ISSN 1883-9606

東 京 医 学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2009 Vol.118

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

平 成 20 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

東京大学（医学部年報）２００８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。私たちは、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。

東京大学医学部・附属病院は平成２０年度に創立１５０周年という節目を迎えました。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教育、研究と高度な医療を実現したいと思います。

平成 21（2009）年 3 月

東京大学医学系研究科長、医学部長　清　水　孝　雄

目　　次

はじめに

沿革 …… 1
組織図 …… 3
職員名簿 …… 9
人事異動 …… 21
平成２０年度外国出張・海外研修 …… 25
医学図書館 …… 26
医学系研究科・医学部国際交流室 …… 28

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 …… 30
　神経細胞生物学 …… 34

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 36
　細胞情報学 …… 39
　代謝生理化学 …… 43

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 46
　細胞分子生理学 …… 49
　神経生理学 …… 52

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 55
　分子神経生物学 …… 59

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 62
　分子病理学 …… 67

微生物学講座
　微生物学 …… 71
　感染制御学 …… 73

免疫学講座
免疫学 …… 77

生体物理医学専攻

放射線医学講座 ……81

医用生体工学講座
システム生理学 ……88
生体機能制御学 ……92

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 …… 96
神経生化学 ……100
神経生物学 ……106

認知・言語医学講座
認知・言語神経科学 …… 108

臨床神経精神医学講座
精神医学 …… 109
神経内科学 ……114
脳神経外科学 ……120

社会医学専攻

社会予防医学講座
分子予防医学 …… 126
公衆衛生学／健康医療政策学 ……130

法医学・医療情報経済学講座
法医学 ……133
医療情報経済学／医療情報システム学 …… 137

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 140
呼吸器内科学 ……146
消化器内科学 ……151

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓学・内分泌病態学 …… 159

代謝・栄養病態学 …… 165
血液・腫瘍病態学 …… 171
アレルギーリウマチ学 …… 177
生体防御感染症学 …… 180
ストレス防御・心身医学 …… 184

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P.417]　参照）
輸血医学 …… 187

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 …… 190

小児医学講座
小児科学・発達発育学 …… 194
小児外科学 …… 202

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 206

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 210
心臓外科学 …… 213
消化管外科学 …… 217
肝胆膵外科学／人工臓器移植外科学 …… 223
泌尿器外科学 …… 226
腫瘍外科学 …… 230
血管外科学 …… 233
代謝栄養・内分泌外科学 …… 235

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 238
形成外科学 …… 242
口腔外科学 …… 245
整形外科学 …… 250
眼科学 …… 257
耳鼻咽喉科学 …… 263
リハビリテーション医学 …… 267

生体管理医学講座
麻酔学 …… 270

救急医学 …… 274

健康科学・看護学専攻

健康科学講座
健康社会学／健康教育・社会学 …… 278
精神保健学 …… 282
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 285
健康学習・教育学（行動社会医学講座　老年社会科学／健康学習・教育学[P.352]　参照）
医療倫理学／健康増進科学 …… 290

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 294
家族看護学 …… 297
地域看護学／行政看護学 …… 299

臨床看護学講座
成人看護学／緩和ケア看護学 …… 303
母性看護学・助産学 …… 308
精神看護学 …… 312
老年看護学／創傷看護学 …… 315

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学 …… 319
国際地域保健学 …… 323

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 326
発達医科学 …… 331
人類生態学 …… 334
生物医化学 …… 337

公共健康医学専攻

疫学保健学講座
生物統計学　（健康科学講座　生物統計学／疫学・予防保健学[P.285]参照）
社会予防疫学 …… 341
臨床疫学・経済学 …… 345
医療コミュニケーション学 …… 348

行動社会医学講座
精神保健学　（健康科学講座　精神保健学[P.282]参照）
健康教育・社会学　（健康科学講座　健康社会学／健康教育・社会学[P.278]参照）

老年社会科学／健康学習・教育学 …… 352
医療倫理学／健康増進科学 （健康科学講座 医療倫理学／健康増進科学[P.290]参照）

医療科学講座
健康医療政策学（社会医学予防講座 公衆衛生学／健康医療政策学[P.130] 参照）
医療情報システム学（法医学・医療情報経済学講座 医療情報経済学／医療情報システム学 [P.137]参照）
臨床情報工学 …… 355
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座 法医学[P.133] 参照）

寄付講座
薬剤疫学 …… 357
漢方生体防御機能学（ツムラ） …… 360
メタボローム …… 364
臨床疫学研究システム学 …… 369
ユビキタス予防医学 …… 372
アドバンストスキンケア（ミスパリ） …… 376
慢性腎臓病（ＣＫＤ）学 …… 378

22 世紀医療センター
免疫細胞治療学（メディネット） …… 380
統合的分子代謝疾患科学 …… 383
先端臨床医学開発 …… 385
加圧トレーニング虚血循環生理学 …… 387
健康医科学創造 …… 389
関節疾患総合研究 …… 392
コンピュータ画像診断学／予防医学 …… 396
医療環境管理学 …… 399
臨床運動器医学 …… 401
医療安全管理学 …… 404
分子循環代謝病学（第一三共株式会社） …… 407
抗加齢医学 …… 409
臨床試験データ管理学 …… 412

附属病院 …… 415
診療科
内科診療部門
循環器内科 （循環器内科学 [P.140] 参照）
呼吸器内科 （呼吸器内科学 [P.146] 参照）
消化器内科 （消化器内科学 [P.151] 参照）
腎臓内科・内分泌内科 （腎臓学・内分泌病態学 [P.159] 参照）
糖尿病・代謝内科 （代謝・栄養病態学 [P.165] 参照）
血液・腫瘍内科 （血液・腫瘍病態学 [P.171] 参照）
アレルギー・リウマチ内科 （アレルギーリウマチ学 [P.177] 参照）
感染症内科 （生体防御感染症学 [P.180] 参照）

神経内科　（神経内科学　[P.114]　参照）
老年病科　（老年病学　[P.206]　参照）
心臓内科　（ストレス防御・心身医学　[P.184]　参照）

外科診療部門
胃・食道外科　（消化管外科学　[P.217]　参照）
大腸・肛門外科　（腫瘍外科学　[P.230]　参照）
肝・胆・膵外科　（肝胆膵外科学　[P.223]　参照）
血管外科　（血管外科学　[P.233]　参照）
乳腺・内分泌外科　（代謝栄養・内分泌外科学　[P.235]　参照）
人工臓器・移植外科　（人工臓器移植外科学　[P.223]　参照）
心臓外科　（心臓外科学　[P.213]　参照）
呼吸器外科　（呼吸器外科学　[P.210]　参照）
脳神経外科　（脳神経外科学　[P.120]　参照）
麻酔科・痛みセンター　（麻酔学　[P.270]　参照）
泌尿器科・男性科　（泌尿器外科学　[P.226]　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.190]　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.238]　参照）
眼科・視覚矯正科　（眼科学　[P.257]　参照）
整形外科・脊髄外科　（整形外科学　[P.250]　参照）
耳鼻咽喉・感覚音声外科　（耳鼻咽喉科学　[P.263]　参照）
リハビリテーション科　（リハビリテーション部　[P.267]　参照）
形成外科・美容外科　（形成外科学　[P.242]　参照）
顎口腔外科・歯科矯正歯科　（口腔外科学　[P.245]　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.194]　参照）
小児外科　（小児外科学・小児腫瘍学　[P.202]　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.190]　参照）

精神神経科診療部門
精神神経科　（精神医学　[P.109]　参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学　[P.81]　参照）

中央診療施設等
検査部 …… 417
手術部 …… 423
放射線部 …… 428
薬剤部 …… 430
救急部　（救急医学　[P.274]　参照）
輸血部　（輸血医学　[P.187]　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.190]　参照）
リハビリテーション部 …… 434
集中治療部（救急医学[P.274]参照）
病理部 …… 437
角膜移植部 …… 439
無菌治療部 …… 442
光学医療診療部 …… 447
血液浄化療法部 …… 450
臨床試験部 …… 454
感染制御部（感染制御学[P.78]参照）
企画情報運営部 …… 458
大学病院医療情報ネットワーク研究センター …… 460
臓器移植医療部 …… 463
検診部 …… 466
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 472
企画経営部 …… 478
「こころの発達」診療部 …… 481
緩和ケア診療部 …… 484
臨床ゲノム診療部 …… 489
医工連携部 …… 492

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門 …… 506
構造生理学部門 …… 512
再生医療工学部門 …… 515
臨床医工学部門 …… 518
健康環境医工学部門 …… 522
動物資源学部門 …… 525
放射線分子医学部門 …… 528

医学教育国際協力研究センター …… 531

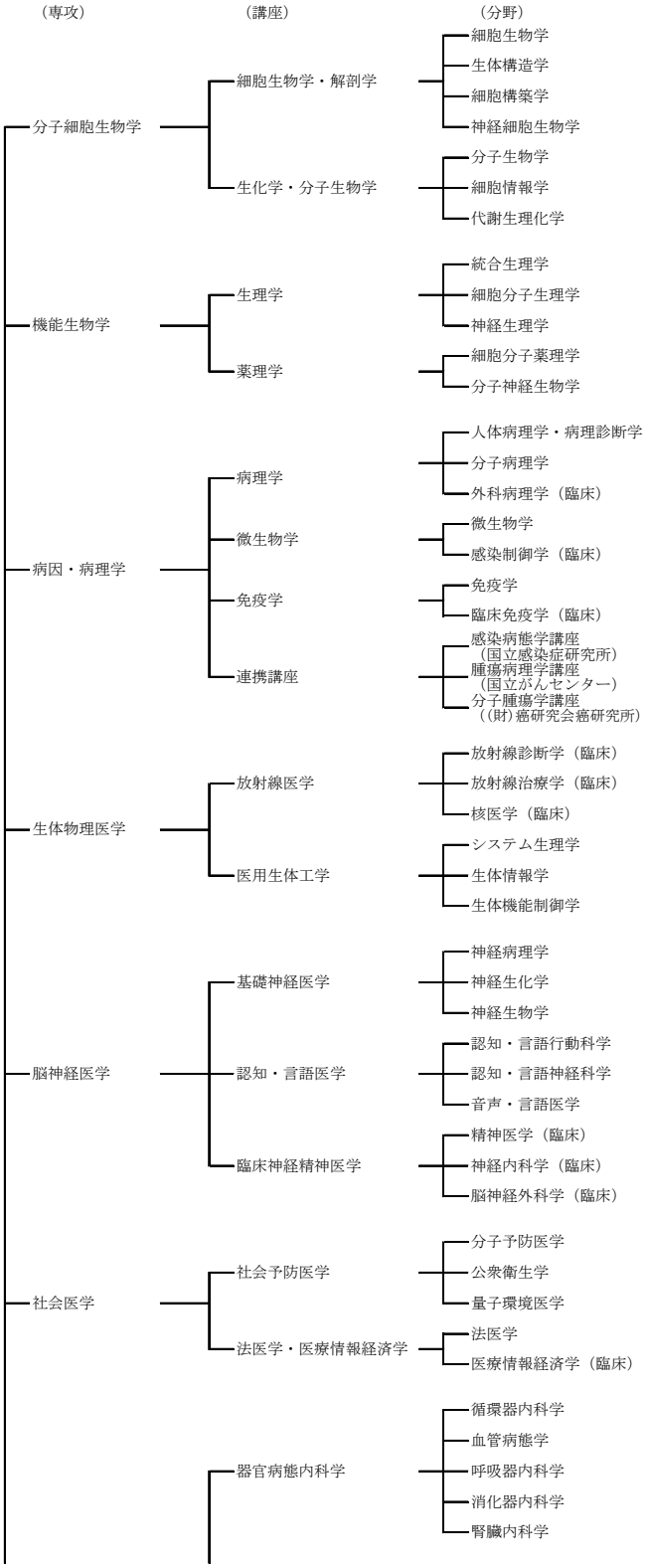
東京医学会第 2446 回～2481 回集会一覧 …… 533

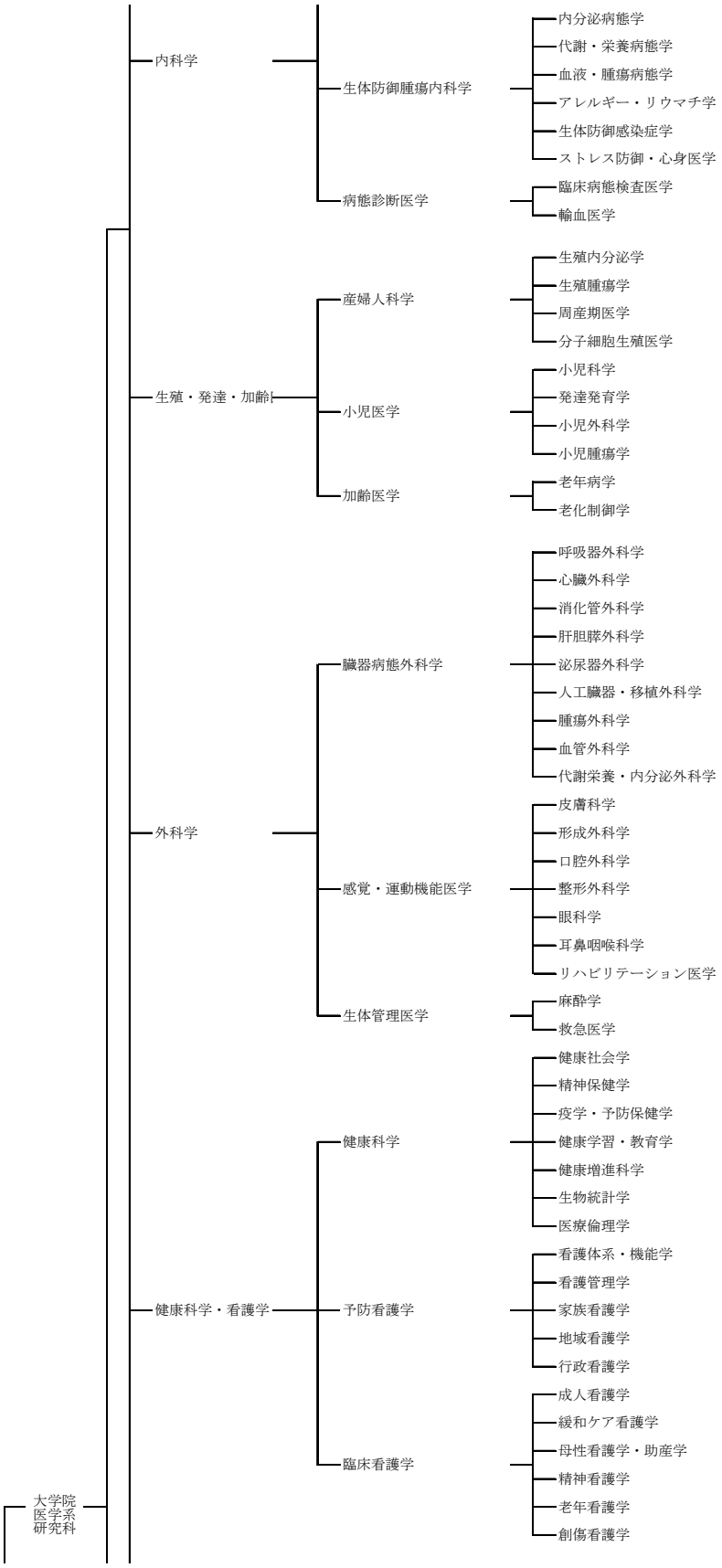
沿　　革

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。
平成 16 年（2004）	4 月	東京大学は、国立大学法人東京大学となった。
平成 19 年（2007）	4 月	医学系研究科に公衆衛生の専門職大学院（公共健康医学専攻)が設置された。
平成 20 年（2008）	5 月	東京大学医学部・医学部附属病院創立百五十年記念式典が挙行された。

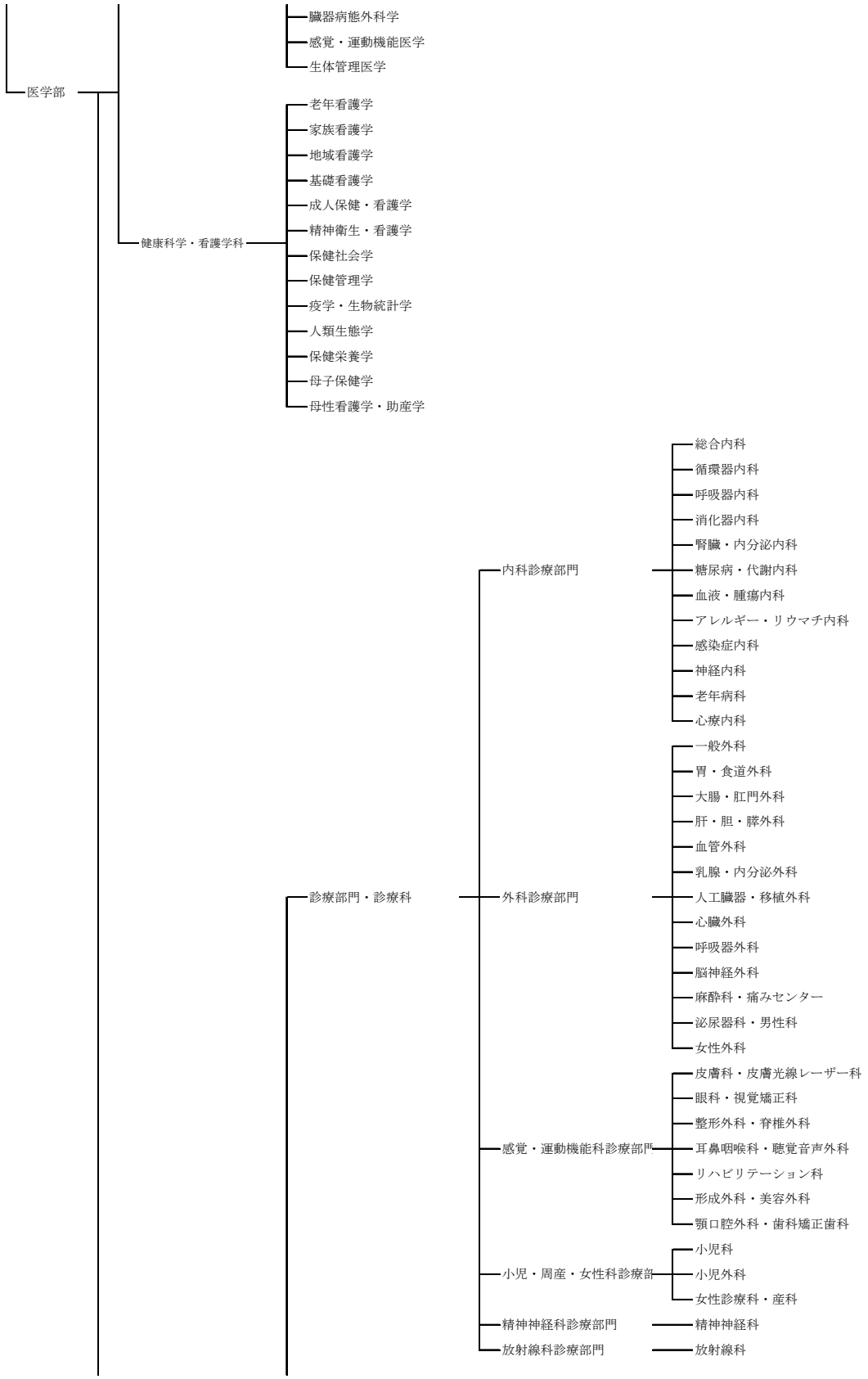
組　　織

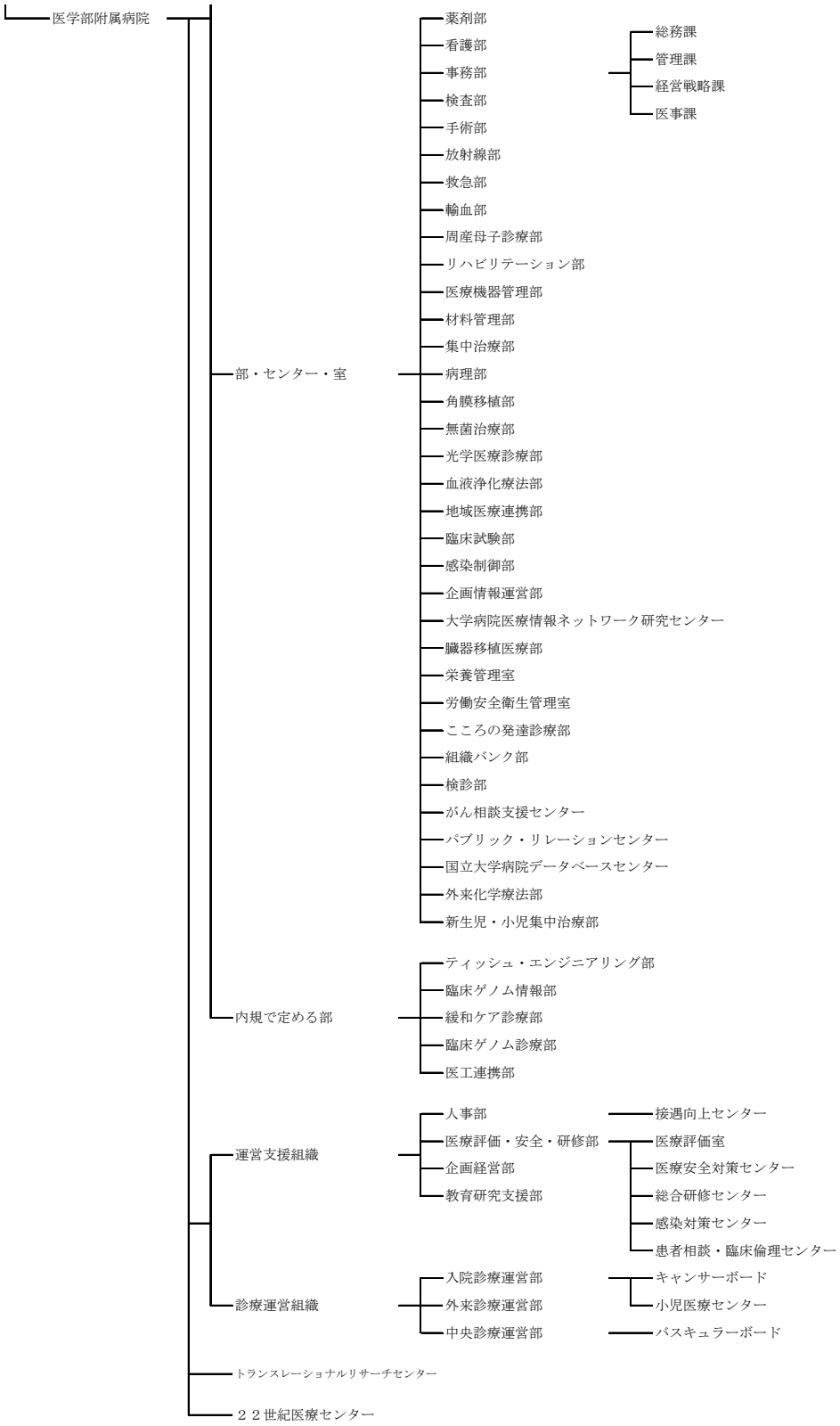

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
分子神経生物学
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（臨床）
免疫学
免疫学
臨床免疫学（臨床）
連携講座
感染病態学講座
（国立感染症研究所）
腫瘍病理学講座
（国立がんセンター）
分子腫瘍学講座
（(財)癌研究会癌研究所）
生体物理医学
放射線医学
放射線診断学（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）
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


大学院医学系研究科
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
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
予防看護学
看護体系・機能学
看護管理学
家族看護学
地域看護学
行政看護学
臨床看護学
成人看護学
緩和ケア看護学
母性看護学・助産学
精神看護学
老年看護学
創傷看護学

- 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
- 公共健康医学
  - 疫学保健学
    - 生物統計学
    - 社会予防疫学
    - 臨床疫学・経済学
    - 医療コミュニケーション学(臨床)
  - 行動社会医学
    - 精神保健学
    - 健康教育・社会学
    - 老年社会科学
    - 健康増進科学
    - 医療倫理学
  - 医療科学
    - 健康医療政策学
    - 医療情報システム学（臨床）
    - 臨床情報工学
    - 法医学・医事法学
- 附属疾患生命工学センター
  - 分子病態医科学部門
  - 構造生理学部門
  - 再生医療工学部門
  - 臨床医工学部門
  - 健康環境医工学部門
  - 動物資源学部門
  - 放射線分子医学部門
  - 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
  - MD研究者育成プログラム室
- 寄付講座
  - 薬剤疫学
  - 漢方生体防御機能学（ﾂﾑﾗ）
  - 血管再生医療（第一三共）
  - 骨・軟骨再生医療
  - 軟骨・骨再生医療（富士ｿﾌﾄ）
  - メタボローム
  - 腎臓再生医療
  - 佐川急便「ホスピタル・ロジスティクス」
  - 臨床分子疫学（田辺製薬）
  - 免疫細胞治療学（ﾒﾃﾞｨﾈｯﾄ）
  - 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
  - 株式会社ｻﾄ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
  - 健康医科学創造
  - 関節疾患総合研究
  - 医療経営政策学
  - ｺﾝﾋﾟｭｰﾀ画像診断学/予防医学(ﾊｲﾒﾃﾞｨｯｸ・GE横河ﾒﾃﾞｨｶﾙｼｽﾃﾑ)
  - 医療環境管理学

- 医学系研究科・医学部
  - 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）
  - 分子循環代謝病学（第一三共株式会社）
  - 医療品質評価学
  - 抗加齢医学
  - 統合画像情報学（富士ﾌｨﾙﾑ）
  - ニュートリプロテオミクス
  - 臨床疫学研究システム学
  - 臨床試験データ管理学
  - 薬理動態学
  - ユビキタス予防医学
  - 関節機能再建学
  - 分子血管病態学
  - アドバンストスキンケア（ﾐｽﾊﾟﾘ）
  - 重症心不全治療開発
  - 分子エネルギー代謝学
  - 分子脳病態科学
  - 慢性腎臓病（KCD）学
  - 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）医学科
    - （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


医学部
臓器病態外科学
感覚・運動機能医学
生体管理医学
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
アレルギー・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・皮膚光線レーザー科
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
リハビリテーション科
形成外科・美容外科
顎口腔外科・歯科矯正歯科
小児・周産・女性科診療部
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
組織バンク部
検診部
がん相談支援センター
パブリック・リレーションセンター
国立大学病院データベースセンター
外来化学療法部
新生児・小児集中治療部
内規で定める部
ティッシュ・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
接遇向上センター
医療評価・安全・研修部
医療評価室
医療安全対策センター
総合研修センター
感染対策センター
患者相談・臨床倫理センター
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
キャンサーボード
小児医療センター
外来診療運営部
中央診療運営部
バスキュラーボード
トランスレーショナルリサーチセンター
２２世紀医療センター

職　員　名　簿

平成２１年３月１６日現在

大学院医学系研究科

専攻・講座・分野	教　授	准教授	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			
細胞構築学		金井克光	
神経細胞生物学	岡部繁男		根東　覚
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	中村元直	
		石井　聡	
代謝生理化学	栗原裕基		栗原由紀子
機能生物学専攻			
生理学講座			
統合生理学	宮下保司	小西清貴	
細胞分子生理学	森　憲作		山口正洋
神経生理学	狩野方伸	橋本浩一	
薬理学講座			
細胞分子薬理学	飯野正光		
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	福嶋敬宜	太田　聡
			高澤　豊
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	田村智彦	
臨床免疫学（臨床）			
連携講座			
感染病態学講座	(委嘱)渡邉　治雄		
（国立感染症研究所）			
腫瘍病理学講座	(委嘱)廣橋　説雄		

専攻・講座・分野	教　授	准　教　授	講　師
（国立がんセンター）			
分子腫瘍学講座	㈜中村　卓郎		
（(財)癌研究会癌研究所）			
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	阿　部　　修	國　松　　聡
放射線治療学（臨床）		中　川　恵　一	
核医学（臨床）		百　瀬　敏　光	
医用生体工学講座			
システム生理学	安　藤　譲　二		山　本　希美子
生体情報学			
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	岩　坪　　威		
神経生化学		尾　藤　晴　彦	
神経生物学	㈜廣瀬　謙造		
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			
臨床神経精神医学講座			
精神医学（臨床）	笠　井　清　登	中　安　信　夫	
		山　末　英　典	
神経内科学（臨床）	辻　　省　次	郭　　伸	
脳神経外科学（臨床）	齊　藤　延　人	川　合　謙　介	
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）		
医療情報経済学（臨床）	（大江　和彦）		
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			

専攻・講座・分野	教　授	准　教　授	講　師
呼吸器内科学	長　瀬　隆　英		大　石　展　也
			永　田　泰　自
消化器内科学	小　俣　政　男		
腎臓内科学			藤　乗　嗣　泰
生体防御腫瘍内科学講座			
内分泌病態学	藤　田　敏　郎		
代謝・栄養病態学	門　脇　　孝	植　木　浩二郎	塚　本　和　久
血液・腫瘍病態学	黒　川　峰　夫		今　井　陽　一
アレルギー・リウマチ学	山　本　一　彦		竹　内　二士夫
生体防御感染症学	(兼) 小池　和彦	四　柳　　宏	
ストレス防御・心身医学	(兼) 赤林　　朗	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			
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			
分子細胞生殖医学	上　妻　志　郎		
小児医学講座			
小児科学	五十嵐　　隆	岡　　明	
発達発育学	(兼) 五十嵐　隆	関　根　孝　司	渡　辺　　博
小児外科学	岩　中　　督	金　森　　豊	
小児腫瘍学	(兼) 岩中　　督		
加齢医学講座			
老年病学	大　内　尉　義	秋　下　雅　弘	
老化制御学	(兼) 大内　尉義		飯　島　勝　矢
外科学専攻			
臓器病態外科学講座			
呼吸器外科学	(兼) 髙本　眞一	中　島　　淳	
心臓外科学	髙　本　眞　一	村　上　　新	
消化管外科学	瀬　戸　泰　之	野　村　幸　世	
肝胆膵外科学	國　土　典　宏		
泌尿器外科学	本　間　之　夫	武　内　　巧	
		久　米　春　喜	
人工臓器・移植外科学		菅　原　寧　彦	長谷川　　潔
腫瘍外科学	名　川　弘　一	北　山　丈　二	

専攻・講座・分野	教　授	准教授	講　師
血管外科学	(兼) 名川　弘一	宮田哲郎	
代謝栄養・内分泌外科学		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	柿沼　誉
形成外科学	光嶋　勲		
口腔外科学	高戸　毅	須佐美隆史	
		飯野光喜	
整形外科学	中村耕三	川口　浩	大西五三男
		田中　栄	
眼科学	新家　眞	玉置泰裕	
		加藤　聡	
耳鼻咽喉科学	山岨達也	鈴木光也	
		朝蔭孝宏	
リハビリテーション医学	芳賀信彦		
生体管理医学講座			
麻酔学	山田芳嗣		張　京浩
救急医学	矢作直樹		田中行夫
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	(川上　憲人)	(島津　明人)	
疫学・予防保健学	(大橋　靖雄)		
健康学習・教育学	(甲斐　一郎)		(高橋　都)
健康増進科学		(李　廷秀)	
生物統計学		(松山　裕)	
医療倫理学	(赤林　朗)		(児玉　聡)
予防看護学講座			
看護体系・機能学	(兼) 菅田　勝也		佐々木　美奈子
看護管理学	菅田勝也		
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
行政看護学			
臨床看護学講座			
成人看護学	數間恵子		
緩和ケア看護学	(兼) 數間　恵子		宮下光令
母性看護学・助産学			春名めぐみ
			村山陵子
精神看護学	(兼) 川上　憲人		宮本有紀

専攻・講座・分野	教　授	准　教　授	講　師
老年看護学	真　田　弘　美		
創傷看護学			
国際保健学専攻			
国際社会医学講座			
国際保健計画学	渋　谷　健　司	黒　岩　宙　司	
国際地域保健学	神　馬　征　峰		POUDEL RISHNA CHANDRA
国際生物医科学講座			
人類遺伝学	徳　永　勝　士	馬　淵　昭　彦	
発達医科学	水　口　　雅	田　中　輝　幸	
人類生態学	渡　邉　知　保	梅　﨑　昌　裕	
生物医化学	北　　潔	渡　邊　洋　一	
公共健康医学専攻			
疫学保健学講座			
生物統計学	大　橋　靖　雄	松　山　　裕	
社会予防疫学	佐々木　　敏		
臨床疫学・経済学	橋　本　英　樹	福　田　　敬	
医療コミュニケーション学（臨床）	木　内　貴　弘		
行動社会医学講座			
精神保健学	川　上　憲　人	島　津　明　人	
健康教育・社会学		山　崎　喜比古	
老年社会科学	甲　斐　一　郎		高　橋　　都
健康増進科学		李　　廷　秀	
医療倫理学	赤　林　　朗		児　玉　　聡
医療科学講座			
健康医療政策学	小　林　廉　毅	井　上　和　男	
医療情報システム学（臨床）	大　江　和　彦		
臨床情報工学	小　山　博　史		
法医学・医事法学	吉　田　謙　一		原　田　一　樹
附属疾患生命工学センター			
分子病態医科学部門	宮　崎　　徹		新　井　郷　子
構造生理学部門	河　西　春　郎	松　崎　政　紀	
再生医療工学部門	牛　田　多加志	伊　藤　大　知	秋　本　崇　之
臨床医工学部門	(兼) 片岡　一則		西　山　伸　宏
健康環境医工学部門	遠　山　千　春	大　迫　誠一郎	
動物資源学部門	(客員)小倉　淳郎		花　木　賢　一
放射線分子医療部門	宮　川　　清		鈴　木　崇　彦
研究基盤部門			
動物資源研究領域			

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
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	(室長)山岨　達也		GREEN　JOSEPH
			丸　山　稔　之
			HOLMES CRISTOPHER
医学図書館	(館長)大江　和彦		
MD研究者育成プログラム室	(室長)岡部　繁男		狩　野　光　伸

医学部附属病院

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
内科診療部門			
総　合　内　科	(兼) 山本　一彦		
循 環 器 内 科	(兼) 永井　良三	(兼) 平田　恭信	山　下　尋　史
			石　坂　信　和
呼 吸 器 内 科	(兼) 長瀬　隆英		(兼) 大石　展也
			(兼) 永田　泰自
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	(兼) 藤田　敏郎		(兼) 藤乗　嗣泰
			福　本　誠　二
			関　　常　司
糖尿病・代謝内科	(兼) 門脇　　孝	(兼) 植木浩二郎	(兼) 塚本　和久
血液・腫瘍内科	(兼) 黒川　峰夫		(兼) 今井　陽一
			高　橋　強　志
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 山本　一彦		(兼) 竹内　二士
			山　口　正　雄
			本　田　善一郎
			土　肥　　眞
感 染 症 内 科	(兼) 小池　和彦	(兼) 四柳　　宏	
神　経　内　科	(兼) 辻　　省次	(兼) 郭　　伸	後　藤　　順
			清　水　　潤
老　年　病　科	(兼) 大内　尉義	(兼) 秋下　雅弘	(兼) 飯島　勝矢
			小　川　純　人
			江　頭　正　人
心　療　内　科	(兼) 赤林　　朗	(兼) 熊野　宏昭	

診療科・診療部等	教　授	准　教　授	講　師
外科診療部門			
一　般　外　科	(兼) 名川　弘一		
胃・食道外科	(兼) 瀬戸　泰之	(兼) 野村　幸世	清　水　伸　幸
大腸・肛門外科	(兼) 名川　弘一	(兼) 北山　丈二	
肝・胆・膵外科	(兼) 國土　典宏		青　木　　琢
血　管　外　科	(兼) 名川　弘一	(兼) 宮田　哲郎	
乳腺・内分泌外科		(兼) 小川　利久	金　内　　一
人工臓器・移植外科	(兼) 國土　典宏	(兼) 菅原　寧彦	(兼) 長谷川　潔
			別　宮　好　文
心　臓　外　科	(兼) 髙本　眞一	(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) 川合　謙介	鎌　田　恭　輔
			辛　　正　廣
麻酔科・痛みセンター	(兼) 山田　芳嗣		(兼) 張　　京浩
			折　井　　亮
泌尿器科・男性科	(兼) 本間　之夫	(兼) 武内　　巧	藤　村　哲　也
		(兼) 久米　春喜	西　松　寛　明
			福　原　　浩
			榎　本　　裕
女　性　外　科	(兼) 上妻　志郎	(兼) 矢野　哲	百　枝　幹　雄
感覚・運動機能科診療部門			
皮膚科･皮膚光線レーザー科	(兼) 玉置　邦彦	(兼) 菊池かな子	(兼) 柿沼　　誉
			佐　伯　秀　久
			門　野　岳　史
			菅　谷　　誠
			多　田　弥　生
眼科・視覚矯正科	(兼) 新家　　眞	(兼) 玉置　泰裕	永　原　　幸
		(兼) 加藤　　聡	富　所　敦　男
			相　原　　一
			蕪　城　俊　克
整形外科・脊椎外科	(兼) 中村　耕三	(兼) 川口　　浩	(兼) 大西　五三
		(兼) 田中　　栄	河　野　博　隆
			竹　下　克　志
			苅　田　達　郎
耳鼻咽喉科・聴覚音声外科	(兼) 山岨　達也	(兼) 鈴木　光也	近　藤　健　二
		(兼) 朝蔭　孝宏	中　尾　一　成

診療科・診療部等	教　授	准　教　授	講　師
			岩　崎　真　一
リハビリテーション科	㈱ 芳賀　信彦		
形成外科・美容外科	㈱ 光嶋　勲		吉　村　浩太郎
顎口腔外科・歯科矯正歯科	㈱ 高戸　毅	㈱ 須佐美隆史	森　良　之
		㈱ 飯野　光喜	引　地　尚　子
			小笠原　徹
小児・周産・女性科診療部門			
小　児　科	㈱ 五十嵐　隆	㈱ 関根　孝司	㈱ 渡辺　博
		㈱ 岡　明	井　田　孔　明
小　児　外　科	㈱ 岩中　督	㈱ 金森　豊	
女性診療科・産科	㈱ 武谷　雄二	㈱ 藤井　知行	久　具　宏　司
			大須賀　穣
			亀　井　良　政
精神神経科診療部門			
精神神経科	㈱ 笠井　清登	㈱ 中安　信夫	柴　山　雅　俊
		㈱ 山末　英典	
放射線科診療部門			
放射線科	㈱ 大友　邦	㈱ 百瀬　敏光	㈱ 國松　聡
		㈱ 阿部　修	森　墾
		㈱ 中川　恵一	増　谷　佳　孝
			寺　原　敦　朗
中央診療施設等			
検査部	㈱ 矢冨　裕	㈱ 池田　均	竹　中　克
			髙　井　大　哉
			下　澤　達　雄
			湯　本　真　人
手術部	安　原　洋	三　村　芳　和	小　松　孝　美
		深　柄　和　彦	
放射線部	㈱ 大友　邦	赤　羽　正　章	
救急部	㈱ 矢作　直樹		㈱ 田中　行夫
輸血部	㈱ 高橋　孝喜		
周産母子診療部	㈱ 五十嵐　隆		
リハビリテーション部	㈱ 芳賀　信彦		
医療機器管理部			玉　井　久　義
材料管理部		㈱ 三村　芳和	
集中治療部	㈱ 矢作　直樹		㈱ 田中　行夫
病理部	㈱ 深山　正久	㈱ 福嶋　敬宜	宇於崎　宏
角膜移植部		天　野　史　郎	

診療科・診療部等	教　授	准　教　授	講　師
無菌治療部	(兼) 黒川　峰夫		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	野　入　英　世	花　房　規　男
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	小　池　創　一	美　代　賢　吾
大学病院医療情報ネットワーク研究センター	(兼) 木内　貴弘		
臓器移植医療部	(兼) 國土　典宏	(兼) 菅原　寧彦	
こころの発達診療部	(兼) 五十嵐　隆		
組織バンク部	(兼) 髙本　眞		
検診部			
がん相談支援センター			
パブリックリレーションセンター	(兼) 大江　和彦		
外来化学療法部	(兼) 國土　典宏		
新生児・小児集中治療部		(兼) 村上　新	
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		
	(兼) 門脇　孝		
緩和ケア診療部		(兼) 中川　恵一	
臨床ゲノム診療部	(兼) 辻　省次		(兼) 後藤　順
医工連携部		(兼) 宮田　哲郎	
トランスレーショナルリサーチセンター	(兼) 永井　良三		
２２世紀医療センター	(兼) 中村　耕三		
薬剤部	鈴　木　洋　史	伊　藤　晃　成	
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		原　一　雄

全学センター

医学教育国際協力研究センター

部　門　名	教　授	准　教　授	講　師
医学教育国際協力研究部門	北　村　聖		錦　織　宏
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	特任教授	特任准教授	特任講師
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	
血管再生医療（第一三共）講座		小山博之	
骨・軟骨再生医療講座	鄭　雄一		
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）講座		星　和人	
メタボローム講座	田口　良	小田吉哉	
腎臓再生医療講座		菱川慶一	
佐川急便「ホスピタル・ロジスティクス」講座	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		石川　晃	
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		鈴木淳一	
健康医科学創造講座		森田啓行	
関節疾患総合研究講座		吉村典子	
医療経営政策学講座		康永秀生	
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 宇野漢成	
医療環境管理学講座		上寺祐之	
臨床運動器医学講座		阿久根　徹	
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		
分子循環代謝病学（第一三共株式会社）講座		安東克之	
医療品質評価学講座		(兼)本村　昇	
抗加齢医学講座	井上　聡		
統合画像情報学（富士フィルム）講座		吉岡直紀	
ニュートリプロテオミクス講座	矢ケ崎　一三		
臨床疫学研究システム学講座	山崎　力	小出大介	
臨床試験データ管理学講座		山口拓洋	
薬理動態学講座		樋坂章博	
ユビキタス予防医学講座		鈴木　亨	
関節機能再建学講座	高取吉雄	茂呂　徹	
分子血管病態学講座		長田太助	

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
アドバンストスキンケア（ミスパリ）講座	須釜淳子		
重症心不全治療開発講座	許　俊鋭	五條理志	西村　隆
分子エネルギー代謝学講座		矢作直也	
分子脳病態科学講座		岩田　淳	
慢性腎臓病（ＣＫＤ）学講座		長瀬美樹	

受託研究費（科学技術振興調整費）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
先端融合領域イノベーション創出拠点の形成　システム疾患生命科学による先端医療技術開発		窪田直人	

受託研究費（橋渡し研究支援推進プログラム）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
先端医療の開発支援拠点形成と実践	藤堂具紀	稲生　靖	小池　恒 今井　靖

研究拠点形成費補助金

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点－メディカルサイエンスの未来を創造する医薬融合		眞鍋一郎 河崎洋志	
次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成			松井健志
学融合に基づく医療システムイノベーション		位高啓史	

運営費交付金（特別教育研究経費）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
病院・こころの発達診療部（こころの発達特任教員）		金生由紀子	渡邉慶一郎
がんの大規模ゲノミクスによるオーダーメイドがん診療技術の開発		小川誠司	眞田　昌

平成２０年度大学改革推進等補助金（文部科学省）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
横断的ながん医療の人材育成と均てん化推進（がんプロフェッショナル養成プラン）			甲斐崎祥一

科学研究費補助金

所　　属	特　任　教　授	特任准教授	特　任　講　師
マラリア原虫類を中心としたオルガネラの多様なエネルギー転換機構			茂　木　立　志

寄附金

所　　属	特　任　教　授	特任准教授	特　任　講　師
疾患生命工学センター構造生理学部門			高　橋　倫　子
創傷看護学			長　瀬　　敬

※平成２１年３月１６日現在、特任教授、特任准教授、特任講師のいずれかが在職する組織のみ記載した。

人事異動（平成 20 年 4 月 1 日～平成 21 年 3 月 31 日）

区分	氏　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　用	本間　之夫	H20.4.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学教授	日本赤十字社医療センター 泌尿器科部長
採　用	橋本　浩一	H20.4.1	東京大学大学院医学系研究科 神経生理学准教授	大阪大学大学院医学系研究科助教
採　用	狩野　光伸	H20.4.1	東京大学大学院医学系研究科 ＭＤ研究者育成プログラム室講師	東京大学大学院医学系研究科 ナノバイオ・インテグレーション研究拠点特任助教
採　用	鈴木　聡	H20.4.1	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師	帝京大学医学部（溝口病院） 准教授
昇　任	栗原由紀子	H20.4.1	東京大学大学院医学系研究科 代謝生理化学講師	東京大学大学院医学系研究科 代謝生理化学助教
昇　任	高澤　豊	H20.4.1	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	東京大学医学部附属病院 病理部助教
昇　任	前村　浩二	H20.4.1	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 循環器内科助教
昇　任	多田　弥生	H20.4.1	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教
昇　任	河野　博隆	H20.4.1	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・脊椎外科助教
昇　任	花房　規男	H20.4.1	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・男性科助教
兼　務	片岡　一則	H20.4.1	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	東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学科教授
辞　職	冨田　京一	H20.4.15	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 泌尿器外科学准教授
辞　職	加藤　均	H20.4.15	国立成育医療センター循環器科医長	東京大学医学部附属病院 小児科講師
採　用	瀬戸　泰之	H20.5.1	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学教授	癌研究会有明病院 上部消化管担当部長
昇　任	山口　正雄	H20.5.1	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科講師	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科助教
昇　任	鎌田　恭輔	H20.5.1	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師	東京大学医学部附属病院 脳神経外科助手
昇　任	近藤　健二	H20.5.1	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・聴覚音声外科助教
昇　任	井田　孔明	H20.5.1	東京大学医学部附属病院 小児科講師	東京大学医学部附属病院 小児科助教

区分	氏　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　職	寺本　信嗣	H20.5.31	国立病院機構東京病院呼吸器科医長	東京大学医学部附属病院 老年病科講師
昇　任	笠井　清登	H20.6.1	東京大学大学院医学系研究科 精神医学教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　任	川合　謙介	H20.6.16	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学准教授	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師
辞　職	中田　隆夫	H20.6.30	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 生体構造学准教授
辞　職	今村　宏	H20.6.30	順天堂大学医学部准教授	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科講師
辞　職	増本　智彦	H20.6.30	筑波大学大学院人間総合科学研究科 准教授	東京大学医学部附属病院 放射線部講師
昇　任	久米　春喜	H20.7.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学准教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
昇　任	小池　創一	H20.7.1	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部准教授	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部講師
昇　任	藤村　哲也	H20.7.1	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・男性科助教
昇　任	亀井　良政	H20.7.1	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 周産母子診療部助教
辞　職	前村　浩二	H20.7.15	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授	東京大学医学部附属病院 循環器内科講師
昇　任	石坂　信和	H20.7.16	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 循環器内科助教
昇　任	青木　琢	H20.7.16	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科講師	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科助教
昇　任	辛　正廣	H20.7.16	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師	東京大学医学部附属病院 脳神経外科助教
辞　職	青木　茂樹	H20.8.31	順天堂大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学准教授
辞　職	青木　則明	H20.8.31	University of Texas, Health Science Center at Houston Assistant Professor	東京大学大学院医学系研究科 医療コミュニケーション学准教授
委　嘱	廣瀬　謙造	H21.9.1	東京大学大学院医学系研究科 神経生物学教授	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
昇　任	赤羽　正章	H20.9.1	東京大学医学部附属病院 放射線部准教授	東京大学医学部附属病院 放射線科講師
昇　任	山末　英典	H20.9.1	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 精神神経科助教
採　用	渋谷　健司	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 国際保健計画学教授	世界保健機関 チーフコーディネーター

区分	氏　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　任	小川　純人	H20.10.16	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 老年病科助教
昇　任	清水　伸幸	H20.10.16	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・食道外科助教
昇　任	國松　聡	H20.10.16	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 放射線科助教
辞　職	西山　友貴	H20.10.31	医療法人社団木下会鎌ケ谷総合病院 副院長	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学准教授
昇　任	酒井　康行	H20.11.1	東京大学生産技術研究所 物質・環境系部門教授	東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 再生医療工学部門准教授
昇　任	北山　丈二	H20.11.1	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学准教授	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学講師
昇　任	上妻　志郎	H20.12.1	東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生殖医学教授	東京大学大学院医学系研究科 周産期医学准教授
昇　任	阿部　修	H20.12.1	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学准教授	東京大学大学院医学系研究科 核医学講師
昇　任	山末　英典	H21.1.1	東京大学大学院医学系研究科 精神医学准教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　任	花木　賢一	H21.1.1	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 動物資源学部門講師	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 動物資源部門助教
昇　任	森　墾	H21.1.1	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 放射線科助教
配置換	國松　聡	H21.1.1	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学講師	東京大学医学部附属病院 放射線科講師
辞　職	伊藤　健	H21.1.15	帝京大学医学部准教授	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師
採　用	深柄　和彦	H21.1.16	東京大学医学部附属病院 手術部准教授	防衛医科大学校 防衛医学研究センター 外傷研究部門准教授
辞　職	鈴木　聡	H21.1.31	虎の門病院麻酔科部長	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師
採　用	伊藤　大知	H21.2.1	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 再生医療工学部門准教授	東京工業大学資源化学研究所助教
辞　職	高見　沢勝	H21.2.28	医療法人財団 さいたま市民医療センター小児科部長	東京大学医学部附属病院 小児科講師
定　年	廣川　信隆	H21.3.31	東京大学大学院総合文化研究科 生命科学構造化センター特任教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学教授

区分	氏　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
定　年	野本　明男	H21.3.31	東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター特任教授	東京大学大学院医学系研究科 微生物学教授
定　年	小俣　政男	H21.3.31	山梨県立中央病院特別顧問 （非常勤）	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学教授
定　年	玉置　邦彦	H21.3.31		東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学教授
任期満了	安藤　譲二	H21.3.31	流山中央病院内科医師	東京大学大学院医学系研究科 システム生理学教授
任期満了	平田　恭信	H21.3.31	東京大学大学院医学系研究科 先端臨床医学開発寄付講座特任准教授	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学准教授
任期満了	川邊　隆夫	H21.3.31		東京大学大学院医学系研究科 光学医療診療部准教授
辞　職	髙本　眞一	H21.3.31	社会福祉法人三井記念病院院長	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学教授
辞　職	宮澤　恵二	H21.3.31	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 分子病理学准教授
辞　職	黒岩　宙司	H21.3.31	医療法人徳洲会瀬戸内徳洲会病院 医師	東京大学大学院医学系研究科 国際保健計画学准教授
辞　職	熊野　宏昭	H21.3.31	早稲田大学人間科学学術院教授	東京大学大学院医学系研究科 ストレス防御・心身医学准教授
辞　職	岡　　明	H21.3.31	杏林大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 小児科学准教授
辞　職	野田　泰子	H21.3.31	東京大学大学院医学系研究科 分子構造・動態学（日本電子・ツァイス）寄付講座特任准教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学講師
辞　職	佐々木美奈子	H21.3.31	東京医療保健大学准教授	東京大学大学院医学系研究科 看護体系・機能学講師
辞　職	花木　賢一	H21.3.31	岩手医科大学 共同研究部門動物実験センター 准教授	東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 動物資源学部門講師
辞　職	山口　正雄	H21.3.31	帝京大学医学部准教授	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科講師
辞　職	金内　　一	H21.3.31	公立昭和病院外科 乳腺内分泌外科部長	東京大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科講師
辞　職	近藤　靖司	H21.3.31	東京都立墨東病院泌尿器科部長	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
辞　職	中尾　一成	H21.3.31	ＮＴＴ東日本関東病院耳鼻咽喉科 部長	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・感覚音声外科講師
辞　職	柴山　雅俊	H21.3.31	東京女子大学現代教養学部教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師

平成 20 年度外国出張・海外研修

（延べ人数）

地域	国　　名	教　授	准教授
アジア・太平洋	アフガニスタン・イスラム国	1	0
	イラン・イスラム共和国	2	0
	インド	2	2
	インドネシア共和国	3	0
	オーストラリア連邦	3	1
	カンボジア王国	1	0
	シンガポール共和国	4	0
	タイ王国	5	3
	大韓民国	21	12
	台湾	9	2
	中華人民共和国	21	9
	トルコ共和国	7	0
	パプア・ニューギニア独立国	2	2
	バングラデシュ人民共和国	2	1
	フィリピン共和国	1	0
	ベトナム社会主義共和国	4	0
	マレーシア	1	0
	モンゴル	0	1
	ラオス人民民主共和国	10	2
北米・南米	アメリカ合衆国	70	39
	カナダ	6	4
	ブラジル連邦共和国	2	0
	ペルー共和国	1	0
	メキシコ合衆国	1	0
ヨーロッパ	アイルランド	1	1
	英国	4	3
	イタリア共和国	7	2
	ウズベキスタン共和国	1	0
	オーストリア共和国	2	1
	オランダ王国	3	3
	ギリシャ共和国	2	1
	スイス連邦	10	2
	スウェーデン王国	2	2
	スペイン	4	1
	スロバキア共和国	0	1
	スロベニア共和国	1	0
	チェコ共和国	1	0
	ドイツ連邦共和国	7	5
	ノルウェー王国	1	0
	フランス共和国	10	4
	ブルガリア共和国	1	0
	ポルトガル共和国	5	1
	クロアチア共和国	1	0
	デンマーク王国	1	1
	ロシア連邦	1	0
アフリカ	エジプト・アラブ共和国	3	0
	ガーナ共和国	1	0
	ケニア共和国	1	0
	ザンビア共和国	1	0
	南アフリカ共和国	2	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。2007 年度には耐震改修工事が行われ、2008 年 7 月 14 日にリニューアルオープンした。これを機に内装も一新し、明るく心地よい空間を創出すると共に、次々に新規サービスを開始し、国内有数の医学専門図書館としてのさらなる発展を目指して努力を続けている。

当館は、本学関係者はもとより、部外者も簡単な手続きで入館することができる。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、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や、所蔵資料の文献複写に関して申し込みから閲覧まで Web 上で行える e-DDS サービスも実施している。さらに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。

近年、図書館をとりまく環境は激変し、図書館の機能が大幅に拡大している。中でも図書館情報の電子化によるサービスの進展は著しい。

医学図書館では、この電子化された医学情報を医学研究・教育に迅速に資するため、医学情報支援機能を充実させて非来館型利用サービスを全学的に提供し、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には、MEDLINE、EBM Reviews、CINAHL、医中誌 web 等の二次情報、UpToDate Online、今日の診療等の臨床医学情報ツール、Journals@Ovid Full Text 等の電子ジャーナルコレクションがあり、Harrison's Principles of Internal Medicine など主要医学書については電子ブックでも提供している。また、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当館で作成、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、Web サイトを開設し、ここに上記で紹介した様々なサービスの入口を用意、ポータルサイトとしての機能も果たしている。<URL は http://www.lib.m.u-tokyo.ac.jp>

閲覧室には無線 LAN を敷設し、持ち込み PC によるインターネットの利用を可能としており、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 30 台を備えている。また、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。

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 21 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計　（冊）	備　考
単行本	47,233	63,585	110,818	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	63,568	104,019	167,587	同　上
合計	110,801	167,604	278,405	同　上

受入冊数　（平成 20 年度）

	和　文	欧　文	計　（冊）	備　考
単行本	930	376	1,306	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	1,137	2,259	3,396	同　上
合計	2,067	2,635	4,702	同　上

受入雑誌種類数　（平成 20 年度）

	和　文	欧　文	計　（種類数）	備　考
購入	249	526	775	教室所蔵分も含む
寄贈・交換	536	96	632	同　上
合計	785	622	1,407	同　上

利用状況　（平成 20 年度）

1．開館日数	252 日
2．利用者総数	55,736 人
3．一日平均利用者数	220 人／日
4．貸出総冊数	11,751 冊
5．一日平均貸出冊数	47 冊／日

医学系研究科・医学部　国際交流室

教授

山岨達也

講師

Joseph Green、丸山稔之、Christopher Holmes

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/koryu/homepage00.html

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 20 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 20 年度の留学生総数は 154 名(38 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 20 年度 81 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 20 年度は 9 名（米国 3、ドイツ 1、タイ 2、大韓民国 1、台湾 2）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 6140 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 20 年度は約 65 名であった。さらに毎年、留学生関係の行事として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 42 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、平成 20 年度は東大側から学生 1 名が研究実習に派遣された。平

成 14 年 12 月より米国･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 20 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 1 月より米国・ミシガン大学とも学術交流協定が締結され、平成 20 年度は東大側から学生 1 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 2 月よりドイツ・ミュンヘン大学とも学術交流協定が締結され、東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 11 月より米国・ワシントン大学とも学術交流協定が締結され、平成 20 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 11 月より新たに台湾・台北医学大学とも学術交流協定が締結されたが、平成 20 年度は東大側からの派遣者はいなかった。平成 18 年 9 月より新たにタイ・マヒドン大学とも学術交流協定が締結され、平成 20 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。

学部間交流協定を締結していない米国の病院（ハーバード医科大学、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 20 年度は、合計で約 2 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 20 年度現在招聘研究者：延べ 18 人／683 人・日数　日本人派遣研究者：延べ 9 人／70 人・日数）

3. 新規事業（若手研究者インターナショナル・トレーニング・プログラム）

日本学術振興会より、平成 20 年 10 月から総額 1 億円/5 年間の新規事業として開始された。東京大学所属の助教(助手)、ポスドク、大学院学生がアメリカ合衆国の 4 大学（ジョンズホプキンス大学、ミシガン大学、ペンシルベニア大学、ワシントン大学）に医学研究を遂行することに加えて、チュートリアル教育の見学、研究室の運営の見学、TA（teaching assistant）の現況の見学を行う事業であり、平成 20 年度は 8 名の若手研究者が派遣された。

3. 教育・研究活動

(1)教育

講師の Joseph Green 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、チュートリアル教育を担当した。講師の Christopher Holmes は医学英語、保健学英語を担当した。講師の Joseph Green と 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）Shin Yamazaki, Shunichi Fukuhara, Joseph Green, Osamu Takahashi, Takuro Shimbo, Hiroyoshi Endo, Shigeaki Hinohara, and Tsuguya Fukui.
Headache, Mental Health, and Use of Medical Resources: Health Diary Study in Japan. J Health Sci, 54(1), 30-36, 2008

細胞生物学／生体構造学／細胞構築学

教授

廣川信隆

准教授

中田隆夫、金井克光、武井陽介

講師

野田泰子

助教

岡田康志、田中庸介、仁田亮、本間典子、三木玄方、矢島孔明、小川覚之

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、准教授、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、准教授、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。

神経細胞や上皮細胞をはじめすべての細胞は、細胞の機能にとり必須の機能蛋白分子を合成後、様々な膜小器官あるいは蛋白複合体さらにはmRNA蛋白複合体として目的地へ適正な速度で輸送する必要がある。この細胞内の物質輸送は細胞の重要な機能、形作りそして生存のため必須である。私達は今までにこの輸送機構の主役である

微小管をレールとしたキネシンスーパーファミリーモーター分子群（KIFs）を発見し哺乳類の全遺伝子 45 個を同定した。またこの KIFs が多様な機能分子を輸送するだけでなく脳の高次機能、神経回路網形成、左右の決定、腫瘍の抑制等に重要な役割を果たす事を明らかにして来た。このようにモーター分子群 KIFs は重要な細胞機能の根幹を担っていると同時に私達の体の様々な基本的生命現象に深く関わっておりこの研究は分子細胞生物学、神経科学、発生生物学、生物物理学、臨床医学等の広範な学問分野に大きな学術的意義を有すると思われる。私達は今まで遺伝子群の発見、機能の解析、個体レベルの機能解析、作動原理等すべての課題について常に世界をリードする研究を行なって来た。しかしながらまだ未知の多くの課題が存在しこれらを解く為世界に先駆けて研究を大きく発展させることを目的としている。本年度は以下の研究成果を得た。

1）モーター分子による cargo の認識・結合およびその制御機構。

私達のこれまでの研究により 1 種の細胞の中で多数の KIFs がそれぞれ異なる cargo を認識し，その目的地へと正しく輸送することが明らかとなって来た。その分子機構の解明は緒についたところである。この一連の過程を分子レベルで理解するために，KIFs と cargo の結合を仲介する scaffold 分子および，それらを修飾するシグナル分子を同定・解析することで，細胞内物質輸送システムを分子レベルの実体として理解することを目指している。

a)記憶・学習等、脳の高次機能にとり大変重要な NMDA 型グルタミン酸受容体を主に神経樹状突起内で輸送する KIF17 をモデル系とした。我々の先の研究で KIF17 は足場蛋白 Scaffold protein mLin10（Mint1）に結合し、mLin2(CASK)、mLin7(Velis)の足場蛋白複合体を介して NMDA 型受容体 NR2B subunit に結合し、これを輸送することを示した。今回 FRET（Fluorescence Resonance Energy Transfer)法を用いて KIF17 尾部 1029 Serine が CaM kinaseII α によりリン酸化されると Mint1 と KIF17 の結合が切れ cargo を離脱することを示した。この事によりシナプス後部スパインの近くで KIF17 に CaM kinase II α が結合し Ca++の流入に伴って活性化され KIF17 の尾部をリン酸化する事により NMDA 型受容体を含む小胞を降ろし，その後 NMDA 型受容体がシナプス後部膜に組み込まれる事を強く示唆した。

b）我々は、KIF1A と KIF1B β が Rab3A 等のシナプス小胞蛋白を含む小胞を軸索内で細胞体から末梢方向へと輸送する事を示した。KIF1A/KIF1B β による cargo の認識、結合及び制御機構について、Rab3GEP である DENN/MADD が KIF1A/KIF1B β の stalk domain に結合する事、及び DENN/MADD が GTP-Rab3 に結合する、つまり KIF1A/KIF1B β は Rab3GEP を介し GTP-Rab3 に結合しこれを軸索末端に輸送する事を示した。この成果により small G 蛋白が輸送の制御に関わっている事が示された。

2)モーター分子の作動機構の構造生物学的解析。

キネシンスーパーファミリー蛋白（KIFs）は、ATP の加水分解で得られるエネルギーを利用して微小管上を動く生体分子モーターである。我々は、我々の発見した単頭型の KIF1A を用いてこの動作機構の解明に取り組んでいる。1 分子レベルでの運動解析から、単一 KIF1A の微小管上の運動は、(1) 微小管からの解離、(2) 微小管にそった 1 次元ブラウン運動、(3) 微小管プラス端方向への方向性のある運動、（4) 8nm おきに存在する微小管上の結合サイトへの結合、の 4 つの素過程からなる。このうち、方向性のある動きを発

生し力学的仕事をする化学力学変換過程である (3) 方向性のある運動と (4) KIF1A の微小管への再結合についてはいずれも、ATP 加水分解後の KIF1A が ADP を放出する際に起こることが判明している。今回我々は、この ADP 放出の中間状態にある KIF1A の原子構造を X 線結晶解析で解くことに成功した。5 つの異なる中間状態の結晶化に成功し、ADP 放出の過程を原子レベルで時分割的に明らかにすることができた。ADP 放出はヌクレオチド結合ポケットの構造変化を伴うのみならず、主要な微小管結合面であるスイッチ II 領域でも大きな構造変化が生じていた。この ADP 放出という化学反応に伴うヌクレオチド結合ポケットでの構造変化と、微小管への結合という力学的仕事を生み出すスイッチ II 領域の構造変化とが共役していることが、キネシンにおける化学 力学変換の構造的基盤であり、それを担う構造が、ADP 結合ポケットとスイッチ II との間の水素結合（“ラッチ”と命名）であった。この結合は, ADP 放出とスイッチ II の構造変化を抑制しており, ラッチが解放されることで両者が共役してスタートすると考えられる。更に、クライオ電子顕微鏡解析による中解像度の KIF1A -微小管複合体の構造との比較により、微小管上での化学力学変換の機構が示唆された。化学力学共役の主役である“ラッチ”結合は、L7 ループを介した水素結合のネットワークである。この L7 ループは、同時に微小管に対するセンサーとしても機能すると予想される。αチュブリンとβチュブリンが交互に配列した微小管上で、βチュブリンの特定箇所にのみ L7 は結合し、αチュブリンの対応箇所では寧ろ L7 は反発される。このため、KIF1A が 1 次元ブラウン運動で βチュブリン上に来た時にのみ L7 は微小管側へ静電的に引き寄せられる。これがラッチを解放し、ADP 放出及びスイッチ II の構造変化が生じる。スイッチ II の構造変化により、KIF1A の微小管結合面は、微小管表面に適合する形状へと変化し、KIF1A は微 小管と堅く結合する。面白い事に、αチュブリンでの L7 反発部位とβチュブリンの L7 結合部位は、チュブリンの 4.2nm 周期から 0.5nm ズレている。この不整合により生じるポテンシャルの非対称性が、前方への運動バイアスを生み出すと予想される。

発表論文

（1） Guillaud, L., R. Wong and N. Hirokawa. Disruption of KIF17-Mint1 interation by CamKII-dependent phosphorylation: a molecular model of kinesin-cargo release. *Nature Cell Biology* 10: 19-29, 2008.

（2） Hirokawa, N. and Y. Noda. Intracellular transport and Kinesin superfamily proteins, KIFs: structure, function, and dynamics. *Physiological Review* 88: 1089-1118, 2008.

（3） Nitta, R., Y. Okada and N. Hirokawa. Structural model for strain-dependent microtubule activation of Mg-ADP release from kinesin via microtubule-sensor. *Nature Structural and Molecular Biology* 15: 1067-1075, 2008.

（4） Niwa, S. Y. Tanaka and N. Hirokawa. KIF1B beta/KIF1A- mediated axonal transport of presynaptic regulator Rab3 in GTP-dependent manner via DENN/MADD. *Nature Cell Biology* 11: 1270-1276, 2008.

（5） irokawa, N. Y. Okada and Y. Tanaka Fluid dynamic mechanism responsible for breaking the left-right symmetry of the human body: The nodal flow. *Annual Review of Fluid Mechanics* 41, 53-72, 2009.

（6） Hirokawa, N. Y. Noda, Y. Tanaka, and S. Niwa. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. *Nature Review Molecular Cell Biology*. (in press) 2009.

（7） Hirokawa, N. and R. Nitta, and Y. Okada.

The mechanism of motility of Kinesin motors: Lessons from monomeric motor KIF1A. ***Nature Review Molecular Cell Biology.*** (in press) 2009.

（8） Zhou R. S. Niwa, N. Homma, Y. Takei, and Hirokawa N. Novel Kinesin superfamily protein 26A: a key regulator of GDNF-Ret signaling in enteric neuronal development. ***Cell*** (in press) 2009.

神経細胞生物学

教授
岡部繁男
講師
根東　覚
助教
西井清雅

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

沿革と組織の概要

神経細胞生物学部門の前身は、1936 年に発足した旧東京帝国大学医学部附属脳研究施設　神経解剖学分門であり、1997 年の大学院講座制への移行に伴い、東京大学大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻　細胞生物学・解剖学講座の１部門となった。初代教授は小川鼎三で、草間敏夫、金光 晟、廣川信隆についで第５代目となる岡部繁男が平成 19 年９月１日より当部門を主宰している。

神経細胞生物学部門の現在の構成員は、教授（岡部繁男）、講師１名（根東　覚）、助教１名（西井清雅）、さきがけ客員研究員１名（山田麻紀）、技術専門職員１名（大塚優江（平成 20 年 10 月より育児休暇）、池田利枝（平成 20 年 10 月より着任））、大学院生７名（丸尾知彦、田中慎二、佐藤映美、申　庚義、林亜矢子、一色真明、柏木有太郎）、学部生３名（小澤廣記、田宗秀隆（MD 研究者育成プログラム所属）、水口泰介（東京医科歯科大学医学部所属））、研究補助員１名（渡部禮子）、秘書１名（今井祥子）である。

教　育

当教室は細胞生物学・解剖学大講座の一部門として学部学生教育においては主に医学部医学科学生を対象とした講義、実習、フリークォーターを担当する。

具体的には医学部学生及び理学部人類学学生を対象に骨学（講義・実習 10 コマ、15 時間）、肉眼解剖学（実習 61 コマ、193 時間）、細胞生物学、組織学総論・各論（講義・実習 36 コマ、114 時間）合計 322 時間を細胞生物学・生体構造学・細胞構築学部門と協力して受け持つ。大学院講義として神経細胞生物学４コマ（６時間）を当部門単独で、また細胞生物学及び解剖実習７コマ（２３時間）、医学共通講義 15 コマ（23 時間）を細胞生物学・生体構造学・細胞構築学部門と協力して担当する。

講義は、細胞生物学、組織学総論、組織学各論を教授、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魅力ある講義となるよう努力している。実習は教授、講師の内１名と助教１名の計２名が組みとなり担当している。

フリークォーターは、神経細胞の分散培養や脳組織のスライス培養法、蛍光免疫染色法、蛍光顕微鏡観察法、レーザー顕微鏡観察法など参加する

学生の希望を取り入れて、実験手法を理解することから始まり、研究の面白さまで実感してもらえるよう工夫している。

学部学生教育とは別に大学院生を対象とした教育として英語による論文紹介セミナーを行なうほかに、研究成果報告セミナーを毎週行っている。また、神経生理学講座・疾患生命工学研究センター構造生理学部門との合同セミナーを毎週実施している。

研　究

脳は多数の神経細胞が相互に情報をやりとりすることによってその機能を発揮する。神経細胞間での情報のやりとりを行う主要な構造はシナプスと呼ばれ、シナプスの性質が長期間安定に維持されることによってヒトの行動やこころの働きは安定した再現性のあるものとなる。一方でシナプスの性質が外界の刺激によって変化することで、ヒトの個性や経験による行動変化が引き起こされると考えられる。シナプスは従って「長期間安定に存在する」構造であると同時に、脳の機能変化の基盤として「急速に変化しうる」性質を併せ持つ必要がある。このシナプスのユニークな特性がどのような分子レベルでの機構によって成立しているのか、を知ることが当部門の主要なテーマである。

シナプスの構造と機能を解析の理解にはシナプスの動的構造の解析が必須であり、様々なイメージング手法を活用した研究が当部門では行われている。

シナプス形成におけるグリア細胞の役割

シナプス近傍に存在してシナプスの形成・維持過程を制御する可能性のある構造として、アストログリア細胞の突起がある。過去の実験から、アストログリア細胞の放出する様々な因子がシナプスの形成や成熟を促進することが明らかになっていること、シナプス構造とアストログリアの突起の間に密接な関係が存在することも電子顕微鏡解析によって示されている。海馬のスライス培養でアストログリアの接触と、それ以降のスパインの安定化・成熟過程の関連を解析した。アストログリアが接触することでスパインはより安定化し、その形態も成熟することがわかった。アストログリアのシナプスに対する影響がどのような形で制御されているのか、またアストログリアの放出する液性因子がシナプス制御過程に関与しているのか、などが今後の研究課題となる。

出版物等

（1）Hori, H., Noguchi, H., Hashimoto, R., Okabe, S., Saitoh, O. and Kunugi, H. IQ decline and memory impairment in Japanese patients with chronic schizophrenia. Psychiatry Research, 158, 251-255, 2008.

（2）Takahashi, A., Hirai, S., Ohtaka- Maruyama, C., Miwa, A., Hata, Y., Okabe, S. and Okado, H. Co-localization of a novel transcriptional repressor simiRP58 with RP58. Biochemical and Biophysical Research Communications, 368, 637-642, 2008.

（3）Nakazawa, T., Kuriu, T., Tezuka, T., Umemori, H., Okabe, S. and Yamamoto, T. Regulation of dendritic spine morphology by an NMDA receptor-associated Rho GTPase-activating protein, p250GAP. Journal of Neurochemistry, 105, 1384-1393, 2008.

（4）Hori, H., Nagamine, M., Soshi, T., Okabe, S., Kim, Y., and Kunugi, H. Schizotypal traits in healthy women predict prefrontal activation patterns during a verbal fluency task: A near-infrared spectroscopy study. Neuropsychobiology, 57, 61-69, 2008.

（5）Maruo, T., Ebihara, T., Sato, E., Kondo, S., Okabe, S. Cre complementation with variable dimerizers for inducible expression in neurons. J. Med. Dent. Sci., 55, 247-254, 2008

分子生物学

教授

岡山博人

准教授

神野茂樹

助教

山本華子、伊藤健治、荒川志穂

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、5 二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、遺伝子クローニング法の根幹をなす、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依存性・非依存性 S 期開始機構の解明に焦点を絞っている。准教授及び３名の助教と共に、外国人特別研究員１名、ＣＯＥ研究員１名、大学院博士課程学生５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

一昨年度、マウスおよびラットの胎生線維芽細胞を用いて、足場消失に伴って起こる Cdc6 タンパクの分解が、主に、二つのユビキチンリガーゼによって引き起こされること、その一つが Cdh1-APC であること、他の一つは、同定中であるが、昨年度このユビキチンリガーゼが FBW7 あるいはそれに類似した F-box タンパクが関与している可能性が浮かび上がった。以前に報告した、NRK 細胞株で見られたシィスチンプロテアーゼ様プロテアーゼと合わせると、複数の分解系で Cdc6 が足場消失時に分解を受けている実態が明らかになりつつある。一方、足場消失時のサイクリンＡの分解には、Cdh1-APC 以外に、未知の SCF によって分解を受け、この活性に癌抑制遺伝子産物の p53 を必要とするようである。このユビキチンリガーゼに関しては、同定を進めている。

２．　Cdc6 タンパクの足場シグナルによる分解制御シグナル経路の解明

足場シグナルによる Cdc6 タンパクの分解制御の経路の解明が、発ガン機構を解く上で鍵となる。これに関して、昨年度に引き続き解析を進め、その細胞内伝達経路の概要が判明した。Tsc1/2-Rheb-mTOR 経路が足場シグナルの一部を伝達し、そのシグナルにより転写活性化およびタンパクの安定化されたされたサイクリン D1/D2 が Cdk4/6 を活性化し、mTOR からのシグナルがある場合に Rb を不活化する。その結果、転写因子 E2F が活性化され、Cdc6、サイクリン A、Cdh1-APC の阻害因子である Emi1 の転写が誘導される。それによって、Cdh1-APC が不活化され、Cdc6 およびサイクリンＡタンパクの分解

が抑えられて、S期への開始に向かう。足場の消失が起こると、mTOR の活性が低下し、これらの転写が抑えられると共に、Cdc6 およびサイクリンAの分解が起こり、細胞はG1期に停止する。

一方、Cdk4/6 の活性化には、D型サイクリンの誘導以外の機構も関与していることが示唆されたが、その機構に関しては、現在不明である。

3．Cdc6 の新しい役割

Cdc6 は複製開始前複合体の形成を行う必須な因子である。一昨年度見出した Cdc6 の新しい機能であるサイクリン依存性キナーゼ阻害タンパクの p21 によって不活化された Cdk2 を ATP の加水分解エネルギーを利用して活性化する機能には、このタンパクの ATP 結合能および加水分解能に加えて、これまで知られていた Cy モチーフが必須であることが判明した。加えて、少なくともS期を進行している細胞の中で、DNA 損傷に伴う p53-p21 依存性チェックポイント機構の利用が Cdc6 によって決定されていることが判明した。すなわち、Cdc6 の分解が起きないようなＤＮＡ損傷を細胞が受けた場合、損傷によって誘導された p21 は Cdk2 の不活化に利用されない。この機能の発見は、これまでの常識を塗り替え、細胞周期制御機構の解明に全く新しい切り口を開く成果である。

なお、Cdc6 の新規機能に関しては、p21 で阻害された Cdk2 の活性化以外に、S期の開始あるいは進行を促進する、少なくとも２種類の新たな機能を有する可能性が浮かび上がっている。

4．細胞周期開始因子による足場非依存性増殖の誘導

当研究のひとつの目標は、細胞周期制御因子のみの操作によって足場非依存性細胞増殖を引き起こすことができるかという問いに答えることである。昨年度、ラット線維芽細胞株を用いた成功に加えて、今年度は、Cdk6, サイクリン D3 および Cdc6 の高発現を行うことによりラットおよびマウス胎生線維芽細胞に足場非依存性増殖を誘導できることを見出した。しかしながら、これらの因子の操作のみでは、足場非依存性増殖は一過性であり１週間後にはメチールセルロース番地での増殖が停止する。いろいろな操作を試した結果、mTOR 経路を活性化させる常時活性化型変異 Rheb を高発現させることによって、ラット胎性線維芽細胞でヒト子宮頸癌細胞である HeLa 細胞と遜色ないほどの足場非依存性増殖を行なわせることに成功した。

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）Kan, Q., Jinno, S., Kobayashi, K., Yamamoto, H., and Okayama, H. Cdc6 Determines Utilization of $p21^{WAF1/CIP1}$-dependent Damage Checkpoint in S Phase Cells. 2008, J. Biol. Chem. **283**, 17864-17872.

（2）Kan, Q., Jinno, S., Yamamoto, H., Kobayashi, K., and Okayama, H. ATP-dependent activation of $p21^{WAF1/CIP1}$-associated Cdk2 by Cdc6. 2008, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **105**, 4757-4762.

細胞情報学

教授

清水孝雄

准教授

中村元直、石井聡

助教

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、９名の大学院生（1 名の PhD・MD コースの学生を含む 9 人の博士課程学生）と 4 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。医学部共通機器の管理と使用指導は、学部長室付きの高橋利枝助手、浜野文江三江助教と技術職員である市原信二が担当している。 教室には２名の外国人が在籍し、一人はドイツ（ポストドク）、もう一人が博士課程学生（台湾）である。平成２１年、教授の清水孝雄が日本学士院賞を受賞した。

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、2003-2008 年の間で約 17 名に達している。大学院生向けには、3 ヶ月にわたる講義（受容体とシグナル伝達入門）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と脂質代謝の研究

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輸送や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。最近では、長年実態が不明であったランズ回路におけるリゾリン脂質へのアシル基転移酵素群を多数同定することに成功し、現在、個別的に機能解析を進めている。これにより、炎症や免疫での脂質メディエーターの機能解析に加え、膜脂質の多様性や非対称性の形成機構とその生物学的意義の解明へと研究が発展している。

2. 脂質メディエーターの同時定量

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. 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。

4. 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。

5. 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准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の探索を進めている。このプロジェクトの一環として、最近我々は、低親和性 LTB4 受容体として認知されていた第二ロイコトリエン受容体（BLT2)が 12HHT （12(S)-Hydroxyheptadeca-5Z,8E,10E-trienoic acid)の高親和性受容体であることを明らかにした。また、肺サーファクタント脂質合成酵素の単離にも成功した。これらの研究は、文部科学省科学研究費特別推進研究、厚労省科学研究費、東京大学ナノバイオ研究拠点、グローバル COE プログラムなどで支援されている。

出版物等

（1） Hikiji, H., Takato, T., Shimizu, T., and Ishii, S. The roles of prostanoids, leukotrienes, and platelet-activating factor in bone metabolism and disease. Prog. Lipid Res. 2008; 47: 107-26.

（2） Hishikawa, D*., Shindou, H*. (*, equal contribution), Kobayashi, S., Nakanishi, H., Taguchi, R., and Shimizu, T. Discovery of a lysophospholipid acyltransferase family essential for membrane asymmetry and diversity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2008; 105: 2830-35.

（3） Harayama, T*., Shindou, H*. (*, equal contribution), Ogasawara, R., Suwabe, A, and Shimizu, T. Identification of a novel non-inflammatory biosynthetic pathway of platelet-activating factor. J Biol Chem. 2008; 283: 11097-106.

（4） Tsujimura, Y., Obata, K., Mukai, K., Shindou, H., Yoshida, M., Nshikado, H., Kawano, Y., Minegishi, Y., Shimizu, T., and Karasuyama, H. Basophils play a pivotal role in IgG-, but not IgE-mediated systemic anaphylaxis in contrast to mast cells. Immunity 2008; 28: 581-9.

（5） Okuno, T., Iizuka, Y., Okazaki, H., Yokomizo, T., Taguchi, R., and Shimizu, T. 12(S)-Hydroxyheptadeca-5Z, 8E, 10E-trienoic acid is a natural ligand for leukotriene B4 receptor 2. J Exp Med. 2008; 205: 759-66.

（6） Jiang, W., Hall, S.R., Moos, M.P.W., Cao, R.Y., Ishii, S., Ogunyankin, K.O., Melo, L.G., and Funk, C.D. Endothelial cysteinyl leukotriene 2 receptor (CysLT2R) expression mediates myocardial ischemia-reperfusion injury. Am. J. Pathol. 2008; 172: 592-602.

（7） Hase, M., Yokomizo, T., Shimizu, T., and Nakamura, M. Characterization of an orphan G protein-coupled receptor, GPR20, that constitutively activates Gi proteins. J Biol Chem. 2008; 283: 12747-55.

（8） Ito, S., Ito, Y., Katagiri, H., Suzuki, T., Hoka, S., Yokomizo, T., Shimizu, T., and Majima, M. Leukotriene B4/Leukotriene B4 Receptor Pathway Is Involved in Hepatic Microcirculatory Dysfunction Elicited by Endotoxin. Shock 2008; 30: 87-91.

（9） Mashimo, M., Hirabayashi, T., Murayama, T., and Shimizu, T. Cytosolic PLA2a activation in Purkinje neurons and its role in AMPA-receptor trafficking J Cell Sci. 2008; 121: 3015-3024.

(10) Uozumi, N., Kita, Y., and Shimizu, T. Modulation of lipid and protein mediators of inflammation by cytosolic phospholipase A2alpha during experimental sepsis. J Immunol. 2008; 181: 3558-3566.

(11) Kihara, Y., Yanagida, K., Masago, K., Kita, Y., Hishikawa, D., Shindou, H., Ishii, S., and Shimizu, T. Platelet-Activating Factor Production in the Spinal Cord of Experimental Allergic Encephalomyelitis Mice via the Group IVA Cytosolic PLA2-LysoPAFAT Axis. J Immunol. 2008; 181: 5008-5014.

(12) Moos, M. P. W., Mewburn, J. D., Kan, F. W. K., Ishii, S., Abe, M., Sakimura, K., Noguchi, K., Shimizu, T., and Funk, C. D. Cysteinyl leukotriene 2 receptor-mediated vascular permeability via transendothelial vesicle transport. FASEB J. 2008; 22: 4352-4362.

(13) Ikeda, K., Shimizu, T., and Taguchi, R. Targeted analysis of ganglioside and sulfatide molecular species by LC/ESI-MS/MS with theoretically expanded multiple reaction monitoring. J Lipid Res. 2008; 49: 2678-2689.

(14) Lopes-Vales, R., Navarro, X., Shimizu, T..,

Baskakis, C., Kokotos, G., Constanious-Kokotou, V., Stephen, D., Dennis, E. A., and David, S. Intracellular phospholipase A2 group IVA and group VIA play important roles in Wallerian degeneration and axon regeneration after peripheral nerve injury. Brain 2008; 131: 2620-2631.

(15) Prevost, N., Mitsios, J., Kato, H., Burke, J. E., Dennis, E.A., Shimizu, T. and Shattil, S. J. Group IVA cytosolic phospholipase A2 (cPLA2) and integrin a IIbb3 reinforce each other's functions during IIb3 signaling in platelets. Blood 2008; 113: 447-457.

(16) Shindou H. and Shimizu T. Acyl-CoA: lysophospholipid acyltransferases. J Biol Chem. 2009; 284: 1-5.

(17) Welch, E. J., Naikawadi, R. P., Li, Z., Lin, P., Ishii, S., Shimizu, T., Tiruppathi, C., Du, X., Subbaiah, P. V., and Ye, R. D. Opposing Effects of Platelet-activating Factor and Lyso-Platelet-activating Factor on Neutrophil and Platelet Activation. Mol Pharmacol. 2009; 75: 227-234.

(18) Mogi, C., Tobo, M., Tomura, H., Murata, N., He, X.-d., Sato, K., Kimura, T., Ishizuka, T., Sasaki, T., Sato, T., Kihara, Y., Ishii, S., Harada, A., and Okajima, F. Involvement of proton-sensing TDAG8 in extracellular acidification-induced inhibition of pro-inflammatory cytokine production in peritoneal macrophages. J Immunol. 2009; 182: 3243-3251.

(19) Yasuda, D., Okuno, T., Yokomizo, T., Hori, T., Hirota, N., Hashidate, T., Miyano, M., Shimizu, T., and Nakamura, M. Helix 8 of leukotriene B4 type-2 receptor is required for the folding to pass the ER quality control. FASEB J., 2009; 23: 1470-1481.

(20) Yuki, K., Shindou, H., Hishikawa, D., and Shimizu, T. Characterization of mouse lysophosphatidic acid acyltransferase 3: An enzyme with dual functions in the testis. J Lipid Res. 2009; 50: 860-869.

(21) Shimizu, T. Lipid mediators in health and diseases. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2009; 49: 123-150.

(22) Shindou, H., Eto, M., Morimoto, R., and Shimizu, T. Identification of membrane O-acyltransferase family motifs. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2009; 383: 320-325

(23) Shindou, H., Hishikawa, D., Harayama, T., Yuki, K., and Shimizu, T. Recent progress on Acyl-CoA:lysophospholipid acyltransferase research. J Lipid Res. 2009; 50: S46-S51.

(24) Harayama, T., Shindou, H., and Shimizu, T. Biosynthesis of phosphatidylcholine by human lysophosphatidylcholine acyltransferase 1. J Lipid Res. 2009; , in press

(25) Yanagida, K., Masago, K., Nakanishi, H., Kihara, Y., Hamano, F., Tajima, Y., Taguchi, R., Shimizu T., and Ishii, S. Identification and characterization of a novel lysophosphatidic acid receptor, p2y5/LPA6. J Biol Chem. 2009; in press

(26) Ishii, S., Noguchi, K., and Yanagida, K. Non-Edg family lysophosphatidic acid (LPA) receptors. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2009; in press

代謝生理化学

教授
栗原裕基
講師
栗原由紀子
助教
西山功一
助手
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。当教室には、上記スタッフをはじめ、ポストドクトラルフェロー2 名、大学院生博士課程 6 名（臨床教室からの受入を含む）、研究補佐員 2 名、事務補佐員 1 名が在籍している。また、非常勤講師として広島大学医学部の浅野知一郎教授を招聘し、学部学生への講義をお願いしている。

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、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

1．発生学

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。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に関する研究、初期胚発生に関する研究、血管新生に関する研究を中心に進めている。

（1）神経堤細胞の分化・頭部形態形成

エンドセリン A 型受容体遺伝子座に遺伝子交換可能な変異を導入したマウスを樹立し、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する分子スイッチであることを明らかにするとともに、$G_{q/11}$ を介した受容体選択的シグナル機構を明らかにした。また、そのシグナルの下流遺伝子として Calpain6 を同定し、その細胞骨格や細胞運動制御における機能を明らかにした。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。TAZ 遺伝子欠損マウスを作成したところ、多発性嚢胞腎や肺気腫様の表現型を示し、この遺伝子が腎臓や肺の器官形成に重要であることを明らかにした。

（2）初期胚発生機構

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、染色体遺伝子におけるリプログラミング（初期化）がどのような機序で起こっているかを研究している。本年度は、体細胞型 DNA メチル基転移酵素 1 が卵細胞や着床前胚に存在し、これまでその機構が不明であった着床前胚の DNA メチル化維持を担っていることを明らかにした。

（3）血管新生機構

血管内皮細胞による血管新生のメカニズムについて、転写因子 Id を中心に研究を進めている。Id 遺伝子導入による血管新生効果を見いだすとともに、その作用が核—細胞質間移行により調節されること、その調節機序にプロテインキナーゼ A が関与していることを見いだし、現在他のシグナルとのクロストークと三次元的な血管構築形成との関係を解析している。

2．発生工学

学内外の共同研究により、血管作動性ペプチドの生理的役割、抗菌ペプチドの病態生理的意義、non-coding RNA の個体発生における役割などについて研究を行っている。

出版物等

（1）Sato, T., Kurihara, Y., Asai, R., Kawamura, Y., Tonami, K., Uchijima, Y., Heude, E., Ekker, M., Levi, G. and Kurihara, H. An endothelin-1 switch specifies maxillomandibular identity. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2008; 105: 18806-18811.

（2）Sato, T., Kawamura, Y., Asai, R., Amano, T., Uchijima, Y., Dettlaff-Swiercz, D.A., Offermanns, S., Kurihara, Y. and Kurihara, H. Recombinase-mediated cassette exchange revealed the selective use of G_q/G_{11}-dependent and -independent endothelin-1/endothelin type-A receptor signaling in pharyngeal arch development. Development 2008; 135: 755-765.

（3）Kurihara, Y., Kawamura, Y., Uchijima, Y., Amano, T., Kobayashi, H., Asano, T. and Kurihara, H. Maintenance of genomic methylation patterns during preimplantation development requires the somatic form of DNA methyltransferase 1. Dev. Biol. 2008; 313: 335-346.

（4）Makita, R., Uchijima, Y., Nishiyama, K., Amano, T., Chen, Q., Takeuchi, T., Mitani, A., Nagase, T., Yatomi, Y., Aburatani, H., Nakagawa, O., Small, E. V., Cobo-Stark, P., Igarashi, P, Murakami, M., Tominaga, J., Sato, T., Asano, T., Kurihara, Y. and Kurihara, H. Multiple renal cysts, urinary concentration defects, and pulmonary emphysematous changes in mice lacking TAZ. Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2008; 294: F542-F553.

（5）Horike, N., Sakoda, H., Kushiyama, A.,

Ono, H., Fujishiro, M., Kamata, H., Nishiyama, K., Uchijima, Y., Kurihara, Y., Kurihara, H. and Asano, T. AMPK activation increases phosphorylation of GSK3beta and thereby reduces CRE transcriptional activity and PEPCK-C gene expression in the liver. J. Biol. Chem. 2008; 283: 33902-33910.

(6) Watanabe, T., Sato, T., Amano, T., Kawamura, Y., Kawamura, N., Kawaguchi, H., Yamashita, N., Kurihara, H. and Nakaoka, T. Dnm3os, a non-coding RNA, is required for normal growth and skeletal development in mice. Dev. Dyn. 2008; 237: 3738-3748.

(7) Koketsu, Y., Sakoda, H., Fujishiro, M., Kushiyama, A., Fukushima, Y., Ono, H., Anai, M., Kikuchi, T., Fukuda, T., Kamata, H., Horike, N., Uchijima, Y., Kurihara, H. and Asano, T. Hepatic overexpression of a dominant negative form of Raptor enhances Akt phosphorylation and restores insulin resistance in K/KAy mice. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2008; 294: E719-E725.

(8) Fujio, J., Kushiyama, A., Sakoda, H., Fujishiro, M., Ogihara, T., Fukushima, Y., Anai, M., Horike, N., Kamata, H., Uchijima, Y., Kurihara, H. and Asano, T. Regulation of gut-derived resistin-like molecule beta expression by nutrients. Diabetes Res. Clin. Pract. 2008; 79: 2-10.

(9) Egawa, M., Kudo, Y., Kamata, H., Kushiyama, A., Sakoda, H., Fujishiro, M., Horike, N., Yoneda, M., Nakatsu, Tsuchiya, Y., Takata, K., Kurihara, H. and Asano, T. Long-term forskolin stimulation induces AMPK activation and thereby enhances tight-junction formation in human placental trophoblast BeWo cells. Placenta 2008; 29: 1003-1008.

(10) Toda, M., Suzuki, T., Hosono, K., Hayashi, I., Hashiba, S., Onuma, Y., Amano, H., Kurihara, Y., Kurihara, H., Okamoto, H., Hoka, S. and Majima, M. Neuronal system-dependent facilitation of tumor angiogenesis and tumor growth by calcitonin gene-related peptide. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2008; 105: 13550-13555.

(11) Toda, M., Suzuki, T., Hosono, K., Kurihara, Y., Kurihara, H., Hayashi, I., Kitasato, H., Hoka, S. and Majima M. Roles of calcitonin gene-related peptide in facilitation of wound healing and angiogenesis. Biomed. Pharmacother. 2008; 62: 352-359.

(12) Ohno, T., Hattori, Y., Komine, R., Ae, T., Mizuguchi, S., Arai, K., Saeki, T., Suzuki, T., Hosono, K., Hayashi, I., Oh-hashi, Y., Kurihara, Y., Kurihara, H., Amagase, K., Okabe, S., Saigenji, K., Majima, M. Roles of calcitonin gene-related peptide in maintenance of gastric mucosal integrity and in enhancement of ulcer healing and angiogenesis. Gastroenterology 2008; 134: 215-225.

(13) Harada, N., Okajima, K., Narimatsu, N., Kurihara, H. and Nakagata, N. (2008). Effect of topical application of raspberry ketone on dermal production of insulin-like growth factor-I in mice and on hair growth and skin elasticity in humans. Growth Horm. IGF Res. 2008; 18: 335-344.

(14) Harada, N., Okajima, K., Kurihara, H. and Nakagata, N. Antithrombin prevents reperfusion-induced hepatic apoptosis by enhancing insulinlike growth factor-I production in mice. Crit. Care Med. 2008; 36: 971-974.

統合生理学

教授
宮下保司
准教授
小西清貴
助教
平林敏行、竹田真己、長田貴宏

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、准教授 1、特任講師 1、助教 3、特任助教 1、学術支援研究員 4、博士研究員 3、大学院生 10 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）および疾患生命工学センター・構造生理学部門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１／４、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・准教授が担当し、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２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 0.5 コマ、動物実験が 1.5 コマ、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。心電図・血圧実験は、学生自身が施術者・被験者になる部分と動物実験を組み合わせて、臨床への橋渡しと基礎的細胞生理学的理解の統合をはかっている。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。現在も複数の学生がﾌﾘｰｸｫｰﾀｰ期間終了後も研究を続けている。ﾌﾘｰｸｫｰﾀｰ経験者が臨床研修終了後に大学院生として教室に戻ることも多く（本年４月も１名）、さらにﾌﾘｰｸｫｰﾀｰ経験者が M2 終了後 Ph-D.-M.D コース大学院生として当教室に入学した例もあり、将来の我が国の MD 研究者育成に、この制度が大きな役割を果たしていることは東京大学医学部の重要な特徴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。従来は脳波計測等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（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 を凌ぐ。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、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。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。さらに、記憶想起においては、自発的想起と意識的想起の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、認知記憶システムの全貌解明へ向けた努力を続けている。

(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 Tesla)の MRI 装置によるサルの f MRI 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 Tesla MRI 装置により、通常の臨床用 1.5Tesla 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

（1）Yamashita, K., Hirose, S., Kunimatsu, A., Aoki, S., Chikazoe, J., Jimura, K., Masutani, Y., Abe, O., Ohtomo, K., Miyashita,Y. and Konishi, S.：Formation of Long-Term Memory Representation in Human Temporal Cortex Related to Pictorial Paired Associates. *J. Neurosci.* 29. 10335-10340, 2009.

（2） Kamigaki, T., Fukushima, T., and Miyashita,Y.：Cognitive set reconfiguration signaled by macaque posterior parietal neurons. ***Neuron*** 61, 941-951, 2009.

（3） Chikazoe, J., Jimura. K., Asari, T., Yamashita, K., Morimoto, H., Hirose, S., Miyashita, Y. and Konishi, S.：Functional dissociation in right inferior frontal cortex during performance of go/no-go task. ***Cereb. Cortex*** 19, 146-152, 2009.

（4） Jimura, K., Yamashita, K., Chikazoe, J., Hirose, S. Miyashita, Y. and Konishi, S.：A critical component that activates left inferior prefrontal cortex during interference resolution. ***Eur. J. Neurosci.*** 29, 1915-1920, 2009.

（5） Konishi, S., Morimoto, H., Jimura, K., Asari, T., Chikazoe, J., Yamashita, K-I., Hirose, S. and Miyashita, Y.：Differential superior prefrontal activity on initial versus subsequent shifts in naïve subjects. ***NeuroImage*** 4, 575-580, 2008.

（6） Morimoto, H.M., Hirose, S., Chikazoe, J., Jimura, K., Asari, T., Yamashita, K., Miyashita. Y. and Konishi, S.：On verbal/nonverbal modality dependence of left and right inferior prefrontal activation during performance flanker interference task.
J. Cogn. Neurosci. 20, 2006-2014, 2008.

（7） Asari, T., Konishi, S., Jimura, K., Chikazoe, J., Nakamura, N. and Miyashita, Y.：Right temporopolar activation associated with unique perception. ***NeuroImage*** 41, 145-152, 2008.

（8） Osada, T., Adachi, Y., Kimura, H.M. and Miyashita, Y.：Toward understanding of the cortical network underlying associative memory. ***Phil. Trans. Royal Society B Biol. Sci.*** 363, 2187-2199, 2008.

細胞分子生理学

教授
森憲作
講師
山口正洋
助教
長尾伯、柏谷英樹

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

沿革と組織の概要

細胞生理学教室は、旧第二生理学教室を受け継ぎ、生理学講座の一部門を担当している。大学院としては、機能生物学専攻に属し、研究室は医学部教育研究棟７階南にある。現在の構成員は、教授１、講師１、助教２、事務補佐員１、博士研究員　４、客員研究員　２（臨床教室からの受け入れを含む）、大学院生９である。

教　育

細胞分子生理学教室では、学部学生を対象に、生理学の講義と実習を行っている。また、研究室配属およびフリークオーターでは、電気生理学的実験法や細胞分子生理学的研究方法を学部学生に教えている。感覚生理学や神経系の細胞分子生理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、Journal Club 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等）に参加している。

研　究

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の神経メカニズムを理解することを目指している。特に、におい情報に基づく食物の価値付けや可食の判断の神経メカニズムの研究や、においにより誘起される無条件忌避反応の神経メカニズムの研究から、これらのにおいがどのような神経機構を介して「positive または negative な情動」と結びつくのか理解を進めたいと考えている。

我々はまた、成体における新生ニューロンの既存神経回路への組み込み機構や、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３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、これまで進めてきた嗅球の「匂い受容体地図」の知識をもとに、嗅皮質やより上位の嗅覚中枢の機能解析を進めている。まず、食物（野菜や果物）のにおい情報の処理メカニズムに注目し、前梨

状皮質や前嗅核の個々のニューロンが、いくつかのにおい分子カテゴリーの組み合わせに選択的に応答することを見出した。すなわち、これらの食物のにおいに応答する嗅皮質ニューロンは、特定の食物が示すにおい分子カテゴリープロフィールに選択的に応答することが判明した。

また、嗅球「脳地図」内の領域別機能分化をみいだした。

さらに前嗅核の個々のニューロンにおいて、「同側嗅上皮の匂い刺激にたいするにおい分子カテゴリープロフィール選択性」と「対側嗅上皮の匂い刺激にたいするにおい分子カテゴリープロフィール選択性」とがほぼ一致することを見出した。

これらの結果から、前嗅核や前梨状葉（嗅皮質の吻側部）の個々のニューロンは、いくつかの特定のにおい分子カテゴリーからの信号を統合し、対象物の嗅覚認識および嗅覚識別に寄与していると考えられる。

また、我々は「嗅球の神経回路は、短い嗅覚入力を僧帽細胞の persistent discharge として数十秒にわたって保持する機能をもっている」ことや「顆粒細胞から僧帽細胞への樹状突起間抑制性シナプスの働きは、睡眠や覚醒状態に依存して多段階に変動すること」を見出した。

（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。特に活性化したミクログリアとニューロンの接着時に、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研究をすすめている。

（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。最近の研究により、「嗅球における新生顆粒細胞の生死の運命決定は、主として食事時間に行なわれていること」、および、「顆粒細胞の運命決定に食事時間の嗅覚入力が大きな影響をおよぼすこと」を見出した。現在、新生顆粒細胞の嗅球神経回路への組み込みが食べ物のにおい記憶と関連すると予想し、解析を進めている。

出版物等（2008）

（1）Haddad, R., Khan, R., Takahashi, Y. K., Mori, K., Harel, D. and Sobel, N. A metric for odorant comparison. ***Nature Methods***, 5: 425-429 (2008).

（2）Ishikawa, M., Nakamura, A., Fujiki A., Ide, J and Mori, K. Improving the taste of artificial sweeteners using flavors. In D. K. Weerasinghe and G. E. DuBois (Eds), **Sweetness and sweetners, biology, chemistry, and psychophysics,** (pp420-429) (2008) Oxford Univ. Press

（3）Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, Y., Mori, K., Ikeda, T., Itohara, S. and Kageyama, R. Long-term labeling and ablation reveal requirement of continuous neurogenesis for the structural and functional integrity of the adult forebrain. ***Nature Neuroscience,*** 11:1153-1161 (2008).

（4）Tsuno, Y., Kashiwadani, H. and Mori, K. Behavioral state regulation of dendrodendritic synaptic inhibition in the olfactory bulb. ***J. Neurosci.*** 28:9227-9238

(2008).

（5） Kikuta, S., Kashiwadani, H. and Mori, K. Compensatory Rapid Switching of Binasal Inputs in the Olfactory Cortex ***J Neurosci.*** *28: 11989-11997* (2008)

神経生理学

教授
狩野方伸
准教授
橋本浩一
助教
喜多村和郎

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~neurophy/

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。平成 19 年 9 月に現在の体制になる。教室の現在の構成員は教授、准教授、助教、特任研究員（河村吉信、中山寿子）、日本学術振興会特別研究員（上阪直史）、博士課程大学院生（三國貴康、橋爪幹、川田慎也）、特別研究学生(大阪大学医科学修士課程大学院生)（谷村あさみ）、技術専門職員（松山恭子）、学術支援職員（風間志保子、小関歩）の総勢 13 人である。 現在の研究スタッフの出身は医学部 4 名、他学部 6 名となっている。

教　育

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、およびメディカルバイオロジー入門コースの講義、ならびにフリークオーターを担当している。

講義内容は生理学の基本であるイオンチャンネル、シナプス伝達、シナプス可塑性、さらには神経回路の機能発達を中心に行っている。

学生実習は、医学部 1 号館実習室にて 2 つのテーマを担当している。カエルの神経筋標本を用いた終板電位の実習と、学生自身が被験者となる筋電図の実習とで構成され、細胞レベルのシナプス伝達の原理から、生体内における信号伝達までの広い理解が得られるよう工夫されている。

フリークオーターでは、学生に研究室で行っている脳スライス標本や個体脳の神経細胞からの電気活動記録を実際に体験してもらっている。また、研究室で毎週行っている抄読会に参加して、最先端の研究に触れることができるよう努めている。

大学院の教育では、毎週、プログレスレポートを兼ねた抄読会を研究室で行っている。毎回担当者が最新の実験データをプレゼンテーションするか関連の新着論文を紹介し、全員で討論を行っている。他に、神経細胞生物学分野と構造生理学部門との合同セミナーを実施している。

研　究

個々のニューロンは樹状突起、細胞体、軸索からなる複雑な構造をもち、多数のニューロンが無数のシナプスによって連絡し合って複雑なネットワークを形成している。したがって脳機能の解明には個々のニューロン機能の研究とシナプス機能の研究の両方が必要となる。シナプスでは、

常に一定の強さで情報伝達がなされるのではなく、種々の要因により情報の伝わりやすさ（伝達効率）が変化する。例えば、生後発達期の脳においては、初期に過剰なシナプス結合が作られ、発達につれて不要なものは除去され、必要なものが強化されて機能的シナプス結合が作られる。成熟動物の脳でも、長期増強や長期抑圧などのシナプス可塑性が知られ、これらが記憶や学習の基礎過程と広く考えられている。

当教室では、様々な機能分子のニューロンやシナプスにおける動態を、脳スライス、培養神経細胞、丸ごとの動物脳などの生きた標本を対象にし、主として電気生理学的および光学的測定法を駆使して研究を行っている。また、トランスジェニックマウスや遺伝子ノックアウトマウスの解析を積極的に行い、正常マウスとの比較により特定の機能分子の役割を追及している。現在の主な研究テーマは以下の３つである。

（１） 発達脳におけるシナプスの刈り込みと機能成熟：

生後間もない動物の小脳プルキンエ細胞は複数の登上線維によって多重支配されている。生後発達につれて１本の登上線維入力のみが強化され、過剰な登上線維は除去されて（シナプスの刈り込み)、マウスでは生後３週目の終わりまでにほとんどのプルキンエ細胞は１本の登上線維に支配されるようになる。当研究室では、いかにして１本の登上線維が選択され、過剰な登上線維の刈り込みが起こるのかを追求している。

（２）内因性カンナビノイドによる逆行性シナプス伝達調節：

私たちは、2001 年にシナプス後部のニューロンから活動依存性にマリファナ類似物質（内因性カンナビノイド）が放出され、シナプス前終末のカンナビノイド受容体に逆行性に作用して、伝達物質放出を抑圧することを発見した。それ以来、そのメカニズムを研究してきたが、最近では、記憶・学習などの脳機能におけるこの現象の生理的意義を研究している。

（３）個体脳におけるシナプス伝達と情報統合：

生体内におけるシナプスの生理的機能を理解するために、丸ごとの動物からホールセル記録法および２光子励起観察法を用いて、個々のニューロンにおけるシナプス伝達およびシナプス統合について研究している。これらの実験を可能にするための様々な技術開発もあわせて行っている。

出版物等（平成 20 年度）

（１） Hashimoto K, Yoshida T, Sakimura K, Mishina M, Watanabe M, Kano M. Influence of parallel fiber-purkinje cell synapse formation on postnatal development of climbing fiber-purkinje cell synapses in the cerebellum. Neuroscience. Dec 31. [Epub ahead of print]

（２） Kano M, Hashimoto K, Tabata T. Type-1 metabotropic glutamate receptor in cerebellar Purkinje cells: a key molecule responsible for long-term depression, endocannabinoid signalling and synapse elimination. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2008 Jun 27;363(1500):2173-86.

（３） Kano M, Ohno-Shosaku T, Hashimotodani Y, Uchigashima M, Watanabe M. Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission. Physiol Rev. 2009 Jan;89(1):309-80.

（４） Ohnami S, Endo M, Hirai S, Uesaka N, Hatanaka Y, Yamashita T, Yamamoto N. Role of RhoA in activity-dependent cortical axon branching. J Neurosci. 2008 Sep 10;28(37):9117-21.

（５） Sato T, Miura M, Yamada M, Yoshida T, Wood JD, Yazawa I, Masuda M, Suzuki T, Shin RM, Yau HJ, Liu FC, Shimohata T, Onodera O, Ross CA, Katsuki M, Takahashi H, Kano M, Aosaki, T, Tsuji S.

Severe neurological phenotypes of Q129 DRPLA transgenic mice serendipitously created by en masse expansion of CAG repeats in Q76 DRPLA mice. Hum Mol Genet. 2009 Feb 15;18(4):723-36. Epub 2008 Nov 27.

（6） Uesaka N, Nishiwaki M, Yamamoto N. Single cell electroporation method for axon tracing in cultured slices. Dev Growth Differ. 2008 Aug;50(6):475-7. Epub 2008 Apr 16.

細胞分子薬理学

教授

飯野正光

助教

山澤徳志子、大久保洋平、金丸和典、関谷敬

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 4、ポストドク 2、大学院博士課程 2、ラボラトリスタッフ 2 である。その他に、分子神経生物学教室と合わせて 8 名の非常勤講師が講義の一部を担当している（平成 20 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分野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、フリークォー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。その中でも、生命現象の可視化（イメージング）に重点を置く研究を展開している（後述）。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。特に、中枢神経系の機能に着目している。

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。

さらに Ca^{2+}オシレーションの形成メカニズムを追究するため、細胞内小器官（小胞体およびミトコンドリア）内腔の Ca^{2+}濃度を細胞質 Ca^{2+}濃度と同時に測定する新たな測定法を開発した。この方法を用いて、Ca^{2+}オシレーションの際の細胞内 Ca^{2+}動態を詳しく解析した結果、オシレーションと同期して小胞体とミトコンドリアの間をCa^{2+}が行き来する「Ca^{2+}シャトル機構」を発見した。この Ca^{2+}シャトル機構により、Ca^{2+}オシレーションの頻度が決定されることを明らかにした。

以上のように、Ca^{2+}オシレーションの形成機構について分子レベルの理解を深める研究を推進してきた。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 シグナルは、代謝型グルタミン酸受容体によって活性化されるのに加えて、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。

さらに、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。また、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。

最近、中枢神経系の主要な伝達物質であるグルタミン酸のインジケーターを AMPA 型グルタミン酸受容体のグルタミン酸結合部位を用いて作成した。これを用い、脳スライス標本において、シナプス間隙外部でのグルタミン酸動態を可視化することに成功している。この成果は、様々な重要な脳機能に関与するシナプス外グルタミン酸伝達に関して、基盤となる知見を与えるものと期待できる。

3）Ca^{2+}シグナルにより制御される機能の探索

Ca^{2+}は多様な細胞機能を制御するが、Ca^{2+}により制御される機能が全て明らかになっているわけではない。当教室では、Ca^{2+}シグナルにより制御される新たな細胞機能を探索する試みを続けている。

細胞が隣接して他の細胞が存在することをどのようにして検知するのかはまだ十分に明らかになっていない。細胞同士が接触する部位の Ca^{2+}濃度変化を詳しく解析した結果、細胞が触れ合う部位に限局した一過性の Ca^{2+}シグナルを発見して、Ca^{2+}雷光（Ca^{2+} lightning）と名付けた。Ca^{2+}雷光は、細胞が他の細胞と接触した後に退縮する現象を制御していることも明らかにした。

小脳平行線維→プルキンエ細胞間における代謝型グルタミン酸受容体刺激に引き続くIP_3-Ca^{2+}シグナルの機能的意義を解析した結果、シナプス入力による IP_3-Ca^{2+}シグナルの下流に脳由来神経栄養因子があり、これがシナプス前部のグルタミン酸放出能を制御していることを明らかにした。これは、活動依存的にシナプス強度を制御するメカニズムがあることを示唆している。すなわち、神経回路を使い続けることが、その維持に必要であることの分子機構を示しているものと考えられる。

さらに、アストロサイト（グリア細胞）における IP_3-Ca^{2+}シグナルの機能的意義を解析した結果、細胞表面の分子発現を調節して神経の突起伸長を制御していることを明らかにした。

4）Ca^{2+}シグナルの細胞間不均一性の分子機構

クローン細胞であっても、個々の細胞が多様な表現型を示す現象が近年注目されている。我々はヒト由来の培養細胞株である HEK293 細胞を薬物（カフェイン）で刺激した場合に、約 40％の細胞だけが Ca^{2+}応答を示し、残りの細胞は全く応答を示さない、という表現型不均一性を見出し、その分子機構を解析している。この研究は哺乳類細胞における表現型不均一性の研究の先駆けとなるものと期待される。

以上のように、当教室ではダイナミックな 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、その生理的意義を中枢神経系において探索している。

出版物等

（1） Fujiwara, A., Kakizawa, S. and Iino, M. Induction of cerebellar long-term depression requires activation of calcineurin in Purkinje cells. **Neuropharmacology** 52, 1663-1670, 2007.

（2） Kanemaru, K., Okubo, Y., Hirose, K. and Iino, M. Regulation of neurite growth by spontaneous Ca^{2+} oscillations in astrocytes. **J. Neurosci.** 27, 8957-8966, 2007.

（3） Yogo, T., Urano, Y., Mizushima, A., Sunahara, H., Inoue, T., Hirose, K., Iino, M., Kikuchi, K. and Nagano, T. Selective photoinactivation of protein function through environment-sensitive switching of singlet oxygen generation by photosensitizer. **Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.** 105, 28-32, 2008.

（4） Iino, M. Identification of new functions of Ca^{2+} release from intracellular stores in central nervous system. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 369, 220-224, 2008

（5） Kakizawa, S., Moriguchi, S., Ikeda, A., Iino, M. and Takeshima, H. Functional crosstalk between cell-surface and intracellular channels mediated by junctophilins essential for neuronal functions. **Cerebellum** 7, 385-391, 2008.

分子神経生物学

教授

三品昌美

助教

竹内 倫徳、吉田知之、植村　健、安村美里

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）、助教４名（竹内倫徳、吉田知之、植村健、安村美里）、ポストドク３名（渡辺文寛、加藤永子、陳西貴）、大学院生１０名（三上義礼、福島章顕、関根千晶、佐藤暢彦、李聖真、岸岡歩、木村栄輝、渋谷謙吾、朱宰烈、遠藤のぞみ）、秘書２名（中村美智子、中島由美子）、研究補助員３名（角田徳子、柿原文乃、前田亜沙美）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、助教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、助教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

本研究室は脳高次機能の一つである「記憶・学習」の分子機構と制御の解明を目的として研究を進めている。生命体の情報伝達器官である脳神経系は、ヒトにおいて最も高度に発達し、多様な神経細胞が複雑かつ整然としたネットワークを形成し、階層的に脳システムを構成している。我々は、中枢における興奮性シナプス伝達とシナプス可塑性に中心的役割を果たしているグルタミン酸受容体(GluR)の実体解明に取り組み、NMDA 型グルタミン酸受容体の多様性と新規 GluRδを見出した。続いて、NMDA 受容体 GluRε1 の欠損は海馬 LTP 誘導と文脈依存学習の閾値を上げ、小脳プルキニエ細胞特異的 GluRδ2 の欠損は小脳 LTD と運動学習の障害を引き起こすことを示した。したがって、グルタミン酸受容体が記憶・学習の鍵分子であることが明らかとなった。さらに、瞬目反射条件付け学習において、GluRδ2 の欠損は delay パラダイムで、NMDA 受容体 GluRε1 の欠損は trace パラダイムで学習障害を引き起こすことを見出し、条件刺激と無条件刺激とのタイ

ミングに応じて小脳と海馬などの脳内システムが使い分けられていることを明らかにした。興味深いことに、NMDA 受容体 GluRε2 欠損マウスではヒゲ知覚神経に対応する脳内感覚地図の形成不全が認められた。また、GluRδ2 欠損マウスでは平行線維シナプス数が減少し、登上線維によるプルキニエ細胞の多重支配が残ることを見出した。すなわち、発達期のシナプス形成・整備と記憶の形成には共通の分子機構が使われているとの作業仮説が生まれた。

記憶・学習の分子機構と制御機構を探るために、我々は C57BL/6 純系マウスの均一な遺伝背景における脳部位時期特異的標的遺伝子組換え法とシナプス形成過程を *in vivo* で可視化できるゼブラフィッシュの神経回路特異的遺伝子操作法を開発した。誘導型 Cre リコンビナーゼ CrePR 発現マウスと掛け合わせ、成体において小脳プルキニエ細胞特異的に GluRδ2 を欠損させたところ、シナプス前部と後部の不一致とシナプス結合の切断をもたらした。これらの結果は、成熟した脳のシナプス結合に GluRδ2 が必須であることを示しており、完成されたシナプスの構造変化の分子メカニズムを探求する端緒を開いた。また、プルキニエ細胞平行線維シナプス後部に特異的な GluRδ2 結合蛋白の Delphilin 欠損マウスでは、LTD 誘導の閾値が低下し、OKR 適応学習が向上した。すなわち、OKR 適応学習回路においてプルキニエ細胞平行線維シナプスの可塑性が律速であることが示された。さらに、線条体ニューロンが恐怖条件付け学習に関与することや海馬 CA3 領域の NMDA 受容体がネットワーク振動に関与することを見出している。

シナプス形成の分子機構を *in vivo* で解析できるゼブラフィッシュの神経回路特異的遺伝子操作法を開発し、嗅覚神経細胞のシナプス形成過程において、軸索終末へのシナプス小胞の集積は A キナーゼ/CREB シグナルによって調節され、一方、軸索終末分化に伴う形態変化はカルシニューリン/NFAT シグナルによって制御されることを明らかにした。さらに精神遅滞の原因遺伝子の一つである IL1RAPL1 に対応するゼブラフィッシュ Il1rapl 1b がシナプス小脳の集積と神経終末の形態変化に関与することを示した。

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） Brigman, J. L., Feyder, M., Saksida, L. M., Bussey, T. J., Mishina, M. and Holmes, A. Impaired discrimination learning in mice lacking the NMDA receptor NR2A subunit. Learn. Mem. 15, 55-54. (2008).

（2） Kakegawa, W., Miyzaki, T., Emi, K., Matsuda, K., Kohda, K., Motohashi, J., Mishina, M., Kawahara, S., Watanabe, M. and Yuzaki, M. Differential regulation of synaptic plasticity and cerebellar motor learning by the C-terminal PDZ-binding motif of GluRδ2. J. Neurosci. 28, 1460-1468 (2008).

（3） Watanabe, F., Miyazaki, T., Takeuchi, T., Fukaya, M., Nomura, T., Noguchi, S., Mori, H., Sakimura, K., Watanabe, M. and Mishina, M. Effects of FAK ablation on cerebellar foliation, Bergmann glia positioning and climbing fiber territory on Purkinje cells. Eur. J. Neurosci. 27, 836-854 (2008).

（4） Yasumura, M., Uemura, T., Yamasaki, M., Sakimura, K., Watanabe, M. and Mishina, M. Role of the internal Shank-binding segment of glutamate receptor δ2 in synaptic localization and cerebellar functions. Neurosci. Lett. 433, 146-151

(2008).

(5) Takeuchi, T., Ohtsuki, G., Yoshida, T., Fukaya, M., Wainai, T., Yamashita, M., Yamazaki, Y., Mori, H., Sakimura, K., Kawamoto, S., Watanabe, M., Hirano, T. & Mishina, M. Enhancement of both long-term depression induction and optokinetic response adaptation in mice lacking Delphilin. PLoS ONE 3, e2297 (2008).

(6) Palachick, B., Chen, Y.-C., Enoch, A. J., Karlsson, R.-M., Mishina, M. & Holmes, A. Role of major NMDAR or AMPA receptor subunits in MK-801 potentiation of ethanol intoxication. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 32, 1479-1492 (2008).

(7) Yoshida, T. & Mishina, M. Zebrafish orthologue of mental retardation protein IL1RAPL1 regulates presynaptic differentiation. Mol. Cell. Neurosci., 39, 218-228 (2008).

(8) Uemura, T., & Mishina, M. The amino-terminal domain of glutamate receptor delta2 triggers presynaptic differentiation. Biochem. Biophys. Res. Commun., 377, 1315-1319 (2008).

(9) Fukushima, F., Nakao, K., Shinoe, T., Fukaya, M., Muramatsu, S., Sakimura, K., Kataoka, H., Mori, H., Watanabe, M., Manabe, T., & Mishina, M. Ablation of NMDA receptors enhances the excitability of hippocampal CA3 neurons. PLoS ONE, 4, e3993 (2009).

(10) Kishioka, A., Fukushima, F., Ito, T., Kataoka, H., Mori, H., Ikeda, T., Itohara, S., Sakimura, K., & Mishina, M. A novel form of memory for auditory fear conditioning at a low-intensity unconditioned stimulus. PLoS ONE, 4, e4157 (2009).

(11) Hashimoto, K., Yoshida, T., Sakimura, K., Mishina, M., Watanabe, M., & Kano, M. Influence of parallel fiber-purkinje cell synapse formation on postnatal development of climbing fiber-purkinje cell synapses in the cerebellum. Neuroscience, in press.

(12) Longordo, F., Kopp, C., Mishina, M., Lujan, R. and Luthi, A. NR2A at CA1 synapses is obligatory for the susceptibility of hippocampal plasticity to sleep loss. J. Neurosci., in press.

人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

准教授

福嶋敬宜

講師

太田聡，高澤豊，宇於崎宏（病理部）

病院講師（病理部）

柴原純二，鹿島健司(英国留学)

助教

石川俊平，日野るみ，菊地良直（教室），坂谷貴司，牛久哲男，森川鉄平（病理部），後藤明輝（米国留学）

仲矢丈雄（がんプロフェッショナル養成プラン特任助教）

山内直子（グローバルＣＯＥ特任助教）

技術系職員

森下保幸，原田伸一，佐久間慶

ホームページ http:/pathol.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

人体病理学・病理診断学分野は，東大医学部附属病院・病院病理部と一体となって病理診断，教育，研究にあたっている．幅広い病理学のフィールドをカバーしながら，「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．

平成 20 年度から「病理診断科」という名称が標榜科名として法令上認められた．病理診断の重要性に対する社会的認知の向上を示すものとして，人体病理学の領域で働く者にとって非常に喜ばしい改正であった．

平成 20 年度には，元井病院講師が帝京大学准教授に異動した．坂谷，森川助教が病理部に配置換えとなり，教室に菊地歯科医師が助教として加わった．高澤病院講師が講師に昇任し，柴原助教が病院講師となった．8 月よりグローバルＣＯＥ特任助教として山内医師が採用された．

大学院（博士課程）については， 2 名が卒業し，博士号を受けた．新年度には 4 名の新入生を迎える予定で，平成 21 年度には計 13 名（留学生 1 名）が在籍することになる．

人体病理学・病理診断学分野は，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）

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（病院病理部の項参照）.

生検・手術を扱う，いわゆる外科病理に関しては，胸部，脳外科，肝臓・胆膵，泌尿器，婦人科，乳腺，整形外科の手術症例，ならびに肝臓，腎臓，皮膚生検について，臨床各科と定期的にカンファランスを行っている.

病理解剖症例について毎月1回2例を取り上げ，病院 CPC を継続的に行っている．毎週月曜日に開催している剖検症例カンファランスとともに臨床研修医教育の場となっている.

平成 17 年度から開始されている「診療行為に関連した死亡（診療関連死）」の死因究明のための解剖調査に，法医学教室と共に積極的に参加，協力してきた．平成 20 年度から 2 年間の予定で「診療関連死の解剖調査を補助する手法（死後画像）の有用性に関する研究」（厚生労働省科学研究費）を行っている．その成果について研究班ホームページ上で公開している（http://humanp.umin.jp/）.

教　育

M1 に対する病理総論では，病理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，UT オープンコースウェア（http://ocw.u-tokyo.ac.jp/）において一般に公開している.

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，それぞれ 19 回行っている．実習の理解を促進するため，前半，後半に分けてハンドアウトを配布するとともに，実習に使用する病理組織標本は，すべてバーチャルスライドとしてホームページ上で閲覧できるようになっている．さらに，平成 21 年度全学の教育研究事業の財政的補助を受け，従来の実習用の顕微鏡を更新するとともに，総合実習室にもバーチャルスライドシステムを導入することになった.

M3 では病理部クリニカル・クラークシップ，M4 では BSL を実施している．BSL では学生 2 名単位で 1 例の剖検症例をまとめる剖検病理演習，種々の腫瘍切除例を用いた外科病理演習，ならびに病院病理部見学を行っている.

系統病理学ならびに卒業試験については，ホームページで過去の問題を公開し，卒業試験については模範解答も公開している.

博士課程では，がんプロフェッショナル養成プランに対応して，「腫瘍病理学概論」講義を設けている．受講者には代表的な病理標本を閲覧できるよう，バーチャルスライドを DVD として提供した.

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），肺腺癌の瘢痕形成と進展，肺線維症における発癌について，形態学を主要な武器として研究を展開している．EB ウイルス関連胃癌の発癌，進展に，ウイルス潜在期遺伝子蛋白 LMP2A が重要な役割を果たしていることを明らかにした.

研究の第二の柱は，がんの治療標的分子探索である．東京大学先端科学技術研究所と共同で，癌の網羅的トランスクリプトーム解析に基づき，モノクローナル抗体，組織マイクロアレイを用いた発現解析を行っている．この件については太田講師，柴原病院講師を中心に取り組んでいる.

石川助教は先端研油谷教授とともに，ゲノム情報を網羅的に解析する手法の検討を進め，ゲノムコピー数を精密に分析する手法を開発した（EG 法）．疾患発症のメカニズム研究の基盤となる手法であり，ゲノム病理学という新たな分野を開拓するものとして期待している．また，薬物副作用の感受性検出に応用できる新たな手法として産

業界からも注目されている（日経産業新聞 2009 年 2 月 4 日）.

出版物等

（1） Amemiya S, Shibahara J, Aoki S, Takao H, Ohtomo K. Recently established entities of central nervous system tumors: review of radiological findings. J Comput Assist Tomogr. 2008 Mar-Apr;32(2):279-85.

（2） Fu DX, Tanhehco Y, Chen J, Foss CA, Fox JJ, Chong JM, Hobbs RF, Fukayama M, Sgouros G, Kowalski J, Pomper MG, Ambinder RF. Bortezomib-induced enzyme-targeted radiation therapy in herpesvirus-associated tumors. Nat Med. 2008 Oct;14(10):1118-22.

（3） Fukayama M, Hino R, Uozaki H. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma: virus-host interactions leading to carcinoma. Cancer Sci. 2008 Sep;99(9):1726-33.

（4） Fukayama M. A model project for survey analysis of deaths related to medical treatment. JMAJ 2008 Jul-Aug; 51(4):262-6

（5） Fukushima N, Kikuchi Y, Nishiyama T, Kudo A, Fukayama M. Periostin deposition in the stroma of invasive and intraductal neoplasms of the pancreas. Mod Pathol 2008 Aug;21(8):1044-53.

（6） Hino R, Uozaki H, Inoue Y, Shintani Y, Ushiku T, Sakatani T, Takada K, Fukayama M. Survival advantage of EBV-Associated gastric carcinoma. survivin up-regulation by viral latent membrane protein 2A. Cancer Res. 2008 Mar; 68(5): 1427-1435.

（7） Hruban RH, Fukushima N. Cystic lesions of the pancreas. Diagnostic Histopathology. 2008 Jun:14(6):260-5.

（8） Igaki H, Nakagawa K, Uozaki H, Akahane M, Hosoi Y, Fukayama M, Miyagawa K, Akashi M, Ohtomo K, Maekawa K. Pathological changes in the gastrointestinal tract of a heavily radiation-exposed worker at the Tokai-mura criticality accident. J Radiat Res (Tokyo). 2008 Jan;49(1):55-62.

（9） Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Murayama S. Lewy body pathology involves cutaneous nerves. J Neuropathol Exp Neurol, 2008 Oct;67(10):945-53.

（10） Ishiura H, Morikawa M, Hamada M, Watanabe T, Kako S, Chiba S, Motokura T, Hangaishi A, Shibahara J, Akahane M, Goto J, Kwak S, Kurokawa M, Tsuji S. Lymphomatoid granulomatosis involving central nervous system successfully treated with rituximab alone. Arch Neurol. 2008 May;65(5):662-5.

（11） Itoh Y, Kamata-Sakurai M, Denda-Nagai K, Nagai S, Tsuiji M, Ishii-Schrade K, Okada K, Goto A, Fukayama M, Irimura T. Identification and expression of human epiglycanin/MUC21: a novel transmembrane mucin. Glycobiology. 2008 Jan;18(1):74-83.

（12） Kikuchi Y, Kashima GT, Nishiyama T, Shimazu K, Morishita Y, Shimazaki M, Kii I, Horie H, Nagai H, Kudo A, Fukayama M. Periostin is expressed in pericryptal fibroblasts and cancer-associated fibroblasts in the colon. J Histochem Cytochem 2008 Aug;56(8):753-764.

（13） Komura M, Kanamori Y, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Hatanaka A, Takazawa Y, Goishi K, Igarashi T, Iwanaka T. Antenatally diagnosed giant multicystic dysplastic kidney resected during the neonatal period. J Pediatr Surg. 2008 Nov;43(11):2118-20

(14) Li CP, Goto A, Watanabe A, Murata K, Ota S, Niki T, Aburatani H, Fukayama M. AKR1B10 in usual interstitial pneumonia: expression in squamous metaplasia in association with smoking and lung cancer. Pathol Res Pract. 2008 May;204(5):295-304.

(15) Mimura I, Hori Y, Matsukawa T, Uozaki H, Tojo A, Fujita T. Noncrescentic ANCA-associated renal crisis in systemic sclerosis. Clin Nephrol. 2008 Aug;70(2):183-5.

(16) Mimura I, Tojo A, Uozaki H, Fujita T. Erythrophagocytosis by renal tubular cells. Kidney Int. 2008 Aug;74(3):398.

(17) Nakamura Y, Matsubara D, Goto A, Ota S, Sachiko O, Ishikawa S, Aburatani H, Miyazawa K, Fukayama M, Niki T. Constitutive activation of c-Met is correlated with c-Met overexpression and dependent on cell-matrix adhesion in lung adenocarcinoma cell lines. Cancer Sci. 2008 Jan;99(1):14-22.

(18) Oshiro H, Miyagi Y, Kawaguchi Y, Rino Y, Arai H, Asai-Sato M, Nakayama H, Yamanaka S, Inayama Y, Fukushima N. Endometrial Adenocarcinoma without Myometrial Invasion Metastasizing to the Pancreas and Masquerading as Primary Pancreatic Neoplasm. Pathol Int. 2008 Jul;58(7):456-61.

(19) Sato N, Fukushima N, Hruban RH, Goggins M. CpG island methylation profile of pancreatic intraepithelial neoplasia. Modern Pathol. 2008 Mar;21(3):238-44.

(20) Shimazaki M, Nakamura K, Kii I, Kashima T, Amizuka N, Li M, Saito M, Fukuda K, Nishiyama T, Kitajima S, Saga Y, Fukayama M, Sata M, Kudo A. Periostin is essent ial for cardiac healing after acute myocardial infarction. J Exp Med. 2008 Feb 18;205(2):295-303.

(21) Shinozaki A, Nagao T, Endo H, Kato N, Hirokawa M, Mizobuchi K, Komatsu M, Igarashi T, Yokoyama M, Masuda S, Sano K, Izumi M, Fukayama M, Mukai K. Sebaceous epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 6 cases of a new histologic variant. Am J Surg Pathol. 2008 Jun;32(6):913-23.

(22) Suzuki H, Suzuki T, Kamijo A, Oota S, Sato H, Hangaishi A, Takahashi T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Kurokawa M. Antileukemic immunity associated with antineutrophil antibody production after allogeneic hematopoietic SCT for myeloid/NK-cell precursor acute leukemia. Bone Marrow Transplant. 2008 Aug;42(4):285-7.

(23) Suzuki T, Izutsu K, Kako S, Ohta S, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Kurokawa M. A case of adult Langerhans cell histiocytosis showing successfully regenerated osseous tissue of the skull after chemotherapy. Int J Hematol. 2008 Apr;87(3):284-8.

(24) Takemura N, Kokudo N, Imamura H, Takazawa Y, Sano K, Sugawara Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Makuuchi M. Eleven-year survivor of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma treated using long-term UFT therapy. Hepatogastroenterology. 2008 Nov-Dec;55(88):1997-9.

(25) Tanaka T, Watanabe T, Konishi T, Shibahara J, Kanazawa T, Kazama S, Nagawa H. Unusual pressure-induced rupture of colonic volvulus in a patient with long-term corticosteroid therapy. Acta Gastroenterol Belg. 2008 Jul-Sep;71(3):339-41.

(26) Yamamoto K, Kimura H, Murayama T,

Kashima T, Kikuchi Y, Akiyama T, Kawano H, Miyata T, Nagawa H. Chronic expanding hematoma in combination with a pseudoaneurysm: a case report. Int Angiol 2008 Jun;27(3):266-268.

(27) Yoneda K, Tomimoto A, Endo H, Iida H, Sugiyama M, Takahashi H, Mawatari H, Nozaki Y, Fujita K, Yoneda M, Inamori M, Nakajima N, Wada K, Nagashima Y, Nakagama H, Uozaki H, Fukayama M, Nakajima A. Expression of adiponectin receptors, AdipoR1 and AdipoR2, in normal colon epithelium and colon cancer tissue. Oncol Rep. 2008 Sep;20(3):479-83.

(28) Yoshimi A, Kumano K, Motokura T, Takazawa Y, Oota S, Chiba S, Takahashi T,Fukayama M, Kurokawa M. ESHAP therapy effective in a patient with Langerhans cell sarcoma. Int J Hematol. 2008 Jun;87(5):532-7.

分子病理学

教授
宮園浩平
准教授
宮澤恵二
助教
渡部徹郎、江幡正悟

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、准教授 1、講師 1 、助教 2 で、そのほか学術支援職員 4、事務補佐員 1、大学院生 19、医科学修士学生 3、ポストドクター2、学内・学外他施設からの研究者（大学院生を含む）が 2、外国人留学生 1 、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学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。

研究室は医学系研究科基礎研究棟 11 階にある。一つのフロアーでほとんどすべての実験が行え、研究の効率が極めてよいことが特徴である。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、月 1 回のマンデーセミナーのほか、准教授、助教を中心としたグループミーティング、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-beta 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。

平成 19 年度よりグローバル COE「生体シグナルを基盤とする統合生命学」によって大学院生の教育が支援されるようになり、毎年 1 回開かれるリトリートや海外でのリトリートへの参加をはじめ、大学院生の研究が様々な形で支援されるようになった。

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-beta のシグナル伝達の研究、がんと血管・リンパ管の分化に関する研究を中心に研究を行っている。

Smad2 と Smad3（Smad2/3）は細胞質から核に至る TGF-beta シグナルの伝達に中心的役割を果たしている。多くの転写因子が Smad2/3 と協調して転写を調節していることが知られている。我々は 25,500 以上の遺伝子のプロモーター領域に 1,700 以上の Smad2/3 結合部位があることを ChIP-chip 解析でヒト HaCaT 角化細胞を用いて明らかにした。Smad2/3 結合部位には転写因子 ETS1 と TFAP2A の結合部位が特異的に多く存在することが明らかとなり、ETS1 や TFAP2A の発現をノックダウンすると TGF-beta による遺伝子転写調節に大きな変化が見られた。これらの結果は ETS1 と TFAP2A が TGF-beta から Smad に至るシグナル経路に広く関与していることを示唆すると考えられた。我々はさらに CDKN1A 遺伝子プロモーターに新規の Smad 結合部位があることを明らかにした。この領域は ETS1 や TFAP2A の調節を受けていた。さらに ETS1 や TFAP2A の発現をノックダウンすると TGF-beta による増殖抑制作用にも影響が見られることが明らかとなった。また Smad2 もしくは Smad3 で特異的に調節を受ける遺伝子群を解析し、これらの遺伝子は Smad2 や Smad3 の結合量のみによって制御されるのではないことを見いだした。これらの成果は Smad2/3 による転写調節機構を理解する上で重要な情報となると考えられた (Koinuma et al., Mol. Cell. Biol. 2009).

上皮—間葉細胞分化転換（Epithelial-to-mesenchymal transition; EMT）はがん細胞が浸潤・転移能を獲得するうえでの重要な出来事であり、TGF-beta によって誘導される。我々は EMT のキーとなる転写因子 Snail ががん細胞において TGF-beta で誘導される分子機構を明らかにした。TGF-beta による Snail の誘導は活性型の Ras 遺伝子の作用に強く依存しており、膵臓がん細胞 Panc-1 で Ras の発現をノックダウンすると TGF-beta による Snail の発現も見られなくなることを見いだした。HeLa 細胞に活性型 Ras を発現させると TGF-beta による Snail の誘導が強く見られるが，一方で他の TGF-beta の標的遺伝子（Smad7 や PAI-1 など)は Ras のシグナルには影響を受けなかった。さらに我々は Smad2 や Smad3 の中央部（リンカー領域）の MAP キナーゼによるリン酸化は TGF-beta による Snail の誘導には大きな影響を与えないことを見いだした。これらの結果は Ras と TGF-beta シグナル系とが協調して Snail の発現を誘導し、この誘導は Smad に依存していることを示すものである (Horiguchi et al., J. Biol. Chem. 2009).

TTF-1（Thyroid transcription factor-1; 別名 Nkx2.1)は肺がんで発現が見られるがその機能は明らかとなっていない。我々は TTF-1 が TGF-beta による EMT を抑制し、ある種の肺腺がん細胞に上皮細胞の特徴を付与することを明らかにした。TTF-1 は Snail や Slug などの EMT に関連した転写因子の TGF-beta による発現誘導に拮抗した。TTF-1 の発現をノックダウンしたところ TGF-beta による EMT が亢進し、TTF-1 は腫瘍抑制効果を示した。さらに肺腺がん細胞 A549 で TTF-1 は TGF-beta2 の産生を抑制し，

逆にTGF-betaはTTF-1の発現を抑制した。このことはTGF-betaのオートクリン作用がTTF-1の発現制御に重要な役割を果たしていることを示すものである。以上からTTF-1の発現制御は今後、肺線がんの新たな治療法の開発につながることが予想された（Saito et al., Cancer Res. 2009).

我々はこれまでにTGF-beta阻害剤が膵臓がんなどの間質の豊富ながんで腫瘍血管に作用してナノパーティクルの腫瘍内の分布の増加を引き起こすことを報告した。今回、我々は2 MDaのデキスランを用いて2種類のキナーゼ阻害剤（imatinibとsorafenib）についてその血管漏出促進作用をTGF-beta阻害剤（LY364947）と比較した。最初に我々はマトリゲルプラグアッセイを行い、プラグの内部と周辺部（intra-plugとperi-plug領域）での血管新生について検討した。intra-plug領域の血管は周細胞により高い頻度で取り囲まれているのに対し、peri-plug領域はそれほど取り囲まれていなかった。TGF-beta阻害剤はintra-plug領域の血管により顕著な作用を示しデキストランの漏出を誘導するのに対し、Sorafenibはperi-plug領域の血管により顕著に作用した。次に我々はCT26大腸がん細胞とBxPC3膵臓がんの2つの腫瘍モデルを用いてこれらの作用を確認した。CT26腫瘍の血管はperi-plugの血管と類似しており，一方でBxPC3腫瘍の血管はintra-plug領域の血管と類似していた。実際にSorafenibはCT26腫瘍でのナノパーティクルの蓄積を誘導したのに対し、TGF-beta阻害剤はBxPC3腫瘍での ナノパーティクルの蓄積を誘導した。このことからナノパーティクルの腫瘍血管からの漏出は腫瘍の種類によって異なることが明らかとなった（Kano et al., Cancer Sci. 2009).

胎生期のリンパ管新生ではホメオボックス転写因子Prox1が一部の静脈血管内皮細胞に発現する。静脈血管内皮細胞には核内受容体COUP-TFIIが高発現している。Prox1はVEGFR3などのリンパ管内皮細胞に重要な遺伝子の発現を誘導しリンパ管内皮細胞の分化を促進する。しかしProx1の転写活性の制御機構についてはほとんどわかっていない。我々はProx1がcyclin E1やVEGFR3の発現を誘導し、血管やリンパ管内皮細胞の増殖や運動を促進することを示した。機能獲得実験によりCOUP-TFIIはProx1の機能を血管・リンパ管内皮細胞で負に調節することを示した。さらに我々はProx1とCOUP-TFIIがリンパ管内皮細胞で結合し、両者がともにcyclin E1のプロモーター領域に結合することを明らかにした。これらの結果はCOUP-TFIIがリンパ管内皮細胞の分化にProx1とともに重要な役割を果たしていることを明らかにするものと考えられた（Yamazaki et al., Gene Cells, 2009).

なお、平成20年6月26、27日の2日間に亘って、札幌がんセミナー「TGF-betaシグナルとがん」を開催し、国内外から150人以上の参加者を集めた。分子病理学講座もグローバルCOEの支援のもと、多くの研究者、学生が参加し、情報交換を行った。

出版物等

（1）Hayashi, M., Maeda, S., Aburatani, H., Kitamura, K., Miyoshi, H., Miyazono, K., and Imamura, T. (2008) Pitx2 prevents osteoblastic transdifferentiation of myoblasts by bone morphogenetic proteins. *J. Biol. Chem.* 283 (1): 565-571.

（2）Suzuki, Y., Montagne, K., Nishihara, A., Watabe, T., and Miyazono, K. (2008) BMPs promote proliferation and migration of endothelial cells via stimulation of VEGF-A/VEGFR2 and Angiopoietin-1/Tie2

signalling. *J. Biochem. (Tokyo)* 143 (2): 199-206.

（3） Asagiri, M., Hirai, T., Kunigami, T., Kamano, S., Gober, H.J., Okamoto, K., Nishikawa, K., Latz, E., Golenbock, D.T., Aoki, K., Ohya, K., Imai, Y., Morishita, Y., Miyazono, K., Kato, S., Saftig, P., and Takayanagi, H. (2008) Cathepsin K-dependent toll-like receptor 9 signaling revealed in experimental arthritis. *Science* 319 (5863): 624-627.

（4） Kawasaki, K., Watabe, T., Sase, H., Hirashima, M., Koide, H., Morishita, K., Yuki, K., Sasaoka, T., Suda, T., Katsuki, M., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2008) Ras signaling directs endothelial specification of VEGFR2+ vascular progenitor cells. *J. Cell Biol.* 181 (1): 131-141.

（5） Oka, M., Iwata, C., Suzuki, H.I., Kiyono, K., Morishita, Y., Watabe, T., Komuro, A., Kano, M.R., and Miyazono, K. (2008) Inhibition of endogenous TGF-beta signaling enhances lymphangiogenesis. *Blood*, 111 (9): 4571-4579.

（6） Monzen, K., Ito, Y., Naito, A.T., Kasai, H., Hiroi, Y., Hayashi, D., Shiojima, I., Yamazaki, T., Miyazono, K., Asashima, M., Nagai, R., and Komuro, I. (2008) A crucial role of a high mobility group protein HMGA2 in cardiogenesis. *Nat. Cell Biol.* 10 (5): 567-574.

（7） Wu, S., Nishiyama, N., Kano, M.R., Morishita, Y., Miyazono, K., Itaka, K., Chung, U.I., and Kataoka, K. (2008) Enhancement of angiogenesis through stabilization of hypoxia-inducible factor-1 by silencing prolyl hydroxylase domain-2 gene. *Mol. Ther.* 16 (7): 1227-1234.

（8） Kamiya, Y., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2008) Specificity of the inhibitory effects of Dad on TGF-beta family type I receptors, Thickveins, Saxophone, and Baboon in Drosophila. *FEBS Lett.* 582 (17): 2496-2500.

（9） Katsuno, Y., Hanyu, A., Kanda, H., Ishikawa, Y., Akiyama, F., Iwase, T., Ogata, E., Ehata, S., Miyazono, K., and Imamura, T. (2008) Bone morphogenetic protein signaling enhances invasion and bone metastasis of breast cancer cells through Smad pathway. *Oncogene* 27 (49): 6322-6333

(10) Kokudo, T., Suzuki, Y., Yoshimatsu, Y., Yamazaki, T., Watabe, T., and Miyazono, K. (2008) Snail is required for TGF-beta-induced endothelial-mesenchymal transition of embryonic stem cell-derived endothelial cells. *J Cell Sci.* 121 (20): 3317-3324.

(11) Nonaka, H., Watabe, T., Saito, S., Miyazono, K., and Miyajima, A. (2008) Development of stabilin2+ endothelial cells from mouse embryonic stem cells by inhibition of TGFbeta/activin signaling. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 375 (2): 256-260.

(12) Ikushima, H., Komuro, A., Isogaya, K., Shinozaki, M., Hellman, U., Miyazawa, K., and Miyazono, K. (2008) An Id-like molecule, HHM, is a synexpression group-restricted regulator of TGF-beta signaling. *EMBO J.* 27 (22): 2955-2965.

(13) Miyazono, K., Kamiya, Y., and Miyazawa, K. (2008) SUMO amplifies TGF-beta signalling. *Nat. Cell Biol.* 10 (6): 635-637.

(14) Miyazono K. (2008) Shear activates platelet-derived latent TGF-beta. *Blood.* 112 (9): 3533-3534.

微生物学

教授

野本明男

助教

大岡静衣、棟方　翼、鴨下信彦

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 20 年度の微生物学のスタッフは教授１名、助教３名、技術専門職員１名、特任研究員２名、非常勤職員２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
2. PVR（poliovirus receptor）依存的および非依存的な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. ポリオウイルスの経口感染機構
6. ポリオウイルスベクター開発と応用
7. RNA レプリコンとしての C 型肝炎ウイルスゲノムの生化学的解析
8. C 型肝炎ウイルスの病原性発現機構
9. C 型肝炎ウイルスの新規複製阻害剤の開発

出版物等

（1）Nishimura T, Saito M, Takano T, Nomoto A, Kohara M, and Tsukiyama-Kohara K. Comparative aspects on the role of polypyrimidine tract-binding protein in internal initiation of hepatitis C virus and poliovirus RNAs. Comparat Immunol Microbiol Infect Dis., 31: 435-448, 2008.

感染制御学

教授

小池和彦

講師

森屋恭爾、新谷良澄

助教

北沢貴利、阿部克俊

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、助教 2、技術補佐員 2、検査技師１１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、愚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）Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, Koike K, Gonzalez FJ, Aoyama T. PPAR-a is essential for severe hepatic steatosis and hepatocellular carcinoma induced by HCV core protein. J Clin Invest 2008;118:683-694.

(2) Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, Koike K, Aoyama T. Hepatitis C virus core protein induces spontaneous and persistent activation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha in transgenic mice: Implications for HCV-associated hepatocarcinogenesis. Int J Cancer 2008;122:124-131.

(3) Koike K, Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H. Prevalence of hepatitis B virus infection in patients with human immunodeficiency virus in Japan. Hepatol Res 2008;38:310-314.

(4) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Koike K, Yamakado M, Nagai R. Are serum carcinoembryonic antigen levels associated with carotid atherosclerosis in Japanese men? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:160-165.

(5) Nagase Y, Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Kato T, Koike K, Suzuki M, Nishioka K, Iino S, Itoh F. Effect of treatment with interferon alpha-2b and ribavirin in patients infected with genotype 2 hepatitis C virus. Hepatol Res 2008;38:252-258.

(6) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after living-donor liver transplantation in adults. Transpl Infect Dis 2008;10:110-116.

(7) Koike K, Tsutsumi T, Miyoshi H, Shinzawa S, Shintani Y, Fujie H, Yotsuyanagi H, Moriya K. Molecular basis for the synergy between alcohol and hepatitis C virus in hepatocarcinogenesis. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:S87-91.

(8) Newell P, Villanueva A, Friedman SL, Koike K, Llovet JM. Experimental models of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2008;48:858-879.

(9) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Shimomura H, Koike K, Seki G, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking and chronic kidney disease in Japanese men. Hypertens Res 2008;31:485-92.

(10) Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda EI, Koike K, Yamakado M. Relationship between Albuminuria, Low eGFR, and Carotid Atherosclerosis in Japanese Women. Kidney Blood Press Res 2008;31:164-170.

(11) Ishizaka N, Ishizaka Y, Seki G, Nagai R, Yamakado M, Koike K. Association between hepatitis B/C viral infection, chronic kidney disease and insulin resistance in individuals undergoing general health screening. Hepatol Res 2008;38:775-783.

(12) Matsuzaki G, Ishizaka N, Furuta K, Hongo M, Saito K, Sakurai R, Koike K, Nagai R. Comparison of vasculoprotective effects of benidipine and losartan in a rat model of metabolic syndrome. Eur J Pharmacol 2008;587:237-42.

(13) Okada H, Kitazawa T, Harada S, Itoyama S, Hatakeyama S, Ota Y, Koike K. Combined treatment with oral kanamycin and parenteral antibiotics for a case of persistent bacteremia and intestinal carriage with Campylobacter coli. Intern Med 2008;47:1363-1366.

(14) Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Nishida K, Kato M, Sakai H, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K. Chronic hepatitis C in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. Hepatol Res 2009;39:657-663.

(15) Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda EI, Koike K, Nagai R, Yamakado M.

Association between changes in obesity parameters and incidence of chronic kidney disease in Japanese individuals. Kidney Blood Press Res 2009;32:141-149.

(16) Murata M, Matsuzaki K, Yoshida K, Sekimoto G, Uemura Y, Sakaida N, Fujisawa J, Seki T, Koike K, Okazaki K. Hepatitis B virus X protein shifts hepatic Smad3-mediated signaling from tumor-suppression to oncogenesis in chronic hepatitis B. Hepatology 2009;49:1203-1217.

(17) Kumita W, Saito R, Sato K, Ode T, Moriya K, Koike K, Chida T, Okamura N. Molecular characterizations of carbapenem and ciprofloxacin resistance in clinical isolates of Pseudomonas putida. J Infect Chemother 2009;15:6-12.

(18) Hongo M, Ishizaka N, Furuta K, Yahagi N, Saito K, Sakurai R, Matsuzaki G, Koike K, Nagai R. Administration of angiotensin II, but not catecholamines, induces accumulation of lipids in the rat heart. Eur J Pharmacol 2009;604:87-92.

(19) Yanagimoto S, Tatsuno K, Okugawa S, Kitazawa T, Tsukada K, Koike K, Kodama T, Kimura S, Shibasaki Y, Ota Y. A single amino acid of toll-like receptor 4 that is pivotal for its signaltransduction and subcellular localization. J Biol Chem 2009;284:3513-3520.

(20) Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado M, Toda E, Koike K, Nagai R. Association between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in individuals without diabetes based on the oral glucose tolerance test. Atherosclerosis 2008 Oct 30. [Epub ahead of print]

(21) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Colonization and/or infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus after living donor liver transplantation: a case control study. BMC Infectious Diseases 2008;8:155.

(22) Togo M, Hashimoto Y, Iso-O N, Kurano M, Hara M, Kadowaki T, Koike K, Tsukamoto K. Identification of a novel mutation for phytosterolemia. Genetic analysis of two cases. Clin Chim Acta 2009;401:165-169.

(23) Koike K. Steatosis, Liver injury and hepatocarcinogenesis in hepatitis C viral infection. J Gastroenterol 2009;44supl:82-88.

(24) Ichibangase T, Moriya K, Koike K, Imai K. Limitation of immunoaffinity column for the removal of abundant proteins from plasma in quantitative plasma proteomics. Biomed Chromatogr 2009;23:480-487.

(25) Seki G, Yamada H, Li Y, Horita S, Ishizakaa N, Koike K, Fujita T. Roles of MEK/ERK pathway in vascular and renal tubular actions of angiotensin II. Vasucular Dis Prevent 2009;6:154-159.

免疫学

教授

谷口維紹

准教授

田村智彦

助教

柳井秀元、中里款、根岸英雄、David Savitsky

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、准教授らが分担して行っている。また、非常勤講師として、The Rockefeller University の Jeffrey V. Ravetch 教授ら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1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1-2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おいて解析してきた。

本年度はまず IRF ファミリーに属する転写因子IRF5によるアポトーシス制御メカニズムについて解析を進めた。IRF5 欠損マウス由来細胞は野生型に比べアポトーシス誘導に対し抵抗性であることを明らかとし、またこの抵抗性は細胞や刺激の種類に依存する事を見いだした。すなわち我々の一連の研究結果によって、自然免疫シグナルの制御に重要な IRF5 が、DNA 損傷やウイルス感染、あるいは細胞死受容体 Fas によるアポトーシスの感受性の決定にも深く関わっている事が明らかとなった。一方、T 細胞の分化等に重要な役割を果たす IRF1 が、IL-12 の受容体β1 鎖をコードする遺伝子の発現誘導することで Th1 分化を可能にしている事を見いだした。このように、IRF の多彩な役割を通じて、生体防御系の調節機構についての理解に更なる展開が見られている。その他にも今まで予期しなかった IRF の機能が明らかになって来ており、興味深い課題は益々尽きる事がない。

免疫応答の惹起において Toll-like 受容体 (TLRs) をはじめとするいわゆる自然免疫受容体の役割が注目されている。我々はこれまで、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 を介して IRF-7 を活性化することでⅠ型 IFN 遺伝子の発現を誘導する事を見いだした。更に、IRF-5 も MyD88 によって活性化され、炎症性サイトカインの遺伝子発現誘導に重要であることを明らかにしてきた。

これらの知見を臨床応用へ向け発展させるため、トランスレーショナルリサーチ的な研究についても積極的な取り組みを進めており、その一環として TLR 刺激シグナルに特異的なアゴニストあるいはアンタゴニスト分子を用いて自然免疫応答シグナルを制御することで、敗血症や自己免疫疾患などの免疫応答異常による病態の制御を目指している。

また、細胞質内に暴露された病原体または自己由来の DNA を認識して免疫反応を惹起する際には TLR 非依存性の経路があり、それを担う細胞質内 DNA センサーの存在は確実視されていたもののその実態が不明であった。近年私たちは、その細胞質内 DNA センサーの一つを同定し、さらにその活性化機構についての詳細を解析した。この、DAI (DNA-mediated activator of IRFs) と命名した分子は、細胞質内に暴露された DNA を認識して多量体を形成し、IRF-3 や NF-κB の活性化を介してⅠ型 IFN ならびに炎症性サイトカイン

を発現誘導し免疫応答を惹起することが明らかとなった。これに引き続き本年度は、特に生体レベルでの DAI の生理的機能を解析すべく Dai 遺伝子ノックアウトマウスを作成した。今後該当マウスや、その由来細胞を用いて DAI の詳細な分子作用機序を解析する予定である。

さらに、細胞は病原体などの感染を受けていない未刺激の状態でも I 型インターフェロン(IFNα、IFNβ)をわずかながら構成的に発現するが、このシグナルが細胞のがん化に与える影響についても解析を進め、この構成的 I 型インターフェロンシグナルが細胞のがん化抑制において重要な働きをすることを明らかとした。

その他、これまでに同定したアポトーシス誘導因子 Noxa について生理的作用の解析を進め、Noxa は健常細胞に対してはアポトーシス誘導能を示さず、がん細胞に対してのみ選択的に細胞死を誘導することを明らかとした。この成果に基づいて、がん細胞への Noxa 分子の導入効率改善を目指し細胞膜透過ドメイン TAT-PTD と Noxa を融合した新規蛋白製剤 TAT-Noxa を精製した。本製剤のアポトーシス誘導能をヒト乳がん由来細胞およびヒト健常乳腺細胞を用いて検討したところ、がん由来細胞のみに細胞死を誘導した。今後の臨床応用に向け研究開発を進めるため、これらの成果について米国にて特許出願の仮申請を行った。

出版物等

（1） Wang, Z., Choi, M.K., Ban, T., Yanai, H., Negishi, H., Lu, Y., Tamura, T., Takaoka, A., Nishikura, K., and Taniguchi, T.; Regulation of immune responses by DAI (DLM-1/ZBP1) and other DNA-sensing molecules. (2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 5477-5482.

（2） Takaoka, A., and Taniguchi, T.; Cytosolic DNA recognition for triggering innate immune responses. (2008). Adv. Drug Deliv. Rev. 60, 847-57.

（3） Tamura, T., Yanai, H., Savitsky, D., and Taniguchi, T.; The IRF Family Transcription Factors in Immunity and Oncogenesis. (2008) Annu. Rev. Immunol. 26, 535-584.

（4） Taniguchi, T.; Aimez-vous Brahms? A story capriccioso from the discovery of a cytokine family and its regulators. (2009) Nat. Immunol., 10, 447-449

（5） Yanai, H., Savitsky, D., Tamura, T. and Taniguchi, T.; Regulation of the cytosolic DNA-sensing system in innate immunity: a current view. (2009) Curr. Opin. Immunol., 1, 17-22

（6） Suzuki, S., Nakasato, M., Shibue, T., Koshima, I. and Taniguchi, T.; Therapeutic potential of proapoptotic molecule Noxa in the selective elimination of tumor cells. (2009) Cancer Sci., 100, 759-769

（7） Mizutani, T., Tsuji, K., Ebihara, Y., Taki, S., Ohba, Y., Taniguchi, T., and Honda, K.; Homeostatic erythropoiesis by the transcription factor IRF2 through attenuation of type I interferon signaling. (2008) Exp. Hematol. 36, 255-264.

（8） Takaoka, A., Tamura T., and Taniguchi, T.; IRF family transcription factors and regulation of oncogenesis. (2008) Cancer Sci. 99, 467-478.

（9） Couzinet, A., Tamura, K., Chen, H., Nishimura, K., Wang, Z., Morishita, Y., Takeda, K., Yagita, H., Yanai, H., Taniguchi, T., and Tamura, T.; A cell type-specific requirement for IRF5 in Fas-induced apoptosis. (2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 105, 2556-2561.

（10） Negishi, H., Osawa, T., Ogami, K., Ouyang, X., Sakaguchi, S., Koshiba, R., Yanai, H., Seko, Y., Shitara, H., Bishop, K., Yonekawa, H., Tamura, T., Kaisho, T., Taya, C., Taniguchi, T. and Honda, K.; A critical link

between Toll-like receptor 3 and type II interferon signaling pathways in antiviral innate immunity. (2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 105, 20446-20451

(11) 柳井秀元・谷口維紹, IRF ファミリー転写因子と生体防御シグナル, 蛋白質核酸酵素 (2008) 53, 1231-1238, 共立出版

(12) Chen, H.M., Tanaka, N., Mitani, Y., Oda, E., Nozawa, H., Chen, J.Z., Yanai, H., Negishi, H., Choi, M.K., Iwasaki, T., Yamamoto, H., Taniguchi, T. and Takaoka, A.; Critical role for constitutive type I interferon signaling in the prevention of cellular transformation. (2009) Cancer Sci., 100, 449-456

(13) Yanai, H., Savitsky, D., Tamura, T. and Taniguchi, T.; Regulation of the cytosolic DNA-sensing system in innate immunity: a current view. (2009) Curr. Opin. Immunol., 1, 17-22

放射線医学

教授

大友　邦

准教授

百瀬敏光、中川恵一、阿部　修、赤羽正章

講師

寺原敦朗、増谷佳孝、國松　聡、森　墾

助教

小松秀平、稲生信一、白石憲史郎、山下英臣、佐藤次郎
高橋美和子、三木聡一郎

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､准教授 3､講師 4､助教 7､医員 3､大学院生 24 となっている。これに放射線部専任教官(准教授 1､助教 1)、医科学研究所附属病院放射線科(准教授 1､講師 1､助教 1)、緩和ケア診療部（助教 1)、放射線治療部門医学物理学室（特任助教 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）(客員准教授 1、教員 2）と相互の協力体制を敷いている。放射線診断学分野は中央診療棟 1 階と中央診療棟 2 地下 1 階 MRI 室、放射線治療学分野は中央診療棟 2 地下 3 階治療外来と入院棟 A9 階南、核医学分野は中央診療棟地下 1 階で診療と臨床研究を行っている。なお、医局､研究室及び図書室は内科研究棟と東研究棟にある。

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。大部分は中央診療棟 1 階放射線診断部門と中央診療棟 2 地下 1 階 MRI 室で施行され、一部は手術室、救急部や 2、3 の診療科でも行われている。2008 年度の実績は延べ CT 43593 件、MRI 11846 件、血管造影 3758 件である。近年、多列検出器型 CT、3.0 テスラ MRI や多目的血管造影装置などが相次いで導入されており、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。

2）放射線治療：ライナック 3 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。2008

年度ライナックによる外照射は 17227 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 168 件、14 件、ガンマナイフは 126 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（シンチグラフィー）が行われている。in vivo 核医学検査には骨、ガリウム、腎動態、肺血流、甲状腺、唾液腺、心交感神経シンチグラフィー、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。2007 年度実績は核医学検査全体で 4625 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、2008 年度 FDG-PET 検査は 1923 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、2008 年度に当科で研修した初期研修医はのべ 98 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、放射線専門医（旧認定医/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。この間に放射線診断専門医・治療専門医（旧専門医/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 64

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、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。さらに、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。

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。緩和ケアについても積極的に関わっており、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）Arai N, Yokochi F, Ohnishi T, Momose T, Okiyama R, Taniguchi M, Takahashi H, Matsuda H, Ugawa Y.
Mechanisms of unilateral STN-DBS in patients with Parkinson's disease.
J Neurol 255: 1236-43, 2008

（2）Gooya A, Liao H, Matsumiya K, Masamune K, Masutani Y, Dohi T.
A variational method for geometric regularization of vascular segmentation in medical images.
IEEE Trans Image Process 17: 1295-312, 2008

(3) Hori M, Ishigame K, Shiraga N, Kumagai H, Aoki S, Araki T.
Mean diffusivity, fractional anisotropy maps, and three-dimensional white-matter tractography by diffusion tensor imaging. Comparison between single-shot fast spin-echo and single-shot echo-planar sequences at 1.5 Tesla.
Eur Radiol 18: 830-4, 2008

(4) Igaki H, Nakagawa K, Uozaki H, Akahane M, Hosoi Y, Fukayama M, Miyagawa K, Akashi M, Ohtomo K, Maekawa K.
Pathological changes in the gastrointestinal tract of a heavily radiation-exposed worker at the Tokai-mura criticality accident.
J Radiat Res 49: 55-62, 2008

(5) Igaki H, Maruyama K, Tago M, Shin M, Murakami N, Koga T, Nakagawa K, Kawahara N, Ohtomo K.
Cyst formation after stereotactic radiosurgery for intracranial meningioma: a report of two cases.
Stereotact Funct Neurosurg 86: 231-6, 2008

(6) Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shiina S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Omata M, Ohtomo K.
Three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava invasion.
Jpn J Clin Oncol 38: 438-44, 2008

(7) Inoue Y, Izawa K, Kiryu S, Kobayashi S, Tojo A, Ohtomo K.
Bioluminescent evaluation of the therapeutic effects of total body irradiation in a murine hematological malignancy model.
Exp Hematol 36: 1634-41, 2008

(8) Ishiura H, Morikawa M, Hamada M, Watanabe T, Kako S, Chiba S, Motokura T, Hangaishi A, Shibahara J, Akahane M, Goto J, Kwak S, Kurokawa M, Tsuji S.
Lymphomatoid granulomatosis involving central nervous system successfully treated with rituximab alone.
Arch Neurol 65: 662-5, 2008

(9) Iwata NK, Aoki S, Okabe S, Arai N, Terao Y, Kwak S, Abe O, Kanazawa I, Tsuji S, Ugawa Y.
Evaluation of corticospinal tracts in ALS with diffusion tensor MRI and brainstem stimulation.
Neurology 70: 528-32, 2008

(10) Kabasawa H, Masutani Y, Abe O, Aoki S, Ohtomo K.
Quantitative diffusion tensor analysis using multiple tensor ellipsoids model and tensor field interpolation at fiber crossing.
Acad Radiol 15: 84-92, 2008

(11) Kondo M, Sakuta K, Noguchi A, Ariyoshi N, Sato K, Sato S, Sato K, Hosoi A, Nakajima J, Yoshida Y, Shiraishi K, Nakagawa K, Kakimi K.
Zoledronate facilitates large-scale ex vivo expansion of functional gammadelta T cells from cancer patients for use in adoptive immunotherapy.
Cytotherapy: 10: 842-56, 2008

(12) Kunimatsu N, Aoki S, Kunimatsu A, Yoshida M, Abe O, Yamada H, Masutani Y, Kasai K, Yamasue H, Ohtsu H, Ohtomo K.
Tract-specific analysis of the superior occipitofrontal fasciculus in schizophrenia.
Psychiatry Res 164: 198-205, 2008

(13) Kunishima K, Takao H, Kato N, Inoh S, Ohtomo K.
Transarterial embolization of a nonpuerperal traumatic vulvar hematoma.
Radiat Med 26: 168-70, 2008

(14) Maruyama K, Kamada K, Ota T, Koga T, Itoh D, Ino K, Aoki S, Tago M, Masutani Y, Shin M, Saito N.
Tolerance of pyramidal tract to gamma

knife radiosurgery based on diffusion-tensor tractography.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 70: 1330-5, 2008

(15) Maruyama K, Koga T, Shin M, Igaki H, Tago M, Saito N.
Optimal timing for Gamma Knife surgery after hemorrhage from brain arteriovenous malformations.
J Neurosurg 109(suppl): 73-6, 2008

(16) Morooka M, Kubota K, Murata Y, Shibuya H, Ito K, Mochizuki M, Akashi T, Chiba T, Nomura T, Ito H, Morita T.
(18)F-FDG-PET/CT findings of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)-producing lung tumors.
Ann Nucl Med 22: 635-9, 2008

(17) Nagai S, Asai T, Watanabe T, Oshima K, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Aoki S, Ohtomo K, Kurokawa M.
Simultaneous appearance of central nervous system relapse and subarachnoid hemorrhage during the treatment for acute promyelocytic leukemia.
Ann Hematol 87: 593-5, 2008

(18) Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N, Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H.
Preoperative radiation response evaluated by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival in locally advanced rectal cancer.
Dis Colon Rectum 51: 1055-60, 2008

(19) Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Nakagawa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokawa M, Chiba S.
Ovarian shielding allows ovarian recovery and normal birth in female Hematopoietic SCT recipients undergoing TBI.
Bone Marrow Transplant 42: 697-9, 2008

(20) Nakagawa K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, Shiraishi K, Yoda K.
Contrast medium-assisted stereotactic image-guided radiotherapy using kilovoltage cone-beam computed tomography.
Radiat Med 26: 570-2, 2008

(21) Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, AsakagT, Nakao K, Ebihara Y, Ohtomo K, Nakagawa K.
Oral pilocarpine (5mg t.i.d.) used for xerostomia causes adverse effects in Japanese.
Auris Nasus Larynx, Epub ahead of print, 2008

(22) Nakata Y, Sato N, Abe O, Shikakura S, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K, Aoki S.
Diffusion abnormality in posterior cingulate fiber tracts in Alzheimer's disease: tract-specific analysis.
Radiat Med 26: 466-73, 2008

(23) Oishi M, Miki K, Morita A, Fujioka K, Aoki S, Nishino I, Nonaka I, Goto Y, Mizutani T.
Mitochondrial encephalomyopathy associated with diabetes mellitus, cataract, and corpus callosum atrophy.
Intern Med 47: 441-4, 2008

(24) Sakai M, Aoki S, Inoue Y, Ashida R, Yamada H, Kiryu S, Inano S, Mori H, Masutani Y, Abe O, Ohtomo K, Nakamura H.
Silent white matter lesion in linear scleroderma en coup de sabre.
J Comput Assist Tomogr 32: 822-4, 2008

(25) Sakurai Y, Terao Y, Ichikawa Y, Ohtsu H, Momose T, Tsuji S, Mannen T.
Pure alexia for kana. Characterization of alexia with lesions of the inferior occipital cortex.
J Neurol Sci 268: 48-59, 2008

(26) Sato N, Ota M, Yagishita A, Miki Y,

Takahashi T, Adachi Y, Nakata Y, Sugai K, Sasaki M.
Aberrant mid-sagittal fiber tracts in hemimegalencephaly patients.
AJNR Am J Neuroradiol 29: 823-7, 2008

(27) Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga, T, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Taketani Y.
hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis.
Genes Cells 13: 771-85, 2008

(28) Takao H, Shimizu S, Doi I, Watanabe T.
Primary malignant melanoma of the anterior mediastinum: CT and MR findings.
Clin Imaging 32: 58-60, 2008

(29) Takao H, Nojo T, Ohtomo K.
Treatment of ruptured intracranial aneurysms: a decision analysis.
Br J Radiol 81: 299-303, 2008

(30) Takao H, Nojo T, Ohtomo K.
Screening for familial intracranial aneurysms: decision and cost-effectiveness analysis.
Acad Radiol 15: 462-71, 2008

(31) Takao H, Nojo T, Ohtomo K.
Cost-effectiveness of treatment of unruptured intracranial aneurysms in patients with a history of subarachnoid hemorrhage.
Acad Radiol 15: 1126-32, 2008

(32) Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Inoue H, Suga M, Sekita K, Sasaki H, Rogers M, Aoki S, Kasai K.
Disrupted integrity of the fornix is associated with impaired memory organization in schizophrenia.
Schizophr Res 103: 52-61, 2008

(33) Yamada M, Momoshima S, Masutani Y, Fujiyoshi K, Abe O, Nakamura M, Aoki S, Tamaoki N, Okano H.
Diffusion-tensor neuronal fiber tractography and manganese-enhanced MR imaging of primate visual pathway in the common marmoset: preliminary results.
Radiology 249: 855-64, 2008

(34) Yamashita H, Nakagawa K, Yamada K, Kaminishi M, Mafune K, Ohtomo K.
A single institutional non-randomized retrospective comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in 82 Japanese patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma.
Dis Esophagus 21: 430-6, 2008

(35) Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K.
Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: a retrospective study.
Radiother Oncol 87: 412-7, 2008

(36) Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, Misaka T, Abe K.
Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer.
Oral Oncol, Epub ahead of print, 2008

(37) Yamashita H, Kadono T, Tamaki K, Nakagawa K.
Interesting response to concurrent chemoradiation in metastatic eccrine porocarcinoma.
J Dermatol 35: 606-7, 2008

(38) Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Tochigi M, Rogers M, Aoki S, Kato N, Kasai K.
Gender-common and -specific neuroanatomical basis of human anxiety-related personality traits.
Cereb Cortex 18: 46-52, 2008

(39) Yamasue H, Kakiuchi C, Tochigi M, Inoue H, Suga M, Abe O, Yamada H, Sasaki T, Rogers M A, Aoki S, Kato T, Kasai K.
Association between mitochondrial DNA 10398A>G polymorphism and the volume of amygdala.
Genes Brain Behav 7: 698-704, 2008

(40) Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Rogers M A, Aoki S, Kato N, Kasai K.
Sex-linked neuroanatomical basis of human altruistic cooperativeness.
Cereb Cortex 18: 2331-40, 2008

(41) Yasmin H, Nakata Y, Aoki S, Abe O, Sato N, Nemoto K, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K.
Diffusion abnormalities of the uncinate fasciculus in Alzheimer's disease: diffusion tensor tract-specific analysis using a new method to measure the core of the tract.
Neuroradiology 50: 293-9, 2008

(42) Yokoyama I, Inoue Y, Kinoshita T, Itoh H, Kanno I, Iida H.
Heart and brain circulation and CO2 in healthy men.
Acta Physiol 193: 303-8, 2008

(43) Yoshikawa T, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Masutani Y, Masumoto T, Mori H, Satake Y, Ohtomo K.
Diffusion tensor imaging of the brain: effects of distortion correction with correspondence to numbers of encoding directions.
Radiat Med 26: 481-7, 2008

(44) Yoshimi A, Izutsu K, Takahashi M, Kako S, Oshima K, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Momose T, Ohtomo K, Kurokawa M.
Conventional allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma may overcome the poor prognosis associated with a positive FDG-PET scan before transplantation.
Am J Hematol 83: 477-81, 2008

(45) Yoshioka H, Horikoshi T, Aoki S, Hori M, Ishigame K, Uchida M, Sugita M, Araki T, Kinouchi H.
Diffusion tensor tractography predicts motor functional outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage.
Neurosurgery 62: 97-103, 2008

システム生理学

教授
安藤譲二
講師
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 1 となっている。

教　育

教養学部 1 年の学生には「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 の学生には「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、医科学修士には「医科学概論・医療工学」の講義を行っている。また、学部教育として M1, M2 を対象とした研究室基礎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

当研究室では生体の力学的現象を扱うバイオメカニクス、とくに細胞に加わる力学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。主題は血流に起因する力学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 3 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

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）。また、cyclic strain 刺激がマウスの ES 細胞を平滑筋細胞へ分化誘導し、その効果に血小板由来内皮増殖因子受容体のリガンド非依存性の燐酸化が関わっていることを明らかにした（J Appl Physiol 2008）。さらに最近、shear stress が内皮前駆細胞において動脈内皮のマーカーである ephrinB2 の発現を増加させる反面、静脈内皮マーカーである EphB4 の発現を抑制することから、shear stress が内皮の動静脈分化にも影響を及ぼすことを示した（J Appl Physiol 2009）。

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）。内皮細胞に留まらず肝細胞においても shear stress が遺伝子の発現を調節する、すなわち shear stress は転写因子 Sp1 と Ets-1 を介して PAI-1(ﾌﾟﾗｽﾐﾉｰｹﾞﾝ･ｱｸﾁﾍﾞｰﾀ阻害因子)の遺伝子の転写を活性化することが示された（Am J Physiol 2006）。最近我々が開発したシリコンチューブ型の流れ負荷装置による実験で内皮遺伝子の応答が shear stress と cyclic strain の同時負荷と各々の単独負荷では異なることを観察した（J Biotechnology 2008）。

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）。P2X4 遺伝子の欠損マウスを作製したところ、この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）。最近、shear stress による内因性 ATP の放出反応に細胞膜カベオラ･ラフトに存在する FoF1ATP 合成酵素が関わっていることが判明した（Am J Physiol 2007）。

出版物等

（1）Obi S, Yamamoto K, Shimizu N. Kumagaya T, Masumura T, Sokabe T, Asahara T, and Ando J. Fluid shear stress induces arterial differentiation of endothelial progenitor cells. J Appl Physiol 2009; 106:203-211.

（2）Huang H, Zhou Y-M, Takamizawa K, Ishibashi-Ueda H, Ando J, Kanda K, Yaku H, and Nakayama Y. In vitro maturation of “Biotube” vascular grafts induced by a 2-day pulsatile flow loading. J Niomed Mat Res. (in press)

（3）Koga M, Sudo R, Abe Y, Yamamoto K, Ando J, Ikeda M, and Tanishia K. Contribution of rat endothelial progenitor cells on three-dimensional network formation in

vitro. Tissue Eng. (in press)

(4) Shimizu N, Yamamoto K, Obi S, Kumagaya S, Masumura T, Shimano Y, Naruse K, Yamashita JK, Igarashi T, and Ando J. Cyclic strain induces mouse embryonic stem cell differentiation into vascular smooth muscle cells by activating PDGF receptor β. J Appl Physiol 2008; 104:766-772.

(5) Tsuda T, Toyomitsu E, Komatsu T, Masuda T, Kunifusa E, Nasu-Tada K, Koizumi S, Yamamoto K, Ando J, and Inoue K. Fibronectin/integrin system is involved in P2X4 receptor upregulation in the spinal cord and neuropathic pain after nerve injury. Glia 2008; 56:579-585.

(6) Toda M, Yamamoto K, Shimizu N, Obi S, Kumagaya S, Igarashi T, Kamiya A, and Ando J. Differential gene responses in endothelial cells exposed to a combination of shear stress and cyclic stretch. J Biothechnol 2008; 133:239-244.

(7) Yamamoto K, Shimizu N, Obi S, Kumagaya S, Taketani Y, Kamiya A, and Ando J. Involvement of cell surface ATP synthase in flow-induced ATP release by vascular endothelial cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293:H1646-H1653.

(8) Koshiba N, Ando J, Chen X, and Hisada T. Multipysics simulation of blood flow and LDL transport in a porohyperelastic arterial wall model. J Biomech Eng 2007; 129:374-385.

(9) Hayashida K, Kanda K, Yaku H, Ando J, Nakayama Y. Development of an in vivo tissue-engineered, autologous heart valve 9the biovalve): Preparation of a prototype model. J Throac Cardiovasc Surg 2007; 134:152-159.

(10) Sugiyama S, Yamamoto K, Nishimura N, Nakagawa M, Maruta Y, Ando J. Adequate design of customized cDNA microarray for convention multiple gene expression analysis. J Biosci Bioeng 2007: 103:74-81.

(11) Ichioka S, Ando T, Shibata M, Sekiya N, Nakatsuka T. Oxygen consumption of keloids and hypertrophic scars. Ann Plast Surg 2007; 60: 194-197.

(12) Shibata M, Ohura N, Sekiya N, Ichioka S, Yamakoshi T, Yamakoshi K, Kamiya A. Compact capillaroscopy for human skin using CCD video-probe. Microvascular Reviews and Communications 2007; 1: 4-7.

(13) Nakagami G, Sanada H, Matsui N, Kitagawa A, Yokogawa H, Sekiya N, Ichioka S, Sugama J, Shibata M. Effect of vibration on skin blood flow in an in vivo microcirculatory model. BioScience Trends 2007; 1: 161-166.

(14) Ichioka S, Sekiya N, Shibata M, Nakatsuka T. Alpha V beta 3 (αvβ3) integrin inhibition reduces leukocyte-endothelium interaction in a pressure-induced reperfusion model. Wound Rep Reg 2007; 15: 572-576.

生体機能制御学

准教授
阿部裕輔
講師
磯山　隆

ホームページ　http://www.bme.gr.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、医学部附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、准教授 1、講師 1、大学院生 7、名誉教授 1、特任研究員 1、客員研究員 19、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。なお、当研究室に在籍する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の満渕邦彦教授（兼担）を指導教員とすることもできる。

教　育

医学部医学科の 1 年生に対しては、専門科目「医用工学基礎論」をシステム生理学分野および疾患生命工学センター再生医療工学部門で担当しており、当研究室は、ME 診断治療技術の基礎、特に学部を卒業して臨床医となったときに最低限必要な ME 機器の基礎知識と安全、および現代の医療に必要不可欠となっている人工臓器に関する総論的な講義を行っている。また、フリークォーターで学部学生数名を引き受け、もの作りをキーワードに人工臓器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。

大学院博士課程に対しては、医学部共通科目の「医用生体工学入門」の講義を、同様にシステム生理学分野および疾患生命工学センター再生医療工学部門で分担して行っており、当研究室は、先端 ME 診断治療技術の研究開発に関する各論の講義を行っている。医科学修士課程に対しては、「人工臓器」を担当しており、最先端の研究も含めた人工臓器の総合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、ここでは臨床工学も含めた包括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を行っている。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、組織標本作製、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実行する力を養ってもらう。修士課程の学生には、研究室のメインテーマである人工臓器に関連した研究を中心として、ある程度的を絞った研究テーマを選択して遂行するように教育指導を行っている。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、先端 ME 診断治療技術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を行っている。

スタッフ全員と学生は、毎週金曜日に行われる論文抄読会およびミーティング（ゼミ）に参加する義務を有する。ミーティング（ゼミ）では、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 ME 診断治療技術の研究開発であり、人工臓器（人工心臓、補助循環、人工肺、人工弁、ハイブリッド人工臓器、バイオ人工臓器、他）の研究開発をメインテーマとしている。ME 診断治療技術は、科学技術の進歩に伴い常に進歩しなければならない重要な技術であり、特に近年は、コンピュータ技術の画期的な進歩により急速に発展している分野である。

人工臓器研究の中でも人工心臓の研究は、東京大学が世界のパイオニアとして 50 年近くの歴史を持っており、当研究室を中心として学内外の多くの研究者が参加して研究チームを組み精力的に研究開発を推進している。人工心臓には、心臓を切除して置換する完全人工心臓（トータルハート）と、不全心臓に装着してポンプ機能を補助する補助人工心臓（アシストデバイス）とがある。日本語ではどちらも人工心臓であるが、欧米では区別される。東京大学人工心臓研究チームは、完全人工心臓（トータルハート）を中心として総合的な研究開発を行っている。その内容は駆動機構・血液ポンプ・弁・医用材料・生体計測技術・制御アルゴリズム・神経インターフェイス・数値流体解析・循環生理や病態生理の研究など多岐に渡る。

ハードウエアに関しては、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連続流ポンプを用いた体内埋込式完全人工心臓（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小型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。最近のモデルでは、無拍動流の完全人工心臓を実現し、拍動流と無拍動流を自在に切り替えて循環生理の比較実験が行えるようになった。なお、新しいモデルでは、抗凝固療法無しで 153 日の生存を達成しているが、この生存記録は、体内埋込式完全人工心臓としては、我が国における最長生存記録であり、連続流ポンプを用いた完全人工心臓としては、世界最長生存記録となる。

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、駆出するかという制御（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た病態が生じず、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、体外に血液ポンプと駆動装置を置く空気圧駆動

方式の完全人工心臓で最長532日（完全人工心臓の動物実験では世界最長生存記録）の実績がある。

次世代の完全人工心臓を開発する上で、性能、効率および耐久性のいずれを考慮しても連続流ポンプの使用は必須となると思われるが、連続流ポンプを用いた場合、どの程度の拍動流が必要とされるかは重要な研究課題である。また、1/R制御を連続流ポンプベース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。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ている。新しいモデルを用いた研究では、1/R制御下では、拍動流から無拍動流に切り換えても実験動物の一般状態、臓器機能や循環動態に変化は無いが、無拍動流では心房のサッキングが発生しやいため、生理的な循環動態を維持するためには、ある程度の拍動流が必要であることが示唆されている。

次世代型の人工心臓に関しては、螺旋流ポンプという新しい血液ポンプの研究開発を行っている。この血液ポンプと波動型完全人工心臓のノウハウと技術および生体組織とのハイブリッドパーツを用いて、血栓形成や感染の心配が無く、かつ心臓移植の治療成績を超える完全人工心臓を完成させることを目標に研究開発を進めている。

新しい医療機器としては、バッテリー駆動によるハンディタイプの緊急生命維持装置の開発を行っている。これは、人工心臓の技術を応用して、血液ポンプに膜型人工肺を一体化して著しい小型化をはかり、救命救急外来で簡便に使用できることはもとより、救急車やドクターヘリコプターに搭載可能で病院外での緊急使用も可能なシステムを開発するものである。既に専用の血液ポンプおよび人工肺の試作は終了し、in vitro試験ではよい結果を得ている。最終的には、直径180mm、長さ390mm、重さ10kg程度のデバイスとなる予定である。

バイオマテリアルの研究は、血液適合性の研究を中心にセグメント化ポリウレタンの研究を行ってきた。加えて昨年より生体材料を用いた人工臓器用ハイブリッドパーツ開発の基礎研究を行っている。一般的に生体材料は強度が不十分であるために、人工臓器のパーツとして使用するのは困難であった。これを克服する方法として、強度と耐久性を兼ね備えた人工材料のメッシュに自身の細胞を播種し、それを型に入れて皮下に埋め込むことにより、生体内で人工臓器のパーツを作成する方法を開発した。この方法で、3週間程度でジェリーフィッシュ弁（人工心臓用人工弁）の弁葉（本来はポリマー弁）を作製することに成功した。この方法は、植え込み型人工臓器の様々なパーツ製作に応用できるため、新しいバイオマテリアルとして期待している。

生体計測技術の研究では、血管新生観察プローブが研究開発途上にある。これは、従来から研究開発を進めてきたCCDカメラを用いた体内埋込式微小循環観察プローブの技術を進化させたもので、組織工学で使用するスキャッフォールドを固定したCMOSカメラを皮下に埋め込み、スキャッフォールド内に組織と血管が発達する様子を実時間で生体内観察できるものである。現在までに、ポリグルタール酸のスキャッフォールドを使用して結合組織の成長と血管新生の関係を詳細に観察することに成功した。微小循環や血管新生の生体内実時間観察は、植え込み型人工臓器のみならず組織工学や再生医療の研究にとっても非常に重要であり、画期的な方法として期待している。

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開発途上にある。現在、ラットを用いてブレインマシンインターフェイスを研究中であるが、人工心臓を始めとする植え込み型能動人工臓器の制御のための

重要な技術である。この領域は、近年、ニューロエンジニアリングとして注目を集めている。

出版物等

（1） Abe Y, Saito I, Isoyama T, Miura H, Shi W, Yamaguchi S, Inoue Y, Nakagawa H, Ono M, Kishi A, Ono T, Kouno A, Chinzei T, Imachi K. A nonpulsatile total artificial heart with 1/R control. J Artif Organs. 2008;11:191-200.

（2） Saito I, Chinzei T, Isoyama T, Miura H, Kouno A, Ono T, Nakagawa H, Yamaguchi-Sekino S, Shi W, Inoue Y, Kishi A, Abe Y. Implementation of the Natural Heartbeat Synchronize Control for the Undulation Pump Ventricular Assist Device Using the Inflow Pressure. IFMBE Proceedings. 2008;19:62-65.

（3） Shi W, Saito I, Chinzei T, Isoyama T, Miura H, Kouno A, Ono T, Nakagawa H, Yamaguchi S, Inoue Y, Kishi A, Abe Y. Development of an auto-calibration method for the implantable blood pressure sensor in the undulation pump ventricular assist device (UPVAD). IFMBE Proceedings. 2008;19:66-69.

（4） Kishi A, Isoyama T, Saito I, Miura H, Inoue Y, Yamaguchi S, Shi W, Abe Y, Imachi K, Noshiro M. Artificial organ made in vivo Jellyfish valve, valve leaflet. ISBPE Proceedings. 2008;339-342.

（5） Inoue Y, Nakagawa H, Saito I, Isoyama T, Miura H, Kouno A, Ono T, Yamaguchi S, Shi W, Kishi A, Abe Y, Imachi K. In Vivo Observation of Tissue Induction within an Animal Body. ECS Transaction. 2008;16(17):21-27

（6） Fukayama O, Taniguchi N, Suzuki T, Mabuchi K. A flexible parylene neural probe combined with a microdialysis membrane. Proc. of 30th Annual International Conference of the IEEE EMBS. 2008;5322-5325

神経病理学

教授

岩坪　威

助教

伊藤弦太、若林朋子

沿革と組織の概要

神経病理学は、神経疾患の病因・病態解明の基礎的側面と、神経病理診断学・治療法開発への貢献などの臨床的側面を合わせ持つ疾患科学として、時代に即応した発展を遂げてきた。本分野の前身である脳研究施設・脳病理学部門の初代教授・白木博次博士は本邦の臨床神経病理学の礎を築き、第二代教授の山本達也博士は脳炎の実験病理学の分野を拓いた。第三代教授の朝長正徳博士は現代的な神経病理形態学を基礎として老年性神経疾患の研究を推進し、第四代教授の井原康夫博士はアルツハイマー病の病理生化学の分野において世界トップレベルの研究を推進するとともに、本邦のアルツハイマー病研究を世界水準に育成した。平成１９年４月より、第五代教授として、岩坪威が神経変性疾患、とくに脳の老化過程と密接な関係を有するアルツハイマー病とパーキンソン病を主な研究対象とし、その発症機構の解明と、病態に即した根本的治療法の創出を目標として研究活動を開始している。

教　育

当教室では、医学科３年生の病理学総論の一部を分担するとともに、修士課程の神経病理学講義、フリークォーター、大学院講義などを担当している。MD 研究者養成プログラム一期生１名を含む３名の学部生に研究を指導している。また兼務先の薬学系において病理学の講義・実習を行っている。

研　究

1.アルツハイマー脳におけるβアミロイド蓄積機構に関する研究

アミロイドβペプチド(Aβ)からなるアミロイドの蓄積は、アルツハイマー脳に必発の老人斑などの特徴的病理変化を形成する。Aβの前駆体である APP 遺伝子変異が、APP 蛋白の代謝を Aβの蓄積を促進する方向に変化させ、家族性アルツハイマー病の発症に至るという知見を考え合わせると、Aβ蓄積はアルツハイマー病の結果であるのみならず、原因にも深く関連した病変と解釈できる。Aβはアミノ酸 40~42 個からなる蛋白質断片であり、APP からβ-secretase, γ-secretase という２種類のプロテアーゼの作用によって切り出される。当研究室では、カルボキシ末端が 2 残基長く、蓄積性の高い Aβ42 分子種がアルツハイマー脳において最初期から優先的に蓄積する分子種であることを免疫組織化学的に実証して以来、患者脳、トランスジェニックマウス脳などを対象にアミロイド蓄積過程、神経細胞脱落過程などを病理学的に検討している。最近、Aβの内部にアミノ酸置換を伴う鳥取型等の家族性アルツハイマー病に連鎖した変異が Aβの凝集を亢進させることを in vitro の検討により実証した。またAβのC末端を形成するγ-secretase と次項で述べるプレセニリンの関係について集中的に

研究している。

2.家族性アルツハイマー病病因遺伝子プレセニリンに関する研究

アルツハイマー病の一部は、常染色体優性遺伝を示す家族性アルツハイマー病(FAD)として初老期に発症する。FAD の病因遺伝子が追求された結果、9 回膜貫通型蛋白をコードするプレセニリン遺伝子の点突然変異が、多くの AD 家系の原因であることが明らかになった。当研究室では、FAD 変異を有するプレセニリンが APP の γ-cleavage に影響を与え、蓄積性の高い Aβ42 の産生を亢進させることを明らかにし、アルツハイマー病発症における Aβ、ことに Aβ42 の重要性を示すとともに、プレセニリンと APP, γ-secretase の関連を指摘した。γ-cleavage の遂行に関わる機能型プレセニリンは、他の必須結合蛋白とともに高分子量の複合体を形成する。ショウジョウバエ S2 細胞に RNAi 法を応用することにより、APH-1 蛋白がγセクレターゼ複合体の安定化因子、PEN-2 蛋白が活性化因子であることを解明、in vitro におけるγ-secretase アッセイ系を本邦ではじめて樹立し、薬学系との共同研究による、新規γ-secretase 阻害剤のスクリーニングに応用している。また阻害剤をプローブとしたケミカルバイオロジー的アプローチによりγ-secretase 阻害剤作用機序の解明を試みている。最近システインスキャン法や単粒子電子顕微鏡解析により、γ-secretase の構造活性相関の解析に注力している。

3.アルツハイマー脳アミロイド非β蛋白成分 CLAC に関する研究

老人斑アミロイドの主成分は Aβであるが、他にもいくつかの蛋白性構成成分が同定されており、アミロイド線維の形成やアルツハイマー病発症への関与が考えられている。アルツハイマー脳アミロイドを抗原として作製したモノクローナル抗体を手掛かりに、老人斑アミロイドを構成する 50/100 kDa 蛋白を分離し、構造を解析したところ、細胞外部分に反復するコラーゲン様配列を持つ新規の一回膜貫通型蛋白の細胞外部分からなることを見出し、CLAC (collagenous Alzheimer amyloid plaque component)ならびに CLAC precursor (CLAC-P)と命名した。CLAC がアミロイド形成過程の”elongation”過程を抑制することを in vitro で実証するとともに、CLAC-P の膜結合型コラーゲンとしての生理機能について研究を進めている。最近では CLAC-P トランスジェニックマウスの作出に成功し、APP トランスジェニックマウスと交配することにより、in vivo で CLAC がアミロイド蓄積のコンパクト化を促進することを実証した。

4.パーキンソン病の病因遺伝子機能に関する研究：Lewy 小体とその構成蛋白α-synuclein、ならびに LRRK2 に関する研究

Lewy 小体はパーキンソン病、ならびにアルツハイマー病についで頻度の高い変性型痴呆症である Lewy 小体型痴呆症(DLB)の変性神経細胞に形成される封入体であり、これらの疾患における神経変性の鍵を握る構造と考えられている。当研究室では DLB 脳から Lewy 小体を単離精製する方法を世界に先駆けて確立し、精製 Lewy 小体を抗原としてモノクローナル抗体を作製することにより、その主要構成成分としてα-synuclein を同定した。α-synuclein は優性遺伝型家族性パーキンソン病の病因遺伝子であることが同時期に解明され、現在α-synuclein の異常蓄積は孤発例を含むパーキンソン病、DLB の細胞変性に広く重要な役割を果たすものと認識されている。DLB 脳に蓄積したα-synuclein を精製分離し、蛋白化学的に解析するという病理生化学的アプローチにより、蓄積α-synuclein は特定のセリン残基に

おいて高度のリン酸化を受けていることを明らかにした。この発見は、アルツハイマー病におけるタウに続いて、パーキンソン病とその類縁疾患においても蛋白質過剰リン酸化が神経変性に重要な役割を果たしていることを実証するものである。また線虫などの無脊椎動物を用いたα-synuclein 過剰発現による神経細胞変性トランスジェニック動物モデルの作出を進め、変異型α-synuclein の発現やリン酸化による神経細胞機能障害の発症を示すとともに、遺伝学的な増悪・改善因子の探索に着手している。また新規の家族性パーキンソン病病因遺伝子 LRRK2 の機能解析にも着手し、最近 LRRK2 活性に GTP 結合が必要であることを実証、その病原性基質蛋白の同定、活性制御機構の解明に取り組んでいる。

5. アルツハイマー病治療薬開発のためのサロゲートバイオマーカー同定のための大規模臨床研究

γセクレターゼ阻害薬、Aβ免疫療法などのアルツハイマー病根本治療法の実現、すなわち臨床治験の成功を導くためには、アルツハイマー病の発症過程を反映する画像、体液等のバイオマーカーを確立することが必須である。全国３６臨床施設からなる Japanese ADNI 臨床研究プロジェクトの主任研究者として、2008 年度より本格的な臨床研究を展開、指揮をとっている。

出版物等

（1） Takatori S. Ito G, Iwatsubo T: Cytoplasmic localization and proteasomal degradation of N-terminally cleaved form of PINK1. Neurosci Lett 430:13-17, 2008

（2） Kumano K, Masuda S, Sata M, Saito T, Lee S-Y, Sakata-Yanagimoto M, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Both Notch1 and Notch2 contribute to the regulation of melanocytehomeostasis. Pigment Cell & Melanoma Research 21:70-78, 2008

（3） Wakamatsu M, Ishii A, Iwata S, Sakagami J, Ukai Y, Ono M, Kanbe D, Muramatsu S-i, Kobayashi K, Iwatsubo T, Yoshimoto M: Selective loss of nigral dopamine neurons induced by overexpression of truncated human α-synuclein in mice. Neurobiol Aging 29:574-585, 2008

（4） Ikeuchi T, Kakita A, Shiga A, Kasuga K, Kaneko H, Tan C-F, Idezuka J, Wakabayashi K, Onodera O, Iwatsubo T, Nishizawa M, Takahashi H, Ishikawa A: Homozygous and heterozygous patients for SNCA duplication in family with parkinsonism and dementia. Arch Neurol 65:514-519, 2008

（5） Perry G, Zhu X, Babar AK, Siedlak SL, Yang Q, Ito G, Iwatsubo T, Smith MA, Chen SG: Leucine-rich repeat kinase 2 colocalizes with α-synuclein in Parkinson's disease, but not tau-containing deposits in tauopathies. Neurodegener Dis 5: 222-224, 2008

（6） Akanuma SI, Ohtsuki S, Doi Y, Tachikawa M, Ito S, Hori S, Asashima T, Hashimoto T, Yamada K, Ueda K, Iwatsubo T, Terasaki T: ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) deficiency does not attenuate the brain-to-blood efflux transport of human amyloid-β peptide (1-40) at the blood-brain barrier. Neurochem Int 52:956-961, 2008

（7） Yoshihara T, Takiguchi S, Kyuno A, Tanaka K, Kuba S, Hashiguchi S, Ito Y, Hashimoto T, Iwatsubo T, Tsuyama S, Nakashima T, Sugimura K: Immunoreactivity of phage library-derived human single-chain antibodies to amyloid β conformers in vitro. J Biochem 143:475-486, 2008

（8） Obi, K Akiyama H, Kondo H, Shimomura Y,

Hasegawa M, Iwatsubo T, Mizuno Y, Mochizuki H: Relationship of phosphorylated α-synuclein and tau accumulation to Aβ deposition in the cerebral cortex of dementia with Lewy bodies. Exp Neurol 210:409-420, 2008

(9) Ichibangase T, Saimaru H, Takamura N, Kuwahara T, Koyama A, Iwatsubo T, Imai K: Proteomics of Caenorhabditis elegans overexpressing human α-synuclein analyzed by FD-LC-MS/MS method: actin and several ribosomal proteins were identified as negative markers at early Parkinson's disease stages. Biomedical Chromatography 22:232-234, 2008

(10) Sato C, Takagi S, Tomita T, Iwatsubo T: The C-terminal PAL motif and transmembrane domain 9 of presenilin 1 are involved in the formation of the catalytic pore of the γ-secretase. J Neurosci 28: 6264-6271, 2008

(11) Cheung K-H, Shineman D, Muller M, Cardenas C, Mei L, Yang J, Tomita T, Iwatsubo T, Lee VM-Y, Foskett K: Mechanism of Ca2+ disruption in Alzheimer's disease by presenilin regulation of InsP3 receptor channel gating. Neuron 58:871-883, 2008

(12) Laras Y, Pietrancosta N, Tomita T, Iwatsubo T, Kraus JL: Synthesis and biological activity of N-substituted spiro[benzoxazepine-piperidine] Aβ-peptide production inhibitors. J Enzyme Inhib Med Chem 7:1, 2008

(13) Lo Bianco C, James Shorter C, Régulier E, Lashuel H, Iwatsubo T, Lindquist S, Aebischer P: Hsp104 antagonizes α-synuclein aggregation and reduces dopaminergic degeneration in a rat model of Parkinson's disease. J Clin Invest 118:3087-3097, 2008

(14) Beach TG, White CL, Hamilton RL, Duda JE, Iwatsubo T, Dickson DW, Leverenz JB, Roncaroli F, Buttini M, Hladik CL, Sue LI, Noorigian JV, Adler CH: Evaluation of α-synuclein immunohistochemical methods used by invited experts. Acta Neuropathol 116:277-288, 2008

(15) Kuwahara T, Koyama A, Koyama S, Yoshina S, Ren C-H, Kato T, Mitani S, Iwatsubo T: A large-scale RNA interference screen identifies endocytic pathway genes as modifiers of α-synuclein toxicity in transgenic Caenorhabditis elegans. Human Molecular Genetics 17:2997-3009, 2008

(16) Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe, M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Murayama S: Lewy body pathology involves cutaneous nerves. J Neuropathol Exp Neurol 67:945-953, 2008

(17) Yamada K, Hashimoto T, Yabuki C, Nagae Y, Tachikawa M, Strickland DK, Liu Q, Bu G, Basak JM, Holtzman DM, Ohtsuki S, Terasaki T, Iwatsubo T: The low density lipoprotein receptor-related protein 1 mediates uptake of amyloid β peptides in an in vitro model of the blood-brain barrier cells. J Biol Chem 283: 34554-34562, 2008

(18) Qiao L, Hamamichi S, Caldwell KA, Caldwell GA, Yacoubian TA, Wilson S, Xie ZL, Speake LD, Parks R, Crabtree D, Liang Q, Crimmins S, Schneider L, Uchiyama Y, Iwatsubo T, Zhou Y, Peng L, Lu YM, Standaert DG, Walls KC, Shacka JJ, Roth KA, Zhan J: Lysosomal enzyme cathepsin D protects against α-synuclein aggregation and toxicity. Molecular Brain 1:17, 2008

神経生化学

准教授（教室主任）
尾藤晴彦
助教
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。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、これまでに２１世紀ＣＯＥ「脳神経医学の融合的研究拠点」やＧＣＯＥ「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」の事業をも担当している。平成２１年４月１日現在の教室構成員は、准教授１（尾藤晴彦）、助教２（奥野浩行、竹本さやか）、専門技術職員１（岡村理子）、研究員３、大学院生５（医学博士課程４、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、ＧＣＯＥ「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」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ている。

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１０００億個の細胞から構成され、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、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へ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へ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)。

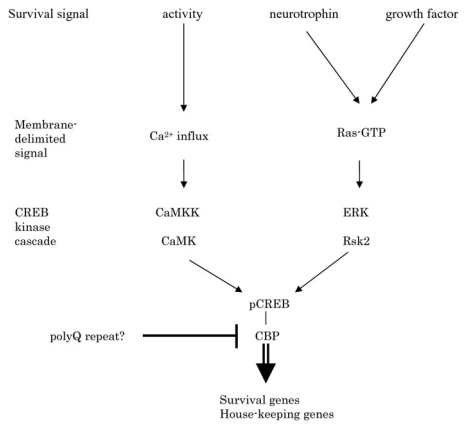


図１：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

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。

最近の大きな成果は、シナプス活動が神経回路における遺伝子発現スイッチをオンにするゲノム上の配列「SARE（Synaptic Activity-Responsive Element)」を発見したことである。SARE は、わずか１００塩基の中に、これまでそれぞれ全く別の役割を持つと考えられていた 3 種類の活動依存的転写因子(CREB, MEF2, SRF)を結合させるユニークな配列であり、脳が受け取る多様なシグナルを統合し長期記憶を制御していると考えられる（Kawashima et al. PNAS 2009)。この発見を端緒に、まさに貯蔵されつつある長期記憶の痕跡を初めてリアルタイムに可視化する研究戦略が実現可能となりつつある。記憶のメカニズムの全貌解明に向けて今後とも全力投球する所存である。

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。

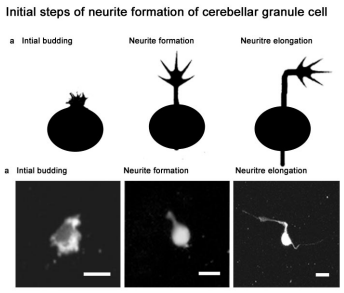


図２：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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)。

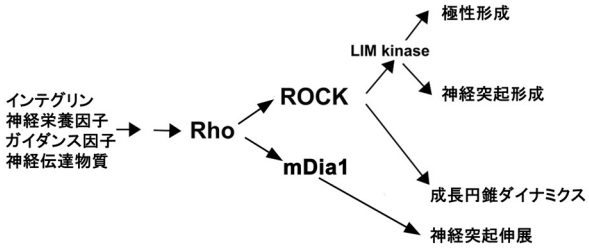


図３：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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）。

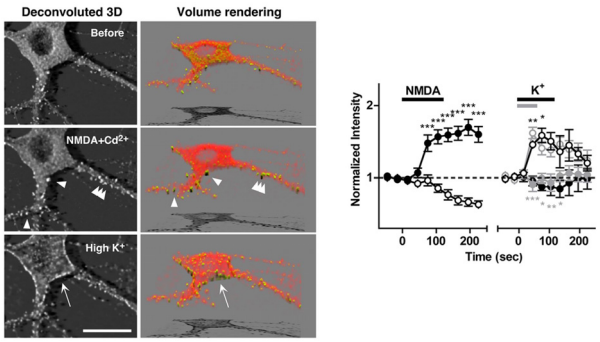


図４：NMDA 刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

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/CaMKI γ 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。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)。

CLICK-III は prenyl 化後に、さらにキナーゼ活性依存的にパルミトイル化され、樹状突起ラフト膜へ移行する。その結果、BDNF の下流で制御される大脳皮質細胞の樹状突起形成・伸展の重要な制御キナーゼであることを最近見出した(図５)（Takemoto-Kimura et al., Neuron 2007)。

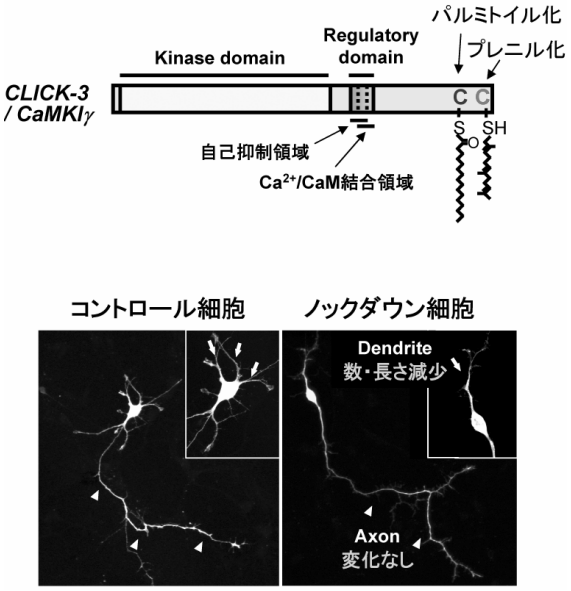


図５： CLICK-III ノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

興味深いことに、類似の機構が軸索伸展制御においても見出されている（Ageta-Ishihara et al. 投稿中)。これらの知見は、神経細胞において、膜やカルシウム動員箇所の近傍におけるカルシ

ウム動態が、細胞内部位特異的に特定のカルシウム・カルモデュリン依存性キナーゼを活性化させ、excitation-transcription coupling のみならず、excitation-morphogenesis coupling によっても、長期的に神経回路機能を調節するという新たな可能性を示唆するものである。

今後の展望

CREB-Arc シグナリング伝達機構の全貌解明と機能解読とともに、活動依存的なアクチン細胞骨格シグナリング機構の解明に向け、in vitro ならびに in vivo レベルでの研究が急速に進展している。活動依存的な転写や神経形態変化により、神経ネットワーク機能の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
（2008 年 4 月～2009 年 3 月）

（1） Bito H, Takemoto-Kimura S, Okuno H. Activity-dependent gene regulation: How do synapses talk to the nucleus and fine-tune neuronal outputs? in “Molecular Pain“ (M. Zhuo ed. Springer), 2008.

（2） 尾藤晴彦、野中美応、布施俊光、藤井哉、竹本-木村さやか、奥野浩行：シナプス機能とＰＳＤ構築を制御する分子機構。蛋白質核酸酵素　53: 418-423, 2008

（3） 奥野浩行、藤井哉、尾藤晴彦：情報素子としてのシナプス-構造・機能ならびに新たな疾患制御標的としての意義-. p220-233, in ナノメディシン　宇理須恒雄　編、オーム社、東京 (2008).

（4） 尾藤晴彦、有賀純（2008）神経細胞内ではたらくシグナル伝達. In 「分子・細胞・シナプスからみる脳」（シリーズ脳科学第 5 巻、東京大学出版会刊、甘利俊一監修、古市貞一編)pp.131-180.

（5） Kawashima T, Okuno H, Nonaka M, Adachi-Morishima A, Kyo N, Okamura M, Takemoto-Kimura S, Worley PF and Bito H. A synaptic activity-responsive element in the Arc/Arg3.1 promoter essential for synapse-to-nucleus signaling in activated neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 106, 316-321, 2009.

神経生物学

教授

廣瀬謙造

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

沿革と組織の概要

神経生物学分野の前身は旧医学部附属脳研究施設の心理学部門である。１９８４年に神経生物学部門に改組され、高橋國太郎が初代教授となった。１９９７年の大学院講座化に伴い、脳神経医学専攻に所属することになった。２００８年に現教授である廣瀬謙造が名古屋大学医学系研究科細胞生理学分野より着任（兼坦）し、２００９年２月に医学部３号館６階への研究室の移転作業を完了した。順次、研究設備の整備を進め、日常の研究、教育活動が軌道に乗ってきている段階である。２００９年度の構成は教授以下、助教１名、研究員４名、博士課程大学院生５名、修士課程大学院生２名、技術補佐員１名、秘書１名である。

教　育

医学部医学科の 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「医学に接する」で学生の受け入れ、指導を行っている。

教室における大学院教育（修士、博士課程）では、月１回ずつの研究報告会とレビューセミナー、週１回ずつのジャーナルクラブ、研究テーマ別のグループセミナーを行っている。さらに学外の講師を招聘して研究室内セミナーと研究室内でのディスカッションを随時実施している。

研　究

本研究室では、独自のユニークな技術を開発し、駆使することで中枢神経系を中心とした生理機能の制御機構の解明を目指している。現在は細胞機能の可視化解析のための新規の基盤技術の開発と新規 RNAi 技術の開発を行っている。また、これらの技術を細胞機能の制御機構を明らかにする研究に応用することで、従来の方法論では到達できなかった細胞機能の統合的な理解を目指している。

新規技術による細胞機能の可視化解析の開発

生体内分子の可視化のための蛍光可視化プローブを効率的に作製する方法論の開発を行っている。リガンド結合タンパク質と蛍光色素との複合体からなる蛍光可視化プローブはリガンドの結合によって蛍光特性が変化するタイプのものであるが、蛍光色素の種類とリガンド結合タンパク質における位置の組み合わせの探索が不可欠である。そこで、色素の種類およびリガンド結合タンパク質における位置の最適な組み合わせを網羅的かつ迅速に探索するハイスループットスクリーニングシステムを確立した。この新規技術によって、迅速かつ網羅的に高性能な蛍光プローブのスクリーニングが可能になった。

グルタミン酸イメージングによる中枢神経シナプスのグルタミン酸放出様式の解明

上記のハイスループットスクリーニングシステムを用いて作製した高性能グルタミン酸プロ

ーブを用いて、中枢神経系でのグルタミン酸の可視化解析を行っている。グルタミン酸蛍光プローブを用いて培養海馬神経細胞や脳スライス標本においてシナプスからのグルタミン酸放出を有効に測定する系を確立した。海馬培養細胞において電気刺激を与えて活動電位を惹起し、その結果放出されるグルタミン酸放出のイメージングに成功した。その結果、単一シナプスレベルでグルタミン酸放出の動態の定量的解析が可能であることが示された。現在、さらに実験、解析を進めて、プレシナプス終末からの開口放出によるグルタミン酸の放出様式の解明を進めている。

細胞運動における Rho ファミリータンパク質の時空間動態の意義への可視化解析によるアプローチ

低分子量 G タンパク質である Rho ファミリータンパク質(Rho, Rac, Cdc42)は細胞運動の分子機構で、重要な役割を担っていると考えられる。そこで Rho ファミリータンパク質の活性化を高感度でモニターすることができる高性能プローブを開発した。このプローブを 293T 細胞や HT1080 細胞に発現させ、Rho ファミリータンパク質の活性化によるプローブの応答の変化を調べた結果、活性化因子の発現により有意に FRET 効率の変化が確認され、Rho ファミリータンパク質の活性化レベルを細胞内でモニターできることが示された。現在、さらに詳細に細胞運動とファミリータンパク質活性化の時空間パターンとの因果関係について解析を進めている。

高性能 RNAi ライブラリーの作製技術の開発

近年、RNAi による遺伝子発現の抑制技術が生物学の広い範囲で利用されている。特に哺乳類細胞では siRNA と呼ばれる 20bp 程度の短い RNA 断片を用いられている。しかしながら、どのような配列の siRNA を用いれば効果的な遺伝子発現抑制を実現できるかを予測する為の確立した技術は存在していない。本研究室では、このような予測技術を必要としない新規 RNAi ライブラリーの作製技術（EPRIL 法）を確立している。現在、この技術を発展させることによって、ゲノム規模（２～３万遺伝子）の遺伝子を対象とした高性能 RNAi ライブラリーを作製することを視野に入れている。そのためにハイスループットかつ低コストでゲノム規模の遺伝子を扱えるように EPRIL 法の改良を進めており、2008 年度中にほぼその目的を達成した。

出版物等

Yogo T, Urano Y, Mizushima A, Sunahara H, Inoue T, Hirose K, Iino M, Kikuchi K, Nagano T. Selective photoinactivation of protein function through environment-sensitive switching of singlet oxygen generation by photosensitizer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 105, 28-32, 2008

認知・言語神経科学

准教授
坂井克之
助教
森島陽介

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、認知行動科学部門とともに、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

大学院教育として「神経科学入門」を担当している。また人文社会学研究科・文学部心理学科特殊講義冬学期「画像脳科学」を担当している。

研　究

私たちの知覚、行動、感情、言語、思考、知能、社会性、そして意識はどのようにして実現されているのか。認知神経科学はこのようなとらえどころのない心理現象のメカニズムを脳という物質現象から明らかにする学問である。どのような深い思考であれ、身を焦がすような感情であれ、脳という物質の中では神経細胞がパチパチ発火しているに過ぎない、これは異論がないところでである。ではこのパチパチがいかに我々のこころを成立させているのか。最も身近でありながら我々の理解を阻んできたこの脳のメカニズムをより深くかつ統合的に理解するために、さまざまな形の学際的研究を進めていく必要がある。このため当教室では様々なバックグラウンドをもった人間が参加して研究を行っている。

当研究室の方針としては特定の研究テーマに特化することはせず、ヒトの脳と認知において重要な問題であればできるだけ広い範囲の領域を研究対象にしていこうと考えている。現在、選択的注意、行動切り替え、視覚認知などをテーマとした研究を行っている。実際のところは、どのような心理現象に着目するかよりも、脳における情報処理のアルゴリズムを明らかにすることに主眼をおいている。

方法論としては主に正常人を対象として機能的 MRI、脳波、経頭蓋磁気刺激など多角的な手法で脳が働くメカニズムを明らかにしようとしている。自分の知りたい現象のメカニズムを明らかにするために最も有効な方法論を用いるべきであって、方法論によってテーマが規定されるべきではないと考える。とくに脳領域間の信号/情報伝達にもとづくシステムレベルでの相互作用、ひいては脳領域間の活動の因果関係の解析、そして局所脳領域における情報表現の解析が現在の中心的なテーマとなっている。

出版物等

（1）Sakai K. Task set and prefrontal cortex. Annual Review of Neuroscience 31:219-245, 2008.

精神医学

教授

笠井清澄

准教授

中安信夫、山末英典、金生由紀子（こころの発達診療部）

講師

垣内千尋、桑原　斉（こころの発達診療部）

助教

音羽健司、荒木剛、神出誠一郎、寺井淳一、小椋哲、岩白訓周、岡田悠子
戸所綾子（こころの発達診療部）、岡村毅、西田拓司、切原賢治、管心

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 年に設立された。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。2006 年 8 月からは、B 棟 3 階が精神科固有病床（開放病棟）となり、計 60 床の精神科病棟部門として生まれ変わった。研究においては、統合失調症のみでなく、ストレス性精神障害の病因解明と治療法の開発、広汎性発達障害の診断と治療法の開発などで大きな成果を挙げている。2008 年 6 月に、外来・病棟の診療統合後の入局世代である笠井清登教授が就任し、精神医学・医療への更なる貢献を目指して新たな体制作りを進めている。

診　療

外来：　2008 年 4 月から 2009 年 3 月までのデータによると、新来患者数は計 1086 名であり、ここ数年は例年に比べ増加傾向にある。小児の発達障害、行動・情緒障害などの割合が多く、それらが年間新来患者数に反映している。それに対して、統合失調症圏の新来患者がやや減少している。再来患者数は計 44743 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。初診枠の見直しを行い、初診の予約待ち日数を大幅に減らす予定である。

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 29 床、ならびに 3 階の開放病棟にあ

る固有床31床の計60床を用いてなされている。閉鎖病棟の29床のうち、3床が隔離室、6床が個室である。開放病棟の31床のうち、11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。疾患構成は、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。これにより、2005年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。

2004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。2006年1月より中央診療棟の完成に伴い、ECTを中央手術室で行うことが可能となった。2008年4月から2009年3月までに約400件施行しており、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、荒木外来医長を中心に行われている。2008年4月から2009年3月までの依頼件数は、のべ843件（月平均60件）であり、そのうち初診ケースが515件であった。リエゾン診療後の精神科病棟への転棟もみられた。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）での長年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

今年度も引き続き系統講義の項目の見直しを行い、社会的に重要性が増している児童精神医学、司法精神医学、リエゾン精神医学、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引き続き行い、学生の理解を助けるためにレジュメを完全配布し、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。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)

学生からのアンケートをもとに、学生実習室の充実、病棟実習指導医の充実、レポート課題の改訂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、脳神経外科などの協力も得て、てんかんについて、てんかん診療の実績の高い西田助教が行う予定である。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

これまで、神経画像・臨床生理学的手法を用いて、統合失調症、自閉症、心的外傷後ストレス性障害などの脳病態解明で成果を挙げてきた。笠井清登教授は自らが経験した米国ハーバード大学における精神科臨床研究体制をもとに、帰国後、医療機器メーカーとの産学協同研究や放射線科・臨床検査部との共同によるマルチモダリティ神経画像計測を加え、精神科臨床研究ラボを育てた。今後は、臨床試験やコホート研究によるバイオマーカーや治療介入法の開発を通じた当事者の利益に結実させる研究を目標とし、統合失調症の前駆状態から初発統合失調症に至る時期の縦断研究（Integrated Neuroimaging studies in Schizophrenia Targeting Early intervention and Prevention; IN-STEP; http://plaza.umin.ac.jp/arms-ut/)、双生児を対象とした総合的研究（Todai Twin Project with Integrative Neuroimaging; Todai-TWIN; http://npsy.umin.jp/study/exam.html)、発達障害の総合的研究、医療機器を薬剤選択・薬効予測の臨床検査法として確立するための臨床試験などを、10 年、20 年という長期的視野にたって展開している。精神疾患の基礎研究の推進も必須と考え、分子遺伝学や動物モデルの専門家を教官に登用し、基礎系研究者との連携を強めている。脳と精神の関係をもう一度捉えなおし、精神の障害とその修復を本質的に解明するような分野横断的な学問領域を提唱し、精神医学のアイデンティティを再構築するという意識をもち、日々、努力している。現在の当科における研究内容は次の通りである。

① 統合失調症の初期診断と発症予防に関する臨床研究
② 内因性精神疾患、PTSD、小児の疾患を対象とした脳画像研究
③ 脳磁図、誘発電位トポグラフィーなどの手法を用いた統合失調症の認知神経心理学的研究
④ 躁うつ病、統合失調症、PTSD の分子遺伝学的研究及び NIRS（近赤外分光法)、MRS (磁気共鳴スペクトロスコピー)などによる脳代謝研究
⑤ 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
⑥ 統合失調症、躁うつ病を対象とした精神病理学的研究

出版物等

（1）Kawakubo Y, Kamio S, Nose T, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N, Rogers MA, Kasai K. Phonetic mismatch negativity predicts social skills acquisition in schizophrenia. Psychiatry Research, 152(2-3): 261-265, 2007.
（2）Kawakubo Y, Kasai K, Okazaki S, Hosokawa M, Watanabe K, Kuwabara H, Ishijima M, Yamasue H, Iwanami A, Kato N, Maekawa H. Electrophysiological abnormalities of spatial attention in adults with autism during the gap overlap task. Clinical Neurophysiology, 118:1464-1471, 2007.
（3）Hideyuki Inoue, Hidenori Yamasue, Mamoru Tochigi, Motomu Suga, Yoshimi, Iwayama, Osamu Abe, Haruyasu Yamada,

Rogers Mark, Shigeki Aoki, Nobumasa Kato, Tadafumi Kato, Tsukasa Sasaki, Kiyoto Kasai, Takeo, Yoshikawa: Functional (GT)N Polymorphisms in the Promoter Region of N-Methyl-D-Aspartate Receptor 2A Subunit (GRIN2A) Gene Affects Hippocampal and Amygdala Volume in Humans, Biol Psychiatry. 61 (8 Suppl):156S, Apr 15, 2007

（4） Minato T, Tochigi M＊, Kato N, Sasaiki T,: Association study between the cholecystokinin A (CCK-A) receptor gene and schizophrenia in the Japanese population. Psychiatr Genet 17, 117-119. 2007.

（5） Ohtani T, Sasaki T, Kadomoto I, Kato N, Yoshinaga C: Birth months and vlunability to juvenile delinquency. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, in press.

（6） Shimabukuro M, Sasaki T, Imamura A, Tsujita T, Fuke C, Umekage T, Tochigi M, Hiramatsu K, Miyazaki T, Oda T, Sugimoto J, Jinno Y, Okazaki Y: Global hypomethylation of peripheral leukocyte DNA in male patients with schizophrenia: a potential link between epigenetics and schizophrenia. J Psychiatr Res, in press.

（7） Tochigi M, Suzuki K, Kato C, Otowa T, Hibino H, Umekage T, Kato N, Sasaki T: Association study of monoamine oxidase and catechol-O-methyltransferase genes with smoking behavior. Pharmacogenet Genomics, in press.

（8） Tochigi M, Iwamoto K, Bundo M, Komori A, Sasaki T, Kato N, Kato T,: Methylation status of the reelin promoter region in the brain of schizophrenic patients. Biol Psychiatry, in press.

（9） Yamasaki S, Arakawa H, Tanno Y, Furukawa S: Preliminary analysis of the causal relationship between delusional ideations and stress coping skills. Communicating Skills of Intention, in press

(10) Yamasaki S, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Iwanami A, Hirayasu Y, Nakamura M, Furukawa S, Rogers MA, Tanno Y, Aoki S, Kato N, Kasai K: Reduced planum temporale volume and delusional behavior in patients with schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, in press.

(11) Yamasue H, Abe O, Kasai1 K, Suga M, Iwanami A, Yamada H, Tochigi M, Ohtani T, Rogers M, Sasaki T, Aoki S, Kato T, Kato N: Human brain structural change related to acute single exposure to sarin. Ann Neurol 61, 37-46. 2007.

(12) Yamase H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Tochigi M, Rogers M, Aoki S, Kato N, Kasai K: Gender-Common and -Specific neuroanatomical basis of human anxiety-related personality traits. Cereb Cortex, in press.

(13) 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. Schizophr Res, in press

(14) 大渓俊幸、加藤進昌：PTSD と忘却出来ない記憶. Brain Medical 19(2):79-83, 2007.

(15) 貝谷久宣、井上顕、横山知加、土田英人、山中学、梅景正、栃木衛: 耳鼻咽喉科が知っておきたい疾患の知識　パニック障害. JOHNS 23, 541-544, 2007.

(16) 武井邦夫、山末英典、笠井清登：認知機能障害の病態機序 -画像診断・神経生理検査からの評価. 臨床精神薬理　10：1161-1167, 2007.

(17) 中安信夫：第Ⅱ部第４章　対象化の障害という視点—症候は時には穿って診るものである. 連載：体験を聴き、症候を読む（第10,11 回）. 精神科治療学 22:99-103,

231-236, 2007.
(18) 中安信夫：第Ⅱ部第５章　自己保存本能の果たす役割—症候は「自己保存の危機」によっても形作られる．連載：体験を聴き、症候を読む（第 12 回）.精神科治療学 22:347-354, 2007.
(19) 中安信夫：第Ⅱ部第６章　逆ジャクソニズムという考え方—症候は騙されて作られる．連載：体験を聴き、症候を読む（第 13,14 回）.精神科治療学 22:467-473, 599-606, 2007.
(20) 中安信夫：終論　方法としての精神症候学．連載：体験を聴き、症候を読む（第 15 回）．精神科治療学 22:733-738,2007.
(21) 中安信夫, 関由賀子, 針間博彦：初期統合失調症は近年になって出現してきた新しい病態か？. MARTA　5（1）：14-21, 2007.
(22) 中安信夫：統合失調症．ドクターサロン vol.51, no.8, p.34-39, 2007.

神経内科学

教授
辻　省次
准教授
郭　伸
講師
後藤　順、清水　潤
助教
寺尾　安生，山本　知孝，市川　弥生子，花島律子，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行っている．

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，認知症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 M1 の症候学講義、M2 の系統講義及び臨床診断学実習，M3 と M4 の臨床統合講義とベッドサイド教育、クリニカルクラークシップを担当している．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，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．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，初期研修医の受け入れ，内科系の病棟の診療が総合内科体制になり総合内科に参加して診療を行っている．

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た充実した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年度より実施された 21 世紀 COE プログラム「脳神経医学の融合的研究拠点」に引き続き，内科学専攻，脳神経医学専攻，薬学系研究科が参加するグローバル COE プログラム「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」において，大学院教育，研究活動を推進している．

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．孤発性パーキンソン病の発症について，28.0 という高いオッズ比を示す遺伝子(GBA)を見出してている．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，genome-wide association study に基づく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．（辻省次，後藤順，清水潤，高橋祐二，市川弥生子，百瀬義雄，伊達英俊，岩田淳，古和　久朋，福田陽子，金毅，鈴木一詩，中原康雄，三井　純，出岡顕，石浦浩之，井原涼子，橋本茜）

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を進めている．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，これが RNA 編集酵素 ADAR2 活性低下に依ること，を明らかにした．この分子異常のメカニズムの解明及びこの分子異常を正常化することによる 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，症状の変化を定量的に評価する方法を開発するために，腕時計型加速度計による連続記録の解析法を検討している．恣意的な，症状の点数表示に依らない，客観的指標を得ることで，治療効果をより鋭敏に評価するためのツールを開発している．（郭 伸，日出山拓人，山下雄也、粟林香，山田裕美子）

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，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 quadropulse stimulation (QPS) と呼ばれる，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，眼電図などを用いて，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．（寺尾安生， 花島律子， 岡部慎吾，濱田雅， 松本英之，古林俊晃， 東原真奈， 代田悠一郎， 大南伸也）

末梢神経・筋疾患に対するプローチとしては、年間約 100 例の末梢神経・筋疾患の生検症例に対して病理診断を提供している．また、免疫性神経疾患の診断補助となる血清中の抗糖脂質抗体、筋炎特異抗体、傍腫瘍神経抗体の測定をおこなっている。研究分野では、炎症性筋疾患に関して、臨牀像，筋炎自己抗体，サイトカインやケモカイン，筋病理所見の関連解析をおこない，多発筋炎、皮膚筋炎、癌合併筋炎、膠原病合併筋炎、自己抗体陽性筋炎などのグループごとの病態解析をおこなっている。また、封入体筋炎をはじめとした各種筋疾患における筋線維の再生能力に関しての検討もおこなっている。（清水潤，橋本明子，久保田暁、鷺島通子，時村直子，益子留美子）

出版物等

（1）Abe Y, Miyashita M, Ito N, Shirai Y, Momose Y, Ichikawa Y, Tsuji S, Kazuma K Attitude of outpatients with neuromuscular diseases in Japan to pain and use of analgesics. J Neurol Sci 267:22-7, 2008

（2）Arai, N, Kishino, A, Takahashi, Y, Morita1, D, Nakamura, K, Yokoyama, T, Watanabe, T, Ida, M., Goto, J, Tsuji, S. Familial cases presenting very early onset autosomal dominant Alzheimer's disease with I143T in presenilin-1 gene: Implication for genotype-phenotype correlation. Neurogenetics 9:65-7, 2008

（3）Buckingham SD, Kwak S, Jones AK, Blackshaw SE, Sattelle DB: Edited GluR2, a gatekeeper for motor neuron survival? BioEssays 30:1185-1192, 2008.

（4）Flanagan JR, Terao Y, Johansson RS. Gaze behavior when reaching to remembered targets. J Neurophysiol. 100:1533-43, 2008.

（5）Fukuda Y, Nakahara Y, Date H, Takahashi Y, Goto J, Miyashita A, Kuwano R, Adachi H, Nakamura E, and Tsuji S. SNP HiTLink: a high-throughput linkage analysis system employing dense SNP data. BMC Bioinformatics 10:121 doi:10.1186/1471-2105- 10-121, 2009

（6）Furubayashi T, Terao Y, Arai N, Okabe S, Mochizuki H, Hanajima R, Hamada M, Yugeta A, Inomata-Terada S, Ugawa Y. Short and long duration transcranial direct current stimulation (tDCS) over the human hand motor area. Exp Brain Res. 185:279-86, 2008.

（7）Furubayashi T, Ushiyama A, Terao Y, Mizuno Y, Shirasawa K, Pongpaibool P, Simba AY, Wake K, Nishikawa M, Miyawaki K, Yasuda A, Uchiyama M, Yamashita HK, Masuda H, Hirota S, Takahashi M, Okano T, Inomata-Terada S, Sokejima S, Maruyama E, Watanabe S, Taki M, Ohkubo C, Ugawa Y. Effects of short-term W-CDMA mobile phone base station exposure on women with or without mobile phone related symptoms. Bioelectromagnetics. 30:100-13, 2009.

(8) Hamada M, Terao Y, Hanajima R, Shirota Y, Nakatani-Enomoto S, Furubayashi T, Matsumoto H, Ugawa Y.Bidirectional long-term motor cortical plasticity and metaplasticity induced by quadripulse transcranial magnetic stimulation. J Physiol. 586:3927-47, 2008

(9) Hanajima R, Okabe S, Terao Y, Furubayashi T, Arai N, Inomata-Terada S, Hamada M, Yugeta A, Ugawa Y. Difference in intracortical inhibition of the motor cortex between cortical myoclonus and focal hand dystonia. Clin Neurophysiol. 119: 1400-7, 2008.

(10) Hara K, Shiga A, Fukutake T, Nozaki H, Miyashita A, Yokoseki A, Kawata H, Koyama A, Arima K, Takahashi T, Ikeda M, Shiota H, Tamura M, Shimoe Y, Hirayama M, Arisato T, Yanagawa S, Tanaka A, Nakano I, Ikeda S, Yoshida Y, Yamamoto T, Ikeuchi T, Kuwano R, Nishizawa M, Tsuji S, Onodera O. Familial Ischemic Cerebral Small-Vessel Disease, Alopecia, and Spondylosis Caused by Mutations in the HTRA1 Gene. New Engl J Med 360:, 1729-1739, 2009

(11) Hara K, Kokubo Y, Ishiura H, Fukuda Y, Miyashita A, Kuwano R, Sasaki R, Goto J, Nishizawa M, Kuzuhara S, and Tsuji S. TRPM7 is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan. Am. J. Med. Genet. (in press)

(12) Ishiura H, Morikawa M, Hamada M, Watanabe T, Kako S, Chiba S, Motokura T, Hangaishi A, Shibahara J, Akahane M, Goto J, Kwak S, Kurokawa M, Tsuji S. Lymphomatoid granulomatosis involving central nervous system successfully treated with rituximab alone. Arch Neurol65:662-665, 2008

(13) Iwata A, Nagashima Y, Matsumoto L, Suzuki T, Yamanaka T, Date H, Deoka K, Nukina N, Tsuji S. J Biol Chem. (in press) 2009 Feb 13. [Epub ahead of print]

(14) Iwata NK, Aoki S, Okabe S, Arai N, Terao Y, Kwak S, Abe O, Kanazawa I, Tsuji S, Ugawa Y Evaluation of corticospinal tracts in ALS with diffusion tensor MRI and brainstem stimulation. Neurology 70:528-32, 2008

(15) Dick Krueger KA, Tsuji S, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Mitsui J, Ishiura H, Dalton JC, Miller MB, Day JD, Ranum LPW. SNP Haplotype Mapping in a Small ALS Family. PLoS ONE. 4:e5687, 2009.

(16) Kubota, A, Hida, A, Ichikawa, Y, Momose, Y, Goto, J, Igeta, Y, Hashida, H, Yoshida, K, Ikeda, S, Kanazawa, I, and Tsuji, S. A novel ferritin light chain gene mutation in a Japanese family with neuroferritinopathy: description of clinical features and implications for genotype-phenotype correlations. Mov. Disord. (in press)

(17) Kwak S, Hideyama T, Yamashita T: AMPA receptor-mediated neuronal death in motor neuron diseases. In: Amino Acid Receptor Research, Ed: Paley BF, Warfield TE, Nova Science Publishers Inc. NY. pp 293-310, 2008

(18) Kwak S, Nishimoto Y, Yamashita T: Newly identified ADAR2-mediated editing positions as a useful tool for ALS research. RNA Biology 5:193-197, 2008

(19) Massie A, Cnops L, Smolders I, McCullumsmith R, Kwak S, Arckens L, Michotte Y: High-affinity Na+/K+-dependent glutamate transporter EAAT4 is expressed throughout the rat fore- and midbrain. J comp Neurol 511:155-172, 2008.

(20) Matsumoto H, Hanajima R, Hamada M, Terao Y, Yugeta A, Inomata-Terada S, Nakatani-Enomoto S, Tsuji S, Ugawa Y.

Double-pulse magnetic brainstem stimulation: mimicking successive descending volleys. J Neurophysiol 100:3437-44, 2008.

(21) Matsumoto, H, Ohminami, S, Goto, J, Tsuji, S. Progressive supranuclear palsy with wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia syndrome. Arch Neurol 65: 827-829, 2008

(22) Matsumoto H, Octaviana F, Hanajima R, Terao Y, Yugeta A, Hamada M, Inomata-Terada S, Nakatani-Enomoto S, Tsuji S, Ugawa Y. Magnetic lumbosacral motor root stimulation with a flat, large round coil. Clin Neurophysiol 120: 770-5, 2009.

(23) Matsumoto H, Octaviana F, Terao Y, Hanajima R, Yugeta A, Hamada M, Inomata-Terada S, Nakatani-Enomoto S, Tsuji S, Ugawa Y. Magnetic stimulation of the cauda equina in the spinal canal with a flat, large round coil. J Neurol Sci. 2009 Apr 30. [Epub ahead of print]

(24) Mitsui, J, Mizuta, I, Toyoda, A, Ashida, R, Takahashi, Y, Goto, J, Fukuda, Y, Date, H, Iwata, A, Yamamoto, M, Hattori, N, Murata, M, Toda, Miyagawa T, Kawashima M, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Shimada M, Morishita S, Shigeta T, Lin L, Hong SC, Faraco J, Shin YK, Jeong JH, Okazaki Y, Tsuji S, Honda M, Honda Y, Mignot E, Tokunaga K. Variant between CPT1B and CHKB associated with susceptibility to narcolepsy. Nat Genet. 40:1324-8, 2008.

(25) Miyagawa T, Kawashima M, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Shimada M, Morishita S, Shigeta T, Lin L, Hong SC, Faraco J, Shin YK, Jeong JH, Okazaki Y, Tsuji S, Honda M, Honda Y, Mignot E, Tokunaga K. Variant between CPT1B and CHKB associated with susceptibility to narcolepsy. Nat Genet. 40:1324-8, 2008.

(26) Miyagawa T, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Kawashima M, Koike A, Sasaki T, Tanii H, Otowa T, Momose Y, Nakahara Y, Gotoh J, Okazaki Y, Tsuji S, Tokunaga K. Appropriate data cleaning methods for genome-wide association study. J Hum Genet. 53:886-93, 2008

(27) Mizuno Y, Moriguchi Y, Hikage T, Terao Y, Ohnishi T, Nojima T, Ugawa Y. Effects of W-CDMA 1950 MHz EMF emitted by mobile phones on regional cerebral blood flow in humans. Bioelectromagnetics. 2009 [Epub ahead of print]

(28) Nakamura K, Igarashi K, Ohkawa R, Okubo S, Yokota H, Kishimoto T, Ide K, Masuda A, Yamamoto T, Saito N, Kurokawa M, Tsuji S, Okudaira S, Ikeda H, Aoki J, Yatomi Y. Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples. Clin. Chim. Acata (in press)

(29) Nishimoto Y, Yamashita T, Hideyama T, Tsuji S, Suzuki N, Kwak S: Determination of editors of mRNAs with site-selective A-to-I editing positions, Neurosci Res 61:201-206, 2008

(30) Pan W, Soma R, Kwak S, Yamamoto Y: Improvement of motor functions by noisy vestibular stimulation in central neuro-degenerative disorders. J Neurol 255:1657-1661, 2008.

(31) Sakurai Y, Terao Y, Ichikawa Y, Ohtsu H, Momose T, Tsuji S, Mannen T. Pure alexia for kana. Characterization of alexia with lesions of the inferior occipital cortex. J Neurol Sci. 268: 48-59, 2008.

(32) Sato, T, Miura, M, Yamada, M, Yoshida, T, Wood, JD, Yazawa, I, Masuda, M, Suzuki, S, Shin, R-M, Yau,H-J, Liu, F-C, Shimohata, T, Onodera, O, Ross, CA, Katsuki, M, Takahashi, H, Kano, M, Aosaki, T and Tsuji, S. Severe neurological

phenotypes of Q129 DRPLA transgenic mice serendipitously created by en masse expansion of CAG repeats in Q76 DRPLA mice. Hum. Mol. Genet. 18:723-736, 2009

(33) Sawada J, Yamashita T, Aizawa H, Aburakawa Y, Hasebe N, Kwak S: Effects of antidepressants on GluR2 Q/R site-RNA editing in a modified HeLa cell line. Neurosci Res 64:251-258, 2009.

(34) Sidransky E, Aasly JO, Aharon-Peretz J, Annesi G, Barbosa ER, Bar-Shira A, Berg D, Bras J, Brice A, Chen C-M, Clark ON, Condroyer C, De Marco EV, Dürr A, Eblan MJ, Fahn S, Farrer M, Fung H-C, Gan-Or Z, Gasser T, Gershoni-Baruch R, Giladi N, Griffith A, Gurevich T, Januario C, Kropp R, Lang AE, Lee-Chen G-J, Lesage S, Marder K, Mata IF, Mirelman A, Mitsui J, Mizuta I, Nalls MA, Nicoletti G, Oliveira C, Ottman R, Orr-Urtreger A, Pereira LV, Quattrone A, Rogaeva E, Rolfs A, Rosenbaum H, Rozenberg R, Samii A, Samaddar T, Schulte C, Sharma M, Singleton A, Spitz M, Tan E-K, Tayebi N, Toda T, Troiano A, Tsuji S, Wittstock M, Wolfsberg TG, Wu Y-R, Zabetian CP, Zhao Y, Ziegler SG. International multi-center analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson disease. New Engl J. Med. (in press)

(35) Takada K, Shimizu J, Kusunoki S. Apoptosis of primary sensory neurons in GD1-induced sensory ataxic neuropathy. Exp. Neurol. 2008; 209: 279-283

(36) Takahashi, Y, Seki, N, Ishiura, H, Mitsui, J, Matsukawa, T, Kishino, A, Onodera, O, Aoki, M, Shimozawa, M, Murayama, S, Itoyama, Y, Suzuki, Y, Sobue, S, Nishizawa, M, Goto, J and Tsuji, S. Development of high-throughput microarray-based resequencing system for neurological disorders and its application to molecular genetics of amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol 65:1326-1332, 2008.

(37) Takei N, Miyashita A, Tsukie T, Arai H, Asada T, Imagawa M, Shoji M, Higuchi S, Urakami K, Kimura H, Kakita A, Takahashi H, Tsuji S, Kanazawa I, Ihara Y, Odani S, Kuwano R. Genetic association study on in and around the APOE in late-onset Alzheimer disease in Japanese. Genomics (in press)

(38) Tsuji, S, Onodera, O, Goto, J. and Nishizawa, M. Sporadic Ataxias in Japan -A population-based epidemiological study-. Cerebellum. 7:189-197, 2008

(39) Wang K, Takahashi Y, Gao Z-L, Wang GX, Chen XW, Goto J, Lou J-N, Tsuji S*. Mitochondrial ND3 as the Novel Causative Gene for Leber Hereditary Optic Neuropathy and Dystonia. Neurogenetics (in press)

脳神経外科学

教授
齊藤延人
准教授
川合謙介
講師
鎌田恭輔、辛正廣
特任講師（病院）
飯島明、武笠晃丈
助教
丸山啓介、高井敬介、太田貴裕、甲賀智之、大宅宗一、西堂創

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、准教授1、講師2、助手6、医員5名、大学院生8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20年度の外来患者数は延べ14,447名であった。

入院診療は、7階南病棟と4階第1第2ICUおよび2階南小児病棟で行っている。病棟では、スタッフ以外に5〜8名の医員、研修医とともに、師長以下28名の看護師、病棟補助員3名が診療を担当している。月・水・金の朝8時からクリニカルカンファレンスと教授回診が行われている。カンファレンスには、放射線診断医や放射線治療医も参加し、入院症例についての検討が行われて

いる。

入院患者数は平成 19 年 482 例、平成 20 年 731 例であった。手術件数は平成 19 年 404 件、平成 20 年 367 件であり、この他にガンマナイフ治療例が各々147 件、135 件であった。平成 20 年の手術の内訳は、脳腫瘍 119 件、脳血管障害 46 件、頭部外傷 30 件、脳脊髄奇形 2 件、水頭症 31 件、脊髄脊椎疾患 9 件、機能的疾患 36 件、血管内手術 81 件、その他 18 件である。

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。2006 年には治療機のバージョンアップがなされた。

教　育

卒前教育では、当教室は M2 の系統講義および診断学実習、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、診断学実習では意識障害および脳死の診断を重点項目とした。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、救急疾患の経験など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 1 年目外科研修の中での 1.5 ヶ月と、2 年目の選択科目で 2 ヶ月から 8 ヶ月を選択できる。平成 18 年度は 1 名、平成 19 年度は 1 年目 15 名・2 年目 1 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 16 年度からは新制度での後期研修が始まり、後期研修医を平成 19 年度は 7 名（本学出身者 3 名、他大学出身者 4 名）、平成 20 年度は 6 名（本学出身者 3 名、他大学出身者 3 名）を受け入れた。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。

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。

脳腫瘍の遺伝子解析においては、手術で摘出した神経膠腫組織の 1p, 19q, 10q の LOH 解析をルーチンに行い、結果に基づいた治療の最適化に生かしている。

難治性てんかんに対する機能温存的・低侵襲的治療法の開発と評価

抗てんかん薬で発作を抑制できない薬性抵抗性の難治性てんかんのうち、側頭葉てんかんなど一部の患者には、既に標準化された外科治療法が存在するが、多くの患者には根本的な治療法が存在しない。これまで積極的治療の対象外だった難治度の高いてんかんを対象としてその治療法の開発や評価、標準化を目的とした研究を行っている。本邦未承認の迷走神経刺激療法は、国内では当施設でのみ提供可能となっており、本邦での有効性の確認、てんかん治療における存在意義などを明確化する必要がある。機能温存的手術手技として開発された軟膜下皮質多切術や海馬多切術は、国内・国外とも一部のてんかん治療施設で導入されているが、評価は定まっていない。手術器具の開発とともに、豊富な症例数を生かした有効性の評価を目指している。また、難治性てんかんの治療におけるガンマナイフの応用について、基

礎的・臨床的研究を行ってきている。

非侵襲的・侵襲的検査による大脳機能の解明

機能的 MRI、脳磁図、NIRS を用いた大脳機能研究の他、当科の特色とも言える頭蓋内脳波を用いた脳機能研究を進めている。てんかん外科治療において長期頭蓋内に留置された硬膜下電極からは、高い空間解像度と SN 比で大脳皮質の電気活動を記録でき、また電気刺激による介入も可能である。医学部他教室や工学系研究室との共同により、brain-computer interface 研究への発展を目指している。

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, 2005)、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。2006 年には治療機のバージョンアップがなされ、今後治療精度の向上が期待される。

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。

出版物等（2008）

（1） Chen Y, Ito A, Takai K, Saito N: Blocking pterygopalatine arterial blood flow decreases infarct volume variability in a mouse model of intraluminal suture middle cerebral artery occlusion. **J Neurosci Methods**. 174:18-24, 2008

（2） Egawa K, Asahina N, Shiraishi H, Kamada K, Takeuchi F, Nakane S, Sudo A, Kohsaka S, Saitoh S: Aberrant somatosensory-evoked responses imply GABAergic dysfunction in Angelman syndrome. **Neuroimage** 39: 593-599, 2008

（3） Igaki.H, Maruyama.K, Tago.M, Shin.M, Murakami.N, Koga.T, Nakagawa.K, Kawahara.N, Ohtomo.K: Cyst formation after stereotactic radiosurgery for intracranial meningioma. **Stereotact Funct Neurosurg** 86: 231-236, 2008

（4） Kawahara N, Sasaki T, Asakage T, Nakao K, Sugasawa M, Asato H, Koshima I, Saito N: Long-term outcome following radical temporal bone resection for lateral skull base malignancies: a neurosurgical perspective. **J Neurosurg** 108:501-510, 2008

（5） Kubota.M, Shin.M, Taniguchi.M, Terao.T, Nakauchi.J, Takahashi.H: Syringomyelia caused by intrathecal remnants of the oil-based contrast medium. **J Neurosurg spine** 8:169-173, 2008

（6） Lefaucheur.JP, Gurruchaga.JM, Pollin.B, von Raison.F, Mohsen.N, Shin.M, Jnard-Lefaucheur.I, Oshino.S, Kishima.H, Jnelon.G, Jmy.P, Cesaro.P, Gabriel.I,

Brugi.P, Keravel.Y, Nguyen.JP: Outcome of bilateral subthalamic nucleus stimulation in the treatment of Parkinson disease: correlation with intra-operative multi-unit recordings but not with the type of anaesthesia. **Eur Neurol** 60: 186-199, 2008

(7) Maruyama K, Kamada K, Ota T, Koga T, Itoh T, Ino K, Aoki S, Tago M, Masutani Y, Shin M, Saito N: Tolerance of pyramidal tract to gamma knife radiosurgery based on diffusion-tensor tractography. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 70:1330-1335, 2008

(8) Maruyama K, Koga T, Kamada K, Ota T, Itoh D, Ino K, Igaki H, Aoki S, Masutani Y, Shin M, Saito N: Arcuate fasciculus tractography integrated into Gamma Knife surgery. **J Neurosurg** [Epub ahead of print]

(9) Maruyama K, Koga T, Shin M, Igaki H, Tago M, Saito N: Optimal timing to apply gamma knife surgery after hemorrhage from brain arteriovenous malformations. **J Neurosurg** 109 (Suppl):73-76, 2008

(10) Okaji Y, Tsuno NH, Tanaka M, Yoneyama S, Matsuhashi M, Kitayama J, Saito S, Nagura Y, Tsuchiya T, Yamada J, Tanaka J, Yoshikawa N, Nishikawa T, Shuno Y, Todo T, Saito N, Takahashi K, Nagawa H: Pilot study of anti-angiogenic vaccine using fixed whole endothelium in patients with progressive malignancy after failure of conventional therapy. **Eur J Cancer** 44:383-390, 2008

(11) Oya S, Yoshikawa G, Takai K, Tanaka J, Higashiyama S, Saito N, Kirino T,Kawahara N: Region-specific proliferative response of neural progenitors to exogenous stimulation by growth factors following ischemia. **Neuroreport** 19: 805-809, 2008

(12) Sawamura Y, Kamada K, Aoyama H, Shirato H: Role of Surgery for Optic pathway / Hypothalamic Astrocytomas in Children. **Neuro Oncol** 10: 725-733, 2008

(13) Shinoura N, Tabei Y, Yamada R, Saito K, Takahashi M: Continuous intrathecal treatment with methotrexate via subcutaneous port: implication for leptomeningeal dissemination of malignant tumors. **J Neurooncol** 83: 309-316, 2008

(14) Tanaka Y, Imai H, Konno K, Miyagishima T, Kubota C, Puentes S, Aoki T, Hata H, Takata K, Yoshimoto Y, Saito N: Experimental Model of Lacunar Infarction in the Gyrencephalic Brain of the Miniature Pig: Neurological Assessment and Histological, Immunohistochemical, and Physiological Evaluation of Dynamic Corticospinal Tract Deformation. **Stroke** 39: 205-212, 2008

(15) Terao T, Yokochi F, Taniguchi M, Kawasaki T, Okiyama R, Hamada I, Nishikawa N, Izawa N, Shin M, Kumada S, Takahashi H: Microelectrode findings and topographic reorganization of kinaesthetic cells after gamma knife thalamotomy. **Acta Neurochir (Wien)** 150: 823-827, 2008

(16) Todo T: "Armed" oncolytic herpes simplex viruses for brain tumor therapy. Cell Adhesion & Migration 2: 208-213, 2008

(17) Todo T: Oncolytic virus therapy using genetically engineered herpes simplex viruses. **Frontiers in Bioscience** 13: 2060-2064, 2008

(18) Tosaka M, Sato N, Fujimaki H, Tanaka Y, Kagoshima K, Takahashi A, Saito N, Yoshimoto Y: Diffuse pachymeningeal hyperintensity and subdural effusion/hematoma detected by fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in patients with spontaneous intracranial hypotension. **Am J Neuroradiol** 29:1164-70, 2008

(19) Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A, Saito N, Murofushi T: Is the

nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test and auditory brainstem response? **Acta Otolaryngol** 26:1-6, 2008

分子予防医学

教授
松島綱治
准教授
石川　昌
助教
橋本真一、上羽悟史、倉知　慎
特任助教
西脇　徹

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 チップなど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２０ 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。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。さらに最近のケモカイン研究の新しい展開として、ケモカインが単に炎症・免疫反応に関わるのみならず、生理的な条件下での免疫組織の構築、臓器発生、血管新生、がんの転移、HIV 感染などにも関与することが示唆されている。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、T 細胞・B 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

遺伝子発現解析／トランスクリプトーム解析は生物の形質、及び病態を理解する上で大変重要である。解剖学的、時間的、状況的に変化する転写産物を解析することで生命現象を統合的に理解できる。トランスクリプトームではゲノムレベルの塩基配列情報から mRNA 発現プロファイルへ、さらにタンパク質発現プロファイルに情報が伝達される。mRNA 発現変化によってタンパク質群が制御されており、さらに、タンパク質による制御が mRNA の発現を変化させていることから、包括的な mRNA 発現変化を理解することで細胞の増殖、分化、環境因子・薬物による影響、疾病による細胞／組織の変化を解明することができる。近年、ゲノムの解析が進むとともに、Serial Analysis of Gene Expression (SAGE)や DNA アレイなど数千ー数万の発現遺伝子の包括的な解析法が開発されている。現在、生体組織全体の総遺伝子数に関してはゲノムの塩基配列の決定をもとに SAGE data の統合や、tiling array data また coding RNAs, non-coding RNAs を含めた 5'-end tag の収集などにより正確な数が明らかになりつつある。

ここ数年の新しいゲノム配列決定技術の発展が目覚ましく、ヒトゲノムをわずか 1000 ドルで読めるようにするため、激しい競争が進められ、ランニングコストも従来のキャピラリシークエンサーの 100 分１以下の大規模並列処理配列決定法による超高速 DNA シークエンサーが開発された。これらの次世代型シークエンサーは低コストで高速に大量の塩基配列を決定できることからＤＮＡ塩基配列解析に革命をもたらしたと言っても過言でない。現在、配列を大規模に読む機械として主に Solexa/Illumina 社と SOLiD (Sequencing by oligonucleotide ligation and detection)/ Appliedbiosystems 社がある。我々

は次世代の遺伝子配列解析技術である SOLiD シークエンス法と 5’SAGE 法を組合せ、数百万の転写開始点を含んだ遺伝子発現情報を定量的に観察できる方法(5'end-SOLiD 法)を開発した。この方法によって今まで検出できなかった遺伝子を１分子に近いレベルまで検出できると考えられる。我々は現在この　次世代シーケンサーを用い癌、免疫細胞における低頻度の遺伝子を含めた全ての発現遺伝子、加えて今まで観察出来なかったゲノムワイドでのエピジェネティックな変化を正確に測定することを行なっている。この研究により複雑な発生、癌化、免疫システムを理解出来ると考えている。

ｃ．内分泌撹乱物質（いわゆる環境ホルモン）・環境化学物質の生体侵襲機序とスクリーニングシステムの開発

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） Yasui F, Kai C, Kitabatake M, Inoue S, Yoneda M, Yokochi S, Kase R, Sekiguchi S, Morita K, Hishima T, Suzuki H, Karamatsu K, Yasutomi Y, Shida H, Kidokoro M, Mizuno K, Matsushima K and Kohara M. Prior immunization with severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus (SARS-CoV) nucleocapsid protein causes severe pneumonia in mice infected with SARS-CoV. J Immunol. 181(9): 6337-6348, 2008

（2） Wu Y, Li Y Y, Matsushima K, Baba T and Mukaida N. CCL3-CCR5 axis regulates intratumoral accumulation of leukocytes and fibroblasts and promotes angiogenesis in murine lung metastasis process. J Immunol. 181(9): 6384-6393, 2008

（3） Wada T, Matsushima K and Kaneko S. The role of chemokines in glomerulonephritis. Front Biosci. 13: 3966-3974, 2008

（4） Suzukawa M, Koketsu R, Iikura M, Nakae S, Matsumoto K, Nagase H, Saito H, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K and Yamaguchi M. Interleukin-33 enhances adhesion, CD11b expression and survival in human eosinophils. Lab Invest. 88(11): 1245-1253, 2008

（5） Suzukawa M, Iikura M, Koketsu R, Nagase H, Tamura C, Komiya A, Nakae S, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K and Yamaguchi M. An IL-1 cytokine member, IL-33, induces human basophil activation via its ST2 receptor. J Immunol. 181(9): 5981-5989, 2008

（6） Shiraishi K, Ishiwata Y, Nakagawa K, Yokochi S, Taruki C, Akuta T, Ohtomo K, Matsushima K, Tamatani T and Kanegasaki S. Enhancement of antitumor radiation efficacy and consistent induction of the abscopal effect in mice by ECI301, an active variant of macrophage inflammatory protein-1alpha. Clin Cancer Res. 14(4): 1159-1166, 2008

（7） Shawkat S, Karima R, Tojo T, Tadakuma H, Saitoh S, Akashi-Takamura S, Miyake K, Funatsu T and Matsushima K. Visualization of the molecular dynamics of lipopolysaccharide on the plasma membrane of murine macrophages by total internal reflection fluorescence microscopy. J Biol Chem. 283(34): 22962-22971, 2008

（8） Sawanobori Y, Ueha S, Kurachi M,

Shimaoka T, Talmadge J E, Abe J, Shono Y, Kitabatake M, Kakimi K, Mukaida N and Matsushima K. Chemokine-mediated rapid turnover of myeloid-derived suppressor cells in tumor-bearing mice. Blood. 111(12): 5457-5466, 2008

(9) Sakai N, Wada T, Matsushima K, Bucala R, Iwai M, Horiuchi M and Kaneko S. The renin-angiotensin system contributes to renal fibrosis through regulation of fibrocytes. J Hypertens. 26(4): 780-790, 2008

(10) Nanno M, Kanari Y, Naito T, Inoue N, Hisamatsu T, Chinen H, Sugimoto K, Shimomura Y, Yamagishi H, Shiohara T, Ueha S, Matsushima K, Suematsu M, Mizoguchi A, Hibi T, Bhan A K and Ishikawa H. Exacerbating role of gammadelta T cells in chronic colitis of T-cell receptor alpha mutant mice. Gastroenterology. 134(2): 481-490, 2008

(11) Komatsu K, Miyazaki D, Morohoshi K, Kuo C H, Kakimaru-Hasegawa A, Komatsu N, Namba S, Haino M, Matsushima K and Inoue Y. Pathogenesis of Herpetic Stromal Keratitis in CCR5- and/or CXCR3-Deficient Mice. Curr Eye Res. 33(9): 736-749, 2008

(12) Inadera H, Tachibana S, Takasaki I, Tabuchi Y, Matsushima K, Uchida M and Shimomura A. Expression profile of liver genes in response to hepatotoxicants identified using a SAGE-based customized DNA microarray system. Toxicol Lett. 177(1): 20-30, 2008

(13) Iida N, Nakamoto Y, Baba T, Kakinoki K, Li Y Y, Wu Y, Matsushima K, Kaneko S and Mukaida N. Tumor cell apoptosis induces tumor-specific immunity in a CC chemokine receptor 1- and 5-dependent manner in mice. J Leukoc Biol. 2008

(14) Hashimoto S and Matsushima K. SAGE application in hematological research. Curr Pharm Biotechnol. 9(5): 383-391, 2008

(15) Guo Z, Jang M H, Otani K, Bai Z, Umemoto E, Matsumoto M, Nishiyama M, Yamasaki M, Ueha S, Matsushima K, Hirata T and Miyasaka M. CD4+CD25+ regulatory T cells in the small intestinal lamina propria show an effector/memory phenotype. Int Immunol. 20(3): 307-315, 2008

(16) Gamo K, Kiryu-Seo S, Konishi H, Aoki S, Matsushima K, Wada K and Kiyama H. G-protein-coupled receptor screen reveals a role for chemokine receptor CCR5 in suppressing microglial neurotoxicity. J Neurosci. 28(46): 11980-11988, 2008

(17) Furuichi K, Wada T, Kitajikma S, Toyama T, Okumura T, Hara A, Kawachi H, Shimizu F, Sugaya T, Mukaida N, Narumi S, Matsushima K and Kaneko S. IFN-inducible protein 10 (CXCL10) regulates tubular cell proliferation in renal ischemia-reperfusion injury. Nephron Exp Nephrol. 109(1): c29-38, 2008

(18) Ahsan B, Kobayashi D, Yamada T, Kasahara M, Sasaki S, Saito T L, Nagayasu Y, Doi K, Nakatani Y, Qu W, Jindo T, Shimada A, Naruse K, Toyoda A, Kuroki Y, Fujiyama A, Sasaki T, Shimizu A, Asakawa S, Shimizu N, Hashimoto S, Yang J, Lee Y, Matsushima K, Sugano S, Sakaizumi M, Narita T, Ohishi K, Haga S, Ohta F, Nomoto H, Nogata K, Morishita T, Endo T, Shin I T, Takeda H, Kohara Y and Morishita S. UTGB/medaka: genomic resource database for medaka biology. Nucleic Acids Res. 36(Database issue): D747-752, 2008

(19) Abe J, Ueha S, Suzuki J, Tokano Y, Matsushima K and Ishikawa S. Increased Foxp3(+) CD4(+) regulatory T cells with intact suppressive activity but altered cellular localization in murine lupus. Am J Pathol. 173(6): 1682-1692, 2008

公衆衛生学／健康医療政策学

教授
小林廉毅
准教授
井上和男
講師
佐藤　元
助教
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。1995（平成 7）年には大学院重点化により、社会医学専攻公衆衛生学分野（医学博士課程）となった。2007（平成 19）年には、東京大学における公衆衛生大学院（専門職修士課程）設置に伴って公共健康医学専攻健康医療政策学分野となり、元の社会医学専攻公衆衛生学分野も兼担し、現在に至っている。

教　育

（1）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（第 4 学年）、M3（第 5 学年）、M4（第 6 学年）を対象に行われる。M2 冬学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、地域保健・へき地医療、プライマリケア、在宅医療、産業・環境保健、感染症・結核対策、精神保健、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、現場の行政官、医師など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」「Medical Biology 入門」、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。

（２）公共健康医学専攻（専門職修士課程）：健康医療政策学（講義）、健康危機管理学（講義）、保健行政・健康危機管理学実習（実習）、課題研究指導（研究室配属）を実施した。

（３）社会医学専攻（医学博士課程）：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、演習及び実習を毎週実施した。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、外部講師を招いて活発な議論が展開された。上記以外に、疫学調査等のフィールド活動、事業所等における健康管理、学部授業の聴講・補助などを通して、公衆衛生学分野の研究者・教育者としてのトレーニングを実施した。

研　究

医療政策、健康政策、健康管理などに関わる実証分析を中心に行っている。主要な研究テーマは以下のとおりである。

（１）健康政策・医療政策に関する研究：予防・医療全般における様々な問題を、制度・政策論的及び医療経済学的な視点から分析している。具体的には、1）医療保険制度下での規制・インセンティブが医療機関等に与える影響やそれに伴う医療の効率性、公平性の実証分析、2）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、3）わが国の医療従事者の将来需給や医師の地理的・診療科別分布に関する研究、4）健康政策に関わる世論調査分析、5）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である。これらの研究を通じて、根拠に基づく健康医療政策形成のあり方を検討している。

（２）産業保健、労働者の健康管理に関する研究：1）職域健康管理に関連した疫学研究、2）職業性ストレスの健康影響に関する研究、3）予防サービスの医療経済評価の研究などを行っている。

（３）その他：1）中国における予防接種政策の研究、2）アフガニスタンの母子保健・感染症対策などの研究を行っている。

出版物等

（１）Hao L, Toyokawa S, Kobayashi Y: Poisson-model analysis of the risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Japan between 1971 and 2000. Japanese Journal of Infectious Diseases 61: 100-103, 2008.

（２）Akabayashi A, Slingsby BT, Nagao N, Kai I, Sato H: A five year follow-up national study of ethics committees in medical organizations in Japan. HEC Forum 20(1): 49-60, 2008.

（３）Shono T, Inoue K, Moriki A, Kobayashi Y: Cost-effectiveness analysis of a hypothetical screening system for detecting silent cerebral infarction in Japanese employees. Ningen Dock 22(6): 9-14, 2008.

（４）Senba T, Kobayashi Y, Inoue K, Kaneto C, Inoue M, Toyokawa S, Suyama Y, Suzuki T, Miyano Y, Miyoshi Y: The association between self-reported periodontitis and coronary heart disease-from MY Health Up Study-. Journal of Occupational Health 50(3): 283-287, 2008.

（５）Kinoshita H, Kobayashi Y, Fukuda T: Duplicative medications in patients who visit multiple medical institutions among the insured of a corporate health insurance

society in Japan. Health Policy 85: 114-123, 2008.

（6） Matsumoto M, Inoue K, Kajii E: Characteristics of medical students with rural origin: Implications for selective admission policies. Health Policy 87: 194-202, 2008.

（7） Inoue K, Matsumoto M, Miyoshi Y, Kobayashi Y: Elevated liver enzymes in women with a family history of diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice 79: 4-7, 2008.

（8） Matsumoto M, Inoue K, Kajii E: Long-term effect of the home prefecture recruiting scheme of Jichi Medical University, Japan. Rural and Remote Health (e-Journal) 8(930): 1-15, 2008.

（9） Inoue K, Matsumoto M, Akimoto K: Fasting plasma glucose and HbA1c as risk factors for type 2 diabetes. Diabetic Medicine 25: 1157-1163, 2008.

(10) Matsumoto M, Inoue K, Kajii E: A Contract-based training system for rural physicians: Follow-Up of Jichi Medical University graduates (1978-2006). Journal of Rural Health 24(4): 360-368, 2008.

(11) Nakata A, Takahashi M, Haratani T, Ikeda T, Hojou M, Fujioka Y, Araki S: Association of active and passive smoking with sleep disturbances and short sleep duration among Japanese working population. International Journal of Behavioral Medicine 15: 81-91, 2008.

(12) Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A: Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population. American Journal of Gastroenterology 103: 3005-3010, 2008.

(13) Kaneko Y, Kobayashi J, Yamamoto Y, Yoda H, Kanetaka Y, Nakajima Y, Endo D, Tsuchiya K, Sato H, Kawakami T: Intensive cardiac management in patients with trisomy 13 or trisomy 18. American Journal of Medical Genetics (Part A) 146A: 1372-1380, 2008.

(14) Miyaji K, Miyamoto T, Kohira S, Nakashima K, Inoue N, Sato H, Ohara K: Miniatuarized cardiopulmonary bypass system in naonates and small infants. Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery 7: 75-79, 2008.

(15) 早川瑞希，井上和男：Breslow 健康指数と生活習慣病危険因子および食生活習慣との関連．厚生の指標 55(1): 1-8, 2008.

(16) 前野貴美，中泉博幹，豊島元，吉田清，津田司，小林廉毅：本態性高血圧症の外来診療において患者満足度と関連する要因の検討．日本プライマリ・ケア学会誌 31(4): 220-228, 2008.

(17) 野口都美，井上和男：医師の偏在に関する分析－1990 年から 2000 年までの医師調査から－．へき地・離島救急医療研究会誌 9: 62-65, 2008.

(18) 佐藤元：新型インフルエンザ等の対応に関する健康危機管理とその実際．産業医学プラザ 16(2): 6-12, 2008.

(19) 小林廉毅：レセプト情報を活かす 11：レセプト情報のデータベース化に向けて．公衆衛生 72(2): 143-146, 2008.

(20) 小林廉毅：国民の健康管理をどう進めるか．病院 67(7): 582-585, 2008.

(21) 井上和男，稲田晴彦：予防活動のガイドライン 11：高血圧．公衆衛生 72(11): 898-902, 2008.

(22) 可知悠子，小林廉毅：疾病休業とメンタルヘルス．産業医学ジャーナル 31(5): 72-75, 2008.

(23) 荒木夕宇子，小林廉毅：予防活動のガイドライン 12：運動・身体活動の指導・カウンセリング．公衆衛生 72(12): 982-986, 2008.

法医学

教授
吉田謙一
講師
原田一樹
助教
新谷　香、小林　貴
助手
高橋　香

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~forensic/

沿革と組織の概要

東京大学法医学教室は、明治 8 年（1875）、東京医学校の解剖学教師デーニッツが、警視第 5 病院の裁判医学教場（教室）で、裁判医学の講義を行ったことに始まる。明治 15 年（1882）の刑法実施に備え、法医学の知識を有する医師を養成するため、明治 14 年（1881）、片山國嘉が東京大学別課生に日本人教師として最初の講義を行った。片山教授は、立法上など裁判以外の問題も研究するべきでという趣旨で、明治 24 年（1891）、裁判医学を法医学と改称し、明治 26 年（1893）には医科大学法医学講座の初代教授となった。東大における司法解剖は、明治 30 年（1897）より行われている。

二代教授三田定則は血清学（現免疫学）教室を創設し、抗原抗体反応、補体結合反応など当時の血清学研究の最先端を担う業績を残した。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、犯罪史上に残る帝銀事件、下山事件等の解剖を手掛けた。四代教授上野正吉は補体を発見し、また法医病理学の発展に尽くしており、医事法にも目を向けた。また、全国の検視官に対する法医学講習を開始した。五代教授三木敏行は、紛争により四年間司法解剖ができなかったが、血液型を用いた親子鑑定に多くの業績を残した。六代教授石山昱夫は法医病理学の普及に加えて、DNA フィンガープリント法、PCR 法を法医学実務に導入した。七代教授高取健彦は死体現象の生化学的解明を進め、地下鉄サリン事件では、被害者から生化学技術を駆使してサリンを検出した。

1999 年より八代教授吉田謙一が、暴行、事故、身体拘束による心理ストレスが心臓性突然死を引き起こすメカニズム、虚血性心疾患やストレスのかかわる突然死の分子病態に加えて、異状死や診療関連死の死因調査制度に関しても、先進的な研究を行なっている。

現在、教室の構成員は教授 1、講師 1、助教 2、助手 1、専門技術職員 2、大学院生（博士課程）9、研究生 1、非常勤職員 3 である。国にとって、法医の人材難が緊喫の課題である。臨床経験は、法医学実務に活かせるので、研修後の医師、臨床からの転向者を歓迎する。2009 年春、大学院に 4 名の医師が入り、教室は活況を呈している。国も、

ようやく人材難へ対策を講じようとしている。今後、医師ばかりでなく、医事法、DNA、中毒の専門家も求められる。

1999 年以降、岩瀬博太郎が千葉大学教授、上村公一が東京医科歯科大学教授、池谷博が京都府立医大教授となり、活躍している。

実　務

法医学教室では年間約 80～100 件の司法解剖が行われている。当教室の最初の解剖（1897 年）から平成20年12月までの司法解剖総数は10924体となっている。平成 20 年度は 138 件の司法解剖を実施した。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。また、診療関連死のモデル事業の解剖を年間数件、人体病理学教室とともに担当している（平成 20 年度 2 件実施、2 件補助）。加えて、全国の検視官の解剖講習も行っている。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、M1・2 のフリークォーター、M2 の講義、M3 のクリニカルクラークシップを担当している。M1・2 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。M2 の講義では、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、臨床現場で遭遇するような事例を中心とした講義を行っている。M3 のクリニカルクラークシップでは、司法解剖の事例をもとに鑑定の流れを体験してもらうほか、東京都監察医の現場における検案に立ち会って、異状死の実態を体験してもらっている。裁判所見学・懇談も行なっている。法学部、法科大学院、公衆衛生大学院の講義・演習を担当しており、これまでにも増して、法医学の医療現場や社会への普及を目指した教育に取り組んでいる。

研　究

私達は異状死の死因究明を使命とし、法医解剖や検査に従事している。また、法医学的死因究明と診療関連死の調査制度にかかる法・制度の問題点を解明し、改善に努めている。さらに、死因究明の質の向上、調査制度の改善のため、心血管系基礎研究、社会（法）医学的研究、法医病理、中毒、DNA 多型、を含む多角的な研究を行っている。

1. 虚血や情動ストレスにかかる心臓性突然死の分子機構

Connexin 43（Cx43)により構成される心筋 Gap Junction（GJ）は心筋細胞間情報伝達を通じて、収縮の同調、または障害の伝達に寄与していると考えられている。心筋梗塞、心不全等の病態下、GJ における Cx43 の減少、移動、脱リン酸化が GJ の伝導障害から不整脈の原因となると考えられてきた。

1) 虚血性心疾患モデルの心筋障害・病変進展における Gap Junction（GJ）の関与…私達は、突然死に多い心筋収縮帯が、短時間虚血による Cx43 の GJ 移行と伝導能亢進により心筋間に伝導することを見出した。

2) 培養心筋における GJ 形成と虚血性変化が障害・不整脈に及ぼす影響…培養細胞を伸展すると Cx43 が GJ に移行し、縦に並んだ心筋細胞間に介在板様構造を形成する。この実験系を用いて、定常状態、及び虚血下における Cx43 転移の分子機構の解明に着手している。

3) 身体拘束による不整脈死モデルにおける GJ の変化と貢献…興奮した人の身体を拘束すると突然死することがある。ラットを身体拘束すると 60 分をピークに GJ へ Cx43 が転

移すること、GJ 阻害剤存在下に、一定数のラットが心室性不整脈から突然死することを見出した。

4)圧負荷（灌流）心における GJ の変化と不整脈発生、細胞外マトリックス・接着分子・細胞骨格の相互作用と収縮不全・細胞死…灌流心の圧負荷モデルは、事故・喧嘩の最中の突然死において、圧負荷と不整脈の関係を研究するモデルと考えられ、実際、Cx43 が変化している。また、圧負荷により心筋収縮力が増強する現象に細胞外マトリックス・接着分子・細胞骨格間の蛋白間相互作用の調節が関与していると考えられる。これらの変化と機序を明らかにし、圧負荷時の不整脈や心不全の原因を解明する。

5)睡眠時無呼吸モデル、うつ病モデルの心血管系リスクや不整脈に対する酸化ストレスの寄与…2 つの病態が心血管系リスク因子として注目されているが、ほとんど未解明である。そこで、動物モデルを作成して、これらの病態が心血管リスクの増強に寄与する分子機構を、特に酸化ストレスの視点から検討している。

2. 死因究明・医療安全・裁判にかかる法・制度の調査

1)司法解剖情報開示と遺族対応に関する研究…司法解剖情報開示制限に伴う矛盾の解決のため調査をし、改善策を提言・実行している。今後、解剖資料の研究等への利用について調査する予定である。

2)診療関連死調査制度に関する研究…厚生労働省は、診療関連死（医療事故、医療過誤を含む）に対するモデル事業を進め、新しい事故調査委員会を法制化しようとしている。私達はモデル事業の評価にかかる調査に従事し、提言をしてきた。そして、新事故調査委員会制度の設立に向けたエビデンスと提言を提供しようとしている。

3)裁判員裁判に関する研究…裁判員がストレスを感じないように鑑定を伝える方策、裁判・鑑定書のあり方を調査している。

3. 法医検査技術の改良

事例への対応を通じて、以下の項目に関する新しい技術の開発に努めている。

1)新しい薬毒物分析技術の開発

2)DNA 多型を用いた人種鑑別、個人識別に関する研究

3)凶器推定、プランクトン（溺死）検査に関する研究

4. 法医病理学的研究

臨床医学と関りのある稀有な事例、診療関連死の事例の報告を行っている。また、心筋・血管病変の成因を知るため、そして、新しい組織診断法を開発するため、免疫組織化学法を用いて、実験上得られた知見を確認し、あるいは実験の端緒となる現象を見つけようとしている。

1)稀な疾患・外傷の報告

2)病理組織診断にかかる研究

出版物等

（1） Shintani-Ishida K, Zhu BL, Maeda H, Uemura K, Yoshida K. A new method for ABO genotyping to avoid discrepancy between genetic and serological determinations. Int J Legal Med. 2008;122:7-9.

（2） Saka K, Uemura K, Shintani-Ishida K, Yoshida K. Determination of amobarbital and phenobarbital in serum by gas chromatography-mass spectrometry with addition of formic acid to the solvent. J Chromatogr B. 2008;869:9-15.

（3） Ito T, Nobutomo K, Lefler LB, Yoshida K. Limited disclosure of autopsy information leads bereaved families to sue physicians. J Med Saf. 2008;Oct:34-42.

（4） Uemura K, Shintani-Ishida K, Saka K, Nakajima M, Ikegaya H, Kikuchi Y, Yoshida K.Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. J Forensic Leg Med. 2008;15:312-317.

（5） Uemura K, Takahashi S, Shintani-Ishida K, Nakajima M, Saka K, Yoshida K. A death due to perirenal hematoma complicating extracorporeal shockwave lithotripsy. J Forensic Sci. 2008;53:469-471.

（6） Uemura K, Ueyama T, Shintani-Ishida K, Unuma K, Yoshida K. An autopsy report on four sudden cardiac death cases by Immobilization. Int Med J. 2008;15:301-305.

（7） Morimoto K, Morikawa M, Kimura H, Ishii N, Takamata A, Hara Y, Uji M, Yoshida K. Mental stress induces sustained elevation of blood pressure and lipid peroxidation in postmenopausal women. Life Sci. 2008;82:99-107.

（8） Kimura H, Mukaida M, Watanabe M, Hashino K, Nishioka T, Tomino Y, Yoshida K, Matsumoto K. Quantitative evaluation of time-resolved fluorescence microscopy using a new europium label: Application to immunofluorescence imaging of nitrotyrosine in kidneys. Anal Biochem. 2008;372:119-121.

（9） 奈良明奈，内田恭子，落合恵理子，吉田謙一，上村公一．ベビーベットの柵外に片腕が飛び出した状態で窒息死が疑われた生後 6 ヶ月の乳児の 1 剖検例．法医学の実際と研究. 2008;51:143-148.

(10) 中島範宏，武市尚子，吉田謙一．モデル事業依頼医療機関への調査に基づく診療関連死死因究明制度の課題．日本医事新報. 2008;4399:77-83.

(11) 吉田謙一：異状死をめぐる解釈と医療安全調査委員会の今後の展望について．医療判例解説．2008;15:16-26.

(12) 吉田謙一：診療関連死モデル事業から新調査制度に向けて．医学のあゆみ. 2008;227:139-142.

医療情報経済学／医療情報システム学

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る。

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、などがある。

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る。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る。

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る。初代教授は日本の医療情報学を確立した開原成允（現名誉教授）であり現在は二代目である。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った。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、現在は山本隆一准教授が着任している。当教室は東京大学医学部附属病院の管理研究棟 4 階にある。

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ある。

教　育

本務を当教室に置く教育スタッフは教授１名だけであるが、その他に当教室の教育を兼担する教員は、附属病院企画情報運営部所属の小池創一准教授１名、美代賢吾講師１名、また当教室が協力講座となっている健診情報学寄附講座の奥真也特任准教授（2004.4～）と医療経営政策学寄附講座の橋本英樹特任教授（2008.4～）、また本学大学院情報学環の山本隆一准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る。

医療情報経済学分野では、医学博士課程（4 年制）を受け持っている。また当教室は、公共健康医学専攻医療情報システム学を担当し、医療情報システム学講義 15 コマ 2 単位、同実習 30 コマ 1 単位を担当し選択学生約 10 名が履修した。さらに健康科学・看護学専攻の保健医療情報学協力講座でもあり、同講座では、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）を受け持っている。さらに、医科学修士専攻の学生も受け入れている。従って、当教室では医学博士、保健学博士、保健学修士、医科学修士の学位を取得できる教育体制をとってり、在籍する大学院生は 2008 年度：医博課程 5 名、健康科学看護学博士後期課程 1 名となっており、2 名が中国からの留学生である。

大学院生の主たる研究テーマは、医療情報領域では、医療文書の自然言語処理、医学概念辞書に関する研究、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、診療ガイドラインの知識記述論など、食品アレルギー情報のデータマイニングなど、医療情報のがん患者への適切な提供方法、提供医療情報の難解語の研究など、また医療経済領域では包括医療制度ＤＰＣにおける疾患別医療コスト分析、病院の患者の診療時間分析、など多岐にわたっている。

研　究

2008 年度の研究スタッフは病院企画情報運営部スタッフを含めて次のようなメンバーで構成されている。

教授：大江和彦、准教授：小池創一、講師：美代賢吾、特任講師（病院）：渡辺宏樹、助教：山口泉、井出博生、田中勝弥、野口貴史、プロジェクト特任教員（助教）：今井健、佐藤恵、松谷司郎、同特任研究員：吉田裕一、梶野正幸

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）医療資源の現状分析と適正配置、7）医療材料の国内外価格差の原因分析、8) 医師のキャリアパス分析などを行ってきた。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ある。

1）医療情報システムのための医療知識基盤データベース開発研究（厚生労働省受託事業、2007－2009）

医療情報の電子的管理と流通が今後の医療や医学の情報基盤として期待されており、電子カルテや健診・医療データの生涯にわたる管理と活用が検討されている。これにともない、医療の場では膨大な電子化テキストが蓄積されることが予想され、新たな医学的知見の発見、日常診療での類似症例の検索、医療事故防止支援など多彩な活用が望まれている。そこで本研究開発事業では、臨床医学分野での多様な用語ラベルと意味同士の関係をコンピュータが自動的にたどり、医学的意味を処理できる基盤となる知識データベース（オントロジー）を構築するもので、3 年事業で大阪大学、千葉大学などと共同で実施している。

2）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 2004-2009）

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。

これらの研究テーマに加えて、社会活動として、厚生労働省の各種医療情報政策に関する検討会等（社会保障カードのあり方検討会、特定健診・保健指導プログラム検討会、医療情報標準化会議、ICD 専門委員会）、内閣府の IT 評価専門調査会、日本医学会用語管理委員会、社会保険診療報酬支払基金標準傷病名マスター検討委員会、国際標準化機構 ISO/TC215（医療情報標準化委員会）などで複数のスタッフが重要な役割を果たしている。

出版物等

（1） Eiji Aramaki, Takeshi Imai, Kengo Miyo, Kazuhiko Ohe: Orthographic Disambiguation Incorporating Transliterated Probability, International Joint Conference on Natural Language Processing (IJCNLP2008), pp.48-55, 2008.

（2） Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K: Risk-adjusted analyses of the effects of hospital and surgeon volumes on postoperative complications and the modified Rankin scale after clipping of unruptured intracranial aneurysms in Japan. Neurol Med Chir (Tokyo). 48(12): 531-8, 2008.

（3） Yasunaga H, Yanaihara H, Fuji K, Matsuyama Y, Deguchi N, Ohe K.: Influence of hospital and surgeon volumes on operative time, blood loss and perioperative complications in radical nephrectomy. Int J Urol. 15(8):688-93, 2008.

（4） Katsumura Y, Yasunaga H, Imamura T, Ohe K, Oyama H.: Relationship between risk information on total colonoscopy and patient preferences for colorectal cancer screening options: analysis using the analytic hierarchy process. BMC Health Serv Res. 21;8:106, 2008.

（5） Kohro T, Furui Y, Mitsutake N, Fujii R, Morita H, Oku S, Ohe K, Nagai R.: The Japanese national health screening and intervention program aimed at preventing worsening of the metabolic syndrome. Int Heart J, 49(2):193-203. 2008.

（6） Kawazoe Y, Ohe K.: An ontology-based mediator of clinical information for decision support systems: a prototype of a clinical alert system for prescription. Methods Inf Med. 47(6), 549-59,2008.

（7） 勝村裕一, 康永秀生, 小山博史, 大江和彦: 本邦における外科手術の実績に関する情報公開の現状.日本医療・病院管理学会誌 45(3), 237-242,2008.

（8） 大江和彦: 特定健診・特定保健指導　データの電子化と標準化の役割, 日本臨床 66 (7) 1423-1433,2008.

循環器内科学

教授
永井良三
准教授
平田恭信
講師
山下尋史、石坂信和
特任講師
安喰恒輔、絹川弘一郎

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），准教授 1（平田恭信）、講師 2（外来医長：石坂信和、病棟医長：山下尋史），助教 15，医員 9、大学院生 23，研究生 3，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　療

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 200 人である。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)や第二 ICU で治療している。

病床数は約 50 床であり新入院患者は 2008 年度は 1,723 名であり、このうち約 2 ／ 3 が虚血性心疾患であった。心臓カテーテル検査は 2,001 件施行し、そのうち 586 件に経皮的冠動脈インターベンションを施行した。冠動脈 CT 数は 328 件、心血管 MRI は 99 件であった。また不整脈部門ではペースメーカー植え込み 79 件、カテーテルアブレーション 84 件であった。植え込み型除細動器 17 件、除細動器付き心臓再同期療法 12 件と特殊なペースメーカ挿入も増加している。当院が心臓移植認定施設に指定され、重症心不全例には左室補助装置(LVAD)の装着が増加している。2006 年 5 月に当科の心不全患者が心臓外科によって

当院最初の心移植手術を受けた。2008 年にも 4 例の心臓移植手術が行われた。当科における入院患者の平均在院日数は 12.3 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・CT 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
- ■ 肺高血圧症の新規治療法の開発
- ■ マルファン症候群の診断法と治療法の開発
- ■ 心腎連関の発症機序の解析
- ■ 糖尿病網膜症と虚血性心疾患の連関に関する研究

出版物等

（1） Fujimoto H, Taguchi J, Imai Y, Ayabe S, Hashimoto H, Kobayashi H, Ogasawara K, Aizawa T, Yamakado M, Nagai R, Ohno M. Manganese superoxide dismutase polymorphism affects the oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis of macrophages and coronary artery disease. Eur Heart J. 2008; 29: 1267-74.

（2） Fujita M, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R; JCAD Study Investigators. Pleiotropic effects of statins on cardiovascular events in the Japanese Coronary Artery Disease study. Int J Cardiol. 2008; 129: 294-6.

（3） Fukuda D, Sata M, Ishizaka N, Nagai R. Critical role of bone marrow angiotensin II type 1 receptor in the pathogenesis of atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28: 90-6.

（4） Harada K, Nagai R. Efforts to improve medical safety in a University Hospital.

(Research and Reviews). JMAJ. 2008; 51: 119-24.

(5) Higashikuni Y, Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Relationship between blood pressure and chronic kidney disease in the Japanese population: The lower the better even in individuals without hypertension? Hypertens Res. 2008; 31: 213-9.

(6) Higashikuni Y, Nagashima T, Ishizaka N, Kinugawa K, Hirata Y, Nagai R. Right aortic arch with mirror image branching and vascular ring. Int J Cardiol. 2008; 130: e53-5.

(7) Higashikuni Y, Tanabe K, Tanimoto S, Aoki J, Yamamoto H, Nakazawa G, Chihara R, Onuma Y, Ohtsuki S, Yagishita A, Yachi S, Nakajima H, Hara K. Impact of culprit plaque composition on the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound radiofrequency analysis. Circ J. 2008; 72: 1235-41.

(8) Hirata Y, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Nagata D, Sata M, Suzuki E, Nagai R. Progression of renal dysfunction in patients with cardiovascular disease. Curr Cardiol Rev. 2008; 4: 198-202.

(9) Hiroi Y, Guo Z, Li Y, Beggs AH, Liao JK. Dynamic regulation of endothelial NOS mediated by competitive interaction with α-actinin-4 and calmodulin. FASEB J. 2008; 22: 1450-7.

(10) Huang PH, Sata M, Nishimatsu H, Sumi M, Hirata Y, Nagai R. Pioglitazone ameliorates endothelial dysfunction and restores ischemia-induced angiogenesis in diabetic mice. Biomed Pharmacother. 2008; 62: 46-52.

(11) Ichikawa-Shindo Y, Sakurai T, Kamiyoshi A, Kawate H, Iinuma N, Yoshizawa T, Koyama T, Fukuchi J, Iimuro S, Moriyama N, Kawakami H, Murata T, Kangawa K, Nagai R, Shindo T. The GPCR modulator protein RAMP2 is essential for angiogenesis and vascular integrity. J Clin Invest. 2008; 118: 29-39.

(12) Ishizaka N, Ishizaka Y, Seki G, Nagai R, Yamakado M, Koike K. Association between hepatitis B/C viral infection, chronic kidney disease and insulin resistance in individuals undergoing general health screening. Hepatol Res. 2008; 38: 775-83.

(13) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Yamakado M, Nagai R. Are serum carcinoembryonic antigen levels associated with carotid atherosclerosis in Japanese men? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28: 160-5.

(14) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Shimomura H, Koike K, Seki G, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking with chronic kidney disease in Japanese men. Hypertens Res. 2008; 31: 485-92.

(15) Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda E, Koike K, Yamakado M. Relationship between albuminuria, low eGFR, and carotid atherosclerosis in Japanese women. Kidney Blood Press Res. 2008; 31: 164-70.

(16) Iwata H, Ako J, Nagai R. Recurrence of late-acquired incomplete stent apposition following sirolimus-eluting stent implantation. J Invasive Cardiol. 2008; 20: e265-8.

(17) Kada N, Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Sawaki D, Nagai R. Acyclic retinoid inhibits functional interaction of transcription factors Krüppel-like factor 5 and retinoic acid receptor-α. FEBS Lett. 2008; 582: 1755-60.

(18) Kariya T, Imai Y, Murakami A, Minegishi

S, Katori T, Kato H, Ajiki K, Hirata Y, Nagai R. (Images in cardiovascular medicine.) Markedly dilated right heart 17 years after initial treatment repaired by total right ventricular exclusion and total cavopulmonary connection. Circulation. 2008; 118: e133-5.

(19) Kato N, Ito N, Kinugawa K, Kazuma K. Validity and reliability of the European heart failure self-care behavior scale Japanese version. Eur J Cardiovasc Nurs. 2008; 7: 284-9.

(20) Kohro T, Furui Y, Mitsutake N, Fujii R, Morita H, Oku S, Ohe K, Nagai R. The Japanese national health screening and intervention program aimed at preventing worsening of the metabolic syndrome. Int Heart J. 2008; 49: 193-203.

(21) Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R; JCAD Investigators. Demographics and changes in medical/interventional treatment of coronary artery disease patients over a 3.5-year period in Japan: the Japanese Coronary Artery Disease study: trend examination. Circ J. 2008; 72: 1397-402.

(22) Kubota N, Takano H, Tsutsumi T, Kurano M, Iida H, Yasuda T, Meguro K, Morita T, Sato Y, Kawashima S, Yamazaki Y, Ohshima H, Tachibana S, Ishii N, Abe T, Nakajima T. Resistance exercise combined with KAATSU during simulated weightlessness Int J KAATSU Training Res. 2008; 4: 9-18.

(23) Matsumoto M, Sata M, Fukuda D, Tanaka K, Soma M, Hirata Y, Nagai R. Orally administered eicosapentaenoic acid reduces and stabilizes atherosclerotic lesions in ApoE-deficient mice. Atherosclerosis. 2008; 197: 524-33.

(24) Matsuzaki G, Ishizaka N, Furuta K, Hongo M, Saito K, Sakurai R, Koike K, Nagai R. Comparison of vasculoprotective effects of benidipine and losartan in a rat model of metabolic syndrome. Eur J Pharmacol. 2008; 587: 237-42.

(25) Monzen K, Ito Y, Naito AT, Kasai H, Hiroi Y, Hayashi D, Shiojima I, Yamazaki T, Miyazono K, Asashima M, Nagai R, Komuro I. A crucial role of a high mobility group protein HMGA2 in cardiogenesis. Nat Cell Biol. 2008; 10: 567-74.

(26) Morita H, Hayashi D, Nagai R. CTGF polymorphism associated with systemic sclerosis. N Engl J Med. 2008; 358: 308.

(27) Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, Towbin JA, Seidman JG, Seidman CE. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. N Engl J Med. 2008; 358: 1899-908.

(28) Munemasa Y, Suzuki T, Aizawa K, Miyamoto S, Imai Y, Matsumura T, Horikoshi M, Nagai R. Promoter region-specific histone incorporation by the novel histone chaperone ANP32B and DNA-binding factor KLF5. Mol Cell Biol. 2008; 28: 1171-81.

(29) Nagai R, Izumi T, Kurabayashi M, Daida H, Tojo T, Hasegawa A, Miyauchi K, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Yamazaki T; JCADII investigators. Rationale and design of a study to examine lower targets for low-density lipoprotein-cholesterol and blood pressure in coronary artery disease patients. Circ J. 2008; 72: 515-20.

(30) Nakajima T, Iida H, Kurano M, Takano H, Morita T, Meguro K, Sato Y, Yamazaki Y, Kawashima S, Ohshima H, Tachibana S, Ishii N, Abe T. Hemodynamic responses to simulated weightlessness of 24-h head-down bed rest and KAATSU blood flow restriction.Eur J Appl Physiol. 2008; 104: 727-37.

(31) Nakajima T, Jo T, Meguro K, Oonuma H, Ma J, Kubota N, Imuta H, Takano H, Iida H, Nagase T, Nagata T. Effect of dexamethasone on voltage-gated Na+ channel in cultured human bronchial smooth muscle cells. Life Sci. 2008; 82: 1210-5.

(32) Nakamura K, Koibuchi N, Nishimatsu H, Higashikuni Y, Hirata Y, Kugiyama K, Nagai R, Sata M. Candesartan ameliorates cardiac dysfunction observed in angiotensin-converting enzyme 2-deficient mice. Hypertens Res. 2008; 31: 1953-61.

(33) Nishimatsu H, Suzuki E, Takeda R, Takahashi M, Oba S, Kimura K, Nagano T, Hirata Y. Blockade of endogenous proinflammatory cytokines ameliorates endothelial dysfunction in obese zucker rats. Hypertens Res. 2008; 31: 737-43.

(34) Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. J Clin Invest. 2008; 118: 710-21.

(35) Nishimura S, Seo K, Nagasaki M, Hosoya Y, Yamashita H, Fujita H, Nagai R, Sugiura S. Responses of single-ventricular myocytes to dynamic axial stretching. Prog Biophys Mol Biol. 2008; 97: 282-97.

(36) Ohnuki Y, Nishimura S, Sugiura S, Saeki Y. Phosphorylation status of regulatory proteins and functional characteristics in myocardium of dilated cardiomyopathy of syrian hamsters. J Physiol Sci. 2008; 58: 15-20.

(37) Oishi Y, Manabe I, Tobe K, Ohsugi M, Kubota T, Fujiu K, Maemura K, Kubota N, Kadowaki T, Nagai R. SUMOylation of Krüppel-like transcription factor 5 acts as a molecular switch in transcriptional programs of lipid metabolism involving PPAR-δ. Nat Med. 2008; 14: 656-66.

(38) Parisi S, Passaro F, Aloia L, Manabe I, Nagai R, Pastore L, Russo T. Klf5 is involved in self-renewal of mouse embryonic stem cells. J Cell Sci. 2008; 121: 2629-34.

(39) Shimada K, Fujita M, Tanaka A, Yoshida K, Jisso S, Tanaka H, Yoshikawa J, Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R; The JCAD Investigators. Elevated serum C-reactive protein levels predict cardiovascular events in the Japanese coronary artery disease (JCAD) study. Circ J. 2008; 73: 78-85.

(40) Shinoda Y, Ogata N, Higashikawa A, Manabe I, Shindo T, Yamada T, Kugimiya F, Ikeda T, Kawamura N, Kawasaki Y, Tsushima K, Takeda N, Nagai R, Hoshi K, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H. Krüppel-like factor 5 causes cartilage degradation through transactivation of matrix metalloproteinase 9. J Biol Chem. 2008: 283; 24682-9.

(41) Sonoda M, Aoyagi T, Takenaka K, Uno K, Nagai R. A one-year study of anti-atherosclerotic effect of angiotensin-II receptor blocker Losartan in hypertensive patients. A comparison with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Int Heart J. 2008; 49: 95-103.

(42) Sonoda M, Takenaka K, Uno K, Ebihara A, Nagai R. A larger aortic annulus causes aortic regurgitation and a smaller aortic annulus causes aortic stenosis in bicuspid aortic valve. Echocardiography 2008; 25: 242-8.

(43) Sonoda M, Takenaka K, Uno K, Ebihara A, Nagai R. The relation of mitral valve morphology to severe mitral regurgitation complicated with mitral valve prolapse. J Echocardiogr. 2008; 6: 1-8.

(44) Suzuki T, Distante A, Zizza A, Trimarchi S,

Villani M, Salerno Uriarte JA, de Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Bossone E, Eagle K; International Registry of Acute Aortic Dissection substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Investigators. Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. Eur Heart J. 2008; 29: 1439-45.

(45) Suzuki T, Nagai R. Molecular markers for cardiovascular disease: cardiovascular biomarkers to proteomic discovery. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008; 5: 295.

(46) Takahashi M, Suzuki E, Takeda R, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. Angiotensin II and tumor necrosis factor-α synergistically promote monocyte chemoattractant protein-1 expression: roles of NFκB, p38 and reactive oxygen species. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008; 294: H2879-88.

(47) Takeda N, Seko Y, Oriuchi N, Nagai R. Gamma-delta T-cell-mediated dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2008; 125: 130-2.

(48) Takeda R, Suzuki E, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. Calcineurin is critical for sodium-induced neointimal formation in normotensive and hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008; 294: H2871-8.

(49) Tanaka K, Sata M. Contribution of circulating vascular progenitors in lesion formation and vascular healing: lessons from animal models. Curr Opin Lipidol. 2008; 19: 498-504.

(50) Tanaka K, Sata M, Natori T, Kim-Kaneyama JR, Nose K, Shibanuma M, Hirata Y, Nagai R. Circulating progenitor cells contribute to neointimal formation in non-irradiated chimeric mice. FASEB J. 2008; 22: 428-36.

(51) Tanaka K, Sata M. Potential role of statins in re-endothelialization. Immun, Endoc. & Metab Agents in Med Chem. 2008; 8: 151-5.

(52) Tanaka Y, Sato K, Shimizu T, Yamato M, Okano T, Manabe I, Nagai R, Kitamori T. Demonstration of a bio-microactuator powered by vascular smooth muscle cells coupled to polymer micropillars. Lab Chip. 2008; 8: 58-61.

(53) Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R. Genetic variations of Mrf-2/ARID5B confer risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population. Int Heart J. 2008; 49: 313-27.

(54) Yamazaki T, Suzuki J-i, Shimamoto R, Tsuji T, Ohmoto-Sekine Y, Morita T, Yamashita H, Honye J, Nagai R, Komatsu S, Akahane M, Ohtomo K. Diagnostic efficacy for coronary in-stent patency with parameters defined on Hounsfield CT value-spatial profile curves. Radiography. 2008; 14: 98-104.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

大石展也、永田泰自

助教

幸山　正、出崎真志、高見和孝、大沼仁、山内康宏、田中　剛、
奥平玲子、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，講師 2 名，助教 8 名を含め約 50 名のスタッフが所属している。このうち海外，国内他施設への研究・臨床出張者を除いた約 15 名で東京大学医学部附属病院における呼吸器疾患の診療に当たっている。

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あり、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る。

肺癌や慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患の罹患患者数は、今後、飛躍的に増加することが予想され、呼吸器病学における研究の発展と成果が期待されている。当教室では肺癌、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、間質性肺疾患など多様な呼吸器疾患を対象として基礎的・臨床的研究を展開している。特に、呼吸器疾患の発症の分子機構の解明を進めることにより新しい診断・治療法の開発・実用化を目指している。

診　療

現在の診療体制であるが、病棟フロアとしては主に入院棟 A13 階を使用している。疾患別症例数では、原発性肺癌が多数を占め、次いで呼吸器感染症、間質肺炎、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息などとなっている。また、肺炎・呼吸不全や肺癌の増悪などによる救急入院も多く、重症肺炎・ARDS など重篤な呼吸不全は、ICU と連携して人工呼吸管理を行い救命に務めている。また、10 年以上前から、呼吸器外科および放射線科と合同で院内呼吸器カンファレンスを開催し、問題症例の治療方針決定を行ってきたが、2 年前から開始された院内の各領域の Cancer Board においては、そのモデル的カンファレンスとして評価された。その他、術前呼吸機能評価や術後肺合併症についても日常的にコンサルテーションを行っている。このように、呼吸器疾患に関する診療の充実が、当科の基盤であることは申し上げるまでもない。

現在、呼吸器病学に対する注目度は急速に増大しつつある。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る。例えば死因統計上、原発性肺癌が悪性腫瘍の中で首位を占め、さらに増え続けており、克服すべき難治癌の代表となっている。肺炎・気管支炎は、3 大死因に次ぐ第 4 位を占めており、今後は慢性閉

塞性肺疾患が死因の５位に上昇することが予想されている。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、有効な治療法の開発が切実に待たれている。

＊2008 年度の年間入院症例数：

１．原発性肺癌	278
２．呼吸器感染症	113
３．間質性肺炎	44
４．慢性閉塞性肺疾患	39
５．気管支喘息	29

＊チャートラウンド及び回診を毎週火曜日午後行っている。

＊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参加されるカンファレンスを呼吸器 Cancer Board として毎週火曜日夕方に開催しており、診断法や治療方針について集学的に話し合い、一人一人の患者さんに応じた最良の診療が行われるように努力している。

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・疾患についての概念・病態生理・診断・治療法などの修得を目標として，８単位の講義を行っている。成績の評価は記述形式の試験により行う。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、身体診察、血液ガス分析、呼吸機能検査、そして胸部レントゲン写真読影などについて、講義とケーススタデイを組み合わせた実習を行っている。第５学年と６学年生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気胸をとり上げ、呼吸器外科と協力して、それぞれの疾患・病態についてのさらに深い理解と最新の知見の習得を目指している。

第５学年で行われる呼吸器内科臨床実習では、呼吸器疾患症例における問診法、身体所見のとり方、診断・治療法の選択など実際の呼吸器疾患の診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る。また，必修セミナーとして，胸部レントゲン写真読影を取り入れており，学生からも好評を博している.

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、受け持ちの患者さんを決めて、呼吸器内科指導医・研修医とともに、診療チームの一員となり、臨床医に至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る。いくつかの主要なテーマについてのセミナーの他に，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ている。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・個人情報保護の原則を理解するように指導している。以上の実習がさらに充実したものとなるように、市中の第一線の基幹病院での実習も組み入れており，各病院の呼吸器内科専門医の先生方に指導をしていただいている。

研　究

肺癌、慢性閉塞性肺疾患，気管支喘息、間質性肺炎、呼吸器感染症などの疾患や急性肺障害、慢性呼吸不全などの病態を主な対象として、その病態解明と診断・治療法の開発にむけて、基礎的・臨床的研究を行っている。呼吸器外科との協力で切除肺癌組織を用いての遺伝子解析を行うという臨床に直結する研究、加圧トレーニングを用いた呼吸リハビリテーションの試み，気道上皮細胞・線維芽細胞・平滑筋細胞・肺癌細胞などを用いた細胞レベルでの研究、遺伝子改変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分子

細胞生物学的方法までを駆使して、精力的に行われている。その成果は、日本呼吸器学会・日本癌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る。主な研究テーマは、以下の通りである。

気道平滑筋や肺癌細胞のイオンチャンネルの解析
呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の検索
慢性呼吸不全リハビリテーションにおける加圧トレーニングの効果
肺癌における DNA のメチル化および miRNA の解析とその臨床応用
肺癌における EGF 受容体シグナル伝達とその治療的応用
siRNA ノックダウンベクターを用いた疾患分子機構の解明
ディーゼル排泄物などの大気汚染物質の呼吸器系への影響
呼吸器疾患における上皮間葉移行を中心とする組織リモデリングのメカニズムの解明
気道上皮細胞、気道平滑筋、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
特発性肺線維症発症の分子機構の解明
急性肺障害発症の分子機構の解明
遺伝子改変マウスを用いた疾患モデルの解析

なお、教室の長瀬は Respirology の Associate Editor、American Journal of Physiology の Editorial Board Member として国際的にも活躍している。

出版物等

（1）Togo S, Holz O, Liu X, Sugiura H, Kamio K, Wang X, Kawasaki S, Ahn Y, Fredriksson K, Skold CM, Mueller KC, Branscheid D, Welker L, Watz H, Magnussen H, Rennard SI. Lung fibroblast repair functions in patients with chronic obstructive pulmonary disease are altered by multiple mechanisms. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178: 248-60.

（2）Tamaoka M, Hassan M, McGovern T, Ramos-Barbón D, Jo T, Yoshizawa Y, Tolloczko B, Hamid Q, Martin JG. The epidermal growth factor receptor mediates allergic airway remodelling in the rat. Eur Respir J. 2008 Nov;32(5):1213-23.

（3）Nakajima T, Jo T, Meguro K, Oonuma H, Ma J, Kubota N, Imuta H, Takano H, Iida H, Nagase T, Nagata T. Effect of dexamethasone on voltage-gated Na+ channel in cultured human bronchial smooth muscle cells. Life Sci. 2008 Jun 6;82(23-24):1210-5.

（4）Martin JG, Jo T. Genetic differences in airway smooth muscle function. Proc Am Thorac Soc. 2008 Jan 1;5(1):73-9. Review.

（5）Shojima J, Tanaka G, Keicho N, Tamiya G, Ando S, Oka A, Inoue Y, Suzuki K, Sakatani M, Okada M, Kobayashi N, Toyota E, Kudo K, Kajiki A, Nagai H, Kurashima A, Oketani N, Hayakawa H, Takemura T, Nakata K, Ito H, Morita T, Matsushita I, Hijikata M, Sakurada S, Sasazuki T, Inoko H. Identification of MICA as a susceptibility gene for pulmonary Mycobacterium avium complex infection. J Infect Dis 2009;199:1707-1715.

（6）Kage H, Kohyama T, Kitagawa H, Takai D, Kanda Y, Ohishi N, Nagase T. Non-infectious bronchiolitis as an early pulmonary complication of hematopoietic stem cell transplantation. Intern Med. 2008;47:61-4.

（7）Kamio K, Sato T, Liu X, Sugiura H, Togo S, Kobayashi T, Kawasaki S, Wang X, Mao L,

Ahn Y, Holz O, Magnussen H, Rennard SI. Prostacyclin analogs stimulate VEGF production from human lung fibroblasts in culture. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2008; 294: L1226-32.

(8) Hashimoto M, Wang X, Mao L, Kobayashi T, Kawasaki S, Mori N, Toews ML, Kim HJ, Cerutis DR, Liu X, Rennard SI. Sphingosine 1-phosphate potentiates human lung fibroblast chemotaxis through the S1P2 receptor. Am J Respir Cell Mol Biol. 2008; 39: 356-63.

(9) Asai K, Foley SC, Sumi Y, Yamauchi Y, Takeda N, Desrosiers M, Lavigne F, Hamid Q. Amb a 1-immunostimulatory oligodeoxynucleotide conjugate immunotherapy increases CD4+CD25+ T Cells in the nasal mucosa of subjects with allergic rhinitis. Allergol Int. 2008; 57(4):377-381.

(10) Li YJ, Takizawa H, Azuma A, Kohyama T, Yamauchi Y, Kawada T, Kudoh S, Sugawara I. The effects of oxidative stress induced by prolonged low-dose diesel exhaust particle exposure on the generation of allergic airway inflammation differ between BALB/c and C57BL/6 mice. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2008 Sep 12:1-15.

(11) Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Itakura S, Kamitani S, Kato J, Nagase T. Clarithromycin inhibits fibroblast migration. Respir Med. 2008; 102:1769-1776

(12) Li YJ, Takizawa H, Azuma A, Kohyama T, Yamauchi Y, Takahashi S, Yamamoto M, Kawada T, Kudoh S, Sugawara I. Disruption of Nrf2 enhances susceptibility to airway inflammatory responses induced by low-dose diesel exhaust particles in mice. Clin Immunol. 2008; 128(3):366-373

(13) Li YJ, Kawada T, Takizawa H, Azuma A, Kudoh S, Sugawara I, Yamauchi Y, Kohyama T. Airway inflammatory responses to oxidative stress induced by prolonged low-dose diesel exhaust particle exposure from birth differ between mouse BALB/c and C57BL/6 strains. Exp Lung Res. 2008; 34(3):125-39.

(14) Shannon J, Ernst P, Yamauchi Y, Olivenstein R, Lemiere C, Foley S, Cicora Rt L, Ludwig M, Hamid Q, Martin JG. Differences in airway cytokine profile in severe asthma compared to moderate asthma. Chest. 2008; 133(2):420-6.

(15) Kikuchi K, Kohyama T, Yamauchi Y, Kato J, Takami K, Okazaki H, Desaki M, Nagase T, Rennard SI, Takizawa H. C reactive protein modulates human lung fibroblast migration. Exp Lung Res 35:48-58, 2009.

(16) Saito RA, Watabe T, Horiguchi K, Kohyama T, Saitoh M, Nagase T, Miyazono K. Thyroid transcription factor-1 inhibits transforming growth factor-beta-mediated epithelial-to-mesenchymal transition in lung adenocarcinoma cells. Cancer Res. 69:2783-91, 2009.

(17) Kawakami M, Matsuo Y, Yoshiura K, Nagase T, Yamashita N. Sequential and quantitative analysis of a murine model of elastase-induced emphysema. Biol Pharm Bull 2008; 31: 1434-38.

(18) Makita R, Uchijima Y, Nishiyama K, Amano T, Chen Q, Takeuchi T, Mitani A, Nagase T, Yatomi Y, Aburatani H, Nakagawa O, Cobo-Stark P, Igarashi P, Murakami M, Tominaga J, Sato T, Asano T, Kurihara Y, Kurihara H. Multiple renal cysts with concentration defects and pulmonary emphysema in mice lacking TAZ. Am J Physiol 2008; 294: F542-53.

(19) Goto Y, Katsumata N, Nakai S, Sasajima Y, Yonemori K, Kouno T, Shimizu C, Ando M,

Fujiwara Y. Leptomeningeal metastasis from ovarian carcinoma successfully treated by the intraventricular administration of methotrexate. Int J Clin Oncol 2008;13:555-558.

(20) Goto Y, Sekine I, Yamada K, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T. Influence of previous chemotherapy on the efficacy of subsequent docetaxel therapy in advanced non-small cell lung cancer patients. J Thorac Oncol 2008;3:412-416.

(21) Goto Y, Sekine I, Tamura T. Reply: Higher intensity does not necessary yield better survival in second-line chemotherapy for NSCLC. J Thorac Oncol 2008 3(9):1079-1080,

(22) Ono M, Watanabe T, Shimizu C, Hiramoto N, Goto Y, Yonemori K, Kouno T, Ando M, Tamura K, Katsumata N, et al. Therapy-related acute promyelocytic leukemia caused by hormonal therapy and radiation in a patient with recurrent breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2008;38:567-570.

(23) Mitani A, Nagase T, Fukuchi K, Aburatani H, Makita R, Kurihara H. Transcriptional coactivator with PDZ-binding motif is essential for normal alveolarization in mice. Am J Respir Crit Care Med 2009 in press.

(24) Nakajima T, Kubota N, Tsutsumi T, Oguri A, Imuta H, Jo T, Oonuma H, Soma M, Meguro K, Takano H, Nagase T, Nagata T. Eicosapentaenoic acid inhibits voltage-gated sodium channels and invasiveness in prostate cancer cells. Br J Pharmacol 2009 in press

(25) Kikuchi Y, Tateda K, Fuse ET, Matsumoto T, Gotoh N, Fukushima J, Takizawa H,Nagase T, Standiford TJ, Yamaguchi K. Hyperoxia exaggerates bacterial dissemination and lethality in Pseudomonas aeruginosa pneumonia. Pulm Pharmacol Ther 2009 in press

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

助教

金森　博（特任講師）、富谷　智明（特任講師）、前田　愼（特任講師）、山地　裕、藤江　肇、伊佐山　浩通、池上　恒雄、立石　敬介、伊地知　秀明、五藤　忠、辻野　武、平田　喜裕、大塚　基之、笹平　直樹、建石　良介、平野　賢二、中井　陽介

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 21 年 3 月現在の構成員は教授 1，講師 3，助教 17，医員 11，大学院生 30，研究生および留学生など 11 名であり，その他に，多数の国内外出張者がいる．A 棟 11 階北・南が消化器内科病床のコアとなっているが、現在では B 棟 4 階、5 階への入院患者さんも数が多い. 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 97 名，年間では延べ約 2,700 名である．平均在院日数は 12.9 日であり，一週間に約 110 名の入退院患者がある．外来患者数は月約 5,600 名である．月、水曜日午前に教授回診，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，2008 年度は延べ 1217 名の入院があった. 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法を中心とする、経皮的局所療法は既に年 900 症例を超えて, 世界最多の経験を有する. 最近では転移性肝癌に対するラジオ波焼灼療法施行例数の増加が顕著で、2008 年度は延べ 108 名の入院があった。従来慢性肝疾患の進行度は肝生検によっていたが，最近では Fibroscan という超音波を利用して肝臓の固さを測る機械を導入したことにより，非侵襲的に検査できるようになった. ERCP は年間 750 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（年間約 40 例）の経験も豊富で, Covered Metallic Stent の留置症例数は 550 例を超えており、やはり世界最多である。他にも ESWL による膵石除去，膵管ステンティング，EUS-FNA 下の膵のう胞ドレナージなど胆膵疾患に対する Intervention 治療も非常に盛んである.

消化管に対しても、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 240 例）に力を入れており，早期胃癌にとどまらず食道、大腸の早期悪性腫瘍に対しても適応を広げている．他にも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．また，以前は不可能であった全小腸の検査が可能となり，ダブルバルーン小腸内視鏡及びカプセル内視鏡を施行している．当教室では特に、難治癌の治療に力を入れており，上記の Interventional therapy（切らずに癌を治療する）と抗癌療法（消化管癌：50 件，膵・胆道癌：180 件）を組み合わせた治療を施行しており、国内外より多くの患者さんが紹介され来院している．

外来での検査数は，腹部超音波は年間 16,000 件，上部消化管内視鏡は年間 6,700 件，大腸内視鏡検査は年間約 3,500 件行われている．これにより一年間約 140 例の胃癌と 170 例の大腸癌が発見されている．その約 50%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を担当している．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．

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，方法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．

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/CTAP 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、胃食道逆流症治療におけるモサプリド追加の有用性、カプセル内視鏡を用いた NSAID 性小腸潰瘍の探索と新規治療薬の検証など，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，「心のこもった技術と知識で、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．

業績(英語論文)

（1） Masuzaki R, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Omata M. Hepatocellular carcinoma in viral hepatitis: improving standard therapy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22:1137-51.

（2） Li Y, Tanaka Y, Tada M, Hua R, Seto M, Asaoka Y, Ohta M, Kanai F, Yoshida H, Kawabe T, Sano T, Motojima T, Yokosuka O, Omata M. Absence of the AKT1 pleckstrin homology domain mutation in Japanese gastrointestinal and liver cancer patients. APMIS. 2008;116:931-3.

（3） Tomiya T, Omata M, Imamura H, Fujiwara K. Impaired liver regeneration in acute liver failure: the significance of cross-communication of growth associated factors in liver regeneration. Hepatol Res. 2008;38(s1The 6 Japan Society of Hepatology Single Topic Conference: Liver Failure: Recent Progress and Pathogenesis to Management. 28-29 September 2007, Iwate, Japan):S29-S33.

（4） Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Muraki Y, Kakushima N, Omata M. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms with a splash-needle. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008;18:592-7.

（5） Imamura J, Tateishi R, Shiina S, Goto E, Sato T, Ohki T, Masuzaki R, Goto T, Yoshida H, Kanai F, Hamamura K, Obi S, Yoshida H, Omata M. Neoplastic seeding after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol. 2008;103:3057-62.

（6） Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M. Is it possible to predict the procedural time of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer? J Gastroenterol Hepatol. 2009;24:379-83.

（7） Fujiwara K, Kojima H, Yonemitsu Y, Yasui S, Imazeki F, Miki M, Suzuki K, Sakaida I, Okita K, Tanaka E, Omata M, Yokosuka O. Phylogenetic analysis of hepatitis A virus in sera from patients with hepatitis A of various severities. Liver Int. 2008 Nov 25.

（8） Ohta M, Seto M, Ijichi H, Miyabayashi K, Kudo Y, Mohri D, Asaoka Y, Tada M, Tanaka Y, Ikenoue T, Kanai F, Kawabe T, Omata M. Decreased expression of the RAS-GTPase activating protein RASAL1 is associated with colorectal tumor progression. Gastroenterology. 2009;136:206-16.

（9） Ikeda H, Watanabe N, Ishii I, Shimosawa T, Kume Y, Tomiya T, Inoue Y, Nishikawa T, Ohtomo N, Tanoue Y, Iitsuka S, Fujita R, Omata M, Chun J, Yatomi Y. Sphingosine 1-phosphate regulates regeneration and

fibrosis after liver injury via sphingosine 1-phosphate receptor 2. J Lipid Res. 2009;50:556-64.

(10) Nakai Y, Isayama H, Kawabe T, Tsujino T, Yoshida H, Sasaki T, Tada M, Arizumi T, Yagioka H, Kogure H, Togawa O, Ito Y, Matsubara S, Hirano K, Sasahira N, Omata M. Efficacy and safety of metallic stents in patients with unresectable pancreatic cancer receiving gemcitabine. Pancreas. 2008;37:405-10.

(11) Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, Goto T, Yoshida H, Kanai F, Sugioka Y, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Comparison of liver biopsy and transient elastography based on clinical relevance. Can J Gastroenterol. 2008;22:753-7.

(12) Hirano K, Tada M, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Sasaki T, Kogure H, Togawa O, Arizumi T, Matsubara S, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, Kawabe T, Omata M. Clinical features of primary sclerosing cholangitis with onset age above 50 years. J Gastroenterol. 2008;43:729-33.

(13) Yamaji Y, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Wada R, Mitsushima T, Omata M. The effect of body weight reduction on the incidence of colorectal adenoma. Am J Gastroenterol. 2008;103:2061-7.

(14) Watabe H, Mitsushima T, Derakhshan MH, Yamaji Y, Okamoto M, Kawabe T, Omata M, McColl KE. Study of association between atrophic gastritis and body mass index: a cross-sectional study in 10,197 Japanese subjects. Dig Dis Sci. 2009;54:988-95.

(15) Lin LJ, Asaoka Y, Tada M, Sanada M, Nannya Y, Tanaka Y, Tateishi K, Ohta M, Seto M, Sasahira N, Tada M, Kawabe T, Zheng CQ, Kanai F, Ogawa S, Omata M. Integrated analysis of copy number alterations and loss of heterozygosity in human pancreatic cancer using a high-resolution, single nucleotide polymorphism array. Oncology. 2008;75:102-12.

(16) Masuzaki R, Omata M. Treatment of hepatocellular carcinoma. Indian J Gastroenterol. 2008;27:113-22.

(17) Nakai Y, Kawabe T, Isayama H, Sasaki T, Yagioka H, Yashima Y, Kogure H, Arizumi T, Togawa O, Ito Y, Matsubara S, Hirano K, Sasahira N, Tsujino T, Tada M, Omata M. CA 19-9 response as an early indicator of the effectiveness of gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. Oncology. 2008;75:120-6.

(18) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Kokudo N, Omata M, Makuuchi M. Double-dose double-phase use of second generation hepatitis B virus vaccine in patients after living donor liver transplantation: Not an effective measure in transplant recipients. Hepatol Res. 2009;39:7-13.

(19) Ito Y, Tsujino T, Togawa O, Yamamoto N, Isayama H, Nakata R, Kawabe T, Omata M. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of bile duct stones in patients 85 years of age and older. Gastrointest Endosc. 2008;68:477-82.

(20) Tanaka Y, Kanai F, Tada M, Tateishi R, Sanada M, Nannya Y, Ohta M, Asaoka Y, Seto M, Shiina S, Yoshida H, Kawabe T, Yokosuka O, Ogawa S, Omata M. Gain of GRHL2 is associated with early recurrence of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2008;49:746-57.

(21) Kanda M, Tateishi R, Yoshida H, Sato T, Masuzaki R, Ohki T, Imamura J, Goto T, Yoshida H, Hamamura K, Obi S, Kanai F, Shiina S, Omata M. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma:

incidence and risk factors. Liver Int. 2008;28:1256-63.

(22) Kondo S, Yamamoto N, Nakai Y, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Isayama H, Toda N, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Otomo K, Omata M. Preservation of papillary relaxation after endoscopic papillary balloon dilation. Hepatogastroenterology. 2008;55:855-8.

(23) Nakagawa H, Maeda S, Hikiba Y, Ohmae T, Shibata W, Yanai A, Sakamoto K, Ogura K, Noguchi T, Karin M, Ichijo H, Omata M. Deletion of apoptosis signal-regulating kinase 1 attenuates acetaminophen-induced liver injury by inhibiting c-Jun N-terminal kinase activation. Gastroenterology. 2008;135:1311-21.

(24) Tada M, Arizumi T, Nakai Y, Sasaki T, Kogure H, Togawa O, Matsubara S, Tsujino T, Hirano K, Sasahira N, Isayama H, Kawabe T, Omata M. Efficacy of gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer: comparison with 5-fluorouracil-based chemoradiotherapy. Chemotherapy. 2008;54:302-8.

(25) Yamaji Y, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Wada R, Mitsushima T, Omata M. Cholelithiasis is a risk factor for colorectal adenoma. Am J Gastroenterol. 2008;103:2847-52.

(26) Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Yoshida H, Sato S, Kato N, Kanai F, Sugioka Y, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Risk assessment of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients by transient elastography. J Clin Gastroenterol. 2008;42:839-43.

(27) Ono S, Fujishiro M, Goto O, Kodashima S, Omata M. En bloc resection of cardia cancer and lipoma with endoscopic submucosal dissection. Dig Liver Dis. 2009;41:237.

(28) Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Muraki Y, Kakushima N, Omata M. Successful en bloc resection of superficial esophageal cancer treated by endoscopic submucosal dissection with a splash needle. Endoscopy. 2008;40 Suppl 2:E81-2.

(29) Hasegawa K, Makuuchi M, Takayama T, Kokudo N, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Kudo M, Kojiro M, Nakanuma Y, Takayasu K, Monden M, Matsuyama Y, Ikai I. Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: a preliminary report of the Japanese nationwide survey. J Hepatol. 2008;49:589-94.

(30) Ohta M, Sugimoto T, Seto M, Mohri D, Asaoka Y, Tada M, Tanaka Y, Yamaji Y, Kanai F, Kawabe T, Omata M. Genetic alterations in colorectal cancers with demethylation of insulin-like growth factor II. Hum Pathol. 2008;39:1301-8.

(31) Hua R, Tanaka Y, Fukai K, Tada M, Seto M, Asaoka Y, Ohta M, Goto T, Kanai F, Kato N, Yoshida H, Kawabe T, Yokosuka O, Omata M. Rapid detection of the hepatitis B virus YMDD mutant using TaqMan-minor groove binder probes. Clin Chim Acta. 2008;395:151-4.

(32) Otani K, Kitayama J, Kaisaki S, Ishigami H, Hidemura A, Fujishiro M, Omata M, Nagawa H. Early gastric cancer shows different associations with adipose tissue volume depending on histological type. Gastric Cancer. 2008;11:86-95.

(33) Shibata W, Maeda S, Hikiba Y, Yanai A, Sakamoto K, Nakagawa H, Ogura K, Karin M, Omata M. c-Jun NH2-terminal kinase 1 is a critical regulator for the development of gastric cancer in mice. Cancer Res. 2008;68:5031-9.

(34) Takagi H, Sasaki S, Suzuki H, Toyota M, Maruyama R, Nojima M, Yamamoto H, Omata M, Tokino T, Imai K, Shinomura Y. Frequent epigenetic inactivation of SFRP genes in hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol. 2008;43:378-89.

(35) Kondo Y, Yoshida H, Tateishi R, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation of liver cancer in the hepatic dome using the intrapleural fluid infusion technique. Br J Surg. 2008;95:996-1004.

(36) Tada M, Kanai F, Tanaka Y, Tateishi K, Ohta M, Asaoka Y, Seto M, Muroyama R, Fukai K, Imazeki F, Kawabe T, Yokosuka O, Omata M. Down-regulation of hedgehog-interacting protein through genetic and epigenetic alterations in human hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res. 2008;14:3768-76.

(37) Suzuki F, Toyoda J, Katano Y, Sata M, Moriyama M, Imazeki F, Kage M, Seriu T, Omata M, Kumada H. Efficacy and safety of entecavir in lamivudine-refractory patients with chronic hepatitis B: randomized controlled trial in Japanese patients. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:1320-6.

(38) Yoshikumi Y, Ohno H, Suzuki J, Isshiki M, Morishita Y, Ohnishi H, Yasuda H, Omata M, Fujita T, Mashima H. Up-regulation of JAM-1 in AR42J cells treated with activin A and betacellulin and the diabetic regenerating islets. Endocr J. 2008;55:757-65.

(39) Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shiina S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Omata M, Ohtomo K. Three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava invasion. Jpn J Clin Oncol. 2008;38:438-44.

(40) Ogura K, Okamoto M, Sugimoto T, Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, KodashimaS, Kawabe T, Omata M. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in patients with liver cirrhosis. Endoscopy. 2008;40:443-5.

(41) Ogura M, Hikiba Y, Maeda S, Matsumura M, Okano K, Sassa R, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Mortality from gastric cancer in patients followed with upper gastrointestinal endoscopy. Scand J Gastroenterol. 2008;43:574-80.

(42) Nakai Y, Isayama H, Tsujino T, Kawabe T, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, Togawa O, Arizumi T, Ito Y, Matsubara S, Hirano K, Sasahira N, Tada M, Omata M. Intraductal US in the assessment of tumor involvement to the orifice of the cystic duct by malignant biliary obstruction. Gastrointest Endosc. 2008;68:78-83.

(43) Sermasathanasawadi R, Kato N, Muroyama R, Dharel N, Shao RX, Chang JH, Li CZ, Kawabe T, Omata M. Association of interferon regulatory factor-7 gene polymorphism with liver cirrhosis in chronic hepatitis C patients. Liver Int. 2008;28:798-806.

(44) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Kakushima N, Ono S, Yahagi N, Omata M. Feasibility of electrocautery snaring as the final step of endoscopic submucosal dissection for stomach epithelial neoplasms. Dig Liver Dis. 2009;41:26-30.

(45) Ohki T, Tateishi R, Sato T, Masuzaki R, Imamura J, Goto T, Yamashiki N, Yoshida H, Kanai F, Kato N, Shiina S, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:459-64.

(46) Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Ikai I, Kudo M, Kojiro M, Makuuchi M, Monden M, Matsuyama Y, Nakanuma Y, Takayasu K; Liver Cancer Study Group of Japan. Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey. Surgery. 2008;143:469-75.

(47) Mashima H, Suzuki J, Hirayama T, Yoshikumi Y, Ohno H, Ohnishi H, Yasuda H, Fujita T, Omata M. Involvement of vesicle-associated membrane protein 7 in human gastric epithelial cell vacuolation induced by Helicobacter pylori-produced VacA. Infect Immun. 2008;76:2296-303.

(48) Togawa O, Kawabe T, Isayama H, Nakai Y, Sasaki T, Arizumi T, Matsubara S, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Yoshida H, Omata M. Management of occluded uncovered metallic stents in patients with malignant distal biliary obstructions using covered metallic stents. J Clin Gastroenterol. 2008;42:546-9.

(49) Maeda S, Omata M. Inflammation and cancer: role of nuclear factor-kappaB activation. Cancer Sci. 2008;99:836-42.

(50) Fujishiro M, Kodashima S, Takubo K, Kakushima N, Omata M. Detailed comparison between endocytoscopy and horizontal histology of an esophageal intraepithelial squamous cell carcinoma. Dis Esophagus. 2008;21:181-5.

(51) Ogura K, Hirata Y, Yanai A, Shibata W, Ohmae T, Mitsuno Y, Maeda S, Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. The effect of Helicobacter pylori eradication on reducing the incidence of gastric cancer. J Clin Gastroenterol. 2008;42:279-83.

(52) Dharel N, Kato N, Muroyama R, Taniguchi H, Otsuka M, Wang Y, Jazag A, Shao RX, Chang JH, Adler MK, Kawabe T, Omata M. Potential contribution of tumor suppressor p53 in the host defense against hepatitis C virus. Hepatology. 2008;47:1136-49.

(53) Tsujino T, Isayama H, Tada M, Sugawara Y, Kawabe T, Omata M. Intraductal US in biliary cast after living donor liver transplantation (with video). Gastrointest Endosc. 2008;67:540-1.

(54) Goto O, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Yamaguchi H, Nomura S, Kaminishi M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection as a staging measure may not lead to worse prognosis in early gastric cancer patients with additional gastrectomy. Dig Liver Dis. 2008;40:293-7.

(55) Tsujino T, Kawabe T, Isayama H, Sasaki T, Kogure H, Togawa O, Arizumi T, Ito Y, Matsubara S, Yamamoto N, Nakai Y, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Omata M. Efficacy and safety of low-pressured and short-time dilation in endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stone removal. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:867-71.

(56) Yamada A, Sugimoto T, Kondo S, Ohta M, Watabe H, Maeda S, Togo G, Yamaji Y, Ogura K, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Kawase T, Omata M. Assessment of the risk factors for colonic diverticular hemorrhage. Dis Colon Rectum. 2008;51:116-20.

(57) Yamada G, Iino S, Okuno T, Omata M, Kiyosawa K, Kumada H, Hayashi N, Sakai T. Virological response in patients with hepatitis C virus genotype 1b and a high viral load: impact of peginterferon-alpha-2a

plus ribavirin dose reductions and host-related factors. Clin Drug Investig. 2008;28:9-16.

(58) Liao G, Wang Y, Chang J, Bian T, Tan W, Sun M, Li W, Yang H, Chen J, Zhang X, Bi S, Omata M, Jiang S. Hepatitis B virus precore protein augments genetic immunizations of the truncated hepatitis C virus core in BALB/c mice. Hepatology. 2008;47:25-34.

(59) Yanai A, Maeda S, Shibata W, Hikiba Y, Sakamoto K, Nakagawa H, Ohmae T, Hirata Y, Ogura K, Muto S, Itai A, Omata M. Activation of IkappaB kinase and NF-kappaB is essential for Helicobacter pylori-induced chronic gastritis in Mongolian gerbils. Infect Immun. 2008;76:781-7.

(60) Makuuchi M, Kokudo N, Arii S, Futagawa S, Kaneko S, Kawasaki S, Matsuyama Y, Okazaki M, Okita K, Omata M, Saida Y, Takayama T, Yamaoka Y. Development of evidence-based clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma in Japan. Hepatol Res. 2008;38:37-51.

(61) Kogure H, Tsujino T, Yagioka H, Sasaki T, Nakai Y, Hirano K, Sasahira N, Isayama H, Tada M, Kawabe T, Omata M. Self-expandable metallic stents for malignant biliary obstruction with an anomalous pancreaticobiliary junction. Surg Endosc. 2008;22:787-91.

腎臓学・内分泌病態学

教授

藤田敏郎

准教授

野入英世

客員准教授、特任准教授

菱川慶一、石川晃、後藤田貴也、安東克之

講師

福本誠二、関常司、藤乗嗣泰、花房規男

特任講師

飯利太朗、高野幸路、南学正臣

助教

高橋克敏、一色政志、大庭成喜、槙田紀子、平橋淳一、堀雄一、山田秀臣、和田健彦

客員助教、特任助教

丸茂丈史、石橋由孝、長瀬美樹、松井宏光

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、准教授 5、講師 4、特任講師 3、助教 12、医員 2、大学院生など約 35 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、入院棟 B を中心に、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、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 9 時半から行われ、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、他科に入院中の腎臓・内分泌疾患患者に対しても、医員・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ている。診療方針は、腎臓カンファ、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。診療手技としては、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いる。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、病棟で研修医の指導を行っている。各研修医には腎臓および内分泌専門の若手医局員および助教がチームを組んで、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（特に心臓外科、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。

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（マイクロパンクチャー法、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. 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。
19. 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. 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。

関連寄付講座

腎臓再生医療講座

沿革と組織の概要

2002 年 11 月、持田製薬(株)の寄付により、ティッシュエンジニアリング部内の一講座として設立された。ティッシュ・エンジニアリング技術、あるいは再生医療の発展により、治療や創薬に寄与することを目的としている。

研　究

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。

腎疾患総合医療センター

ホームページ

http://www.trc.umin.jp

沿革と組織の概要

2004 年 6 月、テルモ(株)の寄付により設立された。持続的外来腹膜透析を含む、最適な腎不全医療の提供を可能とすることを目的としている。

診　療

近在の医療機関との良好な連携のもと、持続的外来腹膜透析患者の診療、血液透析用の内シャントの造設、ならびに腎移植に携わっている。

研　究

腹膜透析液中の中皮細胞に注目した腹膜機能の経時的変化に関する研究、シクロスポリン腎毒性モデル動物を用いたアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬の腎保護作用に関する研究等に取り組んでいる。

臨床分子疫学講座

ホームページ

http://www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/rinsyo_bunshi.html

沿革と組織の概要

2004 年 6 月、田辺三菱製薬(株)の寄付により、医学部附属病院のトランスレーショナルリサーチの一拠点である、22 世紀医療センターの構成部門の一つとして設立された。日本人のメタボリックシンドロームに関する臨床疫学的解析を行ない、さらに分子遺伝学的手法を用いたヒトとモデル動物のゲノム解析を通じてメタボリックシンドロームの疾患感受性遺伝子(群)を単離し、心血管疾患の新たなリスク診断法や新規治療薬の開発に貢献することを、主な目的としている。

研　究

ヒトとモデル動物の解析を通じた、メタボリックシンドロームの疾患感受性遺伝子および新規の関連因子の単離・同定、メタボリックシンドロームに関する臨床疫学的解析、心血管疾患の新たなリスク診断法の開発、心血管疾患の新規の予防・治療薬の開発、心血管疾患の既存の治療薬の新たな作用機序の探索等の研究を行っている。

分子循環代謝病学講座

ホームページ

http://plaza.umin.ac.jp/~kid-endo/a-3-13.html

沿革と組織の概要

2006 年 4 月、第一三共(株)の寄付により、設立された。食塩過剰摂取や肥満などの、生活習慣の歪みによって生じる高血圧をはじめとする生活習慣病、ならびにそれによって生じる心血管病について研究を行うことを目的としている。

研　究

基礎研究としては、食塩感受性高血圧、及びメタボリックシンドロームとその合併症における酸化ストレス、交感神経系、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系などの関与について研究を進めている。また臨床研究として、腎保護における降圧薬（カルシウム拮抗薬や抗アルドステロン薬）の有用性についての検討を進めている。

出版物等

（1）Suzuki M, Vaisbich M, Yamada H, Horita S, Li Y, Sekine T, Moriyama N, Igarashi T, Endo Y, Cardoso T, de Sá L, Koch H, Seki G,

Fujita, T. Functional analysis of a novel missense NBC1 mutation and of other mutations causing proximal renal tubular acidosis. Pflugers Arch 2008 ; 455:583-593.

(2) Li Y, Yamada H, Kita Y, Kunimi M, Horita S, Suzuki M, Endo Y, Shimizu T, Seki G, Fujita T. Roles of ERK and cPLA2 in the angiotensin II-mediated biphasic regulation of Na+-HCO3- transport. J Am Soc Nephrol 2008;19: 252-259.

(3) Yamazaki O, Hanafusa N, Shirai A, Hanamura K, Kinugasa S, Hamasaki Y, Mimura I, Endo Y, Satonaka H, Shibagaki Y, Noiri E, Yamada A, Omata M, Fujita T. Recurrent intestinal bleeding successfully treated by means of double-balloon endoscopy in a hemodialysis patient. J Jpn Soc Dial Ther 2008;41: 445-49.

(4) Eto N, Miyagishi M, Inagi R, Fujita T, Nangaku M. Suppression of MAP3 kinase 6 mediates anti-angiogenic and tumor-suppressive effects via VEGF expression. Am J Pathol 2009;174:1553-1563.

(5) Kojima I, Tanaka T, Inagi R, Nishi H, Aburatani H, Kato H, Miyata T, Fujita T, Nangaku M. Metallothionein is up-regulated by hypoxia and stabilizes HIF in the kidney. Kidney Int 2009;75:268-277.

(6) Nishi H, Inagi R, Kato H, Tanemoto M, Kojima I, Son D, Fujita T, Nangaku M. Hemoglobin is expressed as anti-oxidant factor by mesangial cell. J Am Soc Nephrol 2008;19:1500-1508.

(7) Inagi R, Kumagai T, Miyata T, Fujita T, Nangaku M. Preconditioning of endoplasmic reticulum (ER) stress ameliorated anti-Thy1 glomerulonephritis of rats. J Am Soc Nephrol 2008;19:915-922.

(8) Ohtomo S, Nangaku M, Izuhara Y, Mori T, Ito S, van Ypersele de Strihou C, Miyata T. The role of megsin, a serine protease inhibitor, in diabetic mesangial matrix accumulation. Kidney Int 2008;74:768-774.

(9) Onozato ML, Tojo A, Leiper J, Fujita T, Palm F, Wilcox CS. Expression of DDAH and PRMT isoforms in the diabetic rat kidney; effects of angiotensin II receptor blocker. Diabetes 2008;57:172-180.

(10) Mimura I, Tojo A, Uozaki H, Fujita T. Erythrophagocytosis by renal tubular cells. Kidney Int 2008;74:398.

(11) Takase O, Minto AW, Puri TS, Cunningham PN, Jacob A, Hayashi M, Quigg RJ. Inhibition of NF-kappaB-dependent Bcl-xL expression by clusterin promotes albumin-induced tubular cell apoptosis. Kidney Int 2008;73:567-577.

(12) Marumo T, Hishikawa K, Yoshikawa M, Fujita T. Epigenetic regulation of BMP7 in the regenerative response to ischemia. J Am Soc Nephrol 2008;19:1311-1320.

(13) Kido M, Ando K, Onozato ML, Tojo A, Yoshikawa M, Ogita T, Fujita T. Protective effect of dietary potassium against the vascular injury in salt-sensitive hypertension. Hypertension 2008;51:225-231.

(14) Matsui H, Ando K, Kawarazaki H, Nagae A, Fujita M, Shimosawa T, Nagase M, Fujita T. Salt excess causes left ventricular diastolic dysfunction in rats with metabolic disorder. Hypertension 2008;52:287-294.

(15) Wang H, Shimosawa T, Matsui H, Kaneko T, Ogura S, Uetake Y, Takenaka K, Yatomi Y, Fujita T. Paradoxical mineralocorticoid receptor activation and left ventricular diastolic dysfunction under high oxidative stress conditions. J Hypertens 2008;26:1453-1462.

(16) Mutoh A, Isshiki M, Fujita T. Aldosterone enhances ligand-stimulated nitric oxide production in endothelial cells. Hypertens

Res 2008;31:1811-20.

(17) Shibata S, Nagase M, Yoshida S, Kawarazaki W, Kurihara H, Tanaka H, Miyoshi J, Takai Y, Fujita T. Modification of mineralocorticoid receptor function by Rac1 GTPase: implication in proteinuric kidney disease. Nat Med 2008;14:1370-1376.

(18) Nagae A, Fujita M, Kawarazaki H, Matsui H, Ando K, Fujita T. Sympathoexcitation by oxidative stress in the brain mediates arterial pressure elevation in obesity-induced hypertension. Circulation 2009;119:978-986.

(19) Yamazaki Y, Tamada T, Kasai N, Urakawa I, Aono Y, Hasegawa H, Fujita T, Kuroki R, Yamashita T, Fukumoto S, Shimada T. Anti-FGF23 neutralizing antibodies demonstrate the physiological role and structural features of FGF23. J Bone Miner Res 2008;23:1509-1518.

(20) Morita K, Takano K, Yasufuku-Takano J, Yamada S, Teramoto A, Fujita T. Expression of pituitary-tumor-derived isoform of fibroblast growth factor receptor 4 (ptd-FGFR4) in human GH-secreting pituitary adenomas correlates with tumor invasiveness, not with gsp mutation. Clin Endocrinol 2008;68:435-441.

(21) Takano K, Yasufuku-Takano J, Morita K, Mori S, Takei M, Osamura RY, Teramoto A, Fujita T. Evidence that PKA activity is constitutively activated in human GH-secreting adenoma cells in a patient with Carney complex harbouring a PRKAR1A mutation, Clin Endocrinol 2009;70:769–775.

(Total 66 publications)

(計 66 論文)

代謝・栄養病態学

教授

門脇　孝

准教授

植木浩二郎

講師

塚本和久

助教

大橋健、迫田秀之、藤城緑、大杉満、庄嶋伸浩、掘越桃子、関谷元博、羽田裕亮、粟澤元晴

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。初代教授は木村哲、2 代目教授は藤田敏郎、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 9、大学院生 24、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、統合的分子代謝疾患科学寄附講座特任准教授 1（山内敏正）、同講座特任助教 1（岡崎由希子）、分子エネルギー代謝学講座特任准教授 1（矢作直也）、同講座特任助教 1（脇裕典）、システム疾患生命科学による先端医療技術開発特任准教授 1（窪田直人）、総合研修センター講師 1（原一雄）、医療安全管理学講座特任助教 1（原田賢治）、疾患生命工学センター疾患生命科学部門 2 特任講師 1（高橋倫子）、臨床知識基盤プロジェクト特任助教 1（脇嘉代）、東京大学保健・健康推進本部助教 1（笹子敬洋）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、眼疾患など)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 180 人であり、4500 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、ベストウェイト教室など患者教育にも配慮している。胃・食道外科とも連携し、当科での入院治療も含めた肥満の内科・外科的治療にも取り組んでいる。足外来を開設し、糖尿病療養指導士資格を持つ看護士が中心になって患者のフットケアを担当している。

入院診療では入院棟 12F 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3名、担当医3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3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504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礎的事項を、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、助教が中心となって、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では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 型糖尿病やメタボリックシンドロームの発症の分子機構や遺伝素因の解明

各臓器でのインスリンやアディポカインの情報伝達経路とその生理的役割、さらにはインスリン分泌機構の解明、および2型糖尿病や肥満によるそれらの異常の分子メカニズムを発生工学的手法を用いてモデル動物を作製し解析している。特にアディポネクチン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、あるいは我々が同定したアディポネクチン受容体 AdipoR を介する作用機構の解明、および膵β細胞の増殖期機構、食欲調節機構と全身のエネルギー代謝に及ぼす影響などについて精力的に研究を行っており、これらが糖尿病やメタボリックシンドロームの新しい治療法の開発につながるものと期待している。

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小腸・肝臓における脂質のトランスポーターや抗酸化に関与する遺伝子、あるいはアポタンパクの役割について、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。現在は特に脂質の吸収・排泄に関わる遺伝子、植物ステロールの機能解明を進めている。

出版物等

（1） Arai T, Hashimoto H, Kawai K, Mori A, Ohnishi Y, Hioki K, Ito M, Saito M, Ueyama Y, Ohsugi M, Suzuki R, Kubota N, Yamauchi T, Tobe K, Kadowaki T, Kosaka K. Fulminant type 1 diabetes mellitus observed in insulin receptor substrate 2 deficient mice. Clin Exp Med. 2008;8:93-99.

（2） Davies BS, Waki H, Beigneux AP, Farber E, Weinstein MM, Wilpitz DC, Tai LJ, Evans RM, Fong LG, Tontonoz P, Young SG. The expression of GPIHBP1, an endothelial cell binding site for lipoprotein lipase and chylomicrons, is induced by peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. Mol Endocrinol. 2008;22:2496-2504.

（3） Doi T, Obayashi K, Kadowaki T, Fujii H, Koyasu S. PI3K is a negative regulator of IgE production. International Immunology.2008;20:499-508.

（4） Egawa M, Kudo Y, Kamata H, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Horike N, Yoneda M, Nakatsu Y, Ying G, Jun Z, Tsuchiya Y, Takata K, Kurihara H, Asano T. Long-term Forskolin Stimulation Induces AMPK Activation and Thereby Enhances Tight Junction Formation in Human Placental Trophoblast BeWo Cells. Placenta. 2008;29:1003-8.

（5） Freude S, Leeser U, Muller M, Hettich MM, Udelhoven M, Schibach K, Tobe K, Kadowaki T, Kohler C, Schroder H, Krone W, Bruning JC, Schubert M. IRS-2 branch of IGF-1 receptor signaling is essential for appropriate timing of myelination. J Neurochem. 2008;107:907-17.

（6） Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, Chapman MJ, Dodson PM, Fioretto P, Ginsberg HN, Kadowaki T, Lablanche JM, Marx N, Plutzky J, Reiner Z, Rosenson RS, Staels B, Stock JK, Sy R, Wanner C, Zambon A, Zimmet P. The residual risk reduction initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. Am J Cardiol. 2008;102:1K-34K.

（7） Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, Chapman MJ, Dodson PM, Fioretto P, Ginsberg HN, Kadowaki T, Lablanche JM, Marx N, Plutzky J, Reiner Z, Rosenson RS, Staels B, Stock JK, Sy R, Wanner C, Zambon A, Zimmet P. The residual risk reduction initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidemic patients. Diab Vasc Dis Res 2008;5:319-335.

(8) Fujio J, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Ogihara T, Fukushima Y, Anai M, Horike N, Kamata H, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Regulation of gut-derived resistin-like molecule beta expression by nutrients. Diabetes Res Clin Pract. 2008;79:2-10.

(9) Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, Sugiyama M, Takahashi H, Saito S, Inamori M, Nakajima N, Watanabe M, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Adiponectin Suppresses Colorectal Carcinogenesis under the High-fat Diet Condition. Gut. 2008;57:1531-1538.

(10) Fujisawa T, Sugiyama M, Tomimoto A, Wada K, Endo H, Takahashi H, Yoneda K, Yoneda M, Inamori M, Saito S, Terauchi Y, Kadowaki T, Tsuchiya N, Nakagama H, Nakajima A. Inhibition of peroxisome proliferator-activated receptor gamma promotes tumorigenesis through activation of the beta-catenin/TCF pathway in the mouse intestine. J Pharmacol Sci. 2008;108:535-544.

(11) Fujisawa T, Nakajima A, Fujisawa N, Takahashi H, Ikeda I, Tomimoto A, Yonemitsu K, Nakajima N, Kudo C, Wada K, Kubota N, Terauchi Y, Kadowaki T, Nakagama H, and Blumberg RS. Peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ) suppresses colonic epithelial cell turnover and colon carcinogenesis through inhibition of the β-catenin/T cell factor (TCF) pathway. J Pharmacol Sci 2008;106: 627-638.

(12) Hashimoto H, Eto T, Kamisako T, Hoya N, Hatakeyama T, Arai T, Yokosuka M, Ohnishi Y, Ito M, Hioki K, Suzuki R, Ohsugi M, Saito M, Ueyama Y, Yamauchi T, Kubota N, Tobe K, Kadowaki T, Tamaoki N, Nomura T, Kosaka K. An Efficient reproductive method for Irs2-/- mice with C57BL/6JJcl genetic background. Exp Anim. 2008;57: 407-411.

(13) Horike N, Sakoda H, Kushiyama A, Ono H, Fujishiro M, Kamata H, Nishiyama K, Uchijima Y, Kurihara Y, Kurihara H, Asano T. AMPK activation increases phosphorylation of GSK3beta and thereby reduces CRE transcriptional activity and PEPCK-C gene expression in the liver. J Biol Chem. 2008;283:33902-10.

(14) Kato M, Takahashi Y, Inoue M, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M; JPHC Study Group. Comparisons between anthropometric indices for predicting the metabolic syndrome in Japanese. Asia Pan J Clin Nutr. 2008;17:223-228.

(15) Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N. The physiological and pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the peripheral tissues and CNS. FEBS Letters 2008;582: 74-80.

(16) Koketsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiyama A, Fukushima Y, Ono H, Anai M, Kikuchi T, Fukuda T, Kamata H, Horike N, Uchijima Y, Kurihara H, Asano T. Hepatic overexpression of a dominant negative form of raptor enhances Akt phosphorylation and restores insulin sensitivity in K/KAy mice. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;294:E719-25.

(17) Kubota N, Kubota T, Itoh S, Kumagai H, Kozono H, Takamoto I, Mineyama T, Ogata H, Tokuyama K, Ohsugi M, Sasako T, Moroi M, Sugi K, Kakuta S, Iwakura Y, Noda T, Ohnishi S, Nagai R, Tobe K, Terauchi Y, Ueki K, Kadowaki T. Dynamic functional relay between insulin receptor substrate-1 and -2 in hepatic insulin signaling during fasting and feeding. Cell Metabolism. 2008;8:49-64.

(18) Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Yasuda K,

Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Association of TCF7L2 polymorphisms with susceptibility to type 2 diabetes in 4,087 Japanese subjects. J Hum Genet. 2008;53:174-80.

(19) Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seno K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S: In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. J Clin Invest. 2008;118: 710-721.

(20) Oishi Y, Manabe I, Tobe K, Ohsugi, M, Kubota, T, Fujiu K, Maemura K, Kubota N, Kadowaki T, Nagai R: SUMOylation of Kruppel-like transcription factor 5 acts as a molecular switch in transcriptional programs of lipid metabolism involving PPAR-δ. Nature Medicine. 2008;14: 656-666.

(21) Okamoto M, Ohara-Imaizumi M, Kubota N, Hashimoto S, Eto K, Kanno T, Kubota T, Wakui M, Nagai R, Noda M, Nagamatsu S, Kadowaki T,: Adiponectin induces insulin secretion in vitro and in vivo at a low glucose concentration Diabetologia 2008;51:827-835.

(22) Okazaki H, Igarashi M, Nishi M, Sekiya M, Tajima M, Takase S, Takanashi M, Ohta K, Tamura Y, Okazaki S, Yahagi N, Ohashi K, Amemiya-Kudo M, Nakagawa Y, Nagai R, Kadowaki T, Osuga J, and Ishibashi S. Identification of neutral cholesterol ester hydrolase, a key enzyme removing cholesterol from macrophages. J Biol Chem. 2008;283:33357-33364.

(23) Ono H, Pocai A, Wang Y, Sakoda H, Asano T, Backer JM, Schwartz GJ, Rossetti L. Activation of hypothalamic S6 kinase mediates diet-induced hepatic insulin resistance in rats. J Clin Invest. 2008;118:2959-68.

(24) Park KW, Waki H, Villanueva CJ, Monticelli LA, Hong C, Kang S, MacDougald OA, Goldrath AW, Tontonoz P. Inhibitor of DNA binding 2 is a small molecule-inducible modulator of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression and adipocyte differentiation. Mol Endocrinol. 2008;22:2038-2048.

(25) Seike N, Noda M, Kadowaki T. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese: a systematic review. Asia Pac J Clin Nutr 2008;17:545-551.

(26) Sekiya M, Osuga J, Yahagi N, Okazaki H, Tamura Y, Igarashi M, Takase S, Harada K, Okazaki S, Iizuka Y, Ohashi K, Yagyu H, Okazaki M, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Shimano H, Yamada N, and Ishibashi S. Hormone-sensitive lipase is involved in hepatic cholesteryl ester hydrolysis. J Lipid Res. 2008:49;1829-1838.

(27) Takamoto I, Terauchi Y, Kubota N, Kubota T, Ohsugi M, Ueki K, Kadowaki T. Crucial role of IRS-2 in compensatory β-cell hyperplasia in response to high-fat-diet-induced insulin resistance. Diabetes Obes Metab. 10 S4: 147-156, 2008

(28) Takasawa K, Kubota N, Terauchi Y, Kadowaki T. Impact of increased PPARγ activity in adipocytes in vivo on adiposity, insulin sensitivity and the effects of rosiglitazone treatment. Endocr J. 55: 767-776, 2008.

(29) Tazoe F, Yagyu H, Okazaki H, Igarashi M, Eto K, Nagashima S, Inaba T, Shimano H, Osuga J, and Ishibashi S. Induction of ABCA1 by overexpression of hormone-sensitive lipase in macrophages.

Biochem Biophys Res Commun. 2008;376;111-115

(30) Tsukamoto K, Ohta K, Suzuki R, Hara M, Osuga J, Tobe K, and Kadowaki T. Glimepiride-Induced Bronchial Asthma: Case Report. Diabetes Care 2008;31: e91.

(31) Uchida-Kitajima S, Yamauchi T, Takashina Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Ueki K, Kadowaki T. 5-Hydroxytryptamine 2A receptor signaling cascade modulates adiponectin and plasminogen activator inhibitor 1 expression in adipose tissue. FEBS Letters. 2008;582:3037-3044.

(32) Unoki H, Takahashi A, Kawaguchi T, Hara K, Horikoshi M, Andersen G, Ng DPK, Holmkvist J, Borch-Johnson K, Jorgensen T, Sandbaek A, Lauritzen T, Hansen T, Nurbaya S, Tsunoda T, Kubo M, Babazono T, Hirose H, Hayashi M, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Kaku K, Kawamori R, Tai ES, Pedersen O, Kamatani N, Kadowaki T, Kikkawa R, Nakamura Y, Maeda S. SNPs in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in East Asian and European populations. Nature Genetics. 2008;40:1098-1102.

(33) Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R. Genetic variations of Mrf-2/ARID5B confer risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population. Int. Heart J. 2008;49:313-327

(34) Watanabe K, Ohnishi S, Manabe I, Nagai R, Kadowaki T. KLF6 in non-alcoholic fatty liver disease: Role of fibrogenesis and carcinogenesis. Gastroenterology. 2008;135:309-312.

(35) Yamauchi T, Kadowaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular disease. Int. J. Obes. 2008;32 Suppl 7: S13-18.

(36) Yano W, Kubota N, Itoh S, Kubota T, Awazawa M, Moroi M, Sugi K, Takamoto I, Ogata H, Tokuyama K, Noda T, Terauchi Y, Ueki K, Kadowaki T. Molecular mechanism of moderate insulin resistance in adiponectin-knockout mice, Endocr. J. 2008;55:515-522.

(37) Yasuda K, Miyake K, Horikawa y, Hara K, Oswa H, Furuta H, Hirota Y, Mori H, Jonsson A, Sato Y, Yamagata K, Hinokio Y, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Takeda J, Maeda E, Shin HD, Cho YM, Park KS, Lee HK, Ng MCY, Ma RCW, So WY, Chan YM, Lyssenko V, Tuomi T, Nilsson P, Groop L, Kamatane N, Sekine A, Nakamura Y, Yamamoto K, Yoshida T, Tokunaga K, Itakura M, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus. Nature Genetics. 2008;40:1092-1097.

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

今井陽一、高橋強志

特任講師（病院）

半下石明

助教

齋藤俊樹、市川幹、瀬尾幸子、山本豪、南谷泰仁

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/hematology/

沿革と組織の概要

1998 年 5 月の病院診療科再編成により各内科講座の血液グループが合併し血液・腫瘍内科の診療が開始されました。

血液・腫瘍内科は多岐にわたる血液疾患の外来・入院診療を行うとともに、医学部教育、血液・腫瘍病態学専攻の大学院教育、血液専門医の育成などの教育活動を行っています。さらに血液・腫瘍疾患克服のためのさまざまな基礎的・臨床的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, 特任講師 1、助手 5, 医員・大学院生約 20 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、入院患者数は約 60ー70 人です。

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。また主要な疾患ごとのカンファランスを週 1 回行い、1 例ずつ掘り下げた検討を行います。さらに特徴的あるいは教育的症例を詳細に検討し、疾患に関する知識を深めるクリニカルカンファランスを月 2 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。

外来では月曜日から金曜日の午前午後に 3 ブースずつを担当し、のべ患者数は年間約 13,000 人です。初診枠による初診の患者様の診療も毎日行われています。外来診療でも個々の症例について上級医を交えた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し外来で施行可能な化学療法を施行するとともに、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、出血性疾患など、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、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。当院では最新の知見に基づき、様々な遺伝子の変異解析を導入し、診断・治療法の選択に役立てています。また、治療後の経過観察において微量な腫瘍細胞を早期に発見するために、PCR を駆使した遺伝子診断を積極的に取り入れています。

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集学的治療と QOL 重視の全人的医療を行っています。

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療法や臍帯血移植を含む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。高齢者の移植においても、倫理委員会の承認を得て、55-60歳以上の高齢者に対する同種造血幹細胞移植を積極的に行っており、疾患予後の改善を目指しています。

さらに、悪性リンパ腫の的確な診断・治療方針の決定のために、病理診断・細胞表面形質解析・染色体検査・CT 検査・PET などの種々の検査結果を総合して個々の症例に最適な治療方針の決定に役立てています。治療についても放射線同位元素標識抗体などの最新の抗体治療も含めた様々な治療法を患者の状態に応じて選択し行っています。

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、助教によるマン・ツー・マン方式の指導を行っています。

大学院生教育では血液学における基礎・臨床研究を中心として、独立した一流の研究者の育成を目指し教育を行っています。

初期研修終了後の後期研修では、後期研修医または大学院生として、東大病院あるいは関連病院にて血液・腫瘍内科医としての専門的な臨床研修を行ないます。さらに、学会発表などの臨床的な学術活動に取り組む力を養う体制を確立しています。

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
- 白血病原因遺伝子を用いた白血病モデルマウスの解析
- 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
- 白血病幹細胞の生成機構、難治性白血病における難治化の分子メカニズム
- 造血細胞の体外増幅と造血再生医療

さらに、これらの基礎研究から得られた知見を臨床に還元し、さらに広く社会に貢献するため、良質なトランスレーション・リサーチを推進しています。

出版物等

（1） Kako S, Kanda Y, Oshima K, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Motokura T, Miyakoshi S, Taniguchi S, Kamijo A, Takahashi K, Chiba S, and Kurokawa M. Late onset of autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. American Journal of Hematology 83: 247-249, 2008.

（2） Oshima K, Kanda Y, Nakasone H, Arai S, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Decreased incidence of acute graft-versus-host disease by continuous infusion of cyclosporine with a higher target blood level. American Journal of Hematology 83: 226-232, 2008.

（3） Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Kaneko M, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. False-positive Aspergillus galactomannan antigenemia after hematopoietic stem cell transplantation. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy 61: 411-416, 2008.

（4） Kumano K, Masuda S, Sata M, Saito T, Lee SY, Yanagimoto-Sakata M, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Both Notch1 and Notch2 contribute to the regulation of melanocyte stem cells. Pigment Cell Melanoma Research 21: 70-78, 2008.

（5） Ichikawa M, Goyama S, Asai T, Kawazu M, Nakagawa M, Takeshita M, Chiba S, Ogawa S, and Kurokawa M. AML1/Runx1 negatively regulates quiescent hematopoietic stem cells in adult hematopoiesis. The Journal of Immunology 180: 4402-4408, 2008.

（6） Suzuki H, Asai T, Tamaki Z, Yoshimi A, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Drug-induced hypersensitivity syndrome with rapid hematopoietic reconstitution during treatment for acute myeloid leukemia. Haematologica 93: 469-470, 2008.

（7） Suzuki H, Asai T, Okada K, Kazuyama Y, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Disseminated adenovirus disease by multiple adenovirus serotypes following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation 14: 353-355, 2008.

（8） Yoshimi A, Izutsu K, Takahashi M, Oshima K, Kako S, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Momose T, Ohtomo K, and Kurokawa M. Conventional allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma may overcome poor prognosis associated with positive FDG-PET scan before transplantation. American Journal of Hematology 83: 477-481, 2008.

（9） Asano-Mori Y, Kanda Y, OshimaK, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, IzutsuK, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Long-term ultra-low-dose acyclovir against varicella-zoster virus reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. American Journal of Hematology 83: 472-476, 2008.

(10) Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Clinical features of late cytomegalovirus infection after hematopoietic stem cell transplantation.

International Journal of Hematology 87: 310-318, 2008.

(11) Suzuki T, Izutsu K, Kako S, Ohta S, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. A case of adult Langerhans cell histiocytosis showing successfully regenerated osseous tissue of the skull after chemotherapy. Internatinal Journal of Hematology 87: 284-288, 2008.

(12) Ishiura H, Morikawa M, Hamada M, Watanabe T, Kako S, Chiba S, Motokura T, Hangaishi A, Shibahara J, Akahane M, Goto J, Kwak S, Kurokawa M, and Tsuji S. Lymphomatoid Granulomatosis involving central nervous system successfully treated with rituximab alone. Archives of Neurology 65: 662-655, 2008.

(13) Nakamoto T, Seo S, Sakai R, Kato T, Kutsuna H, Kurokawa M, Noda M, Miyasaka N, and Kitagawa S. Expression and tyrosine phosphorylation of Crk associated substrate lymphocyte type (Cas-L) protein in human neutrophils. J Cellular Biochemistry 105: 121-128, 2008.

(14) Nagai S, Asai T, Watanabe T, Oshima K, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Aoki S, Ohtomo K, and Kurokawa M. Simultaneous appearance of central nervous system relapse and subarachnoid hemorrhage during or after targeted therapies for acute promyelocytic leukemia. Annals of Hematology 87: 593-595, 2008.

(15) Takeshita M, Ichikawa M, Nitta E, Goyama S, Asai T, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M. AML1-Evi-1 specifically transforms hematopoietic stem cells through fusion of the entire Evi-1 sequence to AML1. Leukemia 22: 1241-1249, 2008.

(16) Kataoka K, Yamamoto G, Nannya Y, Yoshimi A, Okada S, Asai T, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Successful engraftment following HLA-mismatched cord blood transplantation for patients with anti-HLA antibodies. Bone Marrow Transplantation 42: 129-130, 2008.

(17) Yoshimi A, Kumano K, Motokura T, Takazawa Y, Oota S, Chiba S, Takahashi T, Fukayama M, and Kurokawa M. ESHAP therapy was very effective for a patient with Langerhans cell sarcoma. International Journal of Hematology 87: 532-537, 2008.

(18) Kataoka K, Izutsu K, Nagai S, Hangaishi A, Motokura T, Takahashi T, and Kurokawa M. Elevated serum levels in interleukin-2 receptor in chronic eosinophilic leukemia / hypereosinophilic syndrome with FIP1L1-PDGFRα fusion gene. International Journal of Hematology 87: 440-441, 2008.

(19) Yoshimi A, Asai T, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Hemorrhagic cystitis in a patient receiving gemtuzumab ozogamicin for relapsed acute promyelocytic leukemia after cord blood transplantation. Annals of Hematology 87: 851-852, 2008.

(20) Suzuki H, Izutsu K, Nagai S, Watanabe T, Oshima K, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Late onset pneumatosis cystoides intestinalis associated with non-infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology 88: 116-118, 2008.

(21) Suzuki H, Hangaishi A, Hosoya N, Watanabe T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Herpes simplex encephalitis and subsequent cytomegalovirus encephalitis after chemoradiotherapy for central nervous

system relapse of diffuse large B-cell lymphoma: a case report and literature review. International Journal of Hematology 42: 285-287, 2008.

(22) Sato T, Goyama S, Nitta E, Takeshita M, Yoshimi M, Nakagawa M, Nakagwa M, Kawazu M, Ichikawa M, and Kurokawa M. Evi-1 promotes para-aortic splanchnopleural hematopoiesis through up-regulation of GATA-2 and repression of TGF-β signaling. Cancer Science 99: 1407-1413, 2008.

(23) Sakata-Yanagimoto M, Nakagami-Yamaguchi E, Saito T, Kumano K, Yasutomo K, Ogawa S, Kurokawa M, and Chiba S. Coordinated regulation of transcription factors through Notch2 is an important mediator of mast cell fate. Proceedings of National Academy of Science U S A 105: 7839-7844, 2008.

(24) Suzuki H, Suzuki T, Kamijo A, Ohta S, Sato H, Hangaishi A, Takahashi T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Antileukemic immunity associated with antineutrophil antibody production after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myeloid/NK-cell precursor acute leukemia. Bone Marrow Transplantation 42: 285-287, 2008.

(25) Yoshimi A, Nannya Y, Sakata-Yanagimoto M, Oshima K, Takahashi T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. A myeloablative conditioning regimen for patients with impaired cardiac function undergoing allogeneic stem cell transplantation: reduced cyclophosphamide combined with etoposide and total body irradiation. American Journal of Hematology 83: 635-639, 2008.

(26) Nannya Y, Yokota H, Sato Y, Yamamoto G, Asai T, Ichikawa M, Watanabe T, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Molecular and cytogenetic response of chronic myelogenous leukemia treated with imatinib mesylate: one institutional experience in Japan. International Journal of Hematology 88: 159-164, 2008.

(27) Oshima K, Kanda Y, Kako S, Asano-Mori Y, Watanabe T, Motokura T, Chiba S, Shiraki K, and Kurokawa M. Case Report: Persistent cytomegalovirus (CMV) infection after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab: emergence of resistant CMV due to mutations in the UL97 and UL54 genes. Journal of Medical Virology 80: 1769-1775, 2008.

(28) Goyama S, Yamamoto G, Shimabe M, Sato T, Ichikawa M, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M. Evi-1 is a critical regulator for hematopoietic stem cells and transformed leukemic cells. Cell Stem Cell 3: 207-220, 2008.

(29) Fukuo W, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Sakamoto N, Kikuchi H, Hachizuka M, Inada S, Nannya Y, Kumano K, Takahashi T, Kurokawa M, and Akabayashi A. Comparison of temporal changes of psychological distress during hematopietic stem cell transplantation among underlying diseases in Japanese adult patients. BioPsychoSocial Medicine 2: 24, 2008.

(30) Masuda A, Nakamura K, Izutsu K, Igarashi K, OhkawaR, Jona M, Higashi K, Yokota H, Okudaira S, Kishimoto T, Watanabe T, Koike Y, Ikeda H, Kozai Y, Kurokawa M, Aoki J, and Yatomi Y. Serum autotaxin measurement in haematological malignancies: a promising marker for follicular lymphoma. British Journal of Haematology, 143: 60-70, 2008.

(31) Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H,

Nakagawa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokawa M, and Chiba S. Ovarian shielding allows ovarian recovery and normal birth in female hematopoietic SCT recipients undergoing TBI. Bone Marrow Transplantation, 42: 697-699, 2008.

(32) Kanda Y, Okamoto S, Tauchi T, Kizaki M, Inokuchi K, Yabe M, Yokoyama K, Ito Y, Kimura Y, Higashihara M, Bessho M, Ando K, Chiba S, Kurokawa M, Oshimi K, Dan K, Ohyashiki K, and Ikeda Y. Multicenter prospective trial evaluating the tolerability of imatinib for Japanese patients with chronic myelogenous leukemia in the chronic phase: Does body weight matter? American Journal of Hematology, 83: 835-839, 2008.

アレルギーリウマチ学

教授

山本一彦

講師

竹内二士夫、土肥眞、山口正雄、本田善一郎

助教

田中良一、神田浩子、川畑仁人、藤尾圭志、萩野昇、久保かなえ

特任助教

岡村僚久、岡本明子

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、医局長以下助教６名、特任助教２名、技官１名、医員５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１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。

１．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、研修医を受け入れて、臨床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、助教・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である。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。３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。

２．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）制御性 T 細胞の研究
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

３．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。

発表論文

（1）Suzuki A,Yamada R, Kochi Y, Sawada T, Okada Y, Matsuda K, Kamatani Y, Mori M, Shimane K, Takahashi A, Tsunoda T, Miyatake A, Kubo M, Kamatani N, Nakamura Y, Yamamoto K Functional SNPs in CD244 gene increase the risk of rheumatoid arthritis in a Japanese population. Nat Genet. 40:1224-9, 2008.
（2）Kawakami A, Koketsu R, Suzukawa M, Nagao M, Hiraguchi Y, Tokuda R, Fujisawa T, Nagase H, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Blocking antibody is generated in allergic rhinitis patients during specific immunotherapy using standardized Japanese cedar pollen extract. Int Arch Allergy Immunol. 1:54-60, 2008.
（3）Kawakami A, Suzukawa M, Koketsu R, Komiya A, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Enhancement of basophil apoptosis by olopatadine and theophylline. Allergy Asthma Proc. 29:322-8, 2008.
（4）Kawahata K, Yamaguchi M, Kanda H, Komiya A, Tanaka R, Dohi M, Misaki Y, Yamamoto K. Severe airflow limitation in two patients with systemic lupus erythematosus:effect of inhalation of anticholinergics. Mod Rheumatol. 18:52-6,

2008.

（5） Suzukawa M, Koketsu R, Iikura M, Nakae S, Matsumoto K, Nagase H, Saito H, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Interleukin-33 enhances adhesion, CD11b expression and survival in human eosinophils. Lab Invest. 88:1245-53, 2008.

（6） Suzukawa M, Iikura M, Koketsu R, Nagase H, Tamura C, Komiya A, Nakae S, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. An IL-1 cytokine member, IL-33, induces human basophil activation via its ST2 receptor. J Immunol. 181:5981-9, 2008.

（7） Okada Y, Mori M, Yamada R, Suzuki A, Kobayashi K, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K. SLC22A4 polymorphism and rheumatoid arthritis susceptibility: a replication study in a Japanese population and a metaanalysis. J Rheumatol. 35:1723-8, 2008.

（8） Okamoto A, Fujio K, van Rooijen N, Tsuno NH, Takahashi K, Tsurui H, Hirose S, Elkon KB, Yamamoto K. Splenic phagocytes promote responses to nucleosomes in (NZB x NZW) F1 mice. J Immunol. 15;181:5264-71, 2008.

生体防御感染症学

教授
小池和彦
准教授
四柳　宏
助教
畠山修司

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、准教授１、助教１である。感染制御学と密接な関係にあり、感染制御部講師２（森屋恭爾、新谷良澄)、助教２（阿部克俊、北沢貴利)も当科の診療、教育の一部を分担している。これら常勤職員に加え、非常勤医員若干名、大学院生８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ー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、准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）Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, Koike K, Gonzalez FJ, Aoyama T. PPAR-a is essential for severe hepatic steatosis and hepatocellular carcinoma induced by HCV

core protein. J Clin Invest 2008;118:683-694.

（2） Tanaka N, Moriya K, Kiyosawa K, Koike K, Aoyama T. Hepatitis C virus core protein induces spontaneous and persistent activation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha in transgenic mice: Implications for HCV-associated hepatocarcinogenesis. Int J Cancer 2008;122:124-131.

（3） Koike K, Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H. Prevalence of hepatitis B virus infection in patients with human immunodeficiency virus in Japan. Hepatol Res 2008;38:310-314.

（4） Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Koike K, Yamakado M, Nagai R. Are serum carcinoembryonic antigen levels associated with carotid atherosclerosis in Japanese men? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:160-165.

（5） Nagase Y, Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Kato T, Koike K, Suzuki M, Nishioka K, Iino S, Itoh F. Effect of treatment with interferon alpha-2b and ribavirin in patients infected with genotype 2 hepatitis C virus. Hepatol Res 2008;38:252-258.

（6） Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after living-donor liver transplantation in adults. Transpl Infect Dis 2008;10:110-116.

（7） Koike K, Tsutsumi T, Miyoshi H, Shinzawa S, Shintani Y, Fujie H, Yotsuyanagi H, Moriya K. Molecular basis for the synergy between alcohol and hepatitis C virus in hepatocarcinogenesis. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:S87-91.

（8） Newell P, Villanueva A, Friedman SL, Koike K, Llovet JM. Experimental models of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2008;48:858-879.

（9） Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Shimomura H, Koike K, Seki G, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking and chronic kidney disease in Japanese men. Hypertens Res 2008;31:485-92.

(10) Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda EI, Koike K, Yamakado M. Relationship between Albuminuria, Low eGFR, and Carotid Atherosclerosis in Japanese Women. Kidney Blood Press Res 2008;31:164-170.

(11) Ishizaka N, Ishizaka Y, Seki G, Nagai R, Yamakado M, Koike K. Association between hepatitis B/C viral infection, chronic kidney disease and insulin resistance in individuals undergoing general health screening. Hepatol Res 2008;38:775-783.

(12) Matsuzaki G, Ishizaka N, Furuta K, Hongo M, Saito K, Sakurai R, Koike K, Nagai R. Comparison of vasculoprotective effects of benidipine and losartan in a rat model of metabolic syndrome. Eur J Pharmacol 2008;587:237-42.

(13) Okada H, Kitazawa T, Harada S, Itoyama S, Hatakeyama S, Ota Y, Koike K. Combined treatment with oral kanamycin and parenteral antibiotics for a case of persistent bacteremia and intestinal carriage with Campylobacter coli. Intern Med 2008;47:1363-1366.

(14) Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Nishida K, Kato M, Sakai H, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K. Chronic hepatitis C in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. Hepatol Res 2009;39:657-663.

(15) Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda EI, Koike K, Nagai R, Yamakado M. Association between changes in obesity parameters and incidence of chronic kidney disease in Japanese individuals. Kidney Blood Press Res 2009;32:141-149.

(16) Murata M, Matsuzaki K, Yoshida K, Sekimoto G, Uemura Y, Sakaida N, Fujisawa J, Seki T, Koike K, Okazaki K. Hepatitis B virus X protein shifts hepatic Smad3-mediated signaling from tumor-suppression to oncogenesis in chronic hepatitis B. Hepatology 2009;49:1203-1217.

(17) Kumita W, Saito R, Sato K, Ode T, Moriya K, Koike K, Chida T, Okamura N. Molecular characterizations of carbapenem and ciprofloxacin resistance in clinical isolates of Pseudomonas putida. J Infect Chemother 2009;15:6-12.

(18) Hongo M, Ishizaka N, Furuta K, Yahagi N, Saito K, Sakurai R, Matsuzaki G, Koike K, Nagai R. Administration of angiotensin II, but not catecholamines, induces accumulation of lipids in the rat heart. Eur J Pharmacol 2009;604:87-92.

(19) Yanagimoto S, Tatsuno K, Okugawa S, Kitazawa T, Tsukada K, Koike K, Kodama T, Kimura S, Shibasaki Y, Ota Y. A single amino acid of toll-like receptor 4 that is pivotal for its signaltransduction and subcellular localization. J Biol Chem 2009;284:3513-3520.

(20) Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado M, Toda E, Koike K, Nagai R. Association between metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in individuals without diabetes based on the oral glucose tolerance test. Atherosclerosis 2008 Oct 30. [Epub ahead of print]

(21) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Colonization and/or infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus after living donor liver transplantation: a case control study. BMC Infectious Diseases 2008;8:155.

(22) Togo M, Hashimoto Y, Iso-O N, Kurano M, Hara M, Kadowaki T, Koike K, Tsukamoto K. Identification of a novel mutation for phytosterolemia. Genetic analysis of two cases. Clin Chim Acta 2009;401:165-169.

(23) Koike K. Steatosis, Liver injury and hepatocarcinogenesis in hepatitis C viral infection. J Gastroenterol 2009;44supl:82-88.

(24) Ichibangase T, Moriya K, Koike K, Imai K. Limitation of immunoaffinity column for the removal of abundant proteins from plasma in quantitative plasma proteomics. Biomed Chromatogr 2009;23:480-487.

(25) Seki G, Yamada H, Li Y, Horita S, Ishizakaa N, Koike K, Fujita T. Roles of MEK/ERK pathway in vascular and renal tubular actions of angiotensin II. Vasucular Dis Prevent 2009;6:154-159.

ストレス防御・心身医学

教授
赤林　朗
准教授
熊野宏昭
特任講師（病院）
吉内一浩
助教
瀧本禎之

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 20 年度末現在のメンバーは、教授 1、准教授 1、非常勤講師 5、特任講師（病院）1、助教 1、医員 2、大学院生 5、客員研究員 7 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 18 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 2〜3 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 20 年度の外来初診患者は 181 名　延べ数は 4294 名、入院患者は延べ 43 名であった。特に、当科では，社会的なニーズは高いものの治療施設が少ない摂食障害の診療に力をいれている。初診患者の 4 割、入院にいたっては 8 割近くが摂食障害患者であり、本邦における摂食障害治療の拠点となることを目指している。

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を行っている。

教　育

卒前教育においては、M2 の内科系統講義、症候学、M3 のベッドサイドティーチング、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、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た。

研　究

現在の研究状況としては、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、摂食障害、パニック障害などから、さらに癌患者の疼痛コントロールなどにも広げてきている。また、EMA の方法論によって得られた時系列データを扱うために、従来医学分野では用いられることが少なかった洗練された解析手法を用いて行っている。

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：緊張型頭痛を対象とした EMA による病態評価。摂食障害を対象とした再摂食期の自律神経活動、日常生活下における食行動・排出行為と体動パターンの EMA による検討、心電図の解析による不整脈源性基質の検討。Tilt 負荷試験を用いた自律神経機能の評価。排出行為に伴う消化器症状の評価。糖尿病患者を対象とした EMA を利用した治療介入。緩和ケアを受けている患者を対象とした日常生活下における癌性疼痛による活動量への影響・心理社会的因子との関連の検討。

神経内分泌・神経免疫学的手法：神経性食欲不振症患者における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、骨代謝と関連マーカーの検討、治療効果を評価可能なバイオマーカーの探索。

出版物等

（1）Ishizawa T, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Yamamoto Y, Akabayashi A. Heart rate and blood pressure variability and baroreflex sensitivity in patients with anorexia nervosa. Psychosom Med 2008;70:695-700

（2）Sakamoto N, Yoshiuchi K, Kikuchi H, Takimoto Y, Kaiya H, Kumano H, Yamamoto Y, Akabayashi A. Panic disorder and locomotor activity. BioPsychoSoc Med 2008;2:23

（3）Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Akabayashi A. Application of ecological momentary assessment in stress-related diseases. BioPsychoSoc Med 2008;2:13

（4）Fukuo W, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Sakamoto N, Kikuchi H, Hachizuka M, Inada S, Nannya Y, Kumano K, Takahashi T, Kurokawa M, Akabayashi A. Comparison of temporal changes in psychological distress after hematopoietic stem cell transplantation among underlying diseases in Japanese adult

patients. BioPsychoSoc Med 2008;2:24
（5） Otani M, Takimoto Y, Moriya J, Yoshiuchi K, Akabayashi A. Plasma intact fibroblast growth factor 23 levels in women with anorexia nervosa. BioPsychoSoc Med 2008;2:10
（6） Kayano M, Yoshiuchi K, Al-Adawi S, Vierbes N, Dorvlo ASS, Kumano H, Kuboki T, Akabayashi A. Eating Attitudes and Body Dissatisfaction in Adolescents: a Cross-Cultural Study. Psychiatr Clin Neurosci 2008;62:17-25
（7） Takimoto Y, Yoshiuchi K, Akabayashi A. The effect of mood states on QT interval and QT dispersion in eating disorder patients. Psychiatr Clin Neurosci 2008;62:185-189
（8） Hashizume M, Yamada U, Sato A, Hayashi K, Amano Y, Makino M, Yoshiuchi K, Tsuboi K. Stress and psychological factors before a migraine attack: a time-based analysis. BioPsychoSoc Med 2008;2:14
（9） Nakamura T, Takumi T, Takano A, Aoyagi N, Yoshiuchi K, Struzik ZR, Yamamoto Y. Of mice and men - universality and breakdown of behavioral organization. PLoS ONE 2008;3:e2050-1-8
（10） Park S, Park H, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A, Yoshiuchi K, Shephard RJ, Aoyagi Y. Yearlong physical activity and metabolic syndrome in older Japanese adults: cross-sectional data from Nakanojo Study. J Gerontol Med Sci 2008;63A:1119-1123
（11） Sugaya N, Kaiya H, Kumano H, Nomura S. Relationship between subtypes of irritable bowel syndrome and severity of symptoms associated with panic disorder. Scand J Gastroenterol 2008;43:675-681
（12） Namiki M, Akaza H, Shimazui T, Ito N, Iwamoto T, Baba K, Kumano H, Koh E, Tsujimura A, Matsumiya K, Horie S, Maruyama O, Marumo K, Yanase T, Kumamoto Y; Working Committee on Clinical Practice Guidelines for Late-onset Hypogonadism; Japanese Urological Association/Japanese Society for Study of Aging Male. Clinical practice manual for late-onset hypogonadism syndrome. Int J Urol 2008;15:377-388
（13） Hojo S, Ishikawa S, Kumano H, Miyata M, Sakabe K. Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. Int J Hyg Environ Health 2008;211:682-689

輸血医学

教授

高橋孝喜（輸血医学）

助教

津野寛和（輸血医学、外科免疫学）、田中　実（輸血医学、脳神経外科学）
合山　進（輸血医学、血液学）

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。1984 年（昭和 59 年）に遠山博先生が初代教授に就任され、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。遠山博元教授の「輸血医学」出版（現在は第 3 版）に引き続き、大河内一雄先生による輸血後肝炎の原因としての B 型肝炎ウィルス（HBs 抗原）の発見、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、検査及び供給である。当院では、全ての輸血用血液は輸血部で管理されており、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、感染症検査を実施し、輸血副作用が認められた場合の対応（検体保管・関連検査）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、自己血輸血の普及に努めている。自己血外来では、患者の診察を行い、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。採血した自己血の管理・供給も従来通り適切に行っている。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・保存も関連診療科と連繋しながら積極的に行っている。

Ⅰ．輸血用血液（血液製剤）の管理供給

Ⅱ．輸血関連検査

1) 血液型検査、交差適合試験、不規則抗体同定検査；
2) 赤血球抗体、白血球抗体（HLA 抗体、顆粒球抗体）及び血小板抗体；
3) 感染症検査（A 型肝炎、B 型肝炎、C 型肝炎、エイズウィルス、ATLA など）
4) 骨髄及び臓器移植のための HLA 検査（血清学及び DNA タイピング）；

Ⅲ．臨床

1) 自己血採血・保存・管理・供給；
2) 習慣性流産患者のための免疫療法；
3) 末梢血幹細胞の採取及び保存；
4) 樹状細胞を用いた癌免疫療法；
5) 癌の抗血管新生療法；

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）の重要性について学ぶ。

3）血液型検査及び適合検査の実施方法について学ぶ。

4）輸血における不規則抗体の重要性及びその同定検査を学ぶ。

5）輸血副作用の発症機序、予防及び治療方法について学ぶ。

6）自己血輸血の適応及び実施方法について学ぶ。

7）末梢血幹細胞の採取・保存方法及び適応について学ぶ。

8）癌免疫療法について学ぶ。

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。血液型に関しては、血清学的及び遺伝子学的な研究を行っている。骨髄や臓器移植の際に重要な HLA（白血球型）検査は、十字猛夫元教授によって国内で積極的に実施されるようになり、現在でも DNA タイピングが導入されるなど、研究が進められている。また血小板型の検査法として本邦で広く利用されている mixed-passive hemagglutination (MPHA)法は、柴田洋一前教授によって開発され、その研究は血小板型に限らず、顆粒球型、内皮細胞型の検査法としても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；

4'. 輸血関連急性肺障害（TRALI）の発症機序・病態・防止策に関する研究

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）Shuno Y, Tsuno NH, Okaji Y, Tsuchiya T, Sakurai D, Nishikawa T, Yoshikawa N,

Sasaki K, Hongo K, Tsurita G, Sunami E, Kitayama J, Tokunaga K, Takahashi K, Nagawa H. Id1/Id3 Knockdown Inhibits Metastatic Potential of Pancreatic Cancer. J Surg Res. 2008.

（2） Nishikawa T, Tsuno NH, Shuno Y, Sasaki K, Hongo K, Okaji Y, Sunami E, Kitayama J, Takahashi K, Nagawa H. Antiangiogenic Effect of a Selective 5-HT4 Receptor Agonist. J Surg Res. 2008.

（3） Okamoto A, Fujio K, van Rooijen N, Tsuno NH, Takahashi K, Tsurui H, Hirose S, Elkon KB, Yamamoto K. Splenic phagocytes promote responses to nucleosomes in (NZBx NZW) F1 mice. J Immunol. 2008;181(8):5264-71.

（4） Tsuchiya T, Tsuno NH, Asakage M, Yamada J, Yoneyama S, Okaji Y, Sasaki S, Kitayama J, Osada T, Takahashi K, Nagawa H. Apoptosis induction by p38 MAPK inhibitor in human colon cancer cells. Hepatogastroenterology. 2008;55(84):930-5.

（5） Yamada J, Kitayama J, Tsuno NH, Yamashita H, Miyato H, Soma D, Otani K, Kamei T, Ishigami H, Hidemura A, Kaisaki S, Takahashi K, Nagawa H. Intra-peritoneal administration of paclitaxel with non-animal stabilized hyaluronic acid as a vehicle--a new strategy against peritoneal dissemination of gastric cancer. Cancer Lett. 2008 Dec 18;272(2):307-15.

（6） Okaji Y, Tsuno NH, Tanaka M, Yoneyama S, Matsuhashi M, Kitayama J, Saito S, Nagura Y, Tsuchiya T, Yamada J, Tanaka J, Yoshikawa N, Nishikawa T, Shuno Y, Todo T, Saito N, Takahashi K, Nagawa H. Pilot study of anti-angiogenic vaccine using fixed whole endothelium in patients with progressive malignancy after failure of conventional therapy. Eur J Cancer. 2008 Feb;44(3):383-90.

（7） Stafford P, Garner SF, Huiskes E, Kaplan C, Kekomaki R, Santoso S, Tsuno NH, Watkins NA, Ouwehand WH. Three novel beta3 domain-deletion peptides for the sensitive and specific detection of HPA-4 and six low frequency beta3-HPA antibodies. J Thromb Haemost. 2008 Feb;6(2):376-83.

（8） Yoneyama S, Kawai K, Tsuno NH, Okaji Y, Asakage M, Tsuchiya T, Yamada J, Sunami E, Osada T, Kitayama J, Takahashi K, Nagawa H. Epigallocatechin gallate affects human dendritic cell differentiation and maturation. J Allergy Clin Immunol. 2008 Jan;121(1):209-14.

（9） Kako S, Kanda Y, Oshima K, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Motokura T, Miyakoshi S, Taniguchi S, Kamijo A, Takahashi K, Chiba S, Kurokawa M. Late onset of autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab.Am J Hematol. 2008;83(3):247-9.

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、東京大学医学部附属病院長）、上妻志郎（周産期医学、女性診療科・産科科長）、准教授：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、亀井良政、特任講師：中川俊介、助教 19 名、医員 12 名、後期研修医 8 名、大学院生 29 名、留学者 6 名、出張者約 85 名である（平成 21 年 4 月現在）。外来は外来診療棟 1 階、病棟はＡ病棟 3 階南・北、周産母子診療部は中央診療棟 2 の 3 階、医局および研究室は南研究棟 3 階及び旧中央診療棟 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 21 年度の系統講義では、無月経、不妊症、性分化、絨毛性疾患、子宮癌、卵巣腫瘍、胎児仮死、前置胎盤、産科ショック、習慣性流産等を取り上げた。ベッドサイド教育では、M3 は主として都内の連携病院での実習を中心とし、非常勤講師の指導の元、産婦人科臨床の現場に触れる機会を設けている。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、婦人科悪性腫瘍の診療を行う腫瘍勤務、妊娠・分娩管理を行う周産期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。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初期研修医に対しては、生殖・腫瘍・周産期の全部門を均等に回り、指導医の元、帝王切開執刀等ある程度責任を持って実地臨床に参加させている。

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連携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。産婦人科臨床と関連のある研究プロジェクトに属し、基礎的研究に専念する期間としている。

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

病院の診療体制は、女性診療科・産科と女性外科で行っている。

(1) 外来診療

月曜日から金曜日まで一般外来の他、妊婦外来、不妊外来、腫瘍外来、習慣流産外来、遺伝外来、内分泌外来、子宮内膜症外来、超音波外来等の専門外来を開設している。年間外来患者数は、女性診療科・産科が延べ 35000 名超（うち新来患者 2500 名超)、女性外科が延べ約 8500 名(うち新来患者約 400 名)である。診療は、久具外来医長・百枝外来医長以下専門医 23 名、医員/専門研修医 20 名及び 6 名の助産師･看護師が当たっている。

(2) 入院診療

現在、実病床数は 74 床で、このうち 43 床を主として婦人科疾患患者(女性外科)、31 床を妊婦及び褥婦(女性診療科・産科)に充てている。平成 18 年の入院患者数は 24085 名(延べ数)、手術数は 657 件であり、分娩は平成 19 年は 779 件で平成 20 年は 859 年、体外受精・胚移植数は平成 19 年度は 184 件で平成 20 年度は 145 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(366 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。

手術日は月・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准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･周産期の部門毎に准教授が担当する。さらに、各勤務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。

おわりに

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、顕微授精、凍結融解胚移植が中核的治療法として確立したといえるが、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） Osuga Y, Hirota Y, Taketani Y. Basic and translational research on proteinase -activated receptors: proteinase-activated receptors in female reproductive tissues and endometriosis. J Pharmacol Sci. 108(4): 422-5, 2008.

（2） Hirota Y, Tranguch S, Daikoku T, Hasegawa A, Osuga Y, Taketani Y, Dey SK. Deficiency of immunophilin FKBP52 promotes endometriosis. Am J Pathol 173(6): 1747-57, 2008.

（3） Yanai Y, Hiroi H, Osuga Y, Fujimoto A, Momoeda M, Yano T, Taketani Y. Androgen insensitivity syndrome with serous gonadal cyst. Fertil Steril. 90(5):2018, 2008.

（4） Takeuchi T, Tsutsumi O, Taketani Y. Abnormal response of insulin to glucose loading and assessment of insulin resistance in non-obese patients with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol 23(7):385-91, 2008.

（5） OuYang Z, Hirota Y, Osuga Y, Hamasaki K, Hasegawa A, Tajima T, Hirata T, Koga K, Yoshino O, Harada M, Takemura Y, Nose E, Yano T, Taketani Y. Interleukin-4 stimulates proliferation of endometriotic stromal cells. Am J Pathol 173(2):463-9, 2008.

（6） Tsutsumi R, Hiroi H, Momoeda M, Hosokawa Y, Nakazawa F, Koizumi M, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Inhibitory effects of cholesterol sulfate on progesterone production in human granulosa-like tumor cell line, KGN. Endocr J 55(3):575-81, 2008.

（7） Hiroi H, Momoeda M, Nakazawa F, Koizumi M, Tsutsumi R, Hosokawa Y, Osuga Y, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Expression and regulation of periostin/OSF-2 gene in rat uterus and human endometrium. Endocr J 55(1):183-9, 2008.

（8） Ohno T, Hiroi H, Momoeda M, Hosokawa Y, Tsutsumi R, Koizumi M, Nakazawa F, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Evidence for the expression of alcohol dehydrogenase class I gene in rat uterus and its up-regulation by progesterone. Endocr J 55(1): 83-90, 2008.

（9） Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Fertil Steril 90(5):1583-8, 2008.

（10） Hirata T, Osuga Y, Hamasaki K, Yoshino O, Ito M, Hasegawa A, Takemura Y, Hirota Y, Nose E, Morimoto C, Harada M, Koga K, Tajima T, Saito S, Yano T, Taketani Y. Interleukin (IL)-17A stimulates IL-8 secretion, cyclooxygensase-2 expression, and cell proliferation of endometriotic stromal cells. Endocrinology 149(3):1260-7, 2008.

（11） Osuga Y, Koga K, Hirata T, Hiroi H, Taketani Y. A case of hydrosalpinx associated with the menstrual cycle. Fertil Steril 90(1):199, 2008.

（12） Hasegawa A, Yoshino O, Osuga Y, Hirata T, Yano T, Taketani Y. High soluble CD44 concentration in peritoneal fluid in endometriosis. Fertil Steril 89(5):1267-8, 2008.

Ⅱ 生殖腫瘍学

（1） Oda K, Okada J, Timmerman L, Rodriguez-Viciana P, Stokoe D, Shoji K, Taketani Y, Kuramoto H, Knight ZA, Shokat KM, McCormick F. PIK3CA cooperates with other phosphatidylinositol 3'-kinase pathway mutations to effect

oncogenic transformation. Cancer Res. 68(19): 8127-36, 2008.

（2） Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga T, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Taketani Y. hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis. Genes Cells 13(7):771-85, 2008.

（3） Kawana K, Matsumoto J, Miura S, Shen L, Kawana Y, Nagamatsu T, Yasugi T, Fujii T, Yang H, Quayle AJ, Taketani Y, Schust DJ. Expression of CD1d and ligand-induced cytokine production are tissue specific in mucosal epithelia of the human lower reproductive tract. Infect Immun. 76(7):3011-8, 2008.

（4） Tomio A, Schust DJ, Kawana K, Yasugi T, Kawana Y, Mahalingaiah S, Fujii T, Taketani Y. Prolactin can modulate CD4+ T-cell response through receptor-mediated alterations in the expression of T-bet. Immunol Cell Biol. 86(7):616-21, 2008.

（5） Zhao L, Yano T, Osuga Y, Nakagawa S, Oishi H, Wada-Hiraike O, Tang X, Yano N, Kugu K, Schally AV, Taketani Y. Cellular mechanisms of growth inhibition of human endometrial cancer cell line by an antagonist of growth hormone-releasing hormone. Int J Oncol. 32(3):593-601, 2008.

Ⅲ　周産期医学

（1） Kikuchi A, Unno N, Shiba M, Sunagawa S, Ogiso Y, Kozuma S, Taketani Y. Multifractal description of the maternal surface of the placenta. Gynecol Obstet Invest. 66(2):127-33, 2008.

（2） Matsumoto J, Kawana K, Nagamatsu T, Schust DJ, Fujii T, Sato H, Hyodo H, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y. Expression of surface CD1d in the extravillous trophoblast cells of early gestational placenta is downregulated in a manner dependent on trophoblast differentiation. Biochem Biophys Res Commun. 371(2):236-41, 2008.

（3） Kikuchi A, Unno N, Kozuma S, Taketani Y. Detrended fluctuation analysis of heart rate variability in normal and growth-restricted fetuses. Gynecol Obstet Invest 65(2):116-22, 2008.

小児科学・発達発育学

教授

五十嵐隆

准教授

岡　明、関根孝司

講師

渡辺　博、高見沢勝、井田孔明、滝田順子（無菌治療部）

助教

小野　博、香取竜生、狩野博嗣、五石圭司、康　勝好、小太刀康夫、三牧正和、高橋和浩、伊藤直樹、三浦健一郎、高橋　寛、豊田彰史、西村　力、松岡貴子、佐藤敦志、本村あい

（2009年3月末現在）

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/ped/

沿革と組織の概要

東京大学医学部小児科学教室は本年で設立118年目を迎え、わが国で最も長い小児科学教室の歴史を有する。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。以来当教室は指導的な小児科医を多数輩出し、わが国の小児科臨床、小児保健、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、准教授2、講師4、助教16、後期（専門）研修医13、大学院生12から構成される。近年は、12〜15名／年の新たな小児科医が当科に加わっている。平成20年には13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、午後は専門外来が主体の外来である。平均外来患者数は1日に約100名、救急外来の平均患者数は10〜15名である。小児科外来は助教以上のすべての常勤小児科医が担当する。さらに、院外から数名の届け出診療医が主に月数回専門外来を担当している。

小児病棟は2008年7月より増床され小児用病床は100床となり、小児総合医療施設と名乗ることが可能となった。入院A棟の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（レベル2NICU）が15、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 800 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 150 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。小児医療センターとなってから小児科入院患者数は増加し 65 - 75 名となり、病床稼働率は 90% 以上を占める。助手、医員、研修医の 3〜5 名から構成される 3 つの臨床班（〔1〕血液・悪性腫瘍,〔2〕神経,〔3〕腎・免疫・呼吸・一般 ）が分担して入院患者を担当する。後期研修医は NICU, PICU 及び前記の 3 つの診療グループを 1〜3 ヶ月単位でローテーションし研修を受ける。また、昨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 A 棟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、准教授、専任講師、病棟講師による患者回診が行われる。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。

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 A 棟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している。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子供達にとって大変楽しみな行事となっている。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 2 名が導入され乳幼児と付き添いの精神的ケアに大きな力を発揮している。

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各臨床班に配属となり 2~3 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。M3 学生のクラークシップでは、毎年 10 名以上が 1 か月単位で病棟に配属され、2 週間の病棟実習では経験できない夜間の救急外来の見学なども含めて広く体験できるようになっている。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されている先生方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。

研　究

血液・悪性腫瘍グループは神経芽腫、横紋筋肉腫、Ewing 肉腫など小児固形腫瘍計 300 例につき超高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いて、網羅的ゲノム解析をいった。その結果、これまでに報告のない欠失や増幅が複数検出された。これらの変異領域の中から神経芽腫の発症に関与する標的遺伝子として ALK を同定しその異常を解明した。この仕事は 2008 年秋の Nature 誌に発表した。腎臓グループは国内の Dent 病患者についての遺伝的・臨床的解析を行い、Dent 病の遺伝的多様性を証明し CLCN5 遺伝子および OCRL 遺伝子に多くの新規変異を見いだした。また糸球体上皮細胞におけるシグナル伝達機序の一端を明らかにし、ネフローゼ症候群における蛋白尿発生メカニズムの解析を進めている。循環器グループはカテーテルインターベンションの PDA ステント留置の新規臨床応用を進めた。新生児グループは未熟新生児の体液、循環調節に関しての臨床的研究を続行している。免疫グループは小児ガン患者における樹状細胞を用いた免疫療法の臨床応用研究を進めている。神経グループは、後天性脳障害の最大の原因である急性脳症の病態の研究や、周産期脳障害の中でも最も頻度の高い脳室周囲白質軟化症の病理学的研究や、モデル動物を使った病態の解析を行っている。

出版物等

英文　2008

（1）Abe Y, Negasawa T, Monma C, Oka A: Infantile botulism caused by Clostridium butyricum type E toxin. Pediatr Neurol 38: 55-57, 2008

（2）Amemiya S, Akahane M, Takita J, Igarashi T, Ohtomo K: Imaging findings of upper abdominal involvement by acute megakaryoblastic leukemia. Pediatr Radiol 38: 457-461, 2008

（3）Chen Y, Takita J, Choi YM, Kato M, Ohira M, Sanada M, Wang L, Soda M, Kikuchi A, Igarashi T, Nakagawara A, Hayashi Y, Mano H, Ogawa S: Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma. Nature 455: 971-975, 2008

（4）Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Tezuka T, Sekine T, Igarashi T, Hattori S: Neph1, a component of the kidney slit diaphragm, is tyrosine phosphorylated by Src-family tyrosine kinase and modulates intracellular signaling by binding to Grb2 J Biol Chem. 283: 9177-9186, 2008

（5）Inatomi J, Yokoyama Y, Sekine T, Igarashi T: A case of cerebral salt-wasting syndrome associated with aseptic meningitis in an 8-year-old girl. Pediatr Nephrol 23: 659-662, 2008

（6）Itoh M, Suzuki Y, Sugai K, Ozuka N, Ohsawa M, Otsuki T, Goto Y: Progressive leukoencephalopathy associated with aluminum deposits in myelin sheath. J Child Neurol 23: 938-943, 2008

（7）Kanamori Y, Iwanaka T, Nakahara S, Kawashima H, Komura M, Sugiyama M, Kamei Y, Hyodo H, Yamaguchi SI, Kohzuma S, Taketani Y, Goishi K, Ishiguro S, Takamizawa M, Igarashi T: Survival in a neonate with complete urorectal

malformtion sequence after fetal vesico-amniotic shunting for a prominently dilated cloacae. Fetal Diagn Ther 24: 458-461, 2008

(8) Kawamata N, Ogawa S, Zimmermann M, Kato M, Sanada M, Hemminki K, Yamatomo G, Nannya Y, Koehler R, Flohr T, Miller CW, Harbott J, Ludwig WD, Stanulla M, Schrappe M, Bartram CR, Koeffler HP: Molecular allelokaryotyping of pediatric acute lymphoblastic leukemias by high-resolution single nucleotide polymorphism oligonucleotide genomic microarray. Blood 111: 776-784, 2008

(9) Kobayashi S, Murayama S, Takanashi S, Takahashi K, Miyatsuka S, Fujita T, Ichinohe S, Koike Y, Kohagizawa T, Mori H, Deguchi Y, Higuchi K, Wakasugi H, Sato T, Wada Y, Nagata M, Okabe N, Tatsuzawa O: Clinical features and prognoses of 23 patients with chronic granulomatous disease followed for 21 years by a single hospital in Japan. Eur J Pediatr 167: 1389-1394, 2008

(10) Komura M, Kanamori Y, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Hatanaka A, Takazawa Y, Goishi K, Igarashi T, Iwanaka T: Antenatally diagnosed giant multicystic dysplastic kidney resected during the neonatal period. J Pediatr Surg 43: 2118-2120, 2008

(11) Manabe A, Ohara A, Hasegawa D, Koh K, Saito T, Kiyokawa N, Kikuchi A, Takahashi H, Ikuta K, Hayashi Y, Hanada R, Tsuchida M; Tokyo Children's Cancer Study Group. Significance of the complete clearance of peripheral blasts after 7 days of prednisolone treatment in children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group Study L99-15. Haematologica 93: 1155-1160, 2008

(12) Nozu K, Inagaki T, Fu XJ, Nozu Y, Kaito H, Kanda K, Sekine T, Igarashi T, Nakanishi N, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M: Molecular analysis of digenic inheritance in Bartter syndrome with sensorineural deafness. J Med Genet 45: 182-186, 2008

(13) Ogawa S, Matsubara A, Onizuka M, Kashiwase K, Sanada M, Kato M, Nannya Y, Akatsuka Y, Satake M, Takita J, Chiba S, Saji H, Maruya E, Inoko H, Morishima Y, Kodera Y, Takehiko S: Japan Marrow Donation Program (JMDP): Exploration of the genetic basis of GVHD by genetic association studies. Biol Blood Marrow Transplant 15(Suppl): 39-41, 2008

(14) Ohnishi H, Taki T, Yoshino H, Takita J, Ida K, Ishii M, Nishida K, Hayashi Y, Taniwaki M, Bessho F, Watanabe T: A complex t(1;22;11)(q44;q13;q23) translocation causing MLL-p300 fusion gene in therapy-related acute myeloid leukemia. Eur J Haematol 81: 475-480, 2008

(15) Okazaki S, Ohsawa M, Kuki I, Kawawaki H, Koriyama T, Ri S, Ichiba H, Hai E, Inoue T, Nakamura H, Goto Y, Tomiwa K, Yamano T, Kitamura K, Itoh M: Aristaless-related homeobox gene disruption leads to abnormal distribution of GABAergic interneurons in human neocortex: evidence based on a case of X-linked lissencephaly with abnormal genitalia (XLAG). Acta Neuropathol 116: 453-462, 2008

(16) Saeki H, Watanabe A, Tada Y, Kakinuma T, Komine M, Ihn H, Asahina A, Etoh T, Ktanaka S, Sato U, Kano H, Igarashi T, Tamaki K: Juvenile pustular psoriasis associated with steroid withdrawal syndrome due to topical corticosteroid. J Dermatol 35: 601-603, 2008

(17) Saito Y, Toyoshima M, Oka A, Zhuo L, Moriwaki SI, Yamamoto O, Kanzaki S,

Hanaki KI, Ninomiya H, Nanba E, Kondo A, Maegaki Y, Ohno K: Mental retardation, spasticity, basal ganglia calcification, cerebral white matter lesions, multiple endocrine defects, telangiectasia and atrophic skin: A new syndrome? Brain Dev 30: 221-225, 2008

(18) Sakata R, Usui T, Mimaki M, Araie M. Developmental glaucoma with chromosomal abnormalities of 9q deletion and 13t duplication. Arch Ophthalmol 126: 431-432, 2008

(19) Seki G, Yamada H, Horita S, Suzuki M, Sekine T, Igarashi T, Fujita T: Activation and inactivation of Na+H/HCO3- cotransporter NBC1. J Epitheal Biol and Pharmacol 1:35-39, 2008

(20) Shimizu N, Yamamoto K, Obi S, Kumagaya S, Masumura T, Shimano Y, Naruse K, Yamashita JK, Igarashi T, Ando J: Cyclic strain induces mouse embryonic stem cell differentiation into vascular smooth muscle cells by activating PDGF receptor ß. J Appl Physiol 104:766-772, 2008.

(21) Shinmura K, Suzuki M, Yamada H, Tao H, Goto M, Kamo T, Nagura K, Kageyama S, Kato M, Ogawa S, Maekawa M, Takamochi K, Suzuki K, Nakamura T, Sugimura H: Characterization of adenocarcinoma of the lung in a familial adenomatous polyposis patient. Pathol Int 58: 706-712, 2008

(22) Suzuki M, Kato M, Yuyan C, Takita J, Sanada M, Nannya Y, Yamamoto G, Takahashi A, Ikeda H, Kuwano H, Ogawa S, Hayashi Y: Whole-genome profiling of chromosomal aberrations in hepatoblastoma using high-density single-nucleotide polymorphism genotyping microarrays. Cancer Sci 99: 564-570, 2008

(23) Suzuki M, Vaisbich MH, Yamada H, Horita S, Li Y, Sekine T, Moriyama N, Igarashi T, Endo Y, Cardoso TP, de Sa LC, Koch VH, Seki G, Fujita T: Functional analysis of a novel missense NBC1 mutation and of other mutations causing proximal renal tubular acidosis. Pflugers Arch-Eur J Physiol 455: 583-593, 2008

(24) Takanashi S, Okame M, Shiota T, Takagi M, Yagyu F, Tung PG, Nishimura S, Katsumata N, Igarashi T, Okitsu S, Ushijima H: Development of a rapid immunochromtographic test for noroviruses genogroups I and II. J Viral Methods 148: 1-8, 2008

(25) Takano K, Shimono M, Shiota N, Kato A, Tomioka S, Oka A, Ohno K, Sathou H: Infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. The first reported case in Japan diagnosed by palmitoyl-protein thioesterase enzyme activity deficiency. Brain Dev 30: 370-373, 2008

(26) Tauchi H, Tomizawa D, Eguchi M, Eguchi-Ishimae M, Koh K, Hirayama M, Miyamura N, Kinukawa N, Hayashi Y, Horibe K, Ishii E: Clinical features and outcome of MLL gene rearranged acute lymphoblastic leukemia in infants with additional chromosomal abnormalities other than 11q23 translocation. Leuk Res 32: 1523-1529, 2008

(27) Toda M, Yamamoto K, Shimizu N, Obi S, Kumagaya S, Igarashi T, Kamiya A, Ando J: Differential gene responses in endothelial cells exposed to a combination of shear stress and cyclic stretch. J Biotechnol 133: 239-244, 2008

(28) Yanagisawa A, Namai Y, Sekine T, Igarashi T: Ischemic colitis as a complication in a patient with steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 23: 655-657, 2008

(29) Zhu W, Shiojima I, Ito Y, Li Z, Ikeda H,

Yoshida M, Naito AT, Nishi J, Umezawa A, Minamino T, Nagai T, Kikuchi A, Asashima M, Komuro I: IGFBP-4 is an inhibitor of canonical Wnt signalling required for cardiogenesis. Nature 454: 345-349, 2008

和文 2008

（1）今井雄一郎，原田佳明，高屋淳二，金子一成，関根孝司，五十嵐隆：臨床的 Dent 病としてフォローされていた Lowe 症候群の1男児例．日小腎雑誌 21:105-108, 2008

（2）小泉沢，内山健太郎，篠田裕子，露崎悠，吉田知広，細谷要介，洲鎌盛一，高山ジョン一郎，金子正英，岡明：周期熱を伴ったＶｉｃｉ症候群の１例　日小学誌　112: 713-718, 2008

（3）五石圭司：人工呼吸器の原理と様式．Neonatal Care 春季増刊：8-11, 2008

（4）金森豊，五石圭司，高見澤勝：周産期の栄養新生児・未熟児の腸内細菌叢異常に対する probiotics・prebiotics の免疫学的・栄養学的効果．周産期学シンポジウム 26: 97-102, 2008

（5）金森豊，五石圭司：低出生体重児の栄養管理　プロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクス．Neonatal Care 秋季増刊：173-177, 2008

（6）金森豊，杉山正彦，古村眞，岩中督，五石圭司，五十嵐隆，亀井良政，上妻志郎，武谷雄二：出生前診断をめぐる諸問題 出生前診断された小児外科疾患症例の長期予後に関する検討．日本周産期・新生児医学会雑誌 44:881-883, 2008

（7）佐藤詩子，稲富淳，木村夫美恵，康勝好，北中幸子，五石圭司，五十嵐隆：新生児期に呼吸障害を呈した複合型下垂体機能低下症(CPHD)の 2 例．ホルモンと臨床（増刊号）56:31-36, 2008

（8）西村力，土田晋也，五石圭司，大森意索，清水光政，渡辺とよ子，関根孝司，五十嵐隆：在胎 30 週未満の早期産児の腎 Na 保持力と血清アルドステロン・コルチゾール値の解析．発達腎研究会誌 16:10-12, 2008

（9）松山健，清水マリ子，五月女友美子，田中百合子，西尾利之，上牧勇，小林靖明，二宮誠，野原薫，池田昌弘，本田雅敬，関根孝司，五十嵐隆：Dent 病患児における 99m テクネチウムージメルカプトコハク酸腎シンチグラムの経時的変動．小児科臨床 61: 285-289, 2008

(10) 松山健，清水マリ子，五月女友美子，田中百合子，西尾利之，稲富淳，関根孝司，五十嵐隆，RV Thakker：典型的な Dent 病の臨床像を呈しながら Lowe 症候群の責任遺伝子 OCRL1 の異常が判明した兄弟例．小児科臨床 61: 1047-1050, 2008

(11) 水口浩，星野英紀，阿部裕一，長澤哲郎，岡明，久保田雅也：小児 Guillain-Barre 症候群の早期診断における電気生理学的検査の有用性について．脳と発達．40: 460-464, 2008

(12) 若木均，石倉健司，濱崎祐子，幡谷浩史，本田雅敬，田中百合子，関根孝司：尿路感染を契機に急性腎不全に至った両側低形成腎の 1 ヶ月男児例．小児腎不全学会誌 28: 80-82, 2008

(13) 阿部裕一：寝過ぎの弊害．小児内科 40:78-80, 2008

(14) 五十嵐隆：Hospital acquired hyponatemia とは何ですか、予防法はありますか．小児内科 40:292-293, 2008

(15) 五十嵐隆：急速に生じた低 Na 血症に対して、中枢神経障害を起こさないように補正する方法について教えてください．小児内科 40:294-295, 2008

(16) 五十嵐隆：腎と高血圧、序論．腎臓 30:233, 2008
(17) 五十嵐隆：尿細管機能異常症：異常から正常を知る．香川県小児科医会会誌 29:19-24, 2008
(18) 五十嵐隆：細菌性髄膜炎の見過ごし．日本医師会雑誌 137: 74-75, 2008
(19) 五十嵐隆：小児科医による思春期医療の実践．小児科診療 71: 1403-1406, 2008
(20) 五十嵐隆：腎・電解質系疾患の遺伝子学．最新医学 63: 1892-1903, 2008
(21) 五十嵐隆：保育環境の問題．小児科診療 119: 1915-1918, 2008
(22) 五十嵐隆：Dent 病、Fanconi 症候群．腎疾患・透析　最新の治療（飯野靖彦，槇野博史，秋澤忠男 編集）2008-2010，南江堂，東京, 2008
(23) 五十嵐隆：小児の輸液．今日の治療指針 2008（山口徹，北原光夫，福井次矢 総編集）988-990，医学書院，東京, 2008
(24) 五十嵐隆：アンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン II タイプ 1 受容体拮抗薬の胎児毒性. Annual Review 腎臓 2008（御手洗哲也，東原英二，秋澤忠男，五十嵐隆，金井好克 編集）189-192,中外医学社，東京, 2008
(25) 五十嵐隆：体液の量・組成．からだの年齢事典（鈴木隆雄，衛藤隆 編集）261-263,朝倉書店，東京, 2008
(26) 五十嵐隆：腎機能．からだの年齢事典（鈴木隆雄，衛藤隆 編集）264-267，朝倉書店，東京, 2008
(27) 大澤麻記：[先天代謝異常]脂質代謝異常症．小児神経学（有馬正高 監修，加我牧子，稲垣真澄 編集）80-86，診断と治療社，東京, 2008
(28) 大澤麻記：West 症候群：原因．小児科臨床ピクシス　小児てんかんの最新医療（五十嵐隆 総編集，岡明 専門編集）128-131，中山書店，東京, 2008
(29) 大澤麻記：West 症候群：症状、外傷性てんかん．小児科臨床ピクシス　小児てんかんの最新医療（五十嵐隆 総編集，岡明 専門編集） 214-215，中山書店，東京, 2008
(30) 岡明：発達性協調運動障害．小児科臨床, 61: 2552-2556, 2008
(31) 岡明：環境汚染（水銀、ダイオキシン、ポリ塩化ビフェニール）による脳障害．周産期医学 38: 705-708, 2008
(32) 岡明：未熟な脳はどのように成長・発達するのか？ Neonatal Care 21: 10-15, 2008
(33) 加藤元博，小川誠司：Molecular allelo-karyotyping と小児急性リンパ性白血病．日本小児血液学会雑誌 22: 323-330, 2008
(34) 小太刀康夫：百日咳、パラ百日咳．小児疾患診療のための病態整理．小児内科（増刊号）40: 1017-1021, 2008
(35) 斉藤宏、高橋昌里、土屋達行、長田道夫、楊国昌、根東義明、松山健、関根孝司、五十嵐隆：糸球体 charge barrier 機能の再検討．日本腎臓学会誌 21: 55-59, 2008
(36) 関根孝司：尿細管機能と膜輸送体異常症．日本腎臓学会誌 50: 947-982, 2008
(37) 関根孝司：Fanconi 症候群、尿細管性アシドーシス．小児科診療 71: 293-296, 2008
(38) 関根孝司：腎におけるカルシウム輸送機序．Nephrology Frontier 7: 79-82, 2008
(39) 関根孝司：腎におけるナトリウムの再吸収機構．Nephrology Frontier 7: 162-168, 2008
(40) 関根孝司：腎におけるリンの調節機構．Nephrology Frontier 7: 254-260, 2008
(41) 関根孝司：腎によるマグネシウム輸送．Nephrology Frontier 7: 375-382, 2008

(42) 関根孝司：腎・泌尿器疾患診療の進歩と展望. 小児科診療 71: 2017-2022, 2008
(43) 関根孝司：間欠的水腎症. 小児内科 40: 750-752, 2008
(44) 関根孝司：ナトリウム調節機構の最新知識. 腎と透析 65: 85-92, 2008
(45) 西村力：体温. 周産期臨床検査のポイント. 周産期医学（増刊号）38: 428-430, 2008
(46) 三浦健一郎, 五十嵐隆：尿細管と蛋白尿. 腎と透析 64: 876-880, 2008
(47) 三浦健一郎：腹膜透析装置. 腎と透析（増刊号）65: 204-207, 2008
(48) 三浦健一郎, 五十嵐隆：Thrombotic microangiopathy (TTP/HUS)の治療はどのように行うのでしょうか？EBM 腎臓病の治療（富野康日己監修, 柏原直樹, 南学正臣編集）237-242, 中外医学社, 東京, 2008
(49) 渡辺博：日米の DPT ワクチンの表記. 日本医事新報 4371: 94-95, 2008
(50) 渡辺博：予防接種を理解するために—予防接種 Q＆A—. 保育と保健 14: 127-131, 2008
(51) 渡辺博：予防接種を理解するために—日本の予防接種の現状と問題点—. 保育と保健 14：157-161, 2008
(52) 渡辺博：わが国の小児予防接種の現状と今後の課題. 産婦人科治療 97: 85-89, 2008
(53) Watanabe. H: Current status of vaccination in Japan and the world: A pediatrician's point of view. Jap Med Assoc J 51, 181-185, 2008

小児外科学

教授

岩中　督

准教授

金森　豊

助教

杉山正彦、古村　眞、寺脇　幹、小高哲郎、田中裕次郎

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/pedsurg/index.html

沿革と組織の概要

小児外科は、1951 年（昭和 26 年に）第二外科学講座の小児診療チームとして発足した。その後、1961 年(昭和 36 年)当時の第二外科木本誠二教授の指導で、石田正統講師をチーフとして小児外科の研究班が結成され、横隔膜ヘルニアの発生学の研究に心血がそそがれた。

1971 年(昭和 46 年)には、国立大学では初めて診療科として小児外科が認可された。

1973 年(昭和 49 年)には、当時の石田正統教授のもとで中央診療部門として小児術後集中治療部が新設され、小児外科患児を専門に収容できる病棟が完成した。斉藤純夫助教授が小児外科診療科長に就任され、第二外科から独立した。

1983 年（昭和 58 年）には斉藤純夫先生が小児外科専任教授となられた。胆道閉鎖症の術式、術後管理などの臨床研究が精力的に行われた。

1985 年（昭和 60 年）より中條俊夫先生が、教授に就任され、臍帯ヘルニアの腹壁閉鎖法や胆道閉鎖症の逆流防止弁など、オリジナルな小児外科の術式を開発された。これらの術式は、中條法として現在も日本の小児外科医に受け継がれている。

1989 年(平成元年)には、九州大学に引き続き、国立大学では 2 番目の小児外科学講座として文部省に認可された。

1991 年(平成 3 年)より土田嘉昭先生が教授に就任され、神経芽腫、悪性胚細胞腫瘍を中心とした悪性腫瘍の研究・臨床に携られ、高い評価の論文を発表された。

1995 年(平成 7 年)東京大学の大学院重点化に伴い、小児外科学教室は生殖・発達・加齢・医学専攻　小児医学講座　小児外科学分野として再編された。

1996 年(平成 8 年)より橋都浩平先生が、教授に就任され、第二外科の幕内教授らとともに、小児の生体肝移植手術を開始された。

2006 年(平成 18 年)8 月より岩中　督教授が第 6 代教授として着任した。現在、教授 1、准教授 1、助教 4、医員 2、大学院生 3 名で教室を構成している。また各地の小児外科の拠点とされる関連病院で、20 名以上の教室員が、臨床の最前線を担っている。

診　療

外来診療は月曜から金曜まで、主に助教以上のスタッフが行っている。現在、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。専門外来として、肝胆道外来、腫瘍外来を行なっている。最近では、セカンド・オピニオン外来を開設し、慎重、精緻な説明をおこない、好評を得ている。

病棟は、入院A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、内視鏡手術（腹腔鏡手術・胸腔鏡手術）に積極的に取り組んでいることである。保険に収載されていない小児外科疾患に対しても、先進医療への申請をめざして様々な術式の開発を行なっている。一方で、重症心身障害児・神経難病疾患患児の外科的治療にも積極的に取り組み、患児の生活の質(Quality of Life：QOL)を改善するために内視鏡手術を駆使し、在宅療養の支援を行なっている。また、周産母子診療部との協力により、出生前診断症例に対しては、出生前治療を行なっており、小児科（新生児科）との連携も確立している。

教　育

学部M１、M2の学生に対しては、研究室配属とフリークオーターでの指導を行なっている。臨床の現場に積極的に係わるように指導されており、研究プロジェクトの一部を担当させ、実習の終わりに成果発表会を行なっている。また、M２学生に対しては様々な小児外科疾患の臨床講義を、M４学生には、５日間のＢＳＬで、１回の手術見学、１回の小児病院見学、３回のクルズスを行っている。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、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。

初期臨床研修では、必修外科研修科として、初期研修医の教育を担当している。基本外科手技・術後管理、及び小児外科疾患の基本から輸液管理、呼吸、循環管理について学ぶことのできるプログラムとなっている。

研　究

岩中教授赴任後、低侵襲手術研究グループを立ち上げ、動物資源研究領域棟に実験設備を設置し、家兎を用いた小児内視鏡手術研究およびトレーニングプログラムを開始した。さらに、ロボット技術を利用して、胆道閉鎖症に対する葛西手術を可能とする、小児専用の腹腔鏡併用ロボッティクサージェリーシステムを開発プロジェクトが開始された。現在、多機能な3mm径の鉗子作成に取り組んでいる。

腸管免疫研究グループは、プロバイオティックス・シンバイオティックスを用いた小児消化管機能賦活療法を世界に先駆けて開始し、臨床的効果について研究している。さらに、動物実験による基礎的研究を行なっている。

岩中教授は、再生医療の研究も積極的に行っている。ティッシュエンジニアリング部に小児再生医療研究室を設立し、気管狭窄症の治療を臨床応用するために、動物実験のみならず、ヒト再生軟骨の研究を行っている。また、さらに、当院産婦人科から供給される羊水細胞による幹細胞の分化実験が行われている。

従来から存続する腫瘍研究グループでは、腫瘍発生に関連する遺伝子の解析とその腫瘍を抑制する遺伝子の探求が行なわれている。

肝胆道疾患・移植グループは、肝移植･小腸移植の免疫学的研究と胆道閉鎖症術後の病態解明に関する臨床的研究を行なっている。

出版物等

（1） Komura M, Komura H, Kanamori Y, Tanaka Y, Suzuki K, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Hatanaka A, Hoshi K, Ikada Y, Tabata Y, Iwanaka T. An animal model study for tissue-engineered trachea fabricated from a biodegradable scaffold using chondrocytes to augment repair of tracheal stenosis. J Pediatr Surg. 2008; 43: 2141-2146.

（2） Kanamori Y, Iwanaka T, Nakahara S, Kawashima H, Komura M, Sugiyama M, Kamei Y, Hyodo H, Yamaguchi S, Kohzuma S, Taketani Y, Goishi K, Ishiguro A, Tsuchida S, Takamizawa M, Igarashi T. Survival in a neonate with complete urorectal septum malformation sequence after fetal vesico-amniotic shunting for a prominently dilated cloaca. Fetal Diagn Ther. 2008; 24: 458-461..

（3） Komura M, Kanamori Y, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Hatanaka A, Takazawa Y, Goishi K, Igarashi T, Iwanaka T. Antenatally diagnosed giant multicystic dysplastic kidney resected during the neonatal period. J Pediatr Surg. 2008;43: 2118-2120.

（4） Kanamori Y, Iwanaka T, Shibuya K. Congenital lobar emphysema caused by a very rare great vessel anomaly (left aortic arch, right descending aorta and left ligamentum arteriosum). Pediatr Int. 2008; 50:594-596.

（5） Komura M, Komura H, Tanaka Y, Kanamori Y, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Suzuki K, Hoshi K, Iwanaka T. Human tracheal chondrocytes as a cell source for augmenting stenotic tracheal segments: the first feasibility study in an in vivo culture system. Pediatr Surg Int. 2008; 24:1117-1121.

（6） Morikawa N, Honna T, Kuroda T, Watanabe K, Tanaka H, Takayasu H, Fujino A, Tanemura H, Matsukubo M. High dose intravenous methylprednisolone resolves esophageal stricture resistant to balloon dilatation with intralesional injection of dexamethasone. Pediatr Surg Int. 2008; 24:1161-4.

（7） Morikawa N, Kuroda T, Honna T, Kitano Y, Takayasu H, Ito Y, Nakamura T, Nakagawa S, Hayashi S, Sago H. The impact of strict infection control on survival rate of prenatally diagnosed isolated congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Surg Int. 2008; 24:1105-1109.

（8） Sugimoto K, Takayasu H, Nakazawa N, Montedonico S, Puri P. Prenatal treatment with retinoic acid accelerates type 1 alveolar cell proliferation of the hypoplastic lung in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2008; 43:367-372.

（9） Takayasu H, Sato H, Sugimoto K, Puri P. Downregulation of GATA4 and GATA6 in the heart of rats with nitrofen-induced diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2008; 43:362-366.

(10) Sato H, Murphy P, Giles S, Bannigan J, Takayasu H, Puri P. Visualizing expression patterns of Shh and Foxf1 genes in the foregut and lung buds by optical projection tomography. Pediatr Surg Int. 2008; 24:3-11.

(11) Tanaka Y, Nakamura S, Shibata H, Kishi Y, Ikeda T, Masuda S, Sasaki K, Abe T, Hayashi S, Kitano Y, Nagao Y, Hanazono Y. Sustained macroscopic engraftment of cynomolgus embryonic stem cells in xenogeneic large animals after in utero transplantation. Stem Cells Dev. 2008; 17:367-381.

(12) Fujinaga S, Hirano D, Hara S, Uchida H,

Kitano Y, Kobayashi K, Tada M, Someya T, Ohtomo Y, Shimizu T. Seminal vesicle abscesses associated with ipsilateral multicystic dysplastic kidney in an infant. Pediatr Nephrol. 2008;23:1551-1554.

(13) Kitano Y, Sago H, Hayashi S, Kuroda T, Honna T, Morikawa N. Aberrant venous flow measurement may predict the clinical behavior of a fetal extralobar pulmonary sequestration. Fetal Diagn Ther. 2008; 23: 299-302.

(14) Morikawa N, Honna T, Kuroda T, Kitano Y, Fuchimoto Y, Kawashima N, Kawasaki K. Resolution of hepatopulmonary syndrome after ligation of a portosystemic shunt in a pediatric patient with an Abernethy malformation. J Pediatr Surg. 2008; 43: e35-38.

(15) Mori Y, Kato T, Kodaka T, Kanagawa EM, Hori S, Kanagawa O. Protection of IFN-gamma signaling-deficient NOD mice from diabetes by cyclophosphamide. Int Immunol. 2008; 20:1231-1237.

(16) Maki T, Carville A, Stillman IE, Sato K, Kodaka T, Minamimura K, Ogawa N, Kanamoto A, Gottschalk R, Monaco AP, Marr-Belvin A, Westmoreland SV, Sehgal P. SV40 infection associated with rituximab treatment after kidney transplantation in nonhuman primates. Transplantation. 2008; 85:893-902.

(17) Kishi Y, Tanaka Y, Shibata H, Nakamura S, Takeuchi K, Masuda S, Ikeda T, Muramatsu S, Hanazono Y. Variation in the incidence of teratomas after the transplantation of nonhuman primate ES cells into immunodeficient mice. Cell Transplant. 2008; 17:1095-1102.

(18) Kishi Y, Inoue M, Tanaka Y, Shibata H, Masuda S, Ikeda T, Hasegawa M, Hanazono Y. Knockout serum replacement (KSR) has a suppressive effect on Sendai virus-mediated transduction of cynomolgus ES cells. Cloning Stem Cells. 2008; 10: 307-312.

老年病学／老化制御学

教授
大内尉義
准教授
秋下雅弘
講師
江頭正人、飯島勝矢、小川純人
助教
山口　泰弘、山本　寛、東　浩太郎

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、准教授 1、講師 3、助教 3、医員 4、大学院生 11 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

老年病科の入院診療は、11 階南フロアを中心におこなわれている。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、午後行われている。

老年病科は、高齢者を主な対象として、多様な疾患の診療をおこなっている。どこの診療科へ行けばよいか分からない、はっきりとした病名が分からないなど、現在の臓器別の診療であぶれてしまう患者さんは、まさに老年病科の対象といえる。特に高齢の救急患者は、原疾患にかかわらず、容易に多臓器の障害に至るので、救急診療において、老年病科の意義は大きい。また、多くの対象疾患のなかでも、認知症は、主要な対象疾患であり、心理検査や地域医療連携部との連携をとりいれて、検査、治療から社会資源の活用にまで携わっている。

高齢者の特徴として、一人の患者さんが多くの疾患と症状を抱えていることが多い。老年病科では、サブグループごとの専門的知識も結集して診療にあたっている。そして、高齢者総合的機能評価を積極的に活用し、最終的に、老年者を個人として包括的に診療することで、「病気を治す」だけではなく、全人的に「病人をよくする」ことを目標としている。

そのほか、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。また、抗加齢医学とよばれる、加齢にともなう疾患の予防も主要な分野である。平成20 年度の新来患者数は 368 名、外来患者総数は19,820 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。臨床統合講義では、物忘れや低栄養など、個々の疾患の枠を超えた、いわゆる老年症候群について、教育的症例を挙げて講義している。ベッドサイド教育では、マンツーマン方式での症例検討に加えて、担当症例に関わる最先端の知見を学生自ら学び発表する機会を与え、より実践的な能力が習得できるよう配慮している。

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 2-4 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。多彩な疾患の診断から治療に至る全過程を経験できる科として、研修を希望する者も多い。

研　究

当教室の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）Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of plasma dehydroepiandrosterone-sulfate

levels with endothelial function in postmenopausal women with coronary risk factors. *Hypertens Res.* 31; 69-74, 2008.

（2） Hirao T, Urata Y, Kageyama K, Ikezaki M, Kawakatsu M, Matsuse M, Matsuo T, Akishita M, Nagata I, Kondo T. Dehydroepiandrosterone augments sensitivity to gamma-ray irradiation in human H4 neuroglioma cells through down-regulation of Akt signaling. *Free Radic Res.* 42; 957-65, 2008.

（3） Ishii M, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ouchi Y. Airspace enlargement with airway cell apoptosis in klotho mice: a model of aging lung. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 63; 1289-98, 2008.

（4） Kawashima Y, Akishita M, Hasegawa H, Kozaki K, Toba K. Stress-induced blood pressure elevation in subjects with mild cognitive impairment: effects of the dual-type calcium channel blocker, cilnidipine. *Geriatr Gerontol Int.* 8; 278-83, 2008.

（5） Okamoto T, Okamoto L, Lisanti MP, Akishita M. Switch to oral hypoglycemic agent therapy from insulin injection in patients with type 2 diabetes. *Geriatr Gerontol Int.* 8; 218-26, 2008.

（6） Ota H, Eto M, Kano MR, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y. Cilostazol inhibits oxidative stress-induced premature senescence via upregulation of Sirt1 in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 28; 1634-39, 2008.

（7） Shiraki M, Urano T, Kuroda T, Saito M, Tanaka S, Miyao-Koshizuka M, Inoue S: The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism (C677T) on fractures. *J Bone Miner Metab* 26; 595-602, 2008.

（8） Son BK, Akishita M, Iijima K, Kozaki K, Maemura K, Eto M, Ouchi Y. Adiponectin antagonizes stimulatory effect of tumor necrosis factor-alpha on vascular smooth muscle cell calcification: regulation of growth arrest-specific gene 6-mediated survival pathway by adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase. *Endocrinology.* 149; 1646-53, 2008.

（9） Sonohara K, Kozaki K, Akishita M, Nagai K, Hasegawa H, Kuzuya M, Yokote K, Toba K. White matter lesions as a feature of cognitive impairment, low vitality and other symptoms of geriatric syndrome in the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 8; 93-100, 2008.

(10) Takayama K, Horie-Inoue K, Ikeda K, Urano T, Murakami K, Hayashizaki Y, Ouchi Y, Inoue S. FOXP1 is an androgen-responsive transcription factor that negatively regulates androgen receptor signaling in prostate cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 374; 388-93, 2008.

(11) Urano T, Narusawa K, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in the insulin-like growth factor-1 receptor gene with spinal disc degeneration in postmenopausal Japanese women. *Spine.* 33; 1256-61, 2008.

(12) Yamamoto Y, Watari Y, Brydun A, Yoshizumi M, Akishita M, Horiuchi M, Chayama K, Oshima T, Ozono R. Role of the angiotensin II type 2 receptor in arterial remodeling after wire injury in mice. *Hypertens Res.* 31; 1241-9, 2008.

(13) Yu J, Eto M, Kozaki K, Akishita M, Okabe T, Ouchi Y. Raloxifene analogue LY117018 suppresses oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis through activation of ERK1/2 signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 589; 32-6, 2008.

(14) Son BK, Akishita M, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Mechanism of Pi-induced vascular calcification. *J Atheroscler Thromb.* 15; 63-8, 2008.

(15) Kojima T, Akishita M, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Nocturia in elderly people with hypertension--no influence of low-dose thiazide added to losartan. *J Am Geriatr Soc.* 56; 2155-6, 2008.

(16) Teramoto S, Ishii T, Ishii M, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Hibi S, Ouchi Y. Variation in the tumour necrosis factor-alpha gene is not associated with susceptibility to Asian COPD. *Eur Respir J.* 31; 682-3, 2008.

(17) Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Ishii T, Kume H, Ouchi Y. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 31; 223-5, 2008.

(18) Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Akishita M, Ouchi Y. Increase in oxidative stress levels in elderly patients with obstructive sleep apnea syndrome: effects of age and sex. *J Am Geriatr Soc.* 56; 569-71, 2008.

(19) Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Ouchi Y. Lower respiratory tract infection outcomes are predicted better by an age >80 years than by CURB-65. *Eur Respir J.* 31; 477-8, 2008.

(20) Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Ouchi Y. Antiplatelet cilostazol, an inhibitor of type III phosphodiesterase, improves swallowing function in patients with a history of stroke. *J Am Geriatr Soc.* 56; 1153-4, 2008.

呼吸器外科学

教授
高本眞一
准教授
中島　淳
助教
村川　知弘、深見　武史、井上　雄太

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。2008 年には医学部附属病院において約 280 例の手術治療を施行した。

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を施行している。

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。

肺移植は薬物その他の保存療法によっては治療が不可能な、びまん性肺疾患を有する患者に対する最終的な治療法であり、全世界では年間2000 例あまりに行なわれている。一方日本ではドナー数が少ないこともあり1999年脳死法が施行されてから2008年12月までに53例の脳死肺移植が行なわれたに過ぎない。国内では脳死肺移植を行なう施設は認定を受ける必要があるが、我々は心臓外科と協力し、肺移植実施施設認定を得るために準備を行なっている。

教　育

高本教授、上記4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、気胸など)に対する診断・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 細胞による肺癌および転移性肺腫瘍に対する免疫療法の臨床的研究

・ 癌ワクチンを用いた再発肺癌の免疫療法に関する研究

出版物等

（1）Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S. Is thoracoscopic surgery

justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 7: 212-216, 2008.

（2） Kawamura M, Nakajima J, Matsuguma H, Horio H, Miyoshi S, Nakagawa K, Fujisawa T, Kobayashi K; The Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.Surgical outcomes for pulmonary metastases from hepatocellular carcinoma.Eur J Cardiothorac Surg. 34: 196-199, 2008

（3） Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Sano A, Takamoto S, Ohtsu H. Postthymectomy Myasthenia Gravis: Relationship with thymoma and antiacetylcholine receptor antibody. Ann Thorac Surg 2008 Sep;86(3):941-5

（4） Babu AN, Murakawa T, Voelkel NF, Zamora MR, Henson PM, Nicolls MR. Functional microcirculation is lost in early airway fibrosis. Proc Am Thorac Soc 5: 371, 2008

（5） Shiono S, Kawamura M, Sato T, Nakagawa K, Nakajima J, Yoshino I, Ikeda N, Horio H, Akiyama H, Kobayashi K; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan.Disease-free interval length correlates to prognosis of patients who underwent metastasectomy for esophageal lung metastases.J Thorac Oncol. 3: 1046-1049, 2008.

（6） Kondo M, Sakuta K, Noguchi A, Ariyoshi N, Sato K, Sato S, Sato K, Hosoi A, Nakajima J, Yoshida Y, Shiraishi K, Nakagawa K, Kakimi K. Zoledronate facilitates large-scale ex vivo expansion of functional gammadelta T cells from cancer patients for use in adoptive immunotherapy. Cytotherapy 10:842-856, 2008

（7） 中島　淳　低侵襲かつ高精度を目指す局所療法　胸腔鏡下手術の現状と課題。　カレントテラピー26: 394-397, 2008

（8） 中島　淳　胸腔鏡診断と肺生検。　日本臨床（増刊 6）311-314, 2008

（9） 中島　淳　気胸・縦隔気腫。内科　101: 1073-1079, 2008

(10) 中島　淳　胸膜中皮腫。内科　101: 1080-1083, 2008

(11) 中島　淳　縦隔腫瘍。　内科 101: 1084-1089, 2008

(13) 中島　淳　生体肺移植。　医学と薬学　61: 293-297, 2009

(47) 中島　淳　呼吸器症候群(第 2 版)　転移性肺腫瘍。日本臨床　別冊呼吸器症候群 III：269-272, 2009

(15) 村川知弘、中島　淳。呼吸器症候群(第 2 版)　胸壁腫瘍。日本臨床　別冊呼吸器症候群 III：583-585, 2009

心臓外科学

教授

高本眞一

准教授

村上　新

講師

本村　昇、師田哲郎、小野　稔

助教

竹内　功、高岡哲弘、遠藤宗幹、大野貴之、竹谷　剛、北堀和男、縄田　寛

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、准教授 1、講師 3、助教 6、医員 2、大学院生 7 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。月水木金は手術日で、2〜3 例並列（木は 1 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・ICU または 2 階の PICU 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。

2008 年には心臓大血管手術数が年間約 420 例に達し、日本でトップクラスの手術症例数を有している。困難な症例が多い中で手術成績も非常に優れており、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手術治療（Jatene, Fontan, Norwood 手術）など多岐にわたっている。僧帽弁形成術・自己弁温存大動脈基部置換手術や補助人工心臓植込みでは優れた成績で治療を行い、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手術治療は 2006 年より先進医療の認定を受けた。ホモグラフトによる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。心臓移植実施施設として 2009 年 3 月までに心臓移植 8 例（国内第 3 位）を成功裏に施行した。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 2009 年 3 月までに 56 例に行い、国内トップの優れた遠隔成績を挙げている。

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 の夏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 の臨床統合講義では循環器内科・糖代謝内科や小児科などと合同で行い、一般臨床における心臓・大動脈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 BSL の間には 12 単位の実習およびクルズスがあり、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。英語による症例プレゼンテーションを行い、医学英語にも親しんでもらうように心がけている。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。

卒後初期臨床研修では必修外科研修を担当しており、基本的外科手技・術後管理に加えて、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 3, 4 年目に東京大学医学部附属病院外科系研修プログラム参加関連病院で一般外科を中心に豊富な幅広い経験を蓄積して、5 年目に外科専門医の資格を取得する。その後、心臓外科専門プログラムを専攻し、卒後 10 年を目途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、心臓移植、同種心臓弁・血管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・学会発表も枚挙に暇がない。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、研究の進行状況の報告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）補助人工心臓による末期重症心不全の治療、3）凍結保存同種組織移植の基礎研究と臨床応用、4）糖尿病網膜症と虚血性心疾患の関連に関する疫学的研究、5）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、6）新しい心保存液の開発に関する研究、7）重症心不全の外科治療への再生医療の応用、8）新しい右心不全モデルの作成と解析などがある。

発表論文

（1）Abe Y Saito I, Isoyama T, Miura W, Shi W, Yamaguchi S, Inoue Y, Nakagawa H, Ono M, Kishi T, Ono T, Kouno A, Chinzei T, Imachi K.: A nonpulsatile total artificial heart with 1/R control. J Artif Organs 11: 191-200, 2008

（2）Chikada M Murakami A, Takeuchi K, Takamoto S.: Communication between the right pulmonary artery and left atrium with aneurysm formation. Gen Thorac Cardiovasc Surg 56:177-179, 2008

（3）He H Poutias D, Kitahori K, Kawata M, Campbell P, Cowan D, Friehs I, Del Nido P, McGowan F.: Mitochondrial oxidative stress promotes failure of the pressure-loaded infant right ventricle. Circulation 118:S752, 2008

（4）Imanaka K Asakura T, Yamabi H.: When a snapped sternal wire stab the aorta. Eur J Cardio-thorac Surg 34:904, 2008

（5）Inaba H Higuchi K, Koseni K, Osawa H, Kinoshita O.: Surgical closure of adult patent ductus arteriosus using a pursestring suture. Asian Cardiovasc Thorac Ann 16:59-61, 2008

（6）Kaneko Y Kobayashi J, Yamamoto Y, Yoda H, Kanetaka Y, Nakajima Y, Endo D, Tsuchiya K, Sato H, Kawakami T.: Intensive cardiac management in patients with trisomy 13 or trisomy 18. Am J Med Genet A 146A: 1372-1380, 2008

（7）Kaneko Y Kobayashi J, Yamamoto Y, Tsuchiya K.: Light-guided surgery to repair coronary sinus orifice atresia with left superior vena cava. Eur J Cardio-thorac Surg 33:939-941, 2008

（8）Kariya T Imai Y, Murakami A, Minegishi S, Katori T, Kato H, Ajiki K, Hirata Y, Nagai R.: Markedly dilated right heart 17 years after initial treatment repaired by total

right ventricular exclusion and total cavopulmonary connection. Circulation 118:e133-135, 2008

(9) Miyaji K Miyamoto T, Kohira S, Nakashima K, Inoue N, Sato H, Ohara K.: Miniaturized cardiopulmonary bypass system in neonates and small infants. Interact Cardiovasc Thorac Surg 7:75-78, 2008

(10) Miyamoto T Sinzobahamvya N, Photiadis J, Brecher AM, Asfour B.: Survival after Surgery with Cardiopulmonary Bypass in Low Weight Patients. Asian Cardiovasc Thorac Ann 15:116-119, 2008

(11) Miyamoto T Miyaji K, Okamoto H, Kohira S, Tomoyasu T, Inoue N, Ohara K.: Higher cerebral oxygen saturation may provide higher urinary output during continuous regional cerebral perfusion. J Cardiothorac Surg 3:58, 2008

(12) Miyata H Hashimoto H, Horiguchi H, Matsuda S, Motomura N, Takamoto S.: Performance of in-hospital mortality prediction models for acute hospitalization: Hospital Standardized Mortality Ratio in Japan. BMC Health Serv Res 8:229, 2008

(13) Miyata H Motomura N, Ueda Y, Matsuda H, Takamoto S.: Effect of procedural volume on outcome of coronary artery bypass graft surgery in Japan: implication toward public reporting and minimal volume standards. J Thorac Cardiovasc Surg 135:1306-1312, 2008

(14) Motomura N Miyata H., Tsukihara H, Takamoto S.: First report on 30-day and operative mortality in risk model of isolated coronary artery bypass grafting in Japan. Ann Thorac Surg. 86:1866-1872, 2008

(15) Motomura N Miyata H., Tsukihara H, Takamoto S.: Risk model of thoracic aortic surgery in 4707 cases from a nationwide single-race population through a web-based data entry system: the first report of 30-day and 30-day operative outcome risk models for thoracic aortic surgery. Circulation 118:S153-159, 2008

(16) Ohno T Takamoto S, Motomura N.: Diabetic retinopathy and coronary artery disease: From the cardiac surgeon's perspective. Ann Thorac Surg 85:681-689, 2008

(17) Saito A Motomura N, Kakimi K, Narui K, Noguchi N, Sasatsu M, Kubo K, Koezuka Y, Takai D, Ueha S, Takamoto S.: Vascular Allografts are Resistant to Methicillin-resistant Staphylococcus aureus via Indoleamine 2,3-Dioxygenase in Murine Model. J Thorac Cardiovasc Surg139:159-167, 2008

(18) Takayama H Salerno CT, Aldea GS, Verrier ED.: Characteristics of extracoronary vascular disease in heart transplant recipient. J Cardiothorac Surg 23:459-463, 2008

(19) Tanaka S Miyairi T, Shimada S, Miura S, Kigawa I, Fukuda S. Off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with Werner's syndrome. Gen Thorac Cardiovasc Surg 56:592-594, 2008

消化管外科学

教授

瀬戸泰之　M.D. ,Ph.D.

准教授

野村幸世　M.D. ,Ph.D.　　清水伸幸　M.D.,Ph.D.

助教

和田郁雄　M.D.,Ph.D.　　安部　仁　M.D.
畑尾史彦　M.D.,Ph.D.　　野崎浩二　M.D.,Ph.D.
福田　俊　M.D.,Ph.D.　　布部創也　M.D.,Ph.D.
西田正人　M.D.,Ph.D.　　清川貴志　M.D.,Ph.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、准教授１名、特任講師２名、助教６名、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。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。2008 年度は胃癌が 143 例、食道癌が 48 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） Seto Y, Fukuda T, Yamada K, Matsubara T, Hiki N, Fukunaga T, Oyama S, Yamaguchi

T, Nakajima T, Kato Y. Celiac lymph nodes: distant or regional for thoracic esophageal carcinoma? Dis Esophagus 21(8):704-7,2008

（2） Nunobe S, Hiki N, Fukunaga T, Tokunaga M, Ohyama S, Seto Y, Yamaguchi T. Previous laparotomy is not a contraindication to laparoscopy-assisted gastrectomy for early gastric cancer. World J Surg 32(7):1466-72,2008

（3） Nunobe S, Ohyama S, Sonoo H, Hiki N, Fukunaga T, Seto Y, Yamaguchi T. Benefit of mediastinal and para-aortic lymph-node dissection for advanced gastric cancer with esophageal invasion. J Surg Oncol 97(5):392-5, 2008

（4） Nunobe S, Ohyama S, Miyata S, Matsuura M, Hiki N, Fukunaga T, Seto Y, Ushijima M, Yamaguchi T. Incidence of gastric cancer in the remnant stomach after proximal gastrectomy. Hepatogastroenterology 55(86-87):1855-8, 2008

（5） Nunobe S, Hiki N, Ohyama S, Fukunaga T, Seto Y, Yamaguchi T. Survival benefits of pancreatoduodenectomy for gastric cancer: relationship to the number of lymph node metastases. Langenbecks Arch Surg 393(2):157-62, 2008

（6） Hatao F, Yamamoto M, Muroi M, Kaminishi M, Tanamoto K. MyD88-induced downregulation of IRAK-4 and its structural requirements. FEMS Immunol Med Microbiol 53(2):260-4, 2008

（7） Nozaki K, Ogawa M, Williams JA, Lafleur BJ, Ng V, Drapkin RI, Mills JC, Konieczny SF, Nomura S, Goldenring JR. A molecular signature of gastric metaplasia arising in response to acute parietal cell loss. Gastroenterology 134(2):511-22, 2008

（8） Fukuda T, Seto Y, Yamada K, Hiki N, Fukunaga T, Oyama S, Yamaguchi T. Can immune-enhancing nutrients reduce postoperative complications in patients undergoing esophageal surgery? Dis Esophagus 21(8):708-11, 2008

（9） Hiki N, Yamamoto Y, Fukunaga T, Yamaguchi T, Nunobe S, Tokunaga M, Miki A, Ohyama S, Seto Y. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection. Surg Endosc 22(7):1729-35,2008

(10) Hiki N, Fukunaga T, Yamaguchi T, Nunobe S, Tokunaga M, Ohyama S, Seto Y, Yoshiba H, Nohara K, Inoue H, Muto T. The benefits of standardizing the operative procedure for the assistant in laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer. Langenbecks Arch Surg 393(6):963-71,2008

(11) Hiki N, Fukunaga T, Yamaguchi T, Nunobe S, Ohyama S, Tokunaga M, Miki A, Kuroyanagi H, Seto Y, Muto T. Cut-and-Screw Insertion: A Method for Safe and Speedy Secondary Trocar Insertion in Laparoscopic Surgery. Surg Technol Int. 17:121-5,2008

(12) Tokunaga M, Hiki N, Fukunaga T, Miki A, Ohyama S, Seto Y, Yamaguchi T. Does age matter in the indication for laparoscopy-assisted gastrectomy? J Gastrointest Surg 12(9):1502-7,2008

(13) Tokunaga M, Ohyama S, Hiki N, Hoshino E, Nunobe S, Fukunaga T, Seto Y, Yamaguchi T. Endoscopic evaluation of reflux esophagitis after proximal gastrectomy: comparison between esophagogastric anastomosis and jejunal interposition. World J Surg32(7):1473-7, 2008

(14) Nagano H, Ohyama S, Fukunaga T, Hiki N, Seto Y, Yamaguchi T, Kato Y, Yamaguchi A. Two rare cases of node-positive differentiated gastric cancer despite their

infiltration to sm1, their small size, and lack of lymphatic invasion into the submucosal layer. Gastric Cancer 11(1):53-7,2008

(15) Yamashita H, Nakagawa K, Yamada K, Kaminishi M, Mafune K, Ohtomo K. A single institutional non-randomized retrospective comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in 82 Japanese patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. Dis Esophagus 21(5):430-6, 2008

(16) Goto O, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Yamaguchi H, Nomura S, Kaminishi M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection as a staging measure may not lead to worse prognosis in early gastric cancer patients with additional gastrectomy. Dig Liver Dis 40(4):293-7,2008

(17) Raher MJ, Thibault HB, Buys ES, Kuruppu D, Shimizu N, Brownell AL, Blake SL, Rieusset J, Kaneki M, Derumeaux G, Picard MH, Bloch KD, Scherrer-Crosbie M. A short duration of high-fat diet induces insulin resistance and predisposes to adverse left ventricular remodeling after pressure overload. Am J Physiol Heart Circ Physiol 295: H2495 - H2502,2008

(18) Kaneki M, Sakai M, Shimizu N, Chang K. Is normalized mean blood glucose level good enough for the intensive care unit?-Glycemic variability as a new independent predictor of mortality.Crit Care Med 36: 3104-3106,2008

(19) Seto Y, Chin K, Gomi K, Kozuka T, Fukuda T, Yamada K, Matsubara T, Tokunaga M, Kato Y, Yafune A, Yamaguchi T. Treatment of thoracic esophageal carcinoma invading adjacent structures. Cancer Sci 98:937-42, 2007

(20) Seto Y, Yamada K, Fukuda T, Hosoi N, Takebayashi R, Chin K, Kotsuka T, Gomi K, Yamaguchi T. Esophageal bypass using a gastric tube and a cardiostomy for malignamt esophagorespiratory fistula. Am J Surg 193:792-93 2007

(21) Cao L, Mizoshita T, Tsukamoto T, Takenaka Y, Toyoda T, Cao X, Nozaki K, Tatematsu M. Development of carcinoid tumors of the glandular stomach and effects of eradication in Helicobacter pylori-infected Mongolian gerbils. Cancer Sci 98：478-483, 2007

(22) Iwata C, Kano MR, Komuro A, Oka M, Kiyono K, Johansson E, Morishita Y, Yashiro M, Hirakawa K, Kaminishi M, Miyazono K. Inhibition of cyclooxygenase-2 suppresses lymph node metastasis via reduction of Lymphangiogenesis. Cancer Res 67：10181-10189, 2007

(23) Kaneda A, Wang CJ, Cheong R, Timp W, Onyango P, Wen B, Iacobuzio-Donahue CA, Ohlsson R, Andraos R, Pearson MA, Sharov AA, Longo DL, Ko MS, Levchenko A, Feinberg AP. Enhanced sensitivity to IGF-II signaling links loss of imprinting of IGF2 to increased cell proliferation and tumor risk. Proc Natl Acad Sci 104：20926-20931, 2007

(24) Kaneki M, Shimizu N, Yamada D, Chang K. Nitrosative stress and pathogenesis of insulin resistance. Antioxid Redox Signal 9：319-329, 2007

(25) Kodashima S, Fujishiro M, Takubo K, kamimori M, Nomura S, Kakushima N, Muraki Y, Goto O, Ono S, Kaminishi M, Omata M. Ex vivo pilot study using computed analysis of endo-cytoscopic images to differentiate normal and malignant squamous cell epithelia in the oesophagus. Dig Liv Dis 39：762-766,

2007

(26) Kubota K, Katayama A, Takeshita Y, Nozaki K, Ueda T, Imamura K, Hiki N, Nomura S, Kaminishi M, Mafune K. Effect of imatinib mesylate in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor with a c-kit mutation in exon 11. Dig Dis Sci 52：1725-1729, 2007

(27) Kubota K, Kuroda J, Origuchi N, Kaminishi M, Isayama H, Kawabe T, Omata M, Mafune K. Stomach-partitioning gastrojejunostomy for gastroduodenal outlet obstruction. Arch Surg 142：607-611, 2007

(28) Kuwabara K, Nishishita T, Morishita M, Oyaizu N, Yamashita S, Kanematsu T, Obara T, Mimura T, InoueY, Kaminihsi M, Kaga K, Amino N, Kitaoka M, Ito K, Miyauchi A, Noguchi S, Uchimaru K, Akagawa E, Watanabe N, Takahashi T, Sato K, Inazawa T, Nakaoka T, Yamashita N. Results of a phase i clinical study using dendritic cell vaccinations for thyroid cancer. Thyroid 17：53-58, 2007

(29) Leys CM, Nomura S, Goldenring JR. Expression and prognostic significance of prothymosin-alpha and ERp57 in human gastric cancer Surgery 141：41-50, 2007

(30) Mori K, Suzuki T, Uozaki H, Nakanishi H, Ueda T, Matsuno Y, Kodera Y, Sakamoto H, Yamamoto N, Kaminishi M. Detection of minimal gastric cancer cells in peritoneal washings by focused microarray analysis with multiple markers: clinical implications. Ann Surg Oncol 14：1694-702, 2007

(31) Kaminishi M. Introductory Remarks. Dig Surg 24：87, 2007

(32) Nomura S, Kaminishi M. Surgical treatment of early gastric cancer in Japan. Dig Surg 24：96-100, 2007

(33) Takenaka Y, Tsukamoto T, Mizoshita T, Ogasawara N, Hirano N, Otsuka T, Ban H, Nakamura T, Yamamura Y, Kaminishi M, Tatematsu M. Gastric and intestinal phenotypic correlation between exocrine and endocrine components in human stomach tumors. Histol Histopathol 22：278-284, 2007

(34) Toyoda T, Tsukamoto T, Mizoshita T, Nishibe S, Deyama T, Takenaka Y, Hirano N, Tanaka H, Takasu S, Ban H, Kumagai T, Inada K, Utsunomiya H, Tatematsu M. Inhibitory effect of nordihydroguaiaretic acid, a plant lignan, on Helicobacter pylori-associated gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. Cancer Sci 98：1689-1695, 2007

(35) Yoshizawa N, Yamaguchi H, Yamada K, Nozaki K, Kaminishi M, Mafune K, Nomura S. Early esophageal cancer in patients with a history of gastrectomy for gastric cancer. Esophagus 4：99-102, 2007

(36) Yoshizawa N, Takenaka Y, Yamaguchi H, Tetsuya T, Tanaka H, Tatematsu M, Nomura S, Goldenring JR, Kaminishi M. Emergence of spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia in Mongolian gerbils infected with Helicobacter pylori. Lab Invest 87：1265-1276, 2007

(37) Shimoyama S. Angiogenin in gastric cancer and its roles in malignancy Handbook of immunohistochemistry and in situ hybridization of human cancers. (Hayat ed) Academic Press New York：195-203, 2007

(38) Kaminishi. Digestive Surgery24, Surgical Treatment for Digestive Cancer in Japan. Karger Basel, 2007

肝胆膵外科学・人工臓器移植外科学

教授
國土典宏
准教授
菅原寧彦
講師
別宮好文、長谷川潔、青木琢

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

する臨床的研究を行っている。

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。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・火・木曜日の朝 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 時からまた土曜日は朝 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。病棟回診は火、木、土にスタッフにより行われる。

References (2008)

（1） Makuuchi M, Kokudo N, Arii S, Futagawa S, Kaneko S, Kawasaki S, Matsuyama Y, Okazaki M, Okita K, Omata M, Saida Y, Takayama T, Yamaoka Y. Development ofevidence-based clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma in Japan. Hepatol Res. 2008 Jan;38(1):37-51.

（2） Hasegawa K, Imamura H, Ijichi M, Matsuyama Y, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Inclusion of tumor markers improves the correlation of the Milan criteria with vascular invasion and tumor cell differentiation in patients with hepatocellular carcinoma undergoing liver resection. J Gastrointest Surg. 2008 May;12(5):858-66.

（3） Ishizawa T, Kokudo N, Makuuchi M. Right hepatectomy for hepatocellular carcinoma: is the anterior approach superior to the conventional approach? Ann Surg. 2008 Feb;247(2):390-1; author reply 391-2.

（4） Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Outcome of living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia in adults. Liver Transpl. 2008 Feb;14(2):186-92.

（5） Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Seyama Y, Aoki T, Ikeda M, Hashimoto T, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, Makuuchi M. Two-stage pancreatojejunostomy inpancreaticoduodenectomy: a retrospective analysis of short-term results. Am J Surg. 2008 Jul;196(1):3-10.

（6） Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M. Surgery or ablation for hepatocellular carcinoma? Ann Surg. 2008 Mar;247(3):557-8.

（7） Hashimoto T, Miki K, Imamura H, Sano K, Satou S, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Sinusoidal perfusion in the veno-occlusive region of living liver donors evaluated by indocyanine green and near-infrared spectroscopy. Liver Transpl. 2008 Jun;14(6):872-80.

（8） Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, Takahashi M, Inoue Y, Sano K, Imamura H, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2008 Jun;134(7):1908-16.

（9） Matsui Y, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Tamura S, Togashi J, Makuuchi M, Kokudo N. Living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. Hepatol Res. 2008 Oct;38(10):987-96.

(10) Hasegawa K, Makuuchi M, Takayama T, Kokudo N, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Kudo M, Kojiro M, Nakanuma Y, Takayasu K, Monden M, Matsuyama Y, Ikai I. Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: a preliminary report of the Japanese nationwide survey. J Hepatol. 2008 Oct;49(4):589-94.

(11) Hashimoto T, Minagawa M, Aoki T, Hasegawa K, Sano K, Imamura H, Sugawara Y, Makuuchi M, Kokudo N. Caval invasion by liver tumor is limited. J Am Coll Surg. 2008 Sep;207(3):383-92.

(12) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Kokudo N, Omata M, Makuuchi M. Double-dose double-phase use of second generation hepatitis B virus vaccine in patients after living donor liver transplantation: Not an effective measure in transplant recipients. Hepatol Res. 2009 Jan;39(1):7-13.

(13) Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Portal vein complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. Transpl Int. 2008 Dec;21(12):1136-44.

(14) Tamura S, Sugawara Y, Kaneko J, Togashi J, Matsui Y, Yamashiki N, Kokudo N, Makuuchi M. Recurrence of cholestatic liver disease after living donor livertransplantation. World J Gastroenterol. 2008 Sep 7;14(33):5105-9.

(15) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Pseudomonas aeruginosa infection after living-donor liver transplantation in adults. Transpl Infect Dis. 2009 Feb;11(1):11-9.

(16) Takemura N, Kokudo N, Imamura H, Takazawa Y, Sano K, Sugawara Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Makuuchi M. Eleven-year survivor of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma treated using long-term UFT therapy. Hepatogastroenterology. 2008 Nov-Dec;55(88):1997-9.

(17) Xu H, Inagaki Y, Tang W, Guo Q, Wang F, Seyama Y, Midorikawa Y, Gai R, Kokudo N, Sugawara Y, Nakata M, Makuuchi M. Elevation of serum KL-6 mucin levels in patients with cholangiocarcinoma. Hepatogastroenterology. 2008 Nov-Dec;55(88):2000-4.

泌尿器外科学

教授

本間之夫

准教授

武内　巧、久米春喜

講師

西松寛明、榎本　裕、福原　浩、藤村哲也

助教

鈴木基文、松本信也、野宮　明、高橋淳子、杉原　亨、奥野佑美子、
金谷淳志、津久井和貴、渡辺洋志

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、腎臓、尿管、膀胱、尿道、前立腺をはじめとする男性生殖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、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。そのため、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低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、従来の開放性手術に取って代わる小切開鏡視下手術や腹腔鏡手術による副腎摘出術・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 床を所有している。泌尿器科の教授、准教授、講師、助教、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取り組んでいる。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。後期研修医は常時入院患者の診療に当たっている。指導医師は後期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。2008 年 1 月から 12 月までの入院患者数は約 1,500 人であった。

待機手術は火曜日、水曜日、木曜日に施行されている。2008 年の手術件数は約 1,400 例であった。2008 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 12 件、腎摘出術 31 件、腎部分切除術 15 件、膀胱全摘術 15 件、根治的前立腺全摘術 82 件、経

尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）113 件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）21 件、腹腔鏡視下手術 61 件であった。

毎週水曜日の午前中には病棟にて教授回診が行われる。その場では個々の入院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。

同じく水曜日の夕方には外来カンファランスを開き、様々な症例の治療方針について詳細に議論・検討している。

外来診療は毎週月曜日から金曜日まで行われている。専門外来としてはセカンドオピニオン外来、腎腫瘍外来、膀胱腫瘍外来、前立腺外来、腎移植外来、腹膜透析外来、シャント外来、小児泌尿器科外来、結石外来、排尿障害・夜間頻尿外来、女性泌尿器外来、男性不妊外来、排尿障害外来、前立腺肥大症外来、女性泌尿器科外来、間質性膀胱炎外来、男性更年期・ED 外来、男性不妊外来が設けられ、専門的な立場から診療が行われている。

2008 年 1 月から 2008 年 12 月までの 1 年間における、延べ外来患者数は約 30,700 人であった。

教　育

教授、准教授、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

各グループは以下のごとき 9 のテーマに沿って研究している。主題は手術技術の向上および難治性疾患の治療である。難治性疾患には進行癌、腎不全、性機能障害、間質性膀胱炎などがある。研究成果として毎年約 25 編の英語論文を発表している。

腎腫瘍
尿路結石
腎不全・腎移植
前立腺疾患
最新手術技術
排尿障害・女性泌尿器科
男性科学
免疫学研究
泌尿器科ウィルス学研究

出版物等

（1）Inowa T, Hishikawa K, Takeuchi T, Kitamura T, Fujita T. Isolation and potential existence of side population cells in adult human kindney. Int J Urol. 2008; 15: 272-275.

（2）Homma Y, Yamaguchi T, Yamaguchi O. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase Ⅱ dose-finding study of the novel anti-muscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J Urol. 2008; 15: 809-815.

（3）Mori S, Takeuchi T, Enomoto Y, Kondo K, Sato K, Ono F, Sata T, Kanda T. Tissue distribution of cynomolgus adeno-associated virusesAAV10, AAV11, and AAVcy.7 in naturally infected monkeys. Arch Virol. 2008; 153: 375-80.

（4）Huang PH, Sata M, Nishimatsu H, Sumi M, Hirata Y, Nagai R. Pioglitazone ameliorates endothelial dysfunction and restores ischemia-induced angiogenesis in diabetic mice. Biomed Pharmacother. 2008; 62: 46-52.

（5） Takahashi M, Suzuki E, Takeda R, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. Angiotensin II and Tumor Necrosis Factor-{alpha} Synergistically Promote Monocyte Chemoattractant Protein-1 Expression: Roles of NF{kappa}B, p38 and Reactive Oxygen Species. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008; 294: H2879-88.

（6） Takeda R, Suzuki E, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. Calcineurin is critical for sodium-induced neointimal formation in normotensive and hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008; 294: H2871-8.

（7） Yamada Y, Takahashi S, Fujimura T, Nishimatsu H, Ishikawa A, Kume H, Tomita K, Takeuchi T, Kitamura T. The effect of combined androgen blockade on bone turnover and bone mineral density in men with prostate cancer. Osteoporos Int. 2008; 19: 321-7.

（8） Nishimatsu H, Suzuki E, Takeda R, Takahashi M, Oba S, Kimura K, Nagano T, Hirata Y. Blockade of endogeneous proinflamatory cytokines ameliorates endothelial dysfunction in obese zucker rats. Hypertens Res. 2008; 31: 737.

（9） Homma Y, Yoshida M, Yamanishi T, Gotoh M. Core Lower Urinary Tract Symptom score (CLSS) questionnaire: a reliable tool in the overall assessment of lower urinary tract symptoms. Int J Urol. 2008; 15: 816-20.

(10) Homma Y, Yamaguchi O. Long-term safety, tolerability, and efficacy of the novel anti-muscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J Urol. 2008; 15: 986-91.

(11) Yogo Y, Zhong S, Shibuya A, Kitamura T, Homma Y. Transcriptional control region rearrangements associated with the evolution of JC polyomavirus. Virology. 2008; 380: 118-23.

(12) Nakamura K, Igarashi K, Ide K, Ohkawa R, Okubo S, Yokota H, Masuda A, Oshima N, Takeuchi T, Nangaku M, Okudaira S, Arai H, Ikeda H, Aoki J, Yatomi Y. Validation of an autotaxin enzyme immunoassay in human serum samples and its application to hypoalbuminemia differentiation. Clin Chim Acta. 2008; 388: 51-58.

(13) Makita R, Uchijima Y, Nishiyama K, Amano T, Chen Q, Takeuchi T, Yatomi Y, Aburatani H, Nakagawa O, Igarashi P, Murakami M, Tominaga J, Sato T, Kurihara Y, Asano T, Kurihara H. Multiple renal cysts, urinary concentration defects, and pulmonary emphysematous changes in mice lacking TAZ. Am J Physiol, Renal Physiol. 2008; 294: F542-553.

(14) Miyamura-Ideta A, Tanaka G, Takeuchi T, Aihara K. A mathematical model of intermittent androgen suppression for prostate cancer. J Nonlinear Sci. 2008; 18: 593-614.

(15) Ikegaya H, Zhong S, Shimizu H, Sekiya M, Soemantris A, Ishida T, Nakazawa M, Ohtsuska R, Takasaka T, Shibuya A, Kitamura T, Yogo Y. The Pacific lineage (2E) of JC polyomavirus is prevalent in Sumba Island, Eastern Indonesia. Anthropol Sci. 2008; 116: 183-186.

(16) Yogo Y, Zhong S, Xu Y, Zhu M, Chao Y, Sugimoto C, Ikegaya H, Shibuya A, Kitamura T. Conserved archetypal configuration of the transcriptional control region during the course of BK polyomavirus evolution. J Gen Virol. 2008; 89: 1849-56.

(17) Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Ouchi Y.

Antiplatelet cilostazol, an inhibitor of type III phosphodiesterase, improves swallowing function in patients with a history of stroke. J Am Geriatr Soc. 2008; 56: 1153-4.

(18) Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Shinichiro H, Kume H, Akishita M, Ouchi Y. Increase in oxidative stress levels in elderly patients with obstructive sleep apnea syndrome: effects of age and sex. J Am Geriatr Soc. 2008; 56: 569-71.

(19) Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Ouchi Y. Lower respiratory tract infection outcomes are predicted better by an age >80 years than by CURB-65. Eur Respir J. 2008; 31: 477-8; author reply 478.

(20) Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Ishii T, Kume H, Ouchi Y. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese obstructive sleep apnoea patients. Eur Respir J. 2008; 31: 223-5.

(21) Homma Y. Lower urinary tract symptomatology — its definition and confusion. Int J Urol. 2008; 15: 35-43.

(22) Yamada Y, Tomita K, Fujimura T, Nishimatsu H, Takeuchi T, Kitamura T. Metachronous testicular tumor developing eight years after retroperitoneal extragonadal germ cell tumor. Int J Urol. 2008; 15: 267-269.

(23) Mori E, Ishibashi Y, Kume H, Ishikawa A, Toshiro F. Two cases of catheter obstruction caused by subcutaneous catheter kinking. Perit Dial Int. 2008; 28: 677-8.

(24) Kume H, Nishimura S, Teramoto S, Niimi A, Tomita K, Kitamura T. An [123 I]MIBG-positive malignant lymphoma involving the adrenal gland with hypercatecholaminaemia. Clin Radiol. 2008; 63: 475-7.

(25) Kume H, Kakutani S, Tomita K, Kitamura T. Salvage combination chemotherapy with docetaxel, ifosfamide and cisplatin (DIP): successful treatment of a case with metastatic testicular immature teratoma. Jpn J Clin Oncol. 2008; 38: 143-5.

(26) Homma Y. Re: Validation of the overactive bladder symptom score J. G. Blaivas, G. Panagopoulos, J. P. Weiss And C. Somaroo J Urol 2007; 178: 543-547. J Urol. 2008; 179: 791; author reply 791.

(27) Kume H. Reviewers of the year 2007. Int J Urol. 2008; 15: 563.

(28) Enomoto Y. Editorial comment. Int J Urol. 2008; 15: 51.

腫瘍外科学

教授

名川弘一

准教授

北山丈二

助教

須並英二、石神浩徳、斎藤晋祐、風間伸介、金沢孝満、加藤昌弘、野澤宏彰、山口博紀

ホームページ　http://all-1su.umin.jp/

沿革と組織の概要

大学院講座制に伴い、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。構成員は、教授 1 以下、講師 1 、非常勤講師 7、助教 8、医員 4、大学院生 15、研修医 6（平成 20 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。2008 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、283 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、M3 の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

体験できるような診療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・進展の機構解明から治療に至る広範囲な領域を、臨床試験をはじめ、分子細胞生物学、遺伝子工学の手法も含めた様々な解析方法を用いて、多角的な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、学位取得や英文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のように日々の診療に生かすことができるのかということを最も重要な観点と考えています。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）癌の進展における末梢神経の役割
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）Tabuchi M. Kitayama J. Nagawa H Hyperglycemia and hypertriglyceridemia may associate with the adenoma-carcinoma transition in colorectal epithelial cells. Journal of Gastroenterology & Hepatology. 23(6):985-7, 2008

（2）Otani K. Kitayama J. Kaisaki S. Ishigami H. Hidemura A. Fujishiro M. Omata M. Nagawa H. Early gastric cancer shows different associations with adipose tissue volume depending on histological type. Gastric Cancer. 11:86-95, 2008

（3） Okaji Y. Tsuno NH. Tanaka M. Yoneyama S. Matsuhashi M. Kitayama J. Saito S. Nagura Y. Tsuchiya T. Yamada J. Tanaka J. Yoshikawa N. Nishikawa T. Shuno Y. Todo T. Saito N. Takahashi K. Nagawa H. Pilot study of anti-angiogenic vaccine using fixed whole endothelium in patients with progressive malignancy after failure of conventional therapy. European Journal of Cancer. 44:383-90, 2008

（4） Soma D. Kitayama J. Yamashita H. Miyato H. Ishikawa M. Nagawa H. Leptin augments proliferation of breast cancer cells via transactivation of HER2. Journal of Surgical Research. 149:9-14, 2008

（5） Tsuchiya T. Tsuno NH. Asakage M. Yamada J. Yoneyama S. Okaji Y. Sasaki S. Kitayama J. Osada T. Takahashi K. Nagawa H. Apoptosis induction by p38 MAPK inhibitor in human colon cancer cells Hepato- Gastroenterology. 55(84):930-5, 2008

（6） Yamada J. Kitayama J. Tsuno NH. Yamashita H. Miyato H. Soma D. Otani K. Kamei T. Ishigami H. Hidemura A. Kaisaki S. Takahashi K. Nagawa H. Intra-peritoneal administration of paclitaxel with non-animal stabilized hyaluronic acid as a vehicle--a new strategy against peritoneal dissemination of gastric cancer. Cancer Letters. 272(2):307-15, 2008 Dec 18.

（7） Soma D, Kitayama J, Ishigami H, Kaisaki S, Nagawa H. Different Tissue Distribution of Paclitaxel With Intravenous and Intraperitoneal Administration. Journal of Surgical Research. 2008 Aug 13

（8） Ohnishi T. Watanabe T. Nozawa H. Kitayama J. Nagawa H. Telomerase activity of blood samples and recurrence of colorectal cancer. Hepato-Gastroenterology. 55(86-87):1513-8, 2008

（9） Ishigami H. Kitayama J. Otani K. Kamei T. Soma D. Miyato H. Yamashita H. Hidemura A. Kaisaki S. Nagawa H. Phase I pharmacokinetic study of weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for advanced gastric cancer. Oncology. 76(5):311-4, 2009

(10) Nishikawa T. Tsuno NH. Tsuchiya T. Yoneyama S. Yamada J. Shuno Y. Okaji Y. Tanaka J. Kitayama J. Takahashi K. Nagawa H. Sulforaphane stimulates activation of proapoptotic protein bax leading to apoptosis of endothelial progenitor cells. Annals of Surgical Oncology. 16(2):534-43, 2009

(11) Kitayama J. Tabuchi M. Tsurita G. Ishikawa M. Otani K. Nagawa H. Adiposity and gastrointestinal malignancy. Digestion. 79 Suppl 1:26-32, 2009

(12) Kitayama J, Kaisaki S, Ishigami H, Hidemura A, Nagawa H. Angleplasty in gastric tube reconstruction after esophagectomy. Dis Esophagus. 2009 Jan 9.

(13) Yamada J. Tsuno NH. Kitayama J. Tsuchiya T. Yoneyama S. Asakage M. Okaji Y. Shuno Y. Nishikawa T. Tanaka J. Takahashi K. Nagawa H. Anti-angiogenic property of zoledronic acid by inhibition of endothelial progenitor cell differentiation. Journal of Surgical Research. 151(1):115-20, 2009 .

血管外科学

教授
名川弘一
准教授
宮田哲郎
助教
重松邦広、岡本宏之、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

大学院講座制に伴い、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。構成員は、教授１以下、准教授１、特任講師 1、助教 3、医員 2、大学院生 8、研修医 2、出張者 5、（平成 21 年 3 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 DSA を中心とした血管撮影検査を行い、血管超音波検査や近赤外線分光法などの無侵襲検査は２００７年より活動を開始した Vascular Board と連携して行っています。Vascular Board は中央検査部、放射線部及び脈管疾患を扱う診療科が協力して病院に設置した脈管疾患評価組織です。2008 年度の血管外科の手術件数は、PTA 等も含め、197 でした。手術日は月、火、木曜日であり、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外来小手術を行っています。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診

療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。隔週の土曜日午前には血管外科のリサーチカンファランスを行っています。

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) 集簇超音波による下肢静脈瘤の低侵襲治療法の開発
9) 動脈硬化症関連遺伝子の探索
10) 動物モデルを用いた微小循環の薬学的解析
11) 血管新生メカニズムの解明
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
18) 急性大動脈症候群選別のための診断基準作成

出版物等

（1） Hashimoto T, Deguchi J, Endo H, and Miyata T Successful treatment tailored to each splanchnic arterial lesion due to segmental arterial mediolysis (SAM): report of a case J Vasc Surg 48: 1338-1341, 2008

（2） Takayama T, Miyata T, Shirakawa M, and Nagawa H. Isolated spontaneous dissection of the splanchnic arteries. J Vasc Surg 48: 1338-1341, 2008.

（3） Yamamoto K, Kimura H, Murayama T, Kashima T, Kikuchi Y, Akiyama T, Kawano H, Miyata T, and Nagawa H. Chronic expanding hematoma in combination with a pseudoaneurysm: a case report. Int Angiol 27: 366-268, 2008.

（4） Shigematsu K, Choudhury NA, Kanetaka T, Saito T, Takazawa Y, Miyata T, Shigematsu H. Aneurysm of gastroepiploic artery and vein with an arteriovenous fistula after partial gastrectomy in a patient with abdominal aortic aneurysm -report of a case. Ann Vasc Disease 1: 52-55, 2008.

代謝栄養・内分泌外科学

教授

瀬戸泰之 M.D., Ph.D.

准教授

小川利久 M.D. Ph.D.、三村芳和 M.D. Ph.D.（手術部）

講師

多田敬一郎 M.D. Ph.D.

助教

辻　英一 M.D.、西岡琴江 M.D. Ph.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、准教授１名、講師１名、助教２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ほぼ同様である。

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、主に乳腺、甲状腺・副甲状腺疾患の診断、治療の基礎を教育すると同時に、基本的な外科的手技についての修練を行っている。初期研修を終えた後は、学外施設にて一般外科修練を数年間積み、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）取得後、より専門的な臨床医への道、あるいは大学院生としての課程を歩む。とくに乳癌の病理、化学療法やマンモグラフィー読影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・内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・甲状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。2007 年度における症例は、乳腺外科としては乳癌が 136 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 65 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、さらに内外の乳癌専門家による研究会も年２回開催している。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侵襲学、代謝栄養学、内分泌外科学である。「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、侵襲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、国内外での研究活動を活発に行ってきた。

現在、遂行中の研究課題はエンドトキシンによる生体反応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腸管麻痺は動物実験で確認してきたが、そのメカニズムの解析と臨床応用を農学部と共同研究中である。

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、やテロメラーゼ活性を指標とした診断・治療、さらには癌組織の薬剤感受性のデータを集積

中で、個別化化学療法への応用が期待される。甲状腺疾患においては、当教室で開発したテロメラーゼの mRNA に対する in situ hybridization による濾胞腺癌と濾胞腺腫との鑑別診断法のデータを蓄積中である。薬学部との共同研究により乳頭癌に特異的に発現する糖蛋白を同定し、腫瘍マーカーとしての発展が期待されている。以下、進行中の研究テーマを列記する。

1.代謝栄養・生体反応

①エンドトキシンや虚血ストレスに対する耐性のメカニズム

②エンドトキシン血症の評価法の開発

③エンドトキシン血症と血管内皮細胞障害

④Toll-like receptor の役割の解析

⑤術後腸管麻痺のメカニズム解明

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手術ストレスへ時の低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 IGFR の働き

②乳癌に対する抗癌剤感受性試験と個別化治療

③炎症性乳癌の腫瘍血管構築機序

④PDE による Sentinel Node Navigation 手術

⑤乳管内皮細のメチル化と乳癌の発生

⑥QFISH 法による乳腺、内分泌疾患の hTERT 評価

⑦副甲状腺腺腫に対するラジオガイド下ナビゲーション手術

出版物等

（1）Ogawa T, Kanauchi H, Kammori M, Mimura Y, Ota S, Kaminishi M. Diffuse large B-cell lymphoma in the thyroid gland associated with primary hyperparathyroidism. Int J Clin Oncol 12：48-51, 2007

（2）Ogawa T, Kammori M, Tsuji E, Kanauchi H, Kurabayashi R, Terada K, Mimura Y, Kaminishi M. Preoperative evaluation of thyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism. Thyroid 17：59-62, 2007

（3）Ogawa T, Tsuji E, Kanauchi H, Yamada K, Mimura Y, Kaminishi M. Excision of postesophageal parathyroid adenoma in posterior mediastinum with intraoperative 99mTechnetium sestamibi scanning. Ann Thorac Surg 84：1754-1756, 2007

（4）Shimada M, Liu L. Nussler N, Jonas S, Langrehr JM, Ogawa T, Kaminishi M, Neuhaus P, Nussler AK: Human hepatocytes are protected from ethanol-induced cytotoxicity by DADA via CYP2E1 inhibition. Toxicology Letters 163(3): 242-249, 2006

（5）Kammori M, Tsuji E, Kaminishi M, et al. Invasive breast carcinoma in a patient with Behcet's disease: The pathological findings existed vasculitis with carcinoma. Breast Cancer 13：378-381, 2006

（6）Hiki N, Shimizu N, Yamaguchi H, Imamura H, Hatao F, Kaminishi M. Manipulation of the small intestine as a cause of the increased inflammatory response after open compared with laparoscopic surgery. Br. J Surg 93: 195-204 2006

（7）Kammori M, Fukami T, Ogawa T, Tsuji E, Takubo K, Nakajima J, Kaminishi M: Giant mediastinal cystic parathyroid adenoma. J Clin Endocrinol Metab 91: 1635-1636, 2006

皮膚科学

教授

玉置邦彦

准教授

菊池かな子

講師

佐伯秀久、門野岳史、柿沼　誉、菅谷誠、多田弥生

助教

帆足俊彦、常深祐一郎、藤田英樹、大松華子、蘆田龍一、
南谷洋策、荒木麻由子、岡田麻子、高橋美貴、宮本明栄

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, 准教授 1, 講師 5, 助教 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) Jinnin M, Ihn H, Mimura Y, Asano Y, Tamaki K: Involvement of the constitutive complex formation of c-Ski/SnoN with Smads in the impaired negative feedback regulation of transforming growth factor beta signaling in scleroderma fibroblasts. Arthritis Rheum 56: 1694-1705, 2007

(1) Asahina A, Fujita H, Omori T, Kai H, Yamamoto M, Mii K: Proteus syndrome complicated by multiple spinal meningiomas. *Clin Exp Dermatol* 33: 729-32, 2008.

(2) Asahina A, Fujita H, Tada Y: Langerhans cells: unique character in dendritic cells. *Expert Rev Dermatol* 3: 293-306, 2008.

(3) Fujimoto S, Uratsuji H, Saeki H, Kagami S, Tsunemi Y, Komine M, Tamaki K: CCR4 and CCR10 are expressed on epidermal keratinocytes and are involved in cutaneous immune reaction. *Cytokine* 44: 172-8, 2008.

(4) Fujita H, Iguchi M, Kenmochi Y, Fukunaga Y, Asahina A: Milia en plaque on the forehead. *J Dermatol* 35: 39-41, 2008.

(5) Fujita H, Kai H, Yamamoto M, Mitomi H, Asahina A: Giant apocrine cystadenoma of the scalp. *Eur J Dermatol* 18: 468-9, 2008.

(6) Hoashi T, Kikuchi K, Watanabe S, Nanko H, Tamaki K: Matrix metalloproteinase-9 expression in desmoplastic melanoma. *J Dermatol* 35: 122-3, 2008.

(7) Hoashi T, Okochi H, Kadono T, Tamaki K, Nishida M, Futami S, Maekawa K. A case of acute radiation syndrome from the dermatological aspect. *Br J Dermatol* 158: 597-602, 2008.

(9) Ishiura N, Fujimoto M, Watanabe R, Nakashima H, Kuwano Y, Yazawa N, Echigo T, Okochi H, Tamaki K: Serum levels of IgE anti-BP180 and anti-BP230

autoantibodies in patients with bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 49: 153-61, 2008.

(11) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, Mimura Y, Shirai A, Hattori N, Watanabe T, Tamaki K: Laser treatment of 26 Japanese patients with Mongolian spots. *Dermatol Surg* 34: 1689-94, 2008.

(12) Kagami S, Saeki H, Tsunemi Y, Nakamura K, Kuwano Y, Komine M, Nakayama T, Yoshie O, Tamaki K: CCL27-transgenic mice show enhanced contact hypersensitivity to Th2, but not Th1 stimuli. *Eur J Immunol* 38: 647-57, 2008.

(13) Kikuchi K, Seto Y, Matsubara T, Yamada K, Tamaki K: Amyopathic dermatomyositis associated with esophageal cancer. *Int J Dermatol* 47: 310-1, 2008.

(14) Kikuchi K, Wakamatsu K, Tada Y, Komine M, Ito S, Tamaki K: Serum 5-S-cysteinyldopa levels in patients with psoriasis undergoing narrowband ultraviolet B phototherapy. *Clin Exp Dermatol* 33: 750-3, 2008.

(15) Kuwano Y, Fujimoto M, Watanabe R, Ishiura N, Nakashima H, Ohno Y, Yano S, Yazawa N, Okochi H, Tamaki K: Serum BAFF and APRIL levels in patients with alopecia areata. *J Dermatol Sci* 2008 50: 236-9, 2008.

(16) Masui Y, Komine M, Kadono T, Ishiura N, Maekawa T, Ihn H, Kikuchi K, Tamaki K: Proliferating tricholemmal cystic carcinoma: a case containing differentiated and dedifferentiated parts. *J Cutan Pathol* 35 Suppl 1: 55-8, 2008.

(17) Nakamura K, Tsuchida T, Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K: Serum thymic stromal lymphopoietin levels are not elevated in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 35: 546-7, 2008.

(18) Ohmatsu H, Tada Y, Yazawa N, Kadono T, Tamaki K: Generalized morphea positive for anticentromere antibody. *Eur J Dermatol* 18: 718-9, 2008.

(19) Pannu J, Asano Y, Nakerakanti S, Smith E, Jablonska S, Blaszczyk M, ten Dijke P, Trojanowska M: Smad1 pathway is activated in systemic sclerosis fibroblasts and is targeted by imatinib mesylate. *Arthritis Rheum* 58: 2528-2537, 2008.

(20) Saeki H, Kadono T, Le Pavoux A, Mori E, Tamaki K: Dermatofibrosarcoma protuberans with COL1A1-PDGFB fusion transcript arising on a scar due to a previous drainage tube insertion. *J Dermatol* 35: 686-8, 2008.

(21) Saeki H, Tamaki K: Role of TARC/CCL17 and CTACK/CCL27 in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Immunol Rev* 4: 221-9, 2008.

(22) Saeki H, Watanabe A, Tada Y, Kakinuma T, Komine M, Ihn H, Asahina A, Etoh T, Kitanaka S, Sato U, Kano H, Igarashi T, Tamaki K: Juvenile pustular psoriasis associated with steroid withdrawal syndrome due to topical corticosteroid. *J Dermatol* 35: 601-3, 2008.

(23) Sakai M, Aoki S, Inoue Y, Ashida R, Yamada H, Kiryu S, Inano S, Mori H, Masutani Y, Abe O, Ohtomo K, Nakamura H: Silent white matter lesion in linear scleroderma en coup de sabre. *J Comput Assist Tomogr* 32: 822-4, 2008.

(24) Sugaya M, Murai T, Tamaki K: Anaplastic large cell lymphoma associated with parapsoriasis en plaques. *Acta Derm Venereol* 88: 308-9, 2008.

(25) Tamaki Z, Kubo M, Yazawa N, Mimura Y, Ashida R, Tomita M, Tada Y, Kawashima T, Tamaki K: Serum levels of soluble CD26 in patients with scleroderma. *J Dermatol Sci* 52: 67-9, 2008.

(26) Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K: Blue

naevus with pigment network-like structure on dermoscopy. *Acta Derm Venereol* 88: 412-3, 2008.

(27) Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K: Labial melanotic macule diagnosed by dermoscopy. *Acta Derm Venereol* 88: 524-5, 2008.

(28) Watanabe T, Tamaki K: Cidofovir diphosphate inhibits molluscum contagiosum virus DNA polymerase activity. *J Invest Dermatol* 128: 1327-9, 2008.

(29) Yamashita H, Kadono T, Tamaki K, Nakagawa K: Interesting response to concurrent chemoradiation in metastatic eccrine porocarcinoma. *J Dermatol* 35: 606-7, 2008.

(30) Yokobayashi H, Sugaya M, Miyagaki T, Kai H, Minatani Y, Tamaki T: Serum chemokine levels in a case of angio-oedema associated with eosinophilia. *Br J Dermatol* 159: 738-40, 2008, 2008.

形成外科学

教授
光嶋　勲
講師
吉村浩太郎
助教
権太浩一、内田源太郎，飯田卓也，東野琢也，成島三長

形成外科学教室の現在の構成は、教授１名、講師１名、助教５名、医員５名、後期研修医数名である。

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。

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、手術見学と参加、縫合実習，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、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。希望者に対しては実験動物を用いた超微小血管吻合術のトレーニングを行い、ラット下肢の再接着に成功する学生も出ている。また、学生に対しても海外の有名施設での短期研修を奨励している。

卒後教育では、初期研修２年間の後、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取得とともに、微小血管吻合技術の習得、年間数回の国際学会での発表，海外の有名施設・主要研究者との交流を奨励している。また 2008 年度は外国人医師 11 名と国内から 32 名の手術見学を受け入れ、手術手技の指導を行っている。

研　究

研究室は東研究棟地下１階にあり、平成 19 年 9 月現在、大学院生６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）血管壁に存在する血管前駆細胞に関する研究

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
１０）筋肉の再生に関する研究
１１）血管柄付き神経弁移植に関する研究
１２）リンパ浮腫に対するマイクロサージャリー法に関わる研究
１３）癌患者の生殖能力の維持に関わる研究

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、顔面異常共同運動、四肢の神経麻痺、リンパ浮腫、血管奇形、動静脈奇型、乳房、唇裂・口蓋裂、頭蓋顔面奇形、耳介変形、頭頸部・四肢腫瘍切除後の高度の変形、手・足の外科、下肢難治性潰瘍、美容皮膚、美容外科などの各専門外来がある。2006 年の新来患者は約 2,500 名、再来患者は述べ約 14,000 名であった。

2007 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 380 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。

毎週水曜日午前中と毎日夕方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が毎週水曜日夜に、臨床抄読会が水曜日朝と木曜日朝に、研究抄読会が金曜日夕刻に、研究カンファランスが月曜日、木曜日の夕刻に行われている。

出版物等

（1） Narushima M, Koshima I, Mihara M, Uchida G, Gonda K. Intravascular stenting (IVaS) for safe and precise supermicrosurgery. Ann Plast Surg. 2008 Jan;60(1):41-4
（2） Mihara M, Nakanishi, Nakashima M, Narushima M, Gonda K. Koshima I. Distal phalanx replantation using the delayed venous method: a high success rate in 21 cases without specialised technique. J Plast Reconstr Aest Surg. 2008;61(1):88-93. Epub 2007 Apr 5.
（3） Inoue K, Kato H, Sato T, Osada A, Aoi N, Suga H, Eto H, Gonda K, Yoshimura K. Evaluation of Animal Models for the air-Inducing Capacity of Cultured Human Dermal Papilla Cells. Cells Tissues Organs. 2008 Nov 26. [Epub ahead of print]
（4） Suga H, Eto H, Shigeura T, Inoue K, Aoi N, Kato H, Nishimura S, Manabe I, Gonda K, Yoshimura K. IFATS collection: Fibroblast growth factor-2-by adipose-derived stromal cells inhibits postinjury fibrogenesis through a c-Jun N-terminal kinase-dependent mechanism. Stem Cells. 2009 Jan;27(1):238-49.
（5） Kurita M, Aiba-Kojima E, Shigeura T, Matsumoto D, Suga H, Inoue K, Eto H, Kato H, Aoi N, Yoshimura K. Differential effects of three preparations of human serum on expansion of various types of human cells. Plast Reconstr Surg. 2008 Aug;122(2):438-48.
（6） Suga H, Matsumoto D, Inoue K, Shigeura T, Eto H, Aoi N, Kato H, Abe H, Yoshimura K. Numerical measurement of viable and nonviable adipocytes and other cellular components in aspirated fat tissue. Plast Reconstr Surg. 2008 Jul;122(1):103-14.
（7） Yoshimura K, Aoi N, Suga H, Inoue K, Eto H, Sato K, Kurita M, Harii K, Hirohi T. Ectopic fibrogenesis induced by transplantation of adipose-derived progenitor cell suspension immediately

after lipoinjection. Transplantation. 2008 Jun 27;85(12):1868-9.

(8) Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Inoue K, Suga H, Eto H, Kato H, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. Dermatol Surg. 2008 Sep;34(9):1178-85. Epub 2008 May 29.

(9) Kurita M, Kato H, Yoshimura K. A therapeutic strategy based on histological assessment of hyperpigmented skin lesions in Asians. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008 May 2. [Epub ahead of print]

(10) Kurita M, Matsumoto D, Shigeura T, Sato K, Gonda K, Harii K, Yoshimura K. Influences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates: optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation. Plast Reconstr Surg. 2008 Mar;121(3):1033-41; discussion 1042-3.

(11) Inoue K, Sato K, Matsumoto D, Gonda K, Yoshimura K. Arterial embolization and skin necrosis of the nasal ala following injection of dermal fillers. Plast Reconstr Surg. 2008 Mar;121(3):127e-128e.

(12) Gonda K, Shigeura T, Sato T, Matsumoto D, Suga H, Inoue K, Aoi N, Kato H, Sato K, Murase S, Koshima I, Yoshimura K. Preserved proliferative capacity and multipotency of human adipose-derived stem cells after long-term cryopreservation. Plast Reconstr Surg. 2008 Feb;121(2):401-10.

(13) Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. Aesthetic Plast Surg. 2008 Jan;32(1):48-55; discussion 56-7. Epub 2007 Sep 1.

(14) Mihara M, Nakanishi M, Nakashima M, Narushima M, Koshima I. Utility and anatomical examination of the DIEP flap's three-dimensional image with multidetector computed tomography. Plast Reconstr Surg. 2008 Jul;122(1):40e-41e.

(15) Koshima I, Narushima M, Mihara M, Uchida G, Nakagawa M. Short pedicle thoracodorsal artery perforator (TAP) adiposal flap for three-dimensional reconstruction of contracted orbital cavity. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008 Dec;61(12):e13-7. Epub 2008 Apr 25.

(16) Kawahara N, Sasaki T, Asakage T, Nakao K, Sugasawa M, Asato H, Koshima I, Saito N. Long-term outcome following radical temporal bone resection for lateral skull base malignancies: a neurosurgical perspective. J Neurosurg. 2008 Mar;108(3):501-10.

(17) Koshima I. Atypical arteriole anastomoses for fingertip replantations under digital block. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(1):84-7. Epub 2007 Jan 31.

口腔外科学

教授

高戸　毅

准教授

須佐美隆史、飯野光喜

講師

森　良之、引地尚子、小笠原徹、大木明子

助教

高木源一郎、近津大地、西條英人、大久保和美、古賀陽子、阿部雅修、末永英之、長濱浩平、藤原夕子

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。口腔外科学教室は血管再生医療寄付講座(第一三共株式会社)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 つの寄付講座をティッシュ･エンジニアリング部に有しており、ここで助教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行っています。

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 100 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)抜歯を始め、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 400 人ほどで、全身麻酔による手術件数は年間 300 例となっています。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行ったり、 カスタムメイド人工骨を移植して、顎顔面骨形態の改善を図るようなことも行っています。

教　育

当教室では、教授、准教授、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行えるよう、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、さらには再生医療の分野においては、骨・軟骨・血管などの再生医療に関して臨床および基礎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

再生医療に関する研究

臨床部門

1) 骨置換型人工骨の臨床応用
2) ヒト軟骨細胞を用いたインプラント型人工骨
3) AGHM-βFGF を用いた血管新生療法

研究部門

1) 骨再生誘導因子を付与したインテリジェント型人工骨の開発
2) テトラポッド型微小人工骨ユニットの開発
3) 新規創傷被覆剤の開発
4) 自己軟骨細胞を用いた三次元培養法に関する研究

出版物等

（1） Abe M., Watanabe N., McDonell N., Takato T., Ohira M., Nakagawara A. and Toshikazu Ushijima.:Identification of genes targeted by CpG island methylator phenotype in neuroblastomas, and their possible integrative involvement in poor prognosis. Oncology; 74:50-60, 2008.

（2） Chikazu D., Mori Y., Saijo H., Fujihara H., Ko E.C., Hikiji H., Yonehara Y., Takato T.: A case of tumoural calcinosis in the temporomandibular joint associated with systemic sclerosis. Int J Oral Maxillofac Surg 37(2):190-193, 2008.

（3） Chikazu D., Mori Y., Saijo H., Hasegawa Y., Fujihara H., Suenaga H., Ko EC., Yonehara Y., Takato T.: Intraoral reconstruction of the soft palate following tumor resection using a mucoperiosteal flap supplied by the greater palatine vessels. Asian J Oral Maxillofac Surg 19:203-206, 2008.

（4） Fujihara Y., Koyama H., Ohba M., Tabata Y., Fujihara H., Yonehara Y., Takato T.: Controlled delivery of bFGF to recipient bed enhances the vascularization and viability of an ischemic skin flap. Wound Repair Regen 16(1):125-131, 2008.

（5） Hojo H., Igawa K., Ohba S., Yano F., Nakajima K., Komiyama Y., Ikeda T., Lichtler AC., Woo JT., Yonezawa T., Takato T., Chung UI.:Development of high-throughput screening system for osteogenic drugs using a cell-based sensor. Biochem Biophys Res Commun 14; 376(2):375-9, 2008.

（6） Iino M., Yamada H., Ishikawa H., Mami S., Shomura E., Ide F., Saito I., Mori Y.: Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the submandibular gland: Report of a case with an unusual malignant component of clear cell squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 106: e30-e34, 2008.

（7） Hikiji H., Takato T., Shimizu T., Ishii S.: The roles of prostanoids, leukotrienes, and platelet-activating factor in bone metabolism and disease. Progress Lipid Res 47:107-126, 2008.

（8） Kawasaki Y., Kugimiya F., Chikuda H., Kamekura S., Ikeda T., Kawamura N., Saito T., Shinoda Y., Higashikawa A., Yano F., Ogasawara T., Ogata N., Hoshi K., Hofmann F., Woodgett JR., Nakamura K., Chung UI., Kawaguchi H.: Phosphorylation of GSK-3beta by cGMP-dependent protein kinase II promotes hypertrophic differentiation of murine chondrocytes. J Clin Invest 118(7):2506-15, 2008.

(9) Ohba, S., Kawaguchi, H., Kugimiya, F., Ogasawara, T., Kawamura, N., Saito, T., Ikeda, T., Fujii, K., Miyajima, T., Kuramochi, A., Miyashita, T., Oda, H., Nakamura, K., Takato, T. and Chung, U.I.: Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. Dev Cell 14, 689-69, 2008

(10) Saijo H., Chikazu D., Mori Y., Hikiji H., Yonehara Y., and Takato T. :Metastasis of prostate cancer to the mandibular condyle. Asian J Oral Maxillofac Surg 20:86-88, 2008.

(11) Saijo H., Chung UI., Igawa K., Mori Y., Chikazu D., IinoM., and Takato T. :Clinical application of artificial bone in the maxillofacial region. J Artif Organs 11:171-176, 2008.

(12) Tamiya H., Ikeda T., Jeong JH., Saito T., Yano F., Jung YK., Ohba S., Kawaguchi H., Chung UI., Choi JY.: Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcription activator. Gene 15;416 (1-2):53-60, 2008.

(13) Tanaka Y., Ogasawara T., Asawa Y., Yamaoka H., Nishizawa S., Mori Y., Takato T., Hoshi K.: Growth factor contents of autologous human sera prepared by different production methods and their biological effects on chondrocytes. Cell Biol Int 32(5):505-14, 2008.

(14) Yasuda Y., Koyama H., Tabata Y., Fujihara Y., Oba M., Uchinuma E., Takato T.: Controlled Delivery of bFGF Remodeled Vascular Network in Muscle Flap and Increased Perfusion Capacity Via Minor Pedicle. J Surg Res; 147(1):132-7, 2008.

(15) Yonehara Y., Mori Y., Chikazu D., Saijo H., Takato T.:Secondary correction of bilateral cleft lip and nasal deformity by simultaneous placement of an Abbe flap, septal cartilage graft, and cantilevered iliac bone graft. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol.66(3):581-588, 2008.

(16) Asawa, Y., Ogasawara, T., Takahashi, T., Yamaoka, H., Nishizawa, S., Matsudaira, K., Mori, Y., Takato, T. and Hoshi, K.: Aptitude of Auricular and Nasoseptal Chondrocytes Cultured under a Monolayer or Three-Dimensional Condition for Cartilage Tissue Engineering. Tissue Eng Part A (in press)

(17) Fujihara Y., Asawa Y., Takato T., Hoshi K. Tissue Reactions to Engineered Cartilage Based on Poly-L-Lactic Acid Scaffolds. Tissue Eng Part A (in press)

(18) Hirata M., Kugimiya F., Ohba S., Kawamura N., Ogasawara T., Kawasaki Y., Fukai A., Ikeda T., Nakamura K., Chung UI., and Kawaguchi H: C/EBPβ promotes transition from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes through transactivation of p57Kip2. PLoS ONE (in press)

(19) Iino M., Fukuda M., Nagai H., Hamada Y., Yamada H., Nakaoka K., Mori Y., Chikazu D., Saijo H., Seto I., Ohkubo K., Takato T. Evaluation of 15 mandibular reconstructions with Dumbach Titan Mesh-System and particulate cancellous bone and marrow harvested from bilateral posterior ilia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (in press)

(20) Liu G., Iwata K., Ogasawara T., Watanabe J., Fukazawa K., Ishihara K., Asawa Y., Fujihara Y., Chung UI., Moro T., Takatori Y., Takato T., Nakamura K., Kawaguchi H., Hoshi K. :Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. J Biomed Mater Res A (in press)

(21) Mori Y., Saijo H., Fujihara H., Tanaka Y., Maeda Y., Hayashi N., Chikazu D., Iino M., Takato T. :Dermoid cyst with fistula formation on the dorsum of the tongue – A case report. Asian J Oral Maxillofac Surg

(in press)

(22) Ogasawara T., Ohba S., Fujihara Y., Takahashi T., Liu G., Chikazu D., Suenaga H., Chung U.I., Yoda T., Mori Y., Susami T., Takato T., and Hoshi K. : Effects of transforming growth factor (TGF)-β1 in combination with fibroblast growth factor (FGF)-2 and insulin-like growth factor (IGF)-I on chondrocytes proliferation culture for the cartilage regenerative medicine. Asian J Oral Maxillofac Surg (in press)

(23) Suenaga H., Furukawa K.S., Takato T., Ushida T., and Tateishi T. Cell condensation and three-dimensional dynamic environment in rotation culture up-regulates osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells. Asian J Oral Maxillofac Surg (in press)

(24) Suenaga H., Saijo H., Chikazu D., Fujihara H., Sugiyama M., Ohkubo K., Seto I., Mori Y., Iino M., Takato T.: A case of necrotizing ulcerative stomatitis in a neutropenic patient with malignant lymphoma. Asian J Oral Maxillofac Surg (in press)

(25) Huang Z., Kawase-Koga Y., Zhang S., Visvader J., Toth M., Christopher A. Walsh and Tao Sun. Transcription factor Lmo4 defines the shape of functional areas in developing cortices and regulates sensorimotor control. Dev Biol (in press)

(26) 近津大地, 森良之, 引地尚子, 西條英人, 高戸毅. 下顎枝垂直骨切り術により顎関節症状が改善した 2 症例. 日本形成外科学会雑誌 第 28 巻 7 号:461～465 2008.

(27) 長谷川義道, 西條英人, 米原啓之, 中塚貴志, 高戸毅. クリアーソフトティッシュ画像を用いた片側口唇口蓋裂患者における鼻軟骨形態の評価. 日本形成外科学会雑誌 第 28 巻 4 号:231～239 2008.

(28) 藤原久子, 森 良之, 大橋克己, 近津大地, 藤原夕子, 西條英人, 米原啓之, 高戸 毅: 過去 15 年間の頭頚部扁平上皮癌患者の臨床的検討. 日本口腔診断学会雑誌 21(1):7-12, 2008.

(29) 和田満美子, 阿部雅子, 松﨑雅子, 森良之, 須佐美隆史, 高戸毅:小舌症と小下顎症を伴う 1 症例の構音の検討 : 下顎歯列弓拡大後の変化について 音声言語医学 49(1), 14-22, 2008.

整形外科学

教授
中村耕三
准教授
川口　浩、田中　栄
講座専任講師
大西五三男
講師
竹下克志、苅田達郎、河野博隆
助教
中川　匠、三浦俊樹、伊藤英也、門野夕峰、筑田博隆、原　慶宏、篠田裕介、永瀬雄一、大島　寧、寺山　星、大隈知威、武冨修治、徳山直人

ホームページ　http://www.u-tokyo-ortho.jp/

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た。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で見ても、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 21 年 4 月現在の教職員は、教授 1 名、准教授 2 名、講座専任講師 1 名、講師 3 名、助教 13 名、医員 6 名、専門研修医 7 名、客員研究員 2 名、学外非常勤講師 12 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、基礎研究、小児疾患、リウマチ性疾患、代謝性骨疾患、骨軟部腫瘍、外傷、それぞれの関節(脊椎、肩、肘、手、股関節、膝、足関節および足)における疾患が含まれている。診断学実習は、准教授と講師により四肢の疾患、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。学部 4 年生に対しては臨床統合講義を行った。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20年度は14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。土曜日の午前には、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 20 年度の外来患者は延 36,891 人、うち新来患者 3,558 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、一般外来でも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、四肢再建・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 55-65 床の間で推移している。全入院患者に関して週 3 回の病棟カンファランスを開催し、診断・治療計画・経過について検討・討議を行っている。平成 20 年の入院手術件数は 889 件で、頚椎・胸椎手術 72 件（うちコンピューターナビゲーション手術 19 件)、腰椎手術 90 件、側弯症手術 21 件（うちコンピューターナビゲーション手術 18 件)、関節リウマチ手術 68 件、股関節手術 91 件、膝関節手術 138 件（うちコンピューターナビゲーション ACL 手術 28 件, コンピューターナビゲーション TKA 手術 41 件)、肩関節手術 6 件、手の外科 97 件、脚延長・変形矯正 6 件、骨・軟部腫瘍 122 件、外傷 90 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 3 次元画像ナビゲーションを使用した解剖学的再建術、骨軟部悪性腫瘍に対する集学的治療、高度な関節破壊をきたした関節リウマチ患者に対する人工関節置換術などを行なっている。また、研究から発展した臨床応用として、新しい人工股関節の治験を開始している。一方、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予測評価システムの開発、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、グリア細胞分化の分子メカニズムなどがあげられる。

また、当教室を協力講座とする 4 つの寄附講座が設置され、当教室との緊密な協力のもとに研究を推進している。22 世紀医療センターの 2 講座では、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。ティッシュエンジニアリング部の 1 講座では、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、医学系研究科の 1 講座では、関節機能の先端的な再建法を目ざし、工学系研究科と協力して、長寿命型人工関節や骨折治療支援システムの開発などを行っている。この他、疾患生命工学センターおよび医工連携部との共同研究として、「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」も行なっている。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。**国立病院機構などとともに関節リウマチに関するコホート研究(Ninja)に参加している。**

出版物等

（1）Yamakawa K, Kamekura S, Kawamura N, Saegusa M, Kamei D, Murakami M, Kudo I, Uatsu S, Akira S, Chung UI, Nakamura

K, and Kawaguchi H: Association of microsomal prostaglandin E synthase 1 deficiency with impaired fracture healing, but not with bone loss or osteoarthritis, in mouse models of skeletal disorders. Arthritis Rheum 2008; 58: 172-183.

(2) Yoshimura N, Kinoshita H, Takijiri T, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, and Nakamura T: Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future quality of life: The Miyama Study. Osteoporosis Int 2008; 19: 21-8.

(3) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly (MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. J Biomed Mater Res B 2008; 84: 320-327.

(4) Tamiya H, Ikeda T, Jung JH, Saito T, Jung YK, Kawaguchi H, Ohba S, Chung UI, and Choi JY: Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcriptional activator. Gene 2008; 416: 53-60.

(5) Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, Ogasawara T, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Fujii K, Miyajima T, Kuramochi A, Miyashita T, Oda H, Nakamura K, Takato T, and Chung UI: Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. Dev Cell 2008; 14: 689-699.

(6) Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Phosphorylation of GSK-3β by cGMP-dependent protein kinase II promotes hypertrophic differentiation of murine chondrocytes. J Clin Invest 2008; 118: 2506-2515.

(7) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. J Biomed Mater Res A 2008; 86: 439-47.

(8) Sato S, Kimura A, Ozdemir J, Asou Y, Miyazaki M, Jinno T, Ae K, Liu X, Osaki M, Takeuchi Y, Fukumoto S, Kawaguchi H, Haro H, Shinomiya K, Karsenty G, and Takeda S: The Distinct role of the Runx proteins in chondrocyte differentiation and intervertebral disc degeneration: Findings in murine models and in human disease. Arthritis Rheum 2008; 58: 2764-2775.

(9) Shinoda Y, Ogata N, Higashikawa A, Manabe I, Shindo T, Yamada T, Kugimiya F, Ikeda T, Kawamura N, Kawasaki Y, Tsushima K, Takeda N, Nagai R, Hoshi K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Krüppel-like factor 5 causes cartilage degradation through transactivation of matrix metalloproteinase 9. J Biol Chem 2008; 283: 24682-24689.

(10) Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, and Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on plain radiographs. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 1300-1306.

(11) Watanabe T, Sato T, Amano T, Kawamura Y, Kawamura N, Kawaguchi H, Yamashita N, Kurihara H, and Nakaoka T: Dnm3os, a non-coding RNA, is required for normal

growth and skeletal development in mice. Dev Dynam 2008; 237: 3738-3748.

(12) Yamashita T, Kobayashi Y, Mizoguchi T, Yamaki M, Miura T, Tanaka S, Udagawa N, Takahashi N. MKK6-p38 MAPK signaling pathway enhances survival but not bone-resorbing activity of osteoclasts. Biochem Biophys Res Commun 2008; 365:252-257.

(13) Koyama Y, Miyashita M, Irie S, Yamamoto M, Karita T, Moro T, Takatori Y, Kazuma K. A study of disease management activities of hip osteoarthritis patients under conservative treatment. J Orthop Nur 2008; 12: 75-83.

(14) Ajima R, Akiyama T, Usui M, Yoneda M, Yoshida Y, Nakamura T, Minowa O, Noda M, Tanaka S, Noda T, Yamamoto T. Osteoporotic bone formation in mice lacking tob2; involvement of Tob2 in RANK ligand expression and osteoclasts differentiation. FEBS Lett 2008; 582:1313-1318.

(15) Okuma-Yoshioka C, Seto H, Kadono Y, Hikita A, Oshima Y, Kurosawa H, Nakamura K, Tanaka S. Tumor necrosis factor-alpha inhibits chondrogenic differentiation of synovial fibroblasts through p38 mitogen activating protein kinase pathways. Mod Rheumatol 2008; 18:366-378.

(16) Oshima Y, Akiyama T, Hikita A, Iwasawa M, Nagase Y, Nakamura M, Wakeyama H, Kawamura N, Ikeda T, Chung UI, Hennighausen L, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S. Pivotal role of Bcl-2 family proteins in the regulation of chondrocyte apoptosis. J Biol Chem 2008; 283: 26499-26508.

(17) Chang EJ, Ha J, Oerlemans F, Lee Y, Soo Woong Lee, Jiyoon Ryu, Hyung Joon Kim, Youngkyun Lee, Hyun-Man Kim, Je-Yong Choi, Jin Young Kim, Chan Soo Shin, Youngmi Kim Pak, Tanaka S, Bé Wieringa, Zang Hee Lee, Kim HH. Brain-type creatine kinase has a crucial role in osteoclast-mediated bone resorption. Nature Med 2008; 14:966-972.

(18) Hoshikawa S, Ogata T, Fujiwara S, Nakamura K, Tanaka S.A novel function of RING finger protein 10 in transcriptional regulation of the myelin-associated glycoprotein gene and myelin formation in Schwann cells. PLoS ONE 2008; 3:e3464.

(19) Okuma C, Kaketa T, Hikita A, Matsuda K, Nakamura M, Nagase Y, Oshima Y, Iwasawa M, Nakamura Y, Kurosawa H, Nakamura K, Tanaka S. Potential involvement of p53 in ischemia/reperfusion-induced osteonecrosis. J Bone Miner Metab 2008; 26:576-585.

(20) Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, Nakamura K. In vivo assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using CT-based nonlinear finite element model. Spine 2008; 33, 27-32.

(21) Matsuyama J, Ohnishi I, Sakai R, Bessho M, Matsumoto T, Miyasaka K, Harada A, Ohashi S, Nakamura K. A new method for evaluation of fracture healing by echo tracking. Ultrasound in Med Biol 2008; 34: 775-783.

(22) Joung S, Kamon H, Liao H, Iwaki J, Nakazawa T, Mitsuishi M, Nakajima Y, Koyama T, Sugano N, Maeda Y, Bessho M, Ohashi S, Matsumoto T, Ohnishi I, Sakuma I. A robot assisted hip fracture reduction with a navigation system. Med Image Compu Comput-Ass Interv 2008; : 11: 501-8.

(23) Akaha H, Matsudaira K, Takeshita K, Oka H, Hara N, Nakamura K Modified measurement of flexion for lumbar impairment -Self-assessment bending

scale- J Lumbar Spine Disord 2008; 14:164-169

(24) Fukui M, Chiba K, Kawakami M, Kikuchi S, Konno S, Miyamoto M, Seichi A, Shimamura T, Shirado O, Taguchi T, Takahashi K, Takeshita K, Tani T, Toyama Y, Wada E, Yonenobu K, Tanaka T, Hirota Y. Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire. Part 3. Validity study and establishment of the measurement scale: Subcommittee on Low Back Pain and Cervical Myelopathy Evaluation of the Clinical Outcome Committee of the Japanese Orthopaedic Association, Japan. J Orthop Sci 2008; 13: 173-9.

(25) Maruyama T, Takeshita K, Kitagawa T. Milwaukee brace today. Disab Rehabil: Assist Tech 2008; 3: 136.

(26) Maruyama T, Takeshita K. Surgical treatment of scoliosis: a review of techniques currently applied. Scoliosis 2008; 3: 6.

(27) Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Takeshita K, Seichi A, Nakamura K, Arimizu J, Fujibayashi S, Hirabayashi S, Hirano T, Iwasaki M, Kaneoka K, Kawaguchi Y, Ijiri K, Maeda T, Matsuyama Y, Mikami Y, Murakami H, Nagashima H, Nagata K, Nakahara S, Nohara Y, Oka S, Sakamoto K, Saruhashi Y, Yutaka Sasao Y, Shimizu K, Taguchi T, Takahashi M, Tanaka Y, Tani T, Tokuhashi Y, Uchida K, Yamamoto K, Yamazaki M, Yokoyama T, Yoshida M, Nishiwaki Y. Surgical Results and Related Factors for Ossification of Posterior Longitudinal Ligament of the Thoracic Spine: A Multi-Institutional Retrospective Study. Spine 2008; 33: 1034-41.

(28) Maruyama T, Takeshita K, Kitagawa T. Side-shift exercise and hitch exercise. Stud Health Technol Inform 2008; 135: 246-9.

(29) Fukui M, Chiba K, Kawakami M, Kikuchi S, Konno S, Miyamoto M, Seichi A, Shimamura T, Shirado O, Taguchi T, Takahashi K, Takeshita K, Tani T, Toyama Y, Yonenobu K, Wada E, Tanaka T, Hirota Y. Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): part 4. Establishment of equations for severity scores: Subcommittee on low back pain and cervical myelopathy, evaluation of the clinical outcome committee of the Japanese Orthopaedic Association. J Orthop Sci 2008;13: 25-31.

(30) Akiyama T, Yamamoto A, Kashima T, Ishida T, Shinoda Y, Goto T, Nakamura K, and Kawano H: Juxtacortical chondroma of the sacrum. J Orthop Sci. 2008; 13: 476-80.

(31) Matsumoto T, Shiina H, Kawano H, Sato T, and Kato S: Androgen receptor functions in male and female physiology. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008; 109: 236-41.

(32) Akiyama T, Dass CR, Choong PF: Novel therapeutic strategy for osteosarcoma targeting osteoclast differentiation, bone-resorbing activity, and apoptosis pathway. Mol Cancer Ther. 2008; 7: 3461-9.

(33) Miura T, Osuka K, Itoh S, Nakagawa T, Kawano H, Nakamura K: Early functional improvement after a modified ligament reconstruction tendon interposition arthroplasty for thumb basal joint arthritis. Hand Surg. 2008; 3: 153-8.

(34) Higashikawa A, Saito T, Ikeda T, Kamekura S, Kawamura N, Kan A, Oshima Y, Ohba S, Ogata N, Takeshita K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Identification of the core element responsive to runt-related transcription factor 2 in the promoter of human type x collagen gene. Arthritis Rheum 2009; 60:

166-178.

(35) Chikuda H, Seichi A, Takeshita K, Shoda N, Ono T, Matsudaira K, Kawaguchi H, and Nakamura K: Radiographic analysis of the cervical spine in patients with retro-odontoid pseudotumors. Spine 2009; 34: E110-114.

(36) Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Ohba S, Kawamura N, Ogasawara T, Kawasaki Y, Saito T, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: C/EBPβ promotes transition from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes through transactivation of $p57^{Kip2}$. PLoS ONE 2009; 4: e4543.

(37) Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, and Takatori Y: Wear resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. Biomaterials 2009; 30: 2995-3001.

(38) Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in elderly patients of population-based cohorts: A large-scale population-based study. Arthritis Rheum 2009; 61: 779-786.

(39) Shoda N, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Oka H, Kawaguchi H, and Nakamura K: Sleep apnea in rheumatoid arthritis patients with occipitocervical lesions: the prevalence and associated radiographic features. Eur Spine J 2009; 18: 905-910.

(40) Nakajima K, Kakihana W, Nakagawa T, Mitomi H, Hikita A, Suzuki R, Akai M, Iwaya T, Nakamura K, Fukui N: Addition of an arch support improves the biomechanical effect of a laterally wedged insole. Gait Posture. 2009 ; 29: 208-213.

眼科学

教授

新家　眞

准教授

玉置泰裕，加藤　聡

講師

富所敦男，相原一，永原幸，蕪城俊克

助教

臼井智彦，柳　靖雄，今野伸介，重枝崇志，杉崎顕史
間山千尋，田邉樹郎，三村達哉，村中公正，三島弘一，杉崎顕史

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,准教授 2, 講師 4, 助教 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１９年度の新来患者数は 3664 名,再来患者数延べ 75772 名であった.

病床数は 44 床で平成 19 年度入院患者数は 2065 名,手術件数は 2399 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) 新しいマイボグラフィーを用いたマイボーム腺関連疾患の解析
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） Aihara M, Miyanaga M, Minami K, Miyata K, Eguchi S, Shiroma H, Sawaguchi S. A comparison of fluoroquinolone penetration into human conjunctival tissue. J Ocul Pharmacol Ther 2008 Dec 2.

（2） Aihara M, Lindsey JD, Weinreb RN. Effect on diurnal intraocular pressure variation of eliminating the alpha-2 adrenergic receptor subtypes in the mouse. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:929-933, 2008.

（3） Amano S, Shimomura N, Yokoo S, Yamagami S, Araki-Sasaki K. Decellularizing corneal stroma using N_2 gas. Mol Vis 14:878-882, 2008

（4） Amano S, Nakai Y, Ko A, Inoue K,

Wakakura M. A case with keratoconus progression during the use of topical latanoprost. Jpn J Ophthalmol 52:334-336, 2008

(5) Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Non-contact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. Ophthalmology 115:911-915, 2008

(6) Dimitrova G, Kato S, Fukushima H, Yamashita H: Circulatory parameters in the retroulbar central retinal artery and vein of patients with diabetes and medically treated systemic hypertension. 7th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutis: Budapest. 105-109,2008

(7) Fukuoka S, Honda N, Usui T, Inoue K, Yamagami S, Araie M, Amano S. Penetrating keratoplasty for bullous keratopathy after trabeculectomy. Eye [Epub ahead of print]

(8) Fukuoka S, Aihara M, Iwase A, Araie M. Intraocular pressure in an ophthalmologically normal Japanese population. Acta Ophthalmol 86:434-439, 2008

(9) Hayashi K, Tomidokoro A, Aihara M, Tsuji H, Shirato S, Araie M. Long-term follow-up of superior segmental optic hypoplasia. Jpn J Ophthalmol 52:412-414, 2008

(10) Hayashi T, Yamagami S, Usui T, Amano S, Mizuki. A mouse model of allogeneic corneal endothelial cell transplantation. Cornea 27; 699-705, 2008

(11) Hitani K, Yokoo S, Honda N, Usui T, Yamagami S, Amano S. Transplantation of a sheet of human corneal endothelial cell in a rabbit model. Mol Vis 14; 1-9, 2008

(12) Iriyama A, Obata R, Inoue Y, Takahashi H, Tamaki Y, Yanagi Y. Effect of posterior juxtascleral triamcinolone acetonide on the efficacy and choriocapillaris hypoperfusion of photodynamic therapy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 246:339-344, 2008

(13) Iriyama A, Fujiki R, Inoue Y, Takahashi H, Tamaki Y, Takezawa S, Takeyama K, Jang WD, Kato S, Yanagi Y. A2E, a pigment of the lipofuscin of retinal pigment epithelial cells, is an endogenous ligand for retinoic acid receptor. J Biol Chem 283:11947-1153, 2008

(14) Iriyama A, Iriyama T, Tamaki Y, Yanagi Y. Effects of white light on beta-catenin signaling pathway in retinal pigment epithelium. Biochem Biophys Res Commun 375:173-177, 2008

(15) Ito M, Murayama K, Deguchi T, Takasu M, Gil T, Araie M, Peyman G, Yoneya S. Oxygen saturation levels in the juxta-papillary retina in eyes with glaucoma. Exp Eye Res 86:512- 518, 2008

(16) Ito Y, Shimazawa M, Inokuchi Y, Fukumitsu H, Furukawa S, Araie M, Hara H. Degenerative alterations in the visual pathway after NMDA-induced retinal damage in mice. Brain Res 1212:89 -101, 2008

(17) Ito Y, Nakamura S, Tanaka H, Shimazawa M, Araie M, Hara H. Memantine protects against secondary neuronal degeneration in lateral geniculate nucleus and superior colliculus after retinal damage in mice. CNS Neurosci Therap 14:192-202, 2008

(18) Kadonosono K, Yamakawa T, Uchio E, Watanabe Y, Yanagi Y, Tamaki Y, Araie M. Fibrovascular membrane removal using a high-performance 25-gauge vitreous cutter. Retina 28:1533-1535, 2008

(19) Kami J, Muranaka K, Yanagi Y, Obata R, Tamaki Y, Shibuya M: Inhibition of choroidal neovascularization by blocking vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase. Jpn J Ophthalmol

52:91-98, 2008

(20) Kawase K, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T; Tajimi Study Group; Japan Glaucoma Society. Ocular and systemic factors related to intraocular pressure in Japanese adults: the Tajimi study. Br J Ophthalmol 92:1175-1179, 2008

(21) Koseki N, Araie M, Tomidokoro A, Nagahara M, Hasegawa T, Tamaki Y, Yamamoto S. A placebo-controlled 3-year study of a calcium blocker on visual field and ocular circulation in glaucoma with low-normal pressure. Ophthalmology 115:2049-57, 2008

(22) Kunimatsu S, Tomidokoro A, Saito H, Aihara M, Tomita G, Araie M. Performance of GDx VCC in eyes with peripapillary atrophy: Comparison of three circle sizes. Eye 22:173-178, 2008

(23) Mimura T, Amano S, Yokoo S, Uchida S, Usui T, Yamagami S: Isolation and distribution of rabbit keratocyte precursors. Mol Vis 14:197-203, 2008

(24) Mimura T, Yamagami S, Usui T, Honda N, Araki F, Amano S. In vivo confocal microscopy of human cornea covered with human amniotic membrane. Jpn J Ophthalmol 52; 493-496, 2008

(25) Mimura T, Amano S, Fukuoka S, Honda N, Arita R, Ochiai M, Yanagisawa M, Usui T, Ono K, Araki F, Yamagami S, Araie M, Awaya Y. In vivo confocal microscopy of hereditary sensory and autonomic neuropathy. Cur Eye Res 33; 940-945, 2008

(26) Mimura T, Amano S, Yokoo S, Uchida S, Yamagami S, Usui T, Kimura Y, Tabata Y. Tissue engineering of corneal stroma with rabbit fibroblast precursors and gelatin hydrogels. Mol Vis; 14: 1819-1828, 2008

(27) Miyai T, Maruyama Y, Osakabe Y, Nejima R, Miyata K, Amano S. Karyotype changes in cultured human corneal endothelial cells. Mol Vis 14:942-950, 2008

(28) Miyai T, Miyata K, Nejima R, Honbo M, Minami K, Amano S. Comparison of laser in situ ketatomileusis and photorefractive keratectomy in long-term follow-up. J Cataract Ref Surg 34:1527-1531, 2008

(29) Mochimaru H, Usui T, Yaguchi T, Nagahama Y, Hasegawa G, Usui Y, Shimmura S, Tsubota K, Amano S, Kawakami Y, Ishida S. Suppression of alkali burn-induced corneal neovascularization by dendritic cell vaccination targeting VEGF receptor 2. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2172-2177, 2008

(30) Murata H, Aihara M, Chen YN, Ota T, Numaga J, Araie M. Imaging mouse retinal ganglion cells and their loss in vivo by a fundus camera in the normal and ischemia-reperfusion model. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:5546-5552, 2008

(31) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, Hirayama T, Tamura H, Yamashita H, Minamoto A, Mishima HK: Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. Eye 22:42-8, 2008

(32) Ohashi M, Aihara M, Saeki T, Araie M. Efficacy of TonoLab in detecting physiological and pharmacological changes in rat intraocular pressure: Comparison of TonoPen and microneedle manometry. Jpn J Ophthalmol 52:399-403, 2008

(33) Osakabe Y, Amano S, Fukuoka S, Yamagami S. Histologic evaluation of a cornea in a patient with apolipoprotein A-I deficiency. Cornea 27:372-373, 2008

(34) Saeki T, Aihara M, Ohashi M, Araie M. The efficacy of TonoLab in detecting physiological and pharmacological changes

of mouse intraocular pressure-comparison with TonoPen and microneedle manometery. Curr Eye Res 33:247-252, 2008

(35) Saito H, Tomidokoro A, Yanagisawa M, Aihara M, Tomita G, Araie M. Scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation in patients with open-angle glaucoma. J Glaucoma 17:24-29, 2008

(36) Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, Araie M, Wakakura M. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age- and refraction-matched normals. Ophthalmology 115:1585-1590, 2008

(37) Sakata R, Usui T, Mimaki M, Araie M. Developmental glaucoma with chromosomal abnormalities of 9p deletion and 13q duplication. Arch Ophthalmol. 126; 431-432, 2008

(38) Sakata R, Yanagi Y. Expression of immature and mature retinal cell markers in retinoblastoma. Eye 22:678-683, 2008

(39) Sasaoka M, Nakamura K, Shimazawa M, Ito Y, Araie M, Hara H. Changes in Visual fields and lateral geniculate nucleus in monkey laser-induced high intraocular pressure model. Exp Eye Res 86:770-782, 2008

(40) Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T; Tajimi Study Group. Refractive errors in an elderly Japanese population: the Tajimi study. Ophthalmology 115:363-370, 2008

(41) Shibuya E, Meguro A, Ota M, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N. Association of toll-like receptor 4 gene polymorphisms with normal tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:4453-4457, 2008

(42) Sugisaki K, Usui T, Nishiyama N, Jang WD, Yanagi Y, Yamagami S, Amano S, Kataoka K. Photodynamic therapy for corneal neovascularization using polymeric micelles encapsulating dendrimer porphyrins. Invest Ophthalmol Vis Sci 49: 894-899, 2008

(43) Suto C, Hori S, Kato S: Management of type 2 diabetics requiring panretinal photocoagulation and after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 34:1001-1006, 2008

(44) Takahashi H, Ishizaki H, Tahara H, Tamaki Y, Yanagi Y. Suppression of choroidal neovascularization by vaccination with epitope peptide derived from human VEGF receptor 2 in an animal model. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2143-2147, 2008

(45) Takahashi H, Tamaki Y, Ishii N, Oikawa N, Mizuguchi E, Francis JH, Inoue Y, Iriyama A, Obata R, Yanagi Y. Identification of a novel vascular endothelial growth factor receptor 2 inhibitor and its effect for choroidal neovascularization in vivo. Curr Eye Res 33:1002-1010,2008

(46) Tanihara H, Inatani M, Honjo M, Tokushige H, Azuma J, Araie M. Intraocular pressure-lowering effects and safety of topical administration of a selective ROCK inhibitor, SNJ-1656, in normal volunteers. Arch Ophthalmol 126 : 309-315, 2008

(47) Tomidokoro A, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Kitazawa Y. Population-based prevalence of optic disc haemorrhages in elderly Japanese. Eye 2008 Aug 1. [Epub ahead of print]

(48) Ueda A, Araie M, Kubota S. Polyamine

depletion induces G1 and S phase arrest in human retinoblastoma Y79 cells. Cancer Cell Int 8:2, 2008

(49) Ueta T, Iriyama A, Francis J, Takahashi H, Adachi T, Obata R, Inoue Y, Tamaki Y, Yanagi Y. Development of typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vsculopathy in fellow eyes of Japanese patients with exudative age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 146:96-101, 2008

(50) Usui T. Sugisaki K, Iriyama A, Yokoo S, Yamagami S, Nagai N, Ishida S, Amano S. Inhibition of corneal neovascularization by blocking the angiotensin II type 1 receptor. Invest Ophthalmol Vis Sci 49; 4370-4376, 2008

(51) Yamaguchi Y, Shirakawa Y, Sugita N, Ueta T, Tamaki Y, Mitsuishi M. Microsurgical robotic system for vitreoretinal surgery. Int J CARS 3 (Suppl 1) :S289-S290,2008.

(52) Yanagi Y: Role of peoxisome proliferator activator receptor gamma on blood retinal barrier breakdown. PPAR Res 2008, 2008:679237

(53) Yanagisawa M, Tomidokoro A, Saito H, Mayama C, Aihara M, Tomita G, Shoji N, Araie M. Atypical retardation pattern in measurements of scanning laser polarimetry and its relating factors. Eye 2008 Dec 12. [Epub ahead of print]

(54) Yokoo S, Yamagami S, Shimada T, Sato T, Usui T, Amano S, Araie M, Hamuro J. A novel isolation technique of progenitor cells in human corneal epithelium using uncoated dishes. Stem Cells 26; 1743-1748, 2008

(55) Yokoo S, Yamagami S, Usui T, Amano S, Araie M. Human corneal epithelial equivalents for ocular surface reconstruction in complete serum free culture system without unknown factors. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2438-2443, 2008

耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）

教授

山岨達也

准教授

鈴木光也、朝蔭孝宏

講師

伊藤健、中尾一成、岩崎真一、近藤健二

助教

狩野章太郎、二藤隆春、坂本幸士、蛯原康宏、牛尾宗貴、千原康裕、
鈴川佳吾、安藤瑞生、吉田昌史、吉田剛、樫尾明憲

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，准教授 2，講師 4，助教 10（+1），医員 3，研修医 6，大学院生 8 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 1 の計 3 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，小児難聴、人工内耳、めまい，顔面神経，鼻，音声言語，気管食道，ABR，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 3 列，金曜日中手 2 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。

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。毎週火曜日夕方に術前検討会、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，すでに 150 例を越えた。

教　育

卒前教育では、M2 の系統講義、M2～4 の基礎統合講義、M4 の臨床統合講義、M3 の Clinical clerkship、M4 の臨床実習（BSL）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 の臨床統合講義、M４の臨床統合講義では人工内耳，頭蓋底外科，音声外科などについて実施した。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･准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。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毎月 3 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 1 年目に 1.5 ヶ月，2 年目に 3 ヶ月～8 ヶ月研修医が回っている。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，木曜早朝の手術報告会，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、農学部、代謝生理化学講座、認知言語講座，医科学研究所粘膜炎症免疫学分野にも協力を願って，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・内耳の病理からみた病態
2) 難聴のモデル動物の作成と治療・予防法の開発
3) 感覚器の老化の機序の解明と予防
4) 内耳有毛細胞の再生誘導
5) 内耳内遺伝子導入法、タンパク導入法の開発
6) 先天性難聴児・人工内耳施行児の聴覚言語発達
7) 聴覚皮質障害と言語音および音楽認知の MEG による研究
8) 脳磁図，聴覚誘発電位による聴皮質の研究
9) 前庭誘発筋原電位の起源の解明と応用
10) 内耳奇形症例における平衡の発達
11) 単離前庭感覚細胞のパッチクランプによる研究
12) 顔面神経麻痺の電気生理学的予後研究
13) 嗅上皮の発生と発達
14) 嗅覚障害の発症機序と治療
15) 鼻アレルギーモデル動物作成と評価システムの構築
16) 内視鏡的副鼻腔手術の研究および嗅覚障害の診断・治療
17) NALT と粘膜免疫機構の解明
18) IgA 腎症に対する扁桃摘出の効果
19) 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
20) 音声障害の解析と治療法の開発
21) 頭頸部悪性腫瘍に対する頭蓋底外科手術の改良と開発
21) 細胞接着因子と頭頸部癌発癌の関与
22) アルコール摂取と咽頭癌の発癌の間径

出版物等

（1）Ando M et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland showing marked ciliation suggestive of its pathogenesis. Pathology International. 58: 741-744, 2008
（2）Fujii R et al. Safe, complete resection of epiglottic cysts with

phono-ultra-microsurgical technique. J Laryngol Otol. 122: 201-203, 2008

(3) Fujimoto C et al. Existence of Possible Functional Interaction between the Saccule and the Posterior Semicircular Canal in Humans. An Evaluation Using VEMPs. Audiol Neurotol. 14: 232-239, 2008

(4) Hiramatsu T et al. Role of primate cerebellar lobulus petrosus of paraflocculus in smooth pursuit eye movement control revealed by chemical lesion. Neurosci Res. 60: 250-258, 2008

(5) Ishimoto S et al. Objective and non-invasive evaluation of dry mouth. ANL. 35: 89-93, 2008

(6) Ito K et al. Rotating computed tomographic movie for evaluating partially ossified cochlea. Otol Neurotol. 29: 124-130, 2008

(7) Iwasaki S et al. Low-voltage activated potassium channels underlie the regulation of intrinsic firing properties of rat vestibular ganglion cells. J Neurophysiol. 100: 2192-2204, 2008

(8) Iwasaki S et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. Clin Neurophysiol. 119: 2135-2147, 2008

(9) Iwasaki S et al. A new indicator of unilateral otolithic loss-ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMPs) in response to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz. Audiol Neurotol. 13: 396-404, 2008

(10) Jin Y et al. Vestibular evoked myogenic potentials evoked by multichannel cochlear implant. Influence of C levels. Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 284-290, 2008

(11) Karino S et al. Breastfeeding and prevalence of allergic diseases in Japanese university students. Ann Allergy Asthma Immunol. 101: 153-159, 2008

(12) Kawahara N et al. Long-term outocome following radical temporal bone resection for lateral skull base malignancies: a neurosurgical perspective. J Neurosurg. 108: 501-510, 2008

(13) Kikuta S et al. Compensatory rapid switching of binasal inputs in the olfactory cortex. J Neurosci. 28: 11989-11997, 2008

(14) Kikuta S et al. The aggravating factors of hyperammonemia related to 5-fluorouracil infusion areport of two cases. ANL. 35: 295-299, 2008

(15) Kimura M et at. Collagen Injection as a Supplement to Arytenoid Adduction for Vocal Fold Paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 117: 430-436, 2008

(16) Kimura M et al. Clinical experience with collagen injection of the vocal fold: a study of 155 patients. ANL. 35: 67-75, 2008

(17) Monobe H et al. Primary laryngeal natural killer/T-cell lymphoma-report of a rare case. Head Neck. 30: 1527-1530, 2008

(18) Murofushi T et al. Periodic alternating nystagmus in Meniere's disease: the peripheral type? Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 824-827, 2008

(19) Nito T et al. Analyses of risk factors for postoperative airway compromise following arytenoid adduction. Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 1342-1347, 2008

(20) Orita Y et al. Can narrow-band imaging be used to determine the surgical margin of superficial hypopharyngeal cancer? Acta Med Okayama. 62: 205-208, 2008

(21) Ozeki H et al. Vestibular drop attack secondary to Meniere's disease results from unstable otolithic function. Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 887-891, 2008

(22) Saito Y et al. Highly malignant submandibular extraskeletal osteosarcoma in a young patient. ANL. 35: 576-578, 2008

(23) Sano M et al. Early myelination patterns

in the central auditory pathway of the higher brain: MRI evaluation. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 10: 1479-1486, 2008

(24) Someya S et al. The role of mtDNA mutations in the pathogenesis of age-related hearing loss in mice carrying a mutator DNA polymerase γ. Neurobiol Aging. 29: 1080-1092, 2008

(25) Suzuki M et al. Time course of apoptotic cell death in guinea pig cochlea following intrarympanic gentamicin application. Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 724-731, 2008

(26) Suzuki M et al. Analysis of vestibular testing in patients with vestibular schwannoma based on the nerve of origin, the localization and the size of the tumor. Otol Neurotol. 29: 1029-1033, 2008

(27) Ushio M et al. Abnormal deviation of subjective visual horizontal in patients with vestibular schwannoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 117: 641-644, 2008

(28) Ushio M et al. Testing of vibratory thresholds as a clinical examination for patients with unsteadiness due to somatosensory disorders. Gait Posture. 28: 552-558, 2008

(29) Ushio M et al. Modified nasal specula and flexible holder for endoscopic nasal surgery. Laryngoscope. 118: 1293-1294, 2008

(30) Ushio M et al. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) in a patient with progressive supranuclear palsy. J Neurophthalmol. 28: 93-96, 2008

(31) Ushio M et al. Prediction of the prognosis of Bell's palsy using multivariate analyses. Otol Neurotol. 29: 69-72, 2008

(32) Yuba T et al. Advancement in singing ability using The YUBA Method in patients with cochlear implants. Acta Otolaryngol (Stockh). 128: 465-472, 2008

(33) Watanabe K et al. Planned simultaneous cervical skin reconstruction for salvage total. Jpn J Clin Oncol. 38: 167-171, 2008

リハビリテーション医学

教授
芳賀信彦

ホームページ　http://todaireh.umin.ne.jp

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 月である。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 年に開設された。しかし、文部科学省が認める名称は理学療法部であった。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)であり、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あった。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る。

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、促進するためには、包括的介入とチームアプローチが必要である。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ある。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あるが、わが国では未だ遅れが目立つ。

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 名のみである。 大学院学生は 2001 年 4 月から受け入れ、2008 年までに 11 名が入学し、6 名が学位を取得して卒業した。しかし、当初は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かったので、研究は学内外の関連施設の協力により遂行してきた。

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ない。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ある。

診　療

2006 年 11 月にリハビリテーション部は旧中央診療棟 2 階から新中央診療棟 6 階に移転した。病棟からのアクセスも改善し、新しい建物の中での診療が軌道に乗っている。

リハビリテーション部は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るが、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する。また、紹介外来患者の診療も行う。東大病院は、1996 年度よりリハビリテーション診療総合承認施設に指定され、保険診療を行ってきた。2006 年 4 月にリハビリテーションに関わる保険診療システムは大きく変わり、疾患別リハビリテーションの体制となった。この中で東大病院リハビリテーション部は、脳血管疾患等リハビリテーション料、運動

器リハビリテーション料、呼吸器リハビリテーション料の施設基準認可を受け、更に 2007 年 11 月には循環器内科・心臓外科等の協力により心大血管疾患リハビリテーション料の施設基準認可が追加され、理学療法および作業療法を行っている。

年間の新患数はおよそ 1,000 人で、入院患者の約 15％に相当する 150 人程度を常時担当し、リハビリテーション治療を行っている。外来通院での訓練対象は 1 日約 15 人である。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減少傾向にある。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、ほぼ全科から依頼がある。診療件数の多い主な診療科は、整形外科、精神科、神経内科、脳神経外科、小児科などである。

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つことである。悪性腫瘍を有する患者も増加し、全体の約 20％に達している。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る。訓練開始時にはリハビリテーション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る。毎週木曜の午前中に、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っている。

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る。精神科作業療法室は主として入院患者の治療を分担している。また、精神科デイホスピタルは精神科より移籍した医師を中心に、精神科の医師スタッフ等と連携して外来でのデイケアを施行している。デイケアでは主として統合失調症を有する人々が約 40 名登録されている。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ている。

鍼灸は東洋の伝統的治療手技であり、東大病院でも過去数十年来にわたり実施してきた。2005 年 4 月からは自由診療として外来診療を行っている。

この他、2006 年度には東大病院として、他の診療科に所属していた言語聴覚士、視能訓練士をリハビリテーション部へ所属変更する方針が示され、すでにその作業が終了した。これにより今後より包括的なリハビリテーション医療を提供できるようになると考える。

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に対する統合講義を行っている。系統講義は、リハ医学総論と福祉制度、義肢・装具、代表的疾患としての脳血管障害、神経筋疾患、骨関節疾患、脊髄損傷・二分脊椎、脳性麻痺のリハビリテーションをテーマとして年間 7 単位行っている。臨床実習は各グループに対して水曜から金曜までの 3 日間行っている。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、国立療養所東京病院、東京都リハビリテーション病院、荏原病院)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ている。さらに、コメディカルの学生教育として、年間 20 名以上の長期臨床実習生を受け入れ指導を行っている。

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、入局者は以前に比べ少ない。初期研修は、卒後初期 2 年間の臨床研修義務化に伴い、2 年目のローテート研修医十数名を受け入れ指導している。後期研修希望者に対しては、いくつか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た教育を行っている。

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ている。2006 年にはリハビリテーション医学に初めて研究室が設置され、大学院生に対する教育体制を整えつつある。

研　究

リハビリテーションが新中央診療棟 2 に移転するとともに、研究室の設置が初めて認められたこともあり、リハビリテーション部としての研究体制は整いつつある。特に今までも利用していた動作解析システムが一部更新され、運動器の障害に対する研究を中心に発展させていく予定である。また、リハビリテーションという多くの分野にまたがる医学・医療の特長を生かして、病院内の他診療科、東大の他学部、外部の各種機関との共同研究を進めている。以下に、2008 年現在進行中、あるいは開始予定の研究を幾つか挙げる。

1） 動作解析を用いた下肢関節疾患患者の歩行に関する研究
2） 動作解析を用いた小児の運動発達に関する研究
3）運動器障害の早期発見、診断、重症化予防に関する研究
4） 肢体不自由者（児）の日常生活における動作およびエネルギー消費に関する研究
5） 二分脊椎症乳児における非侵襲的下肢運動機能評価法に関する研究
6） 二分脊椎章患者の高次機能に関する研究
7） 骨系統疾患患者の障害に関する研究
8） 物理療法による骨格筋への影響に関する研究

出版物等

（1） Chiba Y, Nishihara K, Yamaguchi A, Haga N: Midpoint fixation task: Quantitative assessment of visual neglect. J Clin Neurosci 15: 647-649, 2008.

（2） Chiba Y, Haga N: Analyzing non-motor bias in unilateral neglect with a new variant of the line bisection task. Brain Injury 22: 952-959, 2008.

（3） Fukuda T, Kanomata K, Nojima J, Kokabu S, Akita M, Ikebuchi K, Jimi E, Komori T, Maruki Y, Matsuoka M, Miyazono K, Nakayama K, Nanba A, Tomoda H, Okazaki Y, Ohtake A, Oda H, Owan I, Yoda T, Haga N, Furuya, H, Katagiri T: A unique mutation of ALK2, G356D, found in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva is a moderately activated BMP type I receptor. Biochem Biophys Res Commun 377: 905-909, 2008.

（4） Jigjid E, Kawashima N, Ogata H, Nakazawa K, Akai M, Eto F, Haga N: Effects of passive leg movement on the oxygenation level of lower limb muscle in chronic stroke patients. Neurorehabil Neural Repair 22(1): 40-49, 2008.

（5） Takikawa K, Haga N, Tanaka H, Okada K: Characteristic factors of ankle valgus with multiple cartilaginous exostoses. J Pediatr Orthop 28: 761-765, 2008.

（6） Yu E, Abe M, Masani K, Kawashima N, Eto F, Haga N, Nakazawa K: Evaluation of postural control in quiet standing using the center of mass acceleration: comparison among the young, the elderly, and people with stroke. Arch Phys Med Rehabil 89: 1133-1139, 2008.

麻酔学

教授

山田芳嗣

講師

折井　亮、張　京浩、小松孝美

助教

関山裕詩、小川　真、伊藤伸子、齋藤勇一郎、内田寛治、金　信秀、北村享之、冨岡俊也、中村　誠、佐藤可奈子、蜷川　純、河村　岳、大野長良、岸田謙一、森　芳映、住谷昌彦、浅原美保、辻原寛子、鈴木愛枝、芝間さやか

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 2009 年 3 月 20 日現在の構成員は教授山田芳嗣、講師折井亮、張京浩、小松孝美、特任講師（病院）関山裕詩、小川真、助教伊藤伸子、齋藤勇一郎他 18 名、医員佐野恵理香他 2 名、大学院生 2 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

大きく分けて手術室での麻酔業務と、外来および病棟でのペインクリニック業務がある。

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にも対処している。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。平成 19 年 1 月より、新中央診療棟二期棟手術室も使用されるようになり、手術の列数が増加した。

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トを行っている。

2008 年度 4 月から 2009 年 4 月までの外来患者数はおよそ 1 万名であった。そのうち、新来患者は 440 名である。現在の病床数は 3 床である。麻酔科入院患者は約 60 名であり、他科入院患者の疼痛管理は、約 720 名であった。また、術前コンサルト数は約 950 名であった。

教　育

卒前教育では、M2 の系統講義、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、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。ベッドサイド教育の内容は、①手術麻酔実習、②ペインクリニック実習、③クルズスで構成されている。手術麻酔実習では、術前診察・麻酔管理法の立案・手術麻酔管理に参画することで、周術期の生体管理に必要な診察・検査手技ならびに生理学・薬理学の知識に関して、臨床の現場で学習することを目的としている。ペインクリニック実習では、様々な難治性疼痛の成因ならびに神経ブロック療法を中心とした鎮痛方法に関して理解を深めることを目的としている。クルズスの内容としては、麻酔学総論・気道確保および気管挿管・中心静脈穿刺・脊髄くも膜下麻酔・ペインクリニックの５項目を取り上げ、麻酔科医が担う医療において必要とされる基本的知識の修得を目標としている。なお、気管挿管・中心静脈穿刺・脊髄くも膜下麻酔に関してはシミュレーターを用いた実技実習も行っている。ベッドサイド教育の総括として、手術麻酔症例に関するレポートと麻酔薬・循環作動薬に関するレポートを提出させるとともに、それらの内容に関する発表と討論を行っている。

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、意欲のある研修医には、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

当研究室には、大きく 7 つの研究グループがあり、呼吸、循環、疼痛機構、免疫、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) 急性肺障害におけるサイトカインシグナルの役割
2) 呼吸不全患者における至適換気モードの検討
3) 麻酔薬による免疫機能の修飾
4) 敗血症及び虚血—再灌流傷害における細胞障害機構
5) ショックの病態の解明
6) マウス下肢虚血再灌流後臓器障害の脂質受容体による制御機構
7) 痛覚過敏病態形成における脂質シグナル分子の解明
8) α２アゴニストの抗痛覚過敏効果と止痒効果の検討
9) 炎症によって惹起される神経因性疼痛の成立における脊髄グリア細胞の役割
10) 脊髄鎮痛機構
11) 末梢性及び中枢性掻痒メカニズムの検討
12) 慢性疼痛患者でのブブレノルフィン舌下錠の dose-escalation の検討
13) 麻酔中の脳波解析
14) 新しい挿管器具の開発と評価
15) 心臓手術と中枢神経障害の検討
16) 地球温暖化防止のための余剰麻酔薬処理システムの開発と評価

出版物等

（1）張京浩．冠動脈疾患患者の麻酔　胆嚢摘出術　冠動脈病変の検索と非侵襲的検査の適応と限界　LiSA　2008 ;15:926-930
（2）張京浩　山田芳嗣．NO　そのシグナル伝達と新たな臓器保護作用　臨床麻酔 2008; 32: 1053-1063
（3）Kaneki M, Sakai M, Shimizu N, Chang K. Is normalized mean blood glucose level good enough for the intensive care

unit?--glycemic variability as a new independent predictor of mortality. Crit Care Med. 2008;36:3104-6.

（4） 北村享之：TURis についての最近の話題 5. 麻酔管理：生理食塩水が膀胱灌流液であるがゆえのメリット・落とし穴．泌尿器外科 21(6)，795-799, 2008

（5） 北村享之, 河村　岳, 岩永祥子, 大野長良, 小川　真，山田芳嗣．ケタミンの術前投与が開腹手術の術後疼痛管理に及ぼす影響．麻酔 57(8)：963－967，2008

（6） 冨岡俊也、真野俊樹、小川　真、金　信秀、山田芳嗣：東京大学医学部附属病院における麻酔関連薬剤廃棄コストの検討．麻酔．57．497-501．2008.

（7） 冨岡俊也、真野俊樹、山田芳嗣：大規模急性期病院の効率的運営に関する医療経済学的検討．日本医療・病院管理学会誌．45．55-64．2008.

（8） 佐藤　塁、冨岡俊也、折井　亮、山田芳嗣：フルニエ症候群 4 例の麻酔経験. 麻酔. 57. 355-357．2008.

（9） Toshiya Tomioka 、 Nobuhide Kin 、 Yoshitsugu Yamada ： Anesthetic management for non-cardiac surgery in an infant patient with critical aortic stenosis. Anesth Resus．44．44-46．2008.

(10) 冨岡俊也：医療経営と可視化⑥：手術室の視点から．病院．67：261-263、2008.

(11) 冨岡俊也：よりよい医院経営（41）：医療機関の集約化によって病院経営はどうなる？　治療．90：623-628、2008.

(12) 小川　真、花岡一雄：オプソ内服液®.オピオイド研究とその臨床応用の課題　ペインクリニック 29：S576-578,2008

(13) 北村享之, 大野長良, 坊垣昌彦, 小川　真, 山田芳嗣．手術侵襲に伴う白血球数変化に対してセボフルランとプロポフォールが及ぼす影響の比較. 麻酔 57(8)：968－972, 2008

(14) 岩永祥子，北村享之，小川真，山田芳嗣．筋萎縮性側索硬化症患者に対する開腹手術の麻酔経験．麻酔 57(8)：987－989，2008

(15) 北村享之, 小川　真, 大辻幹哉, 大野長良, 齋藤勇一郎，山田芳嗣．0.5%等比重ブピバカインを用いた脊髄くも膜下麻酔で得られる麻酔高の予測可能性―重回帰分析による検討―．　麻酔 57(12)：1494－1497，2008

(16) 北村享之，大野長良，坊垣昌彦，齋藤勇一郎，折井　亮，山田芳嗣．ドパミンが誘因となってMobitzⅡ型２度房室ブロックが生じたオクロノーシスの 1 症例．　麻酔 57(12)：1513－1516，2008

(17) 北村享之，齋藤勇一郎，山田芳嗣．バソプレシン子宮筋層内投与直後に著明な血圧低下が生じた１症例．　麻酔 57(12)：1517－1520，2008

(18) Sumitani M, Miyauchi S, McCabe CS, Shibata M, Maeda L, Saitoh Y, Tashiro T, Mashimo T. Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain: a preliminary report. Rheumatology 2008;47:1038-43

(19) 住谷昌彦 柴田政彦 山田芳嗣 眞下節　神経障害性疼痛における医療連携　慢性疼痛の理解と医療連携　編集：宮崎東洋，北出利勝，真興交易, 2008：14-22

(20) 住谷昌彦　宮内哲　山田芳嗣　CRPS の高次認知機能障害とその治療応用（視野偏位プリズム順応療法）　ペインクリニック 2008;29:1206-12

(21) 住谷昌彦　宮内哲　山田芳嗣　神経因性疼痛と鏡療法　－　脳内機序解明に向けて臨床麻酔 2008;32:1623-9

(22) 住谷昌彦　柴田政彦　眞下節　山田芳嗣 CRPS の診断と治療　厚生労働省 CRPS 研究班　Anesthesia 21 Century 2008;32:1935-40

(23) 住谷昌彦　宮内哲　山田芳嗣　講座：幻肢痛の鏡療法－幻肢痛の性質と中枢性機序　ペインクリニック 2008;29:1117-23

(24) 住谷昌彦 宮内哲 山田芳嗣 眞下節　幻肢痛の脳内メカニズム　実験医学 2008;26:2149-52

(25) Mittnacht AJ, Thanjan M, Srivastava S, Joashi U, Bodian C, Hossain S, Kin N, Hollinger I, Nguyen K. Extubation in the operating room after congenital heart surgery in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Jul;136(1):88-93.

救急医学

教授

矢作直樹

講師

田中行夫

助手

安東治郎、石井健、橘田要一、軍神正隆、小松郷子、松原全宏、山口大介

医員

伊藤麗

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り、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、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、続いて昭和 56 年 1 月から専業方式の診療を開始した。以来、当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 M 2 に系統講義と BLS、M 4 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 月の病院科長会議において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、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、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19年の救急外来受診患者数は、総数約17,000件、うち救急車約6,000件であった。

平成18年11月に完成した新救急外来は、旧施設の約4倍の面積を有し、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などが設置された。

(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19年度の集中治療部入室患者数は約1,000名であった。

平成19年には、これまでの集中治療室(ICU・CCU)16床に増床し、術後管理・重傷急性期離脱後管理を中心とした第2 ICU 24床と救急外来からの夜間入院患者管理を中心とした救急病棟 10床が新設された。

(3) 病床管理

東大病院には重傷度に応じて、第1 ICU、第2 ICU、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、第2 ICU 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）の依頼を受け、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Ｅラーニングやシミュレーショントリアージ実技訓練、入院棟・外来棟防災訓練、救急外来外部傷病者受け入れ訓練などが進行中である。また、新救急外来の廊下には災害時に多数の傷病者を受け入れるための、酸素および吸引設備をあらかじめ設置してある。

教　育

M2への系統講義では、救急医療の最前線の様子、外傷初療、災害医療などの救急分野に関わる最新の知見を講義し紹介する。さらに院内の災害訓練に参加する事により、より実践的な経験を積む。臨床実習ではシミュレ

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、救急部スタッフと一体となり救急外来や救急病床での実際の診療への参加および第1ICUや第2ICU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_コースを開催し、合格者にはICLSプロバイダ_コース終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_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。また臨床実習においては、全員がACLSを習得した上で丸1日の救急車同乗実習でプレホスピタルの現場を経験し救急医療の最前線を体験させている。また、東大病院救急集中治療部のみならず、都立墨東病院救命救急センター、公立昭和病院救急部、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_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初期臨床研修医の指導的立場にたてる教育を行なっている。

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っている。また本院に勤務する全ての職種を対象に災害時の医療対応に関するEラーニングを実施し、また病棟看護師、初期臨床研修医、各科の指導医希望者を対象にセミナーおよびトリア_ジの実技訓練を開催している。

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）Sakai K, Sanada H, Matsui N, Nakagami G, Sugama J, Komiyama C, Yahagi N.

Continuous monitoring of interface pressure distribution in intensive care patients for pressure ulcer prevention. J Adv Nur 65, 809-17, 2009

(2) Kitsuta Y, Suzuki N, Sugiyama M, Yamamoto Changes is consciousness level and association with hyperglycemia as tool for predicting and preventing re-bleeding after spontaneous subarrachnoid hemorrhage Pre-hospital and disaster medicine, 2006; 21(3), 190-195.

(3) Toru Sasaki, Sayaka Toriumi, Takahiro Asakage, Kimitaka Kaga, Daisuke Yamaguchi, Naoki Yahagi
The Toothbrush; A Rare but Potentially Life Threatening Cause of Penetrating
Pediatrics 2006(118), 1284-1286

(4) 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: S3-11.

(5) 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. pp191-209.

健康社会学／健康教育・社会学

准教授
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

健康社会学教室（専門分野）は、1997（平成 9）年度の大学院部局化によって、健康科学･看護学専攻における旧保健社会学講座が二つに分かれた一方の分野である。2007 年 4 月より、修士課程に限ってではあるが、公共健康医学専攻に組み込まれ、その分野名も健康教育学を取り込み、健康教育・社会学となった。

2008（平成 20）年 10 月 1 日現在、教室主任として准教授 1 人、大学院生は修士課程 14 人、博士後期課程 18 人、計 34 人（うち外国人 2 人、看護師有資格者 19 人）、研究生 3 人から成る。スタッフ 1 人で担当するという事態を余儀なくされて 9 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・看護学専攻では、山崎准教授が夏学期には「健康社会学特論Ⅰ：健康社会学のアプローチと理論および方法」、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方法論」を､公共健康医学専攻での｢健康社会学：概念と測定｣と合同で、かつ朝倉隆司・石川ひろの両非常勤講師の助けも得て開講した。公共健康医学専攻ではこの他に、夏学期には、山崎准教授と中山和弘非常勤講師とで「行動社会医学演習：人間社会研究のための多変量解析法入門」を担当し、冬学期には「健康教育学」の講義を分担した。

当教室内では、毎週、大学院生を主とする教室メンバーの研究論文を発表し討議する場として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）と呼んで毎週行ってきた。当教室では、2008 年度のこの 1 年間に、計 7 名が修士論文を提出し合格、計 2 名が課程博士論文を新たに提出し合格、博士号を授与された。山崎准教授が教室を担当するようになった 1996 年度以降 2008 年度末までの 13 年間で修士号取得者は 65 名、博士号取得者は 17 名となった。

学部生の教育に関しては、山崎准教授が「健康社会学」「社会調査実習」「人間・社会関係論」「社会福祉･社会保障論」の科目を責任教員として担当し、一部の科目は田村誠・坂野純子・高木安雄非常勤講師らの助けも得て行われた。その他､「健康教育学」「保健行動調査実習」を分担し、「原書講読」「卒業論文」を引き受けた。社会調査実習や卒業論文などには、少なからぬ大学院生がティーチングアシスタントとして参加した。当教室は、この 1 年間に、計 2 人の卒業論文の指導を受け持った。

研　究

健康社会学/健康教育･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、学習・成長、発達、変動などに関する社会学や心理学、教育学、行動科学の理論・概念と方法を応用した研究ということができる。

2008(平成 20)年度、当教室で進められた研究には、以下のようなものがある。

「A.アントノフスキーの健康生成論 salutogenesis と健康保持能力概念 SOC(Sense of Coherence)に関する研究」では、健康生成論と SOC 及びその類似概念ホープ(希望)などに関する理論の紹介・普及と尺度開発を行うとともに、SOC やホープ等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や日中間比較研究をいってきた。2008 年 5 月には、これまでの研究を踏まえた SOC 研究のハンドブック『ストレス対処能力 SOC』を出版した。

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。2008 年 2 月には、2001～03 年度に行った遺族調査の結果を、著書『薬害ＨＩＶ感染被害者遺族の人生―当事者参加型リサーチから―』にまとめて出版した。また、2004～05 年度に全国の薬害 HIV 感染生存患者とその家族を対象として実施した面接調査と質問紙調査による横断的研究の結果と、1998 年と 2005 年に実施した質問紙調査に両年とも回答してきた生存患者に対する縦断的研究の結果をまとめる作業を新たな本の出版に向けて学会等において発表してきた。

以上の研究の一部も含めた研究プロジェクト「病気・障害・ストレスへの積極的対処と人生再構築に焦点化した健康社会学的研究」（代表:山崎准教授）は、文部科学省から 2006 年度より 3 年に亘る研究助成を受けて、様々な慢性疾患の患者・障害者、その家族・遺族、さらに産業労働者を対象に、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を「健康への力」とも呼んで、その両面の実態を明らかにするとともに、概念化･理論化を試みてきた。同様の研究は、院生や研究生のそれぞれが代表となって民間の財団から得た研究助成にも助けられて、難病患者、乳がん患者、小児がん患児とその家族、口唇口蓋裂患者、車イス利用高齢者、家族介護者などを対象としても行われた。この他、学外の研究者とも研究チームを組んで、「精神障害へのスティグマとまなざしに関する国際比較研究」の一環でもある日本での調査と分析を行ってきた。

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。2008 年度には、厚生労働科学研究費の助成を受けた「「学習処方箋」を用いた病院図書室機能の活性化と協働の医療推進に関する研究」（代表:郡司「医療の質に関する研究会」副理事長）の分担･協力研究者として、山崎准教授と健康社会学/健康教育･社会学教室メンバーは、患者中心医療や協働の医療、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調査研究を行ってきた。

また、山崎准教授ら教室メンバーは、2006 年度以来、厚生労働科学研究プロジェクト「免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業」の分担･協力研究者として参加し、「慢性疾患セルフマネジメントプログラム CDSMP」のプロセス評価とアウトカム評価研究を行ってきた。CDSMP は、従来の行動変容を主たる目標として専門家が個別

の疾患患者に提供する患者教育プログラムとは異なり、スタンフォード大学で開発され今では世界 20 カ国以上に普及し約 5 万人の慢性疾患患者が受講し、その有効性も各国で次々と検証されている、訓練された患者をリーダーとして、慢性疾患患者において病とともに生きていく自己効力感の向上と術(すべ)と力の形成がめざされている、患者成長相互支援プログラムとも言うべき新しいタイプのプログラムである。2008 年度には、2006 年度に日本慢性疾患セルフマネジメント協会が開始した CDSMP の日本で最初のプロセス評価とプログラム受講前後比較デザイン、受講開始から 3 ヵ月後、6 ヵ月後、1 年後の追跡によるアウトカム評価の 3 年に亘る研究をまとめ、日本での CDSMP の有効性を検証するとともに、患者成長相互支援メカニズムに関する理論仮説を提示した。

産業保健分野の研究としては、産業労働者に過労やディストレス、ワーク･ファミリー・インバランスをもたらしやすい労働職場の環境条件改善を重視するという観点と、労働負担のきつい職場でありながら元気に働き続けられそうに思える職場が持つ環境条件や職場風土を探るという観点から、産業労働者の疲労･ストレス研究を継続的に行ってきた。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、執筆に取り組んできた。

出版物等

（1）山崎喜比古．ストレス対処能力概念ＳＯＣの保健医療社会学的含蓄とチャレンジ．保健医療社会学論集、19(2)　2008；43-55.

（2）Royko Ebina , Yoshihiko Yamazaki. Sense of coherence and coping in adolescents directly affected by the 1991-5 war in Croatia, Promotion and Education、15(4)、2008；5-10.

（3）Michiyo Ito, Taisuke Togari,Min Jeong Park, Yoshihiko Yamazaki. Difficulties at work experienced by patients with in-flammatory bowel disease (IBD) and fac-tors relevant to work motivation and de-pression Japanese Journal of Health & Human Ecology、74(6)、2008；290-310.

（4）望月美栄子、山崎喜比古、菊澤佐江子、的場智子、八巻知香子、杉山克己、坂野純子. こころの病をもつ人々への地域住民のスティグマおよび社会的態度－全国サンプルから　厚生の指標、55(15)、2008；6-15

（5）山崎喜比古．HIV 感染血友病患者の病ある人生の再構築と支援、日本エイズ学会誌、10(3)、2008、144-155

（6）八巻知香子、山崎喜比古．「障害者への社会のまなざし」－その内容と特徴、保健医療社会学論集、査読有、19(1)、2008、13-25.

（7）Ayako Ide (Okochi), Yoshihiko Yamazaki Social support networks and health-oriented behaviors among skid row residents with disabilities utilizing social rehabilitation services in Kotobuki, Japan Japanese Journal of Health & Human Ecol-ogy, 74(5), 2008;250-266

（8）Ryoko Taguchi, Yoshihiko Yamazaki, Tomoko Takayama, Mitsue Saito. Life-Lines of relapsed breast cancer pa-tients: A study of post-recurrence dis-tress and coping strategies Japanese Journal of Health & Human Ecol-ogy,74(5),2008;217-235

（9）山崎喜比古、戸ヶ里泰典、坂野純子　編、有信堂、ストレス対処能力ＳＯＣ、2008、1-228

(10) Taisuke Togari, Yoshihiko Yamazaki, Kazuhiro Nakayama et al. Follow-up Study on the Effects of Sense of Coher-ence on Well-being after Two Years in Japanese University Undergraduate Stu-dents Personality and Individual Dif-ference 44

2008;1335-1347
(11) 磯野富美子、鈴木みゆき、山崎喜比古.
保育所で働く保育士のワークモチベーションおよびメンタルヘルスとそれらの関連要因. 小児保健研究. 67 (2)、2008;367-374
(12) Taisuke Togari, Yoshihiko Yamazaki, Kazuhiro Nakayama et al. Construct va-lidity of Antonovsky's sense of coherence scale: Stability of factor structure and predictive validity with regard to the well-being of Japanese undergraduate students from two-year follow-up data、Jpn J Health & Human Ecology、74(2), 2008; 71-86.
(13) 山崎喜比古、井上洋士編、東京大学出版会、薬害 HIV 感染被害者遺族の人生～当事者参加型リサーチから～、2008;1－277
(14) Miho Sato, Yoshihiko Yamazaki, Mayumi Sakita, Thomas J. Bryce.Benefit-finding among people with rheumatoid arthritis in Japan, Nursing & Health Sciences, 10(1), 2008; 51-58

精神保健学

教授
川上憲人
准教授
島津明人
助教
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、准教授 1、助手 1、大学院生 8（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、精神保健学特論Ⅰおよび精神保健学特論Ⅱが開講されており、平成 20 年度はそれぞれ職場のメンタルヘルスおよび精神保健疫学の研究方法論をトピックスとして取り上げた。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が参加して、研究計画に関する発表と議論，文献紹介，学外講師による講義も行っている。

研　究

当分野では、心の健康問題とストレスの研究を国際的視野から推進している。WHO 国際共同研究の一環である世界精神保健日本調査は、わが国最大規模の地域住民を対象とした精神疾患の疫学調査である。労働者を対象とした職業性ストレスの健康影響およびこれへの対策の効果評価研究も当分野の中心的な研究活動の１つである。最近では，職場のメンタルヘルスに関する新しいトピック（ワーク・エンゲイジメント，ワーカホリズム，組織公正性，職場のいじめ，ワーク・ライフ・バランス）に関しても積極的に取り組んでいる。当分野の研究テーマはさらに、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（2008.1-12 月）

（1）Kobayashi Y, Kaneyoshi A, Yokota A, Kawakami N. Effects of a worker participatory program for improving work environments on job stressors and mental health among workers: a controlled trial. J Occup Health. 2008; 50: 455-70.

（2）Ishizaki M, Nakagawa H, Morikawa Y, Honda R, Yamada Y, Kawakami N; Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Influence of job strain on changes in body mass index and waist circumference--6-year longitudinal study. Scand J Work Environ Health. 2008; 34: 288-96.

（3）本堂徹郎，秋山剛，土屋政雄，田島美幸，酒井佳永，本間みね子，小山明日香，野田寿恵，伊藤弘人，三宅由子．精神科入院満足度調査票の開発―満足度の変動可能性―. 精神科治療学, 2008; 23; 1251-57

（4）Tsutsumi A, Nagami M, Morimoto K, Kawakami N. Motivation, overcommitment and psychological health at work: a path analytic approach. J UOEH. 2008; 30: 279-92.

（5）Sono T, Oshima I, Ito J. Family Needs and Related Factors in caring for a Family Member with Mental Illness: Adopting Assertive Community Treatment in Japan where Family Caregivers play a Large Role in Community Care. Psychiat Clin Neuros 2008; 62: 584–590.

（6）Suzuki E, Tsuchiya M, Hirokawa K, Taniguchi T, Mitsuhashi T, and Kawakami N. : Evaluation of an Internet-Based Self-Help Program for Better Quality of Sleep among Japanese Workers: A Randomized Controlled Trial. Occup Health. 2008; 50: 387-99.

（7）Shimazu A, Schaufeli W B, Kosugi S, Suzuki A, Nashiwa H, Kato A, Sakamoto M, Irimajiri H, Amano S, Hirohata K, Goto R, Kitaoka-Higashiguchi K. Work engagement in Japan: Validation of the Japanese version of Utrecht Work Engagement Scale. Appl Psychol: Int Rev. 2008; 57: 510-23.

（8）Fukuoka E, Hirokawa K, Kawakami N, Tsuchiya M, Haratani T, Kobayashi F, Araki S, Doi H.: Job strain and smoking cessation among Japanese male employees: A two-year follow-up study.

Acta Medica Okayama 2008; 62: 83-91.

（9） 勝又陽太郎,松本俊彦,高橋祥友,渡邉直樹,川上憲人,竹島正．自殺の背景要因に関する定性的研究－ライフチャートを用いた自殺に至るプロセスに関する予備的検討－．日本社会精神医学会雑誌　2008; 16: 275-88.

(10) Ono Y, Kawakami N, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa TA, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Tajima M, Takeshima T, Kikkawa T. Prevalence of and risk factors for suicide-related outcomes in the World Health Organization World Mental Health Surveys Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2008; 62: 442-9.

(11) Takasaki Y, Kawakami N, Tsuchiya M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa T, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. Heart disease, other circulatory diseases, and onset of major depression among community residents in Japan: results of the World Mental Health Survey Japan 2002-2004. Acta Med Okayama. 2008; 62: 241-9.

(12) Ormel J, Petukhova M, Chatterji S, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Bromet EJ, Burger H, Demyttenaere K, de Girolamo G, Haro JM, Hwang I, Karam E, Kawakami N, Lepine JP, Medina-Mora ME, Posada-Villa J, Sampson N, Scott K, Ustun TB, Von Korff M, Williams DR, Zhang M, Kessler RC. Disability and treatment of specific mental and physical disorders across the world. Br J Psychiatry. 2008; 192: 368-75.

(13) Shimazu A, De Jonge J, Irimajiri H. Lagged effects of active coping within the Demand-Control Model: A three-wave panel study among Japanese employees. International Behav Med 2008; 15: 44-53.

(14) Furukawa T, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. Int J Methods Psychiatr Res. 2008; 17: 152-8.

(15) Choi B, Kawakami N, Chang S, Koh S, Bjorner J, Punnett L, Karasek R. A cross-national study on the multidimensional characteristics of the five-item psychological demands scale of the Job Content Questionnaire. Int J Behav Med. 2008; 15: 120-32.

(16) Tsutsumi A, Iwata N, Wakita T, Kumagai R, Noguchi H, Kawakami N. Improving the measurement accuracy of the effort-reward imbalance scales. Int J Behav Med. 2008; 15: 109-19.

(17) 井上彰臣, 川上憲人, 廣　尚典, 宮本俊明, 堤　明純．新指針に基づいた事業場におけるメンタルヘルス対策の状況，および改正労働安全衛生法に基づいた長時間労働者への医師面接の実施状況－事業場規模別による比較検討－．産業ストレス研究．2008; 15: 151-61.

生物統計学／疫学・予防保健学

教授
大橋靖雄
准教授
松山　裕
助教
竹内文乃
特任助教
飯室　聡、田中夕香理

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

沿革と組織の概要

平成21年4月1日現在の構成員は、教授1　（大橋靖雄）、准教授 1（松山裕）、助教兼任 1（竹内文乃）、特任助教 2（飯室聡、田中夕香理）、大学院生 9、事務補佐 2、研究生 9、客員研究員 6、非常勤講師 10 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）、さらに平成 18 年度までは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きた。また、平成 19 年度からは医学系研究科公共健康医学専攻で医学データの統計解析、医学統計学演習、医学研究のデザインの 3 講義を担当している。

疫学・生物統計学（必修）では、健康科学の基本のひとつである健康・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）では快眠をサポートするサプリメントや整腸薬、肩こり軽減機器などの二重盲検試験、アトピーやアレルギ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実施、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、線形代数・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。また、公共健康医学専攻では、医学研究に役立つ実践的な講義を開講している。医学データの統計解析（必修）で統計的推測の基礎とともに、医学研究で日常的に用いられる統計解析手法について実例を中心に講義し、医学統計学演習（選択）では、前述の講義で扱った主要な統計解析手法について、実例を用いて統計パッケージSASでの演習を行っている。また、医学研究のデザイン（選択）では、講義と事例研究に基づいて主要雑誌に掲載されるレベルの研究デザインについて理解するための基礎知識習得を目指している。

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学入門を担当している。また、平成 14 年度に解説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 20 年度は卒業論文・修士論文・博士論文をそれぞれ 3 人、8 人、1 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を大別すると(1)臨床試験の方法論、(2)動脈硬化を主な対象疾患とした（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 データの解析や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)ゲノム統計学及び 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・臨床試験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(J-CRSU)が設立された。主な活動として,日本動脈硬化予防研究基金による日本動脈硬化縦断研究(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ジメント、細胞移植治療臨床試験のデータマネジメント、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やがん戦略研究（乳癌検診の大規模ランダム化試験）のデータマネジメント、移植学会の委嘱による腎移植登録・追跡事業、乳癌学会の委嘱による乳癌登録事業、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 J-CRSU 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に与える一方で、方法論上の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・研究協力を他教室及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（特にアメリカ、イギリス）に比べて極端な人材不足であり、また生物統計学の重要性が研究者に浸透するにつれ、これらに対するコンサルテーションの負担は大学の一講座では耐えられない状況になっている。そこで平成 19 年度に開設された寄附講座、臨床試験データ管理学と共同でこれらを行い、外部の本格的な研究者主導の臨床試験に対しては前述の J-CRSU が支援を行う形をとっている。

出版物等

（1） Mizuno K. Nakaya N. Tajima N. Ohashi Y. et al: Usefulness of Pravastatin in Primary Prevention of Cardiovascular Events in Women: Analysis of the Manage- ment of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA Study). Circu- lation 2008; 117:494-502

（2） Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study(JALS)Group: Japan Arterio- sclerosis Longitudinal Study- Existing Cohorts Combine (JALS- ECC). － Rationale, Design, and Population Characteristics － Circulation Journal 2008;72(10): 1563-1568.

（3） Shinohara Y. Gotoh F. Tohgi H. Ohashi Y et al: Antiplatelet Cilostazolls Is Beneficial in Diabetic and/or Hypertensive Ischemic Strike Patients. Cereb- rovascular Diseases 2008;26:63-70.

（4） Kubozono T. Itoh H. Oikawa K. Ohashi Y et al: Peak VO□is More Potent Than B-Type Natriuretic Peptide as a Prognostic Parameter in Cardiac Patients. Circulation Journal 2008;72(4):575-581.

（5） Toi M. Nakamura S. Kuroi K. Ohashi Y et al(JBCRG): Phase Study of Preoperative Sequential FEC and Docetaxel Predicts of Pathological Response and Disease Free Survival. Breast Cancer Research and Treatment 2008;110: 531-539.

（6） Arai Y. Akaza H. Deguchi T. Ohashi Y. et al: Evaluation of Quality of Life in Patients with Previously Untreated Advanced Prostate Cancer Receiving Maximum Androgen Blockade Therapy or LHRHa Monotherapy: A Multi- center, Randomized, Double- Blind, Comparative Study. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 2008;134(12): 1385-1396.

（7） Shimizu F. Ito M Yoichi. Fujino K. Ohashi Y. et al: Factors Associated with Variation in Utility Scores among Patients with Prostate Cancer. Value in Health 2008; 11(7):1190-1193.

（8） Funatogawa I. Funatogawa T. Ohashi Y: A Bivariate Auto- regressive Linear Mixed Effects Model for the Analysis of Longitudinal Data. Statistics in Medicine 2008;27: 6367-6378.

（9） Teramoto T. Nakaya N. Yokoyama S. Ohashi Y. et al; Practical Risk Prediction Tools for Coronary Heart Disease in Mild to Moderate Hypercholesterolemia in Japan －Originated From the MEGA Study Data － . Circulation Journal 2008; 72:1569-1575.

(10) Ishikawa T. Mizuno K. Nakaya N. Ohashi Y. et al: The Relationship Between the Effect of Pravastatin and Risk Factors for Coronary Heart Disease in Japanese Patients with Hypercholestero- lemia. Circulation Journal 2008; 72:1576-1582.

(11) Tajima N. Kurata H. Nakaya N. Ohashi Y. et al; Pravastatin Reduces the Risk for Cardio- vascular Disease in Japanese Hypercholesterolemic Patients with Impaired Fasting Glucose or Diabetes: Diabetes Subanalysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. Athero- sclerosis 2008;199(2):455- 462.

(12) Okada K. Matsuo F. Uno S. Ohashi Y. et al: Effectiveness of An Acellular Pertussis Vaccine in Japanese Children During A Non-Epidemic Period: A Matched Case-Control Study. Epidemi- ology and Infection 2009;137: 124-130.

(13) Makuuchi M, Kokudo N, Arii S, Futagawa S, Kaneko S, Kawasaki S, Matsuyama Y, Okazaki M, Okita K, Omata M, Saida Y,

Takayama T, and Yamaoka Y. Development of evidence-based clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma in Japan. Hepatology Research 2008 38: 37-51.

(14) Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Ikai I, Kudo M, Kojiro M, Makuuchi M, Monden M, Matsuyama Y, Nakanuma Y, Takayasu K for the Liver Cancer Study Group of Japan. Comparison of the outcomes between an anatomical subseg- mentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey. Surgery 2008; 143: 469-475.

(15) Hasegawa K, Imamura H, Ijichi M, Matsuyama Y, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, and Makuuchi M. Inclusion of tumor markers improves thecorrelation of the Milan criteria with vascular invasion and tumor cell differentiation in patients with hepatocellular carcinoma under- going liver resection. Journal of Gastrointestinal Surgery 2008; 12(5):858-866.

(16) Tateishi R, Yoshida H, Matsuyama Y, Mine N, Kondo Y, and Omata M. Diagnostic accuracy of tumor markers for hepatocellular carci- noma: a systematic review. Hepatology International 2008; 2: 17-30.

(17) Uemura K, Matsuyama Y, and Ohashi Y. A modified conditional power approach for increasing the sample size based on an interim estimate of treatment difference. Japanese Journal of Biometrics 2008; 29: 19-34.

(18) Hasegawa K, Makuuchi M, Taka- yama T, Kokudo N, Arii S, Okazaki M,Okita K, Omata M, Kudo M, Kojiro M, Nakanuma Y, Takayasu K, Monden M, Matsuyama Y, and Ikai I for the Liver Cancer Study Group of Japan. Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: A pre- liminary report of the Japanese nationwide survey. Journal of Hepatology 2008; 49: 589-594.

(19) Yasunaga H, Yanaihara H, Fuji K, Matsuyama Y, Deguchi N, and Ohe K. Influence of hospital and surgeon volumes on operative time, blood loss, and perioperative compli- cations in radical nephrectomy. International Journal of Urology 2008; 15: 688-693.

(20) Matsuyama Y and Yamaguchi T. Estimation of the marginal survival time in the presence of dependent competing risks using inverse probability of censoring weighted (IPCW) methods. Pharmaceutical Statistics 2008; 7: 202-214.

(21) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K for the Japan Neurosurgical Society. Risk-adjusted analyses of the effects of hospital and surgeon volumes on postoperative compli- cations and the modified Rankin scale after clipping of unruptured intracranial aneurysms in Japan. Neurologia Medico -Chirurgica 2008; 48: 531-538.

(22) Yoshida S, Matsuyama Y, Ohashi Y, and Ueshima H. A Poisson mixed effects model for investigating the exposure-by-cohort interaction: A Gibbs sampling approach. Japanese Journal of Biometrics 2008; 29: 61-74.

(23) Tanaka Y, Matsuyama Y, and Ohashi Y. for the MEGA Study Group. Estimation of treatment effect adjusting for treatment changes using the intensity score method: an application to a large primary prevention study for coronary events (MEGA study). Statistics in Medicine 2008; 27:1718-1733.

(24) Suzuki Y. Tokuda Y. Fujiwara Y. Ohashi Y et al: Weekly Epoetin Beta Maintains Haemoglobin Levels and Improves Quality of Life in Patients with Non-Myeloid Malignancies Receiving Chemo- therapy. Japanese Journal of Clinical Oncology 2008; 38(3): 214-221.

医療倫理学／健康増進科学

教授
赤林　朗
准教授
李　廷秀
講師
児玉　聡
助教
藤田　みさお

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、1966 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、郡司篤晃博士が二代目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、2007 年より李廷秀准教授が担当するようになった。

医療倫理学・健康増進科学分野の平成 20 年度の構成員は、教授 1、准教授 1、講師 1、助教 1、技術専門職員 1、事務補佐員 3 人である。その他、客員研究員 15 人、学部非常勤講師 7 人、大学院非常勤講師 9 人で、研究・教育にあたっている。

大学院生は、医療倫理学分野の博士課程 3 人（外国人 0 人）、修士課程 2 人（外国人 0 人）、健康増進科学分野の博士課程 0 人（外国人 0 人）、修士課程 2 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 20 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）保健と教育（2年、選択、2単位）
2）医療倫理学（3年、必修、2単位）
3）保健健康管理（3年、必修、2単位）
4）保健福祉行政Ⅰ、Ⅱ（3年、選択必修、2単位）
5）保健労働行政･法制（3年、必修、1単位）
6）保健･医療管理論（4年、選択、2単位）
7）健康増進科学（3年、選択、1単位）
8）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。

教員は、順天堂大学医学部（社会と医療）、東京農工大学（生命倫理）、埼玉県立大学（臨床倫理）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。

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、グローバルCOE「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」では、①ライフサイエンス・医療技術が日本社会および国際社会にもたらす倫理的・法的・社会的諸問題に関して学際的に研究すると共に、②国内外の研究拠点と連携することで、質の高い国際ネットワークを形成している（GABEX プロジェクト）。そして、③政策、研究および臨床という実践の場に適した教育プログラムを提供している。これら①～③により、今後リーダーシップを発揮して国際的にも活躍できる高度な人材を養成し、次世代の国際標準となる生命・医療倫理の教育・研究拠点を創成することを目的としている(http://square.umin.ac.jp/CBEL/index.html)。

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。すなわち生活習慣病、生活習慣、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) 効果的な健康づくりプログラムの開発
(2) 居住環境が生活習慣に及ぼす影響
(3) 健康づくり支援環境の評価法の開発
(4) 健康増進プログラムの費用効果に関する研究
(5) 生活習慣変容が医療費削減に及ぼす影響
(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に及ぼす生活環境要因の定量化
(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) メタボリックシンドロームの評価に関する研究
(10) 肥満の予防・改善に有効な食品摂取パターンなど

出版物等

（1） Akabayashi A, Kodama S, Slingsby BT. Is Asian bioethics really the solution? Camb Q Healthc Ethics 2008, Summer; 17(3):270-2.

（2） Akabayashi A, Slingsby BT, Nagao N, Kai I, Sato H. A five year follow-up national study of ethics committees in medical organizations in Japan. HEC Forum 2008 Mar, 20(1):49-60.

（3） Lee JS, Lee WC, Lee KS, K KW, Choi EJ, Park CM. The new health promotion strategy in Japan. Focusing on life-style related diseases. Korean J Health Educ & Promot 2008, 9:167-181.

（4） Matsui K, Lie RK, Kita Y, Ueshima H. Ethics of future disclosure of individual risk information in a genetic cohort study: A survey of donor preferences. Journal of Epidemiology 2008; 18(5):217-224.

（5） Nagao N, Aulisio MP, Nukaga Y, Fujita M, Kosugi S, Youngner S, Akabayashi A. Clinical Ethics Consultation: Examining how American and Japanese experts analyze an Alzheimer's case. BMC Med Ethics 2008, 9:2.

（6） 児玉 聡. 近年の米国における死の定義をめぐる論争. 生命倫理 2008, 18(1):39-46.

（7） 川久保 清, 李 廷秀. 腹囲、体重、BMIと保健指導‐食事指導と運動指導の実際‐. 産業医による定期健康診断後の保健指導と医療指導の実際. 産業医学ジャーナル 2008, 31:22-27.

（8） 渡辺 悦子, 李 廷秀, 川久保 清, 丸井 英二. 女性の出産前後における体重変化と生活習慣の変化との関連. 民族衛生 2008, 74(1):3-12.

（9） Fujita M, Kodama S, Akabayashi A. Ten years after the organ transplant act: Current situation in Japan. IAB News 20, 5, 2008.

(10) 児玉 聡. 治療の差控えと中止について、今何が問題になっているのか. Bioethics Study Network 2008, 7(1):88-91.

(11) 児玉 聡, 前田 正一. 倫理コンサルテーション. シルバー新報2009年2月13日号, p.8.

(12) 児玉 聡. iPS 細胞研究の倫理的問題について‐「生命倫理アセスメント」の必要性. 日本生命倫理学会ニューズレター2009, 39:2.
(13) 藤田 みさお. 一般化してきた終末期医療での“持続的深い鎮静”(解説). The Mainichi Medical Journal 2008, 4(9):770-1.
(14) 川久保 清, 李 廷秀. 脂質異常症‐動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版について‐. 栄養学雑誌 2008, 66(1):39-45.
(15) 石風呂素子, 藤田みさお. 緩和ケアにおける精神的サポート. 精神科臨床サービス 2008, 8(2):283-7.
(16) 李　廷秀、森　克美、川久保清. 地域における保健指導がメタボリックシンドロームに及ぼす短期的・長期的効果. (財) 健康管理事業団　研究助成論文集ＸＸⅣ 2008: 19-31.
(17) 李　廷秀. メタボリックシンドロームの腹囲基準のピットフォール.「特定健診・保健指導に役立つ」健康運動指導マニュアル. p.204-205、㈱文光堂、東京、2008
(18) 李　廷秀、李　宗烈. 韓国語版翻訳監修. 健康づくりのための運動基準 2006－身体活動・運動・体力－報告書. 運動所要量・運動指針の策定検討会. 2008 年 1 月.
(19) 李　廷秀、李　宗烈. 韓国語版翻訳監修. 健康づくりのための運動指針 2006－生活習慣病予防のやめに－＜エクササイズガイド 2006＞. 運動所要量・運動指針の策定検討会. 2008 年 1 月.

看護管理学/看護体系・機能学

教授
菅田勝也
講師
佐々木美奈子
助教
大西麻未、永田文子

ホームページ　http://nurs-adm.umin.jp/

沿革と組織の概要

当教室の前身は、1954（昭和 29）年に医学部衛生看護学科に開設された基礎看護学講座である。衛生看護学科は基礎医学系 2 講座と看護系 6 講座の計 8 講座で構成されていたが、1965（昭和 40）年の保健学科への学科名称変更に伴って看護系講座が 1 講座のみに縮小されたため、当教室の名称は看護学講座となり、学科における看護学教育のほとんどを担うことになった。1992（平成 4）年 4 月、学科名称は再度、保健学科から健康科学・看護学科に変更され、看護系 2 講座が増設されたので、講座名称は基礎看護学講座に戻された。その後、1996（平成 8）年 4 月の大学院部局化に伴い、基礎看護学講座は看護管理学分野と看護体系･機能学分野という 2 つの大学院分野となった。2 分野になった後も、両分野は一体として運営されており、現在は看護管理学の教授が看護体系・機能学の教授を兼任している。また、学部教育については、従来どおり、基礎看護学教室として担当している。

当教室の平成 20 年度における構成員は、教授 1、講師 1、助教 2、学部非常勤講師 6、大学院非常勤講師 4、大学院博士課程 6、修士課程 3 である。

両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

学部教育では、看護学コースにおける必修科目として 2 年次に基礎看護学Ⅰ（講義：2 単位）、3 年次に基礎看護学Ⅱ（講義：2 単位）、基礎看護学Ⅲ（講義・演習：4 単位）および基礎看護学実習（実習：2 単位）、4 年次に看護管理学（講義・実習：2 単位）を開講している。また、健康科学・看護学科全体の必修科目として、3 年次に救急処置（講義・演習：1 単位）を開講している。

基礎看護学Ⅰでは、看護学の基盤となる知識の習得を目標として、看護の歴史および制度、看護理論、看護の対象の特性、看護の提供過程や提供システムについて学ぶ。また、これらの知識の臨床看護における適用の実際について知るために、

医学部附属病院の看護職員を講師として招聘し、臨床看護の実際についての講義や学生との討論を実施している。基礎看護学Ⅱでは、臨床場面における患者・看護師間のコミュニケーション、患者の反応の理解、看護過程の展開などについて事例を通した講義およびグループ演習を行い、看護における対象理解の視点および方法について学ぶ。基礎看護学Ⅲでは、臨床場面での基本的な援助技術について、学問的な根拠と実践を前提にした知識・方法について学ぶ。各回、講義に続いて技術演習を行い、対象の生理的・心理的反応と関連づけながら援助の方法を考察する。つづいて行われる基礎看護学実習では、入院患者１名を１週間受け持ち、基礎看護学Ⅰ～Ⅲで学んだ患者・看護師関係の構築、患者理解、看護過程の展開、基本的技術を臨床場面に適用する。看護管理学では、保健・医療システム、関連施設、各看護単位のレベルにおける看護管理の方法について講義を行い、諸課題の対応策について検討する。講義をふまえたうえで、病院における看護管理の実際について実習し、看護管理者との話し合いを通して看護管理の視点を養う。

救急処置では、救急医療システムに関する基本的知識および救急場面で必要な観察・処置についての講義を行うとともに、学内演習で止血法、心肺蘇生法、自動体外式徐細動器（AED）の使用方法を学ぶ。

（２）大学院教育

大学院教育では、看護管理学特論Ⅰ・Ⅱ（各２単位）および看護体系・機能学Ⅰ・Ⅱ（各２単位）を開講している。

看護管理学特論Ⅰでは、医療政策・医療経済の動向、サービスの質管理、リスクマネジメントなど、看護管理を学ぶ上で基盤となる知識について講義および論文抄読・討議を通して学んでいる。看護管理学特論Ⅱでは、英文テキストブックと文献の抄読を通して、マネジメントの知識の看護への適用や課題について理解を深めている。看護体系・機能学特論Ⅰ・Ⅱでは、看護領域で特に重要と考えられる研究方法として、質的研究及び評価研究について講義および論文抄読・討議を通して学ぶ。

これらに加えて、週１回の教室セミナーにおいて教室員（大学院生・教員）および研究生が各自の研究課題に関連する文献レビューや研究計画・進捗状況について発表し討議を行っている。

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。特に看護管理学の研究では、集団やシステムといった単位で事象をとらえることが多いため、組織行動や政策に関する知識体系の活用が必要となる。

当講座の研究分野はおおむね次の 4 領域からなる。

（１）看護の質に関する研究

臨床家にとって実用性の高い情報を提供し、患者サービスの質の保証・改善に還元するために、看護の質に関するデータベースの構築および統計学的・経済学的手法を用いた分析に取り組んでいる。具体的には、看護サービスの質向上を目指したベンチマーキングの方法論の開発と有効性の検討、看護実践の質向上のための評価体系の構築、看護サービスの質と患者意識・職員意識との関連についての調査を実施している。また、これらの研究課題については国際比較も実施している。

（２）人材マネジメントに関する研究

個々の看護師の適性や能力を効果的に活用するために、さまざまな役割にある看護師の能力や発達過程およびそれらに影響を及ぼす要因を明

らかにする研究に取り組んでいる。具体的な研究課題としては、患者が看護師に期待する専門的能力、専門看護師・認定看護師の組織的役割遂行能力、看護管理者に必要な能力、看護提供チームのチームプロセスなどであり、看護師の教育・人材配置に活用可能な知識体系とすることを目指している。

（3）患者ケア環境・ケア技術に関する研究

ケア環境及び方法論の側面からの研究として、具体的には、NICU における照明器具が児の生理的反応に及ぼす影響や、感染管理の視点から MRSA のリスク因子に関する研究、また、よりよい患者理解を可能にするための研究として、異文化看護の現状と課題の明確化、教育方法の検討などを行っている。

（4）リスクマネジメントに関する研究

医療事故防止のために効果的な方法論の開発を目指して、エラーの起こりやすい看護技術についての研究を行っている。具体的には、看護師が与薬をする際の確認行動およびエラー発生との関連についての分析を実施している。

出版物等

（1）Sasaki M, Nagata A, Ohnishi M, Matsutani C, Kanda K. Experiences of nurses during a hospital management transfer. *International Journal of Knowledge, Culture and Change Management* 2008; 8(6): 97-100.

（2）Onishi M, Sasaki M, Nagata A, Kanda K. Development of nurses with specialties: the nurse administrators' perspective. *Journal of Nursing Management* 2008; 16(7): 795-803.

（3）Kataoka J, Sasaki M, Kanda K. Visual behavior differences by clinical experience and alarming sound during infusion pump operation. *Japan Journal of Nursing Science* 2008; 5(2): 123-129.

（4）Kondo A, Nishibayashi K, Kadowaki R, Anai K, Kanda K. The relationship between living with family and discharging to home after hip fracture surgery in Japan. *Journal of Japan Society for Health Care Management* 2008; 8(4): 534-542.

（5）Kamijo Y, Kanda K. Estimating nurses' workload using the Diagnosis Procedure Combination in Japan. *International Nursing Review* 2008; 55(3): 281-287.

（6）坂木晴世，西岡みどり．先進国における臍炎予防に有効な臍帯脱落および臍窩の乾燥を促進する臍帯ケア方法に関する文献検討．国立看護大学校研究紀要 2008; 7(1): 26-32.

（7）大西麻未，真下綾子，菅田勝也．米国の上級看護実践教育の動向．看護教育 2008; 49(6): 530-533.

（8）錦戸典子，佐々木美奈子．米国の産業看護活動と日本の産業保健・看護の過去～現在～未来，産業看護の役割の拡大および教育・研究の発展．労働の科学 2008; 63(1): 50-55.

（9）蔦木美穂，佐々木美奈子．米国の産業看護活動と日本の産業保健・看護の過去～現在～未来，公衆衛生および地域看護活動を背景とした産業・環境看護実践．労働の科学 2008; 63(4): 248-251.

(10) 三橋祐子，湯淺晶子，佐々木美奈子．米国の産業看護活動と日本の産業保健・看護の過去～現在～未来，産業・環境看護の実践範囲．労働の科学 2008; 63(5): 314-317.

(11) 佐々木美奈子，錦戸典子，土屋典子．米国の産業看護活動と日本の産業保健・看護の過去～現在～未来，産業・環境看護師のコンピテンシー．労働の科学 2008; 63(8): 504-507.

(12) 菅田勝也．看護サービスの質改善に活かすベンチマーキング，患者アウトカムによる看護サービスの質評価． EB NURSING 2008; 8(1): 88-93.

家族看護学

准教授
上別府圭子
講師
山崎あけみ
助教
村山志保、杉下佳文、山本弘江

ホームページ　http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/fn/

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 21 年度の構成員は、准教授 1 、講師 1、非常勤講師 5、助教 3、技術官 1、大学院博士課程 7、修士課程 4、客員研究員 13、研究生 2 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、保育所実習 1 単位、4 年生は講義 1 単位、病棟実習 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 7 単位、実習 3 単位の教育を行なっている。これに加えて助産学実習の一部も担当している。また、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) 小児がん経験者の PTSD/晩期合併症に関する研究
2) 産後のメンタルヘルスと育児支援に関する研究
3) 精神疾患をもつ人のセルフケアと育児に関する研究
4) 子どものための QOL 尺度開発
5) 家族の形成期に関する質的研究
6) 子どもを亡くした家族の喪の過程に関する研究
7) 小児がんの子どもの症状マネジメントに関する研究
8) 慢性疾患をもつ子どもの家族・きょうだいの研究

中でも「周産期のメンタルヘルスと育児支援のシステム構築に関する研究」では、平成 19 年度 20 年度の（財）こども未来財団児童関連サービス調査研究等事業（受託研究）として、全国的な地域・医療機関の周産期精神保健に関する実態調査と先進的な取り組み例の把握を行なった。

また、「小児がん経験者の晩期合併症の実態」、

「小児がん経験者の復学支援」に関する研究は、平成 16～18 年度文部科学省科学研究費補助金による研究から引き続き、厚生労働省がん助成金研究班として、全国の小児がん研究者や患者・家族支援団体と協力しながら研究を進めている。

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） Ueno, R., Kamibeppu, K.:Narratives by Japanese mothers with chronic mental illness in the Tokyo metropolitan area: their feelings toward their children and perceptions of their children's feelings, *Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(7): 522-530, 2008.

（2） Kamibeppu, K., Kobayashi, K.: Self-reported depressive symptoms in school-children:A survey of three schools in Metropolitan Tokyo, *Japanese Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 49 (Suppl.): 9-22, 2008.

（3） Omine. F., Nakamura, M., Gima, T., Tamashiro, Y., Uza, M., Kamibeppu, K.: The efficacy of employing full-time midwives in community maternal and child health services, *The Japanese Journal of Health and Human Ecology*, 74(4)：192-203, 2008.

（4） Kobayashi.K.,Kamibeppu.K：The Process How Mothers and Nurses Adjust the Daily Life of Childhood Cancer Survivors after Their Therapy Were Finished, *Journal of Japanese Society of Pediatric Oncology Nursing*.3:45-53.2008. (in Japanese)

（5） Ikeda,M., Inoue,K., Kamibeppu,K.：Goals and potential career advancement of licensed practical nurse in Japan, *Journal of Nursing Management*, 16:821-828,2008.

（6） Kamibeppu, K., Furuta, M., Yamashita, H., Sugishita, K., Suzumiya, H., Yoshida, K.:Training health professionals to detect and support mothers at risk of postpartum depression or infant abuse in the community: A cross-sectional and a before and after study, *BioScience Trends*, 3(1):17-24, 2009.

（7） Ikeda, T., Nakata, A., Takahashi, M., Hojou, M., Haratani, T., Nishikido, N., Kamibeppu, K.: Correlates of depressive symptoms among workers in small and medium-scale manufacturing enterprises in Japan. *Journal of Occupational Health*, 51,:26-37, 2009.

（8） Wakimizu, R., Kamagata, S., Kuwabara, T.,Kamibeppu,K.: A randomized controlled trial of an at-home preparation programme for Japanese preschool children: effects on children's and caregivers' anxiety associated with surgery, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 15: 393-401, 2009.

（9） Sato.I.,kamibeppu.K.: Provision and Sharing of Information with Siblings of Children with Cancer - A Review of Explanations Provided -, *Japanese Journal of Pediatric Oncology*, 46(1): 31-38, 2009. (in Japanese)

（10） Murakami.K., Nishigaki.K., Kamibeppu.K.：The Survey of the Health Care Activities and Nurses' Role in Nursery Schools in 23 Special Wards of Tokyo ,*The Journal of Child Health,*68(3): 387-394. 2009.(in Japanese)

地域看護学/行政看護学

教授
村嶋幸代
講師
永田智子
助教
田口敦子、有本梓

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 年に発足し、平成 10 年に地域看護学分野と名称が変更された。平成 18 年度より、健康科学・看護学専攻に保健師コース・看護師コースが新設されたことにより、行政看護学分野も兼ねている。平成 20 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、大学院生 26 名(うち修士 18 名、博士 8 名)である。他に非常勤講師 6 名、客員研究員 20 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、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)　在宅看護論（4 年、2 単位）

在宅療養者をとりまく社会状況や保健医療福祉のしくみの理解を踏まえて、在宅療養者の生活や健康上の問題に対する個別的・家族的アプローチの方法、ケアプランの組み方、ケアの提供方法、ケア・システムなどに関する講義を行う。

3)　保健指導論(4 年、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。具体的には、個別指導、集団指導、家庭訪問、健康診査等であり、集団指導実施演習も行う。

4)　地域看護学実習(4 年、2 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・保健所などでの臨地実習を行なう。

5)在宅看護論実習(4 年、1 単位)

地域で生活しながら療養する人々とその家族を理解し、在宅での看護の基礎を学ぶ。また在宅で提供する看護を理解し、基礎的技術を身に付け他職種と協働する中での看護の役割を理解する。具体的には、訪問看護ステーションと病院の退院

支援部門で実習を行う。

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 (2単位)

コミュニティレベルの健康およびその理論・実践・研究と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(2単位)

地域看護学に関する研究の現状と課題、および地域看護学研究の方法論について学ぶ。

3) 行政看護学特論Ⅰ(2単位)

修士レベルの欧米の教科書を使い、地域看護の上級実践である地区診断について学ぶ。

4) 行政看護学特論Ⅱ(2単位)

公共政策・地域福祉の専門家からの講義を通じ、国や自治体の政策形成、自治体の政策立案や制度の運用・評価方法、保健師の施策化への関わり方を理解する。

5)地域看護学演習Ⅰ、Ⅱ、同実習Ⅰ、Ⅱ

特に、「保健師コース」では、「継続的家庭訪問実習」「地域診断・活動実習」「地域看護管理実習」の3タイプの実習を行っている。

さらに、毎週火曜日の午前には抄読会を行い、学術論文の抄読や、研究計画・進捗状況の検討を行っている。また、毎月第3金曜日の夕刻には、教室研究会を行い、地域看護学に関連した学際的な研究分野の外部講師を招聘し、様々なテーマで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。文部科学省科学研究費、厚生労働科学研究費等のほか、民間の財団からも助成金を得て研究を実施している。

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

個別支援・施策化・結核患者支援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、実態調査、支援に関連する要因探索研究等を行っている。また、文献レビューと実地調査による、個人・集団･地域を対象とした保健指導ソリューションの開発も行っている。

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。また、住民組織活動・組織間ネットワークの推進に向けた研究も行っている。

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) 退院支援に関する研究

退院支援とは、患者・家族が療養場所を円滑に移行できるようにするための、多職種による支援プロセスであり、その必要性はますます高まっている。当教室では、退院支援内容の明確化・標準化、退院支援のアウトカム指標の開発、病棟看護師に対する退院支援教育プログラムの開発、退院支援体制のあり方に関する研究、看看連携の実態調査とガイドライン作成などに取り組んでいる。

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、育児期の家族における健康意識と行動、母親の孤独感と社会との関係、子どもの寝つきと母親の疲労感などをテーマに取り組んでいる。児童虐待防止に向けた多職種によるネットワークの構築に関する研究も行っている。

6) 疾患や障害とともに生きる人々の健康やQOLの向上をめざした研究

様々な疾患や障害とともに生きる人々の健康やQOLの向上をめざした研究を行っている。具体的には、グループホームにおける認知症高齢者への「食」に関連したケア、高齢者の膝関節痛と保健行動、心臓疾患術後患者会員のセルフケア能力とソーシャルサポートに関する研究、入院中の結核患者の感じていることや病気への受け止めに関する研究も行っている。

出版物等

（1）Arimoto A, Murashima S. Utilization of parenting groups and consultation services as parenting support ser-vices by Japanese mothers of 18 month old children. Japan Journal of Nursing Science, 5(2), 73-82, 2008

（2）Kobayashi S, Yamamoto-Mitani N, Nagata S, Murashima S. End-of-life care for older adults with dementia living in group-home in Japan. Japan Journal of Nursing Science, 5, 31-40, 2008

（3）Murayama M, Taguchi A, Murashima S. Differences in Psychosocial Fac-tors Among Novice, Experienced, and Veteran Health Promotion Volunteers in Japan. Public Health Nursing, 25(3), 253-260, 2008

（4）Watai I, Nishikido N, Murashima S. Gender Difference in Work-Family conflict among Japanese Information Technology Engineers with Preschool Children. J Occup Health, 50, 317-327, 2008

（5）Matsuzaki M, Haruna M, Ota E, Sasaki S, Nagai Y, Murashima S. Dietary folate intake, use of folate supplements, lifestyle factors, and serum folate levels among pregnant women in Tokyo, Japan. J. Obstet. Gynaecol. Res, 34(6), 971-979, 2008

（6）Ota E, Haruna M, Matsuzaki M, Honda Y, Sasaki S, Yeo S, Murashima S. Comparison of body fat mass changes during the third trimester and at one month postpartum be-tween lactating and nonlactating Japanese women. BioScienceTrends, 2(5), 200-205, 2008

（7）武内奈緒子, 村嶋幸代. 血液透析患者の特性・信念およびセルフケアとの関連. 日本看護科学会誌, 28(4), 37-45, 2008

（8）中西三春, 長江弘子, 永田智子, 服部啓子, 新野由子. 病院における高齢者への退院支援の実施状況の調査―在宅ケア事業所の関与に着目して―. 日本公衆衛生雑誌, 55(7), 456-464, 2008

（9）大島浩子, 村嶋幸代. 半側空間無視を有する脳卒中患者の機能的予後に関する文献検討. 日本看護科学会誌, 28(2), 62-69, 2008

(10) 村嶋幸代, 田口敦子. 特集　長寿医療制度（後期高齢者医療制度）について　解説 高齢者の在宅看護について－自治体の戦略としての訪問看護体制の整備－.自治フォーラム, 584, 17-24, 2008

(11) 村嶋幸代, 臺有桂. 特集　このままでいいのか臨地実習　現場の課題と、そこでの工夫　わたしたち、こんな実習をしています ②修士課程における実習　東京大学大学院修士課程「保健師コース」.保健師ジャーナル, 64(5), 426-431, 2008

(12) 村嶋幸代, 臺有佳, 有本梓, 田口敦子, 永田智子. 連載　保健師教育の未来　東京大学「保健師コース」の実践をもとに、上乗せ教育の可能性を考える 1　修士課程「保健師コース」開設の意図と経過. 保健師ジャーナル, 64(8), 742-747, 2008

(13) 関根綾希子, 馬場千恵, 土屋由利子, 小澤嘉子, 小椋栄子, 佐々木峯子, 村嶋幸代. 連載　保健師教育の未来　東京大学「保健師コース」の実践をもとに、上乗せ教育の可能性を考える 2　「継続的家庭訪問実習」の実際. 保健師ジャーナル, 64(9), 856-861, 2008

(14) 関根綾希子, 福永紀子, 村嶋幸代. 連載　保健師教育の未来　東京大学「保健師コース」の実践をもとに、上乗せ教育の可能性を考える 3　「地域診断・活動展開実習」の実際.保健師ジャーナル, 64(10), 964-969, 2008

(15) 馬場千恵, 平尾敦子, 本橋千恵美, 村嶋幸代. 連載　保健師教育の未来　東京大学「保健師コース」の実践をもとに、上乗せ教育の可能性を考える 4　「地域ケアマネジメント実習」の実際. 保健師ジャーナル, 64(11), 1062-1067, 2008

(16) 村嶋幸代. 連載　保健師教育の未来　東京大学「保健師コース」の実践をもとに、上乗せ教育の可能性を考える最終回　これからの保健師教育の可能性を探る　上乗せ教育の必要性と方向性. 保健師ジャーナル, 64(12), 1148-1153, 2008

(17) 村嶋幸代. 会長講演　人々の健康と社会をまもる看護の研究－地域看護の立場から. 日本看護科学会誌, 28(1), 52-61, 2008

(18) 小池智子, 山田雅子, 永田智子, 堀井とよみ, 村松静子. シンポジウムⅠ　ひととケアと地域をつなぐ在宅ケアのニュー・デザイン.日本看護科学会誌, 28(1), 73-39, 2008

(19) 村嶋幸代, 雨師みよ子, 井ノ口佳子, 小林澄子, 佐々木静枝, 山田恭子, 福田敬, 永田智子, 田口敦子, 桑原雄樹. 平成 19 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金訪問看護事業の報酬体系のあり方に関する検討報告書. 全国訪問看護事業協会, 2008

(20) 松下正明, 天本宏, 井伊久美子, 上野桂子, 織田正道, 神津仁, 迫田朋子, 佐藤美穂子, 鷲見よしみ, 取手涼子, 武藤正樹, 村上紀美子, 村嶋幸代, 宇都宮宏子, 設楽美佐子, 千葉由美, 永田智子, 乗越千枝, 山本則子. 平成 19 年度厚生労働省老人保健健康増進等事業　在宅医療移行管理のあり方に関する研究報告書. 医療経済研究機構, 2008

(21) 永田智子, 鷲見尚己. 厚生労働科学研究費補助金医療安全・医療技術評価総合研究事業　利用者の視点に基づく医療連携・退院支援のアウトカム指標の開発―ケアの場の移行に伴って発生する患者・家族の療養生活上のニーズに焦点をあてて－. 平成 18～19 年度総合研究報告書, 2008

(22) 村山洋史（分担執筆）.世田谷区地域づくり評価モデル事業.（社）全国保健センター連合会, 2008 年 3 月

成人看護学/緩和ケア看護学

教授
数間恵子
講師
宮下光令
助教
田中真琴，西垣昌和
特任助教
伊藤直美，大谷木靖子

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，40 数年の歴史を持つ教室である．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 分野構成となり，平成 18 年度からターミナルケア看護学分野は緩和ケア看護分野と名称が変更になった．また，特に緩和ケア・幹細胞移植看護についての専門性を高める教育を行う専門看護師教育コース（がん看護）を平成 20 年度より新設した．

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る．

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る．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ている．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る．

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，課題として行なってきている．

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，本教室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「著作・開発尺度」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（ＤＭ）：糖尿病患者の急増に対する予防方策として 2 型糖尿病患者の子を対象とした非対面式介入による発症予防プログラムを作成しその効果を評価した．その結果，子を対象に予防的介入を行うことの効果の高さが示された．今後，さらに規模を拡大し，健診施設等における予防活動に応用していく．その他，糖尿病患者の療養行動に関する QOL をアセスメントするツールとして，食事関連 QOL・運動関連 QOL(併せて療養行動関連 QOL)尺度を作成した．

・循環器疾患：心不全患者のセルフケア行動に着目し，ヨーロッパ心不全セルフケア行動尺度日本版の作成と妥当性・信頼性の検証，セルフケア行動関連要因の探索，およびセルフケア行動が疾患アウトカム(再入院)に及ぼす影響の検討を行った．現在，セルフケア行動向上を目的とした疾病管理プログラムの開発し，その評価を行っている．また，虚血性心疾患に対する血行再建術を行う患者のＱＯＬ評価のための尺度の日本版の作成と妥当性・信頼性の検証を行った．さらに，先天性心疾患を持った成人患者における成人医療への移行に関する研究も行っている．・肝胆膵疾患：膵臓癌患者，肝臓癌患者の QOL 向上に資するべく，各疾患の疾患特異的 QOL 尺度として全世界で使用されている EORTC-QLQ 尺度モジュールの日本語版の作成に着手している．尺度完成後は，各々の疾患患者の QOL に影響する要因の探索を行う予定である．

・HIV/AIDS：HIV/AIDS に関するセルフケア行動について，その構造とセルフケア実行に関する障害を明らかにし，セルフケア支援に有用なツールを作成した．また，抗 HIV 療法を行っている患者で問題となる高脂血症に対する介入支援を計画している．

2)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．

ドナーコーディネートが移植において重要な役割を持つことはいうまでもないが，血縁者間造血幹細胞移植においては統一されたドナーコーディネートの指針が存在しない．我々は血縁者間造血幹細胞移植ドナーコーディネートの指針の作成と，その導入による効果の検討を行った．

3)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，以下の調査を全国規模で行い，看護活動推進に関する啓発活動，政策への提言を行っている．

HIV/AIDS に関して，患者の服薬アドヒアランスを高める看護支援について，外来における療養相談体制の整備の重要性を示した．また，今後の急増が懸念される糖尿病に関して，糖尿病を専門とする看護師の配置が医療安全体制や一般看護師の糖尿病看護能力に与える影響について，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する調査を行っている．

4)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．

5)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．

6)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．さらに望ましい死の実現を評価する尺度を開発し，その実現の実態とバリアを明らかにし，介入の方策を検討している．一般集団への啓発も重要な課題と考えている．

7)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．また，地域緩和ケアシステムを構築するプロジェクトにも積極的に参加している．

出版物等

（1） Miyashita M, Sato K, Morita T, Suzuki M. Effect of a population-based educational

intervention focusing on end-of-life home care, life-prolonging treatment, and knowledge about palliative care. Palliat Med. 2008; 22(4): 376-82.

（2） Miyashita M, Morita T, Tsuneto S, Sato K, Shima Y. The Japan HOspice and Palliative care Evaluation study (J-HOPE study): Study design and characteristics of participating institutions. Am J Hosp Palliat Med. 2008; 25(3): 223-32.

（3） Miyashita M, Morita T, Sato K, Hirai K, Shima Y, Uchitomi Y. Factors contributing to evaluation of a good death from the bereaved family member's perspective. Psychooncology. 2008; 17(6): 612-20.

（4） Miyashita M, Morita T, Sato K, Hirai K, Shima Y, Uchitomi Y. Good Death Inventory: A measure for evaluating good death from the bereaved family member's perspective. J Pain Symptom Manage. 2008; 35(5): 486-98.

（5） Miyashita M, Nakamura A, Morita T, Bito S. Identification of quality indicators of the end-of-life cancer care from medical chart review using modified Delphi method in Japan. Am J Hosp Palliat Med. 2008; 25(1): 33-8.

（6） Miyashita M, Hirai K, Morita T, Sanjo M, Uchitomi Y. Barriers to referral to inpatient palliative care units in Japan: A qualitative survey with content analysis. Support Care Cancer. 2008; 16(3): 217-22.

（7） Miyashita M, Morita T, Shima Y, Kimura R, Takahashi M, Adachi I. Nurse views of the adequacy of decision-making and nurse distress regarding artifical hydration for terminally ill cancer patients: a nationwide survey. Am J Hosp Palliat Med. 2008; 24(6): 463-9.

（8） Miyashita M, Misawa T, Abe M, Nakayama Y, Abe K, Kawa M. Quality of life, day hospice needs, and satisfaction of community-dwelling advanced cancer patients and their caregivers in Japan. J Palliat Med. 2008; 11(9): 1203-7.

（9） Nishigaki M, Kobayashi K, Abe Y, Seki N, Yokomura T, Yokoyama M, Kazuma K. Preventive behavior in adult offspring of type2 diabetes patients and its relationship with parental advice. Diabet Med. 2008; 25: 1343-48.

(10) Kusakabe T, Irie S, Ito N, Kazuma K. Feelings of living donors about adult-to-adult living donor liver transplantation. Gastroenterology Nursing. 2008; 31(4): 263-72.

(11) Abe Y, Miyashita M, Ito N, Shirai Y, Momose Y, Ichikawa Y, Tsuji S, Kazuma K. Attitude of outpatients with neuromuscular diseases in Japan to pain and use of analgesics. J Neurol Sci. 2008; 267(1-2): 22-7.

(12) Kato N, Ito N, Kinugawa K, Kazuma K. Validity and reliability of the Japanese version of the European Heart Failure Self-Care Behavior Scale. Eur J Cardiovasc Nurs. 2008; 7(4): 284-89.

(13) Sato K, Miyashita M, Morita T, Sanjo M, Shima Y, Uchitomi Y. Reliability assessment and findings of a newly developed quality measurement instrument: quality indicators of end-of-life cancer care from medical chart review at a Japanese regional cancer center. Journal of palliative medicine. 2008; 11(5): 729-37.

(14) Sato K, Miyashita M, Morita T, Sanjo M, Shima Y, Uchitomi Y. Quality of end-of-life treatment for cancer patients in general wards and the palliative care unit at a regional cancer center in Japan: a retrospective chart review. Support Care Cancer. 2008; 16(2): 113-22.

(15) Hagiwara A, Ito N, Sawai K, Kazuma K. Validity and reliability of Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) in Japanese elderly people. Geriatrics and Gerontology

International. 2008; 8(3): 143-51.

(16) Sanjo M, Miyashita M, Morita T, Hirai K, Kawa M, Ashiya T, Ishihara T, Matsubara T, Miyoshi I, Nakaho T, Nakajima N, Onishi H, Ozawa T, Suenaga K, Tajima T, Hisanaga T, Uchitomi Y. Perceptions of specialized inpatient palliative care: a population-based survey in Japan. J Pain Symptom Manage. 2008;35(3):275-82.

(17) Koyama Y, Miyashita M, Irie S, Yamamoto M, Karita T, Moro T, Takatori Y, Kazuma K. A study of disease management activities of hip osteoarthritis patients under conservative treatment. J Orthop Nurs. 2008; 12(2): 75-83.

(18) Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Akizuki N, Kizawa Y, Shirahige Y, Akiyama M, Hirai K, Kudo T, Yamaguchi T, Fukushima A, Eguchi K. Palliative Care in Japan: Current Status and a Nationwide Challenge to Improve Palliative Care by the Cancer Control Act and the Outreach Palliative Care Trial of Integrated Regional Model (OPTIM) Study. Am J Hosp Palliat Med. 2008; 25: 412-8.

(19) Furukawa F, Kazuma K, Kojima M, Kusukawa R. Effects of an Off-site Walking Program on Fibrinogen and Exercise Energy Expenditure in Women. Asian Nursing Research. 2008; 2(1): 35-45.

(20) Shiozaki M, Hirai K, Dohke R, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y, Uchitomi Y. Measuring of the regret of bereaved family members regarding the decision to admit cancer patients to palliative care units. Psychooncology. 2008; 17(9): 926-31.

(21) Taru C, Tsutou A, Nakawatase Y, Usami M, Miyawaki I. Gender differences of dietary self-management behavior affecting control indices in type II diabetes. Kobe J Med Sci. 2008; 54: E82-96.

(22) 宮下光令，秋山美紀，落合亮太，萩原章子，中島孝，福原俊一，大生定義．神経内科的疾患患者の在宅介護者に対する「個別化された重みつき QOL 尺度」SEIQoL-DW の測定．厚生の指標. 2008; 55(1): 9-14.

(23) 落合亮太，日下部智子，宮下光令，佐藤秀郎，村上新，萱間真美，数間恵子．成人先天性心疾患患者が成育医療に対して抱く要望．心臓. 2008; 40(8): 700-6.

(24) 落合亮太，佐藤秀郎，村上新，日下部智子，宮下光令，萱間真美，数間恵子．成人先天性心疾患患者の親が成育医療に対して抱く要望．心臓. 2008; 40(12): 1194-202.

(25) 落合亮太，日下部智子，宮下光令，佐藤秀郎，村上新，萱間真美，数間恵子．成人先天性心疾患患者がキャリーオーバーを経て疾患に対する認識を変化させていくプロセスに関する質的研究．看護研究．2008; 42(1): 57-68.

(26) 人見貴子，田中真琴，佐藤栄子，数間恵子．造血細胞レシピエントの移植後療養生活に関する情報提供の施設間差．日本がん看護学会誌. 2008; 22(2): 47-51.

(27) 徐廷美，西垣昌和，池田和子，畑中祐子，数間恵子，島田恵．エイズ拠点病院における HIV/AIDS 外来療養指導体制の現状－診療報酬加算をめぐって．日本看護管理学会誌. 2008; 11(2): 67-74.

(28) 笹原朋代，三條真紀子，梅田恵，樋口比登実，篠田淳子，柴山大賀，宮下光令，河正子，数間恵子．大学病院で活動する緩和ケアチームの支援内容 -参加観察の結果から-. 日本がん看護学会誌. 2008; 22(1): 12-22.

(29) 三條真紀子，広瀬寛子，柳沢博，宮下光令，数間恵子．終末期がん患者の療養場所移行に関する家族の経験と医療者への家族支援ニーズ.がん看護. 2008; 13(5): 580-8.

(30) 多留ちえみ，中渡瀬友里，傳秋光，田守義和，野口哲也，木戸良明，大原毅，小川渉，宮脇郁子．2 型糖尿病患者の臨床背景別の食事自己管理行動の実施状況における特徴．糖尿病. 2008; 51(2):125-38.

母性看護学・助産学

教授

村嶋幸代（兼担）

講師

春名めぐみ、村山陵子

助教

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 年に設置された。平成 20 年度の構成員は、教授 1 名、講師 2 名、助教 1 名、非常勤講師 10 名、大学院生 7 名（修士課程 4 名、博士課程 3 名）、研究生 2 名であった。

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る。

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）、実習 2 単位（4 年生）の計 4 単位を行っている。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 単位を担当している。

大学院教育では、母性看護学・助産学特論Ⅰ、Ⅱ、同演習Ⅰ、Ⅱを行っている。

1)修士論文

平成 20 年度の論文題目は以下の通りである。

「褥婦の腹横筋・骨盤底筋群機能と腹圧性尿失禁との関連」

「The relationship between the maternal plasma total homocysteine levels and the birth weight.（母体血漿総ホモシステイン値と出生体重との関連）」

「産後 1 か月から 5 か月までの授乳方法と産後うつ状態との関連」

2)博士論文

平成 20 年度の論文題目は以下の通りである。

「妊娠期における酸化ストレスの経時的変化と生活要因の関連」

「Appropriate Gestational Weight Gain by Body Mass Index for Lowering Perinatal Risks: a Population-based Study in Nha Trang City, Khanh Hoa Province, Vietnam.（Body mass Index 別の妊娠中の適正体重増加量と周産期リスク：ベトナム、カンホア県、ニャチャン市における Population-based 調査）」

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る。現在の主な研究プロジェクトは以下の通りである。

1. 周産期ケアのエビデンスの創出

1) 妊娠・産褥期における母体の栄養・体重管理に関する研究

妊娠期のヘルスケアを見直すため、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る。

2) 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る。

3) 妊婦の体組成と新生児体重に関する研究

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、身体活動量の調査により、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る。

4) 妊娠前の Body Mass Index 別の妊娠中の体重増加量と周産期アウトカムのリスク因子との関連

ベトナムにおける地域ベース調査を約 3000 人の妊婦を対象に行っている。

5) 妊娠中の身体活動に関する研究

妊婦の身体活動を評価するために、米国で開発された妊婦身体活動質問紙の日本語版およびベトナム語版を作成し、信頼性・妥当性の検証を行っている。

6) 妊婦の睡眠時姿勢と睡眠問題についての研究

妊娠中、睡眠姿勢が変化することは様々な睡眠問題に影響を及ぼす可能性があり、姿勢と睡眠の質や呼吸・循環器系の状態との関連について研究している。

7) 妊娠末期、分娩期、産褥期の唾液中プロスタグランディンに関する研究

妊娠末期、分娩期、産褥期の唾液中プロスタグランディン代謝産物の分娩進行評価における利用可能性について検討している。

8) 産後女性のヘルスケアに関する研究

産後女性を対象とし、体重や体組成の経時的変化と生活要因との関連について研究している。

2. 新しい支援システムの提案と評価

1) 産後女性のヘルスケアに関する研究

産後にみられるうつ病などに対する予防的な援助の 1 つとして、産後女性を対象とした運動プログラムを実施し、ランダム化比較試験により、メンタルヘルスへの効果を検証している。

2) 妊娠・分娩による筋・骨格から生じるマイナートラブルの予防プログラム開発

妊娠・分娩による筋・骨格の変化とマイナートラブルとの関連を検討し、周産期の身体的なセルフケアプログラムを開発することを目的としている。

出版物等

（1） Masayo Matsuzaki, Megumi Haruna, Erika Ota, Satoshi Sasaki, Yasushi Nagai, Sachiyo Murashima. Dietary folate intake, use of folate supplements, lifestyle factors, and serum folate levels among pregnant women in Tokyo, Japan. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2008; 34 (6):971-979.

（2） Erika Ota, Megumi Haruna, Hideki Yanai, Motoi Suzuki, Dang Duc Anh, Masayo Matsuzaki, Le Huu Tho, Koya Ariyoshi, SeonAe Yeo, Sachiyo Murashima. Reliability and validity of the Vietnamese version of the Pregnancy Physical Activity Questionnaire (PPAQ).Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. 2008; 39 (3):562-70.

（3） Erika Ota, Megumi Haruna, Masayo Matsuzaki, Yuka Honda, Satoshi Sasaki, SeonAe Yeo, Sachiyo Murashima. Comparison of body fat mass changes during the third trimester and at one month postpartum between lactating and nonlactating Japanese women. BioScience Trends. 2008; 2 (5):200-205.

（4） Kae Nakayama, Megumi Haruna, Masayo Matsuzaki, Kyouichi Sekine, Sachiyo Murashima. Changes in 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F2α (PGFM) levels in saliva during pregnancy, labor and the postpartum period. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. (in press)

（5） Ryoko Murayama, Kazuo Aoki. A Change of Sleep Posture with Pregnant Progress and Influence to Respiration and Circulatory System. Stress Science Research. In press. (in Japanese)

（6） Mie Shiraishi, Megumi Haruna, Masayo Matsuzaki, Erika Ota, Etsuko Watanabe, Satoshi Sasaki, Sachiyo Murashima. The effect on nutrient intake of skipping breakfast during pregnancy and factors related to skipping breakfast. Japan Society of Maternal Health. In press. (in Japanese)

（7） Erika Ota, Megumi Haruna, Hideki Yanai, Motoi Suzuki, Dang Duc Anh, Masayo Matsuzaki, Le Huu Tho, Koya Ariyoshi, SeonAe Yeo, Sachiyo Murashima. Reliability and validity of the Vietnamese version of the Pregnancy Physical Activity Questionnaire (PPAQ). The 40th APACPH Annual Conference, Kuala Lumpur, Malaysia, November 7-9, 2008.

（8） Hiroyuki Moriuchi , Masako Moriuchi, Masako Naganuma, Erika Ota, Motoi Suzuki, Lay-Myint Yoshida, Nguyen thi Hien Anh, Le Huu Tho, Hideki Yanai, Koya Ariyoshi, Dang Duc Ahn. Impacts of Congenital Infections on Children in Khanh Hoa Province: A Pilot Study. The Forum of the Network of Research Centers on Infectious DiseasesConference, Hall, National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE) Hanoi, Vietnam, October 6, 2008.

（9） Erika Ota, Megumi Haruna, Hideki Yanai, Motoi Suzuki, Dang Duc Anh, Le Huu Tho, Mitsuhiro Isozaki, Yuka Honda, Koya Ariyoshi, Hiroyuki Moriuchi, Sachiyo Murashima. Appropriate Body Fat Mass toward Perinatal Period Prevents Delivery of Infants Small or Large for Gestational Age: a Population-based Study in Nha Trang City, Vietnam. 12th East Asian Forum on Nursing Science Annual Conference, Tokyo, Japan, March 13-14, 2009.

(10) Erika Ota, Hideki Yanai, Megumi Haruna, Motoi Suzuki, Dang Duc Anh, Vu Dinh Thiem, Le Huu Tho, Koya Ariyoshi, Hiroyuki Moriuchi, Sachiyo Murashima. Indoor passive smoking of pregnant women increases the risk of preterm delivery but not of delivery low birth weight infants in Vietnam. Japan association for international health conference, Tokyo, Japan, October 25-26, 2008.

(11) Masayo Matsuzaki, Megumi Haruna, Erika Ota, Satoshi Sasaki, Yasushi Nagai, Sachiyo Murashima. Dietary folate intake,

use of folate supplements, lifestyle factors, and serum folate levels among pregnant women in Tokyo, Japan. 12th East Asian Forum on Nursing Science Annual Conference. Tokyo, Japan. March 13-14, 2009.

(12) Masayo Matsuzaki, Mikiko Shimizu, Yukako Yajima, Kiyomi Sakata, Mayumi Ikeda, Mieko Hirade, Megumi Haruna. Midwives' activities and women's voice at one maternity house in Japan. 28th Congress of the International Confederation of Midwives; 2008 Jun 1-5; Glasgow, United Kingdom, June 1-5, 2008.

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 7（博士課程 4、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精神保健看護のトピックについて検討する精神看護学特論Ⅰおよび研究方法について学ぶ精神看護学特論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、教員らが参加して研究発表と討議を行っている。また、ジャーナルクラブや、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、精神保健領域における疾病自己管理に関する研究、精神健康に困難を有する人にとってのリカバリーに関する研究、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

（1）Kobayashi Y, Kaneyoshi A, Yokota A, Kawakami N. Effects of a worker participatory program for improving work environments on job stressors and mental health among workers: a controlled trial. J Occup Health. 2008; 50: 455-70.

（2）Ishizaki M, Nakagawa H, Morikawa Y, Honda R, Yamada Y, Kawakami N; Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Influence of job strain on changes in body mass index and waist circumference--6-year longitudinal study. Scand J Work Environ Health. 2008; 34: 288-96.

（3）Tsutsumi A, Nagami M, Morimoto K, Kawakami N. Motivation, overcommitment and psychological health at work: a path analytic approach. J UOEH. 2008; 30: 279-92.

（4）Suzuki E., Tsuchiya M., Hirokawa K., Taniguchi T., Mitsuhashi T. and Kawakami, N. :Evaluation of an Internet-Based Self-Help Program for Better Quality of Sleep among Japanese Workers: A Randomized Controlled Trial. Journal of Occupational Health. 2008; 50: 387-99.

（5）Hayashi A, Kayama M, Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Akiyama M, Fukuhara S, Izumi S. :Analysis of Subjective Evaluations of the Functions of Tele-Coaching Intervention in Patients with Spinocerebellar Degeneration. NeuroRehabilitation. 2008; 23: 159-169.

（6）瀬戸屋希，萱間真美，宮本有紀，安保寛明，林亜希子，沢田秋，船越明子，小市理恵子，木村美枝子，矢内里英，瀬尾智美，瀬尾千晶，高橋恵子，秋山美紀，長澤利枝，立石彩美．精神科訪問看護で提供されるケア内容 精神科訪問看護師へのインタビュー調査から．日本看護科学会誌, 2008; 28(1): 41-51.

（7）Fukuoka E., Hirokawa K., Kawakami N., Tsuchiya M., Haratani T., Kobayashi F., Araki S. and Doi H.: Job strain and smoking cessation among Japanese male employees: A two-year follow-up study. Acta Medica Okayama 2008; 62: 83-91.

（8）勝又陽太郎，松本俊彦，高橋祥友，渡邉直樹，川上憲人，竹島正．自殺の背景要因に関する定性的研究－ライフチャートを用いた自殺に至るプロセスに関する予備的検討－．日本社会精神医学会雑誌　2008; (16): 275-288.

（9）Ono Y, Kawakami N, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa TA, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Tajima M, Takeshima T, Kikkawa T.

Prevalence of and risk factors for suicide-related outcomes in the World Health Organization World Mental Health Surveys Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2008; 62: 442-9.

(10) Takasaki Y, Kawakami N, Tsuchiya M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa T, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. Heart disease, other circulatory diseases, and onset of major depression among community residents in Japan: results of the World Mental Health Survey Japan 2002-2004. Acta Med Okayama. 2008; 62: 241-9.

(11) Ormel J, Petukhova M, Chatterji S, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Bromet EJ, Burger H, Demyttenaere K, de Girolamo G, Haro JM, Hwang I, Karam E, Kawakami N, Lepine JP, Medina-Mora ME, Posada-Villa J, Sampson N, Scott K, Ustun TB, Von Korff M, Williams DR, Zhang M, Kessler RC. Disability and treatment of specific mental and physical disorders across the world. Br J Psychiatry. 2008; 192: 368-75.

(12) Furukawa T, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. Int J Methods Psychiatr Res. 2008; 17: 152-8.

(13) Choi B, Kawakami N, Chang S, Koh S, Bjorner J, Punnett L, Karasek R. A cross-national study on the multidimensional characteristics of the five-item psychological demands scale of the Job Content Questionnaire. Int J Behav Med. 2008; 15: 120-32.

(14) Tsutsumi A, Iwata N, Wakita T, Kumagai R, Noguchi H, Kawakami N. Improving the measurement accuracy of the effort-reward imbalance scales. Int J Behav Med. 2008; 15: 109-19.

(15) 井上彰臣，川上憲人，廣尚典，宮本俊明，堤明純．新指針に基づいた事業場におけるメンタルヘルス対策の状況，および改正労働安全衛生法に基づいた長時間労働者への医師面接の実施状況－事業場規模別による比較検討－．産業ストレス研究．2008; 15(2): 151-161.

(16) 宮下光令，秋山美紀，落合亮太，萩原章子，中島孝，福原俊一，大生定義．神経内科的疾患患者の在宅介護者に対する「個別化された重みつき QOL 尺度」SEIQoL-DW の測定．厚生の指標.2008; 55(1): 9-14.

老年看護学／創傷看護学

教授
真田弘美
特任講師
長瀬　敬
助教
大場美穂、峰松健夫

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 20 年度構成員は、教授 1、特任講師 1、助教 2、学部非常勤講師 2、大学院非常勤講師 5、大学院生 16（修士 12、博士後期 4)、研究生 3 である。平成 18 年度より、創傷看護学分野が開講され、現在は 2 分野の教育・研究活動を行っている。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 20 年度の主な内容は、①高齢者模擬体験（演習)、②高齢者の理解、③高齢者の健康と社会システム④高齢者の健康と看護（歩行障害）⑤高齢者の健康と看護（褥瘡)、⑥高齢者の健康と看護（認知症)、⑦高齢者の健康と看護（高齢者のクリティカルケアとリハビリテーション、高齢者の終末期と倫理）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 20 年度の主な内容は、①高齢者の摂食・嚥下障害、②加齢と認知症、③加齢に伴う身体的変化、④加齢と骨粗鬆症、⑤加齢と循環器疾患、⑥加齢と呼吸器疾患、⑦加齢と腎臓・高血圧・脳卒中、⑧高齢者の薬物療法、⑨高齢者の栄養管理である。

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、「介護老人保健施設の高齢者を通して、高齢者看護のあり方を学ぶ。さらに実習を通して高齢者への看護の課題を考察する」である。平成 20 年度は、医療法人社団龍岡会、龍岡介護老人保健施設の協力の下に展開した。

3）卒業論文（4 年次，6 単位)

平成 20 年度は、論文実績はなし。

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」ことである。「特論Ⅰ」では、論文の抄読を通して、世界の高齢者医療と比較し日本において

の高齢者医療はどうあるべきか議論した。また、非常勤講師による講義①高齢者と栄養、②地域における高齢者医療、を行った。

「特論Ⅱ」では、高齢者を取り巻く生物学的、社会的環境に関するテーマで非常勤講師による講義形式で展開している。平成 20 年度の主な内容は、①在宅介護者の社会・余暇活動が介護負担感に与える影響、②看護の質向上のための方策：訪問看護と身体抑制、専門看護制度を考える、③自然災害時の「災害弱者」への支援、④若年認知症者と家族への看護、⑤毛の再生、⑥中重度障害高齢者における在宅ケアのニューデザイン－療養通所介護の展望－、である。

3)「創傷看護学特論Ⅰ」（夏期，2 単位）

4)「創傷看護学特論Ⅱ」（冬期，2 単位）

学習目標は、「創傷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、昨年に引き続きリンパ浮腫をテーマとした。リンパ浮腫は術後患者の QOL を低下させ、その適切な管理が求められている。リンパ浮腫の症状マネージメントとして代表的な著書である『Lymphoedema Management: The Comprehensive Guide for Practitioners』を抄読し、リンパ浮腫の基礎とその管理について最新の知見を学んだ。

「特論Ⅱ」では、重症集中ケアを受ける患者における創傷管理をテーマに、非常勤講師による講義形式で展開している。平成 20 年度の主な内容は、①重度侵襲に対する生体反応のメカニズムについて、②クリティカル状況にある患者の呼吸管理について、③ストーマ術後管理から Fistula まで、④救急における創傷管理（熱傷も含む）、⑤ICU の看護、⑥脊髄損傷と褥瘡、である。

5) 修士論文

平成 20 年度の実績は、以下の通りである(5 題)。

‘Do nutritional markers in wound fluid reflect pressure ulcer status?’

‘ラット背部皮膚全層欠損創における緑膿菌接種実験－クリティカルコロナイゼーションモデルとしての可能性－’

‘新しい高齢者用ダイナミッククッションにおける圧分散の評価’

‘Development of the Research Awareness Scale for Nurses’

‘Hypoxia is involved in deep tissue injury formation in a rat model’

6) 博士論文

平成 20 年度の実績は以下の通りである(1 題)。

“Investigation of the role of the quorum sensing system on the establishment of pressure-induced ischemic wound infection by Pseudomonas aeruginosa’

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ている。具体的には、高齢者の褥瘡、失禁、低栄養、疼痛（痛み）、嚥下障害、骨粗鬆症、転倒、うつ、認知症等の老年症候群といわれる症状／状態について予測、予防、診断、治療する技術や機器の開発を研究テーマとしている。これらの研究は、多くの場合、産学連携の共同研究により展開している。具体的なテーマは以下の通りである。

動物実験・組織学的研究

- 終末期患者の褥瘡の組織学的研究
- 振動と血流増加に関する研究
- 糖尿病と創傷治癒との関係
- クオラムセンシングシグナル制御による感染コントロール
- Deep Tissue Injury の Marker 探索

看護工学研究

・振動による血行促進効果の検討
・振動がリンパ還流に与える影響の検討
・体圧センサー内蔵マットレスの開発
・高齢者用車椅子開発のための座圧分布の実態調査
・内圧自動制御車椅子クッションの開発
・デジタル画像解析による皮膚の定量的評価

臨床研究

・褥瘡の感染管理に関する研究
・褥瘡予防用皮膚保護材の効果検証
・高齢者用オムツの開発と臨床評価
・オムツ使用高齢者の皮膚の脆弱性に関する研究
・糖尿病性足病変の実態調査
・WOC 認定看護師のキャリア発達過程の明確化
・脊髄損傷者の褥瘡再発要因の探索
・褥瘡をアウトカムとした病院の質評価
・病院看護の予防機能発揮による効果的・効率的医療の提供に関する研究
・褥瘡保有高齢者の創部栄養指標の開発
・肥満者の皮膚障害予防に関する介入研究

出版等

（1） Sanada H, Miyachi Y, Ohura T, Moriguchi T, Tokunaga K, Shido K, Nakagami G. The Japanese Pressure Ulcer Surveillance Study: A retrospective cohort study to determine the prevalence of pressure ulcers in Japanese hospitals. *WOUNDS*. 2008;20(6):176-182.

（2） Konishi C, Sugama J, Sanada H, Okuwa M, Konya C, Nishizawa T. A prospective study of blanchable erythema among university hospital patients, *Int Wound J*. 2008;5(3):470-475.

（3） Iizaka S, Nakagami G, Urasaki M, Sanada H. Influence of the "hammock effect" in wheelchair cushion cover on mechanical loading over the ischial tuberosity in an artificial buttocks model. *J Tissue Viability*. 2008. doi:10.1016/j.jtv.2008.08. 001.

（4） Harding K., Sanada H, et al. International guidelines. Pressure ulcer prevention: prevalence and incidence in context. A consensus document. London: MEP Ltd, 2009

（5） Futamura M, Sugama J, Okuwa M, Sanada H, Tabata K. Evaluation of comfort in bedridden older adults using an air-cell mattress with an automated turning function: Measurement of parasympathetic activity during night sleep. *J Gerontol Nurs*. 2008;34(12):20-26.

（6） Sari Y, Nakagami G, Kinoshita A, Huang L, Ueda K, Iizaka S, Sanada H, Sugama J. Changes in serum and exudate creatine phosphokinase concentrations as an indicator of deep tissue injury: a pilot study. *Int Wound J*. 2008;5(5): 674-680.

（7） Shigeta Y, Nakagami G, Sanada H, Oba M, Fujikawa J, Konya C, Sugama J. Exploring the relationship between skin property and absorbent pad environment. *J Clin Nurs*. 2009. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02606.x

（8） Sakai K, Sanada H, Matsui N, Nakagami G, Sugama J, Komiyama C, Yahagi N. Continuous monitoring of interface pressure distribution in intensive care patients for pressure ulcer prevention. *J Adv Nurs*. 2009. doi:10.1111/j.1365-2648.2008.04935.x

（9） Baharestani MM, Black JM, Carville K, Clark M, Cuddigan JE., Dealey C, Defloor T, Harding KG, Lahmann NA, Lubbers MJ, Lyder CH, Ohura T, Orsted HL, Reger, SI, Romanelli M, Sanada H. Dilemmas in

measuring and using pressure ulcer prevalence and incidence: an international consensus. *Int Wound J.* 2009;6(2):97-104.

(10) Yabunaka K, Iizaka S, Nakagami G, Aoi N, Kadono T, Koyanagi H, Uno M, Ohue M, Sanada S, Sanada H. Can ultrasonographic evaluation of subcutaneous fat predict pressure ulceration? *J Wound Care.* 2009;18(5):192-198.

国際保健政策学

教授

渋谷健司

助教

アリ・モアザム、白山芳久

ホームページ http://www.ghp.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

2008年10月に渋谷健司が教室主任に就任、国際保健政策教室として新スタートした。2009年7月現在の構成員は、教授［渋谷健司］、助教［アリ・モアザム］、［白山芳久］、研究員［池田奈由］、非常勤講師8名、博士課程学生11名、修士課程学生8名、研究生1名、客員研究員2名である。

教室のミッション

- 国内外を問わず保健プログラムの説明責任や科学的根拠に基づいた政策を推進し人口レベルでの人々の健康を増進する。
- 研究を通して新しい知識やアイデアを生み出し専門性及び指導力を発揮するためのスキルを磨く。
- 共同研究を通じ発展途上国のキャパシティービルディングに貢献する。
- そして、最も大切なことは、グローバルヘルスの次世代のリーダーを育成することである。

主な研究課題

- ヘルスアウトカム研究
  死亡、疾病・障害、保健サービス、費用効果分析、疾患モデル、資源（人材、財源）、インパクト評価、モニタリング
- ヘルスシステムパフォーマンス評価
  保健システムのインプット（財政、人材に関するエビデンス）、アウトプット（保健介入の効果的デリバリー）及びインパクト分析
- 保健・外交政策研究
  国際保健の構造とガバナンス， G8 主要先進国と国際保健、ドナーコミットメント

教　育

すべての講義は英語で行われ、討論やプレゼンテーション能力の向上をも伴わせている。

修士課程

修士課程は、様々な分野について学ぶ学際的プログラムである。自ら学ぶ姿勢、問題解決力、保健政策分析や統計などグローバルヘルスでの実践に必須とされるスキルを身につける。修士課程では、30単位の取得に加え、研究を修士論文としてまとめる必要がある。

博士課程

博士課程では、グローバルヘルスの次世代のリーダーを養成する。博士課程では、24単位以上の取得に加え、博士論文が査読システムのある国際誌に出版される必要がある。

また、公衆衛生・保健分野での修士号を持たない博士課程の学生は、保健政策、生物統計学、疫学等の授業も受講しなくてはならない。

国際保健政策学特論Ⅰ、II

国際保健政策学特論は、グローバルヘルスの基本的原理や理論について学ぶ。さらに、国際保健政策の課題を分析し理解するために、数量分析手法（人口学、統計学、疫学、数量経済学）の実践を学ぶ。

2009 年度は、以下のトピックについて講義が行われ、さらに数量分析の講義が追加される。

1. Global health policy: overview
2. MDG4
3. MDG5
4. MDG 6 (HIV/AIDS, Tuberculosis, Malaria
5. Acute disease surveillance
6. Non-communicable diseases
7. Global health policy: 30 years since Alma Ata
8. Burden of disease and risk factor assessment
9. Human resources for health
10. Priority setting
11. Health financing
12. Global health challenges

国際保健政策学セミナー　毎週月曜 13:30-15:00

1）ジャーナルクラブ

学生が著名な医学、社会学、経済学雑誌から最新の論文を選んで概要を発表する。保健際策に関する知識を共有し、活発に議論するために行われる。

2）リサーチセミナー

ゲストスピーカー、修士・博士課程の学生が研究を発表する。15 分の発表に続いて、30 分のディスカッションの時間が与えられる。

研　究

現在助成を受けている研究

MDG4・5 を達成するための保健システム強化に関する研究、厚生労働科学研究費補助金、地球規模保健課題推進研究、主任研究者

HIV 感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究、主任研究者

結核を対象とした国際遺伝疫学および研究開発ネットワーク構築、文科省科学研究費補助金基盤研究(B)、分担研究者

パキスタンにおける地震災害後の精神疾患についてのアセスメント、トヨタ財団

出版物等

（1）Masuno K, Phengsavanh A, Xaysomphoo D, Douangmala S, Kuroiwa C. Scaling up interventions to eliminate neonatal tetanus ： Factors associated with the coverage of tetanus toxoid and clean deliveries among women in Vientiane, Lao PDR. Vaccine. 2009 (in press)

（2）Sasaki Y, Ali M, Kakimoto K, Saroeun O, Kanal K, Kuroiwa C. Predictors of exclusive breastfeeding in early infancy: A survey report from Phnom Penh, Cambodia. Journal of Pediatric Nursing. 2009 (in press)

（3）Vandan N, Ali M, Prasad R, Kuroiwa C. Physician's knowledge assessment in tuberculosis management in Lucknow, India: A public-private sector comparison. Public Health. 2009 (in press)

（4）Mori R, Dougherty M, and Whittle M. Commentary on critical appraisal of the

paper by Gyte et al. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 2009 (in press)

(5) Aiga H, Matsuoka S, Kuroiwa C, Yamamoto S. Malnutrition among children in rural Malawian fish-farming households. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009 (in press)

(6) Gai R, Xu L, Li H, Zhou C, He J, Shirayama Y, Tang W, Kuroiwa C. Investigation of health care waste management in Binzhou District, China" Waste Management. (in press)

(7) Ali M, Kuroiwa C. The status and challenges of hospital solid waste management: Case studies from Thailand, Pakistan, and Mongolia. Journal of Material Cycles and Waste Management. (in press)

(8) Putthakeo P, Ali M, Vilayhong P, Ito C, Kuroiwa C. Factors influencing breastfeeding in children below 2 years of age in Lao PDR. Journal of Pediatrics and Child Health. (in press)

(9) Ikeda N, Murray CJ, Salomon JA. Tracking population health based on self-reported impairments: Trends in the prevalence of hearing loss in US adults, 1976-2006. Am J Epidemiol. 2009;170(1):80-7.

(10) Aiga H, Alvarez HR, Zúniga C, Serpas MV, Acevedo FJ, Arenas EC. Donor agency commitment to combating Chagas disease. Lancet. 2009;373(9680):2024-2025

(11) Masuno K, Shibuya K. Measles elimination: lack of progress in the Western Pacific Region. Lancet. 2009;373(9668):1008.

(12) Qazi MS, Ali M. Pakistan's Health Management Information System: Health Managers' Perspectives. Journal of Pakistan Medical Association. 2009;59(1): 10-14.

(13) Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. Bull World Health Organ. 2008;86(9):710-7.

(14) Shibuya K. Conditional cash transfer: a magic bullet for health? Lancet. 2008;371(9615):789-91.

(15) Chandramohan D, Shibuya K, Setel P, Cairncross S, Lopez AD, Murray CJ, Zaba B, Snow RW, Binka F. Should data from demographic surveillance systems be made more widely available to researchers? PLoS Med. 2008;5(2):e57.

(16) Ali M, Ahmed KM, Kuroiwa C. Emergency obstetric care in Punjab, Pakistan: Improvement needed. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2008;13(2):201-207.

(17) Shirayama Y, Phompida S, Kuroiwa C. Monitoring malaria control in Khammouane province, Laos: an active case detection survey of Plasmodium falciparum malaria using the Paracheck rapid diagnostic test. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102:743-750

(18) Vandan N, Ali M, Prasad R, Kuroiwa C. Physician's knowledge on prescribed regimen of anti-tuberculosis medicine: a cross-sectional survey from Lucknow, India. South East Asian Journal of Public Health. 2008;39(6):1072-1075.

(19) Ikeda N, Gakidou E, Hasegawa T, Murray CJ.Understanding the decline of mean systolic blood pressure in Japan: an analysis of pooled data from the National Nutrition Survey, 1986-2002.Bull World Health Organ. 2008;86(12):978-88.

(20) Aiga H. How many people are really hungry? Lancet. 2008;372(9647):1367-9.

(21) Tullus K, Lakhanpaul M, and Mori R. A different view on imaging of UTI. Acta Paediatrica. 2008;97(8):1016-1018.

(22) Mori R, Shiraishi J, Negishi H, and

Masanori F. Predictive value of Apgar score in infants with very low birth weight. Acta Paediatrica. 2008;97(6):720-723.

(23) Mori R, Dougherty M, and Whittle M. An estimation of intrapartum-related perinatal mortality rates for booked home births in England and Wales between 1994 and 2003. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008;115(5):554-559.

(24) Furuta M and Mori R. Factors affecting women's health-related behaviours and safe motherhood: A qualitative study from a refugee camp in Eastern Sudan. Health Care for Women International. 2008;29(8):884-905.

国際地域保健学

教授

神馬征峰

講師

クリシュナ・ポウデル

助教

安岡潤子、崎坂香屋子

ホームページ http://www.sih.m.u-tokyo.ac.jp/com_top-J.html

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)、神馬征峰教授（2006 年 6 月-現在）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。

2008 年度の医学部 3 号館耐震工事完成と国際保健計画学教室から国際保健政策学教室への変更に伴い、本教室の英語名を Department of Community and Global Health に変更した。コミュニティレベルでの活動をいかに活性化し、さらにコミュニティからのボトムアップの動きを国レベル、国際レベルの政策にリンクさせていくかに力を注いでいる。2008 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、非常勤講師 8 名、博士課程 18 名、修士課程 24 名、研究生 5 名、客員研究員 17 名である。

国際協力

2007 年末から 2008 年にかけて Takemi Working Group に属し、洞爺湖 G8 サミットのための活動を行った。そのため、以下の一連の会議に参加した。

- Trilateral Commission Plenary Meeting - Presentation of Working Group draft paper "Global Health as a Human Security Challenge" (April 26, 2008)
- Brookings Institution Roundtable -

"Challenges in Global Health and Japan's Contributions: Preparation for the G8 Summit" (April 28, 2008)
- Council on Foreign Relations Seminar - "Global Health and the G8" (April 29, 2008)
- International Conference on Global Action for Health System Strengthening (November 3-4, 2008)
- *G8 Hokkaido Toyako Summit Follow-Up* Dissemination Seminar in Asia - Global Action for Health System Strengthening (January 27, 2009)

また WHO 南東アジア事務所のフィラリア対策アドバイザーとしての活動も実施。JICA や NGO のプロジェクト支援としてはラオス、タイ、ベトナム、ブラジルなどで国際協力活動を実施した。カンボジアでも研究協力を行った。

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）途上国における学校保健、４）コミュニティにおける医療介入、５）ソーシャル・キャピタル、６）研究倫理、７）医療人類学、８）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た。

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、マラリア、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）があげられる。

出版物等

（1） Takanashi K, Chonan Y, Quyen DT, Khan NC, Poudel KC, Jimba M. Survey of food hygiene practices at home and childhood diarrhoea in Hanoi, Vietnam. J Health Pop Nutr. (2009, in press).
（2） Castro MC, Tsuruta A, Kanamori S, Kannady K, Mkude S. Community-based environmental management for malaria control: evidence from a small-scale intervention in Dar es Salaam, Tanzania. Malar J. 2009;8:57.
（3） Jimba M, Ready MK. Opportunities for overcoming health workforce crisis. In Reich MR, Takemi K.G8 and strengthening of health systems: follow-up to the Toyako summit. Lancet. 2009;373:508-15.
（4） Yoshimura N, Jimba M, Poudel KC, Chanthavisouk C, Iwamoto A, Phommasack B, Saklokham K. Health promoting schools in urban, semi-urban

and rural Lao PDR. Health Promot Int. 2009 24:166-76.

(5) Yi S, Poudel KC, Yasuoka J, Ichikawa M, Tan V, Jimba M. Influencing factors for seeking HIV voluntary counseling and testing among tuberculosis patients in Cambodia. AIDS Care. 2009;21:529-34.

(6) Jayatilleke AU, Nakahara S, Dharmaratne SD, Jayatilleke AC, Poudel KC, Jimba M. Working conditions of bus drivers in the private sector and bus crashes in Kandy district, Sri Lanka: a case-control study. Inj Prev. 2009;15:80-6.

(7) Tokuda Y, Fujii S, Jimba M, Inoguchi T. The relationship between trust in mass media and the healthcare system and individual health: evidence from the AsiaBarometer Survey. BMC Med. 2009;22:7:4.

(8) Jimba M, Yasuoka J, Sakisaka K, Poudel KC. Primary health care must go beyond WHO. Lancet. 2008;372:887. PubMed PMID: 18790301.

(9) Poudel KC, Nakahara S, Poudel-Tandukar K, Yasuoka J, Jimba M. Unsafe Sexual Behaviors among HIV-positive Men in Kathmandu Valley, Nepal. AIDS Behav. 2008 Sep 4.

(10) Otsuka K, Dennis CL, Tatsuoka H, Jimba M. The relationship between breastfeeding self-efficacy and perceived insufficient milk among Japanese mothers. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2008;37:546-55.

(11) Jimba M. Poudel-Tandukar K, Poudel KC. School and community health project: Part 1: a community development and health project in Nepal. Japan Medical Association Journal 2008;51:225-234.

(12) Takemi K, Jimba M, Ishii S, Katsuma Y, Nakamura Y. Working Group on Challenges in Global Health and Japan's Contribution. Human security approach for global health. Lancet. 2008;5;372:13-4.

(13) Aikawa R, Jimba M, Nguen KC, Binns CW. Prenatal iron supplementation in rural Vietnam. Eur J Clin Nutr. 2008;62:946-52. Epub 2007 May 23.

(14) Takemi K, Jimba M, Ishii S, Katsuma Y, Nakamura Y; Working Group on Challenges in Global Health and Japan's Contribution. Human security approach for global health. Lancet. 2008;5;372:13-4.

(15) Sakisaka K, Jimba M. International nutrition training for local action. Lancet. 2008;24;371:1752.

(16) Poudel-Tandukar K, Poudel KC, Yasuoka J, Eto T, Jimba M. Domestic violence against women in Nepal. Lancet. 2008;17;371:1664.

(17) Nonaka D, Kobayashi J, Jimba M, Vilaysouk B, Tsukamoto K, Kano S, Phommasack Singhasivanon P, Waikagul J, Tateno S, Takeuchi T. Malaria education from school to community in Oudomxay province, Lao PDR. Parasitol Int. 2008;57:76-82.

(18) Tokuda Y, Jimba M, Yanai H, Fujii S, Inoguchi T. Interpersonal trust and quality-of-life: a cross-sectional study in Japan. PLoS ONE. 2008;3:e3985.

人類遺伝学

教授
徳永勝士
准教授
馬淵昭彦
助教
宮寺浩子、宮川　卓（平成 20 年 8 月 1 日着任）
特任助教
西田奈央

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

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 20 年度の構成員は、教授（徳永勝士）、准教授（馬淵昭彦）、助教（宮寺浩子、宮川卓）、特任助教（西田奈央）、大学院生 12、研究員・研究生 2、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 2 名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）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全域からの発症関連遺伝子の単離・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。

2）骨関節疾患を対象とした感受性遺伝子探索研究

骨や関節に障害をもたらす疾患、とりわけ変形性膝関節症や変形性股関節症、変形性脊椎症などは、高齢者の生活の質を低下させ、健康寿命を短縮させている重大な疾患である。その患者数は、変形性膝関節症だけでも国内で 1,000 万人を超えると推測され、高齢社会にある我が国にとって

きわめて重要な問題となっている。しかしながら、根本的な治療法がないだけでなく、その発症・進行のメカニズムは不明なままである。当教室は、東大医学部整形外科と協力し、本疾患の遺伝的背景を解明するため、国内の地域集団を対象とした大規模ゲノム疫学研究を行い、変形性関節症を始めとした骨関節疾患感受性遺伝子の同定を試みている。

3) 各種複合疾患の遺伝要因の探索

単一塩基多型（SNP）を解析するための独自のマルチプレックス解析技術を開発するとともに、先端的な大規模ゲノムワイド多型解析システムを確立した。これを用いて、糖尿病、高血圧などの生活習慣病、パニック障害などの精神疾患といった各種の複合疾患（多因子疾患）に関する多施設共同研究グループに参加し、大規模ゲノム多型解析を担当している。さらに、得られた大規模ゲノム多型解析結果を、公開・共有するためのデータベースの構築も行っている。

（https://gwas.lifesciencedb.jp/）

4) 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における HLA 遺伝子などの多型マーカー解析を行っている。また、結核感受性や臨床亜型と関連する遺伝子を同定するため、タイ人、インドネシア人などにおいて、ゲノムワイド探索研究を行っている。またこれらの解析により、アジア系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について考察している。

5) タンパク質相互作用解析法の構築

疾患感受性遺伝子多型（非同義置換）によるタンパク質機能の変化を明らかにする目的で、タンパク質相互作用解析を行っている。主な研究対象はシグナル伝達系タンパク質であり、ＱＣＭ（水晶発振子マイクロバランス）を用いた相互作用解析系の構築を行っている。ＱＣＭは、電極表面に付着した物質の質量に応じて水晶発振子の共鳴周波数が変動することを利用して物質の質量変化を測定する方法である。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。

出版物等

（1） Hoa B.K., Hang N.T.L., Kashiwase K, Ohashi J, Lien L.T., Horie J, Shojima J, Hijikata M, Satake M, Tokunaga K, Sasazuki N, and Keicho K: HLA-A, B, C, DRB1 and DQB1 alleles and haplotaypes in the Kinh population in Vietnam. Tissue Antigens 71: 127-134, 2008.

（2） Shi Li, Ogata S, Yu JK, Ohashi J, Yu L, Shi L, Sun H, Lin K, Huang XQ, Matushita M, Horai S, Muramatsu M, Chu JY, and Tokunaga K: Distribution of HLA alleles and haplotypes in Jinuo and Wa populations in Southwest China. Hum. Immunol. 69(1): 58-65, 2008.

（3） Yabe T, Matsuo K, Hirayasu K, Kashiwase K, Kawamura-Ishii S, Tanaka H, Ogawa A, Takanashi M, Satake M, Nakajima K, Tokunaga K, Inoko H, Saji H, Ogawa S, Juji T, Sasazuki T, Kodera Y, and Morishima Y: Donor killer immunoglobulin-like receptor (KIR) genotype-patient cognate KIR ligand

combination and anti-thymocyte globulin pre-administration are critical factors in outcome of HLA-C-KIR ligand mismatched T cell-replete unrelated bone marrow transplantation. Bio. Blood Marrow Transplant. 14(1): 75-87, 2008.

(4) Amano K, Yamada K, Iwayama Y, Detera-Wadleigh SD, Hattori E, Toyota T, Tokunaga K, Yoshikawa T, and Yamakawa K: Association study between the Down syndrome cell adhesion molecule (DSCAM) gene and bipolar disorder. Psychiat. Genet. 18(1): 1-10, 2008.

(5) Omi K, Hachiya NS, Tanaka M, Tokunaga K, and Kaneko K: 14-3-3 zeta is indispensable for the aggregate formation with polyglutamine- expanded huntingtin protein. Neurosci. Lett. 431(1): 45-50, 2008.

(6) Kohara K, Tabara Y, Nakura J, Imai Y, Ohkubo T, Hata A, Soma M, Nakayama T, Umemura S, Hirawa N, Ueshima H, Kita Y, Ogihara T, Katsuya T, Takahashi N, Tokunaga K, and Miki T: Systemic multiple candidate gene approach for identification of susceptible genes and susceptible pathways for hypertension: a millennium genome project for hypertension. Hypertens. Res. 31(2): 203-212, 2008

(7) Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Yasuda K, Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, and Kasuga M: Association of TCF7L2 polymorphisms with susceptibility to type 2 diabetes in 4,087 Japanese subjects. J. Hum. Genet. 53(2): 174-180, 2008.

(8) Kawasaki A, Kyogoku C, Ohashi J, Miyashita R, Hikami K, Kusaoi M, Tokunaga K, Takahashi Y, Hashimoto H, Behrens TW, and Tsuchiya N: Association of interferon regulatory factor 5 (IRF5) polymorphisms with systemic lupus erytematosus in Japanese: Support for a crucial role of intron 1 polymorphisms. Arth. Rheum. 58(3): 826-834, 2008.

(9) Fujimoto A, Kimura R, Ohashi J, Omi K, Yuliwulandari R, Batubara L, Mustofa MS, Samakkarn U, Settheetham-Ishida W, Ishida T, Morishita Y, Furusawa T, Nakazawa M, Ohtsuka R, and Tokunaga K: A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associataed with Asian hair thickness. Hum. Mol. Genet. 17(6): 835-843, 2008.

(10) Yuliwulandari R, Sachrowardi Q, Nishida N, Takasu M, Batubara L, Susmiarsih TP, Rochabi JT, Wikaningrum R, Miyashita R, Miyagawa T, Sofro ASM, and Tokunaga K: Polymorphisms of promoter and coding regions of the arylamine N-acetyltransferase 2 (NAT2) gene in the Indonesian population: Proposal for a new nomenclature. J. Hum. Genet. 53(3): 201-209, 2008.

(11) Ueta M, Tokunaga K, Sotozono C, Inatomi T, Yabe T, Matsushita M, Mitsuishi Y, and Kinoshita S: HLA class I and II gene polymorphisms in Stevens-Johnson syndrome with ocular complications in Japanese. Mol. Vis. 14: 550-555, 2008

(12) Mashimo Y, Suzuki Y, Hatori K, Tabara Y, Miki T, Tokunaga K, Katsuya T, Ogihara T, Yamada M, Takahashi N, Makita Y, Nakayama T, Soma M, Hirawa N, Umemura S, Ohkubo T, Imai Y, and Hata A: Assocaition of TNFRSF4 gene polymorphisms with essential hypertension. J. Hypertens. 26(5): 902-913, 2008.

(13) Nuchnoi P, Ohashi J, Kimura R, Hananantachai H, Naka I, Krudsood S,

Looareesuwan S, Tokunaga K, and Patarapotikul J: Significant association between TIM1 promoter polymorphisms and protection against cerebral malaria in Thailand. Ann. Hum. Genet. 72(Pt 3): 327-336, 2008.

(14) Ueno T, Soma M, Tabara Y, Tokunaga K, Tahira K, Fukuda N, Matsumoto K, Nakayama T, Katsuya T, Ogihara T, Makita Y, Hata A, Yamada M, Takahashi N, Hirawa N, Uemura S, and Miki T: Association between fatty acid binding protein 3 gene variants and essential hypertension in humans. Am. J. Hypertens. 21(6): 691-695, 2008.

(15) Mamegano K, Kuroki K, Miyasguta R, Kusaoi M, Kobayashi S, Matsuta K, Maenaka K, Colonna N, Ozaki S, Hshimoto H, Takasaki Y, Tokunaga K, and Tsuchiya N: Association of LILRA2 (ILT1, lIR7) splice site polymorphism with systemic lupus erytematosus and microscopic polyangiitis. Genes Immun. 9(7): 214-223, 2008.

(16) Hirayasu K, Ohashi J, Tanaka H, Kashiwase K, Ogawa A, Takanashi M, Satake M, Jia GJ, Chimge N-O, Sideltseva E, Tokunaga K, and Yabe T: Evidence for natural selection on leukocyte immunoglobulin-like receptors for HLA class l in Northeast Asians. Am. J. Hum. Genet. 82(5): 1075-1083, 2008.

(17) Horikawa Y, Miyake K, Yasuda K, Enya M, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, and Kasuga M: Replication of genome-wide association studies of type 2 diabetes susceptibility in Japan. J. Clin. Endocrinol. Metab. 93(8): 3136-3141, 2008.

(18) Ohnishi Y, Tamura Y, Yoshida M, Tokunaga K, and Hohjoh H: Enhancement of allele discrimination by introduction of nucleotide mismatches into siRNA in allele-specific gene silencing by RNAi. PLoS ONE. 3(5): e2248, 2008.

(19) Kimura R, Ohashi J, Matsumura Y, Nakazawa M, Inaoka T, Phtsuka R, and Tokunaga K: Gene flow and natural selection in Oceania: Inference from genome-wide SNP typing. Mol. Biol. Evol. 25(8): 1750-1761, 2008.

(20) Nuchnoi P, Ohashi J, Naka I, Nacapunchai D, Tokunaga K, Nishida N, and Patarapotikul J: Linkage disequilibrium structure of the 5q31-33 region in Thai. J. Hum. Genet. 53(9): 850-856, 2008.

(21) Nakatsuji N, Nakjima F, and Tokunaga K: HLA-haplotype banking and iPS cells. Nat. Biotech. 26(7): 739-740, 2008.

(22) Hikami K, Ehara Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Matsushita M, Oka T, Takehara K, Sato S, Tokunaga K, and Tsuchiya N: Association of lL-10 Receptor 2 (lL10RB) with systemic sclerosis. Biochem. Biophys. Res. Commun. 373: 403-407, 2008.

(23) Miyagawa T, Nishida N, Kimura R, Fujimoto A, Kawashima M, Sasaki T, Tanii H, Otowa T, Momose Y, Nakahara Y, Okazaki Y, Tsuji S, and Tokunaga K: Appropriate data cleaning method for genome-wide association study. J. Hum. Genet. 53(10): 886-893, 2008.

(24) Shiota S, Tochigi M, Ohashi J, Kasai K, Kato N, Tokunaga K, and Sasaki T: Association and interaction analyses of NRH1 and FRBB4 genes with schizophrenia in a Japanese population. J. Hum. Genet. 53(10): 929-935, 2008.

(25) Fujimoto A, Ohashi J, Nishida N, Miyagawa T, Morishita Y, Tsunoda T, Kimura R, and Tokunaga K: A replication

study confirmed the EDAR gene to be a major contributor to population differentiation regarding head hair thickness in Asia. Hum. Genet. 124(2): 179-185, 2008

(26) Yasuda K, Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Mori H, Jonsson A, Sato Y, Yamagata K, Hinokio Y, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Takeda J, Maeda E, Shin HD, Cho YM, Park KS, Lee HK, Ng MCY, Ma RCW, So WY,Chan JCN, Lyssenko V, Tuomi T, Nilsson P, Groop L, Kamatani N, Sekine A, Nakamura Y, Yamamoto K, Yoshida T, Tokunaga K, Itakura M, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, and Kasuga M: Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus. Nat.Genet. 40(9): 1092-1097, 2008.

(27) Naka I, Ohashi J, Nuchnoi P, Hananantachai H, Looareesuwan S, Tokunaga K, and Patarapotikul J: Lack of association of the HbE variant with protection from cerebral malaria in Thailand. Biochem. Genet. 46(11-12): 708-711, 2008.

(28) Yoshikawa A, Shimada H, Numazawa K, Sasaki T, Ikeda M, Kawashima M, Kato N, Tokunaga K, and Ebisawa T: Establishment of human cell lines showing circadian rhythms of bioluminescence. Neuroscience Letters 446: 40-44, 2008.

(29) Nishida N, Koike A, Tajima A, Ogasawara Y, Ishibashi Y, Uehara Y, Inoue I, and Tokunaga K: Evaluating the performance of Affymetrix SNP Array 6.0 platform with 400 Japanese individuals. BMC Genomics 9: e431, 2008.

(30) Miyagawa T, Kawashima M, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Shimada M, Morishita S, Shigeta T, Lin L, Hong SC, Faraco J, Shin YK, Jeong JH, Okazaki Y, Tsuji S, Honda M, Honda Y, Mignot E, and Tokunaga K: Variant between CPT1B and CHKB associated with susceptibility to narcolepsy. Nat. Genet. 40(11): 1324-1328, 2008.

(31) Teeranaipong P, Ohashi J, Patarapotikul J, Kimura R, Nuchonoi P, Hananantachai H, Naka I, Putaporntip C, Jongwutiwes S, and Tokunaga K: A functional SNP in the CR1 promoter region contributes to protection against cerebral Malaria. J. Infect Dis. 198(12): 1880-1891, 2008.

発達医科学

教授

水口　雅

准教授

田中輝幸

助教

織田正昭、齋藤真木子

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

沿革と組織の概要

本講座は母子保健学講座として 1966 年に設立された。わが国で最初に発足した母子保健学の教室であった。大学院化に伴い発達医科学と改称した。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。1998 年に発達医科学分野となり、さらに関連領域が広まった。実験系では神経・発生，感染・免疫，内分泌・代謝・栄養など，調査系では発達，環境，精神保健などに関する研究を行ってきた。2007 年に教授を含めスタッフが大幅に入れ替わり、発達障害・小児神経の研究に重点が移った。

現在の構成員は、教授 1、准教授 1、助教 2、事務補佐員（非常勤）1、研究補助員 1 、非常勤講師 15、客員研究員 16、大学院生 16（うち外国人留学生 7 名)、研究生 2 名である。

学部学生（保健学科・医学科)、大学院生（国際保健学専攻）を対象とした講義のほか、教室内部での研究報告会議や抄読会、小児科（とくに神経グループ）や精神科（こころの発達臨床教育センター）との会合を開いている。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も催している。

海外からの留学生をアジア諸国（タイ、ベトナム、バングラデシュ、インドネシアなど）から多数受入れ、国際的な視点に立った研究を進めている。世界の母子の健康を向上させ、健やかな子どもの発達を促進するため、発達医科学（とりわけ発達神経科学）の研究を進めるとともに、国内外で科学研究・保健行政に指導的役割を果たす人材を養成する。

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・感染症学（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（小児科学、病理学、基礎・臨床統合講義）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、実験系では神経・発達、代謝・栄養、感染症など、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) 発達期脳障害、とくに結節性硬化症、Noonan 症候群、Costello 症候群など細胞内シグナル伝達異常に起因する知的障害の分子病態と治療に関する研究
(2) 急性脳症の臨床病理学的研究。とくに急性壊死性脳症、けいれん重積型急性脳症の病因となる遺伝子変異・多型と病態生理の解明。急性脳症の診療ガイドラインの作成
(3) 神経細胞移動を制御する分子（doublecortin、cdk5 など）の機能と相互作用に関する分子細胞生物学的、遺伝学的手法およびポストゲノミックアプローチによる研究周生期脳障害における炎症、細胞死と可塑性の研究
(4) 小児の難治性てんかん・発達障害に関する遺伝子工学的研究。West 症候群・Rett 症候群の原因遺伝子のモデル動物作成と分子標的の解明
(5) 先天代謝異常症（ペルオキシソーム病）、神経変性疾患（脊髄性筋萎縮症）の分子生物学的、生化学的研究
(6) 発達障害の病態・治療に関する神経薬理学的研究。注意欠陥・多動性障害のモデル動物を用いた行動解析
(7) 感染症の分子疫学的研究、下痢症ウイルス（ロタウイルス、ノロウイィルス、アデノウイルス、サポウイルス、アストロウイルス）、の分子疫学、HIV の遺伝子変異と薬剤耐性など
(8) 日本人の栄養摂取に関する調査研究
(9) 成人病胎児期発症仮説に関するエピジェネティクス解析
(9) 都市型住居環境の小児に対する影響の調査
(10) 海外在住母子のメンタルヘルスに関する研究

出版物等

（1）Chan-It W, Khamrin P, Saekhow P, Pantip C, Thongprachum A, Peerakome S, Ushijima H, Maneekarn N. Multiple combinations of P[13]-like genotype with G3, G4, and G5 in porcine rotaviruses. J Clin Microbiol. 2008; 46(4): 1169-1173.
（2）Dey SK, Islam A, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Epidemiological and molecular analysis of astrovirus gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh. J Trop Pediatr. 2008; 54(6): 423-425.
（3）Khamrin P, Nguyen TA, Phan TG, Satou K, Masuoka Y, Okitsu S, Maneekarn N, Nishio O, Ushijima H. Evaluation of immunochromatography and commercial enzyme-linked immunosorbent assay for rapid detection of norovirus antigen in stool samples. J Virol Methods. 2008; 147(2): 360-363.
（4）Khamrin P, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N. Novel nonstructural protein 4 genetic group in rotavirus of porcine origin. Emerg Infect Dis. 2008 ; 14(4): 686-688.
（5）Khamrin P, Peerakome S, Malasao R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N. Genetic characterization of group C rotavirus isolated from a child hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand. Virus Genes. 2008; 37(3): 314-321.
（6）Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S,

Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Bovine kobuviruses from cattle with diarrhea. Emerg Infect Dis. 2008; 14(6): 985-986.

(7) Nguyen TA, Hoang L, Pham le D, Hoang KT, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Identification of human astrovirus infections among children with acute gastroenteritis in the Southern Part of Vietnam during 2005-2006. J Med Virol. 2008; 80(2): 298-305.

(8) Nguyen TA, Hoang LP, Pham LD, Hoang KT, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Use of sequence analysis of the VP4 gene to classify recent Vietnamese rotavirus isolates. Clin Microbiol Infect. 2008; 14(3): 235-241.

(9) Nguyen TA, Hoang LP, Pham LD, Hoang KT, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Norovirus and sapovirus infections among children with acute gastroenteritis in Ho Chi Minh city during 2005-2006. J Trop Pediatr. 2008; 54(2): 102-113.

(10) Ozeki N. Transcultural stress factors of Japanese mothers living in the United Kingdom. J Transcult Nursing. 2008; 19(1): 47-54.

(11) Pham NT, Trinh QD, Khamrin P, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang le P, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Sequence analysis of the capsid gene of Aichi viruses detected from Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam. J Med Virol. 2008; 80(7): 1222-1227.

(12) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Ogata M, Fukushi S, Mizutani T, Iizuka I, Sakai K, Sata T, Kurata T, Kurane I, Morikawa S. Diagnosis and assessment of monkeypox virus (MPXV) infection by quantitative PCR assay: differentiation of Congo Basin and West African MPXV strains. Jpn J Infect Dis. 2008; 61(2): 140-142.

(13) Saitoh M, Yamashita S, Shimozawa N, Mizuguchi M, Iwamori M. Changes in the amounts of myelin lipids and molecular species of plasmalogen PE in the brain of an autopsy case with D-bifunctional protein deficiency. Neurosci Letters. 2008; 442(1): 4-9.

(14) Takanashi S, Okame M, Shiota T, Takagi M, Yagyu F, Tung PG, Nishimura S, Katsumata N, Igarashi T, Okitsu S, Ushijima H. Development of a rapid immunochromatographic test for noroviruses genogroups I and II. J Virol Methods. 2008; 148(1-2): 1-8.

(15) Yamada M, Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H. Soft drink intake is associated with diet quality even among young Japanese women with low soft drink intake. J Am Diet Assoc. 2008; 108(12): 1997-2004.

(16) Yan H, Koyano S, Inami Y, Yamamoto Y, Suzutani T, Mizuguchi M, Ushijima H, Kurane I, Inoue N. Genetic variations in the gB, UL144 and UL149 genes of human cytomegalovirus strains collected from congenitally- and postnatally-infected Japanese children. Arch Virol. 2008; 153(4): 667-674.

人類生態学

教授
渡辺知保
准教授
梅﨑昌裕
助教
清水　華、小西　祥子、蒋　宏偉（特任）

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

沿革と組織の概要

2008 年度は、教授渡辺、准教授梅﨑、助教清水、小西、蒋（特任）の体制で教室運営をおこなった。2009 年 3 月末現在、教員以外に秘書 2 名、大学院博士課程 4 名（内、外国人 3）、修士課程 6 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。なお、渡辺は東京大学地球持続戦略研究イニシアティブ（TIGS）を兼任している。

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・環境について講義を行い、「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。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」（以上必修)、「環境工学・人間工学」（選択）を実施した。学部教育では、人類全体・地球規模における生存・健康をめぐる諸問題について、日本・アジア太平洋地域の諸集団に焦点をおきつつ解説した。

そのほかには、医学科公衆衛生実習、東京大学日本・アジアに関する教育研究ネットワーク（ANSET）の日本・アジア学講座の開講ならびに協力をおこなった。

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と実験を行っている。フィールドでは、前年度より継続で、アジア・オセアニア地域を対象として、生業の変容にともなう化学物質の流入とその生体影響を評価することを目的とした研究をおこなった。実験では、胎生期における重金属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。平成 20 年に実施された、あるいは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。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における重金属への曝露が、出生後に及ぼす影響に着目して研究を行っている。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）、ならびにエストロゲン様作用を有するいわゆる内分泌かく乱物質に焦点をあて、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てきた。本年度は、微量のメチル水銀あるいはカドミウム曝露による発達神経毒性発現について、特に周産期曝露の遅発神経毒性に注目した成果をまとめ報告した。また、培養神経細胞に低用量カドミウムが及ぼす影響をプロテオミクスを用いて評価した。

２．生業転換にともなう化学物質の使用とその生体影響評価：

東南アジア・南アジア諸国の農村部では，在来農耕から換金作物栽培への転換が急速かつ広範に進行している。こうした農村の市場経済化は，農薬や食品添加物など化学物質の地域生態系への放出・蓄積という側面をともない，農村部に居住する住民の健康・生存に影響することが懸念されている。そこでアジア地域の６カ国（バングラデシュ，インドネシア，中国，ベトナム，パプアニューギニア，ネパール）の計約 30 村落を対象に，生業転換を引きおこす要因（例えば，農業・環境政策），生業転換の程度，その環境影響（特に化学物質の蓄積と健康リスク）を記述的に整理し，生業転換の要因を分析することにより，これらの地域において進行する生業転換と化学環境転換との関連を明らかにすることを目的とした。本年度は環境省の地球環境総合研究推進費を得て実施された３ヵ年プロジェクトの最終年度であり、対象６カ国すべてにおいて調査を終了し、最終報告書を環境省に提出した。生体試料の分析においては、国内の諸機関と共同して、約 500 種類の環境化学物質の探索的定量分析、農薬の代謝物解析、元素の同位体分析による食生態解析、重金属・微量栄養素の定量を行った。データの一部は現在も解析途中であるが、これまでの解析で、アジアの途上国農村部にも、農薬・医薬品以外に環境化学物質がすでに浸透し始めている様子が明らかになり、また、集落によって曝露の状況に差があること、農村と都市との差が、単純な予想とは合致しないことなどが明らかになった。

３．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・社会の仕組み・生態系機能は大きな外力を受けている。その結果、住民の生活・栄養あるいは健康状態、疾病構造などは大きく変容しつつある。開発と住民の生存との関連について、政策生態学の視点にたち、中国ならびにパプアニューギニア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 などの空間情報科学技術ならびに空間統計学の応用を試みた。

４．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ける飲料水（地下水）の砒素汚染の問題について、小児における健康影響実態をまとめ、栄養状態による毒性修飾に着目した解析を行って報告した。また、同じ水系の上流にあたるネパール低地で調査を実施、国外の共同研究者の協力を得て、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。

出版物等

（1） Fukuyama, S., Watanabe, C., Umezaki, M. and Ohtsuka, R. (2009) Twenty years' demographic change in sedentes and migrants of an international migrant-sending community in Tonga. Journal of Biosocial Science, 41(1): 77-87.

（2） Hirano, M., Kitamura, K., Kato, I., Yanaihara, C., Iwamoto, K., Sekiyama, M., Watanabe, C., Nakamoto, T., Miyamoto, N., Onishi, Y. and Arizono, K. (2008) Development of enzyme immunoassay for detection of DDT. Journal of Environmental Science and Health, Part A, (2008) 43: 44-49.

（3） Ikegaya, H., Zhong, S., Shimizu, H., Sekiyama, M., Soemantri, AG., Ishida, T., Nakazawa, M., Ohtsuka, R., Takasaka, T., Shibuya, A., Kitamura, T., and Yogo, Y. (2008) The pacific lineage (2E) of JC polyomavirus is prevalent in Sumba island, Eastern Indonesia. Anthropological Science, 116(2): 183-186.

（4） Kondo, K., Lee, JS., Kawakubo, K., Kataoka, Y., Asami, Y., Mori, K. and Umezaki, M. (2009) Association between daily physical activity and neighborhood environments. Environmental Health and Preventive Medicine (in press)

（5） Otani-Kaneko, R., Tazawa, H., Yokosuka, M., Yoshia, M., Satoh, M. and Watanabe, C. (2008) Suppressive effects of cadmium on neurons and affected proteins in cultured developing cortical cells. Toxicology, 253: 110-116.

（6） Parajuli, R.P., Umezaki, M. and Watanabe, C. (2008) Behavioral and Nutritional Factors and Geohelminth infection among Two Ethnic Groups in the Terai Region, Nepal. American Journal of Human Biology, 21: 98-104.

（7） 卯田宗平（2008）生業環境の変化への二重の対応－中国・ポーヤン湖における鵜飼い漁師たちの事例から－．文化人類学，73(1): 1-24.

（8） 卯田宗平（2008）ウを飼い馴らす技法－中国・鵜飼い漁におけるウの馴化の事例から－．日本民俗学，254: 85-112.

（9） Yokosuka, M., Ohtani-Kaneko, R., Yamashita, K., Muraoka, D., Kuroda, Y. and Watanabe, C. (2008) Estrogen and environmental estrogenic chemicals exert developmental effects on rat hypothalamic neurons and glias. Toxicology in Vitro, 22: 1-9.

（10） Yoshida, M., Shimizu, N., Suzuki, M., Watanabe, C., Satoh, M., Mori, K. and Yasutake A. (2008) Emergence of methylmercury toxicity long after perinatal exposure in metallothionein-null and wild-type C57BL mice strains. Environmental Health Perspectives, 116: 746-751.

生物医化学

教授

北　　潔

准教授

渡邊洋一

助教

坂元君年、吉成茂夫

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

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20年8月現在の構成員は教授（北　潔）、准教授（渡邊洋一）、特任講師（茂木立志）、助教（坂元君年、吉成茂夫）、特任助教（松崎素道、稲岡健ダニエル、城戸康年）、ポスドク2名（網野比佐子、末松卓真）、秘書（長井　由美子）と大学院生（博士課程11名、修士課程5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. ミトコンドリアタンパク質合成系

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）Anaerobic NADH-Fumarate Reductase System Is Predominant in the Respiratory Chain of *Echinococcus multilocularis*, Providing a Novel Target for the Chemotherapy of Alveolar Echinococcosis. Matsumoto J., Sakamoto K., Shinjyo N., Kido Y., Yamamoto N., Yagi K., Miyoshi H., Nonaka N., Katakura K., Kita K. and Oku Y. (2008) Antimicrob. Agents. Chemother. 52, 164-170

（2）Change of subunit composition of mitochondrial complex II (Succinate-ubiquinone reductase/Quinol-fumarate reductase) in *Ascaris suum* during the migration in the experimental host. Iwata F., Shinjyo N., Amino H., Sakamoto K., Islam M. K., Tsuji N. and Kita K. (2008) Parasitol. Int. 57, 54-61

（3）Mutation underlying resistance of *Plasmodium berghei* to atovaquone in the

quinone binding domain 2 (Q_{o2}) of the cytochrome *b* gene. Siregar J. E., Syafruddin D., Matsuoka H, Kita K., and Marzuki S. (2008) Parasitol. Int. 57, 229-232

（4） Coinfection with nonlethal murine malaria parasites suppresses pathogenesis caused by *Plasmodium berghei* NK65. Niikura M., Kamiya S., Kita K. and Kobayashi F. (2008) J. Immunol. 180, 6877-6884

（5） Compelling EPR evidence that the alternative oxidase is a diiron carboxylate protein. Moore, A. L., Carré, J. E. , Affourtit, C., Albury, M. S. Crichton, P. G., Kita, K. and Heathcote, P. (2008) Biochim Biophys. Acta (Bioenergetics) 1777, 327-330

（6） A cryptic algal group unveiled: a plastid biosynthesis pathway in the oyster parasite *Perkinsus marinus*. Matsuzaki M., Kuroiwa H., Kuroiwa T., Kita K. and Nozaki H. (2008) Mol. Biol. Evolution 25, 1167-1179

（7） Malaria parasites reproduce with the same manner as flowering plants. Hirai M., Arai M., Mori T., Kawai S., Kita K., Kuroiwa T. and Matsuoka H. (2008) Current Biol. 18, 607-613

（8） Gramicidin S identified as a potent inhibitor for cytochrome *bd*-type quinol oxides. Mogi T., Ui T., Shiomi K., Ōmura S. and Kita K. (2008) FEBS Lett. 582, 2299-2302

（9） Structures of *Trypanosoma cruzi* dihydroorotate dehydrogenase complexed with substrates and products: Atomic resolution insights into mechanisms of dihydroorotate oxidation and fumarate reduction. Inaoka, D. K., Sakamoto, K., Shimizu, H., Shiba T., Kurisu, G., Nara,T., Aoki, T., Kita, K. and Harada, S. (2008) Biochemistry 47, 10881-10891

(10) Screening of detergents for solubilization, purification and crystallization of membrane proteins: a case study on succinate:ubiquinone oxidoreductase from *Escherichia coli*. Shimizu, H., Nihei, C., Inaoka, D. K., Mogi, T., Kita, K. and Harada, S. (2008) Acta Crystallographica F64, 858-862

社会予防疫学

教授
佐々木敏
助教
村上健太郎

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

沿革と組織の概要

社会予防疫学教室は、 医学系研究科に公共健康医学専攻（公衆衛生大学院）が開設された 2007 年 4 月に新設された研究室です。

健康状態や疾患発生を集団内で計量的に把握し、疾患発生のリスクに関係する因子と疾患発生の関係を統計的に分析する学問が疫学であり、飲酒・喫煙、栄養や身体活動など古典的な因子に加え、最近は遺伝子やその発現をコントロールする因子や社会経済要因を対象とする疫学研究も盛んになっています。薬物など治療の評価を行うためにも、疾患発生状況などを把握するためにも疫学のデータが必要ですが、さらに、疫学は、予防保健分野における研究方法論を提供するとともに、予防保健を実践する実学として、健康科学の中心分野と考えられています。しかしながら、わが国ではその教育体制も研究体制も十分ではありませんでした。

社会予防疫学は、人間社会で起こっているさまざまな現象（個人の生活習慣も含む）と疾病との関連について疫学的手法を用いて明らかにするとともに、それを疾病予防・疾病コントロールに用いるための具体的な方策を探る学問です。

社会予防疫学教室では、その中でも、個人ならびに集団の健康を支える上で欠かせない「栄養」の問題を中心的な研究課題として取り上げ、それを疫学的手法で研究する、「栄養疫学研究」を主に行っており、この分野ではわが国の中心的な役割を果たしています。

現在の組織は教授１、助教１となっています。

教　育

公共健康医学専攻（公衆衛生大学院）において、次の２つの講義を受け持っています。

・疫学研究と実践
・予防保健の実践と評価

ともに、公衆衛生・保健分野の実務に深くかかわる内容であり、疫学の理論に立脚した保健活動、保健業務を行える能力を授けることを目的としています。

また、学部教育においては、健康科学・看護学科における疫学教育や、医学科における公衆衛生教育の一部も担当しています。

研　究

「栄養疫学研究」の中でも、調査方法論の確立とその利用に関する基礎的な研究を中心的なテーマにしています。また、これらの研究で得られた成果を用いて、栄養と健康ならびに疾患との関連を検討するための各種疫学研究も広く行って

います。研究分野の性格上、共同研究が多いのが特徴であり、研究数のみならず、関連する疾患の種類が多いのも特徴のひとつです。

また、栄養と健康ならびに疾患との関連を検討した国内外の疫学研究の成果（論文）の収集にも力を入れており、当教室が有する情報は、栄養改善を通じた健康管理や疾病管理に広く活用されています。

出版物等

（1） Daimon M, Sato H, Sasaki S, Toriyama S, Emi M, Muramatsu M, Hunt SC, Hopkins PN, Karasawa S, Wada K, Jimbu Y, Kameda W, Susa S, Oizumi T, Fukao A, Kubota I, Kawata S, Kato T. Salt consumption-dependent association of the GNB3 gene polymorphism with type 2 DM. Biochem Biophys Res Commun 2008; 374(3): 576-80.

（2） Ishikawa-Takata K, Tabata I, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, Okazaki H, Okubo H, Tanaka S, Yamamoto S, Shirota T, Uchida K, Murata M. Physical activity level in healthy free-living Japanese estimated by doubly labelled water method and International Physical Activity Questionnaire. Eur J Clin Nutr 2008; 62: 885-91.

（3） Kim YO, Lee SA, Yoon YM, Kim MK, Sasaki S. A study testing the usefulness of a dish-based food frequency questionnaire (DFFQ) developed for epidemiological studies in Korea. Br J Nutr 2008; 101(8): 1218-27.

（4） Matsunaga I, Miyake Y, Yoshida T, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Tanaka K, Oda H, Ishiko O, Hirota Y; The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Ambient formaldehyde levels and allergic disorders among Japanese pregnant women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. Ann Epidemiol 2008; 18: 78-84.

（5） Matsuzaki M, Haruna M, Ota E, Sasaki S, Nagai Y, Murashima S. Dietary folate intake, use of folate supplements, lifestyle factors, and serum folate levels among pregnant women in Tokyo, Japan. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34(6): 971-9.

（6） Miyake Y, Arakawa M, Tanaka K, Sasaki S, Ohya Y. Tuberculin reactivity and allergic disorders in schoolchildren, Okinawa, Japan. Clin Exp Allergy 2008; 38: 486-92.

（7） Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, Tanaka K, Murakami K, Ohya Y. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus Child Health Study. Clin Exp Allergy 2008; 38(10): 1644-50.

（8） Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H. Relationship between dietary fat and fish intake and the prevalence of atopic eczema in pregnant Japanese females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. Asia Pac J Clin Nutr 2008; 17(4): 612-9.

（9） Morikawa Y, Miura K, Sasaki S, Yoshita K, Yoneyama S, Sakurai M, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Higashiyama M, Nakagawa H. Evaluation of the effects of shift work on nutrient intake: a cross-sectional study. J Occup Health 2008; 50: 270-8.

(10) Morita A, Ohmori Y, Suzuki N, Ide N, Morioka M, Aiba N, Sasaki S, Miyachi M, Noda M, Watanabe S, for SCOP. Anthropometric and Clinical Findings in Obese Japanese:The Saku Control Obesity Program (SCOP) Anti-Aging Med 2008; 5(1): 13-6.

(11) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Yokoyama T, Ohya Y, Fukushima W,

Kiyohara C, Hirota Y, the Osaka Maternal and Child Health Study Group. Dietary glycemic index and load and the risk of postpartum depression in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study. J Affect Disord 2008; 110: 174-9.

(12) Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Matsushita Y, Mishima N. Dietary intake of folate, other B vitamins, and ω-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. Nutrition 2008; 24: 140-7.

(13) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Reproducibility and relative validity of dietary glycaemic index and load assessed with a self-administered diet-history questionnaire in Japanese adults. Br J Nutr 2008; 99: 639-48.

(14) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Comparability of weighed dietary records and a self-administered diet history questionnaire for estimating monetary cost of dietary energy. Environmental Health Insights 2008; 1: 35-43.

(15) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. Br J Nutr 2008; 100: 642-51.

(16) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Intake of water from foods but not beverages, is related to lower body mass index and waist circumference in humans. Nutrition 2008; 24: 925-32.

(17) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe T, Kohri T, Yamasaki M, Watanabe R, Baba K, Shibata K, Takahashi T, Hayabuchi H, Ohki K, Suzuki J. Lower estimates of δ-5 desaturase and elongase activity are related to adverse profiles for several metabolic risk factors in young Japanese women. Nutr Res 2008; 28: 816-24.

(18) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe T, Kohri T, Yamasaki M, Watanabe R, Baba K, Shibata K, Takahashi T, Hayabuchi H, Ohki K, Suzuki J. Sensitivity and specificity of published strategies using urinary creatinine to identify incomplete 24-h urine collection. Nutrition 2008; 24: 16-22.

(19) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Watanabe T, Kohri T, Yamasaki M, Watanabe R, Baba K, Shibata K, Takahashi T, Hayabuchi H, Ohki K, Suzuki J. Dietary glycemic index is associated with decreased premenstrual symptoms in young Japanese women. Nutrition 2008; 24: 554-61.

(20) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Kohri T, Watanabe R, Sugiyama Y. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. Eur J Clin Nutr 2008; 62: 111-8.

(21) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Muramatsu K, Sugiyama Y. Total n-3 polyunsaturated fatty acid intake is inversely associated with serum C-reactive protein in young Japanese women. Nutr Res 2008; 28: 309-14.

(22) Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, Ogawa A, Sakata K, Kawamura K, Kuribayashi T, Yoshida Y,

Okayama A. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers. Atherosclerosis 2008; 201: 184-91.

(23) Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Kim MK, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Three major dietary patterns are all independently related to the risk of obesity among 3760 Japanese women aged 18-20 y. Int J Obes 2008; 32: 541-9.

(24) Okubo H, Sasaki S, Rafamantanantsoa HH, Ishikawa-Takata K, Okazaki K, Tabata I. Validation of self-reported energy intake by a self-administered diet history questionnaire using the doubly labeled water method in 140 Japanese adults Eur J Clin Nutr 2008; 62: 1343-50.

(25) Ota E, Haruna M, Matsuzaki M, Honda Y, Sasaki S, Yeo S, Murashima S. Comparison of body fat mass changes during the third trimester and at one month postpartum between lactating and nonlactating Japanese women. BioScience Trends 2008; 2 (5) : 200-5.

(26) Sasaki S. Dietary Reference Intakes (DRIs) in Japan. Asia Pac J Clin Nutr 2008; 17(S2): 420-44.

(27) Sasazuki S, Hayashi T, Nakachi K, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Protective effect of vitamin C on oxidative stress: a randomized controlled trial. Int J Vitam Nutr Res 2008; 78(3): 121-8.

(28) Takahashi Y, Murakami K, Morita A, Aiba N, Sasaki S, for SCOP. Baseline dietary intake in the Saku Control Obesity Program (SCOP) Anti-Aging Med 2008; 5(1): 6-12.

(29) Tanaka K, Sasaki S, Murakami K, Okubo H, Takahashi Y, Miyake Y. Relationship between soy and isoflavone intake and peridontal disease: the Freshmen in Dietetic Courses Study II. BMC Public Health 2008; 8(1): 39.

(30) Tanaka K, Miyake Y,Sasaki S, Ohta Y,Matsunaga I,Yoshida T,Hirota Y,Oda H,the Osaka Maternal and Child Health Study Group. Bevarage consumption and the prevalence of tooth loss in pregnant Japanese women : The Osaka Maternal and Child Health Study. Fukuoka Acta Medica 2008; 99(4): 80-9.

(31) Yamada M, Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H. Soft drink intake is associated with diet quality even among young Japanese women with low soft drink intake. J Am Diet Assoc 2008; 108: 1997-2004.

臨床疫学・経済学

教授
橋本英樹
准教授
福田 敬

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

沿革と組織の概要

臨床疫学・経済学分野は2007年4月に開設された公共健康医学専攻の一分野としてスタートした若い分野である。近年、医療政策・社会保障制度・医療技術の適正な評価や改革が求められるなか、確固たる科学的アプローチに依拠した保健医療技術・政策の評価を行うべく、手法論開発と実証的研究を推進し、またそれを支える人材育成に寄与することをミッションとして掲げている。また本分野は社会医学専攻との協力分野として博士課程の教育にも参画している。

本分野は上記の社会的任務を果たすために、疫学と経済学という背景の異なる2つの数量的分析手法と関連の社会科学的理論を裏付けとし、境界領域的な応用学問分野として、実証データに基づいた研究と実践・教育を志向している。

教　育

公共健康医学専攻公共健康医学修士課程では、臨床疫学講義、同演習、保健医療経済学講義および同演習を担当している。

臨床疫学講義では、初等～中等レベルの疫学の体系として、研究デザインやバイアス・エラー、統計的検定などについて復習したのち、応用例を題材としたディスカッションを通じてその知識を実践知に転換することを促している。具体的には健診の効果評価、新規薬剤の費用対効果分析、手術など治療技術のアウトカム評価などを用いている。後期に行われる同演習では、学生は自らの研究課題を選択し、それにそって実際の研究プロトコールを作成し、それを発表、相互に評価・講評することを段階的に体験する。この過程で前期までに身につけた疫学・統計学などの知識を、具体的な立案・計画の実践につなげるだけでなく、必要な資源の調達など計画の実践に必要なマネジメントについても学ぶ。保健医療経済学講義では、初歩的なミクロ経済学の理論・枠組みについて触れたのち、現在の保健医療制度について鳥瞰し、制度や医療技術を評価するために必要な理論や分析手法について系統的な知識を身につける。夏季に実施される同演習では、費用対効果分析や意思決定分析など、学生自らが分析技術の習得のためにコンピュータ実習など含めた事例研究を行う。

2007年度ならびに2008年度については、本分野は博士課程学生を受け入れていない。2009年度より社会医学専攻の博士課程について学生を受け入れる予定である。

研　究

本分野が取り組む研究の領域はヘルスサービス研究の広い分野にまたがるものとなっている。

臨床治験や臨床研究について、そのデザイン・データ収集のプロトコール作成・分析・論文作成・査読者とのコミュニケーションなどについて、主に循環器領域を中心にいくつかの研究をサポートしている。また臨床のアウトカム評価として、従来の客観的・医学的指標に加え、患者の視点を取り入れた患者由来アウトカム指標（いわゆる Quality of Life; QOL など含む）については、整形外科領域での開発導入が盛んとなっているが、海外で開発され、国際標準とされている指標について翻訳・妥当性評価などを複数の尺度について行ってきた。また本分野では、大学病院 22 世紀医療センター医療経営政策学寄附講座との共同で、日本独自の患者分類システム（Patient Classification System）として知られる Diagnosis Procedure Combination (DPC)の開発・精緻化についても、中核的役割を果たしている。DPC の標準様式を用いて収集された詳細かつ世界的に見てもユニークなプロセスデータによって、わが国の急性期病院における診療の内容について実証的な分析が可能となりつつある。また既存のデータ（たとえば患者調査）や、新規に集められた経営データ（財務諸表情報など）と DPC データを組み合わせた、新たな分析を展開しつつある。本分野では、社会経済的格差による健康格差の実態把握やそのメカニズムの解明など、いわゆる社会疫学的研究についても、重要な研究テーマとして位置づけている。これまでも国民生活基礎調査などの 2 次データを用いた解析を実施してきたが、現在、経済産業研究所や本学経済学部との共同研究として、高齢者を対象とした大規模パネル調査を実施し、所得・資本・学歴・就労などの社会経済的要因と、医療・介護サービスへのアクセス、生活習慣、社会的支援など社会関係が健康に及ぼす影響について包括的かつ多面的な検討を進めている。

医療技術の経済性評価としては、日本で導入が予定されている新規の抗がん剤などに関して診療モデルを作成し費用対効果の分析を行っている。医療の効率的な提供が課題となる中、新規技術に関して経済性を評価することは重要である。また、平成 18 年度から保険診療となっている医療機関外来における禁煙治療について制度導入後の治療成績をもとに費用対効果の検証を行っている。さらに、がんや腎疾患等の領域で、臨床試験や疫学調査研究にあわせたコストデータの収集などのプロスペクティブな調査に参画している。医療経済評価結果を政策で用いる際には、どの程度まで公的に負担するべきかが課題となる。人々が考える社会的な費用負担に関する支払い意思額の調査を実施し、公的な負担での閾値の検討なども行っている。

出版物等

（1）Kuwabara K, Matsuda S, Imanaka Y, Fushimi K, Hashimoto H, Ishikawa K. The effect of age and procedure on resource use for patients with cerebrovascular disease. J Health Serv Res Policy. 2008 Jan;13(1):26-32.

（2）Tsunoda A, Yasuda N, Nakao K, Yokoyama N, Marumori T, Hashimoto H, Kusano M, West K. Validation of the Japanese version of EORTC QLQ-CR38. Qual Life Res. 2008 Mar;17(2):317-22.

（3）Kuwabara K, Imanaka Y, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ishikawa KB, Horiguchi H, Hayashida K, Fujimori K. Impact of age and procedure on resource use for patients with ischemic heart disease. Health Policy. 2008 Feb;85(2):196-206.

（4）Kitada S, Akutsu K, Tamori Y, Yoshimuta T, Hashimoto H, Takeshita S. Usefulness of fibrinogen/fibrin degradation product to predict poor one-year outcome of medically

treated patients with acute type B aortic dissection. Am J Cardiol. 2008 May 1;101(9):1341-4.

(5) Ito S, Akutsu K, Tamori Y, Sakamoto S, Yoshimuta T, Hashimoto H, Takeshita S. Differences in atherosclerotic profiles between patients with thoracic and abdominal aortic aneurysms. Am J Cardiol. 2008 Mar 1;101(5):696-9.

(6) Tomiyama H, Okazaki R, Inoue D, Ochiai H, Shiina K, Takata Y, Hashimoto H, Yamashina A. Link between obstructive sleep apnea and increased bone resorption in men. Osteoporos Int. 2008 Jan 26.

(7) Fujimoto H, Taguchi J, Imai Y, Ayabe S, Hashimoto H, Kobayashi H, Ogasawara K,Aizawa T, Yamakado M, Nagai R, Ohno M. Manganese superoxide dismutase polymorphism affects the oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis of macrophages and coronary artery disease. Eur Heart J. 2008 May;29(10):1267-74.

(8) Shimizu F, Fujino K, Ito YM, Fukuda T, Kawachi Y, Minowada S, Fujime M, Ohashi Y. Factors Associated with Variation in Utility Scores among Patients with Prostate Cancer. Value Health 2008; 11(7): 1190-1193.

(9) Kinoshita H, Kobayashi Y, Fukuda T. Duplicative medications in patients who visit multiple medical institutions among the insured of a corporate health insurance society in Japan. Health Policy 2008; 85(1):114-23.

(10) Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, Ohashi Y, Tsutani K. The model-based cost-effectiveness analysis of 1-year adjuvant trastuzumab treatment: based on 2-year follow-up HERA trial data. Breast Cancer Research and Treatment 2008; 109: 559-566.

医療コミュニケーション学

教授
木内貴弘
助教
西内　啓

ホームページ　http://www.umin.ac.jp/hc/

沿革と組織の概要

平成 19 年４月１日に公共健康医学専攻（専門職修士課程）の発足とともに、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 センター)の大学院講座化が行われ、医療コミュニケーション学分野が誕生した。医療コミュニケーション学分野は、教授、准教授各１名から成り立っており、両者とも UMIN センターを兼任している。

医療コミュニケーション学は、海外、特に米国では、数多くの専門の研究室が存在して活発な研究活動が行われており、Health Communication と呼ばれることが多い。日本でも、近年その重要性についての認識が少しずつ高まっているが、医療コミュニケーション専門とする講座・分野は、九州大学にあるのみであり、本分野が全国で２つ目である。

教　育

医療コミュニケーション分野は、専門職大学院（公共健康医学専攻）に所属し、研究者の養成のみならず、医療・公衆衛生分野における実務家養成を目的としている。このため、研究、教育についても、UMIN センターにおける実務経験も生かした教育活動を行っている。

大学院教育修士教育については、公共健康医学専攻（専門職大学院修士課程）において、医療コミュニケーション学講義、医療コミュニケーション学実習を行っている。その概要は下記となっている。

[医療コミュニケーション学講義題名]
総論１：医療コミュニケーション学概論⑴
総論２：医療コミュニケーション学概論⑵
総論３：ソーシャルマーケティング
総論４：マスメディアによるコミュニケーション⑴－新聞
総論５：マスメディアによるコミュニケーション⑵-テレビ放送
総論６：インターネットによるコミュニケーション
総論７：エデュテインメント・シリアスゲームによる双方向性コミュニケーション
各論１：医療専門家相互のサイエンスコミュニケーション
各論２：医療機関内におけるコミュニケーション
各論３：医療専門家と医療消費者間のコミュニケーション
各論４：災害時・非常時におけるコミュニケーション
各論５：医療機関の広報活動
各論６：医療従事者・患者コミュニケーション－医療機関の立場から
各論７：医療従事者-患者コミュニケーション－患者の立場から
各論８：医療消費者相互の健康情報コミュニケーション

[医療コミュニケーション学実習題名]
１．インターネットコミュニケーション実習 ⑴

―インターネットサイトの調査・分析・評価
2．インターネットコミュニケーション実習 ⑵
―インターネットサイトの構築
3．マス・コミュニケーション実習
―記者会見実習・新聞記事の評価・分析
4．行動科学・コミュニケーション体験実習（1）
―MBTI に基づく効果的なコミュニケーション術 ⑴
5．行動科学・コミュニケーション体験実習
―MBTI に基づく効果的なコミュニケーション術 ⑵
6．映像メディア実習
―映像メディアの撮影と編集

大学院博士課程では、社会医学専攻医療情報経済学分野を兼担し、医療情報経済学実習・演習を実施している。

学部教育では、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）」を担当している。

研　究

医療コミュニケーション学分野では、従来における大学病院医療情報ネットワーク研究センターにおける情報システムの構築・運用を主体とした研究を継続しつつ、医療･公衆衛生関連分野におけるコミュニケーション一般に関する研究にまで、その研究対象範囲を広げようとしている。大学病院医療情報ネットワーク研究センターから継続している研究は、下記を特徴としている。

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。

新たな医療コミュニケーション学の研究及び従来から継続して行っている情報システムの構築・運用に関連した研究の具体的な内容は、下記である。

（１）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。

（２）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。

（3）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。

（4）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。

（5）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。

（6）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。

（7）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。

（8）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。

（9）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。

出版物等

（1）Aoki N, Uda K, Ohta S, Kiuchi T, Fukui T. Impact of miscommunication in medical dispute cases in Japan. International

Journal for Quality in Health Care, 20(5):358-62, 2008
（2） 西内啓、青木則明、木内貴弘.わが国における臨床試験登録の現状と今後．循環器科 64(3):271-277, 2008
（3） 木内貴弘．第９章 今後の治験 IT 化に向けた動きと EDC．EDC を使用した臨床試験の進め方 165-182、情報儀技術協会, 2008
（4） 木内貴弘．平成１７年度日本医師会治験推進研究「治験 IT 化の現状と課題」成果．CRC と CRA のための EDC ガイドブック 184-190、メディカ出版, 2008

老年社会科学／健康学習・教育学

教授
甲斐一郎
講師
高橋　都
助教
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 21 年 3 月末現在、教授 1、講師 1、助教 1、客員研究員 31、大学院生 10 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）Yoshino MA, Takahashi M, Kai I:
Trick of probabilities —Pregnant women's interpretation of maternal serum screening results in Japan
Nurs. Health Sci. 10(1):23-30, 2008

（2）Watanabe Y, Takahashi M, Kai I:
Japanese cancer patient participation in and satisfaction with treatment-related decision-making —A qualitative study

BMC Public Health 8:77 (10 pages), 2008

（3） Chalise HN, Saito T, Kai I:
Functional disability in activities of daily living and instrumental activities of daily living among Nepalese Newal elderly
Public Health 122:394-396, 2008

（4） Aita K, Miyata H, Takahashi M, et al.:
Japanese physicians' practice of withholding and withdrawing mechanical ventilation and artificial nutrition and hydration from older adults with very severe stroke
Arch. Gerontol. Geriatr. 46(3):263-272, 2008

（5） Akabayashi A, Slingsby BT, Nagao N, et al.:
A five-year follow-up national study of ethics committees in medical organizations in Japan
HEC Forum 20(1):49-60, 2008

（6） Okubo S, Takahashi M, Kai I:
How Japanese parents of deaf children arrive at decisions regarding pediatric cochlear implantation surgery —A qualitative study
Soc. Sci. & Med. 66(12):2436-2447, 2008

（7） Yokokawa Y, Hongo M, Urayama H, et al.:
Effects of low-intensity resistance exercise with vascular occlusion on physical function in healthy elderly people
BioScience Trends 2(3):117-123, 2008

（8） Lee S, Saito T, Takahashi M, et al.:
Volunteer participation among older adults in Japan —An analysis of the determinants of participation and reasons for non-participation
Arch. Gerontol. Geriatr. 47(2):173-187, 2008

（9） Takahashi M, Ohno S, Inoue H, et al.:
Impact of breast cancer diagnosis and treatment on women's sexuality —A survey of Japanese patients
Psycho-Oncology 17(9):901-907, 2008

(10) Yoshie S, Saito T, Takahashi M, et al.:
Effects of work environment on care managers' role ambiguity —An exploratory study in Japan
Care Management J. 9(3):113-121, 2008

(11) Akizuki Y, Kai I:
Infertile Japanese women's perception of positive and negative social interactions within their social network
Hum. Reprod. 23(12):2737-2743, 2008

(12) Gautam R, Saito T, Kai I:
Correlates of life satisfaction among older Nepalese adults living with a son
BioScience Trends 2(5):187-192, 2008

臨床情報工学

教授

小山博史

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

沿革と組織の概要

情報工学とは、客観的な形で存在する情報を対象とし、その伝達、記憶、処理、入出力などに関する方法を考案し、その装置やシステムを構築する技術を作ることに重点が置かれ、国内では情報科学とほぼ同義に使われている。

医学への計算機（コンピュータ）の応用の歴史を紐解くと、1950 年代に科学者や技術者の計算を支援する装置として登場し、1960 年代には統計や会計処理などの計算に用いられている。1980 年代になるとパーソナルコンピュータが登場し，コンピュータが個人の一般的な知的作業に利用される一方、大学病院などの大規模病院基幹部門の業務の情報システム化が急速に行われた。

Information Engineering（情報工学）という言葉は、1981 年 Martin J. と Finkelstein C.により最初に提唱され、組織での情報処理技術を効率的かつ効果的に行うための計画、分析、設計、実装などから構成される一連の情報システム化の方法論とされている。

1990 年代に入ると，表現，設計，科学的発見などのヒトの思考への支援ツールとして利用されている。同時に、組織の中の情報流通のみならず組織間や社会全体での情報流通がインターネットを介して国際的にも容易となり、高度情報化社会や第四次産業革命とまで称されるまでになる。医学分野も同様で、国内の大学の中に情報学関連の講座が登場し始める。

特に 21 世紀に入り、ヒトゲノム情報の解読に代表されるバイオインフォマティクスの登場や病院業務支援や地域医療連携をはじめとした多くの医療分野の情報化のみならず，診療ガイドラインの電子化や知識処理技術を駆使した診療ナビゲーション機能の実用化など医学・医療分野における知識マネジメントへの応用も始まり、医学及びその関連分野における情報処理はコンピュータ無くしては成り立たなくなってきている。つまり、医学研究、診療、保健など医学・医療のどの分野をとってもその発展には情報工学への基本的理解が必須不可欠のものとなっている。

このような時代背景の中、臨床情報工学(Clinical Information Engineering)教室は、平成 14 年度から始まった文部科学省科学技術振興調整費新興分野人材養成プログラムの一つであるクリニカルバイオインフォマティクス研究ユニットの中の臨床情報工学部門を前身として、平成 19 年 4 月国内で初めて公共健康医学専攻医療科学講座の中の一分野として設置され、現在に至っている。

教　育

最先端の情報工学技術の社会医学分野への応用に関する医学工学双方の知識と技術を有する国際レベルの人材の育成を行うことを目指している。そのため、医学・医療・保健分野の臨床における情報工学技術の設計・開発・評価と情報化プロジェクトマネジメントに関する教育を担当

している。

本務を当教室に置く教育スタッフは現在教授１名だけである。しかし、国立がんセンターや他大学（工学系教室も含めて）から世界的にも著名な非常勤講師及び客員研究員を招聘し、その重責を果たせるよう努めている。

(1)大学院医学系研究科

公共健康医学専攻では、公共保健・医療分野への情報工学技術の応用（Public Health Informatics）に関する講義と実習を担当し、情報工学技術を応用したソリューションの提案とその情報化プロジェクトのマネジメントに関する実践的知識と技術の習得を目標としている。

また、社会医学専攻医療情報経済学分野を兼担し、医学博士課程（4 年制）を受け持ち、医学・医療分野の意思決定におけるデータマイニングや Virtual Reality 技術の応用と評価法の修得を目標とした大学院セミナーや研究発表会を実施している。

医科学修士専攻の学生も受け入れており、当教室では医学博士、公衆衛生学修士、医科学修士の学位取得が可能である。

(2)医学部医学科

社会医学専攻医療情報経済学分野の兼担により医学部医学科の講義も一部担当している。

研　究

医学への情報工学の応用について社会的価値が高く、国際レベルの研究開発を目指し、以下の四項目を中心に進めている。

(1) Medical Decision Making：

初期診療ガイドラインの電子的利活用を行う上で必要な医学知識構造化とその応用に関する研究を行っている。

(2) Data Mining & Knowledge Discovery from Databases：

インターネット上に公開されている複数の医学系データベースを仮想的に統合して多様な情報要求に応じて検索可能な仮想統合データベースに関する研究開発を行っている。

(3) Computer Graphics & Virtual reality for Medical science：

脳神経外科学教室と共同で本モデルを用いた 3D Interactive Visualization 手法による手術前診断精度の向上や手術への有用性に関する研究開発を行っている。

(4) Public Health Informatics：

Public Health Informatics の現状について国内の情報化の現状とその課題について調査分析し、欧米との国際比較研究を行っている。

出版物等

（1）Katsumura Y, Yasunaga H, Imamura T, Ohe K, Oyama H. Relationship between risk information on total colonoscopy and patient preferences for colorectal cancer screening options: Analysis using the Analytic Hierarchy Process. BMC Health Serv Res. 2008 May 21;8(1):106.

薬剤疫学

特任教授
久保田　潔
特任助教
西村敬史、佐藤嗣道、大場延浩

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/pe/

沿革と組織の概要

平成 20 年 4 月 1 日現在の構成員は、特任教授 1（久保田潔）、客員助教 2（西村敬史、佐藤嗣道）、教務補佐員 4、事務補佐員 2、技術補佐員 2 である。

本講座は、平成 5 年（1993 年）4 月に寄付講座として設立され、その後 5 回にわたって延長され、現在（2008 年）、平成 20～22 年度の第 6 期目を迎えている。

薬剤疫学は、1980 年代に始まった新しい分野であり、本講座の第 1 期 3 年目の平成 7 年（1995 年）7 月には本講座の楠正前教授が中心となり日本薬剤疫学研究会（現日本薬剤疫学会）が発足した。

本講座の第 2 期の平成 8 年からは、市販後医薬品の英国における一調査法である PEM（Prescription-Event Monitoring）をわが国で試行するため、厚生科学研究として新 2 つのパイロットスタディを実施した。本講座の第 3 期 3 年目である平成 13 年には、当講座が中心となり非営利特定活動法人（NPO）「日本医薬品安全性研究ユニット（DSRU Japan）」を大学外に設立した。同ユニットでは上記 PEM のパイロット研究をはじめ、2002 年からは NSAIDs と上部消化管出血に関するケース・コントロール研究などの企業からの委託あるいは学会主導研究の研究事務局としての役割を果たしてきた。

また、東京大学附属病院の Hospital Information System（HIS）に蓄積されたデータを使ったカルシウム拮抗薬と心筋梗塞の関係に関するネステッド・ケース・コントロール研究（結果は Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2002 に掲載された）、早期糖尿病の管理におけるグリコヘモグロビン（HbA1c）のもつ意義を「糖尿病治療薬の新規使用開始」をアウトカムとして生存時間解析の方法で解析する研究（結果は Translational Research, 2007 に掲載された）、糖尿病合併高血圧に対する降圧薬使用に関する他大学と共同の実態調査（結果は Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2008 に掲載された）などを実施してきた。

さらに、わが国の薬剤疫学研究としては初めての上記一般住民コントロールを用いたケース・コントロール研究（2002 年）や現在日本薬剤疫学会が日本病院薬剤師会学術委員会と共同で実施しているスタチン系薬剤の安全性に関する研究で用いられているケース・コホート研究など日本に適した薬剤疫学方法論の提唱と試行にも力を注いでいる。

教　育

本講座は本学医学部、薬学部、健康科学・看護

学科における薬剤疫学の講義など大学内の教育を関連講座との協力の下に実施してきた。また、ICH E2E ガイドラインに沿った薬剤疫学の研究方法による調査のデザインや実施に必要な人材養成を目指して、企業の担当者・薬学部教育者などを対象とする日本科学技術連盟（日科技連）が主催する「薬剤疫学セミナー」の運営に本講座は中心的な役割を果たしている。2006 年（平成 18 年）に初年度のセミナーを実施し、現在第 3 年目のコースを実施中である。

研　究

薬剤疫学研究は他の疫学研究と同様多数のヒトを対象とする研究分野であり、その実施には研究費とともに研究を支える組織を必要とする。2001 年に本講座と本学医学部生物統計学講座が中心となって、特定非営利活動法人（NPO）日本医薬品安全性研究ユニット（DSRU Japan）を設立した。同ユニットは、これまでに日本版 PEM のパイロット研究の事務局として、また非ステロイド消炎鎮痛剤と上部消化管出血の関係に関する住民コントロールを用いた症例対照研究実施のための研究事務局として機能した。

現在、本講座は日本薬剤疫学会と日本病院薬剤師会学術委員会による共同プロジェクトとして開始された、スタチン系抗脂血症治療薬と筋・肝・腎の有害事象に関するケース・コホート研究（Japan Statin Study, JSS）の牽引役として、同研究を支えている。上記 NPO は JSS の研究事務局をつとめている。

また、2007 年から悪性中皮腫患者の間質性肺炎と生存に関する研究を実施している。本研究は、近年登場した悪性中皮腫に有効性の確立された化学療法剤の登場に伴い懸念されるわが国固有の安全性上の問題の究明のために実施している。わが国では肺がんをはじめとする種々の悪性腫瘍治療に伴い、欧米などに比べて 10 倍以上の発生割合をもって発生する間質性肺炎が発生することがしばしば問題となっている。本研究は西日本の約 30 の病院の協力をえて、過去 10 年間の症例を調査し、その背景発現率を求め、また生存に影響する因子についての知見をえようとするものである。現在、データ収集を終了し、その解析の段階にあり学術雑誌への投稿中である。上記 NPO はこの研究においても研究事務局をつとめた。

薬の安全性に関する自発報告制度によって収集される膨大なデータを「データマイニング」の手法で解析する試みが 1990 年代後半から欧米や WHO の Uppsala Monitoring Centre で進んでおり、日本でも厚生労働省が「データマイニング」の方法を平成 20 年度からその業務にとりいれることが計画されている。本講座では、自発報告以外の市販後の安全性調査としてわが国固有の制度として定着してきた使用成績調査（新薬市販後の数千人を対象に有害事象・副作用の発生割合を求める調査）の結果を自発報告に関するデータマイニングで活用するための方法論を研究中である。

現在、わが国ではレセプトの電子化の実現を通して 2011 年度までに大規模なデータベースの構築が進められている（ナショナルデータベース構想）。わが国のレセプトデータを使った研究をいかに実施すべきかを検討するために、本講座では、数十万人分のレセプトをデータベース化している日本医療データセンター（Japan Medical Data Center）のデータを使った試行的研究を開始した。

また、近年の薬剤疫学に関連する重要な分野として薬を必要とする患者への薬の供給を妨げずに、既知の薬のリスクを最小化するためのツールを駆使して、これまで市場にとどまりえなかった有効性も高いがリスクも高い薬の使用を可能にする「治療的リスク管理」の重要性が認識されて

きている。この「治療的リスク管理」を必要とする代表的な薬が催奇形性をもつ医薬品である。本講座は厚生労働科学研究において、多発性骨髄腫などの治療のために日本でも医師による個人輸入によって使用されてきたサリドマイドのインターネットを介した管理システムを UMIN センターと共同で開発した。このシステムは、2009 年度から厚労省からの請負事業として適切な運用組織体を選び稼動される予定であり、本講座と密接な関係をもつ NPO 日本医薬品安全性研究ユニットがその運用母体として選ばれる可能性もあり、わが国の「治療的リスク管理」実施のさきがけとしての社会的貢献をも目指している。

出版物等

（1）Kamijima Y, Ooba N, Yagame M, Samizo K, Shimodozono Y, Kageyama S, Horiguchi S, Nagai R, Kusunoki T, Kubota K：Hypertension management in diabetic patients: prescribing trends from 1999 to 2005 in three Japanese university hospitals. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008；17：904-911.

（2）Hayashi T. Kawashima S. Itoh H. Yamada N. Sone H. Watanabe H. Hattori Y. Ohrui T. Yoshizumi M. Yokote K. Kubota K. Nomura H. Umegaki H. Iguchi A. Japan CDM group.： Importance of lipid levels in elderly diabetic individuals: baseline characteristics and 1-year survey of cardiovascular events. Circulation Journal. 2008；72：218-25.

（3）Akira Wakana, Kiyoshi Kubota：A Consideration on Sample Size Determination for Stratified Case-Cohort Studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008；17: S108.

（4）Shuko Nojiri, Tsugumichi Sato, Takuhiro Yamaguchi, Kennichi Gemba, Keisuke Aoe, Katsuya Kato, Takumi Kishimoto, Kiyoshi Kubota： Chemotherapeutic Agents Used in Patients with Malignant Mesothelioma and Their Myelotoxicity: A Retrospective Survey in the West Part of Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008；17: S154.

（5）Hikaru Watanabe, Yukari Kamijima, Tsugumichi Sato, David W Kaufman, Kiyoshi Kubota： Ex-Drinking May Add the Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding (UGIB) in Patients Prescribed NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008；17: S219

（6）大場延浩，佐藤嗣道，折井孝男，石本敬三，下堂薗権洋，田中照夫，久保田潔： 病院および保険薬局のコンピュータを利用したコホートの特定：薬剤疫学研究への応用可能性　薬剤疫学　2008; 13：1-10.

（7）久保田潔　医薬品の副作用問題とファルマコビジランスのあり方　日本薬剤師会雑誌 2008;　60：377-380.

（8）西村敬史：めまい・失神患者をどう扱うか medicina 2008; 45：656-662.

（9）下堂薗権洋，石本敬三，折井孝男，塚本仁，久保田潔，田中照夫，長谷川隆一．薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究(解説)．日本病院薬剤師会雑誌 44: 15-7, 2008..

（10）下堂薗権洋，石本敬三，折井孝男，塚本仁，久保田潔，田中照夫，長谷川隆一．平成 19 年度学術委員会学術第 2 小委員会報告　薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究．日本病院薬剤師会雑誌 44: 1137-9, 2008

漢方生体防御機能学（ツムラ）

特任准教授
岡部哲郎
特任助教
喩　静

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

沿革と組織の概要

本寄附講座は、生体防御機能学という観点から漢方医学の有効性、適応と限界を科学的に明らかにすることを目的として、平成8年7月16日に旧物療内科を協力講座として設置されました。平成11年7月16日に老年病科も協力講座に加わり、更に3年間更新されました。この間にアレルギー疾患、自己免疫性疾患、加齢に伴う異常に対する漢方薬の作用を基礎的・臨床的に研究して来ました。協力講座の全面的支援の下で、漢方薬の臨床薬理的研究から疾患モデル動物を使った研究、さらに作用機序の解明まで幅広い研究がなされて一定の成果を上げてきました。また、欧米で最近注目を集めている代替医療も含めた伝統医学全般に関する基本的知識を学生に選択科目として教育してきました。平成14年7月16日に更に3年間更新されました。平成16年からはコアカリキュラムとして東洋医学・代替医療が系統講義に組み込まれ本講座が講義を担当しております。また卒後教育として漢方セミナーを定期的に開催し、教育活動を強化しております。またMINKS放映で全国の医科大学を対象に漢方セミナーを行ってきました。なお本講座は生体防御機能学という観点から漢方医学の研究・教育・臨床研究を科学的に行う目的で設置されたものでありますが、内容をより的確に講座の名称に表現することが必要であるという観点から、第四期、平成17年7月16日には本寄付講座の名称を当初の生体防御機能学講座から漢方生体防御機能学講座に改称し遺伝病の漢方薬による non-genetic therapy を開始しました。

漢方医学は西洋医学と異なる病態認識に基づいており、世界に通用する医学として東西医学を融合するには、単に漢方薬の西洋医学的解釈を目的とした薬理学的研究では不十分であり、この伝統医学独自の病態生理学を科学の言語に翻訳できる本格的研究が益々必要とされております。それには化学的分析とともに生物物理学的研究が特に必要とされます。そのため第四期には「東洋の生命科学としての漢方医学」(全学自由ゼミナール)として疾患の科学研究情報の収集とその漢方医学的分析・統合作業を開始しました。また高齢者医療がますます重要となっておりますが、漢方医学では加齢という心身の経時的変化を疾患発症の基本的生理として詳細に分析しており、加齢の制御は漢方医学では養生学として確立されております。特にホルモン補充療法は漢方治療と共通する概念であり、東西医学融合による加齢制御の本格的研究は益々重要な研究となっております。それには漢方医学を本格的に研究する若手医師・研究者を育てることも急務であります。現在本講座では大学院生の教育及び基礎研究とと

もに臨床研究活動、特に東西医学の融合による臨床治療学の開発と老化の制御の検討、外来診療、教育活動を行っています

診　療

漢方生体防御機能学講座に所属する医師は、総合内科の中で、主として漢方薬を中心として診療（漢方外来）を行っている。大学院生、医学生を対象に外来見学と実習も行っている。さらに学外の漢方外来と共同研究を行っている。共同研究が可能な関連医療機関を全国より集め、東大病院及び、関連医療機関における東洋医学の診療レベルの向上と充実をはかり、漢方生体防御機能講座を中核拠点として臨床研究のネットワークを構築している（東京大学統合伝統医学研究会）。

教　育

東京大学医学部では、かつて「治療学」（板倉武担当）の中で、漢方と鍼灸の系統講義が昭和30 年代頃まで行われていた。日本東洋学会の理事、重鎮に東大関係者が多いのはこの影響である。漢方生体防御機能学講座は寄付講座であるが、この伝統を復活させ医学部の中における漢方医学教育の典型を創ることを目指し、活動を行ってきた。

平成 13 年 3 月に医学部教育におけるコアカリキュラムが発表され、その中に和漢薬の知識を学ぶことが入れられた。東京大学においても、平成14 年度から実施することを求められているが、生体防御機能学は既に充分にこの任にあたることが可能な実績を持っている。

学部教育としては平成 16 年より医学部の系統講義として東洋医学・代替医療を担当している。平成 18 年より全学自由ゼミナール（東洋の生命科学としての漢方医学）を担当している。平成19 年には基礎統合講義(漢方)４単位が行われた。また MINKS 放映による東洋医学の講義を全国の国立大学医学部、医科大学対象に行っている。西洋医学と東洋医学の両者に優れた技能を有する若手医師の育成を目標としている。また国際教育研究活動として世界 40 ヶ国の学生に漢方の基本的原理の講義と実習を東大生と一緒に国際的実験授業を行った（Harvard Project for Asian and International Relations 「HPAIR」Tokyo Conference　医療分科会　講義 ）。

大学院教育としては、アレルギー・リウマチ学講座、老年病学講座と協力して cell biology, molecular biology, biophysics を中心とした研究の基礎的教育を行っている。また卒後臨床教育として、東京大学付属病院総合研修センターと協力しての医師に対する漢方医学セミナーを実施している。また、漢方症例検討会による漢方医学の臨床教育も行っている。また、学内における当講座以外での漢方医学の研究にも協力している。

研　究

研究に関しては今までのモデル動物を使用した生化学的、薬理学的研究に加え生物物理学的方法も導入して、国際的にも漢方医学を西洋科学に翻訳できる本格的な研究を行っている。まず漢方医学の基本的病態生理（証）の科学研究を生物物理学的観点から立ち上げた。第四期の成果として、漢方薬の有効成分が性ホルモン様作用を持つ事が証明された。内因性ホルモンと異なりその作用機序は non-genomic action が主体であることも判明した。更年期障害にしばしば漢方薬が用いられるが、このことは更年期のホルモン補充療法の代替治療として漢方治療の可能性を示唆した。また、最近欧米で盛んに議論されている抗老化ホルモン補充療法の代替治療としての漢方療法も可能性も示唆した。今後、漢方薬による副作用のないホルモン補充抗老化療法の開発を行う。第四期のもう一つの成果として、神経変性疾患の治療分野で脊髄小脳変性症の治療研究が新たに展開し

た。漢方薬による治療の成果がでており、遺伝性脊髄小脳変性症タイプ 6 の漢方薬による治療法が開発されつつあり、今後の重要な研究課題である。遺伝性脊髄小脳変性症に対する漢方療法については遺伝子異常に対する漢方薬の作用機序の分析を行い、種々の遺伝性疾患の漢方による non-genetic therapy を開発する。

また漢方治療は本来再生医療を包含しており、抗老化治療等を再生医療の観点からその作用機序を解明していく。 実際骨・関節の老化による脊椎辷り症の漢方治療を行い症状のみならず脊椎の辷りの改善を確認した。このように我々は、骨関節疾患における再生治療に成功しており、この分野での漢方治療の有効性を更に検証する。また、心身一如の漢方医学の基本概念を心身医学による分析と神経内分泌学的視点による統合的研究により検討し、漢方薬の有効性の機序を科学的に解明する。以上、臨床研究としては治療法が存在しない遺伝性疾患や神経変性疾患、認知症,骨粗鬆症、肺気腫などの加齢に伴う疾患を対象に本格的に漢方治療が進行中であり、その有効性を検証する。

出版物等

（1） Yu, J., Eto. M., Akishita, M.,Kaneko, A., Ouchi, Y.and Okabe, T. Signaling pathway of nitric oxide production by ginsenoside Rb1 in human aortic endothelial cells: A possible involvement of androgen receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2007;353:764-9.

（2） Okabe, T., Fujisawa, M., Sekiya, T., Ichikawa, Y., and Goto, J. Successful treatment of spinocerebellar ataxia 6 with medicinal herbs. Geriatr Gerontol Int.2007:195-7.

（3） Okabe, T. Differential diagnosis of arterial hypertension by systems review and treatment with medicinal herbs: A preliminary report. International Medical Journal (IMJ).2007; 7:113-6.

（4） Okabe, T. Differential diagnosis of bronchial asthma by systems review and induction of symptom-free remission with medicinal herbs: An alternative therapeutic approach. International Medical Journal (IMJ). 2007;14; 117-21.

（5） Okabe T. Remission induction by systems therapy with medicinal herbs of inhaled steroid resistant asthma. International Medical Journal (IMJ).2007; 14: 211-4.

（6） Tsuji K., Koizumi H., and Okabe T. Successful treatment of spondylolisthesis with medicinal herbs. Geriatr. Gerontol. Int.8:126-129, 2008.

（7） Yu, J., Eto. M., Kozaki K., Akishita M., Okabe, T.,and Ouchi Y. Raloxifene analogue LY 117018 suppresses oxidative stress - induced endothelial cell apoptosis through activating ERK1/2 signaling pathway. Eur. J. Pharmacol. 589:32-36, 2008.

（8） Yu , J., Eto, M., Akishita , M., Okabe,T. and Ouchi, Y. A selective estrogen receptor modulator inhibits TNF-α-induced apoptosis by activating ERK1/2 signaling pathway in vascular endothelial cells. Vascular Pharmacol. 51:21-28, 2009.

（9） 岡部哲郎　NBM の観点からみた漢方と医療倫理　漢方と最新治療.2007;16(1):43−6.

(10) 岡部哲郎　第５７回日本東洋医学会学術総会　学会シンポジウム　漢方の EBM はどうあるべきか　１．漢方のエビデンスは現在どの程度の状況にあるか？　—エビデンスレポートに見る現状と今後の展開—日本東洋医学会雑誌 2007;58(3);435−41.

(11) 岡部哲郎　健康食品の漢方　お茶　爽健美茶　漢方と最新治療 17(2):135−137,2008

(12) 岡部哲郎　健康食品の漢方　お茶　からだ巡り茶　漢方と最新治療

17(4):330−331,2008
(13) 岡部哲郎　大内義尉　高血圧と漢方　漢方と最新治療　17(3):183-192,2008
(14) 岡部哲郎　痛みと漢方-特集にあたって-痛みの発生メカニズム　漢方と最新治療 17(4):239−243,2008
(15) 岡部哲郎　健康食品の漢方　お茶　三十丸　漢方と最新治療　18(1):76−78.
(16) 鶴岡浩樹, 岡部哲郎, 津谷喜一郎. 漢方薬 RCT の構造化抄録におけるコメント記載の改善－第 2 回エビデンスレポート・タスクフォース・ワークショップ報告－. 日本東洋医学雑誌 60: 177-184,2009
(17) 岡部哲郎　漢方治療のエビデンス　薬事 51(6):823-826,2009

メタボローム

客員教授
田口　良
客員准教授
小田吉哉

ホームページ　http://metabo.umin.jp/

沿革と組織の概要

現在、ゲノム創薬にむけてのホモロジー解析を中心としたゲノミクス研究や、X 線、NMR 等の構造生物学関連の構造プロテオーム研究が進んでいる。一方で、今後、機能に関連したミクロスケールのプロテオーム研究により、種々の状況でのタンパク質の量的変動や翻訳後修飾等の質的変動に関する情報が得られ、タンパク質相互のリンケージ解析が進み、その生理的役割に関連する様々な情報を得ることが可能になってくると思われる。しかしながら、具体的なタンパク質の機能解析という点では、酵素タンパク質の基質や、生成物、またレセプタータンパク質のリガンド、タンパク質の制御因子等の、個々の生理的現象に関与するタンパク質以外の細胞内低分子の量的、質的な変動に対する、包括的並びに特異的解析が必要となる。これらの代謝分子の総体はメタボローム Metabolome とも呼ばれ、これを目指す学問分野はメタボロミクスと呼ばれるようになってきている。

近年、このミクロスケールのプロテオームやメタボロームに関連する生命科学の基礎分野や創薬研究において、質量分析(MS)がその解析手段として極めて有効であることが判ってきた。この分野の手法は 18 年程前に開発されたエレクトロスプレーイオン化法（ESI）や Matrix assisted laser adsorption/desorption ionization (MALDI) 等のソフトイオン化と、それと組み合わせた質量分析計の普及に伴って急速に発展して来ている。これらのイオン化法の際だった特徴は、これまで質量分析に用いられてきたイオン化法と異なり、非常にソフトなイオン化である為、混合物であっても個別の生体分子が壊れることなく検出される点にある。さらに、ピコモル、フェムトモル程度の微量検出が可能な点も生体分子に非常に適している。さらに混合物中の特定の分子を選択して MS/MS による解析を行うことにより混合物中の個別成分の構造決定もできる。これは、これまでの別々の過程であった分離と分析を質量分析計の中で同時におこなうことができるという点で画期的であった。これらソフトイオン化法を中心とする質量分析計によるメタボローム解析においては、溶媒に対する溶解性等で大まかに分画した生体内代謝成分について、分離のための液体クロマトグラフィー(LC)と直結した LC-MS により網羅的解析を行うことが出来るようになり、同定や変動解析が非常に容易になった。

これらの生体分子の包括的解析や特異的解析の進展にともなって、これらの代謝分子に関するデータベースや検索のためのツールも急速に開発されるものと考えられる。今後、メタボローム分野に於いては、質量分析データからの生体代謝

分子同定のための独自データベースと検索エンジンの構築を試みる必要がある。これらのデータベースはゲノム創薬のターゲット等のスクリーニングにおいて有力な財産となることが期待される。ESI-MS を用いた測定法は、レセプターを介する各種の刺激により変動する細胞内メディエーターや代謝分子等の微量成分の迅速な同定、定量、細胞内局在の解析、未知の代謝産物の検出等にも有効に活用できることが判ってきた。代謝産物の解析と、代謝酵素やレセプターのプロテオーム解析とを組み合わせた上でバイオインフォーマティクスによる解析を行うことにより、シグナルパスウェイ解析といった新しい分野が発展してくるものと予想される。今後、個別のターゲットに向けての特異的、個別的解析と網羅的、俯瞰的解析のバイオインフォーマティクスによる融合が生命科学のアプローチに不可欠となると考えられる。

現在欧米では、ポストゲノムのターゲットとして多くのバイオベンチャーがこの領域に参入してきている。このような、急速な質量分析法によるプロテオームやメタボローム解析手法の進歩により、5、6 年後には大方、先進諸国によるゲノム創薬の勝敗の帰趨が明らかになると予想される。欧米のバイオベンチャーが現在最も力を入れている質量分析技術を中心とした、ミクロスケールのプロテオミクスの中心である質量分析法は、ゲノム創薬における新薬のターゲッティングやシーズのスクリーニングの技術として欧米で最も重要視されており、基礎生命科学に於いても非常に重要な手法と成りつつある。メタボロームはまだ欧米に於いても、これらのソフトイオン化を用いた網羅的解析はようやくその途についたところであり、現在、多くの研究グループが血漿、尿、各種体液、培養細胞上清から生理活性分子の同定、検出を行おうとしている。この研究は、医療分野では疾患と関連した代謝分子の迅速な同定、定量を可能にすると期待される。また、新規の生理活性分子の発見や、創薬のターゲット分子の検出においても有望な手段と考えられる。

これらの諸情勢のもと、細胞情報学講座（清水孝雄教授）を協力講座として、小野薬品工業、島津製作所の２社のご尽力により、メタボローム寄附講座が 2003 年２月より新設された。その後 2008 年からさらに３年間の延長がなされることになった。当講座は、常勤の客員教授田口の他、国際的プロテオーム分野のホープである小田客員准教授に併任をお願いしている。現在、３名のポスドク研究員を含む６名の研究員が脂質メタボローム研究を、１名の博士課程学生が翻訳後修飾を中心とするプロテオーム研究に携わっている。この他に、本学他学部、他大学、企業の共同研究者６名が研究員として所属している。

教　育

現在、医学部２年、大学院医学修士、医学部博士課程において質量分析、プロテオーム、メタボロームの講義を行っている。また、薬学部等、他学部の大学院授業も随時担当している。さらに、プロテオームやメタボロームの手法や質量分析について各種講習会、セミナー、学会を東大医学部内に於いて開催するとともに、これらの分野の研究手法についての種々の相談に対応し、質量分析を中心とする包括的解析手法の普及に努めている。

研　究

メタボロミクスはゲノミクス、プロテオミクス等の発展と共にその重要性を増してきている。これは生体における代謝物の詳細な変動解析がタンパク質の機能や病態の解明にとって欠くべからざる情報となってきたからであり、病因や生理作用因子の解明等、ターゲット分子を推定するためにも必須の過程である。このメタボローム測定

法として、質量分析法が主要な手段になってきている。メタボロームの対象はアミノ酸、有機酸、糖、脂質及びそれらの代謝物等がある。その生体からの抽出条件、カラムでの分離、そして質量分析での測定条件等について、その最適な条件や手法は代謝物の物性により大きく異なっている。従って、解析の有効性や高感度化の為にも、我々の研究室ではその対象を、主たる研究対象である脂質に絞って行っている。

脂質は生体にとって主要なエネルギー源の一つであり、エネルギーの貯蔵形態でもある．また，細胞の構成成分として生体膜を形成する主要な成分である．さらに，細胞内のメディエーターや細胞間の情報伝達因子としての役割を持つ生理活性物質としても，近年とみに注目されてきている．

我々の研究室では、現在、脂質メタボローム解析の効率化に必要な基盤技術の構築に取り組んでいる。質量分析法を利用したメタボローム解析には、1）目的に則したサンプルの抽出法、サンプルに適した質量分析法の選択、2）定性の為のデータベースの整備と検索システム、3）定量的プロファイリングと、視覚化処理の手法、4）代謝マップ上での代謝物変動の解析、5）包括的データ処理による新たな発見を目指した複雑系解析システム、等が必要とされる。

メタボローム解析をはじめとする，多量の解析データが得られる，いわゆる網羅的解析手法における共通する特徴は，得られたデータからどのような相関，やクラスター情報えてそれをシステム全体の理解にどのように活用してゆくかにある．従来型のトップダウンによるシミュレーションと最も大きな違いは，莫大な解析データを処理する過程で，新たな因子の発見や，相互関係の発見を可能にするかということが最も重要であるという点である．

測定対象を非常に広くとることは予期しない新たな発見のチャンスを増大させるが，一方で非常に重要であるが，対象の広さ故に，質量分析計のダイナミックレンジの測定限界を下回る非常に微量かつ微細な変化を見逃す可能性が増大するという欠点もある．このように網羅的な解析に共通する問題点として本当に知りたいマイナーな成分をいかに漏らすことなく拾い上げるかについての困難が生じていることから，場合によっては特定の分子群にフォーカスするといった，一見網羅的という概念からは相反する作業が非常に重要になってきている．

我々は分析対象の範囲をいかにとるかという点に関して，いくつかの異なるアプローチ手段を用意している．一つは、はなるべく対象を広くとり，測定対象のカテゴリーをあまり限定しない手法であり，他方は測定対象の代謝分子を個別に限定し、検出感度や定量的厳密を求める手法である。そして、この中間の手法として構造特性から部分的にフォーカスを行い、代謝物のカテゴリーをある程度限定することにより，最初の手法では測定限界にかからないような微量成分まで検出対象とする手法を用いている．3種類の測定法の特徴と、検出範囲、間出感度は異なっており、これらを研究の目的、進行段階によって組み合わせて用いることにより、より有効な解析が可能であると考えている。

我々の研究室の興味の対象は、数百以上に及ぶ非常に多くのリン脂質のクラスや脂質分子種が、各組織、細胞、細胞内オルガネラ、細胞膜局在ドメインにおいてその生理的機能の必要性から、どのように特異的・選択的に局在化しているかを確かめ、そしてそれがアシル基の分解合成や転移反応を触媒する酵素によりどのように制御されているかを明らかにしたいと考えている。さらに、その中でアラキドン酸、ドコサヘキサエン酸（DHA）等の高度不飽和脂肪酸を持つ分子種とその過酸化を調べることにより、脂質過酸化の生理的

機能や病態との関連を調べることを目的としている。研究材料としては、主に動物細胞や動物個体を中心に用い、遺伝子型の異なる生体サンプルの代謝変動応答の違いを比較する事を中心に解析を行っている。

生体内の脂質分子種は遺伝的要因のみならず、食事等の生活習慣により大きく変動することが判っており、このことは最近問題となっているメタボリックシンドローム等の病態に大きく関係している。高齢化に伴う酸化ストレス除去機能の低下は動脈硬化やアルツハイマー等の種々の疾患の発症要因の一つとも考えられている。

質量分析関連設備

現在、三連四重極型質量分析計として4000Qtrap と Quantum Ultra, イオントラップ型として LCQ, LTQ、ハイブリッド型として LTQ Orbitrap, Q-TOF micro, LCMS-IT-TOF 等を使用し、MALDI タイプとして AXIMA-CFR を使用している。2007 年より、レーザーマイクロダイジェスションや DESI, MALDI imaging 等、脂質の質量を局在情報として可視化する各種手法を積極的に導入している。

出版物等

（1） Hishikawa D, Shindou H, Kobayashi S, Nakanishi H, Taguchi R, Shimizu T., Discovery of a lysophospholipid acyltransferase family essential for membrane asymmetry and diversity. *Proc Natl Acad Sci USA.*; **105**(8):2830-5,2008

（2） Ogiso H, Suzuki T, Taguchi R., Development of a reverse-phase liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry method for lipidomics, improving detection. *Anal Biochem.*; 375(1):124-31. 2008

（3） Okuno T, Iizuka Y, Okazaki H, Yokomizo T, Taguchi R, Shimizu T. 12(S)-Hydroxyheptadeca-5Z, 8E, 10E-trienoic acid is a natural ligand for leukotriene B4 receptor 2. *J. Exp. Med.* **205**(4):759-66. 2008

（4） Ogiso H, Taguchi R. Reverse-Phase LC/MS Method for Polyphosphoinositide Analyses: Changes in Molecular Species Levels during Epidermal Growth Factor-Activation in A431 Cells. *Anal. Chem.*;**80**(23):9226-32. 2008

（5） Nakanishi H, Iida Y, Shimizu T, Taguchi R. Analysis of oxidized phosphatidylcholines as markers for oxidative stress, using multiple reaction monitoring with theoretically expanded data sets with reversed-phase liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatog.* B, **877**(13):1366-74. 2008

（6） Sato H, Kato R, Isogai Y, Saka GI, Ohtsuki M, Taketomi Y, Yamamoto K, Tsutsumi K, Yamada J, Masuda S, Ishikawa Y, Ishii T, Kobayashi T, Ikeda K, Taguchi R, Hatakeyama S, Hara S, Kudo I, Itabe H, Murakami M. Analyses of group III secreted phospholipase A2 transgenic mice reveals potential participation of this enzyme in plasma lipoprotein modification, macrophage foam cell formation, and atherosclerosis. *J Biol Chem.* **283**(48):33483-97 2008

（7） Ikeda K, Shimizu T, Taguchi R Targeted analysis of ganglioside and sulfatide molecular species by LC/ESI-MS/MS with theoretically expanded multiple reaction monitoring. *J Lipid Res.* **49**(12):2678-89.2008

（8） Hayasaka T, Goto-Inoue N, Sugiura Y, Zaima N, Nakanishi H, Ohishi K, Nakanishi S, Naito T, Taguchi R, Setou M. Matrix-assisted laser desorption/ionization

quadrupole ion trap time-of-flight (MALDI-QIT-TOF)-based imaging mass spectrometry reveals a layered distribution of phospholipid molecular species in the mouse retina..*Rapid Commun Mass Spectrom.* **22**(21):3415-26. 2008

(9) Oka T, Itoi T, Terada N, Nakanishi H, Taguchi R, Hamaoka K. Change in the membranous lipid composition accelerates lipid peroxidation in young rat hearts subjected to 2 weeks of hypoxia followed by hyperoxia. *Circ J.* **72**(8):1359-66. 2008

(10) Tanaka K, Fukuda R, Ono Y, Eguchi H, Nagasawa S, Nakatani Y, Watanabe H, Nakanishi H, Taguchi R, Ohta A.Incorporation and remodeling of extracellular phosphatidylcholine with short acyl residues in Saccharomyces cerevisiae. *Biochim Biophys Acta.* **1781**(8):391-9. 2008

(11) Tsumoto H, Ra M, Samejima K, Taguchi R, Kohda K. Chemical derivatization of peptides containing phosphorylated serine/threonine for efficient ionization and quantification in matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. **22**(7):965-72.2008

臨床疫学研究システム学

特任教授
山崎　力
特任准教授
小出大介

ホームページ　http://cbi.umin.ne.jp/dces/index.html

沿革と組織の概要

臨床疫学研究システム学講座(Department of Clinical Epidemiology and Systems)は、文部科学省の振興調整費によるクリニカルバイオインフォマティクス(CBI)研究ユニット(代表：永井良三 循環器内科教授)が 2006 年度末（平成 18 年度末）に 5 年間の活動を終了する期限を迎えたことから、この CBI の臨床疫学部門を継承し発展させる形で、2007 年（平成 19 年）4 月に万有製薬株式会社の寄付によって設立された。

その設立目的は、大量かつ経時的な臨床情報を扱うこととなる生活習慣病を中心とした予防医学領域において、質の高い臨床疫学研究を行うための臨床情報交換規格の標準化とそれに基づくシステムを創生して、その有効性を実証し、その学術的基盤となる「臨床疫学研究システム学」を確立するとともに、今後必要性の増大する当該分野の人材養成に貢献するためである。

運営体制としては、親講座である循環器内科学教室との連携を持ちながら、山崎特任教授が 2007 年（平成 19 年）に設立された検診部の部長を兼任しているため、CBI のゲノム科学部門を継承・発展させたユビキタス予防医学講座の教職員との協力のもと予防医学を含めた幅広い活動をしている。さらに 22 世紀医療センター内にある同じく CBI の臨床疫学部門を継承・発展させた臨床試験データ管理学講座との共同運用として臨床試験・研究全体のコンサルテーションも実施している。そして小出特任准教授は医療情報学の出身であることから、病院内の企画情報運営部および大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN センター)、疫学・生物統計学講座や薬剤疫学講座との協力のもとで、臨床疫学分野における情報の標準化やシステム化を進めている。

さらに CBI 時代から継続して学内外の機関との協力のもと、教育・研究を実施している。

教　育

メディカルライティング基礎講座について、2008 年(平成 20 年)9 月 2 日から 10 月 14 日の毎週火曜全 6 回を、特定非営利活動法人(NPO) 日本メディカルライター協会(JMCA)主催、臨床疫学研究システム学講座と臨床試験データ管理学講座、ユビキタス予防医学講座の 3 講座共催にて、学内の臨床講堂で開催し、114 名が参加した。

さらに 2008 年（平成 20 年）11 月 27 日に国際医療福祉大学大学院公開講座（乃木坂スクール）にて「治験に関るデータの取り扱いの展望 －ＩＴ化の動向と展望－」と題して講義を実施した。

研　究

1) 臨床疫学研究（臨床試験、前向きコホート研

究）

臨床疫学研究システム学講座専用のデータサーバを使ったデータ管理および日本臨床研究支援センター（Japan Clinical Research Assist Center, JCRAC）におけるデータ管理を行い、大規模試験の実施に寄与している。特に冠動脈狭窄を持つ患者における高血圧・高脂血症に対する強化療法と通常療法の比較試験(Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study)では、当講座が事務局となり、質の高いスタディを円滑に遂行できるように貢献している。

また検診部（人間ドック）のデータベースをフィールドとした臨床疫学研究も実施しており、ＩＴツールを活用した家庭血圧研究や、新たな動脈硬化バイオマーカーの探索研究がなされている。

2) 医療の質向上のための研究

病院の医療の質・評価委員会のコアメンバーおよびクリニカルパス ワーキングと医療機能評価受審準備ワーキングの座長を本講座の小出特任准教授が担当し、医療の質向上に役立つ指標の開発や、その指標を用いた比較検討の研究を実施している。またクリニカルパスは2008年3月には電子システム化が開始されており、EBM に則ったケアの標準化や質的向上のための検討もなされている。

3) 臨床疫学分野における情報の標準化

日米 EU 医薬品規制調和国際会議(ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)や国際的な医療情報の標準化団体である Health Level 7 (HL7)に参加して、医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準に関する作業をしており、特に安全性情報の電子的標準化を中心に検討を進めている。また CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)の活動にも参加し、臨床試験などにおける臨床情報の相互運用性についても研究を行っている。

出版物等

（1） Fujita M, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R The JCAD Study Investigators Pleiotropic effects of statins on cardiovascular events in the Japanese Coronary Artery Disease study International Journal of Cardiology 2008, 129; 294-296

（2） Nagai R, Izumi T, Kurabayashi M, Daida H, Tojo T, Hasegawa A, Miyauchi K, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Yamazaki T on behalf of the JCADII Investigators. Rationale and Design of a Study to Examine Lower Targets for Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Blood Pressure in Coronary Artery Disease Patients -The Japanese Coronary Artery Disease Study II (JCADII)- Circ J 2008: 72(4); 515-520

（3） Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R Genetic variations of Mrf-2/Arid5b confer risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population International Heart J 2008: 49(3); 313-327

（4） Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T Preoperative disinfection of the conjunctival Sac with antibiotics and iodine compounds: A prospective randomized multicenter study Jpn J Opthalmol 2008: 52; 151-161

（5） Monzen K, Ito Y, Naito A, Kasai H, Hiroi Y, Hayashi D, Shiojima I, Yamazaki T, Miyazono K, Asashima M, Nagai R, Komuro I A crucial role of a high mobility

group protein HMGA2 in cardiogenesis Nature Cell Biol 2008: 10; 567-574

(6) Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R Demographics and changes in medical/interventional treatment of coronary artery disease patients over a 3.5-year period in Japan –The Japanese Coronary Artery Disease Study: Trend Examination- Circulation J 2008: 72; 1397-1402

(7) Kurabayashi M, Yamazaki T and the SUBARU Study Group Superior benefit of aggressive lipid-lowering therapy for high risk patients using statins: the SUBARU Study J Atherosclerosis and Thrombosis 2008; 15: 314-323

(8) George Ochieng Otieno, Toyama Hinako, Asonuma Motohiro, Koide Daisuke, Naitoh Keiko: Measuring effectiveness of electronic medical records systems: Towards building a composite index for benchmarking hospitals. International Journal of Medical Informatics 2008; 77: 657-69

ユビキタス予防医学

特任准教授
鈴木　亨
特任助教
相澤　健一

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/upm/

沿革と組織の概要

ユビキタス予防医学講座は東京大学大学院医学系研究科寄付講座として、平成19年（2007年）8月1日より運営を開始した。寄付者は、トーアエイヨー株式会社、シオノギ製薬株式会社、日本電気株式会社の3社である。関連する前身部門として、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ス研究ユニット（代表：永井良三）がある。同部門は平成14年（2002年）に文部科学省科学技術振興調整費人材養成プログラムとして東京大学医学部附属病院内に設置された。平成19年に同ユニットが終了することを受け、これを引き継ぐ形で本講座と臨床疫学研究システム学講座が設置された。なお、両講座とも関連講座は東京大学大学院医学系研究科循環器内科である。

初代担当は鈴木亨であり、平成19年8月1日より客員准教授、平成20年4月1日より特任准教授を務める。教員は1名、相澤健一が特任助教を務めている。

本講座の設置目的は、高度かつ鋭敏なプロテオーム解析技術を用いて、予防・早期発見につながる診断用バイオマーカーならびに診断用診療システムを開発し、人間ドック等予防医学へ導入することである。また心血管治療薬の創薬、薬剤効能の最適化等につながるサロゲート・バイオマーカーを開発する。さらに、プロテオーム診断の臨床導入がもたらす先進的な個別化医療を支援する情報基盤技術も開発することにより、予防医学・参加型健康増進医療を推進する。このようなトータルなシステムを研究する応用科学「ユビキタス予防医学」を確立することが目的である。

本講座は、平成19年に東京大学医学部附属病院に新設された検診部を診療および学術的から支援している。本講座と同様に、検診部の運営を支援する講座として、臨床疫学研究システム学講座があり、本講座と協力関係にある。

研　究

本講座では高度かつ鋭敏なプロテオーム解析技術を用いて、疾患の予防・早期発見に役立つ診断技術を開発することを研究の主目的としている。診断用バイオマーカーならびに診断用診療システムの開発を中心とする。代表例として、昨今、日本で注目され、社会問題にもなっているメタボリック症候群はそのまま長く放置しておくと、心血管疾患等の生活習慣病を発症する。このように心血管疾患は発症前に非常に長い潜伏期間を有するが、この間に生じる蛋白質の修飾・変性が疾患の進展において中心的な役割を果たす。すなわち発症後の治療よりも発症前の予防が重要であ

る。本講座では、心血管疾患における蛋白質の修飾・変性の測定法を開発し、今までになかった生活習慣病の早期診断のためのバイオツールの開発を行っている。

プロテオーム解析技術を用た診断用バイオマーカーならびに診断用診療システムの開発については、具体的には経済産業省 NEDO 産業技術開発「個別化診断向けタンパク質発現プロファイル解析ツールの実用化開発」および産学連携共同研究（株式会社島津製作所との共同研究）を講座のメイン研究プロジェクトとして継続実施している。

また、プロテオーム診断法の開発に留まらず、その臨床導入がもたらす先進的な個別化医療を支援する情報基盤技術（IT）も開発する。将来的には人間ドック等予防医学へ導入することも目指している。このように、予防医学や参加型健康増進医療を推進するトータルなシステムを研究する応用科学が「ユビキタス予防医学」であり、本講座名の所以である。

診　療

本講座は東京大学医学部附属病院検診部の運営に携わるとともに、検診部の診療および学術的支援も行っている。

教　育

本講座の関連講座である循環器内科の大学院生および博士研究員の教育および研究指導を行っている。

出版物等

・英文論文

（1） Suzuki T, Distante A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, de Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Bossone E, Eagle K; International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Investigators. Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. Eur Heart J 29:1439-1445, 2008

（2） Suzuki T, Nagai R. Molecular markers for cardiovascular disease: cardiovascular biomarkers to proteomic discovery. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 5:295, 2008

（3） Kada N, Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Sawaki D, Nagai R. Acyclic retinoid inhibits functional interaction of transcription factors Krüppel-like factor 5 and retinoic acid receptor-alpha. FEBS Lett 582:1755-1760, 2008

（4） Munemasa Y, Suzuki T, Aizawa K, Miyamoto S, Imai Y, Matsumura T, Horikoshi M, Nagai R. Promoter region-specific histone incorporation by the novel histone chaperone ANP32B and DNA-binding factor KLF5. Mol Cell Biol 28:1171-1181, 2008

・和文論文

（1） 澤城大悟、 鈴木亨：大動脈解離・大動脈瘤. 内科 102(6):1143-1150, 2008

（2） 澤城大悟、 鈴木亨：大動脈疾患の成因についての up-to-date. Heart View 12(11):25-29, 2008

（3） 相澤健一、 鈴木亨：心血管病態のプロテオミクス解析. 循環器専門医 16(1):43-49, 2008

（4） 相澤健一、 鈴木亨：新しい酸化 LDL の測定法. 医学のあゆみ 224(5):399-402, 2008

・書籍

（1） 相澤健一、 鈴木亨. DNA 損傷と修復. Annual Review 2008 循環器（山口徹、高本眞一、中澤誠、小室一成 監修），中外医学

社, pp23-27, 2008

・総説

（1）鈴木亨：プロテオミクス手法を用いた血管病態酸化ストレスの病態解明．代謝異常治療研究基金研究業績集　Res. Rep. Takeda Med. Res. Found. 35:91-97,2008

・国際学会

（1）Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Sawaki D, Kada N, Nagai R: Epigenetic control of gene transcription at the chromatin level with a focus on Krüppel-like factors. 15th International Vascular Biology Meeting（June 1-5, 2008, Sydney, Australia）

（2）Aizawa K, Suzuki T, Zhan H, Kada N, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R: Proteome analysis of a novel Pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in thecardiovasculature. 15th International Vascular Biology Meeting（June 1-5, 2008, Sydney, Australia）

（3）Sawaki D, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Kada N, Munemasa Y, Nagai R: Krüppel-like Factor 5 Promotes Vascular Remodeling by Stage-specific Contribution: Inhibition of Smooth Muscle Cell Apoptosis and Stimulation of Cell Growth. 15th International Vascular Biology Meeting（June 1-5, 2008, Sydney, Australia）

（4）Shiran H, Nienaber C, Isselbacher E, Tsai T, Meinhardt G, Cooper JV, Grzybowski M, Pyeritz R, Braverman A, Suzuki T, Eagle K, Froehlich JB: Effect of low suspicion presentation of type A acute aortic dissection on care and outcomes: Data from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). The American College of Cardiology 57th Annual Scientific Session (March 29-April 1,2008,Chicago USA)

・国内学会

（1）宗政歓子、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、水野由子、加田奈々絵、永井良三：ヒストンシャペロンANP32B, TAF-IとDNA 結合型転写因子KLF5 によるプロモーター特異的ヒストン量制御．第31回日本分子生物学会年会/第81回日本生化学会大会合同大会（神戸：2008年12月9～12日）

（2）田伏洋、宮崎賢司、寺本礼仁、藤田真知子、服部渉、川浦久雄、宗政歓子、松村貴由、相澤健一、永井良三、鈴木 亨：翻訳後等電点電気泳動チップによる翻訳後修飾されたタンパク質の検出．日本ヒトプロテオーム機構第 6 回大会（大阪：2008 年 7 月 29～30 日）

（3）宮崎賢司、田伏洋、寺本礼仁、藤田真知子、服部渉、川浦久雄、宗政歓子、松村貴由、相澤健一、永井良三、鈴木 亨：抗 oxLDL 抗体を用いた免沈回収産物の迅速プロファイリング．日本ヒトプロテオーム機構第 6 回大会（大阪：2008 年 7 月 29～30 日）

（4）Aizawa K, Suzuki T, Hong A, Kada N, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R：A novel pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in the cardiovasculature. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

（5）Kada N, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Takeda N, Sawaki D, Nagai R：Acyclic Retinoid Inhibits Vascular Remodeling by Regulating KLF5. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

（6）Sawaki D, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Kada N, Munemasa Y, Friedman SL, Nagai R：Krüppel-like Factor 6 is a Key Transcription Factor that Controls Cardiac Fibrosis. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

・講演会

（1） 鈴木亨：循環器疾患の新規バイオマーカー―酸化ＬＤＬを中心に―. 第55回日本臨床検査医学会学術集会ランチョンセミナー（主催：第 55 回日本臨床検査医学会学術集会）（平成 20 年 11 月 29 日/於：名古屋国際会議場 2 号館 3 階 231 号室）

（2） 鈴木亨：心・腎臓間疾患に対する RAS 阻害薬治療を再考する. 第38回日本腎臓学会東部学術大会ランチョンセミナー（平成 20 年 10 月 11 日/於：六本木アカデミーヒルズ 40　第 4 会場（キャラントＣ1））

（3） 鈴木亨：Molecular markers for cardiovascular biomarkers to proteomic discovery. Meet The Specialist 2008（平成 20 年 8 月 22 日/於：東京大学医学部附属病院入院棟Ａ　15Ｆ　大会議室）

（4） 鈴木亨：心血管病態におけるプロテオミクス解析―クロマチン転写制御からバイオマーカーまで. 2008 年度リサーチカンファランス（主催：東京大学医学部附属病院　腎臓・内分泌内科）（平成 20 年 7 月 15 日/於：東大　旧中央診療棟 3F　MINCS 室）

アドバンストスキンケア（ミスパリ）

客員教授
須釜淳子
特任助教
赤瀬智子

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

沿革と組織の概要

本寄附講座は 2008 年 4 月に大学院医学系研究科に新設された。講座の目的は以下のとおりである。急速な平均寿命の延長による高齢化に伴い、様々な健康問題が生じるようになっている。常に環境暴露を受ける皮膚の老化は、組織耐久性の低下を引き起こし、生活によって生じる外力に対する抵抗力を減弱させる。最終的には、この状態は褥瘡や糖尿病性足潰瘍のような難治性慢性潰瘍発生の重要な要因となる。そこで、本講座では超予防医学の観点に立脚し、皮膚の耐久性を向上させるべく、健康を保つのみでなく、より健康にするための方法論及びその評価方法の構築を目的とした「アドバンストスキンケア」の確立を目指す。

2008 年 6 月 29 日に設立記念会、11 月 14 日に大島秀男先生（国立病院機構熊本医療センター）によるアドバンストスキンケア特別講義「毛包の幹細胞システムの毛の再生」を開催した。
2008 年度の講座組織は、客員教授 1、特任助教 1 である。協力講座は、大学院医学系研究科　健康科学・看護学専攻　老年看護学／創傷看護学分野である。

教　育

大学院

老年看護学／創傷看護学分野と協力してアドバンストスキンケアに関連したテーマを選択する大学院院生の研究を支援している。

研　究

皮膚障害のある患者と健常者のデータをもとに、加齢に伴う皮膚の変化と、それに影響する要因を解明し、診断から予防および介入方法への応用をはかり、看護学におけるトランスレーシナルリサーチとしての発展を探る。

2008 年度は、①メタボリックシンドロームの予防および改善に対する介入方法の開発および評価、②高齢者の皮膚またはストーマ周囲皮膚の形態的特徴の定量化に取り組んだ。

出版物等

（1）Shimada T, Kudo T, Akase T, Aburada M. Preventive effects of Bofutsushosan on obesity and various metabolic disorders. *Biol Pharm Bull*. 2008;31(7):1362-1367.
（2）Konishi C, Sugama J, Sanada H, Okuwa M, Konya C, Nishizawa T. A prospective study of blanchable erythema among university hospital patients. *Int Wound J*. 2008;5(3):470-475.
（3）Nishizawa T, Sugama J, Sanada H. Changes in nurses' competency for

pressure ulcer management after the introduction of a pressure ulcer management program. *J So Nurs Pract.* 2008;20(1):24-33.

(4) Futamura M, Sugama J, Okuwa M, Sanada H, Tabata K. Evalution of comfort in bedridden older adults using an air-cell mattress with an automated turning function measurement of para-sympathetic activity during night sleep. *J Gerontol Nurs.* 2008;34(12):20-26.

(5) Sari Y, Nakagami G, Kinoshita A, Huang L, Ueda K, Iizaka S, Sanada H, Sugama J. Changes in serum and exudate creatine phosphokinase concentrations as an indicator of deep tissue injury: a pilot study. *Int Wound J.* 2008;5(5):674-680.

慢性腎臓病(CKD)学

特任准教授
長瀬美樹
特任助教
吉田成孝

ホームページ

沿革と組織の概要

慢性腎臓病（CKD）学講座は、腎臓・内分泌内科（藤田敏郎教授）および泌尿器科・男性科（本間之夫教授）を協力講座として、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社からの寄付により、2009年1月に大学院医学系研究科内に設立された講座です。

慢性腎臓病（CKD）とは2002年に米国腎臓財団により提唱された疾患概念で、末期腎不全・人工透析の予備軍としてのみならず、心血管病(CVD)による死亡のハイリスク群として注目を集めており、現行医療の最重要課題のひとつとされています。

本講座では、近年社会問題ともなっているメタボリッシンドロームによるCKDの発症メカニズムや、CKDがCVDを発症しやすい原因（心腎連関）を解明し、新たな治療標的分子の同定、画期的な診断法・治療法の開発などトランスレーショナルリサーチを推進し、CKD 治療に応用可能なエビデンスを構築することを主要な研究テーマとしています。その際、協力講座や学内外の他講座と密接な連携を図り、その豊富な臨床知見や、多岐にわたる解析アプローチを活用・駆使し、治療戦略の理論的根拠や新規治療法開発につながるような病態生理の解明、さらには臨床研究によるヒトにおける意義の検討を推し進めていきます。本講座は本邦初のCKDに特化した講座であり、世界をリードする基礎研究拠点となることを目指しています。

研　究

本講座では、メタボリックシンドロームがCKDを進展させるメカニズムについて、CKDの主徴候である蛋白尿の主因である糸球体足細胞障害に焦点をあて、アルドステロン／鉱質コルチコイド受容体(MR)系、食塩、アディポカイン、酸化ストレス、免疫細胞による炎症機転などの関与を検討しています。元来、アルドステロン／MR系は腎臓での塩分の再吸収を司る系で、塩分の少ない環境で生命を維持する手段として重要な役割を果たしてきました。ところが近年、塩分の取り過ぎや過食といった生活習慣の変化に伴い、アルドステロン／MR系の過剰な活性化による高血圧や心血管病、CKD が問題化するようになりました。我々はメタボリックシンドロームを呈する動物モデルを用いて、メタボリックシンドロームに伴うCKDがアルドステロン／MR系に強く依存すること、脂肪細胞より分泌される未知の因子(aldosterone-releasing factors: ARF)がアルドステロン過剰、腎でのMR活性化、ひいては腎障害をもたらすこと、肥満に塩分過剰が加わるとMR活性化が増強し、著しい心腎障害が生じる

ことを示してきました。さらに腎臓での MR 活性化は血中アルドステロン濃度が必ずしも高くなくても生じることが判明し、遺伝子改変マウスの解析を通じて新たな MR 活性化因子として低分子量 G 蛋白 Rac1 を同定しました。すなわち、Rac1 という細胞内情報伝達物質が遺伝子変異やある種の細胞外刺激により活性化されると、アルドステロン非依存性に MR を活性化し腎障害を引き起こすこと、Rac 阻害薬が腎保護薬として有望であることを世界に先駆けて報告しました。

現在、分子細胞生物学的・発生工学的手法など多角的アプローチでメタボリックシンドロームに伴う腎障害のメカニズムを解明するとともに、ヒトにおける Rac1・MR 活性化の意義の検証、新規診断法・治療薬の開発を進めています。

(1) メタボリックシンドロームモデル動物(KKAy、SHR 肥満、食餌性肥満など)を用いて、臓器障害、Rac1・MR 活性化状態、Rac 阻害薬や MR 拮抗薬の臓器保護効果、糖代謝・脂肪細胞への影響を検討する。また Rac1 活性化を惹起する因子を探索する。

(2) 臓器・細胞特異的 Rac1 活性化・遺伝子欠損マウス(腎糸球体足細胞など)を作製し、当該細胞における Rac1 活性化と MR カスケード・臓器障害の関係を検証する。

(3) SHR 肥満ラットと非肥満 SHR の脂肪細胞培養液の比較に基づき、脂肪細胞由来アルドステロン分泌刺激因子 ARF を同定する。

(4) 新たな MR 活性化機構の同定。

(5) 新規治療薬(Rac、ARF、新たに同定された治療標的分子に対する阻害薬)の開発を進める。診断法に関しては、血中アルドステロン濃度に代わる臓器 MR 活性化指標を同定するとともに、活性型 Rac1 の可視化法を開発し、腎生検サンプルなど臨床検体を用いて Rac1・MR 系が関与する病態を特定する　など。

教　育

大学院生を中心とした研究者育成のための教育も本講座の責務です。基礎実験や臨床試験の推進における教育はいうまでもなく、カンファレンスによる学術的思考のスキルアップや国際学会を含む学会での発表、論文作成や投稿を積極的に行い、将来の東京大学の研究を担える人材の育成に努めています。

出版物等

（1） Shibata S, Nagase M, Yoshida S, Kawarazaki W, Kurihara H, Tanaka H, Miyoshi J, Takai Y, Fujita T. Modification of mineralocorticoid receptor function by Rac1 GTPase: implication in proteinuric kidney disease. Nat Med. 2008 Dec;14(12):1370-6.

（2） Matsui H, Ando K, Kawarazaki H, Nagae A, Fujita M, Shimosawa T, Nagase M, Fujita T. Salt excess causes left ventricular diastolic dysfunction in rats with metabolic disorder. Hypertension. 2008 Aug;52(2):287-94.

（3） Yoshida S, Nagase M, Shibata S, Fujita T. Podocyte injury induced by albumin overload in vivo and in vitro: involvement of TGF-beta and p38 MAPK. Nephron Exp Nephrol. 2008;108(3):e57-68.

（4） Nagase M, Fujita T. Aldosterone and glomerular podocyte injury. Clin Exp Nephrol. 2008 Aug;12(4):233-42.

（5） Nagase T, Nagase M, Machida M, Fujita T. Hedgehog signalling in vascular development. Angiogenesis. 2008;11(1):71-7.

免疫細胞治療学(メディネット)

特任准教授
垣見和宏
特任助教
吉田幸弘

ホームページ　http://immunoth.umin.jp/

沿革と組織の概要

「免疫細胞治療学（メディネット）講座」は、先端医療であるがんに対する免疫細胞治療や細胞医療の実施に必要な技術・ノウハウ、施設、資材、専門技術者、システム等を包括的に提供するトータルソリューションサービスを事業としている株式会社メディネットからの寄付により、心臓外科・呼吸器外科(高本眞一教授)を親講座として 2004 年 6 月に２２世紀医療センター内に開講した。当初より垣見和宏が特任准教授として着任し、がん治療における免疫細胞治療の役割を明確にすることを目的として、がんに対する免疫細胞治療の基礎および臨床研究を実施している。2004 年から 2007 年 3 月まで倉知慎が 2007 年 4 月から 2008 年 6 月まで木村公則が、2008 年 7 月より吉田幸弘が寄付講座教員として着任している。

免疫細胞治療とは、生体の免疫を担う細胞を体外で加工・処理することで大量に数を増やしたり、または機能を付加したりした上で、それを治療に用いる先進的ながん治療法である。本講座は、がんに対する免疫細胞治療の基礎および臨床研究を実施し、がん治療における本治療技術の役割を明確にすることを目的としている。

2006 年 9 月から中央診療棟２の９階に設置された新しい施設を使用することが可能となり、2007 年 2 月から「がんに対する免疫細胞治療」の外来診療を開始した。施設の設計段階から、「ベンチからベッドサイドへ」の臨床研究を行うために必要な要素として、①基礎研究と前臨床研究を行う研究部門、②細胞調整部門、③がん患者の診療を行う外来診療部門の 3 つの部門を合わせたがんの免疫細胞治療専門講座を作り上げ、トランスレーショナルリサーチを実践するためのモデル講座として活動している。安全で信頼性の高い治療用細胞を供給するために、適切なハード面の構造設備基準に則った施設と、その取り扱いを規制するソフト面の基準に則った、一貫した品質保証システムの構築が不可欠である。免疫細胞治療に用いるために加工された細胞は、各患者本人の自己由来の細胞であるため、現行薬事法への適応は困難であるが、高い倫理観に基づいた自主的な取り組みで GMP に準拠して細胞を調整し、質の高い臨床研究を実施している。現在、倫理委員会で承認されたプロトコールに基づき、ＵＭＩＮ臨床研究登録システムに登録し、東京大学医学部付属病院の各診療科と共同で臨床研究を実施している。また、心臓外科・呼吸器外科（高本眞一教授）と共同で、組織移植における免疫制御技術の確立を目指した研究開発や、感染症に対するワクチンの開発や新しい抗菌物質の研究も行っている。

診　療

免疫細胞治療学講座ではがん患者に対する免疫細胞治療の臨床研究を実施した。

1.　自己γδT 細胞療法の非小細胞肺癌に対する安全性および効果に関する研究
試験責任医師　呼吸器外科　中島　淳
倫理委員会　整理番号 1290
UMIN 試験 ID：C000000336

2.　悪性固形癌骨転移症例に対する放射線療法、ゾレドロン酸水和物と活性化自己γδT 細胞併用治療時の安全性と有効性の検討
試験責任医師　放射線治療部中川恵一
倫理委員会　整理番号 1511
UMIN 試験 ID：UMIN000000628

3.　食道癌に対する活性化自己γδT 細胞治療の有効性 および安全性に関する研究
試験責任医師　胃・食道外科　瀬戸泰之
倫理委員会　整理番号 2120
UMIN 試験 ID：UMIN000001419

4.　肝細胞癌肝外転移に対する免疫細胞（活性化自己γδT 細胞）治療の有効性と安全性の評価
試験責任医師　肝胆膵外科　國土 典宏
倫理委員会　整理番号 2176
UMIN 試験 ID：UMIN000001418

5.　結腸・直腸癌肺転移切除例に対する免疫細胞治療（活性化自己γδT 細胞）術後治療の有効性および安全性の検討
試験責任医師　呼吸器外科　中島　淳
倫理委員会　整理番号 1781
UMIN 試験 ID：UMIN000000854

6.　ゲムシタビン（GEM）化学療法と免疫細胞（活性化自己γδT 細胞）治療の併用による膵癌術後補助療法の安全性および有効性の評価
試験責任医師　肝胆膵外科　國土 典宏
倫理委員会　整理番号 1810
UMIN 試験 ID：UMIN000000931

7.　免疫細胞（活性化自己γδT 細胞）治療を用いた肝内胆管癌術後補助療法としての有効性および安全性の評価
試験責任医師　肝胆膵外科　國土 典宏
倫理委員会　整理番号 2177
UMIN 試験 ID：UMIN000001417

8.　NY-ESO-1f ペプチドを用いた進行癌に対するがんワクチン・樹状細胞療法
試験責任医師　免疫細胞治療学垣見和宏
倫理委員会　整理番号 1935
UMIN 試験 ID：UMIN000001260
岡山大学・大阪大学との共同研究

の以上の８つの自主臨床試験に基づく診療を行った。

１.患者数①肺癌　４名　（延べ治療回数　28 回）②骨転移　１名　（延べ治療回数　11 回）③食道癌　２名　（延べ治療回数　９回）④肝細胞癌　１名　（延べ治療回数　５回）⑤転移性肺癌　６名　（延べ治療回数　26 回）⑥膵癌　３名　（延べ治療回数　24 回）⑦胆管細胞癌　１名　（延べ治療回数　８回）⑧NY-ESO-1 ワクチン　５名　（延べ治療回数 32 回）合計 23 名、　延べ 143 回（外来診療）の外来診療を実施した。

研　究

ポストゲノムシークエンス時代においては、ゲノム分子の解析で蓄積された膨大な成果を統合し、生命現象をシステムバイオロジーとして本質的に理解することが求められている。癌に対する生体の免疫応答に関する病態解明においても、*in vitro* 中心の解析に加えて、経時的空間的にダイナミックな生体内の免疫反応を個体レベルで解析し理解するための研究が重要である。われわれの講座の目指す研究は、分子免疫学的研究に基づいた免疫細胞治療の基礎および臨床研究を実施し、本治療

法の役割を明確にするとともに、新しい治療としての基盤を確立することを目的としている。

22 世紀医療センター内には GMP ハードにも準拠している極めて安全性の高い細胞加工施設（CPC）を設置し、免疫細胞治療に用いられる細胞傷害性 T 細胞（CTL）や樹状細胞（DC）を供給することが可能となり、質の高い臨床試験（研究）を実施することが可能である。 また、感染症、自己免疫疾患、組織移植における免疫制御技術の確立を目指した研究開発も実施している。癌に対する免疫細胞治療として、とくに①腫瘍特異的な免疫応答の誘導法の開発、②γδT 細胞を用いたがんに対する免疫細胞治療、③ペプチドワクチン・樹状細胞治療に関する研究と、免疫応答を詳細に解析するための免疫モニタリングに関する研究を実施している。

出版物等

（1）Sawanobori Y, Ueha S, Kurachi M, Shimaoka T, Talmadge JE, Abe J, Shono Y, Kitabatake M, Kakimi K, Mukaida N, Matsushima K.Chemokine-mediated rapid turnover of myeloid-derived suppressor cells in tumor-bearing mice.Blood. 2008 June 15; 111 (12):5457-5466.

（2）Kimura K, Nagaki M, Kakimi K, Saio M, Saeki T, Okuda Y, Kuwata K, Moriwaki H.Critical role of CD44 in hepatotoxin-mediated liver injury.J Hepatol. 2008 Jun;48(6):952-61.

（3）Hosoi A, Takeda Y, Furuichi Y, Kurachi M, Kimura K, Maekawa R, Takatsu K, Kakimi K. Memory Th1 Cells Augment Tumor-Specific CTL following Transcutaneous Peptide Immunization. Cancer Res. 2008 May 15;68(10):3941-9.

（4）Hosoi A, Takeda Y, Sakuta K, Ueha S, Kurachi M, Kimura K, Maekawa R, Kakimi K. Dendritic cell vaccine with mRNA targeted to the proteasome by polyubiquitination. Biochem Biophys Res Commun. 2008 Jun 27;371(2):242-6

（5）Saito A, Motomura N, Kakimi K, Narui K, Noguchi N, Sasatsu M, Kubo K, Koezuka Y, Takai D, Ueha S, Takamoto S. Vascular allografts are resistant to methicillin-resistant Staphylococcus aureus through indoleamine 2,3-dioxygenase in a murine model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Jul;136(1):159-67.

（6）Kimura K, Nagaki M, Matsuura T, Moriwaki H, Kakimi K. Pathological role of CD44 on NKT cells in carbon tetrachloride-mediated liver injury.Hepatol Res. 2008 Aug 19.

（7）Kondo M, Sakuta K, Noguchi A, Ariyoshi N, Sato K, Sato S, Sato K, Hosoi A, Nakajima J, Yoshida Y, Shiraishi K, Nakagawa K, Kakimi K. Zoledronate facilitates large-scale ex vivo expansion of functional gammadelta T cells from cancer patients for use in adoptive immunotherapy. Cytotherapy. 2008 Nov 18:1-15

（8）垣見和宏、B 型肝炎ウイルスに対する細胞性免疫応答、肝臓病学の進歩 第 30 巻 48-54、2008

（9）垣見和宏、がんと免疫－免疫細胞治療について－、PHYSICIANS' THERAPY MANUAL 6(1) JUL., 2008

(10) 作田和子、細井亮宏、吉田幸弘、垣見和宏, ポストヒトゲノムのがん免疫細胞治療（今後の展開）, 侵襲と免疫、Vol.17,No.4,149-154,2008

統合的分子代謝疾患科学

特任准教授
山内　敏正
寄付講座教員
岡崎　由希子

ホームページ

沿革と組織の概要

統合的分子代謝疾患科学講座は、現在、大きな社会問題となっている日本における糖尿病患者急増という実態を受け、日本人における遺伝素因と環境因子の相互作用による生活習慣病発症様式を明らかにし、それを予防・診断・治療に役立てることを目的としています。遺伝子多型（SNP）解析などによる「生活習慣病遺伝素因情報」と詳細な食物摂取量の聞き取り調査などからの「生活習慣病環境因子情報」を統合し、遺伝因子・環境因子の総合データベースを作成し、生活習慣病発症リスクの正確な予測法を確立することを目指しています。効果的な糖尿病の一次予防、糖尿病発症様式・病態の分子診断、最適な治療法の提供など、科学的な側面からも、社会的な側面からも大いなる効果が期待できると考えています。糖尿病新規発症者が抑制され、糖尿病治療水準の向上に繋がるものと考えています。

東大病院における患者情報　環境因子情報・遺伝因子情報・発現情報から、薬剤に対する反応性を予測する計算式や、安全性を予測する計算式を立て、開発薬剤の安全・効果的使用を評価できるシステム構築を考えています。

東大病院に代謝疾患関連ヒト組織バンクを設置し、ヒトの肝臓、脂肪組織サンプルからの発現情報や、電子カルテ、SNP の情報、生活習慣を含めた網羅的臨床情報を「統合データベース」とし、実際のヒト疾患における標的分子の validation、SNP・発現情報を考慮した臨床試験システム、環境・遺伝相互作用を考慮した治療薬反応性予測モデルを確立し、標的分子を同定し、候補化合物をスクリーニングし、優れた新薬の創出を目指し、かつ、安全・効果的使用が行われることを最終目標としています。

統合的分子代謝疾患科学講座は、人々の健康と未来の医療に貢献する講座となりうることを目指し、日々、研究・診療活動を行っています。

研　究

当研究室は、肥満症に伴うメタボリックシンドローム・糖尿病・心血管疾患等の生活習慣病の病因・病態の分子メカニズムを解明し、それを標的分子とした治療に応用することを目標としています。これまでにアディポネクチン受容体などの生活習慣病の「鍵分子」を複数同定し、発生工学・RNA 工学を利用した機能解析によってどのように生活習慣病が発症・発展するかを解明してきました。また、アディポネクチン受容体のリガンドであるアディポネクチンは高分子量型が高活性であり、その測定がインスリン抵抗性やメタボリックシンドロームの診断に有用であることを見出しました。更に、アディポネクチンの受容体を

介して、植物由来ペプチドであるオスモチンが抗生活習慣病作用に重要な AMPK を活性化することを発見しました。臨床応用に向けて、立体構造解析から、アディポネクチン受容体の特異的リガンドによる生活習慣病根本的治療薬の開発に取り組んでいます。

出版物等

（1） Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N: The physiological and pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the peripheral tissues and CNS. FEBS Lett.2008:582: 74-80.

（2） Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, Sugiyama M, Takahashi H, Saito S, Inamori M, Nakajima N, Watanabe M, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T, Wada K, Nakagama H, Nakajima A: Adiponectin suppresses colorectal carcinogenesis under the high-fat diet condition. Gut.2008:57: 1531-1538.

（3） Uchida-Kitajima S, Yamauchi T, Takashina Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Ueki K, Kadowaki T: 5-Hydroxytryptamine 2A receptor signaling cascade modulates adiponectin and plasminogen activator inhibitor 1 expression in adipose tissue. FEBS Lett.2008:582: 3037-3044.

（4） Hashimoto H, Eto T, Kamisako T, Hoya N, Hatakeyama T, Arai T, Yokosuka M, Ohnishi Y, Ito M, Hioki K, Suzuki R, Ohsugi M, Saito M, Ueyama Y, Yamauchi T, Kubota N, Tobe K, Kadowaki T, Tamaoki N, Nomura T, Kosaka K: An Efficient reproductive method for Irs2-/- mice with C57BL/6JJcl genetic background. Exp Anim.2008:57: 407-411.

（5） Arai T, Hashimoto H, Kawai K, Mori A, Ohnishi Y, Hioki K, Ito M, Saito M, Ueyama Y, Ohsugi M, Suzuki R, Kubota N, Yamauchi T, Tobe K, Kadowaki T, Kosaka K: Fulminant type 1 diabetes mellitus observed in insulin receptor substrate 2 deficient mice. Clin Exp Med.2008:8: 93-99.

先端臨床医学開発

特任准教授
鈴木淳一
特任助教
鯉渕信孝

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

沿革と組織の概要

先端臨床医学開発講座は、2004 年 10 月に、心血管疾患の新しい治療法の開発とそれを臨床応用に発展させることを目的にアンジェスＭＧ株式会社の寄附講座として医学部附属病院 22 世紀医療センター内に開設されました。初代の佐田政隆先生（現徳島大学教授）の後を引き継ぎ、鈴木淳一が 2008 年 7 月 16 日に着任いたしました。どうぞよろしくお願いいたします。

高度先進医療を安全かつ確実に医療現場に還元するためには、従来の診療科や研究範囲を超えた大きな枠組みのなかで研究成果を共有することが必要になっています。本講座では、近未来の先進医療に応用しうる、ユニークな病態解析、複合疾患モデル開発、新規治療法を有機的に結びつけ、これらの研究成果を臨床応用すべくトランスレーショナル・リサーチのさらなる充実に力をいれて研究を進めております。

研究

本講座では、以下のような基礎および臨床研究を進めています。

基礎研究

・心臓移植拒絶の病態解明と制御法の開発
・心筋炎の病態解明とその新しい制御法の開発
・心筋虚血の病態解明と制御法の開発
・In situ hybridization を用いた血管新生機序の解明
・動脈硬化における炎症制御法の開発
・冠動脈形成術後病変の病態解明と制御
・心不全におけるレニンアンジオテンシン系の役割と制御
・睡眠時無呼吸症候群の心不全や高血圧に対する影響
・腎機能障害の心血管疾患に対する影響の検討
・歯周病菌の心血管疾患に対する影響の検討
・新規抗炎症薬または核酸医薬の開発
・プロスタグランジン系制御薬の開発
・凝固線溶系制御薬の開発
・増殖因子に関連した新規抗炎症薬の開発
・細胞接着分子制御薬の開発
・細胞外マトリックス制御薬の開発
・食品抽出物の心血管疾患に対する治療効果
・既存薬剤の適応拡大に関する研究

臨床研究

・核酸医薬の血管病に対する効果の検討
・歯周病の心血管疾患に対する影響の検討
・川崎病冠動脈病変の CT による解析
・睡眠時無呼吸症候群の心疾患に対する影響
・腎機能障害の心血管疾患に対する影響の検討
・大動脈瘤の進展機序と歯周疾患の影響の解明

・既存薬剤の適応拡大に関する研究

今後の研究の展望

医学研究の基礎成果と臨床応用を結びつけるために、上記の研究活動を継続して参ります。

出版物等

英文原著論文

（1） Suzuki J, Ogawa M, Muto S, Itai A, Isobe M. A specific inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1 suppresses rat autoimmune myocarditis. Expert Opin Ther Targets. 2008 Nov;12(11):1313-20.

（2） Suzuki J, Ogawa M, Muto S, Yamaguchi Y, Itai A, Isobe M. The effects of pharmacological PAI-1 inhibition on thrombus formation and neointima formation after arterial injury. Expert Opin Ther Targets. 2008 Jul;12(7):783-94.

（3） Ogawa M, Suzuki J, Hishikari K, Takayama K, Tanaka H, Isobe M. Clarithromycin attenuates acute and chronic rejection via MMP suppression in murine cardiac transplantation. J Am Coll Cardiol. 2008 May 20;51(20):1977-85.

（4） Egashira K, Suzuki J, Ito H, Aoki M, Isobe M, Morishita R for INDOR Study Group. Long-term follow up of initial clinical cases with NF-kB decoy oligodeoxynucleotide transfection at the site of the coronary stenting. J Gene Med. 2008 Jul;10(7):805-9.

（5） Wakatsuki S, Suzuki J, Ogawa M, Masumura M, Muto S, Shimizu T, Takayama K, Itai A, Isobe M. A novel IKK inhibitor suppresses heart failure and chronic remodeling after myocardial ischemia via MMP alteration. Expert Opin Ther Targets. 2008 Dec;12(12):1469-76.

（6） Saiki H, Suzuki J, Kosuge H, Haraguchi G, Haga T, Maejima Y, Isobe M. Blockade of the 4-1BB pathway attenuates graft arterial disease in cardiac allografts. Int Heart J. Jan;49(1):105-18.

（7） Haraguchi G, Kosuge H, Maejima Y, Suzuki J, Imai T, Yoshida M, Isobe M. Pioglirazone reduces systematic inflammation and improves mortality in apolipoprotein E knockout mice with sepsis. Intens Care Med. 2008 Jul;34(7):1304-12.

（8） Nakamura K, Koibuchi N, Nishimatsu H, Higashikuni Y, Hirata Y, Kugiyama K, Nagai R, Sata M. Candesartan ameliorates cardiac dysfunction observed in ACE2-deficient mice. Hypertens Res. 2008 Oct;31(10):1953-61.

（9） Wakayama K, Shimamura M, Sata M, Koibuchi N, Sato N, Ogihara T, Morishita R. A model of cerebrovasucular injury in rats. J Neurosci Methods. 2008 Nov 15;175(2):187-95

加圧トレーニング虚血循環生理学

特任准教授
中島敏明
特任助教
森田敏宏、薗牟田宏之

ホームページ http://kaatsu.umin.jp/

沿革と組織の概要

加圧トレーニングによる生体への影響について研究している。臨床においては、循環器疾患および呼吸器疾患（慢性閉塞性肺疾患）患者に対して、加圧トレーニングの効果を検討している。また、加圧トレーニングを取り入れた心臓リハビリテーションを行っている。

研　究

加圧トレーニングは、下肢あるいは上肢を空圧式加圧バンドで加圧し、適度な血流制限下での運動により短期及び軽い負荷にても筋肥大効果が期待される、まさに、各種疾患患者ならびに高齢社会にふさわしいリハビリ法である。また、成長ホルモンをはじめとして、内分泌系が腑活化されることから、疾患の種類によっては、直接的な改善効果が期待される。さらに、加圧することによる下肢血液のプーリング作用により、lower body negative pressure (LBNP)と同様な立位刺激効果を有することから、宇宙飛行士ならびに長期臥床患者の循環器系 deconditioning 防止効果を有すると思われる。本講座は、各種疾患患者に対し、このトレーニングを施行し、そのリハビリ効果、疾患に対する直接的または副次的な効果を研究し、また従来のリハビリ法との比較試験を行い、本法の有用性を研究している。これらにより、健常者同様に、各種疾患患者においても筋肥大効果（廃用性萎縮の改善）が期待される。又、これらの効能により、本法は、日本のスポーツ界、看護予防、臨床ならびに宇宙医学と幅広い分野で貢献するものと考えられる。さらに、心臓リハビリテーションの筋力トレーニングをはじめ、起立性調節障害(OD)患者への応用も期待される。

一方、心筋を中心とする基礎電気生理（循環器内科基礎電気生理学教室 252 研究室）をはじめ、骨格筋などの興奮性細胞の電気生理学的及び分子生物学的基礎的研究も行っている。こうした検討の応用により、本法の機序の解明をめざしている。

出版物等

（1）Nakajima T, Iida H, Kurano M, Takano H, Morita T, Meguro K, Sato Y, Yamazaki Y, Kawashima S, Ohshima H, Tachibana S, Ishii N, Abe T. Hemodynamic responses to simulated weightlessness of 24-h head-down bed rest and KAATSU blood flow restriction. Eur J Appl Physiol. 2008. 104: 727-737.

（2）Kubota N, Takano H, Tsutsumi T, Kurano M, Iida H, Yasuda T, Meguro K, Morita T, Sato Y, Kawashima S, Yamazaki Y, Ohshima H, Tachibana S, Ishii N, Abe T,

Nakajima T. Resistance exercise combined with KAATSU during simulated weightlessness Int J KAATSU Training Res 2008. 4:9-15.

（3） Nakajima T, Jo T, Meguro K, Oonuma H, Ma J, Kubota N, Imuta H, Takano H, Iida H, Nagase T, Nagata T. Effect of dexamethasone on voltage-gated Na^+ channel in cultured human bronchial smooth muscle cells. Life Sci. 2008; 82:1210-1215.

（4） 飯田陽子、中島敏明他. 24 時間－6 度ヘッドダウンベッドレストにおける加圧トレーニングの循環器系、自律神経、内分泌系に及ぼす影響. 心臓リハビリテーション (JJCR) 2008; 13:

（5） 中島敏明「加圧トレーニングと心臓リハビリテーション」医歯薬出版 呼吸・循環障害のリハビリテーション p.232 2008.6.20.

（6） Meguro K, Iida H, Takano H, Morita T, Sata M, Nagai R, Nakajima T. 2009. Function and Role of Voltage-Gated Sodium Channel (Nav1.7) Expressed in Aortic Smooth Muscle Cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 296:H211-H219.

（7） Nakajima T, Kubota N, Tsutsumi T, Oguri A, Imuta H, Jo T, Oonuma H, Soma M, Meguro K, Takano H, Nagase T, Nagata T. 2009. Eicosapentaenoic acid inhibits voltage-gated sodium channels and invasiveness in prostate cancer cells. Br J Pharmacol 56:420-431.

（8） Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H; J-RHYTHM Investigators. 2009. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study.Circ J. 73: 242-248.

（9） Matsuyama N, Tsutsumi T, Kubota N, Nakajima T, Suzuki H, Takeyama Y. 2009. Direct action of an angiotensin II receptor blocker on angiotensin II-induced left atrial conduction delay in spontaneously hypertensive rats. Hypertens Res. [Epub ahead of print]

健康医科学創造

特任准教授
森田啓行
特任助教
興梠貴英

ホームページ http://www.trhcs.org/

沿革と組織の概要

本講座は㈱日立製作所および㈱日立メディコの寄附により平成 17 年 1 月に設立され、本学循環器内科学講座と共同で臨床情報データベースシステムの構築・運用をおこなってきた。平成 20 年 1 月からは㈱セラバリューズおよび㈱日立製作所の寄附により新たな 3 年間のミッションが開始された。目下運用中の臨床情報データベースシステムを有効活用して質の高い臨床研究を展開し、その成果を社会に発信していくことが本講座の最大の使命と考えている。

本講座は東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターに所属し、産学連携の最前線として、企業側のノウハウと大学側のリサーチマインドとが融合し最大限のアウトプットが得られるよう活動を行なっている。臨床研究を行なうにあたって最も重要なのは、「その活動拠点が病院にあり、情報交換および人的交流が臨床現場との間で活発に行なわれる」、ということである。本講座は臨床医、リサーチナース、その他のメデイカルスタッフ、企業の技術者がお互いに連携して活動を展開している。また、本学循環器内科学講座の若手医師との共同研究もさかんに行なわれている。

研　究

多くの疾患は環境要因と遺伝要因とが相互作用した結果発症すると考えられる。疾患の原因、増悪因子、予後決定因子を明らかにし、メカニズムを突き詰め予防・治療へとつないでいくためにはまずどのようなアプローチが必要であろうか。それは臨床情報の詳細なファイリングであると考える。日常の診療行為の中で膨大に生み出される臨床情報を体系的に整理整頓することで、個別のカルテからだけでは判然としなかった事実が明快に見えてくる。本講座では本学循環器内科学講座と共同で臨床情報データベースシステムの構築・運用をおこなってきた。今後このデータベースシステムを有効活用し、質の高い臨床研究を効率的に展開する。具体的には疾患マーカーの同定、治療反応性を規定する遺伝要因の割り出しなどが挙げられるが、既知の物質・遺伝子であっても未知のメカニズムで疾患と関わっている可能性があり、このような「再発見」も意識して研究を進めたい。

また、疾患準備状態いわゆる未病も十分に研究されるべき分野である。すなわち、巷に溢れている食品・エクササイズ・生活習慣などに関する諸情報を科学的に検証することも本講座の活動のひとつである。実験動物や培養細胞を用いた基礎研究を併用し、リスク検証・メカニズム解析をおこなう。

科学的検証を経て得られた健康情報・医学情報

を社会に普及・浸透させることが最終目標である。社会への成果の還元があってはじめて本講座での研究は意味をなす、と考える。健康教育や医療システムの現状をどのように分析し、正確な健康情報・医学情報の普及をいかに図るべきか。正解を得るには多くの領域の研究者との交流・議論が欠かせない。大学の内外を問わずひろく共同研究を展開したいと考える。

科学研究費補助金

厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業平成 20-22 年度
疾患別患者背景及び処方・診療実態データベースの構築に関する研究
研究分担者 森田啓行，興梠貴英

文部科学省科学研究費補助金特定領域研究応用ゲノム平成 17-21 年度
臨床データとゲノム情報の統合を基礎とした疾患のシステム的理解と医療への応用
研究分担者 森田啓行

個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト(第 2 期)疾患関連遺伝子研究平成 20-24 年度
メタボリック・シンドローム関連疾患における個別化医療の実現
研究分担者 森田啓行

研究助成など

平成 19 年度東京都医師会医学研究賞
森田啓行

平成 20 年度財団法人細胞科学研究財団研究助成
森田啓行

財団法人武田科学振興財団 2008 年度医学系研究奨励
森田啓行

財団法人三越厚生事業団第 36 回(平成 20 年度)三越医学研究助成
森田啓行

財団法人成人血管病研究振興財団平成 20 年度井村臨床研究奨励賞
森田啓行

出版物など

（1） Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R; JCAD Investigators. Demographics and changes in medical/interventional treatment of coronary artery disease patients over a 3.5-year period in Japan: the Japanese Coronary Artery Disease Study: trend examination. Circ J. 2008;72:1397-1402.

（2） Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, Towbin JA, Seidman JG, Seidman CE. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. New England Journal of Medicine 2008;358:1899-1908.

（3） Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R. Genetic variations of Mrf-2/ARID5B confer risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population. Int Heart J. 2008;49:313-327.

（4） Kohro T, Furui Y, Mitsutake N, Fujii R, Morita H, Oku S, Ohe K, Nagai R. The Japanese national health screening and intervention program aimed at preventing worsening of the metabolic syndrome. Int Heart J. 2008;49:193-203.

（5）Morita H, Hayashi D, Nagai R. CTGF polymorphism associated with systemic sclerosis. New England Journal of Medicine 2008;358:308.
（6）森田啓行: 心筋症責任遺伝子の最新知見 治療学 2008;42:356-359.
（7）小室一成, 森田啓行, 川名正敏(座談会): 心筋症はどこまでわかったか 治療学 2008;42: 441-448.
（8）森田啓行: 動脈硬化と関連遺伝子 循環器科 2008;63: 523-528.
（9）森田啓行: 遺伝子マーカーから考えるリスク層別化と治療戦略 血圧 2008;15: 782-786.
(10) 永井良三, 山崎力監修, 森田啓行編集主幹, 興梠貴英, 今井靖編集: 循環器大規模臨床試験要約集 2008 年版 田辺三菱製薬株式会社
(11) 森田啓行(翻訳): AHA Guideline Series from Circulation No.45, Page 2-96 (2008) 不安定狭心症/非 ST 上昇心筋梗塞患者の管理に関する 2007 年 ACC/AHA ガイドライン

関節疾患総合研究

特任准教授
吉村典子
特任助教
岡　敬之

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/index.html

沿革と組織の概要

関節疾患総合研究講座は 2005 年中外製薬株式会社の寄付金により、22 世紀医療センターに設立された寄付講座で、整形外科学講座を協力講座としている。同センター内にある臨床運動器医学講座と共同で、変形性関節症、骨粗鬆症をはじめとする高齢者運動器疾患の大規模統合データベースを構築し、観察疫学とゲノム疫学の手法により、運動器疾患の予防法の確立や、原因療法開発の可能性に繋がるエビデンスの解明を目指している。

講座概要

平成 18 年度版高齢社会白書によると、平成 17 年 10 月 1 日現在のわが国の人口は 1 億 2776 万人と戦後初めて減少に転じたのに対して、65 歳以上の高齢者人口は過去最高の 2560 万人となった。また高齢化率(総人口にしめる 65 歳以上の高齢者の割合)が 20.04％となり、初めて 20%を越えたと報告されている。今後も高齢者人口は増加が見込まれ、その一方で総人口の減少は続くと考えられることから、高齢化率は平成 27 年（2015 年）に 26.0％、62 年（2050 年）には 35.7％となると予測されており、わが国の高齢化はまさに世界に類のない早さで進行し続けている。

その一方で、高齢者の健康寿命に大きな影響を与える骨関節疾患への取り組みはまだ十分とはいえない。変形性関節症に代表される関節疾患は、痛みや歩行困難のために高齢者の生活機能を低下させ、生活寿命を短縮させている重大な生活習慣病であるにもかかわらず、その発症・進展機序についてはほとんど解明おらず、治療・予防も対症療法の域を出ていないのが現状である。

また高齢者の要介護となる原因として骨折・転倒は、脳卒中、老衰、認知症に次いで 4 位にあげられており、骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は、超高齢化社会が目前に迫る我が国にとって焦眉の課題であるといえる。

関節疾患総合研究講座は、変形性関節症や骨粗鬆症をはじめとする高齢者運動器疾患の病態解明と画期的な治療戦略の開発を目的として 2005 年に設立された。目的の達成のため、当講座では臨床運動器医学講座と共同で、詳細な臨床情報とゲノム情報の両方を網羅した大規模データベースの作成に着手し、これを基盤として、臨床研究プロジェクト ROAD (Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability)を開始した。本プロジェクトでは、世界でも有数の大規模住民コホートと、全国整形外科ネットワークによる臨床コホートの 2 本立て前向き追跡調査を 10 年間以上にわたって行う予定である。

研　究

研究内容

ROAD プロジェクトでは、変形性関節症や骨粗鬆症などの骨関節疾患を目的疾患として、東京都都市型コホート（1,350 例）、和歌山県山村型コホート（864 例）、和歌山県漁村型コホート（826 例）の特性の異なる 3 地域コホートを設置し、2005 年から 2007 年にかけて、3,040 例のベースライン調査を完了させた。本登録者数は、変形性関節症のコホート研究で世界的に名高い Framingham study の 1,805 例、Chingford study の 1,353 例を凌駕し、世界最大規模のスタディとなっている。

上記コホートのベースライン調査データより、X 線所見において Kellgren-Lawrence 法 grade 2 以上を変形性関節症ありとした場合の膝、腰椎における有病率を検討したところ、変形性膝関節症の有病率は男性 42.0%、女性 61.5%であった。一方、変形性腰椎症の有病率は男性 80.6%、女性 64.6%であった。この有病率を、平成 17 年度の年齢別人口構成に当てはめて、ここから本邦の変形性関節症有病者数（40 歳以上）を推定すると、X 線で診断される変形性膝関節症の有病者数は 2530 万人(男性 860 万人、女性 1670 万人)、変形性腰椎症の有病者数 3790 万人(男性 1890 万人、女性 1900 万人)となり、従来の試算よりもはるかに多いことがわかった。これらはいずれも無症状であるものを含んでの推計であるが、われわれはすでに X 線上変化を認める変形性関節症有病者のうち、男性で 1/4、女性で 1/3 が痛みを伴うことを報告しており、そこから見積もると、膝 OA の有症状患者数は約 800 万人、腰椎 OA は 1100 万人となった。

次に ROAD データベースより腰椎および大腿骨頸部の骨密度を Dual energy X-ray absorptiometry にて測定した山村、漁村住民 1,690 人（男性 596 人、女性 1,094 人、平均年齢 65.2 歳）を対象に、日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準をもちいて骨粗鬆症の有病率を求めたところ、腰椎 L2-4 で男性 3.4%、女性 19.2%、大腿骨頸部で男性 12.4%、女性 26.5%となっていた。これを平成 17 年度の年齢別人口構成に当てはめて、ここから本邦の骨粗鬆症有病者数（40 歳以上）を推定すると、腰椎における骨粗鬆症の有病者数は約 640 万人(男性 80 万人、女性 560 万人)、大腿骨頸部における骨粗鬆症の有病者数は約 1,070 万人(男性 260 万人、女性 810 万人)と推定された。

今後の研究の展望

ベースラインの調査データおよび 2008 年より開始されているコホート追跡調査データをもとに、観察疫学とゲノム疫学の手法を駆使して、変形性関節症、骨粗鬆症をはじめとする高齢者運動器疾患の発生率とその危険因子、ADL/QOL への影響、疾患感受性遺伝子の解明などを順次進めていく予定である。

出版物等

（1）Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Nakamura T. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future QOL: The Miyama Study. Osteoporos Int 19, 21-28, 2008

（2）Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17, 838-845, 2008

（3） Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ysmsmichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody levels. Int J Cancer 123, 917-926, 2008

（4） Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs. Osteoarthritis Cartilage 16: 1300-1306, 2008

（5） Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship - Is osteoarthritis a predictor for osteoporosis, or vice-versa?: The Miyama Study, Osteoporos Int 20, 999-1008, 2009 DOI:10.1007/s00198-008-0771-3

（6） Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. Arthritis Care & Research (Arthritis Rheum) 61:779-786, 2009

（7） Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. Ann Rheum Dis, in press, 2009 [Epub ahead of print 2008, Aug 21]

（8） Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD). J Bone Miner Metab, in press, 2009

（9） Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD (research on osteoarthritis against disability) study. Osteoarthritis Cartilage, in press, 2009

（10） Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M: Eradication of Helicobacter pylori prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels. Int J Cancer, in press, 2009

（11） 吉村典子、岡敬之、村木重之、阿久根徹、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三：骨粗鬆症の発生率と骨代謝マーカー、内因性ホルモンとの関連：漁村コホート 10 年間の追跡. Osteoporos Jpn 16, 40-44, 2008

（12） 村木重之、吉村典子：中高年男女における血清性ホルモン値がその後の骨粗鬆症の発生に与える影響：長期住民コホート追跡調査. Osteoporos Jpn 16, 265-267, 2008

（13） 村木重之、阿久根徹、岡敬之、吉村典子：

コンピュータを用いた大腿骨頸部骨形態自動計測法の開発. Osteoporos Jpn 16, 644-647, 2008
(14) 吉村典子、阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、Edith MC Lau、Anthony Kwok、Ping-chung Leung：アジア諸国における脊椎椎体骨折有病率の比較：The Asian Vertebral Osteoporosis Study (AVOS). Osteoporos Jpn 17, 241-243, 2009
(15) 吉村典子：骨粗鬆症発症頻度の動向. medicina 45, 401-405, 2008
(16) 吉村典子：変形性股関節症と環境因子. Journal of Clinical Rehabilitaion（クリニカルリハビリテーション） 17, 332-336, 2008
(17) 吉村典子：変形性関節症の大規模臨床統合データベースの確立- ROAD プロジェクト. リウマチ科 39, 465-467, 2008
(18) 阿久根徹、吉村典子：骨強度評価としての骨量測定、Graphic Medical Magazine Mebio 25(8), 70-73, 2008
(19) 阿久根徹、吉村典子：リハ医が知っておきたい骨粗鬆症最新知識、Journal of Clinical Rehabilitaion（クリニカルリハビリテーション） 17, 1194-1198, 2008
(20) 吉村典子：身長測定の有用性と限界、治療学 42, 861-863, 2008
(21) 吉村典子：骨折危険性評価における骨代謝マーカーの有用性と課題. 腎と骨代謝 21(4), 297-304, 2008 (Kidney Metab Bone Dis)
(22) 吉村典子：骨粗鬆症の罹患率の現況と今後の動向. 骨粗鬆症治療 7, 266-273, 2008
(23) 村木重之、吉村典子：骨粗鬆症治療薬. 新薬展望 2009 医薬ジャーナル増刊号 45 S-1, 2009
(24) 吉村典子：ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドローム：大規模コホート研究 ROAD プロジェクトより. メディカル朝日 2009(3), 22-23, 2009
(25) 吉村典子：日本における骨粗鬆症の現状と特徴. 臨床栄養 114 (5), 464-472, 2009
(26) 吉村典子：骨粗鬆症の疫学. 内科 104(3), 2009, in press
(27) 吉村典子：関節の年齢. からだの年齢事典（鈴木隆雄、衛藤隆編集）、pp181-184、朝倉書店、東京、2008
(28) 吉村典子、川口浩：6 章. 生化学的検査. マーカーによる検査. 骨代謝マーカー整形外科学大系 2 巻. 運動器の診断学（越智隆弘編）、pp252-256、中山書店、東京、2008
(29) 吉村典子：骨粗鬆症の疫学- 有病率、発生率、危険因子. 別冊医学のあゆみ、骨粗鬆症- 臨床と研究の最新動向（福本誠二編）、pp24-30、医歯薬出版、東京、2008

コンピュータ画像診断学／予防医学

特任准教授
林　直人、宇野漢成
特任助教
吉川健啓、長崎実佳、前田恵理子

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/computer.html
http://square.umin.ac.jp/cdrpm

沿革と組織の概要

コンピュータ画像診断学／予防医学講座は、2005 年 5 月に開講した。放射線医学講座を親講座とし、株式会社ハイメディックとジーイー横河メディカルシステム株式会社を寄付者とする寄付講座である。当講座は客員准教授 2 名と寄付講座教員 3 名で構成されているが、その他に検診部門では検診業務に従事する医師、看護師、放射線技師、臨床検査技師、事務職員など約 40 名の職員が存在する。

当講座の研究目的は、下記の通りである。
1)データベース構築：長期にわたる経過観察が可能な受診者を対象として、高度な検査内容からなる健康診断を定期的に施行し、詳細かつ信頼性の高いデータベースを構築する。特に先進的な画像診断機器である FDG-PET、多列 CT 及び 3T-MRI を用いて、全身の微細な初期病変の検出を可能とする体積データを収集する。
2)大量画像データ処理方法の研究：検査日・種類の異なる画像を 1 つの多次元データとして取り扱うための基本的な画像処理機能を開発する。さらに大量の多次元データの中から微細な異常所見を自動的に検出するアルゴリズムの研究を行う。
3)コホート研究：データベースを経時的に解析し、上記手法により自動的に検出される様々な異常所見の疾病予測における臨床的有用性について検証する。

診　療

当講座はコンピュータ画像診断学／予防医学検診部門の診療を担当している。この検診部門では株式会社ハイメディックから委託された検診を行っており、東大病院としては検診受信者の募集を行っていない。検診場所は中央診療棟 2 の 9 階であり、一般的な検診項目に加えて、PET/CT（陽電子断層撮影／コンピュータ断層撮影）や超高磁場の MRI(磁気共鳴画像)、超音波検査やマンモグラフィーを導入している。

教　育

現在、コンピュータ画像診断学／予防医学講座としては学生の受け入れを行っていないが、放射線医学講座の大学院生や研修医などの学生教育に協力している。研究テーマとして CAD をはじめとする画像処理、あるいは、検診データを用いた疫学的研究を行う場合には積極的な教育支援を行っている。

研　究

1)検診データベースの構築：独自の検診システムを開発し、日常の検診業務の運営や検診データの入力に活用している。この検診システムは現在も改良を重ねている。検診で撮像された画像は病院の PACS に保存されている。研究目的に限って使用される医用画像は検診部門内に設置された独自の PACS に保存されている。

2)画像処理ソフトウェア開発

われわれは統合的ソフトウェア開発環境を構築した。このシステムは臨床サイドと研究サイドに分かれており、後者ではデータが匿名化されている。臨床サイドのシステムではソフトウェア開発のための症例登録と、開発されたソフトウェアの臨床応用が行われる。研究サイドではソフトウェアを開発するための典型症例の取出しと、集積された症例によるソフトウェアのテスト環境が整備されている。

3)ソフトウェアの臨床評価と応用、疫学的研究

検診データベースに基づいた研究が他の様々な専門領域の研究者と共同で行われている。検診データのうち画像に関しては、開発されたソフトウェアを利用して解析されている。

出版物等

（1） Goto M, Suzuki Y, Abe O, Hayashi N, Aoki S, Mori H, Masumoto T, Watanabe Y, Satake Y, Ino K, Yano K, Iida K, Mima K, Ohtomo K. Customization of normal data base specific for 3-tesla MRI is mandatory in VSRAD analysis. Radiological Physics and Technology, 2008; 1: 196–200.

（2） Ito H, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtomo K. MDCT demonstration of intraarticular gas in the glenohumeral joint and sternoclavicular joint with reference to arm position. Radiat Med, 2008; 26(7): 422-426.

（3） Maeda E, Akahane M, Kiryu S, Kato N, Yoshikawa T, Hayashi N, Aoki S, Minami M, Uozaki H, Fukayama M, Ohtomo K. Spectrum of Epstein-Barr virus-related diseases: a pictorial review.
Japanese Journal of Radiology 2009; 27(1): 4-19.

（4） Nagasaki M*, Nishimura S*, Manabe I, Kadowaki T, Nagai R. (* These two authors contributed equally to this work.) Obese adipose tissue remodeling, malfunctioning, and chronic inflammation visualized by in vivo molecular imaging. Inflammation and Regeneration 2009; 29(2): 126-130.

（5） Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Eto K, Yamashita H, Ohsugi M, Otsu M, Hara K, Ueki K, Sugiura S, Yoshimura K, Kadowaki T, Nagai R. $CD8^+$ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. Nature Medicine, in publication, 2009.

（6） Nishimura S, Seo K, Nagasaki M, Hosoya Y, Yamashita H, Fujita H, Nagai R, Sugiura S.
Responses of single ventricular myocytes to dynamic axial stretching. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 2008; 97: 282-297.

（7） Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. J Clin Invest, 2008; 118(2): 710-721.

（8） Sonoda M, Aoyagi T, Takenaka K, Uno K, Nagai R. A one-year study of the antiatherosclerotic effect of the angiotensin-II receptor blocker losartan in hypertensive patients. A comparison with angiotension-converting enzyme inhibitors. Int Heart J, 2008; 49(1): 95-103.

（9） Sonoda M, Takenaka K, Uno K, Ebihara A, Nagai R. A larger aortic annulus causes aortic regurgitation and a smaller aortic annulus causes aortic stenosis in bicuspid aortic valve. Echocardiography. 2008; 25(3): 242-248.

(10) Uno K, Takenaka K, Ebihara A, Nawata K, Hayashi N, Nagasaki M, Sonoda M, Takayuki O, Ono M, Kyo S, Nagai R, Takamoto S. Value of live 3D transoesophageal echocardiography in the diagnosis of mitral valve lesions. Eur J Echocardiogr, 2009; 10(2): 350-351.

(11) Yoshikawa T, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Masutani Y, Masumoto T, Mori H, Satake Y, Ohtomo K. Diffusion tensor imaging of the brain: effects of distortion correction with correspondence to numbers of encoding directions. Radiat Med, 2008; 26(8):481-487.

(12) 森田茂樹，太田聡，吉田幸弘，前田恵理子，稲生信一，渡谷岳行，中島 淳，深山正久．心膜原発 multicystic mesothelioma の一例．日本病理学会会誌, 2008; 97(1): 380.

医療環境管理学

特任准教授
上寺祐之
特任助教
斎藤祐平

沿革と組織の概要

当講座は東大手術部開設 50 周年である 2005 年 7 月 1 日に開設されました。手術医学を病院管理に応用することにより、①患者さまや医療従事者に安全かつ快適な環境を供給すること、②高度先進医療および高度救急医療を安全かつ確実に行うことができる医療環境を実現することを主目標にしています。病院建築・病院設備における感染対策および洗浄・消毒・滅菌学に関しては、実質的に本邦における唯一の研究拠点と考えられます。

診　療

院内感染および職業感染を防止することは、患者さまに提供する医療の質を向上するために必要な基本的手技です。また、院内感染の防止は、病院の経営面においても貢献することが知られています。さらに、院内感染対策などの感染制御の実践においては、周術期における感染防止対策は重要であることもわかってきました。そのため、当講座は、手術室の管理に連日、関与することにより患者さまへ質の高い医療を提供することを目指しています。

教　育

手洗いは院内感染および職業感染を防止するために必要な基本的な手技です。そのため、手術時手指消毒を、毎年２月から３月にかけて、医学部２年生を対象に施行しています。この時期は、医学部２年生が病棟実習を開始する時期に一致しています。
また、新研修医の１年目及び２年目の先生方を対象に手術時手指消毒を施行しています。

研　究

近年、人口の高齢化や高度先進医療の発展により、易感染患者(Compromised hosts)に人工臓器移植術、臓器移植術、心臓血管外科手術、内視鏡外科手術、Interventional Radiology などを行う機会は急増しています。手術室においては腹腔などの体腔が開放され、ICU や CCU においては侵襲的な治療が日常的に行われます。そのため、病院環境の衛生管理や手術器械の洗浄・消毒・滅菌処理を適切に行う必要があります。病院からの排水や感染性廃棄物を適切に処理することも大切です。これらの全ての点を総合的に考慮した病院や手術室を設計し建築することは重要です。
近年、新興・再興感染症の一つである狂牛病(BSE)や変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の出現にともない、プリオンを不活性化する方法の研究は急務の課題となりました。欧州の基礎的研究により強アルカリ性洗剤による高温洗浄、真空式高圧蒸気滅菌器による 134℃、18 分の湿熱滅菌、低温ガスプラズマ滅菌法などが有望視されています。これらの基礎研究の成果を、病院において安全かつ確実に実行するために必要な研究を行ってい

ます。さらに、手術室の設計支援システムや病院排水の処理技術の研究開発にも取り組んでいます。

たとえば、手術室の空間設計を行うためにComputer Graphics を用いる手術室設計シミュレーション・システムを支援する手術室設計支援システムを表計算ソフトを用いて作成しました。Computer Graphics を用いて空間設計を行いながら、機器の天井荷重と床面荷重、供給すべき電力の質と量、機器類からの放熱量などを同時に算出します。そして、3D-CAD システムと光造形技術を応用して手術室内の全ての機器の精密な縮小模型を短時間で製作する方法も開発しました。

出版物等

（1） Reduced water supply to the water ring vacuum pump. Y.Uetera, Y.Saito,K. Ide, H.Yasuhara, N.Kumada, R.Saio, O.Takahashi. Zentralsterilisation. Vol.16. pp182-185, 2008.

（2） Investigation of “prion” chemical indicators in a prevacuum autoclave using a wireless logger system. Y.Uetera, Y.Saito, K. Ide, H.Yasuhara, N.Kumada, R.Saio. Zentralsterilisation. Vol.16. pp372-376, 2008.

（3） 上寺祐之、斎藤祐平、井手圭一、安原洋、熊田直人、齋藤良一：Bowie-Dick テストの概要（総論） 医療機器学 2008/78；9：521-532 日本医療機器学会

（4） 上寺祐之、斎藤祐平、井手圭一、安原洋、齋藤良一：クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD) 関連の質問にはこう答える INFECTION CONTROL 2008/17； 4:60-64

（5） 小林寛伊、大久保 憲、森兼啓太、上寺祐之： クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob Disease: CJD)プリオンの不活性化 日本手術医学会誌 2008/29；Supplement 2008：S69- S71 日本手術医学会

臨床運動器医学

特任准教授
阿久根徹
特任助教
村木重之

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/index.html

沿革と組織の概要

臨床運動器医学講座は 2005 年に、エーザイ株式会社の寄付金により、22 世紀医療センターに設立された寄付講座で、整形外科学講座を協力講座としている。同センター内にある関節疾患総合研究講座と共同で、変形性関節症をはじめとする高齢者運動器疾患の大規模統合データベースを構築し、観察疫学とゲノム疫学の手法により、運動器疾患の予防法の確立や、原因療法開発の可能性に繋がるエビデンスの解明を目指している。

講座概要

変形性関節症や変形性脊椎症などの運動器変性疾患は、高齢者の生活機能を低下させ、健康寿命を短縮させる重大な生活習慣病となっているが、その発症・進展機序についてはほとんど解明されていない。また、予防対策をたてる上での基盤となるべき基本疫学データすら確立されておらず、治療も対症療法の域を出ていないのが現状である。国立社会保障・人口問題研究所は、高齢者（65 歳以上）人口は今後も増加し、現在の 2,200 万人から平成 25（2013）年には 3,000 万人を突破、平成 30（2018）年には 3,417 万人に達するとの急速な増加を予想しており、更なる高齢化に伴う運動器疾患や障害、およびこれに要する医療・介護費用は甚大なものになっていくことが予想される。

臨床運動器医学講座では、変形性関節症をはじめとする高齢者運動器疾患に対する予防方法および根本的治療法の開発に向けた基盤研究推進のため、関節疾患総合研究講座と共同で大規模データベースの構築とこれを用いた疫学研究：Research on Osteoarthritis Against Disability（ROAD）プロジェクトを立ち上げた。現在までに世界でも有数の大規模地域住民コホートを確立し、ゲノム情報と臨床情報を含む統合データベースを構築してきた。観察疫学およびゲノム疫学的手法を用いて、変形性関節症などの高齢者運動器疾患の背景にある遺伝因子・環境因子を系統的・網羅的に探索し、治療標的分子の同定や、画期的な予防方法や原因療法の開発に繋げることを目指している。

研　究

研究内容

ROAD プロジェクトでは、変形性関節症などをターゲットとして、東京都都市型コホート（1,350 例）、和歌山県山村型コホート（864 例）、和歌山県漁村型コホート（826 例）の特性の異なる 3 地域コホートを設置し、2005 年から 2007 年にかけ

て、3,040 例のベースライン調査を完了させた。本登録者数は、変形性関節症のコホート研究で世界的に名高い Framingham study の 1,805 例、Chingford study の 1,353 例を凌駕し、世界最大規模のスタディとなっている。上記コホートのベースライン調査データより、本邦の変形性関節症および変形性脊椎症の推定有病者数は、レントゲン上では、膝で 2400 万人、腰椎では約 3000 万人、症状を伴うものに限定しても膝で約 800 万人、腰椎で約 1000 万人であり、非常に高い有病率であることが明らかとなった。

今後の研究の展望

ベースラインの調査データおよび 2008 年より開始予定のコホート追跡調査データをもとに、観察疫学とゲノム疫学の手法を駆使して、変形性関節症をはじめとする高齢者運動器疾患の危険因子、ADL/QOL への影響、疾患感受性遺伝子の解明などを順次進めていく予定である。

出版物等

（1） Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs. Osteoarthritis Cartilage 16: 1300-1306, 2008.

（2） Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future QOL: The Miyama Study Osteoporosis Int 19:21-8, 2008.

（3） Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD). J Bone Miner Metab (in press).

（4） Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. Ann Rheum Dis (in press).

（5） Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in the elderly of population-based cohorts: The ROAD Study. Arthritis Rheum (in press).

（6） Yoshimura N, Muraki S, Oka G, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship - Is osteoarthritis a predictor for osteoporosis, or vice-versa?: The Miyama Study. Osteoporos Int (in press).

（7） 吉村典子、岡敬之、村木重之、阿久根徹、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三：骨粗鬆症の発生率と骨代謝マーカー、内因性ホルモンとの関連：漁村コホート 10 年間の追跡. Osteoporos Jpn 16, 40-44, 2008

（8） 村木重之、阿久根徹、岡敬之、吉村典子：コンピュータを用いた大腿骨頸部骨形態自動計測法の開発. Osteoporos Jpn 16, 644-647, 2008

（9） 村木重之、吉村典子：中高年男女における血清性ホルモン値がその後の骨粗鬆症の発生に与える影響　長期住民コホート追跡調査. Osteoporos Jpn 16, 265-267, 2008

(10) 吉村典子、阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、Edith MC Lau、Anthony Kwok、Ping-chung Leung：アジア諸国における脊椎椎体骨折有病率の比較：The Asian Vertebral Osteoporosis Study（AVOS）. Osteoporos Jpn 17, in press
(11) 阿久根　徹、吉村　典子：内科医のための骨粗鬆症－骨強度評価としての骨量測定. Graphic Medical Magazine Mebio 25:70-73, 2008.
(12) 阿久根　徹、吉村　典子：リハ医が知っておきたい骨粗鬆症診断の最新知識. Journal of Clinical Rehabilitation 17:1194-1198, 2008. 村木重之、吉村典子；新薬展望 2009 医薬ジャーナル増刊号　45 S-1, 2009.
(13) 村木重之、山本精三：高齢者の肥満・痩せと老年疾患との関係　高齢者における肥満と関節疾患　Geriatric Medicine 46, 465-468, 2008
(14) 村木重之：変形性関節症の大規模臨床統合データベースを用いた観察疫学・ゲノム疫学研究　整形外科 59, 492, 2008.
(15) 今井一博、山本精三、村木重之、中嶋寛之：変形性膝関節症に対する保存療法の効果と限界　高齢入院患者における検討　臨床スポーツ医学 25, 1023-1028, 2008.
(16) 山本精三、石橋英明、村木重之：高齢者大腿骨頸部骨折患者の機能予後、生命予後および運動療法の効果　臨床スポーツ医学 25, 1011-1015, 2008

医療安全管理学

客員教授
児玉 安司
客員准教授
前田 正一
特任研究員
安藤 志保、高橋 知子

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/iryou_anzen.html
http://square.umin.ac.jp/MSMCM/

沿革と組織の概要

医療安全管理学講座（Department of Medical Safety Management）は 2005 年 12 月、東京海上日動火災保険会社の寄付により東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターに開講した。

20 世紀の終わりころ、ブリストル小児病院事件やダナファーバー事件などの事件を契機として、多くの先進国で、医療事故や医事紛争に対する社会的関心が高まった。 わが国では、1999 年を境として、医療事故や医事紛争に関するメディアの報道が激増し、医師法 21 条の警察届出を介して刑事事件化への危惧が高まる中で、いくつかの事件が捜査の対象となるとともに複数の無罪判決が出されるなど、医療への刑事手続の介入について、さまざまな議論と混乱が渦巻いている状況である。

一方、民事損害賠償をめぐる医事紛争については、永きにわたり、多数の紛争事案について、さまざまなチャンネルを通じて、訴訟になる前の説明や和解などの対応が行われてきている。このような努力にもかかわらず、民事医療訴訟件数は、1970 年ころから 10 年で 2 倍程度の比率により増加を続けてきた。直近の 2004 年、2005 年、2006 年を比較すると、民事医療訴訟件数は、明瞭な減少傾向を示しているが、この傾向が続くかどうかは必ずしも明らかではない。

当講座では、医療事故や医事紛争の現実を直視しながら、患者・医療者・社会のそれぞれの視点から、健全な医療制度の再建と医療への信頼回復をめざし、よりよい法的システムのあり方を考えるとともに、大学病院という最先端の現場での経験を生かし、臨床現場との連携の中で、患者と医療者との対話による相互理解を推進する取り組みを行なっている。

研　究

近年、医療事故事件は頻繁に報道され、医療紛争は社会的問題となっている。このような状況の中、（1）医療事故の防止に関する研究、（2）事故が発生した場合のその真の解決のための研究（紛争・訴訟化の防止）を進めることが緊急の課題である。そこで当講座では、（1）と（2）を含めた研究活動を積極的に進め、その成果を広く社会に還元すべく教育活動を展開している。

教　育

当講座では、研究活動における成果を踏まえて、学内では大学院生等を対象に研究者を養成するための教育を進めている。

また、学外教育として、医療現場のスタッフを対象に、高度専門職業人を養成するための教育を行っている。

これらの学外教育活動をすすめていくために、各種教育プログラム、教材等の開発も行っている。

※医療安全支援センター総合支援事業（厚生労働省委託事業）

医療法の規定に基づき各都道府県等に設置されている「医療安全支援センター」の職員を対象に研修等を行っている。

※診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業　人材養成研修部門

モデル事業関係者や病院の医療安全管理者等を対象に研修を行っている。

実　践

当講座では、研究活動における成果を踏まえて、東京大学医学部附属病院に設置されている「患者相談・臨床倫理センター」の運営を支援している。

現場での取り組みをサポートするとともに、現場から発信されたテーマに関する研究や、現場のスタッフ等への教育を進めている。

出版物等

論文

（1）児玉安司：医療事故の調査～法律家の立場から．日本外科学会雑誌 第 109 巻臨時増刊号：28-29，2008

（2）客野宮治、藤井孝祐、中川勝弘、前田正一：過去 10 年間における泌尿器科領域の医療訴訟の考察．臨床泌尿器科 62（1）：35 - 40，2008

著書

（3）児玉安司：高橋都、一ノ瀬正樹［編］　吉野（青木）美紀子、会田薫子、宮田裕章、アラン・ケリヒア、ドナルド・ギリス、鎌江伊三夫、作田明、八尋光秀、長谷川眞理子［著］　中村圭志、竹内聖一［訳］：死生学［5］～医療と法をめぐる生死の境界．東京大学出版会：81-96，2008

（4）前田正一：医療事故初期対応．医学書院 2008（編著書）

学会・講演会発表

国際学会

（5）The 7th International Symposium ADVANCES IN LEGAL MEDICINE．International Association of Forensic Sciences．Kazumasa Ehara, Eiji Kohmura, Shoichi Maeda．Analysis of civil-lawsuit cases regarding to neurosurgery in Japan. 2008.9.2

国内学会

（招待講演）

（6）児玉安司：医事紛争の 10 年を超えて～モデル事業の経験から．第 108 回日本外科学会定期学術集会．2008 年 5 月 16 日

（シンポジウム）

（7）児玉安司：医療機関における自浄的医療事故調査のあり方について．医療の質・安全学会第 3 回学術集会．2008 年 11 月 22 日

講演会

（8）児玉安司：歯科衛生士の業務．医療安全管理委員会・歯科医療安全対策委員会合同会議．2008 年 5 月 28 日

（9）児玉安司：医事紛争の 10 年をふりかえって．日本赤十字社医療安全推進室長会議．

2008 年 5 月 30 日

(10) 児玉安司：医事紛争の 10 年をふりかえって．独立行政法人国立病院機構院長研修会．2008 年 6 月 26 日

(11) 児玉安司：東京三会仲裁実務研究会　治療費・及び慰謝料請求事件（医療 ADR 事件）事例報告．2008 年 7 月 15 日

(12) 児玉安司：医事紛争の現状～賠償補償の Law and Economics を視野にいれて．医療保障政策研究会議．2008 年 9 月 17 日

(13) 児玉安司：医事紛争の現状と対応．日本病院会医療安全管理者養成講習会．2008 年 9 月 19 日

(14) 児玉安司：個人情報と医療．日本医師会第 2 回第 XI 次生命倫理懇談会．2008 年 11 月 21 日

(15) 児玉安司：リスクマネジメント概論．全国社会福祉施設経営者協議会 初級リスクマネジャー養成講座．2008 年 11 月 25 日

(16) 児玉安司：緊急時の初期対応．全国社会福祉施設経営者協議会 上級リスクマネジャー養成講座．2008 年 12 月 16 日

公募科学研究費補助金による研究

(17) 児玉安司：厚生労働科学研究費補助金　-医療-一般-002　「医療の発展と患者の保護をめぐる倫理・法の現代的課題に関する研究」（主任研究者　岩田太）分担研究者

(18) 児玉安司：厚生労働科学研究費補助金　-医療-一般-008　「診療行為に関連した死亡に係る死因究明等のための調査のあり方に関する研究」（主任研究者　木村哲）研究協力者

(19) 前田正一：グローバル COE「次世代生命・医療倫理の教育研究拠点創成」（研究代表者　赤林朗）事業推進担当者

厚生労働省受託事業

(20) 医療安全支援センター総合支援事業

講座が主催した講演会・研究集会

(21) 診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業トレーニングセミナー．東京大学医学部附属病院．2008 年 3 月 14-15 日

分子循環代謝病学講座(第一三共株式会社)

特任准教授
安東克之
特任助教
松井宏光、藤田恵

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~kid-endo/a-3-13.html

沿革と組織の概要

2006 年 4 月 1 日に第一三共株式会社の寄付によって、食塩過剰摂取や肥満といった生活習慣の歪みによって生じる高血圧をはじめとする生活習慣病ならびにそれによって生じる心血管病について研究を行うべく腎臓・内分泌内科を親講座として創設された寄付講座です。上記の 3 人を中心に若干名の非常勤職員・大学院生で構成されています。動物実験を中心に活動していますが、一部臨床試験にも関与して活動を続けております。2007 年以降には私たち独自の成果が目に見える形で出てきました。

教　育

大学院生の教育を行っていますが、安東が前職の時から引き継いだ大学院生が 2007 年 3 月に 1 名、2008 年 3 月に 1 名、過程を終了して医学博士を取得しております。現在、若干名の大学院生が研究活動を行っています。

研　究

基礎研究：食塩感受性高血圧及びメタボリックシンドロームとその合併症における酸化ストレス、交感神経系、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系などの関与について成果を上げています。たとえば、食塩感受性高血圧では中枢における酸化ストレス亢進が交感神経刺激を生じて、血圧上昇の原因となっていることを突き止め、同様のメカニズムが肥満高血圧でも認められることを見出しました (1)。また、最近では慢性腎臓病のメカニズムとして脳内酸化ストレス亢進に基づく中枢交感神経亢進が重要であるとの所見も得ています(投稿準備中)。すなわち、脳内酸化ストレス亢進による交感神経刺激が高血圧を伴う多くの生活習慣病の病態として、重要な一因子である可能性を示しました。

また、食塩感受性高血圧モデルでカフ血管障害モデルを作製して食餌性カリウムが抗酸化作用によって血管保護作用を発揮することを示し(2)、前年度報告したカリウムの食塩感受性高血圧における心拡張能障害に対する保護作用と同様のメカニズムが作用している可能性を指摘しました。この論文は評価が高く、Hypertension 誌の表紙を飾りました。さらに、メタボリックシンドロームモデル動物の一つである肥満高血圧自然発症ラット(SHR/NDmcr-cps)において酸化ストレスが腎ならびに心血管障害に重要であることも指摘してきました(3)。これらの研究はアルドステロンが酸化ストレス亢進を介した臓器障害の進展に果たす重要な役割をも示唆したものでした。

また、食塩感受性高血圧モデルにおいて幼少時

期の抗アルドステロン薬の一過性投与がその後の臓器障害の進展を抑制することを見出し、このメカニズムとして抗炎症作用や臓器循環の関与の可能性を探っています。この研究は幼少時の生活習慣が高血圧発症に及ぼす影響に迫る非常に興味深いものです。

臨床研究：安東が前職の時から関与していた腎保護における交感神経抑制の重要性を、交感神経抑制作用を有する L/N 型カルシウム拮抗薬を用いて証明した臨床研究が発表されました。本研究は国内学会では未発表でしたが、論文発表後に話題を呼び、平成 20 年度の腎臓学会総会の Late Breaking Clinical Trial で取り上げられ、「Annual Review 腎臓 2009 年版」誌でもトピックとして掲載されました。現在、いくつかの大規模臨床試験の事務局として本講座が関与しています。

このように、少ないスタッフ数ながら高血圧をはじめとする生活習慣病に関して方向性をもった研究を行っています。

出版物等

（1） Nagae A, **Fujita M**, Kawarazaki H, **Matsui H**, **Ando K**, Fujita T: Sympathoexcitation by oxidative stress in the brain mediates arterial pressure elevation in obesity-induced hypertension. ***Circulation***. 2009; **119**(7): 978-986.

（2） Kido M, **Ando K**, Onozato ML, Tojo A, Yoshikawa M, Ogita T, Fujita T: Protective effect of dietary potassium against the vascular injury in salt-sensitive hypertension. ***Hypertension*** 2008; **51**(2); 225-231.

（3） **Matsui H**, **Ando K**, Kawarazaki H, Nagae A, **Fujita M**, Shimosawa T, Nagase M, Fujita T: Salt excess causes left ventricular diastolic dysfunction in rats with metabolic disorder. ***Hypertension*** 2008; **52**(2): 287-294.

（4） **Ando K**, Fujita T: Metabolic Syndrome and Oxidative Stress. ***Free Radic Biol Med.*** in press.

（5） **Ando K**, **Matsui H**, **Fujita M**, Fujita T: Protective Effect of Dietary Potassium against Cardiovascular Damage in Salt-sensitive Hypertension: Possible Role of its Antioxidant Action. ***Curr Vasc Pharmacol.*** in press

（6） Nagae A, **Fujita M,** Kawarazaki H, **Matsui H, Ando K**, Fujita T: Effect of High Fat Loading in Dahl Salt-Sensitive Rats. ***Clin Exp Hypertens.*** in press.

（7） **Ando K**, Isshiki M, Takahashi K: Effect of combination therapy with telmisartan and low-dose hydrochlorothiazide switching from amlodipine. ***Hypertens Res*** in press

（8） **Matsui H**, **Ando K**, Tsukamoto K, Osuga J, Asano T, Fujita T: Angiotensin receptor blocker improves left ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic patients with diabetic microalbuminuria. ***Clin Exp Hypertens.*** in press.

抗加齢医学

特任教授
井上聡
特任助教
浦野友彦

ホームページ http:// www.h.u-tokyo.ac.jp/center22/koukarei.html

沿革と組織の概要

抗加齢医学講座は、2006 年株式会社コカ・コーラ東京研究開発センターの寄付金により 22 世紀医療センターに設立された寄付講座で、加齢医学講座を協力講座としている。

肥満、糖・脂質代謝異常、メタボリック症候群、骨粗鬆症、変形性関節症、動脈硬化症、認知症、加齢黄班変性症、前立腺癌、乳癌ならびに易感染性といった各臓器の加齢変化に伴い発症する疾患の遺伝的素因と環境要因の両面を解明し、そのメカニズムを探求するべく研究を行っている。特に性ホルモンをはじめとする内分泌因子、核内受容体とそれらの標的因子、関連因子が個体老化と疾患に果たす役割に関して重点をおいている。また個体の老化メカニズムついて探り、個体、臓器、細胞の各レベルでの老化の基礎研究を進めるとともに、様々な疾患の予防、健康のための医学を目指している。これらの成果は、疾患の診断ならびに治療への臨床応用へと結びつき、このようなアプローチにより、臨床と基礎の基盤のもとに抗加齢医学としての新しい分野の学問を確立することを本講座の目的としている。

研　究

人は加齢に伴い、各臓器における変化が進行し、健康を損なう様々な状態を同一人に重複して引き起こすようになる。代謝の加齢における代表的な変化として肥満と糖・脂質代謝異常があげられる。一方、運動器の加齢における代表的な疾患としては骨粗鬆症(Osteoporosis)、変形性関節症(Osteoarthritis)、筋減少症(Sarcopenia)等がある。また、前立腺癌や乳癌といった癌も加齢とともに発症頻度は増加し、生活の質(Quality of daily living)ならびに生命予後を大きく左右する。以上のように、肥満、糖・脂質代謝異常、骨粗鬆症、変形性関節症、筋減少症、前立腺癌ならびに乳癌は、各臓器の加齢変化として捉えることが出来る一面をもつ。これら疾患は遺伝要因と生活習慣がその発症基盤に存在していると考えられている。当講座ではこのような疾患の発症メカニズムを探求し、その予防、診断、治療へと結びつく臨床応用をめざした研究を行っている。特に、抗加齢医学の分野では、いまだ病気になっていない段階で健康長寿を目指して対応していく予防医学のアプローチ、ならびに個体、臓器、細胞の各レベルでの老化のメカニズムを探るアプローチを重視している。

これらを達成するため、エストロゲンやアンドロゲンといった性ホルモンをはじめとする内分泌因子が老化と疾患に果たす役割に関して重点をおいている。性ホルモンは核内受容体をその作用点とし、それら受容体の入り口から出口までを

ネットワークとして探っている。

エストロゲンに関する研究においては、独自に標的遺伝子を見出してきた。特に、Estrogen-responsive finger protein (Efp/TRIM25)の生体内での役割に関して多くの知見を得ている。当講座の研究により、Efp が乳癌やインフルエンザをはじめとするウイルス感染症の発症や進行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。また、Efp は TRIM ファミリーという蛋白の一員である。TRIM ファミリーはヒトでは約 60 種類程度存在する。我々は Efp 以外の TRIM ファミリーである、TRIM5α、Terf (TRIM17)、TRIM44 といった蛋白の癌や自然免疫、その他の機能解析も進めている。

アンドロゲンに関する研究においては、免疫沈降法とゲノムタイリングアレイ(DNA チップ)を組み合わせ、ヒトゲノム上のアンドロゲン結合部位を検出する ChIP-chip 法で標的因子の系統的同定に成功した。そこで、UGT1A1、CDH2、APP、FOXP1 といった新規アンドロゲン応答遺伝子をゲノム上から包括的に同定し、その新規機能と前立腺癌における臨床的意義を明らかにしている。

また、骨粗鬆症、変形性関節症、加齢性黄班変性症をはじめとする加齢に伴い発症する疾患の遺伝的素因を探索すべく遺伝子多型(SNP)とのヒト遺伝解析と、それら疾患関連遺伝子、核内受容体とその標的因子、関連因子の遺伝子改変動物を用いたマウス遺伝学研究を進めている。

以上のようなアプローチにより、抗加齢医学という新しい分野の学問を確立し、臨床応用していけるよう試みている。

出版物等

（1） Urano T, Narusawa K, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S: Association of a single nucleotide polymorphism in the insulin-like growth factor-1 receptor gene with spinal disc degeneration in postmenopausal Japanese women. *Spine* 33, 1256-1261, 2008.

（2） Takayama K, Horie-Inoue K, Ikeda K, Urano T, Murakami K, Hayashizaki Y, Ouchi Y, Inoue S: FOXP1 is an androgen-responsive transcription factor that negatively regulates androgen receptor signaling in prostate cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 374, 388-393, 2008.

（3） Shiraki M, Urano T, Kuroda T, Saito M, Tanaka S, Miyao-Koshizuka M, Inoue S: The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism (C677T) on fractures. *J Bone Miner Metab* 26, 595-602, 2008.

（4） Kumagai J, Urano T, Ogushi T, Takahashi S, Horie-Inoue K, Fujimura T, Azuma K, Muramatsu M, Ouchi Y, Kitamura T, Inoue S: EBAG9 is a tumor-promoting and prognostic factor for bladder cancer. *Int J Cancer* 124, 799-805, 2009.

（5） Takayama K, Tsutsumi T, Suzuki T, Horie-Inoue K, Ikeda K, Kaneshiro K, Fujimura T, Kumagai J, Urano T, Sakaki Y, Shirahige K, Sasano H, Takahashi S, Kitamura T, Ouchi Y, Aburatani H, Inoue S: Amyloid precursor protein is a primary androgen target gene that promotes prostate cancer growth. *Cancer Res* 69, 137-142, 2009.

（6） Kubo M, Ijichi N, Ikeda K, Horie-Inoue K, Takeda S, Inoue S: Modulation of adipogenesis-related gene expression by estrogen-related receptor γ during adipocytic differentiation. *Biochim Biophys Acta - Gene Regulatory Mechanisms* 1789, 71-77, 2009.

（7） Takeo C, Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S: Identification of Igf2, Igfbp2 and Enpp2 as

estrogen-responsive genes in rat hippocampus. ***Endocrine J*** 56, 113-120, 2009.

(8) Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Liu X, Ogushi T, Muramatsu M, Ouchi Y, Kitamura T, Homma Y, Inoue S: EBAG9 expression and its clinical significance in human testicular cancer. ***Int J Urol*** 16, 329-332, 2009.

(9) Azuma K, Urano T, Horie-Inoue K, Hayashi S, Sakai R, Ouchi Y, Inoue S: Association of estrogen receptor α and histone deacetylase 6 causes rapid decetylation of tubulin in breast cancer cell. ***Cancer Res*** 69, 2935-2940, 2009.

(10) Furuya T, Urano T, Ikari K, Kotake S, Inoue S, Hara M, Momohara S, Kamatani N, Yamanaka H: A1330V polymorphism of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 gene and self-reported incident fractures in Japanese female patients with rheumatoid arthritis. ***Mod Rheumatol*** 19, 140-146, 2009.

臨床試験データ管理学

特任准教授
山口拓洋
特任助教
大津　洋

ホームページ　http://ctdm.umin.jp/

沿革と組織の概要

臨床試験データ管理学講座は、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学分野及び東京大学医学部附属病院（東大病院）臨床試験部を協力講座として、イーピーエス株式会社及び東京CRO株式会社の寄付により平成19年度4月に設立されました。

臨床試験におけるデータ管理は重要であるという共通認識は存在しますが、本邦では十分な教育システムが存在せず試験ごとの対応であったため、試験の大型化・グローバル化に対応できない状態にあります。これは、統計学や品質管理学に臨床医学の特性を融合したデータ管理学の体系構築が未成熟なことが原因であり、早急に人的およびツール面での支援・人材育成を実施しなければなりません。本講座では、本邦における臨床試験の質向上を目指した臨床データ管理学の研究と体系化を目指した教育の実践及び実際の医師主導研究支援を行うことを目的とした活動を行っております。

教　育

国内外の組織と連携し、臨床試験データ管理の研究と体系化を目指した教育の実践を行っています。また、標準手順書(SOP)やマニュアル等の雛形などの整備・公開を通じて、全国レベルでの教育・人材育成も行っています。

東大病院においては、臨床疫学研究システム学講座及び臨床ゲノム情報部と連携し、統計学を中心とした医学研究のコンサルテーション（研究支援）を実施しております。平成19年度は32件の統計コンサルテーションおよび 3 件の医学研究コンサルテーションの依頼を受け、東大病院内の医学研究者・看護研究者向けの支援を行いました。統計コンサルテーションは主に、実験後から論文投稿およびレビューア対応で、幅広い臨床領域から依頼を受けております。医学研究コンサルテーションについては、研究前からの支援が主となっており、現状は統計・データ管理の観点からの支援が中心です。

さらに、国内外の多数の医学研究に医学統計やデータ管理の専門家として参加しているとともに、当講座がデータセンターとしての役割を果たしている研究も少なくありません。たとえば、東京大学大学院医学系研究科内科学講座の藤田敏郎教授が中心となって実施されている、「アルブミン尿を有する高血圧患者におけるレニン・アンジオテンシン系抑制薬投与を中心とした通常療法に対するエプレレノン併用の優位性を検証する臨床試験」（Evaluate）において、本講座は、薬剤疫学講座、UMINセンターと協調してデータ管理・安全性評価（含コーディング）・システム

運用に中心的に活動を行っております。

これらの共同研究を通じ、新たな医学統計の方法論の開発・提案を行うとともに、特にデータ管理の観点からの新たな研究支援モデルの提案・教育実践へのフィードバックを行います。

研　究

上で述べた以外に、東大病院における医療データベースの研究利用を促進するために院内部局と協力体制を構築し、支援ツール等を整備・公開する予定です。また、Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)に関して、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)と共同研究を行っています。

これまでの本邦における臨床試験データ管理は、「なぜ、データ管理が必要なのか？」や「どういう人材が必要なのか？」といった本質が論じられることはなく、臨床試験において臨床データが集まった後のテクニカルな入力ミスや変換ミスをなくすことに主眼が置かれ続けてきた感は否めません。しかしながら、これらは臨床データ管理学の役割のあくまで一部分にしか過ぎません。臨床試験実施中の進捗状況やデータを直接眺められるのはまぎれもなくデータ管理担当者であり、その判断により試験をコントロール可能な重要な役割を担っています。従って、これからの臨床データ管理担当者は、自分の専門領域を軸としながらも、コンピュータ・統計学・疫学・医学研究者ともコニュミケーションが取れ、臨床試験実施中のデータプロジェクトマネージングができる人材が必要となってきていると考えます。

このような観点から、現在、特に医学研究者から、臨床データ管理の重要性が認識されつつあります。例えば、平成 19 年 3 月に出された「新たな治験活性化 5 ヵ年計画」では、データ管理の重要性が触れられています。一方で、特に本邦において「臨床データ管理（データ管理）」に対する認識の差は非常に大きく、企業・実施機関ごとにデータ管理のやり方やアプローチが異なり、優秀な人材が活用されていないあるいは生み出されていないと本講座は考えております。この状況を打開するためにも、最低限の標準的な教育（臨床、統計学、品質管理、IT、法規制、倫理など）とOJT(On the Job Training)を同時に行える機関の育成が急務であり、本講座が新たな臨床データ管理の潮流を生みだせる機関となるよう研究と教育を続けていく所存です。

出版物等

（1）Ushio M, Murofushi T, Chihara Y, Iwasaki S, Yamaguchi T, Kaga K. Testing of vibratory thresholds as a clinical examination for patients with unsteadiness due to somatosensory disorders. Gait Posture. 2008; 28(4): 552-558.

（2）Narimatsu H, Miyakoshi S, Yamaguchi T, Kami M, Matsumura T, Yuji K, Murashige N, Kusumi E, Kodama Y, Komatsu T, Sakamaki H, Kouzai Y, Okada M, Osugi Y, Kobayashi R, Inoue M, Takahashi S, Kai S, Kato K, Inoue-Nagamura T, Taniguchi S, Kato S. Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1,072 patients in Japan. Blood. 2008; 112: 2579-82.

（3）Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Akizuki N, Kizawa Y, Shirahige Y, Akiyama M, Hirai K, Kudo T, Yamaguchi T, Fukushima A, Eguchi K. Palliative Care in Japan: Current Status and a Nationwide Challenge to Improve Palliative Care by the Cancer Control Act and the Outreach Palliative Care Trial of Integrated Regional Model (OPTIM) Study. Am J Hosp Palliat Care. 2008; 44(12): 1657-62.

（4）Bergmann L, Aamdal S, Marreaud S,

Lacombe D, Herold M, Yamaguchi T, Wilhelm-Ogunbiyi K, Lentzen H, Zwierzina H. Phase I trial of r viscumin (INN: aviscumine) given subcutaneously in patients with advanced cancer: A study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC protocol number 13001). European Journal of Cancer. 2008; 44(12): 1657-62.

（5） Nito T, Ushio M, Kimura M, Yamaguchi T, Tayama N. Analyses of risk factors for postoperative airway compromise following arytenoid adduction. Acta Otolaryngol. 2008; 21:1-6.

（6） Homma Y, Yamaguchi T, Yamaguchi O. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-finding study of the novel anti-muscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J Urol 2008; 15(9): 809-15.

（7） Morita T, Murata H, Kishi E, Miyashita M, Yamaguchi T, Uchitomi Y; on behalf of the Japanese Spiritual Care Task Force. Meaninglessness in Terminally Ill Cancer Patients: A Randomized Controlled Study. Journal of Pain Symptom Management 2008; 37(4): 649-58.

（8） Ueta T, Yanagi Y, Tamaki Y, Yamaguchi T. Cerebrovascular accidents in ranibizumab. Ophthalmology. 2009; 116(2): 362.

（9） Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. Ophthalmology. 2009; 116: 379-384.

(10) Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y,Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H; for the J-RHYTHM Investigators. Optimal Treatment Strategy for Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. Circ J. 2008

(11) Karasaki T, Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Yoshida Y, Kusakabe M, Ohtsu H, Takamoto S. Video-assisted thoracic surgery lobectomy preserves more latissimus dorsi muscle than conventional surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008

(12) Kunimatsu N, Aoki S, Kunimatsu A, Yoshida M, Abe O, Yamada H, Masutani Y, Kasai K, Yamasue H, Ohtsu H, Ohtomo K. Tract-specific analysis of the superior occipitofrontal fasciculus in schizophrenia. Psychiatry Res. 2008

(13) mamura M, Okunishi K, Ohtsu H, Nakagome K, Harada H, Tanaka R, Yamamoto K,Dohi M. Pravastatin attenuates allergic airway inflammation by suppressing antigen sensitisation, interleukin 17 production and antigen presentation in the lung. Thorax. 2009 Jan

(14) Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Sano A, Takamoto S, Ohtsu H. Postthymectomy myasthenia gravis: relationship with thymoma and antiacetylcholine receptor antibody. Ann Thorac Surg. 2008 Sep

(15) 木内貴弘, 大津洋. CDISC 標準の現状と今後及び臨床研究データ管理・統計解析への影響. 臨床研究・生物統計研. 2008. Vol28, No1

附　属　病　院

１．敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建物総面積は、240,642 ㎡である。

２．組　織

病院長の下に、6 診療部門（37 診療科）、薬剤部、看護部、検査部、手術部、放射線部、救急部、企画情報運営部等の中央診療部門および事務部（総務課、管理課、経営戦略課、医事課）等からなり、常勤職員数は教員 608 名、看護師･医療技術職員 1,382 名、事務職員等 182 名の計 2,172 名（平成 21 年 3 月 31 日現在）である。

病院の運営体制としては、病院諮問機関としての病院運営審議会（総長指名 2 名、医学系研究科長、医学系副研究科長各 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）から、病院の運営に対する意見等をいただくなど、外部からの意見を病院運営に反映させることとしている。

病院執行部は、病院長と副院長 5 名、事務部長、看護部長、その他病院長の指名による 12 名により構成し、病院運営に関する最終的な意思決定を行っている。また、診療科（部）長は病院長指名とし、任期 1 年を設定し、適宜、病院体制の見直しが可能となるようにしている。さらに、各診療科（部）の運営は、診療支援組織（入院診療運営部、外来診療運営部、中央診療運営部）と運営支援組織（人事部、医療評価・安全・研修部、企画経営部、教育研究支援部）の指導下に入り、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している。

平成 20 年度においては、新たな組織として 4 月に平成 20 年 2 月に「がん診療連携拠点病院」に指定されたことによる「がん相談支援センター」、国立大学病院の診療や経営のデータを収集分析するための「国立大学病院データベースセンター」、外来化学療法の増加に伴い外来化学療法室を「外来化学療法部」に組織変更、広報や外部資金等の対外的な取り組みをより積極的に行うための「パブリック・リレーションセンター」、7 月には、小児医療を行う病床数が 100 床になったことに伴い「小児医療センター」、また、ＮＩＣＵ、ＰＩＣＵを組織化した「新生児・小児集中治療部」をそれぞれ設置し、診療及び運用体制の充実を図った。

３．診療実績

平成 20 年度の入院延患者数は 396,436 名、1 日平均 1,086 名、外来延患者数は 800,951 名、1 日平均 3,296 名であった。

平均在院日数は、一般病床で 13.9 日となり、このため新入院患者数は 25,920 人と前年度に比べ 572 人の増加となった。

中央診療棟 2 に新たに増設された手術室の稼働に伴い、手術件数も 9,922 件に増加するとともに、臓器移植件数も、肝移植 22 例（生体）3 例（死体）、心臓移植 4 例（死体）を実施し、厚生労働省の先進医療承認件数も 14 件となり、高度医療機関としての機能を果たしてきている。

地域医療においても、救急患者 21,699 名をはじめ、社会的問題となっている小児・周産期の分野においてもＧＣＵの増床（6 床→15 床）や中央診療棟 2 の周産期センターの本格稼働により分娩件数が 895 件となり、ＮＩＣＵ（9 床）、ＰＩ

ＣＵ（6 床）もほぼ満床で推移した。

臨床検査件数は、6,602,082 件、うち血液学的検査 978,253 件、生化学的検査 4,198,907 件、内分泌学的検査 112,180 件、免疫学的検査 458,071 件、微生物学的検査 127,800 件、生理機能検査 154,676 件、採血・採液等検査 232,150 件であった。

放射線検査・治療患者数は 258,886 名、うち X 線 CT 検査 43,593 件、MRI 検査 11,846 件であった。

平成 20 年度中の死亡患者数は 448 名、うち病理解剖を行ったものは 104 件、剖検率は 23.2％であった。この他、外部からの受託解剖が 1 件あった。

４．病院再開発計画

本院の再開発は昭和 56 年以来、将来計画委員会病院部会を軸として営々と継続されており、その一環として昭和 63 年に中央診療棟 1、平成 6 年に外来診療棟がオープンした。その後、平成 13 年 7 月には本院・分院の組織統合が行われ、同年 9 月に入院棟 A がオープンし、本院は大きく変わった。さらに、旧中央診療棟において診療を行っていた救急部や光学医療診療部、生理学検査、リハビリテーション部等の診療体制の充実を図るための中央診療棟Ⅱ期工事が平成 14 年度から計画され、平成 17 年度末に竣工、翌 18 年度より順次運用が開始された。この新しい中央診療棟には、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 等の部門が配置されている他、平成 16 年より活動を開始した 22 世紀医療センターの拠点ともなっている。22 世紀医療センターは、本院をフィールドとして新たな臨床医学や医療関連サービスの研究と開発を行う組織である。本センターは予防医学、疫学研究、臨床試験、医療安全、機器等をテーマとする 22 の寄付講座（平成 20 年１月１日現在）によって構成されており、すべて企業からの寄附を基礎として設置されており、産学連携の一大拠点ともなっている。

平成 20 年度においては、前年度から引き続き入院棟 B の建て替えとなる病棟Ⅱ期及び老朽化した臨床研究棟や疾患生命工学センターのための総合研究棟の具体的な建築構想を進め、文部科学省への平成 21 年度概算要求を行った。

検査部（臨床病態検査医学）

教授
矢冨　裕
准教授
池田　均
講師
竹中　克、下澤達雄、高井大哉、湯本真人
助教
小池由佳子、海老原文、金子　誠
技師長
横田浩充

ホームページ　http://lab-tky.umin.jp/

沿革と組織の概要

昭和 30 年（1955 年）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 年）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 年）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 年）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になった。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、各検査室では教員はじめ、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 年）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 年）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 年）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 年）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 年）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 年）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 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年）3月から時間外及び休祝日検査体制を試行し、同年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年）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年）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年）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年）10月に同システムは完成し稼働した。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年）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年）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年）12月より2名の病棟検査技師を配置した。平成15年（2003年）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年）は東大と筑波大・山梨大との間で、平成15年度（2003年）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年）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。2005年4月、東大病院検査部は創立50周年を迎えた。1955年に設立された東大病院検査部が歩んできたこの半世紀は、そのまま我が国の臨床検査の歴史でもあった。東大病院検査部も先駆けとなった中央検査システムの導入は、その後の我が国の医療の発展に大きな貢献をなし、以後、全国の大学病院を中心に次々と中央検査部が作られることとなった。今後も、臨床検査医学、さらには中央診療施設としての検査部の発展に努めるべく、検査部員一同、気持ちを新たにした。

2006 年 8 月、検査部遺伝子検査室において、個別薬物療法支援のための薬剤感受性遺伝子多型検査を開始した。臨床ゲノム診療部、薬剤部、企画情報運営部、消化器内科と共同して、プロトンポンプ阻害薬の代謝に関与する CYP2C19 遺伝子多型検査をスタートすることになった。2007 年 8 月からワーファリン遺伝子多型検査（CYP2C9,VKORC1）も開始した。今後も、治療薬投与時の薬剤動態、反応性、副作用発現の可能性の予測、安全で効果的なテーラーメード医療への貢献が期待できる薬剤反応性遺伝子検査を拡充していく予定である。

2006 年 11 月、検査部生理検査部門が新中央診療棟 2 へ移転した。これまで、旧中央診療棟に分散していた生理検査室は、有機的に統合されることとなった。この長年の念願が達成できるとともに、以下の拡充・新設がなされた。1) Vascular Board 支援のための無侵襲血管検査の拡充（頚動脈・下肢血管エコー、ABPI/CAVI）、2）腹部エコー検査中央化、3）生理機能検査の依頼状・結果報告の電子化、4）光トポグラフィー、磁気刺激（CMCT）検査の開始、5) He 併用フローボリュム曲線（アイソフロー）検査の開始

2007 年 1 月、検査部検体検査部門が、ISO 15189「臨床検査室-品質と能力に関する特定要求事項」の認定を受けた。本規格は、臨床検査室の質の向上と認定のための国際基準を提供する目的で作成されたもので、国際的に臨床検査室の認定基準として広く受け入れられているものである。東大検査部は、本規格の品質マネジメントシステムにより、臨床検査室としてのさらなる質の向上を目指すとともに、臨床検査のグローバルな標準化や検査データの共有化に寄与したいと考えている。

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、大きく、検体部門、生理検査部門より構成される。

検査部門は、採血室（検体管理）、システム、一般、生化学、微量分析、免疫、血液、血栓止血・血糖、遺伝子、緊急の検査室により成る。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 20 年には第 3 世代の総合検体搬送システムが導入される。

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。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、平成 18 年 11 月より中央診療棟 2 の 2 階に循環機能、血管エコー、呼吸機能、神経筋電図、腹部超音波全てが統一して配置された。Vascular Board を支える血管検査が充実してきている。また、検診部におけるエコー検査も

開始した。

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、多くの大学、検査技術学校の学生の臨地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。

- 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測定の臨床検査医学的応用
- 血小板生物学の構築と臨床検査医学的応用
- 網血小板比率と幼若血小板比率（IPF）の臨床的意義についての検討
- 肝臓の線維化と虚血再灌流障害
- 遺伝子検査
- 生理活性ペプチドとくにアドレノメデュリンの研究
- 酸化ストレスと臓器障害
- 超音波による心機能の解析
- 呼吸機能と種々の病態との関連
- がんにおけるエピジェネティクス異常と診療への応用
- 脳磁図による視聴覚統合の神経機構の研究

出版物等

（1）Asano-Mori, Y., Kanda, Y., Oshima, K., Kako, S., Shinohara, A., Nakasone, H., Kaneko, M., Sato, H., Watanabe, T., Hosoya, N., Izutsu, K., Asai, T., Hangaishi, A., Motokura, T., Chiba, S., and Kurokawa, M. False-positive Aspergillus galactomannan antigenaemia after haematopoietic stem cell transplantation. *J. Antimicrob. Chemother.* 61: 411-416, 2008.

（2）Hosogaya, S., Yatomi, Y., Nakamura, K., Ohkawa, R., Okubo, S., Yokota, H., Ohta, M., Yamazaki, H., Koike, T., and Ozaki, Y. Measurement of plasma lysophosphatidic acid concentration in healthy subjects: strong correlation with lysophospholipase D activity. *Ann. Clin. Biochem.* 45: 364-368, 2008.

（3）Kage, H., Kohyama, T., Kitagawa, H., Takai, D., Kanda, Y., Ohishi, N., and Nagase, T. Non-infectious bronchiolitis as an early pulmonary complication of hematopoietic stem cell transplantation. *Intern. Med.* 47: 61-64, 2008.

（4）Kimura, A., Ohmori, T., Kashiwakura, Y., Ohkawa, R., Madoiwa, S., Mimuro, J., Shimazaki, K., Hoshino, Y., Yatomi, Y., and Sakata, Y. Antagonism of sphingosine 1-phosphate receptor-2 enhances migration of neural progenitor cells toward an area of brain. *Stroke* 39: 3411-3417, 2008.

（5）Makita, R., Uchijima, Y., Nishiyama, K., Amano, T., Chen, Q., Takeuchi, T., Mitani, A., Nagase, T., Yatomi, Y., Aburatani, H., Nakagawa, O., Small, E.V., Cobo-Stark, P., Igarashi, P., Murakami, M., Tominaga, J., Sato, T., Asano, T., Kurihara, Y., and

Kurihara, H. Multiple renal cysts, urinary concentration defects, and pulmonary emphysematous changes in mice lacking TAZ. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 294: F542-553, 2008.

(6) Masuda, A., Nakamura, K., Izutsu, K., Igarashi, K., Ohkawa, R., Jona, M., Higashi, K., Yokota, H., Okudaira, S., Kishimoto, T., Watanabe, T., Koike, Y., Ikeda, H., Kozai, Y., Kurokawa, M., Aoki, J., and Yatomi, Y. Serum autotaxin measurement in haematological malignancies: a promising marker for follicular lymphoma. *Br. J. Haematol.* 143: 60-70, 2008.

(7) Masuzaki, R., Tateishi, R., Yoshida, H., Goto, E., Sato, T., Ohki, T., Goto, T., Yoshida, H., Kanai, F., Sugioka, Y., Ikeda, H., Shiina, S., Kawabe, T., and Omata, M. Comparison of liver biopsy and transient elastography based on clinical relevance. *Can. J. Gastroenterol.* 22: 753-757, 2008.

(8) Masuzaki R., Tateishi R., Yoshida H., Yoshida H., Sato S., Kato N., Kanai F., Sugioka Y., Ikeda H., Shiina S., Kawabe K., and Omata M. Risk assessment of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients by transient elastography. *J. Clin. Gastroenterol.* 42: 839-843, 2008.

(9) Matsubayashi, J., Kawakubo, Y., Suga, M., Takei, Y., Kumano, S., Fukuda, M., Itoh, K., Yumoto, M., and Kasai, K. The influence of gender and personality traits on individual difference in auditory mismatch: a magnetoencephalographic (MMNm) study. *Brain Res.* 1236: 159-165, 2008.

(10) Matsui, H., Ando, K., Kawarazaki, H., Nagae, A., Fujita, M., Shimosawa, T., Nagase, M., and Fujita, T. Salt excess causes left ventricular diastolic dysfunction in rats with metabolic disorder. *Hypertension* 52: 287-294, 2008.

(11) Nakamura, K., Igarashi, K., Ide, K., Ohkawa, R., Okubo, S., Yokota, H., Masuda, A., Oshima, N., Takeuchi, T., Nangaku, M., Okudaira, S., Arai, H., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi, Y. Validation of an autotaxin enzyme immunoassay in human serum samples and its application to hypoalbuminemia differentiation. *Clin. Chim. Acta* 388: 51-58, 2008.

(12) Nakamura, K., Nangaku, M., Ohkawa, R., Okubo, S., Yokota, H., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi, Y. Analysis of serum and urinary lysophospholipase D/autotaxin in nephrotic syndrome. *Clin. Chem. Lab. Med.* 46: 150-151, 2008.

(13) Nannya, Y., Yokota, H., Sato, Y., Yamamoto, G., Asai, T., Ichikawa, M., Watanabe, T., Kumano, K., Hangaishi, A., Takahashi, T., Chiba, S., Yatomi, Y., and Kurokawa, M. Molecular and cytogenetic response of chronic myelogenous leukemia treated with imatinib mesylate: one institutional experience in Japan. *Int. J. Hematol.* 88: 159-164, 2008.

(14) Ohkawa, R., Nakamura, K., Okubo, S., Hosogaya, S., Ozaki, Y., Tozuka, M., Osima, N., Yokota, H., Ikeda, H., and Yatomi, Y. Plasma sphingosine-1-phosphate measurement in healthy subjects: close correlation with red blood cell parameters. *Ann. Clin. Biochem.* 45: 356-363, 2008.

(15) Okazaki, M., Kaneko, Y., Yumoto, M., and Arima, K. Perceptual change in response to a bistable picture increases neuromagnetic beta-band activities. *Neurosci. Res.* 61: 319-328, 2008.

(16) Saito, A., Motomura, N., Kakimi, K., Narui, K., Noguchi, N., Sasatsu, M., Kubo, K., Koezuka, Y., Takai, D., Ueha, S., and Takamoto, S. Vascular allografts are resistant to methicillin-resistant

Staphylococcus aureus through indoleamine 2,3-dioxygenase in a murine model. ***J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*** 136: 159-167, 2008.

(17) Sonoda, M., Aoyagi, T., Takenaka, K., Uno, K., and Nagai, R. A one-year study of the antiatherosclerotic effect of the angiotensin-II receptor blocker losartan in hypertensive patients. A comparison with angiotension-converting enzyme inhibitors. ***Int. Heart J.*** 49: 95-103, 2008.

(18) Sonoda, M., Takenaka, K., Uno, K., Ebihara, A., and Nagai, R. A larger aortic annulus causes aortic regurgitation and a smaller aortic annulus causes aortic stenosis in bicuspid aortic valve. ***Echocardiography*** 25: 242-248, 2008.

(19) Wang, H., Shimosawa, T., Matsui, H., Kaneko, T., Ogura, S., Uetake, Y., Takenaka, K., Yatomi, Y., and Fujita, T. Paradoxical mineralocorticoid receptor activation and left ventricular diastolic dysfunction under high oxidative stress conditions. ***J. Hypertens.*** 26: 1453-1462, 2008.

手術部

教授

安原洋（部長）

助教授

三村芳和（材料管理部部長）、深柄和彦（材料管理部副部長）

上寺祐之（医療環境管理学）

講師

小松孝美（副部長）、 福島亮治（非常勤）

助手

大林俊彦（材料管理部）、齋藤祐平（医療環境管理学）

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/syujutsu.html

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、講師、各 1 名。文部教官助教 1 名、看護師長 1 名、主任副師長 3 名、副師長 3 名、看護職員 68 名、職員 11 名(行一 3 名、行二 3 名、日々雇用 3 名、時間雇用 2 名)計 90 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。

手術部は、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。この統合および平成 13 年 9 月の新病棟開設により手術件数が増加したため、新中央診療棟 2 が完成するまでの措置として、平成 13 年 10 月から新病棟 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 号室として使用した。手術室 16 号室においては、整形外科の外来手術も併せて行った。

手術列に関しては平成 13 年 9 月までは定時手術枠 9.5 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。平成 19 年 1 月からは新中央診療棟 2 の手術部完成により定時手術枠 14 列/日、平成 19 年 6 月からは 16 列/日、平成 20 年 7 月からは 18 列/日で使用している。

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提供し、管理している。

2006 年の総手術件数は 8322 例(うち救急手術は 1224 例)、 2007 年の総手術件数は 9374 例(うち救急手術は 1136 例) 、2008 年の総手術件数は 9868 例(うち救急手術は 1268 例)で、手術件数は年々増加している。

手術申込および術後の手術情報は、全てコンピュータで管理されている。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。2000 年 3 月より術後の実施入力も、手術部内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、手術室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先進的な手術機器使用の高度先進手術や移植手術の施行、HIV、HB、HCV などの感染症症例の手術の増加があげられる。先進的な手術機器を使用する手術は、レーザー照射術、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手術に heart-port system を用いたり虚血性心疾患に MIDCAB 手術を行ったりする minimally invasive surgery、経食道的術中三次元超音波診断法を用いた手術、脳神経外科、整形外科、耳鼻科手術、美容外科領域へのナビゲーション手術などがある。

これら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、臨床工学技士、非看護職員への教育は益々重要になっている。また、感染症症例の手術においては、院内感染や職業性感染を防止するため医師、看護職員、非看護職員などへ standard precautions に関して教育し、その実践を周知徹底している。さらに、針刺し事故防止のため、診療科と協議し，術野に neutral zone を設置するなどの工夫も実行している。

教　育

医学部学生の教育として、M2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、消毒・滅菌法、感染防止法、外科感染症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前手洗い法、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LANを介して、各診療科の動画像を教室へリアルタイムで配信し、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、消毒・滅菌法、感染防止法、手術時手洗い法、ガウンテクニック、周術期感染防止法について講義を行い、手術時手洗い法、手術申込と術後の手術情報管理を行うコンピュータシステムについて指導している。さらに、先進的な機器が手術部に導入された時には、関連診療科の医師を対象に講習会を開催して、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、特に体外循環法，手術用電気メス・レーザー機器、手術室電気安全工学などについて講義と実習を行っている。また、手術用ME機器は，マニュアルを作成し、看護職員を対象に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・消毒法、感染防止法、手術に使用する医療器械の保守点検法、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、新人期間をすぎた後にも滅菌・消毒法、感染防止法、手術に使用する医療器械の保守点検法、医療廃棄物の取扱方法などについて適時再教育を行っている。

研　究

次のような課題について研究を行っている。

(1) 手術部における医療安全
(2) 手術部の効率化、IT 化
(3) 手術部における経営効率
(4) 手術自体の安全確保
(5) 手術環境の維持、改善
(6) 周術期における感染制御
(7) 医療機器の消毒・滅菌法
(8) 手術用 ME 機器の導入
(9) 手術材料工学
(10)手術空調工学
(11)バーコード/RFID 活用の手術器材管理法
(12)手術照明
(13)術中汚染ガス(麻酔ガス、レーザーメスによるガス)対策
(14)術中画像記録システムの開発、運用
(15)手術侵襲と生体反応
(16)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、手術室を効率的、かつ安全に運用し、手術患者へのサービスを向上することは、今後の手術部の重要課題となっている。

出版物等

（1） Fukatsu K, Sakamoto S, Hara E, Ueno C, Maeshima Y, Matsumoto I, Mochizuki H, Hiraide H. Gut ischemia-reperfusion affects gut mucosal immunity: A possible mechanism for infectious complications after severe surgical insults. Crit Care Med. 2006 Jan;34(1):182-7.

（2） Ikezawa F, Fukatsu K, Moriya T, Maeshima Y, Okamoto K, Hara E, Hiraide H: Albumin infusion after reperfusion prevents gut ischemia reperfusion-induced gut associated lymphoid tissue atrophy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(5):380-6

（3） Yaguchi Y, Fukatsu K, Moriya T, Maeshima Y, Ikezawa F, Omata J, Ueno C, Okamoto K, Hara E, Ichikura T, Hiraide H, Mochizuki H: Influence of long term antibiotic administration on Peyer's patch lymphocytes and mucosal IgA levels. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(5):395-8

（4） Fukatsu K, Moriya T, Ikezawa F, Maeshima Y, Omata J, Yaguchi Y, Okamoto K, Mochizuki H, Hiraide H: Interleukin-7 dose dependently restores parenteral nutrition-induced gut associated lymphoid tissue cell loss. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(5):388-93

（5） Ueno C, Fukatsu K, Kang W, Maeshima Y, Nagayoshi H, Omata J, Saito H, Hiraide H, Mochizuki H: Lack of enteral nutrition delays nuclear factor kappa B activation in peritoneal exudative cells in a murine glycogen-induced peritonitis model. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(3):179-85.

（6） Konishi T, Watanabe T, Morikane K, Fukatsu K, Kitayama J, Umetani N, Kishimoto J, Nagawa H: Prospective surveillance effectively reduced rates of surgical site infection associated with elective colorectal surgery at a university hospital in Japan. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 May;27(5):526-8.

（7） Einama T, Kagata Y, Tsuda H, Morita D, Ogata S, Ueda S, Takigawa T, Kawarabayashi N, Fukatsu K, Sugiura Y, Matsubara O, Hatsuse K: High-level Skp2 expression in pancreatic ductal adenocarcinoma: correlation with the extent of lymph node metastasis, higher histological grade, and poorer patient

outcome. Pancreas. 2006 May;32(4):376-81.

(8) Ueda S, Hatsuse K, Tsuda H, Ogata S, Kawarabayashi N, Takigawa T, Einama T, Morita D, Fukatsu K, Sugiura Y, Matsubara O, Mochizuki H: Potential crosstalk between insulin-like growth factor receptor type 1 and epidermal growth factor receptor in progression and metastasis of pancreatic cancer. Mod Pathol. 2006 Jun;19(6):788-96.

(9) Maeshima Y, Fukatsu K, Moriya T, Ikezawa F, Ueno C, Saitoh D, Mochizuki H. Influence of adding fish oil to parenteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007 Sep-Oct;31(5):416-22.

(10) Moriya T, Fukatsu K, Maeshima Y, Ikezawa F, Ueno C, Kang WD, Takakayama E, D Saito, H Mochizuki, Miyazaki M. Nutritional route affects ERK phosphorylation and cytokine production in hepatic mononuclear cells. Ann Surg2007 Apr;245(4):642-50

(11) Omata J, Fukatsu K, Ueno C, Hara E, Maeshima Y, Nagayoshi H, Yaguchi Y, Hiraide H, Mochizuki H. Intraluminal glutamine administration during ischemia worsens survival after gut ischemia reperfusion. J Surg Res 2007, 143(2):260-4

(12) Ikezawa F, Fukatsu K, Moriya T, Ueno C, Maeshima Y, Okamoto K, Hara E, Saitoh D. Reversal of parenteral nutrition-induced gut mucosal immunity impairment with small amounts of a complex enteral diet. J Trauma 2008 Aug;65(2):360-5

(13) Maeshima Y, Fukatsu K, Kang W, Ueno C, Moriya T, Saitoh D, Mochizuki H. Lack of enteral nutrition blunts extracellular regulated kinase phosphorylation in gut-associated lymphoid tissue. Shock. 2007;27(3):320-325.

(14) Yasuhara H, Ohara N, Hattori T, Shigeta O. Importance of combination of persistent underlying factors in deep vein thrombosis. Int Angiol 26(suppl) 79, 2007.

(15) Sotome K, Onishi T, Hirano A, Nakamaru M, Furukawa A, Miyazaki H, Morozumi K, Tanaka Y, Iri H, Mimura Y. A rare case of anaplastic transformation within the metastatic site of the retroperitoneal region in a patient 17 years after total thyroidectomy for papillary carcinoma of the thyroid beginning with multiple bone metastases. Thyroid 17: 1309-1311, 2007

(16) Kuwabara K, Nishishita T, Morishita M, Oyaizu N, Yamashita S, Kanematsu T, Obara T, Mimura Y, Inoue Y, Kaminishi M, Kaga K, Amino N, Kitaoka M, Ito K, Miyauchi A, Noguchi S, Uchimaru K, Akagawa E, Watanabe N, Takahashi TA, Sato K, Inazawa T, Nakaoka T, Yamashita N. Results of a phase I clinical study using dendritic cell vaccinations for thyroid cancer. Thyroid 17: 53-58, 2007

(17) Ogawa T, Tsuji E, Kanauchi H, Yamada K, Mimura Y, Kaminishi M. Excision of postesophageal parathyroid adenoma in posterior mediastinum with intraoperative 99mTechnetium sestamibi scanning. Ann Thorac Surg 84: 1754-1756, 2007

(18) Ogawa T, Kammori M, Tsuji E, Kanauchi H, Kurabayashi R, Terada K, Mimura Y, Kaminishi M. Preoperative evaluation of thyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism. Thyroid 17: 59-62, 2007

(19) Ueda S, Tsuda H, Asakawa H, Omata J, Fukatsu K, Kondo N, Kondo T, Hama Y, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Mochizuki H. Utility of 18F-fluoro-deoxyglucose emission tomography/computed tomography fusion imaging (18F-FDG PET/CT) in combination with ultrasonography for axillary staging in primary breast cancer.

BMC Cancer. 9;8:165, 2008.

(20) Ueda S, Kondoh N, Tsuda H, Yamamoto S, Asakawa H, Fukatsu K, Kobayashi T, Yamamoto J, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Yamamoto M, Mochizuki H. Expression of centromere protein F (CENP-F) associated with higher FDG uptake on PET/CT, detected by cDNA microarray, predicts high-risk patients with primary breast cancer. BMC Cancer. 2008 Dec 22;8:384.

(21) Ueda S, Tsuda H, Asakawa H, Shigekawa T, Fukatsu K, Kondo N, Yamamoto M, Hama Y, Tamura K, Ishida J, Abe Y, Mochizuki H. Clinicopathological and prognostic relevance of uptake level using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (18F-FDG PET/CT) in primary breast cancer. Jpn J Clin Oncol.38(4):250-8, 2008.

(22) Fukatsu K, Ueno C, Maeshima Y, Mochizuki H, Saitoh D. Detrimental effects of early nutrition administration after severe gut ischemia-reperfusion. J Surg Res. 149(1):31-8, 2008

(23) Fukatsu K, Nagayoshi H, Maeshima Y, Ueno C, Saitoh D, Mochizuki H. Fish oil infusion reverses 5-fluorouracil-induced impairments in mucosal immunity in mice. Clin Nutr. 27(2):269-75, 2008

(24) Furuya Y, Yasuhara H, Naka S, Yamazaki K, Yanagie H, Wakahara T, Akimoto H. Intestinal evisceration through the anus caused by fragile rectal wall. Int J Coplorectal Dis 2008; 23:721-22

(25) Uetera Y, Saito Y, Ide K, Yasuhara H, Kumada N, Saito R, Takahashi O. Reduced water supply to the water ring vacuum pump. Central Sevice 16:182-185, 2008.

(26) Yasuhara H, Hattori T, Shigeta O. Significance of Phlebosclerosis in Non-healing Ischemic Foot Ulcers of End-stage Renal Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 36:346-352, 2008.

放射線部

教授（部長）
大友　邦
准教授（副部長）
赤羽正章
助教
稲生信一

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

沿革と組織の概要

放射線部は，中央診療施設の一つとして 1964 年（昭和 39 年）８月に新設された。現在は，放射線診断部門（画像診断），核医学部門，放射線治療部門の３部門および管理業務を行う診療放射線管理室からなる。放射線部の構成員は，大友邦教授（部長，併任）１名，赤羽正章準教授（副部長）１名，稲生信一助教（医局長）１名，美馬技師長以下診療放射線技師 51 名，技術職員２名，放射線管理担当技術専門職員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，さらに各診療科の医師や診療検査部所属の看護師が協力して，各種画像検査・放射線治療・放射線安全管理等の放射線診療業務に従事している。近年放射線診療業務は増加傾向にあり，業務の効率化・人員配置の最適化・新規装置の導入等によって対応を図っている。

放射線診療の進歩・改善のための技術開発は，医師や診療放射線技師が協力して行っている。画像検査や放射線治療の分野はもちろんのこと，近年では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が重要なテーマとなっている。放射線オーダーおよび画像診断レポートの電子化が平成６年になされており，これに加えて平成 15 年４月からは放射線部のみならず院内全体でフィルムレスシステム（picture archiving and communication system，PACS）が稼動している。

診　療

１）放射線診断部門

業務内容：　単純 X 線撮影（骨・胸腹部・頭部・小児・乳腺・骨盤計測），各種造影検査（消化管・尿路），手術室撮影，救急外来，病室出張（ポータブル）撮影，歯科口腔撮影，骨塩定量，CT，MRI，血管造影・interventional radiology（IVR），頸部超音波検査，画像解析・画像処理（３D 画像作成等）

大部分は中央診療棟１の１階にある放射線診断部門で施行され，一部は中央診療棟２の MRI 室・手術室・救急部や２，３の診療科でも行われている。近年，いずれの検査においても撮影件数は増加傾向にあり，特に CT および MRI の件数が飛躍的に増加している。CT は，５台のマルチスライス CT 装置（320 列×１台、64 列 CT×４台）で検査に対応している。MRI は平成 18 年度秋の中央診療棟２の開設に伴って増設され，地下１階の MRI 室に６台の装置が設置されている（３T MRI×２台，1.5T MRI×４台）。

２）核医学部門

業務内容：　各種核医学検査（ガンマカメラ・SPECT・PET），放射線医薬品管理，放射性汚染物管理

中央診療棟１の地下１階にある核医学部門で業務を施行している。各種核医学検査には，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も診療に供されている。この他，小型サイクロトロンで製造したポジトロン核種（11C, 13N, 15O, 18F）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 検査依頼が増加している。また，中央診療棟２の開設に伴い，PET-CT 装置の導入およびサイクロトロンの増設が行われた。

３）放射線治療部門

業務内容：　深部放射線治療，ガンマナイフ治療，密封小線源治療，永久挿入治療

中央診療棟２の開設に伴い，外来を含む全ての機能が新棟地下３階に移設された。ここでは，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，治療計画装置等を用いた放射線治療を行っている。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。また，移設に伴って，コーンビーム CT を撮影可能なライナック装置が国内で初めて導入され，精度の高いイメージガイド下放射線治療が可能となっている。

４）その他

診療放射線管理室にて，院内の X 線発生装置の管理・放射性汚染物の管理・放射線教育・健康管理（ガラスバッジ管理等）を扱っており，医療法・障害防止法等に沿った管理運営を行っている。

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。

部門統計

	入院（人）	外来（人）	計（人）
一般撮影（単純）	76044	93065	169109
一般撮影（造影）	3651	1425	5076
血管造影　検査	3666	92	3758
X線CT検査	17485	26108	43593
MRI検査	3945	7901	11846
骨塩定量	371	1804	2175
診断部門　小計	105162	130395	235557
SPECT	548	889	1437
全身シンチグラム	243	690	933
部分（静態）シンチグラム	83	51	134
甲状腺シンチグラム	3	11	14
部分（動態）シンチグラム	84	100	184
ポジトロン断層撮影（PET）	231	458	689
ポジトロン断層撮影（PET/CT）	412	822	1234
核医学部門　小計	1604	3021	4625
高エネルギー放射線治療（体外照射）	7191	10036	17227
ガンマナイフ定位放射線治療	38	88	126
直線加速器定位放射線治療	43	202	245
全身照射	149	5	154
腔内照射高線量率ｲﾘｼﾞｳﾑ	69	99	168
前立腺癌永久刺入密封小線源療法	13	1	14
治療計画	352	403	755
治療部門　小計	7855	10834	18689
合計	114621	144250	258871

薬剤部

教授
鈴木洋史
准教授
伊藤晃成
助教
内野智信、関根祐子、高田龍平、高山和郎、本間　雅、柳原良次
山本武人

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/todaiyak/index.html

組織の沿革

薬剤部の 2008 年 12 月 1 日現在の構成員はスタッフ 9 名、薬剤師職員 52 名、薬剤師研修生 32 名、薬学研究科大学院生 14 名、同薬学部 4 年生 5 名である。また、臨床薬理動態学寄附講座特任准教授 1 名（樋坂章博）、がんプロフェショナル養成プラン特任助教 1 名（三浦将吾）も臨床業務、教育、研究に携わっている。

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、注射薬に関しては自動調剤機、バーコードラベルプリンターが導入されている。

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。さらに、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 2,260 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、薬物治療への参画を通してチーム医療に貢献している。

① 第一、第二 ICU に常駐し、急性期患者の薬剤処方支援、注射薬の無菌調製、在庫管理、スタッフ教育などを行っている。

②血液・腫瘍内科および無菌病棟を対象とした注射薬の混合調製を病棟のスタッフステーションで行っている。

③ 入院患者に対する入院時の持込薬や副作用歴・アレルギー歴等の調査、基本情報の入手、および薬歴の作成と評価、カンファレンスへの参加、患者に対する服薬指導、副作用・相互作用のモニタリング、指導記録の作成、担当医師への薬剤情報提供、処方設計支援などの薬剤管理指導を行っている。現在、薬剤管理指導業務を展開する病棟は 20 フロア、17 診療科に及んでいる。

④ 病棟在庫薬の調査・管理

⑤ 院内 NST への参加により、患者の栄養管理に貢献している。

⑥ 緩和ケアチームへの参加により、医療用麻薬などの適正使用に貢献している。

⑦ ICT への参加により、院内ラウンド、院内での抗菌薬使用状況データの管理、スタッフ教育を行っている。

数値データ（2008 年度）

院内採用薬品		2,260 品目
処方せん枚数 or 件数		
外来		475,890 枚
（院外	：	406,171 枚）
（院内	：	69,719 枚）
外来化学療法	：	6,786 枚
入院	：	213,518 枚
注射	：	189,552 枚
IVH	：	16,686 件
化学療法	：	12,570 件
TDM 件数		15,660 件
薬剤管理指導件数		3,730 件

教　育

医学部附属病院薬剤部では、本学医学部医学科、医学部健康科学・看護学科、および薬学部の学生の医療薬学関連の教育を担当するとともに、独自の 1 年間の薬剤師卒後研修制度を主宰している。

医学部医学科学生の教育としては「病因・病理学」の選択講義を担当し、薬物療法に関する基盤知識、特に臨床的に重要な薬物動態学的および薬力学的な考え方を教育している。3・4 年次学生については、フリークオーターとして年間数名を 2 週間受け入れ、分子生物学・生化学の実験技術、動態学的思考力を育成している。また、5・6 年次医学部臨床実習の一部として、3 日間の臨床薬剤学実習を実施し、適正な処方設計とそのリスクマネジメントなど薬物療法を実践するために必須な知識を教育している。医学部健康科学・看護学科学生に対しては、必須講義「薬理・毒性学」の臨床薬物動態学を担当している。

一方、薬学部学生に対しては、3・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、薬物動態学的知識を教育している。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」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教育している。また、年間のべ約 10 日間の病院実習を担当し、調剤や服薬指導など薬剤師の基盤技能を教育している。なお、薬学部からは卒業研究、修士及び博士課程の学生多数を受け入れ、活発な研究活動を行なわせている。

平成 20 年度の薬剤師卒後研修制度の修了者は 32 名であった。これは、あらゆる病院薬剤師業務を実践させて優れた技能を習得させるものであり、平成 22 年度よりスタートする薬学部 6 年制学生に対する長期実務実習への対応を見据えた内容となっている。また、外部に対して毎月「調剤技術研究会」を開催し、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も積極的に担っている。

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、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、以下に挙げた輸送体・シグナル分子の制御機構解析と、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）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・機能調節機構の研究

2）薬物誘発性肝障害発症に関連する遺伝子マーカー、代謝物マーカーの探索と予防法・治療法の探索に関する臨床および基礎研究

3）骨代謝を制御するシグナル分子群に関して、その細胞内トラフィッキングや発現の制御機構を解明し、新規治療法の開発を目指す研究

4）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に基づく、定量的な薬物体内動態を予測する研究

5）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する環境を開発する研究

出版物等

（1） Yoshida N, Takada T, Yamamura Y, Adachi I, Suzuki H, Kawakami J. Inhibitory effects of terpenoids on multidrug resistance-associated protein 2- and breast cancer resistance protein-mediated transport. Drug Metab Dispos 2008; 36: 1206-1211.

（2） Sekine S, Ito K, Horie T. Canalicular Mrp2 localization is reversibly regulated by the intracellular redox status. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2008; 295: G1035-1041.

（3） Ohno Y, Hisaka A, Ueno M, Suzuki H.

General framework for the prediction of oral drug interactions caused by CYP3A4 induction from in vivo information. Clin Pharmacokinet 2008; 47: 669-680.

（4） Narushima K, Takada T, Yamanashi Y, Suzuki H. Niemann-pick C1-like 1 mediates alpha-tocopherol transport. Mol Pharmacol 2008; 74: 42-49.

（5） Kobayashi K, Ito K, Takada T, Sugiyama Y, Suzuki H. Functional analysis of nonsynonymous single nucleotide polymorphism type ATP-binding cassette transmembrane transporter subfamily C member 3. Pharmacogenet Genomics 2008; 18: 823-833.

（6） Iwayanagi Y, Takada T, Suzuki H. HNF4alpha is a Crucial Modulator of the Cholesterol-Dependent Regulation of NPC1L1. Pharm Res 2008; 25: 1134-1141.

（7） Ito K, Hoekstra D, van Ijzendoorn SC. Cholesterol but not association with detergent resistant membranes is necessary for the transport function of MRP2/ABCC2. FEBS Lett 2008; 582: 4153-4157.

（8） Ito K. ABCC2/Abcc2 transport property in different species and its modulation by heterogeneous factors. Drug Metab Pharmacokinet 2008; 23: 394-405.

（9） 高田龍平，鈴木洋史．消化管コレステロールトランスポーターNPC1L1 と高脂血症治療薬．膜 2008 年 5 月; 33: 88-93.

(10) 門脇孝（監修），大野能之ほか（分担執筆）．やさしい糖尿病教室．医薬ジャーナル社 2008.

(11) 本多秀俊，清野敏一，鈴木洋史. C 型慢性肝炎、慢性肝疾患．薬事 2008; 50: 2061-2066.

(12) 保土田誠一郎，鈴木洋史．フッ化ピリミジン系抗癌剤の服薬管理 Q&A 経口フッ化ピリミジン系抗癌剤の処方鑑査時の注意点や留意すべき相互作用について教えてください(Q&A/特集)．薬局 2008; 59: 2260-2263.

(13) 保土田誠一郎，鈴木洋史．フッ化ピリミジン系抗癌剤の服薬管理 Q&A 経口フッ化ピリミジン系抗癌剤と食事の影響について教えてください(Q&A/特集)．薬局 2008; 59: 2254-2256.

(14) 樋坂章博，鈴木洋史．ポピュレーション・ファーマコキネティクス．分子薬物動態学 2008; 第 15 章.

(15) 樋坂章博．複雑な単純さ．HAB 研究機構 NEWSLETTER 2008; 14.

(16) 大野能之，樋坂章博，鈴木洋史．薬剤師による処方支援 薬物間相互作用による薬物動態変化の情報提供システム(PKDIC)の構築．医薬ジャーナル 2008; 44: 2416-2425.

(17) 大野能之. DI 室 Q&A 転倒に注意すべき薬剤．治療学 2008; 42: 731-735.

(18) 大野能之．プレアボイド広場 重篤な相互作用を未然に回避した事例(解説)．日本病院薬剤師会雑誌 2008; 44: 1608-1613.

(19) 大内尉義（編集），浦上克哉（監集），大野能之ほか（分担執筆）．老年医学の基礎と臨床．ワールドプランニング 2008.

(20) 松岡麗子，大野能之，中島克佳.「薬に関する素朴な疑問」錠剤を粉砕して服用することは問題ないですか。問題となる薬はありますか。その理由はなぜですか。．小児内科 2008; 40: 183-184.

(21) 山本武人，鈴木洋史．Pharmacogenomics と小児医療．小児内科 2008; 40: 18-23.

(22) 金井明子，大野能之，鈴木洋史．病気と薬パーフェクトブック 2008. 薬局 4 月増刊号 2008; 59: 1626-1629.

(23) 金井明子，大野能之，中島克佳.「薬に関する素朴な疑問」カプセルから薬剤だけ取り出して服用することは問題ないですか。問題となる薬はありますか。その理由はなぜですか。．小児内科 2008; 40: 184-185.

(24) 宮地良樹，大谷道輝（編集），大野能之ほか（分担執筆）．現場の疑問に答える 皮膚病治療薬 Q&A. 中外医学社 2008.

リハビリテーション部

教授

芳賀信彦

助教

前野　崇、荒尾敏弘、古川俊一

ホームページ　http:// todaireh.umin.ne.jp

沿革と組織の概要

リハビリテーション部は昭和 38 年(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する。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たが、いずれも院内措置による。1984 年に専任部長職(教授)が設置されたが、正式名称は理学療法部のままであった。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ある。20 世紀半ばに主として米国より導入されたが、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 年のことである。

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る。したがって、大学院のスタッフは教授 1 名のみで、大学院生数名が在籍する。

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た。関連して 2002 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った。現在のスタッフとして、医師部門は教授 1 名、助教 3 名、医員 2 名である。コメディカルスタッフについては、理学療法部門はかつて整形外科に所属していた職員を合わせて理学療法士 14 名となった。作業療法部門は作業療法士 6 名である。さらに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 名が加わった。その他に DH には、看護師、臨床心理士などが活動している。さらに 2006 年度には東大病院として、他の診療科に所属していた言語聴覚士、視能訓練士をリハビリテーション部へ所属変更する方針が示され、すでにその作業が終了した。

診　療

2006 年 11 月にリハビリテーション部は旧中央診療棟 2 階から新中央診療棟 6 階に移転した。病棟からのアクセスも改善し、新しい建物の中での診療が軌道に乗っている。

リハビリテーション部は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るが、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する。また、紹介外

来患者の診療も行う。東大病院は、1996 年度よりリハビリテーション診療総合承認施設に指定され、保険診療を行ってきた。2006 年 4 月にリハビリテーションに関わる保険診療システムは大きく変わり、疾患別リハビリテーションの体制となった。この中で東大病院リハビリテーション部は、脳血管疾患等リハビリテーション料、運動器リハビリテーション料、呼吸器リハビリテーション料の施設基準認可を受け、更に 2007 年 11 月には循環器内科・心臓外科等の協力により心大血管疾患リハビリテーション料の施設基準認可が追加され、理学療法および作業療法を行っている。

年間の新患数はおよそ 1,000 人で、入院患者の約 15％に相当する 150 人程度を常時担当し、リハビリテーション治療を行っている。外来通院での訓練対象は 1 日約 15 人である。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減少傾向にある。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、ほぼ全科から依頼がある。診療件数の多い主な診療科は、整形外科、精神科、神経内科、脳神経外科、小児科などである。

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つことである。悪性腫瘍を有する患者も増加し、全体の約 20％に達している。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る。訓練開始時にはリハビリテーション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る。毎週木曜の午前中に、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っている。

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る。精神科作業療法室は主として入院患者の治療を分担している。また、精神科デイホスピタルは精神科より移籍した医師を中心に、精神科の医師スタッフ等と連携して外来でのデイケアを施行している。デイケアでは主として統合失調症を有する人々が約 40 名登録されている。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ている。

鍼灸は東洋の伝統的治療手技であり、東大病院でも過去数十年来にわたり実施してきた。2005 年 4 月からは自由診療として外来診療を行っている。

この他、2006 年度には東大病院として、他の診療科に所属していた言語聴覚士、視能訓練士をリハビリテーション部へ所属変更する方針が示され、すでにその作業が終了した。これにより今後より包括的なリハビリテーション医療を提供できるようになると考える。

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に対する統合講義を行っている。系統講義は、リハ医学総論と福祉制度、義肢・装具、代表的疾患としての脳血管障害、神経筋疾患、骨関節疾患、脊髄損傷・二分脊椎、脳性麻痺のリハビリテーションをテーマとして年間 7 単位行っている。臨床実習は各グループに対して水曜から金曜までの 3 日間行っている。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、国立療養所東京病院、東京都リハビリテーション病院、荏原病院)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ている。さらに、コメディカルの学生教育として、年間 20 名以上の長期臨床実習生を受け入れ指導を行っている。

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、入局者は以前に比べ少ない。初期研修は、卒後初期 2 年間の臨床研修義務化に伴い、2 年目のローテート研修医十数名を受け入れ指導している。後期研修希望者に対しては、いくつか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た教育を行っている。

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ている。2006 年にはリハビリテーション医学に初めて研究室が設置され、大学院生に対する教育体制を整えつつある。

研　究

リハビリテーションが新中央診療棟 2 に移転するとともに、研究室の設置が初めて認められたこともあり、リハビリテーション部としての研究体制は整いつつある。特に今までも利用していた動作解析システムが一部更新され、運動器の障害に対する研究を中心に発展させていく予定である。また、リハビリテーションという多くの分野にまたがる医学・医療の特長を生かして、病院内の他診療科、東大の他学部、外部の各種機関との共同研究を進めている。以下に、2008 年現在進行中、あるいは開始予定の研究を幾つか挙げる。

1） 動作解析を用いた下肢関節疾患患者の歩行に関する研究
2） 動作解析を用いた小児の運動発達に関する研究
3）運動器障害の早期発見、診断、重症化予防に関する研究
4） 肢体不自由者（児）の日常生活における動作およびエネルギー消費に関する研究
5） 二分脊椎症乳児における非侵襲的下肢運動機能評価法に関する研究
6） 二分脊椎章患者の高次機能に関する研究
7） 骨系統疾患患者の障害に関する研究
8） 物理療法による骨格筋への影響に関する研究

出版物等

（1）Chiba Y, Nishihara K, Yamaguchi A, Haga N: Midpoint fixation task: Quantitative assessment of visual neglect. J Clin Neurosci 15: 647-649, 2008.
（2）Chiba Y, Haga N: Analyzing non-motor bias in unilateral neglect with a new variant of the line bisection task. Brain Injury 22: 952-959, 2008.
（3）Fukuda T, Kanomata K, Nojima J, Kokabu S, Akita M, Ikebuchi K, Jimi E, Komori T, Maruki Y, Matsuoka M, Miyazono K, Nakayama K, Nanba A, Tomoda H, Okazaki Y, Ohtake A, Oda H, Owan I, Yoda T, Haga N, Furuya, H, Katagiri T: A unique mutation of ALK2, G356D, found in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva is a moderately activated BMP type I receptor. Biochem Biophys Res Commun 377: 905-909, 2008.
（4）Jigjid E, Kawashima N, Ogata H, Nakazawa K, Akai M, Eto F, Haga N: Effects of passive leg movement on the oxygenation level of lower limb muscle in chronic stroke patients. Neurorehabil Neural Repair 22(1): 40-49, 2008.
（5）Takikawa K, Haga N, Tanaka H, Okada K: Characteristic factors of ankle valgus with multiple cartilaginous exostoses. J Pediatr Orthop 28: 761-765, 2008.
（6）Yu E, Abe M, Masani K, Kawashima N, Eto F, Haga N, Nakazawa K: Evaluation of postural control in quiet standing using the center of mass acceleration: comparison among the young, the elderly, and people with stroke. Arch Phys Med Rehabil 89: 1133-1139, 2008.

病理部

教授（部長）
深山正久＊
准教授
福嶋敬宜＊（副部長）
講師
宇於崎宏，太田聡＊，高澤豊＊
病院講師（病理部）
柴原純二，鹿島健司（英国留学）
助教
坂谷貴司，牛久哲男，森川鉄平（病理部），石川俊平＊，日野るみ＊，
菊地良直＊，仲矢丈雄＊（がんプロフェッショナル養成講座特任助教）
医員
森田茂樹，住友賢哉

ホームページ　http:/pathol.umin.ac.jp/

沿革と組織の概要

病院病理部と病因病理学専攻人体病理学・病理診断学分野（＊）は，一つのユニットとして機能し，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，研究に当たっている．平成20 年度から「病理診断科」という名称が診療標榜科名として法令上認められた．また，診療報酬改定で第 3 部「検体検査」から独立し、第 13 部「病理診断」が創設された．いずれも病理診断の重要性に対する社会的認知の向上を示すものとして，人体病理学の領域で働く者にとって非常に喜ばしい改正，改定であった．

平成 20 年度の病理部固有のスタッフ構成は，講師 1 名，病院講師 1 名，助教 3 名，医員 2 名であった．

診療（病理診断・剖検）

平成 20 年度は, 生検 13,583 件, 細胞診 16, 535 件，迅速診断 664 件，迅速細胞診 537 件，剖検 104 件（剖検率 23%）であった．

「病理診断科」が標榜科名として認められたことを受けて，病理診断の内容を患者に直接説明する「病理診断なっとく外来」の開設を考えている．実際の患者の希望を探ることを目的に，現在，乳癌患者の手術前の説明に，要望に応じて坂谷助教が同席し，病理診断に対する説明を行っている．

例年通り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．呼吸器外科，脳外科，肝臓・胆膵，泌尿器，婦人科，乳腺，整形外科の手術症例，ならびに肝臓，腎臓，皮膚生検について，臨床各科と定期的に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，最近，開発された迅速組織標本作製装置を用い，one-day pathology を実現するべく，検討を重ねている．

ヴァーチャルスライド・スキャナーを導入し，院外からの標本をデジタル情報として保存しているが，今後，生検標本の病理画像を院内に広く提供することを目指している．この件について，宇於崎講師が中心となって取り組んでいる．

前年度より継続して，厚生労働省「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」に協力し，「診療関連死」解剖評価を行った．

教　育

M2 を対象に系統病理学講義，実習を行っている．ベッドサイドラーニング（BSL）は M4 を対象に行っている．クリニカル・クラークシップでは，6 名の学生を受け入れた．また，同時期に京都大学医学部イレクティブ実習として 1 名の学生を 2 週間受け入れた．

卒後臨床研修制度で各研修医に義務付けられている CPC レポートの指導を行った．また，研修二年目のプログラムとして，平成 20 年度には，5 名の研修医を病理部に受け入れた．

研　究

平成 20 年度から 2 年間の予定で「診療関連死の解剖調査を補助する手法（死後画像）の有用性に関する研究」（厚生労働省科学研究費）を開始した．成果については研究班ホームページ上で公開している（http://humanp.umin.jp/）．東大病院における実施研究（剖検症例の死後画像と剖検結果との対比研究）に関しては，平成 20 年度はモバイル CT 車を利用して 4 週間の実施となったが，臨床各科の協力で円滑に検討を行うことができた．平成 21 年度は，診療で不要となった CT 装置を病院オートプシー室の隣室に移設し，オートプシー補助ＣＴ装置として用いることにより，多数例で検討を行う予定である．この件については，高澤講師が中心となり精力的に取り組んでいる．

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．この件については太田講師，柴原病院講師を中心に取り組んでいる．

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

准教授

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（准教授：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 5000 名を超えた.また,平成19年度末までの角膜移植手術症例数は延べ 1,559 件となり,平成 19 年の移植症例数は 43 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、臨床的には培養輪部上皮あるいは培養口腔粘膜上皮を用いた眼表面の再生医療による再建術の検討を行っている。化学外傷、スティーブンスジョンソン症候群、眼類天疱瘡などでは、従来の角膜移植による視力回復は困難であった。角膜上皮などの組織幹細胞を含む細胞を培養で増幅しこれを眼表面の再建に使う角膜再生医療が新しい治療法として登場している。角膜移植部ではいち早く角膜再生医療を実践し、成果を挙げてきた。また、角膜移植拒絶反応や長期成績に関する統計学的検討,cyclosporinA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、ドライアイの原因として注目されているマイボーム腺機能不全の病態を解明するために、赤外線カメラと赤外線フィルターを用いた新しいマイボーム腺観察装置を開発した。この新しいマイボーム腺観察装置を用いて、正常人におけるマイボーム腺の性差、加齢の影響などを検討している。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）Sugisaki K, Usui T, Nishiyama N, Jang WD, Yanagi Y, Yamagami S, Amano S, Kataoka K. Photodynamic therapy for corneal neovascularization using polymeric micelles encapsulating dendrimer porphyrins. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:894-899, 2008

（2）Osakabe Y, Amano S, Fukuoka S, Yamagami S. Histologic evaluation of a cornea in a patient with apolipoprotein A-I deficiency. Cornea 27:372-373, 2008

（3）Mochimaru H, Usui T, Yaguchi T, Nagahama Y, Hasegawa G, Usui Y, Shimmura S, Tsubota K, Amano S, Kawakami Y, Ishida S. Suppression of alkali burn-induced corneal neovascularization by dendritic cell vaccination targeting VEGF receptor 2. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2172-2177, 2008

（4）Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Non-contact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. Ophthalmology 115:911-915, 2008

（5）Hitani K, Yokoo S, Honda N, Usui T, Yamagami S, Amano S. Transplantation of a sheet of human corneal endothelial cell in a rabbit model. Mol Vis 14:1-9, 2008

（6）Mimura T, Amano S, Yokoo S, Uchida S, Usui T, Yamagami S. Isolation and distribution of rabbit keratocyte precursors. Mol Vis 14:197-203, 2008

（7）Amano S, Shimomura N, Yokoo S, Yamagami S, Araki-Sasaki K. Decellularizing corneal stroma using N_2 gas. Mol Vis 14:878-882, 2008

（8）Miyai T, Maruyama Y, Osakabe Y, Nejima R, Miyata K, Amano S. Karyotype changes in cultured human corneal endothelial cells. Mol Vis 14:942-950, 2008

（9）Yokoo S, Yamagami S, Usui T, Amano S, Araie M. Human corneal epithelial equivalents for ocular surface reconstruction in complete serum free culture system without unknown factors. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2438-2443, 2008

（10）Hayashi T, Yamagami S, Tanaka K, Yokoo S, Usui T, Amano S, Mizuki N. A mouse model of allogeneic corneal endothelial cell

transplantation. Cornea 27:699-705, 2008

(11) Yokoo S, Yamagami S, Shimada T, Sato T, Usui T, Amano S, Araie M, Hamuro J. A novel isolation technique of progenitor cells in human corneal epithelium using uncoated dishes. Stem Cells 26:1743-1748, 2008

(12) Miyai T, Miyata K, Nejima R, Honbo M, Minami K, Amano S. Comparison of laser in situ ketatomileusis and photorefractive keratectomy in long-term follow-up. J Cataract Ref Surg 34:1527-1531, 2008

(13) Amano S, Nakai Y, Ko A, Inoue K, Wakakura M. A case with keratoconus progression during the use of topical latanoprost. Jpn J Ophthalmol 52:334-336, 2008

(14) Mimura T, Yamagami S, Usui T, Honda N, Araki F, Amano S. In vivo confocal microscopy of human cornea covered with human amniotic membrane. Jpn J Ophthalmol 52:493-496, 2008

(15) Mimura T, Amano S, Fukuoka S, Honda N, Arita R, Ochiai M, Yanagisawa M, Usui T, Ono K, Araki F, Yamagami S, Araie M, Awaya Y. In vivo confocal microscopy of hereditary sensory and autonomic neuropathy. Cur Eye Res 33:940-945, 2008

(16) Mimura T, Amano S, Yokoo S, Uchida S, Yamagami S, Usui T, Kimura Y, Tabata Y. Tissue engineering of corneal stroma with rabbit fibroblast precursors and gelatin hydrogels. Mol Vis 4:1819-28, 2008

無菌治療部

教授
黒川峰夫
講師
滝田順子
特任講師（病院）
熊野恵城
助手
神田橋宏治

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/mukin/

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、教授１、講師１、特任講師１、助手１で運営されています。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ましたが、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ます。

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ます。1995 年以降 2008 年末まで約 550 例の造血幹細胞移植を行ってきました。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ます。移植患者は成人４：小児１の割合です。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ます。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、放射線照射には放射線科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ます。

自家・同種造血幹細胞移植（骨髄・末梢血幹細胞、臍帯血）

自家造血幹細胞移植は化学療法後の骨髄回復期に患者様の末梢血または骨髄から造血幹細胞を採取凍結し、改めて大量化学療法・放射線療法をした後に、造血幹細胞を輸注する治療法です。さらに、他人の造血幹細胞を大量化学療法・放射線療法後に移植する同種移植も患者様の病態に応じて積極的に行っています。もととなる造血幹細胞としては血縁者・骨髄バンク・臍帯血などあらゆる種類のものから患者様の状態とご希望に基づいて最適なものを選択し使用します。

高齢者移植

同種造血幹細胞移植は、疾患の治癒まで期待できる非常に有効な治療法でありますが、大量化学療法・放射線療法などの治療に関連した副作用、合併症により、高齢者においてはその適応が制限されています。しかし近年、骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植（ミニ移植）の確立や、支持療法の進歩に伴い、高齢者に対する移植適応は拡大しています。当科においては、倫理委員会の承認を得て、55-60 歳以上の高齢者に対する同種造血幹細胞移植を積極的に行っており、疾患予後の改善を目指しています。

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 BSL、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ます。

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ます。造血幹細胞の生成・維持機構の解明、造血器腫瘍発症機構の研究、さらには造血細胞を用いた再生医療の開発研究を行っています。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ます。

出版物等

（1） Kako S, Kanda Y, Oshima K, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Motokura T, Miyakoshi S, Taniguchi S, Kamijo A, Takahashi K, Chiba S, and Kurokawa M. Late onset of autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. American Journal of Hematology 83: 247-249, 2008.

（2） Oshima K, Kanda Y, Nakasone H, Arai S,Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Decreased incidence of acute graft-versus-host disease by continuous infusion of cyclosporine with a higher target blood level. American Journal of Hematology 83: 226-232, 2008.

（3） Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Kaneko M, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. False-positive Aspergillus galactomannan antigenemia after hematopoietic stem cell transplantation. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy 61: 411-416, 2008.

（4） Kumano K, Masuda S, Sata M, Saito T, Lee SY, Yanagimoto-Sakata M, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Both Notch1 and Notch2 contribute to the regulation of melanocyte stem cells. Pigment Cell Melanoma Research 21: 70-78, 2008.

（5） Ichikawa M, Goyama S, Asai T, Kawazu M, Nakagawa M, Takeshita M, Chiba S, Ogawa S, and Kurokawa M. AML1/Runx1 negatively regulates quiescent hematopoietic stem cells in adult hematopoiesis. The Journal of Immunology 180: 4402-4408, 2008.

（6） Suzuki H, Asai T, Tamaki Z, Yoshimi A, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Drug-induced hypersensitivity syndrome with rapid hematopoietic reconstitution during treatment for acute myeloid leukemia.

Haematologica 93: 469-470, 2008.

(7) Suzuki H, Asai T, Okada K, Kazuyama Y, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Disseminated adenovirus disease by multiple adenovirus serotypes following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation 14: 353-355, 2008.

(8) Yoshimi A, Izutsu K, Takahashi M, Oshima K, Kako S, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Momose T, Ohtomo K, and Kurokawa M. Conventional allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma may overcome poor prognosis associated with positive FDG-PET scan before transplantation. American Journal of Hematology 83: 477-481, 2008.

(9) Asano-Mori Y, Kanda Y, OshimaK, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, IzutsuK, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Long-term ultra-low-dose acyclovir against varicella-zoster virus reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. American Journal of Hematology 83: 472-476, 2008.

(10) Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, Kako S, Shinohara A, Nakasone H, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Izutsu K, Asai T, Hangaishi A, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Clinical features of late cytomegalovirus infection after hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology 87: 310-318, 2008.

(11) Suzuki T, Izutsu K, Kako S, Ohta S, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. A case of adult Langerhans cell histiocytosis showing successfully regenerated osseous tissue of the skull after chemotherapy. Internatinal Journal of Hematology 87: 284-288, 2008.

(12) Ishiura H, Morikawa M, Hamada M, Watanabe T, Kako S, Chiba S, Motokura T, Hangaishi A, Shibahara J, Akahane M, Goto J, Kwak S, Kurokawa M, and Tsuji S. Lymphomatoid Granulomatosis involving central nervous system successfully treated with rituximab alone. Archives of Neurology 65: 662-655, 2008.

(13) Nakamoto T, Seo S, Sakai R, Kato T, Kutsuna H, Kurokawa M, Noda M, Miyasaka N, and Kitagawa S. Expression and tyrosine phosphorylation of Crk associated substrate lymphocyte type (Cas-L) protein in human neutrophils. J Cellular Biochemistry 105: 121-128, 2008.

(14) Nagai S, Asai T, Watanabe T, Oshima K, Hangaishi A, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, Aoki S, Ohtomo K, and Kurokawa M. Simultaneous appearance of central nervous system relapse and subarachnoid hemorrhage during or after targeted therapies for acute promyelocytic leukemia. Annals of Hematology 87: 593-595, 2008.

(15) Takeshita M, Ichikawa M, Nitta E, Goyama S, Asai T, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M. AML1-Evi-1 specifically transforms hematopoietic stem cells through fusion of the entire Evi-1 sequence to AML1. Leukemia 22: 1241-1249, 2008.

(16) Kataoka K, Yamamoto G, Nannya Y, Yoshimi A, Okada S, Asai T, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Successful engraftment following HLA-mismatched cord blood transplantation for patients with anti-HLA antibodies. Bone Marrow Transplantation 42: 129-130, 2008.

(17) Yoshimi A, Kumano K, Motokura T, Takazawa Y, Oota S, Chiba S, Takahashi T, Fukayama M, and Kurokawa M. ESHAP

therapy was very effective for a patient with Langerhans cell sarcoma. International Journal of Hematology 87: 532-537, 2008.

(18) Kataoka K, Izutsu K, Nagai S, Hangaishi A, Motokura T, Takahashi T, and Kurokawa M. Elevated serum levels in interleukin-2 receptor in chronic eosinophilic leukemia / hypereosinophilic syndrome with FIP1L1-PDGFRα fusion gene. International Journal of Hematology 87: 440-441, 2008.

(19) Yoshimi A, Asai T, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Hemorrhagic cystitis in a patient receiving gemtuzumab ozogamicin for relapsed acute promyelocytic leukemia after cord blood transplantation. Annals of Hematology 87: 851-852, 2008.

(20) Suzuki H, Izutsu K, Nagai S, Watanabe T, Oshima K, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Late onset pneumatosis cystoides intestinalis associated with non-infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology 88: 116-118, 2008.

(21) Suzuki H, Hangaishi A, Hosoya N, Watanabe T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Herpes simplex encephalitis and subsequent cytomegalovirus encephalitis after chemoradiotherapy for central nervous system relapse of diffuse large B-cell lymphoma: a case report and literature review. International Journal of Hematology 42: 285-287, 2008.

(22) Sato T, Goyama S, Nitta E, Takeshita M, Yoshimi M, Nakagawa M, Nakagwa M, Kawazu M, Ichikawa M, and Kurokawa M. Evi-1 promotes para-aortic splanchnopleural hematopoiesis through up-regulation of GATA-2 and repression of TGF-β signaling. Cancer Science 99: 1407-1413, 2008.

(23) Sakata-Yanagimoto M, Nakagami-Yamaguchi E, Saito T, Kumano K, Yasutomo K, Ogawa S, Kurokawa M, and Chiba S. Coordinated regulation of transcription factors through Notch2 is an important mediator of mast cell fate. Proceedings of National Academy of Science U S A 105: 7839-7844, 2008.

(24) Suzuki H, Suzuki T, Kamijo A, Ohta S, Sato H, Hangaishi A, Takahashi T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. Antileukemic immunity associated with antineutrophil antibody production after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myeloid/NK-cell precursor acute leukemia. Bone Marrow Transplantation 42: 285-287, 2008.

(25) Yoshimi A, Nannya Y, Sakata-Yanagimoto M, Oshima K, Takahashi T, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M. A myeloablative conditioning regimen for patients with impaired cardiac function undergoing allogeneic stem cell transplantation: reduced cyclophosphamide combined with etoposide and total body irradiation. American Journal of Hematology 83: 635-639, 2008.

(26) Nannya Y, Yokota H, Sato Y, Yamamoto G, Asai T, Ichikawa M, Watanabe T, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Molecular and cytogenetic response of chronic myelogenous leukemia treated with imatinib mesylate: one institutional experience in Japan. International Journal of Hematology 88: 159-164, 2008.

(27) Oshima K, Kanda Y, Kako S, Asano-Mori Y, Watanabe T, Motokura T, Chiba S, Shiraki

K, and Kurokawa M. Case Report: Persistent cytomegalovirus (CMV) infection after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab: emergence of resistant CMV due to mutations in the UL97 and UL54 genes. Journal of Medical Virology 80: 1769-1775, 2008.

(28) Goyama S, Yamamoto G, Shimabe M, Sato T, Ichikawa M, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M. Evi-1 is a critical regulator for hematopoietic stem cells and transformed leukemic cells. Cell Stem Cell 3: 207-220, 2008.

(29) Fukuo W, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Sakamoto N, Kikuchi H, Hachizuka M, Inada S, Nannya Y, Kumano K, Takahashi T, Kurokawa M, and Akabayashi A. Comparison of temporal changes of psychological distress during hematopietic stem cell transplantation among underlying diseases in Japanese adult patients. BioPsychoSocial Medicine 2: 24, 2008.

(30) Masuda A, Nakamura K, Izutsu K, Igarashi K, OhkawaR, Jona M, Higashi K, Yokota H, Okudaira S, Kishimoto T, Watanabe T, Koike Y, Ikeda H, Kozai Y, Kurokawa M, Aoki J, and Yatomi Y. Serum autotaxin measurement in haematological malignancies: a promising marker for follicular lymphoma. British Journal of Haematology, 143: 60-70, 2008.

(31) Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Nakagawa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokawa M, and Chiba S. Ovarian shielding allows ovarian recovery and normal birth in female hematopoietic SCT recipients undergoing TBI. Bone Marrow Transplantation, 42: 697-699, 2008.

(32) Kanda Y, Okamoto S, Tauchi T, Kizaki M, Inokuchi K, Yabe M, Yokoyama K, Ito Y, Kimura Y, Higashihara M, Bessho M, Ando K, Chiba S, Kurokawa M, Oshimi K, Dan K, Ohyashiki K, and Ikeda Y. Multicenter prospective trial evaluating the tolerability of imatinib for Japanese patients with chronic myelogenous leukemia in the chronic phase: Does body weight matter? American Journal of Hematology, 83: 835-839, 2008.

光学医療診療部

准教授

藤城光弘

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kogaku.html

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 1 万件を超す内視鏡検査が行われている。専任の教員は准教授 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。 2006 年 10 月に新しい検査棟（中診２）へ移った。

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、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、放射線部等、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

光学医療診療部を使用する各診療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

光学医療診療部を使用する各診療科と協同で、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	2006	2007	2008
上部内視鏡	4384	5555	5667	5923	6346	7324	7920	7597	8265	8131	8796	9822
下部内視鏡	1398	2415	2472	2799	3212	3529	3873	3728	4084	4327	4360	4679
気管支鏡	190	239	282	233	194	220	207	194	212	201	201	165
超音波内視鏡	347	562	569	470	479	583	586	476	461	438	484	402
腹腔鏡	19	7	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-
耳鼻咽喉科	131	96	99	115	154	93	68	61	89	127	91	63
婦人科	272	213	153	149	181	103	124	139	88	58	117	256
合計	6741	9087	9244	9689	10566	11852	12778	12195	13199	13282	14043	15387

出版物等

（1） Fujishiro M, Kodashima S, Takubo K, Kakushima N, Omata M. Detailed comparison between endo-cytoscopy and horizontal histology of an esophageal intraepithelial squamous cell carcinoma. Dis Esophagus 2008; 21(2): 181-5

（2） Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastric cancer. Curr Treat Options Gastroenterol 2008 Mar; (2): 119-24.

（3） Goto O, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Yamaguchi H, Nomura S, Kaminishi M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection as a staging measure may not lead to worse prognosis in early gastric cancer patients with additional gastrectomy. Dig Liver Dis. 2008 Apr; 40(4): 293-7.

（4） Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Apr; 17(4): 838-45.

（5） Ogura K, Okamoto M, Sugimoto T, Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Kawabe T, Omata M. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in patients with liver cirrhosis. Endoscopy. 2008 May; 40(5): 443-5.

（6） Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Muraki Y, Kakushima N, Omata M. Successful en bloc resection of superficial esophageal cancer treated by endoscopic submucosal dissection with a splash-needle (with video). Endoscopy. 2008; 40: E81-2

（7） Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Kakushima N, Ono S, Yahagi N, Omata M. Feasibility of electrocautery snaring as the final step of endoscopic submucosal dissection for stomach epithelial neoplasms. Dig Liver Dis. 2009 Jan; 41(1): 26-30.

（8） Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. World J Gastroenterol 2008; 14: 2362-7

（9） Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Yamamichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody levels. Int J Cancer. 2008 Aug 15; 123(4): 917-26.

(10) Otani K, Kitayama J, Kaisaki S, Ishigami H, Hidemura A, Fujishiro M, Omata M, Nagawa H. Early gastric cancer shows different associations with adipose tissue volume depending on histological type. Gastric Cancer. 2008; 11(2):86-95.

(11) Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. World J Gastroenterol. 2008; 14: 4289-95

(12) Kakushima N, Fujishiro M, Gotoda T: Stomach. In: Conio M, Siersema P, Repici A, Ponchon T (Eds): Endoscopic Mucosal Resection. Wiley-Blackwell, USA, 2008; pp97-111.

(13) Fujishiro M. Current perspective on endocytoscopic diagnosis in the esophagus based on the multicenter study at the endoscopy forum Japan. In: Niwa H, Tajiri H, Nakajima M, Yasuda K (Eds): New challenge in gastrointestinal endoscopy.

Springer-Verlag Tokyo, 2008; pp95-100

(14) Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Goto O, Yamamichi N, Yahagi N, Kashimura K, Matsuura T, Iguchi M, Oka M, Ichinose M, Omata M. Submucosal injection of normal saline may prevent unexpected deep thermal injury of argon plasma coagulation in an in vivo porcine stomach. Gut and Liver. 2008; 2:95-8

(15) Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Omata M. Submerging endoscopic submucosal dissection leads to successful en bloc resection of colonic laterally spreading tumor with submucosal fat. Gut and Liver. 2008; 2:209-12

(16) Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Muraki Y, Kakushima N, Omata M. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for the gastrointestinal epithelial neoplasms with a splash-needle. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech2008; 18:592-7

血液浄化療法部

教授
藤田　敏郎（部長）
准教授
野入　英世（副部長）
講師
花房　規男

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/touseki/

はじめに

本部門は本院中央診療施設の一つとして平成１２年に設置、稼働するようになったもので、東京大学医学部附属病院としては新しい部門の一つである。

従来、腎不全は各科でそれぞれ対応してきたが、このような対応は設備・人的資源の面から非効率的であるため、関係各科の連携を企図して設立された。平成１８年１２月より中央診療棟２での診療を新たに開始し、現在の血液浄化療法室では圧コントロール可能な個室１床を含む１２床を稼働している。当院の特殊性にフルに対応したシステムを開発し、血液透析のみならず、血漿交換療法, 免疫吸着療法等の浄化療法を網羅的に実施する過程で、器械情報・生体情報・会計情報を電子情報として確保し、当院の院内システム HIS へと情報のリンクを可能とした。同時に当部門が業務担当している ICU 透析, 持続透析, 血漿交換等の器械情報・生体情報についても、血液浄化療法部のみならず多方面よりモニターを可能とするプラットフォームを作製した。更に、機器統一を図ることで、高度の安全性・透明性・教育性を確保している。

①　教　育

卒前教育はＭ２の系統講義等を行っており、内容は腎不全の病態の理解、腎疾患の自然経過と治療、近年透析導入患者の第一位疾患として急増している糖尿病性腎症の病態と臨床研究についてである。BSL は血液浄化療法部としては行っていないが、腎臓・内分泌内科での教育における腎不全治療に関しての内容を分担している。卒後研修教育では、後期研修の希望者を中心に透析治療の基本的考え方から、日々行われている持続的血液浄化療法部濾過透析、血漿交換、DFPP、LCAP、GCAP などの特殊治療における病態の把握と処方の決め方を実践的に教えている。

②　診　療

末期腎不全の透析導入、各科に検査・治療目的で入院した維持血液透析患者の入院透析、ICU 急性腎不全症例の持続的血液濾過透析及び血液透析、神経疾患・自己免疫疾患・肝移植前後の血漿交換、免疫吸着療法、白血球除去療法など多彩な血液浄化療法を行っている。国際的には AKIN(Acute Kidney

Injury Network)に参加している。

③ 研　究

当院の特殊性を生かして、肝移植後に血漿交換療法を行った症例における予後を決める因子の解明を移植外科の協力の下に行った。また、パルスフォトメトリー法を用いた無侵襲ヘモグロビンメーターの開発を行い、開発を進めている。更に、ネフローゼ症候群感受性遺伝子に関与する Genome wide association study 及びその機能解析、関連解析が進行している。近年 Cardio-renal-anemia syndrome が進行性腎障害での臨床的なトピックとなりつつあるが、その存在を基礎的に解明した研究はないため、動物実験モデルでの証明を行った。基礎研究では、急性腎不全の病態解明、急性腎不全モデルを用いた再生医療の研究、マウス進行性腎障害モデルの樹立等をおこない、ヒト型 L-FABP を中心とした腎疾患バイオマーカーと病態の分子生物学的、生理学的研究、疫学研究、更には尿バイオマーカーによる国際協力を広く行っている。

④ 参考文献（代表的なのみ）

（1） Noiri E, Doi K, Negishi K, Tanaka T, Hamasaki Y, Fujita T, Portilla D, Sugaya T: Urinary fatty acid binding protein 1: An early predictive biomarker of kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 296:F669-F679, 2009

（2） Tanaka T, Doi K, Maeda-Mamiya R, Negishi K, Portilla D, Sugaya T, Fujita T, Noiri E: Urinary L-type fatty acid binding protein can reflect renal tubulointerstitial injury. *Am J Pathol* 174:1203-11, 2009

（3） Negishi K, Noiri E, Doi K, Maeda-Mamiya R, Sugaya T, Portilla D, Fujita T: Monitoring of urinary L-type fatty acid-binding protein predicts histological severity of acute kidney injury. *Am J Pathol* 174:1154-9, 2009

（4） Noiri E, Doi K, Inagi R, Nangaku M, Fujita T: Contribution of T-lymphocytes to rat renal ischemia/reperfusion injury. *Clin Exp Nephrol* 13:25-32, 2009

（5） Nemeth K, Leelahavanichkul A, Yuen PS, Mayer B, Parmelee A, Doi K, Rober PG, Leelahavanichkul K, Koller BH, Brown JM, Hu X, Jelinek I, Star RA, and Mezey E. Bone marrow stromal cells attenuates sepsis via prostaglandin E2-dependent reprogramming of host macrophages to increase their interleukin-10 production. *Nat Med* 15:42-9,2009

（6） Doi K, Yuen PST, Eisner C, Hu X, Leelahavanichkul A, Schnermann J, and Star RA. Reduced creatinine production limits serum creatinine as an indicator of acute kidney injury in sepsis. *J Am Soc Nephrol* 20:1217-21,2009

（7） Doi K, Okamoto K, Tokunaga K, Fujita T, Noiri E: Genome study of kidney disease in the age of post genome-sequencing. *Endocr Metab Immune Discord Drug Targets* 8:173-83,2008

（8） Negishi K, Noiri E, Maeda R, Portilla D, Sugaya T, Fujita T: Renal L-type fatty acid-binding protein mediates the bezafibrate reduction of cisplatin-induced acute kidney injury. *Kidney Int* 73:1374, 2008

（9） Leelahavanichkul A, Yasuda H, Doi K, Hu X, Zhou H, Yuen PST, and Star RA. Methyl-2-acetamidoacrylate, an ethyl pyruvate analogue, decreases sepsis-induced acute kidney injury in mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 295:F1825,2008

(10) Doi K, Leelahavanichkul A, Hu X, Sidransky KL, Qin Y, Eisner C,

Schnermann J, Yuen PST, and Star RA. Pre-existing renal disease promotes sepsis-induced acute kidney injury and worsens sepsis outcome via multiple pathways. *Kidney Int* 74:1017-25, 2008.

(11) Doi K, Hu X, Yuen PST, Leelahavanichkul A, Yasuda H, Kim SM, Schnermann J, Jonassen TEN, Frøkiær J, Nielsen S, and Star RA. Effect of α-melanocyte-stimulating hormone analogue AP214 on sepsis-induced acute kidney injury and mortality. *Kidney Int* 73: 1266-1274, 2008.

(12) Yasuda H, Leelahavanichkul A, Tsunoda S, Dear JW, Takahashi Y, Ito S, Hu X, Zhou H, Doi K, Childs RW, Klinman DM, Yuen PST, Star RA. Chloroquine and inhibition of Toll-like receptor 9 protect from sepsis-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 294: F1050-1058, 2008.

(13) Doi K, Okamoto K, Tokunaga K, Fujita T, and Noiri E. Genome study of kidney disease in the age of post genome-sequencing. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 8: 173-183, 2008.

(14) Bennett KM, Zhou H, Sumner JP, Dodd SJ, Bouraoud N, Doi K, Star RA, and Koretsky AP. MRI of the basement membrane using charged nanoparticles as contrast agents. *Magn Reson Med*. 60: 564-574, 2008.

(15) Zhou H, Cheruvanky A, Hu X, Matsumoto T, Hiramatsu N, Cho ME, Berger A, Leelahavanichkul A, Doi K, Chawla L, Kopp JB, Balow JE, Austin HA, Yuen PST, and Star RA. Urinary exosomal transcription factors, a new class of biomarkers for renal disease. *Kidney Int* 74: 613-621, 2008.

(16) Maeda R, Noiri E, Isobe H, Homma T, Tanaka T, Negishi K, Doi K, Fujita T, and Nakamura E. Water-soluble fullerene vesicle alleviates angiotensin II induced oxidative stress in human umbilical venous endothelial cells. *Hypertens Res* 31: 141-151, 2008.

(17) Yamamoto T, Noiri E, Ono Y, Doi K, Negishi K, Kamijo A, Kimura K, Fujita T, Kinugawa T, Taniguchi H, Nakamura K, Goto M, Shinozaki N, Ohshima S, Sugaya T: Renal L-type fatty acid binding protein: possible stress reducer and biomarker for human renal microcirculation. *J Am Soc Nephrol* 18:2894, 2007

(18) Negishi K, Noiri E, Sugaya T, Li S, Megyesi J, Nagothu K, Portilla D: A role of liver fatty acid-binding protein in cisplatin-induced acute renal failure. *Kidney Int* 72:348, 2007

(19) Tanaka T, Noiri E, Yamamoto T, Sugaya T, Negishi K, Maeda R, Nakamura K, Portilla D, Goto M, Fujita T: Urinary human L-FABP is a potential biomarker to predict COX-inhibitor-induced renal injury. *Nephron Exp Nephrol* 108:e19, 2007

(20) Hanafusa N, Kondo Y, Suzuki M, Nakao A, Noiri E, Fujita T: Double filtration plasmapheresis can decrease factor XIII activity. *Ther Apher Dial* 11:165, 2007

(21) Noiri E, Nagano N, Negishi K, Doi K, Miyata S, Abe M, Tanaka T, Okamoto K, Hanafusa N, Kondo Y, Ishizaka N, Fujita T: Efficacy of darbepoetin in doxorubicin-induced cardiorenal injury in rats. *Nephron Exp Nephrol* 104:e6, 2006

(22) Doi K, Noiri E, Fujita T, Tokunaga K: Non-association of VEGF genetic polymorphism in promoter—5' UTR with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 21:1124, 2006

(23) Doi K, Noiri E, Nakao A, Fujita T, Kobayashi S, Tokunaga K: Functional polymorphisms in the vascular endothelial

growth factor gene are associated with development of end-stage renal disease in males. *J Am Soc Nephrol* 17:823, 2006

(24) Doi K, Okamoto K, Negishi K, Suzuki Y, Nakao A, Fujita T, Toda A, Yokomizo T, Kita Y, Kihara Y, Ishii S, Shimizu T, Noiri E: Attenuation of folic acid-induced renal inflammatory injury in platelet-activating factor receptor-deficient mice. *Am J Pathol* 168:1413, 2006

(25) Nishi H, Hanafusa N, Kondo Y, Nangaku M, Sugawara Y, Makuuchi M, Noiri E, Fujita T: Clinical outcome of thrombotic microangiopathy after living-donor liver transplantation treated with plasma exchange therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:811, 2006

(26) Hanafusa N, Noiri E, Yamashita T, Kondo Y, Suzuki M, Watanabe Y, Kanai T, Miyashita E, Tsuno NH, Fujii T, Kozuma S, Takahashi K, Taketani Y, Nakao A, Fujita T: Successful treatment by double filtrate plasmapheresis in a pregnant woman with the rare P blood group and a history of multiple early micharges. *Ther Apher Dial* 10:498, 2006

(27) Okamoto K, Kobayashi S, Noiri E: Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 70:1877, 2006

(28) Noiri E, Kobayashi N, Takamura Y, Iijima T, Takagi T, Doi K, Nakao A, Yamamoto T, Takeda S, Fujita T: Pulse total-hemoglobinometer provides accurate noninvasive monitoring. *Crit Care Med* 33:2831, 2005

(29) Noiri E and Tsukahara H: Parameters for measurement of oxidative stress in diabetes mellitus: applicability of enzyme-linked immunosorbent assay for clinical evaluation. *J Invest Med* 53:167, 2005

(30) Doi K, Noiri E, Nakao A, Fujita T, Kobayashi S, Tokunaga K: Haplotype analysis of NAD(P)H oxidase p22 phox polymorphism in end-stage renal disease. *J Hum Genet* 50:641, 2005

臨床試験部

教授（部長）
小俣政男
准教授（副部長）
荒川義弘
助教（特任講師）
小椋啓司

ホームページ　http://www.crc.h.u-tokyo.ac.jp/index.html

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21年3月現在の構成員は、教授1名（併任）、准教授1名、助教（特任講師）1名、専任の薬剤師9名（特定有期雇用5名を含む）、看護師8名（特定有期雇用4名を含む）、事務員3名（非常勤2名を含む）、および研究生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（現プロトコール説明会）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 20 年度治験については、新規申請 50 件（うち医師主導の治験 2 件）、平成 19 年度からの継続申請 73 件、一部変更申請 594 件、有害事象・安全性情報報告 747 件、終了・中止・中断報告 40 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 57 件（臨床試験 46 件、臨床使用 11 件）、一部変更申請 104 件、有害事象・安全性情報報告 19 件、終了・中止・中断報告 75 件であった。

治験の新規申請に先立って行うプロトコール説明会はのべ 18 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 24 回、コンサルテーションはのべ 80 回行った。

臨床試験部では、いわゆる未承認薬問題を解決し日本での臨床開発の遅れを解消するためには国際共同試験に参画できる体制の整備が必要と考え、平成 18 年 2 月に関東地区 6 国立大学（東京大学、新潟大学、群馬大学、筑波大学、東京医科歯科大学、千葉大学）の治験管理部門により、大学病院臨床試験アライアンス（UHCT Alliance）を設立した。幹事校は平成 18 年度東京大学が担当し、推進室事務局も東京大学に設置した。アライアンスでは、共同して治験を誘致し円滑に申請できる体制を整備した。また、国際共同試験にむけたスタッフの教育体制も確立した。10 月よりモデル的に 4 試験を導入して運用を開始し、手順の整備を進めた。平成 19 年 2 月には信州大学が加わり 7 大学となった。平成 20 年 12 月までに 37 件の治験を導入し、うち国際共同試験は 18 件、アライアンス推進室が実施施設の選定に協力したものは 27 件であった。また、共同でプロトコール説明会を開催したのは 27 件であった。平成 21 年 4 月よりアライアンスに対して特別研究経費が手当てされさらなる展開を図ることとなった。

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 20 年度治験 92 件、製造販売後臨床試験 4 件、医療機器 5 件、自主臨床試験 28 件、未承認薬の臨床使用 6 件であった。処方枚数は、治験・製造販売後臨床試験 974 件、自主臨床試験等 564 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 年度より自主臨床試験についても一部の業務の支援を開始し、5 件の試験を支援した。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、現在までに 4 件の試験を支援した。また、そのほかに自主臨床試験専任のコーディネーターもニーズに合わせて採用している。担当する年間のべ患者数は、平成 18 年度 3777 人、平成 19 年度 4853 人、平

成 20 年度は 5172 人と増加の一途を辿っている。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 19 年度はのべ 569 件、平成 20 年度はのべ 952 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。

平成 18 年 11 月には新中央診療棟 II 期稼働に伴い治験外来を移動し、患者相談コーナーや専用の待合を備えた臨床試験外来を開設した。

教　育

平成 20 年度、臨床試験部は薬学部 4 年生 38 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 3 名の 1 週間実習を受入れた。一方、外部よりの治験コーディネーター実習として薬剤師研修センターから 1 名を 3 週間受入れた。

荒川は CRC 養成研修の講師として、講演を 1 回行った。また、薬学系研究科修士課程院生を対象とした講義「クリニカルサイエンス」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 20 年度は平成 21 年 3 月 27 日に、第 9 回東大病院臨床試験セミナーを「臨床試験のパラダイムシフトが臨床現場に及ぼす影響」というテーマで開催し、307 人が参加した。

研　究

平成 19 年 4 月に「臨床試験データ管理学講座」（寄付講座）を生物統計学分野と臨床試験部が親講座となり開設した。臨床試験のデータ管理ならびに生物統計に関する実践を通じた研究ならびに教育を実施している。平成 17 年 12 月に開設した寄付講座「臨床薬効評価学」（親講座は消化器内科と臨床試験部）についで 2 つ目の講座となる。

平成 20 年度の学会等研究発表・講演件数は、20 件であった：日本臨床薬理学会 1 件（渡部）、CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2 件（戸田、平山）、その他の学会研究会（小椋 3 件）、臨床試験や研究に関する招待講演（荒川 7 回、渡部歌織 1 回）、その他の講演（小椋 1 回）講義（荒川 2 回、小椋 2 回、恩田 1 回）。

投稿論文等出版物については、欧文原著 4 報、和文総説等 4 報であった。

出版物

（1）Tomimatsu N, Arakawa Y. Protein kinase C-mediated protection of motoneurons from excitotoxicity. Neurosci. Lett. 439: 143-146, 2008.

（2）Tomimatsu N, Arakawa Y. Survival-promoting activity of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in the presence of phosphodiesterase inhibitors on rat motoneurons in culture: cAMP-protein kinase A-mediated survival. J Neurochem. 107: 628-635, 2008.

（3）Ogura K, Hirata Y, Yanai A, Shibata W, Ohmae T, Mitsuno Y, Maeda S, Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. The Effect of Helicobacter pylori Eradication on Reducing the Incidence of Gastric Cancer. J Clin Gastroenterol 42:279-283, 2008.

（4）Ogura K, Okamoto M, Sugimoto T, Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, Kodashima S, Kawabe T, Omata M. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in patients with liver cirrhosis. Endoscopy 40:443-445, 2008.

（5）山田奈央子，平山りえ，松浦可奈子，恩田

麻加，河井恵，石崎澄，永松明美，渡部歌織，戸田智惠子，小椋啓司，荒川義弘，小俣政男：治験中に重篤な有害事象にて他院を受診した場合における円滑な情報収集に関するマニュアルの作成．臨床薬理 39, 111-115, 2008.

（6）荒川義弘：大学病院臨床試験アライアンス（UHCT アライアンス）の取り組み．特集「グローバル化時代の臨床試験〜国際共同治験から地域連携まで〜」(荒川義弘企画)、医薬ジャーナル 44, 1523-1527, 2008.

（7）渡部歌織：国際共同試験における院内調整．特集「グローバル化時代の臨床試験〜国際共同治験から地域連携まで〜」医薬ジャーナル 44, 1533, 2008.

（8）渡部歌織，青木敦，“臨床試験，”上村直樹監修，阿部宏子，伊藤由紀編集，“ビジュアル薬剤師実務シリーズ４ 病棟業務の基本，”羊土社，東京，190-196, 2009.

企画情報運営部

教授
大江和彦
准教授
小池創一
講師
美代賢吾
特任講師（病院）
渡辺宏樹
助教
山口泉、井出博生、田中勝弥、野口貴史
研究プロジェクト特任教員（助手）
今井　健、佐藤　恵、松谷司郎

ホームページ　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る。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。初代教授、中央医療情報部長は日本の医療情報学を確立した開原成允（現名誉教授）であり現在は二代目である。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 が大学院重点化に伴い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った。

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る。

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る。

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つで構成されている。

■「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、山口助教、田中助教、野口助教、波多野賢二助教（疾患生命工学センター)、北川陽一郎技術専門員
なお、美代講師は、2008 年 10 月から 2009 年 3 末月までドイツのブラウンシュバイク工科大学 Dr. Haux 研究室に半年間留学した。

■「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
・病院経営分析手法の研究・教育
・病院経営シミュレーション実施による将来分析
・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： 小池准教授、井出助教、天羽宏治技術専門員
なお、井出助教は、2007 年 9 月から 2008 年 8 月までハーバード大学武見プログラムに 1 年間留学した。

業　務

医療情報システム関係では、2009 年 2 月より入院患者の電子カルテシステム運用を本番稼働した。またリハビリオーダシステムを稼働開始した。

また、企画調整部門では 2008 年度医療経営人材育成コースを昨年に引き続き開設し、9 月～12 月に毎週土曜日 8 週連続 32 コマの講義を社会人向けに実施し 13 名の受講があった。

教育･研究・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
西内　啓

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（現

准教授）として着任した。

平成 19 年４月には、公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野として、大学院講座化された（詳細は、医療コミュニケーション学分野の項目参照）。

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 29 万名、月間ＷＷＷアクセス件数 4000 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。

〇研究　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

〇教育　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

〇診療　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タベース
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

〇総合

(1)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

(2)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

(3)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

UMIN のシステムの普及・広報を中心とした一

般向けの説明会・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。

大学院・学部教育については、公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

研　究

公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

出版物等

公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

臓器移植医療部

部長
國土典宏

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 例の実施に留まっている。今後、臓器提供者や、移植施設の確保など環境整備及び啓蒙活動が課題となっている。移植医療では、概して全身状態不良の臓器不全患者に対し移植手術を行うものであり、術後も拒絶反応、感染症、血栓症など様々な合併症に気を配る必要がある。すなわち、通常の外科手術に比べ、術後早期に死亡する危険も高い。

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 20 年 12 月まで 400 例以上を施行している。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。余命数ヶ月以内の特に重症な心不全に対しては人工心臓の植込みも積極的に行っている。このように、臨床成績のさらなる向上を目指し、国内はもとより国際的にも通用する積極的な基礎そして臨床研究活動を行っている。

我国の特徴として、心臓以外の臓器移植は生体ドナーがほとんどを占めているという状況がある。ドナーの受ける肉体的、精神的負担は決して軽視できるものではなく、レシピエント、ドナー家族を含めた社会的、精神的サポートも必要となる。臓器移植医療部には、レシピエント移植コーディネーターが配置され、主に生体移植を受けるレシピエント、生体ドナーそして家族に対する意思決定の支援を行っている。また院内外における移植医療のマネージメントに関与し、社会的支援体制も築いてきた。今後も、いまだ発展途上にある臓器移植医療の一層の拡充を目指し、機能していく必要がある。

References (2008)

（1）Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after living-donor liver transplantation in adults. Transpl Infect Dis. 2008 Apr;10(2):110-6.

（2）Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Akamatsu N, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Makuuchi M. Biliary complications in right lateral sector graft live donor liver transplantation. Transpl Int. 2008

Apr;21(4):332-9.

（3） Inoue Y, Sugawara Y, Tamura S, Makuuchi M. Intraoperative ultrasound guided portal venous thrombectomy in living donor liver transplantation recipient surgery. Transpl Int. 2008 May;21(5):428-33.

（4） Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Outcome of living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia in adults. Liver Transpl. 2008 Feb;14(2):186-92.

（5） Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Makuuchi M. Spleen size of live donors for liver transplantation. Surg Radiol Anat. 2008 Aug;30(6):515-8.

（6） Hashimoto T, Miki K, Imamura H, Sano K, Satou S, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Sinusoidal perfusion in the veno-occlusive region of living liver donors evaluated by indocyanine green and near-infrared spectroscopy. Liver Transpl. 2008 Jun;14(6):872-80

（7） Matsui Y, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Tamura S, Togashi J, Makuuchi M, Kokudo N. Living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. Hepatol Res. 2008 Oct;38(10):987-96.

（8） Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Makuuchi M. Bloodstream infection after living donor liver transplantation. Scand J Infect Dis. 2008;40(6-7):509-16.

（9） Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Togashi J, Matsui Y, Makuuchi M. Heparin-induced thrombocytopenia after liver transplantation. Transplant Proc. 2008 Jun;40(5):1518-21.

(10) Kishi Y, Sugawara Y, Matsui Y, Akamatsu N, Makuuchi M. Late onset portal vein thrombosis and its risk factors. Hepatogastroenterology. 2008 May-Jun;55(84):1008-9.

(11) Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Togashi J, Matsui Y, Makuuchi M. Antithrombin effect on coagulation and fibrinolytic profiles after living donor liver transplantation: a pilot study. Int J Lab Hematol. 2009 Feb;31(1):81-6.

(12) Pan XC, Guo L, Deng YB, Naruse K, Kimura H, Sugawara Y, Makuuchi M. Further study of anti-ICOS immunotherapy for rat cardiac allograft rejection. Surg Today. 2008;38(9):815-25.

(13) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Kokudo N, Omata M, Makuuchi M. Double-dose double-phase use of second generation hepatitis B virus vaccine in patients after living donor liver transplantation: Not an effective measure in transplant recipients. Hepatol Res. 2009 Jan;39(1):7-13.

(14) Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Portal vein complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. Transpl Int. 2008 Dec;21(12):1136-44.

(15) Tamura S, Sugawara Y, Kaneko J, Togashi J, Matsui Y, Yamashiki N, Kokudo N, Makuuchi M. Recurrence of cholestatic liver disease after living donor liver transplantation. World J Gastroenterol. 2008 Sep 7;14(33):5105-9.

(16) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Pseudomonas aeruginosa infection after living-donor liver transplantation in adults. Transpl Infect Dis. 2009 Feb;11(1):11-9.

(17) Tamura S, Sugawara Y, Kukudo N, Makuuchi M. Systematic grading of morbidity after living donation for liver

transplantation. Gastroenterology. 2008 Nov;135(5):1804.

(18) Hashimoto M, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Moriya K, Koike K, Makuuchi M. Acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus after living donor liver transplantation: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2008 Nov 11;8:155.

(19) Takemura N, Kokudo N, Imamura H, Takazawa Y, Sano K, Sugawara Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Makuuchi M. Eleven-year survivor of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma treated using long-term UFT therapy. Hepatogastroenterology. 2008 Nov-Dec;55(88):1997-9.

(20) Hirai I, Kimura W, Suto K, Fzjimoto H, Watanabe T, Fuse A, Kobayashi K, Iijima M, Saheki T, Nakatsuka T, Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for type II citrullinemia from a heterozygous donor. Hepatogastroenterology. 2008 Nov-Dec;55(88):2211-6.

検診部

部長・特任教授
山崎　力（臨床疫学研究システム学講座）
特任准教授
鈴木　亨（ユビキタス予防医学講座）
特任助教
大池　裕美子、瀬戸　元子
相澤　健一（ユビキタス予防医学講座）

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kenshin.html

組織の沿革

平成 18 年（2006 年）11 月の東京大学医学部付属病院における新中央診療棟（中央診療棟２）開設を機に、平成 19 年１月１日、検診部を中央診療部門の中に組織。病院規則改正。以下、同年１月９日、検診部設立ワーキング・グループを設置。4 月１日、検診部運営委員会を設置。5 月 31 日まで開業準備。6 月４日～、試験開業(院内向け)を行った。7 月より本開業となり、一般向けサービスを開始した。

検診部設立の理念は以下にまとめられる。(1)各種検診や予防的介入の有効性・有用性を科学的に証明する。(2)膨大な検査データおよび健康関連情報を統合し、より質の高い disease management のモデルを開発する。(3)上記のことを通じて、より質の高い予防医学・健康増進医学を推進し、もって国民衛生の向上に寄与する。(4)上記のことを実践できる人材を養成する。

管理機構としては病院長に直属する部長が全体を統括する。なお、検診部は臨床疫学研究システム学およびユビキタス予防医学講座の２つの寄付講座が運営支援している。また、検査には検診部に加えて、３つの部（中央検査部、放射線部、光学診療部）および４つの診療科（乳腺・内分泌外科、女性外科、眼科・視覚矯正科、顎口腔外科・歯科矯正歯科）の支援から成り立っている。

検診部スタッフは医師が５名（うち２名が専任、３名が関連寄付講座に所属）からなり、専任医師１名は光学診療部で上部および下部消化管内視鏡検査にも従事している。看護師は４名専任、事務も４名専任（医事課所属）である。また、検診部設立に伴い他部門においても増員が行われた。光学医療診療部に看護師１名（フルタイム）、放射線部に放射線技師３名（フルタイム）、検査部に検査技師３名（フルタイム）が検診部所属スタッフとして各部に配属されている。

診　療

全員が受診する基本検診の他、現在下記の９のオプションを提供している。1)心血管ドック、2)脳血管ドック、3)大腸がん検診、4)子宮がん検診、5)乳がん検診、6)肺がん検診、7)腫瘍マーカー検診、8)胃がんリスク検診、9)口腔歯科検診。受診者のニーズにも応える形で、オプション検査項目を追加し、充実させてきた経緯がある。

診察、検査結果の判定、総合評価、受診者への

説明は検診部医師が行っている。一人あたり約30 分かけて丁寧に行うことを、当人間ドックサービスのひとつの特徴としている。正式には結果報告書として約 2 週間で受診者に書面で報告するが、結果の解釈や精密検査の受診相談（ひとりあたり 20 分のコンサルテーション、無料）にも応じている。

教　育

検診部が直接学生教育を担当することはないが、関連寄付講座である臨床疫学研究システム学講座およびユビキタス予防医学講座に所属の大学院学生の疫学研究に関する指導を行っている。

研　究

人間ドックサービスの提供のみならず、エビデンスに基づいた科学的検診を推進することも東京大学医学部附属病院に社会から期待されることであり、検診部の使命である。検診部は学術面においては、臨床データをもとにしたデータベースの構築と疫学研究の推進を目指している。そのことにより、科学的データに裏付けられた疾患予防が期待される。運営開始初年度の平成 19 年度は各受診者の測定データを蓄積し、データベースの基盤づくりを行った。平成 20 年度以降はデータ蓄積すると共に、横断的・縦断的解析を行う予定である。

活動実績

平成 20 年度（平成 20 年 4 月 1 日～平成 21 年 3 月 31 日）の受診者総数は 4,702 人（基本検診＋オプション検診受診者のべ人数）、であった。各検査項目の受診者数は下記の通りである。基本検診 1,507 人、心血管ドック 410 人、脳血管ドック 451 人、大腸がん検診 252 人、子宮がん検診 297 人、乳がん検診 341 人、肺がん検診 458 人、腫瘍マーカー検診 491 人、胃がんリスク検診 357 人、口腔歯科検診 121 人であった。

精密検査および治療目的で院内各科受診の際には受診者の希望に応じて紹介状を発行している。平成 20 年度の紹介状発行数は院内あてに 758 通、院外あてに 44 通であった。

広報活動も積極的に行っており、平成 20 年度内のパンフレット改訂回数は 2 回、配布部数は 20,000 部であった。また、ポスターも作製し、院内および東京大学学内に広く貼付した（60 枚）。ホームページ（上記 URL）も随時更新して受診者向けに最新の情報を発信している。マス・メディアからの注目度も高く、月刊「ＡＴＥＳ」（阪急コミュミケーションズ）を始めとした各種のメディアで扱われた。

出版物等

・英文論文

（1）Fujita M, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R The JCAD Study Investigators Pleiotropic effects of statins on cardiovascular events in the Japanese Coronary Artery Disease study International Journal of Cardiology 2008, 129; 294-296

（2）Nagai R, Izumi T, Kurabayashi M, Daida H, Tojo T, Hasegawa A, Miyauchi K, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Yamazaki T on behalf of the JCADII Investigators. Rationale and Design of a Study to Examine Lower Targets for Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Blood Pressure in Coronary Artery Disease Patients -The Japanese Coronary Artery Disease Study II (JCADII)- Circ J 2008: 72(4); 515-520

（3）Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R Genetic variations of Mrf-2/Arid5b confer

risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population International Heart J 2008: 49(3); 313-327

（4） Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T Preoperative disinfection of the conjunctival Sac with antibiotics and iodine compounds: A prospective randomized multicenter study Jpn J Opthalmol 2008: 52; 151-161

（5） Monzen K, Ito Y, Naito A, Kasai H, Hiroi Y, Hayashi D, Shiojima I, Yamazaki T, Miyazono K, Asashima M, Nagai R, Komuro I A crucial role of a high mobility group protein HMGA2 in cardiogenesis Nature Cell Biol 2008: 10; 567-574

（6） Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R Demographics and changes in medical/interventional treatment of coronary artery disease patients over a 3.5-year period in Japan –The Japanese Coronary Artery Disease Study: Trend Examination- Circulation J 2008: 72; 1397-1402

（7） Kurabayashi M, Yamazaki T and the SUBARU Study Group Superior benefit of aggressive lipid-lowering therapy for high risk patients using statins: the SUBARU Study J Atherosclerosis and Thrombosis 2008; 15: 314-323

（8） Suzuki T, Distante A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, de Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Bossone E, Eagle K; International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Investigators. Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. Eur Heart J 29:1439-1445, 2008

（9） Suzuki T, Nagai R. Molecular markers for cardiovascular disease: cardiovascular biomarkers to proteomic discovery. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 5:295, 2008

(10) Kada N, Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Sawaki D, Nagai R. Acyclic retinoid inhibits functional interaction of transcription factors Krüppel-like factor 5 and retinoic acid receptor-alpha. FEBS Lett 582:1755-1760, 2008

(11) Munemasa Y, Suzuki T, Aizawa K, Miyamoto S, Imai Y, Matsumura T, Horikoshi M, Nagai R. Promoter region-specific histone incorporation by the novel histone chaperone ANP32B and DNA-binding factor KLF5. Mol Cell Biol 28:1171-1181, 2008

(12) Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iiijima K, Eto M, Ouchi Y: Association of plasma dehydroepiandrosterone-sulfate levels with endothelial function in postmenopausal women with coronary risk factors. Hypertens Res. 31: 69-74, 2008

・和文論文

（1） 倉林正彦、野原隆司、山崎力、横井宏佳 動脈硬化の進展抑制から退縮の時代へ 日経メディカル 1月号 139-142、2008

（2） 永井良三、山崎力 わが国における心血管イベントに対する薬剤選択についてーJCAD 試験からみたスタチンの効果 Nature Clinical Practice (NCP) Cardiovascular Medicine 日本語版 2; 139-140、2008

（3） 山崎力 脂質異常症治療 UPDATE 中巨摩医師会報 23; 44-47、2008

（4） 山崎力 大規模臨床試験の最新情報 Heart View 12; 83-89、2008

（5） 矢崎義雄 監修、相澤義房、今泉勉、島本和明、友池仁暢、永井良三、松崎益徳、編集、山崎力 編集協力 心血管疾患診療のエクセレンス 日本医師会雑誌 137 巻特別号 2008

（6） 山崎力 ロシグリタゾンと心血管リスク

DIABETES JOURNAL 36; 37-39、2008
（7）山崎力 高血圧の診療に関して一心疾患を有する高血圧の治療 心臓 40; 652-653、2008
（8）山崎力 高血圧治療の医療経済 日本臨床 66: 1601-1604、2008
（9）山崎力 Topics ONTARGET CARDIAC PRACTICE 19: 119-121、2008
（10）山崎力 動脈硬化退縮を目指した脂質管理—LDL-C/HDL-C 比 1.5 以下を目指すべき患者像を考える Pharma Medica 26: 95-103、2008
（11）山崎力 血圧管理のエビデンス EBM とは何かを知ろう レジデント 7: 106-109、2008
（12）山崎力 我が国の大規模臨床試験 日本臨床 66: 26-31、2008
（13）山崎力、林孝浩、桝田出 高血圧合併脂質異常症患者における動脈硬化退縮を目指した治療戦略（対談） 日経メディカル 10: 147-150、2008
（14）山崎力 大規模臨床試験の見方と解釈 Osaka Heart Club 32: 16-18、2008
（15）山崎力 REACH Registry Diabetes Frontier 19: 634-637、2008
（16）山崎力 情動ストレスと心血管イベント Medical Practice 25: 2092-2093、2008
（17）山崎力 心疾患を考慮した RA 系阻害薬を再考する 相楽医報 116: 24-25、2008
（18）山崎力 大規模臨床試験を成功させるために 日本臨床内科医会雑誌 23: 355-358、2008
（19）澤城大悟、鈴木亨：大動脈解離・大動脈瘤. 内科 102(6):1143-1150, 2008
（20）澤城大悟、 鈴木亨：大動脈疾患の成因についての up-to-date. Heart View 12(11):25-29, 2008
（21）相澤健一、 鈴木亨：心血管病態のプロテオミクス解析. 循環器専門医 16(1):43-49, 2008
（22）相澤健一、 鈴木亨：新しい酸化 LDL の測定法. 医学のあゆみ 224(5):399-402, 2008

・書籍

（1）山崎力 CHARM 高血圧ナビゲーター メディカルレビュー社 202-203、2008
（2）山崎力 コレステロールはどこまで下げるか 循環器疾患最新の治療 2008-2009 南江堂 43-45、2008
（3）山崎力 Plenary Session III: Late-Breaking Clinical Trials II AHA Highlights 2007 30-35、2008 協和企画
（4）永井良三、山崎力 監修 森田啓行、興梠貴英、今井靖 編集：循環器大規模臨床試験要約集 2008 年版 アトリクス
（5）山崎力 内分泌疾患と循環器異常 代謝疾患と循環器異常 貧血と循環器疾患 新臨床内科学第 9 版 382-383、2008
（6）相澤健一、鈴木亨. DNA 損傷と修復. Annual Review 2008 循環器（山口徹、高本眞一、中澤誠、小室一成 監修）, 中外医学社, pp23-27, 2008
（7）大池裕美子. 急性期状態の高齢者の特徴・鑑別・介入 5. 虐待. 葛谷雅文、秋下雅弘編：ベッドサイドの高齢者の診かた： 南山堂・東京 183-9, 2008
（8）大池裕美子. 急性期状態の高齢者の特徴・鑑別・介入 8. 胸痛. 葛谷雅文、秋下雅弘編：ベッドサイドの高齢者の診かた： 南山堂・東京 203-8, 2008

・総説

（1）鈴木亨： プロテオミクス手法を用いた血管病態酸化ストレスの病態解明. 代謝異常治療研究基金研究業績集 Res. Rep. Takeda Med. Res. Found. 35:91-97, 2008

・国際学会

（1）Suzuki T, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Sawaki D, Kada N, Nagai R: Epigenetic control of gene transcription at the chromatin level with a focus on Krüppel-like factors. 15th International Vascular Biology Meeting（June 1-5, 2008, Sydney, Australia）

（2）Aizawa K, Suzuki T, Zhan H, Kada N, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R: Proteome analysis of a novel Pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in thecardiovasculature. 15th International Vascular Biology Meeting (June 1-5, 2008, Sydney, Australia)

（3）Sawaki D, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Kada N, Munemasa Y, Nagai R: Krüppel-like Factor 5 Promotes Vascular Remodeling by Stage-specific Contribution: Inhibition of Smooth Muscle Cell Apoptosis and Stimulation of Cell Growth. 15th International Vascular Biology Meeting (June 1-5, 2008, Sydney, Australia)

（4）Shiran H, Nienaber C, Isselbacher E, Tsai T, Meinhardt G, Cooper JV, Grzybowski M, Pyeritz R, Braverman A, Suzuki T, Eagle K, Froehlich JB: Effect of low suspicion presentation of type A acute aortic dissection on care and outcomes: Data from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). The American College of Cardiology 57th Annual Scientific Session (March 29-April 1,2008,Chicago USA)

・国内学会

（1）宗政歓子、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、水野由子、加田奈々絵、永井良三：ヒストンシャペロンANP32B, TAF-I とDNA結合型転写因子KLF5 によるプロモーター特異的ヒストン量制御. 第31回日本分子生物学会年会/第81回日本生化学会大会合同大会（神戸：2008年12月9～12日）

（2）田伏洋、宮崎賢司、寺本礼仁、藤田真知子、服部渉、川浦久雄、宗政歓子、松村貴由、相澤健一、永井良三、鈴木 亨：翻訳後等電点電気泳動チップによる翻訳後修飾されたタンパク質の検出. 日本ヒトプロテオーム機構第 6 回大会（大阪：2008 年 7 月 29～30 日）

（3）宮崎賢司、田伏洋、寺本礼仁、藤田真知子、服部渉、川浦久雄、宗政歓子、松村貴由、相澤健一、永井良三、鈴木 亨：抗 oxLDL 抗体を用いた免沈回収産物の迅速プロファイリング. 日本ヒトプロテオーム機構第 6 回大会（大阪：2008 年 7 月 29～30 日）

（4）Aizawa K, Suzuki T, Hong A, Kada N, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R：A novel pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in the cardiovasculature. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

（5）Kada N, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Takeda N, Sawaki D, Nagai R：Acyclic Retinoid Inhibits Vascular Remodeling by Regulating KLF5. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

（6）Sawaki D, Suzuki T, Aizawa K, Matsumura T, Kada N, Munemasa Y, Friedman SL, Nagai R：Krüppel-like Factor 6 is a Key Transcription Factor that Controls Cardiac Fibrosis. 第 72 回日本循環器学会総会・学術集会（福岡：2008 年 3 月 28～30 日）

（7）瀬戸元子, 大田幹,多田素久, 毛利大, 浅岡良成, 田中康雄, 伊地知秀明, 金井文彦, 川邊隆夫, 小俣政男 胃癌における RAS Protein Activator Like 1 の関与についての検討. 第 50 回日本消化器病学会大会（東京：2008 年 10 月 1～4 日）

（8）小島太郎、秋下雅弘、中村哲郎、野村和至、大池裕美子、小川純人、飯島勝矢、江頭正人、大内尉義：内服薬が高齢者の転倒に与える影響. 第 50 回日本老年医学会学術集会（幕張：2008 年 6 月 19～21 日）

・講演会

（1）鈴木亨：循環器疾患の新規バイオマーカー—酸化ＬＤＬを中心に—. 第 55 回日本臨床検査医学会学術集会ランチョンセミナー（主

催：第55回日本臨床検査医学会学術集会）（平成20年11月29日/於：名古屋国際会議場2号館3階231号室）

（2）鈴木亨：心・腎臓間疾患に対するRAS阻害薬治療を再考する．第38回日本腎臓学会東部学術大会ランチョンセミナー（平成20年10月11日/於：六本木アカデミーヒルズ40第4会場（キャラントC1））

（3）鈴木亨：Molecular markers for cardiovascular biomarkers to proteomic discovery. Meet The Specialist 2008（平成20年8月22日/於：東京大学医学部附属病院入院棟A　15F　大会議室）

（4）鈴木亨：心血管病態におけるプロテオミクス解析—クロマチン転写制御からバイオマーカーまで．2008年度リサーチカンファランス（主催：東京大学医学部附属病院　腎臓・内分泌内科）（平成20年7月15日/於：東大　旧中央診療棟3F　MINCS室）

・掲載メディア

（1）ATES 8月号、阪急コミュニケーションズ 31、2008,6,24

（2）クロワッサンプレミアム9月号、マガジンハウス、138-139、2008,7,20

（3）あふらっく広場 秋号No.190、アフラック、16-19、2008,11,1

（4）暮しと健康4月号、保健同人社、21-22、2009,3,2

ティッシュ・エンジニアリング部

部長・教授
高戸　毅
副部長・教授
鄭　雄一
特任准教授
小川誠司、小山博之、菱川慶一、星　和人
特任教員
池田敏之、大庭　誠、緒方直史、古村　眞、藤原夕子、丸茂丈史、横尾誠一

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（イーライリリー株式会社）、血管再生医療寄付講座（第一製薬株式会社）、腎臓再生医療寄付講座（持田製薬株式会社）、軟骨・骨再生医療寄付講座（富士ソフト株式会社）、造血再生医療プロジェクト、角膜再生プロジェクト、小児再生医療研究室の４つの寄付講座および３つのプロジェクトとから構成され、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名の特任准教授と１－２名の特任教員が配置され、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付講座が設立
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

2007年1月　小児外科学講座が母体となり、小児再生医療研究室が設立

2007年7月　日本イーライリリー（株）の寄付により、骨・軟骨再生医療寄付講座更新

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、バイオマテリアルの三次元精密造形、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・バイオマテリアル工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。

軟骨・骨再生医療寄付講座においては、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ため、腎臓再生医療寄付講座及び骨・軟骨再生医療寄付講座において京都大学再生医科学研究所からヒトES細胞の分与を受ている。

小児再生医療研究室においては、気管組織からの細胞を用いた気道再生の研究が行われている。また、羊水細胞による新生児治療法の基礎的研究が行われている。

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。造血再生プロジェクトにおいては、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。血管再生寄付講座においては、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。角膜再生プロジェクトでは、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。骨軟骨再生医療寄付講座では、非荷重部の骨欠損に対するヒト臨床研究（承認番号＃1310）を10例の患者さんに対して無事終了し、東大病院を中心とした大規模臨床治験を開始している。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）Mimura T, Amano S, Yokoo S, Uchida S, Usui T, Yamagami S. Isolation and distribution of rabbit keratocyte precursors. Mol Vis. 2008;14:197-203.

（2）Sugisaki K, Usui T, Nishiyama N, Jang WD, Yanagi Y, Yamagami S, Amano S, Kataoka K. Photodynamic therapy for corneal neovascularization using polymeric micelles encapsulating dendrimer porphyrins. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:894-899.

（3）Yokoo S, Yamagami S, Usui T, Amano S, Araie M. Human corneal epithelial equivalents for ocular surface reconstruction in a complete serum-free culture system without unknown factors. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Jun;49(6):2438-43.

（4）Yokoo S, Yamagami S, Shimada T, Usui T, Sato TA, Amano S, Araie M, Hamuro J. A novel isolation technique of progenitor cells in human corneal epithelium using non-tissue culture dishes. Stem Cells. 2008 Jul;26(7):1743-8. Epub 2008 Apr 24.

（5）Miyata K, Oba M, Kano MR, Fukushima S, Vachutinsky Y, Han M, Koyama H, Miyazono K, Nishiyama N, Kataoka K. Polyplex micelles from triblock copolymers composed of tandemly aligned segments with biocompatible, endosomal escaping, and DNA-condensing functions for systemic gene delivery to pancreatic tumor tissue. Pharmaceutical Research. 2008; 25(12):2924-36.

（6）Lee Y, Miyata K, Oba M, Ishii T,

Fukushima S, Han M, Koyama H, Nishiyama N, Kataoka K. Charge-conversion ternary polyplex with endosome disruption moiety: a technique for efficient and safe gene delivery. Angewandte Chemie. International Ed. in English. 2008;47(28):5163-6.

(7) Yasuda Y, Koyama H, Tabata Y, Fujihara Y, Oba M, Uchinuma E, Takato T. Controlled delivery of bFGF remodeled vascular network in muscle flap and increased perfusion capacity via minor pedicle. Journal of Surgical Research. 2008;147(1):132-7.

(8) Takae S, Miyata K, Oba M, Ishii T, Nishiyama N, Itaka K, Yamasaki Y, Koyama H, Kataoka K. PEG-detachable polyplex micelles based on disulfide-linked block catiomers as bioresponsive nonviral gene vectors. Journal of the American Chemical Society. 2008;130(18):6001-9.

(9) Fujihara Y, Koyama H, Ohba M, Tabata Y, Fujihara H, Yonehara Y, Takato T.Controlled delivery of bFGF to recipient bed enhances the vascularization and viability of an ischemic skin flap. Wound Repair & Regeneration. 2008;16(1):125-31.

(10) Oba M, Aoyagi K, Miyata K, Matsumoto Y, Itaka K, Nishiyama N, Yamasaki Y, Koyama H, Kataoka K. Polyplex micelles with cyclic RGD peptide ligands and disulfide cross-links directing to the enhanced transfection via controlled intracellular trafficking. Molecular Pharmaceutics. 2008;5(6):1080-92.

(11) Takase O, Marumo T, Hishikawa K, Fujita T, Quigg RJ, Hayashi M. NF-kappaB-dependent genes induced by proteinuria and identified using DNA microarrays. Clin Exp Nephrol, 2008;12:181-188.

(12) Marumo T, Hishikawa K, Yoshikawa M, Fujita T. Epigenetic regulation of BMP7 in the regenerative response to ischemia. J Am Soc Nephrol. 2008 ;19:1311-1320.

(13) Inowa T, Hishikawa K, Takeuchi T, Kitamura T, Fujita T. Isolation and potential existence of side population cells in adult human kidney. Int J Urol. 2008;15:272-274.

(14) Takase O, Minto AW, Puri TS, Cunningham PN, Jacob A, Hayashi M, Quigg RJ. Inhibition of NF-kappaB-dependent Bcl-xL expression by clusterin promotes albumin-induced tubular cell apoptosis. Kidney International. 2008;73(5):567-77.

(15) Sakai T, Matsunaga T, Yamamoto Y, Ito C, Yoshida R, Sasaki N, Suzuki S, Shibayama M, Chung U. Design and fabrication of a high-strength hydrogel with ideally homogeneous network structure from tetrahedron-like macromonomers. Macromolecules. 2008;41:5379-84.

(16) Saijo H, Chung U, Igawa K, Mori Y, Chikazu D, Iino M, Takato T. Clinical application of artificial bone in the maxillofacial region. J Artif Organs. 2008;11:171-6.

(16) Hojo H, Igawa K, Ohba S, Yano F, Nakajima K, Komiyama Y, Ikeda T, Lichtler AC, Woo J-T, Yonezawa T, Takato T, Chung U. Development of high-throughput screening system for osteogenic drugs using a cell-based sensor. Biochem Biophys Res Commun.2008;376:375-379.

(17) Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung U, Kawaguchi H. Phosphorylation of GSK-3β by cyclic GMP-dependent

protein kinase II promotes chondrocyte hypertrophy and skeletal growth. J Clin Invest. 2008;118: 2506-2515.

(18) Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, Ogasawara T, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Fujii K, Miyajima T, Kuramochi A, Miyashita T, Oda H, Nakamura K, Takato T, Chung U. Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. Dev Cell. 2008;14:689-699.

(19) Tamiya H, Ikeda T, Jung JH, Saito T, Jung YK, Kawaguchi H, Ohba S, Chung UI, Choi JY. Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcriptional activator. Gene.2008; 416:53-60.

(20) Zhao J, Shinkai M, Ohba S, Chung U, Nagamune T. Icariin induce osteoblastic differentiation in vitro by a BMP and runx2 pathway. Biochem Biophys Res Commun.2008;369:444-448.

(21) Jang K, Sato K, Igawa K, Chung U, Kitamori T. Development of an osteoblast cell-based 3D continuous perfusion microfluidic system for drug screening. Analytical Bioanalytical Chemistry. 2008;390:825-832.

(22) Komura M, Komura H, Kanamori Y, Tanaka Y, Suzuki K, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Hatanaka A, Hoshi K, Ikada Y, Tabata Y, Iwanaka T. An animal model study for tissue-engineered trachea fabricated from a biodegradable scaffold using chondrocytes to augment repair of tracheal stenosis. J Pediatr Surg. 2008 Dec;43(12):2141-6.

(23) Komura M, Komura H, Tanaka Y, Kanamori Y, Sugiyama M, Nakahara S, Kawashima H, Suzuki K, Hoshi K, Iwanaka T. Human tracheal chondrocytes as a cell source for augmenting stenotic tracheal segments: the first feasibility study in an in vivo culture system. Pediatr Surg Int. 2008 Oct;24(10):1117-21.

(24) Komura M, D. Eberli, J. J. Yoo, A. Atala (2008) Phalanges and small Joints, in Atala A (eds): Princeple of Regenerative Medicine. Burlington, MA, Academic Press; pp1198-1205

(25) Tanaka Y, Ogasawara T, Asawa Y, Yamaoka H, Nishizawa S, Mori Y, Takato T, Hoshi K. 2008 Growth factor contents of autologous human sera prepared by different production methods and their biological effects on chondrocytes. Cell Biol Int. 2008;32(5):505-14.

(26) Walsh CS, Ogawa S, Karahashi H, Scoles DR, Pavelka JC, Tran H, Miller CW, Kawamata N, Ginther C, Dering J, Sanada M, Nannya Y, Slamon DJ, Koeffler HP, Karlan BY. ERCC5 is a novel biomarker of ovarian cancer prognosis. J Clin Oncol. 2008;26:2952-2958.

(27) Sakata-Yanagimoto M, Nakagami-Yamaguchi E, Saito T, Kumano K, Yasutomo K, Ogawa S, Kurokawa M, Chiba S. Coordinated regulation of transcription factors through Notch2 is an important mediator of mast cell fate. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:7839-7844.

(28) Ogawa S, Matsubara A, Onizuka M, Kashiwase K, Sanada M, Kato M, Nannya Y, Akatsuka Y, Satake M, Takita J, Chiba S, Saji H, Maruya E, Inoko H, Morishima Y, Kodera Y, Takehiko S. Exploration of the genetic basis of GVHD by genetic association studies. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;15:39-41.

(29) Kawamata N, Ogawa S, Zimmermann M, Niebuhr B, Stocking C, Sanada M, Hemminki K, Yamatomo G, Nannya Y, Koehler R, Flohr T, Miller CW, Harbott J,

Ludwig WD, Stanulla M, Schrappe M, Bartram CR, Koeffler HP. Cloning of genes involved in chromosomal translocations by high-resolution single nucleotide polymorphism genomic microarray. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105:11921-11926.

(30) Kawamata N, Ogawa S, Yamamoto G, Lehmann S, Levine RL, Pikman Y, Nannya Y, Sanada M, Miller CW, Gilliland DG, Koeffler HP. Genetic profiling of myeloproliferative disorders by single-nucleotide polymorphism oligonucleotide microarray. Exp Hematol. 2008;36:1471-1479.

(31) Kawamata N, Dashti A, Lu D, Miller B, Koeffler HP, Schreck R, Moore S, Ogawa S. Chronic phase of ETV6-ABL1 positive CML responds to imatinib. Genes Chromosomes Cancer. 2008;47:919-921.

(32) Ichikawa M, Goyama S, Asai T, Kawazu M, Nakagawa M, Takeshita M, Chiba S, Ogawa S, Kurokawa M. AML1/Runx1 Negatively Regulates Quiescent Hematopoietic Stem Cells in Adult Hematopoiesis. J Immunol. 2008;180:4402-4408.

(33) Goyama S, Yamamoto G, Shimabe M, Sato T, Ichikawa M, Ogawa S, Chiba S, Kurokawa M. Evi-1 Is a Critical Regulator for Hematopoietic Stem Cells and Transformed Leukemic Cells. Cell Stem Cell.2008;3:207-220.

(34) Chen Y, Takita J, Choi YL, Kato M, Ohira M, Sanada M, Wang L, Soda M, Kikuchi A, Igarashi T, Nakagawara A, Hayashi Y, Mano H, Ogawa S. Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma. Nature. 2008;455:971-974.

企画経営部

准教授

小池創一

特任講師

渡辺宏樹

助教

井出博生、井上悠輔、土井研人

その他

薬剤師 2（中島、本多）、看護師 2（遠藤、小林）、技術系職員 1（天羽）、事務職員 12（塩崎、菅野、圷、桶谷、藤江、市川、水澤、荘野、岡部、和田、高橋、丸山）、非常勤職員 4（北川、浅川、佐藤、吉村）

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。

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 12 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、GCU 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。

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、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

過去には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い、2007 年より社会人向けの教育コースを開講している。

(2)医療政策学研究

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多国間の実証研究、医師のキャリアパスおよび医療従事者の国際間移動に関する研究などを行っている。

過去には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。

(3)医療経済学研究

HIV 拠点病院等と協力しながら、HIV 診療に係る原価の調査を行っている。最近では、B 型肝炎の予防対策に関する費用対効果分析を開始した。

(4)その他

外部研究機関と協力し、大規模パネルデータを用いて、乳幼児期の肥満に対する社会経済的な要因に関する研究に携わっている。

出版物等

（1） Kanagawa Y, Matsumoto S, Koike S, Tajima B, Fukiwake N, Shibata S,et al. Association of clinical findings in Yusho patients with serum concentrations of polychlorinated biphenyls, polychlorinated quarter -phenyls and 2,3,4,7,8-pentachloro -dibenzofuran more than 30 years after the poisoning event.
Environmental Health 2008;7:47

（2） Kanagawa Y, Matsumoto S, Koike S, Imamura T. Association Analysis of Food Allergens. Pediatric Allergy and Immunology 2008.

（3） Ide H, Yasunaga H, Kodama T, Koike S, Taketani Y, Imamura T. The Dynamics of Obstetricians and Gynaecologists in Japan:

A Retrospective Cohort Model using the Nationwide Survey of Physicians data. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research. in press

（4） Koike S, Yasunaga H, Matsumoto S, Ide H, Kodama T, Imamura T. A future estimate of physician distribution in hospitals and clinics in Japan. Health Policy. in press

（5） Ide H, Mollahaliloglu S. How firms set prices for medical materials: A multi-country study. Health Policy. doi:10.1016/j.healthpol.2009.03.003

（6） Ide H, Yasunaga Y, Koike S, Kodama T, Igarashi T, Imamura T. Shortage of Pediatricians in Japan: a Longitudinal Analysis Using Physicians' Survey Data. Pediatrics International. in press

（7） 小池創一,勝村裕一,児玉知子,井出博 生,康永秀生,松本伸哉,今村知明.診療所勤務医の状況の変化と多相生命表の原理を用いた医師数の将来推計について．厚生の指標.2008;55(11): 22-28

（8） 神奈川芳行,松本伸哉,小池創一,武内澄子,今村知明.表示義務のない食品中のアレルゲン含有調査で判明した意外なアレルゲンについての認知度等の実態調査.日本小児アレルギー学会誌.2008;22(4):685

（9） 苦瀬博仁,井出博生 他．病院のロジスティクス 物流の効率化と患者サービスの向上.白桃書房,2009

「こころの発達」診療部

教授
五十嵐隆
特任准教授
金生由紀子
特任講師
渡辺慶一郎
特任助教
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、2008 年度には専任の児童精神科医 3 名を始めとして常勤・非常勤を合わせて 8 名の医師、常勤・非常勤を合わせて 8 名の心理職が診療を担当してきました。

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: LD）、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。新来患者は 2005 年度には約 300 名でしたが、2006 年度には 470 名以上と約 1.5 倍に増大し、その後も漸増して 2008 年度は約 500 名でした。その内訳をみると、PDD が最も多く、LD を加えた心理的発達の障害全体で約 50%でした。次いでチック障害（約 11%)、AD/HD（約 11%)、ストレス関連障害（約 9%）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。

再来患者数は 2005 年度以来増加の一途をたど

っており、2008年度には2005年度の約2.3倍になっています。再来患者でも心理的発達の障害全体が約半分でした。残りはチック障害、ストレス関連障害、AD/HD、気分障害などでした。年齢としては再来患者の約半数が成人であり、特に20歳代は約20%と最多でした。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1回3時間の講義が11回で1シリーズとして年に2シリーズを行い、2008年度は合計約100名が参加しました。参加者の職種は、医師を始めとする医療職、心理職、教育職、福祉職など多様であり、こころの発達の問題で重要な多職種連携の基礎作りとしても有用でした。また、アンケート調査では、約80%から研修が有用との高い評価を得ました。

Bコースは週に3日またはそれ以上の研修を半年単位で行うものであり、2008年度は小児科医、精神科医、言語聴覚士、心理士など数名が修了しました。

さらに、より多様な関係者の研修や啓発の機会として、公開セミナー及び公開シンポジウムを各々年に1回開催することにしており、2008年度には公開セミナー「発達障害の青年の社会参加に向けて」には約200名が参加し、公開シンポジウム「発達障害の理解と支援―生涯発達の観点から―」には約700名が参加しました。

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） Freeman RD, Zinner SH, Müller-Vahl KR, Fast DK, Burd LA, Kano Y, Rothenberger A, Roessner V, Kerbeshian J, Stern JS: Coprophenomena in Tourette syndrome. Dev Med Child Neurol (in press).

（2） Kano Y, Ohta M, Nagai Y, Spector I, Budman C: Rage attacks and aggressive symptoms in Japanese adolescents with tourette syndrome. CNS Spectr. 13(4):325-332, 2008.

（3） Kato C#, Tochigi M#, Koishi S, Kawakubo Y, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Kim S-Y, Watanabe K, Kano Y, Nanba E, Kato N, Sasaki T (#:equal contribution): Association study of the commonly recognized breakpoints in chromosome 15q11-q13 in Japanese autistic patients. Psychiatric Genet. 18(3): 133-136, 2008.

（4） Kato C#, Tochigi M#, Ohashi J, Koishi S, Kawakubo Y, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Kim S-Y, Watanabe K, Kano Y, Nanba E, Kato N, Sasaki T (#:equal contribution): Association study of the 15q11-q13 maternal expression domain in Japanese autistic patients. Am J Med Genet Part B (Neuropsychiatric Genet). 147B(7): 1008-1012, 2008.

（5） Marui T, Funatogawa I, Koishi S, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Nanba E, Nishida H, Sugiyama T, Kasai K, Watanabe K, Kano Y, Kato N: Association of the neuronal cell adhesion molecule (NRCAM) gene variants with autism. Int J Neuropsychopharmaco. 30: 1-10, 2008.

（6） Tochigi M#, Kato C#, Ohashi J, Koishi S, Kawakubo Y, Yamamoto K, Matsumoto H, Hashimoto O, Kim S-Y, Watanabe K, Kano Y, Nanba E, Kato N, Sasaki T. (#equal contribution): No association between the ryanodine receptor 3 gene and autism in a Japanese population. Psychiatry and Clinical Neurosciencse. 62(3): 341-344, 2008.

（7） Yamasue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Kasai K. Oxytocin, sexually dimorphic features of the social brain, and autism. Psychiatry Clin Neurosci (in press).

緩和ケア診療部

准教授
中川恵一（兼任）
副部長
岩瀬　哲

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/pailiative.html

沿革と組織の概要

平成 19 年度における日本のがんによる死亡者数は 32 万人を超えており、死因の第 1 位を占めています。このような背景により、わが国では 1984 年度から「対がん 10 カ年総合戦略」、1994 年度には「がん克服新 10 カ年戦略」、2004 年度には「第 3 次対がん 10 カ年総合戦略」が策定され、実施されてきました。さらに、2006 年 6 月に「がん対策基本法」が成立、日本のがん対策の基本方針を定める法律が策定されております。

これらのがん対策のなかで、緩和ケアは重要な位置を占めており、がん対策基本法では「自宅や施設においても、適切な医療や緩和ケアを受けることができる体制の整備を進めること」と、がん医療における緩和ケアが重要視されていることが示されています、

東大病院緩和ケア診療部では、緩和ケアチームを中心として、単に身体症状のコントロールだけでなく、こころのケアや社会的なサポートも同時に行い、患者さんの QOL（Quality of life）を総合的に高めることを目的として活動を行っています。また、医学部生などの教育や緩和医療学研究の拠点ともなっています。研究においては、第 3 次対がんの厚労省研究班に属しており、全国的な緩和ケアにおける臨床試験を展開する中心的な役割を担っております。

診　療

東大病院では専従医師 1 名、専任医師 1 名、ホスピスケア認定看護師を中心に多くの専門家で構成される緩和ケアチームが一般病棟へ赴き、主治医のチーム、病棟スタッフ、リハビリテーション部などと連携して、癌治療を受けている患者さんに緩和ケアを提供しています。依頼内容としては、疼痛コントロールなど身体症状に関するものが多い結果となっておりますが、精神症状や心理臨床を担当する専門家がコンサルテーションをしているため、患者とご家族を含めた総合的な Psychosocial サポートを行っております。

これまで、緩和ケアチームでは、過去 5 年間で 1300 例近くの新規依頼を受けており、2008 年度の診療状況は、合計 402 件の新規依頼があり、依頼件数は年々増加傾向にあります。また、月別の新規患者数は、12 月の 58 件が最も多く、癌腫別患者数では、膵がん（49 例）がもっとも多く、子宮がん（36 例）、肺がん（32 例）が多い結果となっております。病棟別では、院内のほとんどの診療科から依頼されており、男女別では、男性が 219 例と女性より若干多い結果となっております。年齢別では、60 代（140 件）が最も多く、70 代（103 件）、50 代（81 件）と続いております。

教　育

緩和ケア診療部に於ける研修は、第１年次、第2 年次に選択科目として、１ヶ月、2 ヶ月、4 ヶ月、8 ヶ月間行うことができ、緩和ケアチームに同行し平日に毎日行われる緩和ケアのカンファレンスに参加することで緩和ケアの基礎知識を学ぶことができます。

１） 緩和ケア研修プログラム

（１か月＊）２ヶ月（選択）研修コース

・ 全ての研修医を対象とした、緩和ケアの基礎知識および基礎技術の習得を目的としたプログラム。＊「内科総合」選択の中でのみ

４ヶ月、８ヶ月（選択）研修コース

・ 臨床腫瘍医ないしは緩和ケア医を目指す医師のための基礎知識および基礎技術とコミュニケーション・スキルを身につけるためのプログラム

2008 年度より、緩和医療学会により“認定研修施設”に認定され、都内または地域の施設より、緩和ケアの研修生を受けいれております。また、がんプロフェッショナル養成プランからも緩和ケアの研修を受け入れております。

２） 教育課程

研修医配置及び研修内容

・ 研修医は全て緩和ケアチームに配属されます。主として緩和ケアチームの病棟診療にチームの一員として参加し、緩和ケアの癌登録についても学びます。
・ ４ヶ月および８ヶ月コースでは、担当患者の緩和ケアの診療計画を立て、病棟主治医、病棟スタッフらと担当患者の緩和ケアについて議論し、診療計画を実施して行きます。
・ 週に一度の Research meeting を行い、緩和ケアにおける臨床試験、介入試験、質問紙調査などを、リサーチのプロフェッショナルを交えて討論し、研修の場としております。

研修内容と到達目標

・ 病棟診療（担当患者は１か月間で３ー５名、診察患者は１日約 30 名）：消化器癌などわが国で頻度の高い疾患について、一般病棟で提供できる身体症状のコントロール、精神症状のコントロールの概要を習得。スピリチュアル・ケア、家族ケアについての概要も習得します。
・ 癌登録：東大病院において緩和ケアチームが診療する患者は終末期であることが多く、日々状態が変わっていくことも珍しくありません。このように身体的に精神的に変化する患者さんに対して、提供された緩和ケアの内容は、簡潔かつ明瞭にデータ・ベースに入力されなければならなりません。 臨床研究とも直結する緩和ケアのデータ管理の概要を習得します。
・ コミュニケーション・スキル：臨床医は患者を診るすべての過程で頻回に「悪い知らせ」を伝えなければなりません。癌の診断、進行、予後についての正確な情報を患者に伝えることは、臨床医にとって非常に困難でストレスの多い仕事といえます。臨床医は、「悪い知らせ」と「患者の希望や期待」とのバランスを取らなければならない一方で、治療が上手く行かなかったときに、患者の失望感もしくは不成功感に対処する必要があります。東大緩和ケア診療部では、患者を心理的にサポートするコミュニケーション・スキルのプロトコール（SPIKES）を導入しており、４ヶ月、８ヶ月コースでは、このプロトコールに基づいて緩和ケア実施計画を立案し、コミュニケーション・スキルの習得を目指します。

教育に関する行事

・ 初期研修医に対する集中講義、以下の講義がスタッフにより行われます。

- 疼痛コントロール
- せん妄コントロール
- ガイドラインの紹介と使用方法
- 緩和ケア薬物療法の基本
- 日本人のスピリチュアル・ケア
- がん患者の Psychosocial サポート

臨床研修スケジュール

・ カンファレンス：月ー金（毎日）9:00-10:30
・ 病棟診療：月ー金（毎日）カンファレンス終了後ー依頼患者の診療終了まで。
・ 癌登録：病棟ラウンド中に各フロアの診療端末で行います。

指導体制

・ 病棟診療：指導医 2 名（助教または講師 1 名、ホスピスケア認定ナース 1 名、研修医 1 名、医療心理の専門家）からなる診療チーム（緩和ケアチーム）に参加し、緩和ケアチームで 1 日約 20 例ー30 例の入院患者の診療に当たります。
・ カンファレンス：毎日のカンファレンスには病棟をラウンドする緩和ケアチームのメンバー以外に心療内科医、漢方専門医、麻薬専門薬剤師、心理療法士、リサーチレジデント、東大大学院医学系研究科の教員が参加し、緩和ケアチームの提供する緩和ケアが集学的に議論され、専門的な見地から研修医の緩和ケア治療計画が毎日指導します。

研　究

緩和ケア診療から集積された内容は、簡潔かつ明瞭にデータ・ベース化され、臨床研究の成果として、「International Journal of Radiation Oncology Biology Physics」や「American Journal of Hospice & Palliative Medicine」「Biomed」等の各専門誌に発表されています。

以下の研究領域は、緩和ケア診療部で実施されてきたものです。成果の詳細や研究費獲得状況については、本教室ホームページを参照してください。

1） 専門緩和ケアチームの評価と質保証
2） 望ましい死の達成を測定する尺度の開発と全国実態調査
3） 体幹部定位放射線治療における標的システムの開発
4） 在宅ケアと地域連携
5） 転移性乳がん患者を支えるパリアティブケア
6） 緩和ケアにおける漢方
7） 緩和ケアにおける臨床研究と質問紙調査

出版物等

（1） Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N,Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H.: Preoperative Radiation Response Evaluated by 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival in Locally Advanced Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2008 ;51(7):1055-60

（2） Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K.: Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: A retrospective study. Radiother Oncol. 2008 Apr 16.

（3） Hiroshi Igaki, Keisuke Maruyama, Masao Tago, Masahiro Shin, Naoya Murakami, Tomoyuki Koga, Keiichi Nakagawa, Nobutaka Kawahara, Kuni Ohtomo: Cyst Formation after Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Meningioma Stereotact Funct Neurosurg 2008;86:231-236

（4） Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shiina S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Omata M, Ohtomo K. Three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferior

vena cava invasion. Jpn J Clin Oncol. 2008 Jun;38(6):438-44.

(5) Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga, T, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Taketani Y. hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis. Genes Cells. 2008 May 29.

(6) Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, AsakagT, Nakao K, Ebihara Y, Ohtomo K, Nakagawa K. Oral pilocarpine (5mg t.i.d.) used for xerostomia causes adverse effects in Japanese. Auris Nasus Larynx. 2008 Jul 15.

(7) Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, Misaka T, Abe K. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. Oral Oncol. 2009 Mar;45(3):e19-23.

(8) MIYASHITA M., YASUDA M., BABA R., IWASE S., TERAMOTO R., NAKAGAWA K., KIZAWA Y. & SHIMA: Inter-rater reliability of proxy simple symptom assessment scale between physician and nurse: a hospital-based palliative care team setting. European Journal of Cancer Care, in press

(9) Igaki H, Nakagawa K, Yamashita H, Terahara A, Haga A, Shiraishi K, Sasano N, Yamamoto K, Onoe T, Yoda K, Ohtomo K. Contrast media-assisted visualization of brain metastases by kilovoltage cone-beam CT. Acta Oncol. 2009;48(2):314-7

(10) Hideomi YAMASHITA, Takafumi KADONO, Kunihiko TAMAKI, Keiichi NAKAGAWA. Interesting response to concurrent chemoradiation in metastatic eccrine porocarcinoma. Journal of Dermatology 2008; 35: 606-607

(11) Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, and Pellegrini RG, Dose verificationof intensity modulated arc therapy using Ergo++ treatment planning system and Elekta internal multi-leaf collimators for prostate treatment. The British Journal of Radiology, in press (2008).

(12) Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Okuma K, Ohtomo K. Concurrent chemoradiation alone with curative intent for limited-disease small-cell esophageal cancer in nine Japanese patients. Dis Esophagus. 2008

(13) Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Nakagawa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokawa M, Chiba S. Ovarian shielding allows ovarian recovery and normal birth in female hematopoietic SCT recipients undergoing TBI. Bone Marrow Transplant. 2008

(14) Nakagawa K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, Shiraishi K, Yoda K. Contrast medium-assisted stereotactic image-guided radiotherapy using kilovoltage cone-beam computed tomography. Radiat Med. 2008 Nov;26(9):570-2.

(15) Murakami N, Itami J, Okuma K, Marino H, Nakagawa K, Ban T, Nakazato M, Kanai, K, Naoi K, Fuse M. Urethral Dose and Increment of International Prostate Symptom Score (IPSS) in Transperineal Permanent Interstitial Implant (TPI) of Prostate Cancer. Strahlenther Onkol. 2008 Oct;184(10):515-519.

(16) Nakagawa K, Haga A, Shiraishi K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, Ohtomo K, Saegusa S, Shiraki T, Oritate T, Yoda K.

First clinical cone-beam CT imaging during volumetric modulated arc therapy. Radiother Oncol. 2009 Mar;90(3):422-3.

(17) Yamashita H, Murakami N, Asari T, Okuma K, Ohtomo K, Nakagawa K. Correlation Among Six Biologic Factors (p53, p21(WAF1), MIB-1, EGFR, HER2, and Bcl-2) and Clinical Outcomes After Curative Chemoradiation Therapy in Squamous Cell Cervical Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008

(18) Kan Y, Yamashita H, Le Pavoux A, Ushiku T, Ohtomo K, Nakagawa K. Histological changes after single high-dose irradiation for squamous cell carcinoma arising from a burn scar. Med Oncol. 2009

(19) Takemura N, Kokudo N, Imamura H, Takazawa Y, Sano K, Sugawara Y, Nakagawa K, Ohtomo K, Makuuchi M. Eleven-year survivor of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma treated using long-term UFT therapy. Hepatogastroenterology. 2008

(20) 岩瀬哲、黒田佑次郎：リンパ浮腫診療ガイドライン、金原出版，2008

(21) 黒田佑次郎、岩瀬哲、：術後乳癌患者の更年期症状が QOL に与える影響について，総合病院精神医学，2008

(22) 黒田佑次郎、岩瀬哲：乳房温存術と乳房同時再建が術後乳癌患者の QOL に及ぼす影響，日本乳癌学会学術総会，2008

(23) 黒田佑次郎、岩瀬哲、中川恵一：がん医療における緩和ケア，化学放射線プラクティカルガイド，南山堂，2008

(24) 黒田佑次郎、岩瀬哲、中川恵一：がん告知に始まる緩和医療，臨床腫瘍プラクティス，2008

臨床ゲノム診療部

部長・教授
辻　省次
副部長・講師
後藤　順

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、神経内科）、皮膚科、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１月曜日）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。循環器内科中心にマルファン症候群の遺伝子診断システムが稼動している。

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、関連臨床各科、企画情報運営部との連携によって、プロトンポンプ阻害剤、ワーファリン、イレイノテカン、タクロリムスについての分子薬理遺伝学的検査を診療システムへ導入し、稼動している。順次、対象薬物の範囲の拡大に努めている。

3. References

（1）Arai, N, Kishino, A, Takahashi, Y, Morita1, D, Nakamura, K, Yokoyama, T, Watanabe, T, Ida, M., Goto, J, Tsuji, S. Familial cases presenting very early onset autosomal dominant Alzheimer's disease with I143T in presenilin-1 gene: Implication for genotype-phenotype correlation. Neurogenetics 9:65-7, 2008

（2）Fukuda Y, Nakahara Y, Date H, Takahashi Y, Goto J, Miyashita A, Kuwano R, Adachi H, Nakamura E, and Tsuji S. SNP HiTLink: a high-throughput linkage

analysis system employing dense SNP data. BMC Bioinformatics 10:121 doi:10.1186/1471-2105- 10-121, 2009

（3） Hara K, Shiga A, Fukutake T, Nozaki H, Miyashita A, Yokoseki A, Kawata H, Koyama A, Arima K, Takahashi T, Ikeda M, Shiota H, Tamura M, Shimoe Y, Hirayama M, Arisato T, Yanagawa S, Tanaka A, Nakano I, Ikeda S, Yoshida Y, Yamamoto T, Ikeuchi T, Kuwano R, Nishizawa M, Tsuji S, Onodera O. Familial Ischemic Cerebral Small-Vessel Disease, Alopecia, and Spondylosis Caused by Mutations in the HTRA1 Gene. New Engl J Med 360:, 1729-1739, 2009

（4） Hara K, Kokubo Y, Ishiura H, Fukuda Y, Miyashita A, Kuwano R, Sasaki R, Goto J, Nishizawa M, Kuzuhara S, and Tsuji S. TRPM7 is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan. Am. J. Med. Genet. (in press)

（5） Iwata A, Nagashima Y, Matsumoto L, Suzuki T, Yamanaka T, Date H, Deoka K, Nukina N, Tsuji S. J Biol Chem. (in press) 2009 Feb 13. [Epub ahead of print]

（6） Dick Krueger KA, Tsuji S, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Mitsui J, Ishiura H, Dalton JC, Miller MB, Day JD, Ranum LPW. SNP Haplotype Mapping in a Small ALS Family. PLoS ONE. 4:e5687, 2009.

（7） Mitsui, J, Mizuta, I, Toyoda, A, Ashida, R, Takahashi, Y, Goto, J, Fukuda, Y, Date, H, Iwata, A, Yamamoto, M, Hattori, N, Murata, M, Toda, Miyagawa T, Kawashima M, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Shimada M, Morishita S, Shigeta T, Lin L, Hong SC, Faraco J, Shin YK, Jeong JH, Okazaki Y, Tsuji S, Honda M, Honda Y, Mignot E, Tokunaga K. Variant between CPT1B and CHKB associated with susceptibility to narcolepsy. Nat Genet. 40:1324-8, 2008.

（8） Miyagawa T, Kawashima M, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Shimada M, Morishita S, Shigeta T, Lin L, Hong SC, Faraco J, Shin YK, Jeong JH, Okazaki Y, Tsuji S, Honda M, Honda Y, Mignot E, Tokunaga K. Variant between CPT1B and CHKB associated with susceptibility to narcolepsy. Nat Genet. 40:1324-8, 2008.

（9） Miyagawa T, Nishida N, Ohashi J, Kimura R, Fujimoto A, Kawashima M, Koike A, Sasaki T, Tanii H, Otowa T, Momose Y, Nakahara Y, Gotoh J, Okazaki Y, Tsuji S, Tokunaga K. Appropriate data cleaning methods for genome-wide association study. J Hum Genet. 53:886-93, 2008

（10） Sato, T, Miura, M, Yamada, M, Yoshida, T, Wood, JD, Yazawa, I, Masuda, M, Suzuki, S, Shin, R-M, Yau,H-J, Liu, F-C, Shimohata, T, Onodera, O, Ross, CA, Katsuki, M, Takahashi, H, Kano, M, Aosaki, T and Tsuji, S. Severe neurological phenotypes of Q129 DRPLA transgenic mice serendipitously created by en masse expansion of CAG repeats in Q76 DRPLA mice. Hum. Mol. Genet. 18:723-736, 2009

（11） Sidransky E, Aasly JO, Aharon-Peretz J, Annesi G, Barbosa ER, Bar-Shira A, Berg D, Bras J, Brice A, Chen C-M, Clark ON, Condroyer C, De Marco EV, Dürr A, Eblan MJ, Fahn S, Farrer M, Fung H-C, Gan-Or Z, Gasser T, Gershoni-Baruch R, Giladi N, Griffith A, Gurevich T, Januario C, Kropp R, Lang AE, Lee-Chen G-J, Lesage S, Marder K, Mata IF, Mirelman A, Mitsui J, Mizuta I, Nalls MA, Nicoletti G, Oliveira C, Ottman R, Orr-Urtreger A, Pereira LV, Quattrone A, Rogaeva E, Rolfs A, Rosenbaum H, Rozenberg R, Samii A, Samaddar T, Schulte C, Sharma M, Singleton A, Spitz M, Tan E-K, Tayebi N, Toda T, Troiano A, Tsuji S, Wittstock M,

Wolfsberg TG, Wu Y-R, Zabetian CP, Zhao Y, Ziegler SG. International multi-center analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson disease. New Engl J. Med. (in press)

(12) Takahashi, Y, Seki, N, Ishiura, H, Mitsui, J, Matsukawa, T, Kishino, A, Onodera, O, Aoki, M, Shimozawa, M, Murayama, S, Itoyama, Y, Suzuki, Y, Sobue, S, Nishizawa, M, Goto, J and Tsuji, S. Development of high-throughput microarray-based resequencing system for neurological disorders and its application to molecular genetics of amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol 65:1326-1332, 2008.

(13) Takei N, Miyashita A, Tsukie T, Arai H, Asada T, Imagawa M, Shoji M, Higuchi S, Urakami K, Kimura H, Kakita A, Takahashi H, Tsuji S, Kanazawa I, Ihara Y, Odani S, Kuwano R. Genetic association study on in and around the APOE in late-onset Alzheimer disease in Japanese. Genomics (in press)

(14) Wang K, Takahashi Y, Gao Z-L, Wang GX, Chen XW, Goto J, Lou J-N, Tsuji S*. Mitochondrial ND3 as the Novel Causative Gene for Leber Hereditary Optic Neuropathy and Dystonia. Neurogenetics (in press)

医工連携部

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~ikourenk/

医工連携部紹介

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が設立された。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であること、研究室の設備・運営費用は使用者負担とすること、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ことという基本事項に基づいて公募されたプロジェクト 18 件が、現在も管理研究棟 1 階と地下 1 階にある医工連携研究室で活発な活動を続けている。

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、臨床疫学研究システム学講座、血管再生医療講座、骨・軟骨再生医療講座、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、機械工学専攻、機械工学専攻流体工学研究室、精密機械工学専攻医用精密工学研究室、システム量子工学専攻、原子力国際専攻、化学生命工学、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、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（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（再生医療工学部門、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

沿革と組織の概要

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の基本原則（前記）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、審査の結果承認される。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 554.4 ㎡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開催。研究活動開始。

2004 年 9 月 3 日　第二回医工連携研究会開催。

2005年9月13日　第三回医工連携研究会開催。
2006年12月21日　第四回医工連携研究会開催。
（第三回先端医療開発研究クラスター、第二回疾患生命工学センター、第二回22世紀医療センターとの合同シンポジウム）
2007年12月13日　第五回医工連携研究会開催。

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
原子力専攻、原子力国際専攻
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μm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
臨床疫学研究システム学講座
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。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。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。医療データベースを活用した医療安全モニタリング。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。

・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
医学部附属病院神経内科

内視鏡下心臓外科手術支援ロボットシステムを，小動物の in-vivo 分子イメージングのための顕微鏡下運動同期技術へ展開．神経筋疾患の診断・リハビリテーションのための神経筋骨格モデルとパラメータ同定手法の開発.

・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
工学系研究科研究科精密機械工学専攻
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

有限要素法を用いた骨の非侵襲的強度評価方法の開発。エコートラッキング法を用いた骨折治癒評価法の開発。軟骨の非侵襲的形態評価法の開発。

・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.

・ナノ粒子による遺伝子導入法を用いた生活習慣病の新規治療法の開発
医学系研究科循環器内科、
医学系研究科糖尿病代謝内科
疾患生命工学センター

生活習慣病の病因・病態の分子メカニズムを解明し、それを標的分子とした治療に応用することを目標としている。この目的のため本拠点では、ナノ粒子を用いた遺伝子導入の系を用いる医工

連携を行う。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
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再生医療工学部門
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

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細胞レベルでの基礎データ取得および検証のための実験を行っている。これらの結果を統合し治療、診断シミュレータの開発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。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。

研究業績（2008 年）

（1）Saijo H, Chung U, Igawa K, Mori Y, Chikazu D, Iino M, Takato T. Clinical application of artificial bone in the maxillofacial region. J Artif Organs 11:171-6, 2008.

（2）Hojo H, Igawa K, Ohba S, Yano F, Nakajima K, Komiyama Y, Ikeda T, Lichtler AC, Woo J-T, Yonezawa T, Takato T, Chung U. Development of high-throughput screening system for osteogenic drugs using a cell-based sensor. Biochem Biophys Res Commun 376:375-379, 2008.

（3）Oshima Y, Akiyama T, Hikita A, Iwasawa M, Nagase Y, Nakamura M, Wakeyama H, Kawamura N, Ikeda T, Chung U, Hennighausen L, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S. Pivotal role of Bcl-2 family proteins in the regulation of chondrocyte apoptosis. J Biol Chem 283:26499-508, 2008.

（4）Shinoda Y, Ogata N, Higashikawa A, Manabe I, Shindo T, Yamada T, Kugimiya F, Ikeda T, Kawamura N, Kawasaki Y, Tsushima K, Takeda N, Nagai R, Hoshi K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Kruppel-like factor 5 causes cartilage degradation through transactivation of matrix metalloproteinase 9. J Biol Chem 283:24682-9, 2008.

（5）Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung U, Kawaguchi H. Phosphorylation of GSK-3β by cyclic GMP-dependent protein kinase II promotes chondrocyte hypertrophy and skeletal growth. J Clin Invest 118: 2506-2515, 2008.

（6）Wu S, Nishiyama N, Kano MR, Morishita Y, Miyazono K, Itaka K, Chung UI, Kataoka K. Enhancement of Angiogenesis Through Stabilization of Hypoxia-inducible Factor-1 by Silencing Prolyl Hydroxylase Domain-2 Gene. Mol Ther 16:1227-34, 2008.

（7）Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, Ogasawara T, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Fujii K, Miyajima T, Kuramochi A, Miyashita T, Oda H, Nakamura K, Takato T, Chung U. Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. Dev Cell 14:689-699, 2008.

（8）Tamiya H, Ikeda T, Jung JH, Saito T, Jung YK, Kawaguchi H, Ohba S, Chung UI, and Choi JY: Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcriptional activator. Gene 416:53-60, 2008.

（9）Zhao J, Shinkai M, Ohba S, Chung U, Nagamune T. Icariin induce osteoblastic differentiation in vitro by a BMP and runx2 pathway. Biochem Biophys Res Commun 369:444-448, 2008.

(10) Jang K, Sato K, Igawa K, Chung U, Kitamori T. Development of an osteoblast cell-based 3D continuous perfusion microfluidic system for drug screening. Analytical Bioanalytical Chemistry 390:825-832, 2008.

(11) Arata,J., Takahashi,H., Yasunaka,S., Onda,K., Tanaka,K., Sugita, N., Tanoue,K., Konishi,K., Ieiri,S., Fujino,Y., Ueda,Y., Fujimoto,H., Mitsuishi,M. and Hashizume,M., “Impact of network time-delay and force feedback on tele-surgery,” *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol.3, pp.371-378, 2008.

(12) Norihiro Koizumi, Shin'ichi Warisawa,

Hiroyuki Hashizume, and Mamoru Mitsuishi, "Continuous path controller for the remote ultrasound diagnostic system," *IEEE/ASME Trans. on Mechatronics*, Vol.13, No.2, pp.206-218, 2008.

(13) Norihiro Koizumi, Kohei Ota, Deukhee Lee, Shin Yoshizawa, Akira Ito, Yukio Kaneko, Kiyoshi Yoshinaka, Yoichiro Matsumoto, and Mamoru Mitsuishi, "Feed-forward controller for the integrated non-invasive ultrasound diagnosis and treatment," *Journal of Robotics and Mechatronics*, Vol.20, No.1, pp.89-97, 2008.

(14) Mitsuishi,M., Sugita,N., Kono,I., Warisawa,S., "Analysis of Laser Micromachining in Silica Glass with an Absorbent Slurry," *Annals of the International Institution for Production Engineering Research (CIRP Annals.)*, vol.57/1, pp.217-222, 2008.

(15) 杉田直彦, 源馬文章, 長隆之, 中島義和, 加藤丈晴, 光石衛, "多軸医用加工機のための工具経路決定法," 日本機械学会論文集 C 編, Vol.74, No.743, pp.1907-1910, 2008.

(16) 杉田直彦, 光石衛, "皮質骨の２次元切削におけるオステオンの破壊挙動," 日本臨床バイオメカニクス学会誌, Vol.29, pp.175-179, 2008.

(17) 杉田直彦, 中島義和, 光石衛, "整形外科用骨切除装置における動的制御型加工法の提案," 計測自動制御学会論文集, Vol.44, No.4, pp.377-383, 2008.

(18) 光石衛, 杉田直彦, 保中志元, 橋爪誠, "人体を内側から扱うロボットの設計," 日本ロボット学会誌, Vol.26, No.3, pp.101-105, 2008.

(19) 松本洋一郎, 葭仲 潔, 小泉憲裕, 光石 衛, "超音波結石治療技術の開発—キャビテーション制御による結石破砕法の確立—," 超音波 TECHNO, Vol.20, No.6, pp.35-41, 2008.

(20) 小泉憲裕, 光石 衛, "超音波技術を利用した医療支援システムの構築法," 精密工学会誌, Vol.74, No.11, pp.1143-1146 , 2008.

(21) Tanaka K, Sata M, Natoti T, Kim-Kaneyama J-R, Nose K, Shibanuma M, Hirata Y, Nagai R: Circulating progenitor cells contribute to neointimal formation in non-irradiated chimeric mice. FASEB J 22:428-436, 2008

(22) Nishimatsu H, Suzuki E, Takeda R, Takahashi M, Oba S, Kimura K, Nagano T, Hirata Y: Blockade of endogenous proinflammatory cytokines ameliorates endothelial dysfunction in obese zucker rats. Hypertens Res 31:737-743, 2008

(23) Takeda R, Suzuki E, Takahashi M, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: Calcineurin is critical for sodium-induced neointimal formation in normotensive and hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 294:H2871-H2878, 2008

(24) Takahashi M, Suzuki E, Takeda R, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: Angiotensin II and tumor necrosis factor-α synergistically promote monocyte chemoattractant protein-1 expression: roles of NFκB, p38 and reactive oxygen species. Am J Physiol Heart Circ Physiol 294:H2879- H2888, 2008

(25) Nakamura K, Koibuchi N, Nishimatsu H, Higashikuni Y, Hirata Y, Kugiyama K, Nagai R, Sata M. Candesartan ameliorates cardiac dysfunction observed in angiotensin-converting enzyme 2-deficient mice. Hypertens Res 31:1953-1961, 2008

(26) Kawaguchi M, Terai T, Utata R, Kato M, Tsuganezawa K, Tanaka A, Kojima H, Okabe T, Nagano T. Development of a novel fluorescent probe for fluorescence correlation spectroscopic detection of kinase inhibitors. Bioorg Med Chem Lett 2008;18:3752-5

(27) Fujikawa Y, Urano Y, Komatsu T,

Hanaoka K, Kojima H, Terai T, Inoue H, Nagano T. Design and synthesis of highly sensitive fluorogenic substrates for glutathione S-transferase and application for activity imaging in living cells. J Am Chem Soc 2008;130:14533-43

(28) Yogo T, Urano Y, Mizushima A, Sunahara H, Inoue T, Hirose K, Iino M, Kikuchi K, Nagano T. Selective photoinactivation of protein function through environment-sensitive switching of singlet oxygen generation by photosensitizer. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105:28-32

(29) Hanaoka K, Kikuchi K, Terai T, Komatsu T, Nagano T. A Gd3+-based magnetic resonance imaging contrast agent sensitive to beta-galactosidase activity utilizing a receptor-induced magnetization enhancement (RIME) phenomenon. Chemistry 2008;14:987-95.

(30) Matsumoto T, Urano Y, Makino Y, Kikura-Hanajiri R, Kawahara N, Goda Y, Nagano T. Evaluation of characteristic deuterium distributions of ephedrines and methamphetamines by NMR spectroscopy for drug profiling. Anal Chem 2008;80:1176-81

(31) Fujita M, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R The JCAD Study Investigators Pleiotropic effects of statins on cardiovascular events in the Japanese Coronary Artery Disease study International Journal of Cardiology 2008, 129; 294-296

(32) Nagai R, Izumi T, Kurabayashi M, Daida H, Tojo T, Hasegawa A, Miyauchi K, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Yamazaki T on behalf of the JCADII Investigators. Rationale and Design of a Study to Examine Lower Targets for Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Blood Pressure in Coronary Artery Disease Patients -The Japanese Coronary Artery Disease Study II (JCADII)- Circ J 2008: 72(4); 515-520

(33) Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Kohro T, Amiya E, Sugiyama T, Fujita T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R Genetic variations of Mrf-2/Arid5b confer risk of coronary atherosclerosis in the Japanese population International Heart J 2008: 49(3); 313-327

(34) Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T Preoperative disinfection of the conjunctival Sac with antibiotics and iodine compounds: A prospective randomized multicenter study Jpn J Opthalmol 2008: 52; 151-161

(35) Monzen K, Ito Y, Naito A, Kasai H, Hiroi Y, Hayashi D, Shiojima I, Yamazaki T, Miyazono K, Asashima M, Nagai R, Komuro I A crucial role of a high mobility group protein HMGA2 in cardiogenesis Nature Cell Biol 2008: 10;567-574

(36) Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R Demographics and changes in medical/interventional treatment of coronary artery disease patients over a 3.5-year period in Japan ?The Japanese Coronary Artery Disease Study:Trend Examination- Circulation J 2008: 72; 1397-1402

(37) Kurabayashi M, Yamazaki T and the SUBARU Study Group Superior benefit of aggressive lipid-lowering therapy for high risk patients using statins: the SUBARU Study J Atherosclerosis and Thrombosis 2008; 15: 314-323

(38) Kazuhiro Imai, Isao Ohnishi, Seizo Yamamoto, Kozo Nakamura. In vivo Assessment of Lumbar Vertebral Strength in Elderly Women using CT-based Nonlinear Finite Element Model. Spine

Vol.33, No.1, pp27-32, 2008

(39) Juntaro Matsuyama, Isao Ohnishi, Ryouichi Sakai, Masahiko Bessho,Takuya Matsumoto, Koichi Miyasaka, Akimitsu Harada, Satoru Ohashi, Kozo Nakamura. A New Method for Evaluation of Fracture Healing by Echo Tracking. Ultrasound in Medicine and Biology Vol.34, No. 5, pp. 775-783, 2008

(40) A robot assisted hip fracture reduction with a navigation system. Joung S. Kamon H. Liao H. Iwaki J. Nakazawa T. Mitsuishi M. Nakajima Y. Koyama T. Sugano N. Maeda Y. Bessho M. Ohashi S. Matsumoto T. Ohnishi I. Sakuma I. Medical Image Computing & Computer-Assisted Intervention: 11(Pt 2):501-8, 2008.

(41) Douke T. Nakajima Y. Mori Y. Onogi S. Sugita N. Mitsuishi M. Bessho M. Ohhashi S. Tobita K. Ohnishi I. Sakuma I. Dohi T. Maeda Y. Koyama T. Sugano N. Yonenobu K. Matsumoto Y. Nakamura K. of the Control of fracture reduction robot using force/torque measurement. Transactions of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society. 2008:3265-8, 2008.

(42) NishimuraS, Manabe I, Nagasaki M, Hosoya Y, Yamashita H, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S *In vivo* imaging revealed local cell dynamics in obese adipose tissue inflammation J Clin Invest **118**: 710-721 (2008)

(43) Nishimura S, Seo K, Hosoya Y, Nagasaki M, Yamashita H, Fujita H, Nagai N, Sugiura S Responses of single ventricular myocytes to dynamic axial stretching *Prog Biophys Mol Biol* 97: 282–297 (2008)

(44) Ohnuki Y, Nishimura S, Sugiura S, Saeki Y Phosphorylation Status of Regulatory Proteins and Functional Characteristics in Myocardium of Dilated Cardiomyopathy of Syrian Hamsters. J Physiol Sci 58:15-20. (2008)

(45) Watanabe H, Sugiura S, Hisada T The looped heart does not save energy by maintaining the momentum of blood flowing in the ventricle Am J Physiol 294: H2191–H2196 (2008)

(46) Katayama S, Umetani N, Sugiura S, Hisada T, The sinus of Valsalva relieves abnormal stress on aortic valve leaflets by facilitating smooth closure J Thorac Cardiovasc Surg 136:1528-1535 (2008)

(47) Sugi H, Minoda H, Inayoshi Y, Yumoto F, Miyakawa T, Miyauchi Y, Tanokura M, Akimoto T, Kobayashi T, Chaen S, Sugiura S Direct demonstration of the cross-bridge recovery stroke in muscle thick filaments in aqueous solution by using the hydration chamber Poc Natl Acad Sci USA 105:17396–17401 (2008)

(48) 西村智、杉浦清了　生体内分子イメージングでみる内臓脂肪肥満に伴う脂肪組織リモデリング（脂肪細胞分化・血管新生）と機能異常　糖尿病学 2008　岡芳知、谷澤幸生編　（診断と治療社）p46：2008

(49) 杉浦清了・久田俊明　計算科学が解き明かす大動脈基部のメカニクス　医学のあゆみ 226:850-855 (2008)

(50) Hashimoto T, Deguchi J, Endo H, and Miyata T Successful treatment tailored to each splanchnic arterial lesion due to segmental arterial mediolysis (SAM): report of a case J Vasc Surg 48: 1338-1341, 2008

(51) Takayama T, Miyata T, Shirakawa M, and Nagawa H. Isolated spontaneous dissection of the splanchnic arteries. J Vasc Surg 48: 1338-1341, 2008.

(52) Yamamoto K, Kimura H, Murayama T, Kashima T, Kikuchi Y, Akiyama T, Kawano H, Miyata T, and Nagawa H. Chronic expanding hematoma in combination with a pseudoaneurysm: a case report. Int

Angiol 27: 366-268, 2008.

(53) Shigematsu K, Choudhury NA, Kanetaka T, Saito T, Takazawa Y, Miyata T, Shigematsu H. Aneurysm of gastroepiploic artery and vein with an arteriovenous fistula after partial gastrectomy in a patient with abdominal aortic aneurysm -report of a case. Ann Vasc Disease 1: 52-55, 2008.

(54) KS Furukawa, K Imura, T Tateishi, T Ushida, Scaffold-free cartilage by rotational culture for tissue engineering, Journal of Biotechnology, 133 : 134-145 (2008)

(55) Mizoguchi F, Mizuno A, Hayata T, Nakashima K, Heller S, Ushida T, Sokabe M, Miyasaka N, Suzuki M, Ezura Y, Noda M. , Transient receptor potential vanilloid 4 deficiency suppresses unloading-induced bone loss. J Cell Physiol. Jul;216(1):47-53. (2008)

(56) Toshihiro Nagai, Katsuko S. Furukawa, Masato Sato, Takashi Ushida, and Joji Mochida, Characteristics of a Scaffold-Free Articular Chondrocyte Plate Grown in Rotational Culture , Tissue Engineering Part A, 14(7) : 1183-1193(2008)

(57) Kawaguchi H: Endochondral ossification signals in cartilage degradation during osteoarthritis progression in experimental mouse models. *Mol Cells* 25: 1-6, 2008.

(58) Yamakawa K, Kamekura S, Kawamura N, Saegusa M, Kamei D, Murakami M, Kudo I, Uematsu S, Akira S, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Association of microsomal prostaglandin E synthase 1 deficiency with impaired fracture healing, but not with bone loss or osteoarthritis, in mouse models of skeletal disorders. *Arthritis Rheum* 58: 172-183, 2008.

(59) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Konno T, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Enhanced wear resistance of orthopaedic bearing due to the cross-linking of poly (MPC) graft chains induced by gamma-ray irradiation. *J Biomed Mater Res B* 84: 320-327, 2008.

(60) Tamiya H, Ikeda T, Jung JH, Saito T, Jung YK, Kawaguchi H, Ohba S, Chung UI, and Choi JY: Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcriptional activator. *Gene* 416: 53-60, 2008.

(61) Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, Ogasawara T, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Fujii K, Miyajima T, Kuramochi A, Miyashita T, Oda H, Nakamura K, Takato T, and Chung UI: Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. *Dev Cell* 14: 689-699, 2008.

(62) Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Phosphorylation of GSK-3β by cGMP-dependent protein kinase II promotes hypertrophic differentiation of murine chondrocytes. *J Clin Invest* 118: 2506-2515, 2008.

(63) Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A* 86: 439-47, 2008.

(64) Shinoda Y, Ogata N, Higashikawa A, Manabe I, Shindo T, Yamada T, Kugimiya F, Ikeda T, Kawamura N, Kawasaki Y,

Tsushima K, Takeda N, Nagai R, Hoshi K, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Krüppel-like factor 5 causes cartilage degradation through transactivation of matrix metalloproteinase 9. *J Biol Chem* 283: 24682-24689, 2008.

(65) Oshima Y, Akiyama T, Hikita A, Iwasawa M, Nagase Y, Nakamura M, Wakeyama H, Kawamura N, Ikeda T, Chung UI, Hennighausen L, Kawaguchi H, Nakamura K, and Tanaka S: Pivotal role of Bcl-2 family proteins in the regulation of chondrocyte apoptosis. *J Biol Chem* 283: 26499-26508, 2008.

(66) Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, and Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on plain radiographs. *Osteoarthritis Cartilage* 16: 1300-1306, 2008.

(67) Nicholas Herlambang, Hongen Liao, Kiyoshi Matsumiya, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi, Real-Time Autostereoscopic Visualization of Registration-Generated 4D MR Image of Beating Heart, Medical Imaging and Augmented Reality 4th International Workshop Tokyo, Japan (MIAR2008, LNCS 5128), 349-358, August 2008

(68) Herlambang N., Liao H., Matsumiya K., Masamune K., Dohi T., Interactive Autotereoscopic Medical Image Visualization System using GPU-accelerated Integral Videography Direct Volume Rendering, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Barcelona, Spain, Vol.3 Suppl. 1, S110-111, June 2008

(69) Masamune K., Mizutani M., Tsukihara H., Takamoto S., Matsumiya K., Dohi T., A new blood-permeable endoscope system with plasma flushing for off-pump cardiac surgery, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Barcelona, Spain, Vol.3 Suppl. 1, S245-246, June 2008

(70) Huy Hoang Tran, Hongen Liao, Kiyoshi Matsumiya, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi: Development of interactive three-dimensional autostereoscopic image for surgical navigation system, 7th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering: APCMBE 2008, Beijing, China, 745-749, April 2008

(71) 水谷正紘，正宗賢，月原弘之，山下紘正，廖洪恩，高本眞一，土肥健純：僧帽弁閉鎖不全の Off-Pump 治療クリッピングデバイス：クリッピング機構の in vivo 実験による評価，第 17 回日本コンピュータ外科学会，日本コンピュータ外科学会誌，Vol. 10, No. 3, 293-294, 東京, October 2008

(72) ヘルランバンニコラス，廖洪恩，山下紘正，正宗賢，土肥健純：Integral Videography 立体像表示システムのユーザインターフェースの開発, 第 17 回日本コンピュータ外科学会, 日本コンピュータ外科学会誌, Vol. 10, No. 3, 363-364, 東京, November 2008

(73) チァンフィーホワン，廖洪恩，山下紘正，正宗賢，土肥健純：画像誘導システムのための高速三次元 Integral Videography の開発，第 17 回日本コンピュータ外科学会，日本コンピュータ外科学会誌，Vol. 10, No. 3, 365-366, 東京, November 2008

(74) 一野史也，正宗賢，土肥健純，廖洪恩：振動型レンズアレイを用いた医用三次元画像 Integral Videography の画質向上に関する研究，第 24 回ライフサポート学会大会，第 6 回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集, 182, 山口, September 2008.

(75) 寺口剛仁，松宮潔，廖洪恩，正宗賢，土肥健純：高臨場感多面式 Integral Videography 作成に関する基礎研究，第 47 回日本生体医工学会大会，日本生体医工学

会誌 生体医工学, Vol. 46, Suppl. 1, 868-869, 神戸, May 2008.

(76) 水谷正紘, 正宗賢, 月原弘之, 松宮潔, 廖洪恩, 高本眞一, 土肥健純：僧帽弁閉鎖不全の Off-Pump 治療クリッピングデバイスに関する基礎的検討, 第 47 回日本生体医工学会大会, 日本生体医工学会誌 生体医工学, Vol. 46, Suppl. 1, 924-925, 神戸, May 2008

(77) Oba M, Aoyagi K, Miyata K, Matsumoto Y, Itaka K, Nishiyama N, Yamasaki Y, Koyama H, Kataoka K. Polyplex micelles with cyclic RGD peptide ligands and disulfide cross-links directing to the enhanced transfection via controlled intracellular trafficking. Mol Pharm. 2008, 5(6):1080-92.

(78) Miyata K, Oba M, Nakanishi M, Fukushima S, Yamasaki Y, Koyama H, Nishiyama N, Kataoka K. Polyplexes from poly(aspartamide) bearing 1,2-diaminoethane side chains induce pH-selective, endosomal membrane destabilization with amplified transfection and negligible cytotoxicity. J Am Chem Soc. 2008, 130(48):16287-94.

(79) Miyata K, Oba M, Kano MR, Fukushima S, Vachutinsky Y, Han M, Koyama H, Miyazono K, Nishiyama N, Kataoka K. Polyplex micelles from triblock copolymers composed of tandemly aligned segments with biocompatible, endosomal escaping, and DNA-condensing functions for systemic gene delivery to pancreatic tumor tissue. Pharm Res. 2008. 25(12):2924-36.

(80) Lee Y, Miyata K, Oba M, Ishii T, Fukushima S, Han M, Koyama H, Nishiyama N, Kataoka K. Charge-conversion ternary polyplex with endosome disruption moiety: a technique for efficient and safe gene delivery. Angew Chem Int Ed Engl. 2008;47(28):5163-6.

(81) Wu S, Nishiyama N, Kano MR, Morishita Y, Miyazono K, Itaka K, Chung UI, Kataoka K. Enhancement of angiogenesis through stabilization of hypoxia-inducible factor-1 by silencing prolyl hydroxylase domain-2 gene. Mol Ther. 2008, 16(7):1227-34.

(82) Takae S, Miyata K, Oba M, Ishii T, Nishiyama N, Itaka K, Yamasaki Y, Koyama H, Kataoka K. PEG-detachable polyplex micelles based on disulfide-linked block catiomers as bioresponsive nonviral gene vectors. J Am Chem Soc. 2008, 130(18):6001-9.

(83) Sugisaki K, Usui T, Nishiyama N, Jang WD, Yanagi Y, Yamagami S, Amano S, Kataoka K. Photodynamic therapy for corneal neovascularization using polymeric micelles encapsulating dendrimer porphyrins. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008, 49(3):894-9.

(84) Wu S, Murai S, Kataoka K, Miyagishi M. Yin Yang 1 induces transcriptional activity of p73 through cooperation with E2F1. Biochem Biophys Res Commun. 2008, 365(1):75-81

(85) Sakai T, Matsunaga T, Yamamoto Y, Ito C, Yoshida R, Sasaki N, Suzuki S, Shibayama M, Chung U. Design and fabrication of a high-strength hydrogel with ideally homogeneous network structure from tetrahedron-like macromonomers. Macromolecules. 2008;41:5379-84.

(86) Saijo H, Chung U, Igawa K, Mori Y, Chikazu D, Iino M, Takato T. Clinical application of artificial bone in the maxillofacial region. J Artif Organs. 2008;11:171-6.

(87) Hojo H, Igawa K, Ohba S, Yano F, Nakajima K, Komiyama Y, Ikeda T, Lichtler AC, Woo J-T, Yonezawa T, Takato T, Chung U. Development of high-throughput screening system for

osteogenic drugs using a cell-based sensor. Biochem Biophys Res Commun.2008;376:375-379.

(88) Kawasaki Y, Kugimiya F, Chikuda H, Kamekura S, Ikeda T, Kawamura N, Saito T, Shinoda Y, Higashikawa A, Yano F, Ogasawara T, Ogata N, Hoshi K, Hofmann F, Woodgett JR, Nakamura K, Chung U, Kawaguchi H. Phosphorylation of GSK-3β by cyclic GMP-dependent protein kinase II promotes chondrocyte hypertrophy and skeletal growth. J Clin Invest. 2008;118: 2506-2515.

(89) Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, Ogasawara T, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Fujii K, Miyajima T, Kuramochi A, Miyashita T, Oda H, Nakamura K, Takato T, Chung U. Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity. Dev Cell. 2008;14:689-699.

(90) Tamiya H, Ikeda T, Jung JH, Saito T, Jung YK, Kawaguchi H, Ohba S, Chung UI, Choi JY. Analysis of the Runx2 promoter in osseous and non-osseous cells and identification of HIF2A as a potent transcriptional activator. Gene.2008; 416:53-60.

(91) Zhao J, Shinkai M, Ohba S, Chung U, Nagamune T. Icariin induce osteoblastic differentiation in vitro by a BMP and runx2 pathway. Biochem Biophys Res Commun.2008;369:444-448.

(92) Jang K, Sato K, Igawa K, Chung U, Kitamori T. Development of an osteoblast cell-based 3D continuous perfusion microfluidic system for drug screening. Analytical Bioanalytical Chemistry. 2008;390:825-832.

(93) Tanaka Y, Ogasawara T, Asawa Y, Yamaoka H, Nishizawa S, Mori Y, Takato T, Hoshi K. 2008 Growth factor contents of autologous human sera prepared by different production methods and their biological effects on chondrocytes. Cell Biol Int. 2008;32(5):505-14.

(94) 畠中龍太、高木周、松本洋一郎、”単純せん断流中における脂質二分子膜ベシクルの挙動（第 1 報、Tank-treading 運動における安定傾き角と膨潤率の関係の検証）”、日本機械学会論文集 B 編、74 巻 739 号、pp530-535、2008

(95) 畠中龍太、高木周、松本洋一郎、”単純せん断流中における脂質二分子膜ベシクルの挙動（第 2 報、Tank-treading 運動における内部流動場の解析）”、日本機械学会論文集 B 編、74 巻 740 号、pp856-861, 2008

(96) 松本洋一郎、葭仲潔、小泉憲裕、光石衛、”超音波結石治療技術の開発　－キャビテーション制御による結石破砕法の確立－”、超音波 TECHNO, Vol.20, No.6, pp35-41, 2008

(97) 梶山賢一、飯田直之、長谷川圭介、金子幸生、丸山稔之、花尻和幸、葭仲潔、高木周、松本洋一郎、”集束超音波とマイクロバブルを利用した腫瘍治療法の開発”、日本生体医工学会誌第 46 巻、p331、2008

(98) 太田竜平、鈴木潤、葭仲潔、出口順夫、高木周、宮田哲郎、松本洋一郎、”集束超音波を用いた下肢静脈瘤治療システムの開発”、Jpn J Med Ultrasonics Vol.35 Supplement、p556、2008

(99) Yoshinaka K, Yoshizawa S, Iida N, Kajiyama K, Maruyama T, Takagi S, Matsumoto Y, "HIFU Treatment with Varying Microbubble Conditions", Int J CARS(2008)3(Suppl 1), Proceedings of the 22nd International Congress and Exhibition, S283, 2008

(100) Yoichiro Matsumoto,Shin Yoshizawa,Shu Takagi, "Nonlinear Phenomena of Acoustic Cloud Cavitation", NONLINEAR ACOUSTICS- FUNDAMENTALS AND APPLICATIONS, pp237-240, 2008

(101) Yoji Nakamura, Kiyoshi Yoshinaka, Shu

Takagi, Yoichiro Matsumoto, "Ultrasound gene transfer into fibroblast cells under microbubble", 8th International symposium on Therapeutic Ultrasound, pp433-437, 2008

(102) Ryuhei Ohta, Kiyoshi Yoshinaka, Shu Takagi, Yoichiro Matsumoto, "Development of HIFU Therapy System for Lower Extremity Varicose Veins", 8th International symposium on Therapeutic Ultrasound, pp362-366, 2008

(103) Yoichiro Matsumoto, Shu Takagi, Numerical Simulations of Deformed Red Blood Cells in Capillary Vessels, ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, IMECE2008-66099, 2008

(104) A. Mori, T. Kato, K. Mizuno, N. Yusa, R. Okayasu, M. Uesaka"DNA damage induced by colloidal gold or its combined effect with X-rays"10 t h International Workshop on Radiation Damage to DNA 2008/6/8

(105) Mitsuru Uesaka, Hiroki Taguchi, Azusa Mori, Noritaka Yusa,Takamitsu Kato, Ryuichi Okayasu,"Application of monochromatic keV X-ray source to X-ray drug delivery system"ICFA Workshop on "Compton Sources for X/gamma rays: Physics and Applications"" ,Porto Conte, Alghero (Sardinia) Italy, 2008/9/7-12

(106) Miyatake A, Nishio T, Ogino T, Saijo N, Uesaka M"Verification of positron emitter nuclei generated in human body by proton irradiation"50th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology 2008/9

(107) Hiroki Taguchi, Noritaka Yusa, Akira Sakumi, Fumito Sakamoto, Eiko Hashimoto, Tomohiko Yamamoto, Takuya Natsui, Yoshihiro Taniguchi, Mitsuru Uesaka" Medical Application of Dual-energy X-ray CT using Compton Scattering Monochromatic X-ray Source" The 5th KOREA-JAPAN Joint Meeting on Mediacal Physics 2008/9

(108) Kazue Mizuno, Azusa Mori, Noritaka Yusa, Teruaki Konishi, Tsuyoshi Hamano, Takahiro Ishikawa, Hiroyuki Iso, Takamitsu Kato, Ryuichi Okayasu, Hitoshi Imaseki, Mitsuru Uesaka" PIXE ANALYSIS OF PLATINUM-CONTAINING DDS DRUGS"the 8th Asia-Oceania Congress of Medical Physics (AOCMP) and 6th Southeast Asian Congress of Medical Physics (SEACOMP) 2008/11

(109) Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N, Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H.: Preoperative Radiation Response Evaluated by 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival in Locally Advanced Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2008 ;51(7):1055-60

(110) Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Okuma K, Ohtomo K. Concurrent chemoradiation alone with curative intent for limited-disease small-cell esophageal cancer in nine Japanese patients. Dis Esophagus. 2008 Oct 1.

(111) Nakagawa K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, Shiraishi K, Yoda K. Contrast medium-assisted stereotactic image-guided radiotherapy using kilovoltage cone-beam computed tomography. Radiat Med. 2008 Nov;26(9):570-2.

(112) Murakami N, Itami J, Okuma K, Marino H, Nakagawa K, Ban T, Nakazato M, Kanai, K, Naoi K, Fuse M. Urethral Dose and Increment of International Prostate

Symptom Score (IPSS) in Transperineal Permanent Interstitial Implant (TPI) of Prostate Cancer. Strahlenther Onkol. 2008 Oct;184(10):515-519.

(113) Nakagawa K, Haga A, Shiraishi K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, Ohtomo K, Saegusa S, Shiraki T, Oritate T, Yoda K. First clinical cone-beam CT imaging during volumetric modulated arc therapy. Radiother Oncol. 2009 Mar;90(3):422-3.

分子病態医科学部門

教授
宮崎　徹
講師
新井郷子
助教
中島克彦
特任助教
倉部誠也
研究員
宮嵜美幾

ホームページ　http://tmlab.m.u-tokyo.ac.jp/

研究方針と研究内容

本研究室は、種々の疾患の発症増悪のメカニズムの探究と、それに関連する生命現象の生理的な解明を主眼とし研究を行う。遺伝子ノックアウトやトランスジェニックマウスの手法を用いた生体における遺伝子操作の豊富な技術的背景に基づき、各々の対象疾患に対して、可能な限り vivo での解析を行う。したがって最終的には、研究成果を新しい治療法の開発、検討にも結び付けて行く方針である。未知の病態や生理現象の探究解明に挑むという立場から、研究分野や戦略、技術において、ある特定の領域に限定することはせず、多くの研究室とコラボレーションしながら幅広く研究を行う。これは、基礎医学、臨床医学、および工学の総合科学をめざす疾患生命工学センターの趣旨に準ずるものである。また、研究対象とする分子は、なるべく自分たちでクローニングした新しい遺伝子、蛋白質とし、既知の現象の detail の探究ではなく、novel insights の発見を主眼とする。今後 5 年間は主に以下のプロジェクトを中心に研究を行う。

（1）動脈硬化とアポプトーシス

動脈硬化において、硬化病変部に存在する主要な細胞であるマクロファージの細胞死（アポプトーシス）は、病態発生および進行に大きく関与すると考えられているが、その制御機構や、実際の関与の意義に関しては、明らかにされていない。本研究室で発見したアポプトーシス抑制因子 AIM は、マクロファージの脂肪泡沫化の主原因である酸化 LDL によってマクロファージに特異的に発現誘導されることが明らかになった。実際、動脈硬化病変部のマクロファージは非常に強く AIM を発現しており、高コレステロールにより誘導される動脈硬化は、AIM ノックアウトマウスにおいて有意に軽減する。今後、AIM の受容体の単離とそのシグナル伝達を解明することにより、AIM がどのようにアポプトーシスを抑制するかを明らかにする。また、機能的な抗 AIM 抗体を樹立し、抗体投与による動脈硬化の予防と治療の可能性を探究する。

（2）ポリコーム分子によるエピジェネティックスと発癌抑制のメカニズム

発癌の重要なメカニズムの一つに、ゲノムのエピジェネティッカルな制御の異常によるゲノムの不安定化がある。このエピジェネティックスを制御している重要な分子群がポリコーム・グループ分子（PcG）である。我々は、ｍｂｔドメインを持つユニークな PcG に着目し、それらの生理機能と白血病を中心とする発癌との関係を研究している。そのうちの一つとして、我々が新しく同定した核タンパク質である MBT-1 がある。MBT-1 は血球前駆細胞の分化を促進するが、増殖に影響を及ぼさない。したがってそのノックアウトマウスでは、未分化な血球前駆細胞の白血病様の蓄積がみられる。MBT-1 による血球の分化特異的な制御のメカニズムの全容を解明するとともに、患者白血病細胞における MBT-1 欠損有無の大規模なスクリーニングを行い、MBT-1 機能不全の臨床的な関与の探究を行う。また、MBT-1 発現誘導または強制発現による白血病細胞の分化誘導療法の可能性も探る。

（3）細胞分裂制御と細胞・体のサイジング、および不妊、発癌

我々はアポプトーシス関連遺伝子 DEDD が、細胞分裂の進行を調節することによって、リボゾーム RNA およびタンパク質の含有量を制御し、結果的に細胞、ひいては体全体の大きさを決定していることを発見した。さらに DEDD は栄養のセンサーの一員としても働いていることや、細胞分裂のアクションそのものに影響を及ぼしているなど、多彩な作用を有していることを見出している。また、DEDD のノックアウトマウスは発癌抑制、不妊など様々な症状を呈する。今後、DEDD をめぐる分子メカニズムを完全に解明し、種々の疾患の根本的なメカニズムへの関与、さらには DEDD をターゲットとした治療法を開発して行きたい。

（4）先天性代謝異常疾患プロピオン酸血症の新しい治療法の確立

プロピオン酸血症はプロピオニル CoA カルボキシレースの先天的欠損により、出生後急激な代謝性アシドーシスを発症し、時に死に至る小児疾患である。現在までの所、効果的な治療法としては食餌制限しか無く、最近肝移植が試みられているものの、患者への浸襲と長期的な与後については未だ確立したデータはない。我々は、カルボキシレースアルファ鎖の遺伝子ノックアウトマウスの作製により、モデルマウスのシステムを樹立した。また、ノックアウトマウスにおいて、肝臓特異的にカルボキシレースの酵素活性を補うことにより病状を完全に回復させ得ることを示した。この結果をもとに、今後、肝幹細胞を胎児期、もしくは新生児期に直接肝臓に移植し、正常肝細胞とのキメラ肝とすることにより、病気の根本的治療の確立をめざす。

教育および教室としての活動

医学生物学の研究には、アイデア、戦略、実験技術の 3 つが不可欠であると考える。したがって、学生の間に出来る限り広範囲な技術を習得し、ポスドクの期間に研究のアイデア、戦略を養っていくことを教育の目標としている。また、教授（宮崎）の長期に渡る海外での研究歴によって培われた幅広い交友関係を基に、海外の第一線の研究者によるセミナーシリーズを定期的に組織したり、若手研究者が英語でディスカッションできる場をなるべく多く作るなど、インターナショナルな研究環境を築いている。平成 18 年に研究室を開設以来、以下のような活動を継続している。

DBELS（Disease Biology Excellent Lecture Series）

医学・生物学は、臨床・基礎それぞれにおいて過

去めざましい発展を遂げてきた。我々医学に携わる者が目指す次のステップは、臨床・基礎の双方がこれまで築いてきた研究成果、研究戦略、アイデアそしてテクノロジーを十分に融合させ、病気の根本的な原因となるメカニズムを明らかにし、それによって対症療法にとどまらない新しい、革新的な治療法を開発してゆくことにあると考える。そうした先進的な視点から、研修医・若手の医局員の先生方、さらに学生の方々を対象としたレクチャー・シリーズを開催している。分子メカニズムから個体としての疾患まで見通すような研究を行う、国内・外の一線の研究者を招待し講演をしていただいている。

第1回：Towards Development of Novel Therapy for Atherosclerosis by AIM (Apoptosis Inhibitor of Macrophages) ／宮崎徹（東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター分子病態医科学教授）

第 2 回：細胞老化と疾患 —Sir2/Sirt1 と Nampt/PBEF/visfatin の代謝・老化制御における役割／今井眞一郎（ワシントン大学医学部助教授）

第 3 回：初期発生過程における細胞分化運命決定機構／丹羽仁史（理化学研究所　発生・再生総合研究センター）

第 4 回：Studies of the Cellular Topology of Prion protein: A novel view for its physiological function／遊佐精一（チューリッヒ大学・神経病理部門）

第 5 回：ＡＫＴの活性化と発ガンの分子機構／野口昌幸（北海道大学　遺伝子病制御研究所　教授）

第 6 回：マウスミュータジェネシスプロジェクトと遺伝性難病モデル／山村研一（熊本大学　発生医学研究センター　教授）

第 7 回：タンパク質間相互作用を標的とした新しい in silico 創薬方法論の開発／田沼靖一（東京理科大学薬学部　教授）

第8回：Genetic Pathways to Systemic Autoimmunity ／Edward K.Wakeland（テキサス大学教授　教授）

第 9 回：Deciphering the Signaling Pathways Regulating Host Immunity against Mycobacterial Infections: Maintaining the Balance ／ Jean Pieters （University of Basel　教授）

第 10 回：Klotho 蛋白が制御する新たな生体応答システム／鍋島陽一 （京都大学大学院医学系研究科　教授）

第 11 回：ゲノムに刻む抗体記憶／本庶佑（京都大学大学院医学系研究科　教授　総合科学技術会議議員）

第 12 回：心筋梗塞後の心繊維化進行と予後に影響をおよぼす新しい病態メカニズム "A novel role for the SFRP2 on myocardial infarction-associated fibrosis acting as a procollagen C-proteinase enhancer"／Thomas N. Sato（コーネル大学　教授）

第 13 回：Wnt 分子とその制御因子による心筋の発生分化制御“Regulation of cardiac myogenesis by Wnts and Wnt inhibitors"
／塩島　一朗（千葉大学大学院医学研究院　心血管病態解析学講座　准教授）

第 14 回： The European Conditional Mouse Mutagenesis Program （EUCOMM ） ／ Dr. Roland Friedel（Technical University Munich, GSF-National Research Center for Environment and Health, The Max-Planck-Institute of Psychiatry）

<u>DBELS スペシャルセミナー</u>

第 1 回：In vivo RNAi の新技術／タンデム型クローニングと安定型株構築技術についてのセミナー(インビトロジェン社)

第 2 回：NanoSPECT/CT による新しい in vivo イメージング技術を用いた Disease Biology／Victor Tchiprout（Bioscan Inc.）

DBELS JUNIOR

2009 年４月より開催している若手研究者による疾患生命科学セミナーシリーズ。臨床で忙しい研修医や若手の病院スタッフにとっては自分たちと同じ年頃の研究者がどのような疾患研究をしているのか知る機会になり、さらなる研究意欲を高めるのに役立つ。一方、講演者にとっては、疾患を研究する上で、臨床の現場の最前線で働いている医師のフィードバックを得られるよいチャンスとなる。

第１回：血小板活性化因子（PAF）生合成酵素と肺サーファクタント脂質生合成酵素 - 炎症性メディエーターと呼吸必須因子 ／進藤英雄（東京大学大学院医学系研究科　分子細胞生物学専攻 生化学分子生物学（細胞情報研究部門）助教）

DBELS-EXTRA

DBELS の extra-version として平成 19 年から開始した、医学研究のために必要な実験技術のレクチャーシリーズであり、主に大学院生、若手研究者を対象として行っている。分子生物学、細胞生物学、遺伝学、免疫学など各分野を専門としている企業や大学、研究所のエキスパートによる、最新の技術を含めた実験技術の講義・解説である。

第１回:「効率の良いクローニングから蛋白質発現について」

第２回:「様々なプロテオミクスアプローチと最近の技術」

第３回：「RNAi の原理から実験手法まで」

第４回：「細胞の蛍光免疫染色」

第５回：「タンパク質の相互作用解析」

第６回：「miRNA の機能と網羅的プロファイリング」

第７回：「In situ Hybridization 法：データの評価について」

第８回：「蛍光顕微鏡、共焦点顕微鏡を用いた細胞イメージング解析」

第９回：「細胞観察から In Vivo Imaging の可能性」

DBELS WORKSHOP

DBELS WORKSHOP は、DBELS の趣旨に賛同してくださる高名な先生方と、若手研究者・学生を中心とした一般参加者が環境のよいリゾート地に集まり、ゆっくりとした雰囲気の中、最上のサイエンスの話を聞き、普段なかなか接することの出来ないと有名な先生方とこれからのサイエンスを担う若手が直接接する機会を作る、という目的で行うものである。第一回は 2007 年７月に雲仙・普賢岳で行い盛況のうちに終了した。今後も随時企画する予定である。

Music and Science

分子病態医科学部門発足記念行事として世界的に有名なピアニスト Krystian Zimerman 氏をお迎えして、氏の独奏演奏会と宮崎との音楽と科学に関する討論会を開催した(平成 18 年６月)。

客員教授

平成 １９年(２～４月)は University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas の Edward K. Wakeland 教授（遺伝学・免疫学）に、平成２０年（３～５月）は Harvard Medical School の Diane Mathis 教授（免疫学）、Christophe Benoist 教授(免疫学)に当研究室に在籍いただき、研究・教育・講演等に活発な活動を行っていただいた。

主な出版物

（1）Bhatia, H., Hallock, J.L., Sterner, L.S., Karkashon, S., Miyazaki, T., Dean, A., & Little, J.A. Short-chain fatty acid mediated reversed globin gene switch in primary definitive erythroid cells. **Blood** 113: 6440-8.

(2009)

（2） Kurabe, N., Arai, S., Nishijima, A., Kubota, N., Suizu, F., Mori, M., Kurokawa, J., Kondo-Miyazaki, M., Ide, T., Murakami, K., Miyake, K., Ueki, K., Koga, K., Yatomi, Y., Tashiro, F., Noguchi, M., Kadowaki, T., & Miyazaki, T. The death effector domain-containing DEDD supports S6K1 activity via preventing Cdk1-dependent inhibitory phosphorylation. **J. Biol.Chem.** 284: 5050-5055 (2009)

（3） 倉部誠也、新井郷子、宮崎徹　Death effector domain を有する分子 DEDD による細胞周期と細胞サイズの調節　**生化学** 81: No.1, 24-27 (2009)

（4） 新井郷子、宮崎徹　マクロファージのアポトーシス制御による新しい動脈硬化治療の可能性　**実験医学**　26 3030-3036 (2008)

（5） Miyazaki, T. & Arai, S. Two distinct controls of mitotic Cdk1/cyclin B1 requisite for cell growth prior to cell division. **Cell Cycle** 6: 1419 - 1425 (2007).

（6） Arai, S., Miyake, K., Voit, R., Nemoto, S., Wakeland, E.K., Grummt, I. & Miyazaki, T. The death-effector domain containing protein DEDD is a novel mitotic inhibitor requisite for cell growth. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 104: 2289-2294 (2007).

（7） Koltsova, E.K, Ciofani, M., Benezra, R., Miyazaki, T., Clipstone, N., Zuniga-Pflucker, J.C., Wiest, D.L. Early Growth Response 1 and NF-ATc1 Act in Concert to Promote Thymocyte Development beyond the beta-Selection Checkpoint. **J. Immunol.** 179: 4694-4703 (2007).

（8） Arai, S., Shelton, J.M., Chen, M., Bradley, M.N., Castrillo, A, Bookout, A.L., Mak, P.A., Edwards. P.A., Mangelsdorf, D.J., Tontonoz, P. & Miyazaki, T. A role of the apoptosis inhibitory factor AIM/Spα/Api6 in atherosclerosis development. **Cell Metab.** 1: 201-213 (2005).

（9） Arai, S. & Miyazaki, T. Impaired maturation of myeloid progenitor cells exhibiting normal proliferative activity in mice lacking the novel Polycomb group protein MBT-1. EMBO J. 24: 1863-1873 (2005).

(10) Haks, M.C., Lefebvre, J.M., Lauritsen, J.P.H., Carleton, M., Rhodes, M., Miyazaki, T., Kappes, D.J. & Wiest, D.L. Attenuation of γδTCR signaling efficiently diverts thymocytes to the αβ lineage. **Immunity** 22: 595-606 (2005).

(11) Kroll, J., Shi, X., Caprioli, A., Liu, H.H., Waskow, C., Lin, K.M., Miyazaki, T., Rodewald, H.R. & Sato, T.N. The BTB-kelch protein, KLHL6, is involved in B-lymphocyte antigen receptor signaling and germinal center formation. **Mol. Cell. Biol.** 25: 8531-8540 (2005).

(12) Arai, S., Minjares, C., Nagafuchi, S. & Miyazaki, T. Improved experimental procedures for NOD-derived embryonic stem cells to achieve an efficient transmission into mouse germ line. **Exp. Diab. Res.** 5: 219-226 (2004).

(13) Kuwata, K., Watanabe, H., Jiang, S-Y., Yamamoto, T., Miyaji, C., Abo, T., Miyazaki, T. & Naito, M. AIM inhibits apoptosis of T cells and NKT cells in Corynebacterium-induced Granuloma formation in mice. Am. **J. Pathol** 162: 837-847 (2003).

(14) Ito, Y., Arai, S., van Oers, N.S.C., Aifantis, I., von Boehmer, H. & Miyazaki, T. Positive selection by the pre-TCR yields mature $CD8^+$ T cells. **J. Immunol.** 169: 4913-4919. (2002).

(15) Miyazaki, T., Ohura, T., Kobayashi, M., Shigematsu, Y., Yamaguchi, S., Suzuki, Y., Hata, I., Aoki, Y., Yang, X., Minjares, C., Haruta, I., Uto, H., Ito, Y. & Muller, U.

Fatal propionic acidemia in mice lacking propionyl-CoA carboxylase and its rescue by postnatal, liver-specific supplementation via a transgene. **J. Biol. Chem.** 276: 35995-35999 (2001).

(16) Haruta, I., Kato, Y., Hashimoto, E., Minjares, C., Kennedy, S., Uto, H., Yamauchi, K., Kobayashi, M., Yusa, S., Müller, U., Hayashi, N. & Miyazaki, T. Association of AIM with hepatitis via supporting macrophage survival and enhancing phagocytotic function of macrophages. **J. Biol. Chem.** 276: 22910-2914 (2001).

(17) Miyazaki, T., Hirokami, Y., Matsuhashi, N., Takatsuka, H. & Naito, M. Increased susceptibility of thymocytes to apoptosis in mice lacking AIM, a novel murine macrophage-derived soluble factor belonging to the scavenger receptor cysteine-rich domain superfamily. **J. Exp. Med.** 189:413-422 (1999).

(18) Miyazaki, T. & Lemonnier, F.A. Modulation of thymic selection by expression of an immediate-early gene, early growth response 1 (Egr-1). **J. Exp. Med.** 188:715-723 (1998).

(19) Miyazaki, T. Two distinct steps during thymocyte maturation from $CD4^-CD8^-$ to $CD4^+CD8^+$ distinguished in the early growth response (Egr)-1 transgenic mice with a recombinase-activating gene deficient background. **J. Exp. Med.** 186: 877-885. (1997).

(20) Miyazaki, T., Müller, U. & Campbell, K.S. Normal development but differentially altered proliferative responses of lymphocytes in mice lacking CD81. **EMBO. J.** 16: 4217-4225. (1997).

(21) Miyazaki, T., Wolf, P., Tourne, S., Waltzinger, C., Dierich, A., Barois, N., Ploegh, H., Benoist, C. & Mathis, D. Mice lacking H2-M complexes, enigmatic elements of the MHC class II peptide-loading pathway. **Cell** 84: 531-541 (1996).

(22) Miyazaki, T., Dierich, A., Benoist, C. & Mathis D. Independent modes of natural killing distinguished in mice lacking Lag3. **Science** 272: 405-408 (1996).

(23) Miyazaki, T., Matsuda, Y., Toyonaga, T., Miyazaki, J., Yazaki, Y. & Yamamura, K. Prevention of autoimmune insulitis in non-obese diabetic mice by expression of major histocompatibility complex class I L^d molecules. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 89: 9519-9523 (1992).

(24) Miyazaki, T., Uno, M., Uehira, M., Kikutani, H., Kishimoto, T., Kimoto, M., Nishimoto, H., Miyazaki, J. & Yamamura, K. Direct evidence for the contribution of the unique $I\text{-}A^{NOD}$ to the development of insulitis in non-obese diabetic mice. **Nature** 345: 722-724 (1990).

構造生理学部門

教授
河西春郎
准教授
松崎政紀
特任講師
高橋倫子
助教
野口潤、渡辺恵

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(Ⅱ)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、野口を助教に採用した。平成18年10月に岸本は転出し、田中淳一が11月に助教となった。田中は平成19年10月に転出し、平成20年4月薬学部の渡辺恵が助教になった。当部門は機能生物学専攻の協力講座として大学院に属している。また、平成20年4月より部門名を構造生理学部門に改変した。

教　育

平成20年度は、医学部M1学生に対する生理学の講義、生理学総論Ⅱ（河西）及び内分泌各論（高橋）を担当し、学生実習の内分泌を担当した（高橋）。フリークオーター、及び、研究室配属で3名のM2医学部学生を指導した。
医学修士過程の授業を4コマ担当した（河西,松崎）。博士課程大学院生として機能生物学専攻3名、修士課程大学院生1名が在籍している。

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）スパインの形態・運動におけるアクチン繊維基盤

大脳の興奮性シナプスができるスパインの細胞骨格であるアクチン繊維の構築を光標識可能な GFP プローブ(PAGFP)で明らかにした。静的な状態では、動的なプールが頭部全体にあり、これが一分間に一回転することで、常に力を出しており、頭部の丸い形や大きさが維持される。頭部の大きさは、このアクチン重合能によって動的に決まっており、シナプス結合の強さは、この力によって確保されているらしい。頭部の基底部には安定なアクチン繊維がある。このプールの大きさはスパイン頭部体積の二乗に比例し、頭部の安定性が増す基盤となっていると考えられる。更に、頭部増大の際には、新たな安定なアクチン繊維が生成され、この繊維により頭部は増大する。記憶獲得に必須である、カルモジュリンキナーゼ II はこの繊維をクロスリンクし、安定化する働きがあり、これにより、この繊維は頭部内に留まり、記憶の安定化に関与する。即ち、スパインシナプスとは、極めて力学的なシナプスであり、その運動と機能が結びついた特殊なシナプスであることがわかった。（文献 1）

２）蛋白質合成依存的なスパイン頭部増大

長期記憶の獲得には、蛋白質合成が必要であることが知られており、その分子細胞機構の解明がこの分野の焦点となっている。我々は、2004 年に２ 光子励起法によるグルタミン酸の反復投与を大脳海馬の錐体細胞のスパインに与えると長期増強に伴って、スパインの頭部増大が観察されることを見出しました （Nature 429:761-766, 2004)。予想に反して、この形態変化は蛋白質合成に依存性がありませんでした。そこで、スパインの刺激とその錐体細胞の活動電位を同期させる同期発火 刺激を与えたところ、特に漸増的な頭部増大が誘発され、それが蛋白質合成に強く依存することを見出しました。更に、同期発火刺激は脳由来神経成長因子 （BDNF）分泌の適刺激であり、これにより頭部増大が蛋白合成依存的に変わることを見出しました。この研究は蛋白質合成に依存する固有のシナプスの形態 変化が存在することを示したもので、スパインは長期記憶の蓄積部位として適格であることを示します。同期発火とは、神経回路が能率よく情報を処理している ときに起きる現象です。今後、同期発火、栄養因子の分泌、スパインの構造変化などの関係についてより詳細な解明が進むと、脳機能や心の理解が進むことが期待されます。 （文献 2）

３）大脳スパインシナプス長期動態の原理

大脳のシナプスは学習や経験により機能や大きさを変える。スライス培養条件でスパインの形態変化を統計的に解析して、スパイン動態の全体像を理解することを可能にする研究を進めた。今回、我々は学習刺激がなくてもシナプスは長期的には揺らぎを示すことを見出した。この揺らぎの発見により、大脳シナプスの統計的な性質の理解が初めて可能となり、この揺らぎは我々の記憶の持続や忘却、適応性や創造力など多くの精神現象と関係することが示唆された。
（文献 3）

４）ケイジドグルタミン酸を用いた大脳神経回路の３次元マッピング

松崎准教授のグループは、２光子アンケイジングを大きな焦点体積に対して行う技術を開発し、神経細胞を刺激する技術を開発し、大脳皮質視覚野の興奮性神経回路の接続について定量的な計測を行った。この結果、錐体細胞は近傍の細胞との結合頻度が 0.2 と小さく、一方、150 ミクロン

以上離れた神経との結合もあり、神経回路は著しくまばらに形成されていることが明らかになった。(文献 4)。

出版物等

（1） Honkura N, Matsuzaki M, Noguchi J, Ellis-Davies GCR & Kasai H. The subspine organization of actin fibers regulates the structure and plasticity of dendritic spines. *Neuron* 2008;57:719-729.

（2） Tanaka J, Horiike Y, Matsuzaki M, Miyazaki T, Ellis-Davies GCR & Kasai H. Protein synthesis and neurotrophin-dependent structural plasticity of single dendritic spines, *Science* 2008;319:1683-1687.

（3） Yasumatsu N, Matsuzaki M, Miyazaki T, Noguchi J. & Kasai H. Principles of long-term dynamics of dendritic spines. *J. Neurosci.* 2008;28: 13592-13608.

（4） Matsuzaki M, Ellis-Davies GCR & Kasai H. Three-dimensional mapping of unitary synaptic connections by two-photon macro photolysis of caged glutamate. *J. Neurophysiol.* 2008;99:1535-1544.

再生医療工学部門

教授
牛田多加志
准教授
伊藤大知

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。

伊藤准教授は，大学院工学系研究科・化学システム工学専攻およびバイオエンジニアリング専攻においては，生体システムエンジニアリング）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。

伊藤研究室は，「バイオマテリアルシステム工学」にキーワードに、再生医療とドラッグデリバリーの分野に貢献していくことを目標しています。多糖類をベースにしたバイオマテリアル、分子認識を有する機能性バイオマテリアルなどをベースに、材料システム工学の手法に従って多孔膜・ハイドロゲル・ハイブリッド材料などの２次構造を設計し、さらに各疾患のドラッグデリバリー担体や組織工学用のスキャフォールドなどの目的に合わせてこれを最適化していきます。医学、材料、化学システム工学的設計論の境界領域から、新しい治療法を提案、確立していくことを目指しています。

１）in situ 架橋生体適合性ハイドロゲルの開発と医療応用：　生体内で迅速に架橋し、かつ生体適合性と分解性を有する 2 液性の架橋ゲルの開発と、ドラッグデリバリーや再生医療への応用研究を行っています。特に再生医療スキャフォールド・腹膜癒着・腹腔疾患への適用を検討しています。

２）分子認識スマートバイオマテリアルの開発と医療応用：　特定のイオン種に応答する透過膜やミセルなどの機能性材料の研究と、医療への応用を検討しています。

３）組織再生プロセスのシステム設計に関する研究：　in vitro での材料内で細胞増殖に関する数理的理解、腹腔内 in　vivo における材料内での組織形成に関するシステム的理解と設計を目指します。

出版物等

（1）KS Furukawa, K Imura, T Tateishi, T Ushida, Scaffold-free cartilage by rotational culture for tissue engineering, Journal of Biotechnology, 133 ：134-145 (2008)

（2）Du D, Furukawa K, Ushida T. , Oscillatory perfusion seeding and culturing of osteoblast-like cells on porous beta-tricalcium phosphate scaffolds. J Biomed Mater Res A. 86A： 796-803 (2008)

（3）Mizoguchi F, Mizuno A, Hayata T, Nakashima K, Heller S, Ushida T, Sokabe M, Miyasaka N, Suzuki M, Ezura Y, Noda M. , Transient receptor potential vanilloid 4 deficiency suppresses unloading-induced bone loss. J Cell Physiol. Jul;216(1):47-53. (2008)

（4）Toshihiro Nagai, Katsuko S. Furukawa, Masato Sato, Takashi Ushida, and Joji Mochida, Characteristics of a Scaffold-Free Articular Chondrocyte Plate Grown in Rotational Culture , Tissue Engineering Part A, 14(7)：1183-1193 (2008)

（5）Toshihiro Nagai, Masato Sato, Katsuko S. Furukawa, Toshiharu Kutsuna, Naoshi

Ohta, Takashi Ushida, and Joji Mochida, Optimization of Allograft Implantation Using Scaffold-Free Chondrocyte Plates, Tissue Engineering Part A, 14(7) : 1225-1235 (2008)

(6) Miyata S, Tateishi T, Ushida T., Influence of cartilaginous matrix accumulation on viscoelastic response of chondrocyte/agarose constructs under dynamic compressive and shear loading, J Biomech Eng. Oct;130(5):051016 (2008)

(7) Hara N, Ohashi H, Ito T, Yamaguchi T., Reverse Response of an Ion-recognition Polyampholyte to Specific Ion Signals at Different pHs, Macromolecules, 42: 980-986 (2008)

(8) Ito T, Fraser IP, Yeo Y, Highley CB, Bellas E, Kohane DS., Anti-inflammatory function of an in-situ cross-linkable conjugate hydrogel of hyaluronic acid and dexamethasone, Biomaterials 28: 1778-86 (2007)

(9) Ito T, Yeo Y, Highley CB, Bellas E, Benitez CA, Kohane DS., The prevention of peritoneal adhesions by in-situ cross-linking hydrogels of hyaluronic acid and cellulose derivatives, Biomaterials 28: 975-83 (2007)

(10) Ito T, Yamaguchi T., Nonlinear self-excited oscillation of a synthetic ion channel-inspired membrane, Angewandte Chemie International Edition 45: 5630-5633 (2006)

臨床医工学部門

教授
片岡一則
特任准教授
位高啓史
講師
西山伸宏

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」、平成 17 年から始まった「東京大学ナノバイオインテグレーション研究拠点」、平成 20 年度より始まった Global COE プログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション」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，特任准教授 1，講師 1 及び、特任教員若干名より構成されています。

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ます。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、標的部位に到達します。そこで、細胞や組織にある標的と結合することによって作用を発揮します。

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だけでなく、重篤な副作用が惹起されることも稀ではありません。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ます。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ります。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おります。

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おります。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す。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、血流中を長期滞留することができます。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おります。実際に、制がん剤アドリアマイシン、タキソール、シスプラチンを内包した高分子ミセル製剤に関しては、国内外で実用化に向けた臨床治験が実施されております。

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ナノ医療デバイスを構築し、治療の有効性および選択性を高めることを目標とした研究を行っております。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おります。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おります。

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ますが、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おります。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おります。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ます。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おります。

出版物等

（1）M. Oba, K. Aoyagi, K. Miyata, Y. Matsumoto, K. Itaka, N. Nishiyama, Y. Yamasaki, H. Koyama, K. Kataoka, Polyplex micelles with cyclic RGD peptide ligands and disulfide cross-links directing to the enhanced transfection via controlled intracellular trafficking. Mol. Pharm. 5 (6) 1080-1092 (2008)

（2）K. Miyata, M. Oba, M. Nakanishi, S. Fukushima, Y. Yamasaki, H. Koyama, N. Nishiyama, K. Kataoka, Polyplexes from poly(aspartamide) bearing 1,2-diaminoethane side chains induce pH-selective, endosomal membrane destabilization with amplified transfection and negligible cytotoxicity. J. Am. Chem. Soc. 130 (48) 16287-16294 (2008)

（3）K. Miyata, M. Oba, M. R. Kano, S. Fukushima, Y. Vachutinsky, M. Han, H. Koyama, K. Miyazono, N. Nishiyama, K. Kataoka, Polyplex micelles from triblock copolymers composed of tandemly aligned segments with biocompatible, endosomal escaping, and DNA-condensing functions for systemic gene delivery to pancreatic tumor. Pharm. Res. 25 (12) 2924-2936 (2008)

（4）T. Tatsumi, M. Oishi, K. Kataoka, Y. Nagasaki, PEG-siRNA conjugate bearing 27 bp siRNA to form novel PEGylated polyplexes with improved stability. Trans. Mater. Res. Soc. Jpn. 33 (3) 807-810 (2008)

（5）S. Wu, N. Nishiyama, M. R. Kano, K. Itaka, U. -I. Chung, K. Kataoka, Enhancement of Angiogenesis through Stabilization of Hypoxia Inducible Factor-1 by Silencing Prolyl Hydroxylase Domain 2 Gene. Mol Ther. 16 (7) 1227-1234 (2008)

（6）Y. Lee, K. Miyata, M. Oba, T. Ishii, S. Fukushima, M. Han, H. Koyama, N. Nishiyama, K. Kataoka, Charge-conversion ternary polyplex with endosome disruption moiety: A technique for efficient and safe gene delivery. Angew. Chem. Int. Ed. 47 (28) 5163-5166 (2008)

（7）S. Takae, K. Miyata, M. Oba, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Itaka, Y. Yamasaki, H. Koyama, K. Kataoka, PEG-detachable polyplex micelles based on disulfide-linked block catiomers as bioresponsive nonviral gene vectors. J. Am. Chem. Soc. 130 (18) 6001-6009 (2008)

（8）K. Sugisaki, T. Usui, N. Nishiyama, W-D Jang, Y. Yanagi, S. Yamagami, S. Amano, K. Kataoka, Photodynamic therapy for corneal neovascularization using polymeric micelles encapsulating dendrimer porphyrins. Invest. Ophth. Vis. Sci. 49 (3):

894-899 (2008)

(9) S. Wu, S. Murai, K. Kataoka, M. Miyagishi, Yin Yang 1 induces transcriptional activity of p73 through cooperation with E2F1. Biochem. Bioph. Res. Comm. 365 (1) 75-81 (2008)

(10) A. Harada, K. Kataoka, Selection between block- and homo-polyelectrolytes through polyion complex formation in aqueous medium. Soft Matter 4 (1) 162-167 (2008)

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
特任助手
吉岡　亘

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、次世代を担う子どもたちの健康の歪みが、発達期・青年期の脳神経系、免疫系、生殖内分泌系の異常として、さらにはメタボリックシンドロームや認知症の増加・若年齢化として顕在化している。環境や食品中の様々な化学物質が妊娠期・新生児期に体内に取り込まれて、これらの疾患状態の発症・増悪に関係することが、疫学的・実験的研究から示唆されているなか、我々の部門では、環境毒性学における基本課題へ取り組んでいる。すなわち化学物質が学習機能や「こころ」に及ぼす影響、エピジェネティック変化を介した影響の発見とそれらの標的分子の同定、さらに、これらの影響を検出・評価する技術の開発が主たるテーマである。現在は、特にダイオキシン類、重金属、内分泌かく乱作用が疑われる化学物質を対象とし、個体・細胞・遺伝子の各レベルで解析を行い、毒性発現の実体の解明を行っている。また、安全で安心な社会の実現のための化学物質リスク評価の安全基準の策定に資するため、WHO・EU などの専門家会合への参画、ならびに内閣府食品安全委員会や環境省・厚生労働省などの行政研究の推進により、基礎研究から応用研究を展開している。

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、（２）毒性感受性を変化させるエピジェネティック・メカニズムの解明、（３）齧歯類における学習・記憶・情動機能への影響の行動毒性学手法の開発、ならびに細胞・遺伝子レベルにおける毒性評価技術の開発、ならびに（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 である。

教　育

この３０年間の間に、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、平成 18 年度以来、「環境健康科学概論」などを開講している。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、一連の講義は、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。

主な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）環境化学物質の感知・応答センサーとリスク軽減因子
3）POPs 関連物質による地球規模の環境汚染
4）PCB 類およびダイオキシン類の健康被害 - 油症からの教訓
5）疫学を考える -脚気の原因をめぐる兼寛と鴎外の対決
6）環境生殖学入門
7）魚食とメチル水銀・・食品安全の科学（1）
8）毒性学の現状と展望
9）アジア途上国における環境保健問題：化学物質をめぐって
１０）高次脳機能～化学物質による学習機能の撹乱
１１）エピジェネティクスと毒性学研究　個人差を考慮した予防医学-分子疫学への期待
１２）環境化学物質・毒物の解毒排泄機構
１３）人間と鉛との付き合い：同位体分析からわかること
１４）コメとカドミウム・・食品安全の科学（２）

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。

H20 年度からは、グローバル COE プロジェクト、医療システムイノベーションのメンバーとして、ナノトキシコロジーの教育を担当している。

発表論文

（1）Kurita H, Yoshioka W, Nishimura N, Kubota N, Kadowaki T, Tohyama C. Arylhydrocarbon receptor-mediated effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo- *p* -dioxin on glucose-stimulated insulin secretion in mice. J. Appl. Toxicol. (in press)

（2） Nohara1 K, Suzuki1 T, Ao K, Murai H, Miyamoto Y, Inouye K, Pan X, Motohashi H, Fujii-Kuriyama Y, Yamamoto M, Tohyama C. Constitutively active aryl hydrocarbon receptor expressed in T cells increases immunization-induced IFN-g production in mice but does not suppress Th2-cytokine production or antibody production. International Immunology (in press)

（3） Ishimura Ishimura R, Kawakami T, Ohsako S, Tohyama C. Dioxin-induced toxicity on vascular remodeling of the placenta. Biochem. Pharamcol., 77：660-669, 2009.

（4） Ao K, Suzuki T, Murai H, Matsumoto M, Nagai H, Miyamoto Y, Tohyama C, Nohara K. Comparison of immunotoxicity among tetrachloro-, pentachloro-, tetrabromo- and pentabromo-dibenzo-*p*-dioxins in mice. Toxicology. 256:25-31, 2009.

（5） Nohara K, Ao K, Miyamoto Y, Suzuki T, Imaizumi S, Tateishi Y, Omura S, Tohyama C, Kobayashi T. Arsenite-induced thymus atrophy is mediated by cell cycle arrest: A characteristic down-regulation of E2F-related genes revealed by a microarray approach. Toxicol Sci. 101: 226-238, 2008.

（6） Ito T, Inouye K, Nohara K, Tohyama C, Fujimaki H. TCDD exposure exacerbates atopic dermatitis-related inflammation in NC/Nga mice.Toxicol Lett. 177: 31-37, 2008.

（7） Miyazaki W, Iwasaki T, Takeshita A, Tohyama C, Koibuchi N., Identification of the functional domain of thyroid hormone receptor responsible for polychlorinated biphenyl-mediated suppression of its action in vitro. Environ. Health Perspect. 116: 1231-1236, 2008.

（8） Nishimura N, Matsumura F, Vogel CFA, Nishimura H, Yonemoto J, Yoshioka W, Tohyama C. Critical role of cyclooxygenase-2 activation in pathogenesis of hydronephrosis caused by lactational exposure of mice to dioxin. Toxicol. Appl. Pharmacol. 231: 374-383, 2008

（9） Kakeyama M, Sone H, Tohyama C. Perinatal Exposure of Female Rats to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin Induces Central Precocious Puberty in the Offspring. J Endocrinol. 197: 351-358, 2008.

（10） Wu Q, Suzuki JS, Zaha H, Lin T-M, Peterson RE, Tohyama C, and Ohsako S. Differences in gene expression and benzo[a]pyrene-induced DNA adduct formation in the liver of three strains of female mice with identical AhRb2 genotype treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and/or benzo[a]pyrene. J Applied Toxicol 28: 724-733, 2008.

（11） Hojo R, Kakeyama M, Kurokawa Y, Aoki Y, Yonemoto J, Tohyama C. Learning behavior in rat offspring after in utero and lactational exposure to either TCDD or PCB126. Environ. Health Prevent. Med., 13:169-180, 2008

（12） Hozumi I, Suzuki JS, Kanazawa H, Hara A, Saio M, Inuzuka T, Miyairi S, Naganuma A, Tohyama C. Metallothionein-3 is expressed in the brain and various peripheral organs of the rat. Neuroscience Letters 438: 54-58. 2008.

動物資源学部門

教授

小倉淳郎

講師

花木賢一.

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

本教室は 2008 年度に動物資源学部門と改称され、従来の動物実験の支援を主たる業務とする動物資源研究領域の業務を兼務することになった。動物資源学部門（動物資源研究領域）は、その前身である医学部附属動物実験施設が昭和 46 年 4 月に設置された。そして、昭和 47 年 4 月の施設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 月より施設運営が開始された。

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、外部契約職員 10 名前後が施設内で就労している。

動物実験施設で飼育中の実験動物は、マカク属サル、イヌ、ブタ、ウサギ、モルモット、ラット、マウス、ニワトリである。また、平成 20 年度末時点での利用登録者数は 257 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。

動物実験施設は竣工後 34 年が経過し、建物と設備の老朽化が著しく、平成 19 年末より約 10 ヶ月の予定で改修工事が始まった。工事期間中の施設代替場所としては、医学部 1 号館の一部をコンベンショナル動物飼育室及び実験室として改装して運用を行った。また、同時に医学部教育研究棟 9 階Ⅱ期の SPF マウス飼育施設を整備し、運用した。明けて平成 20 年 9 月の改修動物実験施設（生命科学実験棟）の竣工に伴い、コンベンショナル動物から飼育を再開している。

業　務

教授および講師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を行っている。動物資源研究領域事務室は医学系研究科動物実験委員会事務局を兼務しているため、教員は医学系研究科内の動物実験計画書に対する助言も行っている。さらに、講師は動物実験施設の改修および飼育の再開に伴う関係部署や請負業者との打合せ、利用者への対応にも当たっている。

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、時間の制約と他科目との重複を考慮して

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。また、医学系研究科動物実験委員会が主催している動物実験講習会の講師を担当している。内容は「法律及び規則等の遵守に関する事項」「動物実験等の実施及び実験動物の取扱いに関する事項」「実験動物の飼養保管に関する事項」「安全確保及び環境保全に関する事項」「実験動物学総論」から成る。平成 20 年度は 7 回開催し、462 名の動物実験従事者が受講した。

研　究

動物資源学部門では 3 つの研究テーマについて取り組んでいる。第一は生殖細胞および胚発生に関わる発生工学技術の開発と研究である。特に発生工学技術（核移植技術および顕微授精技術）とエピジェネティクス解析を組み合わせた独自の研究システムを利用し、生殖および発生に関わる未知の制御機構を探索している。同時に、生殖細胞および胚の凍結保存技術の開発研究も進め、我が国で数少ない reproductive cryobiology の専門研究室として、動物資源の安定的保存・供給に貢献している。第二は新規幹細胞の開発と応用です。これまでに多くの特長あるマウス ES 細胞を作出し、一方で莢膜幹細胞、ウサギ ES 細胞などの開発を進めている。第三は超高感度かつ迅速な抗原検出技術の開発研究です。具体的には、診断技術として「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」である。この他、施設衛生管理の高度化を目指して、SPF 動物の新しい微生物モニタリング法の研究も行っている。

出版物等

（1）Yamashita M, Honda A, Ogura A, Kashiwabara SI, Fukami K, Baba T. Reduced fertility of mouse epididymal sperm lacking Prss21/Tesp5 is rescued by sperm exposure to uterine microenvironment. Genes Cells. 2008 Aug. 2008;:27.

（2）Wakisaka N, Inoue K, Ogonuki N, Miki H, Sekita Y, Hanaki K, Akatsuka A, Kaneko Ishino T, Ishino F, Ogura A. Ultrastructure of Placental Hyperplasia in Mice: Comparison of Placental Phenotypes with Three Different Etiologies. Placenta. 2008;29:753-9.

（3）Tachibana M, Terada Y, Ogonuki N, Ugajin T, Ogura A, Murakami T, Yaegashi N, Okamura K. Functional assessment of centrosomes of spermatozoa and spermatids microinjected into rabbit oosytes. Mol Reprod Dev. 2008;76:270-7.

（4）Sekita Y, Wagatsuma H, Nakamura K, Ono R, Kagami M, Wakisaka N, Hino T, Suzuki Migishima R, Kohda T, Ogura A, Ogata T, Yokoyama M, Kaneko Ishino T, Ishino F. Role of retrotransposon-derived imprinted gene, Rtl1, in the feto-maternal interface of mouse placenta. Nat Genet. 2008;40:243-8.

（5）Ogonuki N, Inoue K, Hirose M, Miura I, Mochida K, Sato T, Mise N, Mekada K, Yoshiki A, Abe K, Kurihara H, Wakana S, Ogura A. A high-speed congenic strategy using first-wave male germ cells. PLoS ONE. 2009;4:e4943.

（6）Nakanishi T, Ishibashi N, Kubota H, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Kashiwabara S, Baba T. Birth of Normal Offspring from Mouse Eggs Activated by a Phospholipase Czeta Protein Lacking Three EF-hand Domains. J Reprod Dev. 2008;54:244-9.

（7）Nakamura T, Inoue K, Ogawa S, Umehara H, Ogonuki N, Miki H, Kimura T, Ogura A, Nakano T. Effects of Akt signaling on nuclear reprogramming. Genes Cells. 2008;13:1269-77.

(8) Miki H, Wakisaka N, Inoue K, Ogonuki N, Mori M, Kim JM, Ohta A, Ogura A. Embryonic rather than extraembryonic tissues have more impact on the development of placental hyperplasia in cloned mice. Placenta. 2009;30:543-6.

(9) Miki H, Hirose M, Ogonuki N, Inoue K, Kezuka F, Honda A, Mekada K, Hanaki KI, Iwafune H, Yoshiki A, Ishino F, Ogura A. Efficient production of androgenetic embryos by round spermatid injection. Genesis. 2009;47:155-60.

(10) Lee J, Kanatsu Shinohara M, Ogonuki N, Miki H, Inoue K, Morimoto T, Morimoto H, Ogura A, Shinohara T. Heritable imprinting defect caused by epigenetic abnormalities in mouse spermatogonial stem cells. Biol Reprod. 2009;80:518-27.

(11) Lee J, Kanatsu Shinohara M, Ogonuki N, Miki H, Inoue K, Morimoto T, Morimoto H, Ogura A, Shinohara T. Heritable Imprinting Defect Caused by Epigenetic Abnormalities in Mouse Spermatogonial Stem Cells. Biol Reprod. 2009;80:518–527.

(12) Kazuki Y, Hoshiya H, Kai Y, Abe S, Takiguchi M, Osaki M, Kawazoe S, Katoh M, Kanatsu Shinohara M, Inoue K, Kajitani N, Yoshino T, Shirayoshi Y, Ogura A, Shinohara T, Barrett JC, Oshimura M. Correction of a genetic defect in multipotent germline stem cells using a human artificial chromosome. Gene Ther. 2008;15:617-24.

(13) Kanatsu Shinohara M, Lee J, Inoue K, Ogonuki N, Miki H, Toyokuni S, Ikawa M, Nakamura T, Ogura A, Shinohara T. Pluripotency of a Single Spermatogonial Stem Cell in Mice. Biol Reprod. 2008;78:681-687, 2008.

(14) Honda A, Hirose M, Ogura A. Basic FGF and Activin/Nodal but not LIF signaling sustain undifferentiated status of rabbit embryonic stem cells. Exp Cell Res. 2009 Feb. 2009; (in press)

(15) Honda A, Hirose M, Inoue K, Ogonuki N, Miki H, Shimozawa N, Hatori M, Shimizu N, Murata T, Hirose M, Katayama K, Wakisaka N, Miyoshi H, Yokoyama KK, Sankai T, Ogura A. Stable embryonic stem cell lines in rabbits: potential small animal models for human research. Reprod Biomed Online. 2008;17:706-15.

(16) Honda A, Hirose M, Inoue K, Hiura H, Miki H, Ogonuki N, Sugimoto M, Abe K, Kanatsu Shinohara M, Kono T, Shinohara T, Ogura A. Large-scale production of growing oocytes in vitro from neonatal mouse ovaries. Int J Dev Biol. 2009;53:605-13.

(17) Goto M, Honda E, Ogura A, Nomoto A, Hanaki K. Colorimetric detection of loop-mediated isothermal amplification reaction by using hydroxy naphthol blue. Biotechniques. 2009;46:167-72.

放射線分子医学部門

教授
宮川　清
講師
鈴木崇彦
助手
榎本 敦、桂　真理、細谷紀子
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 2008 年度に疾患生命工学センター放射線分子医学部門と改称され、それまでの医学系研究科における放射線同位元素を使用する研究支援を主たる業務とする放射線研究領域の業務を兼務することになった。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。

放射線分子医学部門は、放射線医学と分子生物学を融合する研究を行うことによって、放射線のより有効な医学応用を最先端の生命科学を駆使した分子レベルの研究から探索することを目標としている。

放射線研究領域は、医学系研究科における放射性同位元素研究施設の管理・運営を主要な業務としている。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。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　育

医学科における放射線基礎医学の科目を担当している。M1 の講義においては、放射線の物理・化学から始まり、放射線生物学の基礎的な部分の理解を目的としている。また、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。

M2 における放射線基礎医学は、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を想定して、医療に携わる人間が誰でも知っておく事を教育することによって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 損傷応答と修復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 つの事業所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（nonhomologous 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作用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（Rad51B、Rad51C、Rad51D、XRCC2、XRCC3)。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 干渉によって低下することによって解析を行なってきた。

Rad51B は子宮筋腫を筆頭とする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構造異常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。このような DNA 修復機構による染色体安定性の維持の観点から Rad51 paralog の研究を展開している。

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 架橋剤に対して高い感受性を呈した。現在のがん治療において高頻度に使用される薬剤はシスプラチンを代表とする白金製剤である。これらは DNA 架橋剤であることより、Mus81-Eme1 のがん治療への応用を視野にいれた研究も展開している。

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）Enomoto A, Kido N, Ito M, Morita A, Matsumoto Y, Takamatsu N, Hosoi Y, Miyagawa K. Negative regulation of MEKK1/2 signaling by Serine-Threonine Kinase 38 (STK38). Oncogene. 2008;27:1930-1938.

（2）Miyagawa K. Clinical relevance of the homologous recombination machinery in cancer therapy. Cancer Sci. 2008;99:187-194.

（3）Shimura T, Torres MJ, Martin MM, Rao AV, Pommier Y, Katsura M, Miyagawa K, Aladjem MI. Bloom's syndrome helicase and Mus81 are required to induce transient double-strand DNA breaks in response to DNA replication stress. J Mol Biol. 2008;375:1152-1164.

（4）Igaki H, Nakagawa K, Uozaki H, Akahane M, Hosoi Y, Fukayama M, Miyagawa K, Akashi M, Ohtomo K, Maekawa K. Pathological changes in the gastrointestinal tract of a heavily radiation-exposed worker at the Tokai-mura criticality accident. J Radiat Res. 2008;49:55-62.

（5）Sarai N, Kagawa W, Fujikawa N, Saito K, Hikiba J, Tanaka K, Miyagawa K, Kurumizaka H, Yokoyama S. Biochemical analysis of the N-terminal domain of human RAD54B. Nucleic Acids Res. 2008;36:5441-5450.

（6）Kobayashi J, Iwabuchi K, Miyagawa K, Sonoda E, Suzuki K, Takata M, Tauchi H. Current topics in DNA double-strand break repair. J Radiat Res. 2008;49:93-103.

（7）Enomoto A, Miyagawa K. How to cope with DNA damage induced by ionizing radiation and anti-cancer drugs? Progress of Theoretical Physics (supple) 2008;173:109-123.

医学教育国際協力研究センター

センター長・教授
山本　一彦
教授
北村　　聖
講師
大西　弘高
助教
錦織　　宏

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

沿革と組織の概要

東京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。東京大学に約 20 箇所ある附置センターの一つであり、大学直轄の部局であるが、医学部および附属病院とは協力関係にあり、事務は医学部事務が担当している。当センターは文部科学省が国際教育協力及びその研究を推進するための基盤センターの位置づけであり、同様のセンターとして広島大学、筑波大学には教育、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。したがって、本センターは国際教育協力及びその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連携を保ちながら東京大学の医学教育を発展させている。

近年の傾向として、発展途上国への医学教育領域における国際教育協力活動が増えつつある。また、医学教育、国際協力に関連した各種シンポジウム、セミナー等も活発に実施している。将来的には、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（医療者教育全般を含む）のあり方を幅広く研究する部門である。国際的に急速に発達しつつある医学教育という領域に関し，理論・実践をも含めた研究を展開すると共に，国内外で教育実践を改善するための様々な活動をも重視している.

一方、学内の卒前医学教育のカリキュラム開発・評価を行うと同時に、PBL テュートリアル、臨床技能実習、医療面接実習、臨床推論実習などの指導にも参加している。フリークォーターの実習担当施設としても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

医療者教育分野（医・歯・薬・看護・公衆衛生・

リハビリなど）における国際教育協力の推進を担当している。国際協力機構（JICA）が企画する医学教育関連の ODA 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. JICA アフガニスタン医学教育プロジェクトのフォローアップ協力（2008 年 7 月より 3 年間、現地でのワークショップ開催と、日本国内での研修）。
2. JICA ラオス国セタティラート大学病院医学教育研究機能強化プロジェクト（2007 年 12 月～2010 年 11 月）の受託。

3）外国人客員教授部門

医学教育の実践・研究に造詣の深い海外の専門家を招聘している。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。

2008 年度の外国人研究員は以下の通り。

- Dr. Shirin Aqa Zarif (1 Feb-14 Mar 2008, Vice Chancellor, Kabul Medical University, Afghanistan)
- Dr. Mohammad Farid Barnayar (1 Feb-14 Mar 2008, Vice Chancellor, Kabul Medical University, Afghanistan)
- Dr. Dwi Tyastuti Kusuma (1 Mar-30 Apr 2008, Lecturer, Family Medicine, Islamic University, Indonesia)
- Dr. Michael F. Lubin (7 July-6 November, Professor, General Internal Medicine, Emory University, USA)

出版物等

（1）大西弘高，錦織宏，藤沼康樹，本村和久. Significant Event Analysis：医師のプロフェッショナリズム教育の一手法. 家庭医療 14: 4-12, 2008

（2）大西弘高. 症例プレゼンテーションと臨床推論. 日内会誌 2008 97 巻 8 号, 1930□1934

（3）大西弘高. 臨床推論の評価法. 日内会誌 2008 97 巻 10 号, 2596□2603

（4）大西弘高, 錦織宏. 内科専門医の国際比較：日本, 米国, 英国の状況. 日内会誌 2008 97 巻 12 号, 3088□3092

（5）大西弘高. OSCE（客観的臨床能力試験）による臨床技能の評価とその限界. 診断と治療 96 (4), 627-633, 2008

（6）錦織宏，福島統，仁田善雄，神津忠彦，鈴木利哉，奈良信雄. 英国における医学部学士入学制度の動向. 医学教育. 2008.39(6):370-372.

（7）鈴木利哉，錦織宏，奈良信雄. アイルランドにおける医学部学士入学制度. 医学教育. 2008.39(6):373-375.

（8）鈴木利哉，錦織宏，奈良信雄. スコットランドにおける臨床技能教育～シミュレーション教育と OSCE による評価～. 医学教育. 2008.39(6):376-379.

東京医学会　第 2446 回～2481 回　集会一覧

東京医学会　第 2446 回　集会
日時：平成 20 年 4 月 10 日（木）17：30~18：30
場所：東京大学医学部教育研究棟 13F
第 7 セミナー室
演者：Professor　Susan　P. Lees-Miller
(所属) Department of Biochemistry and
Molecular Biology, Oncology and
Biological Sciences
University of Calgary
演題：The role of phosphorylation in
nonhomologous end joining
主催：東京医学会
共催：放射線分子医学教室

東京医学会　第 2447 回　集会
日時：平成 20 年 5 月 13 日（火）17：00~18：00
場所：医学部二号館（本館）1 階　小講堂
演者：Xiao-Jing Wang 博士
(所属)Oregon Health & Science University(ｱﾒﾘｶ)
演題：Role of TGFβ signaling in head and
neck cancer
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2448 回　集会
日時：平成 20 年 5 月 20 日（火）17：00~18：00
場所：医学部二号館（本館）1 階　小講堂
演者：Vladimir Botchkarev　博士
(所属) Boston University　（アメリカ）
演題：BMP Signaling in the control of
skin development and carcinogenesis
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2449 回　集会
日時：平成 20 年 6 月 27 日（金）13：30~14：30
場所：東京大学医学部教育研究 14 階
鉄門記念講堂
演者：Michael G. Rosenfeld 博士
(所属) Howard Hughes Medical Institute,
School of Medicine,
University of California, San Diego, USA
演題：Positive and Negative Regulation of
Transciption
主催：東京医学会
共催：加齢医学　教室
代謝・栄養病態学　教室

東京医学会　第 2450 回　集会
日時：平成 20 年 5 月 30 日（金）17：00~18：00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：Richard Huganir 教授
(所属) Director, Department of Neuroscience,
Howard Hughes Medical Institute,
Johns Hopkins University School of
Medicine
演題：Receptors, Synapses and Memories
主催：東京医学会
共催：細胞生物学・神経細胞生物学・統合生理学・
細胞分子生理学・神経生理学・分子神経生物
学・疾患生命工学ｾﾝﾀｰ生物物理学・グローバ
ル COE プログラム

東京医学会　第 2451 回　集会
日時：平成 20 年 5 月 26 日（月）17：00~18：30
場所：医学部教育研究棟　6 階
細胞情報学セミナー室
演者：Professor John A.Oates
(所属)Vanderbilt University Medical Center,
Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology Division,（アメリカ）

主催：東京医学会
共催：細胞情報学(清水研究室)
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2452 回　集会
日時：平成 20 年 6 月 24 日（火）17：00~18：00
場所：医学部二号館（本館）３階大講堂
演者：Lalage Wakefield 博士
(所属) National Canser Institute/NIH(アメリカ)
演題：TGF-ßs in breast cancer:understanding the good and antagonizing the bad
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2453 回　集会
日時：平成 20 年 7 月 5 日（土）16：30~17：30
場所：東京大学医学部教育研究棟 13F　第 6 セミナー室
演者：Dr.Manuel Pando Moreno
(所属) Director del Instituto de Investigación en Salud Ocupacional (IISO), Universidad de Guadalajara, Mexico
(メキシコ、グアダハラ大学労働衛生研究所・所長)
演題：Occupational stress, Burnout, and Mobbing in Mexico（メキシコにおける産業ストレス、燃え尽き、いじめ）
主催：東京医学会
共催：精神衛生・看護学教室

東京医学会　第 2454 回　集会
日時：平成 20 年 6 月 23 日（月）17：00~18：00
場所：医学部二号館（本館）一階　小講堂
演者：田矢　洋一　博士
(所属) シンガポール国立大学癌研究所
(元国立がんセンター研究所放射線研究部)
演題：私が愛した p 53 と RB 研究
主催：東京医学会
共催：医学系研究科　免疫学講座
医学系研究科　分子病理学講座
分子細胞生物学研究所　分子情報研究分野
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2455 回　集会
日時：平成 20 年 7 月 31 日（木）18：00~19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：Jan-Joost Rethans, MD, PhD
(所属) Associate Professor, Skillslab, Maastricht University, The Netherlands
岐阜大学医学教育開発研究センター客員教授
演題：Skills Training at the Skillslab of Maastricht Medical School「マーストリヒト大学（オランダ）のスキルラボにおける臨床技能教育」
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
岐阜大学医学教育開発研究センター

東京医学会　第 2456 回　集会
日時：平成 20 年 8 月 27 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：Michael F. Lubin, MD
(所属) Professor, Emory University School of Medicine U.S.A
東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
演題：A New Medical Curriculum for the 21st Century
「米国エモリー大学の新しい卒前医学教育カリキュラム～21 世紀の医学教育カリキュラムの方向性～」
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 2457 回　集会
日時：平成 20 年 9 月 17 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：Michael F. Lubin, MD
（所属）Professor, Emory University School of Medicine, U.S.A.
東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
演題：Teaching Medicine in the Age of Limited Resources-What Can We Do to make It Work?「限られた教育資源でどのようにして効果的な医学教育を行うか？」（３回シリー

ズ講演　第２回)
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 2458 回　集会
日時：平成 20 年 10 月 17 日（金）15：00~15：45
場所：医学部教育研究棟　13 階　第６セミナー室
演者：Kasisomayajula Viswanath, PhD
(所属) ハーバード大学公衆衛生大学院准教授および同校ヘルスコミュニケーション専攻・専攻長
演題：「21 世紀の公衆衛生及び医療におけるヘルスコミュニケーションの役割」
主催：東京医学会
共催：公共健康医学専攻・医療コミュニケーション学分野

東京医学会　第 2459 回　集会
日時：平成 20 年 10 月 22 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：Michael F. Lubin, MD
（所属）Professor, Emory University School of Medecine, U.S.A
東京大学医学教育国際協力研究センター客員教授
演題：West Meet East- Can An American Doctor Teach Medicine in Japan?「西洋と東洋の交流-米国人医師が日本で臨床を教えるということ」（３回シリーズ講演　最終回)
主催：東京医学会
共催：東京医学教育国際協力研究ｾﾝﾀｰ

東京医学会　第 2460 回　集会
日時：平成 20 年 11 月 12 月（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学図書館３F　333 会議室
演者：大西弘高
(所属) 東京大学医学教育国際協力研究ｾﾝﾀｰ　講師
演題：「症例プレゼンテーションを臨床推論の改善に活かすための理論と実践」
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 2461 回　集会
日時：平成 20 年 12 月４日（木）17：00~18：00
場所：医学部教育研究棟 13F　第５セミナー室
演者：Bruce C. Trapnell, M.D.
(所属) Professor of Medicine and Pediatrics Cincinnati Children's Hospital Medical Center University of Cincinnati
演題：GM-CSF in Surfactant Homeostasis and Immune Function in Mice, Man and Monkeys
主催：東京医学会
共催：東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みｾﾝﾀｰ

東京医学会　第 2462 回　集会
日時：平成 20 年 12 月 15 日（月）16：00~17：00
場所：医学部二号館（本館）１階　小講堂
演者：別府　秀幸　博士
(所属) Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital (米国)
演題：ヒト疾患モデルとしての BMP 受容体 (BMPR2) 変異マウスの解析
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2463 回　集会
日時：平成 20 年 12 月 11 日（木）18：00~19：20
場所：東京大学医学図書館３F　333 会議室
演者：フィリップ・エバンス（Phillip Evans)
(所属) 英国グラスゴー大学医学教育学上級講師 (Senior University Teacher in Medical Education of University of Glasgow)
演題：「英国の医学教育(卒前・卒後)におけるポートフォリオ」
“Portfolios in undergraduate and postgraduate medical education in UK”
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 2464 回　集会
日時：平成 20 年 12 月 10 日（水）18：30~20：00
場所：医学部教育研究棟　14 階　鉄門記念講堂
演者：Henry C. Bodenheimer 先生
（所属）Beth Israel Medical Center, University

Hospital for the Albert Einstein College of Medicine (New York, USA)
内科長・消化器内科教授

東京医学会　第 2465 回　集会
日時：平成 21 年 1 月 8 日（木）12：40~14：40
場所：医学部 3 号館　S102
演者：Joseph P. Saladino 先生
(所属) Hunter-Bellevue School of Nursing, Hunter College,The City University of New York Assistant Professor
演題：Actual works of Nurse Practitioner in U.S.
主催：東京医学会
共催：地域看護学分野・精神看護学分野

東京医学会　第 2466 回　集会
日時：平成 21 年 1 月 28 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学系研究科教育研究棟　新棟１３Ｆ　第6 セミナー室
演者：錦織　宏
(所属) 東京大学医学教育国際協力研究センター講師
演題：英国の医学教育概論
～医学部新設・学士入学制度の導入と新しい卒後臨床研修制度の導入～
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 2467 回　集会
日時：平成 21 年 1 月 26 日（月）16：00～17：00
場所：医学部二号館（本館）1 階　小講堂
演者：Paul　Yu 博士
(所属) Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital（米国）
演題： Small Molecule Modulation of Bone Morphogenetic Protein Signaling in Physiology and Disease
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2468 回　集会
日時：平成 21 年 2 月 16 月（月）16：00~17：00
場所：医学部二号館（本館）　1 階　小講堂
演者：間野　博行　博士
(所属)自治医科大学　医学部　ゲノム機能研究部
演題：肺がんの新しい原因遺伝子 EML4-ALK の発見
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2469 回　集会
日時：平成 21 年 2 月 18 日（水）15：00~17:00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 ｾﾐﾅｰ室
演者：Dr. Richard Simon
(所属) Biometric Research Branch, Division of Cancer Treatment and Diagnosis, NCI
演題：Use of genomics in therapeutic clinical Trials in oncology
主催：東京医学会
共催：教室名　疫学・生物統計学教室

東京医学会　第 2470 回　集会
日時：平成 21 年 3 月 17 日（火）11：00~12：00
場所：医学部教育研究棟　14 階　鉄門記念講堂
演者：Dr. Matthew Meyerson
(所属) Department of Pathology, Dana-Farber Cancer Institute(アメリカ)
演題：Genomic Alterations in Human Cancer
主催：東京医学会
共催：分子病理学　教室
グローバル COE プログラム
「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2471 回　集会
日時：平成 21 年 2 月 18 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学部図書館 3F　333 会議室
演者：北村　聖
(所属) 東京大学医学教育国際協力研究センター教授
演題：日本の臨床教育のめざす方向～共用試験、国家試験、そして…～
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 223 回　特別学術講演会
（第 2472 回　集会）
日時：平成 21 年 3 月 9 日（月）午後 3 時～4 時 30 分
場所：東京大学医学部本館　大講堂
演者：安藤　譲二
(所属) 東京大学教授　大学院医学系研究科
システム生理学担当
演題：シェアストレスと血管内皮細胞
主催：東京医学会

東京医学会　第 224 回　特別学術講演会
（第 2473 回　集会）
日時：平成21年3月27日（金）午後3時~4時30分
場所：東京大学医学部　臨床講堂
演者：高本　眞一
(所属) 東京大学教授　心臓外科　呼吸器外科担当
演題：医の原点に基づいた教育、臨床、研究
主催：東京医学会

東京医学会　第 2474 回　集会
日時：平成 21 年 3 月 2 日（月）17：00~18：30
場所：医学部教育研究棟 14F　鉄門記念講堂
演者：Lewis C. Cantley 教授
(所属) Professor of Systems Biology / Chief, Division of Signal Transduction Department of Medicine / Beth Israel Deaconess Medical Center / Harvard Medical School, U.S.A.
演題：Cell Growth Regulation and Cancer
主催：東京医学会
共催：GCOE「疾患ケミカルバイオロジー
教育研究拠点」
糖尿病・代謝内科(内線 33852)

東京医学会　第 225 回　特別学術講演会
（第 2475 回　集会）
日時：平成21年3月12日(木)　午後3時30分～5時
場所：臨床講堂
演者：玉置　邦彦
(所属) 東京大学教授　皮膚科学担当
演題：大学における皮膚科学
主催：東京医学会

東京医学会　第 226 回　特別学術講演会
（第 2476 回　集会）
日時：平成21年3月13日(金)　午後4時～5時30分
場所：東京大学医学部本館大講堂
演者：小俣　政男
(所属) 東京大学教授　消化器内科担当
演題：若き俊英との東大医学部十七年
主催：東京医学会

東京医学会　第 2477 回　集会
日時：平成 21 年 3 月 11 日（水）17：30~18：30
場所：医学部教育研究棟 13F　第 5 セミナー室
演者：Dr. Albert Roessner
(所属) Department of Pathology, University Hospital Madgeburg(ドイツ)
演題：The role of cysteine proteases in the development of preneoplastic lesions in a murine model of *Helicobacter pylori* gastritis
主催：東京医学会
共催：人体病理学・病理診断学教室

東京医学会　第 227 回　特別学術講演会
（第 2478 回集会）
日時：平成 21 年 3 月 16 日(月)午後 3 時 30 分～5 時
場所：東京大学医学部本館　大講堂（3 階）
演者：廣川　信隆
(所属) 東京大学教授　細胞生物学・解剖学担当
演題：生命を観る・私の生命科学研究の過去、現在そして未来
主催：東京医学会

東京医学会　第 2479 回　集会
日時：平成 21 年 3 月 23 日（月）午後 4：30~5：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：Wolfgang Baumeister　教授
（所属）Max-Planck-Institute of Biochemistry, Martinsried, Germany.
演題：From Words to Literature in Structural Biology
主催：東京医学会
共催：細胞生物学／神経細胞生物学／分子生物学／細胞情報学／代謝生理化学／GCOE「生体シグナルを基盤とする統合生命学」

東京医学会　第 2480 回　集会

日時：平成 21 年 3 月 16 日（月）18：00~19：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：ヨッヘン・フォルマン先生（Professor Dr. med. Dr.Phil.Jochen Vollmann）
(所属) ボッフム・ルール大学 (The Ruhr-University Bochum)
演題：ドイツにおける臨床倫理コンサルテーション—概念モデルトレーニングの将来的発展 (Clinical Ethics Consultation in Germany:Concept-Models-Training-Future Development)
主催：東京医学会
共催：医療倫理学講座
グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

東京医学会　第 2481 回　集会

日時：平成 21 年 3 月 25 日（水）18：00~19：30
場所：東京大学医学部図書館 3F　333 会議室
演者：ナージャハン・モハメド・イブラヒム Nurjahan M. Ibrahim, MD, FRACGP, FAFP,AM
(所属) マレーシア国際医学大学医学部准教授
東京大学医学教育国際協力研究センター客員准教授
演題：Outcome-based Medical Education：Having the end product in mind
アウトカム基盤型医学教育～我々はどのような医師を育てるべきなのか？～
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

（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 ©2008　The Tokyo Society of Medical Sciences, The University of Tokyo Medical Society & The University of Tokyo Faculty of Medicine (Printed in Japan)

東　京　医　学　第 118 巻　平成 21 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