Adv Mater. 2004; 16(8): 699-702

(22) Wakebayashi D, Nishiyama N, Yamasaki Y,

Itaka K, Kanayama N, Kataoka K, et al. Lactose-conjugated polyion complex micelles incorporating plasmid DNA as a targetable gene vector system: their preparation and gene transfecting efficiency against cultured HepG2 cells. J Control Release. 2004; 95(3): 653-64.

(23) Miyata K, Kakizawa Y, Nishiyama N, Harada A, Yamasaki Y, Kataoka K, et al. Block catiomer polyplexes with regulated densities of charge and disulfide cross-linking directed to enhance gene expression. J Am Chem Soc. 2004; 126(8): 2355-61.

(24) Tabuchi M, Yamasaki Y, Nagasaki Y, Yoshikawa K, Kataoka K, Baba Y, et al. Nanospheres for DNA separation chips. Nat Biotechnol. 2004; 22(3): 337-40.

(25) Itaka K, Harada A, Yamasaki Y, Nakamura K, Kawaguchi H, Kataoka K. In situ single cell observation by fluorescence resonance energy transfer reveals fast intra-cytoplasmic delivery and easy release of plasmid DNA complexed with linear polyethylenimine. J Gene Med. 2004; 6(1): 76-84.

(26) Bastepe M, Weinstein LS, Ogata N, Kawaguchi H, Jüppner H, Chung U, et al. Stimulatory G protein (Gs) directly regulates hypertrophic differentiation of growth plate cartilage in vivo. Proc Nat Acad Sci USA 2004; 101: 14794-9.

(27) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Konno T, Takigawa Y, Chung U, et al. Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. Nat Mat. 2004; 83: 829-36.

(28) Chikuda H, Kugimiya F, Ikeda T, Ogasawara T, Shimoaka T, Chung U, et al. Cyclic GMP-dependent kinase II is a molecular switch from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes. Genes Dev. 2004; 18: 2418-29.

(29) Ikeda T, Kamekura S, Mabuchi A, Kou I, Seki Chung U, et al. The combination of SOX5, SOX6 and SOX9 (the SOX trio) provides signals sufficient for induction of permanent cartilage. Arthritis Rheum. 2004; 50: 3561-73.

(30) Long F, Chung U (Co-first), Ohba S, McMahon J, Kronenberg HM, McMahon AP. Genetic Evidence That Ihh Signaling Is Directly Required For The Osteoblast Lineage In The Endochondral Skeleton. Development 2004; 131: 1309-18.

健康・環境医工学部門

教授
遠山千春
助教授
大迫誠一郎
助手
掛山正心

ホームページ http://env-health.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

健康・環境医工学部門は疾患生命工学センターの一部門として新たに開設された研究室で、医学部１号館にある。2005年１月１日から教授が就任後、助教授・助手をはじめスタッフと博士研究員・大学院生・卒論研修生が揃い、2006年４月からは研究室としての態勢が整った。スタッフは、長年、国立環境研究所において、環境有害因子と健康に関する研究に従事してきた。本研究室のミッションは下記の研究内容に記載する内容である。

研究内容

今日、こどもたちの健康への歪みが、学習機能障害、免疫機能異常、生殖機能異常、さらには生活習慣病として発生し、罹患率も非常に増えていることが懸念されている。これらの疾患の成り立ちを「内的環境」因子だけから説明することは困難である。すなわち、大気・水・土壌や食品中に含まれるダイオキシン・「環境ホルモン」、重金属をはじめとする様々な「外的環境」因子への曝露が関係している可能性が高い。特に、感受性が高い時期に、様々なこれらの「外的環境」因子に曝露することによって、その曝露が複層的に「内的環境」を乱して「負の刷り込み」とでも言うべき現象を引き起こし、出生後に高次脳機能・生殖系や免疫機能の変調を引き起こすことが、疫学的・実験的研究から報告されている。

環境中に存在する様々な物質をすべて取り上げることはできないため、現在は、ダイオキシンやPCBに主な焦点を当てている。その理由は、社会的にも健康影響が懸念されているというだけでなく、生体に対する特異的受容体が存在しており、ヒトが曝露するレベルに近い用量で、内分泌系障害、学習機能障害、免疫機能異常、生殖機能異常に影響がでることを私たち自身の手によって明らかにしてきた物質だからである。

研究の進め方としては、フォワード・トキシコロジーのアプローチにより、個体(in vivo) における影響指標（endpoint）について量・反応関係に基づき解明しつつ、ターゲット分子とその遺伝子から病態を解明するリバース・トキシコロジーのアプローチを取っている。

研究部門全体の研究テーマとしては、（１）環境有害化学物質（ダイオキシン・ＰＣＢ、重金属など）の分子・細胞レベルにおける毒性発現メカニズムの解明を中心に、（２）動物種間、あるいは同一動物種の系統間における感受性の違いの分子基盤の解明、（３）個体・細胞・遺伝子レベ

ルにおける化学物質による毒性評価技術の開発、さらに（4）環境・食品の安全基準作りのためのリスク評価手法の開発と応用を行っている。

教　育

この 30 年間に、日本におけるライフサイエンスの科学的水準は飛躍的に進歩したが、残念ながら、環境毒性学（Environmental Toxicology）は、日本のほとんどの大学・大学院の医学・薬学・看護・保健学のカリキュラムに十分な位置づけがなされていない。本研究部門は、ライフサイエンス、臨床医学、工学を環境科学に融合させて、環境因子の健康影響とそのメカニズムの解明についての研究・教育を行っている、ユニークな、大学の研究部門である。

大学院の教育では、医科学修士課程における教育を担当している。また、平成 18 年度医学共通科目で「環境健康科学概論」を開講した。講義は、医学のみならず、環境・人間・生態系に関心のある大学院生を主たる対象とした。一連の講義は、学外講師を招へいし環境健康科学が包摂する広い専門領域分野における基礎から最新の知見をカバーするような編成とした。

講義内容は以下の通り：

1）環境・人間・生態系――健康環境科学とは？
2）化学物質による発癌とその分子機構
3）化学物質の新たな作用メカニズム
4）内分泌かく乱物質の次世代影響：環境疫学からのアプローチ
5）微小な宇宙：子宮に及ぼす内分泌撹乱とは？
6）環境生殖内分泌学への誘い
7）脳の性分化～「環境ホルモン」は脳を女性化するか？
8）大気と地下水に遍在する親電子性物質の生体影響と細胞応答
9）環境因子は、脳の発達にどのように修飾するか？
10）人間と鉛との付き合い：同位体分析から分かること
11）毒か薬か栄養か？　微量元素セレンの多彩な作用
12）omics の時代のトキコロジー：－DNA マイクロアレイから尿の NMR まで－
13）高次脳機能～化学物質による学習機能の撹乱
14）男性生殖機能のかく乱と環境化学物質：影響と分子メカニズム
15）発展途上国における環境と健康

学部教育においては、医学科学生の衛生学、ならびに、健康科学・看護学科の薬理・毒性学の、主として環境毒性学についての講義を担当している。

出版物等

（1）Ishimura R., Kawakami T., Ohsako S., Nohara K. and Tohyama C. Suppressive effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on vascular remodeling that takes place in the normal labyrinth zone of rat placenta during late gestation. Toxicol. Sci., 91: 265-274, 2006

（2）Kawakami T., Ishimura R., Nohara K., Takeda K., Tohyama, C. and Ohsako, S. Differential susceptibilities of Holtzman and Sprague-Dawley rats to fetal death and placental dysfunction induced by 2,3,7,8-teterachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) despite the identical primary structure of the aryl hydrocarbon receptor. Tox. Appl. Pharmacol. 212: 224-236, 2006

（3）Shiizaki K., Ohsako, S., Koyama, T., Nagata R., Yonemoto, J. and Tohyama, C. Lack of CYP1A1 expression is involved in unresponsiveness of the human hepatoma cell line SKHEP-1 to dioxin. Toxicol. Lett. 160: 22-33, 2005

（4）Inouye K, Pan X, Imai N, Ito T, Takei T,

Tohyama C, Nohara K.:cell-derived IL-5 production is a sensitive target of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) Chemosphere 60: 907-913, 2005

（5） Nishimura N, Yonemoto J, Miyabara Y, Fujii-Kuriyama Y, Tohyama C.: Altered thyroxin and retinoid metabolic response to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in aryl hydrocarbon receptor-null mice. Arch Toxicol 79: 260-267, 2005

（6） Ikeda M, Mitsui T, Setani K, Tamura M, Kakeyama M, Sone H, Tohyama C, Tomita T.: In utero and lactational exposure to 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats disrupts brain sexual differentiation. Toxicol Appl Pharmacol. 205: 98-105, 2005.

（7） Nohara K, Pan X, Tsukumo S, Hida A, Ito T, Nagai H, Inouye K, Motohashi H, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama Y, Tohyama C.: Constitutively active aryl hydrocarbon receptor expressed specifically in T-lineage cells causes thymus involution and suppresses the immunization-induced increase in splenocytes. J Immunol. 174: 2770-2777, 2005.

（8） Nishimura N, Yonemoto J, Nishimura H, Ikushiro S, Tohyama C.: Disruption of thyroid hormone homeostasis at weaning of Holtzman rats by lactational but not in utero exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Toxicol Sci. 85: 607-614. 2005.

（9） Nagai H, Takei T, Tohyama C, Kubo M, Abe R, Nohara K.: Search for the target genes involved in the suppression of antibody production by TCDD in C57BL/6 mice. Int Immunopharmacol. 5: 331-343, 2005.

(10) Watanabe H, Suzuki A, Goto M, Ohsako S, Tohyama C, Handa H, Iguchi T.: Comparative uterine gene expression analysis after dioxin and estradiol administration. J Mol Endocrinol. 33: 763-771, 2004

(11) Ito T., Tsukumo S., Suzuki N., Motohashi H., Yamamoto M., Fujii-Kuriyama Y., Mimura J., Lin T-M., Peterson R.E., Tohyama C., and Nohara K. A constitutively active arylhydrocarbon receptor inhibits growth of Jurkat T cells through changes in the expression of genes related to apoptosis and cell cycle arrest. J. Biol. Chem. 279: 25204-25210, 2004.

(12) Wu Q., Ohsako S., Ishimura R., Suzuki J. S., and Tohyama C. Exposure of mouse preimplantation embryos to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) alters the methylation status of imprinted genes H19 and Igf2. Biol. Reproduction 70: 1790-1797. 2004.

(13) Fukuzawa N. H., Ohsako S. , Wu Q., Sakaue M., Fujii-Kuriyama Y., Baba T., and Tohyama C. Testicular cytochrome P450scc and LHR as possible targets of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the mouse. Mol. Cell. Endocrinol. 221(1-2): 87-96, 2004.

(14) Kusumegi T., Tanaka J., Kawano M., Yonemoto J., Tohyama C., and Sone H. MP7/ActRIIB regulates estrogen-dependent apoptosis: New biomarkers for environmental estrogens. J. Biochem. Mol. Toxicol. 18: 1-11 ,2004.

動物資源研究領域

教授

野本明男

助手

花木賢一、平田晴之

ホームページ http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/research/01_06.html

沿革と組織の概要

動物資源研究領域の前身である動物実験施設は、昭和46年4月に医学部附属施設として設置された。そして、昭和47年4月の建物の建設と同時に管理者として専任教員が着任している。建物は昭和48年3月に竣工し、4月よりその運営が開始された。現在の建物（動物資源研究領域棟）の各階の主な構成は以下の通りである。

BF；動物検収室、暖房汽缶室、施設中央制御室
1F；事務室、会議室、更衣室
2F；教員・職員室、研究室、中・小型動物飼育室、洗浄室
3F；ＳＰＦ齧歯動物飼育室
4F；ＳＰＦ齧歯動物飼育室、ＲＩ動物実験室
5F；実験室、手術室、中型動物飼育室
6F；中・大型動物飼育室、麻酔室
7F；空調機械室

平成13年4月には医学系研究科附属へ移行し、平成15年4月には附属疾患生命工学センター発足に伴い、研究基盤部門の一つとして改組されて現在に至っている。職員は教員3名の他、技術職員2名、事務係長1名、教務補佐員1名、技術補佐員3名、事務補佐員4名より構成されている。さらに、動物飼育の一部、空調管理、器材洗浄を外部委託しており、派遣職員10名前後が建物内で就労している。

2名の助手は獣医師の資格を有し、施設内の実験動物の獣医学的管理、全学の実験動物授受に際しての衛生証明書発行、医学系研究科内の動物実験計画書に対する助言を行っている。動物資源研究領域事務室は施設運営に関する事務の他、医学系研究科動物実験委員会事務局を兼務しており、情報公開に備えての書類の整備に当たっている。さらに、昨今の実験動物と動物実験に関する法制度の新設・改正に対応するため、本部と連携しながら、監督官庁との連絡、必要書類の作成を行っている。

動物実験施設で飼育中の動物種は、サル、イヌ、ブタ、ウサギ、ラット、マウスである。また、平成17年度の利用登録者数は729人である。施設は全学共同利用であるが、医学系研究科の研究者の利用が圧倒的に多い。

教　育

学部教育では、医進内定者（M0）に対して「実験動物資源学」の授業を担当している。遺伝子組換え生物、疾患モデル動物といった各論に当たる内容は、時間の制約と他の科目と重複することを考慮して省略し、総論として「動物福祉と法規制」「動物実験の洗練」「動物育種と実験動物種」「実験動物の微生物統御と動物由来感染症（人獣共通感染症）」について講義を行っている。大学院教

育では修士課程の学生に対し、「微生物学」の一部として「実験動物学」の講義を行っている。

その他、教育・研究支援の一環として、動物実験施設の新規利用者のために利用説明会を月 1 回開催し、「動物資源研究領域棟利用案内」を配布している。動物実験責任者には、「動物実験計画書の作成手引き」を配布し、社会の理解を得るための動物実験のあり方について解説している。

研　究

研究の主体は助手が担っており、それぞれ異なるテーマについて取り組んでいる。具体的には、見る技術として「核酸シグナル増幅法に基づく微量抗原検出技術の研究開発」と寄生虫感染症に対する新しい治療戦略開発を目指しての「寄生虫感染症における宿主免疫回避機構の解明」である。見る技術の概要は標的抗原認識抗体にレポーターとなる DNA を化学的に標識し、その DNA を鋳型として PCR 等で DNA 断片を増幅する。または、その DNA 自身を伸長させる。そして、新たに合成された DNA に取り込まれハプテンを直接または間接的に可視化する。この基礎技術はほぼ確立しており、学内外の共同研究者の協力を得て、実用化に向けての応用研究を行っている。

出版物等

（1） Bork S, Okamura M, Boonchit S, Hirata H, Yokoyama N, Igarashi I. Identification of Babesia bovis L-lactate dehydrogenase as a potential chemotherapeutical target against bovine babesiosis. Mol Biochem Parasitol. 2004;136:165-172.

（2） Fujiyuki T, Takeuchi H, Ono M, et al. A novel insect picorna-like virus identified in the brain of aggressive worker honeybees. J Virol. 2004;78:1093-1100.

（3） Hanaki K, Ohka S, Yamamoto K, Nomoto A, Yoshikura H. Oligo(dA-dT)-dependent signal amplification for the detection of proteins in cells. Biotechniques. 2004;36:856-860,862-863.

（4） Hoshino A, Hanaki K, Suzuki K, Yamamoto K. Applications of T-lymphoma labeled with fluorescent quantum dots to cell tracing markers in mouse body. Biochem Biophys Res Commun. 2004;314:46-53.

（5） Huang X, Xuan X, Hirata H, et al. Rapid immunochromatographic test using recombinant SAG2 for detection of antibodies against Toxoplasma gondii in cats. J Clin Microbiol. 2004;42:351-353.

（6） Nagata N, Iwasaki T, Ami Y, et al. A poliomyelitis model through mucosal infection in transgenic mice bearing human poliovirus receptor, TgPVR21. Virology. 2004;321:87-100.

（7） Oda T, Ohka S, Nomoto A. Ligand stimulation of CD155a inhibits cell adhesion and enhances cell migration in fibroblasts. Biochem Biophys Res Commun. 2004;319:1253-1264.

（8） Ogino T, Fukuda H, Imajoh-Ohmi S, et al. Membrane binding properties and terminal residues of the mature hepatitis C Virus capsid protein in insect cells. J Virol. 2004;78:11766-11777.

（9） Ohka S, Matsuda N, Tohyama K, et al. Receptor (CD155)-dependent endocytosis of poliovirus and retrograde axonal transport of the endosome. J Virol. 2004;78:7186-7198.

(10) Otsuka Y, Hanaki K, Zhao J, et al. Detection of Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guerin using quantum dot immuno-conjugates. Jpn J Infect Dis. 2004;57:183-184.

(11) Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, et al. On the cyto-toxicity caused by quantum dots. Microbiol Immunol. 2004;48:669-675.

(12) Tamaki Y, Hirata H, Takabatake N, et al. Molecular cloning of a Babesia caballi gene encoding the 134-kilodalton protein and evaluation of its diagnostic potential in an

enzyme-linked immunosorbent assay. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;11:211-215.

(13) Taniguchi T, Taniguchi R, Takahashi A, et al. Sequence comparison of the ORF 7 region of transmissible gastroenteritis viruses isolated in Japan. J Vet Med Sci. 2004;66:717-719.

(14) Alhassan A, Pumidonming W, Okamura M, et al. Development of a single-round and multiplex PCR method for the simultaneous detection of Babesia caballi and Babesia equi in horse blood. Vet Parasitol. 2005;129:43-49.

(15) Fujiyuki T, Takeuchi H, Ono M, et al. Kakugo virus from brains of aggressive worker honeybees. Adv Vir Res. 2005;65:1-27.

(16) Hirata H, Yokoyama N, Xuan X, Fujisaki K, Suzuki N, Igarashi I. Cloning of a novel Babesia equi gene encoding a 158-kilodalton protein useful for serological diagnosis. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12:334-338.

(17) Tomasec P, Wang ECY, Davidson AJ, et al. WilkinsonDown-regulation of NK cell activating ligand CD155 by human cytomegalovirus UL141. Nature Immunol. 2005;6:181-188.

(18) Yanagiya A, Jia Q, Ohka S, Horie H, Nomoto A. Blockade of poliovirus-induced cytopathic effect in neural cells by monoclonal antibody against poliovirus or human poliovirus receptor. J Virol. 2005;79:1523-1532.

放射線研究領域

教授
宮川　清
助教授
細井義夫
講師
鈴木崇彦
助手
松本義久、榎本　敦

ホームページ　http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

本教室は疾患生命工学センターの研究基盤部門に属して、医学系研究科の放射線研究領域における研究基盤を構築することを主たる業務とする。沿革は、2003 年の疾患生命工学センターの発足に伴い、かつての放射線基礎医学講座と放射線研究施設の 2 つの教室が母体となって新たな組織となったことに由来する。

研究基盤として重要な業務に医学系研究科における放射性同位元素研究施設の管理がある。管理に携わる教員としての室長と放射線取扱主任者は医学部と病院の 2 つの事業所とも本教室より選任されている。本年度はわが国における放射線障害防止法が大きく改訂されたが、管理体制および施設の使用状況について本年度は大きな変化はない。

教員については、沿革に述べた経緯より 2 つの教室の教員から構成され、疾患生命工学センター発足時より教授は選任されていなかったが、2005 年 6 月 16 日に現教授が着任した。それに伴い新しい研究方針が導入された。

本教室は疾患生命工学センターの中では研究部門でなく研究基盤部門に属するために、医学系研究科における役割としては研究基盤の業務が重要となるが、それに加えて放射線による人体影響の教育研究を教室の最も重要な役割としている。沿革の経緯よりまだ寄り集まり的な面が存在するが、新体制において放射線の人体影響における分野で先導的役割を果たすべく組織の構築を行なっている。

教　育

医学科 C2 における放射線基礎医学の講義を担当している。これは医学専門科目の教育では生化学とともに最も早期に行なうものであり、放射線の物理・化学から始まり生物学の基礎的な部分の理解を目的とする。その後、安全な放射性同位元素の取扱いを習得することを目的とした実習をアイソトープ総合センターにおいて 2 日にわたって行なっている。

医学科の教育はこれまで C2 で終了していたが、本年度から新たに M2 においても放射線基礎医学の講義が追加された。これは臨床の現場において放射線を安全に使用するために必要な知識を習

得することを目的としている。この背景には、医療において様々な放射線を利用した診断・治療技術が導入されているにもかかわらず、それらの人体影響に関する知識の不足から問題が発生している事実がある。このような医療被ばくに加えて、この講義では緊急被ばく医療に対する対応についても教育を行なっている。これはまれな事象ではあっても事故や災害などで大規模な被ばくがおきた場合の対応を教育することにより被害を最小限に抑えることを目的とするものである。このような教育はこれまでに例のないものであり、放射線影響の領域からは注目されている。

健康科学・看護学科の3年では放射線保健学の講義と実習を担当している。講義では放射線防護に重点を置きながら広く放射線の人体影響に関する知識の習得を目的としている。実習では放射線の簡単な測定を行なっている。

大学院では学部教育と比べて放射線によるDNA 損傷応答に関する分子生物学に重点を置いた教育を行なっている。

これらの学生に対する教育に加えて、放射性同位元素の安全管理において新規利用者に対する教育訓練と継続者に対する教育訓練を 2 つの施設において頻繁に行なっている。

研　究

疾患生命工学センター発足以来、低線量放射線の生物影響、DNA 二重鎖切断に対する非相同的断端結合（non homologous end joining: NHEJ）、DNA 損傷に応答する細胞死、放射線治療における増感効果など幅広く放射線生物学の研究が行なわれてきた。2005 年、新しい体制になってからはDNA 二重鎖切断に対する修復機構の中でも相同組換え修復を中心として研究を展開している。

相同組換え修復の早期において大腸菌ではRecA、出芽酵母では RecA のホモログであるRad51 が中心的役割を担う。歴史的経緯からこのような生物における研究が活発に行なわれてきたが、ヒトのような高等動物ではDNA 二重鎖切断修復における役割は重要視されていなかった。しかし、その後の研究によってもう一つの重要な修復機構である NHEJ と比べても遜色なく高等動物でも二重鎖切断修復に重要であることが確立されている。これら二つの大きな相違点は、まず NHEJ はどの細胞周期でもはたらくのに対して相同組換えは修復の鋳型として姉妹染色分体を用いるためにDNA 複製期から細胞分裂期に限定されることである。もう一つは、NHEJ では断端が結合するだけであるので、遺伝子の異常が生じる可能性があるのに対して、相同組換えは切断されていない染色体を鋳型として修復するために正確な修復が期待できることがある。

本研究室では相同組換え修復の中で、Rad51と構造的に類似しているRad51　paralogと呼ばれる蛋白質群の機能解析を行なっている。体細胞においてはこのグループに属する因子が5つ存在する。これらは構造的には類似しているのにもかかわらず、各々が独自の機能を有していると考えられているが、その詳細は不明である。そこでヒト体細胞株においてこれらの遺伝子の発現をノックアウトあるいはRNA 干渉によって低下させることによって解析を行なってきた。

Rad51B は種々の良性腫瘍において染色体転座によって機能異常をきたしている。この遺伝子の機能低下ヒト細胞は、Rad51 に依存した相同組換え修復の機能低下をきたしている。それに加えて中心体の断片化と染色体の数的な異常である異数体増加が観察された。これらの異常は遺伝子の機能が半分に低下した状態でも観察されることより、Rad51B の量に依存した中心体と染色体の安定化機構が存在することが明らかとなった。

相同組換え修復の中期から後期にかけての分子機構はまだ多くの点が不明であるが、Mus81-Eme1 複合体が組換えの中間体を解消す

る機能を有することが報告されている。その後の研究で、この複合体はむしろ停止した複製フォークの解消に重要であることが明らかとなった。そこで、この複合体の機能解析をヒト細胞において行なった。ところが予想に反して、これらの変異細胞は複製阻害剤よりも DNA クロスリンク剤に対して高い感受性を呈した。変異細胞の増殖速度は低下していたが、S 期および G2 期において ATM 依存性に Chk1 あるいは Chk2 のリン酸化によるチェックポイント経路が活性化されていることが明らかとなった。その結果として細胞周期の進行において中心的役割を果たす Cdk1 および Cdk2 の活性が低下していた。一方、染色体解析によりこれらの変異細胞では倍加の頻度が亢進していることが明らかとなった。Cdk2 の機能低下と倍加の相関が想定されたために、低下した Cdk2 活性を外来性の強制発現によって元に戻したところ、倍加も低下した。これらの結果より、DNA 損傷に応答する情報伝達系の活性化は染色体倍加の原因となる可能性が示唆された。

このように相同組換え修復の異常は染色体の数的異常と密接に関連する。ヒトの疾患においては乳がんにおいて相同組換え修復の異常が存在することが確立しているが、その他のがんの病態にも関与することが想定される。さらには非がん病変への関与も考えられる。このように本研究は疾患の病態研究に寄与するが、一方ではがん治療における基盤的研究としても重要である。放射線や多くの抗がん剤は DNA 二重鎖切断によって抗腫瘍効果を発揮する。ところが通常はそれに対して修復機構がはたらくために必ずしも DNA 切断が細胞死に至るわけではない。このようながん細胞における修復機構の詳細が解明されれば、それを標的とすることによって現在のがん治療をより有効性の高いものにすることも可能である。このような視野から本教室の研究を今後も展開していきたい。

出版物等

（1） Hiyama T, Katsura M, Yoshihara T, Ishida M, Kinomura A, Tonda T, Asahara T, Miyagawa K. Haploinsufficiency of the Mus81-Eme1 endonuclease activates the intra-S-phase and G2/M checkpoints and promotes rereplication in human cells. Nucleic Acids Res. 2006;34:880-892.

（2） Adachi N, So S, Iiizumi S, Nomura Y, Murai K, Yamakawa C, Miyagawa K, Koyama H. The human pre-B cell line Nalm-6 is highly proficient in gene targeting by homologous recombination. DNA Cell Biol. 2006;25:19-24.

（3） Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Hosoi Y, Oshima K, Ohtomo K, Ban N, Yamakawa, S, Nakagawa S, Chiba S. Preservation of ovarian function by ovarian shielding when undergoing total body irradiation for hematopoietic stem cell transplantation: a report of two successful cases. Bone Marrow Transplant. 2006;37:583-587.

（4） Li Z, Hosoi Y, Cai K, Tanno Y, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Nakagawa K, Miyagawa K. Src tyrosine kinase inhibitor PP2 suppresses ERK1/2 activation and epidermal growth factor receptor transactivation by X-irradiation. Biochem Biophys Res Commun. 2006;341:363-368.

（5） Someya M, Sakata K, Matsumoto Y, Yamamoto H, Monobe M, Ikeda H, Aono K, Hosoi Y, Suzuki N, Hareyama M. The association of DNA-dependent protein kinase activity with chromosomal instability and risk of cancer. Carcinogenesis. 2006;27:117-122.

（6） Morita A, Zhu J, Suzuki N, Enomoto A, Matsumoto Y, Tomita M, Suzuki T, Ohtomo K, Hosoi Y. Sodium orthovanadate suppresses DNA damage-induced caspase

activation and apoptosis by inactivating p53. Cell Death Differ. 2006;13:499-511.

(7) Nakagawa K, Yamashita H, Shiraishi K, Nakamura N, Tago M, Igaki H, Hosoi Y, Shiina S, Omata M, Makuuchi M, Ohtomo K: Radiation therapy for portal venous invasion by hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2005;11: 7237-7241.

(8) Tokuzumi S, Hori M, Monobe M, Hosoi Y, Kojima S. Effect of nitric oxide on gamma-ray-induced micronucleus frequency in RAW264.7 cells. Radiat Res. 2005;164: 723-732.

(9) Komuro Y, Watanabe T, Hosoi Y, Matsumoto Y, Nakagawa K, Suzuki N, Nagawa H. Prognostic significance of Ku70 protein expression in patients with advanced colorectal cancer. Hepatogastroenterology. 2005; 52:995-998.

(10) Komiyama S, Taniguchi S, Matsumoto Y, Tsunoda E, Ohto T, Suzuki Y, Yin H-L, Tomita M, Enomoto A, Morita A, Suzuki T, Ohtomo K, Hosoi Y, Suzuki N. Potentiality of DNA-dependent protein kinase to phosphorylate Ser46 of human p53. Biochem Biophys Res Commun. 2004;323: 816-822.

(11) Yin HL, Suzuki Y, Matsumoto Y, Tomita M, Furusawa Y, Enomoto A, Morita A, Aoki M, Yatagai F, Suzuki T, Hosoi Y, Ohtomo K, Suzuki N. Radiosensitization by hyperthermia in the chicken B-lymphocyte cell line DT40 and its derivatives lacking nonhomologous end joining and/or homologous recombination pathways of DNA double-strand break repair. Radiat Res. 2004;162: 433-431

(12) Ono T, Ikehata H, Pithani VP, Uehara Y, Chen Y, Kinouchi Y, Shimosegawa Y, Hosoi Y. Spontaneous mutations in digestive tract of old mice show tissue-specific patterns of genomic instability. Cancer Res. 2004;64:6919-6923.

(13) Hosoi Y, Watanabe T, Nakagawa K, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Nagawa H, Suzuki N. Up-regulation of DNA-dependent protein kinase activity and Sp1 in colorectal cancer. Int J Oncol. 2004;25:461-468.

(14) Hosoi Y, Matsumoto Y, Enomoto A, Morita A, Green J, Nakagawa K, Naruse K, Suzuki N. Suramin sensitizes cells to ionizing radiation by inactivating DNA-dependent protein kinase. Radiat Res. 2004;162:308-314.

医工情報研究領域

助手

波多野賢二

ホームページ http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/

組織の概要

本領域は、疾患生命工学センター研究基盤部門の一つとして、2003年度に発足した。医学系研究科の研究科ネットワークの維持管理、研究用サーバーの運用を医学系研究科情報化推進室と共に担当するとともに、情報ネットワーク技術による医学研究支援を目的とした実務と研究を行っている。

研　究

・医学用語とコードの標準化

医学情報の基礎単位である医学用語と、医学用語の分類コード体系の標準化に取り組んでいる。最も基本的な医学用語である病名用語（診断名・疾患名）を中心に、用語集編纂の実作業に携わるとともに、情報の電子化をふまえた医学用語の標準化の手法に関して研究を行っている。

また、ターミノロジー・オントロジーとして欧米などで盛んに研究されている用語概念の体系化手法を適用することによる日本語医学用語・医学概念の体系化の試行、自然言語解析の手法を応用した自由入力用語の自動分類システムの構築など、医学用語の体系化に関わる研究を進めている。

・医学情報の分散処理システム

標準的な医学用語情報を効率的に配布し普及を促進する手段として、ネットワークを利用した分散処理システムに着目し、インターネット上で医学用語処理を分散実行するメソッドを提供するサーバーシステムを構築し有効性の実証実験を行っている。

・臨床研究における個人情報の匿名化

ヒトゲノム研究における個人情報のプライバシーと匿名化手法について、実務を通じて実効的かつ効率的な手法を研究している。

主な研究テーマ：

- 情報ネットワーク技術を利用した医学研究・教育支援
- 医学用語とコードの標準化
- 医学ターミノロジーとオントロジーの構築による医学知識の体系化
- ネットワーク技術を用いた医学情報の分散処理
- 医学研究における個人情報のプライバシーと個人情報の匿名化
- 古い医学文献の電子化とインデクシングの手法

出版物等

（1）Hatano K., Ohe K. Information Retrieval System for Japanese Standard Disease-Code Master Using XML Web Service. J. American Medical Informatics Association. Symposium Suppl. 597, 2003.

（2）J. Kitayama, K.Hatano, S. Kaisaki, H. Suzuki, S. Fujii, H. Nagawa. Hyperlipidemia is positively correlated with lymph node metastasis in men with early gastric cancer. British Journal of Surgery 91:191-198, 2004.

医学教育国際協力研究センター

センター長・教授
加我君孝
教授
北村　聖
助教授
武田　裕子
講師
大西弘高

ホームページ　http://www.ircme.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

東京医大学医学教育国際協力研究センター(International Research Center for Medical Education: IRCME)は2000年（平成12年）に発足した。東京大学には20のセンター組織があり、本センターはそのうち最も新しく、東京大学直轄の組織であり、医学部および附属病院とは協力関係にある。事務は医学部事務が担当している。文部科学省より国際協力課が設立に関与し、現在も支援して頂いている。文部科学省により東京大学に医学、広島大学には教育、名古屋大学には農学と法学、豊橋技術科学大学には工学の各国際協力研究センターが設置されている。文部科学省は大学に各専門学問領域のセンターを設置することにより、さらに国際協力研究を発展させることを意図している。したがって、本センターは国際協力研究が大きな看板であるが、同時に医学部ならびに附属病院とも密接な繋がりを保ちながら東京大学の医学教育研究を発展させている。そのため、文部科学省の医学教育課とも繋がりを保っている。国際協力研究センター設立によって外国人客員教授を常時一人招くことが可能となり、この積極的な活用によって、まさに“国際”の名にふさわしい活動が可能となっている。外国人客員教授の滞在と活動がセンターにとって大きな刺激となっている。

将来の活動としては、医師に限らず、全国の医学部の国際貢献に関心のある医学生たちとの繋がりをより密にして、今後の人材養成に貢献すべくネットワーク化し、より活発にコミュニケーションをとれるようにしたいと考えている。

各部門の活動

1）　医学教育国際協力研究部門

医学教育・医療者教育のあり方を幅広く研究する部門である。医学・医療者教育における国際協力のニーズ把握に努め、実践的な研究活動の成果や集積した情報を活用してこの領域の発展に寄与することを目指している。国際協力マインドを芽生えさせる卒前・卒後教育カリキュラムの開発など、国際協力に興味・関心をもつ医療人育成も当部門の大切な活動のひとつとなっている。一方、学内の卒然医学教育のプランニング・評価研究を行うと同時に、PBL・テュートリアル、OSCEな

どの実習の指導に参加している。フリークォーター、基礎配属の実習担当施設としても窓を開き学生を受け入れている。以上の活動を医学教育研究としてとらえ、国内外での発表活動を行っている。

２） 医学教育国際協力事業企画調整・情報部門

医学教育国際協力事業企画調整・情報部門は、医学教育分野（医・歯・薬・看護・公衆衛生・リハビリテーションなど）において、文部科学省の進める国際教育協力の推進を担当している。国内における医学教育関連の国際協力プロジェクトにおいてリーダーシップを発揮し、「顔のみえる」、「心の通い合う」国際協力を目指す。具体的活動内容を以下に示す。

1．政府開発援助、各種研究費等による医学教育分野の国際協力プロジェクトを、発展途上国を中心に展開する。現在はアフガニスタンの医学教育プロジェクトを主に実施している。

２．国内外の医学教育分野における国際協力に関して情報収集、人的交流に努め、国内の各種関連プロジェクトをサポートする。現在，医学分野では日本医学教育学会国際関係委員会、国立保健医療科学院、国立国際医療センター、看護分野では聖路加看護大学を中心に国際協力に向けた関係を築いている。以上の活動を国際協力研究としてもとらえ、研究発表活動を行っている。

３）外国人客員教授部門

医学教育および国際協力の実践・研究に造詣の深い海外の専門家を、客員教授として招聘している。客員教授は、本センターの活動計画の策定や教育活動への助言・指導ならびに共同研究を行う。センター主催の講演会やセミナーなどを通して、学生・研修医に知的刺激を与えるとともに、医学教育および国際協力に関する最新の知見を外部に広く発信する。すでに、学術発表活動として、Noel 教授の連続講演を、「変貌する日本の医学教育」として金原出版より翻訳出版し、大きな反響があった。現在、2005 年 11 月から 2006 年 4 月まで滞在した Cosgrove 教授の連続講演を「21 世紀の世界の新しい医学教育」として翻訳出版の準備をすすめている。この本は欧米の医学教育は多様化が進んでいること、教育の評価が医学教育の改革に重要であることを示しており、わが国の今後の医学教育改革の指針として利用されることが期待できる内容となっている。

出版物等

（1）北村聖：良質の医療を求めてー医療の質の測定．日内誌 93，186-190，2004

（2）松村真司，大滝純司，水嶋春朔，北村聖，Gordon L Noel，福原俊一，高本眞一，加我君孝：東京大学におけるクリニカル・クラークシップの評価研究（その１）ー学生による自己評価および教員による学生評価ー．医学教育 35，361-368，2004

（3）水嶋春朔，大滝純司，北村聖，加我君孝：アフガニスタンにおける医学教育の再構築．医学教育 36，365-369，2005

（4）宮平良尚，兪今、平松謙一、島崎順之、武田裕子：Statistical Parametric Mapping 法を用いた健常高齢者脳の MRI 定量解析．精神神経学雑誌 106，138-151，2004

（5）阿部好文，後藤英司，江口光興，豊田長康，伊藤和夫，稲葉裕，大野良三，神津忠彦，高桑雄一，武田裕子，田辺政裕，伴信太郎，松尾理，福島統，山本博道．モデル・コア・カリキュラム G．臨床実習における到達目標の検討．医学教育 35，3-7，2004

（6）山本博道，武田裕子，田辺政裕，阿部好文，後藤英司，神津忠彦，大野良三，伊藤和夫，稲葉裕，江口光興，高桑雄一，豊田長康，伴信太郎，福島統，松尾理．診療参加型臨床実習における望ましい教育体制のあり方．医学教育 35，9-15，2004

（7）大西弘高：マレーシアの医学教育．医学教育 36，357-363，2005

（8）大西弘高：新医学教育学入門：教育者中心か

ら学習者中心へ．医学書院，2005
（9）ノエル．G.L.；監訳　加我君孝：変貌する日本の医学教育．金原出版，2004
(10) 加我君孝　編著：新生児聴覚スクリーニングのすべて．金原出版，2004

東京医学会　第 2325～2386 回　集会一覧

東京医学会　第 2325 回　集会
日時：平成 16 年 1 月 29 日（木）
　　午後 6：00～7：30
場所：東京大学山上会館・大会議室
演者：海老原　敏　院長
(所属)国立がんセンター東病院
演題：頭頸部癌に対する機能温存手術の進歩
主催：東京医学会
共催：耳鼻咽喉科学教室

東京医学会　第 2326 回　集会
日時：平成 16 年 2 月 10 日（火）
　　午後 5：00～6：00
場所：医学部教育研究棟 11 階ミーティングルーム
演者：Dr. Carmelo Bernabeu
(所属)Spanish Research Council(CSIC), Spain
演題：Endoglin and Molecular Basis of the
　　Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia
主催：東京医学会
共催：分子病理学教室

東京医学会　第 2327 回　集会
日時：平成 16 年 1 月 20 日（火）
　　午後 5：00～6：30
場所：東京大学附属病院管理研究棟 2F　第 1 会議室
演者：ダニエル・ウォルポー教授
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
　　クリーブランド・ケース・ウェスタン・リザーブ大学内科助教授
　　クリーブランド・VA メディカルセンター総合・救急外来部長
演題：Reflections on Teaching-Tools for the Learning Relationship: Putting Skills andKnowledge to Work
主催：東京医学会
共催：東京大学医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2328 回　集会
日時：平成 16 年 2 月 23 日（月）
　　午前 8：00～8：45
場所：新病棟 8 階　カンファランスルーム
演者：李玉林副学長　趙吉生院長
(所属)吉林大学副学長　吉林大学第三医院院長
演題：医学教育・研究の高度化に向けての
　　日中大学医学部間協力
主催：東京医学会
共催：腫瘍外科学教室

東京医学会　第 206 回　特別学術講演会
（第 2329 回　集会）
日時：平成 16 年 3 月 5 日（金）
　　午後 4：00～5：30
場所：東京大学医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂
演者：伊賀　立二　教授
(所属)東京大学薬学部担当
演題：臨床における薬学の展開－十五年の軌跡－
主催：東京医学会

東京医学会　第 207 回　特別学術講演会
（第 2330 回　集会）
日時：平成 16 年 3 月 19 日（金）
　　午後 4：00～5：00
場所：東京大学医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂
演者：井街　宏　教授
(所属)大学院医学系研究科　医用生体工学講座担当
演題：研究における発想の転換
主催：東京医学会

東京医学会　第 2331 回　集会
日時：平成 16 年 3 月 25 日（木）
　　午後 5：00～6：30
場所：病院旧中央診療棟 3F　MINCS 室

演者：ジョージ・ボダージ（Georges Bordage）
(所属)イリノイ大学医学部　医学教育学教授
東京大学医学教育国際協力センター客員教授
（～H.16.7.31）
演題：臨床決断能力を評価する
－Key　Features　を用いて－
Assessing Clinical Decisions：Focusing on Key Features
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2332 回　集会
日時：平成 16 年 5 月 25 日（火）
午後 5：00～7：00
場所：医学図書館 3 階 333 教室
演者：アラン・ケリヒア先生
(所属)東京大学アメリカ太平洋地域研究センター(CPAS)客員教授
Professor of Palliative Care and Director, Palliative Care Unit, Faculty of Health Sciences, La Trobe University
演題：西洋の緩和ケアにおけるスピリチュアルケアの議論
Spiritual Care Debates in Western Palliative Care
主催：東京医学会
共催：医学系研究科　健康学習・教育学分野
人文社会系研究科 21 世紀 COE
“生命の文化価値をめぐる「死生学」の構築”

東京医学会　第 2333 回　集会
日時：平成 16 年 4 月 20 日（火）
午後 4：00～6：00
場所：医学図書館 3 階 333 教室
演者：ニコラス・G・ノーガン先生
(所属)英国ラフボロー大学、Reader in Human Biology, Loughborough University, UK
演題：ヒト個体および集団のエネルギー代謝からみた栄養適応と変異
－体組成の関連性に着目して－
Variation and adaptation in human energetics with special interest in their relevance to body composition
主催：東京医学会
共催：医学系研究科　人類生態学教室

東京医学会　第 2334 回　集会
日時：平成 16 年 5 月 27 日（木）
午後 4：40～5：40
場所：医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂
演者：Dr. Roger M. Perlmutter
(所属)Executive Vice President, Research and Development, Amgen Inc. and Chairman of the Board of Directors, The Institute for Systems Biology, U.S.A.
演題：Systems Biology: Biomedical Research and Drug Discovery in the 21st Century
主催：東京医学会
共催：分子病理学講座
免疫学講座

東京医学会　第 2335 回　集会
日時：平成 16 年 5 月 19 日（水）
午後 5：00～6：30
場所：東京大学医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：ジョージ・ボダージ (Georges Bordage, MD,PhD)
(所属)イリノイ大学医学部教授
東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
演題：Getting your Abstract Accepted: A Matter of Structure
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2336 回　集会
日時：平成 16 年 6 月 10 日（木）
午後 5：00～7：00
場所：医学部　本館　3 階　大講堂
演者：リチャード・スミス（Richard Smith）
(所属)英国医学雑誌（British Medical Journal）編集長
演題：How to get a paper published
主催：東京医学会
共催：国際地域保健学教室
医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2337 回　集会

日時：平成 16 年 6 月 24 日（木）
午後 6：00～8：00
場所：東京大学医学部図書館 3 階 333 号室
演者：ローレンス・スケーヒル先生
(所属)Associate Professor of Nursing & Child Psychiatry, Yale University
演題：自閉症の薬物療法の現状と展望
Current Pharmacotherapy and Future Directions in Autism
主催：東京医学会
共催：精神医学分野
精神保健分野／精神看護学分野

東京医学会　第 2338 回　集会

日時：平成 16 年 6 月 25 日（金）
午後 5：00～6：00
場所：東京大学医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：Hans F.A. Vasen, MD
(所属)The Netherlands Foundation for the Detection of Hereditary Tumours
演題：The role of central registration in secondary prevention of hereditary cancer in The Netherlands
主催：東京医学会
共催：成人看護学
ターミナルケア看護学教室

東京医学会　第 2339 回　集会

日時：平成 16 年 6 月 13 日（日）　10：30～12：30
場所：東京大学医学系研究科教育研究棟 13 階第 4 セミナー室
演者：1. James W. Vaupel
(所属)(Director, Max Planck Institute for Demograghic Research, Germany)
2. Jacques Vallin
(所属)(President, IUSSP, Institut National d'Etudes Demographiques, France)
3. Jean-Marie Robine
(所属)(Senior Researcher, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, France)
演題：1. Human Longevity
2. The Causes of Death in France
3. Seasonality of Deaths in Low Mortality Countries
主催：東京医学会
共催：日本人口学会
人類生態学教室
日本大学人口研究所

東京医学会　第 2340 回　集会

日時：平成 16 年 8 月 20 日（金）
午後 4：30～5：30
場所：医学部教育研究棟 13 階第 3 セミナー室
演者：Tomas Hökfelt 教授
(所属)Karolinska Institutet Department of Neuroscience
演題：Neuropeptides-multifaced signaling molecules in the nervous system.
主催：東京医学会
共催：細胞生物学・解剖学／ 統合生理学／分子神経生理学／神経病理学／細胞分子生理学／神経生化学

東京医学会　第 2341 回　集会

日時：平成 16 年 9 月 8 日（水）
午後 5：00～6：00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：向山　洋介　博士
(所属)カリフォルニア工科大学、ハワード・ヒューズ医学研究所
演題：抹消神経と血管のクロストーク：神経主導による血管網形成
主催：東京医学会
共催：分子病理学教室

東京医学会　第 2342 回　集会

日時：平成 16 年 8 月 23 日（月）
午後 6：00～7：00
場所：山上会館大会議室
演者１：JR Goldenring 博士
(所属)バンダービルト大学
演題：SPEM, antralization and gastric preneoplasia in mice and humans
演者２：N Wright　博士
(所属)バーツ・アンド・ロンドン、
クイーンマリー医科歯科大学
演題：The spread of mutant clones in the colon
主催：東京医学会

共催：東京大学大学院消化管外科学・
代謝栄養内分泌外科学教室

東京医学会　第 2343 回　集会

日時：平成 16 年 10 月 23 日（土）
午後 3：00～5：00
場所：東京大学医学系研究科教育研究棟 13 階第 4 セミナー室
演者：Professor Graham Thornicroft, FRCPsych, PhD
(所属)Community Psychiatry, Health Services Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, University of London
演題：Community Mental Health Reform in the United Kingdom Contributions of Mental Health Services Research.
主催：東京医学会
共催：精神保健学教室

東京医学会　第 2344 回　集会

日時：平成 16 年 10 月 28 日（木）
午後 4：00～6：00
場所：医学部図書館（333 号室）
演者：Dr. Aron Primack
(所属)Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
演題：Program Officer-Directed Application Review System in NIH
主催：東京医学会
共催：東京大学大学院医学系研究科、国際保健学専攻
東京大学大学院薬学系研究科

東京医学会　第 2345 回　集会

日時：平成 16 年 10 月 26 日（火）
午後 5：00～6：30
場所：医学部図書館 3F 333 号室
演者：Ushma Savla 博士
(所属)Executive Editor, The Journal of Clinical Investigation
演題：「JCI の 80 年の歴史：科学雑誌の使命」
主催：東京医学会
共催：東京大学糖尿病・代謝内科
東京大学循環器内科

東京医学会　第 2346 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 15 日（月）
午後 4：30～5：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 3 セミナー室
演題：Notch Signaling during Development and Disease
演者：Urban Lendahl 教授
(所属)Karolinska Institute Department of Cell Molecular Biology
主催：東京医学会
共催：細胞生物学・解剖学教室

東京医学会　第 2347 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 15 日（月）18:00~19:30
場所：医学図書館 3 階　333 号室
演者：Prof. Alain BERTHOZ
(所属)CNRS-Collège de France Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action
演題：Cortical and hippocampal contribution to vestibular mechanisms of spatial orientation and disorientation.
主催：東京医学会
共催：耳鼻咽喉科学教室

東京医学会　第 2348 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 22 日（月）17：30～19：00
場所：東京大学医学部医学図書館 3 階　333 会議室
演者：Gordon L. Noel 教授（オレゴン健康科学大学教授）
演題："Innovations in Medical Education in United States' Medical Schools"
「アメリカの医科大学における医学教育改革」
主催：東京医学会
共催：医学部教務委員会
医学部教育改革委員会
医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2349 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 23 日（祝）17：00～19：00
場所：東京大学医学部医学図書館 3 階　333 会議室
演者：Thomas S. Inui 教授（インディアナ大学教授）
演題："Can Harvard Medical School's 'New Pathway' be applied to Todai's Curriculum?"
「東大に New Pathway は適用可能か」
主催：東京医学会
共催：医学部教務委員会
医学部教育改革委員会

医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2350 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 15 日（月）17：30〜19：30
場所：東京大学医学部教育研究棟 13 階　第 4 セミナー室
演者：①Stuart J. Youngner 教授
（ケース・ウェスタン・リザーブ大学）
②Mark. P. Aulisio 助教授
（ケース・ウェスタン・リザーブ大学）
演題：①Conflict of Interest (利益相反)
②Ethics Committee；IRB and HEC (倫理委員会)
主催：東京医学会
共催：①生命・医療倫理人材養成ユニット
②医療倫理学教室

東京医学会　第 2351 回　集会

日時：平成 16 年 11 月 26 日（金）　18：00〜19：30
場所：東京大学大学院医学系研究科教育研究棟 13 階　第 4 セミナー室
演者：Dr. Barbara Mae Bates-Jensen Division of Geriatrics, Department of Medicine, UCLA
演題："Perspectives of Advanced Nursing Home Care for the Elderly in US"
主催：東京医学会
共催：老年看護学教室

東京医学会　第 2352 回　集会

日時：平成 16 年 12 月 7 日（火）　17：30〜19：00
場所：東京大学医学部図書館 3 階 310 号室
演者：Shiing-Jer Twu 教授
(所属)National Health Research Institute, Taiwan
演題："International Collaboration in the Health Crisis Management of SARS Outbreaks"
主催：東京医学会
共催：公衆衛生学教室

東京医学会　第 2353 回　集会

日時：平成 17 年 1 月 12 日（水）　18：00〜19：30
場所：東京大学医学系研究科教育研究棟 13 階　第 4 セミナー室
演者：Professor Gary Rolston Bond, Ph.D.
(所属)Indiana University Purdue University Indianapolis
演題：新しい精神保健プログラムの実施・普及に果たすフィデリティ評価の役割
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野 ／ 精神看護学分野

東京医学会　第 208 回　特別学術講演会
（第 2354 回　集会）

日時：平成 17 年 3 月 18 日（金）
午後 3：00〜4：00
場所：東京大学医学部本館大講堂
演者：久保木　富房　教授
(所属)東京大学教授、ストレス防御・心身医学担当
演題：ストレスと心身症
主催：東京医学会

東京医学会　第 209 回　特別学術講演会
（第 2355 回　集会）

日時：平成１７年３月１５日（火）
午後 3:00〜4:30
場所：東京大学医学部本館大講堂
演者：大塚　柳太郎　教授
(所属)東京大学教授、大学院医学系研究科、人類生態学担当
演題：人類生態学と国際保健学
主催：東京医学会

東京医学会　第 210 回　特別学術講演会
（第 2356 回　集会）

日時：平成 17 年 3 月 7 日（月）
午後 5:00〜6:30
場所：東京大学医学部臨床講堂
演者：中原　一彦　教授
(所属)東京大学教授、臨床病態検査医学
演題：定年退職にあたって
－卒後 30 有余年、来し方・行く末・そして今－
主催：東京医学会

東京医学会　第 211 回　特別学術講演会
（第 2357 回　集会）

日時：平成 17 年 3 月 8 日（火）
午後 2:30〜4:00
場所：東京大学医学部本館大講堂
演者：栗田　廣　教授
(所属)東京大学教授、大学院医学系研究科、精神保

健学担当
演題：小児期崩壊性障害について
主催：東京医学会

東京医学会　第 2358 回　集会
日時：平成 17 年 3 月 1 日（火）　17:00～18:00
場所：東京大学医学部　本館 1 階　小講堂
演者：Dr. Daniel Rifkin
(所属)Professor of Cell Biology and Medicine, New York University School of Medicine
演題：Latcnt TGF-β Binding Proteins; Orchestrators of TGF-β Action
主催：東京医学会
共催：分子病理学講座

東京医学会　第 2359 回　集会
日時：平成 17 年 5 月 9 日（月）　17:00～19:00
場所：医学図書館 3 階 333 教室
演者：Ann M. Mongoven 助教授（アン・モンガバン助教授）
(所属)Assistant Professor, Department of Religious studies, Indiana University
演題：「命のギフトと命のリレー：臓器提供のレトリックが意味するもの」
Gift of Life vs Relay of Life: Implications of Organ Donation Rhetoric
主催：東京医学会
共催：医学系研究科　健康学習・教育学分野
人文社会系研究科 21 世紀 COE
“生命の文化価値をめぐる「死生学」の構築”

東京医学会　第 212 回　特別学術講演会
（第 2360 回　集会）
日時：平成 17 年 4 月 22 日（金）
午後 3:00～4:30
場所：東京大学医学部附属病院臨床講堂
演者：豊岡　照彦
(所属)東京大学医学部器官病態内科、東京大学保健センター
演題：重症心不全　ー分子から社会までー
主催：東京医学会

東京医学会　第 2361 回　集会
日時：平成 17 年 4 月 26 日（火）　17;30～19:00
場所：医学図書館 3 階 333 会議室
演者：エドワード・ペスキン（Edward Peskin, MD）
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員助教授
マサチューセッツ大学医学部産婦人科助教授
演題：WHAT'S NEW IN US MEDICAL EDUCATION?
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2362 回　集会
日時：平成 17 年 5 月 24 日（火）　17:00～19:00
場所：東京大学医学部図書館 3 階 333 会議室
演者：Timothy E. Quill, M.D.
(所属)Professor of Medicine, Psychiatry and Medical Humanities
Director, Center for Palliative Care and Clinical Ethics University of Rochester School of Medicine
演題：Integrating Behavioral Medicine and Humanism into a Medical School Curriculum
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2363 回　集会
日時：平成 17 年 5 月 31 日（火）　17:30～19:00
場所：東京大学医学部図書館 3 階 333 会議室
演者：エドワード・ペスキン（Edward Peskin, MD）
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員助教授
マサチューセッツ大学医学部産婦人科助教授
演者：小出　大介（Daisuke Koide, R. Ph., PhD）
(所属)東京大学大学院医学系研究科
クリニカルバイオインフォマティク研究ユニット特任助教授
演題：New Uses for the Computer in Medical Education and Clinical Practic in the USA and Japan
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2364 回　集会
日時：平成 17 年 6 月 23 日（木）　17:30～19:00
場所：医学部本館 1 階　小講堂
演者：エドワード・ペスキン（Edward Peskin, MD）

(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員助教授
マサチューセッツ大学医学部産婦人科助教授
演題：US Experience with Integration of the Basic and Clinical Sciences and The Effects of Student Feedback On the Quality of Medical Education
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2365 回　集会

日時：平成 17 年 8 月 1 日（月）　17:00～18:00
場所：東京大学医学部教育研究棟 13 階
第 6 セミナー室
演者：Dr. Peter Baluk
(所属)Research Specialist, Cardiovascular Research Institute, UCSF Affiliate Member, UCSF Comprehensive Cancer Center
演題：Angiogenesis and Lymphangiogenesis in Inflamed Airways
主催：東京医学会
共催：分子病理学教室

東京医学会　第 2366 回　集会

日時：平成 17 年 10 月 4 日（火）　13:30～15:30
場所：医学部教育研究棟　第 2 セミナー室
演者：Elizabeth T. Anderson, Dr. P.H., R.N., FAAN
(所属)Professor and Director, WHO collaborating Center for Nursing and Midwifery Development in Primary Health Care, University of Texas Medical Branch, School of Nursing
演題：Community as Partner: Exploring the Process
主催：東京医学会
共催：地域看護学教室

東京医学会　第 2367 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 16 日（金）
午後 4:30～5:30
場所：医学図書館 333 号室
演者：Jeffrey V. Ravetch, M.D., Ph.D.
(所属)Theresa and Eugene M. Lang Professor Head, Laboratory of Molecular Genetics and Immunology
The Rockefeller University
演題：Checkpoints for the maintenance of tolerance
主催：東京医学会
共催：免疫学教室

東京医学会　第 2368 回　集会

日時：平成 17 年 10 月 11 日（火）　18:00～19:30
場所：医学部 2 号館小講堂
演者：Prof. D Grahame Hardie, FRSE, FMedSci
(所属)Division of Molecular Physiology Wellcome Trust Biocentre University of Dundee Scotland, UK
演題：「AMP-ACTIVATED PROTEIN KINASE・A REGULATOR OF ENERGY BALANCE AT THE CELLULARAND WHOLE BODY LEVELS」
主催：東京医学会
共催：糖尿病・代謝内科、生化学・分子生物学講座

東京医学会　第 2369 回　集会

日時：平成 17 年 10 月 25 日（火）　17:00～18:30
場所：東京大学医学図書館 3 階　333 号室
演者：A. Marshall McBean, MD, MSc
(所属)Professor, Division of Health Services Research & Policy School of Public Health, University of Minnesota
演題：Using U.S. Medicare Administrative Data to Measure the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine
主催：東京医学会
共催：公衆衛生学教室

東京医学会　第 2370 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 16 日（金）　16:30～17:30
場所：医学図書館 333 号室
演者：Jeffrey V. Ravetch, M.D., Ph.D.
(所属)Theresa and Eugene M. Lang Professor Head, Laboratory of Molecular Genetics and Immunology. The Rockefeller University
演題：Checkpoints for the maintenance of tolerance
主催：東京医学会
共催：免疫学教室

東京医学会　第 2371 回　集会

日時：平成 17 年 11 月 22 日（火）　18:30～19:30

場所：東京大学山上会館２F 会議室 201
演者：森　臨太郎　先生
(所属)英国・国立母子保健共同研究所
演題：英国 NICE における診療ガイドライン開発
主催：東京医学会
共催：肝胆臓器科・人工臓器移植外科教室

東京医学会　第 2372 回　集会

日時：平成 17 年 11 月 22 日（火）　17:45～18:45
場所：山上会館　会議室 001
演者：Jozsef Geges, MA, PhD
(所属)Director at Ovidius Marketing Co. Ltd.
President of InfoMedist Inc.
Senior Adviser of Doctorate School of Semmelweis University, Hungary
演題：Open Access- Dreams and Reality
演者：Livia Vasas, MA, PhD
(所属)General Director of Centrral Library of the Semmelweis University, Hungary
President of the Association of Hungarian Medical Libraries, Hungary
演題：Half-Way towards Medical E-literature in Hungary
主催：東京医学会
共催：東京大学医学部人体病理学・病理診断学分野

東京医学会　第 2373 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 14 日（水）　16:30～17:30
場所：東京大学医学部小講堂
演者：Marsha Wills-Karp 教授
(所属)シンシナティ大学、小児病院医療センター
Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati
演題：The complex role of complement factor 5 in asthma pathogenesis
主催：東京医学会
共催：細胞情報学教室
呼吸器内科学教室

東京医学会　第 2374 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 14 日（水）　16:00～18:00
場所：東京大学医学部総合中央館（医学図書館）3F 333 教室
演者：Mark Gelula, Ph.D
(所属)Vice Dean, Faculty Development, Department of Medical Education, University of Illinois at Chicago
演題：講義技法セミナー "How to Improve Lecture Skills"
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2375 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 20 日（火）　18:30～20:00
場所：東京大学医学部本館１階　小講堂
演者：Ellen M. Cosgrove, M.D., F.A.C.P.
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
ニューメキシコ大学医学部副医学部長・内科学教授
演題：On the Horizon in Medical Education: A Series on the State of the Art(全６回)　第１回：先端技術を応用した医学教育
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 2376 回　集会

日時：平成 18 年１月 27 日（金）　16:00～17:00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第３セミナー室
演者：Heinrich Betz 教授
(所属)Max-Planck-Institute for Brain Research
演題：Genetic dissection of the glycinergic synapse
主催：東京医学会
共催：細胞生物学・解剖学／神経生理学／分子神経生物学／細胞分子生理学

東京医学会　第 2377 回　集会

日時：平成 17 年 12 月 27 日（火）　16:00～18:00
場所：東京大学医学系医学研究科教育研究棟 13 階　第４セミナー室
演者：ブルース・ジェニングズ（Bruce Jennings）先生
(所属)ヘイスティングズ・センター
演題：The Long Dying of Terri Schiavo-Private Tragedy,Public Danger
（テリ・シャイボの長い死－私的な悲劇、公的な危険）
主催：東京医学会

共催：①生命・医療倫理人材養成ユニット
②医療倫理学教室

東京医学会　第 2378 回　集会

日時：平成 18 年 1 月 19 日（木）
17:00～18:30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：Ellen M. Cosgrove, M.D., F.A.C.P.
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
ニューメキシコ大学医学部副医学部長・内科学教授
演題：On the Horizon in Medical Education: A Series on the State of the Art
第 2 回　成人教育の原理を医学教育に活用する： PBL(Problem-based learning)は生涯にわたる自己学習の促進につながるか？
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 212 回　特別学術講演会
（第 2379 回　集会）

日時：平成 18 年 3 月 9 日（木）
午後 2 時～4 時
場所：東京大学医学部本館大講堂
演者：上野　照剛　教授
(所属)東京大学教授、大学院医学系研究科生体情報学担当
演題：磁気と共に 40 年－生体磁気と脳磁気科学の魅力－
主催：東京医学会

東京医学会　第 2380 回　集会

日時：平成 18 年 1 月 23 日（月）
18:00～20:00
場所：東京大学山上会館大会議室
演者：Lee-Suk Kim 教授
(所属)Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea
演題：小児の人工内耳手術と聴覚・言語発達の長期追跡
主催：東京医学会
共催：耳鼻咽喉科学教室

東京医学会　第 2381 回　集会

日時：平成 18 年 2 月 3 日（金）
18:00～19:30
場所：東京大学医学部本館小講堂
演者：北　徹　教授
(所属)京都大学大学院、医学研究科循環器内科学
演題：生活習慣病と動脈硬化
主催：東京医学会
共催：糖尿病・代謝内科学教室、老年病学教室

東京医学会　第 2382 回　集会

日時：平成 18 年 1 月 31 日（火）　17:00～18:30
場所：東京大学医学図書館 3 階　333 会議室
演者：Ellen M. Cosgrove, M.D., F.A.C.P.
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
ニューメキシコ大学医学部副医学部長・内科学教授
演題：On The Horizon in Medical Education：A Series on the State of the Art
第 3 回　医学生と研修医に求められる医学研究の重要性：
基礎医学研究者および医学論文を読みこなせる臨床医の育成
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第 213 回　特別学術講演会
（第 2383 回　集会）

日時：平成 18 年 3 月 16 日（木）
午後 4 時～5 時 30 分
場所：東京大学医学部教育研究棟 14 階
鉄門記念講堂
演者：橋都　浩平　教授
(所属)東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻
小児外科学・小児腫瘍学講座教授
演題：「ブラックボックスから患者へ：胎児診断と胎児治療の進歩」
主催：東京医学会

東京医学会　第 2384 回　集会

日時：平成 18 年 2 月 21 日（火）　17:00～18:30
場所：東京大学医学図書館 3 階　333 会議室

演者：Ellen M. Cosgrove, M.D., F.A.C.P.
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
ニューメキシコ大学医学部副学部長
演題：On The Horizon in Medical Education：A Series on the State of the Art シリーズ第4回 Changing Physician Behavior in Practice: Residency Training & Continuing Medical Education In the Hospital Setting
「診療の質向上を目指して：医師の行動をどう変えるか」
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第2385回　集会

日時：平成18年3月8日（水）　18:00～19:30
場所：東京大学医学図書館3F　333会議室
演者：Ellen M. Cosgrove, M.D., F.A.C.P.
(所属)東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
ニューメキシコ大学医学部副医学部長・教授
演題：On The Horizon in Medical Education：A Series on the State of the Art シリーズ第4回 PRIME: A New Framework for Evaluating Medical students and Residents「PRIME: 学生研修医の新しい評価システム」
主催：東京医学会
共催：医学教育国際協力研究センター

東京医学会　第2386回　集会

日時：平成18年3月28日（火）　10:00～12:00
場所：東京大学医学部5号館3F　315室
演者：Elisabeth Severinsson, RPN, MSc、Ph.D
(所属)Department of Health Studies, University of Stavanger, Stavanger Norway
演題：Childbearing and postnatal women's mental health
主催：東京医学会
共催：母性看護学・助産学分野

編　集　後　記

東京大学医学部年報は平成 4 年度から刊行されており、平成 7 年度からは日本語版（偶数年版）と英語版（奇数年版）が隔年で刊行されていました。平成 16 年度までは医学部年報編集委員会が編集を行っていましたが、17 年度から年報編集委員会が医学部広報委員会に統合されたのを契機に、今回お届けする 17 年度版からは日本語版と英語版をともに毎年刊行することによって、東京大学医学系研究科・医学部の教育・研究・診療等の活動をこれまで以上に広く公表する一助とすることになりました。

今回お届けするのは平成 17 年度版で、業績については暦年で 2004 と 2005 の 2 年分を掲載していただいてもよいという方針で編集しました。編集にあたっては、木内貴弘委員（年報編集担当）、山田喜朗医学部専門員をはじめ広報委員会の委員の方々、各教室の方々に大変ご努力いただきましたことをお礼申し上げます。

また、本年報は従来から東京医学の刊行物として東京医学会から刊行していただいていますが、今回も引き続き東京医学会から支援していただいたおかげで、医学部広報予算とあわせて日本語版と英語版とを同時に発行することができました。また今回から印刷データはＷｅｂデータとしても作成して医学系研究科・医学部のホームページにも掲載されます。関係の方々のご尽力に感謝いたします。

なお編集には誤りのないよう関係者で努力したつもりですが、もし不備がありましたらご指摘の上、お許しいただきますようお願いします。

広報委員会委員長　大江　和彦

本年度は、収集した原稿をそのまま印刷できるように MS-WORD のテンプレートと執筆要綱を作成しました。ある程度の直しはやはり必要でしたが、まずまずのできだったと思います。次年度は、オンライン収集が実現できればと考えています。

広報委員会委員　　木内　貴弘

（ご注意）　本誌の一部または全部を当編集委員会の許可なく転載または複製することは著作権法によって禁じられています。

Copyright ©2006　The Tokyo Society of Medical Sciences, The University of Tokyo Medical Society & The University of Tokyo Faculty of Medicine (Printed in Japan)

（季　刊）　**東　京　医　学**　第 112 巻　平成 18 年 10 月 31 日発行

編集・発行者　東京都文京区本郷 7 - 3 - 1　東京大学医学部内（〒113-0033）
財団法人　東　京　医　学　会

印　刷　者　ナカバヤシ株式会社　東京都板橋区東坂下 2-5-1